

การเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการระงับปวดหลังการผ่าตัดของบิวพิวาเคนกับ
ทรามาดอลโดยการฉีดแผลผ่าตัดก่อนการเย็บปิดในสุนัขเพศเมียที่ได้รับการทำหมัน



นางสาวอุสรี ดวงพัตรา

ศูนย์วิทยทรัพยากร

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาสัตวศาสตร์ทางสัตวแพทย์ ภาควิชาสัตวศาสตร์

คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2553

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

COMPARISON OF BUPIVACAINE AND TRAMADOL WOUND INFILTRATIONS
FOR EARLY POSTOPERATIVE ANALGESIA IN DOGS UNDERGOING
OVARIOHYSTERECTOMY



Miss Usary Duangpattra

ศูนย์วิทยุทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

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 2010

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์

การเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการระงับปวดหลังการผ่าตัดของบิวพิวาเคนกับทรามาดอลโดยการฉีดแผลผ่าตัดก่อนการเย็บปิดในสุนัขเพศเมียที่ได้รับการทำหมัน

โดย

นางสาวอุสรีย์ ดวงพัตรา

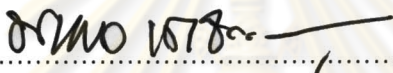
สาขาวิชา

ศัลยศาสตร์ทางสัตวแพทย์


อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

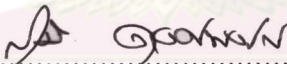
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร.สุมิตร ดุรงค์พงษ์ธร

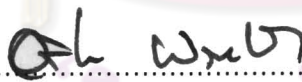
คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัย
ส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต


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

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

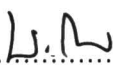

..... ประธานกรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร.วรพันธุ์ ธิง สงขลา)


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


..... กรรมการ
(ศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ อติชาติ พรหมมาสา)


..... กรรมการ
(ศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร.มาริชค์กร์ กัลลประวิทย์)


..... กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ สัตวแพทย์หญิง ดร.เกวลี จิตรรงค์)


..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(รองศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ปรีณัน จิตะสมบัติ)

อุสรี ดวงพัตรา :การเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการระงับปวดหลังการผ่าตัดของ บิวพิวาเคนกับ ترامาดอล โดยการฉีดแผลผ่าตัดก่อนการเย็บปิดในสุนัขเพศเมียที่ได้รับการทำหมัน. (COMPARISON OF BUPIVACAINE AND TRAMADOL WOUND INFILTRATIONS FOR EARLY POSTOPERATIVE ANALGESIA IN DOGS UNDERGOING OVARIOHYSTERECTOMY.) อ. ที่ปริกษาวิทยานิพนธ์หลัก : ผศ.น.สพ.ดร.สุมิตร คุรงค์พงษ์ธร, 73 หน้า.

การศึกษานี้เปรียบเทียบประสิทธิภาพในการระงับปวดหลังการผ่าตัดของบิวพิวาเคนกับ ترامาดอล โดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อและชั้นใต้ผิวหนังบริเวณแผลผ่าตัดก่อนการเย็บปิดในสุนัขเพศเมีย 30 ตัว ที่ได้รับการทำหมัน ซึ่งแบ่งโดยการสุ่มออกเป็น 3 กลุ่ม กลุ่มควบคุม (N) ได้รับน้ำเกลืออิสมอลซาลิน 0.8 มล./กก. กลุ่มบิวพิวาเคน (B) ได้รับบิวพิวาเคนความเข้มข้น 0.5 % ขนาด 2 มก./กก. กลุ่ม ترامาดอล (T) ได้รับยา ترامาดอล (ความเข้มข้น 50 มก./มล.) ขนาด 2 มก./กก. ปริมาตรยาที่ฉีดเข้าแผลผ่าตัดของทุกกลุ่มถูกเจือจางด้วยน้ำเกลือจนมีปริมาตรรวม 0.8 มล./กก. ผลการศึกษาไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ของค่าเฉลี่ยสัญญาณชีพต่างๆ ระหว่างผ่าตัดในสุนัขกลุ่มต่างๆ และมีค่าอยู่ในเกณฑ์ปกติตลอดระยะเวลาของการผ่าตัด สุนัขทุกตัวมีช่วงเวลาการหายของแผลเป็นปกติใน 10 วัน โดยไม่พบข้อแทรกซ้อนของแผลผ่าตัดแต่อย่างใด ระยะเวลาของการระงับปวดภายหลังการผ่าตัดด้วยวิธีฉีดยาเข้าที่แผลผ่าตัดของสุนัขในกลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ย เท่ากับ 48 ± 6.63 นาที ซึ่งแตกต่างกับกลุ่มบิวพิวาเคนซึ่งมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 561 ± 70.15 นาที และกลุ่ม ترامาดอลซึ่งมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 339 ± 84.38 นาที อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ปริมาณมอร์ฟินเฉลี่ยที่สุนัขได้รับในช่วงเวลา 12 ชั่วโมงภายหลังถอดท่อช่วยหายใจของกลุ่มบิวพิวาเคน มีค่าเท่ากับ 0.14 ± 0.04 มก./กก. และ กลุ่ม ترامาดอล เท่ากับ 0.24 ± 0.05 มก./กก. น้อยกว่ากลุ่มควบคุม (0.53 ± 0.03 มก./กก.) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) จากการศึกษาสรุปว่า การฉีด ترامาดอลเข้าแผลผ่าตัดภายหลังการทำหมันสุนัขเพศเมียสามารถใช้ได้อย่างปลอดภัย โดยมีประสิทธิภาพลดคะแนนความปวดในช่วง 5 ชั่วโมงแรกภายหลังการผ่าตัด และลดปริมาณยาระงับปวดในช่วงเวลา 12 ชั่วโมงภายหลังการผ่าตัด

ภาควิชา.สัตยศาสตร์..... ลายมือชื่อนิสิต..... อุสรี ดวงพัตรา
 สาขาวิชา.สัตยศาสตร์ทางสัตวแพทย์... ลายมือชื่อ อ.ที่ปริกษาวิทยานิพนธ์หลัก..... [Signature]
 ปีการศึกษา..2553.....

5375566031 : MAJOR VETERINARY SURGERY

KEYWORDS : ANALGESIA / BUPIVACAINE / TRAMADOL / WOUND INFILTRATION / DOGS

USARY DUANGPATTRA : COMPARISON OF BUPIVACAINE AND TRAMADOL WOUND INFILTRATIONS FOR EARLY POSTOPERATIVE ANALGESIA IN DOGS UNDERGOING OVARIOHYSTERECTOMY.

ADVISOR : ASST. PROF. SUMIT DURONGPHONGTORN, D.V.M., Ph. D. 73 pp.

This study compared the postoperative analgesic effects of wound infiltration with tramadol and bupivacaine in 30 healthy female dogs underwent ovariohysterectomy. All dogs were randomly divided into 3 treatment groups of 10 each received wound infiltration drugs intramuscular and subcutaneous at incision site at the end of surgery. Control group (N) received 0.9% sterile normal saline (NSS) to 0.8 ml /kg.; bupivacaine group (B) received 0.5% bupivacaine 2 mg/kg. and tramadol group (T) received tramadol (50 mg/ml) 2 mg/kg. Each dog received wound infiltration which the total volume of the drugs combination was standardized by sterile normal saline (NSS) to 0.8 ml/kg. There were no significant differences ($p > 0.05$) of average heart rate, $ETCO_2$, ET_{iso} , systolic blood pressure and SPO_2 during surgery. All measured parameters were also within the normal reference ranges through surgery. The wound infiltration techniques were performed easily without any complications. All skin closure materials were removed at 10 days postoperative dogs with normal wound healing. In control group the average time of first rescue analgesic was 48 ± 6.63 minutes which was significantly earlier than both bupivacaine group (561 ± 70.15 minutes) and tramadol group (339 ± 84.38 minutes). There were no different in total analgesia dosage during the first 12 hour postoperative between dogs receiving bupivacaine (0.14 ± 0.04 mg/kg) and tramadol (0.24 ± 0.05 mg/kg) infiltration, but significantly lower than control group: (N) (0.53 ± 0.03 mg /kg) In conclusion postoperative pain control with wound infiltration with tramadol provide effective postoperative analgesia by reducing postoperative pain score for 5 hours. And also reduced the total analgesic dose during 12 hours postoperative.

Department : Veterinary Surgery.....

Student's Signature Usary Duangpattra

Field of Study : Veterinary Surgery.....

Advisor's Signature 

Academic Year : 2010.....

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้จะสำเร็จลุล่วงไปไม่ได้หากไม่ได้รับความเมตตาและสละเวลาให้คำแนะนำปรึกษาชี้แนะแนวทาง รวมทั้งให้ความรู้ในด้านต่างๆ ของงานวิจัย และการเขียนวิทยานิพนธ์เป็นอย่างดีจากผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร.สุมิตร ดุรงค์พงษ์ธร อาจารย์ที่ปรึกษา กราบขอบพระคุณอย่างสูงที่เป็นส่วนสำคัญอย่างยิ่งในการทำให้วิทยานิพนธ์นี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยดี

กราบขอบพระคุณ ศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ อติชาติ พรหมาสา ศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร.มาริษศักร์ กัลล์ประวิทย์ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร.วรพันธุ์ ณ สงขลา รองศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ปรีดิวัน จิตะสมบัติ รองศาสตราจารย์ สัตวแพทย์หญิง ดร.เกวลี ฉัตรตรงค์ คณะกรรมการสอบป้องกันวิทยานิพนธ์ทุกท่านที่กรุณาสละเวลาและให้คำแนะนำต่างๆ

ขอขอบพระคุณภาควิชาสัตวศาสตร์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ และงานบริการการศึกษา บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย สำหรับทุนสนับสนุนการค้นคว้าวิจัย

ขอขอบพระคุณบุคลากรภาควิชาสัตวศาสตร์ทุกท่าน โดยเฉพาะบุคลากรห้องผ่าตัด ตลอดจนบุคลากรฝ่ายธุรการของภาควิชาสัตวศาสตร์ที่ช่วยประสานงาน และอำนวยความสะดวกตลอดการวิจัย

ขอขอบพระคุณภาควิชาสัตวศาสตร์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ ที่เชื้อเพื่อสถานที่ทำการวิจัย นายสัตวแพทย์ศิริชัย เตชรุ่งชัยกุล และนายสัตวแพทย์เศรษฐ์ เขาวรัตน์ ตลอดจนบุคลากรห้องผ่าตัดภาควิชาสัตวศาสตร์ทุกท่าน ที่ช่วยประสานงาน และอำนวยความสะดวกตลอดการวิจัย

สุดท้ายนี้ ขอขอบพระคุณ บิดา มารดา สมาชิกในครอบครัว และเพื่อนๆ รุ่นพี่และรุ่นน้อง ทุกคนที่ให้กำลังใจและสนับสนุนให้การวิจัยนี้ลุล่วงไปได้ด้วยดี

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ณ
สารบัญภาพ.....	ญ
บทที่	
1 บทนำ	
ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	4
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย.....	4
2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	
แนวคิดและทฤษฎี.....	5
กลไกการรับรู้ความรู้สึกเจ็บปวด	5
หลักการควบคุมความเจ็บปวดในสุนัข.....	9
Topical Anesthesia.....	10
Infiltration Anesthesia.....	11
Continuous-Infiltration Anesthesia.....	12
Field block.....	12
Intraperitoneal infusion.....	12
ยาระงับความรู้สึกเฉพาะที่.....	13
กลุ่มยาชาเฉพาะที่.....	14
กลุ่ม opioid.....	18
ทรามาดอล.....	21
Pain Assessment tools.....	24

3	วิธีดำเนินการวิจัย	
	สัตว์ที่ใช้ศึกษา.....	27
	วิธีการศึกษา.....	27
	การเตรียมตัวสัตว์และการให้ยาเตรียมการสลบ.....	27
	การใส่ระวางขณะสัตว์สลบ.....	28
	ศัลยกรรมผ่าตัดมดลูกผ่านผนังหน้าท้อง.....	28
	การฉีดยาระงับความรู้สึกที่แผลผ่าตัด.....	30
	การเก็บรวบรวมข้อมูล.....	32
	การประเมินคะแนนความง่วงซึมของสัตว์ภายหลังการผ่าตัด.....	32
	การประเมินคะแนนความเจ็บปวดของสัตว์ภายหลังการผ่าตัด.....	33
	การวิเคราะห์ข้อมูล.....	34
4	ผลการวิเคราะห์ข้อมูล	
	ข้อมูลสัตว์	35
	น้ำหนักและอายุ.....	35
	ระยะเวลาการสลบและระยะเวลาการผ่าตัด.....	37
	สัญญาณชีพระหว่างการวางยาสลบ.....	39
	ระยะเวลาแสดงอาการง่วงซึม	46
	ระยะเวลาที่สัตว์ได้รับยาระงับปวดครั้งแรกภายหลังถอดท่อช่วยหายใจ.....	46
	ปริมาณมอร์ฟีนทั้งหมดที่สัตว์ได้รับในช่วง 12 ชั่วโมงหลังการผ่าตัด.....	46
	ผลข้างเคียง.....	49
5	สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ	
	สรุปผลการวิจัย.....	50
	อภิปรายผล.....	52
	ข้อเสนอแนะ.....	59
	รายการอ้างอิง.....	61
	ภาคผนวก.....	70
	ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	73

สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
1	ค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (SE) ของน้ำหนักตัว และอายุของสุนัขที่ได้รับการทำศัลยกรรมผ่าตัดเอามดลูกและรังไข่ออกจาก ร่างกายผ่านผนังช่องท้องทั้งสามกลุ่ม.....	35
2	ค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (SE) ของระยะเวลา การสลบระยะเวลาที่ใช้ในการผ่าตัด ระยะเวลานับตั้งแต่เริ่มผ่าตัดจนถึงช่วง การฉีดยาระงับความรู้สึกเข้าแผลผ่าตัด และระยะเวลาระหว่างฉีดยาระงับ ความรู้สึกในแผลผ่าตัดจนถอดท่อช่วยหายใจ.....	37
3	ค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (SE) ของอัตราการ เต้นหัวใจ (ครั้ง/นาที).....	39
4	ค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (SE) ของอัตราการ หายใจ (ครั้ง/นาที).....	40
5	ค่าเฉลี่ย + ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (SE) ของความดัน โลหิต(มิลลิเมตรปรอท).....	41
6	ค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (SE) เปอร์เซนต์ ของฮีโมโกลบินที่มีออกซิเจนจับอยู่ (เปอร์เซ็นต์).....	43
7	ค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าความดันของค่าเฉลี่ย (SE) ของก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ในลมหายใจออก (มิลลิเมตร ปรอท).....	44
8	ค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (SE) ของเปอร์เซนต์ ความเข้มข้นของก๊าซไอโซฟลูเรน (เปอร์เซ็นต์).....	45
9	ระยะเวลาแสดงอาการร่งซึม ระยะเวลาที่สัตว์ได้รับยาระงับปวดครั้งแรก ภายหลังถอดท่อช่วยหายใจ และปริมาณมอร์ฟีนทั้งหมดที่สัตว์ได้รับในช่วง 12 ชั่วโมงหลังการผ่าตัดและความยาวแผลผ่าตัด.....	46
ภาคผนวก	ข้อมูลสุนัขในกลุ่มควบคุม.....	70

ภาคผนวก	ข้อมูลสุนัขในกลุ่มทรามาดอล.....	71
ที่ 2		
ภาคผนวก	ข้อมูลสุนัขในกลุ่มบิวพิวาเคน.....	72
ที่ 3		



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญภาพ

ภาพที่		หน้า
1	วิธีประสาทของการรับรู้สึกลับปวด.....	5
2	พยาธิวิทยาของความเจ็บปวด.....	7
3	ส่วนประกอบของระบบประสาท.....	8
4	Incisional block.....	11
5	ลักษณะทางโครงสร้างของ ยาระงับความรู้สึกเฉพาะที่.....	13
6	กลไกการระงับความรู้สึก.....	16
7	ภาพจำลองยาระงับความรู้สึกจับสารสื่อประสาท.....	17
8	ลักษณะโครงสร้างของบิวพิวาเคน ไฮโดรคลอไรด์.....	18
9	ภาพจำลอง opioid receptor.....	19
10	สูตรโครงสร้างของทรามาดอล ไฮโดรคลอไรด์.....	21
11	การประเมินการให้คะแนนความเจ็บปวดด้วยวิธี Simple descriptive scale (SDS).....	24
12	การประเมินการให้คะแนนความเจ็บปวดด้วยวิธี Visual analogue scale (VAS).....	25
13	เครื่อง YM 6000 Vet Mediana® สำหรับบันทึกค่าสัญญาณชีพต่างๆ รวมไปถึงค่าความดันของก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ในลมหายใจออก.....	29
14	Anesthetic gas monitor, model FI-21 สำหรับวิเคราะห์ค่าความเข้มข้นของไอโซฟลูเรนในลมหายใจของสุนัข.....	29
15	การฉีดยาระงับความรู้สึกที่แผลผ่าตัดชั้นกล้ามเนื้อในสุนัข.....	32
16	การฉีดยาระงับความรู้สึกที่แผลผ่าตัดชั้นใต้ผิวหนังในสุนัข.....	32
17	แบบประเมินการให้คะแนนความเจ็บปวดภายหลังการผ่าตัด Glasgow Composite Measure Pain Score Short Form (GCMPSS-SF)(Faculty of Veterinary Science, University of Glasgow).....	33
18	ค่าเฉลี่ยของน้ำหนัก (กิโลกรัม) ในสุนัขกลุ่มควบคุม กลุ่มทรามาดอล และกลุ่มบิวพิวาเคน.....	36
19	ค่าเฉลี่ยค่าเฉลี่ยของอายุ (เดือน) ในสุนัขกลุ่มควบคุม กลุ่มทรามาดอล และ	

	กลุ่มบิวพิวาเคน.....	36
20	ค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (SE) ของระยะเวลาการสลบ ระยะเวลาที่ใช้ในการผ่าตัด ระยะเวลานับตั้งแต่เริ่มผ่าตัดจนถึงช่วงการฉีดยาระงับความรู้สึกเข้าแผลผ่าตัด และระยะเวลาระหว่างฉีดยาระงับความรู้สึกในแผลผ่าตัดจนถอดท่อช่วยหายใจ ในสุนัขกลุ่มควบคุม กลุ่มทรามาดอล และกลุ่มบิวพิวาเคน.....	38
21	ค่าเฉลี่ยของอัตราการเต้นหัวใจ(ครั้ง/นาที) ในสุนัขกลุ่มควบคุม กลุ่มทรามาดอล และกลุ่มบิวพิวาเคน.....	40
22	ค่าเฉลี่ยของอัตราการหายใจ(ครั้ง/นาที) ในสุนัขกลุ่มควบคุม กลุ่มทรามาดอล และกลุ่มบิวพิวาเคน.....	41
23	ค่าเฉลี่ยของความดันโลหิต (มิลลิเมตรปรอท) ในสุนัขกลุ่มควบคุม กลุ่มทรามาดอล และกลุ่มบิวพิวาเคน.....	42
24	ค่าเฉลี่ยของเปอร์เซ็นต์ของฮีโมโกลบินที่มีออกซิเจนจับอยู่ (เปอร์เซ็นต์) ในสุนัขกลุ่มควบคุม กลุ่มทรามาดอลและกลุ่มบิวพิวาเคน.....	43
25	ค่าเฉลี่ยของค่าความดันของก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ในลมหายใจออก (มิลลิเมตรปรอท) ในสุนัขกลุ่มควบคุม กลุ่มทรามาดอล และกลุ่มบิวพิวาเคน....	44
26	ค่าเฉลี่ยของเปอร์เซ็นต์ความเข้มข้นของก๊าซไอโซฟลูเรน (เปอร์เซ็นต์) ในสุนัขกลุ่มควบคุม กลุ่มทรามาดอลและกลุ่มบิวพิวาเคน.....	45
27	ค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (SE) ของระยะเวลาแสดงอาการง่วงซึม (นาที) ในสุนัขกลุ่มควบคุม กลุ่มทรามาดอล และกลุ่มบิวพิวาเคน.....	47
28	ค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (SE) ของระยะเวลาการได้รับยาระงับปวดมอร์ฟีนครั้งแรก (นาที) ในสุนัขกลุ่มควบคุม กลุ่มทรามาดอล และกลุ่มบิวพิวาเคน.....	47
29	ค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (SE) ของปริมาณมอร์ฟีนทั้งหมดที่ได้รับในช่วง 12 ชม. (มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม) ในสุนัขกลุ่มควบคุม กลุ่มทรามาดอล และกลุ่มบิวพิวาเคน.....	48
30	ค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (SE) ของความยาวแผลผ่าตัด (เซ็นติเมตร) ในสุนัขกลุ่มควบคุมกลุ่มทรามาดอล และกลุ่มบิวพิวา	



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ความเจ็บปวด หมายถึง ความรู้สึกและประสบการณ์ทางอารมณ์ที่เกี่ยวข้องกับการเสียหายของเนื้อเยื่อ (The International Association for the Study of Pain: IASP) นำมาซึ่งปฏิกิริยาการป้องกันตัวเอง (protective motor action) เป็นการเรียนรู้เพื่อหลีกเลี่ยงและอาจประยุกต์พฤติกรรมไปตามสายพันธุ์ (species-specific traits) รวมไปถึงพฤติกรรมทางสังคม (social behavior)

ความเจ็บปวดสามารถแบ่งประเภทตามโรคที่เกิด กายวิภาคศาสตร์ หรือตำแหน่ง แต่หากใช้ระยะเวลาเป็นตัวกำหนด จะสามารถแบ่งออกเป็นความเจ็บปวดแบบเฉียบพลันและแบบเรื้อรัง หรือเรียกอีกอย่างว่า adaptive pain และ maladaptive pain

Woolf (2004) ให้นิยามว่า adaptive pain คือ ความเจ็บปวดชั่วคราวต่อสิ่งกระตุ้น เพื่อปกป้องร่างกายจากสิ่งแวดล้อมที่มากกระตุ้นให้เกิดความเจ็บปวดนั้น โดยเฉพาะเมื่อเนื้อเยื่อถูกทำลายหรือเกิดการอักเสบ จากการบาดเจ็บ หรือการทำศัลยกรรม การอักเสบนี้ถือเป็นส่วนประกอบหลักของกระบวนการบาดเจ็บ สารตัวกลางของการอักเสบ (inflammatory mediator) จะไวต่อการรับสัมผัสความเจ็บปวดในวิถีประสาทสั่งการ หาก adaptive pain ไม่ได้รับการจัดการที่ดีพอจะเกิดการเปลี่ยนแปลงทางกายภาพของไขสันหลังและสมอง นำไปสู่ maladaptive pain อันเป็นสาเหตุสำคัญต่ออัตราการป่วยหรือตายของสัตว์ป่วย หากมีการเตรียมการระงับความเจ็บปวดในระหว่างและภายหลังผ่าตัดที่เพียงพอจะช่วยให้สัตว์ป่วยมีความรู้สึกสบายตัวมากขึ้น พ้นจากสลับได้อย่างนุ่มนวล กลับมาเคลื่อนไหวร่างกายได้เร็วขึ้น ลดระยะเวลาในการพักฟื้นและสามารถป้องกันการเกิดภาวะ maladaptive pain ได้อีกด้วย

Hellyer และคณะ (2007a) กล่าวว่ามนุษย์และสัตว์ต่างก็มีวิถีประสาท (neural pathway) ที่คล้ายคลึงกัน คือ ความรู้สึกเจ็บปวด (nociception) ประกอบด้วย 4 กระบวนการที่สำคัญ ได้แก่ การแปลงสัญญาณ (transduction) การส่งผ่าน (transmission) การปรับสัญญาณ (modulation) และการรับรู้ (perception)

ศัลยกรรมผ่าตัดเอามดลูกและรังไข่ออกจากร่างกายผ่านผนังช่องท้อง จัดเป็นศัลยกรรมที่มีความเจ็บปวดอยู่ในระดับกลาง (moderate pain) (Muir, 2009) ถือเป็นความเจ็บปวดหลายชั้น (multifold) เพราะประกอบไปด้วยความเจ็บปวดจากร่างกาย (somatic pain) จากชั้นผิวหนัง

กล้ามเนื้อ และความเจ็บปวดจากอวัยวะภายใน (visceral pain) จากการจับต้องที่มดลูก รังไข่ และเอ็นยึดรังไข่

ศัลยกรรมผ่าตัดเอามดลูกและรังไข่ออกจากร่างกายผ่านผนังช่องท้องจัดเป็นศัลยกรรมที่ทำให้ทั่วไปในทางสัตวแพทย์ จากการสำรวจในประเทศแคนาดา อังกฤษ และออสเตรเลียพบว่า มีเพียง 13 - 26 % ของจำนวนสัตว์ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดทั้งหมด ที่ได้รับยาระงับความเจ็บปวด (Mathews, 2000) เป็นที่น่าคิดว่าสัตว์เหล่านี้ไม่ได้รับการดูแลในด้านความเจ็บปวด ข้ออ้างเพื่อหลีกเลี่ยงการให้ยาระงับปวด คือ ราคาที่สูงกว่าปกติและความจำเป็นในการลงบันทึกการใช้ยาในกลุ่มระงับปวดที่อยู่ในความควบคุม นอกจากนี้สัตวแพทย์ยังมีความเชื่อว่า หากให้ยาลดปวดแล้ว สัตว์จะสามารถเคลื่อนไหวได้อย่างอิสระและทำลายแผลผ่าตัด ทำให้เพิ่มระยะเวลาในการพักฟื้น แต่ในความเป็นจริงแล้วสัตว์ที่เจ็บปวดมากจะยิ่งใช้ระยะเวลาในการพักฟื้นในโรงพยาบาลยาวนานขึ้น (Lamont et al., 2000) อีกเหตุผลหนึ่งที่ทำให้สัตว์ถูกละเลยต่อการควบคุมความเจ็บปวด คือ ความเจ็บปวดของสัตว์นั้นยากที่จะแสดงอาการ หากสัตว์ไม่ส่งเสียงร้องเพื่อแสดงความเจ็บปวด อีกทั้งสัตวแพทย์จำเป็นต้องตีความถึงพฤติกรรมที่แสดงออกถึงความเจ็บปวดนั้นได้

การระงับความเจ็บปวดภายหลังการทำศัลยกรรมแบ่งออกตามการระงับความเจ็บปวดในแต่ละขั้นของวิถีความเจ็บปวด (pain pathway) เป็น 4 ชนิดได้แก่

1. การขัดขวางระดับการรับรู้ (perception inhibition) จัดเป็นขั้นตอนพื้นฐานที่มีการกระทำอยู่ทั่วไปตามหลักของการระงับความเจ็บปวดก่อนการผ่าตัด (preemptive analgesia) เช่น การให้ยาเตรียมการสลบ (premedication) ด้วยยากลุ่ม opioids (Mastrocinque and Fantoni, 2003) α_2 - agonist benzodiazepine หรือนำสลบ (induction) กลุ่ม barbiturates nonbarbiturates

2. การปรับสัญญาณของไขสันหลัง (modulation of the spinal pathway) เช่น การให้ยาชาเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มสมอง (epidural analgesia) (Almeida et al., 2007) ซึ่งสามารถระงับความรู้สึกแบบสมบูรณทั้งระบบประสาทรับความรู้สึก (sensory nervous system) ระบบประสาทสั่งการ (motor nervous system) และระบบประสาทอัตโนมัติ (autonomic nervous system) นำมาซึ่งอัมพาตในส่วนต่ำกว่ากระดูกสันหลังส่วนเอวข้อที่ 1 ระงับความรู้สึกได้นานอย่างน้อย 4 ชั่วโมง แต่ไม่เหมาะสมกับศัลยกรรมผ่าตัดมดลูกผ่านผนังหน้าท้อง เนื่องจากต้องการการเริ่มต้นอย่างรวดเร็ว (acute onset) และช่วงระยะเวลาในการผ่าตัดสั้น (20-40 นาที) หรือการปล่อยให้ไหลเข้าหลอดเลือดอย่างต่อเนื่อง (constant rate infusion: CRI) ด้วยยากลุ่ม opioids ร่วมกับยากลุ่ม NMDA antagonist เช่น fentanyl ร่วมกับ ketamine เพื่อลดภาวะไวต่อการกระตุ้นของระบบประสาทส่วนกลางสามารถยืดระยะเวลาของการระงับความเจ็บปวดหลังการผ่าตัดออกไป (Wagner et al.,

2002; Sano et al., 2006) หรือ morphine –lidocaine – ketamine combination นิยมให้แก่สัตว์ป่วยที่อยู่ในสภาวะเจ็บปวดมากที่สุด (extremely painful condition) (Muir et al., 2003)

3. การยับยั้งการส่งผ่าน (transmission inhibition) ไม่นิยมทำในศัลยกรรมผ่าตัดผ่านผนังช่องท้อง

4. การขัดขวางการแปลงสัญญาณ (transduction inhibition) ได้แก่ การให้ยาระงับการอักเสบในกลุ่มที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) ซึ่งมีฤทธิ์ในการลดความไวต่อการกระตุ้นในวิถีความเจ็บปวด อันเนื่องมาจากเส้นประสาทถูกทำให้เสียหาย แล้วก่อให้เกิดความเจ็บปวด ไม่ควรให้ยากลุ่มนี้ระหว่างการผ่าตัด ในสัตว์ที่อยู่ในสภาวะที่มีการสูญเสียน้ำออกจากร่างกาย สัตว์ที่มีความเสี่ยงต่อสภาวะโรคตับและไตและสัตว์ที่มีประวัติการใช้ยาในกลุ่มสเตียรอยด์ (Lemke et al., 2002)

วิธีที่มีประสิทธิภาพและสะดวก อีกวิธีหนึ่งคือวิธีฉีดยาระงับความรู้สึกที่แผลผ่าตัดก่อนการเย็บปิด ปัจจุบันได้มีการศึกษาเพิ่มเติมและประยุกต์ใช้ในทางการแพทย์ การผ่าตัดที่นิยมระงับความรู้สึกเฉพาะที่โดยวิธีฉีดยาชาเข้าที่แผลผ่าตัด เช่น การผ่าตัดแก้ไขไส้เลื่อน เช่น ไส้เลื่อนขาหนีบ มีการรายงานถึงประสิทธิภาพในการระงับปวดหลังผ่าตัดในทางคลินิกได้ผลดี (Schindler et al., 1991; Dierking et al., 1994) การฉีดยาชาบิวพิวาเคนที่แผลผ่าตัด ในการผ่าตัดผนังช่องท้องและมดลูกเพื่อเอาทารกในครรภ์ออก (caesarian section) สามารถระงับความรู้สึกได้นานอย่างน้อย 24 ชั่วโมง (Christie and Chen, 1993)

ในทางสัตวแพทย์มีการใช้ยาชาบิวพิวาเคน และลิโดเคนฉีดเข้าภายในช่องท้องและแผลผ่าตัด ภายหลังจากทำศัลยกรรมผ่าตัดเอามดลูกและรังไข่ออกจากร่างกายผ่านผนังช่องท้องในสุนัขเพศเมีย พบว่าสามารถลดระดับความเจ็บปวดได้อย่างมีนัยสำคัญ (Carpenter et al., 2004) และมีการศึกษาเพิ่มเติมถึงการฉีดยาชาลิโดเคนที่ส่วนของแถบเอ็นซึ่งยึดมดลูกที่ยึดซึ่งรังไข่ (mesovarium) ก่อนการผูกมัดเส้นเลือดในศัลยกรรมผ่าตัดเอามดลูกและรังไข่ออกจากร่างกายผ่านผนังช่องท้อง แต่พบว่าไม่มีความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมแต่อย่างใด (Babulo et al., 2008)

นอกจากนี้ในทางการแพทย์ค้นพบคุณสมบัติในการระงับความเจ็บปวดด้วยยากลุ่ม opioids จึงประยุกต์ใช้ยาในกลุ่มนี้คือ มอร์ฟีน เพื่อการระงับความเจ็บปวด ณ ตำแหน่งบาดแผล และพบว่ามีประสิทธิภาพในการลดความเจ็บปวดหลังการผ่าตัดได้จริง (Zajackowska et al., 2004)

ทรามาดอลจัดอยู่ในกลุ่ม weak opioid โครงสร้างคล้ายคลึงกับมอร์ฟีน และโคเดอีน (Grond and Sablotzki, 2004) ออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลางและมีความสามารถในการระงับความรู้สึกเฉพาะที่ของระบบประสาทรอบนอกในมนุษย์ โดยมีประสิทธิภาพในการระงับ

ความรู้สึกรบกวนเฉพาะที่เท่ากับพริโลเคน (prilocaine) (Altunkaya et al., 2003) ยี่ดระยะเวลาของการใช้ยาลดปวดครั้งแรกภายหลังการผ่าตัดได้ดีกว่าลิโดเคน (Pang et al., 1999) และบิวพิวาเคน (Demiraran et al., 2006) แต่ยังไม่มีการศึกษาถึงคุณสมบัตินี้ในทางสัตวแพทย์มาก่อน ดังนั้น การศึกษาประสิทธิภาพในการระงับความเจ็บปวดหลังการผ่าตัดเปรียบเทียบระหว่างยาชาบิวพิวาเคนจึงเป็นประโยชน์เพื่อการศึกษาถึงคุณสมบัติการระงับความรู้สึกรบกวนเฉพาะที่ของทรามาดอลในสุนัข และสามารถนำผลที่ได้ไปประยุกต์ใช้ในการรักษาต่อไป

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อเปรียบเทียบผลระงับปวดหลังการผ่าตัดระหว่างบิวพิวาเคนและทรามาดอลโดยการฉีดแผลผ่าตัดก่อนการเย็บปิดในการทำหมันสุนัขเพศเมีย

ขอบเขตของการวิจัย

การฉีดแผลผ่าตัดด้วยทรามาดอลก่อนการเย็บปิดในการทำหมันสุนัขเพศเมียให้ผลระงับปวดหลังการผ่าตัดได้ดีกว่าการฉีดบิวพิวาเคน

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ประโยชน์ด้านสวัสดิภาพสัตว์ (Animal Welfare) ช่วยบรรเทาความเจ็บปวดของสัตว์หลังการผ่าตัด

ประโยชน์ในการเสนอทางเลือกใหม่ในการควบคุมความเจ็บปวดหลังผ่าตัด ซึ่งสะดวกต่อการนำมาใช้ ไม่เป็นยาควบคุม และมีราคาถูกลง

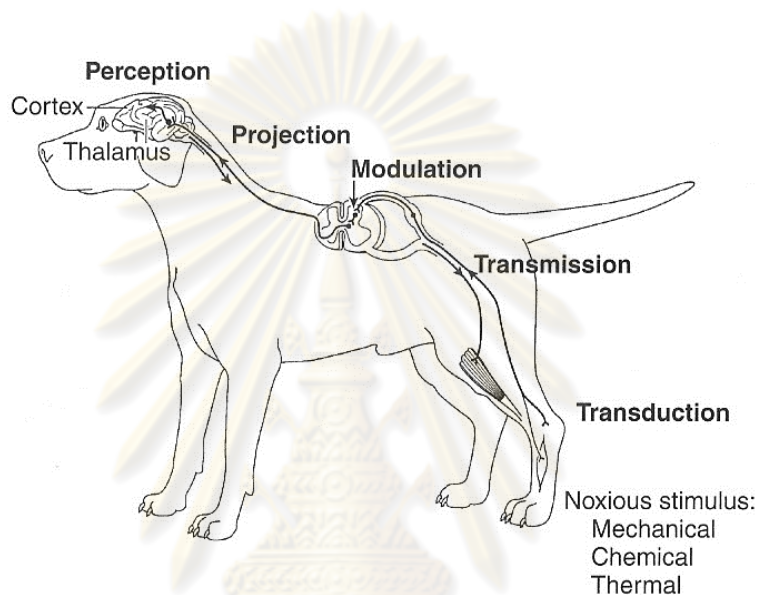
ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

แนวคิดและทฤษฎี

กลไกการรับรู้ความรู้สึกเจ็บปวด (nociception or pain pathway) (ภาพที่ 1)



ภาพที่ 1 วิธีประสาทของการรับรู้ความรู้สึกเจ็บปวด สิ่งกระตุ้นต่อการบาดเจ็บ(ทางกายภาพ ทางเคมี ทางอุณหภูมิ และทางไฟฟ้า) ถูกเปลี่ยนเป็นสัญญาณไฟฟ้า (transduction) และส่งผ่าน (transmission) ไปยังไขสันหลัง ซึ่งมีการแปลงสัญญาณ (modulation) ก่อนส่งเข้าสู่สมอง (projection) อันเป็นกระบวนการสุดท้ายของการรับรู้ (perception) (Muir, 2009)

Nociception หมายถึง กระบวนการกระตุ้นที่เกิดจากสิ่งที่เป็นอันตรายต่อร่างกาย และผ่านการรับรู้โดยสมองว่าเป็นความเจ็บปวด (Hellyer et al., 2007a)

การส่งสัญญาณประสาทรับรู้ความเจ็บปวดเกิดขึ้นจาก การเชื่อมระหว่างเซลล์ประสาท 3 ชนิด คือ เซลล์ประสาทลำดับที่ 1 (first order neuron) จากส่วนต่างๆของร่างกาย ส่งสัญญาณประสาทไปยังไขสันหลัง (dorsal horn of spinal cord) ซึ่งมีเซลล์ประสาทลำดับที่ 2 มีลักษณะเป็นแขนงของเส้นใยประสาทตลอดความยาวของไขสันหลัง จากนั้นสัญญาณประสาทจะถูกส่งเข้าสู่เซลล์ประสาทลำดับที่สาม (third-order neuron) เป็นตัวรับในสมอง และส่งต่อไปยังเปลือกสมอง (cerebral cortex) เพื่อรับรู้และตอบสนองต่อความเจ็บปวดซึ่งมี 4 ขั้นตอน อันประกอบไปด้วย

Transduction หมายถึง การเปลี่ยนสิ่งกระตุ้นที่เป็นอันตรายทั้งทางกล เคมี หรือความร้อน เป็นพลังงานไฟฟ้าโดยตัวรับความเจ็บปวดส่วนปลาย (ปลายประสาทรับความรู้สึก) (Palmer, 2007)

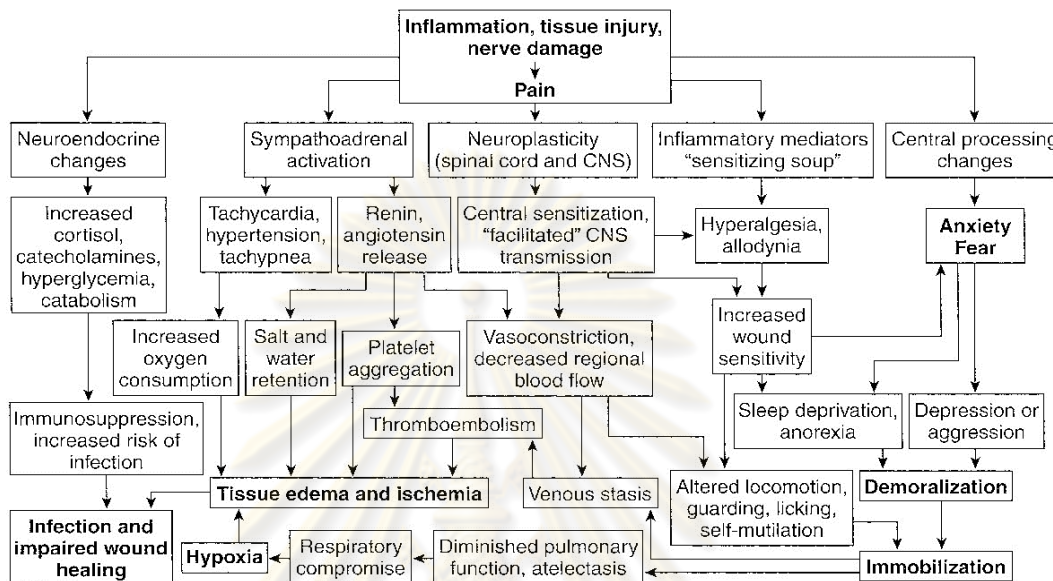
Transmission หมายถึง ขบวนการส่งสัญญาณประสาทรับความรู้สึกเจ็บปวด เข้าสู่ระบบประสาทส่วนกลางโดยผ่านทางเส้นใยประสาทรับความรู้สึก (afferent sensory fiber) เข้าสู่ส่วนของ dorsal root ganglia ของไขสันหลัง (Lamont et al., 2000) เกิดขึ้นผ่านระบบประสาทรอบนอกคือ neuron ลำดับที่หนึ่ง อันได้แก่เส้นใยประสาทหมายถึงรวมถึงเส้นใย A-delta (fast) เป็นตัวนำ sharp pain เส้นใย C (slow) นำ secondary dull throbbing pain และเส้นใย A-beta (tactile) ซึ่งมี threshold ในการถูกกระตุ้นต่ำที่สุด

Modulation หมายถึง กระบวนการกระตุ้นหรือยับยั้งสัญญาณประสาทในระดับไขสันหลัง (Tranquilli, 2004) เกิดขึ้นเมื่อเซลล์ประสาทลำดับที่หนึ่งประสานประสาท(synapse) กับเซลล์ประสาทลำดับที่สองในแผ่นกระดูกไขสันหลังที่ 1 2 และ 5 ของ dorsal horn ของไขสันหลัง และมีการหลั่ง neuropeptides ออกมาเพื่อช่วยเพิ่มกำลังสัญญาณความเจ็บปวดใน ascending projection neurons ในขณะที่เดียวกันสารกลุ่ม opioids, serotonergic และ noradrenergic ใน descending analgesic system จะช่วยลดการตอบสนองต่อความเจ็บปวด (Hall et al., 2001)

Perception หมายถึงการแปลสัญญาณประสาทในสมองทำให้เกิดความรู้สึกปวดเกิดขึ้น เมื่อสัญญาณความเจ็บปวดส่งมาตามไขสันหลังผ่าน neuron ลำดับที่สามถึงบริเวณรับความรู้สึกเจ็บปวดในสมอง (pain center) ตำแหน่งเปลือกสมอง (cortex) ของ cerebrum จะเกิด การรับรู้ถึงความเจ็บปวด ซึ่งสามารถยับยั้งได้โดยยาเสพติด opioid alpha-2 agonists

การควบคุมความเจ็บปวดนั้นขึ้นอยู่กับปัจจัยสรีรวิทยา โดยเฉพาะเมื่อเกี่ยวข้องกับความเจ็บปวดจากแผลผ่าตัดช่องท้อง ระดับความเจ็บปวดมากขึ้นนั้นแปรผันตามการถูกทำลายของเนื้อเยื่อ ระยะเวลาที่ใช้ในการผ่าตัด และชนิดของแผล การจับต้องเนื้อเยื่อด้วยความนุ่มนวล เทคนิคการเลาะแยกเนื้อเยื่อที่ดีสามารถบรรเทาความเจ็บปวดหลังการผ่าตัดได้ ความเจ็บปวดอาจเหนี่ยวนำให้เกิดความเครียดร่วมกับการเปลี่ยนแปลงกระบวนการสันดาป (metabolism) (ภาพที่ 2) ร่วมกับระบบฮอร์โมนและระบบประสาท (neuroendocrine) ความเครียดสามารถเหนี่ยวนำการกระตุ้นและเป็นสาเหตุของการปล่อย cytokine arachidonic acid metabolites nitric oxide และ oxygen free radical ซึ่งนำไปสู่ความเสื่อมของอวัยวะและเกิดโรค (Muir, 2009) การหลั่งของ catecholamine และฮอร์โมนความเครียดอื่นๆ เป็นเหตุให้ หัวใจเต้นเร็วกว่าปกติ ความดันเลือดสูงนำไปสู่ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดแคลนเลือดไปหล่อเลี้ยง การไม่เคลื่อนไหวอันเนื่องมาจากความเจ็บปวดอาจเพิ่มอุบัติการณ์ของภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือด ตามมาด้วยข้อ

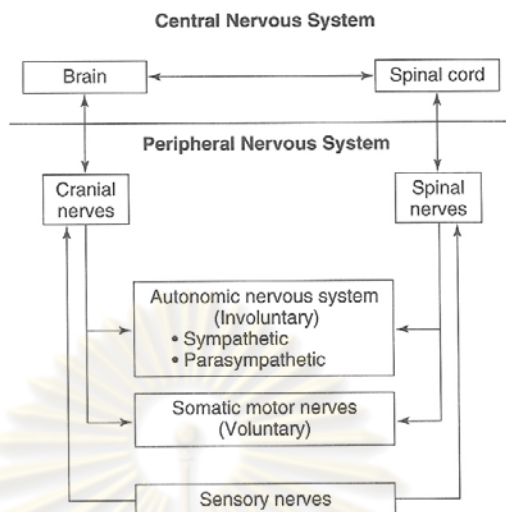
แทรกซ้อนอื่นๆ เช่น การกลั่นบั๊สสวะ ปักผ่อนไม่เพียงพอ ความวิตกกังวล มีผลต่อการหายของบาดแผลข้าง (ภาพที่ 2) (Thomas and Lerche, 2011)



ภาพที่ 2 พยาธิวิทยาของความเจ็บปวด เกิดขึ้นเพื่อตอบสนองต่อความเจ็บปวดอาจทำให้เกิดการตอบสนองที่เกินจริง (hyperalgesia) และตอบสนองยาวนานกว่าปกติ (hyperpathia) ส่งผลต่อคุณภาพชีวิตสัตว์ นำไปสู่ความทุกข์ทรมานและพฤติกรรมที่ไม่เหมาะสม (Muir, 2009)

วัตถุประสงค์หลักของการระงับความเจ็บปวดนั้นเป็นไปตามหลักมนุษยธรรม ในขณะที่เดียวกันก็ส่งผลดีต่อสภาพจิตใจและสภาพร่างกายของสัตว์ป่วย ช่วยให้มีการฟื้นตัวที่ดีกว่า สัตว์ป่วยกลับมาเคลื่อนไหวได้เร็วขึ้น ซึ่งช่วยป้องกันอาการแทรกซ้อนจากภาวะอุดตันของเสมหะ ภาวะปอดไม่ขยาย ลดการติดเชื้อแทรกซ้อนในระบบทางเดินหายใจ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาพที่ 3 ระบบประสาทแบ่งออกเป็น 2 ชนิด ได้แก่ ระบบประสาทส่วนกลางและระบบประสาทรอบนอก โดยระบบประสาทส่วนกลางประกอบด้วยสมองและไขสันหลัง ซึ่งเป็นศูนย์กลางควบคุมระบบประสาททั้งหมด ส่วนระบบประสาทรอบนอกนั้นประกอบด้วยระบบประสาทส่วนควบคุมร่างกาย และ ระบบประสาทอัตโนมัติ (Romich, 2005)

ระบบประสาทรอบนอก (peripheral nervous system) อาจหมายรวมถึง ส่วนขยายของระบบประสาทส่วนกลาง อันประกอบไปด้วย เส้นใยประสาทรับความรู้สึก เส้นใยประสาทสั่งการ และเส้นใยประสาทอิสระ ซึ่งมีโครงข่ายไฟฟ้าเชื่อมการส่งผ่านข้อมูลระหว่างเส้นใยประสาทรับความรู้สึกและเส้นใยประสาทสั่งการ (Muir, 2009) (ภาพที่ 3)

ส่วนปลายสุดของเส้นใยประสาทรับความรู้สึกจะทำหน้าที่จดจำและแปลงสภาพของสิ่งกระตุ้นเป็นสัญญาณไฟฟ้า และส่งไปยัง dorsal horn ของระบบประสาทส่วนกลางซึ่งระบบประสาทส่วนกลางนี้จะปรับข้อมูลแล้วส่งไปยังก้านสมอง (brainstem) และสมอง สัญญาณเหล่านี้จะถูกนำไปรวบรวม จดจำ เกิดการเข้าใจ และตอบสนองต่อสิ่งกระตุ้นเพื่อป้องกันตนเอง (Muir, 2009) พยาธิสภาพของความเจ็บปวดแบบเฉียบพลันและเรื้อรัง ซึ่งเป็นผลมาจากการเพิ่มความไวในการตอบสนองของระบบประสาทส่วนปลายและส่วนกลาง เรียกว่า การตอบสนองไวเกิน (hyperresponsiveness)

เมื่อเนื้อเยื่อส่วนปลายได้รับความเจ็บปวด จะหลั่งสารอักเสบที่เรียกว่า สารตัวกลาง (mediators) จากเซลล์ของเนื้อเยื่อที่ถูกทำลาย อีกทั้งยังมีฤทธิ์กระตุ้นเซลล์อักเสบ ซึ่งตัวเซลล์อักเสบนี้ก็มีความสามารถผลิตสารตัวกลาง ได้เช่นกัน โดยรวมเรียกว่า sensitizing soup ส่งผลให้ระดับกระตุ้นพอออกฤทธิ์ (threshold sensitivity) ของตัวรับความเจ็บปวดรอบนอกลดลง ด้วยเหตุนี้ภาวะไวต่อสิ่งกระตุ้น หรือ เรียกอีกอย่างหนึ่งว่า ภาวะรู้สึกเจ็บมากกว่าปกติ

(primary hyperalgesia) โดยแสดงอาการบาดเจ็บของบริเวณใกล้เคียงเมื่อถูกกระตุ้นในระดับปกติที่ไม่ก่อให้เกิดความเจ็บปวด แต่ทำให้สัตว์รู้สึกเจ็บ ระบบประสาทส่วนกลางในไขสันหลัง เมื่อถูกกระตุ้นด้วยความรู้สึกเจ็บปวด อย่างสม่ำเสมอจากระบบประสาทรอบนอก กลับกลายเป็นการกระตุ้นที่มากกว่าปกติ วัตถุประสงค์กระตุ้นความแรงต่ำ ที่ไม่ก่อให้เกิดความเจ็บปวดในเนื้อเยื่อปกติทั่วไป ปรากฏการณ์นี้เรียกว่า central nervous system hypersensitivity หรือเรียกว่า wind up อาการที่แสดงออกของบริเวณที่เกิดภาวะไวเกินนี้เกิดขึ้นเป็นบริเวณกว้างกว่าตำแหน่งที่ได้รับบาดเจ็บ เรียกว่า secondary hyperalgesia ตัวรับที่ถูกกระตุ้นใน wind up คือตัวรับ N-Methyl-D-aspartate (NMDA) ยาที่ระงับตัวรับนี้ได้คือ ketamine (Thomas and Lerche, 2011) เมื่อเกิดการรวมกันของการทำให้ไวต่อการกระตุ้นของระบบประสาทรอบนอกและระบบประสาทส่วนกลางจะส่งผลให้เพิ่มความแรงของการรู้สึกและระยะเวลาของความเจ็บปวดมากขึ้นตามลำดับ

ศัลยกรรมผ่าตัดเอากระดูกและรังไข่ออกจากร่างกายผ่านผนังช่องท้อง จัดเป็นศัลยกรรมที่ก่อให้เกิดความเจ็บปวดระดับกลาง (Muir, 2009) เนื่องจากเทคนิคการทำศัลยกรรมอันประกอบด้วย การกรีดเนื้อเยื่อ การห้ามเลือด การแยกชั้นเนื้อเยื่อแต่ละชั้นเพื่อเข้าสู่ช่องท้อง ล้วนก่อให้เกิดความเจ็บปวดของบาดแผลผ่าตัด นำไปสู่ภาวะเจ็บปวดเรื้อรัง ความเครียด ความอยากอาหารลดลง และระยะเวลาการพักฟื้นที่ยาวนานขึ้น

หลักการควบคุมความเจ็บปวดในสุนัข

Preemptive analgesia คือ การให้การระงับปวดก่อนที่จะมีการกระตุ้นให้เกิดความเจ็บปวดต่อตัวสัตว์ เช่น การให้ยาในกลุ่ม opioids และ/หรือยาในกลุ่ม α_2 -agonist เป็นยาเตรียมสลบหรือ การฉีดยาเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มกระดูก (epidural nerve block) ก่อนการผ่าตัด (Tranquilli et al., 2004)

Multimodal analgesia คือ การใช้ยาหรือวิธีการระงับความเจ็บปวดร่วมกันผ่านกลไกที่แตกต่างกันในวิถีความเจ็บปวด เพื่อยับยั้งความเจ็บปวดที่เกิดขึ้น โดยยาหรือวิธีที่เลือกใช้อาจเสริมฤทธิ์กันทำให้มีประสิทธิภาพในการระงับปวดที่ดีขึ้น ช่วยให้สัตว์รู้สึกสบายตัว หรือช่วยลดปริมาณความต้องการในการใช้ยาระงับความเจ็บปวดลง เท่ากับลดผลข้างเคียงอันไม่พึงประสงค์จากยานั้นลง (Tranquilli et al., 2004)

เทคนิคการระงับความรู้สึกเฉพาะที่ได้รับการยอมรับเป็นมาอย่างยาวนานในช่วงเวลาหลายปีที่ผ่านมาตามหลักการของ multimodal pathway การระงับความรู้สึกเฉพาะที่มีความแตกต่างจากการระงับความรู้สึกทั่วทั้งตัว หรือการยับยั้งการรับรู้ที่ perception (การรับรู้, ความรู้สึก) โดยการระงับความรู้สึกเฉพาะที่ และ ระงับความรู้สึกบางส่วน (regional anesthesia) เป็นการระงับการส่งผ่าน

ของกระแสประสาทจากสิ่งกระตุ้นความเจ็บปวด ในบริเวณของร่างกายขณะสัตว์ฟื้นอย่างสมบูรณ์ ขณะที่การระงับความรู้สึกทั่วตัวเป็นการเหนี่ยวนำให้หมดสติ การระงับความรู้สึกทั่วตัวอาจเหมาะสมต่อสุนัขที่ยากต่อการควบคุมเพื่อทำศัลยกรรมและควบคุมไม่ให้เคลื่อนไหวได้อย่างสมบูรณ์ การระงับความรู้สึกเฉพาะที่และบางส่วนของร่างกายนั้นจะช่วยลดปริมาณ opioid และ แก๊สดมสลบ ที่ต้องใช้ในปริมาณมากเพื่อควบคุมระดับการสลบให้เหมาะสมต่อการผ่าตัด (Livingston et al., 1994)

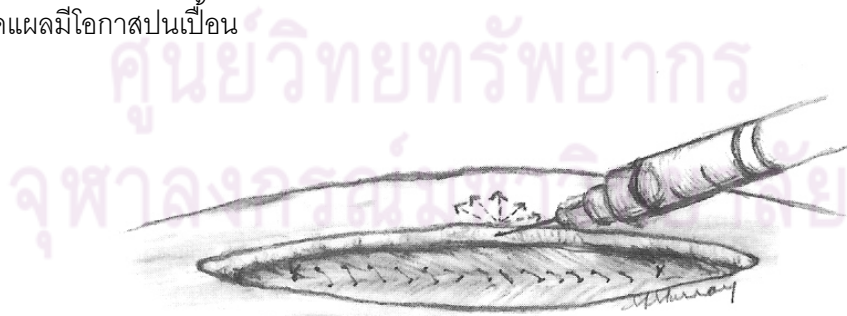
เทคนิคสำหรับระงับความเจ็บปวดในการผ่าตัด อันจะช่วยลดความเสี่ยงจากการใช้ยาดมสลบ หรือ ยาทางหลอดเลือดดำ ได้แก่ ยาชาเฉพาะที่ (topical) เพื่อระงับความรู้สึก การฉีดยา ระงับความรู้สึกเฉพาะที่ ระงับความรู้สึกเป็นบริเวณกว้าง (field blocks) ระงับความรู้สึกเฉพาะ เส้นประสาทส่วนหัว (selected nerve blocks of the head) เช่น ระงับความรู้สึกที่ขากรรไกรบน ฟันบน ตาและเบ้าตา ขากรรไกรล่างและฟันล่าง ระงับความรู้สึกที่ขาและเท้า เช่น ring block ระงับความรู้สึกที่แผงประสาทบราเคียล (brachial plexus block) ฉีดยาระงับความรู้สึกเข้าหลอดเลือดดำส่วนปลายของสายรัดห้ามโลหิตเพื่อระงับความรู้สึกเป็นบริเวณ (intravenous regional anesthesia) multiple intercostals nerve blocks ระงับความรู้สึกผ่านช่องเหนือเยื่อหุ้มกระดูกและ continuous epidural anesthesia

Topical anesthesia ยาชาเฉพาะที่ใช้ได้ผลดีกับตำแหน่งเยื่อเมือก ช่องปาก หลอดคอ และหลอดลม หลอดอาหาร อวัยวะสืบพันธุ์ และอวัยวะขับปัสสาวะ รูปแบบยาเตรียม ได้แก่ ยาทาครีม ซีผึ้ง เจล แป้ง และสเปรย์ ยาทาเพื่อระงับความรู้สึกเฉพาะที่สามารถบรรเทาความเจ็บปวดในระหว่างทำผ่าตัดและตกแต่งบาดแผล ดังนั้นควรใช้ยาชาเฉพาะที่ในขนาดยาต่ำสุดที่สามารถออกฤทธิ์ได้อย่างมีประสิทธิภาพเพื่อป้องกันความเป็นพิษจากความเข้มข้นของยาสูงมากเกินไปในพลาสมา (Ritchie and Cohen, 1975) ระยะเวลาในการระงับความรู้สึก รวมไปถึงเวลาเริ่มต้นในการออกฤทธิ์ค่อนข้างยาวนานกว่า อีกทั้งยังระงับความเจ็บปวดได้น้อยกว่า วิธี infiltration anesthesia โดยมากนิยมใช้สารละลาย 2-4 % lidocaine สำหรับเยื่อเมือกซึ่งจะออกฤทธิ์ภายใน 5 นาที และออกฤทธิ์นาน 30 นาที

ยาหยอดตาจัดเป็นอีกหนึ่งรูปแบบของยาชาเฉพาะที่ ได้แก่ ยาหยอดตา proparacaine เพื่อการตรวจตา กำจัดสิ่งแปลกปลอม วัสดุผูกเย็บ หรือการฉีดยาบริเวณ subconjunctival สามารถระงับความรู้สึกได้อย่างรวดเร็ว (1-6 นาที) และคงอยู่ได้นาน 10-15 นาที

ประโยชน์จากยาชาเฉพาะที่ คือ ความปลอดภัยสูง ง่ายต่อการใช้และสามารถใช้ซ้ำได้เรื่อยๆ แม้ว่าสุนัขอาจตื่นตระหนกจากการให้สารละลาย ข้อมูลจากการดูดซึมยาผ่านทางหลอดเลือดและความเข้มข้นสูงสุดในกระแสเลือดนั้นยังไม่มีรายงาน

Infiltration anesthesia คือ วิธีให้ยาระงับความรู้สึกเข้าสู่ปลายประสาทบริเวณที่ถูกทำลายโดยตรง นิยมใช้เทคนิคนี้ในศัลยกรรมขนาดเล็กที่ไม่เกี่ยวข้องกับนิ้ว อกคขาดหรือ หัวนม (Lemke, 2007) สามารถทำได้ในสัตว์ที่อยู่ในสภาวะง่วงซึมเพียงเล็กน้อย โดยเฉพาะอย่างยิ่งในศัลยกรรมขนาดใหญ่ที่มีความเสี่ยงจากการผ่าตัดสูง การฉีดยาระงับความรู้สึกเฉพาะที่จำเป็นต้องฉีดยาให้อยู่ภายนอกหลอดเลือด เพื่อความมั่นใจและความปลอดภัยสูงสุดสำหรับเทคนิคนี้ แต่ควรหลีกเลี่ยงในตำแหน่งที่มีการติดเชื้อหรือเนื้อเยื่อมีการอักเสบ การฉีดยาระงับความรู้สึกเหนือ **superficial abscess** ถุงน้ำ (cyst) หรือ hematoma สามารถทำได้โดยไม่ทำให้เกิดการติดเชื้อ หากปลายเข็มไม่ได้สัมผัสกับเนื้อเยื่อบริเวณนั้น ลิโดเคน lidocaine 0.5% - 2.0% คือยาระงับความรู้สึกเฉพาะที่ที่นิยมใช้สำหรับการฉีดยาระงับความรู้สึกเฉพาะที่มากที่สุด การระงับความรู้สึกเฉพาะที่ทำได้โดยปริมาณที่ใช้ขึ้นอยู่กับขนาดของบริเวณที่ระงับความรู้สึก ประมาณ 2-5 มก./กก. ของลิโดเคน ระงับความรู้สึกด้วยเข็ม 2.5 ซม. เบอร์ 22-25 ความยาว 3.75-5 ซม. เข้าในชั้นผิวหนังหรือชั้นใต้ผิวหนังความเข้มข้นของยาชาบิวพิวาเคนที่เหมาะสมสำหรับการระงับความรู้สึกในสุนัขและแมว คือ 0.125 ถึง 0.25% ฟิงระมัดระวังโดยใช้ขนาดยาโดยรวมที่น้อยที่สุดเพื่อหลีกเลี่ยงการเกิดพิษต่อร่างกาย จึงจำเป็นต้องมีการเจือจางให้มากที่สุด แต่ประสิทธิภาพของยายังคงอยู่ โดยมากนิยมใช้ร่วมกับ adrenaline (1:400,000 ถึง 1:200,000) ให้อยู่ในรูปสารละลายเพื่อช่วยให้หลอดเลือดเฉพาะบริเวณนั้นหดตัว โดยลดอัตราการดูดซึม (30%) และช่วยคงความเข้มข้นที่เส้นประสาทให้อยู่ระดับที่สูงเพียงพอ ทำให้ฤทธิ์ในการระงับความรู้สึกเฉพาะที่และยืดระยะเวลาการระงับความรู้สึกไปได้อีก 50% ขนาดยาอาจลดลง 30-40% ในสุนัขแก่ (มากกว่า 8 ปี) และสุนัขป่วยที่อยู่ในสภาพที่แย่มาก (Wilcke et al., 1983) แต่บางกรณีอาจยกเว้นการใช้ยาระงับความรู้สึกเฉพาะที่หากมีโอกาสรบกวนการหายใจของบาดแผล เช่น เนื้อเยื่อถูกทำลายเสียหาย หรือบาดแผลมีโอกาสปนเปื้อน



ภาพที่ 4 Incisional block (Muir, 2009.)

เทคนิคการฉีดยาระงับความรู้สึก fan – like fashion ควรใช้เข็มที่มีความคมและปลอดภัย เข็มฉีดยาเบอร์ 25 ความยาว 2.5 ซม. หรือ 1 นิ้วเข้าชั้นกล้ามเนื้อ และชั้นใต้ผิวหนังทั้งสองข้างของ

บาดแผลด้วยเทคนิค fan – like fashion: สอดปลายเข็มเข้าที่กึ่งกลางของแผลผ่าตัด (ภาพที่ 4) โดยสอดเข็มฉีดยากลับก่อนที่จะมีการฉีดยาเพื่อให้แน่ใจว่ายาไม่ได้เข้าสู่หลอดเลือดจากนั้นฉีดยาที่เตรียมไว้ในลักษณะรูปพัดด้วยความเร็วคงที่ (Gaynor and Mama, 2003) หากบาดแผลยาวเกินกว่าที่จะฉีดยาได้ทั่วถึงในครั้งเดียว ควรแบ่งความยาวออกทีละครั้งแล้วฉีดยาที่ตำแหน่งใหม่จนกว่าจะครอบคลุมตลอดแนวยาว

ยาชาที่ประกอบด้วย epinephrine ไม่ควรฉีดโดยตรงสู่เนื้อเยื่อส่วนปลายที่มีเลือดมาเลี้ยง (เช่น หู และหาง) หรือในสุนัขที่มีผิวหนังบาง และมีสีเข้ม (เช่น พุดเดิ้ล) เพราะมีความเสี่ยงต่อการหดตัวของหลอดเลือด การขาดแคลนโลหิตเฉพาะที่เนื่องจากการอุดตันของทางเดินโลหิตและการตายของเนื้อเยื่อ ยิ่งไปกว่านั้น epinephrine จะเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะหัวใจเต้นไม่เป็นจังหวะ (เช่น sinus tachycardia ventricular tachycardia และ ventricular fibrillation in a halothane-sensitized heart) (Hamlin et al., 1988)

Continuous – infiltration anesthesia ใช้ระบบ continuous catheter-insertion และ disposable infusion pump โดยวาง multipore catheter ในตำแหน่งแผลผ่าตัด เช่น ศัลยกรรมตัดขาหน้า (Klein et al., 2000) หรือ ศัลยกรรมผ่าผนังทรวงอกทางด้านข้าง โดยปลายหลอดเลือดส่วนนี้เชื่อมต่อกับแหล่งจ่ายยาระงับความรู้สึก (ลิโดเคน เมพิวาเคน โรพิวาเคน) ซึ่งมีความจุ 335 มิลลิลิตร ส่งยาเข้าสู่บาดแผลด้วยอัตราคงที่ (0.5 2 4 หรือ 5 มิลลิลิตรต่อชั่วโมง) ติดต่อกันได้นานหลายวัน ทำให้สามารถระงับความปวดได้นานถึง 50 ชั่วโมงโดยไม่ก่อพิษเฉียบพลัน (Wolfe and Muir, 2003) ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้แก่ nystagmus กระวนกระวาย หวาดกลัวและอาเจียน แต่อาการเหล่านี้สามารถแก้ไขได้ด้วยการถอดเครื่องมือออก

Field block เทคนิคนี้สามารถระงับความรู้สึกได้เป็นบริเวณกว้าง อันได้แก่ intradermal linear infiltration และ subcutaneous linear infiltration เพื่อให้ยาระงับความรู้สึกนั้นสะสมอยู่ในเนื้อเยื่อส่วนลึก ด้วยการแทงเข็มผ่านผิวหนังให้ไกลพอที่ยาสามารถซึมลงไปสู่เส้นประสาทส่วนลึกได้ (Ott, 1969)

Intraperitoneal infusion งานวิจัยเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการระงับความรู้สึก ระหว่างลิโดเคน 2% ในขนาดยา 8.8 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ร่วมกับ epinephrine 5 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร กับบิวพิวาเคน 0.75 % ในขนาดยา 2.2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม เข้าภายในผนังช่องท้องและชั้นใต้ผิวหนังก่อนทำการเย็บปิด จากนั้นประเมินคะแนนความปวดตามหลัก visual analogue score ที่เวลา 30 นาที ไปจนถึง 18 ชั่วโมงภายหลังการทำศัลยกรรมเอามดลูกและรังไข่ผ่านทางผนังช่องท้องในสุนัขกลุ่มละ 10 ตัว พบว่าสุนัขในกลุ่มบิวพิวาเคน มีระดับคะแนนความปวดต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ อีกทั้งยังมีความต้องการยาระงับปวดต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมี

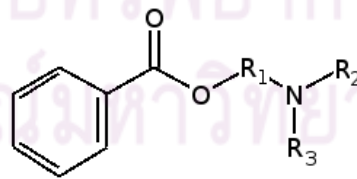
นัยสำคัญเช่นกัน มีการเสนอแนะการให้บิวพิวาเคน เข้าภายในผนังช่องท้อง และชั้นใต้ผิวหนังก่อนทำการเย็บปิดสำหรับศัลยกรรมเอามดลูกและรังไข่ผ่านทางผนังช่องท้อง (Carpenter et al., 2004)

การระงับความรู้สึกเฉพาะที่บริเวณแผลผ่าตัด ในทางการแพทย์ได้พิจารณานำมาใช้หลังพบว่าประสบความสำเร็จในการระงับความเจ็บปวดภายหลังการผ่าตัด เนื่องจากการให้ยาระงับความเจ็บปวดทางระบบนั้นสามารถบรรเทาความเจ็บปวดได้ แต่การให้ยาระงับความรู้สึกเฉพาะที่นั้นสามารถกำจัดความเจ็บปวดออกไปได้ทั้งหมด (Coleman, 1995) แม้จะมีการรายงานถึงประสิทธิภาพในการระงับความรู้สึกของการฉีดยาระงับความรู้สึกที่แผลผ่าตัดด้วยตัวอย่างเช่น การผ่าตัดแก้ไขไส้เลื่อน เช่น ไส้เลื่อนขาหนีบ มีการรายงานถึงประสิทธิภาพในการระงับปวดหลังผ่าตัดในทางคลินิกได้ผลดี (Schindler et al., 1991; Dierking et al., 1994) การฉีดยาชาบิวพิวาเคนที่แผลผ่าตัด ในการผ่าตัดผนังช่องท้องและมดลูกเพื่อเอาทารกในครรภ์ออก (caesarian section) สามารถระงับความรู้สึกได้นานอย่างน้อย 24 ชั่วโมง (Christie and Chen, 1993) แต่เทคนิคนี้ยังไม่มีการนำไปใช้อย่างแพร่หลายนัก

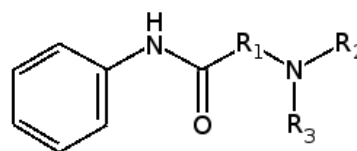
วิธีการระงับความเจ็บปวดที่ระบบประสาทรอบนอกภายหลังการทำศัลยกรรมตัดรังไข่และมดลูกออกจากร่างกายผ่านผนังช่องท้อง ในสุนัขเพศเมียที่มีการศึกษามา ได้แก่ เทคนิคการให้ยาระงับความรู้สึกภายในช่องท้อง และบาดแผลก่อนการเย็บปิด สามารถลดระดับความเจ็บปวดและความต้องการยาระงับปวดภายหลังการผ่าตัดได้อย่างมีนัยสำคัญ (Carpenter et al., 2004) ประโยชน์จากการระงับความรู้สึกเฉพาะที่นอกจากช่วยลดความเจ็บปวดและลดปริมาณยาที่ใช้เพื่อบรรเทาความเจ็บปวดหลังการผ่าตัดแล้ว ยังสามารถทำได้ง่ายไม่ต้องใช้อุปกรณ์มาก ราคาถูก และไม่ยุ่งยากเนื่องมาจากการใช้ยาในกลุ่มควบคุมอีกด้วย

ยาระงับความรู้สึกเฉพาะที่

โครงสร้าง



Aminoester



Aminoamide

ภาพที่ 5 ลักษณะทางโครงสร้างของ ยาระงับความรู้สึกเฉพาะที่ (Hall, 2001)

โมเลกุลของยาระงับความรู้สึกเฉพาะที่ ประกอบด้วยส่วนที่ละลายในไขมันชนิดไม่อิ่มตัว (aromatic ring) และส่วนที่ละลายในน้ำโดยปกติแล้ว tertiary amine จะแยกออกมาโดยส่วนต่อของสายไฮโดรคาร์บอนส่วนสำคัญที่ออกฤทธิ์ในกระบวนการระงับความรู้สึก คือ ส่วนที่ละลายในไขมัน ยาระงับความรู้สึกเฉพาะที่ที่ถูกแบ่งออกเป็น amino ester และ amino amides โดยใช้พันธะทางเคมีระหว่างโมเลกุลของไฮโดรคาร์บอน กับส่วนที่ละลายในไขมันชนิดไม่อิ่มตัว (aromatic ring) เป็นเกณฑ์ (Scarda and Tranquilli, 2007)

ยาที่เลือกใช้เพื่อระงับความรู้สึกเฉพาะที่ในทางสัตวแพทย์ สามารถแบ่งออกเป็นสามกลุ่ม ได้แก่ กลุ่มยาชาเฉพาะที่ (local anesthetics) ได้แก่ lidocaine bupivacaine และ mepivacaine ยากลุ่ม opioids ได้แก่ morphine buprenorphine และยากลุ่ม α_2 -agonist ได้แก่ medetomidine และ dexmedetomidine (Egger and Love, 2009)

กลุ่มยาชาเฉพาะที่ (local anesthetics)

กลไกการออกฤทธิ์ ป้องกันการเคลื่อนตัวของโซเดียมไอออนเข้าสู่เยื่อประสาท การใช้ epinephrine ช่วยให้อายุของยาอยู่ในเนื้อเยื่อได้ยาวนานขึ้น อย่างไรก็ตาม อาจเสี่ยงต่อการขาดแคลนโลหิตเฉพาะที่

เภสัชจลนศาสตร์

เกลือของยาระงับความรู้สึก คือ quaternary amine สามารถแตกตัวเป็นไอออนได้ (ความสามารถในการละลายในไขมันได้น้อย) จึงไม่มีคุณสมบัติในการระงับความรู้สึกด้วยตัวมันเอง เบสของยาระงับความรู้สึกนั้นจะถูกปล่อยเป็นอิสระในเนื้อเยื่อที่มีฤทธิ์เป็นด่าง จากนั้นจะถูกดูดซึมด้วยไขมันภายนอกเยื่อหุ้มเซลล์ประสาท การอักเสบและการติดเชื้อมีอิทธิพลต่อ pH ของเนื้อเยื่อ คือมักทำให้เบสที่เป็นอิสระของยานั้นลดจำนวนลง ดังนั้นความสามารถในการระงับความรู้สึกของเนื้อเยื่อจึงเกิดได้น้อยลง

ปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อการเคลื่อนตัวของยาระงับความรู้สึกไปตามระบบ และ ระดับที่ก่อพิษ คือ ปัจจัยแรก ได้แก่ การดูดซึมขึ้นอยู่กับขนาดยา (ปริมาตร และความเข้มข้น) ตำแหน่งที่ฉีดยา และการใช้สารหดตัวของหลอดเลือด เช่น epinephrine ปัจจัยที่สอง ได้แก่ การกระจายตัว ขึ้นอยู่กับชนิดของยาระงับความรู้สึกกลุ่ม amide เช่น lidocaine กระจายตัวได้ดีกว่ากลุ่ม ester เช่น procaine การจับกับโปรตีน ความอิสระของยามีผลต่อความสามารถในการทำปฏิกิริยาที่ตับ และการกำจัดออก ปัจจัยสุดท้าย ได้แก่ กระบวนการเผาผลาญและขับออกของยาภาวะการตั้งครรภ์จะลดอัตราการขับทิ้งของ ester ในยาระงับความรู้สึก อีกทั้งยังสามารถเพิ่มระดับการก่อพิษได้ การ

ทำงานของไตและตับ ระบบไหลเวียนเลือดในตับ (ซึ่งอาจลดลงในสภาวะความดันโลหิตต่ำ อันเกิดจากการวางยาสลบทั่วตัว) (Rock, 2007a)

การดูดซึมเข้าสู่ระบบ

ยาระงับความรู้สึกนั้นถูกดูดซึมได้อย่างรวดเร็วผ่านทางเยื่อเมือก เยื่อหุ้มปอด และเยื่อช่องท้อง ปริมาณยาในเนื้อเยื่อที่ต้องการจึงอยู่ในระดับสูง และอัตราการดูดซึมเกิดขึ้นได้ช้าทางช่องเหนือเยื่อคอร่าและชั้นใต้ผิวหนัง

ยาชาทุกชนิดเป็นสาเหตุให้หลอดเลือดขยายตัว ยาจึงถูกดูดซึมเข้าสู่ระบบได้รวดเร็วยิ่งขึ้น epinephrine ช่วยให้หลอดเลือดหดตัวและดูดซึมยาชากลับสู่ระบบได้ช้าลง จึงเพิ่มประสิทธิภาพยี้ระยะเวลาการระงับความรู้สึก และลดความเป็นพิษลง (Egger and Love, 2009)

การฉีดหลายตำแหน่ง อาจฉีดโดนเส้นเลือด เป็นผลให้มีอัตราการดูดซึมอย่างรวดเร็ว แม้ปริมาณที่ฉีดเท่าๆกัน การฉีดที่ตำแหน่งเดียวอาจลดระดับยาสูงสุดในกระแสเลือด (maximum blood level) ได้

ความเป็นพิษ

ยาชาสามารถก่อความเป็นพิษในระดับรุนแรงได้หากมีการฉีดยาชาเข้าเส้นเลือดแบบไม่ตั้งใจ การดูดซึมทางหลอดเลือดอาจทำให้ได้รับยาเกินขนาด หากมีการฉีด บิวพิวาเคน เข้าทางเส้นเลือดจะเกิดพิษสูงต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด ระบบประสาทส่วนกลาง เกิดอาการกระวนกระวาย กล้ามเนื้อกระตุก ชัก หมดสติ โคม่า ระบบทางเดินหายใจล้มเหลว หัวใจเต้นผิดจังหวะ ความดันต่ำ เสียชีวิต ดังนั้นควรดูดไซริงค์กลับทุกครั้งก่อนที่จะฉีดยาชา เพื่อป้องกันการฉีดยาชาเข้าหลอดเลือด (Rock, 2007a)

เภสัชพลศาสตร์

ยาระงับความรู้สึกมีความสามารถในการระงับความรู้สึกของเส้นประสาทได้ทุกชนิด ดังนั้นฤทธิ์ของมันจึงไม่จำกัดแต่เพียงทำให้สูญเสียการรับรู้สื่ก แต่ยังสูญเสียการสั่งการอีกด้วย การมีหรือไม่มีปลอกหุ้มเส้นใยประสาทนั้นมีผลต่อความไวในการยับยั้งกระแสประสาท หากเรียงลำดับตามความสามารถในการระงับความรู้สึก จะพบว่าเส้นประสาทที่หมดความรู้สึกตามลำดับก่อนหลัง มีดังต่อไปนี้ B-fibers C-fibers A_δ-fibers A_α-fibers,

หน้าที่ของเส้นประสาทที่สูญเสียไป มีลำดับก่อนหลังดังนี้

1. ความเจ็บปวด
2. ร้อน-เย็น
3. สัมผัส

4. แรกกดชั้นลึก

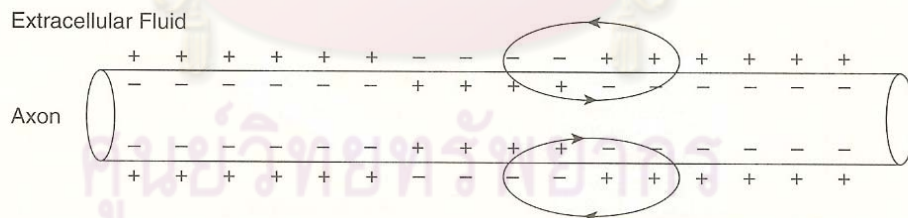
5. ประสาทสั่งการ

เห็นได้ว่าเส้นประสาทรับความรู้สึกนั้นถูกระงับความรู้สึกได้ไวกว่า เส้นประสาทสั่งการ เช่น C fibers ไม่มีปลอกหุ้ม (เป็นสื่อความเจ็บปวดและอุณหภูมิ) ถูกระงับกระแสประสาทเป็นอันดับแรก ยาระงับความรู้สึกสามารถระงับการส่งกระแสประสาทได้ในเส้นประสาททุกชนิด รวมถึงระงับความเจ็บปวดทั้งหมด (A delta และ C fibers) ของเส้นประสาทรับความรู้สึก เส้นประสาทสั่งการ เส้นประสาทรับรู้อากัปิริยาและ เส้นประสาทซิมพาเทติก (Rock, 2007a)

ความเข้มข้นต่ำที่สุดที่จำเป็นต่อการระงับการส่งกระแสประสาทในเส้นประสาทสั่งการจะสูงกว่าเส้นประสาทรับความรู้สึก ดังนั้นการยับยั้งการรับรู้ความรู้สึกสามารถเกิดขึ้นได้โดยที่กล้ามเนื้อสั่งการได้อยู่ ยกตัวอย่างเช่น หากต้องการระงับความรู้สึกที่ autonomic preganglionic B fiber เส้นประสาทที่จะถูกระงับความรู้สึกก่อนคือ A delta และ C sensory fibers ลำดับของการระงับความรู้สึกนั้นแตกต่างกันไปตามหลักกายวิภาค ความจำเพาะของเส้นประสาทและการใช้ยาระงับความรู้สึกเฉพาะที่

การฉีดยาเข้าภายในไขสันหลังนั้นถูกสลายได้เร็วกว่า การระงับความรู้สึกที่ระบบประสาทรอบนอก ความแข็งแรงในการจับกับโปรตีนของใยประสาท (axon) ช่วยบ่งบอกถึงระยะเวลาในการออกฤทธิ์ของยา (Rock, 2007b)

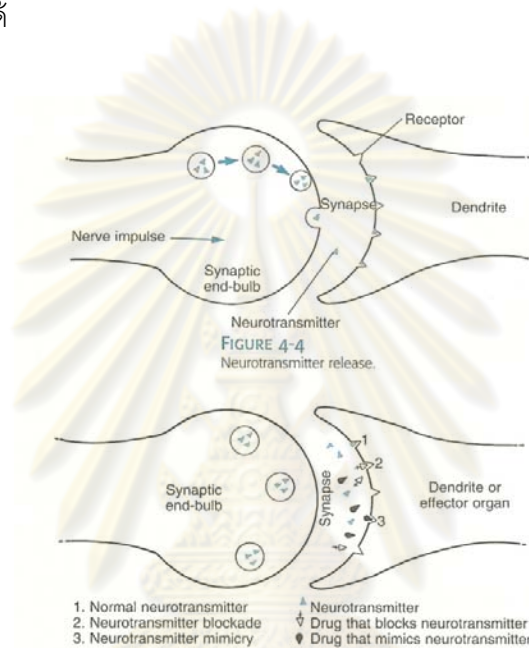
กลไกการระงับความรู้สึก



ภาพที่ 6 ในสภาวะพัก (polarized) ประจุบวกอยู่ภายนอกเยื่อหุ้มเซลล์ ประจุลบอยู่ภายในเยื่อหุ้มเซลล์เมื่อเกิดภาวะ depolarization จะเกิดการสลับตำแหน่งกันของประจุทั้งภายนอกและภายในเยื่อหุ้มเซลล์ และกลับสู่ภาวะปรกติเมื่อเกิด repolarization (Rock, 2007b)

รูปแบบการออกฤทธิ์ของยาชาเฉพาะที่คือ เบสที่ไม่สามารถแตกตัวเป็นอิออนแพร่ผ่านเยื่อหุ้มเซลล์ประสาท ด้วยกลไกการยับยั้งที่ ช่องผ่านโซเดียม (voltage-gated Na channel) ระดับการแตกตัวเป็นไอออนของยาขึ้นอยู่กับ pKa (ค่าคงที่ของการแตกตัวของยาชา) และ pH ของ

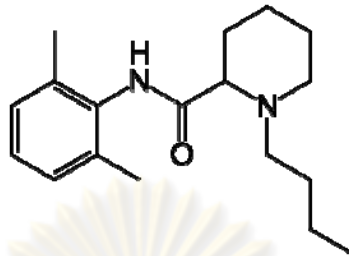
เนื้อเยื่อโดยรอบ pKa ควรมีค่าอยู่ระหว่าง 7.7 และ 8.5 ยาชาที่ดีควรมีคุณสมบัติเป็นเบสอย่างอ่อน (weakly basic) tertiary amines อยู่ในรูปมีขั้วและไม่มีขั้ว การปรับสภาพเป็นเบสของยาชาโดยเติม NaHCO_3 จะช่วยเพิ่มเปอร์เซ็นต์ของการละลายในไขมันทำให้ฤทธิ์ในการระงับความรู้สึกสูงขึ้น และลดความเจ็บปวดขณะฉีดหากเนื้อเยื่อบริเวณนั้นเกิดการติดเชื้อ ความเป็นกรด ณ ตำแหน่งที่ฉีด อันเป็นการเพิ่มส่วนที่เป็นประจุของยา ซึ่งอาจลดประสิทธิภาพในการระงับความรู้สึกของยาลงได้



ภาพที่ 7 ภาพจำลองยาระงับความรู้สึกจับสารสื่อประสาท เมื่อปลายประสาทปล่อย สารส่งผ่านประสาท ไปยังช่องว่างระหว่างปลายประสาท สารส่งประสาทนี้จะไปจับกับตัวรับ ก่อให้เกิดการยับยั้งกระแสประสาท (Rock, 2007a)

ลิโดเคน และบิวพิวาเคนเป็นยาระงับความรู้สึกที่ถูกนำมาใช้ในวงการสัตวเล็กมากที่สุด ยาชาบิวพิวาเคนจัดอยู่ในกลุ่มออกฤทธิ์ทางปฏิกิริยาเคมี โดยขัดขวางการผ่านเข้าสู่เซลล์ของโซเดียมไอออน และการผ่านออกจากเซลล์ของโพแทสเซียมไอออน โดยยาชาจับกับสารกลุ่มโปรตีนเพื่อขัดขวางตรงบริเวณช่องผ่านไอออน (ion-channel) ไม่ให้โซเดียมไอออนและโพแทสเซียมไอออนผ่านเข้าออกได้เกิด depolarization และเซลล์ประสาทบริเวณนั้นไม่สามารถเกิด repolarization จึงไม่สามารถนำกระแสไฟฟ้าได้ข้อดีของยาชาบิวพิวาเคน คือ ระยะเวลาการออกฤทธิ์ที่ยาวนาน 2.5 – 6 ชม. ข้อเสีย คือช่วงเริ่มต้นของการออกฤทธิ์ช้า 20 – 30 นาที (Skarda and Tranquilli, 2007) ประสิทธิภาพการดูดซึมเข้าสู่ระบบผ่านชั้นผิวหนังเกิดได้ช้า ดังนั้นปริมาณยาที่ปรากฏในเนื้อเยื่อที่

ต้องการหลังจากให้ยาแก่ร่างกาย หรือ ชีวปริมาณออกฤทธิ์ (bioavailability) อยู่ในระดับต่ำ (Egger and Love, 2009)



ภาพที่ 8 ลักษณะโครงสร้างของบิวพิวาเคน ไฮโดรคลอไรด์ (Scott and Perry, 2000)

ในทางสัตวแพทย์การใช้ยาชาบิวพิวาเคน และลิโดเคนฉีดเข้าภายในช่องท้องและแผลผ่าตัดภายหลังการทำศัลยกรรมผ่าตัดเอามดลูกและรังไข่ออกจากร่างกายผ่านผนังช่องท้องในสุนัขเพศเมีย สามารถลดระดับความเจ็บปวดได้อย่างมีนัยสำคัญ (Carpenter et al., 2004) และมีการศึกษาเพิ่มเติมถึงการฉีดลิโดเคนที่ส่วนของแถบเอ็นซึ่งยึดมดลูกที่ยึดซึ่งรังไข่ (mesovarium) ก่อนการผูกมัดแต่พบว่าไม่มีความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมแต่อย่างใด (Babulo et al., 2008)

OPIOIDS

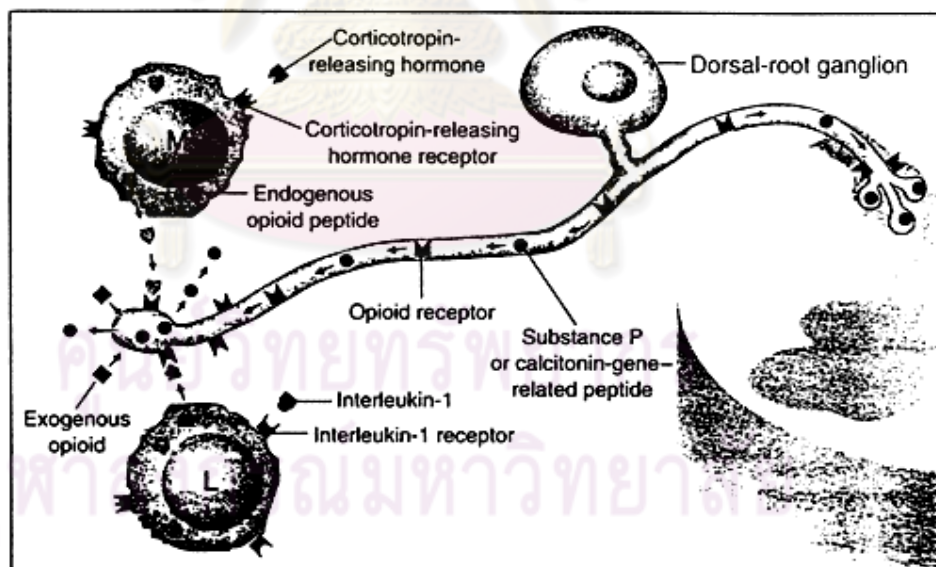
ยาระงับปวดจำพวกฝิ่น (narcotic analgesic) มักใช้สำหรับความเจ็บปวดในระดับกลางจนถึงรุนแรงของกล้ามเนื้อเรียบ อวัยวะสำคัญและกระดูก นำไปสู่ narcosis คือ ภาวะง่วงหลับหรือใกล้เคียงหมดความรู้สึกที่สามารถกลับคืนสู่ภาวะปกติได้ เหนื่อยนำไปให้เกิดการกดระบบประสาทส่วนกลาง

ยาระงับปวดจำพวกฝิ่น (narcotic) อาจหมายถึง opioids ทั้งจากธรรมชาติ หรือสารสังเคราะห์ อันมีคุณสมบัติทำให้ไร้ความรู้สึกเจ็บโดยไม่ทำให้สลบ (analgesia) นอกจากนี้ยังทำให้ง่วงซึม คลายกังวล แต่ไม่มีฤทธิ์ทำให้สลบ สัตว์ยังรู้สึกตัว สามารถตอบสนองต่อเสียงและรับรู้รู้สึกได้ ผลข้างเคียงจาก opioids คือ กดการหายใจและอาจตื่นเต้นเมื่อมีการเดินยาอย่างรวดเร็ว opioids ส่งผลกระทบต่อศูนย์ควบคุมอุณหภูมิของร่างกายที่อยู่ในสมองและเป็นสาเหตุของอาการหอบภายหลังการใช้ยาในสัตว์ opioids มีผลต่อประสาทพาราซิมพาเทติก (central parasympathetic) จึงมีการหลั่งน้ำลายออกมามากกว่าปกติ ท้องผูก อาเจียน หัวใจเต้นช้า ความดันโลหิตต่ำ opioids นิยมให้เป็นยาบรรเทาความเจ็บปวดทั้งก่อนและหลังการผ่าตัด และด้วยฤทธิ์ง่วงซึมจึงนิยมใช้เพื่อบังคับสัตว์สำหรับเตรียมการทำศัลยกรรม

Opioids ออกฤทธิ์ผ่านทางตัวรับ opioids ที่อยู่ในเนื้อเยื่อของระบบประสาท และยังสามารถพบได้ในระบบทางเดินอาหาร ทางเดินปัสสาวะ และกล้ามเนื้อเรียบ ตัวรับที่สำคัญได้แก่

mu kappa sigma delta และ epsilon opioids ออกฤทธิ์ระงับความเจ็บปวดทางตัวรับหลักๆ ได้แก่ ตัวรับ mu kappa และ sigma ตัวรับ mu พบในบริเวณ pain area ในสมอง ช่วยระงับความเจ็บปวด เกิดภาวะเคลิ้มสุข กดการหายใจ ตัวรับ kappa พบใน cerebral cortex และไขสันหลัง ช่วยระงับความเจ็บปวดในระดับไขสันหลัง เกิดภาวะง่วงซึม รูม่านตาตีบเล็กมากกว่าปกติ แต่ไม่กดการหายใจ หายใจ ตัวรับ sigma พบในสมอง อาจมีอาการคราง เพ้อ และดีนรอน รูม่านตาขยายมากกว่าปกติ

Opioid antagonist ระงับการจับกันระหว่าง opioids กับตัวรับ อีกทั้งยังจับตัวรับได้ดีกว่า opioids หลายเท่า opioid antagonist จึงสามารถระงับฤทธิ์ของการกดการหายใจ และระบบประสาทส่วนกลาง อันเป็นผลจากการให้ opioids หากมีการให้ทางหลอดเลือดดำจะยิ่งออกฤทธิ์ได้รวดเร็วได้แก่ naloxone สามารถให้ได้ทั้งทางหลอดเลือดดำและกล้ามเนื้อ มีความสามารถในการจับกับ mu receptor สูง สามารถต้านฤทธิ์ของ meperidine oxymorphone morphine โดยไม่พบผลข้างเคียง การทำ opioids โดยตรงต่อเส้นประสาทรอบนอกด้วยความเข้มข้นสูงๆ สามารถระงับความรู้สึกได้แต่ไม่สามารถต้านฤทธิ์ด้วย naloxone ได้เนื่องจาก เป็นฤทธิ์มาจาก non specific local anesthetic – like action (Romich, 2005a)



ภาพที่ 9 ภาพจำลอง opioid receptor ตัวรับ opioid mu และ kappa ซึ่งอยู่ที่ส่วนปลายของ C fiber ในระบบประสาทรอบนอกจะเพิ่มจำนวนมากขึ้น และถูกกระตุ้นเมื่อมีการอักเสบเกิดขึ้นที่ตำแหน่งนั้น (Stein et al., 1993)

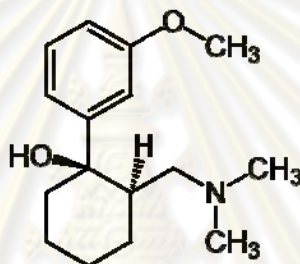
ยากลุ่ม opioids มีฤทธิ์ระงับความเจ็บปวดระดับกลางถึงระดับรุนแรง ได้แก่ บาดแผลหลังผ่าตัด ไปจนถึงความเจ็บปวดจากโรคมะเร็ง เนื่องจากโครงสร้างของระบบประสาทรอบนอกและระบบประสาทส่วนกลาง มีความคล้ายคลึงกันคือมี ตัวรับ opioid เป็นสื่อกลาง ตัวรับ opioid mu และ kappa ซึ่งอยู่ที่ส่วนปลายของ C fiber ในระบบประสาทรอบนอกจะเพิ่มจำนวนมากขึ้น และถูกกระตุ้นเมื่อมีการอักเสบเกิดขึ้นที่ตำแหน่งนั้นเมื่อยากลุ่ม opioids จับกับตัวรับเหล่านี้ส่งผลให้การกระตุ้นประสาทลดลง ทำให้เกิดการระงับความรู้สึกขึ้น ในขณะเดียวกัน ตัวรับ opioid นั้นสามารถพบได้เฉพาะเซลล์ที่มีการอักเสบจึงสันนิษฐานว่า opioids ออกฤทธิ์ระงับความรู้สึกเฉพาะที่ด้วยการต้านการอักเสบของตัวรับ opioid และ endogenous opioid peptides จากภูมิคุ้มกัน (immune cell) .ในเนื้อเยื่อที่อักเสบของระบบประสาทส่วนปลาย opioid นี้จะกีดการทำงานของเม็ดเลือดขาว(ลิมโฟไซต์) อีกทั้งมีการสังเคราะห์และปล่อย cytokine ทั้ง mu และ kappa opioid agonist ซึ่งมีประสิทธิภาพในการระงับการอักเสบอีกด้วย opioids ทำให้ความสามารถในการถูกกระตุ้นให้เกิดความเจ็บปวดจากปลายของเส้นประสาทขาเข้า (primary afferent neuron) ระหว่างเกิดกระบวนการอักเสบลดลงโดยไปยับยั้ง ช่องผ่านแคลเซียม (voltage activate Ca channel) ซึ่งจะปลดการแพร่ของศักยะพื่องาน (action potential) และลดการปล่อยสื่อเร้า (excitatory transmitter) ของ C fiber เช่น substance P ทำให้เมื่อถูกกระตุ้นกระบวนการอักเสบจากปลายของเส้นประสาทขาเข้าลดลง ความเจ็บปวดจึงบรรเทาลง

Sibinga และ Goldstein (1988) สันนิษฐานว่า ยากลุ่ม opioids อาจมีฤทธิ์ระงับยับยั้งการอักเสบ และระงับความรู้สึกในชั้นทุติยภูมิได้ เนื่องจากยากลุ่มนี้ไม่สามารถออกฤทธิ์ได้ในเนื้อเยื่อปกติทั่วไป แต่สามารถออกฤทธิ์ได้ภายหลังเกิดกระบวนการอักเสบไปแล้วหลายนาที่หรือหลายชั่วโมง (Antonijevic et al.,1995; Stein et al.,1993) สอดคล้องกับหลักการ “Sprouting” ของ Stein และคณะ (1993) ซึ่งได้ทดลองเหนี่ยวนำให้เกิดการอักเสบของเส้นประสาทส่วนปลายในใยประสาทซีแอดติก (sciatic nerve fiber) พบว่าใยประสาทขนส่งนั้นมีตัวรับ opioid เพิ่มจำนวนมากขึ้นในหลายวันต่อมาที่เป็นเช่นนี้เนื่องจากปลายประสาทรับรู้สีกของระบบประสาทรอบนอก (periphery sensory nerve terminal) จะยิ่งเพิ่มจำนวนมากขึ้นหลังการอักเสบ อีกทั้งเมื่อเกิดการอักเสบแล้ว เยื่อหุ้มมัดประสาท (perineurium) ถูกทำลาย ยากลุ่ม opioids จะสามารถเข้าไปใกล้ตัวรับ opioid ของระบบประสาท (neuronal opioid receptor) ได้ง่ายขึ้น

ตัวอย่างงานวิจัยที่ระงับความเจ็บปวดหลังการผ่าตัด ณ ตำแหน่งบาดแผลด้วยยากลุ่ม opioids ในมนุษย์ Zajackowska และคณะ (2004) ทำศัลยกรรมตัดถุงน้ำดี ผ่านการตรวจส่องผนังช่องท้องด้วยเครื่องมือแพทย์ เปรียบเทียบกัน 5 กลุ่ม กลุ่มที่ 1 ฉีดมอร์ฟิน 2 มก./กก. กลุ่มที่ 2 ฉีดยาชา 0.25% บิวพิวาเคน และกลุ่มที่ 3 ฉีดมอร์ฟินร่วมกับยาชา 0.25% บิวพิวาเคน กลุ่มที่ 4

ฉีดน้ำเกลืออนอร์มอลซาลิน โดยทั้งสี่กลุ่มแรกฉีด ล่วงหน้า 10 นาที ณ ตำแหน่งกรีดเปิดบาดแผล กลุ่มที่ 5 ฉีดน้ำเกลืออนอร์มอลซาลิน ณ ตำแหน่งกรีดเปิดบาดแผลร่วมกับฉีดมอร์ฟิน ชั้นใต้ผิวหนัง ก่อนการทำศัลยกรรม 10 นาที ประเมินด้วยวิธี visual analogue scale อาการไม่พึงประสงค์ อัน ได้แก่ความง่วงซึม คลื่นไส้ อาเจียน ปริมาณและระยะเวลาที่ต้องการยาระงับปวดหลังการผ่าตัด พบว่า คะแนนระดับความเจ็บปวด ปริมาณความต้องการยาระงับปวดหลังการผ่าตัดในสามกลุ่มแรกต่ำกว่าอีกสองกลุ่มที่เหลืออย่างไม่มีนัยสำคัญ และระยะเวลาที่ต้องการยาระงับปวดหลังการผ่าตัดในสามกลุ่มแรกยาวนานกว่าอีกสองกลุ่มที่เหลืออย่างมีนัยสำคัญ จึงยืนยันถึงความเป็นไปได้ในการใช้ยาในกลุ่ม opioids เพื่อระงับความเจ็บปวดภายหลังการผ่าตัด

ทรามาดอล



ภาพที่ 10 สูตรโครงสร้างของทรามาดอล ไฮโดรคลอไรด์ (Scott and Perry, 2000)

ทรามาดอลเป็นยาสังเคราะห์ ชื่อทางเคมี (1RS,2RS)-[(dimethylamino)methyl]-1-(3-methoxyphenyl) cyclohexanol HCl จัดอยู่ในกลุ่ม weak opioid โครงสร้างคล้ายคลึงกับมอร์ฟิน และโคเดอีน (Grond and Sablotzki,2004) ออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลาง สามารถระงับความเจ็บปวดได้ตั้งแต่มัธยฐานถึงระดับรุนแรง (Bamigbade et al., 1997) Mastrocinque และ Fantoni (2003) ได้เปรียบเทียบประสิทธิภาพระงับปวดระหว่างทรามาดอลและมอร์ฟินก่อนการทำศัลยกรรมตัดรังไข่และมดลูกในสุนัขเพศเมียเพื่อแก้ไขภาวะมดลูกมีหนองสะสมอยู่ (pyometra) โดยประเมินความเจ็บปวดด้วยวิธี visual analogue scale อัตราการเต้นของหัวใจ อัตราการหายใจ ความดันเลือดในหลอดเลือดแดง (arterial blood pressure) ระดับ cortisol และ catecholamine พบว่า ทรามาดอลมีประสิทธิภาพระงับปวดไม่แตกต่างจากมอร์ฟิน

ผลการศึกษาฤทธิ์ของทรามาดอลที่มีต่อร่างกายในระยะเวลาหนึ่ง (pharmacokinetics) และกลไกการเผาผลาญทรามาดอลหลังจากฉีดยาทางกล้ามเนื้อและหลอดเลือดดำในสุนัขพันธุ์บีเกิ้ลสุขภาพแข็งแรง เพศผู้จำนวน 6 ตัว ในขนาดยา 4 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมโดยการให้ยาเพียงครั้งเดียวหลังฉีดทรามาดอลทางกล้ามเนื้อค่าเฉลี่ย systemic bioavailability เท่ากับ 92 ± 9 % จาก

ค่าระหว่าง 84-102 % จัดอยู่ในช่วงที่ยอมรับได้ (positive bioequivalence decision) ระดับยาในกระแสเลือดสูงสุด (peak plasma concentration) เท่ากับ 2.52 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ในระยะเวลา (time of peak) 0.34 ชั่วโมงจากงานวิจัยนี้สรุปว่า ไม่พบความแตกต่างจากการให้ยาทรามาดอล 4 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมระหว่างฉีดยาทางกล้ามเนื้อและหลอดเลือดดำ ผู้วิจัยกล่าวว่ทั้งสองวิธีนี้สามารถให้ทรามาดอลอยู่ในระดับ minimal effective plasma concentration ภายใน 2-3 นาที และคงอยู่ได้นาน 6-7 ชั่วโมงภายหลังฉีดเข้ากล้ามเนื้อให้ผลเช่นเดียวกับการให้ยาทางหลอดเลือดดำเกือบ 100% ความแตกต่างมีเพียงระยะเวลาเริ่มออกฤทธิ์ (onset time) และการคงฤทธิ์ของยา (duration of action) ซึ่งอาจเกิดจากการดูดซึมอย่างช้าๆ หลังฉีดเข้ากล้ามเนื้อ (Giorgi et al., 2010)

ทรามาดอลมีฤทธิ์ระงับความรู้สึกเฉพาะที่ ณ เส้นประสาทส่วนปลาย โดยมีผลงานยืนยันทั้งห้องปฏิบัติการ (Jou et al., 2003) และทางการรักษา (Pang et al., 1999; Altunkaya et al., 2003) โดย Pang และคณะ (1999) ได้ทดลองเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการระงับความรู้สึกระหว่างทรามาดอลกับลิโดเคน พบว่าประสิทธิภาพในการระงับความรู้สึกไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญต่อมา Altunkaya และคณะ (2003) เปรียบเทียบประสิทธิภาพในการระงับความรู้สึกเฉพาะที่ระหว่างทรามาดอล และพริโลเคนพบว่าไม่มีความแตกต่างเช่นเดียวกัน แต่พบว่าเมื่อฉีดทรามาดอลเข้าใต้ผิวหนัง มีอุบัติการณ์ของผื่นผิวหนังเกิดขึ้นมากกว่ากลุ่มพริโลเคนรูปแบบการออกฤทธิ์ของทรามาดอลมีสามกลไก คือกระบวนการสันดาปสารประกอบต้นกำเนิดทรามาดอล และ mono-o-desmethyltramadol (M_1) สารทั้งสองนี้จับกับตัวรับ opioid อันดับที่สองคือกระบวนการยับยั้งการดูดซึม norepinephrine และ serotonin กลับมาใช้ใหม่ในระบบประสาทส่วนกลาง (เนื่องจากสารทั้งสองชนิดนี้เกี่ยวข้องกับศูนย์ควบคุมความเจ็บปวด) (Scott and Perry, 2000) และสุดท้ายทำหน้าที่เหมือน α_2 adrenoceptor agonist ซึ่งจับกันได้ดีกับ α_{2A} adrenoceptor ได้มากกว่า α_{2B} และ α_{2C} adrenoceptors (Hocker et al., 2008)

คุณสมบัติเด่นที่เสริมประสิทธิภาพในการยับยั้งความเจ็บปวดนอกเหนือไปจากการจับกับตัวรับ opioid เพียงอย่างเดียว mono-o-desmethyltramadol (M_1) มีประสิทธิภาพในการระงับปวดได้มากกว่าสารต้นกำเนิดถึง 6 เท่า และสามารถจับกับ mu - opioid receptor ได้ดีกว่าสารต้นกำเนิดถึง 200 เท่า (Lintz et al., 1981; Raffa et al., 1992; Scott and Perry, 2000) และ Giorgi และคณะ (2009) พบว่าภายหลังเกิดกระบวนการสันดาปทรามาดอลแล้วในสุนัข ม้า แพะ และลา จะได้ M_2 และ M_5 (inactive metabolite) ในปริมาณที่มากกว่า M_1 (active metabolite) ซึ่งตรงกันข้ามกับในแมวและมนุษย์ อีกสาเหตุหนึ่งที่ทรามาดอลออกฤทธิ์ในมนุษย์ได้นานกว่าสุนัข เนื่องจากมนุษย์มีค่า half - life of elimination ($t_{1/2b}$) ภายหลังฉีดยาทรามาดอลเข้าทางหลอดเลือด

เลือดดำ ขนาดยา 2 มิลลิกรัม/กิโลกรัมเท่ากับ 6.4 ชั่วโมง นานกว่าสุนัขที่ได้รับยาในขนาดเท่ากัน 1.24 ชั่วโมง (Benetio and Cesar, 2008) สอดคล้องกับประสิทธิภาพการสันดาปที่ต่ำในสุนัขเกิดขึ้นอย่างรวดเร็วหากเปรียบเทียบกับมนุษย์ (Scott and Perry, 2000) เห็นได้จากการทดลองกินยาทรามาดอลในขนาดยา (dose) เท่ากัน แล้วเปรียบเทียบค่าครึ่งชีวิตในการขจัด (elimination half life) ในมนุษย์ 5.5 ชม. และในสุนัข เพียง 1.71 ชม. เท่านั้น

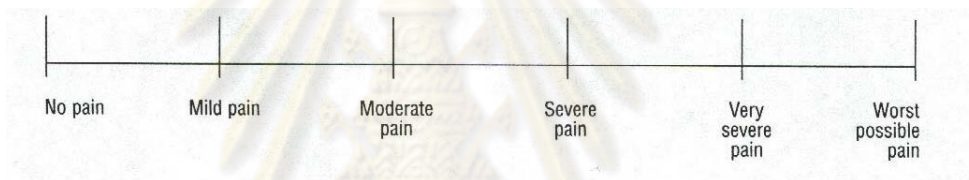
ฤทธิ์ง่วงซึมเป็นผลที่พบได้เสมอจากการใช้ยากลุ่ม opioids ทรามาดอลเองก็เช่นกันเมื่อเพิ่มขนาดยาผ่านทางหลอดเลือดดำ สุนัขจำนวนมากจะมีระดับความง่วงซึม (sedation score) มากขึ้นอย่างสัมพันธ์กัน ดังเช่นในงานวิจัยของ Turker และคณะ (2005) พบว่าฤทธิ์ง่วงซึมในสุนัขแต่ละตัวคงอยู่ไม่เกิน 2 ชั่วโมง ในขณะที่เดียวกันไม่พบว่าทรามาดอลนั้นลดอัตราการหายใจ หรือการเต้นของหัวใจ ถือเป็นจุดเด่นสำคัญของทรามาดอลที่ดีกว่ามอร์ฟีน ในทางการแพทย์จึงนิยมใช้ทรามาดอลสำหรับการตรวจวินิจฉัยส่งผนังช่องท้องและช่องอกด้วยการใช้เครื่องมือ เนื่องจากทรามาดอลช่วยให้การทำงานของระบบทางเดินหายใจยังคงสภาพปกติในระหว่างการทำศัลยกรรม อีกทั้งผลข้างเคียงต่อระบบทางเดินอาหารยังน้อยกว่ามอร์ฟีน (Crighton et al., 1998; Scott and Perry, 2000) ในทางตรงกันข้าม Mildh และคณะ (1999) กล่าวว่าไม่พบฤทธิ์ง่วงซึมในทรามาดอล เมื่อใช้ทรามาดอลเป็นยาเตรียมการสลบ (premedication) และทำให้การจับบังคับสุนัขทำได้ยาก อีกทั้งปริมาณการใช้ยานำสลบ thiopental สูงกว่ากลุ่มที่ได้รับยากลุ่ม opioids หากให้ทรามาดอลในขนาดยาที่สูงขึ้นก็ได้เพิ่มฤทธิ์การง่วงซึมแต่จะเป็นการเพิ่มการออกฤทธิ์ที่ระบบประสาทส่วนกลางมากยิ่งขึ้น

ในมนุษย์การให้ยาทรามาดอลผ่านทางหลอดเลือดดำอย่างรวดเร็วมักก่อให้เกิดอาการคลื่นไส้ อาเจียนได้ เช่นเดียวกับในสุนัขบางตัวพบอาการน้ำลายไหล และคลื่นไส้ แต่อาการเหล่านี้มิได้สัมพันธ์กับความเข้มข้นของทรามาดอล หรือ M1 plasma concentration แตกต่างจากในมนุษย์ซึ่งพบว่ามีความสัมพันธ์กัน (Radbrunch et al.; 1996, Shipton, 2000) ดังนั้น Lewis และ Han (1996) แนะนำว่าควรให้ยาทรามาดอลเข้าหลอดเลือดดำอย่างช้าๆ โดยใช้เวลาในแต่ละครั้งนานมากกว่า 1-2 นาที

งานวิจัยนี้ศึกษาถึงผลของการระงับความเจ็บปวดหลังการผ่าตัด ด้วยวิธีการระงับความรู้สึกเฉพาะที่ผ่านทางชั้นกล้ามเนื้อ และชั้นใต้ผิวหนังของแผลผ่าตัด เนื่องจากไม่มีผลการศึกษาในเรื่องการใช้ทรามาดอลเพื่อระงับความรู้สึกเฉพาะที่ในสุนัขมาก่อน จึงไม่มีขนาดยา ที่นำมาอ้างอิงได้ ดังนั้นจึงขออนุมานตามการใช้ทรามาดอลในขนาด 2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมทางกล้ามเนื้อซึ่งมีความปลอดภัยเช่นเดียวกัน (Altunkaya et al., 2004; Demiraran et al., 2006)

Pain Assessment Tools

จุดประสงค์ของการประเมินนั้นเพื่อทราบถึงความเจ็บปวดของสัตว์อยู่ในระดับใด ตอบสนองต่อการรักษาหรือไม่ คะแนนระดับความเจ็บปวดมักมีความแม่นยำมากยิ่งขึ้นหากผู้สังเกตทำการประเมินตลอดกระบวนการด้วยผู้สังเกตเพียงคนเดียวการประเมินระดับความปวดในสัตว์อาจแบ่งได้เป็น 2 หมวดคือ การประเมินคะแนนทางสรีรวิทยา (physiologic assessment) และคะแนนทางพฤติกรรม (behavioral assessment) ซึ่งการประเมินคะแนนทางสรีรวิทยาเหมาะสำหรับประเมินการตอบสนองต่อความเจ็บปวดที่มากกระตุ้นร่างกายในขณะวางยาสลบ ส่วนการประเมินคะแนนทางพฤติกรรมนั้นพิจารณาจากพฤติกรรมที่เปลี่ยนแปลงไปจากปกติ เช่น แสดงท่าทางหลังโก่งงอ (praying position) อาการกระวนกระวาย เปลี่ยนท่าทางบ่อยๆ รวมไปถึง การมอง เลีย หรือให้ความสนใจบริเวณที่ปวด ก้าวร้าว ซึม เบื่ออาหาร เป็นต้น (Gaynor and Muir, 2009)



ภาพที่ 11 การประเมินการให้คะแนนความเจ็บปวดด้วยวิธี Simple descriptive scale (SDS) (Lockhead, 2010.)

Verbal rating and Simple descriptive scale (SDS)

แบ่งออกเป็น 4-6 ระดับ คือ ไม่มีความเจ็บปวด เจ็บปวดเล็กน้อย เจ็บปวดระดับกลาง เจ็บปวดระดับรุนแรง เจ็บปวดระดับรุนแรงยิ่ง และ เจ็บมากที่สุด เป็นวิธีใช้ได้ง่าย รวดเร็ว สะดวกต่อการใช้มากที่สุดแต่ใช้ความรู้สึกร่วมตัวในการประเมินมากที่สุดเช่นกันจึงไม่เหมาะสมสำหรับความเจ็บปวดแบบเรื้อรัง หรือ ความเจ็บปวดที่มีการเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อย เนื่องจากวิธีนี้ไม่สามารถบอกรายละเอียดได้

Numeric rating scales (NRS)

คล้ายคลึงกับ SDS แต่ตัวเลขจะอยู่ในรูปแบบตาราง เช่น 0 หมายถึง ไม่มีความเจ็บปวด และ 5 หมายถึง ความเจ็บปวดมาก (Hellyer et al., 2007a) วิธีนี้ไม่ได้บอกถึงลำดับในเชิงปริมาณ แต่เป็นการเรียงตัวเลขตามลำดับมาก-น้อย โดยไม่ได้มีความสัมพันธ์ในเชิงจำนวนนับ เช่น คะแนน 4 ไม่ได้หมายความว่ามีความเจ็บปวดเป็นสองเท่าของคะแนน 2

Categorized numerical rating system

เป็นระบบที่พัฒนาไปจาก SDS และ NRS ซึ่งมีค่าจำกัดความถึงการให้คะแนนในแต่ละพฤติกรรมได้อย่างแน่นอน อีกทั้งยังมีการระบุตัวเลขเพื่อป้องกันระดับความเจ็บปวด เช่น สุนัขส่งเสียงคราง คะแนนเท่ากับ 0 สุนัขส่งเสียงร้องโหยหวนและมีการตอบสนอง คะแนนเท่ากับ 1 สุนัขส่งเสียงร้องโหยหวน แต่ไม่ตอบสนอง คะแนนเท่ากับ 2 ร่วมกับการสังเกตอาการอื่นๆ เช่น การเคลื่อนไหว ภาวะวุ่นวาย ทำทางต่างๆ (Hellyer et al., 2007a)



ภาพที่ 12 การประเมินการให้คะแนนความเจ็บปวดด้วยวิธี Visual analogue scale (VAS) (Lockhead, 2010.)

Visual analogue scale(VAS)

นิยมใช้ประเมินในทางการแพทย์ มีลักษณะเป็นเส้นตรงแบบไม้บรรทัด 100 มิลลิเมตร ริมซ้าย (0) หมายถึง ปราศจากความเจ็บปวด ริมขวา (100) หมายถึง ความเจ็บปวดสูงสุดที่รู้สึกได้ ระยะทางจากจุดเริ่มต้นซ้ายมือไปถึงตำแหน่งที่กากบาทที่ผู้ประเมินสามารถกากบาทลงบนเส้นตรงนั้นเพื่อบอกถึงระดับความเจ็บปวดที่เกิดขึ้นกับสัตว์ วิธีนี้เหมาะสำหรับโรคที่มีความจำเพาะ หรือศัลยกรรมชนิดใดชนิดหนึ่ง ซึ่งคะแนนแปรปรวนตามผู้สังเกต โดยไม่ได้จำแนกตามนิยามของพฤติกรรมสัตว์ที่แน่นอนแล้วแปลผลเป็นคะแนน ดังนั้นวิธีนี้จึงมีความไหว มากกว่า simple descriptive scale และ numeric rating scales (Grant, 2006)

The University of Melbourne pain scale

คะแนนความเจ็บปวดแบ่งออกเป็น 6 หมวด แต่ละหมวดจะบรรจุคำอธิบายของพฤติกรรมที่หลากหลายแต่จัดให้อยู่ในรูปของค่าตัวเลข ผู้ประเมินจะเลือกคำบรรยายที่ตรงกับพฤติกรรมของสุนัข ในแต่ละข้อสามารถเลือกได้เพียงหนึ่งคำนิยามเท่านั้น โดยคะแนนต่ำสุด เท่ากับ 0 และคะแนนสูงสุดเท่ากับ 27

Glasgow Composite Measure Pain Score Short Form (GCMP-SF)

เป็นการประยุกต์จากวิธีการประเมินความเจ็บปวดแบบ Glasgow Composite Measure Pain Score (GCMP-S) เพื่อเป็นเครื่องมือประเมินระดับหรือคะแนนตามอาการหรือพฤติกรรมที่จำเพาะ ในขณะที่สุนัขมีความเจ็บปวด (Reid et al., 2007) GCMP-SF แบ่งข้อมูลด้านพฤติกรรม

เป็น 6 ประเภท ประกอบด้วย คำจำเพาะที่ถ่ายทอดออกมาถึงพฤติกรรมถึง 30 ลักษณะ โดยเรียงตามระดับความรุนแรง ดังนั้นผู้ประเมินจึงสามารถเลือกคำบรรยายที่ตรงกับพฤติกรรมของสุนัขได้มากที่สุด คะแนนรวมสูงสุดเท่ากับ 24 หากสุนัขตัวใดมีคะแนนรวมมากกว่า 6 แล้ว ให้ถือว่าสุนัขตัวนั้นมีสภาวะความเจ็บปวดในระดับกลาง ควรได้รับการระงับปวดจากสัตวแพทย์ (Faculty of Veterinary Medicine, University of Glasgow, 2009)

ข้อดีของ GCMPs-SF คือ มีเกณฑ์การให้คะแนนที่ชัดเจนจึงสะดวกต่อการตัดสินใจในการให้การรักษา อีกทั้งข้อมูลที่ได้สามารถนำมาใช้ในการวิเคราะห์ได้ง่าย (Mich and Hellyer, 2009) เหมาะสำหรับประเมินความเจ็บปวดแบบเฉียบพลันหลังการผ่าตัด และใช้ได้ง่ายสำหรับงานรักษาทางคลินิก (Lockhead, 2010) ข้อเสียสำหรับวิธีนี้ คือไม่คำนึงถึงประสบการณ์ทางพฤติกรรม หรือ อารมณ์ของสัตว์ป่วยที่มีมาก่อน หรือ อาจจะเป็นผลจากการวางยาสลบที่ได้รับมาก่อน (Mich and Hellyer, 2009)

แม้ว่าในปัจจุบันยังไม่มีข้อกำหนดวิธีมาตรฐานสำหรับประเมินความเจ็บปวดในสัตว์ หรือ เปรียบเทียบวิธีประเมินความเจ็บปวดระหว่างกันของแต่ละวิธี (Mich and Hellyer, 2009) ดังนั้น ผู้ประเมินจึงต้องเลือกวิธีที่เหมาะสมที่สุดต่อรูปแบบความเจ็บปวด และหมั่นฝึกฝนเพื่อการนำไปใช้ โดยทั่วไปสัตว์ควรได้รับการประเมินอย่างน้อยทุกๆ 1 ชั่วโมงต่อเนื่องตลอด 4-6 ชั่วโมงหลังการผ่าตัด เพื่อที่จะแน่ใจได้ว่าสัตว์นั้นพ้นจากการสลบอย่างเต็มที่ สัตว์ถูกขังอยู่ในช่วงที่ปกติและสามารถนอนหลับพักผ่อนได้อย่างสบาย

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

ประชากร

สัตว์ที่ใช้ศึกษา

การศึกษาได้รับอนุญาตจากคณะกรรมการ การใช้สัตว์ทดลองตามจรรยาบรรณของคณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ซึ่งแจ้งการใช้ยาระงับความรู้สึกสุนัขเพื่อได้รับการยินยอมจากเจ้าของสุนัขก่อนวางยาสลบเพื่อทำศัลยกรรมผ่าตัดเอามดลูกและรังไข่ออกจากร่างกายผ่านผนังช่องท้องสุนัขเพศเมียจำนวน 30 ตัวไม่จำกัดพันธุ์ อายุมากกว่า 5 ปี น้ำหนักไม่น้อยกว่า 2 กิโลกรัม สุขภาพแข็งแรงโดยผ่านการประเมินจากการซักประวัติ การตรวจร่างกายและผลการตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการก่อนผ่าตัด

วิธีการศึกษา

การเตรียมตัวสัตว์ และการให้ยาเตรียมการสลบ

1. งดอาหารและน้ำสุนัขเป็นเวลาอย่างน้อย 8 และ 2 ชั่วโมง ตามลำดับก่อนการวางยาสลบ
2. ตรวจร่างกายและบันทึกค่าสัญญาณชีพต่างๆ ได้แก่ อัตราการหายใจ อัตราการเต้นของหัวใจ อุณหภูมิร่างกาย สีเยื่อเมือก
3. ให้เฮซโปรมาซีนมาลีเอท¹ 0.025 มก./กก. และเฟนทานิล² 4 ไมโครกรัม/กิโลกรัม. เข้ากลัมน้ำเนื้อแก่สุนัขทุกตัว
4. หลังการฉีดยาซึ่ม 15 นาที ให้สารน้ำและนำสลบด้วยโปรโปฟอล³ 4 - 6 มิลลิกรัม/กิโลกรัมผ่านทางหลอดเลือดดำCephalic จนถึงระดับความลึกที่สามารถสอดท่อช่วยหายใจได้จากนั้นให้สารน้ำอะซีเตตริงเกอร์⁴ ในอัตรา 10 มล./กก./ชม. เข้าทางหลอดเลือดดำ
5. ให้ยาปฏิชีวนะเซฟาโซลิน โซเดียม⁵ 25 มก./กก. เข้าทางหลอดเลือดดำ

¹ Sedastress[®], Farvet, Holland

² Fentanyl[™]- Janssen – Cliag, Belgium

³ Propofol-[®] Lipuro 1%, B. Braun (Thailand) Ltd, Thailand

⁴ Acetate ringer's injection, Thai Otsuka pharmaceutical Co., LTD., Thailand

⁵ Zefa M.H.[®] M&H Manufacturing Co., LTD., Thailand

6. ต่อท่อช่วยหายใจของสุนัขเข้ากับเครื่องดมสลบก๊าซไอโซฟลูเรน⁶ และออกซิเจนระบบ rebreathing (semi-closed) และ O₂ flow rate 60 มิลลิลิตร/กิโลกรัม/นาที เมื่อสุนัขมีน้ำหนักมากกว่า 7 กิโลกรัม หรือใช้ระบบ non - rebreathing และ O₂ flow rate 200 มิลลิลิตร/กิโลกรัม/นาทีเมื่อสุนัขมีน้ำหนักน้อยกว่า 7 กิโลกรัม วัดระดับความดันของคาร์บอนไดออกไซด์ในลมหายใจออก (ETCO₂)

7. ปรับความเข้มข้นของไอโซฟลูเรน และบันทึกค่าความเข้มข้นขณะสุนัขหายใจออกจากเครื่องวิเคราะห์ก๊าซจากลมหายใจเพื่อควบคุมระดับความลึกของการสลบของสุนัขทุกตัว จนถึงระดับความลึกที่เหมาะสมที่สามารถผ่าตัดได้ โดยอาศัยเกณฑ์ดังต่อไปนี้

1. มีระดับความลึกของการสลบเต็มที่ที่สุดโดยไม่มีปฏิกิริยาตอบสนองต่อความเจ็บปวดระหว่างการผ่าตัด
2. ตำแหน่งของกระจกตา (cornea) อยู่ใต้เปลือกตาล่าง
3. กิ่งมีและไม่มี palpebral reflex
4. ไม่มี pedal reflex

การเฝ้าระวังสัตว์ขณะสลบ

วัดและบันทึกค่าสัญญาณชีพในระหว่างการวางยาสลบ ได้แก่ อัตราการหายใจ อัตราการเต้นของหัวใจ ความดันโลหิต เปรอร์เซนต์ของฮีโมโกลบินที่มีออกซิเจนจับอยู่ ค่าความดันของก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ในลมหายใจออกโดยใช้เครื่องYM 6000 Vet Mediana⁷ (ภาพที่ 13) และ เปรอร์เซนต์ความเข้มข้นของก๊าซไอโซฟลูเรนโดยใช้เครื่องAnesthetic gas monitor⁸ (ภาพที่ 14) ของสุนัขทั้งสามกลุ่ม ทุกๆ 5 นาที ตลอดระยะเวลาการผ่าตัด

ศัลยกรรมผ่าตัดมดลูกผ่านผนังหน้าท้อง

8. บันทึกเวลาเริ่มต้นของการผ่าตัดการผ่าตัดแต่ละครั้งกระทำโดยศัลยสัตวแพทย์โดยใช้วิธีการผ่าตัดแบบเดียวกัน ดังต่อไปนี้

8.1 กรีดเปิดบาดแผลความยาว 4-8 ซม.ผ่านชั้นผิวหนัง และได้ผิวหนังในแนวเส้น linea alba จนถึงชั้นผนังช่องท้อง

8.2 หา uterine horn และ broad ligament แล้วยกขึ้นอย่างนุ่มนวลมัดรวบเส้นเลือดที่ตำแหน่งของ uterine horn และ uterine body ด้วยไหมละลาย

⁶ Forane[®], Abbott Laboratories., LTD, England

⁷ YM 6000 Vet Mediana[®], MedianaCo., LTD, Korea

⁸ Anesthetic gas monitor, model FI-21, RIKEN KEIKI Co., LTD., JAPAN



ภาพที่13 เครื่อง YM 6000 Vet Mediana[®] สำหรับบันทึกค่าสัญญาณชีพต่างๆรวมถึง ค่าความดันของก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ในลมหายใจออก



ภาพที่14 Anesthetic gas monitor, model FI-21 สำหรับวิเคราะห์ค่าความเข้มข้นของไอโซฟลูเรนในลมหายใจของสุนัข

8.3 ใช้กรรไกรตัดเนื้อเยื่อและตรวจดูว่ามีเลือดออกหรือไม่

8.4 เย็บปิดชั้นผนังช่องท้องด้วยไหมละลาย Polyglactin 910 # 3-0⁹

การฉีดยาระงับความรู้สึกที่แผลผ่าตัด

แบ่งสุนัขออกเป็น 3 กลุ่ม กลุ่มละ 10 ตัว โดยวิธีการสุ่ม

กลุ่มควบคุม (กลุ่ม N) ให้สารละลายน้ำเกลืออนอร์มอลซาลีน¹⁰ ปริมาตรโดยรวมเท่ากับ 0.8 มิลลิลิตร/กิโลกรัม

กลุ่มทรามาดอล (กลุ่ม T) ให้ยาทรามาดอล ไฮโดรคลอไรด์¹¹ 2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม เจือจางด้วยสารละลายน้ำเกลืออนอร์มอลซาลีน จนมีปริมาตรโดยรวมเท่ากับ 0.8 มิลลิลิตร/กิโลกรัม

กลุ่มบิวพิวาเคน (กลุ่ม B) ให้ยาบิวพิวาเคน ไฮโดรคลอไรด์¹² 2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม เจือจางด้วยสารละลายน้ำเกลืออนอร์มอลซาลีน จนมีปริมาตรโดยรวมเท่ากับ 0.8 มิลลิลิตร/กิโลกรัม (Savvas et al., 2008)

ยาทั้งหมดเตรียมโดยผู้ที่ไม่มีส่วนเกี่ยวข้องกับการทดลอง

ศัลยสัตวแพทย์ฉีดยาที่เตรียมไว้ด้วยเข็มฉีดยาเบอร์ 25 ความยาว 2.5 ซม.¹³ เข้าสู่กล้ามเนื้อ และชั้นใต้ผิวหนังทั้งสองข้างของบาดแผลด้วยเทคนิครูปพัด (fan – like fashion) โดยสอดปลายเข็มเข้าที่กึ่งกลางของแผลผ่าตัดและจุดเข็มฉีดยากลับก่อนที่จะมีการฉีดยาเพื่อให้แน่ใจว่ายาไม่ได้เข้าสู่หลอดเลือด จากนั้นฉีดยาที่เตรียมไว้ในลักษณะรูปพัดด้วยความเร็วคงที่ (Gaynor and Mama, 2003) (ภาพที่ 15 และ 16) หากบาดแผลยาวเกินกว่าที่จะฉีดยาได้ทั่วถึงในครั้งเดียว ควรแบ่งความยาวออกทีละครึ่งแล้วฉีดยาที่ตำแหน่งใหม่จนกว่าจะครอบคลุมตลอดแนวยาว เย็บปิดชั้นใต้ผิวหนังด้วยไหมละลาย Polyglactin 910 # 3-0 และชั้นผิวหนัง ด้วยไหมไม่ละลาย Polyamide # 2-0¹⁴ ปิดแก๊สดมสลบไอโซฟลูเรนเมื่อสิ้นสุดการผ่าตัด

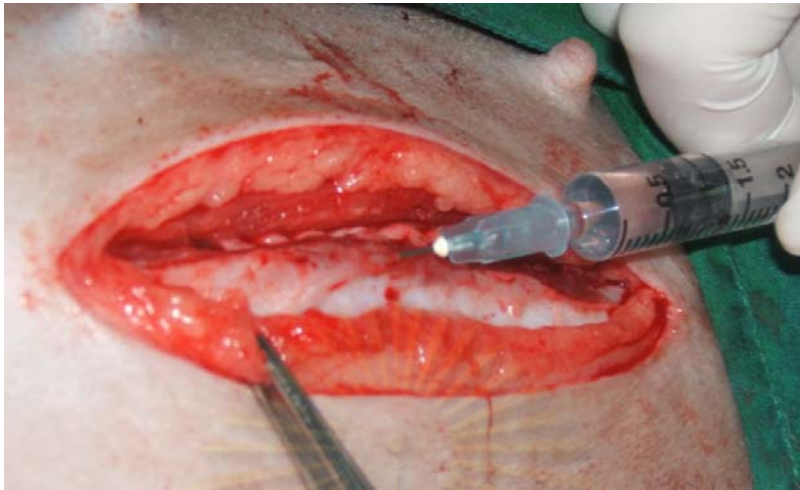
ศูนย์วิทยุทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

⁹Surgicryl® 910 Hunningen 37, Belgium

¹⁰ Sodium chloride injection U.S.P.®, Thai Otsuka pharmaceutical Co., LTD., Thailand

¹¹ Tramache®, Pinyo Pharmacy LTD., Part, Thailand

¹² Marcain®, AstraZeneca, Thailand



ภาพที่15 การฉีดยาระงับความรู้สึกที่แผลผ่าตัดชั้นกล้ามเนื้อในสุนัข



ภาพที่16การฉีดยาระงับความรู้สึกที่แผลผ่าตัดชั้นใต้ผิวหนังในสุนัข
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

¹³ Nipro 25G x 1" (0.45 x 12 mm), Nissho Nipro Corporation., LTD, Japan

¹⁴ Dafilon® B/Braun, Germany

การเก็บรวบรวมข้อมูล

บันทึกระยะเวลาการสลบ ระยะเวลาที่ใช้ในการผ่าตัด ระยะเวลานับตั้งแต่เริ่มผ่าตัดจนถึงช่วงการฉีดยาระงับความรู้สึกเข้าแผลผ่าตัด ระยะเวลานับตั้งแต่ฉีดยาระงับความรู้สึกเข้าแผลผ่าตัดจนถอดท่อช่วยหายใจ และความยาวของแผลผ่าตัด

การประเมินคะแนนความง่วงซึมและคะแนนความเจ็บปวดของสัตว์ภายหลังการผ่าตัด

1. ประเมินระดับความเจ็บปวดหลังการผ่าตัด (pain score) ตามหลัก Glasgow Composite Measure Pain Score Short Form (GCMP-SF) (ภาพที่ 17) ที่เวลา 30 นาที 1 2 3 4 5 6 8 10 12 ชั่วโมงภายหลังถอดท่อช่วยหายใจจนถึงชั่วโมงที่ 12 พิจารณาการให้ยาระงับปวดมอร์ฟีน¹⁵ 0.2 มก./กก. เข้ากล้ามเนื้อ เมื่อสุนัขมีระดับคะแนนความเจ็บปวดสูงกว่า 6 จากคะแนนเต็ม 24
2. ประเมินระดับความง่วงซึม (sedation score) ตามหลัก visual analogue scale ที่เวลา 30 นาที 1 2 3 4 5 6 8 10 12 ชั่วโมงภายหลังถอดท่อช่วยหายใจบันทึก ระดับคะแนนและระยะเวลาที่สัตว์หมดอาการง่วงซึม

ความง่วงซึม (Sedation scores) (Duque et al., 2004)

Behavior	Score
Alert and walking normally	0
Somnolence, remains standing with head down and eyes semiclosed	1
Somnolence, remains in lateral or sternal recumbency, responds to calling	2
Somnolence, remains in lateral or sternal recumbency, does not respond to calling	3

3. บันทึกผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น ได้แก่ อาเจียน หายใจหอบ ง่วงซึม
4. บันทึกช่วงเวลาตั้งแต่การถอดท่อช่วยหายใจจนถึงการให้ยาระงับความเจ็บปวดครั้งแรก และปริมาณมอร์ฟีนที่ให้เพื่อระงับความเจ็บปวดทั้งหมด

¹⁵Morphine sulfate injection, สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา, ประเทศไทย

SHORT FORM OF THE GLASGOW COMPOSITE PAIN SCALE

Dog's name _____

Hospital Number _____ Date / / Time _____

Surgery Yes/No (delete as appropriate) _____

Procedure or Condition _____

In the sections below please circle the appropriate score in each list and sum these to give the total score.

A. Look at dog in Kennel

Is the dog?

(i)		(ii)	
Quiet	0	Ignoring any wound or painful area	0
Crying or whimpering	1	Looking at wound or painful area	1
Groaning	2	Licking wound or painful area	2
Screaming	3	Rubbing wound or painful area	3
		Chewing wound or painful area	4

In the case of spinal, pelvic or multiple limb fractures, or where assistance is required to aid locomotion do not carry out section B and proceed to C
Please tick if this is the case then proceed to C.

B. Put lead on dog and lead out of the kennel.

When the dog rises/walks is it?

(iii)		<i>Does it?</i>	
Normal	0	(iv)	
Lame	1	Do nothing	0
Slow or reluctant	2	Look round	1
Stiff	3	Flinch	2
It refuses to move	4	Growl or guard area	3
		Snap	4
		Cry	5

C. If it has a wound or painful area including abdomen, apply gentle pressure 2 inches round the site.

D. Overall

<i>Is the dog?</i>		<i>Is the dog?</i>	
(v)		(vi)	
Happy and content or happy and bouncy	0	Comfortable	0
Quiet	1	Unsettled	1
Indifferent or non-responsive to surroundings	2	Restless	2
Nervous or anxious or fearful	3	Hunched or tense	3
Depressed or non-responsive to stimulation	4	Rigid	4

© University of Glasgow

Total Score (i+ii+iii+iv+v+vi) = _____

ภาพที่ 17 แบบประเมินการให้คะแนนความเจ็บปวดภายหลังจากการผ่าตัด Glasgow Composite Measure Pain Score Short Form (GCMPS-SF) (Faculty of Veterinary Science, University of Glasgow)

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลโดยวิธี One Way Analysis of Variance (One Way ANOVA)

1. ระยะเวลาจากการทำศัลยกรรมถึงการฉีดยาระงับความรู้สึกสู่ว่าดแผล และระยะเวลาของการผ่าตัด ระยะเวลาจากการฉีดยาระงับความรู้สึกสู่ว่าดแผลจนถึงถอดท่อช่วยหายใจ และระยะเวลาการสลบ
2. ค่าความดันของก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ในลมหายใจออก เปอร์เซ็นต์ความเข้มข้นของไอโซฟลูเรน อัตราการหายใจ อัตราการเต้นของหัวใจ ความดันโลหิต เปอร์เซ็นต์ของฮีโมโกลบินที่มีออกซิเจนจับอยู่
3. ระยะเวลาที่สัตว์แสดงอาการง่วงซึม ระยะเวลาตั้งแต่ถอดท่อช่วยหายใจจนถึงการให้ยาระงับปวดครั้งแรก และปริมาณมอร์ฟีนที่ให้เพื่อระงับความปวดทั้งหมด



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 4

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

ผลการวิเคราะห์

สัตว์ที่ใช้ศึกษา

สุนัขจำนวน 30 ตัว ที่เข้ารับการศึกษาค้างนี้ มีสุขภาพแข็งแรงโดยประเมินจากการตรวจร่างกาย และผลการตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการ (ภาคผนวก) พร้อมรับการวางยาสลบและได้รับการทำศัลยกรรมผ่าตัดเอาเม็ดลูกและรังไข่ออกจากร่างกายผ่านผนังช่องท้อง

กลุ่มควบคุม สุนัข 10 ตัว ได้รับสารละลายสารละลายน้ำเกลือชนิดที่แผลผ่าตัดก่อนการเย็บปิด

กลุ่มทรมาดอล สุนัข 10 ตัว ได้รับทรมาดอล ชนิดที่แผลผ่าตัดก่อนการเย็บปิด

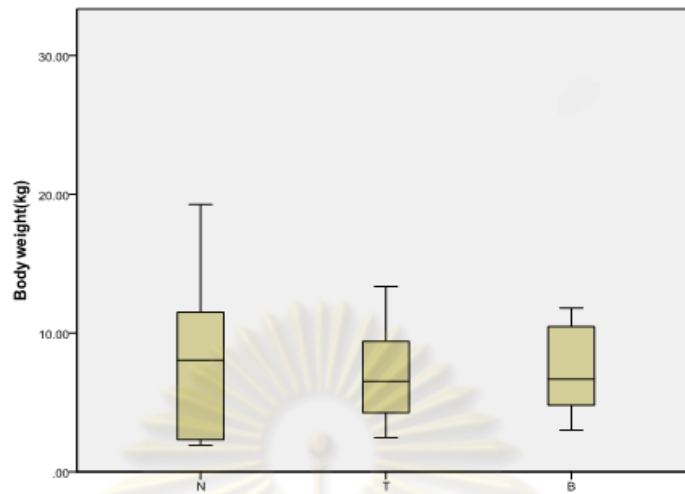
กลุ่มบิวพิวาเคน สุนัข 10 ตัว ได้รับบิวพิวาเคน ชนิดที่แผลผ่าตัดก่อนการเย็บปิด

น้ำหนักตัวและอายุ

เมื่อเปรียบเทียบน้ำหนักตัวสุนัขที่ได้รับการทำศัลยกรรมผ่าตัดเอาเม็ดลูกและรังไข่ออกจากร่างกายผ่านผนังช่องท้องทั้งสามกลุ่ม (ตารางที่ 1 และภาพที่ 18) พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) โดยค่าเฉลี่ยของน้ำหนัก \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานค่าเฉลี่ย (SE) ในสุนัขกลุ่มควบคุม ทรมาดอลและบิวพิวาเคนเท่ากับ 8.05 ± 1.85 , 7.15 ± 1.16 และ 8.85 ± 2.20 กก.ตามลำดับ

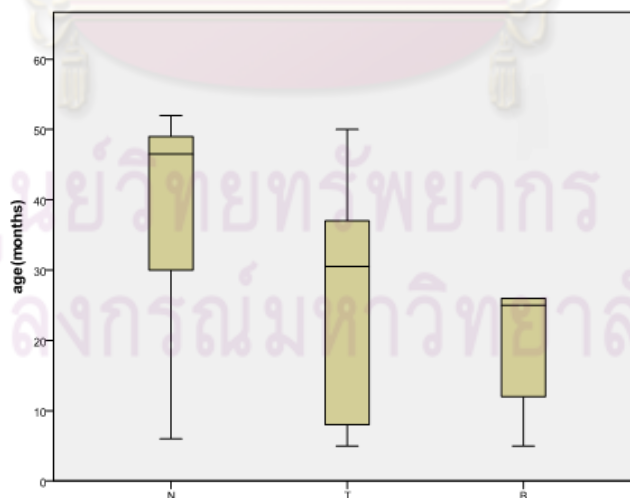
ตารางที่ 1 ค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (SE) ของน้ำหนักตัวและอายุของสุนัขที่ได้รับการทำศัลยกรรมผ่าตัดเอาเม็ดลูกและรังไข่ออกจากร่างกายผ่านผนังช่องท้องทั้งสามกลุ่ม

	กลุ่มควบคุม	กลุ่มทรมาดอล	กลุ่มบิวพิวาเคน
น้ำหนักตัว (กก.)	8.05 ± 5.87 (1.9 - 19.25)	7.15 ± 3.67 (2.45 - 13.35)	8.85 ± 6.96 (3 - 26.85)
อายุเฉลี่ย (เดือน)	36.70 ± 5.56 (6 - 52)	26.30 ± 5.47 (5 - 50)	24.49 ± 15.8 (5 - 53)



ภาพที่ 18 ค่าเฉลี่ยของน้ำหนัก (กิโลกรัม) ในสุนัขที่ได้รับการทำศัลยกรรมผ่าตัดเอามดลูกและรังไข่ ออกจากร่างกายผ่านผนังช่องท้องในกลุ่มควบคุม (N) กลุ่มทรามาดอล (T) และกลุ่มบิวพิวาเคน (B)

เมื่อเปรียบเทียบอายุสุนัขที่ได้รับการทำศัลยกรรมผ่าตัดเอามดลูกและรังไข่ ออกจากร่างกายผ่านผนังช่องท้องทั้งสามกลุ่ม (ตารางที่ 1 และภาพที่ 19) พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่าง มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) โดยค่าเฉลี่ยของอายุ \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานค่าเฉลี่ย (SE) ในสุนัขกลุ่มควบคุม ทรามาดอลและบิวพิวาเคนเท่ากับ 36.70 ± 17.56 26.30 ± 17.30 และ 24.40 ± 15.81 เดือนตามลำดับ



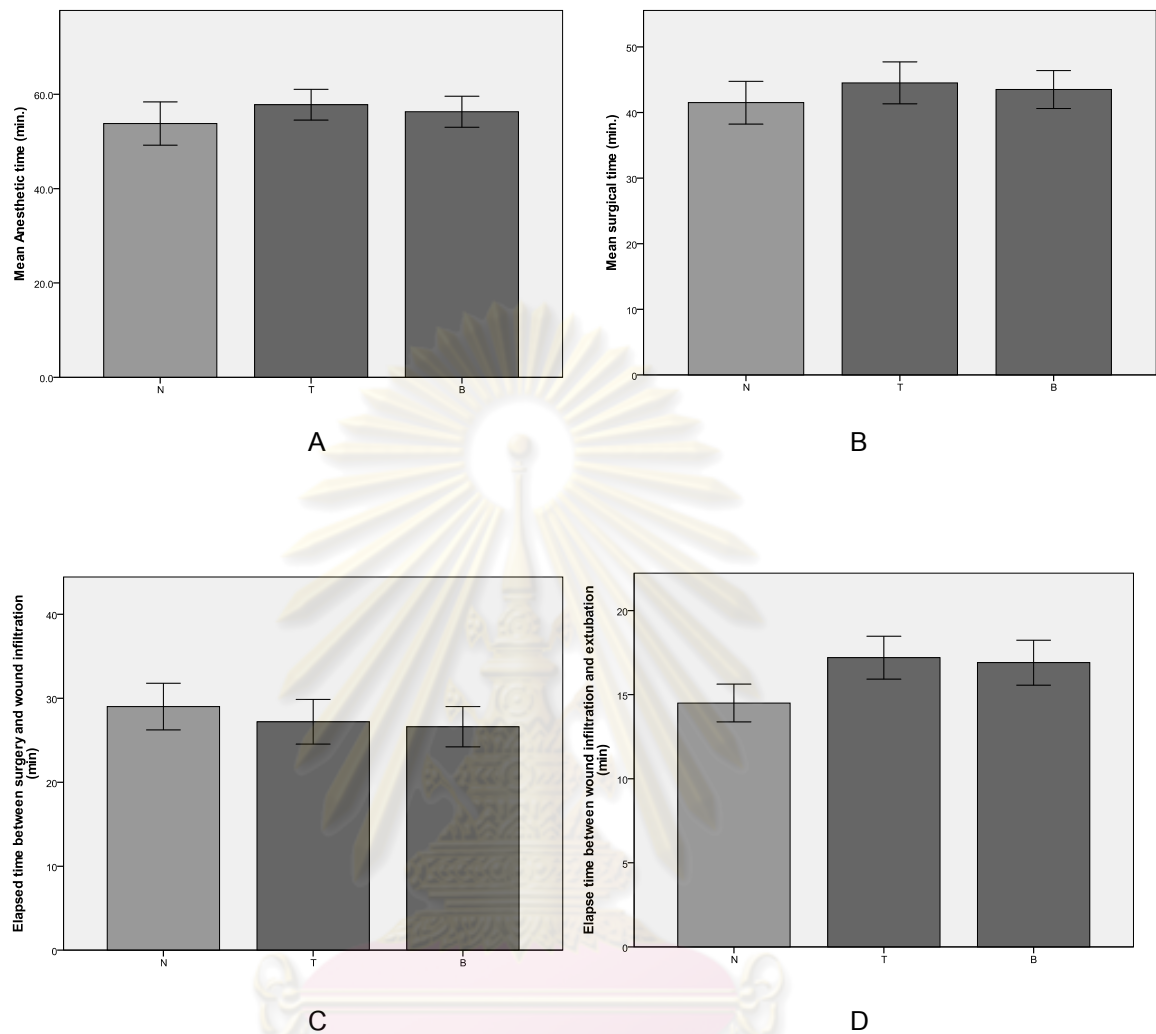
ภาพที่ 19 ค่าเฉลี่ยของอายุ (เดือน) ในสุนัขที่ได้รับการทำศัลยกรรมผ่าตัดเอามดลูกและรังไข่ ออกจากร่างกายผ่านผนังช่องท้องในกลุ่มควบคุม (N) กลุ่มทรามาดอล (T) และกลุ่มบิวพิวาเคน (B)

ระยะเวลาการสลบและระยะเวลาการผ่าตัด

เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (SE) ของระยะเวลาการสลบ ระยะเวลาที่ใช้ในการผ่าตัด ระยะเวลา นับตั้งแต่เริ่มผ่าตัดจนถึงช่วงการฉีดยา ระยะเวลาเริ่มผ่าตัดถึงฉีดยา ระยะเวลาเริ่มฉีดยาถึงช่วงการฉีดยา ระยะเวลาเริ่มฉีดยาถึงถอดท่อช่วยหายใจ (ตารางที่ 2 และภาพที่ 20) พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$)

ตารางที่ 2 ค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (SE) ของระยะเวลาการสลบ ระยะเวลาที่ใช้ในการผ่าตัด ระยะเวลา นับตั้งแต่เริ่มผ่าตัดจนถึงช่วงการฉีดยา ระยะเวลาเริ่มผ่าตัดถึงฉีดยา ระยะเวลาเริ่มฉีดยาถึงถอดท่อช่วยหายใจ

ระยะเวลา (นาที)	กลุ่มควบคุม	กลุ่มทรมาดอล	กลุ่มบิวพิวาเคน
การสลบ	53.80 \pm 4.57	57.80 \pm 3.25	56.30 \pm 3.30
การผ่าตัด	41.50 \pm 3.25	44.50 \pm 3.20	43.50 \pm 2.89
เริ่มผ่าตัดถึงฉีดยา	29.00 \pm 2.78	27.20 \pm 2.65	26.60 \pm 2.40
ระยะเวลาเริ่มฉีดยาถึงถอดท่อช่วยหายใจ	14.50 \pm 1.12	17.20 \pm 1.27	16.90 \pm 1.33



ภาพที่ 20 ค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (SE) ของระยะเวลาการสลบ (A) ระยะเวลาที่ใช้ในการผ่าตัด (B) ระยะเวลา นับตั้งแต่เริ่มผ่าตัดจนถึงช่วงการฉีดยาระงับความรู้สึกเข้าแผลผ่าตัด (C) และระยะเวลา ระหว่างฉีดยาระงับความรู้สึกในแผลผ่าตัดจนถอดท่อช่วยหายใจ (D) ในสุนัขที่ได้รับการทำศัลยกรรมผ่าตัดเอามดลูกและรังไข่ ออกจากร่างกายผ่านผนังช่องท้อง กลุ่มควบคุม (N) กลุ่มทรามาดอล (T) และกลุ่มบิวพิวาเคน (B)

คำสัญญาณชีพระหว่างการวางยาสลบ

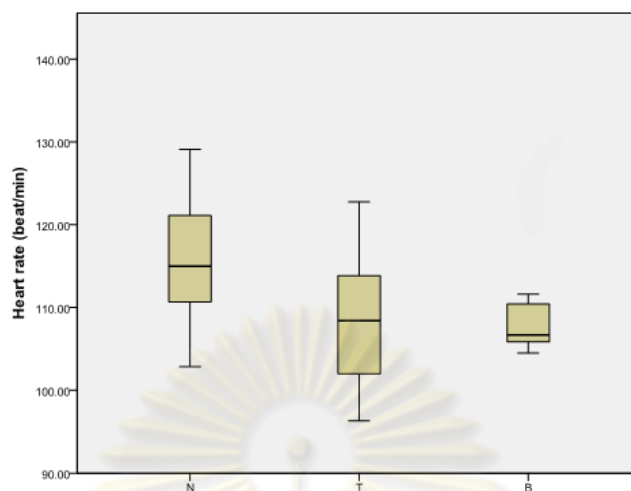
เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (SE) ของอัตราการเต้นหัวใจ (ตารางที่ 3 และภาพที่ 21) พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$)

ตารางที่ 3 ค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (SE) ของอัตราการเต้นหัวใจ (ครั้ง/นาที)

เวลา (นาที)	กลุ่มควบคุม	กลุ่มทรมาดอล	กลุ่มบิวพิวาเคน
5	129.10 \pm 7.87	114.50 \pm 10.78	123.10 \pm 7.78
10	122.20 \pm 5.70	107.80 \pm 7.89	111.60 \pm 6.63
15	115.20 \pm 6.46	110.30 \pm 10.65	106.50 \pm 6.52
20	110.20 \pm 6.33	101.60 \pm 7.25	105.80 \pm 8.07
25	110.10 \pm 5.90	102.20 \pm 6.46	105.60 \pm 7.70
30	112.70 \pm 5.77	96.30 \pm 5.90	105.90 \pm 8.64
35	102.86 \pm 8.92	101.80 \pm 6.31	106.67 \pm 8.15
40	111.17 \pm 9.77	109.00 \pm 9.43	104.50 \pm 7.03
45	114.80 \pm 10.78	113.20 \pm 11.44	107.33 \pm 6.60
50	117.00 \pm 17.57	122.75 \pm 9.99	109.25 \pm 8.97
55	120.00 \pm 0	114.50 \pm 15.50	121.00 \pm 25.00
60	128.00 \pm 0	105.00 \pm 5.00	-

เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (SE) ของอัตราการหายใจดังตารางที่ 4 และภาพที่ 22 พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$)

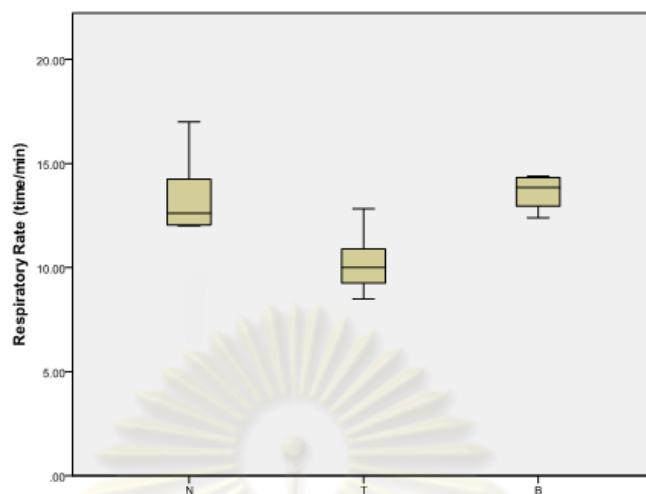
เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (SE) ของความดันโลหิต ในสุนัขทั้งสามกลุ่ม (ตารางที่ 5 และภาพที่ 23) พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) ในสุนัขกลุ่มที่ได้รับสารละลายน้ำเกลือทรมาดอล ไฮโดรคอลลอยด์ และบิวพิวาเคนไฮโดรคอลลอยด์



ภาพที่ 21 ค่าเฉลี่ยของอัตราการเต้นหัวใจ (ครั้ง/นาที) ในสุนัขกลุ่มที่ได้รับการทำศัลยกรรมผ่าตัดเอามดลูกและรังไข่ออกจากร่างกายผ่านผนังช่องท้องกลุ่มควบคุม (N) กลุ่มทรมาดอล (T) และกลุ่มบิวพิวาเคน (B)

ตารางที่ 4 ค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (SE) ของอัตราการหายใจ (ครั้ง/นาที)

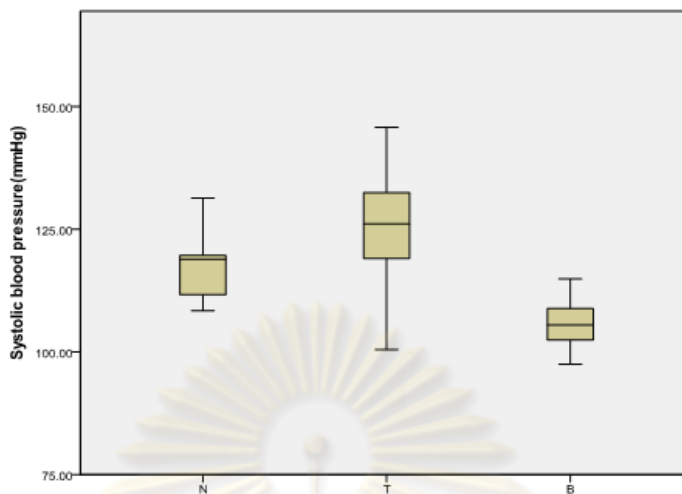
เวลา (นาที)	กลุ่มควบคุม	ทรมาดอล	บิวพิวาเคน
5	8.00 \pm 1.01	11.30 \pm 1.85	12.60 \pm 2.30
10	12.80 \pm 1.68	10.20 \pm 1.75	13.30 \pm 1.30
15	14.50 \pm 1.90	9.80 \pm 1.00	14.40 \pm 1.79
20	17.00 \pm 2.08	8.90 \pm 1.16	13.70 \pm 1.68
25	12.10 \pm 1.95	8.50 \pm 0.61	12.40 \pm 1.39
30	14.00 \pm 2.06	9.60 \pm 1.22	14.00 \pm 1.43
35	12.43 \pm 1.73	10.50 \pm 0.98	14.33 \pm 1.49
40	12.00 \pm 1.63	12.83 \pm 2.27	14.33 \pm 2.20
45	10.80 \pm 2.47	9.20 \pm 1.68	11.17 \pm 1.22
50	11.33 \pm 2.33	8.25 \pm 1.10	10.25 \pm 0.25
55	13.00 \pm 0	6.50 \pm 1.50	8.00 \pm 0
60	13.00 \pm 0	7.50 \pm 2.50	-



ภาพที่ 22 ค่าเฉลี่ยของอัตราการหายใจ (ครั้ง/นาที) ในสุนัขที่ได้รับการทำศัลยกรรมผ่าตัดเอามดลูกและรังไข่ออกจากร่างกายผ่านผนังช่องท้องในกลุ่มควบคุม (N) กลุ่มทรมาดอล (T) และกลุ่มบิวพิวาเคน (B)

ตารางที่ 5 ค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (SE) ของความดันโลหิต (มิลลิเมตรปรอท)

เวลา (นาที)	กลุ่มควบคุม	ทรมาดอล	บิวพิวาเคน
5	111.70 \pm 6.83	145.80 \pm 13.31	114.90 \pm 5.04
10	113.80 \pm 7.99	135.90 \pm 12.29	111.60 \pm 5.04
15	118.50 \pm 6.88	129.90 \pm 11.80	110.60 \pm 4.62
20	119.40 \pm 1.06	133.50 \pm 11.00	107.10 \pm 4.67
25	109.60 \pm 7.13	131.50 \pm 9.37	103.20 \pm 4.20
30	108.40 \pm 6.33	123.00 \pm 10.42	98.70 \pm 3.75
35	112.14 \pm 7.86	123.00 \pm 8.37	103.56 \pm 4.79
40	119.33 \pm 11.72	129.20 \pm 20.97	106.17 \pm 4.35
45	119.40 \pm 13.40	121.60 \pm 20.90	101.67 \pm 3.79
50	131.33 \pm 19.87	116.50 \pm 14.98	105.50 \pm 6.81
55	120.00 \pm 0	93.00 \pm 5.00	97.50 \pm 7.50
60	122.00 \pm 0	100.50 \pm 1.50	-



ภาพที่ 23 ค่าเฉลี่ยของความดันโลหิต (มิลลิเมตรปรอท) ในสุนัขที่ได้รับการทำศัลยกรรมผ่าตัดเอามดลูกและรังไข่ออกจากร่างกายผ่านผนังช่องท้อง กลุ่มควบคุม (N) กลุ่มทรามาดอล (T) และกลุ่มบิวพิวาเคน (B)

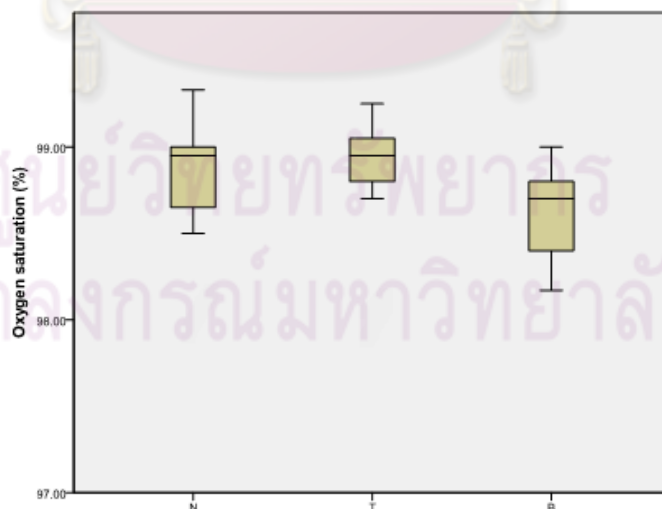
เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (SE) เปอร์เซ็นต์ของฮีโมโกลบินที่มีออกซิเจนจับอยู่ในสุนัขทั้งสามกลุ่ม (ตารางที่ 6 และภาพที่ 24) พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$)

เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (SE) ความดันของก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ในลมหายใจออกในสุนัขทั้งสามกลุ่ม (ตารางที่ 7 และภาพที่ 25) พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ในสุนัขกลุ่มที่ได้รับสารละลายน้ำเกลือทรามาดอล ไฮโดรคโลไรด์และบิวพิวาเคน ไฮโดรคโลไรด์

เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (SE) เปอร์เซ็นต์ความเข้มข้นของก๊าซไอโซฟลูเรนในสุนัขทั้งสามกลุ่ม (ตารางที่ 8 และภาพที่ 26) พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

ตารางที่ 6 ค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของของค่าเฉลี่ย (SE) เปอร์เซ็นต์ของฮีโมโกลบินที่มีออกซิเจนจับอยู่ (เปอร์เซ็นต์)

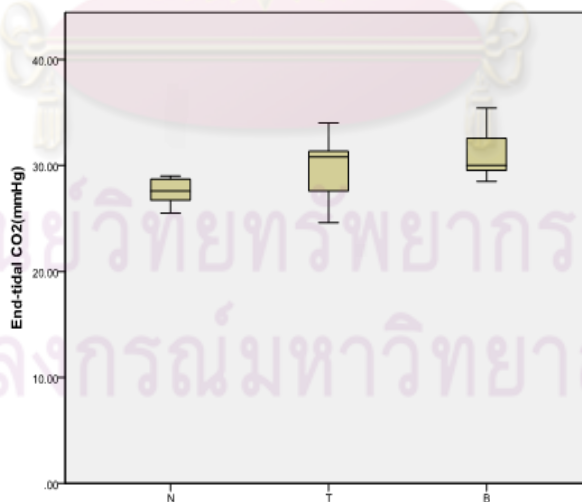
เวลา (นาที)	กลุ่มควบคุม	กลุ่มทรมาดอล	กลุ่มบิวพิวาเคน
5	98.90 \pm 0.50	98.90 \pm 0.23	98.70 \pm 0.33
10	98.60 \pm 0.45	98.80 \pm 0.46	98.30 \pm 0.42
15	98.50 \pm 0.37	99.10 \pm 0.40	98.20 \pm 0.53
20	98.80 \pm 0.32	98.80 \pm 0.35	98.70 \pm 0.39
25	98.70 \pm 0.21	99.10 \pm 0.23	98.80 \pm 0.24
30	99.00 \pm 0.42	99.00 \pm 0.39	98.80 \pm 0.35
35	98.00 \pm 0.30	98.70 \pm 0.36	98.89 \pm 0.42
40	99.17 \pm 0.30	98.83 \pm 0.30	98.17 \pm 0.54
45	99.00 \pm 0.44	99.00 \pm 0.31	98.50 \pm 0.61
50	99.33 \pm 0.33	99.25 \pm 0.47	98.75 \pm 0.47
55	99.00 \pm 0	99.00 \pm 1.00	99.00 \pm 0
60	99.00 \pm 0	98.00 \pm 1.00	-



ภาพที่ 24 ค่าเฉลี่ยของเปอร์เซ็นต์ของฮีโมโกลบินที่มีออกซิเจนจับอยู่ (เปอร์เซ็นต์) ในสุนัขที่ได้รับ การทำศัลยกรรมผ่าตัดเอามดลูกและรังไข่ออกจากร่างกายผ่านผนังช่องท้อง กลุ่มควบคุม (N) กลุ่มทรมาดอล (T) และกลุ่มบิวพิวาเคน (B)

ตารางที่ 7 ค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าความดันของค่าเฉลี่ย (SE) ของก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ในลมหายใจออก (มิลลิเมตรปรอท)

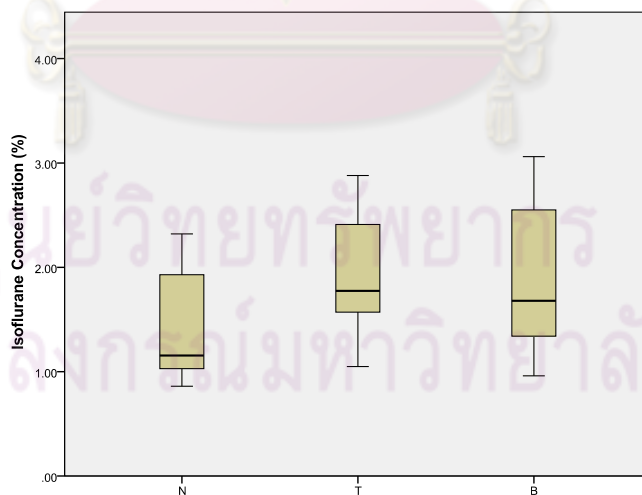
เวลา (นาที)	กลุ่มควบคุม	กลุ่มทรมาดอล	กลุ่มบิวพิวาเคน
5	25.50 \pm 1.38	24.60 \pm 1.82	29.00 \pm 2.76
10	26.70 \pm 2.12	27.40 \pm 2.33	32.20 \pm 2.65
15	25.80 \pm 1.87	27.80 \pm 2.23	35.40 \pm 2.76
20	28.30 \pm 1.39	27.00 \pm 2.45	32.90 \pm 2.21
25	27.60 \pm 1.15	28.80 \pm 2.70	32.20 \pm 1.42
30	26.90 \pm 1.41	30.90 \pm 2.99	28.50 \pm 0.99
35	26.75 \pm 1.17	31.00 \pm 2.83	29.56 \pm 2.00
40	27.57 \pm 2.10	30.67 \pm 3.38	29.50 \pm 0.84
45	28.40 \pm 2.80	31.40 \pm 3.91	30.00 \pm 3.06
50	29.00 \pm 3.46	31.25 \pm 4.27	29.75 \pm 2.25
55	35.00 \pm 0	34.00 \pm 1.00	33.00 \pm 0.0
60	35.00 \pm 0	32.50 \pm 4.50	-



ภาพที่ 25 ค่าเฉลี่ยของค่าความดันของก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ในลมหายใจออก (มิลลิเมตรปรอท) ในสุนัขที่ได้รับการทำศัลยกรรมผ่าตัดเอามดลูกและรังไข่ออกจากร่างกายผ่านผนังช่องท้อง กลุ่มควบคุม (N) กลุ่มทรมาดอล (T) และกลุ่มบิวพิวาเคน (B)

ตารางที่ 8 ค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (SE) ของเปอร์เซ็นต์ความเข้มข้นของก๊าซไอโซฟลูเรน (เปอร์เซ็นต์)

เวลา (นาที)	กลุ่มควบคุม	ทรามาดอล	บิวพิวาเคน
5	2.16 \pm 0.33	2.70 \pm 0.29	3.06 \pm 0.28
10	2.32 \pm 0.26	2.88 \pm 0.25	2.92 \pm 0.24
15	2.10 \pm 0.20	2.57 \pm 0.26	2.79 \pm 0.19
20	1.76 \pm 0.17	2.25 \pm 0.26	2.31 \pm 0.22
25	1.40 \pm 0.14	2.06 \pm 0.34	1.94 \pm 0.21
30	1.11 \pm 0.09	1.79 \pm 0.29	1.68 \pm 0.18
35	1.00 \pm 0.09	1.56 \pm 0.23	1.32 \pm 0.18
40	1.06 \pm 0.19	1.76 \pm 0.29	1.36 \pm 0.33
45	1.06 \pm 0.22	1.58 \pm 0.29	1.38 \pm 0.37
50	0.86 \pm 0.14	1.40 \pm 0.14	0.96 \pm 0.18
55	1.20 \pm 0	1.60 \pm 0.60	1.20 \pm 0
60	1.00 \pm 0	1.05 \pm 0.15	-



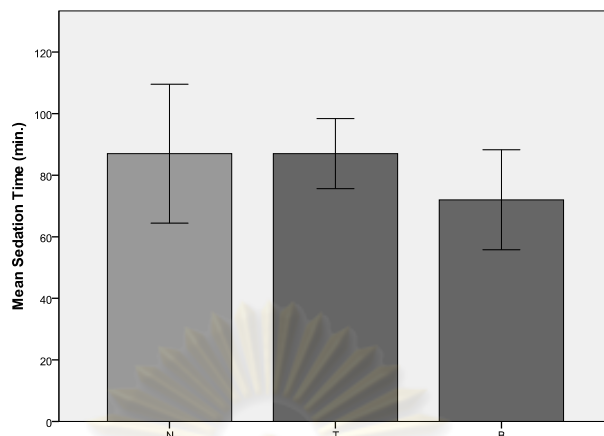
ภาพที่ 26 ค่าเฉลี่ยของเปอร์เซ็นต์ความเข้มข้นของก๊าซไอโซฟลูเรน (เปอร์เซ็นต์) ในสุนัขที่ได้รับ การทำศัลยกรรมผ่าตัดเอามดลูกและรังไข่ออกจากร่างกายผ่านผนังช่องท้องในกลุ่มควบคุม (N) กลุ่มทรามาดอล (T) และกลุ่มบิวพิวาเคน (B)

เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (SE) ของระยะเวลาแสดงอาการง่วงซึม ในสุนัขทั้งสามกลุ่ม (ตารางที่ 9 และตารางที่ 27) พบว่า สุนัขในกลุ่มควบคุมและกลุ่มทราวดอลแสดงอาการง่วงซึมได้นานกว่ากลุ่มบิวพิวาเคนอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) โดยค่าเฉลี่ยของระยะเวลาแสดงอาการง่วงซึม \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานค่าเฉลี่ย (SE) ในสุนัขกลุ่มควบคุม กลุ่มทราวดอล และกลุ่มบิวพิวาเคน เท่ากับ 87.00 ± 22.56 , 87.00 ± 11.35 และ 72.00 ± 16.24 นาที ตามลำดับ

ตารางที่ 9 ค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (SE) ระยะเวลาแสดงอาการง่วงซึม ระยะเวลาที่สัตว์ได้รับยาระงับปวดมอร์ฟีนครั้งแรกภายหลังถอดท่อช่วยหายใจ ปริมาณมอร์ฟีนทั้งหมดที่สัตว์ได้รับในช่วง 12 ชั่วโมงหลังการผ่าตัด และความยาวแผลผ่าตัด

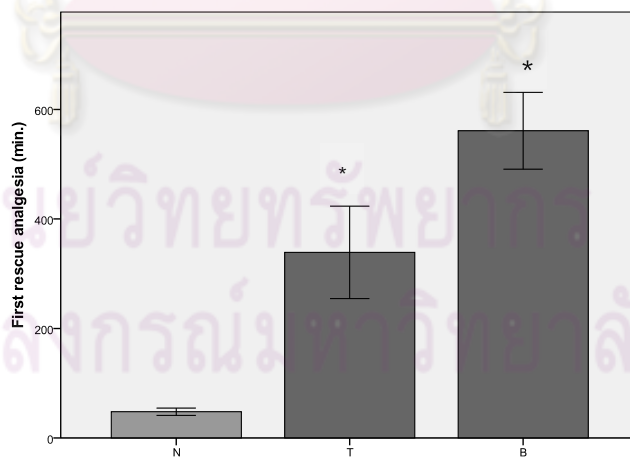
	กลุ่มควบคุม	กลุ่มทราวดอล	กลุ่มบิวพิวาเคน
ระยะเวลาแสดงอาการง่วงซึม (นาที)	87.00 ± 22.56	87.00 ± 11.35	72.00 ± 16.24
ระยะเวลาที่สัตว์ได้ยาระงับปวดครั้งแรก ภายหลังถอดท่อช่วยหายใจ (นาที)	48.00 ± 6.63	$339\pm 84.38^*$	$561\pm 70.15^*$
ปริมาณมอร์ฟีนทั้งหมดที่สัตว์ ได้รับในช่วง 12 ชม. (มก./กก.)	0.54 ± 0.03	$0.24\pm 0.05^*$	$0.14\pm 0.04^*$
ความยาวแผลผ่าตัด (ซม.)	5.99 ± 0.57	4.87 ± 1.26	5.79 ± 0.60

* แสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$)



ภาพที่ 27 ค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (SE) ของระยะเวลาแสดงอาการง่วงซึม (นาที) ในสุนัขที่ได้รับการทำศัลยกรรมผ่าตัดเอามดลูกและรังไข่ออกจากร่างกายผ่านผนังช่องท้องของกลุ่มควบคุม (N) กลุ่มทรามาดอล (T) และกลุ่มบิวพิวาเคน (B)

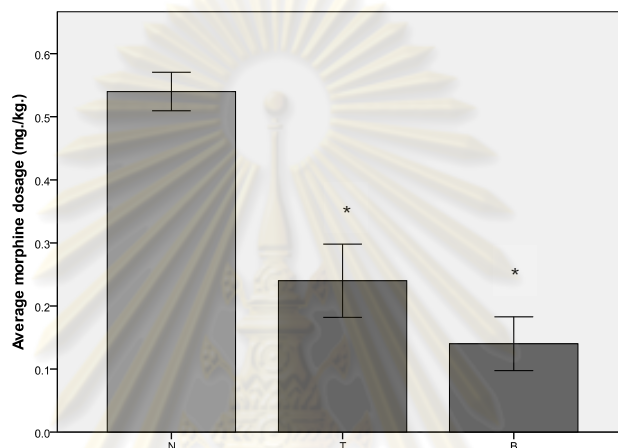
เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (SE) ของระยะเวลาการได้รับยาระงับปวดมอร์ฟีนครั้งแรกในสุนัขทั้งสามกลุ่ม (ตารางที่ 9 และภาพที่ 28) พบว่า สุนัขในกลุ่มบิวพิวาเคนและกลุ่มทรามาดอลมีระยะเวลาการได้รับยาระงับปวดมอร์ฟีนครั้งแรกยาวนานกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) โดยค่าเฉลี่ยของระยะเวลาการได้รับยาระงับปวดมอร์ฟีนครั้งแรก \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานในสุนัขกลุ่มควบคุม กลุ่มทรามาดอล และกลุ่มบิวพิวาเคนเท่ากับ 48.00 ± 6.63 , 339 ± 84.38 และ 561 ± 70.15 นาที ตามลำดับ



* แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

ภาพที่ 28 ค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (SE) ของระยะเวลาการได้รับยาระงับปวดมอร์ฟีนครั้งแรก (นาที) ในสุนัขที่ได้รับการทำศัลยกรรมผ่าตัดเอามดลูกและรังไข่ออกจากร่างกายผ่านผนังช่องท้องของกลุ่มควบคุม (N) กลุ่มทรามาดอล (T) และกลุ่มบิวพิวาเคน (B)

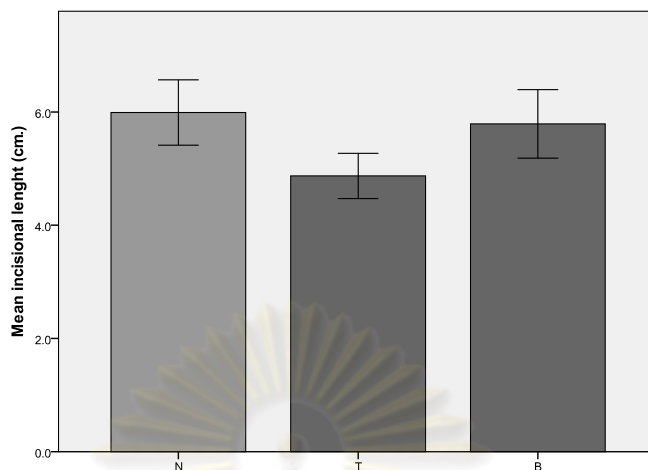
เมื่อเปรียบเทียบปริมาณมอร์ฟีนที่สุนัขได้รับทั้งหมดในช่วง 12 ชั่วโมง (มก./กก.) ในสุนัขทั้งสามกลุ่ม (ตารางที่ 9 และภาพที่ 29) พบว่าสุนัขในกลุ่มควบคุมได้รับมอร์ฟีนมากกว่ากลุ่มทรามาดอลและกลุ่มบิวพิวาเคนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) โดยค่าเฉลี่ยของปริมาณมอร์ฟีนทั้งหมด \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (SE) ในสุนัขกลุ่มควบคุม กลุ่มทรามาดอล และกลุ่มบิวพิวาเคนเท่ากับ 0.54 ± 0.03 , 0.24 ± 0.05 และ 0.14 ± 0.04 มก./กก.ตามลำดับ



* แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

ภาพที่ 29 ค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (SE) ของปริมาณมอร์ฟีนทั้งหมดที่ได้รับในช่วง 12 ชั่วโมง (มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม) ในสุนัขที่ได้รับการทำศัลยกรรมผ่าตัดเอามดลูกและรังไข่ออกจากร่างกายผ่านผนังช่องท้องในกลุ่มควบคุม (N) กลุ่มทรามาดอล (T) และกลุ่มบิวพิวาเคน (B)

เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (SE) ของความยาวแผลผ่าตัด ในสุนัขทั้งสามกลุ่ม (ตารางที่ 9 และภาพที่ 30) พบว่า สุนัขในกลุ่มควบคุมและกลุ่มบิวพิวาเคนมีความยาวแผลผ่าตัดมากกว่ากลุ่มทรามาดอลอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) โดยค่าเฉลี่ยของความยาวแผลผ่าตัด \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานค่าเฉลี่ย (SE) ในสุนัขกลุ่มควบคุม กลุ่มทรามาดอล และกลุ่มบิวพิวาเคนเท่ากับ 5.99 ± 0.57 , 4.87 ± 1.26 และ 5.79 ± 0.60 เซนติเมตรตามลำดับ



ภาพที่ 30 ค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (SE) ของความยาวแผลผ่าตัด (เซ็นติเมตร) ในสุนัขที่ได้รับการทำศัลยกรรมผ่าตัดเอามดลูกและรังไข่ออกจากร่างกายผ่านผนังช่องท้องของกลุ่มควบคุม (N) กลุ่มทรามาดอล (T) และกลุ่มบิวพิวาเคน (B)

ผลข้างเคียง

ในกลุ่มทรามาดอล และกลุ่มบิวพิวาเคนนั้นสัตว์มีการฟื้นอย่างนุ่มนวล และผ่อนคลายแตกต่างจากกลุ่มควบคุม ซึ่งมีอาการส่งเสียงร้อง กระวนกระวาย และพยายามเลียแผลผลข้างเคียงอื่นๆที่พบมีเพียง การหลั่งน้ำลายที่มากกว่าปกติในกลุ่มควบคุมและกลุ่มทรามาดอลจำนวน 5 ตัว (50%) และในกลุ่มบิวพิวาเคนจำนวน 6 ตัว (60%) ไม่มีตัวใดแสดงอาการอาเจียน นอกจากนี้สุนัขทุกตัวมีการหายของแผลในช่วงเวลาตามปกติ และไม่พบว่ามีข้อแทรกซ้อนใดๆ จากการฉีดยาระงับความรู้สึกเข้าแผลผ่าตัด

ศูนย์วิทยุทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

สรุปผลการวิจัย

การศึกษาเปรียบเทียบผลระดับความเจ็บปวดหลังการผ่าตัดระหว่างบิวพิวาเคนและทรามาดอลโดยการฉีดยาระงับความรู้สึกที่แผลผ่าตัดก่อนการเย็บปิดในศัลยกรรมผ่าตัดเอามดลูกและรังไข่ออกจากร่างกายผ่านทางผนังหน้าท้อง สุนัขทุกตัวได้รับการเตรียมสลบด้วย เฟนทานิล 4 ไมโครกรัม ต่อกิโลกรัมและเซซีโพรมาซีน มาลีเอท 0.025 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมเข้าทางกล้ามเนื้อเหนียวหน้าสลบด้วยโปรโปฟอล 4 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมทางหลอดเลือดดำ และรักษาระดับการสลบด้วยไอโซฟลูเรนจนถึงระดับความลึกที่เหมาะสมสามารถผ่าตัดได้อย่างปลอดภัย ตลอดการผ่าตัดสุนัขได้รับสารน้ำอะเซตารีในอัตรา 10 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัมต่อชั่วโมงทางหลอดเลือดดำวัดและบันทึกค่าสัญญาณชีพในระหว่างทำศัลยกรรมซึ่งได้แก่ อัตราการหายใจ อัตราการเต้นของหัวใจ ความดันโลหิต เปรอร์เซ็นต์ของฮีโมโกลบินที่มีออกซิเจนจับอยู่ปริมาณคาร์บอนไดออกไซด์ขณะหายใจออกความเข้มข้นของไอโซฟลูเรน ภายหลังการเย็บปิดชั้นเยื่อช่องท้อง ได้สุ่มแบ่งสุนัขออกเป็นสามกลุ่ม เพื่อทำการฉีดยาระงับความรู้สึกเข้าแผลผ่าตัดในเนื้อเยื่อชั้นกล้ามเนื้อและใต้ผิวหนัง ก่อนทำการเย็บปิดผิวหนัง โดยผู้ทำการฉีดยาไม่ทราบชนิดของยา สุนัขในกลุ่มควบคุมได้รับน้ำเกลือขนาด 0.8 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัม ฉีดเข้าแผลผ่าตัด กลุ่มทรามาดอลได้รับทรามาดอล ไฮโดรคลอไรด์ขนาด 2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ฉีดเข้าแผลผ่าตัด และกลุ่มบิวพิวาเคนได้รับบิวพิวาเคน ไฮโดรคลอไรด์ขนาด 2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ทำการเจือจางด้วยน้ำเกลือเพื่อให้ได้ปริมาตรสุดท้ายเท่ากับ 0.8 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม จากนั้นเย็บปิดผิวหนังจนเสร็จสิ้นการผ่าตัด บันทึกระยะเวลาที่ใช้ในการผ่าตัด ระยะเวลาที่สัตว์สลบ ระยะเวลา นับตั้งแต่เริ่มผ่าตัดจนถึงช่วงการฉีดยาระงับความรู้สึกเข้าแผลผ่าตัด และระยะเวลา ระหว่างฉีดยาระงับความรู้สึกในแผลผ่าตัด จนถอดท่อช่วยหายใจ ประเมินช่วงระยะเวลาการออกฤทธิ์ของยาระงับปวด โดยใช้เกณฑ์ในการวัดระดับความเจ็บปวดประเมินคะแนนความปวดหลังการผ่าตัดโดยใช้ Glasgow Composite Measure Pain Score Short Form (GCMPSS-SF) ที่เวลา 30 นาที 1 2 3 4 5 6 8 10 12 ชั่วโมงภายหลังถอดท่อช่วยหายใจและทำการให้ยาระงับปวดมอร์ฟีนขนาด 0.2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม เข้ากล้ามเนื้อแก่สุนัขเมื่อประเมินระดับความเจ็บปวดแล้วพบว่าคะแนนความเจ็บปวดอยู่ที่ 6 จาก 24 บันทึกระดับคะแนนและระยะเวลาที่สัตว์ได้รับยาระงับปวดครั้งแรก และขนาดยาระงับปวดทั้งหมดที่สัตว์ได้รับในช่วง 12 ชม. ภายหลังถอดท่อช่วยหายใจ

ประเมินระดับความง่วงซึม (sedation score) โดยใช้เกณฑ์การให้คะแนนความง่วงซึม visual analogue scale sedation score ที่เวลา 30 นาที 1 2 3 4 5 6 8 10 12 ชั่วโมง นับตั้งแต่ถอดท่อช่วยหายใจบันทึกระดับคะแนนและระยะเวลาที่สัตว์แสดงอาการง่วงซึมในช่วง 12 ชั่วโมงภายหลังจากถอดท่อช่วยหายใจ

ผลการศึกษาอายุและน้ำหนัก รวมทั้งระยะเวลาที่สัตว์สลบ ระยะเวลาในการทำศัลยกรรม ระยะเวลา นับตั้งแต่เริ่มผ่าตัดจนถึงช่วงการฉีดยาระงับความรู้สึกเข้าแผลผ่าตัดระยะเวลา ระหว่าง ฉีดยาระงับความรู้สึกในแผลผ่าตัดจนถอดท่อช่วยหายใจและความยาวแผลผ่าตัด ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ($p>0.05$) ในสุนัขทั้งสามกลุ่ม

ผลการศึกษาค่าสัญญาณชีพต่างๆ ที่วัดในระหว่างทำศัลยกรรมในสุนัขทั้งสามกลุ่ม ได้แก่ อัตราการหายใจ อัตราการเต้นของหัวใจ ความดันโลหิต เปรอร์เซนต์ของฮีโมโกลบินที่มีออกซิเจน จับอยู่ และค่าความดันของก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ในลมหายใจออก มีค่าเฉลี่ยอยู่ในเกณฑ์ปกติ และไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$)

ผลการศึกษาช่วงระยะเวลาการออกฤทธิ์ของยาระงับปวดหลังผ่าตัดโดยใช้ระยะเวลาที่ สัตว์ได้ยาระงับปวดครั้งแรกและขนาดยาระงับปวดทั้งหมดที่สัตว์ได้รับในช่วง 12 ชั่วโมง ภายหลังจากถอดท่อช่วยหายใจพบว่าสุนัขในกลุ่มควบคุมแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญกับกลุ่มที่ได้รับทรามาดอล และบิวพิวาเคน โดยในกลุ่มควบคุมจะได้รับยาระงับปวดครั้งแรกเร็วที่สุดภายใน 48 นาทีแรกหลัง การถอดท่อช่วยหายใจและขนาดยาระงับปวดที่สัตว์ได้รับใน 12 ชั่วโมงหลังการถอดท่อช่วยหายใจ มีปริมาณสูงสุดเท่ากับ 0.54 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม กลุ่มบิวพิวาเคนจะได้รับยาระงับปวดครั้งแรกช้า ที่สุดเท่ากับ 561 นาทีหลังการถอดท่อช่วยหายใจและขนาดยาระงับปวดที่สัตว์ได้รับใน 12 ชั่วโมง หลังการผ่าตัดมีปริมาณต่ำสุดเท่ากับ 0.14 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม กลุ่มทรามาดอลให้ผลการระงับ ปวดใกล้เคียงกับกลุ่มบิวพิวาเคนโดยได้รับยาระงับปวดครั้งแรกเท่ากับ 339 นาทีหลังการถอดท่อ ช่วยหายใจและขนาดยาระงับปวดที่สัตว์ได้รับใน 12 ชั่วโมงหลังการผ่าตัดเท่ากับ 0.24 มิลลิกรัม ต่อกิโลกรัม ผลการศึกษาช่วงระยะเวลาที่สัตว์แสดงอาการง่วงซึมในสุนัขทั้งสามกลุ่มไม่พบความ แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$)

จากการศึกษาครั้งนี้สรุปได้ว่าการฉีดทรามาดอลเข้าแผลผ่าตัดก่อนการเย็บปิดใน ศัลยกรรมผ่าตัดเอามดลูกและรังไข่ออกจากร่างกายผ่านทางผนังหน้าท้องมีผลระงับปวดหลังการ ผ่าตัดได้อย่างปลอดภัย แต่บิวพิวาเคนลดระดับความปวดภายหลังจากผ่าตัดได้นานกว่าทรามาดอล เนื่องจาก บิวพิวาเคนเป็นยาระงับความรู้สึกโดยยับยั้งการนำกระแสประสาททุกชนิดได้อย่าง สมบูรณ์ และมีระยะเวลาการออกฤทธิ์ที่ยาวนานมากกว่า 6 ชั่วโมง

อภิปรายผลการวิจัย

การกระตุ้นที่ระบบประสาทรอบนอกและระบบประสาทส่วนกลางถือเป็นบทบาทสำคัญของกระบวนการกระตุ้นให้เกิดการเจ็บปวดก่อให้เกิดการตอบสนองในกระบวนการสันดาป (Metabolism) ร่วมกับระบบฮอร์โมนและระบบประสาท (neuroendocrine) เป็นผลมาจากความเครียดหลังการผ่าตัด ดังนั้นจึงควรป้องกันการขนส่งสิ่งกระตุ้นที่ก่อให้เกิดความเจ็บปวดไปยังระบบประสาทส่วนกลาง โดยช่วยลดหรือกำจัดการอักเสบที่ระบบประสาทรอบนอก ซึ่งการอักเสบนี้จะขนส่งข้อมูลการบาดเจ็บเข้าไปยังระบบประสาทส่วนกลาง และขยายความรุนแรงเป็น central hypersensitivity (Dobromylskyj et al., 2000) ซึ่ง preemptive analgesia จะช่วยให้การระงับปวดมีประสิทธิภาพสูงสุด

ในช่วงเวลาการทำศัลยกรรม สุนัขทั้งสามกลุ่มมีค่าเฉลี่ยของระยะเวลาที่สัตว์สลบและระยะเวลาในการผ่าตัดใกล้เคียงกัน ดังนั้นจึงไม่มีความแปรปรวนจากภาวะที่สัตว์ได้รับยาสลบและได้รับการกระตุ้นจากการผ่าตัดไม่เท่ากันในการศึกษาครั้งนี้

จากการศึกษาถึงพฤติกรรมของสุนัขภายหลังการผ่าตัดพบว่าในช่วง 5 ชั่วโมงแรกภายหลังถอดท่อช่วยหายใจ สุนัขในกลุ่มบิวพิวาเคนและทรามาดอลแสดงพฤติกรรมแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างชัดเจน นั่นคือสุนัขมีความสนใจต่อสิ่งแวดล้อมมากกว่า มีการฟื้นตัวกลับมารับประทานอาหารได้เร็วกว่า สามารถนอนหลับพักผ่อนได้มากกว่า สุนัขในกลุ่มบิวพิวาเคนเมื่อมีการกระตุ้นโดยการสัมผัสที่บริเวณใกล้เคียงแผลผ่าตัด สุนัขไม่มีอาการเกร็งท้อง ถอยหนี หรือร้องเจ็บและบริเวณแผลผ่าตัดไม่พบลักษณะบวม ร้อน แดงดังเช่นในกลุ่มควบคุม แต่เมื่อพ้นชั่วโมงที่ 5 เป็นต้นไปสุนัขในกลุ่มทรามาดอลมีอาการกระวนกระวาย ส่งเสียงร้องแสดงความเจ็บปวดพยายามเลียแผล และไม่ต้องการเคลื่อนไหวหรือเดินออกจากกรง ไม่ตอบสนองต่อการกระตุ้นของผู้ประเมิน ในขณะที่บางตัวแสดงการขู่ ขยับตัวหนีเมื่อผู้ประเมินยื่นมือเข้าใกล้บริเวณบาดแผลแตกต่างจากกลุ่มบิวพิวาเคนที่ยังสามารถนอนหลับพักผ่อน ไม่สนใจบาดแผลเมื่อได้รับการสัมผัสจากผู้ประเมิน อีกทั้งยังสามารถลุกเดินได้อย่างปกติเมื่อเปิดกรงปล่อยสุนัข

สุนัขที่นำมาศึกษาในครั้งนี้ทุกตัวมีสุขภาพแข็งแรง โตเต็มวัย มีอายุเฉลี่ยอยู่ในช่วงใกล้เคียงกันเพื่อควบคุมความหลากหลายของอายุทุกตัวมีสภาพร่างกายเหมาะสมต่อการวางยาสลบและศัลยกรรมผ่าตัดเอามดลูกและรังไข่ออกจากร่างกายผ่านทางผนังหน้าท้อง โดยการวางยาสลบและการฉีดยาระงับความรู้สึกเข้าแผลผ่าตัดในสุนัขทุกตัวสำหรับการศึกษานี้ ทำโดยสัตวแพทย์เพียงคนเดียวเพื่อลดความแปรปรวนที่เกิดขึ้น พฤติกรรมการตอบสนองต่อความเจ็บปวดนั้นแปรผันตามชนิด อายุ พันธุ์ และอารมณ์ของสัตว์ป่วย ธรรมชาติ ระยะเวลาและความรุนแรงของความเจ็บปวดที่ได้รับ สัตว์ที่อายุน้อยมักทนต่อความเจ็บปวดได้น้อยและมักแสดงออก

โดยการส่งเสียงร้องมากกว่า สัตว์ที่มีอายุมากเนื่องจากสัตว์ที่มีอายุมากอาจมีความอดทนสูงกว่า แม้ในสัตว์ชนิดเดียวกันสายพันธุ์ก็มีผลต่อระดับความทนต่อความเจ็บปวด ลักษณะเฉพาะตัวของแต่ละสายพันธุ์ต่างมีการตอบสนองต่อความเจ็บปวดได้แตกต่างกัน (Thomas and Lerch, 2011)

สุนัขที่ใช้ในการศึกษานี้มีช่วงอายุที่ใกล้เคียงกัน แต่ก็มี ความแตกต่างทางด้านสายพันธุ์ โดยสุนัขพันธุ์เล็กมักมีนิสัยติดเจ้าของค่อนข้างมาก ดังนั้น การถูกจำกัดพื้นที่ในกรงโดยไม่พบเห็นผู้คน จะทำให้สุนัขส่งเสียงร้องตลอดเวลาและเมื่อถึงเวลาที่ประเมินความเจ็บปวดโดยการเปิดกรงให้สุนัขได้เดิน ก็มักจะหยุดร้องและแสดงอาการตื่นเต้น อีกทั้งสุนัขบางตัวอาจไม่เคยชินต่อสถานที่และผู้ประเมิน ทำให้ไม่สามารถแสดงออกถึงความเจ็บปวดได้เด่นชัดนัก Peckan and Koc, 2010 ได้ศึกษาเปรียบเทียบผลการระงับความเจ็บปวดด้วยเฟนทานิลชนิดแปะผิวหนังและระงับความรู้สึกผ่านช่องเหนือเยื่อหุ้มสมองด้วยมอร์ฟีนภายหลังการทำศัลยกรรมผ่าตัดเอากระดูกและรังไข่ออกทางผนังช่องท้อง เสนอแนะถึงการประเมินคะแนนความเจ็บปวดในสุนัขนั้น ควรทำให้น้องสุนัขเกิดความคุ้นเคยต่อสิ่งแวดล้อมใหม่ๆ เช่น เข้าพักในโรงพยาบาลล่วงหน้าก่อนได้รับการผ่าตัดซึ่งจะช่วยลดภาวะเครียดที่อาจเกิดขึ้นได้เป็นอย่างดี อาจสร้างความคุ้นเคยระหว่างสุนัขและผู้ประเมินความเจ็บปวด ช่วยให้เรียนรู้ถึงพฤติกรรมเฉพาะของสุนัขแต่ละตัวและง่ายต่อการประเมินหากสุนัขมีภาวะเจ็บปวด

การประเมินความเจ็บปวดร่วมกับพฤติกรรม มักได้ผลดีที่สุดหากมีกระบวนการประเมินเป็นขั้นตอน ควรสังเกตพฤติกรรมสัตว์ป่วยในกรณีที่ไม่มีผู้คน เช่น ทางกล้องส่องทางไกล หรือหน้าต่างทางเดียว โดยมากสัตว์มักเปลี่ยนพฤติกรรมเมื่อถูกมนุษย์จับตามอง เมื่อผู้สังเกตมีปฏิกิริยาส่งเสียงต่อสัตว์ป่วย และทำที่สุดเมื่อสัตว์ป่วยได้รับการตรวจร่างกาย การประเมินความเจ็บปวดแบบทั่วถึงร่วมกับพฤติกรรมนั้นต้องใช้เวลา หากลดเวลาที่ใช้สำหรับการประเมินลง การเปลี่ยนแปลงที่สำคัญอาจถูกมองข้ามไป สิ่งสำคัญคือ สัตว์อาจไม่แสดงพฤติกรรมของความเจ็บปวดเมื่อเห็นผู้คน เนื่องจากพฤติกรรมป้องกันตัวเพื่อเลี่ยงจากการตกเป็นเหยื่อ ความแตกต่างตามชนิดสัตว์นั้นแสดงออกถึงความเจ็บปวดแตกต่างกันไป แมวมักหลบซ่อนตัว แต่สุนัขมักจะเรียกร้องความสนใจจากเจ้าของ สัตว์ที่อยู่เป็นฝูงมักแยกตัวออกจากกลุ่ม (Thomas and Lerch, 2011)

การศึกษานี้ใช้วิธีการประเมินความเจ็บปวดตามหลัก Glasgow Composite Measure Pain Score Short Form ถือว่าเป็นวิธีที่เหมาะสมเนื่องจากมีคำจำกัดความซึ่งอธิบายถึงเกณฑ์การให้คะแนนที่ชัดเจน สามารถตีความจากพฤติกรรมของสุนัขได้ง่าย ช่วยลดอคติจากผู้ประเมินโดยให้สังเกตจากระยะไกล ไม่ให้สุนัขรู้สึกตัวและค่อยๆ เข้าไปใกล้จนสามารถสัมผัสที่บริเวณบาดแผล อีกทั้งกระตุ้นให้มีการลุกเดิน เนื่องจากการประเมินด้วยข้อมูลทางสรีรวิทยา เช่น

อัตราการเต้นหัวใจ อัตราการหายใจ อุณหภูมิร่างกาย ขนาดของรูม่านตา เป็นสิ่งที่คาดคะเนถึงความเจ็บปวดไม่ได้ อีกทั้งปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับอารมณ์ความรู้สึกเช่น adrenaline, noradrenaline, cortisol, B-endorphines และ free fatty acid ในกระแสเลือดซึ่งค่าปกติของสารเหล่านี้แตกต่างกันออกไปในแต่ละตัว ทำให้การประเมินผลทำได้ยาก ดังนั้น ระบบการตรวจวัดคะแนนความเจ็บปวดจึงยึดพฤติกรรมที่แสดงออกเป็นหลักโดยไม่ใช้วิธีประเมินผลจากข้อมูลการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยา (Carroll, 1998.; Dobromylskij et al., 2000) เนื่องจากข้อมูลเหล่านี้ได้รับผลมาจากอิทธิพลอื่น ๆ ได้มากไปกว่าความเจ็บปวดเพียงอย่างเดียว (Weary et al., 2006; Hellyer et al., 2007a) อีกทั้งโดยทั่วไปภายหลังจากการผ่าตัดนั้น แนวโน้มของอัตราการเต้นของหัวใจและอัตราการหายใจมักต่ำกว่าก่อนการผ่าตัด อาจเนื่องมาจากฤทธิ์ของยาสลบ

ในการศึกษานี้ แม่นุ้่นได้รับยาเตรียมการสลบ (premedication) ตามหลักของการระงับความเจ็บปวดก่อนการผ่าตัด (preemptive analgesia) โดยการให้ยาเตรียมการสลบด้วยเฮซิโพรมาซีน มาลีเอท 0.025 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม และเฟนทานิล 4 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม ภายหลังจากให้ยาเตรียมการสลบไปอย่างน้อย 15 นาทีแล้ว นุ้่นมีอาการง่วงซึมเล็กน้อยและไม่พบว่านุ้่นมีอาการอาเจียนหรือน้ำลายมากกว่าปกติ ผู้วิจัยเลือกเฟนทานิลเป็นยาเตรียมการสลบเนื่องจากคงฤทธิ์ระงับปวดในเวลาสั้นๆ ระหว่างทำการผ่าตัด เฟนทานิล มีความแรงมากกว่ามอร์ฟีน 50 เท่าจัดอยู่ในกลุ่ม pure agonist สามารถระงับปวดได้เพียงพอต่อการทำศัลยกรรม (Tobin et al., 1979) ประสิทธิภาพภายหลังจากฉีดทางหลอดเลือดดำ ออกฤทธิ์ภายใน 4 – 7 นาที และคงอยู่เพียง 15-20 นาที ผู้วิจัยหวังผลให้บิวทิวาเคนหรือทรามาดอล ทำหน้าที่เป็นยาระงับปวดเพียงชนิดเดียวที่ออกฤทธิ์ในช่วงหลังการผ่าตัด เนื่องจากบิวทิวาเคนไม่มีคุณสมบัติที่ทำให้ง่วงซึม อีกทั้งเฟนทานิลไม่สามารถคงฤทธิ์อยู่จนถึงช่วงที่สัตว์ฟื้นจากการสลบ ดังนั้นการประเมินระดับคะแนนความเจ็บปวดจึงไม่อาจปิดบังได้ด้วยความง่วงซึมจากฤทธิ์ยา

Tobin และคณะ (1979) และ Sanford (1984) กล่าวถึง เกสซ์ซอลนศาสตร์ในสัตว์ว่ามีฤทธิ์ทำให้ง่วงซึมและรูม่านตาหด Gilberto และคณะ (2003) และ Lafuente และคณะ (2005) พบว่าผลข้างเคียงของ เฟนทานิล คือ เบื่ออาหารและคลื่นไส้ เช่นเดียวกับการวิจัยเปรียบเทียบผลระงับความปวดหลังศัลยกรรมผ่าตัดเอามดลูกและรังไข่ออกจากร่างกายผ่านทางผนังหน้าท้องระหว่างวิธีระงับความรู้สึกผ่านช่องเหนือเยื่อ dura ด้วยมอร์ฟีนกับเฟนทานิลชนิดแผ่นแปะผิวหนังพบว่าในกลุ่มที่ได้รับเฟนทานิล 6 ใน 10 ตัว มีอาการน้ำลายไหลมากกว่าปกติในช่วงหลังฟื้นจากการผ่าตัด และอีก 2 ตัวมีอาการอาเจียนเช่นเดียวกับฤทธิ์จากการง่วงซึม นุ้่นมีอาการง่วงซึม 12 ชั่วโมงตลอดที่มีการแปะเฟนทานิลชนิดแผ่นแปะผิวหนังสอดคล้องกับผลการศึกษาคั้งนี้พบว่าภายหลังจากการฟื้นจากการสลบ นุ้่นมากกว่าครึ่งหนึ่งของจำนวนทั้งหมดมีอาการน้ำลายไหลมาก

แต่จะคงอยู่ไม่เกิน 2 ชั่วโมงแล้วอาการเหล่านี้จะหมดไปเองอย่างไรก็ตามในทางปฏิบัติ ควรเลือกใช้ยาระงับปวดเป็นยาเตรียมการสลบที่สามารถออกฤทธิ์ได้ยาวนานกว่าการระงับปวดเฉพาะ ในช่วงเวลาการทำศัลยกรรม เนื่องจากผลงานวิจัยของ Carpenter และคณะ (2004) เปรียบเทียบ การระงับความรู้สึกภายในช่องท้อง และในบาดแผลผ่าตัดชั้นใต้ผิวหนัง (splash) ก่อนการเย็บปิด ภายหลังการทำศัลยกรรมตัดรังไข่และมดลูกในสุนัขเพศเมียระหว่างลิโดเคนและบิวพิวาเคน กล่าว ว่าระดับความเจ็บปวดสูงสุด (peak pain score) ในกลุ่มควบคุมนั้น เริ่มต้นตั้งแต่ 30 นาที ภายหลังการทำศัลยกรรมตัดรังไข่และมดลูกในสุนัขเพศเมียเป็นต้นไป

ในทางการแพทย์ การระงับความรู้สึกส่วนปลายด้วยยาระงับความรู้สึกเฉพาะที่เป็น เทคนิคที่ดีที่สุด ตามหลักการ multimodal analgesia เพื่อลดความเครียดจากความเจ็บปวด ภายหลังการผ่าตัด (Kehlet, 1999) กลไกหลักของการออกฤทธิ์ของยาระงับความรู้สึกเฉพาะที่ คือ ผนังเซลล์ของระบบประสาทส่วนนอกเกิดความคงที่ (stabilization) อย่างไรก็ตาม บิวพิวาเคนออกฤทธิ์ทางปฏิกิริยาเคมี โดยขัดขวางที่ช่องผ่านไอออน (ion-channel) ที่เยื่อหุ้มเซลล์โดยยาจับกับ โปรตีนในเนื้อเยื่อ (Kehlet, 1999) เพื่อไม่ให้โซเดียมไอออนผ่านเข้าสู่เซลล์ และโพแทสเซียมไอออน ผ่านออกจากเซลล์ (Skarda and Tranquilli, 2007)

ในปัจจุบันยาระงับความรู้สึกบิวพิวาเคนจัดเป็นยาระงับความรู้สึกที่ดีที่สุดทั้งในด้าน ประสิทธิภาพของการระงับปวดและระยะเวลาของการออกฤทธิ์ที่ยาวนาน จึงมีการนำไป ประยุกต์ใช้ระงับความรู้สึกทั้งในช่วงก่อนและหลังการผ่าตัด เพื่อลดอัตราการให้ยาระงับปวด ภายหลังการผ่าตัด อันได้แก่เทคนิคการให้ยาระงับความรู้สึกบิวพิวาเคน 4.4 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ภายในช่องท้อง และในบาดแผลผ่าตัดชั้นใต้ผิวหนังก่อนการเย็บปิด ภายหลังการทำศัลยกรรมตัด รังไข่และมดลูกในสุนัขเพศเมีย สามารถลดระดับความเจ็บปวด(ประเมินด้วย visual analogue scale (VAS) และ composite pain scale (CPS)) และความต้องการยาระงับปวดภายหลังการ ผ่าตัดได้นานมากกว่า 18 ชั่วโมง อีกทั้งคะแนนความปวดยังต่ำกว่ากลุ่มควบคุมและกลุ่มลิโดเคน อย่างมีนัยสำคัญ (Carpenter et al., 2004) Savvas และคณะ (2008) ศึกษาเทคนิคการให้ยา ระงับความรู้สึกบิวพิวาเคน 2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ฉีดที่ตำแหน่งแผลผ่าตัดในชั้นกล้ามเนื้อและชั้น ใต้ผิวหนังเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังการกรีดเปิดบาดแผล สำหรับศัลยกรรมช่องท้องเมื่อ เทียบกับกลุ่มควบคุม พบว่า กลุ่มที่ฉีดบิวพิวาเคนก่อนการกรีดเปิดบาดแผลนั้นสามารถระงับ ความรู้สึกได้นานมากกว่า 24 ชั่วโมง อีกทั้งคะแนนความเจ็บปวดยังต่ำกว่ากลุ่มที่ฉีดบิวพิวาเคน ภายหลังการกรีดเปิดบาดแผลและกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ (ประเมินด้วย numerical rating scale) เทคนิคการระงับปวดภายหลังการผ่าตัดด้วยบิวพิวาเคน 0.2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม โดยการ

ฉีดเข้าข้อต่อในสุนัขที่ได้รับการทำศัลยกรรมข้อเข่าให้ผลในการระงับปวดได้ยาวนานจนถึง 24 ชั่วโมงภายหลังการผ่าตัด (ดาลัด, 2551)

ทรามาดอลเมื่อเกิดกระบวนการสันดาปแล้วจะได้สารประกอบต้นกำเนิดทรามาดอล mono-o-desmethyltramadol (M_1), N,N-didesmethyl-tramadol (M2) และ N,O-didesmethyl-tramadol (M5) เนื่องจากทรามาดอลมีกลไกการออกฤทธิ์ได้ทั้งในรูปแบบของ opioid และ non-opioid นั่นคือกลไกที่หนึ่ง สารประกอบต้นกำเนิดทรามาดอล และ mono-o-desmethyltramadol (M_1) สารทั้งสองนี้มีความสามารถในการจับกับตัวรับ mu และ delta opioid กลไกที่สองยับยั้งการดูดซึมกลับมาใช้ใหม่ของ norepinephrine (Raffa et al, 1992) และ serotonin (5-hydroxytryptamine) กลับสู่ระบบประสาทส่วนกลาง (เนื่องจากสารทั้งสองชนิดนี้เกี่ยวข้องกับ ศูนย์ควบคุมความเจ็บปวด) (Scott and Perry, 2000) และสุดท้ายทำหน้าที่เหมือน α_2 adrenoceptor agonist ซึ่งจับกันได้ดีกับ α_{2A} adrenoceptor ได้มากกว่า α_{2B} และ α_{2C} adrenoceptors (Hocker et al., 2008)

M_1 มีความสามารถในการเลือกจับโดยเฉพาะกับตัวรับ mu opioid สอดคล้องงานวิจัยจำนวนมากที่สนับสนุนแนวคิดที่ว่าทรามาดอลมีคุณสมบัติระงับความรู้สึกเฉพาะที่ ดังเช่นการศึกษาของ Tsai และคณะ (2001) พบว่าทรามาดอลสามารถระงับความรู้สึกที่เส้นประสาทไขแอดติกของหนูทดลองได้อย่างสมบูรณ์ Demiraran และคณะ (2006) เปรียบเทียบประสิทธิภาพการระงับปวดหลังการผ่าตัดในกลุ่มที่ฉีดทรามาดอลทางบาดแผลขาขาบิวพิวาเคนทางบาดแผล และฉีดทรามาดอลทางกล้ามเนื้อ ภายหลังการทำศัลยกรรมแก้ไข้ไหล่ในมนุษย์ พบว่าไม่มีผลข้างเคียงใดๆ คณะประเมิณระดับความปวดในกลุ่มที่ฉีดยาขาบิวพิวาเคนทางบาดแผล และ ทรามาดอลผ่านทางกล้ามเนื้อสูงกว่ากลุ่มที่ฉีดทรามาดอลทางบาดแผลอย่างมีนัยสำคัญ ระยะเวลาที่ต้องการยา ระงับปวดครั้งแรกหลังผ่าตัดในกลุ่มที่ฉีดทรามาดอลทางบาดแผลยาวนานกว่ากลุ่มที่ฉีดยาขาบิวพิวาเคนทางบาดแผล และฉีดทรามาดอลทางกล้ามเนื้ออย่างมีนัยสำคัญเช่นกัน

งานวิจัยที่ยืนยันถึงฤทธิ์ระงับความรู้สึกเฉพาะที่ ณ เส้นประสาทส่วนปลายของทรามาดอล มีข้อมูลยืนยันทั้งห้องปฏิบัติการ (Jou et al., 2003) และทางคลินิก (Pang et al., 1999; Altunkaya et al., 2003) ซึ่ง Pang และคณะ (1999) ได้ทดลองเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการระงับความรู้สึกระหว่างทรามาดอลกับลิโดเคนในมนุษย์โดยการฉีดที่ชั้นผิวหนังเพื่อระงับความรู้สึกก่อนการตัดเนื้ออกชนิดหูดที่ผิวหนัง (ประเมินการสูญเสียการรับรู้สัมผัสต่อการแทงด้วยเข็ม การสัมผัส และความเย็น) พบว่าประสิทธิภาพในการระงับความรู้สึกไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญต่อมา Altunkaya และคณะ (2003) เปรียบเทียบประสิทธิภาพในการระงับความรู้สึกเฉพาะที่โดยการฉีดที่ชั้นผิวหนังเพื่อระงับความรู้สึกก่อนการกรีดบาดแผล

ระหว่างทรามาดอลและ พริโลเคนในมนุษย์ (ประเมินการสูญเสียการรับรู้ต่อการแทงด้วยเข็ม การสัมผัส และความเย็น) พบว่าไม่มีความแตกต่างเช่นเดียวกัน แต่พบว่าเมื่อฉีดทรามาดอลเข้าใต้ผิวหนัง มีอุบัติการณ์ของผื่นผิวหนังเกิดขึ้นมากกว่ากลุ่มพริโลเคน

งานวิจัยที่ยืนยันถึงฤทธิ์ระงับความรู้สึกเฉพาะที่ในระบบประสาทส่วนปลายของทรามาดอลในสุนัขนั้นมีการศึกษา การฉีดเข้าข้อต่อในสุนัขที่ได้รับการทำศัลยกรรมข้อเข่าด้วยทรามาดอล 2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม (ประเมินด้วยวิธี numerical rating scale) ให้ผลในการระงับปวดได้นาน 2 ชั่วโมงภายหลังการผ่าตัด (ดาด, 2551) เช่นเดียวกับงานวิจัยของวรพรรณ (2552) เปรียบเทียบประสิทธิภาพการระงับความรู้สึกที่แผนประสาททราเคียลโดยใช้ทรามาดอลและบิวพิวาเคนในสุนัขที่ได้รับการทำศัลยกรรมออร์โธปิดิกส์ขาหน้าท่อนล่าง แบ่งสุนัขออกเป็นสองกลุ่ม คือ กลุ่มควบคุม ได้รับบิวพิวาเคนขนาด 1.3 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมและกลุ่มทรามาดอลได้รับบิวพิวาเคนขนาด 1.3 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ร่วมกับทรามาดอลขนาด 2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม พบว่า ค่าเฉลี่ยของระยะเวลาการระงับปวดภายหลังการทำศัลยกรรมของสุนัขกลุ่มทรามาดอล (400 นาที) นานกว่ากลุ่มควบคุม (300 นาที) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติอีกทั้งกลุ่มทรามาดอลมีความต้องการยาระงับปวดหลังการทำศัลยกรรมน้อยกว่ากลุ่มควบคุม

นอกจากนี้การเพิ่ม opioid ในยาระงับความรู้สึกเฉพาะที่ อาจช่วยเพิ่มประสิทธิภาพและเพิ่มระยะเวลาในการระงับความรู้สึก ดังนั้น การเสริมยาในกลุ่มทรามาดอลน่าจะมีผลเพิ่มประสิทธิภาพของการออกฤทธิ์ระงับปวดมากกว่าการใช้ยาระงับความรู้สึกเพียงอย่างเดียว เห็นได้จากการทำ brachial plexus block โดย Kapral และคณะ (1999) เพื่อศึกษาถึงการให้ทรามาดอลร่วมกับเมพิวาเคนโดยการทำ brachial plexus block ในผู้ป่วยที่เข้ารับการศัลยกรรมออร์โธปิดิกส์และศัลยกรรมตกแต่งบริเวณแขน โดยแบ่งผู้ป่วยออกเป็นสามกลุ่ม กลุ่ม A ฉีดยาระงับความรู้สึกเมพิวาเคน 40 มิลลิกรัมด้วยวิธี brachial plexus block กลุ่ม B ฉีดยาระงับความรู้สึกเมพิวาเคน 40 มิลลิกรัม ร่วมกับทรามาดอล 100 มิลลิกรัม ด้วยวิธี brachial plexus block กลุ่ม C ฉีดยาระงับความรู้สึกเมพิวาเคน 40 มิลลิกรัมด้วยวิธี brachial plexus block ร่วมกับทรามาดอล 100 มิลลิกรัมทางหลอดเลือดดำ ผลการศึกษาพบว่าช่วงระยะเวลาการออกฤทธิ์ระงับประสาทในกลุ่ม B ยาวนานกว่ากลุ่ม A และกลุ่ม C อย่างมีนัยสำคัญ แต่ไม่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่ม A และกลุ่ม C Kapral และคณะ (1999) อธิบายถึงการให้ทรามาดอลทางหลอดเลือดในขนาดเดียวกันนั้น ไม่มีผลต่อ brachial plexus block ดังนั้นทรามาดอลน่าจะมีกลไกการออกฤทธิ์เฉพาะที่บนเส้นประสาทส่วนปลายที่ตำแหน่งช่องผ่านของไซเดียมอ็อกอนโดยตรงหรือโดยอ้อม เนื่องจากพบว่าการให้ทรามาดอลร่วมกับเมพิวาเคนโดยการทำ brachial plexus block สามารถเพิ่มระยะเวลาและประสิทธิภาพของการระงับปวดบริเวณแขนได้อย่างมีนัยสำคัญ สามารถอธิบายถึงกลไกการ

ระงับ ความรู้สึกเฉพาะที่ของทรามาดอลได้จากงานวิจัยของ Jou และคณะ (2003) กล่าวว่าทรามาดอลมีกลไกขัดขวางการนำไฟฟ้าของเส้นประสาทรับความรู้สึกและเส้นประสาทสั่งการ เช่นเดียวกับลิโดเคน คือมีฤทธิ์ขึ้นอยู่กับการกระตุ้นไฟฟ้า (voltage-dependent) ของ Na^+ channel ที่ใช้ในการยับยั้งกระแสประสาทในขณะเดียวกัน Mert และคณะ (2002) กล่าวว่าทรามาดอลมีกลไกขัดขวางการนำไฟฟ้าของเส้นประสาทต่างไปจากลิโดเคน คือ ทรามาดอลจะมีประสิทธิภาพมากขึ้นเมื่อความเข้มข้นของ แคลเซียมอิออน (โมเลกุลใหญ่) สูงขึ้นซึ่งในสภาวะนี้ประสิทธิภาพของลิโดเคนจะลดลง

ดังที่ได้กล่าวมาแล้วถึงประสิทธิภาพในการระงับความรู้สึกของระบบประสาทส่วนปลาย ในสุนัขทั้งการใช้ยาทรามาดอลเพียงชนิดเดียวหรือการใช้ร่วมกับยาระงับความรู้สึกก็ดี ต่างมีประสิทธิภาพในการระงับปวดแตกต่างกัน แต่การศึกษาถึงประสิทธิภาพในการระงับปวดผ่านทาง การฉีดทรามาดอลที่บาดแผลโดยตรงนั้น ยังไม่เคยมีการศึกษามาก่อน มีเพียงข้อมูลของ Giorgi et al., 2010 รายงานถึงการศึกษาฤทธิ์ของทรามาดอลที่มีต่อร่างกายในระยะเวลานึง (pharmacokinetics) และกลไกการเผาผลาญทรามาดอลหลังจากฉีดเข้ากล้ามเนื้อในขนาดยา 4 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมจะถูกดูดซึมได้อย่างสมบูรณ์และรวดเร็วไม่ต่างจากการฉีดทางหลอดเลือดดำ อีกทั้งยังสามารถคงฤทธิ์อยู่ได้นาน 6-7 ชม.เช่นเดียวกับในการศึกษาครั้งนี้สุนัขในกลุ่มทรามาดอล ได้มีการใช้ยาทรามาดอล 2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมเพียงชนิดเดียวฉีดทางแผลผ่าตัด โดยมีได้ใช้ยาระงับความรู้สึกเฉพาะที่ร่วมด้วย พบว่ามีระยะเวลาเฉลี่ยที่สัตว์ได้รับยาระงับปวดมอร์ฟีนครั้งแรกเท่ากับ 5 ชั่วโมงและขนาดยาระงับปวดทั้งหมดที่สัตว์ได้รับภายหลังถอดท่อช่วยหายใจไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญกับกลุ่มบิวพิวาเคน แสดงถึงความสามารถในการระงับปวดของทรามาดอล 2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมที่ฉีดทางแผลผ่าตัดในชั้นกล้ามเนื้อและชั้นใต้ผิวหนังนั้นให้ผลใกล้เคียงกับการระงับปวดด้วยทรามาดอล 4 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมทางกล้ามเนื้อหรือทางหลอดเลือดดำ

ในขณะเดียวกัน Langois และคณะ (2002) สันนิษฐานว่าทรามาดอลออกฤทธิ์ระงับความเจ็บปวดที่ระดับไขสันหลังและเหนือระดับไขสันหลังมากกว่าการระงับความเจ็บปวดเฉพาะที่ ดังนั้น กลไกในการระงับความรู้สึกเฉพาะที่ของทรามาดอลนั้นยังไม่สามารถหาข้อสรุปที่ชัดเจนได้ในปัจจุบัน

หลักการทางการศึกษาฤทธิ์ของทรามาดอลที่มีต่อร่างกายในระยะเวลานึงของการฉีดยาเข้ากล้ามเนื้อนั้นสามารถดูดซึมได้อย่างรวดเร็ว ระดับยาภายในกระแสเลือดสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญภายใน 5 - 30 นาที ร่างกายค่อยๆเพิ่มการดูดซึมสูงขึ้นทีละน้อยๆ ดังนั้น ปริมาณยาในกระแสเลือดจึงคงอยู่ได้นาน (Romich, 2005) Lintz และคณะ (1999) กล่าวว่าแม้ว่าการฉีดยาทรา

มาดอลผ่านทางหลอดเลือดดำแทบจะไม่แตกต่างจากการฉีดยาทางกล้ามเนื้อเลย แต่การฉีดยาเข้ากล้ามเนื้อนั้นให้ประโยชน์ต่อการรักษาสูงกว่า เนื่องจาก ความเข้มข้นในระดับเริ่มต้นในพลาสมา มีระดับต่ำกว่า ดังนั้นผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นย่อมมีโอกาสน้อยกว่าอีกทั้งช่วงเวลาออกฤทธิ์ของยายังยาวนานกว่าอีกด้วย

ส่วนการฉีดยาในชั้นใต้ผิวหนัง คือการฉีดยาเข้าที่ชั้นเนื้อเยื่อเกี่ยวพันในชั้นของผิวหนังใต้หนังกำพร้า (dermis) การเริ่มต้นออกฤทธิ์ของยาช้ากว่าวิธีฉีดยาเข้ากล้ามเนื้อ เนื่องจากระบบหลอดเลือดในชั้นใต้ผิวหนัง (subcutaneous space) นั้นน้อยกว่าที่กล้ามเนื้อโครงร่าง (skeletal muscle) ดังนั้น การดูดซึมยาเข้าสู่ชั้นใต้ผิวหนังจึงช้ากว่าการฉีดยาเข้าทางกล้ามเนื้อ ยาที่มีความระคายเคืองสูงหรือมีความเข้มข้นสูง (hyperosmotic) นั้น ควรหลีกเลี่ยงสำหรับการใช้ในชั้นใต้ผิวหนัง ถึงแม้ว่าในชั้นใต้ผิวหนังนั้นสามารถให้ยาในรูปสารละลายปริมาณมากได้แต่ปริมาณของยาที่ให้นั้นควรคำนึงถึงชนิดของสัตว์ซึ่งหากให้ในปริมาณที่มากเกินไป อาจเป็นสาเหตุของเนื้อตายตามมาได้ (Romich, 2005) สำหรับบิวทิลวาเคนนั้นมีประสิทธิภาพการดูดซึมเข้าสู่ระบบผ่านชั้นผิวหนังเกิดได้ช้า ดังนั้นปริมาณยาที่ปรากฏในเนื้อเยื่อที่ต้องการหลังจากให้ยาแก่ร่างกาย หรือชีวปริมาณออกฤทธิ์ (bioavailability) อยู่ในระดับต่ำ (Egger and Love, 2009)

เนื่องจากการศึกษาครั้งนี้ผู้วิจัยมิได้ทำการศึกษาถึงผลของการระงับปวดของทรามาดอลผ่านทางระบบไหลเวียนเลือด เปรียบเทียบกับการให้ยาเฉพาะทางแผลผ่าตัดดังนั้น จึงไม่สามารถระบุได้ชัดเจนถึงผลในการระงับปวดที่แผลผ่าตัดของทรามาดอลภายใน 5 ชั่วโมงนั้น เกิดจากการดูดซึมทรามาดอลเข้าสู่ระบบไหลเวียนเลือด หรือเกิดจากการออกฤทธิ์ในการระงับความรู้สึกเฉพาะที่ หรือเกิดร่วมกันของการออกฤทธิ์ทั้งสองแบบ จึงอาจมีการเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการระงับปวด เมื่อให้ทรามาดอลในขนาดเท่ากันภายหลังการผ่าตัดระหว่างกลุ่มที่ฉีดทรามาดอลทางบาดแผล กับฉีดทรามาดอลทางกล้ามเนื้อในสุนัขต่อไป

ผลการศึกษาช่วงระยะเวลาที่สัตว์แสดงอาการง่วงซึมในสุนัขทั้งสามกลุ่มไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจึงสรุปได้ว่ายาระงับปวดทรามาดอลที่ใช้ในการศึกษานี้ไม่มีผลต่ออาการง่วงซึมของสุนัขภายหลังการผ่าตัดแต่อย่างใด

ข้อเสนอแนะ

การฉีดยาระงับความรู้สึกที่บาดแผลโดยตรงก่อนการทำศัลยกรรมอาจช่วยยี่ระยะเวลาของการระงับปวดภายหลังการผ่าตัดแล้ว และสามารถลดขนาดยาที่ใช้สำหรับฉีดระงับความรู้สึกลงได้ ตามหลักการ preemptive analgesia เนื่องจากการให้ยาระงับความรู้สึกก่อนที่จะได้รับการกระตุ้นให้เกิดความเจ็บปวดนั้นจะช่วยป้องกันหรือยับยั้งการส่งกระแสประสาทจากเนื้อเยื่อส่วน

ปลายที่ได้รับความเจ็บปวดและลดความไวของประสาทรับความรู้สึกระบบประสาทรอบนอกและระบบประสาทส่วนกลางในไขสันหลัง

อย่างไรก็ตามการระงับความรู้สึกเฉพาะที่บาดแผลนั้น ไม่ได้ป้องกันการอักเสบที่เกิดจากการทำศัลยกรรม ดังนั้น ควรเสริมการระงับการอักเสบตามระบบร่วมด้วยเพื่อควบคุมความเจ็บปวดภายหลังการผ่าตัดได้อย่างมีประสิทธิภาพสูงสุด (Anwar et al., 2005)



ศูนย์วิทยุทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รายการอ้างอิง

- ดาลัย ลิ้มอำนาจ. 2551. การเปรียบเทียบผลการระงับปวดภายหลังการผ่าตัดของทรามาดอล ไฮโดรคลอไรด์ และบิวพิวาเคนไฮโดรคลอไรด์โดยการฉีดเข้าข้อต่อในสุนัขที่ได้รับการทำศัลยกรรมที่ข้อเข่า. จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 104 หน้า.
- นภพัฒน์ บุญนาค. 2553. การเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการระงับปวดของทรามาดอลร่วมกับ บิวพิวาเคน และมอร์ฟีนร่วมกับบิวพิวาเคน เมื่อให้โดยการฉีดเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มกระดูกในสุนัข ที่เข้ารับการผ่าตัดหัวเข่า. จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 70 หน้า.
- วรพรรณ คุณาพิศ. 2553. ประสิทธิภาพการระงับความรู้สึกที่แมงประสาทบราเคียลโดยใช้ทรา มาดอลและบิวพิวาเคนในสุนัขที่เข้ารับการทำการศัลยกรรมออร์โธปิดิกส์ขาหน้าท่อนล่าง. จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 60 หน้า.
- Almeida, T.F., Fantoni, T.D., Mastrocinque, S., Tatarunas, C.A. and Imagawa, H.V. 2007. Epidural anesthesia with bupivacaine and fentanyl, or bupivacaine and sufentanil during intravenous administration of propofol for ovariohysterectomy in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 230 (1): 45-51.
- Altunkaya, H., Ozer, Y., Kargi, E. and Babuccu, O. 2003. Comparison of local anaesthetic effects of tramadol with prilocaine for minor surgical procedures. *Br. J. Anaesth.* 90(3): 320-322.
- Altunkaya, H., Ozer, Y., Kargi, E., Ozkocak, I., Hosnuter, M., Demirel, C.B. and Babuccu, O. 2004. The Postoperative Analgesic Effect of Tramadol When Used as Subcutaneous Local Anesthetic. *Anesth. Analg.* 99(5): 1461-1464.
- Antonijevic, I., Mousa, S.A., Schater, M. and Stein, C. 1995. Perineurial defect and peripheral opioid analgesia in inflammation. *J. Neurosci.* 15(1): 165-172.
- Anwar, M., Farooq, M., Bukhari, M.A., Hameed, O. and Haq M.U. 2005. Local anesthetics infiltration in wounds. *The professional* 12(01): 69-73
- Babulo, V., Mones, T.P.S., Holzmann, A. and Coppens, P. 2008. Anesthetic sparing effect of local anesthesia of the ovarian pedicle during ovariohysterectomy in dogs. *Vet. Anaesth. Analg.* 35(6): 537-542.
- Bamigbade, T.A., Davidson, C., Langford, R.M. and Stamford, L.A. 1997. Action of tramadol, its enantiomers and principal, O-desmethyltramadol, on serotonin (5-

- HT) efflux and uptake in the rat dorsal raphe nucleus. *Br. J. Anaesth.* 79(3): 352-356.
- Benedito, A. and Camilo J. 2008. Pharmacokinetics of tramadol administered by intravenous and intramuscular routes to female dogs submitted to ovariohysterectomy. *Braz. J. vet. Res. Anim. Sci.* 45(3); 239-247.
- Carpenter, R.E., Wilson, D.V. and Evans, A.T. 2004. Evaluation of intraperitoneal and incisional lidocaine or bupivacaine for analgesia following ovariohysterectomy in the dog. *Vet. Anaesth. Analg.* 31(1): 46–52.
- Carroll, G.L. 1998. Identifying the patient with pain. In: *Small Animal Pain Management*. 4th ed. American Animal Hospital Association Press, Lakewood, CO, 58-60
- Christie, J.M. and Chen, G.W. 1993. Secondary hyperalgesia is not affected by wound infiltration with bupivacaine. *Can. J. Anaesth.* 40(11): 1034-1037.
- Coleman, A., 1995. Postoperative Pain Control. *Surgery.* 13: 201-204
- Crighton, I.M., Martin, P.H., Hobbs, G.J., Cobby, T. F., Fletcher, A.J. and Stewart, P.D. 1998. A Comparison of effects of intravenous tramadol, codeine and morphine on gastric emptying in human volunteers. *Anesth. Analg.* 87(2): 445-449.
- Demiraran, Y., Ilce, Z., Kocaman, B. and Bozkurt, P. 2006. Does tramadol wound infiltration offer an advantage over bupivacaine for postoperative analgesia in children following herniotomy? *Pediatric. Anesthesia.* 16 (10): 1047-1050.
- Dierking, G.W., Ostergaard, E., Ostergard, H.T. and Dahl, J. B. 1994. The effects of wound infiltration with bupivacaine versus saline on postoperative pain and opioid requirements after herniorrhaphy. *Acta Anaesthesiol Scand.* 38(3): 289-292.
- Dobromylskyj, P., Flecknell, P.A. and Lascelles, B.D. 2000. Management of postoperative and other acute pain. In : *Pain Management in Animals*. P.A., Flecknell (ed.), London, W.B., Saunders. 81-145.
- Duque, J.C.M., Valadao, C.A.A., Farias, A., Almeida, R.M. and Oleskovicz, N. 2004. Pre-emptive epidural ketamine or s (+)-ketamine in post-incisional pain in dogs: A comparative study. *Vet. Surg.* 33(4): 361-367.

- Egger, C. and Love, L. 2009. Local and regional anesthesia techniques, Part 1: Overview and five simple technique. *Vet. Med.* 104(1): 24-46.
- Faculty of Veterinary Science, University of Glasgow. 2009. "Glasgow Composite Pain Scale Short Form" [On line]. Available: html.wwww.gla.ac.uk
- Fossum, T.W., Hedlund, C.S., Hulse, D.A., Johnson, A.L., Seim, H.B., Willard, M.D. and Carroll, G.L. 2002. Surgery of the Reproductive and Genital Systems. In: *Manual of Small animal surgery*. T.W. Fossum, C.S. Hedlund, D.A. Hulse, A.L. Johnson, H.B. Seim, M.D. Willard and G.L. Carroll (eds.). St. Louis: Mosby. 390-391.
- Gaynor, J.S. and Mama, K.R. 2003. Local and Regional Anesthetic Techniques for Alleviation of Perioperative pain. In: *Handbook of Veterinary Pain Management*. 2nd ed. J.S. Gaynor and W.W. Muir III (eds.). China : Mosby. 280-281.
- Giorgi, M., Carlo S.D., Lebkowska-Wieruszewska, B., Kowalski, C.J. and Saccomanni G. 2010. Pharmacokinetics of tramadol and metabolites after injective administrations in dogs. *Polish Journal of Veterinary Science*. 13(4); 639 - 644
- Giorgi, M., Saccomanni, G., Lebkowska-Wieruszewska, B. and Kowalski, C.J. 2009. Pharmacokinetics evaluation of tramadol and its major metabolites after single oral sustained tablet administration in the dogs: a pilot study. *Vet. J.* 180(2): 253-255
- Grant, D. 2006. *Pain Management in Small Animals*. China: ELSEVIER. 71-85.
- Grond, S. and Sablotzki, A. 2004. Clinical pharmacology of tramadol. *Clin. Pharmacokinet.* 43 (13): 880-923.
- Hall, L.W., Clarke, K.W. and Trim, C.W. 2001. Principles and procedures. In: *Veterinary anaesthesia*. 10th ed. London: Saunders.1-224.
- Hamlin, R.L., Bishop, M.A. and Hadlock, D.J. 1988. Effects of lidocaine, with or without epinephrine on ventricular rhythm. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 24: 701-704.
- Hellyer, P.W., Robertson, S.A. and Fails, A.D. 2007a. Pain and Its Management. In: *Lumb & Jone's Veterinary Anesthesia and Analgesia*. 4th ed. W.J. Tranquilli, J.C. Thurmon and K.A. Grimm (eds.). Ames: Blackwell. 31-57.

- Hellyer, P., Rodan, I., Brunt, J., Downing, R., Hagedorn, J.E. and Roburtson, S.E. 2007b. AAHA/AAFP Pain management Guidelines for Dogs and Cats. *J. AM. Anim. Hosp. Assoc.* 43: 235-248.
- Hocker, J., Weber, B., Tonner, P.H., Scholz, J., Brand, P., Ohnesorge, H. and Bein, B. 2008. Meperidine, remifentanil and tramadol but not sufentanil interact with alpha 2 adrenoceptor knock out mice brain. *Eur. J. Pharmacol.* 582 (1-3): 70-77.
- Jou, I.M., Chu, K.S., Chen, H.H., Chang, P.J. and Tsai, Y.C. 2003. The effect of intrathecal tramadol on spinal somatosensory-evoked potentials and motor evoked responses in rats. *Anaesth. Analg.* 96 (3): 783-788.
- Kapral, S., Gollmann, G., Walth, B., Likar, R., Sladan, R.N., Weinstabl, C. and Lehofer, F. 1999. Tramadol added to mepivacaine prolongs the duration of an axillary brachial plexus blockade. *Anesth. Analg.* 88(4): 853-856.
- Kehlet H. 1999. Acute pain control and accelerated postoperative surgical recovery. *Surg. Clin. North Am.* 79(2): 431-443.
- Klein, S.M., Grant, S.A. Greengrass, R.A., Nielsen, K.C., Speer, K.P., White, W., Warner, D.S., and Steele, S.M. 2000. Interscalene brachial plexus block with a continuous catheter insertion system and a disposable infusion pump. *Anesth. Analg.* 91(6): 1473-1478.
- Lamont, L.A., Tranquilli, W.J. and Grimm, K.A. 2000. Physiology of pain. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 30(4); 703-728.
- Langois, G., Estebe, J.P., Gentili, M.E., Kerdilès, L., Moulleron, P. and Ecoffey, C. 2002. The addition of tramadol to lidocaine does not reduce tourniquet and postoperative pain during IV regional anesthesia. *Can. J. Anaesth.* 49 (2): 165-168.
- Lemke, A.K., Runyon, L.C. and Horney, S.B. 2002. Effects of preoperative administration of ketoprofen on anesthetic requirements and signs of postoperative pain in dogs undergoing elective ovariohysterectomy. *J. Am. Vet. Assoc.* 221(9): 1268-1275.
- Lemke, A.K. 2007. Pain management 2: local and regional anaesthetic techniques. In: *BSAVA manual of canine and feline anaesthesia and analgesia.* 2nd ed. C.,

- Seymour, T., Duke-Novakovski (eds) Gloucester UK : British Small Animal Veterinary Association.104-114.
- Lewis, K.S. and Han, N.H. 1996. Tramadol: a centrally acting analgesic. *Am. J. Health-Syst. Pharma.* 54(6): 643-652.
- Lintz, W., Erlacin, S., Frankus, E. and Uragg, H. 1981. Metabolismus von tramadol bei mensch und tier. *Arzneimittelforschung.*31:1932-1943. Cited by Natalini, C.C., Silva Polydoro, A.D. and Crosignani, N. 2007. Effects of morphine or tramadol on thiopental anesthetic induction dosage and physiologic variables in halothane anesthetized dogs. *Acta. Scientiae Veterinariae* 35(2): 161-166.
- Lintz, W., Beier, H. and Gerloff, J. 1999. Bioavailability of tramadol after i.m. injection in comparison to i.v. infusion. *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics.* 37(4); 175-183.
- Livingston, A., Waterman, A.E. and Chambers, J.P. 1994. Neurologic evaluation of effective post-operative pain therapy. : In: *Proceedings of the Chapter of Anaesthetics and Critical Care of the Australian College of Veterinary Scientist.* Sydney. 226: 189-202.
- Lockhead, K. 2010. Pain assessment. In: *Anesthesia for Veterinary Technicians.* S. Bryant (eds). Iowa. Blackwell Publishing. 340-342.
- 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(4): 220-228.
- Mathews, K.A. 2000. Pain assessment and general approach to management. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 30(4): 729-755.
- Mert, T., Gunes, Y., Guven, M., Gunay, I. and Ozcengizand, D. 2002. Comparison of nerve conduction blocks by an opioid and a local anesthetic. *Eur. J. Pharmacol.* 439 (1-3): 77-81.
- Mich, P.M. and Hellyer, P.W. 2009. Objective, Categorical Methods for Assessing Pain and Analgesia. In: *Handbook of Veterinary Pain Management.* 2nd ed. J.S. Gaynor and W.W. Muir III (eds.). China: Mosby. 78-109.

- Mildh, L.H., Leino, K..A. and Kirvela, O. A.1999. Effects of tramadol and meperidine on respiration, plasma catecholamine concentrations, and hemodynamics. *J. Clin. Anesth.* 11(4): 310-316.
- Muir III, W.W., Wiese, A.J. and March, P.A. 2003. Effects of morphine, lidocaine, ketamine, and morphine – lidocaine – ketamine drug combination on minimum alveolar concentration in dogs anesthetized with isoflurane. *Am. J. Vet. Res.* 64(9): 1155 – 1160.
- Muir III, W.W. 2009. Objective, Categorical Methods for Assessing Pain and Analgesia. In: *Handbook of Veterinary Pain Management*. 2nd ed. J.S. Gaynor and W.W. Muir III (eds.). China: Mosby. 13-41.
- Natalini, C.C., Silva Polydoro, A.D. and Crosignani, N. 2007. Effects of morphine or tramadol on thiopental anesthetic induction dosage and physiologic variables in halothane anesthetized dogs. *Acta Scientiae Veterinariae*. 35(2): 161-166.
- Ott, R.L.1969. Local anesthesia in the dog. *Fed. Proc.* 28: 1450-1455.
- Pang, W.W., Huang, P.Y., Chang, D.P. and Huang, M.H. 1999. The peripheral analgesic effect of tramadol in reducing propofol injection pain: a comparison with lidocaine. *Reg. Anesth. Pain Med.* 24(3): 246-9.
- Peckan, Z. and Koc, B. 2010. The post-operative analgesic effects of epidurally administered morphine and transdermal fentanyl patch after ovariohysterectomy in dogs. *Vet. Anes. and Anal.* 37(6): 557-565.
- Radbrunch, L., Grond, S. and Lehmann, K.A. 1996. A risk-benefit assessment of tramadol in the management of pain. *Drug Saf.* 15(1): 8-29.
- Raffa, R.B., Friderichs, E., Reimann, W., Shank, R.P., Codd, E.E. and Vaught, J.L. 1992. Opioid and nonopioid components independently contribute to the mechanism of action of tramadol, an 'atypical' opioid analgesic. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 260(1): 275-285.
- Reid, J., Scott, M. and Nolan, A. 2007. Development of a short form of the Glasgow Composite Measure Pain Scale (CMPS) as a Measure of Acute Pain in the Dog. *Vet. Anaesth. Analg.* 32(6): 7.

- Ritchie, J.M. and Cohen, P.J. 1975. Local anesthetics : Cocaine, procaine and other synthetic local anesthetics. In: The Pharmaceutical Basis of Therapeutics. 5th ed. L.S., Goodman and A.G., Gilman (eds) New York: Macmillan. 311-332.
- Rock, A.H. 2007a. Analgesic . In Veterinary Pharmacology A Practical Guide for the Veterinary Nurse. London: Elsevier. 214-216.
- Rock, A.H. 2007b. Premedicants and Local and General Anaesthesia. In: Veterinary Pharmacology A Practical Guide for the Veterinary Nurse. London: Elsevier. 204-207.
- Romich, J.A. 2005a. Drugs Affecting the Nervous System. In: Fundamental of Pharmacology for Veterinary Technician. New York: Thomson Delmar Learning.108.
- Romich, J.A. 2005b. Therapeutic Range and Route of Administration. In: Fundamental of Pharmacology for Veterinary Technician. New York: Thomson Delmar Learning. 24.
- Sanford, J., Meptazinol-a new analgesic agent. Vet. Anaesth. Analg. 12(1): 48-60.
- Sano, T., Nishimura, R., Kanazawa, H., Igarashi, E., Nagata, Y., Mochizuki, M. and Sasaki, N. 2006. Pharmacokinetics of fentanyl after single intravenous injection and constant rate infusion in dogs. Vet. Anaesth. Analg. 33(4):266-273.
- Savvas, I., Papazoglou, L.G., Kazakos, G., Anagnostou, T., Tsioli, V. and Raptopoulos, D. 2008. Incisional Block With Bupivacaine for Analgesia After Celiotomy in Dogs. J. AM. Anim. Hosp. Assoc. 44: 60-66.
- Scarda, R.T. and Tranquilli, W.J. 2007. Local anesthetics; Local and Regional Anesthetic and Analgesic Tehnique; Dogs. In: Lumb and Jone's Veterinary Anesthesia and Analgesia. 4th ed. W.J. Tranquilli, J.C. Thurmon, and K.A.Grimm, (eds.) Iowa, Ames: Wiley-Blackwell. 395-418.
- Schindler, M., Swann, M. and Crawford, M.A. 1991. Comparison of postoperative analgesia provided by wound infiltration or caudal analgesia. Anesth. Intensive Care. 19(1): 46-49.
- Scott, L.J. and Perry, C.M. 2000. Tramadol: A review of its use in perioperative pain. Drugs. 60 (1): 139-176.

- Shipton, E.A. 2000. Tramadol : present and future. *Anesth. Intensive Care*. 28 (4): 363-374.
- Sibinga, N.E. and Goldstein, A. 1988. Opioid peptide and opioid receptors in cells of immune system. *Annu. Rev. Immunol.* 6: 219-249.
- Stein, C., Hassen, A.H., Lehrbeger, K., Giefing, J. and Yassouridis, A. 1993. Local analgesic effect of endogenous opioid peptides. *Lancet*. 342(8867): 321-324.
- Thomas , J.A., Lerche, P. 2011a. Analgesia. In: *Anesthesia and analgesia for veterinary technicians*. 4th ed. St. Louis.ELSEVIER MOSBY. 206-219.
- Thomas , J.A., Lerche, P. 2011b. Special techniques. In: *Anesthesia and analgesia for veterinary technicians*. 4th ed. St. Louis.ELSEVIER MOSBY. 183-188.
- Tranquilli, W.J., Lamont, L.A. and Grimm, K.A. 2004. Pain Management for the Small Animal Practitioner .2nd ed. Easy Series. Jackson: Teton New Media. 10-11.
- Tsai, Y.C., Chang, P.J. and Jou, I.M. 2001. Direct tramadol application on sciatic nerve inhibits spinal somatosensory evoked potentials in rats. *Anesth. Analg.* 92(6): 1547-1551.
- Tobin, T., Combie, J., Schults, T. and Douherty, J. 1979. The pharmacology of narcotic analgesics in the horse. Characteristics of the locomotor effects of fentanyl and apomorphine. *Journal of Equine Medicine and Surgery* 3: 284-288.
- Turker, G., Goren, S., Bayram, S., Sahin, S. and Korfali, G. 2005. Comparison of lumbar epidural tramadol and lumbar epidural morphine for pain relief after thoracotomy: A repeated-dose study. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 19(4): 468-474.
- Wagner, A.E., Walton, J.A., Hellyer, P.W., Gaynor, J.S. and Mama, K. R. 2002. Use of low dose ketamine administered by constant rate infusion as an adjunct for postoperative analgesia in dogs. *J. Am. Vet. Assoc.* 221(1): 72-75.
- Wanamaker, B.P. and Massey, K.L. 2009a. Drugs used to relieve pain and inflammation. In: *Applied Pharmacology for Veterinary Technicians*. 4th ed. St. Louis. ELSEVIER. 293-295.

- Wanamaker, B.P. and Massey, K.L. 2009b. Drugs used in nervous system disorder. In: Applied Pharmacology for Veterinary Technicians. 4th ed. St. Louis. ELSEVIER. 69-88.
- Weary, D.M., Niel, L., Flower, F.C. and Fraser, D. 2006. Identifying and preventing pain in animals. Appl. Anim. Behav. Sci. 100(1): 64-76.
- Wilcke, J.R., Davis, L.E., Neff-Davis, C.A. and Koritz, G.D. 1983. Pharmacokinetics of lidocaine and its active metabolites in dogs. J. Vet. Pharmacol. Ther. 6(1): 49-58.
- Wolfe, T.M. and Muir, W. 2003. Local anesthetics: Pharmacology and novel applications. Compend. Contin. Educ. Pract. Vet. 25(12): 916-927.
- Woolf, C.J. 2004. Pain: Moving from symptom control toward mechanism-specific pharmacologic management. Ann. Intern. Med. 140(6): 1441-1451.
- Zajackowska, R., Wnek, W., Wordliczek, J. and Dobrogowski, J. 2004. Peripheral opioid analgesia in laparoscopic cholecystectomy. Reg. Anesth. Pain Med. 29(5): 424 – 429.



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางภาคผนวกที่ 1 ข้อมูลสุนัขในกลุ่มควบคุม 10 ตัว

ชื่อสุนัข	R.B.C. (per μ l)	Hb	Hct	W.B.C. (per μ l)	Neu (%)	Band (%)	EO (%)	Lymp (%)	Baso (%)	Mono (%)	Plate count (per μ l)	SGPT (Units)	ALP (IU/L)	Cr (mg%)	BUN (mg%)
โชนี่	7.1	17	51	11,800	71	2	4	17		6	321	22	130	0.8	20
เข่ออ้าย	6.6	14	40	16,400	64	1	6	25		4	261	17	318	1.1	16
โยโย่	6.2	13	42	16,700	69	2	5	20		4	241	42	-	0.7	24
โบกัส	8	17	52	9,000	76	-	-	20		4	286	35	-	0.8	-
บิสกิต	7.4	14	44	14,000	72	-	6	20		2	238	60	76	0.8	22
จี้จี้	7.8	16	49	13,900	72	1	7	15		5	190	22	76	1.1	11
หมู่ปิ้ง	5.2	11	34	10,100	61	6	3	24		6	201	24	141	0.9	12
ชูกัส	8	17	52	23,500	65	-	8	22		5	182	30	193	0.9	7
เซอร์เบจ	9	20	58	9,300	73	-	3	20		4	34	88	260	0.8	18
กาแพ่	8.5	16	38	12,550	75	2	4	19		5	189	38	89	0.9	34

ตารางภาคผนวกที่ 2 ข้อมูลสุนัขในกลุ่มทรามาดอล 10 ตัว

ชื่อสุนัข	R.B.C. (per μ l)	Hb	Hct	W.B.C. (per μ l)	Neu (%)	Band (%)	EO (%)	Lymp (%)	Baso (%)	Mono (%)	Plate count (per μ l)	SGPT	ALP	Cr	BUN
มู่หลาน	9	18	39	8,200	62	1	7	17		3	277	45	143	0.7	35
รถถัง	6	14.2	41	9,700	70	1	14	14		1	280	30	81	0.8	10
สปอง	6.6	13	43	6,700	70	1	7	17		5	179	38	78	0.7	17
ไข่มุก	6.61	14	41	11,400	71	-	11	14		4	184	20	260	0.9	4
แจ๊ส	7	16	47	6,100	66	1	3	27		3	455	35	-	0.8	27
วนิลา	7.2	16	46	9,000	48	-	10	38		4	321	29	19	1.7	8
ข้อแก้	7.9	19	52	9,100	65	-	11	18		6	117	341	30	1	20
เงากว๊าย	8.9	18	55	13,800	73	1	5	15		6	170	50	74	1.4	14
ปะหมี่	8	17	43	13,500	49	2	18	23		8	211	235	133	1.2	33
ไข่มดาว	5.8	13	42	6,500	72	1	5	17		5	150	33	42	1.1	44

ตารางภาคผนวกที่ 3 ข้อมูลสุนัขในกลุ่มบิวพิวาเคน 10 ตัว

ชื่อสุนัข	R.B.C. (per µl)	Hb	Hct	W.B.C. (per µl)	Neu (%)	Band (%)	EO (%)	Lymp (%)	Baso (%)	Mono (%)	Plate count (per µl)	SGPT	ALP	Cr	BUN
แคร์ริเกอร์	6.9	16	41	6,800	60	1	10	19		10	125	123	66	0.6	24
มิกกีเมาส์	5.4	14	42	12,900	40	1	7	47		5	102	23	100	0.8	14
ฟลุค	8	19	55	17,700	63	-	10	23		4	144	40	62	1.2	13
เบนเน่	7.5	17	52	16,100	67	2	9	16		6	178	33	84	0.7	16
ไข่มุ่ย	7.9	19	43	8,300	70	1	5	13		11	340	33	120	1.2	65
ซอป้อ	8	19	58	6,200	65	-	9	19		7	180	36	166	1.1	16
คูกี้	8.1	16	48	13,200	72	1	6	20		1	220	36	95	1.3	14
มิลค์	8	18	53	8,200	69	1	3	25		2	118	94	-	0.9	16
แม็ค	5.5	16	44	11,500	70	1	5	18		6	220	120	109	0.8	35
กำไล	9.64	20	58	9,600	65	-	10	15		10	210	54	28	1.0	12

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นางสาวอุสรี ดวงพัตรา เกิด 7 กันยายน พ.ศ. 2525 ที่จังหวัดลพบุรี จบการศึกษาระดับปริญญาตรี คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ปี พ.ศ. 2549 และเข้าศึกษาต่อในหลักสูตร วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิชาสัตวศาสตร์ทางสัตวแพทย์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย