

ประสิทธิผลของการใช้ฟิโรคอกซิลิบ และคาร์โปรเฟนในการรักษาภาวะข้อกระดูกเสื่อมในสุนัข



นางสาวณัฐวรรณ ตั้งมหากุล

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

CHULALONGKORN UNIVERSITY

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาสัตวศาสตร์ทางสัตวแพทย์ ภาควิชาสัตวศาสตร์

คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2556

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)

เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย

The abstract and full text of theses from the academic year 2011 in Chulalongkorn University Intellectual Repository (CUIR) are the thesis authors' files submitted through the University Graduate School.

THE EFFICACY OF FIROCOXIB AND CARPROFEN IN TREATMENT OF CANINE
OSTEOARTHRITIS

Miss Nattawan Tangmahakul



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

CHULALONGKORN UNIVERSITY

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 2013

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์

ประสิทธิผลของการใช้พีโรคอกซิลิบ และคาร์โปรเฟนในการ
รักษาภาวะข้อกระดูกเสื่อมในสุนัข

โดย

นางสาวณัฐวรรณ ตังมหากุล

สาขาวิชา

สัตวศาสตร์ทางสัตวแพทย์

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร.กัมปนาท สุนทร
วิภาต

คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วน
หนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

.....คณบดีคณะสัตวแพทยศาสตร์

(ศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร.รุ่งโรจน์ ธนาวงษ์นุเวช)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร.วรพันธุ์ ณ สงขลา)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร.กัมปนาท สุนทรวิภาต)

.....กรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร.สุมิตร ดุรงค์พงษ์ธร)

.....กรรมการ

(อาจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร.ประพตติ ปิยะวิริยะกุล)

.....กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย

(รองศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร.กรกฎ งานวงศ์พาณิชย์)

ณัฐวรรณ ตังฆมหากุล : ประสิทธิภาพของการใช้ฟีโรcoxib และคาร์โปรเฟนในการรักษาภาวะข้อกระดูกเสื่อมในสุนัข. (THE EFFICACY OF FIROCOXIB AND CARPROFEN IN TREATMENT OF CANINE OSTEOARTHRITIS) อ.ที่ปรีกษาวิทยานิพนธ์หลัก: ผศ. น.สพ. ดร.กัมปนาท สุนทรวิภาต, หน้า.

การศึกษาภาวะข้อกระดูกเสื่อมในสุนัขนี้มีจุดมุ่งหมายในการประเมินประสิทธิภาพของฟีโรcoxib และคาร์โปรเฟนในการรักษาภาวะข้อกระดูกเสื่อมในสุนัข เพื่อเป็นข้อมูลประกอบการพิจารณาเลือกใช้ในการรักษาภาวะข้อกระดูกเสื่อม โดยทำการศึกษาในสุนัขสุขภาพดี น้ำหนักตัว 25-40 กิโลกรัม และมีอายุ 5 ปีขึ้นไป จำนวน 34 ตัว แบ่งสุนัขออกเป็นกลุ่มควบคุมซึ่งไม่ได้รับยา 2 กลุ่มคือ กลุ่มควบคุมเชิงลบซึ่งไม่พบภาวะข้อกระดูกสะโพกเสื่อม และกลุ่มควบคุมเชิงบวกซึ่งพบภาวะข้อกระดูกสะโพกเสื่อม จำนวนกลุ่มละ 9 ตัว และกลุ่มทดลองซึ่งพบภาวะข้อกระดูกสะโพกเสื่อมทั้ง 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับฟีโรcoxibจำนวน 9 ตัว และกลุ่มที่ได้รับคาร์โปรเฟนจำนวน 7 ตัว ใช้ระยะเวลาในการศึกษา 16 สัปดาห์ โดยสุนัขในกลุ่มทดลองจะได้รับยารวันละ 1 ครั้ง ทุกวันเป็นเวลา 2 สัปดาห์ หลังจากนั้นปรับการให้ยาเป็นวันเว้นวันในสัปดาห์ที่ 3-8 (เป็นเวลา 6 สัปดาห์) และ เป็นวันเว้น 2 วันในสัปดาห์ที่ 9-16 (เป็นเวลา 8 สัปดาห์) ประเมินผลการรักษาโดยการตรวจระดับตัวชี้วัดทางชีวภาพของภาวะข้อกระดูกเสื่อมชนิดไฮยาลูโรแนนและคอนดรอยตินซัลเฟตอิพิโทปชนิด WF6 ในซีรัม การตรวจทางโลหิตวิทยาและชีวเคมี รวมทั้งการตรวจร่างกาย การวัดพิสัยการเคลื่อนไหวของข้อต่อ การให้คะแนนความเจ็บปวด การตรวจปัสสาวะและอุจจาระ และการถ่ายภาพรังสีข้อสะโพก ร่วมกับการประเมินอาการและความพึงพอใจของเจ้าของสุนัข ในสัปดาห์ที่ 0, 2, 4, 8, 12 และ 16 หลังได้รับยา สำหรับกลุ่มควบคุมทำการตรวจร่างกาย วัดพิสัยการเคลื่อนไหวของข้อต่อ ตรวจระดับตัวชี้วัดทางชีวภาพ โลหิตวิทยาและชีวเคมี ร่วมกับการถ่ายภาพรังสี ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8, 12 และ 16 จากการประเมินพบว่าระดับไฮยาลูโรแนนในกระแสเลือดระหว่างกลุ่มควบคุมเชิงลบและกลุ่มที่ได้รับฟีโรcoxibในสัปดาห์ที่ 16 หลังได้รับยามีความแตกต่างกัน ($p < 0.05$) สำหรับระดับ WF6 ในกลุ่มที่ได้รับฟีโรcoxibมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นถึงสัปดาห์ที่ 12 ก่อนจะลดลงในสัปดาห์ที่ 16 ส่วนกลุ่มที่ได้รับ คาร์โปรเฟนมีแนวโน้มลดลงในสัปดาห์ที่ 2 แล้วจึงเพิ่มสูงขึ้น พิสัยการเคลื่อนไหวของข้อต่อ ในกลุ่มที่ได้รับฟีโรcoxibสามารถงอข้อสะโพกได้มากขึ้นในสัปดาห์ที่ 2, 4 และ 16 เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการรักษา ($p < 0.05$) ส่วนกลุ่มที่ได้รับคาร์โปรเฟนสามารถเหยียดข้อสะโพกได้มากขึ้น ในสัปดาห์ที่ 2, 8 และ 12 หลังได้รับยา ($p < 0.05$) สำหรับค่าเฉลี่ยของคะแนนความเจ็บปวดของทั้ง 2 กลุ่มในแต่ละท่าลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการรักษา ($p > 0.05$) ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของรอยโรคจากภาพถ่ายรังสีก่อนและหลังการรักษา จากการตรวจร่างกาย โลหิตวิทยาและชีวเคมี ตรวจปัสสาวะและอุจจาระ ไม่พบผลไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาทั้ง 2 ชนิด และเจ้าของสุนัขที่อยู่ในกลุ่มที่ได้รับฟีโรcoxibมีความพึงพอใจกับอาการของสุนัขหลังได้รับการรักษามากกว่าเจ้าของในกลุ่มที่ได้รับคาร์โปรเฟน

CHULALONGKORN UNIVERSITY

ภาควิชา ศัลยศาสตร์

ลายมือชื่อนิสิต

สาขาวิชา ศัลยศาสตร์ทางสัตวแพทย์

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรีกษาวิทยานิพนธ์หลัก

ปีการศึกษา 2556

5475309131 : MAJOR VETERINARY SURGERY

KEYWORDS: BIOMARKER / CANINE OSTEOARTHRITIS / CARPROFEN / FIROCOXIB / NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS

NATTAWAN TANGMAHAKUL: THE EFFICACY OF FIROCOXIB AND CARPROFEN IN TREATMENT OF CANINE OSTEOARTHRITIS. ADVISOR: ASSOC. PROF. KUMPANART SUNDARAVIBHATA, D.V.M., Ph.D., pp.

The purpose of this study is to evaluate the efficacy of firocoxib and carprofen in treatment of canine osteoarthritis and to provide the information for choosing the appropriate NSAIDs in clinical practice. 34 healthy large-breed over 5-year-old dogs without systemic diseases and pregnancy were included in the study. These dogs were divided into 4 groups, negative control group (n=9), positive control group (n=9), firocoxib group (n=9) and carprofen group (n=7). All groups except negative control group had hip osteoarthritis. Duration of the study was 16 weeks. All dogs in both experimental groups were administered with firocoxib (5mg/kg body weight) or carprofen (4.4mg/kg body weight) once a day daily for 2 weeks, alternate day for 6 weeks and every 2 days for 8 weeks. Blood collection for serum OA biomarkers (hyaluronan (HA) and WF6), complete blood count and blood chemistry profile was evaluated at week 0, 2, 4, 8, 12 and 16 after treatment together with physical, orthopedic and radiographic examination, range of motion measurement, pain scoring, urinalysis, fecal examination and owner preference scoring. The control groups were assessed OA biomarkers, complete blood count, blood chemistry profile, range of motion measurement and radiographic examination at week 0, 4, 8, 12 and 16. The results revealed that firocoxib group, the HA levels were different from negative control group at week 16 ($p < 0.05$) and WF6 levels were gradually increased until week 12 and decreased at week 16. Carprofen group, WF6 levels were decreased within 2 weeks and then gradually increased after week 2. Range of motion measurement showed the evidence of increased hip flexion of firocoxib group at week 2, 4 and 16 after treatment ($p < 0.05$) and increased hip extension of carprofen group at week 2, 8 and 12 after treatment ($p < 0.05$). The mean of pain score of both experimental groups were decreased but no statistic difference was found ($p > 0.05$). No radiographic difference of osteoarthritic lesion was detected after treatment compared with before NSAIDs administration. No adverse effect of both firocoxib and carprofen were found on monitoring complete blood count, blood chemistry profile, urinalysis and fecal examination. The owner preference score of firocoxib group was better than carprofen group.

Department: Veterinary Surgery

Student's Signature

Field of Study: Veterinary Surgery

Advisor's Signature

Academic Year: 2013

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี เนื่องจากได้รับความช่วยเหลือเป็นอย่างดีจาก ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร.กัมปนาท สุนทรวิภาต อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่ได้กรุณาสั่งสอน ให้คำปรึกษาและคำแนะนำมาโดยตลอด ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงมา ณ โอกาสนี้

กราบขอบพระคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร.วรพันธุ์ ณ สงขลา รองศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร.สุมิตร คุรงค์พงษ์ธร อาจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร.ประพตติดี ปิยะวิริยะกุล และ รองศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร.กรกฎ งานวงศ์พาณิชย์ คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ทุกท่านที่กรุณาสละเวลาและให้คำแนะนำต่างๆ ซึ่งทำให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้มีคุณค่าและมีความสมบูรณ์มากขึ้น

ขอขอบพระคุณอาจารย์ประจำภาควิชาสัตวศาสตร์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยทุกท่าน และ อาจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร.นที อ๋ออินทร์ ที่ให้ความช่วยเหลือและคำแนะนำต่างๆตลอดงานวิจัย

ขอขอบคุณ นายสัตวแพทย์ภัทรกฤษณ์ จงไพบูลย์พัฒนนะ สัตวแพทย์หญิงณัฐวิดี มงคล นายสัตวแพทย์ นที เตชะอารมณกุล สัตวแพทย์หญิงอัญชลิตา วิฑูรานุพงษ์ สัตวแพทย์หญิงชญญา แสนลา นายสัตวแพทย์เศกรินทร์ พลอยเพ็ชร์ และ สัตวแพทย์หญิงสุวรรัน วดีรัตน์ ตลอดจนสัตวแพทย์และบุคลากรประจำโรงพยาบาลสัตว์เล็ก คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยทุกท่านที่ให้ความช่วยเหลือในการเก็บข้อมูล และอำนวยความสะดวกมาโดยตลอด

ขอขอบคุณคุณอัมพร แสงสว่าง และคุณชญาดา นนทกิจโยธิน ที่ให้ความช่วยเหลือ และอำนวยความสะดวกเป็นอย่างดีตลอดการทำงานวิจัย

ขอขอบคุณหน่วยส่งเสริมและพัฒนาทางวิชาการ งานบริการการศึกษา บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย สำหรับทุนอุดหนุนวิทยานิพนธ์สำหรับนิสิต และสำนักงานคณะกรรมการการวิจัยแห่งชาติ สำหรับทุนอุดหนุนงานวิจัย

ขอขอบคุณหน่วยวิจัยที่มีความเป็นเลิศทางด้านวิศวกรรมเนื้อเยื่อประเทศไทย ภาควิชาชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ สำหรับความช่วยเหลือในการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ขอขอบคุณบริษัท เมเรียล (ประเทศไทย) จำกัด และบริษัท โซเอทิส (ประเทศไทย) จำกัด สำหรับการสนับสนุนเวชภัณฑ์ที่ใช้ในงานวิจัย

ขอขอบคุณโรงพยาบาลสัตว์อรรถพงศ์ ฟาร์มสุนัขเกรทลาบราดอร์ และกองอากาศโยธิน กองทัพอากาศ ตลอดจนเจ้าของสุนัขที่เข้าร่วมงานวิจัยทุกท่าน สำหรับความร่วมมือ ความช่วยเหลือ และการเอื้อเฟื้อสถานที่

สุดท้ายนี้ ขอขอบพระคุณ คุณกัมปนาท คุณหทัยา คุณคัคณางค์ และ นายแพทย์ภพธร ตังฆากุล บิดา มารดา น้องสาวและน้องชายของผู้วิจัย ตลอดจนเพื่อนๆทุกคน สำหรับกำลังใจ และการสนับสนุนการทำวิจัยครั้งนี้ ให้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย.....	จ
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ฉ
กิตติกรรมประกาศ	ฉ
สารบัญ.....	๗
สารบัญตาราง.....	ญ
สารบัญรูปภาพ.....	ฎ
บทที่ 1.....	1
บทนำ.....	1
ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
วัตถุประสงค์ของการวิจัย	2
ขอบเขตของการวิจัย	2
วิธีที่จะดำเนินการวิจัยโดยย่อ	3
ประโยชน์ที่จะได้รับจากการวิจัย	3
บทที่ 2.....	4
ปริทัศน์วรรณกรรม	4
บทที่ 3.....	12
วิธีดำเนินการวิจัย	12
สัตว์ที่ใช้ในการศึกษา.....	12
การตรวจทางห้องปฏิบัติการ	13
1. การตรวจตัวชี้วัดทางชีวภาพ โลหิตวิทยาและชีวเคมี	13
2. การตรวจนับจำนวนเกล็ดเลือด.....	14
3. การตรวจปัสสาวะเพื่อดูการทำงานของไต	14
4. การตรวจอุจจาระ	14
การประเมินผลการรักษา	15
สถิติที่ใช้วิเคราะห์ผลการศึกษา	20
บทที่ 4.....	21
รายงานผลการวิเคราะห์ข้อมูล	21

กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษา	21
ผลการวิเคราะห์ตัวชี้วัดทางชีวภาพ	22
การประเมินผลการรักษา	28
ผลการตรวจร่างกายทั่วไปและผลข้างเคียงจากการรักษา.....	45
บทที่ 5.....	47
อภิปรายผลการวิจัย	47
กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษา	47
ผลการวิเคราะห์ตัวชี้วัดทางชีวภาพ	48
การประเมินผลการรักษา	50
ยาระงับปวดและบรรเทาอาการอักเสบชนิดไม่ใช้สเตียรอยด์.....	53
ผลข้างเคียงจากการใช้ยาระงับปวดและบรรเทาอาการอักเสบชนิดไม่ใช้สเตียรอยด์และความ ผิดปกติอื่นๆที่พบในการศึกษา	55
การประเมินอาการและความพึงพอใจของเจ้าของสุนัข.....	56
บทที่ 6.....	57
สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ	57
สรุปผลการวิจัย	57
ข้อเสนอแนะ	58
รายการอ้างอิง	59
ภาคผนวก.....	65
ผลการวิเคราะห์ตัวชี้วัดทางชีวภาพ	66
การประเมินผลการรักษา	67
การวัดพิสัยการเคลื่อนไหวของข้อต่อ	73
ภาพรังสีข้อสะโพก.....	75
การประเมินอาการและความพึงพอใจของเจ้าของสุนัข.....	77
ค่าโลหิตวิทยาและชีวเคมี	88
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์	94

สารบัญตาราง

หน้า

ตารางที่ 1	ระยะหยุดยาชนิดอื่นก่อนการใช้ฟิโรคอกซิลิบ และคาร์โปรเฟน.....	13
ตารางที่ 2	การประเมินอาการสุนัขที่มีภาวะข้อกระดูกสะโพกเสื่อมโดยสัตวแพทย์.....	16
ตารางที่ 3	การประเมินอาการสุนัขที่มีภาวะข้อกระดูกสะโพกเสื่อมโดยเจ้าของสุนัข	18
ตารางที่ 4	สรุปการประเมินการรักษาของสุนัขที่เข้าร่วมการศึกษา.....	20
ตารางที่ 5	ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของระดับ WF6 เมื่อแบ่งตามระดับคะแนนรอยโรคจาก ภาพถ่ายรังสี.....	27



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

สารบัญญรูปภาพ

หน้า

รูปที่ 1	ระยะเวลาในการให้พีโรคอซสิบและคาร์โปรเฟน	13
รูปที่ 2	การวัดพิสัยการเคลื่อนไหวของข้อสะโพกในท่าข้อสะโพก และท่าเหยียดข้อสะโพก.....	15
รูปที่ 3	ตัวอย่างการให้คะแนนรอยโรคจากภาพถ่ายรังสีข้อสะโพกของสุนัข.....	17
รูปที่ 4	กราฟเส้นแสดงค่าเฉลี่ยของระดับไฮยาลูโรแนนในกระแสเลือด	22
รูปที่ 5	กราฟเส้นแสดงค่าเฉลี่ยของระดับไฮยาลูโรแนนในกระแสเลือดหลังตัดค่าผิดปกติออก	22
รูปที่ 6	กราฟเส้นแสดงค่าเฉลี่ยของระดับ WF6 ในกระแสเลือด	24
รูปที่ 7	กราฟเส้นแสดงค่าเฉลี่ยของระดับ WF6 ในกระแสเลือดหลังตัดค่าผิดปกติออก.....	24
รูปที่ 8	กราฟเส้นแสดงค่าเฉลี่ยของระดับ WF6 ในกระแสเลือด เมื่อคิดเป็นค่า relative change ..	25
รูปที่ 9	กราฟเส้นแสดงค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของคะแนนในทำยืนของกลุ่มที่ได้รับ พีโรคอซสิบในแต่ละสัปดาห์ที่ทำการประเมินอาการ	28
รูปที่ 10	กราฟเส้นแสดงค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของคะแนนในทำยืนของกลุ่มที่ได้รับ คาร์โปรเฟนในแต่ละสัปดาห์ที่ทำการประเมินอาการ.....	29
รูปที่ 11	กราฟเส้นแสดงค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของคะแนนในท่าเดินของกลุ่มที่ได้รับ พีโรคอซสิบในแต่ละสัปดาห์ที่ทำการประเมินอาการ	30
รูปที่ 12	กราฟเส้นแสดงค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของคะแนนในท่าเดินของกลุ่มที่ได้รับ คาร์โปรเฟนในแต่ละสัปดาห์ที่ทำการประเมินอาการ.....	30
รูปที่ 13	กราฟเส้นแสดงค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของคะแนนในท่าวิ่งของกลุ่มที่ได้รับ พีโรคอซสิบในแต่ละสัปดาห์ที่ทำการประเมินอาการ	31
รูปที่ 14	กราฟเส้นแสดงค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของคะแนนในท่าวิ่งของกลุ่มที่ได้รับ คาร์โปรเฟนในแต่ละสัปดาห์ที่ทำการประเมินอาการ	32
รูปที่ 15	กราฟเส้นแสดงค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของคะแนนความเจ็บปวดขณะคลำตรวจ ข้อสะโพกของกลุ่มที่ได้รับพีโรคอซสิบในแต่ละสัปดาห์ที่ทำการประเมินอาการ.....	33
รูปที่ 16	กราฟเส้นแสดงค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของคะแนนความเจ็บปวดขณะคลำตรวจ ข้อสะโพกของกลุ่มที่ได้รับคาร์โปรเฟนในแต่ละสัปดาห์ที่ทำการประเมินอาการ	33
รูปที่ 17	กราฟเส้นแสดงค่าเฉลี่ยของพิสัยการเคลื่อนไหวของข้อสะโพกในท่าอ	35
รูปที่ 18	กราฟเส้นแสดงค่าเฉลี่ยของพิสัยการเคลื่อนไหวของข้อสะโพกในท่าเหยียด.....	35

รูปที่ 20 กราฟเส้นแสดงค่าเฉลี่ยของคะแนนรอยโรคจากภาพรังสีในแต่ละครั้งที่ทำการตรวจของสุนัข กลุ่มที่ได้รับพิโรคอสลิบ แบ่งเป็นค่าเฉลี่ยของข้อสะโพกโดยรวมทั้งหมด ข้อสะโพกขวา และ ข้อสะโพกซ้าย.....	37
รูปที่ 21 กราฟเส้นแสดงค่าเฉลี่ยของคะแนนรอยโรคจากภาพรังสีในแต่ละครั้งที่ทำการตรวจของสุนัข กลุ่มที่ได้รับคาร์โปรเฟน แบ่งเป็นค่าเฉลี่ยของข้อสะโพกโดยรวมทั้งหมด ข้อสะโพกขวา และ ข้อสะโพกซ้าย.....	38
รูปที่ 21 กราฟเส้นแสดงค่าเฉลี่ยของคะแนนในท่าลุกขึ้นยืนและย่อตัวลงนั่ง ประเมินโดยเจ้าของสุนัข	39
รูปที่ 22 กราฟเส้นแสดงค่าเฉลี่ยของคะแนนในท่าเดิน ประเมินโดยเจ้าของสุนัข.....	40
รูปที่ 23 กราฟเส้นแสดงค่าเฉลี่ยของคะแนนในท่าวิ่ง ประเมินโดยเจ้าของสุนัข.....	41
รูปที่ 24 กราฟเส้นแสดงค่าเฉลี่ยของคะแนนในท่ากระโดดขึ้นและลง ประเมินโดยเจ้าของสุนัข.....	42
รูปที่ 25 กราฟเส้นแสดงค่าเฉลี่ยของคะแนนในท่าขึ้นหรือลงบันได ประเมินโดยเจ้าของสุนัข.....	43
รูปที่ 26 กราฟเส้นแสดงค่าเฉลี่ยของคะแนนในการเล่นหรือออกกำลังกาย ประเมินโดยเจ้าของสุนัข	44
รูปที่ 27 กราฟเส้นแสดงค่าเฉลี่ยของคะแนนในการตอบสนองต่อการรักษาเมื่อเปรียบเทียบกับวันแรก ที่เข้ารับการรักษา ประเมินโดยเจ้าของสุนัข.....	45
รูปที่ 28 เกล็ดเลือดที่พบจากการทำฟิล์มเลือดบางและย้อมสี Wright-Giemsa stain.....	46

บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ภาวะข้อกระดูกเสื่อมสามารถพบได้บ่อยในสุนัข โดยเป็นโรคเรื้อรังที่เกิดการเสื่อมของข้อกระดูกและโครงสร้างบริเวณใกล้เคียงอย่างค่อยเป็นค่อยไป จนกระทั่งทำให้สุนัขมีอาการเจ็บปวดและใช้ขาน้อยลงในที่สุด (กรกฎและศิริวรรณ, 2547x) เนื่องจากภาวะข้อกระดูกเสื่อมนี้ไม่สามารถรักษาให้ข้อกระดูกกลับมามีลักษณะดีเช่นเดิมได้ (Guilliams, 1999) การรักษาจึงมุ่งเน้นในการลดความเจ็บปวดและการอักเสบ ตลอดจนช่วยให้สุนัขสามารถใช้ข้อต่อได้ดีขึ้น เพื่อให้มีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น (MacPhail, 2000) โดยยาระงับปวดและบรรเทาอาการอักเสบชนิดไม่ใช้สเตียรอยด์ (non-steroidal anti-inflammatory drugs; NSAIDs) เป็นหนึ่งในยาที่นำมาใช้ในการรักษาภาวะข้อกระดูกเสื่อมในสุนัข (canine osteoarthritis) เป็นอย่างมาก (Scott, 2007) เนื่องจากสามารถลดปวดและบรรเทาอาการอักเสบ โดยการยับยั้งเอนไซม์ไซโคลออกซิจีเนส-2 (cyclooxygenase-2) ซึ่งทำหน้าที่ในการเปลี่ยนกรดอะราชิโดนิก (arachidonic acid) ไปเป็นโพรสตาแกลนดิน (prostaglandin) ชนิดที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบ (Lascelles et al., 2005) ซึ่งยาระงับปวดและบรรเทาอาการอักเสบชนิดไม่ใช้สเตียรอยด์ที่ได้รับความนิยมในการใช้รักษาภาวะข้อกระดูกเสื่อมมีหลายชนิด โดยฟีโรคอกซิบ (firocoxib) และคาร์โปรเฟน (carprofen) เป็นยาที่ได้รับความนิยมอย่างมาก ในการศึกษาประสิทธิภาพของยาส่วนมากจะประเมินจากอาการทางคลินิกโดยการตรวจร่างกายโดยสัตวแพทย์ผู้ทำการรักษา ร่วมกับการถ่ายภาพรังสีของข้อกระดูก และความคิดเห็นหรือความพึงพอใจของเจ้าของสุนัข ซึ่งการประเมินจากปัจจัยเหล่านี้อาจไม่สามารถนำมาเปรียบเทียบถึงประสิทธิภาพของยาระงับปวดและบรรเทาอาการอักเสบแต่ละชนิดได้อย่างชัดเจน และเนื่องจากการประเมินประสิทธิภาพของยาแต่ละชนิด โดยใช้ตัวแปรที่สามารถวัดค่าได้ยังมีน้อย (เช่น การตรวจการเปลี่ยนแปลงของระดับตัวชี้วัดทางชีวภาพ (biomarker)) ดังนั้นจึงเป็นเรื่องที่น่าสนใจที่จะใช้การเปลี่ยนแปลงของระดับตัวชี้วัดทางชีวภาพในการเกิดภาวะข้อกระดูกเสื่อมในสุนัขทั้งก่อนและหลังได้รับยาระงับปวดและบรรเทาอาการอักเสบชนิดไม่ใช้สเตียรอยด์ทั้ง 2 ชนิดนี้ ร่วมกับการตรวจร่างกาย การถ่ายภาพรังสี การประเมินพิสัยการเคลื่อนไหวของข้อต่อ (range of motion; ROM) และการให้คะแนนความเจ็บปวด (pain score) รวมทั้งความพึงพอใจของเจ้าของสุนัข ในการประเมินประสิทธิภาพของยาระงับปวดและบรรเทาอาการอักเสบชนิดไม่ใช้สเตียรอยด์แต่ละชนิดที่ใช้ในการรักษาภาวะข้อกระดูกเสื่อม เพื่อเป็นข้อมูลที่สามารถนำมาประกอบการเลือกใช้ในการรักษาภาวะข้อกระดูกเสื่อมในสุนัขต่อไป

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

ศึกษาถึงประสิทธิภาพของยาระงับปวดและบรรเทาการอักเสบชนิดไม่ใช้สเตียรอยด์ที่นิยมใช้ทางคลินิก ได้แก่ พิโรคอกซีสบ และคาร์โปรเฟน ในการรักษาภาวะข้อกระดูกเสื่อมในสุนัข โดยประเมินจากการเปลี่ยนแปลงของตัวชี้วัดทางชีวภาพ (biomarker) ได้แก่ ไฮยาลูโรแนน (hyaluronan) และ คอนดรอยตินซัลเฟตอิพิโทปชนิด WF6 รวมทั้งอาการ ภาพถ่ายรังสี ผลข้างเคียงของยาที่เกิดขึ้น การประเมินพิสัยการเคลื่อนไหวของข้อต่อ การให้คะแนนความเจ็บปวด (pain score) และความพึงพอใจของเจ้าของสุนัข เพื่อเป็นประโยชน์ในการเลือกใช้ยาระงับปวดและบรรเทาการอักเสบชนิดไม่ใช้สเตียรอยด์ที่เหมาะสมต่อการรักษาภาวะข้อกระดูกเสื่อมในสุนัขต่อไป

ขอบเขตของการวิจัย

ประชากรที่ใช้ในการศึกษาได้แก่ สุนัขอายุ 5 ปีขึ้นไป มีน้ำหนักตัว 25-40 กิโลกรัม มีสุขภาพดี ไม่พบการตั้งครรภ์ ไม่มีปัญหาโรคติดเชื้อ รวมทั้งโรคทางระบบทางเดินอาหาร ตับ ไต หัวใจ ระบบประสาท และโรคทางระบบอื่นๆ โดยแบ่งสุนัขเป็น 2 กลุ่มใหญ่ คือ กลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง กลุ่มควบคุม ประกอบด้วยสุนัขจำนวน 18 ตัว แบ่งเป็น 2 กลุ่มย่อย ได้แก่ กลุ่มควบคุมเชิงลบ คือ กลุ่มสุนัขที่ไม่พบอาการและรอยโรคของภาวะข้อกระดูกเสื่อมจากภาพถ่ายรังสีจำนวน 9 ตัว และกลุ่มควบคุมเชิงบวก คือ กลุ่มสุนัขที่ไม่พบอาการเจ็บข้อสะโพก แต่พบรอยโรคของภาวะข้อกระดูกเสื่อมจากภาพถ่ายรังสีจำนวน 9 ตัว สำหรับกลุ่มทดลอง ประกอบด้วยสุนัขที่เข้ารับการรักษาภาวะข้อกระดูกสะโพกเสื่อมที่แผนกศัลยกรรม โรงพยาบาลสัตว์เล็ก คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยจำนวน 16 ตัว แบ่งเป็น 2 กลุ่มย่อยโดยการสุ่ม ได้แก่ สุนัขที่ได้รับการรักษาด้วยพิโรคอกซีสบ จำนวน 9 ตัว และสุนัขที่ได้รับการรักษาด้วยคาร์โปรเฟน จำนวน 7 ตัว โดยการวิจัยนี้มีตัวแปรอิสระคือ ยาระงับปวดและบรรเทาการอักเสบชนิดไม่ใช้สเตียรอยด์ชนิดพิโรคอกซีสบและคาร์โปรเฟน และตัวแปรตามคือ การเปลี่ยนแปลงของตัวชี้วัดทางชีวภาพ พิสัยการเคลื่อนไหวของข้อต่อ ความเจ็บปวด และความพึงพอใจของเจ้าของสุนัข

วิธีที่จะดำเนินการวิจัยโดยย่อ

เลือกสุนัขที่มีลักษณะตรงกับงานวิจัยเข้าแต่ละกลุ่มโดยการสุ่ม

1. กลุ่มทดลอง
 - 1.1. ให้อาหารระงับปวดและบรรเทาอาการอักเสบชนิดไม่ใช้สเตียรอยด์ทั้งสองชนิดแก่สุนัขกลุ่มทดลอง
 - 1.2. ประเมินการรักษาโดยการตรวจร่างกายทั่วไป การตรวจกระดูกและข้อต่อ การวัดพิสัยการเคลื่อนไหวของข้อต่อ การถ่ายภาพรังสีข้อสะโพก และให้คะแนนอาการต่างๆที่พบโดยสัตวแพทย์และเจ้าของสุนัข
 - 1.3. ทำการตรวจทางห้องปฏิบัติการ แบ่งเป็น
 - 1.3.1. การตรวจตัวชี้วัดทางชีวภาพจากซีรัม
 - 1.3.2. การตรวจค่าทางโลหิตวิทยาและชีวเคมี
 - 1.3.3. การตรวจนับจำนวนเกล็ดเลือด
 - 1.3.4. การตรวจปัสสาวะและอุจจาระ
2. กลุ่มควบคุม
 - 2.1. การตรวจร่างกายทั่วไป การตรวจกระดูกและข้อต่อ การวัดพิสัยการเคลื่อนไหวของข้อต่อ การถ่ายภาพรังสีข้อสะโพก
 - 2.2. ทำการตรวจทางห้องปฏิบัติการ แบ่งเป็น
 - 2.2.1. การตรวจตัวชี้วัดทางชีวภาพจากซีรัม
 - 2.2.2. การตรวจค่าทางโลหิตวิทยาและชีวเคมี
3. วิเคราะห์ผลการวิจัยโดยใช้สถิติ

ประโยชน์ที่จะได้รับการวิจัย

ข้อมูลประกอบการเลือกใช้อาหารระงับปวดและบรรเทาอาการอักเสบชนิดไม่ใช้สเตียรอยด์ในการรักษาภาวะข้อกระดูกเสื่อมในสุนัข

บทที่ 2

ปริทัศน์วรรณกรรม

ข้อต่อของร่างกายสุนัขแบ่งออกเป็นหลายชนิดตามลักษณะและโครงสร้างต่างๆที่เกี่ยวข้อง สำหรับข้อต่อของกระดูกยางคั้น ส่วนมากเป็นข้อต่อที่มีการเคลื่อนไหว (synovial หรือ movable หรือ diarthrodial joint) โดยมีกระดูกอ่อนข้อต่อชนิดไฮยาลิน (hyaline articular cartilage) อยู่ที่ปลายทั้งสองของท่อนกระดูกที่มาต่อกัน มีเยื่อหุ้มข้อ (joint capsule) หุ้มอยู่โดยรอบ ภายในมีน้ำเลี้ยงข้อ (synovial fluid) นอกจากนี้ข้อต่อแต่ละข้อจะมีโครงสร้างอื่นๆมาช่วยเสริมสร้างความมั่นคงและควบคุมการเคลื่อนไหว เช่น เส้นเอ็นและกล้ามเนื้อที่อยู่ใกล้เคียง (Todhunter and Johnston, 2002; Thompson, 2007) ทำให้สัตว์สามารถเคลื่อนที่ไปในทิศทางที่ต้องการได้โดยปราศจากความเจ็บปวด โดยมีกระดูกอ่อนข้อต่อทำหน้าที่รองรับ ปรับแรงดึงและแรงกดภายในข้อต่อและส่งผ่านแรงต่างๆที่มากกระทำ (Guilliams, 1999; Thompson, 2007; Nganvongpanit et al., 2008) นอกจากนี้แล้วยังพบว่าจุดเชื่อมต่อระหว่างกระดูกอ่อนข้อต่อกับกระดูกใต้กระดูกอ่อนข้อต่อ (subchondral bone) มีลักษณะไม่เรียบ ทำให้โครงสร้างทั้งสองนี้ทนต่อแรงกระทำได้มากขึ้น ความหนาของกระดูกอ่อนข้อต่อในแต่ละข้อจะไม่เท่ากัน ขึ้นอยู่กับการรับน้ำหนัก หากจุดได้รับน้ำหนักมาก จะมีความหนาของกระดูกอ่อนข้อต่อมากเช่นกัน

กระดูกอ่อนข้อต่อประกอบด้วยโครงสร้างที่สำคัญ 2 ส่วน คือเซลล์กระดูกอ่อน (chondrocyte) และโมเลกุลหรือสารประกอบที่อยู่ภายนอกเซลล์กระดูกอ่อน (extracellular matrix)

1. เซลล์กระดูกอ่อนมีจำนวนน้อย และเรียงตัวในรูปแบบที่แตกต่างกันตามแต่ละชั้นของกระดูกอ่อน ทำหน้าที่ในการผลิตและหลั่งสารต่างๆสู่ภายนอกเซลล์ รวมทั้งควบคุมสารเหล่านั้น กระดูกอ่อนข้อต่อแบ่งได้เป็น 4 ชั้น ตามลักษณะและการเรียงตัวของเซลล์กระดูกอ่อนและเส้นใยคอลลาเจน (กรกฎ, 2551; Thompson, 2007)

(1) ชั้นนอก (superficial หรือ gliding หรือ tangential zone) พบเซลล์กระดูกอ่อนมีขนาดเล็ก และรูปร่างแบน เส้นใยคอลลาเจนในชั้นนี้มีขนาดเล็ก ทั้งเซลล์กระดูกอ่อนและเส้นใยคอลลาเจนเรียงตัวขนานกับผิวกระดูกอ่อนข้อต่อ

(2) ชั้นกลาง (intermediate หรือ transitional zone) เซลล์กระดูกอ่อนมีลักษณะกลมหรือรี ขนาดใหญ่ กระจายตัวอย่างไม่เป็นระเบียบ โดยจะอยู่เป็นเซลล์เดี่ยว หรือเซลล์คู่ที่เรียงตัวขนานกับผิวกระดูกอ่อนข้อต่อ ส่วนเส้นใยคอลลาเจนนั้นมีขนาดใหญ่กว่าชั้นนอก และเรียงตัวหนาแน่นอย่างไม่เป็นระเบียบ

(3) ชั้นลึก (deep หรือ radial zone) เป็นชั้นที่มีพื้นที่มากที่สุด เซลล์กระดูกอ่อนมีขนาดใหญ่ รูปร่างกลม และเรียงตัวเป็นแถวสั้นๆตามแนวตั้งฉากกับผิวกระดูกอ่อนข้อต่อเช่นเดียวกับเส้นใยคอลลาเจน พบโปรติโอไกลแคนได้มากในชั้นนี้

(4) ชั้นที่มีการสะสมแคลเซียม (calcified zone) เป็นชั้นที่อยู่เหนือกระดูกใต้กระดูกอ่อนข้อต่อ (subchondral bone) พบได้เมื่อสุนัขโตเต็มที่แล้ว มีจำนวนเซลล์กระดูกอ่อนน้อย พบแคลเซียมแทรกตามเนื้อกระดูกอ่อน และพบโครงสร้างเป็นเส้นที่เรียกว่า tidemark อยู่ระหว่างกระดูกอ่อนชั้นลึกและชั้นที่มีการสะสมแคลเซียม เห็นได้ชัดเจนในสัตรีที่เจริญเติบโตเต็มที่แล้ว และพบได้หลายเส้นในสุนัขที่พบภาวะเสื่อมของกระดูกข้อต่อ นอกจากนี้แล้วยังพบว่าจุดเชื่อมต่อระหว่างกระดูกอ่อนข้อต่อกับกระดูกใต้กระดูกอ่อนข้อต่อมีลักษณะไม่เรียบ ทำให้โครงสร้างทั้งสองนี้ทนต่อแรงกระทำได้มากขึ้น

2. โมเลกุลหรือสารประกอบที่อยู่ภายนอกเซลล์กระดูกอ่อน ประกอบด้วยน้ำเป็นส่วนมากถึงร้อยละ 70-80 ของสารประกอบทั้งหมด นอกจากนั้นเป็นสารประกอบสำคัญ เช่น เส้นใย คอลลาเจน ชนิดต่างๆ ไฮยาลูโรแนน (hyaluronan) โปรติโอไกลแคน (proteoglycan) ไกลโคโปรตีน (glycoprotein) แร่ธาตุต่างๆ และไขมัน (Guilliams, 1999; Todhunter and Johnston, 2002; Thompson, 2007; Nganvongpanit et al., 2008) สารประกอบอินทรีย์ที่พบมากและมีความสำคัญต่อกระดูกอ่อนข้อต่อ ได้แก่ (1) เส้นใยคอลลาเจนชนิดที่ 2 (type II collagen) สามารถทำให้เกิด tensile strength ของกระดูกอ่อนข้อต่อ (Guilliams, 1999; Todhunter and Johnston, 2002) โดยการเรียงตัวของเส้นใยที่แตกต่างกันตามแต่ละชั้นของกระดูกอ่อนข้อต่อ ช่วยให้เกิดความทนทานต่อแรงที่มากกระทำต่อข้อต่อ (2) โมเลกุลของโปรติโอไกลแคน ประกอบด้วยไกลโคซามิโนไกลแคน (glycosaminoglycan) ชนิดต่างๆ เช่น คอนดรอยติน-6-ซัลเฟต (chondroitin-6-sulfate) คอนดรอยติน-4-ซัลเฟต (chondroitin-4-sulphate) และเคอราแตนซัลเฟต (keratin sulfate) ซึ่งเกาะยึดอยู่กับแกนโปรตีน (core protein) ด้วยพันธะโควาเลนต์ สายโปรติโอไกลแคนนี้จะไปเกาะกับไฮยาลูโรแนน โดยมีโปรตีนชนิดหนึ่ง (link protein) ทำหน้าที่เชื่อมปลายด้านอะมิโนของแกนโปรตีนกับไฮยาลูโรแนน กลายเป็น proteoglycan aggregate ซึ่งมีคุณสมบัติยืดหยุ่นสามารถลดแรงกระแทกที่มากกระทำต่อข้อต่อได้ พบมากในกระดูกอ่อนข้อต่อ ชั้นกลางและชั้นลึก (Guilliams, 1999; Todhunter and Johnston, 2002; Thompson, 2007; Nganvongpanit et al., 2008) และ (3) โมเลกุลของน้ำ คุณสมบัติที่เป็นประจุลบของโปรติโอไกลแคน รวมทั้งร่างแหของเส้นใยคอลลาเจน ทำให้น้ำสามารถเคลื่อนไหวได้อย่างช้าๆ กระดูกอ่อนข้อต่อจึงสามารถรูปร่างได้ขณะที่มีแรงกระทำ นอกจากนี้แล้วการเคลื่อนที่ของน้ำยังมีความสำคัญต่อการขนส่งสารอาหาร โมเลกุล หรือไอออนต่างๆสู่เซลล์กระดูกอ่อน รวมทั้งช่วยให้เกิดการหล่อลื่นของข้อต่อด้วย (Todhunter and Johnston, 2002; Thompson, 2007)

ภาวะข้อกระดูกเสื่อม (osteoarthritis หรือ degenerative joint disease) คือกลุ่มอาการผิดปกติที่เกิดขึ้นกับข้อต่อที่มีการเคลื่อนไหว พบได้มากในข้อต่อที่ทำหน้าที่ในการรับน้ำหนัก (weight-bearing joints) เช่น ข้อไหล่ ข้อสะโพก และข้อเข่า โดยมีการเสื่อมสลายของโครงสร้างที่เกี่ยวข้องกับข้อต่อ เช่น กระดูกอ่อนข้อต่อ กระดูกใต้กระดูกอ่อนข้อต่อ และเยื่อหุ้มข้อต่อ (synovium) (กรกฎและศิริวรรณ, 2547ก; ไพลินและคณะ, 2553; Allan, 2007; Thompson, 2007; Bennett, 2010) ซึ่งจะไม่พบการติดเชื้ และต่อมาจะมีการซ่อมแซมและสร้างโครงสร้างใหม่ขึ้นเพื่อเพิ่มความมั่นคงแก่ข้อต่อ เช่น การสร้างกระดูกขึ้นใหม่บริเวณข้อต่อ การซ่อมแซมนี้จะเกิดขึ้นอย่างค่อยเป็นค่อยไป ใช้ระยะเวลานาน และอาจก่อให้เกิดการอักเสบต่อโครงสร้างต่างๆของข้อต่อตามมาได้ จึงพบอาการเจ็บปวดและการเคลื่อนไหวของข้อต่อลดลง Innes และคณะ (2010) ได้รายงานว่าถุงหุ้มข้อต่ออักเสบ (synovitis) เป็นสิ่งสำคัญที่โน้มนำให้เกิดภาวะข้อกระดูกเสื่อม และถุงหุ้มข้อต่อยังเป็นเนื้อเยื่อสำคัญที่ก่อให้เกิดความเจ็บปวดของข้อที่เกิดภาวะเสื่อมด้วย นอกจากนี้หากเกิดภาวะข้อกระดูกเสื่อมอย่างรุนแรงจนกระทั่งเกิดการกร่อนของกระดูกอ่อนข้อต่อ ความเจ็บปวดที่พบจะมาจากกลไกความเจ็บปวดของกระดูกใต้กระดูกอ่อนข้อต่อได้ ภาวะข้อกระดูกเสื่อมเกิดจากหลายสาเหตุ เช่น อายุ น้ำหนัก พันธุกรรม และการกระทบกระเทือน เป็นต้น แบ่งออกเป็น 2 ประเภทคือ ภาวะข้อกระดูกเสื่อมแบบปฐมภูมิ (primary osteoarthritis) ส่วนมากพบในสุนัขที่มีอายุมาก โดยยังไม่ทราบสาเหตุที่แน่ชัด และแบบทุติยภูมิ (secondary osteoarthritis) พบมากในสุนัขที่เกิดความผิดปกติกับข้อต่อ เช่น ความผิดปกติแต่กำเนิดหรือขณะเจริญเติบโต การกระทบกระเทือน ความไม่มั่นคงของข้อต่อ (joint laxity) หรือการที่มีแรงจากภายนอกกระทำต่อข้อต่อ เป็นต้น ทำให้เกิดการเสื่อมสลายหรือการแตกหักของกระดูกอ่อนข้อต่อ (Taylor, 2003; Allan, 2007; Edge-Hughes, 2007; Thompson, 2007; Bennett, 2010) รวมทั้งเกิดความผิดปกติของโครงสร้างโดยรวมได้ (Todhunter and Johnston, 2002) การเกิดภาวะข้อกระดูกเสื่อมในระยะแรกอาจพบการแตกออกของกระดูกอ่อนข้อต่อระดับต้น บริเวณที่เป็นจุดรับน้ำหนัก ต่อมาหากเกิดการเสื่อมมากขึ้นสามารถพบการแตกถึงถึงกระดูกใต้กระดูกอ่อนข้อต่อได้ นอกจากนี้แล้วการหนาตัว (sclerosis) ของกระดูกใต้กระดูกอ่อนข้อต่อ ทำให้เกิดความเสียหายต่อกระดูกอ่อนข้อต่อได้เนื่องจากการสูญเสียความยืดหยุ่นขณะรับน้ำหนัก ต่อมาจะพบกระดูกงอก (osteophyte) บริเวณขอบของกระดูกอ่อนข้อต่อและกระดูก เพื่อให้ข้อต่อมีความมั่นคงยิ่งขึ้น นอกจากนี้ยังสามารถพบการพอกของกระดูกที่จุดยึดเกาะของเส้นเอ็น (enthesophyte) ร่วมกับการหนาตัวของถุงหุ้มข้อต่อ และการมีของเหลวสะสมปริมาณมากในข้อต่อ (synovial effusion) (Thompson, 2007; Bennett, 2010)

ในภาวะปกติการหมุนเวียนของเนื้อกระดูกอ่อน (cartilage matrix) จะอยู่ในระดับคงที่และเป็นไปอย่างต่อเนื่อง โดยมีกระบวนการสร้าง (anabolism) และกระบวนการสลาย (catabolism) ของสารชนิดต่างๆสมดุลกัน ภายใต้การควบคุมของเอนไซม์แมทริกซ์เมทาโลโปรตีนเอส (matrix

metalloproteinases; MMPs) ซึ่งสังเคราะห์โดยเซลล์กระดูกอ่อน และสารยับยั้งของเอนไซม์ชนิดนี้ที่เรียกว่า the inhibitors of the matrix metalloproteinases หรือ TIMPs (Bennett, 2010) เมื่อเกิดภาวะข้อกระดูกเสื่อม เซลล์กระดูกอ่อนจะหลั่งไซโตไคน์ (cytokine) ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบ เช่น interleukin (IL)-1, tumor necrosis factor (TNF)- α และ interleukin (IL)-6 มีผลทำให้เกิดความผิดปกติในการสร้างโปรติโอไกลแคน จึงพบการสังเคราะห์โปรติโอไกลแคนลดลง รวมทั้งทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงรูปร่างของไกลโคซามิโนไกลแคนไปจนกระทั่งไม่สามารถทำหน้าที่ได้เหมือนเดิม นอกจากนี้แล้ว ไซโตไคน์เหล่านี้ยังกระตุ้นให้เกิดการสังเคราะห์และหลั่งเอนไซม์ที่ทำให้เกิดการเสื่อมของข้อต่อจากเซลล์กระดูกอ่อน เซลล์เยื่อข้อต่อ และเซลล์อักเสบ เช่น เอนไซม์แมทริกซ์เมทาโลโปรตีเนส, ซีรีนโปรตีเอส (serine proteases), ซิสทีอินโปรตีเอส (cysteine proteases) และ แอ็กกรีแคนเนส (aggrecanases) เพิ่มมากขึ้น ส่งผลให้เกิดการสลายของเส้นใยคอลลาเจนและโปรติโอไกลแคนมากขึ้น ยิ่งไปกว่านั้นพบว่ามีการผลิตและหลั่งเอนไซม์คอลลาจีเนส (collagenase) ไปสลายคอลลาเจนชนิดที่ 2 และโปรติโอไกลแคนมากขึ้น ส่งผลให้ร่างแหคอลลาเจนเรียงตัวไม่เป็นระเบียบและเกิดการแตกออก ร่วมกับการสูญเสียโปรติโอไกลแคนโดยเฉพาะบริเวณที่ใกล้ผิวกระดูกอ่อนข้อต่อ (articular surface) และเกิดการตายของเซลล์กระดูกอ่อนได้มากที่สุด ต่อมาเนื้อกระดูกอ่อนจะบางลง และเมื่อเกิดภาวะข้อกระดูกเสื่อมและอักเสบอย่างเรื้อรัง การสร้างสารยับยั้งของเอนไซม์ที่ทำให้เกิดการเสื่อมของข้อต่อและไซโตไคน์ชนิดต่างๆที่อยู่ในกระดูกอ่อนข้อต่อจะลดลง ในขณะที่พบจำนวนตัวรับของไซโตไคน์ชนิดต่างๆบนผิวกระดูกอ่อนเพิ่มขึ้น ทำให้เกิดภาวะข้อกระดูกเสื่อมมากขึ้นได้ ชิ้นส่วนของเส้นใย คอลลาเจนและโปรติโอไกลแคนที่แตกออกจะถูกปล่อยออกสู่น้ำไขข้อ จากนั้นขับออกทางท่อน้ำเหลือง เข้าสู่กระแสเลือดและไปถูกทำลายที่ตับ นอกจากนี้แล้ว IL-1 ยังกระตุ้นให้เซลล์ไฟโบรบลาสต์ (fibroblasts) ผลิตคอลลาเจนชนิดที่ 1 และ 3 ทำให้เกิดการสร้างเส้นใยมากกว่าปกติ (fibrosis) ที่ถูกหุ้มข้อต่อได้ (กรกฎและศิริวรรณ, 2547ข; MacPhail, 2000; Uesaka et al., 2001; Henrotin et al., 2005; Thompson, 2007; Nganvongpanit et al., 2008; Bennett, 2010; Fox, 2010)

ในปัจจุบันการวินิจฉัยโดยการตรวจอาการที่แสดงออกทางคลินิก เช่น เจ็บบริเวณข้อสะโพก ลูกเขยยืนลำบาก เดินช้าลง และใช้ขาน้อยลงหรือไม่ใช้ขาข้างที่มีอาการ (กรกฎและคณะ, 2548) ร่วมกับภาพถ่ายทางรังสีวิทยานั้น สามารถบ่งชี้ภาวะข้อกระดูกเสื่อมได้ก็ต่อเมื่อเกิดโรคขึ้นเป็นระยะเวลานานและมีความรุนแรงแล้ว (กรกฎและศิริวรรณ, 2547ข; Pothacharoen et al., 2006) จึงมีการศึกษาเพื่อหาวิธีการวินิจฉัยภาวะข้อกระดูกเสื่อมในระยะแรก วิธีการที่เป็นที่สนใจในปัจจุบันคือการตรวจวัดระดับการเปลี่ยนแปลงของตัวชี้วัดทางชีวภาพหรือสารชีวโมเลกุลที่เป็นส่วนประกอบของกระดูกอ่อนข้อต่อ โดยเมื่อเกิดภาวะข้อกระดูกเสื่อม การทำลาย proteoglycan aggregate จะมากกว่าการสร้าง ทำให้มีตัวชี้วัดทางชีวภาพหลุดออกสู่กระแสเลือดมากขึ้น ซึ่งสามารถใช้ในการ

วินิจฉัยภาวะข้อกระดูกเสื่อมในระยะแรกที่ไม่พบการแสดงอาการของโรคได้ (กรกฎและศิริวรรณ, 2547ก) ตัวชี้วัดทางชีวภาพที่ได้รับการสนใจในการศึกษาได้แก่ ไฮยาลูโรแนน และคอนดรอยตินซัลเฟต ไฮยาลูโรแนนเป็นสารประกอบประเภทน้ำตาลหลายโมเลกุล (polysaccharide) เป็นแกนกลางของ proteoglycan aggregate และสามารถพบได้ทั่วไปในเนื้อเยื่อของร่างกาย (Arican et al., 1994) โดยพบได้มากที่เนื้อเยื่อเกี่ยวพันและเยื่อหุ้มข้อต่อ (Nganvongpanit et al., 2008) จากการรายงานของ Arican และคณะ (1994), Pothacharoen และคณะ (2006) และกรกฎและศิริวรรณ (2547) เมื่อเกิดภาวะข้อกระดูกเสื่อม ระดับไฮยาลูโรแนนในกระแสเลือดจะเพิ่มมากขึ้น แต่ในกรณีที่มีปัญหาที่เกี่ยวกับตับ เช่น portosystemic shunt, การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบ, ภาวะตับแข็ง หรือการเกิดเนื้องอกที่ตับ สามารถทำให้ระดับไฮยาลูโรแนนในกระแสเลือดเพิ่มขึ้นได้ เนื่องจากเซลล์เยื่อหุ้ม (endothelial cells) ของ sinusoids ภายในตับเป็นส่วนประกอบหลักที่ทำหน้าที่นำไฮยาลูโรแนนเข้าสู่ตับและทำลายต่อไป (Arican et al., 1994) ส่วนคอนดรอยตินซัลเฟตเป็นโมเลกุลที่อยู่ในสารประกอบที่อยู่นอกเซลล์กระดูกอ่อน ประกอบด้วยสารประกอบน้ำตาลโมเลกุลคู่ (disaccharide) โดยเกิดจากการเรียงตัวซ้ำๆ กันของ N-acetyl-D-galactosamine-4/6-sulfate residue และ D-glucuronate เป็นไกลโคซามิโนไกลแคนที่พบได้มากที่สุดในร่างกาย (กรกฎและศิริวรรณ, 2547ข) ซึ่งในการวินิจฉัยภาวะข้อกระดูกเสื่อมในระยะแรก จะใช้แอนติบอดีที่มีความจำเพาะต่อสายคอนดรอยตินซัลเฟต หนึ่งในแอนติบอดีที่นิยมใช้คือโมโนโคลนอลแอนติบอดีซึ่งจำเพาะต่อสายคอนดรอยตินซัลเฟตที่ไม่ถูกย่อยโดยเอนไซม์คอนดรอยตินเนสเพื่อเปิดอิพิโทป (Hardingham, 1995; Nganvongpanit et al., 2008) ได้แก่ โมโนโคลนอลแอนติบอดีชนิด WF6 หรือคอนดรอยตินซัลเฟตอิพิโทปชนิด WF6 ที่มีความจำเพาะต่อสาย chondroitin-6-sulfate และ chondroitin 2,6 disulfate โดยเมื่อเกิดภาวะข้อกระดูกเสื่อม ทำให้มีการสลายกระดูกอ่อนข้อต่อมากขึ้น สายคอนดรอยตินจึงถูกทำลายและปล่อยสู่กระแสเลือดมากกว่าปกติ ส่งผลให้ระดับ WF6 ในกระแสเลือดสูงขึ้น โดยเฉพาะภาวะข้อกระดูกเสื่อมเรื้อรัง (กรกฎและศิริวรรณ, 2547ข; ไพลินและคณะ, 2553; Nganvongpanit et al., 2008) จากการศึกษาต่างๆ ในเรื่องตัวชี้วัดทางชีวภาพเหล่านี้สามารถนำมาใช้ประโยชน์ในการวินิจฉัยภาวะข้อกระดูกเสื่อมในระยะแรก รวมทั้งการพยากรณ์โรคและการประเมินประสิทธิภาพของการรักษา เช่น การใช้ยาชนิดใหม่ เป็นต้น

การรักษาภาวะข้อกระดูกเสื่อมส่วนมากมีวัตถุประสงค์เพื่อการบรรเทาอาการปวด ลดภาวะการอักเสบ ป้องกันการเสื่อมของข้อกระดูกมากขึ้น และสุนัขสามารถกลับมาใช้งานข้อต่อได้ดีขึ้น (ไพลินและคณะ, 2553; MacPhail, 2000; Todhunter and Johnston, 2002) โดยนิยมใช้ยาระงับปวดและบรรเทาอาการอักเสบชนิดไม่ใช้สเตียรอยด์ (non-steroidal anti-inflammatory drugs; NSAIDs) ในการบรรเทาความเจ็บปวดและการอักเสบทั้งแบบเฉียบพลันและเรื้อรัง โดยการยับยั้งเอนไซม์ไซโคลออกซิจีเนส (cyclooxygenase; COX) ซึ่งเอนไซม์ชนิดนี้ประกอบด้วย เอนไซม์

ไซโคลออกซิจีเนส-1 (cyclooxygenase (COX)-1) หรือ constitutive form พบได้มากในร่างกาย ทำหน้าที่ในการเปลี่ยนแปลงกรดอะราชิโดนิก (arachidonic acid) ให้เป็นโพรสตาแกลนดินชนิดที่เกี่ยวข้องกับการทำงานปกติของร่างกาย (protective prostaglandin) เช่น ช่วยในการรักษาความสมบูรณ์ของเยื่อทางเดินอาหารและป้องกันไม่ให้เกิดแผลหลุมจากความผิดปกติของน้ำย่อย หรือพิษจากแบคทีเรีย, ช่วยรักษาความสมบูรณ์ของเยื่อผนังด้านในหลอดเลือด และช่วยให้ยังคงมีการไหลเวียนโลหิตภายในไตขณะที่ร่างกายอยู่ในสภาวะร้ายแรง เป็นต้น (Mathews, 2002; Lascelles et al., 2005; Bennett, 2010) และเอนไซม์ไซโคลออกซิจีเนส-2 (cyclooxygenase (COX)-2) หรือ inducible form ในภาวะปกติของร่างกายจะมีปริมาณน้อย มีหน้าที่เกี่ยวข้องกับการทำงานของสมอง เส้นประสาท การตกไข่และการฝังตัวของตัวอ่อน การทำงานของกระดูก การเจริญเติบโตของหน่วยไตในลูกสุนัขอายุต่ำกว่า 3 เดือน การไหลเวียนโลหิตในไต และการรักษาสมดุลของของเหลวและอิเล็กโทรไลต์ในไต รวมทั้งการหายของแผลหลุมในเยื่อทางเดินอาหาร แต่เมื่อเกิดการอักเสบหรือบาดเจ็บของเนื้อเยื่อ เซลล์แมโครฟาจและเซลล์อักเสบต่างๆจะผลิตเอนไซม์ไซโคลออกซิจีเนส-2 ออกมามากกว่าปกติ ทำให้กรดอะราชิโดนิก (arachidonic acid) เปลี่ยนแปลงเป็นโพรสตาแกลนดินชนิดที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบ เช่น โพรสตาแกลนดินอีทู (prostaglandin E₂; PGE₂) มากขึ้น จึงเกิดการอักเสบเพิ่มมากขึ้น รวมทั้งทำให้ระบบประสาทมีความไวต่อความรู้สึกเจ็บปวดมากขึ้น (Mathews, 2002; Bergh and Budsberg, 2005; Hanson et al., 2006; Scott, 2007; Papich, 2008; Bagley, 2009; Bennett, 2010) ด้วยการทำงานของเอนไซม์ดังที่กล่าวมานี้ ในปัจจุบันจึงนิยมใช้ยาระงับปวดและบรรเทาการอักเสบชนิดไม่ใช้สเตียรอยด์ชนิดที่สามารถเลือกยับยั้งเอนไซม์ไซโคลออกซิจีเนส-2 แต่มีผลยับยั้งเอนไซม์ไซโคลออกซิจีเนส-1 ซึ่งมีบทบาทในการทำงานของอวัยวะสำคัญของร่างกาย ให้น้อยที่สุด (selective COX-2 NSAIDs) เพื่อลดอาการปวดและการอักเสบจากการสร้างโพรสตาแกลนดิน และป้องกันการไวต่อการรับรู้ความเจ็บปวดของระบบประสาท (Livingston, 2010) รวมทั้งลดผลข้างเคียงไม่พึงประสงค์ของยา ได้แก่ การเกิดความผิดปกติของระบบทางเดินอาหาร (เช่น การระคายเคืองและเกิดแผลหลุมที่เยื่อทางเดินอาหาร อาเจียน ถ่ายอุจจาระเหลว อุจจาระมีเลือดปน เป็นต้น) ตับ ไต และกลไกการแข็งตัวของเลือด (Mathews, 2002; Lascelles et al., 2005; Luna et al., 2007; Scott, 2007; Bennett, 2010) นอกจากนี้แล้วยังออกฤทธิ์ได้เร็ว และมีความสะดวกในการใช้ยา โดยเจ้าของสามารถป้อนยาแก่สุนัขเพียงวันละ 1 ครั้ง (Steagall et al., 2007) ปัจจุบันฟิโรคอกซิบ (firocoxib) และ คาร์โพรเฟน (carprofen) เป็นยาระงับปวดและบรรเทาการอักเสบชนิดไม่ใช้สเตียรอยด์ที่ได้รับความนิยมใช้ในการรักษาภาวะข้อกระดูกเสื่อมในสุนัข โดยฟิโรคอกซิบเป็นยาในกลุ่ม Coxibs ซึ่งสามารถเลือกยับยั้งเอนไซม์ไซโคลออกซิจีเนส-2 (selective COX-2 inhibitors) มากกว่าเอนไซม์ไซโคลออกซิจีเนส-1 384 (350-430) เท่าใน canine whole blood (McCann et al., 2004; Hazewinkel et al., 2008)

สามารถละลายในไขมันได้ดีกว่าชนิดที่ไม่เลือกยับยั้งชนิดของเอนไซม์ไซโคลออกซิจิเนส (nonselective NSAIDs) ทำให้เกิดการกระจายของยาในเนื้อเยื่อต่างๆได้ดี รวมทั้งสามารถผ่าน blood-brain barrier จึงสามารถยับยั้งการสังเคราะห์ของเอนไซม์ไซโคลออกซิจิเนสที่ระบบประสาทส่วนกลางได้ ทำให้ออกฤทธิ์ได้เร็วขึ้น (Camargo et al., 2011) และพบอาการไม่พึงประสงค์ได้น้อยจากการใช้ยาเป็นเวลานาน หากใช้ในขนาดที่แนะนำคือ 5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม วันละ 1 ครั้ง แต่หากใช้ขนาดที่สูงกว่าขนาดที่แนะนำ หรือใช้ร่วมกับบรรเทาอาการอักเสบชนิดที่เป็นสเตียรอยด์ หรือใช้ห่างกับยาระงับปวดและบรรเทาอาการอักเสบชนิดไม่ใช่สเตียรอยด์ชนิดอื่นไม่เกิน 24 ชั่วโมง จะทำให้เกิดแผลหลุมที่เยื่อบุทางเดินอาหารได้ (Steagall et al., 2007) ดังเช่นในการศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้ฟิโรcoxilib ในสุนัข 1,000 ตัวที่พบภาวะข้อกระดูกเสื่อมเป็นเวลา 40 วันของ Ryan และคณะ (2006) พบว่า 90% ของสุนัขที่ได้รับการรักษาด้วยฟิโรcoxilib มีอาการทางคลินิกที่ดีขึ้น ซึ่งสังเกตจากการยึดและหดของกล้ามเนื้อ การกลับมาใช้ขา และการอักเสบของข้อต่อที่ลดลง และพบผลไม่พึงประสงค์ต่อทางเดินอาหารจากยาเพียง 29 ตัว การศึกษาผลไม่พึงประสงค์ของฟิโรcoxilib ในสุนัขสุขภาพดีของ Steagall และคณะ (2007) ในสุนัข 6 ตัว เป็นเวลา 29 วัน ไม่พบความผิดปกติของเยื่อบุทางเดินอาหาร ในขณะที่การศึกษาผลไม่พึงประสงค์ต่อไตและทางเดินอาหารของฟิโรcoxilib ในสุนัขที่มีภาวะข้อกระดูกเสื่อม 16 ตัว เป็นเวลา 90 วันของ Lecoindre และ Pepin-Richard (2011) พบว่าสุนัข 3 ตัวมีรอยโรคที่เยื่อภายในทางเดินอาหาร โดยไม่พบอาการผิดปกติเมื่อสิ้นสุดระยะเวลาการศึกษา และไม่พบสุนัขที่มีความผิดปกติของผลการตรวจทางโลหิตวิทยาที่เกี่ยวข้องกับไต สำหรับคาร์โปรเฟนเป็นยาระงับปวดและบรรเทาอาการอักเสบชนิดไม่ใช่ สเตียรอยด์ที่อยู่ในกลุ่ม arylpropionic acid โดยจัดอยู่ในกลุ่มยาที่สามารถเลือกยับยั้งเอนไซม์ไซโคลออกซิจิเนส-2 ได้ดีกว่า (preferential COX-2 inhibitors) โดยเลือกยับยั้งเอนไซม์ไซโคลออกซิจิเนส-2 มากกว่าไซโคลออกซิจิเนส-1 6.5-16.8 เท่าใน canine whole blood (Streppa et al., 2002; Hanson et al., 2006) แต่ในการศึกษาของ Ricketts และคณะ (1998) พบว่ามากกว่า 100 เท่า และยับยั้ง thromboxane น้อย (Mathews, 2002) พบอาการไม่พึงประสงค์ได้น้อยในขนาดที่แนะนำให้ใช้ทางคลินิก (Pollmeier et al., 2006; Luna et al., 2007) คือ 2.2 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม วันละ 2 ครั้ง หรือ 4.4 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม วันละ 1 ครั้ง โดยส่วนมากพบอาการที่เกี่ยวข้องกับระบบทางเดินอาหาร (Budsberg, 1999) Reimer และคณะ (1999) ได้รายงานว่าคาร์โปรเฟนก่อให้เกิดแผลหลุมที่เยื่อกระเพาะอาหารน้อยกว่าแอสไพริน ซึ่งอยู่ในกลุ่ม nonselective NSAIDs 35 เท่า จากการศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของคาร์โปรเฟนในการรักษาภาวะข้อกระดูกเสื่อมในสุนัขจำนวน 110 ตัวเป็นเวลา 120 วันของ Autefage และ Gosselin (2007) พบว่าการใช้คาร์โปรเฟนในขนาดที่แนะนำเป็นเวลานานทำให้อาการของภาวะข้อกระดูกเสื่อมดีขึ้น โดยไม่ทำให้เกิดผลไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหารมาก

ขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ยาในระยะสั้น นอกจากนี้การศึกษาของ Mansa และคณะ (2007) พบว่าการรักษาสุนัขที่มีภาวะข้อกระดูกเสื่อมมานานน้อยกว่า 6 เดือนด้วยคาร์โปรเฟน ให้ผลการรักษาที่ดีกว่าสุนัขที่มีภาวะนี้มากกว่า 6 เดือน และสุนัขที่มีอายุน้อยกว่า 9 ปี หรือมีน้ำหนักตัวน้อยกว่า 41 กิโลกรัมก็ให้ผลการรักษาที่น่าพอใจเช่นกัน โดยช่วงเดือนแรกของการรักษาความระมัดระวังความเสี่ยงต่อการเกิดผลไม่พึงประสงค์ของยา และตั้งข้อสันนิษฐานว่าสุนัขสายพันธุ์รีทรีฟเวอร์นั้นอาจเป็นสายพันธุ์ที่โน้มแนวโน้มให้เกิดผลเป็นพิษต่อบุคคลจากการใช้คาร์โปรเฟนโดยไม่ทราบสาเหตุได้ Pollmeier และคณะ (2006) ได้ทำการศึกษาประสิทธิภาพของฟีโรโคซลิบและคาร์โปรเฟนในสุนัขที่มีภาวะข้อกระดูกเสื่อมจำนวน 218 ตัวเป็นเวลา 30 วัน และทำการประเมินอาการโดยสัตวแพทย์และเจ้าของสุนัข พบว่า ฟีโรโคซลิบซึ่งเป็น selective COX-2 inhibitors มีประสิทธิภาพในการรักษาเทียบเท่าถึงดีกว่าคาร์โปรเฟน ซึ่งเป็น preferential COX-2 inhibitors และจากการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของฟีโรโคซลิบและคาร์โปรเฟนในการรักษาสุนัข 8 ตัวที่ได้รับการเหนี่ยวนำให้เกิดข้อเสื่อมโดยการฉีด sodium urate crystal เข้าภายในข้อต่อของ Hazewinkel และคณะ (2008) พบว่าฟีโรโคซลิบสามารถบรรเทาอาการเจ็บจากการอักเสบของข้อต่อแบบเฉียบพลันได้ดีกว่าคาร์โปรเฟน เมื่อเปรียบเทียบการลงน้ำหนักของเท้าของสุนัข

จากการศึกษาต่างๆที่กล่าวมาแล้ว การวัดประสิทธิภาพของยาระงับปวดและบรรเทาอาการอักเสบชนิดไม่ใช้สเตียรอยด์ทั้งสองชนิดยังอาศัยการตรวจร่างกายและประเมินอาการโดยสัตวแพทย์ ผู้ตรวจหรือผู้ทำการศึกษา โดยที่ยังไม่พบการประเมินประสิทธิภาพของยาโดยใช้วิธีการที่มีความเที่ยงตรงและไม่มีอคติ จึงเป็นเรื่องที่น่าสนใจที่จะนำการตรวจตัวชี้วัดทางชีวภาพที่เกี่ยวข้องกับภาวะข้อกระดูกเสื่อม เช่น ไฮยาลูโรแนน และ คอนดรอยตินซัลเฟตอิพิโทปซิน WF6 มาใช้ประเมินประสิทธิภาพของฟีโรโคซลิบและคาร์โปรเฟนในเรื่องของการลดการเสื่อมสลายของกระดูกอ่อนข้อต่อ

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

สัตว์ที่ใช้ในการศึกษา

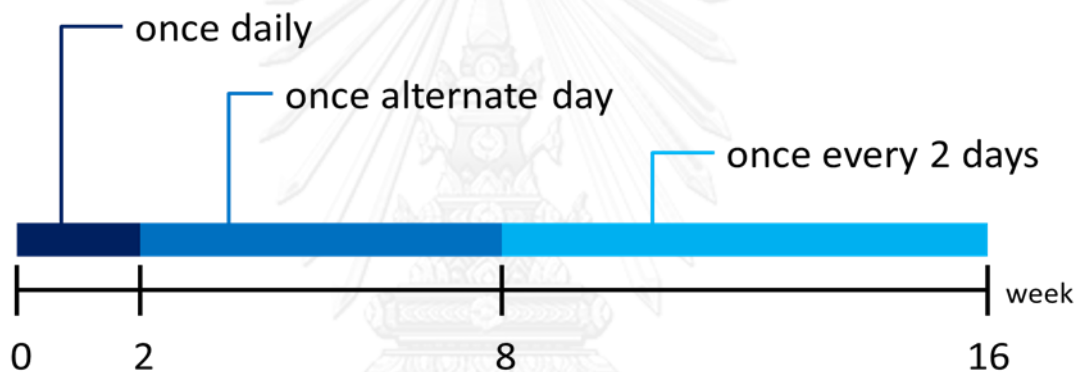
1. กลุ่มควบคุม สุนัขพันธุ์ใหญ่ อายุ 5 ปีขึ้นไป น้ำหนัก 25-40 กิโลกรัม มีสุขภาพดี ไม่พบการตั้งครรภ์ ไม่มีปัญหาโรคติดเชื้อ รวมทั้งโรคทางระบบทางเดินอาหาร ตับ ไต หัวใจ ระบบประสาท และโรคทางระบบอื่นๆ และไม่พบภาวะข้อกระดูกสะโพกเสื่อมจากการตรวจร่างกาย จำนวน 18 ตัว แบ่งสุนัขออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 9 ตัว โดยการสุ่ม ได้แก่ กลุ่มควบคุมเชิงลบ คือสุนัขที่ไม่พบอาการและรอยโรคของภาวะข้อกระดูกเสื่อมจากภาพถ่ายรังสี และกลุ่มควบคุมเชิงบวก คือสุนัขที่ไม่พบอาการเจ็บข้อสะโพก แต่พบรอยโรคของภาวะข้อกระดูกเสื่อมจากภาพถ่ายรังสี โดยเจ้าของสุนัขทั้ง 2 กลุ่มได้ลงชื่อยินยอมให้ใช้สุนัขเพื่อการวิจัยเป็นที่เรียบร้อยแล้ว

2. กลุ่มทดลอง สุนัขพันธุ์ใหญ่ อายุ 5 ปีขึ้นไป น้ำหนัก 25-40 กิโลกรัม มีสุขภาพดี ไม่พบการตั้งครรภ์ ไม่มีปัญหาโรคติดเชื้อ รวมทั้งโรคทางระบบทางเดินอาหาร ตับ ไต หัวใจ ระบบประสาท และโรคทางระบบอื่นๆ จำนวน 16 ตัวที่เข้ารับการรักษภาวะข้อกระดูกสะโพกเสื่อมที่แผนกศัลยกรรมโรงพยาบาลสัตว์เล็ก คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โดยสุนัขทุกตัวต้องไม่เคยได้รับการรักษาโดยใช้ยาฟิโรคอสสิบ และคาร์โปรเฟน มาก่อน หากสุนัขเคยได้รับยาชนิดอื่น ให้เว้นระยะหยุดยาดังตารางที่ 1 ซึ่งอ้างอิงจากการศึกษาของ Moreau และคณะ (2003) แบ่งสุนัขออกเป็น 2 กลุ่ม โดยการสุ่ม กลุ่มที่ 1 ได้รับการรักษาด้วยฟิโรคอสสิบ จำนวน 9 ตัว และกลุ่มที่ 2 ได้รับการรักษาด้วยคาร์โปรเฟน จำนวน 7 ตัว โดยเจ้าของสุนัขทั้ง 2 กลุ่มได้ลงชื่อยินยอมให้ใช้สุนัขเพื่อการวิจัยเป็นที่เรียบร้อยแล้ว สุนัขกลุ่มทดลองแต่ละกลุ่มได้รับยาเป็นเวลา 4 เดือนนับตั้งแต่วันที่เข้ารับการรักษา โดย 2 สัปดาห์แรกให้ขนาดของยาตามขนาดที่แนะนำ (ฟิโรคอสสิบให้ยาขนาด 5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม และคาร์โปรเฟน ให้ยาขนาด 4.4 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม วันละ 1 ครั้ง) สัปดาห์ที่ 3-8 ให้ยารวันเว้นวัน และสัปดาห์ที่ 9-16 ให้ยารวันเว้น 2 วัน (รูปที่ 1) แต่หากพบอาการข้างเคียงที่เป็นอันตรายต่อร่างกาย เช่น อาเจียน, การพบเลือดออกในทางเดินอาหารโดยการตรวจอุจจาระ หรือมีการเปลี่ยนแปลงของค่าทางโลหิตวิทยาและชีวเคมี และความผิดปกติจากการตรวจปัสสาวะ จะหยุดการให้ยาทันที และให้เจ้าของพาสุนัขเข้ารับการรักษาทันที

ตารางที่ 1 ระยะหยุดยาชนิดอื่นก่อนการใช้ฟิโรคอกซิลบ และคาร์โปรเฟน

ชนิดของยา	ระยะหยุดยา (สัปดาห์)
ยาระงับปวดและบรรเทาอาการอักเสบชนิดไม่ใช้สเตียรอยด์รูปแบบรับประทาน	2
ยาบรรเทาอาการอักเสบชนิดสเตียรอยด์ (corticosteroid) รูปแบบรับประทาน	3
ยาระงับปวดและบรรเทาอาการอักเสบชนิดไม่ใช้สเตียรอยด์และยาบรรเทาอาการอักเสบชนิดสเตียรอยด์รูปแบบฉีด	12
เภสัชโภชนา (nutraceuticals) รูปแบบรับประทาน	4
เภสัชโภชนารูปแบบฉีด	24

(ดัดแปลงจาก Moreau et al., 2003)



รูปที่ 1 ระยะเวลาในการให้ฟิโรคอกซิลบและคาร์โปรเฟน

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

1. การตรวจตัวชี้วัดทางชีวภาพ โลหิตวิทยาและชีวเคมี
 - 1.1 ตัวอย่างเลือดจากสุนัขปริมาณ 5 มิลลิลิตร แบ่งเป็น
 - 1.1.1 ตัวอย่างเลือด 4 มิลลิลิตรเพื่อตรวจหาตัวชี้วัดทางชีวภาพชนิด Hyaluronan และ WF6 โดยกลุ่มทดลองเก็บเลือดในระยะ 0, 2, 4, 8, 12 และ 16 สัปดาห์ นับตั้งแต่วันที่เข้ารับการรักษ และกลุ่มควบคุมเก็บในระยะ 0, 4, 8, 12 และ 16 สัปดาห์ นำตัวอย่างเลือดที่ได้มาปั่นด้วยอัตราเร็ว 7,000 รอบต่อวินาที เป็นเวลา 10-15 นาที เพื่อเก็บซีรัม และเก็บรักษาซีรัมที่อุณหภูมิ -20 องศาเซลเซียส และส่งตรวจที่หน่วยวิจัยที่มีความเป็นเลิศทางด้านวิศวกรรมเนื้อเยื่อประเทศไทย ภาควิชาชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
 - 1.1.2 ตัวอย่างเลือด 1 มิลลิลิตร เพื่อตรวจค่าทางโลหิตวิทยาและชีวเคมี โดยตรวจนับจำนวนเซลล์เม็ดเลือดแดง เซลล์เม็ดเลือดขาว และเกล็ดเลือด ตรวจหาพยาธิในเม็ดเลือด ตรวจการ

ทำงานของตับและไต (serum glutamic pyruvic transaminase, alkaline phosphatase, blood urea nitrogen และ creatinine) โดยแผนกโลหิตวิทยาของโรงพยาบาลสัตว์เล็ก คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โดยกลุ่มทดลองเก็บเลือดในระยะ 0, 2, 4, 8, 12 และ 16 สัปดาห์ นับตั้งแต่วันที่เข้ารับการรักษา และกลุ่มควบคุมเก็บในระยะ 0, 4, 8, 12 และ 16 สัปดาห์

2. การตรวจนับจำนวนเกล็ดเลือด

หยดเลือดลงบนบับนสไลด์แก้ว ทำฟิล์มเลือดบางและทำการย้อมสี Wright-Giemsa stain นับจำนวนเกล็ดเลือดผ่านทางกล้องจุลทรรศน์ที่กำลังขยาย 1000 เท่า 10 ตำแหน่ง และหาค่าเฉลี่ย (ในสุนัขปกติพบเกล็ดเลือด 12-15 เซลล์ต่อพื้นที่ 1 ตำแหน่ง และเกล็ดเลือดเฉลี่ยที่นับได้ 1 เซลล์เป็นตัวแทนของเกล็ดเลือด 12,000-15,000 เซลล์ต่อเลือดปริมาตร 1 ไมโครลิตร) (Kerwin and Mauldin, 2002; Couto, 2003a) โดยตรวจในกลุ่มทดลองในระยะ 0, 2, 4, 8, 12 และ 16 สัปดาห์ นับตั้งแต่วันที่เข้ารับการรักษา

3. การตรวจปัสสาวะเพื่อดูการทำงานของไต

เก็บปัสสาวะโดยการรองในขณะที่สัตว์ถ่ายปัสสาวะตามปกติ (natural voiding) โดยการแนะนำให้เจ้าของรองปัสสาวะในเช้าวันที่ทำการตรวจ ซึ่งเก็บเฉพาะช่วงกลางของการปัสสาวะ ใส่ในภาชนะปิด (แช่ในตู้เย็นหากไม่สามารถนำมาตรวจได้ภายใน 1 ชั่วโมง) โดยเก็บปัสสาวะของสุนัขในกลุ่มทดลอง ในระยะ 2, 4, 8, 12 และ 16 สัปดาห์ นับตั้งแต่วันที่เข้ารับการรักษา ทำการตรวจปัสสาวะ 3 ส่วนดังนี้ (ชอลดาและคณะ, 2544)

1.) การตรวจทางกายภาพ เช่น สี ความขุ่น ความถ่วงจำเพาะ เป็นต้น

2.) การตรวจทางเคมีโดยใช้ chemical dipstick (Combur¹⁰Test; Roche Diagnostocs GmbH, Mannheim, Germany) เช่น ตรวจความเป็นกรดต่าง โปรตีน กลูโคสในปัสสาวะ เป็นต้น

3.) การตรวจตะกอน นำปัสสาวะมาปั่นด้วยอัตราเร็ว 1,000-1,500 รอบต่อวินาที เป็นเวลา 3-5 นาที แล้วนำส่วนตะกอนมาย้อมสีและส่องตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ เพื่อดูเซลล์ แคสต์ (cast) ผลึก (crystal) และจุลชีพต่างๆ

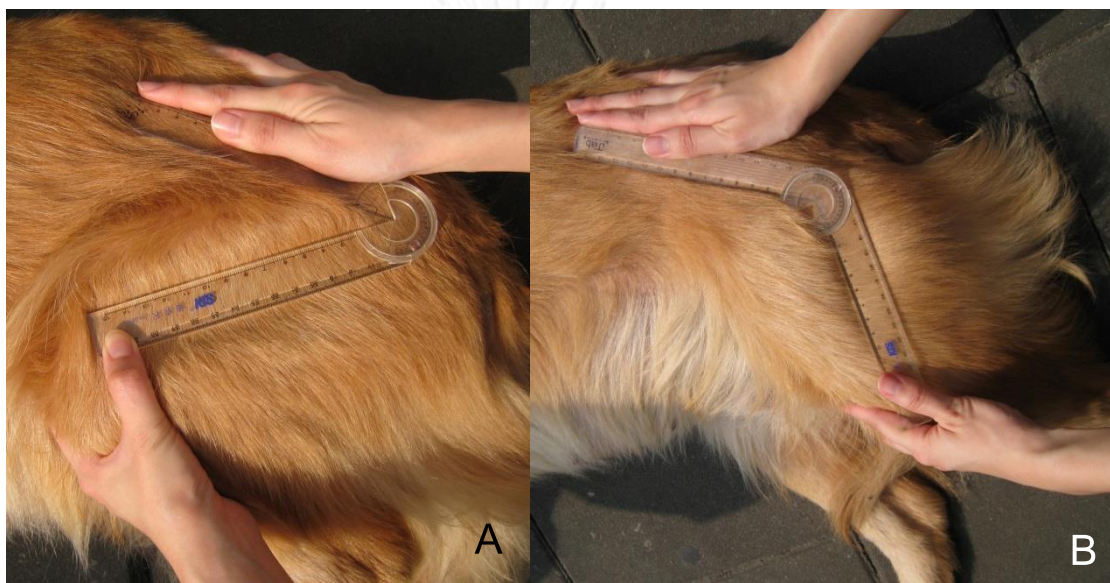
4. การตรวจอุจจาระ

เจ้าของสุนัขเก็บอุจจาระใส่ในภาชนะที่มอบให้ โดยตรวจในสุนัขกลุ่มทดลองในระยะ 2, 4, 8, 12 และ 16 สัปดาห์ โดยสุนัขทุกตัวได้รับการถ่ายพยาธิในครั้งแรกที่เข้ารับการรักษา

การประเมินผลการรักษา

1. กลุ่มทดลอง (ตารางที่ 4) โดยทั้ง 2 กลุ่มจะได้รับการประเมินการรักษา ดังนี้

1.1 การตรวจร่างกายโดยการตรวจร่างกายทั่วไป การตรวจกระดูกและข้อต่อ และให้คะแนนอาการต่างๆที่พบดังตารางที่ 2 ซึ่งอ้างอิงและดัดแปลงจากการศึกษาของ Moreau และคณะ (2003) และ Reymond และคณะ (2012) และการวัดพิสัยการเคลื่อนไหวของข้อต่อ (รูปที่ 2) การตรวจนี้กระทำโดยนายสัตวแพทย์คนเดิมทุกครั้ง ซึ่งไม่ทราบการรักษาของสุนัข (double blind) ในระยะ 0, 2, 4, 8, 12 และ 16 สัปดาห์ นับตั้งแต่วันที่เข้ารับการรักษา



รูปที่ 2 การวัดพิสัยการเคลื่อนไหวของข้อสะโพกในท่าอข้อสะโพก (A) และท่าเหยียดข้อสะโพก (B)

1.2 การถ่ายภาพรังสีข้อสะโพกและแปลผลโดยนายสัตวแพทย์ 1 คนของโรงพยาบาลสัตว์เล็ก คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ซึ่งไม่ทราบการรักษาของสุนัข (double blind) ในระยะ 0, 2, 4, 8, 12 และ 16 สัปดาห์ นับตั้งแต่วันที่เข้ารับการรักษา และให้คะแนนรอยโรคที่พบดังตารางที่ 2

1.3 การให้คะแนนอาการและความพึงพอใจของเจ้าของสุนัขดังตารางที่ 3 ซึ่งอ้างอิงและดัดแปลงจากการศึกษาของ Pollmeier และคณะ (2006) และ Autefage และ Gosselin (2007) ในระยะ 0, 2, 4, 8, 12 และ 16 สัปดาห์ นับตั้งแต่วันที่เข้ารับการรักษา

ตารางที่ 2 การประเมินอาการสุนัขที่มีภาวะข้อกระดูกสะโพกเสื่อมโดยสัตวแพทย์

เกณฑ์การให้คะแนน	คะแนน
1. อาการเจ็บขา (lameness) ขณะยืน	
ไม่พบอาการเจ็บขณะยืน	0
ลงน้ำหนักขาได้ไม่เต็มที่ แต่ฝ่าเท้ายังคงสัมผัสพื้นเต็มที่	1
ลงน้ำหนักขาได้ไม่เต็มที่ และฝ่าเท้าสัมผัสพื้นบางส่วน	2
ไม่ยอมลงน้ำหนักขาข้างที่เจ็บ (ยกขาขึ้นจากพื้น)	3
2. อาการเจ็บขาขณะเดิน	
ไม่พบอาการเจ็บและสามารถลงน้ำหนักขาได้ปกติ	0
พบอาการเจ็บเล็กน้อยและลงน้ำหนักได้ไม่เต็มที่	1
พบอาการเจ็บขาอย่างชัดเจนและลงน้ำหนักได้ไม่เต็มที่	2
พบอาการเจ็บขารุนแรงและไม่ยอมลงน้ำหนักขา	3
3. อาการเจ็บขาขณะวิ่ง	
ไม่พบอาการเจ็บและสามารถลงน้ำหนักขาได้ปกติ	0
พบอาการเจ็บเล็กน้อยและลงน้ำหนักได้ไม่เต็มที่	1
พบอาการเจ็บขาอย่างชัดเจนและลงน้ำหนักได้ไม่เต็มที่	2
พบอาการเจ็บขารุนแรงและไม่ยอมลงน้ำหนักขา	3
4. อาการเจ็บขณะตรวจคลำขาและจับข้อต่อเคลื่อนไหว	
ไม่แสดงอาการเจ็บ	0
แสดงอาการเจ็บเล็กน้อย เช่น หัวศีรษะมามอง	1
แสดงอาการเจ็บปานกลาง เช่น ดิ่งขากลับ	2
แสดงอาการเจ็บรุนแรง เช่น ร้อง ไม่ยอมให้จับ หรือแสดงความก้าวร้าว	3
5. รอยโรคจากภาพรังสีข้อสะโพก	
ไม่พบความผิดปกติใดๆของข้อสะโพก	0
เกิดการสร้างกระดูกใหม่ (remodeling) ของเบ้ากระดูกข้อสะโพก (acetabulum) และคอของกระดูกต้นขา (femoral neck) เล็กน้อย พบ Morgan line และการหนาตัว (sclerosis) ของหัวกระดูกข้อสะโพก (femoral head) เล็กน้อย	1
เกิดการสร้างกระดูกใหม่ และกระดูกงอก (osteophytosis) ที่เบ้ากระดูกข้อสะโพก เกิดการสร้างกระดูกใหม่ที่คอของกระดูกต้นขา พบการหนาตัวของหัวกระดูกข้อสะโพก และพบการพอกของกระดูกที่จุดยึดเกาะของเส้นเอ็น (enthesiophytosis)	2
เกิดการสร้างกระดูกใหม่และกระดูกงอกที่เบ้ากระดูกข้อสะโพกและคอของกระดูกต้นขาอย่างรุนแรง รวมทั้งพบการหนาตัวของหัวกระดูกข้อสะโพกอย่างรุนแรง	3

(ดัดแปลงจาก Moreau et al., 2003 และ Reymond et al., 2011)



รูปที่ 3 ตัวอย่างการให้คะแนนรอยโรคจากภาพถ่ายรังสีข้อสะโพกของสุนัข คะแนน 0 คือไม่พบความผิดปกติใดๆ ของข้อสะโพก (A) คะแนน 1 คือเกิดการสร้างกระดูกใหม่ของเบ้ากระดูกข้อสะโพกและคอของกระดูกต้นขาเล็กน้อยร่วมกับพบ Morgan line และการหนาตัวของหัวกระดูกข้อสะโพกเล็กน้อย (B) คะแนน 2 คือเกิดการสร้างกระดูกใหม่ และกระดูกงอกที่เบ้ากระดูกข้อสะโพก เกิดการสร้างกระดูกใหม่ที่คอของกระดูกต้นขา พบการหนาตัวของหัวกระดูกข้อสะโพก และพบการพอกของกระดูกที่จุดยึดเกาะของเส้นเอ็น (C) และคะแนน 3 คือเกิดการสร้างกระดูกใหม่และกระดูกงอกที่เบ้ากระดูกข้อสะโพกและคอของกระดูกต้นขาอย่างรุนแรง รวมทั้งพบการหนาตัวของหัวกระดูกข้อสะโพกอย่างรุนแรง (D)

ตารางที่ 3 การประเมินอาการสุนัขที่มีภาวะข้อกระดูกสะโพกเสื่อมโดยเจ้าของสุนัข

เกณฑ์การให้คะแนน	คะแนน
1. การลุกขึ้นยืนและการย่อตัวลงนั่ง	
สุนัขสามารถลุกขึ้นยืนและย่อตัวลงนั่งได้ง่าย ไม่มีความเจ็บปวด	0
สุนัขแสดงอาการลุกขึ้นยืนและย่อตัวลงนั่งลำบากเป็นบางครั้ง โดยเฉพาะเมื่อพักเป็นระยะเวลา	1
สุนัขแสดงอาการลุกขึ้นยืนและย่อตัวลงนั่งลำบากบ่อยครั้ง	2
สุนัขแสดงอาการลุกขึ้นยืนและย่อตัวลงนั่งลำบากทุกครั้ง	3
สุนัขไม่ยอมลุกขึ้นยืนและย่อตัวลงนั่งเลย	4
2. การเดิน	
สุนัขสามารถเดินได้ปกติ	0
สุนัขสามารถงอข้อต่อได้น้อยลงขณะเดิน โดยอาการหายไปเมื่อเดินไประยะหนึ่ง	1
สุนัขสามารถงอข้อต่อได้น้อยลงตลอดเวลาขณะที่เดินและ/หรือเดินกะเผลกเล็กน้อย	2
สุนัขเดินกะเผลกเล็กน้อยตลอดเวลา	3
สุนัขเดินกะเผลกอย่างรุนแรงตลอดเวลา	4
3. การวิ่ง	
สุนัขสามารถวิ่งได้ปกติ	0
สุนัขแสดงอาการขากระเผลกเล็กน้อยหลังจากการพัก และอาการหายไปหลังวิ่งไประยะหนึ่ง	1
สุนัขแสดงอาการขากระเผลกหลังจากการวิ่งหรือออกกำลังกายเป็นระยะเวลา	2
สุนัขแสดงอาการขากระเผลกตลอดการวิ่ง	3
สุนัขไม่ยอมวิ่งหรือวิ่งโดยยกขาข้างที่เจ็บขึ้นเหนือพื้น	4
4. การกระโดดขึ้นและลง	
สุนัขสามารถกระโดดขึ้นหรือลงจากที่สูงได้ดี	0
สุนัขกระโดดขึ้นหรือลงจากที่สูงลำบากเล็กน้อยเป็นบางครั้ง	1
สุนัขกระโดดขึ้นหรือลงจากที่สูงลำบากเล็กน้อยทุกครั้งทีกระโดด	2
สุนัขกระโดดขึ้นหรือลงจากที่สูงลำบากมากทุกครั้งทีกระโดด	3
สุนัขไม่ยอมกระโดดขึ้นหรือลงจากที่สูง	4
5. การขึ้นหรือลงบันได	
สุนัขสามารถขึ้นหรือลงบันไดได้ง่าย	0
สุนัขขึ้นหรือลงบันไดลำบากเล็กน้อยเป็นบางครั้ง	1
สุนัขขึ้นหรือลงบันไดลำบากเล็กน้อยบ่อยครั้ง	2
สุนัขขึ้นหรือลงบันไดลำบากเป็นอย่างมาก	3
สุนัขไม่ยอมขึ้นหรือลงบันได	4

ตารางที่ 3 การประเมินอาการสุนัขที่มีภาวะข้อกระดูกสะโพกเสื่อมโดยเจ้าของสุนัข (ต่อ)

เกณฑ์การให้คะแนน	คะแนน
6. การเล่นหรือออกกำลังกาย	
สุนัขสามารถเล่นหรือออกกำลังกายได้เป็นเวลานานโดยไม่แสดงอาการเหนื่อยมากจนเกินไป	0
สุนัขสามารถเล่นหรือออกกำลังกายได้เป็นเวลานาน แต่แสดงอาการเจ็บหรือเหนื่อยมากจนเกินไปในบางครั้ง	1
สุนัขสามารถเล่นหรือการออกกำลังกายเป็นเวลาสั้นๆ และหลังจากนั้นแสดงอาการไม่สนใจต่อการเล่นหรือออกกำลังกาย	2
สุนัขไม่เต็มใจที่จะเล่นหรือการออกกำลังกาย โดยแสดงอาการเหนื่อยอย่างรวดเร็วและ/หรือเจ็บปวด	3
สุนัขไม่ยอมเล่นหรือการออกกำลังกาย	4
7. การตอบสนองต่อการรักษาเมื่อเปรียบเทียบกับวันแรกที่เข้ารับการรักษา	
สุนัขไม่แสดงอาการเจ็บขาและเดินกะเผลก	0
สุนัขแสดงอาการเจ็บขาและเดินกะเผลกลดลงมาก	1
สุนัขแสดงอาการเจ็บขาและเดินกะเผลกลดลงปานกลาง	2
สุนัขแสดงอาการเจ็บขาและเดินกะเผลกลดลงเล็กน้อย	3
สุนัขยังแสดงอาการเจ็บขาและเดินกะเผลกเช่นเดียวกับอาการก่อนการรักษา	4

(ดัดแปลงจาก Autefage and Gosselin, 2007 และ Pollmeier et al., 2006)

2. กลุ่มควบคุม (ตารางที่ 4) สุนัขกลุ่มควบคุมทั้ง 2 กลุ่มจะได้รับการประเมินดังนี้

2.1 การตรวจร่างกายโดยการตรวจร่างกายทั่วไป การตรวจกระดูกและข้อต่อ การวัดพิสัยการเคลื่อนไหวของข้อต่อ โดยสัตวแพทย์คนเดิมทุกครั้ง ซึ่งไม่ทราบกลุ่มของสุนัข (double blind) ในระยะ 0, 4, 8, 12 และ 16 สัปดาห์ นับตั้งแต่วันที่เข้าร่วมการศึกษา

2.2 การถ่ายภาพรังสีข้อสะโพกและแปลผลโดยนายสัตวแพทย์ 1 คนของโรงพยาบาลสัตว์เล็ก คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ซึ่งไม่ทราบการกลุ่มของสุนัข (double blind) ในระยะ 0, 4, 8, 12 และ 16 สัปดาห์ นับตั้งแต่วันที่เข้าร่วมการศึกษาและให้คะแนนรอยโรคที่พบดังตารางที่ 2

การตรวจทางห้องปฏิบัติการและการประเมินผลการรักษา สามารถสรุปได้เป็นช่วงเวลาดังตารางที่ 4

สถิติที่ใช้วิเคราะห์ผลการศึกษา

นำข้อมูลค่าตัวชี้วัดทางชีวภาพ และค่าพิสัยการเคลื่อนไหวของข้อต่อ มาทำการศึกษาทางสถิติด้วย One-way repeated measures ANOVA และ Pair T-test เพื่อเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงก่อนและหลังการรักษาของสุนัขภายในกลุ่ม และใช้ Two-way repeated measures ANOVA และ Independent T-test เพื่อเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงระหว่างกลุ่ม โดยใช้โปรแกรม SPSS เวอร์ชันที่ 19 สำหรับผลการเปลี่ยนแปลงอาการทางคลินิก (การยืน เดิน และวิ่ง) การเปลี่ยนแปลงทางรังสีวิทยา ปัญหาผลข้างเคียงและความประเมิณจากเจ้าของสุนัข จะทำการประเมินในเชิงพรรณนาร่วมกับใช้ nonparametric statistics

ตารางที่ 4 สรุปการประเมินการรักษาของสุนัขที่เข้าร่วมการศึกษา

การประเมิน	สัปดาห์ที่					
	0	2	4	8	12	16
กลุ่มทดลอง						
การตรวจร่างกายทั่วไป การตรวจกระดูกและข้อต่อ การวัดพิสัยการเคลื่อนไหวของข้อต่อ	●	●	●	●	●	●
การถ่ายภาพรังสีข้อสะโพก	●	●	●	●	●	●
การตรวจตัวชี้วัดทางชีวภาพ	●	●	●	●	●	●
การตรวจทางโลหิตวิทยาและชีวเคมี	●	●	●	●	●	●
การตรวจนับจำนวนเกล็ดเลือด	●	●	●	●	●	●
การตรวจปัสสาวะและอุจจาระ		●	●	●	●	●
กลุ่มควบคุม						
การตรวจร่างกายทั่วไป การตรวจกระดูกและข้อต่อ การวัดพิสัยการเคลื่อนไหวของข้อต่อ	●		●	●	●	●
การถ่ายภาพรังสีข้อสะโพก	●		●	●	●	●
การตรวจตัวชี้วัดทางชีวภาพ	●		●	●	●	●
การตรวจทางโลหิตวิทยาและชีวเคมี	●		●	●	●	●

หมายเหตุ ● แสดงถึงการประเมิน

บทที่ 4

รายงานผลการวิเคราะห์ข้อมูล

กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษา

สุนัขที่ใช้ในการศึกษาแบ่งเป็น 2 กลุ่มใหญ่ คือ

1. กลุ่มควบคุม แบ่งเป็น

1.1 กลุ่มควบคุมเชิงลบ (negative control group) ประกอบด้วยสุนัขพันธุ์ลาบราดอร์ จำนวน 9 ตัว มีอายุเฉลี่ย (\pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน) 5.11 (\pm 3.18) ปี น้ำหนักเฉลี่ย (\pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน) 37.67 (\pm 3.32) กิโลกรัม เป็นสุนัขเพศผู้จำนวน 4 ตัว เพศเมียจำนวน 5 ตัว

1.2 กลุ่มควบคุมเชิงบวก (positive control group) ประกอบด้วยสุนัขพันธุ์ลาบราดอร์จำนวน 9 ตัว มีอายุเฉลี่ย (\pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน) 6.11 (\pm 1.54) ปี น้ำหนักเฉลี่ย (\pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน) 34.67 (\pm 2.84) กิโลกรัม เป็นสุนัขเพศผู้จำนวน 1 ตัว เพศเมียจำนวน 8 ตัว

2. กลุ่มทดลอง แบ่งเป็น

2.1 กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาพิโรคอกซิล ประกอบด้วยสุนัขจำนวน 9 ตัว เป็นพันธุ์โกลเดนรีทรีฟเวอร์ 4 ตัว ลาบราดอร์ 1 ตัว ร็อตไวเลอร์ 3 ตัว และพันธุ์ผสม (ระหว่างพันธุ์ลาบราดอร์ และโกลเดนรีทรีฟเวอร์) 1 ตัว มีอายุเฉลี่ย (\pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน) 6.67 (\pm 2.35) ปี น้ำหนักเฉลี่ย (\pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน) 35.75 (\pm 5.74) กิโลกรัม เป็นเพศผู้จำนวน 8 ตัว และเพศเมียจำนวน 1 ตัว ในกลุ่มนี้มีสุนัข 1 ตัวถูกนำออกจากการศึกษาในสัปดาห์ที่ 8 หลังการรักษา เนื่องจากตรวจพบพยาธิในเม็ดเลือดชนิด *Anaplasma spp.*

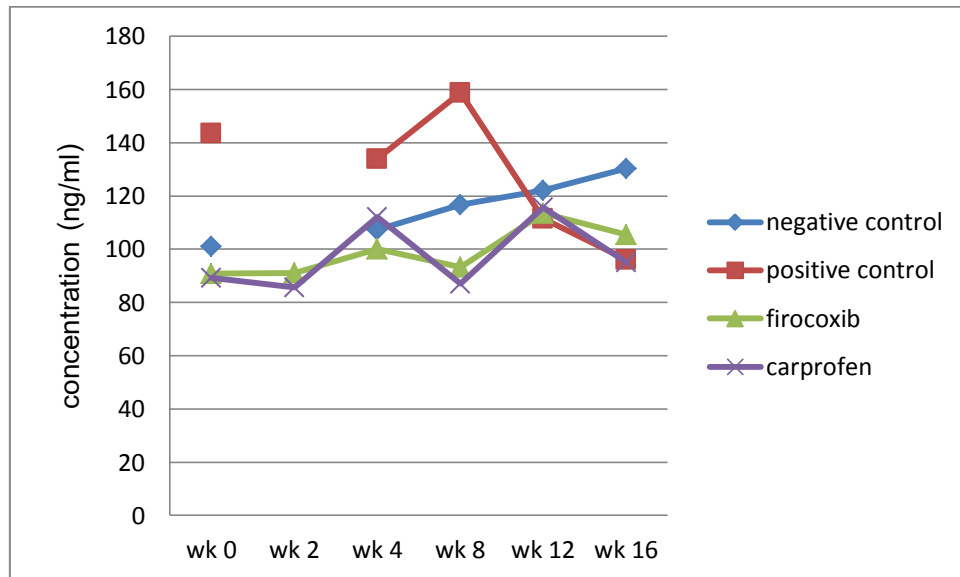
2.2 กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาคาร์โปรเฟน ประกอบด้วยสุนัขจำนวน 7 ตัว เป็นพันธุ์โกลเดนรีทรีฟเวอร์ 1 ตัว ลาบราดอร์ 2 ตัว ร็อตไวเลอร์ 2 ตัว อัลเซเชียน 1 ตัว และพันธุ์ผสม 1 ตัว มีอายุเฉลี่ย (\pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน) 5.86 (\pm 1.78) ปี น้ำหนักเฉลี่ย (\pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน) 36.44 (\pm 6.14) กิโลกรัม เป็นเพศผู้จำนวน 4 ตัว และเพศเมียจำนวน 3 ตัว

จากข้อมูลของสุนัขที่ใช้ในการศึกษา ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของอายุ และน้ำหนักของทุกกลุ่ม ($p > 0.05$)

ผลการวิเคราะห์ตัวชี้วัดทางชีวภาพ

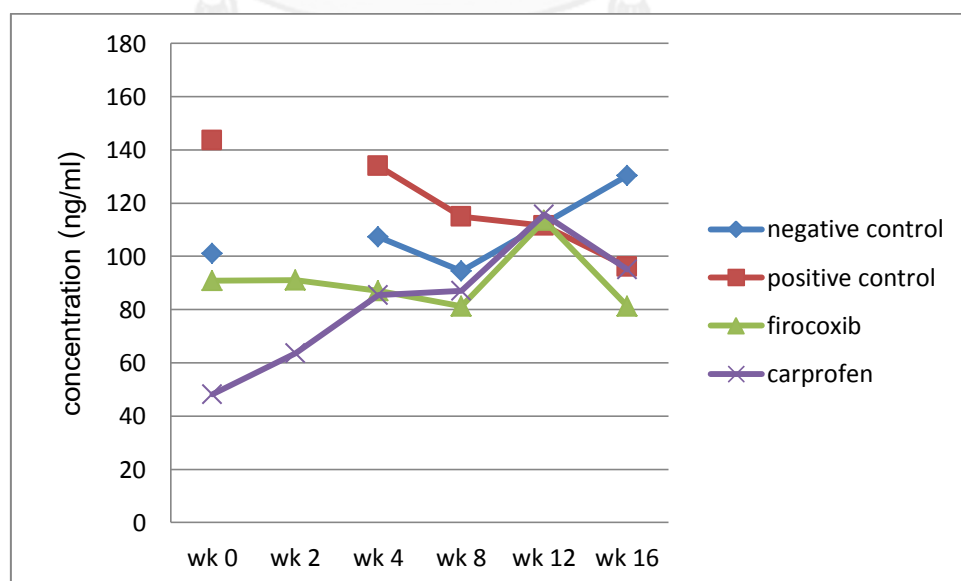
1. ไฮยาลูโรแนน (Hyaluronan)

เมื่อตรวจหาระดับไฮยาลูโรแนนในกระแสเลือดของสุนัขทั้ง 4 กลุ่ม พบค่าเฉลี่ยดังรูปที่ 4



รูปที่ 4 กราฟเส้นแสดงค่าเฉลี่ยของระดับไฮยาลูโรแนนในกระแสเลือด

เมื่อตัดค่าผิดปกติ (outliers) แล้ว พบค่าเฉลี่ยของระดับไฮยาลูโรแนนในกระแสเลือดแต่ละกลุ่มในแต่ละสัปดาห์ดังรูปที่ 5 และตารางภาคผนวกที่ 1



รูปที่ 5 กราฟเส้นแสดงค่าเฉลี่ยของระดับไฮยาลูโรแนนในกระแสเลือดหลังตัดค่าผิดปกติออก

1.1 การเปรียบเทียบระดับไฮยาโลโรแนนในกระแสเลือดก่อนและหลังการรักษา

1.1.1. กลุ่มควบคุมเชิงลบ ระดับไฮยาโลโรแนนในกระแสเลือดมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นจากการศึกษา (สัปดาห์ที่ 0) ถึงสัปดาห์ที่ 4 หลังการศึกษา และลดลงในสัปดาห์ที่ 8 ก่อนจะเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องถึงสัปดาห์ที่ 16 หลังได้รับยา แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของระดับไฮยาโลโรแนนระหว่างก่อนและหลังการศึกษา ($p>0.05$)

1.1.2. กลุ่มควบคุมเชิงบวก ระดับไฮยาโลโรแนนในกระแสเลือดมีแนวโน้มลดลงอย่างต่อเนื่องจากก่อนการรักษาถึงสัปดาห์ที่ 16 หลังการศึกษา แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของระดับไฮยาโลโรแนนระหว่างก่อนและหลังการศึกษา ($p>0.05$)

1.1.3. กลุ่มที่ได้รับพิริคอสสิบ ระดับไฮยาโลโรแนนในกระแสเลือดมีแนวโน้มลดลงอย่างต่อเนื่องจากก่อนการรักษา และเพิ่มขึ้นในสัปดาห์ที่ 12 หลังการรักษา ก่อนจะลดลงในสัปดาห์ที่ 16 แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของระดับไฮยาโลโรแนนระหว่างก่อนและหลังการให้ยา ($p>0.05$)

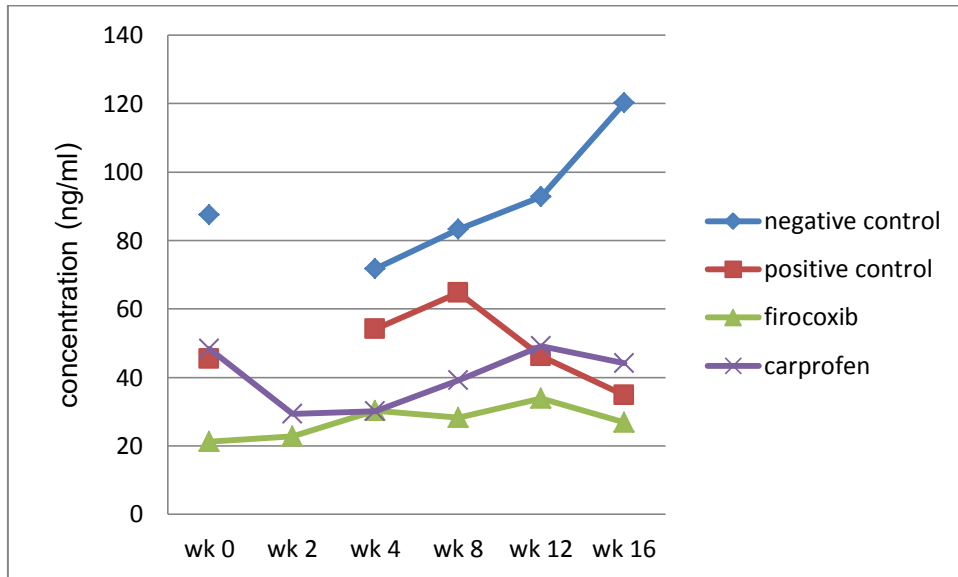
1.1.4. กลุ่มที่ได้รับคาร์โปรเฟน ระดับไฮยาโลโรแนนในกระแสเลือดมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องจากก่อนการรักษาถึงสัปดาห์ที่ 12 หลังการรักษา และลดลงในสัปดาห์ที่ 16 แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของระดับไฮยาโลโรแนนระหว่างก่อนและหลังการให้ยา ($p>0.05$)

1.2 การเปรียบเทียบระดับไฮยาโลโรแนนในกระแสเลือดระหว่างกลุ่ม

เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลด้วยวิธี two-way repeated measures ANOVA พบความแตกต่างของระดับไฮยาโลโรแนนระหว่างกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) เมื่อใช้ independent T-test เพื่อพิจารณาความแตกต่าง ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) ระหว่างกลุ่มควบคุมเชิงลบและกลุ่มควบคุมเชิงบวก, กลุ่มที่ได้รับพิริคอสสิบและกลุ่มที่ได้รับคาร์โปรเฟน, กลุ่มควบคุมเชิงลบและกลุ่มที่ได้รับคาร์โปรเฟน และกลุ่มควบคุมเชิงบวกและกลุ่มทดลองทั้ง 2 กลุ่ม แต่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างกลุ่มควบคุมเชิงลบและกลุ่มที่ได้รับพิริคอสสิบในสัปดาห์ที่ 16 หลังได้รับยา

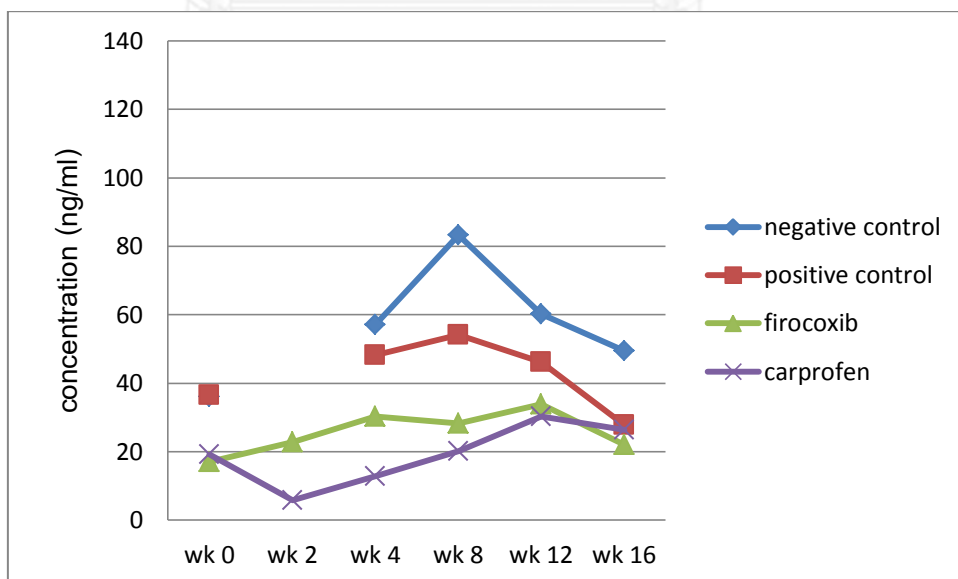
2. คอนตรอยตินซัลเฟตอิพิโทปชนิด WF6

เมื่อตรวจหาระดับ WF6 ในกระแสเลือดของสุนัขทั้ง 4 กลุ่ม พบค่าเฉลี่ยดังรูปที่ 6



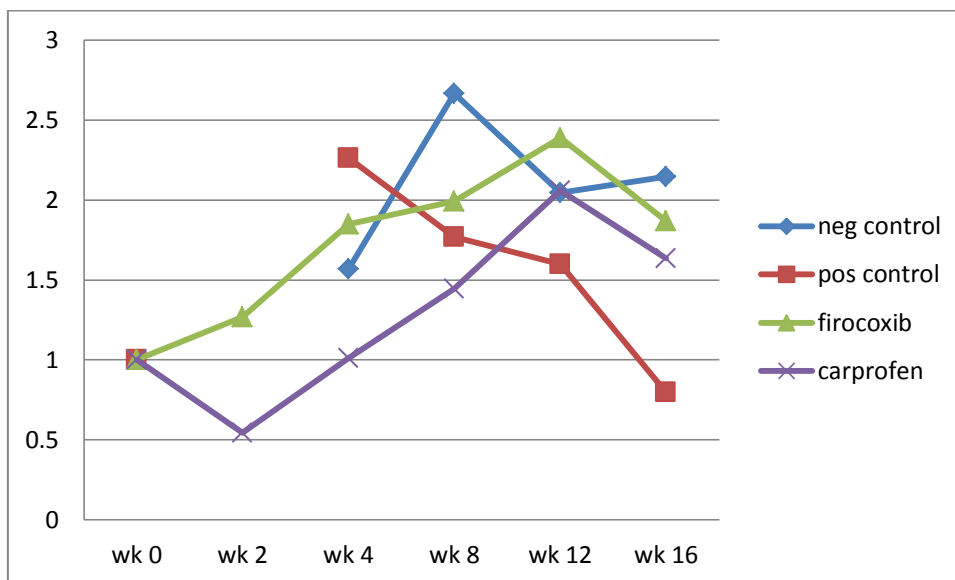
รูปที่ 6 กราฟเส้นแสดงค่าเฉลี่ยของระดับ WF6 ในกระแสเลือด

เมื่อตัดค่าผิดปกติ (outliers) แล้ว พบค่าเฉลี่ยของระดับ WF6 ในกระแสเลือดแต่ละกลุ่มในแต่ละสัปดาห์ดังรูปที่ 7 และตารางภาคผนวกที่ 2



รูปที่ 7 กราฟเส้นแสดงค่าเฉลี่ยของระดับ WF6 ในกระแสเลือดหลังตัดค่าผิดปกติออก

เมื่อปรับค่าเฉลี่ยของระดับ WF6 ให้เป็นค่า relative change และหาค่าเฉลี่ยได้กราฟเส้นดังรูปที่ 8



รูปที่ 8 กราฟเส้นแสดงค่าเฉลี่ยของระดับ WF6 ในกระแสเลือด เมื่อคิดเป็นค่า relative change

2.1 การเปรียบเทียบระดับ WF6 ในกระแสเลือดก่อนและหลังการรักษา

2.1.1. กลุ่มควบคุมเชิงลบ ระดับ WF6 ในกระแสเลือดมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นจากก่อนการศึกษา (สัปดาห์ที่ 0) ถึงสัปดาห์ที่ 8 หลังการศึกษา และลดลงอย่างต่อเนื่องในสัปดาห์ที่ 12 และ 16 หลังได้รับยา แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของระดับ WF6 ระหว่างก่อนและหลังการศึกษา ($p>0.05$)

2.1.2. กลุ่มควบคุมเชิงบวก ระดับ WF6 ในกระแสเลือดมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นจากก่อนการศึกษา (สัปดาห์ที่ 0) ถึงสัปดาห์ที่ 8 หลังการศึกษา และลดลงอย่างต่อเนื่องในสัปดาห์ที่ 12 และ 16 หลังได้รับยา แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของระดับ WF6 ระหว่างก่อนและหลังการศึกษา ($p>0.05$)

2.1.3. กลุ่มทดลองที่ได้รับฟิโรคอกซิบ ระดับ WF6 ในกระแสเลือดมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นจากก่อนการรักษา (สัปดาห์ที่ 0) ($p>0.05$) และพบว่าค่าเฉลี่ยของระดับ WF6 ในสัปดาห์ที่ 4 หลังได้รับยา มีค่ามากกว่าก่อนการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) หลังจากนั้นแนวโน้มลดลงในสัปดาห์ที่ 8 และเพิ่มขึ้นในสัปดาห์ 12 ($p>0.05$) แต่ในสัปดาห์ที่ 16 ค่าเฉลี่ยของระดับ WF6 มีค่าน้อยกว่า สัปดาห์ที่ 8 และ 12 หลังได้รับยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$)

2.1.4. กลุ่มทดลองที่ได้รับคาร์โปรเฟน ระดับ WF6 ในกระแสเลือดมีแนวโน้มลดลงในสัปดาห์ที่ 2 ($p>0.05$) ก่อนจะเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องถึงสัปดาห์ที่ 12 และลดลงอีกครั้งในสัปดาห์ที่ 16

($p > 0.05$) ค่าเฉลี่ยของระดับ WF6 ในสัปดาห์ที่ 12 มากกว่าสัปดาห์ที่ 2, 4 และ 8 หลังได้รับยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) และ ในสัปดาห์ที่ 16 ค่าเฉลี่ยของระดับ WF6 มีค่ามากกว่าสัปดาห์ที่ 2 หลังได้รับยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

2.2 การเปรียบเทียบระดับ WF6 ในกระแสเลือดระหว่างกลุ่ม

เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลด้วยวิธี two-way repeated measures ANOVA พบความแตกต่างของระดับ WF6 ระหว่างกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) เมื่อใช้ independent T-test เพื่อพิจารณาความแตกต่าง พบความแตกต่างของระดับ WF6 ระหว่างกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ดังนี้

2.2.1. การเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มควบคุมเชิงลบและเชิงบวก พบว่าระดับ WF6 มีความแตกต่างกันในสัปดาห์ที่ 16 หลังการศึกษา ($p < 0.05$)

2.2.2. การเปรียบเทียบกลุ่มที่ได้รับยาพิริโคซสลิบและกลุ่มที่ได้รับยาคาร์โพรเฟน พบว่าระดับ WF6 มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 2 และ 4 หลังได้รับยา ($p < 0.05$)

2.2.3. การเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองทั้ง 2 กลุ่มและกลุ่มควบคุมเชิงลบ พบว่าระดับ WF6 ของทั้งกลุ่มที่ได้รับพิริโคซสลิบและคาร์โพรเฟนมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับกลุ่มควบคุมเชิงลบในสัปดาห์ที่ 4, 8, 12 และ 16 หลังได้รับยา ($p < 0.05$)

2.2.4. การเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองทั้ง 2 กลุ่มและกลุ่มควบคุมเชิงบวก พบว่าระดับ WF6 ของทั้งกลุ่มที่ได้รับพิริโคซสลิบและคาร์โพรเฟนมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับกลุ่มควบคุมเชิงบวกในสัปดาห์ที่ 4 หลังได้รับยา ($p < 0.05$)

เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่า relative change ของระดับ WF6 (รูปที่ 8) ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของทั้งการเปรียบเทียบภายในแต่ละกลุ่มและระหว่างกลุ่ม ($p > 0.05$) ส่วนการพิจารณาค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของระดับ WF6 เมื่อแบ่งตามระดับคะแนนรอยโรคจากภาพถ่ายรังสี (ตารางที่ 5) ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ของค่าเฉลี่ยระดับ WF6 ทั้งภายในแต่ละกลุ่มและระหว่างกลุ่มเช่นกัน

ตารางที่ 5 ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของระดับ WF6 เมื่อแบ่งตามระดับคะแนนรอยโรคจากภาพถ่ายรังสี

Group	Radiographic score	Number of dogs	mean and SD of WF6 levels	week					
				0	2	4	8	12	16
Negative control	0	9	mean	87.43889		71.73875	83.25444	92.79333	120.2744
			SD	108.3837		48.71341	54.27387	68.20955	141.1388
Positive control	1	4	mean	59.42	-	46.8325	61.6825	29.985	18.02
			SD	-	-	4.329437	54.72059	15.63927	10.15574
	2	1	mean	40.05		52.29	75.68	64.25	31.68
			SD	-	-	-	-	-	-
	3	4	mean	43.21		61.96	65.1525	57.8375	58.15
			SD	33.8776		27.93324	57.72541	23.0932	24.06687
Firocoxib	1	2	mean	19.495	8.06	13.83	22.485	31.52	19.24
			SD	19.29694	8.598418	15.51392	16.7655	20.08183	15.81091
	2	1	mean	20.5	25.72	52.04	24.71	35.59	16.76
			SD	-	-	-	-	-	-
	3	6	mean	21.87833	27.25833	32.13	30.87167	34.512	32.048
			SD	17.40031	15.5278	7.450203	13.56453	23.91293	19.80429
Carprofen	1	3	mean	18.60333	4.71	10.37	14.86333	23.08	30.41333
			SD	17.03239	4.050272	2.94598	2.47201	9.205493	18.01934
	2	1	mean	33.38	0.54	2.75	6.49	13.84	6.95
			SD	-	-	-	-	-	-
	3	3	mean	82.98667	63.46667	58.94	74.56	86.91333	70.34
			SD	120.6727	92.5599	65.85968	73.02056	68.26627	70.29911

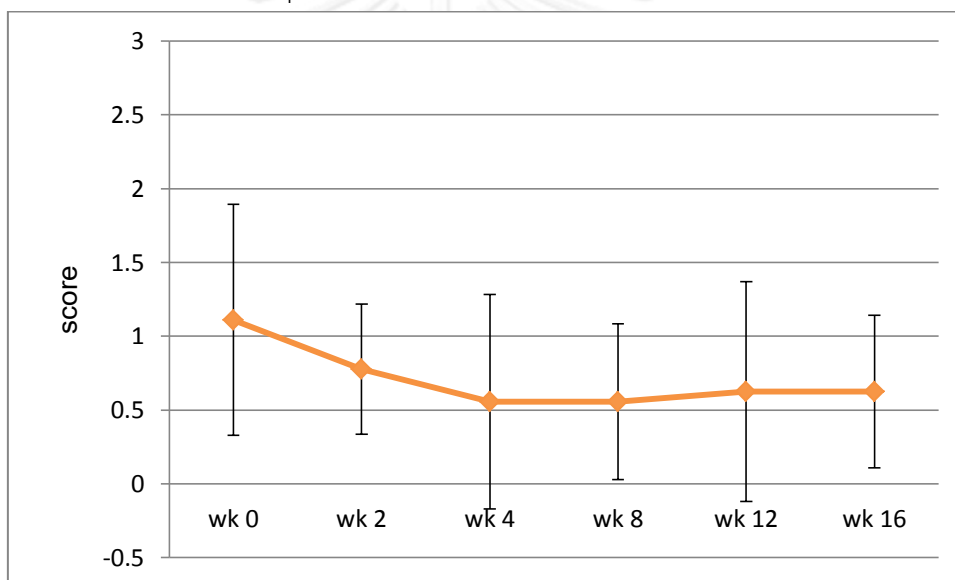
การประเมินผลการรักษา

(ในการศึกษานี้เป็นการให้คะแนนอาการหรือความเจ็บปวดที่พบ เฉพาะในกลุ่มทดลอง)

1. การให้คะแนนอาการที่พบ เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลด้วยวิธี Wilcoxon signed rank test แล้ว ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของคะแนนในแต่ละครั้งที่ได้รับการตรวจ ($p>0.05$)

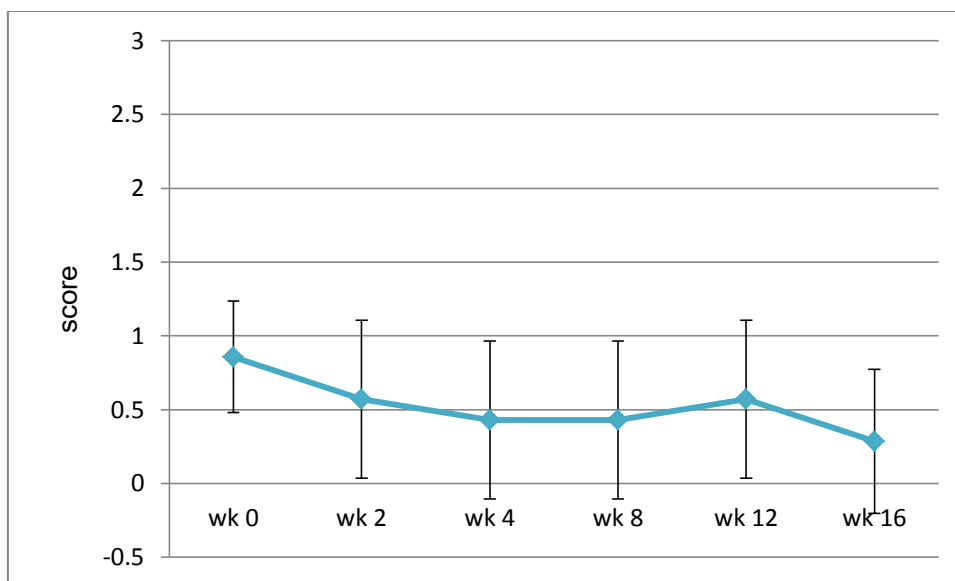
1.1. ทำยีน (ตารางภาคผนวกที่ 3 และ รูปภาคผนวกที่ 1-2)

1.1.1. กลุ่มที่ได้รับพิริโคซสลิบ เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของคะแนนในแต่ละครั้งที่ประเมินอาการ (รูปที่ 9) พบว่าค่าเฉลี่ยของคะแนนมีค่าลดลงอย่างต่อเนื่องตั้งแต่ก่อนการรักษา (สัปดาห์ที่ 0) และค่าเฉลี่ย (\pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน) ของคะแนนความเจ็บปวดมีค่าน้อยที่สุด ในสัปดาห์ที่ 8 หลังการรักษา หลังจากนั้นก็มีค่าเพิ่มขึ้นเล็กน้อยในสัปดาห์ที่ 12 และคงที่ถึงสัปดาห์ที่ 16 ซึ่งเป็นสัปดาห์สิ้นสุดการศึกษา



รูปที่ 9 กราฟเส้นแสดงค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของคะแนนในทำยีนของกลุ่มที่ได้รับพิริโคซสลิบในแต่ละสัปดาห์ที่ทำการประเมินอาการ

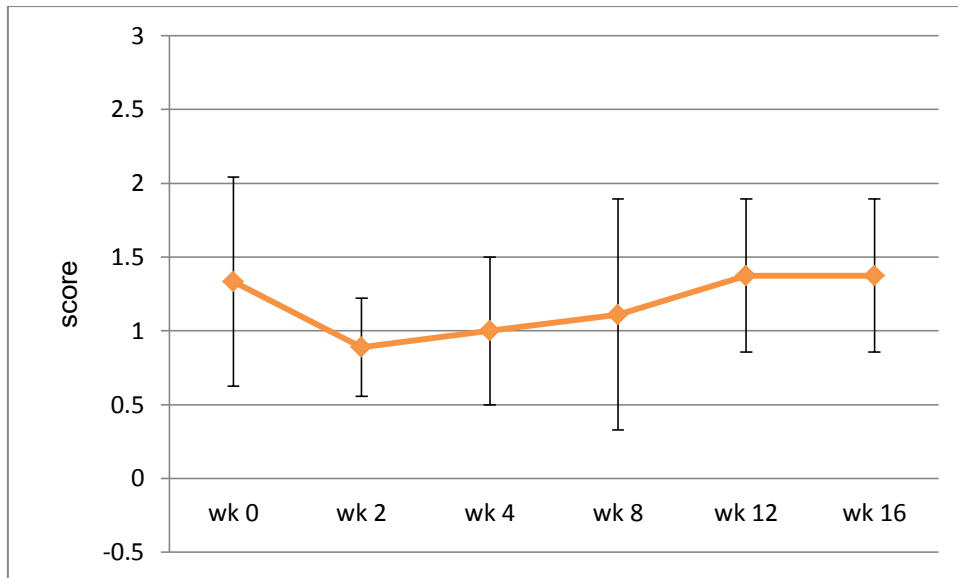
1.1.2. กลุ่มที่ได้รับคาร์โปรเฟน เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของคะแนนในแต่ละครั้งที่ประเมินอาการ (รูปที่ 10) พบว่าค่าเฉลี่ยของคะแนนมีค่าลดลงอย่างต่อเนื่องตั้งแต่ก่อนการรักษา (สัปดาห์ที่ 0) ถึงสัปดาห์ที่ 8 หลังการให้ยา แต่เพิ่มขึ้นในสัปดาห์ที่ 12 และลดลงอีกครั้งในสัปดาห์ที่ 16 ซึ่งมีค่าเฉลี่ย (\pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน) ของคะแนนความเจ็บปวดมีค่าน้อยที่สุด



รูปที่ 10 กราฟเส้นแสดงค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของคะแนนในทำยืนของกลุ่มที่ได้รับการกายภาพบำบัดในแต่ละสัปดาห์ที่ทำการประเมินอาการ

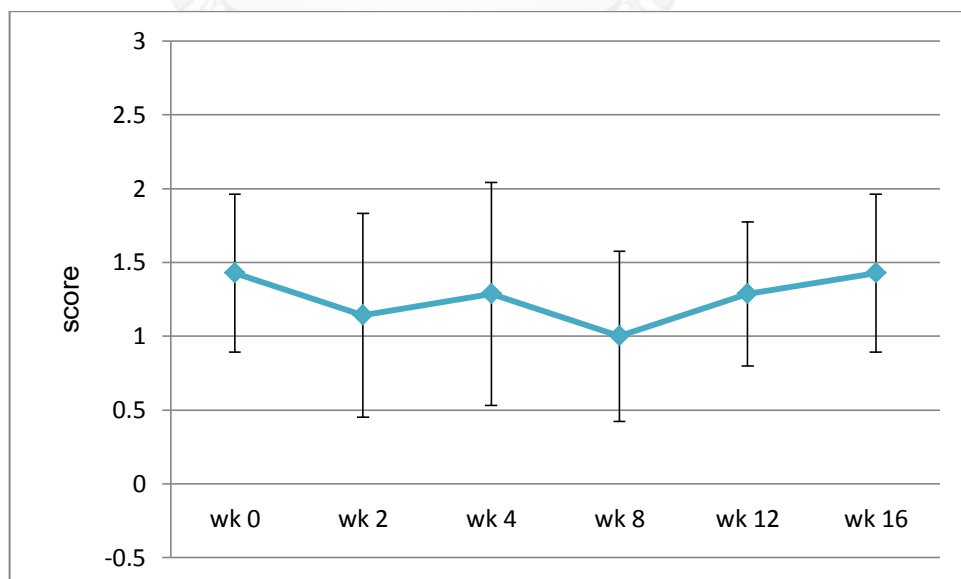
1.2. ทำเดิน (ตารางภาคผนวกที่ 4 และ รูปภาคผนวกที่ 3-4)

1.2.1. กลุ่มที่ได้รับฟิโรคอกซิลิบ เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของคะแนนในแต่ละครั้งที่ประเมินอาการ (รูปที่ 11) พบว่าค่าเฉลี่ยของคะแนนมีค่าลดลงตั้งแต่ออกการรักษา (สัปดาห์ที่ 0) ถึงสัปดาห์ที่ 2 หลังได้รับยา ซึ่งมีค่าเฉลี่ย (\pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน) ของคะแนนความเจ็บปวดน้อยที่สุด หลังจากนั้นค่าเฉลี่ยของคะแนนจะเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง และคงที่ในสัปดาห์ที่ 12 และ 16



รูปที่ 11 กราฟเส้นแสดงค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของคะแนนในท่าเดินของกลุ่มที่ได้รับฟิโรคอกซิลิบในแต่ละสัปดาห์ที่ทำการประเมินอาการ

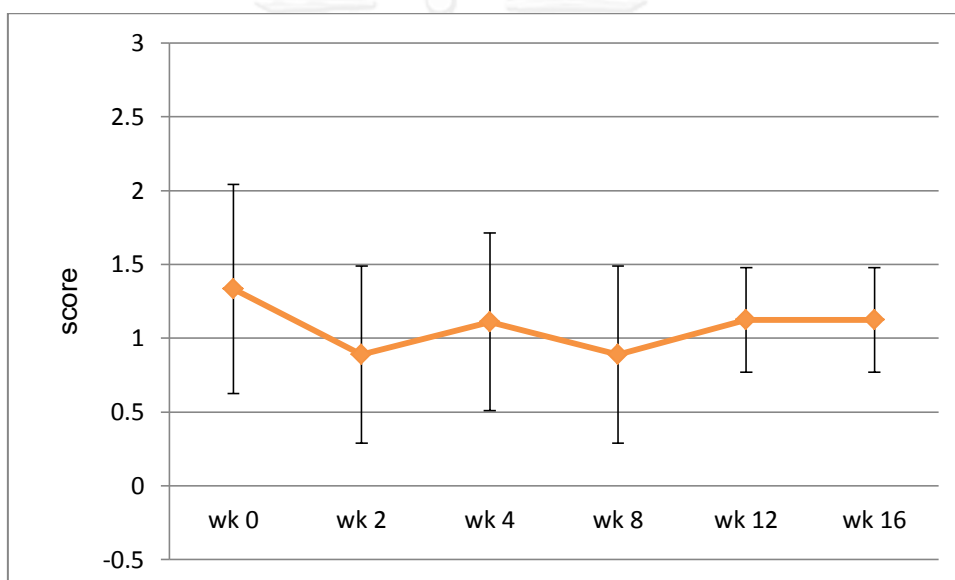
1.2.2. กลุ่มที่ได้รับคาร์โปรเฟน เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของคะแนนในแต่ละครั้งที่ประเมินอาการ (รูปที่ 12) พบว่าค่าเฉลี่ยของคะแนนมีค่าลดลงตั้งแต่ก่อนการรักษา (สัปดาห์ที่ 0) ถึงสัปดาห์ที่ 2 หลังได้รับยา และเพิ่มขึ้นในสัปดาห์ที่ 4 ก่อนจะลดลงในสัปดาห์ที่ 8 ซึ่งมีค่าเฉลี่ย (\pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน) ของคะแนนความเจ็บปวดน้อยที่สุด หลังจากนั้นค่าเฉลี่ยของคะแนนจะเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องถึงสัปดาห์ที่ 16



รูปที่ 12 กราฟเส้นแสดงค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของคะแนนในท่าเดินของกลุ่มที่ได้รับคาร์โปรเฟนในแต่ละสัปดาห์ที่ทำการประเมินอาการ

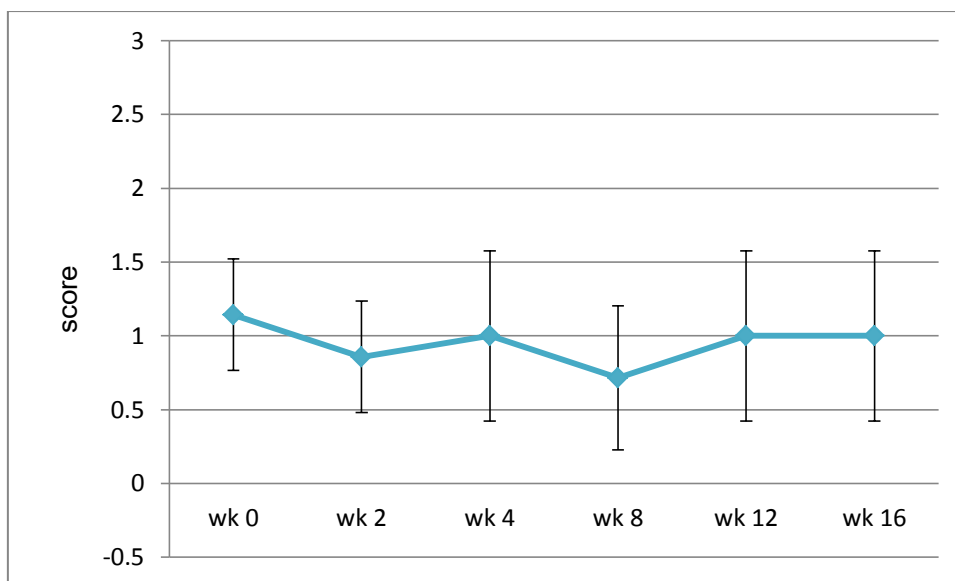
1.3. ทำวุ้น (ตารางภาคผนวกที่ 5 และ รูปภาคผนวกที่ 5-6)

1.3.1. กลุ่มที่ได้รับพิโรคอซสิบ เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของคะแนนในแต่ละครั้งที่ประเมินอาการ (รูปที่ 13) พบว่าค่าเฉลี่ยของคะแนนมีค่าลดลงตั้งแต่ก่อนการรักษา (สัปดาห์ที่ 0) ถึงสัปดาห์ที่ 2 หลังได้รับยา และเพิ่มขึ้นในสัปดาห์ที่ 4 หลังจากนั้นในสัปดาห์ที่ 8 ค่าเฉลี่ยของคะแนนลดลงมาเท่ากับสัปดาห์ที่ 2 ต่อจากนั้นเพิ่มขึ้นในสัปดาห์ที่ 12 และคงที่จนกระทั่งถึงสัปดาห์ที่ 16 โดยค่าเฉลี่ย (\pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน) ของคะแนนความเจ็บปวดมีค่าน้อยที่สุดในสัปดาห์ที่ 2 และ 8 หลังได้รับยา



รูปที่ 13 กราฟเส้นแสดงค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของคะแนนในทำวุ้นของกลุ่มที่ได้รับพิโรคอซสิบในแต่ละสัปดาห์ที่ทำการประเมินอาการ

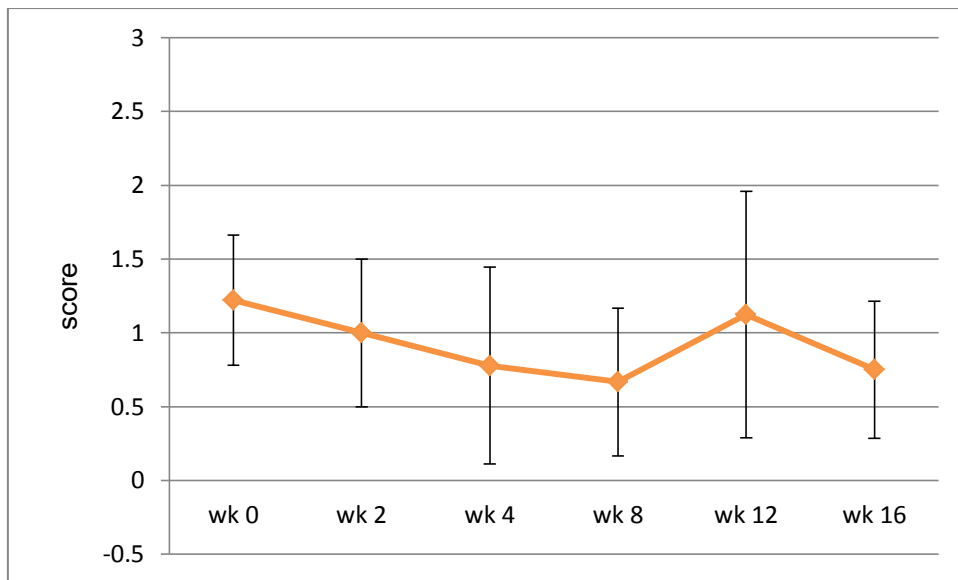
1.3.2. กลุ่มที่ได้รับคาร์โปรเฟน เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของคะแนนในแต่ละครั้งที่ประเมินอาการ (รูปที่ 14) พบว่าค่าเฉลี่ยของคะแนนมีค่าลดลงตั้งแต่ก่อนการรักษา (สัปดาห์ที่ 0) ถึงสัปดาห์ที่ 2 หลังได้รับยา และเพิ่มขึ้นในสัปดาห์ที่ 4 ก่อนจะลดลงในสัปดาห์ที่ 8 ซึ่งมีค่าเฉลี่ย (\pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน) ของคะแนนความเจ็บปวดน้อยที่สุด หลังจากนั้นมีความเฉลี่ยของคะแนนจะเพิ่มขึ้นในสัปดาห์ที่ 12 และคงที่ถึงสัปดาห์ที่ 16



รูปที่ 14 กราฟเส้นแสดงค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของคะแนนในท่าวิ่งของกลุ่มที่ได้รับคาร์บามาซีนในแต่ละสัปดาห์ที่ทำการประเมินอาการ

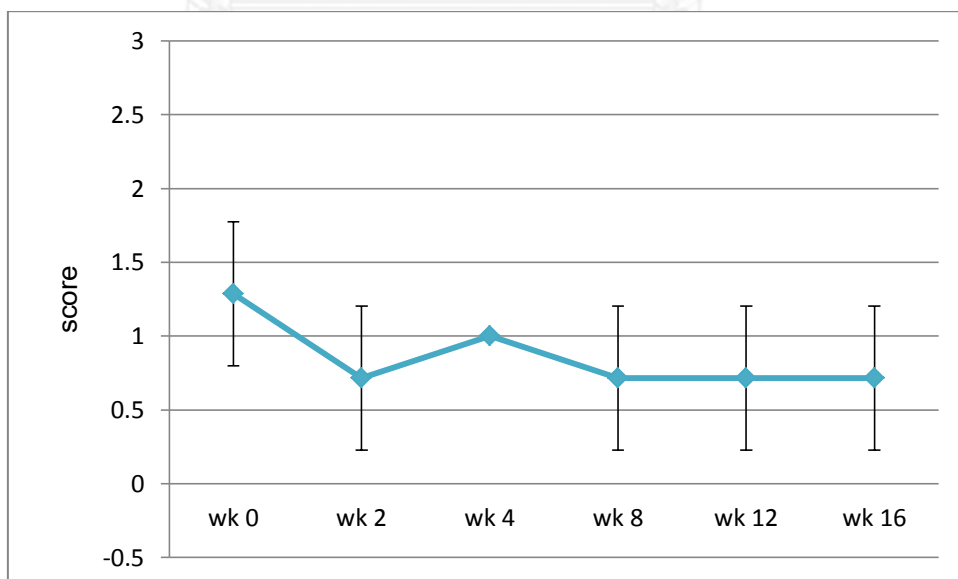
1.4. ความเจ็บปวดขณะคลำตรวจข้อสะโพก (ตารางภาคผนวกที่ 6 และรูปภาคผนวกที่ 7-8)

1.4.1. กลุ่มที่ได้รับฟิโรโคซสลิบ เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของคะแนนในแต่ละครั้งที่ประเมินอาการ (รูปที่ 15) พบว่าค่าเฉลี่ยของคะแนนมีค่าลดลงตั้งแต่ออกการรักษา (สัปดาห์ที่ 0) ถึงสัปดาห์ที่ 8 หลังได้รับยา และเพิ่มขึ้นในสัปดาห์ที่ 12 หลังจากนั้นลดลงอีกครั้งในสัปดาห์ที่ 16 โดยค่าเฉลี่ย (\pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน) ของคะแนนความเจ็บปวดมีค่าน้อยที่สุดในสัปดาห์ที่ 8 หลังได้รับยา



รูปที่ 15 กราฟเส้นแสดงค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของคะแนนความเจ็บปวดขณะคลำตรวจข้อสะโพกของกลุ่มที่ได้รับจิตเวชบำบัดในแต่ละสัปดาห์ที่ทำการประเมินอาการ

1.4.2. กลุ่มที่ได้รับคาร์โปรเฟน เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของคะแนนในแต่ละครั้งที่ประเมินอาการ (รูปที่ 16) พบว่าค่าเฉลี่ยของคะแนนมีค่าลดลงตั้งแต่ก่อนการรักษา (สัปดาห์ที่ 0) ถึงสัปดาห์ที่ 2 หลังได้รับยา และเพิ่มขึ้นในสัปดาห์ที่ 4 ก่อนจะลดลงในสัปดาห์ที่ 8 และคงที่ถึงสัปดาห์ที่ 16 โดยค่าเฉลี่ย (\pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน) ของคะแนนความเจ็บปวดน้อยที่สุดในสัปดาห์ที่ 2, 8, 12 และ 16



รูปที่ 16 กราฟเส้นแสดงค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของคะแนนความเจ็บปวดขณะคลำตรวจข้อสะโพกของกลุ่มที่ได้รับคาร์โปรเฟนในแต่ละสัปดาห์ที่ทำการประเมินอาการ

2. พิสัยการเคลื่อนไหวของข้อต่อ (รูปที่ 17-18 และตารางภาคผนวกที่ 7-8)

ในท่างอข้อสะโพก หากมีพิสัยการเคลื่อนไหวของข้อต่อน้อยลง แสดงถึงการที่สุนัขสามารถงอข้อสะโพกได้มากขึ้น ส่วนในท่าเหยียดข้อสะโพก หากมีพิสัยการเคลื่อนไหวของข้อต่อมากขึ้น แสดงถึงการที่สุนัขสามารถเหยียดข้อสะโพกได้มากขึ้น

2.1 การเปรียบเทียบพิสัยการเคลื่อนไหวของข้อต่อก่อนและหลังการรักษา

2.1.1 กลุ่มควบคุมเชิงลบ พบค่าเฉลี่ยของพิสัยการเคลื่อนไหวของข้อต่อท่างอข้อสะโพกน้อยที่สุดในสัปดาห์ที่ 16 และมากที่สุดที่สุดในสัปดาห์ที่ 4 ส่วนท่าเหยียดข้อสะโพกน้อยที่สุดในสัปดาห์ที่ 16 และมากที่สุดที่สุดในสัปดาห์ที่ 4 เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของพิสัยการเคลื่อนไหวของข้อสะโพก ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของก่อนและหลังการศึกษา ทั้งท่างอและเหยียดข้อสะโพก ($p>0.05$)

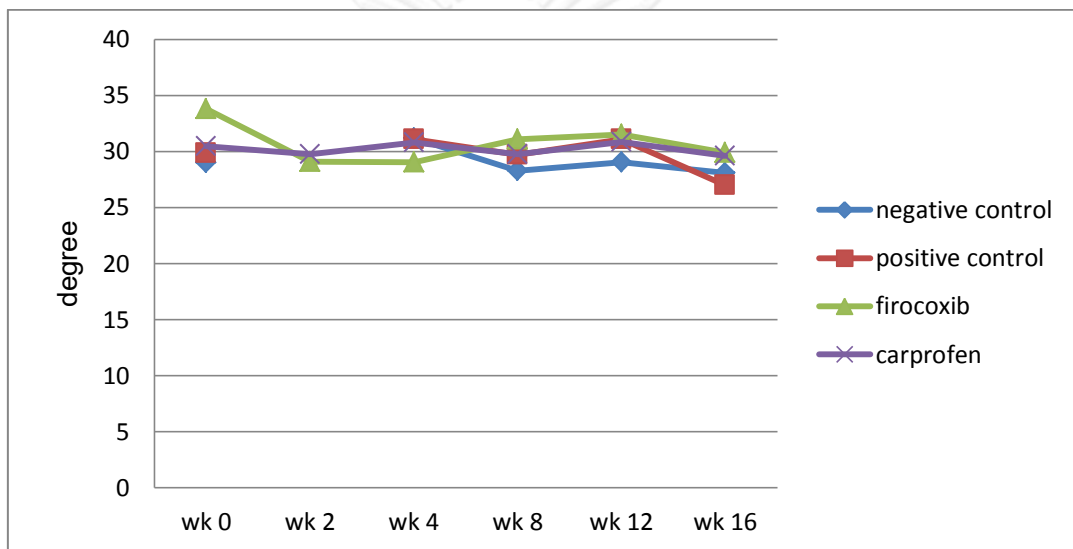
2.1.2 กลุ่มควบคุมเชิงบวก พบค่าเฉลี่ยของพิสัยการเคลื่อนไหวของข้อต่อท่างอข้อสะโพกน้อยที่สุดในสัปดาห์ที่ 16 และมากที่สุดที่สุดในสัปดาห์ที่ 12 ส่วนท่าเหยียดข้อสะโพกน้อยที่สุดในสัปดาห์ที่ 4 และมากที่สุดที่สุดในสัปดาห์ที่ 12 เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของพิสัยการเคลื่อนไหวของข้อสะโพก ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของก่อนและหลังการศึกษา ทั้งท่างอและเหยียดข้อสะโพก ($p>0.05$)

2.1.3 กลุ่มทดลองที่ได้รับยาพิโรคอสบิล พบค่าเฉลี่ยของพิสัยการเคลื่อนไหวของข้อต่อท่างอข้อสะโพกน้อยที่สุดในสัปดาห์ที่ 4 และมากที่สุดที่สุดในสัปดาห์ที่ 0 (ก่อนการรักษา) ส่วนท่าเหยียดข้อสะโพกน้อยที่สุดในสัปดาห์ที่ 0 และมากที่สุดที่สุดในสัปดาห์ที่ 16 เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของพิสัยการเคลื่อนไหวของข้อต่อ แยกเป็นข้อสะโพกด้านขวาและซ้ายพบว่า ในสัปดาห์ที่ 16 หลังได้รับยาสุนัขสามารถงอข้อสะโพกขวาได้มากกว่าก่อนการรักษา (สัปดาห์ที่ 0) ($p<0.05$) แต่ไม่พบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของพิสัยการเคลื่อนไหวของข้อสะโพกซ้ายก่อนและหลังการรักษา และเมื่อประเมินข้อสะโพกโดยรวมโดยไม่แยกด้านขวาและซ้ายพบว่า สุนัขในกลุ่มนี้สามารถงอข้อสะโพกในสัปดาห์ที่ 2, 4 และ 16 หลังได้รับการรักษาได้มากกว่าก่อนการรักษา ($p<0.05$) ส่วนท่าเหยียดข้อสะโพกมีแนวโน้มเหยียดได้มากขึ้น แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$)

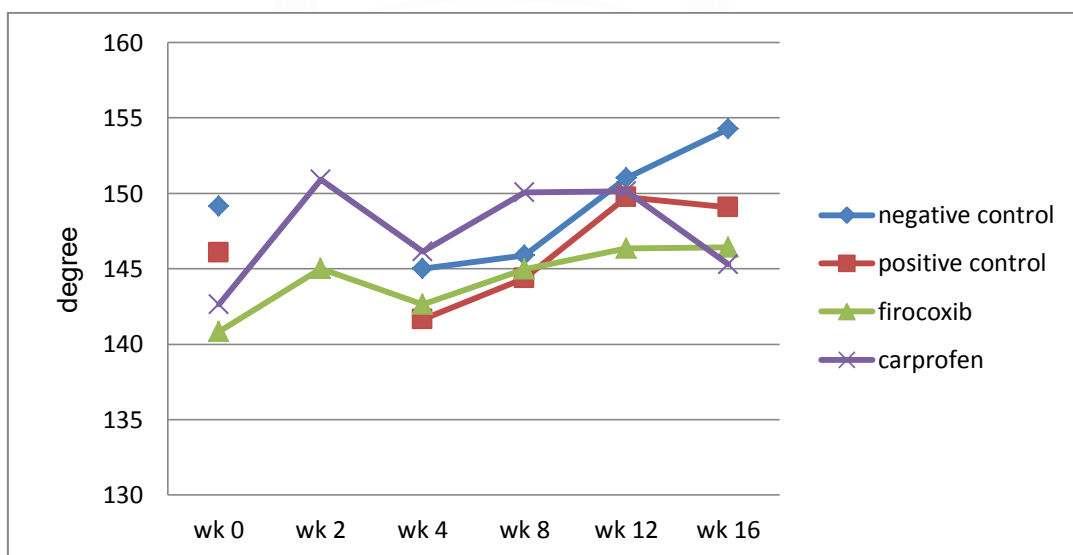
2.1.4 กลุ่มทดลองที่ได้รับยาคาร์โปรเฟน พบค่าเฉลี่ยของพิสัยการเคลื่อนไหวของข้อต่อท่างอข้อสะโพกน้อยที่สุดในสัปดาห์ที่ 16 และมากที่สุดที่สุดในสัปดาห์ที่ 12 ส่วนท่าเหยียดข้อสะโพกน้อยที่สุดในสัปดาห์ที่ 0 และมากที่สุดที่สุดในสัปดาห์ที่ 2 เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของพิสัยการเคลื่อนไหวของข้อต่อ แยกเป็นข้อสะโพกด้านขวาและซ้ายพบว่า ไม่มีความแตกต่างกันระหว่างก่อนและหลังการรักษา ทั้งท่างอและเหยียดข้อสะโพก ($p>0.05$) และเมื่อประเมินข้อสะโพกโดยรวมโดยไม่แยกด้านขวาและซ้ายพบว่าในสัปดาห์ที่ 2, 8 และ 12 หลังได้รับยา สุนัขกลุ่มนี้สามารถเหยียดข้อสะโพกได้มากกว่าก่อนการรักษา ($p<0.05$) แต่ในสัปดาห์ที่ 16 สุนัขเหยียดข้อสะโพกได้น้อยกว่าเมื่อ

เปรียบเทียบกับสัปดาห์ที่ 2 และ 12 หลังได้รับยา ($p < 0.05$) ส่วนทางข้อสะโพกไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$)

2.2 การเปรียบเทียบพิสัยการเคลื่อนไหวของข้อต่อระหว่างกลุ่ม ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในแต่ละสัปดาห์ที่สุนัขได้รับการตรวจ ($p > 0.05$) เมื่อพิจารณาแยกเป็นข้อสะโพกด้านขวาและซ้าย พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) ของค่าเฉลี่ยของพิสัยการเคลื่อนไหวในท่าเหยียดของข้อสะโพกขวาในสัปดาห์ที่ 16 หลังได้รับยา ระหว่างกลุ่มควบคุมเชิงลบกับกลุ่มที่ได้รับฟิโรคอซิบและคาร์โปรเฟน และระหว่างกลุ่มควบคุมเชิงบวกกับกลุ่มที่ได้รับฟิโรคอซิบ



รูปที่ 17 กราฟเส้นแสดงค่าเฉลี่ยของพิสัยการเคลื่อนไหวของข้อสะโพกในท่างอ



รูปที่ 18 กราฟเส้นแสดงค่าเฉลี่ยของพิสัยการเคลื่อนไหวของข้อสะโพกในท่าเหยียด

3. ภาพรังสีข้อสะโพก เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลด้วยวิธี Wilcoxon signed rank test แล้ว ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของคะแนนในแต่ละครั้งที่ได้รับการตรวจ ($p>0.05$)

3.1 กลุ่มควบคุมเชิงลบ มีจำนวนข้อสะโพกทั้งหมด 18 ข้อ และทุกข้อได้คะแนนเป็น 0 คือ ไม่พบรอยโรคของภาวะข้อกระดูกเสื่อมจากภาพรังสี

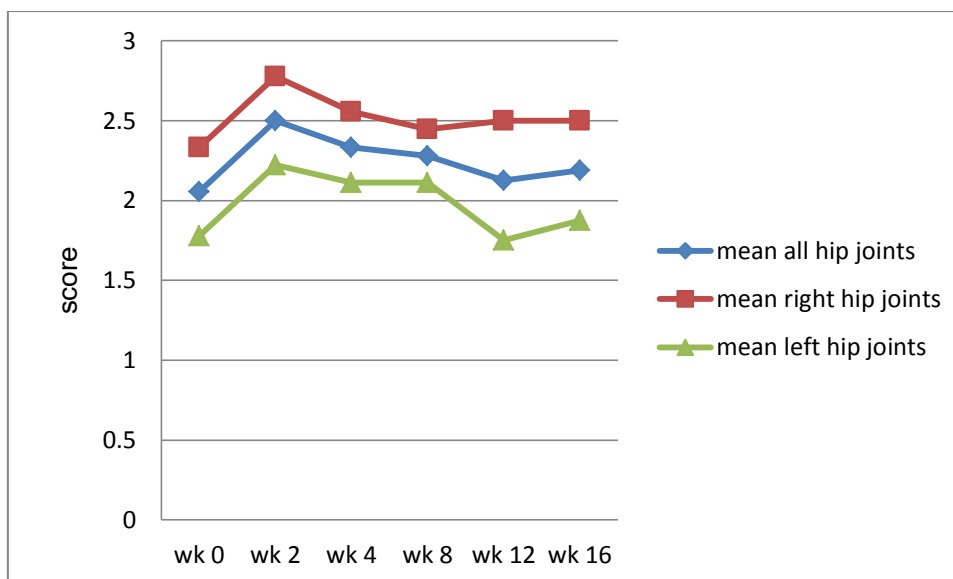
3.2 กลุ่มควบคุมเชิงบวก มีจำนวนข้อสะโพกทั้งหมด 18 ข้อ เป็นข้อที่พบรอยโรคของภาวะข้อกระดูกเสื่อมจากภาพรังสี 17 ข้อ และไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของรอยโรคจากภาพถ่ายรังสีก่อนและหลังการศึกษา ($p>0.05$) รวมทั้งสุนัขทุกตัวในกลุ่มไม่แสดงอาการเจ็บข้อสะโพก โดยเมื่อพิจารณาการรอยโรคจากภาพถ่ายรังสี พบว่าจำนวนข้อสะโพกที่อยู่ระดับคะแนน 0 มี 1 ข้อ ระดับคะแนน 1 มี 8 ข้อ ระดับคะแนน 2 มี 3 ข้อ และระดับคะแนน 3 มี 6 ข้อ (รูปภาคผนวกที่ 9)

3.3 กลุ่มทดลองที่ได้รับยาไพโรคอกซิบ ในสัปดาห์ที่ 0, 2, 4 และ 8 หลังได้รับยา มีจำนวนข้อสะโพกทั้งหมด 18 ข้อ เป็นข้อที่พบรอยโรคของภาวะข้อกระดูกเสื่อมจากภาพรังสี 17 ข้อ สัปดาห์ที่ 12 และ 16 พบจำนวนข้อสะโพกทั้งหมด 16 ข้อ ในสัปดาห์ที่ 12 เป็นข้อที่พบรอยโรคของภาวะข้อกระดูกเสื่อมจากภาพรังสี 12 ข้อ และในสัปดาห์ที่ 16 เป็นข้อที่พบรอยโรคของภาวะข้อกระดูกเสื่อมจากภาพรังสี 15 ข้อ (รูปภาคผนวกที่ 10) เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยของคะแนนรอยโรคจากภาพรังสีในแต่ละครั้งที่ทำการตรวจ (รูปที่ 20) พบว่า

3.3.1. ค่าเฉลี่ยของข้อสะโพกโดยรวมทั้งหมดมีค่าน้อยที่สุดก่อนการรักษา (สัปดาห์ที่ 0) และเพิ่มขึ้นในสัปดาห์ที่ 2 หลังได้รับยา ซึ่งมีคะแนนมากที่สุด ก่อนจะลดลงอย่างต่อเนื่องถึงสัปดาห์ที่ 12 และเพิ่มขึ้นในสัปดาห์ที่ 16

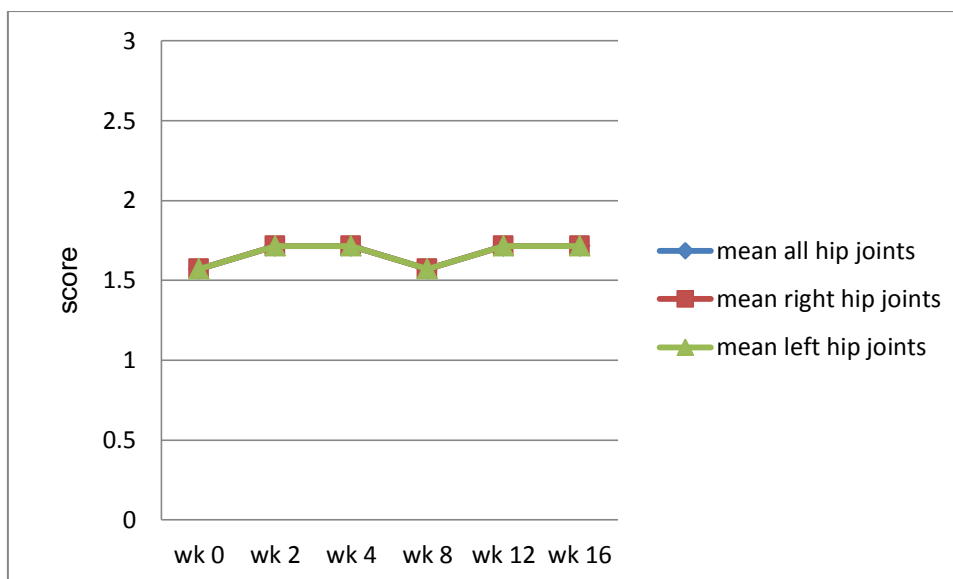
3.3.2. ค่าเฉลี่ยของข้อสะโพกขามีค่าน้อยที่สุดก่อนการรักษา (สัปดาห์ที่ 0) และเพิ่มขึ้นในสัปดาห์ที่ 2 หลังได้รับยา ซึ่งมีคะแนนมากที่สุด ก่อนจะลดลงอย่างต่อเนื่องถึงสัปดาห์ที่ 8 เพิ่มขึ้นในสัปดาห์ที่ 12 และคงที่ถึงสัปดาห์ที่ 16

3.3.3. ค่าเฉลี่ยของข้อสะโพกซ้ายเพิ่มขึ้นในสัปดาห์ที่ 2 หลังได้รับยา ซึ่งมีคะแนนมากที่สุด ก่อนจะลดลงอย่างต่อเนื่องถึงสัปดาห์ที่ 12 ซึ่งมีคะแนนน้อยที่สุด และเพิ่มขึ้นในสัปดาห์ที่ 16



รูปที่ 19 กราฟเส้นแสดงค่าเฉลี่ยของคะแนนรอยโรคจากภาพรังสีในแต่ละครั้งที่ทำการตรวจของสุนัขกลุ่มที่ได้รับพิโรคอซลิบ แบ่งเป็นค่าเฉลี่ยของข้อสะโพกโดยรวมทั้งหมด ข้อสะโพกขวา และข้อสะโพกซ้าย

3.4 กลุ่มทดลองที่ได้รับยาคาร์โปรเฟน มีจำนวนข้อสะโพกทั้งหมด 14 ข้อ ในสัปดาห์ที่ 0, 2, 4, 8 และ 12 หลังได้รับยา พบรอยโรคของภาวะข้อกระดูกเสื่อมจากภาพรังสี 10 ข้อ และในสัปดาห์ที่ 16 พบรอยโรค 12 ข้อ (รูปภาคผนวกที่ 11) เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยของคะแนนรอยโรคจากภาพรังสีในแต่ละครั้งที่ทำการตรวจ (รูปที่ 21) พบว่าค่าเฉลี่ยของข้อสะโพกโดยรวมทั้งหมด ข้อสะโพกขวา และข้อสะโพกซ้าย มีค่าเท่ากันในแต่ละสัปดาห์ โดยค่าเฉลี่ยเพิ่มขึ้นในสัปดาห์ที่ 2 หลังได้รับยา และคงที่ถึงสัปดาห์ที่ 4 ก่อนจะลดลงในสัปดาห์ที่ 8 และเพิ่มขึ้นในสัปดาห์ที่ 12 แล้วจึงคงที่ถึงสัปดาห์ที่ 16 ค่าเฉลี่ยที่น้อยที่สุดได้แก่สัปดาห์ที่ 0 และ 8 และมากที่สุดที่สัปดาห์ที่ 2, 4, 12 และ 16



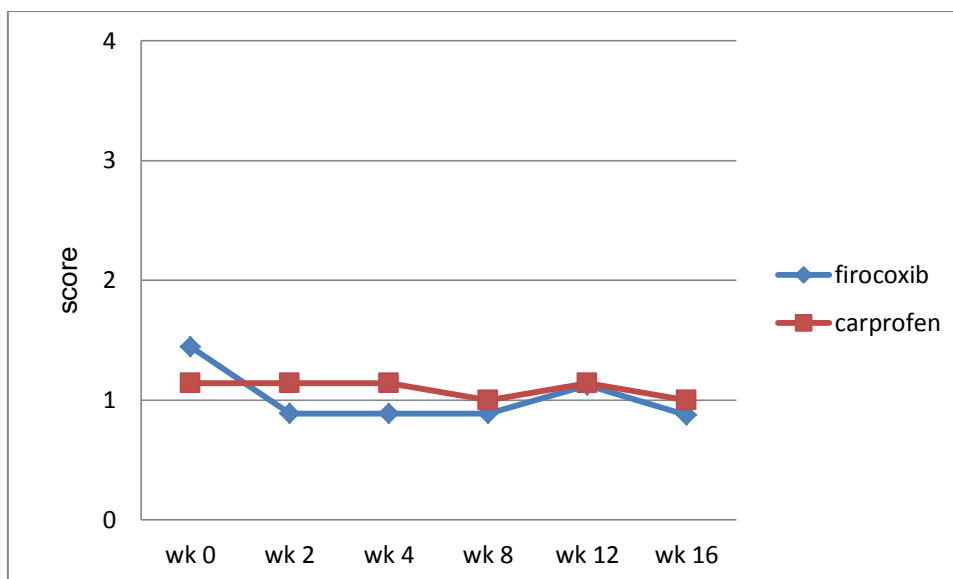
รูปที่ 20 กราฟเส้นแสดงค่าเฉลี่ยของคะแนนรอยโรคจากภาพรังสีในแต่ละครั้งที่ทำการตรวจของสุนัขกลุ่มที่ได้รับคาร์โปเฟน แบ่งเป็นค่าเฉลี่ยของข้อสะโพกโดยรวมทั้งหมด ข้อสะโพกขวา และข้อสะโพกซ้าย

4. การประเมินอาการและความพึงพอใจของเจ้าของสุนัข เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลด้วยวิธี Wilcoxon signed rank test แล้ว ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของคะแนนในแต่ละครั้งที่ได้รับการตรวจ ($p > 0.05$) (ในการศึกษานี้เป็นการให้คะแนนอาการหรือความเจ็บปวดที่พบเฉพาะในกลุ่มทดลอง)

4.1. การลุกขึ้นยืนและการย่อตัวลงนั่ง (ตารางภาคผนวกที่ 9 และ รูปภาคผนวกที่ 12-13)

4.1.1. กลุ่มที่ได้รับฟีโรคอกซิล เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยของคะแนนในแต่ละครั้งที่ประเมินอาการ (รูปที่ 21) พบว่าค่าเฉลี่ยของคะแนนมีค่าลดลงตั้งแต่ก่อนการรักษา (สัปดาห์ที่ 0) ถึงสัปดาห์ที่ 2 หลังได้รับยา และคงที่ถึงสัปดาห์ที่ 8 หลังจากนั้นสูงขึ้นในสัปดาห์ที่ 12 จากนั้นลดลงในสัปดาห์ที่ 16 ซึ่งเป็นสัปดาห์ที่มีค่าเฉลี่ยของคะแนนลดลงมากที่สุด

4.1.2. กลุ่มที่ได้รับคาร์โปเฟน เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยของคะแนนในแต่ละครั้งที่ประเมินอาการ (รูปที่ 21) พบว่าค่าเฉลี่ยของคะแนนมีค่าคงที่ตั้งแต่ก่อนการรักษาถึงสัปดาห์ที่ 4 จากนั้นลดลงในสัปดาห์ที่ 8 และเพิ่มขึ้นในสัปดาห์ที่ 12 ต่อมาลดลงในสัปดาห์ที่ 16 ค่าเฉลี่ยของคะแนนทำลุกขึ้นยืนและย่อตัวลงนั่งในกลุ่มนี้จะน้อยที่สุดในสัปดาห์ที่ 8 และ 16



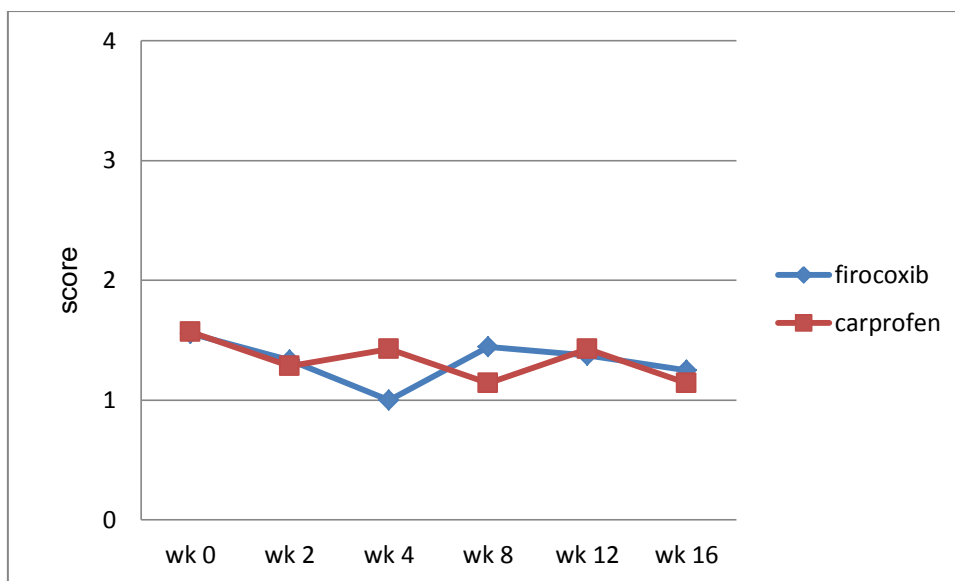
รูปที่ 21 กราฟเส้นแสดงค่าเฉลี่ยของคะแนนในท่าลุกขึ้นยืนและย่อตัวลงนั่ง ประเมินโดยเจ้าของสุนัข

เมื่อเปรียบเทียบการให้คะแนนของเจ้าของสุนัขทั้ง 2 กลุ่มหลังเริ่มการรักษา พบว่าค่าเฉลี่ยของคะแนนจากเจ้าของในกลุ่มสุนัขที่ได้รับฟิโรคอกซิลมีค่าน้อยกว่ากลุ่มสุนัขที่ได้รับ คาร์โปรเฟนตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 หลังได้รับยาเป็นต้นไป

4.2. การเดิน (ตารางภาคผนวกที่ 10 และ รูปภาคผนวกที่ 14-15)

4.2.1. กลุ่มที่ได้รับฟิโรคอกซิล เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยของคะแนนในแต่ละครั้งที่ประเมินอาการ (รูปที่ 22) พบว่าค่าเฉลี่ยของคะแนนมีค่าลดลงตั้งแต่ก่อนการรักษา (สัปดาห์ที่ 0) ถึงสัปดาห์ที่ 4 หลังได้รับยา ซึ่งเป็นสัปดาห์ที่มีค่าเฉลี่ยน้อยที่สุด จากนั้นสูงขึ้นในสัปดาห์ที่ 8 และลดลงอย่างต่อเนื่องในสัปดาห์ที่ 12 และ 16 หลังได้รับยา

4.2.2. กลุ่มที่ได้รับคาร์โปรเฟน เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยของคะแนนในแต่ละครั้งที่ประเมินอาการ (รูปที่ 22) พบว่าค่าเฉลี่ยของคะแนนมีค่าลดลงตั้งแต่ก่อนการรักษา (สัปดาห์ที่ 0) ถึงสัปดาห์ที่ 2 แล้วจึงสูงขึ้นในสัปดาห์ที่ 4 จากนั้นลดลงในสัปดาห์ที่ 8 เพิ่มขึ้นในสัปดาห์ที่ 12 และลดลงในสัปดาห์ที่ 16 โดยค่าเฉลี่ยของคะแนนในท่าเดินของกลุ่มนี้มีค่าน้อยที่สุดในสัปดาห์ที่ 8 และ 16 หลังได้รับการรักษา



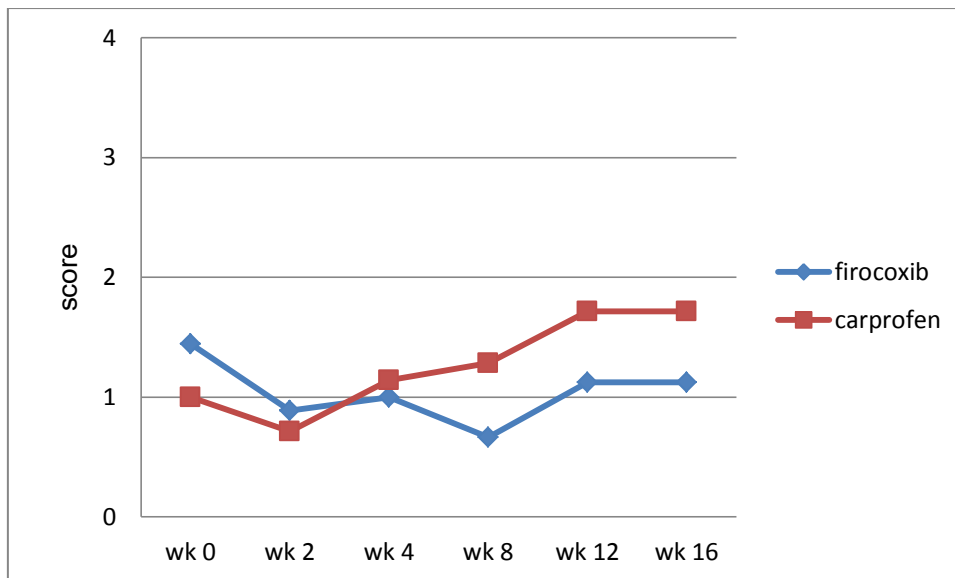
รูปที่ 22 กราฟเส้นแสดงค่าเฉลี่ยของคะแนนในท่าเดิน ประเมินโดยเจ้าของสุนัข

เมื่อเปรียบเทียบการให้คะแนนของของเจ้าของสุนัขทั้ง 2 กลุ่มหลังเริ่มการรักษา พบว่าค่าเฉลี่ยของคะแนนจากเจ้าของในกลุ่มสุนัขที่ได้รับฟิโรcoxibมีค่าน้อยกว่ากลุ่มสุนัขที่ได้รับคาร์โปรเฟนในสัปดาห์ที่ 4 แต่ค่าเฉลี่ยของคะแนนจากเจ้าของในกลุ่มสุนัขที่ได้รับคาร์โปรเฟนมีค่าน้อยกว่าในสัปดาห์ที่ 8 หลังได้รับยา

4.3. การวิ่ง (ตารางภาคผนวกที่ 11 และ รูปภาพผนวกที่ 16-17)

4.3.1. กลุ่มที่ได้รับฟิโรcoxib เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยของคะแนนในแต่ละครั้งที่ประเมินอาการ (รูปที่ 23) พบว่าค่าเฉลี่ยของคะแนนมีค่าลดลงตั้งแต่ก่อนการรักษา (สัปดาห์ที่ 0) ถึงสัปดาห์ที่ 2 หลังได้รับยา จากนั้นสูงขึ้นในสัปดาห์ที่ 4 และลดลงในสัปดาห์ที่ 8 ซึ่งมีค่าเฉลี่ยของคะแนนน้อยที่สุด ก่อนจะเพิ่มขึ้นในสัปดาห์ที่ 12 และคงที่ถึงสัปดาห์ที่ 16 หลังได้รับยา

4.3.2. กลุ่มที่ได้รับคาร์โปรเฟน เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยของคะแนนในแต่ละครั้งที่ประเมินอาการ (รูปที่ 23) พบว่าค่าเฉลี่ยของคะแนนมีค่าลดลงตั้งแต่ก่อนการรักษา (สัปดาห์ที่ 0) ถึงสัปดาห์ที่ 2 หลังได้รับยา ซึ่งมีค่าเฉลี่ยของคะแนนน้อยที่สุด จากนั้นสูงขึ้นอย่างต่อเนื่องตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 ถึงสัปดาห์ที่ 12 แล้วจึงคงที่ถึงสัปดาห์ที่ 16 หลังได้รับยา



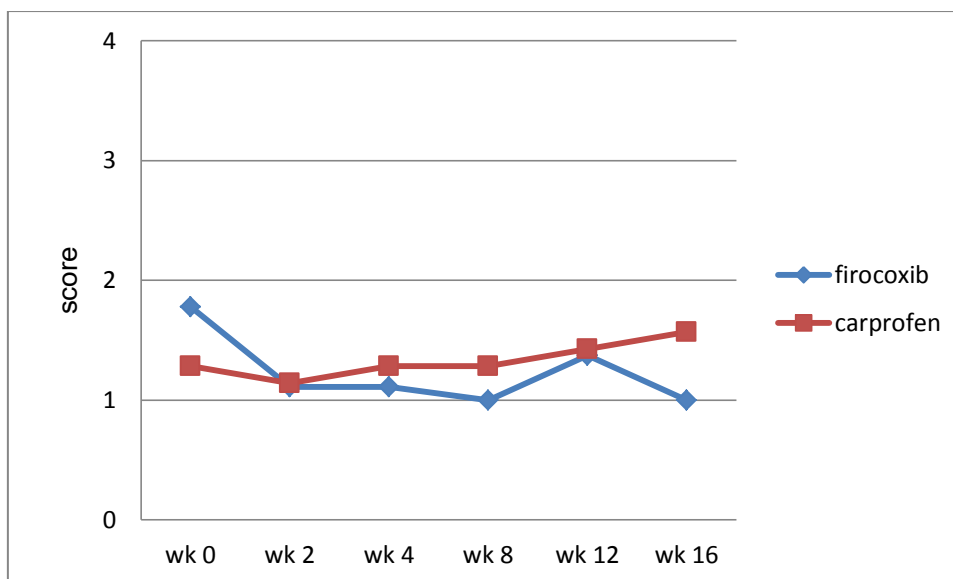
รูปที่ 23 กราฟเส้นแสดงค่าเฉลี่ยของคะแนนในท่าวิ่ง ประเมินโดยเจ้าของสุนัข

เมื่อเปรียบเทียบการให้คะแนนของเจ้าของสุนัขทั้ง 2 กลุ่มหลังเริ่มการรักษา พบว่าค่าเฉลี่ยของคะแนนจากเจ้าของในกลุ่มสุนัขที่ได้รับคาร์โปรเฟนมีค่าน้อยกว่ากลุ่มสุนัขที่ได้รับฟิโรคอกซิลในสัปดาห์ที่ 2 แต่ค่าเฉลี่ยของคะแนนจากเจ้าของในกลุ่มสุนัขที่ได้รับฟิโรคอกซิลมีค่าน้อยกว่าตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 เป็นต้นไป

4.4. การกระโดดขึ้นและลง (ตารางภาคผนวกที่ 12 และ รูปภาคผนวกที่ 18-19)

4.4.1. กลุ่มที่ได้รับฟิโรคอกซิล เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยของคะแนนในแต่ละครั้งที่ประเมินอาการ (รูปที่ 24) พบว่าค่าเฉลี่ยของคะแนนมีค่าลดลงอย่างต่อเนื่องตั้งแต่ก่อนการรักษา (สัปดาห์ที่ 0) ถึงสัปดาห์ที่ 8 หลังได้รับยา จากนั้นสูงขึ้นในสัปดาห์ที่ 12 และลดลงในสัปดาห์ที่ 16 โดยค่าเฉลี่ยของคะแนนที่น้อยที่สุดคือสัปดาห์ที่ 8 และ 16 หลังได้รับยา

4.4.2. กลุ่มที่ได้รับคาร์โปรเฟน เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยของคะแนนในแต่ละครั้งที่ประเมินอาการ (รูปที่ 24) พบว่าค่าเฉลี่ยของคะแนนมีค่าลดลงในสัปดาห์ที่ 2 ซึ่งมีค่าเฉลี่ยของคะแนนน้อยที่สุด จากนั้นสูงขึ้นอย่างต่อเนื่องตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 ถึงสัปดาห์ที่ 16 หลังได้รับยา



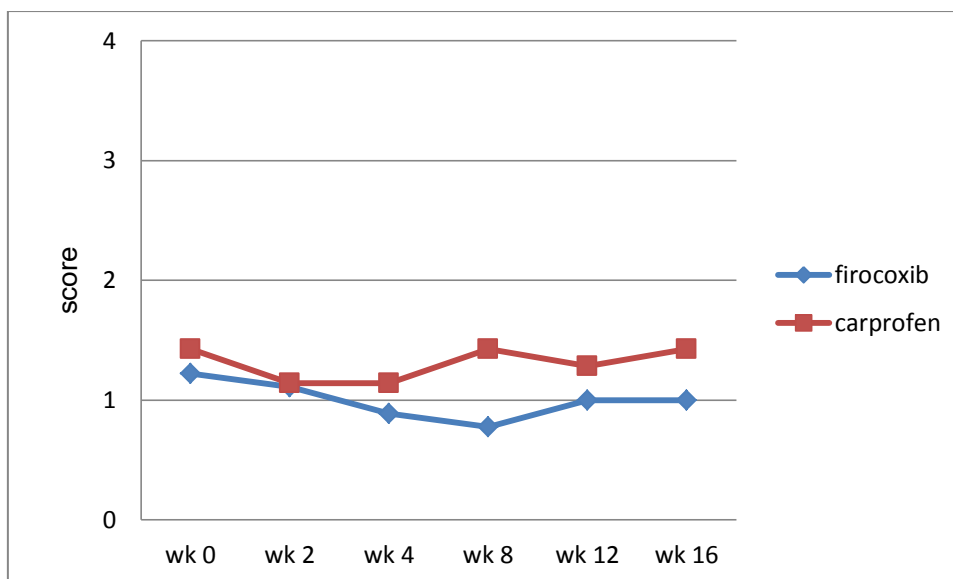
รูปที่ 24 กราฟเส้นแสดงค่าเฉลี่ยของคะแนนในท่ากระโดดขึ้นและลง ประเมินโดยเจ้าของสุนัข

เมื่อเปรียบเทียบการให้คะแนนของเจ้าของสุนัขทั้ง 2 กลุ่มหลังเริ่มการรักษา พบว่าค่าเฉลี่ยของคะแนนจากเจ้าของในกลุ่มสุนัขที่ได้รับฟิโรคอกซิลมีค่าน้อยกว่ากลุ่มสุนัขที่ได้รับคาร์โปรเฟนในสัปดาห์ที่ 4 เป็นต้นไป

4.5. การขึ้นหรือลงบันได (ตารางภาคผนวกที่ 13 และ รูปภาพผนวกที่ 20-21)

4.5.1. กลุ่มที่ได้รับฟิโรคอกซิล เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยของคะแนนในแต่ละครั้งที่ประเมินอาการ (รูปที่ 25) พบว่าค่าเฉลี่ยของคะแนนมีค่าลดลงอย่างต่อเนื่องตั้งแต่ก่อนการรักษา (สัปดาห์ที่ 0) ถึงสัปดาห์ที่ 8 หลังได้รับยา ซึ่งมีค่าเฉลี่ยของคะแนนน้อยที่สุด จากนั้นสูงขึ้นในสัปดาห์ที่ 12 และคงที่ถึงสัปดาห์ที่ 16 หลังได้รับการรักษา

4.5.2. กลุ่มที่ได้รับคาร์โปรเฟน เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยของคะแนนในแต่ละครั้งที่ประเมินอาการ (รูปที่ 25) พบว่าค่าเฉลี่ยของคะแนนมีค่าลดลงจากก่อนการรักษา (สัปดาห์ที่ 0) ถึงสัปดาห์ที่ 2 หลังได้รับยา ซึ่งมีค่าเฉลี่ยของคะแนนน้อยที่สุด และคงที่ถึงสัปดาห์ที่ 4 จากนั้นสูงขึ้นในสัปดาห์ที่ 8 ก่อนจะต่ำลงในสัปดาห์ที่ 12 และในสัปดาห์ที่ 16 ค่าเฉลี่ยของคะแนนสูงขึ้นเท่ากับสัปดาห์ที่ 8 หลังได้รับการรักษา



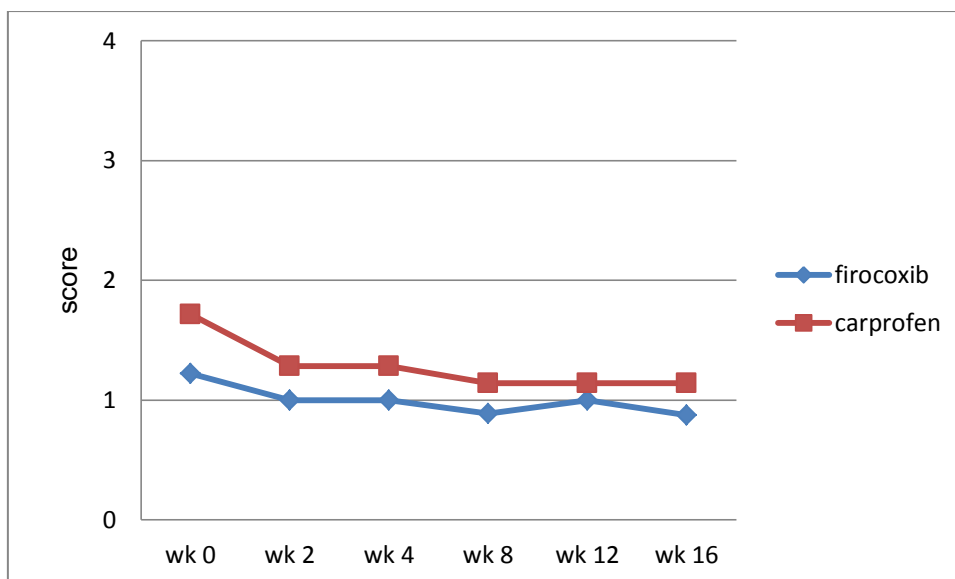
รูปที่ 25 กราฟเส้นแสดงค่าเฉลี่ยของคะแนนในทำขึ้นหรือลงบันได ประเมินโดยเจ้าของสุนัข

เมื่อเปรียบเทียบการให้คะแนนของเจ้าของสุนัขทั้ง 2 กลุ่มหลังเริ่มการรักษา พบว่าค่าเฉลี่ยของคะแนนจากเจ้าของในกลุ่มสุนัขที่ได้รับฟิโรcoxib มีค่าน้อยกว่ากลุ่มสุนัขที่ได้รับคาร์โปรเฟนในสัปดาห์ที่ 2 เป็นต้นไป

4.6. การเล่นหรือออกกำลังกาย (ตารางภาคผนวกที่ 14 และ รูปภาคผนวกที่ 22-23)

4.6.1. กลุ่มที่ได้รับฟิโรcoxib เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยของคะแนนในแต่ละครั้งที่ประเมินอาการ (รูปที่ 26) พบว่าค่าเฉลี่ยของคะแนนมีค่าลดลงอย่างต่อเนื่องตั้งแต่ก่อนการรักษา (สัปดาห์ที่ 0) ถึงสัปดาห์ที่ 8 หลังได้รับยา จากนั้นสูงขึ้นในสัปดาห์ที่ 12 และลดลงในสัปดาห์ที่ 16 หลังได้รับการรักษา ซึ่งมีค่าเฉลี่ยของคะแนนน้อยที่สุด

4.6.2. กลุ่มที่ได้รับคาร์โปรเฟน เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยของคะแนนในแต่ละครั้งที่ประเมินอาการ (รูปที่ 26) พบว่าค่าเฉลี่ยของคะแนนมีค่าลดลงอย่างต่อเนื่องตั้งแต่ก่อนการรักษา (สัปดาห์ที่ 0) ถึงสัปดาห์ที่ 8 หลังได้รับยา จากนั้นค่าเฉลี่ยคงที่ถึงสัปดาห์ที่ 16 หลังได้รับการรักษา ซึ่งค่าเฉลี่ยของคะแนนมีค่าน้อยที่สุดในสัปดาห์ที่ 8, 12 และ 16



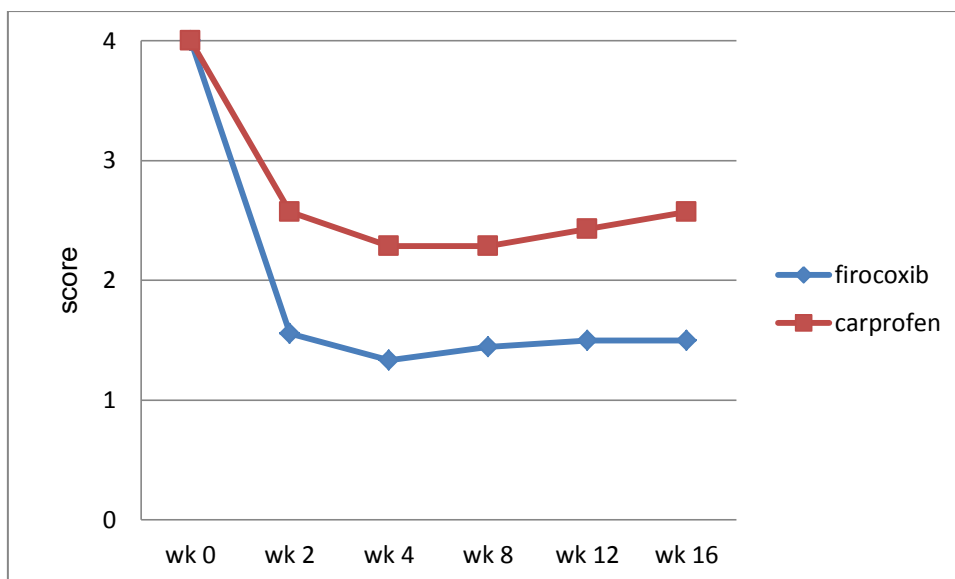
รูปที่ 26 กราฟเส้นแสดงค่าเฉลี่ยของคะแนนในการเล่นหรือออกกำลังกาย ประเมินโดยเจ้าของสุนัข

เมื่อเปรียบเทียบการให้คะแนนของเจ้าของสุนัขทั้ง 2 กลุ่มหลังเริ่มการรักษา พบว่าค่าเฉลี่ยของคะแนนจากเจ้าของในกลุ่มสุนัขที่ได้รับฟิโรคอกซิลมีค่าน้อยกว่ากลุ่มสุนัขที่ได้รับคาร์โปรเฟนตั้งแต่ก่อนการรักษาเป็นต้นไป

4.7. การตอบสนองต่อการรักษาเมื่อเปรียบเทียบกับวันแรกที่เข้ารับการรักษา (ตารางภาคผนวกที่ 15 และ รูปภาคผนวกที่ 24-25)

4.7.1. กลุ่มที่ได้รับฟิโรคอกซิล เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยของคะแนนในแต่ละครั้งที่ประเมินอาการ (รูปที่ 27) พบว่าค่าเฉลี่ยของคะแนนมีค่าลดลงอย่างต่อเนื่องตั้งแต่ก่อนการรักษา (สัปดาห์ที่ 0) ถึงสัปดาห์ที่ 4 หลังได้รับยา ซึ่งมีค่าเฉลี่ยของคะแนนน้อยที่สุด จากนั้นสูงขึ้นเล็กน้อยในสัปดาห์ที่ 8 ถึงสัปดาห์ที่ 12 และคงที่ถึงในสัปดาห์ที่ 16 หลังได้รับการรักษา

4.7.2. กลุ่มที่ได้รับคาร์โปรเฟน เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยของคะแนนในแต่ละครั้งที่ประเมินอาการ (รูปที่ 27) พบว่าค่าเฉลี่ยของคะแนนมีค่าลดลงอย่างต่อเนื่องตั้งแต่ก่อนการรักษา (สัปดาห์ที่ 0) ถึงสัปดาห์ที่ 4 หลังได้รับยา ซึ่งมีค่าเฉลี่ยของคะแนนน้อยที่สุด คงที่ถึงสัปดาห์ที่ 8 และเพิ่มขึ้นเล็กน้อยอย่างต่อเนื่องถึงสัปดาห์ที่ 16 หลังได้รับการรักษา



รูปที่ 27 กราฟเส้นแสดงค่าเฉลี่ยของคะแนนในการตอบสนองต่อการรักษาเมื่อเปรียบเทียบกับวันแรกที่เข้ารับการักษา ประเมินโดยเจ้าของสุนัข

เมื่อเปรียบเทียบการให้คะแนนของเจ้าของสุนัขทั้ง 2 กลุ่มหลังเริ่มการรักษา พบว่าค่าเฉลี่ยของคะแนนจากเจ้าของในกลุ่มสุนัขที่ได้รับฟิโรคอกซิลมีค่าน้อยกว่ากลุ่มสุนัขที่ได้รับคาร์โปรเฟนในสัปดาห์ที่ 2 เป็นต้นไป

ผลการตรวจร่างกายทั่วไปและผลข้างเคียงจากการรักษา

จากการติดตามผลข้างเคียงจากการใช้ยาระงับปวดและบรรเทาการอักเสบชนิดไม่ใช้สเตียรอยด์ทั้งฟิโรคอกซิลและคาร์โปรเฟน พบว่า

1. การตรวจร่างกายสุนัข ไม่พบความผิดปกติจากการตรวจร่างกายในสุนัขทุกตัว สุนัขทุกตัวแสดงอาการเจ็บข้อสะโพกขณะเหยียดข้อสะโพก
2. ค่าโลหิตวิทยาและและชีวเคมี พบความผิดปกติดังนี้

2.1. ปริมาณเกล็ดเลือด เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ย (\pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน) (ตารางภาคผนวกที่ 16) พบว่ามีค่าต่ำกว่าค่าปกติ แต่เมื่อนับจำนวนเกล็ดเลือดโดยการทำฟิล์มเลือดบางและทำการย้อมสี Wright-Giemsa stain (รูปที่ 28) ไม่พบว่ามีสุนัขตัวใดที่มีจำนวนเกล็ดเลือดต่ำกว่าค่าปกติ



รูปที่ 28 เกล็ดเลือดที่พบจากการทำฟิล์มเลือดบางและย้อมสี Wright-Giemsa stain (ลูกศรสีดำ)

2.2. การตรวจหาพยาธิในเม็ดเลือด พบพยาธิในเม็ดเลือดชนิด *Anaplasma* spp. จากการใช้ชุดตรวจ SNAP 4Dx ในสัปดาห์ที่ 8 ของการรักษาในสุนัข 1 ตัวซึ่งอยู่ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาฟิโรโคซลิบ จึงหยุดการให้ยาและทำการรักษาต่อไป และหลังจากจบการศึกษาเป็นเวลา 1 สัปดาห์ พบสุนัข 1 ตัวในกลุ่มที่ได้รับฟิโรโคซลิบตรวจพบการติดเชื้อพยาธิในเม็ดเลือดชนิด *Ehrlichia canis* แสดงอาการซึม ไม่ยอมลุกเดิน และมีไข้ เมื่อตรวจพบระดับ WF6 ในสัปดาห์ที่ 16 ของสุนัขตัวนี้สูง

3. การตรวจปัสสาวะและอุจจาระไม่พบว่ามีสุนัขตัวใดที่ได้รับผลข้างเคียงจากการใช้ยา

บทที่ 5

อภิปรายผลการวิจัย

กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษา

สุนัขที่ใช้ในการศึกษาประกอบด้วยสุนัขพันธุ์ต่างกัน ซึ่งพันธุ์ของสุนัขมีผลต่ออุปนิสัยและพฤติกรรมที่แตกต่างกัน โดยการศึกษาของ Lund และคณะ (1996) ได้เปรียบเทียบพฤติกรรมของสุนัขพันธุ์ต่างๆโดยใช้สุนัขพันธุ์ลาบราดอร์เป็นกลุ่มควบคุม พบว่าสุนัขพันธุ์อัลเซเชียนมีความเสี่ยงที่จะแสดงพฤติกรรมก้าวร้าวต่อสุนัขตัวอื่นและคนแปลกหน้า รวมทั้งเกิดความวิตกกังวลหากเกิดปัญหาเกี่ยวกับตัวสุนัขเองหรือเจ้าของ ในขณะที่พันธุ์โกลเดนรีทรีเวอร์ มีความเสี่ยงต่อเกิดความวิตกกังวลหากเกิดปัญหาเกี่ยวกับตัวสุนัขเองหรือเจ้าของน้อยกว่าลาบราดอร์ สำหรับพันธุ์ร็อตไวเลอร์มีความเสี่ยงต่อการแสดงพฤติกรรมก้าวร้าวต่อเจ้าของและคนแปลกหน้ามากกว่า แต่มีความวิตกกังวลเมื่ออยู่ตัวเดียวน้อยกว่าลาบราดอร์ นอกจากนี้ยังพบว่าเพศของสุนัขมีผลต่อพฤติกรรมเช่นกัน โดยสุนัขเพศผู้สามารถพบพฤติกรรมก้าวร้าวได้มากกว่าเพศเมีย เนื่องจากพฤติกรรมการเป็นผู้นำ ในการศึกษาครั้งนี้เนื่องจากพบว่าการดูแลสุนัขของเจ้าของสุนัขแต่ละตัวมีความแตกต่างกัน การควบคุมการเคลื่อนไหว กิจกรรมการออกกำลังกาย การทำกายภาพบำบัด สิ่งแวดล้อมของที่อยู่อาศัย และอาหารที่ให้ต่างกัน จึงอาจส่งผลกระทบต่อพฤติกรรมและอาการของสุนัขได้ เช่น สุนัขบางตัวออกกำลังกายบ่อยครั้ง พบกล้ามเนื้อบริเวณสะโพกและขาหลังที่แข็งแรง จึงแสดงอาการเจ็บน้อยลงเมื่อให้การรักษาควบคู่กับการให้ยา ระวังปวดและบรรเทาอาการอักเสบชนิดไม่ใช้สเตียรอยด์ แต่สุนัขบางตัว เจ้าของนำออกกำลังกายได้น้อย ทำให้กล้ามเนื้อสะโพกและขาหลังลีบ จึงยังคงพบอาการเจ็บในขณะที่ทำการรักษาแล้ว ดังนั้นงานวิจัยในอนาคตควรใช้สุนัขพันธุ์เดียวกัน ซึ่งมีการเลี้ยงดูและอยู่ในสิ่งแวดล้อมที่คล้ายกันในทุกกลุ่ม เพื่อลดความผิดพลาดจากพฤติกรรมของสุนัขแต่ละพันธุ์ นิสัยของสุนัขจากการเลี้ยงดู และสิ่งแวดล้อมที่อยู่ เช่น ความหวาดกลัวเมื่อสุนัขได้รับการตรวจหรือพบคนแปลกหน้าเมื่อมาโรงพยาบาล นอกจากนี้ การศึกษาครั้งนี้มีจำนวนสุนัขในการวิจัยน้อย ทำให้การวิเคราะห์ผลทางสถิติอาจไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญได้ การศึกษาในอนาคตจึงควรมีจำนวนสุนัขในการทดลองที่มากกว่าการศึกษาครั้งนี้

ผลการวิเคราะห์ตัวชี้วัดทางชีวภาพ

1. **ไฮยาลูโรแนน** จากผลการเปรียบเทียบระดับไฮยาลูโรแนนในกระแสเลือด พบว่าระดับไฮยาลูโรแนนของกลุ่มควบคุมเชิงลบมีแนวโน้มสูงขึ้น กลุ่มควบคุมเชิงบวกมีแนวโน้มลดลง และกลุ่มทดลองทั้งสองกลุ่มมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นสูงที่สุดในสัปดาห์ที่ 12 และลดลงในสัปดาห์ที่ 16 หลังได้รับยา แต่แนวโน้มการเปลี่ยนแปลงเหล่านี้ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งมีความเป็นไปได้ว่าอาจเกิดจากการมีจำนวนสุนัขในการศึกษาน้อยเกินไป สำหรับการพบระดับไฮยาลูโรแนนในกระแสเลือดสูงขึ้นอาจเป็นผลเนื่องมาจากไซโตไคน์ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบกระตุ้นให้เกิดการสังเคราะห์และหลั่งเอนไซม์ที่ทำให้เกิดการเสื่อม ทำให้เกิดการทำลายโปรตีโอไกลแคน และปล่อยออกสู่กระแสเลือด ดังนั้นจึงพบไฮยาลูโรแนนซึ่งเป็นส่วนประกอบของโปรตีโอไกลแคนแอกกรีเกตในกระแสเลือดมากขึ้น (MacPhail, 2000; Uesaka et al., 2001; Henrotin et al., 2005; Thompson, 2007; Bennett, 2010; Fox, 2010) จากการศึกษาของ Arican และคณะ (1994) พบว่าในสุนัขที่มีภาวะข้อกระดูกเสื่อม ภาวะข้ออักเสบรูมาตอยด์ และเอ็นไขว้หน้าหัวเข่าขาด เกิดการเพิ่มจำนวนของเซลล์เยื่อบุถุงหุ้มข้อต่อ (synovocyte hyperplasia) จากการตอบสนองต่อสารสื่อการอักเสบ เช่น interleukin (IL)-1 ทำให้เกิดการสร้างไฮยาลูโรแนนเพิ่มขึ้น ส่วนการศึกษาของ Pothacharoen และคณะ (2006) โดยศึกษาในผู้ป่วย (มนุษย์) พบว่าระดับไฮยาลูโรแนนในซีรัมจะเพิ่มสูงขึ้นอย่างเห็นได้ชัดในผู้ป่วยที่มีภาวะข้อเสื่อมรูมาตอยด์ (23 คนจากผู้ป่วยรูมาตอยด์ทั้งหมด 57 คน) แต่พบจำนวนผู้ป่วยที่มีภาวะข้อกระดูกเสื่อมและมีระดับไฮยาลูโรแนนสูงได้น้อยกว่า (17 คนจากผู้ป่วยข้อกระดูกเสื่อมทั้งหมด 96 คน) จึงมีความเป็นไปได้ว่าไฮยาลูโรแนนเป็นเป็นตัวชี้วัดทางชีวภาพที่เหมาะสมสำหรับภาวะข้ออักเสบรูมาตอยด์มากกว่าภาวะข้อกระดูกเสื่อม นอกจากนี้แล้วยังสามารถพบไฮยาลูโรแนนได้จากอวัยวะหลายระบบของร่างกายนอกจากข้อต่อ เช่น ผิวหนัง, umbilical cord, เนื้อวุ้นตา (vitreous body), กล้ามเนื้อ, ปอด, ไต และสมอง (Fraser et al., 1997) เมื่อเกิดความผิดปกติของอวัยวะเหล่านี้จึงสามารถพบระดับไฮยาลูโรแนนในกระแสเลือดเพิ่มขึ้นได้ ซึ่งในการศึกษาคั้งนี้พบว่ามีสุนัขที่อยู่ในกลุ่มทดลองทั้ง 2 กลุ่มมีอาการของโรคผิวหนังร่วมด้วย ดังนั้นการเพิ่มขึ้นของระดับไฮยาลูโรแนนอาจเกิดจากโรคผิวหนังได้ อีกทั้งการเปลี่ยนแปลงหรือสลายไฮยาลูโรแนน ร้อยละ 85-90 เกิดขึ้นที่ดับโดยไลโซโซม (lysosome) ของเซลล์เยื่อ (endothelial cells) ของ hepatic sinusoid ผลิตเอนไซม์ (hyaluronidase, β -glucuronidase และ β -N-acetylglucosaminidase) ออกมาสลายไฮยาลูโรแนน และร้อยละ 10 เกิดที่ไต หากเกิดความผิดปกติของตับและไต ทำให้การสลายไฮยาลูโรแนนลดลง จึงพบระดับ ไฮยาลูโรแนนในกระแสเลือดได้มากขึ้นได้ (Arican et al., 1994; Fraser et al., 1997; Nganvongpanit et al., 2008) ดังนั้นไฮยาลูโรแนนในซีรัมอาจไม่มีความเหมาะสมมากพอที่จะเป็นตัวชี้วัดทางชีวภาพที่จำเพาะต่อการวินิจฉัยภาวะข้อกระดูกเสื่อม และในอนาคตการศึกษาเกี่ยวกับไฮยาลูโรแนนอาจเพิ่มเติมเรื่องการตรวจระดับไฮยาลูโรแนนในน้ำเลี้ยงข้อ

เพื่อเป็นการวินิจฉัยเฉพาะบริเวณข้อต่อที่มีภาวะข้อกระดูกเสื่อม รวมทั้งเพิ่มจำนวนตัวอย่างในแต่ละกลุ่ม เพื่อให้ผลการศึกษาที่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและมีความน่าเชื่อถือมากขึ้น

2. WF6 เป็นโมโนโคลนอลแอนติบอดีที่มีความจำเพาะต่อสาย chondroitin-6-sulfate และ chondroitin 2,6 disulfate บนโปรตีโอไกลแคน ซึ่งเป็นคอนทรอยตินชนิดที่พบได้ทั่วไปในกระดูกอ่อนข้อต่อ โดย WF6 เป็นตัวชี้วัดทางชีวภาพที่บ่งบอกถึงกระบวนการสลาย (catabolism) ของกระดูกอ่อนข้อต่อ และระดับของ WF6 ที่แตกต่างกันจะขึ้นอยู่กับความรุนแรงของโรคที่ทำให้เกิดการสลายเนื้อกระดูกอ่อนแตกต่างกัน (กรกฎและศิริวรรณ, 2547ข; ไพลินและคณะ, 2553; Nganvongpanit et al., 2008) และการศึกษาของกรกฎและศิริวรรณ (2547ข) และไพลินและคณะ (2553) พบว่าระดับ WF6 ในซีรัมจะสูงขึ้นเมื่อเกิดภาวะข้อกระดูกเสื่อมแบบเรื้อรัง ดังนั้นการให้ยา ระวังปวดและบรรเทาอาการอักเสบชนิดไม่ใช้สเตียรอยด์จะไปยับยั้งที่เอนไซม์ไซโคลออกซิจีเนส-2 ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงกรดอะมิโนไปเป็นโพรสตาแกลนดินที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบลดลง จึงเกิดการกระตุ้นกระบวนการสลายของกระดูกอ่อนข้อต่อลดลง ทำให้พบคอนทรอยตินซัลเฟตที่ถูกทำลาย ออกสู่กระแสเลือดลดลง จากการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับ WF6 ในกระแสเลือดก่อนและหลัง การศึกษาครั้งนี้พบว่า กลุ่มควบคุมเชิงลบมีระดับ WF6 สูงขึ้นถึงสัปดาห์ที่ 8 แล้วจึงลดลงเช่นเดียวกับ กลุ่มควบคุมเชิงบวก แต่การเปลี่ยนแปลงนี้ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนกลุ่มที่ ได้รับยาพิโรคอสลิบมีแวนโนมของระดับ WF6 ในกระแสเลือดเพิ่มขึ้นถึงสัปดาห์ที่ 4 หลังได้รับยา ซึ่ง พบค่าเฉลี่ยของระดับ WF6 มากกว่าระดับที่พบก่อนการรักษา (สัปดาห์ที่ 0) อย่างมีนัยสำคัญทาง สถิติ แสดงถึงกระบวนการสลายของเนื้อกระดูกอ่อนข้อต่อยังคงเพิ่มขึ้น แต่ในสัปดาห์ที่ 16 หลังได้รับ ยา ค่าเฉลี่ยของระดับ WF6 ลดลงและน้อยกว่าสัปดาห์ที่ 8 และ 12 แสดงถึงแวนโนมของการลดลง ของกระบวนการสลายของเนื้อกระดูกอ่อนหลังจากสัปดาห์ที่ 12 สำหรับกลุ่มที่ได้รับคาร์โปรเฟน พบ ค่าเฉลี่ยของระดับ WF6 ในกระแสเลือดมีแวนโนมลดลงในสัปดาห์ที่ 2 แม้ไม่พบความแตกต่างอย่างมี นัยสำคัญทางสถิติ หลังจากนั้นระดับ WF6 เพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องถึงสัปดาห์ที่ 12 หลังได้รับยา ซึ่ง พบว่ามากกว่าสัปดาห์ที่ 2, 4 และ 8 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ต่อมาแวนโนมของระดับ WF6 ลดลง ในสัปดาห์ที่ 16 แม้ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ แต่ยังคงพบว่าระดับ WF6 สูงกว่าสัปดาห์ที่ 2 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงให้เห็นว่าการเกิดกระบวนการสลายของเนื้อกระดูกอ่อนในกลุ่มนี้ ลดลงในสัปดาห์ที่ 2 หลังได้รับยา แต่เพิ่มมากขึ้นในช่วงหลังจากสัปดาห์ที่ 2 ของการศึกษา ซึ่งปรับ การให้ยาเป็นแบบวันเว้นวันและวันเว้น 2 วัน การพิจารณาค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของ ระดับ WF6 เมื่อแบ่งตามระดับคะแนนรอยโรคจากภาพถ่ายรังสีในการศึกษานี้ (ตารางที่ 5) อาจขาด ความแม่นยำ เนื่องจากในบางระดับคะแนนมีจำนวนตัวอย่างน้อยเกินไป เช่น ที่ระดับคะแนน 2 ของ ทุกกลุ่ม มีจำนวนสุนัขเพียง 1 ตัว ทำให้ไม่สามารถหาค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานและเปรียบเทียบกับสุนัข ตัวอื่นได้ จากผลการศึกษา ระดับ WF6 ในซีรัมของกลุ่มทดลองทั้ง 2 กลุ่มในการศึกษาครั้งนี้พบว่า มี

ความเป็นไปได้ว่าพืโรคอซิลิเป็นยาลดปวดและบรรเทาการอักเสบชนิดไม่ใช่สเตียรอยด์ที่เหมาะสมต่อการลดการดำเนินของการเสื่อมสลายของกระดูกอ่อนข้อต่อในระยะยาวหรือการอักเสบเรื้อรังมากกว่าคาร์โปรเฟน ในขณะที่คาร์โปรเฟนมีแนวโน้มที่จะลดการดำเนินของการเสื่อมสลายของกระดูกอ่อนข้อต่อในระยะ 2 สัปดาห์แรกของการรักษาได้ดีกว่าพืโรคอซิลิ แต่อย่างไรก็ตามเนื่องจากในการศึกษาครั้งนี้ผลของระดับ WF6 ในบางสัปดาห์สูงขึ้นไม่สัมพันธ์กับอาการทางคลินิกที่ดีขึ้นของสุนัขในกลุ่มทดลองทั้ง 2 กลุ่ม ในอนาคตจึงควรมีการศึกษาเกี่ยวกับคุณสมบัติของยาระงับปวดและบรรเทาการอักเสบชนิดไม่ใช่สเตียรอยด์ในการลดการเสื่อมสลายของกระดูกอ่อนข้อต่อ สำหรับกลุ่มควบคุมมีระดับ WF6 ในกระแสเลือดมากกว่ากลุ่มทดลองอาจเกิดจากความผิดพลาดได้หลายประการ เช่น การเก็บรักษาตัวอย่าง การขนส่งตัวอย่าง และการตรวจตัวอย่างทางห้องปฏิบัติการ เป็นต้น

การประเมินผลการรักษา

ในงานวิจัยนี้พบว่าค่าตัวชี้วัดทางชีวภาพ ความรุนแรงของอาการ และรอยโรคก่อนการรักษาของทุกกลุ่มมีค่าแตกต่างกัน ซึ่งอาจมีผลต่อการเปรียบเทียบระดับตัวชี้วัดทางชีวภาพระหว่างกลุ่มและคะแนนความเจ็บปวด สอดคล้องกับการศึกษาของ Lipscomb (2002) ที่พบว่าความแตกต่างของความรุนแรงของภาวะข้อกระดูกเสื่อมในสุนัขแต่ละตัว ทำให้ผลการศึกษาของสุนัขแต่ละตัวแตกต่างกัน ความเจ็บปวดที่สุนัขตัวแสดงออกนั้นมีความแตกต่างกันตามอายุ และสายพันธุ์ โดยบางสายพันธุ์มีความไวต่อการกระตุ้นให้เกิดความเจ็บปวดได้มากกว่าสายพันธุ์อื่น (Hellyer et al., 2007) สุนัขสายพันธุ์ขนาดเล็ก สายพันธุ์นอร์ดิก (Nordic breeds เช่น huskies และ malamutes) และพันธุ์ลาบราดอร์ รีทรีเวอร์นั้นจะตอบสนองต่อความเจ็บปวดมากเกินความเป็นจริง รวมทั้งมีความอดทนต่อความเจ็บปวดน้อยกว่าสุนัขสายพันธุ์อื่นๆ (Lockhead, 2010) นอกจากนี้แล้วสุนัขแต่ละตัวยังแสดงอาการเจ็บปวดได้แตกต่างกัน แม้ว่าจะได้รับการกระตุ้นความเจ็บปวดที่เท่ากัน ในสภาวะแวดล้อมเดียวกัน ซึ่งความแตกต่างนี้เกิดได้จากหลายปัจจัย ได้แก่ ประสบการณ์ต่อความเจ็บปวดที่เคยได้รับความไม่สมบูรณ์ของร่างกายจากการเจ็บป่วย กลไกการป้องกันตัวซึ่งทำให้การแสดงออกถึงความเจ็บปวดน้อยลง และการผันแปรทางพันธุกรรม (genetic variation) เช่น จำนวน การกระจายตัว และโครงสร้างของตัวรับโอปิออยด์ (opioid receptors) ในสุนัขแต่ละตัว นอกจากนี้แล้วความกลัวและวิตกกังวลเมื่ออยู่ที่โรงพยาบาลยังส่งผลให้สุนัขแสดงความเจ็บปวดได้แตกต่างกันไป (Hansen, 2003; Hellyer et al., 2007; Lockhead, 2010) ทำให้การประเมินความเจ็บปวดในสุนัขทำได้ยากกว่าในมนุษย์ ในการศึกษาครั้งนี้ประเมินอาการของสุนัขโดยใช้การให้คะแนนแบบ Categorized Numerical Rating System (CNRS) เป็นการให้คะแนนความเจ็บปวดแต่ละระดับเป็นตัวเลขชนิด ordinal scale ในแต่ละพฤติกรรมที่ทำให้เกิดความเจ็บปวด ซึ่งการให้คะแนนแบบนี้ยังมีความเป็นนามธรรม (subjective) อยู่ การนำมาวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติทำได้ยากและมีความน่าเชื่อถือน้อยกว่าข้อมูลที่สามารวัดได้แบบเป็นรูปธรรม (objective) การศึกษาในกายภาพหน้าอาจปรับเปลี่ยน

การให้คะแนนเป็นแบบ Visual Analog Scale (VAS) หรือ modified VAS ที่มีความละเอียดของการให้คะแนนจาก 0 คือไม่เจ็บปวด ถึง 100 คือเจ็บปวดมากที่สุด เพื่อเพิ่มความไว (sensitivity) และความน่าเชื่อถือให้แก่การวัดความเจ็บปวด

การวัดพิสัยการเคลื่อนไหวของข้อต่อ ในมนุษย์มีวัตถุประสงค์เพื่อให้ทราบข้อจำกัดของการเคลื่อนไหวของข้อต่อ เพื่อประกอบการเลือกวิธีการรักษาที่เหมาะสม และเพื่อวัดประสิทธิภาพของวิธีการรักษา ในทางสัตวแพทย์ใช้เพื่อประเมินประสิทธิภาพของการรักษาโรคที่เกี่ยวข้องกับข้อต่อเช่นกัน แต่ยังคงขาดแคลนข้อมูลเกี่ยวกับวิธีการวัดและค่าอ้างอิงของมุมต่างๆที่ชัดเจน (Jaegger et al., 2002) ในการศึกษาครั้งนี้ใช้เครื่องมือวัดมุม (goniometer) วัดมุมของข้อสะโพกสุนัขที่ไม่ได้ถูกทำให้ซึมหรือสลบในท่านอนตะแคง จึงพบว่าความแม่นยำของการวัดพิสัยการเคลื่อนไหวของข้อต่ออาจน้อยกว่าที่ควรจากการที่สุนัขมีความหวาดกลัว ความเครียด และความเจ็บปวดที่เกิดจากรอยโรคของภาวะข้อกระดูกเสื่อมที่ข้อสะโพกและเนื้อเยื่อบริเวณโดยรอบ ทำให้สุนัขเคลื่อนไหวข้อนั้นๆได้ลดลง (Millis et al., 2004) หรือออกแรงต้านการตรวจ โดยการศึกษานี้พบว่าสุนัขส่วนมากจะไม่ให้ความร่วมมือหรือแสดงอาการเจ็บปวดเมื่อทำการเหยียดข้อสะโพก นอกจากนี้แล้วความแม่นยำของการวัดพิสัยการเคลื่อนไหวของข้อต่ออาจลดลงได้จากความไม่ชัดเจนของจุดกำหนด (landmark) เมื่อคลำตรวจเนื่องจากรูปร่างของสุนัข (เช่น สุนัขอ้วน เมื่อข้อสะโพกเต็มที่จะจนกระทั่งขาติดผนังหน้าท้องจะพบว่างอได้น้อยกว่าสุนัขที่มีน้ำหนักตัวปกติ) และโครงสร้างโดยรอบข้อต่อ เช่น ปริมาณกล้ามเนื้อหรือความแข็งแรงของกล้ามเนื้อและเส้นเอ็น (tendon) โดยเฉพาะข้อสะโพกซึ่งมีกล้ามเนื้อจำนวนมากอยู่รอบ ทำให้การคลำจุดกำหนดที่เป็นกระดูกทำได้ยากกว่าข้อต่ออื่นๆ (Jaegger et al., 2002; Lin et al., 2013) การวางยาซึมหรือยาสลบเพื่อตรวจพิสัยการเคลื่อนไหวของข้อต่ออาจช่วยในการลดความกลัว ความเครียด และความเจ็บปวดจากการตรวจได้ โดยการตรวจในสุนัขที่ไม่ได้วางยาซึมหรือยาสลบอาจบ่งบอกถึงพิสัยการเคลื่อนไหวของข้อต่อที่ไม่ทำให้สุนัขเกิดความเจ็บปวด แต่หากตรวจในสุนัขที่ได้รับการวางยาซึม อาจบ่งบอกถึงพิสัยการเคลื่อนไหวของข้อต่อที่มากที่สุดของสุนัขตัวนั้นๆ (Jaegger et al., 2002) แต่จากการศึกษาของ Thomas และคณะ (2006) พบว่าการวัดมุมท่าต่างๆของข้อต่อขณะวางยาซึมอาจให้ผลที่ต่างกับการวัดขณะวางยาสลบ และความแตกต่างของมุมในการงอและเหยียดข้อต่อของสายพันธุ์สุนัขที่แตกต่างอาจเกิดจากความแตกต่างของรูปร่างของกระดูกของแต่ละพันธุ์

นอกจากนี้แล้วงานวิจัยครั้งนี้ยังพบว่ารอยโรคที่พบจากภาพรังสีไม่มีความสัมพันธ์กับอาการเจ็บปวดจากภาวะข้อสะโพกเสื่อม โดยสุนัขบางตัวพบคะแนนรอยโรคจากภาพถ่ายรังสีมาก แต่มีคะแนนความเจ็บปวดจากการประเมินอาการน้อย ในทางตรงกันข้าม สุนัขบางตัวพบคะแนนรอยโรคจากภาพถ่ายรังสีน้อย แต่มีคะแนนความเจ็บปวดมาก เนื่องจากบางโครงสร้างของข้อต่ออาจไม่พบจากการถ่ายภาพรังสี เช่น กระดูกงอก (osteophyte) ที่เกิดเมื่อมีภาวะข้อกระดูกเสื่อม ในระยะแรก

ประกอบด้วยกระดูกอ่อน ซึ่งไม่สามารถเห็นได้จากภาพรังสี ก่อนที่จะมีการสะสมแร่ธาตุจนกระทั่งกลายเป็นกระดูกแข็งจึงเห็นรอยโรคจากภาพรังสีได้ (Allan, 2007) นอกจากนี้แล้ว Ryan และคณะ (2010) ได้อธิบายปัจจัยที่บดบังความเจ็บปวดขณะประเมินอาการ เช่น สุนัขที่เกิดภาวะข้อสะโพกเสื่อมทั้ง 2 ข้าง ทำให้อาจไม่แสดงอาการของขาข้างใดข้างหนึ่งอย่างชัดเจนขณะเคลื่อนไหว เนื่องจากเกิดความเจ็บปวดเท่ากันทั้งสองด้าน หรือสุนัขบางตัวสามารถปรับท่าทางการเดินเมื่อเดินไปได้สักครู่ จึงยากต่อการวินิจฉัย อีกทั้งสุนัขอาจแสดงพฤติกรรมหรือความเจ็บปวดเมื่ออยู่กับเจ้าของ แต่ไม่แสดงอาการเมื่อได้รับการตรวจ ทำให้สัตวแพทย์อาจพบความผิดปกติที่น้อยกว่าที่เป็นจริงได้ การศึกษาในภาคหน้าจึงอาจใช้การตรวจที่สามารถวัดหรือคำนวณได้ คือมีความเป็นรูปธรรม ซึ่งจะมีความน่าเชื่อถือมากขึ้น เช่น การใช้ gait analysis เพื่อตรวจวัดแรงที่ขาแต่ละข้างของสุนัขกระทำต่อพื้น

จากการตรวจร่างกายในการศึกษาครั้งนี้ผู้วิจัยพบว่าสุนัขในกลุ่มทดลองทั้ง 2 กลุ่มมีอาการโดยรวมดีขึ้นหลังจากได้รับยาระงับปวดและบรรเทาอาการอักเสบชนิดไม่ใช้สเตียรอยด์ตั้งแต่การตรวจในสัปดาห์ที่ 2 ถึงสัปดาห์ที่ 8 หลังได้รับการรักษา ซึ่งแสดงว่าหลังจากที่สุนัขได้รับยาทุกวันเป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์และเปลี่ยนความถี่ในการให้ยาเป็นวันเว้นวันเป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์ สุนัขยังคงแสดงความเจ็บปวดน้อยลง แต่อาการเริ่มแยลงเมื่อตรวจร่างกายในสัปดาห์ที่ 12 หลังได้รับยา ซึ่งเป็นระยะเวลาหลังจากเริ่มได้รับยาแบบวันเว้น 2 วันเป็นเวลา 1 เดือน ความเจ็บปวดที่มากขึ้นนี้อาจเกิดจากการลดความถี่ในการให้ยาลง ทำให้ในวันที่ไม่ได้รับยาอาจมีปริมาณยาในร่างกายไม่เพียงพอต่อการระงับอาการปวดได้ จากนั้นอาการกลับมามีมากขึ้นเมื่อตรวจร่างกายในสัปดาห์ที่ 16 หลังได้รับการรักษา อาจมีผลเนื่องจาก เมื่อสุนัขมีอาการเจ็บในสัปดาห์ที่ 12 จึงลดการเล่นหรือออกกำลังกายลง ทำให้ใช้ข้อสะโพกน้อยลง เมื่อได้รับยาระงับปวดและบรรเทาอาการอักเสบชนิดไม่ใช้สเตียรอยด์ร่วมด้วย จึงสามารถบรรเทาอาการปวดได้ ในการรักษาภาวะข้อกระดูกเสื่อม ส่วนมากสุนัขมีอาการอักเสบและเจ็บปวดมานาน จึงอาจต้องใช้ระยะเวลานานในการรักษา การให้ยาลดปวดและบรรเทาอาการอักเสบในระยะแรกอาจไม่เห็นผลการตอบสนองต่อยาที่ชัดเจน เนื่องจากเมื่อมีอาการของโรครุนแรงแล้ว การรับความเจ็บปวดไปสู่ระบบประสาทส่วนกลางจะมากขึ้นหรือเปลี่ยนแปลงไป หากมีการรับความเจ็บปวดเป็นเวลานาน ระบบประสาทส่วนกลางจะปรับตัวให้เกิดความเคยชินกับความเจ็บปวดที่เกิดขึ้นอย่างต่อเนื่องนั้น เมื่อทำการรักษาต่อเนื่องเป็นเวลานาน ความเคยชินต่อความเจ็บปวดเหล่านั้นจะลดลงและทำให้เห็นประสิทธิภาพของยาลดปวดและบรรเทาอาการอักเสบชนิดไม่ใช้สเตียรอยด์ได้มากขึ้น จึงทำให้เมื่อเว้นระยะเวลาการให้ยาเป็นวันเว้นวันและวันเว้น 2 วันในการศึกษาครั้งนี้แล้ว สุนัขยังคงแสดงอาการเจ็บปวดน้อยลง ดังนั้นการรักษาภาวะข้อกระดูกเสื่อมในสุนัขจึงเป็นการรักษาระยะยาว นอกจากการให้ยาลดปวดและบรรเทาอาการอักเสบแล้ว ยังควรมีการควบคุมอาหารและการออกกำลังกายเพื่อควบคุมน้ำหนักตัวของสุนัข ร่วมกับการทำกายภาพบำบัดและการให้โภชนาการอีกด้วย (Lascelles et al., 2005; Mansa et al., 2007) โดยการศึกษาเรื่องการควบคุมน้ำหนักในสุนัขที่มี

ภาวะข้อกระดูกเสื่อมของ Impellizeri และคณะ (2000) ซึ่งให้อาหารควบคุมน้ำหนักแก่สุนัขที่มีภาวะข้อกระดูกเสื่อมและมีน้ำหนักตัวมากกว่าน้ำหนักมาตรฐานคิดเป็น 10 เปอร์เซ็นต์ เพื่อให้ลดน้ำหนักมาอยู่ในระดับมาตรฐาน พบว่าเมื่อน้ำหนักลดลง กล้ามเนื้อของสุนัขจะมีการทำงานดีขึ้นและขนาดใหญ่ขึ้น ทำให้อาการจากภาวะข้อกระดูกเสื่อมดีขึ้น Kealy และคณะ (2000) พบว่าเมื่อให้ปริมาณอาหารแก่สุนัขกลุ่มทดลองน้อยกว่ากลุ่มควบคุมร้อยละ 25 ของปริมาณอาหารที่กลุ่มควบคุมได้รับ และสังเกตความชุกของการเกิดภาวะข้อกระดูกเสื่อมในสุนัขทั้งสองกลุ่มตั้งแต่อายุ 8 สัปดาห์ถึง 8 ปี พบว่า สุนัขในกลุ่มทดลองซึ่งได้รับการควบคุมปริมาณอาหารมีความชุกของการเกิดภาวะข้อกระดูกเสื่อมน้อยกว่ากลุ่มควบคุม นอกจากนี้ Marshall และคณะ (2010) ศึกษาการควบคุมน้ำหนักของสุนัขขั้วที่มีภาวะข้อกระดูกเสื่อม โดยการให้อาหารควบคุมน้ำหนักเป็นเวลา 16 สัปดาห์พบว่า สุนัขมีอาการเจ็บขาอย่างน้อยเมื่อประเมินจากทั้งการให้คะแนนความเจ็บปวดและ kinetic gait analysis และสามารถสังเกตอาการที่ดีขึ้นนี้ได้เมื่อสุนัขมีน้ำหนักตัวลดลงจากน้ำหนักเริ่มต้นคิดเป็นร้อยละ 6.1 ถึง 8.85

ยาระงับปวดและบรรเทาอาการอักเสบชนิดไม่ใช้สเตียรอยด์

1. ฟีโรคอกซิลิบ

ฟีโรคอกซิลิบเป็นยาระงับปวดและบรรเทาอาการอักเสบชนิดไม่ใช้สเตียรอยด์ที่อยู่ในกลุ่ม coxibs ซึ่งฤทธิ์ในการเลือกเก็บรักษาเอนไซม์ไซโคลออกซิจีเนส-1 (COX-1-sparing effect) ของยาระงับปวดและบรรเทาอาการอักเสบชนิดไม่ใช้สเตียรอยด์เช่นยาในกลุ่ม coxibs นั้นขึ้นอยู่กับขนาดของยา (dose dependent) ดังนั้นขนาดของยาที่เหมาะสมจึงเป็นขนาดที่น้อยที่สุดที่ทำให้เกิดประสิทธิภาพในการรักษา เนื่องจากเอนไซม์ไซโคลออกซิจีเนส-2 ยังมีความสำคัญต่อการทำงานของอวัยวะบางระบบในสภาวะปกติ เช่น การทำงานของไต ระบบประสาท ระบบสืบพันธุ์ การควบคุมการสลายของกระดูก (bone resorption) การสร้างหลอดเลือด (angiogenesis) การเจริญของอวัยวะในลูกสัตว์ และการหายของแผลหลุมในทางเดินอาหาร ดังนั้นการใช้ยาระงับปวดและบรรเทาอาการอักเสบชนิดไม่ใช้สเตียรอยด์ที่เลือกยับยั้งเอนไซม์ไซโคลออกซิจีเนส-2 อย่างเฉพาะเจาะจงมาก เช่น ยาในกลุ่ม coxibs อาจทำให้เกิดผลข้างเคียงต่ออวัยวะที่อาศัยการทำงานของเอนไซม์ไซโคลออกซิจีเนส-2 เหล่านี้ได้ ซึ่งในวงการแพทย์ได้พบปัญหาเรื่องผลไม่พึงประสงค์นี้เป็นอย่างมาก (Bergh and Budsberg, 2005; Papich, 2008; Grubb, 2010) Autefage และคณะ (2011) ได้ศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้ฟีโรคอกซิลิบในการรักษาภาวะข้อกระดูกเสื่อมในสุนัข 39 ตัว เป็นเวลา 52 สัปดาห์ พบว่าสุนัขมีอาการโดยรวมดีขึ้นเป็นลำดับตามระยะเวลาที่ให้ โดยเห็นผลอย่างชัดเจนเมื่อการรักษาผ่านไป 90 วัน และพบว่าอาการในวันที่ 360 ดีกว่าวันที่ 90 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยพบสุนัขที่เกิดผลไม่พึงประสงค์จากการใช้ฟีโรคอกซิลิบเพียง 4 ตัว คือมีค่า creatinine สูงกว่าปกติจำนวน 2 ตัว ถ่ายเหลวจำนวน 1 ตัว และเสียชีวิตจากแผลหลุมทะเลที่ลำไส้ส่วนดูโอดินัมจากการให้ยาเกินขนาด 2

เท่าจำนวน 1 ตัว ซึ่ง Papich (2008) ได้รายงานว่าการใช้ส่วนดูโอตินัมมีความเสี่ยงต่อการเกิดแผลหลุมมากกว่ากระเพาะอาหาร เนื่องจากมีภาวะความเป็นกรดและการบีบตัวน้อยกว่า จึงต้องการโพสตาแกลนดินที่สร้างจากเอนไซม์ไซโคลออกซิจิเนส-1 เพื่อปกป้องเซลล์ผนังเยื่อบุน้อยกว่า แต่เมื่อเกิดแผลหลุมที่เยื่อบุลำไส้ เอนไซม์ไซโคลออกซิจิเนส-2 จะมีบทบาทสำคัญในการหายของแผลหลุมที่เกิดขึ้นเช่นเดียวกับกระเพาะอาหาร เพราะฉะนั้นหากสุนัขมีแผลหลุมที่ลำไส้ส่วนดูโอตินัมร่วมกับมีการใช้ฟิโรคอกซิลซึ่งจำเพาะต่อการยับยั้งเอนไซม์ไซโคลออกซิจิเนส-2 จึงทำให้แผลหลุมหายช้า และเสี่ยงต่อการเกิดแผลหลุมมากขึ้น แม้ว่าในการศึกษาครั้งนี้จะไม่พบผลไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการใช้ฟิโรคอกซิล และยังไม่พบผลการศึกษาอื่นๆที่แน่ชัดถึงผลไม่พึงประสงค์ของฟิโรคอกซิลในสุนัข แต่พบรายงานการเกิดผลข้างเคียงจากการใช้ยาระงับปวดและบรรเทาอาการอักเสบชนิดไม่ใช้สเตียรอยด์ซึ่งสามารถเลือกยับยั้งเอนไซม์ไซโคลออกซิจิเนส-2 มากกว่าเอนไซม์ไซโคลออกซิจิเนส-1 แบบเฉพาะเจาะจงในมนุษย์และม้า (Papich, 2008) แม้ว่า การใช้ฟิโรคอกซิลให้ผลการรักษาที่ดีในกรณีภาวะข้อกระดูกเสื่อมในสุนัข แต่ในการใช้ยาระงับปวดยังคงมีความจำเป็นอย่างยิ่งที่ต้องใช้ในขนาดที่แนะนำ และมีการตรวจร่างกายเพื่อเฝ้าระวังผลไม่พึงประสงค์ ซึ่งอาจเกิดขึ้นกับระบบการทำงานของร่างกายที่แตกต่างไปจากยาระงับปวดและบรรเทาอาการอักเสบชนิดไม่ใช้สเตียรอยด์กลุ่มที่ไม่เลือกจับเอนไซม์ไซโคลออกซิจิเนส-2 อย่างจำเพาะเจาะจงก็เป็นได้

2. คาร์โปรเฟน

คาร์โปรเฟนเป็นยาระงับปวดและบรรเทาอาการอักเสบชนิดไม่ใช้สเตียรอยด์ที่อยู่ในกลุ่ม arylpropionic acid กลไกการออกฤทธิ์ยังไม่เป็นที่เข้าใจแน่ชัด เนื่องจากยาในกลุ่มนี้ประกอบด้วย R(-) และ S(+) enantiomer ซึ่งแต่ละ enantiomer นั้นอาจมีเภสัชจลนศาสตร์ (pharmacokinetics) ที่แตกต่างกัน เช่น การกำจัดออกจากร่างกาย ค่าครึ่งชีวิต และปริมาณการกระจายตัวของยา โดยในสัตว์ทุกสปีชีส์ R(-) enantiomer จะมีความโดดเด่นมากกว่า เช่น ในสุนัขค่า area under the curve (AUC) ของอัตราส่วนระหว่าง R(-) และ S(+) enantiomer ในพลาสมาเป็น 52:48 แต่ความแตกต่างด้านเภสัชพลศาสตร์ (pharmacodynamics) ของทั้ง 2 enantiomer นี้พบว่า S(+) enantiomer มีประสิทธิภาพในการเลือกยับยั้งเอนไซม์ไซโคลออกซิจิเนสมากกว่า R(-) enantiomer โดยเลือกยับยั้งเอนไซม์ไซโคลออกซิจิเนส-2 มากกว่าไซโคลออกซิจิเนส-1 ได้ถึง 100 เท่า และคาร์โปรเฟนที่ใช้รักษาในสุนัขเป็น racemic mixture คือมี R(-) และ S(+) enantiomer เป็นอัตราส่วน 50:50 (Lipscomb et al., 2002; Clark et al., 2003; Lees et al., 2004) นอกจากนี้มีการรายงานถึงฤทธิ์ในการช่วยสนับสนุนการทำงานของกระดูกอ่อน (Innes et al., 2010) โดยขนาดของยาที่ใช้ในการรักษาจะไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อโครงสร้างกระดูกอ่อน และอาจช่วยเพิ่มการสร้างโปรตีโอไกลแคนของกระดูกอ่อนที่เกิดการเสื่อม (Autefage and Gosselin, 2007) แต่ยังคงต้องทำการศึกษาต่อไปในอนาคต ในการศึกษาครั้งนี้ไม่พบผลข้างเคียงจาก

การใช้ คาร์โบรเฟน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Autefage และ Gosselin (2007) ที่รายงานว่า การใช้คาร์โบรเฟนเป็นระยะเวลาสั้นทำให้อาการของสุนัขดีขึ้นโดยไม่ทำให้อุบัติการณ์ของการเกิดผลข้างเคียงเพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ยาระยะสั้น ส่วนการศึกษาของ Raekallio และคณะ (2006) โดยการให้คาร์โบรเฟนกับสุนัขที่มีภาวะข้อเสื่อม 22 ตัว เป็นเวลา 2 เดือน พบว่าในสัปดาห์ที่ 4 ค่าเฉลี่ยของความเข้มข้นของโปรตีนในซีรัมและอัลบูมินมีค่าลดลงเล็กน้อยและชั่วคราว แต่ไม่พบความผิดปกติในสัปดาห์ที่ 8 ซึ่งการลดลงที่เกิดขึ้นนี้อาจเกิดจากการเปลี่ยนแปลงของความสามารถในการเลือกผ่านของเยื่อเมือกในระบบทางเดินอาหาร แต่ไม่พบอาการผิดปกติของระบบทางเดินอาหาร

ผลข้างเคียงจากการใช้ยาระงับปวดและบรรเทาอาการอักเสบชนิดไม่ใช้สเตียรอยด์และความผิดปกติอื่นๆที่พบในการศึกษา

ผลข้างเคียงจากการใช้ยาระงับปวดและบรรเทาอาการอักเสบชนิดไม่ใช้สเตียรอยด์สามารถพบได้ทั้งจากยาที่ไม่เลือกยับยั้งชนิดของเอนไซม์ไซโคลออกซิจิเนสและชนิดที่เลือกยับยั้งเอนไซม์ไซโคลออกซิจิเนส-2 อย่างจำเพาะเจาะจง โดยอาจพบจากการใช้ยาที่มากเกินไปเกินขนาดที่แนะนำ หรือพบในสัตว์ป่วยที่ไวต่อยาแม้จะให้ในขนาดที่ต่ำ ผลข้างเคียงส่วนมากที่พบคือความผิดปกติของทางเดินอาหาร เช่น อาการเบื่ออาหาร อาเจียน และอุจจาระเหลว ผลไม่พึงประสงค์นี้อาจเกิดได้โดยตรงจากการที่ยาระงับปวดและบรรเทาอาการอักเสบชนิดไม่ใช้สเตียรอยด์ส่วนมากมีคุณสมบัติเป็นกรดอ่อน (weak acid) ซึ่งมีความชอบไขมัน (lipophilic) มากขึ้นในสถานะที่เป็นกรดของกระเพาะอาหาร จึงอาจทำให้เกิดรอยโรคบริเวณนั้นได้ นอกจากนี้ยาระงับปวดและบรรเทาอาการอักเสบชนิดไม่ใช้สเตียรอยด์หากเป็นชนิดที่ไม่เลือกยับยั้งชนิดของเอนไซม์ไซโคลออกซิจิเนส จะเลือกจับเอนไซม์ไซโคลออกซิจิเนส-1 ซึ่งสร้างโปรสตาแกลนดินที่มีคุณสมบัติในการปกป้องเซลล์เยื่อบุทางเดินอาหาร ทำให้เยื่อบุทางเดินอาหารมีโอกาสเกิดการบาดเจ็บได้มากขึ้น (Papich, 2008) แต่การหายของแผลหลุมในทางเดินอาหารต้องอาศัยการทำงานของโปรสตาแกลนดินซึ่งถูกสร้างโดยเอนไซม์ไซโคลออกซิจิเนส-2 ดังนั้นการใช้ยาระงับปวดและบรรเทาอาการอักเสบชนิดไม่ใช้ สเตียรอยด์ชนิดที่เลือกยับยั้งเอนไซม์ไซโคลออกซิจิเนส-2 อย่างจำเพาะเจาะจงอาจส่งผลให้การหายของแผลหลุมช้าลงได้ โดย Goodman และคณะ (2009) ได้ศึกษาการหายของเยื่อบุกระเพาะอาหารเมื่อถูกทำให้เกิดแผล และใช้ฟิโรคอสลิบเป็นเวลา 7 วันพบว่า ในกลุ่มที่ใช้ฟิโรคอสลิบ ความเข้มข้นของโปรสตาแกลนดินที่เยื่อบุของกระเพาะอาหารไม่มีความเปลี่ยนแปลงเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม แต่การหายของแผลหลุมจะช้ากว่า นอกจากนี้แล้วยาระงับปวดและบรรเทาอาการอักเสบชนิดไม่ใช้สเตียรอยด์ยังมีคุณสมบัติในการจับกับโปรตีนในร่างกายได้ดี ดังนั้นจึงควรระมัดระวังในการใช้ร่วมกับยาชนิดอื่นที่มีคุณสมบัติจับโปรตีนในร่างกายได้ดีเช่นเดียวกัน เนื่องจากอาจทำให้ระดับของ active component

ของยาแต่ละชนิดเปลี่ยนแปลงไป ซึ่งอาจเหนี่ยวนำให้เกิดผลไม่พึงประสงค์ได้ (Pollmeier et al., 2006) สำหรับผลไม่พึงประสงค์ที่เกิดกับไตอาจพบได้ในระยะแรกของการใช้ยาระงับปวดและบรรเทาอาการอักเสบชนิดไม่ใช้สเตียรอยด์ทั้งแบบที่เลือกและไม่เลือกยับยั้งเอนไซม์ไซโคลออกซีจีเนส-2 (Autefage et al., 2011) โดยการติดตามค่า blood urea nitrogen และ creatinine ในกระแสเลือดนั้นอาจไม่ใช่ตัวชี้วัดที่มีความไว (sensitive marker) เพียงพอต่อการเฝ้าระวังความผิดปกติของไตในระยะแรก เนื่องจากค่าเหล่านี้มักสูงขึ้นเมื่อไตเกิดความผิดปกติไปมาก ดังนั้น glomerular filtration rate และ renal scintigraphy เป็นวิธีที่เหมาะสมมากกว่าในการตรวจหาความผิดปกติของไตในระยะแรก (Raekallio et al., 2006) จากการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าผลไม่พึงประสงค์จากยาระงับปวดและบรรเทาอาการอักเสบชนิดไม่ใช้สเตียรอยด์ต่อดับสามารถเกิดขึ้นได้ทั้งแบบที่คาดเดาไม่ได้และไม่สัมพันธ์กับขนาดของยา (idiosyncratic hepatotoxicity) โดยมากจะเกิดขึ้นกับสัตว์ตัวนั้นๆที่มีความไวต่อยาแม้จะให้ยาในขนาดที่แนะนำ และแบบที่คาดเดาได้และสัมพันธ์กับขนาดของยา ซึ่งส่วนมากเกิดในกรณีให้ยาเกินขนาดที่แนะนำ (Papich, 2008)

เมื่อพิจารณาข้อมูลดิบของกลุ่มที่ได้รับฟิโรคอซลิบพบว่า มีสุนัขตัวที่ตรวจพบพยาธิในเม็ดเลือด 1 สัปดาห์หลังจบการศึกษา มีระดับ WF6 ในกระแสเลือดในสัปดาห์ที่ 16 สูงขึ้น เนื่องจากพยาธิในเม็ดเลือดในสุนัขสามารถโน้มนำให้เกิดการอักเสบของข้อต่อที่เกี่ยวข้องกับภูมิคุ้มกัน (immune-mediated polyarthritis) แบบ nonerosive polyarthritis โดยสุนัขจะแสดงอาการมีไข้ ไม่อยากเคลื่อนไหว เดินย่อ ออกกำลังกายได้น้อยลง และเจ็บปวดและบวมบริเวณข้อต่อ ร่วมกับมีน้ำไขข้อเพิ่มมากขึ้น (joint effusion) ซึ่งเกิดได้หลายข้อต่อพร้อมกัน การรักษาควรเริ่มที่สาเหตุหลักคือพยาธิในเม็ดเลือดก่อน ร่วมกับการลดอาการปวดและอักเสบจากข้อต่ออักเสบ (Davidson, 2002; Couto, 2003b; Taylor, 2003)

การประเมินอาการและความพึงพอใจของเจ้าของสุนัข

ในการประเมินอาการและความพึงพอใจของเจ้าของสุนัข พบว่าสุนัขในกลุ่มทดลองทั้ง 2 กลุ่มมีอาการดีขึ้นตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 หลังได้รับยา เจ้าของสุนัขในกลุ่มที่ได้รับฟิโรคอซลิบประเมินอาการของสุนัขไปในแนวทางที่มีอาการดีขึ้นมากกว่า และสุนัขตอบสนองต่อการรักษาดีกว่ากลุ่มที่ได้รับคาร์โปรเฟน แต่พบความไม่น่าเชื่อถือจากการประเมินของเจ้าของสุนัขทั้ง 2 กลุ่มได้ เนื่องจากเจ้าของที่ทำการประเมินอาการของสุนัขบางตัวในแต่ละครั้งไม่ใช่คนเดียวกัน จึงอาจทำให้คะแนนที่ได้จากการประเมินมีความผันแปรได้ ซึ่งเจ้าของแต่ละคนอาจประเมินอาการได้ต่างกัน ทำให้การให้คะแนนมีความน่าเชื่อถือน้อยลง ในการศึกษาในอนาคตควรชี้แจงและย้ำเตือนให้เจ้าของสุนัขเห็นความสำคัญของการสังเกตอาการ และขอความร่วมมือให้เจ้าของที่อยู่ใกล้ชิดสุนัขมากที่สุดเป็นผู้ประเมินอาการ

บทที่ 6

สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

สรุปผลการวิจัย

การศึกษาประสิทธิผลของการใช้ฟิโรคอสสิบ และคาร์โปรเฟน ในการรักษาภาวะข้อกระดูกเสื่อมในสุนัขกลุ่มทดลองจำนวน 16 ตัว (กลุ่มที่ได้รับฟิโรคอสสิบ 9 ตัว และกลุ่มที่ได้รับคาร์โปรเฟน 7 ตัว) และกลุ่มควบคุมจำนวน 18 ตัว (แบ่งเป็นกลุ่มควบคุมเชิงลบ 9 ตัว และกลุ่มควบคุมเชิงบวก 9 ตัว) เมื่อให้ยาทั้ง 2 ชนิดเป็นเวลา 16 สัปดาห์ (ให้ยาวันละ 1 ครั้ง ระยะเวลาให้ทุกวันเป็นเวลา 2 สัปดาห์ วันเว้นวันเป็นเวลา 6 สัปดาห์ และวันเว้น 2 วันเป็นเวลา 8 สัปดาห์) พบว่าระดับไฮยาลูโรแนนในกระแสเลือดก่อนและหลังการศึกษาของทุกกลุ่มไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) สำหรับการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างกลุ่มควบคุมเชิงลบและกลุ่มที่ได้รับฟิโรคอสสิบในสัปดาห์ที่ 16 ($p < 0.05$) จากการศึกษานี้อาจสรุปได้ว่า ไฮยาลูโรแนนนั้นอาจไม่ใช่ตัวชี้วัดทางชีวภาพที่เหมาะสมสำหรับการประเมินภาวะข้อกระดูกเสื่อม เนื่องจากมีความเกี่ยวข้องกับอวัยวะอื่นๆนอกจากกระดูกอ่อนข้อต่อด้วย ดังนั้นระดับที่วัดได้อาจเป็นผลมาจากอวัยวะส่วนอื่นได้ สำหรับการประเมินระดับคอนดรอยตินซัลเฟตอิพิโทปชนิด WF6 ในกระแสเลือด พบว่าในกลุ่มควบคุมทั้ง 2 กลุ่มไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างก่อนและหลังการศึกษา ($p > 0.05$) กลุ่มที่ได้รับฟิโรคอสสิบพบแนวโน้มระดับ WF6 สูงขึ้น แล้วจึงลดลงในสัปดาห์ที่ 16 ส่วนกลุ่มที่ได้รับคาร์โปรเฟนระดับ WF6 มีแนวโน้มลดลงในสัปดาห์ที่ 2 แล้วจึงเพิ่มสูงขึ้นถึงสัปดาห์ที่ 12 และลดลงเล็กน้อยในสัปดาห์ที่ 16 สำหรับการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มพบว่ามีผลแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ระหว่างกลุ่มควบคุมเชิงลบและบวกในสัปดาห์ที่ 16 ระหว่างกลุ่มที่ได้รับฟิโรคอสสิบและคาร์โปรเฟนในสัปดาห์ที่ 2 และ 4 ระหว่างกลุ่มควบคุมเชิงลบและกลุ่มทดลองทั้ง 2 กลุ่มในสัปดาห์ที่ 4, 8, 12 และ 16 และระหว่างกลุ่มควบคุมเชิงบวกและกลุ่มทดลองทั้ง 2 กลุ่มในสัปดาห์ที่ 4 ดังนั้นมีความเป็นไปได้ว่า ฟิโรคอสสิบมีแนวโน้มในการลดอักเสบในระยะยาวหรือการอักเสบเรื้อรังได้มากกว่าคาร์โปรเฟน ในขณะที่คาร์โปรเฟนมีแนวโน้มที่จะลดการอักเสบในระยะ 2 สัปดาห์แรกของการรักษาได้ดีกว่าฟิโรคอสสิบ ด้านการประเมินอาการทางคลินิกโดยสัตวแพทย์ของกลุ่มทดลองทั้ง 2 กลุ่ม ทั้งก่อนและหลังการรักษาในแต่ละกลุ่ม และการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม ได้ผลที่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ แต่เมื่อพิจารณาจากแนวโน้มของค่าเฉลี่ยพบว่าทั้ง 2 กลุ่มมีอาการดีขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการรักษา สำหรับการวัดพิสัยการเคลื่อนไหวของข้อต่อไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติก่อนและหลังการศึกษาภายในกลุ่ม

ควบคุมทั้ง 2 กลุ่ม ในกลุ่มที่ได้รับฟิโรคอกซิลพบว่าสุนัขสามารถงอข้อสะโพกได้มากกว่าก่อนการรักษาในสัปดาห์ที่ 2, 4 และ 16 หลังได้รับยา ($p < 0.05$) และมีแนวโน้มเหยียดข้อสะโพกได้มากขึ้น หลังได้รับการรักษา ส่วนกลุ่มที่ได้รับคาร์โปรเฟนพบว่าสุนัขสามารถเหยียดข้อสะโพกได้มากกว่าก่อนการรักษาในสัปดาห์ที่ 2, 8 และ 12 หลังได้รับยา ($p < 0.05$) เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มการศึกษาทั้ง 4 กลุ่ม ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ซึ่งความแม่นยำของการวัดพิสัยการเคลื่อนไหวของข้อต่อในสุนัขที่ไม่ได้รับการทำให้ซึมหรือสลบอาจลดลงได้จากความเจ็บปวดที่เกิดจากรอยโรคหรือการเกร็งขาจากความกลัวได้ ส่วนรอยโรคที่พบจากการถ่ายภาพรังสีไม่พบว่ามี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ทั้งภายในกลุ่มทดลองเมื่อเปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษา และระหว่างกลุ่มการศึกษาทั้ง 4 กลุ่ม และความรุนแรงของรอยโรคที่พบไม่สัมพันธ์กับความรุนแรงของอาการที่สุนัขแสดงออก การประเมินอาการและความพึงพอใจของเจ้าของสุนัขพบว่า เจ้าของสุนัขในกลุ่มที่ได้รับฟิโรคอกซิลประเมินให้สุนัขมีคะแนนเฉลี่ยของความเจ็บปวดน้อยกว่าเจ้าของสุนัขในกลุ่มที่ได้รับคาร์โปรเฟน และหลังการรักษาสุนัขในกลุ่มที่ได้รับฟิโรคอกซิลมีอาการดีขึ้นมากกว่ากลุ่มที่ได้รับคาร์โปรเฟน ในการศึกษาครั้งนี้ไม่พบผลไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาทั้งฟิโรคอกซิลและคาร์โปรเฟน สำหรับการเลือกใช้ยาระงับปวดและบรรเทาอาการอักเสบชนิดไม่ใช้สเตียรอยด์ควรพิจารณาจากอาการระยะเวลาที่เกิดโรค และสุขภาพของสัตว์ ตลอดจนระยะเวลาในการให้ยา และผลข้างเคียงไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นได้ โดยการให้ยาระงับปวดและบรรเทาอาการอักเสบชนิดไม่ใช้สเตียรอยด์ควรใช้กับสัตว์ที่ไม่มีโรคทางระบบของตับ ไต ทางเดินอาหาร หัวใจและหลอดเลือด ระบบสืบพันธุ์ และโรคติดเชื้อร้ายแรง รวมทั้งไม่ควรใช้ในสัตว์ท้องและลูกสัตว์ที่ยังไม่เจริญเติบโตเต็มที่

ข้อเสนอแนะ

1. เนื่องจากยาระงับปวดและบรรเทาอาการอักเสบชนิดไม่ใช้สเตียรอยด์อาจมีผลทำให้เกิด platelet aggregation ได้น้อยลง การศึกษาในภายภาคหน้าจึงควรตรวจสอบผลของการให้ยาในระยะเวลาต่อการเกิด platelet aggregation ร่วมด้วย
2. ควรมีเพิ่มจำนวนสุนัขในทุกกลุ่ม เพื่อให้งานวิจัยมีความแม่นยำและน่าเชื่อถือมากขึ้น
3. ควรแบ่งความถี่ของการให้คะแนนอาการที่ตรวจให้ละเอียดมากขึ้น โดยงานวิจัยครั้งนี้ใช้การให้คะแนนแบบ Categorized Numerical Rating System ซึ่งสุนัขที่อยู่ในระดับคะแนนเดียวกันอาจมีความเจ็บปวดที่แตกต่างกัน ดังนั้นการแบ่งความถี่ของการให้คะแนนมากขึ้น เช่น การใช้ Visual Analog Scale จะทำให้สามารถแยกระดับความเจ็บปวดของสุนัขแต่ละตัวได้ละเอียดมากขึ้น ผลการศึกษาที่ได้จึงมีความแม่นยำและน่าเชื่อถือมากขึ้น
4. ควรเพิ่มการประเมินอาการโดยใช้ gait analysis เพื่อให้ทราบได้ข้อมูลที่สมารถวัดได้ และสามารถเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการรักษาได้ดีขึ้น

รายการอ้างอิง

- กรกฎ งานวงศ์พานิชย์ และศิริวรรณ องค์ไชย์. 2547(2004)ก. การเปลี่ยนแปลงระดับคอนดรอยตินซัลเฟตในซีรัมสุนัขที่ถูกเหนี่ยวนำให้เกิดโรคข้อต่อเสื่อมโดยการตัดเอ็นข้อเข่า. วารสารสัตวแพทย์ มข. 14(1): 94-103.
- กรกฎ งานวงศ์พานิชย์ และศิริวรรณ องค์ไชย์. 2547(2004)ข. การวินิจฉัยโรคข้อเสื่อมในสุนัขโดยอาศัยสารบ่งชี้ทางชีวภาพ. เชียงใหม่สัตวแพทยสาร. 2: 39-49.
- กรกฎ งานวงศ์พานิชย์, อัครนิตย์ อิทธิภา, ปรัชญา คงทวีเลิศ และศิริวรรณ องค์ไชย์. 2548(2005). การศึกษาเปรียบเทียบระดับคอนดรอยตินซัลเฟตชนิด WF6 และ 3B3 ในซีรัมสุนัขที่ไม่พบรอยโรคข้อสะโพกเจริญผิดปกติ. สัตวแพทยสาร. 56(3): 1-12.
- กรกฎ งานวงศ์พานิชย์. 2551(2008). กระดูกอ่อนผิวข้อ. โรคข้อเสื่อมในสุนัข. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: สำนักพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย. 38-55.
- ไพลิน ตระกูลสันติรัตน์, พีรพรรณ โปธาเจริญ, พีระพล สุขอ้วน, นฤพนธ์ คำพา, นิลพรรณ วงษาไฮ, ภากร สวัสดิ์สิงห์ และประวิทย์ บุตรอุดม. 2553(2010). การเปรียบเทียบระดับคอนดรอยตินอีพีโทป (3B3 และ WF6) ในซีรัมสุนัขปกติที่เป็นโรคข้อเสื่อม. วารสารสัตวแพทย์ มข. 20(2): 143-153.
- ชลลดา บุรณกาล, สัมพันธ์ ธรรมเจริญ, สมชาย ผลดีนานา และ Bovée, K.C. 2544(2001). วิธีการตรวจปัสสาวะ. การตรวจวิเคราะห์ปัสสาวะทางสัตวแพทย์. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: อักษรสยามการพิมพ์. 15-34.
- Allan GS 2007. Radiographic Signs of Joint Disease in Dogs and Cats. In: Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology. 5th ed. D.E. Thrall (ed). Missouri: Saunders Elsevier. 317-358.
- Arican M, Carter SD, May C and Bennett D 1994. Hyaluronan in Canine Arthropathies. J Comp Path. 111: 189-195.
- Autefage A and Gosselin J 2007. Efficacy and safety of the long-term oral administration of carprofen in the treatment of osteoarthritis in dogs. Revue de médecine vétérinaire. 1(3): 119-127.
- Autefage A, Palissier F, Asimus E and Pepin-Richard C 2011. Long-term efficacy and safety of firocoxib in the treatment of dogs with osteoarthritis. Veterinary Record. 168(23): 617-617.

- Bagley RS 2009. Treatment of Animals with Spinal and Musculoskeletal Pain. In: Kirk's Current Veterinary Therapy. 14th ed. J.D. Bonagura and D.C. Twedt (ed). Missouri: Saunders Elsevier. 1129.
- Bennett D 2010. Canine and Feline Osteoarthritis. In: Textbook of Veterinary Internal Medicine. 7th ed. Ettinger and E.C. Feldman (ed). Philadelphia: Saunders Elsevier 750-761.
- Bergh MS and Budsberg SC 2005. The coxib NSAIDs: potential clinical and pharmacologic importance in veterinary medicine. *Journal of veterinary internal medicine*. 19(5): 633-643.
- Budsberg SC 1999. Current and future trends in the use of NSAIDs for the treatment of osteoarthritis in dogs. *FOCUS*. 9(2): 26-31.
- Camargo JB, Steagall PV, Minto BW, de Sá Lorena SER, Mori ES and Luna SP 2011. Post-operative analgesic effects of butorphanol or firocoxib administered to dogs undergoing elective ovariohysterectomy. *Veterinary anaesthesia and analgesia*. 38(3): 252-259.
- Clark T, Chieffo C, Huhn J, Nimz E, Wang C and Boy M 2003. The steady-state pharmacokinetics and bioequivalence of carprofen administered orally and subcutaneously in dogs. *Journal of veterinary pharmacology and therapeutics*. 26(3): 187-192.
- Couto CG 2003a. Disorders of Hemostasis. In: *Small Animal Internal Medicine*. 3rd ed. R.W. Nelson and C.G. Couto (eds). St. Louis: Mosby. 1185-1199.
- Couto CG 2003b. Polysystemic Rickettsial Diseases. In: *Small Animal Internal Medicine*. 3rd ed. R.W. Nelson and C.G. Couto (eds). St. Louis: Mosby. 1267-1270.
- Davidson AP 2002. Immune-Mediated Polyarthritis. In: *Textbook of Small Animal Surgery*. 4th ed. D. Slatter (ed). Philadelphia: Saunders Elsevier. 2246-2250.
- Edge-Hughes L 2007. Hip and sacroiliac disease: selected disorders and their management with physical therapy. *Clinical techniques in small animal practice*. 22(4): 183-194.
- Fox SM 2010. Pathophysiology of Osteoarthritis Pain. In: *Chronic Pain in Small Animal Medicine*. 1st ed. S.M. Fox (ed). London: Manson Publishing. 74-96.
- Fraser J, Laurent T and Laurent U 1997. Hyaluronan: its nature, distribution, functions and turnover. *Journal of internal medicine*. 242(1): 27-33.
- Goodman L, Torres B, Punke J, Reynolds L, Speas A, Ellis A and Budsberg S 2009. Effects of firocoxib and tepoxalin on healing in a canine gastric mucosal injury model. *Journal of veterinary internal medicine*. 23(1): 56-62.

- Grubb T 2010. What Do We Know About the Drugs We Use to Treat Chronic Pain? *Top Companion Anim M.* 25(1): 10-19.
- Guilliams TG 1999. Osteoarthritis-A Natural Approach. *The Standard.* 2(3): 1-8.
- Hansen BD 2003. Assessment of pain in dogs: veterinary clinical studies. *ILAR journal.* 44(3): 197-205.
- Hanson PD, Brooks KC, Case J, Conzemius M, Gordon W, Schuessler J, Shelley B, Sifferman R, Drag M and Alva R 2006. Efficacy and safety of firocoxib in the management of canine osteoarthritis under field conditions. *Veterinary Therapeutics.* 7(2): 127-140.
- Hardingham T 1995. Changes in chondroitin sulphate structure induced by joint disease. *Acta Orthopaedica.* 66(S266): 107-110.
- Hazewinkel HA, van den Brom WE, Theyse LF, Pollmeier M and Hanson PD 2008. Comparison of the effects of firocoxib, carprofen and vedaprofen in a sodium urate crystal induced synovitis model of arthritis in dogs. *Research in veterinary science.* 84(1): 74-79.
- Hellyer P, Rodan I, Brunt J, Downing R, Hagedorn JE and Robertson SA 2007. AAHA/AAFP pain management guidelines for dogs and cats. *J AM ANIM HOSP ASSOC.* 43(1): 235-248.
- Henrotin Y, Sanchez C and Balligand M 2005. Pharmaceutical and nutraceutical management of canine osteoarthritis: present and future perspectives. *The Veterinary Journal.* 170(1): 113-123.
- Impellizeri JA, Tetrick MA and Muir P 2000. Effect of weight reduction on clinical signs of lameness in dogs with hip osteoarthritis. *Journal of the American Veterinary Medical Association.* 216(7): 1089-1091.
- Innes J, O'Neill T and Lascelles D 2010. Use of non-steroidal anti-inflammatory drugs for the treatment of canine osteoarthritis. *In Practice (0263841X).* 32(4): 126-137.
- Jaegger G, Marcellin-Little DJ and Levine D 2002. Reliability of goniometry in Labrador Retrievers. *American journal of veterinary research.* 63(7): 979-986.
- Kealy RD, Lawler DF, Ballam JM, Lust G, Biery DN, Smith GK and Mantz SL 2000. Evaluation of the effect of limited food consumption on radiographic evidence of osteoarthritis in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association.* 217(11): 1678-1680.
- Kerwin SC and Mauldin GE 2002. Hemostasis, Surgical Bleeding, and Tranfusion. In: *Textbook of Small Animal Surgery.* 4th ed. D. Slatter (ed). Philadelphia: Saunders Elsevier. 44-65.

- Lascalles BD, McFarland JM and Swann H 2005. Guidelines for safe and effective use of NSAIDs in dogs. *Veterinary Therapeutics*. 6(3): 237-251.
- Lecoindre O and PEPIN-RICHARD C 2011. Tolerance of firocoxib in dogs with osteoarthritis during 90 days. *Journal of veterinary pharmacology and therapeutics*. 34(2): 190-192.
- Lees P, Landoni M, Giraudel J and Toutain P 2004. Pharmacodynamics and pharmacokinetics of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in species of veterinary interest. *Journal of veterinary pharmacology and therapeutics*. 27(6): 479-490.
- Lin H-Y, Shih F-R, Hou S-M and Yeh L-S 2013. Digital imaging measurement of hip joint range of motion in dogs. *Taiwan Vet J*. 39(2): 110-118.
- Lipscomb V, Pead M, Muir P, AliAbadi F and Lees P 2002. Clinical efficacy and pharmacokinetics of carprofen in the treatment of dogs with osteoarthritis. *Veterinary record*. 150(22): 684-689.
- Livingston A 2010. Pain and Analgesia in Domestic Animals. In: *Comparative and Veterinary Pharmacology*. F. Cunningham, J. Elliott, and P. Lees (eds). London 178-179: Springer. 178-179.
- Lockhead K 2010. Pain Assessment. In: *Anesthesia for Veterinary Technicians*. 1st ed. S. Bryant (ed). Iowa: Wiley-Blackwell. 333-356.
- Luna SP, Basílio AC, Steagall PV, Machado LP, Moutinho FQ, Takahira RK and Brandão CV 2007. Evaluation of adverse effects of long-term oral administration of carprofen, etodolac, flunixin meglumine, ketoprofen, and meloxicam in dogs. *American journal of veterinary research*. 68(3): 258-264.
- Lund JD, Agger JF and Vestergaard KS 1996. Reported behaviour problems in pet dogs in Denmark: age distribution and influence of breed and gender. *Preventive Veterinary Medicine*. 28(1): 33-48.
- MacPhail CM 2000. Treatment of canine osteoarthritis. *Waltham focus*. 10(2): 25-31.
- Mansa S, Palmér E, Grøndahl C, Lønaas L and Nyman G 2007. Long-term treatment with carprofen of 805 dogs with osteoarthritis. *Veterinary Record: Journal of the British Veterinary Association*. 160(13): 427-430.
- Marshall WG, Hazewinkel HA, Mullen D, De Meyer G, Baert K and Carmichael S 2010. The effect of weight loss on lameness in obese dogs with osteoarthritis. *Veterinary research communications*. 34(3): 241-253.
- Mathews KA 2002. Non-steroidal anti-inflammatory analgesics: a review of current practice. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. 12(2): 89-97.

- McCann ME, Donald R, Zhang D, Brideau C, Black WC, Hanson PD and Hickey GJ 2004. In vitro effects and in vivo efficacy of a novel cyclooxygenase-2 inhibitor in dogs with experimentally induced synovitis. *American journal of veterinary research*. 65(4): 503-512.
- Millis DL, Lewelling A and Hamilton S 2004. Range-of-Motion and Stretching Exercises. In: *Canine Rehabilitation and Physical Therapy*. 1st ed. D.L. Millis, D. Levine, and R.A. Taylor (eds). Missouri: Elsevier. 228-229.
- Moreau M, Dupuis J, Bonneau N and Desnoyers M 2003. Clinical evaluation of a nutraceutical, carprofen and meloxicam for the treatment of dogs with osteoarthritis. *Veterinary Record: Journal of the British Veterinary Association*. 152(11): 323-329.
- Nganvongpanit K, Itthiarbha A, Ong-Chai S and Kongtawelert P 2008. Evaluation of serum chondroitin sulfate and hyaluronan: biomarkers for osteoarthritis in canine hip dysplasia. *Journal of veterinary science*. 9(3): 317-325.
- Papich MG 2008. An update on nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in small animals. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 38(6): 1243-1266.
- Pollmeier M, Toulemonde C, Fleishman C and Hanson P 2006. Clinical evaluation of firocoxib and carprofen for the treatment of dogs with osteoarthritis. *Veterinary record: journal of the British Veterinary Association*. 159(17): 547-551.
- Pothacharoen P, Teekachunhatean S, Louthrenoo W, Yingsung W, Ong-Chai S, Hardingham T and Kongtawelert P 2006. Raised chondroitin sulfate epitopes and hyaluronan in serum from rheumatoid arthritis and osteoarthritis patients. *Osteoarthritis and cartilage*. 14(3): 299-301.
- Raekallio MR, Hielm-Björkman AK, Kejonen J, Salonen HM and Sankari SM 2006. Evaluation of adverse effects of long-term orally administered carprofen in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 228(6): 876-880.
- Reimer ME, Johnston SA, Leib MS, Duncan RB, Reimer DC, Marini M and Gimbert K 1999. The gastroduodenal effects of buffered aspirin, carprofen, and etodolac in healthy dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 13(5): 472-477.
- Reymond N, Speranza C, Gruet P, Seewald W and King J 2012. Robenacoxib vs. carprofen for the treatment of canine osteoarthritis; a randomized,

- noninferiority clinical trial. *Journal of veterinary pharmacology and therapeutics*. 35(2): 175-183.
- Ricketts A, Lundy K and Seibel S 1998. Evaluation of selective inhibition of canine cyclooxygenase 1 and 2 by carprofen and other nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *American journal of veterinary research*. 59(11): 1441-1446.
- Ryan WG, Carithers D, Moldave K and Bell M 2010. Field Comparison of Canine NSAIDs Firocoxib and Deracoxib. *Intern J Appl Res Vet Med*. 8(2): 114-123.
- Ryan WG, Moldave K and Carithers D 2006. Clinical effectiveness and safety of a new NSAID, firocoxib: a 1,000 dog study. *Veterinary Therapeutics*. 7(2): 119-126.
- Scott H 2007. Current medical therapies for canine and feline osteoarthritis. *Veterinary Focus*. 17(3): 18-23.
- Steagall P, Mantovani F, Ferreira T, Salcedo E, Moutinho F and Luna S 2007. Evaluation of the adverse effects of oral firocoxib in healthy dogs. *Journal of veterinary pharmacology and therapeutics*. 30(3): 218-223.
- Streppa HK, Jones CJ and Budsberg SC 2002. Cyclooxygenase selectivity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in canine blood. *American journal of veterinary research*. 63(1): 91-94.
- Taylor SM 2003. Disorders of the Joints. In: *Small Animal Internal Medicine*. 3rd ed. R.W. Nelson and C.G. Couto (eds). St. Louis: Mosby. 1079-1092.
- Thomas TM, Marcellin-Little DJ, Roe SC, Lascelles BDX and Brosey BP 2006. Comparison of measurements obtained by use of an electrogoniometer and a universal plastic goniometer for the assessment of joint motion in dogs. *American journal of veterinary research*. 67(12): 1974-1979.
- Thompson K 2007. Diseases of Joints. In: *Pathology of Domestic Animals*. 5th ed. M.G. Maxie (ed). Philadelphia: Saunders Elsevier. 130-153.
- Todhunter RJ and Johnston SA 2002. Osteoarthritis. In: *Textbook of Small Animal Surgery*. 4th ed. D. Slatter (ed). Philadelphia: Saunders Elsevier.
- Uesaka S, Nakayama Y, Shirai Y and Yoshihara K 2001. Serum and synovial fluid levels of chondroitin sulfate in patients with osteoarthritis of the knee joint. *JOURNAL-NIPPON MEDICAL SCHOOL*. 68(2): 165-170.



ภาคผนวก

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ผลการวิเคราะห์ตัวชี้วัดทางชีวภาพ

ตารางภาคผนวกที่ 1 ค่าเฉลี่ย และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของระดับไฮยาโลโรแนนในกระแสเลือดใน
แต่ละครั้งที่ได้รับการตรวจ

Group		Week	0	2	4	8	12	16
Negative control	mean		101.0222	-	107.2425	94.42	112.2788	130.3933
	SD		52.77405	-	52.52658	52.90074	31.09879	38.87917
Positive control	mean		143.5367	-	133.9844	114.965	111.4278	96.0475
	SD		50.09768	-	62.81547	42.54497	50.64569	49.24129
Firocoxib	mean		90.93889	91.02333	87.06875	81.33	113.4263	81.29571
	SD		57.91234	20.85308	35.19683	26.09432	15.85335	32.99409
Carprofen	mean		89.19714	63.64667	85.458	87.12814	115.7519	95.09343
	SD		113.3936	43.67557	38.25903	70.58591	93.85955	53.06029

ตารางภาคผนวกที่ 2 ค่าเฉลี่ย และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของระดับ WF6 ในกระแสเลือดในแต่ละ
ครั้งที่ได้รับการตรวจ

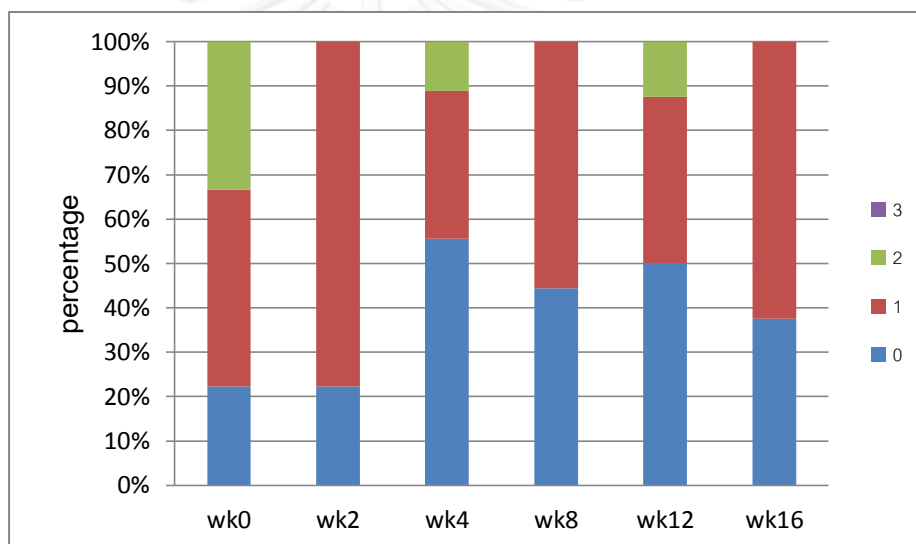
Group		Week	0	2	4	8	12	16
Negative control	mean		87.43889	-	71.73875	83.25444	92.79333	120.2744
	SD		108.3837	-	48.71341	54.27387	68.20955	141.1388
Positive control	mean		45.385	-	54.16222	64.78	46.17111	34.77625
	SD		27.15673	-	18.90323	48.90992	23.05665	24.60986
Firocoxib	mean		17.05625	22.82111	30.27556	28.32333	33.89875	21.99429
	SD		9.722238	15.17322	13.93488	12.85135	19.66379	11.57942
Carprofen	mean		19.30667	5.788333	12.815	20.105	30.345	26.44833
	SD		13.10452	4.508465	10.57533	19.3771	21.2295	16.40932

การประเมินผลการรักษา

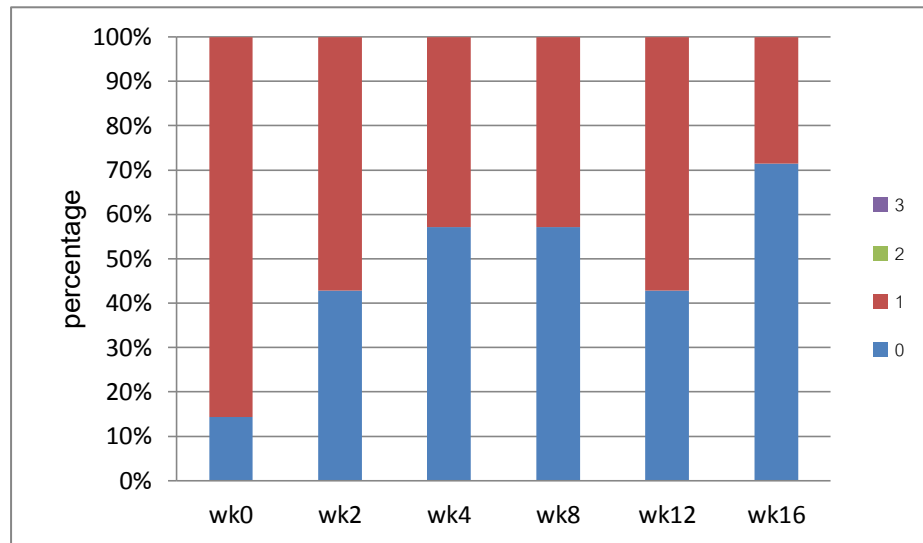
1. ทำยีน

ตารางภาคผนวกที่ 3 ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของคะแนนความเจ็บปวดในทำยีนของกลุ่มทดลอง

Week		0	2	4	8	12	16
Firocoxib	Mean	1.111111	0.777778	0.555556	0.555556	0.625	0.625
	SD	0.781736	0.440959	0.726483	0.527046	0.744024	0.517549
Carprofen	Mean	0.857143	0.571429	0.428571	0.428571	0.571429	0.285714
	SD	0.377964	0.534522	0.534522	0.534522	0.534522	0.48795



รูปภาคผนวกที่ 1 กราฟแท่งแสดงร้อยละของจำนวนสุนัขที่ได้รับยาฟิโรคอกซิลบ ในแต่ละระดับคะแนนของแต่ละสัปดาห์ในทำยีน

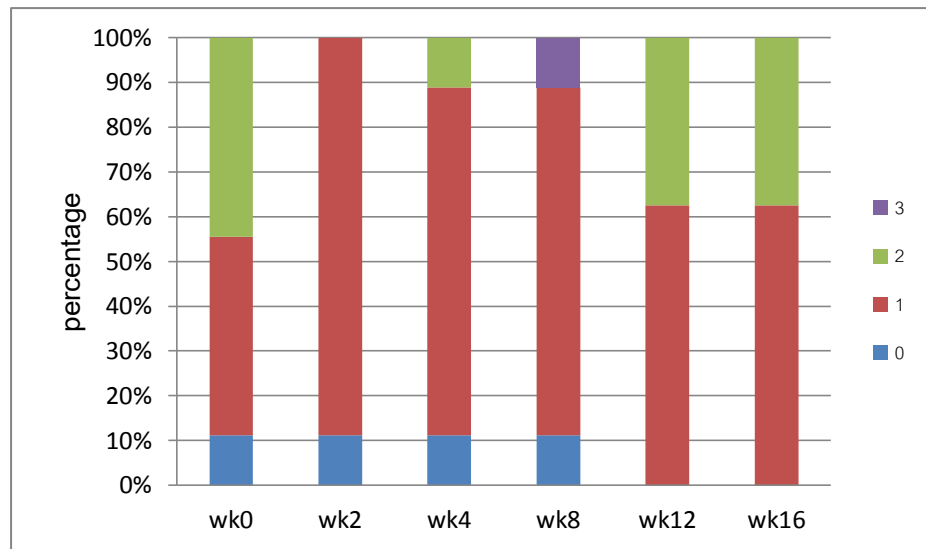


รูปภาคผนวกที่ 2 กราฟแท่งแสดงร้อยละของจำนวนสุนัขที่ได้รับยาคาร์โปรเฟน ในแต่ละระดับคะแนนของแต่ละสัปดาห์ในทำน

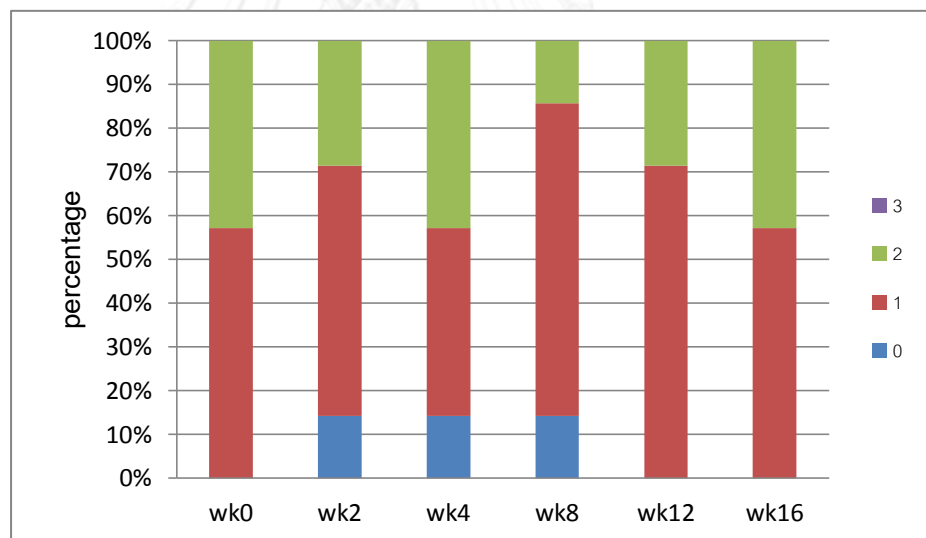
2. ทำเดิน

ตารางภาคผนวกที่ 4 ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของคะแนนความเจ็บปวดในทำเดินของกลุ่มทดลอง

Group		Week	0	2	4	8	12	16
		Mean	1.333333	0.888889	1	1.111111	1.375	1.375
Firocoxib	SD	0.707107	0.333333	0.5	0.781736	0.517549	0.517549	
Carprofen	Mean	1.428571	1.142857	1.285714	1	1.285714	1.428571	
	SD	0.534522	0.690066	0.755929	0.57735	0.48795	0.534522	



รูปภาคผนวกที่ 3 กราฟแท่งแสดงร้อยละของจำนวนสุนัขที่ได้รับยาพาราเซตามอล ในแต่ละระดับ
คะแนนของแต่ละสัปดาห์ในทำเดิน

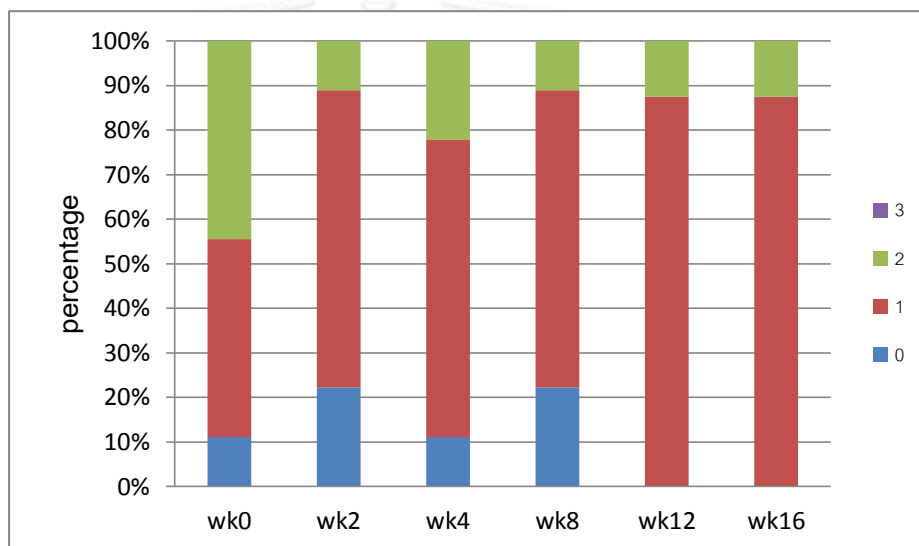


รูปภาคผนวกที่ 4 กราฟแท่งแสดงร้อยละของจำนวนสุนัขที่ได้รับยาไบรופן ในแต่ละระดับ
คะแนนของแต่ละสัปดาห์ในทำเดิน

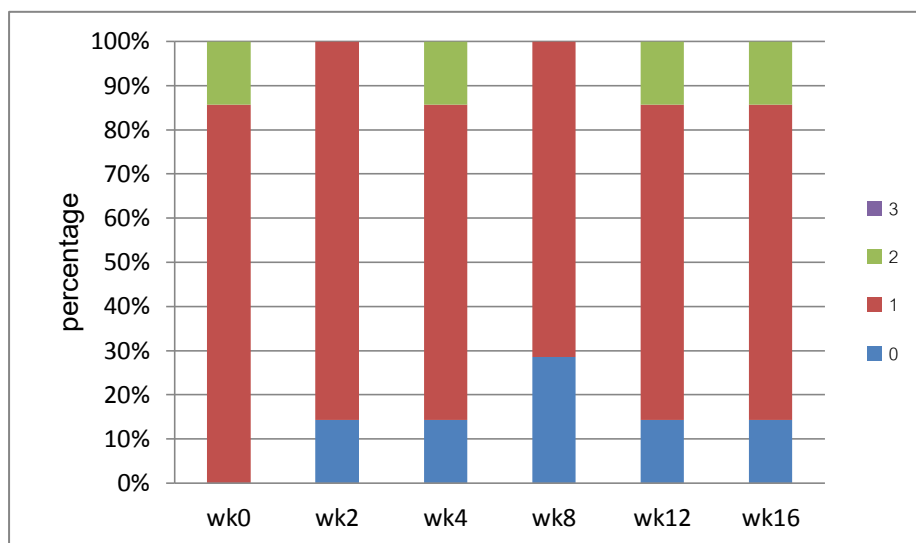
3. ท่าวิ่ง

ตารางภาคผนวกที่ 5 ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของคะแนนความเจ็บปวดในท่าวิ่งของกลุ่มทดลอง

Week		0	2	4	8	12	16
Firocoxib	Mean	1.333333	0.888889	1.111111	0.888889	1.125	1.125
	SD	0.707107	0.600925	0.600925	0.600925	0.353553	0.353553
Carprofen	Mean	1.142857	0.857143	1	0.714286	1	1
	SD	0.377964	0.377964	0.57735	0.48795	0.57735	0.57735



รูปภาคผนวกที่ 5 กราฟแท่งแสดงร้อยละของจำนวนสุนัขที่ได้รับยาฟิโรคอกซิลบ ในแต่ละระดับคะแนนของแต่ละสัปดาห์ในท่าวิ่ง

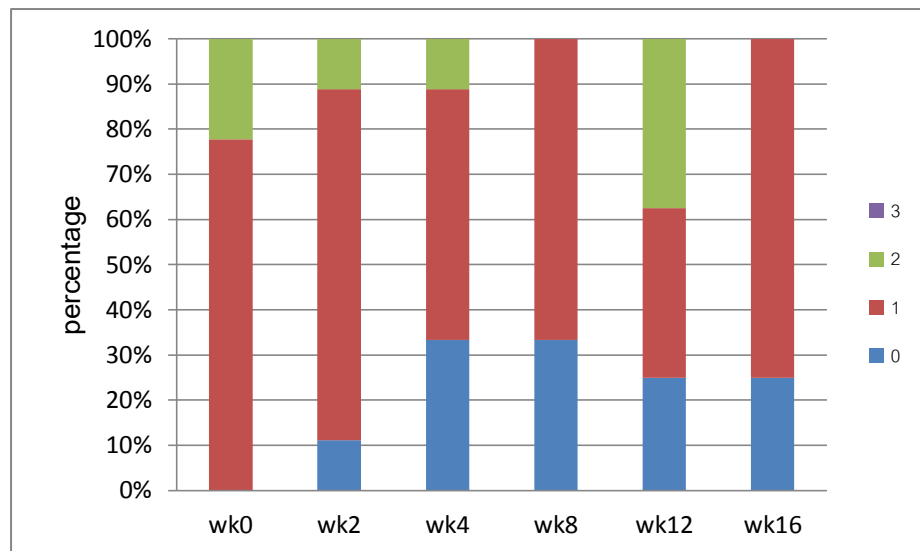


รูปภาพผนวกที่ 6 กราฟแท่งแสดงร้อยละของจำนวนสุนัขที่ได้รับยาคาร์โปรเฟน ในแต่ละระดับคะแนนของแต่ละสัปดาห์ในทำวิง

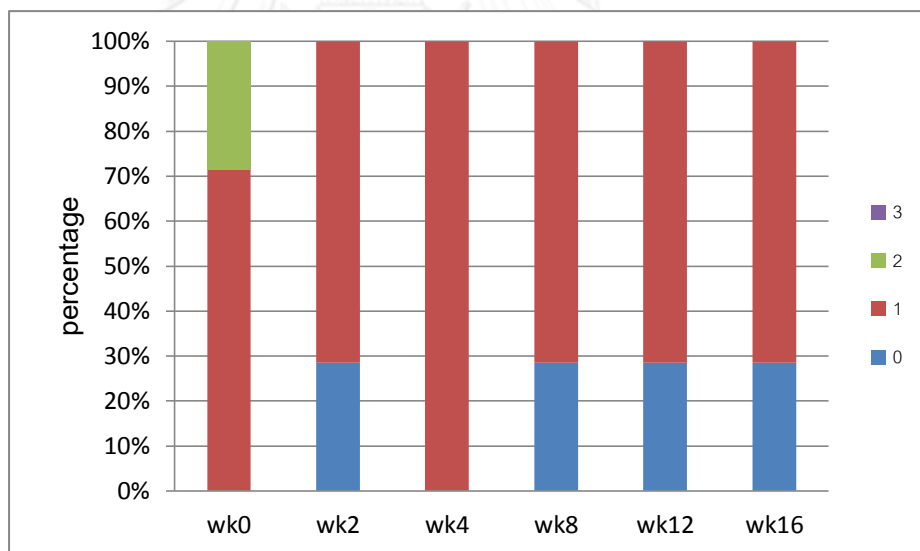
4. ความเจ็บปวดขณะคลำตรวจข้อสะโพก

ตารางภาพผนวกที่ 6 ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของคะแนนความเจ็บปวดในการคลำตรวจของกลุ่มทดลอง

Group		Week	0	2	4	8	12	16
		Mean	1.222222	1	0.777778	0.666667	1.125	0.75
Firocoxib		SD	0.440959	0.5	0.666667	0.5	0.834523	0.46291
Carprofen		Mean	1.285714	0.714286	1	0.714286	0.714286	0.714286
Carprofen		SD	0.48795	0.48795	0	0.48795	0.48795	0.48795



รูปภาคผนวกที่ 7 กราฟแท่งแสดงร้อยละของจำนวนสุนัขที่ได้รับยาฟิโรคอสลิบ ในแต่ละระดับคะแนนของแต่ละสัปดาห์ในการคลำตรวจ



รูปภาคผนวกที่ 8 กราฟแท่งแสดงร้อยละของจำนวนสุนัขที่ได้รับยาคาร์โปรเฟน ในแต่ละระดับคะแนนของแต่ละสัปดาห์ในการคลำตรวจ

การวัดพิสัยการเคลื่อนไหวของข้อต่อ

ตารางภาคผนวกที่ 7 ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของพิสัยการเคลื่อนไหวของข้อสะโพกในแต่
ละครั้งที่ได้รับการตรวจ แยกเป็นข้อสะโพกด้านขวา ซ้าย และรวมทั้ง 2 ข้าง

Group			Week	0	2	4	8	12	16
Negative control	Hip flexion	Right	mean	29.5	-	31.875	28.38889	29.33333	28.72222
			SD	1.75	-	4.389517	3.93524	2.106537	3.241442
		Left	mean	28.5	-	30.5	28.22222	28.77778	27.5
			SD	2.384848	-	3.370036	3.382964	3.666667	3.335416
		All	mean	29	-	31.1875	28.30556	29.05556	28.11111
			SD	2.093407	-	3.846535	3.560977	2.914915	3.251948
	Hip extension	Right	mean	147.7222	-	143.125	145.2222	148.6667	153.8333
			SD	3.921982	-	8.232123	7.479602	4.905354	4.555217
		Left	mean	150.5556	-	146.875	146.5556	153.3889	154.7222
			SD	3.583333	-	7.034354	6.242217	5.109903	3.914006
		All	mean	149.1389	-	145	145.8889	151.0278	154.2778
			SD	3.925054	-	7.64635	6.718183	5.432669	4.145239
Positive control	Hip flexion	Right	mean	30.72222	-	33.38889	29.72222	30.94444	28.1875
			SD	2.751262	-	5.899035	3.222102	3.512873	3.195281
		Left	mean	29	-	28.77778	29.66667	31.27778	25.8125
			SD	2.09165	-	2.093309	4.015595	2.884345	2.153693
		All	mean	29.86111	-	31.08333	29.69444	31.11111	27
			SD	2.531017	-	4.905729	3.53195	3.122761	2.90402
	Hip extension	Right	mean	145.1111	-	137.6667	144.0556	147.8889	151.8125
			SD	4.715518	-	9.762812	6.907625	7.655789	4.008362
		Left	mean	147.0556	-	145.6667	144.7222	151.6111	146.3125
			SD	5.107864	-	10.31686	4.493823	7.590198	5.311292
		All	mean	146.0833	-	141.6667	144.3889	149.75	149.0625
			SD	4.872643	-	10.57745	5.663494	7.639391	5.35996

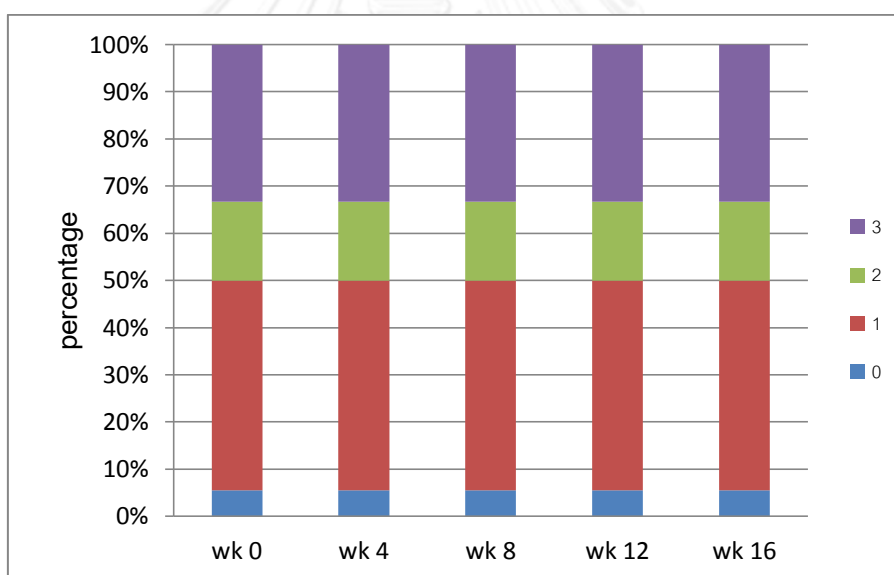
ตารางภาคผนวกที่ 7 ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของพิสัยการเคลื่อนไหวของข้อสะโพกในแต่ละครั้งที่ได้รับการตรวจ แยกเป็นข้อสะโพกด้านขวา ซ้าย และรวมทั้ง 2 ข้าง(ต่อ)

Group			Week	0	2	4	8	12	16
Firocoxib	Hip flexion	Right	mean	35.27778	30.77778	29.55556	32.22222	31.5625	30.25
			SD	9.117672	5.397402	4.311644	5.268486	5.772085	3.348774
		Left	mean	32.33333	27.38889	28.55556	29.94444	31.5	29.5625
			SD	4.506939	4.211426	3.468109	6.468406	4.70562	3.234165
		All	mean	33.80556	29.08333	29.05556	31.08333	31.53125	29.90625
			SD	7.139655	5.00955	3.830562	5.841661	5.087464	3.200098
	Hip extension	Right	mean	137.7778	141.1667	137	143.1111	142.125	144.8125
			SD	10.28686	13.44201	12.62191	11.69609	11.21144	8.19816
		Left	mean	143.8889	148.8333	148.2778	146.8333	150.5625	148
			SD	7.716775	7.428829	7.071559	11.73403	4.791641	8.734169
		All	mean	140.8333	145	142.6389	144.9722	146.3438	146.4063
			SD	9.365142	11.24984	11.49655	11.52551	9.399856	8.347093
Carprofen	Hip flexion	Right	mean	29.57143	29.14286	30	30.28571	30.71429	29.78571
			SD	4.911115	3.223795	3.89444	7.647751	5.536674	2.176717
		Left	mean	31.42857	30.35714	31.64286	29.21429	31	29.5
			SD	4.694221	4.964157	4.317738	5.4609	6.298148	4.573474
		All	mean	30.5	29.75	30.82143	29.75	30.85714	29.64286
			SD	4.714952	4.070296	4.041169	6.408378	5.698949	3.444218
	Hip extension	Right	mean	142.4286	150.6429	146.7143	149.7143	150.5714	144.7857
			SD	7.769752	4.552603	10.16471	4.019299	4.513208	8.731443
		Left	mean	142.8571	151.2143	145.5714	150.4286	149.7143	145.7857
			SD	15.04636	4.590363	10.48184	6.247857	3.871446	6.987233
		All	mean	142.6429	150.9286	146.1429	150.0714	150.1429	145.2857
			SD	11.50657	4.402172	9.937165	5.060622	4.064048	7.615052

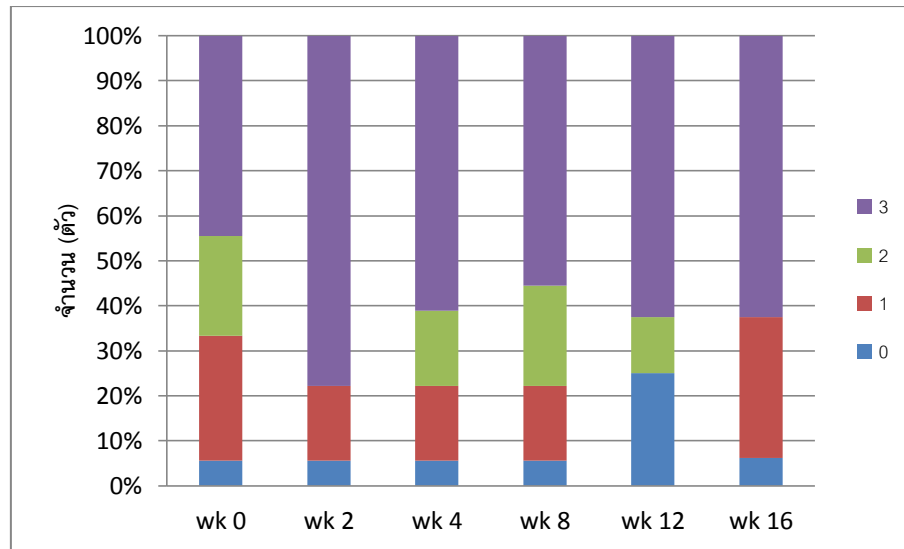
ตารางภาคผนวกที่ 8 ค่าน้อยที่สุดและค่ามากที่สุดของค่าเฉลี่ยพิสัยการเคลื่อนไหวของข้อสะโพก

Group		flexion		Extension	
		min	max	min	Max
Negative control	mean	28.11111	31.1875	145	154.2778
	SD	3.251948	3.846535	7.64635	4.145239
Positive control	mean	27	31.11111	141.6667	149.75
	SD	2.90402	3.122761	10.57745	7.639391
Firocoxib	mean	29.05556	33.80556	140.8333	146.4063
	SD	3.830562	7.139655	9.365142	8.347093
Carprofen	mean	29.64286	30.85714	142.6429	150.9286
	SD	3.444218	5.698949	11.50657	4.402172

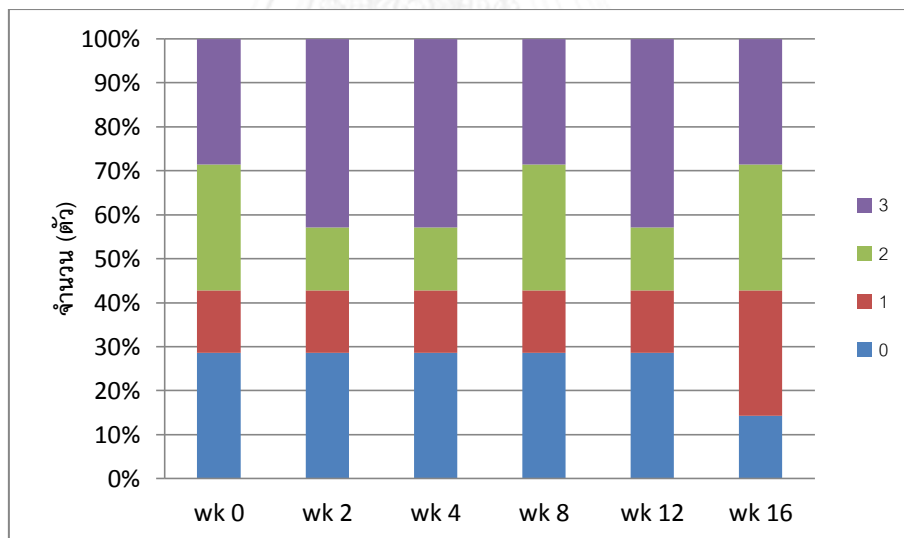
ภาพรังสีข้อสะโพก



รูปภาคผนวกที่ 9 กราฟแท่งแสดงร้อยละของจำนวนข้อสะโพกของสุนัขกลุ่มควบคุมเชิงบวกที่พบรอยโรคของภาวะข้อกระดูกเสื่อมจากภาพรังสีตามระดับคะแนนในแต่ละครั้งที่ถ่ายภาพรังสี



รูปภาพผนวกที่ 10 กราฟแท่งแสดงร้อยละของจำนวนข้อสะโพกของสุนัขกลุ่มทดลองที่ได้รับยาไพเรทรอยด์ที่พบรอยโรคของภาวะข้อกระดูกเสื่อมจากภาพรังสีตามระดับคะแนนในแต่ละครั้งที่ถ่ายภาพรังสี



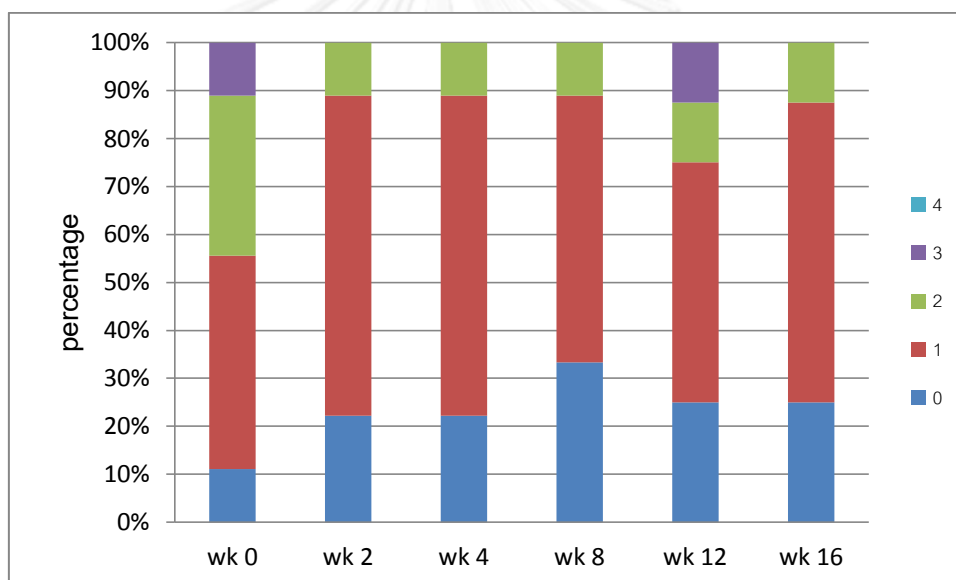
รูปภาพผนวกที่ 11 กราฟแท่งแสดงร้อยละของจำนวนข้อสะโพกของสุนัขกลุ่มทดลองที่ได้รับยาคาร์โปรเฟนที่พบรอยโรคของภาวะข้อกระดูกเสื่อมจากภาพรังสีตามระดับคะแนนในแต่ละครั้งที่ถ่ายภาพรังสี

การประเมินอาการและความพึงพอใจของเจ้าของสุนัข

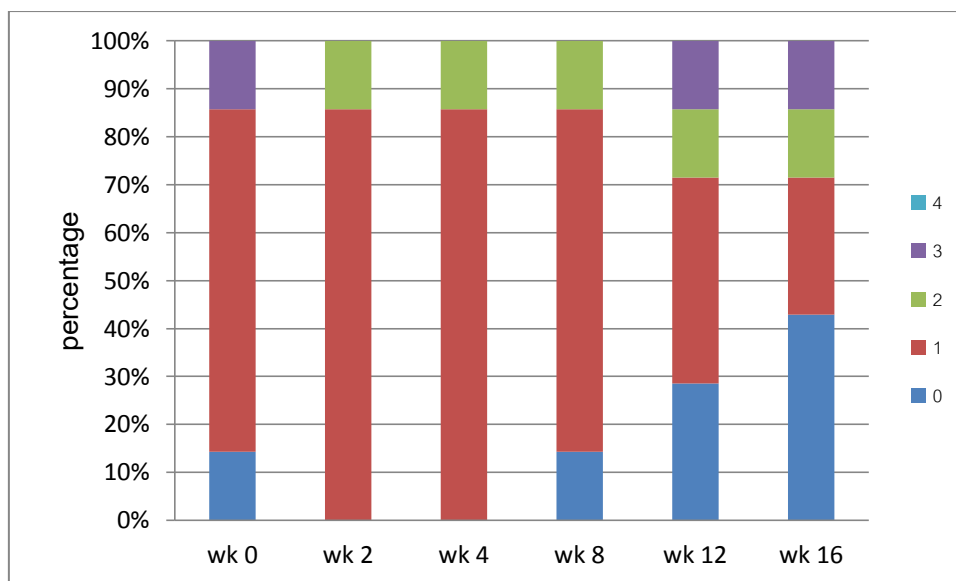
1. การลุกขึ้นยืนและการย่อตัวลงนั่ง

ตารางภาคผนวกที่ 9 ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของคะแนนความเจ็บปวดในท่าลุกขึ้นยืนและย่อตัวลงนั่ง ประเมินโดยเจ้าของสุนัข

Week		0	2	4	8	12	16
Firocoxib	Mean	1.444444	0.888889	0.888889	0.888889	1.125	0.875
	SD	0.881917	0.600925	0.600925	0.600925	0.991031	0.64087
Carprofen	Mean	1.142857	1.142857	1.142857	1	1.142857	1
	SD	0.899735	0.377964	0.377964	0.57735	1.069045	1.154701



รูปภาคผนวกที่ 12 กราฟแท่งแสดงร้อยละของจำนวนสุนัขที่ได้รับยาฟีโรคอกซิลิบ ในแต่ละระดับคะแนนของแต่ละสัปดาห์ในท่าลุกขึ้นยืนและการย่อตัวลงนั่ง

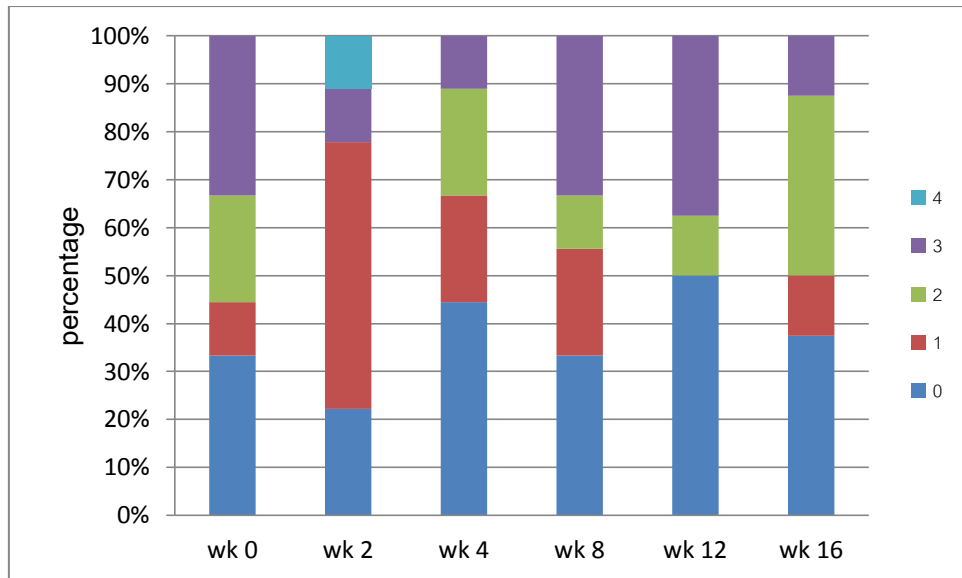


รูปภาคผนวกที่ 13 กราฟแท่งแสดงร้อยละของจำนวนสุนัขที่ได้รับยาคาร์โปรเฟน ในแต่ละระดับคะแนนของแต่ละสัปดาห์ในท่าลุกขึ้นยืนและการย่อตัวลงนั่ง

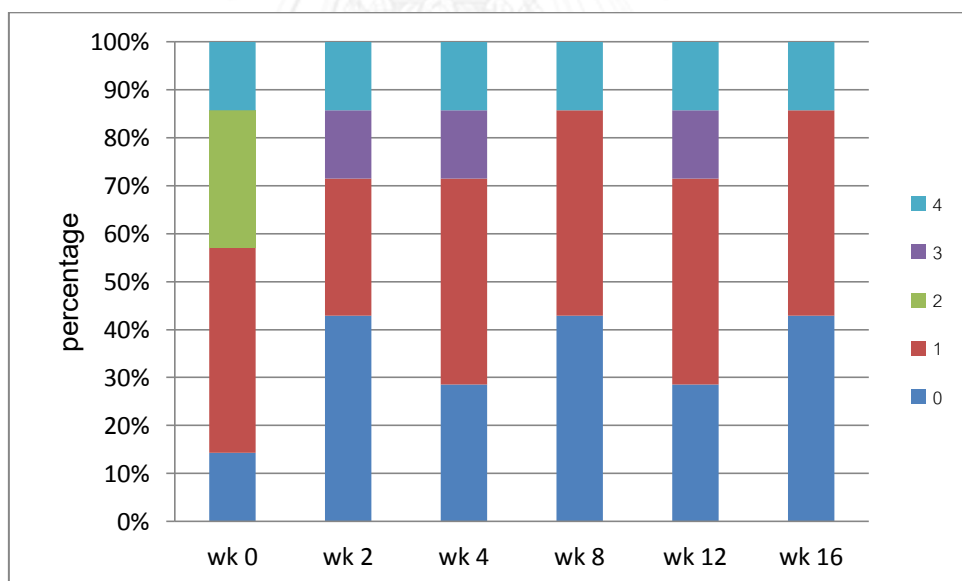
2. การเดิน

ตารางภาคผนวกที่ 10 ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของคะแนนความเจ็บปวดในท่าเดิน ประเมินโดยเจ้าของสุนัข

Group \ Week		0	2	4	8	12	16
Firocoxib	Mean	1.555556	1.333333	1	1.444444	1.375	1.25
	SD	1.333333	1.322876	1.118034	1.333333	1.505941	1.164965
Carprofen	Mean	1.571429	1.285714	1.428571	1.142857	1.428571	1.142857
	SD	1.272418	1.603567	1.511858	1.345185	1.511858	1.345185



รูปภาคผนวกที่ 14 กราฟแท่งแสดงร้อยละของจำนวนสุนัขที่ได้รับยาฟิโรโคซสึบ ในแต่ละระดับ
คะแนนของแต่ละสัปดาห์ในทำเดิน

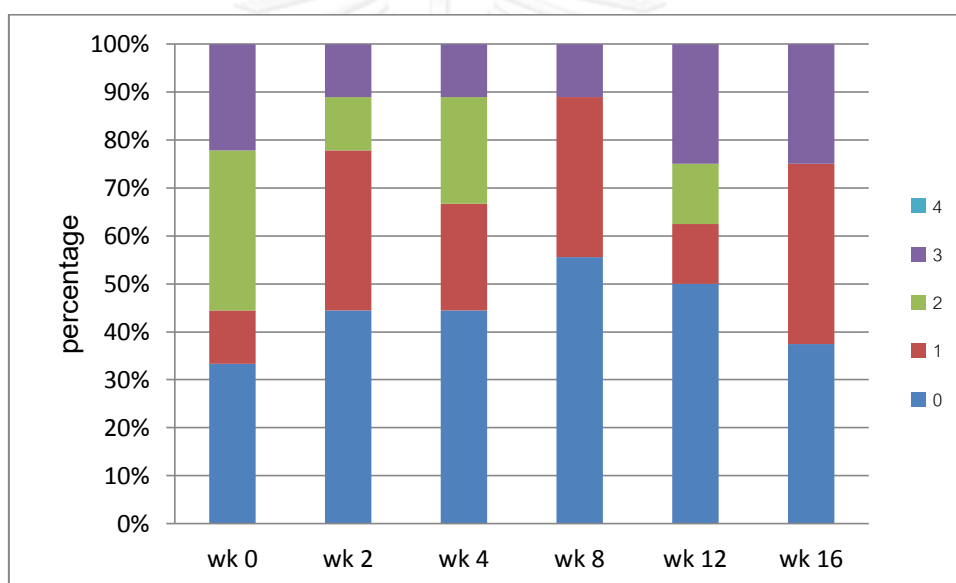


รูปภาคผนวกที่ 15 กราฟแท่งแสดงร้อยละของจำนวนสุนัขที่ได้รับยาคาร์โบเพน ในแต่ละระดับ
คะแนนของแต่ละสัปดาห์ในทำเดิน

3. การวิ่ง

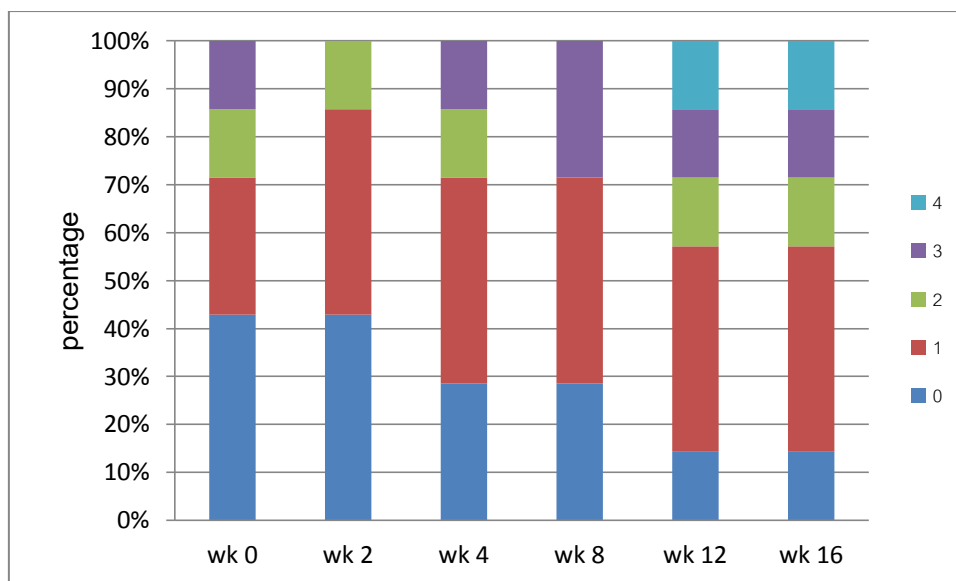
ตารางภาคผนวกที่ 11 ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของคะแนนความเจ็บปวดในท่าวิ่ง
ประเมินโดยเจ้าของสุนัข

Week		0	2	4	8	12	16
Firocoxib	Mean	1.444444	0.888889	1	0.666667	1.125	1.125
	SD	1.236033	1.054093	1.118034	1	1.356203	1.246423
Carprofen	Mean	1	0.714286	1.142857	1.285714	1.714286	1.714286
	SD	1.154701	0.755929	1.069045	1.253566	1.380131	1.380131



รูปภาคผนวกที่ 16 กราฟแท่งแสดงร้อยละของจำนวนสุนัขที่ได้รับยาฟิโรคอกซิลบ ในแต่ละระดับ
คะแนนของแต่ละสัปดาห์ในท่าวิ่ง

CHULALONGKORN UNIVERSITY

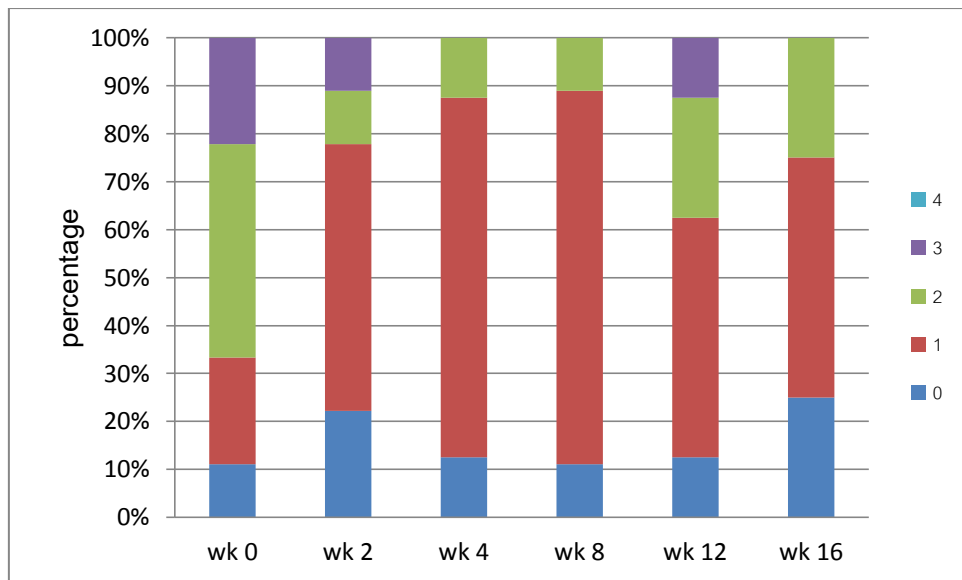


รูปภาคผนวกที่ 17 กราฟแท่งแสดงร้อยละของจำนวนสุนัขที่ได้รับยาคาร์โปรเฟน ในแต่ละระดับ
คะแนนของแต่ละสัปดาห์ในท่าวิ่ง

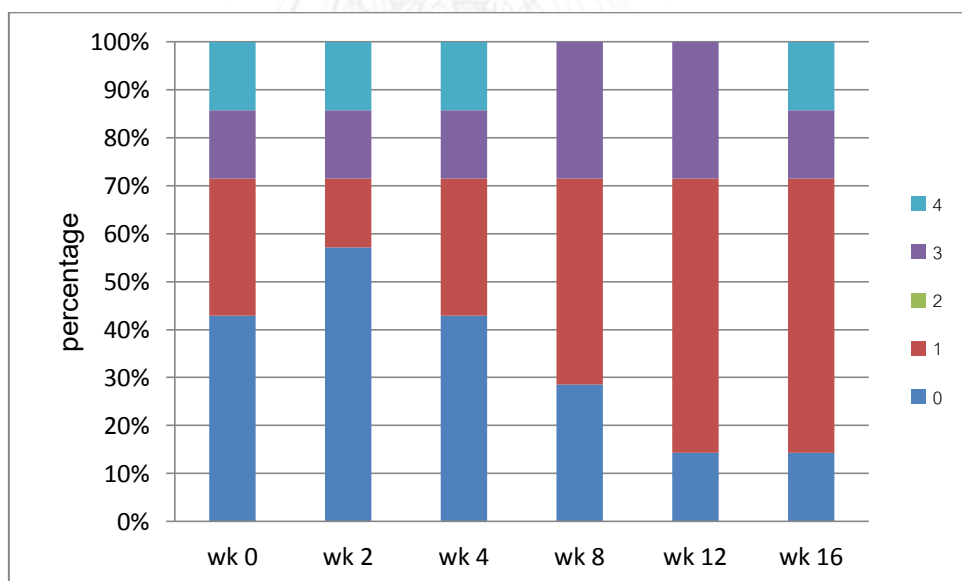
4. การกระโดดขึ้นและลง

ตารางภาคผนวกที่ 12 ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของคะแนนความเจ็บปวดในท่ากระโดด
ขึ้นและลง ประเมินโดยเจ้าของสุนัข

Group		Week	0	2	4	8	12	16
Firocoxib	Mean		1.777778	1.111111	1.111111	1	1.375	1
	SD		0.971825	0.927961	0.600925	0.5	0.916125	0.755929
Carprofen	Mean		1.285714	1.142857	1.285714	1.285714	1.428571	1.571429
	SD		1.603567	1.676163	1.603567	1.253566	1.133893	1.397276



รูปภาคผนวกที่ 18 กราฟแท่งแสดงร้อยละของจำนวนสุนัขที่ได้รับยาพาราเซตามอล ในแต่ละระดับคะแนนของแต่ละสัปดาห์ในทำกระโดดขึ้นและลง

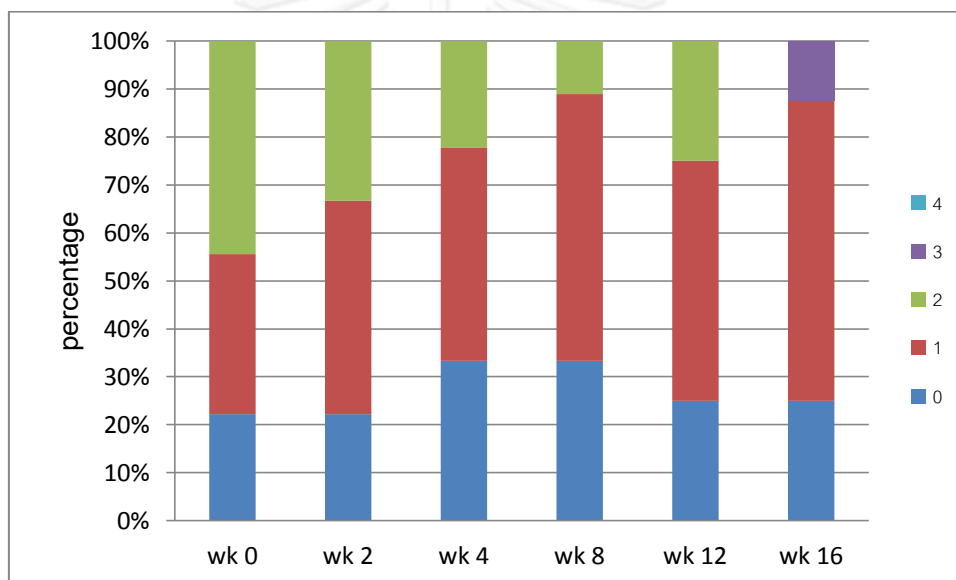


รูปภาคผนวกที่ 19 กราฟแท่งแสดงร้อยละของจำนวนสุนัขที่ได้รับยาคาร์โปรเฟน ในแต่ละระดับคะแนนของแต่ละสัปดาห์ในทำกระโดดขึ้นและลง

5. การขึ้นหรือลงบันได

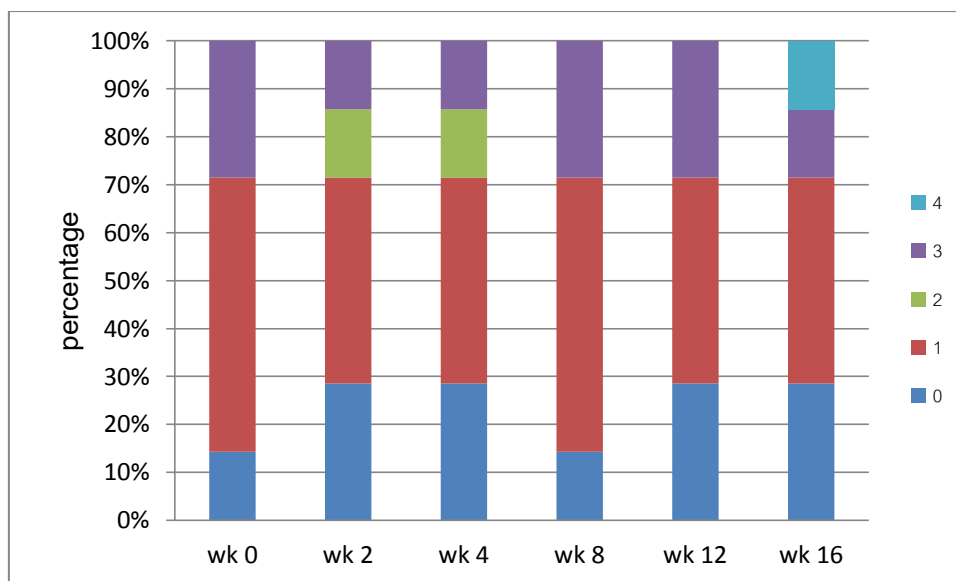
ตารางภาคผนวกที่ 13 ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของคะแนนความเจ็บปวดในท่าขึ้นหรือลงบันได ประเมินโดยเจ้าของสุนัข

Group \ Week		0	2	4	8	12	16
Firocoxib	Mean	1.222222	1.111111	0.888889	0.777778	1	1
	SD	0.833333	0.781736	0.781736	0.666667	0.755929	0.92582
Carprofen	Mean	1.428571	1.142857	1.142857	1.428571	1.285714	1.428571
	SD	1.133893	1.069045	1.069045	1.133893	1.253566	1.511858



รูปภาคผนวกที่ 20 กราฟแท่งแสดงร้อยละของจำนวนสุนัขที่ได้รับยาฟิโรคอกซิลบ ในแต่ละระดับคะแนนของแต่ละสัปดาห์ในท่าขึ้นหรือลงบันได

CHULALONGKORN UNIVERSITY

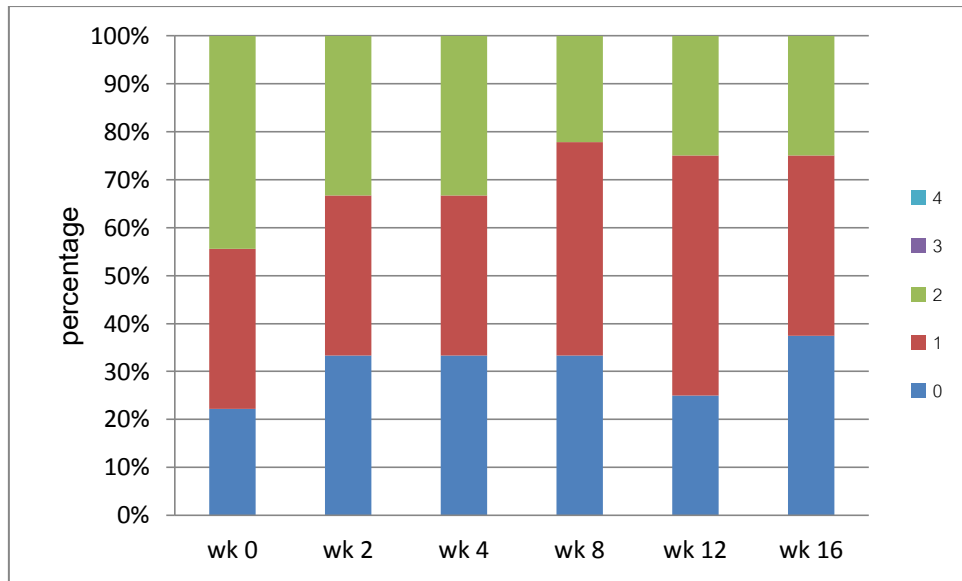


รูปภาคผนวกที่ 21 กราฟแท่งแสดงร้อยละของจำนวนสุนัขที่ได้รับยาคาร์โปรเฟน ในแต่ละระดับคะแนนของแต่ละสัปดาห์ในทำขึ้นหรือลงบันได

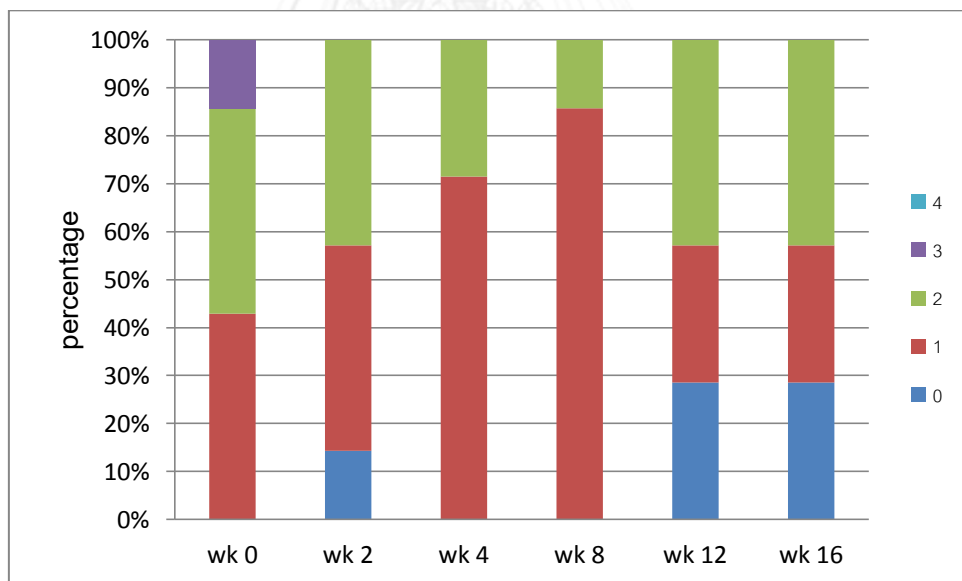
6. การเล่นหรือออกกำลังกาย

ตารางภาคผนวกที่ 14 ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของคะแนนความเจ็บปวดในการเล่นหรือออกกำลังกาย ประเมินโดยเจ้าของสุนัข

Group		Week	0	2	4	8	12	16
		Mean	1.222222	1	1	0.888889	1	0.875
Firocoxib	SD	0.833333	0.866025	0.866025	0.781736	0.755929	0.834523	
	Mean	1.714286	1.285714	1.285714	1.142857	1.142857	1.142857	
Carprofen	SD	0.755929	0.755929	0.48795	0.377964	0.899735	0.899735	



รูปภาคผนวกที่ 22 กราฟแท่งแสดงร้อยละของจำนวนสุนัขที่ได้รับยาพาราเซตามอล ในแต่ละระดับ
คะแนนของแต่ละสัปดาห์ในการเล่นหรือออกกำลังกาย

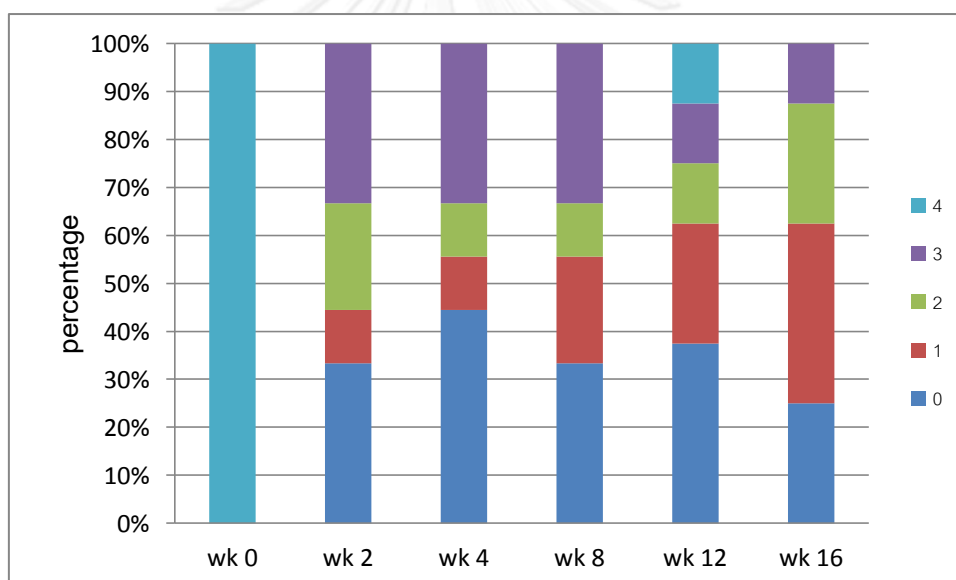


รูปภาคผนวกที่ 23 กราฟแท่งแสดงร้อยละของจำนวนสุนัขที่ได้รับยาคาร์โปรเฟน ในแต่ละระดับ
คะแนนของแต่ละสัปดาห์ในการเล่นหรือออกกำลังกาย

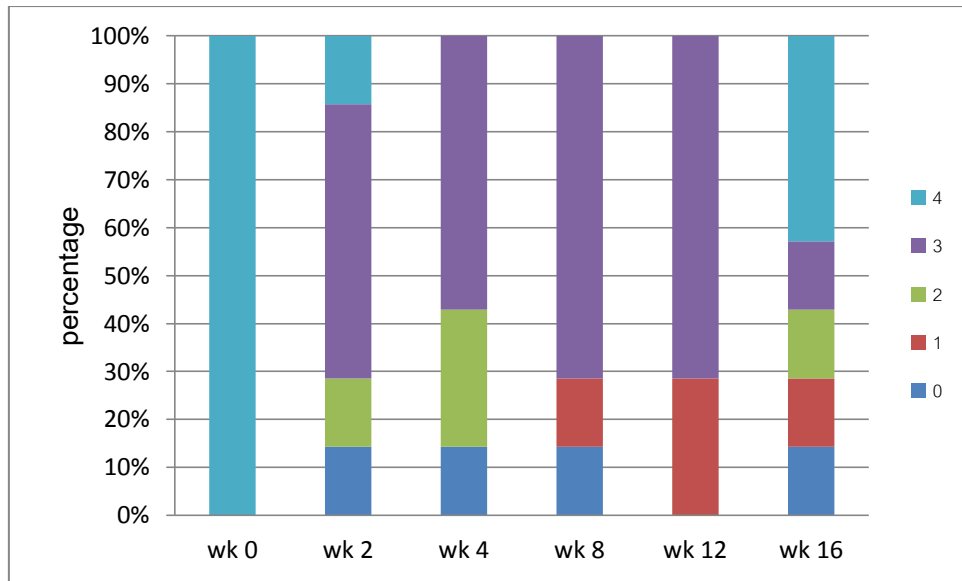
7. การตอบสนองต่อการรักษาเมื่อเปรียบเทียบกับวันแรกที่เข้ารับการรักษา

ตารางภาคผนวกที่ 15 ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของคะแนนความเจ็บปวดในการตอบสนองต่อการรักษาเมื่อเปรียบเทียบกับวันแรกที่เข้ารับการรักษา ประเมินโดยเจ้าของสุนัข

Group		Week	0	2	4	8	12	16
		Firocoxib	Mean	4	1.555556	1.333333	1.444444	1.5
	SD	0	1.333333	1.414214	1.333333	1.511858	1.195229	
Carprofen	Mean	4	2.571429	2.285714	2.285714	2.428571	2.571429	
	SD	0	1.272418	1.112697	1.253566	0.9759	1.618347	



รูปภาคผนวกที่ 24 กราฟแท่งแสดงร้อยละของจำนวนสุนัขที่ได้รับยาฟิโรคอกซิลบ ในแต่ละระดับคะแนนของแต่ละสัปดาห์ในการตอบสนองต่อการรักษาเมื่อเปรียบเทียบกับวันแรกที่เข้ารับการรักษา



รูปภาคผนวกที่ 25 กราฟแท่งแสดงร้อยละของจำนวนสุนัขที่ได้รับยาคาร์โปรเฟน ในแต่ละระดับคะแนนของแต่ละสัปดาห์ในการตอบสนองต่อการรักษาเมื่อเปรียบเทียบกับวันแรกที่เข้ารับการรักษา

ค่าโลหิตวิทยาและชีวเคมี

ตารางภาคผนวกที่ 16 ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของค่าโลหิตวิทยา

Blood profile	Normal value (units)	Week		0	2	4	8	12	16		
		Group									
RBC	5.2-8.06 (X10 ⁶ cells/ μ l)	Negative control	mean	6.644444	-	-	5.777778	5.875	6.653333		
			SD	0.721303	-	-	0.666667	0.64087	0.663174		
		Positive control	mean	6.5	-	-	6.375	6.111111	6.92125		
			SD	0.570088	-	-	0.517549	0.333333	0.228313		
		Firocoxib	mean	6.478889	5.81	6.16625	6.088889	6.05	6.1125		
			SD	0.751539	0.959635	0.45635	0.817686	1.00995	1.171614		
		Carprofen	mean	6.78	6.657143	6.428571	6.657143	6.671429	6.86		
			SD	0.446356	0.472077	1.02423	0.761265	0.555921	0.268328		
		Hb	12.4-19.1 (g/dl)	Negative control	mean	15	-	-	14.33333	14	14.22222
					SD	1.224745	-	-	1.224745	1.069045	1.481366
Positive control	mean			14.6	-	-	15.375	14.22222	14.75		
	SD			1.140175	-	-	1.187735	0.666667	0.707107		
Firocoxib	mean			14.22222	13.77778	13.8875	13.76667	13.8375	14.1875		
	SD			1.563472	2.108185	1.461347	1.786057	2.002811	2.294364		
Carprofen	mean			15	15.28571	14.37143	15.28571	14.78571	15.16667		
	SD			0.816497	1.112697	2.407429	1.496026	0.805044	0.983192		

ตารางภาคผนวกที่ 16 ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของค่าโลหิตวิทยา (ต่อ)

Blood profile	Normal value (units)	Week		0	2	4	8	12	16
		Group							
Hct	29.8-57.5 (%)	Negative control	mean	47.11111	-	-	45	43.875	45.33333
			SD	4.428443	-	-	4.5	4.155461	5.17204
		Positive control	mean	46	-	-	48.625	44.66667	47.375
			SD	3.535534	-	-	3.420004	2.5	2.326094
		Firocoxib	mean	46.44444	44.11111	44.625	44.77778	44.75	44.5
			SD	5.126185	7.007932	3.814914	4.57651	5.650537	6.141196
		Carprofen	mean	48.42857	48.42857	46	48.42857	47.85714	47.33333
			SD	2.225395	2.992053	7.72442	4.353433	2.609506	2.875181
Platelet	160-525 ($\times 10^3$ cells/ μ l)	Negative control	mean	170.8889	-	-	268.7778	271.5	262.1111
			SD	66.9971	-	-	77.56252	59.77099	60.83881
		Positive control	mean	181	-	-	84.125	237.2222	254.375
			SD	57.85326	-	-	89.46578	41.86818	47.92237
		Firocoxib	mean	202.5556	232.6667	261.25	198.7778	271.5	277.25
			SD	117.9153	80.96141	135.6263	137.0062	72	57.85141
		Carprofen	mean	249.5714	276	209.4286	228.8571	207.8571	259
			SD	99.79956	94.07975	114.4507	80.09043	72.81353	154.1506

ตารางภาคผนวกที่ 16 ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของค่าโลหิตวิทยา (ต่อ)

Blood profile	Normal value (units)	Week		0	2	4	8	12	16
		Group							
WBC	5400-15300 (cells/ μ l)	Negative control	mean	9532.222	-	-	10200	9712.5	9035.556
			SD	3990.507	-	-	1558.044	1906.708	1593.778
		Positive control	mean	10488	-	-	9775	10600	10642.5
			SD	1270.952	-	-	2455.751	1523.155	2431.324
		Firocoxib	mean	8,959	8,720	9,160	8,706	9,188	9,579
			SD	2264.732	1984.244	2669.666	1242.589	2134.477	1764.495
		Carprofen	mean	8,203	8,956	8,440	8,929	9,044	8,970
			SD	1448.091	1415.767	2946.348	2327.885	2526.274	2244.237
Blood parasite		Negative control		Not found					
		Positive control		Not found					
		Firocoxib		Not found*					
		Carprofen		Not found					

*พบสุนัข 1 ตัวในกลุ่มที่ได้รับยาฟิโรคอกซิลบิตตพยาธิในเม็ดเลือดชนิด *Anaplasma spp*

ตารางภาคผนวกที่ 17 ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของชีวเคมี

Blood profile	Normal value (units)	Week		0	2	4	8	12	16		
		Group									
SGPT	4.0-91.0 (Units)	Negative control	mean	54.5	-	-	87.11111	68.33333	50.66667		
			SD	27.49026	-	-	84.08841	58.54485	28.21347		
		Positive control	mean	42.5	-	-	45.5	45.77778	39.125		
			SD	12.27599	-	-	10.22602	10.8947	8.806451		
		Firocoxib	mean	29.88889	30.33333	33.66667	32.88889	31.375	29.25		
			SD	7.94425	9.63068	14.59452	9.18483	8.601287	9.176834		
		Carprofen	mean	42.14286	44.42857	44.85714	42	43.28571	24.14286		
			SD	13.54534	17.8499	21.96534	16.94107	14.31449	20.22728		
		ALP	3.0-60.0 (IU/Ls)	Negative control	mean	24.33333	-	-	34.88889	32.33333	34.55556
					SD	16.71825	-	-	17.43161	24.42847	17.51507
Positive control	mean			24.4	-	-	25.75	27.88889	32.625		
	SD			15.32319	-	-	13.53039	11.94199	5.396758		
Firocoxib	mean			36.22222	36.44444	28.88889	34.22222	36.625	34.5		
	SD			16.26943	15.88325	10.65885	15.62672	11.53798	10.3923		
Carprofen	mean			69.14286	54.14286	55	72.57143	61.42857	88.42857		
	SD			52.25715	45.8455	56.03868	91.74758	38.94807	33.27089		

ตารางภาคผนวกที่ 17 ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของชีวเคมี (ต่อ)

Blood profile	Normal value (units)	Week		0	2	4	8	12	16		
		Group									
BUN	7.0-26.0 (g%)	Negative control	mean	19.33333	-	-	18.73333	21.23333	23.22222		
			SD	4.213075	-	-	2.748636	3.439113	4.68449		
		Positive control	mean	19.66667	-	-	18.4625	23.5	23.625		
			SD	1.75119	-	-	3.614628	3.158718	3.961872		
		Firocoxib	mean	11.92222	13.88889	15.67778	15.74444	17.275	17.8625		
			SD	2.894727	4.166667	6.845396	7.361235	4.575322	5.8172		
		Carprofen	mean	18.28571	16.65714	13.42857	14.61429	17.85714	13.5		
			SD	3.988077	4.599586	3.457222	4.390303	4.413184	4.046809		
		Creatinine	0.6-1.4 (mg%)	Negative control	mean	0.988889	-	-	1.022222	0.911111	1.033333
					SD	0.078174	-	-	0.148137	0.105409	0.141421
Positive control	mean			0.983333	-	-	1.0875	0.922222	1.05		
	SD			0.075277	-	-	0.145774	0.120185	0.106904		
Firocoxib	mean			0.9875	0.977778	1.1	1.088889	1.077778	1.125		
	SD			0.188509	0.17873	0.141421	0.169148	0.148137	0.212132		
Carprofen	mean			0.885714	0.9	0.828571	0.857143	0.9	0.728571		
	SD			0.267261	0.238048	0.249762	0.190238	0.23094	0.205866		

ตารางภาคผนวกที่ 17 ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของซีวเคมี (ต่อ)

Blood profile	Normal value (units)	Week		0	2	4	8	12	16
		Group							
Total protein	5.8-7.9 (mg%)	Negative control	mean	6.8125	-	-	6.177778	6.633333	6.522222
			SD	0.543632	-	-	0.58902	0.785812	0.620036
		Positive control	mean	6.933333	-	-	5.8875	6.111111	5.9875
			SD	0.413118	-	-	0.718008	0.475511	0.617454
		Firocoxib	mean	6.683333	6.4375	6.055556	6.155556	5.95	6.4875
			SD	0.381663	0.620915	2.277121	0.441902	0.495696	0.804341
		Carprofen	mean	7.65	6.533333	6.6	6.357143	6.371429	6.45
			SD	1.767767	0.778888	0.822598	0.84628	0.771825	0.928978



ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นางสาวณัฐวรรณ ตังฆะกุล เกิดเมื่อวันที่ 14 กรกฎาคม พ.ศ.2528 ที่กรุงเทพมหานคร จบการศึกษาปริญญาตรี สัตวแพทยศาสตร์บัณฑิต จากคณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในปีพ.ศ. 2553 และเข้าศึกษาต่อหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในปีพ.ศ. 2554



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

