

การพัฒนา Arterio-Venous Shunt Model ในหนูแรท

โมเดล Arterio-Venous shunt เป็นการสร้างทางเชื่อมระหว่างเส้นเลือดแดงและเส้นเลือดดำ เพื่อให้มีการไหลเวียนเลือดจากเส้นเลือดแดงไปยังเส้นเลือดดำโดยตรง ซึ่งสามารถใช้เป็น Animals model สำหรับงานวิจัยและงานทดสอบต่างๆ เช่น การศึกษาระบบการไหลเวียนของเลือด (blood circulation) การศึกษากลไกการทำงานหรือการออกฤทธิ์ของยาหรือสารต่างๆ ต่อการต้านการเกาะกลุ่มกันของเกล็ดเลือด (platelet aggregation) และภาวะการเกิดลิ่มเลือดในหลอดเลือด (Thrombosis) ซึ่งโมเดล Arterio-Venous Shunt ส่วนใหญ่มีการพัฒนาในหนูแรท และมีรายงานการทำวิจัยในสัตว์ทดลองชนิดอื่น ๆ เช่น กระจ่าง (Jing et al., 2011) และแพะ (Bolotin et al., 1999) เป็นต้น

การปฏิบัติ Arterio-Venous Shunt ในสัตว์ทดลองเป็นการผ่าตัดแบบไม่รอดชีวิต (Non-survival surgery) ซึ่งเป็นการผ่าตัดที่สัตว์ยังมีชีวิตอยู่ในช่วงก่อนผ่าตัดหรือระหว่างผ่าตัด และสัตว์จะถูกทำให้ตายอย่างสงบก่อนฟื้นจากสลบ ซึ่งศูนย์สัตว์ทดลองแห่งชาติ ได้มีการพัฒนา Arteriovenous shunt thrombosis model ในหนูแรท โดยมีขั้นตอนการปฏิบัติดังต่อไปนี้

การวางยาสลบสัตว์และการเตรียมตัวสัตว์ก่อนผ่าตัด

1. ทำการสลบสัตว์ด้วย Xylazine และ Ketamine ฉีดเข้าบริเวณช่องท้องส่วนล่างของสัตว์ (Intraperitoneal injection)
2. เมื่อสัตว์สลบแล้ว โคนขนและทำความสะอาดบริเวณคอตั้งแต่ Mandible ถึง Clavicle ด้วยวิธีการ aseptic technique
3. จับสัตว์นอนในท่า Dorsal recumbency ตรึงเท้าทั้ง 4 ข้างให้กางออก บน board และนำวางบน Stage ของกล้อง Stereoscope

ขั้นตอนการผ่าตัด

1. เปิดผ่าบริเวณ Midline ของลำคอ ตั้งแต่บริเวณ Angular process of mandible ถึงบริเวณ Manubrium of sternum จะพบ Mandibular salivary gland อยู่ด้านบนกล้ามเนื้อ Sternomastoideus muscle ที่วิ่งจาก Sternum ไปถึงกลางหู และกล้ามเนื้อ Sternohyoideus muscle ซึ่งเป็นกล้ามเนื้อที่วิ่งขนานไปตามความยาวของกระดูกสันหลัง
2. ทำการ Clean fascia บริเวณด้านซ้ายของคอสัตว์เพื่อเปิดหาเส้นเลือด Left external jugular vein ซึ่งพาดอยู่บนกล้ามเนื้อ Left sternomastoideus muscle และใช้ Vascular loop ดึงรั้งเส้นเลือดไว้เพื่อรอปฏิบัติขั้นตอนต่อไป
3. เปิดหาเส้นเลือด Right common carotid artery ซึ่งอยู่ใต้กล้ามเนื้อ Sternohyoideus muscle โดยวิ่งขนานไปกับเส้นประสาท Right vagus nerve กล้ามเนื้อ Sternothyroideus muscle และหลอดเลือด จากนั้นใช้ Vascular loop ดึงรั้งเส้นเลือดไว้เพื่อรอปฏิบัติขั้นตอนต่อไป

4. แทงเข็มทำมุม 15-30 องศา กับเส้นเลือด left external jugular vein โดยให้ทิศทางของปลายเข็มไปทางด้านท้ายตัวของสัตว์ และต้องแทงผ่านผนังเส้นเลือดอย่างช้าๆ เพื่อป้องกันปลายเข็มแทงทะลุผนังหลอดเลือดอีกด้าน เมื่อเห็นเลือดไหลย้อนกลับให้ถอนเข็มนำออก และใช้ forceps คั่นเฉพาะ catheter เข้าไปอีก 2-3 mm.
5. นำ A-V Shunt tube มาต่อเข้ากับปลาย catheter อีกด้าน
6. แทงเข็มทำมุม 15-30 องศา กับเส้นเลือด right common carotid artery โดยให้ทิศทางของปลายเข็มไปทางด้านท้ายตัวของสัตว์ และต้องแทงผ่านผนังเส้นเลือดอย่างช้าๆ เพื่อป้องกันปลายเข็มแทงทะลุผนังหลอดเลือดอีกด้าน เมื่อเห็นเลือดไหลย้อนกลับให้ถอนเข็มนำออก และใช้ forceps คั่นเฉพาะ catheter เข้าไปอีก 2-3 mm.
7. นำปลาย A-V Shunt tube อีกด้านมาต่อเข้ากับปลาย catheter ฝั่ง right common carotid artery
8. สังเกตอาการสัตว์และการไหลของเลือดผ่าน tube เป็นเวลา 15 นาที จากนั้นนำ tube ออกเพื่อชั่งน้ำหนัก และใช้เป็นข้อมูลในการศึกษาต่อไป
9. เมื่อสิ้นสุดกระบวนการให้ทำการเมตตาฆาต (Euthanasia) โดยวิธี cardiac puncture blood collection

การปฏิบัติงานกับสัตว์จะต้องทำภายใต้การดูแลของสัตวแพทย์ และคอยเฝ้าระวัง สังเกตสภาพสัตว์ทดลองอย่างต่อเนื่อง ทั้งก่อนผ่าตัด และระหว่างผ่าตัด โดยตรวจประเมินอัตราการเต้นของหัวใจ (HR/Pulse), อัตราการหายใจ(RR) และ Physical status ในเชิงคุณภาพว่าอยู่ในสภาวะปกติหรือไม่ จนกระทั่งสิ้นสุดการทดลอง



เอกสารอ้างอิง

- Jing BB, Li Yx, Zhang H, Ren ST, Wang M, Li YP, Zang WJ, Wang B. 2011. Antithrombotic activity of Z4A5, a new platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor antagonist evaluated in a rabbit arteriovenous shunt thrombosis model. Thrombosis Research - THROMBRES , vol. 128, no. 5, pp. 463-469

Ose T, Watabe H, Hayashi T, Kudomi N, Hikake M, Fukuda H, Teramoto N, Watanabe Y, Onoe H, Iida H. 2012.

Quantification of regional cerebral blood flow in rats using an arteriovenous shunt and micro-PET. *Nuclear Medicine and Biology*, vol. 39, no. 5, pp.730–741

Umar A, Guerinc v, Renardc M, Boisseauc M, Garreaud C, Begauda B, Molimarda M, Moore N. 2003. Effects of armagnac extracts on human platelet function in vitro and on rat arteriovenous shunt thrombosis in vivo. *Thrombosis Research*, vol.110, pp. 135–140

Faul J, Schoors D, Brouwers S, Scott B, Jerrentrup A, Galvin J, Luitjens S, Dolan E. 2014. Creation of an iliac arteriovenous shunt lowers blood pressure in chronic obstructive pulmonary disease patients with hypertension. *vol.59, Issue 4, pp. 1078–1083*

Bolotin G, Lorusso R, Kaulbach H, Schreuder J, UretzkyG, Van Der Veen FH. 1999. Acute and Chronic Heart Dilation Model-Induced in Goats by Carotid Jugular A-V Shunt. *Basic Appl. Myol.* 9 (5): 219-222