

2017
Antinol[®]
CASE
STUDY
CONTEST



ผลของ PCSO-524[®] ต่อการรักษา โรคกระดูกสันหลังหักร่วมด้วยการผ่าตัดแก้ไข วิธี pedicle screw-rod fixation (PSRF)

น.สพ.ธิตีพันธ์ุ ตรีการผล

โรงพยาบาลสัตว์เล็ก คณะสัตวแพทยศาสตร์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย


Antinol[®]

บทคัดย่อ (Abstract)

สุนัขพันธุ์ไทย อายุ 2 ปี เพศผู้ ยังไม่ได้ทำหมัน ถูกสุนัขนอกบ้านรุมกัด ทำให้แสดงอาการ 2 ขาหลังเดินลำบาก ไม่สามารถคุมอุจจาระและปัสสาวะได้ โดยสุนัขได้รับการวินิจฉัยจากการตรวจร่างกายและภาพถ่ายรังสีพบว่ากระดูกสันหลังช่วงเอวที่ 7 หักและเคลื่อน นอกจากนี้ ยังพบภาวะไขสันหลังอักเสบ spinal cord injury (SCI) โดยคาดว่ามีส่วนจากการกระทบกระแทกดังกล่าว ซึ่งก่อให้เกิดการบาดเจ็บต่อเนื้อเยื่อตั้งแต่ระยะแรกที่บาดเจ็บจนถึงระยะเวลาที่เกินกว่า 2 สัปดาห์หลังกระทบกระแทก สุนัขได้รับการผ่าตัดแก้ไขด้วยวิธี pedicle screw-rod fixation (PSRF) เพื่อจัดแนวกระดูกสันหลังให้กลับมาใกล้เคียงเดิม อย่างไรก็ตาม สุนัขได้รับการผ่าตัด 2 ครั้ง ทำให้เชื่อว่ากระบวนการกระตุ้นสารสื่ออักเสบยังมีอยู่ และอาจจะเพิ่มขึ้นจากการเข้าไปผ่าตัดแก้ไขรอบที่ 2 แม้การใช้ยาที่ช่วยลดการอักเสบเพื่อยับยั้งการสร้างสารสื่ออักเสบจึงเป็นสิ่งจำเป็น แต่ต้องคำนึงถึงผลข้างเคียงที่จะเกิดขึ้นตามมา รายงานสัตว์ป่วยนี้จึงนำเสนอการรักษาร่วมกัน เพราะนอกจากใช้การผ่าตัดรักษาด้วยวิธี pedicle screw-rod fixation (PSRF) แล้ว ยังนำการใช้ยาลดอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์และสารสกัดลดปวดลดอักเสบ PCSO-524[®] ร่วมกันกับการกายภาพบำบัด เพื่อทำให้การรักษาเป็นไปได้อย่างดีที่สุด โดยมีการตรวจประเมินทางระบบประสาท ตรวจการเดิน และตรวจการทำงานของระบบขับถ่ายปัสสาวะ พบว่าการใช้การบูรณาการการรักษาดังกล่าวทำให้สุนัขที่ได้รับการรักษามีแนวโน้มของการรักษาดีขึ้น ระบบประสาทสามารถกลับมาทำงานได้ดีขึ้น และไม่พบข้อแทรกซ้อนของการได้รับยาในระยะยาว

คำสำคัญ (Keywords)

PCSO-524[®], Lumbosacral fracture-luxation, pedicle screw-rod fixation (PSRF), spinal cord injury (SCI), Postoperative care

บทนำ (Introduction)

การบาดเจ็บหรือกระทบกระแทกของไขสันหลังนั้น เรามักจะแบ่งออกเป็นแบบปฐมภูมิ และทุติยภูมิ การบาดเจ็บแบบปฐมภูมิ ได้แก่ การกระทบกระแทกโดยตรงต่อส่วนประกอบต่างๆ ที่ทำหน้าที่ทางระบบประสาท จนทำให้เกิดการตัดการทำงานหรือการขาดอย่างถาวรของไขสันหลังได้⁽¹⁾ การบาดเจ็บแบบทุติยภูมิเริ่มต้นตั้งแต่ 0-48 ชั่วโมง ในระยะแรก ส่วนในระยะกลางพบว่าอยู่ในช่วง 48 ชั่วโมง ถึง 2 สัปดาห์ และระยะท้าย ตั้งแต่ 2 สัปดาห์เป็นต้นไป⁽¹⁾

การบาดเจ็บแบบทุติยภูมิช่วงต้น เริ่มจากความเสียหายที่เกิดขึ้นก่อให้เกิดความเสียหายเพิ่มเติม เช่น มีภาวะเลือดออกที่ไขสันหลัง มีการเปลี่ยนแปลงความต่างศักย์ไฟฟ้าอย่างรวดเร็ว ภาวะที่เซลล์ประสาทถูกกระตุ้นอันตราย (excitotoxicity) การหลั่งสารอนุมูลอิสระ รวมทั้งสารสื่ออักเสบที่จะถูกปล่อยออกมาอย่างยี่ง⁽⁷⁻⁸⁾ โดยเฉพาะสาร phospholipase A2 และ eicosanoid⁽²⁾ และการบาดเจ็บในช่วงต้นนี้เองส่งผลถึงในระยะแรก และมีผลต่อการอักเสบและการทำลายตัวเองต่อเนื่องของเนื้อเยื่อประสาท ซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญของการฟื้นคืนการทำงานกลับมาเป็นอย่างเดิมได้⁽²⁾

สารตั้งต้นการอักเสบ ได้แก่ interleukin-1 β (IL-1 β), interleukin-6 (IL-6) และ tumor necrosis factor- α (TNF- β) เป็นสารตั้งต้นสำคัญและก่อให้เกิดกระบวนการสื่ออักเสบตามมาของระบบประสาท ซึ่งทำให้เกิดผลกระทบทางลบกับระบบประสาทโดยตรงหลังการบาดเจ็บ⁽⁶⁻⁷⁾

การสูญเสียการทำงานของระบบประสาท บางครั้งไม่จำเป็นต้องเกี่ยวข้องโดยตรงกับบริเวณที่เกิดการหัก แต่อาจจะเกิดผลลุกลามไปบริเวณอื่น เนื่องจากการบวมน้ำของไขประสาทหรือปัญหาเลือดออก⁽⁴⁾ โดยเกิดจากการบาดเจ็บแบบทุติยภูมิ

การผ่าตัดแก้ไขในกรณีที่สามารถทำได้ ยังเป็นทางเลือกที่แนะนำ เพราะสามารถควบคุมความเสียหายที่จะเกิดขึ้นต่อเนื่องให้ลดลง และมีโอกาสทำให้ระบบประสาทที่สูญเสียไปกลับมาทำงานได้ใกล้เคียงปกติ แต่การผ่าตัดหรือการแก้ไขจะทำให้เกิดการกระทบกระเทือนและเพิ่มความเสียหายที่เกิดขึ้นจากสารสื่ออักเสบต่อระบบประสาทเพิ่มเติมเข้าไปอีก⁽¹¹⁻¹²⁾

การผ่าตัดแก้ไขกระดูกสันหลังเคลื่อนโดยใช้ pedicle screw-rod fixation (PSRF) เป็นวิธีการหนึ่งในการจัดรูปและยึดแนวกระดูกสันหลังที่มีความแข็งแรง และสามารถนำมาใช้กับสุนัขได้⁽¹³⁾ ซึ่งในกรณีศึกษาได้ใช้วิธีการผ่าตัดดังกล่าวนี้

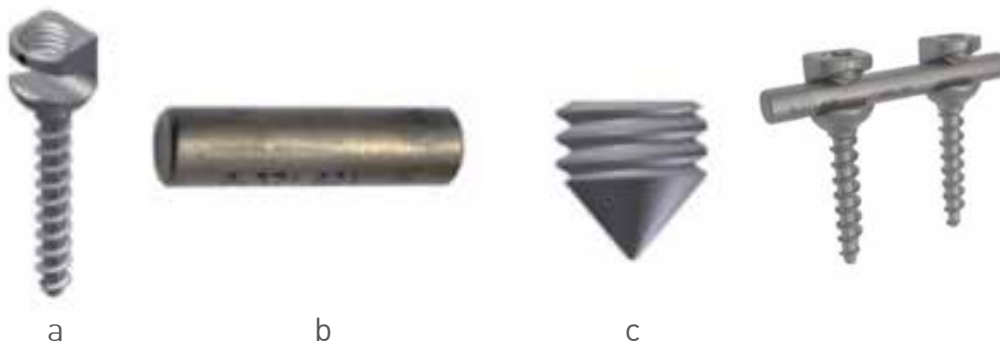
การตอบสนองต่อการรักษาอาจจะใช้เวลานาน เนื่องจากมีความเสียหายของระบบประสาทแบบทุติยภูมิเกิดขึ้นตั้งแต่ชั่วโมงแรกจนกระทั่งมากกว่า 2 สัปดาห์หลังจากการบาดเจ็บ ดังนั้น การใช้ยาในภาวะของไขกระดูกเสียหาย (spinal cord injury) จึงจำเป็นต้องใช้ระยะเวลายาวนาน ทำให้มีโอกาสที่จะก่อให้เกิดผลข้างเคียงจากการใช้ยาต่าง ๆ เช่น ยาในกลุ่มลดอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ โดยผลข้างเคียงดังกล่าวอาจจะเป็น ภาวะแผลในกระเพาะอาหาร ภาวะสูญเสียโปรตีนในทางเดินอาหาร ภาวะไตวาย รวมทั้งมีผลต่อการจับตัวของเกล็ดเลือด⁽¹⁴⁾

สารสกัดจากหอยแมลงภู่นิวซีแลนด์ (*Perna canaliculus*) ซึ่งประกอบไปด้วยสารออกฤทธิ์สำคัญ ได้แก่ polyunsaturated fatty acids (PUFAs) ซึ่งประกอบไปด้วย eicosatetraenoic acid (ETA) ซึ่งได้รับการพิสูจน์แล้วว่าสามารถช่วยลดกระบวนการอักเสบได้⁽⁹⁾ จึงได้ถูกนำมาใช้ร่วมกันในการรักษาก่อนและหลังผ่าตัด

มีหลากหลายการรายงานที่กล่าวถึง omega-3 และ PUFAs มีผลช่วยลดการกระตุ้นของกระบวนการสื่ออักเสบ (COX และ LOX) โดยลดปริมาณของ prostaglandins และ leukotrienes โดยก่อให้เกิดผลข้างเคียงต่ำ และได้รับการทดสอบในสุนัขว่าได้ผลดีทั้งทางคลินิก และผลพึงพอใจจากเจ้าของสุนัข⁽¹⁰⁾

ประวัติสัตว์ป่วย

สุนัขพันธุ์ไทย อายุ 2 ปี เพศผู้ ยังไม่ได้ทำหมัน โดนสุนัขนอกบ้านรุมกัด เมื่อวันที่ 6 ตุลาคม 2560 ทำให้แสดงอาการ 2 ขาหลังเดินลำบาก ไม่สามารถคุมอุจจาระและปัสสาวะได้ จากนั้นไปตรวจที่โรงพยาบาลสัตว์ ในวันที่ 10 ได้ทำการถ่ายภาพรังสีพบกระดูกสันหลังหักและเคลื่อนบริเวณ L7 (L 7 fracture with luxation) จึงได้รับยา Gabapentin 10 mg/kg วันละ 2 ครั้ง และ multi-vitamin 1 เม็ด วันละ 2 ครั้ง และ vitamin E 200 IU วันละ 2 ครั้ง จึงส่งตัวมาทำการผ่าตัดรักษา โดยสุนัขได้รับการผ่าตัดรักษา เมื่อวันที่ 18 หลังกระทบกระเทือน ภายหลังการผ่าตัด จึงทำการปรับยาเพิ่ม Firocoxib 5 mg/kg วันละ 1 ครั้ง และ PCSO-524[®] (Antinol[®]) 1 เม็ด วันละ 2 ครั้ง หลังจากนั้นวันที่ 3 ขອງการดูแลหลังผ่าตัด สุนัขมีความพยายามที่จะลุกเดินได้เองในระยะสั้น ๆ จากนั้น วันที่ 5 หลังผ่าตัด สุนัขไม่ยอมลุกเดินเอง จึงทำการถ่ายภาพรังสีซ้ำ พบว่าอุปกรณ์ที่ใส่ไม่สามารถรับน้ำหนักได้เพียงพอ จึงทำการผ่าตัดแก้ไขรอบที่ 2 ในวันที่ 13 หลังผ่าตัดครั้งแรก ด้วยวิธีการเดิม แต่เพิ่มจำนวนขອງอุปกรณ์ขึ้น และทำการพันประคองสุนัขทั้งตัว เพื่อป้องกันการหลุดซ้ำ โดยใช้ยาฉีดเพื่อลดปวดกลุ่ม morphine และแผ่นแปะลดปวด fentanyl ร่วมกับยาทึบ ได้แก่ Firocoxib 5 mg/kg วันละ 1 ครั้ง และ PCSO-524[®] (Antinol[®]) 1 เม็ด วันละ 2 ครั้ง Gabapentin 10 mg/kg วันละ 2 ครั้ง multivitamin B1, B6 และ B12 (neurobion[®]) 1 เม็ด วันละ 1 ครั้ง



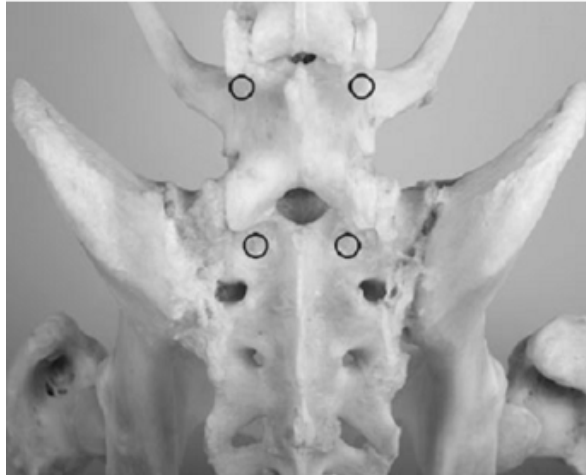
รูปที่ 1 แสดงอุปกรณ์ที่ใช้ในการผ่าตัด pedicle screw-rod fixation a) Pedicle screw b) Rod c) Inner screw (orthopeasia[®])



รูปที่ 2 แสดงลักษณะการใส่อุปกรณ์บริเวณกระดูกสันหลัง (orthopeasia[®])



รูปที่ 3 แสดงขั้นตอนการใส่อุปกรณ์



รูปที่ 4 แสดงตำแหน่งของการใส่อุปกรณ์ (Bjorn P. Meij, 2012)

จากนั้นจึงติดตามอาการทุก 1 สัปดาห์ พบว่าสุนัขสามารถลงน้ำหนักได้อย่างรวดเร็ว แต่มีแผลเปื่อยกัดตามตัว วันที่ 15 พฤศจิกายน ได้หยุดยา firocoxib เนื่องจากได้รับยามา 22 วัน ติดต่อกัน และหลังจากนั้นได้รับการรักษาที่หน่วยเวชศาสตร์ฟื้นฟู ด้วยการกระตุ้นไฟฟ้า (Electrotherapy) และสู่วิ่งในน้ำ แต่สุนัขยังไม่สามารถควบคุมปีศาจ อุจจาระ และหนั้มอวัยวะเพศ ได้ วันที่ 8 ธันวาคม 2560 (หลังผ่าตัด 1 เดือน) ได้ทำการถ่ายภาพรังสี พบว่าอุปกรณ์ยังแข็งแรง และพบการเชื่อมต่อของกระดูกสันหลังที่หักมากขึ้น วันที่ 28 ธันวาคม 2560 สุนัขกลับมาติดตามอาการ โดยปัจจุบันได้รับยา PCSO-524® (Antinol®) 1 เม็ด วันละ 1 ครั้ง multivitamin B1, B6 และ B12 (neurobion®) 1 เม็ด วันละ 1 ครั้ง สุนัขสามารถเดินลงน้ำหนักได้ดี การควบคุม อุจจาระปีศาจจะยวบยพร้อม แต่หนั้มอวัยวะเพศสามารถกลับมาตำแหน่งปกติได้

ผลการตรวจและรักษา

สุนัขภายหลังได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดและการใช้ยาลดความเจ็บปวดและลดการอักเสบ โดยมีการตรวจติดตามอย่างต่อเนื่อง ด้วยผลการตรวจการเดิน ตรวจทางระบบประสาท และการควบคุมอุจจาระปีศาจ ตามตารางที่ 1 พบว่าสุนัขสามารถกลับมาใช้ขา และมีแนวโน้มควบคุมระบบประสาทช่วงที่มีปัญหาได้ตามลำดับ

ตารางที่ 1 แสดงวันที่และผลการตรวจร่างกายทางระบบประสาทที่สำคัญ

	Paretic grade	Voluntary/ambulatory	Deep pain	Superficial pain	Proprioceptive pain	Patella reflex	Sciatic reflex	Peroneal reflex
6/10/60	N/A	-	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	+
16/10/60	IV	-	+(less lateral)	+	0	2+	0	-
17/10/60		-	+(less lateral)	+	delay	2+	0	-
24/10/60	ผ่าตัดแก้ไขรอบ 1							
27/10/60	II	+	+	+	delay	2+	1+	-
29/10/60	IV	-	+(less lateral)	+	0	2+	0	-
6/11/60	ผ่าตัดแก้ไขรอบ 2							
15/11/60	II	+	+	+	delay	2+	1+	-
8/12/60	II	+	+	+	delay บางครั้ง	2+	1+	-
28/12/60	II	+	+	+	+	2+	1+	-



รูปที่ 5 ภาพสุนัขหลังจากได้รับการรักษา 8 สัปดาห์



รูปที่ 6 แสดงภาพถ่ายรังสีของวันก่อนผ่าตัดและในวันผ่าตัด ภายหลังจากใส่อุปกรณ์

บทวิจารณ์

การยื่นและพยุทัวด้วยชาหลังใช้ระบบประสาทที่ประกอบด้วยจากหลายบริเวณ ได้แก่ กระจกสันหลังส่วน L4 จนถึงส่วน S เพราะฉะนั้นสุนัขมีแนวโน้มในการใช้สองขาหลังได้มาก และ กระจกสันหลังส่วนเอวที่ 7 สามารถเคลื่อนไหวได้มากกว่า 50% แต่แสดงอาการผิดปกติเพียงเล็กน้อย เนื่องจากบริเวณดังกล่าวยังสามารถมีช่องว่าง ทำให้ระบบประสาทเบี่ยงแนวไปได้โดยไม่ถูกกดมากนัก⁽⁴⁾ แต่ในช่วงแรกที่ไม่ลุกเดิน เนื่องมาจากความเจ็บปวดและการอักเสบบริเวณที่หักอย่างมาก⁽⁴⁾

การควบคุมหูรูดนั้นถูกระบบประสาทสั่งการจากเส้นประสาทที่ประกอบมาจากไขสันหลังส่วน S1-S3⁽³⁾ จึงทำให้พบว่าสุนัขตัวนี้ไม่สามารถควบคุมอุจจาระและปัสสาวะได้ เนื่องจากระบบประสาทที่ถูกกระทบกระเทือนอยู่บริเวณหน้าของไขสันหลังส่วนนี้ โดยภาวะหักของกระดูกส่วนก้นกบนี้มักพบการทำงานที่ผิดปกติของระบบปัสสาวะและอุจจาระได้⁽³⁾

การแก้ไขด้วยการผ่าตัดเป็นวิธีการที่เหมาะสมในกรณีนี้ที่ระบบประสาทไม่สามารถทำงานได้ตามปกติ รวมทั้งจำเป็นต้องได้รับยาและสารสกัดเพื่อช่วยลดการอักเสบที่เกิดขึ้นจากโรคที่เป็น และการผ่าตัดที่เกิดขึ้นอีกตามมา⁽⁷⁾

การใช้สารสกัดจากหอยแมลงภู่นิวซีแลนด์ ซึ่งประกอบไปด้วยส่วนผสมของไขมัน 6 ประเภท และส่วนผสมอื่น ๆ ที่ช่วยลดการอักเสบได้อย่างโดดเด่น และไม่มีผลข้างเคียง เมื่อใช้ในระยะเวลานาน ทำให้สามารถได้รับผลการลดอักเสบที่จะเกิดขึ้นตามมาหลังการบาดเจ็บแบบทุติยภูมิ ซึ่งมีรายงานว่ามึระยะเวลายาวนานกว่า 2 สัปดาห์⁽¹⁾

สรุป (Conclusion)

ภาวะกระจกสันหลังหักและส่งผลกระทบต่อไขสันหลังก่อให้เกิดการอักเสบและสูญเสียหน้าที่ของระบบประสาทอย่างต่อเนื่องและรุนแรง การใช้การรักษาแบบบูรณาการ โดยใช้ยาหลากหลายกลุ่มในการรักษา ร่วมกับการผ่าตัดที่เหมาะสม รวมทั้งการปรับยาหรือเสริมสารสกัดที่ช่วยลดปวดลดอักเสบ PCSO-524 (Antinol®) ทำให้ผลการรักษาเป็นที่น่าพอใจ และไม่พบข้อแทรกซ้อนจากการได้รับยาที่มีผลข้างเคียง

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ ผศ.น.สพ.ดร.กัมปนาท สุนทรวิภาต, น.สพ.เศรษฐพงษ์ จารุกัทราก และ สพ.ญ.พีรดา นิลคูหา ที่ช่วยดำเนินการดูแลและรักษา รวมถึงการเขียนรายงานสัตว์ป่วยนี้ และขอขอบคุณสัตวแพทย์และเจ้าหน้าที่ประจำหน่วยศัลยกรรม โรงพยาบาลสัตว์เล็ก จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เอกสารอ้างอิง (References)

1. Rowland JW, Hawryluk GW, Kwon B, et al. Current status of acute spinal cord injury pathophysiology and emerging therapies: promise on the horizon. *Neurosurg Focus*. 2008;25(5):E2.
2. Natasha Olby. Updated perspectives on the pathophysiology and treatment of acute spinal cord injury. *Proceeding the 10th VPAT Regional Veterinary Congress 2017*. 2017:12-13.
3. Susan N. Fitzmaurice. Defecation: faecal incontinence, *Small animal neurology*. 2010:79-80.
4. Susan N. Fitzmaurice. Umn: spinal fracture, *Small animal neurology*. 2010:181-183.
5. Susan N. Fitzmaurice. Urinary incontinence, *Small animal neurology*. 2010:293-294.
6. Hayashi M, Ueyama T, Nemoto K, et al. Sequential mRNA expression for immediate early genes, cytokines, and neurotrophins in spinal cord injury. *J Neurotrauma* 2000;17:203-18.
7. Arash Moghaddam, et al. Posttraumatic Inflammation as a Key to Neurore generation after Traumatic Spinal Cord Injury. *Int. J. Mol. Sci.* 2015;16, 7900-7916.
8. Donnelly DJ, Popovich PG. Inflammation and its role in neuroprotection, axonal regeneration and functional recovery after spinal cord injury. *Exp Neurol*. 2008;209(2):378-88.
9. Treschow, A.P., Hodges, L.D., Wright, P., Wynne, P.M., Kalafatis, N. and Macrides, T.A. Novel anti-inflammatory ω -3 PUFAs from the New Zealand green-lipped mussel, *Perna canaliculus*. *Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol*. 2007;147(4):645-656.
10. Mongkon N. and Soontornvipart K. Preliminary Study of the Clinical Outcome of Using PCSO-524[®] Polyunsaturated Fatty Acid Compound in the Treatment of Canine Osteoarthritis and Degenerative Spinal Diseases. *Thai J Vet Med*. 2012. 42(3):311-317.
11. Hans-Christoph Pape et al. Systemic Inflammatory Response After Extremity or Truncal Fracture Operations. *J Trauma*.2008;65:1379-1384.
12. Jun Takahashi et al. Early-Phase Enhanced Inflammatory Reaction After Spinal Instrumentation Surgery. 2001. *SPINE* Volume 26, Number 15, pp 1698-1704.
13. Lucas A. Smolders et al. Pedicle screw-rod fixation of the canine lumbosacral junction. *Veterinary surgery* 41. 2012:720-732.
14. Stelio P. L. Luna et al. Evaluation of adverse effects of long-term oral administration of carprofen, etodolac, flunixin meglumine, ketoprofen, and meloxicam in dogs. *AJVR*, Vol 68, No. 3, 2007:258-264.
15. Bjorn P. Meij, Lucas A. Smolders, George Voorhout, et al. Pedicle Screw-Rod Fixation of the Canine Lumbosacral Junction. *Veterinary Surgery* 41. 2012: 720-732.



Antinol®

Vetz Petz

Antinol®



2017
Antinol®
**CASE
STUDY
CONTEST**

