

## บทที่ 5

### อภิปรายผลการวิจัย

ในปัจจุบัน ยังไม่มีวิธีการประเมินความเจ็บปวดในสัตว์วิธิตัวเดียว ที่ให้ผลการประเมินที่แน่นอน ดังนั้นผู้วิจัยจึงได้ดัดแปลงวิธีการให้ pain score ของ Conzemius และคณะ (1994) โดยได้นำเอาค่าความดันโลหิตมาพิจารณาให้คะแนนด้วย เนื่องจากเมื่อมีความเจ็บปวดเกิดขึ้น จะกระทบระบบประสาทอัตโนมัติ ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของอัตราการเต้นของหัวใจ อัตราการหายใจและค่าความดันโลหิต ( ศิริภรณ์ พุ่งวิทยา, 2538 ) เพื่อให้วิธีการวัดความเจ็บปวดมีความละเอียดแม่นยำยิ่งขึ้น

การทดลองวิจัยเกี่ยวกับขาระงับปวดในระยะหลังนี้มีเพิ่มขึ้นมาก และไม่ใช้กลุ่มควบคุมที่ไม่ให้ขาระงับปวดภายหลังการผ่าตัด เพราะเป็นการปราศจากมนุษยธรรม (Thompson และ Johnson, 1991; Conzemius และคณะ, 1994) และมักจะใช้ขาระงับปวดตัวใดตัวหนึ่งที่เคยมีรายงานว่ามีประสิทธิภาพในการระงับปวดเป็นกลุ่มควบคุม เพื่อเปรียบเทียบกับยาชนิดใหม่ และในระหว่างการทดลอง ถ้าเห็นว่ายาชนิดใหม่ที่ศึกษาไม่สามารถระงับปวดได้จะฉีดยาชนิดเดิม เพิ่มหรือยาที่เป็นกลุ่มควบคุมซึ่งมีประสิทธิภาพในการระงับปวด เพื่อไม่ให้สัตว์ทรมาน (Thompson และ Johnson, 1991 ; Pascoe และ Dyson , 1993 )

การวิจัยครั้งนี้ใช้วิธีการทำ intercostal nerve block ด้วย Bupivacaine HCl เป็นกลุ่มควบคุม เนื่องจากมีรายงานว่าระงับปวดได้ดีในสุนัขที่ผ่าตัดช่องอก ( Gilroy , 1982 ; Thompson และ Johnson , 1991 ; Pascoe และ Dyson , 1993 ; Conzemius , 1994 ) เปรียบเทียบกับ Tramadol HCl ซึ่งเป็นขาระงับปวดชนิดสังเคราะห์ในกลุ่ม pure opioid agonist ที่นิยมใช้ในการระงับปวดภายหลังการผ่าตัดในมนุษย์มีฤทธิ์ระงับปวดได้เช่นเดียวกับมอร์ฟีน ระยะหลังมีผู้นำ Tramadol HCl มาใช้เพื่อระงับปวดในสัตว์มากขึ้น แต่ยังไม่มีการรายงานเกี่ยวกับขนาดและฤทธิ์ในการระงับปวดของยานี้อย่างแน่นอน ก่อนการทำวิจัยในครั้งนี้ ผู้วิจัยได้ทำการศึกษาถึงขนาด

ของยาที่ใช้ในการระงับปวด พบว่า Tramadol HCl ขนาด 6 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมให้ผลในการระงับปวดได้ดี จึงได้นำมาใช้ในการศึกษาวิจัยในครั้งนี้

การระงับปวดด้วยวิธี intercostal nerve block นั้นต้องให้ยาชาบริเวณ intercostal nerve ที่อยู่หน้าและหลังของบริเวณที่ผ่าตัดอย่างน้อยด้านละสองเส้น เพราะเส้นประสาทบริเวณนั้นมีการเชื่อมต่อและซ้อนทับกันอยู่ (Quandt และ Rawlings, 1996) การวิจัยในครั้งนี้ได้เลือกใช้ Bupivacaine ขนาด 0.5 มิลลิตร กับสุนัขขนาดน้ำหนัก 10 - 15 กิโลกรัมเช่นเดียวกับงานวิจัยของ Thompson และ Johnson (1991) ที่ฉีดยาตำแหน่งละ 0.5 มิลลิตร แต่ต่างจากงานวิจัยของ Pascoe และ Dyson (1993) ที่ฉีดยาเพื่อขัดขวางการส่งกระแสประสาทที่เส้นประสาท บริเวณที่ทำการผ่าตัดในปริมาณ 1 มิลลิตร ส่วนเส้นประสาทที่อยู่ทางหน้าและหลังด้านละ 2 เส้นใช้ยาชาปริมาณ 0.5 มิลลิตรสำหรับสุนัขน้ำหนักตัวไม่เกิน 10 กิโลกรัม แต่ถ้าสุนัขมีน้ำหนักมากกว่า 10 กิโลกรัม จะใช้ปริมาณของยาชาเป็น 2 เท่า

Bupivacaine HCl ที่ใช้อยู่ในรูปของ hydrochloride ซึ่งมีคุณสมบัติในการเพิ่มความคงตัวของยาชาแต่ความเป็นกรดต่างของสารละลายนี้จะน้อยกว่า 6.5 ในช่วงแรกของการฉีดยาอาจทำให้สัตว์รู้สึกกระคายเคืองบริเวณที่ฉีดได้เล็กน้อย (Conzemius และคณะ, 1994) ภายหลังจากการระงับปวดโดยวิธี intercostal nerve block ด้วย Bupivacaine HCl สุนัขบางตัวแสดงอาการเจ็บที่ขาหน้าทางด้านซ้ายขณะเดิน ซึ่งเป็นด้านที่ทำการผ่าตัดเปิดช่องอก อาจเนื่องมาจากกล้ามเนื้อที่เกี่ยวกับการเคลื่อนไหวซึ่งไม่ได้ถูกเชื่อมต่อและซ้อนทับโดย intercostal nerves ถูกทำลายระหว่างการผ่าตัด ในมนุษย์นั้นภายหลังจากการผ่าตัดบริเวณกระบังลมอาจจะรู้สึกเจ็บปวดบริเวณไหล่ แม้ว่าจะได้รับการระงับปวดโดยวิธี intercostal nerve block อย่างดีแล้วก็ตาม (Kaplan และคณะ, 1975)

การศึกษาครั้งนี้พบว่าการทำ intercostal nerve block ด้วย Bupivacaine HCl ระงับปวดได้ดีกว่าการให้ Tramadol HCl เข้าหลอดเลือดดำ โดยจะเห็นได้ว่ากลุ่มที่ได้รับ Bupivacaine HCl มี pain score น้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับ Tramadol HCl ที่ทุกช่วงเวลาประเมิน ยกเว้นที่ 8 ชั่วโมงซึ่งมีคะแนนเท่ากัน ที่เป็นเช่นนี้อาจเนื่องจากการให้ยาชาที่เส้นประสาทส่วนปลายสามารถระงับปวดเฉพาะตรงบริเวณที่ผ่าตัดได้ดีกว่าการให้ยาเข้าหลอดเลือดดำ อย่างไรก็ตาม

ตาม ศูนย์ที่ได้รับ Tramadol HCl มี pain score ต่างจากศูนย์ที่ได้รับ Bupivacaine HCl ไม่มาก และต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) เพียงที่ 4 ชั่วโมงภายหลังการผ่าตัด ดังนั้น Tramadol HCl สามารถใช้เป็นยาบรรเทาปวดภายหลังการผ่าตัดช่องอกในศูนย์ได้ ถ้าดูจาก pain score ที่ลดลงเป็นลำดับตลอด 24 ชั่วโมง แสดงว่าทั้ง 2 ชนิดมีฤทธิ์นาน ซึ่งเคยมีรายงานถึงการบรรเทาปวดโดยวิธีการทำ intercostal nerve block ด้วย Bupivacaine HCl ว่ามีระยะเวลาในการออกฤทธิ์นานประมาณ 180 - 600 นาที ( กิ่งแก้ว อ้นเกษม , 2538 ) และให้ผลการบรรเทาปวดได้ดี นิยมใช้ในการบรรเทาปวดภายหลังการผ่าตัด แต่อาจมีข้อเสียคือถ้าต้องการฉีดยาซ้ำในศูนย์ที่รู้สึกตัวคืออาจทำได้ยาก ( Berg และ Orton , 1986 ; Thompson และ Johnson , 1991 ; Pascoe และ Dyson , 1993 ; Conzemius และคณะ , 1994 )

ภายหลังการผ่าตัดอัตราการเต้นของหัวใจเพิ่มขึ้นทั้งสองกลุ่ม อาจเนื่องมาจากเกิดความเจ็บปวดที่มาจากเนื้อเยื่อที่อยู่ติดลงไปจากรอยกรีดผ่า การผ่าตัดมีผลกระทบต่อระบบประสาทอัตโนมัติทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของอัตราการเต้นของหัวใจ แต่อัตราการเต้นของหัวใจของศูนย์ทั้งสองกลุ่มที่เพิ่มขึ้น ก็อยู่ระหว่างพิสัยปกติของศูนย์ คือ 70 -180 ครั้งต่อนาที ( Muir และ Hubbel , 1989 ) ส่วนอัตราการหายใจที่เพิ่มขึ้นของศูนย์ทั้งสองกลุ่มนั้นในกลุ่มที่ได้รับ Tramadol HCl ซึ่งเป็นยาบรรเทาปวดชนิดสังเคราะห์ในกลุ่ม pure opioid agonists อาจไปกระตุ้นที่ K receptor มากกว่าที่  $\mu$  receptor ส่งผลให้อัตราการหายใจของศูนย์กลุ่มนี้เพิ่มขึ้น ( ยุพิน สัจวรินทร์ , 2538 ) สำหรับอัตราการหายใจที่เพิ่มขึ้นของศูนย์ที่ได้รับ Bupivacaine HCl อาจเนื่องจากภาวะ hypoxia กระตุ้นให้การหายใจเร็วขึ้น กล่าวคือ Bupivacaine HCl ทำให้เกิดอัมพาตของกล้ามเนื้อระหว่างซี่โครง ซึ่งทำหน้าที่ขยายช่องอก ส่งผลให้ปริมาณออกซิเจนในเลือดลดลง ทำให้ศูนย์จำเป็นต้องเร่งอัตราการหายใจ เพื่อเพิ่มออกซิเจนในเลือดให้กลับสู่ภาวะปกติ อย่างไรก็ตาม อัตราการหายใจที่เพิ่มขึ้นนั้นสูงกว่าพิสัยปกติของศูนย์คือ 20 - 40 ครั้งต่อนาที ( Muir และ Hubbel , 1989 ) เพียงแค่ 2 ชั่วโมงภายหลังการผ่าตัดเท่านั้น

อุณหภูมิร่างกายของศูนย์ทั้งสองกลุ่มลดลงอย่างมีนัยสำคัญในช่วงแรกภายหลังการผ่าตัดเป็นผลจากการให้ยาสลบทั้งตัวระหว่างการผ่าตัด และอุณหภูมิร่างกายของศูนย์ในกลุ่มที่ได้รับ Tramadol HCl กลับเข้าสู่ภาวะปกติได้ช้ากว่ากลุ่มที่ได้รับยาเฉพาะที่ Bupivacaine HCl อาจเนื่องมาจาก Tramadol HCl มีผลต่อศูนย์ควบคุมอุณหภูมิของร่างกาย เช่นเดียวกับมอร์ฟีน

โดยจะไปจับที่  $\mu$  receptor ในระบบประสาทส่วนกลาง (ยูพิน สัจวรินทร์, 2537; Jaffe และ Martin, 1980)

ค่าเฉลี่ย blood gases อยู่ในพิสัยปกติของสุนัขคือ 80 -95 มิลลิเมตรปรอท (Muir และ Hubbel, 1989) ทุกช่วงเวลาที่ จะทำการวัด พบสุนัขบางตัวที่มีค่า  $PaO_2$  ต่ำกว่า 80 มิลลิเมตรปรอท ซึ่งแสดงว่าสุนัขเกิดภาวะ hypoxia (Buttrik, 1993) ในกลุ่มที่ได้รับ Bupivacaine HCl ร้อยละ 40 มากกว่าสุนัขในกลุ่มที่ได้รับ Tramadol HCl ที่เกิดภาวะ hypoxia ร้อยละ 25 อาจเนื่องจาก Bupivacaine HCl ทำให้เกิดภาวะ hypoventilation จากการที่ช่องอกขยายไม่เต็มที่ ทั้งนี้อาจเนื่องมาจาก Bupivacaine HCl ไปทำให้เกิดอัมพาตของกล้ามเนื้อระหว่างซี่โครงเช่นเดียวกับการฉีด Bupivacaine HCl แบบ interpleural (Thompson และ Dyson, 1991) หรืออาจเนื่องจากสุนัขมีอุณหภูมิของร่างกายลดลงในช่วง 6 ชั่วโมงแรกภายหลังการผ่าตัด ทำให้เมตาโบลิซึมของร่างกายลดลง หรือเกิดภาวะ hypoxia จากสาเหตุอื่น เช่น ความเข้มข้นของออกซิเจนในอากาศลดน้อยลง หรือเกิดความไม่สมดุลของ ventilation และ perfusion ที่เกิดจาก alveolar collapse การลดลงของปริมาณเลือดที่ออกจากหัวใจ หรือการขยายตัวของหลอดเลือดส่วนปลายอย่างรุนแรง หรือเกิดจากการมี diffusion impairment ที่เกิดในกรณีของ barrier ของถุงลมหนาตัวขึ้น เช่น กรณีภาวะ interstitial pneumonia หรือ pulmonary edema (Guinard และคณะ, 1992)

ในระยะหลังมีงานวิจัยเกี่ยวกับการระงับปวดภายหลังการผ่าตัดช่องอกโดยการให้ Bupivacaine HCl ทาง interpleural เพิ่มมากขึ้น (McIlvaine และคณะ, 1988) พบว่ามีความปลอดภัยและให้ผลในการระงับปวดได้ดีแต่อาจมีข้อเสียคืออาจทำให้ค่า  $PaO_2$  มีค่าลดต่ำลง เนื่องจากการเกิดอัมพาตของกล้ามเนื้อระหว่างซี่โครงด้านที่ฉีดยา Bupivacaine HCl (Thompson และ Dyson, 1991) นอกจากนี้ยังอาจเกิดพิษจาก Bupivacaine HCl ได้ด้วยเพราะปริมาณของ Bupivacaine HCl ที่ใช้มีปริมาณที่มากกว่าที่ใช้ในการระงับปวดโดยวิธี intercostal nerve block โดยปริมาณของ Bupivacaine HCl ในพลาสมาที่ทำให้เกิดพิษในมนุษย์ คือปริมาณที่มากกว่า 2-4 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร (Covino, 1988) และอาจพบภาวะแทรกซ้อนภายหลังการผ่าตัดคือภาวะ pneumothorax ปอดได้รับความเสียหายจาก catheter ที่สอดเข้าไป และ catheter อาจหักงอเนื่องจากไม่อาจมองเห็นว่าปลายท่อเข้าไปยังตำแหน่งที่แน่นอนหรือไม่ (blindly technique) ทำให้ไม่ได้รับยาตามปริมาณที่คำนวณได้