

การใช้เยื่อทูนิกาวาจ้ยนาลิสเอกพันธ์ชนิดสดและชนิดเก็บถนอมเพื่อทดแทนกระเพาะปัสสาวะ
บางส่วนในสุนัข



นางสาวพรไพลิน ชลปราณี

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาสัตวศาสตร์ทางสัตวแพทย์ ภาควิชาสัตวศาสตร์

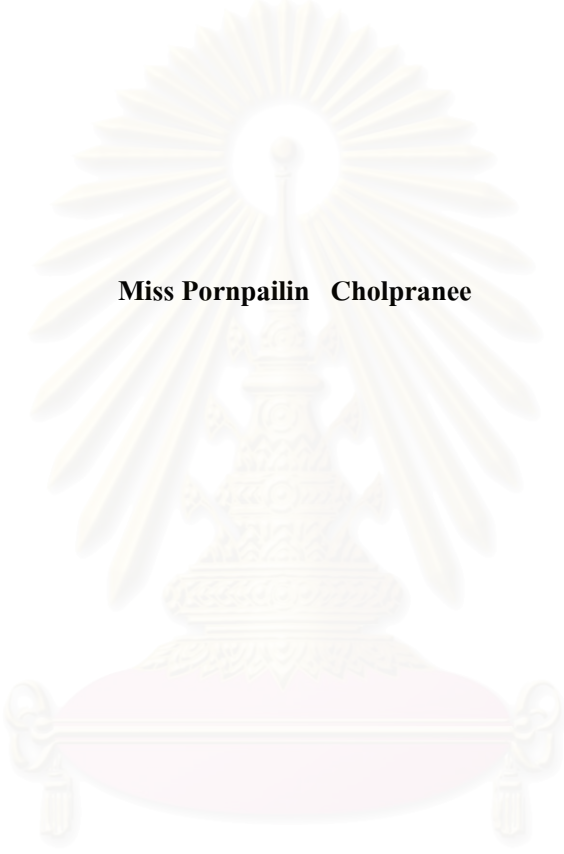
คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2550

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**THE USE OF FRESH AND PRESERVED TUNICA VAGINALIS ALLOGRAFTS FOR
PARTIAL SUBSTITUTION OF URINARY BLADDER IN DOGS**

Miss Pornpailin Cholpranee



**สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย**

**A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science Program in Veterinary Surgery**

Department of Veterinary Surgery

Faculty of Veterinary Science


Chulalongkorn University

Academic Year 2007

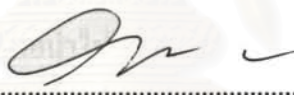
Copyright of Chulalongkorn University

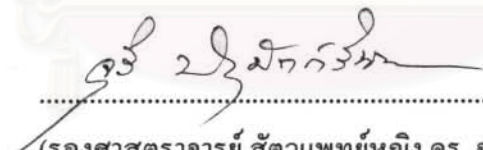
หัวข้อวิทยานิพนธ์ การใช้เชื้อทูนิกาวาซันนาลิสเอกพันธ์ชนิดสดและชนิดเก็บถนอมเพื่อ
ทดแทนกระเพาะปัสสาวะบางส่วนในสุนัข
โดย นางสาว พรไพลิน ชลปราณี
สาขาวิชา ศัลยศาสตร์ทางสัตวแพทย์
อาจารย์ที่ปรึกษา รองศาสตราจารย์ สัตวแพทย์หญิง ดร. จุรี ปรมัตถ์วินัย
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร. มาริษศักร์ กัลล์ประวิทย์

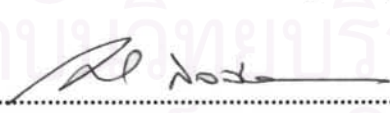
คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัย
เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

.....คณบดีคณะสัตวแพทยศาสตร์
(ศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร. อรรถพร คุณาวงษ์กฤต)


คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร. วรพันธุ์ ณ สงขลา)

.....อาจารย์ที่ปรึกษา
(รองศาสตราจารย์ สัตวแพทย์หญิง ดร. จุรี ปรมัตถ์วินัย)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
(ศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร. มาริษศักร์ กัลล์ประวิทย์)

.....กรรมการ
(ศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ อติชาติ พรหมาสา)

.....กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร. วิจิตร บรรณูนารา)

พรไพลิน ชลปราณี: การใช้เยื่อทูนิกาวาจันนาลิสเอกพันธุ์ชนิดสดและชนิดเก็บ
ถนอมเพื่อทดแทนกระเพาะปัสสาวะบางส่วนในสุนัข (THE USE OF
FRESH AND PRESERVED TUNICA VAGINALIS ALLOGRAFTS FOR
PARTIAL SUBSTITUTION OF URINARY BLADDER IN DOGS) อ. ที่ปรึกษา:
รศ.สพ.ญ.ดร. จุรี ปรมัตถ์วินัย, อ. ที่ปรึกษาร่วม: ศ.น.สพ.ดร. มาริษศักร์
กัลล์ประวิทย์, 71 หน้า

การศึกษากการใช้เยื่อทูนิกาวาจันนาลิสจากสุนัขต่างตัวชนิดสดและชนิดเก็บถนอม
ทดแทนผนังกระเพาะปัสสาวะบางส่วนในสุนัขทดลองเพศผู้ 8 ตัวและเพศเมีย 7 ตัว โดยแบ่งสุนัข
เป็น 3 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ 1 เป็นกลุ่มควบคุม ประกอบด้วยสุนัข 3 ตัวเป็นเพศผู้ 2 ตัวและเพศเมีย 1 ตัว
เป็นกลุ่มที่ได้รับการตัดผนังกระเพาะปัสสาวะบริเวณปลายกระพุ้งขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ
3 เซนติเมตรออกแล้วเย็บกลับคืนที่เดิมก่อนคลุมด้วยเยื่อแขวนกระเพาะอาหาร กลุ่มที่ 2
ประกอบด้วยสุนัข 6 ตัวเป็นสุนัขเพศผู้และเพศเมียอย่างละ 3 ตัว เป็นกลุ่มที่ได้รับการทดแทนผนัง
กระเพาะปัสสาวะที่ตัดออกด้วยเยื่อทูนิกาวาจันนาลิสชนิดสดที่มีขนาดเดียวกัน และกลุ่มที่ 3
ประกอบด้วยสุนัข 6 ตัวเป็นสุนัขเพศผู้และเพศเมียอย่างละ 3 ตัว เป็นกลุ่มที่ได้รับการทดแทนด้วย
เยื่อทูนิกาวาจันนาลิสที่แช่ใน 0.1% peracetic acid เป็นเวลา 10 นาทีแล้วเก็บถนอมในน้ำเกลือที่
อุณหภูมิ 4-8 °ซ เป็นเวลา 2 สัปดาห์ เยื่อทูนิกาวาจันนาลิสที่เตรียมได้จากสุนัขตัวให้แต่ละตัวจะ
ถูกแบ่งเป็นชนิดสดและชนิดเก็บถนอมเพื่อนำไปใช้กับสุนัขกลุ่ม 2 และ 3 ที่เป็นเพศเดียวกัน
ประเมินผลจากลักษณะทางมหัพภาคและจุลพยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อกระเพาะปัสสาวะ ในบริเวณที่
ทดแทนที่ 2, 6 และ 10 สัปดาห์ ในสุนัขกลุ่มที่ 1, 2 และ 3 จำนวน 1, 2 และ 2 ตัวตามลำดับ พบเยื่อ
ชั้นใต้เยื่อ ชั้นกล้ามเนื้อ และเนื้อเยื่อเกี่ยวพันของผนังกระเพาะปัสสาวะเจริญเต็มบริเวณที่ทดแทน
ด้วยเยื่อทูนิกาวาจันนาลิสทั้งชนิดสดและชนิดเก็บถนอมภายใน 6 สัปดาห์ การวิเคราะห์อาการแทรก
ซ้อนจากการตรวจเนื้อเยื่อ ค่าทางโลหิตวิทยา ค่าเคมีในเลือด และการตรวจน้ำปัสสาวะหลัง
ศัลยกรรมที่ 1, 2, 6 และ 10 สัปดาห์ พบกระเพาะปัสสาวะอักเสบเรื้อรังในสุนัขทุกตัวที่ได้รับ
เนื้อเยื่อทดแทนและการสร้างกระดูกในผนังกระเพาะปัสสาวะที่เจริญในส่วนทดแทนของสุนัขเพศผู้
2 ตัวในกลุ่มที่ 2 ที่ได้รับเนื้อเยื่อชนิดสดและชนิดเก็บถนอมจากตัวให้เดียวกัน และสุนัขเพศผู้ 1 ตัว
ในกลุ่มที่ 3 โดยไม่พบการสร้างกระดูกดังกล่าวในสุนัขเพศเมีย จากการศึกษาสรุปได้ว่าเยื่อ
ทูนิกาวาจันนาลิสสามารถทำหน้าที่เป็นโครงให้มีการเจริญของผนังกระเพาะปัสสาวะได้ อย่างไรก็ตาม
ตามการอักเสบเรื้อรังของกระเพาะปัสสาวะ และการสร้างกระดูกในผนังกระเพาะปัสสาวะ
ในส่วนทดแทนเป็นอาการแทรกซ้อนที่สำคัญ

ภาควิชา ศัลยศาสตร์
สาขาวิชา ศัลยศาสตร์ทางสัตวแพทย์
ปีการศึกษา 2550

ลายมือชื่อนิสิต.....พรไพลิน ชลปราณี
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....จุรี ปรมัตถ์วินัย
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....มาริษศักร์

##487 55598 31: MAJOR VETERINARY SURGERY

KEY WORD: URINARY BLADDER/ ALLOGRAFT/TUNICA VAGINALIS/ DOGS

PORNPAILIN CHOLPRANEE: THE USE OF FRESH AND PRESERVED
TUNICA VAGINALIS ALLOGRAFTS FOR PARTIAL SUBSTITUTION OF
URINARY BLADDER IN DOGS. THESIS ADVISOR: ASSOC. PROF. CHULEE
PRAMATWINAI, D.V.M., Ph.D. THESIS COADVISOR: PROF. MARISSAK
KALPRAVIDH, D.V.M., Ph.D. 71 pp.

The use of fresh and preserved tunica vaginalis allografts for partial substitution of urinary bladder wall were studied in 15 experimental mongrel dogs. The dogs were divided into group 1, 2 and 3 that had 3 (2 males and 1 female), 6 (3 males and 3 females) and 6 (3 males and 3 females) dogs, respectively. In group 1 (control group), the urinary bladder wall of each dog was excised approximately 3 centimeters in diameter at the apex and sutured back into its place before being covered with the omentum. The excised bladder wall of group 2 was substituted with the same size and shape of fresh tunica vaginalis while the excised wall of group 3 was substituted with the tunica vaginalis preserved in normal saline at 4-8 °C for 2 weeks after 10 minutes submerged in 0.1% peracetic acid. Tunica vaginalis harvested from each donor was divided into fresh and preserved grafts for being transplanted in dogs of the same gender in group 2 and 3. The substituted sites were assessed macroscopically and histopathologically at 2, 6 and 10 weeks after the operations in 1, 2 and 2 dogs of group 1, 2 and 3, respectively. The examination revealed transitional epithelial, submucosa, muscular and serosal layers regenerating within the substituted area by 6 weeks. Complications were evaluated from the macroscopic and histopathological examinations, hematology, blood chemistry, and urinalysis profiles at 1, 2, 6 and 10 weeks after surgery. Chronic cystitis was found in all dogs receiving allografts. Bone metaplasia in the substituted bladder wall was observed in 2 males of group 2 receiving grafts from the same donor and 1 male of group 3. There was no bone metaplasia seen in any female dog. In conclusion, tunica vaginalis could serve as a template for urinary bladder wall regeneration. However, chronic cystitis and bone metaplasia in the substituted wall were the important complications.

Department Veterinary Surgery

Field of study Veterinary Surgery

Academic Year 2007

Student's Signature..... Pornpailin Cholpranee

Advisor's Signature..... C. Pramdwina

Co-advisor's Signature..... Marissak Kalpravidh

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้จะสำเร็จลุล่วงไปไม่ได้หากไม่ได้รับความเมตตา การช่วยเหลือ และสละเวลาให้คำแนะนำปรึกษาชี้แนะแนวทาง รวมทั้งให้ความรู้ในด้านต่างๆ ของงานวิจัยและการเขียนวิทยานิพนธ์เป็นอย่างดี จากรองศาสตราจารย์ สัตวแพทย์หญิง ดร. จุรี ปรมัตถ์วินัย อาจารย์ที่ปรึกษา ศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร. มาริษศักดิ์ กัลล์ประวิทย์ อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม และ รองศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร. วิจิตร บรรณนารา ขอกราบขอบพระคุณอาจารย์เป็นอย่างสูงที่เป็นส่วนสำคัญอย่างยิ่งในการทำให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สามารถสำเร็จลุล่วงได้ด้วยดี

กราบขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร. วรพันธุ์ ณ สงขลา ศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ อติชาติ พรหมาสา คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ที่กรุณาสละเวลา และให้คำแนะนำต่างๆ ที่ทำให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สมบูรณ์มากขึ้น

ขอขอบคุณบุคลากรภาควิชาสัตวศาสตร์ทุกท่าน โดยเฉพาะอย่างยิ่ง คุณวารุณี แก้วนิคม บุคลากรห้องผ่าตัด คุณระเวียง มูลปาก บุคลากรห้องเลี้ยงสุนัข ตลอดจนคุณอัมพร แสงสว่าง ฝ่ายธุรการของภาควิชาสัตวศาสตร์ ที่คอยให้ความช่วยเหลือตลอดการทำงานวิจัย

ขอขอบคุณบุคลากรภาควิชาพยาธิวิทยาทุกท่าน โดยเฉพาะอย่างยิ่งคุณสุประดิษฐ์ หวังในธรรม เจ้าหน้าที่บริการวิทยาศาสตร์หน่วยพยาธิวิทยา ภาควิชาพยาธิวิทยา ที่ให้ความช่วยเหลือและอำนวยความสะดวกตลอดงานวิจัย

ขอขอบคุณคณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และภาควิชาสัตวศาสตร์ สำหรับการเอื้อเฟื้อสถานที่ และทุนสนับสนุนการค้นคว้างานวิจัย

ขอขอบคุณหน่วยส่งเสริมและพัฒนาทางวิชาการ งานบริการการศึกษา บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย สำหรับทุนอุดหนุนวิทยานิพนธ์

ขอขอบคุณนายสัตวแพทย์เกริกชัย นพบุรีที่ให้ความช่วยเหลือและให้กำลังใจมาโดยตลอด

ขอขอบคุณเพื่อนๆ ทุกคนที่ให้กำลังใจและช่วยการทำวิจัยครั้งนี้ให้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

สุดท้ายนี้ ขอขอบพระคุณ บิดามารดา ที่เลี้ยงดูและเป็นกำลังใจมาโดยตลอด

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อวิทยานิพนธ์ภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อวิทยานิพนธ์ภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฅ
สารบัญภาพ.....	ฉ

บทที่

1. บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	2
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย.....	3

2. เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

แนวคิดและทฤษฎี.....	4
ลักษณะทางกายวิภาคและสรีรวิทยาของกระเพาะปัสสาวะ.....	5
พยาธิสภาพของกระเพาะปัสสาวะ.....	6
การซ่อมแซมของผนังกระเพาะปัสสาวะ.....	8
การตรวจวินิจฉัยความผิดปกติของกระเพาะปัสสาวะ.....	9
การรักษา	

การรักษาทางอายุรกรรม.....	11
---------------------------	----

การรักษาทางศัลยกรรม.....	11
--------------------------	----

เนื้อเยื่อปลูกถ่ายชนิดที่มีส่วนต่อเชื่อมและชนิดอิสระที่มีการศึกษาใช้ ทดแทนผนังกระเพาะปัสสาวะ.....	12
--	----

เนื้อเยื่อปลูกถ่ายสังเคราะห์ที่มีการศึกษาใช้ทดแทนผนังกระเพาะปัสสาวะ	16
---	----

การใช้เยื่อทูนิกาวาจันนาลิสในการทดแทนอวัยวะอื่นๆ.....	17
---	----

3. วิธีการดำเนินการวิจัย

สัตว์ที่ใช้ศึกษา.....	18
-----------------------	----

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย.....	18
---------------------------------	----

	หน้า
3. วิธีการดำเนินการวิจัย (ต่อ)	
ระเบียบวิธีวิจัย.....	18
วิธีการศึกษา.....	18
การเตรียมตัวสุนัขทดลองก่อนการทำศัลยกรรม.....	19
การวางยาสลบ.....	19
การเตรียมตัวสัตว์บริเวณศัลยกรรม.....	19
วิธีการเตรียมเนื้อเยื่อและการทำศัลยกรรม.....	20
การดูแลภายหลังการทำศัลยกรรม.....	25
การเก็บรวบรวมและการวิเคราะห์ข้อมูล.....	25
การตรวจทางมหัพภาคและการเก็บตัวอย่างชิ้นเนื้อบริเวณ	
ทดแทนกระเพาะปัสสาวะ.....	25
การตรวจทางจุลพยาธิวิทยา.....	26
การตรวจทางโลหิตวิทยาและค่าเคมีในเลือด.....	27
การตรวจวิเคราะห์น้ำปัสสาวะ.....	27
การสังเกตและบันทึกความผิดปกติอื่นๆ.....	27
การวิเคราะห์ผล.....	27
4. ผลการวิเคราะห์ข้อมูล	
ผลการตรวจทางมหัพภาค.....	28
ผลการตรวจทางจุลพยาธิวิทยา.....	28
ผลการตรวจทางโลหิตวิทยาและเคมีในเลือด.....	38
ผลการตรวจวิเคราะห์น้ำปัสสาวะ.....	40
ผลการสังเกตอาการแทรกซ้อน.....	41
5. สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ	
สรุปผลการวิจัย.....	43
อภิปรายผล.....	43
บทสรุป.....	47
ข้อเสนอแนะ.....	47
รายการอ้างอิง.....	48
ภาคผนวก.....	55
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	71

สารบัญตาราง

ตาราง		หน้า
ตารางที่ 1	การเก็บตัวอย่างผนังกระเพาะปัสสาวะภายหลังการผ่าตัดแล้ว เย็บกลับคืนและทดแทนด้วยเยื่อทูนิกาวาจันนาลิส.....	26
ตารางที่ 2	ผลทางจุลพยาธิวิทยาของผนังกระเพาะปัสสาวะและเยื่อ ทูนิกาวาจันนาลิสภายหลังการศัลยกรรม 2 สัปดาห์.....	35
ตารางที่ 3	ผลทางจุลพยาธิวิทยาของผนังกระเพาะปัสสาวะและเยื่อ ทูนิกาวาจันนาลิสภายหลังการศัลยกรรม 6 สัปดาห์.....	36
ตารางที่ 4	ผลทางจุลพยาธิวิทยาของผนังกระเพาะปัสสาวะและเยื่อ ทูนิกาวาจันนาลิสภายหลังการศัลยกรรม 10 สัปดาห์.....	37
ตารางที่ 5	ผลทางโลหิตวิทยาและค่าเคมีในเลือดของสุนัขทดลอง 15 ตัว ภายหลังศัลยกรรมที่ 1, 2, 6 และ 10 สัปดาห์.....	39
ตารางที่ 6	สรุปอาการแทรกซ้อนที่พบภายหลังศัลยกรรม.....	41
ตารางที่ 7	ผลการตรวจวิเคราะห์น้ำปัสสาวะของสุนัขทดลอง 15 ตัว ภายหลังศัลยกรรมที่ 1, 2, 6 และ 10 สัปดาห์.....	42
ตารางภาคผนวกที่ 1	ค่าทางโลหิตวิทยา ค่าเคมีโลหิต และผลการตรวจน้ำ ปัสสาวะของสุนัขทดลองตัวที่ 1.....	56
ตารางภาคผนวกที่ 2	ค่าทางโลหิตวิทยา ค่าเคมีโลหิต และผลการตรวจน้ำ ปัสสาวะของสุนัขทดลองตัวที่ 2.....	57
ตารางภาคผนวกที่ 3	ค่าทางโลหิตวิทยา ค่าเคมีโลหิต และผลการตรวจน้ำ ปัสสาวะของสุนัขทดลองตัวที่ 3.....	58
ตารางภาคผนวกที่ 4	ค่าทางโลหิตวิทยา ค่าเคมีโลหิต และผลการตรวจน้ำ ปัสสาวะของสุนัขทดลองตัวที่ 4.....	59
ตารางภาคผนวกที่ 5	ค่าทางโลหิตวิทยา ค่าเคมีโลหิต และผลการตรวจน้ำ ปัสสาวะของสุนัขทดลองตัวที่ 5.....	60
ตารางภาคผนวกที่ 6	ค่าทางโลหิตวิทยา ค่าเคมีโลหิต และผลการตรวจน้ำ ปัสสาวะของสุนัขทดลองตัวที่ 6.....	61
ตารางภาคผนวกที่ 7	ค่าทางโลหิตวิทยา ค่าเคมีโลหิต และผลการตรวจน้ำ ปัสสาวะของสุนัขทดลองตัวที่ 7.....	62

ตาราง	หน้า
ตารางภาคผนวกที่ 8 คำทางโลहितวิทยา คำเคมีโลहित และผลการตรวจน้ำ ปีสภาวะของสุนัขทดลองตัวที่ 8.....	63
ตารางภาคผนวกที่ 9 คำทางโลहितวิทยา คำเคมีโลहित และผลการตรวจน้ำ ปีสภาวะของสุนัขทดลองตัวที่ 9.....	64
ตารางภาคผนวกที่ 10 คำทางโลहितวิทยา คำเคมีโลहित และผลการตรวจน้ำ ปีสภาวะของสุนัขทดลองตัวที่ 10.....	65
ตารางภาคผนวกที่ 11 คำทางโลहितวิทยา คำเคมีโลहित และผลการตรวจน้ำ ปีสภาวะของสุนัขทดลองตัวที่ 11.....	66
ตารางภาคผนวกที่ 12 คำทางโลहितวิทยา คำเคมีโลहित และผลการตรวจน้ำ ปีสภาวะของสุนัขทดลองตัวที่ 12.....	67
ตารางภาคผนวกที่ 13 คำทางโลहितวิทยา คำเคมีโลहित และผลการตรวจน้ำ ปีสภาวะของสุนัขทดลองตัวที่ 13.....	68
ตารางภาคผนวกที่ 14 คำทางโลहितวิทยา คำเคมีโลहित และผลการตรวจน้ำ ปีสภาวะของสุนัขทดลองตัวที่ 14.....	69
ตารางภาคผนวกที่ 15 คำทางโลहितวิทยา คำเคมีโลहित และผลการตรวจน้ำ ปีสภาวะของสุนัขทดลองตัวที่ 15.....	70

สารบัญภาพ

ภาพที่		หน้า
1	เยื่อทูนิกาวาจันนาลิสถูกแยกออกจากลูกอัมตะ.....	20
2	การตัดเยื่อทูนิกาวาจันนาลิสตามแบบพลาสติกที่ผ่านการไ้เชื้อให้ได้ขนาด เส้นผ่านศูนย์กลาง 3 เซนติเมตร.....	21
3	การผ่าเปิดชั้นใต้ผิวหนังจนพบ sheath ของกล้ามเนื้อ rectus abdominis...	22
4	การกรีด sheath ของกล้ามเนื้อ rectus abdominis.....	22
5	การผ่าเปิดเยื่อช่องท้อง.....	22
6	ส่วน apex ของกระเพาะปัสสาวะหุ้มโดยรอบด้วยฝักก้อชชุบน้ำเกลือ.....	23
7	การทำ stab incision และตัดบริเวณ apex ของกระเพาะปัสสาวะ.....	23
8	การเย็บตรึงเยื่อทูนิกาวาจันนาลิสกับผนังกระเพาะปัสสาวะทุกชั้นที่ 3 และ 9 นาฬิกา.....	24
9	การทำสัญลักษณ์เพื่อบอกตำแหน่งแผ่นเยื่อทดแทนที่ 6 และ 12 นาฬิกา...	24
10	การนำเยื่อแขวนกระเพาะอาหารคลุมกระเพาะปัสสาวะ.....	25
11	ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของกระเพาะปัสสาวะภายหลังศัลยกรรม 2 สัปดาห์.....	29
12	ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของกระเพาะปัสสาวะภายหลังศัลยกรรม 6 สัปดาห์.....	31
13	ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของกระเพาะปัสสาวะภายหลังศัลยกรรม 10 สัปดาห์.....	33

บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

กระเพาะปัสสาวะเป็นอวัยวะที่อยู่ในระบบขับถ่ายปัสสาวะ (urinary system) มีหน้าที่เป็นที่พักและบีบตัวเพื่อส่งผ่านน้ำปัสสาวะที่มาจากท่อไต (ureter) ไปยังท่อปัสสาวะ (urethra) ความผิดปกติที่มักเกิดขึ้นที่ผนังของกระเพาะปัสสาวะที่พบ ได้แก่ การบาดเจ็บของกระเพาะปัสสาวะ (traumatic injury of urinary bladder) กระเพาะปัสสาวะอักเสบ (cystitis) เนื้องอกที่กระเพาะปัสสาวะ (bladder neoplasm) และนิ่วในกระเพาะปัสสาวะ (cystic calculi) กระเพาะปัสสาวะที่ได้รับบาดเจ็บรุนแรงจำเป็นต้องได้รับการรักษาทางศัลยกรรม (Cockett and Koshiba, 1996; Cornell, 2000) การรักษาอาจจำเป็นต้องผ่าตัดส่วนที่เป็นรอยโรคออกและทดแทนกระเพาะปัสสาวะส่วนที่ตัดออกด้วยเนื้อเยื่อหรือส่วนของอวัยวะต่างๆ เพื่อขยายขนาด เพิ่มความจุของกระเพาะปัสสาวะ และช่วยลดความดันภายในกระเพาะปัสสาวะ เพื่อเพิ่มอัตราการกรองของเลือดผ่านไต (glomerular filtration rate) (Weingarten *et al.*, 1990)

การทำศัลยกรรมเพื่อทดแทนขนาดของกระเพาะปัสสาวะที่หายไปนั้น ในวงการแพทย์ได้เริ่มศึกษามาตั้งแต่ปลายศตวรรษที่ 19 (ค.ศ. 1888) เพื่อหาเนื้อเยื่อหรือวัสดุทดแทนที่มีคุณสมบัติเป็นโครงที่เหมาะสมในการเจริญขึ้นมาใหม่ (regeneration) ของเนื้อเยื่อปกติของผนังกระเพาะปัสสาวะ (Kropp *et al.*, 1996) ซึ่งได้มีการนำเนื้อเยื่อต่างๆ มาใช้ในผู้ป่วย ได้แก่ อวัยวะของทางเดินอาหาร เยื่อช่องท้อง รก กล้ามเนื้อ และสารสังเคราะห์ พบว่าการใช้สารสังเคราะห์มักก่อให้เกิดปฏิกิริยาต้านไม่ยอมรับจากร่างกาย และก่อให้เกิดการติดเชื้อแทรกซ้อนได้มากกว่าการใช้เนื้อเยื่อจากธรรมชาติ (Elbahmasy *et al.*, 1998) อย่างไรก็ตามการศึกษาเกี่ยวกับการใช้อวัยวะของทางเดินอาหารเพื่อนำมาทดแทนกระเพาะปัสสาวะส่วนที่มีรอยโรค พบว่ามักมีปัญหาจากการสร้างเมือก (mucus) จำนวนมากในกระเพาะปัสสาวะ ส่งผลให้เกิดการอุดตัน การติดเชื้อ และอาจเกิดความผิดปกติของระบบขับถ่ายปัสสาวะ รวมทั้งอาจเกิดการแทรกซ้อนจากการตัดต่อลำไส้ ทำให้มีอัตราการตายสูง (Hinman, 1989) นอกจากนี้มีการศึกษาการใช้เนื้อเยื่อชั้นใต้เยื่อเมือกของลำไส้เล็กของสุกร (porcine small intestinal submucosa : PSIS) ทดแทนผนังกระเพาะปัสสาวะ พบว่าให้ผลดีแต่วิธีการเตรียมเนื้อเยื่อก่อนข้างยุ่งยาก (Kropp *et al.*, 1996) ได้มีการศึกษาการใช้เยื่อผนังช่องท้อง (peritoneum) มาทดแทนผนังกระเพาะปัสสาวะของตัวเองในกระต่าย (Hutschenreiter *et al.*, 1978; Celayir *et al.*, 1996) หนู (Büyükcinal *et al.*, 1989) และสุกร (Sadove *et al.*, 1993) พบว่าเยื่อช่องท้องสามารถเป็นโครงให้มีการเจริญของเยื่อ transitional epithelium และมีการศึกษาการใช้เยื่อทูนิกวาจันนาติสของตัวเอง (autograft) ทดแทนท่อปัสสาวะ (urethra) ในกระต่าย เพื่อนำมาประยุกต์ใช้แก้ไขท่อปัสสาวะที่มีรูเปิดใต้อองคชาติหรือในช่องคลอด (hypospadias) ในผู้ป่วย พบว่าเยื่อทูนิกวาจันนา

ลิสสามารถเป็นโครงข่ายให้มีการทดแทนท่อปัสสาวะด้วยเซลล์เยื่อชนิด stratified epithelial cells ได้ (Theodorescu *et al.*, 1998; Calado *et al.*, 2005) เยื่อทูนิกาวาจยนาลิสเป็นเนื้อเยื่อที่เป็นส่วนต่อมาจากผนังช่องท้อง (peritoneum) ประกอบด้วยเนื้อเยื่อเกี่ยวพันและเยื่อเซลล์ชนิด mesothelium (Wrobel, 1998) มีวิธีการเตรียมสำหรับนำไปปลูกถ่ายที่ไม่ยุ่งยากและซับซ้อน โดยสามารถเก็บเนื้อเยื่อได้จากการทำหมันสุนัขเพศผู้ (closed orchidectomy) นอกจากนี้พบว่าเยื่อทูนิกาวาจยนาลิสมีความหนา เหนียว และมีความยืดหยุ่นที่สามารถยืดขยายได้ แต่การศึกษาเกี่ยวกับการใช้เนื้อเยื่อทดแทนผนังกระเพาะปัสสาวะเพื่อนำผลมาประยุกต์ใช้ทางคลินิกในสัตว์ป่วยนั้นยังมีจำนวนน้อยมาก อย่างไรก็ตามได้มีการวิจัยเกี่ยวกับการใช้เยื่อทูนิกาวาจยนาลิสในการทดแทนผนังกระเพาะปัสสาวะของตัวเองในสุนัข พบว่าเยื่อทูนิกาวาจยนาลิสสามารถใช้เป็นโครงข่ายให้มีการเจริญซ่อมแซมเยื่อ transitional epithelium ได้ (พัลลภา, 2549) ผู้วิจัยจึงมีแนวคิดที่จะศึกษาการใช้เยื่อทูนิกาวาจยนาลิสทั้งชนิดสดและชนิดเก็บถนอมทดแทนกระเพาะปัสสาวะในสุนัขต่างตัว

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาการใช้เยื่อทูนิกาวาจยนาลิสของสุนัขชนิดสดและชนิดเก็บถนอมทดแทนผนังกระเพาะปัสสาวะบางส่วนในสุนัขต่างตัว

ขอบเขตของการวิจัย

ศึกษาการใช้เยื่อทูนิกาวาจยนาลิสแบบสดและแบบเก็บถนอม ทดแทนกระเพาะปัสสาวะบางส่วนในสุนัขทดลองต่างตัว จำนวน 15 ตัว ที่ตัดผนังกระเพาะปัสสาวะออกเป็นวงกลมขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 3 เซนติเมตร ประเมินลักษณะทางมหัพภาคและจุลพยาธิวิทยาของกระเพาะปัสสาวะภายหลังศัลยกรรม วิเคราะห์ค่าทางโลหิตวิทยาและเคมีโลหิต วิเคราะห์น้ำปัสสาวะ สังเกตและบันทึกความผิดปกติต่างๆ เป็นระยะเวลา 10 สัปดาห์

คำถามสำหรับการวิจัย

1. เยื่อทูนิกาวาจยนาลิสชนิดสด (fresh tunica vaginalis) และชนิดเก็บถนอม (preserved tunica vaginalis) 2 สัปดาห์ สามารถใช้ทดแทนผนังกระเพาะปัสสาวะบางส่วนในสุนัขต่างตัวได้หรือไม่
2. ลักษณะทางพยาธิวิทยาภายหลังศัลยกรรมการตัดกระเพาะปัสสาวะบางส่วนแล้วเย็บกลับคืนตามเดิม กับการใช้เยื่อทูนิกาวาจยนาลิสชนิดสด (fresh tunica vaginalis) และชนิดเก็บถนอม (preserved tunica vaginalis) เพื่อทดแทนผนังกระเพาะปัสสาวะว่ามีความแตกต่างกันหรือไม่ อย่างไร

3. การใช้เยื่อทunica vaginalis ทดแทนผนังกระเพาะปัสสาวะของสุนัขต่างตัวทำให้มีอาการแทรกซ้อนหรือไม่ภายหลังการทำศัลยกรรม

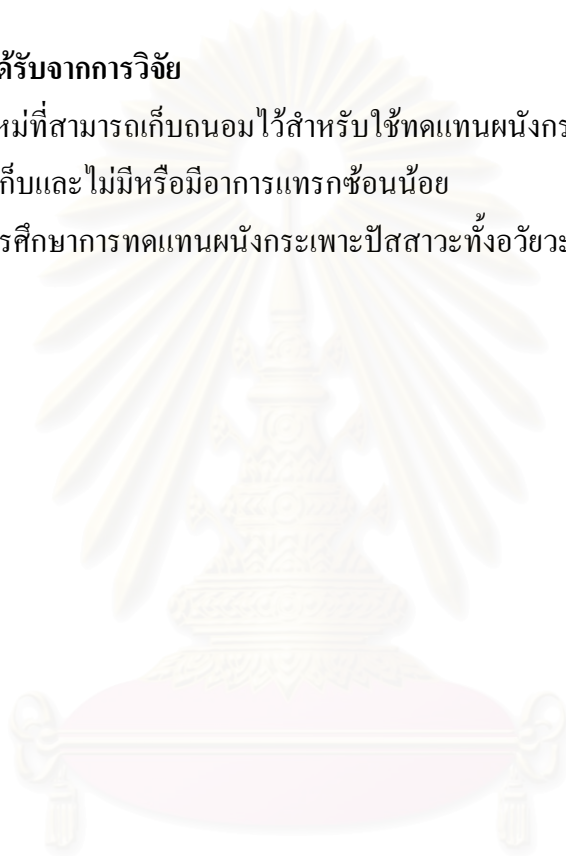
คำสำคัญ (Key words)

กระเพาะปัสสาวะ เนื้อเยื่อปลูกถ่ายเอกพันธุ์ เยื่อทunica vaginalis สุนัข

Urinary bladder, Allografts, Tunica vaginalis, Dogs

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย

1. เนื้อเยื่อนวัตกรรมที่สามารถเก็บถนอมไว้สำหรับใช้ทดแทนผนังกระเพาะปัสสาวะบางส่วน ซึ่งง่ายต่อการเก็บและไม่มีหรือมีอาการแทรกซ้อนน้อย
2. แนวทางในการศึกษาการทดแทนผนังกระเพาะปัสสาวะทั้งอวัยวะต่อไป



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

แนวคิดและทฤษฎี

การทำศัลยกรรมเพื่อทดแทนขนาดของกระเพาะปัสสาวะจากการที่มีความผิดปกติเกิดขึ้นที่ผนังของกระเพาะปัสสาวะนั้นในวงการแพทย์ได้เริ่มทำการศึกษามาตั้งแต่ปลายศตวรรษที่ 19 (ค.ศ. 1888) เช่น กรณีที่มีการบาดเจ็บของกระเพาะปัสสาวะ (traumatic injury of urinary bladder) กระเพาะปัสสาวะอักเสบ (cystitis) เนื้องอก (bladder neoplasm) และมีก้อนนิ่วในกระเพาะปัสสาวะ (urinary calculi) ซึ่งภาวะดังกล่าวข้างต้นถ้าเกิดรุนแรงจนกระทั่งมีเนื้อตายเกิดขึ้นนั้นจำเป็นต้องได้รับการรักษาทางศัลยกรรม (Cockett and Koshiba, 1996; Cornell, 2000) ซึ่งการรักษานั้นอาจต้องทำการตัดส่วนที่เป็นเนื้อตายออกและมีการทดแทนกระเพาะปัสสาวะส่วนที่ตัดออกด้วยเนื้อเยื่อหรือส่วนของอวัยวะต่างๆ เพื่อคงขนาดทางกายวิภาคและความจุของกระเพาะปัสสาวะ (Weingarten *et al.*, 1990) และช่วยลดความดันภายในกระเพาะปัสสาวะซึ่งจะช่วยเพิ่มอัตราการกรองของเลือดผ่านไต (glomerular filtration rate) วัสดุที่จะนำมาทดแทนนั้นควรมีคุณสมบัติในการเป็นโครงที่เหมาะสมในการเจริญขึ้นมาใหม่ (regeneration) ของเนื้อเยื่อปกติของกระเพาะปัสสาวะ (Kropp *et al.*, 1996) วัสดุที่นำมาใช้แบ่งออกเป็น 3 ประเภท ได้แก่ เนื้อเยื่อปลูกถ่ายที่มีส่วนต่อเชื่อม (pedicle graft) เนื้อเยื่อปลูกถ่ายอิสระ (free tissue graft) และเนื้อเยื่อปลูกถ่ายที่สังเคราะห์ขึ้น (artificial graft) ส่วนในวงการสัตวแพทย์มีการศึกษาน้อยมาก การใช้วัสดุทดแทนแต่ละชนิดนั้นมีข้อดีและข้อเสียแตกต่างกัน ข้อเสียที่สำคัญ ได้แก่ อาการแทรกซ้อนจากการตัดต่อลำไส้เมื่อทดแทนด้วยอวัยวะในระบบทางเดินอาหาร ทำให้มีอัตราการตายสูงและผลการทดลองไม่เป็นที่น่าพอใจ (Hinman, 1989) วิธีการเตรียมเนื้อเยื่อเพื่อใช้ในการทดแทนค่อนข้างยุ่งยาก ผู้วิจัยจึงได้พยายามศึกษาเนื้อเยื่อทดแทนที่มีคุณสมบัติในการเป็นโครงสำหรับการเจริญของผนังกระเพาะปัสสาวะ และมีวิธีการเตรียมที่ไม่ยุ่งยาก ราคาถูก และง่ายต่อการทำศัลยกรรม พบว่าเยื่อทูนิกวาจยนาลิสเป็นส่วนหนึ่งของเยื่อผนังช่องท้อง (Wrobel, 1998) ซึ่งเคยมีรายงานการใช้เยื่อผนังช่องท้องทดแทนผนังกระเพาะปัสสาวะในกระต่าย (Hutschenreiter *et al.*, 1978; Celayir *et al.*, 1996) หนู (Büyükünal *et al.*, 1989) และสุกร (Sadove *et al.*, 1993) นอกจากนี้ยังมีการทดลองใช้เยื่อทูนิกวาจยนาลิสทดแทนท่อปัสสาวะ (Theodorescu *et al.*, 1998; Joseph *et al.*, 1999; Calado *et al.*, 2005) และกระเพาะปัสสาวะบางส่วนของตัวเองในสุนัข (พัลลภา, 2549) พบว่าเนื้อเยื่อชนิดนี้สามารถเป็นโครงให้มีการเจริญของผนังกระเพาะปัสสาวะชั้นต่างๆ ได้ และมีวิธีการเตรียมที่ไม่ยุ่งยาก ราคาถูก และง่ายต่อการศัลยกรรม ผู้วิจัยจึงมีแนวคิดที่จะศึกษาความเป็นไปได้ของการใช้เยื่อทูนิกวาจยนาลิสทั้งชนิดที่เตรียมใช้ทันที และชนิดเก็บถนอมในการทดแทนผนังกระเพาะปัสสาวะในสุนัขต่างตัว สำหรับนำมาใช้ทางคลินิกในการทดแทนผนังกระเพาะปัสสาวะของสุนัข และมีเนื้อเยื่อสำหรับพร้อมใช้อยู่เสมอ

ลักษณะทางกายวิภาคและสรีรวิทยาของกระเพาะปัสสาวะ

กระเพาะปัสสาวะเป็นอวัยวะที่อยู่ในระบบขับถ่ายปัสสาวะ (urinary system) มีช่องว่างภายในลักษณะคล้ายถุง มีหน้าที่ในการรวบรวมและกักเก็บน้ำปัสสาวะที่มาจากท่อไต (ureter) และส่งผ่านไปยังท่อปัสสาวะ (urethra) รูปร่าง ขนาดและตำแหน่งของกระเพาะปัสสาวะนั้นไม่แน่นอน ขึ้นอยู่กับปริมาณของน้ำปัสสาวะที่บรรจุอยู่ กระเพาะปัสสาวะสามารถบรรจุน้ำปัสสาวะได้มากถึง 100 หรือ 120 มล. และขณะที่กระเพาะปัสสาวะคลายตัวจะมีเส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ 17.5 ซม. ยาว 18 ซม. ขณะที่หดตัวจะมีเส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ 2 ซม. และยาว 3.2 ซม. ความยาวที่วัดได้นี้เป็นของสุนัขที่มีน้ำหนักประมาณ 10 กก. (เกรียงยศ, 2549) โดยกระเพาะปัสสาวะประกอบด้วยส่วนปลายตันหรือส่วนยอด (apex) ที่มีลักษณะโค้งมน ส่วนกลาง (body) และส่วนคอ (neck) ที่จะเปิดออกสู่ท่อปัสสาวะและมีท่อไตมาเปิดที่ใกล้บริเวณนี้ บริเวณด้านท้ายของส่วนคอจะต่อเข้ากับกล้ามเนื้อหูรูด internal และ external sphincter บริเวณพื้นที่ระหว่างรูเปิดของท่อไตทั้งสองท่อและรูเปิดออกสู่ท่อปัสสาวะ เรียกว่า trigone of bladder โดยส่วนท้ายของกระเพาะปัสสาวะมักอยู่ในบริเวณกระดูกเชิงกราน ผนังกระเพาะปัสสาวะประกอบด้วยกล้ามเนื้อเรียบ detrusor muscle 3 ชั้น และ elastic tissue ซึ่งเรียงตัวกันเป็นทบ (fold) และภายในบุด้วยเซลล์ transitional epithelium โดยเซลล์เยื่อภายในกระเพาะปัสสาวะที่ไม่บรรจุน้ำปัสสาวะ มีความหนาประมาณ 6 – 10 ชั้น พื้นที่ผิวของเซลล์มีลักษณะโค้งมน แต่เมื่อมีการกักเก็บน้ำปัสสาวะ เยื่อเซลล์จะขยายออก พื้นที่ผิวมีลักษณะเรียบแบน โดยเหลือความหนาเพียง 2 – 3 ชั้น (Faulkin, 1995; Aughey and Frye, 2001)

ผนังกระเพาะปัสสาวะบุด้วย transitional epithelium ช่วยในการขยายขนาดของผนังกระเพาะปัสสาวะเมื่อมีการกักเก็บน้ำปัสสาวะ และสามารถทนต่อความเป็นพิษจากน้ำปัสสาวะได้ (Smith, 1999; Young and Heath, 2000; Aspinal and O'Reilly, 2004) หลอดเลือดที่มาเลี้ยงกระเพาะปัสสาวะนั้น ประกอบด้วย หลอดเลือดดำและหลอดเลือดแดง หลอดเลือดแดงที่มาเลี้ยงกระเพาะปัสสาวะ ได้แก่ cranial vesical artery มาเลี้ยงส่วนหน้าของ body และ caudal vesical artery มาเลี้ยงส่วน neck ส่วนร่างแหหลอดเลือดดำจะอยู่บนพื้นผิวของผนังและส่งผ่านไปยัง internal pudendal veins หลอดน้ำเหลืองจากกระเพาะปัสสาวะจะไหลไปสู่ hypogastric และ lumbar aortic lymph nodes (Smith, 1999)

กระเพาะปัสสาวะมีเส้นประสาทมาเลี้ยงอยู่ 3 เส้น คือ pudendal nerve เป็นเส้นประสาทที่มาจาก sacral nerves ที่ 1, 2 และ 3 จะไปเลี้ยงกล้ามเนื้อลายของท่อปัสสาวะ ซึ่งทำหน้าที่คล้ายเป็นหูรูดภายนอกของกระเพาะปัสสาวะ การควบคุมการขับถ่ายปัสสาวะจะอยู่ภายใต้อำนาจจิตใจโดยอาศัยเส้นประสาท hypogastric nerves ข้างซ้ายและขวาเป็นตัวควบคุม ซึ่งเป็น sympathetic nerves และ pelvic nerves ซึ่งเป็น parasympathetic nerves เมื่อ hypogastric nerves ถูกกระตุ้นจะทำให้กระเพาะปัสสาวะคลายตัวและกล้ามเนื้อ internal urethral sphincter หดตัว มีผลทำให้น้ำปัสสาวะถูกขังอยู่ในกระเพาะปัสสาวะ เมื่อ pelvic nerves ถูกกระตุ้นจะมีผลทำให้กระเพาะปัสสาวะหดตัว

และมีการคลายตัวของกล้ามเนื้อ internal urethral sphincter ซึ่งจะมีผลทำให้น้ำปัสสาวะถูกปล่อยออกมา (Smith, 1999)

พยาธิสภาพของกระเพาะปัสสาวะ

1. ภาวะคงเหลืออยู่ของท่อเชื่อมต่อระหว่างสายสะดือและกระเพาะปัสสาวะ (patent urachus)

ในขณะที่เป็นตัวอ่อน (fetal urachus) สายสะดือไม่ปิด ทำให้เกิดทางเชื่อมระหว่างกระเพาะปัสสาวะและสะดือ ในระหว่างที่มีการปิด urachus แล้วมีการปิดเพียงชั้น mucosa แต่มีการปิดของชั้นกล้ามเนื้อไม่สมบูรณ์ ทำให้เกิดกระพุ้งปลายตัน (bladder diverticulum) อันเป็นสาเหตุโน้มนำทำให้เกิดการอักเสบ, นิ่ว (Confer and Panciera, 2001), การติดเชื้อ และเกิดเป็นฝีหนองได้ (Maxie, 1993)

2. นิ่วในกระเพาะปัสสาวะ (urinary calculi)

สาเหตุของการเกิดนิ่ว อาจเกิดจาก อาหาร การติดเชื้อแบคทีเรีย และกรรมพันธุ์ จำนวน ขนาด สี และลักษณะของนิ่วจะแตกต่างกันไป ซึ่งอาจส่งผลให้เกิดการอุดตัน มีเลือดออก หรือเกิดความเสียหายในชั้น mucosa ได้ (Confer and Panciera, 2001) นิ่วมีส่วนประกอบของเกลือของกรดอินทรีย์ หรือกรดอินทรีย์ หรือสารอื่นๆ ชนิดของนิ่วที่สามารถพบได้ในสุนัข ได้แก่ struvite, oxalate, apatite, carbonate, silica, urate, cystine และ xanthine

3. การอักเสบของกระเพาะปัสสาวะ (cystitis)

เซลล์เยื่อภายในผนังกระเพาะปัสสาวะที่ปกติ จะมีความต้านทานต่อเชื้อแบคทีเรียเป็นส่วนใหญ่ โดยมีการสร้างอิมมูโนโกลบูลินเอ (Ig A) และมีวซิน (mucin) เป็นปัจจัยสำคัญในการป้องกันการยึดเกาะของแบคทีเรียในชั้น mucosa นอกจากนี้ส่วนประกอบและการไหลของน้ำปัสสาวะยังสามารถยับยั้งการเจริญของแบคทีเรีย ดังนั้นปัจจัยต่างๆ ที่ส่งผลกระทบต่อการทำงานของน้ำปัสสาวะ เช่น นิ่ว การขับปัสสาวะไม่สะดวก และความเสียหายของเซลล์เยื่อภายใน จะทำให้มีการเจริญของแบคทีเรียและเกิดการติดเชื้อตามมาได้ (Maxie, 1993; Confer and Panciera, 2001)

ลักษณะทางพยาธิสภาพของการอักเสบสามารถแบ่งได้ตามระยะเวลา และลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา คือ

การอักเสบแบบเฉียบพลัน ในระยะแรกจะพบชั้น mucosa เกิดภาวะ hyperemia ผนังกระเพาะปัสสาวะบวม น้ำ และหลอดเลือดที่ชั้น submucosa ขยาย บริเวณพื้นผิวจะถูกคลุมด้วยเมือกบางๆ ซึ่งประกอบด้วยเยื่อที่เสื่อมสภาพ และเม็ดเลือดขาว ต่อมาอาจพบลักษณะแผลหลุมที่ปกคลุมด้วย fibrinous exudates เลือดออก และเกิดภาวะอุดตันบริเวณทางเดินปัสสาวะ

การอักเสบแบบเรื้อรังเล็กน้อย อาจพบลักษณะ hyperemia การหนาตัว บวมแดง และการเรียงตัวอย่างไม่เป็นระเบียบของชั้น mucosa ในชั้น submucosa จะพบ mononuclear cells มีการหลุดลอกของเซลล์เยื่อ และการหนาตัวของผนังเนื่องจาก muscular hypertrophy และ fibroplasia

การอักเสบแบบเรื้อรังขั้นรุนแรง จะส่งผลให้ชั้น mucosa เกิดภาวะบวม น้ำ และมีลักษณะเป็นติ่งเนื้อ (polyp) หรือมีการจัดเรียงตัวคล้ายกิ่งก้านใบไม้ เรียกว่า chronic polypoid cystitis ซึ่งรอยโรคแยกจากเนื้องอกได้ยาก จึงควรทำการตรวจชิ้นเนื้อ

การอักเสบแบบมีเม็ดตุ่ม (chronic follicular cystitis) มักเกิดเมื่อมีการติดเชื้อเรื้อรัง และถูกกระตุ้นจากการรวมตัวของเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซท์ (lymphocyte) ที่เพิ่มจำนวนภายใต้ชั้นเซลล์เยื่อ ทำให้พบลักษณะ nodule สีขาวเทา ขนาดประมาณ 1 มิลลิเมตร กระจายอยู่ทั่วไป

การอักเสบร่วมกับการมีเลือดออกที่ปลอดเชื้อ (sterile hemorrhagic cystitis) เกิดขึ้นจากความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกันหรือภายหลังการรักษาด้วยยา cyclophosphamide ซึ่งส่งผลให้มีเลือดออก บวม น้ำ แผลหลุม และยังเกี่ยวข้องกับการเกิด transitional cell tumors อีกด้วย (Maxie, 1993; Kennedy, 1995; Confer and Panciera, 2001)

การอักเสบจากเชื้อรา ได้แก่ *Candida albicans* และ *Aspergillus* sp. ซึ่งมักเกิดภายหลังการอักเสบติดเชื้อแบคทีเรียเรื้อรัง (Confer and Panciera, 2001)

4. เนื้องอกที่กระเพาะปัสสาวะ (bladder neoplasms)

เนื้องอกที่กระเพาะปัสสาวะในสุนัขพบได้น้อยมาก ซึ่งอาจพบร้อยละ 0.5 – 1 ของเนื้องอกในสุนัข สาเหตุของการเกิดเนื้องอกยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด อาจเกี่ยวกับการกระตุ้นบริเวณเซลล์เยื่อด้วยสารก่อมะเร็ง เช่น cyclophosphamide และ tryptophan ภาวะการติดเชื้อเรื้อรัง การระคายเคืองเรื้อรัง ความเป็นพิษของสารเคมี ไวรัส และสิ่งแปลกปลอม เช่น นิ้ว และ ไหมเย็บ (Maxie, 1993; Kennedy, 1995; Jones *et al.*, 1997)

ชนิดของเนื้องอกที่พบแบ่งออกเป็น 2 ประเภท คือ

Epithelial neoplasms พบประมาณร้อยละ 80 ของเนื้องอกที่พบได้ในระบบขับถ่ายปัสสาวะส่วนล่าง (Maxie, 1993) หรืออาจถึงร้อยละ 97 (Norris *et al.*, 1992) ได้แก่ transitional cell papillomas จะพบลักษณะเป็นปุ่ม หรือมีก้าน ทางจุลพยาธิวิทยาจะพบการกระจายทั่วไปของ papilliferous fibrous stalks ที่ปกคลุมด้วยเยื่อเซลล์ transitional epithelium ซึ่งไวต่อการเกิดเนื้อตายบริเวณผิว และก่อให้เกิดปัสสาวะมีเลือดปน อาจพบ transitional cell carcinomas ซึ่งพบได้เป็นส่วนใหญ่ โดยทางจุลพยาธิวิทยาจะพบเซลล์มะเร็งของ transitional epithelium ที่มีรูปร่างหลายแบบ มักพบบริเวณ trigone ของกระเพาะปัสสาวะ แต่บริเวณผนังด้านข้าง (lateral wall) ผนังส่วนท้าย (posterior wall) หรือบริเวณคอของกระเพาะปัสสาวะก็สามารถพบได้เช่นกัน (Madewell and Théon, 1995) เซลล์เยื่อที่ปกคลุมชั้น mucosa จะมีการเรียงตัวอย่างไม่เป็นระเบียบ และมีการลุกลามไปยังชั้น lamina propria ในหลอดน้ำเหลืองของชั้น submucosa และชั้นกล้ามเนื้อ มะเร็งของกระเพาะปัสสาวะจะมีการแพร่กระจายครั้งแรกไปยังต่อมน้ำเหลืองข้างเคียง (regional lymph nodes) เป็นส่วนใหญ่ ได้แก่ ต่อมน้ำเหลือง deep inguinal, medial iliac และ sacral lymph nodes

ส่วนการแพร่กระจายไปยังปอด ไต และอวัยวะอื่นๆ จะตามมาในภายหลัง (Maxie, 1993; Confer and Panciera, 2001)

Mesenchymal neoplasms พบประมาณร้อยละ 20 ของเนื้องอกที่พบได้ในระบบขับถ่าย ปัสสาวะส่วนล่าง (Maxie, 1993) ได้แก่ fibromas มาจากชั้น lamina propria ไปยัง lumen ของ กระเพาะปัสสาวะ leiomyomas ซึ่งเป็นเนื้องอกที่พบได้บ่อยที่สุดในกลุ่มนี้ อาจพบเพียงตำแหน่ง เดียว หรือกระจายทั่วอวัยวะ ทางจุลพยาธิวิทยาจะพบกล้ามเนื้อเรียบที่ปกติ นอกจากนี้ยังมี fibrosarcomas, leiomyosarcomas, rhabdomyosarcomas, lymphosarcomas, hemangiomas และ hemangiosarcomas ซึ่งเคยมีรายงานในสุนัข (Jones *et al.*, 1997; Confer and Panciera, 2001)

5. การบาดเจ็บของกระเพาะปัสสาวะ (traumatic injury of the urinary bladder)

มักพบภายหลังการถูกรถชน การถูกตีแม่ และ การเกิดไส้เลื่อนที่ส่งผลต่อกระเพาะปัสสาวะ ในรายที่ถูกรถชน อาจทำให้กระดุกเชิงกรานเกิดการแตกหัก ซึ่งอาจทำให้เกิดการบาดเจ็บ การฉีกขาด หรือเกิดบริเวณเนื้อตาย เป็นผลให้ต้องทำการรักษาโดยการตัดผนังกระเพาะปัสสาวะออก บางส่วน (Cornell, 2000)

การซ่อมแซมของกระเพาะปัสสาวะ

กระเพาะปัสสาวะเป็นอวัยวะที่สามารถซ่อมแซมได้อย่างรวดเร็ว เมื่อเปรียบเทียบกับอวัยวะ อื่นๆ โดยผนังกระเพาะปัสสาวะจะกลับเป็นปกติภายใน 14 – 21 วัน และมีการเจริญของเยื่ออย่าง สมบูรณ์ภายใน 30 วัน นอกจากนี้พบว่าสามารถตัดผนังกระเพาะปัสสาวะส่วนใหญ่ออกได้ โดย เหลือเฉพาะส่วน trigone ผนังกระเพาะปัสสาวะส่วนที่เหลืออยู่สามารถยึดขยายออกจนกระทั่งมี ประสิทธิภาพในการกักเก็บน้ำได้ดั้งเดิม ขึ้นอยู่กับการเจริญของเยื่อ กล้ามเนื้อเรียบ และแผลเป็น (Fossum, 2002) และมีการศึกษาพบว่าผนังกระเพาะปัสสาวะที่ตัดออกร้อยละ 75 โดยเหลือส่วน ของ trigone ไว้ สามารถทำหน้าที่ได้ใกล้เคียงปกติภายในเวลาไม่กี่สัปดาห์ (Cornell, 2000) มี การศึกษาในสุนัขที่ทำการตัดผนังกระเพาะปัสสาวะร้อยละ 35 – 45 โดยไม่มีการทดแทนด้วย เนื้อเยื่ออื่น พบว่ากระเพาะปัสสาวะมีความจุลดลงอย่างมีนัยสำคัญภายหลังศัลยกรรม 4 เดือน แต่ กลับมีความจุเท่าเดิม ภายหลังศัลยกรรม 10 เดือน แสดงว่ากระเพาะปัสสาวะสามารถขยายขนาด กลับมาเป็นปกติได้ (Kropp *et al.*, 1996) การศึกษาทางจุลพยาธิวิทยาโดยการทดแทนด้วยเยื่อผนัง ช่องท้อง (pedicled peritoneal flap) เพื่อทดแทนผนังกระเพาะปัสสาวะบางส่วนในสุนัข พบว่าจะมี เซลล์เยื่อเจริญที่ขอบของเยื่อผนังช่องท้องเล็กน้อยที่ 4 สัปดาห์ภายหลังศัลยกรรม และพบเซลล์ เยื่อและกล้ามเนื้อเรียบเจริญอย่างสมบูรณ์ภายหลังศัลยกรรมนานกว่า 12 สัปดาห์ (Tsuji *et al.*, 1963) แสดงว่ากล้ามเนื้อเรียบของกระเพาะปัสสาวะสามารถสร้างขึ้นได้ หากมีโครงที่เหมาะสม และวิธีการดังกล่าวยังไม่ทำให้เกิดการสะสมของแคลเซียมอีกด้วย

การตรวจวินิจฉัยความผิดปกติของกระเพาะปัสสาวะ

1. ประวัติสัตว์ป่วย

ประวัติของสัตว์ป่วย ประกอบด้วย อายุ เพศ พันธุ์ น้ำหนัก โรคที่เคยเป็น ประวัติการรักษา ก่อนหน้าและ การตอบสนองต่อการรักษา เป็นข้อมูลที่มีประโยชน์และจำเป็นในการวินิจฉัยและรักษาโรค เช่น การรักษาด้วยยา cyclophosphamide อาจโน้มนำให้เกิด sterile hemorrhagic cystitis ได้ (Maxie, 1993; Kennedy, 1995; Confer and Panciera, 2001) หรือหากใช้เป็นระยะเวลานาน หรือฉีดในขนาดที่สูงก็อาจโน้มนำให้เกิด transitional cell carcinoma ได้เช่นกัน (Tilley and Smith, 1997) สุนัขพันธุ์ Dalmatian อาจมีนิวชนิค ammonium และ sodium urate ได้ถึงร้อยละ 98 (Bebchuk, 2000) จากการศึกษาย้อนหลังพบว่าสุนัขที่เป็นเนื้องอกที่กระเพาะปัสสาวะหรือท่อปัสสาวะส่วนใหญ่มีน้ำหนัก 10 กิโลกรัมขึ้นไป และพันธุ์ที่พบบ่อย ได้แก่ Airedale Terrier, Beagle และ Scottish Terrier ในขณะที่พันธุ์ German Shepherd เป็นพันธุ์ที่พบน้อยที่สุด และยังพบว่าการที่ทำหมันอาจเป็นสาเหตุโน้มนำของการเกิดเนื้องอกได้ (Norris *et al.*, 1992) นอกจากนี้ควรซักถามข้อมูลต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับการขับถ่ายปัสสาวะ เช่น ความถี่ของการถ่าย ปริมาณน้ำปัสสาวะ ทำทางการถ่าย การมีเลือดปน และกลิ่นของน้ำปัสสาวะ การเลียที่บริเวณส่วนท้ายหรืออวัยวะเพศ รวมถึงระยะเวลาที่แสดงอาการ (Scott-Moncrieff, 1996)

2. การตรวจร่างกายทั่วไป

การคลำตรวจช่องท้องและการใช้นิ้วคลำตรวจ (digital palpation) ผ่านลำไส้ตรง (rectum) อาจพบก้อนเนื้องอก นิ้ว หรือสิ่งแปลกปลอมอื่นได้ (Madewell and Théon, 1995)

3. การตรวจอาการของระบบขับถ่ายปัสสาวะ

ปัสสาวะมีเลือดปน (hematuria) มักเกิดร่วมกับปัสสาวะลำบาก และปัสสาวะปนหนอง (pyuria) ในกรณีที่มีการติดเชื้อ หรือการอักเสบเกิดขึ้น สาเหตุปัสสาวะปนเลือดอาจเนื่องจากเนื้องอก ความเป็นพิษของยา เช่น cyclophosphamide การมี polyps และ diverticulum จากก้อนน้ำซึ่งจะทำให้เซลล์เยื่อภายในเกิดการระคายเคืองและถูกทำลาย และการบาดเจ็บซึ่งอาจเป็นผลให้เกิดการฉีกขาดของกระเพาะปัสสาวะ (Torrance, 1996)

ปัสสาวะลำบากหรืออาการเจ็บเมื่อปัสสาวะ (dysuria) อาจพบร่วมกับ ปัสสาวะเป็นหยด (stranguria) และปัสสาวะบ่อยแต่บ่อยครั้ง (pollakiuria) ซึ่งอาการดังกล่าวมีสาเหตุเนื่องมาจากโรคในทางเดินปัสสาวะส่วนล่าง การอักเสบ และการอุดตัน (Scott-Moncrieff, 1996) ซึ่งในรายที่มีเนื้องอกสามารถพบอาการปัสสาวะลำบากได้ถึงร้อยละ 84 ของอาการที่พบทั้งหมด (Norris *et al.*, 1992)

การไม่พบน้ำปัสสาวะ (anuria) และปัสสาวะน้อยกว่าปกติ (oliguria) พบได้ในกรณีที่มีการอุดตันโดยเนื้องอกและนิ้ว หรือมีการฉีกขาดของกระเพาะปัสสาวะ (Tilley and Smith, 1997)

การกลั้นปัสสาวะไม่อยู่ (urinary incontinence) สามารถพบได้ในรายที่เกิดเนื้องอกบริเวณกระเพาะปัสสาวะ ความผิดปกติของกล้ามเนื้อ detrusor การติดเชื้อ และกระเพาะปัสสาวะอักเสบ

(Gregory, 1996) ปัสสาวะปนหนอง (pyuria) เป็นอาการเด่นชัดที่พบในรายที่มีการติดเชื้อ (Tilley and Smith, 1997)

อาการดังกล่าว อาจมีสาเหตุมาจากอวัยวะอื่นของระบบขับถ่ายปัสสาวะ ได้แก่ ไต ท่อไต ท่อปัสสาวะ จากอวัยวะของระบบสืบพันธุ์ หรือจากความผิดปกติของระบบประสาท ดังนั้นควรทำการวินิจฉัยแยกโรค และวินิจฉัยด้วยวิธีอื่นๆ ต่อไป ซึ่งนอกจากอาการดังกล่าว ในรายที่มีเนื้องอกที่กระเพาะปัสสาวะ อาจพบปัสสาวะและกินน้ำในปริมาณมาก (polyuria-polydipsia) เจ็บขา (lameness) ไอหรือหายใจลำบาก (dyspnea) ปวดเกร็งช่องท้อง (abdominal pain) และอ่อนเพลีย (weakness) ได้ (Norris *et al.*, 1992)

4. การตรวจวิเคราะห์น้ำปัสสาวะ (urinalysis)

ประกอบด้วย การตรวจทางมหัพภาคและจุลภาค วิธีการเก็บน้ำปัสสาวะมีความสำคัญ เนื่องจากการเก็บน้ำปัสสาวะโดยตรงด้วยวิธีเจาะผ่านช่องท้อง (cystocentesis) จะได้ตัวอย่างเซลล์น้อย ในขณะที่การเก็บผ่านท่อสวนปัสสาวะ (catheterization) จะได้ตัวอย่างเซลล์ได้มากที่สุด (Madewell and Théon, 1995) การตรวจสารเคมีโดยใช้แผ่นตรวจ (dipsticks test) และการเพาะเชื้อ (culture) อาจช่วยให้พบสาเหตุของอาการผิดปกติได้ ซึ่งการตรวจตะกอนในน้ำปัสสาวะอาจพบผลึกนิ้ว หรือแบคทีเรียซึ่งเป็นสาเหตุของการอักเสบ (Macdougall and Curd, 1996) และเซลล์ชนิดต่างๆ โดยเฉพาะกลุ่มเซลล์เนื้องอกที่มีลักษณะรูปร่างหลายแบบที่หลุดลอก อาจเป็น transitional cell หรือ squamous cell carcinomas

5. การเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อตรวจค่าทางโลหิตวิทยา และค่าทางเคมีเลือด

เพื่อตรวจระดับยูเรียในเลือด (blood urea nitrogen) ครีเอตินีน (creatinine) และค่าอิเล็กโตรไลต์ต่างๆ จากการอดต้น และค่าเม็ดเลือดขาวที่มีปริมาณเพิ่มขึ้นจากการติดเชื้อ เป็นต้น

6. การถ่ายภาพรังสีวิทยา และอัลตราซาวด์ (ultrasonography)

เพื่อตรวจสิ่งแปลกปลอม หรือความผิดปกติในกระเพาะปัสสาวะ ซึ่งการถ่ายภาพรังสีอาจไม่พบลักษณะของเนื้องอกหากไม่มีการสะสมของแคลเซียม (calcification) การหนาตัวของผนัง หรือการอยู่ผิดที่ของกระเพาะปัสสาวะ ดังนั้นจึงควรทำ contrast cystography ซึ่งอาจใช้การอัดอากาศ (pneumocystography) หรือ contrast medium เช่น สารละลาย iodine (Madewell and Théon, 1995) โดยพบว่าเป็นวิธีที่ไม่ทำอันตรายและสามารถช่วยการวินิจฉัยการมีเนื้องอกในกระเพาะปัสสาวะได้ถึงร้อยละ 96 (Norris *et al.*, 1992) นอกจากวิธีดังกล่าว อาจวินิจฉัยโดยการถ่ายภาพรังสีภายหลังการฉีดสารทึบแสงเข้ากระแสเลือด (intravenous urography) หากไม่สามารถทำการสวนกระเพาะปัสสาวะได้ (Dennis, 1996)

7. การตรวจกระเพาะปัสสาวะโดยการส่องกล้อง (cystoscopy)

เพื่อตรวจสิ่งแปลกปลอม หรือเนื้องอกในกระเพาะปัสสาวะ และเก็บชิ้นเนื้อ (biopsy) เพื่อตรวจทางจุลพยาธิวิทยา ซึ่งเป็นวิธีการตรวจวินิจฉัยขั้นสุดท้ายที่สามารถยืนยันชนิดของเนื้องอก (Madewell and Théon, 1995)

การรักษา

1. การรักษาทางอายุรกรรม (medical treatment)

การรักษาเนื้องอกทางอายุรกรรม ทำโดยให้ยาปฏิชีวนะ ควบคู่กับการให้อาหารที่มีความเป็นกรด-ด่างที่เหมาะสม ขึ้นกับชนิดและปริมาณของนิ่ว หากนิ่วมีขนาดเล็กอาจรักษาโดยการสวนท่อปัสสาวะแล้วลึดนํ้าเข้าไปขยายขนาดของท่อปัสสาวะ ขณะใช้นิ้วกดจากภายนอกทำให้เกิดแรงดันขยายท่อปัสสาวะเพื่อให้ก้อนนิ่วเคลื่อนออกมาได้ (voiding urohydropropulsion) แต่หากนิ่วมีขนาดใหญ่ควรนำออกด้วยวิธีการทางศัลยกรรม (Waldron, 2003)

การรักษากระเพาะปัสสาวะอักเสบเนื่องจากการติดเชื้อ โดยให้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมตามผลที่ได้จากการทดสอบความไว (sensitivity test) แต่หากยังคงมีการติดเชื้อ หรือกลับมาเป็นอีก ต้องทำการรักษาทางศัลยกรรม (Waldron, 2003)

การรักษาเนื้องอกทางอายุรกรรม มีเป้าหมายเพื่อพยายามถนอมกระเพาะปัสสาวะให้คงเดิมมากที่สุด การรักษาทางอายุรกรรมส่วนใหญ่เพื่อเป็นการบรรเทาอาการ เนื่องจากเวลาที่ตรวจวินิจฉัยพบมักเป็นในระยะท้ายของเนื้องอก การรักษา ได้แก่ การใช้เคมีบำบัด (chemotherapy) เพื่อยับยั้งการแพร่กระจายของเนื้องอก ยาที่ใช้ในการรักษามะเร็งที่กระเพาะปัสสาวะในสุนัข ได้แก่ piroxicam ซึ่งเป็น antiprostaglandin ยาต้านมะเร็งเพื่อบรรเทาอาการ ได้แก่ cisplatin และ carboplatin (Madewell and Théon, 1995) และยังมีกรใช้ยา cyclophosphamide, doxorubicin, interferon, megestrol acetate, thiotepa, และ vincristine ในการรักษา (Norris *et al.*, 1992) นอกจากนี้ยังมีการใช้ยาต้านมะเร็งฉีดเข้าไปในกระเพาะปัสสาวะโดยตรง (intravesical) ได้แก่ thiotepa, mitomycin, doxorubicin, cisplatin และ 5-fluorouracil การรักษาโดยใช้รังสีรักษา (radiation therapy) อาจทำระหว่าง หรือภายหลังจากการทำศัลยกรรม หรือร่วมกับเคมีบำบัด เพื่อรักษารอยโรคที่อาจหลงเหลืออยู่ หรือป้องกันการแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลือง การรักษาโดยภูมิคุ้มบำบัด (immunotherapy) ในมนุษย์ มีการใช้ Bacillus Calmette Guerin (BCG) ฉีดเข้าไปในกระเพาะปัสสาวะโดยตรง เพื่อช่วยในการป้องกันการกลับมาเป็นอีก (Madewell and Théon, 1995)

2. การรักษาทางศัลยกรรม (surgery)

การรักษาทางศัลยกรรมมักกระทำเมื่อไม่สามารถรักษาได้ด้วยวิธีการทางอายุรกรรม ได้แก่

การทำศัลยกรรมกรีดเปิดกระเพาะปัสสาวะ (cystotomy) เพื่อนำน้ำออก และวินิจฉัยชนิดของน้ำ เก็บชิ้นเนื้อเพื่อส่งตรวจชนิดของเนื้องอกและเพื่อวินิจฉัยการติดเชื้อของกระเพาะปัสสาวะ ในกรณีที่ไม่ต้องตอบสนองต่อการรักษาทางอายุรกรรม (Fossum, 2002)

การทำศัลยกรรมตัดผนังกระเพาะปัสสาวะออกบางส่วน (partial cystectomy) ทำในกรณีที่เกิด patent urachus, urachal diverticula, การบาดเจ็บของกระเพาะปัสสาวะและมีเนื้อตาย (Cornell, 2000) เนื้องอกเพียงตำแหน่งเดียวที่มีขอบเขตชัดเจน และอยู่ที่บริเวณส่วนปลายต้นของกระเพาะปัสสาวะ (Madewell and Théon, 1995) ดั้งเนื้อ (polyp) และแผลหลุม (ulcers) (Kyles and Stone, 1998)

การทำศัลยกรรมตัดผนังกระเพาะปัสสาวะออกทั้งหมด (total cystectomy) ทำในกรณีที่ เป็นเนื้องอกชนิดร้ายแรงที่เกิดบริเวณ trigone และท่อไต และมีการแพร่กระจาย ซึ่งควรทำการตัดกระเพาะปัสสาวะออกทั้งหมด รวมทั้งต่อมน้ำเหลืองบริเวณเชิงกราน และอวัยวะใกล้เคียง (Madewell and Théon, 1995)

การทดแทนผนังกระเพาะปัสสาวะ (bladder substitution) ด้วยเนื้อเยื่อทดแทนเพื่อช่วยในการกักเก็บน้ำปัสสาวะ คงปริมาณความจุของกระเพาะปัสสาวะในการกักเก็บน้ำปัสสาวะ และลดความดันที่เกิดขึ้นภายในกระเพาะปัสสาวะ (Weingarten *et al.*, 1990; Madewell and Théon, 1995) โดยวัสดุที่ทดแทนควรมีคุณสมบัติตามอุดมคติดังนี้ คือ สามารถย่อยสลายได้ ถูกดูดซึมและทดแทนได้ด้วยเนื้อเยื่อปกติภายในระยะเวลาที่เหมาะสม สนับสนุนการเจริญของเยื่อ transitional epithelium และกล้ามเนื้อเรียบ ไม่เหนียวแน่นให้เกิดมะเร็ง น้ำ การติดเชื้อ และช่วยในการห้ามเลือด อีกทั้งควรเป็นวิธีที่ทำศัลยกรรมได้ง่าย (Elbahnasy *et al.*, 1998) โดยวัสดุที่นำมาใช้แบ่งออกเป็น 3 ประเภท ได้แก่ เนื้อเยื่อทดแทนที่มีส่วนต่อเชื่อม (pedicle graft) เนื้อเยื่อทดแทนอิสระ (free tissue graft) และเยื่อสังเคราะห์ (artificial graft) โดยมีการศึกษาการทดแทนขนาดของกระเพาะปัสสาวะด้วยอวัยวะต่างๆ

เนื้อเยื่อปลูกถ่ายที่มีส่วนต่อเชื่อม(pedicle graft) และชนิดอิสระ(free tissue graft) ที่มีการศึกษาใช้ทดแทนผนังกระเพาะปัสสาวะ

การใช้เยื่อแขวนกระเพาะอาหาร (omental flap) แทนที่กระเพาะปัสสาวะกระต่ายที่มีเส้นผ่านศูนย์กลางขนาด 12 มิลลิเมตร ผลการศึกษาพบว่ามีการยึดติดของเยื่อนี้กับอวัยวะข้างเคียง และจากการศึกษาทางจุลพยาธิวิทยา พบการเจริญของเยื่อผนังกระเพาะปัสสาวะอย่างสมบูรณ์ภายใน 2 อาทิตย์และมีการเจริญของชั้นกล้ามเนื้ออย่างสมบูรณ์ในสัปดาห์ที่ 5 (Goldstein and Dearden, 1966)

การใช้เยื่อแขวนกระเพาะอาหาร (omental flap) แทนที่กระเพาะปัสสาวะแกะ พบว่ากระเพาะปัสสาวะมีลักษณะไม่เรียบ และมีขนาดเล็กลง จากการศึกษาดังกล่าวพบลักษณะ fibrosis การอักเสบ การสะสมของแคลเซียมแต่ไม่มีการสร้างกระดูก ซึ่งคาดว่าเป็นผลทำให้มี

ปริมาณความจุไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม จากการตรวจภายหลังศัลยกรรม 6 เดือน (Dewan, *et al.*, 1994)

การใช้เยื่อช่องท้อง (free peritoneal transplant) จากข้างลำตัวร่วมกับแผ่นกล้ามเนื้อลาย บางๆ เพื่อทดแทนกระเพาะปัสสาวะกระต่าย พบว่าเยื่อช่องท้องอักเสบแบบมีหนอง (purulent peritonitis) มีการยึดกับอวัยวะข้างเคียง และมีการหย่อนตัวของเนื้อเยื่อปลูกถ่าย จากการศึกษาทางจุลพยาธิวิทยาภายหลังศัลยกรรม 5 สัปดาห์ พบการเจริญของเซลล์เยื่อบุบนเนื้อเยื่อปลูกถ่าย ต่อมาถูกแทนที่ด้วย fibromuscular lamina ภายหลังศัลยกรรม 10 สัปดาห์ ซึ่งพบว่า muscle fiber ของกล้ามเนื้อลายเกิดการฝ่อ (atrophy) ภายหลังศัลยกรรม 12 สัปดาห์ แต่ไม่พบอาการแทรกซ้อนอื่นที่ส่งผลต่อระบบขับถ่ายปัสสาวะ และไม่พบการสร้างกระดูกที่พบในการศึกษาด้วยวิธีอื่นๆ (Hutschenreiter *et al.*, 1978)

การแทนที่กระเพาะปัสสาวะบางส่วนของผู้ป่วยได้เคยมีรายงานการใช้บางส่วนของกระเพาะอาหาร (gastrocystoplasty) ซึ่งเป็นบริเวณที่มีหลอดเลือดแดง gastroepiploic artery มาเลี้ยง (Adams *et al.*, 1988) นอกจากนี้ยังมีการแทนที่กระเพาะปัสสาวะบางส่วน หรือทั้งหมดในผู้ป่วยด้วยอวัยวะจากทางเดินอาหารอื่นๆ อีก ได้แก่ ลำไส้เล็กส่วนกลาง ลำไส้เล็กส่วนปลาย (ileocystoplasty) กระพุ้งลำไส้ใหญ่ (cecocystoplasty) ลำไส้ใหญ่ (colocystoplasty) ลำไส้เล็กส่วนปลายร่วมกับกระพุ้งลำไส้ใหญ่ (ileocececystoplasty) (Hinman, 1989; Cockett and Koshiba, 1996; Sabiston, 1997) และลำไส้ใหญ่ที่พาดขวางลำตัว (transverse colon) ร่วมกับลำไส้เล็กส่วนกลางในสัตว์ (Madewell and Théon, 1995) ซึ่งการใช้อวัยวะในระบบทางเดินอาหารเป็นวิธีที่ถูกนำมาประยุกต์ใช้ในมนุษย์มากที่สุด เพื่อคงขนาด และปริมาณความจุของกระเพาะปัสสาวะ โดยปัญหาที่อาจเกิดขึ้น ได้แก่ ความผิดปกติของระบบขับถ่ายปัสสาวะ อาการแทรกซ้อนจากการตัดต่อลำไส้ การสร้างเมือก (mucus) จำนวนมากในกระเพาะปัสสาวะ ซึ่งอาจก่อให้เกิดการอุดตัน การสูญเสียหน้าที่ของระบบขับถ่ายปัสสาวะส่วนบน และการติดเชื้อตามมาได้ (Hinman, 1989)

การใช้รกมนุษย์ (human placental membranes) แทนที่กระเพาะปัสสาวะสุนัขขนาด 10 x 10 เซนติเมตร โดยรกมนุษย์ประกอบด้วย ชั้นในเป็นชั้น amnion และชั้นนอกเป็นชั้น chorion ซึ่งมีการศึกษาพบว่ารกมนุษย์ช่วยทำให้มีการหายของแผลได้ดีขึ้น การเตรียมรกมนุษย์ประกอบด้วย การแช่รกใน 0.5% normal saline และเก็บใน 1% neomycin ที่ 32 องศาเซลเซียส ผลการศึกษาพบว่าสามารถแทนที่ผนังกระเพาะปัสสาวะได้ดี จากการศึกษาทางจุลพยาธิวิทยาภายหลังศัลยกรรม 6 เดือนพบการเจริญของเยื่อบุผนังกระเพาะปัสสาวะและชั้นกล้ามเนื้ออย่างสมบูรณ์ (Fishman *et al.*, 1987)

การใช้เนื้อเยื่อจากเยื่อหุ้มหัวใจโค (pericardial tissue grafts) แทนที่กระเพาะปัสสาวะสุนัข เนื้อเยื่อจากถุงหุ้มหัวใจนี้ ประกอบด้วย คอลลาเจน 90% อิลาสติน 5% และอื่นๆ 5% และเป็นเนื้อเยื่อนี้มีเส้นเลือดมาเลี้ยงน้อยมาก ผลการศึกษาพบว่ามีการหดตัวของแผ่นเยื่อที่ใช้ทดแทน

เล็กน้อยและพบว่ามีแคลเซียมเข้ามาสะสมแต่ไม่มีการสร้างกระดูกขึ้น และผลทางจุลพยาธิวิทยา ภายหลังศัลยกรรม 10 สัปดาห์ พบการเจริญเข้ามาของเซลล์เยื่อและกล้ามเนื้ออย่างสมบูรณ์ (Kambic *et al.*, 1992)

การใช้แผ่นกล้ามเนื้อ rectus abdominis ร่วมกับเยื่อช่องท้องด้านในแทนที่กระเพาะปัสสาวะหนูน้อย 50% เพื่อใช้ในการรักษาโรค bladder exstrophies ที่มีปริมาตรความจุน้อย ไม่มีความยืดหยุ่น และลดอาการแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นเนื่องจากการขยายขนาดด้วยวิธีอื่นๆ พบว่าไม่มีการขยายของระบบขับถ่ายปัสสาวะส่วนบน ไม่มีความแตกต่างของปริมาตรความจุระหว่างกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม แต่พบนิวในกระเพาะปัสสาวะของหนูทดลองจำนวน 8 ใน 50 ตัว จากการศึกษาทางจุลพยาธิวิทยาพบว่าแผ่นกล้ามเนื้อที่ปลูกถ่ายยังคงมีชีวิต (viable) มีการอักเสบเล็กน้อยบริเวณรอยต่อ และเริ่มมีการปกคลุมเยื่อช่องท้องด้วยเซลล์เยื่อของกระเพาะปัสสาวะ ภายหลังศัลยกรรม 2 ถึง 7 วัน และถูกปกคลุมอย่างสมบูรณ์หลังศัลยกรรม 7 วัน ไม่พบการเปลี่ยนแปลงเซลล์ที่มีลักษณะคล้ายเซลล์มะเร็ง (Büyükünal *et al.*, 1989)

การใช้แผ่นกล้ามเนื้อ rectus abdominis ร่วมกับผิวหนัง (RAM/C) ขนาด 15 x 8 เซนติเมตร แทนที่กระเพาะปัสสาวะสุกร เปรียบเทียบกับการใช้แผ่นกล้ามเนื้อ rectus abdominis ร่วมกับเยื่อช่องท้อง (RAM/P) ในขนาดเท่ากัน โดยไม่มีการตัดกระเพาะปัสสาวะออก (cystectomy) พบว่า ในกลุ่ม RAM/C ไม่มีการอักเสบของกระเพาะปัสสาวะ แต่พบเศษเซลล์เนื้อเยื่อ (debris) ในน้ำปัสสาวะเมื่อส่องกล้องตรวจพบการลอกหลุดของชั้น keratin และเห็นรอยต่อระหว่างกระเพาะปัสสาวะเดิม และผิวหนังได้อย่างชัดเจน ไม่พบการอักเสบหรือเนื้อตายของแผ่นปลูกถ่ายผิวหนัง แต่พบการเจริญของเส้นขนซึ่งไม่ก่อให้เกิดการสร้างนิ่ว ส่วนในกลุ่ม RAM/P มีค่า urine output ลดลง น้ำปัสสาวะขุ่นและมีตะกอน เมื่อส่องกล้องตรวจไม่สามารถแยกรอยต่อระหว่างกระเพาะปัสสาวะเดิมและเยื่อช่องท้องได้ จากผลทางจุลพยาธิวิทยาพบว่าพื้นผิวของเยื่อช่องท้องถูกปกคลุมด้วยเซลล์เยื่อ จากการวัดปริมาตรความจุกระเพาะปัสสาวะพบว่ากลุ่ม RAM/P มีปริมาตรความจุมากกว่า RAM/C อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งทั้งสองกลุ่มไม่มีความผิดปกติในการทำงานของไต เนื่องจากค่า BUN, creatinine และอิเล็กโทรไลต์ต่างๆ อยู่ในเกณฑ์ปกติ มีการฟ่อตัวของกล้ามเนื้อลายซึ่งมีการสร้างเนื้อเยื่อกระดูกเล็กน้อย พบการอักเสบเล็กน้อย รอยแผลเป็น และการสะสมแคลเซียมบนพื้นผิวของแผ่นเนื้อเยื่อปลูกถ่าย (Sadove *et al.*, 1993)

การแทนที่กระเพาะปัสสาวะบางส่วนด้วยแผ่นกล้ามเนื้อ rectus abdominis ในสุนัขและแผ่นกล้ามเนื้อ gracillis ในสุนัข พบว่าไม่มีการรั่วของน้ำปัสสาวะและกระเพาะปัสสาวะสามารถทำหน้าที่ได้ปกติ แต่มีการหดตัวที่รุนแรง การฟ่อของกล้ามเนื้อทั้ง 2 ชนิด และการสร้างกระดูก (ossification) หลายตำแหน่ง ซึ่งคาดว่าเกิดจากการกระตุ้นของเซลล์ transitional epithelium และน้ำปัสสาวะ อีกทั้งกล้ามเนื้อลายไม่ได้ช่วยเพิ่มความจุของกระเพาะปัสสาวะเลยถึงแม้ว่ากระเพาะปัสสาวะจะถูกขยายอย่างเต็มที่ จึงไม่ควรนำมาใช้ (Erol *et al.*, 1994) การแทนที่กระเพาะปัสสาวะ

บางส่วนด้วยแผ่นกล้ามเนื้อ rectus femoris ในมนุษย์ พบว่าภายหลังการผ่าตัดผู้ป่วยสามารถปัสสาวะได้ปกติ และเมื่อทำ cystourethrogram และ urodynamic evaluation พบว่าปกติ (Messing *et al.*, 1985) การแทนที่กระเพาะปัสสาวะบางส่วนด้วยแผ่นกล้ามเนื้อ latissimus dorsi ในสุนัข พบว่ามีการคงเหลืออยู่ของน้ำปัสสาวะประมาณ 50% ภายหลังการขยับถ่ายปัสสาวะ (Ninkovic *et al.*, 1995)

การใช้ porcine small intestinal submucosa (PSIS) ที่เตรียมจากลำไส้เล็กส่วนกลางของสุกร แทนที่กระเพาะปัสสาวะหนู 33% พบว่ามีการยึดติดของกระเพาะปัสสาวะกับอวัยวะในช่องท้องเล็กน้อย พบนิวในหนูทดลอง 7 จาก 22 ตัว ซึ่งคาดว่าสัลยกรรมทุกวิธีที่เกี่ยวข้องกับกระเพาะปัสสาวะ สามารถเหนี่ยวนำให้มีการสร้างนิวได้ จากการศึกษาทางจุลพยาธิวิทยา พบว่าภายหลังสัลยกรรม 2 สัปดาห์ พื้นที่ปลูกถ่ายถูกปกคลุมด้วยเยื่อ transitional epithelium มีการสร้างหลอดเลือดใหม่ที่บริเวณขอบ มีการสะสมของ fibroblasts และพบเซลล์อักเสบชนิด mononuclear cells ซึ่งพบว่ายังห่างจากขอบของบริเวณปลูกถ่ายจำนวนเซลล์อักเสบก็ยังมีจำนวนลดลง ภายหลังสัลยกรรม 4 สัปดาห์พบว่าบริเวณปลูกถ่ายถูกปกคลุมด้วยหลอดเลือดขนาดเล็กและ fibroblasts อย่างสมบูรณ์ พบเซลล์อักเสบที่บริเวณขอบได้เพียงเล็กน้อยซึ่งต่างจากบริเวณตรงกลางที่สามารถพบได้มากกว่า นอกจากนี้ ยังพบเส้นใยของกล้ามเนื้อเรียบ (myofibers) ที่บริเวณขอบของพื้นที่ปลูกถ่าย ภายหลังสัลยกรรม 12 สัปดาห์ พบจำนวนเซลล์อักเสบลดลง หลอดเลือดขนาดเล็กที่มีการสร้างขึ้นอย่างดี มีการกระจายของ fibroblasts ท่ามกลางคอลลาเจนซึ่งมีการเรียงตัวเป็นอย่างดี และยังคงมีลักษณะของเส้นใยกล้ามเนื้อกระจายอยู่ ภายหลังสัลยกรรม 24 และ 48 สัปดาห์ พบลักษณะกระเพาะปัสสาวะที่เหมือนปกติ ซึ่งประกอบด้วย 3 ชั้น ได้แก่ urothelium กล้ามเนื้อเรียบ และ serosa ซึ่งจากการทดลองนี้ไม่พบการหย่อนตัวของบริเวณปลูกถ่าย และคาดว่าาการเจริญของกล้ามเนื้อเรียบมาจาก 2 ส่วน ได้แก่ การเจริญจากกล้ามเนื้อ detrusor จากขอบของบริเวณปลูกถ่าย และการสร้างกล้ามเนื้อใหม่จาก pericytes ที่มาตามหลอดเลือด (Kropp *et al.*, 1995)

การแทนที่ 65 % ของกระเพาะปัสสาวะกระต่าย ด้วยแผ่นกล้ามเนื้อ rectus abdominis ร่วมกับเยื่อช่องท้องด้านใน เพื่อลดอาการแทรกซ้อนที่มักเกิดขึ้นเมื่อแทนที่ด้วยส่วนของระบบทางเดินอาหาร และเพื่อให้กระเพาะปัสสาวะมีปริมาตรความจุและความยืดหยุ่นที่ยอมรับได้ พบว่าลักษณะทางกายวิภาคของระบบปัสสาวะ และลักษณะการปัสสาวะเป็นปกติ ปริมาตรความจุของกระเพาะปัสสาวะลดลงภายหลังสัลยกรรม แต่กลับเพิ่มขึ้นอีกในเวลาต่อมา อย่างไรก็ตาม ปริมาตรความจุและความยืดหยุ่นที่พบในการศึกษานี้ ยังคงน้อยกว่าการแทนที่ด้วยวิธีอื่น และจากการศึกษาทางจุลพยาธิวิทยา ไม่พบภาวะการติดเชื่อ แต่พบนิวเนื่องจากไหมที่ใช้เย็บ แผ่นกล้ามเนื้อที่ปลูกถ่ายยังคงมีชีวิต ซึ่งเกิดการอักเสบเพียงเล็กน้อยที่บริเวณรอยต่อ ผังด้านในที่ถูกแทนที่ด้วยเยื่อช่องท้องถูกปกคลุมด้วยเซลล์เยื่อกระเพาะปัสสาวะอย่างสมบูรณ์ภายหลังสัลยกรรม 4 สัปดาห์ (Celayir *et al.*, 1996)

การใช้ *acellular tissue matrix* ที่เตรียมจากกระเพาะปัสสาวะ หรือกระเพาะอาหารจากหนู แทนที่กระเพาะปัสสาวะหนูต่างตัว พบว่ามีนิว 63% และผลการศึกษาทางจุลพยาธิวิทยา พบว่ามีการเจริญของเซลล์เยื่อบุกระเพาะปัสสาวะอย่างสมบูรณ์ภายใน 4 วันและมีการสร้างชั้นกล้ามเนื้อและมีการเข้ามาของหลอดเลือดภายหลังศัลยกรรม 2 สัปดาห์ (Sutherland *et al.*, 1996) การแทนที่กระเพาะปัสสาวะสุกรด้วย *acellular tissue matrix* ที่เตรียมจากกระเพาะปัสสาวะสุกรตัวอื่น (Reddy *et al.*, 2000) พบว่าเยื่อดังกล่าวสามารถทำหน้าที่เป็นโครงให้มีการเจริญของเนื้อเยื่อกระเพาะปัสสาวะได้แต่มีวิธีการเตรียมเนื้อเยื่อที่ยุ่งยาก และซับซ้อน

การใช้ *amniotic collagen membrane* ซึ่งเตรียมจากโค แทนที่กระเพาะปัสสาวะกระต่าย (Lepper *et al.*, 2002) พบว่าเยื่อดังกล่าวสามารถทำหน้าที่เป็นโครงให้มีการเจริญของเนื้อเยื่อกระเพาะปัสสาวะได้

เนื้อเยื่อปลูกถ่ายสังเคราะห์ (artificial graft) ที่มีการศึกษาใช้ทดแทนผนังกระเพาะปัสสาวะ

การใช้ *plastic mold* ในผู้ป่วยพบว่าก่อให้เกิดการติดเชื้ที่ทางเดินปัสสาวะ ทางเดินปัสสาวะส่วนบนขยาย (*dilatation*) กระทบต่อการทำงานของไต มีการหดตัวของเนื้อเยื่อ และไม่มี การสร้างชั้นกล้ามเนื้อภายหลังการทำศัลยกรรมไปแล้ว 2 เดือน (Bohne *et al.*, 1957)

การใช้ *polyvinyl sponge* เป็นอุปกรณ์ป้องกันการไหลออกของน้ำ มีความเหนียวที่ทนต่อกรดอ่อน ต่าง อินทรียัตตุ ฟอรัมาลดีไฮด์ และกลีเซอรอลที่อุณหภูมิ 120 องศาเซลเซียส สามารถฆ่าเชื้อโรคด้วยการต้ม 30 นาที การใช้อุปกรณ์นี้ในสุนัขทำให้เกิดการอักเสบเพียงเล็กน้อย แต่ผลทางจุลพยาธิวิทยาพบว่าเกิด *squamous metaplasia*, *epithelial papillations* และมีการสร้างกระตุกเกิดขึ้น (Kudish, 1957)

การใช้ *polytetrafluoroethylene felt* ในสุนัข พบว่าก่อให้เกิดการติดเชื้ที่ทางเดินปัสสาวะ มีการสะสมของแคลเซียม มีการเจริญของผนังกระเพาะปัสสาวะใหม่ช้าและไม่สมบูรณ์ นอกจากนี้ยังมีการหดตัวของวัสดุที่นำมาทดแทนอีกด้วย (Swinney *et al.*, 1961)

การใช้ *gelatin sponge* ในสุนัขและกระต่าย พบว่าให้ผลในการทดแทนกระเพาะปัสสาวะได้ดี แต่ก็ไม่มีการนำมาใช้ในผู้ป่วยเนื่องจากเมื่อมีการนำมาใช้ทดแทนในผู้ป่วย 4 ราย ภายหลังศัลยกรรม 9 เดือนพบว่ามีก้อนนิ่ว การสะสมของแคลเซียมและการสร้างกระตุก (Tsuji *et al.*, 1967)

การใช้ *Tetron connective tissue membrane* ในกระต่ายและสุนัข พบว่าภายหลังศัลยกรรม 4 สัปดาห์มีการเจริญของเยื่อผนังกระเพาะปัสสาวะบางส่วนและมีเนื้อตายที่บริเวณตรงกลางของเนื้อเยื่อทดแทน และภายหลังศัลยกรรม 6 เดือนพบว่ามีก้อนนิ่วเกิดขึ้น (Tsuji *et al.*, 1967)

การใช้ *silastic silicone rubber* ในหนู แกะ และสุนัข พบว่าภายหลังศัลยกรรมไม่มีการติดเชื้ของทางเดินปัสสาวะ รวมทั้งนิ่วและไม่มีผลต่อการทำงานของไต การตรวจทางจุลพยาธิวิทยา พบว่ามีการหนาตัวของเนื้อเยื่อเกี่ยวพันรอบบริเวณที่ทดแทน รวมทั้งบริเวณเหนือเนื้อเยื่อทดแทนด้วย แต่มีการสร้างเยื่อผนังกระเพาะปัสสาวะใหม่ก่อนข้างช้า (Stanley *et al.*, 1971)

การใช้ resin sprayed thin paper ในผู้ป่วย ผลทางจุลพยาธิวิทยาพบว่ามีการเจริญของเยื่อของกระเพาะปัสสาวะอย่างสมบูรณ์ภายใน 4 สัปดาห์ และภายหลังศัลยกรรม 5 เดือน พบว่ารูปร่างและการทำงานของกระเพาะปัสสาวะกลับมาเป็นปกติ (Fujita, 1978)

การใช้ synthetic poly (α -amino acid) membrane ในกระต่าย พบว่าภายหลังศัลยกรรม 3 – 6 เดือนเนื้อเยื่อถูกดูดซึม มีการอักเสบเพียงเล็กน้อย และมีการเจริญและการแทนที่ของเยื่อกระเพาะปัสสาวะอย่างสมบูรณ์ รวมทั้งชั้นกล้ามเนื้อด้วย (Koiso *et al.*, 1983)

การใช้ collagen/polyglactin composite membrane ซึ่งเป็นเนื้อเยื่อที่มี antigenicity ต่ำในกระต่ายช่วยเร่งการเจริญเติบโตของเซลล์ และไม่ทำลายเซลล์ พบว่าภายหลังศัลยกรรมไม่พบการติดเชื้ที่ทางเดินปัสสาวะ แต่การใช้ polyglactin จะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดนิ่ว โดยเฉพาะกรณีที่มีการติดเชื้ที่ทางเดินปัสสาวะ (Youssef *et al.*, 1988)

การแทนที่กระเพาะปัสสาวะด้วยเยื่อสังเคราะห์ พบว่ามักก่อให้เกิดปฏิกิริยาไม่ยอมรับของร่างกายและมีการการหดตัวอย่างรุนแรงของวัสดุปลูกถ่าย (Elbahnasy *et al.*, 1998) นอกจากนี้พบว่าอาจมีการติดเชื้ นิ่ว การสะสมของแคลเซียม การหายของแผลที่ไม่ดี และการทำศัลยกรรมค่อนข้างยาก

การใช้เยื่อทูนิกาวาจันนาลิสในการทดแทนอวัยวะอื่นๆ

การใช้เยื่อทูนิกาวาจันนาลิสในการทดแทนท่อปัสสาวะส่วนบนของตัวเองในกระต่าย พบว่าไม่มีการรั่วหรือตีบแคบของท่อปัสสาวะและมีการทดแทน mesothelium ด้วย stratified epithelium 3-4 ชั้นใน 4 สัปดาห์ (Theodorescu *et al.*, 1998; Calado *et al.*, 2005)

การใช้เยื่อทูนิกาวาจันนาลิส เพื่อรักษาแผลหลุมที่กระจกตาของตัวเองในสุนัข พบว่ามีการบวมน้ำของกระจกตาบนเนื้อเยื่อทดแทน เยื่อตาขาวอักเสบ เม็ดสีที่กระจกตา และแผลเป็นที่ตำแหน่งทดแทน (Galera *et al.*, 2000)

การใช้เยื่อทูนิกาวาจันนาลิสทดแทนท่อปัสสาวะแบบ onlay flap ในผู้ป่วยพบว่าท่อปัสสาวะมีการตีบแคบ ติดเชื้และปัสสาวะลำบาก (Joseph *et al.*, 1999) ส่วนอีกการศึกษาพบว่าให้ผลเป็นที่น่าพอใจ โดยไม่มีอาการแทรกซ้อนและง่ายต่อการทำศัลยกรรม (Landau *et al.*, 2003)

การใช้เยื่อทูนิกาวาจันนาลิสในการทดแทนกระเพาะปัสสาวะของตัวเองในสุนัข พบว่าเยื่อทูนิกาวาจันนาลิสสามารถเป็นโครงให้มีการเจริญของเยื่อ transitional epithelium ชั้น submucosa ชั้นกล้ามเนื้อเรียบ และชั้น serosa ของกระเพาะปัสสาวะได้ และพบว่าการทดแทนด้วยเนื้อเยื่อชนิดนี้อาจทำให้เกิดอาการแทรกซ้อน ได้แก่ การอักเสบเรื้อรังของกระเพาะปัสสาวะ การติดเชื้แบคทีเรีย และการเปลี่ยนแปลงในทางเสื่อมที่มีการสร้างกระดูก (พัลลภา, 2549)

บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย

สัตว์ที่ใช้ศึกษา

สุนัขทดลองพันธุ์ผสม 15 ตัว เป็นเพศผู้ 8 ตัวและเพศเมีย 7 ตัว อายุระหว่าง 1-5 ปี น้ำหนัก 10-20 กิโลกรัม มีสุขภาพสมบูรณ์ แข็งแรง ปราศจากความผิดปกติทางระบบขับถ่ายปัสสาวะและระบบสืบพันธุ์ สุนัขทุกตัวจะได้รับการเลี้ยงดูภายใต้สภาพแวดล้อมและการดูแลด้วยระบบเดียวกันทั้งหมด โดยผ่านการเห็นชอบของคณะกรรมการควบคุมการใช้สัตว์ทดลอง ให้เป็นไปตามจรรยาบรรณของคณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

เครื่องดมยาสลบ
เครื่องเฟืองการหายใจขณะสลบ
เครื่องมือศัลยกรรมพื้นฐาน
กล้องถ่ายภาพดิจิทัล
อุปกรณ์ตรวจเลือดและน้ำปัสสาวะ
กล้องจุลทรรศน์ชนิดแสงสว่าง

ระเบียบวิธีวิจัย

1. วิธีการศึกษา แบ่งสุนัขทดลองเป็น 3 กลุ่มการทดลอง ดังนี้ คือ

กลุ่มที่ 1 (กลุ่มควบคุม) จำนวน 3 ตัว เป็นเพศผู้ 2 ตัวและเพศเมีย 1 ตัว

- เป็นกลุ่มที่ได้รับการตัดผนังกระเพาะปัสสาวะขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 3 เซนติเมตร แล้วเย็บผนังกระเพาะปัสสาวะที่ทำการตัดกลับที่เดิม

กลุ่มที่ 2 (กลุ่มทดลองใช้เยื่อทูนิกาวาจันนาลีซชนิดสด) จำนวน 6 ตัว (เพศผู้ 3 ตัว, เพศเมีย 3 ตัว)

- เป็นกลุ่มที่ได้รับการตัดผนังกระเพาะปัสสาวะออกขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 3 เซนติเมตร แล้วทดแทนด้วยเยื่อทูนิกาวาจันนาลีซชนิดสด

กลุ่มที่ 3 (กลุ่มทดลองใช้เยื่อทูนิกาวาจันนาลีซชนิดเก็บถนอมไว้ 2 สัปดาห์) จำนวน 6 ตัว (เพศผู้ 3 ตัว, เพศเมีย 3 ตัว)

- เป็นกลุ่มที่ได้รับการตัดผนังกระเพาะปัสสาวะของสุนัขขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 3 เซนติเมตรแล้วทดแทนด้วยเยื่อทูนิกาวาจันนาลีซชนิดเก็บถนอมไว้ 2 สัปดาห์

เยื่อทูนิกาวาจันนาลีซจากสุนัขตัวให้ (donor) แต่ละตัวจะถูกแบ่งเป็นชนิดสดและชนิดเก็บถนอมสำหรับใช้ทดแทนกระเพาะปัสสาวะของสุนัขของกลุ่มที่ 2 และ 3 กลุ่มละ 1 ตัวที่เป็นเพศเดียวกัน

2. การเตรียมตัวสุนัขทดลองก่อนการทำศัลยกรรม

1. เจาะเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อตรวจ complete blood count (CBC), serum glutamate oxaloacetate transaminase (SGOT), serum glutamate pyruvate transaminase (SGPT), alkaline phosphatase (ALP), blood urea nitrogen (BUN), creatinine (CREA) และพยาธิในเลือด (blood parasites)

2. เก็บตัวอย่างน้ำปัสสาวะเพื่อตรวจวิเคราะห์ (urinalysis) โดยการสวนท่อปัสสาวะ (catheterization) เพื่อตรวจวินิจฉัยความถ่วงจำเพาะโดยใช้ refractometer (URICONE, ATAGO Co.,Ltd., Japan) ค่าความเป็นกรด-ด่าง โปรตีน กลูโคส คีโตน ปริมาณเม็ดเลือดแดงและเม็ดเลือดขาวในน้ำปัสสาวะโดยใช้ dipsticks test (Combur-test[®], Roche Ltd., Switzerland) ตรวจชนิดและผลึกตะกอน เม็ดเลือดแดงและเม็ดเลือดขาว และแบคทีเรีย โดยปั่นเหวี่ยงน้ำปัสสาวะด้วยความเร็ว 1000 – 1500 รอบ/นาที เป็นเวลา 3 – 5 นาที แล้วตรวจภายใต้กล้องจุลทรรศน์ชนิดแสงสว่าง ตรวจชนิดผลึกตะกอน (crystals and casts) นับจำนวนตะกอน casts และชนิดแบคทีเรียด้วยกำลังขยาย 100 เท่า (low power field, LPF) ซึ่งส่วนใหญ่ที่พบเป็น gram positive single cocci, gram positive chain cocci และ gram negative bacilli rods โดยแทนชนิดที่พบด้วยตัวอักษร SC, CC และ R ตามลำดับ ตรวจจำนวนผลึกตะกอนและแบคทีเรียด้วยกำลังขยาย 400 เท่า (High power field, HPF) โดยอ่าน rare เมื่อพบเพียง 2 หรือ 3 HPF ในหนึ่งสไลด์ (slide), +1 เมื่อพบน้อยกว่า 1/HPF, +2 เมื่อพบ 1-5/HPF, +3 เมื่อพบ 6-20/HPF และ +4 เมื่อพบมากกว่า 20/HPF (Zinkl, 1997) และนับจำนวนเม็ดเลือดแดงและเม็ดเลือดขาว เซลล์เยื่อ transitional และ squamous epithelium (cells/HPF)

3. การวางยาสลบ

สุนัขทดลองทุกตัวได้รับการอดอาหารอย่างน้อย 12 ชั่วโมง และอดน้ำอย่างน้อย 6 ชั่วโมง ก่อนการทำศัลยกรรม สุนัขได้รับยาสงบประสาท acepromazine maleate ขนาด 0.05 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ร่วมกับยาระงับปวด morphine sulfate ขนาด 0.5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม เข้ากล้ามเนื้อ หลังจากนั้น 15 นาที ชักนำสลบด้วย propofol ขนาด 2 – 4 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม แล้วสอดท่อช่วยหายใจ เพื่อให้ออกซิเจนและควบคุมระดับการสลบด้วยยาดมสลบ isoflurane และให้สารน้ำ lactated Ringer's solution เข้าหลอดเลือดดำ และยาปฏิชีวนะ enrofloxacin ขนาด 5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม เข้าใต้ผิวหนัง

4. การเตรียมตัวสัตว์บริเวณศัลยกรรม

จัดให้สุนัขนอนหงาย (dorsal recumbency) เตรียมบริเวณสำหรับผ่าตัดที่ช่องท้องส่วนล่าง หลังสะอาดตามขั้นตอนเทคนิคปลอดเชื้อ (aseptic technique) ด้วย 5% chlorhexidine, 10% povidone iodine และ 70% alcohol

5. วิธีการเตรียมเนื้อเยื่อและการทำศัลยกรรม

คลุมผ้าหน้าตาข่ายให้ขอบหน้าอยู่หลังสะดือเล็กน้อย และขอบหลังอยู่หลังถุงหุ้มอัณฑะ เบี่ยงปลายถุงหุ้มลึงก็ไปทางด้านข้างและอยู่นอกหน้าตาข่าย

5.1 การเตรียมเยื่อทูนิกาวัยนาลิส

1. ดันลูกอัณฑะมาทางด้านหน้าของถุงหุ้มอัณฑะแล้วกรีดเปิดผิวหนัง ชั้นใต้ผิวหนัง และเยื่อที่หุ้มรอบลูกอัณฑะออกโดยไม่ให้เยื่อทูนิกาวัยนาลิสขาด แล้วทำการดันลูกอัณฑะออกมานอกแผลผ่าตัด

2. ผูกก่อนตัด ligament of tail of epididymis ด้วยไหมละลาย polyglactin 910 (Vicryl®) ขนาด 2-0

3. เลาะเยื่อที่ยึด spermatic cord และใช้มือข้างหนึ่งจับลูกอัณฑะดึงให้ตึงแล้วเลาะแยกเยื่อบริเวณ spermatic cord โดยใช้ผ้าก๊อซ เพื่อให้ลูกอัณฑะหลุดออก

4. ผูกก่อนตัด spermatic cord โดยใช้ artery forceps หนีบให้เป็นรอยแล้วผูกด้วยไหมละลาย polyglactin ขนาด 2-0 ด้วย circumferential ligation 2 เปลาะ

5. เย็บลดช่องว่างใต้ผิวหนังด้วยไหมละลาย polyglactin 910 ขนาด 2-0 ด้วย simple interrupted suture และเย็บชั้นใต้ผิวหนังด้วย subcuticular suture และเย็บชั้นผิวหนังด้วยไหม supramid® ขนาด 3-0 ด้วย simple interrupted suture

6. เลาะเยื่อ superficial fascia ที่หุ้มรอบเยื่อทูนิกาวัยนาลิสออกให้มากที่สุดแล้วกรีดเปิดเยื่อทูนิกาวัยนาลิสออกตามแนวยาวและตัดเยื่อให้แยกออกจากลูกอัณฑะ (ภาพที่ 1)

7. ในการเตรียมเยื่อทูนิกาวัยนาลิสชนิดสด นำแผ่นเยื่อทูนิกาวัยนาลิสทาบตัดตามแบบที่ไว้เชื้อที่มีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 3 เซนติเมตรแล้วแช่ใน 0.9% normal saline ในถาดแก้ว (petri dish) ที่ไว้เชื้อ (ภาพที่ 2)



ภาพที่ 1 เยื่อทูนิกาวัยนาลิสถูกแยกออกจากลูกอัณฑะ



ภาพที่ 2 การตัดเยื่อพูนิกาวาจันนาลิสตามแบบพลาสติกที่ผ่านการไ้เชื้อให้ได้ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 3 เซนติเมตร

8. ในการเตรียมเยื่อพูนิกาวาจันนาลิสชนิดเก็บถนอม นำแผ่นเยื่อพูนิกาวาจันนาลิส ทาบตัดตามแบบที่ไ้เชื้อที่มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 3 เซนติเมตรแล้วแช่ในสารละลาย 0.1% peracetic acid นาน 10 นาทีแล้วนำมาแช่เก็บไว้ใน 0.9% normal saline ในกระปุกที่ผ่านการไ้เชื้อ เก็บรักษาที่อุณหภูมิ 4-8 องศาเซลเซียส

5.2 การผ่าตัดทดแทนผนังกระเพาะปัสสาวะบางส่วน

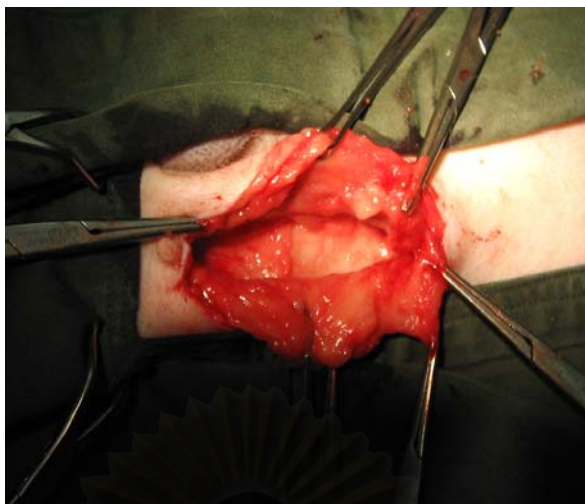
1. กรีดเปิดผิวหนังยาวประมาณ 3 – 4 นิ้ว บริเวณด้านขวาของถุงหุ้มลิ้งค์ ให้อยู่ระหว่างเต้านมคู่สุดท้ายในสุนัขเพศผู้ หรือกรีดเปิดผิวหนังบริเวณตรงกลางของเต้านมคู่สุดท้ายในสุนัขเพศเมีย เลี่ยงหลอดเลือดดำที่เป็นแขนงของ superficial epigastric vein ในสุนัขเพศผู้ ผ่าเปิดชั้นใต้ผิวหนังจนพบ sheath ของกล้ามเนื้อ rectus abdominis (ภาพที่ 3)

2. กรีด sheath ของกล้ามเนื้อ rectus abdominis และแยกกล้ามเนื้อตามแนวยาว (ภาพที่ 4)

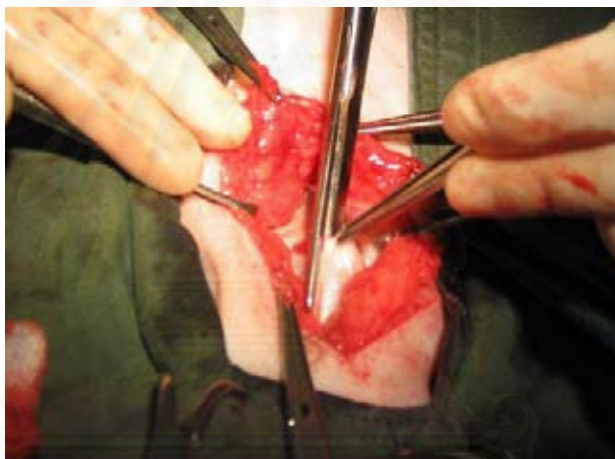
3. ผ่าเปิดเยื่อช่องท้องโดยจับ sheath ของกล้ามเนื้อทั้งสองข้างยกขึ้นด้วย allis tissue forceps จากนั้นใช้ tissue forceps จับเยื่อช่องท้องแล้วขลิบด้วยกรรไกรก่อนใช้ tissue forceps สอดเข้าใต้ชั้นเยื่อช่องท้องและยกขึ้น เพื่อใช้กรรไกรตัดเปิดเยื่อช่องท้องตามความยาวของแผล (ภาพที่ 5)

4. นำกระเพาะปัสสาวะออกมานอกปากแผล โดยให้ส่วน ventral part ของกระเพาะปัสสาวะอยู่ด้านบน นำผ้าก๊อสน้ำเกลือหุ้มรอบกระเพาะปัสสาวะ ให้ผู้ช่วยสวนปัสสาวะด้วยท่อสวน และคาท่อสวนไว้ ทำ stay suture 4 แห่ง ที่ผนังกระเพาะปัสสาวะรอบส่วน apex โดยใช้ไหมละลาย polyglactin 910 ขนาด 2-0 (ภาพที่ 6)

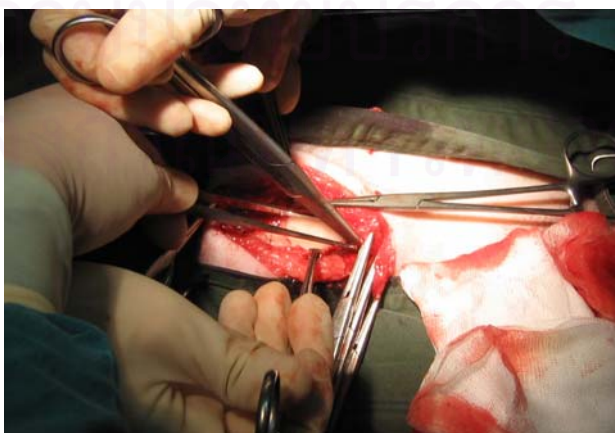
5. กรีดเปิดกระเพาะปัสสาวะส่วน apex โดยใช้มีดกรีดให้ทะลุผนังทุกชั้น และตัดผนังกระเพาะปัสสาวะออกเป็นรูวงกลม (ภาพที่ 7)



ภาพที่ 3 การผ่าเปิดชั้นใต้ผิวหนังจนพบ sheath ของกล้ามเนื้อ rectus abdominis



ภาพที่ 4 การกรีด sheath ของกล้ามเนื้อ rectus abdominis



ภาพที่ 5 การผ่าเปิดเยื่อช่องท้อง



ภาพที่ 6 ส่วน apex ของกระเพาะปัสสาวะหุ้มโดยรอบด้วยผ้าก๊อชชุบน้ำเกลือ



ภาพที่ 7 การทำ stab incision และตัดบริเวณ apex ของกระเพาะปัสสาวะ

6. เย็บผนังกระเพาะปัสสาวะที่ตัดออกกลับที่เดิมในสุนัขกลุ่มที่ 1 ส่วนในกลุ่มที่ 2 นำเยื่อหุ้มกาวาจันนาลิสชนิดสดมาทดแทนกระเพาะปัสสาวะที่ถูกตัดออกไป ในขณะที่กลุ่มที่ 3 ใช้เนื้อเยื่อหุ้มกาวาจันนาลิสชนิดเก็บถนอมทดแทน โดยเย็บตรงเนื้อเยื่อหุ้มกาวาจันนาลิสกับผนังกระเพาะปัสสาวะทุกชั้น (full-thickness) ที่ 3 และ 9 นาฬิกา และเย็บปิดโดยรอบด้วย simple continuous suture โดยใช้ไหมละลาย polydioxanone (PDS II) ขนาด 4-0 (ภาพที่ 8)

7. ทำสัญลักษณ์บริเวณที่ทดแทนผนังกระเพาะปัสสาวะ โดยใช้ไหม polypropylene (Prolene®) ขนาด 2-0 เย็บผนังกระเพาะปัสสาวะให้ห่างจากขอบแผ่นเยื่อเล็กน้อยที่ 6 และ 12 นาฬิกา ด้วย simple interrupted suture ตำแหน่งละ 1 เปลาะ (ภาพที่ 9)



ภาพที่ 8 การเย็บตรงเชื่อมท่อนิวทาลิสกับผนังกระเพาะปัสสาวะทุกชั้น



ภาพที่ 9 การทำสัญลักษณ์ที่ตำแหน่งแผ่นเยื่อทดแทนที่ 6 และ 12 นาฬิกา

8. ทดสอบการรั่วของกระเพาะปัสสาวะ โดยใช้ยาปฏิชีวนะเจือจาง (diluted penicillin-streptomycin , Penomycin[®]) ฉีดผ่านท่อสวนปัสสาวะและกดปิด urethral orifice ด้วยผ้าก๊อศ จนกระเพาะปัสสาวะขยายขึ้นพอสมควร

9. ล้างภายนอกกระเพาะปัสสาวะให้ทั่วด้วยน้ำเกลือ จากนั้นนำกระเพาะปัสสาวะกลับเข้าช่องท้องแล้วนำเยื่อแขวนกระเพาะอาหาร (omentum) คลุมกระเพาะปัสสาวะ (ภาพที่ 10)

10. เย็บปิดเยื่อช่องท้องด้วย simple continuous suture และเย็บ sheath ของกล้ามเนื้อ rectus abdominis ด้วย simple interrupted suture และเย็บชั้นใต้ผิวหนังด้วย subcuticular suture ด้วยไหมละลาย polyglactin 910 ขนาด 2-0



ภาพที่ 10 การนำเยื่อแขวนกระเพาะอาหารคลุมกระเพาะปัสสาวะ

11. เย็บผิวหนังด้วย simple interrupted suture โดยใช้ไหม supramid ขนาด 3-0 จากนั้นเย็บ stent ปิดแผล
12. เย็บยึดท่อสวนไว้กับปลายลิ้งค์ในเพศผู้หรือปากอวัยวะเพศเมีย (vulva) ด้วยไหม polypropylene ขนาด 2-0 ด้วย horizontal mattress suture 1 เปลาะ

6. การดูแลภายหลังการทำศัลยกรรม

ภายหลังการทำศัลยกรรม สุนัขทุกตัวได้รับการใส่ Elizabethan collar ตลอดการทดลอง งดยาปฏิชีวนะ enrofloxacin ขนาด 5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม เข้าได้ผิวหนังเป็นระยะเวลา 7 วันและ morphine sulfate ขนาด 0.5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมทุก 24 ชั่วโมง เข้ากล้ามเนื้อเป็นระยะเวลา 3 วัน ทำแผลด้วย 10% povidone iodine ตัด stent ในวันที่ 5 และตัดไหมและนำท่อสวนปัสสาวะออกในวันที่ 10 ภายหลังศัลยกรรม

การเก็บรวบรวมและวิเคราะห์ข้อมูล

1. การตรวจทางมหัพภาคและเก็บตัวอย่างชิ้นเนื้อบริเวณทดแทนกระเพาะปัสสาวะ

ขั้นตอนการเตรียมตัวสัตว์และการทำศัลยกรรมเปิดช่องท้องทำเช่นเดียวกับการทำศัลยกรรมข้างต้น เพื่อตรวจลักษณะกระเพาะปัสสาวะทางมหัพภาค และเก็บตัวอย่างชิ้นเนื้อบริเวณทดแทนกระเพาะปัสสาวะภายหลังการทดแทนด้วยเยื่อทูนิกาวาจันนาลิสที่ 2, 6 และ 10 สัปดาห์ จากสุนัขครั้งละ 5 ตัว ประกอบด้วย กลุ่มควบคุมจำนวน 1 ตัว, กลุ่มที่มีการทดแทนกระเพาะปัสสาวะด้วยเยื่อทูนิกาวาจันนาลิสชนิดสด จำนวน 2 ตัว (เพศผู้ 1 ตัวและเพศเมีย 1 ตัว) และกลุ่มที่ทดแทนกระเพาะปัสสาวะด้วยเยื่อทูนิกาวาจันนาลิสชนิดเก็บถนอม 2 สัปดาห์ จำนวน 2 ตัว (เพศผู้ 1 ตัวและเพศเมีย 1 ตัว)

ตารางที่ 1 : ตารางการเก็บตัวอย่างผนังกระเพาะปัสสาวะภายหลังการผ่าตัดแล้วเย็บกลับคืนและทดแทนด้วยเยื่อทูนิกาวาจยนาลิส

ลำดับที่	กลุ่มที่ 1	กลุ่มที่ 2	กลุ่มที่ 3
2	1	2 (ผู้ 1, เมีย 1)	2 (ผู้ 1, เมีย 1)
6	1	2 (ผู้ 1, เมีย 1)	2 (ผู้ 1, เมีย 1)
10	1	2 (ผู้ 1, เมีย 1)	2 (ผู้ 1, เมีย 1)
รวม	3	6	6

โดยมีวิธีการเก็บตัวอย่างชิ้นเนื้อ ดังนี้

1.1 ภายหลังเปิดช่องท้องนำกระเพาะปัสสาวะออกนอกช่องท้องแล้วใช้ผ้าก๊อซชุบน้ำเกลืออุ่นหุ้มรอบ ตรวจและบันทึกผลทางมหัพภาค

1.2 ตัดและเก็บตัวอย่างชิ้นเนื้อกระเพาะปัสสาวะบริเวณที่ผ่าตัดแล้วเย็บกลับคืนในกลุ่มที่ 1 ส่วนที่ได้รับการทดแทนด้วยเยื่อทูนิกาวาจยนาลิสในกลุ่มที่ 2 และ 3 โดยให้ส่วนของเนื้อเยื่อทดแทนอยู่ตรงกลางระหว่างเนื้อเยื่อกระเพาะปัสสาวะปกติ เก็บรักษาใน 10% บัฟเฟอร์ฟอร์มาลินเพื่อตรวจทางจุลพยาธิวิทยา

1.3 ทำการุณฆาต (euthanasia) ด้วย pentobarbital sodium เกินขนาด

2. การตรวจทางจุลพยาธิวิทยา

2.1 ตัดชิ้นเนื้อที่มีเส้นผ่านศูนย์กลางยาวที่สุดและดำเนินการตามขั้นตอนของเนื้อเยื่อวิทยา โดยเริ่มจากนำเนื้อเยื่อมาคิงน้ำออกโดยใช้แอลกอฮอล์ 70, 80, 95 และ 100% ตามลำดับ ผ่านไซลีนและฝางในพาราฟิน

2.2 ตัดชิ้นเนื้อให้มีความหนา 4 ไมครอนแล้วนำชิ้นเนื้อผ่านขั้นตอนการละลายพาราฟินออกจากเนื้อเยื่อ (deparaffinization) โดยใช้ไซลีน เติมน้ำเข้าเนื้อเยื่อ (rehydration) โดยการแช่ในแอลกอฮอล์ เริ่มจาก 100, 95, 85 และ 70% ตามลำดับ จากนั้นย้อมด้วยสี hematoxylin and eosin (H&E) ล้างสีส่วนเกิน (differentiation) ปรับเนื้อเยื่อให้เป็นกลาง (neutralization) ขจัดน้ำออก (dehydration) และทำให้ใสในไซลีน แล้วปิดด้วยแผ่นกระจกปิดสไลด์และสาร permount

2.3 ย้อมด้วยสี Masson's trichrome โดยนำชิ้นเนื้อผ่านขั้นตอนการละลายพาราฟิน และเติมน้ำเข้าเนื้อเยื่อแล้วล้างด้วยน้ำและน้ำกลั่นก่อนจุ่มสไลด์ลงในสารละลาย Weigert's iron hematoxylin สารละลาย Biebrich scarlet – acid fuchsin และสารละลาย phosphomolybdic – phosphotungstic acid ก่อนย้อมด้วยสี Aniline blue และกรดอะซีติก แล้วขจัดน้ำออกโดยใช้แอลกอฮอล์ 95 และ 100% ก่อนนำไปทำให้ใสในไซลีน และปิดด้วยแผ่นกระจกปิดสไลด์

2.4 นำสไลด์ตัวอย่างของเนื้อเยื่อที่ย้อมสี H&E และ Masson's trichrome ไปศึกษาภายใต้กล้องจุลทรรศน์ชนิดแสงสว่าง (light microscope) โดยคุณลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อดังนี้

คือ จำนวนชั้นของ transitional epithelium, การเปลี่ยนแปลงของชั้น submucosa muscle serosa และ เยื่อหุ้มกาวาชั้นนาลิส โดยประเมินระดับความรุนแรงของการอักเสบ (severity of inflammation) จากการแทรกเข้ามาของเซลล์อักเสบอย่างอ่อน (mild) (น้อยกว่า 50 cells/HPF) ปานกลาง (moderate) (50-100 cells/HPF) หรือรุนแรง (severe) (มากกว่า 100 cells/HPF) โดยให้คะแนน +1, +2 และ +3 ตามลำดับ และประเมินระยะของการอักเสบ (phase of inflammation) โดยแบ่งออกเป็น แบบเฉียบพลัน (acute) เมื่อพบเซลล์อักเสบชนิดนิวโทรฟิล (neutrophils) และเซลล์หนอง (pus cells) เป็นส่วนใหญ่ แบบกึ่งเฉียบพลัน (subacute) เมื่อพบเซลล์อักเสบชนิดนิวโทรฟิลร่วมกับโมโนไซต์ (monocytes) เป็นส่วนใหญ่ หรือแบบเรื้อรัง (chronic) เมื่อพบเซลล์อักเสบชนิดลิมโฟไซต์ (lymphocytes) และพลาสมาเซลล์ (plasma cells) เป็นส่วนใหญ่ โดยแทนระยะของการอักเสบแบบเฉียบพลัน กึ่งเฉียบพลัน และเรื้อรังด้วยตัวอักษร a, s และ c ตามลำดับ ร่วมกับการประเมิน เปอร์เซ็นต์เนื้อตาย (necrosis) ของเยื่อหุ้มกาวาชั้นนาลิส จากความหนาอยู่ในช่วงน้อยกว่า 30 %, 30-50 %, มากกว่า 50 % โดยให้คะแนน +1, +2 และ +3 ตามลำดับ

3. การตรวจทางโลหิตวิทยาและเคมีในเลือด

สุนัขทุกตัวได้รับการเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อวิเคราะห์ค่า CBC, SGOT, SGPT, ALP, BUN และ Creatinine ภายหลังศัลยกรรม 1, 2, 6 และ 10 สัปดาห์

4. การตรวจวิเคราะห์น้ำปัสสาวะ

สุนัขทุกตัวได้รับการเก็บตัวอย่างน้ำปัสสาวะเพื่อตรวจวิเคราะห์โดยวิธีการสวนท่อปัสสาวะภายหลังศัลยกรรม 1, 2, 6 และ 10 สัปดาห์

5. การสังเกตและบันทึกความผิดปกติอื่นๆ

สังเกตและบันทึกความผิดปกติอื่นๆ ของสุนัขทุกตัว ที่อาจเกิดขึ้นตลอดการทดลอง ได้แก่ การกินอาหาร การขับถ่ายและลักษณะของปัสสาวะ การขับถ่ายอุจจาระ พฤติกรรม สีเยื่อเมือก ระยะเวลาในการคืนกลับของเลือดในหลอดเลือดแดงฝอย (capillary refilling time) อุณหภูมิ ความเจ็บปวด และลักษณะการเปลี่ยนแปลงบริเวณแผลผ่าตัด

6. การวิเคราะห์ผล

วิเคราะห์ผลจากลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา ผลตรวจทางโลหิตวิทยา ผลการวิเคราะห์น้ำปัสสาวะ และอาการแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นด้วยสถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistic) ภายหลังศัลยกรรม 2, 6 และ 10 สัปดาห์

บทที่ 4

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

ผลการตรวจทางมหัพภาค

การตรวจลักษณะกระเพาะปัสสาวะที่นำออกมาออกช่องท้อง และสังเกตลักษณะวัสดุที่เย็บเป็นสัญลักษณ์แสดงตำแหน่งเนื้อเยื่อทดแทน พบว่า กระเพาะปัสสาวะด้าน serosa ปกคลุมด้วยเยื่อแขวนกระเพาะอาหาร และมีการเจริญของเนื้อเยื่อกระเพาะปัสสาวะระหว่างเยื่อแขวนกระเพาะอาหารและเยื่อทวนิกาวาจันนาลิสในสุนัขทั้ง 15 ตัว (100 เปอร์เซ็นต์) และพบลักษณะของแผลเป็น (scar tissue) มีลักษณะเป็นวงสีขาวชัดเจนในสัปดาห์ที่ 2 หลังการทดแทน แต่ไม่พบลักษณะแผลเป็นในสัปดาห์ที่ 10

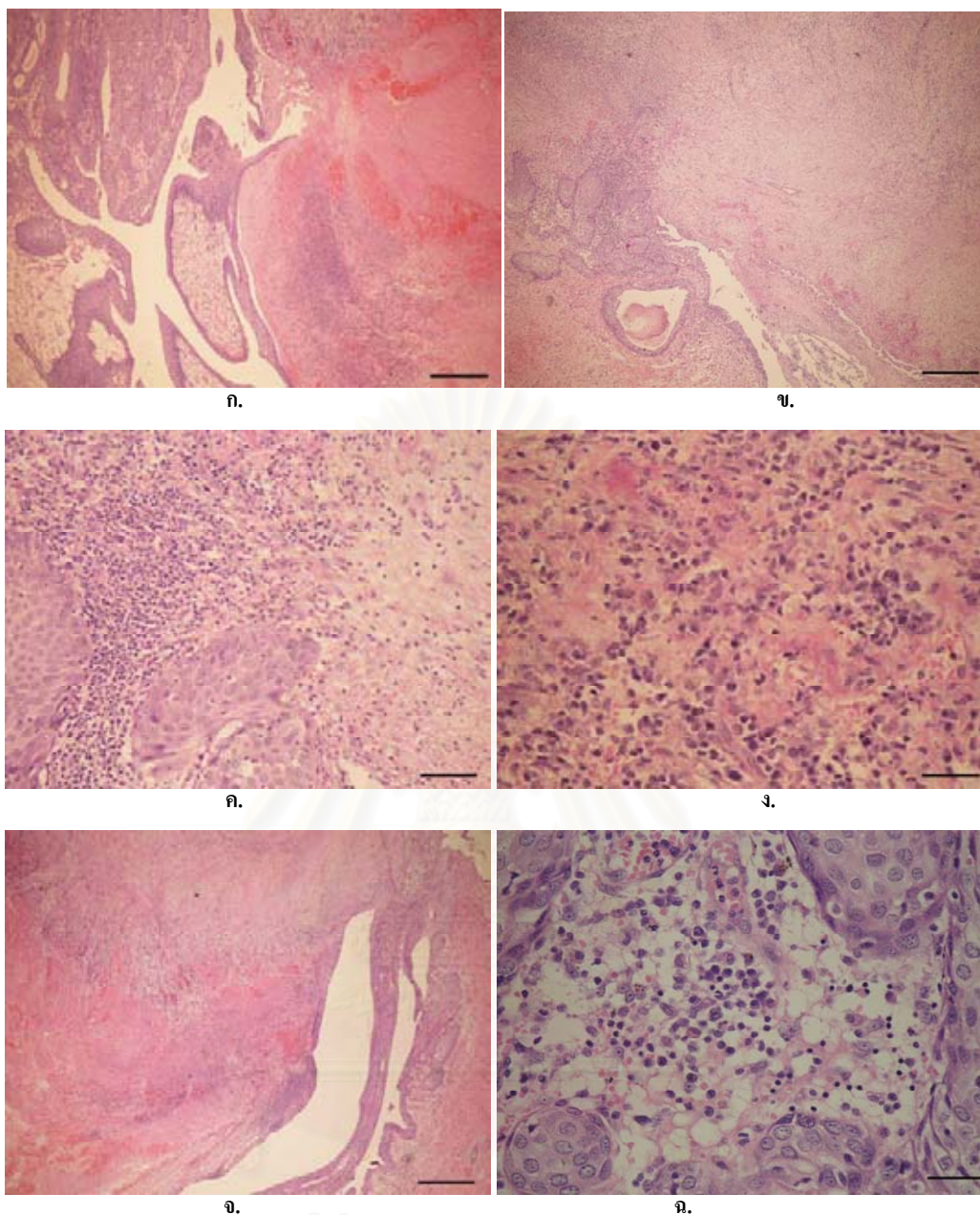
การสังเกตด้านในของผนังกระเพาะปัสสาวะเมื่อผ่าเปิดกระเพาะปัสสาวะพบชั้นเยื่อเมือก mucosa ปกติในสุนัข 14 จาก 15 ตัว (93.33 เปอร์เซ็นต์) สุนัขอีก 1 ตัว (6.67 เปอร์เซ็นต์) มีการบวม น้ำของชั้นเยื่อเมือก (mucosal edema) เมื่อสัมผัสผนังกระเพาะปัสสาวะบริเวณที่มีการทดแทนด้วยเยื่อทวนิกาวาจันนาลิสพบว่าแข็งกว่าบริเวณอื่นในสุนัข 12 จาก 12 ตัว (100 เปอร์เซ็นต์)

ผลการตรวจทางจุลพยาธิวิทยา

ผลการศึกษาลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของกระเพาะปัสสาวะจากการย้อมสี H&E และ MS ในสุนัขที่ 2 สัปดาห์ภายหลังศัลยกรรม (ตารางที่ 2, ภาพที่ 11) มีดังนี้ :

1. **กลุ่มควบคุม** พบว่าที่บริเวณรอยต่อระหว่างเนื้อเยื่อปกติและเนื้อเยื่อทดแทนในสุนัขทดลองตัวที่ 1 มีการเพิ่มจำนวนของเซลล์เยื่อ (transitional epithelial cells) เข้ามาทดแทน (ภาพที่ 11ก.) และพบการอักเสบแบบ moderate acute ที่บริเวณชั้น submucosa ซึ่งมีเซลล์ชนิดนิวโทรฟิลและเซลล์หนองเป็นส่วนใหญ่ และพบว่าเยื่อที่บริเวณเนื้อเยื่อทดแทนมีการลอกหลุดและมีเนื้อตาย (necrosis) เกิดขึ้น นอกจากนี้ยังพบว่ามีเลือดออก (hemorrhage) ที่ชั้น submucosa ส่วนที่บริเวณชั้น serosa มีการอักเสบแบบ moderate acute และการอักเสบแบบแกรนูโลมา ซึ่งพบเซลล์อักเสบชนิดแมคโครฟาจ (macrophages) ที่บริเวณวัสดุผูกเย็บ

2. **กลุ่มที่มีการทดแทนกระเพาะปัสสาวะด้วยเยื่อทวนิกาวาจันนาลิสชนิดสด** พบว่าในสุนัขทดลองตัวที่ 2 มีการเพิ่มจำนวนเซลล์เยื่อเข้ามาทดแทน (ภาพที่ 11ข.) และพบการอักเสบแบบ moderate acute ที่บริเวณชั้น submucosa ซึ่งมีเซลล์ชนิดนิวโทรฟิลและเซลล์หนองเป็นส่วนใหญ่ นอกจากนี้ยังพบว่ามีเลือดออกที่ชั้น submucosa ส่วนที่บริเวณชั้น serosa มีการอักเสบแบบ moderate acute และการอักเสบแบบแกรนูโลมา ซึ่งพบเซลล์อักเสบชนิดแมคโครฟาจ ที่บริเวณวัสดุผูกเย็บ ส่วนเนื้อเยื่อจากสุนัขทดลองตัวที่ 3 เนื้อเยื่อทดแทนมีการสลายตัวอย่างรวดเร็วและพบการอักเสบแบบ severe chronic lymphocytic plasmacytic ที่ชั้น submucosa ซึ่งมีเซลล์ชนิดนิวโทรฟิล ลิมโฟไซต์ โมโนไซต์ และพลาสมาเซลล์เป็นส่วนใหญ่ (ภาพที่ 11 ค-ง.) นอกจากนี้ยังพบว่ามี



ภาพที่ 11 ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของกระเพาะปัสสาวะภายหลังสัลยกรรม 2 สัปดาห์

- ก. บริเวณรอยต่อระหว่างเนื้อเยื่อปกติและเนื้อเยื่อกระเพาะปัสสาวะที่มีการตัดออกแล้วเข้บกลับคืนที่เดิมในสุนัขตัวที่ 1 มี transitional epithelial cell proliferation [สี H&E, bar= 700 ไมครอน]
- ข. บริเวณรอยต่อระหว่างเนื้อเยื่อปกติและแผ่นเยื่อทูนิกาวัจฉนาลิสในสุนัขตัวที่ 2 มี transitional epithelial cell proliferation [สี H&E, bar= 700 ไมครอน]
- ค. เซลล์อักเสบแทรกที่บริเวณเนื้อเยื่อทดแทนในสุนัขทดลองตัวที่ 3 [สี H&E, bar= 700 ไมครอน]
- ง. เม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์แทรกในแผ่นเยื่อทูนิกาวัจฉนาลิส [สี H&E, bar= 175 ไมครอน]
- จ. บริเวณรอยต่อระหว่างเนื้อเยื่อปกติและแผ่นเยื่อทูนิกาวัจฉนาลิสในสุนัขตัวที่ 4 มี transitional epithelial cell proliferation [สี H&E, bar= 700 ไมครอน]
- ฉ. บริเวณชั้น submucosa ในสุนัขตัวที่ 4 มีการเข้ามาของเซลล์นิวโทรฟิลและเซลล์หนอง [สี H&E, bar= 140 ไมครอน]

เลือดออกที่ชั้น submucosa และที่บริเวณชั้น serosa มีการอักเสบแบบ moderate acute และการอักเสบแบบแกรนูโลมา ซึ่งพบเซลล์อักเสบชนิดแมคโครฟาจที่บริเวณวัสดุผูกเย็บ

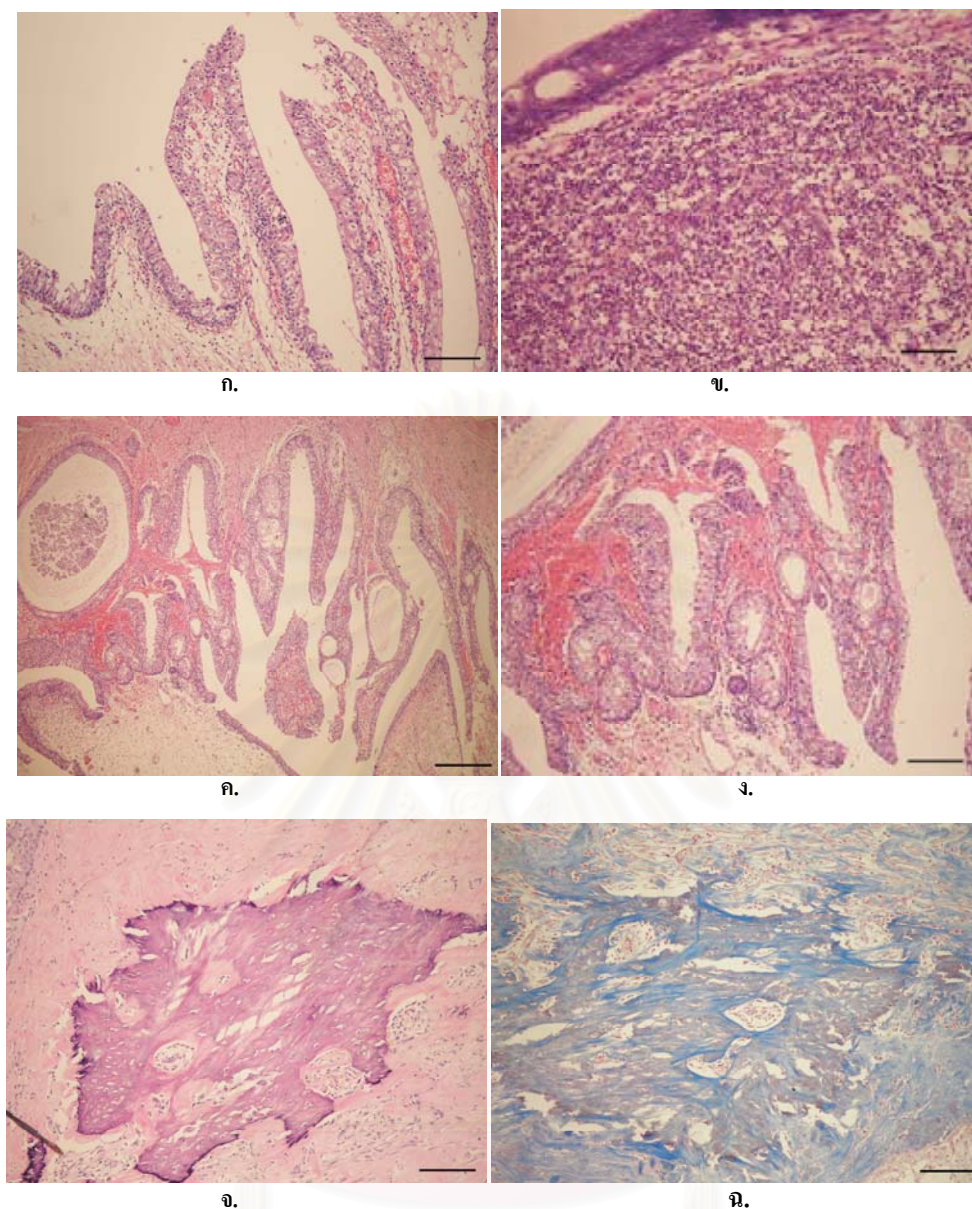
3. กลุ่มที่ทดแทนกระเพาะปัสสาวะด้วยเยื่อทูนิกาวาจันนาลิสชนิดเก็บถนอม 2 สัปดาห์ เนื้อเยื่อจากสุนัขทดลองตัวที่ 4 มีการเพิ่มจำนวนของเซลล์เยื่อบุเข้ามาทดแทน (ภาพที่ 11จ.) และมีการอักเสบแบบ moderate acute ที่บริเวณชั้น submucosa ซึ่งมีเซลล์ชนิดนิวโทรฟิลและเซลล์หนองเป็นส่วนใหญ่ (ภาพที่ 11ข.) และที่บริเวณชั้น serosa มีการอักเสบแบบ moderate acute และการอักเสบแบบแกรนูโลมา ซึ่งพบเซลล์อักเสบชนิดแมคโครฟาจที่บริเวณวัสดุผูกเย็บ ส่วนเนื้อเยื่อจากสุนัขทดลองตัวที่ 5 พบการเพิ่มจำนวนเซลล์เยื่อบุเข้ามาทดแทนและพบการอักเสบแบบ moderate acute ที่บริเวณชั้น submucosa ซึ่งมีเซลล์ชนิดนิวโทรฟิลและเซลล์หนองเป็นส่วนใหญ่ ส่วนบริเวณชั้น serosa มีการอักเสบแบบ moderate acute และการอักเสบแบบแกรนูโลมา ซึ่งพบเซลล์อักเสบชนิดแมคโครฟาจที่บริเวณวัสดุผูกเย็บ

ผลการศึกษาลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของกระเพาะปัสสาวะจากการย้อมสี H&E และ MS ในสุนัขที่ 6 สัปดาห์ภายหลังศัลยกรรม (ตารางที่ 3, ภาพที่ 12) มีดังนี้ :

1. กลุ่มควบคุม เนื้อเยื่อจากสุนัขทดลองตัวที่ 6 มีการหายอย่างสมบูรณ์ของกระเพาะปัสสาวะ โดยมีการเจริญของเซลล์เยื่อ มีลักษณะคล้ายนิ้วมือ (papillary projection) (ภาพที่ 12ก.) ชั้น submucosa มีการอักเสบแบบ mild chronic ซึ่งมีเซลล์อักเสบชนิดลิมโฟไซต์และพลาสมาเซลล์ ส่วนที่บริเวณชั้น serosa มีการอักเสบแบบ moderate chronic และการอักเสบแบบแกรนูโลมา ซึ่งพบเซลล์อักเสบชนิดเซลล์ยักษ์ (multinucleated giant cells) ที่บริเวณวัสดุผูกเย็บ

2. กลุ่มที่มีการทดแทนกระเพาะปัสสาวะด้วยเยื่อทูนิกาวาจันนาลิสชนิดสด เนื้อเยื่อจากสุนัขทดลองตัวที่ 7 มีการเจริญของเซลล์เยื่อปกคลุมอย่างสมบูรณ์จำนวน 6-10 ชั้น ชั้น submucosa มีการอักเสบแบบ mild chronic ซึ่งมีเซลล์อักเสบชนิดลิมโฟไซต์และพลาสมาเซลล์ (ภาพที่ 12ข.) ส่วนบริเวณชั้น serosa มีการอักเสบแบบ moderate chronic และการอักเสบแบบแกรนูโลมาที่บริเวณวัสดุผูกเย็บ ส่วนเนื้อเยื่อจากสุนัขทดลองตัวที่ 8 มีการเจริญของเซลล์เยื่อปกคลุมอย่างสมบูรณ์จำนวน 6-12 ชั้น (ภาพที่ 12ค.) ชั้น submucosa มีการอักเสบแบบ mild chronic ซึ่งมีเซลล์อักเสบชนิดลิมโฟไซต์และพลาสมาเซลล์ ส่วนบริเวณชั้น serosa มีการอักเสบแบบ moderate chronic และการอักเสบแบบแกรนูโลมาที่บริเวณวัสดุผูกเย็บ ส่วนบริเวณเยื่อทูนิกาวาจันนาลิสมีการเปลี่ยนแปลงทางเสื่อมโดยมีการสร้างกระดูก (bone metaplasia)

3. กลุ่มที่ทดแทนกระเพาะปัสสาวะด้วยเยื่อทูนิกาวาจันนาลิสชนิดเก็บถนอม 2 สัปดาห์ เนื้อเยื่อจากสุนัขทดลองตัวที่ 9 ที่ชั้น mucosa มีการปกคลุมอย่างสมบูรณ์ของเซลล์เยื่อจำนวน 6-15 ชั้น พบการเจริญของเยื่อ (epithelial proliferation) ยื่นขึ้นมายาวมากกว่า 3 เท่าของผนังปกติ (ภาพที่ 12ง.) ชั้น submucosa มีการอักเสบแบบ mild chronic ซึ่งมีเซลล์อักเสบชนิดลิมโฟไซต์และพลาสมาเซลล์ ส่วนที่บริเวณชั้น serosa มีการอักเสบแบบ mild chronic และการอักเสบแบบ



ภาพที่ 12 ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของกระเพาะปัสสาวะภายหลังศัลยกรรม 6 สัปดาห์

ก , ค. Transitional epithelium มีลักษณะคล้ายนิ้วมือ (papillary projection) ในสุนัขทดลองตัวที่ 6 และ 8 [สี H&E, bar= 700 ไมครอน]

ข. เซลล์ลิมโฟไซต์จำนวนมากแทรกอยู่บริเวณชั้น submucosa ที่บริเวณเนื้อเยื่อทดแทนในสุนัขทดลองตัวที่ 7 [สี H&E, bar= 467 ไมครอน]

ง. Transitional epithelium มีลักษณะคล้ายนิ้วมือและมี hemorrhage ที่ชั้น submucosa ในสุนัขทดลองตัวที่ 9 [สี H&E, bar= 700 ไมครอน]

จ , ฉ. บริเวณชั้น submucosa มีการสร้างกระดูกที่มีเซลล์ osteoblasts เรียงตัวบริเวณผิวกระดูกในสุนัขทดลองตัวที่ 10 [(จ) สี H&E, bar= 140 ไมครอน, (ฉ) สี MS, bar=180 ไมครอน]

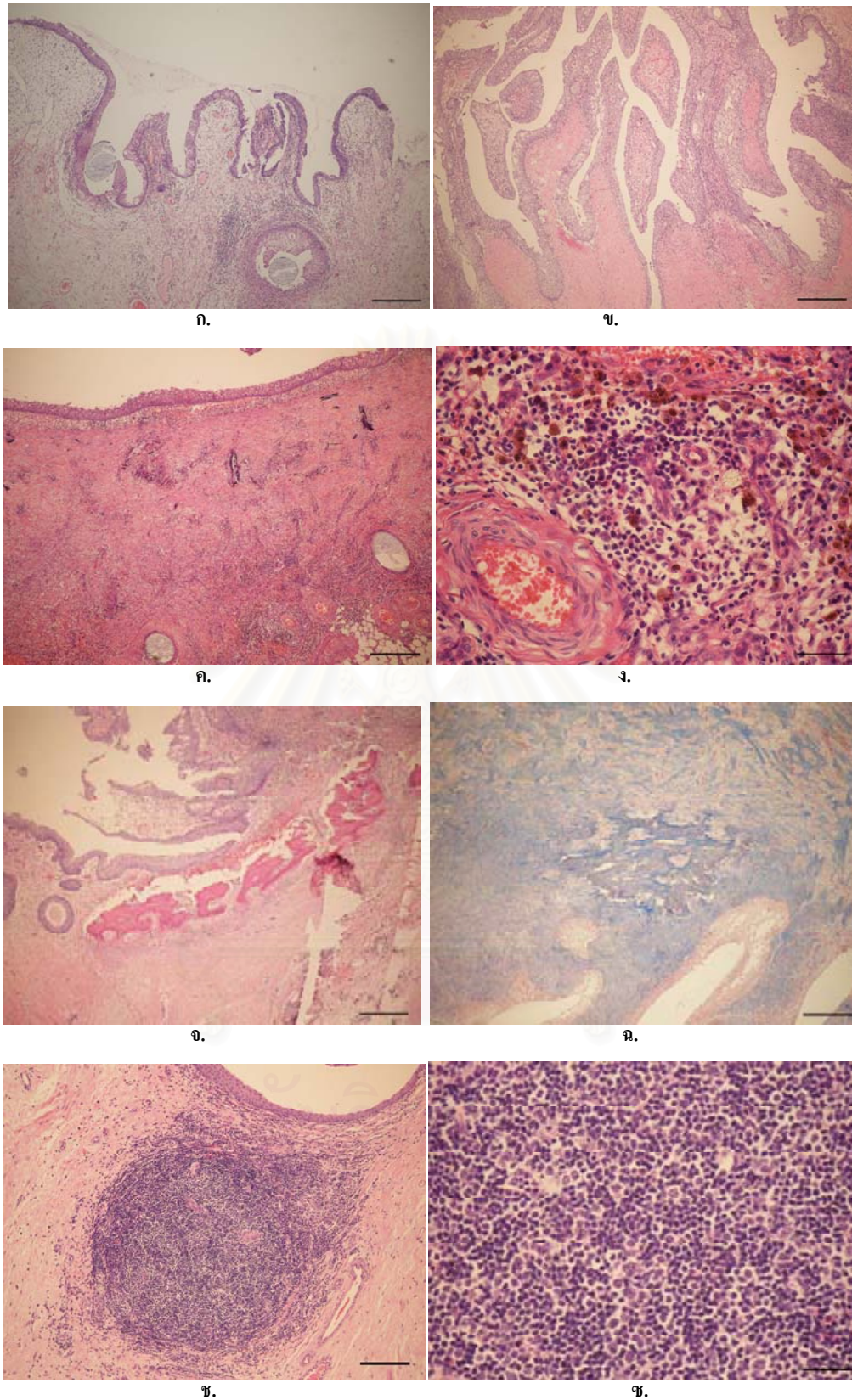
แกรนูโลมาที่บริเวณวัสดุผูกเย็บ ส่วนเนื้อเยื่อจากสุนัขทดลองตัวที่ 10 ที่ชั้น mucosa มีการปกคลุมอย่างสมบูรณ์ของเซลล์เยื่อใยจำนวน 6-14 ชั้นและพบการเจริญของเยื่อใยขึ้นขึ้นมายาวมากกว่า 2 เท่าของผนังปกติ ชั้น submucosa มีการอักเสบแบบ moderate chronic ซึ่งมีเซลล์อักเสบชนิดลิมโฟไซต์และพลาสมาเซลล์ ส่วนชั้น serosa มีการอักเสบแบบ moderate chronic และการอักเสบแบบแกรนูโลมาที่บริเวณวัสดุผูกเย็บ ส่วนบริเวณเยื่อหุ้กาวาจันนาลิสมีการเปลี่ยนแปลงทางเสื่อมโดยมีการสร้างกระดูก (ภาพที่ 12 จ-ล.)

ผลการศึกษาลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของกระเพาะปัสสาวะจากการย้อมสี H&E และ MS ในสุนัขที่ 10 สัปดาห์ภายหลังศัลยกรรม (ตารางที่ 4, ภาพที่ 13) มีดังนี้ :

1. **กลุ่มควบคุม** เนื้อเยื่อจากสุนัขทดลองตัวที่ 11 มีการเจริญของเซลล์เยื่อใยบางลงจนกลับมามีขนาดปกติ (ภาพที่ 13ก.) ชั้น submucosa มีการอักเสบแบบ mild chronic ซึ่งมีเซลล์อักเสบชนิด พลาสมาเซลล์ ส่วนชั้น serosa มีการอักเสบแบบ mild chronic และการอักเสบแบบแกรนูโลมาที่บริเวณวัสดุผูกเย็บ

2. **กลุ่มที่มีการทดแทนกระเพาะปัสสาวะด้วยเยื่อหุ้กาวาจันนาลิสชนิดสด** เนื้อเยื่อจากสุนัขทดลองตัวที่ 12 มีการเจริญของเซลล์เยื่อใยผิดปกติเป็นแบบปลายนิ้ว (ภาพที่ 13ข.) ชั้น submucosa มีการอักเสบแบบ mild chronic ซึ่งมีเซลล์อักเสบชนิดลิมโฟไซต์และพลาสมาเซลล์ ส่วนบริเวณชั้น serosa มีการอักเสบแบบ moderate chronic และการอักเสบแบบแกรนูโลมาที่บริเวณวัสดุผูกเย็บ ส่วนเนื้อเยื่อจากสุนัขทดลองตัวที่ 13 มีการเจริญของเซลล์เยื่อใยเพิ่มจำนวนแบบคล้ายนิ้วมือ และชั้น submucosa มีการอักเสบแบบ severe chronic ซึ่งมีเซลล์อักเสบชนิดนิวโทรฟิล ลิมโฟไซต์ และพลาสมาเซลล์ (ภาพที่ 13 ค-ง.) ส่วนที่แผ่นเยื่อหุ้กาวาจันนาลิสพบมีการสะสมของแคลเซียม มีเนื้อตาย และมีการเปลี่ยนแปลงทางเสื่อมโดยมีการสร้างกระดูกปริมาณน้อย และมีการสะสมของเม็ดสี hemosiderin ส่วนบริเวณชั้น serosa มีการอักเสบแบบ moderate chronic และการอักเสบแบบแกรนูโลมาที่บริเวณวัสดุผูกเย็บ ส่วนบริเวณเยื่อหุ้กาวาจันนาลิสมีการเปลี่ยนแปลงทางเสื่อมโดยมีการสร้างกระดูก (ภาพที่ 13 จ-ล.)

3. **กลุ่มที่ทดแทนกระเพาะปัสสาวะด้วยเยื่อหุ้กาวาจันนาลิสชนิดเก็บถนอม 2 สัปดาห์** เนื้อเยื่อจากสุนัขทดลองตัวที่ 14 ที่ชั้น mucosa มีการปกคลุมอย่างสมบูรณ์ด้วยเซลล์เยื่อใย และมีการเจริญของเซลล์เยื่อใยมีลักษณะคล้ายนิ้วมือจำนวน 6-12 ชั้นและพบการเจริญของเซลล์เยื่อใย ขึ้นขึ้นมายาวมากกว่า 3 เท่าของผนังปกติ และชั้น submucosa มีการอักเสบแบบ mild chronic ซึ่งมีเซลล์อักเสบชนิดลิมโฟไซต์และพลาสมาเซลล์ ส่วนบริเวณชั้น serosa มีการอักเสบแบบ mild chronic และการอักเสบแบบแกรนูโลมาที่บริเวณวัสดุผูกเย็บ ส่วนเนื้อเยื่อจากสุนัขทดลองตัวที่ 15



ภาพที่ 13 ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของกระเพาะปัสสาวะภายหลังศัลยกรรม 10 สัปดาห์

ก. Transitional epithelium มีลักษณะคล้ายนิ้วมือ (papillary projection) ในสุนัขทดลองตัวที่ 11 [สี H&E, bar= 700 ไมครอน]

ข. Transitional epithelium มีลักษณะคล้ายนิ้วมือในสุนัขทดลองตัวที่ 12 [สี H&E, bar= 700 ไมครอน]

ค. ชั้น submucosa มีเซลล์อักเสบแทรกเข้ามาจำนวนมาก [สี H&E, bar= 700 ไมครอน]

ง. เม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล ลิมโฟไซต์ และพลาสมาเซลล์แทรกในแผ่นเยื่อทูนิกาวาจันนาลิส และมีการสะสมของเม็ดสีฮีโมซิเดอริน (hemosiderin) ในสุนัขทดลองตัวที่ 13 [สี H&E, bar= 175 ไมครอน]

จ. Transitional epithelium ที่มีลักษณะคล้ายนิ้วมือปกคลุมบนเยื่อทูนิกาวาจันนาลิส ส่วนในชั้น submucosa มีการสร้างกระดูกในสุนัขทดลองตัวที่ 13 [(จ) สี H&E, bar= 700 ไมครอน (ฉ) สี MS, bar=700 ไมครอน]

ช. ชั้น submucosa มีลักษณะ lymphoid follicular hyperplasia (follicular cystitis) ซึ่งมีเซลล์อักเสบ ชนิดลิมโฟไซต์และพลาสมาเซลล์เข้ามาสะสมในสุนัขทดลองตัวที่ 15 [สี H&E, bar=700 ไมครอน]

ซ. เม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์และพลาสมาเซลล์เข้ามาสะสมที่บริเวณ lymphoid follicular hyperplasia (follicular cystitis) เป็นจำนวนมากในสุนัขทดลองตัวที่ 15 [สี H&E, bar= 233 ไมครอน]

ที่ชั้น mucosa มีการปกคลุมอย่างสมบูรณ์ด้วยเซลล์เยื่อ และมีการเจริญของเซลล์เยื่อที่มีลักษณะคล้ายนิ้วมือ และพบการเจริญของเยื่อชั้นขึ้นขึ้นมายาวมากกว่า 2 เท่าของผนังปกติ ในชั้น submucosa พบลักษณะ lymphoid follicular hyperplasia (follicular cystitis) (ภาพที่ 13ซ.) และเป็นการอักเสบแบบ moderate chronic ซึ่งมีเซลล์อักเสบชนิดลิมโฟไซต์และพลาสมาเซลล์ (ภาพที่ 13ช.) ส่วนบริเวณ serosa มีการอักเสบแบบ moderate chronic และการอักเสบแบบแกรนูโลมาที่บริเวณวัสดุผูกเย็บ

ตารางที่ 2 ผลทางจุลพยาธิวิทยาของผนังกระเพาะปัสสาวะและเยื่อหุ้มนิกาวาจันนาติสทดแทนภายหลังศัลยกรรม 2 สัปดาห์

สุนัขทดลองตัวที่	เพศ	กลุ่มทดลองที่	จำนวนชั้นของเซลล์เยื่อ (ชั้น)	Submucosal layer		Muscular layer regeneration	Serosal layer	Substituted tunica vaginalis
				Bone metaplasia	Severity of inflammation* ¹		Severity of inflammation* ¹	Severity of inflammation* ¹
1	F	1	2-3	-	+2a	-	+2a	+2a
2 ^a	F	2	2-3	-	+2a	-	+2a	+2a
3 ^b	M	2	2-3	-	+3a	-	+3a	+3a
4 ^a	F	3	2-3	-	+2a	-	+2a	+2a
5 ^b	M	3	2-3	-	+2a	-	+2a	+2a

+ พบ, - ไม่พบ

* ระดับความรุนแรงของการอักเสบ (severity of inflammation) : +1 = mild (<50 cells/HPF), +2 = moderate (50-100 cells/HPF), +3 = severe (>100 cells/HPF)

¹ ระยะของการอักเสบ (phase of inflammation) : a = acute, s = subacute, c = chronic

^{a, b} สุนัขที่มีอักษรเหมือนกันใช้เยื่อหุ้มนิกาวาจันนาติสจากสุนัขตัวให้ตัวเดียวกัน

ตารางที่ 3 ผลทางจุลพยาธิวิทยาของผนังกระเพาะปัสสาวะและเยื่อทูนิกาวาจยนาลิสทดแทนภายหลังศัลยกรรม 6 สัปดาห์

สุนัขทดลองตัวที่	เพศ	กลุ่มทดลองที่	จำนวนชั้นของเซลล์เยื่อ (ชั้น)	Submucosal layer		Muscular layer regeneration	Serosal layer	Substituted tunica vaginalis
				Bone metaplasia	Severity of inflammation* ¹			
6	M	1	6-15	-	+1c	+	+2c	+1c
7 ^a	F	2	6-10	-	+1c	+	+2c	+1c
8 ^b	M	2	6-12	+	+1c	+	+2c	+1c
9 ^a	F	3	6-15	-	+1c	+	+2c	+1c
10 ^b	M	3	6-14	+	+2c	+	+2c	+1c

+ พบ, - ไม่พบ

* ระดับความรุนแรงของการอักเสบ (severity of inflammation) : +1 = mild (<50 cells/HPF), +2 = moderate (50-100 cells/HPF), +3 = severe (>100 cells/HPF)

¹ ระยะของการอักเสบ (phase of inflammation) : a = acute, s = subacute, c = chronic

^{a, b} สุนัขที่มีอักษรเหมือนกันใช้เยื่อทูนิกาวาจยนาลิสจากสุนัขตัวให้ตัวเดียวกัน

ตารางที่ 4 ผลทางจุลพยาธิวิทยาของผนังกระเพาะปัสสาวะและเยื่อทูนิกาวาจันนาลิสทดแทนภายหลังศัลยกรรม 10 สัปดาห์

สุนัขทดลองตัวที่	เพศ	กลุ่มทดลองที่	จำนวนชั้นของเซลล์เยื่อ (ชั้น)	Submucosal layer		Muscular layer regeneration	Serosal layer Severity of inflammation* ¹	Substituted tunica vaginalis Severity of inflammation* ¹
				Bone metaplasia	Severity of inflammation* ¹			
11	M	1	6-10	-	+1c	+	+2c	+1c
12 ^a	F	2	8-10	-	+1c	+	+2c	+1c
13 ^b	M	2	6-10	+	+3c	+	+2c	+3c
14 ^a	F	3	6-12	-	+1c	+	+2c	+1c
15 ^b	M	3	6-10	-	+2c	+	+2c	+1c

+ พบ, - ไม่พบ

* ระดับความรุนแรงของการอักเสบ (severity of inflammation) : +1 = mild (<50 cells/HPF), +2 = moderate (50-100 cells/HPF), +3 = severe (>100 cells/HPF)

¹ ระยะของการอักเสบ (phase of inflammation) : a = acute, s = subacute, c = chronic

^{a, b} สุนัขที่มีอักษรเหมือนกันใช้เยื่อทูนิกาวาจันนาลิสจากสุนัขตัวให้ตัวเดียวกัน

ผลการตรวจทางโลหิตวิทยาและเคมีในเลือด

ผลทางโลหิตวิทยาและค่าเคมีในเลือด (ตารางที่ 5 และ ตารางภาคผนวกที่ 1-15) พบภาวะโลหิตจาง (anemia) ภายหลังศัลยกรรมทดแทนในสุนัข 6 จาก 15 ตัว (40 เปอร์เซ็นต์) ที่ 1 สัปดาห์, ในสุนัข 6 จาก 15 ตัว (40 เปอร์เซ็นต์) ที่ 2 สัปดาห์, ในสุนัข 3 จาก 10 ตัว (30 เปอร์เซ็นต์) ที่ 6 สัปดาห์ และในสุนัข 1 จาก 5 ตัว (20 เปอร์เซ็นต์) ที่ 10 สัปดาห์ซึ่งภาวะโลหิตจางที่พบเป็นลักษณะ normocytic normochromic anemia (NMA)

ปริมาณเกล็ดเลือดลดลงต่ำกว่าเกณฑ์ปกติ (thrombocytopenia) ภายหลังศัลยกรรมทดแทนในสุนัข 3 จาก 15 ตัว (20 เปอร์เซ็นต์) ที่ 1 สัปดาห์, ในสุนัข 4 จาก 15 ตัว (27 เปอร์เซ็นต์) ที่ 2 สัปดาห์, ในสุนัข 6 จาก 10 ตัว (60 เปอร์เซ็นต์) ที่ 6 สัปดาห์ และในสุนัข 1 จาก 5 ตัว (20 เปอร์เซ็นต์) ที่ 10 สัปดาห์ เม็ดเลือดขาวสูงกว่าเกณฑ์ปกติ (leukocytosis) ภายหลังศัลยกรรมทดแทนในสุนัข 4 จาก 15 ตัว (27 เปอร์เซ็นต์) ที่ 1 สัปดาห์, ในสุนัข 1 จาก 15 ตัว (6.67 เปอร์เซ็นต์) ที่ 2 สัปดาห์และในสุนัข 2 จาก 10 ตัว (20 เปอร์เซ็นต์) ที่ 6 สัปดาห์ และพบ lymphocytosis, eosinophilia และค่าเอ็นไซม์ alkaline phosphatase สูงกว่าเกณฑ์ปกติหลังศัลยกรรมทดแทนในสุนัข 14 จาก 15 ตัว (94 เปอร์เซ็นต์) ที่ 1 และ 2 สัปดาห์, ในสุนัข 9 จาก 10 ตัว (90 เปอร์เซ็นต์) ที่ 6 สัปดาห์และในสุนัข 5 จาก 5 ตัว (100 เปอร์เซ็นต์) ที่ 10 สัปดาห์ พบค่า blood urea nitrogen (BUN) สูงกว่าเกณฑ์ปกติและค่า creatinine สูงกว่าเกณฑ์ปกติเล็กน้อยภายหลังศัลยกรรมทดแทนในสุนัข 1 จาก 15 ตัว (6.67 เปอร์เซ็นต์) ที่ 1 สัปดาห์ ส่วนค่า SGPT และ SGOT อยู่ในเกณฑ์ปกติ

ตารางที่ 5 ผลทางโลหิตวิทยาและค่าเคมีในเลือดของสุนัขทดลอง 15 ตัว ภายหลังศัลยกรรมที่ 1, 2, 6 และ 10 สัปดาห์

ภายหลัง ศัลยกรรม (สัปดาห์)	จำนวนสุนัข รวม (ตัว)	Anemia		Thrombocytopenia		Leukocytosis		ALP		BUN		Creatinine	
		(ตัว)	(%)	(ตัว)	(%)	(ตัว)	(%)	(ตัว)	(%)	(ตัว)	(%)	(ตัว)	(%)
1	15	6	40	3	20	4	27	14	94	1	6.67	1	6.67
2	15	6	40	4	27	1	6.67	14	94	NF	NF	NF	NF
6	10	3	30	6	60	2	20	9	90	NF	NF	NF	NF
10	5	1	20	1	20	NF	NF	5	100	NF	NF	NF	NF

NF = Not found

ผลการตรวจวิเคราะห์น้ำปัสสาวะ

การตรวจวิเคราะห์น้ำปัสสาวะ (ตารางที่ 7) ด้วย dipsticks test ไม่พบ leukocyte เลยภายหลังคัดกรอง แต่เมื่อตรวจภายใต้กล้องจุลทรรศน์ พบว่าหลังคัดกรองที่ 1 สัปดาห์ พบจำนวนเม็ดเลือดขาวอยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้ (< 5 cells/HPF) ในสุนัข 8 จาก 15 ตัว (54 เปอร์เซ็นต์) และพบจำนวนเม็ดเลือดขาวสูงกว่าเกณฑ์ปกติ (> 5 cells/HPF) ในสุนัข 3 จาก 15 ตัว (20 เปอร์เซ็นต์) และไม่พบเม็ดเลือดขาวเลยในสุนัข 4 จาก 15 ตัว (26.67 เปอร์เซ็นต์) ภายหลังคัดกรอง 2 สัปดาห์ พบจำนวนเม็ดเลือดขาวอยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้ (< 5 cells/HPF) ในสุนัข 13 จาก 15 ตัว (86.67 เปอร์เซ็นต์) และพบจำนวนเม็ดเลือดขาวสูงกว่าเกณฑ์ปกติ (> 5 cells/HPF) ในสุนัข 1 จาก 15 ตัว (6.67 เปอร์เซ็นต์) และไม่พบเม็ดเลือดขาวเลยในสุนัข 1 จาก 15 ตัว (6.67 เปอร์เซ็นต์) ภายหลังคัดกรอง 6 สัปดาห์พบจำนวนเม็ดเลือดขาวอยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้ (< 5 cells/HPF) ในสุนัข 7 จาก 10 ตัว (70 เปอร์เซ็นต์) และพบจำนวนเม็ดเลือดขาวสูงกว่าเกณฑ์ปกติ (> 5 cells/HPF) ในสุนัข 2 จาก 10 ตัว (20 เปอร์เซ็นต์) และไม่พบเม็ดเลือดขาวเลยในสุนัข 1 จาก 10 ตัว (10 เปอร์เซ็นต์) และภายหลังคัดกรองที่ 10 สัปดาห์พบจำนวนเม็ดเลือดขาวอยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้ (< 5 cells/HPF) ในสุนัข 4 จาก 5 ตัว (80 เปอร์เซ็นต์) และพบจำนวนเม็ดเลือดขาวสูงกว่าเกณฑ์ปกติ (> 5 cells/HPF) ในสุนัข 1 จาก 5 ตัว (20 เปอร์เซ็นต์)

จาก dipsticks test พบ blood +2 ถึง +4 ในสุนัข 6 จาก 15 ตัว (40 เปอร์เซ็นต์) ภายหลังคัดกรอง 1 สัปดาห์ ในสุนัข 9 จาก 15 ตัว (60 เปอร์เซ็นต์) ภายหลังคัดกรอง 2 สัปดาห์ ในสุนัข 3 จาก 10 ตัว (30 เปอร์เซ็นต์) ภายหลังคัดกรอง 6 สัปดาห์ และในสุนัข 3 จาก 5 ตัว (60 เปอร์เซ็นต์) ภายหลังคัดกรอง 10 สัปดาห์ และเมื่อตรวจภายใต้กล้องจุลทรรศน์พบจำนวนเม็ดเลือดแดงสูงกว่าเกณฑ์ที่ยอมรับได้ (< 5 cells/HPF) ในสุนัข 9 จาก 15 ตัว (60 เปอร์เซ็นต์) ภายหลังคัดกรอง 1 สัปดาห์ ในสุนัข 8 จาก 15 ตัว (53.33 เปอร์เซ็นต์) ภายหลังคัดกรอง 2 สัปดาห์ ในสุนัข 2 จาก 10 ตัว (20 เปอร์เซ็นต์) ภายหลังคัดกรอง 6 สัปดาห์ และในสุนัข 2 จาก 5 ตัว (40 เปอร์เซ็นต์) ภายหลังคัดกรอง 10 สัปดาห์

จาก dipsticks test พบค่าโปรตีน+2 ถึง +3 ในสุนัข 6 จาก 15 ตัว (40 เปอร์เซ็นต์) ภายหลังคัดกรอง 1 สัปดาห์ ในสุนัข 8 จาก 15 ตัว (53.33 เปอร์เซ็นต์) ที่ 2 สัปดาห์ ในสุนัข 5 จาก 10 ตัว (50 เปอร์เซ็นต์) ที่ 6 สัปดาห์ และในสุนัข 4 จาก 5 ตัว (80 เปอร์เซ็นต์) ที่ 10 สัปดาห์และพบค่า bilirubin +2 ถึง +4 ในสุนัข 2 จาก 15 ตัว (13 เปอร์เซ็นต์) ภายหลังคัดกรอง 1 สัปดาห์ และในสุนัข 1 จาก 15 ตัว (6.67 เปอร์เซ็นต์) ภายหลังคัดกรอง 2 สัปดาห์

การตรวจตะกอนปัสสาวะภายใต้กล้องจุลทรรศน์พบแบคทีเรีย +2 ถึง +4 ในสุนัข 9 จาก 15 ตัว (60 เปอร์เซ็นต์) ภายหลังคัดกรอง 1 สัปดาห์ ในสุนัข 11 จาก 15 ตัว (73 เปอร์เซ็นต์) ที่ 2 สัปดาห์ ในสุนัข 8 จาก 10 ตัว (80 เปอร์เซ็นต์) ที่ 6 สัปดาห์และในสุนัข 3 จาก 5 ตัว (60 เปอร์เซ็นต์) ที่ 10 สัปดาห์ ซึ่งพบได้ทั้งชนิด gram positive single cocci, chained cocci และ gram negative bacilli rods พบผลึกชนิด triple phosphate ในสุนัข 6 จาก 15 ตัว (40 เปอร์เซ็นต์) ภายหลังคัดกรอง 1 สัปดาห์ ในสุนัข 11 จาก 15 ตัว (73

เปอร์เซ็นต์) ที่ 2 สัปดาห์ ในสุนัข 8 จาก 10 ตัว (80 เปอร์เซ็นต์) ที่ 6 สัปดาห์และในสุนัข 3 จาก 5 ตัว (60 เปอร์เซ็นต์) ที่ 10 สัปดาห์

จากการตรวจตะกอนปัสสาวะภายใต้กล้องจุลทรรศน์พบจำนวน transitional epithelium >3 cells/HPF ในสุนัข 1 จาก 15 ตัว (6.67 เปอร์เซ็นต์) ภายหลังศัลยกรรม 2 สัปดาห์ และในสุนัข 1 จาก 10 ตัว (10 เปอร์เซ็นต์) ภายหลังศัลยกรรม 6 สัปดาห์

ผลการสังเกตอาการแทรกซ้อน

ผลการสังเกตอาการแทรกซ้อน (ตารางที่ 6) ภายหลังศัลยกรรม 1 สัปดาห์ พบว่ามีการอักเสบวมแดงบริเวณถุงหุ้มอวัยวะในสุนัขทดลอง 1 จาก 15 ตัว (6.67 เปอร์เซ็นต์) ร้องเจ็บขณะเบ่งปัสสาวะใน 2-3 วันแรกภายหลังศัลยกรรมในสุนัข 3 ตัวจาก 15 ตัว (20 เปอร์เซ็นต์) เบื่ออาหารใน 3 วันแรกภายหลังศัลยกรรมในสุนัข 1 จาก 15 ตัว (6.67 เปอร์เซ็นต์) อุณหภูมิร่างกายสูงกว่าปกติในสุนัข 2 จาก 15 ตัว (13.34 เปอร์เซ็นต์) ปัสสาวะมีสีค่อนข้างแดงและพบตะกอนที่มีเลือดปนในสัปดาห์แรกภายหลังศัลยกรรมในสุนัข 10 จาก 15 ตัว (66.67 เปอร์เซ็นต์) และในวันที่ 21 พบน้ำปัสสาวะของสุนัขทุกตัวมีสีปกติ ส่วนอาการแทรกซ้อนที่พบจากการตรวจวิเคราะห์ค่าทางโลหิตวิทยา เคมีโลหิต และลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา พบว่าสุนัขทดลองมีภาวะโลหิตจาง 6 จาก 15 ตัว (40 เปอร์เซ็นต์) กระเพาะปัสสาวะอักเสบ 15 จาก 15 ตัว (100 เปอร์เซ็นต์) และมีการสร้างกระดูกที่ผนังกระเพาะปัสสาวะ 3 จาก 15 ตัว (20 เปอร์เซ็นต์)

ตารางที่ 6 สรุปอาการแทรกซ้อนที่พบภายหลังศัลยกรรม

อาการแทรกซ้อน	กลุ่ม			รวม
	1	2	3	
การอักเสบวมแดงบริเวณถุงหุ้มอวัยวะ	-	-	1	1
ร้องเจ็บขณะเบ่งปัสสาวะใน 2-3 วันแรกภายหลังศัลยกรรม	1	1	1	3
เบื่ออาหารใน 3 วันแรกภายหลังศัลยกรรม	-	1	-	1
อุณหภูมิร่างกายสูงกว่าปกติ	-	2	-	2
โลหิตจาง	-	3	3	6
กระเพาะปัสสาวะอักเสบ	3	6	6	15
การสร้างกระดูกในผนังกระเพาะปัสสาวะ	-	2	1	3

ตารางที่ 7 ผลการตรวจวิเคราะห์น้ำปัสสาวะของสุนัขทดลอง 15 ตัว ภายหลังศัลยกรรม 1, 2, 6 และ 10 สัปดาห์

ภายหลัง ศัลยกรรม (สัปดาห์)	จำนวน สุนัข (ตัว)	Dipsticks test								Urine sediment							
		Leukocyte		Blood		Protein		WBC		RBC		Bacteria		Triple phosphate		Transitional Cells	
		+2 to +3		+2 to +4		+2 to +3		>5cell/HPF		>5cell/HPF		+2 to +4		>3cell/HPF			
		(ตัว)	(%)	(ตัว)	(%)	(ตัว)	(%)	(ตัว)	(%)	(ตัว)	(%)	(ตัว)	(%)	(ตัว)	(%)	(ตัว)	(%)
1	15	NF	NF	6	40	6	40	3	20	9	60	9	60	6	40	NF	NF
2	15	NF	NF	9	60	8	53.33	1	6.67	8	53.33	11	73	11	73	1	6.67
6	10	NF	NF	3	30	5	50	2	20	2	20	8	80	8	80	1	10
10	5	NF	NF	3	60	4	80	1	20	2	40	3	60	3	60	NF	NF

NF = Not found

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

สรุปผลการวิจัย

การศึกษาการใช้เยื่อทูนิกาวาจันนาลิสชนิดสดและชนิดเก็บถนอม แทนที่ผนังกระเพาะปัสสาวะที่ตัดออกขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 3 เซนติเมตร ทั้งทางมหัพภาคและจุลพยาธิวิทยาภายหลังศัลยกรรม 2 , 6 และ 10 สัปดาห์ ในสุนัขทดลองเพศผู้และเพศเมียจำนวน 15 ตัว พบว่าเยื่อทูนิกาวาจันนาลิสทั้งชนิดสดและชนิดเก็บถนอม สามารถทำหน้าที่เป็นโครงให้มีการเจริญของเซลล์เยื่อ (transitional epithelial cells) ได้อย่างสมบูรณ์ภายในสัปดาห์ที่ 6 หลังการทำศัลยกรรมทดแทน รวมทั้งมีการเจริญของชั้น submucosa, muscular และ serosa ที่บริเวณทดแทน ซึ่งเริ่มจากบริเวณรอยต่อระหว่างเนื้อเยื่อกระเพาะปัสสาวะและเยื่อทูนิกาวาจันนาลิส พบเซลล์อักเสบแทรกเข้ามาในบริเวณเยื่อทูนิกาวาจันนาลิส นอกจากนี้พบการเจริญของเส้นใยแทรกบริเวณชั้น mucosa และ submucosa ในสัปดาห์ที่ 6 และมีการเปลี่ยนแปลงในทางเสื่อม ซึ่งพบมีการสร้างกระดูกอย่างชัดเจนที่ 6 และ 10 สัปดาห์ การวิเคราะห์อาการแทรกซ้อนจากผลโลหิตวิทยา ค่าเคมีในเลือด และการตรวจน้ำปัสสาวะหลังศัลยกรรมที่ 1, 2, 6 และ 10 สัปดาห์ พบการอักเสบ การติดเชื้อแบคทีเรียและการสร้างกระดูกในผนังกระเพาะปัสสาวะ จากการศึกษาสรุปได้ว่าเยื่อทูนิกาวาจันนาลิสทั้งชนิดสดและชนิดเก็บถนอม สามารถทำหน้าที่เป็นโครงให้มีการเจริญของเยื่อกระเพาะปัสสาวะได้ แต่พบมีการอักเสบของกระเพาะปัสสาวะ การสะสมของแคลเซียมและการสร้างกระดูกภายในผนังกระเพาะปัสสาวะที่เจริญใหม่

อภิปรายผล

การทำศัลยกรรมเพื่อทดแทนผนังกระเพาะปัสสาวะที่มีรอยโรค ในวงการแพทย์ได้เริ่มทำการศึกษา มาตั้งแต่ปลายศตวรรษที่ 19 (ค.ศ. 1888) เพื่อหาเนื้อเยื่อหรือวัสดุทดแทนที่มีคุณสมบัติในการเป็นโครงที่เหมาะสมสำหรับให้มีการเจริญซ่อมแซม (regeneration) ของเนื้อเยื่อปกติของผนังกระเพาะปัสสาวะ (Kropp *et al.*, 1996) โดยมีการนำเนื้อเยื่อต่างๆ มาใช้ในผู้ป่วย ได้แก่ อวัยวะของทางเดินอาหาร รก เยื่อช่องท้อง กล้ามเนื้อ และสารสังเคราะห์ พบว่าการใช้สารสังเคราะห์มักก่อให้เกิดปฏิกิริยาต้านจากร่างกาย และก่อให้เกิดการติดเชื้อแทรกซ้อนได้มากกว่าการใช้เนื้อเยื่อที่ได้จากธรรมชาติ (Elbahnasy *et al.*, 1998) ส่วนการศึกษาเกี่ยวกับการใช้อวัยวะของทางเดินอาหารทดแทนผนังกระเพาะปัสสาวะส่วนที่มีรอยโรค พบว่ามักจะมีปัญหาจากการสร้างเมือก (mucus) จำนวนมากในกระเพาะปัสสาวะ ส่งผลให้เกิดการอุดตัน และเกิดความผิดปกติของระบบขับถ่ายปัสสาวะ การติดเชื้อ รวมทั้งอาจเกิดอาการแทรกซ้อนจากการตัดต่อลำไส้ ซึ่งส่งผลให้มีอัตราการตายสูง (Hinman, 1989) นอกจากนี้ได้มีการศึกษาการใช้เนื้อเยื่อชั้นใต้เยื่อเมือกของลำไส้เล็กของสุกร (porcine small intestinal submucosa, PSIS) ในการทดแทนผนังกระเพาะปัสสาวะพบว่าให้ผลดี แต่วิธีการเตรียมเนื้อเยื่อก่อนข้างยุ่งยาก (Kropp *et al.*, 1996) นอกจากนี้มีการศึกษา

การนำเยื่อช่องท้องมาทดแทนผนังกระเพาะปัสสาวะ พบว่าเยื่อช่องท้องสามารถทำหน้าที่เป็นโครงให้มีการเจริญของเยื่อ (transitional epithelium) ได้ (Hutschenreiter *et al.*, 1978; Büyükcünal *et al.*, 1989; Sadove *et al.*, 1993; Celayir *et al.*, 1996)

การศึกษาเพื่อนำผลมาประยุกต์ใช้ทางคลินิกในสัตว์ป่วยนั้นยังมีน้อยมาก จากการศึกษาที่เยื่อทูนิกาวาจยนาลิสเป็นเนื้อเยื่อที่เป็นส่วนต่อมาจากผนังช่องท้องที่ประกอบด้วยเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน และเยื่อเมซอเธลิอุม (Wrobel, 1998) จึงมีส่วนคล้ายคลึงกับเยื่อผนังช่องท้อง นอกจากนี้พบว่าเยื่อทูนิกาวาจยนาลิสมีความหนา เหนียว และมีความยืดหยุ่นที่สามารถยืดขยายได้ ทำให้สามารถเย็บเยื่อทูนิกาวาจยนาลิสกับผนังกระเพาะปัสสาวะได้ง่าย วิธีการเตรียมเนื้อเยื่ออย่าง โดยการเก็บเนื้อเยื่อจากการทำหมันสุนัขเพศผู้ (closed orchidectomy) เสียค่าใช้จ่ายน้อยและมีปัญหาแทรกซ้อนน้อยกว่าการใช้อวัยวะของทางเดินอาหาร จึงได้มีการศึกษาการใช้เยื่อทูนิกาวาจยนาลิสเพื่อทดแทนผนังกระเพาะปัสสาวะบางส่วนของตัวเองในสุนัข พบว่าเยื่อทูนิกาวาจยนาลิสสามารถทำหน้าที่เป็นโครงให้มีการเจริญของเซลล์เยื่อ (พัลลภา, 2549) แต่การใช้ดังกล่าวมีข้อจำกัดที่สามารถใช้ได้เฉพาะกับสุนัขเพศผู้เท่านั้น ผู้วิจัยจึงได้ทำการวิจัยใช้เยื่อทูนิกาวาจยนาลิสทั้งชนิดสดและชนิดเก็บถนอม 2 สัปดาห์ด้วยสาร peracetic acid ซึ่งพบว่าการใช้เนื้อเยื่อทั้งชนิดสดและชนิดเก็บถนอมให้ผลคล้ายคลึงกับการทดลองใช้เยื่อทูนิกาวาจยนาลิสของตัวเองมาทดแทน แต่มีข้อดีกว่าที่สามารถเตรียมและเก็บถนอมเยื่อทูนิกาวาจยนาลิสไว้สำหรับนำมาใช้ได้ตลอดเวลาและสามารถใช้ได้กับสุนัขต่างตัวกัน โดยสาร peracetic acid เป็นสารที่ใช้ในการฆ่าเชื้อก่อนที่จะทำการเก็บถนอมไว้ ซึ่งเคยมีการศึกษาทดแทนผนังกระเพาะปัสสาวะด้วย PSIS ซึ่งใช้วิธีการเตรียมเนื้อเยื่อโดยการแช่ในสาร peracetic acid เหมือนกัน (Kropp *et al.*, 1996) และพบว่าการแช่ในสาร peracetic acid อาจมีผลทำให้เซลล์ของเยื่อทูนิกาวาจยนาลิสตายจึงทำให้มีการเกิดปฏิกิริยาต่อเนื้อเยื่อน้อยกว่าการใช้เนื้อเยื่อชนิดสด ซึ่งคล้ายกับการใช้เนื้อเยื่อ PSIS และ acellular tissue matrixs ที่เป็นเนื้อเยื่อที่มีเซลล์น้อยจึงลดปฏิกิริยาของร่างกายต่อเนื้อเยื่อให้น้อยลง (Kropp *et al.*, 1996; Sutherland *et al.*, 1996; Reddy *et al.*, 2000) ส่วนการเย็บเยื่อทูนิกาวาจยนาลิสนั้นจะเย็บให้ติดกับขอบของกระเพาะปัสสาวะทุกชั้น โดยนำแผ่นเยื่อด้าน visceral part เข้าทางด้านในและให้ด้าน parietal part อยู่ทางด้านนอกของกระเพาะปัสสาวะ เพื่อให้เหมือนกับลักษณะปกติของเยื่อทูนิกาวาจยนาลิสที่หุ้มลูกอัมตะและเย็บปิดด้วย simple continuous suture pattern และดึงศูควัดศูผูกเย็บแต่ละปมด้วยแรงที่พอเหมาะ เพื่อให้ขอบของแผ่นเยื่อสบพอดีกับขอบของกระเพาะปัสสาวะ และป้องกันไม่ให้น้ำปัสสาวะรั่ว โดยใช้ไหมละลายชนิด polydioxanone ซึ่งเป็นไหมชนิด monofilament ที่มีคุณสมบัติลดการยึดเกาะของแบคทีเรียบนพื้นผิวของศูควัดศูผูกเย็บ ลดการเกิดปฏิกิริยาต้านเนื้อเยื่อทดแทน (Tan *et al.*, 2003) มี tensile strength ที่เหมาะสม และสามารถเข้ากับบริเวณที่มีการสัมผัสกับน้ำปัสสาวะของสุนัขทั้งที่ปราศจากหรือมีเชื้อ *E.coli* (Schiller and Stone., 1993) ศูควัดศูผูกเย็บชนิดนี้จึงได้มีการแนะนำให้ใช้ในการเย็บปิดผนังกระเพาะปัสสาวะ (Fossum., 2002) และเนื่องจากการทำศัลยกรรมทดแทนอาจทำให้มีการยึดติดระหว่างผนังกระเพาะปัสสาวะบริเวณทดแทนกับอวัยวะในช่องท้อง จึงได้นำเยื่อแวนกระเพาะอาหารมาคลุมกระเพาะปัสสาวะภายหลังเย็บปิด เพื่อลดอาการแทรกซ้อน

ดังกล่าว และยังช่วยเพิ่มการไหลเวียนเลือด ระบายสิ่งขับหรือน้ำปัสสาวะที่อาจรั่วซึม เพื่อช่วยในการหายของบาดแผลและด้านการติดเชื้อ (Hedlund., 2002)

การศึกษาภายหลังศัลยกรรมที่ 2 สัปดาห์ พบว่าสุนัขส่วนใหญ่มีการเพิ่มจำนวนของเซลล์เยื่อที่บริเวณรอยต่อระหว่างเนื้อเยื่อกระเพาะปัสสาวะและเนื้อเยื่อทดแทน และมีเยื่อบุปกคลุมเล็กน้อยบนเยื่อทูนิกาวาจันนาลิส การศึกษาภายหลังศัลยกรรม 6 สัปดาห์ พบว่ามีการเจริญของเยื่อบุปกคลุมบนแผ่นเยื่อทูนิกาวาจันนาลิสอย่างสมบูรณ์ การเจริญของชั้น submucosa เกิดร่วมไปกับการเจริญของเยื่อบุเซลล์ ส่วนชั้นกล้ามเนื้อเริ่มมีการเจริญจากบริเวณรอยต่อแทรกเข้ามายังแผ่นเยื่อทูนิกาวาจันนาลิส ซึ่งระยะเวลาในการเจริญของเซลล์เยื่อนี้ใกล้เคียงกับที่พบในการศึกษาทดแทนผนังกระเพาะปัสสาวะด้วยเยื่อทูนิกาวาจันนาลิสของตัวเองที่พบที่ 6 สัปดาห์ (พัลลภา, 2549) แต่ใช้เวลานานกว่าการทดแทนด้วยเยื่อบุช่องท้องที่พบที่ 5 สัปดาห์ (Hutschenreiter *et al.*, 1978) และการทดแทนด้วยเนื้อเยื่อชั้น submucosa ของลำไส้เล็กสุกรที่พบที่ 3-4 สัปดาห์ แต่เริ่มมีการเจริญของกล้ามเนื้อเรียบที่ 4-6 สัปดาห์ (Pope *et al.*, 1997) เช่นเดียวกับที่พบในการศึกษาครั้งนี้

ผลทางจุลพยาธิวิทยาพบกระเพาะปัสสาวะอักเสบในสุนัขทุกตัวและพบ chronic follicular cystitis ในสุนัข 1 จาก 15 ตัว (6.67 เปอร์เซ็นต์) เนื่องจากมีการติดเชื้อเรื้อรังที่กระเพาะปัสสาวะ ทำให้มีการสะสมของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์และพลาสมาเซลล์ จึงพบถุงน้ำใสกระจายทั่วผนังกระเพาะปัสสาวะ (Confer and Panciera, 2001) และพบการอักเสบของกระเพาะปัสสาวะที่เห็นได้ด้วยตาเปล่าสอดคล้องกับผลทางจุลพยาธิวิทยา ซึ่งพบเซลล์อักเสบในทุกชั้นของบริเวณที่มีการทดแทน โดยพบการอักเสบระดับปานกลางถึงรุนแรงในระยะเฉียบพลันที่ 2 สัปดาห์ การอักเสบระดับอ่อนถึงรุนแรงในระยะเรื้อรังเป็นส่วนใหญ่ที่ 6 และ 10 สัปดาห์ คล้ายคลึงกับการศึกษาการทดแทนด้วยเยื่อทูนิกาวาจันนาลิสของตัวเอง (พัลลภา, 2549) ที่มีการอักเสบในระดับอ่อนถึงรุนแรงเช่นกัน แต่แตกต่างจากการศึกษาทดแทนผนังกระเพาะปัสสาวะด้วย PSIS (Kropp *et al.*, 1996) และการศึกษาการทดแทนด้วยเยื่อบุผนังช่องท้องร่วมกับกล้ามเนื้อ rectus abdominis (Sadove *et al.*, 1993) ที่พบการอักเสบของกระเพาะปัสสาวะเพียงเล็กน้อยเท่านั้น การอักเสบของกระเพาะปัสสาวะจากการระคายเคืองจากการคาท่อสวนปัสสาวะ การระคายเคืองของแผ่นเยื่อทดแทนที่มีชีวิตต่อน้ำปัสสาวะ และการติดเชื้อ จะทำให้มีเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดหลายนิวเคลียส (polymorphonuclear cells) ในช่วงแรก ซึ่งเกิดจากการกระตุ้นของสารสื่ออักเสบชนิดต่างๆ ถ้ายังคงมีการระคายเคืองอยู่ก็จะเป็นผลให้มีการอักเสบเรื้อรังขึ้น ทำให้พบเซลล์อักเสบที่มีนิวเคลียสเดียว (mononuclear cells) แกรนูโลมาและฝีหนองตามมา ซึ่งเป็นการอักเสบที่มีการทำลาย (destructive inflammation) (Boothe and Boothe, 1993) การศึกษาครั้งนี้พบว่าสุนัขทดลองกลุ่มที่มีการทดแทนด้วยเยื่อทูนิกาวาจันนาลิสชนิดสดมีการอักเสบที่รุนแรงกว่าชนิดเก็บถนอม สุนัขในกลุ่มที่มีการทดแทนด้วยเยื่อทูนิกาวาจันนาลิสชนิดสด 2 ตัวมีการอักเสบคล้ายคลึงกับมีปฏิกิริยาต้านเนื้อเยื่อ โดยพบมีการเข้ามาของเซลล์ลิมโฟไซต์และพลาสมาเซลล์เป็นจำนวนมาก อาจเนื่องจากการแช่เยื่อทูนิกาวาจันนาลิสใน peracetic acid

ก่อนเก็บถนอมไว้ อาจทำให้เซลล์ของเยื่อหุ้มนิวกาวจันนาลิสตาย จึงอาจมีผลลดการกระตุ้นร่างกายให้มีปฏิกิริยาด้านน้อยกว่าเนื้อเยื่อชนิดสดซึ่งมีเซลล์ที่ยังมีชีวิต

ในการศึกษาพบว่าที่ 2, 6 และ 10 สัปดาห์ผนังเยื่อของกระเพาะปัสสาวะของกลุ่มควบคุมมีการหายแบบเป็นปกติ ในสัปดาห์ที่ 6 และ 10 กลุ่มที่มีการทดแทนด้วยเยื่อหุ้มนิวกาวจันนาลิสชนิดสดและชนิดเก็บถนอม มีการเสื่อมของเส้นใยแบบ metaplasia แทรกในชั้น mucosa และ submucosa แล้วกลายเป็นเซลล์กระดูก โดยพบเซลล์ osteoblasts, osteocytes และ osteoclasts ซึ่งแสดงถึงกระบวนการสร้างกระดูก (osteogenesis) อย่างชัดเจน เหมือนกับการทดแทนผนังกระเพาะปัสสาวะด้วยเยื่อช่องท้องและแผ่นกล้ามเนื้อ rectus abdominis ที่มีชั้นผิวหนัง (RAM/C) ในสุกร (Sadove *et al.*, 1993) การทดแทนด้วยลำไส้เล็กส่วนปลายที่นำชั้น mucosa และ submucosa ออกทำให้ชั้นกล้ามเนื้อสัมผัสกับน้ำปัสสาวะในสุนัข (Shoemaker., 1955) การทดแทนด้วยกล้ามเนื้อ gracilis และ rectus abdominis ในสุนัข (Erol *et al.*, 1994) และการทดแทนด้วยเยื่อหุ้มนิวกาวจันนาลิสของตัวเองที่ทำในสุนัขเพศผู้ (พัลลภา, 2549) การศึกษาครั้งนี้พบว่าไม่มีความแตกต่างกันที่พบมีการสร้างกระดูกระหว่างการทดแทนด้วยเยื่อหุ้มนิวกาวจันนาลิสชนิดสดและชนิดเก็บถนอม และพบว่าการสร้างกระดูกเฉพาะในสุนัขเพศผู้แต่ในสุนัขเพศเมียไม่พบการสร้างกระดูกและพบมีการสร้างกระดูกในสุนัขตั้งแต่สัปดาห์ที่ 6 ขึ้นไปโดยการสร้างกระดูกที่พบนี้อาจมีสาเหตุจากการอักเสบจากการระคายเคืองน้ำปัสสาวะของผนังกระเพาะปัสสาวะ การอักเสบของกระเพาะปัสสาวะเรื้อรัง หรือจากกระบวนการซ่อมแซม ทำให้สารควบคุมเฉพาะแห่ง (local regulator) ได้แก่ ปัจจัยการเจริญเติบโต (growth factors) และไซโตไคน์ (cytokines) เหนี่ยวนำและกระตุ้นเซลล์ mesenchymal cells ให้มีการเปลี่ยนแปลงเป็น osteoblasts โดยเฉพาะอย่างยิ่งการกระตุ้นจากโปรตีนที่เกี่ยวข้องกับการสร้างกระดูก (bone morphogenic proteins, BMPs) ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของ transforming growth factor-beta (TGF-β) ที่มีหน้าที่สำคัญในการเปลี่ยน mesenchymal cells ให้เป็น chondrocytes และ osteoblasts ในระหว่างกระบวนการสร้างเอ็มบริโอ (embryogenesis) การเจริญเติบโต (growth) ระยะต้นวัย (adulthood) รวมทั้งในกระบวนการซ่อมแซม (Yamaguchi *et al.*, 2000; Millis and Martinez, 2003; Kochanowska *et al.*, 2005) โดย mesenchymal cells เป็นเซลล์ต้นกำเนิด (primitive cells) ของไฟโบร

บลาสต์ (fibroblasts) ในกระบวนการซ่อมแซมและยังเป็นเซลล์ต้นกำเนิดของ osteoblasts, chondrocytes, myoblasts, bone marrow stromal cells และ adipocytes (Burkitt *et al.*, 1999) นอกจากนี้การสร้างกระดูกอาจมีผลจากฮอร์โมนเพศร่วมกับการอักเสบของกระเพาะปัสสาวะ เนื่องจากการศึกษาครั้งนี้พบการสร้างกระดูกพบเฉพาะในสุนัขเพศผู้ ส่วนสุนัขเพศเมียพบมีการอักเสบของกระเพาะปัสสาวะเหมือนกัน แต่ไม่พบการสร้างกระดูกเหมือนในสุนัขเพศผู้ ซึ่งพัลลภา (2549) ก็พบการสร้างกระดูกเช่นเดียวกันในผนังกระเพาะปัสสาวะของสุนัขเพศผู้ทั้ง 12 ตัวที่ได้รับการทดแทนด้วยเยื่อหุ้มนิวกาวจันนาลิสของตัวเอง

ผลทางโลหิตวิทยาบ่งภาวะโลหิตจางในสุนัข ส่วนใหญ่เป็น normocytic normochromic anemia ซึ่งเป็นลักษณะการตอบสนองแบบทดแทน (regenerative response) ที่เกิดจากภาวะเสียเลือดและเม็ดเลือด

แดงถูกทำลาย (Stockham and Scott, 2002) ภาวะโลหิตจางและเกล็ดเลือดต่ำที่พบในการทดลองนี้ มีสาเหตุจากการเสียเลือดระหว่างและภายหลังศัลยกรรมทดแทน ซึ่งพบปัสสาวะมีเลือดปน (hematuria) การพบภาวะ neutrophilia shift to the left แสดงถึงการอักเสบแบบเฉียบพลันเนื่องจากการติดเชื้อแบคทีเรียหรือการอักเสบจากเนื้อเยื่อทดแทน ส่วนการพบภาวะ lymphocytosis สอดคล้องกับการพบเซลล์ลิมโฟไซต์ที่บริเวณทดแทนจากลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาและการพบภาวะ eosinophilia แสดงถึงการอักเสบอย่างเรื้อรังเนื่องจากการติดเชื้อ การอักเสบจากเนื้อเยื่อทดแทน หรือจากการกระตุ้นของไซโตไคน์ในกระบวนการซ่อมแซม (Stockham and Scott, 2002) ส่วนการพบภาวะเอนไซม์ alkaline phosphatase สูงกว่าเกณฑ์ปกติ เนื่องจากการบาดเจ็บของกล้ามเนื้อจากการทำศัลยกรรมซึ่งพบในสุนัขส่วนใหญ่ และอาจเนื่องจากการสร้างเซลล์กระดูกที่ผนังกระเพาะปัสสาวะที่มีการทดแทน นอกจากนี้พบสุนัข 1 ตัวมีค่า BUN และ creatinine สูงกว่าเกณฑ์ปกติเล็กน้อย อาจเนื่องจากการสลายของโปรตีนในกล้ามเนื้อ ภาวะแห้งน้ำ หรือได้รับอาหารที่มีสารประกอบของไนโตรเจนสูง

ผลการตรวจน้ำปัสสาวะพบว่าค่าความถ่วงจำเพาะสูงทุกครั้งที่ตรวจวัด รวมทั้งก่อนศัลยกรรม อาจเนื่องจากภาวะแห้งน้ำ ถึงแม้ว่าจะมีการให้สารน้ำและมีน้ำตั่งไว้ให้กินได้ตลอดเวลา และเนื่องจากมีเซลล์ต่างๆ ปนในน้ำปัสสาวะ ได้แก่ เซลล์เม็ดเลือดแดง เซลล์เม็ดเลือดขาว ผลึกตะกอน และเซลล์เยื่อ การพบเซลล์เม็ดเลือดแดง เซลล์เม็ดเลือดขาว และแบคทีเรียในน้ำปัสสาวะสูง เนื่องจากเยื่อหุ้มกาวจันนาลิสส่วนที่เป็นเนื้อตายและการหลุดลอกของเซลล์เยื่อจากผนังกระเพาะปัสสาวะ อาจเป็นปัจจัยสำคัญในการเจริญเติบโตของแบคทีเรีย ซึ่งทำให้น้ำปัสสาวะมีความเป็นด่างมากขึ้น โดยเฉพาะแบคทีเรียที่สร้างเอนไซม์ยูรีเอส (urease) ได้แก่ *Staphylococcus* spp. และ *Proteus* spp. ซึ่งปัสสาวะที่มีความเป็นด่างสูงจะเป็นปัจจัยสำคัญในการเกิดผลึกชนิด triple phosphate (Stockham and Scott, 2002) นอกจากนี้การพบเซลล์เยื่อปนในน้ำปัสสาวะ อาจเนื่องมาจากการบาดเจ็บจากการสวนท่อปัสสาวะหรือมีการหลุดลอกของเซลล์เยื่อที่เพิ่มจำนวน เพื่อปกคลุมบนแผ่นเยื่อหุ้มกาวจันนาลิสซึ่งสอดคล้องกับผลทางจุลพยาธิวิทยา

บทสรุป

การใช้เยื่อหุ้มกาวจันนาลิสทั้งชนิดสดและชนิดเก็บถนอมสามารถทำหน้าที่เป็นโครงให้มีการเจริญของเยื่อชั้น submucosa ชั้นกล้ามเนื้อเรียบ และชั้น serosa ของผนังกระเพาะปัสสาวะได้ อาการแทรกซ้อนที่พบได้แก่ กระเพาะปัสสาวะอักเสบและมีการสร้างกระดูกในเนื้อเยื่อที่เจริญในบริเวณทดแทน และพบว่าการใช้เยื่อหุ้มกาวจันนาลิสชนิดสดทำให้เกิดการอักเสบที่รุนแรงมากกว่าชนิดเก็บถนอม

ข้อเสนอแนะ

การทดแทนผนังกระเพาะปัสสาวะบางส่วนด้วยเยื่อหุ้มกาวจันนาลิสทั้งชนิดสดและชนิดเก็บถนอมนั้นภายหลังศัลยกรรม 6 สัปดาห์พบการเปลี่ยนแปลงในทางเสื่อมที่มีการสร้างกระดูกซึ่งเหมือนกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่ใช้เยื่อหุ้มกาวจันนาลิสทดแทนผนังกระเพาะปัสสาวะของตัวเอง (พัลลภา, 2549) การสร้างกระดูกนี้จะเป็นสาเหตุให้กระเพาะปัสสาวะมีความยืดหยุ่นลดลง ดังนั้นจึงควรมีการศึกษามากกว่านี้เกี่ยวกับวิธีการเตรียมและเก็บถนอมเนื้อเยื่อชนิดนี้ก่อนที่จะมีการนำไปใช้ทางคลินิก

รายการอ้างอิง

ภาษาไทย

- เกรียงยศ สัจเจริญพงษ์. 2549, กายวิภาคศาสตร์ของสุนัข ระบบขับถ่ายปัสสาวะและสืบพันธุ์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, กรุงเทพฯ ,หน้า 18-21.
- พัลลภา ว่องเศรษฐชัย. การใช้เยื่อทูนิกาวาจันนาติสของตัวเองเพื่อทดแทนกระเพาะปัสสาวะ บางส่วนในสุนัข (ปีการศึกษา 2549). วิทยานิพนธ์ปริญญาโทมหาบัณฑิต, สาขา ศัลยศาสตร์ ทางสัตวแพทย์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, หน้า 1-87.

ภาษาอังกฤษ

- Adams, M.C., Mitchell, M.E., and Rinx, R.C. 1988. Gastrocystoplasty: An alternative solution to the problem of urological reconstruction in the severely compromised patient. *J. Urol.* 140: 1152 – 1156.
- Ashkar, L. and Heller, E. 1967. The silastic bladder patch. *J.Urol.* 98: 679-683.
- Aspinall, V. and O'Reilly M. 2004. The urinary system. In V. Aspinall and M. O'Reilly (eds), *Introduction to veterinary anatomy and physiology*, Philadelphia: Elsevier. : pp 131.
- Aughey, E. and Frye, F.L. 2001. Urinary system. *Comparative veterinary histology with clinical correlates*. Iowa: Iowa State University Press. pp. 142.
- Badylak, S.F., Lantz, G.C., Coffey, A., and Geddes, L.A. 1989. Small intestinal submucosa as a large diameter vascular graft in the dog. *J Surg Res.*47:74-76.
- Bebchuk, T.N. 2000. Urinary bladder calculi and neoplasia. Harari, J. (ed.). *Small animal surgery secrets*. Philadelphia: Hanley & Belfus. pp. 170-182.
- Bohne, A.W. and Urwiller, K.L. 1957. Experience with urinary bladder regeneration. *J. Urol.* 77: 725-732.
- Booth, D.M. and Booth, Jr., H.W. 1993. Chapter 3 Local tissue response to trauma and surgery. Bojrab, M.J.(ed.). *Disease mechanism in small animal surgery*. 2nded. Philadelphia: Lea&Febiger. pp. 10-16.
- Burkitt, H.G., Young, B. and Health, J.W. 1999. Supporting/Connective tissues. *Wheather's functional histology*. 3rd ed. London: Churchill livingstone. pp. 61.

- Büyükünal, S.N.C., Kaner, G., and Celayir, S. 1989. An alternative treatment modality in closing bladder exstrophy: use of rectus abdominus muscle flap-preliminary results in a rat model. *J. Ped. Surg.* 24 (6): 586 – 589.
- Calado, A.A., Macedo, A., Delcelo, R., Poli de Figueiredo, L.F., Ortiz, V., and Srougi, M. 2005. The tunica vaginalis dorsal graft urethroplasty: experimental study in rabbits. *J. Urol.* 174 :765-770.
- Celayir, S., Kilic, N., Dervisoglu, S., and Büyükünal, S.N.C. 1996. Rectus abdominis muscle flap (RAMF) technique for the management of large bladder defects: urodynamic findings in a rabbit model. *Brit. J. Urol.* 78: 294 – 297.
- Confer, A.W. and Panciera, R.J. 2001. Chapter 5 The urinary system. Mc Gavin, M.D., Carlton, W.W. and Zachary, J.F.(eds.). Thomson's Special veterinary pathology. 3rd ed. St.Louis: Mosby. pp. 271-277.
- Cockett, A.T.K. and Koshiba, K. 1996. The bladder. In A.T.K. Cockett and K. Koshiba (eds), *Color atlas of urologic surgery*, Pennsylvania: Williams & Wilkins. pp 132 – 135.
- Cornell, K.K. 2000. Cystotomy, partial cystectomy, and tube cystostomy. *Clin. Tech. Sm. An. Prac.* 15 (1): 11 – 16.
- Dennis, R. 1996. Chapter 11 Diagnostic imaging of the urinary tract. Bainbridge, J. and Elliott, J.(eds,). *Manual of canine and feline nephrology and urology*. UK: BSAVA. pp. 127-128.
- Dewan, P.A., Stefanek, W., Lorenz, C. and Byard, R.W., 1994. Autoaugmentation omentoplasty in a sheep model. *Urology.* 43 (6): 888 – 891.
- Elbahnasy, A.M., Shalhav, A.S., Hoenig, D.M., Figenshau, R., and Clayman R.V. 1998. Bladder wall substitution with synthetic and non intestinal organic materials. *J. Urol.* 159: 628 – 637.
- Erol, A., Özgür, U., Erol, U., Özgür, F., Akman, Y., Özgüven, V., Haziroglu, R. and Cetin, S., 1994. Partial bladder reconstruction with pedicled rectus and gracilis muscle flaps: an experimental study in dogs. *The journal of urology.* 74: 775 – 778.
- Evans, H.E. and Lahunta, A., 1996. The abdomen, pelvis, and pelvic limb. In: *Miller's guide to the dissection of the dog*. 14th edition. W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA. 216 – 218.

- Faulkin, L.J., 1995. Section A, Embryology and anatomy of the urinary tract and prostate. In: Lower urinary tract diseases of dogs and cats: diagnosis, medical management, prevention. G.V. Ling (ed.). Mosby-Year book, Inc. USA. 8 – 9.
- Fishman, I.J., Flores, F.N., Scott., Spjut, H.J., and Morrow, B. 1987. Use of placental membranes for bladder reconstruction. *J. Urol.* 138: 1291 – 1294.
- Fossum, T.W. 2002. Surgery of the bladder and urethra. In T.W. Fossum (ed), *Small animal surgery*, 2nd ed. Missouri: Mosby. pp 574 – 576, 585 – 586.
- Fujita, K., 1978. The use of resin-sprayed thin paper for urinary bladder regeneration. *Invest. Urol.* 15 : 355 – 360.
- Galera, P.D., Laus, J.L. and Ferreira, A.L. 2000. Use of fresh autogenous vaginal tunic in the experimental lamella keratoplasty in dogs. *Braz.J.Vet.Res.Anim.Sci.* 37(6).
- Goldstein, M.B. and Dearden, L.C. 1966. Histology of omentoplasty of the urinary bladder in the rabbit. *Invest. Urol.* 3 (5): 460 – 469.
- Gregory, S.P. 1996. Chapter 4 Urinary incontinence. Bainbridge, J. and Elliott, J.(eds.). *Manual of canine and feline nephrology and urology.* UK:BSAVA. pp. 42.
- Hedlund, C.S. 2002. Surgery of the integument system. T.W. Fossum (ed.). *Small animal surgery*, 2nd ed. St. Louis: Mosby. pp. 180.
- Hinman, F. JR. 1989. Bladder: Augmentation. In F. Hinman (ed), *Atlas of urologic surgery*, Pennsylvania: Saunders. pp 533 – 565.
- Hutschenreiter, G., Rumpelt, H.J., Klippel, K.F., and Hohenfellner, R. 1978. The free peritoneal transplant as a substitute for the urinary bladder wall. *Invest Urol.* 15 (5): 375 – 379.
- Jones, T.C., Hunt, R.D. and King, N.W. 1997. Bladder. *The urinary system. Veterinary Pathology.* 6th ed. USA: Williams&Wilkins. pp. 1145-1146.
- Joseph, D.B. and Perez, L.M., 1999. Tunica vaginalis onlay urethroplasty as a salvage repair. *J. Urol.* 162:1146-1147.
- Kambic, H., Kay, R., Chen, J.F., Matsushita, M., Harasaki, H., and Zilber, S. 1992. Biodegradable pericardial implants for bladder augmentation: a 2.5-year study in dogs. *J. Urol.* 148: 539 – 543.
- Kennedy, P.C. 1995. Section K, Pathology of the lower urinary tract and prostate. Ling, G.V. (ed.). *Lower urinary tract of dogs and cats: diagnosis, medical management, prevention.* St. Louis: Mosby. pp. 108-110.

- Kochanowska, I.E., Niemira, K., Wlodarski, K., Liberek, I. and Ostrowski, K. 2005. Osteoinductive properties of urothelium depend on inherent bone morphogenetic proteins (BMPs). *Med. Sci. Monit.* 11(4): 116-120.
- Koiso, K., Komai, T. and Nijima, T., 1983. Experimental urinary bladder reconstruction using a synthetic poly (α -amino acid) membrane. *Artif. Organs.* 7 : 232 – 236.
- Kropp, B.P., Eppley, B.L., Prevel, C.D., Rippey, M.K., Harruff, R.C., Badylak, S.F., Adams, M.C., Rink, R.C. and Keating, M.A. 1995. Experimental assessment of small intestinal submucosa as a bladder wall substitute. *Urology.* 46 (3): 396 – 400.
- Kropp, B.P., Rippey, M.K., Badylak, S.F., Adams, M.C., Keating, M.A., Rink, R.C., and Thor, K.B. 1996. Regenerative urinary bladder augmentation using small Intestinal submucosa: urodynamic and histopathologic assessment in long-term canine bladder augmentations. *J. Urol.* 155 (6): 2098 – 2104.
- Kudish, M.G. 1957. The use of polyvinyl sponge for experimental cystoplasty. *J. Urol.* 78:232-235
- Kyles, A.E. and Stone, E.A., 1998. Urinary bladder. In: *Current techniques in small animal surgery.* M.J. Bojrab (ed.) 4th edition. Williams & Wilkins, USA. 445.
- Landau, E.H., Gofrit, O.N., Meretyk, S., Katz, G., Golijanin, D., Shenfeld, O.Z. and Pode, D. 2003. Outcome analysis of tunica vaginalis flap for the correction of recurrent urethrocutaneous fistula in children. *J. Urol.* 170: 1596-1599.
- Lepper, F.G.O., Ramos, T.M., Trindade Filho, J.C.S., Vale, F.R., Padovani, C.R., and Goissis, G. 2002. Bladder augmentation in rabbits with anionic collagen membrane, with or without urothelial preservation. Cistometric and histologic evaluation. *Intertional Braz. J. Urol.* 28 (5): 464 – 470.
- Macdougall, D.F. and Curd, G.J. 1996. Urine collection and complete analysis. Bainbridge, J. and Elliot, J.(eds.). *Manual of canine and feline nephrology and urology.* UK: BSAVA. pp. 86, 97-106.
- Madewell, B.R. and Théon, A.P. 1995. Neoplasms of the urinary tract and prostate. In G.V. Ling (ed), *Lower urinary tract diseases of dogs and cats: diagnosis, medical management, prevention,* St. Louis: Mosby. pp. 209 – 214.
- Maxie, M.G., 1993. Chapter 5, The urinary system. In: *Pathology of domestic animals.* K.V.F. Jubb, P.C. Kennedy and N. Palmer. (eds.) 4th edition. Vol. 2. Academic press, Inc. California. 523 – 538.

- Messing, E.M., Dibbell, D.G. and Belzer, F.O. 1985. Bilateral rectus femoris pedicle flaps for detrusor augmentation in the prune belly syndrome. *J. Urol.* 134: 1202 – 1205.
- Millis, D.L. and Martinez, S.A. 2003. Chapter 133 Bone grafts. Slatter, D.(ed.). Textbook of small animal surgery. 3rd ed. Vol.2. Philadelphia: Saunders. pp. 1888-1889.
- Ninkovic', M., Stenzl, A., Hess, M., Feichtinger, H., Schwabegger, A., Colleselli, K., Bartsch, G. and Andrel, H. 1995. Functional urinary bladder wall substitute using a free innervated latissimus dorsi muscle flap. *Plast. Recon. Surg.* 100 (2): 402 – 411.
- Norris, A.M., Laing E. and Valli, V.E., Withrow, S.J., Macy, D.W., Ogilvie, G.K., Tomlinson, J., McCaw, D. and Pidgeon, G., 1992. Canine bladder and urethral tumors: a retrospective study of 115 cases (1980 - 1985). *J Vet Int Med.* 6: 145 – 153.
- Pope IV, J.C., Davis, M.M., Smith Jr., E.R., Walsh, M.J., Ellision, P.K., Rink, R.C. and Kropp, B.P. 1997. The ontogeny of canine small intestinal submucosa regenerated bladder. *J.Urol.* 158: 1105-1110.
- Probst, M., Dahiya, R., Carrier, S. and Tanagho, E.A. 1997. Reproduction of functional smooth muscle tissue and partial bladder replacement. *Brit. J. Urol.* 79: 505-515.
- Reddy, P.P., Barrieras, D.J., Wilson, G., Bägli, D.J., McLorie, G.A., Khoury, A.E., and Merguerian, P.A., 2000. Regeneration of function bladder substitutes using large segment acellular matrix allografts in a porcine model. *J. Urol.* 164: 936 – 941.
- Sabiston, D.C. JR. 1997. The Urinary system. In: D.C. JR. Sabiston (ed), Textbook of surgery: the biological basis of modern surgical practice, 15th ed., Pennsylvania: Saunders. pp. 1546 – 1547.
- Sadove, R.C., Rodgers, J.B., Fink, B.F. and McRobert, J.W. 1993. Experimental rectus abdominis myocutaneous and rectus abdominis myoperitoneal flaps as urinary bladder wall substitutes in miniature swine. *Plast. Recon. Surg.* 91 (3): 511 – 521.
- Schiller, T.D. and Stone, E.A. 1993. In Vitro loss of tensile strength and elasticity of five absorbable suture materials in sterile and infected canine urine. *Vet. Surg.* 22 (3): 208-212.
- Scott-Moncrieff, C.R. 1996. Dysuria. Bainbridge, J. and Elliott, J. (eds.). Manual of canine and feline nephrology and urology.. UK: BSAVA. pp. 18-27.
- Shoemaker, W.C. 1955. Reversed seromuscular grafts in urinary tract reconstruction. *J. Urol.* 74(4): 453-475.

- Smith, B.J. 1999. Peritoneum and viscera of the pelvic region. In B.J. Smith (ed), Canine anatomy, Pennsylvania: Williams & Wilkins. pp. 478 – 479.
- Stanley, T. H., Feminella, J. G., Jr., Priestly, J. B., Lattimer, J. K. and Kessler, T. R.,1971. Bladder regeneration after cystectomy and prosthetic urinary bladder replacement. Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs. 17 : 134 – 140.
- Stockham, S.L. and Scott, M.A. 2002. Chapter 3 Leukocytes. Chapter 4 Erythrocytes. Chapter 8 Urinary system. Fundamental of veterinary clinical pathology. Iowa State Press. pp. 55-57, 65-66, 71, 106-110, 298-326.
- Sutherland, R.S., Baskin, L.S., Hayward, S.W., and Cunha, G.R. 1996. Regeneration of bladder urothelium, smooth muscle, blood vessels and nerves into an acellular tissue matrix. J. Urol. 156: 571 – 577.
- Swinney, J., Tomlinson, B.E. and Walder, D.N. 1961. Urinary tract substitution. British Journal of Urology. 33 : 414 – 418.
- Tan, R.H.N., Bell, R.J.W., Dowling, B.A. and Dart, A.J. 2003. Suture materials: composition and applications in veterinary wound repair. Aust.Vet.J. 81(3): 140- 145.
- Theodorescu, D., Balcom, A., Smith, C.R., McLorie, G.A., Churchill, B.M., and Khoury, A.E., 1998. Urethral replacement with vascularized tunica vaginalis: defining the optimal form of use. J. Urol. 159:1708-1711.
- Tilley, L.P. and Smith, Jr., F.W.K., 1997. Oliguria and anuria; Urinary tract obstruction; Lower urinary tract infection; Transitional cell carcinoma, renal, bladder, urethra. In: The 5 –minute veterinary consult: canine and feline. 2nd ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, Pennsylvania, USA. 134 – 135, 200 – 201, 902 – 903, 1266 – 1267 .
- Torrance, A.G. 1996. Chapter 1 Hematuria. Baunbridge, J. and Elliott, J. (eds.). Manual of canine and feline nephrology and urology. UK: BSAVA. pp. 10-17.
- Tsuji, I., Kuroda, K., Fujieda, J., Shiraishi, Y., Kassai, T., and Ishida, H. 1963. A clinical and experimental study on cystoplasty not using the intestine. J. Urol. 89 (2): 214 – 225.
- Tsuji, I., Shiraishi, Y., Kassai, T., Kunishima, K., Orikasa, S. and Abe, N. 1967. Further experimental investigation on bladder reconstruction without using the intestine. Journal of Urology. 97 : 1021 – 1025.
- Waldron, D.R., 2003. Chapter 111, Urinary bladder. In: Textbook of small animal surgery. D. Slatter. (ed.) 3rd edition. Saunders. Philadelphia, PA. 1627 – 1637.

- Weingarten, J.L., Cromie, W.J. and Paty, R.J. 1990. Augmentation myoperitoneocystoplasty. *J. Urol.* 144: 156 – 158.
- Wrobel, K.H. 1998. Male reproductive system. In H.D. Dellmann and J.A. Eurell. (eds), *Textbook of veterinary histology*, 5th ed. Pennsylvania: Williams & Wilkins. pp. 223 – 227.
- Yamaguchi, A., Komori, T and Suda, T. 2000. Regulation of osteoblast differentiation mediated by bone morphogenic proteins, hedgehog, and Cbfa1. *Endocrine review.* 21(4): 393-411.
- Young, B. and Heath, J.W. 2000. Epithelial tissues and urinary system. In: B. Young and J.W. Heath (eds), *Wheater's functional histology: a text and colour atlas*, 4th ed., London: Harcourt. pp. 85, 309.
- Youssef, M., Chopin, D., Leadri, J., Auvert, J., Loisanche, D. and Abbou, C., 1988. Cystoplasty using a resorbable polyglactin prosthesis covered by a free peritoneal flap. *Ann. D. Urol.* 22 : 263 – 268.
- Zinkl, J.G. 1997. Urinalysis. Pratt, P.W. (ed.). *Laboratory procedure for veterinary technicians.* 3rd ed. St. Louis: Mosby. pp. 289.



ภาคผนวก

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางภาคผนวกที่ 1 ค่าทางโลหิตวิทยา ค่าเคมีโลหิต และผลการตรวจน้ำปัสสาวะของสุนัขทดลองตัวที่ 1 (กลุ่ม 1 ,เพศเมีย, นน. 15 กก. เก็บชิ้นเนื้อ 2 สัปดาห์หลังศัลยกรรม)

Blood analysis	before	1 wk.	2 wk.	6 wk.*	10 wk.*	Urinalysis	before	1 wk.	2 wk.	6 wk.*	10 wk.*
Rbc(x10 ⁶)	6.05	6.02	6.89	-	-	Specific gravity	1.052	1.040	1.030	-	-
Hb	15	15	16	-	-	Nitrite	Negative	Negative	Negative	-	-
Hct	43	43	45	-	-	Leukocyte	Negative	Negative	Negative	-	-
MCV	71.07	71.43	65.31	-	-	pH	8.0	7.5	7.5	-	-
MCH	24.49	24.92	23.22	-	-	Protien	+1	+1	+1	-	-
MCHC	34.88	34.88	35.56	-	-	Glucose	Negative	Negative	Negative	-	-
Platelets	245×10 ³	203×10 ³	175×10 ³	-	-	Ketone	Negative	Negative	Negative	-	-
Wbc	9,600	7,800	7,600	-	-	Urobilinogen	Normal	Normal	Normal	-	-
Neutrophil	61	60	58	-	-	Bilirubin	Negative	Negative	Negative	-	-
Band	10	1	1	-	-	Blood	Negative	+1	+1	-	-
Eosinophil	12	15	13	-	-	Hemoglobin	Negative	Negative	Negative	-	-
Basophil	-	-	-	-	-	Hyaline cast	-	-	-	-	-
Lymphocyte	14	25	25	-	-	Granular cast	-	-	-	-	-
Monocyte	3	3	3	-	-	Wbc	-	5-7/HPF	3-5/HPF	-	-
Blood parasite	NF	-	-	-	-	Rbc	2-4/HPF	5-10/HP	5-10/HP	-	-
Blood morphology	Poikilo	Aniso	Aniso	-	-	Crystal Amorphous	-	-	-	-	-
SGOT	20	23	24	-	-	Crystal bilirubin	-	-	-	-	-
SGPT	43	69	67	-	-	Crystal uric	-	-	-	-	-
ALP	116	219	211	-	-	Crystal Ca oxalate	-	+1	+1	-	-
BUN	8	15	12	-	-	Crystal Struvite	-	+1	+1	-	-
Creatinine	0.8	0.8	0.9	-	-	Bacteria	+2	+1	+1	-	-
						Trans epi	-	-	-	-	-
						Trans clump	-	-	-	-	-
						Squa epi	-	Rare	Rare	-	-
						Sperm/fat	+3	+1	+1	-	-

*The animal had been euthanized

NF=Not found, Rare=2-3HPF/slide, +1=<1/HPF, +2=1-5/HPF, +3=6-20/HPF, +4=>20/HPF, SC=Gram positive single cocci, CC=Gram positive chain cocci, R=Gram negative bacilli rods

ตารางภาคผนวกที่ 2 ค่าทางโลหิตวิทยา ค่าเคมีโลหิต และผลการตรวจน้ำปัสสาวะของสุนัขทดลองตัวที่ 2 (กลุ่ม 2 ,เพศเมีย, นน. 11 กก. เก็บชิ้นเนื้อ 2 สัปดาห์หลังศัลยกรรม)

Blood analysis	before	1 wk.	2 wk.	6 wk.*	10 wk.*	Urinalysis	before	1 wk.	2 wk.	6 wk.*	10 wk.*
Rbc(x10 ⁶)	4.19	5.73	5.83	-	-	Specific gravity	1.020	1.030	1.040	-	-
Hb	9	13	15	-	-	Nitrite	Negative	Negative	Negative	-	-
Hct	28	39	41	-	-	Leukocyte	Negative	Negative	+1	-	-
MCV	66.83	68.06	70.33	-	-	pH	5.0	8.0	7.5	-	-
MCH	21.42	22.68	25.73	-	-	Protien	+1	+4	+2	-	-
MCHC	32.14	33.33	36.59	-	-	Glucose	Negative	Negative	Negative	-	-
Platelets	123×10 ³	87×10 ³	105×10 ³	-	-	Ketone	Negative	Negative	Negative	-	-
Wbc	5,360	5,340	5,200	-	-	Urobilinogen	Normal	+1	Normal	-	-
Neutrophil	51	61	60	-	-	Bilirubin	Negative	+4	Negative	-	-
Band	7	-	-	-	-	Blood	Negative	+4	+2	-	-
Eosinophil	12	12	12	-	-	Hemoglobin	Negative	Negative	Negative	-	-
Basophil	-	-	-	-	-	Hyaline cast	-	-	-	-	-
Lymphocyte	21	21	21	-	-	Granular cast	-	-	-	-	-
Monocyte	9	6	5	-	-	Wbc	-	-	+2	-	-
Blood.parasite	NF	-	-	-	-	Rbc	0-1/HPF	10/HPF	5-10/HP	-	-
Blood morphology	Poikilo	Poikilo	Poikilo	-	-	Crystal Amorphous	-	-	+1	-	-
SGOT	30	36	32	-	-	Crystal bilirubin	-	-	-	-	-
SGPT	22	74	82	-	-	Crystal uric	-	-	-	-	-
ALP	274	388	398	-	-	Crystal Ca oxalate	-	-	-	-	-
BUN	12	16	16	-	-	Crystal Struvite	-	-	+2	-	-
Creatinine	0.7	0.8	0.8	-	-	Bacteria	+1	+1	+2	-	-
						Trans epi	-	-	-	-	-
						Trans clump	-	-	-	-	-
						Squa epi	0-1/HPF	-	-	-	-
						Sperm/fat	+1	-	-	-	-

*The animal had been euthanized

NF=Not found, Rare=2-3HPF/slide, +1=<1/HPF, +2=1-5/HPF, +3=6-20/HPF, +4=>20/HPF, SC=Gram positive single cocci, CC=Gram positive chain cocci, R=Gram negative bacilli rods

ตารางภาคผนวกที่ 3 ค่าทางโลหิตวิทยา ค่าเคมีโลหิต และผลการตรวจน้ำปัสสาวะของสุนัขทดลองตัวที่ 3 (กลุ่ม 2 ,เพศผู้, นน. 18 กก.เก็บชิ้นเนื้อ 2 สัปดาห์หลังศัลยกรรม)

Blood analysis	before	1 wk.	2 wk.	6 wk.*	10 wk.*	Urinalysis	before	1 wk.	2 wk.	6 wk.*	10 wk.*
Rbc(x10 ⁶)	5.62	5.12	4.47	-	-	Specific gravity	1.030	1.032	1.020	-	-
Hb	14	12	10	-	-	Nitrite	Negative	Negative	Negative	-	-
Hct	42	38	33	-	-	Leukocyte	Negative	Negative	Negative	-	-
MCV	74.73	65.29	73.83	-	-	pH	7.0	8.0	8.0	-	-
MCH	24.91	23.44	22.37	-	-	Protien	+1	+2	+3	-	-
MCHC	33.33	31.57	30.30	-	-	Glucose	Negative	Negative	Negative	-	-
Platelets	197×10 ³	17×10 ³	96×10 ³	-	-	Ketone	Negative	Negative	Negative	-	-
Wbc	8,800	13,600	8,000	-	-	Urobilinogen	Normal	Normal	Normal	-	-
Neutrophil	66	65	72	-	-	Bilirubin	+1	+2	+2	-	-
Band	1	8	5	-	-	Blood	Negative	Negative	+3	-	-
Eosinophil	11	8	11	-	-	Hemoglobin	Negative	Negative	Negative	-	-
Basophil	-	-	-	-	-	Hyaline cast	-	-	-	-	-
Lymphocyte	16	13	6	-	-	Granular cast	-	-	-	-	-
Monocyte	6	6	6	-	-	Wbc	-	3-5	+1	-	-
Blood.parasite	-	-	-	-	-	Rbc	+1	+2	+3	-	-
Blood.morpho	Poikilo	Aniso	Aniso	-	-	Crystal Amorphous	+1	+1	+4	-	-
SGOT	19	32	18	-	-	Crystal bilirubin	+1	-	-	-	-
SGPT	33	54	41	-	-	Crystal uric	-	-	-	-	-
ALP	101	191	146	-	-	Crystal Ca oxalate	-	+1	-	-	-
BUN	7	10	12	-	-	Crystal Struvite	-	+3	+3	-	-
Creatinine	1.1	0.8	0.9	-	-	Bacteria	+3	+2	+3	-	-
						Trans epi	-	-	-	-	-
						Trans clump	-	-	-	-	-
						Squa epi	-	-	Rare	-	-
						Sperm/fat	+2	-	-	-	-

*The animal had been euthanized

NF=Not found, Rare=2-3HPF/slide, +1=<1/HPF, +2=1-5/HPF, +3=6-20/HPF, +4=>20/HPF, SC=Gram positive single cocci, CC=Gram positive chain cocci, R=Gram negative bacilli rods

ตารางภาคผนวกที่ 4 ค่าทางโลหิตวิทยา ค่าเคมีโลหิต และผลการตรวจน้ำปัสสาวะของสุนัขทดลองตัวที่ 4 (กลุ่ม 3 ,เพศเมีย, นน. 16 กก. เก็บชิ้นเนื้อ 2 สัปดาห์หลังศัลยกรรม)

Blood analysis	before	1 wk.	2 wk.	6 wk.*	10 wk.*	Urinalysis	before	1 wk.	2 wk.	6 wk.*	10 wk.*
Rbc(x10 ⁶)	6.18	5.92	5.11	-	-	Specific gravity	1.020	1.014	1.018	-	-
Hb	15	14	12	-	-	Nitrite	Negative	Negative	Negative	-	-
Hct	43	40	36	-	-	Leukocyte	Negative	Negative	Negative	-	-
MCV	69.58	67.57	70.45	-	-	pH	6.5	8.0	6.5	-	-
MCH	24.27	23.65	23.48	-	-	Protien	Negative	+1	Negative	-	-
MCHC	34.88	35	33.33	-	-	Glucose	Negative	Negative	Negative	-	-
Platelets	191×10 ³	274×10 ³	295×10 ³	-	-	Ketone	Negative	Negative	Negative	-	-
Wbc	7,100	7,800	4,700	-	-	Urobilinogen	Normal	Normal	Normal	-	-
Neutrophil	65	69	66	-	-	Bilirubin	Negative	Negative	Negative	-	-
Band	-	2	-	-	-	Blood	Negative	Negative	Negative	-	-
Eosinophil	9	8	13	-	-	Hemoglobin	Negative	Negative	Negative	-	-
Basophil	-	-	-	-	-	Hyaline cast	-	-	-	-	-
Lymphocyte	16	17	19	-	-	Granular cast	-	-	-	-	-
Monocyte	10	4	2	-	-	Wbc	-	-	-	-	-
Blood.parasite	NF	-	-	-	-	Rbc	Rare	-	0-3	-	-
Blood.morpho	Poikilo	Aniso	Aniso	-	-	Crystal Amorphous	-	+1	Rare	-	-
SGOT	30	30	35	-	-	Crystal bilirubin	-	-	-	-	-
SGPT	56	31	37	-	-	Crystal uric	-	-	-	-	-
ALP	105	163	175	-	-	Crystal Ca oxalate	-	-	-	-	-
BUN	10	10	12	-	-	Crystal Struvite	-	+2	-	-	-
Creatinine	1.0	1.0	1.2	-	-	Bacteria	Rare	+4	+1	-	-
						Trans epi	-	+1	-	-	-
						Trans clump	-	-	-	-	-
						Squa epi	0-3	+1	-	-	-
						Sperm/fat	-	-	+1	-	-

*The animal had been euthanized

NF=Not found, Rare=2-3HPF/slide, +1=<1/HPF, +2=1-5/HPF, +3=6-20/HPF, +4=>20/HPF, SC=Gram positive single cocci, CC=Gram positive chain cocci, R=Gram negative bacilli rods

ตารางภาคผนวกที่ 5 ค่าทางโลหิตวิทยา ค่าเคมีโลหิต และผลการตรวจน้ำปัสสาวะของสุนัขทดลองตัวที่ 5 (กลุ่ม 3, เพศผู้, นน. 17 กก. เก็บชิ้นเนื้อ 2 สัปดาห์หลังศัลยกรรม)

Blood analysis	before	1 wk.	2 wk.	6 wk.*	10 wk.*	Urinalysis	before	1 wk.	2 wk.	6 wk.*	10 wk.*
Rbc(x10 ⁶)	6.88	7.12	7.39	-	-	Specific gravity	1.036	1.032	1.022	-	-
Hb	16	15	17	-	-	Nitrite	Negative	Negative	Negative	-	-
Hct	47	47	47	-	-	Leukocyte	Negative	Negative	Negative	-	-
MCV	68.31	66.01	63.60	-	-	pH	8.0	7.5	7.5	-	-
MCH	23.26	21.07	23	-	-	Protien	+2	+3	+3	-	-
MCHC	34.04	31.91	36.17	-	-	Glucose	Negative	Negative	Negative	-	-
Platelets	205×10 ³	201×10 ³	205×10 ³	-	-	Ketone	Negative	Negative	Negative	-	-
Wbc	11,400	7,304	4,600	-	-	Urobilinogen	Normal	Normal	Normal	-	-
Neutrophil	63	64	64	-	-	Bilirubin	Negative	Negative	Negative	-	-
Band	2	-	-	-	-	Blood	Negative	Negative	Negative	-	-
Eosinophil	3	3	2	-	-	Hemoglobin	Negative	Negative	Negative	-	-
Basophil	-	-	-	-	-	Hyaline cast	-	-	-	-	-
Lymphocyte	26	28	32	-	-	Granular cast	-	-	-	-	-
Monocyte	6	5	2	-	-	Wbc	-	-	-	-	-
Blood.parasite	NF	-	-	-	-	Rbc	+4	5-10/HP	3-8/HPF	-	-
Blood.morpho	Aniso	Aniso	Aniso	-	-	Crystal Amorphous	+1	-	-	-	-
SGOT	34	33	33	-	-	Crystal bilirubin	-	-	-	-	-
SGPT	38	45	50	-	-	Crystal uric	-	-	-	-	-
ALP	115	125	177	-	-	Crystal Ca oxalate	-	-	-	-	-
BUN	12	12	6	-	-	Crystal Struvite	+1	+3	+3	-	-
Creatinine	0.9	0.9	0.9	-	-	Bacteria	+3	+4	+4	-	-
						Trans epi	-	-	-	-	-
						Trans clump	-	-	-	-	-
						Squa epi	-	-	-	-	-
						Sperm/fat	-	+1	+1	-	-

*The animal had been euthanized

NF=Not found, Rare=2-3HPF/slide, +1=<1/HPF, +2=1-5/HPF, +3=6-20/HPF, +4=>20/HPF, SC=Gram positive single cocci, CC=Gram positive chain cocci, R=Gram negative bacilli rods

ตารางภาคผนวกที่ 6 ค่าทางโลหิตวิทยา ค่าเคมีโลหิต และผลการตรวจน้ำปัสสาวะของสุนัขทดลองตัวที่ 6 (กลุ่ม 1 ,เพศผู้, นน. 16 กก.เก็บชิ้นเนื้อ 6 สัปดาห์หลังศัลยกรรม)

Blood analysis	before	1 wk.	2 wk.	6 wk.	10 wk.*	Urinalysis	before	1 wk.	2 wk.	6 wk.	10 wk.*
Rbc(x10 ⁶)	5.6	5.05	5.82	6.27	-	Specific gravity	1.034	1.008	1.008	1.022	-
Hb	14	12	14	15	-	Nitrite	Negative	Negative	Negative	Negative	-
Hct	44	39	45	46	-	Leukocyte	Negative	Negative	Negative	Negative	-
MCV	78.57	77.23	77.32	73.37	-	pH	6.5	6.5	6.5	6.5	-
MCH	25	23.76	24.05	23.92	-	Protien	+1	+1	Negative	Negative	-
MCHC	31.82	30.77	31.11	32.61	-	Glucose	Negative	Negative	Negative	Negative	-
Platelets	180×10 ³	166×10 ³	119×10 ³	44×10 ³	-	Ketone	Negative	Negative	Negative	Negative	-
Wbc	11,200	13,600	9,200	6,500	-	Urobilinogen	Normal	Normal	Normal	Normal	-
Neutrophil	58	58	66	58	-	Bilirubin	+1	Negative	Negative	Negative	-
Band	4	6	-	-	-	Blood	Negative	Negative	+3	+3	-
Eosinophil	12	7	15	16	-	Hemoglobin	Negative	Negative	Negative	Negative	-
Basophil	-	-	-	-	-	Hyaline cast	-	-	-	-	-
Lymphocyte	19	21	11	19	-	Granular cast	-	-	-	-	-
Monocyte	7	8	8	7	-	Wbc	Rare	+1	+1	+1	-
Blood.parasite	NF	-	-	-	-	Rbc	-	0-3	+2	+1	-
Blood.morpho	Poikilo	Aniso	Aniso	Aniso	-	Crystal Amorphous	+2	+2	+1	+1	-
SGOT	32	27	14	19	-	Crystal bilirubin	+1	-	-	-	-
SGPT	88	84	72	43	-	Crystal uric	-	-	-	-	-
ALP	84	184	139	143	-	Crystal Ca oxalate	-	-	-	-	-
BUN	9	10	6	10	-	Crystal Struvite	-	-	-	-	-
Creatinine	0.8	0.9	0.9	0.9	-	Bacteria	+2	+2	+1	+1	-
						Trans epi	-	0-3	+2	+2	-
						Trans clump	-	-	-	-	-
						Squa epi	-	-	-	-	-
						Sperm/fat	+1	-	-	-	-

*The animal had been euthanized

NF=Not found, Rare=2-3HPF/slide, +1=<1/HPF, +2=1-5/HPF, +3=6-20/HPF, +4=>20/HPF, SC=Gram positive single cocci, CC=Gram positive chain cocci, R=Gram negative bacilli rods

ตารางภาคผนวกที่ 7 ค่าทางโลหิตวิทยา ค่าเคมีโลหิต และผลการตรวจน้ำปัสสาวะของสุนัขทดลองตัวที่ 7 (กลุ่ม 2 ,เพศเมีย, นน. 15 กก. เก็บชิ้นเนื้อ 6 สัปดาห์หลังศัลยกรรม)

Blood analysis	before	1 wk.	2 wk.	6 wk.	10 wk.*	Urinalysis	before	1 wk.	2 wk.	6 wk.	10 wk.*
Rbc(x10 ⁶)	5.91	5.63	6.06	5.17	-	Specific gravity	1.052	1.024	1.036	1.040	-
Hb	15	14	15	13	-	Nitrite	Negative	Negative	Negative	Negative	-
Hct	42	41	43	38	-	Leukocyte	Negative	Negative	Negative	Negative	-
MCV	71.07	72.82	70.96	73.50	-	pH	7.0	6.5	8.5	6.0	-
MCH	25.38	24.87	24.75	25.15	-	Protien	Negative	+1	+4	Negative	-
MCHC	35.71	34.15	34.88	34.21	-	Glucose	Negative	Negative	Negative	Negative	-
Platelets	214×10 ³	186×10 ³	139×10 ³	164×10 ³	-	Ketone	Negative	Negative	Negative	Negative	-
Wbc	9,000	7,200	7,400	5,000	-	Urobilinogen	Normal	Normal	Normal	Normal	-
Neutrophil	66	75	62	68	-	Bilirubin	Negative	Negative	Negative	Negative	-
Band	5	3	2	-	-	Blood	Negative	+3	+3	Negative	-
Eosinophil	6	14	15	13	-	Hemoglobin	Negative	Negative	Negative	Negative	-
Basophil	-	-	-	-	-	Hyaline cast	-	-	-	-	-
Lymphocyte	22	7	18	19	-	Granular cast	-	-	-	-	-
Monocyte	1	1	3	-	-	Wbc	-	3-5	0-3	-	-
Blood.parasite	NF	-	-	-	-	Rbc	3-5 /HPF	+3	+1	Rare	-
Blood.morpho	Poikilo	Aniso	Poikilo	Aniso	-	Crystal Amorphous	-	Rare	+2	+1	-
SGOT	24	25	11	32	-	Crystal bilirubin	-	-	-	-	-
SGPT	35	45	5	25	-	Crystal uric	-	-	-	-	-
ALP	48	63	93	100	-	Crystal Ca oxalate	+2	-	-	-	-
BUN	16	27	18	14	-	Crystal Struvite	-	-	+2	-	-
Creatinine	1.0	2.1	0.6	1.0	-	Bacteria	+1	+3	+4	Rare	-
						Trans epi	-	-	-	-	-
						Trans clump	-	-	-	-	-
						Squa epi	-	-	-	-	-
						Sperm/fat	Rare	-	-	-	-

*The animal had been euthanized

NF=Not found, Rare=2-3HPF/slide, +1=<1/HPF, +2=1-5/HPF, +3=6-20/HPF, +4=>20/HPF, SC=Gram positive single cocci, CC=Gram positive chain cocci, R=Gram negative bacilli rods

ตารางภาคผนวกที่ 8 ค่าทางโลหิตวิทยา ค่าเคมีโลหิต และผลการตรวจน้ำปัสสาวะของสุนัขทดลองตัวที่ 8 (กลุ่ม 2, เพศผู้, นน. 15 กก. เก็บชิ้นเนื้อ 6 สัปดาห์หลังศัลยกรรม)

Blood analysis	before	1 wk.	2 wk.	6 wk.	10 wk.*	Urinalysis	before	1 wk.	2 wk.	6 wk.	10 wk.*
Rbc(x10 ⁶)	4.19	5.01	4.98	5.31	-	Specific gravity	1.056	1.024	1.005	1.030	-
Hb	9	11	11	11	-	Nitrite	Negative	Negative	Negative	Negative	-
Hct	27	32	33	33	-	Leukocyte	Negative	Negative	Negative	Negative	-
MCV	64.44	63.88	66.27	62.15	-	pH	6.5	7.0	8.5	8.0	-
MCH	21.48	21.96	22.09	20.72	-	Protien	+1	+1	+4	+2	-
MCHC	33.34	34.38	33.34	33.34	-	Glucose	Negative	Negative	Negative	Negative	-
Platelets	122×10 ³	263×10 ³	96×10 ³	92×10 ³	-	Ketone	Negative	Negative	Negative	Negative	-
Wbc	18,800	6,100	8,700	5,900	-	Urobilinogen	Normal	Normal	Normal	Normal	-
Neutrophil	66	49	61	37	-	Bilirubin	Negative	Negative	Negative	Negative	-
Band	8	-	3	-	-	Blood	+1	Negative	+3	Negative	-
Eosinophil	12	18	12	18	-	Hemoglobin	Negative	Negative	Negative	Negative	-
Basophil	-	-	-	-	-	Hyaline cast	-	-	-	-	-
Lymphocyte	10	23	18	40	-	Granular cast	-	-	-	-	-
Monocyte	4	10	6	5	-	Wbc	-	+2	+1	5-10	-
Blood.parasite	NF	-	-	-	-	Rbc	+1	+1	+3	+1	-
Blood.morpho	Poikilo	Poikilo	Poikilo	Poikilo	-	Crystal Amorphous	+1	-	+2	+2	-
SGOT	27	28	18	26	-	Crystal bilirubin	-	-	-	-	-
SGPT	28	26	17	23	-	Crystal uric	-	-	-	-	-
ALP	46	123	118	86	-	Crystal Ca oxalate	+3	-	-	-	-
BUN	20	11	14	14	-	Crystal Struvite	+3	0-3	+2	+2	-
Creatinine	0.9	0.8	0.9	0.9	-	Bacteria	+2	+3	+4	+3	-
						Trans epi	-	-	-	-	-
						Trans clump	-	-	-	-	-
						Squa epi	-	Rare	-	-	-
						Sperm/fat	-	-	-	Rare	-

*The animal had been euthanized

NF=Not found, Rare=2-3HPF/slide, +1=<1/HPF, +2=1-5/HPF, +3=6-20/HPF, +4=>20/HPF, SC=Gram positive single cocci, CC=Gram positive chain cocci, R=Gram negative bacilli rods

ตารางภาคผนวกที่ 9 ค่าทางโลหิตวิทยา ค่าเคมีโลหิต และผลการตรวจน้ำปัสสาวะของสุนัขทดลองตัวที่ 9 (กลุ่ม 3 ,เพศเมีย, นน. 15 กก. เก็บชิ้นเนื้อ 6 สัปดาห์หลังศัลยกรรม)

Blood analysis	before	1 wk.	2 wk.	6 wk.	10 wk.*	Urinalysis	before	1 wk.	2 wk.	6 wk.	10 wk.*
Rbc(x10 ⁶)	5	4.75	3.68	4.28	-	Specific gravity	1.032	1.020	1.040	1.048	-
Hb	12	11	9	10	-	Nitrite	Negative	Negative	Negative	Negative	-
Hct	36	31	27	32	-	Leukocyte	Negative	Negative	Negative	Negative	-
MCV	72	65.26	73.37	74.77	-	pH	6.5	6.5	7.0	7.5	-
MCH	24	23.16	24.46	23.36	-	Protien	Negative	+1	Trace	+3	-
MCHC	33.34	35.48	33.33	31.25	-	Glucose	Negative	Negative	Negative	Negative	-
Platelets	188x10 ³	49x10 ³	11x10 ³	61x10 ³	-	Ketone	Negative	Negative	Negative	Negative	-
Wbc	10,200	8,500	7,100	5,400	-	Urobilinogen	Normal	Normal	Normal	Normal	-
Neutrophil	53	81	70	68	-	Bilirubin	Negative	Negative	Negative	Negative	-
Band	3	5	5	2	-	Blood	+2	+3	+3	+3	-
Eosinophil	1	-	-	1	-	Hemoglobin	Negative	Negative	Negative	Negative	-
Basophil	-	-	-	-	-	Hyaline cast	-	-	-	-	-
Lymphocyte	43	13	21	20	-	Granular cast	-	-	-	-	-
Monocyte	-	1	4	9	-	Wbc	-	+3	+4	+1	-
Blood.parasite	NF	-	-	-	-	Rbc	+1	+1	Rare	+3	-
Blood.morpho	Poikilo	Poikilo	Poikilo	Aniso	-	Crystal Amorphous	+2	+1	-	-	-
SGOT	60	54	78	31	-	Crystal bilirubin	-	-	-	-	-
SGPT	46	72	172	100	-	Crystal uric	-	-	-	-	-
ALP	100	169	287	201	-	Crystal Ca oxalate	-	-	-	+2	-
BUN	13	11	11	1	-	Crystal Struvite	-	-	+2	+2	-
Creatinine	1.1	1.0	0.7	1.0	-	Bacteria	+1	+4	+4	+4	-
						Trans epi	-	-	-	-	-
						Trans clump	-	-	-	-	-
						Squa epi	Rare	Rare	-	-	-
						Sperm/fat	+2	-	-	-	-

*The animal had been euthanized

NF=Not found, Rare=2-3HPF/slide, +1=<1/HPF, +2=1-5/HPF, +3=6-20/HPF, +4=>20/HPF, SC=Gram positive single cocci, CC=Gram positive chain cocci, R=Gram negative bacilli rods

ตารางภาคผนวกที่ 10 ค่าทางโลหิตวิทยา ค่าเคมีโลหิต และผลการตรวจน้ำปัสสาวะของสุนัขทดลองตัวที่10 (กลุ่ม 3 ,เพศผู้,นน.15 กก.เก็บชิ้นเนื้อ 6 สัปดาห์หลังศัลยกรรม)

Blood analysis	before	1 wk.	2 wk.	6 wk.	10 wk.*	Urinalysis	before	1 wk.	2 wk.	6 wk.	10 wk.*
Rbc(x10 ⁶)	3.81	4.22	4.28	4.41	-	Specific gravity	1.032	1.046	1.042	1.036	-
Hb	10	11	11	11	-	Nitrite	Negative	Negative	Negative	Negative	-
Hct	30	33	34	34	-	Leukocyte	Negative	Negative	Negative	Negative	-
MCV	78.74	78.20	79.44	77.10	-	pH	7.0	6.0	6.5	8.5	-
MCH	26.25	26.07	25.70	24.95	-	Protien	+1	+1	Negative	+2	-
MCHC	33.34	33.34	32.36	32.36	-	Glucose	Negative	Negative	Negative	Negative	-
Platelets	148×10 ³	420×10 ³	367×10 ³	116×10 ³	-	Ketone	Negative	Negative	Negative	Negative	-
Wbc	24,300	8,800	10,100	6,100	-	Urobilinogen	Normal	Normal	Normal	Normal	-
Neutrophil	76	70	56	49	-	Bilirubin	Negative	Negative	Negative	Negative	-
Band	9	3	7	-	-	Blood	Negative	Negative	Negative	+3	-
Eosinophil	-	11	8	11	-	Hemoglobin	Negative	Negative	Negative	Negative	-
Basophil	-	-	-	-	-	Hyaline cast	-	-	-	-	-
Lymphocyte	13	15	24	37	-	Granular cast	-	-	-	-	-
Monocyte	2	1	5	3	-	Wbc	+1	0-3	0-3	+3	-
Blood.parasite	NF	-	-	-	-	Rbc	-	5-10	3-5	+1	-
Blood.morpho	Poikilo	Poikilo	Poikilo	Aniso	-	Crystal Amorphous	+1	Rare	+1	+1	-
SGOT	33	26	23	25	-	Crystal bilirubin	-	-	-	-	-
SGPT	52	24	27	33	-	Crystal uric	-	-	-	-	-
ALP	386	162	151	120	-	Crystal Ca oxalate	-	+2	+2	-	-
BUN	16	17	15	22	-	Crystal Struvite	-	-	-	+1	-
Creatinine	1.0	1.2	1.0	1.3	-	Bacteria	+2	+1	+4	+4	-
						Trans epi	-	Rare	-	-	-
						Trans clump	-	-	-	-	-
						Squa epi	0-3	+1	-	-	-
						Sperm/fat	-	-	-	-	-

*The animal had been euthanized

NF=Not found, Rare=2-3HPF/slide, +1=<1/HPF, +2=1-5/HPF, +3=6-20/HPF, +4=>20/HPF, SC=Gram positive single cocci, CC=Gram positive chain cocci, R=Gram negative bacilli rods

ตารางภาคผนวกที่ 11 ค่าทางโลหิตวิทยา ค่าเคมีโลหิต และผลการตรวจน้ำปัสสาวะของสุนัขทดลองตัวที่ 11 (กลุ่ม 1, เพศผู้, นน. 17 กก. เก็บชิ้นเนื้อ 10 สัปดาห์หลังศัลยกรรม)

Blood analysis	before	1 wk.	2 wk.	6 wk.	10 wk.	Urinalysis	before	1 wk.	2 wk.	6 wk.	10 wk.
Rbc(x10 ⁶)	4.96	6.06	5.97	7.13	6.38	Specific gravity	1.050	1.046	1.042	1.042	1.042
Hb	9	12	12	15	14	Nitrite	Negative	Negative	+1	Negative	Negative
Hct	27	36	36	47	43	Leukocyte	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative
MCV	54.44	59.47	60.31	65.92	67.40	pH	6.0	6.5	6.5	7.0	7.5
MCH	18.15	19.81	20.10	21.04	21.95	Protien	+1	+4	+1	+1	+4
MCHC	33.34	33.34	33.34	31.92	32.56	Glucose	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative
Platelets	4	-	1	5	2	Ketone	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative
Eosinophil	25	21	24	9	11	Urobilinogen	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Basophil	-	-	-	-	-	Bilirubin	+1	Negative	Negative	Negative	+1
Lymphocyte	13	13	18	25	21	Blood	+3	+3	+3	Negative	+3
Monocyte	3	6	2	5	5	Hemoglobin	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative
Blood.parasite	NF	-	-	-	-	Hyaline cast	-	-	-	-	-
Blood.morpho	Poikilo	Poikilo	Poikilo	Aniso	Aniso	Granular cast	-	-	-	-	-
SGOT	33	30	28	29	29	Wbc	0-2	0-2	0-3	+2	+1
SGPT	24	41	36	27	31	Rbc	+3	+4	+2	-	+4
ALP	153	429	370	145	100	Crystal Amorphous	-	-	Rare	+1	+1
BUN	12	12	14	8	16	Crystal bilirubin	Rare	-	Rare	-	-
Creatinine	0.8	0.9	0.5	1.0	1.0	Crystal uric	-	-	-	-	-
						Crystal Ca oxalate	-	-	-	-	-
						Crystal Struvite	-	-	-	+3	+1
						Bacteria	+2	+2	+3	+4	+2
						Trans epi	-	-	-	-	-
						Trans clump	-	-	-	-	-
						Squa epi	-	-	-	+1	-
						Sperm/fat	+1	-	-	-	-

*The animal had been euthanized

NF=Not found, Rare=2-3HPF/slide, +1=<1/HPF, +2=1-5/HPF, +3=6-20/HPF, +4=>20/HPF, SC=Gram positive single cocci, CC=Gram positive chain cocci, R=Gram negative bacilli rods

ตารางภาคผนวกที่ 12 ค่าทางโลหิตวิทยา ค่าเคมีโลหิต และผลการตรวจน้ำปัสสาวะของสุนัขทดลองตัวที่ 12 (กลุ่ม 2 ,เพศเมีย, นน. 14 กก. เก็บชิ้นเนื้อ 10 สัปดาห์หลังศัลยกรรม)

Blood analysis	before	1 wk.	2 wk.	6 wk.	10 wk.	Urinalysis	before	1 wk.	2 wk.	6 wk.	10 wk.
Rbc(x10 ⁶)	4.65	5.58	4.99	6.67	6.23	Specific gravity	1.044	1.052	1.048	1.054	1.034
Hb	10	13	11	15	14	Nitrite	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative
Hct	31	38	34	45	41	Leukocyte	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative
MCV	66.67	68.10	68.14	67.47	65.81	pH	6.0	7.0	7.0	6.5	8.0
MCH	21.51	23.30	22.05	22.49	22.48	Protien	Negative	+3	+2	+1	+3
MCHC	32.26	34.21	32.36	33.34	34.15	Glucose	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative
Platelets	110×10 ³	141×10 ³	248×10 ³	131×10 ³	97×10 ³	Ketone	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative
Wbc	5,200	14,500	9,400	8,700	6,500	Urobilinogen	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Neutrophil	76	66	75	65	70	Bilirubin	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative
Band	5	1	1	2	2	Blood	Negative	+3	+3	Negative	+3
Eosinophil	-	4	3	6	2	Hemoglobin	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative
Basophil	-	-	-	-	-	Hyaline cast	-	-	-	-	-
Lymphocyte	12	19	14	24	25	Granular cast	-	-	-	-	-
Monocyte	7	10	7	3	1	Wbc	-	+1	Rare	0-3/HPF	5-10/HP
Blood.parasite	NF	-	-	-	-	Rbc	-	+2	+2	+1	+1
Blood.morpho	Poikilo	Poikilo	Poikilo	Aniso	Poikilo	Crystal Amorphous	Rare	+1	Rare	+1	+1
SGOT	50	18	28	25	27	Crystal bilirubin	-	-	-	-	-
SGPT	42	22	32	26	24	Crystal uric	-	-	-	-	-
ALP	134	121	98	118	103	Crystal Ca oxalate	-	+2	+1	+3	-
BUN	12	10	13	11	12	Crystal Struvite	-	+2	+3	+2	+1
Creatinine	1.0	0.9	0.9	1.1	1.2	Bacteria	+1	+2	+1	+2	+2
						Trans epi	-	-	-	-	-
						Trans clump	-	-	-	-	-
						Squa epi	0-2/HPF	-	-	-	-
						Sperm/fat	+1	-	-	+1	Rare

*The animal had been euthanized

NF=Not found, Rare=2-3HPF/slide, +1=<1/HPF, +2=1-5/HPF, +3=6-20/HPF, +4=>20/HPF, SC=Gram positive single cocci, CC=Gram positive chain cocci, R=Gram negative bacilli rods

ตารางภาคผนวกที่ 13 ค่าทางโลหิตวิทยา ค่าเคมีโลหิต และผลการตรวจน้ำปัสสาวะของสุนัขทดลองตัวที่ 13 (กลุ่ม 2 ,เพศผู้, นน. 17 กก.เก็บชิ้นเนื้อ 10 สัปดาห์หลังศัลยกรรม)

Blood analysis						Urinalysis					
	before	1 wk.	2 wk.	6 wk.	10 wk.		before	1 wk.	2 wk.	6 wk.	10 wk.
Rbc(x10 ⁶)	4.08	4.54	4.22	4.51	4.91	Specific gravity	1.054	1.030	1.056	1.048	1.040
Hb	10	11	10	11	11	Nitrite	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative
Hct	30	34	31	33	34	Leukocyte	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative
MCV	73.53	74.89	73.46	73.17	69.25	pH	6.5	6.5	6.5	7.5	7.0
MCH	24.51	24.23	23.70	24.39	22.41	Protien	+1	+2	+4	+2	+3
MCHC	33.34	32.36	32.36	33.34	32.36	Glucose	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative
Platelets	260×10 ³	184×10 ³	74×10 ³	54×10 ³	131×10 ³	Ketone	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative
Wbc	15,400	9,100	6,500	6,600	6,800	Urobilinogen	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Neutrophil	77	60	81	79	77	Bilirubin	Negative	Negative	+1	Negative	Negative
Band	2	-	1	1	2	Blood	Negative	+2	+3	Negative	+3
Eosinophil	10	18	-	3	8	Hemoglobin	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative
Basophil	-	-	-	-	-	Hyaline cast	-	-	-	-	-
Lymphocyte	8	18	16	9	10	Granular cast	-	-	-	-	-
Monocyte	3	4	2	8	3	Wbc	-	3-5/HPF	+1	+2	+1
Blood.parasite	NF	-	-	-	-	Rbc	5-10/HP	+1	+1	+1	+4
Blood.morpho	Poikilo	Poikilo	Poikilo	Aniso	Aniso	Crystal Amorphous	Rare	-	+1	+3	+1
SGOT	33	23	50	26	27	Crystal bilirubin	-	Rare	+1	-	-
SGPT	31	26	70	47	28	Crystal uric	-	-	-	-	-
ALP	80	97	236	112	98	Crystal Ca oxalate	+2	-	-	-	-
BUN	18	19	14	13	18	Crystal Struvite	-	-	-	+4	+2
Creatinine	1.0	0.9	0.7	0.9	0.7	Bacteria	+1	-	+2	+4	+2
						Trans epi	-	-	+1	-	-
						Trans clump	-	-	-	-	-
						Squa epi	-	-	+2	-	-
						Sperm/fat	+1	Rare	Rare	-	+1

*The animal had been euthanized

NF=Not found, Rare=2-3HPF/slide, +1=<1/HPF, +2=1-5/HPF, +3=6-20/HPF, +4=>20/HPF, SC=Gram positive single cocci, CC=Gram positive chain cocci, R=Gram negative bacilli rods

ตารางภาคผนวกที่ 14 ค่าทางโลหิตวิทยา ค่าเคมีโลหิตและผลการตรวจน้ำปัสสาวะของสุนัขทดลองตัวที่14(กลุ่ม 3 ,เพศเมีย, นน. 19 กก.เก็บชิ้นเนื้อ10สัปดาห์หลังศัลยกรรม)

Blood analysis	before	1 wk.	2 wk.	6 wk.	10 wk.	Urinalysis	before	1 wk.	2 wk.	6 wk.	10 wk.
Rbc(x10 ⁶)	6.05	6.89	6.96	7.28	7.02	Specific gravity	1.032	1.025	1.036	1.038	1.018
Hb	14	17	16	17	16	Nitrite	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative
Hct	43	49	48	49	48	Leukocyte	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative
MCV	71.08	71.12	68.97	67.31	68.38	pH	6.5	6.5	8.5	7.5	8.0
MCH	23.14	24.68	22.99	23.36	22.80	Protien	+1	+1	+3	+1	+1
MCHC	32.56	34.70	33.34	34.70	33.34	Glucose	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative
Platelets	162×10 ³	159×10 ³	128×10 ³	22×10 ³	104×10 ³	Ketone	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative
Wbc	12,700	21,900	12,800	5,500	6,000	Urobilinogen	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Neutrophil	61	61	59	55	57	Bilirubin	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative
Band	2	1	6	2	2	Blood	Negative	+1	Negative	Negative	Negative
Eosinophil	8	19	10	9	11	Hemoglobin	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative
Basophil	-	-	-	-	-	Hyaline cast	-	-	-	-	-
Lymphocyte	17	17	19	28	25	Granular cast	-	-	-	-	-
Monocyte	12	2	6	6	6	Wbc	-	Rare	+1	0-2/HPF	2-3/HPF
Blood.parasite	NF	-	-	-	-	Rbc	+1	+1	+1	0-2/HPF	0-2/HPF
Blood.morpho	Poikilo	Aniso	Aniso	Aniso	Aniso	Crystal Amorphous	-	-	+3	-	-
SGOT	33	37	22	25	24	Crystal bilirubin	-	-	-	-	-
SGPT	53	27	21	22	21	Crystal uric	-	-	-	-	-
ALP	65	136	113	92	90	Crystal Ca oxalate	-	-	+2	-	-
BUN	10	5	5	14	7	Crystal Struvite	-	-	+1	+2	-
Creatinine	0.8	0.7	0.9	0.8	0.7	Bacteria	+1	+1	+4	+1	+1
						Trans epi	-	-	-	-	-
						Trans clump	-	-	-	-	-
						Squa epi	-	-	-	3-5	-
						Sperm/fat	+2	+2	-	+1	Rare

*The animal had been euthanized

NF=Not found, Rare=2-3HPF/slide, +1=<1/HPF, +2=1-5/HPF, +3=6-20/HPF, +4=>20/HPF, SC=Gram positive single cocci, CC=Gram positive chain cocci, R=Gram negative bacilli rods

ตารางภาคผนวกที่ 15 ค่าทางโลหิตวิทยา ค่าเคมีโลหิตและผลการตรวจน้ำปัสสาวะของสุนัขทดลองตัวที่ 15 (กลุ่ม 3 ,เพศผู้, นน. 14 กก. เก็บชิ้นเนื้อ 10 สัปดาห์หลังศัลยกรรม)

Blood analysis						Urinalysis					
	before	1 wk.	2 wk.	6 wk.	10 wk.		before	1 wk.	2 wk.	6 wk.	10 wk.
Rbc(x10 ⁶)	4.47	4.63	5.38	5.86	5.19	Specific gravity	1.056	1.020	1.052	1.054	1.022
Hb	10	10	12	13	12	Nitrite	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative
Hct	29	30	34	37	38	Leukocyte	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative
MCV	64.88	64.80	63.20	63.14	73.22	pH	6.0	8.0	6.5	8.0	7.5
MCH	22.38	21.60	22.37	22.19	23.13	Protien	+1	Negative	Negative	+2	+3
MCHC	34.49	33.34	35.30	35.14	31.58	Glucose	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative
Platelets	85×10 ³	341×10 ³	131×10 ³	24×10 ³	116×10 ³	Ketone	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative
Wbc	4,600	22,200	9,300	8,000	6,800	Urobilinogen	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Neutrophil	57	45	64	58	65	Bilirubin	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative
Band	-	1	3	1	2	Blood	+2	Negative	+1	+1	Negative
Eosinophil	10	2	14	11	12	Hemoglobin	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative
Basophil	-	-	-	-	-	Hyaline cast	-	-	-	-	-
Lymphocyte	34	48	17	27	20	Granular cast	-	-	-	-	-
Monocyte	5	4	2	3	1	Wbc	Rare	3-5	+2	+2	0-3/HPF
Blood.parasite	NF	-	-	-	-	Rbc	+2	5-10/HP	+1	5-10/HP	0-3/HPF
Blood.morpho	Poikilo	Poikilo	Aniso	Aniso	Poikilo	Crystal Amorphous	-	+1	+3	+1	+1
SGOT	53	18	27	33	65	Crystal bilirubin	-	-	-	-	-
SGPT	38	17	17	29	27	Crystal uric	-	-	-	-	-
ALP	135	164	156	175	162	Crystal Ca oxalate	-	-	-	-	-
BUN	15	11	13	14	15	Crystal Struvite	-	-	+2	+1	-
Creatinine	0.8	1.0	0.9	0.8	1.0	Bacteria	+1	+1	+4	+3	+1
						Trans epi	+2	-	-	-	-
						Trans clump	-	-	-	-	-
						Squa epi	+1	+1	-	-	-
						Sperm/fat	-	-	-	-	+1

*The animal had been euthanized

NF=Not found, Rare=2-3HPF/slide, +1=<1/HPF, +2=1-5/HPF, +3=6-20/HPF, +4=>20/HPF, SC=Gram positive single cocci, CC=Gram positive chain cocci, R=Gram negative bacilli rods

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นางสาวพรไพลิน ชลปราณี เกิดเมื่อวันที่ 26 กรกฎาคม พ.ศ. 2525 ที่กรุงเทพมหานคร สำเร็จการศึกษาระดับปริญญาตรี สัตวแพทยศาสตรบัณฑิต คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ปี พ.ศ. 2548 และเข้าศึกษาต่อในหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาสัตวศาสตร์ทางสัตวแพทย์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในปี พ.ศ. 2548



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย