# การใช้เยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสของตัวเองเพื่อทดแทนกระเพาะปัสสาวะบางส่วนในสุนัข

นางสาวพัลลภา ว่องเศรษฐชัย

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาศัลยศาสตร์ทางสัตวแพทย์ ภาควิชาศัลยศาสตร์
คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2549

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**THE USE OF AUTOGENOUS TUNICA VAGINALIS FOR PARTIAL SUBSTITUTION OF URINARY BLADDER IN DOGS.**

**Miss Pallapa Wongsetthachai**

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 2006**

**Copyright of Chulalongkorn University**

| | |
|---|---|
| หัวข้อวิทยานิพนธ์ | การใช้เยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสของตัวเองเพื่อทดแทนกระเพาะปัสสาวะบางส่วนในสุนัข |
| โดย | นางสาว พัลลภา ว่องเศรษฐชัย |
| สาขาวิชา | ศัลยศาสตร์ทางสัตวแพทย์ |
| อาจารย์ที่ปรึกษา | รองศาสตราจารย์ สัตวแพทย์หญิง ดร. จุรี ปรมัตถ์วินัย |
| อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม | ศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร. มาริษศักร์ กัลล์ประวิทธ์ |

---

คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญามหาบัณฑิต

....................................................คณบดีคณะสัตวแพทยศาสตร์

(ศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร.อรรณพ คุณาวงกฤต)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

....................................................ประธานกรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร. วรพันธุ์ ณ สงขลา)

....................................................อาจารย์ที่ปรึกษา

(รองศาสตราจารย์ สัตวแพทย์หญิง ดร. จุรี ปรมัตถ์วินัย)

....................................................อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

(ศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร. มาริษศักร์ กัลล์ประวิทธ์)

....................................................กรรมการ

(ศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ อติชาต พรหมาสา)

....................................................กรรมการ

(รองศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร. วิจิตร บรรลุนารา)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พัลลภา ว่องเศรษฐชัย: การใช้เยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสของตัวเองเพื่อทดแทนกระเพาะปัสสาวะบางส่วนในสุนัข (THE USE OF AUTOGENOUS TUNICA VAGINALIS FOR PARTIAL SUBSTITUTION OF URINARY BLADDER IN DOGS) อ. ที่ปรึกษา: รศ.สพ.ญ.ดร. จุรี ปรมัตถ์วินัย, อ. ที่ปรึกษาร่วม: ศ.น.สพ. ดร. มาริษศักร์ กัลล์ประวิทธ์, 87 หน้า

ศึกษาการทำศัลยกรรมทดแทนกระเพาะปัสสาวะบางส่วนด้วยเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสของตัวเองในสุนัขทดลองเพศผู้จำนวน 12 ตัว สุนัขทุกตัวได้รับการทำศัลยกรรมตัดลูกอัณฑะเพื่อเตรียมแผ่นเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสลักษณะวงกลมมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 3 เซนติเมตร และได้รับการทำศัลยกรรมทดแทนด้วยเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสที่เตรียมไว้บริเวณปลายกระพุ้งกระเพาะปัสสาวะที่ตัดออกขนาดเท่ากัน ประเมินผลโดยศึกษาการเจริญของเนื้อเยื่อกระเพาะปัสสาวะบนเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสทางมหภาควิทยาและจุลพยาธิวิทยา และวัดขนาดของแผ่นเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสในสุนัข 2 ตัว ที่ 2, 4, 6 และ 8 สัปดาห์ และ 4 ตัว ที่ 10 สัปดาห์ภายหลังศัลยกรรม เปรียบเทียบความดันภายในกระเพาะปัสสาวะ และความยืดหยุ่นของผนังกระเพาะปัสสาวะด้วยการอัดสารน้ำ Lactated Ringer's ที่ปริมาตร 10, 20, 30, 40 และ 50 มิลลิลิตร ก่อนและหลังศัลยกรรมที่ 2 (12 ตัว), 4 (10 ตัว), 6 (8 ตัว), 8 (6 ตัว) และ 10 สัปดาห์ (4 ตัว) วิเคราะห์ค่าโลหิตวิทยา และเคมีในเลือด หลังศัลยกรรมที่ 1, 2 และ 4 สัปดาห์ และตรวจวิเคราะห์น้ำปัสสาวะหลังศัลยกรรมที่ 4 วัน 1, 2 และ 4 สัปดาห์ ผลการประเมินพบว่า เยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสทำหน้าที่เป็นโครงสำหรับการเจริญของเซลล์เยื่อบุกระเพาะปัสสาวะได้อย่างสมบูรณ์ในสัปดาห์ที่ 6 มีการเจริญของชั้นใต้เยื่อเมือก ชั้นกล้ามเนื้อ และชั้นเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน พบการสร้างกระดูกบริเวณผนังกระเพาะปัสสาวะส่วนทดแทน และความยืดหยุ่นของผนังกระเพาะปัสสาวะลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) ที่ปริมาตร 30 และ 40 มิลลิลิตรที่ 2 สัปดาห์ และที่ปริมาตร 30 มิลลิลิตรที่ 6 สัปดาห์ ส่งผลให้ความดันภายในกระเพาะปัสสาวะสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) พื้นที่ของเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสที่ 2, 4, 6, 8 และ 10 สัปดาห์ ลดลงเหลือ 32.58, 11.12, 12.28, 16.01 และ 13.40 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ อาการแทรกซ้อนที่พบคือ โลหิตจาง การอักเสบเรื้อรัง การติดเชื้อแบคทีเรีย และการสร้างกระดูกบริเวณผนังกระเพาะปัสสาวะส่วนทดแทน ผลการศึกษานี้แสดงว่า เยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสสามารถทำหน้าที่เป็นโครงให้มีการเจริญของเนื้อเยื่อทดแทนผนังกระเพาะปัสสาวะได้ การสร้างกระดูกบริเวณผนังกระเพาะปัสสาวะที่งอกเจริญใหม่อาจเนื่องจากเนื้อเยื่อที่ใช้ในการศึกษานี้ เป็นเนื้อเยื่อสดที่ไม่ได้ผ่านกรรมวิธีที่ทำให้ถูกย่อยสลายและถูกดูดซึมในเวลาที่เหมาะสม

| | | |
|---|---|---|
| ภาควิชา | ศัลยศาสตร์ | ลายมือชื่อนิสิต........................................ |
| สาขาวิชา | ศัลยศาสตร์ทางสัตวแพทย์ | ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา........................................ |
| ปีการศึกษา | 2549 | ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม........................................ |

## 477 55683 31: MAJOR VETERINARY SURGERY

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

PALLAPA WONGSETTHACHAI: THE USE OF AUTOGENOUS TUNICA VAGINALIS FOR PARTIAL SUBSTITUTION OF URINARY BLADDER IN DOGS. THESIS ADVISOR: ASSOC. PROF. CHUREE PRAMATWINAI, D.V.M., Ph.D. THESIS COADVISOR: PROF. MARISSAK KALPRAVIDH, D.V.M., Ph.D. 87 pp.

A partial substitution of the urinary bladder with autogenous tunica vaginalis was studied in twelve male mongrel experimented dogs. A 3 – centimeter in diameter of fresh tunica vaginalis was harvested following closed technique of orchidectomy in all dogs. The apex of the urinary bladder of each dog was excised and immediately substituted with its harvested tunica vaginalis of the same size and shape and covered with the omentum. The tunica vaginalis at the substitution site, was macroscopically and histopathologically evaluated and measured in two dogs at 2, 4, 6 and 8 weeks after the operation and in four dogs at 10 weeks. Intravesical pressure and bladder compliance after filling with 10, 20, 30, 40 and 50 milliliters of Lactated Ringer's solution before and at 2 (n=12), 4 (n=10), 6 (n=8), 8 (n=6) and 10 weeks (n=4) after substitution were compared. Hematology and blood chemistry profiles at 1, 2 and 4 weeks after substitution and urinalysis at 4 days, 1, 2 and 4 weeks were analyzed. Macroscopical and histopathological studies revealed transitional epithelium started proliferation at 2 weeks and completely covered the tunica vaginalis at 6 weeks. There were submucosal, muscular and serosal layers regenerating within the substituted area. Postoperatively, the compliance of urinary bladder of 30 and 40 milliliters at 2 weeks and 30 milliliters at 6 weeks after operation were significantly ($p<0.05$) decreased causing the significant ($p<0.05$) increase in intravesical pressure. The averaged areas of the tunica vaginalis at the substitution sites at 2, 4, 6, 8 and 10 weeks after operation were 32.58, 11.12, 12.28, 16.01 and 13.40 percent of the original areas, respectively. Complications were anemia, chronic cystitis, bacterial infection and bone metaplasia. From this study, tunica vaginalis could serve as a template for urinary bladder regeneration. The ossification within the regenerating bladder wall might be due to poor biodegradable and absorbable properties of the tunica vaginalis used in this study which was fresh and was not treated.

| | | |
|---|---|---|
| Department | Veterinary Surgery | Student's Signature....P. Wongsetthachai.... |
| Field of Study | Veterinary Surgery | Advisor's Signature....Churee Pramatwinai.... |
| Academic Year | 2006 | Co-advisor's Signature....Marissak Kalpravidh.... |

# กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้จะสำเร็จลุล่วงไปไม่ได้หากไม่ได้รับความเมตตา การช่วยเหลือและสละเวลาให้คำแนะนำปรึกษาชี้แนะแนวทาง รวมทั้งให้ความรู้ในด้านต่างๆ ของงานวิจัยและการเขียนวิทยานิพนธ์เป็นอย่างดียิ่ง จากรองศาสตราจารย์ สัตวแพทย์หญิง ดร. จุรี ปรมัตถ์วินัย อาจารย์ที่ปรึกษา และศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร. มาริษศักร์ กัลล์ประวิทธ์ อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม กราบขอบพระคุณอาจารย์เป็นอย่างสูงที่เป็นส่วนสำคัญอย่างยิ่งในการทำให้การทำวิทยานิพนธ์ฉบับนี้สามารถสำเร็จลุล่วงได้ด้วยดีมา ณ โอกาสนี้

กราบขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร. วรพันธุ์ ณ สงขลา ศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ อติชาต พรหมาสา และรองศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร. วิจิตร บรรลุนารา คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ทุกท่านที่กรุณาสละเวลาและให้คำแนะนำต่าง ๆ ซึ่งทำให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้มีคุณค่าและมีความสมบูรณ์มากยิ่งขึ้น

ขอขอบคุณบุคลากรภาควิชาศัลยศาสตร์ทุกท่าน โดยเฉพาะอย่างยิ่ง คุณวารุณี แก้วนิคม บุคลากรห้องผ่าตัด คุณระเวียง มูลปาก บุคลากรห้องเลี้ยงสุนัข ตลอดจน คุณรังสิมา ทิมอรุณ และคุณอัมพร แสงสว่าง ฝ่ายธุรการของภาควิชาศัลยศาสตร์ ที่ให้ความช่วยเหลือเป็นอย่างดี และอำนวยความสะดวกตลอดการทำงานวิจัย

ขอขอบคุณบุคลากรภาควิชาพยาธิวิทยาทุกท่าน โดยเฉพาะอย่างยิ่ง คุณสุประดิษฐ์ หวังในธรรม เจ้าหน้าที่บริการวิทยาศาสตร์หน่วยพยาธิวิทยา ภาควิชาพยาธิวิทยา ที่ให้ความช่วยเหลือ และอำนวยความสะดวกตลอดงานวิจัย

ขอขอบคุณภาควิชาศัลยศาสตร์ และคณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย สำหรับการเอื้อเฟื้อสถานที่ และทุนสนับสนุนการค้นคว้างานวิจัย

ขอขอบคุณหน่วยส่งเสริมและพัฒนาทางวิชาการ งานบริการการศึกษา บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย สำหรับทุนอุดหนุนวิทยานิพนธ์สำหรับนิสิต

ขอขอบคุณมูลนิธิพระบรมราชานุสรณ์ พระบาทสมเด็จพระปกเกล้าเจ้าอยู่หัวและสมเด็จพระนางเจ้ารำไพพรรณี สำหรับทุนสนับสนุนการค้นคว้างานวิจัย

ขอขอบคุณ สัตวแพทย์หญิงมธุ บำรุงคุณากร สัตวแพทย์หญิงเกสรา ชุมพลกูลวงศ์ สัตวแพทย์หญิงชนิดา แย้มกลีบบัว โดยเฉพาะอย่างยิ่ง คุณศุภพงศ์ ธาระเขตต์ ที่ให้ความช่วยเหลือและให้กำลังใจมาโดยตลอด และขอขอบคุณ อาจารย์สุชาติ ใจสถาน สำหรับคำปรึกษาทางด้านสถิติ

สุดท้ายนี้ ขอขอบพระคุณ บิดา มารดา สมาชิกในครอบครัว และเพื่อนๆ ทุกคนที่ให้กำลังใจ และสนับสนุนการทำวิจัยครั้งนี้ให้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

# สารบัญ

หน้า


บทคัดย่อวิทยานิพนธ์ภาษาไทย.................................................... ง

บทคัดย่อวิทยานิพนธ์ภาษาอังกฤษ.................................................... จ

กิตติกรรมประกาศ.................................................... ฉ

สารบัญ.................................................... ช

สารบัญตาราง.................................................... ญ

สารบัญภาพ.................................................... ฐ

บทที่

1. บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.................................................... 1

วัตถุประสงค์ของการวิจัย.................................................... 3

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย.................................................... 3

2. เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

แนวคิดและทฤษฎี.................................................... 4

ลักษณะทางกายวิภาคและสรีรวิทยาของกระเพาะปัสสาวะ.................................................... 4

พยาธิสภาพของกระเพาะปัสสาวะ.................................................... 5

การซ่อมแซมของผนังกระเพาะปัสสาวะ.................................................... 8

การตรวจวินิจฉัยภาวะผิดปกติของกระเพาะปัสสาวะ.................................................... 8

การรักษา

การรักษาทางอายุรกรรม.................................................... 10

การรักษาทางศัลยกรรม.................................................... 11

เยื่อปลูกถ่ายสังเคราะห์ที่มีการศึกษาใช้ทดแทนผนังกระเพาะปัสสาวะ.................................................... 12

เนื้อเยื่อปลูกถ่ายชนิดต่างๆ ที่มีการศึกษาใช้ทดแทนผนังกระเพาะปัสสาวะ...... 13

การใช้เยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสในอวัยวะอื่นๆ.................................................... 15


สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

หน้า

บทที่

3. วิธีดำเนินการวิจัย
สัตว์ที่ใช้ศึกษา........ 17
เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย........ 17
ระเบียบวิธีวิจัย........ 17
การเตรียมตัวสุนัขทดลองก่อนการทำศัลยกรรม........ 17
การวัดความดันภายในกระเพาะปัสสาวะ........ 18
การวางยาสลบ........ 18
การเตรียมบริเวณศัลยกรรม........ 18
ขั้นตอนการทำศัลยกรรม........ 19
การดูแลภายหลังการทำศัลยกรรม........ 25
การเก็บรวบรวมและการวิเคราะห์ข้อมูล........ 26
การวัดความดันภายในกระเพาะปัสสาวะ........ 26
การตรวจทางมหภาควิทยาและการเก็บตัวอย่างชิ้นเนื้อ........ 26
การวัดขนาดเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสและการตรวจทางจุลพยาธิวิทยา........ 27
การตรวจโลหิตวิทยา และค่าเคมีในเลือด........ 28
การตรวจวิเคราะห์น้ำปัสสาวะ........ 28
การสังเกตและบันทึกความผิดปกติอื่นๆ........ 28
การวิเคราะห์ผล........ 28
4. ผลการวิเคราะห์ข้อมูล
ความดันภายในกระเพาะปัสสาวะและความยืดหยุ่นของผนังกระเพาะปัสสาวะก่อนและหลังการทำศัลยกรรมทดแทน........ 30
ผลการตรวจทางมหภาควิทยา........ 34
ขนาดของเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสหลังการทดแทน........ 35
ผลทางจุลพยาธิวิทยา........ 36

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

หน้า

บทที่

4. ผลการวิเคราะห์ข้อมูล (ต่อ)

ผลทางโลหิตวิทยาและค่าเคมีในเลือด.......... 48

ผลการตรวจวิเคราะห์น้ำปัสสาวะ.......... 50

ผลการสังเกตอาการแทรกซ้อน.......... 53

5. สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

สรุปผลการวิจัย.......... 54

อภิปรายผล.......... 55

บทสรุป.......... 61

ข้อเสนอแนะ.......... 61

รายการอ้างอิง.......... 62

ภาคผนวก.......... 69

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.......... 87

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

# สารบัญตาราง

ตาราง หน้า


| ตาราง | | หน้า |
|---|---|---|
| ตารางที่ 1 | ค่าความดันเฉลี่ยภายในกระเพาะปัสสาวะที่ปริมาตรต่างๆ ก่อนและหลังการทำศัลยกรรมทดแทน...... | 32 |
| ตารางที่ 2 | ค่าความยืดหยุ่นเฉลี่ยของผนังกระเพาะปัสสาวะที่ปริมาตรต่างๆ ก่อนและหลังการทำศัลยกรรมทดแทน...... | 33 |
| ตารางที่ 3 | เส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยและพื้นที่เฉลี่ยของเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสหลังศัลยกรรมทดแทน...... | 35 |
| ตารางที่ 4 | ผลทางจุลพยาธิวิทยาของเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสภายหลังศัลยกรรม....... | 37 |
| ตารางที่ 5 | ผลทางโลหิตวิทยาและค่าเคมีในเลือดของสุนัขทดลอง ภายหลังศัลยกรรมที่ 7, 14 และ 28 วัน...... | 49 |
| ตารางที่ 6 | ผลการตรวจวิเคราะห์น้ำปัสสาวะ ภายหลังศัลยกรรมที่ 4, 7, 14 และ 28 วัน...... | 52 |
| ตารางภาคผนวกที่ 1 | ความดันและความยืดหยุ่นของกระเพาะปัสสาวะก่อนและหลังศัลยกรรมที่ 2 สัปดาห์...... | 70 |
| ตารางภาคผนวกที่ 2 | ความดันและความยืดหยุ่นของกระเพาะปัสสาวะก่อนและหลังศัลยกรรมที่ 4 สัปดาห์...... | 71 |
| ตารางภาคผนวกที่ 3 | ความดันและความยืดหยุ่นของกระเพาะปัสสาวะก่อนและหลังศัลยกรรมที่ 6 สัปดาห์...... | 72 |


สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตาราง หน้า

ตาราง ภาคผนวกที่ 4 ความดันและความยืดหยุ่นของกระเพาะปัสสาวะก่อนและหลังศัลยกรรมที่ 8 สัปดาห์........................................................................ 73

ตาราง ภาคผนวกที่ 5 ความดันและความยืดหยุ่นของกระเพาะปัสสาวะก่อนและหลังศัลยกรรมที่ 10 สัปดาห์...................................................................... 74

ตาราง ภาคผนวกที่ 6 ค่าทางโลหิตวิทยา ค่าเคมีในเลือด และผลตรวจน้ำปัสสาวะของสุนัขทดลองตัวที่ 1........................................................................................ 75

ตาราง ภาคผนวกที่ 7 ค่าทางโลหิตวิทยา ค่าเคมีในเลือด และผลตรวจน้ำปัสสาวะของสุนัขทดลองตัวที่ 2........................................................................................ 76

ตาราง ภาคผนวกที่ 8 ค่าทางโลหิตวิทยา ค่าเคมีในเลือด และผลตรวจน้ำปัสสาวะของสุนัขทดลองตัวที่ 3........................................................................................ 77

ตาราง ภาคผนวกที่ 9 ค่าทางโลหิตวิทยา ค่าเคมีในเลือด และผลตรวจน้ำปัสสาวะของสุนัขทดลองตัวที่ 4........................................................................................ 78

ตาราง ภาคผนวกที่ 10 ค่าทางโลหิตวิทยา ค่าเคมีในเลือด และผลตรวจน้ำปัสสาวะของสุนัขทดลองตัวที่ 5........................................................................................ 79

ตาราง ภาคผนวกที่ 11 ค่าทางโลหิตวิทยา ค่าเคมีในเลือด และผลตรวจน้ำปัสสาวะของสุนัขทดลองตัวที่ 6........................................................................................ 80

ตาราง ภาคผนวกที่ 12 ค่าทางโลหิตวิทยา ค่าเคมีในเลือด และผลตรวจน้ำปัสสาวะของสุนัขทดลองตัวที่ 7........................................................................................ 81

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

| ตาราง | | หน้า |
|---|---|---|


| ตาราง ภาคผนวกที่ 13 | ค่าทางโลหิตวิทยา ค่าเคมีในเลือด และผลตรวจน้ำปัสสาวะของสุนัขทดลองตัวที่ 8 | 82 |
|---|---|---|
| ตาราง ภาคผนวกที่ 14 | ค่าทางโลหิตวิทยา ค่าเคมีในเลือด และผลตรวจน้ำปัสสาวะของสุนัขทดลองตัวที่ 9 | 83 |
| ตาราง ภาคผนวกที่ 15 | ค่าทางโลหิตวิทยา ค่าเคมีในเลือด และผลตรวจน้ำปัสสาวะของสุนัขทดลองตัวที่ 10 | 84 |
| ตาราง ภาคผนวกที่ 16 | ค่าทางโลหิตวิทยา ค่าเคมีในเลือด และผลตรวจน้ำปัสสาวะของสุนัขทดลองตัวที่ 11 | 85 |
| ตาราง ภาคผนวกที่ 17 | ค่าทางโลหิตวิทยา ค่าเคมีในเลือด และผลตรวจน้ำปัสสาวะของสุนัขทดลองตัวที่ 12 | 86 |


สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

# สารบัญภาพ

ภาพประกอบ หน้า


ภาพที่ 1 เทคนิคการเลาะ superficial fascia ที่หุ้มรอบเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิส................. 19

ภาพที่ 2 การตัดเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสตามแบบพลาสติกที่ไร้เชื้อ................................ 20

ภาพที่ 3 ลูกอัณฑะ และ spermatic cord ภายหลังการเลาะ superficial fascia และเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสออก เยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสที่ตัดตามแบบพลาสติกไร้เชื้อ... 20

ภาพที่ 4 ส่วน apex ของกระเพาะปัสสาวะหุ้มโดยรอบด้วยผ้าก๊อสชุบน้ำเกลือ............ 21

ภาพที่ 5 การทำ stay sutures รอบส่วน apex ของกระเพาะปัสสาวะทั้ง 4 ตำแหน่ง....... 22

ภาพที่ 6 การทำ stab incision และตัดบริเวณ apex ของกระเพาะปัสสาวะ.................... 22

ภาพที่ 7 การตัด apex ของกระเพาะปัสสาวะด้วยกรรไกรเป็นลักษณะวงกลมตามแบบพลาสติกที่ไร้เชื้อ.............................................................................................. 23

ภาพที่ 8 การเย็บตรึงเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสกับผนังกระเพาะปัสสาวะทุกชั้นที่ 3 และ 9 นาฬิกา.................................................................................................... 23

ภาพที่ 9 การเย็บตรึงเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสโดยรอบกับกระเพาะปัสสาวะทุกชั้น........... 24

ภาพที่ 10 การทำสัญลักษณ์เพื่อบอกตำแหน่งการทดแทนที่ 6 และ 12 นาฬิกา.............. 24

ภาพที่ 11 การนำเยื่อโอเมนตัมส่วนที่มีไขมันน้อยมาคลุมกระเพาะปัสสาวะ................. 25

ภาพประกอบ หน้า

ภาพที่ 12 Mucosal eadema และ exudates กระจายทั่วเนื้อเยื่อกระเพาะปัสสาวะบริเวณที่ไม่ได้ทดแทน ภายหลังศัลยกรรมนำแผ่นเยื่อทดแทนออกที่ 6 สัปดาห์........ 34

ภาพที่ 13 เนื้อเยื่อกระเพาะปัสสาวะภายหลังทดแทนด้วยแผ่นเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิส ที่ 2 สัปดาห์........ 39

ภาพที่ 14 เนื้อเยื่อกระเพาะปัสสาวะภายหลังทดแทนด้วยแผ่นเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิส ที่ 4 สัปดาห์........ 41

ภาพที่ 15 เนื้อเยื่อกระเพาะปัสสาวะภายหลังทดแทนด้วยแผ่นเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิส ที่ 6 สัปดาห์........ 43

ภาพที่ 16 เนื้อเยื่อกระเพาะปัสสาวะภายหลังทดแทนด้วยแผ่นเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิส ที่ 8 สัปดาห์........ 45

ภาพที่ 17 เนื้อเยื่อกระเพาะปัสสาวะภายหลังทดแทนด้วยแผ่นเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิส ที่ 10 สัปดาห์........ 47

ภาพที่ 18 Transitional epithelial cells ที่พบในน้ำปัสสาวะ ภายหลังศัลยกรรมทดแทนที่ 14 วัน........ 51

# บทที่ 1
# บทนำ

**ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา**

กระเพาะปัสสาวะเป็นอวัยวะในระบบขับถ่ายปัสสาวะ มีหน้าที่สำคัญในการกักเก็บน้ำปัสสาวะ โรคหรือความผิดปกติที่พบ ได้แก่ นิ่ว (calculi) กระเพาะปัสสาวะอักเสบ (cystitis) เนื้องอก (neoplasms) และการบาดเจ็บ (traumatic injury) ของกระเพาะปัสสาวะ การวินิจฉัยโรคอาศัยประวัติ (history) การตรวจร่างกาย (physical examination) อาการ (clinical signs) การวิเคราะห์น้ำปัสสาวะ (urinalysis) การวินิจฉัยทางเซลล์วิทยา (cytology) และการถ่ายภาพรังสี (radiography) นอกจากนี้อาจตรวจด้วยคลื่นความถี่สูง (ultrasonography) ตรวจภายในกระเพาะปัสสาวะด้วยกล้องส่องตรวจ (cystoscopy) และตรวจทางจุลพยาธิวิทยา (histopathology) การรักษาทางอายุรกรรม ได้แก่ การเปลี่ยนอาหารเพื่อปรับสมดุลกรดด่าง การให้ยาปฏิชีวนะ และยาต้านมะเร็ง เป็นต้น การรักษาทางศัลยกรรม ได้แก่ การทำศัลยกรรมกรีดเปิดผนังกระเพาะปัสสาวะ (cystotomy) การตัดผนังกระเพาะปัสสาวะออกบางส่วน (partial cystectomy) การตัดผนังกระเพาะปัสสาวะออกทั้งหมด (total cystectomy) การเปลี่ยนตำแหน่งการระบายน้ำปัสสาวะออกบริเวณอื่น (urinary diversion) และการทำศัลยกรรมขยายขนาดของกระเพาะปัสสาวะ (urinary bladder augmentation)

การทำศัลยกรรมขยายขนาดของกระเพาะปัสสาวะ หมายถึง การทดแทน (substitution) ผนังกระเพาะปัสสาวะส่วนที่มีรอยโรคและจำเป็นต้องตัดออก ด้วยเนื้อเยื่อหรือส่วนของอวัยวะชนิดต่างๆ มีวัตถุประสงค์เพื่อขยายขนาดทางกายวิภาค ช่วยเพิ่มปริมาตรความจุของกระเพาะปัสสาวะ ช่วยลดความดันภายในกระเพาะปัสสาวะ และช่วยเพิ่มอัตราการกรองของเลือดผ่านไต (glomerular filtration rate) (Weingarten *et al.*, 1990) วัสดุที่นำมาทดแทนควรมีคุณสมบัติเป็นโครงสำหรับการเจริญ (regeneration) ของเนื้อเยื่อปกติของกระเพาะปัสสาวะ (Kropp *et al.*, 1995) ในวงการแพทย์ได้เริ่มมีการศึกษาตั้งแต่ปลายศตวรรษที่ 19 (ค.ศ. 1888) จนกระทั่งปัจจุบัน มีการพัฒนาและประยุกต์ใช้กับผู้ป่วย ส่วนการศึกษาเพื่อนำมาใช้ในสัตว์ป่วยยังมีน้อยมาก วัสดุทดแทนที่นำมาใช้ในการศึกษามากที่สุดคือ อวัยวะในระบบทางเดินอาหาร แต่พบปัญหาสำคัญต่างๆ ได้แก่ ความผิดปกติของระบบขับถ่ายปัสสาวะ ความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนเนื่องจากศัลยกรรมตัดต่อลำไส้ การสร้างเมือก (mucus) จำนวนมากในกระเพาะปัสสาวะซึ่งอาจก่อให้เกิดการอุดตัน ภาวะไตทำหน้าที่ผิดปกติ และการติดเชื้อซึ่งเป็นผลให้มีอัตราการตายสูง (Hinman, 1989) เพื่อลดอาการแทรกซ้อนดังกล่าว จึงมีการศึกษาการใช้วัสดุชนิดอื่นๆ ทดแทนผนังกระเพาะปัสสาวะ

ที่สำคัญได้แก่ acellular tissue matrix (Sutherland *et al.*, 1996) และเนื้อเยื่อชั้น submucosa ของลำไส้เล็กสุกร (Kropp *et al.*, 1995) ซึ่งประกอบด้วยเนื้อเยื่อเกี่ยวพันที่ไม่มีส่วนประกอบของเซลล์ จากการศึกษาพบว่าวัสดุเหล่านี้เป็นโครงที่เหมาะสมในการเจริญของเนื้อเยื่อกระเพาะปัสสาวะ ซึ่งประกอบด้วย เซลล์เยื่อบุ (urothelium) กล้ามเนื้อเรียบ (smooth muscle) และชั้น serosa อย่างไรก็ตาม ขั้นตอนในการเตรียมวัสดุดังกล่าวค่อนข้างซับซ้อนและยุ่งยาก มีการศึกษานำเยื่อบุผนังช่องท้อง (peritoneum) มาทดแทนผนังกระเพาะปัสสาวะ พบว่า เยื่อบุผนังช่องท้องสามารถเป็นโครงให้มีการเจริญของเยื่อบุชนิด transitional epithelium ในกระต่าย (Hutschenreiter *et al*., 1978; Celayir *et al.*, 1996) หนู (Büyükünal *et al*., 1989) และสุกร (Sadove *et al*., 1993)

จากการศึกษาต่างๆดังกล่าวข้างต้น แม้ว่าเยื่อบุผนังช่องท้องมีคุณสมบัติเหมาะสมเป็นเนื้อเยื่อทดแทนผนังกระเพาะปัสสาวะ อย่างไรก็ตาม เนื่องจากกายวิภาคของเยื่อบุผนังช่องท้องส่วนล่างของสุนัขมีลักษณะบางมากและฉีกขาดง่าย การนำเยื่อบุผนังช่องท้องส่วนล่างมาทดแทนผนังกระเพาะปัสสาวะอาจเกิดปัญหาการรั่วซึมของน้ำปัสสาวะได้ง่าย และการใช้เยื่อบุผนังช่องท้องส่วนบนที่มีลักษณะหนาและแข็งแรงกว่า เพื่อทดแทนผนังกระเพาะปัสสาวะ จะทำให้แผลผ่าตัดหน้าท้องมีความยาวมาก และจากการค้นคว้าพบว่าเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิส (tunica vaginalis) เป็นส่วนหนึ่งของเยื่อบุผนังช่องท้อง ที่ประกอบด้วยเยื่อบุเซลล์ชนิด mesothelium และเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (Wrobel, 1998) ลักษณะภายนอกหนาและเหนียว มีการทดลองใช้แทนท่อปัสสาวะ (urethra) ของตัวเอง (autograft) ในกระต่าย เพื่อศึกษาวิธีการแก้ไขท่อปัสสาวะที่มีรูเปิดใต้องคชาติหรือในช่องคลอด (hypospadia) ในผู้ป่วย พบว่าเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสสามารถเป็นโครงให้มีการทดแทน mesothelium ด้วยเซลล์เยื่อบุชนิด stratified epithelial cells ของท่อปัสสาวะ (Theodorescu *et al.*, 1998; Calado *et al.*, 2005) อย่างไรก็ตาม จากการศึกษาใช้เยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสแทนท่อปัสสาวะในผู้ป่วย พบว่าไม่เป็นที่น่าพอใจเนื่องจากเกิดการตีบแคบ (stenosis) การติดเชื้อ และปัสสาวะลำบาก (Joseph and Pérez, 1999) และพบว่ายังไม่เคยมีรายงานเกี่ยวกับการใช้เยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสทดแทนผนังกระเพาะปัสสาวะ ผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาการใช้เยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสของตัวสุนัขเองมาใช้ทดแทนกระเพาะปัสสาวะบางส่วน ซึ่งเยื่อนี้น่าจะทำหน้าที่เป็นโครงเพื่อการเจริญของเนื้อเยื่อกระเพาะปัสสาวะ อาจไม่เหนี่ยวนำให้เกิดการสร้างกระดูก (bone formation, ossification) หรือการสะสมของแคลเซียม (calcification) เมื่อสัมผัสกับน้ำปัสสาวะ เช่นเดียวกับที่พบในรายที่ทดแทนกระเพาะปัสสาวะด้วยเยื่อบุผนังช่องท้อง (Tsuji *et al.*, 1963; Büyükünal *et al.*, 1989) อีกทั้งน่าจะเป็นวิธีที่ง่ายต่อการทำศัลยกรรม อาจเกิดปัญหาแทรกซ้อนน้อยกว่าการใช้ส่วนของอวัยวะจากระบบทางเดินอาหาร และมีวิธีการเตรียมที่ไม่ยุ่งยาก เนื่องจากสามารถหาเนื้อเยื่อได้ทันทีจากการทำหมันเพศผู้ (closed technique of orchidectomy)

**วัตถุประสงค์ของการวิจัย**

เพื่อศึกษาการใช้เยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสทดแทนกระเพาะปัสสาวะบางส่วนในสุนัข

**ขอบเขตของการวิจัย**

ศึกษาการใช้เยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสของตัวเองเพื่อทดแทนกระเพาะปัสสาวะบางส่วนในสุนัขทดลอง จำนวน 12 ตัว ภายหลังการทำศัลยกรรมตัดผนังกระเพาะปัสสาวะส่วนปลายกระพุ้งออก เป็นลักษณะวงกลมที่มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 3 เซนติเมตร ประเมินผลโดยตรวจลักษณะทางมหภาควิทยา และทางจุลพยาธิวิทยาของกระเพาะปัสสาวะภายหลังการทดแทน เปรียบเทียบความดันในกระเพาะปัสสาวะและความยืดหยุ่นของผนังกระเพาะปัสสาวะก่อนและภายหลังการทดแทน เก็บตัวอย่างเลือดเพื่อวินิจฉัยทางโลหิตวิทยาและค่าเคมีในเลือด ตรวจวิเคราะห์น้ำปัสสาวะ สังเกตและบันทึกความผิดปกติอื่นๆ เป็นระยะเวลา 10 สัปดาห์

**คำถามสำหรับการวิจัย**

1. เยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสมีความเหมาะสมเพื่อใช้ทดแทนผนังกระเพาะปัสสาวะบางส่วนของสุนัขหรือไม่
2. ความดันในกระเพาะปัสสาวะและความยืดหยุ่น (compliance) ของผนังกระเพาะปัสสาวะภายหลังการทำศัลยกรรมเป็นอย่างไร
3. อาการแทรกซ้อนภายหลังการทำศัลยกรรมเป็นอย่างไร โดยประเมินจากอาการทางคลินิกและลักษณะทางพยาธิวิทยา

**คำสำคัญ (Key words)**

Urinary bladder, substitution, tunica vaginalis, dog

กระเพาะปัสสาวะ การทดแทน ทูนิกาวาจัยนัลลิส สุนัข

**ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย**

1. แผ่นเยื่อชนิดใหม่สำหรับใช้ทดแทนผนังกระเพาะปัสสาวะบางส่วน ซึ่งง่ายต่อการทำศัลยกรรมและมีอาการแทรกซ้อนน้อยกว่าวิธีอื่น
2. แนวทางในการศึกษาการทดแทนผนังกระเพาะปัสสาวะทั้งอวัยวะต่อไป

สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

# บทที่ 2
# เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

## แนวคิดและทฤษฎี

มีการศึกษาการปลูกถ่ายหรือการทดแทนผนังกระเพาะปัสสาวะในผู้ป่วยอย่างแพร่หลายมาเป็นเวลานาน โดยใช้เนื้อเยื่อปลูกถ่ายที่มีส่วนต่อเชื่อม (pedicle graft) ชนิดอิสระ (free graft) และชนิดสังเคราะห์ (artificial graft) จนกระทั่งมีการพัฒนาและประยุกต์ใช้ในวงการแพทย์ในปัจจุบัน ส่วนการนำมาใช้ในทางสัตวแพทย์มีการศึกษาน้อยมาก การใช้วัสดุทดแทนแต่ละชนิดมีข้อดี และข้อเสียแตกต่างกัน ข้อเสียที่สำคัญ ได้แก่ ขั้นตอนการเตรียมแผ่นเยื่อทดแทนชนิดต่างๆ เป็นอุปสรรคต่อการทำศัลยกรรม อาการแทรกซ้อนจากการทดแทนด้วยส่วนของอวัยวะในระบบทางเดินอาหาร มีอัตราการตายสูง และผลการทดลองไม่เป็นที่น่าพอใจ (Hinman, 1989) ผู้วิจัยได้พยายามศึกษาการใช้เยื่อทดแทนที่มีคุณสมบัติสามารถใช้เป็นโครงสำหรับการเจริญของผนังกระเพาะปัสสาวะชั้นต่างๆ ซึ่งมีวิธีการเตรียมที่ไม่ซับซ้อน ราคาถูก ง่ายต่อการทำศัลยกรรม และมีอาการแทรกซ้อนน้อยภายหลังศัลยกรรม ด้วยเหตุผลดังกล่าว และเนื่องจากเยื่อทูนิกาวาจินัลลิสเป็นส่วนหนึ่งของเยื่อบุผนังช่องท้อง (Wrobel, 1998) ซึ่งมีรายงานการใช้ทดแทนท่อปัสสาวะ (Theodorescu *et al.*, 1998; Joseph and Pérez, 1999; Calado *et al.*, 2005) ผู้วิจัยจึงมีความคิดในการนำเยื่อทูนิกาวาจินัลลิสมาใช้ทดแทนผนังกระเพาะปัสสาวะ เพื่อเป็นโครงสำหรับการเจริญของเซลล์เยื่อบุและกล้ามเนื้อเรียบของกระเพาะปัสสาวะ โดยอาจไม่เหนี่ยวนำให้เกิดการสร้างกระดูกหรือการสะสมของแคลเซียม

## ลักษณะทางกายวิภาคและสรีรวิทยาของกระเพาะปัสสาวะ

กระเพาะปัสสาวะเป็นอวัยวะในระบบขับถ่ายปัสสาวะ มีหน้าที่ในการเก็บกักน้ำปัสสาวะ และป้องกันไตไม่ให้ได้รับความดันที่มากเกินขนาด ซึ่งอาจก่อให้เนื้อไตถูกทำลาย ติดเชื้อ และนิ่ว (Sutherland *et al.*, 1996) ผนังกระเพาะปัสสาวะประกอบด้วยกล้ามเนื้อเรียบ (detrusor muscle) 3 ชั้น และ elastic tissue ซึ่งจัดเรียงตัวกันเป็นหลืบ (fold) ภายในบุด้วย transitional epithelium เพื่อให้ผนังกระเพาะปัสสาวะสามารถขยายขนาดเมื่อมีน้ำปัสสาวะ และทนต่อความเป็นพิษจากน้ำปัสสาวะได้ (Smith, 1999; Young and Heath, 2000; Aspinall and O'Reilly, 2004) เซลล์เยื่อบุภายในกระเพาะปัสสาวะที่ไม่มีน้ำปัสสาวะ มีความหนาประมาณ 6 – 10 ชั้น พื้นที่ผิวของเซลล์

มีลักษณะโค้งมน แต่เมื่อมีน้ำปัสสาวะอยู่ภายใน เยื่อบุเซลล์จะขยายออก พื้นที่ผิวจะมีลักษณะเรียบแบน และเหลือความหนาเพียง 2 – 3 ชั้น (Faulkin, 1995; Aughey and Frye, 2001)

หลอดเลือดแดงที่มาเลี้ยงกระเพาะปัสสาวะ ได้แก่ cranial และ caudal vesical arteries ร่างแหหลอดเลือดดำที่อยู่บนพื้นผิวของผนังจะส่งผ่านเลือดไปยัง internal pudendal veins (Smith, 1999)

กระเพาะปัสสาวะรับกระแสประสาท sympathetic ผ่านเส้นประสาท hypogastric ซึ่งเส้นใย sympathetic ส่วนใหญ่เลี้ยงบริเวณ trigone ซึ่งเป็นบริเวณที่มีท่อไต (ureter) มาเปิด จนถึงส่วนปลายกระพุ้ง (apex) โดยทำหน้าที่ผ่อนคลายกระเพาะปัสสาวะ ทำให้เกิดการหดตัวของ internal urethral sphincter เมื่อมีการกักเก็บน้ำปัสสาวะ และทำให้เกิดความรู้สึกปวดเมื่อมีน้ำปัสสาวะมากเกินไป กระเพาะปัสสาวะรับกระแสประสาท parasympathetic ผ่านทาง pelvic plexus ซึ่งเส้นใย parasympathetic กระจายอยู่ทั่วไปตามกล้ามเนื้อ detrusor บริเวณส่วนกลาง (body) และคอ (neck) ของกระเพาะปัสสาวะ เมื่อกล้ามเนื้อนี้หดตัวทำให้มีการขับออกของน้ำปัสสาวะ นอกจากนี้ กระเพาะปัสสาวะยังรับกระแสประสาท somatic ผ่านทางเส้นประสาท pudendal ทำหน้าที่ควบคุม external sphincter ซึ่งเป็นส่วนประกอบของกล้ามเนื้อลายที่อยู่ภายใต้อำนาจการควบคุมของจิตใจ (Evans and Lahunta, 1996; Smith, 1999; Fossum, 2002[a])

**พยาธิสภาพของกระเพาะปัสสาวะ**

**1. ภาวะคงเหลืออยู่ของท่อเชื่อมต่อระหว่างสะดือและกระเพาะปัสสาวะ (patent urachus)** เกิดขึ้นเนื่องจากการไม่ปิดของสายสะดือในขณะที่เป็นตัวอ่อน (fetal urachus) ทำให้มีทางเชื่อมระหว่างกระเพาะปัสสาวะและสะดือ นอกจากนี้ในระหว่างที่มีการปิด urachus ซึ่งมีการปิดของชั้น mucosa แต่มีการปิดไม่สมบูรณ์ของชั้นกล้ามเนื้อ ทำให้เกิดกระพุ้งปลายตัน (diverticulum) อันเป็นสาเหตุโน้มนำให้เกิดการอักเสบ นิ่ว (Confer and Panciera, 2001) การติดเชื้อและเกิดฝีหนองได้ (Maxie, 1993)

**2. นิ่วในกระเพาะปัสสาวะ (urinary calculi)** มีปัจจัยจากอาหาร การติดเชื้อแบคทีเรีย และพันธุกรรม ชนิดของนิ่วที่สามารถพบได้ในสุนัข ได้แก่ struvite, oxalate, apatite, carbonate, silica, urate, cystine และ xanthine จำนวน ขนาด สี และลักษณะของนิ่วแตกต่างกัน และอาจส่งผลให้เกิดการอุดตัน มีเลือดออก หรือชั้น mucosa เสียหายได้ (Confer and Panciera, 2001)

**3. กระเพาะปัสสาวะอักเสบ (cystitis)** เซลล์เยื่อบุภายในผนังกระเพาะปัสสาวะที่ปกติ มีความต้านทานต่อเชื้อแบคทีเรียส่วนใหญ่ โดยการสร้างอิมมูโนกลอบูลินเอ (Ig A) และมิวซิน (mucin) ซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญในการป้องกันการยึดเกาะของแบคทีเรียในชั้น mucosa นอกจากนี้ การขับถ่ายปัสสาวะและส่วนประกอบของน้ำปัสสาวะสามารถยับยั้งการเจริญของแบคทีเรีย ดังนั้น ปัจจัยต่างๆที่ส่งผลกระทบต่อการขับถ่ายปัสสาวะ เช่น นิ่ว การขับถ่ายที่ไม่สมบูรณ์ และเซลล์เยื่อบุภายในที่เสียหาย ทำให้มีการเจริญของแบคทีเรียและติดเชื้อตามมาได้ (Maxie, 1993; Confer and Panciera, 2001)

ลักษณะทางพยาธิสภาพของกระเพาะปัสสาวะสามารถแบ่งได้ตามระยะเวลา และจุลพยาธิวิทยา คือ

การอักเสบแบบเฉียบพลัน พบภาวะเลือดคั่ง (hyperemia) ของชั้น mucosa การบวมน้ำ (edema) ของผนังกระเพาะปัสสาวะ และการขยายตัวของผนังหลอดเลือดชั้น submucosa บริเวณพื้นผิวปกคลุมด้วยเมือกบางๆ ของเซลล์เยื่อบุที่เสื่อมสภาพ และเม็ดเลือดขาว จากนั้นอาจพบลักษณะแผลหลุมปกคลุมด้วยสิ่งซึมเยิ้มข้นชนิดไฟบริน (fibrinous exudates) และถ้าเกิดภาวะอุดตันทางเดินปัสสาวะจะพบภาวะเลือดออก

การอักเสบแบบเรื้อรังเล็กน้อย พบภาวะเลือดคั่ง การหนาตัว การบวมแดง และการเรียงตัวอย่างไม่เป็นระเบียบของชั้น mucosa ส่วนในชั้น submucosa พบเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดนิวเคลียสเดียว (mononuclear cells) เซลล์เยื่อบุหลุดลอก และการหนาตัวของผนังกล้ามเนื้อ (muscular hypertrophy) และพบการเจริญของเส้นใย (fibroplasia)

การอักเสบเรื้อรังขั้นรุนแรงพบการบวมน้ำของชั้น mucosa และติ่งเนื้อเมือก (polyp) หรือมีการเจริญคล้ายกิ่งก้านใบไม้ เรียกว่า chronic polypoid cystitis ซึ่งแยกจากเนื้องอกได้ยาก จึงควรทำการเก็บชิ้นเนื้อตรวจ

การอักเสบเรื้อรังชนิดมีถุงน้อย (chronic follicular cystitis) มักเกิดเมื่อมีการติดเชื้อเรื้อรัง และได้รับกระตุ้นจากการรวมตัวและการเพิ่มจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์ (lymphocytes) บริเวณชั้น mucosa ทำให้พบลักษณะปุ่มเล็ก (nodule) สีขาวเทา ขนาดประมาณ 1 มิลลิเมตรกระจายทั่วกระเพาะปัสสาวะ

การอักเสบร่วมกับการมีเลือดออกที่ไม่เกี่ยวกับการติดเชื้อ (sterile hemorrhagic cystitis) เกิดขึ้นจากความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน หรือภายหลังการรักษาด้วยยา cyclophosphamide ทำให้พบเลือดออก การบวมน้ำ แผลหลุม และอาจเกี่ยวกับการเกิด transitional cell tumors (Maxie, 1993; Kennedy, 1995; Confer and Panciera, 2001)

การอักเสบสาเหตุจากเชื้อรา เชื้อ *Candida albicans* หรือ *Aspergillus* spp มักพบภายหลังการติดเชื้อแบคทีเรียเรื้อรัง (Confer and Panciera, 2001)

**4. เนื้องอกของกระเพาะปัสสาวะ (bladder neoplasms)** พบได้ 0.5 – 1 เปอร์เซ็นต์ของเนื้องอกในสุนัข สาเหตุการเกิดโรคยังไม่ทราบแน่ชัด อาจเกี่ยวกับการกระตุ้นเซลล์เยื่อบุด้วยสารก่อมะเร็ง เช่น cyclophosphamide และ tryptophan การติดเชื้อเรื้อรัง การระคายเคืองเรื้อรัง พิษของสารเคมี ไวรัส และสิ่งแปลกปลอม เช่น นิ่ว และ วัสดุผูกเย็บ (Maxie, 1993; Kennedy, 1995; Jones *et al.*, 1997) ชนิดของเนื้องอกที่พบแบ่งออกได้เป็น 2 ประเภท คือ

4.1 Epithelial neoplasm พบประมาณ 80 เปอร์เซ็นต์ของเนื้องอกที่พบได้ในระบบขับถ่ายปัสสาวะส่วนล่าง (Maxie, 1993) หรืออาจถึง 97 เปอร์เซ็นต์ (Norris *et al.*, 1992) ได้แก่ transitional cell papilloma พบลักษณะเป็นปุ่ม หรือมีก้าน จุลพยาธิวิทยาพบการกระจายทั่วไปของ papilliferous fibrous stalk ที่ปกคลุมด้วยเซลล์เยื่อบุ transitional epithelium ซึ่งไวต่อการเกิดเนื้อตายบริเวณผิว และทำให้พบปัสสาวะมีเลือดปน อาจพบ transitional cell carcinoma ได้เป็นส่วนใหญ่ การตรวจทางจุลพยาธิวิทยาพบเซลล์มะเร็งของ transitional epithelium ที่มีรูปร่างหลายแบบ มักพบบริเวณ trigone ของกระเพาะปัสสาวะ แต่สามารถพบได้ที่บริเวณผนังด้านข้าง (lateral wall) ผนังส่วนท้าย (posterior wall) หรือบริเวณคอของกระเพาะปัสสาวะ (Madewell and Théon, 1995) เซลล์เยื่อบุที่ปกคลุมชั้น mucosa จะมีการเรียงตัวอย่างไม่เป็นระเบียบ และมีการลุกลามไปยังชั้น lamina propria หลอดน้ำเหลืองของชั้น submucosa และชั้นกล้ามเนื้อ มะเร็งของกระเพาะปัสสาวะจะมีการแพร่กระจายครั้งแรกไปยังต่อมน้ำเหลืองบริเวณใกล้เคียงเป็นส่วนใหญ่ ได้แก่ ต่อมน้ำเหลือง deep inguinal, medial iliac และ sacral ส่วนการแพร่กระจายไปยังปอด ไต และอวัยวะอื่นๆ จะตามมาในภายหลัง (Maxie, 1993; Confer and Panciera, 2001)

4.2 Mesenchymal neoplasm พบประมาณ 20 เปอร์เซ็นต์ของเนื้องอกที่พบในระบบขับถ่ายปัสสาวะส่วนล่าง (Maxie, 1993) ได้แก่ fibroma ที่มาจากชั้น lamina propria ไปยังช่องว่างภายใน (cavity) ของกระเพาะปัสสาวะ leiomyoma เป็นเนื้องอกที่พบได้บ่อยที่สุดในกลุ่มนี้ อาจพบเพียงตำแหน่งเดียว หรือกระจายทั่วอวัยวะ การตรวจทางจุลพยาธิวิทยาพบกล้ามเนื้อเรียบที่ผิดปกติ นอกจากนี้ยังมี fibrosarcoma, leiomyosarcoma, rhabdomyosarcoma, lymphosarcoma, hemangioma และ hemangiosarcoma ซึ่งพบได้บ้างในสุนัข (Jones *et al.*, 1997; Confer and Panciera, 2001)

**5. การบาดเจ็บของกระเพาะปัสสาวะ (injury of the bladder)** การกระทบกระแทก (trauma) ขั้นรุนแรงอาจทำให้เกิดเนื้อตาย และจำเป็นต้องได้รับการรักษาทางศัลยกรรม (Cockett and Koshiba, 1996; Cornell, 2000)

**การซ่อมแซมของผนังกระเพาะปัสสาวะ**

ผนังกระเพาะปัสสาวะเป็นอวัยวะที่สามารถซ่อมแซมตัวเองได้อย่างรวดเร็วเมื่อเปรียบเทียบกับอวัยวะอื่นๆ โดยผนังกระเพาะปัสสาวะจะกลับมาแข็งแรงเป็นปกติภายใน 14 – 21 วัน และมีการเจริญของเยื่อบุอย่างสมบูรณ์ภายใน 30 วัน นอกจากนี้พบว่าสามารถตัดผนังกระเพาะปัสสาวะส่วนใหญ่ออกได้ โดยเหลือเฉพาะส่วน trigone ผนังกระเพาะปัสสาวะส่วนที่เหลืออยู่สามารถยืดขยายออกจนกระทั่งมีประสิทธิภาพในการกักเก็บน้ำปัสสาวะได้ดังเดิม ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับการเจริญของเยื่อบุ กล้ามเนื้อเรียบ และแผลเป็น (Fossum, 2002[a]) และมีการศึกษาพบว่าผนังกระเพาะปัสสาวะที่ถูกตัดออกถึง 75 เปอร์เซ็นต์ โดยเหลือส่วนของ trigone ไว้ สามารถทำหน้าที่ได้ใกล้เคียงปกติภายในเวลา 2 – 3 สัปดาห์ (Cornell, 2000) การศึกษาในสุนัขทดลองที่ทำการตัดผนังกระเพาะปัสสาวะ 35 – 45 เปอร์เซ็นต์ โดยไม่มีการทดแทนด้วยวัสดุทดแทนใดๆ พบว่ากระเพาะปัสสาวะมีความจุลดลงอย่างมีนัยสำคัญภายหลังศัลยกรรม 4 เดือน แต่กลับมีความจุเท่าเดิมภายหลังศัลยกรรม 10 เดือน แสดงว่ากระเพาะปัสสาวะสามารถเจริญขยายพื้นที่ได้เมื่อผ่านไประยะหนึ่ง (Kropp *et al.*, 1996)

การศึกษาทางจุลพยาธิวิทยาภายหลังศัลยกรรมโดยใช้เยื่อบุผนังช่องท้องที่มีส่วนต่อเชื่อม (pedicled peritoneal flap) เพื่อทดแทนผนังกระเพาะปัสสาวะบางส่วนในสุนัข พบเซลล์เยื่อบุของกระเพาะปัสสาวะเจริญที่ขอบของเยื่อทดแทนเล็กน้อยที่ 4 สัปดาห์ภายหลังศัลยกรรม เซลล์เยื่อบุเจริญอย่างสมบูรณ์และพบชั้นกล้ามเนื้อเรียบภายหลังศัลยกรรมเกิน 12 สัปดาห์ (Tsuji *et al.*, 1963) แสดงว่ากล้ามเนื้อเรียบของกระเพาะปัสสาวะสามารถสร้างขึ้นได้หากมีโครงร่างที่เหมาะสม นอกจากนี้ วิธีดังกล่าวยังไม่ก่อให้เกิดการสะสมแคลเซียมขึ้นด้วย

**การตรวจวินิจฉัยภาวะผิดปกติของกระเพาะปัสสาวะ**

การตรวจวินิจฉัยความผิดปกติของกระเพาะปัสสาวะควรตรวจเป็นขั้นตอนดังนี้

**1. การสอบประวัติสัตว์ป่วย** อายุ เพศ พันธุ์ น้ำหนัก โรคที่เคยเป็น ประวัติการรักษาที่ได้รับมาก่อนและการตอบสนองต่อการรักษา สามารถใช้เป็นข้อมูลในการวินิจฉัยโรคได้ เช่น สามารถพบนิ่วชนิด ammonium และ sodium urate ในสุนัขพันธุ์ Dalmatian ได้ถึง 98 เปอร์เซ็นต์ (Bebchuk, 2000) การรักษาด้วยยา cyclophosphamide อาจโน้มนำให้เกิด sterile

hemorrhagic cystitis ได้ (Maxie, 1993; Kennedy, 1995; Confer and Panciera, 2001) หรือการใช้ยาดังกล่าวเป็นระยะเวลานาน หรือให้ยาในขนาดที่สูงก็อาจโน้มนำให้เกิด transitional cell carcinoma ได้เช่นกัน (Tilley and Smith Jr., 2000 [a])

**2. การตรวจร่างกายทั่วไป** การตรวจคลำกระเพาะปัสสาวะผ่านหน้าท้องและตรวจโดยสอดนิ้ว (digital palpation) ผ่านลำไส้ตรง (rectum) อาจพบก้อนเนื้องอก นิ่ว หรือสิ่งแปลกปลอมอื่นๆ ได้ (Madewell and Théon, 1995)

**3. การตรวจอาการของระบบขับถ่ายปัสสาวะ** ภาวะไร้ปัสสาวะ (anuria) และปัสสาวะน้อย (oliguria) พบได้ในกรณีที่มีการอุดตันอย่างสมบูรณ์ จากเนื้องอก นิ่ว หรือจากการฉีกขาดของกระเพาะปัสสาวะ (Tilley and Smith Jr., 2000 [b]) การถ่ายปัสสาวะลำบาก (dysuria) อาจพบร่วมกับอาการปวดปัสสาวะ (stranguria) และอาการถ่ายปัสสาวะบ่อย (pollakiuria) อาการดังกล่าวมีสาเหตุเนื่องจากโรคในทางเดินปัสสาวะส่วนล่าง การอักเสบ หรือการอุดตัน (Scott-Moncrieff, 1996) ซึ่งในรายที่มีเนื้องอกสามารถพบอาการปัสสาวะลำบากถึง 84 เปอร์เซ็นต์ ของอาการที่พบทั้งหมด (Norris *et al.*, 1992) การถ่ายปัสสาวะมีเลือดปน (hematuria) มักเกิดขึ้นร่วมกับการถ่ายปัสสาวะลำบาก และปัสสาวะมีหนอง (pyuria) ในกรณีที่มีการติดเชื้อ หรือการอักเสบเกิดขึ้น สาเหตุของการถ่ายปัสสาวะมีเลือดปนอาจเนื่องจากเนื้องอก ความเป็นพิษของยา เช่น cyclophosphamide ติ่งเนื้อเมือก หรือกระพุ้งปลายตัน หรือก้อนนิ่ว ซึ่งจะทำให้เซลล์เยื่อบุภายในเกิดการระคายเคือง ถูกทำลายและบาดเจ็บ ซึ่งอาจเป็นผลให้เกิดการฉีกขาดของกระเพาะปัสสาวะ (Torrance, 1996) การกลั้นปัสสาวะไม่ได้ (urinary incontinence) สามารถพบได้ในรายที่เกิดเนื้องอกบริเวณกระเพาะปัสสาวะ ความบกพร่องของกล้ามเนื้อ detrusor การติดเชื้อ และกระเพาะปัสสาวะอักเสบ (Gregory, 1996) อาการดังกล่าวอาจมีสาเหตุมาจากความผิดปกติของอวัยวะของระบบขับถ่ายปัสสาวะส่วนอื่น ได้แก่ ไต ท่อไต และท่อปัสสาวะ หรือระบบสืบพันธุ์ หรือความผิดปกติของระบบประสาท ดังนั้นควรทำการวินิจฉัยแยกแยะ และวินิจฉัยด้วยวิธีต่างๆ ต่อไป ซึ่งนอกจากอาการดังกล่าว ในรายที่มีเนื้องอกที่กระเพาะปัสสาวะ อาจพบการขับถ่ายปัสสาวะและกินน้ำในปริมาณมาก (polyuria-polydipsia) เดินกะเผลก (lameness) ไอหรือหายใจลำบาก (dyspnea) อาการปวดช่องท้อง (abdominal pain) และอ่อนแรง (weakness) (Norris *et al.*, 1992)

**4. การตรวจวิเคราะห์น้ำปัสสาวะ (urinalysis)** การตรวจน้ำปัสสาวะทางมหภาควิทยาและจุลภาควิทยา การตรวจสารเคมีโดยใช้ dipsticks และการเพาะเชื้อ (culture) อาจทำให้พบ

สาเหตุของอาการดังกล่าวข้างต้น ซึ่งการตรวจตะกอนจากน้ำปัสสาวะอาจพบผลึกนิ่ว แบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของการอักเสบ (Macdougall and Curd, 1996) และเซลล์ชนิดต่างๆ ซึ่งวิธีเก็บน้ำปัสสาวะโดยตรงด้วยการเจาะผ่านช่องท้อง (cystocentesis) ได้ตัวอย่างเซลล์น้อย ในขณะที่การสวนผ่านท่อปัสสาวะ (catheterization) มักได้ตัวอย่างเซลล์มากที่สุด (Madewell and Théon, 1995)

**5. การตรวจตัวอย่างเลือดทางโลหิตวิทยา และค่าเคมีในเลือด** อาจพบระดับเม็ดเลือดขาวในเลือดเพิ่มสูงขึ้น เนื่องจากการติดเชื้อ ความผิดปกติของระดับยูเรียในเลือด (blood urea nitrogen) ครีเอตินีน (creatinine) และอิเล็คโตรไลท์ต่างๆ (Madewell and Théon, 1995)

**6. การถ่ายภาพรังสีและการตรวจด้วยคลื่นความถี่สูง (ultrasonography)** สามารถช่วยในการวินิจฉัยสิ่งแปลกปลอม หรือความผิดปกติในกระเพาะปัสสาวะ นอกจากวิธีดังกล่าว อาจวินิจฉัยโดยการถ่ายภาพรังสีภายหลังการฉีดสารทึบแสงเข้ากระแสเลือด (intravenous urography) หากไม่สามารถสวนกระเพาะปัสสาวะได้ (Dennis, 1996)

**7. การตรวจภายในกระเพาะปัสสาวะด้วยกล้องส่องตรวจ (cystoscopy)** สามารถช่วยวินิจฉัยสิ่งแปลกปลอม หรือเนื้องอกในกระเพาะปัสสาวะ ควรทำการเก็บชิ้นเนื้อ (biopsy) จากบริเวณที่ผิดปกติเพื่อตรวจทางจุลพยาธิวิทยายืนยันชนิดของเนื้องอก (Madewell and Théon, 1995)

**การรักษา**

**1. การรักษาทางอายุรกรรม (Medical treatment)**

1.1 การรักษานิ่วทางอายุรกรรม กระทำโดยให้ยาปฏิชีวนะ ควบคู่กับการให้อาหารที่มีความเป็นกรดด่างที่เหมาะสม ทั้งนี้ขึ้นกับชนิดและปริมาณของนิ่ว ในกรณีที่นิ่วมีขนาดเล็กสามารถรักษาโดยการสวนท่อปัสสาวะ ฉีดน้ำเข้าไปขยายกระเพาะปัสสาวะ และใช้นิ้วกดจากภายนอกเพื่อให้เกิดแรงดัน ในขณะที่จัดให้ตัวสัตว์อยู่ในแนวดิ่ง (voiding urohydropropulsion) แต่หากนิ่วมีขนาดใหญ่ควรนำออกด้วยวิธีการทางศัลยกรรม (Waldron, 2003)

1.2 การรักษากระเพาะปัสสาวะอักเสบสาเหตุจากการติดเชื้อ กระทำโดยการให้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมตามผลการทดสอบความไว (sensitivity test) ในกรณีที่ยังคงมีการติดเชื้อ หรือการกลับมาเป็นอีก อาจทำการรักษาทางศัลยกรรม (Waldron, 2003)

1.3 การรักษาเนื้องอกทางอายุรกรรมส่วนใหญ่เพื่อบรรเทาอาการ เนื่องจากเมื่อทำการวินิจฉัยมักพบว่าเนื้องอกอยู่ในระยะท้าย การรักษา ได้แก่ การใช้เคมีบำบัด (chemotherapy) เพื่อยับยั้งการแพร่กระจายของเนื้องอก ยาที่ใช้ในการรักษามะเร็งที่กระเพาะปัสสาวะในสุนัข ได้แก่ piroxicam ซึ่งเป็น antiprostaglandin ยาต้านมะเร็งเพื่อบรรเทาอาการ ได้แก่ cisplatin และ carboplatin (Madewell and Théon, 1995) และอาจใช้ยา cyclophosphamide, doxorubicin, interferon, megestrol acetate, thiotepa และ vincristine (Norris *et al*., 1992) นอกจากนี้ อาจฉีดยาต้านมะเร็งเข้าไปในกระเพาะปัสสาวะโดยตรง (intravesical) ได้แก่ thiotepa, mitomycin, doxorubicin, cisplatin และ 5-fluorouracil การรักษาโดยการใช้รังสีรักษา (radiation therapy) อาจทำระหว่าง หรือภายหลังจากการทำศัลยกรรม หรือร่วมกับเคมีบำบัด เพื่อรักษารอยโรคที่เหลืออยู่ หรือป้องกันการแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลือง การรักษาโดยวิธีภูมิคุ้มกันบำบัด (immunotherapy) ในผู้ป่วย เป็นการฉีด Bacillus Calmette Guerin (BCG) เข้าไปในกระเพาะปัสสาวะโดยตรง เพื่อป้องกันการกลับมาเป็นอีก (Madewell and Théon, 1995)

**2. การรักษาทางศัลยกรรม (surgery)** กระทำเมื่อไม่สามารถรักษาหรือไม่มีการตอบสนองต่อการรักษาทางอายุรกรรม มีวิธีการรักษาดังนี้คือ

2.1 การทำศัลยกรรมกรีดเปิดผนังกระเพาะปัสสาวะ (cystotomy) เพื่อนำนิ่วออกและวินิจฉัยชนิดของนิ่ว หรือเพื่อเก็บชิ้นเนื้อตรวจวินิจฉัยชนิดของเนื้องอก หรือเพื่อวินิจฉัยภาวะติดเชื้อของกระเพาะปัสสาวะในกรณีไม่ตอบสนองต่อการรักษาทางอายุรกรรม (Fossum, 2002[a])

2.2 การตัดผนังกระเพาะปัสสาวะออกบางส่วน (partial cystectomy) กระทำในราย patent urachus, urachal diverticulum เนื้อตายของกระเพาะปัสสาวะ (Cornell, 2000) เนื้องอกก้อนเดี่ยวมีขอบเขตชัดเจนและอยู่บริเวณส่วนปลายต้นของกระเพาะปัสสาวะ (Madewell and Théon, 1995) ติ่งเนื้อเมือก และแผลหลุม (ulcer) (Kyles and Stone, 1998)

2.3 การตัดผนังกระเพาะปัสสาวะออกทั้งหมด (total cystectomy) และเปลี่ยนตำแหน่งการระบายน้ำปัสสาวะออกบริเวณอื่น (urinary diversion) กระทำในกรณีที่เป็นเนื้องอกชนิดร้ายแรงที่บริเวณ trigone และท่อไต และมีการแพร่กระจาย ซึ่งควรทำการตัดกระเพาะปัสสาวะออกทั้งหมด รวมทั้งต่อมน้ำเหลืองบริเวณเชิงกรานและอวัยวะใกล้เคียง (Madewell and Théon, 1995)

2.4 การทดแทนผนังกระเพาะปัสสาวะ (bladder substitution) ด้วยเนื้อเยื่อทดแทน มีวัตถุประสงค์เพื่อขยายขนาดทางกายวิภาค คงปริมาตรความจุของกระเพาะปัสสาวะใน

การเก็บกักน้ำปัสสาวะ และลดความดันที่เกิดขึ้นภายในกระเพาะปัสสาวะ (Weingarten *et al*., 1990; Madewell and Théon, 1995) วัสดุที่ใช้ในการทดแทนควรมีคุณสมบัติตามอุดมคติดังนี้ คือ สามารถย่อยสลายได้ทางชีวภาพ สามารถถูกดูดซึมและทดแทนได้ด้วยเนื้อเยื่อปกติภายในระยะเวลาที่เหมาะสม ช่วยให้มีการเจริญของเยื่อบุ transitional epithelium และกล้ามเนื้อเรียบจากบริเวณรอยต่อ ช่วยให้กระเพาะปัสสาวะกลับมาทำหน้าที่ได้ตามปกติ ไม่เหนี่ยวนำให้เกิดมะเร็ง และช่วยในการห้ามเลือด อีกทั้งควรเป็นวิธีที่ทำศัลยกรรมได้ง่าย สามารถต้านการสร้างผลึกและการติดเชื้อที่อาจเกิดขึ้น (Elbahnasy *et al*., 1998) วัสดุที่นำมาใช้แบ่งออกเป็น 3 ประเภท ได้แก่ เยื่อปลูกถ่ายสังเคราะห์ (artificial graft) เนื้อเยื่อปลูกถ่ายหรือทดแทนที่มีส่วนต่อเชื่อม (pedicle graft) และเนื้อเยื่อปลูกถ่ายหรือทดแทนอิสระ (free graft)

**เยื่อปลูกถ่ายสังเคราะห์ (artificial graft) ที่มีการศึกษาใช้ทดแทนผนังกระเพาะปัสสาวะ**

เยื่อปลูกถ่ายสังเคราะห์ที่มีการศึกษาใช้ทดแทนผนังกระเพาะปัสสาวะแบ่งออกเป็น 2 ประเภทคือ ชนิดชั่วคราว และชนิดที่ย่อยสลายได้ทางชีวภาพ

เยื่อปลูกถ่ายสังเคราะห์ชนิดชั่วคราวที่เคยมีการนำมาศึกษา ได้แก่ polyethylene ในสุนัข (Bohne and Urwiller, 1957), polytetrafluoroethylene felt ในสุนัข (Swinney *et al*., 1961), polyterephthalate ethylene glycol ในกระต่าย (Uhlir, 1963) และ silicone rubber ในสุนัข (Ashkar and Heller, 1967; Rohrmann *et al*., 1996) วัตถุประสงค์เพื่อเป็นโครงให้มีการเจริญของเนื้อเยื่อกระเพาะปัสสาวะที่สมบูรณ์แล้วจึงนำเยื่อปลูกถ่ายสังเคราะห์ชนิดชั่วคราวออก ผลการศึกษาพบปัญหาสำคัญ ได้แก่ ปฏิกิริยาต้านต่อเยื่อ ติดเชื้อ นิ่ว กระเพาะปัสสาวะมีทางทะลุ (fistula) เยื่อบุผนังช่องท้องอักเสบ การหดตัวของเยื่อ และการสร้างกระดูก ซึ่งยังไม่พบการเจริญของเนื้อเยื่อกระเพาะปัสสาวะในการศึกษาเยื่อปลูกถ่ายสังเคราะห์ชั่วคราวชนิดใดๆ (Elbahnasy, 1998; Shokeir, 2002)

เยื่อปลูกถ่ายสังเคราะห์ชนิดย่อยสลายได้ทางชีวภาพที่เคยมีการนำมาศึกษา ได้แก่ polyvinyl sponge ในสุนัข (Kudish, 1957), gelatine sponge ในสุนัข (Tsuji *et al*., 1967) และ collagen/polyglactin membrane ในกระต่าย (Mansour *et al*., 1987) ซึ่งผลการศึกษาพบปัญหาที่เกิดขึ้นคือ เป็นวิธีการทำศัลยกรรมที่ยาก เนื่องจากเมื่อเยื่อเปียกจะเกิดการฉีกขาดได้ง่าย ทำให้การเย็บเยื่อสังเคราะห์ติดกับเนื้อเยื่อปกติเป็นไปได้ยาก นอกจากนี้ยังพบการสร้างกระดูก และการหดตัวของเยื่อ (Elbahnasy, 1998; Shokeir, 2002)

**เนื้อเยื่อปลูกถ่ายชนิดต่างๆ (pedicle และ free graft) ที่มีการศึกษาใช้ทดแทนผนังกระเพาะปัสสาวะ**

ศัลยกรรมตกแต่งโดยใช้อวัยวะของทางเดินอาหารที่มีการศึกษา ได้แก่ การตกแต่งกระเพาะอาหารและกระเพาะปัสสาวะ (gastrocystoplasty) ที่มีหลอดเลือดแดง gastroepiploic มาเลี้ยง นำมาใช้ในผู้ป่วย (Adams *et al*., 1988) การตกแต่งลำไส้เล็กส่วนกลางและกระเพาะปัสสาวะ (jejunocystoplasty) การตกแต่งลำไส้เล็กส่วนปลายและกระเพาะปัสสาวะ (ileocystoplasty) การตกแต่งลำไส้ใหญ่ส่วนไส้ตันและกระเพาะปัสสาวะ (cecocystoplasty) การตกแต่งลำไส้ใหญ่และกระเพาะปัสสาวะ (colocystoplasty) และการตกแต่งลำไส้เล็กส่วนปลายกับลำไส้ใหญ่และกระเพาะปัสสาวะ (ileocecocystoplasty) ในผู้ป่วย (Hinman, 1989; Cockett and Koshiba, 1996; Sabiston, 1997) การตกแต่งลำไส้ใหญ่ส่วนไส้ตรงที่พาดขวางลำตัว (transverse colon) กับลำไส้เล็กส่วนกลางและกระเพาะปัสสาวะ (Madewell and Théon, 1995) ผลการศึกษาพบปัญหาสำคัญ ได้แก่ ความผิดปกติของระบบขับถ่ายปัสสาวะ ความเสี่ยงต่อการเกิดอาการแทรกซ้อนอันเนื่องมาจากศัลยกรรมตัดต่อลำไส้ การสร้างเมือกจำนวนมากในกระเพาะปัสสาวะ ซึ่งอาจทำให้เกิดการอุดตัน ไตทำหน้าที่ผิดปกติ และการติดเชื้อ ทำให้มีอัตราการตายสูง (Hinman, 1989)

การใช้ชั้นใต้เยื่อเมือกของลำไส้เล็กส่วนกลางของสุกร (porcine small intestinal submucosa, PSIS) ในหนู (Kropp *et al*., 1995) และในสุนัข (Kropp *et al*., 1996; Pope *et al*., 1997) การใช้ anionic collagen membrane ซึ่งเตรียมจากชั้น serosa จากลำไส้ของโค ในกระต่าย (Lepper *et al*., 2002) การใช้ acellular tissue matrix ที่เตรียมจากกระเพาะอาหารของหนูตัวอื่น ในหนู (Sutherland *et al*., 1996) ผลการศึกษาพบว่า เยื่อดังกล่าวสามารถทำหน้าที่เป็นโครงให้มีการเจริญของเนื้อเยื่อกระเพาะปัสสาวะได้ แต่มีวิธีในการเตรียมเยื่อซับซ้อน

การใช้เยื่อโอเมนตัม (omental flap) ในกระต่าย พบว่าเยื่อโอเมนตัมสามารถเป็นโครงสนับสนุนการเจริญของ transitional epithelium ได้อย่างสมบูรณ์ภายหลังการทำศัลยกรรมทดแทน 15 วัน และพบการเจริญของกล้ามเนื้อเรียบจากขอบแผลเข้ามาตรงกลาง (Goldstein and Dearden, 1966)

การใช้รกมนุษย์ (human placental membrane) ในสุนัข พบว่าปริมาตรความจุของกระเพาะปัสสาวะกลับมาเป็นปกติในภายในระยะเวลา 1 ถึง 3 เดือน และพบการเจริญของกล้ามเนื้อเรียบภายใน 6 เดือน (Fishman *et al*., 1987)

การใช้เยื่อหุ้มหัวใจ (pericardial tissue grafts) ในสุนัข พบว่าเยื่อหุ้มหัวใจสามารถเป็นโครงให้มีการเจริญของ transitional epithelium แต่ไม่พบการเจริญของกล้ามเนื้อเรียบ (Kambic *et al*., 1992)

การใช้ bladder acellular matrix graft (BAMG) ที่เตรียมจากสัตว์ชนิดเดียวกันในหนู พบการเจริญของ transitional epithelium ระบบประสาท และกล้ามเนื้อเรียบ แต่พบก้อนนิ่วทำให้เกิดการอุดตัน และกระเพาะปัสสาวะรั่ว (Probst *et al*., 1997) และผลการศึกษาในสุกร พบการเจริญของเซลล์เยื่อบุและกล้ามเนื้อเรียบ (Reddy *et al*., 2000)

การใช้เยื่อบุผนังช่องท้องอิสระ (free peritoneal transplant) ขนาด 3 x 3 เซนติเมตร จากข้างลำตัวร่วมกับแผ่นกล้ามเนื้อลายบางๆ ในกระต่าย พบว่าเยื่อบุช่องท้องอักเสบแบบมีหนอง (purulent peritonitis) มีการยึดติดกับอวัยวะข้างเคียง และการหย่อนตัวของเนื้อเยื่อปลูกถ่าย จากการศึกษาทางจุลพยาธิวิทยาภายหลังศัลยกรรม 5 สัปดาห์ พบการเจริญของเซลล์เยื่อบุ transitional epithelium บนแผ่นเนื้อเยื่อปลูกถ่าย ต่อมาถูกแทนที่ด้วย fibromuscular lamina ภายหลังศัลยกรรม 10 สัปดาห์ พบเส้นใยของกล้ามเนื้อลายเกิดการลีบ (atrophy) ภายหลังศัลยกรรม 12 สัปดาห์ แต่ไม่พบอาการแทรกซ้อนอื่นที่ส่งผลต่อระบบขับถ่ายปัสสาวะ และไม่พบการสร้างกระดูกเช่นที่พบในวิธีอื่นๆ (Hutschenreiter *et al*., 1978)

การใช้เยื่อบุผนังช่องท้องร่วมกับแผ่นกล้ามเนื้อ rectus abdominis ในหนู ไม่พบการขยายตัวของระบบขับถ่ายปัสสาวะส่วนบน และไม่มีความแตกต่างของปริมาตรความจุระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม พบนิ่วในกระเพาะปัสสาวะของหนูทดลองจำนวน 8 ตัวใน 50 ตัว จากการศึกษาทางจุลพยาธิวิทยาพบแผ่นกล้ามเนื้อที่ปลูกถ่ายยังคงมีชีวิต (viable) มีการอักเสบเล็กน้อยที่บริเวณรอยต่อระหว่างกระเพาะปัสสาวะเดิมและเนื้อเยื่อทดแทน และเริ่มมีการปกคลุมเยื่อบุผนังช่องท้องด้วยเซลล์เยื่อบุ transitional epithelium ภายหลังศัลยกรรม 2 ถึง 7 วัน และถูกปกคลุมอย่างสมบูรณ์หลังศัลยกรรม 7 วัน ไม่พบการเปลี่ยนแปลงเซลล์ที่มีลักษณะคล้ายมะเร็ง (Büyükünal *et al*., 1989) ส่วนการศึกษาทดลองในกระต่ายพบลักษณะทางกายวิภาคของระบบปัสสาวะ และลักษณะการขับปัสสาวะเป็นปกติ ปริมาตรความจุของกระเพาะปัสสาวะลดลงภายหลังศัลยกรรม แต่กลับเพิ่มขึ้นในเวลาต่อมา อย่างไรก็ตาม ปริมาตรความจุและความยืดหยุ่นที่พบในการศึกษานี้ ยังคงน้อยกว่าการทดแทนด้วยวิธีอื่น จากการศึกษาทางจุลพยาธิวิทยา ไม่พบการติดเชื้อ แต่พบนิ่วเนื่องจากวัสดุผูกเย็บ แผ่นกล้ามเนื้อที่ทดแทนยังคงมีชีวิต ซึ่งเกิดการอักเสบเพียงเล็กน้อยที่บริเวณรอยต่อ ผนังด้านในถูกปกคลุมด้วยเซลล์เยื่อบุอย่างสมบูรณ์ภายหลังศัลยกรรม 4 สัปดาห์ (Celayir *et al*., 1996)

การใช้เยื่อบุผนังช่องท้องร่วมกับแผ่นกล้ามเนื้อ rectus abdominis (RAM/P) เปรียบเทียบกับการใช้เยื่อบุผนังช่องท้องและแผ่นกล้ามเนื้อ rectus abdominis ที่มีชั้นผิวหนัง (RAM/C) ในสุกร พบว่าในกลุ่ม RAM/C ไม่มีการอักเสบของกระเพาะปัสสาวะ แต่พบเศษเซลล์เนื้อเยื่อ (debris) ในน้ำปัสสาวะ เมื่อส่องกล้องตรวจพบการลอกหลุดของชั้นเคอราติน (keratin)

และเห็นรอยต่อระหว่างกระเพาะปัสสาวะเดิมและผิวหนังได้อย่างชัดเจน ไม่พบการอักเสบหรือเนื้อตายของแผ่นปลูกถ่ายผิวหนัง พบการเจริญของเส้นขนแต่ไม่ก่อให้เกิดนิ่ว ส่วนกลุ่ม RAM/P มีค่า urine output ลดลง น้ำปัสสาวะขุ่นและมีตะกอน เมื่อส่องกล้องตรวจไม่สามารถแยกรอยต่อระหว่างกระเพาะปัสสาวะเดิมและเยื่อบุผนังช่องท้องได้ จากผลทางจุลพยาธิวิทยาพบว่า พื้นผิวของเยื่อบุผนังช่องท้องถูกปกคลุมด้วยเซลล์เยื่อบุ transitional epithelium การวัดปริมาตรความจุของกระเพาะปัสสาวะพบว่า กลุ่ม RAM/P มีความจุมากกว่า RAM/C อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งทั้งสองกลุ่มไม่มีความผิดปกติในการทำงานของไต กล่าวคือ ค่า BUN, creatinine และอิเล็กโตรไลท์ต่างๆ อยู่ในเกณฑ์ปกติ มีการลีบของกล้ามเนื้อลายที่มีการสร้างกระดูกเล็กน้อย พบการอักเสบเล็กน้อย รอยแผลเป็น และการสะสมแคลเซียมบนพื้นผิวของแผ่นเนื้อเยื่อปลูกถ่าย (Sadove *et al.*, 1993)

การใช้แผ่นกล้ามเนื้อ rectus abdominis เปรียบเทียบกับแผ่นกล้ามเนื้อ gracillis ในสุนัข พบว่าไม่มีการรั่วของน้ำปัสสาวะ และกระเพาะปัสสาวะสามารถทำหน้าที่ได้เป็นปกติ แต่มีการหดตัวที่รุนแรง กล้ามเนื้อทั้ง 2 ชนิดลีบ มีแคลเซียมสะสม และมีการสร้างกระดูกหลายตำแหน่ง อาจเนื่องจากการกระตุ้นของเซลล์ transitional epithelium และน้ำปัสสาวะ และกล้ามเนื้อลายไม่ได้ช่วยเพิ่มความจุของกระเพาะปัสสาวะแม้ว่ากระเพาะปัสสาวะได้รับการขยายอย่างเต็มที่ (Erol *et al.*, 1994) นอกจากนี้ยังมีการใช้แผ่นกล้ามเนื้อ rectus femoris ในผู้ป่วยชาย พบว่า กระเพาะปัสสาวะสามารถยืดขยายออกได้ แต่ไม่มีความสามารถในการหดตัวเพื่อขับถ่ายปัสสาวะ และวิธีการศัลยกรรมทำให้ลูกอัณฑะอยู่ผิดตำแหน่ง (Messing *et al.*, 1985) การใช้แผ่นกล้ามเนื้อ latissimus dorsi ที่มีเส้นประสาทมาเลี้ยง ทดแทนกล้ามเนื้อ detrusor โดยยังคงส่วน mucosa ไว้ ในสุนัข ผลการศึกษาไม่พบการลีบของกล้ามเนื้อ latissimus dorsi ที่รุนแรง และสามารถทำหน้าที่แทนกล้ามเนื้อเรียบของกระเพาะปัสสาวะได้ แต่มีขั้นตอนที่ค่อนข้างซับซ้อน (Ninković *et al.*, 1995) การใช้แผ่นกล้ามเนื้อมดลูก (myouterine flap) ในผู้ป่วย สนับสนุนการเจริญของเนื้อเยื่อกระเพาะปัสสาวะได้ (Khan *et al.*, 1987)

**การใช้เยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสในอวัยวะอื่นๆ**

การใช้เยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสของตัวเองรักษาแผลหลุมที่กระจกตาในสุนัข พบการบวมน้ำของกระจกตารอบๆ เนื้อเยื่อปลูกถ่าย เยื่อตาขาวอักเสบ เม็ดสีที่กระจกตา และแผลเป็นที่ตำแหน่งปลูกถ่าย (Galera *et al.*, 2000)

การใช้เยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสของตัวเองทดแทน dorsal urethra ในกระต่าย ไม่พบการรั่วหรือการตีบแคบ พบการทดแทน mesothelium ด้วย stratified epithelium 3 – 4 ชั้น ที่ 4 สัปดาห์ ในขณะที่ปกติจะพบได้ 8 – 10 ชั้น (Theodorescu *et al.*, 1998, Calado *et al.*, 2005)

การใช้เยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสเย็บทับบน (onlay flap) ท่อปัสสาวะที่ฉีกขาดในผู้ป่วย พบท่อปัสสาวะตีบแคบ ติดเชื้อ และปัสสาวะลำบาก (Joseph and Pérez, 1999) ส่วนอีกการศึกษาพบว่าให้ผลเป็นที่น่าพอใจ โดยไม่มีอาการแทรกซ้อนและง่ายในการทำศัลยกรรม (Landau *et al*., 2003)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

# บทที่ 3
# วิธีดำเนินการวิจัย

## สัตว์ที่ใช้ศึกษา

สุนัขทดลองพันธุ์ผสม เพศผู้ น้ำหนัก 10 – 20 กิโลกรัม อายุระหว่าง 2 – 7 ปี จำนวน 12 ตัว มีสุขภาพสมบูรณ์ แข็งแรง ปราศจากความผิดปกติทางระบบขับถ่ายปัสสาวะและระบบสืบพันธุ์ สุนัขทุกตัวได้รับการเลี้ยงดูในสถานที่ภายใต้สภาพแวดล้อมและการดูแลด้วยระบบเดียวกันทั้งหมด โดยผ่านความเห็นชอบของคณะกรรมการควบคุมดูแลการเลี้ยงและการใช้สัตว์เพื่องานทางวิทยาศาสตร์ให้เป็นไปตามจรรยาบรรณของคณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

เครื่องดมยาสลบ
เครื่องเฝ้าระวังการหายใจขณะสลบ
เครื่องวัดความดันเลือด (Datascope® 3000 A)
เครื่องมือศัลยกรรมพื้นฐาน
กล้องถ่ายภาพดิจิตอล
อุปกรณ์ตรวจเลือดและน้ำปัสสาวะ
กล้องจุลทรรศน์ชนิดแสงสว่าง

## ระเบียบวิธีวิจัย

**1. การเตรียมตัวสุนัขทดลองก่อนการทำศัลยกรรม**

1.1 เจาะเลือดเก็บตัวอย่างเพื่อตรวจ complete blood count (CBC), serum glutamate oxaloacetate transaminase (SGOT), serum glutamate pyruvate transaminase (SGPT), alkaline phosphatase (ALP), blood urea nitrogen (BUN), creatinine (Crt) และพยาธิในเลือด (blood parasites)

1.2 เก็บตัวอย่างน้ำปัสสาวะเพื่อตรวจวิเคราะห์ (urinalysis) โดยการสวนท่อปัสสาวะ (catheterization) เพื่อตรวจวินิจฉัยความถ่วงจำเพาะโดยใช้ refractometer (URICON-NE, ATAGO Co.,Ltd., Japan) ค่าความเป็นกรด-ด่าง โปรตีน กลูโคส คีโตน ปริมาณเม็ดเลือด

แดงและเม็ดเลือดขาวในน้ำปัสสาวะโดยใช้ dipsticks test (Combur-test®, Roche Ltd., Switzerland) ปั่นเหวี่ยงน้ำปัสสาวะด้วยความเร็ว 1000 – 1500 รอบ/นาที เป็นเวลา 3 – 5 นาที และศึกษาตะกอน (sediment) ภายใต้กล้องจุลทรรศน์ชนิดแสงสว่าง 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 ตรวจจำนวนผลึกตะกอน และแบคทีเรียด้วยกำลังขยาย 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) และนับจำนวนเม็ดเลือดแดงและขาว เซลล์เยื่อบุ transitional และ squamous epithelium (cells/HPF)

**2. การวัดความดันภายในกระเพาะปัสสาวะ (intravesical pressure)** ภายหลังอดอาหารอย่างน้อย 6 ชั่วโมง และอดน้ำอย่างน้อย 2 ชั่วโมงก่อนการทำศัลยกรรม สุนัขได้รับยาเตรียมการสลบ acepromazine maleate ขนาด 0.05 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ร่วมกับ morphine sulfate ขนาด 0.5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม เข้ากล้ามเนื้อ จากนั้นวัดความดันภายในกระเพาะปัสสาวะโดยใช้ pressure transducer และเครื่อง Datascope® 3000 A (Inchape, USA) ภายหลังการสวนปัสสาวะ และฉีดสารน้ำ Lactated Ringer's solution เข้ากระเพาะปัสสาวะปริมาตร 10, 20, 30, 40 และ 50 มิลลิลิตร ด้วยอัตราเร็วสูงสุด 5 มิลลิลิตรต่อนาที อ่านและบันทึกผล

**3. การวางยาสลบ** สุนัขทดลองถูกชักนำสลบด้วย propofol ขนาด 2 – 4 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม และสารน้ำ Lactated Ringer's solution ในอัตราเร็ว 10 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัมต่อชั่วโมง เข้าหลอดเลือดดำ และยาปฏิชีวนะ enrofloxacin ขนาด 5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม เข้าใต้ผิวหนัง แล้วสอดท่อช่วยหายใจ เพื่อให้ออกซิเจนและควบคุมระดับการสลบด้วยยาดมสลบ isoflurane

**4. การเตรียมบริเวณศัลยกรรม** จัดให้สุนัขนอนหงาย (dorsal recumbency) ตรึงขาทั้ง 4 ข้าง เตรียมบริเวณที่จะผ่าตัดที่ช่องท้องส่วนล่าง โดยโกนขนตั้งแต่สะดือ รวมทั้งถุงหุ้มลึงค์ (prepuce) และถุงหุ้มอัณฑะ (scrotal sac) โดยรอบ และทำความสะอาดผิวหนังตามขั้นตอนเทคนิคปลอดเชื้อ (aseptic technique) ด้วย chlorhexidine 5 เปอร์เซ็นต์ povidone iodine 10 เปอร์เซ็นต์ และ ethyl alcohol 70 เปอร์เซ็นต์

**5. ขั้นตอนการทำศัลยกรรม** คลุมผ้าหน้าต่างให้ขอบบนอยู่ต่ำกว่าสะดือเล็กน้อย ขอบล่างให้อยู่ส่วนท้ายของถุงหุ้มอัณฑะ เบี่ยงปลายถุงหุ้มลึงค์ไปทางด้านข้างและอยู่นอกหน้าต่าง

5.1 การเตรียมเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิส

5.1.1 ตัดลูกอัณฑะพร้อมเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสเริ่มจากดันลูกอัณฑะข้างขวามาทางด้านหน้าของถุงหุ้มอัณฑะ กรีดเปิดผิวหนัง ชั้นใต้ผิวหนัง และ fascia ที่หุ้มรอบลูกอัณฑะ โดยไม่ให้เยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสขาด แล้วดันลูกอัณฑะพร้อมเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสออกมานอกแผล

5.1.2 ตัด ligament of tail of epididymis ภายหลังทำการผูกด้วยวัสดุผูกเย็บชนิดละลาย polyglactin 910 (Vicryl®) ขนาด 2-0 เลาะ fascia ที่ยึด spermatic cord โดยใช้กรรไกร และใช้มือข้างหนึ่งจับลูกอัณฑะดึงให้ตึง ขณะที่ใช้มืออีกข้างเลาะแยก fascia รอบ spermatic cord และเยื่อยึดลูกอัณฑะ

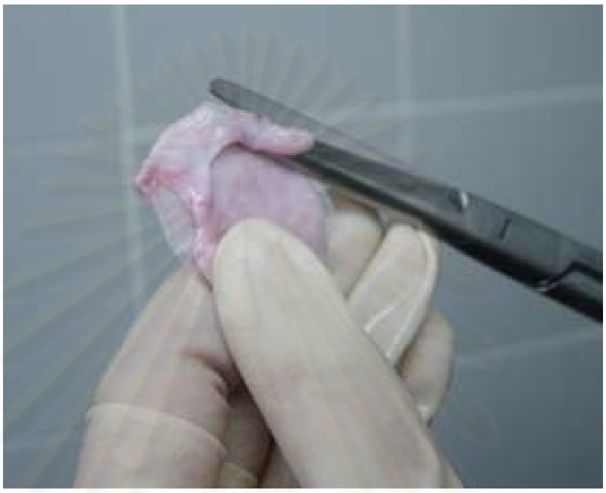
5.1.3 ตัด cord ภายหลังใช้ artery forceps หนีบให้เกิดรอยขึ้นที่ cord และผูกด้วยวัสดุผูกเย็บชนิดละลาย polyglactin 910 ขนาด 2-0 จำนวน 2 เปลาะ แบบ circumferential ligation

5.1.4 เย็บลดช่องว่างด้วย simple interrupted suture และเย็บชั้นใต้ผิวหนังด้วย subcuticular suture โดยใช้วัสดุผูกเย็บชนิดละลาย polyglactin 910 ขนาด 2-0 และเย็บชั้นผิวหนังด้วย simple interrupted suture โดยใช้ silk ขนาด 3-0

5.1.5 นำอัณฑะที่ตัดออกมาเลาะ superficial fascia ที่หุ้มรอบเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสออกให้มากที่สุด (ภาพที่ 1) กรีดเปิดเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสออกตามแนวยาว และตัดแยกเยื่อจากลูกอัณฑะ

**ภาพที่ 1** เทคนิคการเลาะ superficial fascia ที่หุ้มรอบเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิส

5.1.6 นำแผ่นทูนิกาวาจัยนัลลิสมาตัดตามแบบไร้เชื้อที่เตรียมไว้เป็นลักษณะวงกลมมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 3 เซนติเมตร (ภาพที่ 2) และแช่ใน Lactated Ringer's solution ที่เตรียมไว้ในถาดแก้ว (petri dish) ที่ไร้เชื้อ (ภาพที่ 3)



**ภาพที่ 2** การตัดเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสตามแบบพลาสติกที่ไร้เชื้อ

**ภาพที่ 3** ลูกอัณฑะ และ spermatic cord ภายหลังการเลาะ superficial fascia และเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสออก (ซ้าย) เยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสที่ตัดตามแบบพลาสติกไร้เชื้อ (ขวา)

5.2 การทดแทนผนังกระเพาะปัสสาวะบางส่วนด้วยเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิส

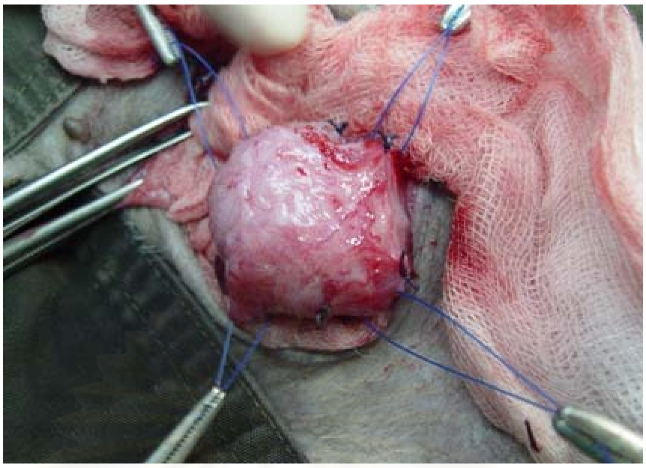
5.2.1 กรีดเปิดผิวหนังยาวประมาณ 3 – 4 นิ้ว บริเวณด้านขวาข้างถุงหุ้มลึงค์ ให้อยู่ระหว่างเต้านมคู่สุดท้าย เลี่ยงหลอดเลือดดำที่เป็นแขนงของ superficial epigastric vein ผ่าเปิดชั้นใต้ผิวหนังจนพบ sheath ของกล้ามเนื้อ rectus abdominis

5.2.2 กรีดเปิด sheath ของกล้ามเนื้อ rectus abdominis ก่อนแยกเปิดกล้ามเนื้อตามแนวยาว

5.2.3 ผ่าเปิดเยื่อบุผนังช่องท้องโดยจับยก sheath ของกล้ามเนื้อทั้งสองข้างด้วย allis tissue forceps จากนั้นใช้ tissue forceps จับเยื่อบุผนังช่องท้อง ใช้กรรไกรขลิบและใช้ tissue forceps สอดเข้าใต้ชั้นเยื่อบุผนังช่องท้องและยกขึ้น แล้วตัดเปิดเยื่อบุผนังช่องท้องตามความยาวของแผล

5.2.4 นำกระเพาะปัสสาวะออกมานอกปากแผล พลิกส่วน ventral part ของกระเพาะปัสสาวะขึ้น แล้วใช้ผ้าก๊อสชุบน้ำเกลือพันโดยรอบ (ภาพที่ 4) ให้ผู้ช่วยสวนปัสสาวะผ่านท่อสวน และคาท่อสวนไว้ ทำ stay suture ที่ผนังกระเพาะปัสสาวะรอบส่วน apex 4 ตำแหน่ง ด้วยวัสดุผูกเย็บชนิดละลาย polypropylene (Prolene®) ขนาด 2-0 (ภาพที่ 5)

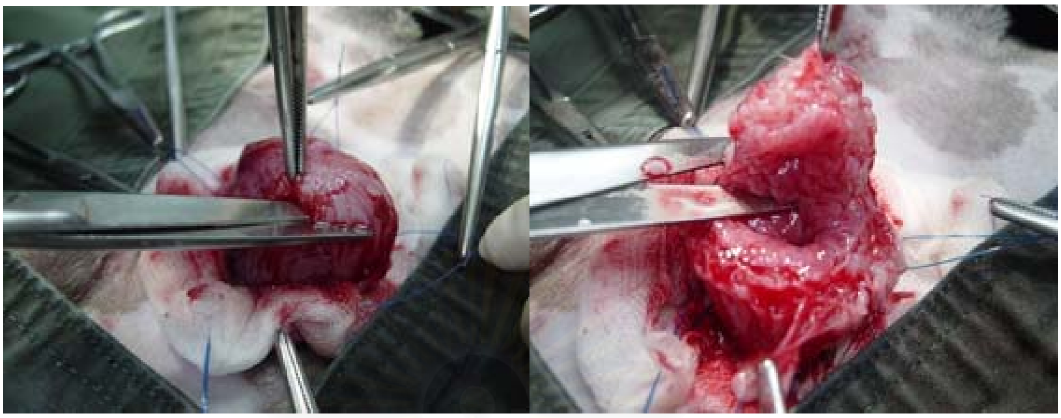
**ภาพที่ 4** ส่วน apex ของกระเพาะปัสสาวะหุ้มโดยรอบด้วยผ้าก๊อสชุบน้ำเกลือ



**ภาพที่ 5** การทำ stay sutures รอบส่วน apex ของกระเพาะปัสสาวะ 4 ตำแหน่ง ด้วย polypropylene ขนาด 2-0

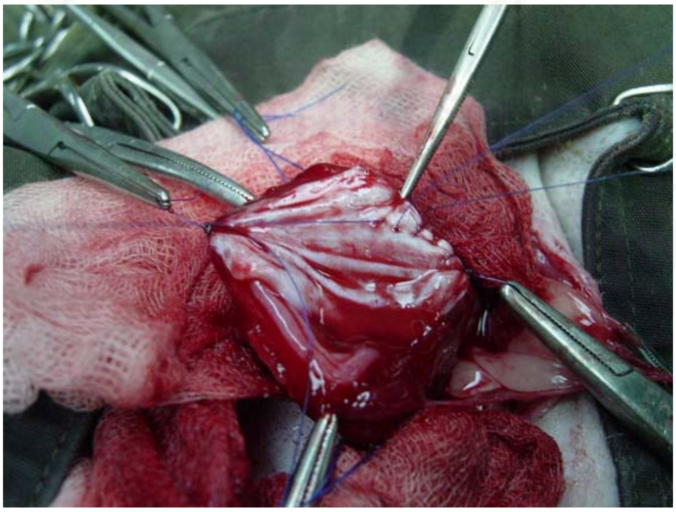
5.2.5 ผ่าเปิดกระเพาะปัสสาวะส่วน apex ด้วยมีดให้ทะลุผนังทุกชั้น และตัดผนังกระเพาะปัสสาวะออกเป็นลักษณะวงกลม (ภาพที่ 6 และ 7)

**ภาพที่ 6** การทำ stab incision และตัดบริเวณ apex ของกระเพาะปัสสาวะ

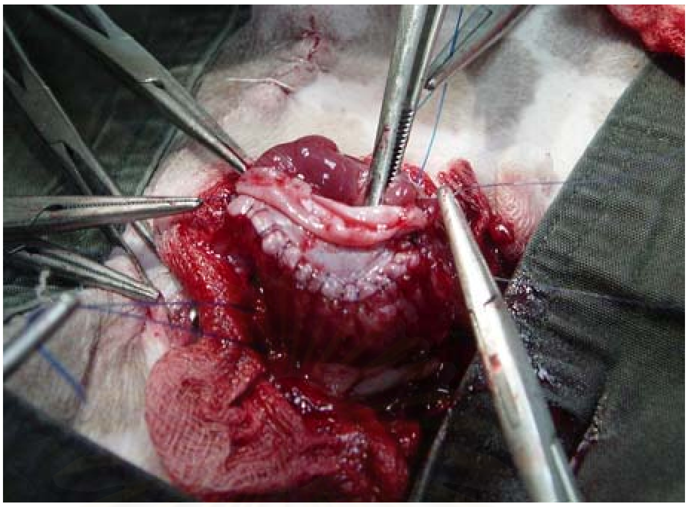


**ภาพที่ 7** การตัด apex ของกระเพาะปัสสาวะด้วยกรรไกรเป็นลักษณะวงกลมตามแบบพลาสติกที่ไร้เชื้อ ที่มีเส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 3 เซนติเมตร

5.2.6 เย็บเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสที่เตรียมไว้ให้ติดกับแผลของกระเพาะปัสสาวะ โดยนำแผ่นเยื่อด้าน visceral part เข้าทางด้านใน และให้ parietal part อยู่ทางด้านนอกของกระเพาะปัสสาวะ เริ่มเย็บตรึงแผ่นเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสกับผนังกระเพาะปัสสาวะทุกชั้น (full-thickness) ที่ 3 และ 9 นาฬิกา (ภาพที่ 8) และเย็บปิดโดยรอบด้วย simple continuous suture โดยใช้วัสดุผูกเย็บชนิดละลาย polydioxanone (PDS II®) ขนาด 4-0 (ภาพที่ 9)

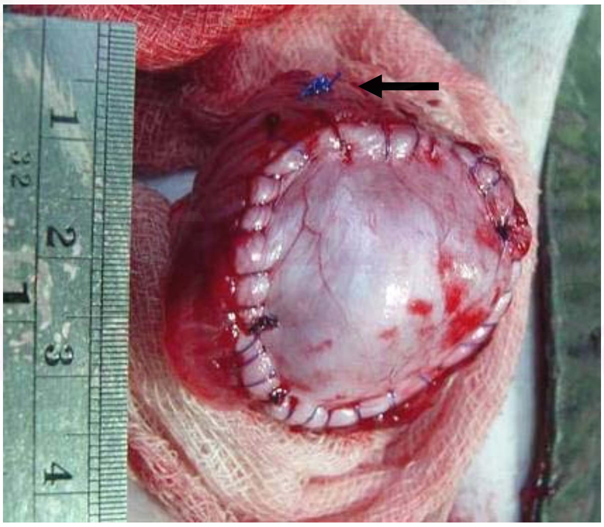


**ภาพที่ 8** การเย็บตรึงเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสกับผนังกระเพาะปัสสาวะทุกชั้นที่ 3 และ 9 นาฬิกา



**ภาพที่ 9** การเย็บตรึงเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสโดยรอบกับกระเพาะปัสสาวะทุกชั้น ด้วย simple continuous suture

5.2.7 ทำสัญลักษณ์บริเวณที่ทดแทนผนังกระเพาะปัสสาวะโดยใช้ polypropylene ขนาด 2-0 เย็บผนังกระเพาะปัสสาวะให้ห่างจากขอบแผ่นเยื่อเล็กน้อยที่ 6 และ 12 นาฬิกา ด้วย simple interrupted suture ตำแหน่งละ 1 เปลาะ (ภาพที่ 10)



**ภาพที่ 10** การทำสัญลักษณ์เพื่อบอกตำแหน่งการทดแทนที่ 6 และ 12 นาฬิกา (ลูกศรชี้)

5.2.8 ทดสอบการรั่วของกระเพาะปัสสาวะโดยใช้ยาปฏิชีวนะเจือจาง (diluted penicillin-streptomycin, Penomycin®) ฉีดผ่านท่อสวนปัสสาวะและกดปิด urethral orifice ด้วยผ้าก๊อส จนกระเพาะปัสสาวะขยายขึ้นพอสมควร

5.2.9 ล้างภายนอกกระเพาะปัสสาวะด้วยน้ำเกลือ นำเยื่อโอเมนตัม (omentum) คลุมรอบกระเพาะปัสสาวะ (ภาพที่ 11) จากนั้นนำกระเพาะปัสสาวะกลับเข้าช่องท้อง

**ภาพที่ 11** การนำเยื่อโอเมนตัมส่วนที่มีไขมันน้อยมาคลุมกระเพาะปัสสาวะ

5.2.10 เย็บเยื่อบุผนังช่องท้องและบางส่วนของกล้ามเนื้อ rectus abdominis ด้วย simple continuous suture ชั้น sheath ของกล้ามเนื้อ rectus abdominis ด้วย simple interrupted suture และชั้นใต้ผิวหนังด้วย subcuticular suture โดยใช้วัสดุผูกเย็บชนิดละลาย polyglactin 910 ขนาด 2-0

5.2.11 เย็บผิวหนังด้วย simple interrupted suture โดยใช้ silk ขนาด 2-0 จากนั้นเย็บ stent ปิดแผล

5.2.12 เย็บยึดท่อสวนไว้กับปลายลึงค์ 1 เปลาะ ด้วย horizontal mattress suture โดยใช้วัสดุผูกเย็บชนิด polypropylene ขนาด 2-0

**6. การดูแลภายหลังการทำศัลยกรรม** ภายหลังการทำศัลยกรรม สุนัขทุกตัวได้รับการใส่ Elizabethan collar ตลอดการทดลอง ยาปฏิชีวนะ enrofloxacin ขนาด 5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม เข้าใต้ผิวหนังเป็นระยะเวลา 14 วัน morphine sulfate ขนาด 0.5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม เข้า

กล้ามเนื้อเป็นระยะเวลา 3 วัน ทาแผลด้วย 10 เปอร์เซ็นต์ povidone iodine ตัด stent ในวันที่ 5 ตัดวัสดุผูกเย็บในวันที่ 10 และนำท่อสวนปัสสาวะออกในวันที่ 14 – 21 ภายหลังศัลยกรรม

**การเก็บรวบรวมและการวิเคราะห์ข้อมูล**

**1. การวัดความดันภายในกระเพาะปัสสาวะ**

วัดความดันภายในกระเพาะปัสสาวะโดยมีขั้นตอนเช่นเดียวกับที่กล่าวในข้างต้น ภายหลังการทดแทนกระเพาะปัสสาวะด้วยเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสที่ 2 สัปดาห์ จำนวน 12 ตัว ที่ 4 สัปดาห์ จำนวน 10 ตัว ที่ 6 สัปดาห์ จำนวน 8 ตัว ที่ 8 สัปดาห์ จำนวน 6 ตัว และที่ 10 สัปดาห์ จำนวน 4 ตัว ก่อนเก็บตัวอย่างชิ้นเนื้อ

**2. การตรวจทางมหภาควิทยาและการเก็บตัวอย่างชิ้นเนื้อ**

การวางยาสลบ การเตรียมตัวสัตว์ก่อนการศัลยกรรม และการทำศัลยกรรมเปิดช่องท้อง เพื่อตรวจลักษณะของกระเพาะปัสสาวะทางมหภาควิทยา และการเก็บตัวอย่างชิ้นเนื้อของกระเพาะปัสสาวะ ทำเช่นเดียวกับที่กล่าวไว้ในข้างต้น แต่เปิดผ่าช่องท้องทางด้านซ้ายของตัวสัตว์ ภายหลังการทดแทนกระเพาะปัสสาวะด้วยเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสที่ 2, 4, 6 และ 8 สัปดาห์ จำนวนครั้งละ 2 ตัว และที่ 10 สัปดาห์ จำนวน 4 ตัว

2.1 เมื่อเปิดช่องท้องแล้วนำกระเพาะปัสสาวะออกนอกปากแผล แล้วพันด้วยผ้าชุบน้ำเกลือ สังเกตสัญลักษณ์ ตรวจและบันทึกผลทางมหภาควิทยาของชั้น serosa

2.2 ผ่าเปิดกระเพาะปัสสาวะส่วน ventral part ด้วยมีดให้ทะลุผนังทุกชั้น สังเกต และบันทึกลักษณะทางมหภาควิทยาของชั้นเยื่อเมือกภายในกระเพาะปัสสาวะบริเวณเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิส

2.3 ตัดและเก็บตัวอย่างชิ้นเนื้อกระเพาะปัสสาวะส่วนที่ได้รับการทดแทนด้วยเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิส เก็บรักษาในบัฟเฟอร์ฟอร์มาลิน 10 เปอร์เซ็นต์ เพื่อส่งตรวจทางจุลพยาธิวิทยา

2.4 ทำการุญฆาต (euthanasia) สุนัขด้วย pentobarbital sodium เกินขนาด

2.5 เย็บปิดกระเพาะปัสสาวะ ช่องท้อง และชั้นผิวหนัง ตามขั้นตอนปกติ

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**3. การวัดขนาดเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสและการตรวจทางจุลพยาธิวิทยา**

3.1 ตัดชิ้นเนื้อส่วนที่มีเส้นผ่านศูนย์กลางยาวที่สุด และดำเนินตามขั้นตอนของเนื้อเยื่อวิทยา โดยเริ่มจากขบวนการดึงน้ำออกจากเนื้อเยื่อโดยใช้แอลกอฮอล์ 70, 80, 95 และ 100 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ ผ่านไซลีน (xylene) และฝังในก้อนพาราฟิน จากนั้นตัดก้อนพาราฟินด้วยเครื่องตัด microtome ให้มีความหนา 4 ไมครอน

3.2 นำสไลด์ที่มีเนื้อเยื่อหนา 4 ไมครอนวางติดอยู่ ผ่านขั้นตอนการละลายพาราฟินออกจากเนื้อเยื่อ (deparaffinization) โดยใช้ไซลีน เติมน้ำเข้าเนื้อเยื่อ (rehydration) โดยการแช่ในแอลกอฮอล์ เริ่มจาก 100, 95, 85 และ 70 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ ย้อมด้วยสี hematoxylin และ eosin (H&E) ล้างสีส่วนเกิน (differentiation) ปรับเนื้อเยื่อให้เป็นกลาง (neutralization) ขจัดน้ำออก (dehydration) ทำให้ใสในไซลีน แล้วปิดด้วยแผ่นกระจกปิดสไลด์และสาร permount

3.3 การย้อมตัวอย่างเนื้อเยื่อด้วยสี Masson's trichrome (MS) เริ่มจากนำชิ้นเนื้อผ่านขั้นตอนการละลายพาราฟิน และเติมน้ำเข้าเนื้อเยื่อ ล้างด้วยน้ำและน้ำกลั่น จุ่มสไลด์ลงในสารละลาย Weigert's iron hematoxylin สารละลาย Biebrich scarlet – acid fuchsin สารละลาย phosphomolybdic – phosphotungstic acid แล้วย้อมด้วยสี Aniline blue และกรดอะซีติก ขจัดน้ำออกโดยใช้แอลกอฮอล์ 95 และ 100 เปอร์เซ็นต์ ก่อนนำไปทำให้ใสในไซลีน และปิดด้วยแผ่นกระจกปิดสไลด์และสาร permount

3.4 นำสไลด์ตัวอย่างเนื้อเยื่อที่ผ่านการย้อมดังกล่าวมาศึกษาภายใต้กล้องจุลทรรศน์ชนิด stereomicroscope ให้อยู่ระนาบเดียวกับไม้บรรทัด ถ่ายภาพโดยผ่านทางกล้องดิจิตอล นำภาพที่ได้เข้าโปรแกรม Scion Image เวอร์ชั่น beta 4.03 (http://www.scioncorp.com) เพื่อวัดขนาดของเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิส นำขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางที่ได้มาคำนวณหาพื้นที่ โดยอนุมานว่ามีการหดตัวของเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสสม่ำเสมอเท่ากัน และหาค่าเฉลี่ยคงเหลือของเส้นผ่านศูนย์กลางและพื้นที่ของเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิส

3.5 นำสไลด์ตัวอย่างของเนื้อเยื่อศึกษาภายใต้กล้องจุลทรรศน์ชนิดแสงสว่าง ดูการเปลี่ยนแปลงทางจุลพยาธิวิทยาดังนี้ คือ จำนวนชั้นของ transitional epithelium การเปลี่ยนแปลงของชั้น submucosa, muscle, serosa และเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิส และประเมินระดับความรุนแรงของการอักเสบ (severity of inflammation) จากลักษณะการแทรกเข้าของเซลล์อักเสบอย่างอ่อน (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) โดยแบ่งออกเป็นแบบเฉียบพลัน (acute) เมื่อพบเซลล์อักเสบชนิดนิวโทรฟิล (neutrophils) และเซลล์หนอง (pus cells) เป็นส่วนใหญ่ แบบกึ่งเฉียบพลัน

(subacute) เมื่อพบเซลล์อักเสบชนิดนิวโทรฟิลร่วมกับโมโนไซต์ (monocytes) เป็นส่วนใหญ่ หรือแบบเรื้อรัง (chronic) เมื่อพบเซลล์อักเสบชนิดลิมโฟไซด์(lymphocytes) และเซลล์พลาสมา (plasma cells) เป็นส่วนใหญ่ โดยแทนระยะของการอักเสบแบบเฉียบพลัน กึ่งเฉียบพลัน และเรื้อรังด้วยตัวอักษร a, s และ c ตามลำดับ ร่วมกับการประเมินเปอร์เซ็นต์เนื้อตาย (necrosis) ของเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิส จากความหนาอยู่ในช่วงน้อยกว่า 30 เปอร์เซ็นต์, 30 – 50 เปอร์เซ็นต์, มากกว่า 50 เปอร์เซ็นต์ โดยให้คะแนน +1 +2 และ +3 ตามลำดับ

**4. การตรวจโลหิตวิทยา และค่าเคมีในเลือด** สุนัขทุกตัวได้รับการเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อตรวจ CBC, SGOT, SGPT, ALP, BUN และ Crt ภายหลังศัลยกรรมที่ 1, 2 และ 4 สัปดาห์

**5. การตรวจวิเคราะห์น้ำปัสสาวะ** สุนัขทุกตัวได้รับการเก็บตัวอย่างน้ำปัสสาวะโดยวิธีการสวนท่อปัสสาวะภายหลังศัลยกรรม 4 วัน 1, 2 และ 4 สัปดาห์ เพื่อตรวจวินิจฉัยความถ่วงจำเพาะโดยใช้ refractometer ค่าความเป็นกรด-ด่าง โปรตีน กลูโคส คีโตน ปริมาณเม็ดเลือดแดงและเม็ดเลือดขาวในน้ำปัสสาวะโดยใช้ dipsticks test ปั่นเหวี่ยง และศึกษาผลึกตะกอน จำนวนและชนิดแบคทีเรีย จำนวนเม็ดเลือดแดงและขาว เซลล์เยื่อบุ transitional และ squamous epithelium ภายใต้กล้องจุลทรรศน์ชนิดแสงสว่าง เช่นเดียวกับที่กล่าวในข้างต้น

**6. การสังเกตและบันทึกความผิดปกติอื่นๆ** สังเกตและบันทึกความผิดปกติอื่นๆ ที่อาจเกิดขึ้นทุกวัน วันละครั้ง ตลอดการทดลองในสุนัขทุกตัว ได้แก่ พฤติกรรม สีเยื่อเมือก ระยะเวลาในการคืนกลับของเลือดที่เหงือก ความอยากอาหาร อุณหภูมิ การขับถ่ายปัสสาวะ รวมถึงสีและการมีตะกอนเลือดปน ความเจ็บปวด และความผิดปกติของแผลผ่าตัดบนผิวหนัง เช่น มีสิ่งซึมเยิ้มข้น (exudates) จากบาดแผล และก้อนเลือดขัง (hematoma)

**7. การวิเคราะห์ผล** วิเคราะห์ผลจากลักษณะทางพยาธิวิทยา ขนาดคงเหลือของเส้นผ่านศูนย์กลางและพื้นที่ของเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิส ผลโลหิตวิทยาและค่าเคมีในเลือด ผลการวิเคราะห์น้ำปัสสาวะ และอาการแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นด้วยสถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistic) คำนวณค่าเฉลี่ยของความดันภายในกระเพาะปัสสาวะและความยืดหยุ่นของผนังกระเพาะปัสสาวะ (compliance) โดยใช้สูตร

$$\text{Bladder compliance (ml/mmHg)} = \frac{\text{Volume (ml)}}{\text{Pressure (mmHg)}}$$

และวิเคราะห์เปรียบเทียบค่าความดันเฉลี่ยและค่าความยืดหยุ่นเฉลี่ยทางสถิติโดยใช้ paired t-test ด้วยโปรแกรม SPSS® เวอร์ชั่น 14.0 (http://www.spss.com) ระหว่างก่อนและหลังศัลยกรรมที่ 2, 4, 6, 8 และ 10 สัปดาห์

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

# บทที่ 4
# ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

**ความดันภายในกระเพาะปัสสาวะและความยืดหยุ่นของผนังกระเพาะปัสสาวะก่อนและหลังการทำศัลยกรรมทดแทน**

จากการวัดความดันภายในกระเพาะปัสสาวะก่อนและหลังการทำศัลยกรรมทดแทนที่ 2, 4, 6, 8 และ 10 สัปดาห์ (ตารางภาคผนวกที่ 1, 2, 3, 4 และ 5 ตามลำดับ) ที่ปริมาตร 10, 20, 30, 40 และ 50 มิลลิลิตร ได้ค่าความดันเฉลี่ยดังตารางที่ 1 นำค่าที่ได้มาหาความยืดหยุ่นเฉลี่ยของผนังกระเพาะปัสสาวะดังตารางที่ 2

ค่าความดันเฉลี่ยหลังทำศัลยกรรมทดแทนที่ปริมาตร 10, 20, 30, 40 และ 50 มิลลิลิตร อยู่ในช่วง 5.41 – 9.00, 7.20 – 10.13, 8.00 – 10.33, 8.11 – 14.60 และ 8.50 – 21.00 มิลลิเมตรปรอท ตามลำดับ

จากการเปรียบเทียบค่าความดันเฉลี่ยภายในกระเพาะปัสสาวะก่อนและหลังการทำศัลยกรรมทดแทนที่ 2 สัปดาห์ พบค่าความดันเฉลี่ยหลังทำศัลยกรรมที่ปริมาตร 20, 30, 40 และ 50 มิลลิลิตร สูงกว่าก่อนทำศัลยกรรมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.005$, 0.001, 0.002, และ 0.043 ตามลำดับ) แต่สูงกว่าก่อนทำศัลยกรรมอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\geq0.05$) ที่ปริมาตร 10 มิลลิลิตร

ค่าความดันเฉลี่ยภายในกระเพาะปัสสาวะหลังการทำศัลยกรรมทดแทนที่ 4 สัปดาห์ ที่ปริมาตร 10, 20, 30 และ 40 มิลลิลิตร สูงกว่าก่อนทำศัลยกรรมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.012$, 0.050, 0.002 และ 0.002 ตามลำดับ) แต่สูงกว่าก่อนทำศัลยกรรมอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\geq0.05$) ที่ปริมาตร 50 มิลลิลิตร

ค่าความดันเฉลี่ยภายในกระเพาะปัสสาวะหลังการทำศัลยกรรมทดแทนที่ 6 สัปดาห์ ที่ทุกปริมาตร สูงกว่าก่อนทำศัลยกรรมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.005$, 0.001, 0.001, 0.002 และ 0.006 ตามลำดับ)

ค่าความดันเฉลี่ยภายในกระเพาะปัสสาวะหลังการทำศัลยกรรมทดแทนที่ 8 สัปดาห์ ที่ปริมาตร 40 มิลลิลิตร สูงกว่าก่อนทำศัลยกรรมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p= 0.048$) แต่สูงกว่าก่อนทำศัลยกรรมอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\geq0.05$) ที่ปริมาตร 10, 20, 30 และ 50 มิลลิลิตร

ค่าความดันเฉลี่ยภายในกระเพาะปัสสาวะหลังการทำศัลยกรรมทดแทนที่ 10 สัปดาห์ ที่ปริมาตร 20, 30 และ 40 มิลลิลิตร สูงกว่าก่อนทำศัลยกรรมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.007$, 0.007 และ 0.007 ตามลำดับ) แต่สูงกว่าก่อนทำศัลยกรรมอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\geq0.05$) ที่ปริมาตร 10 และ 50 มิลลิลิตร

จากการเปรียบเทียบความยืดหยุ่นของผนังกระเพาะปัสสาวะก่อนและหลังการทำศัลยกรรมทดแทนที่ 2 สัปดาห์ พบค่าความยืดหยุ่นเฉลี่ยภายหลังศัลยกรรมที่ปริมาตร 30 และ 40 มิลลิลิตร น้อยกว่าก่อนทำศัลยกรรมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.009$ และ 0.048 ตามลำดับ) แต่น้อยกว่าก่อนทำศัลยกรรมอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\geq0.05$) ที่ปริมาตร 10, 20 และ 50 มิลลิลิตร

ค่าความยืดหยุ่นเฉลี่ยของผนังกระเพาะปัสสาวะหลังการทำศัลยกรรมทดแทนที่ 4 สัปดาห์ ที่ปริมาตร 10, 20, 30, 40 และ 50 มิลลิลิตร น้อยกว่าก่อนทำศัลยกรรมอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\geq0.05$)

ค่าความยืดหยุ่นเฉลี่ยของผนังกระเพาะปัสสาวะหลังการทำศัลยกรรมทดแทนที่ 6 สัปดาห์ ที่ปริมาตร 30 มิลลิลิตร น้อยกว่าก่อนทำศัลยกรรมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.02$) แต่น้อยกว่าก่อนทำศัลยกรรมอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\geq0.05$) ที่ปริมาตร 10, 20, 40 และ 50 มิลลิลิตร

ค่าความยืดหยุ่นเฉลี่ยของผนังกระเพาะปัสสาวะหลังการทำศัลยกรรมทดแทนที่ 8 และ 10 สัปดาห์ ที่ปริมาตร 10, 20, 30, 40 และ 50 มิลลิลิตร น้อยกว่าก่อนทำศัลยกรรมอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\geq0.05$)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**ตารางที่ 1** ค่าความดันเฉลี่ยภายในกระเพาะปัสสาวะที่ปริมาตรต่างๆ ก่อนและหลังการทำศัลยกรรมทดแทน

| ปริมาตร ที่ทดสอบ (ml) | ค่าความดันเฉลี่ย (mmHg) [mean ± SD (n, range)] | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | ที่ 2 สัปดาห์ | | ที่ 4 สัปดาห์ | | ที่ 6 สัปดาห์ | | ที่ 8 สัปดาห์ | | ที่ 10 สัปดาห์ | |
| | ก่อน† | หลัง‡ | ก่อน† | หลัง‡ | ก่อน† | หลัง‡ | ก่อน† | หลัง‡ | ก่อน† | หลัง‡ |
| 10 | 3.58 ± 2.50 | 5.41 ± 4.27 | 3.10 ± 2.29[e] | 6.50 ± 1.96[e] | 4.00 ± 3.46[i] | 9.00 ± 1.51[i] | 4.50 ± 3.62 | 7.00 ± 1.41 | 3.50 ± 2.08 | 7.50 ± 1.73 |
| | (12, 0 – 11) | (12, 0 – 17) | (10, 0 – 11) | (10, 4 – 9) | (8, 0 – 11) | (8, 7 – 11) | (6, 1 – 11) | (6, 5 – 9) | (4, 1 – 6) | (4, 6 – 10) |
| 20 | 4.45 ± 2.94[a] | 8.27 ± 3.41[a] | 4.40 ± 3.27[f] | 7.20 ± 2.78[f] | 4.13 ± 3.56[j] | 10.13 ± 1.46[j] | 4.33 ± 3.56 | 7.67 ± 2.07 | 2.50 ± 1.29[o] | 9.00 ± 0.82[o] |
| | (11, 0 – 11) | (11, 1 – 13) | (10, 0 – 11) | (10, 4 – 12) | (8, 0 – 11) | (8, 8 – 12) | (6, 1 – 11) | (6, 5 – 10) | (4, 1 – 4) | (4, 8 – 10) |
| 30 | 4.25 ± 2.73[b] | 10.33 ± 4.10[b] | 4.30 ± 2.98[g] | 8.10 ± 2.73[g] | 4.00 ± 3.21[k] | 9.88 ± 1.25[k] | 4.00 ± 3.58 | 8.00 ± 1.79 | 2.75 ± 1.26[p] | 9.00 ± 1.15[p] |
| | (12, 1 – 11) | (12, 0 – 17) | (10, 1 – 11) | (10, 4 – 12) | (8, 1 – 11) | (8, 8 – 12) | (6, 1 – 11) | (6, 6 – 10) | (4, 1 – 4) | (4, 8 – 10) |
| 40 | 4.30 ± 3.30[c] | 14.60 ± 6.28[c] | 4.33 ± 3.46[h] | 8.11 ± 2.76[h] | 3.88 ± 3.40[l] | 9.88 ± 1.55[l] | 4.17 ± 3.49[n] | 8.33 ± 1.86[n] | 2.75 ± 1.26[q] | 9.25 ± 1.50[q] |
| | (10, 0 – 11) | (10, 3 – 24) | (9, 0 – 11) | (9, 4 – 12) | (8, 0 – 11) | (8, 8 – 12) | (6, 1 – 11) | (6, 6 – 10) | (4, 1 – 4) | (4, 8 – 11) |
| 50 | 5.75 ± 3.65[d] | 21.00 ± 14.88[d] | 5.50 ± 3.78 | 8.63 ± 3.42 | 5.50 ± 3.78[m] | 10.38 ± 1.77[m] | 5.33 ± 4.46 | 8.50 ± 2.07 | 4.50 ± 4.43 | 9.50 ± 1.73 |
| | (8, 1 – 11) | (8, 11 – 53) | (8, 1 – 11) | (8, 5 – 15) | (8, 1 – 11) | (8, 9 – 13) | (6, 1 – 11) | (6, 6 – 12) | (4, 1 – 11) | (4, 8 – 11) |

† ก่อนศัลยกรรมทดแทน

‡ หลังศัลยกรรมทดแทน

a, b, c, d, e, f, g, h, i, j, k, l, m, n, o, p, q ค่าความดันเฉลี่ยภายในกระเพาะปัสสาวะก่อนและหลังศัลยกรรมคู่ที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

32

**ตารางที่ 2** ค่าความยืดหยุ่นเฉลี่ยของผนังกระเพาะปัสสาวะที่ปริมาตรต่างๆ ก่อนและหลังการทำศัลยกรรมทดแทน

| ปริมาตรที่ทดสอบ (ml) | ค่าความยืดหยุ่นเฉลี่ย* (ml/mmHg) [mean ± SD (n)] | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | ที่ 2 สัปดาห์ | | ที่ 4 สัปดาห์ | | ที่ 6 สัปดาห์ | | ที่ 8 สัปดาห์ | | ที่ 10 สัปดาห์ | |
| | ก่อน† | หลัง‡ | ก่อน† | หลัง‡ | ก่อน† | หลัง‡ | ก่อน† | หลัง‡ | ก่อน† | หลัง‡ |
| 10 | 3.9 ± 3.3 (6) | 1.3 ± 0.3 (6) | 3.2 ± 4.0 (9) | 2.4 ± 2.9 (9) | 3.6 ± 3.1 (7) | 1.2 ± 0.2 (7) | 3.9 ± 3.3 (6) | 1.5 ± 0.3 (6) | 4.4 ± 3.8 (4) | 1.4 ± 0.3 (4) |
| 20 | 6.2 ± 5.4 (10) | 4.2 ± 5.6 (10) | 6.2 ± 8.1 (10) | 4.2 ± 5.9 (10) | 7.2 ± 6.3 (7) | 2.1 ± 0.3 (7) | 7.9 ± 6.5 (6) | 2.8 ± 0.8 (6) | 10.4 ± 6.7 (4) | 2.2 ± 0.2 (4) |
| 30 | 10.3 ± 7.7[a] (11) | 2.8 ± 0.6[a] (11) | 8.1 ± 11.5 (11) | 5.2 ± 8.6 (11) | 11.9 ± 8.5[c] (8) | 3.1 ± 0.4[c] (8) | 12.5 ± 9.4 (6) | 3.9 ± 0.9 (6) | 14.4 ± 10.5 (4) | 3.4 ± 0.4 (4) |
| 40 | 13.0 ± 10.9[b] (9) | 3.8 ± 3.6[b] (9) | 13.0 ± 16.3 (9) | 8.1 ± 12.5 (9) | 14.3 ± 11.9 (7) | 4.3 ± 0.6 (7) | 15.6 ± 12.5 (6) | 5.0 ± 1.1 (6) | 19.2 ± 14.0 (4) | 4.4 ± 0.7 (4) |
| 50 | 14.9 ± 14.9 (8) | 3.2 ± 1.4 (8) | 15.4 ± 20.7 (9) | 9.6 ± 15.7 (9) | 15.7 ± 14.8 (8) | 4.9 ± 0.8 (8) | 18.2 ± 16.7 (6) | 6.2 ± 1.4 (6) | 22.0 ± 19.5 (4) | 5.4 ± 1.00 (4) |

* ความยืดหยุ่น (ml/mmHg) = ปริมาตรที่ทดสอบ (ml) / ความดัน (mmHg)

† ก่อนศัลยกรรมทดแทน ‡ หลังศัลยกรรมทดแทน

a, b, c ค่าความยืดหยุ่นเฉลี่ยของผนังกระเพาะปัสสาวะก่อนและหลังศัลยกรรมคู่ที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$)

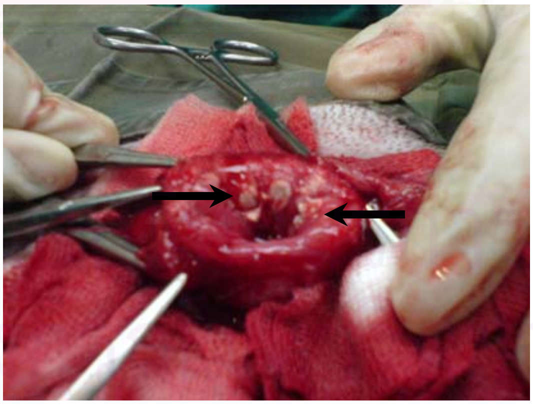
33

สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**ผลการตรวจทางมหภาควิทยา**

จากการตรวจกระเพาะปัสสาวะที่นำออกมานอกปากแผลช่องท้องและสังเกตวัสดุผูกเย็บ สัญลักษณ์ที่แสดงตำแหน่งเนื้อเยื่อทดแทนพบว่า กระเพาะปัสสาวะด้าน serosa ถูกคลุมด้วยเยื่อโอเมนตัม และมีการเจริญของเนื้อเยื่อกระเพาะปัสสาวะระหว่างเยื่อโอเมนตัมและเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสในสุนัขทั้ง 12 ตัว (100 เปอร์เซ็นต์) และพบลักษณะของเนื้อเยื่อแผลเป็น (scar tissue) ซึ่งมีลักษณะเป็นวงสีขาวชัดเจนที่ 2 สัปดาห์หลังการทดแทน แต่ไม่พบวงสีขาวดังกล่าวที่ 10 สัปดาห์

เมื่อผ่าเปิดและสังเกตลักษณะด้านในของกระเพาะปัสสาวะพบลักษณะที่ปกติของชั้นเยื่อเมือก (mucosa) ในสุนัข 9 จาก 12 ตัว (75 เปอร์เซ็นต์) เมื่อสัมผัสผนังกระเพาะปัสสาวะบริเวณที่ทดแทนพบว่าแข็งกว่าบริเวณอื่นเล็กน้อยในสุนัข 11 จาก 12 ตัว (91.66 เปอร์เซ็นต์) นอกจากนี้พบการอักเสบและการหนาตัวของผนังกระเพาะปัสสาวะอย่างมากในสุนัข 1 จาก 12 ตัว (8.33 เปอร์เซ็นต์) ภาวะบวมน้ำของชั้นเยื่อเมือก (mucosal edema) ในสุนัข 3 จาก 12 ตัว (25 เปอร์เซ็นต์) และสิ่งซึมเยิ้มข้น (exudates) มีลักษณะเป็นขุยสีครีม ขนาดประมาณ 1 เซนติเมตร ปกคลุมบริเวณที่ทดแทน (ที่ 4 สัปดาห์) และขนาด 0.1 – 0.5 เซนติเมตร กระจายอยู่ในบริเวณที่ไม่ได้ทดแทน (ที่ 6 สัปดาห์) ในสุนัข 2 จาก 12 ตัว (16.66 เปอร์เซ็นต์) (ภาพที่ 12)



**ภาพที่ 12** Mucosal edema และ exudates ขนาดประมาณ 0.1 – 0.5 เซนติเมตร (ลูกศรชี้) กระจายทั่วเนื้อเยื่อกระเพาะปัสสาวะบริเวณที่ไม่ได้ทดแทน ภายหลังการทำศัลยกรรมนำแผ่นเยื่อทดแทนออกที่ 6 สัปดาห์ ในสุนัขตัวที่ 5

**ขนาดของเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสหลังการทดแทน**

ภายหลังศัลยกรรมที่ 2, 4, 6, 8 และ 10 สัปดาห์ เยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสมีเส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยลดลงเหลือ 56.66, 33.33, 35, 40 และ 36.67 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ และมีพื้นที่เฉลี่ยลดลงเหลือ 32.58, 11.12, 12.28, 16.01 และ 13.50 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ (ตารางที่ 3)

**ตารางที่ 3** เส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยและพื้นที่เฉลี่ยของเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสหลังศัลยกรรมทดแทน

| สุนัขทดลองตัวที่ | หลังศัลยกรรม (สัปดาห์) | ขนาดของเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสหลังศัลยกรรม | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | เส้นผ่านศูนย์กลาง | | | พื้นที่ | | |
| | | (ซม.) | คงเหลือ (%) | เฉลี่ย (%) | (ซม.$^2$) | คงเหลือ (%) | เฉลี่ย (%) |
| 1 | 2 | 1.9 | 63.33 | 56.66 | 2.83 | 40.14 | 32.58 |
| 2 | | 1.5 | 50 | | 1.77 | 25.02 | |
| 3 | 4 | 1.0 | 33.33 | 33.33 | 0.79 | 11.12 | 11.12 |
| 4 | | 1.0 | 33.33 | | 0.79 | 11.12 | |
| 5 | 6 | 1.1 | 36.67 | 35 | 0.95 | 13.45 | 12.28 |
| 6 | | 1.0 | 33.33 | | 0.79 | 11.12 | |
| 7 | 8 | 1.2 | 40 | 40 | 1.13 | 16.01 | 16.01 |
| 8 | | 1.2 | 40 | | 1.13 | 16.01 | |
| 9 | 10 | 1.2 | 40 | 36.67 | 1.13 | 16.01 | 13.50 |
| 10 | | 1.1 | 36.67 | | 0.95 | 13.45 | |
| 11 | | 1.0 | 33.33 | | 0.79 | 11.12 | |
| 12 | | 1.1 | 36.67 | | 0.95 | 13.45 | |

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**ผลทางจุลพยาธิวิทยา**

ผลสรุปการตรวจเนื้อเยื่อกระเพาะปัสสาวะในแต่ละช่วงของการทดลองทางจุลพยาธิวิทยา โดยการย้อมสี H&E และ MS แสดงในตารางที่ 4 และผลการศึกษามีดังนี้ คือ ที่ 2 สัปดาห์หลังศัลยกรรม (ภาพที่ 13) พบว่าเนื้อเยื่อตัวอย่างจากสุนัขทดลองตัวที่ 1 ที่บริเวณรอยต่อระหว่างเนื้อเยื่อปกติและเนื้อเยื่อทดแทนพบการเพิ่มจำนวนของเซลล์เยื่อบุ (transitional epithelial cell proliferation) 5 – 10 ชั้น แต่ไม่พบการปกคลุมของเซลล์เยื่อบุเหนือแผ่นเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิส พบ severe acute inflammation ที่บริเวณชั้น submucosa ซึ่งมีเซลล์ชนิดนิวโทรฟิล และเซลล์หนองเป็นส่วนใหญ่ ส่วนที่แผ่นเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสพบเนื้อตาย และเกิดการเสื่อมแบบ hyaline degeneration มากกว่า 50 เปอร์เซ็นต์ ที่บริเวณชั้น serosa พบการอักเสบแบบ moderate acute inflammation และการอักเสบแบบแกรนูโลมา ซึ่งพบเซลล์อักเสบชนิดเซลล์ยักษ์ (multinucleated giant cells) ที่บริเวณวัสดุผูกเย็บ และเนื้อเยื่อตัวอย่างจากสุนัขทดลองตัวที่ 2 มีการเพิ่มจำนวนของเซลล์เยื่อบุ transitional epithelium ที่บริเวณรอยต่อ 3 – 4 ชั้น และปกคลุมเหนือแผ่นเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิส 2 ชั้น พบ moderate acute inflammation และเกิดเลือดออก (hemorrhage) ที่ชั้น submucosa พบเนื้อตายประมาณ 30 – 50 เปอร์เซ็นต์ ของความหนาของเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิส และพบ severe acute inflammation ส่วนที่ชั้น serosa มีการสร้างหลอดเลือดใหม่ (neovascularization) และพบ moderate acute inflammation ร่วมกับแกรนูโลมาบริเวณวัสดุผูกเย็บ

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**ตารางที่ 4** ผลทางจุลพยาธิวิทยาของเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสภายหลังศัลยกรรม

| สุนัขทดลอง ตัวที่ | ระยะเวลาหลังศัลยกรรม (สัปดาห์) | จำนวนชั้นของเซลล์เยื่อบุ | Submucosal layer | | Muscular layer regeneration | Serosal layer | Substituted tunica vaginalis | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Bone metaplasia | Severity of inflammation *† | | Severity of inflammation *† | Necrosis ‡ | Severity of inflammation *† |
| 1 | 2 | – | – | +3 a | – | +2 a | +3 | +3 a |
| 2 | | 2 | – | +2 a | – | +2 a | +2 | +3 a |
| 3 | 4 | 7 | – | +3 a | – | +1 s | – | +2 s |
| 4 | | – | – | +3 s | – | +3 c | +3 | +3 s |
| 5 | 6 | 7 | + | +3 c | + | +3 c | +1 | +3 c |
| 6 | | 15 | + | +3 c | + | +2 c | +2 | +2 c |

\+ พบ, – ไม่พบ

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

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

‡ เปอร์เซ็นต์ของเนื้อตายเทียบจากความหนาของเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิส (percentage of necrosis by thickness): +1 = <30%, +2 = 30 – 50%, +3 = >50%

37

**ตารางที่ 4** ผลทางจุลพยาธิวิทยาของเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสภายหลังศัลยกรรม

| สุนัขทดลอง ตัวที่ | ระยะเวลา หลังศัลยกรรม (สัปดาห์) | จำนวนชั้น ของเซลล์เยื่อบุ | Submucosal layer | | Muscular layer regeneration | Serosal layer | Substituted tunica vaginalis | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Bone metaplasia | Severity of inflammation *† | | Severity of inflammation *† | Necrosis ‡ | Severity of inflammation *† |
| 7 | 8 | 10 – 15 | + | +3 c | + | +2 c | – | +1 c |
| 8 | | 9 – 16 | + | +3 s | + | +1 c | – | +1 c |
| 9 | 10 | 6 – 10 | + | +3 s | + | +1 c | +1 | +1 c |
| 10 | | 8 – 10 | + | +2 c | + | +2 c | – | +2 c |
| 11 | | 15 – 20 | + | +2 s | + | +2 c | +1 | +2 c |
| 12 | | 15 – 30 | + | +3 c | + | +3 c | – | +1 c |

\+ พบ, – ไม่พบ

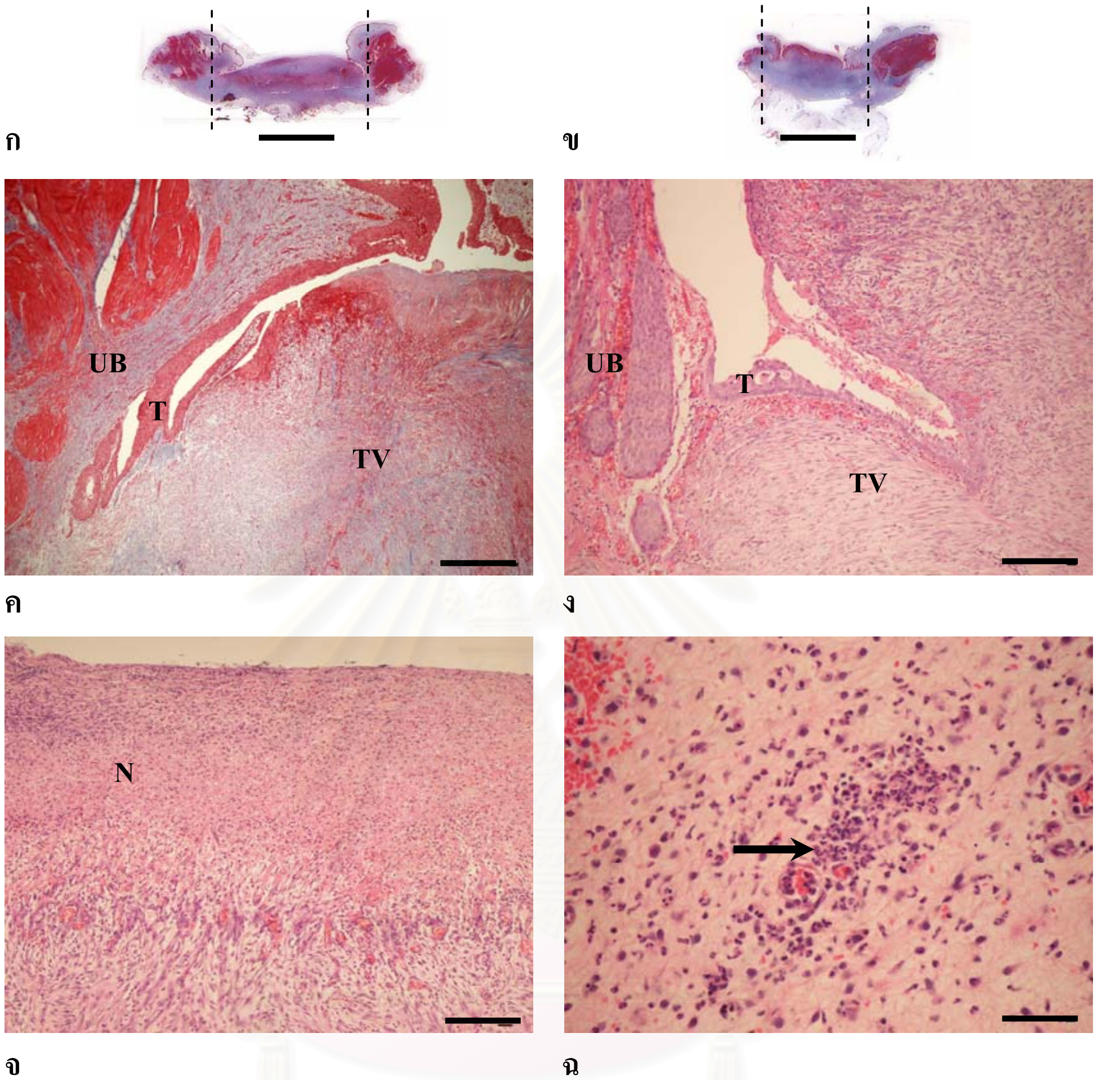
* ระดับความรุนแรงของการอักเสบ (severity of inflammation): +1 = mild (<50 cells/HPF), +2 = moderate (50 – 100 cells/HPF), +3 = severe (>100 cells/HPF)

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

‡ เปอร์เซ็นต์ของเนื้อตายเทียบจากความหนาของเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิส (percentage of necrosis by thickness): +1 = <30%, +2 = 30 – 50%, +3 = >50%

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

38




**ภาพที่ 13 ก – ข)** เนื้อเยื่อกระเพาะปัสสาวะภายหลังทดแทนด้วยแผ่นเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิส (ตรงกลางเส้นประ) ที่ 2 สัปดาห์ในสุนัขตัวที่ 1 **(ก)** และ 2 **(ข)** (สี MS, bar = 1 ซม.)

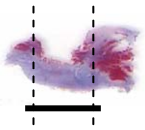
**ค – ง)** บริเวณรอยต่อระหว่างเนื้อเยื่อปกติ (UB) และแผ่นเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิส (TV) พบ transitional epithelial cell proliferation (T) และ hemorrhage ที่ชั้น submucosa [สุนัขตัวที่ 1 **(ค)** สี MS, bar = 540 ไมครอน และสุนัขตัวที่ 2 **(ง)** สี H&E, bar = 360 ไมครอน]

**จ)** เยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสเกิด necrosis (N) **ฉ)** เม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลและเซลล์หนองรอบหลอดเลือดและแทรกในแผ่นเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิส (ลูกศรชี้) ในสุนัขตัวที่ 2 [สี H&E, bar = 300 **(จ)** และ 110 ไมครอน **(ฉ)**]

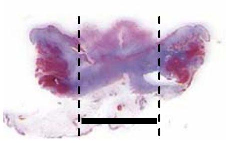
ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ผลทางจุลพยาธิวิทยาที่ 4 สัปดาห์หลังศัลยกรรม (ภาพที่ 14) เนื้อเยื่อตัวอย่างจากสุนัขทดลองตัวที่ 3 ที่บริเวณรอยต่อพบเซลล์เยื่อบุ transitional epithelium เพิ่มจำนวนอย่างมากประมาณ 30 ชั้น ซึ่งชั้น mucosa มีลักษณะเป็นรอยย่น (fold) เหมือนกระเพาะปัสสาวะที่ปกติ และพบ epithelialization ของ transitional cells 7 ชั้น ปกคลุมเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสอย่างไม่สมบูรณ์ (incomplete) โดยเริ่มจากบริเวณรอยต่อระหว่างเนื้อเยื่อกระเพาะปัสสาวะและเนื้อเยื่อทดแทน ในชั้น submucosa พบ severe acute inflammation ในขณะที่บริเวณเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสพบ moderate subacute inflammation ส่วนชั้น serosa พบ mild subacute inflammation และเนื้อเยื่อตัวอย่างจากสุนัขทดลองตัวที่ 4 พบสิ่งซึมเยิ้มข้นปกคลุมเหนือชั้น mucosa โดยไม่พบ epithelialization และพบ severe subacute inflammation ที่ชั้น submucosa โดยเป็นเซลล์อักเสบชนิดนิวโทรฟิล เซลล์พลาสมา และลิมโฟไซต์จำนวนมาก บริเวณเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสพบ severe subacute inflammation และพบการสะสมของเม็ดสีชนิด hemosiderin ในเซลล์แมคโครฟาจ (macrophages) ส่วนชั้น serosa พบ severe chronic inflammation ร่วมกับแกรนูโลมาบริเวณวัสดุผูกเย็บ

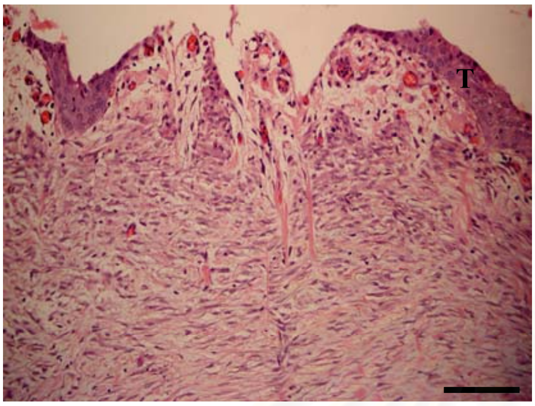
สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



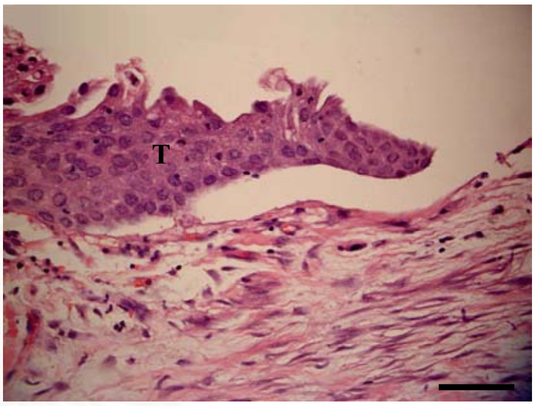
ก



ข




ค




ง

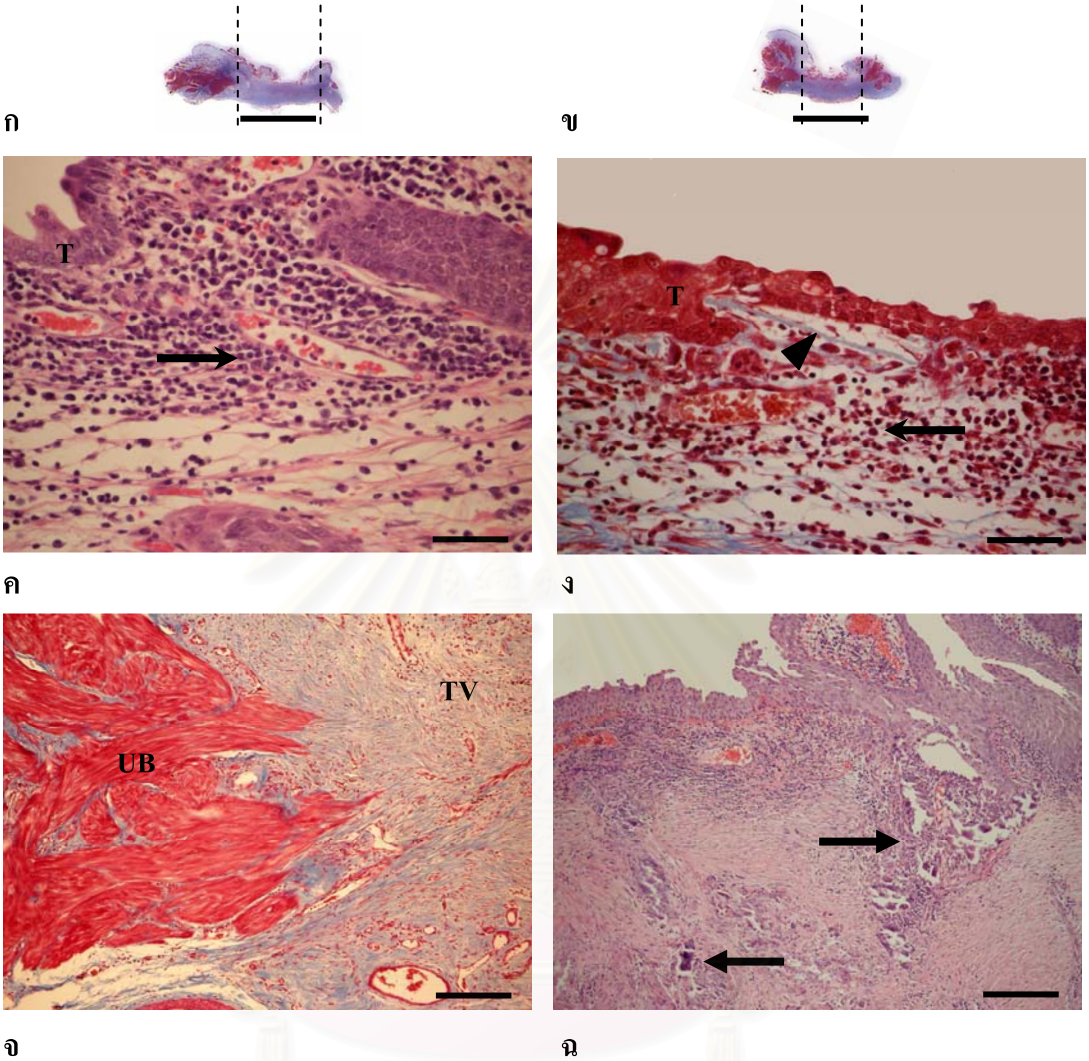
**ภาพที่ 14 ก – ข)** เนื้อเยื่อกระเพาะปัสสาวะภายหลังทดแทนด้วยแผ่นเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิส (ตรงกลางเส้นประ) ที่ 4 สัปดาห์ในสุนัขตัวที่ 3 **(ก)** และ 4 **(ข)** (สี MS, bar = 1 ซม.)

**ค – ง)** Transitional epithelium (T) ปกคลุมอย่างไม่สมบูรณ์บนแผ่นเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิส และพบ neovascularization ในสุนัขตัวที่ 3 [สี H&E, bar = 260 **(ค)** และ 120 ไมครอน **(ง)**]

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ผลทางจุลพยาธิวิทยาที่ 6 สัปดาห์หลังศัลยกรรม (ภาพที่ 15) เนื้อเยื่อตัวอย่างจากสุนัขทดลองตัวที่ 5 ที่ชั้น mucosa พบการปกคลุมอย่างสมบูรณ์ (complete) ของ transitional epithelium 7 ชั้น ในชั้น submucosa พบ severe chronic inflammation ซึ่งมีเซลล์อักเสบชนิดเซลล์พลาสมาและลิมโฟไซด์จำนวนมาก พบการเจริญของเส้นใย (fibroplasia) แทรกบริเวณชั้น mucosa และ submucosa และเริ่มมีการยื่นเข้ามาของมัดกล้ามเนื้อ (muscular regeneration) จากเนื้อเยื่อกระเพาะปัสสาวะเดิมเข้ามายังเนื้อเยื่อทดแทน ส่วนบริเวณเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสพบ severe chronic inflammation และเกิดเนื้อตายน้อยกว่า 30 เปอร์เซ็นต์ ซึ่งมีการสะสมของแคลเซียม (calcification) เป็นหย่อม ส่วนในชั้น serosa พบ severe chronic inflammation และเนื้อเยื่อตัวอย่างจากสุนัขทดลองตัวที่ 6 พบการปกคลุมอย่างสมบูรณ์ของ transitional epithelium 15 ชั้น ในชั้น submucosa พบ severe chronic inflammation พบการเจริญของเส้นใยแทรกเข้าบริเวณชั้น mucosa และ submucosa และเริ่มมีการยื่นเข้ามาของมัดกล้ามเนื้อจากบริเวณรอยต่อเช่นกัน ส่วนเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสพบหย่อม (focal area) ของ moderate chronic inflammation และแกรนูโลมาและเกิดการเสื่อมแบบ hyaline degeneration และเนื้อตาย ประมาณ 30 – 50 เปอร์เซ็นต์ ซึ่งมีการสะสมของแคลเซียม ส่วนชั้น serosa พบ moderate chronic inflammation ร่วมกับแกรนูโลมาบริเวณวัสดุผูกเย็บ และการสร้างหลอดเลือดใหม่

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย




**ภาพที่ 15 ก – ข)** เนื้อเยื่อกระเพาะปัสสาวะภายหลังทดแทนด้วยแผ่นเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิส (ตรงกลางเส้นประ) ที่ 6 สัปดาห์ในสุนัขตัวที่ 5 **(ก)** และ 6 **(ข)** (สีย้อม MS, bar = 1 ซม.)

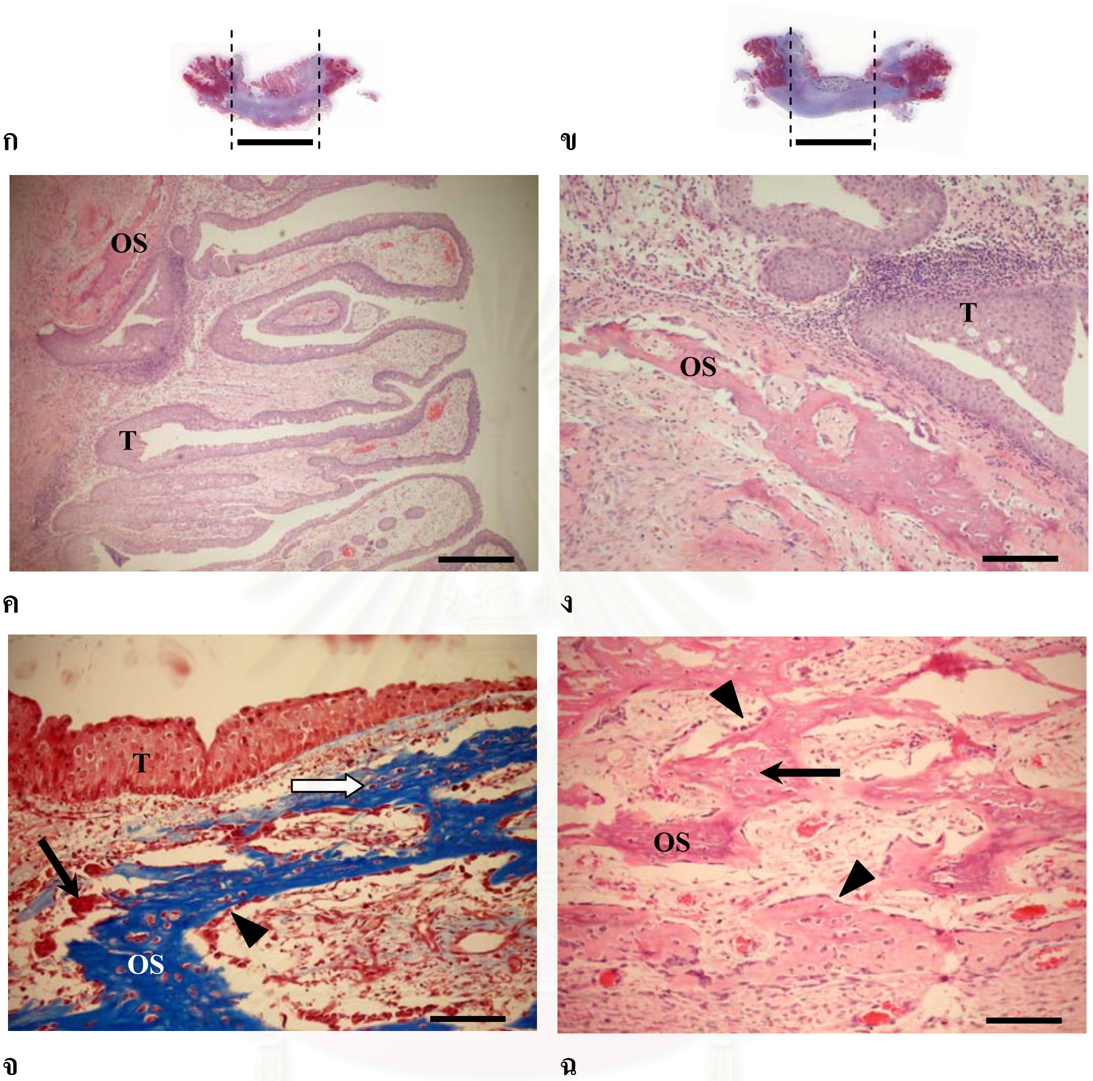
**ค – ง)** พบ transitional epithelium (T) ปกคลุมบนแผ่นเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสอย่างสมบูรณ์ เซลล์พลาสมาจำนวนมากแทรกอยู่บริเวณชั้น submucosa (ลูกศรชี้) และ fibroplasia แทรกบริเวณชั้น mucosa และ submucosa (หัวลูกศรชี้) [สุนัขตัวที่ 5 **(ค)** สี H&E, bar = 80 ไมครอน และสุนัขตัวที่ 6 **(ง)** สี MS, bar = 80 ไมครอน)

**จ)** Muscular regeneration จากเนื้อเยื่อปกติ (UB) เข้ามายังแผ่นเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิส (TV) ในสุนัขตัวที่ 5 (สี MS, bar = 290 ไมครอน)

**ฉ)** การสลายตัวของเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิส และการสะสมแคลเซียมพบที่ส่วนทดแทน ใต้เซลล์เยื่อบุที่เจริญคลุมสมบูรณ์และเซลล์อักเสบ (ลูกศรชี้) ในสุนัขตัวที่ 6 (สี H&E, bar = 300 ไมครอน)

สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ผลทางจุลพยาธิวิทยาที่ 8 สัปดาห์หลังศัลยกรรม (ภาพที่ 16) เนื้อเยื่อตัวอย่างจากสุนัขทดลองตัวที่ 7 พบเซลล์เยื่อบุ transitional epithelium เพิ่มจำนวนอย่างมาก 10 – 15 ชั้น มีลักษณะคล้ายหัวนม (papillary projection) และปกคลุมชั้น mucosa อย่างสมบูรณ์ ส่วนชั้น submucosa ยังคงพบ severe chronic inflammation ที่มีการแทรกของเซลล์อักเสบชนิดเซลล์พลาสมา และพบการเปลี่ยนแปลงทางเสื่อมจากการสร้างกระดูก (bone metaplasia) และมีการสะสมของแคลเซียมเป็นหย่อม ที่บริเวณรอยต่อมีการแทรกของกล้ามเนื้อเรียบที่เจริญจากเนื้อเยื่อกระเพาะปัสสาวะปกติ บริเวณเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสพบ mild chronic inflammation ส่วนในชั้น serosa พบ moderate chronic inflammation และการสร้างหลอดเลือดใหม่ และเนื้อเยื่อตัวอย่างจากสุนัขทดลองตัวที่ 8 ที่ชั้น mucosa พบ transitional epithelium ปกคลุมอย่างสมบูรณ์ 9 – 16 ชั้น ในชั้น submucosa พบ severe subacute inflammation พบเซลล์อักเสบชนิดนิวโทรฟิล เซลล์หนอง และเซลล์พลาสมา และพบการเปลี่ยนแปลงทางเสื่อมจากการสร้างกระดูก และการแทรกเข้ามาของกล้ามเนื้อเรียบบริเวณรอยต่อเช่นเดียวกับสุนัขตัวที่ 7 บริเวณเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสพบ mild chronic inflammation และมีการสะสมของแคลเซียม ส่วนในชั้น serosa พบ mild chronic inflammation และการสร้างหลอดเลือดใหม่



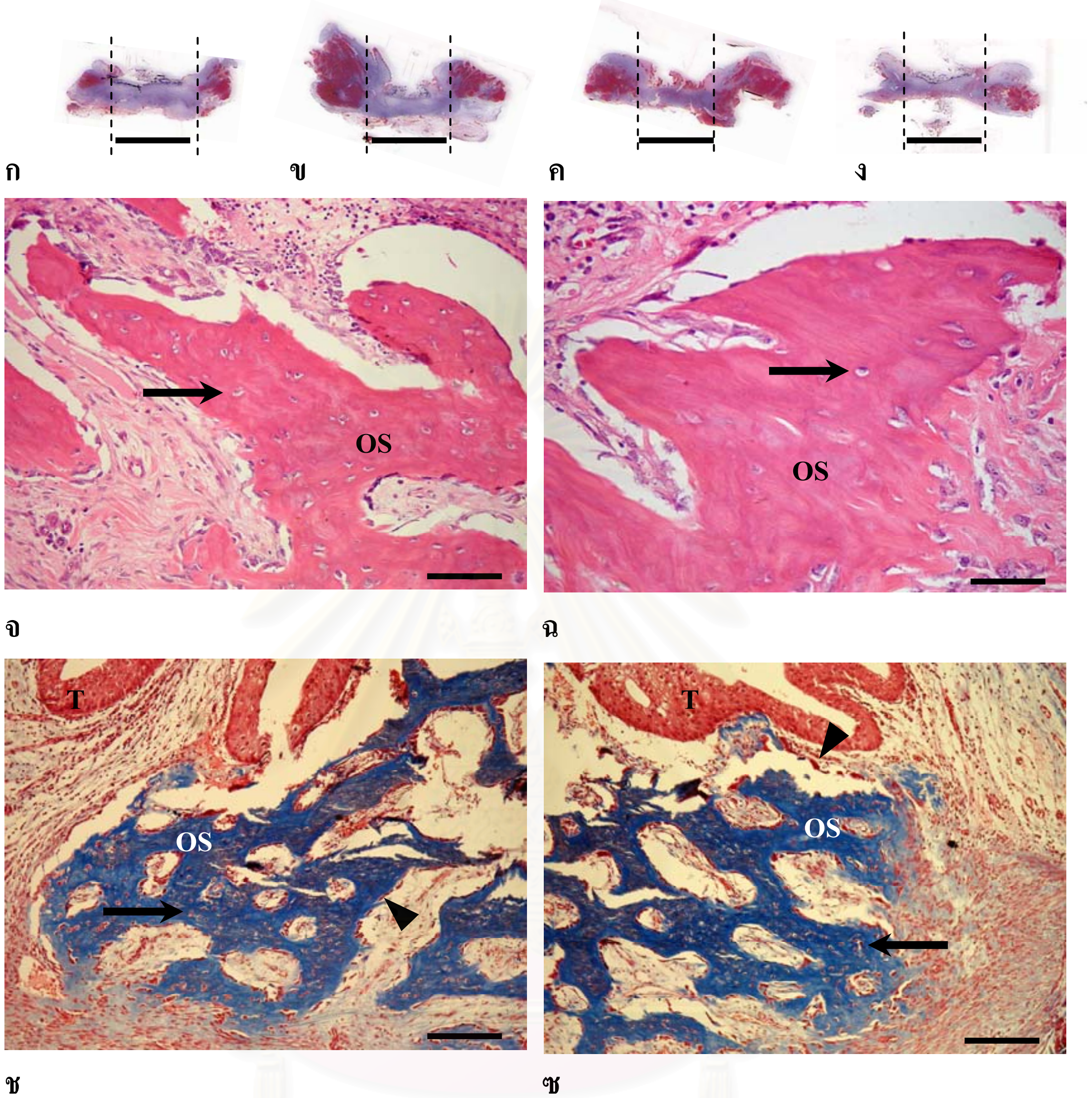

**ภาพที่ 16 ก – ข)** เนื้อเยื่อกระเพาะปัสสาวะภายหลังทดแทนด้วยแผ่นเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิส (ตรงกลางเส้นประ) ที่ 8 สัปดาห์ในสุนัขตัวที่ 7 **(ก)** และ 8 **(ข)** (สี MS, bar = 1 ซม.)

**ค – ง)** พบ transitional epithelium (T) ที่มีลักษณะ papillary projection ปกคลุมบนเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิส ส่วนในชั้น submucosa พบเซลล์อักเสบชนิดเซลล์พลาสมาจำนวนมาก และมีการสร้างกระดูก (OS) ในชั้น submucosa ใต้กลุ่มเซลล์อักเสบ ในสุนัขตัวที่ 7 [สี H&E, bar = 540 **(ค)** และ 240 ไมครอน **(ง)**]

**จ – ฉ)** พบ transitional epithelium (T) ปกคลุมบนเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิส ชั้น submucosa พบการสร้างกระดูก (OS) มีเซลล์ osteoblasts เรียงตัวบริเวณผิวกระดูก (หัวลูกศร) เซลล์ osteocytes ที่อยู่ใน lacuna (ลูกศรโปร่ง) และ osteoclasts ที่มีลักษณะเป็น multinucleated cells (ลูกศรทึบ) [สุนัขตัวที่ 8 **(จ)** สี MS, bar = 180 ไมครอน และสุนัขตัวที่ 7 **(ฉ)** สี H&E, bar = 180 ไมครอน]

ผลทางจุลพยาธิวิทยาที่ 10 สัปดาห์หลังศัลยกรรม (ภาพที่ 17) เนื้อเยื่อตัวอย่างจากสุนัขทดลองตัวที่ 9 พบ transitional epithelium 6 – 10 ชั้น ปกคลุมอย่างสมบูรณ์ ซึ่งมีการเปลี่ยนแปลงของ epithelium เป็นถุงน้ำ (cyst) หรือกระเปาะ (pocket) ในชั้น submucosa พบ severe subacute inflammation มีการสะสมของเม็ดสีชนิด hemosiderin มีเลือดออก และพบการเปลี่ยนแปลงทางเสื่อมจากการสร้างกระดูกโดยมีลักษณะ lacuna แสดงถึงลักษณะกระดูกอย่างชัดเจน ที่บริเวณรอยต่อมีการแทรกของกล้ามเนื้อเรียบที่งอกเจริญจากเนื้อเยื่อปกติ บริเวณเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสพบเนื้อตายน้อยกว่า 30 เปอร์เซ็นต์ mild chronic inflammation แกรนูโลมา มีเลือดออก และการสะสมของแคลเซียม ส่วนชั้น serosa พบ mild chronic inflammation เนื้อเยื่อตัวอย่างจากสุนัขทดลองตัวที่ 10 พบ transitional epithelium 8 – 10 ชั้น ปกคลุมอย่างสมบูรณ์ ในชั้น submucosa พบ moderate chronic inflammation การสร้างกระดูก และการแทรกของกล้ามเนื้อเรียบ ในชั้นทูนิกาวาจัยนัลลิสและชั้น serosa พบ moderate chronic inflammation เนื้อเยื่อตัวอย่างจากสุนัขทดลองตัวที่ 11 พบ transitional epithelium 15 – 20 ชั้น ปกคลุมอย่างสมบูรณ์ ในลักษณะคล้ายหัวนม ในชั้น submucosa พบ moderate subacute inflammation การสร้างกระดูก และการแทรกเข้ามาของกล้ามเนื้อเรียบ บริเวณเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสพบเนื้อตาย น้อยกว่า 30 เปอร์เซ็นต์ moderate chronic inflammation ส่วนชั้น serosa พบการสะสมของเม็ดสีชนิด hemosiderin ในเซลล์แมคโครฟาจ และพบ moderate chronic inflammation ส่วนเนื้อเยื่อตัวอย่างจากสุนัขทดลองตัวที่ 12 พบ transitional epithelium 15 – 30 ชั้น ปกคลุมอย่างสมบูรณ์ ชั้น submucosa พบ severe chronic inflammation โดยพบเซลล์อักเสบชนิดลิมโฟไซต์ และพลาสมาจำนวนมาก มีการสะสมของเม็ดสีชนิด hemosiderin และการสร้างกระดูกซึ่งมีการเปลี่ยนแปลงเป็นลักษณะ lacuna บริเวณเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสพบ mild chronic inflammation มีการเปลี่ยนแปลงทางเสื่อม และการสะสมของเม็ดสีชนิด hemosiderin ส่วนในชั้น serosa พบ severe chronic inflammation และแกรนูโลมา

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย




**ภาพที่ 17 ก – ง)** เนื้อเยื่อกระเพาะปัสสาวะภายหลังทดแทนด้วยแผ่นเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิส (ตรงกลางเส้นประ) ที่ 10 สัปดาห์ในสุนัขตัวที่ 9 **(ก)**, 10 **(ข)**, 11 **(ค)** และ 12 **(ง)** (สี MS, bar = 1 ซม.)

**จ – ฉ)** พบการสร้างกระดูก (OS) ในชั้น submucosa โดยพบเซลล์ osteocytes ใน lacuna (ลูกศรชี้) ซึ่งล้อมรอบด้วย osteoid ใน bone matrix ในสุนัขตัวที่ 10 [สี H&E, bar = 160 **(จ)** และ 70 ไมครอน **(ฉ)**]

**ช – ซ)** พบ transitional epithelium (T) ปกคลุมบนเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิส ในชั้น submucosa พบการสร้างกระดูก (OS) ที่มีเซลล์ osteoblasts (หัวลูกศรชี้) และเซลล์ osteocytes ใน lacuna (ลูกศรชี้) ในสุนัขตัวที่ 10 [สี MS, bar = 320 **(ช)** และ 280 ไมครอน **(ซ)**]

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**ผลทางโลหิตวิทยาและค่าเคมีในเลือด**

ผลทางโลหิตวิทยาและค่าเคมีในเลือด (ตารางที่ 5 และตารางภาคผนวกที่ 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16 และ 17) พบภาวะโลหิตจาง (anemia) หลังศัลยกรรมทดแทนในสุนัข 9 จาก 12 ตัว (75 เปอร์เซ็นต์) ที่ 7 วัน ในสุนัข 11 จาก 12 ตัว (91.67 เปอร์เซ็นต์) ที่ 14 วัน และในสุนัข 7 จาก 10 ตัว (70 เปอร์เซ็นต์) ที่ 28 วัน ซึ่งภาวะโลหิตจางที่พบเป็นลักษณะ normocytic normochromic anemia (NNA), macrocytic hypochromic anemia (MHA) และ macrocytic normochromic anemia (MNA)

ปริมาณเกล็ดเลือดลดต่ำกว่าเกณฑ์ปกติ (thrombocytopenia) หลังศัลยกรรมทดแทนในสุนัข 1 จาก 12 ตัว (8.33 เปอร์เซ็นต์) ที่ 7 วัน, 5 จาก 12 ตัว (41.67 เปอร์เซ็นต์) ที่ 14 วัน และ 4 จาก 10 ตัว (40 เปอร์เซ็นต์) ที่ 28 วัน เม็ดเลือดขาวสูงกว่าเกณฑ์ปกติ (leukocytosis) หลังศัลยกรรมทดแทนในสุนัข 7 จาก 12 ตัว (58.33 เปอร์เซ็นต์) ที่ 7 วัน และ 4 จาก 12 ตัว (33.33 เปอร์เซ็นต์) ที่ 14 วัน ซึ่งพบทั้ง neutrophilia shift to the left ใน 4 จาก 12 ตัว (33.33 เปอร์เซ็นต์), lymphocytosis และ eosinophilia และพบค่าเม็ดเลือดขาวปกติในสุนัขทดลองทุกตัวภายหลังศัลยกรรมทดแทนที่ 28 วัน พบค่าเอ็นไซม์ alkaline phosphatase สูงกว่าเกณฑ์ปกติหลังศัลยกรรมทดแทนในสุนัข 10 จาก 12 ตัว (83.33 เปอร์เซ็นต์) ที่ 7 วัน, 7 จาก 12 ตัว (58.33 เปอร์เซ็นต์) ที่14 วัน และ 5 จาก 10 ตัว (50 เปอร์เซ็นต์) ที่ 28 วัน พบ blood urea nitrogen (BUN) สูงกว่าเกณฑ์ปกติเล็กน้อยหลังศัลยกรรมทดแทนในสุนัข 4 จาก 12 ตัว (33.33 เปอร์เซ็นต์) ที่ 7 วัน และ 3 จาก 12 ตัว (25 เปอร์เซ็นต์) ที่ 14 วัน ในขณะที่ค่า creatinine อยู่ในเกณฑ์ปกติตลอดการทดลอง

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**ตารางที่ 5** ผลทางโลหิตวิทยาและค่าเคมีในเลือดของสุนัขทดลอง ภายหลังศัลยกรรมที่ 7, 14 และ 28 วัน

| ระยะเวลาหลังศัลยกรรม (วัน) | จำนวนสุนัข (ตัว) | Anemia | | | | | | Thrombocytopenia | | Leukocytosis | | ALP | | BUN | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | NNA | | MHA | | MNA | | | | | | | | | |
| | | (ตัว) | (%) | (ตัว) | (%) | (ตัว) | (%) | (ตัว) | (%) | (ตัว) | (%) | (ตัว) | (%) | (ตัว) | (%) |
| 7 | 12 | 6 | 50 | 2 | 16.67 | 1 | 8.33 | 1 | 8.33 | 7 | 58.33 | 10 | 83.33 | 4 | 33.33 |
| 14 | 12 | 4 | 33.33 | 4 | 33.33 | 3 | 25 | 5 | 41.67 | 4 | 33.33 | 7 | 58.33 | 3 | 25 |
| 28 | 10 | 3 | 30 | 3 | 30 | 1 | 10 | 4 | 40 | NF | NF | 5 | 50 | NF | NF |

NNA = Normocytic normochromic anemia

MHA = Macrocytic hypochromic anemia

MNA = Macrocytic normochromic anemia

NF = Not found

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**ผลการตรวจวิเคราะห์น้ำปัสสาวะ**

ผลการตรวจวิเคราะห์น้ำปัสสาวะแสดงดังตารางที่ 6 จากการตรวจน้ำปัสสาวะด้วย dipsticks test พบ leukocyte +2 ถึง +3 ภายหลังศัลยกรรมในสุนัข 7 จาก 12 ตัว (58.33 เปอร์เซ็นต์) ที่ 4 วัน, 8 จาก 12 ตัว (66.67 เปอร์เซ็นต์) ที่ 7 วัน และ 5 จาก 12 ตัว (41.67 เปอร์เซ็นต์) ที่ 14 วัน และเมื่อตรวจภายใต้กล้องจุลทรรศน์พบว่า หลังศัลยกรรมที่ 4 วัน พบจำนวนเม็ดเลือดขาวอยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้ (≤ 5 cells/High power field, HPF) แต่พบจำนวนเม็ดเลือดขาวสูงกว่าเกณฑ์ปกติในสุนัข 5 จาก 12 ตัว (41.67 เปอร์เซ็นต์) หลังศัลยกรรม 7 วัน ซึ่งนับได้ 5 – 7 cells/HPF, 7 – 9 cells/HPF, 8 – 12 cells/HPF, 13 – 17 cells/HPF และ 18 – 20 cells/HPF และเพิ่มขึ้นเป็น 7 จาก 12 ตัว (58.33 เปอร์เซ็นต์) หลังศัลยกรรม 14 วัน ซึ่งนับได้ 8 – 11 cells/HPF, 9 – 13 cells/HPF, 17 – 22 cells/HPF, 18 – 22 cells/HPF, 27 – 31 cells/HPF, >30 cells/HPF และ > 50 cells/HPF และลดลงเหลือพบในสุนัข 2 จาก 10 ตัว (20 เปอร์เซ็นต์) หลังศัลยกรรม 28 วัน ซึ่งนับได้ 5 – 7 cells/HPF และ 6 – 10 cells/HPF

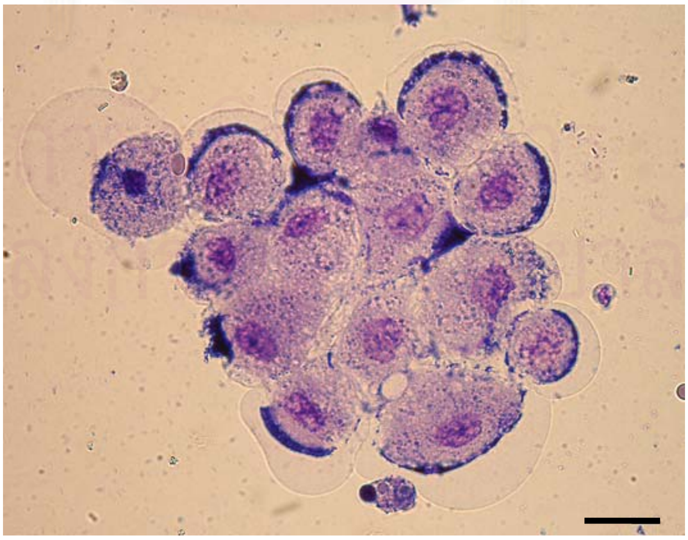
จาก dipsticks test พบ blood ได้ +2 ถึง +4 ภายหลังศัลยกรรม 4, 7 และ 14 วันในสุนัขทั้ง 12 ตัว (100 เปอร์เซ็นต์) และภายหลังศัลยกรรมใน 28 วัน พบในสุนัข 9 จาก 10 ตัว (90 เปอร์เซ็นต์) เมื่อปั่นเหวี่ยงน้ำปัสสาวะพบน้ำใสด้านบนมีสีแดงส้มในสุนัข 1 จาก 12 ตัว (8.33 เปอร์เซ็นต์) หลังศัลยกรรม 4 วัน และเมื่อตรวจภายใต้กล้องจุลทรรศน์ พบว่า จำนวนเม็ดเลือดแดงสูงกว่าเกณฑ์ปกติ (เกณฑ์ที่ยอมรับได้มีค่าเท่ากับ ≤ 5 cells/HPF) ในสุนัข 11 จาก 12 ตัว (91.67 เปอร์เซ็นต์) ภายหลังศัลยกรรม 4 วัน ซึ่งนับได้ 7 – 10 cells/HPF (n=1), 8 – 10 cells/HPF (n=1), 10 – 13 cells/HPF (n=1), 26 – 30 cells/HPF (n=1), >50 cells/HPF (n=3) และ >100 cells/HPF (n=4) ในสุนัข 10 จาก 12 ตัว (83.33 เปอร์เซ็นต์) หลังศัลยกรรม 7 วัน ซึ่งนับได้ 5 – 9 cells/HPF (n=1), 9 – 12 cells/HPF (n=1), 10 – 13 cells/HPF (n=1), 15 – 18 cells/HPF (n=1), 27 – 30 cells/HPF (n=1), 28 – 30 cells/HPF (n=1), >50 cells/HPF (n=3) และ >100 cells/HPF (n=1) ในสุนัข 9 จาก 12 ตัว (75 เปอร์เซ็นต์) หลังศัลยกรรม 14 วัน ซึ่งนับได้ 8 – 11 cells/HPF (n=1), 8 – 13 cells/HPF (n=1), 9 – 12 cells/HPF (n=1), 17 – 21 cells/HPF (n=1), 18 – 25 cells/HPF (n=1), 21 – 26 cells/HPF (n=1) และ > 50 cells/HPF (n=3) ในสุนัข 5 จาก 10 ตัว (50 เปอร์เซ็นต์) หลังศัลยกรรม 28 วัน ซึ่งนับได้ 7 – 10 cells/HPF (n=1), 8 – 11 cells/HPF (n=1), 18 – 22 cells/HPF (n=1) และ > 50 cells/HPF (n=2)

จาก dipsticks test พบค่าโปรตีน +2 ถึง +3 หลังศัลยกรรมในสุนัข 11 จาก 12 ตัว (91.67 เปอร์เซ็นต์) ที่ 4 วัน, 7 จาก 12 ตัว (58.33 เปอร์เซ็นต์) ที่ 7 วัน, 8 จาก 12 ตัว (66.67

เปอร์เซ็นต์) ที่ 14 วัน และ 1 จาก 10 ตัว (10 เปอร์เซ็นต์) ที่ 28 วัน และพบค่า bilirubin +3 หลังศัลยกรรมที่ 7 วัน ในสุนัข 1 จาก 12 ตัว (8.33 เปอร์เซ็นต์)

จากการตรวจตะกอนปัสสาวะภายใต้กล้องจุลทรรศน์พบแบคทีเรีย +2 ถึง +4 หลังศัลยกรรมในสุนัข 6 จาก 12 ตัว (50 เปอร์เซ็นต์) ที่ 4 วัน, 5 จาก 12 ตัว (41.67 เปอร์เซ็นต์) ที่ 7 วัน, 8 จาก 12 ตัว (66.67 เปอร์เซ็นต์) ที่ 14 วัน และ 6 จาก 12 ตัว (50 เปอร์เซ็นต์) ที่ 28 วัน ซึ่งพบได้ทั้งชนิด gram positive single cocci, chained cocci และ gram negative bacilli rods พบผลึกชนิด triple phosphate หลังศัลยกรรมในสุนัข 1 จาก 12 ตัว (8.33 เปอร์เซ็นต์) ที่ 4 วัน, 2 จาก 12 ตัว (16.67 เปอร์เซ็นต์) ที่ 7 วัน, 3 จาก 12 ตัว (25 เปอร์เซ็นต์) ที่ 14 วัน และ 3 จาก 10 ตัว (30 เปอร์เซ็นต์) ที่ 28 วัน

จากการตรวจตะกอนปัสสาวะภายใต้กล้องจุลทรรศน์พบจำนวน transitional epithelium > 3 cells/HPF ในสุนัข 3 จาก 12 ตัว (25 เปอร์เซ็นต์) หลังศัลยกรรม 7 วัน ซึ่งนับได้ 1 – 4 cells/HPF (n=1), 3 – 5 cells/HPF (n=1) และ 5 – 7 cells/HPF (n=1) ในสุนัข 3 จาก 12 ตัว (25 เปอร์เซ็นต์) หลังศัลยกรรม 14 วัน ซึ่งนับได้ 2 – 4 cells/HPF (n=1), 3 – 6 cells/HPF (n=1) และ > 20 cells/HPF (n=1) พบ transitional clumps ในสุนัข 1 จาก 12 ตัว (8.33 เปอร์เซ็นต์) ภายหลังศัลยกรรม 7 วัน ซึ่งนับได้ 1 – 2 clumps/HPF, 4 จาก 12 ตัว (33.33 เปอร์เซ็นต์) ที่ 14 วัน ซึ่งนับได้ 0 – 1 clump/HPF (n=1), 1 – 2 clumps/HPF (n=1), 1 – 3 clumps/HPF (n=1) และ >5 clumps/HPF (n=1) (ภาพที่ 18) และในสุนัข 3 จาก 10 ตัว (30 เปอร์เซ็นต์) ภายหลังศัลยกรรม 28 วัน ซึ่งนับได้ 0 – 1 clump/HPF (n=1), 0 – 2 clumps/HPF (n=1) และ 1 – 2 clumps/HPF (n=1)



**ภาพที่ 18** Transitional epithelial cells ที่พบในน้ำปัสสาวะ ภายหลังศัลยกรรมทดแทนที่ 14 วัน ในสุนัขตัวที่ 11 (สีจิมซ่า, bar = 25 ไมครอน)

**ตารางที่ 6** ผลการตรวจวิเคราะห์น้ำปัสสาวะของสุนัขทดลอง ภายหลังศัลยกรรมที่ 4, 7, 14 และ 28 วัน

| ระยะเวลาหลังศัลยกรรม (วัน) | จำนวนสุนัข (ตัว) | Dipsticks test | | | | | | Urine sediment | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Leukocyte +2 to +3 | | Blood +2 to +4 | | Protein +2 to +3 | | WBC >5cells/HPF | | RBC >5cells/HPF | | Bacteria +2 to +4 | | Triple phosphate | | Transitional cells >3cells/HPF | | Transitional clumps ≥1clump/HPF | |
| | | (ตัว) | (%) | (ตัว) | (%) | (ตัว) | (%) | (ตัว) | (%) | (ตัว) | (%) | (ตัว) | (%) | (ตัว) | (%) | (ตัว) | (%) | (ตัว) | (%) |
| 4 | 12 | 7 | 58.33 | 12 | 100 | 11 | 91.67 | NF | NF | 11 | 91.67 | 6 | 50 | 1 | 8.33 | NF | NF | NF | NF |
| 7 | 12 | 8 | 66.67 | 12 | 100 | 7 | 58.33 | 5 | 41.67 | 10 | 83.33 | 5 | 41.67 | 2 | 16.67 | 3 | 25 | 1 | 8.33 |
| 14 | 12 | 5 | 41.67 | 12 | 100 | 8 | 66.67 | 7 | 58.33 | 9 | 75 | 8 | 66.67 | 3 | 25 | 3 | 25 | 4 | 33.33 |
| 28 | 10 | NF | NF | 9 | 90 | 1 | 10 | 2 | 20 | 5 | 50 | 6 | 50 | 3 | 30 | NF | NF | 3 | 30 |

NF = Not found

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

52

**ผลการสังเกตอาการแทรกซ้อน**

ตลอดการทดลองพบว่า สุนัขทดลองมีเยื่อเมือกซีด 8 จาก 12 ตัว (66.67 เปอร์เซ็นต์) มีการอักเสบบวมแดงและแผลถลอกบริเวณถุงหุ้มอัณฑะในสุนัข 3 จาก 12 ตัว (25 เปอร์เซ็นต์) ร้องเจ็บขณะเบ่งปัสสาวะใน 2 – 3 วันแรกภายหลังศัลยกรรม ในสุนัข 3 จาก 12 ตัว (25 เปอร์เซ็นต์) เบื่ออาหารใน 3 วันแรกภายหลังศัลยกรรม ในสุนัข 3 จาก 12 ตัว (25 เปอร์เซ็นต์) อุณหภูมิร่างกายสูงกว่าปกติ ในสุนัข 2 จาก 12 ตัว (16.67 เปอร์เซ็นต์) ปัสสาวะมีสีค่อนข้างแดงและพบตะกอนเลือดปนใน 4 วันแรกภายหลังศัลยกรรม ในสุนัขทั้ง 12 ตัว (100 เปอร์เซ็นต์) พบในสุนัข 7 จาก 12 ตัว (58.33 เปอร์เซ็นต์) ในวันที่ 5 – 6 ซึ่งบางตัวพบปัสสาวะมีสีเหลืองเข้ม ในวันที่ 17 พบน้ำปัสสาวะของสุนัขทุกตัวมีสีปกติและไม่มีตะกอนเลือดปน นอกจากนี้ยังพบอาการผิดปกติอื่น ได้แก่ mucopurulent ocular and nasal discharge มีอาการไอ และ diarrhea ในสุนัข 4 จาก 12 ตัว (33.33 เปอร์เซ็นต์)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

# บทที่ 5
# สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

## สรุปผลการวิจัย

การวิจัยนี้ ศึกษาการทำศัลยกรรมทดแทนกระเพาะปัสสาวะส่วนกระพุ้งปลายตันด้วยเยื่อทูนิกาวาจินัลลิสของตัวเองขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 3 เซนติเมตรในสุนัขทดลองเพศผู้จำนวน 12 ตัว ประเมินผลการวิจัยโดยศึกษาการเจริญของเนื้อเยื่อกระเพาะปัสสาวะบนเยื่อทูนิกาวาจินัลลิสจากมหภาควิทยาและจุลพยาธิวิทยา และวัดขนาดของแผ่นเยื่อทูนิกาวาจินัลลิส หลังศัลยกรรมที่ 2, 4, 6, 8 และ 10 สัปดาห์ พบว่า เยื่อทูนิกาวาจินัลลิสทำหน้าที่เป็นโครงให้มีการเจริญของ transitional epithelium ได้อย่างสมบูรณ์ภายในสัปดาห์ที่ 6 หลังศัลยกรรมทดแทน รวมทั้งมีการเจริญของชั้น submucosa, muscular และ serosa บริเวณทดแทน ซึ่งเริ่มจากบริเวณรอยต่อระหว่างเนื้อเยื่อกระเพาะปัสสาวะและเนื้อเยื่อทดแทน พบการแทรกเข้าของเซลล์อักเสบทุกชั้นบริเวณที่ทดแทน นอกจากนี้ พบการเจริญของเส้นใยแทรกบริเวณชั้น mucosa และ submucosa ที่ 6 สัปดาห์ และมีการเปลี่ยนแปลงในทางเสื่อมจากการสร้างกระดูกอย่างชัดเจนที่ 8 และ 10 สัปดาห์ จากการเปรียบเทียบขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางและพื้นที่ของเยื่อทูนิกาวาจินัลลิสพบว่า พื้นที่เฉลี่ยของเยื่อทูนิกาวาจินัลลิสลดลงเหลือ 32.58, 11.12, 12.28, 16.01 และ 13.40 เปอร์เซ็นต์ ที่ 2, 4, 6, 8 และ 10 สัปดาห์ ตามลำดับ จากการเปรียบเทียบความดันภายในกระเพาะปัสสาวะ และความยืดหยุ่นของผนังกระเพาะปัสสาวะ โดยทดสอบด้วยการอัดสารน้ำ Lactated Ringer's solution ที่ปริมาตร 10, 20, 30, 40 และ 50 มิลลิลิตร ก่อนและหลังศัลยกรรมที่ 2 (12 ตัว), 4 (10 ตัว), 6 (8 ตัว), 8 (6 ตัว) และ 10 (4 ตัว) สัปดาห์ พบว่า ความยืดหยุ่นเฉลี่ยของผนังกระเพาะปัสสาวะภายหลังศัลยกรรมลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) ที่ปริมาตร 30 และ 40 มิลลิลิตรที่ 2 สัปดาห์ และที่ปริมาตร 30 มิลลิลิตรที่ 6 สัปดาห์ ทำให้ความดันเฉลี่ยภายในกระเพาะปัสสาวะสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) การวิเคราะห์อาการแทรกซ้อนจากผลโลหิตวิทยา ค่าเคมีในเลือด หลังศัลยกรรมที่ 1, 2 และ 4 สัปดาห์ และผลการตรวจน้ำปัสสาวะหลังศัลยกรรม 4 วัน 1, 2 และ 4 สัปดาห์ พบอาการแทรกซ้อนได้แก่ โลหิตจาง การอักเสบ การติดเชื้อแบคทีเรียที่ผนังกระเพาะปัสสาวะ ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า เยื่อทูนิกาวาจินัลลิสสามารถเป็นโครงให้มีการเจริญของเนื้อเยื่อทดแทนผนังกระเพาะปัสสาวะได้ เนื้อเยื่อที่ใช้ในการศึกษานี้เป็นเนื้อเยื่อสดที่ไม่ได้ผ่านกรรมวิธีที่ทำให้ถูกย่อยสลายและถูกดูดซึมได้ในเวลาที่เหมาะสม อาจทำให้มีการสะสมแคลเซียมและการสร้างกระดูกภายในผนังกระเพาะปัสสาวะที่งอกเจริญใหม่

**อภิปรายผล**

ในวงการแพทย์ได้เริ่มมีการศึกษาการทำศัลยกรรมทดแทนผนังกระเพาะปัสสาวะตั้งแต่ปลายศตวรรษที่ 19 (ค.ศ. 1888) จนกระทั่งปัจจุบัน มีการพัฒนาและประยุกต์ใช้กับผู้ป่วย ส่วนการศึกษาเพื่อนำมาใช้ในสัตว์ป่วยยังมีน้อยมาก วัสดุทดแทนที่นำมาใช้ในการศึกษาที่สำคัญได้แก่ อวัยวะในระบบทางเดินอาหาร (Hinman, 1989), acellular tissue matrix (Sutherland *et al.*, 1996) และเนื้อเยื่อชั้น submucosa ของลำไส้เล็กสุกร (Kropp *et al.*, 1995) นอกจากนี้มีการศึกษานำเยื่อบุผนังช่องท้องมาทดแทนผนังกระเพาะปัสสาวะ พบว่า เยื่อบุผนังช่องท้องสามารถเป็นโครงให้มีการเจริญของเยื่อบุชนิด transitional epithelium (Hutschenreiter *et al.*, 1978; Büyükünal *et al.*, 1989; Sadove *et al.*, 1993; Celayir *et al.*, 1996) แม้ว่าเยื่อบุผนังช่องท้องมีคุณสมบัติเหมาะสมเป็นเนื้อเยื่อทดแทนผนังกระเพาะปัสสาวะ อย่างไรก็ตาม การใช้เยื่อบุผนังช่องท้องส่วนล่างของสุนัขที่มีลักษณะบางมากและฉีกขาดง่าย อาจเกิดปัญหาการรั่วซึมของน้ำปัสสาวะ และการใช้เยื่อบุผนังช่องท้องส่วนบน จะทำให้แผลผ่าตัดหน้าท้องมีความยาวมาก สำหรับการวิจัยนี้ ศึกษาการทดแทนกระเพาะปัสสาวะโดยใช้เยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของเยื่อบุผนังช่องท้อง ซึ่งประกอบด้วยเยื่อบุเซลล์ชนิด mesothelium และเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (Wrobel, 1998) ลักษณะภายนอกหนาและเหนียว ทำให้เย็บแผ่นเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสติดกับเนื้อเยื่อกระเพาะปัสสาวะได้ง่าย และเป็นแผ่นเยื่ออิสระของตัวสุนัขเอง (free autograft) มีข้อดีคือ วิธีในการเตรียมเนื้อเยื่อง่าย เสียค่าใช้จ่ายและเกิดปฏิกิริยาต่อต้านน้อย และก่อให้เกิดปัญหาแทรกซ้อนน้อยกว่าการใช้ส่วนของอวัยวะจากระบบทางเดินอาหาร แต่มีข้อจำกัดถ้าใช้เป็น autogenous graft คือ สามารถทำได้เฉพาะกับสัตว์เพศผู้เท่านั้น ในการเย็บเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสให้ติดกับขอบของกระเพาะปัสสาวะทุกชั้นจะนำแผ่นเยื่อด้าน visceral part เข้าทางด้านใน และให้ parietal part อยู่ทางด้านนอกของกระเพาะปัสสาวะ เพื่อให้เหมือนกับตำแหน่งปกติของเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสที่หุ้มลูกอัณฑะ และเย็บปิดด้วย simple continuous suture โดยดึงรั้งวัสดุผูกเย็บแต่ละครั้งด้วยแรงที่เหมาะสม เพื่อให้ขอบของแผ่นเยื่อสบพอดีกับขอบของกระเพาะปัสสาวะ มีความสะดวกในการเย็บ และป้องกันไม่ให้น้ำปัสสาวะรั่ว โดยใช้วัสดุผูกเย็บละลายชนิด polydioxanone ซึ่งเป็น monofilament ที่สามารถลดการยึดเกาะของแบคทีเรียบนพื้นผิวของวัสดุผูกเย็บ และลดการเกิดปฏิกิริยาต่อต้านของเนื้อเยื่อ (Tan *et al.*, 2003) มี tensile strength ที่เหมาะสม สามารถใช้กับบริเวณที่มีการสัมผัสกับน้ำปัสสาวะของสุนัขทั้งที่ปราศจากเชื้อและมีเชื้อ *E. coli* (Schiller and Stone, 1993) จึงแนะนำให้ใช้สำหรับเย็บปิดผนังกระเพาะปัสสาวะ (Fossum, 2002[b]) การทำศัลยกรรมทดแทนอาจก่อให้เกิดการยึดติดระหว่างบริเวณทดแทนกับอวัยวะอื่นในช่องท้อง จึงได้นำเยื่อโอเมนตัมคลุมรอบกระเพาะปัสสาวะภายหลังการเย็บปิดกระเพาะปัสสาวะ เพื่อลดอาการแทรกซ้อนดังกล่าว อีกทั้งยังช่วยเพิ่มประสิทธิภาพของ

ระบบไหลเวียนเลือดและการระบายของเสีย สนับสนุนการหายของบาดแผล ป้องกันการรั่วซึม และต่อต้านการติดเชื้อ (Hedlund, 2002)

จากผลการศึกษาภายหลังศัลยกรรมที่ 2 สัปดาห์ พบการเพิ่มจำนวนของเยื่อบุ transitional epithelium ที่บริเวณรอยต่อระหว่างเนื้อเยื่อกระเพาะปัสสาวะและแผ่นเยื่อทดแทน (ภาพที่ 13 ค – ง) และมีเยื่อบุปกคลุมเล็กน้อยเหนือแผ่นเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิส ภายหลังศัลยกรรมที่ 4 สัปดาห์ พบการเพิ่มจำนวนของเซลล์เยื่อบุอย่างมากที่บริเวณรอยต่อ และมีเยื่อบุปกคลุมเหนือแผ่นเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสมากขึ้นแต่ยังไม่สมบูรณ์ (ภาพที่ 14 ค – ง) การปกคลุมอย่างสมบูรณ์พบตั้งแต่สัปดาห์ที่ 6 หลังศัลยกรรม (ภาพที่ 15 ค – ง) เป็นต้นไปในสุนัขทุกตัว โดยมีการเจริญของชั้น submucosa ร่วมไปกับการเจริญของเยื่อบุเซลล์ ส่วนชั้นกล้ามเนื้อเริ่มมีการเจริญจากบริเวณรอยต่อและแทรกเข้ามายังแผ่นเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสตั้งแต่สัปดาห์ที่ 6 (ภาพที่ 15 จ) ซึ่งระยะเวลาในการเจริญของเยื่อบุ transitional epithelium ใกล้เคียงกับที่พบในการศึกษาทดแทนกระเพาะปัสสาวะด้วยเยื่อบุผนังช่องท้องอิสระที่พบที่ 5 สัปดาห์ (Hutschenreiter *et al.*, 1978) แต่ใช้เวลาในการปกคลุมอย่างสมบูรณ์มากกว่าการศึกษาทดแทนด้วย PSIS ที่พบที่ 3 – 4 สัปดาห์ แต่เริ่มมีการเจริญของกล้ามเนื้อเรียบที่ 4 – 6 สัปดาห์ (Pope *et al.*, 1997) ใกล้เคียงกับการศึกษาในครั้งนี้

จากผลทางพยาธิวิทยา ไม่พบการสร้างนิ่ว ต่างจากการทดแทนด้วยเยื่อบุผนังช่องท้องร่วมกับแผ่นกล้ามเนื้อ rectus abdominis ในกระต่าย (Celayir *et al.*, 1996) แต่พบกระเพาะปัสสาวะอักเสบในสุนัขทุกตัว ซึ่งพบการอักเสบชนิด chronic follicular cystitis ในสุนัข 1 จาก 12 ตัว (8.33 เปอร์เซ็นต์) (ภาพที่ 12) เนื่องจากการติดเชื้อเรื้อรัง ทำให้มีการสะสมของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์และเซลล์พลาสมา จึงพบถุงน้อยใสกระจายทั่วผนังกระเพาะปัสสาวะ (Confer and Panciera, 2001) และพบสิ่งซึมเยิ้มข้นในสุนัข 1 จาก 12 ตัว (8.33 เปอร์เซ็นต์) ปกคลุมเหนือแผ่นเยื่อทดแทนเนื่องจากการอักเสบรุนแรง ทำให้ขัดขวางการเจริญของเยื่อบุ transitional epithelium การอักเสบของกระเพาะปัสสาวะที่พบด้วยตาเปล่าสอดคล้องกับผลทางจุลพยาธิวิทยา ซึ่งพบการแทรกของเซลล์อักเสบในทุกชั้นของบริเวณที่ทดแทน โดยพบการอักเสบระดับปานกลาง – รุนแรงในระยะเฉียบพลันที่ 2 สัปดาห์ การอักเสบระดับรุนแรงในระยะกึ่งเฉียบพลันที่ 4 สัปดาห์ การอักเสบระดับปานกลาง – รุนแรงในระยะเรื้อรังที่ 6 สัปดาห์ และการอักเสบระดับอ่อน – รุนแรงในระยะเรื้อรังเป็นส่วนใหญ่ที่ 8 และ 10 สัปดาห์ (ตารางที่ 4) ซึ่งต่างจากการศึกษาทดแทนกระเพาะปัสสาวะด้วย PSIS (Kropp *et al.*, 1996) และการศึกษาทดแทนด้วยเยื่อบุผนังช่องท้องร่วมกับกล้ามเนื้อ rectus abdominis (Sadove *et al.*, 1993) ที่มีการอักเสบของกระเพาะปัสสาวะเพียงเล็กน้อยเท่านั้น กระบวนการอักเสบเริ่มขึ้นเมื่อมีการบาดเจ็บของกระเพาะปัสสาวะจากศัลยกรรมตัดและทดแทนกระเพาะปัสสาวะ ซึ่งพบเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดหลายนิวเคลียส

(polymorphonuclear leukocyte) ในช่วงแรกภายหลังศัลยกรรม จากการกระตุ้นของสารสื่ออักเสบชนิดต่างๆ ถ้าการบาดเจ็บยังคงดำเนินต่อไป เช่นการระคายเคืองจากการคาท่อสวนปัสสาวะ การระคายเคืองของแผ่นเยื่อทดแทนสดซึ่งยังมีชีวิต (viable) ต่อน้ำปัสสาวะ หรือการติดเชื้อ เป็นผลให้การอักเสบดำเนินต่อไปและกลายเป็นภาวะเรื้อรังขึ้น ทำให้พบเซลล์ที่มีนิวเคลียสเดียว (mononuclear cell) ลักษณะแกรนูโลมาและฝีหนองตามมา ซึ่งเป็นการอักเสบที่มีการทำลาย (destructive inflammation) (Boothe and Boothe Jr., 1993)

นอกจากนี้ยังพบการเจริญของเส้นใยแทรกในชั้น mucosa และ submucosa ที่ 6 สัปดาห์ (ภาพที่ 15 ง) ก่อนมีการเจริญเปลี่ยนแปลง (metaplasia) เป็นเซลล์กระดูกที่ 8 (ภาพที่ 16) และ 10 สัปดาห์ (ภาพที่ 17) ในสุนัขทุกตัว โดยพบเซลล์ osteoblasts, osteocytes และ osteoclasts แสดงถึงกระบวนการสร้างกระดูก (osteogenesis) อย่างชัดเจน ซึ่งพบเหมือนกับการทดแทนกระเพาะปัสสาวะด้วยเยื่อบุผนังช่องท้องและแผ่นกล้ามเนื้อ rectus abdominis ที่มีชั้นผิวหนัง (RAM/C) ในสุกร (Sadove *et al*., 1993) การทดแทนด้วยลำไส้เล็กส่วนปลายที่นำชั้น mucosa และ submucosa ออกทำให้ชั้นกล้ามเนื้อสัมผัสกับน้ำปัสสาวะในสุนัข (Shoemaker, 1955) และการทดแทนด้วยกล้ามเนื้อลาย gracillis และ rectus abdominis ในสุนัข ซึ่งพบการสร้างกระดูกที่ 8 สัปดาห์เช่นกัน (Erol *et al*., 1994) การสร้างกระดูกที่พบจากการศึกษาครั้งนี้ อาจเกิดเนื่องจากการระคายเคือง (irritation) ที่แผ่นเยื่อทูนิกาวาจินัลลิสต่อน้ำปัสสาวะ การอักเสบของกระเพาะปัสสาวะอย่างเรื้อรัง และ/หรือจากกระบวนการซ่อมแซม ทำให้สารควบคุมเฉพาะแห่ง (local regulators) ได้แก่ ปัจจัยการเจริญเติบโต (growth factors) และไซโตไคน์ (cytokines) เหนี่ยวนำและกระตุ้นเซลล์มีเซนไคมอล (mesenchymal cells) ให้มีการเปลี่ยนแปลงเป็น osteoblasts โดยเฉพาะอย่างยิ่งการกระตุ้นจากโปรตีนที่เกี่ยวกับการสร้างกระดูก (bone morphogenic proteins, BMPs) ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของ transforming growth factor – beta (TGF – ß) ทำหน้าที่สำคัญในการเปลี่ยน mesenchymal cells ให้เป็น chondrocytes และ osteoblasts ระหว่างกระบวนการสร้างเอ็มบริโอ (embryogenesis) การเจริญเติบโต (growth) ระยะเต็มวัย (adulthood) รวมทั้งในกระบวนการซ่อมแซม (Yamaguchi *et al*., 2000; Millis and Martinez, 2003; Kochanowska *et al*., 2005) mesenchymal cells เป็นเซลล์ต้นกำเนิด (primitive cells) ของไฟโบรบลาสต์ (fibroblasts) ในกระบวนการซ่อมแซม และยังเป็นเซลล์ต้นกำเนิดของ osteoblasts, chondrocytes, myoblasts, bone marrow stromal cells และ adipocytes (Burkitt *et al*., 1999) ในการทดลองนี้เริ่มพบการเจริญเปลี่ยนแปลงของเส้นใยบริเวณ basement membrane ของ transitional epithelium (ภาพที่ 15 ง) และเปลี่ยนแปลงเป็นเซลล์กระดูกซึ่งพบใต้ชั้นเยื่อบุในเวลาต่อมา ซึ่งสอดคล้องกับรายงานการสร้างกระดูกผิดตำแหน่ง (heterotopic bone development) ในการนำเนื้อเยื่อกระเพาะปัสสาวะไป

ปลูกถ่ายที่พังผืดบริเวณท้อง (abdominal fascia) ในหนูตัวเดียวกัน โดยเกิดจากปฏิกิริยาที่ซับซ้อน จากการบาดเจ็บ การอักเสบ และการแสดงออกของปัจจัยที่เหนี่ยวนำการสร้างกระดูก (expression of endogenous osteoinductive factors) โดยพบโปรตีนที่เกี่ยวกับการสร้างกระดูกด้วยวิธี immunocytochemistry ในบริเวณที่ใกล้เคียงกับ basement membrane ของเซลล์เยื่อบุของกระเพาะปัสสาวะ (Urist *et al*., 1998)

การวัดความดันภายในกระเพาะปัสสาวะโดยประยุกต์ใช้เครื่องวัดความดันเลือด ซึ่งมีการเทียบมาตรฐาน (calibration) กับแมนอมิเตอร์ (manometer) ทุกครั้งที่เปิดเครื่อง มีค่าคลาดเคลื่อน (error) ของเครื่องวัดความดันอยู่ที่ 1.43 โดยใช้สารน้ำ Lactated Ringer’s solution ในการเติมเต็ม (filling media) ที่มีค่าความเป็นกรดด่างเท่ากับ 6.5 ซึ่งอยู่ในช่วงความเป็นกรดด่างของน้ำปัสสาวะปกติในสุนัข (6.0 – 7.5) (Stockham and Scott, 2002[a]) ถ้าสารที่ใช้มีความเป็นด่างมากเกิน (pH > 8.5) จะส่งผลให้กระเพาะปัสสาวะเพิ่มปริมาตรความจุได้มากขึ้น ในขณะที่ถ้าเป็นกรดมากเกิน (pH < 3.5) จะส่งผลให้กระเพาะปัสสาวะทำหน้าที่ผิดปกติ (Webster and Guralnick, 2002) ในการเติมเต็มใช้อัตราเร็วสูงสุด 5 มิลลิลิตรต่อนาที เพื่อไม่ให้เกิดผลกระทบต่อความดันและความยืดหยุ่นของกระเพาะปัสสาวะ ซึ่งอัตราเร็วในการเติมเต็มแบ่งออกเป็น การเติมเต็มอย่างช้า (slow, physiological fill) น้อยกว่า 10 มิลลิลิตรต่อนาที การเติมเต็มอย่างปานกลาง (medium fill) อยู่ในช่วง 10 – 100 มิลลิลิตรต่อนาที และการเติมเต็มอย่างเร็ว (rapid fill) มากกว่า 100 มิลลิลิตรต่อนาที ซึ่งอัตราการเติมที่เร็วจะเพิ่มการหดตัวและลดความยืดหยุ่นของกระเพาะปัสสาวะได้ (Webster and Guralnick, 2002) จากการหาค่าความดันเฉลี่ยภายในกระเพาะปัสสาวะ (ตารางที่ 1) พบว่า ความดันภายหลังศัลยกรรมมีค่าสูงกว่าก่อนศัลยกรรมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) เป็นส่วนใหญ่ ซึ่งสุนัขทดลองบางตัวในบางปริมาตรไม่สามารถวัดความดันได้ เนื่องจากมีการรั่วย้อนกลับของสารละลาย Lactated Ringer’s solution และค่าความดันในบางปริมาตรมีค่าเป็นศูนย์ (0) พบส่วนใหญ่ที่ปริมาตร 10 มิลลิลิตร ดังนั้นจึงไม่ควรใช้ปริมาตรดังกล่าวในการทดสอบ แต่ควรทดสอบที่ปริมาตร 40 มิลลิลิตร เนื่องจากค่าความดันเฉลี่ยก่อนและหลังศัลยกรรมพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทุกสัปดาห์ที่ทดสอบ หรืออาจทดสอบที่ปริมาตร 20 หรือ 30 มิลลิลิตร เนื่องจากค่าความดันเฉลี่ยก่อนและหลังศัลยกรรมพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเกือบทุกสัปดาห์ที่ทดสอบ ความดันหลังศัลยกรรมที่ 2 สัปดาห์ ที่ทุกปริมาตร มีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) สูง ในขณะที่ตั้งแต่หลังศัลยกรรม 4 สัปดาห์เป็นต้นไป ความดันเฉลี่ยมีค่าใกล้เคียงกัน ดังนั้นจึงไม่ควรทดสอบที่ 2 สัปดาห์ อาจทดสอบเพียงที่ 4 สัปดาห์ และ/หรือ 6 สัปดาห์หลังศัลยกรรม จากการนำค่าความดันที่ได้มาหาค่าความยืดหยุ่นเฉลี่ยของผนังกระเพาะปัสสาวะ (ตารางที่ 2) ซึ่งในสุนัขทดลองบางตัวในบางปริมาตรไม่สามารถหาความยืดหยุ่นได้

เนื่องจากความดันมีค่าเป็นศูนย์ พบว่า ที่ปริมาตร 30 และ 40 มิลลิลิตร หลังศัลยกรรมทดแทนที่ 2 สัปดาห์ และที่ปริมาตร 30 มิลลิลิตร หลังศัลยกรรมทดแทนที่ 6 สัปดาห์ ค่าความยืดหยุ่นเฉลี่ยลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนศัลยกรรม ซึ่งแสดงให้เห็นว่าผนังกระเพาะปัสสาวะที่ทดแทนด้วยเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสมีความยืดหยุ่นของผนังกระเพาะปัสสาวะลดลง ส่งผลให้มีความดันภายในกระเพาะปัสสาวะเพิ่มขึ้น ในระยะเวลา 10 สัปดาห์ ซึ่งการสูญเสียความยืดหยุ่นสอดคล้องกับผลการตรวจทางมหภาควิทยาที่พบว่าเมื่อสัมผัสบริเวณที่ทดแทน มีความแข็งกว่าบริเวณเนื้อเยื่อปกติ สอดคล้องกับผลทางจุลพยาธิวิทยา คือ พบการเจริญเปลี่ยนแปลงในทางเสื่อมที่มีการสร้างกระดูกบริเวณชั้น mucosa และ submucosa ของตำแหน่งทดแทน จากการศัลยกรรมทดแทนผนังกระเพาะปัสสาวะ การสูญเสียความยืดหยุ่นดังกล่าวอาจส่งผลให้ปริมาตรความจุของกระเพาะปัสสาวะลดลง อย่างไรก็ตาม จากการศึกษาตัดผนังกระเพาะปัสสาวะ 35 – 45 เปอร์เซ็นต์ โดยไม่ทดแทนด้วยเนื้อเยื่อใดๆ พบว่ากระเพาะปัสสาวะสามารถกลับมามีความจุเดิมได้ภายหลังศัลยกรรม 10 เดือน (Kropp *et al.*, 1996)

ในการวางแผนวิจัยเริ่มแรก ผู้วิจัยได้ออกแบบการวัดพื้นที่ของเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสทางมหภาควิทยา แต่ภายหลังการทดลองพบว่ามีการปกคลุมของเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสด้วย transitional epithelium อย่างสมบูรณ์ที่ 6 สัปดาห์ เป็นผลให้ไม่สามารถกำหนดขอบเขตของเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสด้วยตาเปล่า นอกจากนี้ การปกคลุมอย่างไม่สมบูรณ์ของ transitional epithelium ก่อน 6 สัปดาห์ ทำให้พื้นที่ของแผ่นเยื่อที่มองเห็นด้วยตาเปล่าคลาดเคลื่อนเช่นกัน ดังนั้นผู้วิจัยจึงวัดขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของแผ่นเยื่อภายหลังการผ่านขั้นตอนของเนื้อเยื่อวิทยา โดยการตัดเนื้อเยื่อตรงแนวกึ่งกลางของเนื้อเยื่อทดแทน และอนุมานว่ามีการหดตัวของแผ่นเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสลิสสม่ำเสมอทุกด้าน นำข้อมูลเข้าโปรแกรม Scion Image และคำนวณพื้นที่เฉลี่ยคงเหลือ (ตารางที่ 3) พบว่า พื้นที่เฉลี่ยของเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสลดลงเหลือเพียง 32.58 เปอร์เซ็นต์ ภายหลังศัลยกรรมที่ 2 สัปดาห์ และภายหลังศัลยกรรมที่ 4, 6, 8 และ 10 สัปดาห์ พื้นที่เฉลี่ยคงเหลือของแผ่นเยื่อลดลงในระดับที่ใกล้เคียงกัน (11.12, 12.28, 16.01 และ 13.40 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ) ซึ่งแสดงว่ามีการหดตัวของแผ่นเยื่อภายหลังศัลยกรรม อาจเป็นผลจากการหดของขอบแผล (wound contraction) ที่มีการหาย และจากการหดเกร็ง (spasm) ของกล้ามเนื้อกระเพาะปัสสาวะในภาวะมีการอักเสบ

จากผลโลหิตวิทยา (ตารางที่ 5) พบภาวะโลหิตจางในสุนัขส่วนใหญ่ โดยเริ่มแรกมักพบเป็นลักษณะ normocytic normochromic anemia นอกจากนี้ยังพบลักษณะ macrocytic hypochromic anemia และ macrocytic normochromic anemia ซึ่งเป็นการตอบสนองเพื่อการทดแทน (regenerative response) จากภาวะเสียเลือดหรือเม็ดเลือดแดงถูกทำลาย (Stockham and

Scott, 2002[b]) ภาวะโลหิตจางและเกล็ดเลือดต่ำที่พบในการทดลองนี้มีสาเหตุจากการทำศัลยกรรมตัดและทดแทนผนังกระเพาะปัสสาวะที่พบอาการปัสสาวะปนเลือด (hematuria) ภายหลังศัลยกรรม ภาวะระคายเคืองจากท่อสวนปัสสาวะ และ/หรือน้ำปัสสาวะต่อแผ่นเยื่อทดแทนที่มีชีวิต (viable) ทำให้กระเพาะปัสสาวะอักเสบ และเกิดเลือดออก การพบ neutrophilia shift to the left แสดงถึงภาวะของร่างกายตอบสนองต่อการอักเสบอย่างเฉียบพลันเนื่องจากการติดเชื้อแบคทีเรีย หรือการอักเสบจากเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิส ส่วนการพบ lymphocytosis สอดคล้องกับการพบเซลล์ลิมโฟไซต์บริเวณทดแทนจากจุลพยาธิวิทยา และการพบ eosinophilia แสดงถึงการอักเสบอย่างเรื้อรัง เนื่องจากการติดเชื้อ การอักเสบจากเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิส หรือจากการกระตุ้นของไซโตไคน์ในกระบวนการซ่อมแซม (Stockham and Scott, 2002[c]) การพบเอ็นไซม์ alkaline phosphatase สูงกว่าเกณฑ์ปกติเนื่องจากการบาดเจ็บของกล้ามเนื้อจากการทำศัลยกรรม ซึ่งพบในสุนัขส่วนใหญ่ที่ 7 วัน และพบน้อยลงหลังจากนั้น นอกจากนี้ยังพบ BUN สูงกว่าเกณฑ์ปกติเล็กน้อยในสุนัขบางตัว อาจเนื่องจากการแตกสลาย (breakdown) ของสารประกอบโปรตีนในกล้ามเนื้อจากการบาดเจ็บจากศัลยกรรม ภาวะแห้งน้ำ (dehydration) หรืออาหารที่มีส่วนประกอบของไนโตรเจนสูง ในขณะที่ค่า creatinine อยู่ในเกณฑ์ปกติ แสดงถึงการทำงานของไตเป็นปกติ ซึ่งพบเหมือนกับการทดแทนด้วยเยื่อบุผนังช่องท้องร่วมกับแผ่นกล้ามเนื้อ rectus abdominis และการทดแทนด้วยเยื่อบุผนังช่องท้องและแผ่นกล้ามเนื้อ rectus abdominis ที่มีชั้นผิวหนังในสุกร (Sadove *et al.*, 1993)

จากการตรวจน้ำปัสสาวะ (ตารางที่ 6) พบค่าความถ่วงจำเพาะสูงตลอดการตรวจวัด รวมทั้งก่อนศัลยกรรม อาจเนื่องจากภาวะแห้งน้ำในสุนัขบางตัวที่มีค่า hematocrit ค่อนข้างสูง ถึงแม้ว่าจะมีการให้สารน้ำและน้ำตลอดการทดลอง หรือเนื่องจากเซลล์ชนิดต่างๆที่ปนในน้ำปัสสาวะ ได้แก่ เซลล์เยื่อบุ เม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาว และผลึกตะกอน การพบเม็ดเลือดขาวและเม็ดเลือดแดงในน้ำปัสสาวะ และพบแบคทีเรียในน้ำปัสสาวะสูง เนื่องจากเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสส่วนที่เป็นเนื้อตาย การหลุดลอกของ transitional epithelium และเซลล์เม็ดเลือดแดงในน้ำปัสสาวะ และการคาท่อสวนปัสสาวะเป็นเวลานาน อาจเป็นปัจจัยสำคัญในการเจริญเติบโตของแบคทีเรีย ซึ่งทำให้น้ำปัสสาวะเป็นด่างมากขึ้น โดยเฉพาะแบคทีเรียที่สร้างยูรีเอส (urease) ได้แก่ *Staphylococcus* spp และ *Proteus* spp ซึ่งปัสสาวะที่เป็นด่างเป็นปัจจัยในการสร้างผลึกชนิด triple phosphate (Stockham and Scott, 2002[a]) นอกจากนี้ยังพบอาการอื่นๆ ได้แก่ ไอ น้ำมูก มีขี้ตา และท้องเสีย จึงให้การรักษาด้วยยาปฏิชีวนะต่างๆ ได้แก่ enrofloxacin, amoxycillin + clavulanic acid, ciprofloxacin, sulfadiazine + trimethoprim และ metronidazole การพบ transitional epithelium ปนในน้ำปัสสาวะอาจเนื่องจากบาดเจ็บจากการสวนปัสสาวะ จากการเพิ่มจำนวนของเยื่อบุเซลล์

(transitional cell proliferation) เพื่อปกคลุมบนแผ่นเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิส และ/หรือจากการอักเสบของกระเพาะปัสสาวะ ซึ่งสอดคล้องกับผลทางจุลพยาธิวิทยา

**บทสรุป**

เยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสสามารถเป็นโครงให้มีการเจริญของเยื่อบุ transitional epithelium ชั้น submucosa ชั้นกล้ามเนื้อเรียบ และชั้น serosa ของกระเพาะปัสสาวะได้ ความยืดหยุ่นของกระเพาะปัสสาวะลดลง ส่งผลให้มีความดันภายในกระเพาะปัสสาวะสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) พื้นที่ของเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสลดลงเหลือ 32.58, 11.12, 12.28, 16.01 และ 13.40 เปอร์เซ็นต์ ที่ 2, 4, 6, 8 และ 10 สัปดาห์ตามลำดับ อาการแทรกซ้อนที่พบ ได้แก่ โลหิตจาง การอักเสบเรื้อรังของกระเพาะปัสสาวะ การติดเชื้อแบคทีเรีย และการเปลี่ยนแปลงในทางเสื่อมที่มีการสร้างกระดูก ซึ่งอาจเป็นสาเหตุให้ความยืดหยุ่นของผนังกระเพาะปัสสาวะลดลง

**ข้อเสนอแนะ**

การทดแทนบางส่วนของกระเพาะปัสสาวะด้วยเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสประสบผลสำเร็จในการเป็นโครงให้มีการเจริญของเนื้อเยื่อกระเพาะปัสสาวะได้ ซึ่งเกิดการระคายเคือง การอักเสบ และเนื่องจากเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสคงชีวิตอยู่ได้ถึงแม้จะเกิดเนื้อตายบางส่วน จึงเกิดกระบวนการซ่อมแซม และการสร้างกระดูกตามมา ดังนั้น จึงควรมีการศึกษาถึงวิธีการเตรียมแผ่นเยื่อทูนิกาวาจัยนัลลิสให้สามารถเป็นโครงที่เหมาะสมต่อการเจริญของเนื้อเยื่อกระเพาะปัสสาวะ แต่ถูกย่อยสลาย และถูกดูดซึมในระยะเวลาที่เหมาะสม ซึ่งอาจลดปัญหาการสร้างกระดูกดังกล่าว และยังอาจสามารถเก็บถนอมนำไปใช้กับสัตว์ตัวอื่นได้ทุกเพศ ซึ่งปริมาตรของสารน้ำที่เหมาะสมสำหรับใช้ทดสอบความยืดหยุ่นของกระเพาะปัสสาวะคือ 20 – 40 มิลลิลิตร และไม่ควรทดสอบเร็วกว่า 4 สัปดาห์หลังศัลยกรรม

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

# รายการอ้างอิง


Adams, M.C., Mitchell, M.E. and Rinx, R.C. 1988. Gastrocystoplasty: An alternative solution to the problem of urological reconstruction in the severely comprised 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. Aspinall, V. and M. O'Reilly (eds.). Introduction to veterinary anatomy and physiology. pp. 131. Philadelphia: Elsevier.

Aughey, E. and Frye, F.L. 2001. Urinary system. Comparative veterinary histology with clinical correlates. pp. 142. Iowa: Iowa State University Press.

Bebchuk, T.N. 2000. Urinary bladder calculi and neoplasia. Harari, J. (ed.). Small animal surgery secrets. pp. 170 – 182. Philadelphia: Hanley & Belfus.

Bohne, A.W. and Urwiller, K.L. 1957. Experience with urinary bladder regeneration. J. Urol. 77: 725 – 732.

Boothe, D.M. and Boothe Jr., H.W. 1993. Local tissue response to trauma and surgery. Bojrab, M.J. (ed.). Disease mechanisms in small animal surgery. 2nd ed. pp. 10 – 16. Philadelphia: Lea & Febiger.

Burkitt, H.G., Young, B. and Heath, J.W. 1999. Supporting / connective tissues. Wheater's functional histology. 3rd ed. pp. 61. London: Churchill livingstone.

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.

Cockett, A.T.K. and Koshiba, K. 1996. The bladder. Color atlas of urologic surgery. pp. 132 – 135. Philadelphia: Williams & Wilkins.

Confer, A.W. and Panciera, R.J. 2001. The urinary system. Mc Gavin, M.D., Carlton, W.W. and Zachary, J.F. (eds.). Thomson's Special veterinary pathology. 3rd ed. pp. 271 – 277. St. Louis: Mosby.

Cornell, K.K. 2000. Cystotomy, partial cystectomy, and tube cystostomy. Clin. Tech. Sm. An. Prac. 15 (1): 11 – 16.

Dennis, R. 1996. Diagnostic imaging of the urinary tract. Bainbridge, J. and Elliott, J. (eds.). Manual of canine and feline nephrology and urology. pp. 127 – 128. UK: BSAVA.

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 gracillis muscle flaps: An experimental study in dogs. J. Urol. 74: 775 – 778.

Evans, H.E. and Lahunta, A. 1996. The abdomen, pelvis, and pelvic limb. Evans, H.E. and Lahunta, A. (eds.). Miller's guide to the dissection of the dog. 14th ed. pp. 216 – 218. Philadelphia: Saunders.

Faulkin, L.J., 1995. Section A, Embryology and anatomy of the urinary tract and prostate. Ling, G.V. (ed.). Lower urinary tract diseases of dogs and cats: Diagnosis, medical management, prevention. pp. 8 – 9. St. Louis: Mosby.

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. 2002a. Surgery of the bladder and urethra. Small animal surgery. 2nd ed. pp. 574 – 576, 585 – 586. St. Louis: Mosby.

Fossum, T.W. 2002b. Biomaterials, suturing, and hemostasis. Small animal surgery. 2nd ed. pp. 44 – 46. St. Louis: Mosby.

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. Urinary incontinence. Bainbridge, J. and Elliott, J. (eds.). Manual of canine and feline nephrology and urology. pp. 42. UK: BSAVA.

Hedlund, C.S. 2002. Surgery of the integumentary system. T.W. Fossum (ed.). Small animal surgery. 2nd ed. pp. 180. St. Louis: Mosby.

Hinman Jr., F. 1989. Bladder: Augmentation. Atlas of urologic surgery. pp. 533 – 565. Philadelphia: Saunders.

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. pp. 1145 – 1146. Baltimore: Williams & Wilkins.

Joseph, D.B. and Pérez, 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 diseases of dogs and cats: Diagnosis, medical management, prevention. pp. 108 – 110. St. Louis: Mosby.

Khan, S.A., Vatsia, S.K., Ravo, B., Madariaga, J., Brook, S. and Joshi, P. 1987. The use of the myouterine flap in closure of defects of the bladder. Surg. Gynec. & Obst. 164 : 73 – 74.

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.

Kropp, B.P., Eppley, B.L., Prevel, C.D., Rippy, 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., Rippy, 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, H.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. Bojrab, M.J. (ed.). Current techniques in small animal surgery. 4th ed. pp. 445. Baltimore: Williams & Wilkins.

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. International Braz. J. Urol. 28 (5): 464 – 470.

Macdougall, D.F. and Curd, G.J. 1996. Urine collection and complete analysis. Bainbridge, J. and Elliott, J. (eds.). Manual of canine and feline nephrology and urology. pp. 86, 97 – 106. UK: BSAVA.

Madewell, B.R. and Théon, A.P. 1995. Neoplasms of the urinary tract and prostate. Ling, G.V. (ed.). Lower urinary tract diseases of dogs and cats: Diagnosis, medical management, prevention. pp. 209 – 214. St. Louis: Mosby.

Maxie, M.G. 1993. The urinary system. Jubb, K.V.F., Kennedy, P.C. and Palmer, N. (eds.). Pathology of domestic animals. 4th ed. Vol. 2. pp. 523 – 538. California: Academic.

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.

Mansour, H.J., Mohamed, R. and Gorham, S.D. 1987. An assessment of a collagen/vicryl composite membrane to repair defects of the urinary bladder in rabbits. Urol. Res. 15: 235 – 238.

Millis, D.L. and Martinez, S.A. 2003. Bone grafts. Slatter, D. (ed.). Textbook of small animal surgery. 3rd ed. Vol. 2. pp. 1888 – 1889. Philadelphia: Saunders.

Ninković, 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., Ellison, 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.

Rohrmann, D., Albrecht, D., Hannappel, J., Gerlach, R., Schwarzkopp, G. and Lutzeyer, W. 1996. Alloplastic replacement of the urinary bladder. J. Urol. 156: 2094 – 2097.

Sabiston Jr., D.C. 1997. The Urinary system. Textbook of surgery: The biological basis of modern surgical practice. $15^{th}$ ed. pp. 1546 – 1547. Philadelphia: Saunders.

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.

Scion Image (Version beta 4.03) [Computer software]. 2005. Frederick: Scion Corporation. Available from: http://www.scioncorp.com [2006, Nov 14]

Scott-Moncrieff, C.R. 1996. Dysuria. Bainbridge, J. and Elliott, J. (eds.). Manual of canine and feline nephrology and urology. pp. 18 – 27. UK: BSAVA.

Shoemaker, W.C. 1955. Reversed seromuscular grafts in urinary tract reconstruction. J. Urol. 74 (4): 453 – 475.

Shokeir, A.A. 2002. Bladder regeneration: Between the idea and reality. Brit. J. Urol. 89: 186 – 193.

Smith, B.J. 1999. Peritoneum and viscera of the pelvic region. Canine anatomy. pp. 478 – 479. Philadelphia: Williams & Wilkins.

SPSS (Version 14.0) [Computer software]. 2005. Chicago: SPSS Inc. Available from: http://www.spss.com [2006, Nov 14]

Stockham, S.L. and Scott, M.A. 2002a. Urinary system. Fundamentals of veterinary clinical pathology. pp. 298 – 326. Iowa: Iowa State Press.

Stockham, S.L. and Scott, M.A. 2002b. Erythrocytes. Fundamentals of veterinary clinical pathology. pp. 106 – 110. Iowa: Iowa State Press.

Stockham, S.L. and Scott, M.A. 2002c. Leukocytes. Fundamentals of veterinary clinical pathology. pp. 55 – 57, 65 – 66, 71. Iowa: Iowa State Press.

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. Brit. J. Urol. 33: 414 – 429.

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. 2000a. Transitional cell carcinoma, renal, bladder, urethra. The 5–minute veterinary consult: Canine and feline. 2nd ed. pp. 1266 – 1267. Philadelphia: Williams & Wilkins.

Tilley, L.P. and Smith Jr., F.W.K. 2000b. Oliguria and anuria. Urinary tract obstruction. The 5–minute veterinary consult: Canine and feline. 2nd ed. pp. 134 – 135, 200 – 201. Philadelphia: Williams & Wilkins.

Torrance, A.G. 1996. Haematuria. Bainbridge, J. and Elliott, J. (eds.). Manual of canine and feline nephrology and urology. pp. 10 – 17. UK: BSAVA.

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., Kuroda, K., Fujieda, J., Shiraishi, Y., Kunishima, K. and Orikasa, S. 1967. Clinical experiences of bladder reconstruction using preserved bladder and gelatin sponge bladder in the case of bladder cancer. J. Urol. 98: 91 – 92.

Uhlir, K. 1963. Substitution of the urinary bladder by means of an artificial prosthesis. Urologia. 30: 396.

Urist, M.R., Maeda, H., Shamie, A.N. and Teplica, D. 1998. Endogenous bone morphogenetic protein expression in transplants of urinary bladder. Plast. Recon. Surg. 101 (2): 408 – 415.

Waldron, D.R. 2003. Urinary bladder. Slatter, D. (ed.). Textbook of small animal surgery. 3rd ed. pp. 1627 – 1637. Philadelphia: Saunders.

Webster, G.D. and Guralnick, M.L. 2002. The neurourologic evaluation. Campbell, E.S. (ed.). Campbell's urology. 8th ed. pp. 905 – 925. Philadelphia: Saunders.

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. Dellmann, H.D. and Eurell, J.A. (eds.). Textbook of veterinary histology. 5th ed., pp. 226 – 227. Philadelphia: Williams & Wilkins.

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. Young, B. and Heath, J.W. (eds.). Wheater's functional histology: A text and colour atlas. 4th ed. pp. 85, 309. London: Harcourt.

Zinkl, J.G. 1997. Urinalysis. Pratt, P.W. (ed.). Laboratory procedure for veterinary technicians. 3rd ed. pp. 289. St. Louis: Mosby.

# ภาคผนวก

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**ตารางภาคผนวกที่ 1** ความดันและความยืดหยุ่นของกระเพาะปัสสาวะก่อนและหลังศัลยกรรมที่ 2 สัปดาห์

| สุนัขทดลองตัวที่ | ความดัน (มม.ปรอท) | | | | | | | | | | ความยืดหยุ่น (มล./มม.ปรอท) * | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | ปริมาตร 10 มล. | | ปริมาตร 20 มล. | | ปริมาตร 30 มล. | | ปริมาตร 40 มล. | | ปริมาตร 50 มล. | | ปริมาตร 10 มล. | | ปริมาตร 20 มล. | | ปริมาตร 30 มล. | | ปริมาตร 40 มล. | | ปริมาตร 50 มล. | |
| | ก่อน† | หลัง‡ | ก่อน† | หลัง‡ | ก่อน† | หลัง‡ | ก่อน† | หลัง‡ | ก่อน† | หลัง‡ | ก่อน† | หลัง‡ | ก่อน† | หลัง‡ | ก่อน† | หลัง‡ | ก่อน† | หลัง‡ | ก่อน† | หลัง‡ |
| 1 | 6 | 0 | 2 | 4 | 3 | 9 | 3 | 14 | 3 | 18 | 1.67 | ¶ | 10.00 | 5.00 | 10.00 | 3.33 | 13.33 | 2.86 | 16.67 | 2.78 |
| 2 | 4 | 0 | 4 | 8 | 4 | 8 | 4 | § | 3 | § | 2.50 | ¶ | 5.00 | 2.50 | 7.50 | 3.75 | 10.00 | ¶ | 16.67 | ¶ |
| 3 | 3 | 0 | 3 | 1 | 3 | 0 | 3 | 3 | 11 | 11 | 3.33 | ¶ | 6.67 | 20.00 | 10.00 | ¶ | 13.33 | 13.33 | 4.55 | 4.55 |
| 4 | 1 | 7 | 1 | 8 | 1 | 11 | 1 | 23 | 1 | 53 | 10.00 | 1.43 | 20.00 | 2.50 | 30.00 | 2.73 | 40.00 | 1.74 | 50.00 | 0.94 |
| 5 | 2 | 11 | 5 | 13 | 2 | 17 | 3 | 24 | 3 | § | 5.00 | 0.91 | 4.00 | 1.54 | 15.00 | 1.76 | 13.33 | 1.67 | 16.67 | ¶ |
| 6 | 6 | 0 | 2 | § | 3 | 9 | 3 | 14 | 3 | 18 | 1.67 | ¶ | 10.00 | ¶ | 10.00 | 3.33 | 13.33 | 2.86 | 16.67 | 2.78 |
| 7 | 5 | 7 | 7 | 8 | 6 | 10 | 6 | 11 | 6 | 11 | 2.00 | 1.43 | 2.86 | 2.50 | 5.00 | 3.00 | 6.67 | 3.64 | 8.33 | 4.55 |
| 8 | 0 | 8 | 0 | 9 | 2 | 10 | 0 | 11 | 6 | 11 | ¶ | 1.25 | ¶ | 2.22 | 15.00 | 3.00 | ¶ | 3.64 | 8.33 | 4.55 |
| 9 | 0 | 7 | 4 | 11 | 4 | 12 | 3 | § | 3 | § | ¶ | 1.43 | 5.00 | 1.82 | 7.50 | 2.50 | 13.33 | ¶ | 16.67 | ¶ |
| 10 | 4 | 8 | 7 | 8 | 7 | 11 | 8 | 13 | § | § | 2.50 | 1.25 | 2.86 | 2.50 | 4.29 | 2.73 | 5.00 | 3.08 | ¶ | ¶ |
| 11 | 4 | 6 | 6 | 9 | 5 | 14 | 5 | 20 | 5 | 33 | 2.50 | 1.67 | 3.33 | 2.22 | 6.00 | 2.14 | 8.00 | 2.00 | 10.00 | 1.52 |
| 12 | 8 | 11 | 10 | 12 | 11 | 13 | 11 | 13 | 11 | 13 | 1.25 | 0.91 | 2.00 | 1.67 | 2.73 | 2.31 | 3.64 | 3.08 | 4.55 | 3.85 |

* ความยืดหยุ่น (มล./มม.ปรอท) = ปริมาตรที่ทดสอบ (มล.) / ความดัน (มม.ปรอท)

† ก่อนศัลยกรรมทดแทน ‡ หลังศัลยกรรมทดแทนที่ 2 สัปดาห์

§ ไม่สามารถวัดได้เนื่องจากมีการรั่วย้อนกลับของสารละลาย Lactated Ringer’s solution

¶ ไม่สามารถคำนวณได้เนื่องจากมีการรั่วของสารละลาย Lactated Ringer’s solution หรือตัวหาร (ความดัน) เป็น 0

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

70

**ตารางภาคผนวกที่ 2** ความดันและความยืดหยุ่นของกระเพาะปัสสาวะก่อนและหลังศัลยกรรมที่ 4 สัปดาห์

| สุนัขทดลองตัวที่ | ความดัน (มม.ปรอท) | | | | | | | | | | ความยืดหยุ่น (มล./มม.ปรอท) * | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | ปริมาตร 10 มล. | | ปริมาตร 20 มล. | | ปริมาตร 30 มล. | | ปริมาตร 40 มล. | | ปริมาตร 50 มล. | | ปริมาตร 10 มล. | | ปริมาตร 20 มล. | | ปริมาตร 30 มล. | | ปริมาตร 40 มล. | | ปริมาตร 50 มล. | |
| | ก่อน† | หลัง‡ | ก่อน† | หลัง‡ | ก่อน† | หลัง‡ | ก่อน† | หลัง‡ | ก่อน† | หลัง‡ | ก่อน† | หลัง‡ | ก่อน† | หลัง‡ | ก่อน† | หลัง‡ | ก่อน† | หลัง‡ | ก่อน† | หลัง‡ |
| 1 | 6 | 4 | 2 | 4 | 3 | 4 | 3 | 4 | 3 | 5 | 10.00 | 10.00 | 20.00 | 20.00 | 30.00 | 30.00 | 40.00 | 40.00 | 50.00 | 50.00 |
| 2 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 5 | 4 | 6 | 3 | 6 | 1.67 | 2.50 | 10.00 | 5.00 | 10.00 | 7.50 | 13.33 | 10.00 | 16.67 | 10.00 |
| 3 | 3 | 5 | 3 | 5 | 3 | 6 | 3 | 6 | 11 | 6 | 2.50 | 2.50 | 5.00 | 5.00 | 7.50 | 6.00 | 10.00 | 6.67 | 16.67 | 8.33 |
| 4 | 1 | 5 | 1 | 5 | 1 | 6 | 1 | 6 | 1 | 7 | 3.33 | 2.00 | 6.67 | 4.00 | 10.00 | 5.00 | 13.33 | 6.67 | 4.55 | 8.33 |
| 5 | 2 | 8 | 5 | 8 | 2 | 9 | 3 | 10 | 3 | 11 | 10.00 | 2.00 | 20.00 | 4.00 | 30.00 | 5.00 | 40.00 | 6.67 | 50.00 | 7.14 |
| 6 | 6 | 6 | 11 | 6 | 11 | 10 | 11 | 12 | 11 | 15 | 0.50 | 0.63 | 0.20 | 0.63 | 0.50 | 0.67 | 0.33 | 0.60 | 0.33 | 0.64 |
| 7 | 5 | 9 | 7 | 10 | 6 | 11 | 6 | 11 | 6 | 11 | 0.17 | 0.83 | 0.09 | 0.83 | 0.09 | 0.60 | 0.09 | 0.50 | 0.09 | 0.47 |
| 8 | 0 | 7 | 0 | 9 | 2 | 8 | 0 | 8 | 6 | 8 | 0.20 | 0.56 | 0.14 | 0.50 | 0.17 | 0.55 | 0.17 | 0.55 | 0.17 | 0.64 |
| 9 | 0 | 9 | 4 | 12 | 4 | 12 | 3 | § | 3 | § | ¶ | 0.71 | ¶ | 0.56 | 0.50 | 0.75 | ¶ | 0.75 | 0.17 | 0.88 |
| 10 | 4 | 8 | 7 | 9 | 7 | 10 | 8 | 10 | § | 10 | ¶ | 0.78 | 0.00 | 0.75 | 0.50 | 0.67 | 0.00 | ¶ | 2.00 | ¶ |

* ความยืดหยุ่น (มล./มม.ปรอท) = ปริมาตรที่ทดสอบ (มล.) / ความดัน (มม.ปรอท)

† ก่อนศัลยกรรมทดแทน ‡ หลังศัลยกรรมทดแทนที่ 4 สัปดาห์

§ ไม่สามารถวัดได้เนื่องจากมีการรั่วย้อนกลับของสารละลาย Lactated Ringer’s solution

¶ ไม่สามารถคำนวณได้เนื่องจากมีการรั่วของสารละลาย Lactated Ringer’s solution หรือตัวหาร (ความดัน) เป็น 0

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**ตารางภาคผนวกที่ 3** ความดันและความยืดหยุ่นของกระเพาะปัสสาวะก่อนและหลังศัลยกรรมที่ 6 สัปดาห์

| สุนัขทดลองตัวที่ | ความดัน (มม.ปรอท) | | | | | | | | | | ความยืดหยุ่น (มล./มม.ปรอท) * | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | ปริมาตร 10 มล. | | ปริมาตร 20 มล. | | ปริมาตร 30 มล. | | ปริมาตร 40 มล. | | ปริมาตร 50 มล. | | ปริมาตร 10 มล. | | ปริมาตร 20 มล. | | ปริมาตร 30 มล. | | ปริมาตร 40 มล. | | ปริมาตร 50 มล. | |
| | ก่อน† | หลัง‡ | ก่อน† | หลัง‡ | ก่อน† | หลัง‡ | ก่อน† | หลัง‡ | ก่อน† | หลัง‡ | ก่อน† | หลัง‡ | ก่อน† | หลัง‡ | ก่อน† | หลัง‡ | ก่อน† | หลัง‡ | ก่อน† | หลัง‡ |
| 1 | 6 | 7 | 2 | 8 | 3 | 9 | 3 | 8 | 3 | 9 | 1.67 | 1.43 | 10.00 | 2.50 | 10.00 | 3.33 | 13.33 | 5.00 | 16.67 | 5.56 |
| 2 | 4 | 8 | 4 | 9 | 4 | 8 | 4 | 8 | 3 | 9 | 2.50 | 1.25 | 5.00 | 2.22 | 7.50 | 3.75 | 10.00 | 5.00 | 16.67 | 5.56 |
| 3 | 3 | 8 | 3 | 9 | 3 | 9 | 3 | 9 | 11 | 9 | 3.33 | 1.25 | 6.67 | 2.22 | 10.00 | 3.33 | 13.33 | 4.44 | 4.55 | 5.56 |
| 4 | 1 | 8 | 1 | 10 | 1 | 10 | 1 | 10 | 1 | 11 | 10.00 | 1.25 | 20.00 | 2.00 | 30.00 | 3.00 | 40.00 | 4.00 | 50.00 | 4.55 |
| 5 | 2 | 9 | 5 | 10 | 2 | 10 | 3 | 10 | 3 | 9 | 5.00 | 1.11 | 4.00 | 2.00 | 15.00 | 3.00 | 13.33 | 4.00 | 16.67 | 5.56 |
| 6 | 11 | 11 | 11 | 12 | 11 | 12 | 11 | 12 | 11 | 13 | 0.91 | 0.91 | 1.82 | 1.67 | 2.73 | 2.50 | 3.64 | 3.33 | 4.55 | 3.85 |
| 7 | 5 | 10 | 7 | 11 | 6 | 10 | 6 | 10 | 6 | 10 | 2.00 | 1.00 | 2.86 | 1.82 | 5.00 | 3.00 | 6.67 | 4.00 | 8.33 | 5.00 |
| 8 | 0 | 11 | 0 | 12 | 2 | 11 | 0 | 12 | 6 | 13 | ¶ | 0.91 | ¶ | 1.67 | 15.00 | 2.73 | ¶ | 3.33 | 8.33 | 3.85 |

* ความยืดหยุ่น (มล./มม.ปรอท) = ปริมาตรที่ทดสอบ (มล.) / ความดัน (มม.ปรอท)

† ก่อนศัลยกรรมทดแทน ‡ หลังศัลยกรรมทดแทนที่ 6 สัปดาห์

¶ ไม่สามารถคำนวณได้เนื่องจากมีการรั่วของสารละลาย Lactated Ringer’s solution หรือตัวหาร (ความดัน) เป็น 0

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

72

**ตารางภาคผนวกที่ 4** ความดันและความยืดหยุ่นของกระเพาะปัสสาวะก่อนและหลังศัลยกรรมที่ 8 สัปดาห์

| สุนัขทดลองตัวที่ | ความดัน (มม.ปรอท) | | | | | | | | | | ความยืดหยุ่น (มล./มม.ปรอท) * | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | ปริมาตร 10 มล. | | ปริมาตร 20 มล. | | ปริมาตร 30 มล. | | ปริมาตร 40 มล. | | ปริมาตร 50 มล. | | ปริมาตร 10 มล. | | ปริมาตร 20 มล. | | ปริมาตร 30 มล. | | ปริมาตร 40 มล. | | ปริมาตร 50 มล. | |
| | ก่อน† | หลัง‡ | ก่อน† | หลัง‡ | ก่อน† | หลัง‡ | ก่อน† | หลัง‡ | ก่อน† | หลัง‡ | ก่อน† | หลัง‡ | ก่อน† | หลัง‡ | ก่อน† | หลัง‡ | ก่อน† | หลัง‡ | ก่อน† | หลัง‡ |
| 1 | 6 | 5 | 2 | 5 | 3 | 6 | 3 | 6 | 3 | 6 | 1.67 | 2.00 | 10.00 | 4.00 | 10.00 | 5.00 | 13.33 | 6.67 | 16.67 | 8.33 |
| 2 | 4 | 8 | 4 | 10 | 4 | 10 | 4 | 11 | 3 | 12 | 2.50 | 1.25 | 5.00 | 2.00 | 7.50 | 3.00 | 10.00 | 3.64 | 16.67 | 4.17 |
| 3 | 3 | 6 | 3 | 6 | 3 | 6 | 3 | 7 | 11 | 7 | 3.33 | 1.67 | 6.67 | 3.33 | 10.00 | 5.00 | 13.33 | 5.71 | 4.55 | 7.14 |
| 4 | 1 | 7 | 1 | 8 | 1 | 8 | 1 | 8 | 1 | 9 | 10.00 | 1.43 | 20.00 | 2.50 | 30.00 | 3.75 | 40.00 | 5.00 | 50.00 | 5.56 |
| 5 | 2 | 9 | 5 | 10 | 2 | 10 | 3 | 10 | 3 | 9 | 5.00 | 1.11 | 4.00 | 2.00 | 15.00 | 3.00 | 13.33 | 4.00 | 16.67 | 5.56 |
| 6 | 11 | 7 | 11 | 7 | 11 | 8 | 11 | 8 | 11 | 8 | 0.91 | 1.43 | 1.82 | 2.86 | 2.73 | 3.75 | 3.64 | 5.00 | 4.55 | 6.25 |

* ความยืดหยุ่น (มล./มม.ปรอท) = ปริมาตรที่ทดสอบ (มล.) / ความดัน (มม.ปรอท)

† ก่อนศัลยกรรมทดแทน ‡ หลังศัลยกรรมทดแทนที่ 8 สัปดาห์

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**ตารางภาคผนวกที่ 5** ความดันและความยืดหยุ่นของกระเพาะปัสสาวะก่อนและหลังศัลยกรรมที่ 10 สัปดาห์

| สุนัขทดลองตัวที่ | ความดัน (มม.ปรอท) | | | | | | | | | | ความยืดหยุ่น (มล./มม.ปรอท) * | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | ปริมาตร 10 มล. | | ปริมาตร 20 มล. | | ปริมาตร 30 มล. | | ปริมาตร 40 มล. | | ปริมาตร 50 มล. | | ปริมาตร 10 มล. | | ปริมาตร 20 มล. | | ปริมาตร 30 มล. | | ปริมาตร 40 มล. | | ปริมาตร 50 มล. | |
| | ก่อน† | หลัง‡ | ก่อน† | หลัง‡ | ก่อน† | หลัง‡ | ก่อน† | หลัง‡ | ก่อน† | หลัง‡ | ก่อน† | หลัง‡ | ก่อน† | หลัง‡ | ก่อน† | หลัง‡ | ก่อน† | หลัง‡ | ก่อน† | หลัง‡ |
| 1 | 6 | 7 | 2 | 9 | 3 | 8 | 3 | 8 | 3 | 8 | 1.67 | 1.43 | 10.00 | 2.22 | 10.00 | 3.75 | 13.33 | 5.00 | 16.67 | 6.25 |
| 2 | 4 | 7 | 4 | 9 | 4 | 10 | 4 | 11 | 3 | 11 | 2.50 | 1.43 | 5.00 | 2.22 | 7.50 | 3.00 | 10.00 | 3.64 | 16.67 | 4.55 |
| 3 | 3 | 6 | 3 | 8 | 3 | 8 | 3 | 8 | 11 | 8 | 3.33 | 1.67 | 6.67 | 2.50 | 10.00 | 3.75 | 13.33 | 5.00 | 4.55 | 6.25 |
| 4 | 1 | 10 | 1 | 10 | 1 | 10 | 1 | 10 | 1 | 11 | 10.00 | 1.00 | 20.00 | 2.00 | 30.00 | 3.00 | 40.00 | 4.00 | 50.00 | 4.55 |

* ความยืดหยุ่น (มล./มม.ปรอท) = ปริมาตรที่ทดสอบ (มล.) / ความดัน (มม.ปรอท)

† ก่อนศัลยกรรมทดแทน ‡ หลังศัลยกรรมทดแทนที่ 10 สัปดาห์

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

74

**ตารางภาคผนวกที่ 6** ค่าทางโลหิตวิทยา ค่าเคมีในเลือด และผลตรวจน้ำปัสสาวะของสุนัขทดลองตัวที่ 1 (น้ำหนัก 18 กก. เก็บชิ้นเนื้อ 2 สัปดาห์หลังศัลยกรรม)

| **Blood profile** | **ก่อนศัลยกรรม** | **ระยะเวลาหลังศัลยกรรม (วัน)** | | |
|---|---|---|---|---|
| | | **7** | **14** | **28*** |
| RBC (x$10^6$cells/µl) | 6.82 | 5.10 | 4.10 | |
| Hb (g/dl) | 18 | 13 | 10 | |
| Hct (%) | 52 | 38 | 31 | |
| MCH | 26.39 | 25.49 | 24.39 | |
| MCV | 76.24 | 74.50 | 75.60 | |
| MCHC | 34.52 | 34.21 | 32.26 | |
| Platelet (x$10^3$/µl) | 139 | 110 | 166 | |
| WBC (cells/µl) | 6370 | 11600 | 8100 | |
| Diff. count (cells/µl) | | | | |
| Neutrophils | 3185 | 9280 | 5022 | |
| Band | 319 | 464 | 162 | |
| Eosinophils | 319 | 580 | 729 | |
| Basophils | NF | NF | NF | |
| Lymphocytes | 2293 | 1044 | 1944 | |
| Monocytes | 255 | 232 | 243 | |
| SGOT (Unit/L) | 20 | 25 | 26 | |
| SGPT (Unit/L) | 37 | 37 | 28 | |
| ALP (Unit/L) | 200 | 482 | 288 | |
| BUN (mg/dl) | 14 | 18 | 18 | |
| Crt (mg/dl) | 1.0 | 1.0 | 1.0 | |
| Blood parasite | NF | ND | ND | |

| **Urinalysis** | **ก่อนศัลยกรรม** | **ระยะเวลาหลังศัลยกรรม (วัน)** | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | **4** | **7** | **14** | **21*** | **28*** | **35*** | **42*** | **49*** | **56*** | **63*** | **70*** |
| Specific gravity | 1.036 | ND | 1.052 | 1.043 | | | | | | | | |
| Leukocyte | Neg | +1 | +2 | +1 | | | | | | | | |
| Nitrite | Neg | Neg | Neg | Neg | | | | | | | | |
| pH | 7 | 5 | 8 | 8 | | | | | | | | |
| Protein | +1 | +2 | +2 | +1 | | | | | | | | |
| Glucose | N | N | N | N | | | | | | | | |
| Ketone | Neg | Neg | Neg | Neg | | | | | | | | |
| Urobilinogen | N | N | N | N | | | | | | | | |
| Bilirubin | Neg | Neg | +2 | +1 | | | | | | | | |
| Blood/Hemoglobin | +1 | +4 | +4 | +4 | | | | | | | | |
| Cast: Granular (number/LPF) | NF | NF | NF | NF | | | | | | | | |
| Cast: Hyaline (number /LPF) | NF | NF | NF | NF | | | | | | | | |
| WBC (cells/HPF) | 0-1 | 2-5 | 8-12 | 1-4 | | | | | | | | |
| RBC (cells/HPF) | 1-3 | >50 | 15-18 | 8-13 | | | | | | | | |
| Crystal: amorphous | NF | +2 | +1 | +1 | | | | | | | | |
| Crystal: bilirubin | NF | NF | NF | NF | | | | | | | | |
| Crystal: uric acid | NF | NF | NF | NF | | | | | | | | |
| Crystal: calcium oxalate | NF | NF | NF | NF | | | | | | | | |
| Crystal: triple phosphate | NF | NF | +1 | +1 | | | | | | | | |
| Bacteria | +1SC | +1SC | +1SC | NF | | | | | | | | |
| Transitional cell (cells/HPF) | NF | NF | 1-4 | NF | | | | | | | | |
| Transitional cell clump (clump/HPF) | NF | NF | NF | NF | | | | | | | | |
| Squamous cell (cells/HPF) | NF | NF | NF | NF | | | | | | | | |
| Sperm | +3 | NF | NF | NF | | | | | | | | |
| Fat droplet | NF | NF | NF | NF | | | | | | | | |

* The animal had been euthanasia

ND = Not done NF = Not found Neg = Negative N = Normal 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

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**ตารางภาคผนวกที่ 7** ค่าทางโลหิตวิทยา ค่าเคมีในเลือด และผลตรวจน้ำปัสสาวะของสุนัขทดลองตัวที่ 2 (น้ำหนัก 10 กก. เก็บชิ้นเนื้อ 2 สัปดาห์หลังศัลยกรรม)

| **Blood profile** | **ก่อนศัลยกรรม** | **ระยะเวลาหลังศัลยกรรม (วัน)** | | |
|---|---|---|---|---|
| | | **7** | **14** | **28*** |
| RBC (x$10^6$cells/µl) | 5.62 | 5.43 | 3.92 | |
| Hb (g/dl) | 14 | 13 | 10 | |
| Hct (%) | 45 | 44 | 32 | |
| MCH | 24.91 | 23.94 | 25.50 | |
| MCV | 80.07 | 81.03 | 81.63 | |
| MCHC | 31.11 | 29.54 | 31.25 | |
| Platelet (x$10^3$/µl) | 168 | 238 | 79 | |
| WBC (cells/µl) | 12970 | 19960 | 12810 | |
| Diff. count (cells/µl) | | | | |
| Neutrophils | 9468 | 12974 | 8070 | |
| Band | 778 | 2395 | 641 | |
| Eosinophils | 1038 | 1597 | 1281 | |
| Basophils | NF | NF | NF | |
| Lymphocytes | 908 | 2595 | 2434 | |
| Monocytes | 778 | 399 | 384 | |
| SGOT (Unit/L) | 36 | 34 | 32 | |
| SGPT (Unit/L) | 22 | 33 | 20 | |
| ALP (Unit/L) | 250 | 219 | 161 | |
| BUN (mg/dl) | 14 | 13 | 12 | |
| Crt (mg/dl) | 0.9 | 1.1 | 1.1 | |
| Blood parasite | NF | ND | ND | |

| **Urinalysis** | **ก่อนศัลยกรรม** | **ระยะเวลาหลังศัลยกรรม (วัน)** | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | **4** | **7** | **14** | **21*** | **28*** | **35*** | **42*** | **49*** | **56*** | **63*** | **70*** |
| Specific gravity | 1.047 | 1.025 | 1.034 | 1.028 | | | | | | | | |
| Leukocyte | Neg | +2 | +1 | +3 | | | | | | | | |
| Nitrite | Neg | Neg | Neg | Neg | | | | | | | | |
| pH | 5 | 8 | 6 | 5 | | | | | | | | |
| Protein | +1 | +3 | +2 | +1 | | | | | | | | |
| Glucose | N | N | N | N | | | | | | | | |
| Ketone | Neg | Neg | Neg | Neg | | | | | | | | |
| Urobilinogen | N | N | N | N | | | | | | | | |
| Bilirubin | +2 | +1 | Neg | +1 | | | | | | | | |
| Blood/Hemoglobin | Neg | +4 | +4 | +4 | | | | | | | | |
| Cast: Granular (number/LPF) | 0-1 | NF | NF | NF | | | | | | | | |
| Cast: Hyaline (number /LPF) | rare | NF | NF | NF | | | | | | | | |
| WBC (cells/HPF) | 0-2 | 0-2 | 0-2 | >50 | | | | | | | | |
| RBC (cells/HPF) | 1-2 | 7-10 | >50 | 9-12 | | | | | | | | |
| Crystal: amorphous | NF | +2 | NF | NF | | | | | | | | |
| Crystal: bilirubin | +1 | NF | NF | NF | | | | | | | | |
| Crystal: uric acid | +1 | NF | NF | NF | | | | | | | | |
| Crystal: calcium oxalate | NF | NF | NF | NF | | | | | | | | |
| Crystal: triple phosphate | NF | +2 | NF | NF | | | | | | | | |
| Bacteria | +1 SC | +3 SC | +1 SC | +3 SC | | | | | | | | |
| Transitional cell (cells/HPF) | NF | 0-1 | 0-1 | 0-2 | | | | | | | | |
| Transitional cell clump (clump/HPF) | NF | rare | rare | NF | | | | | | | | |
| Squamous cell (cells/HPF) | NF | 0-2 | rare | NF | | | | | | | | |
| Sperm | +2 | NF | NF | NF | | | | | | | | |
| Fat droplet | NF | NF | NF | NF | | | | | | | | |

* The animal had been euthanasia

ND = Not done NF = Not found Neg = Negative N = Normal 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

สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**ตารางภาคผนวกที่ 8** ค่าทางโลหิตวิทยา ค่าเคมีในเลือด และผลตรวจน้ำปัสสาวะของสุนัขทดลองตัวที่ 3 (น้ำหนัก 16 กก. เก็บชิ้นเนื้อ 4 สัปดาห์หลังศัลยกรรม)

| Blood profile | ก่อนศัลยกรรม | ระยะเวลาหลังศัลยกรรม (วัน) | | |
|---|---|---|---|---|
| | | 7 | 14 | 28 |
| RBC (x10$^6$cells/μl) | 5.61 | 4.72 | 4.46 | 4.10 |
| Hb (g/dl) | 15 | 11 | 11 | 9 |
| Hct (%) | 46 | 39 | 36 | 28 |
| MCH | 26.73 | 23.30 | 24.66 | 21.95 |
| MCV | 81.99 | 82.62 | 80.71 | 68.29 |
| MCHC | 32.60 | 28.20 | 30.55 | 32.14 |
| Platelet (x10$^3$/μl) | 202 | 197 | 56 | 146 |
| WBC (cells/μl) | 10650 | 13380 | 24600 | 12860 |
| Diff. count (cells/μl) | | | | |
| Neutrophils | 4260 | 7894 | 19188 | 6944 |
| Band | 213 | 401 | 2460 | 643 |
| Eosinophils | 852 | 401 | 246 | 2058 |
| Basophils | NF | NF | NF | NF |
| Lymphocytes | 4899 | 3880 | 2214 | 2315 |
| Monocytes | 426 | 803 | 492 | 900 |
| SGOT (Unit/L) | 28 | 51 | 62 | 21 |
| SGPT (Unit/L) | 13 | 15 | 21 | 10 |
| ALP (Unit/L) | 126 | 171 | 853 | 204 |
| BUN (mg/dl) | 14 | 13 | 10 | 10 |
| Crt (mg/dl) | 0.9 | 0.9 | 1.0 | 0.9 |
| Blood parasite | NF | ND | ND | ND |

| Urinalysis | ก่อนศัลยกรรม | ระยะเวลาหลังศัลยกรรม (วัน) | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 4 | 7 | 14 | 21 | 28 | 35* | 42* | 49* | 56* | 63* | 70* |
| Specific gravity | 1.060 | ND | ND | 1.037 | 1.047 | 1.040 | | | | | | |
| Leukocyte | Neg | +2 | +1 | Neg | Neg | Neg | | | | | | |
| Nitrite | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | | | | | | |
| pH | 6 | 5 | 5 | 5 | 6 | 7 | | | | | | |
| Protein | +1 | +3 | +1 | +1 | +1 | +1 | | | | | | |
| Glucose | N | N | N | N | N | N | | | | | | |
| Ketone | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | | | | | | |
| Urobilinogen | N | N | N | N | N | N | | | | | | |
| Bilirubin | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | +1 | | | | | | |
| Blood/Hemoglobin | Neg | +4 | +4 | +4 | +3 | +3 | | | | | | |
| Cast: Granular (number/LPF) | NF | NF | NF | NF | NF | NF | | | | | | |
| Cast: Hyaline (number /LPF) | NF | NF | NF | NF | NF | NF | | | | | | |
| WBC (cells/HPF) | 0-1 | 0-1 | 0-1 | 2-5 | 3-5 | 3-5 | | | | | | |
| RBC (cells/HPF) | 1-2 | >100 | >50 | 3-6 | 3-5 | 3-6 | | | | | | |
| Crystal: amorphous | NF | +2 | NF | NF | NF | NF | | | | | | |
| Crystal: bilirubin | +1 | NF | NF | NF | NF | NF | | | | | | |
| Crystal: uric acid | +1 | +1 | NF | NF | +1 | NF | | | | | | |
| Crystal: calcium oxalate | NF | NF | NF | NF | NF | NF | | | | | | |
| Crystal: triple phosphate | NF | NF | NF | NF | NF | NF | | | | | | |
| Bacteria | +1 SC | +1 SC | +1 SC | +1 SC | +1 SC | +3 SC | | | | | | |
| Transitional cell (cells/HPF) | NF | NF | 0-2 | NF | NF | NF | | | | | | |
| Transitional cell clump (clump/HPF) | NF | NF | NF | NF | NF | NF | | | | | | |
| Squamous cell (cells/HPF) | NF | NF | NF | NF | NF | NF | | | | | | |
| Sperm | +2 | NF | NF | NF | NF | +1 | | | | | | |
| Fat droplet | NF | NF | NF | NF | NF | NF | | | | | | |

* The animal had been euthanasia

ND = Not done NF = Not found Neg = Negative N = Normal 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

สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

77

**ตารางภาคผนวกที่ 9** ค่าทางโลหิตวิทยา ค่าเคมีในเลือด และผลตรวจน้ำปัสสาวะของสุนัขทดลองตัวที่ 4 (น้ำหนัก 15 กก. เก็บชิ้นเนื้อ 4 สัปดาห์หลังศัลยกรรม)

| **Blood profile** | **ก่อนศัลยกรรม** | **ระยะเวลาหลังศัลยกรรม (วัน)** | | |
|---|---|---|---|---|
| | | **7** | **14** | **28** |
| RBC (x$10^6$cells/µl) | 5.50 | 4.65 | 3.82 | 4.51 |
| Hb (g/dl) | 16 | 13 | 10 | 12 |
| Hct (%) | 49 | 42 | 35 | 34 |
| MCH | 29.09 | 27.95 | 26.17 | 26.60 |
| MCV | 89.09 | 90.32 | 91.62 | 75.38 |
| MCHC | 32.65 | 30.94 | 28.56 | 35.28 |
| Platelet (x$10^3$/µl) | 209 | 193 | 198 | 132 |
| WBC (cells/µl) | 10480 | 16640 | 19560 | 6670 |
| Diff. count (cells/µl) | | | | |
| Neutrophils | 5135 | 8986 | 13105 | 2935 |
| Band | 210 | 1830 | 1760 | 67 |
| Eosinophils | 1467 | NF | 978 | 534 |
| Basophils | NF | NF | NF | NF |
| Lymphocytes | 3458 | 3827 | 2738 | 2601 |
| Monocytes | 210 | 1997 | 978 | 534 |
| SGOT (Unit/L) | 19 | 28 | 23 | 35 |
| SGPT (Unit/L) | 17 | 23 | 26 | 63 |
| ALP (Unit/L) | 139 | 223 | 113 | 128 |
| BUN (mg/dl) | 14 | 25 | 36 | 17 |
| Crt (mg/dl) | 0.8 | 1.3 | 1.5 | 1.0 |
| Blood parasite | NF | ND | ND | ND |

| **Urinalysis** | **ก่อนศัลยกรรม** | **ระยะเวลาหลังศัลยกรรม (วัน)** | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | **4** | **7** | **14** | **21** | **28** | **35*** | **42*** | **49*** | **56*** | **63*** | **70*** |
| Specific gravity | 1.032 | 1.055 | 1.038 | 1.050 | 1.036 | 1.040 | | | | | | |
| Leukocyte | Neg | +1 | +1 | +2 | Neg | Neg | | | | | | |
| Nitrite | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | | | | | | |
| pH | 6 | 6 | 5 | 5 | 6 | 7 | | | | | | |
| Protein | +1 | +3 | +1 | +2 | +2 | +1 | | | | | | |
| Glucose | N | N | N | N | N | N | | | | | | |
| Ketone | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | | | | | | |
| Urobilinogen | N | N | N | N | N | N | | | | | | |
| Bilirubin | Neg | +2 | +2 | Neg | +2 | Neg | | | | | | |
| Blood/Hemoglobin | Neg | +4 | +4 | +4 | +4 | +4 | | | | | | |
| Cast: Granular (number/LPF) | NF | NF | 0-1 | NF | 0-2 | NF | | | | | | |
| Cast: Hyaline (number /LPF) | NF | NF | NF | NF | NF | NF | | | | | | |
| WBC (cells/HPF) | 0-2 | 0-1 | 5-7 | 9-13 | 22-30 | 6-10 | | | | | | |
| RBC (cells/HPF) | 0-1 | 0-1 | 10-13 | 18-25 | >50 | >50 | | | | | | |
| Crystal: amorphous | +1 | +1 | +1 | NF | NF | NF | | | | | | |
| Crystal: bilirubin | NF | NF | NF | NF | NF | NF | | | | | | |
| Crystal: uric acid | NF | NF | NF | NF | NF | NF | | | | | | |
| Crystal: calcium oxalate | NF | NF | NF | NF | NF | NF | | | | | | |
| Crystal: triple phosphate | NF | NF | NF | NF | +1 | +2 | | | | | | |
| Bacteria | +1 SC | +2 SC | +1 SC | +1 SC | +2 SC | +2 SC | | | | | | |
| Transitional cell (cells/HPF) | NF | NF | NF | 0-3 | 1-3 | 0-1 | | | | | | |
| Transitional cell clump (clump/HPF) | NF | NF | NF | NF | NF | NF | | | | | | |
| Squamous cell (cells/HPF) | NF | NF | 0-1 | 0-1 | NF | NF | | | | | | |
| Sperm | +1 | NF | NF | +1 | NF | NF | | | | | | |
| Fat droplet | NF | NF | NF | NF | NF | NF | | | | | | |

* The animal had been euthanasia

ND = Not done NF = Not found Neg = Negative N = Normal 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

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**ตารางภาคผนวกที่ 10** ค่าทางโลหิตวิทยา ค่าเคมีในเลือด และผลตรวจน้ำปัสสาวะของสุนัขทดลองตัวที่ 5 (น้ำหนัก 11.5 กก. เก็บชิ้นเนื้อ 6 สัปดาห์หลังศัลยกรรม)

| Blood profile | ก่อนศัลยกรรม | ระยะเวลาหลังศัลยกรรม (วัน) | | |
|---|---|---|---|---|
| | | 7 | 14 | 28 |
| RBC ($x10^6$cells/µl) | 4.44 | 4.49 | 4.34 | 4.98 |
| Hb (g/dl) | 12 | 13 | 12 | 13 |
| Hct (%) | 35 | 41 | 39 | 37 |
| MCH | 27.02 | 28.95 | 27.64 | 26.10 |
| MCV | 78.82 | 91.31 | 89.06 | 74.29 |
| MCHC | 34.28 | 31.70 | 31.03 | 35.13 |
| Platelet ($x10^3$/µl) | 115 | 155 | 112 | 119 |
| WBC (cells/µl) | 19430 | 17030 | 15120 | 10270 |
| Diff. count (cells/µl) | | | | |
| Neutrophils | 9132 | 8174 | 7560 | 4621 |
| Band | 389 | 681 | 151 | 205 |
| Eosinophils | 2137 | 851 | 1512 | 719 |
| Basophils | NF | NF | NF | NF |
| Lymphocytes | 6218 | 5620 | 5594 | 4622 |
| Monocytes | 1554 | 1703 | 302 | 102 |
| SGOT (Unit/L) | 25 | 26 | 23 | 26 |
| SGPT (Unit/L) | 40 | 27 | 32 | 34 |
| ALP (Unit/L) | 121 | 301 | 288 | 211 |
| BUN (mg/dl) | 14 | 14 | 15 | 23 |
| Crt (mg/dl) | 0.9 | 1.0 | 1.3 | 1.1 |
| Blood parasite | NF | ND | ND | ND |

| Urinalysis | ก่อนศัลยกรรม | ระยะเวลาหลังศัลยกรรม (วัน) | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 4 | 7 | 14 | 21 | 28 | 35 | 42 | 49* | 56* | 63* | 70* |
| Specific gravity | 1.035 | ND | 1.030 | ND | 1.025 | 1.028 | 1.035 | 1.040 | | | | |
| Leukocyte | Neg | +2 | +2 | +2 | +1 | Neg | +2 | Neg | | | | |
| Nitrite | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | | | | |
| pH | 6 | 6 | 7 | 8 | 7 | 7 | 7 | 8 | | | | |
| Protein | +1 | +3 | +1 | +1 | +1 | +1 | +2 | +2 | | | | |
| Glucose | N | N | N | N | N | N | N | N | | | | |
| Ketone | Neg | +1 | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | | | | |
| Urobilinogen | N | N | N | N | N | N | N | N | | | | |
| Bilirubin | Neg | Neg | Neg | Neg | NF | NF | Neg | Neg | | | | |
| Blood/Hemoglobin | Neg | +4 | +4 | +2 | +4 | +3 | +4 | +4 | | | | |
| Cast: Granular (number/LPF) | NF | NF | NF | NF | NF | 0-1 | NF | NF | | | | |
| Cast: Hyaline (number /LPF) | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | | | | |
| WBC (cells/HPF) | 3-5 | 2-3 | 13-17 | 18-22 | 3-5 | 3-6 | 3-5 | 4-6 | | | | |
| RBC (cells/HPF) | 0-1 | >100 | 2-4 | 4-6 | 3-6 | 18-22 | >50 | 3-5 | | | | |
| Crystal: amorphous | +1 | +1 | +1 | NF | NF | NF | +1 | +1 | | | | |
| Crystal: bilirubin | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | | | | |
| Crystal: uric acid | NF | +1 | NF | NF | NF | NF | NF | NF | | | | |
| Crystal: calcium oxalate | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | | | | |
| Crystal: triple phosphate | NF | NF | +2 | NF | +1 | +2 | +1 | +3 | | | | |
| Bacteria | +2 SC | +2 SC | +3 SC | +2 SC | +2 SC | +2 SC | +3 SC | +4 SC | | | | |
| Transitional cell (cells/HPF) | NF | NF | 0-1 | 3-6 | 0-2 | 0-1 | 0-1 | 0-2 | | | | |
| Transitional cell clump (clump/HPF) | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | | | | |
| Squamous cell (cells/HPF) | 0-1 | 0-2 | NF | NF | NF | NF | NF | NF | | | | |
| Sperm | +4 | NF | NF | NF | NF | +3 | NF | NF | | | | |
| Fat droplet | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | | | | |

* The animal had been euthanasia

ND = Not done NF = Not found Neg = Negative N = Normal 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

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

79

**ตารางภาคผนวกที่ 11** ค่าทางโลหิตวิทยา ค่าเคมีในเลือด และผลตรวจน้ำปัสสาวะของสุนัขทดลองตัวที่ 6 (น้ำหนัก 11.5 กก. เก็บชิ้นเนื้อ 6 สัปดาห์หลังศัลยกรรม)

| Blood profile | ก่อนศัลยกรรม | ระยะเวลาหลังศัลยกรรม (วัน) | | |
|---|---|---|---|---|
| | | 7 | 14 | 28 |
| RBC ($x10^6$cells/µl) | 5.43 | 5.73 | 5.26 | 6.57 |
| Hb (g/dl) | 10 | 11 | 10 | 12 |
| Hct (%) | 31 | 38 | 37 | 37 |
| MCH | 18.41 | 19.19 | 19.01 | 18.26 |
| MCV | 57.09 | 66.31 | 70.34 | 56.31 |
| MCHC | 32.24 | 28.93 | 27.02 | 32.42 |
| Platelet ($x10^3$/µl) | 126 | 283 | 306 | 200 |
| WBC (cells/µl) | 11990 | 7450 | 12900 | 7840 |
| Diff. count (cells/µl) | | | | |
| Neutrophils | 7554 | 5066 | 8127 | 3763 |
| Band | 360 | 75 | 774 | 314 |
| Eosinophils | 960 | 745 | 1806 | 1333 |
| Basophils | NF | NF | NF | NF |
| Lymphocytes | 2638 | 1192 | 1548 | 2117 |
| Monocytes | 480 | 373 | 645 | 314 |
| SGOT (Unit/L) | 21 | 21 | 21 | 27 |
| SGPT (Unit/L) | 16 | 11 | 19 | 17 |
| ALP (Unit/L) | 430 | 231 | 181 | 155 |
| BUN (mg/dl) | 16 | 15 | 15 | 18 |
| Crt (mg/dl) | 1.1 | 1.3 | 1.1 | 1.0 |
| Blood parasite | NF | ND | ND | ND |

| Urinalysis | ก่อนศัลยกรรม | ระยะเวลาหลังศัลยกรรม (วัน) | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 4 | 7 | 14 | 21 | 28 | 35 | 42 | 49* | 56* | 63* | 70* |
| Specific gravity | 1.049 | 1.055 | 1.049 | ND | 1.040 | 1.043 | 1.043 | 1.047 | | | | |
| Leukocyte | +1 | +3 | +2 | +2 | +1 | Neg | Neg | Neg | | | | |
| Nitrite | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | | | | |
| pH | 6 | 6 | 5 | 7 | 6 | 6 | 5 | 6 | | | | |
| Protein | +1 | +1 | +2 | +2 | +1 | +1 | +1 | +1 | | | | |
| Glucose | N | N | N | N | N | N | N | N | | | | |
| Ketone | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | | | | |
| Urobilinogen | N | N | N | N | N | N | N | N | | | | |
| Bilirubin | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | | | | |
| Blood/Hemoglobin | Neg | +4 | +4 | +4 | +3 | +3 | Neg | +3 | | | | |
| Cast: Granular (number/LPF) | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | | | | |
| Cast: Hyaline (number /LPF) | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | | | | |
| WBC (cells/HPF) | 0-1 | 3-5 | 18-21 | 17-22 | >30 | 3-5 | 0-1 | rare | | | | |
| RBC (cells/HPF) | NF | 26-30 | 9-12 | >50 | 2-5 | 7-10 | 0-1 | rare | | | | |
| Crystal: amorphous | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | | | | |
| Crystal: bilirubin | NF | NF | NF | NF | NF | NF | rare | NF | | | | |
| Crystal: uric acid | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | | | | |
| Crystal: calcium oxalate | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | | | | |
| Crystal: triple phosphate | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | | | | |
| Bacteria | +1 SC | +2 SC | +2 SC | +3CC,R | +1 SC | +1 SC | +1 SC | NF | | | | |
| Transitional cell (cells/HPF) | NF | 0-1 | 5-7 | 0-2 | 0-1 | 0-1 | NF | NF | | | | |
| Transitional cell clump (clump/HPF) | NF | NF | 0-1 | 0-1 | NF | NF | NF | NF | | | | |
| Squamous cell (cells/HPF) | NF | NF | NF | 0-1 | NF | NF | NF | 0-2 | | | | |
| Sperm | +2 | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | | | | |
| Fat droplet | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | | | | |

* The animal had been euthanasia

ND = Not done NF = Not found Neg = Negative N = Normal 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

สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**ตารางภาคผนวกที่ 12** ค่าทางโลหิตวิทยา ค่าเคมีในเลือด และผลตรวจน้ำปัสสาวะของสุนัขทดลองตัวที่ 7 (น้ำหนัก 10.5 กก. เก็บชิ้นเนื้อ 8 สัปดาห์หลังศัลยกรรม)

| Blood profile | ก่อนศัลยกรรม | ระยะเวลาหลังศัลยกรรม (วัน) | | |
|---|---|---|---|---|
| | | 7 | 14 | 28 |
| RBC (x10$^6$cells/µl) | 3.61 | 4.79 | 4.29 | 5.47 |
| Hb (g/dl) | 8 | 11 | 10 | 12 |
| Hct (%) | 24 | 33 | 33 | 37 |
| MCH | 22.16 | 22.96 | 23.31 | 21.93 |
| MCV | 66.48 | 68.89 | 76.92 | 67.64 |
| MCHC | 33.33 | 33.32 | 30.30 | 32.42 |
| Platelet (x10$^3$/µl) | 108 | 193 | 139 | 174 |
| WBC (cells/µl) | 11740 | 12470 | 12410 | 10130 |
| Diff. count (cells/µl) | | | | |
| Neutrophils | 1291 | 9103 | 9308 | 5369 |
| Band | 470 | 125 | 496 | 608 |
| Eosinophils | 822 | 873 | 993 | 1722 |
| Basophils | NF | NF | NF | NF |
| Lymphocytes | 1644 | 2245 | 1365 | 1722 |
| Monocytes | 822 | 873 | 993 | 1722 |
| SGOT (Unit/L) | 44 | 30 | 25 | 23 |
| SGPT (Unit/L) | 32 | 18 | 16 | 23 |
| ALP (Unit/L) | 102 | 160 | 119 | 118 |
| BUN (mg/dl) | 15 | 22 | 22 | 16 |
| Crt (mg/dl) | 1.2 | 1.4 | 1.3 | 1.1 |
| Blood parasite | NF | ND | ND | ND |

| Urinalysis | ก่อนศัลยกรรม | ระยะเวลาหลังศัลยกรรม (วัน) | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 4 | 7 | 14 | 21 | 28 | 35 | 42 | 49 | 56 | 63* | 70* |
| Specific gravity | 1.036 | 1.042 | 1.036 | 1.025 | 1.040 | 1.035 | 1.050 | 1.032 | 1.042 | 1.050 | | |
| Leukocyte | +1 | +1 | +2 | Neg | +2 | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | | |
| Nitrite | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | | |
| pH | 5 | 6 | 6 | 5 | 6 | 7 | 6 | 5 | 6 | 6 | | |
| Protein | +1 | +2 | +2 | +2 | +3 | +1 | +1 | +1 | +1 | +1 | | |
| Glucose | N | N | N | N | N | N | N | N | N | N | | |
| Ketone | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | | |
| Urobilinogen | N | N | N | N | N | N | N | N | N | N | | |
| Bilirubin | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | | |
| Blood/Hemoglobin | Neg | +4 | +4 | +4 | +2 | +2 | Neg | Neg | Neg | Neg | | |
| Cast: Granular (number/LPF) | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | | |
| Cast: Hyaline (number /LPF) | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | | |
| WBC (cells/HPF) | 0-1 | 0-2 | 2-3 | 8-11 | 18-20 | NF | 0-1 | NF | 0-1 | NF | | |
| RBC (cells/HPF) | NF | >100 | 28-30 | 21-26 | 1-3 | NF | 1-3 | rare | 0-1 | NF | | |
| Crystal: amorphous | NF | +1 | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | | |
| Crystal: bilirubin | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | | |
| Crystal: uric acid | NF | NF | +1 | NF | NF | NF | +1 | NF | NF | NF | | |
| Crystal: calcium oxalate | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | | |
| Crystal: triple phosphate | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | | |
| Bacteria | +1 SC | +1 SC | +1 SC | +2 SC | +2 R | +1 SC | +1 SC | +2 SC | +2 SC | +1 SC | | |
| Transitional cell (cells/HPF) | 1-3 | NF | NF | 2-4 | 0-1 | NF | 1-3 | NF | NF | NF | | |
| Transitional cell clump (clump/HPF) | NF | NF | NF | NF | rare | NF | NF | NF | NF | NF | | |
| Squamous cell (cells/HPF) | NF | NF | NF | NF | 2-4 | NF | NF | NF | NF | NF | | |
| Sperm | +3 | NF | NF | +1 | NF | NF | NF | NF | +2 | NF | | |
| Fat droplet | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | | |

* The animal had been euthanasia

ND = Not done NF = Not found Neg = Negative N = Normal 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

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

81

**ตารางภาคผนวกที่ 13** ค่าทางโลหิตวิทยา ค่าเคมีในเลือด และผลตรวจน้ำปัสสาวะของสุนัขทดลองตัวที่ 8 (น้ำหนัก 13 กก. เก็บชิ้นเนื้อ 8 สัปดาห์หลังศัลยกรรม)

| **Blood profile** | **ก่อนศัลยกรรม** | **ระยะเวลาหลังศัลยกรรม (วัน)** | | |
|---|---|---|---|---|
| | | **7** | **14** | **28** |
| RBC (x10$^6$cells/µl) | 4.39 | 4.63 | 4.37 | 5.05 |
| Hb (g/dl) | 10 | 12 | 11 | 13 |
| Hct (%) | 31 | 34 | 35 | 40 |
| MCH | 22.77 | 25.91 | 25.17 | 25.74 |
| MCV | 70.61 | 73.43 | 80.09 | 79.20 |
| MCHC | 32.45 | 35.28 | 31.42 | 32.50 |
| Platelet (x10$^3$/µl) | 208 | 334 | 173 | 327 |
| WBC (cells/µl) | 11570 | 7780 | 5560 | 6650 |
| Diff. count (cells/µl) | | | | |
| Neutrophils | 5785 | 4123 | 289 | 3724 |
| Band | 116 | 156 | 278 | 199 |
| Eosinophils | 1967 | 778 | 556 | 865 |
| Basophils | NF | NF | NF | NF |
| Lymphocytes | 3124 | 2334 | 1668 | 1729 |
| Monocytes | 579 | 389 | 167 | 133 |
| SGOT (Unit/L) | 22 | 34 | 23 | 19 |
| SGPT (Unit/L) | 44 | 35 | 36 | 40 |
| ALP (Unit/L) | 149 | 231 | 206 | 182 |
| BUN (mg/dl) | 14 | 26 | 22 | 10 |
| Crt (mg/dl) | 1.1 | 1.2 | 1.3 | 0.8 |
| Blood parasite | NF | ND | ND | ND |

| **Urinalysis** | **ก่อนศัลยกรรม** | **ระยะเวลาหลังศัลยกรรม (วัน)** | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | **4** | **7** | **14** | **21** | **28** | **35** | **42** | **49** | **56** | **63*** | **70*** |
| Specific gravity | 1.036 | 1.042 | ND | ND | 1.045 | 1.016 | 1.038 | 1.008 | 1.032 | 1.043 | | |
| Leukocyte | +1 | +2 | +2 | Neg | +1 | +1 | Neg | Neg | +2 | Neg | | |
| Nitrite | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | | |
| pH | 6 | 5 | 7 | 7 | 6 | 6 | 5 | 5 | 8 | 6 | | |
| Protein | +1 | +3 | +3 | +2 | +2 | +1 | +1 | +1 | +1 | +1 | | |
| Glucose | N | N | N | N | N | N | N | N | N | N | | |
| Ketone | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | | |
| Urobilinogen | N | N | N | N | N | N | N | N | N | N | | |
| Bilirubin | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | | |
| Blood/Hemoglobin | Neg | +4 | +4 | +3 | +4 | +4 | Neg | Neg | +4 | +2 | | |
| Cast: Granular (number/LPF) | rare | NF | NF | NF | NF | NF | 0-2 | 0-1 | NF | NF | | |
| Cast: Hyaline (number /LPF) | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | | |
| WBC (cells/HPF) | 8-10 | 0-2 | 0-1 | 1-2 | 1-3 | 1-3 | 0-2 | rare | 7-10 | 2-4 | | |
| RBC (cells/HPF) | 0-1 | >100 | >100 | >50 | >50 | 4-7 | 2-5 | rare | 0-2 | 1-5 | | |
| Crystal: amorphous | NF | +1 | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | | |
| Crystal: bilirubin | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | | |
| Crystal: uric acid | NF | NF | +2 | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | | |
| Crystal: calcium oxalate | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | | |
| Crystal: triple phosphate | NF | NF | NF | +1 | NF | NF | NF | NF | +3 | NF | | |
| Bacteria | +2 SC | +1 SC | +2 SC | +2 SC | +1 SC | +2 SC | +1 SC | +2 SC | +3 R | +1 SC | | |
| Transitional cell (cells/HPF) | NF | NF | NF | NF | NF | 1-3 | 0-1 | NF | 1-2 | rare | | |
| Transitional cell clump (clump/HPF) | NF | NF | NF | NF | NF | 1-2 | NF | rare | NF | NF | | |
| Squamous cell (cells/HPF) | NF | NF | NF | NF | NF | rare | NF | NF | NF | NF | | |
| Sperm | NF | NF | NF | NF | NF | +1 | NF | rare | +4 | +1 | | |
| Fat droplet | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | | |

* The animal had been euthanasia

ND = Not done NF = Not found Neg = Negative N = Normal 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

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**ตารางภาคผนวกที่ 14** ค่าทางโลหิตวิทยา ค่าเคมีในเลือด และผลตรวจน้ำปัสสาวะของสุนัขทดลองตัวที่9 (น้ำหนัก 10.5 กก. เก็บชิ้นเนื้อ 10 สัปดาห์หลังศัลยกรรม)

| **Blood profile** | **ก่อนศัลยกรรม** | **ระยะเวลาหลังศัลยกรรม (วัน)** | | |
|---|---|---|---|---|
| | | **7** | **14** | **28** |
| RBC (x$10^6$cells/µl) | 4.40 | 4.62 | 4.64 | 4.94 |
| Hb (g/dl) | 10 | 11 | 11 | 12 |
| Hct (%) | 31 | 32 | 38 | 41 |
| MCH | 22.72 | 23.80 | 23.70 | 24.29 |
| MCV | 70.45 | 69.26 | 81.89 | 82.99 |
| MCHC | 32.24 | 34.36 | 28.94 | 29.26 |
| Platelet (x$10^3$/µl) | 67 | 419 | 161 | 228 |
| WBC (cells/µl) | 13910 | 13950 | 16970 | 13940 |
| Diff. count (cells/µl) | | | | |
| Neutrophils | 5564 | 7533 | 1540 | 7109 |
| Band | 835 | 279 | 679 | 418 |
| Eosinophils | 1252 | 2232 | 1018 | 3067 |
| Basophils | NF | NF | NF | NF |
| Lymphocytes | 5703 | 2929 | 2885 | 2788 |
| Monocytes | 556 | 977 | 848 | 558 |
| SGOT (Unit/L) | 21 | 27 | 23 | 22 |
| SGPT (Unit/L) | 16 | 16 | 16 | 17 |
| ALP (Unit/L) | 169 | 245 | 212 | 250 |
| BUN (mg/dl) | 22 | 32 | 9 | 14 |
| Crt (mg/dl) | 0.9 | 1.2 | 0.9 | 1.2 |
| Blood parasite | NF | ND | ND | ND |

| **Urinalysis** | **ก่อนศัลยกรรม** | **ระยะเวลาหลังศัลยกรรม (วัน)** | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | **4** | **7** | **14** | **21** | **28** | **35** | **42** | **49** | **56** | **63** | **70** |
| Specific gravity | 1.028 | 1.025 | 1.036 | 1.010 | ND | 1.037 | 1.043 | 1.033 | 1.044 | 1.038 | 1.037 | 1.034 |
| Leukocyte | Neg | +2 | +2 | +2 | +2 | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg |
| Nitrite | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg |
| pH | 5 | 6 | 6 | 6 | 7 | 5 | 5 | 6 | 5 | 5 | 5 | 6 |
| Protein | +1 | +3 | +3 | +3 | +2 | +1 | +1 | +1 | +1 | +1 | +1 | +1 |
| Glucose | N | N | N | N | N | N | N | N | N | N | N | N |
| Ketone | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg |
| Urobilinogen | N | N | N | N | N | N | N | N | N | N | N | N |
| Bilirubin | Neg | Neg | Neg | Neg | +1 | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | +1 |
| Blood/Hemoglobin | Neg | +4 | +4 | +4 | +4 | +1 | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | +3 |
| Cast: Granular (number/LPF) | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | 0-1 | NF | NF | NF |
| Cast: Hyaline (number /LPF) | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF |
| WBC (cells/HPF) | NF | 0-1 | 3-5 | >30 | 5-8 | 0-2 | 1-4 | 1-3 | 0-1 | 0-3 | 0-2 | rare |
| RBC (cells/HPF) | 0-1 | >50 | >50 | 2-4 | 12-15 | 0-1 | 0-1 | 0-1 | 1-3 | NF | NF | 0-1 |
| Crystal: amorphous | NF | NF | +1 | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | +1 |
| Crystal: bilirubin | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF |
| Crystal: uric acid | rare | rare | NF | NF | NF | +1 | NF | NF | NF | NF | +1 | NF |
| Crystal: calcium oxalate | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF |
| Crystal: triple phosphate | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF |
| Bacteria | +2 SC | +1 SC | +2 SC | +2 SC | +3 R | +1 SC | +1 SC | +1 SC | +1 SC | +2 R | +1 SC | NF |
| Transitional cell (cells/HPF) | NF | NF | rare | NF | 0-1 | 0-2 | rare | NF | NF | NF | 1-2 | NF |
| Transitional cell clump (clump/HPF) | NF | NF | NF | 1-3 | NF | NF | NF | NF | NF | NF | rare | NF |
| Squamous cell (cells/HPF) | 2-4 | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | 0-1 | NF | NF |
| Sperm | NF | NF | NF | NF | NF | NF | +1 | NF | +1 | NF | +1 | NF |
| Fat droplet | +1 | NF | NF | NF | NF | +1 | NF | NF | +1 | +3 | +2 | +1 |

* The animal had been euthanasia

ND = Not done NF = Not found Neg = Negative N = Normal 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

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**ตารางภาคผนวกที่ 15** ค่าทางโลหิตวิทยา ค่าเคมีในเลือด และผลตรวจน้ำปัสสาวะของสุนัขทดลองตัวที่ 10 (น้ำหนัก 20 กก. เก็บชิ้นเนื้อ 10 สัปดาห์หลังศัลยกรรม)

| **Blood profile** | **ก่อนศัลยกรรม** | **ระยะเวลาหลังศัลยกรรม (วัน)** | | |
|---|---|---|---|---|
| | | **7** | **14** | **28** |
| RBC (x$10^6$cells/μl) | 7.63 | 5.29 | 3.86 | 5.20 |
| Hb (g/dl) | 17 | 13 | 9 | 13 |
| Hct (%) | 55 | 38 | 32 | 42 |
| MCH | 22.28 | 24.57 | 23.31 | 25.00 |
| MCV | 72.08 | 71.83 | 82.90 | 80.76 |
| MCHC | 30.91 | 34.20 | 28.11 | 30.95 |
| Platelet (x$10^3$/μl) | 168 | 350 | 268 | 143 |
| WBC (cells/μl) | 9730 | 24100 | 10740 | 11810 |
| Diff. count (cells/μl) | | | | |
| Neutrophils | 2335 | 13014 | 8162 | 8621 |
| Band | 195 | 1446 | 1074 | 472 |
| Eosinophils | 2919 | 2410 | 644 | 1417 |
| Basophils | NF | NF | NF | NF |
| Lymphocytes | 3697 | 6025 | 1504 | 826 |
| Monocytes | 487 | 1205 | 322 | 472 |
| SGOT (Unit/L) | 26 | 26 | 20 | 22 |
| SGPT (Unit/L) | 16 | 20 | 12 | 19 |
| ALP (Unit/L) | 113 | 203 | 139 | 221 |
| BUN (mg/dl) | 15 | 16 | 15 | 14 |
| Crt (mg/dl) | 1.0 | 1.1 | 1.1 | 1.0 |
| Blood parasite | NF | ND | ND | ND |

| **Urinalysis** | **ก่อนศัลยกรรม** | **ระยะเวลาหลังศัลยกรรม (วัน)** | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | **4** | **7** | **14** | **21** | **28** | **35** | **42** | **49** | **56** | **63** | **70** |
| Specific gravity | 1.026 | 1.015 | 1.033 | 1.036 | 1.042 | 1.042 | 1.039 | 1.039 | 1.043 | ND | 1.045 | 1.044 |
| Leukocyte | Neg | +2 | Neg | Neg | +1 | +1 | Neg | Neg | +2 | Neg | Neg | Neg |
| Nitrite | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg |
| pH | 7 | 6 | 6 | 8 | 8 | 8 | 5 | 8 | 6 | 8 | 6 | 6 |
| Protein | +1 | +2 | +1 | +2 | +2 | +1 | +1 | +1 | +1 | +1 | +1 | +1 |
| Glucose | N | N | N | N | N | N | N | N | N | N | N | N |
| Ketone | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg |
| Urobilinogen | N | N | N | N | N | N | N | N | N | N | N | N |
| Bilirubin | Neg | Neg | +2 | +1 | Neg | Neg | +1 | Neg | Neg | +1 | Neg | Neg |
| Blood/Hemoglobin | Neg | +4 | +4 | +4 | +4 | +4 | Neg | +2 | Neg | Neg | +1 | Neg |
| Cast: Granular (number/LPF) | NF | NF | NF | NF | NF | NF | 0-1 | NF | NF | rare | NF | NF |
| Cast: Hyaline (number /LPF) | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF |
| WBC (cells/HPF) | 2-4 | 2-4 | 2-4 | 27-31 | 8-12 | 0-1 | 1-3 | 0-2 | 13-16 | 4-7 | 0-2 | 0-2 |
| RBC (cells/HPF) | 1-3 | >50 | 1-3 | 17-21 | 25-32 | >50 | 1-3 | 2-5 | 3-5 | NF | 0-1 | 1-3 |
| Crystal: amorphous | NF | NF | NF | +2 | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF |
| Crystal: bilirubin | NF | NF | rare | NF | NF | NF | +2 | NF | NF | NF | NF | NF |
| Crystal: uric acid | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF |
| Crystal: calcium oxalate | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF |
| Crystal: triple phosphate | NF | NF | NF | +1 | +4 | +2 | NF | +2 | NF | NF | NF | +2 |
| Bacteria | +1 SC | +2 SC | +1 SC | +3 CC,R | +2 R | +1 SC | +1 SC | +3 SC | +1 SC | +3 SC | +1 SC | +3 SC |
| Transitional cell (cells/HPF) | NF | NF | NF | 0-1 | 3-5 | 0-2 | 0-3 | NF | 0-2 | 0-2 | NF | 3-6 |
| Transitional cell clump (clump/HPF) | NF | NF | NF | NF | 0-1 | 0-1 | NF | NF | NF | 0-2 | NF | NF |
| Squamous cell (cells/HPF) | NF | NF | NF | NF | 1-3 | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF |
| Sperm | +3 | NF | +1 | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | +1 | +1 |
| Fat droplet | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | +1 |

* The animal had been euthanasia

ND = Not done NF = Not found Neg = Negative N = Normal 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

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

84

**ตารางภาคผนวกที่ 16** ค่าทางโลหิตวิทยา ค่าเคมีในเลือด และผลตรวจน้ำปัสสาวะของสุนัขทดลองตัวที่ 11 (น้ำหนัก 10.5 กก. เก็บชิ้นเนื้อ 10 สัปดาห์หลังศัลยกรรม)

| Blood profile | ก่อนศัลยกรรม | ระยะเวลาหลังศัลยกรรม (วัน) | | |
|---|---|---|---|---|
| | | 7 | 14 | 28 |
| RBC (x10$^6$cells/µl) | 6.50 | 5.73 | 5.03 | 5.68 |
| Hb (g/dl) | 13 | 13 | 11 | 13 |
| Hct (%) | 41 | 36 | 32 | 44 |
| MCH | 20.00 | 22.68 | 21.86 | 22.88 |
| MCV | 63.07 | 62.82 | 63.61 | 77.46 |
| MCHC | 31.71 | 36.10 | 34.36 | 29.53 |
| Platelet (x10$^3$/µl) | 140 | 190 | 143 | 108 |
| WBC (cells/µl) | 14950 | 12690 | 9380 | 5690 |
| Diff. count (cells/µl) | | | | |
| Neutrophils | 5232 | 5964 | 4127 | 2617 |
| Band | 299 | 507 | 94 | 398 |
| Eosinophils | 1047 | 888 | 844 | 114 |
| Basophils | NF | NF | NF | NF |
| Lymphocytes | 7325 | 4695 | 3846 | 1935 |
| Monocytes | 1047 | 634 | 469 | 626 |
| SGOT (Unit/L) | 26 | 24 | 36 | 23 |
| SGPT (Unit/L) | 45 | 74 | 57 | 35 |
| ALP (Unit/L) | 142 | 247 | 217 | 160 |
| BUN (mg/dl) | 14 | 13 | 18 | 11 |
| Crt (mg/dl) | 0.9 | 0.9 | 1.6 | 1.0 |
| Blood parasite | NF | ND | ND | ND |

| Urinalysis | ก่อนศัลยกรรม | ระยะเวลาหลังศัลยกรรม (วัน) | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 4 | 7 | 14 | 21 | 28 | 35 | 42 | 49 | 56 | 63 | 70 |
| Specific gravity | 1.050 | 1.044 | 1.046 | 1.050 | ND | ND | ND | 1.049 | 1.042 | 1.050 | 1.050 | 1.040 |
| Leukocyte | Neg | Neg | +2 | +1 | ND | +1 | ND | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg |
| Nitrite | Neg | Neg | Neg | Neg | ND | Neg | ND | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg |
| pH | 5 | 5 | 5 | 5 | ND | 5 | ND | 7 | 9 | 6 | 5 | 5 |
| Protein | +1 | +2 | +1 | +2 | ND | +1 | ND | +1 | +1 | +1 | +1 | +1 |
| Glucose | N | N | N | N | ND | N | ND | N | N | N | N | N |
| Ketone | Neg | Neg | Neg | Neg | ND | Neg | ND | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg |
| Urobilinogen | N | N | N | N | ND | N | ND | N | N | N | N | N |
| Bilirubin | Neg | Neg | Neg | Neg | ND | Neg | ND | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg |
| Blood/Hemoglobin | Neg | +4 | +4 | +4 | ND | +3 | ND | +4 | Neg | +4 | Neg | Neg |
| Cast: Granular (number/LPF) | NF | NF | NF | NF | ND | NF | ND | NF | NF | NF | NF | NF |
| Cast: Hyaline (number /LPF) | NF | NF | NF | NF | ND | NF | ND | NF | NF | NF | NF | NF |
| WBC (cells/HPF) | NF | 3-5 | 1-3 | 5-7 | ND | 0-1 | ND | 0-1 | 5-8 | 0-1 | NF | 0-1 |
| RBC (cells/HPF) | NF | 10-13 | 5-9 | 8-11 | ND | 2-5 | ND | 20-25 | 20-25 | 20-25 | NF | 0-1 |
| Crystal: amorphous | NF | +1 | NF | +1 | ND | NF | ND | +1 | NF | NF | NF | NF |
| Crystal: bilirubin | NF | NF | NF | NF | ND | NF | ND | NF | NF | NF | NF | NF |
| Crystal: uric acid | +2 | +1 | +1 | NF | ND | NF | ND | NF | NF | NF | NF | NF |
| Crystal: calcium oxalate | +2 | NF | NF | NF | ND | NF | ND | NF | NF | NF | NF | NF |
| Crystal: triple phosphate | NF | NF | NF | NF | ND | NF | ND | NF | +3 | NF | NF | NF |
| Bacteria | +1 SC | +1 SC | +1 SC | +2 SC | ND | rare | ND | +1 SC | +4 R | +1 SC | +1 SC | +1 SC |
| Transitional cell (cells/HPF) | NF | NF | 0-1 | >20 | ND | 0-1 | ND | 0-2 | NF | NF | NF | NF |
| Transitional cell clump (clump/HPF) | NF | NF | NF | >20 | ND | 0-1 | ND | NF | 0-1 | NF | NF | NF |
| Squamous cell (cells/HPF) | NF | NF | 1-3 | NF | ND | NF | ND | NF | NF | NF | NF | NF |
| Sperm | NF | rare | NF | NF | ND | rare | ND | +2 | NF | rare | NF | +4 |
| Fat droplet | NF | rare | NF | NF | ND | NF | ND | NF | NF | NF | rare | NF |

* The animal had been euthanasia

ND = Not done NF = Not found Neg = Negative N = Normal 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

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

85

**ตารางภาคผนวกที่ 17** ค่าทางโลหิตวิทยา ค่าเคมีในเลือด และผลตรวจน้ำปัสสาวะของสุนัขทดลองตัวที่12 (น้ำหนัก 16.5กก. เก็บชิ้นเนื้อ 10 สัปดาห์หลังศัลยกรรม)

| Blood profile | ก่อนศัลยกรรม | ระยะเวลาหลังศัลยกรรม (วัน) | | |
|---|---|---|---|---|
| | | 7 | 14 | 28 |
| RBC (x10$^6$cells/µl) | 6.35 | 4.37 | 3.57 | 4.11 |
| Hb (g/dl) | 14 | 10 | 9 | 10 |
| Hct (%) | 45 | 31 | 26 | 34 |
| MCH | 22.04 | 22.88 | 25.21 | 24.33 |
| MCV | 70.86 | 70.93 | 72.82 | 82.72 |
| MCHC | 31.10 | 32.25 | 34.61 | 29.41 |
| Platelet (x10$^3$/µl) | 38 | 103 | 52 | 79 |
| WBC (cells/µl) | 17150 | 16900 | 8310 | 13200 |
| Diff. count (cells/µl) | | | | |
| Neutrophils | 29 | 48 | 45 | 49 |
| Band | 7 | 2 | 4 | 4 |
| Eosinophils | 5 | 6 | 5 | 3 |
| Basophils | NF | NF | NF | NF |
| Lymphocytes | 56 | 41 | 39 | 39 |
| Monocytes | 3 | 3 | 7 | 5 |
| SGOT (Unit/L) | 29 | 32 | 24 | 112 |
| SGPT (Unit/L) | 19 | 17 | 12 | 15 |
| ALP (Unit/L) | 253 | 328 | 358 | 280 |
| BUN (mg/dl) | 21 | 18 | 17 | 23 |
| Crt (mg/dl) | 0.7 | 0.7 | 0.9 | 1.1 |
| Blood parasite | NF | ND | ND | ND |

| Urinalysis | ก่อนศัลยกรรม | ระยะเวลาหลังศัลยกรรม (วัน) | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 4 | 7 | 14 | 21 | 28 | 35 | 42 | 49 | 56 | 63 | 70 |
| Specific gravity | 1.030 | ND | 1.033 | 1.030 | ND | 1.028 | 1.026 | 1.027 | 1.025 | 1.032 | 1.030 | 1.031 |
| Leukocyte | +1 | Neg | +3 | +1 | ND | +1 | Neg | Neg | +2 | +1 | Neg | Neg |
| Nitrite | Neg | Neg | Neg | Neg | ND | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg |
| pH | 8 | 7 | 6 | 6 | ND | 7 | 6 | 7 | 6 | 8 | 6 | 7 |
| Protein | +1 | +3 | +3 | +3 | ND | +2 | +2 | +2 | +3 | +3 | +3 | +3 |
| Glucose | N | N | N | N | ND | N | N | N | N | N | N | N |
| Ketone | Neg | Neg | Neg | Neg | ND | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg |
| Urobilinogen | N | N | N | N | ND | N | N | N | N | N | N | N |
| Bilirubin | +2 | +2 | >+3 | +2 | ND | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg | Neg |
| Blood/Hemoglobin | +2 | +4 | +4 | +4 | ND | +2 | Neg | +1 | +1 | Neg | Neg | Neg |
| Cast: Granular (number/LPF) | NF | NF | NF | NF | ND | NF | NF | NF | 0-1 | NF | NF | NF |
| Cast: Hyaline (number /LPF) | NF | NF | NF | NF | ND | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF |
| WBC (cells/HPF) | 5-7 | 5-8 | 7-9 | 0-1 | ND | 5-7 | 0-2 | 5-7 | >50 | 1-3 | rare | 1-3 |
| RBC (cells/HPF) | 3-5 | 8-10 | 27-30 | >50 | ND | 8-11 | 0-1 | 7-10 | 3-5 | 0-1 | NF | 0-2 |
| Crystal: amorphous | NF | +1 | NF | +1 | ND | NF | +1 | NF | NF | NF | NF | NF |
| Crystal: bilirubin | NF | NF | +1 | NF | ND | NF | +1 | NF | NF | NF | NF | NF |
| Crystal: uric acid | NF | NF | NF | NF | ND | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF |
| Crystal: calcium oxalate | NF | NF | NF | NF | ND | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF |
| Crystal: triple phosphate | NF | NF | NF | NF | ND | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF |
| Bacteria | +2 SC | +2 SC | +2 SC | +1 SC | ND | +4 CC | +1 SC | +2 SC | +2 SC | +1 SC | +1 SC | +1 SC |
| Transitional cell (cells/HPF) | rare | NF | 3-5 | NF | ND | NF | NF | 0-2 | rare | NF | NF | NF |
| Transitional cell clump (clump/HPF) | NF | NF | NF | 1-2 | ND | NF | rare | NF | NF | NF | NF | NF |
| Squamous cell (cells/HPF) | NF | 1-3 | 2-3 | NF | ND | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF |
| Sperm | +4 | NF | NF | NF | ND | +1 | +1 | +1 | +2 | +1 | NF | +1 |
| Fat droplet | NF | +1 | +1 | NF | ND | NF | +1 | NF | NF | +1 | +3 | +1 |

* The animal had been euthanasia

ND = Not done NF = Not found Neg = Negative N = Normal 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

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

# ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นางสาวพัลลภา ว่องเศรษฐชัย เกิดเมื่อวันที่ 27 ธันวาคม พ.ศ. 2522 ที่จังหวัดกรุงเทพมหานคร สำเร็จการศึกษาระดับปริญญาตรี สัตวแพทยศาสตรบัณฑิต คณะสัตวแพทยศาสตร์ จากจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในปี พ.ศ. 2547 และเข้าศึกษาต่อในหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาศัลยศาสตร์ทางสัตวแพทย์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในปี พ.ศ. 2547

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย