บทที่ 5
สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

อภิปรายผลการวิจัย

<u>ผลของ glucosamine hydrochloride ต่ออาการเจ็บขาที่แสดงออกทางคลินิกของสุนัขที่ถูกเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะข้อเข่าเสื่อมเปรียบเทียบกับสุนัขปกติ</u>

หลังจากได้รับการผ่าตัดเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะข้อเข่าเสื่อม สุนัขทั้งกลุ่มที่ได้รับ glucosamine และกลุ่มที่ไม่ได้รับ glucosamine มีคะแนนจากการประเมินอาการเจ็บขาเพิ่มขึ้นในเดือนที่ 1 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับคะแนนจากการประเมินอาการเจ็บขาของสุนัขในกลุ่มควบคุม สุนัขกลุ่มที่ไม่ได้รับ glucosamine มีคะแนนจากการประเมินอาการเจ็บขาเพิ่มสูงขึ้นตลอดการทดลองแสดงว่า หลังการผ่าตัดเหนี่ยวนำ สุนัขจะมีอาการเจ็บขาเพิ่มมากขึ้นเมื่อเวลาผ่านไปหากไม่ได้รับการรักษา ส่วนสุนัขในกลุ่มที่ได้รับ glucosamine ในขนาด 500 มก. วันละครั้ง จะมีอาการเจ็บขาเพิ่มขึ้นหลังจากได้รับการผ่าตัดเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะข้อเข่าเสื่อมไปจนถึงเดือนที่ 3 จากนั้นอาการเจ็บขาจะค่อยๆ ลดลงในเดือนที่ 4 จนไม่สามารถสังเกตเห็นอาการเจ็บขาได้อย่างชัดเจนในเดือนที่ 5 และ 6 หลังจากได้รับ glucosamine ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาประสิทธิภาพของ glucosamine/chondroitin sulfate ในการรักษาสุนัขที่มีภาวะข้อเสื่อม (McCarthy et al., 2006) พบว่าสุนัขที่มีภาวะข้อเสื่อมที่ได้รับ glucosamine และ chondroitin sulfate ติดต่อกันเป็นระยะเวลา 70 วัน สามารถลดความเจ็บปวดจากการใช้ข้อ, การลงน้ำหนัก (weight-bearing) และความรุนแรงของอาการทางคลินิกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับก่อนการให้ glucosamine/chondroitin และเมื่อทำการเปรียบเทียบกับยา carprofen ซึ่งเป็นยาต้านการอักเสบชนิดไม่ใช่สเตียรอยด์ พบว่า glucosamine/chondroitin สามารถลดอาการปวดและลดความรุนแรงของอาการทางคลินิกได้ไม่แตกต่างจากยา carprofen แต่มีระยะเวลาเริ่มออกฤทธิ์ (onset) ช้ากว่ายา carprofen เช่นเดียวกับการศึกษาผลการใช้กลูโคซามีนไฮโดรคลอไรด์ร่วมกับคอนดรอยตินซัลเฟตต่อการพัฒนาโรคข้อเข่าเสื่อมในสุนัข พบว่า หลังจากสุนัขที่มีภาวะข้อเข่าเสื่อมได้รับกลูโคซามีนไฮโดรคลอไรด์ขนาด 500มก.ร่วมกับคอนดรอยตินซัลเฟตขนาด 250 มก. วันละครั้ง ติดต่อกันเป็นเวลามากกว่า 3 เดือน สุนัขแสดงเจ็บขาลดลงเมื่อปล่อยให้ออกกำลังกายตามปกติ ในขณะที่สุนัขที่ไม่ได้รับกลูโคซามีนไฮโดรคลอไรด์ร่วมกับคอนดรอยตินซัลเฟต แสดงอาการเจ็บขาอย่างชัดเจน โดยที่อาการเจ็บขาของสุนัขทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) นอกจากนี้ยังพบว่าการได้รับกลูโคซามีนไฮโดรคลอไรด์ร่วมกับคอนดรอยตินซัลเฟต โดยการกินติดต่อกันเป็นเวลา

มากกว่า 3 เดือน สามารถชะลอการเปลี่ยนแปลงทางโครงสร้างของข้อในโรคข้อเสื่อมที่ตรวจพบจากการภาพถ่ายทางรังสีได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p< 0.05$) เมื่อเปรียบเทียบกับสุนัขในกลุ่มที่ไม่ได้รับกลูโคซามีนไฮโดรคลอไรด์ร่วมกับคอนดรอยตินซัลเฟต (กัมปนาทและคณะ, 2549)

จากการทดลองครั้งนี้เมื่อเปรียบเทียบคะแนนจากการประเมินอาการเจ็บขาของสุนัขในกลุ่มที่ได้รับ glucosamine กับสุนัขกลุ่มที่ไม่ได้รับ glucosamine พบว่า ในเดือนที่ 1 แม้ว่าคะแนนของสุนัขกลุ่มที่ได้รับ glucosamine จะสูงกว่าสุนัขกลุ่มที่ไม่ได้รับ glucosamine แต่เมื่อเวลาผ่านไปคะแนนของสุนัขกลุ่มที่ได้รับ glucosamine จะค่อยๆ ลดลงแสดงถึงอาการที่ดีขึ้นโดยสุนัขมีอาการเจ็บขาลดลง ในทางตรงข้ามคะแนนจากการประเมินอาการเจ็บขาของสุนัขกลุ่มที่ไม่ได้รับ glucosamine กลับเพิ่มมากขึ้นจนพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่ในเดือนที่ 4 เมื่อเปรียบเทียบกับสุนัขกลุ่มที่ได้รับ glucosamine แสดงว่า glucosamine มีผลทำให้อาการเจ็บขาทุเลาลงโดยเริ่มเห็นผลในเดือนที่ 4 และเห็นผลชัดเจนในเดือนที่ 5 หลังได้รับ glucosamine โดยการกิน

ระดับ sGAG ในน้ำไขข้อขาซ้ายและขาขวาของสุนัขปกติ

สุนัขในกลุ่มควบคุมซึ่งไม่ได้รับการผ่าตัดเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะข้อเข่าเสื่อมมีระดับของ sGAG ในน้ำไขข้อทั้งขาซ้ายและขาขวาไม่แตกต่างกันตลอดการทดลองและเมื่อสิ้นสุดการทดลองระดับ sGAG ในน้ำไขข้อของทั้งขาซ้ายและขาขวามีแนวโน้มลดลงแต่ไม่แตกต่างจากเมื่อเริ่มต้นการทดลอง โดยการลดลงของระดับ sGAG ในน้ำไขข้อของสุนัขกลุ่มควบคุมอาจเนื่องมาจากปัจจัยในการเลี้ยงดู กล่าวคือ สุนัขทดลองจะถูกเลี้ยงดูอยู่ในพื้นที่จำกัด ไม่ได้รับการออกกำลังกายที่พอเพียง อาจทำให้เกิดการเคลื่อนไหวหรือการทำงานของข้อต่อน้อยกว่าสุนัขที่เลี้ยงดูตามปกติ ทำให้ส่งผลต่อกระบวนการการรักษาสมดุลของสารต่างๆ ภายในข้อต่อจึงมีผลทำให้ระดับของ sGAG ในน้ำไขข้อมีแนวโน้มลดลงเล็กน้อยจากเมื่อเริ่มต้นการทดลอง

ระดับ sGAG ในน้ำไขข้อขาซ้ายและขาขวาของสุนัขที่ได้รับการผ่าตัดเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะข้อเข่าเสื่อมและไม่ได้รับ glucosamine (non-glucosamine group)

สุนัขกลุ่มที่ได้รับการผ่าตัดเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะข้อเข่าเสื่อมและไม่ได้รับ glucosamine มีระดับของ sGAG ภายในน้ำไขข้อของขาทั้งสองข้างลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่เดือนที่ 2 หลังจากได้รับการผ่าตัดเมื่อเปรียบเทียบกับระดับของ sGAG ก่อนได้รับการผ่าตัดและเป็นเช่นนี้ไปจนสิ้นสุดการทดลอง เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของระดับ sGAG ในน้ำไขข้อของขาซ้ายและขาขวาของสุนัขในกลุ่มที่ไม่ได้รับ glucosamine พบว่า ณ เวลาสิ้นสุดการทดลองระดับ sGAG ในน้ำไขข้อของขาขวาซึ่งได้รับการผ่าตัดเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะข้อเข่าเสื่อมมีระดับต่ำกว่าขาซ้ายซึ่งเป็นขา

ปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) แสดงว่า การเกิดภาวะข้อเข่าเสื่อมมีผลทำให้ระดับของ sGAG ในน้ำไขข้อลดลงทั้งของขาข้างที่มีภาวะข้อเข่าเสื่อมและข้างที่ปกติ โดยขาข้างที่เกิดภาวะข้อเข่าเสื่อมจะมีระดับของ sGAG ต่ำกว่าขาข้างที่ปกติซึ่งสอดคล้องกับการทดลองเปรียบเทียบระดับของ cartilage marker ภายในน้ำไขข้อกับการถูกทำลายของกระดูกอ่อนผ่านทางการส่องกล้องในกรณีของการได้รับบาดเจ็บของหัวเข่าแบบเฉียบพลัน พบว่า หัวเข่าที่ได้รับบาดเจ็บน้อยกว่า 4 เดือนหรือแบบเฉียบพลัน มีระดับของ 3B3(-) neoepitope และ sGAG ในน้ำไขข้อลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและมีความสัมพันธ์กับระดับการถูกทำลายของกระดูกอ่อนที่มากขึ้น แต่ไม่พบความสัมพันธ์นี้กับระดับของ 3B3(+), keratin sulfate และ hyaluronic acid ภายในน้ำไขข้อ (Bello et al., 1997) Johnson และคณะ (2001) ได้ทำการเปรียบเทียบระดับ sGAG ในน้ำไขข้อระหว่างกลุ่มที่ทำการตัด ACL กับกลุ่มที่ไม่ได้ทำการตัด ACL พบว่า ระดับของ sGAG ในน้ำไขข้อไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่าง 2 กลุ่มหลังจากทำการตัด ACL เป็นเวลา 3 เดือน แม้พบว่ากลุ่มที่ทำการตัด ACL มีระดับของ sGAG ภายในน้ำไขข้อลดลงต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่ได้ทำการตัด ACL เนื่องจากหลังการตัด ACL ในระยะแรกสามารถพบการเพิ่มขึ้นของระดับ sGAG ในน้ำไขข้อได้และจะค่อยๆ ลดลงในระยะต่อมา จึงทำให้ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของระดับ sGAG ระหว่างสุนัขกลุ่มที่ทำการตัด ACL กับสุนัขกลุ่มที่ไม่ได้ทำการตัด ACL ในระยะเวลา 3 เดือนที่ทำการวัดค่า sGAG

อย่างไรก็ตามในกรณีข้ออักเสบเรื้อรังจากการทดลองของ Liu และคณะ (2003) ที่ทดลองตัด ACL และทำการวัดระดับของ sGAG ในกระดูกอ่อนผิวข้อหลังการผ่าตัด 2 ปี พบว่า ขาข้างที่ ACL ถูกตัดมีระดับของ sGAG ในกระดูกอ่อนผิวข้อสูงกว่าขาปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p< 0.01$) ซึ่งอาจเป็นผลที่เกิดตามมาจากการซ่อมแซมกระดูกอ่อนทำให้มีการขยายขนาดของเซลล์กระดูกอ่อน เช่นเดียวกับการติดตามดูการเปลี่ยนแปลงของกระดูกอ่อนผิวข้อหลังจากเกิดการฉีกขาดของ ACL พบว่า ระดับของ sGAG เพิ่มสูงขึ้นภายในระยะเวลา 1 ปีแต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญและไม่พบความเปลี่ยนแปลงของปริมาณ type II collagen (Nelson et al., 2006)

<u>ระดับ sGAG ในน้ำไขข้อขาซ้ายและขาขวาของสุนัขที่ได้รับการผ่าตัดเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะข้อเข่าเสื่อมและได้รับ glucosamine (glucosamine treated group)</u>

สุนัขในกลุ่มที่ได้รับการผ่าตัดเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะข้อเข่าเสื่อมและได้รับ glucosamine พบว่า ในเดือนแรกหลังผ่าตัด ระดับ sGAG ในน้ำไขข้อทั้งขาซ้ายที่ปกติและขาขวาที่เกิดภาวะข้อเข่าเสื่อมมีระดับของ sGAG ลดลงเมื่อเทียบกับก่อนผ่าตัด ซึ่งอาจเนื่องมาจากการเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะข้อเข่าเสื่อมมีผลทำให้เกิดความไม่สมดุลของกระบวนการสร้างและการสลายของกระดูกอ่อนโดยที่กระบวนการสลายเกิดขึ้นมากกว่าทำให้ sGAG ที่เป็นโครงสร้างสำคัญของกระดูกอ่อนถูก

ทำลายมากขึ้นและพบความแตกต่างอย่างเห็นได้ชัดเจนระหว่างขาปกติกับขาที่มีข้อเข่าเสื่อมในช่วงเวลาดังกล่าว โดยขาขวาที่ได้รับการผ่าตัดเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะข้อเข่าเสื่อมมีระดับ sGAG ต่ำกว่าขาซ้ายที่ไม่ได้รับการผ่าตัดและหลังจากได้รับ glucosamine ในขนาด 500 มก. วันละครั้ง ระดับ sGAG ในน้ำไขข้อของขาข้างขวาเพิ่มสูงขึ้นในเดือนที่ 2 จนมีค่าใกล้เคียงกับขาซ้ายที่ปกติและคงระดับเช่นนี้ไปจนสิ้นสุดการทดลอง

ส่วนระดับ sGAG ในน้ำไขข้อของขาซ้ายแม้จะมีระดับเพิ่มสูงขึ้นแต่พบมีความผันแปรโดยในเดือนที่ 2, 4 และเดือนที่ 5 มีค่าลดลงซึ่งมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับก่อนผ่าตัดเหนี่ยวนำ ทั้งนี้ความผันแปรของ sGAG ในน้ำไขข้อของขาซ้ายอาจเนื่องมาจากสุนัขในกลุ่ม 1 ตัวมีอาการเจ็บขาซ้ายหลังจากได้รับ glucosamine เป็นเวลา 2 เดือนทั้งนี้อาจเนื่องจากการเจาะเก็บตัวอย่างน้ำไขข้อของผู้วิจัย ซึ่งอาจเจาะไปถูกบางส่วนของ meniscus หรือบางส่วนกระดูกอ่อนผิวข้อ อย่างไรก็ตามไม่พบอาการดังกล่าวในสุนัขตัวอื่น

เมื่อสิ้นสุดการทดลองพบว่า ระดับ sGAG ในน้ำไขข้อของขาซ้ายและขาขวาของสุนัขกลุ่มที่ได้รับ glucosamine ไม่มีความแตกต่างเมื่อเทียบกับก่อนผ่าตัดและเมื่อเทียบระหว่างขาซ้ายและขาขวา ณ เวลาสิ้นสุดการทดลอง แสดงว่าระดับ sGAG ในน้ำไขข้อขาที่มีภาวะข้อเข่าเสื่อมและขาปกติมีค่าเพิ่มสูงขึ้นหลังจากได้รับ glucosamine ทำให้ไม่พบความแตกต่างที่ชัดเจนเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนผ่าตัดเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะข้อเข่าเสื่อม และไม่พบความแตกต่างของระดับ sGAG ในน้ำไขข้อระหว่างขาทั้งสองข้างเมื่อสิ้นสุดการทดลอง แสดงให้เห็นว่าการได้รับ glucosamine ขนาด 500 มก. โดยการกินวันละครั้ง สามารถช่วยเพิ่มและรักษาระดับของ sGAG ในน้ำไขข้อของขาทั้งที่มีภาวะข้อเข่าเสื่อมและขาข้างปกติ

ผลการทดลองนี้สอดคล้องกับการทดลองให้ glucosamine hydrochloride ขนาด 100 มก./กก./วัน โดยการป้อนให้กระต่ายที่ได้รับการเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะข้อเข่าเสื่อมโดยการตัด ACL ติดต่อกันเป็นเวลา 8 สัปดาห์ เพื่อดูผลต่อกระดูกอ่อนผิวข้อ พบว่า glucosamine สามารถช่วยเพิ่มระดับของ sGAG ภายในกระดูกอ่อนผิวข้อเมื่อเทียบกับกระต่ายในกลุ่มที่ไม่ได้รับ glucosamine แต่ไม่พบความแตกต่างของระดับ type II collagen ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ glucosamine กับกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ไม่ได้รับ glucosamine (Tiraloche et al., 2005) เช่นเดียวกับการศึกษาผลของ glucosamine hydrochloride ต่อกระดูกอ่อนและ meniscus ของกระต่ายปกติและกระต่ายที่ถูกเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะข้อเข่าเสื่อมด้วยการฉีดเอนไซม์ chymopapain เข้าข้อเข่า พบว่า การป้อน glucosamine ในกระต่ายปกติไม่มีผลต่อระดับของ sGAG , hydroxyproline และ collagen ภายในข้อ แต่พบว่า glucosamine ในขนาด 20 และ 100 มก./กก./วัน ให้กินติดต่อกันเป็นเวลา 8 สัปดาห์ มีผลในการเพิ่มระดับของ sGAG ในกระดูกอ่อนผิวข้ออย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในขาทั้งสองข้างของกลุ่มที่ได้รับการฉีดเอนไซม์เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมและมีผลในการลดความรุนแรงของวิการที่

กระดูกอ่อนผิวข้อลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมและขาข้างที่ไม่ได้รับการเหนี่ยวนำ (Oegama et al., 2002)

ระดับ sGAG ในน้ำไขข้อขาขวาที่ได้รับการผ่าตัดเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะข้อเข่าเสื่อม เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับ glucosamine กับกลุ่มที่ไม่ได้รับ glucosamine

ในการศึกษาครั้งนี้ได้ทำการเปรียบเทียบระดับ sGAG ในน้ำไขข้อของขาข้างเดียวกันของสุนัขกลุ่มที่ได้รับ glucosamine กับสุนัขกลุ่มที่ไม่ได้รับ glucosamine พบว่า ระดับ sGAG ในน้ำไขข้อของขาขวาระหว่างสุนัขกลุ่มที่ได้รับ glucosamine กับสุนัขกลุ่มที่ไม่ได้รับ glucosamine มีความแตกต่างอย่างชัดเจนในเดือนที่ 1 หลังการผ่าตัด โดยระดับ sGAG ในน้ำไขข้อของสุนัขกลุ่มที่ได้รับ glucosamine มีระดับต่ำกว่าสุนัขกลุ่มที่ไม่ได้รับ glucosamine อาจเพราะระดับ sGAG ในน้ำไขข้อของสุนัขกลุ่มที่ได้รับ glucosamine มีระดับต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับ glucosamine อยู่เดิมหรือเกิดมีกระบวนการทำลายของกระดูกอ่อนมากกว่าสุนัขในกลุ่มที่ไม่ได้รับ glucosamine หรือเกิดกระบวนการอักเสบภายในข้อต่อมากกว่า แต่หลังจากได้รับ glucosamine โดยการกินในขนาด 500 มก. วันละครั้ง ติดต่อกันเป็นระยะเวลา 6 เดือนพบว่า สุนัขกลุ่มที่ได้รับ glucosamine มีระดับของ sGAG ในน้ำไขข้อของขาขวาที่ได้รับการผ่าตัดเหนี่ยวนำเพิ่มสูงขึ้นกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับ glucosamine อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) แสดงว่าการได้รับ glucosamine สามารถช่วยเพิ่มระดับของ sGAG ภายในน้ำไขข้อของขาข้างที่มีภาวะข้อเข่าเสื่อมซึ่งสอดคล้องกับหลายรายงานที่แสดงให้เห็นว่าการได้รับ glucosamine สามารถช่วยเพิ่มระดับของ sGAG ในน้ำไขข้อของขาที่มีภาวะข้อเสื่อมได้

Tiraloche et al. (2005) ทำการศึกษาผลของการป้อน glucosamine hydrochloride ต่อการทำลายกระดูกอ่อนของกระต่ายที่ถูกเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะข้อเสื่อมโดยการตัด ACL มีการประเมินกระดูกอ่อนที่ถูกทำลายในระดับมหภาค (macroscopic assessment) และจุลภาค (histologic assessment of cartilage) ปริมาณของ type II collagen และการเปลี่ยนแปลงของ glycosaminoglycans ผลการศึกษาพบว่า glucosamine hydrochloride สามารถช่วยเพิ่มระดับของ glycosaminoglycans ในกระต่ายที่ถูกเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะข้อเสื่อมแต่ไม่สามารถเพิ่มปริมาณของ type II collagen ได้และมีการทดลองนำกระดูกอ่อนผิวข้อของม้ามาทำการเพาะเลี้ยง จากนั้นทำการเหนี่ยวนำให้เกิดกระบวนการสลายตัวของกระดูกอ่อนผิวข้อโดยใช้ 1-4 lipopolysaccharide (LPS) ขนาด 10 µg/ml หรือ recombinant human interleukin-1 (rhIL-1) ขนาด 50 ng/ml หลังจากนั้นทำการเติม glucosamine ความเข้มข้นต่างๆ (0.25, 2.5 และ 25 mg/ml) ลงไป ทำการวัดการสร้าง nitric oxide, ปริมาณของ proteoglycans ที่หลุดออกมาและปริมาณของเอนไซม์ matrix metalloproteinase (MMP) ผลการทดลองพบว่า ในกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับการเติม glucosamine มีการเพิ่มขึ้นอย่างมากของ nitric oxide รวมทั้งปริมาณของ proteoglycans ที่หลุดออกมาและปริมาณของเอนไซม์

MMP และหลังจากการเติม glucosamine ขนาด 25 mg/ml สามารถป้องกันการเพิ่มขึ้นของ nitric oxide, การหลุดออกของ proteoglycans และการหลั่งของเอนไซม์ MMP จากการกระตุ้นด้วย LPS หรือ rhIL-1 (Fenton et al., 2000) ซึ่งสอดคล้องกับการทดลองเหนี่ยวนำให้กระต่ายเกิดภาวะข้อเข่าเสื่อมด้วยการตัด ACL และให้ N-acetylglucosamine โดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 3 ครั้ง/สัปดาห์หรือฉีดเข้าข้อ 1-2 ครั้ง/สัปดาห์ พบว่า ผลของการฉีด N-acetylglucosamine เข้ากล้ามเนื้อไม่มีฤทธิ์ในการเป็น chondroprotective แต่มีฤทธิ์ในการลดการอักเสบอย่างอ่อน ในทางตรงข้ามการฉีด N-acetylglucosamine เข้าข้อ 2 ครั้ง/สัปดาห์พบว่า สามารถลดกระบวนการทำลายกระดูกอ่อนผิวข้อและยังมีผลในการช่วยลดอาการ synovitis (Shikhman et al., 2005)

<u>ระดับ sGAG ในน้ำไขข้อขาปกติซ้ายของสุนัขที่ขาขวาได้รับการผ่าตัดเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะข้อเข่าเสื่อมเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับ glucosamine กับกลุ่มที่ไม่ได้รับ glucosamine</u>

การเปรียบเทียบระดับ sGAG ในน้ำไขข้อของขาซ้ายที่ไม่ได้รับการผ่าตัดเหนี่ยวนำระหว่างสุนัขกลุ่มที่ได้รับ glucosamine กับสุนัขกลุ่มที่ไม่ได้รับ glucosamine พบว่า มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p< 0.05$) เฉพาะในเดือนที่ 1 หลังได้รับการผ่าตัด ซึ่งระดับ sGAG ของขาซ้ายที่ไม่ได้รับการผ่าตัดเหนี่ยวนำของสุนัขในกลุ่มที่ได้รับ glucosamine มีระดับต่ำกว่าสุนัขกลุ่มที่ไม่ได้รับ glucosamine น่าจะเป็นผลมาจากระดับของ sGAG ในน้ำไขข้อที่มีระดับต่ำอยู่เดิมก่อนได้รับการผ่าตัดเหนี่ยวนำ หรืออาจเป็นผลมาจากการเกิดกระบวนการทำลายกระดูกอ่อนหรือมีการอักเสบในข้อต่อมากขึ้นของขาขวาที่ได้รับการผ่าตัดเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะข้อเข่าเสื่อม จึงทำให้สุนัขไม่ลงน้ำหนักในขาขวาและพยายามถ่ายน้ำหนักตัวมาที่ขาซ้าย ทำให้ระดับ sGAG ในขาซ้ายลดลง อย่างไรก็ตามหลังจากได้รับ glucosamine โดยการกินในขนาด 500 มก. วันละครั้ง ติดต่อกันเป็นระยะเวลา 6 เดือน สามารถช่วยรักษาระดับของ sGAG ไม่ให้ลดลงไปมากทำให้ไม่เกิดความแตกต่างของระดับ sGAG ในน้ำไขข้อของขาซ้ายระหว่างสองกลุ่ม แสดงให้เห็นว่า glucosamine น่าจะช่วยในการรักษาระดับของ sGAG ของขาที่ไม่มีภาวะข้อเข่าเสื่อม

ผลที่ปรากฏดังกล่าวสอดคล้องกับการศึกษาผลของglucosamine ในการกระตุ้นให้เกิดการแบ่งตัวของเซลล์กระดูกอ่อนผิวข้อ, การสร้าง matrix ของกระดูกอ่อนผิวข้อและการเกิด gene expression โดยใช้ glucosamine ในขนาดความเข้มข้นต่างๆ พบว่า glucosamine สามารถเพิ่มการสร้าง cartilage specific matrix component, aggrecan และ collagen type II โดยจะมีฤทธิ์มากขึ้นตามขนาดของ glucosamine ที่ได้รับโดยอยู่ในช่วงระหว่าง 2-15 mM และยังพบว่า glucosamine สามารถทำให้เกิด up-regulation ของ transforming growth factor-β1 (Varghese et al., 2006) จากข้อมูลดังกล่าวข้างต้นจะเห็นว่า glucosamine สามารถเพิ่มระดับของ sGAG ภายในน้ำไขข้อของขา

ข้างที่มีภาวะข้อเสื่อมและช่วยรักษาระดับของ sGAGในน้ำไขข้อของขาปกติให้คงที่เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับ glucosamine

ความสัมพันธ์ระหว่างระดับ sGAG ภายในน้ำไขข้อกับคะแนนจากการประเมินอาการเจ็บขาที่แสดงออกทางคลินิกของสุนัขกลุ่มที่ไม่ได้รับ glucosamine

สุนัขทดลองที่ได้รับการผ่าตัดเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะข้อเข่าเสื่อมกลุ่มที่ไม่ได้รับ glucosamine มีความสัมพันธ์ระหว่างค่า sGAG ภายในน้ำไขข้อกับคะแนนจากการประเมินอาการเจ็บขาที่แสดงออกทางคลินิกเป็นแบบผกผัน หมายความว่า ระดับ sGAG ในน้ำไขข้อลดลงจะมีผลทำให้คะแนนจากการประเมินอาการเจ็บขาเพิ่มสูงขึ้น พบว่า สุนัขในกลุ่มที่ไม่ได้รับ glucosamine หลังจากได้รับการผ่าตัดเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะข้อเข่าเสื่อมเป็นเวลา 1 เดือน ระดับ sGAG ในน้ำไขข้อลดลงอย่างชัดเจน ในขณะที่คะแนนจากการประเมินอาการเจ็บขาเพิ่มสูงขึ้นซึ่งแสดงถึงอาการเจ็บขาของสุนัขที่มีมากขึ้น ในเดือนที่ 2 ถึงเดือนที่ 6 มีแนวโน้มในการลดลงของ sGAG ในน้ำไขข้ออย่างต่อเนื่องไปจนสิ้นสุดการทดลอง ในขณะที่สุนัขแสดงอาการเจ็บขามากขึ้นเรื่อยๆ จนสิ้นสุดการทดลอง แสดงให้เห็นความสัมพันธ์ผกผันของระดับ sGAG ในน้ำไขข้อกับอาการเจ็บขาที่แสดงออกทางคลินิก โดยเมื่อระดับ sGAG ในน้ำไขข้อที่ทำหน้าที่เสมือนวัตถุรองรับแรงกระแทกภายในกระดูกอ่อนผิวข้อลดลง จะมีผลทำให้สุนัขแสดงอาการเจ็บขามากขึ้น

ความสัมพันธ์ระหว่างระดับ sGAG ภายในน้ำไขข้อกับคะแนนจากการประเมินอาการเจ็บขาที่แสดงออกทางคลินิกของสุนัขกลุ่มที่ได้รับ glucosamine

สุนัขที่ได้รับการผ่าตัดเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะข้อเข่าเสื่อมและได้รับ glucosamine มีความสัมพันธ์ระหว่างระดับ sGAG ในน้ำไขข้อกับคะแนนจากการประเมินอาการเจ็บขาที่แสดงออกทางคลินิกเป็นแบบผกผันเช่นกัน แม้ไม่ชัดเจนเท่ากับสุนัขในกลุ่มที่ไม่ได้รับ glucosamine โดยพบว่า หลังจากที่สุนัขกลุ่มที่ได้รับ glucosamine ได้รับการผ่าตัดเหนี่ยวนำเป็นเวลา 1 เดือน ระดับ sGAG ในน้ำไขข้อลดลงแต่คะแนนจากการประเมินอาการเจ็บขากลับเพิ่มสูงขึ้นซึ่งแสดงถึงอาการเจ็บขาที่แสดงออกมากขึ้น และหลังจากได้รับ glucosamine ติดต่อกันเป็นเวลา 2 เดือนระดับ sGAG ในน้ำไขข้อเพิ่มสูงขึ้นและคงระดับอยู่เช่นนั้นไปจนสิ้นสุดการทดลอง ในขณะที่อาการเจ็บขาที่แสดงออกทางคลินิกยังมีอาการคงที่ไปจนถึงเดือนที่ 3 และค่อยๆ ลดลงในเดือนที่ 4 และลดลงไปเรื่อยๆ จนสิ้นสุดการทดลอง แสดงให้เห็นว่าระดับ sGAG ในน้ำไขข้อมีผลต่ออาการเจ็บขาที่แสดงออกทางคลินิก โดยเมื่อระดับ sGAG ลดลงสุนัขจะมีอาการเจ็บขามากยิ่งขึ้น แต่หลังจากสุนัขได้รับ glucosamine โดยการกินในขนาด 500 มก. วันละครั้งติดต่อกันอย่างน้อย 2 เดือนพบว่า สามารถเพิ่มระดับ sGAG ในน้ำไขข้อให้ใกล้เคียงกับระดับของ sGAG ในน้ำไขข้อก่อน

ได้รับการผ่าตัดเหนี่ยวนำ และเมื่อได้รับ glucosamine ติดต่อกันเป็นเวลา 4-5 เดือนจะสามารถลดอาการเจ็บขาที่แสดงออกทางคลินิกได้อย่างชัดเจน

สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

จากการทดสอบผลของการให้ glucosamine hydrochloride โดยการกินต่อระดับของ sGAG ภายในน้ำไขข้อและอาการเจ็บขาที่แสดงออกทางคลินิกของสุนัขที่ถูกเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะข้อเข่าเสื่อม สรุปได้ว่า การให้ glucosamine hydrochloride โดยการกินในขนาด 500 มก. วันละครั้ง สามารถช่วยเพิ่มระดับของ sGAG ในน้ำไขข้อให้สูงขึ้นทั้งในขาข้างที่ได้รับการผ่าตัดเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะข้อเข่าเสื่อมและขาข้างที่ไม่มีภาวะข้อเข่าเสื่อมได้ โดยสุนัขต้องได้รับ glucosamine hydrochloride ติดต่อกันอย่างน้อยเป็นระยะเวลา 2 เดือนจึงจะเห็นผลในการเพิ่มระดับของ sGAG ในน้ำไขข้อ นอกจากนี้ยังพบว่า glucosamine hydrochloride สามารถช่วยลดอาการเจ็บขาที่แสดงออกทางคลินิกของสุนัขที่มีอาการข้อเข่าเสื่อมลงได้อย่างชัดเจน โดยที่สุนัขต้องได้รับ glucosamine hydrochloride ติดต่อกันเป็นเวลาอย่างน้อย 5 เดือน

จากการศึกษาครั้งนี้พบว่า ขนาดของ glucosamine hydrochloride ที่ให้โดยการกินในขนาด 500 มก. วันละครั้ง ยังไม่สามารถเพิ่มระดับของ sGAG ภายในน้ำไขข้อให้เท่ากับก่อนที่ได้รับการผ่าตัดเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะข้อเข่าเสื่อม รวมทั้งยังไม่มีการศึกษาถึงกลไกการออกฤทธิ์ของ glucosamine hydrochloride, พิษวิทยาและผลข้างเคียงที่เกิดจาก glucosamine hydrochloride ผู้วิจัยเห็นว่าน่าจะมีการศึกษาในเรื่องดังกล่าวเพื่อนำมาเป็นข้อมูลของการใช้ glucosamine hydrochloride เพื่อการรักษาโรคข้อเสื่อมในสัตว์ให้เกิดประสิทธิภาพสูงสุด