

การเปรียบเทียบผลของทรามาดอลและมอร์ฟินต่อระดับของไอโซฟลูเรน
ขณะแก้ไขกระดูกหักในสุนัข



นางสาวพริษา อุดมะ

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาสัตวศาสตร์ทางสัตวแพทย์ ภาควิชาสัตวศาสตร์

คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2549

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A COMPARISON OF THE EFFECTS OF TRAMADOL AND MORPHINE ON
ISOFLURANE CONCENTRATION DURING FRACTURE REPAIRS IN DOGS.



Miss Piriya Uttama

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

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

Department of Veterinary Surgery

Faculty of Veterinary Science

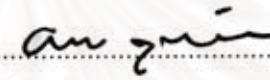
Chulalongkorn University

Academic Year 2006


Copyright of Chulalongkorn University


หัวข้อวิทยานิพนธ์	การเปรียบเทียบผลของ ترامาโคลและมอร์ฟินต่อระดับของไอโซฟลูเรน ขณะแก้ไขกระดูกหักในสุนัข
โดย	นางสาวพิริยา อุตมะ
สาขาวิชา	สัตวศาสตร์ทางสัตวแพทย์
อาจารย์ที่ปรึกษา	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร.สุมิตร ดุรงค์พงษ์ธร
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	ศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร.มาริษศักดิ์ กัลล์ประวิทย์


คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้
เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต


.....คณบดีคณะสัตวแพทยศาสตร์
(ศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร.อรรณพ คุณาวงษ์กฤต)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์


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


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


.....อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
(ศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร.มาริษศักดิ์ กัลล์ประวิทย์)


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


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

พริยา อุตมะ: การเปรียบเทียบผลของ ترامาดอลและมอร์ฟีนต่อระดับของไอโซฟลูเรนขณะแก้ไขกระดูกหักในสุนัข A COMPARISON OF THE EFFECTS OF TRAMADOL AND MORPHINE ON ISOFLURANE CONCENTRATION DURING FRACTURE REPAIRS IN DOGS. อ.ที่ปรึกษา: ผศ.น.สพ.ดร.สุมิตร ตุงค์พงษ์ธร, อ.ที่ปรึกษาร่วม: ศ.น.สพ.ดร.มาริชศักดิ์ กัลป์ประวิทย์, 63 หน้า

การศึกษาเปรียบเทียบผลของ ترامาดอลและมอร์ฟีนต่อระดับของไอโซฟลูเรนขณะแก้ไขกระดูกหักในสุนัขป่วย 2 กลุ่ม กลุ่มละ 10 ตัว สุนัขทุกตัวได้รับการเตรียมสลบด้วยเฮโรโปรมาซีน มาลีสเทท 0.025 มก./กก. เข้าหลอดเลือดดำ วัดค่าสัญญาณชีพซึ่งได้แก่ อัตราการเต้นของหัวใจ ความดันเลือด อัตราการหายใจ เปอร์เซ็นต์ของฮีโมโกลบินที่มีออกซิเจนจับอยู่ และอุณหภูมิก่อนและหลังการให้เฮโรโปรมาซีน มาลีสเทท 5 นาที จากนั้นให้มอร์ฟีน ซัลเฟต 0.5 มก./กก. เข้ากล้ามเนื้อของสุนัขกลุ่มที่ 1 (กลุ่มควบคุม) และให้ ترامาดอล ไฮโดรคลอไรด์ 5 มก./กก. เข้ากล้ามเนื้อของสุนัขกลุ่มที่ 2 (กลุ่มทดลอง) วัดค่าสัญญาณชีพต่างๆ และค่าก๊าซในเลือดในสุนัขทั้งสองกลุ่ม 15 นาที ภายหลังจากให้มอร์ฟีน ซัลเฟตและ ترامาดอล ไฮโดรคลอไรด์ เหนียวนำสลบด้วยโปรโปโฟลจนถึงระดับความลึกที่สามารถสอดท่อช่วยหายใจได้ ให้สารน้ำแลคเตตริงเกอร์ ในอัตรา 10 มล./กก./ชม. เข้าทางหลอดเลือดดำ รักษาระดับการสลบด้วยไอโซฟลูเรนจนถึงระดับความลึกที่สามารถผ่าตัดได้ ควบคุมระดับความดันของคาร์บอนไดออกไซด์ในลมหายใจออก (ETCO₂) ระหว่าง 30-35 มม.ปรอทตลอดการผ่าตัด วัดค่าสัญญาณชีพต่างๆ ปรับและบันทึกความเข้มข้นของไอโซฟลูเรนขณะผ่าตัด จากการนำค่าเหล่านี้มาใช้ประเมินผล พบว่าอัตราการเต้นของหัวใจและความดันเลือดแดง systolic ในสุนัขกลุ่มทดลองหลังได้รับ ترامาดอลลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) เมื่อเทียบกับก่อนได้รับยา ในขณะที่ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ของค่าสัญญาณชีพต่างๆ ระหว่างก่อนและหลังให้มอร์ฟีน ค่าเฉลี่ยความเข้มข้นของไอโซฟลูเรนในช่วง 15, 30, 45 และ 60 นาทีแรกของการดมยาในสุนัขทั้งสองกลุ่มไม่พบมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ถึงแม้ว่าที่นาทีที่ 15 ของการดมยาพบว่าสุนัขในกลุ่ม ترامาดอลใช้ความเข้มข้นของไอโซฟลูเรน (1.99 เปอร์เซ็นต์) สูงกว่าสุนัขในกลุ่มมอร์ฟีน (1.56 เปอร์เซ็นต์) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ระหว่างการดมยาไม่พบมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ระหว่างสุนัขทั้งสองกลุ่มของค่าเฉลี่ยอัตราการเต้นของหัวใจ ความดันเลือดแดง เปอร์เซ็นต์ของฮีโมโกลบินที่มีออกซิเจนจับอยู่ และปริมาณคาร์บอนไดออกไซด์ในลมหายใจออก จากการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้สรุปว่า ترامาดอล ไฮโดรคลอไรด์ก่อนการผ่าตัด มีความปลอดภัยและมีประสิทธิภาพเทียบเท่ากับมอร์ฟีนในการลดความเข้มข้นของไอโซฟลูเรนในช่วง 60 นาทีแรกของการผ่าตัดแก้ไขกระดูกหักในสุนัข

ภาควิชา ศัลยศาสตร์
สาขาวิชา ศัลยศาสตร์ทางสัตวแพทย์
ปีการศึกษา 2549

ลายมือชื่อนิสิต
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

477 55690 31: MAJOR VETERINARY SURGERY

KEY WORD: TRAMADOL / MORPHINE / PAIN / DOGS

PIRIYA UTTAMA: A COMPARISON OF THE EFFECTS OF TRAMADOL AND MORPHINE ON ISOFLURANE CONCENTRATION DURING FRACTURE REPAIRS IN DOGS. THESIS ADVISOR: ASST. PROF.SUMIT DURONGPONGTORN, D.V.M., Ph.D., THESIS COADVISOR: PROF.MARISSAK KALPRAVIDH, D.V.M., Ph.D. 63 pp.

The effects of tramadol and morphine on isoflurane concentration were studied clinically during fracture repairs in 20 dogs divided into 2 groups of 10 dogs. All dogs were premedicated with acepromazine maleate 0.025 mg/kg, IV. Heart rate, blood pressure, respiratory rate, SpO₂ and temperature were recorded before and at 5 minutes after acepromazine maleate administration. Morphine sulfate at 0.5 mg/kg was given IM to 10 dogs (control group) while tramadol hydrochloride at 5 mg/kg was administered IM in other 10 dogs (experimental group). All mentioned parameters and blood gases at 15 minutes after morphine and tramadol administrations were recorded. Anesthesia was induced with IV propofol. Lactated Ringer's solution was administered intravenously at the rate of 10 ml/kg/hr. Depth of anesthesia was maintained by isoflurane. All parameters were measured and ETCO₂ was maintained between 30-35 mmHg during the operations. Isoflurane concentration was adjusted to the lowest concentration for maintaining surgical anesthesia. Heart rate and systolic blood pressure after tramadol administration were significantly ($p < 0.05$), lower than those parameters before the administration, while there were no significant differences ($p > 0.05$) of heart rate, blood pressures, respiratory rate, SPO₂ and temperature between before and after morphine administration. During early 60 minutes of isoflurane inhalation, there were no significant differences ($p > 0.05$) between the two groups of the average isoflurane concentrations during 15, 30, 45 and 60 minutes of inhalation anesthesia. Though the concentration of isoflurane at 15 minutes of the tramadol group (1.99%) was significantly ($p < 0.05$) higher than that of the morphine group (1.56%), there were no significant differences ($p > 0.05$) of the average heart rate, blood pressures, SPO₂, ETCO₂ and isoflurane concentration between the experimental and control groups at both before and during isoflurane inhalation. In conclusion, preemptive tramadol had efficacy comparable to morphine on reducing isoflurane concentration and safe to use during fracture repairs in dogs.

Department: Veterinary Surgery

Field of Study: Veterinary Surgery

Academic Year: 2006

Student's Signature *P. Uttama*

Advisor's Signature *St. Prof. Sumit Durongpong*

Co-advisor's Signature *Pravinsak Kalpravidh*

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้จะสำเร็จลุล่วงไปไม่ได้หากไม่ได้รับความเมตตา การช่วยเหลือและสละเวลาให้คำแนะนำปรึกษาชี้แนะแนวทางรวมทั้งให้ความรู้ในด้านต่างๆ ของงานวิจัยเป็นอย่างดี ตลอดจนแนะแนวทาง ให้คำปรึกษา และข้อคิดต่างๆ ในการเขียนวิทยานิพนธ์จากผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร.สุมิตร ดุรงค์พงษุธร อาจารย์ที่ปรึกษา ศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร.มาริษศักร์ กัลล์ประวิทย์ อาจารย์ที่ปรึกษาร่วมที่ให้ความรู้ แนวคิด และคำปรึกษาเป็นอย่างดีตลอดงานวิจัย ตลอดจนให้ความเมตตาปราณีเสมอมา กราบขอบพระคุณอาจารย์เป็นอย่างสูงที่เป็นส่วนสำคัญอย่างยิ่งในการทำให้การทำวิทยานิพนธ์ฉบับนี้สามารถสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดีมา ณ โอกาสนี้

ขอกราบขอบพระคุณคณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ทุกท่านที่กรุณาสละเวลา และให้คำแนะนำต่างๆทำให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้มีคุณค่าและมีความสมบูรณ์มากยิ่งขึ้น

ขอขอบคุณบุคลากรภาควิชาสัตวศาสตร์ทุกท่าน โดยเฉพาะอย่างยิ่งบุคลากรห้องผ่าตัด ห้องรักษา ตลอดจนฝ่ายธุรการของภาควิชา ที่ให้ความช่วยเหลือเป็นอย่างดี และอำนวยความสะดวกตลอดการทำงานวิจัย

สุดท้ายขอกราบขอบพระคุณกำลังใจ ความช่วยเหลือในด้านต่างๆ จากบิดา มารดา และขอบคุณสมาชิกในครอบครัวและเพื่อนๆ ของข้าพเจ้าที่ช่วยผลักดันให้วิทยานิพนธ์นี้สามารถสำเร็จได้ด้วยดี

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฌ
สารบัญภาพ.....	ญ
บทที่	
1. บทนำ.....	1
ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
วัตถุประสงค์การวิจัย.....	3
ขอบเขตของการวิจัย.....	3
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย.....	3
2. เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	4
แนวคิดและทฤษฎี.....	4
กลไกการรับรู้ความรู้สึกเจ็บปวด.....	4
การเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาต่อความเจ็บปวด.....	5
การระงับความเจ็บปวด.....	6
ยาดมสลบ.....	6
ไอโซฟลูเรน.....	7
Opioids.....	8
มอร์ฟิน.....	9
ทรามาดอล.....	11
3. วิธีดำเนินการวิจัย.....	16
สัตว์ที่ศึกษา.....	16
วิธีการศึกษา.....	16
การวิเคราะห์ข้อมูล.....	18

	หน้า
4. ผลการวิเคราะห์ข้อมูล.....	21
5. สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ.....	40
สรุปผลการวิจัย.....	40
อภิปรายผล.....	41
ข้อเสนอแนะ.....	49
รายการอ้างอิง.....	50
ภาคผนวก.....	57
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	63



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
1	ระยะเวลาตั้งแต่ฉีดยามอร์ฟินและทรามาดอลจนถึงเริ่มการผ่าตัด (นาที) และค่าเฉลี่ยความเข้มข้นของไอโซฟลูเรน (%) \pm ค่าความคลาดเคลื่อนของค่าเฉลี่ย (SE) ในช่วงเวลา 60 นาทีแรกของการผ่าตัด.....	23
2	ค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนของค่าเฉลี่ย (SE) ของค่าสัญญาณชีพต่างๆ ที่วัดก่อนและหลังให้ยา 15 นาที ในสุนัขกลุ่มมอร์ฟินและกลุ่มทรามาดอล.....	24
3	ค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนของค่าเฉลี่ย (SE) ของค่าสัญญาณชีพต่างๆ ในช่วงระหว่างการวางยาสลบในสุนัขกลุ่มมอร์ฟินและกลุ่มทรามาดอลขณะเริ่มผ่าตัดและ ภายหลังจากเริ่มผ่าตัดในช่วง 60 นาที.....	33
4	ค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนของค่าเฉลี่ย (SE) ของความเข้มข้นของไอโซฟลูเรนที่ใช้ระหว่างการผ่าตัดในสุนัขกลุ่มมอร์ฟินและกลุ่มทรามาดอลในช่วง 15, 30, 45 และ 60 นาทีแรกของการผ่าตัด.....	38
5	ค่าปกติต่างๆ ของสุนัขขณะสลบ.....	58
6	ข้อมูลของสุนัขแต่ละตัวในกลุ่มมอร์ฟิน.....	59
7	ข้อมูลของสุนัขแต่ละตัวในกลุ่มทรามาดอล.....	61

สารบัญภาพ

ภาพที่		หน้า
1	เครื่อง Datascope® Passport สำหรับบันทึกค่าสัญญาณชีพต่างๆ.....	19
2	Datascope® capnostat® CO ₂ Sensor, Datascope® CO ₂ Adult Airway Adapter สำหรับวัด ETCO ₂ และ Signal Extraction Pulse Oximeter™ สำหรับวัด SPO ₂	19
3	Anesthetic gas monitor, model FI-21 สำหรับวิเคราะห์ค่าความเข้มข้นของไอโซฟลูเรนในลมหายใจของสุนัข.....	20
4	ค่าเฉลี่ย±ค่าความคลาดเคลื่อน (SE) ของอัตราการเต้นของหัวใจก่อนและหลังให้ยา 15 นาที ในสุนัขกลุ่มทรมาดอล.....	25
5	ค่าเฉลี่ย±ค่าความคลาดเคลื่อน (SE) ของความดันเลือดแดง systolic ก่อนและหลังให้ยา 15 นาที ในสุนัขกลุ่มทรมาดอล.....	26
6	ค่าเฉลี่ย±ค่าความคลาดเคลื่อน (SE) ของความดันเลือดแดง diastolic ก่อนและหลังให้ยา 15 นาที ในสุนัขกลุ่มทรมาดอล.....	26
7	ค่าเฉลี่ย±ค่าความคลาดเคลื่อน (SE) ของความดันเลือดแดงเฉลี่ยก่อนและหลังให้ยา 15 นาที ในสุนัขกลุ่มทรมาดอล.....	27
8	ค่าเฉลี่ย±ค่าความคลาดเคลื่อน (SE) ของอัตราการหายใจก่อนและหลังให้ยา 15 นาที ในสุนัขกลุ่มทรมาดอล.....	27
9	ค่าเฉลี่ย±ค่าความคลาดเคลื่อนของค่าเฉลี่ย (SE) ของเปอร์เซ็นต์ของฮีโมโกลบินที่มีออกซิเจนจับอยู่ ก่อนและหลังให้ยา 15 นาที ในสุนัขกลุ่มทรมาดอล.....	28
10	ค่าเฉลี่ย±ค่าความคลาดเคลื่อนของค่าเฉลี่ย (SE) ของอุณหภูมิก่อนและหลังให้ยา 15 นาที ในสุนัขกลุ่มทรมาดอล.....	28

ภาพที่	หน้า
11	ค่าเฉลี่ย±ค่าความคลาดเคลื่อน (SE) ของอัตราการเต้นของหัวใจก่อนและหลังให้ยา 15 นาที ในสุนัขกลุ่มมอร์ฟีน..... 29
12	ค่าเฉลี่ย±ค่าความคลาดเคลื่อน (SE) ของความดันเลือดแดง systolic ก่อนและหลังให้ยา 15 นาที ในสุนัขกลุ่มมอร์ฟีน..... 29
13	ค่าเฉลี่ย±ค่าความคลาดเคลื่อน (SE) ของความดันเลือดแดง diastolic ก่อนและหลังให้ยา 15 นาที ในสุนัขกลุ่มมอร์ฟีน..... 30
14	ค่าเฉลี่ย±ค่าความคลาดเคลื่อน (SE) ของความดันเลือดแดงเฉลี่ยก่อนและหลังให้ยา 15 นาที ในสุนัขกลุ่มมอร์ฟีน..... 30
15	ค่าเฉลี่ย±ค่าความคลาดเคลื่อน (SE) ของอัตราการหายใจก่อนและหลังให้ยา 15 นาที ในสุนัขกลุ่มมอร์ฟีน..... 31
16	ค่าเฉลี่ย±ค่าความคลาดเคลื่อนของค่าเฉลี่ย (SE) ของเปอร์เซ็นต์ของฮีโมโกลบินที่มีออกซิเจนจับอยู่ ก่อนและหลังให้ยา 15 นาที ในสุนัขกลุ่มมอร์ฟีน..... 31
17	ค่าเฉลี่ย±ค่าความคลาดเคลื่อนของค่าเฉลี่ย (SE) ของอุณหภูมิก่อนและหลังให้ยา 15 นาที ในสุนัขกลุ่มมอร์ฟีน..... 32
18	ค่าเฉลี่ย±ค่าความคลาดเคลื่อนของค่าเฉลี่ย (SE) ของอัตราการเต้นของหัวใจในสุนัขกลุ่มมอร์ฟีนและกลุ่มทรามาดอล ในช่วงเวลา 60 นาทีแรกของการผ่าตัด..... 35
19	ค่าเฉลี่ย±ค่าความคลาดเคลื่อนของค่าเฉลี่ย (SE) ของความดันเลือดแดง systolic ในสุนัขกลุ่มมอร์ฟีนและกลุ่มทรามาดอล ในช่วงเวลา 60 นาทีแรกของการผ่าตัด.... 35
20	ค่าเฉลี่ย±ค่าความคลาดเคลื่อนของค่าเฉลี่ย (SE) ของความดันเลือดแดง diastolic ในสุนัขกลุ่มมอร์ฟีนและกลุ่มทรามาดอลในช่วงเวลา 60 นาทีแรกของการผ่าตัด..... 36
21	ค่าเฉลี่ย±ค่าความคลาดเคลื่อนของค่าเฉลี่ย (SE) ของความดันเลือดแดงเฉลี่ยในสุนัขกลุ่มมอร์ฟีนและกลุ่มทรามาดอล ในช่วงเวลา 60 นาทีแรกของการผ่าตัด..... 36
22	ค่าเฉลี่ย±ค่าความคลาดเคลื่อนของค่าเฉลี่ย (SE) ของเปอร์เซ็นต์ของฮีโมโกลบินที่มีออกซิเจนจับอยู่ในสุนัขกลุ่มมอร์ฟีนและกลุ่มทรามาดอลในช่วงเวลา 60 นาทีแรกของการผ่าตัด..... 37

ภาพที่		หน้า
23	ค่าเฉลี่ย±ค่าความคลาดเคลื่อนของค่าเฉลี่ย (SE) ของอัตราการหายใจในสุนัข กลุ่มมอร์ฟีนและกลุ่มทรามาดอลในช่วงเวลา 60 นาทีแรกของการผ่าตัด.....	37
24	ค่าเฉลี่ย±ค่าความคลาดเคลื่อนของค่าเฉลี่ย (SE) ของความเข้มข้นของไอโซฟลูเรน ที่ใช้ระหว่างการผ่าตัดในสุนัขกลุ่มมอร์ฟีนและกลุ่มทรามาดอลในช่วงเวลา 60 นาที แรกของการผ่าตัด.....	38
25	ค่าเฉลี่ย±ค่าความคลาดเคลื่อนของค่าเฉลี่ย (SE) ของความเข้มข้นของไอโซฟลูเรน ที่ใช้ระหว่างการผ่าตัดในสุนัขกลุ่มมอร์ฟีนและกลุ่มทรามาดอลในช่วง 15, 30, 45 และ 60 นาทีแรกของการผ่าตัด.....	39

บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

การระงับความเจ็บปวดจากการทำศัลยกรรมมีการศึกษากันอย่างแพร่หลายและต่อเนื่อง ทั้งในทางการแพทย์และทางสัตวแพทย์เพื่อหาวิธีระงับความเจ็บปวดที่มีประสิทธิภาพมากที่สุดในขณะที่มีผลข้างเคียงน้อยที่สุด การระงับความเจ็บปวดจากการทำศัลยกรรมในทางสัตวแพทย์มีเป้าหมายเพื่อมนุษยธรรมในการบรรเทาความปวดทรมานที่จะเกิดขึ้น เพื่อให้สัตว์รู้สึกผ่อนคลาย และลดความเครียด ร่างกายจะได้อาสาฟื้นกลับมาทำหน้าที่ได้ตามปกติ นอกจากนี้ยังเป็นการลดอันตรายของสัตวแพทย์และบุคลากรผู้ช่วยจากการถูกสัตว์ทำร้ายและผลข้างเคียงในการใช้ยาชนิดต่างๆ อีกด้วย

สัตว์ที่สลบแม้จะดูเหมือนว่าไม่รู้สึกรู้สึกรู้สึกตัวและอาจจะไม่รู้สึกรู้สึกเจ็บขณะผ่าตัด แต่ก็มีรายงานการใช้ยาระงับปวดก่อนและระหว่างการผ่าตัดในกรณีที่สัตว์สลบ เพื่อช่วยทำให้สัตว์ไม่เจ็บปวด และการฟื้นเป็นไปอย่างรวดเร็ว (Hall et al., 2001) ในทางอุดมคติแล้วการระงับความเจ็บปวดระหว่างการผ่าตัดที่มีประสิทธิภาพควรสามารถลดความเจ็บปวดที่เกิดขึ้นได้ทันที ป้องกันการกระตุ้นระบบประสาทส่วนกลาง (wind-up) และสามารถลดหรือป้องกันความเจ็บปวดระยะยาวในช่วงพักฟื้น (Hellyer and Fails, 2003) การระงับปวดที่มีประสิทธิภาพมากที่สุดก็คือ การระงับปวดก่อนมีการกระตุ้นที่ทำให้เกิดความเจ็บปวดขึ้น (pre-emptive analgesia) ดังนั้นเพื่อให้การระงับความเจ็บปวดมีประสิทธิภาพสูงสุด จึงควรมีการวางแผนในการระงับความรู้สึกเจ็บปวดตั้งแต่ก่อนที่จะเริ่มทำการผ่าตัด ระหว่างการผ่าตัด และภายหลังการผ่าตัด

ยาที่มีฤทธิ์ระงับความเจ็บปวดมีหลายประเภท แต่ละประเภทสามารถระงับความรู้สึกเจ็บปวดที่ระดับที่แตกต่างกันออกไป เช่น opioids และเคตามีนจะยับยั้งที่ระดับสมองและไขสันหลัง ส่วนยาชาจะระงับความรู้สึกเฉพาะที่ โดยขัดขวางการนำกระแสประสาทที่เส้นใยรับความรู้สึกส่วนปลายโดยตรง ยาลดการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์จะปรับหรือป้องกันการกระตุ้นหรือขบวนการ transduction ที่ nociceptors (Caroll, 2002; Hellyer and Fails, 2003) การเลือกวิธีการระงับความเจ็บปวดที่เกิดขึ้นจะต้องเลือกให้เหมาะสมในแต่ละรายไป ซึ่งอาจจะเลือกใช้วิธีมากกว่าหนึ่งวิธีเพื่อให้ได้ผลในการระงับปวดที่เหมาะสมที่สุด

Opioids ถูกนำมาใช้ในการระงับปวดในทางการแพทย์และทางสัตวแพทย์อย่างแพร่หลายมาเป็นระยะเวลานาน เมื่อใช้ร่วมกับยาสงบประสาทและยาสลบก็จะเสริมฤทธิ์กัน จึงทำให้

สามารถลดขนาดในการใช้ยาทั้งสองชนิดลงได้ และสามารถที่จะลดความเข้มข้นของยาผสมที่ใช้ในระหว่างการผ่าตัดได้อีกด้วย แต่เนื่องด้วยตัวยามีฤทธิ์ทำให้เกิดการเสพติด มีการนำไปใช้ในทางที่ผิด และมีผลข้างเคียงในการใช้ค่อนข้างมาก จึงทำให้ต้องมีการควบคุมในการใช้ ซึ่งจะต้องขออนุญาตครอบครองเพื่อใช้ มีการลงบันทึกปริมาณการใช้อย่างแน่นนอน และจะขอซื้อได้จากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเท่านั้น

มอร์ฟินเป็น pure mu-agonist opioids หลักที่มักจะถูกเลือกใช้ในการระงับปวดขั้นรุนแรงในสุนัข (Bistner *et. al.*, 2000; Waterman-Pearson, 1999) ออกฤทธิ์โดยกดการทำงานของระบบประสาทส่วนกลางในสุนัข ยามีข้อบ่งใช้ในกรณีที่ต้องการระงับความเจ็บปวดอย่างเฉียบพลัน และใช้เป็นยาเตรียมสลบเพื่อสงบประสาทในสุนัขได้ ผลข้างเคียงของมอร์ฟินที่พบได้คือ เพิ่มการหลั่งฮีสตามีน กดการหายใจ หลอดลมตีบ กดระบบประสาท และมีผลกระทบต่อทางเดินอาหาร (Plumb, 2002) การได้รับยาในขนาดสูงก็อาจจะทำให้หัวใจเต้นช้าและความดันเลือดต่ำได้ (Hall *et. al.*, 2001) แต่อย่างไรก็ตามสามารถใช้ naloxone แก่ฤทธิ์ของ opioids ได้

ทรามาดอลเป็น opioid สังเคราะห์ ที่เป็น mu-agonist แต่มีความชอบในการจับที่ตัวรับมีน้อยกว่ามอร์ฟินมาก และออกฤทธิ์เป็น monoamine reuptake inhibitor ทรามาดอลเป็นยาที่ออกฤทธิ์ระงับปวดได้ดี สามารถระงับอาการปวดขั้นรุนแรง เช่น การปวดจากบาดแผลจากกระดูกแตกหรือหัก และจากมะเร็งในมนุษย์ มีฤทธิ์กดหายใจเพียงเล็กน้อย และสามารถแก้ฤทธิ์ได้ด้วย naloxone (Teppema *et. al.*, 2003) ทรามาดอลที่อยู่ในรูปยาเกินเป็นยาระงับปวดที่ไม่ต้องอยู่ภายใต้การควบคุม ได้มีการนำมาใช้ในสุนัขและแมวในกรณีที่มีอาการปวดแบบเฉียบพลันหรือเรื้อรัง อาจจะใช้ร่วมกับยาระงับปวดในกลุ่มอื่น ซึ่งรวมถึงยาลดการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ NMDA antagonists และ gabapentin แต่ทรามาดอลมีผลลด threshold ของการชัก จึงไม่ควรใช้ทรามาดอลร่วมกับ tricyclic antidepressants (TCA's), serotonin-selective reuptake inhibitors (SSRIs) หรือ MAO inhibitors เนื่องจากมีความเสี่ยงต่อการเกิดกลุ่มอาการซีโรโตนิน ขบวนการ biotransformation ของทรามาดอลเกิดที่ตับเป็นหลัก และมีปริมาณเล็กน้อยจะถูกขับออกทางไตในรูปแบบที่ไม่เปลี่ยนแปลง ดังนั้นในกรณีที่ตับมีปัญหาจึงควรลดขนาดหรือหยุดยา ถึงแม้ว่ามีรายงานถึงผลข้างเคียงของยาน้อย แต่ก็อาจจะพบอาการซึม หรือการทำงานของทางเดินอาหารผิดปกติได้ ขนาดของทรามาดอลในสุนัขคือ 1-5 มก./กก. โดยให้กินทุก 8-12 ชม. (veterinary anesthesia support group, 2006) ซึ่งจากฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาในการระงับปวดที่ดี ผลข้างเคียงน้อย ราคาไม่แพง และสามารถจัดหาได้ไม่ยากแล้ว การให้

ทราบมาดอลก่อนการผ่าตัดน่าจะเป็ยยาอีกชนิดหนึ่งที่สามารถใช้ระงับความเจ็บปวดระหว่างกรผ่าตัดแก้ไขกระดูกหักในสุนัขได้

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาผลของทราบมาดอลไฮโดรคลอไรด์ ต่อความเข้มข้นของยาดมสลบไอโซฟลูเรนที่ ต้องใช้ในการระงับความรู้สึกของสุนัขป่วยระหว่างการผ่าตัดแก้ไขกระดูกหัก

ขอบเขตของการวิจัย

เปรียบเทียบประสิทธิภาพของทราบมาดอลไฮโดรคลอไรด์กับของมอร์ฟีนซัลเฟตจากความเข้มข้นของยาดมสลบไอโซฟลูเรนที่ต้องใช้ในการระงับความรู้สึกที่เพียงพอสำหรับการผ่าตัดแก้ไขกระดูกหักในสุนัขป่วย

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย

ยาระงับปวดที่สามารถใช้ระงับความรู้สึกเจ็บปวดระหว่างกรผ่าตัดแก้ไขกระดูกหักในสุนัข

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

แนวคิดและทฤษฎี

ความเจ็บปวดเป็นการตอบสนองของร่างกายต่อสิ่งที่มากระตุ้นซึ่งอาจจะก่อให้เกิดความเสียหายต่อเนื้อเยื่อ ความเจ็บปวดอาจแบ่งได้เป็นความเจ็บปวดทางสรีระซึ่งเป็นกระบวนการของร่างกายในการหลีกเลี่ยงไม่ให้เนื้อเยื่อได้รับบาดเจ็บ และเป็นกระบวนการทางพยาธิสภาพเมื่อมีการบาดเจ็บและการอักเสบ หรือส่วนของระบบประสาทถูกทำลาย ซึ่งอาจจะแบ่งเป็น ความเจ็บปวดจากการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อส่วนปลาย (nociceptive pain) จากเส้นประสาทส่วนปลายและไขสันหลังถูกทำลาย (neuropathic pain) จากตัวรับความเจ็บปวดที่อวัยวะในช่องอกและช่องท้องถูกกระตุ้น (visceral pain) และจากการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อที่ไม่ใช่อวัยวะภายในช่องอกและช่องท้อง (somatic pain) เช่น กระดูก ข้อต่อ กล้ามเนื้อและผิวหนัง ความเจ็บปวดยังสามารถแบ่งได้เป็นแบบเฉียบพลันซึ่งเกิดขึ้นเมื่อมีสิ่งมากระตุ้น เช่น การศัลยกรรมหรือการบาดเจ็บ และแบบเรื้อรังซึ่งเนื้อเยื่อเกิดความเสียหายมาเป็นเวลานาน

กลไกการรับรู้ความรู้สึกเจ็บปวด

Nociception หมายถึง กระบวนการกระตุ้นที่เกิดจากสิ่งที่เป็นอันตรายต่อร่างกาย และผ่านการรับรู้โดยสมองว่าเป็นความเจ็บปวด ซึ่งจะประกอบไปด้วย transduction คือการเปลี่ยนสิ่งที่มากระตุ้นที่เป็นอันตรายไม่ว่าจะเป็นทางกล เคมี หรือความร้อน ให้เป็นพลังงานไฟฟ้าที่ตัวรับความเจ็บปวดส่วนปลาย (ปลายประสาทอิสระที่รับรู้ความรู้สึก) ถือว่าเป็นกระบวนการแรกของความเจ็บปวด ซึ่งสามารถยับยั้งได้ด้วยยาลดการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ opioids และยาบรรเทาความรู้สึกเฉพาะที่ ต่อมาจะเกิด transmission ผ่านระบบประสาทส่วนปลายคือ neuron ลำดับที่หนึ่ง ซึ่งเส้นใยประสาทจะรวมถึง เส้นใย A-delta (fast) ซึ่งจะเป็นตัวนำ sharp pain เส้นใย C (slow) ที่นำ secondary dull throbbing pain และเส้นใย A-beta (tactile) ซึ่งจะมี threshold ในการถูกกระตุ้นต่ำที่สุด การใช้ยาระงับความรู้สึกเฉพาะที่ และยากลุ่ม alpha-2 agonists สามารถลด transmission ได้ จากนั้นเมื่อ neuron ลำดับที่หนึ่ง synapse กับ neuron ลำดับที่สองใน laminae ที่ 1, 2 และ 5 ของ dorsal horn ของไขสันหลังจะเกิด modulation ซึ่งทำให้ neuropeptides ซึ่งไม่ได้จำกัดอยู่เพียงแค่ glutamate, aspartate และ

substance P จะถูกหลั่งออกมาเพื่อช่วยเพิ่มกำลังสัญญาณความเจ็บปวดใน ascending projection neurons ในเวลาเดียวกันสารต่างๆ (opioids, serotonergic และ noradrenergic) ใน descending analgesic systems จะช่วยลดการตอบสนองต่อความเจ็บปวด ยาระงับความรู้สึกเฉพาะที่, alpha-2 agonists, opioids, ยาลดอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์, TCA's, SSRIs และ NMDA receptor antagonists สามารถลด modulation ได้ สุดท้ายเมื่อบริเวณรับความรู้สึกเจ็บปวดในสมอง (pain center) บริเวณ cortex ของ cerebrum ตอบสนองต่อสัญญาณความเจ็บปวดซึ่งส่งมาตามไขสันหลังในเส้นใย spinothalamic ซึ่งวิ่งจากด้าน ventrolateral ของ white matter ของไขสันหลังผ่าน neuron ลำดับที่สาม มาถึง cerebrum ก็จะทำให้รับรู้ถึงความเจ็บปวด ซึ่งสามารถยับยั้งได้โดยยาสลบ, opioids และ alpha-2 agonists

Hyperresponsiveness เป็นพยาธิสภาพของความเจ็บปวดแบบเฉียบพลันและเรื้อรัง ซึ่งเป็นผลมาจากการเพิ่มความไวในการตอบสนองของระบบประสาทส่วนปลายและส่วนกลาง โดย peripheral sensitization ที่ระบบประสาทส่วนปลาย เกิดขึ้นเมื่อเนื้อเยื่อเกิดการอักเสบซึ่งจะทำให้เกิดมีการหลั่ง mediators ต่างๆ ออกมา ส่งผลให้มีการลดลงของ thresholds ของตัวรับความเจ็บปวด ทำให้การตอบสนองต่อสิ่งที่มากระตุ้นที่ทำให้ความเจ็บปวดนั้นเพิ่มขึ้น (primary hyperalgesia) ส่วน central sensitization ที่ระบบประสาทส่วนกลาง เกิดจากการเพิ่มขึ้นของ excitability ของ neurons ในไขสันหลัง และการกระตุ้นการทำงานของ NMDA ของ neurons ใน dorsal horn ซึ่งผลสุดท้ายก็คือมีพื้นที่ตัวรับมากขึ้นในบริเวณโดยรอบที่ไม่ได้เกิดการเสียหาย (secondary hyperalgesia) และมีการรับรู้ถึงความเจ็บปวดต่อสิ่งที่มากระตุ้นซึ่งปกติไม่ได้ก่อให้เกิดความเจ็บปวด (โดยเส้นใย A-beta fibers ซึ่งก็คือการเกิด allodynia) เมื่อเกิดการรวมกันของ peripheral และ central sensitization จะส่งผลให้เพิ่มความแรงของการรู้สึกและระยะเวลาของความเจ็บปวด

การเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาต่อความเจ็บปวด

ผลที่เกิดจากความเจ็บปวดอย่างเฉียบพลันต่อการเปลี่ยนแปลงทางสรีระ ได้แก่ อัตราการเต้นของหัวใจและความดันเลือดเพิ่มสูงขึ้นเนื่องจากการหดตัวของหลอดเลือด อัตราการหายใจเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว ม่านตาขยาย ความอยากอาหารลดลง อาจพบการอาเจียน น้ำลายไหล ท้องเสีย ท้องผูก ต่อมาข้างกันขับสิ่งคัดหลั่ง กล้ามเนื้อตึง กล้ามเนื้อลั่น มีท่าทางที่ผิดปกติไป ภูมิคุ้มกันลดลง พบ stress leukogram กระบวนการ catabolism เพิ่มขึ้นและ

anabolism ลดลง (Hellyer and Fails, 2003) ความเจ็บปวดจะทำให้มีการจำกัดการบาดเจ็บที่จะเกิดเพิ่มขึ้น ช่วยให้เกิดการพักและการหายของบริเวณที่เกิดการบาดเจ็บ และเป็นตัวที่สอนให้เรียนรู้เพื่อหลีกเลี่ยงสิ่งที่ทำให้เกิดความเจ็บปวด ความเจ็บปวดที่เกิดขึ้นนั้น ทำให้มีผลเสียที่พบได้มากกว่าก็คือ ทำให้สัตว์เกิดความเครียด และความไม่สบายตัวหลังการผ่าตัด ซึ่งจะพบว่าเกิดอาการซึม การฟื้นตัวไม่เป็นไปตามที่คาดไว้ ทำให้แผลหายช้าลง และการหายใจที่ผิดปกติไป เช่น ในกรณีมีการผ่าตัดบริเวณช่องท้องส่วนบนหรือช่องอก อาจพบว่าสัตว์มีแนวโน้มที่จะเกิดถุงลมปอดแฟบ (pulmonary atelectasis) ภาวะขาดออกซิเจน (hypoxia) ภาวะมีคาร์บอนไดออกไซด์สูง (hypercapnia) การคั่งค้างของเมือกและเสมหะ เนื่องจากมีความลำบากในการไอ เหล่านี้จึงทำให้มีแนวโน้มในการเกิดภาวะปอดอักเสบตามมาได้ นอกจากนี้ยังเป็นการเพิ่มโอกาสทำให้สัตว์เกิดการทำร้ายตัวเองอีกด้วย (Waterman-Pearson, 1999)

การระงับความเจ็บปวด

การตอบสนองต่อความเจ็บปวดมีความซับซ้อนมากและเกี่ยวข้องกับหลายกลไกในสัตว์ ดังนั้นการที่จะระงับปวดให้ได้อย่างมีประสิทธิภาพในสัตว์ป่วยทุกราย สิ่งที่สำคัญที่สุดที่จะต้องคำนึงถึงก็คือ pre-emptive analgesia ซึ่งจะเป็นการระงับปวดก่อนที่จะมีการกระตุ้นให้เกิดความเจ็บปวด โดยจะช่วยยับยั้งไม่ให้เกิด peripheral และ central sensitization ขึ้น และ multimodal analgesia ก็คือกลยุทธ์ในการเลือกใช้ยาระงับปวดตั้งแต่สองชนิดขึ้นไปเพื่อให้เกิดการเพิ่มหรือเสริมฤทธิ์กัน ทำให้สามารถลดขนาดของยาทั้งสองลงได้ ซึ่งก็จะช่วยลดผลข้างเคียงลง และที่ดีที่สุดก็คือการใช้ยาต่างชนิดกัน ก็จะมีกลไกในการออกฤทธิ์ต่างกัน จึงสามารถยับยั้งการตอบสนองต่อความเจ็บปวดในส่วนที่ต่างกัน (Thompson, 2004)

ยาดมสลบ

ยาดมสลบเป็นยาสลบที่บริหารเข้าสู่ร่างกายทางการหายใจโดยอาศัยอากาศหรือออกซิเจนพาเข้าไปในถุงลมปอด แล้วเข้าสู่ระบบไหลเวียนเลือดซึ่งจะพามาไปที่สมองและเนื้อเยื่อต่างๆ ของร่างกาย สัตว์จะสลบเมื่อมีความเข้มข้นของยาสลบในสมองถึงระดับที่ทำให้สลบได้และในปอดจะต้องมีความเข้มข้นของยาในถุงลมไม่น้อยกว่าค่า MAC (minimal alveolar concentration) ของยานั้นและเกิดการฟื้นเมื่อระดับความเข้มข้นดังกล่าวลดลง การวางยาดมสลบเป็นวิธีที่นิยมและมีความปลอดภัยต่อสัตว์สูง สามารถปรับระดับความลึกของการสลบได้ด้วยการปรับความเข้มข้นของยาสลบได้ตลอดเวลา ระบบทางเดินหายใจจะมีบทบาทสำคัญที่สุดใน

การวางยาสลบด้วยวิธีนี้ เริ่มตั้งแต่ให้ยาสลบจนกระทั่งสัตว์ฟื้น ซึ่งยาดมสลบจะถูกขับออกมากับลมหายใจได้อย่างรวดเร็ว ยาดมสลบส่วนใหญ่ถูกขับออกโดยไม่ถูกแปรสภาพออกมาที่ลมหายใจ มีส่วนน้อยที่ถูกขับออกทางปัสสาวะ อุจจาระ และเหงื่อ แต่อย่างไรก็ตามต้องมีคนที่เฝ้าระวังเครื่องดมยาสลบตลอดเวลา และควรมีการระบายอากาศ หรือการกำจัดยาสลบที่ใช้แล้วในห้องผ่าตัด เพื่อลดมลภาวะต่อบุคลากรที่เกี่ยวข้อง การที่สัตว์จะสลบเร็วหรือช้าจะขึ้นอยู่กับระยะเวลาในการเพิ่มความเข้มข้นของยาดมสลบในถุงลมปอดจนที่ค่าเท่ากับ MAC และยังขึ้นอยู่กับความหายใจ สมดุลระหว่างการหายใจและเลือดที่มาถุงลมปอด ความเข้มข้นยาดมสลบที่หายใจเข้า การใช้ยาดมสลบร่วม cardiac output ความแตกต่างของความเข้มข้นของยาดมสลบระหว่างเลือดแดงและในเนื้อเยื่อ การรับยาดมสลบที่เนื้อเยื่อต่างๆ รวมทั้งระบบและวิธีการใช้เครื่องดมยาสลบ

ไอโซฟลูเรน

เป็นยาดมสลบที่เป็นอนุพันธ์ของอีเธอร์ ลักษณะเป็นของเหลวใส ไม่มีสี กลิ่นฉุนเล็กน้อย ไม่ชวนดม ไม่ติดไฟและไม่ระเบิดง่าย ไม่สลายเมื่อถูกกับ soda lime และแสง ultraviolet ไม่สลายตัวง่ายที่อุณหภูมิห้อง จึงไม่ต้องใส่สารป้องกันการสลายตัวซึ่งอาจตกค้างใน vaporizer และอาจทำให้เครื่องติดขัดได้ ไอโซฟลูเรนมีขอบเขตความปลอดภัยกว้างกว่าฮาโลเทน มีผลข้างเคียงต่อหัวใจและระบบอื่นๆ ที่สำคัญต่อชีวิตน้อย มีฤทธิ์ทำให้สลบเร็วและฟื้นเร็ว ความเข้มข้นของไอโซฟลูเรนที่ใช้เหนี่ยวนำการสลบคือ 2-6% และใช้ 1.5-2.5% รักษาระดับการสลบ (มาริชคักร์, 2544; วรา และคณะ, 2546; Hall et al., 2001) ไอโซฟลูเรนละลายในยางได้น้อย จึงไม่มีผลกระทบต่อระยะเวลาการเหนี่ยวนำสลบและการฟื้นของสัตว์

ไอโซฟลูเรนมีฤทธิ์กดระบบประสาทส่วนกลาง ละลายในเลือดและไขมันน้อย สัตว์รู้สึกตัวภายใน 1-2 นาทีหลังจากหยุดให้ยา เสริมฤทธิ์ในยาหย่อนกล้ามเนื้อ มีขอบเขตความปลอดภัยต่อระบบไหลเวียนเลือดกว้างและกดกล้ามเนื้อหัวใจน้อยที่สุดในกลุ่มยาสลบที่เป็น halogenated agents มีฤทธิ์ในการกระตุ้นกล้ามเนื้อหัวใจให้ไวต่ออิพิเนพรีนน้อย จึงไม่ทำให้หัวใจเต้นผิดปกติ และเหมาะสำหรับใช้ดมสลบสัตว์ที่ป่วยเป็นโรคหัวใจ มีผลต่อ cardiac output น้อยและไม่มีผลต่อ baroreflex ขณะสลบลึก จึงสามารถรักษาระดับ cardiac output โดยเพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจเมื่อมีความดันเลือดต่ำ มีฤทธิ์ในการกดการหายใจมากกว่าฮาโลเทน และจะเพิ่มขึ้นตามความเข้มข้นของยา อัตราการหายใจลดลงเหมือนฮาโลเทน แต่อาจจะเร็วขึ้นหรือเป็นปกติเนื่องจากการถูกกระตุ้นจากการผ่าตัด ไอโซฟลูเรนที่หายใจเข้าเกือบทั้งหมดจะถูกขับออกมาที่ลมหายใจออกอย่างรวดเร็วโดยไม่เปลี่ยนสภาพหลังปิด vaporizer ไอโซฟลูเรนเพิ่มการไหลเวียนเลือด

splachnic flow และช่วยเพิ่มออกซิเจนในตับ ไอโซฟลูเรนสามารถรักษาระดับเลือดที่ไปเลี้ยงไต ในขณะที่ผ่าตัดได้ดี และเนื่องจากมีการผลิตฟลูโอไรด์ไอออนเพียงเล็กน้อย จึงสามารถเลือก ไอโซฟลูเรนในสัตว์ที่มีปัญหาเกี่ยวกับตับและไตได้อย่างค่อนข้างปลอดภัย แต่ไม่ควรใช้ในสัตว์ที่มีความไวในการเกิด malignant hyperthermia สัตว์มีการฟื้นอย่างนุ่มนวล ไอโซฟลูเรนละลายในไขมันได้น้อยจึงสะสมหรือตกค้างอยู่ในไขมันร่างกายน้อย ยาถูกทำลายที่ตับ ซึ่งพบเมตาบอไลต์ในปัสสาวะน้อยมาก

Opioids

Opioids ใช้เป็นยาระงับความเจ็บปวดในมนุษย์เป็นเวลาอย่างน้อย 2000 ปีมาแล้ว ซึ่งยาหลักที่มีบทบาทสำคัญในการระงับความเจ็บปวดในรูปของสารสกัดบริสุทธิ์หรือผ่านกระบวนการมานานี้ ก็คือ มอร์ฟินและเฮโรอิน ในปัจจุบันมีการใช้กันในแนวทางที่กว้างขวาง ทั้งสารที่ได้จากธรรมชาติและสารที่สังเคราะห์ขึ้น ในการเลือกใช้ opioids เบื้องต้น หลักๆ ก็คือการใช้ระงับความเจ็บปวดที่เกิดขึ้น แต่ก็ยังมีบางพวกที่สามารถใช้กดการไอได้ อย่างไรก็ตามยาในกลุ่มนี้มีผลข้างเคียงที่ค่อนข้างมากเช่นกัน ที่สำคัญที่สุดก็คือ อาจเกิดการหายใจ และในคนยังพบอาการเคลิบเคลิ้ม (euphoria) และการติดยา การนำไปใช้ในทางที่ผิดทำให้ต้องมีการควบคุมการใช้ยาในกลุ่มนี้ แม้จะไม่เกิดการนำไปใช้ในทางที่ผิดทางสัตวแพทย์ แต่ก็พบผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์ได้ คือ การทำให้เกิดการคลื่นไส้ อาเจียนในสุนัข ท้องผูก อาการคัน และบางรายพบการเกิด dysphoria เนื่องด้วย opioids มีประสิทธิภาพในการบรรเทาความเจ็บปวดสูงสุดในทางสัตวแพทย์ จึงมักถูกนำมาใช้ในกรณีระงับความเจ็บปวดระดับปานกลางถึงขั้นรุนแรง โดยเฉพาะความเจ็บปวดเฉียบพลันจากการบาดเจ็บ ทั้งก่อน ขณะ และภายหลังการผ่าตัด

กลไกการออกฤทธิ์ของ opioids ค่อนข้างซับซ้อนและเกี่ยวข้องกับการกระตุ้นที่ตัวรับที่แตกต่างกัน โดยจะออกฤทธิ์เหมือนกับสารกระตุ้นในร่างกาย เช่น เอนดอร์ฟินส์ (endorphins) เอนเคฟาลินส์ (enkephalins) และไดโนอร์ฟินส์ (dynorphin) ซึ่งเป็นเปปไทด์ที่สร้างจากระบบประสาทและระบบต่อมไร้ท่อในร่างกาย ออกฤทธิ์กระตุ้นที่ตัวรับ opioid โดย opioid แต่ละตัวก็จะจับกับตัวรับที่แตกต่างกันไปตามความชอบต่อตัวรับ (affinity) ที่แตกต่างกัน รวมทั้งระยะเวลาในการออกฤทธิ์และฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่แตกต่างกันด้วย ตัวรับของ opioids พบได้ทั้งในระบบประสาทส่วนกลาง ระบบประสาทอัตโนมัติ ข่ายประสาทที่กล้ามเนื้อของลำไส้ (myenteric plexus) หัวใจ ไต ตับอ่อน ท่อน้ำสุจิ และต่อมหมวกไต ซึ่งตัวรับแบ่งออกเป็น 4 ชนิด คือ มิว แคมป้า เดลต้า และซิกม่า มอร์ฟินและ opioids ส่วนใหญ่จะจับกับตัวรับมิว ซึ่งมีสองชนิดคือ มิว 1

และมิว 2 โดยตัวรับทั้งสองชนิดจะเกี่ยวข้องกับการระงับความเจ็บปวด ตัวรับมิว 1 จะมีผลระงับความเจ็บปวดเหนือระดับไขสันหลัง (supraspinal) ในขณะที่มิว 2 จะเกี่ยวข้องกับการยับยั้งการหายใจและเคลื่อนไหวของทางเดินอาหาร และระงับความเจ็บปวดระดับไขสันหลัง การกระตุ้นที่ตัวรับมิว ทำให้เกิดภาวะเคลิบเคลิ้มและการเสพติดได้ ผลข้างเคียงหรืออาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญก็คือ การกดการหายใจ ความดันเลือดต่ำ หัวใจเต้นช้า คลื่นไส้ และอาเจียน เกิดจากการกระตุ้นที่ตัวรับ opioid ที่อยู่ในระบบประสาทส่วนกลาง ซึ่งการกดการหายใจเกิดจากการกระตุ้นที่ตัวรับมิวที่ไปมีผลยับยั้งการทำงานของเซลล์ประสาทใน ventral medulla ส่วนการยับยั้งการเคลื่อนไหวของทางเดินอาหารเป็นผลจากการกระตุ้นตัวรับ opioids ที่อยู่ใน myenteric plexus ซึ่งทำหน้าที่ควบคุมจังหวะการบีบตัวของลำไส้และกล้ามเนื้อหูรูด อย่างไรก็ตามก็ยังมี opioid antagonists เช่น นาลอกโซนสำหรับแก้ฤทธิ์ของยาในกลุ่มนี้ โดยสามารถแย่งจับที่ตัวรับของ opioids ทำให้ฤทธิ์ต่างๆ หดไป ซึ่งควรที่จะแก้ฤทธิ์ที่ไม่พึงประสงค์บางส่วน แต่ยังคงให้มีฤทธิ์ในระงับความเจ็บปวดอยู่ พบว่า opioids ทุกตัวสามารถผ่านรกได้ ดังนั้นต้องมีการดูแลอย่างมากในกรณีใช้ในการคลอด ถึงแม้ว่าจะสามารถใช้นาลอกโซนต้านฤทธิ์การกดการหายใจในลูกสัตว์ได้

จากประสิทธิภาพที่ดีของยาในกลุ่ม opioids ที่ใช้ระงับความเจ็บปวดและสามารถทำให้สุนัขง่วงซึม จึงมีการนำมาใช้ร่วมกับยาซึมหรือยาสงบประสาทในการเตรียมสลบ เพื่อทำให้เกิดภาวะ neuroleptanalgesia, pre-emptive analgesia และสามารถที่จะลดความเข้มข้นของยาดมสลบที่ใช้ในระหว่างการผ่าตัด และยังมีการใช้ opioids ระหว่างการผ่าตัดและหลังการผ่าตัดอีกด้วย การใช้ยาสองชนิดขึ้นไปยังทำให้เกิดการเสริมฤทธิ์กันและทำให้สามารถลดขนาดการใช้ยาทั้งสองลง ทำให้สามารถลดผลข้างเคียงหรืออาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นลงได้ โดยการจะเลือกใช้ยาแต่ละชนิดนั้นก็ขึ้นอยู่กับระดับการระงับความเจ็บปวดที่ต้องการ ความเร็วในการออกฤทธิ์ของยา และช่วงเวลาในการออกฤทธิ์ของยาที่ต้องการ แต่ต้องคำนึงถึงผลข้างเคียงที่จะเกิดขึ้นในแต่ละกรณีด้วย

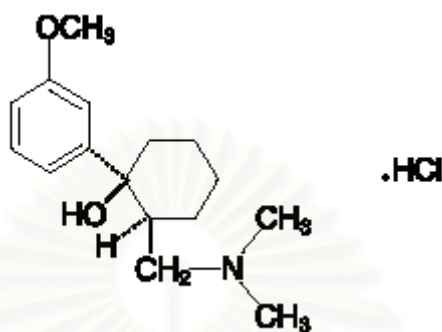
มอร์ฟีน

มอร์ฟีนเป็นยาต้นแบบของยากุ่มนี้ และเป็นยาที่มักถูกเลือกใช้เปรียบเทียบกับฤทธิ์ระงับความเจ็บปวดของยาตัวอื่น เป็นยาเสพติดชนิดแรกและต้องมีการควบคุม มีฤทธิ์ระงับปวด กดระบบประสาทส่วนกลางในสุนัขทำให้เกิดการซึม กดการหายใจ โดยออกฤทธิ์โดยตรงต่อศูนย์ควบคุมการหายใจในสมองส่วน medulla โดยลดการตอบสนองของศูนย์การควบคุมการหายใจต่อก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์และกดทุกระยะของการหายใจ แต่อย่างไรก็ตามในระยะแรกที่สุนัขได้รับ

มอร์ฟินระบบการหายใจจะถูกกระตุ้นก่อน สุนัขจะแสดงอาการหอบ และร่างกายมีอุณหภูมิเพิ่มสูงขึ้น บ่อยครั้งพบว่าสุนัขสามารถปรับตัวทำให้อุณหภูมิร่างกายต่ำลง แต่ในที่สุดแล้วระบบประสาทส่วนกลางจะถูกกดเพิ่มมากขึ้น อุณหภูมิของร่างกายเพิ่มสูงขึ้น และระบบการหายใจจะถูกกด มอร์ฟินทำให้ความดันในกะโหลกเพิ่มสูงขึ้น การให้ยาในขนาดกลางถึงสูงทำให้หลอดลมของสุนัขหดตัวได้ จึงไม่ควรให้กับสัตว์ที่แสดงอาการหอบหืด มอร์ฟินจะกดศูนย์ควบคุมการไอในสมองส่วน medulla จึงสามารถยับยั้งการไอได้ การให้มอร์ฟินยังพบทำให้เกิดท้องผูกได้ เนื่องจากมีฤทธิ์ในการลดการบีบตัวของลำไส้ และกล้ามเนื้อหูรูดต่างๆ ทำให้อาหารผ่านกระเพาะอาหารและลำไส้ช้าลง น้ำถูกดูดซึมกลับมากขึ้น มักพบว่าสุนัขจะถ่ายอุจจาระออกมาทันทีหลังได้รับมอร์ฟิน จากนั้นจึงมีอาการท้องผูกตามมา มอร์ฟินยังมีผลลดการหลั่งกรดและน้ำย่อยต่างๆ ของกระเพาะอาหารและลำไส้ แต่ร่างกายจะมีการหลั่งกรดไฮโดรคลอริกจากกระเพาะอาหารเพิ่มขึ้นเพื่อชดเชยในภายหลัง ลดการหลั่งน้ำดีจากตับ และทำให้เกิดการเกร็งของท่อน้ำดีและท่อไต สุนัขจะไวต่อฤทธิ์กระตุ้นการอาเจียนของมอร์ฟิน ซึ่งเป็นผลจากการกระตุ้นโดยตรงที่ chemoreceptor trigger zone (CTZ) มอร์ฟินสามารถเหนี่ยวนำให้เกิดการถ่ายปัสสาวะ แต่ถ้าให้ในขนาดสูง (มากกว่า 2.4 มก./กก. ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ) จะทำให้เพิ่มการหลั่งฮอร์โมนที่ลดการขับปัสสาวะออกจากร่างกาย (antidiuretic hormone) และเพิ่มความตึงตัวของกระเพาะปัสสาวะ ทำให้ถ่ายปัสสาวะลำบาก การให้ยาในสุนัขขนาดน้อยจะมีผลต่อระบบไหลเวียนเลือดเล็กน้อย โดยมีผลทำให้หลอดเลือดที่หัวใจหดตัว เพิ่มแรงต้านในหลอดเลือดโคโรนารี และทำให้ความดันในหลอดเลือดแดงลดลงชั่วขณะหนึ่ง อาจมีผลทำให้หัวใจเต้นช้าหรือเร็วขึ้นก็ได้ แต่อาจพบอัตราการเต้นของหัวใจช้าลงและความดันเลือดต่ำได้ถ้าใช้ในขนาดสูงในสุนัข เนื่องจากมีการกระตุ้นที่เส้นประสาทเวกัส ในขณะที่อัตราการเต้นของหัวใจมีการเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อย จึงไม่เหมาะสมสำหรับใช้ในสุนัขที่มีปัญหาเกี่ยวกับหัวใจและปอด มอร์ฟินอาจทำให้เกิดการหลั่งของฮีสตามีนจาก mast cell อีกด้วย เป็นผลทำให้ความดันเลือดต่ำ มอร์ฟินมีผลต่อศูนย์ควบคุมความร้อนในร่างกาย โดยทำให้อุณหภูมิของร่างกายต่ำลง (hypothermia) ในสุนัข มีฤทธิ์ทำให้ม่านตาหรือเล็กลง (miosis) จากการกระตุ้นเส้นประสาทที่ควบคุมการกลอกตา (oculomotor nerve) อาจพบม่านตาหดเล็กลงเหลือเท่ารูเข็ม (pinpoint pupil) ได้ในสุนัขที่มีอาการรุนแรงถึงขั้นเป็นพิษ การได้รับ opioids ในขนาดสูงอาจทำให้มีการเกร็งของกล้ามเนื้อได้ในสุนัข ขนาดของมอร์ฟินที่นำมาใช้เป็นยาเตรียมสลบ เพื่อระงับความเจ็บปวด ซึ่งทั่วไปมักจะให้ร่วมกับยาซึม คือ 0.1-2 มก./กก. ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง กล้ามเนื้อ หรือหลอดเลือดดำ (มาริชคักร์, 2544; วรา และคณะ, 2546; ศิรินทร, 2547; Waterman-Pearson, 1999; Hall *et. al.*, 2001; Plumb, 2002)

ทรามาดอล

ทรามาดอลมีชื่อทางเคมีว่า (\pm) cis-2-[(dimethylamino)methyl]-1-(3-methoxyphenyl)cyclohexanol hydrochloride และมีสูตรโครงสร้างคือ



ทรามาดอลเป็น opioid สังเคราะห์ (analogue ของโคเดอีน) ออกฤทธิ์ระงับความเจ็บปวดที่ตัวรับมิวในระบบประสาทส่วนกลาง มีฤทธิ์กดการหายใจเพียงเล็กน้อย เนื่องจากมีความชอบในการจับกับตัวรับมิวน้อยกว่ามอร์ฟีน 6000 เท่า (Raffa *et. al.*, 1992; Scott and Perry, 2000) และมีฤทธิ์ในการยับยั้งซีโรโตนินและ norepinephrine reuptake จึงยับยั้งกระแสร่วมที่ระดับไขสันหลัง จากฤทธิ์ในการจับกับ opioid receptors และ monoaminergic activity จึงเสริมฤทธิ์กันในการระงับปวด และยังไม่มียางานถึงความเป็นพิษต่อเซลล์ประสาท (Tsai *et. al.*, 2001) ทรามาดอลมีความแรงในการระงับความเจ็บปวดน้อยกว่ามอร์ฟีน 10 เท่า (Freye, 1998) เมตาบอไลต์ตัวเดียวของทรามาดอลที่ออกฤทธิ์ได้ ซึ่งก็คือ เอ็ม 1 (O-desmethyltramadol; M1) จากการศึกษานิสต์ว์ทดลองพบว่า เอ็ม 1 มีความแรงในการระงับปวดมากกว่า 6 เท่า และมีความสามารถในการจับการตัวรับมิวมากกว่า 20 เท่า นาลอกโซนสามารถใช้แก้ฤทธิ์ระงับความเจ็บปวดของทรามาดอลได้เพียงบางส่วน ปกติจะใช้ทรามาดอลเป็นทางเลือกหรือใช้ร่วมในการระงับความเจ็บปวดหรืออาการไอในสุนัข หลังจากที่ได้รับทรามาดอลจะพบว่า bioavailability ประมาณ 65% แต่ก็ยังคงพบความแตกต่างในสัตว์แต่ละตัวอยู่ ปริมาตรในการกระจายตัว (volume of distribution) มีค่าประมาณ 3.8 ลิตร/กก. การกำจัดออกจากร่างกายทั้งหมดและค่าครึ่งชีวิตอยู่ที่ 55 มล./กก./นาที และ 1.7 ชม. ตามลำดับ ทรามาดอลถูกเมตาบอไลต์หลายทาง ซึ่งเอ็ม 1 ที่ active จะมีค่าครึ่งชีวิตอยู่ที่ 2 ชม. หลังจากสุนัขกินทรามาดอลห้ามใช้ทรามาดอลในสัตว์ป่วยที่แพ้ยาหรือ opioids ตัวอื่น ควรมีการใช้อย่างระวังในกรณีที่ใช้ร่วมกับยาที่มีผลต่อระบบประสาทส่วนกลางหรือมีการกดการหายใจ เนื่องจากทรามาดอลอาจทำให้เกิดอาการชักในคน ดังนั้นควรระวังในการใช้ในสัตว์ที่มีความผิดปกติเกี่ยวกับการชักหรือในกรณีที่มีการได้รับยาอาจจะลด threshold ของการชัก เช่นเดียวกับ opioids ตัวอื่น คือควรใช้ทรามาดอล

ด้วยความระมัดระวังในสัตว์อายุมากและอ่อนแออย่างมาก สัตว์ป่วยที่มีปัญหาเกี่ยวกับการทำงานที่ผิดปกติของไตและตับจะต้องมีการปรับขนาดยา ในคน FDA จัดทราคาดอลอยู่ในยาประเภทซี (C drug) ที่สามารถใช้ในระหว่างการตั้งครรภ์ จากการศึกษาในสัตว์พบอาการไม่พึงประสงค์ต่อฟิตัส แต่ไม่มีการศึกษาที่เพียงพอในคน ซึ่งการให้ยาในขนาดที่มากกว่าปกติ 3-15 เท่าในสัตว์ทดลองพบว่า ทราคาดอลทำให้เกิดการเป็นพิษต่อตัวอ่อน (embryotoxic) และต่อฟิตัส (fetotoxic) ทราคาดอลและเมตาบอไลต์สามารถผ่านน้ำนมได้ในระดับต่ำมาก แต่ความปลอดภัยในสัตว์แรกเกิดนั้นยังไม่มีรายงาน สุนัขเหมือนจะมีความทนต่อทราคาดอลได้ดี แต่ก็ยังสามารถพบอาการไม่พึงประสงค์จากฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาได้ก็คือ การกดระบบประสาทส่วนกลาง (บั่นป่วน กระวนกระวาย สั่น มึนงง) หรือความผิดปกติทางระบบทางเดินอาหาร (เบื่ออาหาร อาเจียน ท้องผูก หรือท้องเสีย) ประมาณ 10% ของคนที่ได้รับ ทราคาดอลจะเกิดอาการคันได้ ทราคาดอลในรูปแบบยาฉีดอาจเกิดการหายใจและหัวใจ การกินยาเกินขนาดอาจเกิดการหายใจอ่อนแรง โคม่า ชัก หัวใจหยุดเต้น และเสียชีวิตได้ ซึ่งในการรักษาให้รักษาตามอาการเป็นหลัก โดยรักษาระดับการหายใจ แก้ไขการชักรด้วยยากลุ่มเบนโซไดอะซีปีน หรือบาบิทูเรตส์ หรือยาอื่นๆ การให้налอกโซนอาจจะไม่เกิดประโยชน์ในกรณีให้เกินขนาด เนื่องจากความสามารถที่จะแก้ฤทธิ์ได้เพียงบางส่วนเท่านั้น และจริงๆ แล้วอาจจะทำให้เพิ่มความเสี่ยงในการชัก นาลอกโซนไม่สามารถลดการตายจากยาในหนูไม่ซีที่ได้รับทราคาดอลเกินขนาดได้ ควรหลีกเลี่ยงการใช้ทราคาดอลร่วมกับยาที่มีผลต่อระดับซีโรโทนิน คือ SSRIs เช่น ฟลูออกซีทีน (fluoxetine) และ monoamine oxidase inhibitors เช่น ซีเลจิลีน (selegiline/l-deprenyl) และไอโซเนียซิด (isoniazid) ซึ่งอาจทำให้เกิดกลุ่มอาการซีโรโทนินได้ ตามทฤษฎีแล้วการใช้ ทราคาดอลร่วมกับ SAME อาจจะทำให้เกิดผลของ serotonergic effect ได้ SSRIs และ อะมิทริปทีลีน (amitriptyline) อาจลดเมตาบอลิซึมของทราคาดอลได้ แต่ยังไม่ทราบความสำคัญทางคลินิก ขนาดที่ใช้กินเพื่อระงับความเจ็บปวดในสุนัขคือ 1-4 มก./กก. ทุก 8-12 ชม. ขนาดสำหรับระงับความเจ็บปวดจากมะเร็งคือ 1-4 มก./กก. ทุก 6 ชม. ซึ่งอาจจะให้พร้อมหรือไม่พร้อมอาหารก็ได้ (Plumb, 2005)

ปัจจุบันในทางการแพทย์และสัตวแพทย์มีงานวิจัยมากมายและต่อเนื่องเพื่อหา ยาที่เหมาะสมในการควบคุมความเจ็บปวดที่เกิดขึ้นจากการผ่าตัด โดยจะให้ความสำคัญกับประสิทธิภาพของยาระงับปวด วิธีการบริหารยา หรือผลข้างเคียงของยา ซึ่งยาในกลุ่ม opioids เป็นยาหลักที่ใช้ในการระงับความเจ็บปวดและยังเป็นยาที่มีการวิจัยอย่างต่อเนื่อง

งานวิจัยเปรียบเทียบผลดีผลเสียทางคลินิกในการให้ทราคาดอลหยดอย่างต่อเนื่องเพียงอย่างเดียวและทราคาดอลร่วมกับคีโตโลแลกในการควบคุมความเจ็บปวดหลังการผ่าตัดช่องท้อง

พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับทรมาดอลร่วมกับคีโตโลแลก ปรากฏจากความเจ็บปวดและปลอดภัยขณะทำศัลยกรรมช่องท้อง (Lepri *et al.*, 2006) ส่วนงานวิจัยทดสอบผลของมอร์ฟีนและทรมาดอลต่อการรับรู้ความรู้สึกของ viscera และ somatic และการเคลื่อนไหวของทางเดินอาหารหลังการทำศัลยกรรมช่องท้อง พบว่าประสิทธิภาพในการควบคุมความเจ็บปวดด้วยการใช้มอร์ฟีนและทรมาดอลหยดอย่างต่อเนื่องนั้นไม่แตกต่างกัน (Wilder-Smith *et. al.*, 1999) และพบว่าเมื่อเปรียบเทียบการใช้ทรมาดอลกับมอร์ฟีนหลังการนำสลบก่อนการผ่าตัดช่องท้องสามารถบรรเทาอาการปวดหลังการผ่าตัดได้เท่ากัน มีระยะเวลาฟื้นตัวและความต้องการมอร์ฟีนของคนไข้ที่ให้ควบคุมการรับยาเองที่เท่ากัน (Unlugenc *et. al.*, 2003)

การศึกษาระยะเวลาในการระงับความเจ็บปวดภายหลังการผ่าตัด circumcision ในเด็กที่ได้รับทรมาดอลร่วมกับยาระงับความรู้สึกเฉพาะที่โดยการทำ penile block พบว่าทรมาดอลเมื่อให้ร่วมกับยาระงับความรู้สึกเฉพาะที่จะช่วยยืดระยะเวลาการระงับความเจ็บปวดหลังการผ่าตัดออกไปและปลอดภัยในเด็ก (Shrestha and Bista, 2006) มีการวิจัยในการบริหารทรมาดอลเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มกระดูก เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับ bupivacaine เพื่อระงับความเจ็บปวดภายหลังการผ่าตัดต่อมลูกหมากผ่านทางท่อหน้าปัสสาวะ พบว่าไม่มีความแตกต่างกันในความต้องการมอร์ฟีนเพิ่มภายหลังการผ่าตัดของผู้ป่วย (Alhashemi and Kaki, 2003) แต่จากการศึกษาประสิทธิภาพในการระงับความเจ็บปวดของการให้ทรมาดอลและมอร์ฟีนเข้าเหนือเยื่อหุ้มกระดูก 1 ครั้งในเด็ก พบว่าการใช้ทรมาดอลให้ผลเป็นที่น่าพอใจมากกว่า ถึงแม้ผลคะแนนความเจ็บปวดและเวลาเฉลี่ยในการต้องการยาระงับความเจ็บปวดจะไม่แตกต่างกัน และพบอุบัติการณ์ของผื่นแพ้ การคัน การกดการหายใจ และคะแนนความซึมของกลุ่มที่ได้รับมอร์ฟีนสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับทรมาดอล (Demiraran, *et. al.*, 2005) จากการศึกษาผลระงับความเจ็บปวดจากการฉีดทรมาดอลเปรียบเทียบกับมอร์ฟีนเข้าข้อต่อภายหลังการทำศัลยกรรมข้อเข่า พบว่าทรมาดอลสามารถระงับความเจ็บปวดได้เทียบเท่ากับมอร์ฟีน (Akinici, *et. al.*, 2005) และพบว่าเมื่อให้ทรมาดอลร่วมกับบิวพิวาเคนเข้าช่องท้องที่ทำการศัลยกรรมตัดมดลูกออกทั้งหมดนั้นไม่แตกต่างจากกลุ่มที่ได้รับโคลนิตินร่วมกับบิวพิวาเคนเข้าช่องท้อง ซึ่งทั้งสองกลุ่มที่กล่าวมาให้ผลในการระงับความเจ็บปวดที่มีประสิทธิภาพดีกว่ากลุ่มที่ได้รับบิวพิวาเคนเพียงอย่างเดียวในช่วงแรกหลังการผ่าตัด (Memis *et. al.*, 2005) การศึกษาผลของทรมาดอลเปรียบเทียบกับมอร์ฟีนต่อค่า minimal alveolar concentration (MAC) ของไอโซฟลูเรนในหนูแรท พบว่ายาทั้งสองตัวสามารถลดค่า MAC ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (de Wolff *et. al.*, 1999)

งานวิจัยในสุนัขเกี่ยวกับเภสัชจลนศาสตร์ของทรามาดอล และ M1 (O-desmethyiltramadol) ซึ่งเป็นเมตาบอลิท์ของทรามาดอล พบว่าหลังจากได้รับ ทรามาดอล ไฮโดรคลอไรด์ 4.4 มก./กก. ทางหลอดเลือดดำ ทรามาดอลมีค่าครึ่งชีวิต 0.80 ± 0.12 ชม. มีอัตราการกระจายยาในร่างกาย 3.79 ± 0.93 ลิตร/กก. และการขับออกจากร่างกาย 54.63 ± 8.19 มล./กก./นาที่ แต่เมื่อให้กินในขนาด 11 มก./กก. พบว่ามี systemic availability $65 \pm 38\%$ และค่าครึ่งชีวิต 1.71 ± 0.12 ชม. เอ็ม 1 จะมีค่าครึ่งชีวิต 1.69 ± 0.45 และ 2.18 ± 0.55 ชม. หลังจากได้รับยาทางหลอดเลือดดำและโดยการกินตามลำดับ การให้เอ็ม 1 เข้าหลอดเลือดดำจะมีค่าครึ่งชีวิต 0.94 ± 0.09 ชม. มีอัตราการกระจายยาในร่างกาย 2.80 ± 0.15 ลิตร/กก. และการขับออกจากร่างกาย 34.93 ± 5.53 มล./กก./นาที่ (KuKanich and Papich, 2004) มีการศึกษาผลการระงับความเจ็บปวดของทรามาดอลที่ให้ในขนาด 5 มก./กก. ทางหลอดเลือดดำ ต่อการบีบตัวของหัวใจในสุนัข พบว่าทรามาดอลมีฤทธิ์ในการกดกล้ามเนื้อหัวใจเล็กน้อย และมีดัชนีของการบีบตัวของหัวใจลดลงที่ 5 และ 10 นาทีหลังได้รับยา (Nishioka, 1979)

การศึกษาเปรียบเทียบการใช้ทรามาดอล 2 มก./กก. และมอร์ฟีน 0.2 มก./กก. โดยการบริหารเข้าทางหลอดเลือดดำก่อนการผ่าตัดเพื่อที่จะควบคุมความเจ็บปวดหลังการผ่าตัดทำหมันตัดมดลูกและรังไข่ของสุนัขเพศเมียที่เป็นมดลูกอักเสบ 30 ตัว พบว่ามีความแตกต่างของการระงับปวด ความซึม เปอร์เซ็นต์ของฮีโมโกลบินที่มีออกซิเจนจับอยู่ (SpO_2) ค่าก๊าซในเลือด (blood gases) ความแปรผันของระบบไหลเวียนเลือด ระดับกลูโคส เคทีโคลามีน และคอร์ติซอลในเลือด หลังจากได้รับยา 40 นาที พบว่าความเข้มข้นของไอโซฟลูเรนในดมหายใจออกในกลุ่มของสัตว์ที่ได้รับมอร์ฟีนมีค่าต่ำลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และที่ 30 นาทีภายหลังการได้รับยาพบว่าปริมาณคาร์บอนไดออกไซด์ในดมหายใจออก ($ETCO_2$) มีค่าสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มที่ได้รับมอร์ฟีนเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับทรามาดอล มีการให้มอร์ฟีนหลังการผ่าตัดเพิ่มในสุนัขสองตัวในกลุ่มที่ได้รับทรามาดอลและหนึ่งตัวในกลุ่มที่ได้รับมอร์ฟีนเนื่องจากพบว่ามีความเจ็บปวดเพิ่มขึ้น ซึ่งจากการทดลองสรุปได้ว่ามอร์ฟีนและทรามาดอลที่ให้ก่อนการผ่าตัดมีความปลอดภัยในการใช้ควบคุมความเจ็บปวดระยะแรกหลังการผ่าตัดตัดมดลูกและรังไข่ออกในสุนัข และไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ใดๆ (Mastrocinque and Fantoni, 2003) การศึกษาการฉีดทรามาดอลเข้าช่องเหนือเยื่อ dura บริเวณ lumbo-sacral ขนาด 1.0 มก./กก. เจ็องในน้ำปราศจากเชื้อ 0.2 มล./กก. พบว่าหลังการเหนี่ยวนำสลบ ความดันเลือดลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ที่ 1 ชม. หลังได้รับทรามาดอล ไม่พบภาวะความดันเลือดต่ำ และการเพิ่มขึ้นของ $PaCO_2$ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจาก baseline มี

รายงานพบว่าทราวดอลสามารถระงับความเจ็บปวดระหว่างการผ่าตัดได้เป็นที่น่าพอใจ โดยไม่พบการกดการหายใจและการไหลเวียนของเลือดของสุนัขที่มีสุขภาพดีที่ได้รับการผ่าตัดหัวเข่า (Guedes *et. al.*, 2005) ซึ่งเมื่อพิจารณาจากรายงานการวิจัยเกี่ยวกับการระงับความเจ็บปวดของทราวดอลทั้งในมนุษย์ ในสัตว์ต่างๆ แล้วมีแนวคิดว่าการให้ทราวดอลก่อนการผ่าตัดน่าจะ สามารถระงับความเจ็บปวดระหว่างการผ่าตัดในสุนัขได้ และสามารถช่วยลดความเข้มข้นของ ไอโซฟลูเรนที่ใช้ดมสลบขณะทำศัลยกรรมกระดูกหัก



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

สัตว์ที่ศึกษา

สุนัขป่วย จำนวน 20 ตัว ที่ได้รับการคัดสรรมาจากไขกระดูกหักที่หน่วยศัลยกรรมโรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย สุนัขทุกตัวมีสุขภาพแข็งแรง พร้อมรับการผ่าตัด ซึ่งพิจารณาจากการตรวจร่างกาย ตรวจเลือด และค่าก๊าซในเลือดก่อนการทำศัลยกรรม สุ่มแบ่งสุนัขเป็นสองกลุ่ม

กลุ่มที่ 1 สุนัข 10 ตัว (กลุ่มควบคุม) ได้รับมอร์ฟีน ซัลเฟต

กลุ่มที่ 2 สุนัข 10 ตัว (กลุ่มทดลอง) ได้รับ ترامาดอล ไฮโดรคลอไรด์

วิธีการศึกษา

1. ขออนุญาตคณะกรรมการใช้สัตว์ทดลองตามจรรยาบรรณของคณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
2. งดอาหารสุนัขก่อนการผ่าตัดอย่างน้อย 6 ชั่วโมง และงดน้ำอย่างน้อย 2 ชั่วโมง
3. ชี้แจงการใช้ยาระงับความรู้สึกสุนัขเพื่อรับการยินยอมจากเจ้าของสุนัขก่อนวางยาสลบ
4. วัดและบันทึกค่าสัญญาณชีพต่างๆ ได้แก่ อัตราการเต้นของหัวใจ ความดันเลือดทางอ้อม ด้วยเครื่องวัดค่าสัญญาณชีพ¹ (ภาพที่ 1) อัตราการหายใจ เปอร์เซ็นต์ของฮีโมโกลบินที่มีออกซิเจนจับอยู่ (SPO₂) ด้วยเครื่องวัดเปอร์เซ็นต์ของฮีโมโกลบิน² (ภาพที่ 2) และอุณหภูมิ ก่อนและ 5 นาทีหลังให้เฮซโปรมาซีนมาลีเอท³ 0.025 มก./กก. เข้าหลอดเลือดดำ
5. ให้มอร์ฟีน ซัลเฟต⁴ 0.5 มก./กก. เข้ากล้ามเนื้อเนื้อของสุนัขกลุ่มที่ 1 และให้ ترامาดอล ไฮโดรคลอไรด์⁵ 5 มก./กก. เข้ากล้ามเนื้อเนื้อของสุนัขกลุ่มที่ 2 ทันทีหลังดำเนินการข้อ 4

¹ Datascope[®] Passport, Datascope Corp Paramus, USA

² Signal Extraction Pulse Oximeter[™], Masimo Corporation, USA

³ Sedastress[®], Farvet, Holland

⁴ Morphine sulfate injection, สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา, ไทย

⁵ Tramal[®] 50, Grünenthal GmbH, Germany

6. วัดและบันทึกค่าค่าสัญญาณชีพดังกล่าวและค่าก๊าซในเลือด⁶ ในสุนัขทั้งสองกลุ่ม 15 นาที (นาทีที่ 20) ภายหลังจากให้มอร์ฟีน ซัลเฟตและทรามาดอล ไฮโดรคลอไรด์ บันทึกช่วงเวลาตั้งแต่เริ่มให้มอร์ฟีน ซัลเฟตและทรามาดอล ไฮโดรคลอไรด์ในสุนัขแต่ละกลุ่ม จนถึงเวลาเริ่มการผ่าตัด
7. นำสลบด้วยโปรโปฟอล⁷ 4 มก./กก. เข้าหลอดเลือดดำ จนถึงระดับความลึกที่สามารถสอดท่อช่วยหายใจได้ ให้สารน้ำแลคเตตริงเกอร์⁸ ในอัตรา 10 มล./กก./ชม. เข้าทางหลอดเลือดดำ
8. ต่อท่อช่วยหายใจของสุนัขเข้ากับเครื่องดมสลบ วัดระดับความดันของคาร์บอนไดออกไซด์ในลมหายใจออก (ETCO₂) ด้วย capnostat⁹ (ภาพที่ 2) และควบคุมให้อยู่ระหว่าง 30-35 มม.ปรอท ตลอดการผ่าตัด
9. ใช้เครื่องดมยาสลบระบบ rebreathing (semi-closed) และ O₂ flow rate มากกว่า 1000 มล./นาที (60 มล./กก./นาที) เมื่อสุนัขมีน้ำหนักมากกว่า 7 กก. หรือใช้ระบบ non-rebreathing และ O₂ flow rate มากกว่า 1500 มล./นาที (200 มล./กก./นาที) เมื่อสุนัขมีน้ำหนักน้อยกว่า 7 กก.
10. วัดและบันทึกค่าสัญญาณชีพในระหว่างการวางยาสลบซึ่งได้แก่ อัตราการเต้นของหัวใจ ความดันเลือดทางอ้อม เปอร์เซ็นต์ของฮีโมโกลบินที่มีออกซิเจนจับอยู่ อัตราการหายใจของสุนัขทั้งสองกลุ่ม ทุกๆ 3 นาที เป็นเวลา 60 นาที
11. ปรับความเข้มข้นของไอโซฟลูเรน¹⁰ ช้าลง และบันทึกค่าความเข้มข้นขณะสุนัขหายใจออกจากเครื่องวิเคราะห์ก๊าซจากลมหายใจ¹¹ (ภาพที่ 3) เพื่อควบคุมระดับความลึกของการสลบของสุนัขทั้งสองกลุ่ม จนถึงระดับความลึกที่เหมาะสมที่สามารถผ่าตัดได้ โดยอาศัยเกณฑ์ดังต่อไปนี้

⁶ CIBA.CORNING, 288 Blood Gas System
Rapidlab™ 384, Bayer

⁷ Pofol®, Dongkook pharm. Co., LTD., Korea

⁸ Lactated ringer's injection U.S.P.®, Thai otsuka pharmaceutical Co., LTD., Thailand

⁹ Datascope® capnostat® CO₂ Sensor, Datascope corp, USA
Datascope® CO₂ Adult Airway Adapter, Datascope corp, USA

¹⁰ Terrell™, Minrad INC., USA

¹¹ Anesthetic gas monitor, model FI-21, RIKEN KEIKI Co., LTD., Japan

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

การวิเคราะห์ข้อมูล

ใช้โปรแกรม SAS ในการวิเคราะห์ค่าเฉลี่ยของอัตราการเต้นของหัวใจ ความดันเลือดแดง เปอร์เซ็นต์ของฮีโมโกลบินที่มีออกซิเจนจับอยู่ อัตราการหายใจ และอุณหภูมิ โดยเปรียบเทียบค่าต่างๆ ของสุนัขตัวเดียวกันภายในกลุ่มระหว่างก่อนและหลังให้มอร์ฟีน ซัลเฟตและทรามาดอล ไฮโดรคลอไรด์ด้วยวิธี paired t-test เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่าต่างๆ ดังกล่าวและค่าเฉลี่ยของความเข้มข้นของไอโซฟลูเรนระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองในช่วงเวลา 15, 30, 45 และ 60 นาที ด้วยวิธี unpaired t-test วิเคราะห์ความแตกต่างระหว่างช่วงเวลาของความเข้มข้นของไอโซฟลูเรนภายในกลุ่มด้วยวิธี ANOVA repeated measurement ใช้ระดับความมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$



ภาพที่ 1 เครื่อง Datascope® Passport สำหรับบันทึกค่าสัญญาณชีพต่างๆ



ภาพที่ 2 Datascope® capnostat® CO₂ Sensor, Datascope® CO₂ Adult Airway Adapter (ลูกศรลาย) สำหรับวัด ETCO₂ และ Signal Extraction Pulse Oximeter™ (ลูกศรสีขาว) สำหรับวัด SPO₂



ภาพที่ 3 Anesthetic gas monitor, model FI-21 สำหรับวิเคราะห์ค่าความเข้มข้นของ
ไอโซฟลูเรนในลมหายใจของสุนัข

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 4

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

สุนัขจำนวน 20 ตัว ที่เข้ารับการศึกษาค้างนี้ มีสุขภาพแข็งแรงพร้อมรับการวางยาสลบและได้รับการผ่าตัดต่างๆ ดังนี้

กลุ่มที่ 1 สุนัข 10 ตัว (กลุ่มควบคุม) ได้รับมอร์ฟิน ซัลเฟต

เพศเมีย 5 ตัว เพศผู้ 5 ตัว

อายุเฉลี่ย 3.17 ปี (4 เดือน-8 ปี)

น้ำหนักเฉลี่ย 15.67 กก. (5.90-31.45 กก.)

การผ่าตัด

Humerus	3	ตัว
Femur	3	ตัว
Femur และ tibia	1	ตัว
Femur และ Pelvic girdle	2	ตัว
Ilium	1	ตัว

กลุ่มที่ 2 สุนัข 10 ตัว (กลุ่มทดลอง) ได้รับทรามาดอล ไฮโดรคลอไรด์

เพศเมีย 7 ตัว เพศผู้ 3 ตัว

อายุเฉลี่ย 3.02 ปี (4 เดือน-8 ปี)

น้ำหนักเฉลี่ย 11.87 กก. (4.50-25.15 กก.)

การผ่าตัด

Humerus	2	ตัว
Radius-ulna	2	ตัว
Tarlus	1	ตัว
Femur	2	ตัว
Tibia	1	ตัว
Femur และ hip joint	1	ตัว
Ilium	1	ตัว

ภายหลังการให้เฮซิโปรมาซีน มาลีเอทเข้าหลอดเลือดดำในสุนัขทุกตัวทั้งสองกลุ่ม พบว่าสุนัขแสดงอาการสงบ และซึม สุนัขทั้งสองกลุ่มหลังจากได้รับการฉีดยามอร์ฟินและทรามาดอลแสดง

อาการสงบและซึมมากขึ้นเมื่อเทียบจากหลังได้รับเอชโปรมาซีน มาดีเอท สุนัขนอนราบกับพื้น บางตัวนอนตะแคง สามารถโกนขนได้ แต่ยังมีการตอบสนองต่อสิ่งแวดล้อมอยู่ สามารถยกหัวขึ้นมาได้ สุนัขกลุ่มควบคุมที่ได้รับมอร์ฟิน ซัลเฟตเข้ากล้ามเนื้อ 4 ตัว มีอาการคลื่นไส้และหรืออาเจียน หลังจากการได้รับยา ซึ่งไม่พบในสุนัขกลุ่มทดลองที่ได้รับทรามาดอล โดยระยะเวลาตั้งแต่ฉีดยา มอร์ฟิน ซัลเฟตและทรามาดอล ไฮโดรคลอไรด์จนถึงเริ่มการผ่าตัดในสุนัขทั้งสองกลุ่มใช้เวลาเฉลี่ย 35.20 ± 3.68 และ 45.30 ± 8.30 ตามลำดับ (ตารางที่ 1) ซึ่งไม่พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) และไม่มีความสัมพันธ์กับความเข้มข้นของไอโซฟลูเรนที่ใช้ระหว่างการผ่าตัด ($r^2 = 0.0006$ และ 0.0007 ตามลำดับ)

เมื่อเปรียบเทียบอัตราการเต้นของหัวใจ ความดันเลือดแดง systolic ความดันเลือดแดง diastolic ความดันเลือดแดงเฉลี่ย อัตราการหายใจ เปอร์เซ็นต์ของฮีโมโกลบินที่มีออกซิเจนจับอยู่ และอุณหภูมิก่อนและ 15 นาที หลังได้รับมอร์ฟินและทรามาดอล (ตารางที่ 2) พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$)

ในสุนัขกลุ่มมอร์ฟิน ไม่พบแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ของความอัตราการเต้นของหัวใจ ความดันเลือดแดง systolic ความดันเลือดแดง diastolic ความดันเลือดแดงเฉลี่ย อัตราการหายใจ เปอร์เซ็นต์ของฮีโมโกลบินที่มีออกซิเจนจับอยู่ และอุณหภูมิก่อนและหลังได้รับยา 15 นาที เช่นเดียวกับความดันเลือดแดง diastolic ความดันเลือดแดงเฉลี่ย อัตราการหายใจ เปอร์เซ็นต์ของฮีโมโกลบินที่มีออกซิเจนจับอยู่ และอุณหภูมิก่อนและหลังการได้รับยา 15 นาทีของสุนัขกลุ่มทรามาดอลที่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) (ภาพที่ 6-17) แต่พบว่าอัตราการเต้นของหัวใจ (ภาพที่ 4) และความดันเลือดแดง systolic (ภาพที่ 5) ของสุนัขในกลุ่ม ทรามาดอลลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 1 ระยะเวลาตั้งแต่ฉีดยามอร์ฟินและทรามาดอลจนถึงเริ่มการผ่าตัด (นาที) และค่าเฉลี่ยความเข้มข้นของไอโซฟลูเรน (%) \pm ค่าความคลาดเคลื่อนของค่าเฉลี่ย (SE) ในช่วงเวลา 60 นาทีแรกของการผ่าตัด

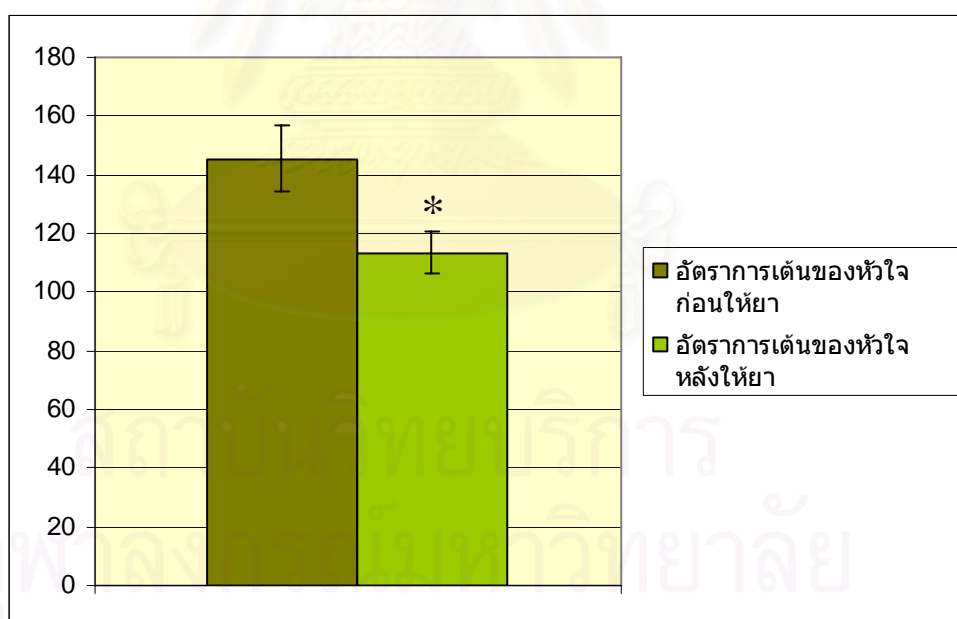
	ระยะเวลาตั้งแต่ ฉีดยาจนถึง เริ่มการผ่าตัด (นาที)	ค่าเฉลี่ยความเข้มข้น ของ ไอโซฟลูเรน (%) \pm SE
สุนัขกลุ่มมอร์ฟิน		
ตัวที่ 1	20	1.41 \pm 0.06
ตัวที่ 2	35	1.57 \pm 0.09
ตัวที่ 3	50	1.21 \pm 0.09
ตัวที่ 4	40	1.97 \pm 0.05
ตัวที่ 5	45	1.70 \pm 0.04
ตัวที่ 6	28	2.03 \pm 0.05
ตัวที่ 7	53	1.45 \pm 0.10
ตัวที่ 8	34	1.84 \pm 0.04
ตัวที่ 9	25	1.27 \pm 0.02
ตัวที่ 10	22	1.44 \pm 0.05
ค่าเฉลี่ย \pm SE	35.20 \pm 3.68	1.59 \pm 0.09
สุนัขกลุ่มทรามาดอล		
ตัวที่ 1	19	1.52 \pm 0.10
ตัวที่ 2	39	1.76 \pm 0.35
ตัวที่ 3	42	1.95 \pm 0.03
ตัวที่ 4	115	1.60 \pm 0.06
ตัวที่ 5	34	1.48 \pm 0.02
ตัวที่ 6	32	1.61 \pm 0.05
ตัวที่ 7	49	2.10 \pm 0.09
ตัวที่ 8	49	1.77 \pm 0.09
ตัวที่ 9	45	1.44 \pm 0.03
ตัวที่ 10	29	1.74 \pm 0.04
ค่าเฉลี่ย \pm SE	45.30 \pm 8.30	1.70 \pm 0.07

ตารางที่ 2 ค่าเฉลี่ย±ค่าความคลาดเคลื่อนของค่าเฉลี่ย (SE) ของค่าสัญญาณชีพต่างๆ ที่วัดก่อนและหลังให้ยา 15 นาที ในสุนัขกลุ่มมอร์ฟีนและกลุ่มทรามาดอล

	ก่อนให้ยา	หลังให้ยา 15 นาที
อัตราการเต้นของหัวใจ (ครั้ง/นาที)		
กลุ่มมอร์ฟีน	150.70±8.93	116.40±10.01
กลุ่มทรามาดอล	145.33±11.25	113.50±6.97*
ความดันเลือดแดง systolic (มม.ปรอท)		
กลุ่มมอร์ฟีน	114.10±7.59	116.44±5.58
กลุ่มทรามาดอล	144.57±5.10	125.00±5.95*
ความดันเลือดแดง diastolic (มม.ปรอท)		
กลุ่มมอร์ฟีน	70.50±5.21	62.22±4.72
กลุ่มทรามาดอล	73.00±8.66	74.71±7.05
ความดันเลือดแดงเฉลี่ย (มม.ปรอท)		
กลุ่มมอร์ฟีน	82.80±6.08	85.89±5.17
กลุ่มทรามาดอล	103.80±8.28	93.71±5.17
อัตราการหายใจ (ครั้ง/นาที)		
กลุ่มมอร์ฟีน	35.38±6.08	30.14±5.87
กลุ่มทรามาดอล	30.10±4.43	36.00±4.94
เปอร์เซ็นต์ออกซิเจนของฮีโมโกลบินที่มีออกซิเจนจับอยู่		
กลุ่มมอร์ฟีน	95.89±1.25	95.13±1.52
กลุ่มทรามาดอล	94.57±0.75	93.88±0.91
อุณหภูมิ (°F)		
กลุ่มมอร์ฟีน	101.50±0.31	100.92±0.41
กลุ่มทรามาดอล	101.99±0.29	101.75±0.17

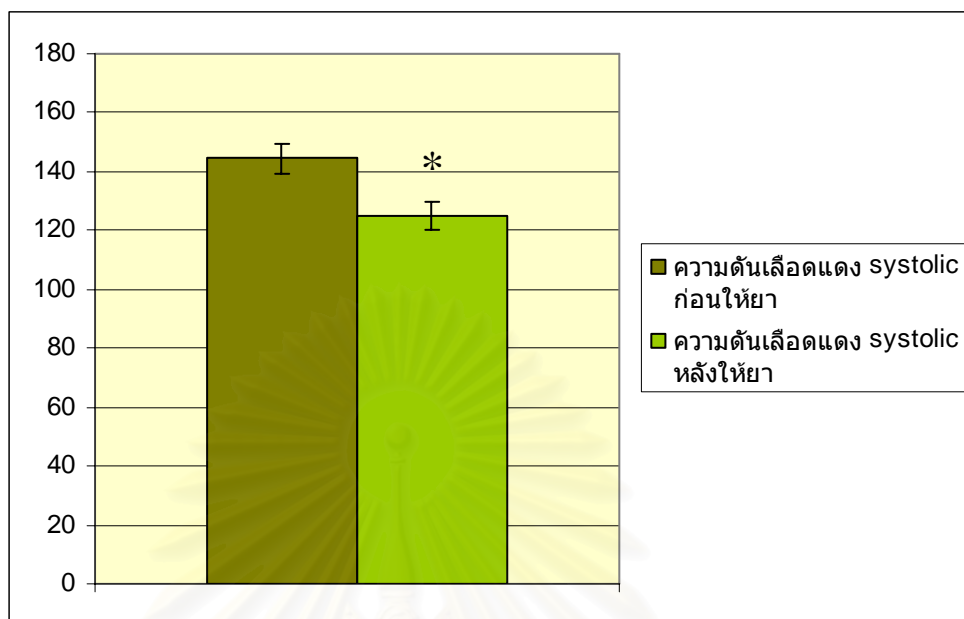
* แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ระหว่างก่อนและหลังการให้ยา

เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของอัตราการเต้นของหัวใจ ความดันเลือดแดง systolic ความดันเลือดแดง diastolic ความดันเลือดแดงเฉลี่ย เปอร์เซ็นต์ของฮีโมโกลบินที่มีออกซิเจนจับอยู่ อัตราการหายใจ ในช่วง 60 นาทีแรกของการดมสลบในสุนัขสองกลุ่ม พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) (ตารางที่ 3) (ภาพที่ 3-8) และไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) ของความเข้มข้นของไอโซฟลูเรนที่ใช้ในสุนัขทั้งสองกลุ่ม ยกเว้นที่ 15 นาที พบว่าสุนัขในกลุ่มทรามาดอลมีการใช้ความเข้มข้นของไอโซฟลูเรน (1.99 เปอร์เซ็นต์) มากกว่าการใช้ของสุนัขในกลุ่มมอร์ฟีน (1.56 เปอร์เซ็นต์) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) (ตารางที่ 3) (ภาพที่ 24) แต่ความเข้มข้นของไอโซฟลูเรนที่ใช้ในสุนัขทั้งสองกลุ่มขณะเริ่มผ่าตัดและเฉลี่ยในช่วง 15, 30, 45 และ 60 นาทีแรกของการผ่าตัด (ตารางที่ 4) (ภาพที่ 25) ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) และนาที่ที่ 60 พบว่าสุนัขในกลุ่มมอร์ฟีนมีอัตราการหายใจน้อยกว่ากลุ่มทรามาดอลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) (ตารางที่ 3) (ภาพที่ 23)



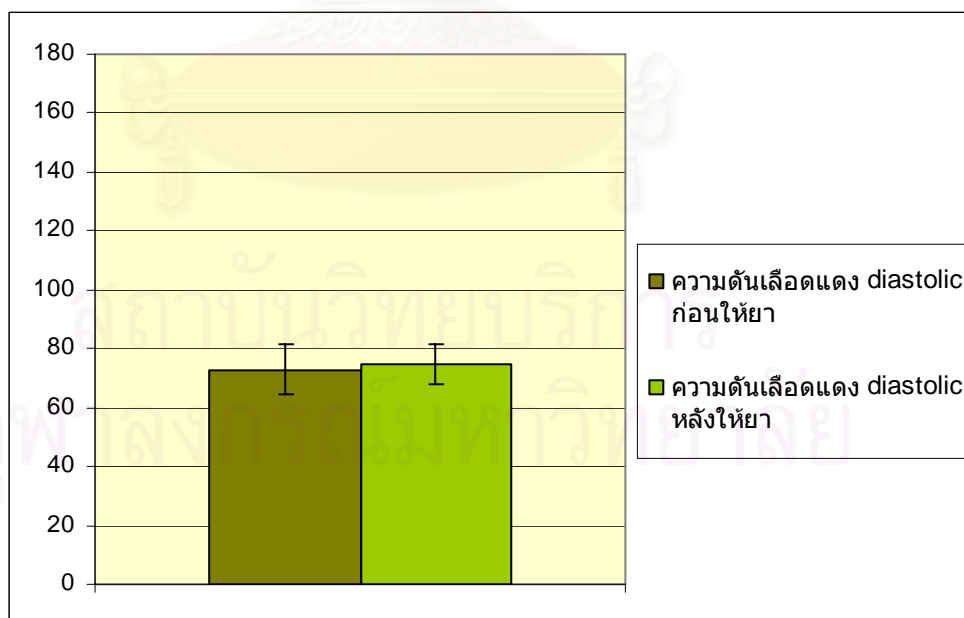
ภาพที่ 4 ค่าเฉลี่ย±ค่าความคลาดเคลื่อน (SE) ของอัตราการเต้นของหัวใจก่อนและหลังให้ยา 15 นาที ในสุนัขกลุ่มทรามาดอล

* แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างก่อนและหลังให้ยา 15 นาที ($p < 0.05$)

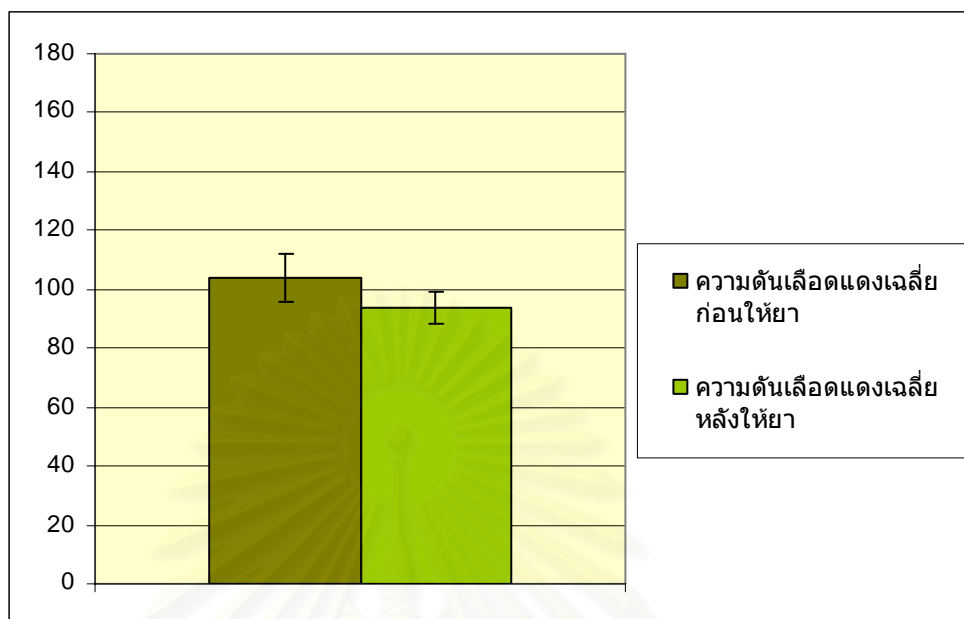


ภาพที่ 5 ค่าเฉลี่ย±ค่าความคลาดเคลื่อน (SE) ของความดันเลือดแดง systolic ก่อนและหลังให้ยา 15 นาที ในสุนัขกลุ่มทรามาดอล

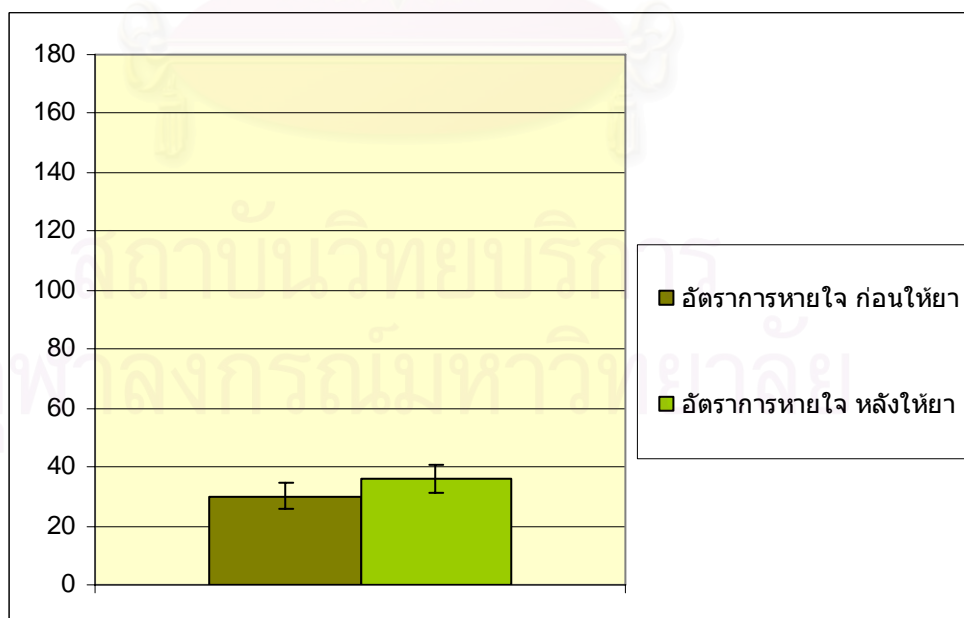
* แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างก่อนและหลังให้ยา 15 นาที ($p < 0.05$)



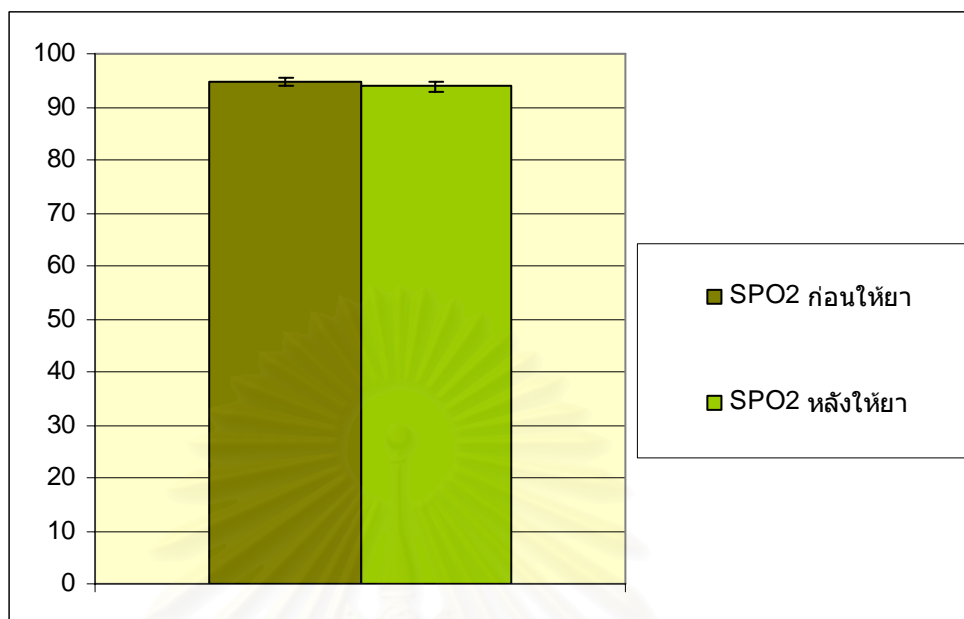
ภาพที่ 6 ค่าเฉลี่ย±ค่าความคลาดเคลื่อน (SE) ของความดันเลือดแดง diastolic ก่อนและหลังให้ยา 15 นาที ในสุนัขกลุ่มทรามาดอล



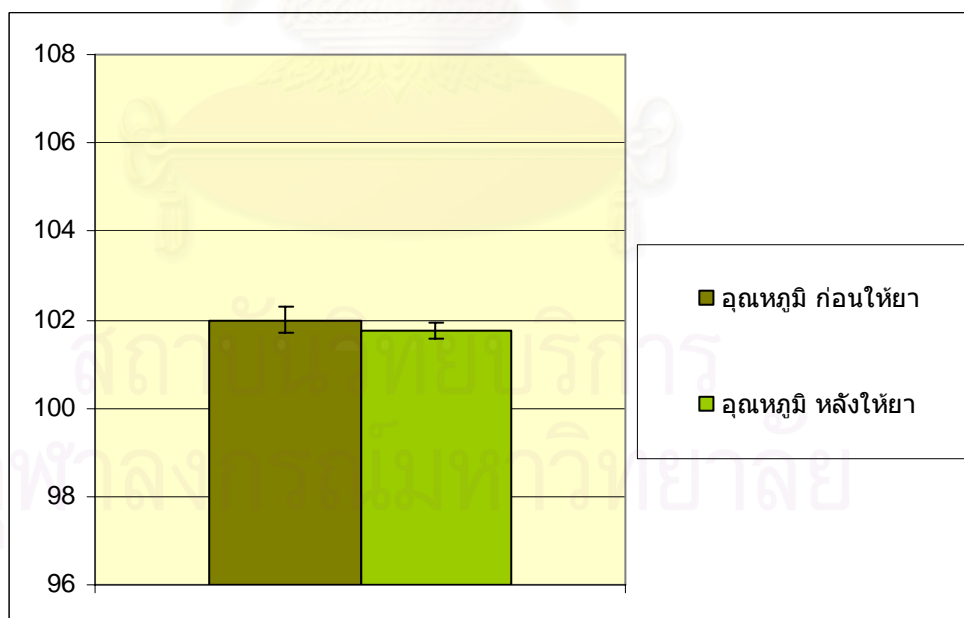
ภาพที่ 7 ค่าเฉลี่ย ± ค่าความคลาดเคลื่อน (SE) ของความดันเลือดแดงเฉลี่ยก่อนและหลังให้ยา 15 นาที ในสุนัขกลุ่มทรามาดอล



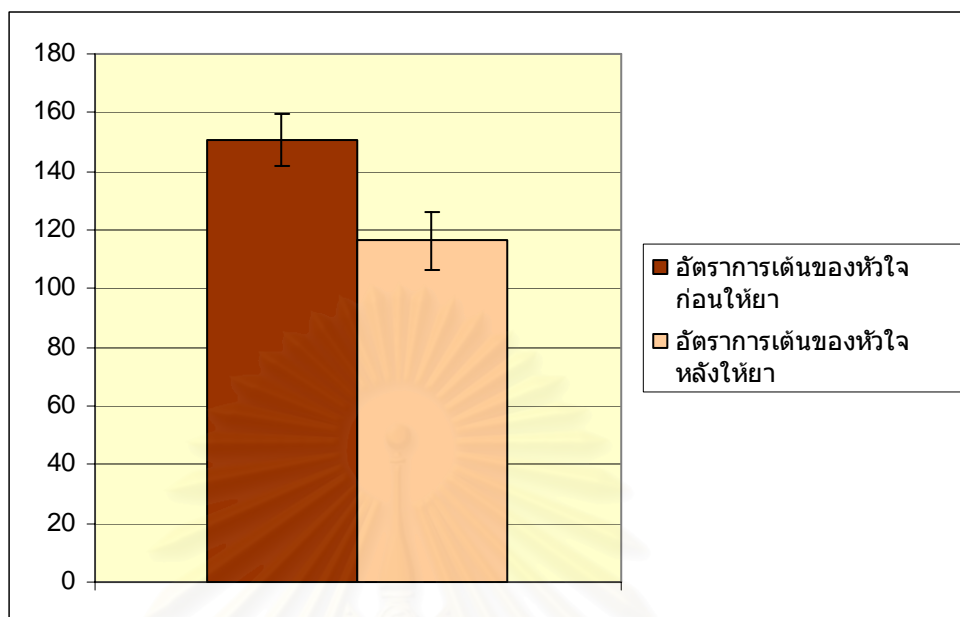
ภาพที่ 8 ค่าเฉลี่ย ± ค่าความคลาดเคลื่อน (SE) ของอัตราการหายใจก่อนและหลังให้ยา 15 นาที ในสุนัขกลุ่มทรามาดอล



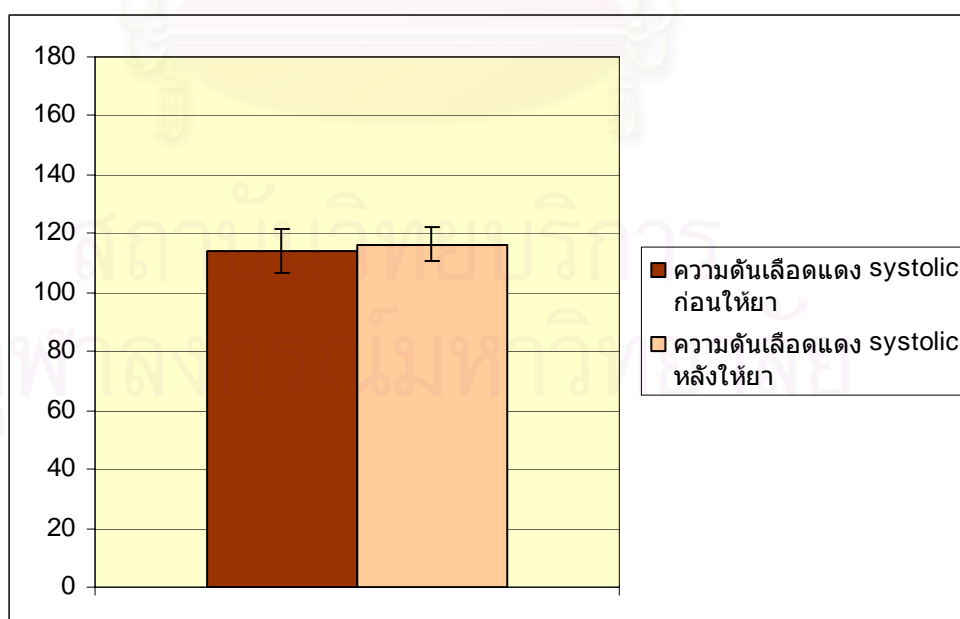
ภาพที่ 9 ค่าเฉลี่ย±ค่าความคลาดเคลื่อนของค่าเฉลี่ย (SE) ของเปอร์เซ็นต์ของฮีโมโกลบินที่มีออกซิเจนจับอยู่ ก่อนและหลังให้ยา 15 นาที ในสุนัขกลุ่มทราวดอล



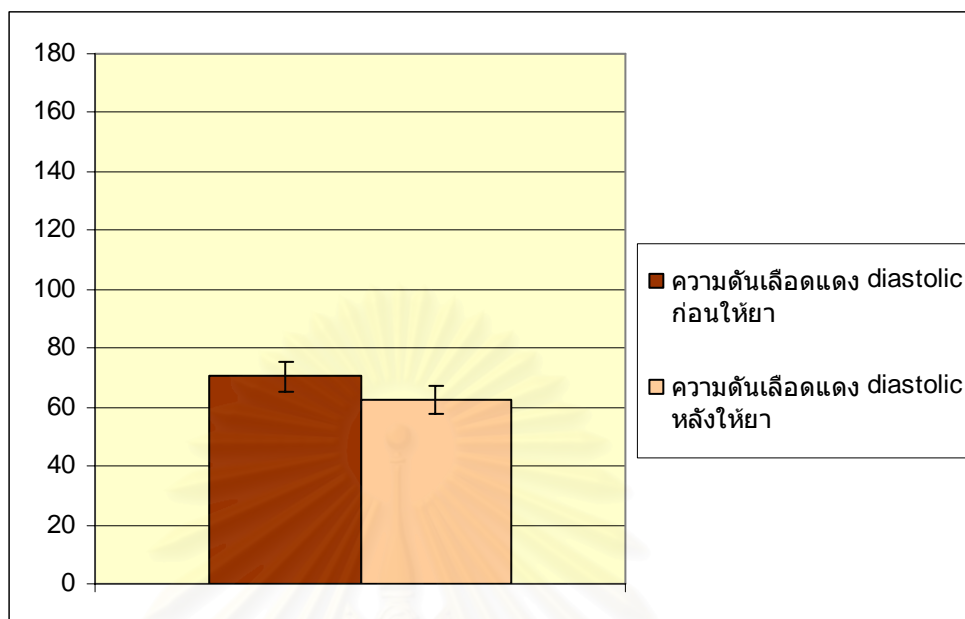
ภาพที่ 10 ค่าเฉลี่ย±ค่าความคลาดเคลื่อนของค่าเฉลี่ย (SE) ของอุณหภูมิ ก่อนและหลังให้ยา 15 นาที ในสุนัขกลุ่มทราวดอล



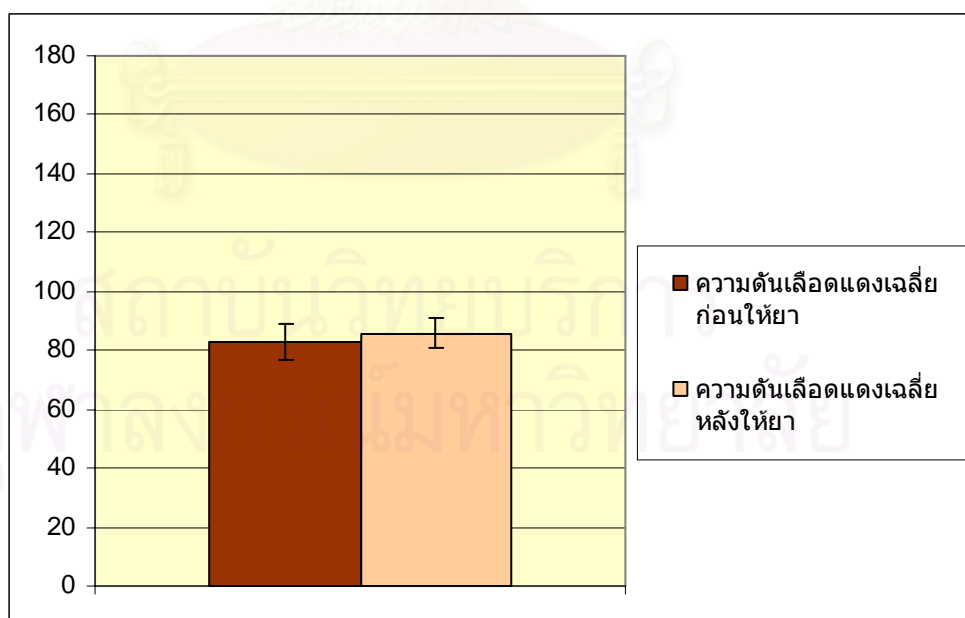
ภาพที่ 11 ค่าเฉลี่ย±ค่าความคลาดเคลื่อน (SE) ของอัตราการเต้นของหัวใจก่อนและหลังให้ยา 15 นาที ในสุนัขกลุ่มมอร์ฟีน



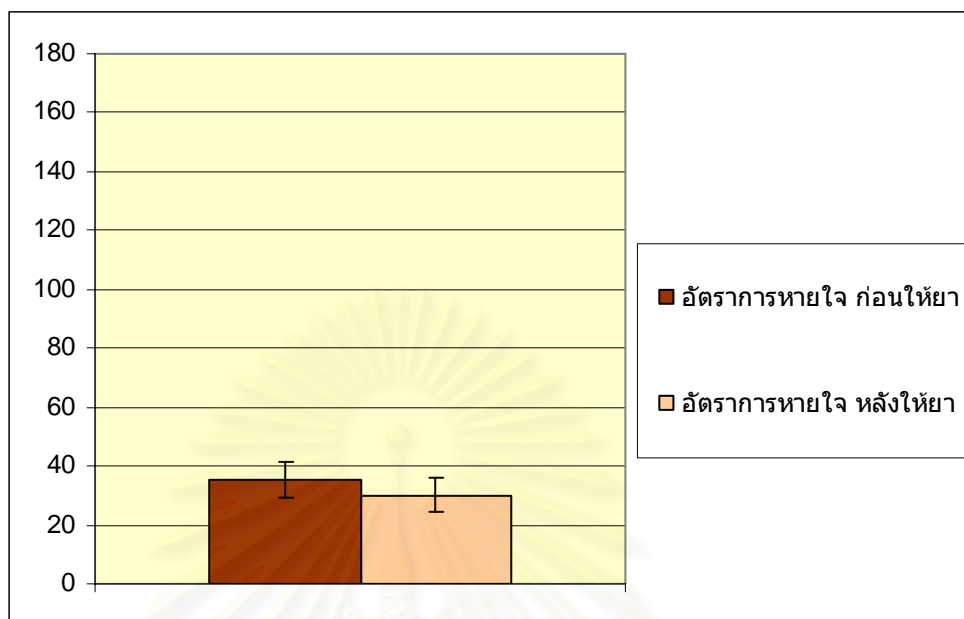
ภาพที่ 12 ค่าเฉลี่ย±ค่าความคลาดเคลื่อน (SE) ของความดันเลือดแดง systolic ก่อนและหลังให้ยา 15 นาที ในสุนัขกลุ่มมอร์ฟีน



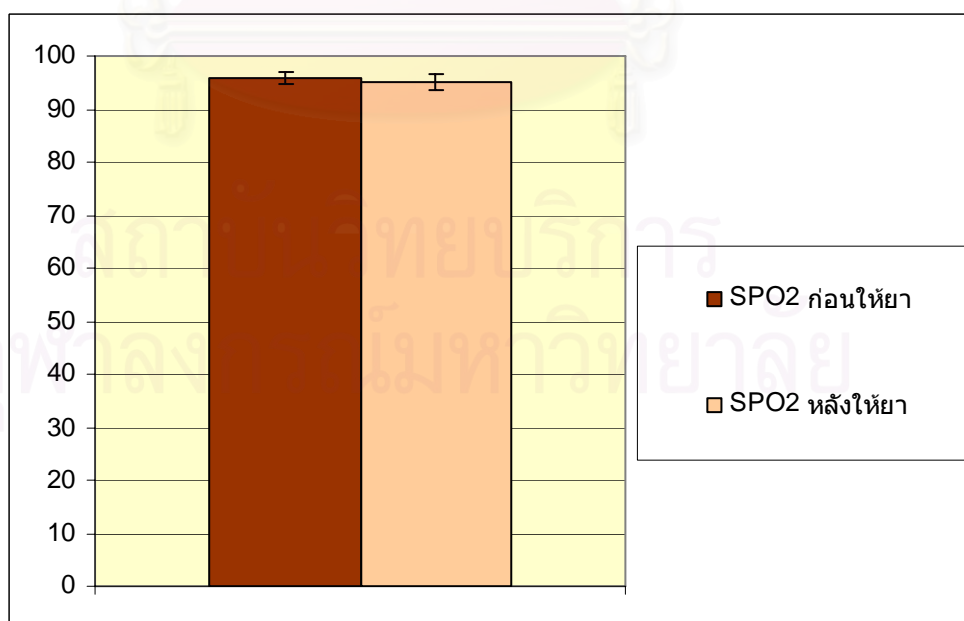
ภาพที่ 13 ค่าเฉลี่ย±ค่าความคลาดเคลื่อน (SE) ของความดันเลือดแดง diastolic ก่อนและหลังให้ยา 15 นาที ในสุนัขกลุ่มมอร์ฟีน



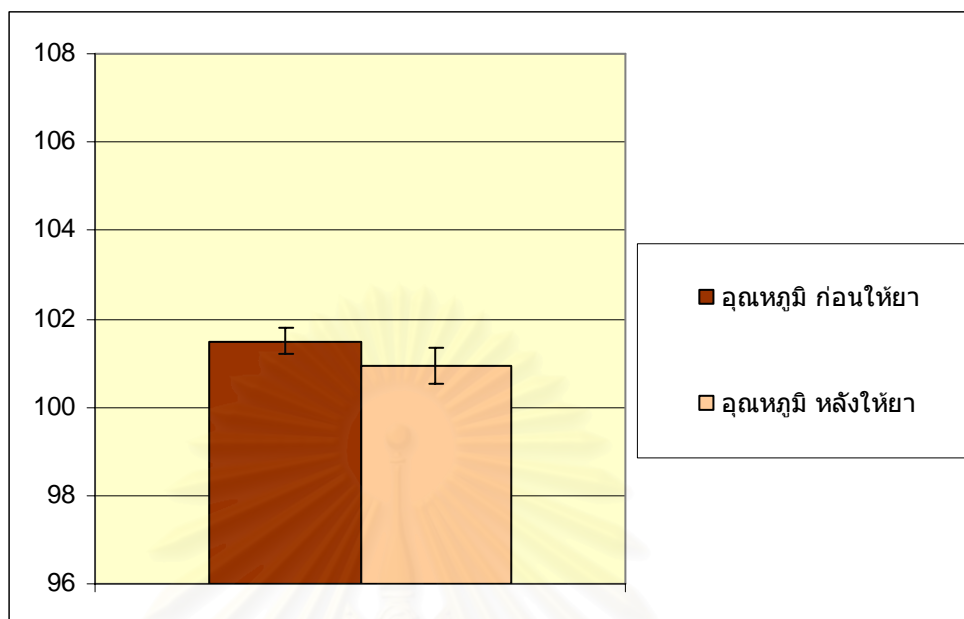
ภาพที่ 14 ค่าเฉลี่ย±ค่าความคลาดเคลื่อน (SE) ของความดันเลือดแดงเฉลี่ยก่อนและหลังให้ยา 15 นาที ในสุนัขกลุ่มมอร์ฟีน



ภาพที่ 15 ค่าเฉลี่ย±ค่าความคลาดเคลื่อน (SE) ของอัตราการหายใจก่อนและหลังให้ยา 15 นาที ในสุนัขกลุ่มมอร์ฟีน



ภาพที่ 16 ค่าเฉลี่ย±ค่าความคลาดเคลื่อนของค่าเฉลี่ย (SE) ของเปอร์เซ็นต์ของฮีโมโกลบินที่มีออกซิเจนจับอยู่ ก่อนและหลังให้ยา 15 นาที ในสุนัขกลุ่มมอร์ฟีน



ภาพที่ 17 ค่าเฉลี่ย±ค่าความคลาดเคลื่อนของค่าเฉลี่ย (SE) ของอุณหภูมิก่อนและหลังให้ยา 15 นาที ในสุนัขกลุ่มมอร์ฟีน

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 3 ค่าเฉลี่ย±ค่าความคลาดเคลื่อนของค่าเฉลี่ย (SE) ของค่าสัญญาณชีพต่างๆ ในช่วงระหว่างการวางยาสลบในสุนัขกลุ่มมอร์ฟีนและกลุ่มทรามาดอลขณะเริ่มผ่าตัดและภายหลังเริ่มผ่าตัดในช่วง 60 นาที

เวลา (นาที)	กลุ่ม	HR (ครั้ง/นาที)	SBP (มม.ปรอท)	DBP (มม.ปรอท)	MBP (มม.ปรอท)	SPO ₂ (%)	RR (ครั้ง/นาที)	ISO (%)
0	M	123.40±8.53	119.70±9.61	53.20±4.90	81.00±8.15	97.80±0.65	29.25±5.18	1.59±0.11
	T	129.30±12.12	119.80±8.11	63.50±4.19	74.70±7.73	98.88±0.58	31.30±4.29	1.43±0.10
3	M	121.50±7.53	111.29±5.43	61.00±5.88	78.43±5.69	96.60±1.03	25.50±5.37	1.77±0.88
	T	120.50±9.08	114.71±5.54	65.43±8.56	82.14±7.89	98.40±1.03	28.67±3.76	1.68±0.08
6	M	118.50±7.25	119.11±7.00	58.89±6.07	78.44±4.46	97.17±0.95	33.40±5.78	1.89±0.85
	T	116.40±8.06	111.43±6.63	60.43±8.60	82.43±8.68	97.71±1.17	32.33±5.08	1.66±0.18
9	M	112.10±6.64	111.25±6.82	54.00±4.83	73.38±3.30	96.90±0.67	25.30±2.01	1.77±0.59
	T	112.60±6.53	114.43±6.10	64.71±8.11	83.71±7.14	99.67±0.33	26.00±7.28	1.53±0.15
12	M	120.10±6.53	120.56±7.55	51.11±4.75	81.33±4.75	96.71±0.78	26.00±4.12	1.79±0.68
	T	114.50±7.85	120.75±12.13	62.38±8.40	87.63±9.17	95.86±1.75	33.63±4.59	1.95±0.13
15	M	116.70±6.97	113.78±7.53	56.67±4.23	77.22±2.58	97.13±0.69	29.00±5.02	1.56±0.55*
	T	110.30±8.65	121.13±11.76	67.75±6.98	89.13±7.65	97.25±0.92	23.11±3.23	1.99±0.12
18	M	107.60±8.83	128.25±9.22	64.25±8.33	84.75±4.87	96.89±0.82	25.00±3.93	1.47±0.52
	T	112.70±8.31	122.88±10.40	65.50±9.01	88.88±9.30	96.88±1.06	28.89±4.79	2.01±0.17
21	M	118.50±7.85	120.11±8.20	59.78±6.56	84.22±5.19	95.17±1.33	26.83±4.78	1.74±0.78
	T	110.30±8.10	109.00±9.78	70.33±11.60	85.50±10.74	96.86±0.96	26.50±5.92	1.97±0.17
24	M	120.00±6.00	120.00±7.55	60.50±5.30	81.00±2.93	96.25±0.96	27.38±4.62	1.53±0.58
	T	106.50±8.25	128.83±11.28	75.67±7.63	97.17±7.98	98.50±0.22	28.25±4.40	1.84±0.17
27	M	112.10±7.97	122.25±10.57	56.63±6.50	82.00±3.78	96.44±1.16	25.11±3.16	1.63±0.54
	T	110.90±5.85	115.38±7.82	68.75±6.50	86.50±7.00	98.00±0.80	26.38±4.77	1.69±0.17
30	M	114.08±8.01	117.78±8.62	60.00±3.85	83.56±5.27	96.43±1.11	23.14±5.31	1.75±0.66
	T	111.10±4.49	115.13±6.39	71.00±8.54	93.63±11.68	97.63±0.94	29.00±4.41	1.66±0.11

HR - อัตราการเต้นของหัวใจ

SBP - ความดันเลือดแดง systolic

DBP - ความดันเลือดแดง diastolic

MBP - ความดันเลือดแดงเฉลี่ย

SPO₂ - เปอร์เซ็นต์ของฮีโมโกลบินที่มีออกซิเจนจับอยู่

RR - อัตราการหายใจ

ISO - ความเข้มข้นของไอโซฟลูเรน

M - สุนัขกลุ่มมอร์ฟีน

T - สุนัขกลุ่มทรามาดอล

* แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ระหว่างกลุ่มมอร์ฟีนและทรามาดอล

ตารางที่ 3 (ต่อ) ค่าเฉลี่ย±ค่าความคลาดเคลื่อนของค่าเฉลี่ย (SE) ของค่าสัญญาณชีพต่างๆ
ในช่วงระหว่างการวางยาสลบในสุนัขกลุ่มมอร์ฟีนและกลุ่มทรามาดอลขณะเริ่มผ่าตัด
และ ภายหลังเริ่มผ่าตัดในช่วง 60 นาที

เวลา (นาที)	กลุ่ม	HR (ครั้ง/นาที)	SBP (มม.ปรอท)	DBP (มม.ปรอท)	MBP (มม.ปรอท)	SPO ₂ (%)	RR (ครั้ง/นาที)	ISO (%)
33	M	108.80±8.31	107.88±7.79	64.63±4.23	83.38±7.38	96.00±1.35	29.71±7.19	1.76±0.67
	T	113.80±5.43	112.29±5.95	71.00±7.16	88.29±6.82	98.29±0.92	27.25±4.24	1.67±0.10
36	M	110.90±8.55	114.33±8.64	61.44±4.23	80.44±5.72	96.57±1.17	24.43±5.06	1.63±0.66
	T	107.80±5.54	111.75±10.63	68.13±10.71	85.63±10.44	97.88±0.81	34.25±4.85	1.66±0.10
39	M	115.50±8.55	112.25±9.30	70.63±7.26	80.13±7.97	97.13±1.01	21.88±3.60	1.64±0.58
	T	106.00±4.53	114.50±8.91	73.33±9.98	91.83±8.68	98.00±0.76	34.11±4.10	1.63±0.10
42	M	113.00±70.05	117.00±13.49	63.43±6.21	79.86±9.11	96.88±1.06	23.50±4.08	1.72±0.65
	T	107.10±4.40	117.71±5.91	73.00±8.83	87.43±7.30	97.43±0.84	34.14±5.67	1.67±0.09
45	M	118.50±7.55	120.80±11.37	62.86±3.53	82.00±7.06	97.89±0.54	24.56±3.33	1.66±0.59
	T	109.90±4.93	117.14±5.40	64.71±5.34	84.57±4.12	97.63±1.03	28.63±5.23	1.64±0.10
48	M	120.50±7.26	114.30±8.73	56.50±4.91	77.10±3.8	98.50±0.46	23.89±3.41	1.56±0.52
	T	107.80±4.73	115.43±6.05	71.86±5.00	90.14±4.97	96.75±1.04	24.33±3.83	1.59±0.12
51	M	117.80±6.82	107.00±3.05	62.00±3.53	75.63±2.76	96.67±1.24	32.11±8.87	1.49±0.53
	T	109.20±4.73	112.71±6.41	67.14±6.53	84.14±4.79	97.29±1.17	28.71±7.69	1.52±0.11
54	M	114.50±7.87	107.86±3.96	64.29±5.92	77.29±4.22	98.14±0.77	28.83±5.74	1.60±0.71
	T	111.80±3.37	115±40.47	72.17±7.79	89.50±5.84	98.38±0.98	27.25±5.22	1.63±0.09
57	M	112.40±7.41	121.75±9.99	60.88±5.66	82.38±5.22	98.00±0.76	18.63±1.89	1.54±0.54
	T	112.20±3.58	115.43±2.40	70.57±7.20	87.86±4.61	98.00±0.82	27.63±5.38	1.53±0.11
60	M	116.33±6.78	121.67±9.61	58.22±5.26	82.44±5.12	98.29±0.78	19.00±1.44*	1.48±0.47
	T	113.70±1.78	115.50±5.08	71.33±6.81	90.00±60.34	98.50±0.89	29.22±4.38	1.60±0.09
พิสัย	M	107.60-123.40	107.00-128.25	51.11-70.63	75.63-84.75	95.17-98.50	18.63-33.40	1.48-1.89
	T	106.00-129.30	109.00-128.83	60.43-75.67	74.70-97.17	95.86-99.67	23.11-34.14	1.43-2.01
ค่าเฉลี่ยช่วง 60 นาที	M	115.85±6.03	116.02±5.81	60.80±2.98	79.74±2.99	97.03±0.65	25.52±2.60	1.59±0.09
	T	112.11±5.25	115.51±5.35	67.01±5.00	85.83±4.98	97.63±0.62	28.97±3.36	1.70±0.07

HR - อัตราการเต้นของหัวใจ

SBP - ความดันเลือดแดง systolic

DBP - ความดันเลือดแดง diastolic

MBP - ความดันเลือดแดงเฉลี่ย

SPO₂ - เปอร์เซ็นต์ของฮีโมโกลบินที่มีออกซิเจนจับอยู่

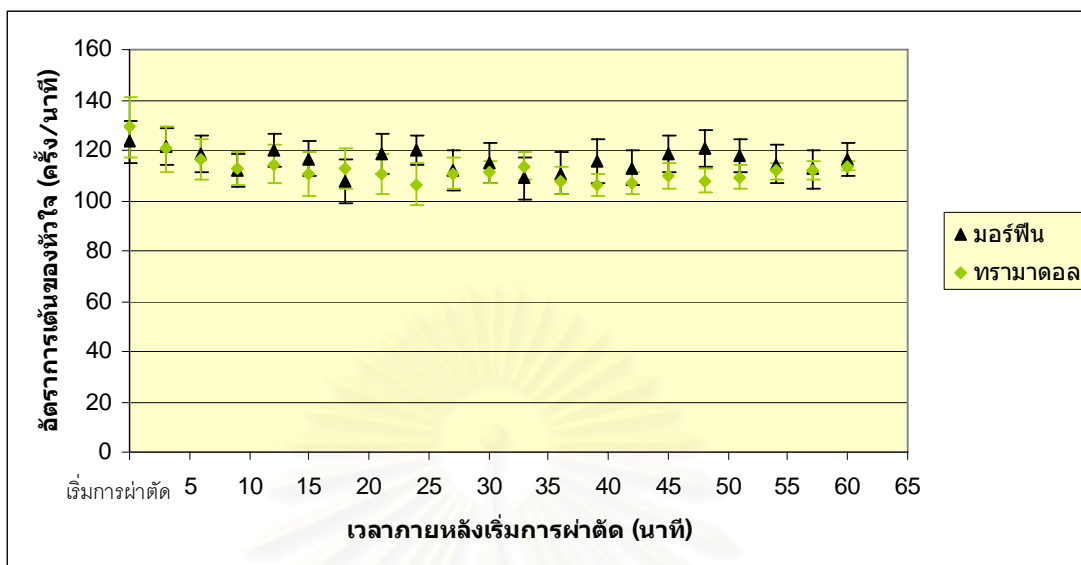
RR - อัตราการหายใจ

ISO - ความเข้มข้นของไอโซฟลูเรน

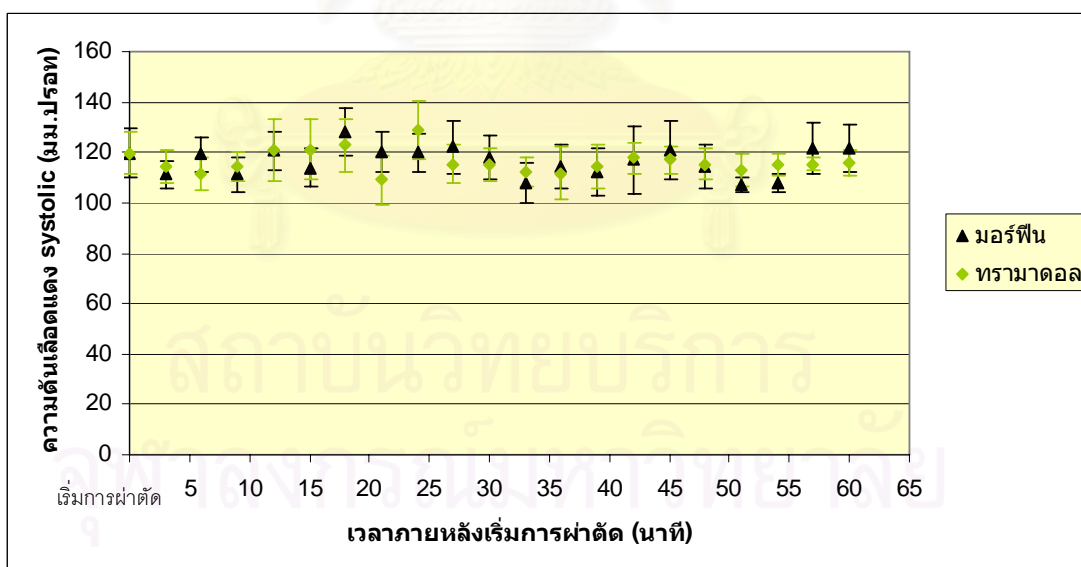
M - สุนัขกลุ่มมอร์ฟีน

T - สุนัขกลุ่มทรามาดอล

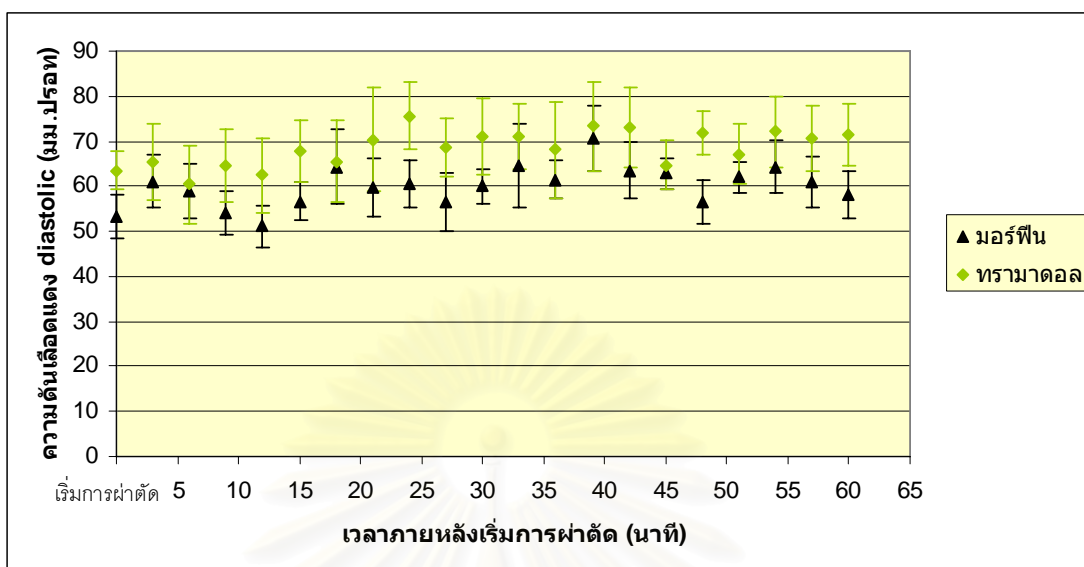
* แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.05) ระหว่างกลุ่มมอร์ฟีนและทรามาดอล



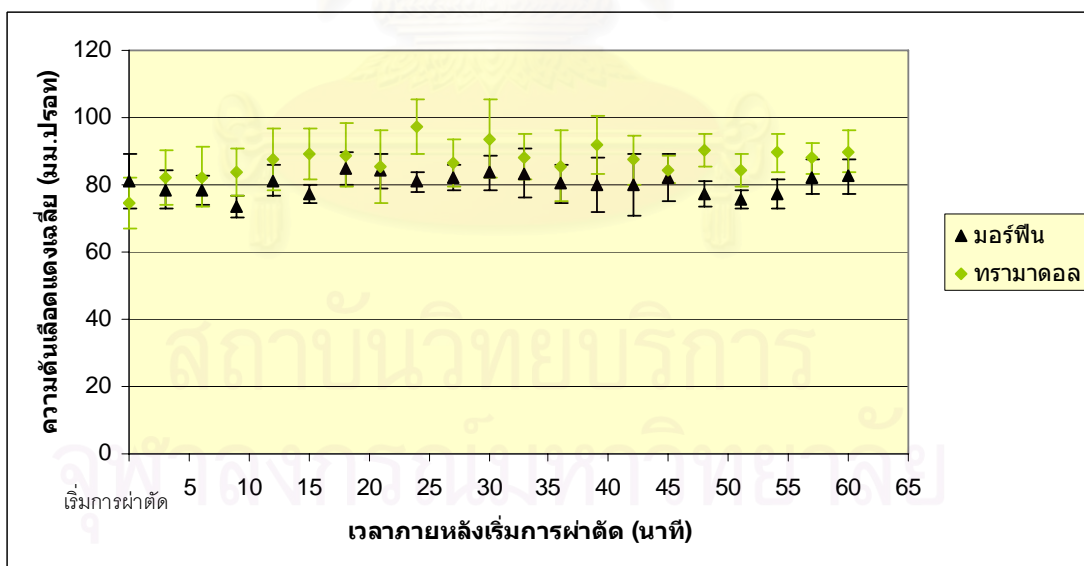
ภาพที่ 18 ค่าเฉลี่ย±ค่าความคลาดเคลื่อนของค่าเฉลี่ย (SE) ของอัตราการเต้นของหัวใจในสุนัข กลุ่มมอร์ฟีนและกลุ่ม ترامาดอล ในช่วงเวลา 60 นาทีแรกของการผ่าตัด



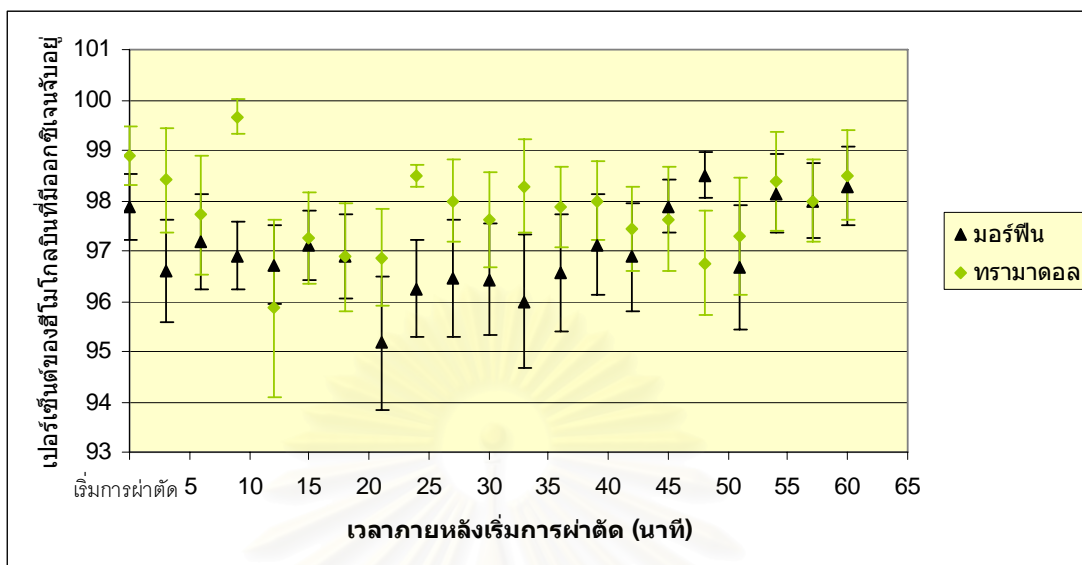
ภาพที่ 19 ค่าเฉลี่ย±ค่าความคลาดเคลื่อนของค่าเฉลี่ย (SE) ของความดันเลือดแดง systolic ในสุนัขกลุ่มมอร์ฟีนและกลุ่ม ترامาดอล ในช่วงเวลา 60 นาทีแรกของการผ่าตัด



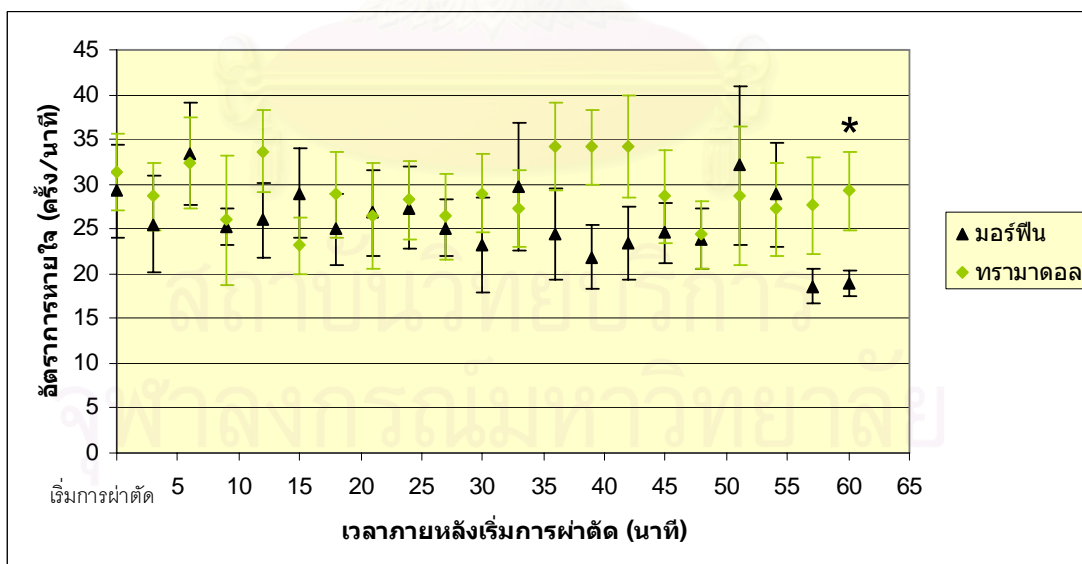
ภาพที่ 20 ค่าเฉลี่ย±ค่าความคลาดเคลื่อนของค่าเฉลี่ย (SE) ของความดันเลือดแดง diastolic ในสุนัขกลุ่มมอร์ฟีนและกลุ่มทรามาดอลในช่วงเวลา 60 นาทีแรกของการผ่าตัด



ภาพที่ 21 ค่าเฉลี่ย±ค่าความคลาดเคลื่อนของค่าเฉลี่ย (SE) ของความดันเลือดแดงเฉลี่ยในสุนัขกลุ่มมอร์ฟีนและกลุ่มทรามาดอล ในช่วงเวลา 60 นาทีแรกของการผ่าตัด

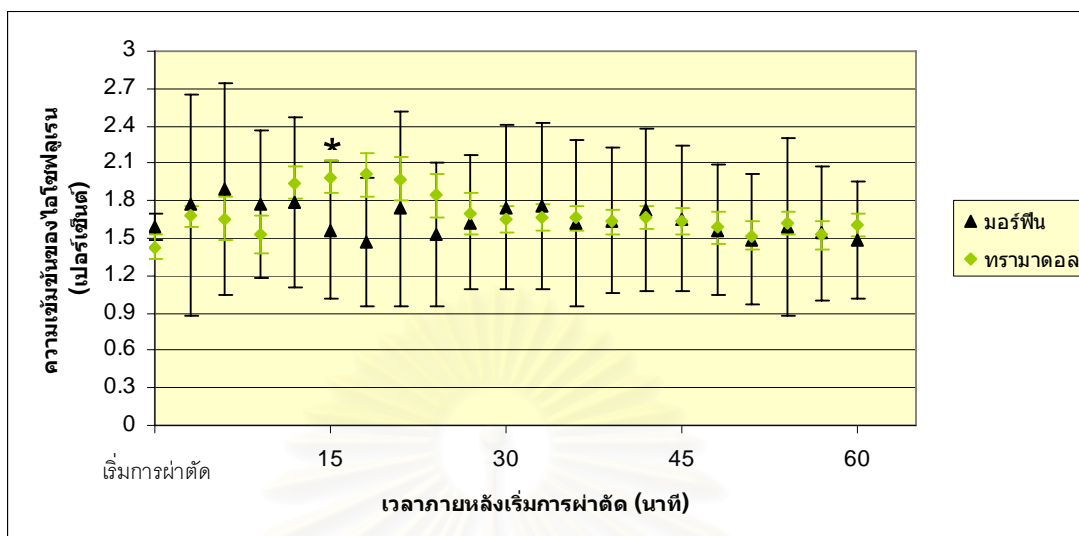


ภาพที่ 22 ค่าเฉลี่ย±ค่าความคลาดเคลื่อนของค่าเฉลี่ย (SE) ของเปอร์เซ็นต์ของฮีโมโกลบินที่มีออกซิเจนจับอยู่ในสุนัขกลุ่มมอร์ฟีนและกลุ่ม ترامาดอลในช่วงเวลา 60 นาทีแรกของการผ่าตัด



ภาพที่ 23 ค่าเฉลี่ย±ค่าความคลาดเคลื่อนของค่าเฉลี่ย (SE) ของอัตราการหายใจในสุนัขกลุ่มมอร์ฟีนและกลุ่ม ترامาดอลในช่วงเวลา 60 นาทีแรกของการผ่าตัด

* แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ระหว่างกลุ่มมอร์ฟีนและ ترامาดอล

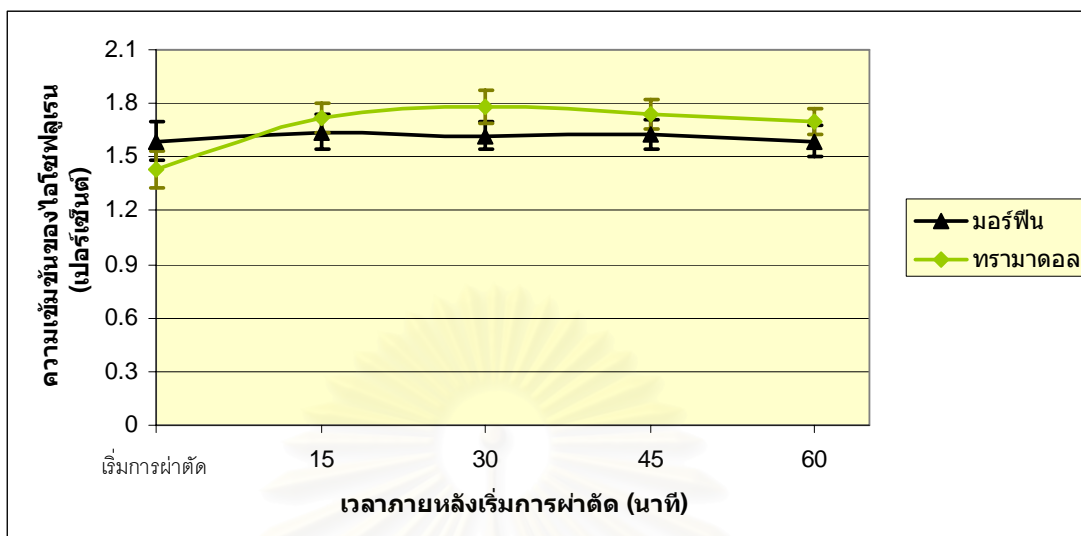


ภาพที่ 24 ค่าเฉลี่ย±ค่าความคลาดเคลื่อนของค่าเฉลี่ย (SE) ของความเข้มข้นของไลโซฟลูเรินที่ใช้ระหว่างการผ่าตัดในสุนัขกลุ่มมอร์ฟีนและกลุ่มทรามาดอลในช่วงเวลา 60 นาทีแรกของการผ่าตัด

* แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ระหว่างกลุ่มมอร์ฟีนและทรามาดอล

ตารางที่ 4 ค่าเฉลี่ย±ค่าความคลาดเคลื่อนของค่าเฉลี่ย (SE) ของความเข้มข้นของไลโซฟลูเรินที่ใช้ระหว่างการผ่าตัดในสุนัขกลุ่มมอร์ฟีนและกลุ่มทรามาดอลในช่วง 15, 30, 45 และ 60 นาทีแรกของการผ่าตัด

	ขณะเริ่มผ่าตัด	ช่วงเวลาผ่าตัด (นาที)			
		15	30	45	60
กลุ่มมอร์ฟีน	1.59±0.11	1.64±0.10	1.62±0.08	1.62±0.08	1.59±0.09
กลุ่มทรามาดอล	1.43±0.10	1.72±0.08	1.78±0.09	1.74±0.08	1.7±0.07



ภาพที่ 25 ค่าเฉลี่ย±ค่าความคลาดเคลื่อนของค่าเฉลี่ย (SE) ของความเข้มข้นของไอโซฟลูเรนที่ใช้ระหว่างการผ่าตัดในสุนัขกลุ่มมอร์ฟินและกลุ่มทรามาโดลและในช่วง 15, 30, 45 และ 60 นาทีแรกของการผ่าตัด

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

สรุปผลการวิจัย

การศึกษาเปรียบเทียบผลของทรามาดอลและมอร์ฟินต่อระดับของไอโซพลูเรนขณะแก้ไขกระดูกหักในสุนัขป่วย สุนัขทุกตัวได้รับการเตรียมสลบด้วยเอซิป्रोมาซีน มาลิเอท เข้าหลอดเลือดดำ วัดค่าสัญญาณชีพ ซึ่งได้แก่ อัตราการเต้นของหัวใจ ความดันเลือด อัตราการหายใจ เปอร์เซ็นต์ของฮีโมโกลบินที่มีออกซิเจนจับอยู่ และอุณหภูมิ ก่อนและหลังการให้เอซิป्रोมาซีน มาลิเอท 5 นาที จากนั้นให้มอร์ฟิน ซัลเฟต 0.5 มก./กก. เข้ากล้ามเนื้อของสุนัขกลุ่มควบคุม และให้ทรามาดอล ไฮโดรคลอไรด์ 5 มก./กก. เข้ากล้ามเนื้อของสุนัขกลุ่มทดลอง วัดค่าสัญญาณชีพต่างๆ และค่าก๊าซในเลือดในสุนัขทั้งสองกลุ่ม 15 นาที ภายหลังให้มอร์ฟิน ซัลเฟตและทรามาดอล ไฮโดรคลอไรด์ เหนียวนำสลบด้วยโปรโปฟอล และรักษาระดับการสลบด้วยไอโซพลูเรนจนถึงระดับความลึกที่สามารถผ่าตัดได้ วัดค่าสัญญาณชีพต่างๆ ปรับและบันทึกความเข้มข้นของไอโซพลูเรนขณะผ่าตัด แล้วนำค่าเหล่านี้มาใช้ประเมินผล พบว่าอัตราการเต้นของหัวใจและความดันเลือดแดง systolic ในสุนัขกลุ่มทรามาดอลลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) เมื่อเทียบกับก่อนได้รับยา โดยที่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ของค่าสัญญาณชีพต่างๆ ระหว่างก่อนและหลังให้มอร์ฟิน และไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ในระหว่างการผ่าตัดพบว่าค่าเฉลี่ยความเข้มข้นของไอโซพลูเรนในสุนัขระหว่างกลุ่มทรามาดอลและมอร์ฟินในช่วง 15, 30, 45 และ 60 นาที ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) โดยมีค่าเฉลี่ยความเข้มข้นของไอโซพลูเรนในกลุ่มทรามาดอลและมอร์ฟินในช่วง 60 นาทีเท่ากับ 1.7% และ 1.59% ตามลำดับ ค่าเฉลี่ยของค่าสัญญาณชีพอื่น ๆ ได้แก่ อัตราการเต้นของหัวใจ ความดันเลือดแดง เปอร์เซ็นต์ของฮีโมโกลบินที่มีออกซิเจนจับอยู่ อัตราการหายใจ และปริมาณคาร์บอนไดออกไซด์ในลมหายใจออก ของทั้งสองกลุ่มที่วัดก่อนและในช่วง 60 นาทีแรกของการดมยาเพื่อผ่าตัดแก้ไขกระดูกหัก ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) สรุปได้ว่าการให้ทรามาดอล ไฮโดรคลอไรด์ก่อนการผ่าตัด สามารถลดการใช้ความเข้มข้นของไอโซพลูเรนในช่วง 60 นาทีแรกของการผ่าตัดแก้ไขกระดูกหักในสุนัขได้อย่างปลอดภัยและมีประสิทธิภาพเทียบเท่ากับมอร์ฟิน

อภิปรายผล

การระงับความเจ็บปวดต่างๆ มีจุดประสงค์ช่วยลดความรู้สึกเจ็บปวดทรมาน การทำร้ายตนเอง และความเครียดของสัตว์ที่ส่งผลให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจพบได้ทั้งทางร่างกายและจิตใจ การผ่าตัดบริเวณช่องอกหรือช่องท้องมีผลเกี่ยวข้องกับระบบหายใจ ทำให้มีการลดลงของ vital capacity, tidal volume, residual volume, functional residual capacity (FRC) การเกร็งกล้ามเนื้อหน้าท้องระหว่างหายใจออก กระบังลมทำงานลดลง ทำให้ compliance ของปอดลดลง เมื่อกกล้ามเนื้อหดตัวน้อยจึงหายใจได้ไม่ลึกพอ ไอน้ำไม่แรง บางครั้งอาจขาดออกซิเจนและมีคาร์บอนไดออกไซด์สูง เสมหะคั่ง ถุงลมปอดแฟบ และปอดอักเสบตามมา ความปวดยังมีผลต่อระบบหลอดเลือดและหัวใจ ที่จะกระตุ้นเซลล์ประสาทในระบบซิมพาธิกทำให้หัวใจเต้นเร็ว เพิ่ม stroke volume หัวใจทำงานมากขึ้นและกล้ามเนื้อหัวใจใช้ออกซิเจนมากขึ้น ส่วนระบบทางเดินอาหาร พบท้องอืดจากลำไส้ไม่ทำงาน คลื่นไส้ และอาเจียน ซึ่งเกิดได้จากหลายสาเหตุทั้งความปวดจากอวัยวะภายในและภายนอก ระบบทางเดินปัสสาวะ ทำให้ท่อปัสสาวะและกระเพาะปัสสาวะบีบตัวลดลง และปัสสาวะลำบาก ความปวดยังส่งผลต่อระบบเมตาบอลิซึมของกล้ามเนื้อ รวมทั้งมีการเปลี่ยนแปลงของระบบ neuroendocrine และเมตาบอลิซึม เนื่องจากเมื่อเกิดความเจ็บปวดและความเครียดขึ้นจะทำให้เกิด sympathetic tone สูงขึ้น กระตุ้นไฮโปทาลามัส รวมทั้งมีการหลั่งแคทีโคลามีนส์และแคทาบอลิกฮอร์โมน (คอร์ติซอล, อะดรีโนคอร์ติโคโทรปิก ฮอร์โมน, แอนตี้ไดยูริติก ฮอร์โมน, โกร๊ธ ฮอร์โมน, ไซคลิกอะดีโนซีนโมโนฟอสเฟต, กลูคาคอร์ทิกอน, อัลโดสเตอโรน, เรนิน, แองจิโอเทนซิน II) (วิมลลักษณ์, 2548) ซึ่งพบว่าคอร์ติซอล กลูโคส และแคทีโคลามีนส์ที่เพิ่มสูงขึ้นระหว่างการผ่าตัด (Mastrocinque and Fantoni, 2003; Devitt *et al.*, 2005) โดยการเปลี่ยนแปลงเหล่านี้ทำให้เกิดการคั่งของไขมันและน้ำ ร่วมกับเพิ่มระดับน้ำตาลในเลือด กรดไขมันอิสระ แลคเตต และคีโตนบอดีส์ ขณะเดียวกันก็จะมีเมตาบอลิซึมและการใช้ออกซิเจนมากขึ้น รวมทั้งมีการใช้พลังงานที่สะสมไว้ ซึ่งปัจจัยที่มีผลต่อความปวดในช่วงผ่าตัดนั้นก็จะเป็นปัจจัยที่จะส่งผลต่อความรุนแรง ลักษณะ และระยะเวลาของความเจ็บปวด ซึ่งได้แก่ ตำแหน่ง ชนิดและระยะเวลาในการผ่าตัด ชนิดและขนาดของแผลผ่าตัดการบาดเจ็บอื่นที่เกิดจากการผ่าตัด ลักษณะทางกายภาพและทางใจของสัตว์ป่วย การเตรียมตัวทางจิตใจ และทางร่างกาย และทางเภสัชวิทยา ก่อนการผ่าตัด ภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัด การระงับความรู้สึกระหว่างการผ่าตัด ซึ่งวิธีการ ขั้นตอน และยาที่เลือกใช้นั้นจะแตกต่างกันออกไปตามจุดประสงค์นั้นๆ แต่ก็คงไว้ด้วยหลักของการให้การระงับความเจ็บปวดก่อนที่จะเกิดความเจ็บปวดขึ้น และเลือกใช้กลยุทธ์ในการระงับปวดมากกว่าหนึ่งวิธีขึ้นไปเพื่อประสิทธิภาพในการระงับปวดที่ดีที่สุด

ในการพิจารณาเลือกใช้ยาในการระงับปวดต้องขึ้นอยู่กับสภาพของสัตว์ ชนิดของความเจ็บปวด สาเหตุ ระดับความรุนแรง ผลข้างเคียงของยา ความคุ้นเคยของผู้ที่ใช้อา และยาที่มีอยู่ ซึ่งยาในกลุ่ม opioids ถือเป็นยาที่มีความสามารถในการระงับปวดที่ดีที่สุดในตอนนี้อยู่ ถึงแม้ว่ายาจะมีประสิทธิภาพที่ดีแต่ก็ยังมีผลข้างเคียงและอาการไม่พึงประสงค์ที่ต้องคำนึงอยู่เช่นกัน ก็คือการกดระบบหายใจและระบบหลอดเลือดและหัวใจ และต้องมีการขออนุญาตในการครอบครอง ซึ่งในบางครั้งด้วยผลข้างเคียงและความยุ่งยากในการขออนุญาตในการใช้ ทำให้สัตวแพทย์ละเลยการใช้ยาระงับความเจ็บปวดหรือเลือกใช้อาการระงับปวดที่เกิดขึ้นไม่เพียงพอ (Hugonnard *et. al.*, 2004; Williams *et. al.*, 2005)

มีงานวิจัยที่ศึกษาเกี่ยวกับการระงับความเจ็บปวดในสัตว์เพิ่มขึ้นมากมายเพื่อที่จะหาวิธีใหม่เปรียบเทียบกับยาตัวอื่น (Wilder-Smith *et. al.*, 1999; Fowler *et. al.*, 2003; Deneuche *et. al.*, 2004) หรือทดลองหาวิธีใหม่ๆ เช่น การใช้แผ่นแปะดูดซึมผ่านทางผิวหนัง (Egger *et. al.*, 2007) การฉีดยาเข้าข้อต่อ (Hoelzler *et. al.*, 2005) การให้หยดยาอย่างต่อเนื่อง (Smith *et. al.*, 2004) หรือการระงับปวดทางเลือกอื่นๆ เช่นการฝังเข็ม (Chan *et. al.*, 2001) การฝังเม็ดทองเพื่อระงับอาการปวดจากการอักเสบของข้อสะโพก (Jaeger *et. al.*, 2007) ในการระงับความเจ็บปวดซึ่งมอร์ฟินมักเป็นตัวหลักของกลุ่ม opioids ที่ใช้ในการเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการระงับปวดกับยาในกลุ่มเดียวกันเอง เช่น พบว่าทั้งบูพลีนอร์ฟินและมอร์ฟินที่ให้ก่อนผ่าตัดมีประสิทธิภาพในการควบคุมความเจ็บปวดหลังการผ่าตัดได้เท่ากันในการผ่าตัดข้อต่อในสุนัข การให้บูพลีนอร์ฟินเข้าเหนือช่องดูรามีมีประสิทธิภาพในการระงับปวดหลังการผ่าตัดข้อเท้าเทียบเท่ากับมอร์ฟินในสุนัข (Smith and Yu, 2001) หรือเปรียบเทียบกับยาอื่นๆ เช่น พบว่าการใช้ลิโดเคนดูดซึมอย่างต่อเนื่องมีประสิทธิภาพในการระงับปวดหลังการผ่าตัดเอวอกทั้งหมดเทียบเท่ากับมอร์ฟินเข้าหลอดเลือดดำ (Wolfe *et. al.*, 2006) การให้บิวพิวาเคนร่วมกับมอร์ฟินนอกช่องช่องดูรามีมีประสิทธิภาพในการลดคอร์ติซอลและไม่มีผลกระทบต่อการตอบสนองของการอักเสบ (Sibanda, *et. al.*, 2006) ทรามาดอลเป็นยาตัวหนึ่งที่ถูกจัดอยู่ในกลุ่ม opioids สังเคราะห์ ที่ใช้ในการระงับความเจ็บปวดในมนุษย์ ที่มีการศึกษาถึงประสิทธิภาพและวิธีในการใช้ระงับความเจ็บปวดกันอย่างแพร่หลาย ทั้งเป็นการใช้ในรูปแบบยาากิน (Beaulieu, *et al.*, 2007) การฉีดเข้าร่างกาย (But *et. al.*, 2007 ; Unlugenc *et. al.*, 2003) การหยดยาอย่างต่อเนื่อง Lepri *et al.*, 2006; Oztekin *et. al.*, 2006) และการระงับความเจ็บปวดเฉพาะที่ (Akinici *et. al.*, 2005; Memis *et. al.*, 2005; Garlicki *et. al.*, 2006; Shrestha and Bista, 2006) แต่ในสัตว์นั้นยังมีข้อมูลงานวิจัยเกี่ยวกับการระงับความเจ็บปวด ขนาดในการใช้ และวิธีการใช้ทรามาดอลน้อย ซึ่งจากงานวิจัยนี้พบว่าทำให้

ทรามาดอล ไฮโดรคลอไรด์ ขนาด 5 มก./กก. ที่ฉีดเข้ากล้ามเนื้อก่อนการผ่าตัด สามารถลดการใช้ความเข้มข้นของไอโซฟลูเรนในช่วง 60 นาทีแรกของการผ่าตัดแก้ไขกระดูกหักในสุนัขได้อย่างปลอดภัยและมีประสิทธิภาพเทียบเท่ากับมอร์ฟีนขนาด 0.5 มก./กก. ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ซึ่งสนับสนุนการศึกษาที่พบว่าทรามาดอลมีประสิทธิภาพเทียบเท่ากับมอร์ฟีนในการระงับความเจ็บปวดหลังการผ่าตัดตัดมดลูกและรังไข่ออกในสุนัข (Mastrocinque and Fantoni, 2003)

จากการศึกษาครั้งนี้แสดงให้เห็นว่าทรามาดอลสามารถใช้เป็นยาเตรียมสลบร่วมกับเอซิป्रोมาซีนเพื่อให้สัตว์สงบและระงับปวดได้ (neuroleptanalgesia) โดยใช้ทรามาดอลขนาด 5 มก./กก. เนื่องจากเมื่อดูขนาดการใช้ทรามาดอลจากงานวิจัยในขนาด 2, 4.4 และ 6 มก./กก. (Jitasombauti, *et. al.*, 1997; Mastrocinque and Fantoni, 2003; KuKanchich and Papich, 2004) เข้าหลอดเลือดดำ สามารถที่จะระงับอาการปวดในสุนัขได้และไม่พบผลข้างเคียงที่มียุทธศาสตร์ ประกอบกับงานวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาการระงับปวดจากการผ่าตัดกระดูก จึงเลือกใช้ทรามาดอลในขนาดสูง พบว่าทรามาดอลสามารถออกฤทธิ์ทำให้สุนัขซึมและมีค่าสัญญาณชีพต่างๆ ลดลงได้ภายใน 15 นาที หลังการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ โดยพบว่าหลังจากให้มอร์ฟีนและทรามาดอล สุนัขส่วนใหญ่แสดงอาการสงบลงมากกว่าช่วงที่ได้รับเพียงเอซิป्रोมาซีน สอดคล้องกับงานวิจัยที่พบว่าสุนัขที่ได้รับมอร์ฟีนร่วมกับเอซิป्रोมาซีนมีระดับความซึมมากกว่ากลุ่มที่ได้รับมอร์ฟีนแล้วตามด้วยเอซิป्रोมาซีน (Valverde *et. al.*, 2004) และไม่พบสุนัขที่ได้รับทรามาดอลมีการอาเจียน ซึ่งเป็นอาการที่ไม่พึงประสงค์ของยาในกลุ่ม opioids พบว่า 40% ของสุนัขกลุ่มที่ได้รับมอร์ฟีนแสดงอาการอาเจียน ซึ่งใกล้เคียงกับที่พบได้จากหลายงานวิจัย เช่น พบการอาเจียนในสุนัข 50 % ที่ได้รับมอร์ฟีนในขนาด 0.66 มก./กก. ร่วมกับเอซิป्रोมาซีน 0.044 มก./กก. เข้ากล้ามเนื้อก่อนการผ่าตัดกระดูก (Wilson *et. al.*, 2007) สุนัขที่ได้รับมอร์ฟีน 0.5 มก./กก. เข้าหลอดเลือดดำมีการอาเจียน 66.67% (Kukanich *et. al.*, 2005) แต่บางงานวิจัยก็พบว่าเมื่อให้มอร์ฟีนในขนาดสูงขึ้นจนเกิดการกด vomiting center (VC) จะสามารถลดอุบัติการณ์การอาเจียนลงได้ เนื่องจากมอร์ฟีนจะมีผลต่อทั้ง CTZ และ VC ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับขนาดที่สัตว์ได้รับ โดยถ้าสัตว์ได้รับในขนาดต่ำก็จะกระตุ้นที่ CTZ ซึ่งจะยับยั้งที่ VC ทำให้เกิดการอาเจียนตามมา ซึ่งในทางกลับกันถ้าสัตว์ได้รับมอร์ฟีนในขนาดสูงก็จะเกิดการกระตุ้นที่ VC และยับยั้งที่ CTZ ทำให้ยับยั้งการอาเจียน (Blancquaert *et. al.*, 1986) จึงอาจจะใช้ทรามาดอลเป็นยาเตรียมสลบในกรณีที่สัตว์มีปัญหาเกี่ยวกับระบบทางเดินอาหารส่วนต้นได้

ยาในกลุ่ม opioids มีฤทธิ์ลดอัตราการเต้นของหัวใจ เนื่องมาจากการออกฤทธิ์ที่เซลล์ประสาทที่ควบคุมระบบหลอดเลือดและหัวใจผ่านเส้นประสาทเวกัส (มาริษค์กร์, 2544;

ศิรินทร, 2547) ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยนี้ที่พบว่าค่าเฉลี่ยของอัตราการเต้นของหัวใจของสุนัขทั้งสองกลุ่มลดลง ทั้งนี้พบว่าในกลุ่มสุนัขที่ได้รับยาทรามาดอลมีอัตราการเต้นของหัวใจและความดันเลือดแดง systolic ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ซึ่งอาจจะเนื่องจากว่าสุนัขในกลุ่มทรามาดอลมีค่าความดันเลือดแดง systolic ก่อนได้รับยาค่อนข้างสูงกว่ากลุ่มมอร์ฟิน ทั้งนี้อาจเกิดจากความตื่นกลัวและมีการตอบสนองต่อสิ่งแวดล้อม อย่างไรก็ตามพบว่าค่าต่างๆ ยังอยู่ในพิสัยปกติ (ตารางที่ 5)

การศึกษาคั้งนี้เป็นการศึกษาทางคลินิกโดยมีการผ่าตัดแก้ไขกระดูกหักในสุนัข ซึ่งไม่สามารถที่กำหนดเวลาได้อย่างชัดเจนแต่ได้พยายามลดปัจจัยที่จะทำให้เกิดความแปรปรวนให้น้อยที่สุด เช่น ควบคุมระยะเวลาตั้งแต่เริ่มให้ทรามาดอลและมอร์ฟินในสุนัขทั้งสองกลุ่มจนถึงเริ่มการผ่าตัดให้ใกล้เคียงกัน และมีการกำหนดช่วงเวลาระหว่างการดมยาสลบ 60 นาที เมื่อเปรียบเทียบค่าสัญญาณชีพต่างๆ ที่วัดได้หลังการให้ยาในทั้งสองกลุ่มก่อนได้รับยาสลบแล้ว ไม่พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) แสดงว่าก่อนวางยาและดมสลบ สุนัขทั้งสองกลุ่มอยู่ในภาวะสงบเหมือนกัน จึงสามารถนำข้อมูลระหว่างการดมสลบด้วยไอโซฟลูเรนมาเปรียบเทียบกันได้ และระยะเวลาตั้งแต่ฉีดยามอร์ฟิน ซัลเฟตและทรามาดอล ไฮโดรคลอไรด์จนถึงเริ่มการผ่าตัดในสุนัขทั้งสองกลุ่มใช้เวลาเฉลี่ยไม่พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) แสดงว่าการวัดผลในสุนัขทั้งสองกลุ่มเริ่มที่เวลาเดียวกัน ดังนั้นช่วงเวลาที่วัดผลระหว่างผ่าตัด 1 ชั่วโมง จึงเป็นผลของยาที่สามารถเปรียบเทียบกันได้ระหว่างสุนัขทั้งสองกลุ่ม

ในระหว่างการวางยาสลบสัตว์นั้น นอกจากจะต้องทราบถึง สภาพสัตว์ พฤติกรรม การตอบสนอง และฤทธิ์ของยาที่ให้ก่อนวางยาสลบ ยังจะต้องมีการเฝ้าระวังระบบต่างๆ ที่สำคัญของร่างกายในระหว่างวางยาสลบด้วย ไม่ว่าจะเป็นระบบหายใจ ระบบหลอดเลือดและหัวใจ ระบบประสาท และสภาพอื่นๆ เพื่อที่จะได้ทราบถึงสภาพร่างกาย ความผิดปกติที่เกิดขึ้น แขนงโน้ม และการแก้ไขสภาพสัตว์ โดยมีเป้าหมายของการเฝ้าระวังก็เพื่อให้สัตว์รอดชีวิตจากการวางยาสลบและผ่าตัด และเพื่อให้ได้ข้อมูลที่จะนำมาใช้ประกอบการปรับการให้ยาสลบและลดความผิดปกติที่จะเกิดขึ้นกับสัตว์วิทยาของสัตว์ให้น้อยที่สุด ซึ่งก็คือเพื่อให้เกิดความปลอดภัยแก่ตัวสัตว์มากที่สุด แต่การที่จะเลือกใช้การเฝ้าระวังแบบใดก็จะต้องขึ้นอยู่กับสภาพสัตว์ การผ่าตัดและความพร้อมของบุคลากรและอุปกรณ์ โดยการเฝ้าระวังในทางคลินิกนั้นจะมีการเฝ้าระวังวัดปริมาณความเข้มข้นของยาดมสลบในลมหายใจออก ซึ่งค่าความเข้มข้นของยาดมสลบในลมหายใจออกนี้เป็นความเข้มข้นของยาดมสลบในถุงลมปอดที่ถูกระบายออกมาและเป็นค่าที่สะท้อนของความเข้มข้นของยาดมสลบในเลือด ซึ่งในงานวิจัยเกี่ยวกับยาดมสลบจะใช้ค่าดังกล่าวในการวิเคราะห์ผลซึ่งมีความถูกต้องแม่นยำกว่าการอ่านจาก vaporizer ของเครื่องดมยาและค่าดังกล่าวใช้ในการวิเคราะห์

ความแรงของยาดมสลบ (มาริชคักร์, 2544) ในการวางยาสลบด้วยวิธีสูดดมนั้น ยาดมสลบจากเครื่องดมสลบจะเข้าสู่ร่างกายทางลมหายใจเข้าสู่ถุงลมปอด แล้วเข้าสู่ระบบไหลเวียนเลือด ซึ่งจะพามาไปที่สมองและเนื้อเยื่อต่างๆ โดยยาดมสลบจะหยุดกระจายเมื่อเกิดภาวะสมดุลของความเข้มข้นของยาดมสลบในถุงลมปอดและระบบไหลเวียนเลือด สัตว์จะสลบเมื่อสมองได้รับยาที่มีความเข้มข้นเพียงพอและในปอดจะต้องมีความเข้มข้นของยาในถุงลมไม่น้อยกว่าค่า MAC (minimal alveolar concentration) ของยานั้น ค่ายาดมสลบในลมหายใจออกจึงเป็นความเข้มข้นของยาดมสลบที่สัตว์ใช้จริง ซึ่งเทียบได้กับค่าความเข้มข้นของยาดมสลบในถุงลมปอดที่ทำให้สัตว์สลบขณะนั้น เนื่องจากค่าก๊าซจากลมหายใจเข้าอาจจะมีความแปรปรวนที่เกิดขึ้นได้จากปริมาณออกซิเจนที่ใช้ และระบบเครื่องดมยาสลบที่ใช้ ซึ่งจะทำให้ค่าที่วัดนั้นคลาดเคลื่อนจากความเป็นจริงเมื่อเปรียบเทียบกับค่าที่วัดได้จากลมหายใจออก ระบบหายใจจะต้องมีการเฝ้าระวังอัตราการหายใจ ความลึกในการหายใจเพื่อให้แน่ใจว่าสัตว์หายใจได้เพียงพอ ค่า tidal และ minute volume ค่าก๊าซในเลือด เปรอร์เซ็นต์ของฮีโมโกลบินที่มีออกซิเจนจับอยู่ ปริมาณคาร์บอนไดออกไซด์ในลมหายใจออก และสีเยื่อเมือก สำหรับระบบหลอดเลือดและหัวใจ มีการเฝ้าระวังอัตราการเต้นของหัวใจ tissue perfusion และความดันเลือด ซึ่งสัตว์ควรที่จะมีค่าต่างๆ อยู่ในช่วงที่ปกติระหว่างการวางยาสลบ และอาจจะมีการวัด central venous pressure, cardiac output และประเมินการเสียเลือดด้วย สัตว์ควรมีระดับความลึกของการสลบอยู่ใน stage 3 plane 2 เป็นระดับที่สามารถผ่าตัดส่วนใหญ่ได้ ระบบทางเดินปัสสาวะก็ควรที่จะวัดปริมาณปัสสาวะที่ออกมา (urine output) ขณะสลบ และยังต้องเฝ้าระวังอุณหภูมิ และปริมาณกลูโคสในเลือด ซึ่งจากค่าสัญญาณชีพต่างๆ ที่ต้องมีการเฝ้าระวังระหว่างสลบนั้นอาจวัดโดยตัววิสัญญีสัตวแพทย์เองหรืออาจจะใช้เครื่องมือ ซึ่งการใช้เครื่องมือต้องเลือกใช้เครื่องมืออย่างถูกต้องและเหมาะสมกับสิ่งที่ต้องการจะวัดและต้องตรวจเช็คความถูกต้องของเครื่องมือเหล่านั้นด้วยเพื่อความแม่นยำของข้อมูล ข้อมูลต่างๆ ที่ได้มาจากการเฝ้าระวังสัตว์นั้นก็จะเป็นตัวสะท้อนให้เห็นถึงสภาวะของสัตว์ ณ ขณะนั้นหรือแนวโน้มของสัตว์ที่จะเกิดขึ้นต่อไป ทำให้สามารถที่จะปรับการวางยาสลบต่อไปได้อย่างเหมาะสม เมื่อสัตว์ได้รับยาสลบมากเกินไปจะทำให้ระบบประสาท ระบบหลอดเลือดและหัวใจ และระบบหายใจถูกกด ซึ่งโดยปกติแล้วสัตว์ที่อยู่ในระดับการสลบที่เหมาะสมต่อการผ่าตัดควรมีตาตาอยู่ได้หนึ่งตาที่สาม มี palpebral reflex เพียงเล็กน้อยและไม่พบการรอกตา ไม่พบ pedal reflex กล้ามเนื้อขากรรไกรล่างหย่อน มีอัตราการเต้นของหัวใจ ความดันเลือด อัตราการหายใจที่อยู่ในช่วงปกติ และสม่ำเสมอ ซึ่งปัจจัยที่จะส่งผลทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของค่าสัญญาณชีพต่างๆ นี้จะขึ้นอยู่กับความเจ็บปวดที่เกิดขึ้น ผลของยาที่เลือกใช้ก่อนหรือระหว่างการผ่าตัด หรือปัจจัยอื่นๆ ที่มีผลกระทบต่อค่าสัญญาณชีพต่างๆ เช่น เมื่อเพิ่มระดับความลึกด้วยการสลบของไอโซฟลูเรน

อาจจะลดอัตราการหายใจลง (Hall *et. al.*, 2001) $ETCO_2$ มีค่าใกล้เคียงกับ $PaCO_2$ ในสัตว์ที่มีการหายใจปกติ แต่อาจจะมีย่าน้อยกว่าค่า $PaCO_2$ เมื่อสัตว์หอบหรือมี tidal volume น้อย เนื่องจากจะมีการผสมของลมหายใจเข้าและออก และ $ETCO_2$ จะไม่ตรงกับ $PaCO_2$ เมื่อปริมาณอากาศและปริมาณเลือดในปอดไม่สมดุลกัน เช่น สัตว์เล็กที่เปิดช่องอก $ETCO_2$ จะเพิ่มสูงขึ้นเมื่อสัตว์สลบลึกขึ้น หายใจช้าหรือเร็วแต่สั้น มี dead space ในทางเดินหายใจมากขึ้น การขัดขวางการเคลื่อนไหวยของผนังทรวงอก หรือมีความผิดปกติของเยื่อหุ้มปอดและปอด การลดลงของระดับคาร์บอนไดออกไซด์มีสาเหตุจากการหายใจมากเกินไป อาจเกิดจากสัตว์สลบไม่ลึกพอ การรั่วของวงจรเครื่องดมยาสลบ หัวใจหยุดเต้น อุณหภูมิวัดหลอด (มาริชคักร์, 2544) จะเห็นได้ว่าเมื่อเราสามารถควบคุมให้ค่าสัญญาณชีพต่างๆ ในช่วงระหว่างการผ่าตัดให้อยู่ในช่วงปกติที่ไม่มีความแตกต่างกันแล้ว เปอร์เซ็นต์ของยาสลบที่ใช้ก็สามารถที่จะใช้ในการประเมินประสิทธิภาพของยาที่เลือกใช้ได้ โดยจะใช้การปรับความเข้มข้นของไอโซฟลูเรนขึ้นลงตามค่าสัญญาณชีพต่างๆ reflex และระดับความลึกของการสลบ

การศึกษาค้นคว้าครั้งนี้พบว่าในช่วง 60 นาทีแรกของการดมสลบในสุนัขสองกลุ่ม ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) ของค่าสัญญาณชีพต่างๆ ส่วนใหญ่ ถึงแม้ว่าจะมีการเปลี่ยนแปลง แต่ค่าเฉลี่ยต่างๆ ของอัตราการเต้นของหัวใจ (มอร์ฟีน 107.60-123.40, ทรามาดอล 106.00-129.30) ความดันเลือดแดง systolic (มอร์ฟีน 107.00-128.25, ทรามาดอล 109.00-128.83) ความดันเลือดแดง diastolic (มอร์ฟีน 51.11-70.63, ทรามาดอล 60.43-75.67) ความดันเลือดแดงเฉลี่ย (มอร์ฟีน 75.63-84.75, ทรามาดอล 74.70-97.17) เปอร์เซ็นต์ของฮีโมโกลบินที่มีออกซิเจนจับอยู่ (มอร์ฟีน 95.17-98.50, ทรามาดอล 95.86-99.67) อัตราการหายใจ (มอร์ฟีน 18.63-33.40, ทรามาดอล 23.11-34.14) และปริมาณคาร์บอนไดออกไซด์ในลมหายใจออกยังอยู่ในพิสัยปกติ และไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) ของความเข้มข้นของไอโซฟลูเรนที่ใช้ในสุนัขทั้งสองกลุ่ม (มอร์ฟีน, ทรามาดอล) ขณะเริ่มการผ่าตัดและระหว่างการผ่าตัดในช่วง 15, 30, 45 และ 60 นาที ซึ่งค่าสัญญาณชีพต่างๆ ดังที่กล่าวมาอยู่ในช่วงพิสัยปกติของสุนัข แต่ในเมื่อพิจารณาในทางคลินิกแล้วพบว่าค่าเฉลี่ยของความดันเลือดแดงของสุนัขกลุ่มทรามาดอลในช่วง 60 นาทีแรกมีแนวโน้มสูงกว่าสุนัขกลุ่มมอร์ฟีน เช่นเดียวกับที่เวลา 15 นาที ที่พบทั้งค่าเฉลี่ยความดันเลือดแดงของสุนัขกลุ่มทรามาดอลเพิ่มสูงกว่าสุนัขกลุ่มมอร์ฟีน ต่างจากรายงานอื่นๆ ที่ไม่พบผลกระทบต่อระบบหลอดเลือดและหัวใจที่มีนัยสำคัญทางสถิติหลังการให้ทรามาดอล (ปรีณัน, 2539; Jitasombuti, *et. al.*, 1997; Mastrocinque and Fantoni, 2003; Raimundo *et. al.*, 2006) และจากการเปลี่ยนแปลงที่พบในการศึกษาค้นคว้านี้เป็นเวลาเดียวกับที่

พบว่าความเข้มข้นของไอโซฟลูเรนในสุนัขกลุ่มทรามาดอลนั้นสูงกว่าสุนัขกลุ่มมอร์ฟินอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อาจจะเป็นเนื่องมาจากระยะเวลา 15 นาทีแรกของการผ่าตัดนั้นเป็นช่วงเวลาที่มีการผ่าตัดเข้าหาส่วนที่ผิดปกติ หรือจัดกระดูกที่แตกให้เข้าที่ ซึ่งมักจะเป็นเวลาที่มีการกระตุ้นการรู้สึกเจ็บของสัตว์มากที่สุดของช่วงการผ่าตัด ประกอบกับแม้ว่าช่วงระยะเวลาตั้งแต่เริ่มฉีดยาทรามาดอลและมอร์ฟินในสุนัขทั้งสองกลุ่มจะไม่มี ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่สุนัขในกลุ่มทรามาดอลมีช่วงเวลาระหว่างเริ่มฉีดยาจนถึงเริ่มการผ่าตัดนานกว่ากลุ่มมอร์ฟิน ซึ่ง ณ เวลา 15 นาทีหลังจากเริ่มการผ่าตัดยาทั้งสองควรที่จะมีการออกฤทธิ์ได้สูงสุดแล้ว โดยปกติมอร์ฟินจะออกฤทธิ์ได้ภายใน 10-15 นาที (วรา และคณะ, 2546; Hall *et al.*, 2001) และในขณะสลบระหว่างการผ่าตัดช่วง 60 นาทีแรก ยาทั้งสองซึ่งมีค่า half life ใกล้เคียงกัน น่าจะยังคงมีฤทธิ์อยู่ โดยที่ทรามาดอลจะมี half life อยู่ที่ 0.8 ± 0.12 ชั่วโมง หลังจากได้รับในขนาด 4.4 มก./กก. เข้าหลอดเลือดดำ (KuKanich and Papich, 2004) และมอร์ฟินมี half life อยู่ที่ 1.16 ± 0.15 ชั่วโมง หลังจากได้รับในขนาด 0.5 มก./กก. เข้าหลอดเลือดดำ (KuKanich *et al.*, 2005) ซึ่งเมื่อดูจากภาพรวมพบว่าสุนัขกลุ่มทรามาดอลมีแนวโน้มที่จะใช้ความเข้มข้นเฉลี่ยของไอโซฟลูเรนมากกว่ากลุ่มมอร์ฟิน ซึ่งแสดงถึงประสิทธิภาพในการระงับปวดของทรามาดอลที่มีน้อยกว่ามอร์ฟิน อย่างไรก็ตามจากการศึกษาครั้งนี้พบว่าสุนัขทั้งสองกลุ่มใช้ความเข้มข้นของไอโซฟลูเรนน้อยกว่า 1.5 เท่าของค่า MAC ของไอโซฟลูเรน ซึ่งเป็นระดับความเข้มข้นที่ใช้ในการควบคุมระดับความลึกของการสลบระดับปานกลาง (มาริษศักดิ์, 2544) หรือ 1.92 % ซึ่ง MAC ของไอโซฟลูเรนมีค่าเท่ากับ 1.28 โดยปกติจะรักษาระดับการสลบในสุนัขด้วยความเข้มข้นของไอโซฟลูเรนประมาณ 1.5-2.5 เปอร์เซ็นต์ (Hall *et al.*, 2001) จากการศึกษานี้พบว่า ทั้ง ทรามาดอลและมอร์ฟินสามารถลดค่า MAC ของไอโซฟลูเรนขณะผ่าตัดกระดูกหักลง 11.46 % และ 17.19% ตามลำดับ ซึ่งสนับสนุนกับการศึกษาในการผ่าตัดทำหมันตัดมดลูกและรังไข่ของสุนัขเพศเมียที่เป็นมดลูกอักเสบที่ใช้ไอโซฟลูเรนความเข้มข้นเพียง $0.8 \pm 0.3\%$ และ $1.0 \pm 0.3\%$ ในกลุ่มมอร์ฟินและทรามาดอลตามลำดับ (Mastrocinque and Fantoni, 2003) การใช้มอร์ฟินในขนาด 2 มก./กก. ฉีดเข้ากล้ามเนื้อในสุนัขปกติที่พบว่าสามารถลดค่า MAC ของไอโซฟลูเรนลงได้ 50% ที่เวลา 38 นาที (Steffey *et al.*, 1994) และการศึกษาการให้มอร์ฟิน 1 มก./กก. เข้าหลอดเลือดดำที่พบว่าสามารถลดค่า MAC ลงได้เช่นกัน (Steffey, *et al.*, 1993) การให้มอร์ฟินหยดอย่างต่อเนื่องในขนาด 3.3 ไมโครกรัม/กก./นาที ในสุนัขปกติ สามารถลดค่า MAC ของไอโซฟลูเรนจาก $1.38 \pm 0.08\%$ ลงได้ 48% (Muir *et al.*, 2003) นอกจากนี้ยังมีรายงานผลการใช้ opioid ตัวอื่นๆ เช่น ออกซิเมอร์โฟนและไฮโดรเมอร์โฟนก็สามารถลดค่า MAC ของไอโซฟลูเรนได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ที่เวลาสองชั่วโมง (Machado *et al.*, 2006) และพบว่าการใช้เฟนทานิลแบบ

ดูดซึมทางผิวหนังสามารถลดความต้องการในการใช้ไอโซฟลูเรนลงได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสุนัขสุขภาพดีที่โตเต็มวัยและมีอุณหภูมิปกติ (Wilson *et. al.*, 2006)

สุนัขในกลุ่มมอร์ฟินมีอัตราการหายใจน้อยกว่ากลุ่มทรามาดอลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) เฉพาะที่นาที่ที่ 60 จึงทำให้ค่าเฉลี่ยที่ได้ออกมาไม่แน่นอน อย่างไรก็ตามพบว่าค่า $ETCO_2$ ตลอดการผ่าตัดในช่วง 60 นาที ของสุนัขทั้งสองกลุ่มนั้น สามารถที่จะควบคุมให้อยู่ในช่วง 30-35 มม.ปรอท มีสูงกว่าเล็กน้อยในบางช่วงและบางตัว และไม่มี ความแตกต่างในระหว่างกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ซึ่งจากการทดลองครั้งนี้แสดงให้เห็นว่าทั้งทรามาดอลและมอร์ฟินไม่ลดการหายใจ เนื่องจากค่า SPO_2 และ $ETCO_2$ ที่ใช้เป็นตัวประเมิน $PaCO_2$ ได้ ของสุนัขทั้งสองกลุ่มมีค่าปกติ ซึ่งค่า $PaCO_2$ มีความสัมพันธ์และจะมากกว่าค่า $ETCO_2$ อยู่ 1.00-4.65 kPa (1-35 มม.ปรอท) ขึ้นอยู่กับ pulmonary shunting และภาวะปอดแฟบ แต่เมื่อ $ETCO_2$ อยู่ในช่วงปกติ ค่า $PaCO_2$ อาจมีค่าปกติหรือสูงกว่า ในขณะที่เมื่อ $ETCO_2$ มีค่าต่ำ ค่า $PaCO_2$ อาจมีค่าต่ำปกติ หรือสูงกว่าได้ ดังนั้นการตรวจวิเคราะห์ค่าก๊าซในเลือดจึงเป็นวิธีที่จะบอกค่า $PaCO_2$ ได้แน่นอนกว่าการประเมินจาก $ETCO_2$ โดยเฉพาะในรายที่มีปัญหาเรื่องโรคปอดหรือผ่าตัดช่องอก อย่างไรก็ตามพบว่าค่า $ETCO_2$ และ $PaCO_2$ มีความสัมพันธ์กันและไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสุนัข (Meyer and short, 1985; Cribb, 1988; Moens, 1989 อ้างถึงโดย Hall *et. al.*, 2001)

จากงานวิจัยครั้งนี้ถึงแม้ว่าอายุของสัตว์ในแต่ละกลุ่มการทดลองจะค่อนข้างแตกต่างกัน ซึ่งสัตว์ที่อายุน้อยและมากอาจได้รับผลกระทบจากยาที่มากกว่าสัตว์ทั่วไป เนื่องจากมีเมตาบอลิซึมต่ำกว่าปกติและเอนไซม์ในตับที่จำเป็นสำหรับการทำลายยาสลับน้อยกว่าปกติ สัตว์ที่อายุมากก็จะมีประสิทธิภาพสำรองของหัวใจ ตับ และไตน้อยกว่าปกติ แต่อย่างไรก็ตามก็พบว่าสัตว์ได้รับการประเมินการตรวจสุขภาพทั่วไป ค่าทางโลหิตวิทยา และค่าก๊าซในเลือดอยู่ในช่วงที่ปลอดภัยต่อการวางยาสลบ การเลือกเก็บตัวอย่างสุนัขทดลองที่มีสภาพทั่วไป อายุที่ใกล้เคียงกัน และให้ได้รับการกระตุ้นจากการผ่าตัดที่ใกล้เคียงกัน จะสามารถลดความแปรปรวนของตัวอย่างลงได้ โดยภาพรวมค่าสัญญาณชีพต่างๆ และการใช้ความเข้มข้นของไอโซฟลูเรนของสุนัขทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันทางสถิติในระยะเวลา 60 นาทีแรกของการผ่าตัด แต่เมื่อดูจากความดันเลือดแดงและความเข้มข้นของไอโซฟลูเรนแล้ว อาจจะกล่าวได้ว่าสุนัขกลุ่มที่ได้รับ ทรามาดอลอาจจะยังไม่ได้ระงับความเจ็บปวดที่เพียงพอในระยะแรกของการผ่าตัดเมื่อเปรียบเทียบกับสุนัขในกลุ่มมอร์ฟิน ซึ่งอาจจะเนื่องมาจากประสิทธิภาพของตัวยาเองที่อาจจะต้องใช้ปริมาณที่สูงเพื่อที่จะให้มีประสิทธิภาพที่เทียบเท่ากับมอร์ฟินมากขึ้น ซึ่งอาจจะส่งผลให้ต้องใช้ความเข้มข้นของไอโซฟลูเรนมากกว่าผลที่ได้จากการทดลองครั้งนี้เพื่อรักษาระดับการสลบ การใช้ทรามาดอลต้องระวังในสัตว์ที่

มีความผิดปกติเกี่ยวกับระบบหลอดเลือดและหัวใจ ในการวิจัยควรที่จะมีการเลือกกลุ่มตัวอย่าง
ที่ให้มีการกระจายที่เหมาะสมเพื่อลดปัจจัยที่จะส่งผลกระทบต่อค่าต่างๆ ในระหว่างการผ่าตัดให้น้อยลง
และอาจจะต้องเพิ่มระยะเวลาในการศึกษาให้ยาวออกไปเพื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงต่างๆ ที่
อาจจะเกิดขึ้น ดังนั้นจากการทดลองครั้งนี้อาจจะสรุปได้ว่าการให้ทรามาดอล ไฮโดรคลอไรด์ก่อน
การผ่าตัดแก้ไขกระดูกหักในสุนัข สามารถลดการใช้ความเข้มข้นของไอโซฟลูเรนลงได้ แต่มี
แนวโน้มที่จะมีประสิทธิภาพในการระงับปวดระหว่างการผ่าตัดน้อยกว่ามอร์ฟีน

ข้อเสนอแนะ

จากผลการทดลองนี้พบว่าทรามาดอลที่ให้เข้ากล้ามเนื้อก่อนการผ่าตัดสามารถระงับ
ความเจ็บปวดในการผ่าตัดแก้ไขกระดูกหักช่วง 60 นาทีแรกในสุนัขได้โดยไม่พบผลข้างเคียง แต่
ควรมีการศึกษาถึงขนาดของยาที่เหมาะสม ระยะเวลาในการออกฤทธิ์ของยาที่แน่นอน ความ
เป็นไปได้ในการใช้ยาร่วมกับยาชนิดอื่นขณะวางยาสลบ ผลการระงับความรู้สึกเจ็บปวดเฉพาะที่
ทั้งระหว่างการผ่าตัด และหลังการผ่าตัด และความเป็นไปได้ที่จะใช้ในสัตว์ชนิดอื่น เช่น แมว ต่อไป



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รายการอ้างอิง

ภาษาไทย

- ปรีถัน จิตะสมบัติ. 2539. การเปรียบเทียบผลในการระงับความปวดของ ترامาดอลไฮโดรคลอไรด์กับบิวพิวาเคนไฮโดรคลอไรด์ ในสุนัขภายหลังการผ่าตัดช่องอก. วิทยานิพนธ์ปริญญาโท มหาวิทยาลัยศิลปากร. ภาควิชาสัตวศาสตร์. สัตวแพทยศาสตร์. จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.
- มาริษศักร์ กัลล์ประวิทย์. 2544. การวางยาสลบสัตว์. 1,000 เล่ม. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.
- วิมลลักษณ์ สนั่นศิลป์. 2548. ตำราวิสัญญีวิทยา. ครั้งที่ 3. อังคาบ ปราการรัตน์ และวราภา สุวรรณจินดา (บรรณาธิการ). กรุงเทพมหานคร: สำนักพิมพ์กรุงเทพบรรณสาร.
- วรา พานิชเกรียงไกร, ศิรินทร หยิบโชคอนันต์, และปิยะรัตน์ จันทศิริพรชัย. 2546. คู่มือยา a to z สำหรับสัตวแพทย์. 1,500 เล่ม. กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์ตรีวรรณสาร.
- ศิรินทร หยิบโชคอนันต์. 2547. ยาระงับปวดและบรรเทาอาการอักเสบในสัตว์. 1,500 เล่ม. กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์ตรีวรรณสาร.

ภาษาอังกฤษ

- Akinci, S. B., Saricaoglu, F., Atay O. A., Doral, M. N., and Kanbak M. 2005. Analgesic effect of intra-articular tramadol compared with morphine after arthroscopic knee surgery. Arthroscopy. 21 (9): 1060-1065.
- Alhashemi, J. A., and Kaki, A. M. 2003. Effect of intrathecal tramadol administration on postoperative pain after transurethral resection of prostate. British J. Anaesth. 91 (4): 536-540.
- Blancquaert, J.P., Lefebvre, R.A., and Willems, J.L. 1986. Emetic and antiemetic effects of opioids in the dog. Eur J Pharmacol. 128: 143-150. cited to Valverde, et. al., 2004.
- Beaulieu, A.D., Peloso, P., Bensen, W., Clark, A.J., Watson, C.P., Gardner-Nix, J., Thomson, G., Piraino, P.S., Eisenhoffer, J., Harsanyi, Z., and Darke, A.C. 2007. A randomized, double-blind, 8-week crossover study of once-daily controlled-

- release tramadol versus immediate-release tramadol taken as needed for chronic noncancer pain. Clin Ther. 29 (1): 49-60.
- Bistner, S. I., Ford, R. B., and Raffee, M. R. 2000. Emergency care. Handbook of veterinary procedures and emergency treatment. 7th ed. 1-226. Pennsylvania: Saunders.
- But, A.K., Erdil, F., Yucel, A., Gedik, E., Durmus, M., and Ersoy, M.O. 2007. The effects of single-dose tramadol on post-operative pain and morphine requirements after coronary artery bypass surgery. Acta Anaesthesiol Scand. 51 (5): 601-606.
- Caroll, G.L. 2002. General surgical principles. Fossum T.W. (ed.) Small animal surgery. 2nd ed. 1-102. Missouri: Mosby.
- Chan, W.W., Chen, K.Y., Liu, H., Wu, L.S., and Lin, J.H. 2001. Acupuncture for general veterinary practice. J Vet Med Sci. 63 (10): 1057-1062.
- Deneuche, A.J., Dufayet, C., Fayolle, P., and Desbois, C. 2004. Analgesic Comparison of Meloxicam or Ketoprofen for Orthopedic Surgery in Dogs. Vet Surg. 33 (6): 650-660.
- Devitt, C.M., Cox, R.E., and Hailey, J.J. 2005. Duration, complications, stress, and pain of open ovariohysterectomy versus a simple method of laparoscopic-assisted ovariohysterectomy in dogs. J Am Vet Med Assoc. 227 (6):921-927.
- De Wolff, M. H., Leather, H. A., and Wouters, P. F. 1999. Effects of tramadol on minimum alveolar concentration (MAC) of isoflurane in rats. British J. Anaesth. 83 (5): 780-783.
- Demiraran Y., Kocaman B., and Akman R.Y. 2005. A comparison of the postoperative analgesic efficacy of single-dose epidural tramadol versus morphine in children. Br J Anaesth. 95 (4): 510-513.
- Egger, C.M., Glerum, L., Haag, K.M., and Rohrbach, B.W. 2007. Efficacy and cost-effectiveness of transdermal fentanyl patches for the relief of post-operative pain in dogs after anterior cruciate ligament and pelvic limb repair. Vet Anaesth Analg. 34 (3): 200-208.

- Fowler, D., Isakow, K., Caulkett, N., and Waldner C. 2003. An evaluation of the analgesic effects of meloxicam in addition to epidural morphine/mepivacaine in dogs undergoing cranial cruciate ligament repair. Can Vet J. 44 (8): 643-648.
- Freye, E., Latasch, L., Von Bredow, G., and Neruda, B. 1998. The opioid tramadol demonstrates excitatory properties of non-opioid character--a preclinical study using alfentanil as a comparison. Schmerz. 12 (1):19-24.
- Garlicki, J., Dorazil-Dudzik, M., Wordliczek, J., and Przewlocka, B. 2006. Effect of intraarticular tramadol administration in the rat model of knee joint inflammation. Pharmacol Rep. 58 (5): 672-679.
- Guedes, A. G. P., Natalini, C.C., Robinson, E. P., Alves, S. D. L., and Oliveira, S.T. 2005. Epidural administration of tramadol as an analgesic technique in dogs submitted to stifle surgery. Intern. J. Appl. Res. Vet. Med. 3 (4): 351-359.
- Hall, L. W., Clarke, K.W., and Trim, C.M. 2001. Principles and procedures. Veterinary anaesthesia. 10th ed. 1-224. London: Saunders.
- Hellyer, P. W., and Fails, A. D. 2003. Anesthesia. Slatter D. (ed.) Textbook of small animal surgery. 3rd ed. 2503-2623. Philadelphia: Saunders.
- Hoelzler, M.G., Harvey, R.C., Lidbetter, D.A. 2005. Comparison of Perioperative Analgesic Protocols for *Dogs Undergoing Tibial Plateau Leveling Osteotomy.* Vet Surg. 34 (4): 337-344.
- Hugonnard, M., Leblond, A., Keroack, S., Cadore, J.L., and Troncy, E. 2004. Attitudes and concerns of French veterinarians towards pain and analgesia in dogs and cats. Vet Anaesth Analg. 31 (3): 154-163.
- Jaeger, G.T., Larsen, S., Soli, N., and Moe, L. 2007. Two years follow-up study of the pain-relieving effect of gold bead implantation in dogs with hip-joint arthritis. Acta Vet Scand. 49 (1): 9
- Jitasombuti, P., Kalpravidh, M., and Brahmisa, A. 1997. Comparison of analgesic effect of tramadol hcl and bupivacaine hcl in dogs after intercostal thoracotomy. Proceeding of 6th international congress of veterinary anaesthesiology. September 23-27. Thessaloniki. 158.

- KuKanich, B., and Papich, M.G. 2004. Pharmacokinetics of tramadol and the metabolite O-desmethyltramadol in dogs. J. Vet. Pharmacol. Therap. 27 (4): 239-246.
- KuKanich, B., Lascelles, B.D.X. and Papich, M.G. 2005. Pharmacokinetics of morphine and plasma concentrations of morphine-6-glucuronide following morphine administration to dogs. J. Vet. Pharmacol. Therap. 28 (4): 371-376.
- Lepri, A., Sia, S., Catinelli, S., Casali R., and Novelli, G. 2006. Patient-controlled analgesia with tramadol versus tramadol plus ketorolac. Minerva Anesthesiol. 72 (1-2): 59-67.
- Machado, C.E., Dyson, D.H., and Grant Maxie, M. 2006. Effects of oxymorphone and hydromorphone on the minimum alveolar concentration of isoflurane in dogs. Vet Anaesth Analg. 33 (1):70-77.
- Mastrocinque, S., and Fantoni, D.T. 2003. A comparison of preoperative tramadol and morphine for the control of early postoperative pain in canine ovariohysterectomy. Veterinary Anaesthesia and Analgesia. 30 (4): 220-228.
- Memis, D., Turan, A., Karamanlioglu, B., Tukenmez, B., and Pamukcu, Z. 2005. The effect of tramadol or clonidine added to intraperitoneal bupivacaine on postoperative pain in total abdominal hysterectomy. J Opioid Manag. 1(2): 77-82.
- Muir, W.W. 3rd, Wiese, A.J., and March, P.A., 2003. Effects of morphine, lidocaine, ketamine, and morphine-lidocaine-ketamine drug combination on minimum alveolar concentration in dogs anesthetized with isoflurane. Am J Vet Res. 64 (9):1155-1160.
- Nishioka, K. 1979. The effect of non-narcotic analgesic, tramadol, on cardiac contractility in dog. Tohoku. J. Exp. Med. 128 (4): 401-402.
- Oztekin, D.S., Oztekin, I., Issever, H., Goksel, O., Cinar, B., and Canik, S. 2006. Postoperative effects of opioid analgesics administered via continuous perfusion and patient controlled analgesia after open heart surgery. Yakugaku Zasshi. 126 (7): 499-504.
- Plumb, D. C. 2002. Veterinary drugs handbook. 4th ed. Iowa : Blackwell.
- Plumb, D. C. 2005. Veterinary drugs handbook. 5th ed. Iowa : Blackwell.

- Raffa, R. B., Friderichs, E., Reimann, W., Shank, R. P., Codd, E. E., and Vaught, J. L. 1992. Opioid and nonopioid components independently contribute to the mechanism of action of tramadol, an 'atypical' opioid analgesic. J Pharmacol Exp Ther. 260 (1): 275-285.
- Raimundo, J.M., Sudo, R.T., Pontes, L.B., Antunes, F., Trachez, M.M., and Zapata-Sudo, G. 2006 In vitro and in vivo vasodilator activity of racemic tramadol and its enantiomers in Wistar rats. Eur J Pharmacol. 530 (1-2):117-23.
- Scott, L. J., and Perry, C. M. 2000. Tramadol: a review of its use in perioperative pain. Drugs. 60 (1): 139-176.
- Shrestha, B. R., And Bista, B. 2006. Tramadol along with local anaesthetics in the penile block for the children undergoing circumcision. Kathmandu. Univ. Med. J. 3 (1): 26-29.
- Sibanda, S., Hughes, L., Pawson, P.E., Kelly, G., Bellenger, C.R. 2006. The effects of preoperative extradural bupivacaine and morphine on the stress response in dogs undergoing femoro-tibial joint surgery. Vet Anaesth Analg. 33(4): 246–257.
- Smith, L.J., and Yu, J.K., 2001. A comparison of epidural buprenorphine with epidural morphine for postoperative analgesia following stifle surgery in dogs. Vet Anaesth Analg. 28 (2): 87-96.
- Smith L.J., Bentley, E., Shih, A., and Miller, P.E. 2004. Systemic lidocaine infusion as an analgesic for intraocular surgery in dogs: a pilot study. Vet Anaesth Analg. (31): 1 (53-63)
- Steffey, E.P., Eisele, J.H., Baggot, J.D., Woliner, M.J., Jarvis, K.A., and Elliott, A.R. 1993. Influence of inhaled anesthetics on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of morphine. Anesth Analg. 77 (2):346-351.
- Steffey, E.P., Baggot, J.D., Eisele, J.H., Willits, N., Woliner, M.J., Jarvis, K.A., Elliott, A.R., and Tagawa, M. 1994. Morphine-isoflurane interaction in dogs, swine and rhesus monkeys. J Vet Pharmacol Ther. 17 (3):202-210.

- Teppema, L. J., Nieuwenhuijs, D., and Olievier, C. N. 2003. Respiratory depression by tramadol in the cat : involvement of opioid receptors. Anesthesiology. 98 (2): 420-427.
- Thompson, D. 2004. The pain process. [Online]. Veterinary anesthesia support group, 2006. Available from: http://www.vasg.org/The_Pain_Process.htm[2006]
- Tsai, Y. C., Chang, P. J., and Jou, I. M. 2001. Direct tramadol application on sciatic nerve inhibits spinal somatosensory evoked potentials in rats. Anesth Analg. 92 (6): 1547-1551.
- Unlugenc, H. M. Ozalevli, Gunes Y., Guler T. and Isik G. 2003. Pre-emptive analgesic efficacy of tramadol compared with morphine after major abdominal surgery. British Journal of Anaesthesia, , 91 (2): 209-213.
- Valverde, A., Cantwell, S., Hernández. J., and Brotherson, C., 2004. Effects of acepromazine on the incidence of vomiting associated with opioid administration in dogs. Vet Anaesth Analg. 31 (1): 40-45
- Veterinary anesthesia support group, 2006. Tramadol. [Online]. Available from: http://www.vasg.org/s_thru_u.htm. [2006]
- Waterman-Pearson, A. E. 1999. The pharmacological basis of anesthesia and analgesia. Seymour C. and Gleed R. (eds.) BSAVA manual of small animal anaesthesia and analgesia. 59-137. Cheltenham: BSAVA.
- Wilder-Smith, C. H., Hill, L., Wilkins, J., and Denny, L. 1999. Effect of morphine and tramadol on somatic and visceral sensory function and gastrointestinal motility after abdominal surgery. Anesthesiology. 91 (3): 639-647.
- Wilson, D., Pettifer, G.R., and Hosgood, G. 2006. Effect of transdermally administered fentanyl on minimum alveolar concentration of isoflurane in normothermic and hypothermic dogs. J Am Vet Med Assoc. 228 (7): 1042-1046.
- Wilson, D.V., Tom, Evans, A., Mauer, and W.A., 2007. Pre-anesthetic meperidine: associated vomiting and gastroesophageal reflux during the subsequent anesthetic in dogs. Vet Anaesth Analg. Jan;34 (1): 15-22.

Williams, V.M., Lascelles, B.D.X., and Robson, M.C. 2005. Current attitudes to, and use of, peri-operative analgesia in dogs and cats by veterinarians in New Zealand. New Zealand Veterinary Journal. 53 (3): 193-202.

Wolfe, T.M., Bateman, S.W., Cole, L.K., and Smeak, D.D. 2006. Evaluation of a local anesthetic delivery system for the postoperative analgesic management of canine total ear canal ablation – a randomized, controlled, double-blinded study. Vet Anaesth Analg. 33 (5): 328-339.



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาคผนวก

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 5 ค่าปกติต่างๆ ของสุนัขขณะสลบ

อัตราการเต้นของหัวใจ (ครั้ง/นาที)	86-166
ความดันเลือดแดง systolic (มม.ปรอท)	100-160
ความดันเลือดแดง diastolic (มม.ปรอท)	60-100
ความดันเลือดแดงเฉลี่ย (มม.ปรอท)	80-120
อัตราการหายใจ (ครั้ง/นาที)	8-43
เปอร์เซ็นต์ของฮีโมโกลบินที่ถูกจับกับออกซิเจน	ไม่น้อยกว่า 95

(ดัดแปลงจาก มาริษศักดิ์ กัดส์ประวิทย์, การวางยาสลบสัตว์. กรุงเทพมหานคร :

โรงพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2544)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 6 ข้อมูลของสุนัขแต่ละตัวในกลุ่มมอร์ฟีน

ตัวที่	พันธุ์	เพศ	อายุ	น้ำหนัก	การวินิจฉัย	การรักษา
1	ผสม	เมีย	1 ปี	9.1	Fracture of right femur and right ilium	Pinning of right femur and plate of right ilium
2	ผสม	ผู้	7 ปี	20.8	Multiple fractures of right femur	Pinning and wiring of right femur
3	โกลเด้น รีทรีฟเวอร์	ผู้	1 ปี	22.5	Femoral head fracture	Femoral head and neck excision
4	เฟรนช์ บลูดีอก	ผู้	5 เดือน	6.2	Fracture of lateral humeral condyl	Pinning and Screwing of humerus
5	ผสม	ผู้	8 ปี	17.2	Multiple fractures of left femur	Pinning and wiring of left femur
6	บลูดีอก	ผู้	4 เดือน	14.5	Fracture of lateral condyl of right humerus and greenstick fracture of medial condyl of right humerus	Double lag screwing and positioning pin

ตารางที่ 6 ข้อมูลของสุนัขแต่ละตัวในกลุ่มมอร์ฟีน (ต่อ)

ตัวที่	พันธุ์	เพศ	อายุ	น้ำหนัก	การวินิจฉัย	การรักษา
7	เยอรมัน เชฟเพิร์ด	เมีย	7 ปี	31.45	Fracture of right and left humerus	Double pin of right humerus
8	ผสม	เมีย	1 ปี	11	Left femoral head fracture and multiple fracture of left tibia and fibula	Left femoral head and neck excision and pinning of left tibia
9	ผสม	เมีย	5 เดือน	18	Multiple fracture of left femur, fracture of both acetabulums and both sacroiliac joints luxation	Screwing, wiring and pinning of left sacroiliac joint and left femoral head and neck excision
10	ผสม	เมีย	4 ปี	5.9	Fracture of left ilium and right pubis	Plating of left ilium

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 7 ข้อมูลของสุนัขแต่ละตัวในกลุ่มทรมาดอล

ตัวที่	พันธุ์	เพศ	อายุ	น้ำหนัก	การวินิจฉัย	การรักษา
1	พูเดิล	ผู้	10 ปี	7.4	Fracture of right distal femur	Pining of right femur
2	บี๊ก	เมีย	2 ปี	11.8	Intercondylar fracture of left humerus	Pinning of left humerus
3	ผสม	เมีย	4 เดือน	9.85	Both femoral head fracture and both distal femur fracture	Both femoral head and neck excision and pinning of both femur
4	ผสม	เมีย	4 เดือน	10	Fracture of left femur and luxation of left hip joint	Pinning of left femur
5	ผสม	ผู้	7 ปี	17.1	Oblique fracture of right distal radius and ulna	Plating of right radius
6	ผสม	ผู้	1 ปี	14	Fracture of shaft of left ilium and symphysis	Plating of left ilium

ตารางที่ 7 ข้อมูลของสุนัขแต่ละตัวในกลุ่มทรามาดอล (ต่อ)

ตัวที่	พันธุ์	เพศ	อายุ	น้ำหนัก	การวินิจฉัย	การรักษา
7	ผสม	เมีย	1 ปี	25.15	Fracture of left radius and ulna	Plating of left radius
8	ผสม	เมีย	7 ปี	4.5	Oblique fracture of left tibia and fibula	Pinning of left tibia
9	ไซบีเรียน ฮัสกี	เมีย	1 ปี	13	Fracture of right distal tarsus	Pinning of right distal tarsus (fixed joint)
10	ผสม	เมีย	6 ปี	5.85	Proximal (cap) fracture of left humerus	Pinning of left humerus

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นางสาวพริษา อุตมะ เกิดวันที่ 18 ธันวาคม พ.ศ. 2523 ที่จังหวัดกรุงเทพมหานคร สำเร็จ การศึกษาระดับปริญญาตรีสัตวแพทยศาสตรบัณฑิต จากคณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัย ในปีการศึกษา 2546 และเข้าศึกษาต่อในหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาสัตวศาสตร์ทางสัตวแพทย์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในปีการศึกษา 2547



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย