

การศึกษาผลการระงับปวดของการฉีดบิวพรีนอร์ฟินไฮโดรคลอไรด์
เข้าสู่ช่อง epidural ภายหลังจากผ่าตัดกระดูกในสุนัข



นายครรชิต พงษ์เพชร

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาสัตวศาสตร์ทางสัตวแพทย์ ภาควิชาสัตวศาสตร์

คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2544

ISBN 974-03-1195-4

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

STUDY OF ANALGESIC EFFECT OF EPIDURAL
BUPRENORPHINE HYDROCHLORIDE AFTER FRACTURE REPAIR IN DOGS



Mr.Kunchit Pongphet

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Science in Veterinary Surgery

Department of Veterinary Surgery

Faculty of Veterinary Science

Chulalongkorn University

Academic Year 2001

ISBN 974-03-1195-4

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การศึกษาผลการระงับปวดของการฉีดบิวพรีนอร์ฟินไฮโดรคลอไรด์ เข้าสู่ช่อง epidural ภายหลังการผ่าตัดกระดูกในสุนัข
โดย	นายครรชิต พงษ์เพชร
ภาควิชา	สัตยศาสตร์ทางสัตวแพทย์
อาจารย์ที่ปรึกษา	อาจารย์ น.สพ.ดร. วรพันธุ์ ฌ สงขลา
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	รองศาสตราจารย์ น.สพ.ดร. มาริษศักดิ์ กัลล์ประวิทย์

คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัย
เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

.....คณบดีคณะสัตวแพทยศาสตร์
(ศาสตราจารย์ น.สพ.ดร. ณรงค์ศักดิ์ ชัยบุตร)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์ น.สพ.อดิชาติ พรหมาสา)

..... อาจารย์ที่ปรึกษา
(อาจารย์ น.สพ.ดร. วรพันธุ์ ฌ สงขลา)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
(รองศาสตราจารย์ น.สพ.ดร. มาริษศักดิ์ กัลล์ประวิทย์)

..... กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ สพ.ญ.ดร. วรา พานิชเกรียงไกร)

..... กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สพ.ญ.ดร. จุรี ปรมัตถ์วินัย)

ครรชิต พงษ์เพชร : การศึกษาผลการระงับปวดของการฉีดบิวพรีนอร์ฟินไฮโดรคลอไรด์
 เข้าสู่ช่อง epidural ภายหลังการผ่าตัดกระดูกในสุนัข (STUDY OF ANALGESIC EFFECT OF
 EPIDURAL BUPRENORPHINE HYDROCHLORIDE AFTER FRACTURE REPAIR IN
 DOGS) อ.ที่ปรึกษา: อ.น.สพ.ดร. วรพันธุ์ ฌ สงขลา, อ.ที่ปรึกษาร่วม: รศ. น.สพ.ดร.
 มาริษศักดิ์ กัลป์ประวิทย์ ;59 หน้า. ISBN 974-03-1195-4.

การศึกษานี้เป็นการศึกษาผลการระงับปวดของการฉีดบิวพรีนอร์ฟินไฮโดรคลอไรด์เข้าสู่ช่อง epidural ในสุนัขที่
 ได้รับการผ่าตัดแก้ไขกระดูกหักจำนวน 28 ตัว ซึ่งแบ่งเป็น 4 กลุ่มๆละ 7 ตัว กลุ่มที่ 1 ได้รับ normal
 saline ฉีดเข้าสู่ช่อง epidural เป็นกลุ่มควบคุม กลุ่มที่ 2, 3 และ 4 ได้รับบิวพรีนอร์ฟินขนาด 0.005, 0.01
 และ 0.015 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมตามลำดับ ประเมินผลโดยการวัดอัตราการเต้นของหัวใจ อัตราการ
 หายใจ ความดันโลหิต systolic, diastolic และ mean ค่าก๊าซในโลหิต และคะแนนความเจ็บปวดโดยใช้
 ระบบการประเมินของ The Colorado State University พบว่า กลุ่มที่ 3 มีคะแนนความเจ็บปวดต่ำกว่า
 กลุ่มควบคุม, กลุ่มที่ 2 และกลุ่มที่ 4 ที่ 120 นาทีภายหลังให้ยาบรรเทาปวดก่อนเริ่มผ่าตัด แล้วลดลงตาม
 ระยะเวลาที่ผ่านไปโดยไม่พบความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมเช่นเดียวกับค่าเฉลี่ยของอัตราการเต้นของ
 หัวใจ กลุ่มที่ได้รับบิวพรีนอร์ฟินมีค่าเฉลี่ยของความดัน systolic, diastolic และ mean ลดลง ค่าเฉลี่ย
 ของอัตราการหายใจอยู่ในช่วงปกติในขณะที่ค่าเฉลี่ยของ PaCO_2 และ HCO_3^- ต่ำกว่าปกติทั้งกลุ่ม
 ควบคุมและกลุ่มที่ได้รับบิวพรีนอร์ฟิน

สถาบันวิทยบริการ
 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาควิชา ศัลยศาสตร์

สาขาวิชา ศัลยศาสตร์ทางสัตวแพทย์

ปีการศึกษา 2544

ลายมือชื่อนิติ.....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....

4175556231: MAJOR VETERINARY SURGERY

KEY WORD: BUPRENORPHINE HYDROCHLORIDE / EPIDURAL / ANALGESIC EFFECT / DOGS

KUNCHIT PONGPHET : STUDY OF ANALGESIC EFFECT OF EPIDURAL

BUPRENORPHINE HYDROCHLORIDE AFTER FRACTURE REPAIR IN DOGS.

THESIS ADVISOR : VORAPHAN NA SONGKHLA DVM, Dr. med. Vet ,

THESIS COADVISOR : ASSOC. PROF. MARISSAK KALPRAVIDH DVM,MS,

PhD. 59 pp. ISBN974-03-1195-4.

Analgesic effect of epidural buprenorphine hydrochloride after fracture repair was studied in twenty eight dogs randomly divided into four groups of seven dogs. Group I received normal saline epidurally and was used as control group. Group II, III and IV epidurally received 0.005, 0.01 and 0.015 mg/kg of buprenorphine, respectively, before beginning surgery. Heart rate, respiratory rate, blood gases, systolic, diastolic and mean arterial pressures including pain score, system developed by The Colorado State University, were used to assess analgesic effect. Group III had average pain score and heart rate significantly lesser than those values of other groups at the early recovery period (120 minutes after buprenorphine or saline administration). Pain scores did not significantly differ among control and treatment after 120 minutes. Arterial blood pressures (systolic, diastolic and mean) were slightly decreased postoperatively only in buprenorphine groups. Respiratory rate was within the normal range while PaCO_2 and HCO_3^- of all groups were lower than the normal range.

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Department Veterinary Surgery

Student's

Field of study Veterinary Surgery

Advisor's

Academic year 2001

Co-advisor's

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้มีโอกาสสำเร็จลุล่วงอย่างดีได้ถ้าปราศจากความกรุณาและความช่วยเหลือจากอาจารย์ น.สพ. ดร. วรพันธุ์ ฦ สงขลา อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ และรองศาสตราจารย์ น.สพ.ดร. มาริษศักดิ์ กัลล์ประวิทย์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม ซึ่งได้ให้คำแนะนำปรึกษาตลอดจนแก้ไขข้อบกพร่องต่างๆมาโดยตลอด ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณอย่างสูงมา ณ โอกาสนี้

กราบขอบพระคุณศาสตราจารย์ สพ.ญ. ปราณี ดันตวินิช รองศาสตราจารย์ น.สพ. อติชาติ พรหมาสา รองศาสตราจารย์ สพ.ญ.ดร. วรา พานิชเกรียงไกร ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สพ.ญ.ดร.จุรี ปรมัตถ์วินัย และผู้ช่วยศาสตราจารย์ สพ.ญ.ดร. ไพวิภา กมลรัตน์ คณะกรรมการสอบโครงร่างวิทยานิพนธ์และวิทยานิพนธ์ที่กรุณาสละเวลาและให้คำแนะนำ ทำให้วิทยานิพนธ์นี้มีคุณค่าและสมบูรณ์ยิ่งขึ้น

ขอบคุณคณาจารย์ภาควิชาสัตยศาสตร์ น.สพ.เชียร ทองก้อนใหญ่และบุคลากรภาควิชาสัตยศาสตร์ทุกท่านที่ให้ความช่วยเหลือและอำนวยความสะดวกตลอดระยะเวลาดำเนินงานวิจัย

ขอบคุณอาจารย์ น.สพ.เผด็จ ธรรมรักษ์ ภาควิชาสัตยศาสตร์ เชนเวชวิทยาและวิทยาการสืบพันธุ์ ที่ช่วยวิเคราะห์ข้อมูล

ขอบคุณฝ่ายวิจัย คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยที่ให้ทุนสนับสนุนการทำวิจัยครั้งนี้

ท้ายที่สุดขอกราบขอบพระคุณบิดามารดา พี่น้องและญาติมิตรที่ดูแลเอาใจใส่และเป็นกำลังใจมาโดยตลอด

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฅ
สารบัญภาพ.....	ญ
บทที่	
1 บทนำ.....	1
ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	2
คำถามในการวิจัย.....	2
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	2
2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	3
วิถีประสาทรับความรู้สึกรปวด.....	4
การตอบสนองของร่างกายต่อการบาดเจ็บและความปวด.....	8
แผนการจัดการความปวด.....	8
ยากด opioid analgesics.....	12
- ยากลุ่ม mu opioid agonists.....	14
- ยากลุ่ม kappa opioid agonist – mu antagonists.....	15
- ยากลุ่ม partial mu opioid agonist – kappa antagonists.....	16
- ยากลุ่ม opioid antagonists.....	17
Epidural opioids.....	17
3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	20
สัตว์ที่ศึกษา.....	20

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย.....	20
วิธีการศึกษา.....	20
การวิเคราะห์ข้อมูล.....	21
4 ผลการวิจัย.....	24
5 สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ.....	41
รายการอ้างอิง.....	45
ประวัติผู้วิจัย.....	49



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญตาราง

		หน้า
ตารางที่ 1	อาการและระดับความรุนแรงของความปวดจากกระบวนการทดลองและการ ผ่าตัดต่างๆ.....	11
ตารางที่ 2	ผลของการกระตุ้น opiate receptors ชนิดต่างๆ.....	13
ตารางที่ 3	การเลือกจับ receptors ของยาในกลุ่ม opioids	14
ตารางที่ 4	วิธีการประเมิน pain score ของ Veterinary Teaching Hospital, Colorado State University.....	23
ตารางที่ 5	ค่าเฉลี่ยของอัตราการเต้นของหัวใจของกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้รับ buprenorphine ขนาดต่างๆ.....	28
ตารางที่ 6	ค่าเฉลี่ยของอัตราการหายใจของกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้รับ buprenorphine ขนาด ต่างๆ.....	29
ตารางที่ 7	ค่าเฉลี่ยของความดันโลหิต systolic ของกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้รับ buprenorphine ขนาดต่างๆ.....	30
ตารางที่ 8	ค่าเฉลี่ยของความดันโลหิต diastolic ของกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้รับ buprenorphine ขนาดต่างๆ.....	31
ตารางที่ 9	ค่าเฉลี่ยของความดันโลหิต mean ของกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้รับ buprenorphine ขนาดต่างๆ.....	32
ตารางที่ 10	ค่าเฉลี่ยของ pain score ของกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้รับ buprenorphine ขนาดต่างๆ	33
ตารางที่ 11	ค่าเฉลี่ยของค่า blood gases ของกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้รับ buprenorphine ขนาด ต่างๆ.....	34

สารบัญภาพ

	หน้า
รูปที่ 1	4
รูปที่ 2	5
รูปที่ 3	5
รูปที่ 4	6
รูปที่ 5	9
รูปที่ 6	12
รูปที่ 7	22
รูปที่ 8	35
รูปที่ 9	36
รูปที่ 10	37
รูปที่ 11	38
รูปที่ 12	39
รูปที่ 13	40

บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

การศึกษาและวิจัยเกี่ยวกับการระงับความปวดที่เกิดขึ้นจากการผ่าตัดได้ทำกันอย่างกว้างขวาง และต่อเนื่องทั้งในวงการแพทย์และสัตวแพทย์เพื่อให้เกิดประสิทธิผลและมีความปลอดภัย ยาในกลุ่ม opioids ถูกนำมาใช้อย่างแพร่หลายเพื่อลดความปวด การเลือกใช้อายากลุ่มนี้ขึ้นอยู่กับผลและระยะเวลาในการออกฤทธิ์ที่ต้องการ การใช้อายากลุ่ม opioid agonists พวก morphine จะให้ผลในการระงับความปวดได้ดีแต่มีข้อที่ต้องระมัดระวังคือ ผลข้างเคียงต่อการทำงานของหัวใจและหลอดเลือดซึ่งจะทำให้หัวใจเต้นช้าและความดันเลือดต่ำ และมีผลกดการหายใจโดยยับยั้ง central respiratory centers เกิดภาวะ hypercapnia นอกจากนี้ยังมีผลต่อการเคลื่อนไหวของท่อทางเดินอาหารด้วย (Ahrens,1996:73-74)

จากการสำรวจของ American College of Laboratory Animal Medicine ถึงการใช้อายาระงับความปวดในสัตว์ที่ใช้วิจัยทางการแพทย์พบว่า ยาในกลุ่ม opioids ถูกนำมาใช้ระงับความเจ็บปวดมากที่สุด โดยเฉพาะอย่างยิ่ง buprenorphine hydrochloride และ butorphanol (Hubbel and Muir,1996) ซึ่งอยู่ในกลุ่ม opioid agonist-antagonist ที่มีผลกระตุ้นและยับยั้ง opioid receptors ต่างชนิดกัน แต่มีผลในการระงับความปวดในขณะที่ส่งผลข้างเคียงอันไม่พึงประสงค์น้อย โดยเฉพาะผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด (Tyner, Greene, and Hartsfield ,1989) การให้อายาระงับความปวดก่อนการผ่าตัดจะช่วยลดความปวดขณะผ่าตัดและเพิ่มประสิทธิผลของยาระงับปวดภายหลังการผ่าตัดด้วย (Hellyer and Gayner,1998:146) การให้อายา butorphanol เข้าช่อง epidural ก่อนการผ่าตัดได้มีการแนะนำให้ใช้เพื่อระงับความปวดภายหลังผ่าตัดเนื่องจากสามารถลดผลข้างเคียงที่จะเกิดขึ้นและลดความต้องการใช้ยาสลบขณะผ่าตัด ทำให้มีความปลอดภัยมากยิ่งขึ้น และยังเพิ่มระยะเวลาในการออกฤทธิ์ให้นานขึ้นอีกด้วย (Troncy et al.,1996a)

จากรายงานการใช้ buprenorphine hydrochloride ฉีดเข้าช่อง epidural ในขนาด 0.005 mg/kg ไม่สามารถระงับความเจ็บปวดที่รุนแรงได้ (Fossum,1997:88) แต่ขณะเดียวกันมีรายงานการใช้

buprenorphine hydrochloride เข็มกล้ำเนื้อในขนาด 0.01 mg/kg สามารถระงับความปวดภายหลังการผ่าตัดข้อ stifte, elbow หรือ hock ได้ (Brodbelt, Taylor, and Stanway, 1997) จึงน่าจะมีการศึกษาการใช้ buprenorphine hydrochloride ฉีดเข้าช่อง epidural ในขนาดที่มากกว่า 0.005 mg/kg เพื่อระงับความเจ็บปวดของสุนัขภายหลังการผ่าตัดแก้ไขกระดูกหัก

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อหาขนาดของ buprenorphine hydrochloride ที่ใช้ฉีดเข้าช่อง epidural ในการระงับความปวดของสุนัขภายหลังการผ่าตัดแก้ไขกระดูกหัก

คำถามในการวิจัย

การใช้ buprenorphine hydrochloride ขนาดต่างๆฉีดเข้าช่อง epidural สามารถระงับความปวดของสุนัขภายหลังการผ่าตัดแก้ไขกระดูกหักได้หรือไม่

คำสำคัญ

Buprenorphine Hydrochloride	Epidural	Analgesic effect	Dogs
บิวพรีนอร์ฟิน ไฮโดรคลอไรด์	ทางไขสันหลัง	ผลการระงับปวด	สุนัข

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

- ทราบถึงผลการใช้ buprenorphine hydrochloride ที่ฉีดเข้าช่อง epidural ในขนาดต่างๆในการระงับความปวดของสุนัขภายหลังการผ่าตัดแก้ไขกระดูกหัก
- เป็นพื้นฐานงานวิจัยอื่นในการใช้ยาระงับความปวด โดยเฉพาะยาในกลุ่ม opioids ต่อไป

บทที่ 2

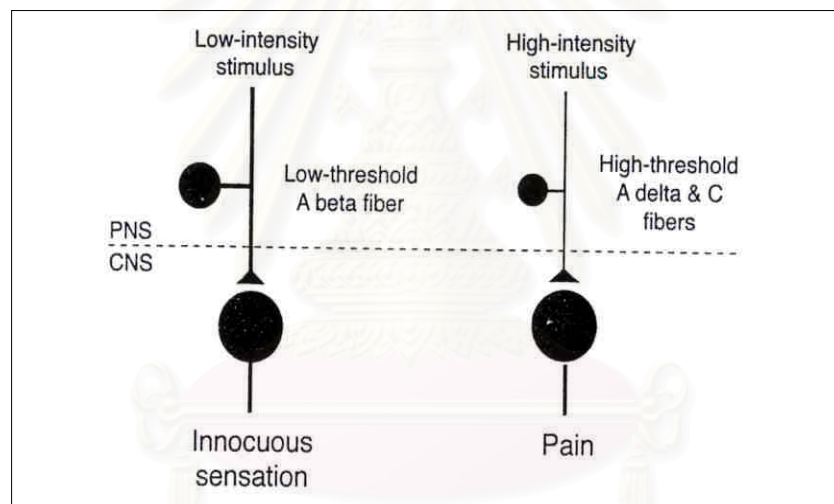
เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ความปวดเป็นปรากฏการณ์ที่ซับซ้อนซึ่งมีส่วนสัมพันธ์กันของร่างกายและจิตใจ ความหมายโดยทั่วไปตามที่ International Association for the Study of Pain (IASP) (1986) นิยามไว้คือ ความปวดเป็นความรู้สึกหรือประสบการณ์ทางด้านอารมณ์อันไม่เป็นที่พึงพอใจ โดยเกี่ยวเนื่องกับความเสียหายของเนื้อเยื่อ (IASP,1986) ส่วนใหญ่แล้วความปวดเป็นขบวนการของร่างกายที่เกิดขึ้นเมื่อเนื้อเยื่อได้รับความเสียหาย ร่างกายจะตอบสนองโดยหลบหนีจากสิ่งกระตุ้นที่ทำให้เกิดความเสียหายนั้นๆ (Guyton and Hall,1996: 609)

ความปวดสามารถจำแนกได้หลายวิธี เช่น จำแนกตามแหล่งที่มา ได้แก่ physiologic pain เป็นผลจากการจำสิ่งกระตุ้นที่ก่อให้เกิดอันตรายต่อร่างกาย ทำให้มีการปรับตัวเพื่อหลีกเลี่ยงจากภาวะนั้น และ pathologic pain คือ ความปวดที่เป็นผลตอบสนองตามมาจากการได้รับความเสียหายของเนื้อเยื่อ จำแนกตามตำแหน่ง ได้แก่ neuropathic pain เป็นความปวดที่เป็นผลเสียหายที่ระบบประสาท nociceptive pain เป็นความปวดที่เกิดจากความเสียหายของเนื้อเยื่อ ซึ่งอาจเป็น visceral pain ได้แก่ abdominal และ thoracic pain หรือ somatic pain ซึ่งเป็นผลมาจากความเสียหายของ musculoskeletal ทั้ง visceral และ somatic pain ยังแบ่งเป็นความปวดชั้นผิวและชั้นลึก จำแนกตามระยะเวลา ได้แก่ acute และ chronic pain acute pain จะเกิดในเวลาอันรวดเร็วและหายไปภายใน 24-72 ชั่วโมง เป็นผลจากการได้รับการบาดเจ็บ การผ่าตัด หรือ การติดเชื้อ มักบรรเทาได้โดยใช้ยาแก้ปวด ส่วน chronic pain เกิดขึ้นอย่างช้าๆและคงอยู่ได้หลายสัปดาห์ มีผลต่อทั้งสภาพร่างกายและอารมณ์ เช่น degenerative joint diseases และ มะเร็งบางชนิด เป็นต้น มักไม่ค่อยตอบสนองต่อยาแก้ปวด แต่ตอบสนองต่อการให้ยาซึ่งรวมกับการจัดสภาพแวดล้อมและการปรับพฤติกรรม นอกจากนี้อาจจำแนกตามความรุนแรง ออกเป็น mild, moderate และ severe pain (Boothe,2001:405)

ยุทธศาสตร์ในการระงับความปวดให้สำเร็จนั้นควรมีความเข้าใจพื้นฐานในสรีรศาสตร์ของความปวด ได้แก่ สิ่งกระตุ้นให้เกิดความปวดชนิดต่างๆ วิธีทางประสาทของขบวนการการกระตุ้นความปวด การตอบสนองของระบบประสาทและผลที่ตามมาจากความปวดต่อร่างกาย ความรู้ความเข้าใจนี้จะช่วยให้สามารถคาดหมายและจัดการกับภาวะความปวดที่เกิดขึ้นหรือที่จะเกิดขึ้นได้

ง่ายขึ้น การจำความปวดที่เกิดจากสิ่งกระตุ้นที่เป็นอันตรายหลายๆชนิดได้ จะช่วยป้องกันและหลีกเลี่ยงไม่ให้ได้รับความปวดซ้ำจากความเสียหายอันเกิดกับเนื้อเยื่อหรือเส้นประสาทนั้นอีก เป็นกระบวนการป้องกันตนเองของร่างกาย โดยมีผลหรือชักนำให้มีการปรับพฤติกรรมตอบสนอง หลีกเลี่ยงสิ่งที่กระตุ้นโดยอัตโนมัติ รวมถึง nociceptive pain ซึ่งจะปรากฏเมื่อมีการกระตุ้นในระดับที่รุนแรงและก่อความบาดเจ็บแก่เนื้อเยื่อ คุณลักษณะนี้ควบคุมโดย high stimulus threshold ซึ่งเกิดขึ้นชั่วคราว สามารถระบุตำแหน่งที่เกิดได้ โดยมีความสัมพันธ์กับการตอบสนองต่อการกระตุ้นคล้ายกับการรับรู้ความรู้สึกอื่นๆของร่างกาย (รูปที่ 1) กระบวนการปกป้องตนเองเกิดขึ้นโดยผ่านทั้งประสาทรับความรู้สึกทั่วไปและใยประสาทรับความรู้สึกเจ็บปวด โดยเฉพาะที่มีความสามารถสูงซึ่งจะรายงานถึงความรุนแรง ระยะเวลา และคุณภาพของสิ่งกระตุ้นที่เป็นอันตรายนั้น โดยจะไปจัดการข้อมูลเหล่านั้นส่งต่อไปยังประสาทไขสันหลัง (Lamont, Tranquilli, and Grimm, 2000: 703-704)



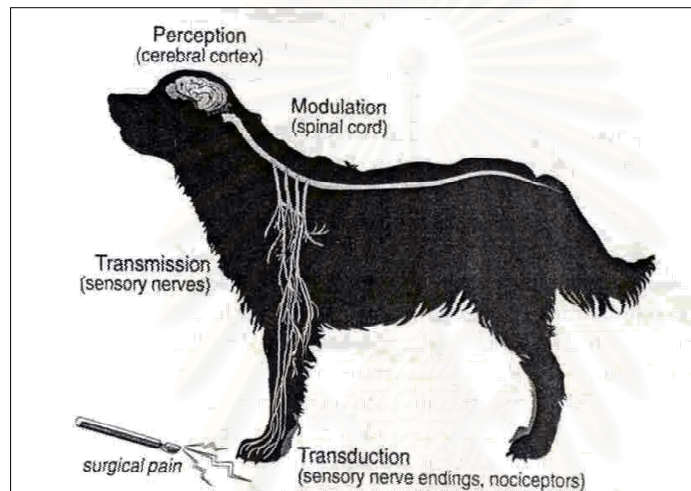
รูปที่ 1 ประสาทรับความรู้สึกที่มีความไวต่างกันต่อ low และ high intensity stimuli

(PNS - peripheral nervous system ; CNS - central nervous system) (Woolf and Chong, 1993:363-379)

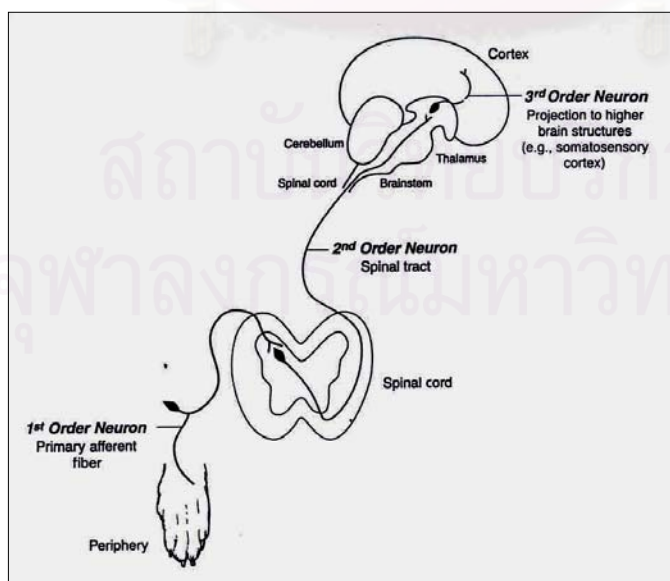
วิถีประสาทรับความรู้สึกปวด

กระบวนการทางสรีรวิทยาของระบบประสาทที่ตอบสนองต่อความปวด เรียกว่า nociception ประกอบด้วย 4 ขั้นตอนดังแสดงในรูปที่ 2 คือ **transduction** การแปลงพลังงานทางกายภาพเป็นสัญญาณทางไฟฟ้าที่ peripheral nociceptors , **transmission** การแพร่สัญญาณประสาทผ่าน peripheral nervous system ทางเส้นใยประสาทรับความรู้สึก myelinated A- α fibers ซึ่งนำ

ความรู้สึกรวด fast pain และทาง nonmyelinated C fibers ซึ่งนำความรู้สึกรวด slower and dull pain , **modulation** การปรับแต่งสัญญาณความปวดที่ระดับไขสันหลังผ่าน endogenous descending analgesic systems และ **perception** การรับรู้ถึงความรู้สึกหรืออารมณ์เจ็บปวดเป็นกระบวนการสุดท้ายหลังเสร็จสิ้น 3 ขั้นตอนข้างต้น (Thurman, Tranquilli, and Benson, 1999: 34-36) วิธีประสาทมีจุดรับประสาท 3 จุด จุดแรกอยู่ที่ปลายทาง(periphery) เมื่อรับแรงกระตุ้นแล้วจะส่งสัญญาณประสาทตามเส้นใยประสาทไปที่ไขสันหลังซึ่งเป็นจุดรับประสาทจุดที่ 2 ที่ระดับไขสันหลังมีทางเดินประสาทต่อไปยัง thalamus หลังจากนั้นที่จุดรับประสาทที่ 3 จะแปรสัญญาณไปยังสมอง โดยเฉพาะที่ cerebral cortex เพื่อประมวลสัญญาณให้เกิดความรู้สึกเจ็บปวดขึ้น ดังรูปที่ 3

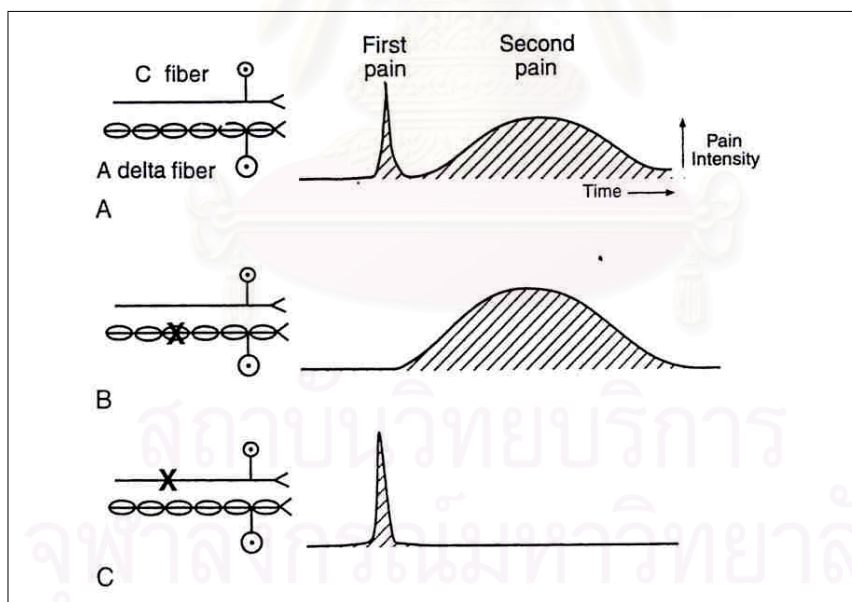


รูปที่ 2 ขั้นตอนและตำแหน่งในการเกิด nociception ซึ่งประกอบด้วย transduction, transmission, modulation, และ perception (Thurman *et al.*, 1999:35)



รูปที่ 3 จุดรับประสาทของวิถีประสาทรับความปวด (Lamont *et al.*, 2000:705)

ขั้นตอนแรกของ nociception เริ่มจากการรวบรวมพลังงานที่กระตุ้นให้เกิดความปวด ได้แก่พลังงานกล พลังงานเคมี และพลังงานความร้อน แล้วทำการเปลี่ยนเป็นสัญญาณไฟฟ้าโดยปลายประสาทพิเศษรับความรู้สึกเจ็บปวดที่เรียกว่า nociceptors ซึ่งต่างจาก somatic sensory receptors ชนิดอื่น เป็นปลายประสาทอิสระของ primary afferent neurons และมีหน้าที่รักษา homeostasis ของเนื้อเยื่อโดยส่งสัญญาณแสดงการบาดเจ็บที่เกิดขึ้นจริงภายในเนื้อเยื่อ ซึ่งมีผลต่อ higher stimulus thresholds มากกว่า thermoreceptors หรือ low-threshold mechanoreceptors และสามารถก่อให้เกิด action potentials ได้ มีการแบ่ง nociceptors ตามประสาทสรีรวิทยาเป็น 2 ชนิด คือ **A- fiber mechanoheat nociceptors** จะให้สัญญาณประสาท “first pain” ความปวดที่เกิดขึ้นมีลักษณะเหมือนของมีคมบาด ถูกกัด หรือถูกของแหลมที่มดดำ สามารถบอกตำแหน่งที่เกิดได้แน่นอน เกิดขึ้นชั่วขณะเท่าที่ความปวดอย่างเฉียบพลันมีต่อตัวรับความรู้สึกปวด ส่วน **C-fiber mechanoheat nociceptors** จะให้สัญญาณใหม่เป็น “second” or “slow pain” (รูปที่ 4) มีลักษณะปวดตื้อๆ ปวดรำคาญหรือปวดตื้อตามจังหวะชีพจร ความรู้สึกจะกระจายไม่สามารถบอกตำแหน่งที่ชัดเจน เกิดอย่างรวดเร็วถึงแม้จะไม่มีการกระตุ้นจากความปวดที่เกิดอย่างเฉียบพลันแล้ว



รูปที่ 4 การแพร่สัญญาณรับความรู้สึกปวดผ่านเส้นใยประสาทชนิดต่างๆ (A เกิด first และ second pain ภายหลังการกระตุ้น; B เมื่อขัดขวาง A fibers จะไม่เกิด first pain ; C เมื่อขัดขวาง C fibers จะไม่เกิด second pain) (Field, 1987)

คุณสมบัติของ nociceptors ในการปรับตัวต่อการกระตุ้นในลักษณะ suprathreshold stimuli อย่างต่อเนื่อง มีลักษณะเฉพาะที่แตกต่างจากตัวรับความรู้สึกอื่น โดยจะปรับตัวหากมีการกระตุ้นอย่างต่อเนื่อง ลด threshold ของการกระตุ้นที่ตามมา ปากฎการณ์นี้เรียกว่า sensitization และที่น่าสนใจกว่านั้น nociceptors สามารถแสดงลักษณะที่เฉื่อยหรือคุ้นเคยต่อตัวกระตุ้นเป็นผลให้เกิดการตอบสนองที่น้อยลงไป (Lamont et al., 2000:706)

สัญญาณความรู้สึกรวดจะถูกส่งไปยังระบบประสาทส่วนกลาง โดยแยกผ่านตาม nociceptors และชนิดของความปวด เป็น 2 วิธีประสาท สัญญาณความปวดชนิดแรก (fast-sharp pain signals) เป็นสัญญาณที่ถูกกระตุ้นด้วยแรงกลและความร้อนให้ความรู้สึกเจ็บแปลบเหมือนเข็มที่ตำจะถูกส่งผ่านจากปลายประสาทรับความรู้สึกไปยังไขสันหลังโดย myelinated A- δ fibers ด้วยความเร็วประมาณ 6-30 m/sec ส่วนสัญญาณความปวดชนิด slow-chronic pain signals มักถูกกระตุ้นด้วยสารเคมีและอาจรวมถึงแรงกลและความร้อนในเวลาเดียวกัน มีความเร็วในการส่งสัญญาณประสาทระหว่าง 0.5-2 m/sec วิธีประสาททั้งสองทำงานไปพร้อมกันในลักษณะ double pain sensation โดย fast-sharp pain จะเกิดก่อนโดยเป็นผลจากความเสียหายส่งผลให้มีการตอบสนองทันทีที่จะแยกตัวเองจากสิ่งกระตุ้นนั้น ส่วน slow pain จะเกิดต่อเนื่องตามมาโดยเกิดความปวดที่มากกว่าและคงอยู่นานกว่า เมื่อเข้าสู่ไขสันหลังจะมีการจัดการกับสัญญาณความปวดเพื่อส่งต่อไปยังสมองผ่านเส้นใยประสาทความปวด (Guyton and Hall, 1996:611) ซึ่งมี 2 ระบบ คือ

1. Neospinothalamic tract จะนำความรู้สึกชนิด fast pain ที่เข้าสู่ไขสันหลังซีแนปส์ที่ lamina I ผ่านวิธีประสาทส่วนใหญ่ขึ้นไปที่ ventrobasal complex ของ thalamus โดยมีแขนงส่วนน้อยแยกไปที่ reticular formation ในก้านสมอง จาก thalamus จะส่งไปยัง somatic sensory cortex วิธีประสาทนี้สามารถกำหนดตำแหน่งที่ถูกกระตุ้นได้ชัดเจน

2. Paleospinothalamic tract นำความรู้สึก slow pain ที่เข้าสู่ไขสันหลังซีแนปส์ที่ lamina II และ III ซึ่งเรียกว่า substantia gelatinosa ไปรวมกับวิธีประสาทชนิดแรกแล้วไปสิ้นสุดที่ใดที่หนึ่งใน 3 บริเวณด้วยกันคือ reticular formation ในก้านสมอง tectal area ของ mesencephalon และ periaqueductal gray ที่อยู่รอบๆ aqueduct ของ sylvius จาก reticular formation จะให้กระแสประสาทไปสู่ intralaminar nuclei ของ thalamus บางบริเวณของ hypothalamus และบริเวณอื่นๆ ของ basal brain วิธีนี้ไม่สามารถบอกตำแหน่งที่ถูกกระตุ้นได้ชัดเจน แต่เกี่ยวข้องกับอาการปวดที่ผู้ป่วยไม่สามารถนอนหลับได้จากการกระตุ้น reticular formation (ราตรี, 2539:222-225)

การปรับแต่งสัญญาณความรู้สึกรวดจะใช้ endogenous descending analgesic systems มายับยั้งการกระตุ้นภายในเซลล์ที่ dorsal horn ของไขสันหลัง ขั้นตอนสุดท้ายที่ทำให้เกิดความรู้สึกหรืออารมณ์ความปวดหลังจากที่ปรับแต่งสัญญาณความรู้สึกรวด ซึ่งสามารถเกิดได้ทุกระดับของ

ประสาทรับความรู้สึกตั้งแต่ปลายประสาทจนถึง cerebral cortex จะทำให้มีการปรับพฤติกรรมหรือเกิดการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาตอบสนองต่อความปวดได้แก่ ท่าทางที่ผิดไปจากปกติ ส่งเสียงร้อง ซึมหรือก้าวร้าว เลีย เกาหรือแทะ การเคลื่อนไหว หัวใจเต้นเร็ว หายใจเร็ว หรือมีการเปลี่ยนแปลงของค่าความดันโลหิต อุณหภูมิ และฮอร์โมนที่สัมพันธ์กับความเครียดได้แก่ cortisol, norepinephrine, epinephrine รวมถึง lactic acid และ กลูโคส เป็นต้น (Thurman *et al.*, 1999:34-36)

การตอบสนองของร่างกายต่อการบาดเจ็บและความปวด

ความปวดชักนำให้ร่างกายมีการตอบสนองและเป็นผลให้มีการเพิ่มขึ้นของ sympathetic tone , vasoconstriction, เพิ่ม systemic vascular resistance และเพิ่ม cardiac output โดยเพิ่ม stroke volume และ heart rate เพิ่ม myocardial work โดยเพิ่ม metabolic rate และ oxygen consumption ลด gastrointestinal และ urinary tone และ เพิ่ม skeletal muscle tone มีผลต่อระบบการทำงานของต่อมไร้ท่อโดยเพิ่มการหลั่ง corticotropin, cortisol, antidiuretic hormone, growth hormone, cyclic adenosine monophosphate, catecholamines, renin, angiotensin II, aldosterone, glucagon, และ interleukin I แปรสภาวะ metabolic ไปสู่ catabolic state โดยพบว่าเกิดภาวะ hyperglycemia เพิ่ม protein catabolism และ lipolysis เกิด renal retention ของ น้ำและโซเดียมพร้อมกับการขับออกมากขึ้นของโปแตสเซียม และลด glomerular filtration rate ผลต่อ brainstem centers จะเพิ่มการหายใจ และที่ระดับ diencephalic และ cortical levels ความกังวลและความหวาดกลัวที่เกิดขึ้นจะมีผลต่อประสาท sympathetic ทำให้เลือดมีความหนืดเพิ่มขึ้น prolonged clotting time, fibrinolysis และ platelet aggregation

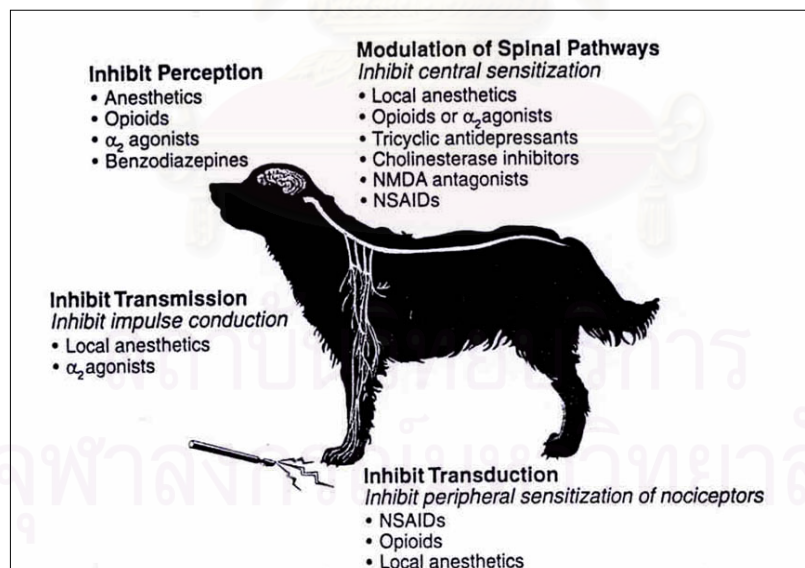
ผลที่เกิดขึ้นเหล่านี้ประกอบขึ้นเป็น “stress response” ซึ่งขนาดและระยะเวลาจากผลกระทบนี้มีความสัมพันธ์กับระดับความเสียหายของเนื้อเยื่อ ร่างกายจะมีการปรับตัวต่อผลกระทบนี้เพื่อให้เกิดความอยู่รอดทันทีหลังจากที่เกิดการบาดเจ็บซึ่งมีผลต่อภาวะความเจ็บป่วยในผู้ป่วยหลายรายที่มีความปวดอย่างรุนแรงหลังการบาดเจ็บหรือการผ่าตัดจะส่งผลกระทบต่อประสาทและระบบต่อมไร้ท่อทำให้เกิดการช็อคซึ่งคุกคามต่อชีวิต ดังนั้นการลดปัญหาจาก stress response ที่สำคัญคือการจัดการภาวะความปวดที่เกิดขึ้น (Lamont *et al.*, 2000:719)

แผนการจัดการความปวด

Analgesia หมายถึงการไม่มีความปวดแต่ในทางคลินิกคือการลดความรุนแรงจากความปวดที่ได้รับ จุดมุ่งหมายหลักมิใช่การกำจัดความปวดอย่างสมบูรณ์ เพียงแต่เป็นการจัดการให้มี

ความรู้สึกลูกอยู่ในระดับที่ผู้ป่วยทนได้หรือเท่าที่ผู้ป่วยจะไม่ทรมาณ การบรรเทาปวดในทางคลินิกอาจทำได้โดยการขัดขวางกระบวนการทางสรีรวิทยาของความปวดที่ใดที่หนึ่งหรือมากกว่าหนึ่งทีระหว่าง peripheral nociceptor และ cerebral cortex แนวทางที่จะบรรลุความสำเร็จในการบรรเทาหรือระงับความปวดอาจกระทำที่ขั้นตอนของการรับรู้ความรู้สึกเจ็บปวดต่างๆได้ดังนี้ (รูปที่ 5)

1. **Transduction** สามารถขัดขวางได้โดยการฉีดยาสลบเฉพาะที่ในตำแหน่งที่ได้รับการบาดเจ็บหรือผ่าตัด หรือนิดเข้าหลอดเลือด ช่องอก หรือช่องท้องได้ การให้ nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) ทาง systemic และการให้ opioids เข้าข้อจะรบกวนการ transduction โดยลดการสร้าง endogenous algogenic substances เช่น prostaglandins ในบริเวณที่บาดเจ็บ
2. **Transmission** สามารถขัดขวางโดยการทำ local anesthetic blockade ที่ peripheral nerves หรือ nerve plexuses หรือนิดยาระงับความรู้สึกเข้า epidural หรือ subarachnoid
3. **Modulation** เพิ่มขึ้นได้โดยให้ opioids หรือ α_2 -adrenergic agonists ทาง systemic หรือ epidural วิธีการให้ opioids ทาง systemic วิธีใหม่ที่ให้ผลสำเร็จในการลดปวด 48-72 ชั่วโมงคือการใช้ transdermal fentanyl patch
4. **Perception** การระงับความรู้สึกที่ขั้นตอนนี้ทำได้โดยการวางยาสลบหรือใช้ opioids และ α_2 -agonists ซึ่งอาจใช้ร่วมกับ sedatives หรือ tranquilizers (Thurman *et al.*, 1999:36-38)



รูปที่ 5 ตำแหน่งการออกฤทธิ์ของยาที่ใช้ระงับหรือบรรเทาความปวด (NSAIDs - nonsteroidal anti-inflammatory drugs; NMDA - *N*-methyl-*D*-aspartate) (Thurman *et al.*, 1999:38)

รายงานการศึกษาเกี่ยวกับการจัดการเกี่ยวกับการบรรเทาหรือระงับความปวดในทางสัตวแพทย์พบว่า การเห็นความสำคัญถึงการดูแลเรื่องความปวดหลังการผ่าตัดในสัตว์เลี้ยงยังไม่มากเท่าที่ควร ทั้งนี้บางส่วนอาจเนื่องมาจากการไม่คำนึงถึงสัตว์ว่าเป็นสิ่งมีชีวิตที่มีความรู้สึก หรือเพราะสัตว์สามารถปรับตัวได้เร็วทำให้ไม่แสดงอาการให้สังเกตได้ แต่ปัจจุบันมีหลักฐานมากมายแสดงว่าสัตว์มีความรู้สึกเจ็บปวด ซึ่งเป็นสิ่งที่ควรคำนึงถึง บางคนมีความเห็นว่าการใช้ยาแก้ปวดเนื่องจากอาจจะทำให้สัตว์รู้สึกดีขึ้นเคลื่อนไหวน้อยกว่าทำให้สิ่งที่ผ่าตัดแก้ไขไปเกิดความเสียหาย ซึ่งบางคนถือว่าการคิดเช่นนั้นไม่ถูกต้องเนื่องจากยาระงับปวดส่วนใหญ่เพียงบรรเทาความรู้สึกไม่สบายของสัตว์โดยไม่เกี่ยวกับความปวดแปลบแบบทันทีทันใด เพียงแต่ทำให้สัตว์รู้สึกสบายขึ้น โดยยังรับรู้ว่าการกระตุ้นในบริเวณที่ได้รับบาดเจ็บสามารถก่อให้เกิดความปวดได้ จากการวิจัยถึงกลไกการรับความรู้สึกเจ็บปวด สรุปว่าการป้องกันมิให้เกิดภาวะความปวดดีกว่าการรักษา ซึ่งเราทราบอยู่แล้วว่าการผ่าตัดทุกรายย่อมก่อให้เกิดความปวดแก่สัตว์ป่วย ซึ่งการผ่าตัดบางอย่างจะก่อให้เกิดความปวดที่รุนแรง ดังนั้นเราต้องคำนึงถึงปัจจัยต่างๆที่จะเกิดขึ้นเพื่อลดความปวด (Pascoe, 2000 :917)

การประเมินความปวดจากการผ่าตัดในสัตว์เลี้ยงทำได้เช่นเดียวกับมนุษย์และสัตว์ชนิดอื่น โดยดูจากหลักฐานและอาการที่เกี่ยวข้องกับความปวดที่สัตว์แสดงออก ซึ่งโดยทั่วไปแล้วกรรมวิธีการผ่าตัดที่ก่อความปวดในมนุษย์ก็จะเกิดผลเช่นเดียวกับในสัตว์ แต่การผ่าตัดบางอย่างในสัตว์ก่อให้เกิดความไม่สบายในสัตว์น้อยกว่าในคน เช่น การผ่าตัดเปิดแนวกลางช่องท้อง และการผ่าตัดเปิดช่องอกผ่านระหว่างซี่โครง ได้มีสมมติฐานอธิบายว่าสัตว์ใช้กล้ามเนื้อท้องน้อยกว่าคนและการขยายช่องอกระหว่างการหายใจในสัตว์น้อยกว่าถ้าเทียบกับคน แต่ถ้าวางการผ่าตัดเปิดช่องอกผ่าน sternum จะก่อความปวดที่รุนแรงทั้งในสัตว์และคน ตารางที่ 1 แสดงอาการและระดับความปวดที่คาดว่าจะได้รับจากการผ่าตัดเนื้อเยื่อแต่ละชนิด ซึ่งกระทำโดยสัตวแพทย์ที่มีความประณีตและมีความชำนาญ หากกระบวนการที่เกิดขึ้นรุนแรงต่อเนื้อเยื่อมากย่อมก่อให้เกิดความปวดภายหลังผ่าตัดมากขึ้น ซึ่งตารางนี้จะช่วยให้เลือกหรือพิจารณาวิธีบรรเทาความปวดได้สะดวกยิ่งขึ้น

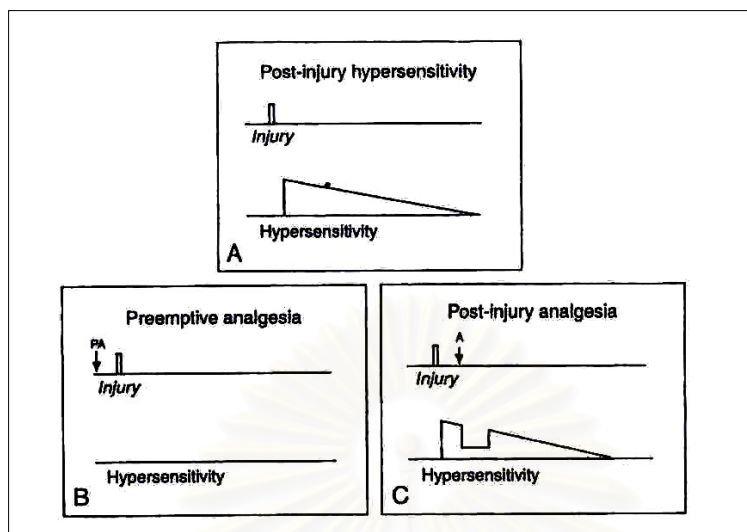
เทคนิคการลดหรือป้องกันภาวะความปวดที่จะได้รับจากสิ่งกระตุ้นที่เป็นอันตรายหรือที่ทำให้บาดเจ็บ เช่น การผ่าตัด เรียกว่า Preemptive analgesia (รูปที่ 6) ซึ่งจะเกิดขึ้นในขั้นตอนที่จะเกิดการแผ่ขยายผลที่ตอบสนองต่อ nociceptive ภายในระบบประสาทส่วนกลาง การกระตุ้น C-fiber อย่างต่อเนื่องจะเป็นผลให้ interneurons ใน dorsal horn ตอบสนองมากขึ้นปรากฏการณ์นี้เรียกว่า windup, central facilitation, or central sensitization ปรากฏการณ์นี้อาจเกิดที่ higher brain center ซึ่งสมองจะแผ่ขยายผลของการกระตุ้นได้สูงสุด ผลที่เกิดขึ้นจะเพิ่มความรู้สึกเจ็บปวดต่อ noxious stimuli (hyperalgesia) ซึ่งอาจเกิดความปวดได้เองโดยที่ไม่มีการกระตุ้นที่ปลายประสาท ดังนั้นจึงมีสมมติฐานการให้ยาระงับปวดก่อนที่จะเกิดการบาดเจ็บเพื่อป้องกันผลสูงสุดของ nociceptive

ตารางที่ 1 อาการและระดับความรุนแรงของความปวดจากกระบวนการทดลองและการผ่าตัดต่างๆ

(Danneman,1997:90)

Tissue or site	Possible signs of pain	Severity of pain
Skin	Rubbing; licking; biting; scratching	Punctures/incisions: mild Burns/inflammation/scarification: moderate to severe
Muscle	Reluctance to move; lameness; rapid, shallow respirations	Mild to severe depending on site and degree of injury(e.g., may be severe following high amputation of hind leg)
Viscera	Reluctance to move; abnormal posture (e.g., hunched, stretched, "praying"); biting or kicking at abdomen; rolling or writhing; guarding	Mild to severe depending on organ injured and type of injury; greatest pain associated with distention or obstruction of hollow organ, ischemia, inflammation
Bones/joints	Reluctance to move; lameness; stiffness; guarding; licking; biting; self-mutilation	Bones (humerus and femur): moderate to severe Joints: mild to severe (severity with inflammation)
Spine	Cervical: reluctance to move, especially head; standing with head down; stiff gait Thoracic/lumbar: few signs	Cervical spine: moderate to severe Thoracic/lumbar: general mild
Nervous system	Acute injury: none Postinjury neuropathy: licking, biting, self-mutilation	Acute injury: none Postinjury neuropathy: nonpainful abnormal sensation to moderate pain
Thorax	Reluctance to move; stiff gait; standing with front legs spread apart; rapid, shallow respirations	Lateral approach: mild to moderate Sternal approach: severe
Rectal area	Rubbing; licking; biting; abnormal excretory behavior	Moderate to severe
Abdomen	Arched back; hunched posture; abdomen tucked in; guarding; anorexia	Generally mild; moderate after extensive surgery
Eye	Rubbing; pawing or scratching at eye; blepharospasm; lids partially or completely closed	Intraocular or corneal injury: moderate to severe Enucleation: generally mild
Ear	Rubbing; pawing at ear; head shaking; head tilt	Moderate to severe
Mouth and teeth	Anorexia; abnormal mastication; excessive salivation; rubbing	Moderate to severe

stimulation ที่ CNS และจะลด pain experience ในช่วงเวลาหลังได้รับการบาดเจ็บ ยิ่งไปกว่านั้นผลการระงับปวดที่ได้ยิ่งมากกว่าการให้ยาทันทีภายหลังการบาดเจ็บด้วย การศึกษาเทคนิค preemptive analgesia ในมนุษย์แสดงให้เห็นถึงการเจ็บปวดภายหลังผ่าตัดที่ลดลง และเกิดความปวดภายหลังผ่าตัดช้ากว่าเมื่อเทียบกับการไม่ให้ยาก่อนการผ่าตัด ซึ่งผลที่เกิดขึ้นนี้เป็นผลจากการใช้ยาหลายชนิดทั้ง ketamine, NSAIDs, local anesthetics และ opioids (Danneman,1997:89-90)



รูปที่ 6 เทคนิค preemptive analgesia

(A- การบาดเจ็บกระตุ้นการรับรู้ความรู้สึกส่วนกลาง ทำให้ hypersensitivity state นานขึ้น; B- preemptive analgesia(PA) ป้องกันการรับรู้ความรู้สึกส่วนกลาง ไม่เกิด hypersensitivity; C- การระงับปวดภายหลังบาดเจ็บจะลด hypersensitivity ชั่วหนึ่ง)(Woolf and Chong,1993:363-369)

ยากด opioid analgesics

ยาที่ใช้ระงับความปวดในสุนัขที่มีใช้ในปัจจุบันมีด้วยกันหลายชนิด ได้แก่ opioids, α_2 -adrenergic agonists และ NSAIDs นอกจากนี้ยังมียากดอื่นที่มีฤทธิ์ระงับความปวดทางอ้อมได้แก่ glucocorticoids, polysulfated glycosaminoglycan และ tranquilizers (Hansen,1994) การเลือกใช้เพื่อให้ได้ผลสูงสุดในการบรรเทาความปวดภายหลังการผ่าตัดขึ้นกับความรุนแรงของความปวดที่จะเกิดขึ้น ประสิทธิภาพของยา ข้อดี-ข้อเสียของยา และระยะเวลาที่ต้องการให้สัตว์ฟื้นตัวหลังจากผ่าตัด ยาระงับปวดในกลุ่ม opioids ถูกนำมาใช้แก้ปวดอย่างได้ผลมานาน ซึ่งยังคงใช้อยู่และถือว่าเป็นยาระงับปวดที่ดีที่สุดที่ใช้ในสัตว์เล็ก มีรายงานการบรรเทาภาวะความปวดจากการผ่าตัดในสัตว์เล็กโดยใช้ยาแก้ปวดชนิดต่างๆที่ Murdoch University Veterinary Hospital พบว่ายาในกลุ่ม opioids ถูกนำมาใช้มากถึง 48% ขณะที่ NSAIDs และ nitrous oxide มีการใช้ 20% และ 18% ตามลำดับ (Haitjema and Cullen ,2001) ยาในกลุ่มนี้ออกฤทธิ์ที่ตัวรับรู้ความรู้สึก (opiate receptors) ที่มีอย่างน้อย 3 ชนิดคือ mu หรือ morphine receptors อยู่ที่สมอง และ dorsal horn ของไขสันหลัง kappa หรือ ketocyclazocaine receptors อยู่ที่ไขสันหลังและสมอง และ delta receptors อยู่ที่ limbic system (Ahrens, 1996:72-73) แต่ละชนิดก็จะมี subtypes อีกหลายชนิดเช่น mu แบ่งเป็น mu-1, mu-2 และ mu-3 แต่ทางชีวโมเลกุลพบว่าอาจมีอย่างน้อยถึง 7 subtypes ตัวรับรู้ความรู้สึกชนิดนี้จะ

กระจายตัวอยู่ทั่วร่างกาย ดังนั้นยาที่มีผลต่อตัวรับความรู้สึกรับความรู้สึกนี้จะส่งผลกระทบต่ออวัยวะหลากหลายชนิด และหลายระบบของร่างกาย ยาแต่ละชนิดที่ใช้จะมีคุณสมบัติในการจับกับตัวรับที่ต่างกัน เช่น morphine, oxymorphone, fentanyl, hydromorphone และ meperidine ซึ่งจัดอยู่ในกลุ่ม opioid agonists จะออกฤทธิ์ส่วนใหญ่ที่ mu receptors และสามารถจับกับ receptor ได้เป็นอย่างดี ยาที่มีฤทธิ์ agonist-antagonists เช่น butorphanol, nalbuphine, buprenorphine และ pentazocine มีฤทธิ์ต้านฤทธิ์บางอย่างของยาในกลุ่ม pure agonists แต่ยาเหล่านี้ก็สามารถระงับปวดได้ผ่าน receptors ที่แตกต่างกัน เช่น butorphanol จะออกฤทธิ์ที่ kappa receptors และ antagonize ที่ mu receptors ขณะที่ buprenorphine จัดเป็นยาในกลุ่ม partial agonist จะ antagonize ที่ kappa receptors แต่จับกับ mu receptor ได้ดีถึงแม้ว่ามีผลต่อ receptors ในระดับปานกลาง สิ่งที่ต้องระวังคือ ยาเหล่านี้ขัดขวางการทำงานของยาในกลุ่ม pure agonists การใช้ยา 2 กลุ่มร่วมกันจึงต้องพิจารณา นอกเสียจากว่าต้องการผลในการแก้ฤทธิ์ที่ agonist receptors ส่วนยากลุ่ม antagonists ได้แก่ naloxone, naltrexone และ nalmeffene จะออกฤทธิ์ต้านกับทั้ง mu และ kappa agonists โดยมีผลต่อ mu มากกว่า ดังตารางที่ 2 และ 3

ตารางที่ 2 ผลของการกระตุ้น opiate receptors ชนิดต่างๆ (Hall, Clarke, and Trim, 2001:94)

Receptor	Suggested action
μ	Spinal and supraspinal analgesia Respiratory depression Euphoria Nausea and vomiting Changes in gut motility Miosis Addiction Sedation
κ	Supraspinal analgesia Sedation Addiction(mild) Miosis Dysphoria and psychomimetic effects
δ	Analgesia
σ	Dysphoria and psychomimetic effects Mydriasis

ตารางที่ 3 การเลือกจับ receptors ของยาในกลุ่ม opioids (Hall *et al.*, 2001:94)

Drug	μ receptor	κ receptor	δ receptor
Buprenorphine	+++	?	?
Butorphanol	++	++	-
Diprenorphine	++	++	++
Fentanyl	+++	-	-
Methadone	+++	-	-
Morphine	+++	+/-	-
Naloxone	+++	+	+
Nalbuphine	+++	+	-
Pentazocine	++	+	+
Pethidine	++	-	-
Remifentanyl	+++	-	-
Sufentanyl	+++	+	+

ยากลุ่ม mu opioid agonists

Morphine เป็นยาตัวหนึ่งในกลุ่ม mu agonists ระวังปวดได้ดีและให้ผล sedation ในระดับปานกลาง การให้ยานี้กับสุนัขที่ไม่มีอาการปวดจะทำให้สุนัขมีอาการ panting, bradycardia และอาเจียน อาการ panting อาจเกิดจากฤทธิ์ของยาที่ thermoregulatory center ทำให้สุนัขพยายามที่จะลดความร้อนลง แต่จะไม่ส่งผลถ้าใช้ภายหลังผ่าตัดซึ่ง thermoregulatory center ของสัตว์ป่วยถูกกด ฤทธิ์กดการหายใจมักพบได้เสมอ bradycardia จะเกิดเมื่อใช้ยาในขนาดสูงแต่จะไม่มีผลถ้าให้ภายหลังการผ่าตัด เช่นเดียวกับการอาเจียน ซึ่งเป็นผลข้างเคียงที่พบได้เสมอในสัตว์ที่รู้สึกตัวแต่ไม่ส่งผลถ้าให้ภายหลังการผ่าตัด ภายหลังให้ morphine จะพบ urinary bladder capacity เพิ่มขึ้นทำให้ urine production ลดลง นอกจากนี้ยังมีฤทธิ์ที่สำคัญในการกระตุ้นการหลั่งสาร histamine ถ้าให้เข้าหลอดเลือด อัตราการหลั่งสารนี้สัมพันธ์กับลักษณะการให้ยาและปริมาณยาที่ให้ ดังนั้นจะปลอดภัยถ้าให้ยาทางหลอดเลือดในปริมาณน้อยอย่างช้าๆ ขนาดที่ใช้ในสุนัขคือ 0.2 – 1.0 mg/kg IM หรือ SC ซึ่งยาจะมีระยะเวลาในการออกฤทธิ์ประมาณ 2-4 ชั่วโมง

Meperidine มีฤทธิ์น้อยกว่า morphine รวมถึงการทำให้เกิดภาวะ sedation แต่มีผลข้างเคียงคล้ายคลึงกัน อาการ panting ไม่ค่อยพบจากการใช้ meperidine แต่ยังมีฤทธิ์กระตุ้นการหลั่งสาร histamine ดังนั้นไม่ควรให้ยาทางหลอดเลือด ยาออกฤทธิ์ระงับปวดเพียงระยะสั้นๆ ประมาณ 0.5-

2.0 ชั่วโมง จึงไม่ควรใช้ meperidine ถ้าต้องการการออกฤทธิ์ที่นานกว่านี้ ขนาดที่ใช้ในสุนัขและแมวคือ 3-5 mg/kg IM หรือ SC

Oxymorphone มีความแรง 10 เท่าของ morphine แต่มีระยะเวลาการออกฤทธิ์ใกล้เคียงกัน ถ้าต้องการให้สัตว์ฟื้นจากยาสลบช้าจะต้องให้ยาเมื่อสิ้นสุดการผ่าตัดเนื่องจากยามีฤทธิ์ sedation ด้วย oxymorphone ไม่กระตุ้นให้เกิดการหลั่งสาร histamine แต่อาจเกิดการหายใจถ้าให้ระหว่างการผ่าตัดใน ในสุนัขถ้าให้ภายหลังการผ่าตัดมักไม่พบปัญหาการหายใจหรืออาเจียน ยามีระยะเวลาการออกฤทธิ์ 1-4 ชั่วโมง ขนาดที่ใช้ในสุนัขคือ 0.05-0.2 mg/kg IM หรือ SC ส่วนในแมวใช้ในขนาด 0.03-0.05 mg/kg IM หรือ SC

Methadone มีความแรง 1-1.5 เท่าของ morphine และให้ผลการระงับปวดคล้ายกัน เป็นยาที่มีฤทธิ์นานในคนแต่ไม่ทราบผลการใช้ในสุนัขและแมว ในทางปฏิบัติพบว่าเป็นยาแก้ปวดที่ดีสำหรับ moderate pain ให้ผลประมาณ 4 ชั่วโมง ไม่กระตุ้นการหลั่ง histamine ดังนั้นสามารถให้ยาเข้าหลอดเลือดถ้าต้องการผลเร็ว ขนาดที่แนะนำใช้ 0.1-0.5 mg/kg IM หรือ SC

Hydromorphone เป็น mu agonists ซึ่งมีความแรง 5-7 เท่าของ morphine มีฤทธิ์ sedation มากกว่า oxymorphone แต่ระยะเวลาการออกฤทธิ์สั้นกว่า ไม่กระตุ้นการหลั่ง histamine ถ้าให้เข้าหลอดเลือด ขนาดที่ใช้ในสุนัขและแมว คือ 0.1-0.4 mg/kg IV, IM หรือ SC

Fentanyl เป็นยาในกลุ่ม agonists ที่มีราคาแพง มีระยะเวลาการออกฤทธิ์สั้นด้วยเหตุนี้จึงไม่เป็นที่นิยมในการใช้ลดปวดในสุนัขและแมว ออกฤทธิ์เร็วภายใน 1-2 นาที ถ้าให้ IV bolus มากกว่า 20 µg/kg เพื่อระงับความปวดที่รุนแรง สามารถให้ยาอย่างต่อเนื่องในสุนัขโดยเริ่มที่ 3-5 µg/kg แล้วตามด้วย 3-6 µg/kg/h แต่ต้องระวังฤทธิ์กดการหายใจซึ่งอาจเกิดขึ้นได้ (Pascoe, 2000:757-761) เทคนิคการให้ยาผ่านผิวหนัง (transdermal fentanyl patch) ถูกพัฒนาขึ้นเพื่อความสะดวก และเพิ่มระยะเวลาออกฤทธิ์ มีรายงานการบรรเทาปวดในสุนัขที่ผ่าตัดกระดูกได้ดีกว่าการให้ morphine ทาง epidural (Robinson *et al.*, 1999)

ยาในกลุ่ม kappa opioid agonists-mu antagonists

Butorphanol เป็นยาในกลุ่ม opioid agonist-antagonists ออกฤทธิ์ต่างจาก opioids ตัวอื่น โดยจะมี ceiling effect ในการกดการหายใจ กล่าวคือเมื่อให้ยาในขนาดที่สูงขึ้นจะไม่กดการหายใจมากขึ้น มีฤทธิ์เสพติดน้อยกว่ายาในกลุ่ม opioids ตัวอื่น ได้นำมาใช้เป็นยาแก้ไอในคน ยามีฤทธิ์

mild sedation มีฤทธิ์อย่างน้อย 2 ชั่วโมงหรือมากกว่านั้น มีความแรงในการจับกับ receptors ได้มากกว่า morphine 7-10 เท่า แต่ไม่สามารถระงับความปวดที่รุนแรงได้ ไม่กระตุ้นการหลั่ง histamine ถ้าให้เข้าหลอดเลือดและยังมี ceiling effect ของการระงับปวด เมื่อให้ยาในขนาดที่สูงขึ้น คุณสมบัติ antagonist จะไปขัดขวางการให้ agonist ขนาดที่ใช้ในสุนัขประมาณ 0.1-0.4 mg/kg IM, SC หรือ IV ส่วนในแมวใช้ในขนาด 0.1-0.8 mg/kg IM, SC หรือ IV

Pentazocine เป็น agonist-antagonist ที่มีฤทธิ์ไม่ดีเท่า morphine โดยเฉพาะในฐานะ mu agonists เป็นยาที่มีฤทธิ์สั้น ขนาดที่ใช้ในสุนัขประมาณ 1-3 mg/kg IM, SC, หรือ IV รายงานการใช้ยาขนาดสูงในแมวอาจทำให้เกิดอาการ ataxia หรือตื่นตระหนกได้

Nalbuphine ออกฤทธิ์ได้ดีในลักษณะ antagonists ไม่มีฤทธิ์ทำให้เกิดภาวะ sedation มากนัก มีผลต่อการหายใจและระบบไหลเวียนเลือดน้อย ขนาดที่ใช้ในสุนัขและแมวประมาณ 0.03-0.1 mg/kg IM, SC, หรือ IV

ยากุ่ม partial mu opioid agonist-kappa antagonists

Buprenorphine เป็น agonist-antagonists ตัวหนึ่ง ที่จับกับ mu receptors ได้ดีและ antagonize ที่ kappa receptors การได้ชื่อว่าเป็น partial agonists เนื่องจากไม่สามารถให้ผลเป็น agonist opioid ได้เท่าเทียมกับ morphine ยาออกฤทธิ์ช้าและให้ผลสูงสุดประมาณ 45-60 นาที ภายหลังให้ IV และเนื่องจากการจับกับ mu receptors อย่างแน่นหนา ทำให้ยากที่จะแก้ฤทธิ์ของ buprenorphine อาจใช้ naloxone แก้ฤทธิ์แต่ถ้าไม่สามารถแก้ไขภาวะกดการหายใจจาก buprenorphine ได้ให้ใช้ doxapram ซึ่งให้ผลได้ชั่วคราว ข้อดีของการใช้ buprenorphine คือ ออกฤทธิ์ได้นานถึงประมาณ 8-12 ชั่วโมง ให้ผล sedation ในระดับปานกลาง และสามารถให้ระงับปวดระดับอ่อนถึงปานกลางได้ การให้ยาในขนาดเกินขนาดที่แนะนำอาจมีผลระงับปวดลดลงซึ่งยากต่อการแก้ไขด้วย pure opioid เนื่องจาก receptor ถูกขัดขวางไว้ ขนาดที่แนะนำใช้ในสุนัขและแมว ประมาณ 5-20 µg/kg IM, SC, or IV (Pascoe, 2000:761-762) มีรายงานผลเกี่ยวข้องกับระบบไหลเวียนเลือดจากการใช้ buprenorphine ในสุนัขที่วางยาสลบด้วย halothane หรือ isoflurane พบว่ามีการลดลงของ heart rate, cardiac index, mean, diastolic และ systolic arterial blood pressure และมีการเพิ่มขึ้นของ systemic vascular resistance แต่ไม่มีผลกระทบที่สำคัญในสุนัขที่มีสุขภาพแข็งแรง (Martinez *et al.*, 1997)

ยาในกลุ่ม opioid antagonists

Naloxone เป็น pure antagonists ที่เก่าที่สุด ยาจะจับกับ opioid receptors โดยไม่แสดงผล ดังนั้นสามารถใช้แย่งจับ receptors แทนที่พวก agonists นำมาใช้เพื่อแก้ไขภาวะ sedation ,ระบบหายใจถูกกด หรือภาวะตื่นตระหนกจากการใช้ยาในกลุ่ม opioids ในคนมีรายงานว่าสามารถทำให้เกิด lung edema และ ventricular fibrillation ขนาดใช้ในสุนัข ประมาณ 1-25 $\mu\text{g}/\text{kg}$ naloxone จะถูก metabolized เป็น naloxone glucuronide อย่างรวดเร็ว มี half life ในสมองสั้น ให้ผล antagonist ประมาณ 1 ชั่วโมง และเนื่องจากเอนไซม์ glucuronyl transferase ดังนั้นอาจทำให้ half life ของยา ยาวนานขึ้น

Nalmefene เป็น pure opioid antagonists ที่ถูกพัฒนาให้ออกฤทธิ์ได้นานขึ้น ใช้เพื่อจุดประสงค์เดียวกับ naloxone (Pascoe, 2000:763-764)

การเลือกใช้ยาระงับปวดเพื่อให้เกิดผลสูงสุดในการบรรเทาภาวะความปวดภายหลังการผ่าตัดขึ้นกับความรุนแรงของความปวดที่เกิดขึ้น ประสิทธิภาพของยา ข้อดี-เสียของยา ระยะเวลาที่ต้องการให้สัตว์ฟื้นตัวภายหลังการผ่าตัด และผลข้างเคียงที่อาจจะเกิดขึ้น ยาในกลุ่ม opioids ถูกนำมาใช้และใช้ได้ผลดีในการระงับความปวดอย่างเฉียบพลันภายหลังการผ่าตัด (Hellyer and Gaynor,1998)

Epidural opioids

สารพวก opioids มีฤทธิ์บรรเทาความปวดในระดับสมอง และไขสันหลัง ซึ่งมีผลต่อการหายใจ คือ กดการหายใจ เกิดภาวะ hypercapnia และหอบเนื่องจากการตอบสนองของระบบควบคุมอุณหภูมิร่างกาย ส่วนผลต่อระบบไหลเวียนเลือด มีฤทธิ์ลดอัตราการเต้นของหัวใจ และทำให้มีความดันเลือดต่ำ ผลต่อทางเดินอาหารพบว่ามีฤทธิ์ลดการเคลื่อนตัวของทางเดินอาหารทำให้ท้องผูก (Ahrens, 1996:73-74) การให้ยาระงับปวดพวก opioids โดยการฉีดทาง systemic นั้นถูกนำมาใช้เพื่อบรรเทาความปวดจากการผ่าตัดในสุนัขมานานแล้ว แม้ว่าจะสามารถช่วยบรรเทาอาการเจ็บปวดได้ แต่ขนาดของยาที่ใช้เพื่อบรรเทาความปวดอย่างรุนแรงจากการผ่าตัดนั้นจะก่อให้เกิดผลข้างเคียง เช่นกดการหายใจ สัตว์ไวต่อการถูกกระตุ้นจากสิ่งเร้าภายนอกได้ง่าย และทำให้หัวใจเต้นช้า เป็นต้น การให้สารระงับความปวดทาง epidural เช่น ยาสลบ หรือ opioids มีรายงานว่า

สามารถบรรเทาความปวดได้โดยไม่มีผลต่อภาวะจิตใจ และผลข้างเคียงที่ไม่ต้องการทางสรีรวิทยา (Hendrix *et al.*, 1996)

ภายหลังจากมีการศึกษาพบ opiate receptors จำนวนมากใน substantia granulosa ที่ dorsal horn ในไขสันหลัง ได้มีการให้ยาพวก opioids ทาง epidural เพื่อระงับความปวดซึ่งมีข้อดีคือ ให้ผลระงับความปวดได้ดีกว่าและนานกว่าด้วยขนาดยาที่น้อยกว่าเมื่อเทียบกับการให้ทาง systemic เนื่องจากเป็น selective nociceptive blockade ทำให้เกิดผลบรรเทาความปวดได้นานโดยไม่ทำให้เกิดกล้ามเนื้อเกร็งหรืออ่อนแรง และไม่มีผลทาง hemodynamic ที่เห็นได้ชัด การให้ opioids ทาง epidural ยังช่วยลดปริมาณยาสลบที่ใช้ในการผ่าตัดอีกด้วย (Skarda, 1996) การให้ยาระงับความปวดทาง epidural สามารถเพิ่มระยะเวลาในการออกฤทธิ์ และลดฤทธิ์กดการทำงานของหัวใจและการหายใจ มีรายงานว่า การให้ยาทาง epidural นั้นทำได้ง่าย และให้ผลระงับความปวดได้ดีภายหลังการผ่าตัด (Vasal *et al.*, 1996) มีรายงานการใช้ morphine ฉีดเข้าช่อง epidural สามารถช่วยลด minimal alveolar concentration (MAC) ของ halothane ในสุนัข (Valverde, Dyson, and McDonell, 1989) และไม่มีผลข้างเคียงที่สำคัญต่อระบบไหลเวียนเลือดในสุนัขที่วางยาสลบด้วย isoflurane (Keegan, Greene, and Weil, 1995) การให้ oxymorphone ทาง epidural ในสุนัขนั้นทำให้ systemic uptake เกิดอย่างรวดเร็ว ลดอัตราการเต้นของหัวใจ รวมถึงลดความเข้มข้นของ end-tidal halothane อีกด้วย (Torske, Dyson, and Conlon, 1990)

การใช้ยากลุ่ม opioid agonist-antagonists ที่นิยมใช้กันมากคือ butorphanol พบว่า butorphanol ลด mean, systolic, และ diastolic arterial blood pressure, cardiac output, และ rate pressure product (Tyner *et al.*, 1989) และมีการศึกษาถึงการให้ butorphanol ฉีดเข้าช่อง epidural ในสุนัขที่วางยาสลบด้วย isoflurane เพื่อดูผลการระงับความปวดและผลต่อหัวใจและการหายใจพบว่า การให้ยานี้ในขนาด 0.25 mg/kg เข้า epidural ในสุนัขสามารถระงับความปวดได้อย่างปลอดภัย มีผลข้างเคียงต่อการทำงานของหัวใจและการหายใจเพียงเล็กน้อย และไม่มีผลข้างเคียงต่อระบบประสาทที่สังเกตได้ ยิ่งไปกว่านั้นยังช่วยลด MAC ของ isoflurane ได้ $31 \pm 8.6\%$ ภายหลังการให้ butorphanol แต่มีข้อจำกัดในการใช้ คือมีระยะเวลาในการออกฤทธิ์สั้น (Troncy *et al.*, 1996b)

Buprenorphine hydrochloride เป็นยาในกลุ่ม partial opioid agonists ที่นำมาใช้เพื่อระงับความปวด มีผลข้างเคียงกดการหายใจบ้างแต่น้อยกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่ม opioid agonist และมีระยะเวลาในการออกฤทธิ์นานกว่า morphine และ butorphanol (Hubbel and Muir, 1996) ผลระงับปวดภายหลังการผ่าตัดกระดูกเมื่อให้ morphine 0.3 mg/kg เทียบกับ buprenorphine 0.01 mg/kg สรุปว่ายาทั้ง 2 ชนิดให้ผลไม่แตกต่างกัน (Brodgelt *et al.*, 1997) ได้มีการศึกษาการให้

buprenorphine ทาง caudal epidural เพื่อระงับความปวดภายหลังการผ่าตัดกระดูกในเด็กพบว่าสามารถระงับความปวดได้เพียงพอ ยาออกฤทธิ์ได้นานประมาณ 10.8 ชั่วโมงถึงมากกว่า 24 ชั่วโมง และมีผลข้างเคียงน้อยกว่าเมื่อเทียบกับการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ (Girotra, Kumar, and Rajendran, 1993) เมื่อเปรียบเทียบกับ morphine พบว่าก่อให้เกิดผลข้างเคียงน้อยกว่า ยาสามารถระงับปวด ลด MAC ของ halothane และเพิ่มระยะเวลาออกฤทธิ์ให้นานขึ้น (Miwa, Yonemura, and Fukushima, 1996) ขนาดการให้ buprenorphine ในสุนัขโดยฉีดเข้าทางหลอดเลือดหรือเข้ากล้ามเนื้ออยู่ระหว่าง 0.005-0.015 mg/kg ยา มีระยะเวลาในการออกฤทธิ์ 4-6 ชั่วโมง อาจให้ยาทาง epidural ซึ่งจะมีระยะเวลาการออกฤทธิ์ 12-18 ชั่วโมง (Fossum, 1997:88)

การศึกษาผลของ buprenorphine hydrochloride ภายหลังฉีดเข้าช่อง epidural ในภายหลังการผ่าตัดกระดูกในสุนัขครั้งนี้ มีจุดมุ่งหมายเพื่อประเมินฤทธิ์ระงับปวด ขนาดยา ระยะเวลาการออกฤทธิ์ และผลข้างเคียงของยา ก่อนที่จะนำไปประยุกต์ใช้ในสุนัขหรือสัตว์ชนิดอื่นที่มีปัญหาเกี่ยวกับระบบไหลเวียนเลือดและระบบหายใจต่อไป



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

สัตว์ที่ศึกษา

สุนัขป่วยที่เข้ารับการรักษากระดูก femur หัก สุขภาพแข็งแรง ไม่จำกัดพันธุ์และเพศ จำนวน 28 ตัว

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. Buprenorphine hydrochloride¹
2. เครื่องตรวจวัด blood gases²
3. เครื่องวัดอัตราการเต้นของหัวใจและค่าความดันโลหิต³
4. อุปกรณ์ศัลยกรรมกระดูก
5. อุปกรณ์และยาสำหรับการวางยาสลบ
6. เครื่องดมยาสลบ

วิธีการศึกษา

1. สุนัขป่วยทุกตัวได้รับการงดอาหารและน้ำเป็นเวลาอย่างน้อย 12 ชั่วโมงก่อนการผ่าตัด ตรวจวัดอัตราการเต้นของหัวใจ อัตราการหายใจ ความดันโลหิตโดยทางอ้อม และ blood gases

¹Temgesic® (buprenorphine hydrochloride 0.3 mg/ml)

²Ciba-corning 278 Blood Gas System

³Datascope Accutorr 4

2. เตรียมการสลบโดยฉีด atropine sulfate ขนาด 0.04 mg/kg เข้ากล้ามเนื้อหลังจากนั้น 15 นาที ชักนำสลบด้วย thiopental sodium ขนาด 20 mg/kg หลังจากนั้นสอดท่อช่วยหายใจ และควบคุมการสลบตลอดการผ่าตัดด้วย halothane และ ออกซิเจน
3. เตรียมบริเวณผ่าตัดด้วยวิธีปลอดเชื้อ
4. แบ่งสุนัขเป็น 4 กลุ่มๆละ 7 ตัว โดย Randomized Complete Block Design

สุนัขกลุ่มที่ 1 จำนวน 7 ตัว ใช้เป็นกลุ่มควบคุม ได้รับการผ่าตัดแก้ไขกระดูก femur หัก โดยไม่ได้รับ buprenorphine hydrochloride

สุนัขกลุ่มที่ 2 จำนวน 7 ตัว ได้รับ buprenorphine hydrochloride ขนาด 0.005 mg/kg เข้าช่อง epidural ที่อยู่ระหว่างกระดูกสันหลังส่วน lumbar ที่ 7 และส่วน sacrum ที่ 1 ก่อนทำการผ่าตัดแก้ไขกระดูก femur หัก

สุนัขกลุ่มที่ 3 จำนวน 7 ตัว ได้รับ buprenorphine hydrochloride ขนาด 0.01 mg/kg เข้าช่อง epidural ที่อยู่ระหว่างกระดูกสันหลังส่วน lumbar ที่ 7 และส่วน sacrum ที่ 1 ก่อนทำการผ่าตัดแก้ไขกระดูก femur หัก

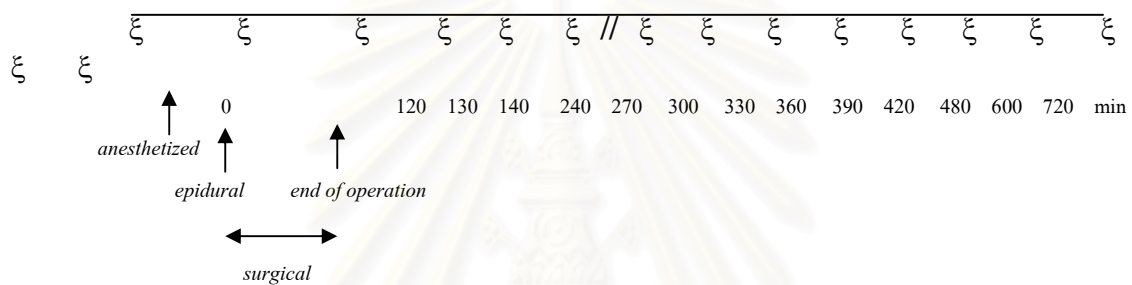
สุนัขกลุ่มที่ 4 จำนวน 7 ตัว ได้รับ buprenorphine hydrochloride ขนาด 0.015 mg/kg เข้าช่อง epidural ที่อยู่ระหว่างกระดูกสันหลังส่วน lumbar ที่ 7 และส่วน sacrum ที่ 1 ก่อนทำการผ่าตัดแก้ไขกระดูก femur หัก
5. ภายหลังผ่าตัดทำ soft bandage และฉีด cephalosporin 22 mg/kg เมื่อสุนัขมีรีเฟล็กซ์ของการกลืน เริ่มสังเกตพฤติกรรม ตรวจวัดอัตราการเต้นของหัวใจ อัตราการหายใจ และความดันโลหิตโดยทางอ้อม ทุก 10 นาทีเป็นเวลา 2 ชั่วโมงภายหลังฟื้นจากสลบ จากนั้นทำการตรวจวัดทุก ½ ชั่วโมงเป็นเวลา 3 ชั่วโมง และตรวจวัดทุก 1-2 ชั่วโมงจนครบ 12 ชั่วโมง ภายหลังได้รับยา โดยมีการตรวจวัดค่า blood gases ที่ 2 และ 6 ชั่วโมงภายหลังได้รับยา
6. นำข้อมูลจากข้อ 5 มาประเมินความเจ็บปวดภายหลังการผ่าตัด โดยหาค่าคะแนนความเจ็บปวดแสดงด้วยตารางที่ 4 (Hellyer and Gaynor, 1998:145)

การวิเคราะห์ข้อมูล

โปรแกรม SAS โดยใช้ analysis of variance วิเคราะห์อัตราการเต้นของหัวใจ อัตราการหายใจ ค่าความดันโลหิตโดยอ้อม ค่า pain score ที่คำนวณได้ และค่า blood gas

Observation

Heart rate	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
Resp. rate	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
Bl. Press.	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
Bl. gases	3				3									3



รูปที่ 7 แผนภูมิแสดงขั้นตอนการดำเนินการวิจัย

ตารางที่ 4 วิธีการประเมิน pain score ของ Veterinary Teaching Hospital , Colorado State University (Hellyer and Gaynor, 1998:145)

Observation	Score	Patient Criteria
Comfort	0	Asleep or calm
	1	Awake; interested in surroundings
	2	Mild agitation; depressed and uninterested in surroundings
	3	Moderate agitation; restless and uncomfortable
	4	Extremely agitated; thrashing
Movement	0	Normal amount of movement
	1	Frequent position changes or reluctance to move
	2	Thrashing
Appearance	0	Normal
	1	Mild changes: eyelids partially closed; ear flattened or carried abnormally
	2	Moderate changes: eyes sunken or glazed; unthrifty appearance
	3	Severe changes: eyes pale; enlarged pupils; "grimacing" or other abnormal facial expression; guarding; hunched-up position; legs in abnormal position; grunting before expiration; teeth grinding
Behavior (unprovoked)	0	Normal
	1	Minor changes
	2	Moderate abnormal: less mobile and less alert than normal; unaware of surroundings; very restless
	3	Markedly abnormal: very restless; vocalizing; self-mutilation; grunting; facing the back of cage
Interactive behavior	0	Normal
	1	Pull away when surgical site is touched; looks at wound; mobile
	2	Vocalizing when wound is touched; somewhat restless; reluctant to move but will if coaxed
	3	Violent reactions to stimuli; vocalizing when wound is not touched; snapping; growling or hissing when approached; extremely restless; will not move when coaxed
Vocalization	0	Quiet
	1	Crying; responds to calm voice and stroking
	2	Intermittent crying or whimpering; no response to calm voice and stroking
	3	Continuous noise that is unusual for this animal
Heart rate	0	0% to 15% above presurgical value
	1	16% to 29% above presurgical value
	2	30% to 45% above presurgical value
	3	> 45% above presurgical value
Respiration rate	0	0% to 15% above presurgical value
	1	16% to 29% above presurgical value
	2	30% to 45% above presurgical value
	3	> 45% above presurgical value
Total Score (0 to 24)	Y	a score greater than 15 should result in treatment

บทที่ 4

ผลการวิจัย

การศึกษานี้พบว่าเวลาที่ใช้ในการผ่าตัดแก้ไขกระดูก femur หักในกลุ่มควบคุม (กลุ่มที่ 1) กลุ่มที่ได้รับ buprenorphine hydrochloride ขนาด 0.005 mg/kg (กลุ่มที่ 2) กลุ่มที่ได้รับ buprenorphine hydrochloride ขนาด 0.01 mg/kg (กลุ่มที่ 3) และกลุ่มที่ได้รับ buprenorphine hydrochloride ขนาด 0.015 mg/kg (กลุ่มที่ 4) เท่ากับ 88.57 ± 30.24 นาที 111.43 ± 22.68 นาที 112.86 ± 43.09 นาที และ 95.71 ± 19.02 นาที ตามลำดับ ซึ่งไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) โดยมีค่าเฉลี่ยรวม 102.14 ± 30.35 นาที

ค่าเฉลี่ยของอัตราการเต้นของหัวใจ

สุนัขเพศเมียมีค่าเฉลี่ยของอัตราการเต้นของหัวใจสูงกว่าสุนัขเพศผู้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) ค่าเฉลี่ยของอัตราการเต้นของหัวใจภายหลังเริ่มผ่าตัด 120 นาทีของกลุ่มที่ 1 สูงกว่าค่าเฉลี่ยก่อนผ่าตัดและสูงกว่าค่าพิสัยปกติในสุนัขเล็กน้อย (70-180 ครั้งต่อนาที) แล้วลดลงจนค่าเฉลี่ยของอัตราการเต้นของหัวใจที่ 200, 230, 300, 360, 390, 420 และ 480 นาทีภายหลังเริ่มผ่าตัดต่ำกว่าก่อนผ่าตัด ในกลุ่มที่ 2 ค่าเฉลี่ยของอัตราการเต้นของหัวใจที่ 120 และ 130 นาทีภายหลังได้รับยา buprenorphine มีค่าสูงกว่าก่อนผ่าตัดหรือก่อนให้ยา buprenorphine และสูงกว่าค่าพิสัยปกติในสุนัขเล็กน้อย ในกลุ่มที่ 3 ไม่พบความแตกต่างระหว่างค่าเฉลี่ยของอัตราการเต้นของหัวใจก่อนผ่าตัดหรือก่อนให้ยา buprenorphine และหลังได้รับยา ส่วนในกลุ่มที่ 4 ค่าเฉลี่ยของอัตราการเต้นของหัวใจภายหลังได้รับยา buprenorphine ซึ่งเป็นเวลาที่เริ่มผ่าตัด 120 นาทีสูงกว่าค่าเฉลี่ยก่อนผ่าตัดหรือก่อนให้ยา buprenorphine และสูงกว่าค่าพิสัยปกติในสุนัขเล็กน้อย แล้วลดลงจนมีค่าเฉลี่ยของอัตราการเต้นของหัวใจที่ 300 และ 480 นาทีภายหลังเริ่มผ่าตัดต่ำกว่าค่าเฉลี่ยก่อนผ่าตัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) จากการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มพบว่ากลุ่มที่ 1, 2 และ 4 มีค่าเฉลี่ยของอัตราการเต้นของหัวใจสูงกว่ากลุ่มที่ 3 ภายหลังเริ่มผ่าตัด 120 และ 130 นาที และที่ 140 นาทีภายหลังเริ่มผ่าตัดค่าเฉลี่ยของอัตราการเต้นของหัวใจกลุ่มที่ 1 สูงกว่ากลุ่มที่ 3 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) ตารางที่ 5 และรูปที่ 8

ค่าเฉลี่ยของอัตราการหายใจ

สุนัขเพศเมียมีค่าเฉลี่ยของอัตราการหายใจมากกว่าสุนัขเพศผู้ กลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 4 มีค่าเฉลี่ยของอัตราการหายใจก่อนผ่าตัดสูงกว่าภายหลังเริ่มผ่าตัดตั้งแต่ 120 นาทีถึง 720 นาที ส่วนกลุ่มที่ 2 มีค่าเฉลี่ยของอัตราการหายใจก่อนผ่าตัดสูงกว่าภายหลังเริ่มผ่าตัดที่ 220, 480, 600 และ 720 นาที ในขณะที่กลุ่มที่ 3 มีค่าเฉลี่ยของอัตราการหายใจก่อนผ่าตัดสูงกว่าภายหลังเริ่มผ่าตัดที่ 720 นาทีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ($P < 0.05$) จากการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มพบว่ากลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 4 มีค่าเฉลี่ยของอัตราการหายใจก่อนผ่าตัดสูงกว่ากลุ่มที่ 2 โดยที่กลุ่มที่ 3 มีค่าเฉลี่ยของอัตราการหายใจก่อนผ่าตัดน้อยกว่ากลุ่มที่ 4 ภายหลังเริ่มผ่าตัด 160 และ 190 นาที กลุ่มที่ 3 มีค่าเฉลี่ยของอัตราการหายใจสูงกว่ากลุ่มที่ 1 ภายหลังเริ่มผ่าตัด 220 นาที กลุ่มที่ 3 มีค่าเฉลี่ยของอัตราการหายใจสูงกว่ากลุ่มที่ 2 ภายหลังเริ่มผ่าตัด 330 นาที กลุ่มที่ 3 และกลุ่มที่ 4 มีค่าเฉลี่ยของอัตราการหายใจสูงกว่ากลุ่มที่ 1 ภายหลังเริ่มผ่าตัด 360 นาที กลุ่มที่ 4 มีค่าเฉลี่ยของอัตราการหายใจสูงกว่ากลุ่มที่ 1 ภายหลังเริ่มผ่าตัด 390 นาที กลุ่มที่ 3 และกลุ่มที่ 4 มีค่าเฉลี่ยของอัตราการหายใจสูงกว่ากลุ่มที่ 1 ภายหลังเริ่มผ่าตัด 420 นาที กลุ่มที่ 4 มีค่าเฉลี่ยของอัตราการหายใจสูงกว่ากลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 2 ภายหลังเริ่มผ่าตัด 480 นาที กลุ่มที่ 3 และกลุ่มที่ 4 มีค่าเฉลี่ยของอัตราการหายใจสูงกว่ากลุ่มที่ 2 โดยกลุ่มที่ 4 มีค่าเฉลี่ยของอัตราการหายใจสูงกว่ากลุ่มที่ 1 ภายหลังเริ่มผ่าตัด 600 นาที กลุ่มที่ 4 มีค่าเฉลี่ยของอัตราการหายใจสูงกว่ากลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 2 และภายหลังเริ่มผ่าตัด 720 นาที กลุ่มที่ 4 มีค่าเฉลี่ยของอัตราการหายใจสูงกว่ากลุ่มที่ 2 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ($P < 0.05$) โดยพบค่าเฉลี่ยของอัตราการหายใจสูงกว่าพิสัยปกติในสุนัข (20-40 ครั้งต่อนาที) ในกลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 4 ก่อนผ่าตัด และมีค่าเฉลี่ยของอัตราการหายใจต่ำกว่าพิสัยปกติ ภายหลังเริ่มผ่าตัด 330, 390 และ 420 นาทีในกลุ่มที่ 1 ภายหลังเริ่มผ่าตัด 220, 420, 600 และ 720 นาทีในกลุ่มที่ 2 และภายหลังเริ่มผ่าตัด 230 และ 240 นาทีในกลุ่มที่ 4 ดังแสดงในตารางที่ 6 และรูปที่ 9

ค่าเฉลี่ยของความดัน systolic

กลุ่มที่ 1 มีค่าเฉลี่ยของความดัน systolic ภายหลังเริ่มผ่าตัด 120 นาทีน้อยกว่าค่าเฉลี่ยของความดัน systolic ก่อนผ่าตัด และกลุ่มที่ 2 มีค่าเฉลี่ยความดัน systolic ภายหลังเริ่มผ่าตัด 120 นาทีถึง 160 นาทีน้อยกว่าค่าเฉลี่ยของความดัน systolic ก่อนผ่าตัด จากการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มพบว่าค่าเฉลี่ยของความดัน systolic ก่อนผ่าตัดของกลุ่มที่ 2 มากกว่ากลุ่มที่ 3 ค่าเฉลี่ยของความดัน systolic ที่ 130 นาทีภายหลังเริ่มผ่าตัดของกลุ่มที่ 2 น้อยกว่ากลุ่มที่ 1 ค่าเฉลี่ยของความดัน systolic 1 ที่ 160 นาทีภายหลังเริ่มผ่าตัดของกลุ่มที่ 4 น้อยกว่ากลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 3 ค่าเฉลี่ยของ

ความดัน systolic ที่ 170 นาที่ภายหลังเริ่มผ่าตัดของกลุ่มที่ 4 น้อยกว่ากลุ่มที่ 1 ค่าเฉลี่ยของความดัน systolic ที่ 180 นาที่ภายหลังเริ่มผ่าตัดของกลุ่มที่ 4 น้อยกว่ากลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 2 ค่าเฉลี่ยของความดัน systolic ที่ 200 นาที่ภายหลังเริ่มผ่าตัดของกลุ่มที่ 2 มากกว่ากลุ่มที่ 3 และกลุ่มที่ 4 และค่าเฉลี่ยของความดัน systolic ที่ 230 นาที่ภายหลังเริ่มผ่าตัดของกลุ่มที่ 2 มากกว่ากลุ่มที่ 3 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) โดยพบค่าเฉลี่ยของความดัน systolic ในกลุ่มที่ 2 ที่ 120, 130 และ 140 นาที่ภายหลังเริ่มผ่าตัด ในกลุ่มที่ 3 ที่ 200, 210, 220, 230 และ 270 นาที่ภายหลังเริ่มผ่าตัด และในกลุ่มที่ 4 ที่ 120, 130, 150, 160, 180 และ 200 นาที่ภายหลังเริ่มผ่าตัดต่ำกว่าพิสัยปกติในสุนัข (110-160 mmHg) ดังตารางที่ 7 และรูปที่ 10

ค่าเฉลี่ยของความดัน diastolic

ค่าเฉลี่ยความดัน diastolic ของสุนัขเพศเมียน้อยกว่าสุนัขเพศผู้ กลุ่มที่ 2 มีค่าเฉลี่ยของความดัน diastolic ภายหลังเริ่มผ่าตัด 120, 130 และ 140 นาที่น้อยกว่าค่าเฉลี่ยของความดัน diastolic ก่อนผ่าตัด กลุ่มที่ 3 มีค่าเฉลี่ยของความดัน diastolic ภายหลังเริ่มผ่าตัด 390 และ 480 นาที่มากกว่าค่าเฉลี่ยของความดัน diastolic ก่อนผ่าตัด เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มพบว่าค่าเฉลี่ยของความดัน diastolic ก่อนผ่าตัดของกลุ่มที่ 3 น้อยกว่ากลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 2 ค่าเฉลี่ยของความดัน diastolic ภายหลังเริ่มผ่าตัด 120 นาที่ของกลุ่มที่ 4 น้อยกว่ากลุ่มที่ 1 ค่าเฉลี่ยของความดัน diastolic ภายหลังเริ่มผ่าตัด 160 และ 180 นาที่ของกลุ่มที่ 4 น้อยกว่ากลุ่มที่ 1 กลุ่มที่ 2 และกลุ่มที่ 3 ค่าเฉลี่ยของความดัน diastolic ภายหลังเริ่มผ่าตัด 190 นาที่ของกลุ่มที่ 2 มากกว่ากลุ่มที่ 3 และกลุ่มที่ 4 ค่าเฉลี่ยของความดัน diastolic ภายหลังเริ่มผ่าตัด 200 นาที่ของกลุ่มที่ 2 มากกว่ากลุ่มที่ 3 และค่าเฉลี่ยความดัน diastolic ภายหลังเริ่มผ่าตัด 480 นาที่ของกลุ่มที่ 3 มากกว่ากลุ่มที่ 4 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) โดยพบค่าเฉลี่ยของความดัน diastolic ในกลุ่มที่ 1 ภายหลังเริ่มผ่าตัด 120 นาที่ ในกลุ่มที่ 2 ภายหลังเริ่มผ่าตัด 120, 130, 140, 150 และ 330 นาที่ ในกลุ่มที่ 3 ภายหลังเริ่มผ่าตัด 120, 150, 190, 200, 210, 220, 230, 240, 270, 300 และ 330 นาที่ และในกลุ่มที่ 4 ภายหลังเริ่มผ่าตัด 120, 130, 150, 160, 170, 180, 190, 200, 210, 220, 360, 480 และ 600 นาที่ต่ำกว่าพิสัยปกติในสุนัข (70-90 mmHg) แสดงในตารางที่ 8 และรูปที่ 11

ค่าเฉลี่ยของความดัน mean

กลุ่มที่ 1 มีค่าเฉลี่ยของความดัน mean ภายหลังเริ่มผ่าตัด 120 นาที่น้อยกว่าก่อนผ่าตัด และกลุ่มที่ 2 มีค่าเฉลี่ยของความดัน mean ภายหลังเริ่มผ่าตัด 120 130 และ 140 นาที่น้อยกว่าก่อนผ่าตัด เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มพบว่า ค่าเฉลี่ยของความดัน mean ภายหลังเริ่มผ่าตัด 120 นาที่ของกลุ่ม

ที่ 2 น้อยกว่ากลุ่มที่ 3 ค่าเฉลี่ยของความดัน mean ภายหลังเริ่มผ่าตัด 130 นาทีของกลุ่มที่ 2 น้อยกว่ากลุ่มที่ 1 ค่าเฉลี่ยของความดัน mean ภายหลังเริ่มผ่าตัด 160 นาทีของกลุ่มที่ 4 น้อยกว่ากลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 3 ค่าเฉลี่ยความดัน mean ภายหลังเริ่มผ่าตัด 170 นาทีของกลุ่มที่ 4 น้อยกว่ากลุ่มที่ 1 ค่าเฉลี่ยของความดัน mean ภายหลังเริ่มผ่าตัด 180 นาทีของกลุ่มที่ 4 น้อยกว่ากลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 2 ค่าเฉลี่ยของความดัน mean ภายหลังเริ่มผ่าตัด 190 นาทีของกลุ่มที่ 3 และกลุ่มที่ 4 น้อยกว่ากลุ่มที่ 2 ค่าเฉลี่ยของความดัน mean ภายหลังเริ่มผ่าตัด 200 นาทีของกลุ่มที่ 1 มากกว่ากลุ่มที่ 3 โดยกลุ่มที่ 3 และกลุ่มที่ 4 มีค่าเฉลี่ยความดัน mean น้อยกว่ากลุ่มที่ 2 ค่าเฉลี่ยของความดัน mean ภายหลังเริ่มผ่าตัด 230 นาทีของกลุ่มที่ 3 น้อยกว่ากลุ่มที่ 2 และค่าเฉลี่ยของความดัน mean ภายหลังเริ่มผ่าตัด 480 นาทีของกลุ่มที่ 4 น้อยกว่ากลุ่มที่ 3 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) โดยพบว่าค่าเฉลี่ยของความดัน mean ในกลุ่มที่ 2 ภายหลังเริ่มผ่าตัด 120, 130, 140 และ 190 นาที ในกลุ่มที่ 3 ภายหลังเริ่มผ่าตัด 150, 190, 210, 230 และ 270 นาที และในกลุ่มที่ 4 ภายหลังเริ่มผ่าตัด 120, 130, 150, 160, 180 และ 200 นาที ต่ำกว่าพิสัยปกติในสุนัข (80-100 mmHg) ดังตารางที่ 9 และรูปที่ 12

ค่าเฉลี่ยของ pain score

ค่าเฉลี่ยของ pain score ภายหลังเริ่มผ่าตัด 120 นาทีของกลุ่มที่ 3 น้อยกว่ากลุ่มที่ 1, กลุ่มที่ 4 และกลุ่มที่ 2 ตามลำดับ ค่าเฉลี่ยของ pain score ภายหลังเริ่มผ่าตัด 130 นาทีของกลุ่มที่ 2 สูงกว่ากลุ่มที่ 4, กลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 3 ตามลำดับ และค่าเฉลี่ยของ pain score ภายหลังเริ่มผ่าตัด 140 และ 150 นาทีของกลุ่มที่ 2 มากกว่ากลุ่มที่ 4 และกลุ่มที่ 3 ตามลำดับ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) แสดงในตารางที่ 10 และรูปที่ 13

ค่าเฉลี่ยของค่า blood gases

ค่าเฉลี่ยของค่า blood gases ทุกกลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน ($P > 0.05$) โดย pH และ PO_2 ของสุนัขทุกกลุ่มอยู่ในพิสัยปกติ PCO_2 และ HCO_3^- มีค่าน้อยกว่าพิสัยปกติของสุนัขในทุกกลุ่ม ดังตารางที่ 11

ตารางที่ 5 ค่าเฉลี่ยของอัตราการเต้นของหัวใจของกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้รับ buprenorphine ขนาดต่างๆ

เวลา(นาที)	กลุ่มควบคุม	0.005 mg/kg	0.01 mg/kg	0.015 mg/kg
0	148 ±12	138 ± 22	130 ± 25	139 ± 29
120	*183 ± 27b	*184 ± 18b	109 ± 33a	*184 ± 31b
130	164 ± 28b	*174 ± 13b	132 ± 51a	159±32.3b
140	161±26	150±20b	129±39a	151±33
150	145±22	142±23	136±27	137±24
160	134±22	149±39	144±45	132±24
170	129±29	141±37	137±43	127±16
180	131±28	135±26	141±43	130±18
190	121±26	130±25	137±39	121±21
200	*113±36	131±21	136± 30	116±14
210	119±26	127±26	123±37	120±16
220	117±28	108±30	136±20	109±16
230	*119±30	118±20	144±27	108±16
240	128±49	121±28	132±37	129±22
270	121±27	124±28	129±29	121±14
300	*116±12	127±33	115±47	*106±22
330	120±33	121±24	116±26	116±15
360	*113±1	115±27	129±45	120±21
390	*115±12	117±24	127±41	118±29
420	*106±9	117±27	122±37	119±8
480	*119±18	116±16	131±35	*106±24
600	122±18	122±30	123±41	124±22
720	120±24	130±28	133±42	122±19

* แตกต่างจากก่อนให้ยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05)

(a,b)(c,d) คู่ในแนวนอนที่มีความต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05)

ตารางที่ 6 ค่าเฉลี่ยของอัตราการหายใจของกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้รับ buprenorphine ขนาดต่างๆ

เวลา(นาที)	กลุ่มควบคุม	0.005 mg/kg	0.01 mg/kg	0.015 mg/kg
0	41±23b	30±13a	35±18c	45±13bd
120	*31±6	32±14	30±7	*30±10
130	*28±5	30±11	30±13	*26±13
140	*31±12	28±9	32±14	*29±10
150	*27±7	27±11	31±11	*27±9
160	*23±4a	26±9	37±13b	*27±9
170	*25±6	25±8	34±12	*26±9
180	*24±6	25±8	34±15	*25±9
190	*21±2a	26±7	33±10b	*25±6
200	*24±8	33±28	32±11	*26±7
210	*22±6	21±5	30±12	*23±6
220	*20±4	*19±5a	32±9b	*23±7
230	*22±4	24±8	32±11	*16±6
240	*24±4	23±7	27±10	*20±6
270	*20±5	23±6	29±5	*22±8
300	*21±3	24±7	27±6	*23±8
330	*20±4a	24±9	30±5b	*27±10b
360	*22±5a	22±7	31±7	*28±8b
390	*19±2a	23±7	30±8b	*28±8b
420	*19±2a	19±3a	28±5	*27±7b
480	*23±10c	*20±5a	30±7bd	*28±14b
600	*22±5c	*19±3a	26±7	*29±10bd
720	*22±9	*19±4a	*25±7	*27±11b

* แตกต่างจากก่อนให้ยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05)

(a,b)(c,d) คู่ในแนวนอนที่มีความต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05)

ตารางที่ 7 ค่าเฉลี่ยของความดันโลหิต systolic ของกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้รับ buprenorphine ขนาดต่างๆ

เวลา(นาที)	กลุ่มควบคุม	0.005 mg/kg	0.01 mg/kg	0.015 mg/kg
0	141.3±25.1	143.9±32.3b	110.1±25.3a	122.3±23.8
120	*112.9±35.8	*95.7±38.7	118.1±18.4	98.8±33.7
130	132.0±29.6b	*91.2±47.3a	118.6±27.3	106.3±27.0
140	140.1±40.0	*107.7±44.3	128.8±18.6	124.3±18.4
150	123.7±45.1	115.7±61.5	114.2±37.3	106.7±28.0
160	131.1±40.4b	*110.3±32.6b	139.5±17.6	101.0±32.7a
170	146.2±32.0b	123.3±41.5	125.5±18.6	113.6±26.9a
180	154.7±52.9b	137.0±34.2b	123.2±32.8	102.9±27.9a
190	135.0±32.8	140.3±30.7	116.3±20.1	126.2±23.3
200	128.6±58.7	142.7±21.6b	96.2±30.9a	108.5±39.5a
210	127.6±48.3	138.4±26.7	107.7±44.5	132.3±24.0
220	144.4±39.7	137.3±16.7	107.8±23.1	116.0±23.3
230	126.7±76.0	149.0±17.8b	91.0±55.2a	129.0±9.9
240	111.3±42.8	122.9±29.8	115.8±35.9	128.3±40.1
270	117.0±37.6	131.2±28.5	107.5±29.5	133.9±43.7
300	125.9±54.9	125.0±36.8	110.0±29.7	124.6±25.4
330	133.4±24.9	121.1±21.9	118.6±30.5	127.7±24.3
360	128.0±40.2	135.7±14.6	118.1±27.1	115.1±33.8
390	133.4±17.4	127.4±27.3	133.7±31.8	125.1±10.8
420	131.3±11.0	117.9±36.8	122.4±18.4	120.9±43.7
480	121.7±38.9	127.4±39.4	131.1±12.3	119.2±25.6
600	122.9±28.8	141.7±22.3	125.9±14.5	118.6±26.0
720	135.3±32.4	134.6±24.1	116.9±19.3	126.6±16.4

* แตกต่างจากก่อนให้ยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05)

(a,b)(c,d) คู่ในแนวนอนที่มีความต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05)

ตารางที่ 8 ค่าเฉลี่ยของความดันโลหิต diastolic ของกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้รับ buprenorphine ขนาดต่างๆ

เวลา(นาที)	กลุ่มควบคุม	0.005 mg/kg	0.01 mg/kg	0.015 mg/kg
0	88.4±14.9b	86.6±23.3b	58.9±11.2a	72.1±20.31
120	68.9±28.1b	*51.1±19.1	66.5±19.0	56.0±27.1a
130	70.1±21.2	*55.2±33.4	71.2±13.3	57.3±20.1
140	78.7±26.3	*54.5±29.9	79.4±32.3	73.1±33.2
150	71.1±27.1	64.3±37.2	58.2±30.3	66.6±35.2
160	71.4±27.3b	70.0±26.8b	77.2±23.4b	50.0±24.3a
170	83.5±22.2	79.3±27.6	81.5±24.3	69.6±22.7
180	93.0±12.7b	89.7±27.8b	74.8±28.5b	54.0±22.3a
190	84.7±29.8	93.3±21.9b	58.5±15.3a	66.7±27.1a
200	73.4±35.2	81.7±24.2b	54.4±13.7a	56.5±31.7
210	84.6±40.1	79.7±22.7	62.5±38.5	64.7±27.3
220	80.4±35.5	85.0±25.0	64.6±22.4	62.5±13.4
230	78.3±52.3	87.3±31.2	54.0±36.5	83.0±36.8
240	71.7±46.7	77.0±23.2	62.8±27.4	84.5±39.8
270	71.3±28.5	81.2±13.0	61.5±25.3	73.9±20.8
300	79.0±19.8	70.7±19.8	66.0±22.0	79.1±24.1
330	85.4±4.6	64.7±19.7	67.6±16.8	72.3±22.2
360	77.6±36.8	79.6±16.7	78.9±20.4	65.4±20.7
390	78.4±24.1	81.3±15.7	*93.7±24.1	77.4±31.4
420	87.9±2.5	74.0±26.8	78.3±18.8	73.4±27.9
480	71.1±25.7	77.9±25.8	*88.7±11.3b	68.7±22.1a
600	81.7±30.5	83.3±15.7	74.5±26.4	67.4±17.5
720	85.4±28.3	83.9±12.2	74.4±17.2	74.9±23.9

* แตกต่างจากก่อนให้ยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05)

(a,b)(c,d) คู่ในแนวนอนที่มีความต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05)

ตารางที่ 9 ค่าเฉลี่ยของความดันโลหิต mean ของกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้รับ buprenorphine ขนาดต่างๆ

เวลา (นาที)	กลุ่มควบคุม	0.005 mg/kg	0.01 mg/kg	0.015 mg/kg
0	108.6±15.4	106.0±23.5	83.0±11.7	90.6±20.3
120	*83.5±30.4	*67.3±27.4a	88.1±17.1b	73.4±30.2
130	93.6±24.9b	*65.2±35.5a	91.2±15.3	74.1±24.4
140	99.7±31.8	*76.5±38.8	102.8±18.3	93.0±23.9
150	90.0±30.1	80.7±42.5	77.6±33.0	76.9±31.6
160	95.9±29.5b	86.6±28.9	94.3±21.2b	68.6±29.5a
170	112.2±27.3b	95.0±34.0	97.2±19.7	84.6±21.9a
180	113.2±20.4b	108.4±26.7b	90.7±28.0	69.6±27.3a
190	100.8±30.7	114.1±24.7b	78.7±8.5a	89.8±18.6a
200	98.2±45.5d	105.7±21.5b	69.0±19.6ac	74.0±31.9a
210	98.0±43.2	101.0±19.4	75.8±42.3	85.9±27.3
220	101.0±41.9	106.5±20.1	80.0±19.3	83.8±16.9
230	94.7±64.8	118.0±30.7b	65.5±42.8a	92.0±29.7
240	84.7±46.2	95.3±26.8	81.5±26.0	92.8±41.1
270	83.3±30.0	98.2±18.0	78.5±26.8	94.1±23.8
300	101.3±41.7	88.6±24.3	80.4±21.2	94.1±21.3
330	107.6±16.5	85.1±22.2	87.1±16.8	91.1±18.6
360	96.4±39.6	100.1±10.9	97.1±22.3	82.3±21.4
390	98.7±23.0	99.9±20.8	106.3±27.3	94.9±20.4
420	104.0±4.6	87.0±28.6	69.7±15.2	90.9±31.0
480	87.2±29.6	95.0±29.9	103.9±10.1b	87.2±27.3a
600	97.7±26.4	103.7±15.6	97.6±23.3	85.1±20.7
720	107.6±29.6	102.9±15.0	92.3±14.1	96.4±17.5

* แตกต่างจากก่อนให้ยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05)

(a,b)(c,d) คู่ในแนวนอนที่มีความต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05)

ตารางที่ 10 ค่าเฉลี่ยของ pain score ของกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้รับ buprenorphine ขนาดต่างๆ

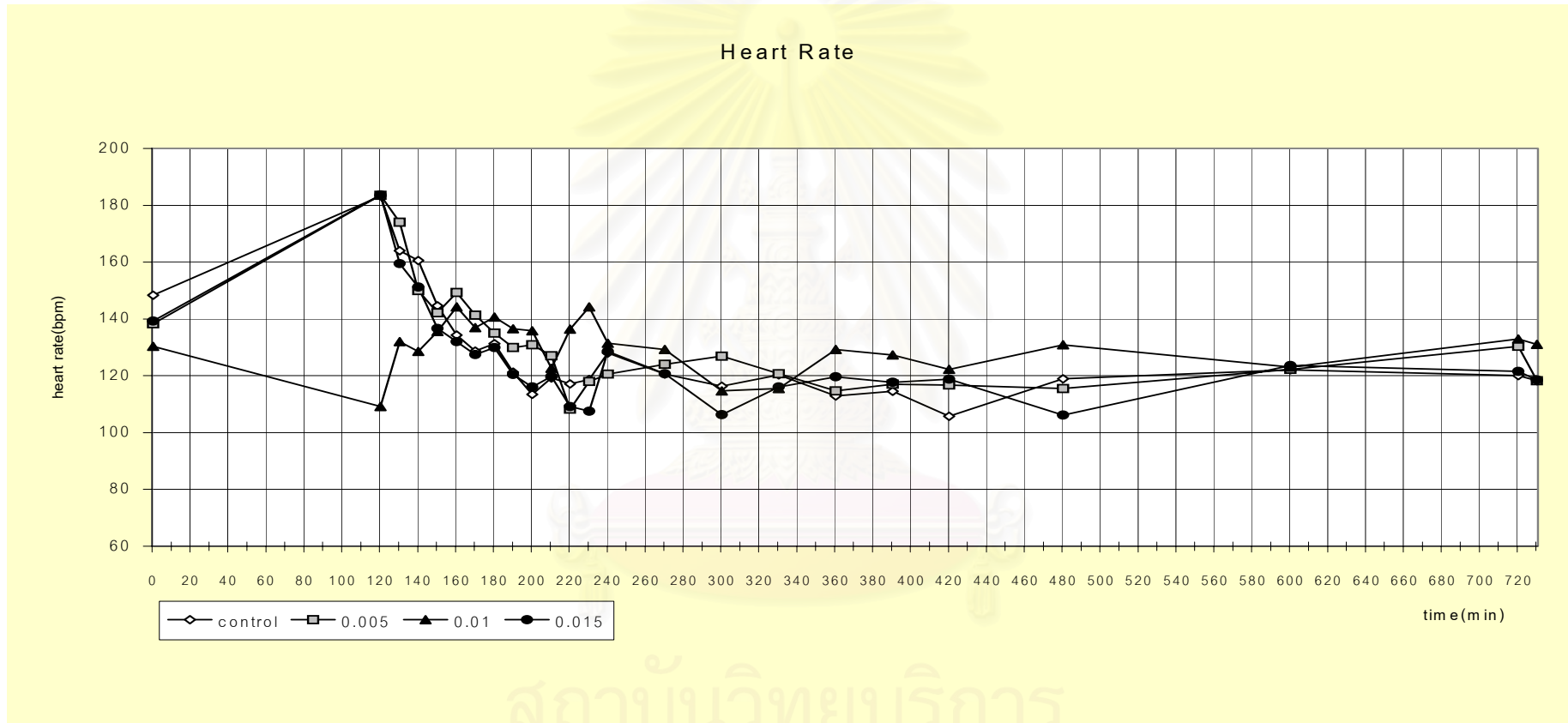
เวลา(นาที)	กลุ่มควบคุม	0.005 mg/kg	0.01 mg/kg	0.015 mg/kg
0
120	8.3±3.3b	10.0±0.9b	6.4±0.9a	9.1±2.9b
130	7.9±5.5a	11.7±4.1b	7.0±1.2a	8.1±3.1a
140	8.0±5.4	9.7±4.0b	6.4±1.5a	7.3±2.8a
150	6.7±3.3	8.8±3.1	5.8±1.3	6.1±2.8
160	6.1±2.9	7.7±2.8	6.2±1.2	5.7±2.4
170	6.5±3.2	6.6±2.8	5.7±1.6	5.6±2.5
180	5.2±2.5	6.0±2.4	5.5±1.4	5.7±30.4
190	4.8±2.4	5.6±2.6	6.7±1.2	5.0±3.0
200	5.2±2.8	6.0±3.1	6.0±1.6	4.5±2.4
210	5.4±2.7	5.3±2.9	5.2±1.6	4.1±1.8
220	5.2±2.4	6.3±3.6	5.8±1.6	4.5±2.4
230	3.7±1.2	5.5±1.3	6.3±1.5	3.5±0.7
240	4.3±1.2	4.6±1.5	4.7±1.2	3.5±0.6
270	4.0±1.5	4.4±1.0	4.7±1.2	4.0±1.0
300	4.1±0.6	4.4±1.3	4.6±1.3	3.6±1.3
330	3.3±2.1	4.4±1.5	3.7±1.2	4.1±1.0
360	2.9±1.0	4.1±1.6	4.1±1.8	4.6±1.0
390	2.7±1.5	4.0±1.4	4.0±1.8	4.6±1.0
420	2.9±1.5	3.7±1.4	3.9±1.8	3.6±1.0
480	3.1±1.8	4.0±1.0	4.1±2.2	5.0±3.7
600	3.4±2.6	2.9±1.5	2.5±1.9	3.6±3.0
720	2.6±2.3	2.3±1.3	2.4±1.5	1.9±0.4

(a,b) คู่ในแนวนอนที่มีความต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$)

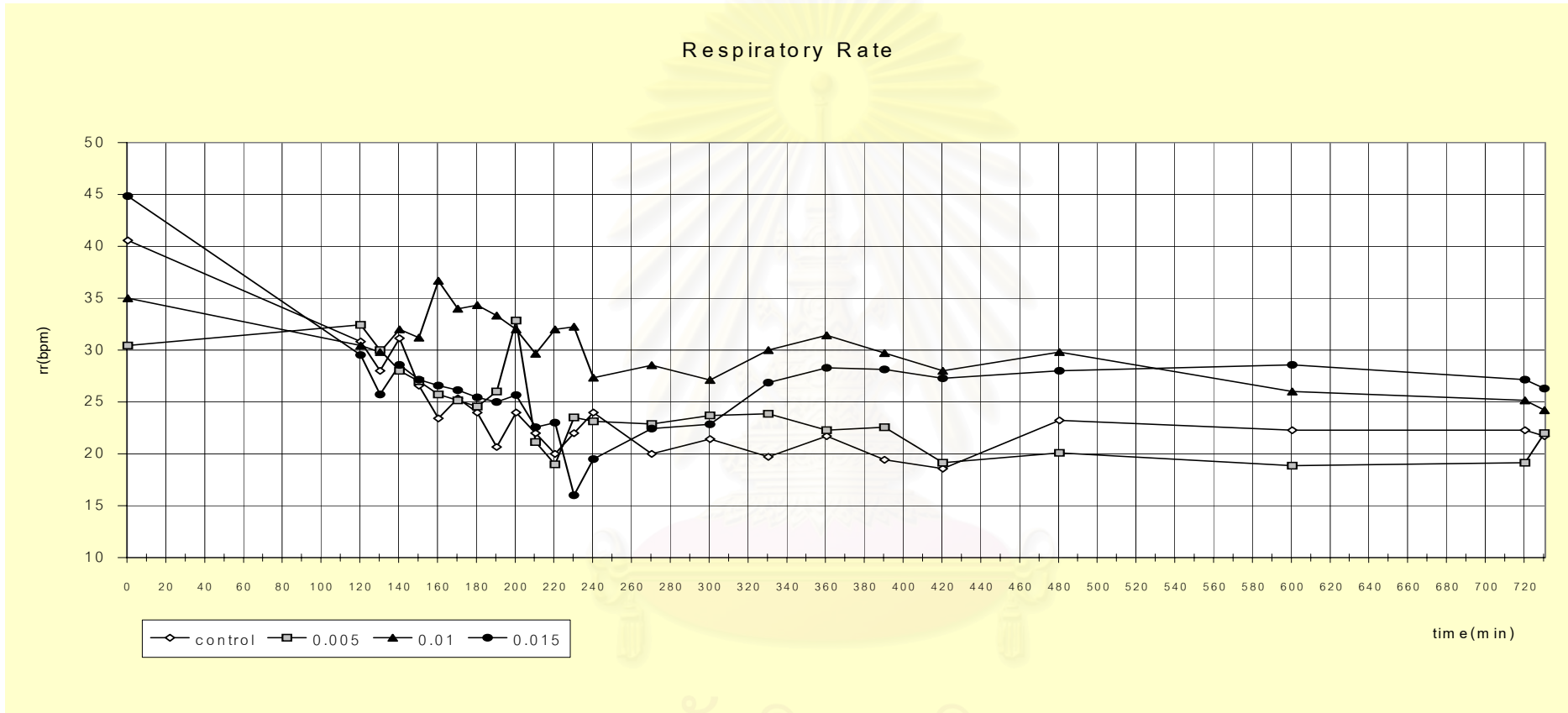
ตารางที่ 11 ค่าเฉลี่ยของค่า blood gases ของกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้รับ buprenorphine ขนาดต่างๆ

	time	กลุ่มควบคุม	0.005 mg/kg	0.01 mg/kg	0.015 mg/kg
pH	0	7.40±0.07	7.37±0.07	7.26±0.07	7.38±0.07
	240	7.42±0.12	7.36±0.10	7.32±0.12	7.39±0.18
	480	7.46±0.12	7.43±0.10	7.40±0.12	7.38±0.18
PCO ₂	0	28.10±2.15*	30.1±2.15*	28.57±2.15*	29.69±2.15*
	240	23.6±4.03*	35.9±3.29	32.35±4.03*	26.2±5.70*
	480	21.27±4.03*	26.73±3.29*	27.75±4.03*	23.1±5.70*
PO ₂	0	84.66±9.65	117.73±9.65	92.09±9.65	87.56±9.65
	240	104.83±18.05	96.73±14.74	81.75±18.05	100.30±25.52
	480	110.45±18.05	92.2±14.74	89.1±18.05	106.10±25.52
HCO ₃ ⁻	0	17.76±1.56*	17.10±1.56*	15.34±1.56*	17.39±1.56*
	240	16.50±2.92*	21.13±2.39	17.90±2.92*	15.80±4.14*
	480	18.10±2.92*	17.73±2.39*	17.15±2.92*	13.90±4.14*

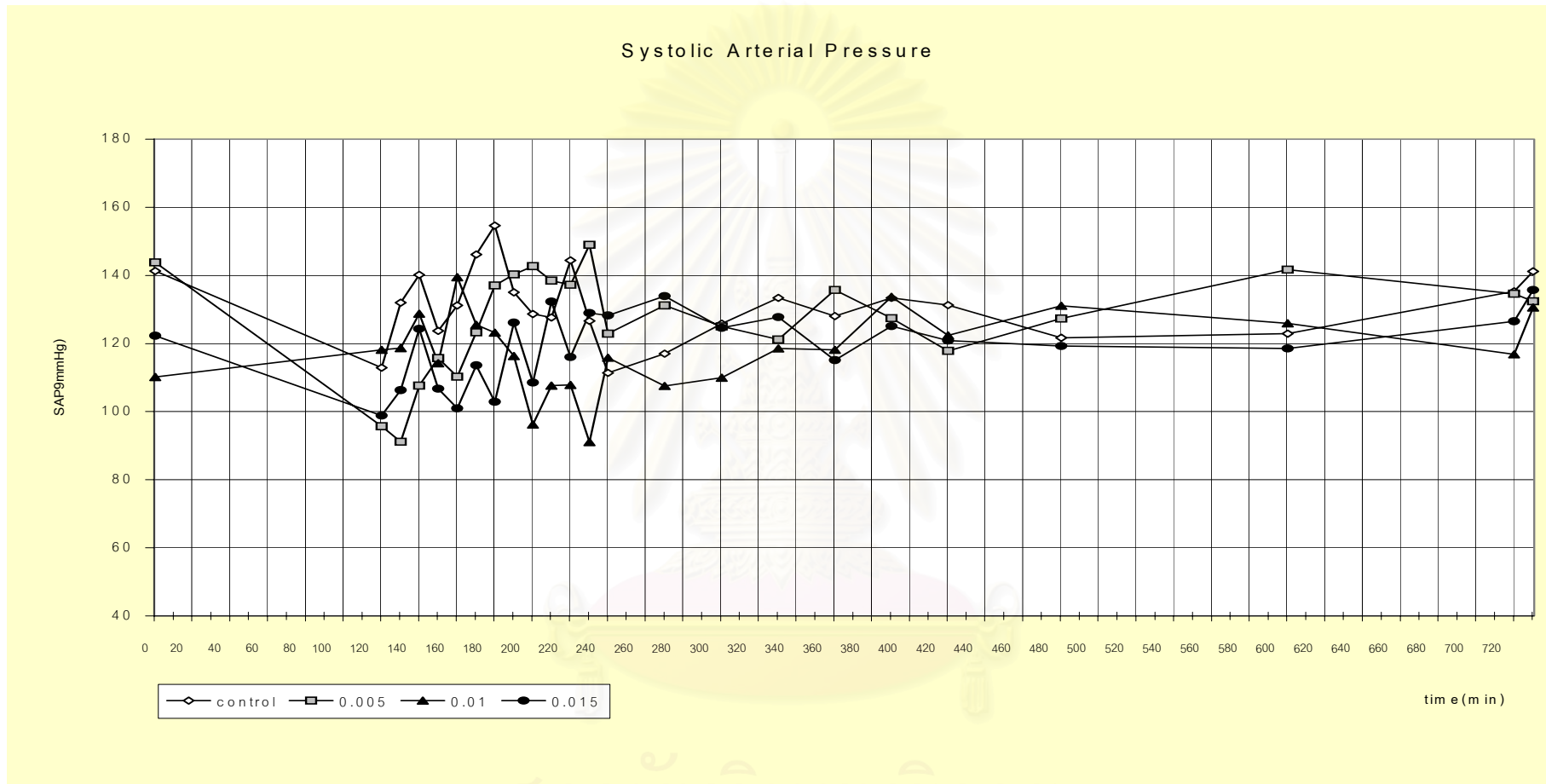
* ต่างจากพื้สัปกติในสุนัข



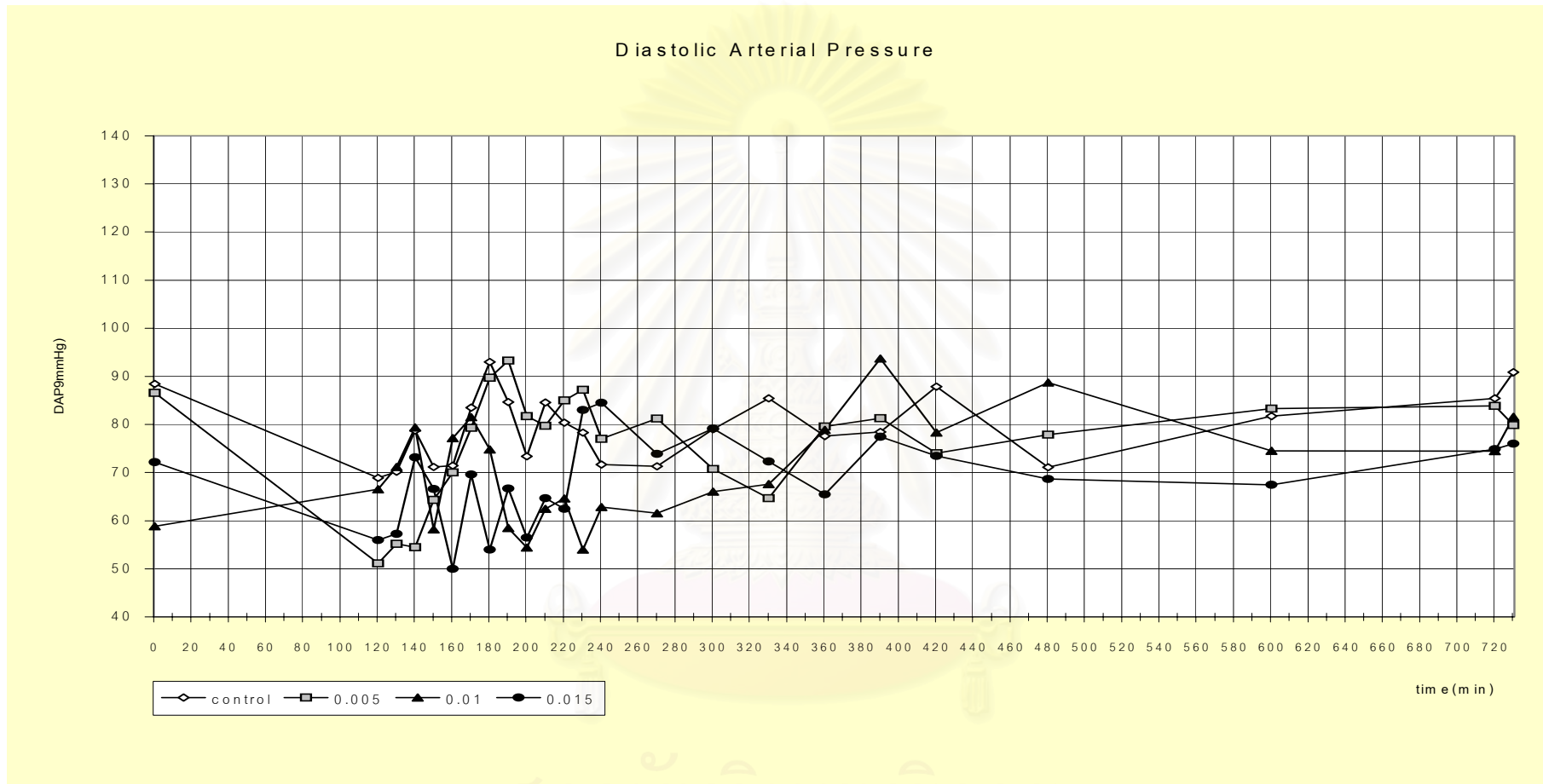
รูปที่ 8 ค่าเฉลี่ยของอัตราการเต้นของหัวใจของกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้รับ buprenorphine ขนาดต่างๆ



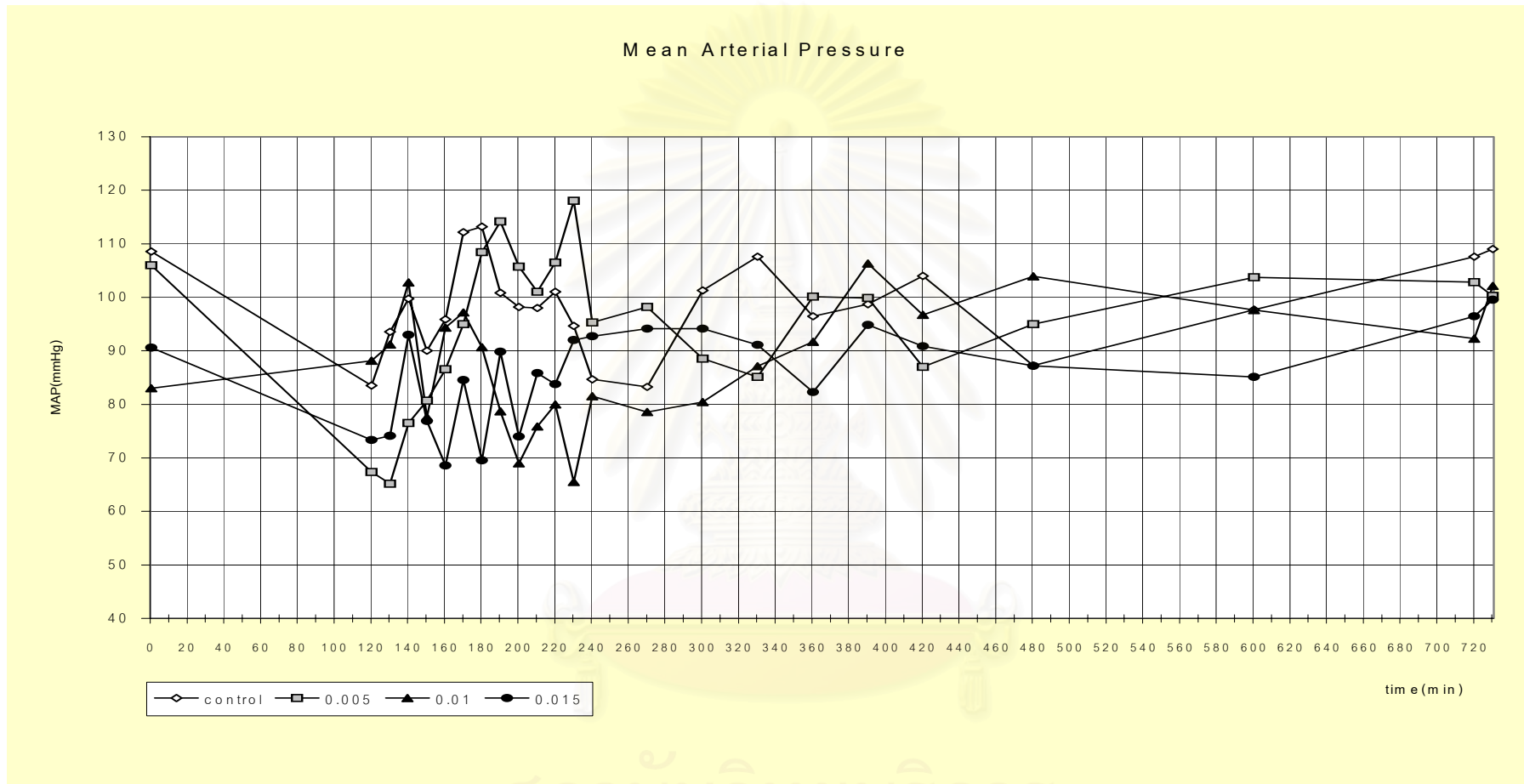
รูปที่ 9 ค่าเฉลี่ยของอัตราการหายใจของกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้รับ buprenorphine ขนาดต่างๆ



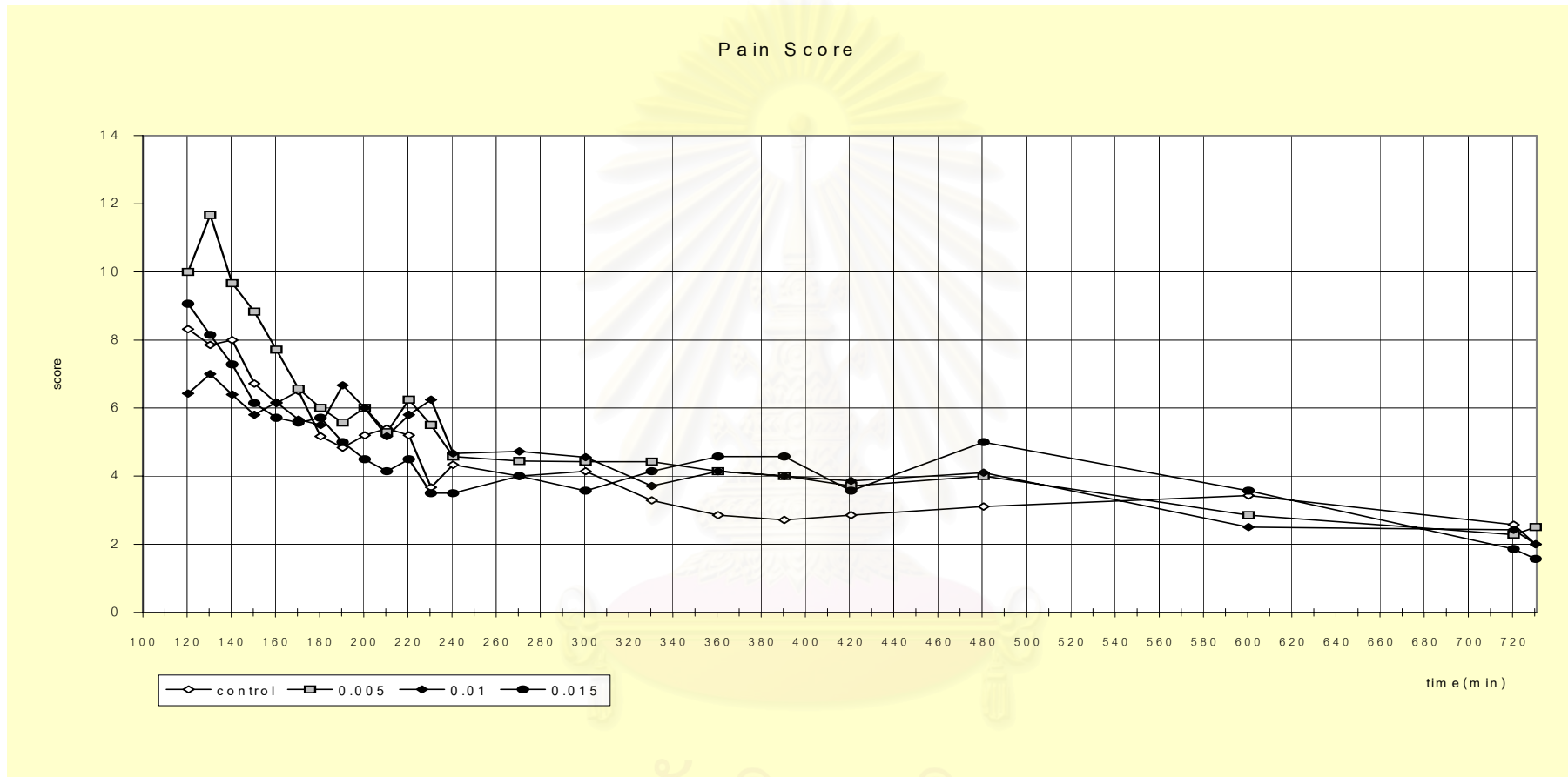
รูปที่ 10 ค่าเฉลี่ยของความดันโลหิต systolic ของกลุ่มควบคุม และกลุ่มที่ได้รับ buprenorphine ขนาดต่างๆ



รูปที่ 11 ค่าเฉลี่ยของความดันโลหิต diastolic ของกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้รับ buprenorphine ขนาดต่างๆ



รูปที่ 12 ค่าเฉลี่ยของความดันโลหิต mean ของกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้รับ buprenorphine ขนาดต่างๆ



รูปที่ 13 ค่าเฉลี่ยของ pain score ของกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้รับ buprenorphine ขนาดต่างๆ

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

Pre-emptive analgesia เป็นเทคนิคในการลดหรือป้องกันความปวดที่จะเกิดขึ้นโดยขัดขวางการไวรับของเซลล์ประสาท เพื่อลดปริมาณของยาสลบในการช้กนำสลบและในการรักษาระดับความลึกของการสลบระหว่างการผ่าตัด รวมทั้งเพิ่มประสิทธิผลของยาในการบรรเทาปวดก่อนที่สัตว์จะรับรู้ความปวดนั้นในระหว่างการผ่าตัดและภายหลังการผ่าตัด (Dahl and Kehlet, 1993; Danneman, 1997) เพราะความปวดเป็นความรู้สึกที่ไม่พึงประสงค์ซึ่งมีผลต่อร่างกาย จิตใจ และอารมณ์ การรับรู้ความรู้สึกเจ็บปวดเป็นขบวนการที่ซับซ้อนแม้ว่าระหว่างการผ่าตัดสัตว์ป่วยจะได้รับยาสลบแต่ก็สามารถรู้สึกถึงความปวดที่อาจคุกคามถึงชีวิตได้

การผ่าตัดกระดูก femur ก่อให้เกิดความปวดระดับรุนแรง การบรรเทาปวดต้องพิจารณาการใช้ยาบรรเทาปวดที่เหมาะสม morphine และยาในกลุ่ม opioids ถูกทดสอบและนิยมนำมาใช้กันอย่างแพร่หลายเพื่อระงับความปวดภายหลังการผ่าตัด แต่สามารถก่อให้เกิดผลข้างเคียง เช่น คัน คลื่นไส้ อาเจียน ปัสสาวะคั่ง ผลต่อหัวใจและการหายใจ (Jacobson, McGrath ,and Smith, 1994; Ahrens, 1996) ภายหลังมีรายงานพบ opiate receptors ในไขสันหลังทำให้มีการใช้ยาในกลุ่ม opioids ผ่านทางไขสันหลังซึ่งให้ผลระงับความปวดได้ดีและคงฤทธิ์อยู่ได้นานกว่า ในขนาดยาที่ใช้่น้อยเมื่อเทียบกับการให้ยาโดยฉีดเข้าทาง systemic อีกทั้งยังลดผลข้างเคียงที่สำคัญ (Valverde *et al.*,1989; Torske *et al.*,1990; Keegan *et al.*, 1995; Skarda, 1996; Troncy *et al.*,1996a; Vesal *et al.*,1996; Robinson *et al.*, 1999)

Buprenorphine hydrochloride เป็นอนุพันธ์สังเคราะห์ของ opioids มีคุณสมบัติในการเกาะจับ opiate receptors และละลายในไขมันได้ดี มีฤทธิ์ทั้ง agonist และ antagonist ในปัจจุบันมีการใช้ buprenorphine เพื่อระงับความปวดอย่างแพร่หลาย ยาออกฤทธิ์ได้นานโดยไม่กดการหายใจ หากไม่ใช้ในขนาดที่สูงเกินไป (HubbeldandMuir, 1996) ฤทธิ์ระงับปวดภายหลังการผ่าตัดกระดูกของ buprenorphine 0.01 mg/kg เมื่อเทียบกับ morphine 0.3 mg/kg ไม่แตกต่างกัน (Brodbelt *et al.*, 1997) การให้ buprenorphine ทาง caudal epidural สามารถระงับความปวดภายหลังการผ่าตัดกระดูกในเด็ก ยาออกฤทธิ์ได้นานประมาณ 10.8 ชั่วโมงถึงมากกว่า 24 ชั่วโมง และมีผลข้างเคียงน้อยกว่าเมื่อเทียบกับการให้เข้ากล้ามเนื้อ (Girotra *et al.*, 1993) buprenorphine ออกฤทธิ์ได้นานในการระงับปวด ลด MAC ของ halothane และก่อให้เกิดผลข้างเคียงน้อยกว่า morphine (Miwa *et al.*,

1996) ขนาดการฉีด buprenorphine ในสุนัขเข้าทางหลอดเลือดหรือเข้ากล้ามเนื้ออยู่ระหว่าง 0.005-0.015 mg/kg ยามีระยะเวลาในการออกฤทธิ์ 4-6 ชั่วโมง การให้ยาทาง epidural จะเพิ่มระยะเวลาการออกฤทธิ์ได้นาน 12-18 ชั่วโมง (Fossum,1997:88)

ผลจากการศึกษาพบว่าค่าเฉลี่ยของ pain score ภายหลังจากผ่าตัดกระดูกในสุนัขจะค่อยๆ ลดลงตามระยะเวลาที่ผ่านไปในทุกกลุ่มการทดลอง กลุ่มที่ได้รับ buprenorphine ขนาด 0.01 mg/kg มีค่าเฉลี่ย pain score น้อยกว่ากลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้รับ buprenorphine ขนาด 0.005 และ 0.015 mg/kg หลังจากสัตว์ฟื้นตัวจากยาสลบจนถึง 120 นาทีหลังเริ่มผ่าตัดหรือหลังได้รับ buprenorphine ซึ่งเป็นช่วงเวลาวิกฤติที่สุนัขจะรู้สึกเจ็บปวดมากจากการผ่าตัดในขณะที่เริ่มรู้สึกตัวภายหลังหมดฤทธิ์ของยาสลบ หลังจากนั้นค่าเฉลี่ยของ pain score ของกลุ่มที่ได้รับ buprenorphine ไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุมโดยมี pain score น้อยกว่า 15 ในทุกกลุ่มที่ทำการศึกษารวมทั้งกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับยา แสดงถึงว่าการผ่าตัดมิได้ก่อให้เกิดความปวดที่จำเป็นต้องรับการบรรเทาในสุนัข (Hellyer and Gaynor, 1998) จากการศึกษาของ Hendrix และคณะ (1996) พบว่าสุนัขในกลุ่มควบคุมบางตัวไม่มีความปวดจากการผ่าตัดซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาครั้งนี้ อาจเป็นเพราะการผ่าตัดมิได้ทำความเสียหายต่อเนื้อเยื่อมากขึ้นจากอาการบาดเจ็บที่เป็นอยู่จนเกิดความปวดที่รุนแรง อีกทั้งอาจช่วยลดความปวดที่มีอยู่ให้น้อยลงจากการจัดกระดูกที่ทิ่มแทงเนื้อเยื่อให้กลับเข้าที่ หรือสุนัขที่ทำการศึกษาสามารถปรับตัวได้ถึงแม้ว่าจะไม่ได้รับยาบรรเทาปวดก่อนการผ่าตัด ทำให้การบาดเจ็บจากการผ่าตัดในบริเวณเดิมไม่ส่งผลต่อค่าเฉลี่ยของ pain score ได้ชัดเจน ยกเว้นขณะเริ่มรู้สึกตัวภายหลังหมดฤทธิ์ยาสลบซึ่งสุนัขจะรู้สึกเจ็บปวดมากจากการผ่าตัด สุนัขมีพฤติกรรมภายหลังผ่าตัดใกล้เคียงกับก่อนผ่าตัด กินอาหารได้ในช่วงระยะเวลาที่ศึกษา ลูกขึ้นยืนและเดินได้แต่ยังไม่สามารถใช้ขาข้างที่ได้รับการผ่าตัด หรืออาจเป็นเพราะ pain score system ที่นำมาใช้ประเมินความปวดไม่เหมาะสม ไม่สามารถตรวจพบการปวดของกลุ่มควบคุมต่างจากกลุ่มที่ได้รับ buprenorphine ในการผ่าตัดกระดูกซึ่งจะก่อให้เกิดความปวดอย่างรุนแรง (Danneman,1997:90) ชนิดของยาบรรเทาปวดไม่ให้ผลระงับปวดที่เพียงพอทำให้ค่า pain score ไม่ลดลงหรือน้อยกว่ากลุ่มควบคุมซึ่ง buprenorphine ถูกแนะนำใช้ในการบรรเทาปวดระดับอ่อนถึงปานกลาง (Hellyer and Gaynor, 1998 ; Pascoe, 2000) ถึงแม้จะนำมาใช้ฉีดเข้าช่อง epidural เพื่อให้เกิดประสิทธิภาพเพิ่มขึ้นก็ตาม นอกจากนี้การพัน soft bandage อาจมีผลช่วยลดความปวดจากการเคลื่อนไหวของขาข้างที่ได้รับการผ่าตัด Hendrix และคณะ(1996) รายงานการฉีด morphine ขนาด 0.1 mg/kg และ buprenorphine ขนาด 0.1 mg/kg เข้าช่อง epidural (Kramer *et al.*,1998) แล้วพบว่าไม่มีประสิทธิภาพในการระงับปวด ซึ่งขัดแย้งกับผลของรายงานที่ประสบผลสำเร็จในการระงับความปวดโดยใช้ buprenorphine ในสุนัข (Hubbel and Muir, 1996; Brodbelt *et al.*,1997) และในคน (Girotra *et al.*,1993; Miwa *et al.*,1996)

อัตราเฉลี่ยการเต้นของหัวใจของกลุ่มควบคุม กลุ่มที่ได้รับ buprenorphine ขนาด 0.005 และ 0.015 mg/kg สูงขึ้นหลังจากสัตว์ฟื้นตัวจากยาสลบจนถึง 120 นาทีและ 130 นาทีหลังได้รับ buprenorphine ก่อนผ่าตัดโดยเฉพาะในช่วงแรกซึ่งมีค่าสูงกว่าค่าพิสัยปกติ เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ buprenorphine ขนาด 0.01 mg/kg ทั้งนี้อาจเป็นผลมาจากความปวดที่เกิดขึ้นซึ่งสอดคล้องกับค่าเฉลี่ย pain score

ค่าเฉลี่ยของความดัน systolic, diastolic และ mean ลดลงภายหลังการผ่าตัดอย่างมีนัยสำคัญในสุนัขที่ได้รับ buprenorphine 0.005 mg/kg ประมาณ 150 นาที แต่ไม่พบความแตกต่างในสุนัขที่ได้รับ buprenorphine 0.01 mg/kg และ 0.015 mg/kg เนื่องจากค่าเฉลี่ยของความดันโลหิตของสุนัขก่อนได้รับยา 2 ขนาดหลังมีค่าสูงกว่าของสุนัขกลุ่มที่ได้รับ buprenorphine 0.005 mg/kg ค่าเฉลี่ยของความดัน systolic, diastolic และ mean มีค่าลดลงเป็นเวลาประมาณ 200 นาทีภายหลังได้รับ buprenorphine 0.015 mg/kg และเป็นเวลาประมาณ 200-270 นาทีภายหลังได้รับ buprenorphine 0.01 mg/kg ความดัน systolic, diastolic และ mean เปลี่ยนแปลงไปเพียงเล็กน้อย แต่ไม่พบการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวในกลุ่มควบคุมแสดงว่าเป็นผลจากการได้รับ buprenorphine ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Martinez และคณะ (1997)

การศึกษานี้ไม่พบฤทธิ์กดการหายใจของยากลุ่ม opioids จากการใช้ buprenorphine เพราะอัตราเฉลี่ยการหายใจของสุนัขทุกกลุ่มมีค่าใกล้เคียงหรืออยู่ในช่วงพิสัยปกติ pH ของโลหิตสุนัขทุกกลุ่มมีค่าปกติแต่มี PaCO_2 น้อยกว่าปกติในขณะที่ไม่พบภาวะ hyperventilation หรือการเพิ่มขึ้นของอัตราการหายใจ HCO_3^- เปลี่ยนแปลงไปตาม PaCO_2 การเปลี่ยนแปลงดังกล่าวพบในสุนัขทุกกลุ่มการทดลองรวมทั้งกลุ่มควบคุมซึ่งไม่ได้รับยาแสดงว่า buprenorphine ไม่มีผลต่อความเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้น

การศึกษานี้ถึงแม้จะไม่พบการบรรเทาปวดภายหลังได้รับ buprenorphine hydrochloride ในขนาด 0.005-0.015 mg/kg ฉีดเข้าช่อง epidural ในสุนัขที่ผ่าตัดแก้ไขกระดูก femur หักเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมซึ่งไม่ได้รับยา แต่ buprenorphine ขนาด 0.01 mg/kg สามารถบรรเทาความปวดที่รุนแรงภายหลังผ่าตัดใน 120 นาทีแรกภายหลังได้รับ buprenorphine ได้ดีกว่าไม่ได้รับยาและไม่มีผลข้างเคียงที่เป็นอันตรายต่อสุนัข

ข้อเสนอแนะ

1. ควรมีการศึกษาเกี่ยวกับการใช้ buprenorphine ในสุนัขต่อไปเกี่ยวกับวิธีการให้และขนาดที่เหมาะสมในการบรรเทาความปวดระดับความรุนแรงต่างๆระหว่างผ่าตัดและภายหลังผ่าตัด โดยไม่มีผลข้างเคียงที่เป็นอันตรายต่อสัตว์ รวมทั้งการให้ยา buprenorphine ทาง epidural เพื่อให้การวางยาสลบมีประสิทธิผลและลดผลข้างเคียงซึ่งถึงแม้ว่าจะมีผลน้อยต่อสุนัขที่มีสุขภาพแข็งแรงแต่อาจคุกคามชีวิตของสุนัขที่มีปัญหาเกี่ยวกับระบบหายใจและระบบไหลเวียนโลหิตได้ ทั้งนี้ก็นำไปประยุกต์ใช้ร่วมกับเทคนิคการระงับปวดและการวางยาสลบเพื่อให้สัตว์มีความปลอดภัยมากขึ้น
2. ควรมีการค้นคว้าหาวิธีประเมินความปวดหรือ pain score system ที่เหมาะสมซึ่งสามารถบ่งบอกภาวะความปวดของสัตว์ได้ชัดเจนกว่าที่มีอยู่ในปัจจุบัน



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รายการอ้างอิง

ภาษาไทย

ราตรี สุดทรวง. 2539. **ประสาทสรีรวิทยา**. พิมพ์ครั้งที่ 3. กรุงเทพมหานคร: สำนักพิมพ์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.

ภาษาอังกฤษ

Ahrens, F.A. 1996. **The national veterinary medical series for independent study pharmacology**. Baltimore: Williams & Wilkins.

Boothe, D.M. 2001. Control of pain in small animals: Opioid agonists and antagonists and other locally and centrally acting analgesics. In R. Kersey and D. Kilmer (eds.), **Small Animal Clinical Pharmacology and Therapeutics**. (1st ed.). Philadelphia: W.B. Saunders.

Brodbelt, D.C., Taylor, P.M., and Stanway, G.W. 1997. A comparison of preoperative morphine and buprenorphine for postoperative analgesia for arthrotomy in dogs. **J Vet Pharmacol Therap.** 20: 284-289.

Dahl, J.B. and Kehlet, H. 1993. The value of pre-emptive analgesia in the treatment of postoperative pain. **Brit J Anaesth.** 70: 434-439. Cited in D.C.Brodbelt, P.M.Taylor, and G.W.Stanway. 1997. A comparison of preoperative morphine and buprenorphine for postoperative analgesia for arthrotomy in dogs. **J Vet Pharmacol Therap.** 20: 284-289.

Danneman, P.J. 1997. Monitoring of analgesia. In D.F.Kohn, S.K.Wixson, W.J.White, and G.J.Benson (eds.), **Anesthesia and Analgesia in Laboratory Animals**. New York:Academic Press.

Field, H.L. 1987. The peripheral pain sensory system. In: **Pain**. New York: McGraw-Hill. Cited in K.A.Mathews (ed.), Management of pain. **Vet Clin North Am Small Anim Pract.** 30(4). Philadelphia: W.B.Saunders.

Fossum, T.W., ed. 1997. Treatment of perioperative pain. In **Small Animal Surgery**. St.Louis: Mosby.

Girotra, S., Kumar, S., and Rajendran, K.M., 1993. Caudal buprenorphine for postoperative analgesia in children : A comparison with intramuscular buprenorphine. **Acta Anesthesiol Scand.** 37: 361-364.

- Guyton, A.C. and Hall, J.E., eds. 1996. Somatic sensations: II. Pain, headache, and thermal sensations. In **Textbook of Medical Physiology**.(9th ed.). Philadelphia: W.B. Saunders.
- Haitjema, H. and Cullen, L.K., 2001. A review of analgesic drugs used in small animal surgical cases at Murdoch University Veterinary Hospital. **Aus Vet Pract.** 31(1):2-7.
- Hall, L.W., Clarke, K.W., and Trim, C.M., 2001. Sedation, analgesia and premedication. In D.Russel and S.Bureau (eds.), **Veterinary Anesthesiology.** (10 th ed.). London:WB Saunders.
- Hanzen, B.D. 1994. Therapeutic in practice:Analgesic therapy. **Comp Cont Ed Pract.** 16(7):868-875.
- Hellyer, P.W. and Gaynor, J.S. 1998. How I treat...acute postsurgical pain in dogs and cats. **Comp Cont EdPract.** 20(2): 140-153.
- Hendrix, P.K., Raffe, M.R., Robinson, E.P., Felice, L.J., and Randall, D.A. 1996. Epidural administration of bupivacaine, morphine, or their combinaton for postoperative analgesia in dogs. **J Am Vet Med Assoc.** 209(3): 598-607.
- Hubbel, J.A. and Muir, W.W. 1996. Evaluation of a survey of the diplomates of the American College of Laboratory Animal Medicine on use of analgesic agents in animals used in biomedical research. **J Am Vet Med Assoc.** 209(5) : 918-921.
- International Association for the Study of Pain (IASP). 1986. Pain terms: A current list with definitions and notes on usage. **Pain,Suppl.** 3:s217. Cited in P.J.Danneman (ed.), **Anesthesia and Analgesia in Laboratory Animals.** 1997: 83. New York:Academic Press.
- Jacobson, J.D., McGrath, C.J., and Smith, E.P. 1994. Cardiorespiratory effects of four opioid-tranquilizer combinations in dogs. **Vet Surgery.** 23: 299-306.
- Keegan, R.D., Greene, S.A., and Weil,A.B., 1995. Cardiovascular effects of epidurally administered morphine and a xylazine-morphine combination in isoflurane-anesthetized dogs. **Am J Vet Res.** 56(4): 496-500.
- Kramer, S., Nolte, L., Albrecht, J., Klein, A., Busse, L., and Farlopoulos, S. 1998. Pain therapy in dogs and cats—clinical experiences with buprenorphine (Temgesic). **Berl Munch Tierarztl Wochenschr.** 111(7-8): 285-90. Abstract from: Medline ISSN: 0005-9366.

- Lamont, L.A., Tranquilli, W.J., and Grimm, K.A. 2000. Physiology of pain. In K.A. Mathews (ed.), Management of pain. **Vet Clin North Am Small Anim Pract.** 30(4). Philadelphia: WB Saunders.
- Martinez, E.A., Hartsfield, S.M., Melendez, L.D., Matthews, N.S., and Slater, M.R. 1997. Cardiovascular effects of buprenorphine in anesthetized dogs. **Am J Vet Res.** 58(11):1280-1284.
- Miwa, Y., Yonemura, E., and Fukushima, K., 1996. Epidural administered buprenorphine in the perioperative period. **Can J Anaesth.** 43(9): 907-913.
- Pascoe, P.J. 2000. Opioids analgesics. In K.A. Mathews (ed.), Management of pain. **Vet Clin North Am Small Anim Pract.** 30(4). Philadelphia: W.B. Saunders.
- Robinson, T.M., Kruse-Elliott, K.T., Markel, M.D., Pluhar, G.E., Massa, K., and Bjorling, D.E. 1999. A comparison of transdermal fentanyl versus epidural morphine for analgesia in dogs undergoing major orthopedic surgery. **J Am Anim Hosp Assoc.** 35:95-100.
- Skarda, R.J. 1996. Local and regional anesthetic and analgesic techniques: dogs. In J.C. Thurman, W.J. Tranquilli, and G.J. Benson (eds.), **Lamb & Jones' Veterinary Anesthesia** (3rd ed.). Baltimore: Williams & Wilkins.
- Thurman, J.C., Tranquilli, W.J., and Benson, G.J., eds. 1999. Perioperative pain and its management. In **Essentials of Small Animal Anesthesia & Analgesia.** Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins.
- Torske, K.E., Dyson, D.H., and Conlon, P.D., 1990. Cardiovascular effects of epidurally administered oxymorphone and an oxymorphone-bupivacaine combination in halothane-anesthetized dogs. **Am J Vet Res.** 60(2): 194-200.
- Troncy, E., Besner, J.G., Charbonneau, R., Cuvelliez, S.G., and Blais, D. 1996a. Pharmacokinetics of epidural butorphanol in isoflurane-anesthetized dogs. **J Vet Pharmacol Therap.** 19: 268-279.
- Troncy, E., Cuvelliez, S.G., and Blais, D. 1996b. Evaluation of analgesia and cardiorespiratory effects of epidurally administered butorphanol in isoflurane-anesthetized dogs. **J Vet Pharmacol Therap.** 19:1472-1482.
- Tyner, C.L., Greene, S.A., and Hartsfield, S.M. 1989. Cardiovascular effects of butorphanol administration in isoflurane-O₂ anesthetized healthy dogs. **Am J Vet Res.** 50(8): 1340-1342.

- Valverde, A., Dyson, D.H., and McDonell, W.N. 1989. Epidural morphine reduces halothane MAC in the dog. **Can J Anaesth.** 36(6): 629-632.
- Vesal, N., Cribb, P.H., and Frketic, M. 1996. Postoperative analgesic and cardiopulmonary effects in dogs of oxymorphone administered epidurally and intramuscularly, and medetomidine administered epidurally: A comparative study. **Vet Surgery.** 25 :361-369.
- Woolf, C.J. and Chong, M.S. 1993. Preemptive analgesia: Treating postoperative pain by preventing the establishment of control sensitization. **Anesth Analg.** 77: 363-379. Cited in K.A.Mathews (ed.), Management of pain. **Vet Clin North Am Small Anim Pract.** 30(4). Philadelphia: W.B.Saunders.



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ประวัติผู้วิจัย

นายครรชิต พงษ์เพชร เกิดเมื่อวันที่ 27 กันยายน พ.ศ. 2514 ที่จังหวัดนครพนม สำเร็จการศึกษาปริญญาตรี สัตวแพทยศาสตรบัณฑิต จากคณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในปีการศึกษา 2537 และเข้าศึกษาต่อในหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขา ศัลยศาสตร์ทางสัตวแพทย์ ที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อพ.ศ. 2541 ปัจจุบันรับราชการในตำแหน่ง อาจารย์ ระดับ 5 ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

