

การศึกษาระดับค่าเอนไซม์ canine prostatic specific esterase (CPSE) ในสุนัขที่มีภาวะต่อม
ลูกหมากโตที่ไม่แสดงอาการและแสดงอาการทางคลินิก

นางสาวกาญจนรัตน์ มั่นคง

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย

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

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาวิทยาการสืบพันธุ์สัตว์ ภาควิชาสัตวศาสตร์-เณรเวชวิทยาและวิทยาการสืบพันธุ์
คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2557

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

EVALUATION OF CANINE PROSTATIC SPECIFIC ESTERASE(CPSE) IN DOGS WITH
SUBCLINICAL AND CLINICAL BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA

Miss Kanchanarut Mankong



A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science Program in Theriogenology
Department of Obstetrics Gynaecology and Reproduction
Faculty of Veterinary Science
Chulalongkorn University
Academic Year 2014
Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การศึกษาระดับค่าเอนไซม์ canine prostatic specific esterase (CPSE) ในสุนัขที่มีภาวะต่อมลูกหมากโตที่ไม่แสดงอาการและแสดงอาการทางคลินิก
โดย	นางสาวกาญจนารัตน์ มั่นคง
สาขาวิชา	วิทยาการสืบพันธุ์สัตว์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	อาจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร.ศุภวิวัฒน์ พงษ์เลาหพันธ์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม	รองศาสตราจารย์ สัตวแพทย์หญิง ดร.เกวลี ฉัตรตรงค์

คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาโทบัณฑิต

.....คณบดีคณะสัตวแพทยศาสตร์
(ศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร.รุ่งโรจน์ ธนาวงษ์นุเวช)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร.เผด็จ ธรรมรักษ์)
.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(อาจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร.ศุภวิวัฒน์ พงษ์เลาหพันธ์)
.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม
(รองศาสตราจารย์ สัตวแพทย์หญิง ดร.เกวลี ฉัตรตรงค์)
.....กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร.ธีรวัฒน์ ธาราศานิต)
.....กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ สัตวแพทย์หญิง ดร.รสมา ภูสุนทรธรรม)
.....กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(รองศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร.ชัยณรงค์ โลหะจิต)

กาญจนรัตน์ มั่นคง : การศึกษาระดับค่าเอนไซม์ canine prostatic specific esterase (CPSE) ในสุนัขที่มีภาวะต่อมลูกหมากโตที่ไม่แสดงอาการและแสดงอาการทางคลินิก (EVALUATION OF CANINE PROSTATIC SPECIFIC ESTERASE(CPSE) IN DOGS WITH SUBCLINICAL AND CLINICAL BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA) อ.ที่ปริกษาวิทยานิพนธ์หลัก: อ. น.สพ. ดร.ศุภวิวัฒน์ พงษ์เลหาพันธุ์, อ.ที่ปริกษาวิทยานิพนธ์ร่วม: รศ. สพ.ญ. ดร.เกวลี ฉัตรตรงค์, 60 หน้า.

Canine prostatic specific esterase (CPSE) เป็นโปรตีนที่ถูกสร้างและหลั่งจากเซลล์เยื่อของต่อมลูกหมาก ในปัจจุบันได้มีการพัฒนาชุดตรวจ CPSE ในกระแสเลือดเพื่อช่วยวินิจฉัยภาวะต่อมลูกหมากโตในสุนัข การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อ (ก) ศึกษาาระดับของ CPSE และความสัมพันธ์ของระดับ CPSE กับน้ำหนักตัว ปริมาตรต่อมลูกหมากและอายุในกลุ่มสุนัขปกติโตเต็มวัย (ข) เพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของระดับ CPSE ในสุนัขที่มีภาวะต่อมลูกหมากโตชนิดไม่แสดงอาการทางคลินิกและชนิดที่แสดงอาการทางคลินิก โดยแบ่งสุนัขออกเป็น 3 กลุ่มตามน้ำหนักตัว คือ ขนาดเล็ก (ระหว่าง 1 ถึง 10 กิโลกรัม) ขนาดกลาง (มากกว่า 10 ถึง 20 กิโลกรัม) และขนาดใหญ่ (มากกว่า 20 กิโลกรัมขึ้นไป) ทำการวิเคราะห์ข้อมูลด้วย ANOVA และวิเคราะห์ค่าสหสัมพันธ์โดยใช้ Pearson correlation coefficients ผลการศึกษาที่ 1 ในกลุ่มสุนัขปกติ พบว่าระดับ CPSE มีความสัมพันธ์เชิงลบกับน้ำหนักตัวสุนัข ($r = -0.44, p=0.0002$) และปริมาตรต่อมลูกหมาก ($r = -0.29, p=0.02$) สุนัขขนาดเล็กมีค่า CPSE สูงสุด (38.57 ± 4.0 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร) เมื่อเปรียบเทียบกับสุนัขกลาง (26.13 ± 5.26) และขนาดใหญ่ (15.42 ± 4.34) โดยสุนัขขนาดเล็กและขนาดใหญ่มีระดับ CPSE แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.0007$) ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างอายุกับระดับ CPSE ในสุนัขปกติ ($p>0.05$) ผลการศึกษาที่ 2 เมื่อเปรียบเทียบระดับ CPSE ระหว่างกลุ่มสุนัขปกติ กลุ่มสุนัขที่มีภาวะต่อมลูกหมากโตชนิดไม่แสดงอาการทางคลินิก และกลุ่มสุนัขที่มีภาวะต่อมลูกหมากโตชนิดแสดงอาการทางคลินิก พบว่าในสุนัขขนาดเล็ก สุนัขปกติมีระดับ CPSE ($38.57 \pm 8.03, n=26$) ต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่แสดงอาการทางคลินิก ($72.58 \pm 6.92, n=35$) ($p=0.04$) และกลุ่มที่แสดงอาการทางคลินิก ($132.15 \pm 11.81, n=12$) ($p<0.0001$) ในสุนัขขนาดกลาง สุนัขปกติมีระดับ CPSE ($26.13 \pm 10.57, n=15$) ต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่แสดงอาการทางคลินิก ($98.74 \pm 7.35, n=31$) ($p<0.0001$) และกลุ่มที่แสดงอาการทางคลินิก ($109.86 \pm 16.71, n=6$) ($p=0.0012$) ในสุนัขขนาดใหญ่ สุนัขปกติมีระดับ CPSE ($15.42 \pm 8.73, n=22$) ต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่แสดงอาการทางคลินิก ($33.51 \pm 9.39, n=19$) ($p>0.05$) และกลุ่มที่แสดงอาการทางคลินิก ($157.20 \pm 23.63, n=3$) ($p<0.0001$) อย่างไรก็ตามความแตกต่างของระดับ CPSE ระหว่างสุนัขที่มีภาวะต่อมลูกหมากโตชนิดไม่แสดงอาการทางคลินิกและชนิดแสดงอาการทางคลินิกจะพบเฉพาะในกลุ่มสุนัขขนาดเล็ก ($p=0.0008$) และสุนัขขนาดใหญ่ ($p<0.0001$) เท่านั้น

ภาควิชา	สัตวศาสตร์-เนเวชวิทยาและวิทยาการ	ลายมือชื่อนิสิต
	สืบพันธุ์	ลายมือชื่อ อ.ที่ปริกษาหลัก
สาขาวิชา	วิทยาการสืบพันธุ์สัตว์	ลายมือชื่อ อ.ที่ปริกษาร่วม
ปีการศึกษา	2557	

5575337831 : MAJOR THERIOGENOLOGY

KEYWORDS: CPSE / BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA / SUBCLINICAL BPH / CLINICAL BPH

KANCHANARUT MANKONG: EVALUATION OF CANINE PROSTATIC SPECIFIC ESTERASE(CPSE) IN DOGS WITH SUBCLINICAL AND CLINICAL BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA. ADVISOR: DR.SUPPAWIWAT PONGLOWHAPAN, D.V.M., M.Sc., Ph.D, CO-ADVISOR: ASSOC. PROF. DR.KAYWALEE CHATDARONG, D.V.M., M.Sc., Ph.D., 60 pp.

The canine prostatic specific esterase (CPSE) is a protein synthesized and secreted by epithelial cells of the prostate. Recently, ELISA test for serum CPSE has been commercially available in order to help diagnose benign prostatic hyperplasia (BPH) in the dog. The objective of this study was to investigate if (i) CPSE levels in healthy adult dogs without BPH were affected by their body weight (BW), prostatic volume (PV) and age, (ii) CPSE levels differed between subclinical and clinical BPH dogs. Dogs were divided into 3 groups based on their BW; small (1-10 kg), medium (>10-20 kg), and large dogs (> 20 kg). Data were statistically analysed using ANOVA and correlation calculations were tested using Pearson correlation coefficients. Study I: In 63 normal intact males free from any prostatic disorders, there were negative correlations between CPSE and BW ($r = -0.44$, $p=0.0002$) as well as CPSE and PV ($r = -0.29$, $p=0.02$). Serum CPSE was highest in small (38.57 ± 4.0 ng/ml) compared to medium (26.13 ± 5.26) and large dogs (15.42 ± 4.34), and the difference ($p=0.0007$) was found between small and large dogs. No correlation between CPSE and age was detected ($p>0.05$). Study II: CPSE levels were compared between normal intact, subclinical BPH and clinical BPH dogs. In small dogs, CPSE was lowest in normal dogs (38.57 ± 8.03 , $n=26$) compared to subclinical BPH (72.58 ± 6.92 , $n=35$) ($p=0.04$) and clinical BPH (132.15 ± 11.81 , $n=12$) ($p<0.0001$). In medium dogs, CPSE was lowest in normal dogs (26.13 ± 10.57 , $n=15$) compared to subclinical BPH (98.74 ± 7.35 , $n=31$) ($p<0.0001$) and clinical BPH (109.86 ± 16.71 , $n=6$) ($p=0.0012$). In large dogs, CPSE was lowest in normal dogs (15.42 ± 8.73 , $n=22$) compared to subclinical BPH (33.51 ± 9.39 , $n=19$) ($p>0.05$) and clinical BPH (157.20 ± 23.63 , $n=3$) ($p<0.0001$). However, differences in CPSE levels between subclinical BPH and clinical BPH were found in small ($p=0.0008$) and large dogs ($p<0.0001$).

Department: Obstetrics Gynaecology and
Reproduction

Field of Study: Theriogenology

Academic Year: 2014

Student's Signature

Advisor's Signature

Co-Advisor's Signature

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ อ.น.สพ.ดร.ศุภวิวัฒน์ พงษ์เลาหพันธ์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก และ รศ.สพ.ญ.ดร.เกวลี ฉัตรตรงค์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม สำหรับการให้คำปรึกษาและข้อเสนอแนะอย่างดีเสมอมาขอขอบพระคุณ รศ. น.สพ. ดร.เผด็จ ธรรมรักษ์ ผศ. น.สพ. ดร.ธีรวัฒน์ ธาราตานิต ที่ให้คำปรึกษาและอำนวยความสะดวกในการตรวจวินิจฉัย ในแผนกสูติกรรม โรงพยาบาลสัตว์เล็ก จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ขอขอบพระคุณ น.สพ.พรชวุฒิ สูดใจดี สำหรับการให้คำปรึกษาและข้อเสนอแนะอย่างดีเสมอมา ขอขอบพระคุณ น.สพ.เศรษฐ์ เซาวรัตน์ น.สพ.ศิริชัย เตชะรุ่งชัยกุล สพ.ญ.ธิติดา ภักดีเสนาหา ที่ให้ความช่วยเหลือในการหากกลุ่มสุนัขตัวอย่าง ขอขอบพระคุณคุณจินดา สิงห์ล่อ ในการขอใช้สัตว์ทดลองศูนย์ฝึก จ.นครปฐม ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่หน่วยสูติกรรม โรงพยาบาลสัตว์เล็ก คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่อำนวยความสะดวกเป็นอย่างดีเสมอมา ขอขอบพระคุณคุณพ่อ คุณแม่ และน.สพ.เปรมศักดิ์ จีระธัญญาสกุล ที่ให้ความสนับสนุนในการศึกษาและเป็นกำลังใจตลอดมา

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	จ
กิตติกรรมประกาศ	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	1
สารบัญรูปภาพ.....	1
บทที่ 1	1
บทนำ	1
1. ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา	1
2. วัตถุประสงค์ของโครงการ	4
บทที่ 2.....	6
เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	6
ต่อมลูกหมากสุนัข.....	6
ภาวะต่อมลูกหมากโต	7
เอนไซม์จากต่อมลูกหมาก.....	9
บทที่ 3.....	11
วิธีดำเนินการวิจัย	11
กลุ่มประชากร.....	11
1. การศึกษาในสุนัขปกติ	12
2. การศึกษาในสุนัขที่มีภาวะต่อมลูกหมากโต	12
วิธีการดำเนินการวิจัย	13
1. การตรวจร่างกาย.....	13

2. การตรวจวิเคราะห์ค่า CPSE.....	15
การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ	19
1. การศึกษาในสุนัขปกติ.....	19
2. การศึกษาในสุนัขที่มีภาวะต่อมลูกหมากโต	19
บทที่ 4.....	21
ผลการศึกษา.....	21
1. การศึกษาที่ 1 (สุนัขปกติ)	21
1.1 ระดับ CPSE ในสุนัขปกติที่มีน้ำหนักตัวต่างกัน	21
1.2 ความสัมพันธ์ระหว่างระดับ CPSE อายุ และปริมาตรต่อมลูกหมากในสุนัขปกติ	22
2. การศึกษาที่ 2 (สุนัขที่มีภาวะต่อมลูกหมากโต).....	24
2.1 สุนัขขนาดเล็ก (น้ำหนักตัว 1-10 กิโลกรัม).....	24
2.2 สุนัขขนาดกลาง (น้ำหนักตัว >10-20 กิโลกรัม)	27
2.3 สุนัขขนาดใหญ่ (น้ำหนักตัว >20 กิโลกรัม)	29
บทที่ 5.....	32
สรุปผลงานวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ	32
1. ระดับ CPSE ในสุนัขปกติ.....	33
2. ระดับ CPSE ในสุนัขที่มีภาวะต่อมลูกหมากโต	35
รายการอ้างอิง	38
ภาคผนวก.....	44
ภาคผนวก ก	44
วัสดุและเครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย	44
ภาคผนวก ข	45
ข้อมูลสุนัขที่ใช้ในงานวิจัย.....	45

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์..... 60



สารบัญตาราง

ตาราง 1 ตำแหน่งการใส่สารละลายในหลุมตรวจ	18
ตาราง 2 ผลการศึกษาค่าเฉลี่ย (\pm SEM) และช่วงค่าต่ำสุดและสูงสุด (ในวงเล็บ) ของน้ำหนักตัว อายุ ปริมาตรต่อมลูกหมาก และระดับ CPSE ในกลุ่มสุนัขปกติ แบ่งกลุ่มสุนัขตามน้ำหนักตัว	21
ตาราง 3 ผลระดับความสัมพันธ์ระหว่างอายุ (เดือน) ขนาดต่อมลูกหมาก (ลบ.ซม.) และระดับ CPSE (นก./มล.) ในกลุ่มสุนัขที่มีปริมาตรต่อมลูกหมากปกติ.....	23
ตาราง 4 ค่าเฉลี่ย (\pm SEM) และช่วงค่าต่ำสุดและสูงสุด (ในวงเล็บ) ของอายุ ปริมาตรต่อมลูกหมาก และระดับ CPSE ในกลุ่มสุนัขปกติ กลุ่ม subclinical BPH และกลุ่ม clinical BPH ที่มีน้ำหนักตัว 1-10 กิโลกรัม (สุนัขขนาดเล็ก).....	25
ตาราง 5 ค่าเฉลี่ย (\pm SEM) และช่วงค่าต่ำสุดและสูงสุด (ในวงเล็บ) ของอายุ ปริมาตรต่อมลูกหมาก และระดับ CPSE ในกลุ่มสุนัขปกติ กลุ่ม subclinical BPH และกลุ่ม clinical BPH ที่มีน้ำหนักตัว >10-20กิโลกรัม (สุนัขขนาดกลาง).....	28
ตาราง 6 ค่าเฉลี่ย (\pm SEM) และช่วงค่าต่ำสุดและสูงสุด (ในวงเล็บ) ของอายุ ปริมาตรต่อมลูกหมาก และระดับ CPSE ในกลุ่มสุนัขปกติ กลุ่ม subclinical BPH และกลุ่ม clinical BPH ที่มีน้ำหนักตัว >20กิโลกรัม (สุนัขขนาดใหญ่).....	30

สารบัญรูปร่างภาพ

รูปที่ 1 ภาพการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (อัลตราซาวด์)	14
รูปที่ 2 ชุดตรวจ Odelis® CPSE (Virbac, France)	17
รูปที่ 3 ลำดับการเตรียมสารละลาย CPSE solution	17
รูปที่ 4 ค่าเฉลี่ยระดับ CPSE (นก./มล.) ในสุนัขปกติ ที่มีน้ำหนักตัวแตกต่างกัน	22
รูปที่ 5 ค่าเฉลี่ยปริมาตรต่อมลูกหมาก (ลบ.ซม.) ในสุนัขปกติ ที่มีน้ำหนักตัวแตกต่างกัน	22
รูปที่ 6 แสดงความสัมพันธ์เชิงลบ (negative correlation) ระหว่างระดับเอนไซม์ CPSE และ ปริมาตรต่อมลูกหมากในสุนัขปกติ	23
รูปที่ 7 แสดงความสัมพันธ์เชิงบวก (positive correlation) ระหว่างอายุ และปริมาตรต่อม ลูกหมากในสุนัขปกติ	24
รูปที่ 8 ค่าเฉลี่ยระดับ CPSE (นก./มล.) ในกลุ่มสุนัขปกติ และสุนัขที่มีภาวะต่อมลูกหมากโตแต่ไม่ แสดงอาการทางคลินิก (subclinical BPH) และแสดงอาการทางคลินิก (clinical BPH) ที่มี น้ำหนักตัว 1-10 กิโลกรัม (สุนัขขนาดเล็ก).....	26
รูปที่ 9 ค่าเฉลี่ยปริมาตรต่อมลูกหมาก (ลบ.ซม.) ในกลุ่มสุนัขปกติ และสุนัขที่มีภาวะต่อม ลูกหมากโตแต่ไม่แสดงอาการทางคลินิก (subclinical BPH) และแสดงอาการทางคลินิก (clinical BPH) ที่มีน้ำหนักตัว 1-10 กิโลกรัม (สุนัขขนาดเล็ก)	26
รูปที่ 10 ค่าเฉลี่ยระดับ CPSE (นก./มล.) ในกลุ่มสุนัขปกติ และสุนัขที่มีภาวะต่อมลูกหมากโตแต่ ไม่แสดงอาการทางคลินิก (subclinical BPH) และแสดงอาการทางคลินิก (clinical BPH) ที่มี น้ำหนักตัว >10-20 กิโลกรัม (สุนัขขนาดกลาง).....	29
รูปที่ 11 ค่าเฉลี่ยปริมาตรต่อมลูกหมาก (ลบ.ซม.) ในกลุ่มสุนัขปกติ และสุนัขที่มีภาวะต่อม ลูกหมากโตแต่ไม่แสดงอาการทางคลินิก (subclinical BPH) และแสดงอาการทางคลินิก (clinical BPH) ที่มีน้ำหนักตัว >10-20 กิโลกรัม (สุนัขขนาดกลาง).....	29
รูปที่ 12 ค่าเฉลี่ยระดับ CPSE (นก./มล.) ในกลุ่มสุนัขปกติ และสุนัขที่มีภาวะต่อมลูกหมากโตแต่ ไม่แสดงอาการทางคลินิก (subclinical BPH) และแสดงอาการทางคลินิก (clinical BPH) ที่มี น้ำหนักตัว >20 กิโลกรัม (สุนัขขนาดใหญ่).....	31

รูปที่ 13 ค่าเฉลี่ยปริมาตรต่อมลูกหมาก (ลบ.ซม.) ในกลุ่มสุนัขปกติ และสุนัขที่มีภาวะต่อมลูกหมากโตแต่ไม่แสดงอาการทางคลินิก (subclinical BPH) และแสดงอาการทางคลินิก (clinical BPH) ที่มีน้ำหนักตัว >20 กิโลกรัม (สุนัขขนาดใหญ่)..... 31



บทที่ 1

บทนำ

1. ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ภาวะต่อมลูกหมากโต (benign prostatic hyperplasia; BPH) เป็นความผิดปกติของต่อมลูกหมากที่มักพบในสุนัขเพศผู้อายุมากที่ยังไม่ได้ทำหมัน สามารถพบได้ตั้งแต่อายุ 3 ปีขึ้นไป (Smith, 2008) และพบอุบัติการณ์สูงขึ้นมากกว่าร้อยละ 80 ในสุนัขอายุมากกว่า 5 ปี (Wiebe and Howard, 2009) ภาวะต่อมลูกหมากโตเป็นผลจากการเกิดการเปลี่ยนแปลงของหลายปัจจัย เช่น metabolic syndrome การเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมน การอักเสบ การเกิด tissue remodeling ในสัตว์ที่มีอายุมากขึ้น (Briganti et al., 2009) การพัฒนาของภาวะต่อมลูกหมากโตเกิดจากความไม่สมดุลของกระบวนการตายของเซลล์ (apoptosis) และการเพิ่มจำนวนของเซลล์ ทำให้เกิดการเจริญของต่อมลูกหมากผิดปกติ (Carson Iii and Rittmaster, 2003) กระบวนการเหล่านี้ส่งผลให้เกิดภาวะต่อมลูกหมากโต สุนัขอาจไม่มีอาการป่วยทางคลินิก (subclinical BPH) หรือมีอาการทางคลินิกที่แสดงออกอย่างชัดเจน (clinical BPH) ก็ได้ อาการที่พบเช่น การขับถ่ายปัสสาวะลำบากเป็นหยด (stranguria) ปัสสาวะปนเลือด เนื่องจากเกิดการกดทับท่อปัสสาวะส่วนต้น อาการทางคลินิกอื่นๆ ที่สังเกตได้ เช่น ท้องผูก ทำเดินที่ผิดปกติ (Wiebe and Howard, 2009) และอาจพบเลือดปนในน้ำเชื้อได้ (Nizanski et al., 2014) อย่างไรก็ตามยังไม่มีรายงานถึงความชุกของการเกิดภาวะ clinical BPH

การรักษาภาวะต่อมลูกหมากโตมีเป้าหมายเพื่อลดขนาดต่อมลูกหมากลง โดยเริ่มแรกสัตวแพทย์จะแนะนำให้รักษาโดยการทำหมัน (castration) เป็นหลัก (Sirinarumitr, 2009) ต่อมาจะลดขนาดลงอย่างสมบูรณ์ภายใน 6-12 สัปดาห์หลังผ่าตัดทำหมัน (Nizanski et al., 2014) ในสุนัขบางตัวที่มีความเสี่ยงต่อการวางยาสลบหรือเจ้าของไม่ต้องการผ่าตัดทำหมัน อาจแนะนำให้การรักษาทางยา เช่น การใช้สารจำพวกเอสโตรเจน (estrogen compounds) หรือโปรเจสเตอโรน เช่น megestrol acetate หรือ medroxyprogesterone แต่การใช้ยาในกลุ่มดังกล่าวไม่เป็นที่นิยมเนื่องจากการใช้ติดต่อเป็นระยะเวลานานจะส่งผลข้างเคียงต่อตัวสัตว์ (Wiebe and Howard, 2009) การใช้ฟีเนสเตอร์ไรด์ (finasteride) ซึ่งเป็นตัวยาในกลุ่ม 4 - azasteroid synthetic มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ 5 อัลฟารีดักเตส (5α - reductase) ในภาวะปกติเอนไซม์ 5α - reductase จะช่วยในการเปลี่ยนเทสโทสเตอโรนให้เป็นไดไฮโดรเทสโทสเตอโรน (dihydrotestosterone; DHT) ซึ่งเป็นฮอร์โมนในรูปแบบ active form ในการทำหน้าที่เพิ่มจำนวนเซลล์ของต่อมลูกหมาก (Plumb, 2011) สุนัขที่ได้รับการรักษาโดยการให้ finasteride กินในขนาด 0.1 - 0.5 มก./กก. อย่างต่อเนื่องทุกวันเป็น

เวลานาน 4 เดือน พบว่าขนาดต่อมลูกหมากกลับมาขยายขนาดอีกหลังจากหยุดให้ยาไปแล้ว 4 เดือน (Limmanont et al., 2011) การให้สารสังเคราะห์ GnRH เช่น เดสโลเรลิน (deslorelin) ในรูปแบบชนิดฝังใต้ผิวหนัง (implantation) ซึ่งเป็นยาที่ได้รับการจดทะเบียนเพื่อการคุมกำเนิดและรักษาโรคที่มีความเกี่ยวข้องกับฮอร์โมนเพศผู้ พบว่าสามารถใช้ได้ผลดีในการรักษาภาวะต่อมลูกหมากโต โดยอาการทางคลินิกจะตอบสนองต่อการรักษาภายใน 2 สัปดาห์หลังการฝังฮอร์โมน (Ponglowhapan and Lohachit, 2010)

การตรวจวินิจฉัยภาวะต่อมลูกหมากโตมีหลายวิธีอาทิเช่น การส่องตรวจผ่านทางทวารหนัก เป็นวิธีที่ง่าย ใช้ในการตรวจร่างกายทั่วไป และไม่รุนแรงต่อสัตว์ แต่อย่างไรก็ตามการตรวจวิธีนี้อาจทำได้ยากในกรณีที่มีสุนัขขนาดใหญ่หรือมีน้ำหนักตัวมาก (Paclikova et al., 2006) การส่องตรวจอาจไม่สามารถประเมินได้หากต่อมลูกหมากมีการขยายขนาดเพียงเล็กน้อยหรือตัวต่อมอยู่นอกเชิงกรานลึกลงไปในช่วงท้อง (Levy et al., 2014) การตรวจโดยคลื่นเสียงความถี่สูงผ่านผนังหน้าท้อง (transabdominal ultrasonography) เป็นอีกวิธีที่นิยมเนื่องจากสามารถดูโครงสร้างภายในตัวต่อมได้ และความแม่นยำจะเพิ่มขึ้นเมื่อมี peritoneal fluid หรือภายในช่องท้องมีไขมันน้อย (Paclikova et al., 2006) และยังสามารถประเมิน sublumbar lymph node ความกว้างของ prostatic urethra และวัดขนาดต่อมลูกหมากในระนาบต่างๆ เพื่อใช้คำนวณปริมาตรได้อีกด้วย ในการตรวจวิธีนี้สามารถให้สุนัขอยู่ในท่านอนหงายหรืออนตะแคงโดยไม่จำเป็นต้องทำการวางยาซึมหรือยาสลบ นอกจากนี้ยังมีประโยชน์ในการนำไปใช้ในการนำทางในการทำ biopsy (Paclikova et al., 2006) ในการวางตำแหน่งของหัวตรวจนั้น อาจเกิดความแปรปรวนได้ พบว่าตำแหน่งหัวตรวจที่เปลี่ยนไป 30 องศา จะทำให้การวัดความยาวลดลงได้ระหว่าง 0.1-0.6 เซนติเมตร (1.2-8.8 เปอร์เซ็นต์) และการเลื่อนตำแหน่งของด้าน longitudinal ไปด้านข้าง 8 มิลลิเมตรจะทำให้ความยาวลดลง 0.1-0.5 เซนติเมตร (1.5-12.5 เปอร์เซ็นต์) (Atalan et al., 1999b) ในการตรวจทางด้านท้ายของต่อมลูกหมากอาจถูกจำกัดด้วยการบังของกระดูกเชิงกราน (Debiak and Balicki, 2009) การตรวจด้วยวิธีการถ่ายภาพรังสี (radiography) เป็นวิธีการที่ใช้ประเมินตำแหน่ง ขนาด และลักษณะฉีกรอบนอกของต่อมลูกหมากได้ แต่ลักษณะภาพที่ออกมาจะมีลักษณะ 2 มิติ ซึ่งจะสามารถวัดความกว้างของต่อมในลักษณะ transverse view โดยบอกขนาดของต่อมได้แต่ไม่ทราบลักษณะโครงสร้างภายในตัวต่อมได้ ข้อผิดพลาดที่อาจเกิดขึ้นได้คือการวางตำแหน่งในการถ่ายไม่เหมาะสม และการซ้อนทับจากอวัยวะอื่น เช่น กล้ามเนื้อ กระดูก pelvis และลำไส้ (Johnston et al., 1991) การทำ prostatic biopsy เป็นการตรวจเพื่อดูลักษณะเซลล์ต่อมลูกหมาก การทำมี 2 ชนิดคือ การทำผ่านผิวหนัง (percutaneous) และการตัดชิ้นเนื้อ (excisional) โดยการทำให้ผ่านผิวหนังสามารถทำได้โดยการวางยาซึมหรือยาสลบด้วยการใช้คลื่นเสียงความถี่สูงนำทาง ส่วนการทำชนิดตัดชิ้นเนื้อมักทำร่วมกับการผ่าตัด (Paclikova et al., 2006) เซลล์เยื่อที่พบจะเรียงตัวแบบเดี่ยวหรือมีการรวมกลุ่ม

(cluster) จะพบเป็นลักษณะการเรียงตัวแบบต่อม (acinar-like arrangement) มีขอบของไซโตพลาสซึมไม่ชัดเจน ลักษณะนิวเคลียสกลม ส่วนของนิวเคลียสที่ย้อมติดสีเป็นเส้นใยร่างแห (stippled chromatin pattern) มีการเพิ่มขึ้นของจำนวนเซลล์ และเพิ่มขึ้นของสัดส่วนของนิวเคลียสต่อไซโตพลาสซึม (Vobornik and Nanity, 2014) มีรายงานอุบัติการณ์การเกิดความผิดปกติของต่อมลูกหมากชนิดไม่แสดงอาการทางคลินิก (subclinical prostatic disease) ในสุนัขถึงร้อยละ 75.6 โดยส่วนใหญ่เป็นความผิดปกติชนิด BPH สูงถึงร้อยละ 55.3 รองลงมาคือ prostatitis ร้อยละ 28.5 และ prostatic neoplasia ร้อยละ 3.5 (Mukaratirwa and Chitura, 2007) อุบัติการณ์ของการเกิดภาวะ BPH ชนิด subclinical จะเพิ่มขึ้นตามอายุและจากรายงานการเกิดภาวะ clinical BPH จะต่ำกว่า subclinical BPH (Krawiec and Heflin, 1992) ดังนั้นอาการที่พบจะไม่ปรากฏในช่วงแรกของโรค และอาจไม่ได้รับการตรวจหาความผิดปกติหากสัตว์ไม่แสดงอาการ การพัฒนาวิธีการตรวจความผิดปกติของต่อมลูกหมากในมนุษย์ เช่น การวัดระดับค่า prostatic-specific antigen (PSA) ซึ่งเป็น serum marker ตัวหนึ่ง จึงทำให้แพทย์สามารถวินิจฉัยความผิดปกติได้ในระยะแรกแม้ผู้ป่วยจะไม่แสดงอาการ เพื่อติดตามเฝ้าระวังความรุนแรงต่อไป นอกจากนี้การตรวจระดับ PSA ควบคู่วินิจฉัยอื่นๆ ยังมีประโยชน์ทำให้ทราบระยะของโรค ใช้ในการประเมินผลตอบสนองต่อการรักษา และอาจมีประโยชน์ในการวินิจฉัยแยกแยะโรคที่มีอาการของโรคใกล้เคียงกับอาการที่เกิดจากความผิดปกติของภาวะต่อมลูกหมากโต (clinical BPH) เช่นกลุ่มอาการที่เกี่ยวข้องกับการขับถ่ายปัสสาวะหรืออาการเบ่งถ่ายอุจจาระ

Prostatic-specific antigen (PSA) หรือ kallikrein 3 เป็นสารจำพวก kallikrein-related peptidase family หรือ serine protease (Yousef and Diamandis, 2003) ถูกผลิตและหลั่งมาจากเยื่อบุผิวของต่อมลูกหมาก (epithelial cell) PSA มีหน้าที่ในการย่อย semenogelin ทำให้น้ำอสุจิมีความเป็นของเหลวมากขึ้น (Jonsson et al., 2005) ในมนุษย์ระดับความเข้มข้นของ PSA ในกระแสเลือดใช้เป็นตัววินิจฉัยโรคที่เกี่ยวข้องกับต่อมลูกหมาก เช่น ภาวะต่อมลูกหมากโต มะเร็งต่อมลูกหมาก ต่อมลูกหมากอักเสบ (Bo et al., 2003) PSA พบได้ในน้ำเลี้ยงอสุจิ (seminal fluid) prostatic fluid ซีรัมในเพศชาย และ น้ำปัสสาวะทั้งในเพศชายและเพศหญิง (Pang and Cheung, 2007) นอกจากนี้ยังพบในน้ำนม (Yu and Diamandis, 1995) ในเพศชายที่มีสภาวะต่อมลูกหมากปกติ ระดับ PSA ในกระแสเลือดจะสามารถตรวจพบได้ที่ระดับ 0 – 4 นก./มล. (Lee and Sharifi, 2009) ระดับ PSA จะเพิ่มสูงขึ้นในสภาวะต่อมลูกหมากผิดปกติ เช่น ภาวะต่อมลูกหมากโต ต่อมลูกหมากอักเสบ หรือมะเร็งต่อมลูกหมาก โดยเมื่อเกิดพยาธิสภาพของต่อมลูกหมาก จะทำให้เกิดการเสียหายของ basal cell ทำให้ชั้น basement membrane ของเยื่อบุผิวต่อมลูกหมากถูกทำลาย PSA จึงออกสู่กระแสเลือดในปริมาณที่มากกว่าปกติ (McLeod, 2005) ในทางปฏิบัติ มีคำแนะนำในการใช้ระดับ PSA ในซีรัมเป็นตัววินิจฉัยพื้นฐานในการตรวจติดตามและการเฝ้าระวังโรคของต่อมลูกหมาก

หรือดูการตอบสนองในการรักษามะเร็งต่อมลูกหมากในเพศชายสูงวัย (Yousef and Diamandis, 2003)

Canine prostatic specific esterase (CPSE) มีความคล้ายคลึงกับ PSA ในมนุษย์คือ สร้างที่ส่วนของเยื่อหุ้มของต่อมลูกหมาก และถูกควบคุมโดย androgen สามารถถูกยับยั้งโดยการทำหมันหรือการใช้สารจำพวก antiandrogen (Gobello et al., 2002) CPSE และ PSA เป็นโปรตีนที่มีความคล้ายคลึงกันมาก (Yousef and Diamandis, 2003) จากการศึกษาในระดับ CPSE ในสุนัขปกติและสุนัขที่มีภาวะต่อมลูกหมากโต (Bell et al., 1995) พบว่า CPSE จะสูงขึ้นในภาวะต่อมลูกหมากโต จากรายงานดังกล่าวระดับ CPSE จึงสามารถที่จะนำมาใช้ทางคลินิกเพื่อวินิจฉัยความผิดปกติของภาวะต่อมลูกหมากโตในสุนัข และหากใช้ร่วมกับการล้างตรวจต่อมลูกหมากผ่านทางทวารหนัก ภาพรังสีวินิจฉัย หรือการใช้คลื่นเสียงความถี่สูงก็สามารถเพิ่มประสิทธิภาพในการวินิจฉัยโรคได้ อย่างไรก็ตาม การศึกษาระดับ CPSE ในสุนัขยังมีรายงานการศึกษาน้อยมากเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษา PSA ในมนุษย์ อีกทั้งข้อมูลพื้นฐานต่าง ๆ ของระดับ CPSE ในสุนัขปกติก็ยังคงมีรายงานไม่มาก เนื่องจากขนาดของต่อมลูกหมากสุนัขขึ้นกับน้ำหนักตัว สายพันธุ์และอายุ และเนื่องจากสุนัขมีขนาดตัวที่ผันแปรมาก ตั้งแต่สุนัขขนาดเล็ก น้ำหนักตัว 1-2 กิโลกรัมจนถึงสุนัขขนาดยักษ์ น้ำหนักตัวมากถึง 100 กิโลกรัม การศึกษาถึงความสัมพันธ์ระหว่างน้ำหนักตัวและขนาดต่อมลูกหมากในสุนัขปกติกับระดับ CPSE จะช่วยในการแปลผลระดับ CPSE ในสุนัขที่มีขนาดตัวแตกต่างกัน อีกทั้งระดับ CPSE อาจนำมาช่วยในการวินิจฉัยแยกแยะภาวะ subclinical และ clinical BPH ได้ เนื่องจากใน 2 ภาวะนี้ ขนาดต่อมลูกหมากมีอัตราส่วนปริมาตรของต่อมลูกหมากต่อปริมาตรปกติเมื่อเทียบจากน้ำหนักตัวสัตว์ที่แตกต่างกัน (Ponglowhapan and Mankong, 2015) ในปัจจุบันการวัดระดับ CPSE ในทางคลินิกนั้นยังไม่เป็นที่แพร่หลายเช่นเดียวกับในมนุษย์ ถึงแม้จะมีชุดตรวจ CPSE ออกมาจำหน่าย ดังนั้น การศึกษาถึงระดับ CPSE ในสุนัขปกติและการนำไปใช้วินิจฉัยโรคในคลินิกปฏิบัติ จึงมีความสำคัญในการพัฒนาองค์ความรู้และการรักษาสัตว์ป่วยให้มีประสิทธิภาพสูงสุด

2. วัตถุประสงค์ของโครงการ

1. เพื่อศึกษาถึงความสัมพันธ์ระหว่างค่า CPSE กับน้ำหนักตัวและปริมาตรต่อมลูกหมากและอายุในสุนัขปกติ และระดับค่า CPSE ของสุนัขปกติ ที่มีน้ำหนักตัวและปริมาตรต่อมลูกหมากที่แตกต่างกัน
2. เพื่อเปรียบเทียบค่า CPSE ในสุนัขปกติ สุนัขที่มีภาวะต่อมลูกหมากโตแบบไม่แสดงอาการทางคลินิก (subclinical BPH) และสุนัขที่มีภาวะต่อมลูกหมากโตชนิดแสดงอาการทางคลินิก (clinical BPH)

3. ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ทราบถึงความสัมพันธ์ระหว่างค่า CPSE กับน้ำหนักตัวและปริมาตรต่อมลูกหมากในสุนัขปกติ และระดับค่า CPSE ของสุนัขปกติ ที่มีน้ำหนักตัวและขนาดของต่อมลูกหมากที่แตกต่างกัน และช่วงค่าของระดับ CPSE ในกลุ่มสุนัขปกติที่มีน้ำหนักตัวและปริมาตรต่อมลูกหมากที่แตกต่างกัน เพื่อนำมาประเมินความเป็นไปได้ในการใช้ค่า CPSE คัดแยกสัตว์ป่วยที่มีภาวะ subclinical BPH และ clinical BPH ในคลินิกปฏิบัติ



บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ต่อมลูกหมากสุนัข

ต่อมลูกหมากเป็น exocrine gland ในระบบสืบพันธุ์เพศผู้ ซึ่งเป็น accessory sex gland ชนิดเดียวในสุนัข มีลักษณะเป็น 2 พู (lobe) อยู่รอบท่อปัสสาวะส่วนต้นและบริเวณคอของกระเพาะปัสสาวะ ผิวด้านบนของต่อมลูกหมากจะอยู่ด้านล่างของลำไส้ใหญ่ส่วนปลาย (Smith, 2008) ต่อมลูกหมากสุนัขเป็นรูปทรงรี สมมาตรกันทั้ง 2 ด้าน ผิวเรียบ ผันทางด้านบนมีร่อง (dorsal sulcus) แบ่งแยกต่อมออกเป็น 2 พู พูซ้ายและพูขวาซึ่งจะมีขนาดเท่ากัน ต่อมถูกปกคลุมด้วยเยื่อช่องท้องทางด้านล่างมีลักษณะเป็นร่อง (ventral sulcus) เช่นกัน และมีเนื้อเยื่อไขมันปกคลุม (Smith, 2008) ขนาดและปริมาตรของต่อมลูกหมากขึ้นอยู่กับน้ำหนักตัว ตำแหน่งปกติของต่อมลูกหมากจะอยู่ภายในอุ้งเชิงกราน เมื่อสุนัขเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์ การสร้างเทสโทสเตอโรนจะเพิ่มสูงขึ้นส่งผลให้ต่อมลูกหมากมีการพัฒนาอย่างสมบูรณ์และขยายขนาดเพิ่มขึ้น ต่อมลูกหมากจะผลิตของเหลว (prostatic fluid) ซึ่งจะทำหน้าที่เป็นสารอาหารและขนส่งตัวอสุจิในระหว่างการหลั่งน้ำเชื้อ ตลอดจนมีสารช่วยในการยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียปนเปื้อน (Fair et al., 1973; Nizanski et al., 2014)

ลักษณะทางจุลกายวิภาคของต่อมลูกหมากประกอบด้วย 2 ส่วน คือ ส่วนประกอบของเนื้อเยื่อพุง (stromal component) และเซลล์เยื่อบุผิว (epithelial component) ส่วนประกอบของเยื่อบุผิวประกอบด้วย เซลล์เยื่อบุผิวชั้นล่าง (basal epithelial cells) เซลล์ต่อม (glandular secretory cells) และส่วนของเซลล์ประสาท (neuroendocrine cells) (Ventura et al., 2002) ในส่วนของเนื้อเยื่อพุง (stroma cell) ประกอบด้วย myofibrast, fibroblast และเซลล์กล้ามเนื้อเรียบ (Berry et al., 2008)

ระบบไหลเวียนเลือดและระบบประสาทที่ควบคุมการทำงานของต่อมลูกหมากจะหล่อเลี้ยงที่ผิวด้าน dorsolateral ของต่อมลูกหมาก (Smith, 2008) ระบบประสาทซิมพาเทติก (sympathetic nervous system) จะหล่อเลี้ยงส่วนของเนื้อเยื่อ stromal component โดยควบคุมการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบ และการหลั่งของเหลวโดยทำงานผ่านเส้นประสาทไฮโปแกสติก (hypogastric nerve) ในขณะที่ระบบประสาทพาราซิมพาเทติก ควบคุมการหลั่งของเหลวโดยผ่านการทำงานของเส้นประสาทเพลวิก (pelvic nerve) (Evans and Lahuta, 2013)

การพัฒนาของต่อมลูกหมากจะควบคุมผ่าน androgen-signaling axis โดยจะทำงานภายใต้การทำงานของเทสโทสเตอโรน ซึ่งถูกสร้างจาก leydig cell (Carson iii and Rittmaster, 2003)

ฮอร์โมนนี้จะถูกเปลี่ยนเป็น dihydrotestosterone (DHT) ด้วยเอนไซม์ 5 alpha reductase (Carson Iii and Rittmaster, 2003) ซึ่ง DHT เป็นฮอร์โมนสำคัญในการเพิ่มจำนวนเซลล์ต่อมลูกหมาก การที่มี DHT มากเกินไปจะทำให้อัตราการตายของเซลล์ด้วยกระบวนการ apoptosis ไม่สมดุลกับอัตราการเพิ่มของจำนวนเซลล์ ต่อมลูกหมากจึงมีขนาดใหญ่ขึ้น (Marcelli and Cunningham, 1999) ดังนั้นการควบคุมและลดขนาดของต่อมลูกหมากในภาวะ BPH จึงสามารถทำได้โดยการยับยั้งการทำงานของ 5 alpha reductase (Steers, 2001)

ภาวะต่อมลูกหมากโต

พยาธิกำเนิดของภาวะต่อมลูกหมากโตยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด (Mirone et al., 2006) โดยจะเกิดในสุนัขที่มีอายุมากและยังไม่ได้ทำหมัน ภาวะต่อมลูกหมากโตมีความสัมพันธ์กับอายุที่เพิ่มขึ้นและความไม่สมดุลของระดับฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน และเอสโตรเจน (Smith, 2008) ทางจุลพยาธิวิทยาพบว่าต่อมลูกหมากโตมีทั้งการเปลี่ยนแปลงชนิดที่เซลล์มีการเพิ่มขนาด (cellular hypertrophy) และการเพิ่มของจำนวนเซลล์ (cellular hyperplasia) ซึ่งในสุนัขมักพบการเพิ่มจำนวนเซลล์มากกว่าการเพิ่มขนาดเซลล์ (Levy et al., 2014) การเจริญเติบโตของต่อมลูกหมากปกตินั้นจะถูกควบคุมโดยกลไกที่สมดุลของการขยายขนาดของเซลล์และการตายของเซลล์ (apoptosis) (Carson Iii and Rittmaster, 2003) การเปลี่ยนแปลงของอัตราการเกิด apoptosis และการเพิ่มจำนวนเซลล์จะนำไปทำให้เกิดภาวะต่อมลูกหมากโต (Kyprianou et al., 1996)

เทสโทสเตอโรน (testosterone) ที่สร้างจากอัณฑะและต่อมหมวกไตจะมีความสำคัญในการควบคุมการเจริญของเนื้อเยื่อต่อมลูกหมาก โดยเทสโทสเตอโรนจะถูกเปลี่ยนเป็น DHT โดย 5 α - reductase และเข้าจับกับ androgen receptor และการจับกันของ DHT กับ androgen receptor นั้นมีความคงตัวมากกว่าการจับของเทสโทสเตอโรน ทำให้ DHT ส่งผลต่อการควบคุมการเจริญของเซลล์มากกว่า (Carson Iii and Rittmaster, 2003) และจะไปกระตุ้นการเจริญของ stromal cells ทำให้เซลล์มีการเพิ่มจำนวนและเปลี่ยนแปลงรูปร่างของ epithelial cell (Mirone et al., 2006) การทำงานของ 5 α - reductase ของสุนัขนั้นเมื่อเทียบกับในคนพบว่าส่งผลต่อ epithelial มากกว่าส่วนของ stroma (Lee and Jesik, 1983)

นอกจากนี้ DHT ยังมีอิทธิพลต่อการผลิตและหลั่งสารที่มีผลต่อการโต เช่น growth - stimulatory epidermal factor (EGF) keratinocyte growth factor (KGF) และ insulin like growth factors (IGFs) ซึ่งทุกตัวมีผลต่อการเพิ่มขนาดของเซลล์ (cellular proliferation) (Carson Iii and Rittmaster, 2003) นอกจากนี้ DHT ยังมีผลต่อการทำงานของทรานส์ฟอร์มมิ่ง โกรทแฟคเตอร์ เบต้า (transforming growth factor- β ; TGF-beta) ซึ่งจะควบคุมการเกิด apoptosis (Kyprianou

et al., 1996; Carson lii and Rittmaster, 2003) ในผู้ป่วยที่มีภาวะต่อมลูกหมากโตพบว่าระดับของ DHT ยังคงอยู่ในระดับที่ปกติแม้จะมีอายุที่เพิ่มขึ้น ซึ่งตรงข้ามกับระดับของเทสโทสเตอโรนที่ลดลงเมื่อมีอายุที่เพิ่มขึ้น (Bartsch et al., 2000) intraprostatic dihydrotestosterone จะถูกสร้างจากส่วนของ stromal cell และ basal cell ดังนั้นจึงส่งผล epithelial cell โดยผ่านกลไก paracrine มากกว่า autocrine ส่วน dihydrotestosterone ที่มาจาก peripheral tissue เช่น ผิวหนังและตับ ส่งผลต่อต่อมลูกหมากโดยผ่านกลไกของ endocrine (Bartsch et al., 2002)

การศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยภาวะต่อมลูกหมากโตพบว่าสัดส่วนของ estradiol ต่อ DHT (estradiol: DHT) เพิ่มขึ้น (Krieg et al., 1993) เนื่องจากในชายที่สูงวัยพบว่า free circulating estrogen จะเพิ่มสูงขึ้นในขณะที่เทสโทสเตอโรนลดลงเนื่องจากการสร้างที่ลดลง และการเพิ่มขึ้นของ sex hormone binding globulin (SHBG) (Swerdlow and Wang, 2012) SHBG เป็น glycoprotein ที่ถูกสังเคราะห์ที่เซลล์ตับและจับกับ sex steroids (Hoppe et al., 2010) การเพิ่มขึ้นของ SHBG ส่งผลให้เทสโทสเตอโรนที่อยู่ในรูปแบบฮอร์โมนอิสระลดลงทำให้ไม่สามารถออกฤทธิ์ได้ (Hoppe et al., 2010) ลักษณะการโตของต่อมลูกหมากในสุนัขนั้นจะไม่ใช่รูปแบบที่ชัดเจนและจะกระจายไปทั่วต่อมโดยจะส่งผลในส่วน of glandular epithelial cell มากกว่าในส่วน of stroma ซึ่งแตกต่างจากคน ที่จะเป็นการโตแบบก้อนนูนขนาดเล็ก (nodular) และส่งผลทั้งในส่วน of stroma และ glandular epithelium (Nizanski et al., 2014)

อาการที่แสดงออกทางคลินิกคือ ปัสสาวะลำบาก ปวดเบ่ง ขับถ่ายอุจจาระลำบาก มีเลือดออกในทางเดินปัสสาวะ มีเลือดปนในปัสสาวะหรือน้ำเชื้อ (Krawiec and Heflin, 1992; Zambelli et al., 2012) วิธีตรวจวินิจฉัยภาวะต่อมลูกหมากโต ทำได้โดยการใช้นิ้วมือคลำผ่านทางทวารหนัก (digital rectal palpation) เพื่อคลำดูลักษณะของต่อม ความสมมาตร พื้นผิวด้านบน และอาการเจ็บเกร็งช่องท้องขณะตรวจ การตรวจด้วยรังสีวินิจฉัยจะแสดงถึงขนาดรูปร่างของต่อมลูกหมาก โดยในท่านอนตะแคงสุนัขที่มีภาวะต่อมลูกหมากโตจะพบขนาดความยาวของเส้นผ่านศูนย์กลางของต่อมลูกหมากจะมากกว่าร้อยละ 70 ของระยะห่างระหว่างกระดูก sacrum และ pubis เปรียบเทียบกันในแนวเส้นขนาน (Johnston et al., 2000)

โดยส่วนมากจะแนะนำให้รักษาภาวะต่อมลูกหมากโตโดยการผ่าตัดทำหัตถ์ เนื่องจากสามารถลดระดับเทสโทสเตอโรนและ DHT ได้อย่างถาวร ต่อมลูกหมากขนาดลดลงภายใน 7-10 วัน และลดขนาดอย่างสมบูรณ์ใน 12 สัปดาห์หลังการผ่าตัดทำหัตถ์ (Johnson, 2013) การรักษาทางยาประกอบด้วยการใช้เอสโตรเจนหรือโปรเจสทิน แต่ในปัจจุบันไม่เป็นที่นิยม เนื่องจากมีพบว่าการใช้ในระยะยาวส่งผลข้างเคียงต่อตัวสุนัข อาทิเช่น กดการทำงานของไขกระดูก เม็ดเลือดขาวจำนวนลง และโน้มนำให้เกิดถุงน้ำ (cyst formation) ในต่อมลูกหมาก (Johnston et al., 2000) การใช้ finasteride ซึ่งเป็นสารที่มีฤทธิ์ในการยับยั้ง 5α - reductase โดยมีประสิทธิภาพในการรักษาและไม่ส่งผลต่อ

กระบวนการสร้างอสุจิ สัตว์จึงสามารถสืบพันธุ์ได้ตามปกติ (Wiebe and Howard, 2009) จากการศึกษาพบว่า finasteride ไม่ส่งผลกระทบต่อคุณภาพของน้ำเชื้อ ความกำหนัด (libido) และระดับเทสโทสเตอโรน ถึงแม้ว่าปริมาตรรวมของน้ำเชื้อจะลดลง (Sirinarumitr et al., 2001) หลังการได้รับ finasteride นาน 8 สัปดาห์ ในสุนัขที่มีภาวะต่อมลูกหมากโต พบว่าต่อมลูกหมากมีขนาดเล็กลง ปริมาตรต่อมลูกหมากลดลงได้มากถึงร้อยละ 30 ของปริมาตรเริ่มต้น (Iguer-Ouada and Verstegen, 1997; Johnson, 2013) และปริมาตรลดลงร้อยละ 43 ภายใน 16 สัปดาห์ (Sirinarumitr et al., 2001) การใช้ จีเอนอาร์เอช อะโกนิส เดสโลเรอลิน (GnRH agonist deslorelin) ผิงใต้ผิวหนังเพื่อรักษาอาการสุนัขที่มีภาวะต่อมลูกหมากโต มีรายงานว่าสามารถลดขนาดและปริมาตรของต่อมลูกหมากลงได้ภายใน 15 วันหลังการผิงฮอร์โมน (Ponglowhapan and Lohachit, 2010)

เอนไซม์จากต่อมลูกหมาก

Prostate specific antigen (PSA) หรือ kallikren 3 เป็น serine protease ซึ่งถูกสร้างและหลั่งจากเนื้อเยื่อของต่อมลูกหมาก โดยเป็นเอนไซม์ตัวหนึ่งในกลุ่ม tissue kallikrein family โดย kallikrein ถูกแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม คือ plasma kallikrein และ tissue kallikrein (Yousef and Diamandis, 2003) PSA เป็นตัวชี้วัดสำคัญในการตรวจบ่งชี้และเฝ้าระวังการเกิดภาวะ prostatic hyperplasia (Bo et al., 2003) ในมนุษย์สภาพต่อมลูกหมากปกติ ระดับ PSA ในกระแสเลือดจะมีความเข้มข้นเพียงเล็กน้อย เนื่องจาก basal cell และ basement membrane สามารถป้องกันการแพร่ออกสู่ระบบไหลเวียนโลหิต แต่ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีปัญหาโรคต่อมลูกหมาก เช่น ภาวะต่อมลูกหมากโต PSA จะเข้าสู่ระบบไหลเวียนโลหิตได้มาก และทำให้ระดับ PSA ในพลาสมาเพิ่มสูงขึ้นเนื่องจากความเสียหายของ basal cell และ basement membrane (McLeod, 2005) จากการศึกษาในผู้ป่วย BPH พบว่า ปริมาตรต่อมลูกหมากจะสัมพันธ์กับระดับ PSA ในกระแสเลือดและยังสัมพันธ์กับอายุของผู้ป่วยอีกด้วย (Roehrborn et al., 2000)

Canine prostatic specific esterase (CPSE) ถูกผลิตจาก epithelial cell ของต่อมลูกหมากเช่นเดียวกับมนุษย์ โดยสามารถพบได้ในเซลล์ต่อมลูกหมาก prostatic fluid และเนื้อเยื่อต่อมลูกหมากที่มีสภาพ hyperplastic และ neoplastic ถูกควบคุมโดย androgen และสามารถถูกยับยั้งโดย antiandrogen (Gobello et al., 2002) CPSE และ PSA เป็นเอนไซม์ที่มีความคล้ายคลึงกันในโครงสร้าง (Gobello et al., 2002) จากการศึกษาพบว่า CPSE และ PSA เป็นเอนไซม์ในกลุ่ม serine protease โดย CPSE มีน้ำหนักโมเลกุล (molecular weight) 29 KDa ในขณะที่ PSA มีน้ำหนักโมเลกุล 34 KDa CPSE เป็น trypsin like enzyme ในขณะที่ PSA เป็น chymotrysin like activity (Dube et al., 1986) ในสุนัขที่มีภาวะ BPH จะมีระดับ CPSE ในซีรัมเพิ่มสูงขึ้นอย่างมี

นัยสำคัญ (ค่าเฉลี่ย 189.7 นก./มล.) เมื่อเทียบกับสุนัขเพศผู้ที่ไม่ได้ทำหมัน (ค่าเฉลี่ย 41.8 นก./มล.) (Bell et al., 1995) ถึงแม้ว่า CPSE ในซีรัมจะเพิ่มสูงขึ้นในกลุ่มสุนัขที่เป็น BPH แต่เมื่อเทียบกับกลุ่มที่เป็น prostatitis และ prostatic carcinoma กลับพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ในสุนัขที่มีสภาพการเกิด prostatic carcinoma ที่ไม่ได้ทำหมัน และทำหมันแล้วมีแนวโน้มของการเพิ่มขึ้นของระดับ CPSE (Bell et al., 1995)



บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

กลุ่มประชากร

สุนัขเพศผู้ที่ยังไม่ได้รับการทำหมัน มีอวัยวะสมบูรณ์ทั้งสองข้าง ไม่มีภาวะทองแดง (cryptorchidism) มีอายุมากกว่า 1 ปีขึ้นไป (12-204 เดือน) จำนวน 169 ตัว โดยมีสุนัขพันธุ์ต่าง ๆ จำนวน 18 สายพันธุ์และพันธุ์ผสม ดังนี้

บีเกิ้ล (Beagle) 45 ตัว

พันธุ์ผสม 30 ตัว

ปอมเมอเรเนียน (Pomeranian) 19 ตัว

ลาบราดอร์ รีทรีฟเวอร์ (Labrador Retriever) 16 ตัว

ชิสุ (Shih Tzu) 12 ตัว

ชิวาวา (Chihuahua) 9 ตัว

โกลเด้น รีทรีฟเวอร์ (Golden Retriever) 6 ตัว

พุดเดิ้ล (poodle) 6 ตัว

ปาปิลลอน (Papillon) 5 ตัว

เยอรมันเชพเพิร์ด (German Shepherd) 4 ตัว

อเมริกัน พิตบูล เทอร์เรียร์ (American Pit Bull Terrier) 4 ตัว

ไซบีเรียน ฮัสกี้ (Siberian Husky) 3 ตัว

ยอร์กเชียร์ เทอร์เรียร์ (Yorkshire Terrier) 2 ตัว

คาวาเลียร์ (Cavalier) 2 ตัว

ปักกิ่ง (Pekingese) 2 ตัว

เฟรนช์ บูลด็อก (French Bulldog) 1 ตัว

แจ็ก รัสเซลล์ เทอร์เรียร์ (Jack Russell Terrier) 1 ตัว

มินิเจอร์ ฟอกซ์ เทอร์เรียร์ (Miniature Fox Terrier) 1 ตัว

มินิเจอร์ พินช์เชอร์ (Miniature Pinscher) 1 ตัว

แบ่งออกเป็น 2 การศึกษา

1. การศึกษาในสุนัขปกติ

ศึกษาเปรียบเทียบระดับ CPSE ในกลุ่มสุนัขปกติ สุขภาพสมบูรณ์แข็งแรง ไม่มีภาวะต่อมลูกหมากโตหรือโรคของต่อมลูกหมาก มีค่า body condition score ระหว่าง 2.5-3.5 จาก 5 คะแนนเต็ม จำนวน 63 ตัว แบ่งกลุ่มสุนัขตามช่วงน้ำหนักตัวที่ต่างกัน จำนวน 3 กลุ่ม (Taylor et al., 2010) และศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับ CPSE กับอายุ น้ำหนักตัว และปริมาตรต่อมลูกหมาก

- | | |
|---|--------------|
| 1.1 สุนัขขนาดเล็ก น้ำหนัก 1 – 10 กิโลกรัม | จำนวน 26 ตัว |
| 1.2 สุนัขขนาดกลาง น้ำหนัก >10 – 20 กิโลกรัม | จำนวน 15 ตัว |
| 1.3 สุนัขขนาดใหญ่ น้ำหนัก >20 กิโลกรัม | จำนวน 22 ตัว |

2. การศึกษาในสุนัขที่มีภาวะต่อมลูกหมากโต

ศึกษาเปรียบเทียบระดับ CPSE ในกลุ่มสุนัข 3 กลุ่ม คือ สุนัขปกติที่ไม่มีภาวะต่อมลูกหมากโต (จากการศึกษาที่ 1) จำนวน 63 ตัว สุนัขที่มีภาวะต่อมลูกหมากโตแต่ไม่แสดงอาการทางคลินิก (subclinical BPH) จำนวน 85 ตัว และสุนัขที่มีภาวะต่อมลูกหมากโตและแสดงอาการทางคลินิก (clinical BPH) จำนวน 21 ตัว โดยจะแบ่งสุนัขทั้ง 3 กลุ่มตามช่วงน้ำหนักตัวที่แตกต่างกัน เช่นเดียวกับการศึกษาที่ 1 ดังนี้

- | | |
|--|--------------|
| 2.1 สุนัขขนาดเล็ก น้ำหนักตัว 1 – 10 กิโลกรัม | |
| สุนัขที่มีภาวะต่อมลูกหมากปกติ | จำนวน 26 ตัว |
| สุนัขกลุ่ม subclinical BPH | จำนวน 35 ตัว |
| สุนัขกลุ่ม clinical BPH | จำนวน 12 ตัว |
| 2.2 สุนัขขนาดกลาง น้ำหนักตัว >10-20 กิโลกรัม | |
| สุนัขที่มีภาวะต่อมลูกหมากปกติ | จำนวน 15 ตัว |
| สุนัขกลุ่ม subclinical BPH | จำนวน 31 ตัว |
| สุนัขกลุ่ม clinical BPH | จำนวน 6 ตัว |
| 2.3 สุนัขขนาดใหญ่ น้ำหนักตัว >20 กิโลกรัม | |
| สุนัขที่มีภาวะต่อมลูกหมากปกติ | จำนวน 22 ตัว |
| สุนัขกลุ่ม subclinical BPH | จำนวน 19 ตัว |
| สุนัขกลุ่ม clinical BPH | จำนวน 3 ตัว |

วิธีการดำเนินการวิจัย

1. การตรวจร่างกาย

1.1 การตรวจสอบประวัติ

ทำการซักประวัติ อายุ การผ่าตัดทำหมัน อาการผิดปกติที่เกี่ยวข้องกับระบบสืบพันธุ์ พฤติกรรมการขับถ่ายอุจจาระและปัสสาวะของสุนัข การรักษาก่อนหน้า และคัดเลือksen ที่มีอายุไม่ต่ำกว่า 1 ปี

1.2 การตรวจระบบสืบพันธุ์

ทำการตรวจสภาพร่างกายทั่วไป (physical examination) ชั่งน้ำหนักสุนัขและตรวจความผิดปกติทางระบบสืบพันธุ์ ตำแหน่งของถุงอัณฑะ ขนาดอัณฑะและคลำเนื้ออัณฑะทั้ง 2 ข้าง ทำการล้วงตรวจต่อมลูกหมากผ่านทางทวารหนักเพื่อคัดกรองความผิดปกติเบื้องต้น เช่น ต่อมลูกหมากโต ฝีหนองในต่อมลูกหมาก ถุงน้ำในต่อมลูกหมาก และต่อมลูกหมากอักเสบ เป็นต้น โดยทำการสวมถุงมือ อาจใช้มือด้านซ้ายช่วยดันบริเวณช่องท้องส่วนท้ายผ่านทางผนังหน้าท้อง เพื่อช่วยยกประคองให้ต่อมลูกหมากมาสัมผัสนิ้วมือข้างที่ล้วงผ่านทวารหนักได้สะดวกยิ่งขึ้น จากนั้นจึงทำการตรวจลักษณะโครงสร้างภายในต่อมลูกหมากด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (Smith, 2008) สุนัขที่มีความผิดปกติของต่อมลูกหมากนอกเหนือจากภาวะต่อมลูกหมากโต (BPH) เช่น ฝีหนองในต่อมลูกหมาก (prostatic abscess) ถุงน้ำในต่อมลูกหมาก (prostatic cyst) ต่อมลูกหมากอักเสบ และมะเร็งต่อมลูกหมาก (prostatic neoplasia) จะถูกคัดออกจากการศึกษา

1.3 การตรวจโครงสร้างภายในต่อมลูกหมากและการวัดขนาดด้วยการใช้คลื่นเสียงความถี่สูง

จัดท่าสุนัขในท่านอนหงาย (dorsal recumbency) วัดขนาดต่อมลูกหมาก (ความกว้าง ความยาว ความหนา) และตรวจโครงสร้างภายในของต่อมลูกหมากสุนัขด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง ชนิดเรียลไทม์ บี โมด (GE ultrasound machine, LOGIQ C2, Jiangsu, China) คลื่นเสียงความถี่ 10 เมกกะเฮิร์ต ผ่านผนังหน้าท้อง (transabdominal ultrasonography) โดยวางตำแหน่งหัวตรวจ (transducer) ที่บริเวณแนวกระเพาะปัสสาวะและเลื่อนมาด้านท้ายของคอกระเพาะปัสสาวะจนพบต่อมลูกหมาก ทำการตรวจความผิดปกติโดยดูลักษณะโครงสร้างโดยรวมของเนื้อต่อมลูกหมาก (Smith, 2008) ในการคลื่นความถี่สูงตำแหน่ง sagittal view ภาพที่ออกมาจะมีลักษณะเป็นวงรี (ovoid) โดยเมื่อได้ภาพที่มีขนาดความยาวที่มีแนว urethra อยู่แกนกลางต่อมลูกหมากจึงหยุดภาพไว้เพื่อวัดความยาวของต่อมลูกหมาก (L) (รูปที่ 1 ก) จากภาพในแนว transverse view จะเห็นภาพตัดขวาง ต่อมลูกหมากมีลักษณะเป็น 2 พู ที่สมมาตรกัน มีร่อง (sulcus) แบ่งด้านบน (dorsal) และด้านล่าง (ventral) และจะพบส่วนของ prostatic urethra ซึ่งถูกล้อมรอบด้วยกล้ามเนื้อ urethralis ซึ่งจะเห็นเป็นลักษณะ hypoechoic area ระหว่างพูทั้ง 2 ของต่อมลูกหมาก โดยเมื่อได้

ภาพที่มีขนาดความกว้างมากที่สุดแล้ว จึงหยุดภาพไว้เพื่อวัดความกว้าง (W) และความลึกของต่อมลูกหมาก (D) ทั้ง 2 พู (รูปที่ 1 ข)

การประเมินว่าต่อมลูกหมากมีขนาดโตกว่าปกติหรือไม่ ทำโดยเปรียบเทียบปริมาตรจริงของต่อมลูกหมากซึ่งคำนวณจากสูตรโดยใช้ค่าที่วัดได้ (L W และ D) (Kamolpatana et al., 2000) กับปริมาตรต่อมลูกหมากที่สุนัขปกติควรจะมีโดยคำนวณจากสูตรด้วยการแทนค่าน้ำหนักตัว (Sannamwong et al., 2012) หากปริมาตรจริงของต่อมลูกหมากที่วัดจากคลื่นเสียงความถี่สูงมีค่ามากกว่าปริมาตรที่ควรจะเป็นจากการคำนวณโดยใช้น้ำหนักตัว จัดว่าสุนัขมีขนาดต่อมลูกหมากมากกว่าเกณฑ์ปกติเมื่อประเมินจากน้ำหนักตัว (ภาวะต่อมลูกหมากโต หรือ BPH) และสุนัขที่มีปริมาตรจริงของต่อมลูกหมากน้อยกว่าหรือเท่ากับปริมาตรต่อมลูกหมากที่คำนวณได้จากน้ำหนักตัว จัดว่าสุนัขไม่มีภาวะต่อมลูกหมากโต (ต่อมลูกหมากขนาดปกติ)

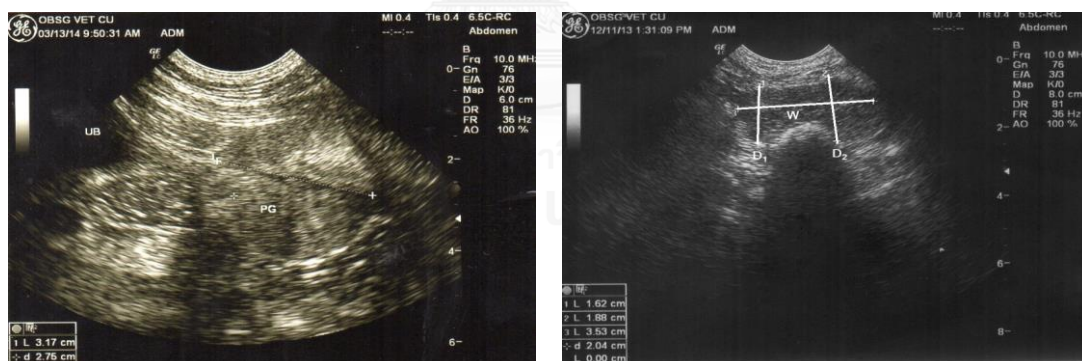
สูตรคำนวณปริมาตรจริงของต่อมลูกหมากจากการวัดขนาดต่อมด้วยการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงคือ

$$\text{ปริมาตร (ลบ.ซม.)} = [(L \times W \times D) / 2.6] + 1.8 \text{ (Kamolpatana et al., 2000)}$$

L คือ ความยาว W คือ ความกว้าง และ D คือ ความลึกเฉลี่ยทั้ง 2 พู (ซม.)

สูตรคำนวณปริมาตรต่อมลูกหมากที่ควรจะเป็นจากน้ำหนักตัวสัตว์ (กก.) คือ

$$\text{ปริมาตร (ลบ.ซม.)} = [0.33 \times \text{น้ำหนักตัว}] + 3.28 \text{ (Sannamwong et al., 2012)}$$



(ก)

(ข)

รูปที่ 1 ภาพการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (อัลตราซาวด์)

ต่อมลูกหมากในแนว sagittal plane (ก) จากภาพวัดความยาว (L) ได้ 3.17 เซนติเมตร และภาพในแนว transverse plane (ข) จากภาพวัดความกว้าง (W) ได้ 3.53 เซนติเมตร และวัดความลึก (D) ของพูขวาและซ้ายได้ 1.62 และ 1.88 เซนติเมตร ตามลำดับ จากภาพปริมาตรต่อมลูกหมากจริง เท่ากับ 9.33 ลบ.ซม.

สุนัขที่มีขนาดต่อมลูกหมากมากกว่าเกณฑ์ปกติเมื่อประเมินจากน้ำหนักรูปร่าง หรือภาวะต่อมลูกหมากโต และไม่มีอาการทางคลินิก จะถูกจัดอยู่ในกลุ่ม subclinical BPH แต่หากสุนัขมีอาการของโรคต่อมลูกหมากโต จะถูกจัดอยู่ในกลุ่ม clinical BPH โดยอาการทางคลินิกที่มีความสัมพันธ์กับภาวะต่อมลูกหมากโต (Zambelli et al., 2012) ประกอบด้วย

1. ถ่ายอุจจาระลำบาก/ปวดเบ่ง (Dyschezia / tenesmus)
2. ปัสสาวะลำบาก (Dysuria)
3. ปัสสาวะปนเลือด (haematuria)
4. การกลั้นปัสสาวะไม่อยู่ (urine incontinence) หรือ ปัสสาวะกระปริดกระปรอย (Urethral leakage)

2. การตรวจวิเคราะห์ค่า CPSE

2.1 การเก็บตัวอย่างเลือด

ทำการเก็บตัวอย่างเลือดจากเส้นเลือดดำที่ขาหน้า (cephalic vein) ปริมาตร 2 มิลลิเมตรในสุนัขทุกตัว แยกซีรัมจากตัวอย่างเลือดที่ได้โดยการปั่นเหวี่ยงด้วยความเร็วความเร็ว 2000-3000 rpm เป็นระยะเวลา 10 นาที (Sirois, 2015) หลังจากนั้นดูดแยกส่วนของซีรัม เก็บไว้ที่อุณหภูมิ -80 องศาเซลเซียส เพื่อทำการตรวจวิเคราะห์ระดับ CPSE โดยวิธี Enzyme – linked immunosorbent assay (ELISA) ในขั้นตอนต่อไป

2.2 วิธีการตรวจค่า CPSE

การตรวจ CPSE ใช้วิธีการตรวจ Enzyme – linked immunosorbent assay (ELISA) อาศัยหลักทำปฏิกิริยาระหว่างแอนติเจนหรือแอนติบอดีที่เกาะบนตัวกลางเช่น ไมโครไตเตอร์ เพลท (microtiter plate) เกิดสารประกอบเชิงซ้อน antigen-antibody complex จากนั้นทำการตรวจหา antigen-antibody complex ที่เกาะอยู่บนตัวกลางด้วยแอนติบอดีที่ติดฉลากเอนไซม์ ปฏิกิริยาแต่ละขั้นตอนของ ELISA ต้องการการล้างเพลทเพื่อเอาส่วนของแอนติบอดีหรือ substrate ส่วนเกินที่ไม่ได้ทำปฏิกิริยาออกเสมอ (Hammonds and Simpson, 2015) วิธีการตรวจ ELISA มีหลายชนิดด้วยกัน การตรวจ CPSE เป็นชนิดที่เรียกว่า Sandwich ELISA เป็นวิธีการตรวจหาแอนติเจน โดยอาศัยการเคลือบพื้นผิวของตัวกลางของแข็งด้วยการใช้แอนติบอดีจำเพาะ จากนั้นเติมสิ่งส่งตรวจที่มีแอนติเจนลงไปทำปฏิกิริยา ล้างแอนติบอดีส่วนที่ไม่ได้ทำปฏิกิริยาออก หลังจากนั้นจะเติมแอนติบอดีซึ่งติดฉลากด้วยเอนไซม์ ลงไปทำปฏิกิริยาอีกชั้นหนึ่ง ล้างส่วนที่ไม่ได้ทำปฏิกิริยาออกแล้วเติมสารให้สี chromogenic substrate ลงไปให้ทำปฏิกิริยาอีกชั้นหนึ่ง (Hammonds and Simpson, 2015)

วิธีการนี้แอนติเจนจะอยู่ตรงกลางมี antibody ประกบกลางบน เมื่อเกิดปฏิกิริยาสมบูรณ์แล้ว จึงวัดสีที่เกิดขึ้นด้วย spectrophotometer ที่ความยาวคลื่นแสงที่ 450 นาโนเมตร

การตรวจวิเคราะห์ระดับ canine prostatic specific esterase (CPSE) จากซีรัมตัวอย่าง โดยใช้ชุดตรวจ Odelis®CPSE (Virbac, France) (รูปที่2) ซึ่งใช้หลักการของ ELISA ชุดตรวจมีค่าความไว (sensitivity) เท่ากับ 97.1% และความจำเพาะ (specificity) เท่ากับ 92.7 โดยมีขั้นตอนการตรวจดังนี้

2.2.1 การเตรียมตัวอย่างซีรัม

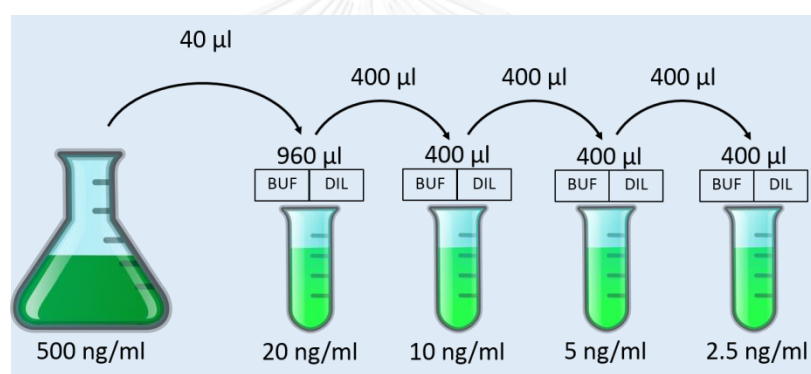
- นำตัวอย่างซีรัมซึ่งเก็บไว้ในอุณหภูมิ -80 องศาเซลเซียส ออกมาจากตู้แช่แข็ง ตั้งไว้ให้ละลายที่อุณหภูมิห้อง ประมาณ 25 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 30 นาที ก่อนการวิเคราะห์

2.2.2 การเตรียมสารละลาย

- สารเคมีที่ใช้ในการวิเคราะห์ตั้งไว้ในอุณหภูมิห้อง (18 ถึง 25 องศาเซลเซียส) เป็นระยะเวลา 30 นาที ก่อนการวิเคราะห์
- นำ CPSE solution ความเข้มข้น 500 มก./มล. ปั่นสะเทือนด้วย vortex
- ทำการเจือจาง CPSE stock solution ที่ความเข้มข้น 500 นก./มล. ให้ได้ความเข้มข้น 20 นก./มล. โดยนำ CPSE stock solution 40 ไมโครลิตร ละลายเจือจางในสารละลาย dilution buffer 960 ไมโครลิตร
- ดูดสารละลายที่ความเข้มข้น 20 นก./มล. ปริมาตร 400 ไมโครลิตร เจือจางในสารละลาย dilution buffer 400 ไมโครลิตร จะได้สารละลาย 10 นก./มล.
- ดูดสารละลายที่ความเข้มข้น 10 นก./มล. ปริมาตร 400 ไมโครลิตร เจือจางในสารละลาย dilution buffer 400 ไมโครลิตร จะได้สารละลาย 5 นก./มล.
- ดูดสารละลายที่ความเข้มข้น 5 นก./มล. ปริมาตร 400 ไมโครลิตร เจือจางในสารละลาย dilution buffer 400 ไมโครลิตร จะได้สารละลาย 2.5 นก./มล.
- หลังจากทำการเตรียมสารละลายตามขั้นตอนจะได้ CPSE solution ที่ความเข้มข้น 20 นก./มล. 10 นก./มล. 5 นก./มล. และ 2.5 นก./มล. ตามลำดับ



รูปที่ 2 ชุดตรวจ Odelis®CPSE (Virbac, France)



รูปที่ 3 ลำดับการเตรียมสารละลาย CPSE solution

2.2.3 การเตรียมตัวอย่างซีรัมเพื่อเป็น pre-dilution

- นำซีรัมตัวอย่างที่ตั้งทิ้งไว้จนละลาย ที่อุณหภูมิห้องนาน 30 นาที ปริมาตร 30 ไมโครลิตร มาละลายใน dilution buffer ปริมาตร 270 ไมโครลิตร

2.2.4 การนำสารละลายตัวอย่างใส่ในหลุมตรวจ ELISA

- นำสาร dilution buffer (0 นก./มล.) ปริมาตร 100 ไมโครลิตร ใส่ในหลุมตรวจ ตามตารางการใส่สารตรวจ (ตารางที่ 1)
- นำสารละลายที่ความเข้มข้นต่างๆ (20 นก./มล. 10 นก./มล. 5 นก./มล. และ 2.5 นก./มล.) ที่เตรียมไว้แล้ว ปริมาตร 100 ไมโครลิตรใส่ในหลุมตรวจ ดังตารางที่ 1

- นำสารละลาย control ปริมาตร 100 ไมโครลิตรใส่ในหลุมตรวจ
- นำซีรัมที่ละลายใน dilution buffer (ที่เตรียมจากขั้นตอน 2.2.3) ปริมาตร 100 ไมโครลิตรใส่ในหลุมตรวจตามตารางที่ 1
- ปิดด้วยแผ่นฟิล์มตั้งในตู้ควบคุมอุณหภูมิที่ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 1 ชั่วโมง
- ทำการล้างด้วย washing solution ปริมาตร 300 ไมโครลิตร จำนวน 4 ครั้ง
- ดูดสาร Horse Radish Peroxidase conjugate ปริมาตร 100 ไมโครลิตร ลงในหลุม ELISA
- ปิดด้วยแผ่นฟิล์มตั้งในตู้ควบคุมอุณหภูมิที่ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 1 ชั่วโมง
- ทำการล้างด้วย washing solution จำนวน 4 ครั้ง
- เติมสาร tetramethylbenzidine (TMB) ลงในหลุม ELISA ปริมาตร 100 ไมโครลิตร
- ปิดด้วยแผ่นฟิล์มกันแสง ไว้ในที่มืดในอุณหภูมิห้อง เป็นเวลา 10 นาที
- เติมสาร stop solution 50 ไมโครลิตรลงในหลุมตรวจ

ตาราง 1 ตำแหน่งการใส่สารละลายในหลุมตรวจ

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	Blank	Blank	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
B	0 นก./มล.	0 นก./มล.	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
C	2.5 นก./มล.	2.5 นก./มล.	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
D	5 นก./มล.	5 นก./มล.	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
E	10 นก./มล.	10 นก./มล.	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
F	20 นก./มล.	20 นก./มล.	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
G	Control	control	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
H	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S

S = sample

- 2.2.5 นำไปอ่านค่าดูดกลืนแสงด้วยเครื่อง ELISA reader ที่ความยาวคลื่นที่ 450 nm
- 2.2.6 อ่านค่าที่ได้จากกราฟ OD curve
- 2.2.7 ค่าที่ได้จากกราฟทำการคูณ 10 (dilution fraction $\times 10$) จะได้ค่าจริง (actual concentration) ในหน่วย นก./มล.

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ทำการวิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรม SAS[®] version 9.0 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA)

1. การศึกษาในสุนัขปกติ

- 1.1 วิเคราะห์เปรียบเทียบความแตกต่างของระดับ CPSE ในกลุ่มสุนัขปกติ โดยระดับ CPSE ถูกวิเคราะห์ด้วยวิธี Multiple Analysis of Variance (ANOVA) โดยใช้ General linear model (GLM) เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างค่าเฉลี่ยของข้อมูลโดยวิธี Turkey - Kramer ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ($\alpha=0.05$) ตัวแปรอิสระ (independent variable) ประกอบด้วยกลุ่มสุนัขที่น้ำหนักต่างกัน (น้ำหนัก 1-10 กิโลกรัม น้ำหนัก >10-20 กิโลกรัม และ น้ำหนัก > 20 กิโลกรัม) ระดับ CPSE ถูกกำหนดให้เป็นตัวแปรตาม (dependent variable)
- 1.2 วิเคราะห์ค่าสหสัมพันธ์ (correlation analysis) ระหว่างตัวแปร ค่า CPSE (นก./มล.) น้ำหนักตัว (กิโลกรัม) อายุ (เดือน) ปริมาตรต่อมลูกหมาก (ลบ.ซม.) ในกลุ่มสุนัขปกติ โดยใช้ Pearson Correlation Coefficient

2. การศึกษาในสุนัขที่มีภาวะต่อมลูกหมากโต

วิเคราะห์เปรียบเทียบความแตกต่างระดับ CPSE (นก./มล.) อายุ (เดือน) และปริมาตรต่อมลูกหมาก (ลบ.ซม.) ในกลุ่มสุนัขที่มีต่อมลูกหมากปกติ กลุ่ม subclinical BPH และกลุ่ม clinical BPH ระดับ CPSE อายุ และปริมาตรต่อมลูกหมากถูกวิเคราะห์ด้วยวิธี Multiple Analysis of Variance (ANOVA) โดยใช้ General linear model (GLM) และเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างค่าเฉลี่ยของข้อมูลโดยวิธี Turkey - Kramer ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ($\alpha=0.05$) ตัวแปรอิสระ (independent

variable) ประกอบด้วยกลุ่มอาการทางคลินิก (กลุ่มสุนัขปกติ กลุ่ม subclinical BPH และกลุ่ม clinical BPH) โดยแต่ละกลุ่มแบ่งย่อยตามน้ำหนักตัวออกเป็น 3 กลุ่มน้ำหนัก ดังนี้

1. กลุ่มสุนัขน้ำหนัก 1-10 กิโลกรัม
2. กลุ่มสุนัขน้ำหนัก >10-20 กิโลกรัม
3. กลุ่มสุนัขน้ำหนัก > 20 กิโลกรัม



บทที่ 4

ผลการศึกษา

1. การศึกษาที่ 1 (สุนัขปกติ)

1.1 ระดับ CPSE ในสุนัขปกติที่มีน้ำหนักตัวต่างกัน

ผลการศึกษาระดับ CPSE ในกลุ่มสุนัข 63 ตัวที่มีสุขภาพสมบูรณ์ แข็งแรง และไม่มีภาวะต่อมลูกหมากโตจำแนกเป็น 3 กลุ่ม ตามขนาดน้ำหนักตัว (ขนาดเล็ก ขนาดกลาง และขนาดใหญ่) ค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัว อายุ ปริมาตรต่อมลูกหมาก และระดับ CPSE ของสุนัขแต่ละกลุ่ม (ตารางที่ 2)

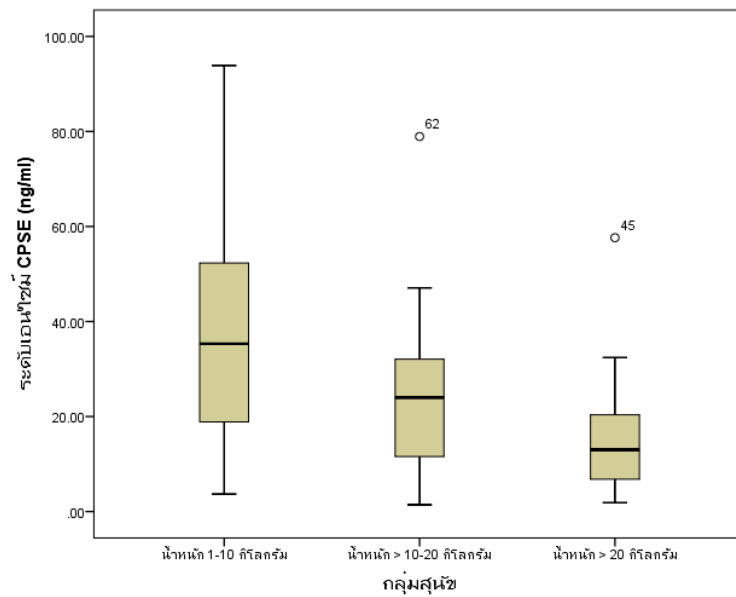
อายุของประชากรสุนัขทั้ง 3 กลุ่มในการศึกษานี้ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) ค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวและปริมาตรต่อมลูกหมากมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสุนัขทั้ง 3 กลุ่ม สุนัขขนาดเล็กจะมีปริมาตรต่อมลูกหมากน้อยที่สุด เมื่อเปรียบเทียบกับสุนัขขนาดกลางและขนาดใหญ่ ($p<0.0001$) แสดงดังรูปที่ 5 แต่ระดับ CPSE มีค่าสูงสุดในสุนัขขนาดเล็ก เมื่อเปรียบเทียบกับสุนัขขนาดกลางและขนาดใหญ่ ค่าเฉลี่ยระดับ CPSE มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างสุนัขขนาดเล็กและขนาดใหญ่ ($p=0.0007$) แสดงดังรูปที่ 4 แต่ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างสุนัขขนาดกลางกับขนาดเล็ก หรือสุนัขขนาดกลางกับขนาดใหญ่ ($p>0.05$)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

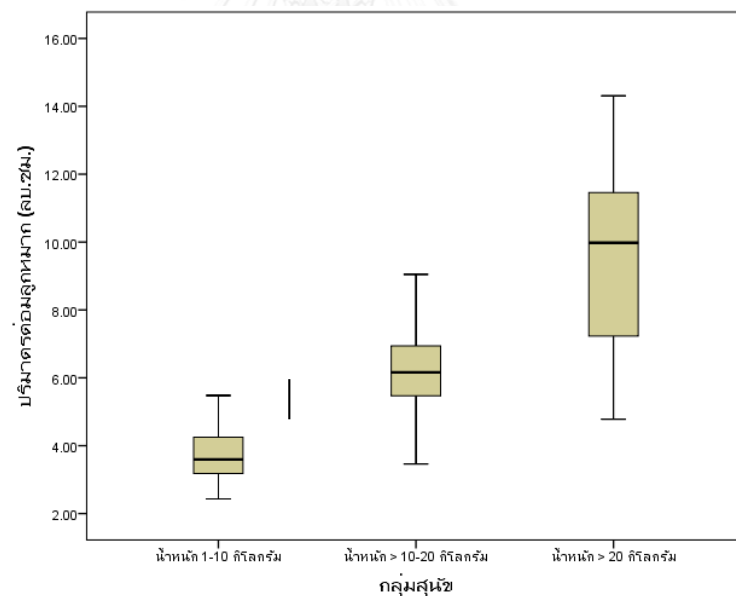
ตาราง 2 ผลการศึกษาค่าเฉลี่ย (\pm SEM) และช่วงค่าต่ำสุดและสูงสุด (ในวงเล็บ) ของน้ำหนักตัว อายุ ปริมาตรต่อมลูกหมาก และระดับ CPSE ในกลุ่มสุนัขปกติ แบ่งกลุ่มสุนัขตามน้ำหนักตัว

สุนัข (กิโลกรัม)	จำนวน (ตัว)	น้ำหนักตัว (กิโลกรัม)	อายุ (เดือน)	ปริมาตรต่อม ลูกหมาก (ลบ.ซม.)	ระดับ CPSE (นก./มล.)	95% CI
						Lower-upper bound CPSE
ขนาดเล็ก (1-10)	26	3.76 \pm 0.40 ^a (1.7-8.5)	29.58 \pm 2.59 ^a (17-60)	3.70 \pm 0.34 ^a (2.43-5.48)	38.57 \pm 4.00 ^a (3.69-93.88)	28.53-48.60
ขนาดกลาง (>10-20)	15	13.73 \pm 0.64 ^b (10.4-18.35)	28.93 \pm 3.41 ^a (14-60)	6.24 \pm 0.44 ^b (3.46-9.05)	26.13 \pm 5.26 ^{ab} (1.43-78.94)	14.86-37.41
ขนาดใหญ่ (>20)	22	28.76 \pm 1.43 ^c (20.50-42.80)	33.45 \pm 2.81 ^a (17-60)	9.60 \pm 0.37 ^c (4.78-14.31)	15.42 \pm 4.34 ^b (1.89-57.64)	9.34-21.32

อักษรยกที่ต่างกัน (a b และ c) ในแต่ละคอลัมน์บ่งชี้ถึงความแตกต่างทางสถิติอย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$)



รูปที่ 4 ค่าเฉลี่ยระดับ CPSE (นก./มล.) ในสุนัขปกติ ที่มีน้ำหนักตัวแตกต่างกัน



รูปที่ 5 ค่าเฉลี่ยปริมาณต่อมลูกหมาก (ลบ.ชม.) ในสุนัขปกติ ที่มีน้ำหนักตัวแตกต่างกัน

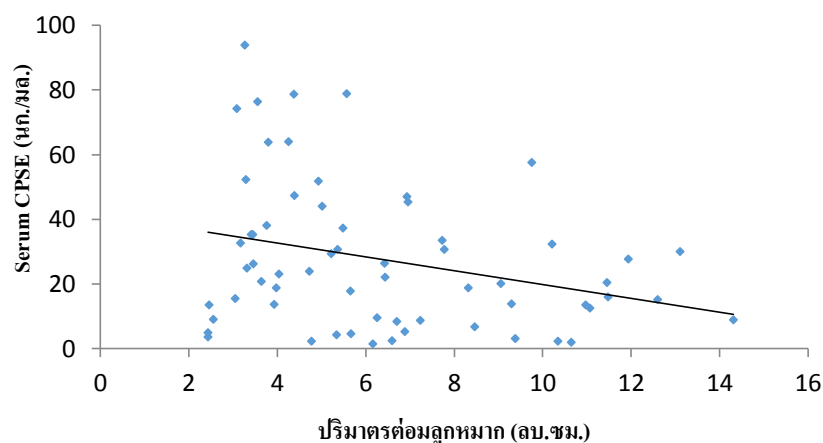
1.2 ความสัมพันธ์ระหว่างระดับ CPSE อายุ และปริมาณต่อมลูกหมากในสุนัขปกติ

ผลการศึกษาระดับความสัมพันธ์ระหว่างอายุ ปริมาณต่อมลูกหมาก และระดับเอนไซม์ CPSE ในกลุ่มสุนัขปกติไม่มีภาวะต่อมลูกหมากโต จำนวน 63 ตัว (ตารางที่ 3) พบว่าระดับ CPSE ในซีรัมมีความสัมพันธ์เชิงลบ (negative correlation) กับปริมาณต่อมลูกหมากสุนัข ($p=0.019$) แสดงว่าเมื่อ

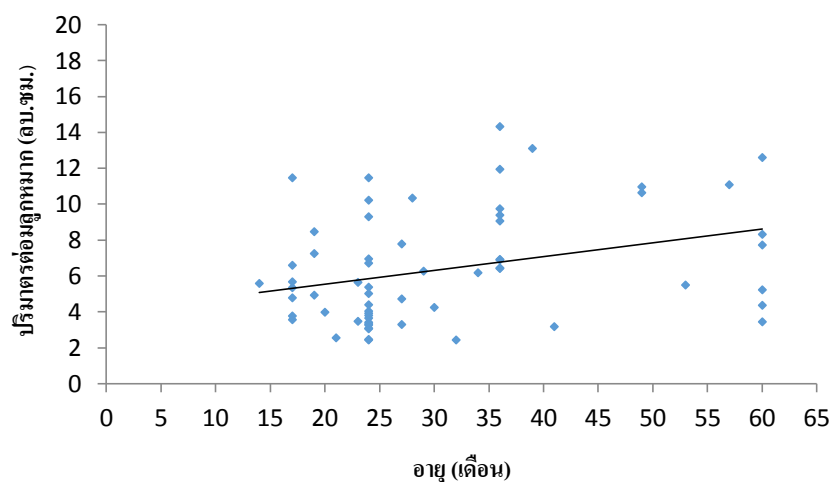
ปริมาณต่อมลูกหมากมีขนาดเพิ่มขึ้น ระดับ CPSE ในซีรัมจะลดลง (รูปที่ 6) และพบว่าอายุมีความสัมพันธ์เชิงบวก (positive correlation) กับปริมาณต่อมลูกหมาก ($p=0.009$) หมายความว่าช่วงอายุที่เพิ่มมากขึ้นจะทำให้ปริมาณของต่อมลูกหมากเพิ่มขึ้นด้วยเช่นกัน (รูปที่ 7) แต่ไม่พบว่าอายุมีความสัมพันธ์กับระดับ CPSE ในกลุ่มสุนัขปกติ ($p>0.05$)

ตาราง 3 ผลระดับความสัมพันธ์ระหว่างอายุ (เดือน) ขนาดต่อมลูกหมาก (ลบ.ซม.) และระดับ CPSE (นก./มล.) ในกลุ่มสุนัขที่มีปริมาณต่อมลูกหมากปกติ

ความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปร	Correlation (r)	P-value
ระดับ CPSE และ ปริมาณต่อมลูกหมาก	-0.29	0.019
ระดับ CPSE และ อายุ	-0.008	0.945
อายุ และ ปริมาณต่อมลูกหมาก	0.32	0.009



รูปที่ 6 แสดงความสัมพันธ์เชิงลบ (negative correlation) ระหว่างระดับเอนไซม์ CPSE และปริมาณต่อมลูกหมากในสุนัขปกติ



รูปที่ 7 แสดงความสัมพันธ์เชิงบวก (positive correlation) ระหว่างอายุ และปริมาณต่อมลูกหมาก ในสุนัขปกติ

2. การศึกษาที่ 2 (สุนัขที่มีภาวะต่อมลูกหมากโต)

2.1 สุนัขขนาดเล็ก (น้ำหนักตัว 1-10 กิโลกรัม)

ค่าเฉลี่ยของระดับ CPSE ปริมาตรต่อมลูกหมาก และอายุ ในกลุ่มสุนัขปกติ กลุ่ม subclinical BPH และกลุ่ม clinical BPH แสดงในตารางที่ 4 ผลการศึกษาระดับ CPSE ในกลุ่มสุนัขปกติมีค่าเท่ากับ 38.56 ± 8.03 นก./มล. ในขณะที่กลุ่ม subclinical BPH และ clinical BPH มีค่าเท่ากับ 72.58 ± 6.92 นก./มล. และ 132.15 ± 11.81 นก./มล. ตามลำดับ (รูปที่ 8) โดยทั้ง 3 กลุ่มการศึกษามีระดับ CPSE แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ กลุ่มสุนัขปกติมีค่า CPSE น้อยกว่าสุนัขในกลุ่ม subclinical BPH ($p=0.04$) และกลุ่ม clinical BPH ($p<0.0001$) และเมื่อเปรียบเทียบระดับ CPSE ระหว่างสุนัขที่มีภาวะต่อมลูกหมากโต 2 กลุ่ม พบว่ากลุ่มที่แสดงอาการทางคลินิก (clinical BPH) มีระดับค่า CPSE ในซีรัมสูงกว่ากลุ่มที่ไม่แสดงอาการทางคลินิก (subclinical BPH) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.0008$)

เมื่อเปรียบเทียบปริมาณต่อมลูกหมากในสุนัขทั้ง 3 กลุ่ม (รูปที่ 9) พบว่าสุนัขปกติมีปริมาตรต่อมลูกหมาก เท่ากับ 3.70 ± 1.30 ลบ.ชม. ซึ่งไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับกลุ่ม subclinical BPH ที่มีค่าปริมาตรต่อมเท่ากับ 7.98 ± 1.12 ลบ.ชม. ($p=0.24$) แต่สุนัขกลุ่ม clinical BPH ซึ่งมีค่าปริมาตรต่อมลูกหมากเท่ากับ 15.38 ± 1.91 ลบ.ชม. นั้นมีค่าสูงกว่ากลุ่มสุนัขปกติ ($p<0.0001$) และกลุ่ม subclinical BPH ($p=0.02$) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 4)

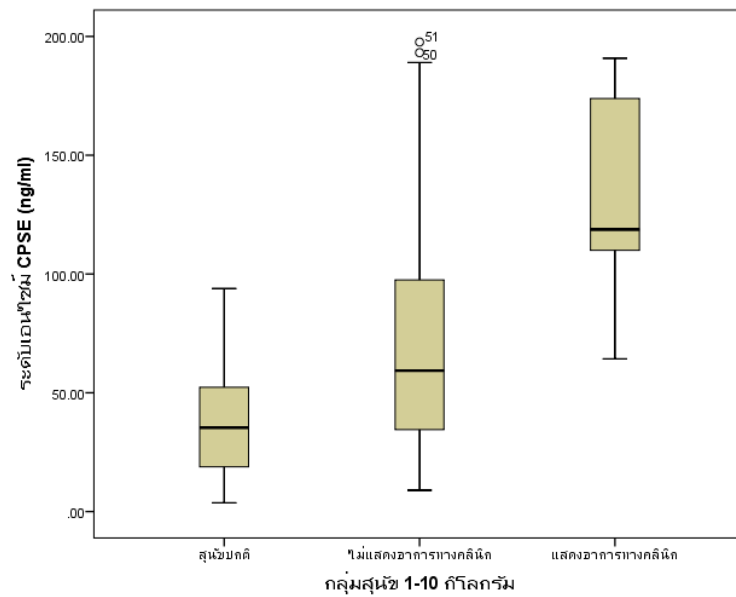
กลุ่มที่สุนัขปกติมีค่าอายุเฉลี่ยเท่ากับ 29.58 ± 5.42 เดือน ในขณะที่กลุ่ม subclinical BPH เท่ากับ 57 ± 4.68 เดือน โดยทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ แต่พบว่าสุนัขในกลุ่ม clinical

BPH ซึ่งมีอายุเฉลี่ยเท่ากับ 100.58 ± 7.99 เดือน เป็นกลุ่มที่มีอายุสูงที่สุดและมากกว่าอายุเฉลี่ยของสุนัขปกติ ($p < 0.0001$) และสุนัขในกลุ่ม subclinical BPH ($p = 0.0002$) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

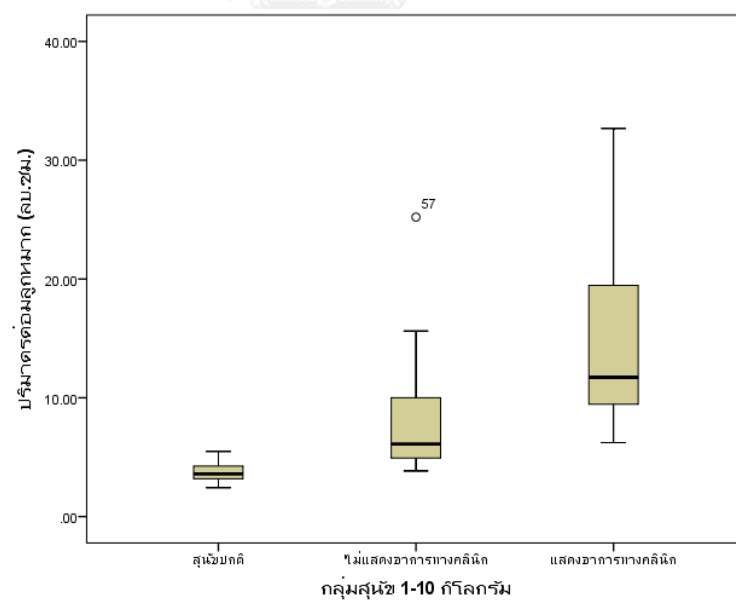
ตาราง 4 ค่าเฉลี่ย (\pm SEM) และช่วงค่าต่ำสุดและสูงสุด (ในวงเล็บ) ของอายุ ปริมาตรต่อมลูกหมาก และระดับ CPSE ในกลุ่มสุนัขปกติ กลุ่ม subclinical BPH และกลุ่ม clinical BPH ที่มีน้ำหนักตัว 1-10 กิโลกรัม (สุนัขขนาดเล็ก)

กลุ่มสุนัข	จำนวน (ตัว)	อายุ (เดือน)	ปริมาตรต่อม ลูกหมาก(ลบ.ซม.)	ระดับ CPSE (นก./มล.)	95% CI
					Lower-upper bound (CPSE)
สุนัขปกติ	26	29.58 ± 5.42^a (17-60)	3.70 ± 1.30^a (2.43-5.48)	38.56 ± 8.03^a (3.69-93.88)	28.53 - 48.60
Subclinical BPH	35	57.00 ± 4.68^a (12-156)	7.98 ± 1.12^a (3.84-25.21)	72.58 ± 6.92^b (8.94-197.64)	53.91- 91.24
Clinical BPH	12	100.58 ± 7.99^b (43-190)	15.38 ± 1.91^b (6.23-32.67)	132.15 ± 11.81^c (64.27-190.78)	106.26 - 158.04

อักษรยกที่ต่างกัน (a b และ c) ในแต่ละคอลัมน์บ่งชี้ถึงความแตกต่างทางสถิติอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$)



รูปที่ 8 ค่าเฉลี่ยระดับ CPSE (นก./มล.) ในกลุ่มสุนัขปกติ และสุนัขที่มีภาวะต่อมลูกหมากโตแต่ไม่แสดงอาการทางคลินิก (subclinical BPH) และแสดงอาการทางคลินิก (clinical BPH) ที่มีน้ำหนักตัว 1-10 กิโลกรัม (สุนัขขนาดเล็ก)



รูปที่ 9 ค่าเฉลี่ยปริมาณต่อมลูกหมาก (สเปิร์ม) ในกลุ่มสุนัขปกติ และสุนัขที่มีภาวะต่อมลูกหมากโตแต่ไม่แสดงอาการทางคลินิก (subclinical BPH) และแสดงอาการทางคลินิก (clinical BPH) ที่มีน้ำหนักตัว 1-10 กิโลกรัม (สุนัขขนาดเล็ก)

2.2 สุนัขขนาดกลาง (น้ำหนักตัว >10-20 กิโลกรัม)

ค่าเฉลี่ยของระดับ CPSE ปริมาตรต่อมลูกหมากและ อายุ ในกลุ่มสุนัขปกติ กลุ่ม subclinical BPH และ clinical BPH แสดงในตารางที่ 5 ผลการศึกษากระดับ CPSE ในกลุ่มสุนัขปกติมีค่าเท่ากับ 26.13 ± 10.57 นก./มล. ในขณะที่กลุ่ม subclinical BPH และ clinical BPH มีค่าเท่ากับ 98.74 ± 7.35 นก./มล. และ 109.89 ± 16.71 นก./มล. ตามลำดับ (รูปที่ 10) กลุ่มสุนัขปกติมีค่า CPSE น้อยกว่าสุนัขในกลุ่ม subclinical BPH ($p < 0.0001$) และกลุ่ม clinical BPH ($p = 0.0012$) และเมื่อเปรียบเทียบระดับ CPSE ระหว่างสุนัขที่มีภาวะต่อมลูกหมากโต 2 กลุ่ม พบว่ากลุ่มที่แสดงอาการทางคลินิก (clinical BPH) มีระดับค่า CPSE ไม่แตกต่างกับกลุ่มที่ไม่แสดงอาการทางคลินิก (subclinical BPH) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$)

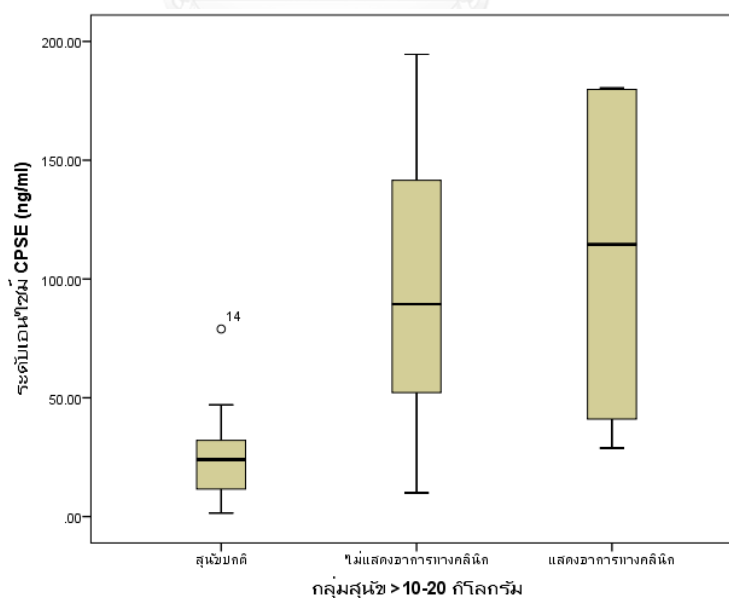
เมื่อเปรียบเทียบปริมาตรต่อมลูกหมากในสุนัขทั้ง 3 กลุ่ม (รูปที่ 11) พบว่าสุนัขปกติมีปริมาตรต่อมลูกหมาก เท่ากับ 6.24 ± 1.71 ลบ.ซม. ซึ่งแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับกลุ่ม subclinical BPH ที่มีค่าปริมาตรต่อมเท่ากับ 15.32 ± 1.19 ลบ.ซม. ($p = 0.0008$) และสุนัขกลุ่ม clinical BPH ซึ่งมีค่าปริมาตรต่อมลูกหมากเท่ากับ 20.24 ± 2.70 ลบ.ซม. ($p = 0.0007$) (ตารางที่ 5) และเมื่อเปรียบเทียบปริมาตรต่อมลูกหมาก ระหว่างสุนัขที่มีภาวะต่อมลูกหมากโต 2 กลุ่มไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างสุนัขกลุ่ม subclinical BPH และสุนัขกลุ่ม clinical BPH ($p > 0.05$)

สุนัขปกติมีค่าเฉลี่ยอายุ เท่ากับ 28.93 ± 7.14 เดือน ในขณะที่กลุ่ม subclinical BPH เท่ากับ 61.45 ± 4.97 เดือน และ clinical BPH มีค่าเท่ากับ 120 ± 11.29 เดือนโดยทั้ง 3 กลุ่มศึกษามีอายุแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ กลุ่มสุนัขปกติมีอายุน้อยกว่าสุนัขในกลุ่ม subclinical BPH ($p = 0.0077$) และกลุ่ม clinical BPH ($p < 0.0001$) และเมื่อเปรียบเทียบอายุ ระหว่างสุนัขที่มีภาวะต่อมลูกหมากโต 2 กลุ่ม พบว่ากลุ่มที่แสดงอาการทางคลินิก (clinical BPH) มีอายุสูงกว่ากลุ่มที่ไม่แสดงอาการทางคลินิก (subclinical BPH) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.0002$)

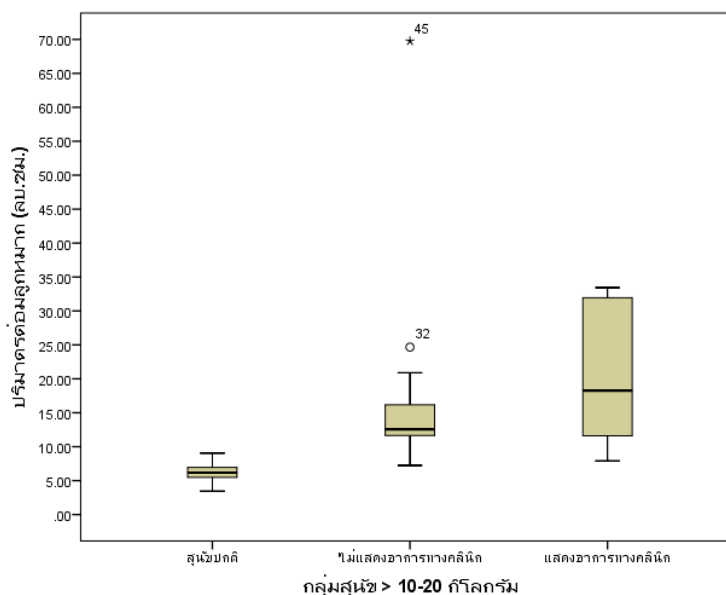
ตาราง 5 ค่าเฉลี่ย (\pm SEM) และช่วงค่าต่ำสุดและสูงสุด (ในวงเล็บ) ของอายุ ปริมาตรต่อมลูกหมาก และระดับ CPSE ในกลุ่มสุนัขปกติ กลุ่ม subclinical BPH และกลุ่ม clinical BPH ที่มีน้ำหนักตัว >10-20 กิโลกรัม (สุนัขขนาดกลาง)

กลุ่มสุนัข	จำนวน (ตัว)	อายุ (เดือน)	ปริมาตรต่อมลูกหมาก (ลบ.ซม.)	ระดับ CPSE (นก./มล.)	95% CI Lower-upper bound (CPSE)
สุนัขปกติ	15	28.93 \pm 7.14 ^a (14-60)	6.24 \pm 1.71 ^a (3.46-9.05)	26.13 \pm 10.57 ^a (1.43-78.94)	14.86-37.41
Subclinical BPH	31	61.45 \pm 4.97 ^b (21-108)	15.32 \pm 1.19 ^b (7.24-69.75)	98.74 \pm 7.35 ^b (10.00-194.58)	78.46-119.02
Clinical BPH	6	120.00 \pm 11.29 ^c (60-204)	20.24 \pm 2.70 ^b (7.91-33.44)	109.89 \pm 16.71 ^b (28.82-180.45)	39.48-180.29

อักษรยกที่ต่างกัน (a b และ c) ในแต่ละคอลัมน์บ่งชี้ถึงความแตกต่างทางสถิติอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$)



รูปที่ 10 ค่าเฉลี่ยระดับ CPSE (นก./มล.) ในกลุ่มสุนัขปกติ และสุนัขที่มีภาวะต่อมลูกหมากโตแต่ไม่แสดงอาการทางคลินิก (subclinical BPH) และแสดงอาการทางคลินิก (clinical BPH) ที่มีน้ำหนักตัว >10-20 กิโลกรัม (สุนัขขนาดกลาง)



รูปที่ 11 ค่าเฉลี่ยปริมาตรต่อมลูกหมาก (ลบ.ซม.) ในกลุ่มสุนัขปกติ และสุนัขที่มีภาวะต่อมลูกหมากโตแต่ไม่แสดงอาการทางคลินิก (subclinical BPH) และแสดงอาการทางคลินิก (clinical BPH) ที่มีน้ำหนักตัว >10-20 กิโลกรัม (สุนัขขนาดกลาง)

2.3 สุนัขขนาดใหญ่ (น้ำหนักตัว >20 กิโลกรัม)

ค่าเฉลี่ยของระดับ CPSE ปริมาตรต่อมลูกหมาก และอายุ ในกลุ่มสุนัขปกติ กลุ่ม subclinical BPH และกลุ่ม clinical BPH แสดงในตารางที่ 6 ผลการศึกษาระดับ CPSE ในกลุ่มสุนัขปกติมีค่าเท่ากับ 15.42 ± 8.73 นก./มล. ในขณะที่กลุ่ม subclinical BPH และ clinical BPH มีค่าเท่ากับ 33.51 ± 9.39 นก./มล. และ 157.20 ± 23.63 นก./มล. ตามลำดับ (รูปที่ 12) กลุ่มสุนัขปกติมีค่า CPSE น้อยกว่าสุนัขในกลุ่ม clinical BPH อย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.0001$) แต่ไม่แตกต่างจากกลุ่ม subclinical BPH และเมื่อเปรียบเทียบระดับ CPSE ระหว่างสุนัขที่มีภาวะต่อมลูกหมากโต 2 กลุ่ม พบว่ากลุ่มที่แสดงอาการทางคลินิก (clinical BPH) มีระดับค่า CPSE ในซีรัมสูงกว่ากลุ่มที่ไม่แสดงอาการทางคลินิก (subclinical BPH) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.0001$)

ผลการศึกษาปริมาตรต่อมลูกหมากในกลุ่มสุนัขปกติมีค่าเท่ากับ 9.60 ± 1.41 ลบ.ซม. ในขณะที่กลุ่ม subclinical BPH และ clinical BPH มีค่าเท่ากับ 21.52 ± 1.52 ลบ.ซม. และ 52.88 ± 3.82 ลบ.ซม. ตามลำดับ (รูปที่ 13) โดยทั้ง 3 กลุ่มมีปริมาตรต่อมลูกหมากแตกต่างกันอย่างมี

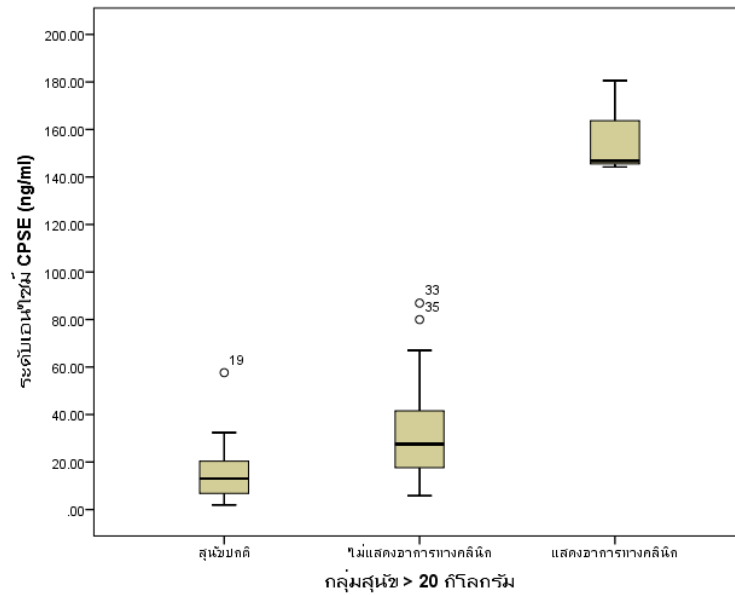
นัยสำคัญทางสถิติ กลุ่มสุนัขปกติมีปริมาตรน้อยกว่าสุนัขในกลุ่ม subclinical BPH ($p<0.001$) และกลุ่ม clinical BPH ($p<0.0001$) และเมื่อเปรียบเทียบปริมาตรระหว่างสุนัขที่มีภาวะต่อมลูกหมากโต 2 กลุ่ม พบว่ากลุ่มที่แสดงอาการทางคลินิก (clinical BPH) มีปริมาตรสูงกว่ากลุ่มที่ไม่แสดงอาการทางคลินิก (subclinical BPH) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.0001$)

กลุ่มสุนัขที่มีภาวะต่อมลูกหมากปกติมีอายุเฉลี่ยเท่ากับ 33.45 ± 5.90 เดือน ในขณะที่กลุ่ม subclinical BPH เท่ากับ 76.68 ± 6.35 เดือน โดยมีความต่างทางนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.0001$) และกลุ่ม clinical BPH มีอายุเฉลี่ยเท่ากับ 100 ± 15.97 เดือนและมีความแตกต่างทางสถิติกับกลุ่มสุนัขปกติ ($p=0.0042$) แต่เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม subclinical BPH และกลุ่ม clinical BPH พบว่าไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ

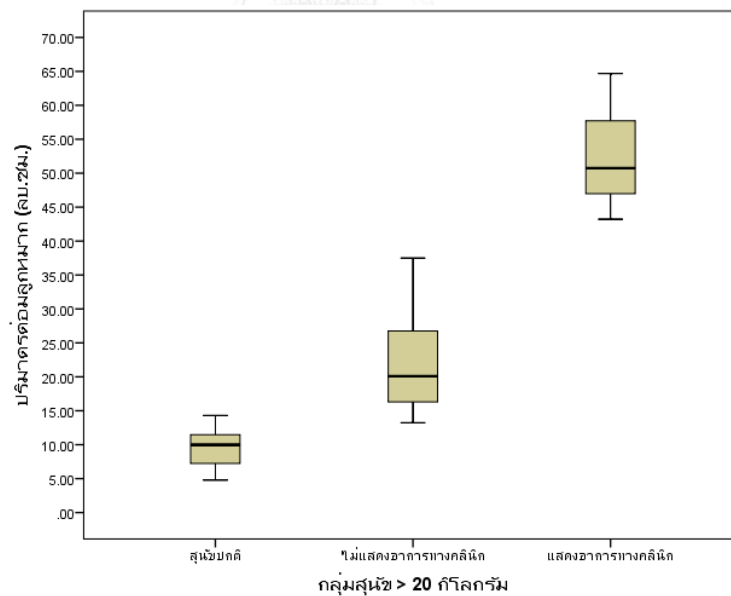
ตาราง 6 ค่าเฉลี่ย (\pm SEM) และช่วงค่าต่ำสุดและสูงสุด (ในวงเล็บ) ของอายุ ปริมาตรต่อมลูกหมาก และระดับ CPSE ในกลุ่มสุนัขปกติ กลุ่ม subclinical BPH และกลุ่ม clinical BPH ที่มีน้ำหนักตัว >20 กิโลกรัม (สุนัขขนาดใหญ่)

กลุ่มสุนัข	จำนวน (ตัว)	อายุ (เดือน)	ปริมาตรต่อมลูกหมาก (ลบ.ซม.)	ระดับ CPSE (นก./มล.)	95% CI
					Lower – upper bound (CPSE)
สุนัขปกติ	22	33.45 ± 5.90^a (17-60)	9.60 ± 1.41^a (4.78-14.31)	15.42 ± 8.73^a (1.89-57.64)	9.54-21.30
Subclinical BPH	19	76.68 ± 6.35^b (24-168)	21.52 ± 1.52^b (13.23-37.49)	33.51 ± 9.39^a (5.85-86.89)	22.53-44.49
Clinical BPH	3	100 ± 15.97^b (48-168)	52.88 ± 3.82^c (43.22-64.69)	157.20 ± 23.63^b (144.23-180.58)	106.79-207.60

อักษรยกที่ต่างกัน (a b และ c) ในแต่ละคอลัมน์บ่งชี้ถึงความแตกต่างทางสถิติอย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$)



รูปที่ 12 ค่าเฉลี่ยระดับ CPSE (นก./มล.) ในกลุ่มสุนัขปกติ และสุนัขที่มีภาวะต่อมลูกหมากโตแต่ไม่แสดงอาการทางคลินิก (subclinical BPH) และแสดงอาการทางคลินิก (clinical BPH) ที่มีน้ำหนักตัว >20 กิโลกรัม (สุนัขขนาดใหญ่)



รูปที่ 13 ค่าเฉลี่ยปริมาตรต่อมลูกหมาก (ลบ.ซม.) ในกลุ่มสุนัขปกติ และสุนัขที่มีภาวะต่อมลูกหมากโตแต่ไม่แสดงอาการทางคลินิก (subclinical BPH) และแสดงอาการทางคลินิก (clinical BPH) ที่มีน้ำหนักตัว >20 กิโลกรัม (สุนัขขนาดใหญ่)

บทที่ 5

สรุปผลงานวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

การใช้ค่าเอนไซม์ที่ผลิตจากต่อมลูกหมากหรือ PSA ที่ตรวจวัดได้ในกระแสเลือด ในการตรวจคัดกรองและวินิจฉัยโรคของต่อมลูกหมากในคนนั้นมีการใช้อย่างแพร่หลายในช่วง 20 ปีที่ผ่านมา เนื่องจากเป็นวิธีที่สะดวก ไม่ยุ่งยาก สามารถตรวจได้เป็นประจำทุกปี และผลตรวจมีความน่าเชื่อถือสูงในการคัดกรองโรค (Lee and Sharifi, 2009) ทำให้งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับข้อมูลพื้นฐาน ปัจจัยที่มีผลต่อค่า PSA ในกระแสเลือด และการแปลผลทางคลินิกมีการศึกษากันอย่างกว้างขวางในมนุษย์ แต่หากเปรียบเทียบกับความรู้ความเข้าใจและการนำค่า CPSE ไปใช้วินิจฉัยโรคต่อมลูกหมากในสุนัขยังนับได้ว่าน้อยมาก การศึกษานี้แบ่งออกเป็น 2 ส่วนคือ ส่วนการศึกษาในสุนัขปกติ สุขภาพสมบูรณ์แข็งแรง และไม่มีภาวะต่อมลูกหมากโต (การศึกษาที่ 1) เพื่อทราบถึงปัจจัยข้อมูลพื้นฐานที่อาจส่งผลต่อการแปลผลค่า CPSE ทางคลินิก เช่น น้ำหนักตัวสัตว์ ปริมาตรต่อมลูกหมาก หรืออายุ ซึ่งหากมีปัจจัยใดที่เกี่ยวข้อง ก็จะต้องนำมาพิจารณาในการแปลผลต่อไป และผลการศึกษาในส่วนแรกทำให้ทราบว่า น้ำหนักตัวหรือขนาดตัวสัตว์ และปริมาตรต่อมลูกหมากมีผลต่อระดับค่า CPSE ในภาวะปกติ ดังนั้นในการศึกษาที่ 2 ซึ่งเป็นการศึกษาในสุนัขที่มีภาวะต่อมลูกหมากโตทั้งที่ไม่แสดงอาการและแสดงอาการทางคลินิกเปรียบเทียบกับสุนัขปกติ จึงได้ถูกออกแบบการศึกษาให้แบ่งสัตว์ออกเป็น 3 กลุ่ม ตามขนาดตัวหรือน้ำหนักตัว เช่นเดียวกับการศึกษาที่ 1 เพื่อทำการเปรียบเทียบค่า CPSE ระหว่างสัตว์ที่มีภาวะ BPH ทั้งที่แสดงอาการและไม่แสดงอาการกับสัตว์ปกติที่มีช่วงน้ำหนักตัวเดียวกัน ซึ่งจะทำให้สามารถเปรียบเทียบค่า CPSE ได้ชัดเจน ไม่มีปัจจัยแฝงด้านน้ำหนักตัวมาเกี่ยวข้อง

ภาวะ BPH เป็นการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสภาพของต่อมลูกหมากที่พบได้บ่อยในสุนัขเพศผู้ที่ไม่ได้รับการผ่าตัดทำหมัน โดยมีรายงานอุบัติการณ์สูงถึงร้อยละ 80 ในสุนัขที่มีอายุมากกว่า 5 ปี และมากกว่าร้อยละ 90 ในสุนัขอายุมากกว่า 9 ปี เนื่องจากเป็นภาวะที่มักพบในสุนัขอายุมาก ดังนั้น สัตว์อาจมีความผิดปกติจากสาเหตุอื่นนอกเหนือจากภาวะต่อมลูกหมากโต ที่เป็นสาเหตุทำให้สัตว์มีอาการของระบบทางเดินปัสสาวะและการขับถ่ายอุจจาระ หรือการก้าว่างที่ผิดปกติไป เช่น กระเพาะปัสสาวะอักเสบ เนื้องอกของทางเดินปัสสาวะ เนื้องอกในช่องท้องที่กดทับทางเดินอาหารส่วนท้าย โรคของข้อต่อหรือกระดูกสันหลังที่ส่งผลต่อการก้าว่างหรือการควบคุมปัสสาวะ เป็นต้น ทำให้สัตวแพทย์อาจวินิจฉัยอาการดังกล่าวว่ามีสาเหตุและมุ่งประเด็นการรักษาไปที่ภาวะ BPH โดยสัตว์อาจมีภาวะ subclinical BPH เท่านั้น การวินิจฉัยแยกแยะว่าอาการที่พบมีสาเหตุมาจากต่อมลูกหมากจริงหรือไม่ จำเป็นต้องทำการตรวจวินิจฉัยเพื่อหาสาเหตุของอาการที่นอกเหนือจากต่อมลูกหมากด้วย เพราะ

โดยมากแล้วต่อมลูกหมากในสุนัขอายุมากจะมีขนาดโตกว่าปกติ ดังนั้นการศึกษาหาวิธีการตรวจที่สามารถช่วยสัตวแพทย์แยกภาวะ subclinical และ clinical BPH ได้ จะเป็นประโยชน์ในคลินิกปฏิบัติ

1. ระดับ CPSE ในสุนัขปกติ

การศึกษาระดับ CPSE พบว่าในกลุ่มสุนัขที่มีสุขภาพสมบูรณ์ แข็งแรง และมีปริมาตรต่อมลูกหมากอยู่ในเกณฑ์ปกติ ใน 3 ช่วงน้ำหนัก คือขนาดเล็ก (1-10 กิโลกรัม) จำนวน 26 ตัว ขนาดกลาง (>10-20 กิโลกรัม) จำนวน 15 ตัว และขนาดใหญ่ (>20 กิโลกรัม) จำนวน 22 ตัว พบว่าน้ำหนักตัวมีผลต่อระดับ CPSE ในกระแสเลือด โดยมีความสัมพันธ์ในเชิงลบ คือค่า CPSE จะลดลงเมื่อสัตว์มีน้ำหนักตัวเพิ่มมากขึ้น อีกทั้งค่า CPSE ในสุนัขปกติยังมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างสุนัขขนาดเล็กและขนาดใหญ่ สุนัขขนาดเล็กมีค่าเฉลี่ยระดับ CPSE มากที่สุดและสุนัขขนาดใหญ่มีค่าน้อยที่สุด ดังนั้นการนำค่า CPSE ไปใช้ในการวินิจฉัยโรคต่อมลูกหมากโต ควรต้องคำนึงถึงน้ำหนักตัวหรือขนาดของสัตว์ด้วย จากการศึกษาในผู้ชายที่ไม่มีโรคมะเร็งต่อมลูกหมาก พบว่าระดับของ PSA จะลดลงในขณะที่ค่า body mass index (BMI; kg/m^2) เพิ่มสูงขึ้น (Baillargeon et al., 2005) เนื่องจากในกลุ่มคนอ้วนนั้นระดับความเข้มข้นของ PSA ในกระแสเลือดเจือจางลง (Banez et al., 2007) ถึงแม้ว่าในการศึกษานี้ ผู้ดำเนินการวิจัยจะไม่ได้คำนวณ BMI ในสุนัขเพื่อหาความสัมพันธ์กับค่า CPSE และกลุ่มประชากรสุนัขในการศึกษานี้ไม่มีภาวะอ้วน (body condition score อยู่ในเกณฑ์ระหว่าง 2.5-3.5) แต่ผลการศึกษายังชี้ได้ว่าขนาดตัวของสุนัขนั้นส่งผลต่อระดับค่า CPSE ในกระแสเลือดในแนวทางเดียวกับความสัมพันธ์ระหว่าง BMI และ PSA ในมนุษย์ การคิดคำนวณ BMI ในคนนั้นคิดจากน้ำหนักตัวและส่วนสูง (kg/m^2) เพื่อประเมินว่ามีภาวะน้ำหนักเกินหรือภาวะอ้วนหรือไม่ มีรายงานการคำนวณค่า BMI ในสุนัขโดยการดัดแปลงจากค่า BMI ในมนุษย์ (modified BMI) คือคำนวณจากน้ำหนักตัวและความยาวกระดูกขาหน้าจากอู่เท้าหน้าถึงหัวไหล่ขณะสัตว์ยืน (kg/m^2) (Thengchaisri et al., 2014) แต่การคำนวณค่า BMI ในสุนัขนั้นไม่เป็นที่นิยมเนื่องจากจะต้องพิจารณาเรื่องสายพันธุ์มาเกี่ยวข้องด้วย สุนัขมีความหลากหลายด้านสายพันธุ์มากถึงเกือบ 200 สายพันธุ์ที่ได้รับการจดทะเบียนโดย The American Kennel Club (AKC) สุนัขแต่ละสายพันธุ์มีโครงสร้างมาตรฐานประจำพันธุ์ที่แตกต่างกัน เช่นพันธุ์ดัชชุนมีลักษณะช่วงขาสั้น พันธุ์เกรย์ฮาวนด์มีช่วงขายาว ดังนั้นค่า BMI จึงควรจำเพาะตามแต่ละสายพันธุ์ การประเมินความอ้วนในสุนัขและแมวจึงนิยมใช้เกณฑ์มาตรฐานของ body condition score มากกว่า การศึกษาต่อไปเพื่อหาความสัมพันธ์ของค่า CPSE และภาวะน้ำหนักเกิน (overweight) หรือความอ้วน (obesity) จะเป็นประโยชน์ต่อการแปลผลค่า CPSE ทางคลินิกในสัตว์ที่มีภาวะอ้วนหรือพอมกว่าปกติ

ข้อมูลในการศึกษานี้พบว่าปริมาตรต่อมลูกหมากในสุนัขปกติที่มีความสัมพันธ์อย่างมากกับ น้ำหนักตัวสัตว์ ($r=0.91$, $p<0.0001$) (ไม่ได้รายงานผลการวิเคราะห์ในผลการศึกษา) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้า (Atalan et al., 1999a) และค่า CPSE ก็มีความสัมพันธ์เชิงลบกับปริมาตรต่อมลูกหมาก แสดงว่าในสุนัขปกติที่ไม่มีภาวะต่อมลูกหมากโต เมื่อปริมาตรต่อมลูกหมากมากขึ้น ระดับค่า CPSE ในกระแสเลือดจะลดลง ซึ่งเป็นไปในแนวทางเดียวกับค่า CPSE และน้ำหนักตัว

ระดับค่า CPSE threshold ของภาวะต่อมลูกหมากโตที่ระบุโดยบริษัทผู้ผลิตชุดตรวจ CPSE (Odelis® CPSE) คือ 61 นก./มล. ซึ่งเป็นการศึกษาข้อมูลในสุนัขจำนวน 34 ตัว ที่มีภาวะ BPH พบว่ามี 33 ตัวมีค่าเอนไซม์ CPSE มากกว่า 61 นก./มล. และ 1 ตัว มีค่าเอนไซม์น้อยกว่า 61 นก./มล. และ ข้อมูลจากสุนัขจำนวน 55 ตัว ที่ไม่มีภาวะ BPH พบว่าสุนัขจำนวน 51 ตัว มีค่า CPSE น้อยกว่า 61 นก./มล. และ 4 ตัว มีค่าเอนไซม์มากกว่า 61 นก./มล. จากข้อมูลดังกล่าวบริษัทผู้ผลิตชุดตรวจจึงระบุค่าที่ใช้เป็นเกณฑ์การคัดแยกสุนัขที่มีภาวะ BPH และสุนัขปกติ คือ 61 นก./มล. แต่จากผลการศึกษาพบว่าค่า CPSE ในกลุ่มประชากรสุนัขที่มีขนาดต่อมลูกหมากปกติ สุขภาพแข็งแรง จำนวน 63 ตัว ที่ผ่านการตรวจร่างกายและต่อมลูกหมาก โดยการล้วงคลำผ่านทางทวารหนักร่วมกับการวัดปริมาตรต่อมลูกหมากด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง มีค่าเฉลี่ย CPSE เท่ากับ 27.52 นก./มล. และหากแบ่งสุนัขตามช่วงน้ำหนักตัวที่แตกต่างกัน 3 กลุ่ม ค่าเฉลี่ย CPSE เท่ากับ 38.57 26.13 และ 15.42 นก./มล. ในสุนัขขนาดเล็ก ขนาดกลาง และขนาดใหญ่ตามลำดับ ซึ่งค่าเฉลี่ยของระดับ CPSE ทั้ง 3 กลุ่มนี้ล้วนต่ำกว่า 61 นก./มล. อย่างไรก็ตามพบว่ามีสุนัขขนาดเล็ก (1-10 กิโลกรัม) จำนวน 6 ตัว จาก 26 ตัว หรือร้อยละ 23 และสุนัขขนาดกลาง (>10 -20 กิโลกรัม) จำนวน 1 ตัว จาก 15 ตัว หรือร้อยละ 6.6 ที่มีค่าเอนไซม์มากกว่า 61 นก./มล. แต่ยังมีขนาดต่อมลูกหมากปกติ เนื่องจากข้อมูลจากบริษัทผู้ผลิตชุดตรวจในสุนัขปกติจำนวน 55 ตัว ไม่ได้ระบุขนาดตัวสัตว์ที่ชัดเจน และจากข้อมูลค่า CPSE ในสุนัข 63 ตัว ในการศึกษา นี้ โดยมีการแบ่งกลุ่มสุนัขตามน้ำหนักตัวทำให้ทราบว่า สุนัขขนาดเล็กจะมีค่า CPSE สูงกว่าขนาดกลางและขนาดใหญ่ และมีจำนวนมากถึงร้อยละ 23 ที่มีค่ามากกว่าเกณฑ์ปกติที่ระบุไว้จากผู้ผลิต (61 นก./มล.) ดังนั้นการระบุเกณฑ์คัดแยกสุนัขปกติและสุนัขที่มีภาวะ BPH ควรระบุแยกตามขนาดตัวสัตว์เพื่อลดความคลาดเคลื่อนในการแปลผลทางคลินิก และควรทำการศึกษาในกลุ่มประชากรจำนวนมากขึ้น

2. ระดับ CPSE ในสุนัขที่มีภาวะต่อมลูกหมากโต

ผลการศึกษาระดับเอนไซม์ CPSE ในกลุ่มสุนัขขนาดเล็ก แบ่งเป็นสุนัขปกติจำนวน 26 ตัว subclinical BPH จำนวน 35 ตัว และ clinical BPH จำนวน 12 ตัว พบว่าค่าเฉลี่ยของระดับเอนไซม์ ทั้ง 3 กลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างชัดเจน ดังนั้นจึงมีความเป็นไปได้ที่จะนำการตรวจค่า CPSE มาช่วยในการวินิจฉัยแยกภาวะ BPH ในสุนัขที่แสดงอาการและไม่แสดงอาการทางคลินิกออกจากกัน และค่า CPSE ยังมีความแตกต่างกันระหว่างสุนัขปกติและสุนัขที่มีภาวะ BPH ทั้ง 2 กลุ่มด้วย กลุ่มสุนัขที่มีต่อมลูกหมากโตชนิด clinical BPH นั้นมีค่าเอนไซม์โดยเฉลี่ยสูงถึง 132.15 นก./มล. รองลงมาคือกลุ่มสุนัขที่มีภาวะ subclinical BPH นั้นมีค่าเอนไซม์โดยเฉลี่ย 72.58 นก./มล. กลุ่มสุนัขที่มีต่อมลูกหมากปกติ มีค่าเอนไซม์โดยเฉลี่ย 38.56 นก./มล. ดังนั้นจะเห็นได้ว่า เมื่อสุนัขขนาดเล็กมีอาการจาก clinical BPH จะมีค่าเอนไซม์ CPSE ในกระแสเลือดจะสูงขึ้นมาก ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Bell และคณะ ในปี ค.ศ. 1995 ที่รายงานว่าในกลุ่มสุนัขที่มีภาวะต่อมลูกหมากโตและแสดงอาการทางคลินิก มีค่าเฉลี่ยเอนไซม์เท่ากับ 189.7 นก./มล. และมากกว่าในกลุ่มสุนัขที่ต่อมลูกหมากปกติ ซึ่งมีค่าเฉลี่ยเอนไซม์เท่ากับ 41.8 นก./มล. (Bell et al., 1995)

ผลการศึกษาค่า CPSE ในสุนัขทั้ง 3 ขนาดน้ำหนักตัว พบความเป็นไปได้อย่างมากในการนำค่า CPSE ไปใช้คัดกรองในเบื้องต้นเพื่อแยกสุนัขปกติและสุนัขที่มีภาวะต่อมลูกหมากโตในสุนัขขนาดเล็กและขนาดกลางร่วมกับการตรวจวินิจฉัยโดยวิธีอื่น แต่ในสุนัขขนาดใหญ่ไม่สามารถใช้ค่า CPSE ในการวินิจฉัยแยกแยะสุนัขปกติและสุนัขกลุ่ม subclinical BPH ได้ และสำหรับการนำค่า CPSE ไปใช้ในการวินิจฉัยแยกแยะระหว่างสุนัขกลุ่ม subclinical และ clinical BPH นั้น ความเป็นไปได้ในการนำไปใช้ขึ้นกับน้ำหนักหรือขนาดตัวสัตว์ โดยจากผลการศึกษาพบว่าสามารถคัดแยกได้ในสุนัขขนาดเล็กและขนาดใหญ่มาก แต่ไม่สามารถคัดแยกได้ในสุนัขขนาดกลาง

จากข้อมูลค่าเฉลี่ยปริมาตรต่อมลูกหมากที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ระหว่างสุนัขในกลุ่ม subclinical และ clinical BPH แสดงให้เห็นว่าขนาดปริมาตรต่อมลูกหมากส่งผลต่ออาการที่แสดงออกทางคลินิกในสุนัขขนาดเล็กและขนาดใหญ่ แต่ไม่พบความแตกต่างดังกล่าวในสุนัขขนาดกลาง อาจเป็นไปได้ว่าการที่ไม่พบความแตกต่างของค่า CPSE ระหว่างกลุ่ม subclinical และ clinical BPH ในสุนัขขนาดกลางนั้น มีความเกี่ยวข้องกับปริมาตรของต่อมลูกหมากซึ่งไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่ม subclinical และ clinical BPH ในสุนัขขนาดกลางด้วย ปัจจัยด้านขนาดตัวสุนัขจึงเป็นอีกข้อจำกัดหนึ่งของการนำค่า CPSE ไปใช้แยกแยะภาวะ subclinical และ clinical BPH ทางคลินิกปฏิบัติ

จากข้อมูลที่ได้จากบริษัทผู้ผลิตแนะนำช่วงของการแปรสუნซ์ที่มีอายุมากกว่า 5 ปี หรือสუნซ์ที่มีอาการทางคลินิก อาทิเช่น อุจจาระลำบาก ปัสสาวะลำบาก ปัสสาวะมีเลือด ปวดเกร็ง ทำทางการเดิน เปลี่ยน ผสมไม่ติด และเลือดปนมากับน้ำอสุจิ จะมีการแปรผลออกเป็น 3 ช่วงค่า ได้แก่

1. CPSE < 50 นก./มล. (normal CPSE concentration)
2. CPSE 50-70 นก./มล. (intermediate CPSE concentration) : กลุ่มที่แนวโน้มที่จะเป็น BPH มีอาการทางคลินิกและไม่มีอาการทางคลินิก (BPH possible)
3. CPSE > 70 นก./มล. (raised CPSE concentration) : กลุ่มที่เป็น BPH (strong suspicion BPH)

จากข้อมูลที่ได้จากการศึกษาครั้งนี้พบว่าสუნซ์กลุ่ม subclinical BPH ในสუნซ์ขนาดเล็ก ขนาดกลาง และ ขนาดใหญ่จำนวน 85 ตัวพบว่า มีสუნซ์ 33 ตัวหรือคิดเป็นร้อยละ 38.82 ที่มีค่า CPSE มากกว่า 70 นก./มล. แต่ยังคงไม่แสดงอาการทางคลินิก และในกลุ่ม clinical BPH ในสუნซ์ขนาดเล็ก ขนาดกลางและขนาดใหญ่ จำนวน 21 ตัว พบว่ามีค่าเฉลี่ย CPSE 132.15 109.89 และ 157.20 นก./มล. ตามลำดับ ซึ่งมีค่าเฉลี่ยที่สูงกว่าเกณฑ์ที่มากกว่า 70 นก./มล. ซึ่งจะเห็นได้ว่าการแบ่งเกณฑ์อาจแบ่งในช่วงของกลุ่ม subclinical BPH จะมีค่ามากกว่าช่วงที่บริษัทผู้ผลิตกำหนดไว้ และในกลุ่มที่เป็น clinical BPH จะมีค่าเริ่มต้นที่มากกว่า 100 นก./มล.

จากการศึกษาสุมซ์ที่มีภาวะต่อมลูกหมากปกติในสุมซ์ขนาดเล็ก ขนาดกลาง และขนาดใหญ่ มีค่าเฉลี่ยอายุ 29.58 28.93 และ 33.45 เดือน ตามลำดับ กลุ่มสุมซ์ที่มีภาวะ subclinical BPH ในสุมซ์ขนาดเล็ก ขนาดกลาง และขนาดใหญ่ มีค่าเฉลี่ย 57.00 61.45 และ 76.68 เดือน ตามลำดับ กลุ่มสุมซ์ที่มีภาวะ clinical BPH ในสุมซ์ขนาดเล็ก ขนาดกลาง และขนาดใหญ่ มีค่าเฉลี่ย 100.58 120.00 และ 100.00 เดือน ตามลำดับ จากข้อมูลค่าเฉลี่ยอายุสุมซ์ในการศึกษานี้ พบว่าอายุเฉลี่ยของสุมซ์ที่มีภาวะต่อมลูกหมากโตทั้งชนิด subclinical และ clinical BPH จะมีค่ามากกว่า 5 ปี หรือ 60 เดือน (ยกเว้นกลุ่มสุมซ์ขนาดเล็กที่มีภาวะ subclinical BPH) ซึ่งสอดคล้องกับการรายงานก่อนหน้านี้ (Wiebe and Howard, 2009) และค่าเฉลี่ยอายุของสุมซ์ที่มีภาวะ clinical BPH นั้นจะสูงกว่ากลุ่ม subclinical BPH อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสุมซ์ขนาดเล็กและขนาดกลาง เป็นไปได้ว่าต่อมลูกหมากที่มีการเปลี่ยนแปลงชนิด BPH นี้จะขยายขนาดโตขึ้นเรื่อยๆ ตามอายุสัตว์จนถึงขนาดที่โตมากในระดับที่จะมีผลต่อการทำงานของอวัยวะใกล้เคียง สุนัขจึงแสดงอาการทางคลินิก

การเกิดภาวะ clinical BPH ในสุมซ์ขนาดเล็ก จำนวน 12 ตัว อาการที่พบมากที่สุดคือ ถ่ายอุจจาระลำบาก จำนวน 8 ตัว รองลงมาคือ ปัสสาวะมีเลือดปน จำนวน 3 ตัว และปัสสาวะลำบาก จำนวน 1 ตัว ในสุมซ์ขนาดกลาง จำนวน 6 ตัว ที่มีอาการพบว่าอาการทางคลินิกที่พบคือ ถ่ายอุจจาระ

ลำบาก จำนวน 4 ตัว ถ่ายอุจจาระลำบากร่วมกับมีเลือดปนในปัสสาวะ 1 ตัว และมีเลือดปนในปัสสาวะ 1 ตัว และในสุนัขขนาดใหญ่ จำนวน 3 ตัว พบสุนัข 2 ตัว มีปัญหาระบบขับถ่ายปัสสาวะ และ 1 ตัวมีอาการถ่ายอุจจาระลำบาก จากข้อมูลอาการทางคลินิกในสุนัขทุกกลุ่มน้ำหนัก จำนวน 21 ตัว แสดงให้เห็นว่าอาการจากภาวะ BPH ในสุนัขนั้นมีอาการร่วมกันทั้ง 2 ระบบคือ ระบบทางเดินปัสสาวะและระบบทางเดินอาหารส่วนท้าย ซึ่งเป็นไปได้ว่าเนื่องจากการขยายขนาดของต่อมลูกหมากในสุนัขเป็นแบบการขยายในทุกทิศทาง (diffuse) ทำให้ทางด้านบนของต่อมลูกหมาก (dorsal surface) ไปกดทับส่วนปลายของลำไส้ใหญ่และส่วนที่ขยายขนาดไปในส่วนกลาง (concentric hypertrophy) ไปกดทับท่อปัสสาวะส่วนต้น ซึ่งต่างจากในคนซึ่งการขยายขนาดของต่อมลูกหมากจะไปในส่วนกลางเป็นหลัก ทำให้ผู้ชายที่มีภาวะ clinical BPH แสดงอาการที่เกี่ยวข้องกับการปัสสาวะลำบาก (Levy et al., 2014)

ผลการศึกษาบางชี้ถึงความเป็นไปได้อย่างมากในการนำการตรวจวัดระดับค่า CPSE ในกระแสเลือดไปใช้ร่วมกับวิธีอื่นในการคัดกรอง และวินิจฉัยภาวะต่อมลูกหมากโตในสุนัขขนาดเล็กและขนาดกลาง เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการวินิจฉัยและให้การรักษาโรคได้อย่างถูกต้อง สำหรับการนำไปใช้ประกอบการตัดสินใจในการคัดแยกภาวะ subclinical และ clinical BPH นั้นสามารถทำได้ในสุนัขขนาดเล็กและขนาดใหญ่ การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าการแปลผลค่า CPSE สัตว์แพทย์ต้องคำนึงถึงน้ำหนักหรือขนาดตัวสัตว์ด้วยอย่างมากทั้งในกลุ่มสัตว์ปกติหรือกลุ่ม BPH ในอนาคตการศึกษาปัจจัยพื้นฐานอื่นๆ ของค่า CPSE เช่น ความแปรปรวนระหว่างวัน หรือการเปลี่ยนแปลงของค่า CPSE ภายหลังการรักษาภาวะ BPH เช่นการผ่าตัดทำหมันหรือการให้การรักษาทางยาเพื่อติดตามประสิทธิภาพการรักษา จะเป็นประโยชน์อย่างมากในการนำค่า CPSE ไปใช้ทางคลินิก

รายการอ้างอิง

- Atalan, G., Holt, P. and Barr, F. 1999a. Ultrasonographic estimation of prostate size in normal dogs and relationship to bodyweight and age. *J. Small Anim. Pract.* 40(3): 119-122.
- Atalan, G., Holt, P.E., Barr, F.J. and Brown, P.J. 1999b. Ultrasonographic estimation of prostatic size in canine cadavers. *Res. Vet. Sci.* 67(1): 7-15.
- Baillargeon, J., Pollock, B., H., Kristal, A., R, Bradshaw, P., Hernandez, J., Basler, J., Higgins, B., Lynch, S., Rozanski, T., Troyer, D. and Thompson, I. 2005. The Association of body mass index and prostate-specific antigen in a population-based study. *Cancer.* 103(5): 1092-1095.
- Banez, L.L., Hamilton, R.J., Partin, A.W., Vollmer, R.T., Sun, L., Rodriguez, C., Wang, Y., Terris, M.K., Aronson, W.J., Presti, J.C., Jr., Kane, C.J., Amling, C.L., Moul, J.W. and Freedland, S.J. 2007. Obesity-related plasma hemodilution and PSA concentration among men with prostate cancer. *JAMA.* 298(19): 2275-2280.
- Bartsch, G., Rittmaster, R.S. and Klocker, H. 2000. Dihydrotestosterone and the concept of 5alpha-reductase inhibition in human benign prostatic hyperplasia. *Eur. Urol.* 37(4): 367-380.
- Bartsch, G., Rittmaster, R.S. and Klocker, H. 2002. Dihydrotestosterone and the concept of 5alpha-reductase inhibition in human benign prostatic hyperplasia. *World J. Urol.* 19(6): 413-425.
- Bell, F.W., Klausner, J.S., Hayden, D.W., Lund, E.M., Liebenstein, B.B., Feeney, D.A., Johnston, S.D., Shivers, J.L., Ewing, C.M. and Isaacs, W.B. 1995. Evaluation of serum and seminal plasma markers in the diagnosis of canine prostatic disorders. *J. Vet. Intern. Med.* 9(3): 149-153.
- Berry, P.A., Maitland, N.J. and Collins, A.T. 2008. Androgen receptor signalling in prostate: Effects of stromal factors on normal and cancer stem cells. *Mol. Cell. Endocrinol.* 288(1-2): 30-37.

- Bo, M., Ventura, M., Marinello, R., Capello, S., Casetta, G. and Fabris, F. 2003. Relationship between prostatic specific antigen (PSA) and volume of the prostate in the benign prostatic hyperplasia in the elderly. *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* 47(3): 207-211.
- Briganti, A., Capitanio, U., Suardi, N., Gallina, A., Salonia, A., Bianchi, M., Tutolo, M., Di Girolamo, V., Guazzoni, G., Rigatti, P. and Montorsi, F. 2009. Benign prostatic hyperplasia and its aetiologies. *European Urology Supplements.* 8(13): 865-871.
- Carson Iii, C. and Rittmaster, R. 2003. The role of dihydrotestosterone in benign prostatic hyperplasia. *Urology.* 61(4, Supplement 1): 2-7.
- Debiak, P. and Balicki, I. 2009. Diagnostic imaging of the canine prostate gland subject to its location and size. *Bull Vet Inst Pulawy.* 53: 313-317.
- Dube, J.Y., Lazure, C. and Tremblay, R.R. 1986. Dog prostate arginine esterase is related to human prostate specific antigen. *Clin. Invest. Med.* 9(1): 51-54.
- Evans, H. and Lahuta, A. 2013. The urogenital system. 4th ed. In: *Miller's Anatomy of the Dog.* Elsevier, Missouri. 376.
- Fair, W.R., Couch, J. and Wehner, N. 1973. The purification and assay of the prostatic antibacterial factor (PAF). *Biochem. Med.* 8(2): 329-339.
- Gobello, C., Castex, G. and Corrada, Y. 2002. Serum and seminal markers in the diagnosis of disorders of the genital tract of the dog: a mini-review. *Theriogenology.* 57(4): 1285-1291.
- Hammonds, T. and Simpson, P., B. 2015. Assays. 2nd ed. In: *The handbook of medicinal chemistry : Principles and practice.* Royal Society of Chemistry, Cambridge,UK. 278.
- Hoppe, E., Bouvard, B., Royer, M., Audran, M. and Legrand, E. 2010. Sex hormone-binding globulin in osteoporosis. *Joint Bone Spine.* 77(4): 306-312.
- Iguer-Ouada, M. and Verstegen, J.P. 1997. Effect of finasteride (Proscar MSD) on seminal composition, prostate function and fertility in male dogs. *J. Reprod. Fertil. Suppl.* 51: 139-149.
- Johnson, C., A. 2013. Estrogen-and Androgen-Related Disorders. 1st ed. In: *Clinical Endocrinology of Companion Animals.* John Wiley & Sons, Iowa. 478-480.

- Johnston, G.R., Feeney, D.A., Rivers, B. and Walter, P.A. 1991. Diagnostic Imaging of the Male Canine Reproductive Organs: Methods and Limitations. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 21(3): 553-589.
- Johnston, S.D., Kamolpatana, K., Root-Kustritz, M.V. and Johnston, G.R. 2000. Prostatic disorders in the dog. *Anim. Reprod. Sci.* 60–61(0): 405-415.
- Jonsson, M., Linse, S., Frohm, B., Lundwall, A. and Malm, J. 2005. Semenogelins I and II bind zinc and regulate the activity of prostate-specific antigen. *Biochem. J.* 387(Pt 2): 447-453.
- Kamolpatana, K., Johnston, G.R. and Johnston, S.D. 2000. Determination of canine prostatic volume using transabdominal ultrasonography. *Vet. Radiol. Ultrasound.* 41(1): 73-77.
- Krawiec, D.R. and Heflin, D. 1992. Study of prostatic disease in dogs: 177 cases (1981-1986). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 200(8): 1119-1122.
- Krieg, M., Nass, R. and Tunn, S. 1993. Effect of aging on endogenous level of 5 alpha-dihydrotestosterone, testosterone, estradiol, and estrone in epithelium and stroma of normal and hyperplastic human prostate. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 77(2): 375-381.
- Kyprianou, N., Tu, H. and Jacobs, S.C. 1996. Apoptotic versus proliferative activities in human benign prostatic hyperplasia. *Hum. Pathol.* 27(7): 668-675.
- Lee, C. and Jesik, C. 1983. Effects of castration, estrogen, and androgen administration. 1st ed. In: *Benign prostatic hypertrophy*. Shriinger - Verlag, New York Heidelberg Berlin. 223-225.
- Lee, M. and Sharifi, R. 2009. Common Medical Disorders of aging Males. 4th ed. In: *Basic skills in interpreting laboratory data*. American Society of Health - System Pharmacists, Bethesda, Md. 553.
- Levy, X., Nizanski, W., von Heimendahl, A. and Mimouni, P. 2014. Diagnosis of common prostatic conditions in dogs: an update. *Reprod Domest Anim.* 49 Suppl 2: 50-57.
- Limmanont, C., Phavaphutanon, J. and Sirinarumit, K. 2011. Effect to finasteride and deslorelin on clinical benign prostatic hypertrophy in dog and disease recurrence after treatment cessation. *Thai J Vet Med.* 41: 166-167.

- Marcelli, M. and Cunningham, G.R. 1999. Hormonal signaling in prostatic hyperplasia and neoplasia. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 84(10): 3463-3468.
- McLeod, D.G. 2005. The Effective Management of Biochemical Recurrence in Patients with Prostate Cancer. *Reviews in Urology.* 7(Suppl 5): S29-S36.
- Mirone, V., Fusco, F., Verze, P., Schulman, C., Debruyne, F. and Imbimbo, C. 2006. Androgens and Benign Prostatic Hyperplasia. *European Urology Supplements.* 5(4): 410-417.
- Mukaratirwa, S. and Chitura, T. 2007. Canine subclinical prostatic disease: histological prevalence and validity of digital rectal examination as a screening test. *J. S. Afr. Vet. Assoc.* 78(2): 66-68.
- Nizanski, W., Levy, X., Ochota, M. and Pasikowska, J. 2014. Pharmacological treatment for common prostatic conditions in dogs - benign prostatic hyperplasia and prostatitis: an update. *Reprod Domest Anim.* 49 Suppl 2: 8-15.
- Paclikova, K., Kohout, P. and Vlasin, M. 2006. Diagnostic possibilities in the management of canine prostatic disorders. *Vet. Med. (Praha).* 51(1): 1-13.
- Pang, B.C. and Cheung, B.K. 2007. Identification of human semenogelin in membrane strip test as an alternative method for the detection of semen. *Forensic Sci. Int.* 169(1): 27-31.
- Plumb, D., C. 2011. 7th ed. In: *Plumb's Veterinary Drug Handbook.* Wiley, Iowa. 424-425.
- Ponglowhapan, S. and Lohachit, C. 2010. Clinical use of GnRH agonist Deslorelin in benign prostatic hyperplasia in dogs. *Proceeding of the 7th Annual Symposium of the European Veterinary Society for Small Animal Reproduction (EVSSR), Louvain La Neuve. Belgium:*140.
- Ponglowhapan, S. and Mankong, K. 2015. The canine subclinical and clinical BPH: Does prostatic size matter? *Proceeding of the 14th Chulalongkorn University Veterinary Conference - CUVC 2015, Bangkok, Thailand:*317-318.
- Roehrborn, C.G., McConnell, J., Bonilla, J., Rosenblatt, S., Hudson, P.B., Malek, G.H., Schellhammer, P.F., Bruskewitz, R., Matsumoto, A.M., Harrison, L.H., Fuselier, H.A., Walsh, P., Roy, J., Andriole, G., Resnick, M. and Waldstreicher, J. 2000. Serum prostate specific antigen is a strong predictor of future prostate growth in men with benign prostatic hyperplasia. *The Journal of Urology.* 163(1): 13-20.

- Sannamwong, N., Saengklub, N., Sriphutthachot, P. and Ponglowhapan, S. 2012. Formula-derived prostate determination of normal healthy intact dogs in comparison to dogs with clinical BPH. Proceeding of the 7th International symposium on canine and feline reproduction. Meeting with EVSSAR XV, Whistler British Columbia. Canada:226.
- Sirinarumitr, K. 2009. Medical Treatment of Benign Prostatic Hypertrophy and Prostatitis in Dogs. 14th ed. In: Current Veterinary Therapy. W.B.Saunders, Philadelphia. 1046-1048.
- Sirinarumitr, K., Johnston, S.D., Kustritz, M.V., Johnston, G.R., Sarkar, D.K. and Memon, M.A. 2001. Effects of finasteride on size of the prostate gland and semen quality in dogs with benign prostatic hypertrophy. J. Am. Vet. Med. Assoc. 218(8): 1275-1280.
- Sirois, M. 2015. Sample collection and handling. 6th ed. In: Laboratory procedures for veterinary technicians. Elsevier/Mosby, St. Louis, Missouri. 187.
- Smith, J. 2008. Canine prostatic disease: A review of anatomy, pathology, diagnosis, and treatment. Theriogenology. 70(3): 375-383.
- Steers, W.D. 2001. 5 α -reductase activity in the prostate. Urology. 58(6, Supplement 1): 17-24.
- Swerdloff, R., S. and Wang, C. 2012. The Testis and Male Sexual Function. 24th ed. In: Goldman's Cevil Medicine. Elsevier, Philadelphia. 1519.
- Taylor, A.M., Reby, D. and McComb, K. 2010. Size communication in domestic dog, *Canis familiaris*, growls. Anim. Behav. 79(1): 205-210.
- Thengchaisri, N., Theerapun, W., Kaewmokul, S. and Sastravaha, A. 2014. Abdominal obesity is associated with heart disease in dogs. BMC Vet. Res. 10(1): 1-7.
- Ventura, S., Pennefather, J. and Mitchelson, F. 2002. Cholinergic innervation and function in the prostate gland. Pharmacol. Ther. 94(1-2): 93-112.
- Vobornik, S. and Nanity, M.B. 2014. Male Reproductive Tract: Prostate, Testes, Penis, and Semen. 4th ed. In: Cowell and Tyler's diagnostic cytology and hematology of dog and cat. St. Louis: Elsevier. 433-434.
- Wiebe, V.J. and Howard, J.P. 2009. Pharmacologic Advances in Canine and Feline Reproduction. Top. Companion Anim. Med. 24(2): 71-99.

- Yousef, G.M. and Diamandis, E.P. 2003. An overview of the kallikrein gene families in humans and other species: emerging candidate tumour markers. *Clin. Biochem.* 36(6): 443-452.
- Yu, H. and Diamandis, E.P. 1995. Prostate-specific antigen in milk of lactating women. *Clin. Chem.* 41(1): 54-58.
- Zambelli, D., Cunto, M. and Gentilini, F. 2012. Validation of a model to develop a symptom index for benign prostatic hyperplasia in dogs. *Reprod Domest Anim.* 47 Suppl 6: 229-231.



ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

วัสดุและเครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย

1. อุปกรณ์ที่ใช้ในการตรวจร่างกายสุนัข
 - 1.1. เครื่องชั่งน้ำหนัก
 - 1.2. ถังมือ
 - 1.3. เข็มเบอร์ 21 ความยาว 1 นิ้ว
 - 1.4. ไชริงค์ 3 ซี่
 - 1.5. Ultrasound gel
 - 1.6. Lubricant gel
 - 1.7. แอลกอฮอล์
 - 1.8. เครื่องคลื่นความถี่สูง

2. อุปกรณ์ที่ใช้ในห้องปฏิบัติการ
 - 2.1. เครื่องปั่นเหวี่ยง (Centrifuge)
 - 2.2. ไมโครปิเปต (Micropipette) ขนาด 200 ไมโครลิตร
 - 2.3. Tipขนาด 20-200 ไมโครลิตร
 - 2.4. พาราฟินฟิล์ม (Parafilm®)
 - 2.5. เทอร์โมมิเตอร์
 - 2.6. ตู้ควบคุมอุณหภูมิ
 - 2.7. HydroFlex microplate washer
 - 2.8. ELISA –type immunoassay (Odelis®CPSE, Virbac)
 - 2.9. เครื่อง Elisa reader

ภาคผนวก ข
ข้อมูลสุนัขที่ใช้ในงานวิจัย

ตารางที่ 1 ขนาด น้ำหนัก ปริมาตรจริง และปริมาตรจากการคำนวณของต่อมลูกหมากในสุนัขปกติ

ลำดับ	กลุ่มสุนัข	อายุ (เดือน)	น้ำหนัก (กิโลกรัม)	ปริมาตรต่อมลูกหมาก* (ลบ.ซม.)	ขนาดต่อมลูกหมาก					ปริมาตรต่อมลูกหมาก** (ลบ.ซม.)	CPSE (นค./มล.)
					L (ซม.)	W (ซม.)	D1 (ซม.)	D2 (ซม.)	D (ซม.)		
1	NS	27	2.00	3.94	1.34	2.04	1.47	1.36	1.42	3.29	52.31
2	NS	24	2.45	4.09	1.37	2.17	1.31	1.35	1.33	3.32	24.91
3	NS	24	6.25	5.34	2.12	2.07	1.41	1.65	1.53	4.38	47.39
4	NS	24	3.25	4.35	1.80	1.97	1.56	1.56	1.56	3.93	13.67
5	NS	17	2.55	4.12	1.80	1.80	1.64	1.50	1.57	3.76	38.21
6	NS	24	2.25	4.02	1.98	1.99	1.23	1.41	1.32	3.80	63.88
7	NS	24	6.55	5.44	2.16	2.16	1.64	1.95	1.80	5.02	44.00
8	NS	24	2.40	4.07	1.87	1.98	1.29	1.29	1.29	3.64	20.72
9	NS	21	1.95	3.92	1.01	1.91	1.05	1.00	1.03	2.56	9.01
10	NS	24	3.05	4.29	1.89	1.91	1.60	1.63	1.62	4.04	23.05
11	NS	24	2.65	4.15	1.21	1.50	1.98	1.61	1.80	3.05	15.53
12	NS	24	2.80	4.20	1.38	2.19	1.37	1.40	1.39	3.41	35.35
13	NS	41	3.40	4.40	1.62	1.92	1.22	1.08	1.15	3.18	32.62
14	NS	60	6.00	5.26	2.18	2.09	2.03	1.88	1.96	5.23	29.30
15	NS	24	2.00	3.94	1.52	1.63	1.54	1.55	1.55	3.27	93.88
16	NS	20	7.85	5.87	1.48	2.31	1.59	1.72	1.66	3.98	18.86
17	NS	30	5.85	5.21	1.62	2.15	1.83	1.83	1.83	4.25	64.01
18	NS	53	6.70	5.49	1.83	2.71	1.74	2.12	1.93	5.48	37.28
19	NS	32	2.60	4.14	0.96	1.74	0.95	1.02	0.99	2.43	3.69
20	NS	60	1.70	3.84	1.41	2.06	1.31	1.65	1.48	3.45	35.28
21	NS	19	8.50	6.09	2.10	2.36	1.58	1.71	1.65	4.94	51.84
22	NS	60	3.50	4.44	1.67	2.19	1.84	1.82	1.83	4.37	78.81
23	NS	17	3.25	4.35	1.39	2.02	1.72	1.53	1.63	3.55	76.39
24	NS	24	2.45	4.09	1.00	1.57	1.12	1.06	1.09	2.46	13.51
25	NS	24	1.70	3.84	2.04	2.49	1.61	1.64	1.63	4.97	4.97
26	NS	24	4.00	4.60	1.51	1.66	1.46	1.21	1.34	3.09	74.22
27	NM	23	10.90	6.88	1.91	1.70	1.28	1.38	1.33	3.46	26.17
28	NM	23	10.60	6.78	2.42	2.40	1.68	1.77	1.725	5.65	17.79
29	NM	27	15.40	8.36	2.31	2.88	2.27	2.40	2.335	7.77	30.63
30	NM	34	18.20	9.29	2.32	3.01	1.51	1.74	1.625	6.16	1.43
31	NM	36	16.00	8.56	2.49	2.96	1.85	1.74	1.795	6.89	5.35
32	NM	36	18.35	9.34	2.11	3.04	2.93	2.95	2.94	9.05	20.05
33	NM	24	11.70	7.14	2.37	2.26	1.66	1.80	1.73	5.36	30.63
34	NM	24	13.90	7.87	2.86	2.33	1.97	2.05	2.01	6.95	45.46
35	NM	27	13.25	7.65	1.92	2.26	1.71	1.79	1.75	4.72	23.98
36	NM	36	13.00	7.57	1.91	2.66	2.43	2.32	2.375	6.44	22.06

37	NM	36	14.55	8.08	2.26	2.78	2.04	2.21	2.125	6.93	47.05
38	NM	17	13.35	7.69	2.45	2.21	1.78	1.62	1.70	5.34	4.33
39	NM	17	12.45	7.39	2.49	2.16	1.87	1.87	1.87	5.67	4.59
40	NM	14	10.40	6.71	2.07	2.62	1.73	1.89	1.81	5.58	78.94
41	NM	60	14.00	7.90	3.05	2.64	1.77	2.06	1.92	7.73	33.54
42	NL	39	33.55	14.35	2.81	3.50	3.00	2.98	2.99	13.11	30.10
43	NL	24	22.85	10.82	2.99	3.18	2.30	2.30	2.30	10.21	32.42
44	NL	36	21.60	10.41	2.24	2.37	2.15	2.38	2.27	6.42	26.37
45	NL	17	25.60	11.73	2.64	3.16	2.80	3.22	3.01	11.46	20.38
46	NL	17	23.50	11.04	2.78	2.25	2.00	1.99	2.00	6.60	2.49
47	NL	49	38.10	15.85	2.61	3.07	2.82	2.92	2.87	10.64	1.89
48	NL	24	25.85	11.81	2.01	2.74	2.35	2.28	2.32	6.70	8.41
49	NL	60	34.40	14.63	3.05	3.05	2.82	3.22	3.02	12.61	15.20
50	NL	60	27.80	12.45	2.68	2.78	2.24	2.31	2.28	8.32	18.79
51	NL	36	38.25	15.90	2.87	3.10	2.16	2.27	2.22	9.38	3.09
52	NL	24	36.70	15.39	2.80	3.30	2.17	2.05	2.11	9.30	13.93
53	NL	36	34.20	14.57	2.89	3.10	2.58	3.30	2.94	11.93	27.77
54	NL	19	21.90	10.51	2.15	2.98	2.30	2.11	2.21	7.23	8.75
55	NL	19	20.50	10.05	2.21	2.98	2.66	2.60	2.63	8.46	6.82
56	NL	17	21.50	10.38	2.51	2.09	1.44	1.51	1.48	4.78	2.36
57	NL	28	32.10	13.87	2.94	2.71	2.89	2.69	2.79	10.35	2.37
58	NL	49	30.90	13.48	2.80	3.34	2.67	2.43	2.55	10.97	13.51
59	NL	57	31.20	13.58	3.34	2.45	3.11	2.78	2.95	11.07	12.52
60	NL	36	22.35	10.66	2.73	2.82	2.67	2.70	2.69	9.75	57.64
61	NL	24	25.00	11.53	3.93	2.87	2.29	2.17	2.23	11.47	15.94
62	NL	29	22.10	10.57	1.86	2.86	2.22	2.14	2.18	6.26	9.56
63	NL	36	42.80	17.40	2.88	3.71	3.00	3.09	3.05	14.31	8.92

*สูตรที่ 1 ปริมาตรต่อมลูกหมากที่ได้จากการคำนวณตามน้ำหนักตัวสุนัข $= (BW \times 0.33) + 3.28$

**สูตรที่ 2 ปริมาตรต่อมลูกหมากจริง $= [1/2.6(L \times W \times D)] + 1.8$

L = Length (ความยาว)

W = Width (ความกว้างจากภาพตัดขวาง)

D₁ = Depth (ความหนาจากภาพตัดขวาง)

D₂ = Depth (ความหนาจากภาพตัดขวาง)

D = Depth (ความหนาเฉลี่ยจากภาพตัดขวาง)

NS = สุนัขปกติ น้ำหนักตัว 1-10 กิโลกรัม

NM = สุนัขปกติ น้ำหนักตัว >10-20 กิโลกรัม

NL = สุนัขปกติ น้ำหนักตัว >20 กิโลกรัม

ตารางที่ 2 ขนาด น้ำหนัก ปริมาตรจริง และปริมาตรจากการคำนวณของต่อมลูกหมากในสุนัขที่มีภาวะต่อมลูกหมากโตไม่แสดงอาการทางคลินิก (subclinical BPH)

ลำดับ	กลุ่มสุนัข	อายุ (เดือน)	น้ำหนัก (กิโลกรัม)	ปริมาตรต่อมลูกหมาก* (ลบ.ซม.)	ขนาดต่อมลูกหมาก					ปริมาตรต่อมลูกหมาก** (ลบ.ซม.)	CPSE (นค./มล.)
					L (ซม.)	W (ซม.)	D1 (ซม.)	D2 (ซม.)	D (ซม.)		
1	SS	24	1.50	3.78	2.04	2.49	1.61	1.64	1.63	4.97	40.17
2	SS	52	7.90	5.89	2.72	3.21	2.32	1.91	2.12	8.90	30.63
3	SS	29	3.85	4.55	1.94	2.49	1.62	1.60	1.61	4.79	11.47
4	SS	29	5.10	4.96	2.43	2.66	1.65	1.59	1.62	5.83	8.94
5	SS	29	3.20	4.34	1.88	2.30	1.64	1.64	1.64	4.53	22.58
6	SS	48	2.80	4.20	2.77	2.45	1.75	1.70	1.73	6.30	68.74
7	SS	20	2.10	3.97	1.94	2.24	1.69	1.45	1.57	4.42	14.60
8	SS	48	3.50	4.44	2.06	2.48	1.94	1.98	1.96	5.65	50.25
9	SS	36	3.60	4.47	1.81	2.49	1.74	1.80	1.77	4.87	148.29
10	SS	48	3.50	4.44	1.98	2.28	1.53	1.61	1.57	4.53	47.99
11	SS	110	8.60	6.12	2.26	2.65	2.43	2.28	2.36	7.22	60.49
12	SS	60	4.10	4.63	2.24	2.44	1.94	1.92	1.93	5.86	34.82
13	SS	60	3.90	4.57	1.78	2.41	1.96	1.72	1.84	4.84	13.60
14	SS	48	2.70	4.17	1.82	2.39	1.66	1.58	1.62	4.51	135.38
15	SS	36	4.95	4.91	2.00	2.84	1.57	1.68	1.63	5.35	39.87
16	SS	120	8.60	6.12	3.34	3.32	2.80	2.70	2.75	13.53	99.20
17	SS	48	1.50	3.78	1.47	2.11	1.77	1.65	1.71	3.84	59.23
18	SS	36	1.30	3.71	1.75	2.07	1.62	1.53	1.58	3.99	61.49
19	SS	66	2.20	4.01	2.18	2.76	1.76	1.90	1.83	6.03	92.61
20	SS	72	7.20	5.66	2.59	2.43	1.74	1.94	1.84	6.25	83.90
21	SS	63	9.90	6.55	3.19	3.37	2.59	2.67	2.63	12.67	59.31
22	SS	92	8.70	6.15	3.91	3.33	2.10	2.23	2.17	12.64	127.29
23	SS	77	7.90	5.89	3.42	3.56	2.18	2.01	2.10	11.61	11.61
24	SS	77	9.90	6.55	3.16	3.53	2.57	2.61	2.59	12.91	197.64
25	SS	77	8.90	6.22	3.66	3.72	2.67	2.61	2.64	15.62	193.17
26	SS	62	5.20	5.00	1.73	3.26	1.84	2.03	1.94	6.00	64.40
27	SS	70	4.60	4.80	2.52	2.53	2.08	1.85	1.97	6.62	91.31
28	SS	72	5.50	5.10	2.54	3.35	2.15	2.27	2.21	9.03	152.27
29	SS	156	6.48	5.42	2.30	2.43	1.74	1.80	1.77	5.60	102.02
30	SS	12	6.65	5.47	1.97	2.66	2.11	2.17	2.14	6.11	41.57
31	SS	72	7.10	5.62	4.99	4.38	2.96	2.61	2.79	25.21	189.00
32	SS	24	7.10	5.62	2.09	2.86	2.06	2.05	2.06	6.52	41.19
33	SS	60	5.55	5.11	2.10	2.07	1.58	1.60	1.59	4.46	34.17
34	SS	24	3.90	4.57	1.61	1.80	1.43	1.65	1.54	3.52	15.17
35	SS	38	9.40	6.38	3.08	3.30	2.56	2.14	2.35	10.99	95.77
36	SM	39	10.10	6.61	1.93	3.28	2.32	2.15	2.24	7.24	163.25
37	SM	42	11.40	7.04	2.64	2.95	2.00	1.87	1.94	7.6	40.95
38	SM	40	13.30	7.67	2.67	2.51	2.38	2.29	2.34	7.82	58.97
39	SM	23	10.80	6.78	2.39	2.73	2.17	2.27	2.22	7.37	33.66
40	SM	71	10.50	6.75	3.97	3.43	2.24	2.42	2.33	14.00	170.07

41	SM	71	17.80	9.15	3.50	3.98	2.69	3.01	2.85	17.07	194.58
42	SM	70	10.20	6.65	3.81	3.42	2.63	2.75	2.69	15.28	54.19
43	SM	66	10.50	6.75	4.36	3.71	3.06	2.91	2.99	20.37	123.20
44	SM	52	11.30	7.01	3.38	3.43	2.78	2.87	2.83	14.40	139.98
45	SM	52	10.10	6.61	3.42	3.28	2.28	2.32	2.30	11.72	111.82
46	SM	89	11	6.91	3.66	3.79	3.09	3.00	3.05	18.05	129.60
47	SM	77	11.10	6.94	2.90	3.21	2.52	3.40	2.96	12.40	52.99
48	SM	99	11.50	7.08	4.36	3.67	2.74	2.35	2.55	17.46	142.73
49	SM	48	11	6.91	2.98	3.61	2.48	2.72	2.6	12.56	10.00
50	SM	70	10.80	6.84	3.93	3.23	2.62	2.46	2.54	14.20	107.83
51	SM	80	12.70	7.47	3.81	3.36	2.65	2.78	2.72	15.17	160.30
52	SM	91	14.00	7.90	4.21	4.28	3.22	3.38	3.30	24.67	171.61
53	SM	66	13.20	7.64	3.22	3.44	2.63	2.63	2.63	13.00	139.95
54	SM	81	15.30	8.33	3.59	4.08	2.68	3.36	3.02	18.81	55.50
55	SM	72	11.20	6.98	3.25	3.25	2.40	2.66	2.53	12.08	51.34
56	SM	70	10.80	6.84	3.58	2.90	2.23	2.91	2.57	12.06	68.08
57	SM	71	10.60	6.78	3.28	3.23	2.23	2.23	2.23	10.89	140.32
58	SM	21	13.8	7.83	3.39	3.35	2.34	2.14	2.24	11.58	45.32
59	SM	108	14.00	7.90	3.61	4.93	2.73	2.85	2.79	20.90	185.94
60	SM	60	19.3	9.65	3.02	2.95	2.89	2.91	2.90	11.74	28.18
61	SM	24	11.48	7.07	1.92	3.01	2.27	2.67	2.47	7.29	38.89
62	SM	38	10.09	6.88	3.26	3.20	2.76	2.47	2.62	12.29	81.49
63	SM	72	12.40	7.37	3.24	3.18	2.64	2.78	2.71	12.54	89.39
64	SM	34	12.00	7.24	3.23	4.09	2.49	2.28	2.39	13.92	74.60
65	SM	72	12.8	7.50	5.97	5.43	5.35	5.56	5.45	69.75	165.66
66	SM	36	12.25	7.32	2.95	3.27	2.38	2.40	2.39	10.67	30.48
67	SL	24	41.10	16.84	3.75	4.1	2.78	2.74	2.76	18.12	32.16
68	SL	96	35.50	15.00	4.43	4.79	2.61	3.03	2.82	24.82	25.21
69	SL	84	29.0	12.85	3.37	3.12	3.10	2.80	2.95	13.73	11.87
70	SL	72	36.60	15.36	3.56	3.53	3.08	3.03	3.05	16.57	18.12
71	SL	72	37.40	15.62	4.18	3.59	3.23	3.11	3.17	20.10	18.19
72	SL	72	28.50	12.69	4.25	5.18	4.39	4.04	4.22	37.49	27.57
73	SL	72	30.80	13.44	3.45	2.91	3.38	3.11	3.25	14.33	28.17
74	SL	72	36.20	15.23	5.05	3.86	3.66	3.46	3.56	28.49	40.60
75	SL	72	34.90	14.80	3.95	3.16	3.04	2.89	2.97	16.03	14.53
76	SL	84	31.20	13.58	4.04	4.58	3.66	3.58	3.62	27.56	67.01
77	SL	120	32.50	14.01	3.55	4.52	3.53	3.20	3.37	22.57	86.89
78	SL	72	37.90	15.79	3.57	3.28	3.42	3.27	3.35	16.86	17.19
79	SL	88	30.20	13.25	4.90	4.83	3.16	3.50	3.33	32.11	79.98
80	SL	88	28.70	12.75	3.98	5.79	2.66	2.79	2.73	25.95	13.00
81	SL	88	25.20	11.60	3.69	3.59	3.53	3.21	3.37	18.97	34.15
82	SL	48	29.80	13.11	4.03	2.95	2.53	2.47	2.5	13.23	5.85
83	SL	36	33.00	14.17	3.63	4.07	2.97	3.47	3.22	20.10	46.16
84	SL	168	26.50	12.03	3.38	3.39	2.80	2.42	2.61	13.30	27.54
85	SL	29	21.00	10.21	7.55	3.41	2.81	2.59	2.7	28.54	42.46

*สูตรที่ 1 ปริมาตรต่อมลูกหมากที่ได้จากการคำนวณตามน้ำหนักตัวสุนัข $= (BW \times 0.33) + 3.28$

**สูตรที่ 2 ปริมาตรต่อมลูกหมากจริง $= [1/2.6(L \times W \times D)] + 1.8$

SS = สุนัขที่มีภาวะต่อมลูกหมากโตไม่แสดงอาการทางคลินิก น้ำหนักตัว 1-10 กิโลกรัม

SM = สุนัขที่มีภาวะต่อมลูกหมากโตไม่แสดงอาการทางคลินิก น้ำหนักตัว >10-20 กิโลกรัม

SL = สุนัขที่มีภาวะต่อมลูกหมากโตไม่แสดงอาการทางคลินิก น้ำหนักตัว > 20 กิโลกรัม



ตารางที่ 3 แสดงขนาด น้ำหนัก ปริมาตรจริง และปริมาตรจากการคำนวณของต่อมลูกหมากใน สุนัข ที่มีภาวะต่อมลูกหมากโตและแสดงอาการทางคลินิก (clinical BPH)

ลำดับ	กลุ่มสุนัข	อายุ (เดือน)	น้ำหนัก (กิโลกรัม)	ปริมาตรต่อมลูกหมาก* (ลบ.ซม.)	ขนาดต่อมลูกหมาก					ปริมาตรต่อมลูกหมาก** (ลบ.ซม.)	CPSE (นก./มล.)	อาการทางคลินิก
					L (ซม.)	W (ซม.)	D1 (ซม.)	D2 (ซม.)	D (ซม.)			
1	CS	84	6.15	5.31	3.44	3.17	2.22	2.32	2.27	11.32	86.59	เกร็งท้องถ่ายอุจจาระลำบาก
2	CS	190	3.48	4.43	2.71	2.93	2.38	2.20	2.29	8.79	137.73	เกร็งท้องถ่ายอุจจาระลำบาก
3	CS	84	6.30	5.36	3.65	3.40	2.67	2.31	2.49	13.68	114.65	ปัสสาวะลำบาก
4	CS	144	5.10	4.96	3.35	3.29	2.28	2.35	2.315	11.61	190.78	ถ่ายอุจจาระลำบาก
5	CS	144	5.30	5.03	2.80	3.25	2.37	2.12	2.245	9.66	111.97	ถ่ายอุจจาระลำบาก
6	CS	72	5.30	5.03	3.48	3.96	2.44	2.44	2.44	14.73	118.60	มีเลือดออกในทางเดินปัสสาวะ
7	CS	43	3.00	4.27	2.75	3.15	2.25	2.23	2.24	9.26	118.86	ปัสสาวะปนเลือด
8	CS	60	5.25	5.01	2.63	2.68	1.52	1.75	1.635	6.23	64.27	มีเลือดออกในทางเดินปัสสาวะ
9	CS	84	5.00	4.93	2.94	3.41	2.09	2.08	2.085	9.84	108.02	ถ่ายอุจจาระลำบาก
10	CS	121	7.70	5.82	5.26	4.36	3.45	3.55	3.5	32.67	171.65	ถ่ายอุจจาระลำบาก
11	CS	121	7.77	5.84	4.23	4.30	3.10	3.30	3.2	24.19	176.12	ถ่ายอุจจาระลำบาก
12	CS	60	8.80	6.18	2.91	3.63	2.40	2.54	2.47	11.84	186.57	ถ่ายอุจจาระลำบาก
13	CM	204	17.90	9.19	4.47	4.92	3.49	3.64	3.56	31.95	89.27	ถ่ายอุจจาระลำบากมาก
14	CM	120	10.80	6.84	6.16	4.24	3.06	3.24	3.15	33.44	179.81	ถ่ายอุจจาระลำบาก
15	CM	96	14.80	8.16	3.25	3.36	2.36	2.31	2.33	11.61	41.06	ถ่ายอุจจาระลำบาก อุจจาระแบนลง
16	CM	60	11.18	6.97	2.29	3.32	1.96	2.22	2.09	7.91	180.45	มีเลือดออกในทางเดินปัสสาวะ
17	CM	180	11.50	7.08	3.12	3.48	2.45	2.55	2.5	12.24	28.82	ถ่ายอุจจาระลำบาก
18	CM	60	16.50	8.73	-	-	-	-	-	24.30	139.90	ถ่ายอุจจาระลำบาก ปัสสาวะมีเลือด
19	CL	84	22.80	10.80	5.11	4.93	4.53	4.02	4.28	43.22	180.58	ปัสสาวะบ่อยมาก
20	CL	168	35.40	14.96	5.87	5.63	3.85	3.85	3.85	50.74	144.23	ปัสสาวะลำบาก
21	CL	48	32.50	14.01	5.87	6.57	4.37	4.11	4.24	64.69	146.78	ถ่ายอุจจาระลำบาก

*สูตรที่ 1 ปริมาตรต่อมลูกหมากที่ได้จากการคำนวณตามน้ำหนักตัวสุนัข $= (BW \times 0.33) + 3.28$

**สูตรที่ 2 ปริมาตรต่อมลูกหมากจริง $= [1/2.6(L \times W \times D)] + 1.8$

CS = สุนัขที่มีภาวะต่อมลูกหมากโตและมีอาการทางคลินิก น้ำหนักตัว 1-10 กิโลกรัม

CM = สุนัขที่มีภาวะต่อมลูกหมากโตและมีอาการทางคลินิก น้ำหนักตัว >10-20 กิโลกรัม

CL = สุนัขที่มีภาวะต่อมลูกหมากโตและมีอาการทางคลินิก น้ำหนักตัว >20 กิโลกรัม

ตารางที่ 4 แสดงระดับ CPSE (นก./มล.) ในลูกสุนัขเพศผู้ สุนัขเพศผู้ที่ทำหมัน และสุนัขเพศเมีย

ลำดับ	น้ำหนัก (กิโลกรัม)	CPSE (นก./มล.)	กลุ่มสุนัข
1	13.45	< min	ลูกสุนัข (อายุ 3 เดือน)
2	7.1	< min	ลูกสุนัข (อายุ 3 เดือน)
3	9.6	< min	ลูกสุนัข (อายุ 3 เดือน)
4	14.5	6.76	ลูกสุนัข (อายุ 8 เดือน)
5	13.45	< min	สุนัขเพศเมียอายุ 2-4 ปี
6	15.0	< min	สุนัขเพศเมียอายุ 2-4 ปี
7	38.30	< min	สุนัขเพศเมียอายุ 2-4 ปี
8	2.4	< min	สุนัขเพศเมียอายุ 2-4 ปี
9	2.8	< min	สุนัขเพศเมียอายุ 2-4 ปี
10	5.3	< min	สุนัขเพศเมียอายุ 2-4 ปี
11	10.8	< min	สุนัขเพศเมียอายุ 2-4 ปี
12	11.13	< min	สุนัขเพศเมียอายุ 2-4 ปี
13	28	< min	สุนัขเพศเมียอายุ 2-4 ปี
14	12	< min	สุนัขเพศเมียอายุ 2-4 ปี
15	8.3	< min	สุนัขเพศผู้ทำหมันนานกว่า 1 ปี
16	10.20	< min	สุนัขเพศผู้ทำหมันนานกว่า 1 ปี
17	13.0	< min	สุนัขเพศผู้ทำหมันนานกว่า 1 ปี
18	17.30	< min	สุนัขเพศผู้ทำหมันนานกว่า 1 ปี
19	17.8	< min	สุนัขเพศผู้ทำหมันนานกว่า 1 ปี

ตารางที่ 5 แสดงระดับ CPSE (นก./มล.) ในสุนัขปีเกิ้ล จำนวน 6 ตัว เป็นระยะเวลา 7 วันต่อเนื่อง

ลำดับ	น้ำหนัก (กิโลกรัม)	ปริมาตร ต่อม ลูกหมาก* (ลบ.ซม.)	ปริมาตรต่อม ลูกหมาก** (ลบ.ซม.)	วันที่ 1	วันที่ 2	วันที่ 3	วันที่ 4	วันที่ 5	วันที่ 6	วันที่ 7
1	19.1	9.58	16.53	94.50	89.16	69.28	83.92	88.58	75.67	71.72
2	10.8	6.84	14.39	109.74	91.37	77.88	73.93	115.32	92.88	90.20
3	13.7	7.80	20.24	54.86	57.53	60.56	51.25	56.95	50.67	80.09
4	13.8	7.83	20.33	82.65	64.62	66.6	66.48	68.58	67.07	63.81
5	15.2	8.3	14.11	27.54	27.65	27.3	25.91	30.03	29.63	38.93
6	9.7	6.48	13.81	96.83	84.16	79.04	93.23	69.51	70.44	81.83

*สูตรที่ 1 ปริมาตรต่อมลูกหมากที่ได้จากการคำนวณตามน้ำหนักตัวสุนัข $= (BW \times 0.33) + 3.28$

**สูตรที่ 2 ปริมาตรต่อมลูกหมากจริง $= [1/2.6(L \times W \times D)] + 1.8$

ตารางที่ 6 เปรียบเทียบระดับ CPSE (นก./มล.) เป็นระยะเวลา 7 วันต่อเนื่องในสุนัข 6 ตัว

Effect	Day	Day	P value
Day	1	2	0.69
Day	1	3	0.16
Day	1	4	0.33
Day	1	5	0.91
Day	1	6	0.21
Day	1	7	0.88
Day	2	3	0.94
Day	2	4	0.10
Day	2	5	0.10
Day	2	6	0.98
Day	2	7	0.10
Day	3	4	0.10
Day	3	5	0.75
Day	3	6	1.00
Day	3	7	0.79
Day	4	5	0.93
Day	4	6	1.00
Day	4	7	0.96
Day	5	6	0.84
Day	5	7	1.00
Day	6	7	0.88

ตารางที่ 7 ระดับ CPSE (นก./มล.) ในสุนัขก่อนและหลังทำหมันที่ระยะเวลาต่างกัน

สุนัข	วันที่เริ่มทำหมัน	ระยะเวลา (วัน)	น้ำหนัก (กิโลกรัม)	ปริมาตรต่อมลูกหมาก* (ลบ.ซม.)	ขนาดต่อมลูกหมาก					ปริมาตรต่อมลูกหมาก** (ลบ.ซม.)	CPSE (นก./มล.)	อาการทางคลินิก
					L (ซม.)	W (ซม.)	D1 (ซม.)	D2 (ซม.)	D (ซม.)			
1	28/8/2014	0	10.80	6.84	6.16	4.24	3.06	3.24	3.15	33.34	179.81	ถ่ายลำบาก
	15/9/2014	18			3.64	3.01	2.61	2.51	2.56	12.59	63.00	
	1/10/2014	34			3.75	3.19	1.99	2.17	2.08	11.37	22.77	
	30/10/2014	63			3.66	2.50	1.91	2.00	1.96	8.68	<min	
	27/11/2014	91			3.08	3.23	2.45	2.49	2.47	11.25	<min	
	24/12/2014	118			6.94	2.55	2.08	2.00	1.91	1.96	<min	
2	26/6/2014	0	22.80	10.80	5.11	4.93	4.53	4.02	4.28	43.22	180.58	ไม่มี
	7/7/2014	11			4.00	3.61	3.18	2.77	2.98	18.32	<min	
	1/8/2014	42			2.79	2.72	1.91	1.95	1.93	7.43	<min	
	1/9/2014	67			2.82	2.40	2.14	2.04	2.09	7.24	<min	
	15/10/2014	111			3.31	2.21	1.55	1.60	1.58	6.23	<min	
3	4/7/2014	0	7.70	5.82	5.26	4.36	3.45	3.45	3.45	32.23	171.65	ไม่มี
	22/7/2014	18			3.74	3.26	2.60	2.61	2.61	14.02	34.16	
	29/8/2014	56			2.23	2.38	1.68	1.68	1.68	5.23	<min	
	29/9/2014	87			2.35	2.33	1.82	1.87	1.85	5.70	<min	
	29/10/2014	117			2.46	2.7	1.74	1.7	1.72	6.19	<min	
4	10/1/2014	0	7.65	5.80	2.24	3.20	2.30	2.27	2.29	8.10	108.69	ไม่มี
	24/1/2014	14			1.42	1.36	1.45	2.19	1.82	3.15	<min	
	7/2/2014	28			1.39	1.66	1.41	1.46	1.44	3.07	<min	
	9/4/2014	89			1.32	1.83	1.23	1.21	1.22	2.93	<min	

*สูตรที่ 1 ปริมาตรต่อมลูกหมากที่ได้จากการคำนวณตามน้ำหนักตัวสุนัข $= (BW \times 0.33) + 3.28$

**สูตรที่ 2 ปริมาตรต่อมลูกหมากจริง $= [1/2.6(L \times W \times D)] + 1.8$

ตารางที่ 8 แบบฟอร์มบันทึกการตรวจร่างกายสุนัข

HN	Owner name	Tel.
	Name	Breed Birth Age

Clinical sign	<input type="checkbox"/> constipation <input type="checkbox"/> blood discharge without micturition <input type="checkbox"/> urinary problems and difficult in emptying bladder <input type="checkbox"/> urine incontinence <input type="checkbox"/> haematuria <input type="checkbox"/> gait abnormality
---------------	---

No. Date Weight(Kg.)

Clinical sign
Rectal palpation
Treatment
Plan

Volume(BW \times 0.33)+3.28=

L=___ W = ___ D= ___

[(L x W x D)/2.6]+1.8 =

Longitudinal ultrasonographic view

Transverse ultrasonographic view

ใบยินยอมของเจ้าของสัตว์เลี้ยง

โครงการวิจัยเรื่อง การศึกษาระดับค่าเอนไซม์ canine prostatic specific esterase (CPSE) ในสุนัขที่มีภาวะต่อมลูกหมากโตที่ไม่แสดงอาการและแสดงอาการทางคลินิก

ผู้วิจัย สพ.ญ. กาญจนรัตน์ มั่นคง

อาจารย์ที่ปรึกษา อาจารย์ น.ส.พ. ดร. ศุภวิวัฒน์ พงษ์เลหาพันธ์

ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย และมีความเข้าใจดีแล้ว ผู้วิจัยรับรองว่าจะตอบคำถามต่าง ๆ ที่ข้าพเจ้าสงสัยด้วยความเต็มใจ ไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ามีความเห็นชอบให้ผู้วิจัย ทำการตรวจวินิจฉัยต่อมลูกหมากโดยวัดขนาดต่อมลูกหมากสุนัขด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง ทำการตรวจร่างกายสัตว์ และเก็บตัวอย่างเลือด ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นแล้ว และมีความเข้าใจดีทุกประการ และได้ลงนามใน ใบยินยอมนี้ด้วยความเต็มใจ

ลงนาม.....ผู้ยินยอม
(.....)



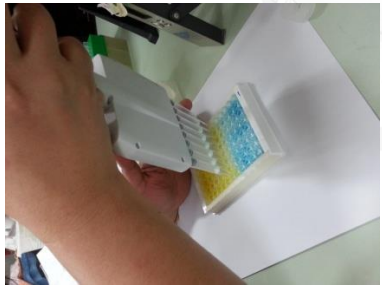
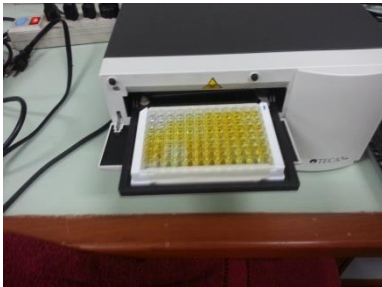
ลงนาม.....พยาน
(.....)

ลงนาม.....ผู้ทำวิจัย
(.....)

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ภาคผนวก ค

	<p>นำตัวอย่างซีรัม ปริมาตร 30 ไมโครลิตร ละลาย ใน dilution buffer ปริมาตร 270 ไมโครลิตร</p>
	<p>นำสารละลายที่ความเข้มข้นต่าง ๆ และสาร ตัวอย่าง 100ไมโครลิตรใส่ในหลุมตรวจ ปิดด้วย แผ่นฟิล์มตั้งในตู้ควบคุม 37 องศาเซลเซียส 1 ชั่วโมง</p>
	<p>ทำการล้างด้วย washing solution ปริมาตร 300 ไมโครลิตร จำนวน 4 ครั้ง</p>

	<p>ใส่ Horse Radish Peroxidase conjugate ปริมาตร 100 ไมโครลิตร และปิดด้วยแผ่นฟิล์ม ตั้งในตู้ควบคุม 37 องศาเซลเซียส 1 ชั่วโมง</p>
	<p>ทำการล้างด้วย washing solution ปริมาตร 300 ไมโครลิตรจำนวน 4 ครั้ง</p>
	<p>เติมสาร stop solution 50 ไมโครลิตร ลงใน หลุมตรวจ</p>
	<p>อ่านค่าดูดกลืนแสงด้วยเครื่อง Elisa reader ที่ ความยาวคลื่นที่ 450 นาโนเมตร</p>



ELISA –type immunoassay (Odelis®CPSE)



ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นางสาว กาญจนรัตน์ มั่นคง เกิดวันที่ 4 เมษายน พุทธศักราช 2525 มีภูมิลำเนาอยู่ที่ จังหวัดชลบุรี สำเร็จการศึกษาสัตวแพทยศาสตร์ จากจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อปีพุทธศักราช 2549 ต่อจากนั้นได้เข้าทำงานในตำแหน่งสัตวแพทย์ประจำศูนย์วิจัยอาหารสัตว์เลี้ยง บริษัทเพอร์เฟค คอมพาเนี่ยน กรุ๊ป จำกัด เป็นระยะเวลา 7 ปี และได้สมัครเข้าศึกษาต่อในระดับปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิทยาการสืบพันธุ์สัตว์ ภาควิชาสัตวศาสตร์ ฐานุเวศวิทยา และวิทยาการสืบพันธุ์ ภาควิชาสัตวศาสตร์ ภาควิชาสัตวศาสตร์ ฐานุเวศวิทยา และวิทยาการสืบพันธุ์ ภาควิชาสัตวศาสตร์ ฐานุเวศวิทยา ปีการศึกษา 2556



