

การเปรียบเทียบผลของไทเลทามีน-โซลาซีแพมและทรามาดอลร่วมกับเด็กซ์มีดีโตมิดีนหรือ
โซลาซีนในแมวที่ได้รับการผ่าตัดมดลูกและรังไข่



นางสาวอมรรัตน์ จันทวัน

ศนยัวิทยาทรพัยากร
วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต


สาขาวิชาสัตวศาสตร์ทางสัตวแพทย์ ภาควิชาสัตวศาสตร์

คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2552

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

COMPARISON ON THE EFFECT OF TILETAMINE – ZOLAZEPAM AND TRAMADOL
COMBINED WITH DEXMEDETOMIDINE OR XYLAZINE IN CATS UNDERGOING
OVARIOHYSTERECTOMY



Miss Amornrat Chanthawan

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

Department of Veterinary Surgery

Faculty of Veterinary Science

Chulalongkorn University

Academic Year 2009

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์

การเปรียบเทียบผลของโทเลทามีนโซลาซีแอมและทรา-
มาดอลร่วมกับเด็กซ์มีดีโตมิดีน หรือ โซลาซีนในแนวที่
ได้รับการผ่าตัดมดลูกและรังไข่

โดย

นางสาวอมรรัตน์ จันทวัน

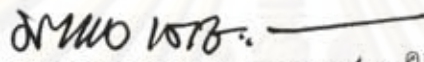
สาขาวิชา

ศัลยศาสตร์ทางสัตวแพทย์

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

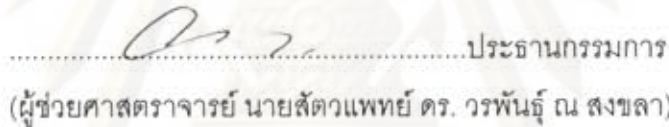
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร. สุमितร์ ดุรงค์พงษ์ธร

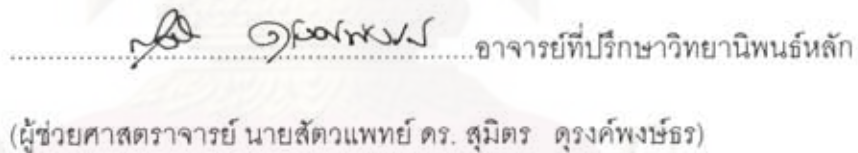
คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยรับนี้เป็นส่วนหนึ่ง
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

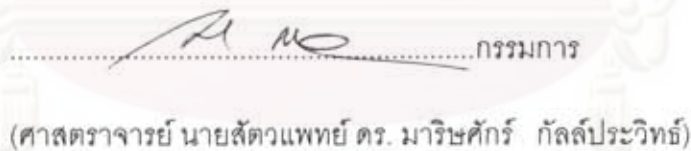


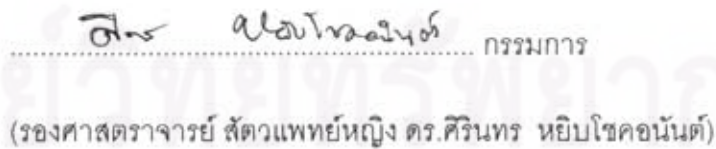
..... คณบดีคณะสัตวแพทยศาสตร์
(ศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร. มงคล เดชะกำพูน)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์


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


..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร. สุमितร์ ดุรงค์พงษ์ธร)


..... กรรมการ
(ศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร. มาริษศักดิ์ กัลลป์ระวิทย์)



..... กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ สัตวแพทย์หญิง ดร. ศิรินทร นียบโชคอนันต์)


..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(รองศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ปรีดมัน จิตะสมบัติ)

อมรรัตน์ จันทวัน : การเปรียบเทียบผลของไทเลทามีน-โซลาซีแอมและ ترامาดอล ร่วมกับ เดกซ์มีดีโตมิดีน หรือ โซลาซีน ในแมวที่ได้รับการผ่าตัดมดลูกและรังไข่. (COMPARISON ON THE EFFECT OF TILETAMINE-ZOLAZEPAM AND TRAMADOL COMBINED WITH DEXMEDETOMIDINE OR XYLAZINE IN CATS UNDERGOING OVARIOHYSTERECTOMY) อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก : ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร.สุมิตร ดุรงค์พงษ์อร, 90 หน้า.

การศึกษานี้เป็นการเปรียบเทียบผลของการวางยาสลบ ด้วยไทเลทามีน-โซลาซีแอมและ ترامาดอล ร่วมกับเดกซ์มีดีโตมิดีนหรือโซลาซีน ในแมวที่ได้รับการผ่าตัดมดลูกและรังไข่ จำนวน 30 ตัว น้ำหนัก 1.0 ถึง 4.5 กิโลกรัม ที่แบ่งออกเป็น 3 กลุ่มๆ ละ 10 ตัว หลังจากฉีดยาเข้ากล้ามเนื้อ บันทึกเวลาที่สัตว์ล้มตัวนอนและเวลาที่สอดท่อหลอดลมได้ เฝ้าระวังสัตว์ขณะสลบโดยวัดและบันทึกอัตราการเต้นของหัวใจ อัตราการหายใจ ความดันโลหิต ปริมาณก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ในลมหายใจออก ค่าอิมพัลส์ของฮีโมโกลบินที่จับกับออกซิเจนในเลือดแดง และอุณหภูมิกาย ทุกกลุ่มทดลองสามารถสลบในระดับที่ผ่าตัดได้ และมีการฟื้นในระหว่างการผ่าตัดและต้องเพิ่มยาสลบ (20% ในกลุ่มไทเลทามีน-โซลาซีแอมและ ترامาดอล และ ในกลุ่มไทเลทามีน-โซลาซีแอมและ ترامาดอลร่วมกับโซลาซีน) ผลการศึกษาในครั้งนี้แสดงให้เห็นว่าการให้ยาสลบโดยอาศัยหลักการให้ยาหลายตัวร่วมกันโดยใช้ยาในกลุ่มอัลฟาทูอะดรีเนอจิกอะโกนิสต์ ยากลุ่มดิลโซเซทีฟและยาระงับปวดกลุ่มฝิ่น ทำให้คุณภาพการสลบดีขึ้น การผสมไทเลทามีน-โซลาซีแอมและ ترامาดอลร่วมกับเดกซ์มีดีโตมิดีนสามารถระงับการเคลื่อนไหวได้เร็ว แมวสลบในระดับที่สามารถผ่าตัดได้ดีและฟื้นจากการสลบได้เร็ว

ศูนย์วิทยุทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาควิชา ศัลยศาสตร์ ลายมือชื่อนิสิต อมรรัตน์ จันทวัน
สาขาวิชา ศัลยศาสตร์ทางสัตวแพทย์ ลายมือชื่อ อ. ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก 
ปีการศึกษา 2552

517 55754 31 : MAJOR VETERINARY SURGERY

KEYWORDS : PAIN / CAT / TRAMADOL / TILETAMINE-ZOLAZEPAM /
DEXMEDETOMIDINE

AMORN RAT CHANTHAWAN: COMPARISON ON THE EFFECT OF
TILETAMINE – ZOLAZEPAM AND TRAMADOL COMBINED WITH
DEXMEDETOMIDINE OR XYLAZINE IN CATS UNDERGOING
OVARIOHYSTERECTOMY. THESIS ADVISOR: ASST. PROF. SUMIT
DURONPHONGTORN, 90 pp.

The study was performed to compare anesthetic effects of intramuscular administration of combinations of tiletamine-zolazepam and tramadol alone, with dexmedetomidine and xylazine in 30 cats (body weight 1.0-4.5 kg) under ovariohysterectomy. Cats were divided into 3 experimental groups with 10 cats each. After IM injection, elapsed time to lateral recumbency and time to successfully endotracheal tube intubation was recorded. Anesthetic monitoring was done by observation of heart rate, respiratory rate, systolic blood pressure, end tidal CO₂, %O₂ saturated hemoglobin and body temperature. All cats went under acceptable anesthetic plane for operation, some cats (20% of tiletamine-zolazepam and tramadol group and tiletamine-zolazepam, tramadol and xylazine) were recovered in the middle of operation and top-up medication was needed.

This study showed that multimodal analgesia by using alpha 2 adrenergic agonists, dissociative and opioids provided better anesthetic effects. Moreover, combination of tiletamine-zolazepam, tramadol and dexmedetomidine provided rapid immobilization, smooth anesthetic plane and rapid recovery.

Department : Veterinary Surgery

Field of Study : Veterinary Surgery

Academic Year : 2009

Student's Signature Amornrat Chanthawan

Advisor's Signature [Signature]

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี เนื่องจากได้รับความช่วยเหลือเป็นอย่างดีจาก ผู้ช่วยศาสตราจารย์ น.สพ.ดร.สุมิตร ดุรงค์พงษ์ธร อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่ได้กรุณาช่วยเหลือ ให้คำปรึกษาและแนะนำตลอดจนตรวจแก้ไขข้อบกพร่องต่างๆ มาโดยตลอด ผู้วิจัยรู้สึกซาบซึ้งและขอ กราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงมา ณ โอกาสนี้

ขอกราบขอบพระคุณ ศาสตราจารย์ น.สพ.ดร.มาริษศักดิ์ กัลป์ประวิทย์ ผู้ช่วย ศาสตราจารย์ น.สพ.ดร. วรพันธุ์ ณ สงขลา รอง ศาสตราจารย์ สพ.ญ.ดร.ศิรินทร หยิบโชคอนันต์ รอง ศาสตราจารย์ น.สพ.ปริวัฒน์ จิตะสมบัติ คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ ที่กรุณาสละเวลา และให้คำแนะนำ ทำให้ วิทยานิพนธ์มีคุณค่าและสมบูรณ์มากยิ่งขึ้น

ขอขอบคุณ สพ.ญ.นถพัฒน์ บุณนาค สพ.ญ. สิตานันท์ กรวัักษ์ สพ.ญ.ชาริณี ไสภารัตน์ สพ.ญ.กิตติยา ประทุมมิตร สพ .ญ.สุพรรณพร ภิรมย์ไกรภักดี สพ .ญ.วชิราพร ก านิล น.สพ.ดิสนา ธนกิจวรรณกุล สพ .ญ.ฤทัยวรรณ วินิจำธร สพ .ญ.เจียรทิพย์ ชูปัญญาานนท์ สพ.ญ.ศศิวิมล ตันตระจักร์ สพ.ญ.องค์อร ประสานพานิช น.สพ.กฤตธี เดชขยง สพ.ญ.ธนิกุล ศรีธัญรัตน์ น.สพ.ภัทรวรงค์ ลิ้มอุดมพร สพ.ญ. พนมพร แสนประเสริฐ คุณชญาดา นนทกิจโยธินและ คุณระเวียง มูลปากที่ให้ความช่วยเหลือตลอดระยะเวลาดำเนินงานวิจัย

ขอขอบคุณ พระธำรงค์ รุติธัมโม อ.สพ.ญ. ชาลิกา หวังดี อ.สพ.ญ. แนน ช้อยสุนิรชร ผู้ช่วยศาสตราจารย์ น.สพ.ดร.วรพันธุ์ ณ สงขลา คุณพิมพ์พร เสืออ่วม คุณภิรมย์ ทับทิมเทศ คุณพลชัย บุญรัตน์ยืนยง คุณเกศรา การรัมย์ เจ้าของแมวที่ได้ให้ความร่วมมือสละเวลาพาแมวมาเข้า การทำศัลยกรรมทำหมัน

ขอบคุณภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ และบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัย สำหรับทุนสนับสนุนการวิจัย

สุดท้ายนี้ขอขอบพระคุณ บิดา ม ารดา สมาชิก ในครอบครัวและเพื่อนๆทุกคน ที่ให้กำลังใจ ช่วยเหลือและสนับสนุนการวิจัยในครั้งนี้ให้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญภาพ.....	ฉ
สารบัญตาราง.....	ฎ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	4
ขอบเขตของการวิจัย.....	4
ข้อตกลงเบื้องต้น.....	5
ข้อจำกัดของการวิจัย.....	5
คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย.....	5
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	6
วิธีดำเนินการวิจัย.....	6
บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	9
การสลบ (anesthesia).....	9
ยาสลบและกล่อมประสาท (tranquilizers and sedatives).....	10
ยาระงับปวด (analgesics).....	30
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	44
สัตว์ที่ศึกษา.....	44
วิธีการศึกษา.....	44
การเตรียมตัวสัตว์และการให้ยาเตรียมการสลบ.....	44
การทำศัลยกรรม.....	45
การเฝ้าระวังสัตว์ขณะสลบ.....	45
การเฝ้าระวังสัตว์ขณะฟื้นจากการสลบ.....	46
การประเมินความปวดของแมวหลังทำศัลยกรรม.....	46

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
การประเมินผล และการวิเคราะห์ข้อมูล.....	50
บทที่ 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล.....	51
ผลการวิเคราะห์.....	51
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัย อภิปรายผลและข้อเสนอแนะ.....	75
สรุปผลการวิจัย.....	75
อภิปรายผลการวิจัย.....	77
บทสรุป.....	81
ข้อเสนอแนะ.....	81
รายการอ้างอิง.....	83
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	90



 ศูนย์วิทยทรัพยากร
 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญภาพ

	หน้า
ภาพที่ 1 แสดงสูตรโครงสร้างทางเคมีของ ketamine.....	11
ภาพที่ 2 แสดงสูตรโครงสร้างทางเคมีของ tiletamine.....	13
ภาพที่ 3 แสดงสูตรโครงสร้างทางเคมีของ zolazepam.....	14
ภาพที่ 4 ผลของยากกลุ่ม alpha 2 adrenergic agonist ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด.....	16
ภาพที่ 5 แสดงสูตรโครงสร้างทางเคมีของ xylazine.....	17
ภาพที่ 6 แสดงสูตรโครงสร้างทางเคมีของ medetomidine.....	18
ภาพที่ 7 แสดงสูตรโครงสร้างทางเคมีของ dexmedetomidine.....	20
ภาพที่ 8 แสดงสูตรโครงสร้างทางเคมีของ atipamezole.....	22
ภาพที่ 9 แสดงกระบวนการรับรู้ความปวดของระบบประสาท.....	23
ภาพที่ 10 แสดงการแปลงสัญญาณที่ pain receptor.....	24
ภาพที่ 11 แสดงการถ่ายสัญญาณจากเส้นประสาทรับความรู้สึกให้กับเซลล์ประสาทใน ชั้นต่างๆ บริเวณ dorsal horn	25
ภาพที่ 12 แสดงกระบวนการทางเคมีที่มีการหลั่งสารพวก glutamate และ substance P จากปลายประสาทและ receptor ชนิดต่างๆ ที่อยู่บริเวณผนังของเซลล์ ประสาท.....	26
ภาพที่ 13 แสดงการปรับสัญญาณที่เกิดจากกระบวนการของระบบประสาทส่วนกลาง และสมอง.....	27
ภาพที่ 14 แสดงการให้ยาแก้ปวดหลายกลุ่มร่วมกัน.....	31
ภาพที่ 15 แสดงสูตรโครงสร้างทางเคมีของ morphine.....	33
ภาพที่ 16 แสดงสูตรโครงสร้างทางเคมีของ tramadol.....	35

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญญภาพ (ต่อ)

	หน้า
ภาพที่ 17 Visual analogue scale (VAS) แบบประเมินความปวดโดยใช้ทั้งลักษณะที่ สัตว์แสดงอาการพฤติกรรมและปัจจัยทางสรีรวิทยา.....	40
ภาพที่ 18 Numerical rating scale (NRS) ใช้ปัจจัยทางสรีรวิทยาเป็นตัวประเมิน.....	42
ภาพที่ 19 แสดงระยะเวลา (นาที) ตั้งแต่ได้รับยาจนกระทั่งล้มตัวลงนอนของแมวแต่ละ กลุ่ม.....	54
ภาพที่ 20 แสดงระยะเวลา (นาที) ที่ฉีดยาสลบจนถึงสอดท่อหลอดลมได้ของแมวแต่ละ กลุ่ม.....	55
ภาพที่ 21 แสดงระยะเวลา (นาที) ที่สอดท่อหลอดลมจนกระทั่งถอดท่อหลอดลมออกของ แมวแต่ละกลุ่ม.....	56
ภาพที่ 22 แสดงระยะเวลา (นาที) ที่ใช้ในการผ่าตัดของแมวแต่ละกลุ่ม.....	57
ภาพที่ 23 แสดงอัตราการเต้นของหัวใจเฉลี่ย±ค่าคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (ครั้ง/นาที) ของ แมวแต่ละกลุ่มในระหว่างการผ่าตัดภายหลังการสอดท่อหลอดลม.....	62
ภาพที่ 24 แสดงความดันโลหิตเฉลี่ย±ค่าคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (mmHg) ของแมวแต่ละ กลุ่มในระหว่างการผ่าตัดภายหลังการสอดท่อหลอดลม.....	62
ภาพที่ 25 แสดงค่าอิ่มตัวของฮีโมโกลบินที่จับกับออกซิเจนในเลือดแดงเฉลี่ย±ค่า คลาดเคลื่อนมาตรฐาน (%) ของแมวแต่ละกลุ่มในระหว่างการผ่าตัดภายหลัง สอดท่อหลอดลม.....	63
ภาพที่ 26 แสดงค่า end tidal CO ₂ เฉลี่ย±ค่าคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (mmHg) ของแมว แต่ละกลุ่มในระหว่างการผ่าตัดภายหลังสอดท่อหลอดลม.....	63
ภาพที่ 27 แสดงอุณหภูมิกายเฉลี่ย±ค่าคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (°C) ของแมวแต่ละกลุ่ม ในระหว่างการผ่าตัดภายหลังสอดท่อหลอดลม.....	64
ภาพที่ 28 แสดงอัตราการหายใจเฉลี่ย±ค่าคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (ครั้ง/นาที) ของแมวแต่ ละกลุ่มในระหว่างการผ่าตัดภายหลังสอดท่อหลอดลม.....	64

สารบัญภาพ (ต่อ)	หน้า
ภาพที่ 29 แสดงระยะเวลาเฉลี่ย±ค่าคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (นาทิจ) ที่แมวสามารถนั่งในท่าหมอบ ภายหลังจากผ่าตัดของทั้งสามกลุ่ม.....	66
ภาพที่ 30 กราฟแสดงระยะเวลาเฉลี่ย±ค่าคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (นาทิจ) ที่สัตว์สามารถลุกเดินภายหลังจากการผ่าตัดของทั้งสามกลุ่ม.....	66
ภาพที่ 31 แสดงคะแนนความปวดเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของแมวแต่ละกลุ่ม ภายหลังผ่าตัด.....	74



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1 แสดงยาระงับปวดได้แก่ กลุ่ม alpha 2 agonist, anxiolytics, corticosteroids, local anesthetics, NMDA receptor antagonists, NSAIDs, opioids, topical anesthetics tricyclic, antidepressants และกลุ่ม miscellaneous.....	32
ตารางที่ 2 แสดงแบบประเมินที่ใช้ประเมินความปวดหลังผ่าตัดในแมว.....	47
ตารางที่ 3 แสดงน้ำหนักเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (กิโลกรัม) และชนิดยาที่แมวในแต่ละกลุ่มได้รับ.....	51
ตารางที่ 4 แสดงค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของค่าโลหิตวิทยาและค่าทางเคมีของเลือดในกลุ่ม ZT.....	52
ตารางที่ 5 แสดงค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของค่าโลหิตวิทยาและค่าทางเคมีของเลือดในกลุ่ม ZTX.....	52
ตารางที่ 6 แสดงค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของค่าโลหิตวิทยาและค่าทางเคมีของเลือดในกลุ่ม ZTD.....	53
ตารางที่ 7 แสดงระยะเวลา (นาที) ตั้งแต่ได้รับยาจนกระทั่งล้มลงนอนของแมวแต่ละกลุ่ม	54
ตารางที่ 8 แสดงระยะเวลา (นาที) ที่ฉีดยาสลบจนถึงสอดท่อหลอดลมได้ของแมวแต่ละกลุ่ม.....	55
ตารางที่ 9 แสดงระยะเวลา (นาที) ที่สอดท่อหลอดลมจนกระทั่งถอดท่อหลอดลมของแมวแต่ละกลุ่ม.....	56
ตารางที่ 10 แสดงระยะเวลา (นาที) ที่ใช้ในการผ่าตัดของแมวแต่ละกลุ่ม.....	57
ตารางที่ 11 แสดงจำนวนแมวในแต่ละกลุ่มทดลองที่ได้รับการพ่นยาชาที่ larynx เพื่อการสอดท่อหลอดลม.....	58
ตารางที่ 12 แสดงอัตราการเต้นของหัวใจเฉลี่ย±ค่าคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (ครั้ง/นาที) ของแมวแต่ละกลุ่มในระหว่างการผ่าตัดภายหลังการสอดท่อหลอดลม.....	59
ตารางที่ 13 แสดงความดันโลหิตเฉลี่ย±ค่าคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (mmHg) ของแมวแต่ละกลุ่มในระหว่างการผ่าตัดภายหลังการสอดท่อหลอดลม.....	59

สารบัญตาราง (ต่อ)

	หน้า
ตารางที่ 14 แสดงค่าอิมพัลส์ของฮีโมโกลบินที่จับกับออกซิเจนในเลือดแดงเฉลี่ย±ค่าคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (%) ของแม่วแต่ละกลุ่มในระหว่างการผ่าตัดภายหลังสอดท่อหลอดลม.....	60
ตารางที่ 15 แสดงค่า end tidal CO ₂ เฉลี่ย±ค่าคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (mmHg) ของแม่วแต่ละกลุ่มในระหว่างการผ่าตัดภายหลังสอดท่อหลอดลม	60
ตารางที่ 16 แสดงอุณหภูมิกายเฉลี่ย±ค่าคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (°C) ของแม่วแต่ละกลุ่มในระหว่างการผ่าตัดภายหลังสอดท่อหลอดลม	61
ตารางที่ 17 แสดงอัตราการหายใจเฉลี่ย±ค่าคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (ครั้ง/นาที) ของแม่วแต่ละกลุ่มในระหว่างการผ่าตัดภายหลังสอดท่อหลอดลม	61
ตารางที่ 18 แสดงคะแนนจากการประเมินความปวดภายหลังผ่าตัดในชั่วโมงต่างๆ ของแม่วกลุ่ม ZT.....	67
ตารางที่ 19 แสดงคะแนนจากการประเมินความปวดภายหลังผ่าตัดในชั่วโมงต่างๆ ของแม่วแต่ละตัว ในกลุ่ม ZT.....	68
ตารางที่ 20 แสดงคะแนนจากการประเมินความปวดเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานภายหลังผ่าตัดในชั่วโมงต่างๆ ของแม่วกลุ่ม ZTX.....	69
ตารางที่ 21 แสดงคะแนนจากการประเมินความปวดภายหลังผ่าตัด ในชั่วโมงต่างๆ ของแม่วแต่ละตัวในกลุ่ม ZTX.....	70
ตารางที่ 22 แสดงคะแนนจากการประเมินความปวดเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานภายหลังผ่าตัดในชั่วโมงต่างๆ ของแม่วกลุ่ม ZTD.....	71
ตารางที่ 23 แสดงคะแนนจากการประเมินความปวดภายหลังผ่าตัดของแม่วแต่ละตัวในกลุ่ม ZTD.....	72

บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ในปัจจุบันการทำหมันเพศเมียโดยการตัดรังไข่และมดลูก เพื่อควบคุมประชากรและป้องกันโรคทางระบบสืบพันธุ์ (Traas, 2008) เป็นหัตถการที่ปฏิบัติกันมากในทางสัตวแพทย์ (Fox et al., 2000) ต้องอาศัยการวางยาสลบทั่วตัว ซึ่งการวางยาสลบนั้นสามารถทำได้โดยการให้ยาสลบชนิดฉีดเข้าร่างกาย (injection anesthesia) หรือการให้ยาสลบชนิดสูดดม (inhalation anesthesia) ซึ่งอาจมีข้อจำกัดในด้านอุปกรณ์ โดยทั่วไปแมวที่เข้ารับการผ่าตัดส่วนใหญ่มักมีอายุน้อย สุขภาพแข็งแรง จึงนิยมใช้ยาสลบทั่วตัว ชนิดฉีด ซึ่งแบ่งออกเป็นหลายกลุ่ม ได้แก่ กลุ่ม barbiturate anesthetics เช่น thiopental กลุ่ม nonbarbiturate anesthetics เช่น propofol, etomidate และ alphaxalone และกลุ่ม dissociative anesthetics ซึ่งเป็นสารอนุพันธ์ของ cyclohexylamine ได้แก่ ketamine และ tiletamine โดยยากลุ่มที่ได้รับความนิยมในแมวคือยาในกลุ่ม dissociative anesthetics เนื่องจากสามารถบริหารยาได้หลายทาง เช่น บริหารยาเข้าหลอดเลือดดำ หรือเข้ากล้ามเนื้อ ทำให้สะดวกในการวางยาสลบแมว ยากลุ่มนี้ยังมีคุณสมบัติลดปวด (analgesic) และเป็นยาสลบ (anesthetic) แต่ยาในกลุ่มนี้มีคุณสมบัติทำให้ให้สัตว์นอนหลับแบบตื้น (superficial sleep) เกิดการเกร็งตัวของกล้ามเนื้อบางส่วน (cataleptic) ketamine เป็นยาที่มีอันตรายที่ถูกควบคุมตามพระราชบัญญัติวัตถุออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท พ.ศ. 2518 เป็นวัตถุออกฤทธิ์ในประเภท 2 ซึ่งไม่สะดวกต่อการใช้ในทางคลินิก สัตวแพทย์ในประเทศไทยจึงนิยมใช้ zoletil[®] ซึ่งเป็นส่วนผสมของ tiletamine-zolazepam ซึ่งมีรายงานว่าออกฤทธิ์ภายใน 1-7 นาที หลังจากฉีดเข้ากล้ามเนื้อและแนะนำให้ใช้ในขนาด 14.3-15.8 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมสำหรับการทำหมันเพศเมีย แต่ในการวางยาสลบแมวด้วย tiletamine-zolazepam มักอาจพบปัญหา เช่น แมวฟื้นในระหว่างการผ่าตัด และบางครั้งการฟื้นจากการสลบไม่ค่อยนุ่มนวล ด้วยเหตุที่ยาสลบแบบฉีดไม่สามารถปรับเปลี่ยนระดับความลึกของการวางยาสลบอย่างรวดเร็ว วิทยาลัยสัตวแพทย์จึงควรใช้หลักการ balanced anesthesia และ multimodal analgesia โดยอาศัยการบริหารยาหลายชนิดเพื่อมุ่งหวังให้เกิดการระงับความรู้สึก และระงับปวดจากหลายกลไก และยังช่วยลดขนาดของ

ยาที่จะใช้ อีกทั้งยังลดอาการแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดขึ้นในขณะที่สัตว์ได้รับการวางยาสลบ (Kehlet and Dahl, 1993)

ความปวดที่เกิดขึ้นในระหว่างผ่าตัดนั้น มีผลกระตุ้นทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลง ทั้งในระบบประสาทส่วนกลาง (central nervous system) และ ส่วนปลาย (peripheral nervous system) การให้ยาระงับปวดก่อนที่สัตว์จะมีความรู้สึกเจ็บปวดเกิดขึ้น (preemptive analgesia) จะช่วยลดความรุนแรงและระยะเวลาที่เกิดความปวดหลังผ่าตัดได้ และทำให้การบรรเทาปวดมีประสิทธิภาพสูงขึ้น แมวเป็นสัตว์ที่มักจะไม่ได้แสดงอาการปวดออกมาชัดเจน ทำให้ประเมินความปวดได้ยากทำให้แปลผลทางคลินิกผิดพลาด (Lamont, 2002) จึงควรตระหนักถึงผลเสียของความปวดที่อาจเกิดขึ้น ยาระงับปวดชนิดเสพติดหรือยาระงับปวดกลุ่มฝิ่น เป็นยาระงับปวดที่ออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลาง มีฤทธิ์แรงและมีประสิทธิภาพสูงสุดในทางสัตวแพทย์ ยาต้นแบบในกลุ่มนี้คือ morphine ซึ่งเป็นยาควบคุมพิเศษจัดอยู่ในกลุ่มเสพติดให้โทษประเภท 2 ตามพระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษ พ.ศ. 2522 ซึ่งจะต้องขออนุญาตครอบครองและใช้งาน ยากลุ่มนี้มีผลข้างเคียง ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน กดการหายใจ ท้องผูกและเพิ่มความดัน ในกะโหลกศีรษะ (intracranial pressure) แมวมีเอ็นไซม์ UDP-glucuronosyltransferase ที่ใช้ในขบวนการ glucuronidation ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงยาอยู่ในรูป M-6-G ได้น้อยจึงทำให้ morphine มีประสิทธิภาพระงับปวดในแมวต่ำเมื่อเทียบกับสัตว์ชนิดอื่น (Taylor et al., 2001)

Tramadol ประกอบด้วย + tramadol และ - tramadol ในอัตราส่วน 1:1 และมี O-desmethyltramadol หรือ M1 เป็นตัวออกฤทธิ์ โดย M1 metabolite สร้างที่ตับด้วยการใช้เอ็นไซม์ cytochrome P450 2D6 โดยขบวนการ O-demethylation มีความสามารถในการจับกับ opioid receptors มากกว่า tramadol ตัวตั้งต้น แต่ความสามารถในการจับกับ mu receptors ในระบบประสาทส่วนกลางนั้นต่ำกว่า morphine ถึง 6000 เท่า (Dayer et al., 1997) นอกจากนี้ tramadol ยังมีผลเกี่ยวกับ monoaminergic activity โดยยับยั้งการ reuptake ของ norepinephrine และ serotonin (Codd et al., 1995) และ tramadol ถูกนำมาใช้ระงับปวดในมนุษย์มาประมาณ 20 ปี (Scott and Perry, 2000) พบว่า tramadol ช่วยลดความต้องการใช้ morphine ลงและให้ผลการระงับปวดที่ดีขึ้นเมื่อให้ร่วมกับ morphine (Webb et al., 2002)

เนื่องจาก tramadol หาใช้ได้ง่าย มีราคาไม่แพง และมีฤทธิ์ไม่พึงประสงค์น้อยจึงนิยมนำมาใช้มากขึ้น

การให้ยาแก้ปวดหลายกลุ่มร่วมกันในการระงับปวดหรือ multimodal analgesia เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการระงับปวดนั้น มุ่งหวังให้ยาออกฤทธิ์ร่วมกันหรือเสริมฤทธิ์กันเพื่อยับยั้งขบวนการส่งสัญญาณกระแสประสาทที่ถูกระตุ้นให้รู้สึกเจ็บปวดไปยังสมอง (Tranquilli et al., 2004) ซึ่งยาในกลุ่ม alpha 2 adrenergic agonists เป็นยาที่นิยมใช้ร่วมในการวางยาสลบสัตว์หลายชนิด ได้แก่ แมว สุนัข และม้า เป็นต้น (Greene and Thurmon, 1988) ยากลุ่ม alpha 2 adrenergic agonists ได้แก่ xylazine medetomidine และ dexmedetomidine ยากลุ่มนี้มีฤทธิ์ทำให้สัตว์ซึม คลายกล้ามเนื้อ และระงับปวดซึ่ง medetomidine มักใช้เพื่อเตรียมการสลบโดยออกฤทธิ์ที่ locus coeruleus จึงมีผลทำให้สัตว์ซึมและมีฤทธิ์ระงับปวดดี (Scheinin and Schwinn, 1992) และเป็นยาที่จัดทะเบียนสำหรับใช้ในแมวในสหราชอาณาจักร มีความสามารถในการจับกับ alpha 2 adrenoceptors มากกว่า xylazine 10 เท่า มีฤทธิ์แรงกว่าและขับออกได้เร็วกว่า medetomidine มีผลข้างเคียงต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดในแมว โดยทำให้เกิดภาวะหัวใจเต้นช้า

(bradycardia) หลอดเลือดหดตัว (vasoconstriction) ก่อให้เกิดความดันโลหิตสูง (hypertension) แต่มีผลให้ cardiac output ลดลง (Tyner et al., 1997) ส่วน dexmedetomidine เป็นยาที่จำเพาะกับ alpha 2 adrenergic agonists อย่างสูงโดยมี D-isomer ซึ่งเป็นตัวออกฤทธิ์ของ medetomidine มีฤทธิ์ทำให้ซึม ระงับปวดในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง (Ebert and Maze, 2004) ยานี้ออกฤทธิ์โดยกดระบบประสาทส่วนกลางจึงสามารถช่วยลดปริมาณก๊าซสลบลงได้ (Ramsay and Luterman, 2004) มีผลในการระงับปวดและลดอาการทางประสาทซิมพาเทติก (sympatholytic action) (Hogue et al., 2002) ลดอาการสั่น (shivering) (Talke et al., 1997) และมีผลลดการหายใจเพียงเล็กน้อย (Venn et al., 2000) มีรายงานว่าทั้ง medetomidine และ dexmedetomidine ให้ผลในด้านการซึม การระงับปวดและการคลายกล้ามเนื้อนั้นไม่แตกต่างกัน dexmedetomidine นั้นออกฤทธิ์เร็วภายใน 10 - 15 นาที หลังจากฉีดเข้ากล้ามเนื้อ และพบว่ายาระงับปวดกลุ่มฝิ่น เสริมฤทธิ์กับยากลุ่ม alpha 2 adrenergic agonists ได้ดี ขนาดที่แนะนำให้ใช้ในแมวเมื่อให้ร่วมกับ ยาระงับปวดกลุ่มฝิ่น คือ 5 - 10 ไมโครกรัมต่อ

กิโลกรัม ยาในกลุ่มนี้มียาที่ออกฤทธิ์ต้าน คือ yohimbine และ atipamezole ซึ่งสามารถออกฤทธิ์ต้านฤทธิ์ของยากลุ่ม alpha 2 agonists ได้อย่างรวดเร็ว

การวางยาสลบแบบ balanced anesthesia ด้วย dissociative anaesthetics โดยใช้ tiletamine-zolazepam และ opioids analgesics โดยใช้ tramadol ร่วมกับยาในกลุ่ม alpha 2 adrenergic agonists ซึ่งได้แก่ xylazine และ dexmedetomidine โดย dexmedetomidine มีประสิทธิภาพในการวางยาสลบแมวได้ดี เนื่องจากว่ายามีความแรงมากกว่าและประกอบไปด้วย D-isomer ที่เป็นตัวออกฤทธิ์ อีกทั้งการขจัดยาออกจากร่างกายเกิดขึ้นได้เร็วกว่า xylazine จึงอาจทำให้สัตว์ฟื้นจากการสลบได้เร็วกว่าและลดผลเสียที่เกิดขึ้นในขณะสัตว์สลบ ดังนั้นจึงสนใจที่จะศึกษาเปรียบเทียบผลของการสลบและผลของการระงับปวดหลังการทำหมันเพศเมีย ในแมวที่วางยาสลบด้วย tiletamine-zolazepam และ tramadol ร่วมกับ dexmedetomidine หรือ xylazine

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อเปรียบเทียบผลของการสลบและผลการระงับปวดหลังผ่าตัด ระหว่าง xylazine และ dexmedetomidine เมื่อให้ร่วมกับ tiletamine-zolazepam และ tramadol ในแมว ที่ได้รับการทำศัลยกรรมทำหมันเพศเมียโดยการตัดมดลูกและรังไข่

ขอบเขตของการวิจัย

เปรียบเทียบผลของการสลบและผลการระงับปวดหลังผ่าตัด ระหว่าง xylazine และ dexmedetomidine เมื่อให้ร่วมกับ tiletamine-zolazepam และ tramadol ในแมวเพศเมีย ที่ได้รับการผ่าตัดมดลูกและรังไข่ โดยบันทึกระยะเวลานับจากฉีดยาจนกระทั่งสัตว์ล้มตัวนอน บันทึกระยะเวลาจากฉีดยาจนกระทั่งสามารถสอดท่อหลอดลม วัดอัตราการเต้นของหัวใจ (heart rate) ความดันโลหิต (blood pressure) ค่าอิ่มตัวของฮีโมโกลบินที่จับกับออกซิเจนในเลือดแดง (SaO₂) end tidal CO₂ อุณหภูมิกาย (temperature) และอัตราการหายใจ (respiratory rate) ที่บริเวณหลอดอาหารระหว่างการสลบทุกๆ 5 นาที จนเสร็จสิ้นการทำศัลยกรรม บันทึกระยะเวลาที่ใช้ในการทำศัลยกรรม ระยะเวลาในการสลบ พฤติกรรมของสัตว์ในขณะฟื้น ทุกๆ 30 นาที จนครบ 4 ชั่วโมงและประเมินความปวดหลังการผ่าตัด ที่ 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 48, 72 และ 96 ชั่วโมง หลังผ่าตัด

ข้อตกลงเบื้องต้น

เจ้าของแมวได้รับฟังการชี้แจงเกี่ยวกับความเสี่ยงในการวางยาสลบทั่วตัวและยินยอมให้แมวของตนเข้ารับการวางยาสลบและการทำศัลยกรรม พร้อมทั้งให้อยู่ภายใต้การดูแลของสัตวแพทย์อย่างใกล้ชิดเป็นเวลาอย่างน้อย 7 วัน เพื่อทำให้ระวังแมวขณะฟื้นจากยาสลบ และเพื่อตรวจประเมินความปวดหลังการผ่าตัดและดูแลบาดแผลภายหลังการผ่าตัดก่อนส่งคืน

ข้อจำกัดของการวิจัย

ทำการศึกษาในแมวเพศเมีย ไม่จำกัดพันธุ์ อายุมากกว่า 6 เดือน จำนวน 30 ตัวที่เข้ามารับการศัลยกรรมทำหมันเพศเมีย ณ หน่วยศัลยกรรม โรงพยาบาลสัตว์เล็ก คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย แมวทุกตัวมีสุขภาพแข็งแรง โดยประเมินจากการตรวจร่างกาย การตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการและการยินยอมจากเจ้าของสัตว์ก่อนเข้ารับการศัลยกรรม

คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

ความปวด (pain) หมายถึงประสบการณ์ความรู้สึกทางร่างกายและทางอารมณ์ที่ไม่เป็นสุข เป็นอาการที่สลับซับซ้อนซึ่งสัมพันธ์กับการเกิดการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อหรือการที่เนื้อเยื่อถูกทำลาย

ศัลยกรรมทำหมันเพศเมีย หมายถึง การตัดรังไข่และมดลูกออก ซึ่งในงานวิจัยนี้ทำโดยการเปิดผ่าตัดข้าง (lateral flank approach)

Multimodal analgesia หมายถึงการให้ยาแก้ปวดหลายกลุ่มหรือหลายชนิดร่วมกันในการระงับปวด เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการระงับปวด ยาออกฤทธิ์ร่วมกันหรือเสริมฤทธิ์กันเพื่อยับยั้งขบวนการส่งสัญญาณกระแสประสาทที่ถูกกระตุ้นให้รู้สึกเจ็บปวดไปยังสมอง (Tranquilli et al., 2004)

Preemptive analgesia หมายถึงการให้ยาระงับปวดก่อนที่สัตว์จะถูกกระตุ้นให้รู้สึกเจ็บปวด ซึ่งจะช่วยลดความรุนแรงและระยะเวลาที่เกิดความปวดหลังผ่าตัด และเพิ่มประสิทธิภาพ

ของการระงับปวด โดยลดความไวในการรับส่งสัญญาณ ประสาทในระบบประสาททั้งที่ส่วนปลาย (peripheral sensitization) และส่วนกลาง (central sensitization) (Tranquilli et al., 2004)

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ทราบผลของการวางยาสลบและการระงับปวดด้วย tiletamine-zolazepam เมื่อใช้ร่วมกับ tramadol และยาในกลุ่ม alpha 2 adrenergic agonists (xylazine หรือ dexmedetomidine) ทั้งระยะเวลาที่เริ่มสลบ ระยะเวลาที่แมวสลบ รวมไปถึงพฤติกรรมของแมวหลังจากการได้รับยาสลบ ในกลุ่มต่างๆ พฤติกรรมของแมวในช่วงฟื้นจากยาสลบ และผลของยาระงับปวดหลังการผ่าตัดเพื่อนำไปประยุกต์ใช้ในการเลือกชนิดและขนาดของยาในการวางยาสลบแมวได้อย่างปลอดภัย

วิธีดำเนินการวิจัย

คัดเลือกแมวเพศเมียเข้าร่วมในโครงการทดลอง โดยไม่จำกัดพันธุ์ อายุมากกว่า 6 เดือน จำนวน 30 ตัวเพื่อรับการศัลยกรรมทำหมันเพศเมีย ณ หน่วยศัลยกรรม โรงพยาบาลสัตว์เล็ก คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โดยชี้แจงเกี่ยวกับความเสี่ยงในการวางยาสลบ ทัวตัวและได้รับการยินยอมจากเจ้าของแมวทุกรายก่อนเข้ารับการวางยาสลบ ก่อนวางยาสลบทำการงดอาหารแมวอย่างน้อย 8 ชั่วโมง และงดน้ำอย่างน้อย 2 ชั่วโมง ตรวจร่างกายแมว ชั่งน้ำหนักตัว วัดอุณหภูมิ ภาย อัตรการหายใจ จังหวะและ อัตรการเต้นของหัวใจ ฟังเสียงการหายใจและลักษณะการหายใจ สังเกตลักษณะภายนอกโดยดูลักษณะลำตัว ความยืดหยุ่นของผิวหนัง วัด CRT (capillary refill time) รวมไปถึงการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และเตรียมการสลบโดยการให้ยาตามกลุ่มทดลองโดยผู้ศึกษาไม่ทราบชนิดของยาที่แมวได้รับ

แบ่งกลุ่มแมวออกเป็น 3 กลุ่ม กลุ่มละ 10 ตัว เท่าๆ กัน โดย กลุ่ม ZT ได้รับ tiletamine-zolazepam ในขนาด 10 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม และ tramadol ในขนาด 4 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ กลุ่ม ZTX ได้รับ tiletamine-zolazepam ในขนาด 10 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม และ tramadol ในขนาด 4 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ร่วมกับ xylazine ในขนาด 1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ และกลุ่ม ZTD ได้รับ tiletamine-zolazepam ในขนาด 10 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม และ tramadol ในขนาด 4 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ร่วมกับ dexmedetomidine ในขนาด 10 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ และสังเกตพฤติกรรมของแมวหลังจากให้ยาเตรียม

สลบและเตรียมบริเวณผ่าตัดโดยวิธีไร้เชื้อ ให้สารน้ำชนิดคริสตัลลอยด์ในอัตรา 10 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัมต่อชั่วโมงทางหลอดเลือดดำ

ศัลยกรรมทำหมันเพศเมียทำโดยการตัดรังไข่และมดลูกออก โดยการเปิดผ่าตัดข้าง โดยจัดให้แมวนอนตะแคงขวา (right lateral recumbency) ทำการกรีดผิวหนังข้างลำตัวทางด้านซ้าย ค่อยไปทางด้านท้ายของตำแหน่งกึ่งกลางระหว่างซี่โครงสุดท้ายถึง iliac crest ยาวประมาณ 2 เซนติเมตร จนพบชั้นใต้ผิวหนัง แยกชั้นกล้ามเนื้อ external abdominal oblique, internal abdominal oblique และกล้ามเนื้อ transverse abdominis กรีดแยก peritoneum จนเข้าสู่ช่องท้อง ทำการตัดรังไข่และมดลูกออก นำ omentum คลุมและทำการเย็บปิดชั้นกล้ามเนื้อต่างๆ ด้วยวิธี simple continuous pattern ด้วยไหมละลาย จากนั้นเย็บปิดชั้นผิวหนังด้วยวิธี simple interrupted pattern ด้วยไหมไม่ละลาย

ในขณะที่ผ่าตัด ผู้ศึกษาทำการใส่ระวางสัตว์ขณะสลบโดย บันทึกระยะเวลานับจากฉีดยาจนสัตว์สลบ บันทึกระยะเวลาจากฉีดยาจนสามารถสอดท่อหลอดลม ตรวจ palpebral reflex, pedal (withdrawal) reflex, jaw tone อัตราการหายใจ อัตราการเต้นและจังหวะการเต้นของหัวใจ วัดความดันโลหิตโดยใช้ doppler flow detection technique วัดค่าอิมพัลส์ของฮีโมโกลบินที่จับกับออกซิเจนในเลือดแดงโดยใช้ pulse oximeter วัด end tidal CO₂ โดยใช้เครื่องวัดปริมาณก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์จากลมหายใจออก และอุณหภูมิกายโดยใช้เครื่อง YM6000[®] (Mediana, Korea) ระหว่างการสลบทุกๆ 5 นาที จนเสร็จสิ้นการทำศัลยกรรม บันทึกระยะเวลาที่ใช้ในการทำศัลยกรรม และระยะเวลาในการสลบ

ภายหลังการทำศัลยกรรม ผู้ประเมินความปวดของแมวหลังทำศัลยกรรมโดย การสังเกตจากพฤติกรรมของสัตว์ในช่วงฟื้นจากสลบและบันทึกจนถึงชั่วโมงที่ 4 หลังผ่าตัดจากนั้นประเมินความปวดที่ 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 48, 72 และที่ 96 ชั่วโมง หลังผ่าตัด

วิเคราะห์หาค่าเฉลี่ยคะแนนความปวดช่วงฟื้นจากการสลบของแมวทั้งสามกลุ่ม ที่ชั่วโมงต่างๆ วิเคราะห์เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของอุณหภูมิกาย อัตราการเต้นของหัวใจ อัตราการหายใจ end tidal CO₂ ความดันโลหิต ค่าอิมพัลส์ของฮีโมโกลบินที่จับกับออกซิเจนในเลือดแดง ที่วัดได้ในแต่ละช่วงเวลาตั้งแต่เริ่มต้นการศัลยกรรมจนกระทั่งเสร็จสิ้นการศัลยกรรมของแมวทั้งสามกลุ่ม

ด้วยวิธีการวิเคราะห์ความแปรปรวน (Analysis of variance; ANOVA) จากนั้นเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยดังกล่าวระหว่างกลุ่มโดยใช้ Post Hoc Tests: Tukey HSD

เปรียบเทียบระยะเวลาที่สัตว์สลบ ระยะเวลาที่ใช้ในการศัลยกรรม จำนวนแมวที่ได้รับยา ระวังปวดเพิ่ม และระยะเวลาที่แมวต้องการยาระวังปวดเพิ่ม นับตั้งแต่ภายหลังจากผ่าตัดด้วยวิธีวิเคราะห์ความแปรปรวน จากนั้นเปรียบเทียบ ค่าต่างๆ ระหว่างกลุ่มโดยใช้ Post Hoc Tests: Tukey HSD และสถิติพรรณนา (descriptive statistic)



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

การสลบ (anesthesia)

การสลบหมายถึงการสูญเสียความรู้สึกหรือเกิดอาการไม่รู้สึกรู้ตัว โดยภาวะสลบทั่วตัว (general anesthesia) นั้นต้องมีภาวะของการไม่รู้สึกรู้ตัว (unconscious) ซึ่งต้องเป็นแบบผันกลับได้ และไม่มีอาการตอบสนองต่อการกระตุ้นความปวด (ศศิกันต์และคณะ, 2552) การวางยาสลบสัตว์ในปัจจุบัน มี ทั้งการวางยาสลบแบบการใช้ยาสลบชนิดฉีดและการดมสลบ ซึ่งการวางยาสลบโดยใช้ยาสลบชนิดฉีด เป็นวิธีที่สัตวแพทย์ส่วนมากนิยมใช้เนื่องจากเป็นวิธีที่ง่ายและสะดวก และไม่ต้องการใช้อุปกรณ์ราคาแพงเหมือนการวางยาโดยวิธีการสูดดมที่ต้องมีเครื่องดมยาสลบ การบริหารยาสลบประเภทนี้นิยมฉีดเข้าหลอดเลือดดำ เนื่องจากสามารถควบคุมปริมาณการให้ยาเพื่อให้ได้ผลเร็วตามต้องการได้ แต่การวางยาสลบโดยใช้ยาสลบชนิดฉีดไม่สามารถปรับระดับความลึกของการสลบได้เร็วตามต้องการได้ เนื่องจากการฟื้นจากการสลบต้องอาศัยการขับยาออกจากร่างกายด้วยตับและไต ยาสลบชนิดฉีดออกฤทธิ์ที่ระบบประสาทส่วนกลาง จึงมีผลทำให้การทำงานของอวัยวะที่สำคัญในการดำรงชีวิต (vital organ) การฉีดยาเข้ากล้ามเนื้อนั้นเป็นวิธีที่นิยมปฏิบัติกันมาก ซึ่งมีความสะดวกในการให้ในแมว โดยการดูดซึมยานั้นจะขึ้นกับปริมาณเลือดที่ไหลไปเลี้ยงบริเวณกล้ามเนื้อนั้น ในแมวนิยมฉีดที่กล้ามเนื้อ quadriceps และ dorsal lumbar ความซับซ้อนของระบบประสาทส่วนกลางมีส่วนทำให้ กลไกการออกฤทธิ์ของยาสลบชนิดฉีดยังไม่เป็นที่ทราบกันอย่างแน่ชัด แต่มีการสันนิษฐานว่า ยาสลบส่วนใหญ่มีผลต่อการส่งพลังประสาทที่อาศัย γ - aminobutyric acid หรือ GABA ซึ่งเป็นสารส่งผ่านประสาทชนิดยับยั้งการทำงานของเซลล์ประสาท โดย GABA กระตุ้นตัวรับที่เยื่อหุ้มประสาทร่างกายส่วนหลัง ทำให้เพิ่ม chloride conductance แล้วเกิด hyperpolarization เซลล์ประสาทจึงไม่สามารถตอบสนองต่อการกระตุ้นครั้งต่อไปได้ (Tranquilli et al., 2007) ปัจจุบันมีการแบ่งยาสลบแบบฉีดออกเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่ม barbiturate anesthetics เช่น thiopental กลุ่ม nonbarbiturate anesthetics เช่น propofol, etomidate และ alphaxalone และกลุ่ม dissociative anesthetics ซึ่งมักเป็นสารอนุพันธ์ของ cyclohexylamine ได้แก่ ketamine และ tiletamine

ยาสงบและกล่อมประสาท (tranquilizers and sedatives)

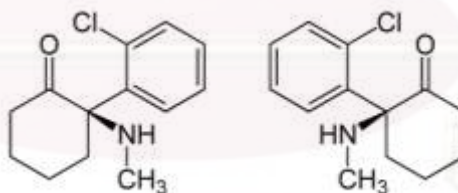
Thiopental เป็นยาที่นิยมใช้กันมากในการวางยาสงบในสัตว์เล็กโดยเฉพาะสุนัขและแมว ออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลางและทำให้หมดความรู้สึกโดยออกฤทธิ์ที่ GABA complex ซึ่งเป็น inhibitory neurotransmitter และยับยั้งการทำงานของ excitatory neurotransmitter เช่น acetylcholine และ glutamate ทำให้ไม่สามารถกระตุ้นและส่งผ่านกระแสประสาทได้ ซึ่งหลังจากฉีดยาเข้าหลอดเลือด ระดับยาจะสูงขึ้นอย่างรวดเร็ว แล้วกระจายไปยังอวัยวะที่มีเลือดไปเลี้ยงมาก เช่น สมองและหัวใจ ยาจะออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลางภายใน 30 วินาที และจะฟื้นจากการสลบเมื่อระดับยาในสมองลดลง เรียกว่า redistribution และทำให้สัตว์สลบอยู่เพียง 10-20 นาที หลังจากการให้ยาครั้งเดียว (single dose) การให้ยาซ้ำๆ (repeated dose) หรือให้ต่อเนื่อง จะทำให้ยาออกฤทธิ์นานขึ้น เนื่องจากการเกิด redistribution จากการให้ยาซ้ำ จึงมีการสะสมยา ซึ่งมีผลให้การสลบยาวนานออกไปอีก นอกจากนี้มีผลกดการหายใจ ทำให้หายใจช้าหรือหยุดหายใจ กดระบบไหลเวียนเลือด การกำจัดยาต้องอาศัยกระบวนการเมตาบอลิซึมที่ตับซึ่งต้องใช้เวลา การฟื้นจึงต้องขึ้นกับ redistribution เป็นหลัก (Ilkiw et al., 1991)

Propofol เป็นยาสงบที่นิยมใช้กันมากโดยนำมาใช้ในการเหนี่ยวนำการสลบในสัตว์ที่ได้รับยาเตรียมสลบแล้วยังสามารถนำมาใช้หยุดต่อเนื่องเข้าเส้นเลือด เพื่อให้ระดับยาคงที่ในกระแสเลือด (Short and Bufalari, 1999) ยามีฤทธิ์กดการทำงานของสมอง ทำให้ลดการใช้ออกซิเจนของสมองและลดปริมาณเลือดไปเลี้ยงสมองและลดความดันในกะโหลกศีรษะ จึงใช้ในการรักษาความดันในกะโหลกศีรษะ (Steffen and Grasmueck, 2000) propofol เหนี่ยวนำสลบได้เร็วและราบรื่น (Glowaski and Wetmore, 1999) ซึ่งเมื่อเข้าสู่ร่างกายจะมีการกระจายตัวและจะหมดฤทธิ์ด้วยการเกิด redistribution และเกิดการทำลายยาที่ตับโดยขบวนการ glucuronidation และขับออกทางปัสสาวะและอุจจาระและสามารถฟื้นตัวได้เร็ว propofol ถูกทำลายด้วย 2 กลไก คือ กระบวนการ conjugation ที่ตับได้สารประกอบที่มีคุณสมบัติละลายน้ำได้ดี ไม่มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาและถูกขับถ่ายออกมาทางปัสสาวะและ extrahepatic metabolism เนื่องจาก clearance rate ของ propofol มีความเร็วมากกว่า hepatic flow จึงสันนิษฐานว่ามีกลไกอื่นอีกที่ใช้ในการทำลายยานี้ propofol ออกฤทธิ์ได้เร็วใกล้เคียงกับ thiopental แต่ฟื้นจากการสลบได้เร็วกว่าเพราะมีการกำจัดยาอยู่ตลอดเวลา (อรรถน์, 2552)

Propofol และ thiopental เป็นยาสลบที่ต้องฉีดเข้าหลอดเลือด จึงต้องมีการเตรียมสลบให้สัตว์มีอาการสงบก่อนจึงสามารถเปิดเส้นเลือดและฉีดยาได้ ซึ่งต้องมีการจับบังคับสัตว์บ่อยครั้งกว่าการให้กลุ่ม dissociative anesthetics ซึ่งสามารถให้ได้ทางการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ

Dissociative anesthetics เป็นสารอนุพันธ์ของ cyclohexylamine ได้แก่ phencyclidine, tiletamine และ ketamine ซึ่งมีฤทธิ์ทำให้เกิดภาวะการเกร็งตัวของกล้ามเนื้อบางส่วน ลดปวด และเป็นยาสลบ ซึ่งการให้ยาในกลุ่มนี้เป็นยาสลบจะทำให้สัตว์นอนหลับแบบตื่นร่วมกับการระงับความรู้สึกปวดอย่างสมบูรณ์ ในมนุษย์นั้นพบว่ามีอาการ emergence reaction ซึ่งได้แก่อาการประสาทหลอน ผันรำย การรับรู้ผิดปกติไป (illusion) สับสนหรือกลัว ซึ่งมักเกิดขึ้นในช่วงแรกหลังจากฟื้นจากยาสลบและหายได้เองในอีก 2-3 ชั่วโมง (ศศิกานต์และคณะ, 2552) ยาในกลุ่มนี้ใช้กันมากในสัตว์หลายชนิด การให้ยาในกลุ่มนี้จะทำให้เกิดลักษณะของ dissociative anesthesia ซึ่งหมายถึงการสูญเสียความรู้สึกรวมทั้งไม่รับรู้ความปวด สูญเสียความจำและไม่สามารถยับยั้งเขยื้อนได้ โดยที่ไม่หมดสติ และยังคงลืมตา มี reflex ของการกลืน ไอ กล้ามเนื้อกระตุก (Tranquilli et al., 2007) ยาในกลุ่มนี้ได้แก่ ketamine และ tiletamine

Ketamine มีชื่อทางเคมีคือ (RS)-2-(2-chlorophenyl) - 2-methylamino- cyclohexan-1-one สูตรโครงสร้างโมเลกุลคือ $C_{13}H_{16}ClNO$ และมีสูตรโครงสร้างทางเคมีคือ



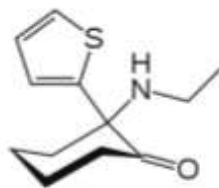
ภาพที่ 1 แสดงสูตรโครงสร้างทางเคมีของ ketamine

ketamine มีคุณสมบัติระงับความรู้สึกและมีฤทธิ์ระงับปวด มีกลไกการออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทโดยยับยั้ง polysynaptic reflexes ในไขสันหลัง ยับยั้ง excitatory neurotransmitter ในส่วนต่างๆ ของสมอง กัดการทำงานของสมองส่วนกลาง ทำให้สมองหยุดการทำงานในลักษณะที่เรียกว่า dissociative anesthesia มีฤทธิ์เป็น NMDA receptor antagonists ซึ่งเป็น subtype ของ glutamate receptor ทำให้หมดความรู้สึกและไม่รู้สึกปวด

Ketamine สามารถให้ได้ทั้งฉีดเข้าหลอดเลือดดำและกล้ามเนื้อ โดยระดับยาในพลาสมา จะสูงสุดภายใน 10-15 นาทีหลังจากฉีดเข้ากล้ามเนื้อ นอกจากทำให้หมดความรู้สึกแล้ว ketamine ยังมีผลต่อร่างกายที่ระบบหัวใจและหลอดเลือด โดยยานี้มีฤทธิ์กระตุ้นระบบประสาทอัตโนมัติซิมพาเทติก และยับยั้งการ reuptake ของ norepinephrine และ epinephrine ทำให้สารดังกล่าวเพิ่มขึ้น ส่งผลให้ความดันเลือดเพิ่มขึ้น หัวใจเต้นเร็วขึ้น เพิ่มความต้องการใช้ออกซิเจนของกล้ามเนื้อหัวใจและกล้ามเนื้อหัวใจทำงานหนักขึ้น ข้อดีของการนำมาใช้เป็นยาสลบคือ ไม่ทำให้ความดันต่ำ (ศศิกานต์และคณะ, 2552) มีการใช้ยานี้กันมากทั้งในมนุษย์และสัตว์โดยเฉพาะในแมว เป็นยาสลบเพื่อช่วยในการวินิจฉัย รวมไปถึงการวางยาสลบเพื่อทำศัลยกรรมย่อยที่ไม่ต้องการการคลายตัวของกล้ามเนื้อ หลังจากฉีดเข้ากล้ามเนื้อในแมวนั้นพบว่าระดับยาในพลาสมา สูงสุดภายใน 10 นาทีหลังจากฉีด ยานี้ถูกขับออกที่ตับและไต โดยในแมว แมวและลูกวุ้นนั้นใช้เวลาประมาณ 1 ชั่วโมง และพบว่าเมื่อเพิ่มขนาดยาที่ให้จะยิ่งเพิ่มระยะเวลาที่สัตว์สลบ ห้ามใช้ในกรณีที่มีปัญหาเกี่ยวกับระบบทางเดินหายใจ ระบบหัวใจและหลอดเลือด มีภาวะขาดน้ำอย่างรุนแรง และความดันโลหิตสูง ควรระวังไข้ปัยตาเพื่อป้องกันภาวะกระจกตาแข็ง ขนาดยาที่แนะนำให้ใช้ในแมวคือ 11 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมสำหรับการจับบังคับและ 22-33 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมสำหรับการทำศัลยกรรมย่อย (Tranquilli et al., 2007) ซึ่งมีรายงานว่าการใช้ ketamine นั้นสามารถระงับความปวดหลังผ่าตัดได้ ในการใช้ ketamine ร่วมกับยาในกลุ่ม alpha 2 receptor agonists นั้นให้ผลดีโดย ยาทั้งสองตัวเสริมฤทธิ์กันและเป็นยาที่ออกฤทธิ์กันในการปรับสมดุลโดยลดการกดระบบหัวใจและหลอดเลือด (Ebner et al., 2007^a) แต่ ketamine ในประเทศไทยในปัจจุบันหาใช้ได้ยาก เนื่องจากมีการนำไปใช้ในทางที่ผิด จึงถูกจัดเป็นยาที่มีอันตรายที่ถูกควบคุมตามพระราชบัญญัติวัตถุออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท พ.ศ. 2518 เป็นวัตถุออกฤทธิ์ในประเภท 2 ในทางสัตวแพทย์จึงนิยมใช้ยา tiletamine-zolazepam ทดแทน เนื่องจากหาใช้ได้ง่ายกว่าและไม่ถูกควบคุม

Tiletamine มีชื่อทางเคมีคือ 2-ethylamino-2-(2-thienyl) cyclohexanone สูตร

โครงสร้างโมเลกุลคือ C₁₂H₁₇NOS และมีสูตรโครงสร้างทางเคมี คือ

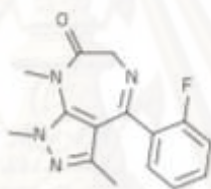


ภาพที่ 2 แสดงสูตรโครงสร้างทางเคมีของ tiletamine

tiletamine เป็นยาที่ออกฤทธิ์คล้ายกับ ketamine และในทางการค้ามีการผสม zolazepam เข้าไปด้วยโดยจะออกฤทธิ์ใกล้เคียงกับ ketamine ผสมกับ diazepam มีค่าความเป็นกรดต่างคือ 2.2 - 2.8 หลังจากเปิดใช้สามารถอยู่ได้นาน 4 วัน ที่อุณหภูมิห้องและ 14 วัน เมื่อเก็บในตู้เย็น และห้ามใช้ในกรณีที่ยาเปลี่ยนสีจากเดิม ขนาดที่ใช้ในแมวคือ 14.3-15.8 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม เข้ากล้ามเนื้อสำหรับการทำหัตถ์พิเศษ โดยีผลลดอัตราการเต้นของหัวใจ ความดันโลหิต และมีผลต่อการหายใจ และทำให้อุณหภูมิร่างกายต่ำลง หลังจากฉีดเข้ากล้ามเนื้อ และออกฤทธิ์ไม่แน่นอนแต่ค่อนข้างเร็ว ต้องคอยเฝ้าระวังสัตว์อย่างใกล้ชิดหลังจากฉีด โดยเฉพาะในแมวจะออกฤทธิ์ประมาณ 1-7 นาทีหลังจากฉีดเข้ากล้ามเนื้อและสลบอยู่นาน 33-60 นาที ซึ่งมีระยะเวลานานเป็น 3 เท่าของ ketamine และช่วงเวลาที่ออกฤทธิ์ของ zolazepam ยาวนานกว่า tiletamine จึงช่วยให้แมวมีอาการสงบในช่วงที่สัตว์กำลังฟื้น ใช้เวลาประมาณ 1-5.5 ชั่วโมง การวางยาสลบด้วย tiletamine-zolazepam ยังมีการตอบสนองของขาใบหู (pinna) เปลือกตา (palpebra) การดึงขากลับ (pedal withdrawal) กล้องเสียง (larynx) และ คอหอย (pharynx) ยังคงอยู่ ตาของแมวจะเปิดอยู่ จึงต้องมีครีมป้ายตาเพื่อป้องกันภาวะกระจกตาแห้ง แมวมักไม่มีอาการต้านขณะสลบ ดท่อดลมยานี้มีข้อห้ามใช้ในกรณีที่สัตว์มีภาวะต่างๆ ได้แก่ อาการทางประสาท (CNS signs) ไฮเปอร์ไทรอยดิซึม (hyperthyroidism) โรคหัวใจ (cardiac diseases) โรคเกี่ยวกับตับอ่อน (pancreatic diseases) โรคไต (renal diseases) ตั่งท้อง ต้อหิน (glaucoma) หรือมีการบาดเจ็บที่ตาแบบมีแผลทะลุ ผลข้างเคียงของยาเมื่อใช้ยานี้ในขนาดสูง คือการกดการหายใจ การกลั้นหายใจ (apnea) ซึ่งต้องระวังหลังจากให้ยา หลังจากฉีดเข้ากล้ามเนื้อจะทำให้ปวดโดยเฉพาะในแมว ซึ่งอาจเป็นผลมาจากความเป็นกรดของยานี้ และอาจเกิดการเคลื่อนไหวอย่างไม่มีจุดมุ่งหมาย (athetoid movements) ขึ้นได้ และอาจมีอาการอาเจียน น้ำลายไหลมาก มีสิ่งคัดหลั่งบริเวณหลอดลมหรือบริเวณหลอดลมร่วมด้วย (หากไม่ได้รับ atropine ในช่วงเตรียมสลบ) อาการกล้ามเนื้อกระตุกแบบไม่ได้ตั้งใจ (involuntary muscular twitching) กลั้นหายใจ ส่งเสียงร้อง (vocalization) ช่วงฟื้นใช้

เวลาไม่แน่นอนหรืออาจใช้เวลายาวนาน หลอดเลือดหรือกล้ามเนื้อมีความตึงมากเกินไป (hypertonia) ภาวะเยื่อเมือกเขียวคล้ำ (cyanosis) ภาวะหัวใจหยุดเต้น (cardiac arrest) ปวดบวม (pulmonary edema) อาการหดเกร็งของกล้ามเนื้อ (muscle rigidity) และอาจเกิดภาวะความดันเลือดต่ำ (hypotension) หรือความดันเลือดสูง การใช้ยาเกินขนาดโดยใช้ขนาด 4.5 เท่า ในแมวยังมีความปลอดภัย และการใช้ doxapram ในขนาด 5.5 mg/kg สามารถใช้ช่วยกระตุ้นการหายใจหลังการฉีดได้

Zolazepam มีชื่อทางเคมีคือ 4-(2-fluorophenyl)-1,3,8-trimethyl-6,8-dihydropyrazolo[3,4-e][1,4]diazepin-7(1H)-one สูตรโครงสร้างโมเลกุลคือ C₁₅H₁₅FN₄O และมีสูตรโครงสร้างทางเคมีคือ



ภาพที่ 3 แสดงสูตรโครงสร้างทางเคมีของ zolazepam

zolazepam เป็นสารอนุพันธ์ของ pyrazolodiazepinone ซึ่งอยู่ในกลุ่มยา benzodiazepines เป็นยากล่อมประสาท (tranquillizer) ออกฤทธิ์กดระบบประสาทส่วนกลาง มีคุณสมบัติด้านการชักกระตุก (anticonvulsant) และมีผลคลายความวิตกกังวล (antianxiety) มักใช้โดยการผสมกับยาในกลุ่มเช่น NMDA antagonists เช่น tiletamine หรือ alpha 2 adrenergic receptor agonists เช่น xylazine

ในการวางยาสลบด้วย tiletamine-zolazepam มักอาจพบปัญหา เช่น สัตว์ฟื้นในระหว่างการผ่าตัด และบางครั้งการฟื้นจากการสลบไม่ค่อยนุ่มนวล ด้วยเหตุที่ยาสลบแบบชนิดไม่สามารถปรับเปลี่ยนระดับความลึกของการวางยาสลบอย่างรวดเร็ว วัตถุประสงค์ของแพทย์จึงนิยมใช้หลักการ balanced anesthesia และ multimodal analgesia โดยอาศัยการบริหารยาหลายชนิดเพื่อมุ่งหวังให้เกิดการระงับความรู้สึก และระงับปวดจากหลายกลไก และยังช่วยให้สามารถลดขนาดของยาที่จะใช้ อีกทั้งยังลดอาการแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นในขณะที่สัตว์ได้รับการวางยาสลบ (Kehlet and Dahl, 1993) การให้ยาแก้ปวดหลายกลุ่มร่วมกันในการระงับปวดหรือ multimodal

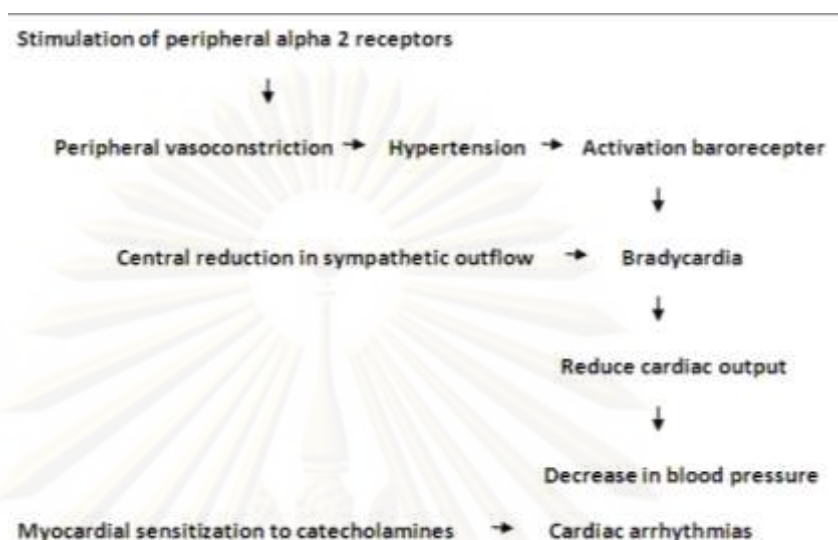
analgesia เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการระงับปวดนั้น มุ่งหวังให้ยาออกฤทธิ์ร่วมกันหรือเสริมฤทธิ์กัน เพื่อยับยั้งขบวนการส่งสัญญาณกระแสประสาทที่ถูกกระตุ้นให้รู้สึกปวดไปยังสมอง (Tranquilli et al., 2004)

ยาในกลุ่ม alpha 2 adrenergic agonists ไม่นิยมใช้ในการวางยาสลบในมนุษย์ แต่มีการนำมาใช้ในการวางยาสลบสัตว์อย่างกว้างขวาง (Buttermann and Maze, 1996) และเป็นยาที่นิยมใช้ร่วมในการวางยาสลบสัตว์หลายชนิด ได้แก่ แมว สุนัข และม้า เป็นต้น (Greene and Thurmon, 1988) มีการใช้เพื่อมุ่งหวังทำให้ซึมและเป็นยาเตรียมสลบในยุโรป (Slingsby and Taylor, 2007) ยากลุ่มนี้มักใช้เป็นยาทำให้ซึม (sedation) ยาคลายกล้ามเนื้อ (muscle relaxation) และยาระงับปวด ยากลุ่มนี้ออกฤทธิ์โดยจับกับ alpha 2 adrenergic receptor ในระบบประสาทส่วนกลางบริเวณ locus coeruleus neurons ที่ pons และ lower brainstem และในระบบประสาทส่วนปลาย การใช้ยากลุ่มนี้จึงมีผลต่อระบบประสาทส่วนกลาง ระบบหัวใจและหลอดเลือด ระบบหายใจ ระบบสืบพันธุ์และมีผลระงับปวด

ผลต่อระบบประสาทส่วนกลาง ยากลุ่ม alpha 2 adrenergic agonists จะทำให้สัตว์ซึมหรืออาจทำให้หลับได้ซึ่งขึ้นกับขนาดยาที่สัตว์ได้รับ สัตว์ลดการตอบสนองต่อสิ่งกระตุ้นรอบข้างลง และในสัตว์ที่มีอาการตื่นเต้นหรือมีความวิตกกังวลจะมี endogenous catecholamines หลั่งออกมามากซึ่งมีผลทำให้การทำงานของ alpha 2 adrenergic agonists ลดลงทำให้ประสิทธิภาพในการทำให้สัตว์ซึมและผลของการระงับปวดลดลง ดังนั้นจึงควรทำให้สัตว์อยู่ในอาการที่สงบก่อนให้ยา และในกรณีที่มีการให้ยาไปแล้วแต่ไม่มีผลทำให้ซึมนั้นไม่แนะนำให้ยาเพิ่ม (Tranquilli et al., 2004)

ผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด ยากลุ่ม alpha 2 adrenergic agonists จะทำให้เกิดการหดตัวของผนังเส้นเลือด ซึ่งมีผลทำให้ความดันเลือดเพิ่มขึ้น และหลังจากนั้นจะกลับมาสู่ระดับที่ปกติหรือต่ำกว่าระดับปกติเพียงเล็กน้อยซึ่งลักษณะดังกล่าวเรียกว่าเป็น diphasic effect และในขณะที่ความดันโลหิตสูง ร่างกายตอบสนองโดยการลดอัตราการเต้นของหัวใจเพื่อชดเชยกัน โดยการทำงานของกลไกของ vagal baroreceptor ซึ่งจะพบลักษณะการเต้นของหัวใจที่เด่นชัดกว่าปกติ ดังภาพที่ 4 ซึ่งภาวะนี้สามารถป้องกันได้โดยการให้ anticholinergic agent ก่อนให้ medetomidine อย่างน้อย 5 นาที เข้าหลอดเลือดดำ ห้ามใช้ ยานี้ในกรณีที่มีปัญหาเกี่ยวกับหัวใจ

มีความผิดปกติเกี่ยวกับการหายใจ โรคตับ โรคไต สัตว์ที่มีอาการช็อค และสัตว์ที่มีสุขภาพทรุดโทรม (Buttermann and Maze,1996)



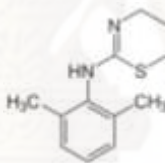
ภาพที่ 4 ผลของยากกลุ่ม alpha 2 adrenergic agonists ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด (Tranquilli et al., 2004)

ยากกลุ่ม alpha 2 adrenergic agonists จะมีผลลดการหายใจเพียงเล็กน้อยทั้งในสุนัขและแมว อัตราการหายใจมักลดต่ำลง อาจพบอาการเยื่อเมือกเขียวคล้ำ เนื่องจากหลอดเลือดหดตัว และผลจากการเกิดภาวะหัวใจเต้นช้ากว่าปกติจนอาจทำให้เกิดภาวะเลือดขาดออกซิเจน (Pypendop and Versteegen, 2001) ยากกลุ่มนี้มีผลต่อระบบสืบพันธุ์ ทำให้เกิดการคลอดก่อนกำหนด (premature parturition) และห้ามใช้ในช่องทำของการตั้งท้อง (Tranquilli et al., 2004) มีผลต่อระบบปัสสาวะ เพิ่มการขับปัสสาวะจากสองกลไกคือ ลดการสร้าง antidiuretic hormone (ADH) และมีผลทำให้ลดการสร้าง insulin ซึ่งทำให้เกิดภาวะ hyperglycemia โดยภาวะนี้พบในแมวมากกว่าในสุนัข (Kanda and Hikasa, 2008) ยากกลุ่มนี้มีผลต่อระบบทางเดินอาหาร ในการลดการเคลื่อนไหวของทางเดินอาหารและอาจพบอาการอาเจียนได้หลังจากฉีดยาและพบว่ามีการอาเจียนหลังจากฉีด medetomidine ต่ำกว่าการฉีด xylazine ซึ่งพบอุบัติการณ์การอาเจียนในแมวสูงกว่าในสุนัข (Tranquilli et al., 2004)

ในการระงับปวด ยาในกลุ่ม alpha 2 adrenergic agonists มีผลในการระงับปวดของอวัยวะภายใน ซึ่งมักใช้ในการจัดการความปวดจากอาการเสียด (colic) ในม้า การระงับปวดเกิด

เนื่องจาก alpha 2 receptor ในบริเวณสมอง สมอง ไขสันหลังและเส้นประสาทส่วนปลาย มีตำแหน่งใกล้เคียงกับ opioids receptor เมื่อตัวรับทั้งสองชนิดถูกกระตุ้นจากการส่งสัญญาณประสาทผ่านสารสื่อประสาทซึ่งเกี่ยวข้องกับ membrane - associated G proteins ซึ่งเมื่อ proteins นี้ถูกกระตุ้นจะทำให้ potassium channel เปิดออก ซึ่งเป็นสาเหตุ ให้เซลล์สูญเสีย potassium และทำให้เซลล์เกิดภาวะ hyperpolarize จึงไม่ตอบสนองต่อสิ่งกระตุ้น (excitatory input) ซึ่งเป็นผลทำให้เกิดการซึมและการระงับความปวด (Tranquilli et al., 2004) ผลการระงับปวดเกิดที่บริเวณกระตุ้น alpha 2 receptor ที่เส้นประสาทส่วนปลายและ dorsal horn ส่วนผลของการซึมเกิดจากการ alpha 2 receptor บริเวณระดับเหนือไขสันหลังขึ้นไป (sopraspinally) ถูกกระตุ้น (Wright, 2002) ยาในกลุ่มนี้ตัวอย่างเช่น xylazine, medetomidine และ dexmedetomidine

Xylazine มีชื่อทางเคมีคือ N-(2,6-dimethylphenyl)-5,6-dihydro-4H-1,3-thiazin-2-amine สูตรโครงสร้างโมเลกุลคือ C₁₂H₁₆N₂S และมีสูตรโครงสร้างทางเคมี คือ

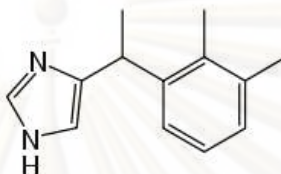


ภาพที่ 5 แสดงสูตรโครงสร้างทางเคมีของ xylazine

xylazine มีผลทำให้สัตว์ซึมโดยกดการทำงานของระบบประสาทส่วนกลางและระงับปวด อีกทั้งยังมีคุณสมบัติในการคลายกล้ามเนื้อผ่านทาง central mediated pathways อาจพบอาการอาเจียนในแมวซึ่งมักพบประมาณ 3-5 นาทีหลังจากฉีด มีผลกดการทำงานของ thermoregulatory mechanisms มีผลทำให้อุณหภูมิกายสูงหรือต่ำขึ้นกับสภาพแวดล้อม xylazine อนุญาตให้ใช้ในสุนัข แมว ม้า ยานี้ดูดซึมอย่างรวดเร็ว โดยใช้เวลาประมาณ 10-15 นาที หลังจากฉีดเข้ากล้ามเนื้อหรือชั้นใต้ผิวหนัง ผลในการระงับปวดนั้นประมาณ 15-30 นาทีแต่ผลของการซึมนั้นคงอยู่ประมาณ 2 ชั่วโมง และใช้เวลาฟื้นตัวจากยาประมาณ 2-4 ชั่วโมงทั้งในสุนัขและแมว ขนาดที่แนะนำให้ใช้คือ 1.1-2.2 mg/kg เข้ากล้ามเนื้อหรือเข้าชั้นใต้ผิวหนัง (Tranquilli et al., 2004) xylazine ทำให้ลดการสร้าง antidiuretic hormone (ADH) และมีผลทำให้ลดการสร้าง insulin ซึ่งทำให้เกิดภาวะ hyperglycemia จึงควรหลีกเลี่ยงการใช้น้ำในกรณีที่เป็นเบาหวาน หรืออาจกล่าวได้ว่ายานี้

เหมาะสำหรับสัตว์ที่มีสุขภาพแข็งแรง ที่ไม่มีปัญหาระบบหัวใจและหลอดเลือด ไม่มีภาวะความดันต่ำ และไม่มีภาวะสมองได้รับการกระทบกระเทือน (Tranquilli et al., 2004)

Medetomidine เป็นยาสังเคราะห์ มีคุณสมบัติทำให้ซึมและมีผลในการระงับปวด มีชื่อทางเคมีคือ (RS)-4-[1-(2, 3-dimethylphenyl)ethyl]-3H-imidazole สูตรโครงสร้างโมเลกุลคือ $C_{13}H_{16}N_2$ และมีสูตรโครงสร้างทางเคมี คือ

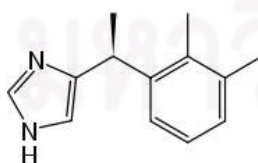


ภาพที่ 6 แสดงสูตรโครงสร้างทางเคมีของ medetomidine

medetomidine (Domiter[®] Pfizer Animal Health, Finland) มีความเข้มข้น 1.0 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรประกอบด้วย 2 stereoisomer คือ dextro - enantiomer และ levo - enantiomer ซึ่งเฉพาะ dextro - enantiomer เท่านั้นที่เป็นตัวออกฤทธิ์ มีความแรงในการแย่งจับ alpha 2 receptor มากกว่า alpha 1 receptor ถึง 1620 เท่าและแรงกว่า xylazine ถึง 10 เท่า เป็นยาที่มีผลระงับปวดอย่างแรง มีผลทำให้ซึมและการระงับปวด ความลึกและระยะเวลาออกฤทธิ์ขึ้นกับขนาดยาที่ให้และพบว่าสัตว์มีอาการซึม นอน ลดการตอบสนองต่อสิ่งต่างๆ รอบตัว องค์การอาหารและยาอนุญาตให้ใช้ medetomidine ในสุนัขที่มีอายุ 12 สัปดาห์ขึ้นไปเท่านั้น แต่มีการใช้ยานี้ในแมว โดยให้ในขนาด 10-40 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม เช่น ากกล้ามเนื้อหรือให้ขนาด 5-10 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัมเมื่อให้ร่วมกับยาระงับปวดกลุ่มฝิ่น (Tranquilli et al., 2004) นอกจากนี้ยังพบว่าการใช้ levomedetomidine ในขนาดสูงมีผลทำให้เกิดลักษณะด้านการซึมและด้านการระงับปวด medetomidine มักใช้ในการบังคับสัตว์เพื่อช่วยในการรักษาและวินิจฉัยโรค หรืออาจใช้ medetomidine ในการวางยาเพื่อทำการศัลยกรรมย่อย (minor surgery) โดยใช้ยาชาร่วมด้วย ในสุนัขบางตัวที่ได้รับยา อาจพบอาการกล้ามเนื้อหดตัว (twitching) หลังจากที่ได้รับยา medetomidine จะเกิดการหดตัวของผนังเส้นเลือด ซึ่งมีผลทำให้ความดันเลือดเพิ่มขึ้น และหลังจากนั้นจะกลับมาสู่ระดับที่ปกติหรือต่ำกว่าระดับปกติเพียงเล็กน้อย และในขณะที่ความดันโลหิตสูง ร่างกายจะตอบสนองโดยการลดอัตราการเต้นของหัวใจลงเพื่อชดเชย โดยอาศัยกลไกของ

vagal baroreceptor ซึ่งจะพบลักษณะการเต้นของหัวใจที่เต้นช้ากว่าปกติ มีการใช้ยานี้ในขนาด 20 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม พบว่าให้ผลทำให้ซึมและระงับปวดนานประมาณ 1 ชั่วโมงและพบการลดลงของ cardiac output, stroke volume และอัตราการเต้นของหัวใจ (Lamont et al., 2000) medetomidine เป็นยาที่ปลอดภัย เหมาะสำหรับการนำมาใช้เพื่อเป็นยานำสลบเนื่องจากการใช้ยานี้มีผลทำให้ซึมลงอย่างชัดเจนและเพื่อเป็น background analgesia หรือเป็นการลดปริมาณยาหรือความเข้มข้นของก๊าซสลบในขณะที่ทำการศัลยกรรมลงได้เนื่องจากเป็นยาที่มีผลระงับปวด อีกทั้งเป็นยาที่มียาต้านฤทธิ์ควรใช้ในกรณีที่สัตว์มีสภาพร่างกายแข็งแรง (Murrell and Hellebrekers, 2005) การให้ยาในขนาดสูง จะทำให้เกิดผลเสียต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดโดยถ้าให้ในขนาดสูงขึ้นจะเกิด coronary artery vasoconstriction ที่รุนแรงขึ้น จึงแนะนำให้ใช้ที่ขนาดไม่เกิน 10 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม และเมื่อเวลาผ่านไปผลของการระงับปวดและผลต่อ ระบบหัวใจและหลอดเลือดก็ลดลง เนื่องจาก sparing effects ของยา ลดลง มีศึกษาไว้ว่าการให้ยานี้ขนาด 1–2 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม ก็เพียงพอต่อการระงับปวดหลังผ่าตัด จึงอาจให้โดย continuous infusion techniques ในขนาดต่ำเพื่อระงับปวดและลดผลข้างเคียงที่มีต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด (Murrell and Hellebrekers, 2005) และควรตรวจวัดอุณหภูมิกายอย่างใกล้ชิดเพราะยานี้อาจทำให้อุณหภูมิกายลดลง (Sinclair, 2003) การให้ยานี้ส่งผลให้ร่างกายเกิดภาวะ hyperglycemia ซึ่งพบในสุนัขมากกว่าในแมว โดยพบว่าเมื่อให้ขนาดยาสูงขึ้นส่งผลให้สัตว์ซึมมากขึ้นและความรุนแรงของการเกิดภาวะ hyperglycemia สูงขึ้นด้วยเช่นกัน (Kanda and Hikasa, 2008) แต่การเกิดภาวะ hyperglycemia อาจเกิดมาจากสาเหตุอื่นๆ เช่น ความเครียด ที่ถูกจับบังคับ (Rand et al., 2002)

Dexmedetomidine เป็นยาสังเคราะห์ มีชื่อทางเคมีคือ (S)-4-[1-(2,3-dimethylphenyl)ethyl]-3H-imidazole สูตรโครงสร้างโมเลกุลคือ $C_{13}H_{16}N_2$ และมีสูตรโครงสร้างทางเคมีคือ

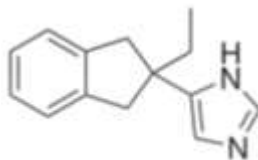


ภาพที่ 7 แสดงสูตรโครงสร้างทางเคมีของ dexmedetomidine

dexmedetomidine มีชื่อทางการค้าคือ Dexdomitor® (Pfizer Animal Health, Finland) มีความเข้มข้น 0.5 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร dexmedetomidine เป็นยาที่ออกฤทธิ์ดีและมีความจำเพาะกับ alpha 2 adrenoreceptor สูง ซึ่งยับยั้งการหลั่ง noradrenaline จาก noradrenergic neurons ทำให้การถ่ายทอดสัญญาณในระบบประสาทแบบซิมพาเทติกถูกยับยั้งและระดับความรู้สึกลดลง อาจพบอัตราการเต้นของหัวใจลดลงและมี AV-block แบบชั่วคราวได้ นอกจากนี้ยังมีผลเหนี่ยวนำให้เกิดฤทธิ์ที่เกี่ยวข้องกับ alpha 2 adrenoreceptor อื่นๆ เช่น ชนลุก กัดการทำงานเกี่ยวกับการเคลื่อนไหวและการหลั่งสิ่งคัดหลั่งในทางเดินอาหาร การขับปัสสาวะมากกว่าปกติและภาวะน้ำตาลในเลือดสูง ตามกลไกที่กล่าวไปข้างต้น องค์การอาหารและยาอนุญาตให้ใช้ยานี้โดยใช้ฉีดเข้ากล้ามเนื้อหรือเข้าหลอดเลือดดำในสุนัข ส่วนในแมวแนะนำให้เข้ากล้ามเนื้อเท่านั้น ขนาดที่ใช้ในแมวคือ 40 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม และแนะนำให้หอดอาหารเป็นเวลา 12 ชั่วโมงก่อนใช้ยา ส่วนน้ำนั้นสามารถให้ได้ตลอดเวลาและให้ใช้ยาป้ายตาเพื่อป้องกันภาวะกระจกตาแห้งอันเนื่องมาจากยานี้มีผลลด blink reflex ในขณะที่สัตว์มีอาการซึม และจัดให้อยู่ในบริเวณที่เงียบสงบประมาณ 15 นาที ยานี้เป็นสารที่ละลายได้ดีในไขมัน จึงมีการดูดซึมได้ดีหลังจากฉีดเข้ากล้ามเนื้อและยังกระจายตัวได้รวดเร็วและผ่าน blood-brain barrier ได้ดี โดยความเข้มข้นสูงสุดในระบบประสาทส่วนกลางจะมีค่ามากกว่า พลาสมาหลายเท่า และในกระแสเลือดนั้นยานี้จะจับตัวกับโปรตีนในพลาสมาเป็นส่วนใหญ่ (>90%) ผลของการซึมและการระงับปวดจะเกิดขึ้นภายใน 5-15 นาทีและอยู่ได้นานประมาณ 30 นาที มีรายงานการใช้ dexmedetomidine ในขนาด 40 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม ร่วมกับ ketamine ในขนาด 5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ฉีดเข้ากล้ามเนื้อเพื่อเหนี่ยวนำการสลบ พบว่าทำให้แมวสลบภายใน 10 นาที แต่ต้องระวังการเกิด AV-block หรือภาวะหายใจก่อนกำหนด (extrasystole) เป็นครั้งคราว แมวอาจมีอาการหายใจช้า มี intermittent respiratory pattern และอาจมีอาการกลืนหายใจ พบว่าลักษณะการซึมของแมวที่ได้รับ dexmedetomidine นั้นมีลักษณะซึมลึกกว่าแมวที่ได้รับ xylazine ส่วนผลของการซึมและการนอนตะแคงนั้นไม่ต่างกันเมื่อเทียบกลุ่มที่ได้รับ medetomidine กับ dexmedetomidine และผลของการซึมนั้นมีลักษณะ ceiling effect ซึ่งระยะเวลาที่ทำให้ซึมนั้นขึ้นกับขนาดยาที่ให้ ผลของการซึม การระงับปวดและการคลายตัวของกล้ามเนื้อ ไม่มีความแตกต่างกันในการให้ระหว่าง medetomidine 10 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม กับ dexmedetomidine 5 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม เข้ากล้ามเนื้อ หรือระหว่าง medetomidine 0.5 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัมต่อชั่วโมง กับ dexmedetomidine 0.25 ไมโครกรัมต่อ

กิโดกรัมต่อชั่วโมง เข้าเส้นเลือดเพื่อคงสภาวะการซึม (Ansah et al., 1998) การให้ dexmedetomidine ในขนาด 40 ไมโครกรัมต่อกิโดกรัม เข้ากล้ามเนื้อเพียงครั้งเดียวสามารถทำให้สัตว์ซึมและระงับปวด แมวยอมให้ถ่ายภาพรังสี ลำกล้องและตรวจฟัน (Granholm et al., 2006) ไม่ควรให้ยานี้ในลูกแมวที่อายุต่ำกว่า 5 เดือน แมวมีปัญหาเกี่ยวกับการหายใจ ระบบหัวใจและหลอดเลือด สัตว์ป่วยหนักใกล้ตาย และ ห้ามใช้ในสัตว์ที่มีความไวต่อตัวยาออกฤทธิ์หรือ ส่วนประกอบอื่นๆ ของยานี้ มีรายงานผลข้างเคียงที่พบคือ แมวแสดงอาการหายใจลำบากและมี crackles ซึ่งวินิจฉัยว่าเป็น acute pulmonary edema มีการศึกษาผลการให้ยาเพื่อให้ซึมและระงับปวดในแมวนั้นพบผลข้างเคียงคือ อาเจียน กลั้นปัสสาวะไว้ไม่อยู่ (urinary incontinence) น้ำลายไหลมาก (hypersalivation) กลั้นอุจจาระไม่ได้ (involuntary defecation) อุณหภูมิร่างกายต่ำ ท้องเสีย (diarrhea) หัวใจเต้นผิดจังหวะ (arrhythmia) เกิดแผลหูดที่กระจกตา (corneal ulcer) ภาวะเยื่อเมือกซีดคล้ำและอาการหายใจลำบาก มีรายงานการใช้ยานี้ร่วมกับ ketamine หรือ butorphanol โดยพบว่า มีผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดเพียงเล็กน้อย แต่เนื่องจากยานี้มีราคาแพงจึงไม่เป็นที่นิยมใช้ (Selmi et al., 2003) และ การให้ medetomidine ในขนาด 0.1 มิลลิกรัมต่อกิโดกรัม ให้ผลในการคลายกล้ามเนื้อซึ่งตรวจจากการประเมินตำแหน่งของลูกตา ความสามารถในการอ้าปาก การดึงขากลับและระยะเวลาที่สัตว์เริ่มซึมนั้นไม่ต่างจากการให้ dexmedetomidine ในขนาด 0.5 มิลลิกรัมต่อกิโดกรัม (Scrollavezza et al., 2009) มีการศึกษาใช้การกระตุ้นด้วยเครื่องกระตุ้นความร้อน (thermal nociceptive threshold) (Dixon et al., 2002) โดยขนาดที่ใช้แล้วมีผลทนต่อความร้อนหรือความปวดคือ ขนาด 40 ไมโครกรัมต่อกิโดกรัม (Slingsby and Taylor, 2007) และจากอีกการศึกษาพบว่ายานี้ให้ผลในการระงับปวดเมื่อให้ในขนาด 80 ไมโครกรัมต่อกิโดกรัม (Ansah et al., 1998)

ข้อดีของยากกลุ่ม alpha 2 adrenergic agonists คือมียาต้านฤทธิ์คือ atipamezole (Sinclair, 2003) ซึ่งสามารถต้านฤทธิ์ทั้ง medetomidine และ dexmedetomidine โดยเป็นยาสังเคราะห์ที่ออกฤทธิ์เป็น selective alpha 2 adrenergic receptor antagonists atipamezole มีชื่อทางเคมีคือ 4-(2-Ethyl-1,3-dihydroinden-2-yl)-3H-imidazole สูตรโครงสร้างโมเลกุลคือ C₁₄H₁₆N₂ และมีสูตรโครงสร้างทางเคมีคือ



ภาพที่ 8 แสดงสูตรโครงสร้างทางเคมีของ atipamezole

atipamezole มีชื่อทางการค้าคือ antisedan® (Pfizer Animal Health, Finland) โดยใน 1 มิลลิลิตร มี atipamezole 5 มิลลิกรัม โดยมีข้อบ่งชี้คือ ใช้ต้านฤทธิ์ของ medetomidine และ dexmedetomidine ซึ่งสามารถบล้างฤทธิ์ที่ทำให้ซึมและฤทธิ์ระงับปวด อีกทั้งยังไปบล้างฤทธิ์อื่นๆ อีกเช่น ฤทธิ์ที่เกี่ยวกับระบบหายใจและหลอดเลือด รวมทั้งระบบหายใจ โดยใช้ฉีดเข้ากล้ามเนื้อซึ่งไม่คำนึงถึงตำแหน่งที่ฉีด medetomidine และ dexmedetomidine ซึ่งให้ในปริมาณเดียวกันกับ medetomidine และ dexmedetomidine หรือสามารถคำนวณโดยการให้ 5,000 ไมโครกรัมต่อพื้นที่ผิว ในการต้านฤทธิ์ของ medetomidine และ dexmedetomidine ที่ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ หรือสามารถคำนวณจากน้ำหนักตัวโดยขนาดของยาจะลดลงเมื่อน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น atipamezole มีความแรงในการแย่งจับแบบแข่งขันและเจาะจง alpha 2 adrenergic receptor โดยผลจากการใช้ยานี้ต้านฤทธิ์ในสุนัขที่ได้รับ medetomidine และ dexmedetomidine พบว่า ถูกดูดซึมอย่างรวดเร็วหลังจากฉีดเข้ากล้ามเนื้อและมีระดับความเข้มข้นของยาในซีรัมสูงสุดที่ 10 นาที่หลังจากฉีดแต่ไม่สามารถต้านฤทธิ์ยาซึมในกลุ่มอื่นได้ ขนาดที่เหมาะสมคือ 5 เท่าของ medetomidine และ 10 เท่าของ dexmedetomidine ซึ่งยานี้จะช่วยให้สัตว์ฟื้นจากการสลบได้เร็วขึ้น ซึ่งช่วยลดช่วงเวลาที่น่าจะเกิดการกดการทำงานของหัวใจและหลอดเลือดและภาวะที่ร่างกายมีอุณหภูมิกายลดต่ำกว่าปกติ

การทำหมันเพศเมียโดยการตัดรังไข่และมดลูกออกเป็นหัตถการที่ปฏิบัติกันบ่อยในทางสัตวแพทย์ (Fox et al., 2000) จุดประสงค์ของการทำหมันคือ การคุมกำเนิดเพื่อควบคุมประชากรและเพื่อป้องกันโรคทางระบบสืบพันธุ์ (Traas, 2008) โดยที่สัตวแพทย์ส่วนใหญ่มักไม่ได้คำนึงถึงการจัดการกับความปวดในสัตว์อย่างดีพอ บางครั้งอาจลืมนึกไปว่าสัตว์อาจรู้สึกปวดได้โดยไม่แสดงอาการออกมา หรือขาดความรู้เกี่ยวกับยาระงับปวดที่ดีพอหรือขาดทักษะในการประเมินความปวด (ศิรินทร, 2551) สัตวแพทย์ยอมรับว่าการผ่าตัดทำให้เกิดความปวดหลังการผ่าตัด (Lascelles et al., 1998) ซึ่งระดับความปวดนั้นแตกต่างกันไปขึ้นกับระดับความเสียหายของ

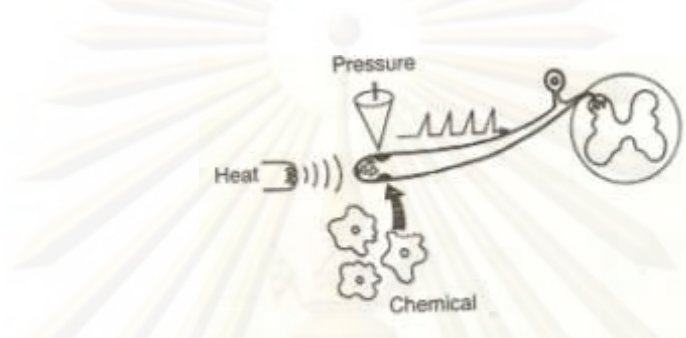
เนื้อเยื่อและความทนต่อระดับความปวด (pain threshold) ของสัตว์แต่ละตัว (Mathews et al., 2001) ในแมวมีปฏิกิริยาตอบสนองต่อความปวดจากการบาดเจ็บเพียงเล็กน้อยโดยการถอยหนี ส่งเสียงร้องหรืออาจคำราม นอนหมอบหรือบางครั้งอาจแสดงอาการก้าวร้าวและพยายามหลบหนี ซึ่งแมวมักไม่แสดงพฤติกรรมที่ผิดปกติไป หรืออาจเปลี่ยนไปโดยแสดงพฤติกรรมที่ก้าวร้าวขึ้น พยายามหาที่หลบซ่อนตัวซึ่งแตกต่างกันไปในแต่ละตัว ในกรณีการบาดเจ็บที่รุนแรงแมวมักมีการ ส่งเสียงขู่พ้อ ฟันน้ำลาย แสดงพฤติกรรมก้าวร้าวและพยายามหลบหนี แมวมักซึมลง ไม่เคลื่อนไหว ไม่ส่งเสียงร้องและพยายามออกไปจากสภาพแวดล้อมเดิม และมักมีอาการหายใจลึกและผิดปกติ (hyperventilation) ลักษณะที่แสดงออกถึงความปวดในสัตว์มักไม่จำเพาะเจาะจง และ บางครั้งอาจสับสนกับการป่วยเป็นโรคอื่น (ศิรินทร, 2551) กระบวนการรับรู้ของระบบประสาท (nociception) ประกอบด้วยขั้นตอนต่างๆ ได้แก่ การแปลงสัญญาณ (transduction) การส่งผ่านสัญญาณ (transmission) การปรับสัญญาณ (modulation) และ การรับรู้ (perception) ดังภาพที่ 9



ภาพที่ 9 แสดงกระบวนการรับรู้ความปวดของระบบประสาท (Tranquilli et al., 2004)

การแปลงสัญญาณ เป็นหน้าที่ของหน่วยที่เล็กที่สุดของประสาทรับความรู้สึกที่เรียกว่า หน่วยรับความรู้สึก (receptor) อยู่ที่ปลายสุดของแขนงประสาทขาเข้า (primary afferent neuron) สำหรับความรู้สึกปวด หน่วยรับรู้การบาดเจ็บคือแขนงประสาทรับรู้ขนาดเล็กหรือส่วนปลายเปื่อย และแตกแขนงเป็นฝอย ประสานเป็นร่างแหอยู่ตามอวัยวะที่รับความรู้สึกปวดเช่น ผิวหนัง การทำงานของหน่วยรับความรู้สึกปวดนั้นจะมีความเจาะจงสูงเมื่อถูกสิ่งเร้าจะหลั่งสารพวก

neuropeptide ออกมาส่วนใหญ่หน่วยรับรู้การบาดเจ็บจะมีการทำงานที่คาบเกี่ยวกับการรับรู้ ความร้อน (thermosensitive) ความเย้น แรงกล (mechanosensitive) และสารเคมี (chemosensitive) หากถึงขีดความทน (pain threshold) จึงจะเกิดการเปลี่ยนแปลงสัญญาณเป็น พลังงานไฟฟ้า แล้วส่งไปตามใยประสาทใน รูปกระแสศักดา จนไปสู่เซลล์ประสาทรับรู้ด้านแรก (first order neuron) ซึ่งอยู่นอกระบบประสาทไปทางด้านหลัง (dorsal root ganglion cell) ดัง ภาพที่ 10

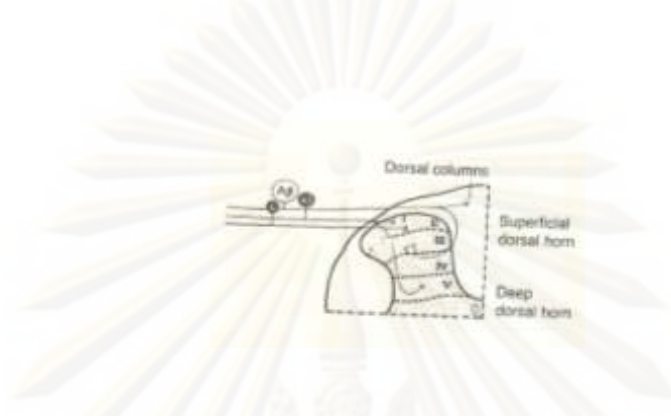


ภาพที่ 10 แสดงการแปลงสัญญาณที่ pain receptor
(ศศิกานต์และคณะ, 2552)

การส่งผ่านสัญญาณ เป็นหน้าที่ของระบบประสาทรับรู้ 3 ส่วน ได้แก่

1. เส้นประสาทรับรู้ที่อยู่ปลายนอก (peripheral sensory nerve) หรือ แขนงประสาทขาเข้าของเซลล์ประสาทรับรู้ด้านแรก ซึ่งจะนำพลังประสาทและสาร neuropeptide ที่อยู่ภายในไปถ่ายทอดให้กับกลุ่มเซลล์ประสาทในไขสันหลังต่อไป เส้นประสาทรับรู้ปลายนอกมี 2 ประเภท คือ เส้นประสาทชนิด A delta มี myelin ซึ่งเป็นเยื่อหุ้ม Schwann เซลล์ ประกอบด้วยชั้นต่างๆ ของ โปรตีนและไขมันที่มาห่อหุ้มแกนของประสาท สามารถนำพลังประสาทด้วยความเร็วประมาณ 12-30 เมตรต่อวินาที และเส้นประสาทชนิด C ที่ไม่มี myelin มาหุ้ม ทำให้นำพลังประสาทได้เพียง 0.5-2 เมตร ต่อวินาที ซึ่งความแตกต่างในการนำพลังประสาทของเส้นประสาททั้งสองชนิดไม่เท่ากัน จึงทำให้เกิดการรับรู้ในระดับสมองได้ไม่เท่ากัน โดยถ้ามีกา รถ่ายทอดกระแสประสาทเข้าสู่ระบบประสาทโดยผ่านเส้นประสาท A delta ที่ทำให้เกิดความปวด (fast pain) และเส้นประสาท C ที่ทำให้เกิดความปวดคือ (slower pain) (Tranquilli et al., 2004)

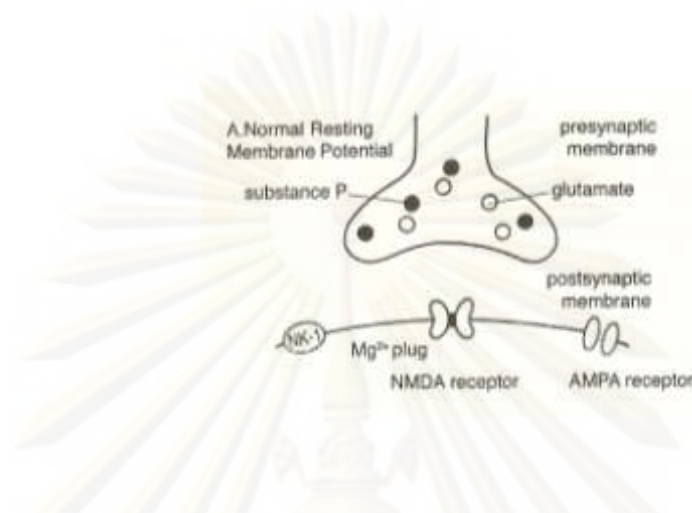
2. เซลล์ประสาทในไขสันหลังส่วนหลัง (dorsal horn neuron) ถือว่าเป็นตำแหน่งแรกของระบบประสาทส่วนกลาง ที่รับกระแสสัญญาณจากเส้นประสาทสมองและไขสันหลังซึ่งเป็นระบบประสาทส่วนปลาย กลุ่มเซลล์ประสาทรับความรู้สึกอยู่ในส่วนของเนื้อเทาด้านหลังของไขสันหลัง การถ่ายกระแสสัญญาณจะเกิดขึ้นอย่างเป็นระเบียบให้กับเซลล์ซึ่งเรียงตัวเป็นชั้นๆ ดังภาพที่ 11



ภาพที่ 11 แสดงการถ่ายสัญญาณจากเส้นประสาทรับความรู้สึกให้กับเซลล์ประสาทในชั้นต่างๆ บริเวณ dorsal horn (ศศิگانต์และคณะ, 2552)

3. วิถีประสาทรับรู้อาขึ้น (ascending sensory pathway) วิถีประสาทที่ทำหน้าที่นำความรู้สึกปวด คือ lateral spinothalamic tract พบใน lateral funiculus ตลอดความยาวของไขสันหลัง วิถีประสาทนี้รับใยประสาทมาจากเซลล์ประสาทในไขสันหลัง เพื่อส่งไปรวมกันที่ thalamus และส่วนอื่นๆ ของ diencephalons เช่น hypothalamus ซึ่งเป็น autonomic control center ทำให้เกิดการตอบสนองด้าน neuroendocrine ของระบบหัวใจและการไหลเวียนเลือด ซึ่งการส่งสัญญาณประสาทข้ามระหว่างปลายประสาทหนึ่งไปสู่อีกปลาย หรือจากปลายประสาทไปสู่เซลล์ เกิดได้เพราะมีกระบวนการทางเคมี กระแสประสาทจะกระตุ้นให้มีการหลั่งสารเคมีที่เก็บสะสมไว้ที่ปลายประสาท สารเคมีที่สื่อให้พลังประสาทต่อกัน ณ จุดสัมผัส (synapse) เรียกว่า สารสื่อพลังประสาท หรือ neurotransmitter สารส่งผ่านประสาทของระบบรับรู้ของความปวดคือ สารพวก glutamate สารนี้จะทำปฏิกิริยากับตัวรับที่ปลายประสาทชนิด alpha amino-3-hydroxy-5-methylisoxazole-5-propionate (AMPA) จากนั้นเซลล์ประสาทใน ventroposterior lateral thalamus และ intralaminar neurons ในสมอง จะส่งสัญญาณต่อไปยังส่วนนอกของสมองใหญ่ (cerebral cortex) และการนำพลังประสาทมาส่งต่อให้เซลล์ประสาทบริเวณไขสันหลัง สัญญาณการบาดเจ็บก็จะถูกส่งขึ้นไปให้เซลล์ที่บริเวณผิวนอกของสมองใหญ่ ขณะเดียวกันจะ

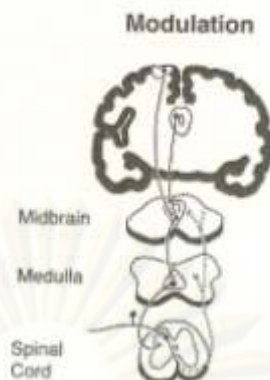
แบ่งสัญญาณส่วนหนึ่ง ส่งผ่านจากส่วนหลังไปยังส่วนหน้าของไขสันหลัง เพื่อกระตุ้นเซลล์ประสาทสั่งการหดกลับ (flexor motor response) จึงทำให้เกิดการปฏิกิริยาสนองตอบ ผลักหนีหรือหดกลับ เพื่อป้องกันไม่ให้บาดเจ็บในทันที ดังภาพที่ 12



ภาพที่ 12 แสดงกระบวนการทางเคมีที่มีการหลั่งสารพวก glutamate และ substance P จากปลายประสาทและ receptor ชนิดต่างๆ ที่อยู่บริเวณผนังของเซลล์ประสาท (ศศิกันต์และคณะ, 2552)

การปรับสัญญาณ โดยในบางขณะร่างกายอาจรับรู้ความปวดได้น้อยกว่าที่ควรจะเป็น ด้วยเหตุที่สัญญาณบาดเจ็บได้ถูกปรับ โดยกระบวนการของระบบประสาทส่วนกลางที่ระดับไขสันหลังทำให้มีปริมาณสัญญาณลดลงก่อนที่จะถูกส่งขึ้นไปให้กับสมอง เพื่อแปลเป็นความรู้สึกและพฤติกรรมสนองตอบจึงเบาบางลง การกระตุ้น periaqueductal gray matter (PAG) หรือ rostroventral medulla (RVM) จะให้ผลยับยั้งการทำงานของเซลล์ประสาทไขสันหลังที่อยู่บริเวณ laminae I, II และ V พบว่าภายหลังการกระตุ้นจะมีสาร endorphin และ serotonin หลั่งออกมาจาก subcortical nuclei เซลล์ประสาท trigeminal และไขสันหลัง ดังนั้นจึงเกิดการปรับสัญญาณบาดเจ็บที่เซลล์เหล่านี้รับมาจากภายนอกให้ลดลง เชื่อว่าการออกฤทธิ์ของ morphine ในการยับยั้งความรู้สึกปวดนั้นเกิดจากกลไกเดียวกัน เนื่องจากพบ opiate receptor จำนวนมากในบริเวณนี้

ดังภาพที่ 13



ภาพที่ 13 แสดงการปรับสัญญาณที่เกิดจากกระบวนการของระบบประสาทส่วนกลาง และสมอง (ศศิกันต์และคณะ, 2552)

การรับรู้ การรับรู้การบาดเจ็บเป็นหน้าที่ของ neocortex และ limbic system โดย neocortex รับผิดชอบเกี่ยวกับความรู้สึกที่รับเข้ามาเพื่อแปลผลว่าสิ่งกระตุ้นคืออะไร มีความรู้สึกชนิดใดบ้าง แต่ limbic จะทำหน้าที่เกี่ยวกับความรู้สึกทางอารมณ์ สัญญาณประสาทที่ถูกปรับแล้ว โดยกระบวนการเชื่อมต่อสัญญาณประสาทภายในบริเวณส่วนของไขสันหลัง จะถูกนำขึ้นไปส่งให้ gray matter หรือเนื้อเทาส่วนนอกสมองใหญ่โดยตรง พร้อมกับถูกนำไปถ่ายทอดให้กับกลุ่มเซลล์ประสาทของ ventrobasal thalamus ก่อนที่จะถูกส่งไปสมองใหญ่ และคงเป็นตำแหน่งนี้เองที่ร่างกายรับรู้ความปวด

การตัดมดลูกและรังไข่ออก ก่อให้เกิดความปวดหลังผ่าตัดในระดับปานกลางถึงระดับรุนแรง (moderate to severe) ใกล้เคียงกับการศัลยกรรมตกแต่งข้อ (excision arthroplasty) ศัลยกรรมเปิดผ่าข้อต่อ (arthrotomy) ศัลยกรรมตัดเนื้องอก (lumpectomy) ผ่าตัดแก้ไขกระดูกหัก (fracture repair) ศัลยกรรมยกช่องหูออก (total ear canal ablation) ศัลยกรรมควักตา (enucleation) (Stanway et al., 2002) การทำหัตถ์เพศเมียในแมวมียหลายวิธีการได้แก่ midline, oblique flank, horizontal flank และ vertical flank การเปิดผ่าเข้าช่องท้องนิยมเปิดที่ตำแหน่ง caudal midline และ lateral flank ซึ่งการเปิดผ่าทาง lateral flank เป็นการลดโอกาสการแตกของแผล โดยเฉพาะในแมวจรจัด ที่มักอาศัยอยู่เป็นอิสระนอกบ้านและแมวที่อยู่ในช่วงให้นมลูก (lactation) หรือมีภาวะ mammary gland hyperplasia แต่การเปิดแผลทาง lateral flank อาจทำให้การดึงรังไข่ข้างที่แมวนอนลงได้ยากและไม่ควรทำในแมวที่มีอายุน้อยกว่า 12 สัปดาห์ เพราะข้อ

รังไข่ยังมีไขมันและเนื้อเยื่อเกี่ยวพันน้อย อาจทำให้ไข้วรังไข่ขาดได้ (เกวลี, 2550) และในกรณีตั้งท้อง (pregnancy) มดลูกเป็นหนอง (pyometra) อยู่ในระยะเป็นสัด (estrus) สัตว์อ้วน (obesity) การเปิดผ่าด้านข้างเหมาะกับแมวที่มีนิสัยดุร้ายที่อาจทำให้การดูแลและการตรวจแผลทำได้ยาก อีกทั้งยังช่วยลด โอกาสการเกิดแผลแตก และมีอวัยวะภายในออกจากแผล และการเพิ่มความระมัดระวังในการสังเกตจากระยะไกล การเปิดด้าน lateral flank ทำได้ง่ายในแมว เนื่องจากแมวมีความกว้างของช่องท้องที่แคบ มีกล้ามเนื้อด้านข้างที่ยึดหยุ่นได้ดีและข้อเสียของการเปิด lateral flank คือใช้เวลาในการเย็บปิดแผลนานกว่าเนื่องจากต้องเย็บกล้ามเนื้อแยกทีละชั้น แต่ในแมวสามารถเย็บชั้นกล้ามเนื้อทั้งสามมัดรวมเป็นชั้นเดียวได้ การผ่าตัด lateral flank ทำให้สังเกตยากกว่ามีการผ่าตัดไปแล้วหากสัตว์ไม่ได้ทำเครื่องหมายไว้และขนอาจเปลี่ยนสีบริเวณที่ทำการผ่าตัด มีรายงานการศึกษาผลของการปวดจากการผ่าตัดด้วยวิธี caudal midline และ lateral flank พบว่าพฤติกรรมที่สัตว์แสดงออกถึงความปวดนั้นไม่แตกต่างกันในทั้งสองกลุ่ม แต่พบว่าแผลที่เปิดผ่า lateral flank มีความตึง (tender) มากกว่าการเปิดผ่า caudal midline ซึ่งอาจเนื่องมาจากการเปิดผ่าด้าน lateral flank มีการทำลายมัดกล้ามเนื้อในการเปิดผ่าเข้าช่องท้องมากกว่า อีกทั้งยังมีเส้นประสาทรับความรู้สึกปวดทั้ง A δ และ C fiber ที่มาเลี้ยงกล้ามเนื้อคู่กับเส้นเลือด ซึ่งเมื่อเทียบกับ linea alba ที่ไม่มีเลือดมาเลี้ยงทำให้ขาดแคลนการขนส่งสารสื่อประสาทที่ทำหน้าที่เกี่ยวกับความเสียหายของเนื้อเยื่อจึงมีปฏิกริยาการอักเสบเกิดขึ้นน้อย (Traas, 2008)

แมวเป็นสัตว์ที่มักจะไม่แสดงความปวดออกมาชัดเจน จึงทำให้สังเกตความปวดได้ยากทำให้พลาดในการเก็บข้อมูล (Lamont, 2002) ในแมวนั้นมีการให้ยาแก้ปวดหลังผ่าตัดน้อยกว่าในสุนัข (Dohoo and Dohoo, 1996) มีรายงานว่าถึงการผ่าตัดเปิดผ่าช่องท้องในสุนัขและแมวพบว่าสุนัข 71 % ได้รับยาแก้ปวดแต่ในแมวได้รับยาแก้ปวดเพียง 56% เท่านั้น (Lascelles et al., 1998) อย่างไรก็ตามแมวได้รับความสนใจศึกษาเพิ่มมากขึ้นในเรื่องของการทำศัลยกรรม และการจัดการเกี่ยวกับการบาดเจ็บเรื้อรังมากขึ้น ในแมวที่มีการบาดเจ็บมักไม่ได้รับการรักษา เนื่องจากแมวเป็นสัตว์ที่สังเกตความปวดได้ยาก ซึ่งความปวดตามคำนิยามของ International Association for the Study of Pain นั้นหมายถึง ประสบการณ์ความรู้สึกทางร่างกายและทางอารมณ์ที่ไม่เป็นสุข เป็นอาการที่สลับซับซ้อนซึ่งสัมพันธ์กับการเกิดการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อหรือการที่เนื้อเยื่อถูกทำลาย การเจ็บป่วยเป็นโรค และการมีปัญหาด้านสุขภาพของสัตว์ (ศิรินทร,

2551) ความปวด สามารถแบ่งอย่างกว้างๆ ตามระยะเวลาที่แสดงอาการออกได้เป็น 2 ชนิดคือ ความปวดแบบเฉียบพลัน (acute pain) และความปวดแบบเรื้อรัง (chronic pain) โดยความปวดแบบเฉียบพลันหมายถึงอาการที่เกิดขึ้นภายหลังเกิดการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อหรืออวัยวะ มักตอบสนองต่อการรักษาที่แก้ไขสาเหตุหรือพยาธิสภาพได้ (ศิรินทร, 2551) และเป็นความปวดที่เกิดในระยะสั้น (recent onset) มีปัญหาไม่นาน ขึ้นกับการบาดเจ็บและพยาธิโรค ซึ่งความปวดภายหลังการผ่าตัดถือเป็นความปวดเฉียบพลัน มักจะรุนแรงมากในระยะแรกโดยอาจขึ้นกับลักษณะและปริมาณของการบาดเจ็บ แต่ทว่าจะค่อยๆ ลดลงในวันต่อมา เนื่องจากเมื่อแผลภายนอกหายเป็นปกติ สารชีวเคมีจะมีปริมาณลดลงแต่ระบบประสาทที่รับรู้ยังคงทำงานต่อไปอีกระยะ อาการปวดจึงลดลงกว่าเดิม ด้วยความปวดจากการรับรู้การบาดเจ็บ (nociceptive pain) ได้หมดไป เหลือแต่ความปวดที่เกิดจากความผิดปกติในการทำงานของระบบประสาทส่วนกลาง (พงศักรดีและคณะ, 2547) ส่วนความปวดเรื้อรังหมายถึง ความปวดที่คงอยู่เป็นระยะเวลานานเกินกว่าระยะเวลาที่เหมาะสมที่ใช้ในการซ่อมแซมเนื้อเยื่อที่ได้รับบาดเจ็บ มีลักษณะที่สำคัญคือ มีพยาธิสภาพหรือสาเหตุที่ไม่ชัดเจน มีการเปลี่ยนแปลงของกระบวนการรับรู้ความรู้สึกและระบบควบคุมความปวดของร่างกาย (ศิรินทร, 2551) หรืออาจจะหมายถึงความปวดที่เกิดตลอดเวลาหรือเป็นๆ หายๆ ทุกเดือนหรือปีด้วยสาเหตุจากพยาธิสภาพที่เรื้อรัง และความปวดเรื้อรังอาจมีสาเหตุจากจิตใจหรือสภาพแวดล้อม (พงศักรดีและคณะ, 2547) ซึ่งความปวดก่อให้เกิดผลเสียต่อร่างกายมากมาย ความปวดก่อให้เกิดผลเสียต่อร่างกายอย่างมากมาย ดังนี้

1. ผลต่อหัวใจและการไหลเวียนโลหิต เมื่อเกิดความปวด ระบบประสาทอัตโนมัติ ซิมพาเทติกจะถูกกระตุ้นให้หลั่ง epinephrine และ norepinephrine ออกมาทันที ทำให้ peripheral vascular resistance เพิ่มขึ้น อัตราการเต้นของหัวใจเร็วขึ้น ความดันโลหิตสูงขึ้น ผลที่สุดหัวใจต้องทำงานมากขึ้นและกล้ามเนื้อหัวใจต้องการใช้ออกซิเจนมากขึ้น เป็นการเสี่ยงต่อภาวะหัวใจล้มเหลว ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดและกล้ามเนื้อหัวใจตาย นอกจากนี้ยังมีการกระตุ้นขบวนการ rennin angiotensin และการแข็งตัวของเลือด จนมีโอกาสเกิด deep vein thrombosis และ pulmonary embolism ได้

2. ผลต่อการหายใจ แผลผ่าตัดบริเวณทรวงอกและช่องท้องส่วนบน จะก่อให้เกิดความปวดที่รุนแรง ทำให้ลักษณะการหายใจเปลี่ยนไป ไม่สามารถไอลึก และไอได้อย่างมีประสิทธิภาพ

เกิดการคั่งค้างของเสมหะ เป็นผลให้มีการแพบของปอด ปอดอักเสบและระดับออกซิเจนในเลือดต่ำ

3. ผลต่อเมตาบอลิซึม โดยมีการเพิ่มขึ้นของ catabolic hormones เช่น corticosteroid, growth hormone, glucagon และมีการลดลงของ anabolic hormones เช่น insulin ซึ่งจะมีภาวะน้ำตาลในเลือดสูงและเกิด negative nitrogen balance ก่อให้เกิดผลเสียตามมาหลายประการ เช่น อากาศอ่อนเพลีย กล้ามเนื้อลีบเล็ก ขาดความแข็งแรง แผลหายช้าและภูมิคุ้มกันโรคไม่ดี นอกจากนี้ยังมีการหลั่ง vasopressin หรือ diuretic hormone ที่ผิดปกติ เป็นผลให้มีการคั่งของน้ำและโซเดียมได้

4. ผลต่อระบบทางเดินอาหาร ทั้งการผ่าตัดและความปวดทำให้กระเพาะอาหารและลำไส้หยุดการเคลื่อนไหว และสามารถกระตุ้นให้เกิดการคลื่นไส้อาเจียน

ยาระงับปวด (analgesics)

การให้ยาแก้ปวดหลายกลุ่มร่วมกันในการระงับปวด หรือ multimodal analgesia หรือ balanced analgesia มีจุดประสงค์เพื่อต้องการลดอุปติการณ์ ความรุนแรงของอาการข้างเคียง และภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาระงับปวดเพียงตัวเดียว (Kehlet and Dahl, 1993) โดยการให้ยาระงับปวดสองกลุ่มหรือมากกว่าสองกลุ่มหรือเพิ่มเทคนิคในการระงับปวด เพื่อให้ออกฤทธิ์ร่วมกัน หรือเสริมฤทธิ์กันเพื่อยับยั้งขบวนการส่งสัญญาณกระแสประสาท ที่ถูกกระตุ้นโดยความรู้สึกปวดไปยังสมอง (Tranquilli et al., 2004) และช่วยลดอุปติการณ์และความรุนแรงของอาการข้างเคียง และภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาระงับปวดเพียงตัวเดียว เช่น การคลื่นไส้อาเจียนและการกดการหายใจจากการใช้ยาระงับปวดกลุ่มฝิ่น พบว่าประสิทธิภาพการระงับปวดดีขึ้นอย่างมากแต่ก็ยังไม่สามารถยับยั้ง stress response ได้ทั้งหมด (Kehlet and Dahl, 1993) นอกจากนี้อาจได้รับผลข้างเคียงจากการได้รับยากกลุ่มอื่นเข้าไป ยาที่มักใช้ในการระงับปวดร่วมกันเช่น ยาระงับปวดกลุ่มฝิ่น เช่น morphine, pethidine, buprenorphine และ butorphanol ยากลุ่ม non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) เช่น carprofen, meloxicam, ketoprofen และ flunixin ยากลุ่ม NMDA antagonists เช่น ketamine และ amantadine ยากลุ่ม alpha 2 agonists เช่น

xylazine, medetomidine และ dexmedetomidine หรืออาจใช้ยาชาเฉพาะที่ร่วมด้วย เช่น lidocaine, bupivacaine และ ropivacaine (Tranquilli et al., 2004) ดังภาพที่ 14



ภาพที่ 14 แสดงการให้ยาแก้ปวดหลายกลุ่มร่วมกัน (Tranquilli et al., 2004)

ยาระงับปวดมีหลายกลุ่มได้แก่ กลุ่ม alpha 2 agonists, anxiolytics, corticosteroids, local anesthetics, NMDA receptor antagonists, NSAIDs, opioids, topical anesthetics, tricyclic antidepressants และกลุ่ม miscellaneous เช่น gabapentin และ tramadol ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงยาระงับปวดได้แก่ กลุ่ม alpha 2 agonist, anxiolytics, corticosteroids, local anesthetics, NMDA receptor antagonists, NSAIDs, opioids, topical anesthetics, tricyclic antidepressants และกลุ่ม miscellaneous

Table 4. Drug classes and characteristics* ,†

Drug class	Comments
Alpha-2 agonists	Analgesic, sedative, muscle relaxant; dose-related duration, reversible.
Anxiolytics	Antianxiety (anxiety enhances pain); preappointment or preanesthetic.
Corticosteroids	Analgesic; anti-inflammatory.
Local anesthetics	Analgesic; anesthetic-sparing; blocks pain recognition.
NMDA [‡] receptor antagonists	
Amantadine	Reduces 'wind-up'; good for chronic pain management in dogs; typically <i>not</i> used for adaptive pain.
Ketamine	Somatic analgesia; reduces 'wind-up.'
NSAIDs [§]	Analgesic; anti-inflammatory; long duration of action.
Opioids	Analgesic; anesthetic-sparing; reversible; short duration of action.
Topical anesthetics	Dermatologic conditions, anal/genital procedures, hospital procedures (eg, catheter placement).
Tricyclic antidepressants	Antidepressant and anxiolytic, with analgesic properties. Used as adjunctive analgesic; enhances opioid analgesia. Used in humans to treat chronic and neuropathic pain at lower doses than those used to treat depression.
Miscellaneous drugs	Comments
Gabapentin	Reduces 'wind-up'; good for chronic pain management in dogs and cats; typically <i>not</i> used for adaptive pain.
Tramadol	Analgesic; good for chronic pain management in dogs and some cats.

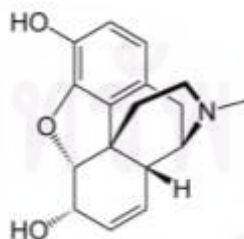
*Gaynor J, Muir W (2002) Handbook of Veterinary Pain Management. St Louis, MO: Elsevier Publishing.
†Mayo Clinic Tools Online: www.mayoclinic.com/health/.
‡NMDA = N-methyl-D-aspartate.
§NSAID = nonsteroidal anti-inflammatory drug.

(Tranquilli, W. J., Lamont, L. A. and Grimm, K. A., 2004)

ยาระงับปวดชนิดเสพติดหรือยาระงับปวดกลุ่มฝิ่น เป็นยาระงับปวดที่ออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลาง มีฤทธิ์แรงและมีประสิทธิภาพสูงสุดในทางการแพทย์และในทางสัตวแพทย์ แต่จากประสบการณ์ที่ไม่ดีเกี่ยวกับการใช้ยากกลุ่มนี้ จึงทำให้สัตวแพทย์บางท่านกลัวการใช้ในแมว เนื่องจากว่าพบอาการตื่นเต้น หลังจากใช้ยานี้ (Robertson and Taylor, 2004) ยาต้นแบบกลุ่มนี้คือ morphine ให้ผลดีต่อการระงับความปวดระดับปานกลางจนถึงรุนแรง โดยเฉพาะอย่างยิ่งความปวดแบบเฉียบพลันจากการบาดเจ็บหรือจากการผ่าตัด ข้อบ่งใช้ของยาระงับปวดชนิดเสพติดในทางสัตวแพทย์มักเป็นการบรรเทาปวดเนื่องจากการผ่าตัด ซึ่งอาจให้ก่อนผ่าตัด หลังผ่าตัดหรือในระหว่างการผ่าตัดก็ได้ โดยทั่วไปจะให้ยาระงับปวดกลุ่มฝิ่นร่วมกับยาซึมหรือยากล่อมประสาทเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการทำให้สัตว์ซึมและลดความปวด การให้ยาระงับปวดกลุ่มฝิ่นก่อนการผ่าตัดจะมีผลควบคุมความปวดได้ดีกว่าการรอให้สัตว์ฟื้นจากการผ่าตัดและแสดงอาการเจ็บก่อน แล้วจึงให้ยาระงับปวด (ศิรินทร, 2551) กลไกการออกฤทธิ์ของ morphine และยาระงับ

ปวดกลุ่มฝิ่นอื่นๆ ก่อนข้างซับซ้อนและเกี่ยวข้องกับการทำงานปฏิกริยากับตัวรับที่แตกต่างกัน โดยยา
 ระบุปวดกลุ่มฝิ่นจะออกฤทธิ์เหมือนกับสารกระตุ้นในร่างกาย เช่น endorphins และ
 enkephalins ซึ่งเป็นเปปไทด์ที่สร้างจากระบบประสาทและต่อมไร้ท่อในร่างกาย โดยยาระบุปวด
 กลุ่มฝิ่นแต่ละชนิดจับกับตัวรับ opioids ที่แตกต่างกันไป ด้วยความชอบต่อตัวรับที่แตกต่างกัน
 โดย morphine จับกับตัวรับ opioids ที่พบได้ในระบบประสาทส่วนกลาง ระบบประสาทอัตโนมัติ
 ข่ายประสาทที่กล้ามเนื้อของลำไส้ หัวใจ ไต ตับอ่อน ท่อน้ำสุจิและต่อมหมวกไต อีกทั้งข้อดีคือมี
 ยาต้านฤทธิ์ ได้แก่ naloxone หรือ naltrexone ตัวรับ opioids แบ่งออกเป็น 4 ชนิด ได้แก่ มิว แคป
 ปา เดลต้าและซิกม่า ตัวรับแต่ละชนิดจะมีการกระจายตัวในเนื้อเยื่อสมองและไขสันหลังไม่
 เหมือนกัน นอกจากนี้ตัวรับแต่ละชนิดมีความชอบ หรือสัมพรรคภาพ (affinity) ต่อ opioids เปป
 ไทด์ของร่างกายแต่ละชนิดไม่เหมือนกัน และผลของการกระตุ้นตัวรับจะขึ้นกับชนิดของ agonist
 โดย mu opioid receptor การกระตุ้นจะชักนำฤทธิ์ระงับทั้งในระดับไขสันหลังและเหนือไขสันหลัง
 ระดับไขสันหลังและภายนอกในระบบประสาทกลาง มีฤทธิ์สำคัญคือลดการหายใจ เคลิ้มสุขและ
 ภาวะติดยา delta opioid receptor มีผลระงับปวดและลดการหายใจ ฤทธิ์ระงับของ kappa
 opioid receptor มักแสดงออกที่ไขสันหลังและเนื้อเยื่อภายใน มีฤทธิ์ที่ไม่สัมพันธ์กับการกด
 หายใจ แต่เกี่ยวกับฤทธิ์ psychotomimetic ขับปัสสาวะและทำให้สงบ

Morphine ชื่อทางเคมีคือ (5 α ,6 α)-7,8-didehydro-4,5-epoxy-17-methylmorphinan-
 3,6-diol สูตรโครงสร้างโมเลกุลคือ C₁₇H₁₉NO₃ และมีสูตรโครงสร้างทางเคมีคือ



ภาพที่ 15 แสดงสูตรโครงสร้างทางเคมีของ morphine

morphine เป็นอัลคาลอยด์สกัดจากฝิ่น ซึ่งผลทางเภสัชวิทยาของ morphine จะเกี่ยวข้องกับ
 ร่างกายหลายระบบ เช่น ระบบประสาทส่วนกลาง ได้แก่ ผลการระงับปวด ผลต่อพฤติกรรมและ

อารมณ์ และที่สำคัญคือเกิดการหายใจ ฤทธิ์ต่อระบบอื่นๆ เช่น ระบบทางเดินอาหาร ระบบหัวใจ และหลอดเลือดและระบบภูมิคุ้มกัน ในทางสัตวแพทย์ ยังคงใช้ เป็นยารักษาความปวดแบบรุนแรง (Lascelles and Waterman, 1997)

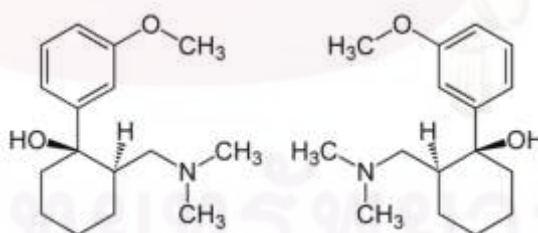
ผลการระงับปวด ทั้ง morphine และยาอื่นๆ ในกลุ่มฝิ่นหรือ opioids ออกฤทธิ์คล้ายคลึงกัน โดยออกฤทธิ์ที่ระดับไขสันหลังและระดับเนื้อไขสันหลังขึ้นไป โดยออกฤทธิ์บนตัวรับ opioids mu, delta หรือ kappa ที่ไขสันหลัง periaqueductal grey matter, nucleus raphe magnus และ locus ceruleus โดยพบว่าจะกระตุ้นตัวรับที่ปลายประสาทก่อน synapse มีผลยับยั้งการหลั่งสารสื่อประสาทกลุ่ม tachykinin จาก nociceptive afferent neuron ในไขสันหลัง ซึ่งนำสัญญาณความปวดขึ้นสู่ศูนย์ประสาทที่เหนือกว่า อีกทั้งยับยั้งการส่งสัญญาณของเซลล์ประสาทอื่นๆ ในวิถีที่นำสัญญาณเฉพาะความปวดขึ้นสู่ศูนย์ประสาทที่เหนือขึ้นไปยัง thalamus opioids จะกระตุ้นระบบควบคุมความปวดของศูนย์ประสาทเนื้อไขสันหลัง (descending inhibitory control) ทำให้การระงับปวดเพิ่มขึ้นเลียนแบบ สาร opioids เปปไทด์ในร่างกาย และ morphine จะมีผลลดความไวของศูนย์หายใจที่ก้านสมองในการตอบสนองต่อระดับของ PCO_2 ในเลือดแดง โดยเซลล์ศูนย์หายใจที่ medulla ไม่ได้ถูกยับยั้งโดยตรง และไม่ได้กดศูนย์ควบคุมการไหลเวียนโลหิตเหมือนยาสลบทั่วไป ซึ่งผลกดการหายใจนี้มักไม่พบในสุนัข (Taylor and Houlton, 1984)

Morphine และยาอื่นๆ ในกลุ่มฝิ่นหรือ opioids ทำให้เกิดการขยายตัวของหลอดเลือดดำ และหลอดเลือดแดง โดยไปมีผลยับยั้ง baroreceptor reflex และ morphine ยังอาจชักนำให้ mast cell ปลดปล่อย histamine รวมไปถึง morphine ทำให้เพิ่มแรงตึง (tone) ของการบีบตัวของกล้ามเนื้อเรียบในลำไส้แบบ segmental แต่ยับยั้งการบีบตัวแบบ propulsive ที่ทำให้อาหารในลำไส้เคลื่อนที่ไปข้างหน้า ทำให้ gastric emptying rate ลดลง และอาหารในลำไส้เล็กและลำไส้ใหญ่เคลื่อนที่ไปข้างหน้าช้ามาก ทำให้น้ำมีโอกาสดูดซึมผ่านผนังลำไส้ได้มากขึ้น ทำให้กล้ามเนื้อหูรูดทวารหนัก (anal sphincter) เพิ่มแรงตึงบีบตัว และยังลด reflex ที่ทำให้อุจจาระคลายตัวเพื่อขับถ่ายอุจจาระ จึงทำให้มีอาการท้องผูกและยังมีผลไปกระตุ้นประสาทสมอง oculomotor nucleus และผ่านไปตามวิถีประสาทพาราซิมพาเทติก ทำให้เกิดรูม่านตาขนาดเล็กมาก (pin point pupil) ในมนุษย์ในกรณีที่ได้รับยามากเกินขนาด

ยาระงับปวดกลุ่มฝิ่นหรือ opioids ได้รับความนิยมมาใช้ระงับอาการปวดในแมวเพิ่มมากขึ้น ซึ่งลักษณะของแมวที่ได้รับยา กลุ่มนี้จะมีอาการรุ่มร้อนตาขยาย ทำให้ลดความสามารถในการมองเห็น ทำให้แมวมีอาการเดินชนสิ่งของ ซึ่งระยะเวลาอาการรุ่มร้อนตาขยายนั้นไม่เกี่ยวข้องกับระยะเวลาการระงับปวด (Steagall et al., 2006) หากใช้ยากลุ่มนี้มารักษาความปวดมักไม่พบอาการตื่นเต้น แต่มักพบอาการเคลิบเคลิ้ม (euphoria) ส่งเสียงร้อง (purring) ม้วนกลิ้งไปมา (rooling) นวดบริเวณเท้า (kneading) แต่หากให้ยากลุ่มนี้ในแมวที่ไม่มีความปวดจะพบว่ามีอาการ คลื่นไส้ อาเจียนและน้ำลายไหลมาก

Morphine เป็น mu receptor agonist ขนาดที่ไม่ก่อให้เกิดอาการตื่นเต้นในแมวคือ 0.1-0.2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม (Lascelles and Waterman, 1997) หรือ 0.05-0.2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม เข้ากล้ามเนื้อ ประสิทธิภาพของการใช้ morphine ในแมวนั้นพบว่ามีประสิทธิภาพต่ำกว่าในสุนัข เนื่องจากแมวมี hepatic UDP-glucuronisyltransferase ในการเปลี่ยนแปลงยาให้อยู่ในรูป M-6-G ซึ่งเป็นตัวออกฤทธิ์ในการระงับปวดได้น้อยกว่าจึงมีฤทธิ์ระงับปวดที่ต่ำกว่า (Wright, 2002)

Tramadol มีชื่อทางเคมีคือ (1R,2R)-rel-2-[(dimethylamino)methyl]-1-(3-methoxyphenyl) cyclohexanol สูตรโครงสร้างโมเลกุลคือ $C_{16}H_{25}NO_2$ และมีสูตรโครงสร้างทางเคมีคือ



ภาพที่ 16 แสดงสูตรโครงสร้างทางเคมีของ tramadol

tramadol ใช้สำหรับรักษาอาการปวดระดับปานกลางถึงระดับรุนแรง เป็นสารสังเคราะห์ โดยเป็น phenylpiperone analogue ของ codeine โดยออกฤทธิ์จับกับ opioid receptor ทุกตัว มีฤทธิ์เป็น 1 ใน 10 ของ morphine และออกฤทธิ์ที่ระบบ noradrenergic และ serotonergic ทำให้มีการปรับเปลี่ยน nociceptive transmission (Robertson and Taylor, 2004) tramadol เป็นยาที่

ออกฤทธิ์กับระบบประสาทส่วนกลางและมีใช้รักษาความปวดในมนุษย์มากกว่า 20 ปีและนอกจากนี้ยังใช้เป็นยาแก้ไอได้อีกด้วย (antitussive activity) tramadol ลดความต้องการใช้ morphine ลง และจะมีผลการระงับปวดที่ดีขึ้นเมื่อให้ร่วมกับ morphine (Webb et al., 2002) tramadol เป็นยาที่ออกฤทธิ์ เป็น weak opioids จึงมีผลลดการหายใจต่ำกว่า morphine (Mastrocinque and Fantoni, 2003) tramadol ประกอบด้วย +tramadol enantiomers และ -tramadol enantiomers ในอัตราส่วน 1:1 และมี O-desmethyltramadol +M1 metabolite และ -M1 metabolite และมีรายงานว่า +M1 metabolite มีความแรงในการจับกับตัวรับ มากกว่า +tramadol enantiomer ถึง 200 เท่า (Poulsen et al., 1996) ผลของการระงับปวดเกิดจาก +M1 metabolite เป็นหลัก และจะเสริมฤทธิ์กันเมื่อมีทั้ง tramadol enantiomers และ M1 metabolite โดย metabolite จับกับ opioid receptors ได้แก่ mu, delta, และ kappa opioid receptors อย่างอ่อนโดยมีความชอบในการจับกับ mu receptor มากกว่า delta receptor หรือ kappa receptor +tramadol enantiomer มีความแรงในการจับกับ receptor สูงกว่า -tramadol enantiomer นอกจากการจับกับ opioid receptors แล้ว tramadol ยังมีผลเกี่ยวกับ monoaminergic activity โดยเฉพาะกับ norepinephrine และ serotonin โดยยับยั้งการ reuptake ของ norepinephrine และ serotonin ที่ระดับ micromolar และ submicromolar โดย +tramadol enantiomer จะออกฤทธิ์ยับยั้ง serotonin ส่วน -tramadol enantiomer จะออกฤทธิ์ยับยั้งการ uptake ของ norepinephrine ที่แรงกว่า (Codd et al., 1995) +tramadol enantiomer ออกฤทธิ์ที่ opiate, alpha 2 adrenergic และ serotonin receptors ส่วน -tramadol enantiomer ออกฤทธิ์ที่ alpha 2 adrenergic receptors ส่วน +M1 metabolite ออกฤทธิ์ที่ opiate receptors ขณะที่ -M1 metabolite ออกฤทธิ์ที่ adrenergic alpha 2 receptors ส่วน M1 metabolite สร้างที่ตับด้วยการใช้เอนไซม์ cytochrome P450 2 D6 โดยขบวนการ O-demethylation ซึ่งมีความแรงในการจับกับ opioid receptors มากกว่า tramadol แต่ความสามารถในการจับกับ mu receptors ในระบบประสาทส่วนกลางนั้นต่ำกว่า morphine ถึง 6000 เท่า (Dayer et al., 1997)

การศึกษาถึง pharmacokinetic ของ tramadol ในมนุษย์และในสุนัข โดยในมนุษย์หลังจากกิน tramadol แล้ว มี half-life ที่ 5.5 ชั่วโมง มี apparent volume of distribution 2.7 ลิตรต่อกิโลกรัม มีค่า Cmax เท่ากับ 308 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร ค่า Tmax คือ 1.6 ชั่วโมง และ

ค่า bioavailability ที่ 68% หลังจากให้กินในขนาด 100 มิลลิกรัม (Scott and Perry, 2000) ส่วนในสุนัขนั้นมีค่า apparent volume of distribution 3.01 ± 0.45 ลิตรต่อกิโลกรัม ค่า Tmax ที่ 1.04 ± 0.51 ชั่วโมงและ bioavailability ที่ $65 \pm 35\%$ ส่วนค่า half-life คือ 1.71 ± 0.12 ชั่วโมง หลังจากการให้ยาแบบกินในมนุษย์แล้วตรวจหา M1 พบว่ามีค่า half-life ที่ 6.7 ชั่วโมงค่า Cmax 55 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร ค่า Tmax 3.0 ชั่วโมง ส่วนในสุนัขที่ได้รับ tramadol ในรูปกิน พบว่า M1 มีค่า half-life ที่สั้นกว่า (2.18 ± 0.55 h) และค่า Tmax 0.50 ± 0.20 ชั่วโมง (KuKanich and Papich, 2004) ทั้ง tramadol และ M1 สามารถผ่าน blood-brain barrier ของหนูแรทและหนูไมซ์ ได้ ในสุนัขนั้นมีความสามารถในการกำจัดยาเร็วเป็นห้าเท่าในมนุษย์และมี 32 metabolites ที่แยกได้ภายหลังจากการให้กิน tramadol หลังจากการฉีด tramadol เข้ากระแสเลือดในสุนัขพบว่าสุนัขแสดงอาการคลื่นเหียน และมีการซึมลงทุกตัวซึ่งอาการนี้มักพบหลังจากฉีดยาระงับปวดกลุ่มฝิ่น (KuKanich and Papich, 2004) และมีการศึกษาผลของการระงับปวดหลังผ่าตัด เมื่อให้ morphine เทียบกับ tramadol เป็นยาระงับปวดก่อนผ่าตัด พบว่าผลของการระงับปวดนั้นไม่แตกต่างกันและมีความปลอดภัยในการใช้ในสุนัข (Mastrocinque and Fantoni, 2003) แต่อย่างไรก็ตามมีการศึกษาการใช้ยาในแมวไม่มากนัก และมีการเทียบผลของการระงับปวดโดยการให้ morphine 0.1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม และ tramadol 1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม เข้าชั้น epidural พบว่าทั้ง morphine และ tramadol ให้ผลในการระงับนานอย่างน้อย 6 ชั่วโมงและผลของ morphine นั้นยาวนานออกไปอีก (Castro et al., 2009)

นอกจากนี้ยาระงับปวดสำหรับแมวที่มีขายนั้นมีอย่างจำกัด และสัตวแพทย์กลัวการให้ยาระงับปวดเนื่องจากพบว่าการใช้ยาระงับปวดกลุ่มฝิ่น ทำให้แมวมีอาการคลื่นคลั่งและกระวนกระวาย ซึ่งมีรายงานหลังการใช้ยาในกลุ่ม opioids มากกว่าขนาดที่ใช้รักษา 20 - 40 เท่า ซึ่งการใช้ยาในกลุ่มนี้ในขนาดที่เหมาะสมจะให้ผลการระงับปวดได้อย่างดีเยี่ยม การให้ยาในขนาดที่เหมาะสมจะไม่พบอาการดังกล่าวแต่ก็พบอาการสบาย เคลิบเคลิ้ม ส่งเสียงร้อง ม้วนกลิ้งไปมาและนวดฝ่าเท้า (Robertson et al, 2003) เมื่อเปรียบเทียบแมวกับสัตว์ด้วยชนิดอื่นนั้น แมวจะมี UDP-glucuronosyl transferase ที่ต้องใช้ในขบวนการ hepatic glucuronidation ที่เปลี่ยนแปลงยาให้อยู่ในรูป active ซึ่งการให้ morphine ในแมวจึงทำให้เปลี่ยนแปลงเป็น M-6-G ที่เป็นตัวที่ออกฤทธิ์ระงับปวดได้น้อยจึงทำให้การให้ยาในกลุ่ม morphine มีประสิทธิภาพต่ำเมื่อเทียบกับสัตว์ชนิดอื่น ซึ่งการให้ tramadol ในแมวมีประสิทธิภาพในการระงับปวดลดลงเช่นกัน เนื่องจากต้องอาศัยกลไก

การเปลี่ยนแปลงยาเช่นเดียวกันกับ morphine (Taylor et al., 2001) การทดลองให้ tramadol ในขนาด 1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมเข้าได้ผิวหนัง ร่วมกับ acepromazine ในขนาด 0.1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมเข้าได้ผิวหนัง ไม่สามารถเพิ่มระดับ pressure threshold ได้ ซึ่งอาจเกิดเนื่องมาจากการให้ tramadol ในขนาดที่ต่ำเกินไป (Steagall et al., 2006) โดยมีการใช้ tramadol ในขนาด 4 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม เข้าได้ผิวหนังในการผ่าตัดทำหมันในแมวพบว่ามีประสิทธิภาพในการลดปวดได้ มีรายงานศึกษา การใช้ alpha 2 adrenergic agonists ร่วมกับยาระงับปวดกลุ่มฝิ่น โดยใช้ medetomidine ร่วมกับ buprenorphine ซึ่งพบว่าการใช้ยาร่วมกันสามารถเพิ่มประสิทธิภาพในการสลบและสามารถลดก๊าซในขณะสลบลง แต่ผลของการซึมหลังจากให้ยา medetomidine 30 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม นั้นมีความซึมไม่ต่างกับกลุ่มที่ได้รับในขนาด 50 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม แต่พบว่าระยะเวลาที่สัตว์ซึมนั้นยาวนานในกลุ่มที่ได้รับขนาดยาที่มากกว่า (Grint et al., 2009) เนื่องจากยาทั้งสองกลุ่มมีการออกฤทธิ์ยับยั้งสัญญาณความปวดคล้ายคลึงกันและตำแหน่งของ receptor อยู่ใกล้เคียงกัน ยาทั้งสองกลุ่มจึงออกฤทธิ์เสริมฤทธิ์กัน (Sinclair, 2003) แมวต้องการยาแก้ปวดเหมือนกับสัตว์ชนิดอื่น โดยเฉพาะเพื่อการรักษาความปวดจากการบาดเจ็บกระทบกระเทาะและการผ่าตัด การบรรเทาปวดในระหว่างการผ่าตัดหรือการบาดเจ็บเสียหายทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางด้านสรีรวิทยา และหลังจากการผ่าตัดและการบาดเจ็บร่างกายเกิดความเครียด (stress) และต้องการพลังงานเพิ่มขึ้นให้เพียงพอสำหรับการซ่อมแซมเนื้อเยื่อที่เสียหาย และหากพลังงานที่ได้มีไม่เพียงพอกับความต้องการจะทำให้เกิดผลตามมาคือน้ำหนักลด และเกิด negative nitrogen การที่แมวได้รับสารอาหาร และพลังงานอย่างสมบูรณ์จะช่วยให้ระบบภูมิคุ้มกันทำงานได้อย่างมีประสิทธิภาพ ซึ่งมีความจำเป็นต่อการหายของบาดแผล และช่วยป้องกันการเกิด central sensitisation หรือ wind-up หลังจากการผ่าตัดหรือหลังจากการบาดเจ็บได้ (Honore et al., 2000) ซึ่งการป้องกันการเกิดภาวะดังกล่าวมีการศึกษาในมนุษย์และสัตว์โดยการให้ยาระงับปวดก่อนผ่าตัด (Lamont et al., 2000) และการให้ยาแก้ปวดหลายชนิดร่วมกัน (Slingsby et al., 1998) ความปวดทำให้มีการเปลี่ยนแปลงความไวการรับของระบบประสาทส่วนปลายที่เกิดจาก prostaglandins และการเปลี่ยนแปลงความไวการรับของระบบประสาทส่วนกลาง เนื่องจากการ wind up ของเซลล์ประสาทที่ dorsal horn ของไขสันหลังโดย glutamate และ NMDA receptors จากการศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่า central sensitization สามารถป้องกันได้โดยการปิดกั้นการนำกระแสประสาทความปวดไม่ให้เข้าไปถึงไขสันหลัง อันเป็น

ที่มาของ preemptive analgesia ซึ่งหมายถึงเทคนิคการให้ยาระงับปวดก่อนที่สัตว์จะมีความรู้สึกปวดเกิดขึ้น โดยช่วยลดความรุนแรงและระยะเวลาที่เกิดความปวดหลังผ่าตัดได้ และอาจเป็นไปได้ว่าช่วยลดการเกิดการบาดเจ็บเรื้อรังได้ แต่ preemptive analgesia ไม่สามารถขจัดความปวดภายหลังจากผ่าตัดได้ แต่ช่วยลดผลของความปวดที่เกิดขึ้นในระหว่างผ่าตัดที่มีผลการกระตุ้นทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงความไวการรับของระบบประสาททั้งส่วนปลายและส่วนกลาง หากความปวดไม่ได้รับการรักษาหรือบรรเทาจะก่อให้เกิดผลเสียต่อร่างกายอย่างมาก

การประเมินความปวดได้มีการพัฒนาขึ้นเมื่อหลายปีมาแล้ว ซึ่งการจำแนกความปวดในแมวโดยการสังเกตพฤติกรรมเพียงอย่างเดียวนั้น ไม่อาจใช้ประเมินระดับความปวดในแมวได้ (Lascelles and Waterman, 1997) และมีการศึกษาโดยการสังเกตการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยา เช่น อัตราการเต้นของหัวใจ อุณหภูมิกาย อัตราการหายใจ ระดับคอร์ติซอล (plasma cortisol) และเบตาเอนโดฟินส์ในกระแสเลือด (plasma beta-endorphins) ในแมวที่มีความปวดแต่ไม่ประสบความสำเร็จ เนื่องจากมีปัจจัยอื่นมากมาย ที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยา (Cambridge et al., 2002) และจากการศึกษาของ Lascelles et al. (1999) พบว่าการใส่ bandage เพียงอย่างเดียวมีผลให้แมวมีความเครียดและทำให้ระดับคอร์ติซอลในปัสสาวะเพิ่มขึ้นถึง 200% การประเมินความปวดมีหลายแบบได้แก่ descriptive pain assessment scale, visual analogue scale, numerical rating scale และ composite scale

Descriptive pain assessment scale เป็นการประเมินความปวดโดยสังเกตลักษณะพฤติกรรมที่สัตว์แสดงออก ร่วมกับการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยา ส่วน simple descriptive scale (SDS) เป็นวิธีประเมินความปวดที่ใช้ลักษณะที่สัตว์แสดงออกทางพฤติกรรมมาใช้ประเมิน โดย SDS มักแบ่งความปวดออกเป็น 3 ถึง 5 ระดับแต่ละระดับจะมีคำบรรยายสั้นๆ ไว้ให้ผู้สังเกตเลือก เช่น 0 คือ ไม่ปวด (no pain) 1 คือ ปวดเล็กน้อย (mild pain) 2 คือ ปวดปานกลาง (moderate pain) 3 คือ ปวดมาก (severe pain) (Grant, 2006) วิธีนี้ใช้ง่าย แต่ขึ้นอยู่กับจิตวิสัยของผู้สังเกตเป็นหลัก ซึ่งอาจแตกต่างกันในผู้สังเกตแต่ละคนและไม่มีควมไว (sensitivity) ในการตรวจ ซึ่งไม่ได้ถูกปรับหรือพัฒนาให้ใช้ในสัตว์

Visual analogue scale (VAS) เป็นการประเมินความปวดโดยใช้ทั้งลักษณะที่สัตว์แสดงออกทางพฤติกรรมและปัจจัยทางสรีรวิทยา โดยสมมติเส้นตรงขึ้นมา โดยฝั่งซ้ายมือสุด คือ 0

ซึ่งใช้แทนการไม่มีความรู้สึกปวดและฝังขวามือสุด คือ 100 ใช้แทนความรู้สึกปวดที่รุนแรงที่สุด (Bufalari et al.,2007) โดยบนเส้นตรงไม่มีการเรียงตัวเลขไว้เพื่อตัดอิทธิพลเกี่ยวกับตัวเลขออกไป VAS มีการใช้กันอย่างมากในทางการแพทย์และมีความไวสูง และมีการแบ่งระดับความปวดได้ดีกว่าวิธี SDS แต่ขึ้นอยู่กับจิตวิสัยของผู้สังเกต ซึ่งผู้สังเกตควรเป็นผู้ที่ได้รับการฝึกฝนมา ต่อมาได้มีการพัฒนา วิธี dynamic and interactive visual analogue scale (DIVAS) ที่ประเมินโดยอาศัยการถ่ายทอดข้อมูลและพลังงาน โดยผู้ป่วยไม่ถูกรบกวนเพียงแต่ถูกสังเกตอย่างใกล้ชิด ซึ่งทั้ง VAS และ DIVAS มีความไวในการประเมินสูงกว่า SDS (Grant, 2006) ดังภาพที่ 17



ภาพที่ 17 Visual analogue scale (VAS) แบบประเมินความปวดโดยใช้ทั้งลักษณะที่สัตว์แสดงออกทางพฤติกรรมและปัจจัยทางสรีรวิทยา โดยสมมติเส้นตรงขึ้นมา โดยฝังขวามือสุดคือ 0 ซึ่งใช้แทนการไม่มีความรู้สึกปวดและฝังขวามือสุด คือ 100 ใช้แทนความรู้สึกปวดที่รุนแรงที่สุด (Grant, 2006)

Numerical rating scale (NRS) ใช้ปัจจัยทางสรีรวิทยาเป็นตัวประเมิน โดยสมมติเส้นตรง โดยฝังขวามือสุดคือ 0 ซึ่งใช้แทนการไม่มีความรู้สึกปวดและปลายฝังขวามือสุดคือ 10 ใช้แทนความปวดที่รุนแรงที่สุดหรืออาจใช้ 0 ถึง 100 และแบ่งเส้นตรงออกเป็นช่วงๆ ที่กว้างเท่าๆ กันโดยกำหนดคะแนนลงไปบนเส้น วิธีนี้มีความไวในการประเมินสูงกว่า SDS (Grant, 2006) ดังภาพที่ 18



ภาพที่ 18 Numerical rating scale (NRS) ใช้ปัจจัยทางสรีรวิทยาเป็นตัวประเมินโดยสมมติเส้นตรง โดยฝังขวามือสุดคือ 0 ซึ่งใช้แทนการไม่มีความรู้สึกปวดและปลายฝังขวามือสุดคือ

10 ใช้แทนความปวดที่รุนแรงที่สุดหรืออาจใช้ 0 ถึง 100 และแบ่งเส้นตรงออกเป็นช่วงๆ ที่กว้างเท่าๆ กันโดยกำหนดคะแนนลงไปบนเส้น (Grant, 2006)

Composite scales หรือ multiparameter scales ได้ถูกพัฒนาขึ้นเพื่อให้เข้าใจความปวดในสัตว์มากขึ้น (Bufalari et al., 2007) ซึ่งการใช้ multiparameter scales เป็นวิธีการวัดความปวดที่อธิบายความปวดในสัตว์ โดยใช้หลายปัจจัยเข้ามารวมกันในการประเมิน ยังไม่มี pain score ที่เหมาะสมที่สุดในการประเมินความปวดในแมว เนื่องจากเป็นสัตว์ที่มีลักษณะเฉพาะทำ ให้สังเกตพฤติกรรมได้ยาก นิยมใช้ simple descriptive scale และ visual analog scale (Cambridge, 2002)

การให้ยาแก้ปวดหลายกลุ่มร่วมกันในการระงับปวดหรือ multimodal analgesia เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการระงับปวดนั้นยาออกฤทธิ์ร่วมกันหรือเสริมฤทธิ์กัน เพื่อยับยั้งขบวนการส่งสัญญาณกระแสประสาทที่ถูกกระตุ้นโดยความรู้สึกปวดไปยังสมอง ซึ่งยาในกลุ่ม alpha 2 adrenergic agonists เป็นยาที่นิยมใช้ร่วมในการวางยาสลบสัตว์หลายชนิด ได้แก่ แมว สุนัข และม้า (Greene and Thurmon, 1988) และยาระงับปวดกลุ่มนี้จะเสริมฤทธิ์กับยากกลุ่ม alpha 2 adrenergic agonists โดยออกฤทธิ์โดยจับกับ alpha 2 adrenoceptors ร่วมกัน ยาในกลุ่ม alpha 2 adrenergic agonists ได้แก่ xylazine medetomidine และ dexmedetomidine มีฤทธิ์ทำให้สัตว์ซึม คลายกล้ามเนื้อ และระงับปวด จากการศึกษา medetomidine ที่ใช้เพื่อการเตรียมสลบ ออกฤทธิ์ที่ locus coeruleus จึงมีผลทำให้สัตว์ซึมและมีฤทธิ์ระงับปวดได้ดี (Scheinin and Schwinn 1992) และเป็นยาที่จัดทะเบียนสำหรับใช้ในแมวในสหราชอาณาจักร มีความแรงในการจับกับ alpha 2 adrenoceptors มากกว่า xylazine 10 เท่า จึงมีฤทธิ์แรงกว่าและขับออกได้เร็วกว่า (Tyner et al., 1997) medetomidine มีผลข้างเคียงต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดในแมว โดยทำให้เกิดภาวะความดันโลหิตสูงและภาวะหัวใจเต้นช้า ส่วน dexmedetomidine เป็น ยาที่จำเพาะกับ alpha 2 adrenergic ที่สูง โดยที่ D-isomer เป็นตัวออกฤทธิ์ของ medetomidine ใช้สำหรับทำให้ซึมและระงับปวดในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง (Ebert and Maze, 2004) ออกฤทธิ์โดยกดระบบประสาทส่วนกลางจึงสามารถช่วยลดปริมาณก๊าซสลบลงได้ (Ramsay and Luterman, 2004) มีผลในการระงับปวดและ ยับยั้งฤทธิ์ของระบบประสาทซิมพาเทติก (Hogue et al., 2002) ลดอาการสั่น (Talke et al., 1997) และมีผลลดการหายใจเพียงเล็กน้อย (Venn et al., 2000) มี

รายงานว่าการใช้ dexmedetomidine ให้ผลด้านการซึม การระงับปวดและการคลายกล้ามเนื้อนั้นไม่ต่างกับ medetomidine ยานี้ออกฤทธิ์เร็วภายใน 10 - 15 นาที หลังจากฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ขนาดที่แนะนำให้ใช้ในแมวเมื่อให้ร่วมกับยาระงับปวดกลุ่มฝิ่น คือ 5 - 10 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม มีการวางยาสลบในแมวแบบ injection anesthesia, preemptive analgesia และ multimodal analgesia มาแล้ว เช่น การใช้ diazepam ผสมกับ ketamine (Lee and Clement, 1980) การใช้ tiletamine ผสม zolazepam (Hellyer et al., 1988) Grassman et al. (2004) ใช้ ketamine ร่วมกับ xylazine (KH-XH) เปรียบเทียบกับ zolazepam-tiletamine (ZH-TH) ในสัตว์ตระกูลแมว 4 พันธุ์คือ leopard cat (*Prionailurus bengalensis*), clouded leopard (*Neofelis nebulosa*), Asiatic golden cat (*Catopumatemminckii*) และ marbled cat (*Pardofelis marmorata*) ทั้งหมด 53 ตัวโดยพบว่าการใช้ยาทั้งสองกลุ่มทดลองมีความปลอดภัย แต่ ZH-TH มีความสะดวกในการนำไปใช้มากกว่า เนื่องจากใช้ปริมาณยาน้อยกว่า ออกฤทธิ์ซึมและสลบเร็วกว่ากลุ่ม KH-XH มีรายงานการใช้ ketamine ร่วมกับ midazolam-medetomidine ในการวางยาสลบแมวในการทำ dental prophylaxis โดยศึกษาขนาดของยาและช่วงเวลาที่แมวสลบ โดยพบว่าเมื่อให้ขนาดยาสูงแมวจะใช้เวลาในช่วงเหนียวนำไปสลบสั้นลง และระยะเวลาที่แมวสลบและเวลาในช่วงฟื้นจากการสลบนั้นยาวนาน และกตการทำงานของระบบหัวใจและหลอดเลือดมากกว่าแมวที่ได้รับขนาดยาต่ำกว่า (Ebner et al., 2007^b) มีมีการศึกษาผลของการสลบและการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาในแมวที่ได้รับยาที่ผสมด้วย tiletamine 12.5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม zolazepam 12.5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ketamine 20 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม และ xylazine 5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม พบแมวล้มลงนอนภายใน 4 ± 1 นาที และมีแมว 92% ที่ฉีดยาเพียงครั้งเดียวแล้วคงการสลบได้นานจนผ่าตัดเสร็จสิ้น การทดลองนี้ไม่สอดคล้องต่อหลอดลม และให้หายใจเอง ค่า SaO_2 ที่วัดบริเวณลิ้นอยู่ที่ $92 \pm 3\%$ ในเพศผู้และ $90 \pm 4\%$ ในเพศเมีย และในเพศเมียมักพบว่ามีค่า SaO_2 ต่ำกว่า 90% อย่างน้อยหนึ่งช่วง ส่วนอุณหภูมิ ภายลดต่ำลงทั้งในเพศผู้และเพศเมีย และเริ่มนอนในท่าหมอบที่ 72 ± 42 นาที (Cistola et al., 2004) ซึ่งการใช้ยา 3 ชนิดนี้ร่วมกัน (TKX) พบว่าการให้ยาทำได้ง่าย ทำนายผลหลังจากฉีดยาได้อีกทั้งมีอัตราการตายต่ำ (0.3%) (Williams et al., 2002) และมีการศึกษาผลของการสลบและผลต่อระบบหัวใจและปอดหลังจากการให้ morphine 0.2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ร่วมกับ medetomidine 60 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม และ ketamine 5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม เข้ากล้ามเนื้อในแมว พบว่า แมวสลบภายในเวลา 1.9 ± 1.2 นาที และสอดคล้องได้ที่เวลา 4.3 ± 1.2

นาที่ โดยพบว่า อุณหภูมิ ภาย ค่าของฮีโมโกลบินที่จับกับออกซิเจนนั้นไม่เปลี่ยนแปลงจากค่าปกติ ส่วนอัตราการหายใจ อัตราการเต้นของหัวใจ ปริมาตรอากาศที่หายใจเข้า ความดันเลือดนั้นต่ำกว่าค่าปกติอย่างมีนัยสำคัญ และไม่มีการตอบสนองต่อความปวดจากการหนีบด้วย clamp ได้นานประมาณ 90 นาที (Wiese and Muir, 2007) และการวางยาสลบด้วย medetomidine 50 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม และ ketamine 10 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ทำให้แมวสลบอย่างรวดเร็ว สงบ สอดท่อได้ง่าย กล้ามเนื้อคลายตัวแต่ผลในการระงับปวดนั้นสั้น (Dobromylskyj, 1996)

การวางสลบด้วย tiletamine-zolazepam ร่วมกับ ketamine และ xylazine มีช่วงเวลาที่ฟื้นจากการสลบยาวนาน การนำ medetomidine หรือ dexmedetomidine ketamine และ buprenorphine มาใช้น่าจะลดระยะเวลาในช่วงฟื้นจากการสลบลง การเตรียมสลบโดยให้ medetomidine ในขนาด 10 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม ร่วมกับ buprenorphine 20 ในขนาด 10 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม สามารถลดก๊าซสลบลงได้ และเมื่อปิดก๊าซและให้ยาต้านฤทธิ์สลบสัตว์มีอาการหัวตก (head lift) และอยู่ในท่านิ่งประมาณนาทีที่ 8 และเริ่มเดินในนาทีที่ 13 (Grint et al., 2009)

การวางยาสลบแบบ balanced anesthesia ด้วย tiletamine-zolazepam และ tramadol ร่วมกับยาในกลุ่มยากลุ่ม alpha 2 adrenergic agonists เช่น dexmedetomidine น่าจะมีประสิทธิภาพในการวางยาสลบแมวได้ดีเนื่องจากว่ายาที่มีความแรงมากกว่าและประกอบไปด้วย D - isomer ที่เป็นตัวออกฤทธิ์ อีกทั้งการขจัดยาออกจากร่างกายเกิดขึ้นได้เร็วกว่า xylazine จึงอาจทำให้สัตว์ฟื้นจากการสลบได้เร็วกว่าและลดผลเสียที่เกิดขึ้นในขณะสัตว์สลบ

ศูนย์วิทยุทรัพยากร

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

สัตว์ที่ศึกษา

แมวเพศเมีย ไม่จำกัดพันธุ์ อายุมากกว่า 6 เดือน จำนวน 30 ตัวที่เข้ามารับการศัลยกรรม ทำหมันเพศเมียโดยการตัดมดลูกและรังไข่ ณ หน่วยศัลยกรรม โรงพยาบาลสัตว์เล็ก คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โดยแมวทุกตัวมีสุขภาพแข็งแรงจากการประเมินด้วยการตรวจร่างกาย การตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการ และได้รับความยินยอมจากเจ้าของให้เข้าร่วมในการทดลอง แบ่งกลุ่มการศึกษาออกเป็น 3 กลุ่ม ด้วยวิธีการสุ่ม ดังนี้

กลุ่ม ZT ได้รับ tiletamine-zolazepam (Zoletil[®], Virbac, France) ในขนาด 10 มิลลิกรัม ต่อกิโลกรัม และ tramadol (Tramadol[®], German pharmaceutical company, U.S.) ในขนาด 4 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ

กลุ่ม ZTX ได้รับ tiletamine-zolazepam ในขนาด 10 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม และ tramadol ในขนาด 4 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ร่วมกับ xylazine (Rompun[®], Bayer, Germany) ในขนาด 1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ

กลุ่ม ZTD ได้รับ tiletamine-zolazepam ในขนาด 10 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม และ tramadol ในขนาด 4 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ร่วมกับ dexmedetomidine (Dexdomitor[®], Pfizer Animal Health, Finland) ในขนาด 10 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ

วิธีการศึกษา

การเตรียมตัวสัตว์และการให้ยาเตรียมการสลบ

1. ซึ่แจงเกี่ยวกับความเสี่ยงในการวางยาสลบทั่วตัวและข้อแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น หลังจากการผ่าตัดให้เจ้าของแมวทุกรายทราบและยินยอมก่อนการวางยาสลบ
2. งดอาหารแมวก่อนเข้ารับการศัลยกรรมอย่างน้อย 8 ชั่วโมง และงดน้ำอย่างน้อย 2 ชั่วโมง

3. ตรวจร่างกายแมวก่อนวางยาสลบ ซึ่งนำหน้ากั้ว วัดอุณหภูมิกาย อัตราการหายใจ จังหวะและอัตราการเต้นของหัวใจ ฟังเสียงการหายใจและลักษณะการหายใจ สังเกตลักษณะภายนอกโดยดูลักษณะลำตัว ความยืดหยุ่นของผิวหนัง วัด CRT รวมไปถึงการตรวจทางห้องปฏิบัติการ
4. เตรียมการสลบโดยการให้ยาตามกลุ่มทดลองโดยผู้ศึกษาไม่ทราบชนิดของยาที่แมวได้รับ
5. สังเกตพฤติกรรมของแมวหลังจากให้ยาเตรียมสลบและเตรียมบริเวณผ่าตัดโดยวิธีไร้เชื้อ
6. ให้สารนำชนิดคริสตัลลอยด์ในอัตรา 10 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัมต่อชั่วโมงทางหลอดเลือดดำ

การทำศัลยกรรม

การทำศัลยกรรมทำหมันโดยการตัดรังไข่และมดลูกออก การเปิดผ่าตัดด้านข้าง โดยจัดให้แมวนอนตะแคงขวา ทำการกรีดผิวหนังข้างลำตัวทางด้านซ้าย ค่อยไปทางด้านท้ายของตำแหน่งกึ่งกลางระหว่างซี่โครงสุดท้ายถึง iliac crest ยาวประมาณ 2 เซนติเมตร จนพบชั้นใต้ผิวหนัง แยกชั้นกล้ามเนื้อ external abdominal oblique, internal abdominal oblique และกล้ามเนื้อ transverse abdominis กรีดแยก peritoneum จนเข้าสู่ช่องท้อง ทำการตัดรังไข่และมดลูกออก นำomentum คลุมและทำการเย็บปิดชั้นกล้ามเนื้อต่างๆ ด้วยวิธี simple continuous pattern ด้วยไหมละลาย (Coated VICRYL® Plus Antibacterial (polyglactin 910) Suture, Ethicon, U.S.) จากนั้นเย็บปิดชั้นผิวหนังด้วยวิธี simple interrupted pattern ด้วยไหมไม่ละลาย (SUPRAMID®, S. Jackson Inc., U.S.)

การเฝ้าระวังสัตว์ขณะสลบ

บันทึกระยะเวลานับจากฉีดยาจนสัตว์ล้มตัวลงนอน ระยะเวลาจากฉีดยาจนสามารถสอดท่อหลอดลม ตรวจ palpebral reflex, pedal (withdrawal) reflex, jaw tone วัดอัตราการหายใจ อัตราการเต้นและจังหวะการเต้นของหัวใจ วัดความดันโลหิต โดยใช้ doppler flow detection technique วัดค่าอิ่มตัวของฮีโมโกลบินที่จับกับออกซิเจนในเลือดแดง โดยใช้ pulse oximeter วัด end tidal CO₂ และอุณหภูมิกายโดยใช้เครื่อง YM 6000® (Mediana, Korea) ระหว่างการสลบ

ทุกๆ 5 นาที จนเสร็จสิ้นการทำศัลยกรรม บันทึกระยะเวลาที่ใช้ในการทำ ศัลยกรรม และระยะเวลาในการสลบ

การเฝ้าระวังสัตว์ขณะฟื้นจากการสลบ

หลังจากการผ่าตัดเสร็จสิ้น ทำการเฝ้าระวังจนกว่าจะสามารถถอดท่อหลอดลมออก และให้สัตว์อยู่ในกรงที่มีวัสดุปูนอน พร้อมทั้งสังเกตพฤติกรรมของสัตว์ในช่วงฟื้นจากการสลบทุกๆ 30 นาที จนครบ 4 ชั่วโมง

การประเมินความปวดของแมวหลังทำศัลยกรรม

สังเกตพฤติกรรมของสัตว์และประเมินความปวด ในชั่วโมงที่ 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 48, 72 และที่ 96 ชั่วโมง หลังผ่าตัด กำหนดคะแนนความปวดสูงสุดคือ 34 และต้องให้ยาแก้ปวด tramadol ขนาด 4 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม เข้ากล้ามเนื้อ เมื่อแมวมีคะแนนความปวด เท่ากับหรือมากกว่า 11 จากการประเมิน ตามตารางที่ 2

ศูนย์วิทยุทรัพยากร

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 2 แสดงแบบประเมินที่ใช้ประเมินความปวดหลังผ่าตัดในแมว

การสังเกต	เกณฑ์การวัด	คะแนน
อัตราการเต้นของหัวใจ	เพิ่มขึ้นจากก่อนผ่าตัด 0% ถึง 15%	0
อัตราการหายใจ ความดันเลือดขณะที่หัวใจบีบตัว	เพิ่มขึ้นจากก่อนผ่าตัด ถึง 16% ถึง 29%	1
	เพิ่มขึ้นจากก่อนผ่าตัด 30% ถึง 45%	2
	เพิ่มขึ้นจากก่อนผ่าตัดมากกว่า 45%	3
ลักษณะการหายใจ	ปกติ	0
	ผิดปกติ	1
อุณหภูมิกาย	ปกติ (37.5 to 39.0 °C)	0
	มากกว่า 39.0°C	1
น้ำลาย	ปกติ	0
	มากกว่าปกติ	1
ม่านตา	ปกติ	0
	ขยาย	1
การแสดงออกของใบหน้า	หน้าตาปกติ ไม่มีการเปลี่ยนแปลงการ แสดงออกของใบหน้าแตกต่างไปจากก่อน ผ่าตัด	0
	การแสดงออกของใบหน้าแตกต่างไปจากก่อน ผ่าตัด (หน้าย่น หรีดตา ซึมลงจากปกติ เยื่อตา ขาวโผล่ขึ้น)	1
ท่าทาง	ปกติ (ท่าทางปกติ ดูสบายตัว กล้ามเนื้อคลาย ตัว)	0
	ตัวแข็ง (นอนตะแคงข้าง ขาเหยียดเกร็ง)	1
	เครียด (สัตว์อยู่ในท่าใดก็ได้แต่มีลักษณะตื่น ตกใจหรือมีอาการเคลื่อนไหวลำบาก กล้ามเนื้อตึง)	2

	เปลี่ยนท่าทางบ่อยเพื่อพยายามหาท่าที่สบาย	3
ความสบาย	กึ่งหลับกึ่งตื่น สนใจเมื่อมีสิ่งกระตุ้น	0
	กึ่งหลับกึ่งตื่น ไม่สนใจสิ่งกระตุ้น	1
	ไม่สงบ ไม่สะดวก กระสับกระส่าย	2
การเคลื่อนไหว	การเคลื่อนไหวปกติ	0
	สัตว์เคลื่อนไหวน้อยกว่าปกติ	1
	เปลี่ยนท่าทางบ่อยๆ และมีการเคลื่อนไหว	2
การตอบสนองเมื่อคลำแผล ผ่าตัด	ลำบาก	
	ไม่มีการตอบสนองหรือมีพฤติกรรม	0
	เปลี่ยนแปลงไปจากการคลำก่อนผ่าตัด	
	ไม่สบายตัวเล็กน้อย ไม่มีการตอบสนองเมื่อมี	1
	การสัมผัสบริเวณผ่าตัด แต่เมื่อกดที่แผล สัตว์	
	แสดงอาการถอนหนึ่หรือส่งเสียงร้อง	
	สัตว์ถอนหนึ่เมื่อถูกสัมผัสบริเวณแผลผ่าตัด	2
และตื่นตกใจ หันมามองที่แผล ส่งเสียงร้อง		
และพยายามที่จะกัด		
เมื่อสัมผัสหรือกดที่แผลผ่าตัด สัตว์มีอาการตื่น	3	
ตกใจและหันมามองที่แผลอย่างรวดเร็ว ส่ง		
เสียงร้องและพยายามที่จะกัด		
ส่งเสียงร้องและพยายามที่จะกัดเมื่อผู้สังเกต	4	
เข้าไปใกล้และไม่ยอมที่จะให้สัมผัสบริเวณ		
แผล		
การตอบสนองเมื่อคลำช่อง ท้อง	ช่องท้องไม่มีแรงตึง หรือไม่มีการเปลี่ยนแปลง	0
	ของแรงตึงเมื่อเทียบกับก่อนผ่าตัด	
	ช่องท้องมีแรงตึง ส่งเสียงร้องหรือพยายามที่	1
	จะกัดเมื่อสัมผัสที่ช่องท้องหรือบริเวณสวาท	
พยายามที่จะกัดและส่งเสียงร้องเมื่อผู้สังเกต	2	

	เข้าไปใกล้เพื่อจะสัมผัสสบาดแผล	
การส่งเสียงร้อง	ไม่ส่งเสียงเมื่อสัมผัสสบาดแผลหรือส่งเสียงร้อง	0
	ให้ความสนใจผู้สังเกต	
	ส่งเสียงร้องให้ความสนใจเมื่อผู้สังเกตเข้าใกล้	1
	และไม่ส่งเสียงขู่เมื่อถูกสัมผัสสบาดแผล	
	ส่งเสียงร้องเมื่อผู้สังเกตเข้าใกล้และส่งเสียงขู่	2
	เมื่อสัมผัสสบาดแผล	
	ส่งเสียงร้องอย่างไม่ได้ตั้งใจ (ส่งเสียงครวญ	3
	คราง เสียงขู่ฟ่อ คำราม หรือ ถอนหายใจ	
พฤติกรรม	พฤติกรรมปกติ	0
	พฤติกรรมเปลี่ยนแปลงไปจากปกติ	1
สภาพจิตใจ	พึงพอใจ หรือมีสภาพจิตใจปกติ	0
	สภาพจิตใจไม่ปกติ (เช่น ก้าวร้าว ไม่สนใจผู้	1
	สังเกต ไม่ตอบสนองต่อสิ่งแวดล้อม กังวลใจ	
	ตื่นกลัวและพยายามที่จะหลบหนี)	
ความอยากอาหาร	ปกติ	0
	กินอาหารน้อยกว่าปกติ	1
	ไม่มีความอยากอาหาร	2

(จาก Juliana, T. B., Stelio, P. L., Suzane, L.B., Bruno, W.M. and Carlos, R. P., 2008)

การประเมินผล และการวิเคราะห์ข้อมูล

เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของอุณหภูมิกาย อัตราการเต้นของหัวใจ อัตราการหายใจ end tidal CO₂ ความดันโลหิต ค่าอิมพัลซ์ของฮีโมโกลบินที่จับกับออกซิเจนในเลือดแดง ที่วัดได้ในแต่ละช่วงเวลาตั้งแต่เริ่มต้นการศัลยกรรมจนกระทั่งเสร็จสิ้นการศัลยกรรมของแมวทั้งสามกลุ่ม ด้วยวิธีการวิเคราะห์ความแปรปรวน จากนั้นเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยดังกล่าวระหว่างกลุ่มโดยใช้ Post Hoc Tests: Tukey HSD

เปรียบเทียบระยะเวลาที่สัตว์สลบ ระยะเวลาที่ใช้ในการศัลยกรรม จำ นวนแมวที่ได้รับยาระงับปวดเพิ่มและระยะเวลาที่แมวต้องการยาระงับปวดเพิ่มนับตั้งแต่ภายหลังผ่าตัดด้วยวิธีวิเคราะห์ความแปรปรวน (Analysis of variance; ANOVA) จากนั้นเปรียบเทียบค่าต่างๆ ระหว่างกลุ่มโดยใช้ Post Hoc Tests: Tukey HSD และสถิติพรรณนา (descriptive statistic) และคำนวณค่าเฉลี่ยของคะแนนความปวดช่วงฟื้นจากการสลบของแมวทั้งสามกลุ่มที่ชั่วโมงต่างๆ

ศูนย์วิทยทรัพยากร

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 4

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

ผลการวิเคราะห์

แมวที่เข้าร่วมการทดลองเป็นเพศเมีย ประกอบด้วยแมวพันธุ์ผสมจำนวน 29 ตัวและพันธุ์เปอร์เซียจำนวน 1 ตัว มีอายุอย่างน้อย 6 สัปดาห์ขึ้นไป จำนวนแมวมีทั้งหมด 30 ตัว ทุกตัวมีสุขภาพแข็งแรง

แมวทั้งหมดมีน้ำหนักเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard deviation; SD) 2.75 ± 0.73 กิโลกรัม (1.46 – 4.5 กิโลกรัม) โดยกลุ่ม ZT มีน้ำหนักเฉลี่ย 2.61 ± 0.55 กิโลกรัม (1.76 – 3.40 กิโลกรัม) กลุ่ม ZTX มีน้ำหนักเฉลี่ย 2.95 ± 0.94 กิโลกรัม (1.46 – 4.5 กิโลกรัม) และกลุ่ม ZTD มีน้ำหนักเฉลี่ย 2.65 ± 0.54 (1.76 – 3.4 กิโลกรัม) ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงน้ำหนักเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (กิโลกรัม) และชนิดยาที่แมวในแต่ละกลุ่มได้รับ

กลุ่ม	น้ำหนักเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (กิโลกรัม)	ยาที่ได้รับ			
		Tramadol	Tiletamine- zolazepam	Xylazine	Dexmedetomidine
ZT	2.61 ± 0.55	✓	✓		
ZTX	2.95 ± 0.94	✓	✓	✓	
ZTD	2.65 ± 0.54	✓	✓		✓

แมวทั้งหมดได้รับการตรวจค่าโลหิตวิทยา และค่าทางเคมีของเลือด ซึ่งพบว่าแมวทุกตัวมีสภาพร่างกายที่สามารถเข้าร่วมในการทดลองและเข้ารับการผ่าตัดได้ ดังแสดงในตาราง ที่ 4, 5 และ 6

ตารางที่ 4 แสดงค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของค่าโลหิตวิทยาและค่าทางเคมีของเลือดใน
กลุ่ม ZT

	ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าต่ำสุด	ค่าสูงสุด
Hct (%)	33.9±3.78	27	40
TP (g%)	7.3±0.72	5.8	8.4
RBC (x10 ⁶ per µl)	5.96±0.98	4.47	7.04
Platelet (x10 ³ per µl)	107±52.88	63	232
WBC (x10 ³ per µl)	11625±2368	7600	15100
SGPT (units)	82.13±92.44	31	336
AP (units)	63.7±44.67	19	144
Urea N (mg %)	25.48±10.15	11	39
Creatinine (mg %)	1.18±0.15	1	1.4

ตารางที่ 5 แสดงค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของค่าโลหิตวิทยาและค่าทางเคมีของเลือดใน
กลุ่ม ZTX

	ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าต่ำสุด	ค่าสูงสุด
Hct (%)	37.9±3.93	32	45
TP (g%)	7.24±0.46	6.8	8.0
RBC (x10 ⁶ per µl)	7.456±1.80	4.7	10.2
Platelet (x10 ³ per µl)	96.5±32	63	152
WBC (x10 ³ per µl)	13090±6879	6200	24600
SGPT (units)	107.9±163.7	7.3	567
AP (units)	105.1±56.3	37	237.8
Urea N (mg %)	20.29±9.26	11	41
Creatinine (mg %)	1.12±0.28	0.8	1.8

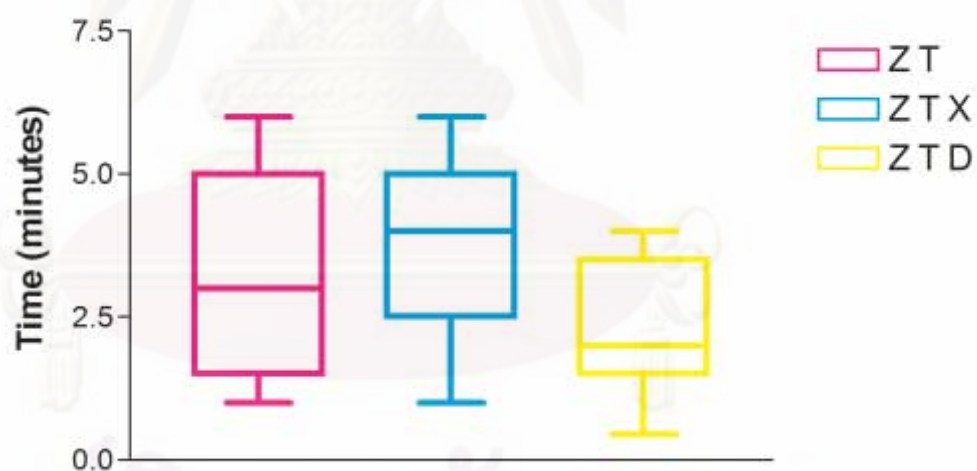
ตารางที่ 6 แสดงค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของค่าโลหิตวิทยาและค่าทางเคมีของเลือดใน
กลุ่ม ZTD

	ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าต่ำสุด	ค่าสูงสุด
Hct (%)	35.9±4.50	29	43
TP (g%)	7.04±0.63	6	8
RBC ($\times 10^6$ per μ l)	7.73±1.84	5.7	12.2
Platelet ($\times 10^3$ per μ l)	127.6±53.06	63	207
WBC ($\times 10^3$ per μ l)	13720±6874	5200	24800
SGPT (units)	91.43±92.56	21	336
AP(units)	63.05±41.41	11.5	143
Urea N (mg %)	24.23±5.28	18	32
Creatinine (mg %)	1.04±0.46	0.3	2.2

หลังจากฉีดยาสลบเข้ากล้ามเนื้อแล้วสังเกตอาการของแมวอย่างใกล้ชิด โดยทำการจับเวลาและบันทึกพฤติกรรมของสัตว์ พบว่า ระยะเวลาตั้งแต่แมวได้รับยาจนกระทั่งล้มตัวลงนอนของแมวทุกกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) โดยค่าเฉลี่ย±ค่าคลาดเคลื่อนมาตรฐาน วัดได้ 3.2 ± 1.75 นาที ในกลุ่ม ZT 3.67 ± 1.58 นาที ในกลุ่ม ZTX และ 2.24 ± 1.14 นาที ในกลุ่ม ZTD ทั้งนี้มีข้อผิดพลาดในการเก็บข้อมูลของระยะเวลาที่บันทึกตั้งแต่ได้รับยาจนกระทั่งผ่าตัดในแมวกกลุ่ม ZTX ดังนั้นช่วงระยะเวลาดังกล่าวมีแมวเพียง 9 ตัว ที่นำมาวิเคราะห์ผล ดังตารางที่ 7 และภาพที่ 19

ตารางที่ 7 แสดงระยะเวลา (นาที) ตั้งแต่ได้รับยาจนกระทั่งล้มตัวลงนอนของแมวแต่ละกลุ่ม

	กลุ่ม Z T	กลุ่ม Z T X	กลุ่ม Z T D
	10 ตัว	9 ตัว	10 ตัว
Minimum	1	1	0.45
25% Percentile	1.5	2.5	1.5
Median	3	4	2
75% Percentile	5	5	3.5
Maximum	6	6	4
Mean	3.2	3.67	2.24
Std. Deviation	1.75	1.58	1.14
Lower 95% CI	1.95	2.45	1.43
Upper 95% CI	4.45	4.88	3.06



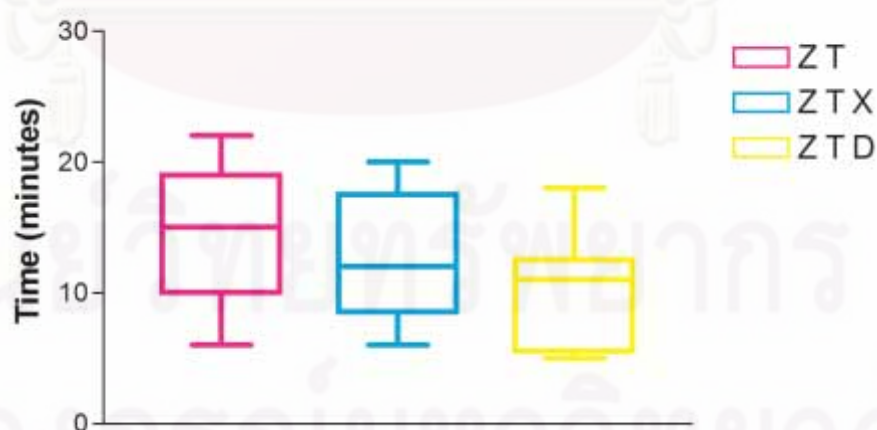
ภาพที่ 19 แสดงระยะเวลา (นาที) ตั้งแต่ได้รับยาจนกระทั่งล้มตัวลงนอนของแมวแต่ละกลุ่ม

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ระยะเวลาที่ฉีดยาสลบจนถึงสอดท่อหลอดลมได้ของแมวแต่ละกลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) โดยค่าเฉลี่ย±ค่าคลาดเคลื่อนมาตรฐานคือ 14.8 ± 4.92 นาที ในกลุ่ม ZT 12.78 ± 5.12 นาที ในกลุ่ม ZTX และ 10 ± 4.22 นาที ในกลุ่ม ZTD ดังตารางที่ 8 และภาพที่ 20

ตารางที่ 8 แสดงระยะเวลา (นาที) ที่ฉีดยาสลบจนถึงสอดท่อหลอดลมได้ของแมวทุกกลุ่ม

	กลุ่ม Z T 10 ตัว	กลุ่ม Z T X 9 ตัว	กลุ่ม Z T D 10 ตัว
Minimum	6	6	5
25% Percentile	10	8.5	5.5
Median	15	12	11
75% Percentile	19	17.5	12.5
Maximum	22	20	18
Mean	14.8	12.78	10
Std. Deviation	4.92	5.12	4.22
Lower 95% CI	11.28	8.85	6.98
Upper 95% CI	18.32	16.71	13.02



ภาพที่ 20 แสดงระยะเวลา (นาที) ที่ฉีดยาสลบจนถึงสอดท่อหลอดลมได้ของแมวแต่ละกลุ่ม

ระยะเวลาที่สอดคล้องตลอดจนกระทั่งถอดท่อหลอดลมออก ไม่มีความแตกต่าง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) โดยค่าเฉลี่ย±ค่าคลาดเคลื่อนมาตรฐานคือ 65.9±35.09 นาที ในกลุ่ม ZT 90.29±18.2 นาที ในกลุ่ม ZTX และ 64.6±15.69 นาที ในกลุ่ม ZTD ดังตารางที่ 9 และภาพที่ 21

ตารางที่ 9 แสดงระยะเวลา (นาที) ที่สอดคล้องตลอดจนกระทั่งถอดท่อหลอดลมของแมวแต่ละกลุ่ม

	กลุ่ม Z T	กลุ่ม Z T X	กลุ่ม Z T D
	10 ตัว	10 ตัว	10 ตัว
Minimum	37	75	39
25% Percentile	39	80.5	52.5
Median	49	85	64
75% Percentile	108	114	78
Maximum	130	128	90
Mean	65.9	90.29	64.6
Std. Deviation	35.09	18.2	15.69
Lower 95% CI	40.8	74.45	53.38
Upper 95% CI	91	108.1	75.82

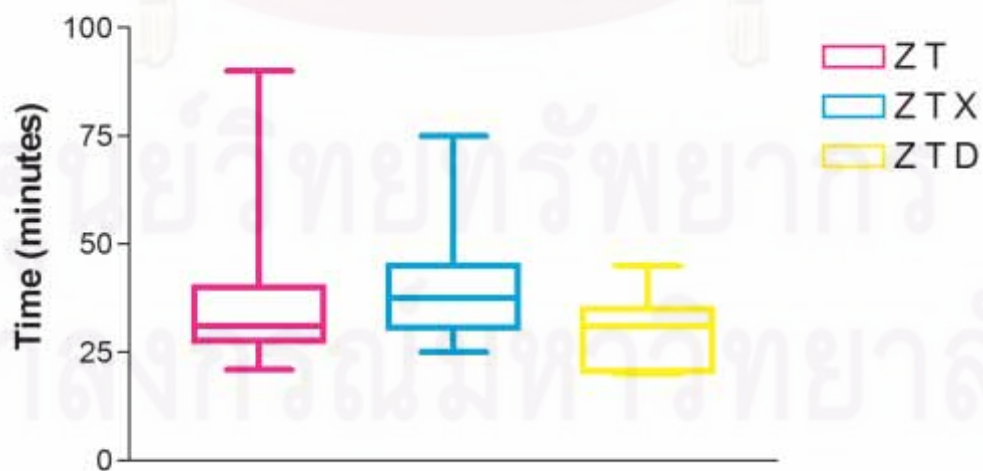


ภาพที่ 21 แสดงระยะเวลา (นาที) ที่สอดคล้องตลอดจนกระทั่งถอดท่อหลอดลมของแมวแต่ละกลุ่ม

ระยะเวลาที่ใช้ในการผ่าตัดของแมวแต่ละกลุ่ม ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) โดยค่าเฉลี่ย±ค่าคลาดเคลื่อนมาตรฐานของระยะเวลาที่ใช้ในการผ่าตัดคือ 37.3±19.58 นาที ในกลุ่ม ZT 39.9±13.96 นาที ในกลุ่ม ZTX และ 29.4±8.58 นาที ในกลุ่ม ZTD ดังตารางที่ 10 และภาพที่ 22

ตารางที่ 10 แสดงระยะเวลา (นาที) ที่ใช้ในการผ่าตัดของแมวแต่ละกลุ่ม

	กลุ่ม Z T	กลุ่ม Z T X	กลุ่ม Z T D
	10 ตัว	10 ตัว	10 ตัว
Minimum	21	25	20
25% Percentile	27.5	30.5	20.5
Median	31	37.5	31
75% Percentile	40	45	35
Maximum	90	75	45
Mean	37.3	39.9	29.4
Std. Deviation	19.58	13.96	8.58
Lower 95% CI	23.29	29.91	23.26
Upper 95% CI	51.31	49.89	35.54



ภาพที่ 22 แสดงระยะเวลา (นาที) ที่ใช้ในการผ่าตัดของแมวแต่ละกลุ่ม

ในขณะที่สอดท่อหลอดลมพบอาการด้าน ซึ่งต้องทำการพ่นยาเฉพาะที่ พบ 9 ตัวใน 10 ตัว (90%) ในกลุ่ม ZT 6 ตัวใน 10 ตัว (60%) ในกลุ่ม ZTX และ 5 ตัวใน 10 ตัว (50%) ในกลุ่ม ZTD ดังแสดงในตารางที่ 11

ตารางที่ 11 แสดงจำนวนแมวในแต่ละกลุ่มที่ได้รับการพ่นยาที่ larynx เพื่อการสอดท่อหลอดลม

กลุ่ม	จำนวน (ตัว)	จำนวนที่ได้รับการพ่นยาที่ larynx (ตัว)
ZT	10	9
ZTX	10	6
ZTD	10	5

ในการเฝ้าระวังสัตว์ขณะสลบทำการวัดอัตราการเต้นของหัวใจ ความดันโลหิต ค่าอิมิตัวของฮีโมโกลบินที่จับกับออกซิเจนในเลือดแดง end tidal CO₂ อุณหภูมิกายและอัตราการหายใจ ทุกๆ 5 นาที จนเสร็จสิ้นการทำศัลยกรรม ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อัตราการเต้นของหัวใจ (ตารางที่ 12 ภาพที่ 23) ความดันโลหิต (ตารางที่ 13 ภาพที่ 24) ค่าอิมิตัวของฮีโมโกลบินที่จับกับออกซิเจนในเลือดแดง (ตารางที่ 14 ภาพที่ 25) end tidal CO₂ (ตารางที่ 15 ภาพที่ 26) อุณหภูมิกายแมว (ตารางที่ 16 ภาพที่ 27) และอัตราการหายใจ (ตารางที่ 17 ภาพที่ 28)

ตารางที่ 12 แสดงอัตราการเต้นของหัวใจเฉลี่ย±ค่าคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (ครั้ง/นาที) ของแมวแต่ละกลุ่มในระหว่างการผ่าตัดภายหลังการสอดท่อหลอดลม

เวลา (นาที)	กลุ่ม ZT	กลุ่ม Z T X	กลุ่ม Z T D
5	156.1±9.59	126.3±5.89	120.9±6.46
10	164.7±7.199	126.6±10.49	136.6±7.196
15	177±11.54	145.8±11.67	146.7±8.53
20	175.4±10.71	140.3±8.65	141.1±5.25
25	162.8±13.4	138.22±8.9	134.7±7.38
30	172.7±12.79	143.78±13.54	145.62±10.67
35	170.7±14.08	130.62±8.98	148±16.16
40	170.5±14.56	132.33±11.21	151.75±30.43
45	166±3.56	136.25±17.23	100±3.76
50	180±8.2	156.5±23.5	149.17±7.24

ตารางที่ 13 แสดงความดันโลหิตเฉลี่ย±ค่าคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (mmHg) ของแมวแต่ละกลุ่มในระหว่างการผ่าตัดภายหลังการสอดท่อหลอดลม

เวลา (นาที)	กลุ่ม ZT	กลุ่ม Z T X	กลุ่ม Z T D
5	133.33±16.46	155.71±12.51	166.43±13.22
10	158.57±9.17	162±11.22	185.71±12.65
15	179.17±22.52	148±12.09	172.22±11.96
20	181.67±18.69	158.33±9.79	193±6.51
25	174.17±19.59	147.86±14.30	155.4±13.24
30	173.17±15.71	155±13.76	182.5±8.24
35	168.67±17.53	167±11.79	174±15.68
40	162±15.62	161.75±8.93	176.67±20.28
45	150±12.91	162.67±11.85	140±10.74

ตารางที่ 14 แสดงค่าอิ่มตัวของฮีโมโกลบินที่จับกับออกซิเจนในเลือดแดงเฉลี่ย±ค่าคลาดเคลื่อน
มาตรฐาน (%) ของแมวแต่ละกลุ่มในระหว่างการผ่าตัดภายหลังสอดท่อหลอดลม

เวลา (นาที)	กลุ่ม ZT	กลุ่ม Z T X	กลุ่ม Z T D
5	97.89±1.07	96.7±1.38	98.2±0.57
10	98.9±0.58	98.5±0.48	99.3±0.21
15	98.5±0.69	98.9±0.46	99.7±0.21
20	98.6±0.52	98.6±0.62	98.3±1.7
25	99.4±0.27	99.1±0.61	98.2±1.69
30	99.3±0.33	99±0.44	99.75±0.16
35	99.3±0.26	99.25±0.49	99.5±0.34
40	99.14±0.46	99.16±0.83	99.75±0.25
45	99.33±0.3	98±1.4	98±0.17
50	98±0.1	97±3	99.6±0.39

ตารางที่ 15 แสดงค่า end tidal CO₂ เฉลี่ย±ค่าคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (mmHg) ของแมวแต่ละ
กลุ่มในระหว่างการผ่าตัดภายหลังสอดท่อหลอดลม

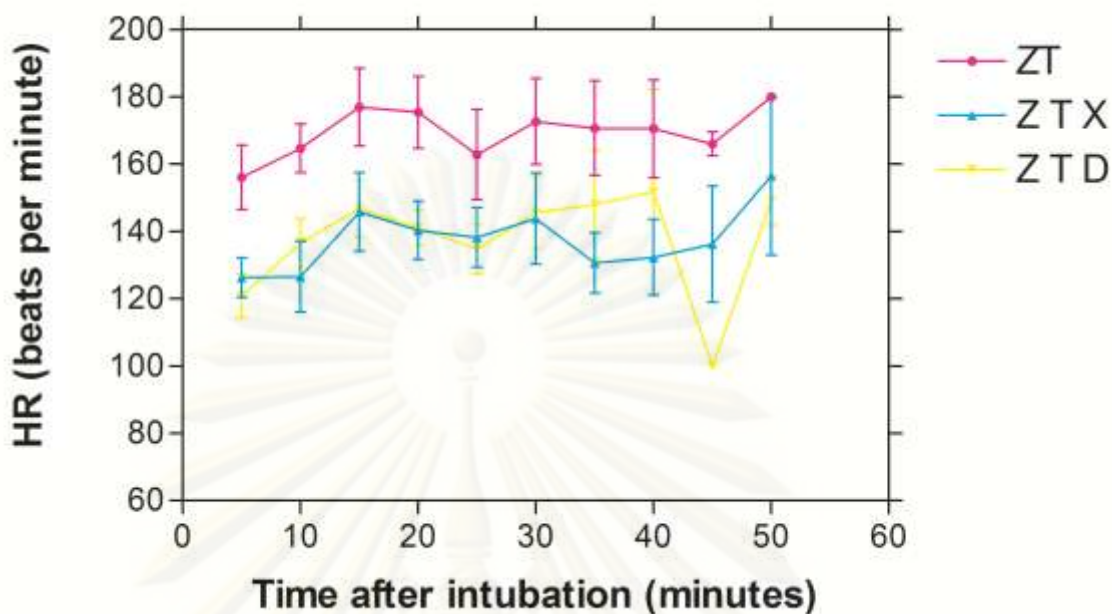
เวลา (นาที)	กลุ่ม ZT	กลุ่ม Z T X	กลุ่ม Z T D
5	40.11±2.93	43.37±3.45	49±3.44
10	41.11±3.03	41.75±2.42	45.62±2.9
15	40.67±3.65	39.25±1.71	44.37±3.58
20	38.44±4.24	40.87±2.33	45±3.17
25	41±4.29	39.86±2.36	43.25±3.65
30	39.89±4.69	38.71±2.68	43±4.41
35	42±4.28	40±2.73	44.8±5.85
40	43.17±5.94	40.2±3.39	46±7.65
45	34.5±9.5	45±5.57	56±2.6

ตารางที่ 16 แสดงอุณหภูมิกายเฉลี่ย±ค่าคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (°C) ของแมวแต่ละกลุ่มในระหว่างการทำตัดกายหลังสอดท่อหลอดลม

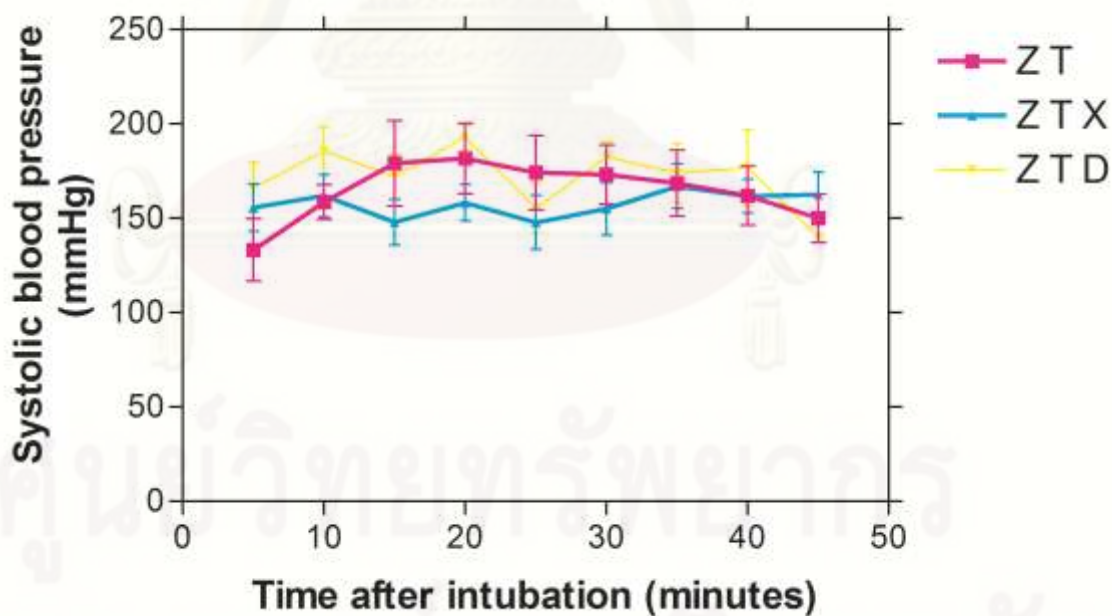
เวลา (นาที)	กลุ่ม ZT	กลุ่ม Z T X	กลุ่ม Z T D
5	37.4±0.27	37.9±0.30	38.05±0.24
10	37.37±0.23	37.71±0.17	37.84±0.27
15	37.09±0.20	37.45±0.17	37.32±0.35
20	37.01±0.20	37.31±0.17	37.15±0.31
25	36.7±0.25	37.22±0.29	35.84±1.32
30	36.39±0.32	37.01±0.22	36.94±0.37
35	36.45±0.22	36.68±0.38	36.63±0.38
40	36.43±0.39	36.82±0.49	37.07±0.25
45	36.9±0.5	37.15±0.26	37.3±0.25

ตารางที่ 17 แสดงอัตราการหายใจเฉลี่ย±ค่าคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (ครั้ง/นาที) ของแมวแต่ละกลุ่มในระหว่างการทำตัดกายหลังสอดท่อหลอดลม

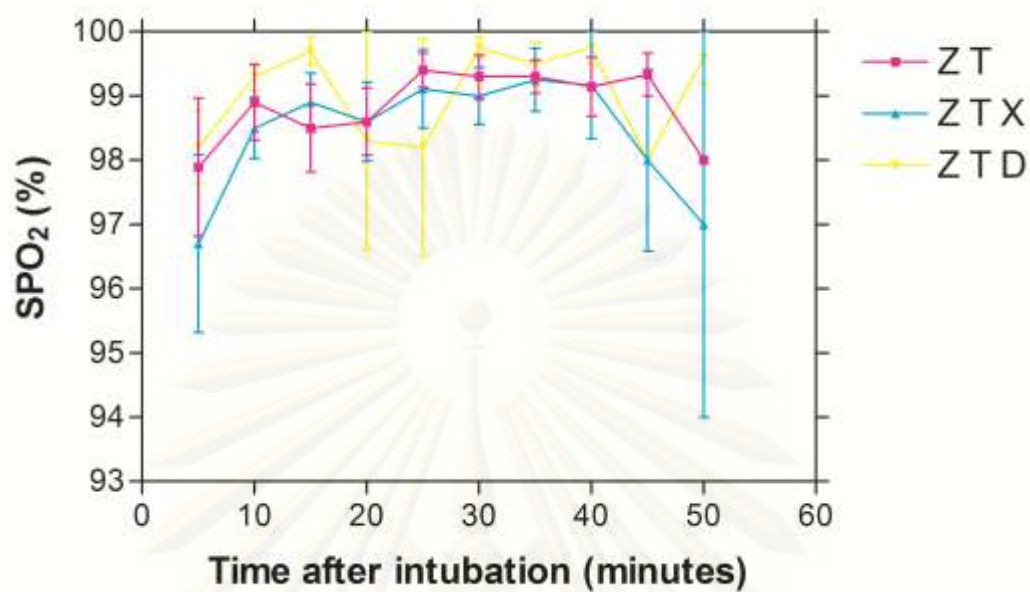
เวลา (นาที)	กลุ่ม ZT	กลุ่ม Z T X	กลุ่ม Z T D
5	19.7±3.58	18.2±3.77	14.5±2.38
10	22.3±2.65	24.7±3.62	20.1±1.69
15	24.5±3.95	27.8±4.62	19.3±2.58
20	25.1±2.93	25.3±4.18	17.7±2.44
25	25±3.46	24±3.72	16.9±2.26
30	23.8±2.63	24.11±3.57	20.62±3.19
35	21.4±2.30	24±4.27	23.16±5.02
40	19.71±2.25	24.83±4.95	23.25±7.72
45	28.66±10.48	17.75±2.32	12±0.0



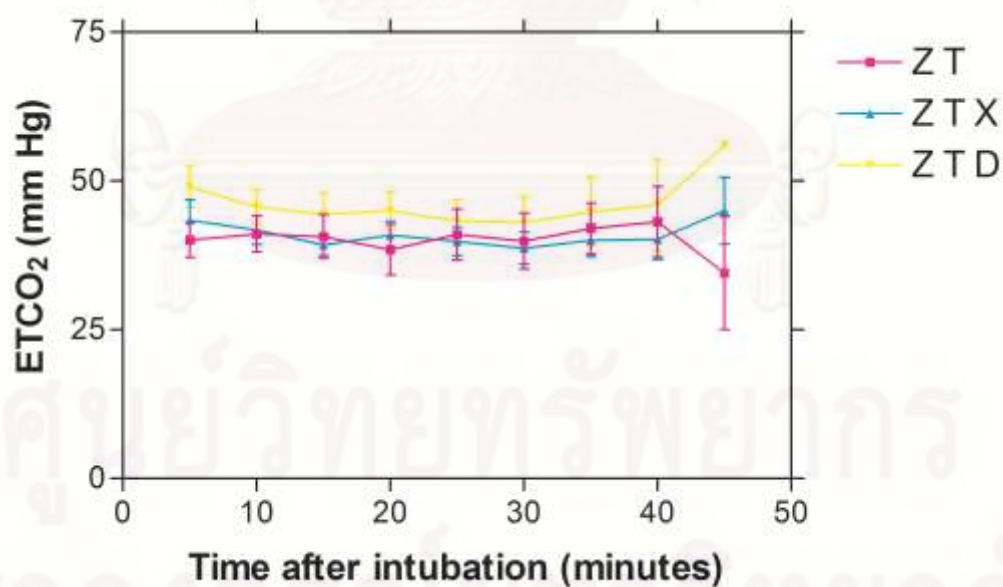
ภาพที่ 23 แสดงอัตราการเต้นของหัวใจเฉลี่ย±ค่าคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (ครั้ง/นาที) ของแมวแต่ละกลุ่มในระหว่างการผ่าตัดภายหลังการสอดท่อหลอดลม



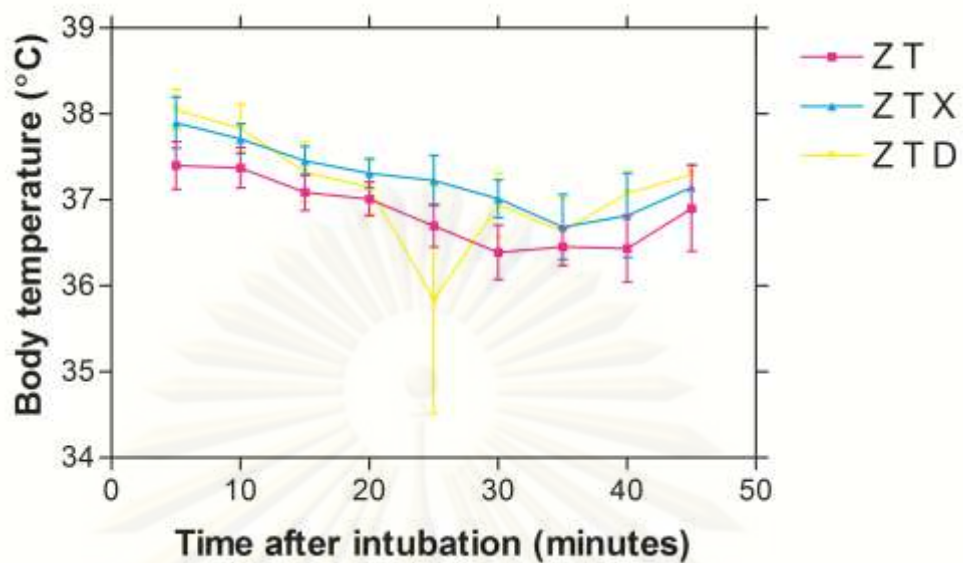
ภาพที่ 24 แสดงความดันโลหิตเฉลี่ย±ค่าคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (mmHg) ของแมวแต่ละกลุ่มในระหว่างการผ่าตัดภายหลังการสอดท่อหลอดลม



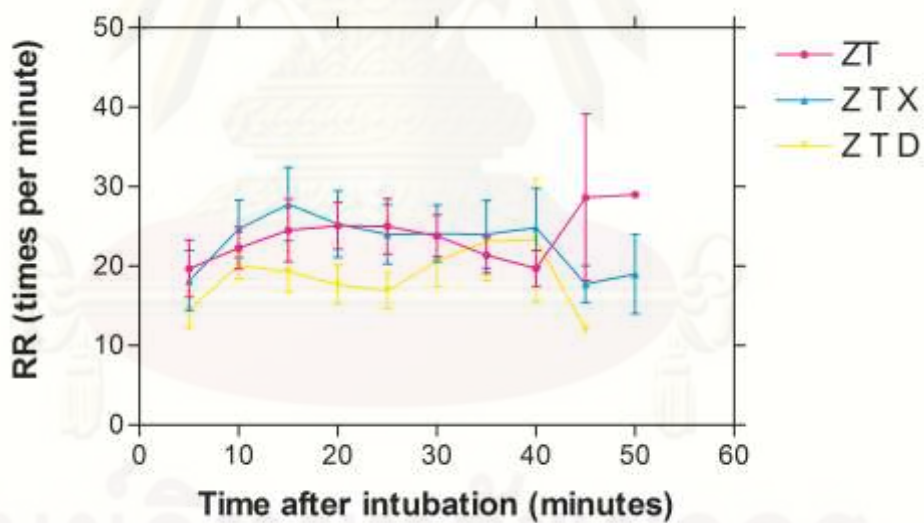
ภาพที่ 25 แสดงค่าอิมพัลส์ของฮีโมโกลบินที่จับกับออกซิเจนในเลือดแดงเฉลี่ย±ค่าคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (%) ของแมวแต่ละกลุ่มในระหว่างการผ่าตัดภายหลังจากสอดท่อหลอดลม



ภาพที่ 26 แสดงค่า end tidal CO₂ เฉลี่ย±ค่าคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (mmHg) ของแมวแต่ละกลุ่มในระหว่างการผ่าตัดภายหลังจากสอดท่อหลอดลม



ภาพที่ 27 แสดงอุณหภูมิร่างกายเฉลี่ย±ค่าคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (°C) ของแมวแต่ละกลุ่มในระหว่างการผ่าตัดภายหลังจากสอดท่อหลอดลม



ภาพที่ 28 แสดงอัตราการหายใจเฉลี่ย±ค่าคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (ครั้ง/นาที) ของแมวแต่ละกลุ่มในระหว่างการผ่าตัดภายหลังจากสอดท่อหลอดลม

ในระหว่างการผ่าตัด ศัลยสัตวแพทย์ร่วมประเมินอาการของ แมวในระหว่างการผ่าตัด พบอาการหุกระตุกและอาการขากระตุก 2 ตัวใน 10 ตัว (20%) ในกลุ่ม ZTDX และ 1 ตัวใน 10 ตัว (10 %) ในกลุ่ม ZTD แต่ยังสามารถดำเนินการผ่าตัดได้โดยไม่ต้องให้ยาดมสลบ แมวฟื้นในระหว่างการผ่าตัดในขณะที่ตั้งรังไข่หรือมดลูกจนไม่สามารถทำการศัลยกรรมต่อไปได้ โดยพบ 2 ตัวใน 10 ตัว (20 %) ในกลุ่ม ZT และ 2 ตัวใน 10 ตัว (20%) ในกลุ่ม ZTX ซึ่งแก้ไขโดยการให้ยาดมสลบ isoflurane จนสิ้นสุดการทำศัลยกรรม จากนั้นสังเกตพฤติกรรมในช่วงขณะฟื้นโดยเริ่มจากเวลา 30 นาที หลังการเสร็จสิ้นการทำศัลยกรรม ทุกๆ 30 นาที จนครบ 4 ชั่วโมง โดยพบลักษณะพฤติกรรมต่างๆ ดังนี้

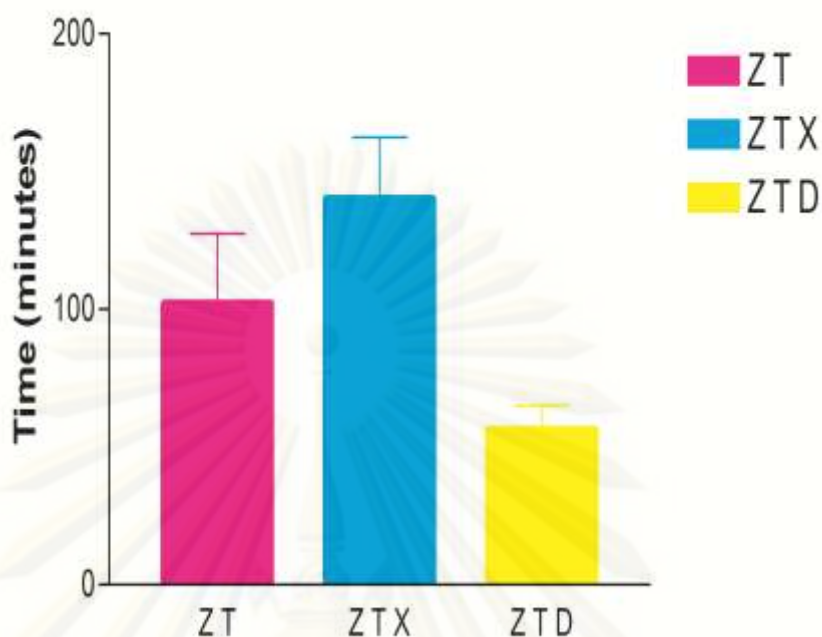
กลุ่ม ZT แมวสามารถนั่งในท่าหมอบ ได้ตั้งแต่ 30 นาทีแรกและเริ่มลุกและเดินได้ที่ประมาณ 2 ชั่วโมง ซึ่งมีอาการเดินโซเซ ชนกรง เดินไปมารอบกรงและม่านตาขยาย

กลุ่ม ZTX แมวนอนในท่า lateral recumbency นานกว่าแมวก่อนโดยเริ่มนั่งในท่าหมอบ ได้ ประมาณ 1 ชั่วโมง 30 นาที และเริ่มลุกเดินได้ที่ ประมาณ 3 ชั่วโมงซึ่งพบอาการเดินโซเซ ชนกรง เดินไปมา รอบกรงและม่านตาขยายเหมือนกับแมวก่อน ZT

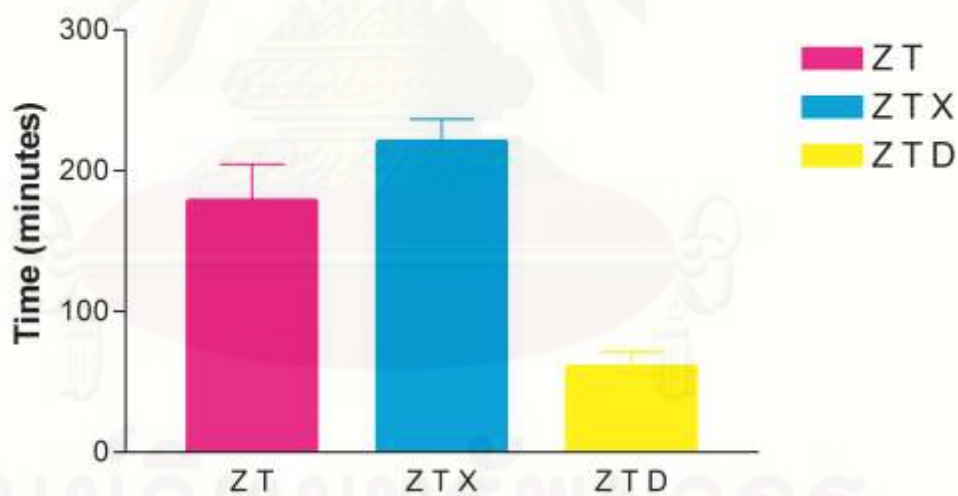
กลุ่ม ZTD แมวสามารถนั่งในท่าหมอบ 8 ตัว ใน 10 ตัว (80%) สามารถลุกขึ้นและเดินโซเซ ชนกรง เดินไปมารอบกรงและม่านตาขยายในช่วง 30 นาทีแรก

จากการวิเคราะห์ทางสถิติ แมวสามารถนั่งในท่าหมอบ ภายหลังจากผ่าตัดของทั้งสามกลุ่มและของกุ่ม ZTX และกลุ่ม ZTD มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) และสัตว์สามารถลุกเดินภายหลังจากผ่าตัดของทั้งสามกลุ่ม กลุ่ม ZTD มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากกลุ่ม ZT และกลุ่ม ZTX ($p < 0.01$) ดังภาพที่ 29 และ 30

ศูนย์วิทยุโทรพยาธิกร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาพที่ 29 แสดงระยะเวลาเฉลี่ย±ค่าคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (นาที) ที่แมวสามารถนั่งในท่าหมอบ ภายหลังจากการผ่าตัดของทั้งสามกลุ่ม มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) ระหว่างกลุ่ม ZTX และกลุ่ม ZTD



ภาพที่ 30 กราฟแสดงระยะเวลาเฉลี่ย±ค่าคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (นาที) ที่สัตว์สามารถลุกเดินภายหลังจากการผ่าตัดของทั้งสามกลุ่ม และกลุ่ม ZTD มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากกลุ่ม ZT และกลุ่ม ZTX ($p < 0.01$)

สังเกตพฤติกรรมของสัตว์ในช่วงที่ขึ้นจากสลบและบันทึกจนถึงชั่วโมงที่ 4 หลังผ่าตัด จากนั้นประเมินความปวด ที่ 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 48, 72 และที่ 96 ชั่วโมง หลังผ่าตัด โดยคะแนนความปวดของกลุ่ม ZT แสดงในตารางที่ 18 และ 19 กลุ่ม ZTX แสดงในตารางที่ 20 และ 21 และกลุ่ม ZTD แสดงในตารางที่ 22 และ 23 ตารางที่ 18 แสดงคะแนนจากการประเมินความปวดเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานภายหลัง

ผ่าตัดของแมวกกลุ่ม ZT

ชั่วโมง	ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	จำนวน (ตัว)
4	7.2 ±2.25	10
5	6.89 ±2.80	9
6	5.25 ±1.98	8
7	4.375 ±1.50	8
8	4.125 ±1.72	8
9	4 ±1.51	8
10	4.125 ±1.24	8
12	3 ±1.85	8
14	2 ±1.41	8
16	1.25 ±0.46	8
18	1±0.00	8
20	1 ±0.00	8
22	0.00	8
24	0.00	8
48	0.00	8
72	0.00	8
96	0.00	8

ตารางที่ 19 แสดงคะแนนจากการประเมินความปวดภายหลังผ่าตัดในชั่วโมงต่างๆ ของแมวแต่ละตัวในกลุ่ม ZT

ตัวที่	ชื่อ	ชั่วโมงหลังผ่าตัด																
		4	5	6	7	8	9	10	12	14	16	18	20	22	24	48	72	96
1	เซ็น	7	7	6	3	3	4	3	3	3	2	1	1	0	0	0	0	0
2	แอล	3	3	3	3	1	1	3	1	1	2	1	1	0	0	0	0	0
3	เช็ดขาว	10	13*	7	3	3	3	3	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0
4	มอมแมม	6	5	3	3	3	3	3	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0
5	ขาวแห้ง	8	8	8	7	6	5	6	6	1	1	1	1	0	0	0	0	0
6	ดำสนิท	6	5	5	4	5	5	4	4	4	1	1	1	0	0	0	0	0
7	ดำลาย	6	6	5	6	6	6	6	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0
8	สามสีจุมุกดำ	11*	6	8	8	7	6	5	5	1	1	1	1	0	0	0	0	0
9	น้ำตาลลาย	7	7	4	4	4	4	4	4	4	1	1	1	0	0	0	0	0
10	เหลืองใหญ่	8	8	8	5	5	4	4	4	1	1	1	1	0	0	0	0	0

(* เนื่องจากมีคะแนนความปวดเกิน 33% และได้รับ tramadol ในขนาด 4 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม)

ตารางที่ 20 แสดงคะแนนจากการประเมินความปวดเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานภายหลังผ่าตัด
ของแมวกกลุ่ม ZTX

ชั่วโมง	ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	จำนวน (ตัว)
4	5.7±1.94	10
5	5.8±1.47	10
6	5.2±1.98	10
7	4.4±1.42	10
8	4.3±1.41	10
9	5±1.56	10
10	3.7±1.49	10
12	3.8±3.55	10
14	1.89±1.45	9
16	2.11±1.69	9
18	1.11±0.33	9
20	1±0.00	9
22	0.00	9
24	0.00	9
48	0.00	9
72	0.00	9
96	0.00	9

ศูนย์วิทยุทรัพยากร

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 21 แสดงคะแนนจากการประเมินความปวดภายหลังผ่าตัดในชั่วโมงต่างๆ ของแอมโพลีคัตวในกลุ่ม ZTX

ตัวที่	ชื่อ	ชั่วโมงหลังผ่าตัด																
		4	5	6	7	8	9	10	12	14	16	18	20	22	24	48	72	96
1	จุมกอลวย	7	7	7	7	7	5	5	5	5	5	2	1	0	0	0	0	0
2	นำโรค	10	7	8	3	4	4	3	3	3	1	1	1	0	0	0	0	0
3	กาฬ	5	5	3	3	3	3	3	3	3	1	1	1	0	0	0	0	0
4	ed ลาย	5	7	5	5	5	3	3	3	1	4	1	1	0	0	0	0	0
5	ลายเล็ก	5	7	5	5	3	5	3	3	1	4	1	1	0	0	0	0	0
6	ขาวดำ	5	5	3	3	3	8	5	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0
7	ดีธานสี	6	6	8	5	5	6	5	5	1	1	1	1	0	0	0	0	0
8	ตามอด	7	7	6	6	6	6	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0
9	น้ำพาดสว่าง	-	-	-	-	-	0	6	13*	8	8	7	3	3	3	0	0	0
10	เล็กเล็ก	4	4	4	4	4	4	3	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0

(* เนื่องจากมีคะแนนความปวดเกิน 33% และได้รับ tramadol ในขนาด 4 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง)

ตารางที่ 22 แสดงคะแนนจากการประเมินความปวดเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานภายหลัง
ผ่าตัดของแมวกกลุ่ม ZTD

ชั่วโมง	ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	จำนวน (ตัว)
4	8.2±1.22	10
5	7.1±0.87	10
6	6.2±1.87	10
7	5.5±2.50	10
8	5±1.69	10
9	5.3±2.45	10
10	5±2.98	10
12	3.11±1.45	9
14	2.22±1.56	9
16	1.67±1.41	9
18	1±0.00	9
20	1±0.00	9
22	0.00	9
24	0.00	9
48	0.00	9
72	0.00	9
96	0.00	9

ตารางที่ 23 แสดงคะแนนจากการประเมินความปวดภายหลังผ่าตัดในชั่วโมงต่างๆ ของแม่วแต่ละตัวในกลุ่ม ZTD

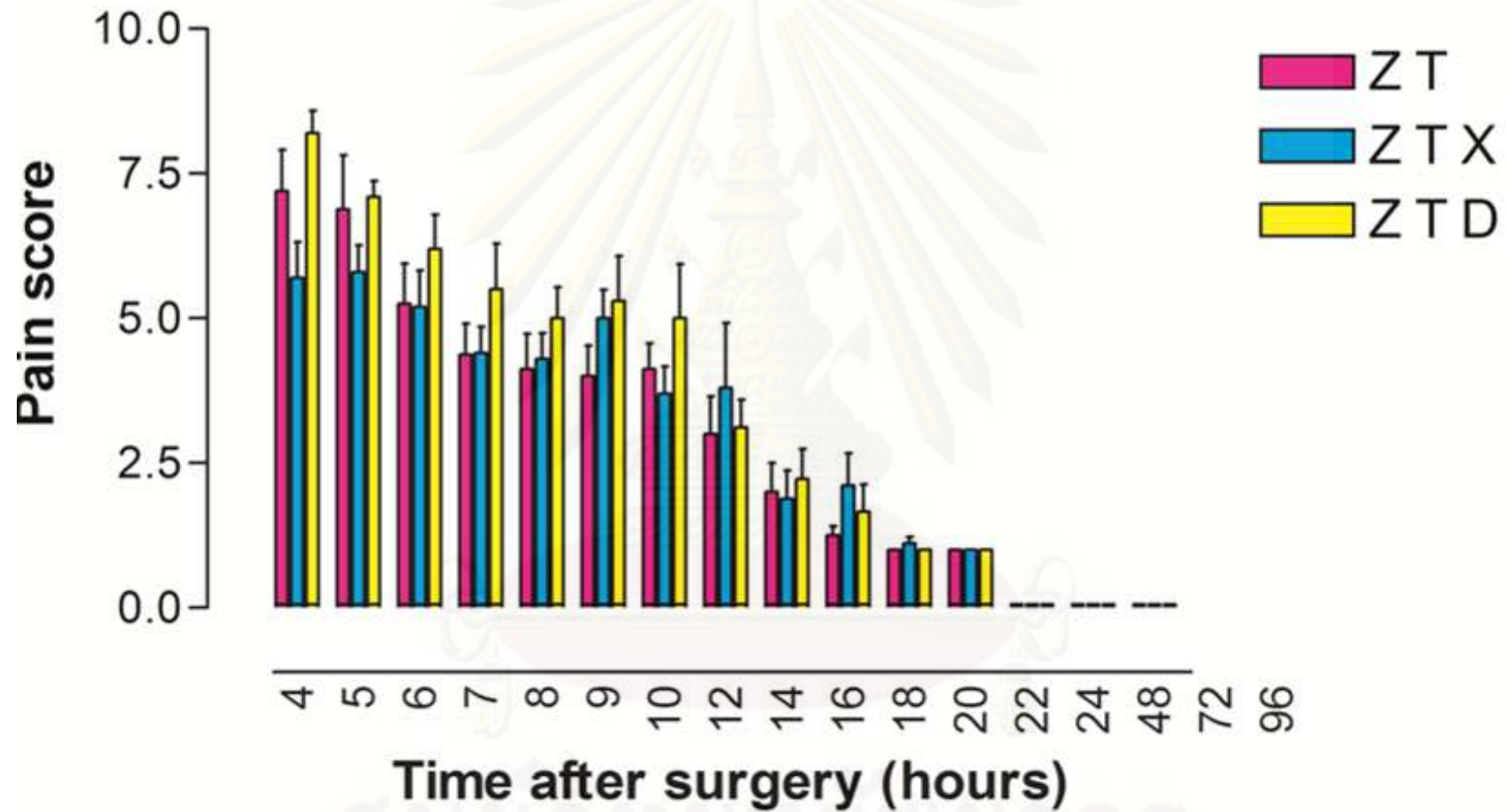
ตัวที่	ชื่อ	ชั่วโมงหลังผ่าตัด																
		4	5	6	7	8	9	10	12	14	16	18	20	22	24	48	72	96
1	ไฝ ตัวแม่	7	7	7	7	7	10	8	5	5	1	1	1	0	0	0	0	0
2	จุมุกจุด	7	7	7	7	7	9	12*	5	5	1	1	1	0	0	0	0	0
3	นำชัย	7	7	6	3	2	3	3	3	3	1	1	1	0	0	0	0	0
4	นำหน้า	10	8	5	3	5	5	3	3	3	3	1	1	0	0	0	0	0
5	น้องเนียน	9	7	10	10	7	3	3	3	1	1	1	1	0	0	0	0	0
6	มะเหมียว	7	7	3	3	4	3	3	3	1	5	1	1	0	0	0	0	0
7	ลำลี	10	7	5	3	3	5	3	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0
8	ดำเท้าขาว	9	8	7	6	5	6	6	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0
9	เหลืองทอง	8	8	7	8	5	5	5	5	1	1	1	1	0	0	0	0	0
10	ขาวดำ	8	5	5	5	5	4	4	4	4	1	1	1	0	0	0	0	0

(* เนื่องจากมีคะแนนความปวดเกิน 33% และได้รับ tramadol ในขนาด 4 มิลลิกรัมต่อ กิโลกรัม)

จากเกณฑ์การประเมินความปวด เมื่อคะแนนความปวดมากกว่า 11 คะแนน ซึ่งหมายถึง
แมวเริ่มมีอาการปวดระดับปานกลางและจำเป็นต้องได้รับยาบรรเทาปวด คือ tramadol 4 มิลลิกรัมต่อ
กิโลกรัมเข้ากล้ามเนื้อพบว่าในกลุ่ม ZT มีความต้องการยาแก้ปวดสูงสุดคือ 2 ตัว อีกทั้งยังพบ
อาการปวดเร็วกว่ากลุ่มอื่นด้วย คือเริ่มพบตั้งแต่ชั่วโมงที่ 4 และ 5 ทั้งกลุ่ม ZTX และ ZTD มีแมว
เพียงกลุ่มละ 1 ตัว ที่มีอาการปวด (คะแนนมากกว่า 11) ซึ่งพบในชั่วโมงที่ 12 และ 10 ตามลำดับ
และจากการประเมินความปวดอย่างต่อเนื่องพบว่าคะแนนความปวดลดลงอย่างชัดเจน (ภาพที่
31)



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาพที่ 31 แสดงคะแนนความปวดเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของแมวแต่ละกลุ่มภายหลังจากผ่าตัด

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

สรุปผลการวิจัย

การศึกษาในครั้งนี้มีจุดประสงค์ที่จะศึกษาวิธีการวางยาสลบแบบฉีดในทางคลินิก โดยใช้แมวกที่มีสุขภาพดีที่ได้รับการยินยอมจากเจ้าของ เพื่อเข้ารับการผ่าตัดทำหมัน เพศเมียโดยการตัดมดลูกและรังไข่ โดยอาศัยหลักการของ balanced และ multimodal anesthesia ซึ่งยาสลบที่ใช้คือ tiletamine-zolazepam ในขนาด 10 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ร่วมกับ tramadol ในขนาด 4 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม เป็นกลุ่มควบคุม (ZT) และเปรียบเทียบผลการสลบและระดับปวดเมื่อมีการเสริม alpha 2 adrenergic agonists 2 ชนิด คือ xylazine ในขนาด 1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม (ZTX) และ dexmedetomidine ในขนาด 10 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม (ZTD) ซึ่งพบว่าแมวกแต่ละกลุ่มนั้นมีค่าเฉลี่ยของน้ำหนักตัวใกล้เคียงกันและการตรวจทางห้องปฏิบัติการได้แก่ ค่าเม็ดเลือดแดงอัดแน่น พลาสมาโปรตีน จำนวนเม็ดเลือดแดง จำนวนเม็ดเลือดขาว เกล็ดเลือด ค่า alanine transaminase, alkaline phosphatase, blood urea nitrogen และ creatinine อยู่ในระดับที่ยอมรับให้เข้ารับการผ่าตัดได้และค่าต่างๆ ของทั้งสามกลุ่ม ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$)

เมื่อแมวกในกลุ่ม ZT tiletamine-zolazepam 10 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ร่วมกับ tramadol 4 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม พบว่าค่าเฉลี่ย±ค่าคลาดเคลื่อนมาตรฐาน ของระยะเวลาที่ฉีดยาสลบเข้ากล้ามเนื้อจนถึงเวลาที่สัตว์ล้มตัวลงนอน วัดได้ 3.2 ± 0.55 นาที ในกลุ่ม ZTX ซึ่งได้เสริม xylazine 1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม วัดได้ 3.67 ± 0.52 นาที ส่วนในกลุ่ม ZTD ZTX ซึ่งได้เสริม dexmedetomidine 10 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัมมีแนวโน้มทำให้แมวกล้มตัวลงนอนได้เร็วที่สุด คือ 2.25 ± 0.36 นาที แต่อย่างไรก็ตาม เมื่อนำไปวิเคราะห์ทางสถิติไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) แมวกทั้งสามกลุ่มอยู่ในระดับความลึกที่สามารถสอดท่อหลอดลมได้ แต่มีการต่อต้านบ้างซึ่งต้องทำการพ่นยาชาเฉพาะที่ โดยพบ 9 ตัวใน 10 ตัว (90%) ในกลุ่ม ZT 6 ตัวใน 10 ตัว (60%) ในกลุ่ม ZTX และ 5 ตัวใน 10 ตัว (50%) ระยะเวลาของการผ่าตัดสำหรับการศึกษาครั้งนี้ พบว่า ค่าเฉลี่ย±ค่าคลาดเคลื่อนมาตรฐานของระยะเวลาที่ใช้ในการผ่าตัด

ใกล้เคียงกันคือ 37.3 ± 6.2 นาที ในกลุ่ม ZT 39.9 ± 4.42 นาที ในกลุ่ม ZTX และ 29.4 ± 2.71 นาที ในกลุ่ม ZTD

ขณะที่ทำการศัลยกรรมมีการใส่ระวางสัตว์ขณะสลบพบว่า อัตราการเต้นของหัวใจ ความดันโลหิต ค่าอิ่มตัวของฮีโมโกลบินที่จับกับออกซิเจนในเลือดแดง อัตราการหายใจ end tidal CO_2 และอุณหภูมิกาย ในระหว่างการผ่าตัดของแมวทุกกลุ่มอยู่ในช่วงปกติ และจากการประเมินอาการของสัตว์ โดยสัตวแพทย์ในระหว่างการผ่าตัดพบว่าเมื่อเสริม dexmedetomidine ร่วมในการวางยาสลบทำให้แมวมีการตอบสนองต่อการกระตุ้นจากศัลยกรรมน้อยที่สุด โดยพบอาการหอบ กระตุกและขากระตุกแต่ยังสามารถดำเนินการผ่าตัดได้โดยไม่ต้องให้ยาดมสลบ โดยพบอาการดังกล่าว 2 ตัวใน 10 ตัว (20%) ในกลุ่ม ZTX และ 1 ตัวใน 10 ตัว (10%) ในกลุ่ม ZTD ในระหว่างการผ่าตัดมีแมวบางตัวฟื้นโดยเฉพาะเมื่อมีการกระตุ้นสูงจากการผ่าตัด เช่น ในขณะที่ตั้งรังไข่หรือมดลูกจนไม่สามารถทำการศัลยกรรมต่อไปได้ ซึ่งพบทั้งในกลุ่ม ZT และ ในกลุ่ม ZTX กลุ่มละแมว 2 ตัว (20%) โดยแสดงอาการขากระตุกอย่างรุนแรง ซึ่งแก้ไขโดยการให้ยาดมสลบชนิด isoflurane จนสิ้นสุดการทำศัลยกรรม ทั้งนี้ไม่พบการตอบสนองต่อการกระตุ้นจากการผ่าตัดในกลุ่ม ZTD เลย

สำหรับการฟื้นจากการสลบพบว่า แมวสามารถนั่งในท่าหมอบ ลุกขึ้นยืน เดินไปมารอบกรงได้ตั้งแต่วันที่ 30 ภายหลังการทำศัลยกรรมในกลุ่ม ZTD และพบว่าแมวในกลุ่ม ZTX นอนในท่าตะแคง (lateral recumbency) นานกว่าแมวก่อนและเริ่มลุกเดินได้ที่ ประมาณ 3 ชั่วโมง ส่วนแมวในกลุ่ม ZT สามารถนั่งอยู่ในท่าหมอบ ได้ตั้งแต่ 30 นาทีแรกและเริ่มลุกและเดินได้ที่ ประมาณ 2 ชั่วโมง ซึ่งอาการของแมวทั้งสามกลุ่มเมื่อลุกเดินได้แล้วนั้น มีลักษณะพฤติกรรมคล้ายกันคือ มีอาการส่ายหัวไปมา เดินไปมา เดินชนกรง ตกใจเมื่อผู้สังเกตเข้าใกล้ บางตัวมีอาการกระโดดชนกรง

กลุ่ม ZT มีความต้องการยาแก้ปวดภายหลังการผ่าตัด (คะแนนความปวดมากกว่า 11) สูงสุดคือ 2 ตัว อีกทั้งยังพบอาการปวดเร็วกว่ากลุ่มอื่นด้วย คือเริ่มพบตั้งแต่ชั่วโมงที่ 4 และ 5 ทั้งกลุ่ม ZTX และ ZTD มีแมวเพียงกลุ่มละ 1 ตัว ที่มีอาการปวด ซึ่งพบในชั่วโมงที่ 12 และ 10

ตามลำดับ และจากการประเมินความปวดอย่างต่อเนื่องพบว่าคะแนนความปวดลดลงเมื่อเวลาผ่านไป

อภิปรายผลการวิจัย

การทำหมันด้วยการตัดมดลูกและรังไข่เป็นหัตถการที่ปฏิบัติกันมากในทางสัตวแพทย์ (Fox et al., 2000) ต้องอาศัยการวางยาสลบทั่วตัว โดยทั่วไปแมวที่เข้ารับการผ่าตัดส่วนใหญ่มักมีอายุน้อย สุขภาพแข็งแรง จึงนิยมใช้ยาสลบทั่วตัวแบบฉีด โดยยากลุ่มที่ได้รับความนิยมในแมวคือยาในกลุ่ม dissociative anesthetics มักเป็นสารอนุพันธ์ของ cyclohexylamine ได้แก่ ketamine และ tiletamine เนื่องจากสามารถบริหารยาได้หลายทาง เช่น บริหารยาเข้าหลอดเลือดดำ หรือเข้ากล้ามเนื้อทำให้สะดวกในการวางยาสลบแมว แต่เนื่องจาก ketamine เป็นยาที่มีอันตรายที่ถูกระบุควบคุมตามพระราชบัญญัติวัตถุออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท พ.ศ. 2518 เป็นวัตถุออกฤทธิ์ในประเภท 2 ซึ่งไม่สะดวกต่อการใช้ในทางคลินิก ในทางสัตวแพทย์จึงนิยมใช้ zoletil® ซึ่งเป็นส่วนผสมของ tiletamine-zolazepam แต่ในการวางยาสลบแมวด้วย tiletamine-zolazepam มักอาจพบปัญหา เช่น แมวฟื้นในระหว่างการผ่าตัด ซึ่งสอดคล้องกับงานทดลองนี้ โดยในกลุ่มควบคุม ZT มีแมวฟื้นในระหว่างการผ่าตัดเช่นกัน ด้วยเหตุที่ยาสลบแบบฉีดไม่สามารถปรับเปลี่ยนระดับความลึกของการวางยาสลบอย่างรวดเร็วให้สอดคล้องกับสิ่งกระตุ้นจากการผ่าตัด วิสัญญีสัตวแพทย์จึงนิยมใช้หลักการ balanced anesthesia และ multimodal analgesia โดยอาศัยการบริหารยาหลายชนิดเพื่อมุ่งหวังให้เกิดการระงับความรู้สึก และระงับปวดจากหลายกลไก เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการระงับปวดนั้น มุ่งหวังให้ยาออกฤทธิ์ร่วมกันหรือเสริมฤทธิ์กันเพื่อยับยั้งขบวนการส่งสัญญาณกระแสประสาทที่ถูกกระตุ้นโดยความรู้สึกเจ็บปวดไปยังสมอง (Tranquilli et al., 2004) และยังช่วยให้สามารถลดขนาดของยาต่างๆที่จะใช้ และยังลดอาการแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดขึ้นในขณะที่สัตว์ได้รับการวางยาสลบ (Kehlet and Dahl, 1993)

ผลของการวางยาสลบของทั้งสามกลุ่มทดลอง พบว่าสามารถทำให้แมวล้มตัวลงนอนได้อย่างรวดเร็วประมาณ 2 ถึง 4 นาที โดยค่าเฉลี่ย±ค่าคลาดเคลื่อนมาตรฐาน ของระยะเวลาที่ฉีดยาสลบเข้ากล้ามเนื้อจนถึงเวลาที่สัตว์ล้มตัวลงนอน ของทั้งสามกลุ่มไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) โดยที่ทุกกลุ่มทดลองมีการใช้ tiletamine-zolazepam ในขนาด 10 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ทั้งนี้ระยะเวลาที่สัตว์สลบจึงเกิดมาจากฤทธิ์ของ tiletamine-zolazepam

เพียงลำพังในขนาด 12.8 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ในแมวจะออกฤทธิ์ประมาณ 1-7 นาทีหลังจากฉีดเข้ากล้ามเนื้อ (Tranquilli et al., 2004) ดังนั้นการเสริมยาในหลักการ multimodal anesthesia ดังในการศึกษามีการใช้ tramadol และยาในกลุ่ม alpha 2 adrenergic agonists จะเห็นได้ว่าสามารถลดขนาดของ tiletamine-zolazepam ลงได้ และแม้ว่าไม่มีความแตกต่างอย่างชัดเจน แต่มีแนวโน้มที่ช่วยให้การสลบเร็ว และราบรื่นขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งยาในกลุ่ม alpha 2 adrenergic agonists จะมีผลให้คุณภาพการสลบดีขึ้นกว่ากลุ่มควบคุม โดยสามารถสอดท่อหลอดลมได้เร็วขึ้น พบอาการด้านอะรอสอดท่อหลอดลมเล็กน้อยโดยต้องทำการพ่นยาเฉพาะที่ โดยพบการต้านมากที่สุดในกลุ่ม ZT ซึ่งบ่งชี้ถึงระดับความลึกของการสลบที่ดีกว่าเมื่อมีการเพิ่มยาในกลุ่ม alpha 2 adrenergic agonists และพบการต้านน้อยที่สุดในกลุ่ม ZTD ในขณะที่ผ่าตัด ในทุกกลุ่มทดลองสามารถผ่าตัดได้เนื่องจากมีการยับยั้งกระบวนการรับรู้ความปวดที่ดีพอแต่ผลของการวางยาสลบด้วยกลุ่ม dissociative anesthetics ที่ทำให้สัตว์สลบแต่ reflex ต่างๆ ยังคงอยู่

ค่าเฉลี่ย±ค่าคลาดเคลื่อนมาตรฐานของ ระยะเวลาที่สอดท่อหลอดลมได้จนถึงถอดท่อหลอดลมออก หรือระยะเวลาที่สัตว์สลบจากการวางยาสลบด้วย tiletamine-zolazepam ในขนาด 12.8 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม เพียงชนิดเดียว ซึ่งพบว่าทำให้สัตว์สลบได้นานถึง 52.6±22 นาที (Tranquilli et al., 2007) ในการศึกษาครั้งนี้ ใช้ tiletamine-zolazepam ในขนาด 10 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ร่วมกับ tramadol ในขนาด 4 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ทำให้แมวสลบได้นาน 65.9±35.09 นาที และเมื่อมีการเพิ่มยาในกลุ่ม alpha 2 adrenergic agonists พบว่าในกลุ่ม ZTX แมวสลบนานถึง 90.29±18.2 นาที และในกลุ่ม ZTD แมวสลบนาน 64.6±15.69 นาที ซึ่งเป็นผลเนื่องมาจากการใช้ยาตามหลักการ multimodal anesthesia ดังจะเห็นได้ว่าขนาดของยาที่ใช้ลดลง แต่ระยะที่สัตว์สลบนานขึ้น ทั้งนี้ในกลุ่ม ZTX ทำให้สัตว์สลบยาวนานกว่ากลุ่มทดลองกลุ่มอื่น โดยอาจเนื่องมาจากการที่ xylazine เป็นยาที่ออกฤทธิ์แบบไม่จำเพาะเจาะจงกับ alpha 2 adrenergic receptor โดยเมื่อเทียบความชอบในการจับกับ receptor พบว่า alpha 2: alpha 1 affinity คือ 160: 1 ซึ่งเมื่อเทียบกับ dexmedetomidine คือ 1620: 1 การออกฤทธิ์ จึงอาจก่อให้เกิดผลในการกระตุ้น alpha 1 adrenergic receptor มากกว่า การเกิด vascular resistance ที่สูงขึ้นและหัวใจเต้นช้าลง ปริมาณเลือดที่ออกจากหัวใจลดลง มีผลทำให้ปริมาณเลือดที่ไปเลี้ยงอวัยวะต่างๆ ลดลง โดยเฉพาะอวัยวะที่สำคัญที่ใช้ในการทำละลายและขับยาออกจากร่างกายเช่น ตับและไต

ตำแหน่งของ alpha 2 adrenergic receptor อยู่ใกล้เคียงกับ opiods receptor ในบริเวณสมอง ไชสันหลังและเส้นประสาทส่วนปลาย จึงไม่ตอบสนองต่อสิ่งกระตุ้น ซึ่งเป็นผลทำให้เกิดการซึมและการระงับความปวด (Tranquilli et al., 2004) ค่าเฉลี่ย±ค่าคลาดเคลื่อนมาตรฐาน ของระยะเวลาที่ใช้ในการผ่าตัด ใกล้เคียงกันซึ่งไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ ประมาณ 30 ถึง 40 นาที

ผลการศึกษานี้ไม่พบ excessive salivation และมีการป้องกันภาวะมีสิ่งอุดตันทางเดินหายใจโดยการสอดท่อหลอดลมเพื่อเปิดทางเดินหายใจ จึงอาจไม่จำเป็นต้องให้ยา anticholinergic agent ซึ่งในการทดลองนี้มุ่งหวังให้เป็นการประเมินผลจากการให้ยาสลบแบบจัดและยึดหลัก balanced anesthesia ซึ่งต้องการเพิ่มความสะดวกในการบริหารยาโดยการฉีดยาเข้ากล้ามเนื้อเพียงครั้งเดียว มุ่งหวังให้สัตว์สลบ ลดการจับบังคับสัตว์ที่อาจก่อให้เกิดความเครียด ซึ่งหากสัตว์มีความเครียดหรือมีความตื่นเต็นจะทำให้เกิดภาวะ hyperglycemia รุนแรงขึ้น อีกทั้งความเครียดและความตื่นเต็นจะทำให้มี endogenous catecholamines หลั่งออกมามากซึ่งมีผลทำให้การทำงานของ alpha 2 adrenergic agonists ลดลงทำให้ประสิทธิภาพในการทำให้สัตว์ซึมและผลของการระงับปวดลดลง (Lamont et al., 2000)

อัตราการเต้นของหัวใจของทั้งสามกลุ่มทดลองอยู่ในระดับปกติ โดยค่าเฉลี่ยของอัตราการเต้นของหัวใจใกล้เคียงกับค่าเฉลี่ยของอัตราการเต้นของหัวใจขณะสลบ คือ 150-180 ครั้งต่อนาที ซึ่งอัตราการเต้นของหัวใจของกลุ่ม ZT ซึ่ง สูงกว่ากลุ่มอื่น ทั้งนี้เกิดจากการที่ได้รับ tiletamine ซึ่งเป็นยาสลบในกลุ่ม dissociative anesthetics ยานี้มีฤทธิ์กระตุ้นระบบประสาทอัตโนมัติ sympathetic และยับยั้งการ reuptake ของ norepinephrine และ epinephrine ส่งผลให้ความดันเลือดเพิ่มขึ้น หัวใจเต้นเร็วขึ้น (Tranquilli et al., 2004) ส่วนทั้งกลุ่ม ZTX และ ZTD ที่มี alpha 2 adrenergic agonists ร่วมด้วยทำให้อัตราการเต้นของหัวใจต่ำกว่ากลุ่มควบคุม แต่ทั้งนี้การกระตุ้นจากการผ่าตัดก็อาจมีผลหักล้างอัตราการเต้นของหัวใจที่ต่ำลงได้เช่นกัน

ความดันโลหิตในขณะหัวใจบีบตัว ในระหว่างการผ่าตัดวัดแบบ noninvasive โดยใช้เครื่องมือวัดความดันเลือดอัตโนมัติ พบว่าค่าเฉลี่ยของความดันโลหิตในขณะหัวใจบีบตัวของแมวทั้งสามกลุ่ม มีค่าใกล้เคียงกันคือ ประมาณ 150-180 mmHg ส่วนค่าอิมพัลส์ของฮีโมโกลบินที่จับกับออกซิเจนในเลือดแดง ซึ่งวัดโดยใช้เครื่อง pulse oximeter ที่อาศัยการดูดซับแสงของฮีโมโกลบินที่

ต่างชนิดกัน การแปลผลอ่านเป็นค่าร้อยละของฮีโมโกลบินที่จับกับออกซิเจนที่เรียกว่า percent oxygen saturation วัดที่บริเวณ ลิ้น โดยค่าเฉลี่ยของฮีโมโกลบินที่จับกับออกซิเจนในเลือดแดงของทั้งสามกลุ่มอยู่ที่ 97-100 %

ค่า end tidal CO₂ ที่วัดโดยใช้เครื่องวัดความดันก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ในลมหายใจออก (capnograph) ค่าเฉลี่ยปกติของ end tidal CO₂ ควรอยู่ที่ 35-40 mmHg ค่า end tidal CO₂ ที่สูงพบได้ในกรณีที่หายใจไม่เพียงพอทำให้คาร์บอนไดออกไซด์คั่งค้างในร่างกายนอกจากการศึกษานี้พบว่าค่าเฉลี่ยของ end tidal CO₂ ของทั้งสามกลุ่มไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) แต่กลุ่ม ZTD มีแนวโน้มของค่า end tidal CO₂ สูงกว่ากลุ่มทดลองกลุ่มอื่นอาจเนื่องมาจากการที่แมวที่ได้รับ dexmedetomidine อาจหายใจซ้ำมี intermittent respiratory pattern และอาจมีอาการคลื่นหายใจ จึงอาจเป็นไปได้ว่าแมวที่ได้รับ dexmedetomidine นั้นจะสลบลึกกว่าแมวที่ได้รับ xylazine จึงกดการหายใจมากกว่า

ค่าเฉลี่ยของอุณหภูมิกายขณะสลบควรอยู่ที่ 38-39.5 °C ซึ่งในภาวะสลบ สัตว์มักมีการสูญเสียความร้อนเนื่องจากอุณหภูมิห้องผ่าตัด การให้สารน้ำและการหายใจ เอกซิกซิทที่เย็นเข้าไป มีการขยายตัวของหลอดเลือดและไม่มีเกราะเคลือบผิว การวัดอุณหภูมิควรวัดเป็น core หรือ central temperature ซึ่งหมายถึงอุณหภูมิของ central blood และ vital organ เช่น สมองและหัวใจ (Abelha et al., 2005) ในการทดลองนี้ทำการวัดอุณหภูมิที่บริเวณหลอดอาหาร ซึ่งเป็นบริเวณใกล้เคียงกับอุณหภูมิในหลอดเลือดแดง aorta ซึ่งวัดได้ประมาณ 38-39 °C ซึ่งใกล้เคียงกับค่ามาตรฐาน ถึงแม้ว่ากลุ่ม ZTX และกลุ่ม ZTD จะได้รับยาในกลุ่ม alpha 2 adrenergic agonists ซึ่งยาในกลุ่มนี้อาจทำให้อุณหภูมิกายลดลง (Sinclair, 2003)

การเฝ้าระวังสัตว์ในขณะที่ฟื้นจากการสลบ พบพฤติกรรมของแมวทั้งสามกลุ่มคล้ายคลึงกัน คือ แมวนอนตะแคง พยายามยกหัว พยายามลุก นั่งในท่าหมอบ เริ่มลุกเดินโดยใช้สองขาหน้า เดินโดยลงน้ำหนักสี่ขา เดินไปมา เดินโซเซ เดินชนกรง ม่านตาขยาย บางตัวพยายามปีนกรง ขับถ่าย ปัสสาวะและอุจจาระ ซึ่งน่าจะเป็นรูปแบบการฟื้นจาก tiletamine-zolazepam จากการศึกษาครั้งนี้ ในกลุ่มที่มีการเสริม dexmedetomidine นั้นแมวฟื้นตัวได้เร็วกว่ากลุ่มอื่น โดยสังเกตจากพฤติกรรมที่แมวสามารถนั่งในท่าหมอบ และลุกเดินได้ตั้งแต่ 30 นาทีแรก เป็นที่น่าสังเกตว่าการ

เสริม xylazine ร่วมในยาสลบกลับทำให้แมวฟื้นจากการสลบช้าที่สุดเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม แม้ว่าการใช้ยาสลบแบบฉีดจะมีความสะดวกในการบริหารยา แต่การฟื้นจากยาสลบอย่างสมบูรณ์นั้นต้องอาศัยการทำลายยาโดยตับและไต ซึ่งใช้เวลานานและอาจจะมีปัจจัยจากสุขภาพสัตว์ด้วย จึงจำเป็นต้องมีการดูแลสัตว์ในระหว่างฟื้นจากยาสลบอย่างเข้มงวด เช่น ควรจัดให้แมวยูอยู่ในที่สงบ ปราศจากสิ่งกระตุ้น มีวัสดุรองนอนและหมั่นประเมินความเจ็บปวดภายหลังการผ่าตัด ซึ่งแมวเป็นสัตว์ที่มักจะไม่แสดงความปวดออกมาอย่างชัดเจน ทำให้สังเกตความปวดได้ยากและทำให้แปลผลทางคลินิกผิดพลาด (Lamont, 2002) จึงควรมีการประเมินความปวดหลังผ่าตัดโดยใช้แบบประเมินที่มีความไวและจำเพาะกับแมว ในปัจจุบันนิยมใช้ multiparameter scales ที่ใช้ทั้งลักษณะที่สัตว์แสดงออกทางพฤติกรรมและปัจจัยทางสรีรวิทยา มาร่วมประเมินเนื่องจากเป็นการบ่งบอกความปวดในสัตว์ได้ดีกว่าแบบประเมินอื่น (Bufalari et al., 2007) ในการทดลองนี้พบว่าแบบประเมินนี้มีความไวและเหมาะกับการประเมินความปวดในแมวภายหลังการผ่าตัดเพียง 12 ชั่วโมงหลังผ่าตัด และอาจเป็นไปได้ว่าแบบประเมินความปวด อาจมีความไวไม่มากพอที่จะประเมินความปวดของสัตว์ในระยะยาวได้ ดังเห็นได้จากคะแนนความปวดลดลงเมื่อเวลาผ่านไป อีกทั้งมีปัจจัยอื่นอีกมากมายที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยา (Cambridge et al., 2002) จึงเป็นไปได้ยากในการประเมินความปวดในสัตว์ได้อย่างถูกต้องและโดยเฉพาะในแมวที่เป็นสัตว์ที่มีลักษณะเฉพาะตัวสังเกตพฤติกรรมได้ยาก

บทสรุป

การวางยาสลบแบบฉีดด้วย dexmedetomidine ร่วมกับ tramadol และ tiletamine-zolazepam เพื่อศัลยกรรมทำหมันแมวเพศเมีย สามารถใช้ได้อย่างปลอดภัย และมีประสิทธิภาพสูงสุด โดยทำให้แมวสลบ และฟื้นอย่างรวดเร็ว เมื่อเทียบแมวที่ได้รับ xylazine ร่วมด้วย

ข้อเสนอแนะ

การทดลองนี้พบว่ากลุ่มที่ได้รับการวางยาสลบด้วยยาในกลุ่ม alpha 2 adrenergic agonists มีผลทำให้สัตว์มีระยะเวลาสลบยาวนานกว่ากลุ่มที่ได้รับเพียง tiletamine-zolazepam

และ tramadol จึงอาจมีการนำยาต้านฤทธิ์คือ atipamezole มาใช้ต้านฤทธิ์ของ medetomidine และ dexmedetomidine หรือใช้ yohimbine ต้านฤทธิ์ของ xylazine ซึ่งอาจให้หลังจากการผ่าตัดเสร็จสิ้นและต้องการให้สัตว์ฟื้นจากภาวะสลบและลดระยะเวลาที่สัตว์ใช้ในระยะเวลาฟื้นตัวได้เร็วขึ้น

การวางยาด้วยยาสลบกลุ่ม dissociative anesthetics การขยับยาออกจากร่างกายต้องอาศัยการทำงานของตับในการทำลายยาและขับออกทางไต ซึ่งการฟื้นจากยาในกลุ่มนี้พบอาการไม่พึงประสงค์ในมนุษย์ ซึ่งอาการดังกล่าวได้แก่ อาการประสาทหลอน มองเห็นภาพซ้อน (พลพันธ์ , 2548) ซึ่งอาการดังกล่าวอาจพบ ในแมวได้เช่นกัน เนื่องจาก พบว่าแมวมีอาการกระสับกระส่าย ตกใจกลัว ปีนป่ายและเดินชนกรง ซึ่งอาการดังกล่าวจะเพิ่มขึ้นในระยะแรกของการฟื้นและมีอาการลดลงจนเป็นปกติเมื่อเวลาเวลาผ่านไปประมาณ 2 ชั่วโมง โดยในแมวนั้น tiletamine จะหมดฤทธิ์เร็วกว่า zolazepam ซึ่งตรงกันข้ามกับในสุนัข แต่ฤทธิ์ zolazepam นั้นอาจไม่เพียงพอ ดังนั้นในระยะฟื้นจึงต้องมีการจัดกรงสิ่งแวดล้อมให้เหมาะสมเช่น แยกสัตว์ให้อยู่ในกรงเดี่ยว มีวัสดุรองนอน อยู่ในห้องที่มีอากาศถ่ายเทได้สะดวก และไม่มีกรงกระตุ้นจากสิ่งแวดล้อม เช่น เสียงดังรบกวน เพื่อลด อันตรายต่างๆ ที่อาจเกิดขึ้น ควร อยู่ภายใต้การดูแลของสัตวแพทย์อย่างใกล้ชิด จนกว่าแมวจะฟื้นจากการ วางยาสลบอย่างสมบูรณ์และสัตวแพทย์ควร พิจารณาเรื่อของความปวดหลังผ่าตัดให้มากขึ้น

ศูนย์วิทยุทรัพยากร

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รายการอ้างอิง

- เกวลี ฉัตรตรงค์. ภาวะแทรกซ้อนทางระบบสืบพันธุ์แมว. 2550 (2007). ประมวลเรื่องการประชุมวิชาการทางสัตวแพทย์และการเลี้ยงสัตว์ครั้งที่ 33 โรงแรมโซฟิเทล เซ็นทารา แกรนด์ กรุงเทพฯ 31 ตุลาคม - 2 พฤศจิกายน 2550 ภาควิชาสัตวศาสตร์ ภาควิชาสัตวศาสตร์และสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย,
- พงศ์ภารดี เจาทะเกษตริน. 2547 (2004). บำบัดความปวด. ชุดตำราพื้นฐานความปวด เล่มที่ 2 . กรุงเทพฯ: ทิมส์ (ประเทศไทย),
- พลพันธ์ บุญมาก, สุหัทธยา บุญมาก, เทพกร สถิตการมณี, วราภรณ์ เชื้ออินทร์, ดวงธิดา นนท์ เหล่าพลและ มณีรัตน์ ธนานันต์. 2548 (2005). การเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนทางวิสัญญีในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ประเทศไทย. จดหมายเหตุทางแพทย์. แพทยสมาคมแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์ ปีที่ : 88 ฉบับที่: 5 เลขหน้า : 613-622,
- ศิรินทร หยิบโชคอนันต์. 2551 (2008). ยาระงับปวดและบรรเทาอาการอักเสบในสัตว์. ฉบับปรับปรุงใหม่. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ศิรินทร,
- ศศิกันต์ นิมมานวัชต์, วงจันทร์ เพชรวิเศษเชียร และชัชชัย ปรีชาไว. 2552 (2009). ความปวดและการเจ็บปวด. สงขลา: ชานเมืองการพิมพ์,
- อรรถันท์ กาญจนวิชกุล. 2552 (2009). คุณภาพบนเส้นทางวิสัญญี. สงขลา: ชานเมืองการพิมพ์. วิสัญญีวิทยา,
- Abelha, F. J., Castro, M. A., Neves, A. M., Landeiro, N. M. and Santos, C.C. 2005. Hypothermia in a surgical intensive care unit. Anesthesiology. 6: 5- 7.
- Ansah, O. B., Raekallio, M. and Vainio, O. 1998. Comparison of three doses of dexmedetomidine with medetomidine in cats following intramuscular administration. J. Vet. Pharmacol. Ther. 21 (5): 380-387.
- Bufalari, A., Adami, C., Angeli, G. and Short, C.E. 2007. Pain assessment in animals. Vet. Res. commun. 31: 55-58.
- Buttermann, A. E. and Maze, M. 1996. Alpha 2 adrenergic agonists in anesthesiology. seminars in anesthesia. 115 (1): 27-40.
- Cambridge, A., Tobias, K., Newberry, R. and Sarkar, D. 2002. Subjective and objective measurements of postoperative pain in cats. J.Am.Vet.Med. Assoc. 17: 685-690.

- Castro, D.S., Silva, M.F., Shih, A.C., Motta, P.P., Pires, M. and Scherer, P. O. 2009. Comparison between the analgesic effects of morphine and tramadol delivered epidurally in cats receiving a standardized noxious stimulation. *J. Feline Med. Surg.* 11: 948-953.
- Cistola, A.M., Golder, F.J., Centonze, L.A., McKay, L.W. and Levy, J.K. 2004. Anesthetic and physiologic effects of tiletamine, zolazepam, ketamine, and xylazine combination (TKX) in feral cats undergoing surgical sterilization. *J. Feline Med. Surg.* 6: 297-303.
- Codd, E.E., Shank, R.P., Schupsky, J.J. and Raffa, R.B. 1995. Serotonin and norepinephrine uptake inhibiting activity of centrally acting analgesics: structural determinants and role in antinociception. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 274: 1263-1270.
- Dayer, P., Desmeules, J. and Collart, L. 1997. Pharmacology of tramadol. *Drugs* 53 (Suppl 2):18-24.
- Dixon, M.J., Robertson, S.A. and Taylor, P.M. 2002. A thermal threshold testing device for evaluation of analgesics in cats. *Res. Vet. Sci.* 72: 205–210.
- Dobromylskyj, P. 1996. Cardiovascular changes associated with anaesthesia induced medetomidine combined with ketamine in cats. *J. Small Anim. Pract.* 37: 169–172.
- Dohoo, S. E. and Dohoo, I. R. 1996. Factors influencing the postoperative use of analgesics in dogs and cats by Canadian veterinarians. *Can. Vet. J.* 37 (9): 552-556.
- Ebert, T. and Maze, M. 2004. Dexmedetomidine: another arrow for the clinician's quiver. *Anesthesiology.* 101: 568-570.
- Ebner, J., Wehr, U., Busch, R., Erhardt, W. and Henke, J. 2007^a. A comparative clinical study of three different dosages of intramuscular midazolam-medetomidine, ketamine immobilization in cats. *J. Vet. Med.* 54: 418-423.
- Ebner, J., Wehr, U., Baumgartner, C., Erhardt, W. and Henke, J. 2007^b. Partial antagonization of midazolam-medetomidine-ketamine in cats – atipamezole versus combined atipamezole and flumazenil. *J. Vet. Med.* 54: 518–521.

- Fox, S.M., Mellor, D.J., Stafford, K.J. and Lowoko, C.R. 2000. The effects of ovariohysterectomy plus different combinations of halothane anaesthesia and butorphanol analgesia on behavior in the bitch. *Res. Vet. Sci.* 68: 265–274.
- Glowaski, M.M. and Wetmore, L.A. 1999. Propofol: application in veterinary sedation and anesthesia. *Clin. Tech. Small Anim. Pract.* 14(1): 1-9.
- Granhölm, M., McKusick-Fia, B. C., Westerholm, C. and Aspegren, J. C. 2006. Evaluation of the clinical efficacy and safety of dexmedetomidine or medetomidine in cats and their reversal with atipamezole. *Vet. Anaesth. Analg.* 33: 214–223.
- Grant, D. 2006. *Pain Management in Small Animals*. Edinburgh: Elsevier. p. 71-141.
- Grassman, L.I., Austin, S.C., Tewes, M.E. and Silvy, N. J. 2004. Comparative Immobilization of wild felids in Thailand. *J. Wildl. Dis.*, 40(3): 575–578.
- Greene, S. A. and Thurmon, J. C. 1988. Xylazine: review of its pharmacology and use in veterinary medicine. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 11: 295-313.
- Grint, N. J., Buford, J. and Dugdale, A. H. A. 2009. Investigating medetomidine, buprenorphine as preanaesthetic medication in cats. *J. Small Anim. Pract.* 50: 73–81.
- Hellyer, P., Muir, W. W., Hubbel, J. A. and Sally, J. 1988. Cardiorespiratory effects of the Intravenous administration of tiletamine-zolazepam to cats. *Vet. Surg.* 17, 105–110.
- Hogue, C.W., Talke, P., Stein, P.K., Richardson, C., Domitrovich, P.P. and Sessler, D.I. 2002. Autonomic nervous system responses during sedative infusions of dexmedetomidine. *Anesthesiology.* 97: 592-598.
- Honore, P., Menning, P.M., Rogers, S.D., Nichols, M.L. and Mantyh, P.W. 2000. Neurochemical plasticity in persistent inflammatory pain. *Prog. Brain Res.* 129: 357-363.
- Ilkiw, J. E., Benthuyssen, J. A., Ebling, W. F. and McNeal, D. 1991. A comparative study of the pharmacokinetics of thiopental in the rabbit, sheep and dog. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 14(2): 134-140.
- Juliana, T. B., Stelio, P. L., Suzane, L.B., Bruno, W.M. and Carlos, R. P. 2008. Analgesic efficacy of perioperative use of vedaprofen, tramadol or their combination in cats undergoing ovariohysterectomy, *J. Feline Med. Surg.* 11: 420-429.

- Kanda, T. and Hikasa, Y. 2008. Neurohormonal and metabolic effects of medetomidine compared with xylazine in healthy cats. *Can. J. Vet. Res.* 72: 278–286.
- Kehlet, H. and Dahl, J.B. 1993. The value of “ multimodal” or “balanced analgesia” in postoperative pain treatment. *Anesth. Analg.* 77: 1048-1056.
- KuKanich, B. and Papich, M. G. 2004. Pharmacokinetics of tramadol and the metabolite O-desmethyltramadol in dogs. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 27 (4): 239-246.
- Lamont, L.A, Tranquilli, W.J. and Grimm, K.A. 2000. Physiology of pain. *Small Anim. Pract.* 30: 703–727.
- Lamont, L.A. 2002. Feline perioperative pain management. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 32: 747-763.
- Lascelles, B.D. and Waterman, A. 1997. Analgesia in cats. *In Pract.* 19: 203-213.
- Lascelles, B.D., Cripps, P.J., Jones, A. and Waterman, A. 1998. Efficacy and kinetics of carprofen, administered preoperatively or postoperatively, for the prevention of pain in dogs undergoing ovariohysterectomy. *Vet. Surg.* 27(6): 568–582.
- Lascelles, B.D., Capner, C.A. and Waterman Pearson, A. E., 1999. A survey of current british veterinary attitudes to perioperative analgesia for cats and small mammals. *Vet. Rec.* 145: 601-604.
- Lee, M. J. and Clement, J. G. 1980. Respiratory depression produced by diazepam in cats: effect of anaesthesia. *Arch. Int. Pharmacodyn. Ther.* 248, 289–293.
- Mastrocinque, S. and Fantoni, D.T. 2003. A comparison of preoperative tramadol and morphine for the control of early postoperative pain in canine ovariohysterectomy. *Vet. Anaesth. Analg.* 30: 220-228.
- Mathews, K.A., Pettifer, G., Foster, R. and McDonell, W.N. 2001. Safety and efficacy of preoperative administration of meloxicam, compared with that of ketoprofen and butorphanol in dogs undergoing abdominal surgery. *Am. J. Vet. Res.* 62: 882–888.
- Murrell, J.C. and Hellebreker, L.J. 2005. Medetomidine and dexmedetomidine: a review of cardiovascular effects and antinociceptive properties in the dog. *Vet. Anesth. Analg.* 32: 117–127.

- Poulsen, L., Arendt-Nielsen, L., Brosen, K. and Sindrup, S.H. 1996. The hypoanalgesic effect of tramadol in relation to CYP2D6. *Clin. Pharmacol. Ther.* 60: 636–644.
- Pypendop, B. H. and Verstegen, J. P. 2001. Cardiovascular effects of romifidine in dogs. *Am. J. Vet. Res.* 62(4): 490-495.
- Ramsay, M.A. and Luterman, D.L. 2004. Dexmedetomidine as a total intravenous anesthetic agent. *Anesthesiology.* 101: 787-790.
- Rand, J.S., Kinnaird, E., Baglioni, A., Blackshaw, J. and Priest, J. 2002. Acute stress hyperglycemia in cats is associated with struggling and increased concentrations of lactate and norepinephrine. *J. Vet. Intern. Med.* 16: 123–132.
- Robertson, S. A., Taylor, P.M. and Lascelles, B.D. 2003. Changes in thermal threshold response in eight cats after administration of buprenorphine, butorphanol and morphine. *Vet. Rec.* 153(15): 462–465.
- Robertson, S. A. and Taylor, P. M. 2004. Pain management in cats--past, present and future. Part 2. Treatment of pain--clinical pharmacology. *J. Feline. Med. Surg.* 6(5): 321-333.
- Scheinin, M. and Schwinn, D. A. 1992. The locus coeruleus. Site of hypnotic actions of alpha 2 adrenoceptor agonists. *Anesthesiology.* 76: 873-875.
- Scott, L.J. and Perry, C.M. 2000. Tramadol: a review of its use in perioperative pain. *Drugs,* 60: 139–176.
- Scrollavezza, P., Tambella, A. M., Vullo, C. and Piccionello, A. P. 2009. Evaluation of the muscular relaxant effect of dexmedetomidine or medetomidine in cats. *Vet. Res. Commun.* 33: 213–215.
- Selmi, A. L., Mendes, G. M., Lins, B. T., Figueiredo, J. P. and Barbudo-Selmi, G. R. 2003. Evaluation of the sedative and cardiorespiratory effects of dexmedetomidine, dexmedetomidine-butorphanol, and dexmedetomidine-ketamine in cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 222 (1): 37-41.
- Short, C.E. and Bufalari, A. 1999 . Propofol anesthesia. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 29(3): 747-778.
- Sinclair, M. D. 2003. A review of the physiological effects of alpha 2 agonists related to the clinical use of medetomidine in small animal practice. *Can. Vet. J.* 44(11): 885-897.

- Slingsby, L.S., Lane, E.C., Mears, E.R., Shanson, M.C. and Waterman Pearson, A.E. 1998. Postoperative pain after ovariohysterectomy in the cat: a comparison of two anaesthetic regimes. *Vet. Rec.* 143: 589-590.
- Slingsby, L. S. and Taylor, P. M. 2007. Thermal antinociception after dexmedetomidine administration in cats: a dose-finding study. *J. Vet. Pharmacol. Therap.* 31: 135 – 142.
- Stanway, G.W., Taylor, P.M. and Brodblet, D.C. 2002. A preliminary investigation comparing preoperative morphine and buprenorphine for postoperative analgesia and sedation in cats. *Vet. Anaesth. Analg.* 29: 29-35.
- Steagall, P. V., Carnicelli, P., Taylor, P. M., Luna, S. P., Dixon, M. and Ferreira, T. H. 2006. Effects of subcutaneous methadone, morphine, buprenorphine or saline on thermal and pressure thresholds in cats. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 29 (6): 531-537.
- Steffen, F. and Grasmueck, S. 2000. Propofol for treatment of refractory seizures in dogs and a cat with intracranial disorders. *J. Small Anim. Pract.* 41(11): 496-499.
- Talke, P., Richardson, C.A., Scheinin, M. and Fisher, D.M. 1997. Postoperative pharmacokinetics and sympatholytic effects of dexmedetomidine. *Anesth. Analg.* 85: 1136-1142.
- Taylor, P.M. and Houlton, J.E.F. 1984. Postoperative analgesia in the dog: a comparison of morphine, buprenorphine and pentazocine. *J. Small. Anim. Pract.* 25: 437-451.
- Taylor, P.M., Robertson, S.A., Dixon, M.J., Sear, J.W., Lascelles, B.D.X., Waters, C. and Bloomfield, M. 2001. Morphine, pethidine and buprenorphine disposition in the cat. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 24: 391-398.
- Traas, A.M. 2008. Surgical management of canine and feline dystocia. *Theriogenology.* 70: 337-342.
- Tranquilli, W. J., Lamont, L. A. and Grimm, K. A. 2004. Pain Management for the Small Animal Practitioner 2nd Edition, Hill's Pet Nutrition. 2-12.
- Tranquilli, W. J., Thurmon, J.C. and Grimm, K. A. 2007. Lumb and Jones's Veterinary Anesthesia and Analgesia. 4th Edition. Ames: Wiley-Blackwell. 273-299.

- Tyner, C.L., Woody, B.J. and Reid, J.S. 1997. Multicenter clinical comparison of sedative and analgesic effects of medetomidine and xylazine in dogs. *J.Am.Vet.Med.Assoc.* 211: 1413–1417
- Venn, R.M., Hell, J. and Grounds, R.M. 2000. Respiratory effects of dexmedetomidine in the surgical patient requiring intensive care. *Crit. Care.* 4: 302-308.
- Webb, A.R., Leong, S., Myles, P.S. and Burn, S.J. 2002. The addition of a tramadol infusion to morphine patient-controlled analgesia after abdominal surgery: a double-blinded, placebo-controlled randomized trial. *Anesth. Analg.* 95: 1713-1718.
- Wiese, A. J. and Muir, W. W. 2007. Anesthetic and cardiopulmonary effects of intramuscular morphine, medetomidine and ketamine administered to telemetered cats. *J. Feline Med. Surg.* 9(2):150-156.
- Williams, L.S., Levy, J.K., Robertson, S.A., Cistola, A.M. and Centonze, L.A., 2002. Use of the anesthetic combination of tiletamine, zolazepam, ketamine, and xylazine for neutering feral cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 220: 1491-1495.
- Wright, B.D. 2002. Clinical pain management techniques for cats. *Clin. Tech. Small Anim. Pract.* 17(4): 151-157.

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นางสาวอมรรัตน์ จันทวัน เกิดเมื่อวันที่ 19 ตุลาคม พ.ศ. 2526 ที่จังหวัดเลย สำเร็จการศึกษาระดับปริญญาตรี สัตวแพทยศาสตรบัณฑิต จากคณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ในปี พ .ศ. 2551 และเข้าศึกษาต่อในหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาศัลยศาสตร์ ีทางสัตวแพทย์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัย ในปี 2551



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย