ผลของการใช้ยาสลบเคตามีนร่วมกับมีเดทโตมิดีน และยาสลบไทเลทามีน-โซลาซีแพมร่วมกับมีเดทโตมิดีน ต่อปลากระเบนสายพันธุ์โมโตโร่

นางสาวปรินดา อาวพิทักษ์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาอายุรศาสตร์สัตวแพทย์ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2556

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย
The abstract and full text of theses from the academic year 2011 in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the thesis authors' files submitted through the Graduate School.

Effects of ketamine with medetomidine and tiletamine-zolazepam with medetomidine on motoro stingray (*Potamotrygon motoro*)

Miss Parinda Awpituk

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Science Program in Veterinary Medicine

Department of Veterinary Medicine

Faculty of Veterinary Science

Academic Year 2013

Chulalongkorn University

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	ผลของการใช้ยาสลบเคตามีนร่วมกับมีเดทโตมิดีน และยาสลบไทเลทามีน-โซลาซีแพมร่วมกับมีเดทโตมิดีน ต่อปลากระเบนสายพันธุ์โมโตโร่
โดย	นางสาวปรินดา อาวพิทักษ์
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์สัตวแพทย์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	รองศาสตราจารย์ สัตวแพทย์หญิง ดร.นันทริกา ชันซื่อ
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร.สุมิตร ดุรงค์พงษ์ธร

คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญามหาบัณฑิต

…….. คณบดีคณะสัตวแพทยศาสตร์
(ศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร.มงคล เตชะกำพุ)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

…… ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์ อัจฉรา ธวัชสิน)

…….. อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(รองศาสตราจารย์ สัตวแพทย์หญิง ดร.นันทริกา ชันซื่อ)

…….. อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร.สุมิตร ดุรงค์พงษ์ธร)

…… กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร.จิรศักดิ์ ตั้งตรงไพโรจน์)

…… กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(ดร.อมรรัตน์ เสริมวัฒนากุล)

ปรินดา อาวพิทักษ์ : ผลของการใช้ยาสลบเคตามีนร่วมกับมีเดทโตมิดีน และยาสลบไทเลทามีน-โซลาซีแพมร่วมกับมีเดทโตมิดีน ต่อปลากระเบนสายพันธุ์โมโตโร่. (Effects of ketamine with medetomidine and tiletamine-zolazepam with medetomidine on motoro stingray (*Potamotrygon motoro*)) อ. ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก : รศ.สพ.ญ.ดร. นันทริกา ชันซื่อ, อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม : ผศ.น.สพ.ดร.สุมิตร ดุรงค์พงษ์ธร,105 หน้า.

การศึกษาเปรียบเทียบผลของการใช้ยาสลบแบบฉีดเข้ากล้ามเนื้อร่วมกัน 2 ชนิด ในปลากระเบนสายพันธุ์โมโตโร่ พบว่าการใช้ยา Ketamine 5 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine 0.1 mg/kg นั้นสามารถทำให้ปลากระเบนสลบได้ในระดับ sedation (stage 1) ซึ่งแตกต่างจากกลุ่มที่ให้ Tiletamine-zolazepam 6 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine 0.1 mg/kg ที่ทำให้ปลากระเบนสลบได้แต่ไม่สามารถทำการศัลยกรรมได้ (stage 3 plan 1) โดยเวลาที่ให้เหนี่ยวนำให้ซึมและเวลาที่ใช้ในการฟื้นจากการซึมหรือสลบด้วยการฉีด Atipamezole นั้นไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ใช้เวลาประมาณ 10 นาที แต่เมื่อลดขนาดของ Tiletamine-zolazepam ลงเหลือ 3 mg/kg สามารถทำให้กระเบนสลบได้ในระดับ narcosis (stage 2) เท่านั้น ผลของการศึกษาพฤติกรรมในการสลบและการฟื้นจากการสลบของปลากระเบนต่อกลุ่มของยาสลบที่ใช้ทดลองนั้น มีพฤติกรรมที่ไม่ตื่นเต้นหรือทุรนทุราย มีอัตราการหายใจและการเต้นของหัวใจลดลงในระหว่างการสลบ ผลการศึกษาค่าทางชีวเคมีของเลือดปลากระเบนต่อการใช้ยา Tiletamine-zolazepam 6 mg/kg ที่ให้ร่วมกับ Medetomidine 0.1 mg/kg ในระหว่างที่ปลากระเบนสลบ พบว่ามีระดับของ corticosterone ค่า pH และ HCO_3 ของเลือดลดต่ำลงอย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$) แต่ระดับกลูโคสในเลือดเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$) ค่าอิเล็กโทรไลต์ในเลือดไม่มีการเปลี่ยนแปลง ยกเว้น K^+ ที่จะเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$) ในระยะที่ปลาฟื้นจากการสลบ ส่วนค่าทางเคมีอื่นๆ นั้นมีค่าไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับระยะปกติ ผลการศึกษานี้สามารถใช้เป็นข้อมูลเบื้องต้นในการเลือกใช้ยาสลบแบบฉีดเข้ากล้ามเนื้อร่วมกัน 2 ชนิดในการวางยาสลบปลากระเบนให้เหมาะสมเพื่อช่วยลดความเครียด ลดความสูญเสียและเพิ่มความปลอดภัยให้กับปลากระเบนในการขนส่งหรือการตรวจวินิจฉัยรักษาหรือการรักษาปลากระเบน

ภาควิชา อายุรศาสตร์ ลายมือชื่อนิสิต .....

สาขาวิชา อายุรศาสตร์สัตวแพทย์ ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก .....

ปีการศึกษา 2556 ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม .....

5275584131 : MAJOR VETERINARY MEDICINE

KEYWORDS : ANESTHETIC DRUG / KETAMINE-MEDETOMIDINE / MOTORO STINGRAY (*Potamotrygon motoro*) / TILETAMINE-ZOLAZEPAM

PARINDA AWPITUK : EFFECTS OF KETAMINE WITH MEDETOMIDINE AND TILETAMINE-ZOLAZEPAM WITH MEDETOMIDINE ON MOTORO STINGRAY (*Potamotrygon motoro*). ADVISOR: ASSOC. PROF. NANTARIKA CHANSUE, Ph.D., CO-ADVISOR: ASST. PROF. SUMIT DURONGPHONGTORN, Ph.D.,105 pp.

Effect of using two combinations of anesthetic drug injection in motoro stingrays (*Potamotrygon motoro*), the results indicated that the combination of Ketamine 5 mg/kg and Medetdomidine 0.1 mg/kg could only sedate stingrays. While the group that responded to the combination of Tiletamine-zolazepam 6 mg/kg and Medetomidine 0.1 mg/kg was anesthetized. However, the anesthetic plane was not deep enough for surgery. There was no statistically significant difference between induction time and recovery time after using Atipemazole for 10 minutes. After decreasing the dose of Tiletamine-zolazepam to 3 mg/kg, it could only give narcotic effect to the stingrays. In all experimental groups, stingrays did not show signs of excitement or pain during anesthetic and recovery stage. Their heart rates and respiratory rates were reduced during anesthetic stage. The anesthetic effect of Tiletamine-zolazepam 6 mg/kg combined with Medetomidine 0.1 mg/kg on blood chemistry indicated that the level of corticosterone, blood pH and HCO_3 were significantly decreased but blood glucose was significantly increased. The level of serum electrolyte did not change except K^+ which was significantly increased in recovery stage. Other blood chemistry had no statistically significant difference when compared with normal stage. The result of this study was a fundamental information to reduce stress and mortality of stingrays during transportation, diagnosis or healing by using combination of anesthetic drugs injection.

Department : VETERINARY MEDICINE Student's Signature .....

Field of Study : VETERINARY MEDICINE Advisor's Signature .....

Academic Year : 2013 Co-advisor's Signature .....

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยความอนุเคราะห์และความช่วยเหลือของ รศ.สพ.ญ. ดร.นันทริกา ชันซื่อ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก ผศ.น.สพ.ดร.สุมิตร ดุรงค์พงษ์ธร อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วมที่ให้คำปรึกษาในการทำวิจัย นายชัยณรงค์ ปั้นคง เจ้าหน้าที่งานวิจัย ฝ่ายอนุรักษ์ วิจัยและสุขภาพสัตว์ สวนสัตว์เปิดเขาเขียว ในการให้ความอนุเคราะห์ช่วยเหลือในเรื่องการตรวจฮอร์โมน

ขอบพระคุณธงชัยฟาร์ม ที่ให้ปลากระเบนโมโตโร่สำหรับการวิจัยและอำนวยความสะดวกในการทำงานวิจัย ขอบพระคุณน.สพ.ชัยรัตน์ ชุ้มกอทอง ในการให้ความอนุเคราะห์ติดต่อประสานหาปลากระเบนโมโตโร่เพื่อใช้ในการวิจัย ขอบพระคุณเจ้าหน้าที่และสัตวแพทย์ทุกท่านในศูนย์วิจัยโรคสัตว์น้ำ คณะสัตวแพทยศาสตร์ ที่ให้ความช่วยเหลือในการเก็บข้อมูลของงานวิจัยและให้ความช่วยเหลือเมื่อเกิดอุบัติเหตุระหว่างการทำงานวิจัย ขอบพระคุณจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย สำหรับ "ทุนอุดหนุนโครงการวิจัย (CU. GRADUATE SCHOOL THESIS GRANT)" ในการทำงานวิจัย

ขอขอบพระคุณบิดามารดา ที่คอยเป็นแรงผลักดันช่วยเหลือ ให้ความสนับสนุนและกำลังใจในการทำการศึกษา รวมทั้งญาติพี่น้อง เพื่อนๆ ทุกคนที่คอยเป็นกำลังใจและให้ความช่วยเหลือในการทำงานวิจัย ซึ่งทุกท่านนั้น มีส่วนสำคัญอย่างยิ่งในการผลักดันให้ข้าพเจ้าทำการศึกษาครั้งนี้ สำเร็จลุล่วงได้ด้วยดี ขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูง

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย ..... ง

บทคัดย่อภาษาอังกฤษ ..... จ

กิตติกรรมประกาศ ..... ฉ

สารบัญ ..... ช

สารบัญตาราง ..... ญ

สารบัญภาพ ..... ฐ

บทที่ 1 บทนำ 1

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา 1

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย 4

1.3 สมมุติฐานการวิจัย 4

1.4 ขอบเขตและข้อจำกัดของงานวิจัย 4

1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ 5

บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง 6

2.1 ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับปลากระเบนสายพันธุ์โมโตโร่ (*Potamotrygon motoro*) 6

2.2 ความเครียดในปลากระดูกอ่อน 9

2.3 ยาสลบ 18

บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย 32

3.1 สัตว์ทดลอง 32

หน้า

3.2 การเตรียมปลากระเบนสำหรับการทดลอง 32

3.3 การทดลองที่ 1 33

3.4 การทดลองที่ 2 36

บทที่ 4 ผลการวิจัย 41

4.1 ผลการทดลองที่ 1 41

4.2 ผลการทดลองที่ 2 46

บทที่ 5 อภิปรายผลการวิจัย ข้อสรุปและข้อเสนอแนะ 62

5.1 อภิปรายผลการวิจัย 62

5.2 ข้อสรุปและข้อเสนอแนะ 70

รายการอ้างอิง 73

ภาคผนวก 87

ภาคผนวก ก ตารางแสดงข้อมูลปลากระเบนโมโตโร่ที่ใช้ในงานวิจัย ได้แก่ รูปถ่าย ระบุตัวสัตว์ รหัสประจำตัวสัตว์ น้ำหนักของสัตว์(kg) ความกว้างของลำตัว (Width: cm) ความยาวตั้งแต่ปลายจมูกจนถึงกระดูกสะโพก (Girdle length หรือ GL: cm) ความยาวทั้งตัวตั้งแต่ปลายจมูกจนถึงปลายหาง (Total length หรือ TL: cm) จำนวนเงี่ยงของปลากระเบนแต่ละตัว (Barb) และเพศของปลากระเบน 88

ภาคผนวก ข ตารางแสดงอัตราการหายใจและอัตราการเต้นของหัวใจของแต่ละกลุ่มการทดลองในการทดลองที่ 1 และการทดลองที่ 2 92

ภาคผนวก ค ตารางแสดงระยะเวลาที่ใช้เหนี่ยวนำให้ปลากระเบนเข้าสู่ระยะต่างๆ ของการสลบของแต่ละกลุ่มการทดลอง ในการทดลองที่ 1 และการทดลองที่ 2 96

หน้า

ภาคผนวก ง ตารางแสดงคุณภาพน้ำในการทดลองที่ 1 และการทดลองที่ 2 98
ภาคผนวก จ ตารางแสดงข้อมูลทางโลหิตของปลากระเบนโมโตโร่ที่ใช้
Tiletamine-zolazepam 6 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine 0.1
mg/kg ในระยะต่างๆ ของการทดลอง ในการทดลองที่ 2 100

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์ 105

สารบัญตาราง

ตารางที่ หน้า

1 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานระยะเวลาที่เหนี่ยวนำให้ปลากระเบนโมโตโร่เข้าสู่ระยะ sedation (n=6) ระยะ narcosis (n=2) ในกลุ่มที่ให้ Ketamine (K) 5 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine (M) 0.1 mg/kg, ระยะ sedation (n=6) ระยะ narcosis (n=6) ระยะ anesthesia (n=6) ในกลุ่มที่ให้ Tiletamine-zolazepam (Z) 6 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine (M) 0.1 mg/kg และค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานระยะเวลาที่ทำให้ปลากระเบนโมโตโร่ฟื้นจากการสลบอย่างสมบูรณ์ หลังจากที่ให้ Atipamezole 0.2 mg/kg ในการทดลองทั้ง 2 กลุ่ม 42

2 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานอัตราการหายใจของปลากระเบนโมโตโร่ในระยะก่อนให้ยาสลบ (n=6) ระยะหลังให้ยาสลบ (n=6) ในกลุ่มที่ให้ Normal saline, ระยะก่อนให้ยาสลบ (n=6) ระยะหลังให้ยาสลบ (n=6) ระยะ sedation (n=6) ระยะ narcosis (n=2) ในกลุ่มที่ให้ Ketamine (K) 5 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine (M) 0.1 mg/kg, ระยะก่อนให้ยาสลบ (n=6) ระยะหลังให้ยาสลบ (n=6) ระยะ sedation (n=6) ระยะ narcosis (n=6) ระยะ anesthesia (n=6) ในกลุ่มที่ให้ Tiletamine-zolazepam (Z) 6 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine (M) 0.1 mg/kg 43

3 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานอัตราการเต้นของหัวใจของปลากระเบนโมโตโร่ในระยะก่อนให้ยาสลบ (n=6) ระยะหลังให้ยาสลบ (n=6) ในกลุ่มที่ให้ Normal saline, ระยะก่อนให้ยาสลบ (n=6) ระยะหลังให้ยาสลบ (n=6) ระยะ sedation (n=6) ระยะ narcosis (n=2) ในกลุ่มที่ให้ Ketamine (K) 5 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine (M) 0.1 mg/kg, ระยะก่อนให้ยาสลบ (n=6) ระยะหลังให้ยาสลบ (n=6) ระยะ sedation (n=6) ระยะ narcosis (n=6) ระยะ anesthesia (n=6) ในกลุ่มที่ให้ Tiletamine-zolazepam (Z) 6 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine (M) 0.1 mg/kg 44

ตารางที่ หน้า

4 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานคุณภาพน้ำก่อนและหลังการทดลอง ในกลุ่มการทดลองที่ให้ Normal saline, กลุ่มที่ให้ Ketamine (K) 5 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine (M) 0.1 mg/kg และกลุ่มที่ให้ Tiletamine-zolazepam (Z) 6 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine (M) 0.1 mg/kg 46

5 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานระยะเวลาที่เหนี่ยวนำให้ปลากระเบนโมโตโร่เข้าสู่ระยะ sedation (n=6) ระยะ narcosis (n=6) ระยะ anesthesia (n=6) ในกลุ่มที่ให้ Tiletamine-zolazepam (Z) 6 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine (M) 0.1 mg/kg, ระยะ sedation (n=6) ระยะ narcosis (n=4) ระยะ anesthesia (n=1) ในกลุ่มที่ให้ Tiletamine-zolazepam (Z) 3 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine (M) 0.1 mg/kg, ระยะ sedation (n=6) ระยะ narcosis (n=6) ระยะ anesthesia (n=2) ในกลุ่มที่ให้ Tiletamine-zolazepam (Z) 3 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine (M) 0.2 mg/kg และค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานระยะเวลาที่ทำให้ปลากระเบนโมโตโร่ฟื้นจากการสลบอย่างสมบูรณ์ หลังจากที่ให้ Atipamezole 0.2 mg/kg ในกลุ่มที่ให้ Tiletamine-zolazepam (Z) 6 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine (M) 0.1 mg/kg (n=6) และกลุ่มที่ให้ Tiletamine-zolazepam (Z) 3 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine (M) 0.1 mg/kg (n=2) 48

6 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานอัตราการหายใจของปลากระเบนโมโตโร่ในระยะก่อนให้ยาสลบ (n=6) ระยะหลังให้ยาสลบ (n=6) ระยะ sedation (n=6) ระยะ narcosis (n=6) ระยะ anesthesia (n=6) ในกลุ่มที่ให้ Tiletamine-zolazepam (Z) 6 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine (M) 0.1 mg/kg, ระยะก่อนให้ยาสลบ (n=6) ระยะหลังให้ยาสลบ (n=6) ระยะ sedation (n=6) ระยะ narcosis (n=4) ระยะ anesthesia (n=1) ในกลุ่มที่ให้ Tiletamine-zolazepam (Z) 3 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine (M) 0.1 mg/kg, ระยะก่อนให้ยาสลบ (n=6) ระยะหลังให้ยาสลบ (n=6) ระยะ sedation (n=6) ระยะ narcosis (n=6) ระยะ anesthesia (n=2) ในกลุ่มที่ให้ Tiletamine-zolazepam (Z) 3 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine (M) 0.2 mg/kg 49

ตารางที่ หน้า

7 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานอัตราการเต้นของหัวใจของปลากระเบนโมโตโร่ในระยะก่อนให้ยาสลบ (n=6) ระยะหลังให้ยาสลบ (n=6) ระยะ sedation (n=6) ระยะ narcosis (n=6) ระยะ anesthesia (n=6) ในกลุ่มที่ให้ Tiletamine-zolazepam (Z) 6 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine (M) 0.1 mg/kg, ระยะก่อนให้ยาสลบ (n=6) ระยะหลังให้ยาสลบ (n=6) ระยะ sedation (n=6) ระยะ narcosis (n=4) ระยะ anesthesia (n=1) ในกลุ่มที่ให้ Tiletamine-zolazepam (Z) 3 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine (M) 0.1 mg/kg, ระยะก่อนให้ยาสลบ (n=6) ระยะหลังให้ยาสลบ (n=6) ระยะ sedation (n=6) ระยะ narcosis (n=6) ระยะ anesthesia (n=2) ในกลุ่มที่ให้ Tiletamine-zolazepam (Z) 3 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine (M) 0.2 mg/kg 51

8 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน blood gas และปริมาณอิเล็กโทรไลต์ในเลือดของปลากระเบนโมโตโร่ (n=6) ในระยะต่างๆ ของการสลบ ของกลุ่มที่ให้ Tiletamine-zolazepam 6 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine 0.1 mg/kg 53

9 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานค่าเคมีในเลือดของปลากระเบนโมโตโร่ (n=6) ในระยะต่างๆ ของการสลบ ของกลุ่มที่ให้ Tiletamine-zolazepam 6 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine 0.1 mg/kg 56

10 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานเม็ดเลือดแดงอัดแน่น จำนวนเม็ดเลือดแดงและเม็ดเลือดขาวในเลือดของปลากระเบนโมโตโร่ (n=6) ของกลุ่มที่ให้ Tiletamine-zolazepam 6 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine 0.1 mg/kg ในระยะต่างๆ ของการสลบ 59

11 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานคุณภาพน้ำในระยะระยะก่อนให้ยาสลบ ระยะสลบ ระยะฟื้นจากการสลบ ระยะ 24 ชั่วโมงหลังจากให้ยาสลบและระยะ 48 ชั่วโมงหลังให้ยาสลบ ของกลุ่ม Tiletamine-zolazepam 6 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine 0.1 mg/kg 61

สารบัญภาพ

ภาพที่		หน้า
1	การกระจายตัวของปลากระเบนโมโตโร่ขนาดต่าง	7
2	ลักษณะของกระเบนโมโตโร่	8
3	กลไกควบคุมการสังเคราะห์ฮอร์โมน corticosterone	12
4	การสังเคราะห์ฮอร์โมน corticosterone	13
5	กลไกการออกฤทธิ์ของยา Tiletamine-Zolazepam	23
6	กลไกการออกฤทธิ์ของยา Medetomidine	25
7	การสวมปลอกคลุมเงี่ยงของกระเบน	33
8	ตำแหน่งการฉีดเข้ากล้ามเนื้อบริเวณโคนหาง (epaxial muscle)	34
9	ตำแหน่งเส้นเลือดใหญ่ที่บริเวณหาง (caudal vessel)	38
10	การนับจำนวนเม็ดเลือดแดงใน hemocytometer	39
11	ลักษณะของกระเบนโมโตโร่ที่อยู่ในท่า dorsal recumbency ในระหว่างสลบ	41
12	ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานอัตราการหายใจของปลากระเบนโมโตโร่ในระยะก่อนให้ยาสลบ (n=6) ระยะหลังให้ยาสลบ (n=6) ในกลุ่มที่ให้ Normal saline, ระยะก่อนให้ยาสลบ (n=6) ระยะหลังให้ยาสลบ (n=6) ระยะ sedation (n=6) ระยะ narcosis (n=2) ในกลุ่มที่ให้ Ketamine (K) 5 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine (M) 0.1 mg/kg, ระยะก่อนให้ยาสลบ (n=6) ระยะหลังให้ยาสลบ (n=6) ระยะ sedation (n=6) ระยะ narcosis (n=6) ระยะ anesthesia (n=6) ในกลุ่มที่ให้ Tiletamine-zolazepam (Z) 6 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine (M) 0.1 mg/kg	44

ภาพที่ หน้า

13 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานอัตราการเต้นของหัวใจของปลากระเบนโมโตโร่ในระยะก่อนให้ยาสลบ (n=6) ระยะหลังให้ยาสลบ (n=6) ในกลุ่มที่ให้ Normal saline, ระยะก่อนให้ยาสลบ (n=6) ระยะหลังให้ยาสลบ (n=6) ระยะ sedation (n=6) ระยะ narcosis (n=2) ในกลุ่มที่ให้ Ketamine (K) 5 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine (M) 0.1 mg/kg, ระยะก่อนให้ยาสลบ (n=6) ระยะหลังให้ยาสลบ (n=6) ระยะ sedation (n=6) ระยะ narcosis (n=6) ระยะ anesthesia (n=6) ในกลุ่มที่ให้ Tiletamine-zolazepam (Z) 6 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine (M) 0.1 mg/kg 45

14 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานอัตราการหายใจของปลากระเบนโมโตโร่ในระยะก่อนให้ยาสลบ (n=6) ระยะหลังให้ยาสลบ (n=6) ระยะ sedation (n=6) ระยะ narcosis (n=6) ระยะ anesthesia (n=6) ในกลุ่มที่ให้ Tiletamine-zolazepam (Z) 6 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine (M) 0.1 mg/kg, ระยะก่อนให้ยาสลบ (n=6) ระยะหลังให้ยาสลบ (n=6) ระยะ sedation (n=6) ระยะ narcosis (n=4) ระยะ anesthesia (n=1) ในกลุ่มที่ให้ Tiletamine-zolazepam (Z) 3 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine (M) 0.1 mg/kg, ระยะก่อนให้ยาสลบ (n=6) ระยะหลังให้ยาสลบ (n=6) ระยะ sedation (n=6) ระยะ narcosis (n=6) ระยะ anesthesia (n=2) ในกลุ่มที่ให้ Tiletamine-zolazepam (Z) 3 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine (M) 0.2 mg/kg 50

ภาพที่ หน้า

15 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานอัตราการเต้นของหัวใจของปลากระเบนโมโตโร่ในระยะก่อนให้ยาสลบ (n=6) ระยะหลังให้ยาสลบ (n=6) ระยะ sedation (n=6) ระยะ narcosis (n=6) ระยะ anesthesia (n=6) ในกลุ่มที่ให้ Tiletamine-zolazepam (Z) 6 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine (M) 0.1 mg/kg, ระยะก่อนให้ยาสลบ (n=6) ระยะหลังให้ยาสลบ (n=6) ระยะ sedation (n=6) ระยะ narcosis (n=4) ระยะ anesthesia (n=1) ในกลุ่มที่ให้ Tiletamine-zolazepam (Z) 3 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine (M) 0.1 mg/kg, ระยะก่อนให้ยาสลบ (n=6) ระยะหลังให้ยาสลบ (n=6) ระยะ sedation (n=6) ระยะ narcosis (n=6) ระยะ anesthesia (n=2) ในกลุ่มที่ให้ Tiletamine-zolazepam (Z) 3 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine (M) 0.2 mg/kg 52

16 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน pH ของเลือด (บนซ้าย) bicarbonate ion (บนขวา) ปริมาณคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือด (ล่างซ้าย) และปริมาณออกซิเจนในเลือด (ล่างขวา) ในเลือดของปลากระเบนโมโตโร่ (n=6) ในระยะต่างๆ ของการสลบ ของกลุ่มที่ให้ Tiletamine-zolazepam 6 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine 0.1 mg/kg 54

17 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานระดับ Sodium ion (Na^{+}) (บน) Calcium ion (Ca^{2+}) และ Potassium ion (K^{+}) (ล่าง) ในเลือดของปลากระเบนโมโตโร่ (n=6) ในระยะต่างๆ ของการสลบ ของกลุ่มที่ให้ Tiletamine-zolazepam 6 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine 0.1 mg/kg 55

18 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานปริมาณ creatinine (บน) ปริมาณ glucose (กลาง) และปริมาณ total protein (ล่าง) ในเลือดของปลากระเบนโมโตโร่ (n=6) ในระยะต่างๆ ของการสลบ ของกลุ่มที่ให้ Tiletamine-zolazepam 6 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine 0.1 mg/kg 57

ภาพที่ หน้า

19 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานปริมาณเอนไซม์ Alkaline phosphatase (ALP) และเอนไซม์ Aspartate aminotransferase (AST) ในเลือดของปลากระเบนโมโตโร่ (n=6) ในระยะต่างๆ ของการสลบ ของกลุ่มที่ให้ Tiletamine-zolazepam 6 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine 0.1 mg/kg 58

20 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานระดับ corticosterone ในเลือดของปลากระเบนโมโตโร่ (n=6) ในระยะต่างๆ ของการสลบ ของกลุ่มที่ให้ Tiletamine-zolazepam 6 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine 0.1 mg/kg 58

21 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานเม็ดเลือดแดงอัดแน่น จำนวนเม็ดเลือดแดงและเม็ดเลือดขาวในเลือดของปลากระเบนโมโตโร่ (n=6) ในระยะต่างๆ ของการสลบ ของกลุ่มที่ให้ Tiletamine-zolazepam 6 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine 0.1 mg/kg 60

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

การเลี้ยงปลาสวยงามในประเทศไทยมีการเลี้ยงมานานแล้ว โดยวัตถุประสงค์ในการเลี้ยงจะแตกต่างกันไปทั้งเลี้ยงเพื่อไว้ดูเล่น เพื่องานอดิเรก เพื่อความเพลิดเพลิน เพื่อประกวดแข่งขัน หรือเลี้ยงเพราะมีความเชื่อว่าจะช่วยเสริมบารมี ทำให้ร่ำรวย หรือเพื่อเพาะพันธุ์ขายในตลาดปลาสวยงามภายในประเทศ ปัจจุบันเทคโนโลยีการเพาะเลี้ยงมีการพัฒนาที่ก้าวหน้า ทำให้การเพาะเลี้ยงปลาสวยงามที่เคยมีขายแต่ภายในประเทศได้พัฒนาส่งขายออกสู่ต่างประเทศมากขึ้น และความต้องการปลาสวยงามในตลาดโลกยังคงมีแนวโน้มขยายตัวอย่างต่อเนื่อง จึงทำให้ธุรกิจส่งออกปลาสวยงามมีแนวโน้มที่จะขยายตัวเติบโตขึ้นเรื่อยๆ ประเทศต่างๆ ที่นำเข้าปลาสวยงามหันมาให้ความสนใจสั่งซื้อปลาสวยงามจากประเทศไทยมากขึ้นเนื่องจากมีความหลากหลายของสายพันธุ์ ความสวยงาม ราคาไม่แพงเมื่อเปรียบเทียบกับคู่แข่งต่างประเทศ และมีการพัฒนามาตรฐานการเลี้ยงรวมทั้งการควบคุมคุณภาพและการกักกันโรคของปลาสวยงามในการส่งออกให้เป็นที่ยอมรับมากยิ่งขึ้น ระหว่างปี 2549 - 2553 ปริมาณการส่งออกปลาสวยงามของประเทศไทยมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นคิดเป็นร้อยละ 28.71 ต่อปี และมีมูลค่าของการส่งออกปลาสวยงามของประเทศไทยมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นคิดเป็นร้อยละ 3.94 ต่อปี โดยฮ่องกง เป็นประเทศผู้นำเข้าปลาสวยงามอันดับหนึ่ง มีส่วนแบ่งในตลาดโลกคิดเป็นร้อยละ 10.66 มูลค่าการนำเข้า รองลงมาได้แก่ สหรัฐอเมริกา เยอรมัน สหราชอาณาจักร และ สิงคโปร์ มีส่วนแบ่งในตลาดคิดเป็นร้อยละ 10.85, 8.06, 8.03 และ 6.18 ตามลำดับ โดยปลาสวยงามที่ได้รับความนิยมในตลาดปลาสวยงามเช่น ปลาหางนกยูง ปลากัด ปลาทอง ปลาอโรวานาหรือปลาตะพัด ปอมปาดัวร์ ปลาหมอสี ปลาคาร์พ ปลาเทวดา ปลากระดี่ เป็นต้น (สำนักงานเศรษฐกิจการเกษตร, 2555) ปลาสวยงามอีกประเภทที่กำลังได้รับความนิยมเลี้ยงกันในปัจจุบันได้แก่ ปลากระเบนสวยงามสายพันธุ์ต่างๆ ซึ่งเป็นปลาที่ต้องนำเข้ามาจากประเทศในแถบอเมริกาใต้ เช่น บราซิล เปรู เป็นต้น ปัจจุบันปลากระเบนสวยงามเหล่านี้ เป็นปลาที่เลี้ยงง่าย เพาะขยายพันธุ์ได้ไม่ยากภายในประเทศไทย ตลอดจนมีการพัฒนาสายพันธุ์ให้มีสีสัน ลวดลายให้สวยงามมากยิ่งขึ้นและมีความแข็งแรง สามารถปรับตัวให้คงอยู่ในสภาพแวดล้อมของประเทศไทยได้ จนทำให้ปลากระเบนเหล่านี้กลายเป็นปลาสวยงามอีกชนิดหนึ่งที่นิยมเลี้ยงกันมากขึ้นทั้งในประเทศและต่างประเทศ

ปลากระเบนสวยงาม เป็นปลามีรูปร่างแตกต่างจากปลาสวยงามชนิดอื่นๆ เนื่องจากปลากระเบนจัดอยู่ในกลุ่มปลากระดูกอ่อนเช่นเดียวกับฉลาม ที่มีโครงสร้างของร่างกายส่วนใหญ่เป็นกระดูกอ่อน โดยกระเบนที่นิยมเลี้ยงเป็นปลาสวยงามนั้นเป็นสายพันธุ์ที่อาศัยอยู่ในน้ำจืด อยู่ในวงศ์ปลากระเบนหางสั้น (*Potamotrygonidae*) มีรูปร่างกลม หางมีขนาดสั้นเมื่อเทียบกับปลากระเบนในวงศ์อื่นๆ บริเวณโคนหางมีเงี่ยงที่แหลม มีขอบหยักคล้ายฟันเลื่อยและมีเนื้อเยื่อที่มีต่อมพิษปกคลุมเงี่ยงไว้ ส่วนลวดลายและสีสันบนลำตัวจะแตกต่างกันตามชนิดและสายพันธุ์ โดยสายพันธุ์ที่มีการเลี้ยงในประเทศไทย เช่น กระเบนโมโตโร่ (*Potamotrygon motoro*) โพลกาดอต (Polka dot*: Potamotrygon leopoldi)* เฮนไล *(Potamotrygon henlei)* ไทเกอร์ (*Potamotrygon menchacai*) จากัวร์ *(Potamotrygon castexi)* กระเบนดอกไม้(*Potamotrogon schroederi*) และแอปเปิ้ล (*Disceus aiereba*) เป็นต้น ราคาซื้อขายปลากระเบนจะมีมูลค่าแตกต่างกันตามลวดลายที่ปรากฏและขนาดของตัวกระเบน มีราคาตั้งแต่หลักพันถึงหลักแสนต่อการซื้อขายกระเบน 1 คู่ โดยสายพันธุ์โมโตโร่จะมีราคาถูกที่สุด เนื่องจากสามารถเพาะขยายพันธุ์ได้เร็วถ้ามีการจัดการการเลี้ยงดูที่ถูกต้อง (กันยารัตน์, 2548) ในการซื้อขายปลาสวยงามนั้น การขนส่งเคลื่อนย้ายสัตว์เป็นสิ่งที่มีความสำคัญประการหนึ่งที่ทำให้เกิดความสูญเสียขึ้นได้ เนื่องจากระหว่างการขนส่งสัตว์น้ำจะมีการขับถ่ายของเสียออกมาปะปนในน้ำ ทำให้ระดับแอมโมเนียในน้ำเพิ่มสูงขึ้น ซึ่งปริมาณแอมโมเนียที่เพิ่มนี้จะเป็นอันตรายต่อสัตว์ และในระหว่างขนส่งสัตว์เกิดความเครียด ส่งผลให้สุขภาพของสัตว์หลังการขนย้ายอ่อนแอและเกิดการติดเชื้อตามมา ในปัจจุบันมีการจัดการเพื่อลดการขับถ่ายของเสียและความเครียดของสัตว์ในระหว่างการขนส่ง เช่น การลดอุณหภูมิ การอดอาหารก่อนการขนส่ง การใส่เกลือในน้ำในปริมาณ 1-5 กรัมต่อปริมาตรน้ำ 1 ลิตร เพราะสารละลายเกลือจะช่วยสร้างสภาวะไอโซโทนิค (isotonic) ทำให้ความเข้มข้นของเกลือแร่ในร่างกายปลาและภายนอกร่างกายมีค่าใกล้เคียงกัน จะมีประสิทธิภาพในการลดความเครียดและกระตุ้นให้ปลาสร้างเมือกขึ้นมาหุ้มตัวเอง ช่วยในการป้องกันการติดเชื้อหรือปรสิตในช่วงที่ปลาอ่อนแอ (อมรรัตน์ และวันเพ็ญ, 2545)

นอกจากนี้ยังมีการใช้ยาหรือสารเคมีเพื่อทำให้สัตว์สลบระหว่างการขนย้าย โดยรูปแบบของยาหรือสารเคมีที่ใช้ในสัตว์น้ำนั้นมีทั้งแบบที่ละลายน้ำ การให้สัตว์กินและการฉีดที่ตัวสัตว์ ซึ่งแต่ละรูปแบบนั้นจะมีข้อดีและข้อเสียที่ต่างกันไป เช่น รูปแบบละลายน้ำนั้นใช้ง่าย สลบสัตว์ได้จำนวนมากแต่ปริมาณยาที่สัตว์แต่ละตัวได้รับนั้นจะแตกต่างกัน หรืออาจมีผลกระทบต่อสัตว์ตัวอื่นๆ ที่อาศัยอยู่ภายในสภาพแวดล้อมเดียวกันและถ้าเป็นสัตว์น้ำที่ขนาดใหญ่จะทำให้ต้องใช้ยาหรือสารเคมีนั้นปริมาณมากเพราะปริมาณน้ำที่สัตว์อยู่มีปริมาณมาก ดังนั้นในสัตว์ที่มีขนาดใหญ่

การสลบโดยใช้ยาในรูปแบบฉีดจะเหมาะสมกว่า การใช้ยาสลบในรูปแบบฉีดนั้นมีทางให้ได้หลายวิธี ทั้งแบบฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ และฉีดเข้าช่องท้อง ซึ่งจะมีความสะดวกในการให้ยาและปลอดภัยต่อตัวสัตว์แตกต่างกัน การให้ยาโดยฉีดเข้าช่องท้องจะมีโอกาสเสี่ยงที่จะทำอันตรายต่ออวัยวะภายในของสัตว์ได้ ส่วนการให้ยาทางการฉีดเข้าหลอดเลือดดำของปลากระเบนนั้นต้องมีการแทงทะลุส่วนของกระดูกเพื่อให้ยาเข้าหลอดเลือดดำ นอกจากนี้ยังอาจมีปัญหาในการจับบังคับสัตว์เพื่อให้ยาด้วย เพราะฉะนั้นการให้ยาสลบในสัตว์น้ำที่มีขนาดใหญ่ด้วยวิธีฉีดเข้ากล้ามเนื้อ จะเหมาะสมกว่าการให้ในรูปแบบอื่น เพราะให้ยาได้ง่าย พื้นที่ในการให้ยาค่อนข้างกว้างและปลอดภัยกับสัตว์มากกว่าวิธีอื่นๆ แต่อาจมีข้อเสียคือต้องใช้ยาในปริมาณมากกว่าการให้โดยการฉีดด้วยวิธีอื่นๆ (Fiddes, 2008)

ยาสลบรูปแบบฉีดที่มีการใช้ในปลากระดูกอ่อนได้แก่ Alfaxalone-alfadolone, Azaperone, Carfentanil citrate, Detomidine hydrochloride, Ethanol, Medetomidine, Ketamine hydrochloride, Propofol, Sodium pentobarbital, Tiletamine-zolazepam และ Xylazine (Stamper, 2007) นอกจากจะใช้ยาสลบเพื่อการขนย้ายแล้ว ยังมีการใช้ยาสลบเพื่อช่วยในการวินิจฉัยโรค หรือเพื่อการผ่าตัดรักษาอาการหรือความผิดปกติที่เกิดขึ้นกับตัวสัตว์ เพราะการใช้ยาสลบจะช่วยให้สามารถปฏิบัติงานกับสัตว์ได้ง่าย ลดอันตรายที่จะเกิดจากการโดนสัตว์ทำร้าย และลดความเครียดหรือบาดแผลที่อาจจะเกิดขึ้นกับสัตว์ในระหว่างปฏิบัติงานได้ โดยยาเคตามีน (Ketamine) เป็นยาสลบในรูปแบบฉีดที่ใช้ในสัตว์น้ำมากที่สุด เนื่องจากมีการให้ยาที่ง่ายโดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ทำให้สัตว์สลบเร็ว ใช้เวลาในการฟื้นจากการสลบค่อนข้างนาน สามารถระงับอาการปวดได้แต่มีผลข้างเคียงทำให้กล้ามเนื้อสั่น กระตุก หัวใจเต้นเร็ว แต่ถ้ามีการใช้ร่วมกับยาซึมในกลุ่ม alpha2-agonist เช่น medetomidine, xylazine เป็นต้น จะช่วยลดขนาดของการใช้ยา ลดผลข้างเคียงของยาสลบลงได้และมียาที่ช่วยแก้ฤทธิ์การสลบ (reversible agent) ทำให้ฟื้นจากการสลบได้เร็วขึ้น (Fiddes, 2008) ส่วนไทเลทามีน (Tiletamine) เป็นยาสลบกลุ่มเดียวกับเคตามีน มีการออกฤทธิ์เช่นเดียวกับเคตามีนแต่มีระยะเวลาในการออกฤทธิ์ที่นานกว่า แต่ถ้าใช้ร่วมกับโซลาซีแพม (Zolazepam) จะช่วยลดผลข้างเคียงของยาสลบได้ ทำให้เป็นยาที่นิยมใช้ในการสลบสัตว์ป่า เนื่องจากมีการทดสอบว่ามีความปลอดภัยสูงในการใช้ แต่ในปลากระดูกอ่อนข้อมูลในการใช้ยายังมีค่อนข้างน้อย รวมทั้งการศึกษาผลของยาสลบรูปแบบฉีดเข้ากล้ามเนื้อในปลากระดูกอ่อนยังมีไม่มากและชนิดหรือประเภทยาสลบรูปแบบฉีดที่อนุญาตให้ใช้ในประเทศไทยก็ยังไม่มีงานวิจัยที่ศึกษาถึงผลกระทบต่อปลากระดูกอ่อน รวมถึงงานวิจัยที่ระบุถึงขนาดที่สามารถใช้ได้โดยไม่เป็นอันตรายต่อสัตว์ก็ยังไม่มีรายงาน

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของยาสลบรูปแบบฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 3 ชนิดที่อนุญาตให้ใช้ได้ในประเทศไทย แต่ต้องอยู่ในความควบคุมของสัตวแพทย์ เพื่อเลือกชนิดและขนาดการใช้ยาสลบให้เหมาะสมที่สุด รวมทั้งศึกษาผลของยาสลบต่อการเปลี่ยนแปลงค่าเลือดของปลากระเบนสายพันธุ์โมโตโร่ เพื่อใช้เป็นข้อมูลเบื้องต้นในการวางยาสลบปลากระเบนชนิดอื่นๆ

1.2 **วัตถุประสงค์ของการวิจัย**

1. เพื่อศึกษาผลของยาสลบในรูปแบบฉีดเข้ากล้ามเนื้อที่มีต่อระยะเวลา กระบวนการและคุณภาพของการสลบปลากระเบนสายพันธุ์โมโตโร่

2. เพื่อศึกษาผลของยาสลบในรูปแบบฉีดเข้ากล้ามเนื้อที่มีต่อการเปลี่ยนแปลงค่าเลือดของกระเบนสายพันธุ์โมโตโร่

1.3 **สมมติฐานการวิจัย**

1. การใช้ยาสลบในรูปแบบฉีดเข้ากล้ามเนื้อมีผลต่อกระบวนการและคุณภาพของการสลบปลากระเบนสายพันธุ์โมโตโร่

2. ชนิดและอัตราส่วนของยาสลบที่ใช้มีผลต่อคุณภาพการสลบของปลากระเบนสายพันธุ์โมโตโร่แตกต่างกัน

3. ยาสลบในรูปแบบฉีดเข้ากล้ามเนื้อไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงค่าทางโลหิตวิทยาและชีวเคมีของเลือดปลากระเบนอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับค่าปกติ

1.4 **ขอบเขตและข้อจำกัดของงานวิจัย**

ทำการศึกษาผลของยาสลบรูปแบบฉีดเข้ากล้ามเนื้อต่อการสลบของปลากระเบนสายพันธุ์โมโตโร่ โดยศึกษาเปรียบเทียบการใช้ยา Ketamine ร่วมกับ Medetomidine กับการใช้ยา Tiletamine-Zolazepam ร่วมกับ Medetomidine เพื่อให้ทราบถึงกระบวนการสลบและคุณภาพของการสลบของปลากระเบนสายพันธุ์โมโตโร่ต่อยาแต่ละกลุ่มที่แตกต่างกัน เพื่อทราบถึงการเลือกใช้ยาและอัตราส่วนในการใช้ยาสลบแต่ละกลุ่มให้เหมาะสมกับระดับการสลบที่ต้องการ โดยพิจารณาคุณภาพและระยะเวลาที่ใช้ในการสลบและการฟื้นจากยาสลบ รวมถึงพิจารณาผลของของยาสลบที่มีต่อสุขภาพของปลากระเบน โดยการวัดค่าทางโลหิตวิทยา

1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ทำให้ทราบชนิดและขนาดที่เหมาะสมในการใช้ยาสลบแต่ละประเภท ในการตรวจวินิจฉัย การรักษาหรือการขนย้ายปลากระเบนสายพันธุ์โมโตโร่ เพื่อให้เกิดความปลอดภัยต่อตัวปลากระเบนและลดความเสี่ยงของผู้ปฏิบัติงานจากอันตรายที่เกิดจากปลากระเบน รวมทั้งใช้เป็นแนวทางในการวางยาสลบปลากระเบนสายพันธุ์อื่น

ทำให้ทราบผลของยาสลบแต่ละชนิดต่อการเปลี่ยนแปลงค่าทางโลหิตวิทยาและชีวเคมีของเลือดของปลากระเบนสายพันธุ์โมโตโร่ในระหว่างสลบ เพื่อใช้เป็นข้อมูลเบื้องต้นในการศึกษาผลของยาสลบชนิดอื่นในปลากระเบนและผลของยาสลบในปลากระดูกอ่อนชนิดอื่น

บทที่ 2

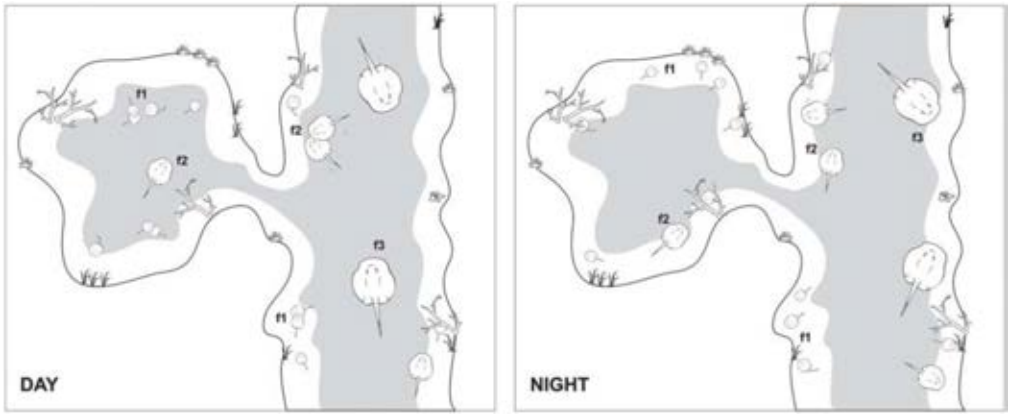
เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับปลากระเบนสายพันธุ์โมโตโร่ (*Potamotrygon motoro*)

ปลากระเบนโมโตโร่ (motoro stingray) เป็นปลาที่อาศัยอยู่ในน้ำจืดชนิดหนึ่ง มีชื่อเรียกอื่นๆ เช่น Ocellate river stingray หรือ Laticeps stingray เป็นต้น มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Potamotrygon motoro* จัดอยู่ในครอบครัวปลากระเบนหางสั้น (*Potamotrygonidae*) เป็นปลาที่มีถิ่นกำเนิดตามธรรมชาติเฉพาะในประเทศในทวีปอเมริกาใต้ ซึ่งปลากระเบนในครอบครัวนี้แบ่งเป็น 3 สกุล คือ *Potamotrygon*, *Plesiotrygon* และ *Paratrygon* มีจำนวนสายพันธุ์ในครอบครัวมากกว่า 20 สายพันธุ์ (Ross and Schäfer, 2000) ตามธรรมชาติปลาเหล่านี้หาอาหารในแหล่งน้ำนิ่ง อาหารทั่วไปคือ กุ้งก้ามกราม (*Macrobrachium* spp.) และหอยทากสกุล *Pomacea* (Lasso et al., 1996) ปลากระเบนในครอบครัวนี้ เป็นปลากระเบนที่ได้รับความนิยมอย่างมากในฐานะของการเป็นปลาตู้สวยงามและเป็นปลาที่มีมูลค่าสูงในธุรกิจค้าปลาสวยงามในระดับอุตสาหกรรมของโลก (Ross and Schäfer, 2000) เนื่องจากเป็นปลาที่มีสีสันและลวดลายสวยงาม ขนาดไม่ใหญ่มาก สามารถเพาะพันธุ์และขยายพันธุ์ในที่เลี้ยงได้ง่าย แม้จะเป็นปลากระเบนคนละสปีชีส์ (species) แต่อยู่ในสกุลเดียวกัน (genus) ก็สามารถผสมพันธุ์กันเองได้ ลักษณะของปลากระเบนคือมีลำตัวกลมแบน มีปากและเหงือกที่บริเวณด้านล่าง มีช่องเปิดหายใจ (spiracle) อยู่บริเวณหลังตา ในช่วงเวลาที่ปลากระเบนว่ายน้ำ จะมีน้ำผ่านทั้งทางปากและ spiracle แต่ถ้าเป็นช่วงที่กระเบนมีการซ่อนตัวอยู่ในทราย จะมีน้ำผ่านแค่ spiracle เท่านั้น เพื่อช่วยในการหายใจ จึงทำให้กระเบนสามารถอยู่ในสภาพแวดล้อมที่มีออกซิเจนต่ำได้ การเคลื่อนที่ของปลากระเบนจะใช้ pectoral fin ในการเคลื่อนที่ ซึ่งถ้าปลากระเบนมี pectoral fin ที่ยาวก็จะทำให้มีแรงเคลื่อนทีมาก ใช้หางในการควบคุมสมดุลในการว่ายน้ำ และมี pelvic fin ควบคุมทิศทางในการเคลื่อนที่ (Lonardoni et al., 2009)

การดำรงชีวิตของปลากระเบนตามธรรมชาติจะมีพฤติกรรมการหาอาหารและบริเวณที่อยู่อาศัยที่ต่างกันในแต่ละระยะของปลากระเบน (ภาพที่ 1) โดยปลากระเบนขนาด 15-25 เซนติเมตร จะอาศัยอยู่ริมตลิ่งและบริเวณที่ตื้นเป็นทรายหรือโคลน มีน้ำลึกไม่เกิน 4 เมตร อาหารส่วนใหญ่จะเป็นพวกแมลง มีพฤติกรรมการหาอาหารโดยใช้วิธีการโบกครีบและกวนพื้น (undulate disc and stir substrate) คือจะโบกครีบรอบตัวขึ้นลงเพื่อหาเหยื่อที่ซ่อนตัวอยู่ในดินหรือทรายที่พื้นแม่น้ำ

ปลากระเบนขนาด 26-45 เซนติเมตร ปลากระเบนในระยะนี้จะกินอาหารที่หลากหลายทั้ง แมลงที่อยู่น้ำ หอย ปลาหมึก กุ้งและปลาขนาดเล็ก โดยจะใช้วิธีการหาอาหารที่บริเวณพื้นชายน้ำ คือจะมีการว่ายต้อนเหยื่อให้จนมุมจึงค่อยกิน ซึ่งพฤติกรรมการหาอาหารจะเปลี่ยนแปลงตามสภาพแวดล้อมที่อยู่และประเภทของเหยื่อ ปลากระเบนขนาด 46-65 เซนติเมตร จะอาศัยอยู่ในร่องน้ำที่ลึกมากกว่า 8 เมตรในช่วงเวลากลางวัน ส่วนตอนกลางคืนจะมาอยู่ในบริเวณที่ตื้นขึ้นเพื่อหาอาหาร ซึ่งได้แก่ กุ้งน้ำจืด (Palaemonidae) และปลาขนาดเล็ก (โดยเฉพาะปลาในกลุ่ม Characiformes) มีพฤติกรรมการหาอาหารโดยใช้วิธีจู่โจมในน้ำตื้น (charging in the shallows) และในช่วงเวลากลางวันจะมีการหาอาหารในบริเวณน้ำลึกโดยใช้วิธีการโบกครีบและกวนพื้น (undulate disc and stir substrate) ซึ่งอาหารที่ได้จะเป็น แมลงต่างๆ ในน้ำ และสัตว์จำพวกหอยและปลาหมึก (Ampullariidae) (Neto and Uieda, 2012)



ภาพที่ 1 การกระจายตัวของปลากระเบนโมโตโร่ขนาดต่าง (f1 ขนาด 15-25 เซนติเมตร, f2 ขนาด 26-45 เซนติเมตร, f3 ขนาด 46-65 เซนติเมตร) ในบริเวณแม่น้ำ Paraná ที่ตื้น (สีขาว)และลึก (สีเทา) ในช่วงระยะเวลากลางวัน (day) และกลางคืน (night)

ที่มา: Neto and Uieda, 2012

ลักษณะเฉพาะของปลากระเบนโมโตโร่คือ มีลำตัวกลมคล้ายจานหรือแผ่นซีดี สีพื้นของลำตัว จะเป็นสีโทนน้ำตาลและลวดลายบนลำตัวที่เป็นจุดสีน้ำตาล สีส้มหรือสีส้มอมเหลืองวงรอบด้วยสีน้ำตาลเข้มกระจายอยู่ทั่วไปบนตัวไปจนถึงโคนหาง (ภาพที่ 2) มีเงี่ยงที่มีลักษณะคล้ายหนามแหลมและมีขอบเป็นหยักคล้ายเล็บมือ 1-2 เงี่ยงที่โคนหาง ความกว้างของโคนเงี่ยง

ประมาณ 6-17 เซนติเมตร ความยาวของเงี่ยงในเพศผู้ประมาณ 39 เซนติเมตร และในเพศเมีย 45 เซนติเมตร จำนวนรอยหยักของเงี่ยงเฉลี่ยในเพศผู้ประมาณ 60 หยักและในเพศเมียประมาณ 72 หยัก (Schwartz, 2009) ที่ปลายหางมีริ้วหนังบางๆ ขนาดของปลากระเบนในระบบเพาะเลี้ยงที่พร้อมที่จะเป็นพ่อแม่พันธุ์คือ เพศผู้มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 20-25 เซนติเมตร ส่วนเพศเมียมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 33-35 เซนติเมตร มีระยะเวลาในการตั้งท้องประมาณ 6 เดือน และออกลูกแต่ละครั้ง 2-5 ตัว ลูกที่ได้จะมีขนาดกว้าง 8-11 เซนติเมตร และมีความยาวถึงหาง 18 เซนติเมตร ส่วนในธรรมชาติตัวเมียที่สามารถผสมพันธุ์ได้จะมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 24-32 เซนติเมตร และออกลูกครั้งละ 6-7 ตัว (Oldfield, 2005; Almeida et al., 2005) โดยปลากระเบนโมโตโร่ที่อยู่ตามธรรมชาติจะมีฤดูผสมพันธุ์ประมาณ 3-4 เดือน ในช่วงฤดูแล้ง แต่สำหรับปลากระเบนโมโตโร่ที่เพาะเลี้ยงนั้นพบว่าสามารถผสมพันธุ์ได้ทุกช่วงตลอดทั้งปี (Almeida et al., 2005) ในธรรมชาติปลากระเบนจะอาศัยอยู่ในแหล่งน้ำของทวีปอเมริกาใต้ ทั้งในอาร์เจนตินา เวเนซุเอลา บราซิล โบลิเวีย โคลัมเบีย อุรุกวัย เปรู และบริเวณลุ่มน้ำอะเมซอน และจะใช้เวลาส่วนใหญ่อยู่ที่ก้นแม่น้ำหรือพื้นน้ำ ซึ่งจะมีการซ่อนพลางตัวใต้พื้นดินหรือทรายของแม่น้ำ เพื่อพักผ่อนและหาอาหาร โดยจะล่าหนอน ตัวอ่อนแมลงหรือพวกสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง เช่น กุ้ง (โดยเฉพาะ palaemonid shrimps) หอย ปู (โดยเฉพาะ trichodactylid crabs) หรือปลาที่ว่ายอยู่บริเวณพื้นน้ำ เป็นอาหาร (Shibuya et al., 2009) รูปแบบการหากินอาหารของปลากระเบนคือ เมื่อเจอเหยื่อจะว่ายเข้าหาเหยื่อ และดูดเหยื่อเข้าไปในปาก โดยจะมีการดูดและเป่าเหยื่อ เข้าออกจากปากเพื่อขยับเหยื่อให้อยู่ในทิศทางที่สามารถกินได้ง่าย จากนั้นจึงจะกัดหรือบดเหยื่อให้มีชิ้นเล็กลงและมีการคายชิ้นส่วนที่ไม่สามารถกินได้ออก ก่อนจะกัดตัดเหยื่อให้มีขนาดเล็ก ก่อนจะกลืนเหยื่อเข้าหลอดอาหาร (Shibuya et al., 2012)

ภาพที่ 2 ลักษณะของกระเบนโมโตโร่ มีสีพื้นของลำตัวเป็นสีโทนน้ำตาล ลวดลายบนลำตัวเป็นจุดวงกลมสีส้มหรือสีส้มอมเหลืองล้อมรอบด้วยสีน้ำตาลเข้ม กระจายอยู่บนตัวจนถึงโคนหาง

ที่มา: Oldfield, 2005

ในปี 2013 ประเทศโคลัมเบียและเอกวาดอร์ ได้เสนอให้ปลากระเบนโมโตโร่ เป็นสัตว์ที่ควรขึ้นทะเบียนชนิดพันธุ์หมายเลข 2 (Appendix 2) ของอนุสัญญาว่าด้วยการค้าระหว่างประเทศซึ่งชนิดสัตว์ป่าและพืชป่าที่ใกล้สูญพันธุ์ หรือไซเตส (Cites) ซึ่งสัตว์ในบัญชีที่ 2 นี้คือสัตว์ที่ยังไม่เสี่ยงต่อการสูญพันธุ์ สามารถค้าขายได้แต่ต้องไม่กระทบกับประชากรในธรรมชาติ แต่มติที่ประชุม CITES Cop16 ที่ประเทศไทย นั้นไม่รับรองในข้อเสนอให้ขึ้นเป็นชนิดพันธุ์ในบัญชี Appendix 2 เนื่องจากเสียงสนับสนุนไม่ถึง 2 ใน 3 (กรมประมง, 2556) เนื่องจากสามารถเพาะพันธุ์ได้ในหลายประเทศรวมถึงประเทศไทย

2.2 ความเครียดในปลากระดูกอ่อน

ความเครียด (Stress) คือ การตอบสนองหรือพฤติกรรมของสัตว์ที่แสดงออกมาตามสภาพแวดล้อมต่างๆ หรือเป็นสภาวะที่เกิดจากการรักษาสมดุลในร่างกายของสิ่งมีชีวิตให้อยู่ในสภาพปกติ เมื่อถูกรบกวนโดยตัวกระตุ้นภายนอกและภายในที่เรียกว่า "Stressors" ซึ่งตัวกระตุ้นนั้นไม่เพียงแต่รบกวนการปรับสมดุลของ homeostatic เท่านั้น แต่ยังมีผลต่อการตอบสนองของสัตว์ที่แสดงออกมา ประกอบด้วย การตอบสนองทางพฤติกรรม เช่น การว่ายน้ำของปลาออกจากบริเวณที่ออกซิเจนต่ำ และการตอบสนองทางสรีระ เช่นการลดอัตรา metabolic ในภาวะที่ออกซิเจนต่ำ หรือการตอบสนองทั้ง 2 ทางร่วมกัน สามารถแบ่งตัวกระตุ้นตามความถี่ ระยะเวลาและความแรงของการกระตุ้น ออกเป็น ตัวกระตุ้นแบบเฉียบพลัน (acute stressor) และตัวกระตุ้นแบบเรื้อรัง (chronic stressor) โดยความเครียดแบบเฉียบพลันจะเกิดขึ้นเร็วหลังจากถูกกระตุ้น เช่น ในการจับและเคลื่อนย้ายฉลาม จะมีตัวกระตุ้นให้เกิดความเครียดกับตัวฉลามมาก ประกอบด้วย การว่ายน้ำหนีการถูกจับ จนทำให้หมดแรง การบาดเจ็บจากตะขอตาข่ายหรืออุปกรณ์การใช้จับปลาอื่นๆ และการถูกนำขึ้นจากน้ำเพื่อขนย้าย ซึ่งการตอบสนองจากการกระตุ้นแบบ acute นี้จะเกิดขึ้นทันที สังเกตได้จากพฤติกรรมและสรีระวิทยาในการว่ายน้ำที่เปลี่ยนไปจากปกติ และใช้เวลาในการกลับสู่สภาพปกติเป็นเวลานานเป็นชั่วโมงหรือเป็นวัน (Skomal and Bernal, 2010) ส่วนความเครียดแบบเรื้อรังเกิดจากการถูกกระตุ้นนานๆ อย่างต่อเนื่องหรือถูกกระตุ้นเป็นระยะๆ จากสิ่งกระตุ้นเพียงสิ่งเดียวหรือมากกว่าหนึ่งสิ่งเป็นระยะเวลานาน เช่น ฉลามที่อยู่ในแหล่งที่เลี้ยงจะมีตัวกระตุ้นให้เกิดความเครียดจากกลุ่มมนุษย์ คุณภาพน้ำที่ไม่ดีหรือการได้รับสารอาหารที่ไม่ดี ซึ่งการเกิดความเครียดแบบเรื้อรังจะใช้เวลานานกว่าที่จะเห็นผลกระทบต่อตัวสัตว์ ส่งผลกระทบต่อการเจริญเติบโตหรือระบบสืบพันธุ์ การดื้อต่อการรักษาโรค บางครั้ง

ความเครียดแบบเฉียบพลันอาจส่งผลต่อการเกิดความเครียดแบบเรื้อรังได้ เช่น การจับฉลาม (ความเครียดแบบเฉียบพลัน) จะมีผลต่อการเกิดความเครียดแบบเรื้องรังคือทำให้สัตว์จะกินอาหารน้อยลง หรือเกิดการติดเชื้อแทรกซ้อนจากบาดแผลที่เกิดขึ้นในระหว่างการจับ

การเกิดความเครียดในปลากระดูกอ่อน สามารถแบ่งสาเหตุของการเกิดได้ 2 สาเหตุคือ จากธรรมชาติและจากมนุษย์ โดยสาเหตุจากธรรมชาตินั้นการเปลี่ยนแปลงของอุณหภูมิ หรือปริมาณออกซิเจนในน้ำตามฤดูกาลจะไม่ส่งผลทำให้เกิดความเครียดในสัตว์ เนื่องจากร่างกายของสัตว์จะมีการปรับสมดุลให้ทันกับการเปลี่ยนแปลงที่ค่อยๆ เกิด แต่ในบางครั้งที่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างรวดเร็ว เช่นการเกิดพายุฝน ความแห้งแล้ง การระเบิดของภูเขาไฟ จะมีผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของอุณหภูมิ pH ความเค็มและปริมาณออกซิเจนในน้ำอย่างรวดเร็ว ซึ่งจะส่งผลให้เกิดความเครียดต่อตัวสัตว์ได้ ตัวอย่างความเครียดที่เกิดจากฤดูกาล เช่นในการสำรวจ Atlantic sharpnose sharks (*Rhizoprionodon terraenovae*) พบว่าในช่วงฤดูร้อน ปลาจะมีความเครียดมากกว่าฤดูฝนหรือฤดูใบไม้ผลิ ซึ่งจะมีค่า glucose, lactate ในเลือดและ hematocrit สูง แต่ osmolar ไม่มีความแตกต่างกันในแต่ละฤดูที่ทำการสำรวจ (Hoffmayer et al., 2012) ส่วนสาเหตุจากมนุษย์ เช่น สารเคมีและน้ำทิ้ง จากโรงงานอุตสาหกรรมและเกษตรกรรม ส่งผลให้เกิดความเครียดแบบเฉียบพลันและความเครียดแบบเรื้อรัง เพราะทำให้เนื้อเยื่อของสัตว์ เช่นเหงือกถูกทำลายทำให้เกิดการแลกเปลี่ยนก๊าซได้ไม่ดี นอกจากนี้การจับปลาเพื่อเกมกีฬาหรือเพื่อการขนย้ายปลา ทำให้สัตว์เหนื่อยจากการต่อสู้ที่ถูกจับ เกิดบาดแผลได้ รวมถึงการขนย้ายที่ต้องอยู่นอกน้ำเป็นเวลานานๆ ก็ส่งผลให้เกิดความเครียดขึ้นได้ทั้งสิ้น

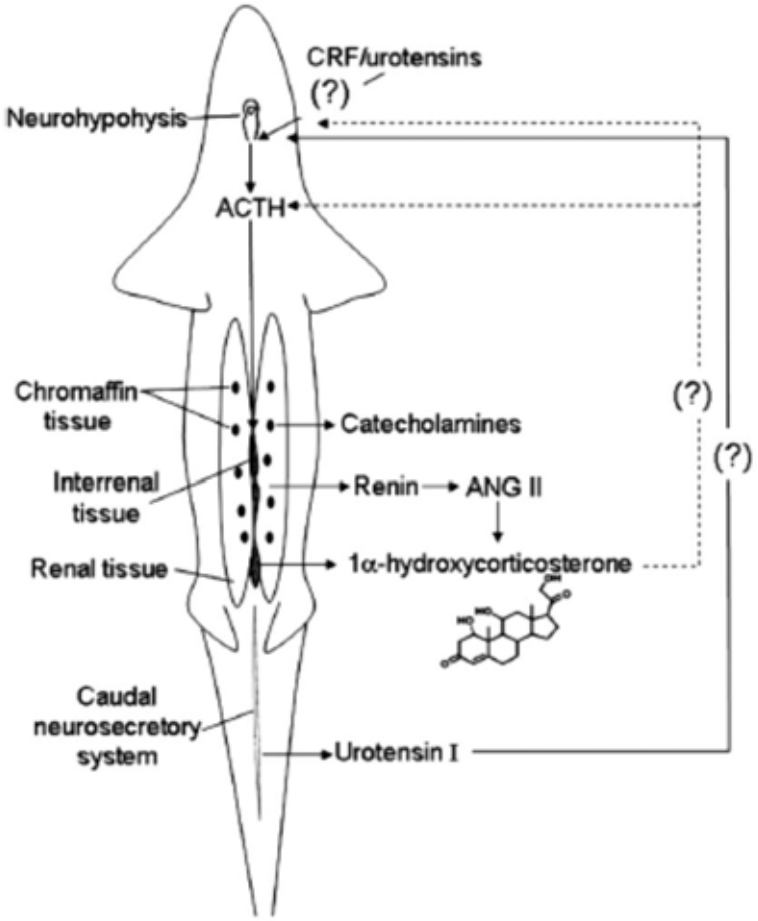
ผลการตอบสนองทางสรีระวิทยาของสัตว์ต่อความเครียดนั้น แบ่งออกได้เป็น 3 ระดับคือ การตอบสนองระดับปฐมภูมิ (primary stress response) การตอบสนองระดับทุติยภูมิ (secondary stress response) และการตอบสนองระดับตติยภูมิ (tertiary stress response) โดยการตอบสนองในระดับตติยภูมิของปลากระดูกอ่อนยังไม่มีรายงาน (Skomal and Bernal, 2010)

1. การตอบสนองระดับปฐมภูมิ (primary stress response) ในปลาที่มีการตอบสนองและเปลี่ยนแปลงอย่างชัดเจนคือ การเพิ่มขึ้นของ stress hormone โดยเฉพาะ catecholamine และ corticosteroids

1.1 Catecholamine ในปลากระดูกอ่อนฮอร์โมนในกลุ่มนี้ที่ถูกปล่อยออกมามากคือ adrenaline และ noradrenalin เมื่อถูกกระตุ้นด้วย acute stressors จะทำให้ catecholamine ถูกหลั่งออกมาอย่างรวดเร็วจาก chromaffin tissue ที่อยู่บริเวณไตส่วนหน้า มีลักษณะเป็นเนื้อเยื่อที่

ประกอบด้วยกลุ่มของเซลล์ขนาดเล็กที่หลั่งสารสื่อประสาทจำนวนมาก โดย catecholamine ที่ถูกหลั่งออกมานั้นสามารถถูกกำจัดให้เข้าสู่ระดับปกติในพลาสมาได้อย่างรวดเร็วแม้ว่าจะยังถูกกระตุ้นอย่างต่อเนื่อง (Randall and Perry, 1992) จึงสามารถใช้เป็นตัวบ่งชี้ระดับความเครียดที่เกิดขึ้นใน shortfin mako shark (*Isurus oxyrinchus*), common thresher shark (*Alopias vulpinus*) และ blue shark (*Prionace glauca*) และในฉลามที่มีความเครียดมากๆ จะมีการปล่อย catecholamine ออกมามากถึง 1600 เท่าภาวะปกติ (Hight et al., 2007) ทำให้อาจพบภาวะที่ไม่สามารถกำจัด catecholamine ออกให้อยู่ในระดับปกติได้หมด ทั้งในเลือดและเนื้อเยื่อ โดยสารในกลุ่มนี้จะเพิ่ม blood pressure และ blood flow เพื่อช่วยในการขนส่ง metabolic substrates เช่นกลูโคสไปยังกล้ามเนื้อและอวัยวะต่างๆ (Gelsleichter, 2004) เพิ่มการแลกเปลี่ยนก๊าซและการไหลเวียนของเลือดที่เหงือก เพื่อเพิ่มระดับออกซิเจนในเลือดที่ไหลเวียนไปยังเนื้อเยื่อต่างๆ เป็นการรักษาระดับของออกซิเจนให้เพียงพอในระหว่างสภาวะเครียดและการฟื้นจากสภาวะเครียด (Butler et al., 1986)

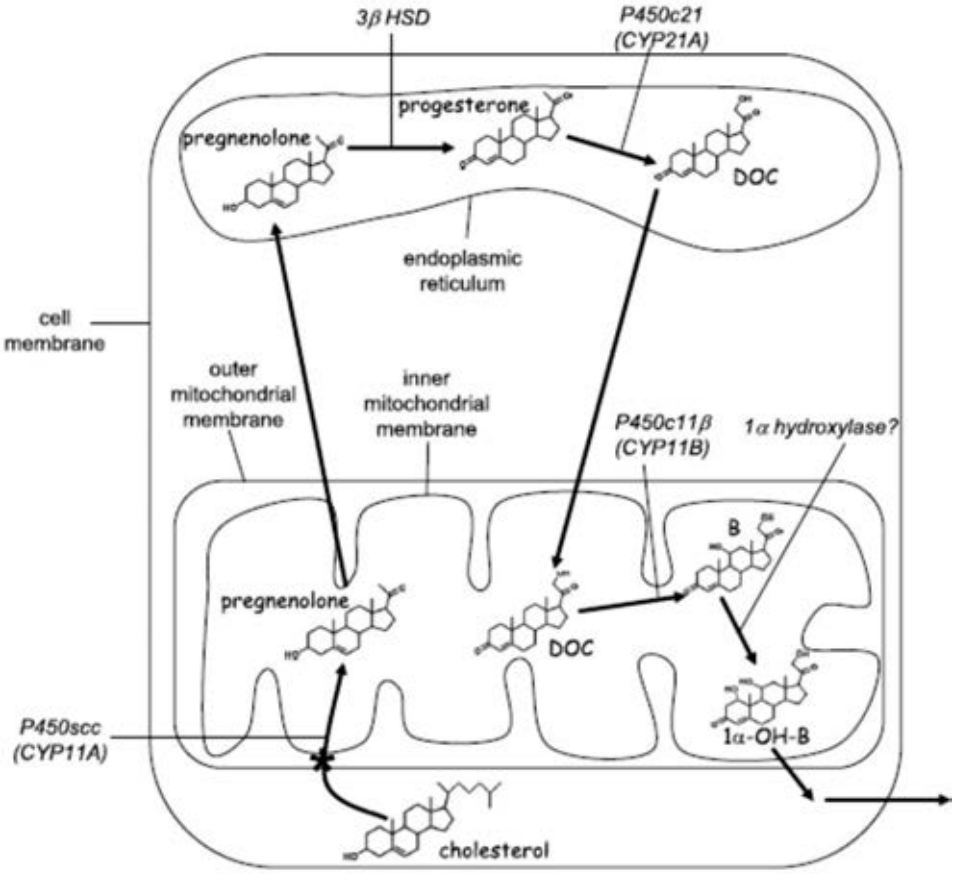
1.2 Corticosteroids ในปลาทั่วไป cortisol จะเป็นฮอร์โมนตัวแรกๆ ที่มีการเปลี่ยนแปลงและใช้เป็นตัวบ่งชี้ความเครียดในปลา แต่ในปลากระดูกอ่อนนั้น cortisol จะไม่เกิดการเปลี่ยนแปลง แต่ตัวที่มีการเปลี่ยนแปลงคือ 1α-hydroxycorticosterone (1α-OHB) จึงใช้เป็นฮอร์โมนตัวหลักที่เกี่ยวข้องกับความเครียดในปลากระดูกอ่อน (Gelsleicher, 2004) ซึ่งกลไกการควบคุมการสังเคราะห์จะเกี่ยวข้องกับ hypothalamic-pituitary-interrenal axis คือ ความเครียดจะไปกระตุ้น hypothalamus ให้หลั่ง corticotrophin releasing factor (CRF) ไปกระตุ้น pituitary gland ให้หลั่ง adrenocorticotropin (ACTH) ซึ่งจะไปกระตุ้น interrenal tissue ใน adrenal gland ให้หลั่ง corticosteroids (ภาพที่ 3) (Gelsleicher, 2004; Anderson, 2012)



ภาพที่ 3 กลไกควบคุมการสังเคราะห์ฮอร์โมน corticosterone

ที่มา: Anderson, 2012

ส่วนการสังเคราะห์ 1α-hydroxycorticosterone เกิดจากสารตั้งต้นคือ cholesterol ถูกขนส่งจาก outer mitochondrial membrane เข้าไปใน inner mitochondrial membrane ด้วย steroid acute regulatory proteins (StAR protein) ทำปฏิกิริยากับเอนไซม์ CYP11A ได้เป็น Δ5 steroid pregnenolone แล้วขนเข้าสู่ smooth endoplasmic reticulum ถูกเปลี่ยนเป็น Δ4 steroid progesterone หรือ Δ5 steroid 17-OH-progesterone โดยเอนไซม์ 3β-hydroxysteroid dehydrogenase (3βHsD) หรือ C17-hydroxylase (CYP17) จากนั้นทำปฏิกิริยากับเอนไซม์ CYP21 ได้เป็น 11-deoxycorticosterone (DOC) ถูกส่งเข้าสู่ mitochondria ทำปฏิกิริยากับเอนไซม์ CYP11B เปลี่ยนให้เป็น corticosterone แล้วถูก hydroxylation ที่ตำแหน่ง C1 ได้เป็น 1α-OHB (ภาพที่ 4) (Anderson, 2012)



ภาพที่ 4 การสังเคราะห์ฮอร์โมน corticosterone

ที่มา *:* Anderson, 2012

1α-hydroxycorticosterone มีฤทธิ์และหน้าที่เช่นเดียวกับ cortisol ในปลากระดูกแข็ง มีหน้าที่กระตุ้นขบวนการสลายไกลโคเจน (glycogenolysis) กระบวนการสร้างกลูโคส (gluconeogenesis) กระตุ้นการหลั่งฮอร์โมน catecholamine ซึ่งไปเพิ่มขบวนการสลาย ไกลโคเจนให้มากขึ้น ส่งผลให้มีการกระตุ้นการทำงานของระบบหัวใจ หลอดเลือดและระบบทางเดินหายใจ ซึ่งจากขบวนการทั้งหมดนี้จะช่วยทำให้ระดับกลูโคสเพิ่มมากขึ้นเพื่อเป็นแหล่งพลังงานที่เพียงพอกับความต้องการของร่างกาย (Reid et al., 1998) กลไกการกำจัดคอร์ติซอล (cortisol clearance) ในร่างกายปลา มีตับเป็นอวัยวะหลักในการขนถ่าย คอร์ติซอลผ่านระบบตับ-น้ำดี (hepato-biliary system) ประสิทธิภาพของขบวนการดังกล่าวสามารถเปลี่ยนแปลงได้จากหลายปัจจัยทั้งภายนอกและภายในร่างกายปลา เช่น ความเครียด ความเค็มของน้ำ ความสมบูรณ์ของร่างกาย และภาวะโภชนาการ เป็นต้น (Mommsen et al., 1999)

การตรวจวัดระดับ 1α-hydroxycorticosterone ในเลือดจะมีความยุ่งยากในการหาค่ามาตรฐานหรือ antigen ที่นำมาใช้ในการวัด ทำให้เป็นข้อจำกัดในการวัดหา 1α-hydroxycorticosterone จากตัวอย่างโดยตรง และในปลากระดูกอ่อนส่วนใหญ่จะพบ corticosterone ได้ง่ายกว่า จึงใช้ฮอร์โมน corticosterone เป็นตัวแทนในการวัดเปรียบเทียบความเครียดที่เกิดขึ้น (Manire et al., 2007, Pankhurst, 2011) ซึ่งมีรายงานพบระดับ corticosterone ในปลาฉลามหัวฆ้อน (*Sphyrna tiburo*) สูงขึ้นหลังจากเกิดความเครียดในการถูกจับและจะคงอยู่นาน 24 ชั่วโมง จึงกลับสู่ระดับปกติหลังจากสภาวะเครียด 72 ชั่วโมง (Manire et al., 2007)

2. การตอบสนองระดับทุติยภูมิ (secondary stress response) มีการเปลี่ยนแปลงทั้งทางสรีระและค่าทางเคมีในเลือดที่เป็นผลมาจาก stressors และ primary stress response สามารถวัดค่าการเปลี่ยนแปลงทางเคมีได้ทั้งในเลือดและในเนื้อเยื่อ การเปลี่ยนแปลงที่พบบ่อยคือการเพิ่มขึ้นของกลูโคส การลดลงของ glycogen, ATP และ creatine phosphate ในกล้ามเนื้อ การลดลงของ blood pH เนื่องมาจากภาวะ metabolic acidosis และ respiratory acidosis การเปลี่ยนแปลงของไอออน osmolality และปริมาตรของเหลวในเลือดและการเพิ่มของอิเล็กโทรไลต์ในพลาสมา (Skomal and Bernal, 2010)

2.1 Hyperglycemia ในปลากระดูกอ่อน ระดับกลูโคสในเลือดจะช่วยบ่งบอกถึงภาวะเครียดได้ โดยในการทดลองในฉลามหลายสายพันธุ์ เช่น dusky shark (*Carcharhinus obscurus*) ที่ถูกจับและถูกขนย้าย (Cliff and Thurman, 1984) หรือ spotted dogfish (*Scyliorhinus canicula*) (Piiper and Meyer, 1972, cited in Hassanein, 2010), mako shark (*Isurus oxyrinchus*), blue shark (*Prionace glauca*) (Wells et al., 1986), smooth dogfish (*Mustelus canis*) (Barham and Schwartz, 1992, cited in Hassanein, 2010), bonnethead shark (*Sphyrna tiburo*) (Manire and Hueter, 2001, cited in Hassanein, 2010) พบว่าภาวะ hyperglycemia จะพบได้ในภาวะเครียดที่เกิดจากการถูกจับ ซึ่งระดับกลูโคสจะเพิ่มอย่างมีนัยสำคัญและยังคงอยู่นานเป็นชั่วโมงหลังจากหยุดจับ โดยใน Atlantic sharpnose shark (*Rhizoprionodon terraenovae*) จะพบการเพิ่มขึ้นของกลูโคสในเลือดภายใน 15 นาทีหลังจากสัตว์ต่อสู้จากการถูกจับ ซึ่งจะเพิ่มขึ้น 40% จากระดับปกติและคงระดับสูงได้นานถึง 60 นาที (Hoffmayer and Parson, 2001) จากการทดลองของ Marshall และคณะ (2012) เปรียบเทียบระดับกลูโคสในเลือดของปลาฉลามสายพันธุ์ต่างๆ อยู่ในสภาวะถูกจับด้วยเบ็ดตกปลาพบว่า

pelagic thresher shark (*Alopias pelagicus*) เป็นสายพันธุ์ที่มีระดับกลูโคสในเลือดสูงสุด เนื่องมาจากฉลามสายพันธุ์นี้จะมีความก้าวร้าวค่อนข้างสูง เมื่อถูกจับจะพยายามต่อสู้ ว่ายน้ำหนี ร่างกายจึงต้องการพลังงานให้เพียงพอกับการว่ายน้ำต่อสู้จากการโดนจับ ส่งผลมีระดับกลูโคสเพิ่มขึ้น

2.2 Acid-base disturbances ความเครียดจะทำให้ blood pH ลดลง ซึ่งเป็นผลมาจากการทำงานของระบบ respiratory และ metabolic การเกิดภาวะ respiratory acidosis จากภาวะเครียดนั้นเกิดจากการยับยั้งการทำงานของระบบหายใจ การแลกเปลี่ยนก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ที่เหงือกลดลงทำให้มีการสะสมของคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดสูงขึ้น ส่วน metabolic acidosis เกิดจากการที่ glycogen ในกล้ามเนื้อถูก metabolite ได้เป็น lactic acid เป็นจำนวนมากจนมีการไหลเข้าสู่กระแสเลือดมากขึ้นส่งผลทำให้ bicarbonate (HCO_3^-) ลดลง เนื่องจาก HCO_3^- เป็น buffer ในการปรับ pH ของเลือด (Hassanein, 2010) ซึ่งในฉลามสายพันธุ์ต่างๆ ที่อยู่ในสภาวะที่ก่อให้เกิดความเครียด เช่น dusky shark (*Carcharhinus obscurus*) ที่ถูกจับและถูกขนย้าย (Cliff and Thurman, 1984) หรือ Atlantic sharpnose shark (*Rhizoprionodon terraenovae*) (Hoffmayer and Parson, 2001) และ sandbar shark (*Carcharhinus plumbeus*) (Spargo, 2001, cited in Skomal and Bernal, 2010) ที่ถูกจับด้วยเบ็ดหรือรอกจะมีค่า pH และ HCO_3^- ในเลือดลดลง แต่มีปริมาณคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดสูงขึ้น ใน spiny dogfish (*Squalus acanthias*) ที่ต่อสู้จากการถูกจับด้วยตะขอ (Richards et al., 2003, Mandelman and Farrington, 2007) หรือ blue shark (*Prionace glauca*), shotfin mako shark (*Isurus oxyrinchus*) และ spinner shark (*Carcharhinus brevipinna*) ที่ถูกจับด้วยเบ็ดหรือรอก (Skomal, 2006) จะพบการเปลี่ยนแปลงกรดด่างในเลือด มี pH ลดลงแต่มีปริมาณคาร์บอนไดออกไซด์เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ใน bonnethead shark *(Sphyrna tiburo),* bull shark *(Carcharhinus leucas)* และ lemon shark (*Negaprion brevirostris*) ภายใน 8 นาที หลังจากถูกจับด้วยเบ็ดและตาข่ายหรือแห (Hyatt et al., 2012) หรือ gummy shark (*Mustelus antarcticus*) ภายใน 60 นาทีหลังจากถูกจับด้วยแห (Frick et al., 2012) พบว่าจะมีค่า pH และ HCO_3^- ในเลือดลดลง แต่มีปริมาณคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดสูงขึ้นจากภาวะปกติ โดยการเกิดภาวะเลือดเป็นกรด นี้เป็นผลมาจากทั้งการทำงานของระบบ respiratory และ metabolic ของร่างกาย (Skomal and Bernal, 2010) แต่มีบางกรณี เช่นใน spiny dogfish (*Squalus acanthias*) ที่ต่อสู้จากการถูกจับ (Richards et al., 2003) หรือ blue shark (*Prionace glauca*) ที่ถูกจับด้วยเบ็ดหรือรอกเป็นเวลานาน (Skomal, 2006) นั้นการพบภาวะเลือดเป็นกรดจะเป็นผลมา

จาก metabolic ของร่างกายเท่านั้น นอกจากนี้ Mandelman และ Skomal (2009) พบว่า การเปลี่ยนแปลงของปริมาณคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดมีผลต่อ pH ของเลือด ทำให้อยู่ในภาวะเลือดเป็นกรดใน tiger shark (*Galeocerdo cuvier*), sandbar shark (*Carcharhinus plumbeus*) และ blacktip shark (*Carcharhinus limbatus*) ในขณะที่ภาวะเลือดเป็นกรดใน dusky shark (*Carcharhinus obscurus*) และ atlantic sharpnose shark (*Rhizoprionodon terraenovae*) จะเป็นผลมาจากขบวนการ metabolic

2.3 Electrolyte levels การที่ lactate ในเลือดเพิ่มขึ้นจะส่งผลให้ผนังเซลล์ สูญเสียการทำงานในการควบคุมการเข้าออกของอิเล็กโทรไลต์ ส่งผลให้อิเล็กโทรไลต์ไหลออกจากเซลล์ มีรายงานในฉลามส่วนใหญ่ระหว่างถูกจับพบว่ามีค่า Mg^{2+}, K^{+}, Ca^{2+}, Cl^{-}, Na^{+} และ osmolality ของเลือดเพิ่มขึ้น เช่น dusky shark (*Carcharhinus obscurus*) จะมีค่า Mg^{2+}, K^{+}, Ca^{2+} ในเลือดเพิ่มขึ้นและค่า osmolality ของเลือดเพิ่มขึ้น 6% หลังจากถูกจับ ส่วนใน blue shark (*Prionace glauca*) และ mako shark (*Isurus oxyrinchus*) จะมีค่า K^{+}, Ca^{2+}, Cl^{-}, Na^{+} และ osmolality ของเลือดสูงหลังจากถูกจับ (Hassanein, 2010) แต่ในฉลาม spiny dogfish (*Squalus acanthias*) จะพบว่า Ca^{2+}, Cl^{-}, Na^{+}, K^{+} และ Mg^{2+} เพิ่มขึ้นในระหว่างถูกจับ แต่มีเพียง Na^{+}, K^{+}, Mg^{2+} เท่านั้นที่ยังพบว่ามีระดับสูงในระหว่างการขนส่ง (Mandelman and Farrington, 2007) ใน caribbean reef shark (*Carcharhinus perezi*) จะมีค่า Ca^{2} และ K^{+} ในเลือดเพิ่มขึ้นในระหว่างถูกจับด้วยตะขอ และจะมีระดับสูงอยู่นาน 120-180 นาทีหลังจากการถูกจับ (Brooks et al., 2012) การเพิ่มของ K^{+} ในเลือดเป็นผลมาจากภาวะ acidosis หรือการแลกเปลี่ยนกลูโคสจาก intracellular กับ extracellular แต่การที่มี K^{+} ในเลือดมากจะทำให้เกิดภาวะ hyperkalaemia ซึ่งพบว่าเป็นสาเหตุสำคัญของการตายใน mako shark (*Isurus oxyrinchus*) และ blue shark (*Prionace glauca*) (Wells et al., 1986) การเปลี่ยนแปลงของอิเล็กโทรไลต์ที่ใช้บ่งถึงภาวะ acute stress ในปลาส่วนใหญ่คือ Na^{+} และ Cl^{-} แต่ในปลากระดูกอ่อนการเปลี่ยนแปลงของอิเล็กโทรไลต์หรือ osmolality อาจอธิบายได้ค่อนข้างยากเนื่องจากในเลือดฉลามปกติจะเป็นภาวะ iso-osmotic ค่อนไปทาง hyper-osmotic ซึ่งสภาวะเหล่านี้จะขึ้นอยู่กับสภาพแวดล้อม และความเค็มของน้ำที่อยู่ (Hoffmayer and Parson, 2001) ในการทดลองของ Marshall และคณะ (2012) มีการเปรียบเทียบระดับของอิเล็กโทรไลต์ในเลือดของปลาฉลามชนิดต่างๆ ในสภาวะที่ถูกจับด้วยเบ็ด พบว่าระดับของ K^{+} ใน blacktip shark (*Carcharhinus limbatus*) และ pelagic thresher shark (*Alopias pelagicus*) จะสูงกว่าปลาฉลามชนิดอื่นๆ ส่วนระดับของ Ca^{2+} ในเลือดของ porbeagle shark (*Lamna nasus*), blacktip shark (*Carcharhinus limbatus*) และ pelagic thresher

shark (*Alopias pelagicus*) จะสูงกว่าปลาฉลามชนิดอื่นๆ และระดับของ Na^+ ของเลือดใน blacktip shark (*Carcharhinus limbatus*) และ sandbar shark (*Carcharhinus plumbeus*) จะสูงกว่าปลาฉลามชนิดอื่นๆ

2.4 Hematology and heat shock proteins ในภาวะเครียดค่า hematocrit จะสูงขึ้น แสดงถึงมี erythrocytes เพิ่มขึ้น จะช่วยเพิ่มการขนส่งออกซิเจนขึ้นด้วย โดยมีรายงานใน lemon shark (*Negaprion brevirostris*), mako shark (*Isurus oxyrinchus*) และ spiny dogfish (*Squalus acanthias*) ที่การเพิ่มขึ้นของ erythrocytes นั้นจะสัมพันธ์กับประสิทธิภาพการขนส่งออกซิเจนในเลือดที่เพิ่มขึ้นด้วย แต่ในฉลามบางสายพันธุ์ เช่น blue shark (*Prionace glauca*), atlantic sharpnose shark (*Rhizoprionodon terraenovae*), blacktip shark (*Carcharhinus limbatus*), bonnethead shark (*Sphyrna tiburo*) และ bull shark (*Carcharhinus leucas*) นั้นปริมาณออกซิเจนในเลือดจะไม่เปลี่ยนแปลง เนื่องจากสัตว์เหล่านี้ขาด typical teleostean response ในการเพิ่มการหลั่งเม็ดเลือดแดงจากม้าม (Hassanein, 2010) จากการทดลองเปรียบเทียบระดับของ hematocrit ในฉลามสายพันธุ์ต่างๆ ที่อยู่ในสภาวะที่ถูกจับด้วยเบ็ดของ Marshall และคณะ (2012) พบว่า porbeagle shark (*Lamna nasus*), mako shark (*Isurus oxyrinchus*), blacktip shark (*Carcharhinus limbatus*) และ pelagic thresher shark (*Alopias pelagicus*) นั้นจะมีระดับของ hematocrit สูงกว่าฉลามสายพันธุ์อื่นๆ โดยเฉพาะ pelagic thresher shark (*Alopias pelagicus*) ที่จะมีระดับสูงที่สุด ซึ่งอาจจะเป็นผลมาจากฉลามเหล่านี้เป็นฉลามที่ต้องว่ายน้ำตลอดเวลา ความต้องการออกซิเจนของร่างกายสูงจึงทำให้ระดับปกติของ hematocrit สูงกว่าปลาฉลามสายพันธุ์อื่นๆ หรืออีกสาเหตุหนึ่งคือเกิดจากความเครียดของปลาฉลามที่โดนจับ แต่ในการทดลองของ Hoffamayer และ Parson (2001) พบว่า hematocrit ของ Atlantic sharpnose shark (*Rhizoprionodon terraenovae*) ที่ถูกจับด้วยตะขอเมื่อเปรียบเทียบกับค่าปกตินั้นไม่แตกต่างกัน เช่นเดียวกับใน shortfin mako shark (*Isurus oxyrinchus*), common thresher shark (*Alopias vulpinus*) และ blue shark (*Prionace glauca*) ที่ถูกจับด้วยเบ็ดเพื่อทำการติดเครื่องหมาย (tag) ค่า hematocrit ไม่มีความแตกต่างจากภาวะปกติ (Hight et al., 2007) และใน gummy shark (*Mustelus antarcticus*) ที่ถูกจับด้วยแหนั้นมีค่าไม่แตกต่างจากภาวะปกติ แต่มีแนวโน้มลดลงหลังจาก 72 ชั่วโมงหลังจากถูกจับ ซึ่งน่าจะเป็นผลมาจากการเสียเลือดจากบาดแผลที่เกิดจากการถูกจับ (Frick et al., 2012) นอกจากค่า hematocrit แล้วโปรตีนในเลือดบางตัวก็สามารถนำมาใช้บ่งบอกภาวะเครียดในปลาได้ เพราะเม็ดเลือดแดงของปลาจะมีนิวเคลียสทำให้สามารถสังเคราะห์โปรตีนเพื่อปกป้อง DNA ของเซลล์จากการถูกทำลาย

ในระหว่างภาวะเครียด ซึ่งโปรตีนที่สำคัญคือ Heat shock proteins (HSPs) นอกจากจะถูกหลั่งออกมาเพื่อปกป้อง DNA แล้วยังทำหน้าที่รักษาโครงสร้างการทำงานของฮีโมโกลบินในการขนส่งออกซิเจนไปยังเนื้อเยื่อต่างๆ ในระหว่างภาวะเครียด (Kihm et al., 2005, Yu et al., 2007)

ตัวอย่างของการเปลี่ยนแปลงของค่าเลือดในปลากระดูกอ่อนที่สามารถใช้บ่งชี้ภาวะเครียด เช่น การขนย้ายปลาฉลามเสือทราย ที่ไม่มีการใช้ยาหรือสารเคมีที่ทำให้สลบ จะมีผลกระทบต่อค่าชีวเคมีของเลือดคือทำให้ค่า Cl^-, Ca^{2+}, Mg^{2+}, phosphorus และ glucose ในเลือดเพิ่มขึ้นแต่ค่า K^+ ลดลง (Haulena, 1999) แต่ในปลากระเบน cururu ที่ทำการขนย้ายโดยปราศจากการทำให้ซึมหรือสลบ พบว่าค่าเลือดต่างๆ เช่น กลูโคส hematocrit จำนวนเม็ดเลือดแดง และยูเรียในเลือดไม่ค่อยมีการเปลี่ยนแปลงในระหว่างขนส่ง แต่มีการเพิ่มขึ้นของฮอร์โมน corticosterone ที่เพิ่มขึ้นถึง 6 เท่าของภาวะปกติ ซึ่งเป็นฮอร์โมนที่สามารถใช้แสดงความเครียดในปลากระดูกอ่อนได้ (Brinn et al., 2012) นอกจากนี้ค่าเลือดอื่นๆ เช่น glucose, lactate และ pH ของเลือดยังใช้เป็นตัวบอกพฤติกรรมความเครียดในฉลามได้ (Hassanein, 2010)

2.3 ยาสลบ

ในการจับหรือขนย้ายปลากระดูกอ่อน จับบังคับเพื่อตรวจสุขภาพ ตรวจวินิจฉัยโรคด้วยวิธีต่างๆ เช่น การเจาะเก็บเลือด การ x-ray การอัลตราซาวน์ การเก็บตัวอย่างชิ้นเนื้อ หรือการผ่าตัดรักษาโรคในปลากระดูกอ่อนนั้น มีความจำเป็นต้องใช้ยาหรือสารเคมีที่ทำให้สัตว์ซึมหรือสลบก่อนเพื่อลดความเครียดและการบาดเจ็บที่จะเกิดขึ้นกับตัวสัตว์หรืออันตรายที่อาจเกิดกับตัวผู้ปฏิบัติงาน ประโยชน์ของยาสลบนอกจากจะใช้เพื่อการขนย้ายสัตว์แล้วยังมีการใช้เพื่อการรักษาอาการหรือความผิดปกติที่เกิดขึ้นกับตัวสัตว์ด้วย ตัวอย่างเช่น ใน sandbar shark (*Carcharhinus plumbeus*) ที่มีเบ็ดอยู่ภายในช่องท้อง ทำให้สัตว์แสดงอาการไม่อยากอาหารและมีน้ำหนักลดลง จึงมีการให้ยาสลบ etomidate โดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ เจาะเลือดเพื่อประเมินสุขภาพของปลาฉลามและมีการถ่ายภาพทางรังสี (X-ray) ระบุตำแหน่งและขนาดของเบ็ดเพื่อเป็นข้อมูลเบื้องต้นในการวางแผนการรักษา วางยาสลบสัตว์ด้วย eugenol และทำการผ่าตัดเอาเบ็ดออก (Lécu et al., 2011) หรือในปลากระเบนแคระหรือปลากระเบนเรติคูลาต้า (*Potamotrygon reticulata*) ที่พบปัญหากระดูกหางหักในระหว่างขนส่งและมีการติดเชื้อแทรกซ้อน ซึ่งจะต้องทำการรักษาโดยการผ่าตัดกระดูกหางที่หักออกและให้ยาปฏิชีวนะเพื่อรักษาอาการติดเชื้อแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น โดยก่อนทำการผ่าตัดกระเบนมีสุขภาพแข็งแรง วางยาสลบปลากระเบนด้วย Tricaine methane

sulfonate ขนาด 100 mg/l เพื่อให้สลบในระดับ state II level 2 (deep anaesthesia) หลังจากนั้นจึงทำการผ่าตัดและใช้ Tricaine methane sulfonate ขนาด 50 mg/l เพื่อรักษาระดับของการสลบในระหว่างทำการผ่าตัดหาง และใช้น้ำสะอาดในการทำให้ปลากระเบนฟื้นจากการสลบ (Neuhaus, 2007)

ยาสลบรูปแบบต่างๆ ที่ใช้ในปลากระดูกอ่อน

วิธีการใช้ยาหรือสารเคมีที่ทำให้สัตว์สลบนั้น ในปลากระดูกอ่อนที่นิยมมี 2 รูปแบบคือ การละลายยาในน้ำ การฉีดที่มีทั้งฉีดเข้าหลอดเลือดดำ เข้ากล้ามเนื้อ และเข้าช่องท้อง ยาสลบรูปแบบแช่มีข้อดีที่ใช้ง่ายและสามารถเพิ่มหรือลดขนาดที่ใช้ได้ แต่ในปลากระดูกอ่อนที่มีขนาดใหญ่ปริมาตรน้ำที่สัตว์อยู่ก็จะมากขึ้นทำให้ต้องใช้ยาในปริมาณที่มาก ซึ่งจะเสียค่าใช้จ่ายมากขึ้น ยาสลบในรูปแบบแช่ที่ใช้ในปลากระดูกอ่อน เช่น MS-222, Benzocaine, Etomidate หรือ Metomidate เป็นต้น ยาสลบในรูปแบบฉีดจะเหมาะกับปลากระดูกอ่อนที่มีขนาดใหญ่มากกว่ายาสลบในรูปแบบแช่ แต่ต้องมีวิธีการจับบังคับและการใช้เครื่องมือให้เหมาะสม จึงจะปลอดภัยกับผู้ปฏิบัติงานและตัวสัตว์ ยาสลบที่ใช้ เช่น Detomidine, Xylazine, Ketamine, Medetomidine, Propofol เป็นต้น (Stamper, 2004) กลไกการออกฤทธิ์ของยาสลบโดยทั่วไปจะมีผลต่อระบบประสาทส่วนกลาง ซึ่งสามารถกดการทำงานของเซลล์ประสาท เช่น ยับยั้งการหลั่งสารสื่อประสาท เพิ่มระดับกั้น (threshold) ยับยั้งการนำกระแสประสาท หรือในระดับโมเลกุลของการออกฤทธิ์ของยาสลบจะเกี่ยวข้องกับ ion channels ของเซลล์ประสาท โดยยาอาจไปจับกับ ion channels โดยตรงหรือไปออกฤทธิ์กับโมเลกุลที่เยื่อหุ้มเซลล์ของเซลล์ประสาท เช่นโมเลกุลของยาสลบจะจับกับ lipid matrix ของเยื่อหุ้มเซลล์ หรือจับกับบริเวณส่วน hydrophobic ของโปรตีนของเยื่อหุ้มเซลล์ (membrane protein) ทำให้การนำ Na^+ เข้าเซลล์ถูกขัดขวาง ผลคือ Na^+ เข้าเซลล์ได้ยากขึ้น ส่งผลต่อการรับ ส่ง ปรับ หรือกระจายสัญญาณประสาท ทั้งภายในเซลล์ประสาทเอง (เช่น ไปตาม axon) หรือระหว่างเซลล์ประสาท (เช่น การหลั่งสารสื่อประสาท การรับสัญญาณที่ synapse) ทำให้เซลล์ประสาทไม่ถูกกระตุ้น ก็จะทำให้ไม่รู้ตัวหรือสลบ (Ross and Ross, 2008)

2.3.1 ยา Ketamine

Ketamine hydrochloride เป็นยาสลบในกลุ่ม nonbarbiturate ที่ใช้อย่างแพร่หลายในการวางยาสลบสัตว์และยังมีฤทธิ์ระงับปวด การสลบจากยากลุ่มนี้เรียกว่า dissociative anesthesia คือทำให้สัตว์สลบในลักษณะ catalepsy มีอาการนอนลืมตาแต่ไม่รับรู้ต่อสิ่งแวดล้อม อาจมีการกลอกลูกตา เนื่องจากยาจะออกฤทธิ์ยับยั้ง GABA, serotonin, norepinephrine และ

dopamine แต่ไม่มีผลต่อ cranial nerve reflex จึงทำให้สัตว์ยังคงลืมตาเมื่อได้รับยา เพิ่ม cardiac output และความดันโลหิต มีผลกดการหายใจเล็กน้อยในสุนัขและแมว (วราและคณะ, 2551) เกร็งกล้ามเนื้อ มีขอบเขตความปลอดภัยกว้าง เป็นยาที่ละลายในน้ำและไขมันได้ดี การให้ยาโดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้ออาจทำให้เกิดระคายเคืองของเนื้อเยื่อ และการให้ยาซ้ำหลายครั้งจะทำให้ยาสะสมในเนื้อเยื่อ ทำให้สัตว์ฟื้นช้าและอาจมีอาการชัก ในสัตว์ส่วนใหญ่ยาจะสลายที่ตับและถูกขับออกทางไต แต่ในแมวจะขับยาในรูปเดิมผ่านทางไต (มาริษศักร์, 2552) การใช้ยา ketamine ในสัตว์น้ำนั้นจะมีรายงานในปลากระดูกแข็งเป็นส่วนใหญ่ ซึ่งยาจะมีความปลอดภัยค่อนข้างสูง แต่ถ้าใช้ในสภาพแวดล้อมที่อุณหภูมิที่สูง ความปลอดภัยในการใช้ยาต่อสัตว์น้ำก็จะลดลง (Graham and Iwama, 1990) นอกจากนี้ขนาดของยาสลบที่ให้ วิธีการให้ยาสลบและชนิดของสัตว์น้ำที่ให้ยาสลบ ก็มีผลต่อการออกฤทธิ์ของยาต่อการสลบและการฟื้นจากการสลบในสัตว์น้ำ เช่นในปลา rainbow trout และปลา brown trout ที่ให้ ketamine ขนาด 130 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม โดยวิธีการฉีดเข้ากล้ามเนื้อนั้นสามารถทำให้ปลาสลบได้นาน 20 นาที ในขณะที่ให้ในขนาด 150 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม จะทำให้ปลาสลบได้นาน 50-80 นาที และใช้เวลาในการฟื้นจากการสลบมากกว่า 90 นาที (Oswald, 1978) ในปลาแซลมอนให้ ketamine ขนาด 30 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัมฉีดเข้าหลอดเลือดดำ พบว่าใช้เวลาเหนี่ยวนำให้สลบ 3 นาที ฟื้นจากการสลบใช้เวลา 1-2 ชั่วโมง (Graham and Iwama,1990) ส่วนในปลา *Heros citrinellum* ให้ ketamine ขนาด 30 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม โดยการให้เข้าเส้นเลือดพบว่าระยะเวลาในการเหนี่ยวนำให้ปลาสลบใช้เวลาประมาณ 1 นาที ทำให้สลบได้นานกว่า 40 นาที และใช้เวลาในการฟื้นจากการสลบมากถึง 4 ชั่วโมง (Bruecker and Graham, 1993) มีการทดลองให้ ketamine ขนาด 30 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม โดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อในปลา crucian carp (*Carassius gibelio*), ปลาคาร์พ (*Cyprinus carpio*) และปลา rainbow trout (*Oncorhyncus mykiss*) พบว่าทำให้ปลา crucian carp (*Carrassius gibelio*) สลบได้เร็วและดี คือใช้เวลา 3 นาทีในการทำให้สลบและสลบได้นาน 15 นาที ส่วนในปลาอีก 2 ชนิดนั้น ใช้เวลานานกว่าที่จะทำให้สลบคือ 15 นาทีและ 7 นาที ตามลำดับ ทำให้ปลาสลบได้นาน 7 นาที 20 นาที ตามลำดับ (Peşstean et al., 2011) วิธีการให้ยา ketamine ในสัตว์น้ำนอกจากจะให้โดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อหรือเข้าหลอดเลือดแล้ว ยังมีรายงานการใช้ยา ketamine ในสัตว์น้ำด้วยวิธีอื่นๆ เช่น การใช้ยา ketamine ในรูปแบบละลายในน้ำ มีการทดลองใช้ในขนาด 14.4 มิลลิลิตรต่อปริมาตรน้ำ 10 ลิตร ในปลาคาร์พ (*Cyprinus carpio*) ซึ่งใช้เวลา 7.2-9.7 นาทีในการเหนี่ยวนำให้สลบ ทำให้ปลาสลบได้นาน 24.2 นาทีและเมื่อมีการใช้ร่วมกับ xylazine พบว่าจะใช้เวลาในการเหนี่ยวนำให้สลบนานขึ้นคือ

14-22.8 นาทีและทำให้ปลาสลบได้นาน 42.7 นาที (Al-Hamdani et.al, 2010) หรือในการทดลองของ Raines และ Clancy (2009) ที่ให้ ketamine แก่สัตว์น้ำในรูปแบบการกิน โดยพบว่าในปลากระดูกแข็งนั้นสามารถใช้ ketamine ได้ถึง 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ซึ่งทดลองให้กับ ปลาทอง *(Carassius auratus*) และ hybrid striped bass (*Morone saxatilis* x *Morone chrysops*) ส่วนปลากระดูกอ่อนจะใช้ ketamine ขนาด 50 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ซึ่งทดลองกับปลากระเบนโมโตโร่ พบว่าสามารถทำให้ปลากระเบนสลบ จับด้วยสวิงและทำให้อยู่ในท่า dorsal recumbency ได้ง่าย ซึ่งจะใช้เวลาประมาณ 15 นาทีหลังจากได้รับยา โดยในระหว่างสลบจะมีอัตราการหายใจลดลง

ขนาดที่แนะนำให้ใช้ในปลากระดูกอ่อนคือ 12-20 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม โดยฉีดเข้ากล้ามเนื้อ (Fiddes, 2008, Neiffer and Stamper, 2009) ซึ่งจะใช้เวลา 10-20 นาทีในการเหนี่ยวนำให้สลบและจะสลบนาน 10-20 นาที (DeTolla et al., 1995)

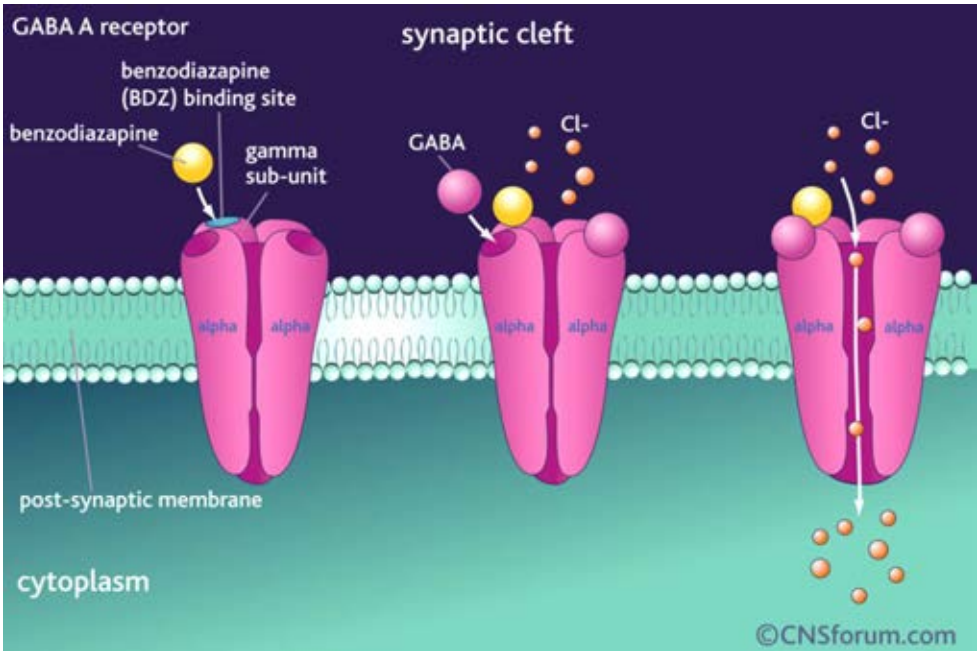
ผลของยา ketamine ต่อค่าเลือดในสัตว์น้ำพบว่า ในปลา *Clarias albopunctatus* ที่มีการใช้ ketamine 0.025 และ 0.05 mg/kg มีผลทำให้ค่า hemoglobin และปริมาณ glucose ทั้ง liver glucose และ plasma glucose เพิ่มขึ้นในระหว่างใช้ยาสลบ โดย hemoglobin จะเพิ่มขึ้นสูงสุดในช่วง 2 ชั่วโมงหลังจากได้รับยาสลบและจะลดลงเมื่อฟื้นจากยาสลบแล้ว 2 ชั่วโมง ซึ่งการเพิ่มของ hemoglobin ในระหว่างการสลบนั้นจะช่วยเพิ่มการนำออกซิเจนของเลือดด้วย ส่วน liver glucose จะเพิ่มสูงสุดในช่วง 4 ชั่วโมงหลังจากใช้ ketamine 0.05 mg/kg และ 12 ชั่วโมงหลังจากใช้ ketamine 0.025 mg/kg และลดลงสู่ระดับปกติหลังจากสัตว์ฟื้นจากการสลบ 1 ชั่วโมง ส่วน plasma glucose ในระหว่างที่ปลาสลบจะเพิ่มสูงกว่าในระยะก่อนใช้ยาสลบ โดยระดับของ glucose จะเพิ่มและลดไม่แน่นอนในระหว่างการสลบและจะกลับสู่ระดับปกติเมื่อสัตว์ฟื้นจากการสลบ 1 ชั่วโมงในกลุ่มที่ให้ ketamine 0.025 mg/kg และ 2 ชั่วโมงในกลุ่ม ketamine 0.05 mg/kg ระดับ glucose ที่เพิ่มเกิดจาก ketamine ไปกระตุ้น receptor ที่ hypothalamic pituitary interenalaxis ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงทาง physiological process กระตุ้นการสลายไกลโคเจนและกระตุ้นกระบวนการสร้างกลูโคส ส่งผลให้เกิด hyperglycemia ในระหว่างการสลบ (Oluah and Didigwu, 2008) ส่วนในสัตว์บกชนิดอื่นๆ มีการทดสอบผลของยาต่อค่าเลือดดังนี้ ในลิง Bonnet macaques (*Macaca radiata*) มีผลทำให้จำนวนเม็ดเลือดขาว ลิมโฟไซต์ จำนวนเม็ดเลือดแดง Hemoglobin, pack cell volume, ปริมาณ glucose, total protein, alkaline phosphatase (ALP), calcium, sodium และ potassium ในเลือดลดลง (Venkatesan et al., 2006) ในลิงวอก (*Macaca mulatta*) ยาจะทำให้ค่า aspartate aminotransferase (AST) และ

creatine kinase (CK) เพิ่มขึ้น แต่ในระยะเวลา 1-3 วันหลังการใช้ยาจะมีผลต่อค่า Hematocrit, Hemoglobin และ alkaline phosphatase (ALP) เพิ่มขึ้น แต่จำนวนเม็ดเลือดแดงลดลง (Lugo-Roman et al., 2010) ส่วนในลิงเฮาเลอร์สีดำ (*Alouatta pigra*) หลังจากให้ยาไป 40 นาที จำนวนเกล็ดเลือด ลิมโฟไซต์และความเข้มข้นของ phosphorus ในเลือดจะลดลง แต่ creatinine, cholesterol, triglycerides และ potassium ในเลือดเพิ่มขึ้น (Rovirosa-Hernández et al., 2011)

2.3.2 ยา Tiletamine-zolazepam (Zoletil®)

Tiletamine เป็นยาสลบในกลุ่มเดียวกับ ketamine สามารถเหนี่ยวนำการสลบได้รวดเร็ว ระงับความเจ็บปวดได้ดีกว่าและทำอันตรายต่อเนื้อเยื่อบริเวณที่ฉีดน้อยกว่า ketamine แต่มีผลต่อการคลายตัวของกล้ามเนื้อต่ำ (Hall et.al., 2001) โดย tiletamine จะมี half-lives ของยาในสัตว์แต่ละชนิดแตกต่างกันดังนี้ ในแมว 2-4 ชั่วโมง สุนัข 1.2 ชั่วโมง ลิง 1-1.5 ชั่วโมง หนู 30-40 นาที (Lin et al., 1993) และในหมู 3.7 ชั่วโมง (Kumar et al., 2006) ส่วน Zolazepam เป็นอนุพันธ์ของ benzodiazepine ออกฤทธิ์กดการทำงานของระบบหัวใจและระบบการหายใจให้ช้าลง สามารถระงับอาการกระวนกระวายและป้องกันอาการชักได้ดี ช่วยให้กล้ามเนื้อเกิดการคลายตัวและมีความปลอดภัยในการใช้ แต่มีฤทธิ์ระงับปวดเล็กน้อย (มาริษศักร์, 2552) ยาที่อยู่ในกลุ่ม Benzodiazepine จะมีฤทธิ์ในการกดระบบการทำงานของแขน ขา ปีก (limbic system) ทำให้กล้ามเนื้อคลายตัวเพราะเกิดการยับยั้งการทำงานของเซลล์ประสาทประสานงาน (internuncial neuron) ที่ระดับไขสันหลัง (spinal level) ยาที่อยู่ในกลุ่ม benzodiazepine จะถูกทำลายที่ตับ โดย zolazepam จะมี half-lives ของยาในสัตว์แต่ละชนิดแตกต่างกันดังนี้ ในแมว 4.5 ชั่วโมง สุนัข 4-5 ชั่วโมง ลิง 1 ชั่วโมง หนู 3 ชั่วโมง (Lin et al., 1993) และหมู 8.4 ชั่วโมง (Kumar et al., 2006) การใช้ยา zolazepam ในสัตว์ มักจะใช้ร่วมกับยาในกลุ่ม dissociative เช่น tiletamine จะมีผลกดการหายใจและเกิดภาวะตื่นเต้น (excitement) ได้ในระหว่างฟื้นจากยาสลบ (Hall et al., 2001) Zoletil® และ Telazol® เป็นชื่อทางการค้าของยาสลบ tiletamine ผสมร่วมกับ zolazepam ในอัตราส่วน 1 ต่อ 1 นิยมใช้ในสัตว์หลายชนิดโดยเฉพาะสัตว์ป่า สุนัขและแมว เนื่องจากออกฤทธิ์เร็ว เหนี่ยวนำในการสลบได้เร็ว ทำให้สัตว์สลบนานกว่า ketamine (Kreeger et al., 1990, Mitcheltree et al., 1999) ทำให้กล้ามเนื้อคลายตัวได้ดี ฟื้นจากการสลบดี ใช้ในยาสลบในปริมาณเล็กน้อยในสัตว์ใหญ่เมื่อเทียบกับ ketamine และสามารถฟื้นจากการสลบได้ในเวลา 2-4 ชั่วโมง (Tribe and Spielman, 1996) ซึ่งการออกฤทธิ์ของยาเกิดได้โดยยาจะไปกระตุ้นที่

benzodiazepine receptor ที่พบใน cerebral cortex, limbic system, cerebella cortex และ spinal cord กระตุ้นให้ทำให้ $GABA_A$ receptor ทำงานมากขึ้นจับกับ GABA มากขึ้น ทำให้ chloride channel เปิดนานขึ้น (ภาพที่ 5) เพื่อให้ chloride ion เข้าเซลล์ได้มากจนเกิดภาวะ hyperpolarization ส่งผลให้การทำงานของระบบประสาทในสมองถูกกด (CNS depression)



ภาพที่ 5 กลไกการออกฤทธิ์ของยา tiletamine-zolazepam

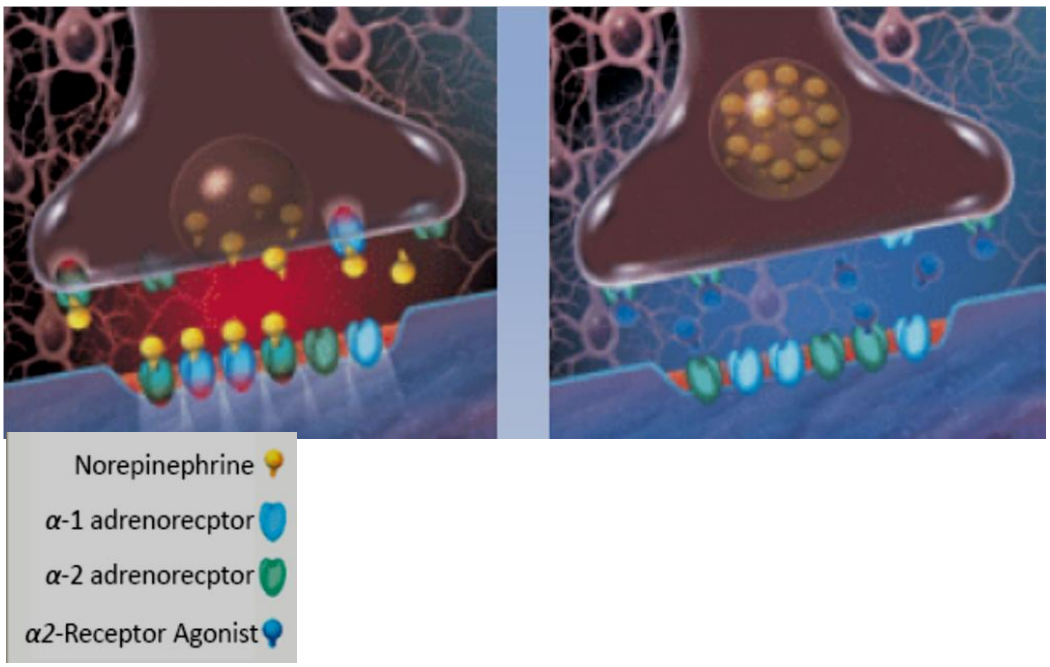
ที่มา: http://www.cnsforum.com

มีการทดลองใช้ Tiletamine-zolazepam ใน north american porcupines (*Erethizon dorsatum*) เพื่อเปรียบเทียบระยะเวลาการเหนียวนำให้สลบและระยะในการฟื้นจากยาสลบพบว่าขนาดของยาที่ให้ วิธีการให้ยา เพศหรือน้ำหนักของสัตว์ นั้นไม่มีความแตกต่างในระยะเวลาที่ใช้ในการเหนี่ยวนำให้สลบ แต่ขนาดของยาที่ให้และน้ำหนักของสัตว์จะมีผลที่แตกต่างกันในเรื่องเวลาที่ทำให้สัตว์สลบ (Hale et al., 1994) ใน American alligators ใช้ tiletamine-zolazepam เพื่อเปรียบเทียบการสลบกับ Ketamine พบว่าให้ผลในการสลบและการฟื้นจากการสลบใกล้เคียงกับ Ketamine คือทำให้สัตว์ซึม เหมาะสำหรับใช้ในการจับ ขนย้ายหรือการตรวจวินิจฉัยอาการเบื้องต้น แต่ใช้ปริมาณยาสลบน้อยกว่า ketamine (Clyde et al., 1994) ในปลากระดูกอ่อนมีการใช้ยา tiletamine-zolazepam ใน lemon shark (*Negaprion brevirostris*) ในขนาด 12 มิลลิกรัม

ต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม พบว่า ทำให้สัตว์ตอบสนองต่อสิ่งกระตุ้นได้ง่าย หงุดหงิด ว่ายน้ำเร็วขึ้น และไม่สามารถควบคุมการกัดได้ (Stamper, 2004, Stamper, 2007) ส่วนในปลาฉลามเสือทรายที่มีการใช้ยานี้จะทำให้ฉลามตื่นเต้น โมโหได้ง่ายและไม่สามารถควบคุมการกัดได้ (Murray, 2010) ในหมีแพนด้าแดง (*Ailurus fulgens*) พบว่ายา tiletamine มีผลทำให้ค่า pH ของเลือดลดลง (Custer et al., 1978) ในแกะพบว่ามีผลทำให้จำนวนเม็ดเลือดแดง hematocrit และ hemoglobin ลดลงในช่วง 30 นาทีหลังจากให้ยา หลังจากนั้นจึงกลับสู่ค่าปกติ (Ceylan et al., 2007) ในการทดลองในลิงแสม (*Macaca fascicularis*) พบว่า tiletamine-zolazepam มีผลต่อค่า blood gas อัตราการหายใจและอัตราการเต้นของหัวใจไม่แตกต่างกับผลจาก ketamine (Lee et al., 2003) ในแพะพบว่ายาสลบทำให้ความเข้มข้นของฮีโมโกลบินและ hematocrit ลดลงจนถึง 30 นาทีหลังจากให้ยาระดับจึงกลับสู่ปกติ และยามีผลลดการทำงานของเอนไซม์ antioxidant ในเลือด เร่งให้เกิด lipid peroxidation (Ceylan et al., 2007) ในลูกหมูที่ให้ tiletamine-zolazepam ขนาด 5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม พบว่าสามารถทำให้สัตว์สลบได้เร็ว ไม่ทุรนทุรายระห่างสลบและฟื้นจากการสลบ และไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของอัตราการหายใจและค่า blood gas (PaO_2, $PaCO_2$, HCO_3^- และ pH) ในระหว่างที่สัตว์สลบ (Heinonen et al., 2009)

2.3.3 ยา Medetomidine

Medetomidine เป็นยาในกลุ่ม Alpha-2 adrenoceptor agonists ที่ใช้ในทางสัตวแพทย์ มีฤทธิ์ระงับอาการปวด ระงับอาการชัก ทำให้สัตว์ซึมหรือหลับ มีผลต่อการเต้นของหัวใจ ทำให้หัวใจเต้นช้าลงและกดการหายใจ กล้ามเนื้อหย่อนตัว ยาจะสลายตัวที่ตับและขจัดออกทางปัสสาวะ (นิวัฒน์, 2543) นิยมใช้เป็นยาซึมในสุนัขและแมว ระยะเวลาในการออกฤทธิ์ค่อนข้างสั้น ประมาณ 30-90 นาที กลไกการออกฤทธิ์ของ medetomidine จะเข้าไปจับ alpha-2 receptor ซึ่งเป็น receptor ที่จะจับกับ noradrenaline แล้วกระตุ้นการทำงานของระบบประสาท sympathetic ส่งผลให้หลอดเลือดหดตัว ความดันเลือดเพิ่มขึ้น โดย medetomidine สามารถจับกับ alpha-2 receptor ที่ presynaptic จะทำให้ noradrenaline ไม่ถูกหลั่งออกจากเซลล์ประสาท และจับกับ alpha-2 receptor ที่ postsynaptic ก็จะทำให้ noradrenaline ไม่สามารถจับกับ receptor ได้ ส่งผลให้ระบบประสาท sympathetic ก็จะไม่ถูกกระตุ้น (ภาพที่ 6) ส่งผลให้อัตราการเต้นของหัวใจลดลง ซึม ไม่รู้สึกตัว ความดันเลือดต่ำ(Hall et.al., 2001)



ภาพที่ 6 กลไกการออกฤทธิ์ของยา Medetomidine

ที่มา: https://online.zoetis.com

ผลของยากลุ่ม Alpha-2 agonists ต่อสัตว์แบ่งออกเป็น

1. Sedative effect ยาในกลุ่มนี้จะทำให้สัตว์ซึม (Sedation) และสงบประสาท (Anxiolysis) ซึ่งยาจะไปจับกับ receptor ที่ locus coeruleus neurons ใน pons และสมองส่วนล่าง (lower brainstem) ส่งผลให้ membrane ของ receptor ป้องกันไม่ให้ปล่อยสารสื่อประสาท ซึ่งก็คือ norepinephrine ออกมา การทำงานของระบบประสาทจะไม่ถูกกระตุ้น ทำให้เกิดภาวะ sedation ขึ้น (Sinclair, 2003)

2. Cardiovascular effect ยาจะไปกระตุ้น central และ peripheral adrenoreceptors ส่งผลต่อการทำงานของระบบหัวใจและหลอดเลือด ที่เด่นชัดคือ bradycardia และ bradyarrhythmias ซึ่งจะลด cardiac output มากกว่า 50% และเพิ่ม systemic vascular resistance โดยภาวะ bradycardia เกิดจากยาในกลุ่มนี้จะลดการปล่อย norepinephrine ในระบบประสาทส่วนกลาง ทำให้ sympathetic tone ลดลง ส่งผลให้อัตราการเต้นของหัวใจลดลงด้วย นอกจากนี้ยังส่งผลต่อระบบประสาทส่วนปลายทำให้ systemic vascular resistance

เพิ่มขึ้น ส่งผลให้ arterial blood pressure เพิ่มขึ้นด้วย (Lammintausta, 1991, cited in Sinclair, 2003)

3. Respiratory effect การเกิดภาวะ sedation นั้นจะส่งผลให้ระบบประสาทส่วนกลางถูกกดการทำงาน ทำให้ระบบการหายใจทำงานน้อยลง ส่งผลให้อัตราการหายใจลดลงด้วย มีรายงานในสุนัขที่มีการให้ Medetomidine พบว่าสามารถทำให้เกิดภาวะ cyanosis ได้มากกว่า 33% อาจเนื่องมาจาก การไหลเวียนของเลือดใน peripheral capillary ลดลงและเกิด venous desaturation (Clarke and England, 1989, cited in Sinclair, 2003)

4. Muscle relaxation ยายับยั้งการหลั่งสารสื่อประสาทที่ interneuron ในไขสันหลัง (Sinclair, 2003)

5. Analgesia ยาในกลุ่มนี้จะไปกระตุ้น receptor ใน pain pathway ที่สมองและไขสันหลัง โดยที่ไขสันหลังจะอยู่ในบริเวณ dorsal horn ตรงตำแหน่ง nociceptive fiber synapse ส่วนที่สมองจะไปรบกวนการส่ง nociceptive signals ทำให้ potassium channel ที่ postsynaptic neuron เปิด ทำให้เกิดภาวะ hyperpolarization ของเซลล์ เซลล์ไม่ตอบสนองต่อการกระตุ้น มีการทดลองพบว่า ผลของยาในกลุ่มนี้ต่อการระงับปวดในระยะเวลาแค่เพียงครึ่งหนึ่งของระยะเวลาในการ sedation เช่น การให้ Medetomidine ในขนาด 20-40 μg/kg จะมีฤทธิ์ในการ sedate นาน 60-90 นาที แต่มีฤทธิ์ในการระงับปวดแค่เพียง 30-45 นาที เป็นต้น และฤทธิ์ในการระงับปวด ไม่สามารถใช้ระงับปวดที่เกิดจากการผ่าตัดขนาดใหญ่ได้ (Cullen, 1996, cited in Sinclair, 2003)

6. ผลอื่นๆ

การเกิดภาวะ hypothemia เนื่องจากระบบประสาทส่วนกลางถูกกดการทำงาน muscle activity ลดลง ส่งผลให้อุณหภูมิของร่างกายลดลง และในระหว่างซึมนั้น ยากลุ่มนี้จะควบคุมอุณหภูมิของร่างกายเนื่องจากทำให้เกิด peripheral vasoconstriction และ central redistribution blood ทำให้ความร้อนที่ผิวหนังลดลง (Sinclair, 2003)

การเกิดกล้ามเนื้อกระตุก พบในสุนัขและแมวบางตัว ซึ่งจะพบมากในสัตว์ที่อยู่ในสภาพแวดล้อมอึกทึก และภาวะนี้จะไม่พบในการให้ยาโดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ (Sinclair, 2003)

ผลต่อ endocrine ยาในกลุ่มนี้จะลด stress hormone ที่หลั่งออกมาที่ perioperative levels และลดความเครียดที่เกิดจากการผ่าตัดในสุนัขได้ สัตว์ที่ฟื้นจากยาในกลุ่มนี้จะปัสสาวะ

มาก มีค่า SG ต่ำ เกิดจากยาไปมีผลต่อฮอร์โมน ADH โดยยาไปกระตุ้น receptor ที่ hypothalamus ทำให้ลดการหลั่งและสร้าง ADH จาก pituitary gland และผลต่อ renin-angiotensin system ทั้งทางตรงและทางอ้อม โดยทางตรงเกิดจากยาในกลุ่มนี้จะไปจับกับ α2-adrenoreceptor ที่ไต ส่งผลให้ลดการผลิต renin ส่วนทางอ้อมนั้นเป็นผลมาจากภาวะ hypertension (Clarke and England, 1989, cited in Sinclair, 2003)

ผลต่อการเคลื่อนตัวของทางเดินอาหาร ยาในกลุ่มนี้จะลดการหลั่งของกรดในกระเพาะอาหาร ยับยั้งการหดตัวและการบีบตัวของลำไส้ นอกจากนี้ในสุนัขยังพบว่า Medetomidine ยับยั้งกระบวนการแลกเปลี่ยนหรือปรับสมดุลอิเล็กโทรไลต์ของลำไส้เล็กด้วย (Lammintausta, 1991, cited in Sinclair, 2003)

การใช้ยาในกลุ่ม Alpha-2 adrenoceptor agonists จะค่อนข้างปลอดภัยเนื่องจากมียาแก้ฤทธิ์ที่ไม่พึงประสงค์และทำให้สัตว์ฟื้นจากการหลับ โดยยาที่ใช้แก้ฤทธิ์ของ medetomidine คือ atipamezole เนื่องจาก atipamezole จะถูกดูดซึมได้อย่างรวดเร็วหลังจากให้โดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ในสุนัขมีระดับในกระแสเลือดสูงสุด 10 นาทีหลังจากได้รับยา ยา atipamezole จะมีความดึงดูดต่อ alpha-2 adrenoceptor มากกว่า medetomidine จึงเข้าจับกับ receptor แทนที่ medetomidine และจะป้องกันการออกฤทธิ์ของ medetomidine อย่างรวดเร็ว ขนาดของ atipamezole ที่ใช้คือ 4-6 เท่าของขนาดของ medetomidine ที่ใช้ ยา atipamezole จะถูกสลายที่ตับและขับออกที่ไต ซึ่งจะมี Half-life ของยา 1.3 ชั่วโมงในหนูและ 2.6 ชั่วโมงในสุนัข ในหนูและลิงพบว่า atipamezole นั้นสามารถเพิ่มพฤติกรรมทางเพศได้และไม่ควรใช้ยานี้ในสัตว์ที่เป็นเบาหวาน สัตว์ที่ตั้งท้องหรือให้นมลูกและในสัตว์ที่ต้องการให้ผสมพันธุ์ (Bahri, 2008) ในสัตว์น้ำมีการรายงานการใช้ Medetomidine เช่นในปลาเทราต์ ใช้ขนาด 5-20 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม โดยฉีดเข้ากล้ามเนื้อ (Horsberg et al., 1999) ปลา rainbow trout มีการใช้ medetomidine ในรูปแบบการแช่ ในขนาด 1-20 มิลลิกรัมต่อน้ำ 1 ลิตร มีผลทำให้ปลาซึม ไม่ถึงระดับสลบ ทำให้อัตราการหายใจลดลง และยังพบว่า medetomidine มีผลต่อเม็ดสีที่ผิวหนังของปลา โดยสีจะเริ่มซีดหลังจากได้รับยาในเวลาไม่นาน และจะกลับมาเป็นปกติหลังจากทดลอง 4.5 วัน แต่ถ้ามีการให้ยา atipamezole จะพบว่าเม็ดสีจะกลับมาเป็นสีปกติหลังจากยาให้เป็นเวลา 10 นาที สำหรับ half life ของยา medetomidine ในปลา rainbow trout นั้นจะมีค่า 5.5 ชั่วโมง ส่วน atipamezole จะมีค่า half life ประมาณ 8.6 ชั่วโมง (Horsberg et.al., 1999) ขนาดที่ใช้ในปลากระดูกอ่อนยังไม่มีรายงาน แต่ใน ในการวางยาสลบสัตว์ เช่น สุนัข แมว สัตว์ทดลองและสัตว์ป่า

หลายชนิด พบว่าการใช้ medetomidine ร่วมกับ ketamine นอกจากจะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพของการระงับปวดและการหลับแล้ว และยังช่วยลดผลข้างเคียงของยาแต่ละชนิดด้วย เช่น ฤทธิ์ของ medetomidine จะทำให้หัวใจเต้นช้าและความดันเลือดต่ำ ในขณะที่ ketamine จะทำให้การเต้นของหัวใจและความดันเลือดเป็นปกติ แต่มีฤทธิ์ทำให้กล้ามเนื้อเกร็ง โดย medetomidine จะช่วยหย่อนกล้ามเนื้อ แต่ถ้ามีการให้ยาแก้ฤทธิ์ของ medetomidine นั้นต้องให้หลังจากฉีด ketamine ไปแล้ว 20 นาที มิฉะนั้นอาจทำให้สัตว์ชักและตื่นเต้นมาก (มาริษศักร์, 2552) นอกจากนี้ยังช่วยลดขนาดการใช้ยาสลบและยาซึมทั้ง 2 ชนิดลงเมื่อใช้ยาสลบร่วมกัน (Greene, 2002) เช่น ในการสลบปลา จะใช้ ketamine 66-88 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม โดยการฉีดให้ที่กล้ามเนื้อ แต่ถ้าใช้ยา 2 ชนิดร่วมกัน จะใช้ ketamine 1-2 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม ร่วมกับ medetomidine 50-100 ไมโครกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม (วราและคณะ, 2551, Fiddes, 2008) มีการทดลองในปลา bonito (*Sarda chiliensis*) ที่มีการใช้ ketamine 4 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม ร่วมกับ medetomidine 0.4 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม เหนี่ยวนำให้ปลาสลบใช้เวลา 8.9±2.1 นาที ทำให้ปลาสลบได้นาน 19±3.8 นาที และเมื่อให้ atipamezole ในขนาด 5 เท่าของ medetomidine ทำให้ปลาฟื้นจากการสลบโดยใช้เวลา 7.7±8.5 นาที ส่วนในปลา pacific mackerel (*Scomber japonica*) สามารถใช้ยาร่วมกันในขนาดที่กว้างมากกว่าซึ่งก็ปลอดภัยต่อสัตว์ด้วยคือใช้ ketamine 53-228 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ร่วมกับ medetomidine 0.6-4.2 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม โดยพบว่าระยะเวลาในการเหนี่ยวนำให้สลบและระยะเวลาในการสลบจะขึ้นอยู่กับขนาดของ medetomidine ที่ให้ และการใช้ยาสลบทั้ง 2 ชนิดร่วมกันไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของค่าชีวเคมีของเลือดในปลาทั้ง 2 ชนิด (Williams et.al., 2004) หรือในปลา Gulf of Mexico sturgeon (*Acipenser oxyrinchus de soti*) ที่มีการใช้ ketamine 6 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม ร่วมกับ Medetomidine 0.06 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม สามารถทำให้ปลาสลบได้ในระดับ light sedation ใช้เวลาเหนี่ยวนำประมาณ 5 นาที เมื่อให้ atipamezole ในขนาด 5 เท่าของ medetomidine ทำให้ปลาเริ่มรู้สึกตัวหลังจากให้ยา 10 นาทีและมีการฟื้นจากการสลบอย่างสมบรูณ์หลังจากให้ยา atipamezole ไปประมาณ 30 นาที โดยในระหว่างที่ปลาสลบจะมีอัตราการเต้นของหัวใจและอัตราการหายใจลดลงเล็กน้อย เมื่อเทียบกับระยะปกติ (Fleming et al., 2003) ส่วนในปลากระดูกอ่อนมีการทดลองใช้ในฉลามหลายชนิด เช่น ฉลาม blacknose (*Carcharhinus acronotus*) ใช้ ketamine 2.82 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม ร่วมกับ medetomidine 0.0592-0.0704 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม โดยฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ทำให้ปลาสลบนาน 10-11 นาที พบว่าสามารถเหนี่ยวนำให้สัตว์สลบ ทำให้สัตว์สลบได้ดี เมื่อให้ reversal

โดยฉีดเข้าหลอดเลือด พบว่าใช้เวลา 5 นาทีในการฟื้นจากการสลบและฟื้นจากยาสลบได้ดี (Stamper, 2004) ฉลาม bull (*Carcharhinus leucas*) ใช้ ketamine 4.5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม ร่วมกับ medetomidine 0.09 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม โดยฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ทำให้ปลาสลบนาน 69 นาที พบว่าเหนี่ยวนำให้สลบได้ไม่ดี แต่สัตว์สลบได้ดี แต่ระยะเวลาที่ใช้ฟื้นจากการสลบค่อนข้างนานถึง 1 ชั่วโมง 26 นาที โดยการให้ยา reversal ในขนาด 2 เท่า ซึ่งมีการแบ่งฉีดให้เข้าหลอดเลือดดำและกล้ามเนื้อ (Stamper, 2004) ฉลาม sandbar (*Carcharhinus plumbeus*) ใช้ ketamine 5.4 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม ร่วมกับ medetomidine 0.087 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม โดยฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ทำให้ปลาสลบนาน 20 นาที สามารถเหนี่ยวนำให้สัตว์สลบ สัตว์สลบและฟื้นจากการสลบได้ดี โดยให้ reversal ฉีดเข้าหลอดเลือดเพื่อให้สัตว์ฟื้น (Stamper, 2004) ฉลามเสือทราย (*Carcharias taurus*) ใช้ ketamine 4 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม ร่วมกับ medetomidine 0.07-0.08 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม โดยฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ทำให้ปลาสลบนาน 20 นาที สามารถเหนี่ยวนำให้สัตว์สลบ สัตว์สลบและฟื้นจากการสลบได้ดี โดยให้ reversal ฉีดเข้าหลอดเลือดซึ่งใช้เวลาในการฟื้นจากการสลบนาน 20 นาที และมีการทดลองใช้ ketamine 5-10 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม ร่วมกับ medetomidine 0.06-0.08 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม โดยฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ทำให้ปลาสลบนาน 4-18 นาที สามารถเหนี่ยวนำให้สัตว์สลบ สัตว์สลบและฟื้นจากการสลบได้ดี ใช้เวลา 12-20 นาทีในการฟื้นจากการสลบ แต่ก็มีสัตว์ตายจากการใช้ยาในขนาดนี้ (Stamper, 2004) ฉลาม whitespotted bamboo (*Chiloscyllium plagiosum*) ใช้ ketamine 3 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม ร่วมกับ medetomidine 0.06 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม โดยฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ทำให้ปลาสลบนาน 20 นาที สามารถเหนี่ยวนำให้สัตว์สลบและทำให้สัตว์สลบได้ไม่ดี แต่ฟื้นจากการสลบได้ดี โดยให้ reversal ฉีดเข้าหลอดเลือดเพื่อให้สัตว์ฟื้น (Stamper, 2004) ฉลามพยาบาล (*Ginglymostoma cirratum*) ใช้ ketamine 7.5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม ร่วมกับ medetomidine 0.075 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม โดยฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ทำให้ปลาสลบนาน 10 นาที สามารถเหนี่ยวนำให้สัตว์สลบ สัตว์สลบและฟื้นจากการสลบได้ดี ซึ่งการใช้ยาในขนาดนี้สามารถทำให้สัตว์สลบถึงขั้นทำการผ่าตัดได้ นอกจากนี้ยังมีการทดลองใช้ ketamine 9 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม ร่วมกับ medetomidine 0.09 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม โดยฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ทำให้ปลาสลบนาน 50 นาที สามารถเหนี่ยวนำให้สัตว์สลบและทำให้สัตว์สลบได้ไม่ดี แต่ฟื้นจากการสลบได้ดี ใช้เวลาประมาณ 1 ชั่วโมงในการฟื้นจากการสลบและมีการทดลองใช้ ketamine 5-7 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม ร่วมกับ medetomidine 0.07-0.10 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม

โดยฉีดเข้ากล้ามเนื้อ สามารถทำให้สัตว์อยู่ในภาวะ sedative เท่านั้น (Stamper, 2004) ฉลาม lemon (*Negaprion brevirostris*) ใช้ ketamine 4.5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม ร่วมกับ medetomidine 0.09 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม โดยฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ทำให้ปลาสลบนาน 30 นาที สามารถเหนี่ยวนำให้สัตว์สลบได้ไม่ดีและฟื้นจากการสลบใช้เวลานาน มากกว่า 24 ชั่วโมง โดยให้ reversal ฉีดเข้าหลอดเลือด (Stamper, 2004) ฉลามครีบขาว (*Triaenodon obesus*) ใช้ ketamine 4.5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม ร่วมกับ medetomidine 0.09 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม โดยฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ทำให้ปลาสลบนาน 30 นาที สามารถเหนี่ยวนำให้สัตว์สลบ สัตว์สลบและฟื้นจากการสลบได้ดี ใช้เวลา 20 นาทีในการฟื้นจากการสลบโดยการให้ยา reversal ในขนาด 2 เท่า ซึ่งมีการแบ่งฉีดให้เข้าหลอดเลือดดำและกล้ามเนื้อ (Stamper, 2004) และมีการทดลองใช้ ketamine 4-5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม ร่วมกับ medetomidine 0.09-0.10 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม โดยฉีดเข้ากล้ามเนื้อ พบว่าในเวลา 5 นาที สามารถพบ sign ของการสลบในปลากระดูกอ่อนได้ แต่มีลักษณะที่แตกต่างกัน ขึ้นอยู่กับชนิดและสภาพความสมบรูณ์ของสัตว์ในขณะนั้น (Neiffer and Stamper, 2009)

ผลของการใช้ยา ketamine ร่วมกับ medetomidine ต่อค่าทางเคมีเลือดในสัตว์บกและสัตว์ป่าต่างๆ มีรายงาน เช่น ในแพะป่า Markhors (*Capra falconeri megaceros*) ผลของการใช้ ketamine ร่วมกับ medetomidine มีผลทำให้อัตราการหายใจลดลง pack cell volume, aspartate aminotransferase (AST) และอิเล็กโทรไลต์ในเลือด (Na^+, Cl^- และ Ca^{2+}) ลดลงแต่ปริมาณกลูโคสในเลือดเพิ่มขึ้น (Jalanka, 1988) หรือในเสือดาวหิมะ (*Panthera uncia*) ที่ให้ ketamine ขนาด 2.5-3.0 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม ร่วมกับ medetomidine ขนาด 60-80 ไมโครกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม มีผลทำให้ pack cell volume ลดลง แต่มีปริมาณของกลูโคสในเลือดเพิ่มขึ้นส่วนค่าทางทางเคมีอื่นๆ ไม่เปลี่ยนแปลง อิเล็กโทรไลต์ในเลือดที่มีการเปลี่ยนแปลงคือคลอไรด์ไอออน (Cl^-) โดยจะมีระดับลดลง (Jalanka, 1989)

สำหรับในสัตว์น้ำนั้น มีการทดลองในปลา sturgeon สายพันธุ์ผสม (*Acipenser naccarii x Acipenser baerii*) ที่ให้ ketamine ขนาด 4 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม ร่วมกับ medetomidine ขนาด 0.04 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม พบว่ายาสามารถเหนี่ยวนำให้ปลา sturgeon สลบได้ ซึ่งใช้เวลาประมาณ 5.4 นาทีและใช้เวลาฟื้นจากการสลบประมาณ 16 นาที มีผลทำให้ค่า HCO_3^- และ pH ของเลือดลดลง ระดับของ cortisol, glucose และ lactate ในเลือดเพิ่มขึ้น ระดับของอิเล็กโทรไลต์ในเลือด (Na^+, K^+ และ Cl^-) เพิ่มขึ้น และทำให้ค่า hematocrit

เพิ่มขึ้นเล็กน้อย (Marco et al., 2011) ส่วนในปลา bonito (Sarda chiliensis) และ pacific mackerel (Scomber japonica) ที่ให้ ketamine ร่วมกับ medetomidine ร่วมกัน พบว่าไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของค่าชีวเคมีของเลือดในปลาทั้ง 2 ชนิด (Williams et al., 2004)

การใช้ยาสลบรูปแบบฉีดร่วมกัน 2 ชนิด ทั้งการใช้ ketamine ร่วมกับ medetomidine หรือการใช้ tiletamine-zolazepam ร่วมกับ medetomidine ในปลากระเบนสายพันธุ์โมโตโร่นั้นยังไม่มีรายงานการศึกษาถึงขนาดที่สามารถทำให้กระเบนสลบ ระยะเวลาในการสลบ รวมถึงพฤติกรรมการสลบและฟื้นจากการสลบของปลา หรือผลของยาสลบต่อการเปลี่ยนแปลงค่าทางโลหิตวิทยาและค่าทางเคมีของเลือด ความปลอดภัยในการใช้ยาสลบรูปแบบฉีดเหล่านี้ในปลากระเบน จึงเป็นที่มาของการศึกษานี้

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 สัตว์ทดลอง

ปลากระเบนน้ำจืดสายพันธุ์โมโตโร่เพศผู้ น้ำหนัก 2-10.6 กิโลกรัม ความกว้างของลำตัว (Width) 30-54 เซนติเมตร ความยาวตั้งแต่ปลายจมูกจนถึงกระดูกสะโพก (Girdle length หรือ GL) 28-56 เซนติเมตร และความยาวทั้งตัวตั้งแต่ปลายจมูกจนถึงปลายหาง (Total length หรือ TL) 56-100 เซนติเมตร จำนวน 18 ตัว จากฟาร์มเอกชน อนุบาลในบ่อปูนระบบกึ่งปิด ปริมาตรความจุน้ำขนาด 5 ตัน จำนวน 3 บ่อ ใส่ปลาจำนวนบ่อละ 6 ตัว ทำการปรับสภาพก่อนการทดลอง 14 วัน เปลี่ยนน้ำร้อยละ 10 ทุกวัน ให้อากาศตลอดเวลา ให้กินกุ้งสดเป็นอาหาร 1 มื้อ ปริมาณร้อยละ 3-5 ของน้ำหนักตัวต่อวัน

3.2 การเตรียมปลากระเบนสำหรับการทดลอง

เมื่อปรับสภาพปลากระเบนจนครบ 14 วัน จัดแผนการทดลองแบบสุ่มอย่างสมบูรณ์ (Completed Random Design, CRD) แบ่งการทดลองออกเป็น 2 ช่วงการทดลอง (phase) โดยช่วงการทดลองที่ 1 (phase 1) แบ่งกลุ่มการทดลองออกเป็น 3 กลุ่ม กลุ่มละ 6 ตัว เลี้ยงในอ่างไฟเบอร์ที่มีปริมาตรความจุน้ำขนาด 400 ลิตร จำนวน 1 ตัว/อ่างไฟเบอร์ โดยทำการชั่งน้ำหนัก วัดความกว้างของลำตัว (Width) ความยาวตั้งแต่ปลายจมูกจนถึงกระดูกสะโพก (Girdle length หรือ GL) ความยาวทั้งตัวตั้งแต่ปลายจมูกจนถึงปลายหาง (Total length หรือ TL) เจาะเลือดและถ่ายรูปปลากระเบนแต่ละตัว เพื่อเป็นการระบุตัวสัตว์ และมีการสวมปลอกพลาสติกคลุมเงี่ยงทุกเงี่ยง (ภาพที่ 7) เพื่อความปลอดภัยของผู้ทดลอง ก่อนนำปลาลงอ่างไฟเบอร์ ให้อากาศตลอดเวลา และเปลี่ยนน้ำร้อยละ 10 ทุกวัน

หลังจบการทดลองที่ 1 พักปลากระเบนเพื่อใช้ในการทดลองที่ 2 เป็นเวลา 14 วัน การทดลองที่ 2 (phase 2) แบ่งกลุ่มการทดลองออกเป็น 3 กลุ่ม และมีการเตรียมปลากระเบนสำหรับการทดลองเช่นเดียวกับการทดลองที่ 1

ภาพที่ 7 การสวมปลอกคลุมเงี่ยงของกระเบน

3.3 การทดลองที่ 1

3.3.1 การเตรียมยาสลบ

ให้ยาสลบโดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อบริเวณโคนหาง (epaxial muscle) (ภาพที่ 8) ซึ่งแบ่งกลุ่มการทดลองออกเป็น 3 กลุ่มดังนี้

1. Ketamine ร่วมกับ Medetomidine ขนาดที่ใช้ในการทดลองคือ Ketamine 5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม Medetomidine 0.1 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม

2. Tiletamine-zolazepam ร่วมกับ Medetomidine ขนาดที่ใช้ในการทดลองคือ Tiletamine/Zolazepam 6 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม Medetomidine 0.1 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม

3. กลุ่มควบคุม ฉีด normal saline เข้ากล้ามเนื้อบริเวณโคนหาง (epaxial muscle) ปริมาตรตัวละ 1 มิลลิลิตร

เมื่อครบกำหนดเวลาการทดลองที่ 6 ชั่วโมงและปลากระเบนยังไม่ฟื้นจากการสลบ จะฉีด Atipamezole ขนาด 0.2 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม เข้ากล้ามเนื้อ เพื่อช่วยให้กระเบนฟื้นจากการสลบ

ภาพที่ 8 ตำแหน่งการฉีดเข้ากล้ามเนื้อบริเวณโคนหาง (epaxial muscle)

3.3.2 ระยะเวลาในการสลบและการฟื้นจากการการสลบ

หลังจากที่ให้ยาสลบกับปลากระเบนในแต่ละกลุ่ม มีการสังเกตดังนี้

1. สังเกตและบันทึกพฤติกรรมของปลากระเบนตั้งแต่เริ่มให้ยาสลบจนถึงปลากระเบนฟื้นจากการสลบอย่างสมบูรณ์ โดยมีการบันทึกพฤติกรรมของกระเบนด้วยกล้องวีดีโอ

2. จดบันทึกเวลาตั้งแต่เริ่มให้ยาสลบปลากระเบนจนถึงปลากระเบนฟื้นจากการสลบอย่างสมบูรณ์ โดยแบ่งบันทึกเป็นช่วงเวลาดังนี้

ช่วงที่ 1 ระยะเวลาตั้งแต่ให้ยาสลบจนถึงปลากระเบนเริ่มซึม (หลังจากที่ฉีดยาสลบจนถึงปลากระเบนหยุดว่ายน้ำ ตอบสนองต่อสิ่งกระตุ้นลดลง แต่อัตราการหายใจและอัตราการเต้นของหัวใจยังปกติ)

ช่วงที่ 2 ระยะเวลาตั้งแต่ปลากระเบนซึมจนถึงสลบ (ตั้งแต่ปลากระเบนตอบสนองต่อสิ่งกระตุ้นลดลง จนถึงระยะที่ปลากระเบนอยู่นิ่ง ไม่ตอบสนองต่อการตอบสนองต่อการกระตุ้นโดยใช้การทดสอบด้วยปากครีบ หนีบบริเวณครีบก้น (pelvic fin) มีอัตราการหายใจและอัตราการเต้นของหัวใจลดลง)

ช่วงที่ 3 ระยะเวลาที่ปลากระเบนสลบ (ระยะที่ปลากระเบนอยู่นิ่ง มีอัตราการเต้นของหัวใจและอัตราการหายใจที่ลดลงจะระยะปกติ ตอบสนองต่อการกระตุ้นที่เจ็บปวดลดลง)

ช่วงที่ 4 ระยะเวลาตั้งแต่ปลากระเบนเริ่มฟื้นจากการสลบจนถึงปลากระเบนฟื้นจากการสลบอย่างสมบูรณ์ (ระยะที่ปลากระเบนเริ่มตอบสนองต่อสิ่งกระตุ้นภายนอก อัตราการเต้นของหัวใจและอัตราการหายใจเพิ่มมากขึ้นจนถึงปลากระเบนสามารถว่ายน้ำและเคลื่อนที่ได้ปกติ)

ระดับการสลบของปลากระเบนอ้างอิงจากระดับการสลบในปลาชนิดอื่น ตามตาราง (Stamper, 2004) ดังนี้

Stage	Plane	Description	Signs
0		Normal	ว่ายน้ำและทรงตัวในท่าปกติ ตอบสนองต่อการถูกกระตุ้นจากสิ่งภายนอก
1	1	Light sedative	การว่ายน้ำและทรงตัวยังปกติ การตอบสนองต่อสิ่งกระตุ้นที่มองและการสัมผัสเห็นลดลง
	2	Deep sedative	หยุดว่ายน้ำแต่ยังทรงตัวในท่าปกติ ไม่ตอบสนองต่อสิ่งกระตุ้นภายนอก
2	1	Light narcosis	กระวนกระวาย ควบคุมการทรงตัวไม่ได้ ตอบสนองต่อการกระตุ้นที่เจ็บปวด ดิ้น muscle tone ลดลง
	2	Deep narcosis	สูญเสียการทรงตัว อัตราการหายใจปกติ สามารถทำการเก็บตัวอย่างภายนอกได้
3	1	Light anesthesia	อัตราการหายใจลดลง ตอบสนองต่อการกระตุ้นที่เจ็บปวดลดลง สูญเสีย muscle tone สามารถทำการผ่าตัดขนาดเล็กได้
	2-4	Surgical anesthesia	อัตราการหายใจและอัตราการเต้นของหัวใจลดต่ำลง ปลามีอาการนิ่ง
4		Medullary collapse	การหายใจหยุดและหัวใจหยุดเต้น

3.3.3 การวัดอัตราการเต้นของหัวใจและอัตราการหายใจ

ก่อนการทดลอง ระหว่างการทดลองและหลังการทดลองใช้ linear 'T' probe ของเครื่องอัลตราซาวน์ (DP-6600 Vet, Shenzhen Mindray Bio-medical Electronics Co., Ltd, China)

วัดอัตราการเต้นของหัวใจ ด้วยความถี่ 7.5 MHz วาง probe ที่ตำแหน่งของหัวใจ ส่วนการวัดอัตราการหายใจจะนับจำนวนครั้งการเปิดปิดของช่องเปิดใต้ตา (spiracle) ในเวลา 1 นาที ในนาทีที่ 0, ทุกๆ 10 นาทีหลังจากให้ยาสลบจนถึงสัตว์ฟื้นจากการสลบอย่างสมบูรณ์

3.3.4 **คุณภาพน้ำ**

ตรวจคุณภาพน้ำในแต่ละอ่างไฟเบอร์ก่อนเริ่มการทดลองและหลังจบการทดลอง โดยค่าคุณภาพน้ำที่วัดได้แก่

ค่าความเป็นกรด-ด่างของน้ำ (pH) (part per milliom; ppm) วัดด้วยเครื่องวัดความเป็นกรดด่างของน้ำ (pH-Meter CG840, Schott-Geräte GmbH, Germany)

ค่าความเป็นด่างของน้ำ (Alkalinity) (ppm) ค่าความกระด้างรวมของน้ำ (Total hardness) (ppm) วัดด้วยชุดตรวจความเป็นด่างและความกระด้างของน้ำสำเร็จรูป (Alkalinity and Hardness test kit, Hach, USA)

ปริมาณแอมโมเนียรวมในน้ำ (Total ammonia; NH_3) (ppm) ปริมาณไนไตรท์ในน้ำ (Nitrite; NO_2) (ppm) วัดด้วยเครื่อง Colorimer (DR/890, Hach, USA)

ปริมาณออกซิเจนที่ละลายในน้ำ (Dissolved oxygen; DO) (ppm) และอุณหภูมิของน้ำ (Temperature; T) (ºC) ด้วยเครื่องวัดออกซิเจนในน้ำ (Dissolved oxygen meter YSI 550A, YSI incorporated, USA)

3.4 **การทดลองที่** 2

3.4.1 **การเตรียมยาสลบ**

เลือกยาสลบจากการทดลองที่ 1 โดยพิจารณาจาก สามารถทำให้ปลากระเบนสลบและฟื้นจากการสลบอย่างไม่ทุรนทุราย เวลาในการเหนี่ยวนำให้สลบไม่เกิน 15 นาทีและทำให้ปลากระเบนสลบ (stage 3) มาปรับขนาดของยาสลบเพื่อหาขนาดของยาสลบที่มีประสิทธิภาพดีที่สุดในปลากระเบน โดยแบ่งเป็น 3 กลุ่มการทดลอง ดังนี้

1. Tiletamine-zolazepam 6 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม Medetomidine 0.1 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม

2. Tiletamine-zolazepam 3 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม Medetomidine 0.1 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม

3. Tiletamine-zolazepam 3 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม Medetomidine 0.2 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม

เมื่อครบกำหนดเวลาการทดลองที่ 6 ชั่วโมงและปลากระเบนยังไม่ฟื้นจากการสลบ จะฉีด Atipamezole ขนาด 0.2 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม เข้ากล้ามเนื้อ เพื่อช่วยให้กระเบนฟื้นจากการสลบเช่นเดียวกับการทดลองที่ 1

3.4.2 ระยะเวลาในการสลบและการฟื้นจากการการสลบ

หลังจากที่ให้ยาสลบกับปลากระเบนในแต่ละกลุ่ม ทำการสังเกตและจดบันทึกเช่นเดียวกับการทดลองที่ 1

3.4.3 การวัดอัตราการเต้นของหัวใจและอัตราการหายใจ

วัดอัตราการเต้นของหัวใจและอัตราการหายใจเช่นเดียวกับการทดลองที่ 1 ในนาทีที่ 0, ทุกๆ 10 นาทีหลังจากให้ยาสลบจนถึงสัตว์ฟื้นจากการสลบอย่างสมบูรณ์, 10 นาทีหลังจากสัตว์ฟื้นจากการสลบอย่างสมบูรณ์, 24 ชั่วโมงและ 48 ชั่วโมงหลังให้ยา

3.4.4 การวัดค่าทางโลหิตวิทยาและชีวเคมี

เจาะเลือดในนาทีที่ 0, 10 นาที หลังจากที่ปลากระเบนสลบ (ระดับ 3),10 นาที หลังปลากระเบนฟื้นจากการสลบอย่างสมบูรณ์, 24 ชั่วโมงและ 48 ชั่วโมงหลังการให้ยา ด้วยเข็มเบอร์ 21 G ที่ตำแหน่งเส้นเลือดใหญ่ที่บริเวณหาง (caudal vessel) (Walsh and Luer, 2004) (ภาพที่ 9) ของปลากระเบนทุกตัว เก็บตัวอย่างตัวละ 2 มิลลิลิตรต่อครั้ง ใส่ในหลอดที่เคลือบด้วยสารกันเลือดแข็งตัว (heparin) หลังจากทำการเจาะเลือดทำการปล่อยกระเบนลงอ่างไฟเบอร์แล้วสังเกตอาการ

ภาพที่ 9 ตำแหน่งเส้นเลือดใหญ่ที่บริเวณหาง (caudal vessel) ที่ใช้เก็บเลือดของกระเบน

การศึกษาค่าทางชีวเคมี

นำเลือดกระเบนโมโตโร่ที่เก็บมาทำการวิเคราะห์ดังนี้

ปริมาณ Calcium ion (mmol/L), sodium ion (mmol/L), potassium ion (mmol/L) และ blood gas (PCO_2 (mmHg), PO_2 (mmHg), pH, bicarbonate ion (mmol/L)) ตรวจโดยการดูดเลือดจากหลอดเก็บเลือดปริมาณ 0.1 มิลลิลิตร ใส่ลงในชุดตรวจสอบสำเร็จรูป OPTI CCA® cassettes (Osmetech Inc., USA) แล้วนำมาอ่านผลด้วยเครื่อง blood gas analyzer (OPTI CCA®, Osmetech Inc., USA)

ปริมาณ Creatinine (mg/dl), cholesterol (mg/dl), triglycerides (mg/dl), alkaline phosphatase (ALP) (U/L), aspartate aminotransferase (AST) (mg/dl), alanine aminotransferase (ALT) (mg/dl) และ Glucose (mg/dl) ตรวจโดยการหยดพลาสมา 30 ไมโครลิตร หยดลงบนชุดตรวจสอบสำเร็จรูป Reflotron® test (Roche, Germany) แล้วนำมาอ่านผลด้วยเครื่อง spectophotometer (Reflovet® Plus, Roche Diagnostics, Germany)

ปริมาณโปรตีนรวม (Total protein) (g/dl) ตรวจวัดด้วย refractometer

ปริมาณฮอร์โมน Corticosterone ตรวจวิเคราะห์ด้วยวิธี Enzyme immunoassay แบบ Competitive ELISA (ชัยณรงค์, 2555)

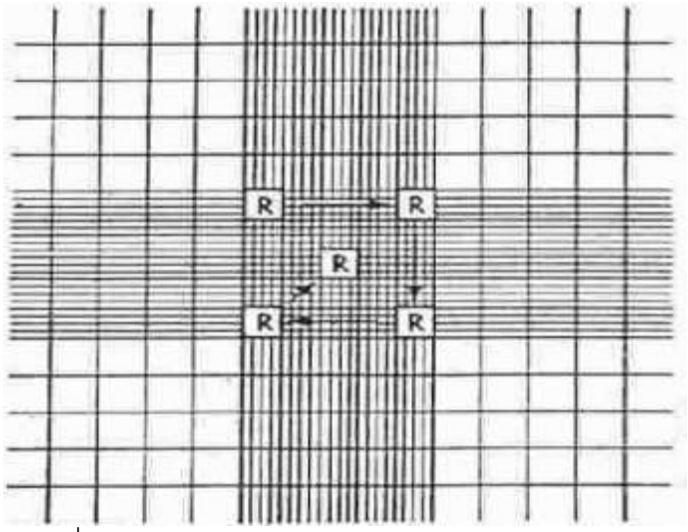
การศึกษาค่าทางโลหิตวิทยา

ค่าเม็ดเลือดแดงอัดแน่น (Packed cell volume; PCV หรือ Hematocrit; Hct) ด้วยวิธี Microhematocrit method โดยการนำเลือดมาใส่ใน microcapillary tube ประมาณ ¾ ของหลอด แล้วกดปลายหลอดด้านที่มีเลือดลงไปในดินน้ำมัน นำไปปั่นด้วยความเร็ว 12,000 รอบต่อนาที นาน 5 นาที จากนั้นก็นำมาวัดอ่านค่า PCV ด้วย microhematocrit reader อ่านค่าออกมาเป็น % (อัจฉริยา และคณะ, 2549)

การนับจำนวนเม็ดเลือดแดงโดยรวม (TRBC count) ดูดตัวอย่างเลือด 40 ไมโครลิตร ผสมกับน้ำยา Natt and Herrick's solution 8000 ไมโครลิตร เขย่าเบาๆ นาน 1 นาที จะได้สารละลายเม็ดเลือด 1:200 จากนั้นนำไปหยดใน hemocytometer หรือ Neubauer counting chamber โดยทิ้งไว้สักครู่ก่อน เพื่อให้เซลล์เม็ดเลือดอยู่นิ่ง การนับจำนวนเม็ดเลือดแดง ให้นับที่หัวกล้องจุลทรรศน์แสงสว่างที่กำลังขยาย 40x โดยนับจากสี่เหลี่ยมจัตุรัส 5 ช่อง (medium-sized square) (ภาพที่ 10) ซึ่งเม็ดเลือดแดงจะไม่ติดสี แล้วคำนวณจำนวนเม็ดเลือดแดงจากสูตร

RBC/µl = จำนวนของ RBCs ทั้งหมดที่นับได้ 5 ช่อง x 10,000

(Thrall et al., 2004)



ภาพที่ 10 การนับจำนวนเม็ดเลือดแดงใน hemocytometer

การนับจำนวนเม็ดเลือดขาวโดยรวม (TWBC count) ดูดตัวอย่างเลือด 40 ไมโครลิตร ผสมกับน้ำยา Natt and Herrick's solution 8000 ไมโครลิตร เขย่าเบาๆ นาน 1 นาที จะได้สารละลายเม็ดเลือด 1:200 จากนั้นนำไปหยดใน hemocytometer หรือ Neubauer counting

chamber โดยทิ้งไว้สักครู่ก่อน เพื่อให้เซลล์เม็ดเลือดอยู่นิ่ง โดยเม็ดเลือดขาวจะติดสีน้ำเงินเข้ม หรือเห็นเป็นแกรนูลอัดแน่นอยู่ในไซโตพลาสซึม ทำการนับจำนวนใน counting chamber ในช่องสี่เหลี่ยมจัตุรัสทั้ง 9 ช่อง แล้วนำมาคำนวณจำนวนเม็ดเลือดขาวจากสูตร

TWBC/µl = (จำนวน WBCs ที่นับได้ทั้งหมด 9 ช่อง + 10% ของจำนวนทั้งหมดที่นับได้) x 200

(Thrall et al., 2004)

3.4.5 **คุณภาพน้ำ**

ตรวจคุณภาพน้ำในแต่ละอ่างไฟเบอร์เช่นเดียวกับการทดลองที่ 1 ในนาทีที่ 0, 10 นาที หลังจากที่สัตว์สลบหลังจากให้ยาสลบ, 10 นาทีหลังจากสัตว์ฟื้นจากการสลบอย่างสมบูรณ์, 24 ชั่วโมงและ 48 ชั่วโมงหลังให้ยา

3.4.6 **การวิเคราะห์ผลทางสถิติ**

ระยะเวลาที่ใช้ในการสลบและการฟื้นจากการสลบ อัตราการหายใจและอัตราการเต้นของหัวใจ นำมาหาค่า mean และ Standard Deviation (SD) เพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างในแต่ละระยะของกลุ่มการทดลองทั้ง 3 กลุ่มการทดลอง ของการทดลองที่ 1 และการทดลองที่ 2

ค่าคุณภาพน้ำ นำมาหาค่า mean และ Standard Deviation (SD) เพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างก่อนและหลังการทดลองของกลุ่มการทดลองทั้ง 3 กลุ่มการทดลอง ของการทดลองที่ 1 และเปรียบเทียบความแตกต่างในแต่ละระยะเวลาของการทดลองในกลุ่มการทดลองของการทดลองที่ 2

ค่าทางเคมีและโลหิตวิทยาในเลือด ใช้ Friedman test เพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างในแต่ละระยะเวลาของการทดลองในกลุ่มการทดลอง ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ($P<0.05$) ของการทดลองที่ 2

บทที่ 4

ผลการทดลอง

4.1 ผลการทดลองที่ 1

ระยะเวลาและระดับการสลบของปลากระเบนต่อยาสลบ

กลุ่มที่ใช้ Ketamine 5 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine 0.1 mg/kg สามารถทำให้ปลากระเบนทุกตัว (n=6) เข้าสู่ระดับ sedation (stage 1) โดยใช้เวลาในการเหนี่ยวนำ 8.4±3.8 นาที และทำให้เข้าสู่ระดับ narcosis (stage 2) คิดเป็น 33.3% ของปลากระเบนที่ได้รับยา (n=2) ซึ่งใช้เวลาในการเหนี่ยวนำให้เข้าสู่ภาวะนี้ 18±0 นาที (ตารางที่ 1) สามารถทำให้ปลากระเบนซึมอยู่ใน stage 2 ได้นาน 240±56.6 นาที โดยปลากระเบนทุกตัว (n=6) จะไม่สามารถฟื้นจากการสลบอย่างสมบูรณ์ได้ภายในระยะเวลา 6 ชั่วโมงหลังจากให้ยา และเมื่อให้ยา atipamezole 0.2 mg/kg สามารถทำให้ปลากระเบนทุกตัวฟื้นเป็นปกติ ได้ภายในเวลา 8.8±1.8 นาที (ตารางที่ 1)

กลุ่มที่ใช้ Tiletamine-zolazepam 6 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine 0.1 mg/kg สามารถทำให้ปลากระเบนทุกตัวสลบได้ (n=6) โดยเข้าสู่ระดับ sedation (stage 1) ใช้เวลา 6.5±2.6 นาที เข้าสู่ระดับ narcosis (stage 2) ใช้เวลา 11±2.1 นาที และเข้าสู่ระดับ anesthesia (stage 3 plan 1) ใช้เวลา 49.3±13.3 นาที (ตารางที่ 1) สามารถทำให้ปลากระเบนสลบ (stage 3) ได้นาน 160±71.8 นาที โดยปลากระเบนทุกตัว (n=6) จะไม่สามารถฟื้นจากการสลบอย่างสมบูรณ์ได้ภายในระยะเวลา 6 ชั่วโมงหลังจากให้ยา และเมื่อให้ยา atipamezole 0.2 mg/kg สามารถทำให้ปลากระเบนทุกตัวฟื้นเป็นปกติ ได้ภายในเวลา 10.3±6.2 นาที (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานระยะเวลาที่เหนี่ยวนำให้ปลากระเบนโมโตโร่เข้าสู่ระยะ sedation (n=6) ระยะ narcosis (n=2) ในกลุ่มที่ให้ Ketamine (K) 5 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine (M) 0.1 mg/kg, ระยะ sedation (n=6) ระยะ narcosis (n=6) ระยะ anesthesia (n=6) ในกลุ่มที่ให้ Tiletamine-zolazepam (Z) 6 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine (M) 0.1 mg/kg และค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานระยะเวลาที่ทำให้ปลากระเบนโมโตโร่ฟื้นจากการสลบอย่างสมบูรณ์ หลังจากที่ให้ Atipamezole 0.2 mg/kg ในการทดลองทั้ง 2 กลุ่ม

Time / Group	Exposure time to each stage (minute)			Recovery time after injected Atipamezole (minute)
	Sedation	Narcosis	Anesthesia	
K 5 mg/kg + M 0.1 mg/kg	8.4±3.8 (n=6)	18±0 (n=2)	-	8.8±1.8 (n=6)
Z 6 mg/kg + M 0.1 mg/kg	6.5±2.6 (n=6)	11±2.1 (n=6)	49.3±13.3 (n=6)	10.3±6.2 (n=6)

การตอบสนองของปลากระเบนต่อการฉีดยาเข้ากล้ามเนื้อ

กลุ่มควบคุม หลังจากฉีด normal saline เข้ากล้ามเนื้อ อัตราการหายใจและอัตราการเต้นของหัวใจเปลี่ยนแปลงเล็กน้อยจากระยะก่อนการทดลอง (ตารางที่ 2 และตารางที่ 3, ภาพที่ 12 และภาพที่ 13) ตอบสนองต่อการกระตุ้นโดยว่ายน้ำหนี บางตัวมีการสะบัดหางก่อนที่จะว่ายน้ำหนี

กลุ่มที่ใช้ Ketamine 5 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine 0.1 mg/kg ปลากระเบนจะมีอัตราการหายใจและอัตราการเต้นของหัวใจลดลง (ตารางที่ 2 และตารางที่ 3, ภาพที่ 12 และภาพที่ 13) พฤติกรรมการว่ายน้ำลดลง ตอบสนองต่อการกระตุ้น โดยการสะบัดครีบ (pectoral fin) ที่ถูกกระตุ้น ความรุนแรงของการตอบสนอง (การสะบัด pectoral fin) ในปลากระเบนแต่ละตัวจะไม่เท่ากัน ไม่สามารถจับปลากระเบนให้หงายได้ (ปลากระเบนไม่สลบ)

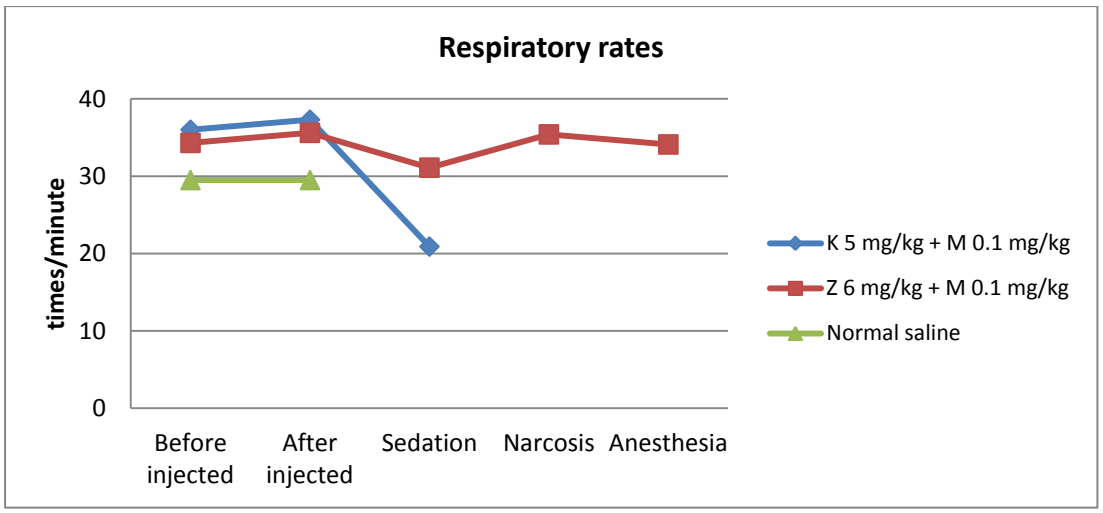
กลุ่มที่ใช้ Tiletamine-zolazepam 6 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine 0.1 mg/kg ปลากระเบนจะมีอัตราการหายใจและอัตราการเต้นของหัวใจลดลงเล็กน้อย (ตารางที่ 2 และตารางที่ 3, ภาพที่ 12 และภาพที่ 13) ว่ายน้ำลดลง ตอบสนองต่อการกระตุ้น โดยการสะบัดครีบ (pectoral fin) ที่ถูกกระตุ้นหรือว่ายน้ำหนีหลังจากถูกกระตุ้น แต่เมื่อสลบสามารถจับปลากระเบนหงายได้ (dorsal recumbency) (ภาพที่ 11) โดย pectoral fin ของปลากระเบนจะมีการเคลื่อนไหวแบบเป็นจังหวะ การตอบสนองต่อการถูกกระตุ้นลดลง

ภาพที่ 11 ลักษณะของปลากระเบนโมโตโร่ที่อยู่ในท่า dorsal recumbency ในระหว่างสลบ

เมื่อปลากระเบนฟื้นจากการสลบ จะพยายามว่ายกลับตัวมาอยู่ในท่าปกติ โดยจะว่ายเลาะขอบบ่อเพื่อให้ท้องชนกับขอบบ่อหลังจากนั้นจะพลิกตัวกลับได้ เมื่อกลับตัวได้จะว่ายไปยังมุมแต่มีอัตราการหายใจเร็วขึ้น และจะลดลงสู่ระดับปกติ เมื่อถูกกระตุ้นจะตอบสนองมากขึ้น โดยการสะบัดครีบ (pectoral fin) ที่ถูกกระตุ้น หรือว่ายน้ำหนีหรือสะบัดหางไปในด้านที่ถูกกระตุ้น

ตารางที่ 2 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานอัตราการหายใจของปลากระเบนโมโตโร่ในระยะก่อนให้ยาสลบ (n=6) ระยะหลังให้ยาสลบ (n=6) ในกลุ่มที่ให้ Normal saline, ระยะก่อนให้ยาสลบ (n=6) ระยะหลังให้ยาสลบ (n=6) ระยะ sedation (n=6) ระยะ narcosis (n=2) ในกลุ่มที่ให้ Ketamine (K) 5 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine (M) 0.1 mg/kg, ระยะก่อนให้ยาสลบ (n=6) ระยะหลังให้ยาสลบ (n=6) ระยะ sedation (n=6) ระยะ narcosis (n=6) ระยะ anesthesia (n=6) ในกลุ่มที่ให้ Tiletamine-zolazepam (Z) 6 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine (M) 0.1 mg/kg

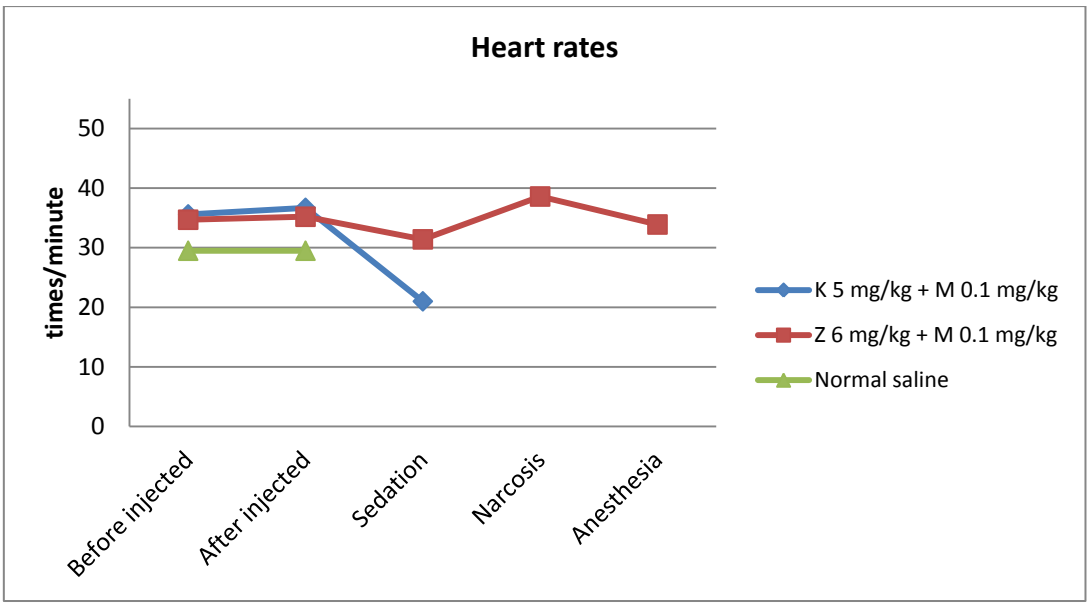
	Respiratory rate (times/minute)				
Group	Before injected	After injected	Sedation stage	Narcosis stage	Anesthesia stage
Normal saline	29.5±4.5 (n=6)	29.5±3.2 (n=6)	-	-	-
K 5 mg/kg + M 0.1 mg/kg	36±8.9 (n=6)	37.3±9.1 (n=6)	20.9±6.8 (n=6)	15.9±5.2 (n=2)	-
Z 6 mg/kg + M 0.1 mg/kg	34.3±3.3 (n=6)	35.6±3.7 (n=6)	31.1±9.2 (n=6)	35.4±7.8 (n=6)	34.1±9.8 (n=6)



ภาพที่ 12 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานอัตราการหายใจของปลากระเบนโมโตโร่ในระยะก่อนให้ยาสลบ (n=6) ระยะหลังให้ยาสลบ (n=6) ในกลุ่มที่ให้ Normal saline, ระยะก่อนให้ยาสลบ (n=6) ระยะหลังให้ยาสลบ (n=6) ระยะ sedation (n=6) ระยะ narcosis (n=2) ในกลุ่มที่ให้ Ketamine (K) 5 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine (M) 0.1 mg/kg, ระยะก่อนให้ยาสลบ (n=6) ระยะหลังให้ยาสลบ (n=6) ระยะ sedation (n=6) ระยะ narcosis (n=6) ระยะ anesthesia (n=6) ในกลุ่มที่ให้ Tiletamine-zolazepam (Z) 6 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine (M) 0.1 mg/kg

ตารางที่ 3 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานอัตราการเต้นของหัวใจของปลากระเบนโมโตโร่ในระยะก่อนให้ยาสลบ (n=6) ระยะหลังให้ยาสลบ (n=6) ในกลุ่มที่ให้ Normal saline, ระยะก่อนให้ยาสลบ (n=6) ระยะหลังให้ยาสลบ (n=6) ระยะ sedation (n=6) ระยะ narcosis (n=2) ในกลุ่มที่ให้ Ketamine (K) 5 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine (M) 0.1 mg/kg, ระยะก่อนให้ยาสลบ (n=6) ระยะหลังให้ยาสลบ (n=6) ระยะ sedation (n=6) ระยะ narcosis (n=6) ระยะ anesthesia (n=6) ในกลุ่มที่ให้ Tiletamine-zolazepam (Z) 6 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine (M) 0.1 mg/kg

	Heart rate (times/minute)				
Group	Before injected	After injected	Sedation stage	Narcosis stage	Anesthesia stage
Normal saline	29.5±3.7 (n=6)	29.5±3.2 (n=6)	-	-	-
K 5 mg/kg + M 0.1 mg/kg	35.6±9.0 (n=6)	36.7±9.4 (n=6)	21.0±5.0 (n=6)	16.2±5.5 (n=2)	-
Z 6 mg/kg + M 0.1 mg/kg	34.7±3.5 (n=6)	35.2±3.7 (n=6)	31.4±9.4 (n=6)	38.6±11.9 (n=6)	33.9±8.6 (n=6)



ภาพที่ 13 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานอัตราการเต้นของหัวใจของปลากระเบนโมโตโร่ในระยะก่อนให้ยาสลบ (n=6) ระยะหลังให้ยาสลบ (n=6) ในกลุ่มที่ให้ Normal saline, ระยะก่อนให้ยาสลบ (n=6) ระยะหลังให้ยาสลบ (n=6) ระยะ sedation (n=6) ระยะ narcosis (n=2) ในกลุ่มที่ให้ Ketamine (K) 5 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine (M) 0.1 mg/kg, ระยะก่อนให้ยาสลบ (n=6) ระยะหลังให้ยาสลบ (n=6) ระยะ sedation (n=6) ระยะ narcosis (n=6) ระยะ anesthesia (n=6) ในกลุ่มที่ให้ Tiletamine-zolazepam (Z) 6 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine (M) 0.1 mg/kg

คุณภาพน้ำก่อนและหลังการทดลอง

คุณภาพหลังการทดลองของกลุ่มการทดลองทั้ง 3 กลุ่มการทดลอง มีค่าความเป็นกรด-ด่าง (pH) และค่าความเป็นด่างของน้ำ (Alkalinity) ลดลง แต่มีปริมาณรวมของแอมโมเนียในน้ำเพิ่มขึ้น เมื่อเทียบกับคุณภาพน้ำก่อนการทดลอง (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานคุณภาพน้ำก่อนและหลังการทดลอง ในกลุ่มการทดลองที่ให้ Normal saline, กลุ่มที่ให้ Ketamine (K) 5 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine (M) 0.1 mg/kg และกลุ่มที่ให้ Tiletamine-zolazepam (Z) 6 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine (M) 0.1 mg/kg

Group / Parameter	K 5 mg/kg + M 0.1 mg/kg		Z 6 mg/kg + M 0.1 mg/kg		Normal saline	
	Before study	After study	Before study	After study	Before study	After study
pH	7.6±0	7.3±0.2	7.6±0	7.4±0.2	7.6±0	7.5±0.2
Alkalinity	96±8.9	84±5.4	96±8.9	84±5.4	96±8.9	94±5.5
Hardness	154±5.5	154±5.5	154±5.5	154±5.5	154±5.5	154±5.5
Ammonia	0±0	0.02±0.03	0±0	0.03±0.01	0±0	0.01±0.02
Nitrite	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0
Dissolve oxygen (%)	96.2±0.8	96.8±1.6	96.8±1.3	97.2±1.5	96.4±0.5	96.2±0.4
Temperature (°C)	29.8±0.3	29.8±0.3	29.8±0.4	29.7±0.5	29.6±0.5	29.5±0.5

4.2 ผลการทดลองที่ 2

ระยะเวลาและระดับการสลบของปลากระเบนต่อยาสลบ

กลุ่มที่ใช้ Tiletamine-zolazepam 6 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine 0.1 mg/kg สามารถทำให้ปลากระเบนทุกตัวสลบได้ (n=6) โดยเข้าสู่ระดับ sedation (stage 1) ใช้เวลา 7±3.3 นาที เข้าสู่ระดับ narcosis (stage 2) ใช้เวลา 13±3.5 นาที และเข้าสู่ระดับ anesthesia (stage 3 plan 1) ใช้เวลา 50±18.2 นาที (ตารางที่ 5) สามารถทำให้ปลากระเบนสลบ (stage 3) ได้นาน 156±58.6 นาที โดยปลากระเบนทุกตัว (n=6) จะไม่สามารถฟื้นจากการสลบอย่างสมบูรณ์ได้ภายในระยะเวลา 6 ชั่วโมงหลังจากให้ยา และเมื่อให้ยา atipamezole 0.2 mg/kg สามารถทำให้ปลากระเบนทุกตัวฟื้นเป็นปกติ ได้ภายในเวลา 9.8±6.5 นาที (ตารางที่ 5)

กลุ่มที่ใช้ Tiletamine-zolazepam 3 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine 0.1 mg/kg สามารถทำให้ปลากระเบนทุกตัว (n=6) เข้าสู่ระดับ sedation (stage 1) ใช้เวลา 5.3±1.1 นาที และทำให้ปลากระเบนเข้าสู่ระดับ narcosis (stage 2) คิดเป็น 66.67% ของปลากระเบนที่ได้รับยา (n=4) ใช้เวลา 18.5±7.7 นาที และเข้าสู่ภาวะ anesthesia (stage 3 plan 1) คิดเป็น 16.67% ของปลากระเบนที่ได้รับยา (n=1) ใช้เวลา 31±0 นาที (ตารางที่ 5) สามารถทำให้ปลากระเบนสลบ (stage 3) ได้นาน 150±0 นาที และทำให้ปลากระเบนซึมอยู่ใน stage 2 ได้นาน 111.7±29.3 นาที ปลา

กระเบนสามารถกลับเข้าสู่ภาวะปกติได้โดยไม่ต้องให้ atipamezole คิดเป็น 66.67% ของปลากระเบนทั้งหมดที่ได้รับยา (n=4) ซึ่งจะเป็นปกติหลังจากได้รับยาสลบเป็นเวลาประมาณ 152.5±26.3 นาที โดยปลากระเบนที่เหลืออีก 2 ตัว (n=2) ไม่สามารถฟื้นจากการสลบอย่างสมบูรณ์ได้ภายในระยะเวลา 6 ชั่วโมงหลังจากให้ยา และเมื่อให้ยา atipamezole 0.2 mg/kg สามารถทำให้ปลากระเบนทุกตัวฟื้นเป็นปกติ ได้ภายในเวลา 8±2.8 นาที (ตารางที่ 5)

กลุ่มที่ใช้ Tiletamine-zolazepam 3 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine 0.2 mg/kg สามารถทำให้ปลากระเบนทุกตัว (n=6) เข้าสู่ระดับ sedation (stage 1) ใช้เวลา 6±2 นาที เข้าสู่ระดับ narcosis (stage 2) ใช้เวลา 16.7±12.2 นาที และสามารถเข้าสู่ภาวะ anesthesia (stage 3 plan 1) คิดเป็น 33.33% ของปลากระเบนที่ได้รับยา (n=2) ใช้เวลาประมาณ 32±12.4 นาที (ตารางที่ 5) สามารถทำให้ปลากระเบนสลบ (stage 3) ได้นาน 151±3.6 นาที และทำให้ปลากระเบนซึมอยู่ใน stage 2 ได้นาน 180±60.8 นาที โดยปลากระเบนทุกตัว (n=6) สามารถกลับเข้าสู่ภาวะปกติได้โดยไม่ต้องให้ atipamezole ซึ่งจะเป็นปกติหลังจากได้รับยาสลบเป็นเวลา 353.33±277.4 นาที (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานระยะเวลาที่เหนี่ยวนำให้ปลากระเบนโมโตโร่เข้าสู่ระยะ sedation (n=6) ระยะ narcosis (n=6) ระยะ anesthesia (n=6) ในกลุ่มที่ให้ Tiletamine-zolazepam (Z) 6 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine (M) 0.1 mg/kg, ระยะ sedation (n=6) ระยะ narcosis (n=4) ระยะ anesthesia (n=1) ในกลุ่มที่ให้ Tiletamine-zolazepam (Z) 3 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine (M) 0.1 mg/kg, ระยะ sedation (n=6) ระยะ narcosis (n=6) ระยะ anesthesia (n=2) ในกลุ่มที่ให้ Tiletamine-zolazepam (Z) 3 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine (M) 0.2 mg/kg และค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานระยะเวลาที่ทำให้ปลากระเบนโมโตโร่ฟื้นจากการสลบอย่างสมบูรณ์ หลังจากที่ให้ Atipamezole 0.2 mg/kg ในกลุ่มที่ให้ Tiletamine-zolazepam (Z) 6 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine (M) 0.1 mg/kg (n=6) และกลุ่มที่ให้ Tiletamine-zolazepam (Z) 3 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine (M) 0.1 mg/kg (n=2)

Time / Group	Exposure time to each stage (minute)			Recovery time after injected
	Sedation	Narcosis	Anesthesia	Atipamezole (minute)
Z 6 mg/kg + M 0.1 mg/kg	7±3.3	13±3.5	50±18.2	9.8±6.5
	(n=6)	(n=6)	(n=6)	(n=6)
Z 3 mg/kg + M 0.1 mg/kg	5.3±1.1	18.5±7.7	31±0	8±2.8
	(n=6)	(n=4)	(n=1)	(n=2)
Z 3 mg/kg + M 0.2 mg/kg	6±2	16.7±12.2	32±12.4	-
	(n=6)	(n=6)	(n=2)	

การตอบสนองของปลากระเบนต่อการฉีดยาเข้ากล้ามเนื้อ

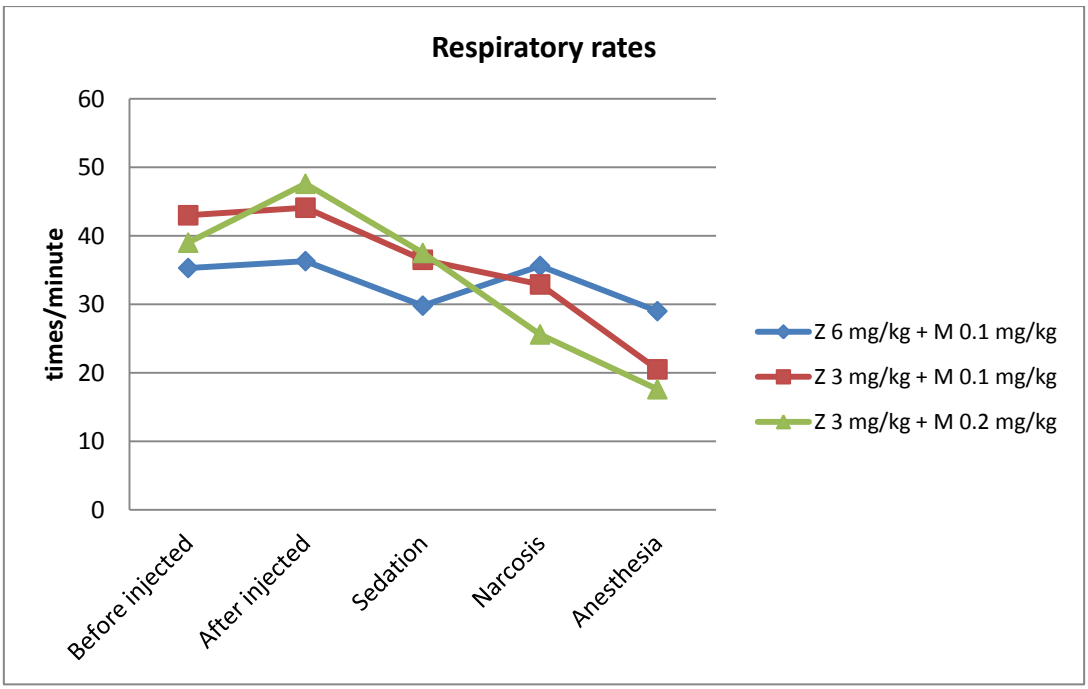
กลุ่มที่ใช้ Tiletamine-zolazepam 6 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine 0.1 mg/kg ปลากระเบนจะมีอัตราการหายใจและอัตราการเต้นของหัวใจลดลงเล็กน้อย (ตารางที่ 6 และตารางที่ 7, ภาพที่ 14 และภาพที่ 15) ว่ายน้ำลดลง ตอบสนองต่อการกระตุ้น โดยการสะบัดครีบ (pectoral fin) ที่ถูกกระตุ้นหรือว่ายน้ำหนีหลังจากถูกกระตุ้น แต่เมื่อสลบสามารถจับปลากระเบนหงายได้ (dorsal recumbency) โดย pectoral fin ของปลากระเบนจะมีการเคลื่อนไหวแบบเป็นจังหวะ การตอบสนองต่อการถูกกระตุ้นลดลง เช่นเดียวกับการทดลองที่ 1

กลุ่มที่ใช้ Tiletamine-zolazepam 3 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine 0.1 mg/kg ปลากระเบนจะมีอัตราการหายใจและอัตราการเต้นของหัวใจลดลง (ตารางที่ 6 และตารางที่ 7, ภาพที่ 14 และภาพที่ 15) พฤติกรรมการว่ายน้ำลดลง ตอบสนองต่อการกระตุ้น โดยการสะบัด pectoral

fin ที่ถูกกระตุ้น ความรุนแรงของการตอบสนอง (การสะบัด pectoral fin) ในกระเบนแต่ละตัวจะไม่เท่ากัน และมีปลากระเบนสลบจำนวน 1 ตัว (n=1) ส่วนในกลุ่มที่ใช้ Tiletamine-zolazepam 3 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine 0.2 mg/kg พฤติกรรมของปลากระเบนจะคล้ายกับกลุ่มที่ใช้ Tiletamine-zolazepam 3 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine 0.1 mg/kg แต่มีจำนวนปลากระเบนที่สลบ 2 ตัว (n=2)

ตารางที่ 6 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานอัตราการหายใจของปลากระเบนโมโตโร่ในระยะก่อนให้ยาสลบ (n=6) ระยะหลังให้ยาสลบ (n=6) ระยะ sedation (n=6) ระยะ narcosis (n=6) ระยะ anesthesia (n=6) ในกลุ่มที่ให้ Tiletamine-zolazepam (Z) 6 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine (M) 0.1 mg/kg, ระยะก่อนให้ยาสลบ (n=6) ระยะหลังให้ยาสลบ (n=6) ระยะ sedation (n=6) ระยะ narcosis (n=4) ระยะ anesthesia (n=1) ในกลุ่มที่ให้ Tiletamine-zolazepam (Z) 3 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine (M) 0.1 mg/kg, ระยะก่อนให้ยาสลบ (n=6) ระยะหลังให้ยาสลบ (n=6) ระยะ sedation (n=6) ระยะ narcosis (n=6) ระยะ anesthesia (n=2) ในกลุ่มที่ให้ Tiletamine-zolazepam (Z) 3 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine (M) 0.2 mg/kg

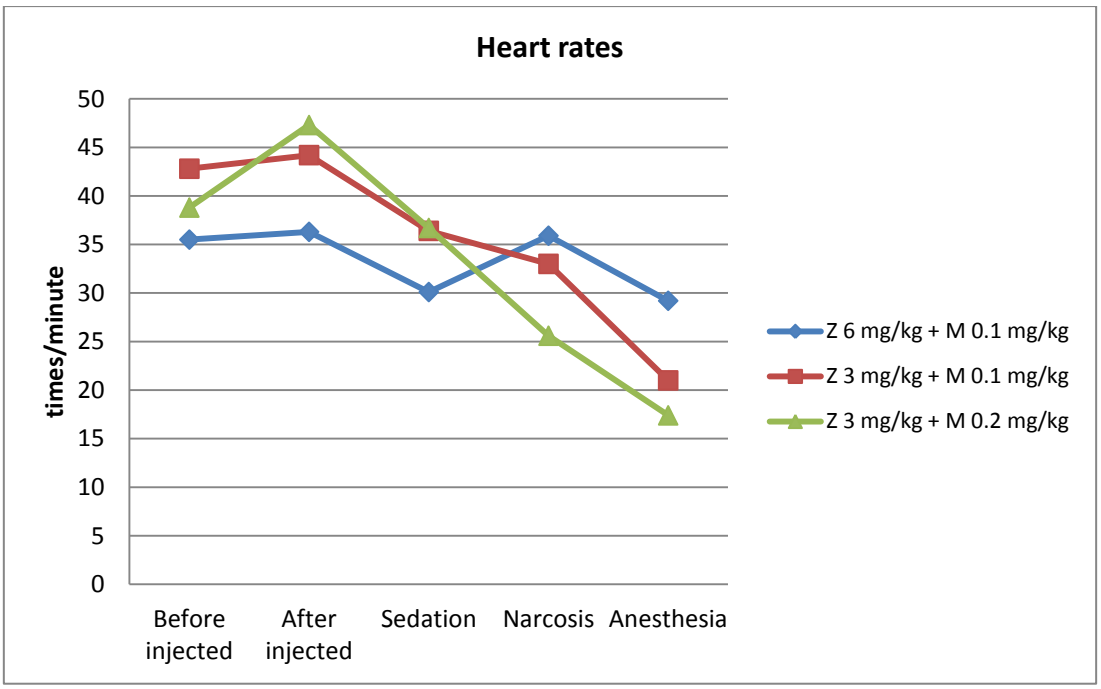
	Respiratory rate (times/minute)				
Group	Before injected	After injected	Sedation stage	Narcosis stage	Anesthesia stage
Z 6 mg/kg + M 0.1 mg/kg	35.3±7.8 (n=6)	36.3±8.0 (n=6)	29.8±6.9 (n=6)	35.6±11.4 (n=6)	29.0±10.2 (n=6)
Z 3 mg/kg + M 0.1 mg/kg	43±12.2 (n=6)	44.1±12.9 (n=6)	36.5±15.0 (n=6)	32.9±11.1 (n=4)	20.5 (n=1)
Z 3 mg/kg + M 0.2 mg/kg	39.0±7.2 (n=6)	43.4±8.3 (n=6)	36.5±10.2 (n=6)	25.6±5.5 (n=6)	17.6±1.5 (n=2)



ภาพที่ 14 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานอัตราการหายใจของปลากระเบนโมโตโร่ในระยะก่อนให้ยาสลบ (n=6) ระยะหลังให้ยาสลบ (n=6) ระยะ sedation (n=6) ระยะ narcosis (n=6) ระยะ anesthesia (n=6) ในกลุ่มที่ให้ Tiletamine-zolazepam (Z) 6 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine (M) 0.1 mg/kg, ระยะก่อนให้ยาสลบ (n=6) ระยะหลังให้ยาสลบ (n=6) ระยะ sedation (n=6) ระยะ narcosis (n=4) ระยะ anesthesia (n=1) ในกลุ่มที่ให้ Tiletamine-zolazepam (Z) 3 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine (M) 0.1 mg/kg, ระยะก่อนให้ยาสลบ (n=6) ระยะหลังให้ยาสลบ (n=6) ระยะ sedation (n=6) ระยะ narcosis (n=6) ระยะ anesthesia (n=2) ในกลุ่มที่ให้ Tiletamine-zolazepam (Z) 3 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine (M) 0.2 mg/kg

ตารางที่ 7 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานอัตราการเต้นของหัวใจของปลากระเบนโมโตโร่ในระยะก่อนให้ยาสลบ (n=6) ระยะหลังให้ยาสลบ (n=6) ระยะ sedation (n=6) ระยะ narcosis (n=6) ระยะ anesthesia (n=6) ในกลุ่มที่ให้ Tiletamine-zolazepam (Z) 6 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine (M) 0.1 mg/kg, ระยะก่อนให้ยาสลบ (n=6) ระยะหลังให้ยาสลบ (n=6) ระยะ sedation (n=6) ระยะ narcosis (n=4) ระยะ anesthesia (n=1) ในกลุ่มที่ให้ Tiletamine-zolazepam (Z) 3 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine (M) 0.1 mg/kg, ระยะก่อนให้ยาสลบ (n=6) ระยะหลังให้ยาสลบ (n=6) ระยะ sedation (n=6) ระยะ narcosis (n=6) ระยะ anesthesia (n=2) ในกลุ่มที่ให้ Tiletamine-zolazepam (Z) 3 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine (M) 0.2 mg/kg

	Heart rate (times/minute)				
Group	Before study	After injected	Sedation stage	Narcosis stage	Anesthesia stage
Z 6 mg/kg + M 0.1 mg/kg	35.5±8.0	36.3±7.8	30.1±7.3	35.9±11.4	29.2±9.8
Z 3 mg/kg + M 0.1 mg/kg	42.8±12.0	44.2±12.4	36.4±14.4	33.0±11.2*	21**
Z 3 mg/kg + M 0.2 mg/kg	38.8±6.7	43.1±7.9	36.7±9.7	25.6±5.0	17.4±1.3***



ภาพที่ 15 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานอัตราการเต้นของหัวใจของปลากระเบนโมโตโร่ในระยะก่อนให้ยาสลบ (n=6) ระยะหลังให้ยาสลบ (n=6) ระยะ sedation (n=6) ระยะ narcosis (n=6) ระยะ anesthesia (n=6) ในกลุ่มที่ให้ Tiletamine-zolazepam (Z) 6 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine (M) 0.1 mg/kg, ระยะก่อนให้ยาสลบ (n=6) ระยะหลังให้ยาสลบ (n=6) ระยะ sedation (n=6) ระยะ narcosis (n=4) ระยะ anesthesia (n=1) ในกลุ่มที่ให้ Tiletamine-zolazepam (Z) 3 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine (M) 0.1 mg/kg, ระยะก่อนให้ยาสลบ (n=6) ระยะหลังให้ยาสลบ (n=6) ระยะ sedation (n=6) ระยะ narcosis (n=6) ระยะ anesthesia (n=2) ในกลุ่มที่ให้ Tiletamine-zolazepam (Z) 3 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine (M) 0.2 mg/kg

ค่าทางโลหิตวิทยาและค่าทางเคมีในเลือดของปลากระเบนในระยะเวลาต่าง ๆ ของการสลบ

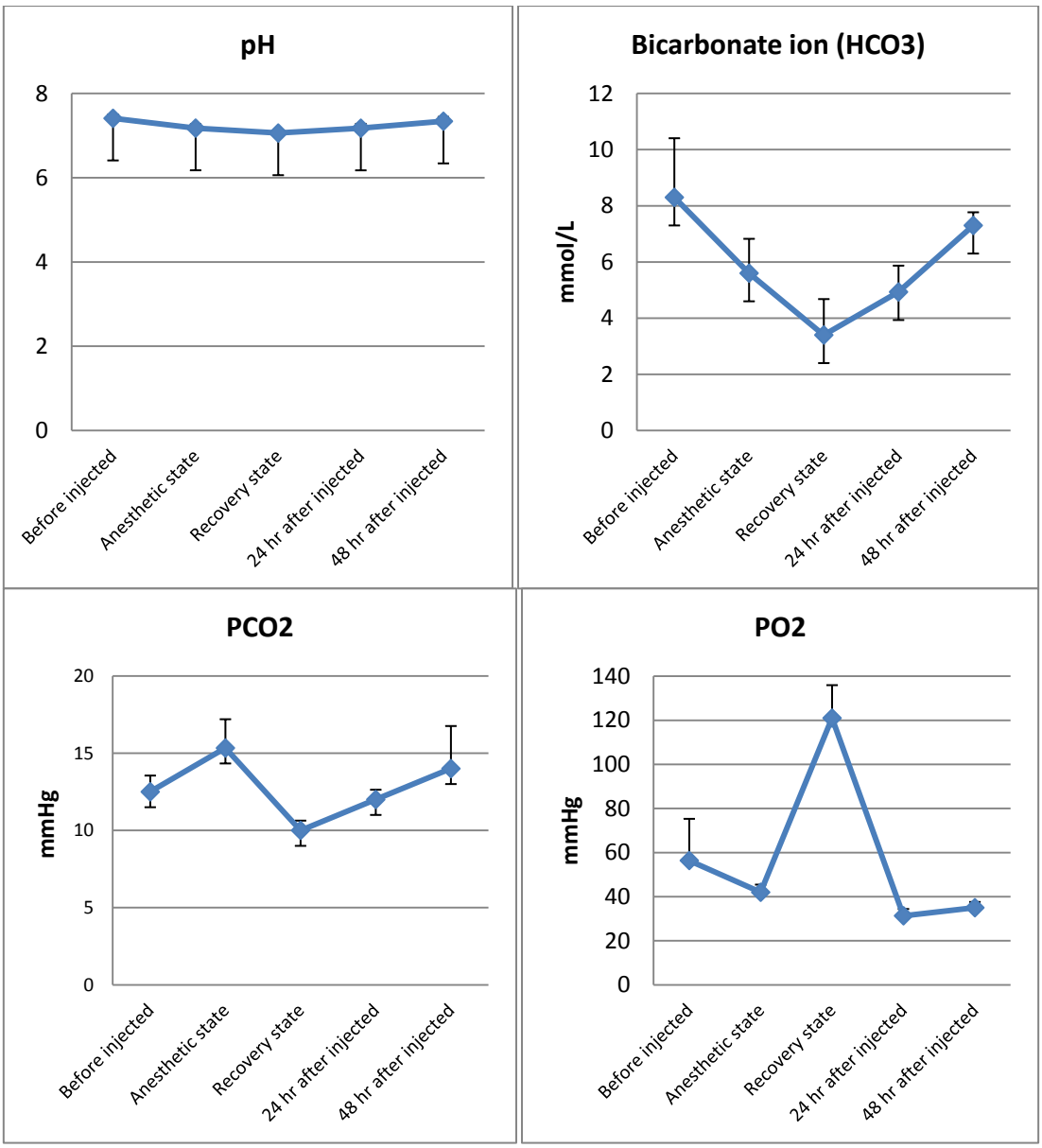
ในการทดลอง มีเพียงกลุ่มที่ใช้ Tiletamine-zolazepam 6 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine 0.1 mg/kg เท่านั้นที่ทำให้ปลากระเบนทุกตัว (n=6) สลบได้ในระดับ light anesthesia (stage 3 plane 1) โดยพบการเปลี่ยนแปลงของค่า blood gas และปริมาณอิเล็กโทรไลต์ในเลือด ดังนี้ ค่า pH ของเลือดและ bicarbonate ion (HCO_3) จะลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$) ในช่วงระหว่างสลบ ฟื้นจากการสลบและ 24 ชั่วโมงหลังจากให้ยาสลบ ปริมาณคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดลดลง

อย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$) ในช่วงฟื้นจากการสลบแต่ปริมาณออกซิเจนในเลือดเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$) ในช่วงฟื้นจากการสลบและลดลงในช่วง 24 และ 48 ชั่วโมงหลังจากให้ยาสลบแต่มีค่าไม่แตกต่างจากระยะก่อนการให้ยาสลบ (ตารางที่ 8, ภาพที่ 16) ปริมาณ sodium ion (Na^+) และ calcium ion (Ca^{2+}) ในแต่ละระยะของการทดลองไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนค่า potassium ion (K^+) จะเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$) ในช่วงฟื้นจากการสลบ 24 และ 48 ชั่วโมงหลังจากให้ยาสลบ (ตารางที่ 8, ภาพที่ 17)

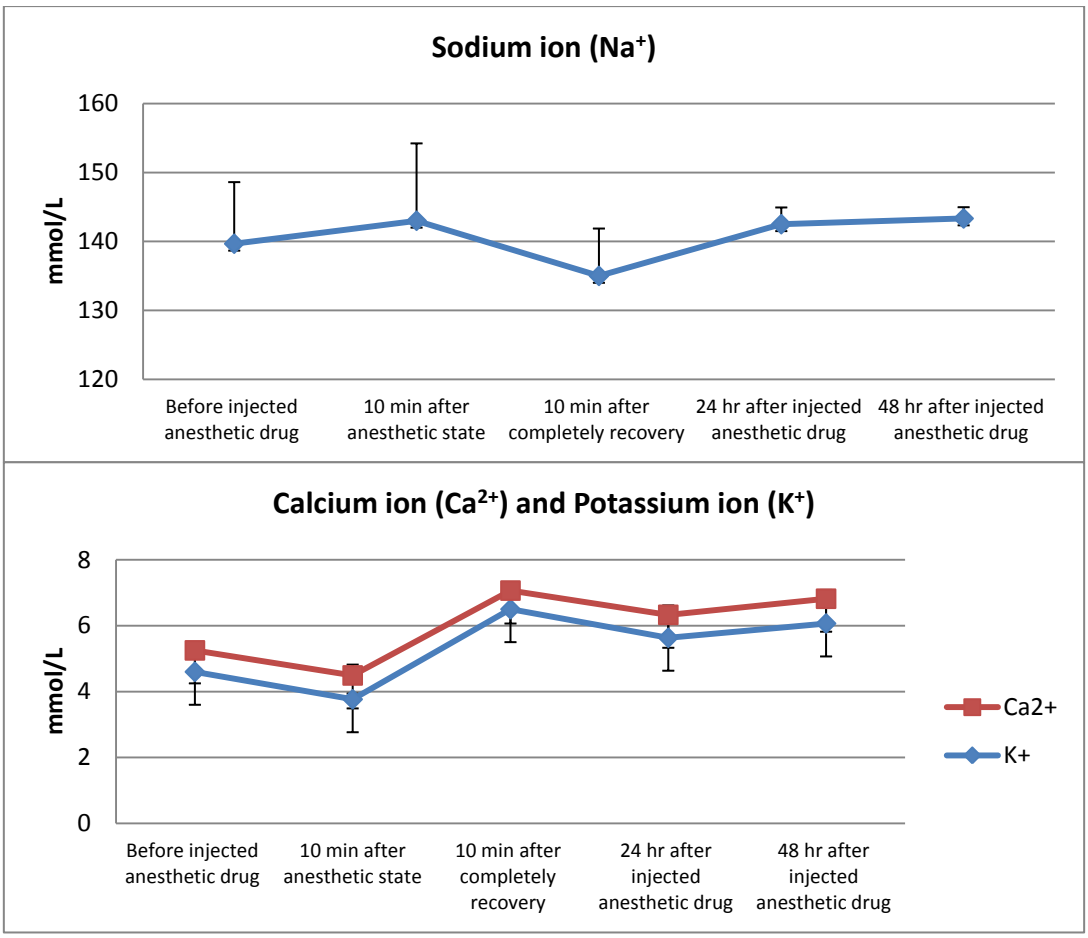
ตารางที่ 8 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน blood gas และปริมาณอิเล็กโทรไลต์ในเลือดของปลากระเบนโมโตโร่ (n=6) ในระยะต่างๆ ของการสลบ ของกลุ่มที่ให้ Tiletamine-zolazepam 6 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine 0.1 mg/kg

Duration / Blood chemistry	Before injected anesthetic drug	10 min after anesthetic state	10 min after completely recovery	24 hr after injected anesthetic drug	48 hr after injected anesthetic drug
pH	7.41±0.10	7.17±0.11[a]	7.06±0.08[a]	7.18±0.12[a]	7.34±0.11
PCO_2 (mmHg)	13±1.1	15±2.1	10±0.7[a]	12±0.7	14±3.1
PO_2(mmHg)	56.4±18.9	42±3.9	121±16.7[a]	32±3.4[b]	35±2.9[b]
HCO_3 (mmol/L)	8.3±2.4	5.7±1.4[a]	3.4±1.4[a]	4.7±1.1[a]	7.3±0.5
Na^+(mmol/L)	140±9.9	143±12.5	135±7.7	143±2.7	144±1.8
K^+(mmol/L)	5±0.9	4±0.2	7±0.7[a]	6±1.1[a]	6±1.1[a]
Ca^{2+}(mmol/L)	0.65±0.25	0.72±0.37	0.66±0.22	0.78±0.09	0.75±0.12

[a,b] ข้อมูลมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$)



ภาพที่ 16 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน pH ของเลือด (บนซ้าย) bicarbonate ion (บนขวา) ปริมาณคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือด (ล่างซ้าย) และปริมาณออกซิเจนในเลือด (ล่างขวา) ในเลือดของปลากระเบนโมโตโร่ (n=6) ในระยะต่างๆ ของการสลบ ของกลุ่มที่ให้ Tiletamine-zolazepam 6 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine 0.1 mg/kg



ภาพที่ 17 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานระดับ Sodium ion (Na^+) (บน) Calcium ion (Ca^{2+}) และ Potassium ion (K^+) (ล่าง) ในเลือดของปลากระเบนโมโตโร่ (n=6) ในระยะต่างๆ ของการสลบ ของกลุ่มที่ให้ Tiletamine-zolazepam 6 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine 0.1 mg/kg

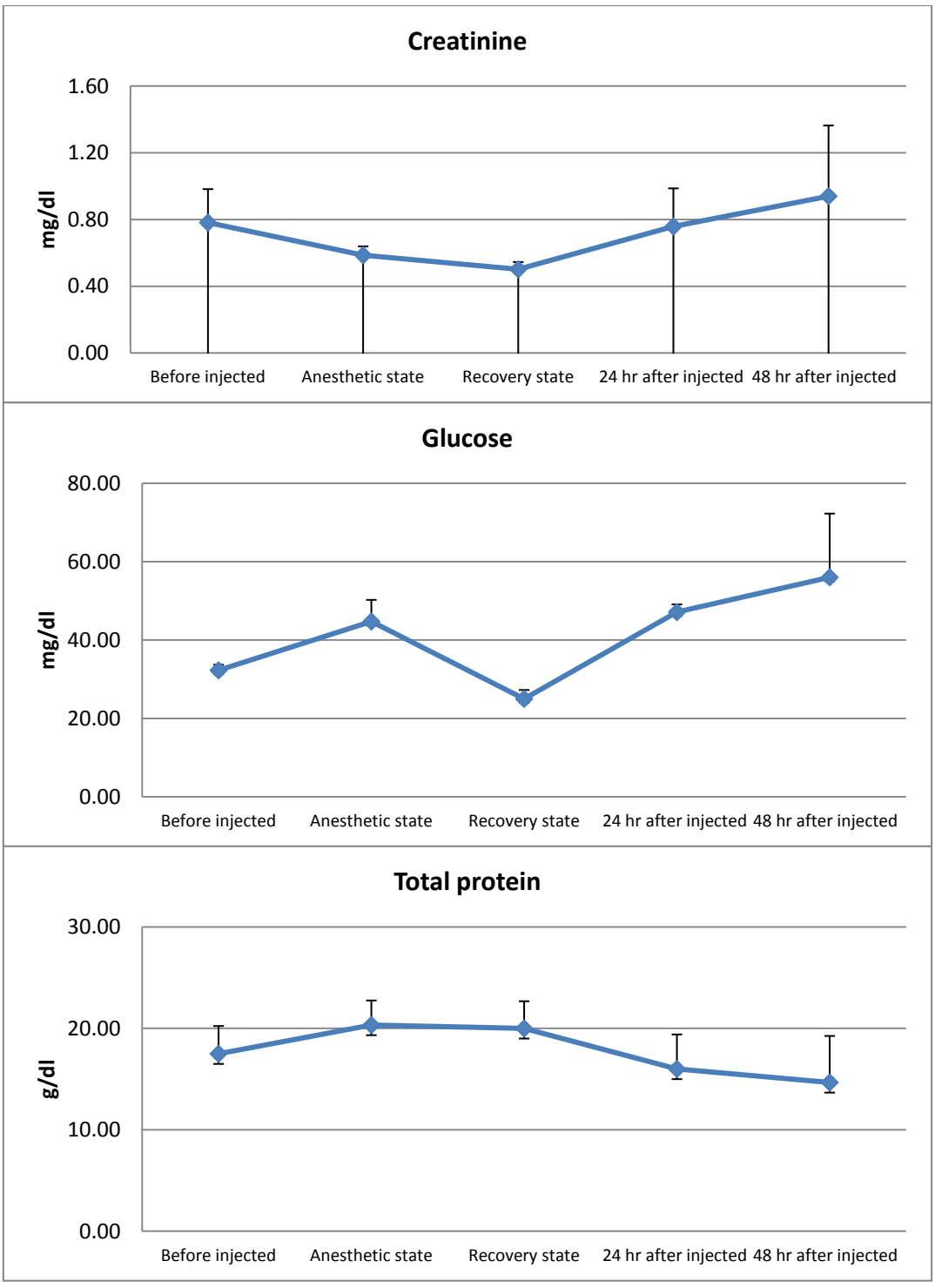
ค่าทางเคมีของเลือดมีการเปลี่ยนแปลงคือ ปริมาณ creatinine ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$) ในช่วงระยะเวลาที่ฟื้นจากการสลบ และเพิ่มขึ้นหลังจากให้ยาสลบ 24 และ 48 ชั่วโมง (ตารางที่ 9, ภาพที่ 18) ปริมาณ Alkaline phosphatase (ALP) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$) ในช่วงระยะเวลาฟื้นจากการสลบ และเพิ่มขึ้นหลังจากให้ยาสลบ 24 ชั่วโมง ปริมาณ Aspartate aminotransferase (AST) เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$) ในช่วงระยะเวลาที่ฟื้นจากการสลบ หลังจากให้ยาสลบ 24 และ 48 ชั่วโมงจะมีค่าสูงกว่าระยะก่อนให้ยาสลบ (ตารางที่ 9, ภาพที่ 19) ปริมาณ glucose เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$) ในช่วงระหว่างสลบ แต่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$) ในช่วงระยะเวลาที่ฟื้นจากการสลบ และเพิ่มขึ้นหลังจากให้ยาสลบ 24 และ

48 ชั่วโมงซึ่งมีค่าสูงกว่าระยะก่อนให้ยาสลบ ปริมาณ total protein ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$) ในช่วงหลังจากให้ยาสลบ 24 และ 48 ชั่วโมง (ตารางที่ 9, ภาพที่ 18) ส่วนปริมาณ Alanine aminotransferase (ALT), triglyceride และ cholesterol ในแต่ละระยะของการทดลองไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (ตารางที่ 9) ปริมาณฮอร์โมน corticosterone จะลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$) ในช่วงระหว่างสลบ (ตารางที่ 9, ภาพที่ 20)

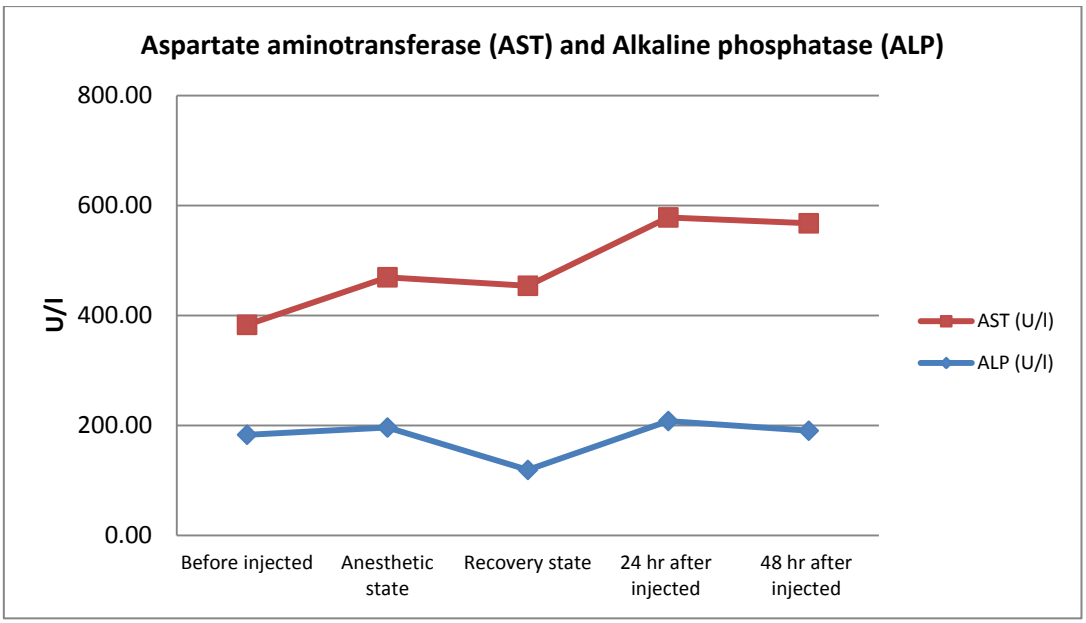
ตารางที่ 9 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานค่าเคมีในเลือดของปลากระเบนโมโตโร่ (n=6) ในระยะต่างๆ ของการสลบ ของกลุ่มที่ให้ Tiletamine-zolazepam 6 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine 0.1 mg/kg

Duration / Blood chemistry	Before injected anesthetic drug	10 min after anesthetic state	10 min after completely recovery	24 hr after injected anesthetic drug	48 hr after injected anesthetic drug
Creatinine (mg/dl)	0.795±0.222	0.585±0.055	0.503±0.048[a]	0.77±0.253	0.96±0.470
ALP (U/l)	183±16.5	196±53.4	119±2.7[a]	208±23.1	191±42.6
AST (U/l)	200±10.6	273±121.3	335±32.9[a]	371±60.7[a]	378±58.3[a]
ALT (U/l)	5.34±0.16	6.26±1.67	<5	9.35±4.20	8.3±2.53
Glucose (mg/dl)	32.3±1.6	44.7±6.2[a]	24.9±2.5[b]	47.2±2.2[a]	56±18.2[a]
Total protein (g/dl)	18±3.0	20±2.7	20±3.0	16±3.8[a]	15±5.1[a]
Triglycerides (mg/dl)	<70	76±8.4	<70	<70	<70
Cholesterol (mg/dl)	<100	<100	<100	<100	<100
Corticosterone (ng/ml)	1.37±0.71	0.95±0.57[a]	1.25±0.55	1.55±0.71	1.52±0.73

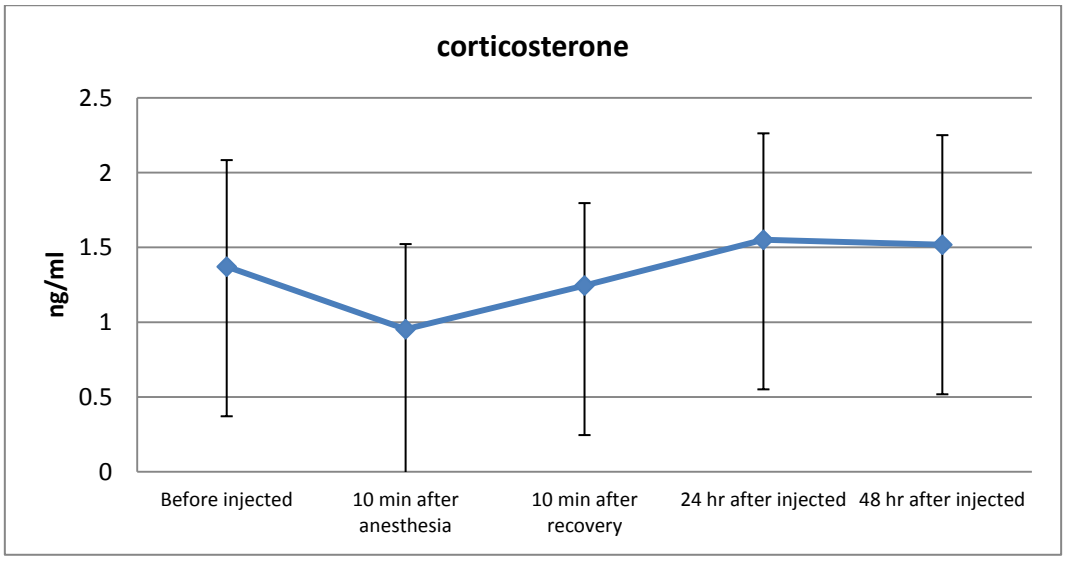
[a,b] ข้อมูลมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$)



ภาพที่ 18 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานปริมาณ creatinine (บน) ปริมาณ glucose (กลาง) และปริมาณ total protein (ล่าง) ในเลือดของปลากระเบนโมโตโร่ (n=6) ในระยะต่างๆ ของการสลบ ของกลุ่มที่ให้ Tiletamine-zolazepam 6 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine 0.1 mg/kg



ภาพที่ 19 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานปริมาณเอนไซม์ Alkaline phosphatase (ALP) และเอนไซม์ Aspartate aminotransferase (AST) ในเลือดของปลากระเบนโมโตโร่ (n=6) ในระยะต่างๆ ของการสลบ ของกลุ่มที่ให้ Tiletamine-zolazepam 6 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine 0.1 mg/kg



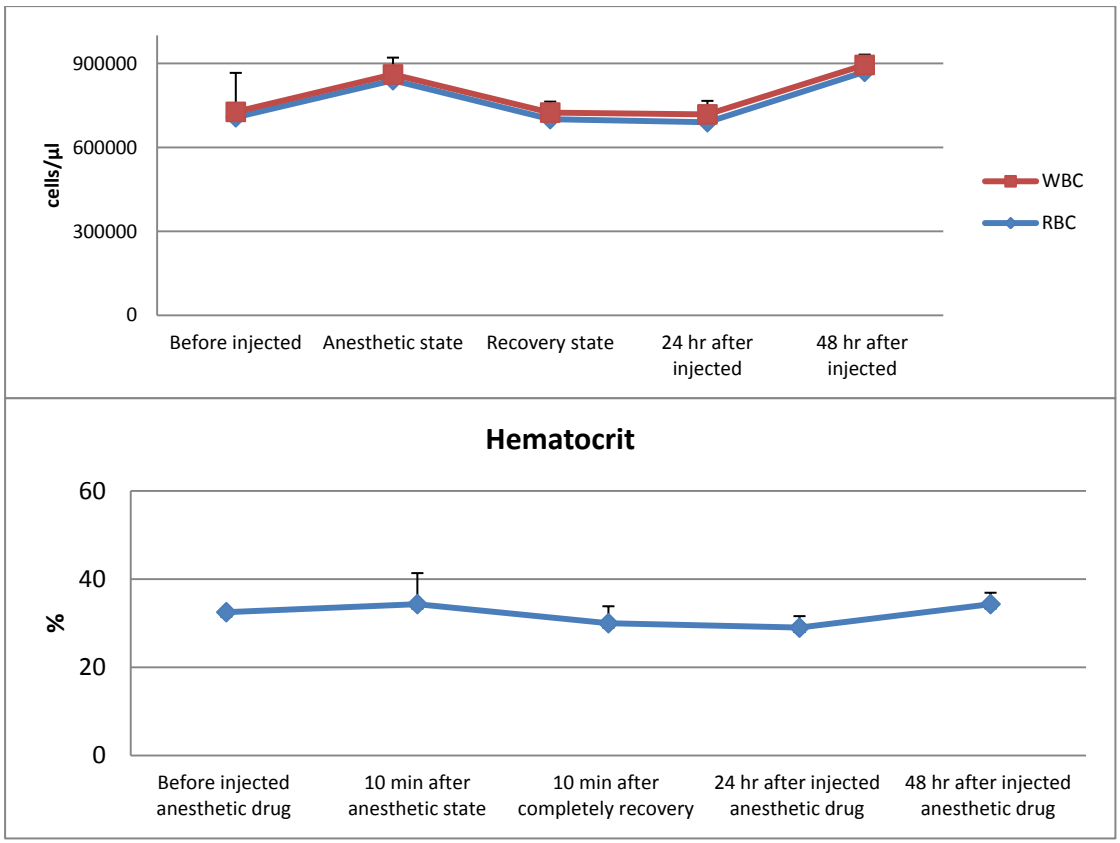
ภาพที่ 20 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานระดับ corticosterone ในเลือดของปลากระเบนโมโตโร่ (n=6) ในระยะต่างๆ ของการสลบ ของกลุ่มที่ให้ Tiletamine-zolazepam 6 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine 0.1 mg/kg

จำนวนเม็ดเลือดแดงเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$) ในช่วงระหว่างสลบ และลดลงในหลังจากฟื้นจากการสลบ จำนวนเม็ดเลือดขาวเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$) หลังจากให้ยาสลบ 24 ชั่วโมง ค่าเม็ดเลือดแดงอัดแน่นในแต่ละระยะของการทดลองไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (ตารางที่ 10, ภาพที่ 21)

ตารางที่ 10 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานเม็ดเลือดแดงอัดแน่น จำนวนเม็ดเลือดแดงและเม็ดเลือดขาวในเลือดของปลากระเบนโมโตโร่ (n=6) ของกลุ่มที่ให้ Tiletamine-zolazepam 6 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine 0.1 mg/kg ในระยะต่างๆ ของการสลบ

Duration / Blood chemistry	Before injected anesthetic drug	10 min after anesthetic state	10 min after completely recovery	24 hr after injected anesthetic drug	48 hr after injected anesthetic drug
Hematocrit (%)	33±9.2	34±7.8	30±4.3	29±2.9	35±2.8
RBC (cells/µl)	707,500±177,466	840,000±90,271[a]	701,000±69,914	690,000±85,234	700,180±69,419
WBC (cells/µl)	19,500±1,517	20,625±3,130	23,400±3,919	27,900±2,996[a]	24,600±3,992

[a] ข้อมูลมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$)



ภาพที่ 21 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานเม็ดเลือดแดงอัดแน่น จำนวนเม็ดเลือดแดงและเม็ดเลือดขาวในเลือดของปลากระเบนโมโตโร่ (n=6) ในระยะต่างๆ ของการสลบ ของกลุ่มที่ให้ Tiletamine-zolazepam 6 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine 0.1 mg/kg

คุณภาพน้ำในระยะต่าง ๆ ของการทดลอง

คุณภาพหลังการทดลองของกลุ่มการทดลองทั้ง 3 กลุ่มการทดลอง มีค่าความเป็นกรด-ด่าง (pH) และค่าความเป็นด่างของน้ำ (Alkalinity) ลดลง แต่มีปริมาณรวมของแอมโมเนียในน้ำเพิ่มขึ้น เมื่อเทียบกับคุณภาพน้ำก่อนการทดลอง (ตารางที่ 11)

ตารางที่ 11 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานคุณภาพน้ำในระยะระยะก่อนให้ยาสลบ ระยะสลบ ระยะฟื้นจากการสลบ ระยะ 24 ชั่วโมงหลังจากให้ยาสลบและระยะ 48 ชั่วโมงหลังให้ยาสลบของกลุ่ม Tiletamine-zolazepam 6 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine 0.1 mg/kg

Duration / Blood chemistry	Before injected anesthetic drug	Anesthetic state	Recovery state	24 hr after injected anesthetic drug	48 hr after injected anesthetic drug
pH	7.6±0	7.48±0.16	7.42±0.16	7.6±0	7.6±0
Alkaline	96±8.9	96±8.9	84±5.5	96±8.9	96±8.9
Hardness	154±5.4	154±5.4	154±5.4	154±5.4	154±5.4
Ammonia	0±0	0.02±0.03	0.03±0.03	0.01±0.02	0±0
Nitrite	0±0	0±0	0.04±0.02	0.01±0.02	0±0
Dissolve Oxygen (%)	96.8±1.3	97.6±1.1	97.2±1.5	90±4.3	90.4±4.1
Temperature ($^{\circ}$C)	30.1±0.4	30±0.3	29.9±0.2	30.2±0.3	30.3±0.3

บทที่ 5

อภิปรายผลการวิจัย ข้อสรุป และข้อเสนอแนะ

5.1 อภิปรายผลการวิจัย

5.1.1 ระยะเวลา ระดับการสลบของปลากระเบน และการตอบสนองของปลากระเบนต่อยาสลบ

เมื่อเปรียบเทียบการตอบสนองของปลากระเบนต่อการใช้ยาสลบ 2 ชนิดร่วมกันทั้ง 2 กลุ่ม พบว่า การใช้ยา Tiletamine-zolazepam ขนาด 6 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัมร่วมกับ Medetomidine ขนาด 0.1 มิลลิกรัมต่อนำหนัก 1 กิโลกรัม ทำให้ปลากระเบนสลบได้ในระดับ light anesthesia (stage 3 plane 1) แต่ไม่ถึงระดับที่สามารถทำการผ่าตัดได้ ส่วนการใช้ยา Ketamine ขนาด 4 มิลลิกรัม ต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัมร่วมกับ Medetomidine ขนาด 0.1 มิลลิกรัม ต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม ทำให้ปลากระเบนส่วนใหญ่อยู่แค่ระดับ sedation (stage 1) ไม่สามารถทำให้ปลากระเบนสลบได้ ซึ่งแตกต่างจากการทดลองในปลากระดูกอ่อนชนิดอื่น เช่น ในปลาฉลามชนิดต่างๆ ที่มีการรายงานการใช้ยา Ketamine และ Medetomidine ในขนาดที่ต่ำกว่าขนาดที่ใช้ในการทดลอง โดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ก็สามารถทำให้ปลาฉลามสลบได้(Stamper, 2004, Fiddes, 2008, Neiffer and Stamper, 2009) ส่วนในฉลามพยาบาล (*Ginglymostoma cirratum*) ซึ่งเป็นฉลามที่มีขนาดใหญ่ การใช้ยา Ketamine และ Medetomidine ในขนาดที่ใกล้เคียงกับการทดลองพบว่าทำให้ปลาฉลามอยู่แค่ระดับ sedation (stage 1) เหมือนกับการทดลองนี้และเมื่อมีการให้ยา Ketamine ในขนาดที่สูงสามารถทำให้ปลาฉลามสลบได้ (Stamper, 2004) ส่วนการใช้ยา Tiletamine-zolazepam ร่วมกับ Medetomidine ยังไม่มีรายงานการใช้ยาทั้ง 2 ชนิดร่วมกันในปลากระดูกอ่อน แต่มีรายงานการใช้ Tiletamine-zolazepam เพียงชนิดเดียวในปลาฉลาม lemon (*Negaprion brevirostris*) ในขนาด 12 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม ซึ่งเป็นขนาดที่สูงกว่าขนาดที่ใช้ในการทดลองนี้ ผลคือทำให้ฉลามตอบสนองต่อสิ่งกระตุ้นได้ง่ายขึ้น ว่ายน้ำเร็วขึ้นและไม่สามารถควบคุมการกัดได้ แต่ไม่ได้ทำให้ปลาสลบ (Stamper, 2004, Stamper, 2007) ในการทดลองนี้จึงมีการปรับขนาดของยา Tiletamine-zolazepam ลดลงจากขนาดที่มีรายงานการใช้เนื่องจากมีการใช้ร่วมกับยา Medetomidine ซึ่งมีฤทธิ์ทำให้สัตว์สลบเช่นกัน ผลการทดลองพบว่าการใช้ยา Tiletamine-zolazepam ขนาด 6 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัมร่วมกับ Medetomidine ขนาด 0.1 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม สามารถทำให้ปลากระเบนสลบได้ แต่สลบไม่ถึงระดับที่สามารถทำการผ่าตัดได้ (stage 3 plane 1) แต่เมื่อมีการปรับขนาดของ

Tiletamine-zolazepam ลงเหลือ 3 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม ร่วมกับการใช้ Medetomidine ขนาด 0.1 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม หรือ ขนาด 0.2 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม นั้นไม่สามารถทำให้ปลากระเบนส่วนใหญ่สลบได้ ทำได้แค่เพียงระยะ narcosis (stage 2) ซึ่งแตกต่างจากใน lemon (*Negaprion brevirostris*) ที่ให้ Tiletamine-zolazepam ในขนาดที่สูงกว่า ก็ไม่สามารถทำให้ปลาฉลามสลบได้ (Stamper, 2004)

การทดลองในกลุ่มยา Ketamine ร่วมกับ Medetomidine และยา Tiletamine-zolazepam ร่วมกับ Medetomidine ใช้เวลาในการเหนี่ยวนำให้ซึม (sedation) ไม่ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งใช้เวลาในการเหนี่ยวนำไม่เกิน 10 นาที ใช้เวลาใกล้กับการทดลองในปลากระเบนโมโตโร่ที่ให้กิน ketamine ขนาด 50 มิลลิกรัม ต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม ที่จะใช้เวลาเหนี่ยวนำในการสลบ 15 นาที (Raines and Clancy, 2009) ในระหว่างการทดลอง 720 นาที (6 ชั่วโมง) ปลากระเบนไม่ฟื้นจากการสลบหรือการซึมอย่างสมบูรณ์ เมื่อให้ Atipamezole ในขนาด 4 เท่าของขนาด Medetomidine ที่ให้กับปลากระเบน พบว่าปลากระเบนฟื้นจากการสลบหรือการซึมอย่างสมบูรณ์ ซึ่งจะใช้เวลาในการฟื้นไม่ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ โดยจะใช้เวลาในการฟื้นไม่เกิน 10 นาที ซึ่งจะใช้เวลาในการฟื้นหลังจากให้ยา atipamezole น้อยกว่าในปลาฉลามหลายชนิด เช่น bull shark (*Carcharhinus leucas*) ที่ใช้เวลาถึง 54 นาทีหลังจากให้ atipamezole ถึงจะฟื้นจากการสลบ (Stamper, 2004) ส่วนในกลุ่มที่ให้ยา Tiletamine-zolazepam ในขนาด 3 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัมนั้น ปลากระเบนสามารถฟื้นจากการสลบอย่างสมบูรณ์ได้ในระหว่างการทดลอง 720 นาที (6 ชั่วโมง) ซึ่งทำให้ปลากระเบนสลบได้นานประมาณ 110 นาที แต่ปลากระเบนจะฟื้นจากการสลบอย่างสมบูรณ์นั้นแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$) โดยในกลุ่มที่ให้ Tiletamine-zolazepam 3 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม ร่วมกับ Medetomidine 0.2 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม จะใช้เวลามากกว่ากลุ่มที่ให้ Tiletamine-zolazepam 3 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม ร่วมกับการใช้ Medetomidine 0.1 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม แสดงให้เห็นว่า Medetomidine มีผลต่อระยะเวลาในการฟื้นจากยาสลบอย่างสมบูรณ์ของปลากระเบน แต่ไม่มีผลต่อระยะเวลาในการสลบ โดยระยะเวลาในการสลบและการฟื้นจากการสลบในการใช้ Tiletamine-zolazepam จะแตกต่างจากในการทดลองในปลา yellowtail amberjack (*Seriola lalandi*) ที่ให้กิน Tiletamine-zolazepam ขนาด 8-9 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม ทำให้ปลา sedative ได้นาน 12 ชั่วโมง และฟื้นจากยาสลบอย่างสมบูรณ์ใช้เวลา 12-48 ชั่วโมง (Steers and Sherrill, 2001)

อัตราการหายใจและอัตราการเต้นของหัวใจในระหว่างการสลบของทุกกลุ่มการทดลองจะลดลง แต่ในกลุ่มที่ให้ Ketamine ร่วมกับ Medetomidine จะมีอัตราการหายใจและอัตราการเต้นของหัวใจลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$) ในระหว่างการสลบ ซึ่งเป็นผลมาจากฤทธิ์ของ Ketamine ที่มีฤทธิ์กดการหายใจ พฤติกรรมการสลบและการฟื้นจากการสลบของปลากระเบนในทุกกลุ่มการทดลองไม่มีอาการทุรนทุรายเหมือนในปลากระดูกอ่อนและกระดูกแข็งชนิดอื่นๆ โดยปลากระเบนในสภาวะปกติ เมื่อถูกกระตุ้นจะตกใจสะบัดหางและว่ายหนี เมื่อปลากระเบนสลบจะสามารถจับปลากระเบนหงายท้องได้ เช่นเดียวกับในการทดลองในปลากระเบนโมโตโร่ที่ให้กิน ketamine ในขนาด 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม เมื่อปลากระเบนสลบจะสามารถใช้สวิงตักให้พลิกตัวหงายท้อง (dorsal recumbency) ได้ง่าย (Raines and Clancy, 2009) และเมื่อปลากระเบนฟื้นจากการสลบจะมีการว่ายเพื่อกลับตัวให้มาอยู่ในท่าปกติ การสังเกตพฤติกรรมการสลบของปลากระเบนจะสังเกตยากกว่าปลาชนิดอื่นๆ เนื่องจากรูปร่างของปลากระเบนที่มีลักษณะแบนและอยู่กับพื้น เวลาที่สัตว์สลบหรือไม่สามารถควบคุมการทรงตัวได้จะสังเกตได้ยาก ไม่เหมือนปลาชนิดอื่นๆ ที่มีรูปร่างเป็นทรงกระสวย มีการว่ายน้ำหรือลอยตัวในระดับกลางน้ำ เมื่อปลาเหล่านี้ไม่สามารถทรงตัวหรือควบคุมการว่ายน้ำให้เป็นปกติ ก็สามารถสังเกตเห็นได้ง่าย ส่วนในปลากระเบนเวลาที่สัตว์ไม่สามารถควบคุมการทรงตัวได้ จะเห็นได้ยาก ต้องมีการจับทดสอบ หงายท้องปลา ถ้าปลายังไม่สลบจะต้านไม่ให้หงายท้องได้ ซึ่งการทดสอบนั้นจะต้องระวังเงี่ยงที่บริเวณหางด้วย เพราะถ้าสัตว์ยังสลบไม่ดี สัตว์จะตกใจและสะบัดเงี่ยงใส่ได้ง่ายเวลาตกใจ เพราะเป็น reflex ในการป้องกันตัวจากอันตรายของปลากระเบน

5.1.2 ค่าทางโลหิตวิทยาและชีวเคมีของปลากระเบนต่อยาสลบที่ทำให้ปลากระเบนสลบ

จากผลการทดลอง มีเพียงยาสลบในกลุ่ม Tiletamine-zolazepam 6 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine 0.1 mg/kg ที่สามารถทำให้ปลากระเบนสลบได้ในระดับ light anesthesia (stage 3 plane 1) เมื่อเปรียบเทียบค่าทางชีวเคมีของเลือดปลากระเบนในระยะเวลาต่างๆ ของการทดลอง พบว่าค่า blood gas มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$) ในระหว่างทดลอง ซึ่งในช่วงระหว่างที่ปลากระเบนสลบนั้น ค่า pH และ HCO_3 ของเลือดจะมีค่าลดต่ำลง ส่วนปริมาณคาร์บอนไดออกไซด์ (CO_2) ในเลือดนั้นจะมีค่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเทียบกับค่าเลือดในภาวะปกติ ซึ่งเป็นผลมาจากยาสลบ Tiletamine-zolazepam และ Medetomidine ที่มีฤทธิ์กดการทำงานของระบบหายใจ ทำให้ปลากระเบนหายใจช้าลง การแลกเปลี่ยนก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ที่เหงือกลดลง ทำให้ปริมาณคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดเพิ่มมากขึ้นส่งผลให้ pH ของเลือดลดลง

ส่วน HCO_3 ในเลือดที่ลดลงเพราะ HCO_3 เป็นบัฟเฟอร์ในการควบคุมสมดุลกรดด่างของร่างกายให้คงที่ ในกรณีที่ pH ลดจึงส่งผลให้ HCO_3 ลดลงด้วย (Hassanein, 2010) โดยเมื่อจบการทดลองที่ที่ 48 ชั่วโมงหลังจากที่ปลาได้รับยาสลบ ระดับ pH และ HCO_3 ในเลือดนั้นยังคงมีระดับที่ต่ำกว่าก่อนการทดลอง ส่วนปริมาณคาร์บอนไดออกไซด์ (CO_2) ในเลือดที่เพิ่มขึ้นในระหว่างสลบนั้น จะลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$) ในช่วงระยะเวลาที่ปลากระเบนฟื้นจากการสลบ ซึ่งในระยะนี้จะมีปริมาณออกซิเจน (O_2) ในเลือดเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$) เนื่องมาจากผลของยา Atipamezole ที่จะเข้าไปขัดขวางหรือป้องกันการออกฤทธิ์ของยา Medetomidine ในการกดการหายใจ ส่งผลให้ปลากระเบนหายใจเร็วขึ้น เกิดการแลกเปลี่ยนก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดกับออกซิเจนในน้ำที่เหงือกมากขึ้น ทำให้มีปริมาณออกซิเจนในเลือดเพิ่มสูงขึ้นและปริมาณคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดลดต่ำลง ซึ่งปริมาณคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดจะกลับเข้าสู่ระดับปกติภายใน 24 ชั่วโมงหลังจากได้รับยาสลบ แต่ปริมาณออกซิเจนในเลือดในระยะเวลา 24 และ 48 ชั่วโมงหลังจากการได้รับยาสลบ มีระดับที่ต่ำกว่าในระยะที่ปลากระเบนสลบนั้น สัมพันธ์กับจำนวนเม็ดเลือดแดงในเลือดของทั้งสองระยะนี้มีจำนวนน้อยกว่าระยะสลบอย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$) เพราะเม็ดเลือดแดงนั้นมีหน้าที่ช่วยในการขนส่งออกซิเจนไปยังเนื้อเยื่อต่างๆ ของร่างกาย เมื่อจำนวนเม็ดเลือดแดงในเลือดลดลงก็จะส่งผลให้ปริมาณออกซิเจนในเลือดลดลงด้วย

ค่าอิเล็กโทรไลต์ในเลือดที่ได้จากการทดลองพบว่า ค่า Sodium ion (Na^+) และ Calcium ion (Ca^{2+}) ในเลือดนั้นไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญในแต่ละช่วงเวลาของการทดลอง ซึ่งค่า Na^+ และ Ca^{2+} ในเลือดของปลากระดูกอ่อนส่วนใหญ่ที่อยู่ในภาวะที่ถูกจับหรือเกิดความเครียดจะมีค่าสูงขึ้น ซึ่งเป็นผลมาจากมีการดูดกลับที่เหงือก หรือเนื่องมาจากประสิทธิภาพของผนังเซลล์ในการดึง Na^+ จากเลือดเข้าสู่ภายในเซลล์ลดลง ส่งผลให้ระดับ Na^+ ในเลือดมีค่าสูงขึ้น (Cicia et al., 2012, Marshall et al., 2012) จึงเป็นค่าอิเล็กโทรไลต์ที่ใช้บ่งถึงภาวะเครียดในปลากระดูกอ่อนได้ (Hoffmayer and Parson, 2001) แต่ค่าอิเล็กโทรไลต์ที่มีการเปลี่ยนแปลงในการทดลองคือ potassium ion (K^+) ในเลือด โดยจะลดลงในระหว่างที่ปลากระเบนสลบ เนื่องมาจากการดูดกลับ K^+ ที่เหงือกลดลงในระหว่างที่ปลากระเบนสลบแต่มีการขับออกทางไตอย่างต่อเนื่อง หรือเนื่องมาจากในภาวะสลบนั้นกล้ามเนื้อของปลากระเบนไม่ถูกทำลายหรือไม่เกิดภาวะ intracellular acidosis จึงไม่มีการปล่อย K^+ จากในเซลล์ออกมาสู่ในเลือด เพราะในภาวะปกติเมื่อปลากระดูกอ่อนถูกจับด้วยตะขอหรือตาข่าย จะมีการปล่อย K^+ ออกมา เพราะเกิดภาวะ intracellular acidosis ทำให้ประสิทธิภาพของผนังเซลล์เสียสภาพ ส่งผลให้มีการปล่อย K^+ ออกจากเซลล์สู่ภายนอกเซลล์มากขึ้น (Haulena, 1999, Cicia et al., 2012, Marshall et al., 2012) หรือเป็นผล

มาจากยาสลบที่จะไปมีผลยับยั้งการหลั่งฮอร์โมน catecholamine ซึ่งฮอร์โมนนี้จะไปมีผลกระตุ้นการหลั่ง K^+ จากเซลล์กล้ามเนื้อ (Wells et al., 1986) ส่งผลให้การหลั่ง K^+ จากเซลล์กล้ามเนื้อลดลง ทำให้ระดับของ K^+ ในเลือดลดลง แต่ระดับของ K^+ เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$) ในช่วงฟื้นจากการสลบ และมีระดับที่สูงกว่าก่อนการทดลองในช่วงระยะเวลา 24 และ 48 ชั่วโมงหลังจากให้ยาสลบ ซึ่งเป็นผลมาจากการการหลั่ง K^+ ออกจากเซลล์กล้ามเนื้อมากขึ้นเมื่อถูกกระตุ้นหรืออยู่ในสภาวะที่ทำให้เกิดความเครียด (Mandelman and Farrington, 2007) ซึ่งการเพิ่มขึ้นของ K^+ ในเลือดมีความสัมพันธ์กับความเครียดที่เกิดขึ้นกับปลาฉลามหลายชนิด เช่น ปลาฉลาม port jackson (*Heterodontus portusjacksoni*) ปลาฉลาม gummy (*Mustelus antarcticus*) (Mandelman and Farrington, 2007, Frick et al., 2012) ปลากระเบน cururu (*Potamotrygon cf. histrix*) ที่พบว่าในระหว่างถูกจับและขนส่ง (Brinn et al., 2012) ผลที่ได้จากการทดลองนี้พบว่า ในระหว่างที่ปลากระเบนสลบนั้นระดับ Na^+ ในเลือดนั้นไม่มีการเปลี่ยนแปลงจากภาวะปกติ แต่ระดับของ K^+ นั้นจะลดลง โดยผลนี้จะแตกต่างจากการทดลองในปลากระเบน cururu (*Potamotrygon cf. histrix*) ที่พบว่าในระหว่างถูกจับและขนส่งโดยไม่มีการทำให้สลบนั้นจะมีระดับ Na^+ และ K^+ ในเลือดเพิ่มขึ้นจากภาวะปกติ (Brinn et al., 2012) หรือในปลากระดูกอ่อนอีกหลายๆ ชนิดที่มีการจับและขนส่งโดยไม่มีการทำให้สัตว์สลบก่อนนั้นระดับของอิเล็กโทรไลต์ในเลือดจะมีค่าสูงขึ้น และในปลากระดูกอ่อนที่มีการทำให้สลบด้วยยาสลบชนิดอื่น เช่น ในปลา Australian swellsharks (*Cephaloscyllium laticeps*) ที่ถูกทำให้สลบด้วย AQUI-S (isoeugenol) ขนาด 24.3 ppm พบว่าจะมีเพียงแต่ระดับของ K^+ ในเลือดเท่านั้นที่เพิ่มขึ้นในระหว่างที่สัตว์สลบ (Frick et al., 2009) ซึ่งระดับของการเปลี่ยนแปลงอิเล็กโทรไลต์ในเลือดของการทดลองนี้อาจเป็นผลมาจากยาสลบ Tiletamine-zolazepam และ Medetomidine ที่ทำให้ปลากระเบนสลบ จึงมีการเปลี่ยนแปลงเล็กน้อยของระดับอิเล็กโทรไลต์ในเลือด ทำให้ระดับของ K^+ ในเลือดลดลงในช่วงระยะเวลาที่ปลากระเบนสลบ ส่วนระดับของ Na^+ และ Ca^{2+} ในเลือดนั้นไม่มีความแตกต่างกันในช่วงระยะเวลาที่ปลากระเบนสลบกับระยะเวลาปกติ

1α-hydroxycorticosterone เป็นฮอร์โมนในกลุ่ม corticosteroid ที่ใช้เป็นตัวบ่งบอกภาวะเครียดที่เกิดขึ้นในปลากระดูกอ่อน เช่นเดียวกับ cortisol ที่ใช้เป็นฮอร์โมนที่บ่งบอกภาวะเครียดในปลากระดูกแข็งและสัตว์ชิดอื่นๆ แต่การวัด 1α-hydroxycorticosterone โดยตรงในพลาสมานั้นมีข้อจำกัดในการวัดเนื่องจากมีความยุ่งยากในการหาค่ามาตรฐานหรือการหา antigen ที่จำเพาะกับฮอร์โมนชนิดนี้ ทำให้ความแม่นยำในค่าที่วัดได้ยังไม่ค่อยน่าเชื่อถือ จึงมีการวัดฮอร์โมน corticosterone ซึ่งเป็นสารตั้งต้นในการสังเคราะห์ 1α-hydroxycorticosterone แทน

เพราะในปลากระดูกอ่อนส่วนใหญ่จะพบ corticosterone ได้ง่ายกว่า และมีวิธีวัดที่มีความแม่นยำ ทำให้ค่าที่วัดได้มีความน่าเชื่อถือ จึงใช้ฮอร์โมน corticosterone เป็นตัวแทนในการวัดเปรียบเทียบความเครียดที่เกิดขึ้น (Manire et al., 2007, Pankhurst, 2011) Brinn และคณะ (2012) ได้ทำการทดลองเก็บเลือดเพื่อวัดระดับฮอร์โมน corticosterone ในปลากระเบน cururu (*Potamotrygon cf. histrix*) ที่อยู่ถูกจับและขนส่ง พบว่าระดับของ corticosterone ในเลือดมีการเปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้นในระหว่างขนส่ง และยังคงระดับที่สูงกว่าระดับปกติได้นานถึง 24 ชั่วโมงหลังจากขนส่ง เช่นเดียวกับการทดลองของ Manire และคณะ (2007) ที่ทดลองในฉลามหัวค้อน (*Sphyrna lewini*) พบว่าระดับของ corticosterone จะสูงขึ้นจากระดับปกติโดยจะคงระดับที่สูงอยู่ได้นานถึง 24 ชั่วโมงหลังจากถูกจับ และจะกลับสู่ระดับปกติภายใน 72 ชั่วโมงหลังจากถูกจับ ซึ่งผลของการทดลองนี้พบว่าระดับของ corticosterone ในเลือดในระยะปกติของปลากระเบนโมโตโร่จะมีค่า 1.37±0.80 ng/ml หลังจากที่ปลากระเบนถูกทำให้สลบพบว่าระดับของ corticosterone ในเลือดจะลดลงเหลือ 0.95±0.64 ng/ml ซึ่งจะแตกต่างจากการศึกษาในปลา channel catfish (Ictalurus punctatus) ที่ถูกทำให้สลบด้วย Tricaine methanesulfonate (MS222) หรือ quinaldine และมีการกระตุ้นจากสิ่งเร้าภายนอก เช่น การจับเคลื่อนย้าย และทำให้สภาพน้ำในการทดลองมีระดับของแอมโมเนียสูงขึ้น พบว่าระดับ cortisol ในเลือดในระหว่างที่ปลาสลบนั้นมีระดับเพิ่มขึ้น (Small, 2003) ซึ่งฮอร์โมนในกลุ่ม corticosteroid เช่น cortisol, corticosterone จะถูกหลั่งออกมาโดยการกระตุ้น hypothalamic-pituitary-interrenal axis (HPI axis) (Gelsleicher, 2004; Anderson, 2012) ซึ่งในการทดลองนี้การลดลงของฮอร์โมน corticosterone ในเลือดของปลากระเบนเป็นผลมาจากยาสลบ Medetomidine ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม alpha-2 agonist ที่มีฤทธิ์ยับยั้งการกระตุ้น HPI axis ทำให้การหลั่ง corticosteroids ลดลงเช่นเดียวกับการศึกษาในแพะที่มีการให้ xylazine ที่เป็นยาสลบในกลุ่ม alpha-2 agonist เช่นเดียวกับ medetomidine พบว่าสามารถลดระดับของฮอร์โมน cortisol ได้เช่นกัน (Sanhouri et al., 1992) ส่วนในคนก็มีรายงานว่าระดับของ cortisol ในพลาสมาที่ลดลงนั้นสัมพันธ์กับขนาดของ medetomidine ที่ให้ ถ้าเพิ่มขนาดของ medetomidine ที่ให้ จะทำให้ระดับของ cortisol ลดลง (Kallio et al., 1988)

ค่าทางชีวเคมีของเลือดกระเบนที่มีการเปลี่ยนแปลงในระหว่างการทดลองได้แก่ creatinine ที่จะมีระดับลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$) ในช่วงระยะเวลาฟื้นจากการสลบ และมีค่าเพิ่มขึ้นเล็กน้อยในระยะหลังการทดลองเมื่อเทียบกับระยะปกติ ซึ่ง creatinine จะเกิดพร้อมกับการสร้าง creatine ในเนื้อเยื่อ เมื่อถูกสร้างขึ้นมาแล้วจะไม่มีการเมทาบอไลซ์ต่อไปแต่จะถูกขับออกทางไตในรูปเดิม (Stoskopf, 1993) โดยมีการกรองของกรวยไต และขับออกมาทางปัสสาวะ

โดยไม่มีการดูดกลับที่กรวยไต ทำให้ใช้เป็นค่าในการช่วยประเมินสมรรถภาพการทำงานของไตได้เบื้องต้นในสัตว์ทั่วๆ ไป แต่ในปลาค่า creatinine อาจไม่ใช่ค่าที่จำเพาะในการชี้วัดสมรรถภาพการทำงานของไตในปลา แต่อาจใช้ในการประเมินโรคไตประกอบกับค่าอื่นๆ ได้ ในปลาบางกลุ่ม เช่น ปลา English sole (*Paropphrys veturus*) ซึ่งเป็นกลุ่มปลาลิ้นหมามีความเข้มข้นของ creatinine เพิ่มสูงขึ้นในภาวะโรคไต โดยที่ยังมีระดับ Blood urea nitrogen (BUN) ปกติ (Thrall et al., 2004) ซึ่งในช่วงที่ปลากระเบนฟื้นจากการสลบจะมีการเพิ่มอัตราการขับยาสลบออกทางปัสสาวะมากขึ้น ส่งผลให้มีการขับ ceatinine ออกเพิ่มมากขึ้นแต่การสังเคราะห์นั้นยังคงมีอัตราที่เท่าเดิม ทำให้ปริมาณของ creatinine ในเลือดนั้นลดลง

ค่า Alkaline phosphatase (ALP) จะมีระดับลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$) ในช่วงฟื้นจากการสลบ ซึ่ง Alkaline phosphatase (ALP) ในปลาจะถูกสร้างจากตับเป็นอวัยวะหลัก และสามารถสร้างจากอวัยวะอื่นๆ เช่น กระดูก กล้ามเนื้อ เป็นต้น ความผิดปกติของตับและกระดูกจึงส่งผลทำให้มีปริมาณเอนไซม์ ALP เพิ่มสูงขึ้น (Shahsavani et al., 2010) และยังมีรายงานการเพิ่มขึ้นในปลาที่มีภาวะความเครียดทั้งแบบเฉียบพลันและแบบเรื้อรัง (Cvancara and Conte, 1970) หรือภาวะที่เนื้อเยื่อของปลาถูกทำลายจากการล่าและภาวะเครียดชนิดรุนแรง เอนไซม์ ALP จึงสามารถใช้เป็นดัชนีชี้วัดภาวะเครียดในปลาได้ (Wells et al., 1986) การที่ระดับของ ALP ลดลงในช่วงที่ปลากระเบนฟื้นจากการสลบ เป็นผลจากการเพิ่มอัตราการขับยาสลบออกทางปัสสาวะมากขึ้น ส่งผลให้มีการขับ ALP ออกเพิ่มมากขึ้นแต่การสร้างนั้นยังคงมีอัตราที่เท่าเดิม ทำให้ปริมาณของ ALP ในเลือดนั้นลดลง

ค่า Aspartate aminotransferase (AST) นั้นมีค่าไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในระหว่างสลบ แต่จะมีค่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญช่วงฟื้นจากการสลบ และมีระดับที่สูงขึ้นที่ระยะเวลา 24 และ 48 ชั่วโมงหลังจากได้รับยาสลบ ซึ่ง Aspartate aminotransferase (AST) จะถูกหลั่งควบคู่กับ Alanine aminotransferase (ALT) จากตับ และอวัยวะอื่นๆ เช่น หัวใจ เหงือก ไต และกล้ามเนื้อ (Stoskopf, 1993) และทำหน้าที่ในกระบวนการ oxidation ในเหงือกและกล้ามเนื้อหัวใจ เช่นเดียวกับเอนไซม์ ALT โดยในปลาทะเลจะพบเอนไซม์ AST ปริมาณมากที่สุดในตับ และพบว่าจะมีระดับสูงขึ้นในภาวะที่ปลาเกิดความเครียด (Wells et al., 1986) แม้เอนไซม์ AST จะทำงานควบคู่กับเอนไซม์ ALT แต่ในปลาแซลมอนพบว่าในภาวะโรคตับชนิดที่มีการตายของเซลล์แบบเฉียบพลัน (acute liver necrosis) และการได้รับพิษจาก carbon tetrachloride พบเพียงการเพิ่มขึ้นของระดับเอนไซม์ AST ในขณะที่ภาวะโรคตับชนิดที่มีการตายของเซลล์แบบเรื้อรัง

(chronic liver necrosis) หรือภาวะที่มีการสะสมของแคลเซียมในไต (nephrocalcinosis) กลับไม่พบการเพิ่มของเอนไซม์ชนิดนี้แต่อย่างใด แสดงให้เห็นว่าเอนไซม์ AST ไม่มีความจำเพาะต่อความผิดปกติของตับในปลา แต่การเพิ่มขึ้นของ ALT อาจช่วยบ่งชี้ภาวะความผิดปกติในตับได้ โดยปลาจะผลิตเอนไซม์ ALT จากตับเพิ่มขึ้นในภาวะเครียดหรือการเจ็บป่วยของร่างกายได้ แต่ในปลาแฟนซีคาร์พจะพบว่าระดับของเอนไซม์ ALT จะลดลงในภาวะที่ปลาติดเชื้อแบคทีเรียและระดับเอนไซม์ AST จะเพิ่มสูงขึ้นประมาณ 2 เท่า ภายหลังการติดเชื้อแบคทีเรียกลุ่ม *Aeromonas* spp. ไปแล้ว 24 ชั่วโมง (Evenberg et al., 1986) จากผลการทดลองพบว่าระดับของ AST ไม่เพิ่มขึ้นในระหว่างสลบ แสดงว่าการใช้ยาสลบทั้ง 2 ชนิดร่วมกันสามารถทำให้ไม่เกิดภาวะเครียดในปลากระเบน แต่เมื่อหมดฤทธิ์ของยาสลบระดับของ AST ในเลือดเพิ่มขึ้น เนื่องจากในการจับปลากระเบนขึ้นมาเจาะเก็บเลือดนั้นทำให้ปลากระเบนมีความเครียดจึงส่งผลให้ระดับของ AST เพิ่มขึ้น นอกจากนี้อาจเนื่องมาจากเซลล์กล้ามเนื้อได้รับบาดเจ็บจากการถูกจับ ทำให้มีการหลั่ง AST ออกมาในเลือดมากขึ้น

กลูโคสในเลือดจะมีค่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญในช่วงระยะเวลาสลบ มีค่าลดลงในช่วงระยะเวลาฟื้นจากการสลบ แล้วกลับมีค่าเพิ่มขึ้นในระยะเวลา 24 และ 48 ชั่วโมงหลังจากได้รับยาสลบ กลูโคสเป็นน้ำตาลโมเลกุลเดี่ยว (monosaccharide) เป็นแหล่งพลังงานสำคัญสำหรับการหายใจของเซลล์ (cellular respiration) ของสิ่งมีชีวิตทุกชนิด ร่างกายจึงจำเป็นต้องรักษาระดับกลูโคสในพลาสมาให้อยู่ในระดับที่เหมาะสมตลอดเวลา (Stoskopf, 1993) โดยอาศัยกระบวนการเปลี่ยนแปลงของไกลโคเจนภายในตับ และมีการสร้างกลูโคสบางส่วนจากแหล่งที่ไม่ใช่คาร์โบไฮเดรตผ่านขบวนการ gluconeogenesis ภายในตับ (Aengwanich and Tanomtong, 2004) ระดับของกลูโคสปกติในปลากระดูกอ่อนจะอยู่ที่ประมาณ 5 mmol/L แต่เมื่อเกิดความเครียดปลาจะหลั่งกลูโคสเพิ่มขึ้น ส่งผลทำให้ค่า osmolarity ของเลือดเพิ่มขึ้นประมาณ 6% โดยระดับกลูโคสจะกลับสู่ระดับปกติภายในเวลา 3-4 วัน หลังจากปลาเกิดภาวะเครียด (Wardle, 1978, Cliff and Thurman, 1994) แต่ในปลากระดูกอ่อนระดับของกลูโคสไม่สามารถใช้บ่งบอกความเครียดได้ เช่นในปลา blue shark (*Prionace glauca*) ที่มีการจับโดยใช้เบ็ดตกปลานั้นระดับกลูโคสในเลือดไม่แต่ต่างจากภาวะปกติ (Skomal, 2006) หรือในปลาฉลามเสือทราย (*Carcharias taurus*) ในวัยอ่อนที่ถูกตกด้วยเบ็ดตกปลานั้นระดับกลูโคสก็ไม่แตกต่างจากปกติ (Kneebone et al., 2013) โดยผลการทดลองพบว่าระดับกลูโคสในเลือดนั้นพบว่าในแต่ละระยะเวลานั้นมีความแตกต่างของระดับกลูโคสในเลือด ซึ่งเป็นผลมาจากภาวะเครียดที่เกิดขึ้นด้วย แต่ในระยะเวลาระหว่างสลบนั้นระดับกลูโคสที่เพิ่มขึ้นเป็นผลมาจากยา Medetomidine ที่สามารถเข้าไปจับกับ

ตัวรับชนิด α_2-adrenergic receptor agonist ส่งผลต่อการยับยั้งการทำงานของอินซูลินทำให้กลูโคสเพิ่มขึ้น โดยในสุนัขปกติที่ใช้ medetomidineในการเหนี่ยวนำให้สลบ นั้นส่งผลต่อการเพิ่มของระดับกลูโคสในเลือดได้อย่างมีนัยสำคัญ (Guedes and Rude, 2013) ในปลา sturgeon สายพันธุ์ผสม (*Acipenser naccarii x Acipenser baerii*) ที่ใช้ medetomidine ในการวางยาสลบ พบว่าระดับกลูโคสในเลือดที่เพิ่มขึ้นนั้นเกิดจาก metabolic effects จาก respiratory และ muscle stress (Marco et al., 2011) เมื่อปลากระเบนฟื้นจากการสลบ จะมีการนำกลูโคสในเลือดไปใช้เป็นพลังงานที่จำเป็นของกล้ามเนื้อในการเคลื่อนไหว ก็จะส่งผลให้ระดับกลูโคสในเลือดลดลง

ค่าระดับโปรตีนรวม (Total protein) ในเลือดของปลากระเบน ในระหว่างสลบ นั้นมีค่าไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญกับระยะปกติ แต่จะมีระดับลดลงในระยะเวลา 24 และ 48 ชั่วโมงหลังจากได้รับยาสลบ ซึ่งระดับโปรตีนในซีรั่มของปลาที่ต่ำลงมักเกี่ยวข้องกับการทำงานที่บกพร่องของไต โดยไม่จำเป็นต้องแปรผันตามการเพิ่มขึ้นของระดับโปรตีนในปัสสาวะ นอกจากนี้อาจเกิดจากการได้รับโปรตีนในอาหารลดลง ภาวะอดอาหาร (Kopp et al., 2011) ภาวะการมีพยาธิภายในร่างกาย (Eissa et al., 2012) โรคตับหรือการได้รับพิษจากโลหะหนัก (Gopal et al., 1997) โดย ในภาวะโรคตับนอกจากจะพบระดับโปรตีนในเลือดลดลงยังจะพบระดับอัลบูมิน (albumin) และแคลเซียมที่ลดลงเนื่องจากอัลบูมินเป็นโปรตีนที่ช่วยในการขนส่งแคลเซียมในซีรั่มของปลา (Stoskopf, 1993) จากผลการทดลองพบว่าระดับของโปรตีนในเลือดมีระดับลดลงในระยะระยะเวลา 24 และ 48 ชั่วโมงหลังจากได้รับยาสลบ เป็นผลมาจากปลากระเบนอยู่ในภาวะอดอาหารในระหว่างการทดลอง นอกจากนี้ยังอาจเป็นผลมาจากการทำงานของไตเพิ่มขึ้นเพราะมีค่า creatinine ในเลือดที่เพิ่มขึ้นเล็กน้อยด้วย

5.2 ข้อสรุปและข้อเสนอแนะ

5.2.1 ชนิดของยาสลบที่ใช้ต่อระยะเวลา ระดับการสลบของปลากระเบน และการตอบสนองของปลากระเบนต่อยาสลบ

ยาสลบที่ใช้ในการทดลองนี้ เป็นยาสลบที่หาได้ง่ายในประเทศไทย มีวิธีการให้ที่ไม่ยุ่งยาก และมีรายงานการทดลองใช้ในปลากระดูกอ่อนชนิดอื่นๆ ที่ไม่ใช่กระเบนน้ำจืดในขนาดต่างๆ ที่เหมาะสมที่สามารถทำให้สัตว์สลบและไม่เกิดอันตรายต่อสัตว์ ผลจากการทดลองนี้พบว่าขนาดของยาสลบ Ketamine ที่แนะนำให้ใช้ขนาดอย่างน้อย 5 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine 0.1

mg/kg ในปลากระดูกอ่อนที่ไม่ใช่กระเบนน้ำจืดนั้นพบว่าสามารถทำให้ปลากระดูกอ่อนหลายชนิดเหล่านั้นสลบได้ แต่ในปลากระเบนยังไม่มีการศึกษาซึ่งในการทดลองใช้ปลากระเบนโมโตโร่เป็นตัวแทนในการทดลองนั้น สลบได้เหมือนกับปลากระดูกอ่อนชนิดอื่น ในขณะที่ยาสลบ Tiletamine-zolazepam ในขนาด 6 mg/kg ไม่สามารถทำให้ปลาฉลามสลบได้นั้น สามารถทำให้ปลากระเบนสลบได้ แสดงให้เห็นว่าขนาดของยาสลบแต่ละชนิดที่จะใช้ในการสลบปลากระดูกอ่อนแต่ละชนิดนั้นจะต้องใช้ในขนาดที่ต่างกัน เพื่อให้ปลากระดูกอ่อนสลบได้ ซึ่งในการทดลองได้ใช้ร่วมกับ Medetomidine 0.1 mg/kg เพื่อลดความเป็นพิษของยาสลบและลดขนาดของยาสลบลงนั้นไม่เป็นอันตรายต่อสัตว์และสามารถทำให้สัตว์ฟื้นได้ทันทีหลังจากมีการให้ยาแก้ฤทธิ์ ในการศึกษาต่อไปในอนาคตควรมีการทดสอบยาสลบในขนาดที่หลากหลายกว่านี้ เพื่อจะได้หาช่วงที่เหมาะสมของยาสลบที่จะใช้กับปลากระเบนน้ำจืด

การตรวจสอบการตอบสนองของปลากระเบนในระหว่างสลบในการทดลองนี้จะใช้วัดจากการสามารถจับปลากระเบนหงายท้องได้ และเมื่อปลากระเบนฟื้นจากการสลบจะสามารถว่ายกลับตัวมาอยู่ในท่าปกติได้ ซึ่งการสังเกตพฤติกรรมก่อนการสลบของปลากระเบนจะสังเกตยากกว่าปลาชนิดอื่นๆ เพราะปลาชนิดอื่นๆ จะมีการว่ายน้ำหรือลอยตัวในระดับกลางน้ำ เมื่อปลาเหล่านี้ไม่สามารถทรงตัวหรือควบคุมการว่ายน้ำให้เป็นปกติ ก็สามารถสังเกตเห็นได้ง่าย ส่วนในปลากระเบนก่อนการสลบจะไม่มีการว่ายน้ำ นอนอยู่กับที่เฉยๆ ซึ่งการตรวจสอบว่าปลากระเบนสลบหรือไม่ จะต้องมีการจับทดสอบ หงายท้องปลา ถ้าปลายังไม่สลบจะต้านไม่ให้หงายท้องได้ นอกจากนี้ยังต้องระวังอันตรายจากเงี่ยงของกระเบนที่จะมีการสะบัดในกรณีที่ปลากระเบนตกใจได้ เพราะฉะนั้นการทดสอบการตอบสนองของปลากระเบนจึงต้องมีความระมัดระวังมากกว่าปลาชนิดอื่นๆ ซึ่งน่าจะมีการทดลองหาวิธีทดสอบการตอบสนองของปลาด้วยวิธีอื่นที่มีความปลอดภัยมากขึ้นต่อตัวผู้ทดสอบและปลากระเบน

5.2.2 ค่าทางเคมีของเลือดของปลากระเบนต่อยาสลบที่ทำให้ปลากระเบนสลบ

จากการทดลองพบว่าการใช้ยาสลบ Tiletamine-zolazepam ร่วมกับ Medetomidine นั้น ในระหว่างที่ปลากะเบนสลบนั้นทำให้ค่า pH และ HCO_3 ของเลือดจะมีค่าลดต่ำลงมีปริมาณคาร์บอนไดออกไซด์ (CO_2) เพิ่มสูงขึ้นและภาวะนี้สามารถกลับสู่ระดับปกติได้ภายใน 48 ชั่วโมงหลังการทดลอง ส่วนค่าอิเล็กโทรไลต์ในเลือดนั้นมีแต่ค่า K^+ ในเลือดนั้นลดลงและกลับเข้าสู่ระดับปกติภายใน 24 ชั่วโมงหลังการทดลอง ส่วนฮอร์โมน corticosterone ที่ใช้เป็นฮอร์โมนที่วัดความเครียดในปลากระดูกอ่อนนั้นพบว่าลดลงในระหว่างสลบ แต่มีระดับกลูโคสเพิ่มขึ้น ซึ่งกลูโคส

นั้นสามารถใช้เป็นค่าที่บอกความเครียดในสัตว์อื่น จากผลค่าทางเคมีของเลือดเหล่านี้สามารถสรุปได้ว่าการยาสลบ Tiletamine-zolazepam ร่วมกับ Medetomidine นั้นไม่ทำให้ค่าทางเคมีของเลือดเปลี่ยนแปลงเล็กน้อยจากภาวะปกติ ซึ่งค่าทางเคมีเหล่านี้สามารถกลับเข้าสู่ระดับปกติได้ภายใน 2 วันหลังการทดลอง นอกจากนี้ยาสลบยังช่วยลดภาวะเครียดที่เกิดจากการจับหรือการกระตุ้นปลากระเบนได้ แต่ยาสลบนี้ส่งผลให้เกิดความผิดปกติของตับในปลากระเบนบางตัวในการทดลองนี้ ซึ่งน่าจะมีการทดสอบในงานวิจัยต่อไป

จากผลการทดลองของงานวิจัยนี้พบว่าการใช้ยาสลบรูปแบบฉีด 2 ชนิดร่วมกันในปลากระเบนโมโตโร่ มีความปลอดภัยต่อตัวปลากระเบน ขนาดของยาสลบที่ใช้ในการทดลองนี้จะให้ผลในการสลบที่ต่างกัน การเลือกใช้ยาสลบแต่ละชนิดต้องพิจารณาจากความต้องการในการนำไปใช้ เช่น ในการใช้ขนส่งในระยะเวลาไม่เกิน 4-6 ชั่วโมง สามารถใช้ Ketamine ขนาด 4 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัมร่วมกับ Medetomidine 0.1 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม เพราะปลากระเบนจะซึมไม่ตอบสนองต่อการถูกกระตุ้น แต่ถ้าต้องใช้เพื่อขนส่งโดยใช้ระยะเวลาที่นานกว่า 6 ชั่วโมง นั้นสามารถเพิ่มขนาดของ ketamine ให้มากขึ้นได้ ซึ่งควรต้องมีการทำการศึกษาผลของยาต่อปลากระเบนก่อนที่จะนำไปใช้ เพื่อเป็นข้อมูลเบื้องต้นในการนำไปใช้ในปลากระเบนชนิดอื่นๆ ได้ ส่วนในการใช้เพื่อการจับบังคับเพื่อเพื่อการวินิจฉัยโรคด้วยวิธีต่างๆ เช่นการอัลตราซาวน์ การ x-ray การเก็บตัวอย่างชิ้นเนื้อ หรือผ่าตัดขนาดเล็ก นั้นสามารถใช้ Tiletamine-zolazepam ขนาด 6 มิลลิกรัม ต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม ร่วมกับ Medetomidine 0.1 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม เพราะสามารถทำสลบได้ในระดับ light anesthesia ไม่ตอบสนองต่อการกระตุ้น สามารถหงายท้องเพื่อดูความผิดปกติใต้ท้องของปลากระเบนได้ แต่ปลากระเบนยังมีการตอบสนองต่อการกระตุ้นทีรุนแรงจึงไม่สามารถผ่าตัดใหญ่ได้ ซึ่งควรมีการศึกษาปรับขนาดการใช้ tiletamine-zolazepam เพิ่มขึ้น เพื่อหาขนาดที่สามารถใช้ในการผ่าตัดได้ และต้องปลอดภัยต่อตัวปลา เพื่อเป็นข้อมูลเบื้องต้นในทางคลินิกในการเลือกใช้ยาช่วยในการรักษาปลากระเบนชนิดอื่นๆ ที่ต้องมีการรักษาโดยการผ่าตัดได้

รายการอ้างอิง

กรมประมง. 2555. "กรมประมงแถลง ผลการยื่นข้อเสนอปรับบัญชีสัตว์น้ำ ในการประชุม CITES CoP16 ". [Online]. Available: http://www.fisheries.go.th/fish/pr/news_detail.php?news_id=429. Accessed 17 ตุลาคม, 2555.

กันยารัตน์ สุวรรณประทีป. 2548. รวมสุดยอดกระเบนน้ำจืดยอดฮิต. พิมพ์ครั้งที่ 1. เค แอนด์ เค บุ๊ค พับลิชชิ่ง หจก. 98 หน้า.

ชัยณรงค์ ปั้นคง. 2555. "การพัฒนาวิธีการตรวจวัดปริมาณฮอร์โมนคอร์ติโคสเตอโรน (Corticosterone) เพื่อนำมาใช้ในการประเมินภาวะความเครียดในกลุ่มสัตว์ปีกและสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมขนาดเล็ก." [Online]. Available: http://www.kkopenzoo.com/EA/อนุรักษ์%20วิจัย/_กรณีศึกษาการตรวจฮอร์โมนคอร์ติโคสเตอโรน.pdf. Accessed 13 มีนาคม, 2556.

นิวัฒน์ สินสุวงศ์. 2543. ยาที่ใช้ในการนำสลบ (Preanesthetic Agent). เวียงพิงค์การพิมพ์. 61หน้า.

มาริษศักร์ กัลล์ประวิทธ์. 2552. การวางยาสลบสัตว์. โรงพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย. หน้า 87-94, 126-134.

วรา พานิชเกรียงไกร ศิรินทร หยิบโชคอนันต์ และปิยะรัตน์ จันทร์ศิริพรชัย. 2551. การใช้ยา A to Z สำหรับสัตวแพทย์. พิมพ์ครั้งที่ 4. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ทวีโชติการพิมพ์. หน้า 235-236, 258.

สำนักงานเศรษฐกิจการเกษตร. 2555. "สถิติการส่งออก (Export) ปลามีชีวิต(หลายหน่วย) : ปริมาณและมูลค่าการส่งออกรายเดือน". [Online]. Available: http://www.oae.go.th/oae_report/export_import/export_result.php. Accessed 21 ตุลาคม, 2555.

อมรรัตน์ เสริมวัฒนากุล และวันเพ็ญ มีนกาญจน์. 2545. การขนส่งปลาสวยงามไปตลาดต่างประเทศ. วารสารการประมง 54(1): 41-46

อัจฉริยา ไศละสูต วิจิตร บรรลุนารา และสมพร เตชะงามสุวรรณ. 2549. ภาคปฏิบัติการเซลล์วิทยาวินิจฉัยในพยาธิวิทยาคลินิกทางสัตวแพทย์. ใน: พยาธิวิทยาคลินิกทาง สัตวแพทย์. อัจฉริยา ไศละสูต นพดล พิฬารัตน์ และสุประดิษฐ์ หวังในธรรม (บรรณาธิการ) กรุงเทพฯ: ปอยท์ กราฟิค. 78-80.

Aengwanich W and Tanomtong A. 2004. Hematological and serum biochemical values of white ibis (*Threskiornis melanocephalus*). Songklanakarin J. Sci. Technol. 26: 823-828.

Al-Hamdani A, Ebrahim SK and Mohammad FK. 2010. Experimental xylazine-ketamine anesthesia in the common carp (*Cyprinus carpio*). J. Wildl. Dis. 46(2): 596–598.

Almeida PC, Góes de Araújo ML and Almeida MP. 2005. Reproductive aspects of freshwater stingrays (*Chondrichthyes: Potamotrygonidae*) in the Brazilian amazon Basin. J. Northw. Atl. Fish Sci. 35: 165-171.

Anderson WG. 2012. The endocrinology of 1α-hydroxycorticosterone in elasmobranch fish: A review. Comp. Biochem. Physiol. A 162: 73–80.

Bahri LE. 2008. Pharm profile: Atipamezole. Compend. Contin. Educ. Vet. 30(5): 256-258.

Barham WT and Schwartz FJ. 1992. Physiological responses of newborn smooth dogfish (*Mustelus canis*) during and following temperature and exercise stress. J. Elisha Mirchell Sci. Soc. 108: 64-69. Cited in Hassanein LH. The physiological and physical response to capture stress in sharks. The Plymouth Student Sci. 4(1), 2010.

Brinn RP, Marcon JL, McComb DM, Gomes LC, Abreu JS and Baldisseroto B. 2012. Stress responses of the endemic freshwater cururu stingray (*Potamotrygon* cf. *histrix*) during transportation in the amazon region of the Rio Negro. Comp. Biochem. Physiol. A 162: 139-145.

Brooks E, Mandelman JW, Sloman KA, Liss S, Danylchuk AJ, Cooke SJ, Skomal GB, Philipp DP, Sims DW and Suski CD. 2012. The physiological response of the Caribbean reef shark (*Carcharhinus perezi*) to longline capture. Comp. Biochem. Physiol. A 162: 57-59.

Bruecker P and Graham M. 1993. The effects of the anesthetic ketamine hydrochloride on oxygen consumption rates and behaviour in the fish *Heros* (*Cichlasoma*) *citrinellum* (Günther 1864). Comp. Biochem. Physiol. C: 57-59.

Butler PJ, Metcalfe JD and Ginley SA. 1986. Plasma catecholamines in the lesser spotted dogfish and rainbow trout at rest and during different levels of exercise. J. Exp. Biol. 123: 409–421. Cited in Gelsleichter J. Hormonal regulation of elasmobranch physiology. In: Biology of Sharks and Their Relatives. JC Carrier, JA Musick, MR Heithaus (eds). Boca Raton: CRC Press, 2004.

Campbell TW. 1995. Avian Hematology and Cytology. 2nd edition. Ames: Blackwell. 6-29.

Campbell TW and Ellis C.K. 2007. Avian and Exotic Animal Hematology and cytology. 3rd edition. Oxford: Blackwell. 93-111.

Ceylan C, Aydilek N and Ipek H. 2007. Effects of tiletamine-zolazepam anaesthesia on plasma antioxidative status and some haematological parameters in sheep. Acta. Vet. Hung. 55(2): 191-197.

Cicia AM, Schlenker LS, Sulikowski JA and Mandelman JM, 2012. Seasonal variations in the physiological stress response to discrete bouts of aerial exposure in the little skate, *Leucoraja erinacea*. Comp. Biochem. Physiol. A 162: 130–138.

Clarke KW and England GCW. 1989. Medetomidine a new sedative analgesia for ues in the dog and its reversal with atipamezole. J. Small Anim. Pract. 30: 343-348. Cited in Sinclair MD. A review of the physiological effects of α_2-agonists related to the clinical used of medetomidine in small animal practice. Can. Vet. J. 24, 2003.

Cliff G and Thurman GD. 1984. Pathological and physiological effects of stress during capture and transport in the juvenile dusky shark (*Carcharhinus obscurus*). Comp. Biochem. Physiol. 78A: 167-173.

Clyde VL, Cardeilhac PT and Jacobson ER. 1994. Chemical Restraint of American Alligators (*Alligator mississippiensis*) with Atracurium or Tiletamine-Zolazepam. J. Zoo Wildl. Med. 25(4): 525-530.

Cullen LK. 1996. Medetomidine sedation in dogs and cats: a review of its pharmacology, antagonism and dose. Br. Vet. J. 152: 519-535. Cited in Sinclair MD. A review of the physiological effects of α_2-agonists related to the clinical used of medetomidine in small animal practice. Can. Vet. J. 24, 2003.

Custer RW, Bush M, Smeller JM and Smith EE. 1978. Clinical experience with dissociative anesthetics in Lesser Pandas (*Ailurus Fulgens*): Hematology and blood chemistry values. J. Zoo Anim. Med. 9(1): 22-28.

Cvancara VA and Conte FP. 1970. Gill alkaline phosphatase activity during salt water adaptation of sockeye salmon (*Onchorhynchus nerka*) Walbaum. Int. J. Biochem. 1: 597-603.

DeTolla LJ, Srinivas S, Whitaker BR, Andrews C, Hecker B, Kane AS and Reimschuessel R. 1995. Guidelines for the care and use of fish in research. ILAR J. 37(4): 159-173.

Eissa IAM, Viola HZ, Nadia GMA and Mona SZ. 2012. Studies on prevailing cestodiasis in wild African catfish *Clarias gariepinus* at Kafr El-Sheikh governorate. Life Sci J. 9(3): 506-511.

Evenberg D, de Graaff P, Fleuren W and Muiswinkel WB. 1986. Blood changes in carp (*Cyprinuscarprio*) induced by ulcerative *Aeromonas salmonicida* infections. Vet. Immunol. Immunopathol. 12: 321-330.

Fiddes M. 2008. Fish anaesthesia. In : Anaesthesia of exotic pets. LA Longley (ed.) London: Elsevier. 261-278.

Fleming GJ, Heard DJ, Floyd RF and Riggs A. 2003. Evaluation of propofol and medetomidine-ketamine for short-term immobilization of Gulf of Mexico sturgeon (*Acipenser oxyrinchus de soti*). J. Zoo Wildl. Med. 34(2): 153-158.

Frick LH, Reina RD and Walker TI. 2009. The Physiological Response of Port Jackson Sharks and Australian Swellsharks to Sedation, Gill-Net Capture, and Repeated Sampling in Captivity. North Am. J. Fish. Manage. 29(1): 127-139

Frick LH, Walker TI and Reina RD. 2012. Immediate and delayed effects of gill-net capture on acid-base balance and intramuscular lactate concentration of gummy shark *Mustelus antarcticus*. Comp. Biochem. Physiol. A 162(2): 88-93.

Gelsleichter J. 2004. Hormonal regulation of elasmobranch physiology. In: Biology of sharks and their relatives. JC Carrier, JA Musick, MR Heithaus (eds). Boca Raton: CRC Press. 287–323.

Gopal V, Parvathy S and Balasubramanian PR. 1997. Effect of heavy metals on the blood protein biochemistry of the fish *Cyprinus Carpio* and its use as a bio-indicator of pollution stress. Environ. Monit. Assess. 48: 117–124.

Graham MS and Iwama GK. 1990. The physiologic effects of the anesthetic ketamine hydrochloride on two salmonid species. Aquac. 90(3-4): 323-331.

Greene SA. 2002. Veterinary anesthesia and pain management secrets. Philadelphia: Hanley & Belfus. 49-52.

Guedes AG and Rude EP. 2013. Effects of pre-operative administration of medetomidine on plasma insulin and glucose concentrations in healthy dogs and dogs with insulinoma. Vet. Anaesth. Analg. 40(5): 472-481.

Hale MB, Griesemer SJ and Fuller TK. 1994. Immobilization of porcupines with tiletamine hydrochloride and zolazepam hydrochloride (Telazol). J Wildl Dis. 30(3):429-31.

Hall LW, Clarke KW and Trim CM. 2001. Veterinary Anaesthesia. 10th ed. London: WB Saunders Co. 76-79, 128-129.

Hassanein LH. 2010. The physiological and physical response to capture stress in sharks. The Plymouth Student Sci. 4(1): 413-422.

Haulena M.1999. Plasma biochemical changes in response to transport, handling and variation of water quality in sand tiger sharks. Master degree of Science, University of Guelph, Canada. 91 pp.

Heinonen ML, Raekallio MR, Oliviero C, Ahokas S and Peltoniemi OA. 2009. Comparison of azaperone-detomidine-butorphanol-ketamine and azaperone-tiletamine-zolazepam for anaesthesia in piglets. Vet. Anaesth. Analg. 36: 151-157.

Hight BVD, Holts D, Graham JB, Kennedy BP, Taylor V, Sepulveda CA, Bernal D, Ramon D, Rasmussen R and Lai NC. 2007. Plasma catecholamine levels as indicators of the post-release survivorship of juvenile pelagic sharks caught on experimental drift longlines in the Southern Californis Bight. Mar. Freshwater Res. 58(1): 145-151.

Hoffmayer ER and Parsons GR. 2001. The physiological response to capture and handling stress in the Atlantic sharpnose shark, *Rhizoprionodon terraenovae*. Fish Physiol. Biochem. 25: 277–285.

Hoffmayer ER, Hendon JM and Parson GR. 2012. Seasonal modulation in the secondary stress response of a carcharhinid shark *Rhizoprionodon terraenovae*. Comp. Biochem. Physiol. A 162(2): 81-87.

Horsberg TE, Burka JF and Tasker RAR. 1999. Actions and pharmacokinetic properties of the α2-adrenergic agents, medetomidine and atipamezole, in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). J. Vet. Anaesth. 26(1): 18-22.

Hyatt MW, Anderson PA, O'Donneli PM and Berzins IK. 2012. Assessment of acid-base derangement among bonnethead (*Sphyrna tiburo*) bull (*Carcharhinus leucas*) and lemon (*Negaprion brevirostris*) sharks from gillnet and longline capture and handling methods. Comp. Biochem. Physiol. A 162(2): 113-120.

Jalanka H. 1988. Evaluation of medetomidine and ketamine induced immobilization in Markhors (*Capra falconeri megaceros*) and its reversal by atipamezole. J. Zoo Anim. Med. 19(3): 95-105.

Jalanka H. 1989. Medetomidine and ketamine induced immobilization of snow leopards (*Panthera uncia*) dose evaluation and reversal by atipamezole. J. Zoo Anim. Med. 20(2): 154-162.

Kallio A, Koulu M, Scheinin H, Viikari J and Scheinin M. 1988. Acute effects of medetomidine a selective alpha-2 adrenoceptor agonist on anterior pituitary hormone and cortisol in man. Acta Endocrinol. 119: 11-15.

Kneebone J, Chisholm J, Bernal, D. and Skomal G. 2013. The physiological effects of capture stress, recovery, and post-release survivorship of juvenile sand tigers (*Carcharias taurus*) caught on rod and reel. Fish. Res. 147: 103-114.

Kreeger TJ, Seal US,Callahan M and Beckel M. 1990. Physiological and behavioral responses of gray wolves (*Canis lupus*) to immobilization with tiletamine and zolazepam. J. Wildl. Dis. 28(1): 90-94.

Kihm AJ, Kong Y, Hong W, Russell JE, Rouda S, Adachi, K., Simon MC, Blobel GA and Weiss MJ. 2005. An abundant erythroid protein that stabilizes free-haemoglobin. Ann. NY Acad. Sci. 1054:103–117.

Kopp R, Mareš J, Lang Š, Brabec T and Ziková A. 2011. Assessment of ranges plasma indices in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) reared under conditions of intensive aquaculture. Acta. Univ. Agric. et Silvic. Mendel.Brun. 59(6): 81–188.

Kumar A, Mann HJ, Remmel RP. 2006. Pharmacokinetics of tiletamine and zolazepam (Telazol®) in anesthetized pigs. J. Vet. Pharmacol. Therap. 29: 587-589.

Lammintausta R. 1991. The alpha-2 adrenergic drugs in veterinary anaesthesia. 4th Proc. Int. Cong. Vet. Anaes. 3-8. Cited in Sinclair MD. A review of the physiological effects of α_2-agonists related to the clinical used of medetomidine in small animal practice. Can. Vet. J. 24, 2003.

Lasso CA, Rial AB and Lasso-Alcalá O. 1996. Notes on the biology of the freshwater stingrays *Paratrygon aiereba* (Müller & Henle, 1841) and *Potamotrygon orbignyi* (Castelnau, 1855) (*Chondrichthyes: Potamotrygonidae*) in the Venezuelan llanos. Aqua. J. Ichthyol. Aquat. Biol. 3(2): 39-52.

Lécu A, Herbert R, Coulier L and Murray M. 2011. Removal of an intracoelomic hook via laparotomy in snadbar shark (*Carcharhinus plumbeus*). J. Zoo Wildl. Med. 42(2): 256-262.

Lee J, Hong S, Lee S, Kim Y and Kim M. 2003. Immobilization with ketamine HCl and tiletamine-zolazepam in cynomolgus monkeys. J. Vet. Sci. 4(2): 187-191.

Lin HC, Thurmon JC, Benson GJ and Tranquilli WJ. 1993. Telazol® a review of its pharmacology and use in veterinary medicine. J. Vet. Pharmacol. Ther. 16: 383–418.

Lonardoni AP, Oliveira EF and Goulart E. 2009. Trophic ecomorphology of *Potamotrygon falkneri* and *Potamotrygon mootro* (Chondrichthyes - Potamotrygonidae) on the upper Paraná river floodplain Brazil. Panam. J. Aquat. Sci. 4(4): 436-445.

Lugo-Roman LA, Rico PJ, Sturdivant R, Burks R and Settle TL. 2010. Effects of serial anaesthesia using ketamine or ketamine/medetomidine on hematology and serum biochemistry values in rhesus macaques (*Macaca mulatta*). J. Med. Primatol. 39(1): 41-49.

Mandelman JM and Farrington MA. 2007. The physiological status and mortality associated with otter-trawl capture, transport, and captivity of an exploited elasmobranch (*Squalus acanthias*). ICES J. Mar. Sci. 64: 122–130.

Mandelman JM and Skomal G. 2009. Differential sensitivity to capture stress assessed by blood acid-base status in five carcharhinid sharks. J. Comp. Physiol. B 79(3): 257-277.

Manire C and Hueter R. 2001. Serological changes associated with gill-net capture and restraint in three species of sharks. Trans. Am. Fish. Soc. 130(6): 1038-1048. Cited in Hassanein LH. The physiological and physical response to capture stress in sharks. The Plymouth Student Sci. 4(1), 2010.

Manire CA, Rasmussen LEL, Maruska KP and Tricas TC. 2007. Sex, seasonal and stress-related variations in elasmobranch corticosterone concentrations. Comp. Biochem. Physiol. A Mol. Integr. Physiol. 148(4): 926-935.

Marco PD, Petochi T, Longobardi A, Priori A, Finoia MG, Donadelli V, Corsalini I and Marino G. 2011. Efficacy of tricaine methanesulphonate, clove oil and medetomidine-ketamine and their side effects on the physiology of sturgeon hybrid *Acipenser naccarii x Acipenser baerii*. J. Appl. Ichthyol. 27(2): 611-617.

Marshall H, Field L, Afiadata A, Sepulveda C, Skomal G. and Bernal D. 2012. Hematological indicators of stress in longline captured sharks. Comp. Biochem. Physiol. A 162: 121-129.

Mommsen TP, Vijayan MM and Moon TW. 1999. Cortisol in teleosts: dynamics, mechanisms of action and metabolic regulation. Rev. Fish Biol. Fish. 9: 211-268.

Mitcheltree DH, Serfass TL, Tzilkowski WM, Peper RL and Whary MT and Brooks RP. 1999. Physiological responses of fishers to immobilization with ketamine, ketamine-xylazine or telazil. Wildl. Soc. Bull. 27(3): 582-591.

Murray MJ. 2010. Endoscopy in sharks. Vet. Clin. Exot. Anim. 13: 301-313.

Neiffer DL and Stamper MA. 2009. Fish sedative, anesthesia, analgesia and euthanasia: considerations, methods and types of drugs. ILAR J. 50(4): 343-360.

Neto DG and Uieda VS. 2012. Activity and habitat use of two species of stingrays (Myliobatiformes: Potamotrygonidae) in the upper Paraná River basin Southeastern Brazil. Neotrop. Ichthyol. 10(1): 81-88.

Neuhaus H. 2007. Surgical treatment of a traumatic tail fracture in a freshwater stingray (*Potamotrygon reticulata*). Bull. Eur. Ass. Fish Pathol. 27(4): 165-168.

Oldfield RG. 2005. Biology, husbandry, and reproduction of freshwater stingrays I. TFH Magazine 53(12): 114-116.

Oluah NS and Didigwu IM. 2008. Tissue glucose and haemoglobin levels in the catfish (*Clarias albopunctatus*) during anaesthesia with ketamine hydrochloride. Anim. Res. Int. 5(3): 904-907.

Oswald RL. 1978. Injection anesthesia for experimental studies in fish. Comp. Biochem. Physiol. 60: 19-26.

Pankhurst NW. 2011. The endocrinology of stress in fish: An environmental perspective. Gen. Comp. Endocrinol. 170(2): 265-275.

Peşţean C, Oana L, Ober C, Micl**ă**uş V, Ognean L, Cernea C and Iancu F. 2011. Observations regarding anesthesia and some of the hematological parameters in *Carassius gibelio*, *Cyprinus carpio* and *Oncorhyncus mykiss*. Ann. Rom. Soc. Cell. Biol. 16(1): 234-241.

Piiper J and Meyer M. 1972. Hydrogen ion balance in elasmobranch *Scyliorhinus stellris* after exhaustive activity. Respir. Physiol. 16(3): 290-303. Cited in Hassanein LH. The physiological and physical response to capture stress in sharks. The Plymouth Student Sci. 4(1), 2010.

Raines JA and Clancy MM. 2009. Sedation by orally administered ketamine in Goldfish (*Carassius auratus*) Hybrid striped bass (*Morone hybrid saxatilis x M. chrysops*) and Ocellated river stingray (*Potamotrygon motoro*). J. World Aquac. Soc. 40(6): 788-794.

Randall DJ and Perry SF. 1992. Catecholamine. In: Fish Physiology. W.S. Hoar, D.J. Randall, T.P. Farrell (eds.). New York: Academic Press. 255-300.

Reid SG, Bernier NJ and Perry SF. 1998. The adrenergic stress response in fish: control of catecholamine storage and release. Comp. Biochem. Physiol. C 120: 1-27.

Richards JG, Heigenhauser GJF and Wood CM. 2003. Exercise and recovery metabolism in the pacific spiny dogfish (*Squalus acanthias*). J. Comp. Physiol. 173B: 463-474.

Ross LG and Ross B. 2008. Anaesthetic and sedative techniques for aquatic animals. 3rd ed. Singapore: Utopia Press Pte. 69-164.

Ross RA and Schäfer F. 2000. Süßwasser rochen freshwater rays. Mörfelden-Walldoft, Rothwiesenring, Germany, 4-5, 39-47.

Rovirosa-Hernández MJ, García-Ordua F, Caba M, Canales-Espinosa D, Hermida-Lagunes J and Torres-Pelayo VR. 2011. Blood parameters are little affected by time of sampling after the application of ketamine in black howler monkeys (*Alouatta pigra*). J. Med. Primatol. 40(5): 294-299.

Sanhouri AA, Jones RS and Dobson H. 1992. Effects of xylazine on the stress response to transport in male goats. Br. Vet. J. 148: 119-128.

Schwartz FJ. 2009. A survey of tail spine characteristics of stingrays frequenting western atlantic ocean and south american freshwater rivers. J. N. C. Acad. Sci. 125(2): 47-60.

Shahsavani D, Mohri M and Gholipour KH. 2010. Determination of normal values of some blood serum enzymes in *Acipenser stellatus* Pallas. Fish Physiol. Biochem. 36: 39-43.

Shibuya A, Araújo MLG and Zuanon JAS. 2009. Analysis of stomach contents of freshwater stingrays (Elasmobranchii, Potamotrygonidae) from the middle Negro River, Amazozns, Brazil. Panam. J. Aquat. Sci. 4(4):466-475.

Shibuya A, Zuanon J and Tanaka S. 2012. Feeding behavior of the Neotropical freshwater stingray *Potamotrygon motoro* (Elasmobranchii: Potamotrygonidae). Neotrop. Ichthyol. 10(1): 189-196.

Sinclair MD. 2003. A review of the physiological effects of α_2-agonists related to the clinical used of medetomidine in small animal practice. Can. Vet. J. 24: 885-897.

Skomal G. 2006. The physiological effects of capture stress on post-release survivorship of sharks, tunas, and marlin. PhD Dissertation, Boston University, Boston, MA. 304 pp.

Skomal G and Bernal D. 2010. Physiological responses to stress in sharks In: Sharks and their relatives II: Biodiversity, Adaptive Physiology, and Conservation. J Carrier, J Musick, M Heithaus (eds.). Boca Raton: CRC Press. 459–490.

Small BC. 2003. Anesthetic efficacy of metomidate and comparison of plasma cortisol responses to tricaine methanesulfonate, quinaldine and clove oil anesthetized channel catfish *Ictalurus punctatus*. Aquac. 218: 177-185.

Spargo A. 2001. The physiological effects of catch and release angling on the post-release survivorship of juvenile sandbar sharks (*Carcharhinus plumbeus*). MS Thesis, University of Rhode Island. Cited in Skomal G and Bernal D. Physiological responses to stress in sharks In: Sharks and their relatives II: Biodiversity, Adaptive Physiology, and Conservation. J Carrier, J Musick, M Heithaus (eds.). Boca Raton: CRC Press, 2010.

Stamper MA. 2004. Immobilization of elasmobranchs In: The elasmobranch husbandry manual: Captive care of shark, rays and their relatives. M Smith, D Warmolts, D Thoney, R Hueter (eds.) Ohio: The Ohio State University, printing services. 281-295.

Stamper MA. 2007. Elasmobranchs (Sharks, Rays and Skates) In: Zoo animal and wildlife immobilization and anesthesia. G West, D Heard, N Caulkett (eds.) USA: Blackwell Publishing. 197-203.

Steers JE and Sherrill J. 2001. Use of oral tiletamine-zolazepam for sedation and translocation of captive yellow jacks (*Seriola lalandi*). IAAAM Conference Proceedings. 168-170.

Stoskopf MK. 1993. Clinical pathology. In: Fish Medicine. MK Stoskopf (ed.). Philadelphia: W.B. Saunders Company. 113-134.

Thrall MA, Balcer DC, Campbell TW, Denicola D, Fettman MJ, Lassen ED, Rebar A and Weiser G. 2004. Veterinary Hemotology and Clinical Chemistry. Philadelphia: ALPpincott Williams & Wilkins. 259-498.

Tribe A and Spielman D. 1996. Restraint and handling of captive wildlife. ANZCCART News 9(1): 1-8.

Venkatesan R, Nagarajan P, Rajaretnam RS and Majumdar SS. 2006. Hematologic and serum biochemical values in aged female bonnet macaques (*Macaca radiata*) anesthetized with ketamine hydrochloride. J. Am. Assoc. Lab. Anim. Sci. 45(2): 45-48.

Walsh CJ and Luer CA. 2004. Elasmobrach Hematology: Identification of Cell Types and Practical Applications. In: The Elasmobranch Husbandry Manual: Captive Care of Sharks, Ray and their Relatives. M Smith, D Warmolts, D Thoney and R Hueter (eds.). Ohio Bilogy Survey,Inc. Columbus. 307-324.

Wardle CS. 1978. Non-release of lactic acid from anaerobic swimming muscle of plaice *Pleuronectes platessa*, A stress reaction. J. Exp. Biol. 77: 141-155.

Wells RMG, McIntyre RH, Morgan AK and Daviet PS. 1986. Physiological Stress Responses in Big Gamefish After Capture: Observations on Plasma Chemistry and Blood Factors. Comp. Biochem. Physiol. 84: 565-569.

Williams TD, Rollins M and Block BA. 2004. Intramuscular anesthesia of bonito and pacific makerel with ketamine and medetomidine and reversal of anesthesia with atipamezole. J. Am. Vet. Med. Assoc. 225: 417-421.

Yu X, Kong Y, Dore LC, Abdulmalik O, Katein AM, Zhou S, Choi JK, Gell D, Mackay JP, Gow AJ and Weiss MJ. 2007. An erythroid chaperone that facilitates folding of α-globin subunits for hemoglobin synthesis. J. Clin. Invest. 117: 1856–1865.

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

ตารางแสดงข้อมูลปลากระเบนโมโตโร่ที่ใช้ในงานวิจัย ได้แก่ รูปถ่ายระบุตัวสัตว์ รหัสประจำตัวสัตว์ น้ำหนักของสัตว์(kg) ความกว้างของลำตัว (Width: cm) ความยาวตั้งแต่ปลายจมูกจนถึงกระดูกสะโพก (Girdle length หรือ GL: cm) ความยาวทั้งตัวตั้งแต่ปลายจมูกจนถึงปลายหาง (Total length หรือ TL: cm) จำนวนเงี่ยงของปลากระเบนแต่ละตัว (Barb) และเพศของปลากระเบน

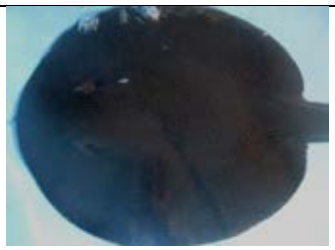
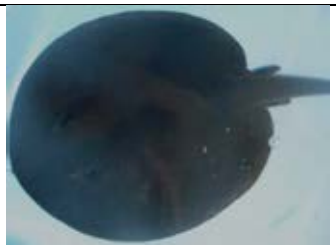
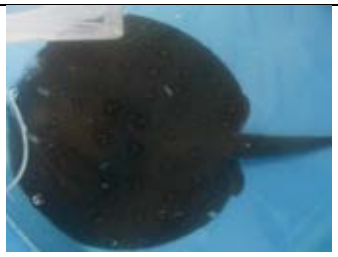
Photo identify	ID	Weight (kg)	Wide (cm)	Girdle range (cm)	Total range (cm)	Barb	Sex
	270912 01	5	45	47	78	1	Male
	280912 02	4	43	44	73	2	Male
	011012 03	4	44	46	77	2	Male
	031012 04	5	47	46	83	1	Male

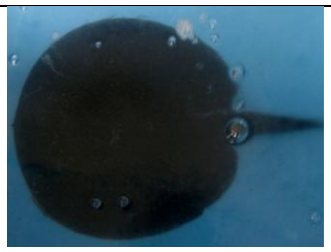
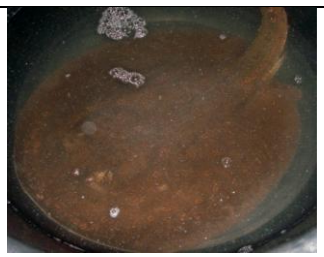
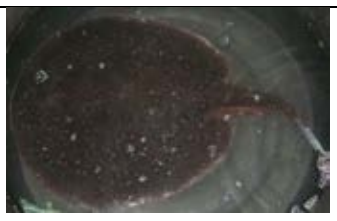
Photo identify	ID	Weight (kg)	Wide (cm)	Girdle range (cm)	Total range (cm)	Barb	Sex
	091012 05	5	42	43	69	2	Male
	101012 06	7	47	49	90	2	Male
	111012 07	2	30	30	59	2	Female
	051112 01	5	41	40	78	2	Male
	051112 02	3	37	36	63	2	Male

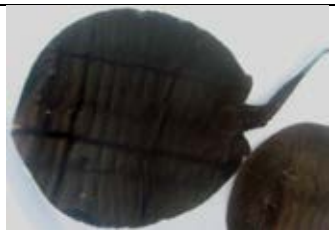
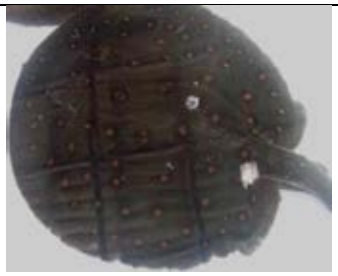
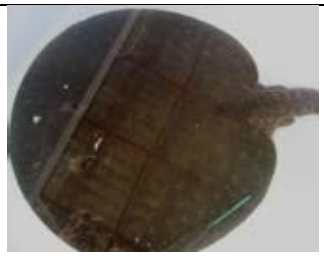
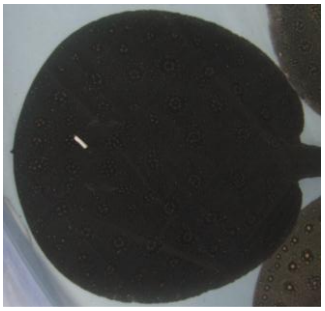
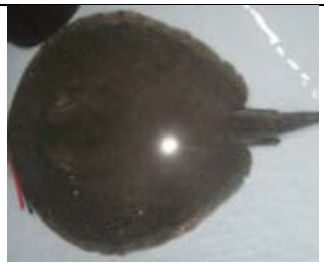
Photo identify	ID	Weight (kg)	Wide (cm)	Girdle range (cm)	Total range (cm)	Barb	Sex
	061112 01	2	32	30	56	1	Male
	061112 02	3	37	35	61	2	Male
	061112 03	2.6	34	31	61	2	Male
	061112 04	2	29	28	56	2	Male
	061112 05	3.1	37	36	68	1	Male

Photo identify	ID	Weight (kg)	Wide (cm)	Girdle range (cm)	Total range (cm)	Barb	Sex
	061112 06	10.6	54	56	100	1	Male
	081112 01	2.7	35	32	60	2	Male
	081112 02	3	36	33	63	2	Male
	081112 03	2.9	35	34	62	2	Male

ภาคผนวก ข

ตารางแสดงอัตราการหายใจและอัตราการเต้นของหัวใจของแต่ละกลุ่มการทดลองในการทดลองที่ 1 และการทดลองที่ 2

อัตราการหายใจของแต่ละกลุ่มการทดลองในการทดลองที่ 1

Group	ID number	Respiratory rates (times/min.)				
		Before injected	After injected	Sedation stage	Narcosis stage	Anesthesia stage
Ketamine 5 mg/kg + Medetomidine 0.1 mg/kg	270912 01	44	46	20	20	
	011012 03	29	33	13	13	
	031012 04	41	45	23		
	051112 01	42	39	24		
	051112 02	24	24	19		
	061112 01	36	37	21		
Tiletamine 6 mg/kg + Medetomidine 0.1 mg/kg	280912 02	31	32	36	37	27
	091012 05	36	38	37	35	34
	101012 06	34	37	37	37	41
	111012 07	38	39	23	43	42
	081112 01	37	37	37	39	42
	081112 02	30	30	16	21	18
Normal saline	061112 02	33	34			
	061112 03	34	35			
	061112 04	25	24			
	061112 05	31	30			
	061112 06	29	30			
	081112 03	23	23			

อัตราการเต้นของหัวใจของแต่ละกลุ่มการทดลองในการทดลองที่ 1

Group	ID number	Heart rates (times/min.)				
		Before injected	After injected	Sedation stage	Narcosis stage	Anesthesia stage
Ketamine 5 mg/kg + Medetomidine 0.1 mg/kg	270912 01	44	45	21	20	
	011012 03	28	33	13	12	
	031012 04	40	45	22		
	051112 01	42	38	27		
	051112 02	24	23	22		
	061112 01	35	36	21		
Tiletamine 6 mg/kg + Medetomidine 0.1 mg/kg	280912 02	32	32	37	36	28
	091012 05	37	37	38	57	33
	101012 06	35	36	36	37	41
	111012 07	38	38	25	44	41
	081112 01	37	39	37	37	41
	081112 02	29	29	15	20	20
Normal saline	061112 02	32	33			
	061112 03	34	33			
	061112 04	27	26			
	061112 05	30	30			
	061112 06	29	28			
	081112 03	23	24			

อัตราการหายใจของแต่ละกลุ่มการทดลองในการทดลองที่ 2

Group	ID number	Respiratory rates (times/min.)				
		Before injected	After injected	Sedation stage	Narcosis stage	Anesthesia stage
Tiletamine 6 mg/kg + Medetomidine 0.1 mg/kg	280912 02	42	44	28	47	37
	091012 05	42	43	35	39	29
	101012 06	38	39	36	43	36
	111012 07	35	36	35	42	39
	270912 01	34	34	28	22	15
	011012 03	21	22	18	21	18
Tiletamine 3 mg/kg + Medetomidine 0.1 mg/kg	061112 01	47	49	55	47	21
	061112 02	56	59	55	35	
	061112 03	46	46	31		
	061112 04	47	48	32		
	061112 05	42	42	27	30	
	061112 06	20	21	20	21	
Tiletamine 3 mg/kg + Medetomidine 0.2 mg/kg	081112 01	52	60	43	21	
	081112 02	37	40	20	19	17
	081112 03	42	44	50	24	
	031012 04	37	42	39	32	
	051112 01	34	38	32	25	19
	051112 02	32	37	35	32	

อัตราการเต้นของหัวใจของแต่ละกลุ่มการทดลองในการทดลองที่ 2

Group	ID number	Heart rates (times/min.)				
		Before injected	After injected	Sedation stage	Narcosis stage	Anesthesia stage
Tiletamine 6 mg/kg + Medetomidine 0.1 mg/kg	280912 02	42	43	28	47	37
	091012 05	43	44	34	40	29
	101012 06	38	40	37	43	35
	111012 07	34	35	36	43	39
	270912 01	35	33	29	23	16
	011012 03	21	23	17	20	19
Tiletamine 3 mg/kg + Medetomidine 0.1 mg/kg	061112 01	48	49	53	47	21
	061112 02	55	59	54	35	
	061112 03	45	46	32		
	061112 04	47	47	33		
	061112 05	42	43	27	30	
	061112 06	20	21	19	20	
Tiletamine 3 mg/kg + Medetomidine 0.2 mg/kg	081112 01	51	59	43	21	
	081112 02	36	40	21	20	17
	081112 03	42	43	49	24	
	031012 04	36	42	39	32	
	051112 01	35	38	32	25	18
	051112 02	33	37	36	31	

ภาคผนวก ค

ตารางแสดงระยะเวลาที่ใช้เหนี่ยวนำให้ปลากระเบนเข้าสู่ระยะต่างๆ ของการสลบของแต่ละกลุ่มการทดลอง ในการทดลองที่ 1 และการทดลองที่ 2

ระยะเวลาที่ใช้เหนี่ยวนำให้ปลากระเบนเข้าสู่ระยะต่างๆ ของการสลบ ในแต่ละกลุ่มการทดลองของการทดลองที่ 1

Group	ID number	Induction time to each stage (min.)		
		sedation	narcosis	anesthesia
Ketamine 5 mg/kg + Medetomidine 0.1 mg/kg	270912 01	5	4	18
	011012 03	4	6	18
	031012 04	5	8	
	051112 01	5	14	
	051112 02	3	10	
	061112 01	4	8	
Tiletamine 6 mg/kg + Medetomidine 0.1 mg/kg	280912 02	4	10	42
	091012 05	5	12	36
	101012 06	5	14	42
	111012 07	11	12	69
	081112 01	8	10	63
	081112 02	6	8	44

ระยะเวลาที่ใช้เหนี่ยวนำให้ปลากระเบนเข้าสู่ระยะต่างๆ ของการสลบ ในแต่ละกลุ่มการทดลอง ของการทดลองที่ 2

Group	ID number	Induction time to each stage (min.)		
		sedation	narcosis	anesthesia
Tiletamine 6 mg/kg + Medetomidine 0.1 mg/kg	280912 02	4	12	45
	091012 05	6	12	30
	101012 06	6	8	30
	111012 07	10	16	70
	270912 01	12	18	55
	011012 03	4	12	70
Tiletamine 3 mg/kg + Medetomidine 0.1 mg/kg	061112 01	4	25	31
	061112 02	4	10	
	061112 03	6		
	061112 04	6		
	061112 05	6	25	
	061112 06	6	14	
Tiletamine 3 mg/kg + Medetomidine 0.2 mg/kg	081112 01	8	14	
	081112 02	4	6	12
	081112 03	6	30	
	031012 04	6	16	
	051112 01	4	7	12
	051112 02	8	27	

ภาคผนวก ง

ตารางแสดงคุณภาพน้ำในการทดลองที่ 1 และการทดลองที่ 2

คุณภาพน้ำก่อนและหลังการทดลองในแต่ละกลุ่มการทดลองของการทดลองที่ 1

Group	ID number	pH		Alkaline		Hardness		Ammonia		Nitrite		Dissolve oxygen		Temperature	
		B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
Ketamine 5 mg/kg + Medetomidine 0.1 mg/kg	270912 01	7.6	7	90	80	150	150	0	0.05	0	0	95	95	29.5	29.5
	011012 03	7.6	7.3	100	80	160	160	0	0	0	0	97	98	30	30
	031012 04	7.6	7.3	110	90	150	150	0	0	0	0	96	96	30	29.5
	051112 01	7.6	7.6	90	80	160	160	0	0	0	0	96	98	30	30
	051112 02	7.6	7.3	90	90	150	150	0	0.05	0	0	97	97	30	30
	061112 01	7.6	7.3	90	80	150	150	0	0.02	0	0	96	97	29.5	29.5
Tiletamine 6 mg/kg + Medetomidine 0.1 mg/kg	280912 02	7.6	7.6	90	90	150	150	0	0	0	0	96	97	29	29
	091012 05	7.6	7.6	100	100	160	160	0	0	0	0	97	96	29.5	29
	101012 06	7.6	7.6	110	100	150	150	0	0.05	0	0	96	96	30	30
	111012 07	7.6	7.3	90	90	160	160	0	0	0	0	96	96	30	30
	081112 01	7.6	7.6	90	90	150	150	0	0	0	0	97	96	30	30
	081112 02	7.6	7.3	96	94	150	150	0	0.01	0	0	96	96	29.5	29.5
Normal saline	061112 02	7.6	7.6	90	90	160	160	0	0	0	0	95	96	29	29
	061112 03	7.6	7.3	100	100	160	160	0	0.05	0	0	98	98	29	29
	061112 04	7.6	7.6	110	100	150	150	0	0	0	0	96	97	30	30
	061112 05	7.6	7.6	90	90	150	150	0	0	0	0	98	97	30	30
	061112 06	7.6	7.6	90	90	150	150	0	0	0	0	97	95	29	29.5
	081112 03	7.6	7.6	100	90	150	150	0	0.01	0	0	97	97	29.5	29.5

หมายเหตุ B= before study, A= after study

คุณภาพน้ำในระยะต่างๆ ของการทดลอง ของกลุ่ม Tiletamine-zolazepam 6 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine 0.1 mg/kg ในการทดลองที่ 2

Parameter	Stage	ID number					
		080912 02	091012 05	101012 07	111012 07	270912 01	011012 03
pH	Before injected	7.6	7.6	7.6	7.6	7.6	7.6
	Anesthesia	7.6	7.3	7.6	7.6	7.3	7.3
	Recovery	7.3	7.3	7.6	7.6	7.3	7.3
	24 hr after injected	7.6	7.6	7.6	7.6	7.6	7.6
	48 hr after injected	7.6	7.6	7.6	7.6	7.6	7.6
Alkaline	Before injected	90	100	110	90	90	100
	Anesthesia	90	100	110	90	90	100
	Recovery	80	80	90	80	90	80
	24 hr after injected	90	100	110	90	90	100
	48 hr after injected	90	100	110	90	90	100
Hardness	Before injected	150	160	150	160	150	160
	Anesthesia	150	160	150	160	150	160
	Recovery	150	160	150	160	150	160
	24 hr after injected	150	160	150	160	150	160
	48 hr after injected	150	160	150	160	150	160
Ammonia	Before injected	0	0	0	0	0	0
	Anesthesia	0.05	0	0	0	0.05	0.02
	Recovery	0.05	0.05	0	0	0.05	0.02
	24 hr after injected	0	0	0	0.05	0	0.02
	48 hr after injected	0	0	0	0	0	0
Nitrite	Before injected	0	0	0	0	0	0
	Anesthesia	0	0	0	0	0	0
	Recovery	0.05	0.05	0.05	0	0.05	0.05
	24 hr after injected	0	0.05	0	0	0	0
	48 hr after injected	0	0	0	0	0	0
Dissolve oxygen	Before injected	95	98	96	98	97	97
	Anesthesia	99	98	96	97	98	98
	Recovery	99	98	97	95	97	97
	24 hr after injected	92	83	89	92	94	90
	48 hr after injected	93	84	89	92	94	90
Temperature	Before injected	30.5	29.5	30	30.5	30	30
	Anesthesia	30.5	29.5	30	30	30	30
	Recovery	30	29.5	30	30	30	30
	24 hr after injected	30.5	30	30	30	30.5	30
	48 hr after injected	30	30	30	30.5	30.5	30.5

ภาคผนวก จ

ตารางแสดงข้อมูลทางโลหิตของปลากระเบนโมโตโร่ที่ใช้ Tiletamine-zolazepam 6 mg/kg ร่วมกับ Medetomidine 0.1 mg/kg ในระยะต่างๆ ของการทดลอง ในการทดลองที่ 2

ระยะเวลาก่อนให้ยาสลบ (Before injected anesthetic drug)

ID / Blood chemistry	080912 02	091012 05	101012 07	111012 07	270912 01	011012 03
Creatinine (mg/dl)	0.5	0.81	0.68	0.89	1.09	0.72
Alkaline phosphatase (U/l)	201	198	183	168	165	183
Aspartate aminotransferase (U/l)	189	198	211	191	211	200
Alanine aminotransferase (U/l)	5.34	<5.0	5.2	5.31	<5.0	5.17
Glucose (mg/dl)	30.3	31.2	33.4	32.2	34.2	32.3
Hematocrit (%)	20	33	36	29	45	32
Total protein	21	18	20	15	14	17
Triglycerides (mg/dl)	<70	<70	<70	<70	<70	<70
Cholesterol (mg/dl)	<100	<100	<100	<100	<100	<100
RBC	510000	684000	873000	566000	905000	707000
WBC	18000	19000	21000	18000	21000	19000
pH	7.28	7.39	7.39	7.43	7.56	7.41
PCO_2 (mmHg)	12	11	13	14	13	12
PO_2(mmHg)	40	53	89	52	48	71
HCO_3 (mmol/L)	5.4	8.7	9.7	6.5	11.2	8.3
NA^+(mmol/L)	141	125	138	141	153	140
K^+(mmol/L)	3.5	6.1	4.1	4.9	4.4	4.6
Ca^{2+}(mmol/L)	0.75	0.26	0.61	0.69	0.94	0.65
Corticosterone (ng/ml)	0.5656	1.5945	0.5838	2.4344	1.6779	1.3712

ระยะเวลา 10 นาทีหลังจากปลากระเบนสลบ (10 min after anesthetic state)

ID / Blood chemistry	080912 02	091012 05	101012 07	111012 07	270912 01	011012 03
Creatinine (mg/dl)	0.62	0.5	0/56	0.61	0.63	0.57
Alkaline phosphatase (U/l)	228	250	190	203	110	196
Aspartate aminotransferase (U/l)	128	450	221	326	242	273
Alanine aminotransferase (U/l)	8.79	<5.0	7.15	5.37	<5.0	6.26
Glucose (mg/dl)	44.6	51.9	49.8	39.7	37.6	44.7
Hematocrit (%)	25	43	28	41	35	34
Total protein	22	23	20	21	16	20
Triglycerides (mg/dl)	<70	<70	82	<70	87.9	<70
Cholesterol (mg/dl)	<100	<100	<100	<100	<100	<100
RBC	955000	725000	776000	871000	873000	840000
WBC	16750	24500	19300	23100	19500	20600
pH	7.00	7.25	7.21	7.16	7.26	7.18
PCO_2 (mmHg)	15	14	13	18	17	15
PO_2(mmHg)	43	46	45	39	37	42
HCO_3 (mmol/L)	3.6	6	5.7	5.3	7.4	5.6
NA^+(mmol/L)	125	159	147	138	146	143
K^+(mmol/L)	3.8	4	3.7	3.9	3.5	3.7
Ca^{2+}(mmol/L)	0.44	1.28	0.92	0.53	0.45	0.72
Corticosterone (ng/ml)	0.3346	1.0342	0.4562	1.9456	0.9945	0.9530

ระยะเวลา 10 นาทีหลังจากปลากระเบนฟื้นจากการสลบอย่างสมบูรณ์

(10 min after completely recovery)

ID / Blood chemistry	080912 02	091012 05	101012 07	111012 07	270912 01	011012 03
Creatinine (mg/dl)	0.51	0.54	0.42	0.52	0.53	0.49
Alkaline phosphatase (U/l)	119	123	116	120	117	119
Aspartate aminotransferase (U/l)	370	338	364	303	300	335
Alanine aminotransferase (U/l)	<5.0	<5.0	<5.0	<5.0	<5.0	<5.0
Glucose (mg/dl)	24.9	28	25	21	26	24.9
Hematocrit (%)	30	33	24	35	28	30
Total protein	20	19	25	17	19	20
Triglycerides (mg/dl)	<70	<70	<70	<70	<70	<70
Cholesterol (mg/dl)	<100	<100	<100	<100	<100	<100
RBC	784000	714000	674000	598000	735000	701000
WBC	29300	18600	21700	23200	24200	23400
pH	7.14	7.08	7.12	6.98	6.98	7.06
PCO_2 (mmHg)	10	10	11	10	9	10
PO_2(mmHg)	105	125	102	136	137	121
HCO_3 (mmol/L)	3.4	5.8	2.1	2.6	3.1	3.4
NA^+(mmol/L)	126	142	132	131	144	135
K^+(mmol/L)	7.1	7.3	5.8	6.4	5.9	6.5
Ca^{2+}(mmol/L)	0.32	0.68	0.58	0.38	0.77	0.66
Corticosterone (ng/ml)	0.8445	1.6488	0.4665	2.0134	1.2540	1.2454

ระยะเวลา 24 ชั่วโมงหลังจากปลากระเบนได้รับยาสลบ (24 hr after injected anesthetic drug)

ID / Blood chemistry	080912 02	091012 05	101012 07	111012 07	270912 01	011012 03
Creatinine (mg/dl)	0.5	0.97	0.83	0.51	1.04	0.7
Alkaline phosphatase (U/l)	223	241	186	197	193	208
Aspartate aminotransferase (U/l)	314	390	298	423	427	370
Alanine aminotransferase (U/l)	<5.0	13	<5.0	10	13.7	9.3
Glucose (mg/dl)	47.7	48.8	43.6	49	46.6	47.1
Hematocrit (%)	30	33	25	29	28	29
Total protein	20	15	13	20	12	16
Triglycerides (mg/dl)	<70	<70	<70	<70	<70	<70
Cholesterol (mg/dl)	<100	<100	<100	<100	<100	<100
RBC	759000	745000	546000	687000	713000	690000
WBC	29800	22600	28700	29500	28900	27900
pH	7.31	7.07	7.22	7.24	7.04	7.17
PCO_2 (mmHg)	12	11	13	12	12	12
PO_2(mmHg)	34	28	30	36	29	31
HCO_3 (mmol/L)	6.1	5.1	5.8	4.3	3.6	4.7
NA^+(mmol/L)	144	143	139	146	141	142
K^+(mmol/L)	4.3	5.8	4.8	6.3	7	5.6
Ca^{2+}(mmol/L)	0.63	0.64	0.67	0.72	0.74	0.77
Corticosterone (ng/ml)	0.9454	2.2337	0.4670	2.1548	1.9550	1.5511

ระยะเวลา 48 ชั่วโมงหลังจากปลากระเบนได้รับยาสลบ (48 hr after injected anesthetic drug)

ID / Blood chemistry	080912 02	091012 05	101012 07	111012 07	270912 01	011012 03
Creatinine (mg/dl)	0.5	0.8	1.5	0.58	1.42	0.84
Alkaline phosphatase (U/l)	250	182	188	201	131	190
Aspartate aminotransferase (U/l)	305	420	343	369	450	377
Alanine aminotransferase (U/l)	<5.0	9.3	6.7	8.9	11.6	8.3
Glucose (mg/dl)	78.7	58	43	67	33.3	56
Hematocrit (%)	35	32	39	32	34	34
Total protein	19	10	21	13	10	15
Triglycerides (mg/dl)	<70	<70	<70	<70	<70	<70
Cholesterol (mg/dl)	<100	<100	<100	<100	<100	<100
RBC	932000	755000	872000	879000	912000	870000
WBC	28700	23200	28900	22100	20100	24600
pH	7.49	7.32	7.41	7.29	7.19	7.34
PCO_2 (mmHg)	10	15	12	15	18	14
PO_2(mmHg)	37	36	31	38	33	35
HCO_3 (mmol/L)	7.9	6.8	7.6	7.5	6.7	7.3
NA^+(mmol/L)	144	146	143	141	143	143
K^+(mmol/L)	4.7	6.3	6.8	5.1	7.4	6.1
Ca^{2+}(mmol/L)	0.66	0.59	0.8	0.86	0.84	0.75
Corticosterone (ng/ml)	0.7833	2.1239	0.6743	2.5495	1.4599	1.5182

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นางสาวปรินดา อาวพิทักษ์ เกิดวันที่ 11 เดือนตุลาคม พ.ศ. 2526 จังหวัดสระบุรี จบการศึกษาระดับมัธยมศึกษาจากโรงเรียนอุตรดิตถ์ดรุณี จังหวัดอุตรดิตถ์ ปีพ.ศ. 2544 จบการศึกษาระดับปริญญาตรี สาขาสัตวแพทยศาสตร์บัณฑิต จากคณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น เมื่อปี พ.ศ. 2551 เมื่อจบการศึกษาได้เข้าทำงานในตำแหน่งสัตวแพทย์ประจำสถานแสดงพันธุ์สัตว์น้ำบึงฉวากเฉลิมพระเกียรติ จังหวัดสุพรรณบุรี เป็นเวลา 1 ปี และทำงานในตำแหน่งผู้ช่วยหัวหน้าฝ่ายดูแลสัตว์น้ำ ของสถานแสดงพันธุ์สัตว์น้ำอันเดอร์วอเตอร์เวิร์ลพัทยา จังหวัดชลบุรี เป็นเวลา 3 เดือน มีความสนใจในด้านสัตว์น้ำจึงเข้าศึกษาต่อในระดับปริญญามหาบัณฑิต สาขาอายุรศาสตร์สัตวแพทย์ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในปีการศึกษา 2552