



ความสำคัญและที่มาของปัญหาในการวิจัย (Background and Rationale)

โรคขี้เรื้อนขุมขนในสุนัข (demodicosis) เกิดจากไร (mite) ชนิด *Demodex canis* ไรชนิดนี้สามารถพบในสุนัขปกติบริเวณผิวหนัง ต่อมขุมขน ต่อมไขมันในขน (sebaceous glands) Scott และ คณะ(1974,1976,1979) รายงานว่าการเกิดโรคขี้เรื้อนขุมขนแบบกระจายทั่วตัว (generalize demodicosis) เป็นสภาวะผิดปกติที่สุนัขได้รับถ่ายทอดมาจากพ่อแม่โดยสัตว์จะมีการตอบสนองของ specific T-cell ต่อ *D. canis* ทำให้ไรสามารถเพิ่มจำนวนขึ้นพร้อมทั้งเหนี่ยวนำให้เกิดการสร้าง humoral substance กดการทำงานของ T-cell ทั่วร่างกาย สำหรับการติดต่อของเชื้อสามารถติดได้จากการสัมผัสกันโดยตรงโดยเฉพาะบริเวณเยื่อเมือกรอบๆปากซึ่งลูกสุนัขมักติดจากแม่ในระยะคลอด หากเป็นชนิดกระจายทั่วตัวจะมีอาการผิวหนังอักเสบ คัน ขนหลุดร่วง บางตัวกลายเป็นแผล มีเลือด และน้ำเหลืองไหลเยิ้มบริเวณรอยโรค สุนัขบางตัวติดเชื้อแทรกซ้อน เกิดลักษณะแผลหนอง (pyoderma) และติดเชื้อในกระแสเลือด (sepsis) ปัจจุบันยังไม่มียาใดที่รักษาได้โดยตรง พบได้เสมอว่าสุนัขที่เป็นโรคนี้นักมีการตอบสนองต่อยาแบบเป็น ๆ หาย ๆ

ไอเวอร์เมคติน (ivermectin) เป็นอนุพันธ์ของ avermectins ที่เกิดจากการหมักเชื้อ *Streptomyces avermitilis* ประกอบด้วย 22,23 dihydroavermectin $B_{1a} \geq 80\%$ และ $B_{1b} \leq 20\%$ ไอเวอร์เมคตินจัดเป็นยาฆ่าพยาธิในวงกว้าง ใช้ได้ผลกับพยาธิภายในและภายนอกในระยะที่เป็นตัวอ่อนและตัวแก่ ยาจะออกฤทธิ์ทำให้พยาธิเป็นอัมพาตและตายในที่สุดโดยไม่รบกวนการทำงานของปกติของโฮสต์ จัดเป็นยาที่มีความปลอดภัยสูงสำหรับสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม ยกเว้นสุนัขบางสายพันธุ์ซึ่งเกิดอาการรุนแรง ยาเตรียมในสุนัขที่ยอมรับว่ามีความปลอดภัยในการใช้ได้แก่ชนิดกินเพื่อป้องกันโรคที่เกิดจากพยาธิหัวใจ (*Dirofilaria immitis*) เท่านั้น อย่างไรก็ตาม เนื่องจากไอเวอร์เมคตินใช้ได้ดีกับพยาธิทั้งพยาธิตัวกลม(nematodes) และกลุ่ม arthropods ในสัตว์เศรษฐกิจ เช่น ม้า สุนัข โค กระบือ แพะ แกะ จึงได้มีการนำเอาผลิตภัณฑ์สำหรับสัตว์อื่นมาใช้ฉีดเข้าใต้ผิวหนังสุนัขหรือให้โดยการกินเพื่อรักษาโรคขี้เรื้อนขุมขนในสุนัข ปรากฏว่าให้ผลดีเป็นที่น่าพอใจ แต่ข้อบ่งใช้ของไอเวอร์เมคตินในสุนัข นอกเหนือจากที่ใช้ป้องกันพยาธิหัวใจยังไม่เป็นที่ยอมรับจากองค์การ

อาหารและยาจากประเทศใดๆ ทั้งนี้อาจเป็นเพราะว่าข้อมูลทางด้านการประเมินความปลอดภัยในการใช้ยาในสุนัขยังมีไม่เพียงพอและสุนัขบางสายพันธุ์ เช่น Collies เกิดผลข้างเคียงค่อนข้างรุนแรงและถึงตายได้

การนำไอเวอร์เมคตินที่ผลิตขึ้นใช้ในสัตว์อื่นมาใช้เพื่อรักษาโรคผิวหนังที่เกิดจากปรสิตภายนอกในสุนัข โดยวิธีฉีดเข้าใต้ผิวหนังและโดยการกิน มีขนาดของยาและระยะห่างในการให้ยาแตกต่างกัน แต่มีผู้รายงานว่าได้ผลในการรักษาทั้งสองวิธี การศึกษาครั้งนี้เพื่อศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ของยาไอเวอร์เมคตินภายหลังจากฉีดเข้าใต้ผิวหนังในขนาด 800 ไมโครกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัมเปรียบเทียบกับการให้กินขนาด 600 ไมโครกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัมซึ่งทั้ง 2 วิธี เป็นส่วนหนึ่งของการรักษาโรคผิวหนังที่เรื้อรังที่ได้อผลในทางคลินิก และเพื่อให้ได้ผลสมบูรณ์จะทำการประเมินความเป็นพิษที่อาจเกิดจากการใช้ยาไอเวอร์เมคตินโดยการสังเกตอาการทางคลินิก ผลต่อระบบโลหิตวิทยา (hematology) และค่าเคมีในโลหิต (blood chemistry) ประกอบกัน

วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objectives)

1. ศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ของไอเวอร์เมคตินภายหลังจากบริหารยาโดยฉีดเข้าใต้ผิวหนังและโดยการกิน
2. ประเมินความปลอดภัยในการใช้ไอเวอร์เมคตินโดยประเมินจากค่าโลหิตวิทยา (hematology) ค่าเคมีในโลหิต (blood chemistry) และอาการแสดงของสัตว์เมื่อใช้ไอเวอร์เมคตินในปริมาณที่ใช้รักษาทางคลินิก

สมมุติฐานของการวิจัย (Hypothesis)

1. ระดับยาในเลือดและค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ของไอเวอร์เมคติน ในสุนัขเมื่อให้โดยวิธีฉีดเข้าใต้ผิวหนังและโดยการกินตามขนาดที่ใช้รักษาแตกต่างกัน
2. ขนาดของยาที่ใช้รักษาโรคผิวหนังเรื้อรังในสุนัข มีผลต่อค่าโลหิตวิทยา ค่าเคมีในโลหิต และมีผลต่ออาการโดยทั่วไปของสุนัข

ปัญหาทางจริยธรรม (Ethical consideration)

ไม่มี

ข้อตกลงเบื้องต้น

สัตว์ทดลองใช้สุนัขไทยพันธุ์ผสมสุขภาพแข็งแรง เพศผู้ โตเต็มวัย น้ำหนัก 10 - 20 กิโลกรัม

ข้อจำกัดของการวิจัย (Limitation)

ไม่สามารถควบคุมสายพันธุ์สุนัขทดลอง ดังนั้นค่าตัววัดทางเภสัชจลนศาสตร์อาจมีความแปรปรวนสูง

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย (Expected benefit and application)

1. ทราบถึงเภสัชจลนศาสตร์ของไอเวอร์เมคตินจากการฉีดเข้าใต้ผิวหนังและโดยการกิน เมื่อสุนัขได้รับยาในขนาดที่ใช้รักษาโรคผิวหนังที่เกิดจากปรสิตภายนอก
2. ทราบถึงพิษของไอเวอร์เมคตินที่อาจเกิดกับสุนัขเมื่อได้รับยาในขนาดที่ใช้รักษาโรคผิวหนัง โดยประเมินจากค่าเคมีในโลหิต โลหิตวิทยา และอาการโดยทั่วไปของสุนัข