

ผลของการให้กรดทาเนซามิคต่อกระบวนการสลายลิ่มเลือดและการเสียเลือด ในสุนัขที่ได้รับการผ่าตัดทำหมันด้วยวิธีตัดรังไข่และมดลูก

Effect of Tranexamic acid on Fibrinolysis and Bleeding in Dogs undergoing Ovariohysterectomy

ภลิตา คุณดิลกพจน์ (Phalita Koonnadilokpot)^{1*} ดร.ทรศิดา พลอยงาม (Dr.Trasida Ployngam)**

ปรีณัน จิตะสมบัติ (Preenun Jitasombuti)***

บทคัดย่อ

การวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาผลของการให้กรดทาเนซามิค (tranexamic acid, TXA) ต่อเปอร์เซ็นต์เม็ดเลือดแดงอัดแน่น ปริมาณโปรตีนทั้งหมด ไฟบริโนเจน ดี-ไดเมอร์ และการเสียเลือดในสุนัขที่ผ่าตัดทำหมันด้วยวิธีตัดรังไข่และมดลูก การทดลองนี้ใช้สุนัขเพศเมียสุขภาพดี 17 ตัว แบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มแรก เป็นกลุ่มควบคุมได้รับน้ำเกลือ (สุนัข 8 ตัว) กลุ่มที่สองเป็นกลุ่มทดลองได้รับ TXA ขนาด 15 มิลลิกรัม/กิโลกรัม (สุนัข 9 ตัว) ผลการศึกษา พบว่า ค่าเฉลี่ย ดี-ไดเมอร์ หลังการผ่าตัดของกลุ่มทดลองต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ส่วนค่า เปอร์เซ็นต์เม็ดเลือดแดงอัดแน่น ปริมาณโปรตีนทั้งหมด ไฟบริโนเจน และการเสียเลือดของสุนัข ทั้ง 2 กลุ่มไม่แตกต่างกันทางสถิติ ($p > 0.05$) การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า การให้ TXA ขนาด 15 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำช้า ๆ ก่อนการผ่าตัดทันทีหลังสุนัขสลบ มีผลช่วยลดการสลายลิ่มเลือดในสุนัขที่ผ่าตัดทำหมันด้วยวิธีตัดรังไข่และมดลูก

ABSTRACT

The research aimed to assess the effects of Tranexamic Acid (TXA) on the percentage of packed cell volume, quantities of total protein, fibrinogen, D-dimer and bleeding in dogs sterilized by Ovariohysterectomy (OVH). The 17 healthy female dogs were sterilized by Ovariohysterectomy technique for the experimental research. The dogs were divided into two groups: control and treatment groups before the sterilization. Saline solution (NSS) was injected to eight dogs of the control group while 15 milligram/kilogram of TXA was injected to nine dogs of the experimental group. The research showed that the average D-dimer value of the dogs of the experimental group after the sterilization was lower than that of the control group at the .05 level of the statistical significance. Whereas, the percentage of PCV, quantities of total protein, fibrinogen, and bleeding

¹Correspondent author: prapaporn.va@gmail.com

*นักศึกษา หลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาศาสตร์การสัตวแพทย์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

**อาจารย์ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

***รองศาสตราจารย์ ภาควิชาสัตวบาลและวิทยาการสืบพันธุ์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

in both groups of the sterilized dogs were not different at the .05 level of the statistical significance. The study indicates that the 15 milligrams/kilogram of TXA injected through cephalic vein decreases Fibrinolysis of the sterilized dogs with the OVH.

คำสำคัญ: กรดทรานซามิก กระบวนการสลายลิ่มเลือด การเสียเลือดในสุนัข

Keywords: Tranexamic, Acid fibrinolysis, Bleeding in dogs

บทนำ

กรดทรานซามิก (tranexamic acid หรือ TXA) เป็นสารออกฤทธิ์ของยาทรานซามิน® (Transamin®) ซึ่งเป็นยาห้ามเลือดในกลุ่มที่มีฤทธิ์ต้านการสลายลิ่มเลือด (antifibrinolytic effect) โดยการขัดขวางการทำงานของพลาสมิน ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่สำคัญในกระบวนการสลายลิ่มเลือด TXA เป็นยาในกลุ่มยาต้านการสลายลิ่มเลือดที่มีอยู่ในรายการยาขององค์การอนามัยโลก [1] โดยให้ใช้ในกรณีเกิดเลือดออกหรือมีความเสี่ยงต่อภาวะเลือดออกอย่างมีนัยสำคัญภายใน 8 ชั่วโมงหลังได้รับการบาดเจ็บ โดยยาจะมีกลไกในการแย่งจับ (competitive inhibitor) กับตัวกระตุ้นพลาสมิโนเจน (plasminogen activator) เพื่อเข้าจับกับพลาสมิโนเจน (plasminogen) ตรงตำแหน่ง lysine binding site ทำให้ชะลอการสลายไฟบรินที่ช่วยค้ำจุนโครงสร้างของลิ่มเลือด ดังนั้นก่อนลิ่มเลือดจึงคงตัวและมีความแข็งแรงมากขึ้นส่งผลให้การเสียเลือดลดน้อยลง [2] ในทางสัตวแพทย์มีการนำ TXA มาประยุกต์ใช้กับการรักษาภาวะสูญเสียเลือดในสัตว์หลายชนิดรวมทั้งในสุนัขและแมว เช่น ภาวะตกเลือดกำเดา (epistaxis) ภาวะเสียเลือดจากบาดแผลอุบัติเหตุ รถชนหรือโดนฟันด้วยของมีคม เลือดไหลหยุดช้า เป็นต้น บางกรณีอาจพิจารณาให้ร่วมกับฟีลโลควิโนน (phyloquinone) หรือวิตามิน เค 1 หากสงสัยว่าอาจมีความผิดปกติของปัจจัยการแข็งตัวของเลือดที่ทำให้ไม่เห็นผลการตอบสนองจากการให้ยา TXA เพียงอย่างเดียว แม้ว่ายา TXA จะเป็นที่ยอมรับใช้กันในงานสัตวแพทย์ของประเทศไทย แต่การใช้ในรูปแบบฉีดในสุนัขยังไม่มีมีการบรรจุอยู่ในคู่มือยาทางสัตวแพทย์ จนถึงการพิมพ์ครั้งล่าสุด

ฉบับพิมพ์ครั้งที่ 7 ของ Plumb's veterinary drug handbook ปี ค.ศ. 2011 [3] ในหนังสือ Veterinary Hematology ได้มีการระบุถึงขนาดของยา TXA ซึ่งได้แนะนำการใช้สำหรับกรณีเสียเลือดจากการศัลยกรรมในขนาด 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม โดยการบริหารยาทางหลอดเลือดดำ แต่ผู้แต่งยังกล่าวถึงการใช้อย่างคลินิกสัตวแพทย์ว่าควรมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป [4] ปัจจุบันยานี้ยังไม่ได้มีการขึ้นทะเบียนการใช้ในสัตว์ การใช้ยาในสุนัขจึงเป็นการใช้ยานอกฉลากตามประสบการณ์การรักษาของสัตวแพทย์ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1987 จนถึงปัจจุบัน พบว่า มีรายงานการวิจัยน้อยมากเกี่ยวกับการใช้รักษาภาวะเลือดออกในสุนัข มีงานวิจัยที่เป็นเพียงการใช้ขนาดที่สูงมากเป็น 10 เท่าของขนาดที่แนะนำให้ใช้ในคน เพื่อใช้เป็นโมเดล ศึกษาพยาธิกำเนิดของภาวะลิ่มเลือดอุดตันโดยใช้ยาเหนี่ยวนำให้เกิดพยาธิสภาพของโรคให้มากขึ้น [5] มีข้อมูลของยา TXA ในยี่ห้อ Vasolamin 5% อยู่ในเว็บไซต์ของบริษัท Ethical Agents ประเทศนิวซีแลนด์ ที่ได้แสดงข้อมูลเกี่ยวกับคุณสมบัติของยา รวมไปถึงขนาดยาที่แนะนำให้ใช้ในสัตว์เล็กทั้งสุนัขและแมวในขนาด 10-15 มิลลิกรัม/กิโลกรัม [6] แต่รายงานการวิจัยถึงผลการทดสอบประสิทธิภาพของยาในสุนัขค่อนข้างจำกัด ทั้งในแง่ผลของกรดทรานซามิกต่อการลดปริมาณการเสียเลือดหรือต่อกลไกในกระบวนการห้ามเลือด

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาผลของกรดทรานซามิกที่ให้ทางหลอดเลือดดำต่อค่าเปอร์เซ็นต์เม็ดเลือดแดงอัดแน่น ปริมาณโปรตีนทั้งหมด ไฟบริโนเจน ดี-ไดเมอร์

(D-dimer) และการเสียเลือดในสุนัข หลังการผ่าตัด ทำหมันด้วยวิธีตัดรังไข่และมดลูก (Ovariohysterectomy หรือ OVH) ผลการศึกษาที่ได้จะเป็นแนวทางให้กับสัตวแพทย์ที่จะพิจารณานำยานี้มาใช้ให้เกิดประโยชน์ได้ถูกต้อง เหมาะสมและมีประสิทธิภาพ รวมทั้งเป็นฐานข้อมูลในการทำวิจัยต่อไปในอนาคต

อุปกรณ์และวิธีการทดลอง

1. สัตว์ทดลอง

การศึกษานี้ได้ผ่านการพิจารณาของ คณะกรรมการจริยบรรณและมาตรฐานการเลี้ยง และการใช้สัตว์เพื่องานทางวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น โดยใช้สุนัขเพศเมียคละสายพันธุ์สุขภาพดี จำนวน 20 ตัว อายุระหว่าง 1-3 ปี น้ำหนักตั้งแต่ 10-30 กิโลกรัม ทำการตรวจสุขภาพทั้งการตรวจร่างกาย และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ณ โรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น และ ไม่พบอาการผิดปกติในช่วงการปรับตัวก่อนเข้าสู่การทดลอง สุนัขไม่ได้ตั้งท้อง และไม่อยู่ในระยะการเป็นสัด

2. แผนการทดลอง

การศึกษานี้วางแผนการทดลองแบบ เปรียบเทียบ 2 กลุ่มประชากรที่เป็นอิสระจากกัน (independent *t*-test) แบ่งสุนัขออกเป็น 2 กลุ่ม ๆ ละ 10 ตัว กลุ่มแรกเป็นกลุ่มควบคุมสุนัขจะได้รับน้ำเกลือ (0.9% NSS) กลุ่มที่สองเป็นกลุ่มทดลองสุนัขจะได้รับ TXA ที่ใช้ชื่อการค้าคือ ยาทรานซามิน® (Transamin®) ในขนาด 15 มิลลิกรัม/กิโลกรัม การผ่าตัดทำหมันด้วยวิธี ตัดรังไข่และมดลูก (Ovariohysterectomy หรือ OVH) วัดค่าสังเกต 2 ช่วงเวลา คือ ก่อนการให้ TXA (ค่าสังเกต ที่วัดได้แก่ ค่าเปอร์เซ็นต์เม็ดเลือดแดงอัดแน่น (% PCV) ปริมาณโปรตีนทั้งหมด (Total protein) ไฟบริโนเจน (Fibrinogen) ดี-ไดเมอร์ (D-dimer) อัลบูมิน (Albumin) Prothrombin time หรือ PT และ Activated partial thromboplastin time หรือ aPTT โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อ ประเมินสภาพของสุนัขก่อนการทดลองเปรียบเทียบกันระหว่างสุนัขทั้ง 2 กลุ่ม และ

หลังการให้ TXA (ค่าสังเกตที่วัดได้แก่ ค่าเปอร์เซ็นต์เม็ด เลือดแดงอัดแน่น ปริมาณโปรตีนทั้งหมด ไฟบริโนเจน ดี-ไดเมอร์และการเสียเลือดในสุนัข) เพื่อประเมิน ประสิทธิภาพของ TXA ต่อกระบวนการสลายลิ่มเลือด และการเสียเลือดในสุนัขหลังการผ่าตัดทำหมันด้วยวิธี ตัดรังไข่และมดลูก

3. วิธีการทดลองและการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

3.1 ก่อนการให้ TXA

ทำการตรวจค่าเปอร์เซ็นต์เม็ดเลือดแดงอัดแน่น ปริมาณโปรตีนทั้งหมด อัลบูมิน ไฟบริโนเจน ดี-ไดเมอร์ PT และ aPTT โดยเก็บตัวอย่างเลือดปริมาตร 5 มิลลิตร จากเส้นเลือด Cephalic vein โดยใช้เข็มเบอร์ 21 ยาว 1 นิ้ว จากนั้นถ่ายเลือดแบ่งเก็บในขวด EDTA, ขวด clot blood และหลอดเก็บตัวอย่างเลือดที่มีสาร ป้องกันการแข็งตัวของเลือดชนิดโซเดียมซิเตรต ความเข้มข้น 3.2 % เก็บตัวอย่างเลือดในกระติกน้ำแข็ง จากนั้นนำตัวอย่างไปตรวจทางห้องปฏิบัติการ แบ่งเลือด ออกเป็น 2 ส่วน ส่วนแรกตรวจค่าเปอร์เซ็นต์เม็ดเลือดแดงอัดแน่น โปรตีนทั้งหมด และอัลบูมิน ณ ห้องปฏิบัติการ หน่วยชันสูตร คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น และส่วนที่สอง นำไปตรวจหาค่า ดี-ไดเมอร์ ไฟบริโนเจน PT และ aPTT ณ ห้องปฏิบัติการ เวชศาสตร์ ชันสูตร หน่วยจุลทรรศน์วินิจัย คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ จังหวัดขอนแก่น สำหรับการ ตรวจค่าเปอร์เซ็นต์เม็ดเลือดแดงอัดแน่นทำโดยแบ่ง ตัวอย่างเลือดไปตรวจค่าดังกล่าวโดยใช้เครื่องนับเม็ด เลือดอัตโนมัติ automated hematology analyzer ยี่ห้อ Sysmex รุ่น XT - 2000 iv ประเทศญี่ปุ่น จากนั้นนำเลือด ที่มีสารป้องกันการแข็งตัวของเลือดไปปั่นเพื่อแยก พลาสมาแล้วนำไปตรวจหาค่าโปรตีนทั้งหมดและอัลบูมิน โดยใช้เครื่องตรวจวิเคราะห์หัตถ์อัตโนมัติค่าชีวเคมี ยี่ห้อ Olympus รุ่น AU 400 (OLY- AU 400) ประเทศญี่ปุ่น สำหรับค่า ดี-ไดเมอร์ ไฟบริโนเจน PT และ aPTT ตรวจวิเคราะห์หัตถ์อัตโนมัติด้วยเครื่อง ตรวจวิเคราะห์หัตถ์อัตโนมัติ automatic hemostasis analyzer ยี่ห้อ ACL รุ่น TOP 500

CTS ประเทศสหรัฐอเมริกา มีขั้นตอนการตรวจวิเคราะห์จากการตรวจวัดปริมาณแสงที่ส่องผ่านพลาสมา โดยวิธี Turbidimetric immunoassay ซึ่งอาศัยการประเมินความขุ่นของปริมาณตะกอนที่เกิดขึ้นจากปริมาณแสงที่ส่องผ่าน (Transmitted Light) ที่มีความยาวคลื่น 405 nm

3.2 หลังการให้ TXA (ให้ TXA ก่อนผ่าตัดทำหัตถ์ด้วยวิธีตัดมดลูกและรังไข่) แล้ว 24 ชั่วโมง ทำการตรวจค่าเปอร์เซ็นต์เม็ดเลือดแดงอัดแน่น โปรตีนทั้งหมด ไฟบริโนเจน ดี-ไดเมอร์ โดยดำเนินการเก็บตัวอย่าง เก็บรักษาเลือดและใช้วิธีการตรวจทางห้องปฏิบัติการเช่นเดียวกับ 3.1 นอกจากนี้ยังทำการเก็บตัวอย่างเลือดที่สูญเสียจากระบบไหลเวียนระหว่างการผ่าตัดเพื่อประเมินการสูญเสียเลือด โดยเก็บตัวอย่างเลือดเริ่มตั้งแต่ลงมีดผ่าตัดจนถึงการเย็บไหมสุดท้ายเสร็จสิ้น วัดปริมาณเลือดที่สูญเสียระหว่างผ่าตัดโดยประเมินจากการชั่งน้ำหนักเลือดที่ปนเปื้อนกับผ้าก๊อชที่ใช้ระหว่างผ่าตัด และเลือดที่ปนเปื้อนกับผ้าหน้าต่าง การชั่งน้ำหนักด้วยเครื่องชั่งดิจิตอล SJ Series

4. การวิเคราะห์ทางสถิติ

เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยแต่ละค่าสังเกตทางสถิติโดยใช้โปรแกรมสำหรับรูป SPSS version 16 ด้วยวิธี *t*-test ระหว่างก่อนและหลังผ่าตัด และกำหนดความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่าเฉลี่ยในแต่ละค่าสังเกตที่ระดับ $P < 0.05$ และนำเสนอในรูปของค่าเฉลี่ย (mean) $\pm$ ค่าความแปรปรวน (SD)

ผลการวิจัย

1. ลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง

ผลการตรวจคัดกรองเหลือสุนัขที่ผลตรวจทางโลหิตวิทยาอยู่ในเกณฑ์ปกติตามเกณฑ์ของงานวิจัยทั้งหมดจำนวน 17 ตัว เป็นสุนัขในกลุ่มควบคุม (กลุ่ม NSS) จำนวน 8 ตัว และกลุ่มที่ได้รับยา TXA (กลุ่ม TXA) จำนวน 9 ตัว และมีน้ำหนักตัวเฉลี่ยในกลุ่มควบคุมเท่ากับ 15.23 ± 5.24 กิโลกรัม และกลุ่มที่ได้รับยา TXA เท่ากับ 14.51 ± 6.52 กิโลกรัม พบว่า ทั้งสองกลุ่ม

น้ำหนักตัวเฉลี่ยไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.77$) และโดยสรุปพบว่า ข้อมูลพื้นฐานส่วนใหญ่ทั้งสองกลุ่ม (ภาพที่ 1 และ 2) ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ยกเว้นค่าไฟบริโนเจน (ภาพที่ 3) ที่กลุ่มควบคุมมีค่าสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับยา TXA อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \geq 0.05$)

ผลการตรวจเลือดพื้นฐานก่อนการผ่าตัด (ภาพที่ 1) ค่าเฉลี่ยของเปอร์เซ็นต์เม็ดเลือดแดงอัดแน่น ในกลุ่มควบคุมมีค่า 43.13 ± 7.45 เปอร์เซ็นต์ และกลุ่มที่ได้รับยา TXA มีค่า 45.67 ± 5.64 เปอร์เซ็นต์ ส่วนค่าเฉลี่ยโปรตีนทั้งหมดในกลุ่มควบคุมมีค่าเท่ากับ 7.81 ± 1.19 กรัมเปอร์เซ็นต์ และกลุ่มที่ได้รับยา TXA มีค่าเท่ากับ 7.66 ± 0.43 กรัมเปอร์เซ็นต์ และค่าเฉลี่ย อัลบูมินในกลุ่มควบคุมมีค่าเท่ากับ 3.66 ± 1.57 กรัมเปอร์เซ็นต์ และกลุ่มที่ได้รับยา TXA มีค่าเท่ากับ 3.18 ± 0.34 กรัมเปอร์เซ็นต์ โดยพบว่า ผลการตรวจเลือดพื้นฐานดังกล่าว ก่อนการผ่าตัดทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.41$, $p = 0.92$ และ $p = 1.00$ ตามลำดับ)

ผลการทดสอบด้านขบวนการแข็งตัวของเลือดของค่า PT และ aPTT ก่อนการผ่าตัดทั้งสองกลุ่มไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของ ($p = 0.73$, $p = 0.36$ ตามลำดับ) ซึ่งค่าเฉลี่ยของค่า PT ในกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้รับยา TXA เท่ากับ 7.14 ± 0.63 วินาที และ 7.28 ± 0.75 วินาที ตามลำดับ ส่วนค่าเฉลี่ย aPTT ในกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้รับยา TXA มีค่าเท่ากับ 14.55 ± 2.96 วินาที และ 15.56 ± 1.59 วินาที ตามลำดับ (ภาพที่ 2) แต่อย่างไรก็ตาม พบว่า ค่าเฉลี่ยของไฟบริโนเจน (ภาพที่ 3) ในกลุ่มควบคุมมีค่าสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับยา TXA อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.04$) โดยกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้รับยา TXA มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 361.67 ± 112.42 มิลลิกรัม/เดซิลิตร และ 261.07 ± 85.44 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ตามลำดับ

ผลการทดสอบด้านการสลายลิ่มเลือดจากค่าระดับความเข้มข้นของ ดี-ไดเมอร์ ในกระแสเลือดก่อนการผ่าตัด (ภาพที่ 4) ซึ่งค่าเฉลี่ยในกลุ่มควบคุมมีค่าเท่ากับ 460.93 ± 186.12 นาโนกรัม/มิลลิลิตร และกลุ่ม

ที่ได้รับ ยา TXA มีค่าเท่ากับ 329.44 ± 253.56 นาโนกรัม/มิลลิลิตรซึ่งพบว่า ทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.23$)

2. การเสียเลือด

ผลการศึกษาปริมาณการสูญเสียเลือดขณะผ่าตัด OVH ระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้รับยา TXA พบว่าการสูญเสียเลือดรวมในห้องผ่าตัดของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.89$) ซึ่งค่าเฉลี่ยปริมาณการสูญเสียเลือดในกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้รับยา TXA เท่ากับ 11.91 ± 5.22 กรัม และ 11.73 ± 5.68 กรัม ตามลำดับ (ภาพที่ 5)

3. ผลตรวจทางโลหิตวิทยาพื้นฐานภายหลังการผ่าตัด

ผลการติดตามระดับเม็ดเลือดแดงอัดแน่นและโปรตีนทั้งหมดของทั้งสองกลุ่มหลังการผ่าตัดเป็นเวลา 24 ชั่วโมง นับจากหลังเริ่มให้ NSS ในกลุ่มควบคุมหรือ TXA ในกลุ่มที่ได้รับยา (ภาพที่ 6) ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.50$, $p=0.53$) ตามลำดับ (โดยค่าเฉลี่ย เพอร์เซ็นต์เม็ดเลือดแดงอัดแน่นในกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้รับยา TXA มีค่า 40.00 ± 7.64 เพอร์เซ็นต์และ 42.44 ± 5.73 เพอร์เซ็นต์ ตามลำดับ ส่วนค่าเฉลี่ยของ โปรตีนทั้งหมดในกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้รับยา TXA มีค่าเท่ากับ 7.33 ± 2.49 กรัมเปอร์เซ็นต์ และ 7.89 ± 0.75 กรัมเปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ

4. ระบบการแข็งตัวของเลือด

ผลการศึกษาระดับไฟบริโนเจนในกระแสเลือดหลังผ่าตัดเป็นเวลา 24 ชั่วโมง ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.50$) โดยค่าเฉลี่ยในกลุ่มควบคุม และกลุ่มที่ได้รับยา TXA มีค่าเท่ากับ 592.49 ± 133.99 มิลลิกรัม/เดซิลิตร และ 544.53 ± 151.86 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ตามลำดับ (ภาพที่ 7)

5. ระบบการสลายลิ่มเลือด

ผลการศึกษาระดับ ดี-ไดเมอร์ในกระแสเลือดหลังผ่าตัดเป็นเวลา 24 ชั่วโมง (ภาพที่ 8) พบว่าระดับความเข้มข้น ดี-ไดเมอร์ ในกลุ่มที่ได้รับยา TXA

มีค่าเฉลี่ยน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.01$) โดยค่าเฉลี่ยของ ดี-ไดเมอร์ ในกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้รับยา TXA มีค่าเท่ากับ 708.98 ± 133.98 นาโนกรัม/มิลลิลิตรและ 411.23 ± 193.37 นาโนกรัม/มิลลิลิตร ตามลำดับ

6. ผลของ TXA ต่อกระบวนการสลายลิ่มเลือดและการเสียเลือดในสุนัขที่ผ่าตัดทำหมันด้วยวิธีตัดรังไข่และมดลูก

จากการตรวจค่าเปอร์เซ็นต์เม็ดเลือดแดงอัดแน่น โปรตีนทั้งหมด ไฟบริโนเจน ดี-ไดเมอร์ และการเสียเลือดระหว่างการผ่าตัด แล้วเปรียบเทียบความแตกต่างค่าสังเกตดังกล่าวระหว่างสุนัขทั้ง 2 กลุ่ม ผลการศึกษาพบว่า ระดับของ ดี-ไดเมอร์ ของสุนัขกลุ่มที่ได้รับ TXA ต่ำกว่าสุนัขกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.05$) ส่วนค่าเปอร์เซ็นต์เม็ดเลือดแดงอัดแน่น โปรตีนทั้งหมด ไฟบริโนเจน และปริมาตรของเลือดที่เสียไประหว่างการผ่าตัด ของทั้ง 2 กลุ่มไม่แตกต่างกันทางสถิติ ($P>0.05$) ดังตารางที่ 1 และภาพที่ 8

สรุปและวิจารณ์ผล

จากการศึกษาข้างต้นพบว่าค่าเปอร์เซ็นต์เม็ดเลือดแดงอัดแน่น โปรตีนทั้งหมดและปริมาณการสูญเสียเลือดของสุนัขกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองที่ได้รับ TXA ก่อนการผ่าตัดทำหมันโดยวิธีตัดมดลูกและรังไข่แล้ว 24 ชั่วโมงไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และยังคงอยู่ในระดับปกติ สุนัขไม่มีภาวะโลหิตจาง แต่ค่า เพอร์เซ็นต์เม็ดเลือดแดงอัดแน่น และโปรตีนทั้งหมด มีค่าเฉลี่ยลดลง 3.18 เพอร์เซ็นต์ และ 0.13 กรัมเปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ แสดงว่ามีการสูญเสียเลือดในปริมาณที่น้อยมาก ทำให้ค่าเลือดยังคงอยู่ในเกณฑ์ปกติ และพบว่า หลังการผ่าตัดของทั้งสองกลุ่ม มีการเสียเลือดเฉลี่ยใกล้เคียงกัน ไม่เกิน 12 กรัม หรือประมาณ 12 มิลลิลิตร ซึ่งถือว่าน้อยมากเมื่อเทียบกับน้ำหนักตัวสุนัขเฉลี่ยประมาณ 15 กิโลกรัม ประกอบกับสุนัขที่ใช้ในการทดลองมีสุขภาพดี ทำให้กระบวนการห้ามเลือดของร่างกายเกิดขึ้นได้ดี จึงช่วยลดการเสียเลือดโดยกลไก

ที่ช่วยห้ามเลือด ซึ่งประกอบด้วย หลอดเลือด เกล็ดเลือด และปัจจัยการแข็งตัวของเลือดโดยหลอดเลือดที่ได้รับ ความเสียหายจะกระตุ้นให้ทั้งเกล็ดเลือดและปัจจัยการ แข็งตัวของเลือดทำงานเพื่อสร้างก้อนลิ่มเลือดมาอุด รอยฉีกขาดของหลอดเลือด อีกทั้งกรณีหลอดเลือดแดง เกิดความเสียหายรุนแรงจะมีรีเฟล็กซ์ (reflex) การหดตัว ของหลอดเลือด (vasoconstriction) ซึ่งมาจากผลของ เอพิเนฟริน (epinephrine) ทำให้เกิดการหดตัวของ หลอดเลือดแดง [7] จึงช่วยชะลอการเสียเลือดชั่วคราว และมีเวลาให้เกล็ดเลือดได้เริ่มก่อตัวและปัจจัยการแข็ง ตัวของเลือดเข้าช่วยจนทำให้เกิดเป็นลิ่มเลือด thrombus ที่แข็งแรง ดังนั้นผลการให้ TXA ในขนาด 15 มิลลิกรัม/ กิโลกรัม ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำก่อนการผ่าตัดทำห้มัน ด้วยวิธีตัดรังไข่และมดลูก ในสุนัขมีสุขภาพดีนั้น ไม่มีผล ต่อ เปอร์เซ็นต์เม็ดเลือดแดงอัดแน่น โปรตีนทั้งหมดและ ปริมาณการสูญเสียเลือดเปอร์เซ็นต์เม็ดเลือดแดงอัดแน่น โปรตีนทั้งหมดและปริมาณการสูญเสียเลือด สอดคล้อง กับการศึกษาของ Kelmer et al. [8] ซึ่งใช้ยา TXA (Hexakapron®) รักษาการเสียเลือดที่ผิดปกติ (bleeding disorders) ในสุนัข จากการศึกษานี้ก็ยังไม่สามารถสรุปได้ ว่า การใช้ TXA สามารถรักษาโรคของความผิดปกติของ การแข็งตัวของเลือดได้ผล หรือจากรายงานสัตว์ป่วยของ Gavazza et al. [9] ที่ใช้ TXA ร่วมกับการให้ผลิตภัณฑ์ พลาสมาสดแช่แข็ง (fresh frozen plasma, FFP) เพื่อรักษาภาวะเลือดออกจากบาดแผลที่เกิดจากการต่อสู้ ของสุนัขพันธุ์ Belgian Shepherd Malinois ซึ่งป่วยเป็น โรค hemophillia A Gavazza et al. ก็ยังไม่สามารถสรุป ได้ว่า TXA สามารถห้ามเลือดได้เช่นกัน แต่มีงานวิจัย ในหลอดทดลอง (in vitro) เปรียบเทียบขนาด TXA ระหว่างสุนัขและคน พบว่า สุนัขต้องใช้ TXA ขนาดมากกว่าในคนถึง 10 เท่า โดยในสุนัขต้องมี ระดับของยา TXA ในกระแสเลือดอย่างน้อยประมาณ 144.7 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ส่วนในคนมี TXA 14.7 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร จึงจะสามารถยับยั้งกระบวนการ สลายลิ่มเลือดได้อย่างสมบูรณ์ [10]

ไฟบริโนเจนเป็นโปรตีนที่สร้างจากตับซึ่งอยู่ใน พลาสมาเป็นสารตั้งต้นของกระบวนการแข็งตัวของเลือด ซึ่งเป็นหนึ่งในปัจจัยการแข็งตัวของเลือดตัวเดียวเท่านั้น จากทั้งหมด 12 ปัจจัยที่สามารถตรวจได้โดยตรงและ มีความแม่นยำในการประเมินกระบวนการแข็งตัวของเลือด ในเลือดของสุนัขปกติมีระดับของไฟบริโนเจนประมาณ 200–400 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ไฟบริโนเจนจัดเป็น acute phase protein จะเพิ่มขึ้นเมื่อร่างกายเกิดการอักเสบทุก ชนิดทั้งการอักเสบเฉียบพลันและเรื้อรัง การอักเสบจาก การติดเชื้อ หรือภาวะเนื้อเยื่อได้รับบาดเจ็บ ค่าไฟบริโนเจน จะสูงขึ้นภายใน 24 ชั่วโมง ของการบาดเจ็บ Chantal et al. [11] ใช้ค่าไฟบริโนเจนในการพยากรณ์ความเสี่ยงการ สูญเสียเลือดหลังการผ่าตัด เช่น กรณีของการเสียเลือด จำนวนมาก (excessive bleeding) ซึ่งพบความสัมพันธ์ ระหว่าง ไฟบริโนเจนกับการเสียเลือดเขาพบว่าถ้าระดับ ไฟบริโนเจนในเลือดต่ำก่อนผ่าตัดจะพบความเสี่ยงสูง ในการเกิดภาวะเสียเลือดมากหลังการผ่าตัด เพราะเมื่อ มีภาวะเสียเลือดเกิดขึ้นไฟบริโนเจนจะเปลี่ยนเป็นเส้นใย ไฟบรินเพื่อป้องกันการเสียเลือด เสมือนเป็นกาวที่ช่วย ยึดเกล็ดเลือดที่เกาะกลุ่มกันบริเวณบาดแผลให้มีความ แข็งแรงขึ้น ซึ่งหากมีปริมาณไฟบริโนเจนในเลือดต่ำก่อน ผ่าตัดแล้วจะมีผลทำให้ปัจจัยสำคัญที่มีส่วนช่วยก่อลิ่ม เลือด มีความคงตัวและแข็งแรงมากขึ้นไม่เพียงพอต่อการ ผ่าตัดที่เสียเลือดมาก ทำให้ร่างกายใช้ไฟบริโนเจนในการ ผลิตก้อนลิ่มเลือดได้น้อยลงซึ่ง ถ้ามีการให้ไฟบริโนเจน เสริมสามารถลดการเสียเลือดมากภายหลังการผ่าตัดได้ ซึ่งข้อมูลความสัมพันธ์นี้สามารถนำมาประยุกต์ใช้ใ นการเพิ่มประสิทธิภาพของยาห้ามเลือดได้ในกรณีที่มีการ ผ่าตัดที่เสียเลือดมากหลังการผ่าตัด สำหรับการวิจัยครั้งนี้ พบว่าระดับ ความเข้มข้นของไฟบริโนเจนในพลาสมา ของสุนัขกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองที่รับ TXA มีระดับของไฟบริโนเจนไม่แตกต่างกัน แต่ค่าไฟบริโนเจน หลังผ่าตัดเพิ่มสูงขึ้นทั้งสองกลุ่มเล็กน้อย เนื่องจากภาวะ เนื้อเยื่อบาดเจ็บและเกิดการอักเสบจากการผ่าตัด แต่ไม่พบความแตกต่างที่ชัดเจน อาจเนื่องมาจากการ

ผ่าตัดทำหมันด้วยวิธีตัดมดลูกและรังไข่ เป็นการผ่าตัดเล็ก เนื้อเยื่อมีการเสียหายไม่มากนักและเสียเลือดน้อย จึงทำให้ไม่พบความแตกต่างระหว่างทั้งสองกลุ่ม สอดคล้องกับการศึกษาของ Jansen et al. [12] ซึ่งทำการผ่าตัด Total knee arthroplasty ที่ใช้ TXA ขนาด 15 มิลลิกรัม./กิโลกรัม ก่อนผ่าตัด 30 นาที และให้ต่อเนื่องทุก 8 ชม. เป็นเวลา 3 วัน พบว่าระดับของไฟบริโนเจนหลังการผ่าตัดไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม

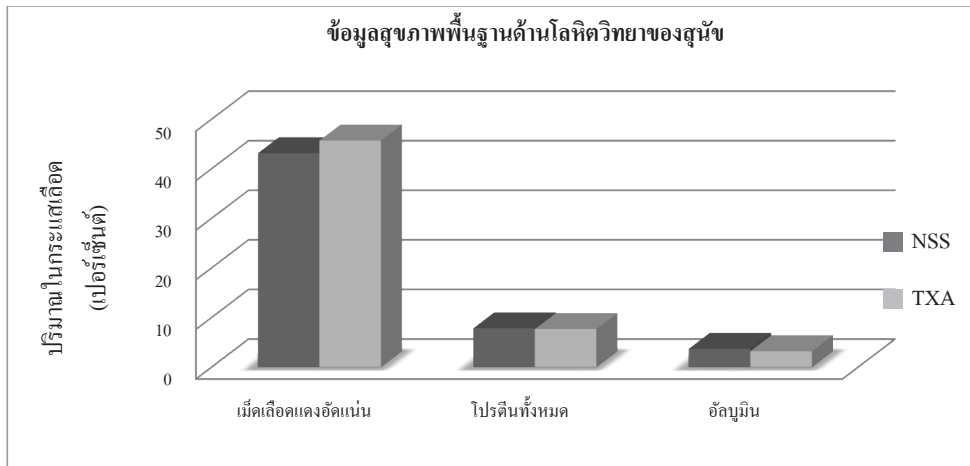
ตี-โดเมอร์เป็นชิ้นส่วนของบริเวณที่เชื่อมต่อกันระหว่างก้อนลิ่มเลือดซึ่งพลาสมินไม่สามารถสลายได้ เหมือนกับชิ้นส่วนอื่นๆ ทำให้มีความจำเพาะต่อการประเมินระบบการสลายลิ่มเลือด ซึ่ง TXA มีกลไกการออกฤทธิ์ยับยั้งต่อระบบนี้ตี-โดเมอร์จะมีการเปลี่ยนแปลงเกิดขึ้นต่อเมื่อร่างกายมีการสร้างลิ่มเลือดเนื่องจากถูกกระตุ้นกระบวนการแข็งตัวของเลือด การตรวจหาความเข้มข้นของค่า ตี-โดเมอร์เป็นการตรวจหาชิ้นส่วนของก้อนลิ่มเลือดที่ถูกสลายจากระบบการสลายลิ่มเลือดเพื่อประเมินผลของ TXA หลังการผ่าตัดทำหมันด้วยวิธีตัดมดลูกและรังไข่ต่อกระบวนการสลายลิ่มเลือด หลังจากตรวจระดับตี-โดเมอร์ในกระแสเลือดหลังผ่าตัดแล้วเป็นเวลา 24 ชั่วโมง พบว่า ระดับ ตี-โดเมอร์ในกลุ่มทดลองที่ได้รับ TXA ต่ำกว่ากลุ่มควบคุม การที่หลังการผ่าตัดกลุ่มทดลองที่ได้รับ TXA ทำให้ระดับ ตี-โดเมอร์ต่ำกว่ากลุ่มควบคุม แสดงว่า TXA มีผลทำให้เกิดการสลายลิ่มเลือดน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับน้ำเกลือ จึงสรุปได้ว่า TXA ในขนาด 15 มิลลิกรัม/กิโลกรัม มีผลช่วยลดการสลายไฟบรินในกระบวนการสลายลิ่มเลือดในสุนัขระหว่างการผ่าตัดทำหมันด้วยวิธีตัดมดลูกและรังไข่ ซึ่งกลไกการทำงานของ TXA ในการลดการสลายไฟบรินในกระบวนการสลายลิ่มเลือดมีดังนี้ คือ ลิ่มเลือดที่เกิดจากกลไกการห้ามเลือด เพื่ออุดหลอดเลือดที่ฉีกขาดจากการทำศัลยกรรมนั้น ต้องถูกกำจัดออกไปโดยระบบการสลายลิ่มเลือด ซึ่งประกอบด้วยสารพลาสมิโนเจน (plasminogen) ซึ่งเมื่อถูกกระตุ้นจะกลายเป็น พลาสมิน

(plasmin) ทำหน้าที่ย่อยไฟบรินให้เป็น Fibrin degradation product (FDP) ซึ่งเป็นชิ้นส่วนเล็กๆ ที่เหลือจากการย่อยเป็นสารที่ละลายได้ และได้ ตี-โดเมอร์เป็นชิ้นส่วนที่เหลือจากการย่อยซึ่งเชื่อมระหว่างสายไฟบรินที่พลาสมินไม่สามารถย่อยได้ (เป็นชิ้นส่วนที่มี cross-linked ของไฟบริน) ส่วนตัวกระตุ้นที่เปลี่ยนพลาสมิโนเจนมาเป็นพลาสมิน คือ สารกระตุ้นพลาสมิโนเจน มีในเนื้อเยื่อต่างๆ ของร่างกาย [13] ดังนั้นในการรักษาสมดุลเพื่อป้องกันไม่ให้พลาสมินทำงานมากเกินไป จึงมีสารต้านพลาสมิน (antiplasmin) เพื่อทำลายพลาสมิน ซึ่ง TXA มีผลยับยั้งการทำงานของพลาสมินโดยการเข้าไปแย่งจับกับพลาสมิโนเจนบริเวณ Lysine binding site เพื่อไม่ให้ตัวกระตุ้นพลาสมิโนเจนสามารถไปกระตุ้นให้พลาสมิโนเจนเปลี่ยนเป็นพลาสมินที่จะไปเกิดปฏิกิริยาสลายไฟบรินต่อไปได้ และการใช้ TXA ในขนาดมีความเข้มข้นมากขึ้นจะช่วยยับยั้งการทำงานของพลาสมินได้โดยตรง ดังนั้น TXA จึงช่วยการชะลอการสลายไฟบรินที่ช่วยค้ำจุนโครงสร้างของลิ่มเลือดให้มีความคงตัวได้นานและแข็งแรงมากขึ้น เนื่องจากเกิดการย่อยสลายลิ่มเลือดลดลง ทำให้ชิ้นส่วนจากการสลายก้อนไฟบรินลดลงจึงตรวจพบในกระแสเลือดลดลง สอดคล้องกับผลการวิจัยที่พบปริมาณตี-โดเมอร์ในกระแสเลือดของกลุ่มที่ใช้ TXA หลังการผ่าตัดต่ำกว่ากลุ่มที่ได้รับน้ำเกลือ

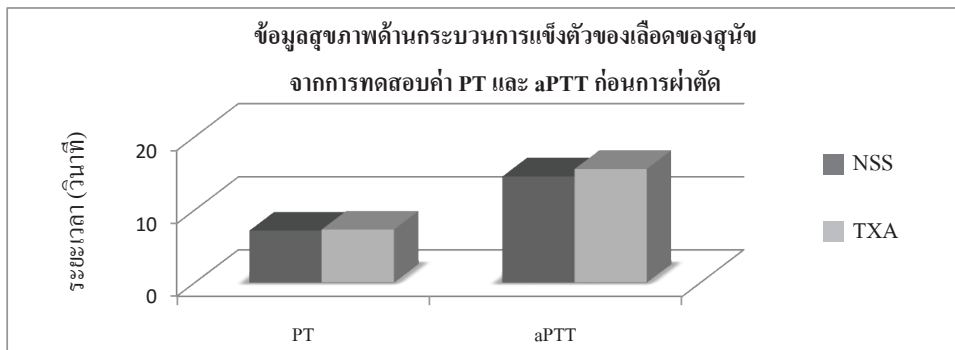
จากการศึกษาครั้งนี้ สรุปได้ว่า TXA ขนาด 15 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ทางหลอดเลือดดำก่อนผ่าตัดทำหมันด้วยวิธีตัดมดลูกและรังไข่มีผลลดการทำงานของกระบวนการสลายลิ่มเลือดในสุนัขแต่ไม่มีผลต่อปริมาณการเสียเลือด ดังนั้นจึงไม่เห็นผลการห้ามเลือดของ TXA นี้ชัดเจน อย่างไรก็ตามควรที่การศึกษาผลของ TXA นี้ในการผ่าตัดสุนัขที่มีความเสี่ยงของการเสียเลือดมากๆ เพื่อให้เห็นผลการสูญเสียเลือดที่ชัดเจนหรือในกรณีของภาวะโรคที่เกี่ยวกับความผิดปกติของระบบการห้ามเลือดอื่นต่อไป

เอกสารอ้างอิง

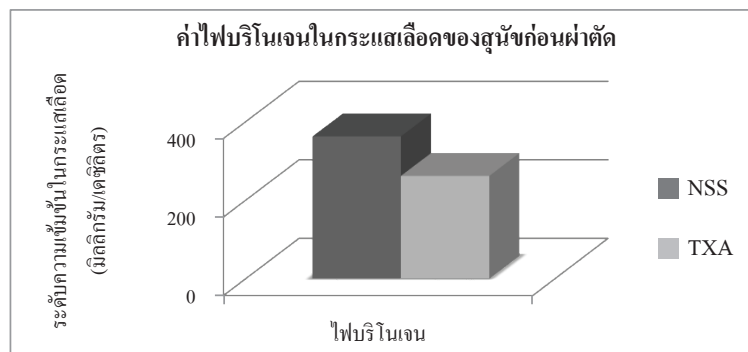
1. Ian Roberts, editor. Tranexamic acid – a recipe for saving lives in traumatic bleeding EMHJ 2011; 17(9):638.
2. McCormack LP. Tranexamic Acid a review of its use in the treatment of hyperfibrinolysis. Adis data information BV. Drugs 2012; 72(5) : 585–617.
3. Donald CP. Plumb's veterinary drug handbook. 7th ed. Minnesota: Wiley–Blackwell; 2011.
4. Douglas J, Weiss K , Jane W. editor. Schalm's veterinary hematology. 6th ed. Singapore: Wiley–Blackwell; 2010.
5. Moser KM, Cantor JP, Olman M, Villespin I, Graif JL, Konopka, R. Chronic pulmonary thromboembolism in dogs treated with tranexamic acid. Circulation 1991;83 (4) : 1179–1488.
6. Ethical Agents Ltd. Vasolamin 5% [online] 1967 [cited 2015 Aug 15]. Available from: <http://www.ethicalagents.co.nz/Vasolamin5.html>
7. Brantner JN, Peterson HD. The role of vasoconstrictors in control of blood loss in reduction mammoplasty. Plastic and Reconstructive Surgery. 1985; 75(3): 339–341.
8. Kelmer E, Marer K, Bruchim Y, Klainbart S, Aroch I, Segev G. Retrospective Evaluation of the Safety and Efficacy of Tranexamic acid (Hexakapron®) for the treatment of bleeding disorders in dogs. Israel Journal of Veterinary Medicine. 208–203 :(2)68 ;2013.
9. Gavazza A, Lubas G, Trotta M, Caldin M. Hemophilia A in a belgian shepherd malinois dog: case report. Research in Veterinary Science. 2014; 97: 96–98.
10. Daniel J, Fletcher K, Blackstock J, Epstein K, Benjamin MB. Evaluation of tranexamic acid and ϵ -aminocaproic acid concentrations required to inhibit fibrinolysis in plasma of dogs and humans. AVMA 2014; 75(8): 731–738.
11. Chantal G, Olaf Ds, Stijnen T, Jan S, Anneke B, Robert K, Jeroen E. The effect of pre- and postoperative fibrinogen level on blood loss after cardiac surgery: a systemic review and meta-analysis. Interactive cardiovascular and thoracic surgery 2014;292–299 :18 .
12. Jansen AJ, Andreica S, Claeys J, D'Haese M, Camu F, Jochmans K. Use of tranexamic acid for an effective blood conservation strategy after total knee arthroplasty. British Journal of Anaesthesia 1999; 83 :(4)596–601.
14. Dodds WJ. Hemostasis. In Kaneko JJ, editor. Clinical biochemistry of domestic animals 4.th ed. San Diego: Academic;1989 .



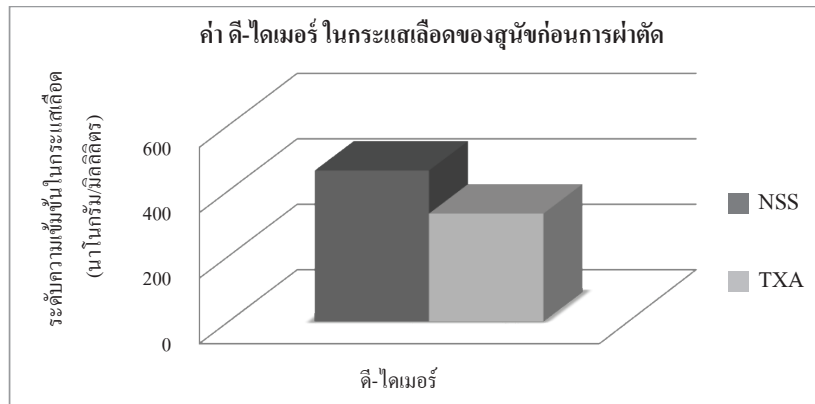
ภาพที่ 1 แสดงข้อมูลสุขภาพพื้นฐานของค่าเฉลี่ย เปอร์เซ็นต์เม็ดเลือดแดงอัดแน่น โปรตีนทั้งหมด (กรัมเปอร์เซ็นต์) อัลบูมิน (กรัมเปอร์เซ็นต์) ของสุนัขก่อนการผ่าตัดในกลุ่มควบคุม (กลุ่ม NSS) และ กลุ่มที่ได้รับยา TXA (กลุ่ม TXA)



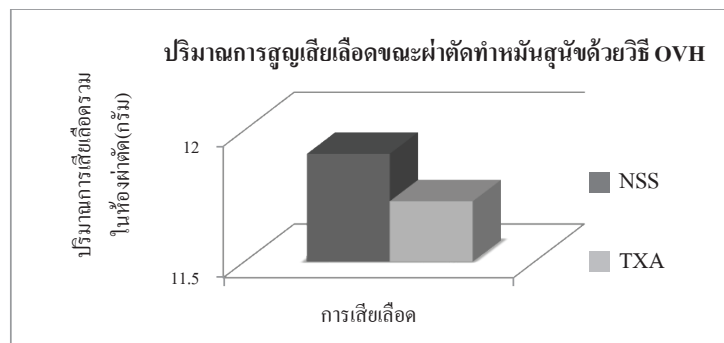
ภาพที่ 2 แสดงข้อมูลค่าเฉลี่ยของ PT และ aPTT (วินาที) ก่อนการผ่าตัดในกลุ่มควบคุม (กลุ่ม NSS) และ กลุ่มที่ได้รับยา TXA (กลุ่ม TXA)



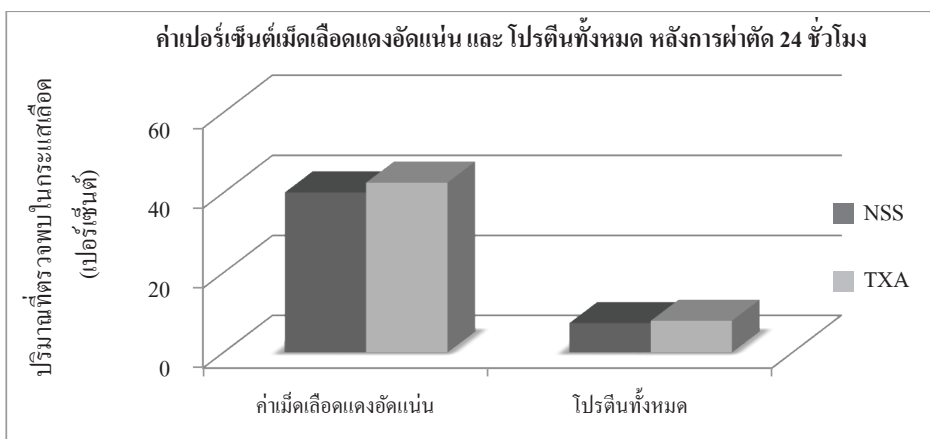
ภาพที่ 3 แสดงข้อมูลค่าเฉลี่ยความเข้มข้นในกระแสเลือดของไฟบริโนเจน (มิลลิกรัม/เดซิลิตร) ก่อนการผ่าตัดในกลุ่มควบคุม (กลุ่ม NSS) และ กลุ่มที่ได้รับยา TXA (กลุ่ม TXA)



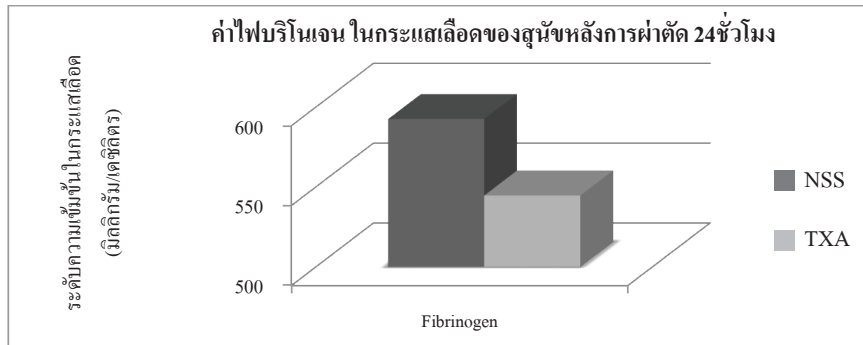
ภาพที่ 4 แสดงข้อมูลค่าเฉลี่ยความเข้มข้นในกระแสเลือดของ ดี-ไดเมอร์ (นาโนกรัม/มิลลิลิตร) ก่อนการผ่าตัด ในกลุ่มควบคุม (กลุ่ม NSS) และ กลุ่มที่ได้รับยา TXA (กลุ่ม TXA)



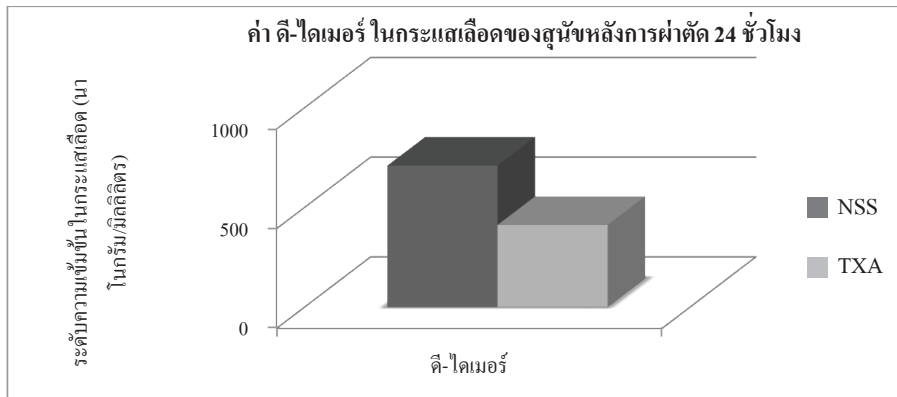
ภาพที่ 5 แสดงข้อมูลปริมาณการสูญเสียเลือด (กรัม) จากการผ่าตัด OVH ในกลุ่มควบคุม (กลุ่ม NSS) และ กลุ่มที่ได้รับยา TXA (กลุ่ม TXA)



ภาพที่ 6 แสดงข้อมูลค่าเฉลี่ยของ เปอร์เซ็นต์เม็ดเลือดแดงอัดแน่น และโปรตีนทั้งหมด (กรัมเปอร์เซ็นต์) หลังการผ่าตัด OVH ของสุนัขในกลุ่มควบคุม (กลุ่ม NSS) และ กลุ่มที่ได้รับยา TXA (กลุ่ม TXA)



ภาพที่ 7 แสดงข้อมูลค่าเฉลี่ยระดับความเข้มข้นในกระแสเลือดของไฟบริโนเจน (มิลลิกรัม/เดซิลิตร) หลังการผ่าตัด 24 ชั่วโมง ในกลุ่มควบคุม (กลุ่ม NSS) และ กลุ่มที่ได้รับยา TXA (กลุ่ม TXA)



ภาพที่ 8 แสดงข้อมูลค่าเฉลี่ยระดับความเข้มข้นในกระแสเลือดของ ดี-ไดเมอร์ (นาโนกรัม/มิลลิลิตร) หลังการผ่าตัด 24 ชั่วโมง ในกลุ่มควบคุม (กลุ่ม NSS) และกลุ่มที่ได้รับยา TXA (กลุ่ม TXA)

ตารางที่ 1 ผลของการให้น้ำเกลือและกรดทาเนซามิกต่อค่าเปอร์เซ็นต์เม็ดเลือดแดงอัดแน่น โปรตีนทั้งหมด ไฟบริโนเจน ดี-ไดเมอร์และการเสียเลือดในสุนัขที่ได้รับการผ่าตัดทำหมันด้วยวิธีตัดมดลูกและรังไข่

ค่าสังเกต	สุนัขหลังการผ่าตัด 24 ชั่วโมง		
	กลุ่มควบคุม (n=8)	กลุ่มที่ได้รับ TXA (n=9)	P-value
เปอร์เซ็นต์เม็ดเลือดแดงอัดแน่น	40.00±7.64	42.44±5.73	0.50
โปรตีนทั้งหมด (กรัมเปอร์เซ็นต์)	7.33±2.49	7.89±0.75	0.53
ไฟบริโนเจน(มิลลิกรัม/เดซิลิตร)	592.49±133.99	544.53±151.86	0.50
ดี-ไดเมอร์ (นาโนกรัม/มิลลิลิตร)	708.98±133.98	411.23±193.37	0.01(P<0.05)
การเสียเลือด (กรัม)	11.91±5.22	11.73±5.68	0.89