

การใช้เยื่อหุ้มรกของสุนัขรักษาแผลหลุมของกระจกตาที่เกิดจากการเหนียวนำและเกิดขึ้นเอง  
ในสุนัข



นางสาวสิมณฑิ์ วงษ์สกุล

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาศัลยศาสตร์ทางสัตวแพทย์ ภาควิชาศัลยศาสตร์


คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2549

ISBN 974-14-3410-3

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

THE USE OF HOMOLOGOUS AMNIOTIC MEMBRANE TO REPAIR INDUCED AND  
CLINICAL CORNEAL ULCERS IN DOGS.



Miss Simon Vongsakul

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements  
For the Degree of Master of Science Program in Veterinary Surgery  
Department of Veterinary Surgery

Faculty of Veterinary Science

Chulalongkorn University

Academic Year 2006

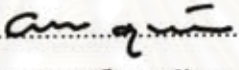
ISBN 974-14-3410-3

Copyright of Chulalongkorn University

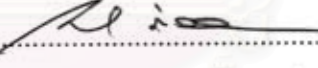
หัวข้อวิทยานิพนธ์      การใช้เยื่อหุ้มรกของสุนัขรักษาแผลหลุมของกระดูกตาที่เกิดจากการ  
เหนียวนำและเกิดขึ้นเองในสุนัข  
โดย                              นางสาวสิมณท์ วงษ์สกุล  
สาขาวิชา                      ศัลยศาสตร์ทางสัตวแพทย์  
อาจารย์ที่ปรึกษา              ศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร.มาริชค์กร์ กัลล์ประวิทย์  
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม        รองศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร.สุดสรร ศิริไวยพงษ์  
ศาสตราจารย์ กิตติคุณ สัตวแพทย์หญิงปราณี ดันติวณิช


---

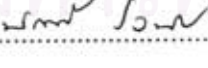
คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัย  
เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

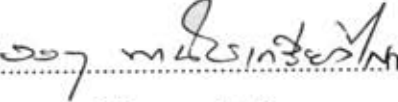
.....คณบดีคณะสัตวแพทยศาสตร์  
(ศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร.อรรณพ คุณาวงษ์กฤต)  
คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

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

.....อาจารย์ที่ปรึกษา  
(ศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร.มาริชค์กร์ กัลล์ประวิทย์)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม  
(รองศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร.สุดสรร ศิริไวยพงษ์)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม  
(ศาสตราจารย์ กิตติคุณ สัตวแพทย์หญิงปราณี ดันติวณิช)

.....กรรมการ  
(รองศาสตราจารย์ สัตวแพทย์หญิง ดร.วรา พานิชเกรียงไกร)

สิมณท์ วงษ์สกุล : การใช้เยื่อหุ้มรกของสุนัขรักษาแผลหลุมของกระจกตาที่เกิดจากการ  
เหนียวนำและเกิดขึ้นเองในสุนัข. (THE USE OF HOMOLOGOUS AMNIOTIC  
MEMBRANE TO REPAIR INDUCED AND CLINICAL CORNEAL ULCERS IN  
DOGS) อ.ที่ปรึกษา : ศ.น.สพ.ดร.มาริษศักร์ กัลป์ประวิทย์, อ.ที่ปรึกษาร่วม :  
รศ.น.สพ.ดร.สุดสรร ศิริไวยพวงศ์, ศ.กิตติคุณ สพ.ญ.ปราณี ดันตวิณิช, 62หน้า.  
ISBN 974-14-3410-3

การศึกษาทำในสุนัขทดลอง 10 ตัวและสุนัขป่วย 10 ตัว ในการทำให้เกิดแผลหลุมของ  
กระจกตาในสุนัขทดลองทุกตัวใช้ trephine ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 0.5 เซนติเมตร เจาะที่บริเวณ  
กึ่งกลางของกระจกตาลึกถึงชั้นส่วนพุงทั้ง 2 ข้างแต่เว้นระยะห่างระหว่างข้าง 60 วัน หลังจากทำ  
ให้เกิดแผลหลุม ตา 4 ข้างของสุนัขทดลอง 4 ตัวได้รับการรักษาด้วยการเย็บหนังตาที่ 3 ปิด (กลุ่มที่  
1) ในขณะที่ตาอีก 4 ข้างได้รับการรักษาโดยใช้เยื่อหุ้มรกสดร่วมกับการเย็บหนังตาที่ 3 (กลุ่มที่ 2)  
แผลหลุมอีก 12 ตาของสุนัขทดลอง 6 ตัวได้รับการรักษาหลังเปิดแผลหลุมทิ้งไว้ 3 วัน โดยการเย็บ  
หนังตาที่ 3 ในตา 6 ข้าง (กลุ่มที่ 3) และใช้เยื่อหุ้มรกเก็บถนอมร่วมกับการเย็บหนังตาที่ 3 ในตาอีก  
6 ข้าง (กลุ่มที่ 4) สุนัขป่วยทุกตัวได้รับการรักษาโดยการใช้เยื่อหุ้มรกเก็บถนอมร่วมกับการเย็บหนัง  
ตาที่ 3 สังเกตระยะเวลาการหายไปของเยื่อหุ้มรก การสร้างเยื่อบุผิวเต็มแผลหลุม การขุ่นของ  
กระจกตา การมองเห็นและอาการแทรกซ้อนเป็นระยะเวลา 60 วัน ในสุนัขทดลองพบว่าเยื่อหุ้มรก  
ชนิดสด และชนิดเก็บถนอมหายไปที่  $10.50 \pm 2.38$  และ  $7.33 \pm 0.52$  วัน ตามลำดับ ไม่พบความ  
แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P > 0.05$ ) ระหว่างระยะเวลาการสร้างเยื่อบุผิวเต็มแผลหลุม  
และระยะเวลากระจกตาขุ่นของสุนัขกลุ่ม 1 และกลุ่ม 2 ในขณะที่กลุ่มที่ 4 มีระยะเวลาการสร้าง  
เยื่อบุผิวเต็มแผลหลุมสั้นกว่ากลุ่มที่ 3 แต่พบการขุ่นของกระจกตาวานานกว่าอย่างมีนัยสำคัญ  
ทางสถิติ ( $P < 0.05$ ) สุนัขทุกตัวมองเห็นเป็นปกติและไม่มีแผลเป็นที่กระจกตา ถึงแม้จะพบการ  
บวมน้ำเฉพาะแห่งของกระจกตาและเส้นเลือดชั้นผิวในบริเวณที่มีไหมเย็บตัก้างในสุนัข 1 ตัวซึ่ง  
หายไปภายหลังตัดไหม เยื่อหุ้มรกในสุนัขป่วยหายไปในระยะเวลาประมาณ  $11.40 \pm 4.43$  วัน พบ  
การสร้างเยื่อบุผิวเต็มแผลหลุมภายใน 7 วัน จำนวน 3 ตัว และภายในวันที่ 21 ใน 7 ตัวที่เหลือ  
กระจกตากลับใสภายใน 60 วัน ( $30.10 \pm 12.80$  วัน) สุนัข 9 ตัวมองเห็นเป็นปกติ

ภาควิชา ศัลยศาสตร์

สาขาวิชา ศัลยศาสตร์ทางสัตวแพทย์

ปีการศึกษา 2549

ลายมือชื่อนิติ.....สิมณท์ วงษ์สกุล.....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....*A. L...*.....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....*S...*.....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....*mint...*.....

## 477 55770 31: MAJOR VETERINARY SURGERY

KEY WORD: ULCER/ CORNEA / AMNIOTIC MEMBRANE / DOGS

SIMON VONGSAKUL : THE USE OF HOMOLOGOUS AMNIOTIC MEMBRANE TO REPAIR INDUCED AND CLINICAL CORNEAL ULCERS IN DOGS. THESIS ADVISOR : PROF.MARISSAK KALPRAVIDH, D.V.M., Ph.D. THESIS COADVISOR : ASSOC.PROF.SUDSON SIRIVAIDYAPONG, D.V.M., Ph.D. AND PROF.PRANEE TUNTIVANICH, D.V.M., M.S., 62 pp. ISBN 974-14-3410-3

The studies were performed in 10 experimental mongrels and 10 clinical dogs. In all mongrels, the corneal ulcers were created by trephining, 5 mm in diameter and deep to the stromal layer, at the center of both eyes at 60 days apart. Following trephining, the ulcers of 4 eyes of 4 mongrels were covered with third eyelid flaps (TEF) (group 1) while the other 4 eyes were covered with fresh canine amniotic membrane (CAM) and TEF (group 2). The ulcers of 12 eyes of other 6 mongrels were left untreated for 3 days. Then, TEF was applied on 6 eyes of the 6 dogs (group 3) while preserved CAM together with TEF was applied on the other 6 eyes (group 4). The preserved CAM together with TEF was applied in all clinical dogs. Disappearance of the CAM, epithelialization and opacity of the cornea, visualization and complications were observed for 60 days. In experimental dogs, the fresh and preserved CAM was disappeared approximately at 10.50±2.38 and 7.33±0.52 days, respectively. There were no significant differences (P>0.05) in the durations of corneal epithelialization and corneal opacity between group 1 and 2. Group 4 showed significantly (P<0.05) shorter corneal epithelialization duration but longer corneal opacity duration than those of group 3. All experimental dogs had normal vision and no corneal scar though 1 dog revealed superficial vascularization and focal edema of the cornea until the remained suture was removed. In 10 dogs with clinical disorders of the cornea, the preserved CAM was disappeared approximately at 11.40±4.43 days. Complete epithelialization of the cornea was found within 7 days in 3 eyes and 21 days in the other 7 dogs. Nine eyes regained normal vision.

Department of Veterinary Surgery  
Field of Study Veterinary Surgery  
Academic Year 2006

Student's Signature... *Simon Vongsakul*  
Advisor's Signature... *Marissak Kalpravidh*  
Co-advisor's Signature... *Sudson Sirivaidyapong*  
Co-advisor's Signature... *Pranee Tuntiva*

## กิตติกรรมประกาศ

กราบขอบพระคุณกำลังใจ ความช่วยเหลือในด้านต่างๆ จากบิดา และมารดาของข้าพเจ้า ที่คอยผลักดันให้วิทยานิพนธ์นี้สามารถสำเร็จได้ด้วยดี และขอขอบคุณน้องชายของข้าพเจ้า ที่เป็นกำลังใจที่ดีมาโดยตลอด

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้จะสำเร็จลุล่วงไปไม่ได้หากไม่ได้รับความเมตตา การช่วยเหลือและสละเวลาให้คำแนะนำปรึกษาชี้แนะแนวทางรวมทั้งให้ความรู้ในด้านต่างๆ ของงานวิจัยเป็นอย่างดียิ่ง ตลอดจนแนะแนวทาง ให้คำปรึกษา และข้อคิดต่างๆ ในการเขียนวิทยานิพนธ์จากศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร.มาริษศักร์ กัลล์ประวิทย์ อาจารย์ที่ปรึกษา รองศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร.สุตธรรม ศิริไวยพงษ์ อาจารย์ที่ปรึกษาร่วมที่ให้ความรู้ แนวคิด และคำปรึกษาเป็นอย่างดีตลอดงานวิจัย และศาสตราจารย์ กิตติคุณ สัตวแพทย์หญิง ปราณณี ต้นติวณิช อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ที่สละเวลาให้ความรู้ คำปรึกษา ความช่วยเหลือและคำแนะนำในด้านต่างๆ ของงานวิจัยตลอดการทำงาน ตลอดจนให้ความเมตตาปราณีเสมอมา กราบขอบพระคุณอาจารย์ที่ปรึกษา และอาจารย์ที่ปรึกษาร่วมทุกท่านเป็นอย่างสูงที่เป็นส่วนสำคัญอย่างยิ่งในการทำให้การทำวิทยานิพนธ์ฉบับนี้สามารถสำเร็จลุล่วงได้ด้วยดีมา ณ โอกาสนี้

กราบขอบพระคุณคณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ทุกท่านที่กรุณาสละเวลา และให้คำแนะนำต่างๆ ซึ่งทำให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้มีคุณค่าและมีความสมบูรณ์มากยิ่งขึ้น

ขอขอบคุณบุคลากรภาควิชาสัตวศาสตร์ทุกท่าน โดยเฉพาะอย่างยิ่งบุคลากรห้องผ่าตัด ห้องจักษุ ห้องเลี้ยงสุนัข ตลอดจนฝ่ายธุรการของภาควิชา ที่ให้ความช่วยเหลือเป็นอย่างดี และอำนวยความสะดวกตลอดการทำงานวิจัย

ขอขอบคุณบุคลากรหน่วยสูติกรรม ภาควิชาสูติเวชวิทยา และวิทยาการสืบพันธุ์ ที่ให้ความช่วยเหลือ และอำนวยความสะดวกตลอดงานวิจัย

ขอขอบคุณผู้อำนวยการศูนย์ดวงตาสภากาชาดไทย บุคลากรของศูนย์ดวงตาทุกท่านที่ให้คำแนะนำ ความรู้ และคำปรึกษาต่างๆ ในงานวิจัย

ขอขอบคุณ อาจารย์ สัตวแพทย์หญิง ดร.นลินี ต้นติวณิช ที่ช่วยให้คำปรึกษา และแนะนำในด้านต่างๆ ของงานวิจัย

ขอขอบคุณบริษัท อัลคอน แลบบอราทอรี (ประเทศไทย) จำกัด ที่สนับสนุนการวิจัย

## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฅ
สารบัญรูปภาพ.....	ญ
บทที่	
1.บทนำ.....	1
ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
วัตถุประสงค์การวิจัย.....	2
ขอบเขตของการวิจัย.....	2
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย.....	2
2.เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	3
แนวคิดและทฤษฎี.....	3
ลักษณะทางกายวิภาคของกระดูกตา.....	3
สรีรวิทยาของกระดูกตา.....	5
พยาธิสภาพตอบสนองของกระดูกตา.....	6
การหายของชั้นต่างๆ ของกระดูกตา.....	6
สาเหตุที่ทำให้เกิดแผลหลุมที่กระดูกตา.....	8
ชนิดของแผลหลุมที่กระดูกตา.....	9
อาการของแผลหลุมที่กระดูกตา.....	10
การตรวจวินิจฉัยแผลหลุมของกระดูกตา.....	11
การรักษาแผลหลุมที่กระดูกตาทางอายุรกรรม.....	13
การรักษาแผลหลุมที่กระดูกตาทางศัลยกรรม.....	14
การใช้เฝือกในการรักษาแผลหลุมของกระดูกตา.....	18

	หน้า
3.วิธีดำเนินการวิจัย.....	21
สัตว์ที่ศึกษา.....	21
วิธีการ.....	22
การเตรียมเชื้อหุ้มรก.....	22
- การเตรียมเชื้อหุ้มรกชนิดสด.....	22
- การเตรียมเชื้อหุ้มรกชนิดเก็บถนอม.....	24
การทำให้เกิดแผลหลุมในสุนัขทดลอง.....	25
การศึกษาในสุนัขทดลอง.....	26
การศึกษาในสัตว์ป่วย.....	30
การเก็บรวบรวมข้อมูลและประเมินผลในสุนัขทดลองและสุนัขป่วย.....	32
การวิเคราะห์ข้อมูล.....	32
4.ผลการวิเคราะห์ข้อมูล.....	33
ผลการวิเคราะห์ข้อมูลในสุนัขทดลอง.....	33
ผลการวิเคราะห์ข้อมูลในสุนัขป่วย.....	40
5.สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ.....	45
สรุปผลการวิจัยและอภิปรายผลในสุนัขทดลอง.....	45
สรุปผลการวิจัยและอภิปรายผลในสุนัขป่วย.....	49
ข้อเสนอแนะ.....	51
รายการอ้างอิง.....	52
ภาคผนวก.....	59
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	62



สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
1 ประวัติของสุนัขป่วยก่อนการผ่าตัด.....	22
2 เชื้อแบคทีเรียจากถุงเยื่อตาของสุนัขทดลองกลุ่มที่ 1 และ 2 ก่อนทำให้เกิดแผลหลุม..	33
3 เชื้อแบคทีเรียจากถุงเยื่อตาของสุนัขทดลองกลุ่มที่ 3 และ 4 ภายหลังจากทำให้เกิด แผลหลุม 3 วัน.....	34
4 จำนวนสุนัขทดลองกลุ่มที่ 1 ที่ตรวจพบอาการต่างๆ ภายหลังผ่าตัด.....	35
5 จำนวนสุนัขทดลองกลุ่มที่ 2 ที่ตรวจพบอาการต่างๆ ภายหลังผ่าตัด.....	37
6 จำนวนสุนัขทดลองกลุ่มที่ 3 ที่ตรวจพบอาการต่างๆ ภายหลังผ่าตัด.....	38
7 จำนวนสุนัขทดลองกลุ่มที่ 4 ที่ตรวจพบอาการต่างๆ ภายหลังผ่าตัด.....	40
8 จำนวนสุนัขป่วยที่ตรวจพบอาการต่างๆหลังการผ่าตัด.....	41
9 จำนวนตาของสุนัขป่วยที่มีอาการต่างๆหลังการผ่าตัด.....	41
10 จำนวนสุนัขที่ไม่พบเชื้อหุ้มรก ที่มีเชื้อบิวตีเวเต็มแผลหลุม และระยะเวลาการชูนของ กระจกตาเฉลี่ยในสุนัขแต่ละกลุ่ม.....	44
11 ผลการตรวจเลือดสุนัขทดลองก่อนการผ่าตัด.....	59
12 ผลการตรวจเลือดสุนัขป่วยก่อนการผ่าตัด.....	60

## สารบัญรูปรภาพ

รูปที่	หน้า
1	เยื่อหุ้มรกและลูกสุนัขจากแม่สุนัขที่ผ่าตัดเอาลูกออกทางหน้าท้อง..... 23
2	ล้างเยื่อหุ้มรกด้วยสารละลาย PBS ผสมยาปฏิชีวนะ..... 23
3	เยื่อหุ้มรกบนกระดาษไนโตรเซลลูโลสก่อนเก็บถนอม..... 24
4	เยื่อหุ้มรกที่เก็บถนอมในขวดปราศจากเชื้อที่มีสารละลาย DMEM และกลีเซอรอล..... 25
5	ใช้ trephine ทำให้เกิดแผลหลุมที่กลางกระจกตา..... 27
6	แผลหลุมของกระจกตาที่ย้อมติดสี fluorescein..... 28
7	เย็บหนังตาที่สามติดกับ bulba conjunctiva..... 28
8	ตาสุนัขทดลองที่มีเยื่อหุ้มรกเย็บปิดทับแผลบนกระจกตา..... 29
9	ตาของสุนัขป่วยที่มีเยื่อหุ้มรกเย็บปิดแผลที่กระจกตา..... 31
10	การชูนของกระจกตาสุนัขทดลองกลุ่มที่ 1 ภายหลังการผ่าตัด 7 วัน ..... 35
11	เยื่อหุ้มรกบนแผลหลุมของกระจกตาของสุนัขทดลองกลุ่มที่ 2 ที่ย้อมติดสี fluorescein ในวันที่ 7 ภายหลังการผ่าตัด..... 36
12	แผลหลุมของกระจกตาของสุนัขทดลองกลุ่มที่ 3 ที่ย้อมติดสี fluorescein ในวันที่ 7 ภายหลังการผ่าตัด..... 38
13	การชูนของกระจกตาสุนัขทดลองกลุ่มที่ 4 ภายหลังการผ่าตัด 7 วัน ..... 39
14	ระยะเวลาการชูนของกระจกตาเฉลี่ยในสุนัขแต่ละกลุ่ม..... 44

# บทที่ 1

## บทนำ

### ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

กระจกตา (cornea) เป็นส่วนที่อยู่ด้านนอกสุดของลูกตาที่มีลักษณะจำเพาะ คือ มีลักษณะใส ทำหน้าที่ในการหักเหแสงพร้อมกับรักษาความแข็งแรงของลักษณะทางกายภาพ และเป็นอวัยวะที่ป้องกันอันตรายของลูกตาจากสิ่งแวดล้อมภายนอก กระจกตาจึงมีโอกาสได้รับอันตรายจากสิ่งแวดล้อมภายนอกมาก และในขณะเดียวกันจะต้องรักษาพื้นผิวชั้นนอกให้เรียบเพื่อการมองเห็นที่จอร์รับภาพ (retina) ด้วยเหตุนี้เองกระจกตาจึงมีกลไกสำคัญในการป้องกันและรักษากระจกตาให้สามารถทำหน้าที่ดังกล่าวได้ดี ด้วยการสร้างชั้นเนื้อเยื่อบุผิว (epithelium) ขึ้นมาอย่างต่อเนื่องเพื่อทดแทนเนื้อเยื่อบุผิวที่ชั้นผิว ร่วมกับการมี preclear tear film ที่มีลักษณะคล้ายเมือก (mucus) ยึดเกาะที่ชั้นนอกสุดของกระจกตาอย่างแน่นหนา โดยทำงานร่วมกับระบบน้ำตาและเปลือกตา (Gelatt, 2000) กระจกตาของสุนัขมีความหนาประมาณ 0.6-0.8 มิลลิเมตร บริเวณกึ่งกลางของกระจกตาจะบางกว่ารอบนอกที่อยู่ติดชั้นเนื้อเยื่อบุผิวของเยื่อตาขาว (conjunctiva) เล็กน้อย (Stades et al., 1998)

แผลหลุมที่กระจกตา (corneal ulcer) เป็นโรคที่ทำให้สูญเสียการมองเห็นที่พบได้บ่อยโรคหนึ่งในสุนัข อาจเกิดจากการกระทบกระแทก (trauma) ความผิดปกติของการผลิตน้ำตา ความไม่สมดุลทางด้านสรีรวิทยา ความบกพร่องทางกายวิภาคและการทำงานของเปลือกตา การติดเชื้อที่ตาทั้งเชื้อแบคทีเรีย ไวรัส และรา ซึ่งรวมไปถึงความบกพร่องของการตอบสนองของร่างกายต่อการติดเชื้อนั้นๆ ด้วย (Nasissse, 1996) แผลหลุมที่กระจกตาอาจเกิดจากการขาดสารอาหารหรือฮอร์โมนบางชนิด (ปราณีและคณะ, 2545) เช่น วิตามินเอ และฮอร์โมนเอสโตรเจน แผลหลุมที่เฉพาะชั้นผิวของกระจกตา สามารถหายได้อย่างรวดเร็วและเกิดแผลเป็น (corneal scarring) เพียงเล็กน้อยเท่านั้น แต่ในกรณีแผลหลุมที่มีความลึกและมีการติดเชื้ออาจมีการมองเห็นลดน้อยลงไปเนื่องจากเกิดแผลเป็นที่กระจกตา นอกจากนี้แผลหลุมที่ไม่ได้รับการดูแลรักษาอย่างถูกต้องและทันเวลาอาจลุกลามจนทำให้กระจกตาทะลุ แล้วทำให้เกิดการยึดติดของม่านตากับกระจกตา (anterior synechiae) ทำให้ยากต่อการรักษา ส่วนใหญ่แล้วกระจกตาอักเสบที่เกิดจากการเป็นแผลหลุมมักจะทำให้สูญเสียดวงตาซึ่งเป็นผลมาจากลูกตาอักเสบ (enophthalmitis) ช่องหน้าม่านตาแฟบ (anterior chamber collapse) และต้อหิน (glaucoma) หรือการรั่วอย่างเรื้อรัง

ของสารน้ำในลูกตา (aqueous humor) ทำให้ซิลิอารีบอดีฝ่อตัว (ciliary body atrophy) และลูกตาแฟบ (phthisis bulbi) หรือเกิดร่วมกันของอาการที่กล่าวมา นอกเหนือจากแผลหลุมที่กระจกตามีแนวโน้มที่จะเป็นรุนแรงแล้ว กระจกต้อกเสบจากแผลหลุมเป็นโรคที่รักษาได้ยากที่สุดในบรรดาโรคของดวงตาที่ทำให้สูญเสียการมองเห็น (Nasissse, 1996)

การรักษาแผลหลุมของกระจกตาสามารถทำได้ทั้งทางอายุรกรรมและทางศัลยกรรม การรักษาทางอายุรกรรมเป็นการแก้ไขและกำจัดสาเหตุเบื้องต้น ยับยั้งการอักเสบ ควบคุมการติดเชื้อ และช่วยการหายของแผล (Crispin, 2005) ส่วนการรักษาทางศัลยกรรมสามารถทำร่วมกับการรักษาทางอายุรกรรมได้ และให้ผลการรักษาดีกว่าการรักษาทางอายุรกรรมเพียงอย่างเดียว (Gilger and Whitley, 1999) การรักษาทางศัลยกรรมมีหลายวิธีด้วยกัน เช่น การใช้สารยึดติดเนื้อเยื่อ (tissue adhesive) (Slatter and Dietrich, 2003) การใช้คอนแทกต์เลนส์ (therapeutic soft contact lens) (Crispin, 2005) การเย็บกระจกตา (Severin, 1996) รวมไปถึงการใช้แผ่น (flap) เนื้อเยื่อปะปลูก และสิ่งปลูกถ่าย (graft) จากส่วนต่างๆ เช่น กระจกตา เยื่อตาขาว กระจกตา ร่วมเปลือกตา (corneosclera) หนังตาที่สาม (third eyelid) (Slatter and Dietrich, 2003) เยื่อหุ้มไขขาว (ภาสกรและคณะ, 2542) ชั้นใต้เยื่อเมือกลำไส้เล็กของสุกร (porcine small intestinal submucosa) (Crispin, 2002; ภาสกรและคณะ, 2546) ผนังหัวใจของม้า (equine pericardium) (Barros et al., 1998; Barros et al., 1999) เยื่อช่องท้องอัตพันธุ์ (autogenous peritoneum) (Barros and Safatle, 2000) เยื่อหุ้มไตของม้า (equine renal capsule) (Andrade et al., 1999; Andrade et al., 2004) และเยื่อหุ้มรกมนุษย์ (ทศพรวิรินทร์ และคณะ, 2548; ปราณีและณลินี, 2549)

### วัตถุประสงค์ของการวิจัย

ศึกษาการใช้เยื่อหุ้มรกของสุนัขรักษาแผลหลุมของกระจกตาในสุนัขทดลองและสุนัขป่วย

### ขอบเขตของการวิจัย

ศึกษาการใช้เยื่อหุ้มรกสุนัขในการรักษาแผลหลุมของกระจกตาที่เกิดจากการเหนียวนำใน 20 ตาของสุนัขทดลอง 10 ตัว และตาของสุนัขป่วยที่เข้ารับการรักษาที่หน่วยจักษุ ภาควิชา ศัลยศาสตร์ โรงพยาบาลสัตว์เล็ก คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 10 ตัว โดยติดตามศึกษาผลของการรักษา และอาการแทรกซ้อนภายหลังการทำศัลยกรรมเป็นเวลา 60 วัน

### ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย

เนื้อเยื่อปลูกถ่ายชนิดใหม่สำหรับใช้รักษาแผลหลุมของกระจกตา

## บทที่ 2

### เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

#### แนวคิดและทฤษฎี

ในผู้ป่วยได้มีการนำเยื่อหุ้มรกมาปลูกถ่าย (amniotic membrane transplantation) เพื่อรักษาโรคต่างๆของนัยน์ตา เช่น การซ่อมแซมพื้นผิวของนัยน์ตาของผู้ป่วยโรคต้อเนื้อ (pterygium) ร่วมกับการมีเยื่อตาติดกัน (symblepharon) (Praphasawat et al., 1997; Shimazaki et al., 1998) ความบกพร่องอย่างเรื้อรังของเนื้อเยื่อบุผิว (epithelium) ร่วมกับการมีแผลหลุม (Lee and Tseng, 1997) การซ่อมแซมเยื่อตาขาว (Tseng et al., 1997) การมี cicatricial pemphigoid และ Stevens-Johnson syndrome (Tsubota et al., 1996) แผลไหม้จากสารเคมีและความร้อน (Choi et al., 1998; Sridhar et al., 2000) กระจกตาอักเสบชนิดหยดน้ำ (bullae keratitis) (Pires et al., 1999) และการเกิดพยาธิสภาพภายหลังการผ่าตัดเนื้ออกที่กระจกตา (Paridaens et al., 2001; Espana et al., 2002) ดังนั้นจึงน่าที่จะมีการนำเยื่อหุ้มรกของสุนัขมาใช้ปลูกถ่ายเพื่อรักษาโรคต่างๆของนัยน์ตาสุนัขโดยวิธีเดียวกันกับที่ใช้กับผู้ป่วย

#### ลักษณะทางกายวิภาคของกระจกตา

ตาพัฒนามาจากเนื้อเยื่อเอ็กโทเดิร์มประสาท (neural ectoderm) ของสมองส่วนหน้า (forebrain) ส่วนกระจกตาพัฒนามาจากส่วนของเอ็กโทเดิร์มชั้นผิว (surface ectoderm) และเมเซนไคม์ (mesenchyme) ซึ่งประกอบด้วยเมโซเดิร์ม (mesoderm) และสันประสาท (neural crest) (Crispin, 2002)

กระจกตาและเปลือกตา (sclera) เป็นส่วนที่ประกอบไปด้วยเนื้อเยื่อเส้นใย กระจกตาเป็นส่วนที่มีลักษณะใสอยู่ด้านหน้า (anterior) ส่วนเปลือกตาเป็นส่วนที่มีลักษณะทึบอยู่ด้านหลัง (posterior) โครงสร้างทั้ง 2 นี้เชื่อมต่อกันที่ขอบกระจกตา (limbus)

กระจกตาของสุนัขมีความหนาแตกต่างกันโดยจะบางที่สุดที่บริเวณกึ่งกลางกระจกตา ซึ่งมีความหนาประมาณ 0.58-0.62 มิลลิเมตร ในขณะที่บริเวณรอบๆ จะมีความหนาระหว่าง 0.6-0.8 มิลลิเมตร ความหนาของกระจกตาในสุนัขแก่อาจเพิ่มขึ้นไปถึง 0.9 มิลลิเมตรได้ กระจกตาเป็นเนื้อเยื่อชนิดหนึ่งของร่างกายที่มีความไวในการรับความรู้สึกมากที่สุด เนื่องจากเป็นอวัยวะที่มีเส้นประสาทรับความรู้สึก (sensory nerve) จำนวนมาก โดยเฉพาะอย่างยิ่งในชั้นเยื่อบุผิวซึ่งเป็น

ส่วนสำคัญของตาในขบวนการป้องกันตนเอง เส้นประสาทรับความรู้สึกเหล่านี้มาจาก เส้นประสาทสมองเส้นที่ 5 (trigeminal nerve) ซึ่งมีสาขาของเส้นประสาทที่ชั้นเยื่อบุผิวและชั้นบน ของชั้นส่วนพุง (stroma) จากการศึกษาที่มีแขนงประสาทจำนวนมากในชั้นเยื่อบุผิวทำให้การบาดเจ็บที่ ส่วนผิวของกระจกตาจะก่อให้เกิดความเจ็บปวดมากกว่าการบาดเจ็บในชั้นที่อยู่ลึก นอกจากนี้การ กระตุ้นแขนงประสาทของกระจกตาจะไปกระตุ้น axon reflex ส่งผลให้ม่านตาหดตัว (miosis) ตา แดง (ocular hyperemia) และน้ำในช่องหน้าม่านตาขุ่น (aqueous flare) ซึ่งเป็นอาการของการ อักเสบที่เยื่อเยื่อส่วนหน้า (anterior uveitis)

กระจกตาประกอบด้วยชั้นต่างๆ 4 ชั้น ได้แก่ ชั้นเยื่อบุผิวและเยื่อฐาน (basement membrane) ชั้นส่วนพุง ชั้นเยื่อเดสซิเมท (Descemet's membrane) และชั้นเยื่อบุโพรง (endothelium) โดยมี precorneal tear film ปกคลุมอยู่ด้านบน ซึ่งแต่ละชั้นมีหน้าที่และ ความสำคัญแตกต่างกัน

ชั้นเยื่อบุผิวเป็นชั้นบางๆ ที่ประกอบด้วย simple stratified squamous และ nonkeratinized cells เชื่อมติดกับเยื่อฐานโดย hemidesmosome ชั้นเยื่อบุผิวนี้มีการสร้างใหม่อยู่ ตลอดเวลาจากการแบ่งตัว (mitosis) ของเซลล์ในชั้นเยื่อฐาน

ชั้นส่วนพุงประกอบด้วยเซลล์ต่างๆ หลายชนิด ซึ่ง 90 เปอร์เซ็นต์ของชั้นส่วนพุง ประกอบด้วยไฟโบรไซต์ (fibrocytes) เคอราโตไซต์ (keratocytes) คอลลาเจน (collagen) และ สารพื้น (ground substance) การเรียงตัวของเส้นใยคอลลาเจน (collagen fibrils) ในชั้นส่วนพุง มีการเรียงตัวอย่างเป็นระเบียบทำให้กระจกตาสามารถคงความใสได้ เซลล์เคอราโตไซต์ในชั้นนี้ สามารถสร้างคอลลาเจน ไกลโคซามิโนไกลแคน (glycosaminoglycans) และมิวโคโปรตีน (mucoprotein) ของสารพื้น

ชั้นเยื่อเดสซิเมทเป็นเยื่อฐานของเนื้อเยื่อบุโพรง ประกอบด้วยเส้นใยคอลลาเจนแบบ ละเอียด และมีความยืดหยุ่น เมื่อมีการฉีกขาดของเยื่อเดสซิเมทปลายของเยื่อเดสซิเมทจะม้วน เยื่อเดสซิเมทย้อมไม่ติดสีฟลูออเรสซิน (fluorescein) ดังนั้นจึงปรากฏเป็นบริเวณใสที่กึ่งกลางของ แผลหลุมเมื่อมีเยื่อเดสซิเมทปลิ้น (descemetocel)

ชั้นเยื่อบุโพรงประกอบด้วยเซลล์ชั้นเดียวเรียงตัวกันอยู่ติดกับเยื่อเดสซิเมทมีความสามารถ จำกัดในการสร้างใหม่ซึ่งขึ้นอยู่กับอายุและชนิดของสัตว์ เมื่อสัตว์อายุมากขึ้นจำนวนเซลล์ในชั้น เยื่อบุโพรงจะลดลง ชั้นเยื่อบุโพรงนี้มีความไวต่อการกระทบกระแทกและการเปลี่ยนแปลงของน้ำ เมื่อเกิดความเสียหายของเซลล์จำนวนมากจะก่อให้เกิดการบวมน้ำและการขุ่นอย่างถาวรของ กระจกตา

Precorneal tear film มีความหนาประมาณ 7 ไมครอน ปกคลุมกระจกตาและเยื่อตาขาว ชั้นนอกสุดประกอบด้วยสารพวกฟอสโฟลิปิด (phospholipids) ที่หลั่งมาจากต่อมไขมันที่แผ่นหนังตา (sebaceous tarsal gland) ซึ่งสารเหล่านี้ทำหน้าที่เพิ่มความตึงผิว ทำให้ precorneal tear film สามารถยึดติดกับกระจกตาได้และยังป้องกันการระเหยของ aqueous layer ที่อยู่ข้างใต้ ซึ่งเป็นชั้นกลางที่หลั่งมาจากต่อม lacrimal gland, accessory tear glands (glands of Krause and Wolfring) และจากต่อมของหนังตาที่สาม (gland of the third eyelid) มีหน้าที่สำคัญในการชะล้างสิ่งแปลกปลอมต่างๆ หล่อลื่นเปลือกตาและหนังตาที่สามกับผิวของกระจกตา นอกจากนี้ยังเป็นสื่อกลางในการขนส่งออกซิเจน เซลล์อักเสบ (inflammatory cells) รวมถึงอิมมูโนโกลบูลินเอ และจี (immunoglobulin A และ G) มายังกระจกตา และช่วยคงความเรียบของผิวกระจกตา เพื่อให้มีประสิทธิภาพในการมองเห็นได้ดีที่สุด ชั้นในสุดหรือ mucin layer ประกอบด้วย mucin ที่ผลิตจาก conjunctival goblet cells มีหน้าที่เชื่อมชั้น aqueous layer เข้ากับผิวของชั้นเยื่อบุผิว (Slatter and Dietrich, 2003)

### สรีรวิทยาของกระจกตา

กระจกตาเป็นอวัยวะที่มีความสามารถในการหักเหแสงมากที่สุดของนัยน์ตา คือ มีกำลังถึง 40-42 ไดออปเตอร์ กระจกตามีความโปร่งใสเนื่องจากกระจกตาเป็นอวัยวะที่ไม่มีเส้นเลือด และมีเซลล์ชั้นส่วนพยางน้อย ไม่มีสารสี เยื่อบุผิวเป็นชนิดที่ไม่มีเคอราทิน (nonkeratinized epithelium) มีการคงระดับความชุ่มชื้นของกระจกตาโดยให้อยู่ในระดับที่มีความแห้งน้ำเล็กน้อย พื้นผิวที่เรียบของกระจกตาซึ่งเกิดจาก precorneal tear film และการเรียงตัวของเส้นใยคอลลาเจนอย่างเป็นระเบียบช่วยลดการกระจายของแสงได้เป็นอย่างดี

กลูโคสเป็นแหล่งพลังงานที่สำคัญที่สุดของกระจกตา โดยสองในสามของกลูโคสที่ได้มาจากเมตาบอลิซึมของกลูโคสผ่านกระบวนการ Embden-Meyerhof pathway และ Krebs cycle ส่วนอีกหนึ่งในสามมาจาก hexose-monophosphate shunt ส่วนการได้รับออกซิเจนของกระจกตานั้นมาจาก 2 แหล่งด้วยกัน คือ เนื้อเยื่อบุโพรงของกระจกตาจะได้รับออกซิเจนจากน้ำในช่องหน้าม่านตา ส่วนที่เหลือของกระจกตาจะได้รับออกซิเจนจากบรรยากาศภายนอกผ่านมาทาง precorneal tear film และจากหลอดเลือดฝอยที่ขอบกระจกตาและเยื่อตาขาว

การส่งผ่านน้ำในกระจกตาได้รับอิทธิพลมาจากความดันภายในนัยน์ตา (intraocular pressure) ร่วมกับคุณสมบัติในการดูดน้ำของคอลลาเจนและมิวโคโพลีแซคคาไรด์ในชั้นส่วนพยาง โดยมีเนื้อเยื่อบุผิวและเนื้อเยื่อบุโพรงคอยควบคุมการผ่านของน้ำที่กระจกตา น้ำจะระเหยผ่านทาง

พื้นผิวส่วนหน้าของกระจกตา นอกจากนี้เนื้อเยื่อบุโพรงมีหน้าที่ในการกำจัดอิเลคโตรไลต์และน้ำออกจากชั้นส่วนพุงของกระจกตา เพื่อให้กระจกตามีความแห้งน้ำเล็กน้อยซึ่งมีความสำคัญที่ทำให้กระจกตาคงความใสอยู่ได้ เนื่องจากการที่มีน้ำในกระจกตามากเกินไปจะทำให้คอลลาเจนแยกตัวออกจากกัน มีการเรียงตัวไม่เป็นระเบียบเป็นผลทำให้กระจกตาขุ่น การขัดขวางการได้รับออกซิเจนของกระจกตาจะมีผลทำให้กระจกตาคั่งน้ำเช่นเดียวกัน เนื่องจากจะทำให้มีการเพิ่มขึ้นของการสลายกลูโคสแบบไม่ใช้ออกซิเจน (anaerobic glycolysis) ทำให้เกิดมีการสะสมของกรดแลคติก (lactic acid) และน้ำในกระจกตา (Slatter and Dietrich, 2003)

### พยาธิสภาพตอบสนองของกระจกตา

กระจกตาปกติไม่มีเส้นเลือด การเจริญเข้ามาของเส้นเลือดและของอิมมูโนโกลบูลินที่กระจกตาผ่านทางชั้นส่วนพุง จะมีผลทำให้เกิดการตอบสนองของกระจกตาแบบเรื้อรัง ความใสของกระจกตาขึ้นอยู่กับปัจจัยต่างๆ เช่น ความสมดุลของของเหลว และระดับของความชุ่มน้ำ (degree of hydration) ในกระจกตา การเปลี่ยนแปลงเล็กน้อย เช่น การบวมน้ำ แผลเป็นเล็กๆ และการเปลี่ยนแปลงความแข็งแรงของการยึดเกาะของเนื้อเยื่อ มีผลต่อความใสของกระจกตา

ชั้นเยื่อบุผิวของกระจกตาทำหน้าที่ป้องกันกระจกตาจากสิ่งแวดล้อมภายนอก เช่น แบคทีเรีย และสารพิษของแบคทีเรีย จึงพบได้น้อยมากที่แบคทีเรียจะเป็นสาเหตุของการเกิดกระจกต้อกเสบในสุนัขและแมว แต่เมื่อชั้นเยื่อบุผิวของกระจกตาถูกทำลาย แบคทีเรียจะสามารถเจริญเข้ามาในชั้นส่วนพุงได้ เป็นผลให้มีอาการรุนแรงมากขึ้น (Slatter and Dietrich, 2003)

### การหายของชั้นต่างๆ ของกระจกตา

เยื่อบุผิวเป็นชั้นที่มีความสามารถในการสร้างใหม่มากที่สุด โดยเริ่มจากเซลล์ที่อยู่รอบๆ ปากแผลเคลื่อนตัวเข้ามาปกคลุมบาดแผล โดยปกติแล้วเยื่อบุผิวสามารถสร้างใหม่ปกคลุมทั่วกระจกตาได้ภายใน 4-7 วัน พบว่าเมื่อเซลล์เข้ามาปกคลุมทั่วปากแผลจึงจะแบ่งตัวเป็นเซลล์หลายชั้น ซึ่งระหว่างการหายนี้อาจพบเซลล์เม็ดสี (melanocyte) เจริญเข้ามาจากบริเวณขอบกระจกตา นอกจากนี้รอยโรคเล็กๆ ที่ชั้นส่วนพุงอาจได้รับการซ่อมแซมโดยเยื่อบุผิวที่เจริญเข้าไปในรอยโรค ในชั้นส่วนพุงเกิดเป็น epithelial facet ขึ้น

ชั้นส่วนพุงสามารถซ่อมแซมรอยโรคได้ด้วย epithelial facet แต่รอยโรคที่อยู่ลึกในชั้นส่วนพุงจะถูกปกคลุมด้วยชั้นเยื่อบุผิวก่อนในระยะแรกแล้วจึงมีการเจริญของชั้นส่วนพุงที่อยู่ข้างใต้ขึ้นมาทดแทน ซึ่งการสร้างใหม่นี้มักเกิดไม่สมบูรณ์เป็นผลให้กระจกตาบริเวณนั้นบางกว่าบริเวณอื่น การหายของแผลในชั้นส่วนพุงแยกเป็น 2 ลักษณะตามลักษณะของรอยโรค คือ การ



หายแบบไม่มีเส้นเลือด (avascular stromal healing) และแบบมีเส้นเลือดในชั้นส่วนพุง (vascular stromal healing)

การหายของแผลของชั้นส่วนพุงแบบไม่มีเส้นเลือด พบได้ในการหายของแผลที่ไม่มี การติดเชื้อ ในระยะแรกจะพบมีการบวมน้ำที่หลังเกิดบาดแผลที่ชั้นส่วนพุง และภายใน 1-2 วันจะ พบเซลล์นิวโทรฟิลเข้ามายังบาดแผลจากการเหนี่ยวนำของสื่อเคมีผ่านทางน้ำตาและเส้นเลือดที่ ขอบกระจกตา พบการเสื่อมของเคอราโตไซต์ ส่วนเคอราโตไซต์ในบริเวณรอบๆ บาดแผลจะ เปลี่ยนเป็นไฟโบรบลาสต์แล้วเคลื่อนเข้ามาในบาดแผล ซึ่งไฟโบรบลาสต์เหล่านี้ทำหน้าที่ผลิตคอลลา เจนและสารในกลุ่มมิวโคโพลีแซคคาไรด์ (mucopolysaccharide) ซึ่งเป็นส่วนประกอบสำคัญของ กระจกตา ประมาณ 48 ชั่วโมงภายหลังการเกิดบาดแผล แมคโครฟาจะเข้ามายังบาดแผลเพื่อ กำจัดเศษเซลล์ที่ตายแล้ว (cellular debris) และพบว่าแมคโครฟาบางส่วนยังเปลี่ยนเป็นเคอรา โตไซต์เพื่อช่วยในการซ่อมแซมบาดแผลอีกด้วย นอกจากนี้ยังพบว่าเส้นใยคอลลาเจนหลังการเกิด บาดแผลจะมีการเรียงตัวอย่างไม่เป็นระเบียบทำให้กระจกตาขุ่น ซึ่งการหายของรอยแผลเป็นนี้ จะต้องใช้เวลาหลายอาทิตย์หรือหลายเดือน

การหายของแผลของชั้นส่วนพุงแบบมีเส้นเลือด พบได้ในการหายของแผลที่มีการติดเชื้อ และแผลที่เนื้อเยื่อถูกทำลายมาก จะพบมีการเข้ามาของเซลล์จำนวนมาก มีการสร้างหลอดเลือด จากข่ายหลอดเลือดที่ขอบกระจกตา (limbal vascular plexus) และเจริญเข้ามาในบริเวณแผล มี granulation tissue จำนวนมากทำให้เกิดแผลเป็นที่หนา เมื่อเวลาผ่านไปหลอดเลือดที่เข้ามาจะ ค่อยๆลดน้อยลง แต่ยังสามารถตรวจได้ด้วย slit-lamp biomicroscope และเมื่อเส้นประสาทของ กระจกตาที่ถูกทำลายมีการสร้างใหม่ การรับรู้ความรู้สึกจะค่อยๆ กลับคืนเป็นปกติ

ชั้นเยื่อเดสซิเมทและชั้นเยื่อบุโพรง เมื่อมีความเสียหายเกิดขึ้นชั้นเยื่อเดสซิเมทซึ่งมีความ ยืดหยุ่นสูงจะหดตัวและโก่งโค้ง ส่วนชั้นเยื่อบุโพรงที่อยู่ด้านข้างของรอยโรคจะเคลื่อนตัวเข้ามาปิด ปากแผลเพื่อให้มีการสร้างเยื่อเดสซิเมทใหม่ แต่ในกรณีที่เกิดแผลขนาดใหญ่ชั้นเยื่อบุโพรงที่อยู่ ด้านข้างบาดแผลไม่สามารถเคลื่อนเข้ามาปกคลุมได้ทั่วบาดแผล ทำให้บริเวณของรอยโรคที่ไม่มี เซลล์มาปกคลุมเกิดการบวมน้ำขึ้นที่ชั้นส่วนพุง ส่วนชั้นเยื่อบุโพรงที่ถูกทำลายอย่างมากจะเกิด แผลเป็นอย่างถาวร (Slatter and Dietrich, 2003)

## สาเหตุที่ทำให้เกิดแผลหลุมที่กระจกตา

**สาเหตุทางกายภาพ** เช่น มีสิ่งแปลกปลอมต่างๆ เข้าตา และการกระทบกระแทก สุนัขอาจถูกของแข็ง เช่น กรรไกรตัดขน หรือบัตตาเลียน ฎหรือกระทกได้ขณะตัดขน สุนัขที่มีอาการตาบลิ้น (prolapsed eye) และขณะสลบจะไม่สามารถควบคุมการทำงานของเปลือกตาได้จะได้รับบาดเจ็บได้ง่าย สาเหตุอาจเกิดจากมีขนตาผิดปกติในแบบต่างๆ ได้แก่ trichiasis, districhiasis และ distichiasis นอกจากนี้อาจเกิดจากความบกพร่องทางกายวิภาคและการทำงานของเปลือกตา เช่น การไม่มีเปลือกตา (eyelid atresia), dermoid growth, เปลือกตาเป็นอัมพาต (eyelid paralysis) หนังตาบนและล่างไม่เข้ามาชิดกันขณะกะพริบตา (lagophthalmos) และหนังตาม้วนเข้า (entropion) เป็นต้น

**สารเคมี** เช่น สบู่ แชมพู สารละลายต่างๆ กรด ด่าง และยาฆ่าแมลง มีคุณสมบัติทำลายเนื้อเยื่อของกระจกตา

**การติดเชื้อ** การติดเชื้อเฉพาะที่มักจะต้องมีสาเหตุเบื้องต้นจากความเสียหายของชั้นเยื่อบุผิวหรือมีความผิดปกติของการทำงานของ tear film แล้วมีการติดเชื้อภายในแผลที่เกิดขึ้น เชื้อแบคทีเรียส่วนใหญ่จะเป็นเชื้อ *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp. และ *Pseudomonas* spp. ส่วนเชื้อราในสุนัขพบได้น้อยมาก ส่วนใหญ่มักจะเป็นเชื้อ *Candida albicans* และ *Aspergillus* spp. ส่วนการติดเชื้อทั้งระบบ เช่น โรคไขข้ออักเสบ โรคตับอักเสบ ภายหลังหายจากโรคแล้วสุนัขอาจมีกระจกตาอักเสบได้ และถ้าไม่ได้รับการดูแลที่ถูกต้องอาจเกิดแผลหลุมกระจกตาตามมาได้ นอกจากนี้ยังรวมถึงการตอบสนองต่อการติดเชื้อบพร่อง ซึ่งอาจทำให้แผลหลุมขยายขนาด และมีพยาธิสภาพรุนแรงมากขึ้นอีกด้วย

**ความผิดปกติทางสรีรวิทยา** เช่น ในรายที่เป็น keratoconjunctivitis sicca กระจกตาที่อักเสบจะถูกเสียดสีอย่างมากตลอดเวลา โรคของชั้นเยื่อบุโพรงที่เหนียวนำไปเกิดกระจกตาอักเสบชนิดหยดน้ำ ซึ่งอาจทำให้เกิดการลอกหลุดของเยื่อบุผิว (epithelial erosion) ได้ นอกจากนี้การขาดฮอร์โมนบางชนิด เช่น การเกิด hypoandrogenism ในสุนัขอายุมากหรือที่ทำหมันรวมทั้งในรายที่ขาดสารอาหารที่สำคัญในสุนัข เช่น วิตามินเอ ที่มีบทบาทสำคัญในการสร้างชั้นเยื่อบุผิว เป็นต้น

**ความผิดปกติของระบบประสาท** ที่สำคัญคือ ความล้มเหลวของการส่งกระแสประสาท รับความรู้สึกของตาผ่านทางเส้นประสาทสมองเส้นที่ 5 ซึ่งมีความเกี่ยวข้องกับการรับความรู้สึกของกระจกตา และการกะพริบตาของสุนัขด้วย

**ความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน** สุนัขที่มีความบกพร่องของภูมิคุ้มกันของกระจกตา เช่น immune mediated punctate keratitis อาจเป็นโรคกระจกตาดำอักเสบและแผลหลุมได้ (Severin, 1996)

### ชนิดของแผลหลุมที่กระจกตา

แผลหลุมของกระจกตาสามารถแบ่งได้ตามความลึกของแผล โดยแบ่งเป็น แผลหลุมชั้นผิว (superficial ulcer) ซึ่งมีความลึกเพียงชั้นเยื่อบุผิวและอาจลึกถึงชั้นเยื่อฐานของเยื่อบุผิว โดยแผลหลุมชนิดนี้อาจพบแบบเรื้อรังหรือเกิดขึ้นใหม่ บ่อยครั้งที่ทำให้กระจกตาลอกหลุด (corneal erosion) แผลหลุมตื้น (superficial stromal ulcer) ซึ่งมีความลึกไม่เกินครึ่งหนึ่งของชั้นส่วนพวยง แผลหลุมลึก (deep stromal ulcer) ซึ่งมีความลึกของแผลมากกว่าครึ่งหนึ่งของชั้นส่วนพวยง และเป็นแผลหลุมที่มีความรุนแรงค่อนข้างสูง เยื่อเดสซิเมทป्लीน (descemetocoele) ซึ่งมีความลึกของแผลตลอดความหนาของชั้นส่วนพวยง โดยที่ชั้นเยื่อเดสซิเมทยังไม่ขาด และม่านตาปลิ้น (staphyloma) ซึ่งเป็นแผลหลุมที่มีความซับซ้อนมากที่สุด โดยจะมีความเสียหายตั้งแต่ชั้นเยื่อบุผิว ชั้นส่วนพวยงทั้งหมด เยื่อเดสซิเมท และรวมไปถึงชั้นเยื่อบุโพรง ม่านตาปลิ้นมีโอกาสทำให้เกิดกระจกตาทะลุได้มากที่สุด (Gelatt, 2000)

นอกจากนี้ แผลหลุมของกระจกตาก็อาจแบ่งได้เป็น 3 ชนิด คือ แผลหลุมที่ไม่มีการติดเชื้อ แผลหลุมที่มีการติดเชื้อ และแผลหลุมเรื้อรัง ซึ่งการรักษาและความรุนแรงของโรค รวมถึงผลการรักษาจะมีความแตกต่างกันไปตามชนิดของแผล (Whitley and Gilger, 1999) แผลหลุมที่มีการติดเชื้อมันมีทั้งการติดเชื้อแบคทีเรียและเชื้อรา โดยปกติแล้วสาเหตุเบื้องต้นของการเกิดแผลหลุมมักเกิดจากการกระทบกระแทกเป็นส่วนใหญ่ และแผลหลุมเหล่านี้สามารถได้รับการปนเปื้อนเชื้อแบคทีเรียได้อย่างรวดเร็ว การวินิจฉัยอาศัยผลจากการเพาะเชื้อและผลทดสอบความไวของเชื้อ (sensitivity test) ของตัวอย่างจากกระจกตา หรือถูงเยื่อตา เชื้อแบคทีเรียที่มักพบในแผลหลุมกระจกตา ได้แก่ *Staphylococcus* spp. (39%), *Streptococcus* spp. (25%), *Pseudomonas* spp. (9.4%), *Escherichia coli* (4.7%), *Corynebacterium* spp. (3.9%) และ *Bacillus cereus* (2.4%) ซึ่งแบคทีเรียแต่ละชนิดตอบสนองต่อยาปฏิชีวนะแตกต่างกันไป ส่วนใหญ่ *Staphylococcus* spp. จะตอบสนองต่อยา bacitracin, gentamicin และ cephalothin ส่วน *Streptococcus* spp. ตอบสนองต่อยา chloramphenicol, erythromycin และ carbenicillin และ *Pseudomonas* spp. ตอบสนองต่อยา gentamicin, tobramycin และ amikacin นอกจากนี้ยังอาจพบการติดเชื้อราที่แผลหลุมของกระจกตาได้แต่พบได้น้อยมากในสุนัข เชื้อราส่วนใหญ่ที่พบ

ได้แก่ *Candida albicans* และ *Aspergillus* spp. ซึ่งเชื้อราเหล่านี้ตอบสนองต่อยาต้านเชื้อราที่ชื่อว่า natamycin, amphotericin B และ ketoconazole เป็นต้น (Gelatt, 2000)

### อาการของแผลหลุมที่กระจกตา

ตาเจ็บสามารถสังเกตได้จากอาการกลัวแสง (photophobia) และการกระตุกเกร็งของหนังตา (blepharospasm) เนื่องจากกระจกตาเป็นอวัยวะที่มีความไวประสาท การเกิดแผลหลุมจึงทำให้เกิดความเจ็บปวด นอกจากนี้การอักเสบของยูเวีย (uveitis) ทำให้กล้ามเนื้อซิลิอารีหดเกร็ง (ciliary muscle spasm) ก็เป็นอีกสาเหตุหนึ่งที่ทำให้เจ็บตาได้ ตาที่เจ็บจะมีน้ำตาไหล (lacrimation) อาจมีขี้ตาชนิดใส (serous discharge) หรือชนิดขุ่น (purulent discharge) และเยื่อตาขาวอักเสบ (conjunctivitis) ความรุนแรงของเยื่อตาขาวอักเสบมีความสัมพันธ์กับความเสียหายของแผล

กระจกตาที่มีแผลหลุมจะสูญเสียความใส ซึ่งจะเกิดเมื่อเนื้อเยื่อเยื่อหุ้มมีความเสียหาย และมีการสะสมของของเหลวในชั้นส่วนพวยง แผลที่มีความเสียหายมากจะทำให้กระจกตาขุ่นมากตามไปด้วย แต่อาจพบบริเวณใสในแผลหลุมลึกบางรายเนื่องจากการปลิ้นของเยื่อเดสซิเมท เพราะเซลล์ในชั้นเยื่อเดสซิเมทแตกต่างจากเซลล์ในชั้นส่วนพวยง เมื่อเกิดความเสียหายที่เยื่อชั้นนี้จะไม่มีการสะสมของของเหลว การเจริญของเส้นเลือด (vascularization) เข้ามาที่กระจกตาเป็นกระบวนการที่เกิดขึ้นเมื่อกระจกตาบาดเจ็บ จะเริ่มพบภายใน 3-6 วันภายหลังการเกิดแผลหลุม โดยจะเริ่มมีเส้นเลือดเจริญเข้ามาจากขอบกระจกตาในอัตราความเร็ว 1 มิลลิเมตรต่อวัน

แผลหลุมชั้นผิวมีการเสียหายเฉพาะชั้นเนื้อเยื่อหุ้ม กระจกต่ายังคงมีลักษณะเรียบ แต่เมื่อแผลมีความลึกมากถึงชั้นส่วนพวยงจะติดสีย้อมชัดเจนขึ้น แผลหลุมที่มีการเสียหายของคอลลาเจนจำนวนมาก (melting ulcer) จะสามารถสังเกตได้จากการที่บริเวณแผลหลุมมีลักษณะของ gelatinous debris สีขาว การกระจายการบวมน้ำของกระจกตารอบแผลหลุมจะมีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของการเสียหายของชั้นเนื้อเยื่อโพรง ซึ่งชั้นเนื้อเยื่อโพรงที่มีความเสียหายมากจะให้สีฟลูออเรสเซนต์ผ่านลึกเข้าไปในช่องหน้าม่านตา การตรวจด้วย slit lamp จะช่วยในการวัดความลึกของแผลหลุมและบ่งบอกความรุนแรงของการบวมน้ำของกระจกตา

ช่องหน้าม่านตาและม่านตาจะไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างชัดเจนเมื่อเกิดแผลหลุมที่กระจกตา แต่จะพบการเปลี่ยนแปลงอย่างชัดเจนเมื่อแผลหลุมมีความลึกถึงชั้นส่วนพวยง โดยจะพบการอักเสบของยูเวียส่วนหน้า (anterior uveitis) และในบางครั้งอาจพบน้ำในช่องหน้าม่านตาขุ่น (aqueous flare) หรือหนองในช่องหน้าม่านตา (hypopyon) (Severin, 1996)

## การตรวจวินิจฉัยแผลหลุมของกระจกตา

**ประวัติสัตว์ป่วย** การตรวจวินิจฉัยจะอาศัยประวัติข้อมูลของสัตว์ป่วย ซึ่งควรมีรายละเอียดรวมไปถึงอายุ เพศ พันธุ์ ความเสี่ยงอื่นๆ ประวัติการทำวัคซีน การรักษาที่ได้รับมาก่อน และระยะเวลาของการเกิดโรค (Crispin, 2002)

**การตรวจที่ตัวสัตว์** ควรมีการประเมินสภาพตัวสัตว์โดยทั่วไป การเคลื่อนไหวของสัตว์ในทิศทางต่างๆ และโครงสร้างทั้งหมดของนัยน์ตา เริ่มตรวจนัยน์ตาจากการดูลักษณะภายนอกทั่วไป และการเคลื่อนไหวของลูกตา สัตว์ส่วนใหญ่ที่มีแผลหลุมที่กระจกตาจะมีอาการตาเจ็บอย่างเฉียบพลัน ซึ่งสามารถสังเกตได้ที่สัตว์มีอาการน้ำตาไหล กลัวแสง และหนังตากระตุกเกร็ง อาการของความเจ็บปวดจะมีความแตกต่างกันไปซึ่งจะลดลงเมื่อเป็นโรคเรื้อรัง (Gelatt, 2000) ในกรณีที่สัตว์เป็นแผลหลุมที่กระจกตามานาน 3-4 วัน สัตว์จะมีซีตาลักษณะขุ่น เยื่อตาขาวแดง (conjunctival hyperemia) และกระจกตาบวม น้ำ อาการดังกล่าวแสดงว่าโรคได้มีการพัฒนาไปมากแล้ว หลังจากนั้นตรวจวัดปริมาณน้ำตาด้วย Schirmer tear test ตรวจหนังตาที่อาจมีการม้วนของหนังตา ทั้งม้วนเข้า (entropion) และม้วนออก (ectropion) ตรวจขอบตาที่อาจมีขนตาขึ้นผิดปกติ (districhiasis และ trichiasis) อาจใช้ optivisor ช่วยในการตรวจ สังเกต nasal skin fold ที่อาจระคายเคืองนัยน์ตา ตรวจการทำงานของหนังตาโดยตรวจความถี่ของการกระพริบตา (ปกติ 4-5 ครั้งต่อนาที) และความสมบูรณ์ของการปิดหนังตา เนื่องจากการปิดตาไม่สนิท (lagophthalmos) ของสัตว์เป็นสาเหตุสำคัญของการเกิดแผลหลุมที่บริเวณกึ่งกลางกระจกตา นอกจากนี้ควรพลิกหนังตาล่างและบนและหนังตาที่สามที่อาจมีสิ่งแปลกปลอมและขนที่ขึ้นผิดที่ (ectopic cilia)

การตรวจกระจกตาควรใช้ optivisor ในการตรวจวินิจฉัยเพื่อที่จะได้เห็นการเปลี่ยนแปลงต่างๆ ของกระจกตาได้อย่างละเอียด โดยสิ่งที่มักจะตรวจพบเมื่อมีการเกิดแผลหลุมที่กระจกตา คือ การบวมน้ำของกระจกตาซึ่งจะเกิดขึ้นเมื่อมีการเสียหายเป็นบริเวณกว้างของชั้นเยื่อบุผิว และจะเกิดเป็นบริเวณกว้างถ้ามีเนื้อเยื่อถูกทำลายมาก ยูเวียอักเสบ หรือเป็นต้อหิน การเกิดเส้นเลือดใหม่ที่กระจกตาสามารถบ่งบอกถึงธรรมชาติและระยะเวลาของการเกิดแผลหลุมได้ โดยเส้นเลือดที่มีลักษณะแตกกิ่งก้านสาขาเหมือนต้นไม้ มักจะแสดงถึงโรคที่เกิดที่ชั้นผิว และเส้นเลือดที่มีลักษณะเป็นเส้นตรงขนานกันเป็นลักษณะของเส้นเลือดในชั้นลึกของกระจกตา การเจริญของเส้นเลือดใหม่ที่กระจกตาจะมีความยาวเพิ่มขึ้น 1 มิลลิเมตรต่อวัน ดังนั้น ความยาวและลักษณะเส้นเลือดที่ตรวจพบจึงสามารถบ่งบอกได้ถึงความรุนแรงและความเรื้อรังของแผลหลุม การข้อมด้วยสีฟลูออเรสซินเป็นวิธีการตรวจแผลหลุมที่กระจกตา เนื่องจากสีฟลูออเรสซินมีคุณสมบัติในการติดสีที่ชั้น

ส่วนพยางของกระจกตา และสามารถบ่งบอกชนิดของแผลหุลุมได้ว่าเป็นแผลหุลุมชั้นผิว แผลหุลุมลึก หรือเยื่อเดสซิเมทปลิ้นซึ่งจะติดสีเฉพาะบริเวณรอบๆแผลหุลุมเท่านั้น เนื่องจากสีฟลูออเรสซินจะไม่ติดสีที่ชั้นเยื่อเดสซิเมท แต่การแปลผลจะต้องทำด้วยความระมัดระวัง เนื่องจากอาจตรวจพบแอ่งของสีฟลูออเรสซินในแผลหุลุมที่หายแล้ว ดังนั้นจึงต้องล้างสีที่มากเกินไปออกให้หมดเพื่อป้องกันการวินิจฉัยผิดพลาด

การตรวจช่องหน้าม่านตา (anterior chamber) และยูเวียส่วนหน้า (anterior uvea) เซลล์เม็ดเลือดขาวจะเข้ามาที่ช่องหน้าม่านตาเมื่อมีการตอบสนองต่อการอักเสบอย่างเฉียบพลันของแผลหุลุมที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย แต่การพบหนองในช่องหน้าม่านตาในรายที่มีแผลหุลุมที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรียมิได้บ่งบอกว่ามีการติดเชื้อภายในช่องหน้าม่านตา และหนองจะหายไปได้อย่างรวดเร็วเมื่อได้รับยาปฏิชีวนะที่เหมาะสม การหดเกร็งของกล้ามเนื้อซิลิอารี และการอักเสบของยูเวียส่วนหน้า มักจะพบเกิดร่วมกับการเกิดแผลหุลุมเนื่องจากขบวนการตอบสนองของร่างกาย การอักเสบจะกระตุ้นเส้นประสาทของกระจกตาและการหดตัวของม่านตา (miosis) ส่วนการหดเกร็งของกล้ามเนื้อซิลิอารีเกิดจากการกระตุ้นเส้นประสาทรับความรู้สึกของกระจกตาสวนพาราซิมพาเทติก (parasympathetic) ของเส้นประสาทสมองเส้นที่ 3 (oculomotor nerve) ในขณะที่ยูเวียอักเสบเกิดจากชีวพิษแบคทีเรีย (bacterial toxin) และผลผลิตจากกระจกตาที่เสียหาย การตรวจดูการทะลุของกระจกตา ความลึกของช่องหน้าม่านตาและลักษณะของม่านตาจะช่วยบ่งบอกถึงความรุนแรงของแผลหุลุม

**การตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ** การตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการจะช่วยบ่งบอกถึงการติดเชื้อแบคทีเรียและยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมสำหรับใช้รักษา โดยใช้สำลีพันปลายไม้ที่ปลอดเชื้อและขึ้นป้ายบริเวณแผลหุลุมแล้วนำไปเพาะเชื้อใน thioglycolate broth และควรทำการเพาะเชื้อจากถุงเยื่อตา (conjunctival sac) ด้วย ในรายที่เยื่อเดสซิเมทปลิ้นควรป้ายเชื้อจากถุงเยื่อตาเพื่อป้องกันการทำให้กระจกตาทะลุขณะป้ายเชื้อจากแผลหุลุมโดยตรง นอกจากนี้ควรป้ายกระจกตา (corneal smear) เพื่อตรวจทางเซลล์วิทยาโดยการย้อมสีแกรม (Gram's stain) ซึ่งสามารถคาดคะเนเชื้อ ส่วนการใช้ดีฟควิก (Diff-Quick) เป็นวิธีที่สะดวกและรวดเร็วในการประเมินความรุนแรงของการอักเสบ (Nasisse, 1996)

### การรักษาแผลหลุมที่กระจกตาทางอายุรกรรม

หลักการสำคัญ คือ การแก้ไขและกำจัดสาเหตุเบื้องต้น การยับยั้งการอักเสบที่เกิดขึ้น และการใช้อำนาจการหายของแผล (Lee and Tseng, 1997) การจัดระดับความรุนแรงของแผลหลุมจะสามารถช่วยในการตัดสินใจเลือกวิธีการรักษาที่เหมาะสม และเนื่องจากการเกิดแผลหลุมเกิดได้จากหลายสาเหตุ การหาสาเหตุหรือปัจจัยโน้มนำจึงมีความจำเป็น และต้องตรวจหาความผิดปกติของเปลือกตา รวมไปถึง precocular tear film ที่อาจมีความผิดปกติเพื่อที่จะได้แก้ไขและกำจัดสาเหตุเบื้องต้น

การรักษาแผลหลุมที่ไม่มีการติดเชื้อแทรกซ้อน และแผลหลุมลึกที่ไม่รุนแรงสามารถทำได้โดยการรักษาทางอายุรกรรมโดยหยอดยาปฏิชีวนะที่ตาเพื่อควบคุมการติดเชื้อแบคทีเรีย ยาคลอแรมเฟนิคอล (chloramphenicol) เหมาะกับการรักษาการติดเชื้อแบคทีเรียในกลุ่มแกรมบวก ยาเจนตามัยซิน (gentamicin) เหมาะกับการรักษาการติดเชื้อแบคทีเรียในกลุ่มแกรมลบ และเป็นยาที่เหมาะสมที่สุดกับการติดเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* แต่ในกรณีที่เชื้อดื้อยาสามารถใช้ไซโปรฟลอกซาซิน (ciprofloxacin) ได้ (Crispin, 2005) การใช้สารยับยั้งคอลลาจีเนส (collagenase inhibitor) เช่น วิตามินซี ซีรั่ม ยาในกลุ่มเตตราไซคลิน (tetracycline) ทั้งในรูปแบบเฉพาะที่และทั่วร่างกาย อะเซทิลซิสทีอีน (acetylcysteine) เฮปาริน (heparin) และ disodium ethylenediamine tetra-acetic acid (EDTA) จะใช้ในรายที่มีแนวโน้มเกิดการเหลวเฉพาะส่วนเนื้อเยื่อส่วนของกระจกตา (corneal melting) ที่เป็นผลของการบาดเจ็บจากสารเคมี การเข้ามาของนิวโทรฟิลจำนวนมากที่กระจกตา รวมไปถึงการติดเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* การรักษาอาจใช้ยาขยายช่องม่านตาเพื่อป้องกันการยึดติดของม่านตากับกระจกตา ควบคุมการหดเกร็งของกล้ามเนื้อซิลิอารี และช่วยบรรเทาอาการปวด ต้องหยอดน้ำตาเทียมเพื่อคงความชุ่มชื้น และหล่อลื่นกระจกตา และให้ยาต้านการอักเสบนอกเหนือจากการให้ยาปฏิชีวนะเพื่อควบคุมการติดเชื้อ (Whitley and Gilger, 1999)

แผลหลุมควรจะหายภายใน 2-6 วันภายหลังจากการรักษาด้วยวิธีทางอายุรกรรม ในกรณีที่แผลหลุมยังไม่มีพัฒนาการที่ดีขึ้น ควรทำการตรวจประเมินเพื่อหาสาเหตุเบื้องต้นที่แท้จริงหรือปัจจัยโน้มนำอื่นๆ ที่แทรกซ้อนอยู่ (Severin, 1996)

## การรักษาแผลหลุมที่กระจกตาทางศัลยกรรม

การรักษาทางศัลยกรรมเป็นวิธีที่ใช้ในการรักษาแผลหลุมของกระจกตา และเยื่อเดสซิเมทปปลิ้น หรือในรายที่มีความเสี่ยงต่อกระจกตาทะลุ เช่น ในสุนัขพันธุ์หน้าสั้นที่ตาโปน รายที่เป็นแผลหลุมเรื้อรัง รายที่มีการติดเชื้อรุนแรง และรวมไปถึงในรายที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาทางอายุรกรรม (Crispin, 2002) การรักษาทางศัลยกรรมร่วมกับการรักษาทางอายุรกรรมจะให้ผลการรักษาที่ดีกว่าการรักษาทางอายุรกรรมเพียงอย่างเดียว (Gilger and Whitley, 1999) การรักษาแผลหลุมของกระจกตาทางศัลยกรรมมีหลายวิธีด้วยกัน

**Corneal tissue adhesive** ได้แก่ การใช้ butylcyanoacrylate tissue adhesive (corneal glue) ช่วยยึดติดกระจกตาเข้าด้วยกัน ซึ่งเป็นที่นิยมใช้ในการรักษาแผลหลุมลึกของกระจกตาที่มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางไม่เกิน 2 มิลลิเมตร และแผลหลุมเรื้อรังของกระจกตา แต่ไม่สามารถใช้ในเยื่อเดสซิเมทปปลิ้นและแผลกระจกตาทะลุได้เนื่องจากอาจเป็นพิษต่อนัยน์ตา วิธีนี้เหมาะสำหรับใช้กับสุนัขที่ไม่สามารถวางยาสลบได้เพราะการทำวิธีนี้ต้องการเพียงยาชาาระดับความรู้สึกเฉพาะที่ แต่ใช้ได้กับสัตว์ที่สามารถควบคุมบังคับได้เท่านั้น (Slatter and Dietrich, 2003)

**Therapeutic soft contact lens (TACL)** เป็นวิธีที่ช่วยบรรเทาความเจ็บปวดและช่วยป้องกันกระจกตา การใส่ TACL ต้องหยอดยาชาให้กับสัตว์ก่อน ขนาดของ TACL ต้องมีความกว้างพ้นขอบกระจกตาออกมาประมาณ 2 มิลลิเมตร สามารถสวมใส่ทิ้งไว้ได้นานถึง 6 สัปดาห์ การใส่ TACL เป็นวิธีที่เป็นประโยชน์และเหมาะกับการใช้งานมากกว่าการทำ third eyelid flap เนื่องจากสามารถมองเห็นการเปลี่ยนแปลงต่างๆของกระจกตาได้ แต่ควรหลีกเลี่ยงการใช้ TACL ในรายที่เป็น keratoconjunctivitis sicca รายที่มีการติดเชื้อของกระจกตา รายที่มีการทำงานของหนังตาผิดปกติอย่างรุนแรง ภายหลังจากการวางยาสลบ หรือในรายที่เป็นยูเวียอักเสบ (Crispin, 2005)

**การเย็บกระจกตา (corneal suturing)** เป็นการเย็บขอบแผลกระจกตาเข้าด้วยกัน ใช้ได้กับแผลหลุมชั้นผิวและแผลหลุมลึก โดยใช้วัสดุผูกเย็บแบบละลาย (absorbable suture) มักใช้วิธีการเย็บแบบ horizontal mattress ดึงรั้งกระจกตาทั้ง 2 ด้านเข้าหากัน ใช้ได้กับแผลหลุมที่มีความกว้างไม่เกิน 5 มิลลิเมตร ภายหลังจากการเย็บกระจกตาจะพบว่ากระจกตามีลักษณะแบนและผิดรูปประมาณ 2-3 วัน หลังจากนั้นจึงจะกลับสู่ลักษณะปกติ ควรทำร่วมกับวิธีอื่น เช่น third eyelid flap หรือ tarsorrhaphy เนื่องจากกระจกตามีความอ่อนแอมาก โดยเฉพาะอย่างยิ่งในรายที่มีการบวมน้ำของกระจกตาอย่างรุนแรง หรือมีเอนไซม์คอลลาจีเนส (collagenase) มากในแผลหลุม วัสดุผูกเย็บที่กระจกตาสามารถเอาออกได้เมื่อมี granulation tissue ขึ้นเต็มบริเวณแผลหลุม



(Severin, 1996) อย่างไรก็ตามการเย็บกระจกตามีข้อจำกัด คือ กระจกตาบริเวณรอบๆ แผลจะบวม น้ำ ทำให้มีความแข็งแรงไม่เพียงพอสำหรับการถูกดึงรั้งด้วยวัสดุผูกเย็บ (Whitley and Gilger, 1999)

**Conjunctival grafts หรือ conjunctival flaps** เป็นวิธีที่ใช่มากในการรักษาแผลหลุมเรื้อรัง เนื่องจากเป็นวิธีที่ช่วยทำให้เกิดเนื้อเยื่อเส้นใยและหลอดเลือด (fibrovascular tissue) ที่รอยโรค และเป็นการนำเลือดมาเลี้ยงบริเวณแผลหลุม ซึ่งเป็นการนำภูมิคุ้มกัน ยาปฏิชีวนะและสารกลุ่ม anticollagenase เช่น alpha-2 macroglobulin มายังแผลหลุม นอกจากนี้ยังสามารถมองเห็นกระจกตาและช่องหน้าม่านตาส่วนใหญ่ได้ ซึ่งวิธีการทำ conjunctival grafts หรือ conjunctival flaps มีด้วยกันหลายวิธี ได้แก่ total หรือ 360° conjunctival flap, bridge หรือ bipedicle flap, hood flap หรือ 180° flap, pedicle flap และ island conjunctival graft อย่างไรก็ตามวิธีการเหล่านี้มีข้อเสีย คือ แผ่นเนื้อเยื่อปลูกถ่ายอาจหลุดออกเนื่องจากนัยน์ตายังสามารถเคลื่อนไหวได้ตามปกติ ทำให้เกิดแรงดึงที่บริเวณแผ่นเนื้อเยื่อปลูกถ่าย หรือเกิดจากการที่แผลมีการพัฒนาไปในทางเสื่อม และมีการทำลายกระจกตาบริเวณที่มีวัสดุผูกเย็บ (Slatter and Dietrich, 2003)

**Third eyelid flaps** เป็นวิธีที่นิยมใช้กันอย่างกว้างขวางในทางสัตวแพทย์สามารถใช้ได้กับแผลหลุมทุกชนิด และใช้ได้ผลดีกับแผลหลุมตื้นที่กระจกตา แต่มีข้อเสียคือการเคลื่อนไหวของลูกตาคงจะทำให้เกิดการเสียดสีระหว่างแผลกับผิวทางด้านในของหนังตาที่สาม (Nasisse, 1996) การไม่สามารถมองเห็นความเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นระหว่างการรักษาด้วยวิธีนี้ และการที่ไม่สามารถทำให้เกิด fibrovascular tissue หรือนำเลือดมาเลี้ยงบริเวณแผลหลุม นอกจากนี้ยังขัดขวางการซึมผ่านของยาหยอดตาและเป็นที่กักเก็บสิ่งคัดหลั่งไว้ที่บริเวณแผลหลุมอีกด้วย (Slatter and Dietrich, 2003)

**Tarsorrhaphy** เป็นวิธีที่นำมาใช้ร่วมกับวิธีอื่นๆได้ เพราะเป็นวิธีที่ช่วยในการปกป้องนัยน์ตาได้ดี แต่เนื่องจากการที่ไม่สามารถสังเกตการเปลี่ยนแปลงของกระจกตาได้และขัดขวางการซึมผ่านของยาหยอดตา วิธีนี้จึงไม่เป็นที่นิยม (Slatter and Dietrich, 2003)

**Corneoscleral transposition หรือ corneoconjunctival transposition** เป็นวิธีที่นิยมใช้ในการรักษาแผลหลุมลึกถึงแผลทะลุที่บริเวณกึ่งกลางของกระจกตา โดยนำกระจกตาบริเวณรอบๆ ที่ยังคงเป็นปกติมาเป็นเนื้อเยื่อปลูกถ่าย เนื่องจากการใช้เนื้อเยื่อของตนในการปลูกถ่ายทำให้ไม่มีความจำเป็นในการหาผู้ให้กระจกตา (donor) และสามารถหลีกเลี่ยงการเกิดการอักเสบที่เกิดจากภูมิคุ้มกันปฏิเสธการรับเนื้อเยื่อ ซึ่งเป็นส่วนสำคัญที่ทำให้เกิดแผลเป็นน้อยจากการรักษาด้วย

วิธีนี้เมื่อเปรียบเทียบกับการรักษาด้วยวิธีอื่นๆ อย่างไรก็ตามการรักษาด้วยวิธี corneoscleral transposition จะทำให้กระจกตาส่วนที่ปกติได้รับความเสียหาย (Slatter and Dietrich, 2003)

**การปลูกถ่ายกระจกตา (corneal transplantation - keratoplasty)** ในปัจจุบันวิธีนี้ไม่ได้รับความนิยมใช้ในการรักษาแผลหลุมที่กระจกตา เป็นการนำกระจกตาจากสัตว์ชนิดเดียวกันหรือต่างชนิดมาปลูกถ่ายแทนกระจกตาที่เสียหาย มักใช้ในรายที่เป็นแผลหลุมลึก เยื่อเคลสซิเมทปลิ้นขนาดใหญ่ การเกิดฝีที่ชั้นส่วนพุงของกระจกตา และในรายที่กระจกตาชุ่นอย่างมาก อย่างไรก็ตามพบว่าการที่มีเส้นเลือดอยู่ที่กระจกตาก่อนการผ่าตัดจะทำให้โอกาสการยอมรับเนื้อเยื่อลดน้อยลง (Slatter and Dietrich, 2003) และพบว่ารายที่เป็นต้อหิน ราย keratoconjunctivitis sicca รายที่มีความผิดปกติของเปลือกตาหรือขนตา รายที่มีการติดเชื้อ รวมไปถึงรายที่มีการอักเสบของอวัยวะในช่องหน้าม่านตาจะทำให้มีโอกาสการปลูกถ่ายล้มเหลวสูง การปลูกถ่ายกระจกตามีด้วยกัน 2 วิธี คือ lamellar keratoplasty และ penetrating keratoplasty

**Lamellar keratoplasty** เป็นวิธีการตัดชั้นเยื่อบุผิวและชั้นส่วนพุงของกระจกตาออกแล้วจึงทำการปลูกถ่ายกระจกตาด้วยกระจกตาที่มีความหนาเท่ากับบริเวณที่ตัดออก ซึ่งการผ่าตัดวิธีนี้ชั้นเยื่อเคลสซิเมทยังคงยึดติดตามปกติและเป็นวิธีที่หลีกเลี่ยงอาการแทรกซ้อนจากการที่ต้องทำผ่าตัดภายในนัยน์ตา (intraocular surgery) (Whitley and Gilger, 1999) นอกจากนี้ยังสามารถใช้กระจกตาของตนเองเพื่อทำ autogenous lamellar corneal transplantation ได้ ซึ่งเป็นวิธีที่หลีกเลี่ยงการปฏิเสธเนื้อเยื่อปลูกถ่าย แต่มีข้อเสียที่มักจะพบเส้นเลือดใหม่ที่ไม่ต้องการในบริเวณปลูกถ่าย

**Penetrating keratoplasty** เป็นวิธีที่ไม่นิยมใช้ในทางสัตวแพทย์ เป็นการนำกระจกตาออกทุกชั้นแล้วแทนที่ด้วยกระจกตาใหม่ ปัญหาที่มักพบภายหลังการผ่าตัดคือการสะสมของโปรตีนในช่องหน้าม่านตา (plasmoid) การหดตัวและการบวมตัวของกระจกตาที่นำมาปลูกถ่าย การหลุดของเนื้อเยื่อปลูกถ่าย และการมีเส้นเลือดใหม่ที่กระจกตาภายหลังผ่าตัด (Slatter and Dietrich, 2003)

**การใช้เยื่อหุ้มไข่ขาว(egg shell membrane)** เป็นการศึกษาในสุนัขทดลองโดยการใช้เยื่อหุ้มไข่ขาวที่ต้มสุก โดยตัดเยื่อหุ้มไข่ขาวที่ต้มสุกให้มีขนาดใหญ่กว่าขนาดของแผลหลุมเล็กน้อยแล้วนำมาเย็บติดปิดแผลแบบ simple interrupted ร่วมกับ figure eight โดยใช้วัสดุผูกเย็บ polyglactin 910 ขนาด 8/0 ร่วมกับการทำ third eyelid flap ซึ่งพบว่าสุนัขมีปฏิกิริยาปฏิเสธเนื้อเยื่อปลูกถ่าย มีอาการตาอักเสบ คือ มีน้ำตาไหลมาก เยื่อตาขาวอักเสบ กลัวแสง กระจกตาชุ่น

และมีเส้นเลือดในชั้นผิวที่กระจกตา และพบว่าเยื่อหุ้มไขขาวใช้เวลา 3-6 สัปดาห์จึงจะหลุดออก จากกระจกตา สุนัขสามารถมองเห็นภายหลังผ่าตัด 6-10 สัปดาห์ (ภาสกรและคณะ, 2542)

**Porcine small intestinal submucosal graft** ถูกนำมาใช้รักษาแผลหลุมและแผลทะลุที่กระจกตา ชั้นใต้เยื่อเมือกถ้าใส่สุกรนี้มีลักษณะค่อนข้างยืดหยุ่นและละลายได้ดีในเนื้อเยื่อ มีความสามารถช่วยให้มีการสร้างเนื้อเยื่อขึ้นมาใหม่ในอวัยวะต่างๆ ได้หลายชนิด กระตุ้นการหายของเนื้อเยื่อโดยไม่ทำให้เกิดแผลเป็น ไม่กระตุ้นให้เกิดปฏิกิริยาปฏิเสธเนื้อเยื่อเนื่องจากชั้นใต้เยื่อเมือกถ้าใส่สุกรเป็นคอลลาเจนที่ไม่มีเซลล์ (acellular collagen) ซึ่งมีเหมือนกันในสัตว์ทุกชนิด และการใช้ชั้นใต้เยื่อเมือกถ้าใส่สุกรในการรักษาแผลหลุมที่กระจกตาจะไม่บดบังการมองเห็น โดยนำมาเย็บติดกับกระจกตาแบบ simple interrupted ด้วยวัสดุผูกเย็บ polyglactin 910 ขนาด 8/0 ร่วมกับการทำ third eyelid flap พบว่าหลังการทำศัลยกรรม 14 วัน ชั้นใต้เยื่อเมือกถ้าใส่สุกรที่นำมาใช้ละลายไปบางส่วน กระจกตาบริเวณที่เย็บมีสีแดงเข้มซึ่งหายไปภายหลัง และพบแผลเป็นที่กระจกตาในรายที่เป็นแผลหลุมลึกและในรายมีานตาปถิ่ง (Crispin, 2002; ภาสกร และคณะ, 2546)

**Equine amniotic membrane transplantation** เป็นการวิจัยการใช้เยื่อหุ้มรกของม้าที่เก็บถนอมด้วยกลีเซอรอลในการรักษาแผลทะลุของกระจกตาสุนัข พบการบวมน้ำของกระจกตาภายหลังการผ่าตัด 24 ชั่วโมง แต่หายไปภายใน 1 สัปดาห์ หลังการผ่าตัด พบการอักเสบของกระจกตาและเส้นเลือดใหม่ที่ชั้นผิวของกระจกตาในวันที่ 7 หลังการผ่าตัด เส้นเลือดใหม่ที่ชั้นผิวจางหายไปในวันที่ 30 หลังการผ่าตัด ไม่พบขบวนการอักเสบจากการตรวจทางจุลพยาธิวิทยาในวันที่ 60 หลังการผ่าตัด เมื่อสิ้นสุดการทดลองในวันที่ 180 พบว่ายังคงเหลือเยื่อหุ้มรังก้างอยู่ที่กระจกตา และพบการเกิดเม็ดสี (pigmentation) และเส้นเลือดในชั้นลึกของกระจกตา ซึ่งแสดงว่ามีการปฏิเสธเนื้อเยื่อปลูกถ่าย (Barros et al., 1998)

**Equine pericardium transplantation** เป็นการวิจัยการใช้ถุงหุ้มหัวใจม้าที่เก็บถนอมไว้ในกลีเซอรอลในการรักษาแผลหลุมของกระจกตาสุนัข พบว่าสุนัขมีอาการเยื่อตาขาวบวมน้ำประมาณ 1 สัปดาห์ หนึ่งตากระตุกเกร็งเล็กน้อยจนถึงวันที่ 15 หลังการผ่าตัด และพบเลือดคั่งที่เยื่อตาขาวจนกระทั่งวันที่ 30 หลังการผ่าตัด ส่วนเยื่อถุงหุ้มหัวใจมีลักษณะขุ่นตั้งแต่วันแรกหลังการผ่าตัดและค่อยๆใสขึ้น จนมีลักษณะใสในวันที่ 100 หลังการผ่าตัดซึ่งเป็นวันที่สิ้นสุดการทดลอง พบการเจริญของเส้นเลือดใหม่เข้ามายังแผ่นเนื้อเยื่อปลูกถ่ายตั้งแต่วันที่ 10 หลังการผ่าตัดแล้วจางหายไปในวันสุดท้ายของการทดลอง จากการศึกษาทางจุลพยาธิวิทยาพบว่าการเข้ามาของเซลล์

อีกเสบตลอดการทดลองจนถึงวันที่สิ้นสุดการทดลอง และในวันที่ 100 ยังสามารถตรวจพบการอักเสบเรื้อรังและหลอดเลือดที่บริเวณปลูกถ่าย (Barros et al., 1999)

**Homologous peritoneum transplantaion** เป็นการใช้เยื่อช่องท้องของสุนัขที่ทำการเก็บถนอมไว้ใน 98% glycerin มาใช้รักษา congenital scleral staphyloma ในสุนัขอายุ 2 ปี เพื่อลดอาการตาเหล่ (strabismus) และลดขนาดของม่านตาปลิ้น เพื่อความสวยงามของนัยน์ตา (Barros and Safatle, 2000)

**Autogenous vaginal tunic** เป็นการวิจัยการใช้ vaginal tunic ในการรักษาแผลหลุมที่เกิดจากการทดลองในสุนัข 14 ตัว โดยทำการผ่าตัดเก็บ vaginal tunic แซ่ถนอมในน้ำเกลือที่ปราศจากเชื้อระหว่างรอเพื่อนำมาใช้รักษาแผลหลุมกระจกตา ภายหลังการผ่าตัดพบว่าสุนัขแสดงอาการกลัวแสง และเจ็บตามากในช่วง 1-3 วันหลังการผ่าตัดแล้วค่อยๆลดลงภายใน 15 วันหลังการผ่าตัด พบการบวมหน้าของกระจกตารอบๆ เนื้อเยื่อปลูกถ่าย และเยื่อตาขาวอักเสบในสุนัขทุกตัว นอกจากนี้ยังพบเส้นเลือดใหม่ในสุนัขทุกตัวตลอดการทดลองโดยเริ่มพบตั้งแต่วันที่ 7 หลังการผ่าตัด และพบเม็ดสีที่กระจกตาตั้งแต่วันที่ 60 หลังการผ่าตัด อีกทั้งยังพบการเกิดแผลเป็นและ macula ที่ตำแหน่งปลูกถ่ายอีกด้วย (Galera et al., 2000)

### การใช้เยื่อหุ้มรก (amniotic membrane) ในการรักษาแผลหลุมของกระจกตา

รก (placenta) มีลักษณะโครงสร้างเป็นเนื้อเยื่อที่มีหน้าที่ในการนำสารอาหารและออกซิเจนจากแม่มายังลูกในท้อง ประกอบด้วย chorion, allantois และ amnion โดย chorion เป็นเยื่อที่อยู่ชั้นนอกสุดของรก เป็นชั้นที่มีการสัมผัสกับเนื้อเยื่อของแม่ ส่วน allantois เป็นเยื่อระหว่างชั้น chorion และ amnion ซึ่ง amnion หรือ เยื่อหุ้มรกเป็นชั้นที่อยู่ด้านในที่สุดของรกซึ่งอยู่ติดกับตัวอ่อน มีลักษณะเป็นถุงให้ตัวอ่อนอาศัยอยู่ (Cochran, 2004) เมื่อทำการตรวจทางจุลกายวิภาคพบว่าประกอบด้วยชั้น columnar epithelium และชั้นเยื่อฐาน และเมื่อนำรกไปทำการตรวจวิเคราะห์พบไซโตไคน์ (cytokines) (Reisenberger et al., 1998) โปรตีโอไกลแคน (proteoglycans) (Meinert et al., 2001) คอลลาเจน ชนิด I, III, IV, V และ VII (Apin et al., 1985; Keene et al., 1987; Modesti et al., 1989) ลามินิน (laminin) (Apin et al., 1985) และไฟโบรเนคติน (fibronectin) (Linnala et al., 1993) ในชั้นเยื่อฐานและในชั้นส่วนพุงของเยื่อหุ้มรกซึ่งมีความใกล้เคียงกับที่ตรวจพบที่กระจกตา

การใช้เยื่อหุ้มรกปลูกถ่ายประสบความสำเร็จในการรักษาโรคต่างๆ ของกระจกตาในมนุษย์ โดยเริ่มมีการนำมาใช้ในการผ่าตัดตามนุษย์ในปี 1940 (De Roth, 1940) แต่ไม่ได้รับความ

นิยมจนกระทั่งเริ่มมีการนำมาใช้อีกในปี 1997 (Lee and Tseng, 1997) พบว่าเยื่อหุ้มรกมีคุณสมบัติที่สำคัญในการช่วยการสร้างเนื้อเยื่อเยื่อหุ้ม (Meek et al., 2001) โดยช่วยให้มีการเข้ามาของเซลล์เนื้อเยื่อเยื่อหุ้ม การยึดเกาะกันแน่นของเนื้อเยื่อเยื่อหุ้ม (Lee and Tseng, 1997) และช่วยป้องกันเซลล์แตกตาย (apoptosis) (Boudreau et al., 1995) นอกจากนี้เยื่อหุ้มรกมีคุณสมบัติด้านการอักเสบ เนื่องจากประกอบด้วยสารต้านการอักเสบหลายชนิดด้วยกันซึ่งออกฤทธิ์ต่อระบบ TGF $\beta$ -signaling (Tseng et al., 1999) ลดการเข้ามาของเซลล์เม็ดเลือดขาว (Park and Tseng, 2000) เหนี่ยวนำให้มีการเข้ามาของไซโตไคน์ชนิด IL-1RA และ IL-10 ซึ่งเป็นสารยับยั้งการอักเสบ (Hao et al., 2000) นอกจากนี้มีคุณสมบัติป้องกันการกระตุ้นไฟโบรบลาสต์ให้เปลี่ยนเป็นไมโอไฟโบรบลาสต์ (myofibroblast) (Tseng et al., 1999) และจากคุณสมบัติของชั้น matrix ของเยื่อหุ้มรกในการลดการแตกตายของเคอราโตไซต์ (Wang et al., 2001) ร่วมกับคุณสมบัติในการจับเซลล์อักเสบ (Shimura et al., 2001) สามารถช่วยลดการเกิดแผลเป็น นอกจากนี้เยื่อหุ้มรกรังยังมีคุณสมบัติด้านการสร้างหลอดเลือด (anti-angiogenic) เนื่องจากเยื่อหุ้มรกประกอบด้วยสารพวก thrombospondin-1, endostatin และ สารยับยั้ง metalloproteases (Hao et al., 2000) และมีคุณสมบัติต้านจุลชีพ (antimicrobial) ต่อแบคทีเรียหลายชนิด (Kjaergaard et al., 2001)

เยื่อหุ้มรกประกอบด้วยเยื่อหุ้ม เยื่อชั้นฐาน และชั้นส่วนพยางซึ่งเป็นส่วนสำคัญที่ช่วยในการเคลื่อนเข้ามาของเซลล์เยื่อหุ้ม นอกจากนี้เยื่อหุ้มรกรังยังมีบทบาทสำคัญในการยึดติดกันของเซลล์เยื่อหุ้มกับเยื่อชั้นฐาน ช่วยเหนี่ยวนำการแบ่งตัวของเซลล์เยื่อหุ้ม และลดการแตกตายของเซลล์ (Lee and Tseng, 1997) นอกจากนี้ยังพบว่าเยื่อหุ้มรกประกอบด้วยไฟโบรเนคติน EIIIA และ EIIIB ซึ่งไฟโบรเนคติน EIIIA และ EIIIB มีส่วนสำคัญในกระบวนการหายของแผลที่กระจกตา โดยปกติแล้วจะไม่มีการสังเคราะห์ไฟโบรเนคตินชนิดนี้จากกระจกตาปกติ แต่จะสังเคราะห์ออกมาในกระจกตาที่อยู่ในขณะที่มีการหายของแผล ซึ่งสามารถพบได้ในแผลของกระจกตาที่ตื้นที่สุดจนถึงแผลหลุมลึกและแผลทะลุของกระจกตา โดยจะสังเคราะห์ออกมาจากชั้นเยื่อหุ้ม เยื่อชั้นส่วนพยาง และชั้นเยื่อโพรง (Nickeleit et al., 1996)

คอลลาเจน IV และ VII เป็นส่วนประกอบที่สำคัญในชั้นฐานของเยื่อหุ้มรกกระจกตา ซึ่งสามารถพบคอลลาเจนทั้ง 2 ชนิดนี้ได้เยื่อหุ้มรก (Fukuda et al., 1999) และสามารถพบคอลลาเจนชนิดอื่นๆ อีกได้แก่ คอลลาเจน I, II, III และ V ได้ในเยื่อหุ้มรก คอลลาเจน I คอลลาเจน III คอลลาเจน IV ลามินิน ไฟโบรเนคติน endothelial extracellular matrix กรดไฮยาลูโรนิก (hyaluronic acid) และคอนดรอยตินซัลเฟต (chondroitin sulfate) มีส่วนสำคัญในการหายของแผลที่กระจกตา โดยพบว่าคอลลาเจน I คอลลาเจน IV และลามินินมีบทบาทสำคัญมากในการ

เหนียวนำการเข้ามาและการยึดติดกันของเซลล์เยื่อบุผิว (Sweeney et al., 2003) นอกจากนี้ยังพบว่าเยื่อบุผิวของเยื่อหุ้มรกยังสามารถผลิต fibroblast growth factor, hepatocyte growth factor และ transforming growth factor  $\beta$  (Shimazaki et al., 1998)

การใช้เยื่อหุ้มรกในการรักษาความบกพร่องของพื้นผิวกระจกตาในมนุษย์พบว่าสามารถทำได้หลายวิธีด้วยกัน ได้แก่ การใช้เยื่อหุ้มรก 1 ชั้น ซึ่งแบ่งวิธีการใช้ออกได้เป็น 2 วิธี คือ วิธี Inlay และ วิธี Overlay ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันของผลการรักษาทั้งในด้านระยะเวลาในการหายของแผล และอัตราการกลับเป็นใหม่ (Letko et al., 2001) การใช้เยื่อหุ้มรกหลายชั้น (multilayer) ในการรักษาแผลหลุมที่มีความลึกมาก เยื่อเดสซิเมทพลีน รวมทั้งกระจกตาที่หลุดไปให้ผลการรักษาเป็นที่น่าพอใจ เพราะนอกจากจะสามารถรักษาความผิดปกติของพื้นผิวกระจกตาได้แล้ว ยังสามารถคงความหนาของชั้นส่วนพุงของกระจกตาได้อีกด้วย (Kruse et al., 1999; Hanada et al., 2001; Rodriguez-Ares et al., 2004) โดยทั่วไปการใช้เยื่อหุ้มรกในการรักษาความบกพร่องของพื้นผิวกระจกตามักจะใช้ในรายที่การบาดเจ็บเกิดจากสารเคมี neurotrophic keratitis, keratoconjunctivitis sicca หรือโรคที่มีความเกี่ยวข้องกับโรคทางระบบที่มีความยากลำบากในการรักษา เช่น ocular cicatricial pemphigoid, Stevens-Johnson syndrome หรือ toxic epidermal necrolysis เป็นต้น เนื่องจากโรคเหล่านี้จะมีการอักเสบของพื้นผิวกระจกตาอย่างเรื้อรัง ทำลายเซลล์ต้นกำเนิดของกระจกตาและเซลล์ฐานของชั้นเยื่อบุผิว (Tsai and Tseng, 1995) ส่งผลให้เกิดแผลเป็นที่กระจกตา การเกิดเส้นเลือดใหม่ และลดการมองเห็น นอกจากนี้ matrix metalloproteinase ที่ผลิตจากเคอราโตไซต์ เซลล์เยื่อบุผิว และนิวโทรฟิล สามารถทวีความเสียหายของแผลหลุมและอาจลุกลามจนทำให้กระจกตาทะลุได้ (Brown and Hook, 1971)

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

### บทที่ 3

#### วิธีดำเนินการวิจัย

##### สัตว์ที่ศึกษา

สุนัขทดลองพันธุ์ผสมจำนวน 10 ตัว (20 ตา) เพศผู้ 2 ตัว และเพศเมีย 8 ตัว ที่อยู่ในวัยเจริญพันธุ์ น้ำหนัก 10-20 กิโลกรัม และสุนัขป่วยจำนวน 10 ตัว เป็นพันธุ์ Shih tzu 5 ตัว Labrador 3 ตัว Poodle 1 ตัว และ Pug 1 ตัว เพศผู้ 6 ตัว และเพศเมีย 4 ตัว มีอายุระหว่าง 2 เดือน ถึง 7 ปี เป็นสุนัขที่มารับการรักษาที่หน่วยจักษุ ภาควิชาศัลยศาสตร์ โรงพยาบาลสัตว์เล็ก คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ด้วยอาการ dermoid ที่กระจกตาจำนวน 8 ตัว บริเวณรอบ dermoid มีเม็ดสีล้อมรอบจำนวน 6 ตัว อีก 2 ตัวมีลักษณะขุนขาวและมีเส้นเลือดกระจกตาอักเสบชนิด superficial punctate keratitis มีเม็ดสีหนาทั่วกระจกตาและสุนัขมองไม่เห็น 1 ตัว และ อีก 1 ตัวเป็นแผลหลุมที่กระจกตาชนิดที่รักษาไม่หาย (refractory corneal ulcer) สุนัขมีอาการกลัวแสงและมองไม่เห็น (ตารางที่ 1) การศึกษาได้รับอนุญาตจากเจ้าของให้ทำการรักษาทางศัลยกรรมตามวิธีที่ชี้แจงให้ทราบ ในจำนวนนี้มีสุนัข 5 ตัว (50%) มองไม่เห็นโดยการตรวจไม่พบ menace reflex

ตารางที่ 1 ประวัติของสุนัขป่วยก่อนการผ่าตัด

สุนัขตัวที่	อายุ	เพศ	พันธุ์	อาการ
1	4 เดือน	ผู้	Labrador	Dermoid, pigmentary keratitis, Menace(-ve)
2	4 เดือน	ผู้	Labrador	Dermoid, pigmentary keratitis
3	6 เดือน	ผู้	Labrador	Dermoid
4	10 เดือน	เมีย	Shih tzu	Dermoid, pigmentary keratitis
5	4 เดือน	เมีย	Shih tzu	Dermoid, keratitis, vascularization, Menace(-ve)
6	4 เดือน	เมีย	Poodle	Dermoid, pigmentary keratitis
7	8 เดือน	ผู้	Shih tzu	Dermoid, pigmentary keratitis, Menace(-ve)
8	2 เดือน	ผู้	Shih tzu	Dermoid
9	7 ปี	ผู้	Pug	Superficial punctate keratitis, pigmentary keratitis Menace(-ve)
10	2 ปี	เมีย	Shih tzu	Refractory corneal ulcer, photophobia, keratitis, deep vascularization, Menace(-ve)

## วิธีการ

### การเตรียมเยื่อหุ้มรกสุนัข (Canine amniotic membrane preparation)

การเตรียมเยื่อหุ้มรกสุนัขชนิดสด (fresh canine amniotic membrane) และชนิดเก็บถนอม (preserved canine amniotic membrane) ใช้วิธีที่ประยุกต์มาจากวิธีของ Lee และ Tseng (1997)

### การเตรียมเยื่อหุ้มรกชนิดสด

1. เก็บรกจากแม่สุนัขที่ผ่าตัดเอาลูกออกทางหน้าท้อง (caesarean section) (รูปที่ 1) แล้วแยกเลือดใช้เยื่อหุ้มรกเฉพาะบริเวณที่ไม่มีเส้นเลือด





**รูปที่ 1** เยื่อหุ้มรกและลูกสุนัขจากแม่สุนัขที่ผ่าตัดเอาลูกออกทางหน้าท้อง

2. นำสารละลาย phosphate buffer saline solution (PBS) ที่ผ่านการไร้ออกซิเจนแล้ว มาเติมยาปฏิชีวนะ gentamicin (Genta, Gibco™) 0.1 มิลลิกรัม/มิลลิลิตรและ amphotericin B (Fungizone, Gibco™) 2.5 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร
3. ล้างเลือดหรือสิ่งเจือปนอื่นๆ ที่เยื่อหุ้มรกเพื่อให้ได้เนื้อเยื่อที่สะอาดโดยใช้สารละลาย PBS ในข้อ 2 (รูปที่ 2)



**รูปที่ 2** ล้างเยื่อหุ้มรกด้วยสารละลาย PBS ผสมยาปฏิชีวนะ

- นำเยื่อหุ้มรกที่ล้างแล้วไปวางบนกระดาษไนโตรเซลลูโลส (nitrocellulose paper) ที่มีขนาดรู (pore size) 0.45 ไมครอน โดยให้ด้านเยื่อหุ้มอยู่ด้านบน (รูปที่ 3) แล้วตัดเป็นแผ่นขนาดประมาณ 3x4 เซนติเมตร จากนั้นเก็บในขวดปราศจากเชื้อที่มี PBS และยาปฏิชีวนะ



รูปที่ 3 เยื่อหุ้มรกบนกระดาษไนโตรเซลลูโลสก่อนเก็บถนอม

- เพาะเชื้อแบคทีเรีย และเชื้อราจากเยื่อหุ้มรกที่ผ่านขั้นตอนการทั้งหมดดังที่ได้กล่าวมาแล้วก่อนนำไปใช้

#### การเตรียมเยื่อหุ้มรกชนิดเก็บถนอม

- เตรียม storage media ที่ประกอบด้วย 100 % กลีเซอรอล ที่ผ่านการไร้เชื้อใน autoclave และ Dulbecco modified eagle medium (DMEM, Gibco™)
- ทำตามข้อ 1-3 ของการเตรียมเยื่อหุ้มรกชนิดสด
- นำ DMEM ผสมกับกลีเซอรอลในอัตราส่วน 1:1 (v:v) และเติมยาปฏิชีวนะ gentamicin 0.1 มิลลิกรัม/มิลลิลิตรและ amphotericin B 2.5 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร สำหรับใช้เป็น storage media
- นำเยื่อหุ้มรกที่ล้างแล้วไปวางบนกระดาษไนโตรเซลลูโลสที่มีขนาดรู 0.45 ไมครอน โดยให้ด้านเยื่อหุ้มอยู่ด้านบน แล้วตัดเป็นแผ่นขนาดประมาณ 3x4 เซนติเมตร จากนั้นเก็บไว้ในขวดปราศจากเชื้อที่มี DMEM และกลีเซอรอล (รูปที่ 4)



**รูปที่ 4** เยื่อหุ้มรกที่เก็บถนอมในขวดปราศจากเชื้อที่มีสารละลาย DMEM และกลีเซอรอล

5. เพาะเชื้อแบคทีเรียและเชื้อราจากเยื่อหุ้มรกที่ผ่านขบวนการทั้งหมดก่อนนำไปเก็บที่ -70 องศาเซลเซียส

การเตรียมเยื่อหุ้มรกที่ผ่านขบวนการเตรียมทั้งชนิดสดและชนิดเก็บถนอมก่อนนำมาใช้ทั้งในสุนัขทดลองและในสุนัขป่วยทั้ง 5 ครั้ง ในครั้งที่ 1 เป็นการเตรียมเยื่อหุ้มรกชนิดสดและชนิดเก็บถนอมสำหรับใช้ในสุนัขทดลองในกลุ่มที่ 2 และกลุ่มที่ 4 การเตรียมตั้งแต่ครั้งที่ 2 เป็นต้นไปเป็นการเตรียมเยื่อหุ้มรกชนิดเก็บถนอมนำไปใช้ในสุนัขป่วยเท่านั้น

#### **การทำให้เกิดแผลหลุมในสุนัขทดลอง**

สุนัขทั้ง 10 ตัว (20 ตา) ได้รับการทำให้เกิดแผลหลุมที่บริเวณกึ่งกลางกระจกตาถึงชั้นส่วนพุงโดยการใส่ trephine ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 0.5 เซนติเมตร (Jensen, 1963; Andrade et al., 1999)

## การศึกษาในสุนัขทดลอง

### สุนัขทดลอง

แบ่งตาของสุนัขทดลองจำนวน 20 ตาออกเป็น 4 กลุ่ม ตามวิธีการรักษา ดังนี้

**กลุ่มที่ 1** ประกอบด้วยตา 4 ตาของสุนัข 4 ตัว ได้รับการรักษาโดยการเย็บหนังตาที่สาม ปิดทันทีหลังการทำแผลหลุม

**กลุ่มที่ 2** ประกอบด้วยตาค้างหนึ่งจำนวน 4 ตาของสุนัข 4 ตัวที่ใช้ในกลุ่มที่ 1 ภายหลังจากศึกษาในกลุ่มที่ 1 แล้วไม่น้อยกว่า 60 วัน ได้รับการรักษาโดยการใช้อีเอเอ็มรอกชนิด สดร่วมกับการเย็บหนังตาที่สามทันทีหลังการทำแผลหลุม

**กลุ่มที่ 3** ประกอบด้วยตา 6 ตาของสุนัข 6 ตัว ได้รับการรักษาโดยการเย็บหนังตาที่สาม ภายหลังจากเปิดแผลหลุมทิ้งไว้ 3 วัน

**กลุ่มที่ 4** ประกอบด้วยตาค้างหนึ่งจำนวน 6 ตาของสุนัข 6 ตัวที่ใช้ในกลุ่มที่ 3 ภายหลังจากศึกษาในกลุ่มที่ 3 แล้วไม่น้อยกว่า 60 วัน ได้รับการรักษาโดยการใช้อีเอเอ็มรอกชนิด เก็บถนอมร่วมกับการเย็บหนังตาที่สามภายหลังจากเปิดแผลหลุมทิ้งไว้ 3 วัน

### การเตรียมตัวสุนัขทดลองก่อนการผ่าตัด

1. ตรวจนับเม็ดเลือด (complete blood count) ค่าเคมีเลือดที่บ่งบอกการทำงานของตับและไต (serum glutamic pyruvic transaminase, alkaline phosphatase, blood urea nitrogen และ creatinine) และพยาธิในเม็ดเลือด ก่อนการผ่าตัด 1 สัปดาห์
2. งดอาหารและน้ำก่อนการผ่าตัดอย่างน้อย 6 ชั่วโมง
3. เพาะเชื้อแบคทีเรียจากถุงเยื่อตาค้างก่อนทำให้เกิดแผลหลุมในกลุ่มที่ 1 และ 2 และหลังจากทำให้เกิดแผลหลุมแล้ว 3 วันในกลุ่มที่ 3 และ 4
4. ก่อนทำการผ่าตัด 1 ชั่วโมง หยอดตาค้างที่จะผ่าตัดด้วย 1% tropicamide (Mydracil<sup>®</sup>, Alcon) สลับกับ 0.5% ketorolac tromethamine (Acular<sup>®</sup>, Allergan) และ 0.3% tobramycin (Tobrex<sup>®</sup>, Alcon) ห่างกัน 15 นาทีจำนวน 3 ครั้ง

### การวางยาสลบ

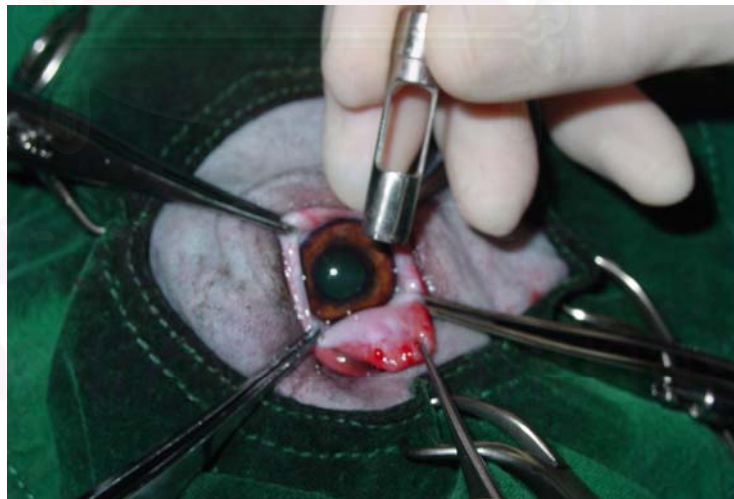
ฉีด chlorpheniramine 10 มิลลิกรัมต่อตัวเข้าใต้ผิวหนังก่อนการผ่าตัด 30 นาที เตรียมการสลบด้วย atropine sulfate ขนาด 0.04 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมร่วมกับ acepromazine maleate ขนาด 0.2 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม โดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ

หลังจากนั้น 15 นาทีจึงนำสลบด้วย thiopental sodium ขนาด 12.5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม โดยฉีดเข้าหลอดเลือดดำซ้ำๆ แล้วสอดท่อช่วยหายใจ และควบคุมระดับการสลบด้วย halothane

เตรียมบริเวณที่จะผ่าตัดโดยโกนขนรอบตาให้กว้างจากขอบตาประมาณ 2 นิ้ว ทำความสะอาดรอบตาด้วยสารละลาย povidone iodine

### ขั้นตอนการผ่าตัดให้เกิดแผลหลุมที่กระจกตาของสุนัขทดลองทั้ง 4 กลุ่ม

1. จัดสุนัขนอนตะแคงและให้ตาข้างที่จะทำให้เกิดแผลหลุมอยู่ด้านบน รองศีรษะสุนัขเพื่อให้ออกกระจกตาอยู่ในตำแหน่งสูงสุดตามแนวระนาบกับพื้นโต๊ะ แล้วคลุมผ้าผ่าตัดให้ตาที่จะทำการผ่าตัดโผล่ที่หน้าต่างผ้าคลุม
2. ใช้ fixation forceps ยึดเยื่อตาขาวที่ตำแหน่ง 12, 6, 3 และ 9 นาฬิกา ตามลำดับ
3. หยดสารละลาย adrenaline ที่ผสมสารละลาย lactated Ringer's ขนาดความเข้มข้น 1:10,000 บนกระจกตาตลอดการทำศัลยกรรม
4. ทำให้เกิดแผลหลุมที่กระจกตาด้วย trephine ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 0.5 เซนติเมตร ที่บริเวณตรงกลางของกระจกตาให้ลึกถึงชั้นส่วนพวยง (รูปที่ 5) แล้วใช้ไบมิดเลาะกระจกตาออกอย่างระมัดระวัง



รูปที่ 5 ใช้ trephine ทำให้เกิดแผลหลุมที่กลางกระจกตา

5. ประเมินความลึกของแผลโดยการย้อมด้วยสี fluorescein (รูปที่ 6)

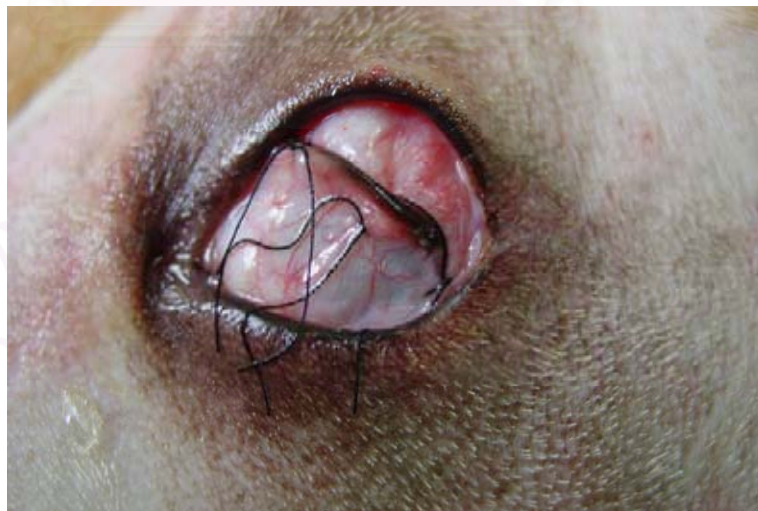


รูปที่ 6 แผลหลุมของกระจกตาที่ย้อมติดสี fluorescein

### วิธีการรักษาสุนัขทดลอง

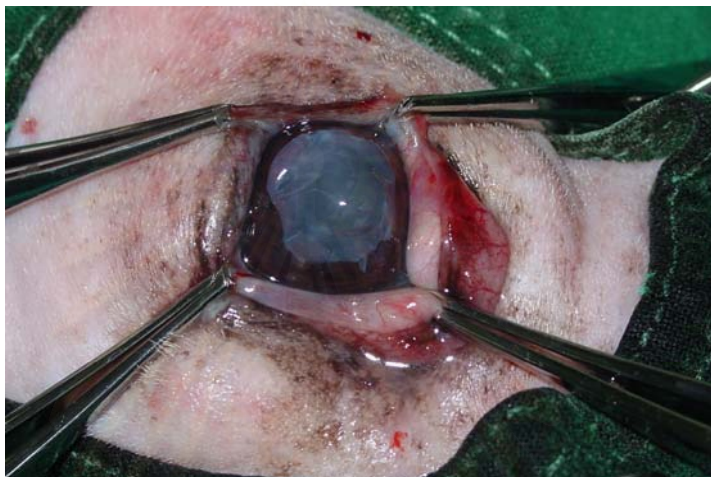
กลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 2 ทำการรักษาทันทีโดย

กลุ่มที่ 1 ทำ third eyelid flap โดยเย็บหนังตาที่สามติดกับ bulba conjunctiva แบบ horizontal mattress ร่วมกับ simple interrupted โดยใช้ silk ขนาด 6/0 (รูปที่ 7)



รูปที่ 7 เย็บหนังตาที่สามติดกับ bulba conjunctiva

**กลุ่มที่ 2** นำเยื่อหุ้มรกชนิดสดที่เตรียมไว้มาตัดให้มีขนาดใหญ่กว่าแผลหุ้มที่กระจกตาเล็กน้อยแล้วนำมาวางบนแผล โดยวางให้ด้านชั้นส่วนพุงสัมผัสกับแผลแล้วเย็บเยื่อหุ้มรกกติดกับกระจกตาแบบ simple interrupted โดยใช้ nylon ขนาด 10/0 (รูปที่ 8) จากนั้นทำ third eyelid flap ตามวิธีเดียวกันกับในกลุ่มที่ 1



**รูปที่ 8** ตาสุนัขทดลองที่มีเยื่อหุ้มรกเย็บปิดทับแผลบนกระจกตา

หลังจากทำให้เกิดแผลที่กระจกตาและทิ้งไว้นาน 3 วัน นำสุนัขมาวางยาสลบตามวิธีที่ได้กล่าวมาข้างต้น

**กลุ่มที่ 3** ทำ third eyelid flap ตามวิธีเดียวกันกับในกลุ่มที่ 1

**กลุ่มที่ 4** นำเยื่อหุ้มรกชนิดเก็บถนอมที่เตรียมไว้มาตัดให้มีขนาดใหญ่กว่าแผลที่กระจกตาเล็กน้อยแล้วนำมาวางบนแผล โดยวางให้ด้านชั้นส่วนพุงสัมผัสกับแผล แล้วเย็บเยื่อหุ้มรกกติดกับกระจกตาแบบ simple interrupted โดยใช้ nylon ขนาด 10/0 จากนั้นทำ third eyelid flap ตามวิธีเดียวกันกับในกลุ่มที่ 1

ภายหลังทำศัลยกรรม สุนัขทุกตัวได้รับการฉีด gentamicin sulfate ขนาด 4 มิลลิกรัม ร่วมกับ dexamethasone ขนาด 0.4 มิลลิกรัม เข้าชั้น subconjunctiva เพื่อป้องกันยูเวียอักเสบ หยอดตาด้วย 16% gentamicin sulfate และฉีด ceftriaxone (Cef-3<sup>®</sup>, Siam Pharmaceutical) ขนาด 25 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมเข้ากล้ามเนื้อ และฉีดวิตามิน A (AD<sub>3</sub>E<sup>®</sup>, Phenix Pharmaceutical) ขนาด 200,000 IU เข้าใต้ผิวหนัง

### การดูแลหลังผ่าตัด

ใส่ Elizabethan collar ให้สุนัขทุกตัวตลอดการทดลอง ล้างตาด้วย 2% boric acid วันละ 1 ครั้ง หยอดตาด้วย 16% gentamicin sulfate และน้ำตาเทียม (Systane<sup>®</sup>, Alcon) วันละ 4 ครั้ง 1% atropine sulfate (Isopto atropine 1%<sup>®</sup>, Alcon) วันละ 2 ครั้ง ฉีด ceftriaxone ขนาด 25 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม dexamethasone ขนาด 0.2-0.5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม เข้ากล้ามเนื้อ และ วิตามิน A ขนาด 200,000 IU เข้าใต้ผิวหนัง ทุกวันติดต่อกันนาน 7 วัน ตัดไหมออกจากหนังตาที่สามในวันที่ 7 หลังการผ่าตัด

หลังจากตัดไหมออกจากหนังตาที่สาม ย้อมสี fluorescein ที่กระจกตา ในรายที่ยังพบการติดสี fluorescein ที่แผลหลุม หยอดตาสุนัขต่อไปด้วย 16% gentamicin sulfate และน้ำตาเทียม วันละ 4 ครั้ง 1% atropine sulfate วันละ 2 ครั้ง จนตรวจไม่พบการติดสี fluorescein จึงหยอดตาด้วยยาหยอดตาที่มีส่วนผสมของ 0.1% dexamethasone, neomycin sulfate และ polymyxin B sulfate ชนิดน้ำ (Maxitrol<sup>®</sup>, Alcon) วันละ 4 ครั้งเป็นเวลา 7 วัน หลังจากนั้นหยอดตาด้วย 0.1% fluorometholone acetate (Flarex<sup>®</sup>, Alcon) วันละ 4 ครั้ง จนสิ้นสุดการทดลอง

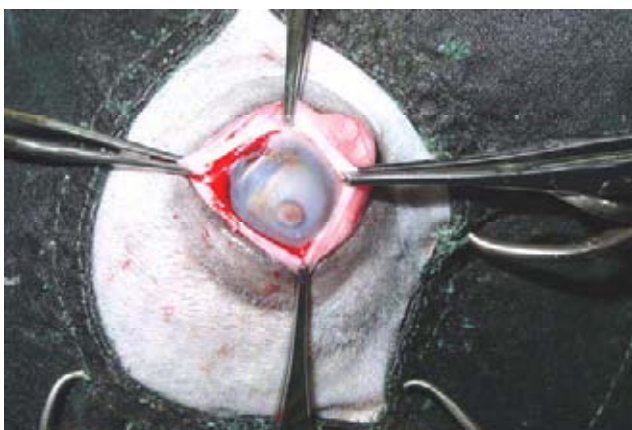
### การศึกษาในสัตว์ป่วย

การเตรียมตัวและการวางยาสลบสุนัขป่วยทำเช่นเดียวกับในสุนัขทดลอง

### ขั้นตอนการผ่าตัด

1. จัดให้สุนัขนอนตะแคงให้ตาข้างที่ผ่าตัดอยู่ด้านบน จากนั้นรองหัวสุนัขเพื่อให้กระจกตาอยู่ในตำแหน่งสูงสุดตามแนวระนาบกับพื้นโต๊ะ คลุมผ้าผ่าตัดให้ตาเฝือกที่ช่องหน้าต่างของผ้าคลุมผ่าตัด
2. ใช้ fixation forceps ยึดเยื่อตาขาวที่ตำแหน่ง 12, 6, 3 และ 9 นาฬิกา ตามลำดับ
3. หยดสารละลาย adrenaline ที่ผสมสารละลาย lactated Ringer's ขนาดความเข้มข้น 1:10,000 ที่กระจกตาตลอดการทำศัลยกรรม
4. ทำ keratectomy เพื่อตัดส่วนที่เป็นโรคออก
5. นำเยื่อหุ้มรกชนิดเก็บถนอมที่เตรียมไว้มาตัดให้มีขนาดใหญ่กว่าแผลหลุมที่กระจกตาเล็กน้อยแล้วนำมาวางบนแผล โดยวางให้ด้านชั้นส่วนพุงสัมผัสกับแผล
6. เย็บเยื่อหุ้มรกติดกับ bulba conjunctiva แบบ simple continuous โดยใช้ Nylon ขนาด 10/0 (รูปที่ 9)





**รูปที่ 9** ตาของสุนัขป่วยที่มีเยื่อหุ้มรกเย็บปิดแผลที่กระจกตา

7. ทำ third eyelid flap โดยเย็บหนังตาที่สามติดกับ bulba conjunctiva แบบ horizontal mattress ร่วมกับ simple interrupted โดยใช้ silk ขนาด 6/0
8. ฉีด gentamicin sulfate ขนาด 4 มิลลิกรัมและ dexamethasone ขนาด 0.4 มิลลิกรัม เข้า subconjunctiva และหยอดตาด้วย 0.3% tobramycin
9. ฉีด ceftriaxone ขนาด 25 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม และฉีดวิตามิน A ขนาด 200,000 IU เข้าใต้ผิวหนัง

#### **การดูแลภายหลังผ่าตัด**

ใส่ Elizabethan collar ให้สุนัขป่วยทุกตัว ล้างตาด้วย 2% boric acid วันละ 1 ครั้ง ก่อนหยอดตาด้วย 0.3% tobramycin และน้ำตาเทียม ทุก 1 ชั่วโมง หยอดตาด้วย 1% atropine sulfate วันละ 2 ครั้ง ฉีด ceftriaxone ขนาด 25 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม และ dexamethasone ขนาด 0.2-0.5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม เข้ากล้ามเนื้อ และฉีดวิตามิน A ขนาด 200,000 IU เข้าใต้ผิวหนังทุกวันติดต่อกันนาน 7 วัน

ตัดไหมออกจากหนังตาที่สามในวันที่ 7 หลังการผ่าตัด ล้างตาด้วย 2% boric acid ย้อมตาด้วยสี fluorescein ถ้าแผลที่กระจกตายังคงติดสี fluorescein ให้หยอดตาด้วย 0.3% tobramycin น้ำตาเทียม และ 1% atropine sulfate ต่อไปจนกว่าจะย้อมไม่ติดสี จึงหยอดตาด้วยยาหยอดตาที่มีส่วนผสมของ 0.1% dexamethasone, neomycin sulfate, polymyxin B sulfate ชนิดน้ำ วันละ 4 ครั้งเป็นเวลา 7 วัน แล้วหยอดตาด้วย 0.1% fluorometholone acetate วันละ 4 ครั้ง จนครบ 60 วันหลังการผ่าตัด

### การเก็บรวบรวมข้อมูลและประเมินผลในสุนัขทดลองและสุนัขป่วย

ตรวจดูสิ่งคัดหลั่งและสีของเยื่อตาขาวทุกวันตลอดสัปดาห์แรกภายหลังการผ่าตัด ตัดไหม ออกจากหนังตาที่สามในวันที่ 7 หลังการผ่าตัด ตรวจตาในวันที่ 7, 8, 9, 10, 14, 21, 28, 35, 42, 49, 56 และ 60 หลังการผ่าตัดโดยการวัดปริมาณน้ำตาด้วย Schirmer tear test strip ล้างตา ตรวจ reflexes ต่างๆ ของตา ได้แก่ pupillary light reflex, menace reflex, blink reflex และ dazzle reflex ตรวจดูอาการผิดปกติต่างๆ ได้แก่ อาการกลัวแสง เยื่อตาขาวอักเสบ เส้นเลือดใหม่ที่กระจกตา กระจกตาบวม น้ำ การยึดติดของม่านตากับกระจกตา แผลเป็นและอาการผิดปกติอื่นๆ ที่อาจพบได้ด้วยไฟส่องตรวจ (transilluminator) ย้อมสี fluorescein ในวันที่ 7, 8, 9 และ 10 เพื่อดูการหายไปของเยื่อหุ้มรกและการสร้างเยื่อบุผิวเต็มแผลหลุม (epithelialization) ส่องตรวจตาด้วย biomicroscope เพื่อยืนยันการสร้างเยื่อบุผิวเต็มแผลหลุม และบันทึกข้อมูล

### การวิเคราะห์ข้อมูล

นำผลที่ได้จากบันทึกมาวิเคราะห์ทางสถิติโดยใช้ paired t-test, unpaired t-test และสถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistic) ตามลักษณะของข้อมูล

## บทที่ 4

### ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

#### ผลการวิเคราะห์ข้อมูลในสุนัขทดลอง

##### ผลการเพาะเชื้อ

1. ผลการเพาะเชื้อจากเยื่อหุ้มรกทันทีภายหลังการเก็บถนอม

ไม่พบทั้งเชื้อแบคทีเรียและเชื้อราจากเยื่อหุ้มรกที่ผ่านขบวนการแล้ว

2. ผลการเพาะเชื้อจากถุงเยื่อตาสุนัขทดลองก่อนทำให้เกิดแผลหลุม (กลุ่มที่ 1 และ 2)

พบเชื้อ *Staphylococcus* spp. 3 ตัว *Streptococcus* spp. 3 ตัว และไม่พบเชื้อแบคทีเรีย 2 ตัวภายหลังการเพาะเชื้อ 48 ชั่วโมง (ตารางที่ 2)

3. ผลการเพาะเชื้อจากถุงเยื่อตาสุนัขทดลองภายหลังจากทำให้เกิดแผลหลุมแล้ว 3 วัน (กลุ่มที่ 3 และ 4)

พบเชื้อ *Staphylococcus* spp. 6 ตัว *Staphylococcus aureus* 2 ตัว *Streptococcus* spp. 2 ตัว *Streptococcus* spp. และ *Enterococcus* spp. 1 ตัว และไม่พบเชื้อแบคทีเรีย 1 ตัวภายหลังการเพาะเชื้อ 48 ชั่วโมง (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 2 เชื้อแบคทีเรียจากถุงเยื่อตาของสุนัขทดลองกลุ่มที่ 1 และ 2 ก่อนทำให้เกิดแผลหลุม

สุนัขตัวที่	ตา	เชื้อแบคทีเรีย
1	ขวา	No growth after 48 hours
	ซ้าย	<i>Streptococcus</i> spp.
2	ขวา	<i>Staphylococcus</i> spp.
	ซ้าย	<i>Streptococcus</i> spp.
3	ขวา	<i>Staphylococcus</i> spp.
	ซ้าย	<i>Staphylococcus</i> spp.
4	ขวา	No growth after 48 hours
	ซ้าย	<i>Streptococcus</i> spp.

**ตารางที่ 3** เชื้อแบคทีเรียจากถุงเยื่อตาของสุนัขทดลองกลุ่มที่ 3 และ 4 ภายหลังจากทำให้เกิดแผลหลุม 3 วัน

สุนัขตัวที่	ตา	เชื้อแบคทีเรีย
5	ขวา	<i>Streptococcus</i> spp., <i>Enterococcus</i> spp.
	ซ้าย	No growth after 48 hours
6	ขวา	<i>Staphylococcus</i> spp.
	ซ้าย	<i>Staphylococcus</i> spp.
7	ขวา	<i>Staphylococcus aureus</i>
	ซ้าย	<i>Staphylococcus</i> spp.
8	ขวา	<i>Streptococcus</i> spp.
	ซ้าย	<i>Staphylococcus aureus</i>
9	ขวา	<i>Staphylococcus</i> spp.
	ซ้าย	<i>Streptococcus</i> spp.
10	ขวา	<i>Staphylococcus</i> spp.
	ซ้าย	<i>Staphylococcus</i> spp.

**ผลการศึกษาในสุนัขทดลองกลุ่มที่ 1**

หลังการผ่าตัดทำให้เกิดแผลหลุมที่กระจกตาและเย็บหนังตาที่สามปิดทันที สุนัขทั้ง 4 ตัว มีปริมาณน้ำตาอยู่ในเกณฑ์ปกติ ( $15.72 \pm 0.49$ ) และมีสิ่งคัดหลั่งในวันที่ 1 หลังการผ่าตัด การตรวจในวันที่ตัดไหมที่ 7 วันภายหลังจากผ่าตัด สุนัขทุกตัว (100%) มี pupillary light reflex, menace reflex, blink reflex และ dazzle reflex และมีการมองเห็น พบอาการกระจกตาขุ่นในสุนัขทุกตัวตั้งแต่วันที่เปิดหนังตาที่สามจนถึงวันที่ 35 วันที่ 42 หลังการผ่าตัดเหลือสุนัขเพียง 1 ตัว (25%) เท่านั้นที่ยังมีอาการกระจกตาขุ่น ระยะเวลาขุ่นของกระจกตาเฉลี่ยเท่ากับ  $36.70 \pm 3.50$  วัน ไม่พบแผลหลุมที่กระจกตา อาการกลัวแสง เยื่อตาอักเสบ เส้นเลือดใหม่ในชั้นผิวและแผลเป็นในสุนัขทุกตัว (100%) (ตารางที่ 4, รูปที่ 10)



## ผลการศึกษาในสุนัขทดลองกลุ่มที่ 2

หลังการผ่าตัดทำให้เกิดแผลหลุมที่กระจกตาและใช้เยื่อหุ้มรกสดเย็บปิดแผลร่วมกับการเย็บหนังตาที่สามปิดทันที สุนัขทั้ง 4 ตัวมีปริมาณน้ำตาอยู่ในเกณฑ์ปกติ ( $16.39 \pm 0.96$ ) พบสิ่งคัดหลั่งจากนัยน์ตาในวันที่ 1 และวันที่ 2 หลังการผ่าตัด การตรวจในวันที่ตัดไหมที่ 7 วันภายหลังการผ่าตัด สุนัขทุกตัว (100%) มี pupillary light reflex, menace reflex, blink reflex และ dazzle reflex และมีการมองเห็น พบอาการกระจกตาขุ่นในสุนัขทุกตัวจนถึงวันที่ 28 หลังการผ่าตัดอาการดังกล่าวลดลงเหลือ 3 ตัว (75%) ในวันที่ 35 และลดลงเหลือ 1 ตัว (25%) ในวันที่ 42 และ 49 ระยะเวลาขุ่นของกระจกตาเฉลี่ยเท่ากับ  $36.75 \pm 8.81$  วัน พบกระจกตาขุ่นบริเวณใหม่เย็บในวันที่ 21 ถึงวันที่ 56 ในสุนัข 1 ตัว (25%) วันที่ 7 และ 8 หลังการผ่าตัดพบการคงเหลือเยื่อหุ้มรกบนแผลในสุนัขทุกตัว (100%) และลดลงเหลือ 2 ตัว (50%) ในวันที่ 9 และ 10 ไม่พบแผลหลุมที่กระจกตาเมื่อเยื่อหุ้มรกรหายไปในสุนัขทุกตัว (100%) พบสุนัขมีอาการกลัวแสง 1 ตัว (25%) ในวันที่ 28 ถึงวันที่ 42 และมีเส้นเลือดใหม่ขึ้นผิวในวันที่ 35 ถึงวันที่ 49 หลังการผ่าตัดในสุนัข 1 ตัว (25%) ไม่พบอาการเยื่อตาขาวอักเสบและแผลเป็นที่กระจกตาสุนัขทุกตัว (100%) (ตารางที่ 5, รูปที่ 11)



รูปที่ 11 เยื่อหุ้มรกกบนแผลหลุมของกระจกตาของสุนัขทดลองกลุ่มที่ 2 ที่ย้อมติดสี fluorescein ในวันที่ 7 ภายหลังการผ่าตัด

**ตารางที่ 5** จำนวนสุนัขทดลองกลุ่มที่ 2 ที่ตรวจพบอาการต่างๆ ภายหลังจากผ่าตัด

อาการ	จำนวนสุนัขที่ตรวจพบอาการภายหลังจากผ่าตัด (วัน)											
	7	8	9	10	14	21	28	35	42	49	56	60
Pupillary light reflex	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Menace reflex	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Blink reflex	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Dazzle reflex	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
การมองเห็น	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
กระจกตาขุ่น	4	4	4	4	4	4	4	4	2	2	1	-
การคงเหลือเยื่อหุ้มรก	4	4	2	2	-	-	-	-	-	-	-	-
แผลหลุมที่กระจกตา	4*	4*	2*	2*	-	-	-	-	-	-	-	-
อาการกลัวแสง	-	-	-	-	-	-	1	1	1	-	-	-
เยื่อตาอักเสบ	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
เส้นเลือดใหม่ชั้นผิวกระจกตา	-	-	-	-	-	-	-	1	1	1	-	-
แผลเป็นกระจกตา	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

\*จำนวนสุนัขที่ไม่สามารถประเมินแผลได้เพราะยังมีเยื่อหุ้มรกปิดอยู่

### ผลการศึกษาในสุนัขทดลองกลุ่มที่ 3

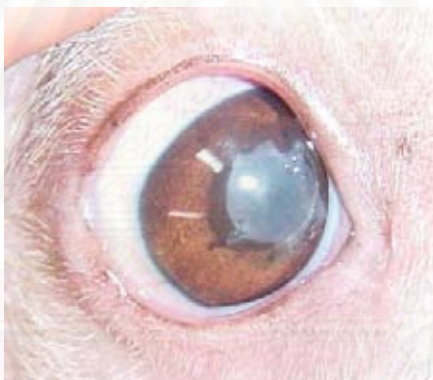
หลังการผ่าตัดทำให้เกิดแผลหลุมที่กระจกตาทั้งไว้ 3 วันแล้วเย็บหนังตาที่สามปิด สุนัขทดลองทั้ง 6 ตัวมีปริมาณน้ำตาอยู่ในเกณฑ์ปกติ ( $17.17 \pm 0.65$ ) พบสิ่งคัดหลั่งจากนัยน์ตาในวันที่ 1 และ 2 หลังการผ่าตัด การตรวจในวันที่ตัดไหมที่ 7 วันภายหลังจากผ่าตัด สุนัขทุกตัว (100%) มี pupillary light reflex, menace reflex, blink reflex และ dazzle reflex และมีอาการมองเห็น พบอาการกระจกตาขุ่นในสุนัขทุกตัวจนวันที่ 28 อาการดังกล่าวลดลงเหลือ 5 ตัว (83.33%) และ 1 ตัว (16.67%) ในวันที่ 35 และ 42 ตามลำดับ ระยะเวลาขุ่นของกระจกตาเฉลี่ยเท่ากับ  $35.00 \pm 4.43$  วัน พบแผลหลุมที่กระจกตาในวันที่ 7, 8 และ 9 หลังการผ่าตัดจำนวน 6 (100%), 5 (83.33%) และ 2 (33.33%) ตัวตามลำดับ ไม่พบอาการกลัวแสง เยื่อตาอักเสบ เส้นเลือดใหม่ในชั้นผิวและแผลเป็นในสุนัขทุกตัว (100%) (ตารางที่ 6, รูปที่ 12)





#### ผลการศึกษาในสุนัขทดลองกลุ่มที่ 4

หลังการผ่าตัดทำให้เกิดแผลหลุมที่กระจกตาทั้งไว้ 3 วันแล้วใช้เยื่อหุ้มรกชนิดเก็บถนอมเย็บปิดแผลร่วมกับการเย็บหนังตาที่สามปิด สุนัขทดลองทั้ง 6 ตัวมีปริมาณน้ำตาอยู่ในเกณฑ์ปกติ  $17.57 \pm 0.98$  และมีสิ่งคัดหลั่งในวันที่ 1 และ 2 หลังการผ่าตัด การตรวจในวันที่ 7 หลังการผ่าตัด สุนัขทุกตัว (100%) มี pupillary light reflex, menace reflex, blink reflex และ dazzle reflex และมีการมองเห็น บริเวณกระจกตามีลักษณะขุ่นเล็กน้อยภายหลังการผ่าตัดโดยเฉพาะบริเวณขอบแผลหลุมในสุนัขทุกตัว (100%) จนวันที่ 42 หลังการผ่าตัดและยังคงพบได้ในสุนัข 2 ตัว (33.33%) ในวันที่ 49 หลังการผ่าตัด ระยะเวลาการขุ่นของกระจกตาเฉลี่ยเท่ากับ  $44.33 \pm 3.62$  วัน พบการคงเหลือเยื่อหุ้มรกในวันที่ 7 หลังการผ่าตัดในสุนัข 2 ตัว (33.33%) และหมดไปในวันที่ 8 หลังการผ่าตัด ไม่พบอาการกลัวแสง เยื่อตาอักเสบ เส้นเลือดใหม่ในชั้นผิวและแผลเป็นในสุนัขทุกตัว (100%) (ตารางที่ 7, รูปที่ 13)



รูปที่ 13 การขุ่นของกระจกตาสุนัขทดลองกลุ่มที่ 4 ภายหลังการผ่าตัด 7 วัน

ตารางที่ 7 จำนวนสุนัขทดลองกลุ่มที่ 4 ที่ตรวจพบอาการต่างๆ ภายหลังจากผ่าตัด

อาการ	จำนวนสุนัขที่ตรวจพบอาการภายหลังจากผ่าตัด (วัน)											
	7	8	9	10	14	21	28	35	42	49	56	60
Pupillary light reflex	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
Menace reflex	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
Blink reflex	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
Dazzle reflex	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
การมองเห็น	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
กระจกตาขุ่น	6	6	6	6	6	6	6	6	6	2	-	-
การคงเหลือเยื่อหุ้มรก	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
แผลหลุมที่กระจกตา	2*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
อาการกลัวแสง	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
เยื่อตาอักเสบ	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
เส้นเลือดใหม่ชั้นผิวกระจกตา	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
แผลเป็นกระจกตา	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

\*จำนวนสุนัขที่ไม่สามารถประเมินแผลได้เพราะยังมีเยื่อหุ้มรกปิดอยู่

### ผลการวิเคราะห์ข้อมูลในสุนัขป่วย

หลังการผ่าตัดพบว่าสุนัขป่วยทุกตัว (100%) มีปริมาณน้ำตาเฉลี่ยอยู่ในเกณฑ์ต่ำกว่าปกติเล็กน้อย ( $9.89 \pm 5.79$ ) ไม่พบสิ่งคัดหลั่งจากนัยน์ตา หลังจากตัดไหมออกจากหนังตาที่สามในวันที่ 7 หลังการผ่าตัด สุนัขทุกตัวมี blink reflex ปกติ ส่วน pupillary light reflex, menace reflex, dazzle reflex และการมองเห็นมีจนถึงวันที่ 42 หลังการผ่าตัด สุนัข 1 ตัวไม่พบ reflexes ดังกล่าว และสูญเสียการมองเห็นตั้งแต่วันที่ 49 หลังการผ่าตัด พบกระจกตาขุ่นบริเวณแผลผ่าตัดและโดยรอบในสุนัขทุกตัวจนถึงวันที่ 14 หลังการผ่าตัด อาการขุ่นของกระจกตาลดลงเหลือ 8 (80%), 6 (60%), 5 (50%), 2 (20%) และ 2 (20%) ตัวในวันที่ 21, 28, 35, 42 และ 49 ตามลำดับ ไม่สามารถประเมินแผลหลุมกระจกตาจนถึงวันที่ 9 ในสุนัข 7 ตัว (70%) วันที่ 10 ในสุนัข 4 ตัว (40%) และวันที่ 14 ในสุนัข 1 ตัว (10%) เนื่องจากเยื่อหุ้มรกที่เย็บปิดแผลไว้ยังคงเหลืออยู่ หลังจากนั้นไม่พบเยื่อหุ้มรกและแผลหลุมอีก ไม่พบอาการกลัวแสง แต่พบอาการเยื่อตาขาวอักเสบ

ในสุนัข 3 ตัว (30%) หลังจากเปิดหนังตาที่สาม อาการดังกล่าวค่อยๆ หายไปจนหมดไปในวันที่ 21 มีเส้นเลือดใหม่ชั้นผิวของกระจกตาในสุนัข 1 ตัว (10%) ตั้งแต่เปิดหนังตาที่สามจนสิ้นสุดการทดลอง พบการเกิดเม็ดสีกระจกตาของสุนัข 1 ตัว (10%) ในวันที่ 10 หลังการผ่าตัดจนสิ้นสุดการติดตามผลที่ 60 วัน อย่างไรก็ตามจากการติดตามผลในวันที่ 60 หลังการผ่าตัดพบสุนัขอีก 1 ตัว (10%) มีเส้นเลือดใหม่ชั้นผิวและเม็ดสีที่กระจกตา (ตารางที่ 8)

**ตารางที่ 8** จำนวนสุนัขป่วยที่ตรวจพบอาการต่างๆหลังการผ่าตัด

อาการ	จำนวนสุนัขที่ตรวจพบอาการภายหลังผ่าตัด (วัน)											
	7	8	9	10	14	21	28	35	42	49	56	60
Pupillary light reflex	10	10	10	10	10	10	10	10	10	9	9	9
Menace reflex	10	10	10	10	10	10	10	10	10	9	9	9
Blink reflex	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
Dazzle reflex	10	10	10	10	10	10	10	10	10	9	9	9
การมองเห็น	10	10	10	10	10	10	10	10	10	9	9	9
กระจกตาขุ่น	10	10	10	10	10	8	6	5	2	2	-	-
การคงเหลือเยื่อหุ้มรก	7	7	7	4	1	-	-	-	-	-	-	-
แผลหลุมกระจกตา	7*	7*	7*	4*	1*	-	-	-	-	-	-	-
อาการกลัวแสง	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
เยื่อตาอักเสบ	3	1	1	1	1	-	-	-	-	-	-	-
เส้นเลือดใหม่ชั้นผิวกระจกตา	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2
การเกิดเม็ดสีกระจกตา	-	-	-	1	1	1	1	1	1	1	1	2
แผลเป็นกระจกตา	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	1	1

\*จำนวนสุนัขที่ไม่สามารถประเมินแผลได้เพราะยังมีเยื่อหุ้มรกปิดอยู่

**การเปรียบเทียบวิธีการรักษาแผลหลุมของกระจกตาในสุนัขทดลองที่ได้รับการรักษาทันที โดยการเย็บหนังตาที่สาม ปิด (กลุ่มที่ 1) กับโดยใช้เยื่อหุ้มรกสดร่วมกับการเย็บหนังตาที่สาม (กลุ่มที่ 2)**

ตาที่ใช้ศึกษาใน 2 กลุ่ม เป็นตาคนละข้างของสุนัขทดลองตัวเดียวกัน มีสิ่งคัดหลังจากนัยน์ตาในวันที่ 1 หลังการผ่าตัดเช่นเดียวกัน การตรวจในวันที่ 7 หลังการผ่าตัดไม่พบแผลของกระจกตาในทั้ง 4 ตาของกลุ่มที่ 1 ส่วนกลุ่มที่ 2 สามารถตรวจได้เพียง 2 ตาที่เยื่อหุ้มรกหายไปหมดแล้วในวันที่ 9 ซึ่งไม่พบแผลหลุมของกระจกตา ส่วนสุนัขอีก 2 ตัวเมื่อเยื่อหุ้มรกหายไปหมดในวันที่ 14 หลังการผ่าตัด จึงตรวจได้และพบว่าไม่มีแผลหลุมของกระจกตาเช่นเดียวกัน ระยะเวลาของกระจกตาขุ่นในกลุ่มที่ 1 เฉลี่ยเท่ากับ  $36.70 \pm 3.50$  วัน และในกลุ่มที่ 2 เท่ากับ  $36.75 \pm 8.81$  วัน ซึ่งไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P > 0.05$ ) (รูปที่ 14, ตารางที่ 9) เยื่อหุ้มรกชนิดสดที่ใช้ในสุนัขกลุ่มที่ 2 หายไปภายใน 14 วันหลังการผ่าตัด ( $10.50 \pm 0.38$  วัน) ส่วนอาการแทรกซ้อนที่พบในสุนัขทดลองกลุ่มที่ 2 จำนวน 1 ตานั้น ได้แก่ การบวมน้ำที่กระจกตารอบๆ บริเวณใหม่เย็บที่ตักค้างในวันที่ 21 ถึง 56 หลังการผ่าตัด มีอาการกลัวแสงเล็กน้อยในวันที่ 28 ถึง 42 หลังการผ่าตัด และมีเส้นเลือดใหม่ในชั้นผิวของกระจกตาบริเวณใหม่เย็บในตาเดียวกันในวันที่ 35 ถึง 49 หลังการผ่าตัด

**การเปรียบเทียบวิธีการรักษาแผลหลุมของกระจกตาในสุนัขทดลองที่ได้รับการรักษาโดยการเย็บหนังตาที่สาม ทันที (กลุ่มที่ 1) กับภายหลังจากเปิดแผลทิ้งไว้ 3 วัน (กลุ่มที่ 3)**

ตาของสุนัขทดลองกลุ่มที่ 3 มีระยะเวลาการสร้างเยื่อบุผิวเต็มแผลหลุมเฉลี่ยเท่ากับ  $9.17 \pm 0.75$  วัน นานกว่าของสุนัขกลุ่มที่ 1 ซึ่งพบภายใน 7 วัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ ) แต่ไม่พบความแตกต่างของระยะเวลาการขุ่นของกระจกตาระหว่าง 2 กลุ่ม ซึ่งในกลุ่มที่ 1 เฉลี่ยเท่ากับ  $36.70 \pm 3.50$  วัน และกลุ่มที่ 3 เฉลี่ยเท่ากับ  $35.00 \pm 4.43$  วัน (รูปที่ 14, ตารางที่ 9)

**การเปรียบเทียบวิธีการรักษาแผลหลุมของกระจกตาในสุนัขทดลองที่ได้รับการรักษาหลังจากเปิดแผลทิ้งไว้ 3 วันโดยการเย็บหนังตาที่สาม (กลุ่มที่ 3) กับโดยใช้เยื่อหุ้มรกเก็บถนอมร่วมกับการเย็บหนังตาที่สาม (กลุ่มที่ 4)**

กลุ่มที่ 3 มีระยะเวลาการสร้างเยื่อบุผิวเต็มแผลหลุมเฉลี่ยเท่ากับ  $9.17 \pm 0.75$  วัน ในขณะที่กลุ่มที่ 4 สามารถประเมินได้เพียง 4 ตัวเท่านั้นที่ไม่พบเยื่อหุ้มรกในวันที่ 7 หลังการผ่าตัดซึ่งไม่พบแผลหลุมกระจกตา ส่วนสุนัขอีก 2 ตัวเยื่อหุ้มรกหายไปในวันที่ 8 และตรวจไม่พบแผลหลุมแสดงว่าแผลหลุมที่รักษาด้วยเยื่อหุ้มรกมีเยื่อบุผิวเต็มแผลหลุมภายใน 8 วัน เยื่อหุ้มรกชนิดเก็บถนอม

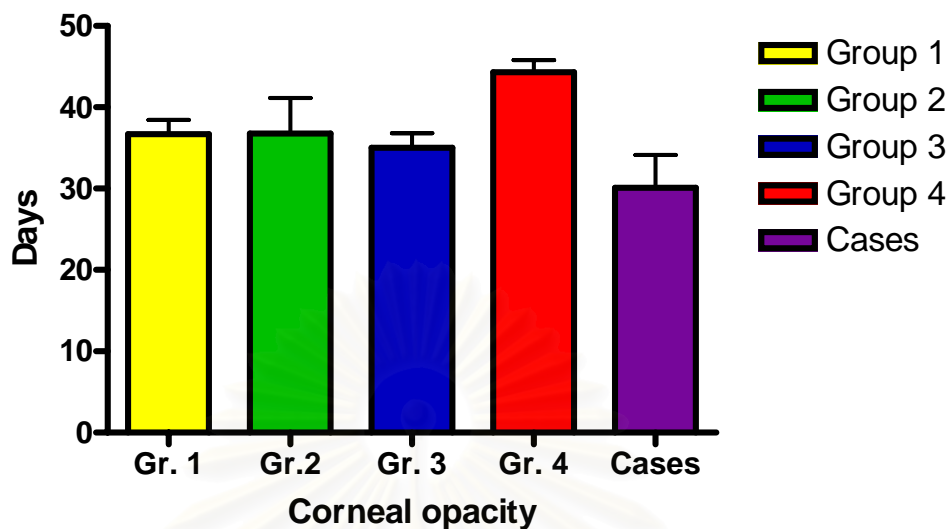
หายไปภายใน 8 วันหลังการผ่าตัด ( $7.33 \pm 0.52$  วัน) ตาของสุนัขในกลุ่มที่ 3 มีกระจกตาขุ่นจนถึงวันที่ 42 หลังการผ่าตัด ( $35.00 \pm 4.43$  วัน) ในขณะที่ตาของสุนัขในกลุ่มที่ 4 มีกระจกตาขุ่นจนถึงวันที่ 49 หลังการผ่าตัด ( $44.33 \pm 3.61$  วัน) ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ ) (รูปที่ 14, ตารางที่ 9) สุนัขทุกตัวมองเห็นเป็นปกติและไม่พบอาการแทรกซ้อนอื่นๆ ในตาของสุนัขทั้ง 2 กลุ่ม

**การเปรียบเทียบวิธีการรักษาแผลหลุมของกระจกตาในสุนัขทดลองที่ได้รับการรักษาทันทีด้วยเยื่อหุ้มรกชนิดสดร่วมกับการเย็บหนังตาที่สาม (กลุ่มที่ 2) กับรักษาหลังจากเปิดแผลทิ้งไว้ 3 วันโดยใช้เยื่อหุ้มรกเก็บถนอมร่วมกับการเย็บหนังตาที่สาม (กลุ่มที่ 4)**

เยื่อหุ้มรกสุนัขชนิดเก็บถนอมให้ผลการรักษาในสุนัขทดลองได้ดีกว่าเยื่อหุ้มรกชนิดสด คือไม่พบเยื่อหุ้มรกชนิดเก็บถนอมและไม่พบแผลหลุมในสุนัขกลุ่มที่ 4 ตั้งแต่วันที่ 8 หลังการผ่าตัด ( $7.33 \pm 0.52$  วัน) ส่วนเยื่อหุ้มรกชนิดสดในกลุ่มที่ 2 หายไปและไม่พบแผลภายใน 14 วันหลังการผ่าตัด ( $10.50 \pm 0.38$  วัน) ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ ) ในขณะที่พบกระจกตาของกลุ่มที่ 4 ขุ่นนานเฉลี่ย  $44.33 \pm 3.61$  วัน นานกว่ากลุ่มที่ 2 ซึ่งมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ  $36.75 \pm 8.81$  วันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ ) (รูปที่ 14, ตารางที่ 9)

**การเปรียบเทียบวิธีการรักษาแผลหลุมของกระจกตาโดยใช้เยื่อหุ้มรกเก็บถนอมร่วมกับการเย็บหนังตาที่สาม ในสุนัขทดลองที่ได้รับการรักษาหลังจากเปิดแผลทิ้งไว้ 3 วัน (กลุ่มที่ 4) กับในสุนัขป่วย**

สุนัขกลุ่มที่ 4 มีการหายไปของเยื่อหุ้มรกชนิดเก็บถนอมและไม่พบแผลหลุมภายใน 8 วันหลังการผ่าตัด ( $7.33 \pm 0.52$  วัน) ในขณะที่สุนัขป่วยเริ่มไม่พบเยื่อหุ้มรกและแผลหลุมในสุนัข 3 ตัวในวันที่ 7 หลังการผ่าตัด และทุกตัวใน 21 วัน ( $11.40 \pm 4.43$  วัน) ซึ่งมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ ) และพบว่าระยะเวลาที่มีการขุ่นของกระจกตาในสุนัขกลุ่มที่ 4 เฉลี่ย  $44.33 \pm 3.61$  วัน นานกว่าในสุนัขป่วยที่มีค่าเฉลี่ย  $30.10 \pm 12.80$  วัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ ) (รูปที่ 14, ตารางที่ 9)



รูปที่ 14 ระยะเวลาการชุ่นของกระจกตาเฉลี่ยในสุนัขแต่ละกลุ่ม

ตารางที่ 9 จำนวนสุนัขที่ไม่พบเยื่อหุ้มรก ที่มีเยื่อขุผิวเต็มแผลหลุม และระยะเวลาการชุ่นของกระจกตาเฉลี่ยในสุนัขแต่ละกลุ่ม

อาการ	กลุ่มที่ 1	กลุ่มที่ 2	กลุ่มที่ 3	กลุ่มที่ 4	สุนัขป่วย
ไม่พบเยื่อหุ้มรก (ตัว)					
วันที่ 7	-*	0/4	-*	4/6	3/10
วันที่ 14	-*	4/4	-*	6/6	9/10
เยื่อขุผิวเต็มแผลหลุม (ตัว)					
วันที่ 7	4/4	0/4**	0/6	4/6**	3/10**
วันที่ 14	4/4	4/4	6/6	6/6	9/10**
ระยะเวลากระจกตาชุ่น (วัน)	36.70±3.50 <sup>a</sup>	36.75±8.81 <sup>b</sup>	35.00±4.43 <sup>c</sup>	44.33±3.61 <sup>a,b,c,d</sup>	30.10±12.80 <sup>d</sup>

\*ไม่ได้ใช้เยื่อหุ้มรก

\*\*ไม่สามารถเปรียบเทียบได้เนื่องจากยังมีเยื่อหุ้มรกปิดแผลอยู่

<sup>a,b,c,d</sup> คู่ที่เหมือนกัน แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05)

## บทที่ 5

### สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

ผลการวิจัยสามารถสรุปได้ว่าการใช้หรือไม่ใช้เยื่อหุ้มรกในการรักษาแผลหลุมกระจกตาในสุนัขทดลองให้ผลการรักษาที่ไม่มีความแตกต่างกัน ทั้งที่เริ่มให้การรักษาทันทีและที่เริ่มให้การรักษาภายหลังเปิดแผลหลุมไว้ 3 วัน ตาทั้ง 20 ตาของสุนัขทดลองทั้ง 10 ตัวที่ใช้ศึกษามองเห็นเป็นปกติก่อนสิ้นสุดระยะการติดตามผล นอกจากนี้ยังพบว่าสุนัขกลุ่มที่ 4 ที่ทำการรักษาภายหลังจากเปิดแผลหลุมไว้ 3 วันโดยใช้เยื่อหุ้มรกเก็บถนอมร่วมกับการเย็บหนังตาที่สาม มีระยะเวลาการชุนของกระจกตานานที่สุด พบอาการแทรกซ้อนในกลุ่มสุนัขทดลองที่ใช้เยื่อหุ้มรก คือ การระคายเคืองจากไหมเย็บที่ตกค้างที่กระจกตา 1 ตาซึ่งหายไปภายหลังการตัดไหมดังกล่าวออก ส่วนการรักษาในสุนัขป่วยโดยการใช้เยื่อหุ้มรกเก็บถนอมภายหลังทำ keratectomy ให้ผลการรักษาที่ไม่แตกต่างกับในสุนัขทดลอง กระจกตาของสุนัขป่วย 9 ใน 10 ตัวกลับใสในขณะที่สุนัขอีก 1 ตัวสูญเสียการมองเห็นจากต้อหินทุติยภูมิ

### การใช้เยื่อหุ้มรกในตาของสุนัขทดลอง

#### การเพาะเชื้อจากถุงเยื่อตา

เชื้อ *Staphylococcus* spp. และ *Streptococcus* spp. พบได้ทั้งในถุงเยื่อตาในสุนัขก่อนการผ่าตัดให้เกิดแผลหลุม (กลุ่มที่ 1 และ 2) และในกลุ่มที่เปิดแผลไว้ 3 วันก่อนทำการรักษา (กลุ่มที่ 3 และ 4) แต่ในกลุ่มที่เปิดแผลทิ้งไว้ยังพบ *Staphylococcus aureus* และ *Enterococcus* spp. แสดงว่าการเปิดแผลทิ้งไว้ทำให้แผลหลุมมีพยาธิสภาพคล้ายกับที่พบในสัตว์ป่วย ถึงแม้ว่า *Staphylococcus* spp. และ *Staphylococcus aureus* เป็นเชื้อแบคทีเรียที่สามารถพบได้จากสุนัขปกติ แต่มักจะเป็นสาเหตุสำคัญของการติดเชื้อแบบมีหนอง (suppurative infections) ทำให้เกิดการติดเชื้อลุกลามรวดเร็ว และเป็นเชื้อฉวยโอกาส (opportunistic pathogen) ในการติดเชื้อที่นิยมตาที่พบได้มากที่สุด *Staphylococcus* spp. ผลิตเอนไซม์ได้หลายชนิด เอนไซม์ที่พบได้บ่อยคือ โคแอกกูเลส (coagulase) และฮีโมไลซิน (hemolysins) เอนไซม์อื่นๆ ที่สามารถพบได้ ได้แก่ สเตฟาฟิโลไคเนส (staphylokinase) คะตะเลส (catalase) ไลเปส (lipase) คอลลาจีเนส (collagenase) ไฮยาลูโรนิเดส (hyaluronidase) นิวคลีเอส (nuclease) ไฟบริโนไลซิน (fibrinolysin) เจลาตินเนส (gelatinase) โปรตีเอส (protease) ฟอสฟาเตส (phosphatase)

และไลโซไซม์ (lysozyme) นอกจากนี้ *Staphylococcus* spp. ยังผลิตเอนเทอโรทอกซิน (enterotoxin) ที่มีฤทธิ์กว้าง เอนไซม์เหล่านี้มีส่วนสำคัญในการเพิ่มอัตราของการทำลายเนื้อเยื่อ ทำให้แผลหุ้มของกระจกตาถูกกลืนและกลายเป็นแผลทะลุ ส่วน *Streptococcus* spp. สามารถพบได้ที่เยื่อเมือกของสุนัขปกติแต่อาจฉวยโอกาสได้เช่นเดียวกัน *Enterococcus* spp. ก็มักพบเป็นเชื้อฉวยโอกาสทำให้แผลหุ้มมีความรุนแรงมากขึ้น (Moore and Nasisse, 1999)

### การรักษาทันทีโดยเย็บหนังตาที่สาม (กลุ่มที่ 1) กับโดยใช้เยื่อหุ้มรกสดร่วมกับการเย็บหนังตาที่สาม (กลุ่มที่ 2)

การสร้างเยื่อบุผิวเติมแผลหุ้มของกระจกตาในสุนัขกลุ่มที่ 1 ทุกตัวเกิดภายใน 7 วัน สันนิษฐานรายงานว่าเกิดการสร้างเยื่อบุผิวทั่วทั้งกระจกตาพบได้ตั้งแต่วันที่ 7 หลังการรักษา ถ้าไม่มีปัจจัยแทรกซ้อน (Slatter and Dietrich, 2003) ส่วนการที่สุนัขในกลุ่มที่ 2 พบเยื่อหุ้มรกชนิดสดที่ใช้ในสุนัขกลุ่มที่ 2 หายไปภายใน 14 วันหลังการผ่าตัด ซึ่งการสร้างเยื่อบุผิวเติมแผลหุ้มอาจเกิดสมบูรณ์ภายใน 7 วันภายหลังการผ่าตัดหรืออาจเร็วกว่า การที่มีเยื่อหุ้มรกปิดอยู่น่าจะช่วยให้มีการสร้างเยื่อบุผิวได้เร็ว โดยเยื่อหุ้มรกจะทำหน้าที่เป็นโครงให้เยื่อบุผิวเจริญคืบคลานคลุมทั่วแผลได้เร็ว

ระยะเวลาที่พบมีการขุ่นของกระจกตาภายหลังการผ่าตัดของทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P>0.05$ ) อาการแทรกซ้อนที่พบมีเส้นเลือดในชั้นผิวของกระจกตา ใน 1 ตาของสุนัขกลุ่มที่ 2 เกิดจากการมีวัสดุผูกเย็บค้างอยู่ที่กระจกตา เมื่อตัดไหมที่ตักค้างอยู่ออกในวันที่ 35 หลังการผ่าตัดอาการแทรกซ้อนต่างๆได้ค่อยๆหายไป จากการเปรียบเทียบผลการรักษาแผลหุ้มของกระจกตาในกลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 2 นี้ สรุปได้ว่าการใช้หรือไม่ใช้เยื่อหุ้มรกของสุนัขให้ผลในการรักษาแผลหุ้มกระจกตาที่เกิดจากการทดลองได้ไม่แตกต่างกัน อาการแทรกซ้อนเพียง 1 ใน 4 ตา ที่ใช้เยื่อหุ้มรกชนิดสดเกิดจากการตักค้างของวัสดุผูกเย็บไม่ได้เกิดจากปฏิกิริยาปฏิเสธเนื้อเยื่อปลูกถ่ายเพราะอาการดังกล่าวหายไปเมื่อเอาวัสดุตักค้างออก และไม่พบอาการดังกล่าวในสุนัขอีก 3 ตัว

การที่ผลการรักษาของทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกันนั้นอาจเนื่องจากแผลหุ้มไม่มีการเสียหายของกระจกตาอย่างรุนแรง มีการอักเสบเพียงเล็กน้อยซึ่งขบวนการอักเสบเป็นสาเหตุสำคัญประการหนึ่งที่ทำให้แผลหุ้มมีความรุนแรงมากขึ้น ซึ่งในขั้นตอนจะมีเซลล์อักเสบเข้ามาเก็บกินเศษเซลล์ต่างๆ ที่บริเวณแผลหุ้ม มีการหลั่งเอนไซม์เพื่อย่อยสลายเซลล์ต่างๆ มีผลทำให้น้ำเยื่อรอบข้างถูกทำลายด้วยเป็นผลให้แผลหุ้มมีความเสียหายมากขึ้น นอกจากนี้แผลหุ้มที่เกิดขึ้นเป็นแผลหุ้มเกิดขึ้นโดยผ่านขั้นตอนของการปราศจากเชื้อและได้รับการรักษาทันทีทำให้ไม่



มีการติดเชื้อแทรกซ้อนที่จะทำให้แผลหลุมมีความรุนแรงมากขึ้น จึงทำให้การรักษาด้วยวิธีใดๆ ให้ผลการรักษาที่ไม่แตกต่างกัน

### การรักษาโดยการเย็บหนังตาที่สามทันที (กลุ่มที่ 1) กับการรักษาภายหลังจากเปิดแผลทิ้งไว้ 3 วัน (กลุ่มที่ 3)

จากผลการเพาะเชื้อพบว่าสุนัขในกลุ่มที่ 3 และ 4 มีการติดเชื้อถึง 91.67% (11/12 ตา) ซึ่งพบการติดเชื้อมากกว่าในสุนัขกลุ่มที่ 1 และ 2 ที่มีการติดเชื้อ 75% (6/8 ตา) แสดงให้เห็นว่าการที่แผลหลุมไม่ได้รับการรักษาทันทีทำให้เชื้อแบคทีเรียซึ่งสามารถพบได้เป็นปกติที่ถุงเยื่อตาสุนัขมีการเปลี่ยนแปลงเป็นเชื้อฉวยโอกาส ซึ่งเป็นผลทำให้แผลหลุมที่มีความรุนแรงเพิ่มขึ้น ทำให้ตาของสุนัขกลุ่มที่ 3 มีระยะเวลาการสร้างเยื่อผิวเต็มแผลหลุมเฉลี่ยเท่ากับ  $9.17 \pm 0.75$  วัน นานกว่าสุนัขกลุ่มที่ 1 ซึ่งหายภายใน 7 วัน ซึ่งการที่โคคอลลาเจนในชั้นส่วนพวยถูกทำลายเป็นจำนวนมากทำให้ขบวนการในการซ่อมแซมต้องใช้เวลาานานมากขึ้น (Nasissse, 1996)

### การรักษาหลังจากเปิดแผลทิ้งไว้ 3 วันโดยการเย็บหนังตาที่สาม (กลุ่มที่ 3) และโดยการใช้เยื่อหุ้มรกเก็บถนอมร่วมกับการเย็บหนังตาที่สาม (กลุ่มที่ 4)

การสร้างเยื่อผิวเต็มแผลหลุมของกระจกตาในกลุ่มที่ 4 เกิดภายใน 8 วัน เร็วกว่ากลุ่มที่ 3 เล็กน้อย แสดงให้เห็นว่าเยื่อหุ้มรกสุนัขมีคุณสมบัติช่วยให้มีการสร้างเยื่อผิวได้เร็ว เช่นเดียวกับการใช้เยื่อหุ้มรกในมนุษย์ (Lee and Tseng., 1997) การที่กระจกตาของกลุ่มที่ 4 ชุมนานกว่ากลุ่มที่ 3 ที่ไม่ใช่เยื่อหุ้มรกอาจเกิดจากหลายปัจจัย ได้แก่ การระคายเคืองของไหมเย็บที่เย็บเยื่อหุ้มรกติดกับกระจกตา จากปฏิกิริยาด้านเยื่อหุ้มรก จากสารที่ใช้เก็บถนอมเยื่อหุ้มรก หรือการทำให้เกิดแผลหลุมในกลุ่มที่ 4 ลึกกว่ากลุ่มที่ 3 ทำให้กระจกตาของกลุ่มที่ 4 อักเสบ บวมน้ำ และชุนนานกว่ากลุ่มที่ 3 มีรายงานว่าในลอนขนาด 10/0 ที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้เป็นวัสดุผูกเย็บที่มีปฏิกิริยาต่อเนื้อเยื่อน้อยกว่าชนิดอื่น (Tseng et al., 1997) เมื่อเกิดการสร้างเซลล์เยื่อผิวสมบูรณ์ภายหลังการผ่าตัด ปมไหมจะถูกฝังอยู่ในกระจกตาและไม่ก่อให้เกิดการระคายเคือง (Chen et al., 2000) ซึ่งค้านกับการศึกษาที่พบในสุนัขกลุ่มที่ 2 ซึ่งการระคายเคืองจากไหมเย็บนี้ก็อาจเป็นอีกสาเหตุหนึ่งที่ทำให้ตาของสุนัขทดลองในกลุ่มที่ 4 มีการอักเสบมากกว่าในกลุ่มที่ 3 ทำให้การสร้างเยื่อผิวที่เกิดขึ้นมีการบวมน้ำมากกว่า ทำให้กระจกตามีลักษณะชุนมากและนานกว่ากลุ่มที่ 3 ถึงแม้ว่าระดับของเซลล์ภูมิคุ้มกันของกระจกตามีน้อยมากจนเกือบไม่มีเซลล์ของระบบภูมิคุ้มกันที่ขอบกระจกตา (limbus) และลดลงเป็นลำดับจนถึงกึ่งกลางกระจกตาซึ่งเป็นบริเวณที่ไม่มีเซลล์ของระบบภูมิคุ้มกัน เนื่องจากการปราศจากเซลล์ของระบบภูมิคุ้มกันร่วมกับการไม่มีเส้นเลือดภายใน

กระจกตาทำให้กระจกตามีปฏิกิริยาทางภูมิคุ้มกันน้อยกว่าส่วนอื่นๆ แต่กระจกตาที่มีการอักเสบ จะมีเส้นเลือดทำให้กระจกตามีการตอบสนองทางระบบภูมิคุ้มกันได้รุนแรงเช่นเดียวกับการตอบสนองปกติของอวัยวะอื่นๆ (English, 1999) ทำให้การเรียงตัวของใยคอลลาเจนในกระจกตาของกลุ่มที่ 4 ใช้เวลานานกว่าของกลุ่มที่ 3 นอกจากนี้การมีน้ำแทรกระหว่างใยคอลลาเจนจำนวนมากจึงต้องใช้เวลาในการเรียงตัวของใยคอลลาเจน (Slatter and Dietrich, 2003) แต่ไม่ทำให้เกิดแผลเป็น จากการเปรียบเทียบผลทดลองในกลุ่ม 3 และกลุ่ม 4 นี้สามารถสรุปได้ว่าเยื่อหุ้มรกของสุนัขชนิดเก็บถนอมร่วมกับการเย็บหนังตาที่สาม ปิดนั้น มีคุณสมบัติช่วยให้แผลหลุมของกระจกตาที่เกิดจากการทดลองและทิ้งไว้ 3 วันก่อนให้การรักษาไม่แตกต่างจากการเย็บหนังตาที่สาม ปิดแผลเพียงอย่างเดียว แม้ว่าจะมีกระจกตาชุ่นนานกว่ากันประมาณ 1 สัปดาห์ด้วยเหตุผลดังกล่าวข้างต้น แต่กระจกตาของสุนัขทุกตัวกลับใสได้ในภายหลัง

**การรักษาโดยใช้เยื่อหุ้มรกสดร่วมกับการเย็บหนังตาที่สามทันที (กลุ่มที่ 2) และการรักษาโดยใช้ชนิดเก็บถนอมร่วมกับการเย็บหนังตาที่สามภายหลังจากเปิดแผลทิ้งไว้ 3 วัน (กลุ่มที่ 4)**

การหายไปของเยื่อหุ้มรกชนิดเก็บถนอม และระยะเวลาการสร้างเยื่อบุผิวเต็มแผลหลุมในสุนัขกลุ่มที่ 4 พบตั้งแต่วันที่ 8 หลังการผ่าตัด ส่วนเยื่อหุ้มรกชนิดสดในกลุ่มที่ 2 หายไปและแผลหายภายใน 14 วันหลังการผ่าตัด ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ ) การหายไปของเยื่อหุ้มรกชนิดเก็บถนอมที่ใช้ระยะเวลาสั้นกว่าชนิดสดอาจเนื่องจากเยื่อหุ้มรกชนิดนี้สูญเสียความเหนียวไปในกระบวนการเก็บถนอม ทำให้เปื่อยสลายและหลุดหายได้ง่าย ในขณะที่ระยะเวลาที่พบกระจกตาชุ่นในกลุ่มที่ 2 น้อยกว่าในกลุ่มที่ 4 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ ) ทั้งนี้ น่าจะเกิดจากปัจจัยดังที่กล่าวมาแล้ว นอกจากนี้ อาจเกิดจากการที่สุนัขกลุ่มที่ 2 ได้รับการรักษาทันทีภายหลังทำให้เกิดแผลหลุมซึ่งจะปลอดภัยมากกว่าในกลุ่มที่ 4 ที่เปิดแผลทิ้งไว้ 3 วัน เพราะเชื้อแบคทีเรียและตัวกระจกตาเองสามารถหลั่งเอนไซม์คอลลาจีเนส (collagenase enzyme) ออกมายังบริเวณแผลหลุมทำลายกระจกตาบริเวณแผลหลุมเพิ่มขึ้นและทำให้เกิดการบวมน้ำที่กระจกตา และต้องใช้ระยะเวลาในการสร้างเยื่อบุผิวเต็มแผลหลุม และในการเรียงตัวอย่างเป็นระเบียบของคอลลาเจนในกระจกตานานกว่า (Crispin, 2002) ทำให้พบลักษณะชุ่นของกระจกตาในกลุ่มที่ 4 นานกว่ากลุ่มที่ 2 ส่วนการบวมน้ำของกระจกตาและการมีเส้นเลือดในชั้นผิวของกระจกตาในสุนัข 1 ตัวของกลุ่มที่ 2 นั้นไม่มีความเกี่ยวข้องกับชนิดของเยื่อหุ้มรก แต่เกิดจากการมีวัสดุผูกเย็บตาค้าง

## การใช้เยื่อหุ้มรกในตาของสุนัขป่วย

สุนัขป่วย 1 ตัวที่เข้ารับการรักษาเป็นแผลหลุมชนิดรักษาไม่หาย อีก 1 ตัวเป็น superficial punctate keratitis พร้อมทั้งมีเม็ดสีหนาที่กระจกตา ส่วนสุนัขป่วยอีก 8 ตัวเป็น dermoid สุนัขป่วยทั้ง 10 ตัวได้รับการเหนี่ยวนำให้เกิดแผลหลุมจากการทำ keratectomy และเย็บเยื่อหุ้มรก ชนิดเก็บถนอมปิดทับแผลพร้อมทั้งเย็บหนังตาที่สามติดกับ bulba conjunctiva อีกชั้นหนึ่ง ไม่พบสิ่งคัดหลั่งจากนัยน์ตาสุนัขทุกตัวอาจจะเนื่องจากสุนัขได้รับการดูแลอย่างดีตลอดเวลา และมีสภาพความเป็นอยู่ที่ดีจึงไม่พบการติดเชื้อภายหลังการผ่าตัด ไม่พบเยื่อหุ้มรกและแผลหลุมตั้งแต่วันที่ 21 หลังการผ่าตัด ( $11.40 \pm 4.43$  วัน) การที่ไม่พบเยื่อหุ้มรกว่าจะเกิดจากเยื่อหุ้มรกสลายมากกว่าหลุดหายไป เนื่องจากสุนัขได้รับการดูแลอย่างดีจากเจ้าของและได้เย็บหนังตาที่สามป้องกันไว้อีกชั้นเยื่อหุ้มรกว่าจะสลายไปอีกทั้งการหลุดหายไปน่าจะตรวจพบได้ การพบอาการแทรกซ้อนในสุนัขป่วยมากกว่าในสุนัขทดลองเกิดจากสุนัขป่วยไม่ได้รับการรักษาทันที อาจจะมีการติดเชื้อร่วมกับการหลังของเอนไซม์ทั้งจากแบคทีเรียและจากเซลล์ต่างๆ ในกระจกตา โดยเฉพาะ collagenolytic enzyme ทำให้แผลหลุมกระจกตามีความรุนแรงมากขึ้น ต้องใช้เวลาในการหายของแผลนานกว่าปกติ (Stades et al., 1998) การไม่พบเยื่อหุ้มรกสัมพันธ์กับการตรวจไม่พบแผลหลุมที่กระจกตาแสดงให้เห็นว่าเยื่อหุ้มรกสุนัขสามารถช่วยการสร้างเยื่อบุผิวเติมแผลหลุมกระจกตาตรงกับรายงานของ Barros และคณะ (2005) ที่กล่าวว่าเยื่อหุ้มรกสุนัขมีคุณสมบัติช่วยให้เกิดการสร้างเยื่อบุผิว การที่เยื่อหุ้มรกว่ายังคงเหลืออยู่และปิดบังบริเวณแผลหลุมทำให้ไม่สามารถประเมินการสร้างเยื่อบุผิวได้ อย่างไรก็ตามสุนัขป่วย 3 ตัวมีการสร้างเยื่อบุผิวเติมแผลหลุมสมบูรณ์ตั้งแต่วันที่ 7 หลังการผ่าตัด กระจกตาที่ขุ่นกลับใสเป็นปกติภายใน 56 วัน ( $30.10 \pm 12.80$  วัน) การที่กระจกตาขุ่นอยู่นานอาจเป็นผลจากการที่เนื้อเยื่อของกระจกตาถูกทำลายมาก จึงต้องสร้างใยคอลลาเจนเป็นจำนวนมากในการซ่อมแซมพื้นผิวกระจกตาและต้องใช้เวลาในการเรียงตัวของใยคอลลาเจนให้เป็นระเบียบ การที่กระจกตาจะมีความใสได้จะต้องมีใยคอลลาเจนขนาดเดียวกันเรียงตัวอย่างเป็นระเบียบ (Severin, 1996)

สุนัขป่วย 1 ตัวไม่ยอมให้ใส่ Elizabethan collar จึงสามารถเกาตา และถูหน้ากับพื้นได้ ทำให้เกิดการระคายเคืองและบาดเจ็บที่ตาเพิ่มขึ้นเป็นสาเหตุให้เกิดอาการอักเสบของเยื่อเยื่ออย่างรุนแรงและเพิ่มมากขึ้นกว่าเดิมภายหลังการผ่าตัด (Gelatt, 2000) โดยพบเยื่อตาอักเสบอย่างรุนแรงระหว่าง 7-14 วันหลังการผ่าตัด และมีเส้นเลือดใหม่ที่กระจกตาจำนวนมากตั้งแต่วันที่ 7 หลังการผ่าตัดจนถึงสิ้นสุดการติดตามผล การเกิดเยื่อเยื่ออักเสบอย่างรุนแรงเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดต่อ

หินชนิดทุติยภูมิตามมา (Slatter and Dietrich, 2003) อย่างไรก็ตามอาการเยื่อตาอักเสบและการอักเสบของเยื่อเยื่อสามารถพบได้ในสุนัขที่มีแผลหลุมที่กระจกตา

สุนัขป่วยตัวที่เป็น superficial punctate keratitis มีแผลหลุมและมีเม็ดสีจำนวนมากที่กระจกตา ภายหลังจากการรักษาไม่พบแผลหลุมที่กระจกตาอีก มีเม็ดสีที่กระจกตาในวันที่ 10 หลังการผ่าตัด การเกิดเม็ดสีที่กระจกตามีเพิ่มมากขึ้นจนถึงสิ้นสุดการติดตามผล อย่างไรก็ตามเม็ดสีที่กระจกตามีน้อยกว่าก่อนการผ่าตัดและสุนัขมองเห็นได้ การเกิดเม็ดสีที่กระจกตาอาจเนื่องจากชั้นนอกของกระจกตายังคงมีความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน กรณีเช่นนี้ Narfström และคณะ (1997) แนะนำว่าควรให้การรักษาต่อด้วยการหยอดไซโคลสปอริน (cyclosporine) 1-2 % ร่วมกับน้ำตาเทียมและยาปฏิชีวนะผสมคอร์ติโคสเตอรอยด์ที่ปลอดชีวิต สุนัขอีก 1 ตัวที่ตรวจพบเส้นเลือดและเม็ดสีในวันสุดท้ายของการติดตามผลเกิดจากการที่สุนัขไม่ได้รับการหยอดตาเป็นเวลาประมาณ 1 เดือนและมีน้ำตาอยู่ในเกณฑ์ต่ำกว่าปกติมาก การแห้งของกระจกตาจะทำให้เกิดการระคายเคืองต่อกระจกตาและเหนี่ยวนำให้มีการเข้ามาของเส้นเลือดและเม็ดสีจากบริเวณขอบกระจกตา (Slatter and Dietrich, 2003)

#### การรักษาโดยใช้เยื่อหุ้มรกเก็บถนอมร่วมกับการเย็บหนังตาที่สามในสุนัขทดลองภายหลังจากเปิดแผลทิ้งไว้ 3 วัน (กลุ่มที่ 4) กับในสุนัขป่วย

จากการวิเคราะห์พบว่าในสุนัขกลุ่มที่ 4 การสลายหมดหรือหายไปของเยื่อหุ้มรกชนิดเก็บถนอมและการสร้างเยื่อบุผิวเต็มแผลหลุมเกิดขึ้นภายใน 8 วันหลังการผ่าตัด ( $7.33 \pm 0.52$  วัน) ในขณะที่สุนัขป่วยเริ่มพบมีการหายไปของเยื่อหุ้มรกและการสร้างเยื่อบุผิวเต็มแผลหลุมในสุนัข 3 ตัวในวันที่ 7 หลังการผ่าตัด และเยื่อหุ้มรกหายไปหมดในทุกตัวภายใน 21 วัน ( $11.40 \pm 4.43$  วัน) ซึ่งมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ ) ส่วนการชุนของกระจกตาในสุนัขกลุ่มที่ 4 เฉลี่ย  $44.33 \pm 3.61$  วัน พบว่าใช้ระยะเวลาสั้นกว่าในสุนัขป่วยที่มีค่าเฉลี่ย  $30.10 \pm 12.80$  วัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ )

การพบว่าเยื่อหุ้มรกเริ่มหายไปตั้งแต่วันที่ 7 หลังการผ่าตัดแสดงให้เห็นถึงคุณสมบัติในการช่วยสร้างเซลล์เยื่อบุผิวของเยื่อหุ้มรกซึ่งสามารถทำให้เกิดการเจริญของเยื่อบุผิวเต็มแผลหลุมได้ภายใน 7 วันเหมือนกับการรักษาโดยไม่ใช้เยื่อหุ้มรกในกลุ่มที่ 1 ที่เกิดจากแผลหลุมที่ไม่มีอาการแทรกซ้อน ดังนั้นการที่พบการสร้างเยื่อบุผิวเต็มแผลหลุมทั้งในสุนัขป่วยและสุนัขทดลองกลุ่มที่ 4 นั้นแสดงว่าสามารถนำเยื่อหุ้มรกมาใช้ได้กับสุนัขป่วย การเปิดแผลหลุมทิ้งไว้ 3 วันทำให้มีการเจริญของเชื้อแบคทีเรียที่แผลหลุม และเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกทั้ง 2 ชนิดที่พบ คือ *Streptococcus* spp. และ *Staphylococcus* spp. มักจะเป็นปัจจัยโน้มนำที่สำคัญในการเกิดการ

ติดเชื้อแบคทีเรียชนิดอื่นๆ ตามมา (Smith et al., 1997) อย่างไรก็ตาม ก็ไม่สามารถทำให้แผลหลุมมีความรุนแรง หรืออาการแทรกซ้อนดังเช่นในสุนัขป่วย ทำให้พบว่าการหายไปของเยื่อหุ้มรกและการสร้างเยื่อผิวหนังเต็มแผลหลุมของกลุ่มที่ 4 เกิดเร็วกว่าในสุนัขป่วย เยื่อหุ้มรกสุนัขที่ใช้ในสุนัขป่วยหายไปภายใน 21 วันเหมือนกับการใช้เยื่อหุ้มรกมนุษย์ (ปราณีและนลินี, 2549) แสดงให้เห็นว่าเยื่อหุ้มรกสุนัขสามารถเก็บถนอมและยังคงคุณสมบัติในการสร้างเยื่อผิวหนังไว้ได้ การที่กลุ่มที่ 4 มีระยะเวลาชูนานกว่าเมื่อเทียบกับสุนัขป่วยน่าจะเกิดจากการที่ในกลุ่มที่ 4 ได้เย็บเยื่อหุ้มรกติดกับกระดูกตาโดยตรงเหมือนในกลุ่มที่ 2 ซึ่งก่อให้เกิดการระคายเคืองและการอักเสบของกระดูกตาเรื้อรัง จากอาการที่พบในสุนัขทดลองนี้เองจึงมีการเปลี่ยนแปลงตำแหน่งการเย็บและไหมเย็บในการศึกษาในสุนัขป่วยเป็นการใช้ Nylon ขนาด 10/0 เย็บที่เยื่อตาขาวแทนเพื่อลดการระคายเคืองที่เกิดจากการใช้ Nylon เย็บที่กระดูกตาโดยตรง ทำให้ในสุนัขป่วยไม่มีการอักเสบและการระคายเคืองเรื้อรังเช่นในสุนัขทดลอง จึงไม่พบการบวมน้ำของกระดูกตานานเหมือนในสุนัขกลุ่มที่ 4

### ข้อเสนอแนะ

งานวิจัยนี้แสดงให้เห็นว่าการใช้เยื่อหุ้มรกของสุนัขร่วมกับการเย็บหนังตาที่สามในการรักษาแผลหลุมที่กระดูกตาของสุนัขทดลองให้ผลไม่แตกต่างจากการเย็บหนังตาที่สามเพียงอย่างเดียว พบว่าเยื่อหุ้มรกสุนัขสามารถช่วยให้เกิดการสร้างเยื่อผิวหนังได้เหมือนกับรายงานของ Barros และคณะ (2005) ที่พบว่าเยื่อหุ้มรกสุนัขมีคุณสมบัติช่วยให้เกิดการสร้างเยื่อผิวหนังในสุนัขป่วย แต่เนื่องจากการวิจัยนี้เป็นเพียงการวิจัยในขั้นเริ่มแรกในสุนัขทดลองและสุนัขป่วยจำนวนน้อย จึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติมถึงการใช้เยื่อหุ้มรกสุนัขรักษาแผลชนิดต่างๆ ของกระดูกตา จุลพยาธิวิทยาในขบวนการหายของแผลที่ใช้เยื่อหุ้มรกสุนัข อีกทั้งคุณสมบัติต่างๆ ของเยื่อหุ้มรกสุนัข เพื่อที่จะสามารถนำมาใช้แทนเนื้อเยื่อทางชีวภาพชนิดอื่นๆ ซึ่งมีราคาค่อนข้างสูง เนื่องจากการเตรียมเยื่อหุ้มรกสุนัขมีต้นทุนที่ต่ำกว่าจึงน่าจะศึกษาเพิ่มเติมเพื่อนำมาใช้ต่อไป

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## รายการอ้างอิง

### ภาษาไทย

- ปราณี ตันตวิณิช, กัมปนาท สุนทรวิภาต และนลินี ตันตวิณิช. 2545. โรคนัยน์ตาสัตว์. 1,000 เล่ม. พิมพ์ครั้งที่ 3. กรุงเทพฯ : โรงพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.
- ปราณี ตันตวิณิช และนลินี ตันตวิณิช. 2549. การใช้เยื่อหุ้มรกมนุษย์เย็บปิดแผลหลุมลึกชนิดเยื่อเดสซิเมทพลีนที่กระจกตาสุนัข. วารสารสัตวแพทย์ผู้ประกอบการบำบัดโรคสัตว์แห่งประเทศไทย. (18)1 : 57-65.
- ภาสกร พุทชะวัน, เขียร ทองก้อนใหญ่, วิฑูรย์วัฒน์ จันทวร, กัมปนาท สุนทรวิภาต, นลินี ตันตวิณิช และปราณี ตันตวิณิช. 2542. การใช้เยื่อหุ้มไขขาวเย็บปิดแผลหลุมลึกที่กระจกตาสุนัข. เวชสารสัตวแพทย์. 29(2) : 25-36.
- ภาสกร พุทชะวัน, สันติ วงศ์อำนวยกุล, ปราณี ตันตวิณิช, นลินี ตันตวิณิช และกัมปนาท สุนทรวิภาต. 2546. การใช้วัสดุที่ทำจากชั้นใต้เยื่อเมือกทำให้สุกเย็บปิดแผลหลุมลึกที่กระจกตาสุนัข. เวชสารสัตวแพทย์. 33(2) : 101-106.
- ทัตวรินทร์ วิชญคุปต์, คุณทีรา วงศ์พิทยาดีศัย, กษพร ชัยประกิจ, ภาสกร พุทชะวัน, กัมปนาท สุนทรวิภาต, ปราณี ตันตวิณิช และวิลาวลัย พวงศรีเจริญ. 2548. การใช้เยื่อหุ้มรกของมนุษย์รักษาแผลหลุมลึกที่กระจกตาสุนัข. เวชสารสัตวแพทย์. 35(4) : 97-102.

### ภาษาอังกฤษ

- Andrade, A.L., Laus, J.L., Figueiredo, F. and Batista, C.M. 1999. The use of preserved equine renal capsule to repair lamellar corneal lesions in normal dogs. Veterinary Ophthalmology. 2 : 79-82.
- Andrae, A.L., Eugennio, F.R. Vasconcelos, R.O., Bevilacqua, L. and Laus, J.L. 2004. Repair of lamellar scleral lesions in dogs with preserved equine renal capsule-Short report. Archives of Brazilian Ophthalmology. 67 : 169-171.
- Aplin, J.D., Campbell, S. and Allen, T.D. 1985. The extracellular matrix of human amniotic epithelium: ultrastructure, composition and deposition. Journal of Cell Science. 79 : 119-136.

- Barros, P.S., Garcia, J.A., Laus, J.L., Ferreira, A.L. and Gomes, T.L.S. 1998. The use of xenologous amniotic membrane to repair canine corneal perforation created by penetrating keratectomy. Veterinary Ophthalmology. 1 : 119-123.
- Barros, P.S., Safatle, A.M.V. and Rigueiro, M. 1999. Experimental lamellar corneal graft in dogs using preserved equine pericardium. Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science. 36 (6) : 304-307.
- Barros, P.S.M. and Safatle, A.M.V. 2000. Congenital scleral staphyloma in a dog repaired with preserved homologous peritoneum. Veterinary Ophthalmology. 3(1) : 27-29.
- Barros, P.S.M., Safatle, A.M.V., Godoy, C.A., Souza, M.S.B., Barros, L.F.M. and Brooks, D.E. 2005. Amniotic membrane transplantation for the reconstruction of the ocular surface in three cases. Veterinary Ophthalmology. 8(3) : 189-192.
- Boudreau, N., Sympson, C.J., Werb, Z. and Bissell, M.J. 1995. Suppression of ICE and apoptosis in mammary epithelial cells by extracellular matrix. Science. 267 : 891-893.
- Brown, S.I. and Hook, C.W. 1971. Isolation of stromal collagenase in corneal inflammation. American Journal of Ophthalmology. 72 : 1139-1142.
- Chen, H.J., Pires, R.T.F. and Tseng, S.C.G. 2000. Amniotic membrane transplantation for neurotrophic corneal ulcers. British Journal of Ophthalmology. 84 : 826-833.
- Choi, Y.S., Kim, J.Y., Wee, W.R. and Lee, J.H. 1998. Effect of application of human amniotic membrane in rabbit corneal wound healing after excimer laser photorefractive keratectomy. Cornea. 17 : 389-395.
- Cochran, P.E., 2004. Chapter 14 The Reproductive System. Laboratory Manual For Comparative Veterinary Anatomy and Physiology. 284-285. Canada : Thomson Delmar Learning.
- Crispin, S. 2002. Chapter 8 The Cornea. Petersen-Jones, S. and Crispin, S. (eds.). BSAVA Manual of Small Animal Ophthalmology. 2<sup>nd</sup> ed. 134-154. England : British Small Animal Veterinary Association.
- Crispin, S., 2005. Notes on Veterinary Ophthalmology. UK : Blackwell science Publishing company.

- De Roth, A. 1940. Plastic repair of conjunctival defect with fetal membrane. Archives of Ophthalmology. 23 : 522-525.
- English, R.V. 1999. Chapter 6 Immune response and the eye. Gelatt, K.N. (ed.) Veterinary Ophthalmology. 3<sup>rd</sup> ed. 239-258. USA : Lippincott William & Wilkins.
- Espana, E.M., Prabhasawat, P., Grueterich, M., Solomon, A. and Tseng, S.C. 2002. Amniotic membrane transplantation for reconstruction after excision of large ocular surface neoplasias. British Journal of Ophthalmology. 86 : 640-645.
- Fukuda, K., Chikama, T., Nakamura, M. and Nishida, T. 1999. Differential distribution of subchains of the basement membrane components type IV collagen and laminin among the amniotic membrane, cornea, and conjunctiva. Cornea. 18 : 73-79.
- Galera, P.D., Laus, J.L. and Ferreira, A.L. 2000. Use of fresh autogenous vaginal tunic in the experimental lamella keratoplasty in dogs. Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science. 37(6)
- Gelatt, K.N. 2000. Chapter 7 Diseases and Surgery of the Canine Cornea and Sclera. Essentials of Veterinary Ophthalmology. 125-164. USA : Lippincott Williams & Wilkins.
- Gilger, B.C. and Whitley, R.D. 1999. Chapter 20 Surgery of the Cornea and Sclera. Gelatt, K.N. (ed.). Veterinary Ophthalmology. 3<sup>rd</sup> ed. 675-699. USA : Lippincott William & Wilkins.
- Hanada, K., Shimazaki, J. Shimura, S and Tsubota, K. 2001. Multilayered amniotic membrane transplantation for severe ulceration of the cornea and sclera. American journal of ophthalmology. 131(3) : 324-331.
- Hao, Y., Ma, D.H. and Hwang, D.G. 2000. Identification of anti-angiogenic and anti-inflammatory proteins in human amniotic membrane. Cornea. 19 : 348-352.
- Jensen, E.C. 1963. Experimental corneal transplantation in the dog. Journal of the American Veterinary Medical Association. 142(1) : 11-22.
- Keene, D.R., Sakai, L.Y. and Lunstrum, G.P. 1987. Type VII collagen forms an extended network of anchoring fibrils. Journal of Cell Biology. 104 : 611-621.

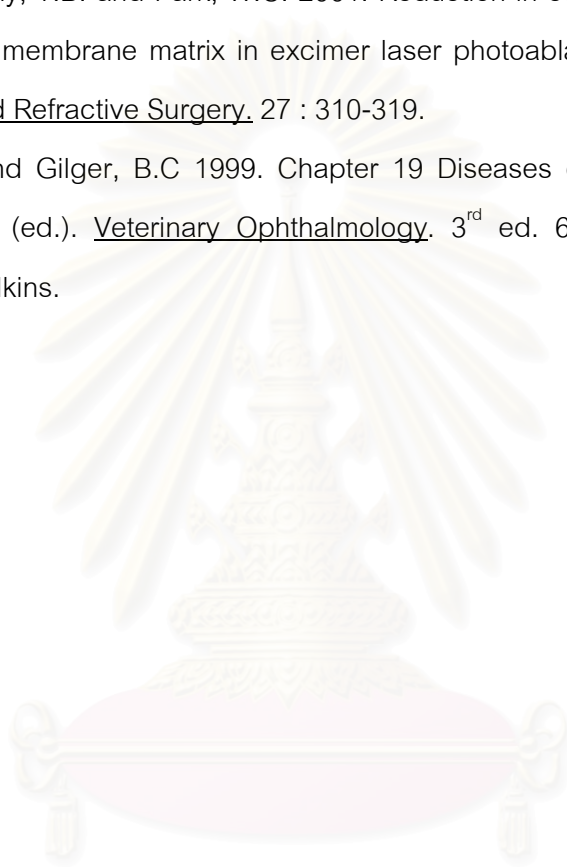


- Kjaergaard, N., Hein, M. and Hyttel, L. 2000. Antibacterial properties of human manion and chorion in vitro. European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology. 94 : 224-229.
- Kruse, F.E., Rohrschneider, K. and Völcker, H.E. 1999. Multilayer amniotic membrane transplantation for reconstruction of deep corneal ulcers. Ophthalmology. 106 : 1504-1511.
- Lee, S.H. and Tseng, S.C. 1997. Amniotic membrane transplantation for persistent epithelial defects with ulceration. American Journal of Ophthalmology. 123 : 303-312.
- Linnala, A., Balza, E., Zardi, L. and Virtanen, I.1993. Human amnion epithelial cells assemble tenascin and three fibronectin isoforms in the extracellular matrix. FEBS Letter. 317 (1-2) : 74-78.
- Letko, E., Stechschulte, S.U., Kenyon, K.R., Sadeq, N., Romero, T.R., Samson, C.M., Nguyen, Q.D., Harper, S.L., Primack, J.D., Azar, D.T., Gruterich, M., Dohlman, C.H., Baltatzis, S. and Foster, C.S. 2001. Amniotic membrane inlay and overlay grafting for corneal epithelial defects and stromal ulcers. Archives of Ophthalmology. 119 : 659-663.
- Meek, M.F., Coert, J.H. and Nicolai, J.P. 2001. Amnion tube for nerve regeneration. Plastic and Reconstructive Surgery. 104 : 622-623.
- Meinert, L.F., Eriksen, G.V., Petersen, A.C., Helmiq, R.B., Laurent, C., Uldbjerg, N. and Malmstrom, A. 2001. Proteoglycans and hyaluronan in human fetal membrane. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 184 : 679-685.
- Modesti, A., Scarpa, S., D'Orazi, G., Simonelli, L. and Caramia, F.G.1989. Localization of type IV and V collagens in the stroma of human amnion. Progress in Clinical and Biology Research. 296 : 459-463.
- Moore, C.P. and Nasisse, M.P. 1999. Chapter 7 Clinocal microbiology. Gelatt, K.N. (ed.). Veterinary Ophthalmology. 3<sup>rd</sup> ed. 259-285. USA : Lippincott William & Wilkins.
- Narfström, K., Bjerkås, E. and Ekesten, B. 1997. Chapter 5 Visual impairment. Peiffer, Jr., R.L. and Petersen-Jones, S.M. (eds.) Small Animal Ophthalmology: A problem-oriented approach. 2<sup>nd</sup> ed. 85-166. USA : Saunders

- Nasissse, M.P. 1996. Canine Ulcerative Keratitis. Glaze, M.B. (ed.). Ophthalmology in Small Animal Practice. 45-56. USA : The Compendium Collection, Veterinary Learning Systems Co.
- Nickeleit, V., Kaufman, A.H., Zagachin, L., Dutt, J.E., Foster, C.S. and Colvin, R.B. 1996. Healing corneas express embryonic fibronectin isoforms in the epithelium, subepithelial stroma and endothelium. American Journal of Pathology. 149(2) : 549-558.
- Paridaens, D., Beekhuis, H., van den Boch, W., Remeyer, L. and Melles, G. 2001. Amniotic transplantation in the management of conjunctival malignant melanoma and primary acquired melanosis with atypia. British Journal of Ophthalmology. 85(6) : 685-661.
- Park, W.C. and Tseng, S.C. 2000. Modulation of acute inflammation and keratocyte death by suturing, blood and amniotic membrane in PRK. Investigative Ophthalmology and Visual Science. 41 : 2906-2914.
- Pires, R.T.F., Tseng, S.C.G., Prabhasawat, P., Puangsrichareern, V., Maskin, S.L., Kim, J.C. and Tan, D.T. 1999. Amniotic membrane transplantation for symptomatic bullous keratopathy. Acchives of Ophthalmology. 117(10) : 1291-1297.
- Prabhasawat, P., Barton, K., Buirkett, G. and Tseng, S.C. 1997. Comparision of conjunctival autografts, amniotic membrane grafts and primary closure for pterygium excision. Ophthalmology. 104 (6) : 974-985.
- Reisenberger, K.,Egarter, C., Knofler, M. 1998. Cytokine and prostaglandin production by amnion cells in response to the addition of different bacteria. American Journal of Obstetrics and Gynecology.178 : 50-53.
- Rodriguez-Ares, M.T., Tourino, R., Lopez-Valladares, M.J. and Gude, F. 2004. Multilayer amniotic membrane transplantation in the treatment of corneal perforations. Cornea. 23(6) : 577-583.
- Severin, G.A. 1996. Severin's Veterinary Ophthalmology Notes. 3<sup>rd</sup> ed. USA: DesignPointe Communication Inc.

- Shimazaki, J., Shinozaki, N. and Tsubota, K. 1998. Transplantation of amniotic membrane and limbal autograft for patients with recurrent pterygium associated with symblepharon. British Journal of Ophthalmology. 82 : 235-240.
- Shimmura, S., Shimazaki, J., Ohashi, Y. and Tsubota, K. 2001. Anti-inflammatory effects of amniotic membrane transplantation in ocular surface disorders. Cornea. 20(4) : 408-413.
- Slatter, D. and Dietrich, U., 2003. Chapter 91 Cornea and Sclera. Slatter, D. (ed.). Textbook of Small Animal Surgery. 3<sup>rd</sup> ed. 1368-1396. USA : Saunders.
- Smith, R.I.E., Stanley, R.G., Smith, J.S. and Petersen-Jones, S.M. 1997. Chapter 7 Ocular discharge. Peifer, Jr., R.L. and Petersen-Jones, S.M. (eds.). Small Animal Ophthalmology : A problem-oriented approach. 2<sup>nd</sup> ed. 197-266. USA : Saunders.
- Sridhar, M.S., Bansal, A.K., Sangwan, V.S. and Rao, G.N. 2000. Amniotic membrane transplantation in acute chemical and thermal injury. American Journal of Ophthalmology. 130(1) : 134-137.
- Stades, F.C., Wyman, M., Boeve, M.H. and Neumann, W. 1998. Cornea and sclera. Ophthalmology for the veterinary practitioner. 107-123. Germany : Schlutersche.
- Sweeney, D.F., Xie, R.Z., Evans, M.D.M., Vannas, A., Tout, S.D., Griesser, H.J., Johnson, G. and Steele, J.G. 2003. A comparison of biological coating for the promotion of corneal epithelialization of synthetic surface In Vivo. Investigative Ophthalmology and Visual Science. 44: 3301-3309.
- Tsai, R.J.F. and Tseng, S.C.G. 1995. Effect of stromal inflammation on the outcome of limbal transplantation for corneal surface reconstruction. Cornea. 14 : 439-449.
- Tseng, S.C.G., Prabhasawat, P. and Lee, S.H. 1997. Amniotic membrane transplantation for conjunctival surface reconstruction. American Journal of Ophthalmology. 124: 765-774.
- Tseng, S.C.G., Li, D.Q. and Ma, X. 1999. Suppression of transforming growth factor beta isoforms, TGF-beta receptor type II, and myofibroblast differentiation in cultured human corneal and limbal fibroblast by amniotic membrane matrix. Journal of Cellular Physiology. 179 : 325-335.

- Tsubota, K., Sakate, Y., Ohyama, M., Toda, I., Takano, Y., Ono, M., Shinozaki, N. and Shimazaki, J. 1996. Surgical reconstruction of the ocular surface in advanced ocular cicatricial pemphigoid and Stevens-Johnson syndrome. American Journal of Ophthalmology. 122(1) : 38-52.
- Wang, M.X., Gray, T.B. and Park, W.C. 2001. Reduction in corneal haze and apoptosis by amniotic membrane matrix in excimer laser photoablation in rabbits. Journal of Cataract and Refractive Surgery. 27 : 310-319.
- Whitley, R.D. and Gilger, B.C 1999. Chapter 19 Diseases of the cornea and sclera. Gelatt, K.N. (ed.). Veterinary Ophthalmology. 3<sup>rd</sup> ed. 635-674. USA : Lippincott William & Wilkins.



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาคผนวก

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 11 ผลการตรวจเลือดสุนัขทดลองก่อนการผ่าตัด

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
RBC ( $\times 10^6$ cell/ $\mu$ l)	6.17	6.01	5.78	6.91	6.75	6.07	6.59	6.46	6.84	5.47
Hemoglobin (g/dl)	13.9	14	10.6	15.8	16.7	15.5	13.7	14.4	16	12
Hematocrit (%)	49.7	42	34.6	51.1	52.1	48.6	45.6	46.9	51.4	42.2
Platelets ( $\times 10^3$ / $\mu$ l)	213	261	247	246	196	191	179	197	144	325
Blood morphplogy	P	P	A	P	P	P	P	P	P	P
WBC (cell/ $\mu$ l)	9,520	12,740	10,810	7,250	5,410	11,200	3,940	11,520	6,130	13,250
Diff. count (cell/ $\mu$ l)										
Neutrophils	5,807	7,134	5,513	3,843	3,300	6,824	2,640	3,110	3,372	9,378
Band	95	255	216	73	108	336	158	230	0	133
Eosinophils	666	382	324	508	541	568	0	1,037	429	855
Basophils	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Lymphocytes	2,856	4,459	4,324	2,320	1,461	3,360	906	7,142	2,329	2,488
Monocytes	95	510	432	508	0	112	236	0	0	398
Serum glutamic pyruvic transaminase (Unit/L)	35	64	45	68	49	28	32	41	31	23
Alkaline phosphatase (Unit/L)	115	145	136	150	91	96	116	60	144	130
Blood urea nitrogen (mg/dl)	19	18	22	17	17	21	18	18	17	15
Creatinine (mg/dl)	1.2	1.5	1.5	0.7	1.2	1.1	1.0	1.3	1.1	0.9

A- Anisocytosis

P- Poikilocytosis

ตารางที่ 12 ผลการตรวจเลือดสุนัขป่วยก่อนการผ่าตัด

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10*
RBC (x10 <sup>6</sup> cell/ $\mu$ l)	3.42	4.39	5.30	5.30	3.42	6.99	5.47	4.85	5.09	
Hemoglobin (g/dl)	7	9	13	13	7	18.4	13	12	13	
Hematocrit (%)	25	31	41	40	25	55.8	39	39	37	
Platelets (x10 <sup>3</sup> / $\mu$ l)	280	215	302	172	280	224	422	209	114	
Blood morphplogy	A	P	P	P	A	A	P	P	A	
WBC (cell/ $\mu$ l)	11,310	10,300	7,490	10,610	11,310	14,850	14,440	19,920	15,370	
Diff. count (cell/ $\mu$ l)										
Neutrophils	5,316	7,210	4,494	5,623	5,316	4,589	8,086	8,167	10,452	
Band	226	309	75	212	226	0	289	0	154	
Eosinophils	2,149	1,030	1,049	743	2,149	0	866	996	461	
Basophils	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Lymphocytes	3,167	1,545	1,723	3820	3,167	9,029	5,054	10,358	3,996	
Monocytes	452	206	150	212	452	1,322	144	398	307	
Serum glutamic pyruvic transaminase (Unit/L)	28	34	48	28	28	360	39	36	45	
Alkaline phosphatase (Unit/L)	394	393	106	121	394	228	870	433	199	
Blood urea nitrogen (mg/dl)	10	13	20	25	10	20	25	7	14	
Creatinine (mg/dl)	0.8	1.0	1.2	1.7	0.8	0.9	0.6	0.5	1.0	
Blood parasite	NF	NF	-	-	NF	-	-	NF	NF	

A- Anisocytosis

P- Poikilocytosis

NF- Not found

\* ไม่ได้ตรวจเลือด (สุนัขอายุ 2 เดือน และน้ำหนักน้อยกว่า 1 กิโลกรัม)

### ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นางสาวสิมณห์ วงษ์สกุล เกิดวันที่ 13 กันยายน พ.ศ. 2522 ที่จังหวัดกรุงเทพมหานคร สำเร็จการศึกษาระดับปริญญาตรีสัตวแพทยศาสตรบัณฑิต จากคณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในปีการศึกษา 2546 และเข้าศึกษาต่อในหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาสัตวศาสตร์ทางสัตวแพทย์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในปีการศึกษา 2547



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย