

การใช้สุนัขเพื่องานวิจัย*

The dog as a research subject

ประโยชน์ ตันติเจริญยศ**

Abstract : Prayot Tanticharoenyos. 1993. The dog as a research subject. Thai J Hlth Resch 7(2):73-86.

The dog has been a companion and working with the owner since the dawn of history. At the beginning of seventeenth century, dogs had been used in biomedical research, physiology, pharmacology and surgery. The research works got more progress after that time. Dogs were used in various aspects such as behavior research, aging, anesthesia, heart and lungs, gastrointestinal surgery, brain research, radiology, trauma and shock, arterial diseases, hemophilia, ophthalmology, diabetes, nutrition research, cancer research, skeletal system, other diseases and disorders, and including pharmaceutical testing. All those above are benefits that human gains from dogs as experimental animals.

Key words : Biomedical research, dogs.

*แปลและเรียบเรียงจากข้อเขียนของ Dr. William L. Guy. Division of Research Resources of the National Institute of Health, Bethesda, Maryland, USA.

**สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กรุงเทพฯ 10330

Institute of Health Research, Chulalongkorn University, Bangkok 10330.

บทคัดย่อ : ประโยชน์ ดันติเจริญยศ. 2538. การใช้สุนัขเพื่องานวิจัย. วารสารวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์ 7(2):73-86

สุนัขเป็นทั้งเพื่อนและทำงานร่วมกับเจ้าของมาตั้งแต่เริ่มต้นของประวัติศาสตร์ ยุคต้นศตวรรษที่ 17 ได้มีการนำเอาสุนัขมาใช้ในการศึกษาวิจัยทางชีวการแพทย์ ด้านสรีรวิทยา เกสชวิทยาและสัตวศาสตร์ ต่อมาภายหลังงานวิจัยก้าวหน้ายิ่งขึ้น จึงได้มีการนำสุนัขมาเพื่อการศึกษาวิจัยในสาขาต่างๆ มากมาย อาทิ การศึกษาพฤติกรรม, การศึกษาวัยสูงอายุ, การใช้ความรู้สึกต่อความเจ็บปวด, เรื่องหัวใจและปอด, การศัลยกรรม กระเพาะอาหารและลำไส้, การวิจัยเกี่ยวกับสมอง, ชีวรังสีวิทยา, เรื่องการบาดเจ็บและช็อก, โรคของหลอดเลือดแดง, โรคกรรมพันธุ์ที่โลหิตออกไม่หยุดเป็นเวลานาน เพราะโลหิตไม่จับเป็นก้อนหรือลิ่ม, เกี่ยวกับจักษุวิทยา, เกี่ยวกับโรคเบาหวาน, การวิจัยทางโภชนาการ, การวิจัยเรื่องมะเร็ง, เรื่องระบบโครงกระดูก, โรคอื่น ๆ และความผิดปกติ ตลอดจนการทดสอบเภสัชภัณฑ์ ทั้งหมดที่กล่าวมาล้วนเป็นประโยชน์ที่คนได้อาศัยสุนัขในแง่ของสัตว์ทดลอง

คำสำคัญ: ชีวการแพทย์, สุนัข

บทนำ

ทางทวีปยุโรปได้มีการนำสุนัขมาใช้ในการศึกษาวิจัยทางการแพทย์ เมื่อราวต้นศตวรรษที่ 17 ในเรื่องของสรีรวิทยา เกสชวิทยาและสัตวศาสตร์ ตัวอย่างเช่น ประมาณปี ค.ศ. 1600 William Harvey ได้ศึกษาเกี่ยวกับการทำงานของหัวใจ เกี่ยวกับการไหลเวียนของกระแสโลหิต ปี ค.ศ. 1665 Richard L. Tower ได้แสดงวิธีถ่ายเลือดสุนัขโดยใช้ก้านขนนก และหลอดทำจากโลหะเงิน ปี ค.ศ. 1666 Robert Hooke ได้ช่วยการหายใจด้วยแรงดันบวกจากหีบลม (bellows) กับสุนัขที่ได้วางยาสลบ และในปีเดียวกันนี้ Sir Christopher Wren ได้คิดค้นเข้าเส้นโลหิตดำ ซึ่งเป็นการแสดงให้เห็นว่าเป็นอีกวิธีการหนึ่งในการให้ยาได้ ประมาณปี ค.ศ. 1733 บาทหลวง Dr. Stephen Hales ได้แสดงวิธีการวัดแรงดันโลหิตจากสัตว์ชนิดต่าง ๆ ของช่วงเวลาต่าง ๆ กันด้วยวิธีการอันเดียวกัน ซึ่งให้ผลของแรงดันโลหิตที่แตกต่างกันด้วย ซึ่งเป็นครั้งแรกที่นักวิทยาศาสตร์ทราบถึงแรงดันโลหิตปกติในระบบหมุนเวียน ในปี ค.ศ. 1850 James Blondell ได้แสดงให้เห็นศักยภาพของการถ่ายเลือด ด้วยการให้เลือดกับสุนัขที่สูญเสียเลือด ยังผลให้กลับมีชีวิตได้ดังเดิม แต่ไม่มีรายงานการตอบสนองจากภูมิคุ้มโรค และปัญหาความปลอดภัยโรคในขณะถ่ายเลือด จึงเป็นเหตุให้การนำการถ่ายเลือดนี้มาใช้ล่าช้าไปกว่า 50 ปี

การศึกษาพฤติกรรม (behavior research)

สุนัขชอบอยู่เป็นกลุ่มและพัฒนาอย่างมากจนเป็นสัตว์สังคม ทำให้จัดการได้ง่ายในห้องปฏิบัติการ Pavlov เป็นนักสรีรวิทยา โดยไม่ได้ฝึกมาเป็นนักจิตวิทยา เขาสนใจในสิ่งที่นำมาศึกษาสรีรวิทยา โดยพบว่าปฏิกิริยาสะท้อนกลับของระบบย่อยอาหาร เริ่มต้นด้วยมีน้ำลายสอจากการขานรับของตัวกระตุ้น จากสิ่งแวดล้อมเฉพาะหรือสถานการณ์นั้น โดยเขาสร้างสมมุติฐานปฏิกิริยาสะท้อนกลับของการรวมกลุ่มของสุนัข ด้วยการกล่าวว่าคนเรานั้นใกล้ชิดกับสุนัข จึงสามารถสร้างการตอบรับรุนแรงกว่าการกระตุ้นด้วยกระแสไฟ เราเรียกการศึกษาของ Pavlov นี้ว่า “การสะท้อนกลับที่มีเงื่อนไข (conditioned reflex)” เขาสนใจอย่างมากเกี่ยวกับหน้าที่ของ cerebral hemisphere และเป็นผู้บุกเบิกพัฒนาพื้นฐานการทดลองทาง neurophysiology และ physiological psychology ด้วยการศึกษากับสุนัข การปรับตัวของสุนัขเพื่อให้ความร่วมมือตามความต้องการของคน ทำให้สัตว์ชนิดนี้เป็นสิ่งที่สำคัญในการศึกษาความเฉลียวฉลาดระดับที่สูงขึ้นมา สุนัขจึงมีความจำเป็นยิ่งใหญในการวิจัยทาง preclinic

ได้มีการนำสุนัขมาศึกษาการพัฒนาทางพฤติกรรม (Astrup, 1968) การศึกษามีได้ทำเฉพาะปฏิกิริยาระหว่างลูกสุนัขเท่านั้น แต่ยังสามารถศึกษาถึงปฏิกิริยาที่มีต่อสัตว์ชนิดอื่น ๆ และกับคนด้วย ความรู้อันมากมายที่ได้รับจากการศึกษาเหล่านี้

ได้นำมาประยุกต์ใช้เพื่อการฝึกสุนัขเฝ้ายาม (guard dogs) เช่นเดียวกับนำไปฝึกให้สุนัขนำทาง (guide dogs) สำหรับคนพิการตา และสุนัขฟังเสียง (hearing dogs) สำหรับคนพิการหู

สำหรับลูกสุนัขนั้นได้นำมาศึกษาทางด้านการพัฒนาทางสังคม การเจริญเติบโตเป็นหนุ่มเป็นสาวและการเรียนรู้ ลูกสุนัขที่เกิดมายังอ่อนวัยมาก โดยลืมตาเมื่ออายุประมาณ 13 วัน และเริ่มมีปฏิกริยากับสิ่งแวดล้อมประมาณสัปดาห์ที่ 3 หรือ 4 ช่วงเวลานี้ neocortex เริ่มมี myelin เข้าไปแทนที่และการฝึกสอนพอเริ่มจะทำให้ การจะฝึกสอนกลอุบายของสุนัขใหญ่ สักอย่าง ช่วงเวลาที่เหมาะในการฝึกสอน ควรเริ่มเมื่ออายุ 5-6 สัปดาห์ เพราะลูกสุนัขเริ่มเข้าสู่ครอบครัวใหม่หรือเข้าร่วมกลุ่มร่วมฝูง และเริ่มมีสัมพันธภาพกับพวกเดียวกันหรือกับคนต่อไปวันหน้า (Fox, 1978)

Scott and Fuller (1965) แสดงให้เห็นว่าการพัฒนาทางพฤติกรรมหลายอย่าง ควบคุมโดยลักษณะกรรมพันธุ์ที่ถ่ายทอดอิทธิพลทางกรรมพันธุ์ เช่น ความก้าวร้าว การเรียนรู้ ความขี้อาย ความสามารถในการปรับตัวเข้ากับสิ่งแวดล้อม และความมีภาวะจิตใจที่สม่ำเสมอมั่นคง ซึ่งรูปแบบพฤติกรรมที่น่าพึงพอใจนี้ได้รับการคัดเลือกและรักษาไว้ในสุนัขหลายพรรณ โดยเอาใจใส่การผสมพันธุ์เป็นอย่างดี ปรากฏการณ์ทางพฤติกรรมเฉพาะของสุนัขบางประการ ทำให้เหมาะที่จะนำมาเป็นตัวอย่างการวิจัย นอกเหนือไปจากพฤติกรรมจากพันธุกรรม อย่างความสัมพันธ์ของพฤติกรรมกับการทำงานของหัวใจ โดยเฉพาะอย่างยิ่งการไร้จังหวะการเต้นของหัวใจที่เกิดจากความกลัวและความเครียด ความไม่ยอมอาหารจากสาเหตุทางอารมณ์ ทำให้ร่างกายซูบผอม (anorexia nervosa) จากการถูกโคเดเดียว หรือการศึกษาความชอกช้ำทางจิต (psychological trauma) สัมพันธ์ร่วมกับการขาดอาหาร ฮอร์โมนที่ควบคุมพฤติกรรม การเรียนรู้และการมีอำนาจที่เหนือกว่า (Kurstin, 1968) สุนัขนั้นเป็นสัตว์ทดลองที่ดีเลิศสำหรับการศึกษาพฤติกรรมที่เกิดจากการเหนี่ยวนำของยา (drug-induced behavior) ยาที่มีฤทธิ์ต่อจิตก็เคยนำมาศึกษากับสุนัข

วัยสูงอายุ (aging)

สุนัขอายุมากมีปัญหาารุนแรงเช่นเดียวกับคน คือ หนึ่งหย่อนยาน นัยน์ตาสูญเสียการมองเห็นที่ชัดเจนและขนก็จะหงอก นอกจากนี้ยังมีขนหลุดร่วงในที่หลายแห่ง แต่ส่วนใหญ่ไม่ค่อยชัดเจนสำหรับขนบนหัว การนำสุนัขอายุมากมาศึกษาปัญหาเรื่องสุขภาพของมันกำลังมีเพิ่มมากขึ้นเมื่อหลายปีที่ผ่านมา นักวิทยาศาสตร์มีความสนใจมากเกี่ยวกับ amyloid ที่เกิดขึ้นในไตของสุนัข เพราะว่ามันคล้ายกับมีความสัมพันธ์กับโรคติดเชื้อหรือโรคของการสร้างภูมิคุ้มกัน ซึ่งลักษณะดังกล่าวเหมือนกับที่เกิดโรคไตในคน ระบบประสาทของผู้สูงอายุก็มีการศึกษากันอย่างกว้างขวาง เพราะมีเซลล์สูญเสียไปและการสื่อสารก็ลดความเร็วลงจากการสังเกตของนักวิจัย ในเรื่องของกล้ามเนื้อหัวใจ (myocardium) ก็มีการศึกษากัน แม้ว่าอวัยวะนี้มักมีผลเสียหายเกิดจากโรคติดเชื้อ ซึ่งอาจสามารถศึกษาเปรียบเทียบกับกล้ามเนื้อหัวใจของสุนัข ซึ่ง Getty and Ellenport (1974) ได้บรรยายถึงความชราภาพของสุนัขไว้อย่างละเอียดลออ

การเปลี่ยนแปลงของเนื้อสมองสุนัขอายุมาก จากการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์พบบางอย่างเหมือนการเปลี่ยนแปลงที่เกิดในเนื้อสมองของคน บางคนเชื่อว่า neurotic plaques (พบในโรค Alzheimer) พบได้บ่อยในสุนัข ความสัมพันธ์ของการเปลี่ยนแปลงนี้กับการเปลี่ยนของพฤติกรรมในสุนัขอายุมากยังไม่ได้ข้อยุติ โดยคงความฉงนเพื่อการศึกษาพยาธิพื้นฐานเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงในวัยชราไว้ สุนัขที่เป็นเพื่อนของเราจะกลายเป็นอุปกรณ์สำคัญในการศึกษาการเปลี่ยนแปลงของสมองในวัยชรา เมื่อมันย่างเข้าสู่วัยกลาง ๆ หรือช่วงท้าย ๆ ของอายุ

การไร้ความรู้สึกต่อความเจ็บปวด (anesthesia-การสลบ)

อุปกรณ์ที่ทำให้สลบและสารที่ลดการเจ็บปวดหลายอย่างที่ได้นำมาใช้ ๑ กันอยู่ จำเป็นต้องมีการทดสอบในสัตว์ที่มีปฏิกริยาเหมือนคน และมีโครงสร้างของกายวิภาคพอ ๆ กับคน ระบบเกี่ยวกับหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular) และระบบหายใจของสุนัขมีขนาดพอ ๆ กับคนรูปร่างเล็ก ๆ ดังนั้นอุปกรณ์ที่จะใช้ในคนจึงได้รับการพัฒนาและทดสอบกับสุนัข จากการพัฒนาอุปกรณ์ที่ใช้ทำให้สลบและรักษาความดันของอากาศให้เป็นบวก (+) ในปอด ทำให้มีการทำศัลยกรรม

ในช่องอกของสุนัขชั้น ซึ่งเป็นผลตามมาให้มีการดัดแปลงให้ใช้ทำศัลยกรรมช่องอกกับคนชั้นที่มหาวิทยาลัยวอชิงตันเมื่อ ค.ศ. 1903 กับผู้ป่วยชายที่เป็นมะเร็งของปอด ด้วยการตัดปอดออกและมีชีวิตรอดหลังผ่าตัดมาถึง 40 ปี

สุนัขเป็นหนึ่งในสัตว์ทดลองเริ่มแรกที่ใช้พัฒนาการทำให้ร่างกายมีอุณหภูมิต่ำกว่าปกติ (hypothermia) เพื่อใช้เป็นแนวทางลดขนาดของสมองชั่วคราว และเพื่อป้องกันการช็อกและสมองเสียหายในระหว่างทำศัลยกรรมระบบประสาท (neurosurgery) เป็นเวลานาน ๆ

หัวใจและปอด (heart and lung)

โพรงช่องปอดของสุนัขแตกต่างจากของคนที่เยื่ออกกลางช่องอก (mediastinum) ไม่สมบูรณ์ แผลที่เกิดจากการถูกทิ่มแทงไม่ว่าข้างใดของส่วนอก จะเกิดรูไปยังอีกข้างได้ เป็นเหตุให้ปอดทั้งสองข้างแฟบลง ความแตกต่างทางกายวิภาคที่เล็กน้อยดังกล่าวทำให้สุนัขเหมาะสำหรับการศึกษาน้ำที่และโรคของปอด การศึกษาเรื่องปอดตอนแรก ๆ ทำควบคู่ไปกับการศึกษาหัวใจ การพบว่าสามารถตัดปอดที่เป็นมะเร็งออกได้ ก็ทำให้พบว่าสามารถทำกับหัวใจที่ยังเต้นได้เช่นกัน Dr.Alfred Blalock เป็นกุมารเวชศาสตร์แพทย์แห่งมหาวิทยาลัย Johns Hopkins และ Dr.Helen Taussig ซึ่งเป็นหทัยแพทย์ ตรวจพบสาเหตุของการเกิดกลุ่มอาการ “blue baby” การศึกษาของเขาทำให้โรคหัวใจบกพร่องแต่กำเนิดชนิด Fallot (tetralogy of Fallot) ในเด็ก สามารถแก้ไขได้โดยทางศัลยกรรม และป้องกันการเกิดภาวะผิวหนังเป็นสีเขียวจากการขาดเลือดที่ขาดออกซิเจนได้ Gross และ Hubbard ได้ศึกษาวิธีการทำศัลยกรรมปิด ductus arteriosus โดยใช้สุนัข เมื่อ ค.ศ. 1938 การทำศัลยกรรมหัวใจและหลอดเลือดแดงต้องมีการให้ออกซิเจนกับเลือดแทนปอด จึงได้มีการพัฒนาอุปกรณ์ดังกล่าวขึ้นโดย Drs.Beck และ Lehniger แห่งมหาวิทยาลัย Case Western ในที่สุดได้มีการพัฒนาปรับปรุงและทดสอบกับสุนัขในสหรัฐอเมริกา สามารถใช้ทำศัลยกรรมหัวใจและเส้นเลือดใหญ่ ๆ ได้กลางปี ค.ศ. 1950 และตามมาด้วยการพัฒนาอวัยวะเทียมประเภทเส้นเลือดแดง และลิ้นเปิด-ปิดและอุปกรณ์อื่น ๆ ที่ต้องใช้ในการทำศัลยกรรมชนิดนี้

สุนัขบางตัวพบว่าเป็นโรคหืด (asthma) ได้ตามธรรมชาติ จึงได้ใช้เป็นตัวอย่างอย่างกว้างขวางในการศึกษาวิจัยโรคถุงลมโป่งพอง (emphysema) ควบคู่กันไปด้วยการพัฒนาหาเทคนิคเพื่อศึกษาถึงทางสรีรวิทยาและชีวเคมี เพื่อให้เข้าใจถึงกลไกเมื่อเกิดความทุกข์ทรมานจากโรคถุงลมโป่งพอง (Pushpakom *et al.*, 1970; Marco *et al.*, 1972)

เนื่องจากโรคหลอดลมอักเสบเรื้อรังของสุนัขคล้ายคลึงกับสภาพที่เกิดในคนมาก จึงใช้สุนัขเป็นสัตว์ที่ศึกษาวิจัยโรคนี้มักพบในสุนัขพรรณเล็กและอ้วน การศึกษาวิธีการรักษาในสุนัข ใช้วิธีการเดียวกับที่ใช้กับคนในคลินิก และได้ผลตอบสนองเหมือนกัน โรคนี้ในสุนัขเหมาะที่จะทดสอบยาชนิดใหม่ ๆ มากกว่าทดสอบวิธีการรักษาใหม่ ๆ เพราะการเกิดโรคไม่เกิดพร้อม ๆ กันตามธรรมชาติ โรคที่ก่อให้เกิดการอุดตันของทางเดินอากาศ ก็ได้มีการศึกษาในสุนัขมากมาย ตลอดจนปรากฏการณ์ที่น่าสยดสยองและงอไถ่มาใช้ในการควบคุมการหายใจ และการออกกำลังเมื่อเกิดโรคนี้ หรือเกิดการบวมน้ำของปอด (Danber and Weil, 1983) การบวมน้ำของปอด มีปัญหาเกี่ยวข้องกับการหายใจอื่น ๆ และการช็อก จึงจำเป็นต้องใช้สุนัขจำนวนมากเพื่อทดสอบการทำงานของอุปกรณ์ เพื่อประเมินวัดผลทางคลินิก ซึ่งมีปรากฏการณ์เช่นเดียวกับในคน

การปลูกถ่ายปอดได้ทำการศึกษาในสุนัข และมีการศึกษาในทำนองเดียวกันกับหัวใจและเส้นเลือดเส้นใหญ่ ๆ ในการศึกษาก่อนดังกล่าว ขนาดของสุนัขและการปรับเพื่อให้เหมือนคนใช้ที่จะทำการศัลยกรรมเป็นสิ่งที่สำคัญ (Danzmann *et al.*, 1983)

การศัลยกรรมกระเพาะอาหารและลำไส้ (gastrointestinal surgery)

การพัฒนาการทำศัลยกรรมกระเพาะอาหารและลำไส้ ได้มีขึ้นในสุนัขเมื่อปลายศตวรรษที่ 19 และได้นำมาประยุกต์ที่สำคัญเพื่อใช้ในคนโดยนักวิจัยชาวยุโรป โดยเฉพาะอย่างยิ่งนักบุกเบิก Heidenhain ทำในเยอรมัน และ Pavlov ทำในรัสเซีย

เมื่อต้นศตวรรษที่ 20 ซึ่งการทำศัลยกรรมช่องท้องในคนพบปัญหาการยึดติดของอวัยวะกับเยื่อช่องท้องภายในโพรงร่างกาย หรือยึดติดซึ่งกันและกัน แต่นักวิจัยที่ทำงานกับสุนัขมักไม่พบลักษณะดังกล่าว และคิดกันว่าอาจเนื่องจากปลอดการติดเชื่อ และสุนัขมีความต้านทานต่อการติดเชื่อ แต่ก็มีศัลยแพทย์ผู้หนึ่งพบว่า สุนัขของเขาหลังฟื้นจากการผ่าตัดก็ลุกขึ้นเดิน เขาจึงนำมา ใช้กับคนไข้ของเขาโดยให้ลูกเดินรอบ ๆ หลังวันผ่าตัด ซึ่งทำให้ลดการยึดติดของอวัยวะและเป็นมาตรฐานการปฏิบัติใน เวลาต่อมา

เมื่อมีความรู้ความชำนาญเกี่ยวกับเทคนิคที่ใช้สุนัขในการวิจัยมากขึ้น กลุ่มผู้บริหารของภาควิชาอายุรศาสตร์ เกศศาสตร์ และสรีรวิทยา ก็เริ่มปรับวิธีการรักษานี้ไว้ในสุนัข และความผิดปกติของท่อน้ำดี มีการปรับปรุงและทดสอบ เกศศาสตร์ที่สามารถควบคุมการเคลื่อนไหวของลำไส้ ตลอดจนขั้นตอนการย่อย โดยลดการกระตุ้นที่มากเกินไปหรือทำให้ขาดน้ำย่อยหรือเกลือ แม้ว่าในท่อน้ำดีของสุกรจะคล้ายคลึงของคนมากกว่า แต่ก็มักเลือกใช้สุนัขเพื่อทดลองการผ่าตัดเอาน้ำ ในท่อน้ำดีออก (Misra *et al.*, 1972)

การวิจัยในปัจจุบันที่ต้องใช้สุนัข ก็ยังต้องใช้วิธีการวิจัยต่าง ๆ อย่างเดียวกันหลายอย่าง เพื่อแก้ปัญหาที่เกี่ยวกับ โรคเบาหวาน ภูมิคุ้มกันของลำไส้ การเกิดก้อนนิ่วน้ำดีและปรับปรุงการให้การรักษาด้วยสารเหลว ให้มีความสมดุลใน สภาวะของความเจ็บป่วยต่าง ๆ ปรับปรุงพัฒนาการศัลยกรรมกระเพาะอาหารและลำไส้ ด้วยการตัดบางส่วนของท่อ ทางเดินอาหารหรือส่วนปลายของลำไส้ (ลำไส้ใหญ่) และทำท่อนำย่อยอาหารออกสู่ภายนอก โดยสร้างทวารหนักเทียม (colostomy) ดังนั้นผู้ป่วยก็สามารถมีชีวิตต่อไปโดยไม่เกิดโรคของลำไส้ส่วนล่าง การทำศัลยกรรมแบบนี้ทำให้ไม่ต้องพึ่งพา “pouches” ทางช่องเปิดภายนอก ซึ่งพัฒนาขึ้นโดย Heidenhain และ Pavlov (Markowitz *et al.*, 1954) การวิจัยเกี่ยวกับ ศัลยกรรมช่องท้องยังดำเนินการต่อไป โดยสุนัขยังมีบทบาทที่สำคัญยิ่ง ตัวอย่างเช่น การพัฒนาทวารสุดท้ายใช้เย็บชนิดใหม่ ๆ เพื่อ กำจุนให้อยู่กับผนังช่องท้องดีขึ้น (Bornemisza *et al.*, 1983)

การวิจัยเกี่ยวกับสมอง (brain research)

ได้มีการนำสุนัขมาศึกษาถึงการขาดเลือดที่สมองและการเสื่อมถอยของสมองน้อย (cerebellum) ซึ่งพบเกิดได้เอง ตามธรรมชาติ แต่ก็สามารถเหนี่ยวนำให้เกิดขึ้นได้ในสุนัข มีการติดตามศึกษาอุบัติเหตุที่เกิดขึ้นกับเส้นเลือดของสมองใหญ่ (cerebral vascular accidents = strokes in the human) ขณะสุนัขยังมีชีวิต รอยโรคเหล่านี้สามารถทำให้เกิดขึ้นได้ และสามารถบอกตำแหน่งที่เกิดด้วยวิธีการใหม่ ๆ ขณะที่ทำการศึกษา โรคอื่น ๆ ที่เกิดขึ้นเองตามธรรมชาติของสุนัข เช่น “shaking pups” ก็เป็นตัวอย่างที่ดีสำหรับการศึกษาทางประสาทวิทยา (Bray *et al.*, 1983; Duncan *et al.*, 1983) จุดประสงค์ของการศึกษานี้ ก็เพื่อให้มีความรู้ความเข้าใจพื้นฐานของกลไกการจัด myelin sheath จากเนื้อเยื่อประสาท (demyelination diseases)

Cork *et al.*, (1979) ได้อธิบายและศึกษาวิจัยเปรียบเทียบโรคกล้ามเนื้อสันหลังซุบทรามทางกรรมพันธุ์ (hereditary spinal muscular atrophy) ของสุนัขคล้ายคลึงกับโรคเซลล์ประสาทที่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหว (motor-neuron disease) ของคน

การปลูกถ่ายอวัยวะ (organ transplants)

การปลูกถ่ายอวัยวะและการกระดกระทุ้งการสร้างภูมิคุ้มกัน ได้ทำการศึกษาควบคู่กันไปกับระบบกระเพาะอาหารและ ลำไส้ การศึกษาวิจัยเพื่อป้องกันการต่อต้านการปลูกถ่ายอวัยวะ ได้กระทำสำเร็จในสุนัขเมื่อปลายปี 1980 ถึงแม้ว่า สุนัขจะไม่ค่อยมีปัญหาของบทบาทเกี่ยวกับประเภทและกลุ่มเลือด ตลอดจนภูมิคุ้มกันเหมือนเช่นที่เกิดขึ้นกับการปลูกถ่าย อวัยวะในคน แต่ก็ยังใช้สุนัขเป็นแบบเริ่มต้นในการพัฒนาเทคโนโลยีการปลูกถ่ายอวัยวะ การปลูกถ่ายไตได้กระทำสำเร็จ

ในสุนัขที่ Harvard University เมื่อปลายปี 1950 หลังจากนั้นก็ได้มีการปลูกถ่ายไตคนจากคู่แฝดเหมือนกันตามมา ซึ่งนำไปสู่การวิจัยการปลูกถ่ายตับ หัวใจ ปอด และอวัยวะไร้ท่ออื่น ๆ แม้ว่าการปลูกถ่ายอวัยวะไม่มีการนำมาใช้รักษาในสุนัข แต่เทคโนโลยีการเชื่อมต่อเส้นโลหิตแดง การบำรุงรักษาอวัยวะให้คงอยู่และอื่น ๆ ล้วนเป็นพื้นฐานของสุนัข

มีการปลูกถ่ายอวัยวะที่เล็กลง ๆ การเชื่อมต่อนิ้วเท้า นิ้วมือ และแม้แต่แขนหลังจากได้รับบาดเจ็บรุนแรง ทำให้เทคโนโลยีจุลศัลยกรรมมีความสำคัญยิ่งขึ้น การวิจัยเพื่อการพัฒนาเทคโนโลยีด้านนี้ ก็ยังต้องใช้สุนัขอยู่ทั้งในสหรัฐอเมริกา ตลอดจนยุโรป และประเทศทางตะวันออก

ชีวรังสีวิทยา (radiobiology)

ภายหลังสิ้นสุดสงครามโลกครั้งที่ 2 ได้มีการศึกษาถึงความสำคัญของชีวรังสีวิทยาเป็นเวลายาวนานกับสุนัข เพราะขนาดตัวที่พอเหมาะของมัน สามารถที่จะสื่อถึงความอยู่ดีกินดีได้และมีช่วงชีวิตที่ยาว เป็นที่เชื่อกันว่าเราสามารถที่จะได้ข้อมูลการเปลี่ยนแปลงที่ลึกลับจากสุนัข มากกว่าสัตว์ทดลองอื่น ๆ ที่มีช่วงชีวิตสั้นกว่า ด้วยเหตุผลดังกล่าว สุนัขจึงมีคุณค่าอย่างยิ่งในการประเมินผลการฉายรังสี ไม่ว่าที่ก่อให้เกิดอันตรายหรือที่ใช้ในการรักษา (Nelson and Rust, 1965; Shifrine *et al.*, 1971)

การบาดเจ็บและช็อก (trauma and shock)

ได้มีการนำสุนัขมาศึกษาเรื่องการช็อก และการควบคุมความดันเลือดจากการบาดเจ็บอย่างกว้างขวาง ตลอดจนนำสุนัขมาเป็นตัวทดสอบเริ่มแรกในการพยายามหาตัวทดแทนพลาสมา และหาสิ่งมาทดแทนของเหลวเมื่อมีการช็อกเกิดขึ้น นักวิจัยจำนวนมาก โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกองทัพ ได้ศึกษาเรื่องการสูญเสียของเหลวและการตรวจวัดผล ด้วยการศึกษาการช็อกที่กลับฟื้นคืนไม่ได้ (irreversible shock) ระหว่าง ค.ศ. 1940- 1950 ในสุนัข ยังผลให้การช็อกดังกล่าวหลายอย่างกลับเป็นชนิดฟื้นคืนได้ ทำให้คนนับแสนผ่านพ้นการช็อกจากการบาดเจ็บไปได้ นอกจากนี้การศึกษาของด้านการทหาร เรื่องบทบาทของการติดเชื้อจากการช็อก และผลที่เกิดจากการฟกช้ำเฉียบพลันของระบบไหลเวียนทั่วไปของเลือด ยังทำให้ศัลยแพทย์สามารถให้การรักษา และมีประสิทธิผลจากการบาดเจ็บอย่างทันที่ (Seeley and Weisiger, 1961)

การศึกษาหน้าที่ของไตและการช็อก ได้ใช้สุนัขเป็นสัตว์ที่ศึกษาชนิดแรก ๆ รวมทั้งการรักษาด้วยของเหลวและการช่วยให้อินซูลิน ตลอดจนการช็อกที่เกี่ยวข้องเนื่องจากการให้ยาสลบ ทำให้คนที่บาดเจ็บตลอดจนสุนัขมีความปลอดภัยมากขึ้น ในวิชาการว่าด้วยการวางยาสลบยุคใหม่

การช็อกที่มีสาเหตุจากหัวใจ ก็สามารถใช้นสุนัขสำหรับศึกษาได้ (David *et al.*, 1970) อาศัยเทคนิคสามารถทำให้สุนัขเกิด proximal coronary arteriothrombosis ซึ่งคล้ายคลึงกันมากกับ coronary thrombosis ในคน (Elzinga, 1969) นอกจากนี้ยังนำสุนัขมาศึกษาด้วยกลไกเพื่อเพิ่มแรงดัน coronary artery และกระตุ้นให้มีการเกิด intercoronary anastomosis ในการศึกษาเกี่ยวกับสุนัขตอนแรก ๆ พบว่า anastomosis เกิดได้เองในบางครั้ง แต่เมื่อเร็ว ๆ นี้สามารถทำได้ด้วยการปลูกถ่ายหลอดเลือดจากส่วนอื่นของร่างกาย ด้วยวิธีการ coronary bypass technique การศึกษาการเปลี่ยนแปลงทางชีวเคมีในสัตว์ที่มีขนาดเท่ากับสุนัข ที่มีปริมาตรของเลือดใกล้เคียงกับคน เพื่อการพัฒนาในด้านการรักษาการบาดเจ็บหลาย ๆ แบบ การทำให้สลบที่ปลอดภัย และวิธีการผ่าตัดใหญ่ที่ปลอดภัย สามารถกระทำได้กับสัตว์ทุกประเภทในอาณาจักรสัตว์ (Ehrlich *et al.*, 1969)

สุนัขมีประโยชน์มากในการศึกษาการบาดเจ็บ เพื่อดูผลกระทบจากการผ่าตัดใหญ่กับการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อ และพบว่าโดยทั่ว ๆ ไป มีการเปลี่ยนแปลงน้อยกว่าการบาดเจ็บส่วนใหญ่ที่เกิดขึ้น แม้ว่าการทำให้บาดเจ็บกระทำลำบากกับสุนัขที่ไม่ได้วางยาสลบ ก็ยังมีประโยชน์ศึกษาถึงผลความล้มเหลวของตับ โดยเฉพาะอย่างยิ่งการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อ

จากการบาดเจ็บ และการบาดเจ็บของสุนัขที่วางยาสลบ ศึกษาถึงการด้านการติดเชื้อของสุนัขที่บาดเจ็บและความล้มเหลวของอวัยวะ ปรากฏการณ์สองประการนี้ มีผลกระทบอย่างมากมาต่อการฟื้นจากการบาดเจ็บ หรือผู้ป่วยตายจากการติดเชื้อภายหลังการบาดเจ็บ

โรคของหลอดเลือดแดง (arterial diseases)

สุนัขได้รับความทุกข์ทรมานจากโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular) หลายโรค แต่โรคเกี่ยวกับโลหิตที่ไปเลี้ยงสมอง (cerebrovascular) พบน้อย (Dahme, 1962) แต่ถ้าหากเกิดเป็นโรคนี้นั้นก็มักมีผลเกี่ยวข้องกับโรคของหัวใจ แต่กำเนิดและหัวใจวายเพราะเลือดคั่ง แม้ว่าจะไม่ค่อยเกิดโรคนี้น้อยนัก แต่ก็ไม่นิยมใช้สุนัขเป็นสัตว์ทดลองเพื่อศึกษาโรคนี้ เพราะสุนัขจะทุกข์ทรมานจากเยื่อโพรงหัวใจอักเสบ (endocarditis) ตามธรรมชาติ และโรคนี้ก็สามารถเหนี่ยวนำให้เกิดได้ ซึ่งนิยมใช้สุนัขเพื่อศึกษาโรคนี้ด้วย (Harmison, 1972; Keys *et al.*, 1972) ทำให้ได้ข้อมูลทางจุลชีววิทยาและสรีรวิทยาของโรคนี้มากมาย

สุนัขได้รับความทุกข์ทรมานจากความผิดปกติทางพันธุกรรมแต่กำเนิดหลายโรค เช่น patent ductus arteriosus, pulmonary stenosis, persistent right aortic arch, intraseptal defect ตลอดจน tricuspid and mitral insufficiencies (Patterson, 1962) ซึ่งไม่ว่าโรคใด ๆ ดังกล่าว เกิดขึ้นเองในสุนัขในสภาพหรือพิการประการใด ก็ล้วนเหมาะที่จะเป็นตัวอย่างศึกษาในห้องปฏิบัติการ มากกว่าที่เกิดจากการเหนี่ยวนำให้เกิด โรคของหลอดเลือดซึ่งพบเป็นปกติในสุนัขมีอายุมาก การรักษาทางยาและวิธีการต่าง ๆ ทางสัตวแพทย์ ได้รับการปรับปรุงพัฒนาในการรักษา เพื่อที่ใช้กับคนเมื่อประมาณถึงศตวรรษของปีปัจจุบัน

การเปลี่ยนลิ้นหัวใจและบางส่วนของเส้นเลือดแดงใหญ่ได้ประสบความสำเร็จนั้น ได้ศึกษาปฏิบัติการทำสัลยกรรมกับสุนัขเมื่อ 30 ปีที่แล้วมา วัสดุ รูปแบบและวิธีการที่ใช้เพื่อเปลี่ยนอวัยวะทดแทน ได้รับการพัฒนาปรับปรุงให้เห็นชัดเจนทุก ๆ ทศวรรษที่แล้วมา รวมทั้งหัวใจเทียม การวิจัหาเทคนิคเหล่านี้ยังปฏิบัติต่อไป เพื่อนำผลประโยชน์นั้นไปใช้กับคนไข้ในอนาคตที่เพิ่มมากขึ้นต่อไป (Frater, 1983)

ภาวะผนังเส้นโลหิตแดงหนาและมีความยืดหยุ่นน้อยลง (arteriosclerosis) ของสุนัข เป็นที่น่าสนใจของนักวิจัยบางท่าน ซึ่งการศึกษาส่วนใหญ่กล่าวว่า สุนัขจะไม่เกิด arteriosclerosis จนกว่าการทำงานของต่อมไทรอยด์ถูกกดไว้แล้วมีการเพิ่ม cholesterol จำนวนมากลงในอาหาร ความจำเป็นที่ต้องศึกษาเพิ่มเติม คือ เหตุใดสุนัขจึงเกิด arteriosclerosis ยาก ข้อมูลหรือความรู้ที่ได้จะเป็นแนวทางที่จะนำไปใช้ป้องกันในคนดีขึ้น การศึกษาเรื่องนี้ใช้สัตว์ชนิดอื่นเป็นตัวอย่าง จะได้ผลดีกว่า (Clarkson *et al.*, 1970)

โรคกรรมพันธุ์ที่โลหิตออกไม่หยุด (hemophilia)

โรคนี้เป็นความผิดปกติของโลหิตทางกรรมพันธุ์ของสุนัข ที่มีความคล้ายคลึงกับที่เป็นในคน มีรายงานการพบในสุนัขมากกว่าในสัตว์เลี้ยงอื่น ๆ แม้เป็นบาดแผลเพียงเล็ก ๆ แต่เลือดที่ออกใช้เวลาอย่างมากในการแข็งตัว เป็นโรคที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรม โดยเป็นลักษณะด้อยของ gene ใน x-chromosome (sex-linked) โดยทั่วไปเป็นเพราะขาดพลาสมา factor VIII ในเลือด สุนัขที่ขาด factor VII และ IX ก็เคยมีรายงานไว้ (Honig *et al.*, 1967) ฝูงของสัตว์เหล่านี้ได้รับการขยายพันธุ์ขึ้น (Muhler, 1990) และทำการศึกษาทาง gene และพบว่า สุนัขเป็นตัวอย่างที่เป็นประโยชน์มากในการปรับปรุงการรักษาพยาบาล และทำให้เข้าใจรูปแบบการเกิดทางพันธุกรรม รวมทั้งกลไกการห้ามโลหิต (Nour-Eldin, 1983) สุนัขเป็นโรคนี้เองตามธรรมชาติ รูปแบบทางกรรมพันธุ์ของ von Willebrand's disease ด้วยการศึกษาในสุนัขทำให้ได้พบข้อมูลทั้งทางพันธุกรรมและโลหิตวิทยา ซึ่งเกิดจากการขาด factor VIII คล้ายโรคของคน (Bowie and Dodds, 1976)

จักษุวิทยา (ophthalmology)

ได้มีการใช้สุนัขในการวิจัยทางจักษุวิทยาอย่างกว้างขวาง แม้ว่าเมื่อไม่กี่ปีที่ผ่านมาได้มีการใช้กระต่าย ลิง และแมวมากขึ้น ในการรักษาโรคของสัตว์แพทย์ได้พบโรคตาในสัตว์หลายชนิด ในสุนัขพบโรคเกิดเองของจอตาได้หลายชนิด เช่น ต้อหิน ต้อกระจก และม่านตาอักเสบ โรคม่านตาอักเสบมักเป็นโรคแทรกซ้อนจากโรคอื่น เช่น โรคตับอักเสบติดต่อ สุนัขมักเป็นโรคจอตาเสื่อม (retinal degeneration) และ pigmentitis retinosa การลอกหลุดของจอตาก็พบได้ในสุนัขและสามารถทำให้เกิดขึ้นด้วยการกระทำใด ๆ อย่างไรก็ดีตามมักใช้สัตว์จำพวก primates ในการวิจัยโรคนี้มากกว่า แต่ใช้สุนัขทางวิจัยการปลูกถ่ายกระจกตา แต่ไม่กี่ปีที่ผ่านมาได้ใช้ nonhuman primates เป็นสัตว์ทดลองจำเพาะ เพราะจำนวนชั้นและรูปร่างของกระจกตาในสัตว์กลุ่มนี้ใกล้เคียงกับของคนมาก

โรคเบาหวาน (diabetes)

Banting และ Best ใช้สุนัขในการพิสูจน์ว่า อินซูลินเป็นฮอร์โมนที่มีความจำเป็นในการประคับประคองผู้ป่วยด้วยโรคเบาหวาน ซึ่งขณะนั้นยังศึกษาการเผาผลาญของตับและการหลั่งของอินซูลินน้อยอยู่ (Best, 1974)

การทำให้สุนัขเป็นโรคเบาหวาน สามารถเหนี่ยวนำได้ด้วยสารเคมีใด ๆ ในหลายชนิด หรือด้วยวิธีการทางศัลยกรรม แต่เมื่อไม่กี่ปีที่ผ่านมา ได้มีสุนัขที่เป็นเบาหวานโดยกรรมพันธุ์ เพื่อใช้ทำการศึกษากจากการกล่าวอ้างของสัตว์แพทย์ผู้ประกอบโรคศิลปะ ซึ่งโรคนี้ในสุนัขและคน มีความคล้ายคลึงกันหลายประการ อาทิ นัยน์ตาและการแทรกซ้อนของเส้นโลหิตต่าง ๆ ตอนแรก ๆ ของการศึกษาโรคเบาหวานด้วยการเหนี่ยวนำในสุนัข กระทำโดยการตัดตับอ่อนออก ต่อมาภายหลังใช้สารเคมีแทน เช่น เหนี่ยวนำให้เกิดด้วย alloxan ซึ่งไปทำให้ β -cells ผิดปกติไป และเป็นที่นิยมใช้ทำให้เกิดโรคเบาหวาน (Caruso *et al.*, 1983) การวิเคราะห์โรคนี้ที่เกิดเองตามธรรมชาติในสุนัขทำให้ง่ายขึ้น และการรักษาทางยาที่ทำตามแบบที่ใช้ในคน สุนัขจำนวนมากที่ป่วยด้วยโรคนี้ในสหรัฐอเมริกา สามารถมีชีวิตอย่างเป็นปกติสุข ซึ่งเป็นผลจากการที่มันเป็นสัตว์ที่ใช้ศึกษา เมื่อเร็ว ๆ นี้ได้มีการนำสุนัขมาทดลองศึกษาวิธีการปลูกถ่าย islets of Langerhans ซึ่งเป็นเซลล์ของตับอ่อนที่ผลิตอินซูลิน (Helling *et al.*, 1983) งานที่มีความสำคัญยิ่งนี้ได้ก้าวหน้าไปอย่างรวดเร็ว ซึ่งความหวังไม่เฉพาะว่าจะมีเซลล์ที่ใช้ผลิตอินซูลินให้ผู้ป่วยด้วยโรคเบาหวานมาทดแทนเท่านั้น แต่ยังทำให้ผู้ป่วยสามารถเผาผลาญอาหารตามปกติและป้องกันการเสื่อมถอยของโรคหลอดเลือดแดงบางอย่าง ที่พบกับผู้ป่วยด้วยโรคเบาหวานมาเป็นเวลานานด้วย

การวิจัยทางโภชนาการ (nutrition research)

สุนัขได้รับความทุกข์ทรมานนับปีจากการขาด niacin ซึ่งรู้จักในชื่อ "black tongue" ในสุนัข (Yang and Mickelson, 1974) ส่วนโรคในคนที่มีความคล้ายกันเรียกว่า "pellagra" สภาพที่เหมือนกันในสุนัขและคนได้พิสูจน์พบว่า niacin เป็นสิ่งจำเป็นของคนและในอาหารสุนัข โรคเหน็บชา (beriberi) ก็เกิดจากการขาดวิตามินบีรวม คือ thiamine ซึ่งร้อยกว่าปีที่แล้วมานับเป็นโรคที่รุนแรงของคนใน Polynesia ชาวเกาะทะเลใต้อื่น ๆ และทะเลสาบเรื่อที่เดินทางในทะเลเป็นระยะทางนาน ๆ นักวิจัยเมื่อต้นศตวรรษที่ 20 พบว่า อาการดังกล่าวเหมือนกับที่เป็นในสุนัข และได้้นำสุนัขมาแสดงให้เห็นว่า เกิดจากการขาดส่วนผสมเฉพาะในอาหาร ที่จำเป็นในการป้องกันโรคนี้

การศึกษาปรากฏการณ์หนึ่งในสุนัข คือ การใช้ nitrous chloride ซึ่งใช้ในการฟอกสีแปรง โดยพบอาการ canine hysteria เมื่อใช้แปรงที่ฟอกด้วย nitrous chloride เลี้ยงสุนัข การพบนี้เป็นสิ่งมีคุณค่ายิ่ง เมื่อใช้ศึกษาเปรียบเทียบเวลานำสารอื่นมาฟอกสีเพื่อการบริโภคของคน

มีการนำสุนัขมาศึกษาโรคกระดูกอ่อน (rickets) และการขาดแคลเซียมกับวิตามินดี ซึ่งมีสุนัขมากมายที่ต้องทนทุกข์จากการป่วยเป็นโรคกระดูกอ่อนที่แล้ว ๆ มา และโรคนี้ก็วิเคราะห์ได้ง่ายสำหรับสัตว์แพทย์ที่รักษาความผิดปกติ

ของกระดูกยาว และการเปลี่ยนแปลงของกระดูกอ่อนกับโครงสร้างของข้อต่อในสุนัข คล้ายคลึงกับสภาพที่พบในคน ในขณะเดียวกันก็มีผู้นำสัตว์ชนิดอื่น ๆ มาเพื่อศึกษาเกี่ยวกับโภชนาการเมื่อไม่นานมานี้ด้วย แต่สุนัขได้รับการศึกษาในด้านโภชนาการมาแต่แรก และมีความสำคัญยิ่งโดยเฉพาะอย่างยิ่งในการแก้ปัญหาการขาดวิตามินต่าง ๆ

โรคที่เกิดจากการสะสม glycogen อันเป็นผลเนื่องจาก portacaval shunt ซึ่งเกี่ยวกับการเผาผลาญก็ใช้สุนัขในการศึกษา การศึกษาวิจัยนี้ทำให้เข้าใจโรคที่เกี่ยวกับการเผาผลาญที่สำคัญยิ่ง

การวิจัยเรื่องมะเร็ง (cancer research)

แม้ว่าไม่ค่อยมีการใช้สุนัขในการวิจัยมะเร็ง แต่สุนัขเป็นสัตว์ทดลองที่สำคัญในการศึกษาพิษจากยา และโดยเฉพาะอย่างยิ่งกลไกของปฏิกิริยาของยา (Porpaczy *et al.*, 1983) การศึกษานี้มีความสำคัญยิ่งในเคมีบำบัด โดยเฉพาะอย่างยิ่งในระยะคลินิก นอกจากนี้ยังมีประโยชน์ในการพัฒนาเทคนิคการรักษาเฉพาะส่วน ตลอดจนเคมีบำบัดเนื้องอกในสมอง ด้วยการเปิด blood-brain barrier การที่จะให้สารเคมีหลายชนิดที่ไหลเวียนอยู่ในเลือดและโปรตีนภูมิคุ้มกันส่วนใหญ่เข้าสู่เซลล์สมองนั้น ถูกปกป้องจาก blood-brain barrier ในขณะที่ทำให้เย็นทั้งกายและเทคนิคต่าง ๆ ในการเปิด barrier สามารถศึกษาในสัตว์ชนิดอื่น แต่การวัดผลจะง่ายและการกระทบต่อเนื้อเยื่อสมอง หรือเนื้องอกในสมอง สามารถประเมินผลได้เมื่อศึกษาในสุนัข

นอกจากนี้ยังใช้สุนัขในการศึกษาโรคที่เกี่ยวกับเนื้องอกต่าง ๆ (Dewhirst *et al.*, 1983) การศึกษาเคมีบำบัดในมะเร็งติดยึดโดยนักวิจัยชาวรัสเซียเป็นครั้งแรกได้กระทำในสุนัขจากเนื้องอกที่ติดต่อกันโดยการร่วมเพศ โรคนี้อาจจะไม่พบในสหรัฐอเมริกาอีกต่อไป เพราะไม่ค่อยพบในคลินิกแล้ว แต่มันเป็นตัวแทนที่สำคัญในการวิจัยมะเร็งในสุนัขและทั้งเป็นการศึกษาชนิดแรกของเนื้องอกที่เกิดจากเชื้อโรค

ระบบโครงกระดูก (skeletal system)

คุณสมบัติโดยตรงที่ได้จากสุนัข เป็นผลสืบเนื่องจากที่ได้นำมาศึกษาวิจัย เช่น การพยายามจัดให้กระดูกเข้าที่และซ่อมแซมของกระดูกร่างกายสุนัขที่ได้รับบาดเจ็บ ซึ่งกระดูกหักเป็นปัญหาใหญ่ของสัตว์แพทย์ผู้ประกอบการบำบัด และได้ทำการปรับปรุงวิธีการเข้าเฝือกในรูปแบบต่าง ๆ มีสัตว์แพทย์หลายท่านในสหรัฐอเมริกาได้พัฒนารูปแบบของเฝือก ตลอดจนวิธีการเข้าเฝือกส่วนที่หักจากด้านใน Dr.Kirschner ได้ออกรูปแบบ intramedullary pin เพื่อการเข้าเฝือกภายในกระดูกยาว เทคนิคนี้ทางราชการทหารได้นำไปปรับใช้อย่างรวดเร็วในสงครามโลกครั้งที่ 2 และภายหลังการค้นพบยาปฏิชีวนะ ทำให้ได้ช่วยชีวิตและสงวนแขนขาของคอนอย่างนับไม่ถ้วน เช่นเดียวกับที่ได้ช่วยในสัตว์

การใช้การไม่ได้ของข้อสะโพกในสุนัข เป็นสิ่งปกติที่พบเช่นกันในคน ดังนั้นการทดลองมากมายเพื่อปรับปรุงเทคโนโลยีการเปลี่ยนกระดูกสะโพก ได้กระทำและเป็นประโยชน์กับสุนัขด้วย อวัยวะทดแทนโครงกระดูกจำนวนมาก ซึ่งรวมทั้งสะโพกเทียมก็ได้ปรับแต่งทดลองใช้ในสุนัข วิธีการนี้ได้นำไปสู่การพัฒนาอุปกรณ์เพื่อเปลี่ยนกระดูกทดแทนเปลี่ยนหลอดคอ (trachea) และเชื่อมกระดูก ส่วนข้ออักเสบได้ศึกษาจากตัวอย่างธรรมชาติที่มีการเสื่อมของหัวไหล่ในสุนัข (Van sickle, 1984)

นอกเหนือไปจากการศึกษาอย่างมากมายเรื่องการต่อกระดูกหักแล้ว ยังได้ศึกษาการซ่อมแซมกระดูกอ่อนและเอ็นในสุนัข เช่นเดียวกับการศึกษาการซ่อมแซมโรคกระดูกข้อต่อเสื่อม (osteoarthritis) (Manske and Lesker, 1983; Webster and Werner, 1983) การศึกษาสัลยกรรมซ่อมแซมกระดูกยาวตอนแรก ๆ เกือบทั้งหมดในคน เป็นผลพวงจากการศึกษาวิจัยในสุนัข เป็นเพราะสัตว์นี้มีขนาดโคพอเหมาะที่จะ X-rays และสามารถเก็บน้ำจากไขข้อได้ ตลอดจนง่ายต่อการตัดสินการเคลื่อนไหวภายหลังผ่าตัด มากกว่าสัตว์ทดลองประเภทอื่น ๆ การศึกษาถึงคุณสมบัติกลไกของกระดูก

การเก็บรักษากระดูกและสารแคลเซียมอื่น ๆ ซึ่งจะใช้ทดแทนกระดูก รวมทั้งหลักการซ่อมแซมกระดูกหัก ล้วนได้ศึกษาในสุนัขทั้งนั้น

การศัลยกรรมหมอนรองกระดูกสันหลัง ได้กระทำและมีความพยายามมุ่งมั่นทำศัลยกรรมที่มีความสำคัญยิ่งเพื่อลดความเจ็บปวด ซึ่งมักเกิดจากการหักล้มหรือการบาดเจ็บอื่น ๆ จากการมีอายุมากทั้งของสุนัขและคน มีสุนัขจำนวนมาก โดยเฉพาะอย่างยิ่งสุนัขพรมเล็กและลำตัวยาว มักได้รับบาดเจ็บแบบนี้บ่อย และได้รับการเยียวยาด้วยการทำศัลยกรรมตามที่ได้ทดลองทำในสุนัขแล้ว การเชื่อมติดกันของกระดูกสันหลังในโรคหมอนรองกระดูกอักเสบเรื้อรัง จะได้รับการผ่าตัดเพื่อบรรเทาอาการเจ็บปวดจากการลื่นของหมอนรองกระดูก เป็นตัวอย่างสองประการที่เป็นผลดีทั้งในสุนัขและคน

การศึกษาที่เป็นผลงานยอดเยี่ยมในสุนัขอย่างมากมาย ได้แก่ การเปลี่ยนสะโพกด้วยอุปกรณ์ที่ทำจากโลหะและพลาสติก อวัยวะทดแทนสะโพกมีหลายรูปแบบและมีการพัฒนาด้วยวัสดุที่มีความพิเศษ นอกจากนี้การวิจัยที่ใช้สุนัขเพื่อปรับปรุงให้ดียิ่ง ๆ ขึ้น ก็ยังกระทำต่อไป (Stock *et al.*, 1983) ในกรณีที่การใส่อวัยวะทดแทนสะโพกไม่ประสบความสำเร็จ วิธีการทางศัลยกรรมจะนำมาใช้เพื่อปรับข้อต่อของกระดูกขาที่อ่อนบนหรือสะโพกให้สามารถแบกรับน้ำหนักได้ นั่นคือ ทำการปรับแต่งระหว่างกระดูกขาที่อ่อนบนกับอุ้งเชิงกราน

โรคอื่น ๆ และความผิดปกติต่าง ๆ (other diseases and disorders)

Lupus Systemic lupus erythematosus (SLE) เป็นอีกโรคหนึ่งในหลาย ๆ โรคของคน ที่เกิดได้เองตามธรรมชาติ ในสุนัข มีความสำคัญยิ่งที่จะต้องศึกษาโรค SLE ในสุนัข เนื่องจากโรคนี้ไม่ประสบความสำเร็จที่จะเหนี่ยวนำให้เกิดในสัตว์ทดลองอื่น ๆ ในขณะที่เกิดโรคได้เองตามธรรมชาติในสัตว์อื่น ๆ แต่โรค SLE จะเกิดได้ในสุนัขเพียงชนิดเดียวที่มีความคล้ายกับของคนมากที่สุด โดยจะแสดงอาการครบรูปแบบของโรคในสุนัขในช่วงระยะเพียงสั้น ๆ แต่ก็มากพอที่จะศึกษาทางสรีรวิทยา และวัดผลทางชีวเคมีจากตัวอย่างเลือดและเนื้อเยื่อ การศึกษาโรค SLE ทางพันธุกรรมและภูมิคุ้มกันหลายประการในสุนัข ทำให้มีความเข้าใจในสิ่งใหม่ ๆ เพิ่มขึ้น (Lewis, 1968)

Cyclic neutropenia พบโรคนี้ในคนเมื่อ ค.ศ.1910 แต่ได้มีการพิจารณาว่าเป็นในสุนัขพันธุ์ Collie สีเทา 3 ตัวเมื่อ ค.ศ. 1967 Cyclic neutropenia เป็นโรคทางกรรมพันธุ์ชนิด simple autosomal pattern และอาจเป็นผลจากความผิดปกติของยีนเพียงตัวเดียว ที่สืบสายทางกรรมพันธุ์ที่อยู่ใกล้ชิดกับสองตัว แม้ว่าจะมีการศึกษาโดยละเอียดของโรคนี้ในสุนัข แต่นักวิจัยหลายท่านเชื่อว่า โรคนี้ไม่เหมือนที่พบในคน อย่างไรก็ตาม ตัวอย่างที่เกิดกับสัตว์นี้ก็ให้ข้อมูลมากมายของรูปแบบการถ่ายทอดทางกรรมพันธุ์ในช่วงวงจรของโรคนี้ ตลอดจนการวัดผลทางคลินิกซึ่งอาจเป็นประโยชน์สำหรับผู้ป่วยด้วย cyclic neutropenia ในคน (Lund, 1970)

Thyroiditis ต่อมไทรอยด์อักเสบที่เกิดเองตามธรรมชาติ เคยมีรายงานในสุนัข และได้ทำการศึกษาทั้งด้านภูมิคุ้มกันและการเผาผลาญ (สันดาป) เป็นที่ปรากฏว่าการเกิดต่อมไทรอยด์อักเสบของสุนัข เหมือนกับการเกิดไทรอยด์อักเสบในคน โดยเฉพาะอย่างยิ่งทางด้านภูมิคุ้มกันวิทยา (Mizejewski *et al.*, 1971)

Hyperparathyroidism ภาวะต่อมพาราไทรอยด์ทำงานมากเกินไป สามารถเกิดขึ้นได้เองตามธรรมชาติในสุนัข การสูญเสียแร่ธาตุของโครงกระดูกร่างกาย เป็นลักษณะจำเพาะของโรคนี้ที่พบได้ในสุนัข ทั้งเป็นลักษณะจำเพาะที่พบเห็นได้ในคนเป็นส่วนใหญ่ โรคนี้มักเกิดร่วมกับการเกิดเนื้องอกบางชนิด

Hepatitis สุนัขเป็นโรคตับอักเสบจากเชื้อไวรัส ซึ่งเป็นโรคระบาดที่รุนแรงและเป็นโรคหนึ่งที่สัตวแพทย์แนะนำให้ฉีดวัคซีนป้องกันไว้ โรคติดเชื้อของสุนัขนี้ได้ทำการศึกษาในห้องปฏิบัติการ ส่วนการศึกษาทางคลินิกได้นำไปศึกษาเปรียบเทียบกับทางอายุรกรรม (Madden *et al.*, 1970; Morris and Gocke, 1971) มีสารเคมีจำนวนหนึ่งสามารถไปทำอันตรายตับสุนัขได้ ซึ่งรวมถึง ethanol ดังนั้นโรคตับแข็งของสุนัขจึงใช้เป็นตัวอย่างในการศึกษาเปรียบเทียบ (Chey *et al.*, 1971; Misra *et*

al., 1972) ซึ่งทำให้สามารถศึกษาถึงการผ่าตัดเส้นเลือดที่ไปหล่อเลี้ยงถุงน้ำดีและท่อน้ำดีของสุนัข นอกจากนี้ยังสามารถ
สูบเลือดตัวอย่างได้อย่างพอเพียงสำหรับตรวจค่าทางชีวเคมี จึงทำให้สุนัขเป็นสัตว์ทดลองที่มีคุณค่าในการศึกษาโรคตับหลายโรค
โรคตับแข็งซึ่งมักไม่รู้สาเหตุ ไม่ใช่เป็นโรคที่พบบ่อยในสุนัขหรือแมว การศึกษาทั้งเพื่อยืดชีวิตและวิธีการรักษาทางคลินิก
ในสัตว์เหล่านี้ เป็นประโยชน์ต่อสัตว์และคน

Periodontal disease โรคปริทันต์เกิดบ่อยในสุนัขมีอายุ เมื่อเหงือกกรัน รากฟันก็โผล่ ฟันก็จะโยกและหลุดออก
ทางระบาวิทยาโรคนี้เกี่ยวเนื่องจากมีแผ่นคราบ (plaque) และหินปูน (Levy, 1984) นักค้นคว้าบางคนกล่าวว่า สภาวะของโรค
ดังกล่าวเกิดร่วมกันตามธรรมชาติ เนื่องจากการเปลี่ยนแปลงที่สัมพันธ์กับการเผาผลาญแคลเซียมกับโครงกระดูกร่างกาย
ซึ่งแคลเซียมต่ำ ฟอสฟอรัสสูงหรือทั้งสองประการ เป็นที่เชื่อกันว่าโรคนี้ไม่เกี่ยวข้องกับสุขอนามัยในช่องปาก แต่ค่อนข้าง
จะเกี่ยวเนื่องจากการเผาผลาญแคลเซียมและการสูญเสียแคลเซียมอื่น ๆ ของโครงกระดูกร่างกาย นักวิจัยบางคนเชื่อว่าการมีสิ่งสะสม
ที่ฟันของสุนัขที่มากลินิก เป็นต้นเหตุของการเป็นโรคปริทันต์ แต่ถ้ามองถึงเรื่องนี้แล้ว นักวิจัยทั้งหลายมีความเห็นพ้อง
กันว่า สุนัขเป็นสัตว์ทดลองที่มีประโยชน์ในการวิจัยสิ่งสะสมที่ฟัน และโรคปริทันต์ (Loux et al., 1972)

Cholera Sack and Carpenter (1969) แห่ง Johns Hopkins University ได้ทดลองทำให้สุนัขเกิดโรคที่มีลักษณะ
คล้ายอหิวาตกโรคของคน โรคนี้เป็นโรคร้ายแรงของระบบกระเพาะและลำไส้ สุนัขตอบสนองการรักษาด้วยสารเหลวและ
การรักษาอื่น ๆ ประกอบ เป็นผลทำให้เกิดประโยชน์อย่างมากในการช่วยชีวิตคนที่ป่วยด้วยโรคอหิวาต์ เป็นที่น่าอัศจรรย์ยิ่ง
ที่สุนัขที่รอดชีวิตจากการเจ็บป่วย ไม่มีผลสืบเนื่องอย่างอื่นตามมา อหิวาตกโรคเป็นโรคที่รุนแรงของคน โดยเฉพาะอย่างยิ่งของ
ประเทศที่กำลังพัฒนา ดังนั้นข้อมูลที่ได้จากการศึกษาในสัตว์เหล่านี้ เอื้อประโยชน์อย่างมากทางเศรษฐกิจ และประสิทธิภาพ
ในการรักษาคนไข้

การทดสอบเภสัชภัณฑ์ (pharmaceutical testing)

สุนัขเป็นสัตว์ยอดเยี่ยมชนิดหนึ่งที่ใช้ในการตรวจสอบผลิตภัณฑ์ยา อีกประการหนึ่งเป็นเพราะนักวิทยาศาสตร์
รู้ซึ่งถึงพฤติกรรมของสุนัขเป็นอย่างดี สามารถติดตามผลของผลิตภัณฑ์ยาในขนาดควบคุม และแปลผลจากพฤติกรรมของมันได้
ยามากมายหลายชนิด เช่น ยากล่อมประสาท ยาควบคุมการไหลเวียนของเลือด ยาควบคุมการบีบตัวของลำไส้ ยาถ่ายพยาธิ
และยาปฏิชีวนะที่มีจำหน่ายอยู่ในท้องตลาด ล้วนผ่านการทดสอบอย่างกว้างขวางในสุนัขและในสัตว์ชนิดอื่น ๆ มาแล้ว
ในขณะที่สัตว์จำพวกลิง (nonhuman primate) มีบทบาทสำคัญยิ่ง ในการทดสอบขั้น preclinic ในสหรัฐอเมริกาขณะนี้
ส่วนสุนัขใช้เป็นสัตว์ที่ตรวจสอบขั้นสุดท้ายในยุโรปตะวันออกบางประเทศ

สุนัขมีการพัฒนาประสาทด้านคมสารเคมีสูงมาก ประสาทคมกลิ่นอันพิเศษสุดเป็นที่รู้กันตั้งแต่กาลโบราณ และได้นำมา
ใช้ติดตามร่องรอยของคนและสัตว์ป่าหรือสัตว์เลี้ยง ด้วยประสาทในการรับรู้รสและกลิ่นของมัน จึงได้นำมาใช้ประเมินผลิตภัณฑ์
จำนวนมาก ที่จะผลิตจำหน่ายในท้องตลาด จากผลทางพฤติกรรมของมัน นอกจากนี้ยังนำสุนัขมาตรวจสอบหาสารต้องห้ามที่
ผิดกฎหมายการจราจรด้วย

สรุป

สุนัขยังคงมีบทบาทสำคัญด้านประเมินผลทาง preclinic การปรับปรุงพัฒนาด้านเทคนิคทางสัลยกรรม อุปกรณ์
ด้านอวัยวะทดแทน และข้อมูลทางสรีรวิทยาใหม่ ๆ ต่อไป การวิจัยยาอันมีความซับซ้อนที่เพิ่มมากยิ่งขึ้น จึงมีการคัดสุนัข
พันธุ์พิเศษเพื่อใช้ในการวิจัย เพื่อให้เกิดความมั่นใจถึงสายกรรมพันธุ์ที่แน่นอน และสิ่งแวดล้อมที่จะต้องได้รับก่อนนำไปใช้งานต่อ
ไป อีกด้านหนึ่ง สุนัขสายพันธุ์กะโหลกผสมที่พบในสุนัขพื้นเมือง ที่ได้จากสถานกักกันของเทศบาล เป็นที่ชื่นชอบ
ของนักค้นคว้าจำนวนมาก เพราะว่าวิธีการสัลยกรรมที่เขาเหล่านั้นทำการปรับปรุงนั้น สามารถนำไปใช้กับผู้ป่วยที่มีพันธุ์กรรม
แตกต่างกันออกไป คณะผู้บริหารทางสัตวแพทย์และสัตวบาลในโรงเรียนผสมพันธุ์สัตว์ชนิดนี้ ได้นำข้อมูลที่เรียนรู้มาจาก

นักวิทยาศาสตร์ด้านพฤติกรรม นำมาปรับใช้ผสมพันธุ์สัตว์ในโรงเรือน และที่สุมหามาจากแหล่งอื่น เพื่อให้ได้สายพันธุ์ที่พอเพียง และทำหน้าที่ในห้องปฏิบัติการได้เช่นเดียวกับม้าแข่งที่จะใช้วิ่งแข่ง ถึงแม้ว่าจะมีความร่วมมือกันระหว่างคลินิกรักษาสัตว์และนักผสมพันธุ์สุนัข เพื่อให้ได้สุนัขใช้ในห้องปฏิบัติการและใช้ในคลินิก สัตวแพทย์ก็ต้องจำแนกสัตว์ที่มีสภาวะที่เกิดเองตามธรรมชาติต่อไป ซึ่งอาจมีคุณค่าใช้เป็นประโยชน์เพื่อการศึกษาสุขภาพที่มีความผิดปกติของคนต่อไป ถึงแม้ว่ามีการใช้สุนัขในการวิจัยชีวเคมีจำนวนน้อย แต่ทว่าการเอื้อผลในคนอยู่ดีกิดี จากข้อมูลใหม่ ๆ ที่พบจากการวิจัยก็อยู่ในขั้นแนวหน้า ความจำเป็นที่จะต้องศึกษาทาง preclinic เพื่อปรับปรุงพัฒนาที่ดีและความเข้าใจที่ดีของสัตว์ทดลองชนิดนี้ทำให้แน่ใจได้ว่า สุนัขมีความสำคัญในการค้นคว้าในอนาคต

เอกสารอ้างอิง

- Astrup C. 1968. Pavlovian concepts of **abnormal** behavior in man and animal. In : Abnormal behavior in animals. Edited by MW Fox. Philadelphia, PA: Saunders. p 117-128.
- Best CH. 1974. A short essay on the importance of dogs in medical research. *Physiologist* 17: 437-439.
- Bornemisza G, Furka I, Tarsaly E, and Miko I. 1983. Sutures inserted into the gastric wall, an experimental study. *Acta Chir Haeng* 24: 9-16.
- Bowie EJ, and Dodds WJ. 1976. Porcine and canine von Willebrand's disease. In: Animal models of thrombosis and hemorrhagic diseases. DHEW Publ (NIH) 76-982. p 14-20.
- Bray GM, Duncan ID, and Griffiths IR. 1983. "Shaking pups": a disorder of central myelination in the spaniel dog. IV. *Neuropathol Appl Neurobiol* 9: 369-378.
- Caruso G, Poietto J, Calenti A, and Alford F. 1983. Insulin resistance: alloxan-diabetic dogs. Evidence for reversal following insulin therapy. *Diabetologia* 25: 273-279.
- Chey WY, Kosay S, Siplet H, and Lorber SH. 1971. Observations on hepatic histology and function in alcoholic dogs. *Am J Dig Dis* 16: 835-838.
- Clarkson TV, Princhard RW, Lehner NDM, Loflaud HB, and St. Clair RW. 1970. Animal models of arteriosclerosis. In: Animal models for biomedical research, No.3. Washington, DC. Natl Acad Sci. p 22-41.
- Cork LC, Munnell JF, Lorenz MD, Adams RJ, Griffin JW, and Price DL. 1979. Hereditary canine spinal muscular atrophy. *J Neuropathol Exp Neurol* 38: 209-221.
- Dahme EG. 1962. Chronic arterial disease in animals, especially the dog. *Proc Int Symp Comp Med*. Norwich, NY. Eaton Labs. p 208-214.
- Danzmann E, Manfeld L, Englemann C, Rotte KK, and Harzendorf E. 1983. Diagnostic value of chest x-ray film in recognizing complications following homologous lung transplantation in the dog. *Z Exp Chir Transplant Kunstl Organ* 16: 277-291.
- Dauber IM, and Weil JV. 1983. Lung injury edema in dogs, influence of sympathetic ablation. *J Clin Invest* 76: 1977-1986.
- David MS, Charrette EJP, and Lynn RB. 1970. Experimental coronary artery thrombosis for production of cardiogenic shock. *Can J Surg* 13: 189-194.
- Dewhirst MW, Sim DA, Wilson S, De Young D, and Parsells LJ. 1983. Correlation between initial and long-term responses of spontaneous pet animal tumors to heat and radiation or radiation alone. *Cancer Res* 43: 5735-5741.

- Duncan ID, Griffiths IR, and Mung M. 1983. "Shaking pups": a disorder of central myelination in the spaniel dog. III. Neuropathol Appl Neurobiol 9: 355-368.
- Ehrlich FE, Kramer SG, and Watkins Jr E. 1969. An experimental shock model simulating clinical hemorrhagic shock. Surg Gynecol Obstet 129: 1173-1180.
- Elzinga WE. 1969. Experimental myocardial infarction—an animal model. Bull Pathol 10: 402-426.
- Fox MW. 1978. The dog: its domestication and behavior. New York: Garland.
- Gallo I, and Frater RW. 1983. Experimental arterioventricular bioprosthetic valve insertion, a simple and successful technique. Thoracic Cardiovasc Surg 31: 288-290.
- Getty R, and Ellenport CR. 1974. Laboratory animals in aging studies. In: Methods of animal experimentation, vol V. Edited by WI Gay. New York Academic. p 41-116.
- Harmison LT (editor). 1972. Research animal in medicine. DHEW Pub1(NIH). p 72-333.
- Helling TS, Christ DA, Reinhardt JR, Sinning MA, and Murphy PJ. 1983. Segmental pancreas transplantation in the canine model, a reappraisal. Am J Surg 146: 838-843.
- Honig T, Rowell H, Dodds WJ, Jorgensen L, and Mustand JF. 1967. Experimental hemostasis in normal dogs and dogs with congenital disorder of blood coagulation. Blood 30: 636-668.
- Keys TF, Sapico FL, Touchon R, Barenfus M, and Hewitt WL. 1972. Experimental enterococcal endocarditis. I. Description of canine model. Am J Med Sci 63: 103-109.
- Kurstin IT. 1968. Physiological mechanisms of behavior disturbances and corticovisceral interrelations. In: Abnormal behavior in animals. Edited by MW Fox. Philadelphia, PA: Saunders. p 107-116.
- Lewis RW. 1968. Models of autoimmunity: canine systemic lupus erythematosus. In: Animal models for biomedical research. Washington DC. Natl Acad Sci. p 21-34.
- Levy BM. 1984. Comparative pathobiology of chronic destructive periodontitis. In: Comparative pathobiology of major age-related diseases. New York: Liss.
- Loux JJ, Alioto R, and Yankell SL. 1972. Effects of glucose and urea on dental deposit pH in dogs. J Dent Res 51: 1610-1613.
- Lund JE. 1970. Cyclic neutropenia in man and dog. In: Animal models for biomedical research, No.3. Washington DC. Natl Acad Sci. p 71-79.
- Madden JW, Gertman PM, and Peacock Jr EE. 1970. Dimethylnitrosamine-induced hepatic cirrhosis: a new canine model of an ancient human disease. Surgery 68: 260-268.
- Manske PR, and Lesker PA. 1983. Nutrient pathways to extensor tendons within the extensor retinacular compartments. Clin Orthop 171: 234-237.
- Marco V, Meranze DR, Yoshida M, and Kimbel P. 1972. Papain-induced experimental emphysema in the dog. J Appl Physiol 33: 293-299.
- Markowitz J, Archibald J, and Downie HG. 1954. Experimental surgery, 3rd ed. Baltimore MD: Williams and Wilkins.
- Misra MK, P'eng FK, Sayhoun A, Kashii A, Derry CD, Caridis T, and Slapak M. 1972. Acute hepatitis coma: a canine models. Surgery 72: 634-642.
- Mizejewski GJ, Baron J, and Poissant G. 1971. Immunologic investigations of naturally occurring canine thyroiditis. J Immunol 107: 1152-1160.
- Morris TQ, and Gocke DJ. 1971. Modified acute canine viral hepatitis—a model for physiologic study. Proc Soc Exp Biol 139: 32-36.
- Muhrer ME. 1970. Animal models in hemophilia research. In: Animal models for biomedical research, No.3. Washington DC. Natl Acad Sci. p 42-51.

- Nelson NS, and Rust JH. 1965. Radiation hygiene. In: *Methods of animal experimentation*, vol II. Edited by WI Gay. New York Academic. p 1-54.
- Nour-Eldin F. 1983. Hemophiliac dogs response to bridge anticoagulant neutralizing agent. *Transfusion* 23: 533-534.
- Patterson DF. 1962. Congenital heart disease in the dog. *Proc Int Symp Comp Med*. Norwich NY. Eaton Labs. p 228-229.
- Porpaczy P, Schmidbaner CP, Georgopoulos A, and Eudlet AT. 1983. Pharmacokinetics of high dose methotrexate in dogs. *Cancer Chemother Pharmacol* 11: 172-176.
- Pushpakom R, Hogg JC, Woolcock AJ, Angus AE, Macklem PT, and Thurlbeck WM. 1970. Experimental papain-induced emphysema in dogs. *Am Rev Respir Dis* 102: 778-789.
- Sack RB, and Carpenter CCJ. 1969. Experimental canine cholera. I. Development of the model *J Infect Dis* 119: 138-149.
- Scott JP, and Fuller JL. 1965. *Genetics and the social behavior of the dog*. Chicago, IL: Univ of Chicago Press.
- Seeley SF, and Weisiger JR (editors). 1961. Recent progress and present problems in the field of shock. *Federation Proc* 20. Suppl 9: 1-259.
- Shifrine M, Bulgin MS, Dollarhide NE, Wolf HG, Taylor NJ, Wilson FD, Dungworth DL, and Zee Y. 1971. Transplantation of radiation-induced canine myelomonocytic leukemia. *Nature London* 232: 405-406.
- Stock D, Gottstein J, Griss P, Winter M, and Heimke G. 1983. Experimental results of stepped titanium shafts for hip endo-prosthesis. *J Orthoped* 121: 640-645.
- Van Sickle DC. 1984. Experimental models of osteoarthritis. In: *Comparative pathobiology of major age-related diseases*. New York, Liss. p 175-188.
- Webster DA, and Werner FW. 1983. Freeze-dried flexor tendons in anterior cruciate ligament reconstruction. *Clin Orthop* 181: 238-243.
- Yang MG, and Mickelson O. 1974. Laboratory animals in nutrition research. In: *Methods of animal experimentation*, vol V. Edited by WI Gay. New York Academic. p 1-36.