

การเปรียบเทียบผลการระงับปวดภายหลังการผ่าตัดของทรามาคอลล ไฮโดรคอลลไรด์ กับบิวพิวาเคน ไฮโดรคอลลไรด์ โดยการฉีดเข้าข้อต่อในสุนัขที่ได้รับการทำศัลยกรรมข้อเข่า



นางสาวดาดัด ลิ้มอำนาจ

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

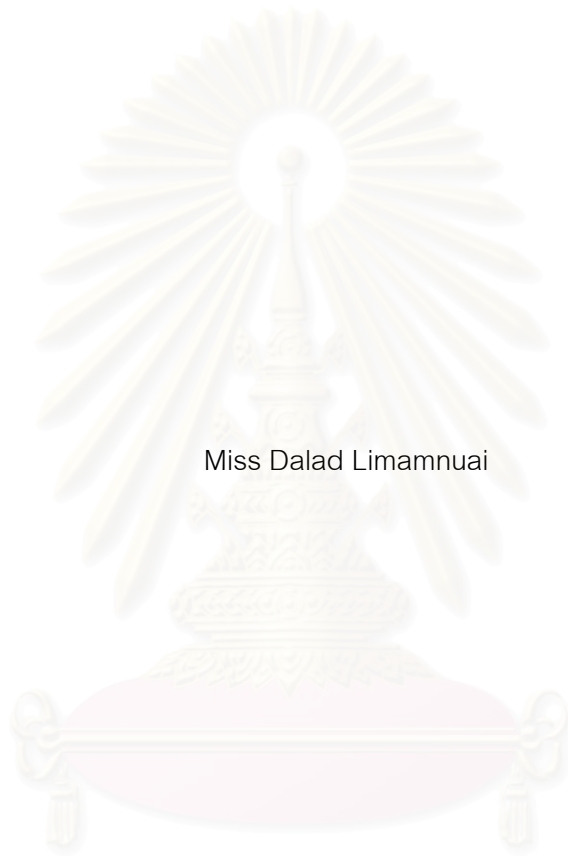
สาขาวิชาสัตวศาสตร์ทางสัตวแพทย์ ภาควิชาสัตวศาสตร์

คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2551

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

COMPARISON OF POSTOPERATIVE ANALGESIC EFFECTS OF INTRA-ARTICULAR
TRAMADOL HYDROCHLORIDE AND BUPIVACAINE HYDROCHLORIDE AFTER
STIFLE SURGERY



Miss Dalad Limamnuai

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 2008

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์

การเปรียบเทียบผลการระงับปวดภายหลังการผ่าตัดของ
ทรามาดอล ไฮโดรคลอไรด์ กับบูพิวาเคน ไฮโดรคลอไรด์
โดยการฉีดเข้าข้อต่อในสุนัขที่ได้รับการทำศัลยกรรมข้อเข่า

โดย

นางสาวดาลัด ลิมอำนาจ

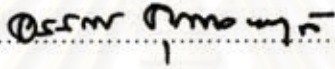
สาขาวิชา

ศัลยศาสตร์ทางสัตวแพทย์


อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก


ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร.สุมิตร ดุรงค์พงษ์ธร

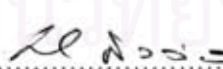
คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยรับนี้เป็น
ส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

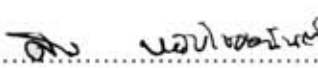

..... คณบดีคณะสัตวแพทยศาสตร์
(ศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร.อรรณพ คุณาวงษ์กุดต)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์


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


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


..... กรรมการ
(ศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร.มาริชศักดิ์ กัลลป์ประวิทย์)


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


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

ดาสิต ลีมนานวย : การเปรียบเทียบผลการระงับปวดภายหลังการผ่าตัดของทรามาดอล ไฮโดรคลอไรด์ และบิวพิวาเคนไฮโดรคลอไรด์ โดยการฉีดเข้าข้อต่อในสุนัขที่ได้รับการทำศัลยกรรมข้อเข่า. (COMPARISON OF POSTOPERATIVE ANALGESIC EFFECTS OF INTRA-ARTICULAR TRAMADOL HYDROCHLORIDE AND BUPIVACAINE HTDROCHLORIDE AFTER STIFLE SURGERY.) อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก: ผศ.น.สพ.ดร.สุมิตร ตุงศ์พงษ์ธร, 104 หน้า.

การศึกษาเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการระงับปวดภายหลังการผ่าตัดของทรามาดอล ไฮโดรคลอไรด์ กับบิวพิวาเคน ไฮโดรคลอไรด์ โดยการฉีดเข้าข้อต่อในสุนัขที่เข้ารับการผ่าตัดข้อเข่า ที่แบ่งเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มควบคุม ได้รับน้ำเกลือ ขนาด 0.2 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัม กลุ่มทดลองกลุ่มที่ 1 ได้รับทรามาดอล ไฮโดรคลอไรด์ ขนาด 2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม เจือจางด้วยน้ำเกลือ ให้ได้ปริมาตรเท่ากับ 0.2 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัม และกลุ่มทดลองกลุ่มที่ 2 ได้รับบิวพิวาเคน ไฮโดรคลอไรด์ ขนาด 0.2 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัม ฉีดเข้าข้อเข่าภายหลังผ่าตัด บันทึกคะแนนความปวด คะแนนการเดิน กะเผลก และคะแนนช่วงการเคลื่อนไหวของข้อต่อก่อนผ่าตัด และชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21 และ 24 ภายหลังผ่าตัด ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มบิวพิวาเคนมีค่าเฉลี่ยของคะแนนความปวดต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ในทุกชั่วโมงภายหลังผ่าตัด และกลุ่มทรามาดอลมีค่าเฉลี่ยต่ำกว่ากลุ่มควบคุมในชั่วโมงที่ 1 และ 2 ภายหลังผ่าตัด แต่มีค่าเฉลี่ยสูงกว่ากลุ่มบิวพิวาเคนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ในชั่วโมงที่ 3, 4, 10, 15, 18 และ 24 ภายหลังผ่าตัด กลุ่มบิวพิวาเคนมีค่าเฉลี่ยช่วงการเคลื่อนไหวของข้อต่อน้อยกว่ากลุ่มควบคุมที่ชั่วโมงที่ 4 และ 6 ภายหลังผ่าตัด อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ของคะแนนการเดินกะเผลก พบว่าไม่มีสุนัขตัวใดได้รับยาเฟนทานิลเพื่อระงับปวดหลังผ่าตัดเพิ่มเติม และไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ของค่าเฉลี่ยสัญญาณชีพต่างๆ ระหว่างผ่าตัด สุนัขทุกตัวมีน้ำลายไหลมากในชั่วโมงที่ 1 หลังผ่าตัด จากการศึกษาสรุปว่าการฉีดบิวพิวาเคน ไฮโดรคลอไรด์ และทรามาดอล ไฮโดรคลอไรด์ โดยการฉีดเข้าข้อเข่าภายหลังการศัลยกรรมข้อเข่าสามารถใช้ได้อย่างปลอดภัย โดยบิวพิวาเคน และทรามาดอล ลดคะแนนความปวดได้อย่างมีประสิทธิภาพไม่แตกต่างกันในช่วง 2 ชั่วโมงแรกภายหลังผ่าตัด หลังจากนั้นบิวพิวาเคนออกฤทธิ์ได้ดีกว่าตลอด 24 ชั่วโมงที่ศึกษา

ภาควิชา.ศัลยศาสตร์.....
สาขาวิชา.ศัลยศาสตร์ทางสัตวแพทย์.....
ปีการศึกษา.. 2551.....

ลายมือชื่อนิสิต.....
ลายมือชื่ออ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก.....

5075556431 : MAJOR VETERINARY SURGERY

KEYWORDS:TRAMADOL/BUPIVACAINE/INTRAARTICULAR/POSTOPERATIVE ANALGESIC EFFECT

DALAD LIMAMNUAI: COMPARISON OF POSTOPERATIVE ANALGESIC EFFECTS OF INTRAARTICULAR TRAMADOL HYDROCHLORIDE AND BUPIVACAINE HYDROCHLORIDE AFTER STIFLE SURGERY. ADVISOR: ASST. PROF. SUMIT DURONGPHONGTORN, D.V.M., Ph. D. 104 pp.

A prospective study compared the postoperative analgesic effects between intraarticular tramadol hydrochloride and bupivacaine hydrochloride in 35 healthy dogs after stifle surgery. All dogs were randomly divided into 3 groups. After surgical stabilization, an intraarticular injection was given; control group received 0.2 ml/kg of sterile normal saline, bupivacaine group received 0.2 ml/kg of bupivacaine hydrochloride and tramadol group received 2 mg/kg of tramadol hydrochloride diluted with saline to a volume of 0.2 ml/kg. The pain score, lameness score and range of motion score were recorded preoperatively and postoperatively at hours 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21 and 24. The mean pain score of the bupivacaine group were significantly (p<0.05) lower than the control group at every hours and the tramadol group at 3, 4, 10, 15, 18 and 24 hours postoperative. The mean pain score of the tramadol group were significantly (p<0.05) lower than the control group at 1 and 2 hours postoperative. Range of motion score was significant (p<0.05) lower in the bupivacaine group than in the control group at 4 and 6 hours postoperative. There were no significant (p>0.05) differences of mean lameness score. None of the dogs were required supplemental analgesia. As surgery, there were no significantly differences (p>0.05) of all parameters. Hypersalivation was observed in all dogs at 1 hour postoperative. In conclusion, both intraarticular bupivacaine and tramadol provided postoperative analgesia, with intraarticular bupivacaine provided the greatest effect.

Department: ..Veterinary Surgery.....

Field of Study: ..Veterinary Surgery.....

Academic Year: ..2008.....

Student's Signature

Advisor's Signature

[Handwritten signatures]

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดีเนื่องจากได้รับความกรุณาให้ความช่วยเหลือ และสละเวลาชี้แนะแนวทางให้คำปรึกษา รวมทั้งให้ความรู้ และข้อคิดต่างๆ ที่เป็นประโยชน์ในการทำงานวิจัย และการเขียนวิทยานิพนธ์จากผู้ช่วยศาสตราจารย์นายสัตวแพทย์ ดร. สุमितร์ ดุรงค์พงษ์ธร อาจารย์ที่ปรึกษา จึงใคร่ขอกราบขอบพระคุณอาจารย์เป็นอย่างสูงที่เป็นส่วนสำคัญอย่างยิ่งในการทำวิทยานิพนธ์ฉบับนี้

ขอกราบขอบพระคุณคณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ทุกท่านที่กรุณาสละเวลา และให้คำแนะนำต่างๆ ทำให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้มีคุณค่า และมีความสมบูรณ์มากยิ่งขึ้น

ขอขอบคุณคณาจารย์ และบุคลากรภาควิชาสัตวศาสตร์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ ทุกท่าน ตลอดจนฝ่ายธุรการของภาควิชา ที่ให้ความช่วยเหลือ และอำนวยความสะดวกในการทำงานวิจัย

ขอขอบคุณภาควิชาสัตวศาสตร์ และคณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย สำหรับการเอื้อเฟื้อสถานที่ วัสดุอุปกรณ์ และทุนสนับสนุนการค้นคว้าการวิจัย

ขอขอบคุณหน่วยส่งเสริม และพัฒนาทางวิชาการ งานบริการการศึกษา บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย สำหรับทุนอุดหนุนวิทยานิพนธ์สำหรับนิสิต

ขอขอบคุณอาจารย์สัตวแพทย์หญิงชาลิกา หวังดี ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร.กัมปนาท สุนทรวิภาต และสัตวแพทย์หญิงวรพรรณ คุณาพิส ที่ให้ความช่วยเหลือด้านการผ่าตัด

ขอขอบคุณสุนัขทุกตัว และเจ้าของสุนัขทุกท่านที่ให้ความร่วมมือเป็นอย่างดี สำหรับการทำวิจัยครั้งนี้

สุดท้ายขอกราบขอบพระคุณบิดา มารดา สมาชิกในครอบครัว พี่ ๆ น้องๆ และเพื่อนทุกคนที่คอยให้กำลังใจ ให้ความช่วยเหลือ และสนับสนุนการทำวิจัยในครั้งนี้ด้วยดีตลอดมา

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฌ
สารบัญภาพ.....	ฎ
บทที่	
1. บทนำ.....	1
ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	3
ขอบเขตของการวิจัย.....	4
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย.....	4
2. เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	
แนวคิดและทฤษฎี.....	5
กลไกการรับรู้ความรู้สึกเจ็บปวด.....	5
Descending inhibition of the pain pathway.....	11
Peripheral sensitization.....	12
Central sensitization or wind-up.....	13
การประเมินระดับความเจ็บปวด.....	15
ทรมานอดล.....	19
บิวพิวาเคน.....	25
การระงับอาการปวดโดยการฉีดยาเข้าข้อต่อ.....	29

	หน้า
3. วิธีดำเนินการวิจัย.....	33
สัตว์ที่ศึกษา.....	33
วิธีการศึกษา.....	34
การเตรียมตัวสัตว์และการให้ยาเตรียมการสลบ.....	34
การผ่าตัดและการเฝ้ารอวังสัตว์ขณะสลบ.....	35
การฉีดยาเข้าข้อเข้าภายหลังการผ่าตัด.....	35
การประเมินคะแนนความเจ็บปวดของสัตว์ภายหลังการผ่าตัด.....	36
การประเมินผลและการวิเคราะห์ข้อมูล.....	40
4. ผลการวิเคราะห์ข้อมูล.....	41
สัตว์ที่ศึกษา.....	41
ระยะเวลาที่สัตว์สลบและระยะเวลาที่ใช้ในการผ่าตัด.....	41
ค่าเฉลี่ยของคะแนนความปวดหลังผ่าตัด.....	43
ค่าเฉลี่ยของคะแนนการเดินกะเผลก.....	62
ค่าเฉลี่ยของคะแนนการเปลี่ยนแปลงมุมของข้อต่อ.....	64
ค่าสัญญาณชีพต่างๆ ขณะผ่าตัด.....	66
ค่าเฉลี่ยของเปอร์เซ็นต์ความเข้มข้นของไอโซฟลูเรน.....	66
ผลข้างเคียง.....	66
5. สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ.....	74
สรุปผลการวิจัย.....	74
อภิปรายผล.....	76
บทสรุป.....	86
ข้อเสนอแนะ.....	86
รายการอ้างอิง.....	87
ภาคผนวก.....	94
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	104

สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
1	แบบประเมินการให้คะแนนความเจ็บปวดภายหลังผ่าตัด.....	38
2	แสดงค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (Standard error; SE) ของระยะเวลาที่สัตว์สลบ และระยะเวลาที่ใช้ในการผ่าตัด (นาที) ในสุนัขกลุ่มควบคุม กลุ่มบิวพิวาเคน และกลุ่มทรามาดอล.....	41
3	แสดงค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (SE) ของคะแนนความปวดก่อนผ่าตัด และหลังผ่าตัดในชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21 และ 24 ในสุนัขกลุ่มควบคุม กลุ่มบิวพิวาเคน และกลุ่มทรามาดอล.....	43
4	แสดงค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนของมาตรฐาน (SE) ของคะแนนความปวดหมวดความสบาย ก่อนผ่าตัด และหลังผ่าตัดที่ชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21 และ 24 ของสุนัขกลุ่มควบคุม กลุ่มบิวพิวาเคน และกลุ่มทรามาดอล.....	46
5	แสดงค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนของมาตรฐาน (SE) ของคะแนนความปวด หมวดลักษณะที่แสดงออก ก่อนผ่าตัด และหลังผ่าตัดที่ชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21 และ 24 ของสุนัขกลุ่มควบคุม กลุ่มบิวพิวาเคน และกลุ่มทรามาดอล.....	48
6	แสดงค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนของมาตรฐาน (SE) ของคะแนนความปวด หมวดพฤติกรรมขณะไม่ได้ถูกกระตุ้น ก่อนผ่าตัด และหลังผ่าตัดที่ชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21 และ 24 ของสุนัขกลุ่มควบคุม กลุ่มบิวพิวาเคน และกลุ่มทรามาดอล.....	50
7	แสดงค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนของมาตรฐาน (SE) ของคะแนนความปวด หมวดการเคลื่อนไหว ก่อนผ่าตัด และหลังผ่าตัดที่ชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21 และ 24 ของสุนัขกลุ่มควบคุม กลุ่มบิวพิวาเคน และกลุ่มทรามาดอล.....	52

ตารางที่	หน้า	
8	แสดงค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนของมาตรฐาน (SE) ของคะแนนความปวด หมวดพฤติกรรมการตอบสนอง ก่อนผ่าตัด และหลังผ่าตัดที่ชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21 และ 24 ของสุนัขกลุ่มควบคุม กลุ่มบิวพิวาเคน และ กลุ่มทรามาดอล.....	54
9	แสดงค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนของมาตรฐาน (SE) ของคะแนนความปวด หมวดการส่งเสียงร้อง ก่อนผ่าตัด และหลังผ่าตัดที่ชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21 และ 24 ของสุนัขกลุ่มควบคุม กลุ่มบิวพิวาเคน และกลุ่มทรา มาดอล.....	56
10	แสดงค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนของมาตรฐาน (SE) ของคะแนนความปวด หมวดอัตราการเต้นของหัวใจ และค่าเฉลี่ยของอัตราการเต้นของหัวใจ \pm ค่า ความคลาดเคลื่อนของมาตรฐาน (SE) ก่อนผ่าตัด และหลังผ่าตัดที่ชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21 และ 24 ของสุนัขกลุ่มควบคุม กลุ่มบิวพิวาเคน และกลุ่มทรามาดอล	58
11	แสดงค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนของมาตรฐาน (SE) ของคะแนนความปวด หมวดอัตราการหายใจ และค่าเฉลี่ยของอัตราการหายใจ \pm ค่าความคลาด เคลื่อนของมาตรฐาน (SE) ก่อนผ่าตัด และหลังผ่าตัดที่ชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21 และ 24 ของสุนัขกลุ่มควบคุม กลุ่มบิวพิวาเคน และกลุ่มทรา มาดอล	60
12	แสดงค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (SE) ของคะแนนการเดิน กะเผลกก่อนผ่าตัด และหลังผ่าตัดในชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21 และ 24 ในสุนัขกลุ่มควบคุม กลุ่มบิวพิวาเคน และกลุ่มทรามาดอล	62
13	แสดงค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (SE) ของคะแนนการ เปลี่ยนแปลงมุมของข้อต่อ ก่อนผ่าตัด และหลังผ่าตัดในชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21 และ 24 ในสุนัขกลุ่มควบคุม กลุ่มบิวพิวาเคน และกลุ่มทรา มาดอล	64

ตารางที่	หน้า	
14	แสดงคะแนนความปวดของสุนัขจำนวน 10 ตัว ในกลุ่มบิวพิวาเคนที่ประเมินก่อนผ่าตัด (ชั่วโมงที่ 0) และที่ชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21 และ 24 หลังผ่าตัด.....	95
15	แสดงคะแนนความปวดของสุนัขจำนวน 10 ตัว ในกลุ่มควบคุมที่ประเมินก่อนผ่าตัด (ชั่วโมงที่ 0) และที่ชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21 และ 24 หลังผ่าตัด.....	96
16	แสดงคะแนนความปวดของสุนัขจำนวน 15 ตัว ในกลุ่มทรามาดอลที่ประเมินก่อนผ่าตัด (ชั่วโมงที่ 0) และที่ชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21 และ 24 หลังผ่าตัด.....	97
17	แสดงคะแนนการเดินกะเผลกของสุนัขจำนวน 10 ตัว ในกลุ่มบิวพิวาเคนที่ประเมินก่อนผ่าตัด (ชั่วโมงที่ 0) และที่ชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21 และ 24 หลังผ่าตัด.....	98
18	แสดงคะแนนความปวดของสุนัขจำนวน 10 ตัว ในกลุ่มควบคุมที่ประเมินก่อนผ่าตัด (ชั่วโมงที่ 0) และที่ชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21 และ 24 หลังผ่าตัด.....	99
19	แสดงคะแนนความปวดของสุนัขจำนวน 15 ตัว ในกลุ่มทรามาดอลที่ประเมินก่อนผ่าตัด (ชั่วโมงที่ 0) และที่ชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21 และ 24 หลังผ่าตัด.....	100
20	แสดงคะแนนการเปลี่ยนแปลงมุมของข้อต่อของสุนัขจำนวน 10 ตัว ในกลุ่มบิวพิวาเคนที่ประเมินก่อนผ่าตัด (ชั่วโมงที่ 0) และที่ชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21 และ 24 หลังผ่าตัด.....	101
21	แสดงคะแนนการเปลี่ยนแปลงมุมของข้อต่อของสุนัขจำนวน 10 ตัว ในกลุ่มควบคุมที่ประเมินก่อนผ่าตัด (ชั่วโมงที่ 0) และที่ชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21 และ 24 หลังผ่าตัด.....	102
22	แสดงคะแนนการเปลี่ยนแปลงมุมของข้อต่อของสุนัขจำนวน 15 ตัว ในกลุ่มทรามาดอลที่ประเมินก่อนผ่าตัด (ชั่วโมงที่ 0) และที่ชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21 และ 24 หลังผ่าตัด.....	103

สารบัญญภาพ

ภาพที่		หน้า
1	การส่งสัญญาณประสาทรับรู้ความเจ็บปวดผ่านเซลล์ประสาททั้ง 3 ชนิด.....	6
2	กลไกการรับรู้ความรู้สึกเจ็บปวด.....	7
3	การยับยั้งกลไกการรับรู้ความรู้สึกเจ็บปวดในขั้นตอนต่างๆ.....	10
4	การตอบสนองต่อการกระตุ้นระดับต่างๆ ในสภาวะปกติ.....	12
5	ขบวนการเกิด peripheral sensitization.....	13
6	ขบวนการเกิด central sensitization.....	14
7	การประเมินการให้คะแนนความเจ็บปวดด้วยวิธี Numerical rating scale.....	17
8	การประเมินการให้คะแนนความเจ็บปวดด้วยวิธี Catagorized numerical rating scale.....	18
9	การประเมินการให้คะแนนความเจ็บปวดด้วยวิธี Visual analogue scale.....	18
10	ลักษณะโครงสร้างของทรามาดอล.....	20
11	ขบวนการ Descending inhibitory pathway.....	21
12	โครงสร้างทางเคมีของบิวพิวาเคน โรพิวาเคน และเมพิวาเคน.....	27
13	วิธีการให้ยาผ่านทางเยื่อหุ้มข้อต่อ.....	32
14	การวัดการเปลี่ยนแปลงมุมของข้อต่อโดยใช้ goniometer.....	37
15	แสดงค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (SE) ของระยะเวลาที่สัตว์สลบ (นาที) ในสุนัขกลุ่มควบคุม กลุ่มบิวพิวาเคน และกลุ่มทรามาดอล.....	42
16	แสดงค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (SE) ของระยะเวลาที่ใช้ในการผ่าตัด (นาที) ในสุนัขกลุ่มควบคุม กลุ่มบิวพิวาเคน และกลุ่มทรามาดอล.....	42
17	แสดงค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (SE) ของคะแนนความปวดก่อนผ่าตัด (ชั่วโมงที่ 0) และชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21 และ 24 หลังผ่าตัด ในสุนัขกลุ่มควบคุม (n=10) กลุ่มบิวพิวาเคน (n=10) และกลุ่มทรามาดอล (n=15).....	44
18	แสดงค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (SE) ของคะแนนความปวดหมวดความสบาย ก่อนผ่าตัด (ชั่วโมงที่ 0) และชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21 และ 24 หลังผ่าตัด ในสุนัขกลุ่มควบคุม (n=10) กลุ่มบิวพิวาเคน (n=10) และกลุ่มทรามาดอล (n=15).....	47

ภาพที่	หน้า
19 แสดงค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (SE) ของคะแนนความปวดหมวดลักษณะที่แสดงออก ก่อนผ่าตัด (ชั่วโมงที่ 0) และชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21 และ 24 หลังผ่าตัด ในสุนัขกลุ่มควบคุม (n=10) กลุ่มบิวพิวาเคน (n=10) และกลุ่มทรา مادอล (n=15).....	49
20 แสดงค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (SE) ของคะแนนความปวด พฤติกรรมขณะไม่ได้ถูกกระตุ้น ก่อนผ่าตัด (ชั่วโมงที่ 0) และชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21 และ 24 หลังผ่าตัด ในสุนัขกลุ่มควบคุม (n=10) กลุ่มบิวพิวาเคน (n=10) และกลุ่มทรา مادอล (n=15).....	51
21 แสดงค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (SE) ของคะแนนความปวดหมวด เคลื่อนไหว ก่อนผ่าตัด (ชั่วโมงที่ 0) และชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21 และ 24 หลังผ่าตัด ในสุนัขกลุ่มควบคุม (n=10) กลุ่มบิวพิวาเคน (n=10) และกลุ่มทรา مادอล (n=15).....	53
22 แสดงค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (SE) ของคะแนนความปวดหมวด พฤติกรรมการตอบสนอง ก่อนผ่าตัด (ชั่วโมงที่ 0) และชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21 และ 24 หลังผ่าตัด ในสุนัขกลุ่มควบคุม (n=10) กลุ่มบิวพิวาเคน (n=10) และ กลุ่มทรา مادอล (n=15).....	55
23 แสดงค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (SE) ของคะแนนความปวดหมวดส่ง เสียงร้อง ก่อนผ่าตัด (ชั่วโมงที่ 0) และชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21 และ 24 หลังผ่าตัด ในสุนัขกลุ่มควบคุม (n=10) กลุ่มบิวพิวาเคน (n=10) และกลุ่มทรา مادอล (n=15).....	57
24 แสดงค่าเฉลี่ยของอัตราการเต้นของหัวใจ \pm ค่าความคลาดเคลื่อนของมาตรฐาน (SE) ก่อน ผ่าตัด (ชั่วโมงที่ 0) และชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21 และ 24 หลังผ่าตัด ในสุนัขกลุ่มควบคุม (n=10) กลุ่มบิวพิวาเคน (n=10) และกลุ่มทรา مادอล (n=15).....	59
25 แสดงค่าเฉลี่ยของอัตราการหายใจ \pm ค่าความคลาดเคลื่อนของมาตรฐาน (SE) ก่อนผ่าตัด (ชั่วโมงที่ 0) และชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21 และ 24 หลังผ่าตัด ในสุนัข กลุ่มควบคุม (n=10) กลุ่มบิวพิวาเคน (n=10) และกลุ่มทรา مادอล (n=15).....	61

ภาพที่	หน้า
26 แสดงค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (SE) ของคะแนนการเดินกะเผลกก่อนผ่าตัด (ชั่วโมงที่ 0) และชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21 และ 24 หลังผ่าตัด ในสุนัขกลุ่มควบคุม (n=10) กลุ่มบิวพิวาเคน (n=10) และกลุ่มทรามาดอล (n=15).....	63
27 แสดงค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (SE) ของคะแนนการเปลี่ยนแปลงมุมของข้อต่อก่อนผ่าตัด (ชั่วโมงที่ 0) และชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21 และ 24 หลังผ่าตัด ในสุนัขกลุ่มควบคุม (n=10) กลุ่มบิวพิวาเคน (n=10) และกลุ่มทรามาดอล (n=15).....	65
28 แสดงค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (SE) ของอัตราการเต้นของหัวใจที่นาฬิกา (ครั้ง/ นาที) ต่างๆ ขณะผ่าตัด ในสุนัขกลุ่มควบคุม กลุ่มบิวพิวาเคน และกลุ่มทรามาดอล...	67
29 แสดงค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (SE) ของอัตราการหายใจ (ครั้ง/นาฬิกา) ที่นาฬิกาต่างๆ ขณะผ่าตัด ในสุนัขกลุ่มควบคุม กลุ่มบิวพิวาเคน และกลุ่ม ทรามาดอล.....	68
30 แสดงค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (SE) ของค่าความดันโลหิตแดงขณะหัวใจบีบตัว (มิลลิเมตรปรอท) ที่นาฬิกาต่างๆ ขณะผ่าตัด ในสุนัขกลุ่มควบคุม กลุ่มบิวพิวาเคน และกลุ่มทรามาดอล.....	69
31 แสดงค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (SE) ของความดันก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ในลมหายใจออก (มิลลิเมตรปรอท) ที่นาฬิกาต่างๆ ขณะผ่าตัด ในสุนัขกลุ่มควบคุม กลุ่มบิวพิวาเคน และกลุ่มทรามาดอล.....	70
32 แสดงค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (SE) ของเปอร์เซ็นต์ฮีโมโกลบินที่มีออกซิเจนจับอยู่ (เปอร์เซ็นต์) ที่นาฬิกาต่างๆ ขณะผ่าตัด ในสุนัขกลุ่มควบคุม กลุ่มบิวพิวาเคน และกลุ่มทรามาดอล.....	71
33 แสดงค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (SE) ของอุณหภูมิ (องศาเซลเซียส) ที่นาฬิกาต่างๆ ขณะผ่าตัด ในสุนัขกลุ่มควบคุม กลุ่มบิวพิวาเคน และกลุ่มทรามาดอล.....	72
34 แสดงค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (SE) ของความเข้มข้นของไอโซฟลูเรนจากเครื่องระเหยยาดมสลบ (เปอร์เซ็นต์) ที่นาฬิกาต่างๆ ขณะผ่าตัด ในสุนัขกลุ่มควบคุม กลุ่มบิวพิวาเคน และกลุ่มทรามาดอล.....	73

บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ความเจ็บปวด คือ ความรู้สึกที่ไม่พึงประสงค์ และเป็นความรู้สึกที่แสดงว่ามีการบาดเจ็บของร่างกาย โดยจะมีการตอบสนองต่อความรู้สึกปวดผ่านระบบการทำงานของร่างกายต่างๆ เช่น ระบบไหลเวียน ระบบเมตาบอลิซึมของร่างกาย เป็นต้น (Grant, 2006) สัตว์จะรับรู้ และตอบสนองต่อความเจ็บปวดโดยการเปลี่ยนแปลงทางพฤติกรรม เพื่อหลบหลีกสิ่งที่จะเข้ามาทำอันตรายต่อตัวเองไม่ได้รับบาดเจ็บ นอกจากนี้ความเจ็บปวด และความเครียดจะกระตุ้นการหลั่งฮอร์โมนจากต่อมไร้ท่อต่างๆ ทำให้อวัยวะมีการใช้พลังงาน และต้องการอาหารมากกว่าปกติ ร่างกายมีความต้านทานต่อการติดเชื้อลดลง และมีโอกาสเกิดโรคแทรกซ้อนได้ง่าย (มาริชค์กร์, 2007) ดังนั้นการป้องกัน และการควบคุมความเจ็บปวดของสัตว์จึงเป็นสิ่งสำคัญ และจำเป็นอย่างยิ่ง โดยเฉพาะในสัตว์ที่เข้ารับการผ่าตัด แม้ว่าจะมีการใช้ยาระงับความเจ็บปวดโดยให้ยาผ่านทางระบบไหลเวียนเลือด (systemic administration) เช่น ยาในกลุ่ม opioids และ α_2 adrenergic agonists ซึ่งให้ผลระงับปวดได้ดี แต่มักมีฤทธิ์สั้นกว่าการให้ยาระงับปวดเฉพาะที่ ดังนั้นจึงจำเป็นต้องมีการให้ยาซ้ำ และอาจทำให้เกิดผลข้างเคียงจากการใช้ยาได้ โดยเฉพาะยาในกลุ่ม opioids เช่น การกดการหายใจ (respiratory depression) อาเจียน (emesis) ตื่นเต้น (excitement) ภาวะกรวย การเคลื่อนไหวของลำไส้ลดลง (decreased intestinal motility) ท้องผูก (constipation) เกิดการคั่งของน้ำปัสสาวะ (urine retention) เป็นต้น นอกจากนี้ยังมีข้อห้ามใช้ในสัตว์ที่มีปัญหาทางด้านระบบการหายใจ และสัตว์ที่มีปัญหาการบาดเจ็บที่ศีรษะ เนื่องจากปริมาณคาร์บอนไดออกไซด์ (carbon dioxide) จะเพิ่มขึ้นในระหว่างที่มีการกดการหายใจ ซึ่งส่งผลให้หลอดเลือดในสมองเกิดการขยาย และทำให้ความดันในสมอง (intracranial pressure) เพิ่มขึ้น เพื่อลดผลข้างเคียงที่เกิดจากการใช้ยาระงับความเจ็บปวด จึงมีการศึกษาหาวิธีการควบคุมความเจ็บปวดด้วยวิธีอื่น เช่น การระงับปวดเฉพาะที่เข้ามาใช้ทดแทนการให้ยาผ่านทางระบบไหลเวียนเลือด เพื่อลดขนาดของยาสลบ และช่วยลดผลข้างเคียงที่อาจเกิดจากยาได้

ในการทำศัลยกรรมข้อเข่า พบว่าภายหลังการผ่าตัดมักทำให้สัตว์เกิดความเจ็บปวด และส่งผลทำให้สัตว์กลับมาใช้ขาได้ช้ากว่าปกติ ดังนั้นการควบคุมความเจ็บปวดที่เกิดขึ้นจึงเป็นสิ่งสำคัญ ซึ่งนอกจากการระงับความเจ็บปวดเฉพาะที่โดยการฉีดยาเข้าช่องเนื้อเยื่อแล้ว ยังมีวิธีการระงับความรู้สึกโดยการฉีดยาเข้าข้อเข่า ซึ่งในทางการแพทย์นั้นมีการนำวิธีนี้มาใช้กันอย่างกว้างขวาง โดยเฉพาะภายหลังการทำศัลยกรรมข้อเข่าภายใต้กล้อง (Arthroscope) (Tuncer et al., 2007) ในทางสัตวแพทย์นิยมนำยาในกลุ่มของยาชาเฉพาะที่มาใช้ในการฉีดเข้าข้อเข่าเพื่อระงับความรู้สึก เช่น บิวพิวาเคน (bupivacaine) (Gaynor and Muir, 2002) ลิโดเคน (lidocaine) และ โรพิวาเคน (ropivacaine) (Borer, 2006) เป็นต้น นอกจากนี้ในปัจจุบันเริ่มมีการนำยาในกลุ่มของ opioids มาใช้กันมากขึ้น ซึ่งยาต้นแบบที่ถูกเลือกนำมาใช้เป็นอย่างแรกทั้งในทางสัตวแพทย์ และในทางการแพทย์ ได้แก่ มอร์ฟิน แต่เนื่องจากมอร์ฟินเป็นยาที่มีฤทธิ์ค่อนข้างรุนแรงส่งผลข้างเคียงต่อร่างกายค่อนข้างมาก และจัดอยู่ในกลุ่มสารเสพติดดังนั้นจึงเป็นยาที่อยู่ใน การควบคุมพิเศษ การนำมาใช้นั้นต้องได้รับอนุญาตจากองค์การอาหารและยา ดังนั้นจึงได้มีการศึกษาเพื่อพัฒนายาในกลุ่ม opioids ให้มีประสิทธิภาพในการระงับความเจ็บปวดมากที่สุด และมีผลข้างเคียงน้อยที่สุด

บิวพิวาเคน (bupivacaine) เป็นยาในกลุ่ม amino amide มีประสิทธิภาพในการระงับปวดโดยเฉพาะในสัตว์ที่เข้ารับการผ่าตัด และมีความแรงของยาเป็น 4 เท่าของลิโดเคน (Hall et al., 2001) ซึ่งจะออกฤทธิ์โดยขัดขวางการทำงานของเนื้อเยื่อประสาท (Blaze and Glowask, 2004) โดยจะระงับการส่งกระแสประสาททั้งระบบประสาทรับความรู้สึก (sensory system) ระบบประสาทสั่งการ (motor system) และระบบประสาทอัตโนมัติซิมพาเทติก (sympathetic system) บิวพิวาเคนมีฤทธิ์นาน 4-8 ชั่วโมง (Flaherty and Macgillivray, 2003) และมีฤทธิ์สูงสุดที่ 30-45 นาที (Omoigui, 1995) ยาถูกทำลายที่ตับ ขับเมตาบอไลต์ออกทางน้ำดี และปัสสาวะ ขนาดของยาที่แนะนำในสุนัข คือ 1-2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม และในแมว คือ 0.05 -2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ความเป็นพิษของบิวพิวาเคน ส่งผลให้สัตว์เกิดอาการชัก ความดันเลือดต่ำ และหัวใจเต้นผิดปกติ การใช้ยาบิวพิวาเคนอาจให้ยาผ่านเข้าข้อเพื่อควบคุมความเจ็บปวดภายหลังการผ่าตัดซึ่งพบว่าไม่ทำให้เกิดผลข้างเคียงต่อเยื่อหุ้มข้อต่อ (synovium) และกระดูกอ่อนของข้อต่อ (articular cartilage)

ทรามาดอล (tramadol) เป็นอนุพันธ์สังเคราะห์ของโคเดอีน (synthetic analogue codeine) (Mastrocinque and Fantoni, 2003) โดยเป็น selective μ -receptor มีความสามารถในการจับกับ μ -receptor น้อยกว่ามอร์ฟีน 6,000 เท่า และน้อยกว่าโคเดอีน 10 เท่า (Scott and Perry, 2000) การออกฤทธิ์ของทรามาดอล นอกจากจะออกฤทธิ์ที่ตำแหน่ง μ -receptor แล้วยังออกฤทธิ์ยับยั้งการนำนอร์อะดรีนาลีน (noradrenaline) และซีโรโตนิน (serotonin) กลับมาใช้ใหม่ (reuptake) (Eggers, 1995) ทรามาดอลถูกเมตาบอไลซ์ที่ตับ และขับออกทางไต ขนาดของยาที่แนะนำในสุนัข คือ 1-4 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม และในแมว คือ 2-4 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ทรามาดอลสามารถให้ได้หลายทาง เช่น การกิน (oral) ทางหลอดเลือด (intravenous) กล้ามเนื้อ (intramuscular) ทางใต้ผิวหนัง (subcutaneous) ทางทวาร (rectal) และเฉพาะที่ เป็นต้น ผลข้างเคียงของทรามาดอล คือ คลื่นไส้ อาเจียน ปวดหัว (Eggers, 1995) และเกิดความเป็นพิษต่อระบบประสาท ทรามาดอลมีประโยชน์ในการรักษาอาการปวดแบบเรื้อรัง เนื่องจากไม่มีผลต่อการดื้อยา และไม่ทำให้เกิดอาการติดยา นอกจากนี้ยังมีผลข้างเคียงน้อยต่อระบบไหลเวียนเลือดและหัวใจ และมีผลกดการหายใจน้อย จากการศึกษาพบว่าทรามาดอลออกฤทธิ์ในการระงับปวดภายหลังการผ่าตัดได้เทียบเท่ากับมอร์ฟีน และกดการหายใจน้อยกว่า (Mastrocinque and Fantoni, 2003)

ในทางการแพทย์มีการนำทรามาดอลมาใช้กันอย่างกว้างขวางโดยการให้ทางระบบไหลเวียนเลือด รวมทั้งการระงับปวดเฉพาะที่ เช่น การให้ยาโดยการฉีดเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มกระดูก (Scott and Perry, 2000) การให้ยาโดยการฉีดเข้าข้อต่อ (Alagol et al., 2004) เป็นต้น ส่วนในทางสัตวแพทย์ก็เช่นเดียวกัน มีการนำทรามาดอลมาใช้ในการระงับปวดโดยการให้ทางระบบไหลเวียนเลือด (Mastrocinque and Fantoni, 2003) รวมทั้งการฉีดเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มกระดูก (Guedes et al., 2005) แต่พบว่ยังไม่มีการศึกษาถึงการนำทรามาดอลมาใช้ในการควบคุมความเจ็บปวดโดยการฉีดเข้าข้อเข้าภายหลังการผ่าตัด

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

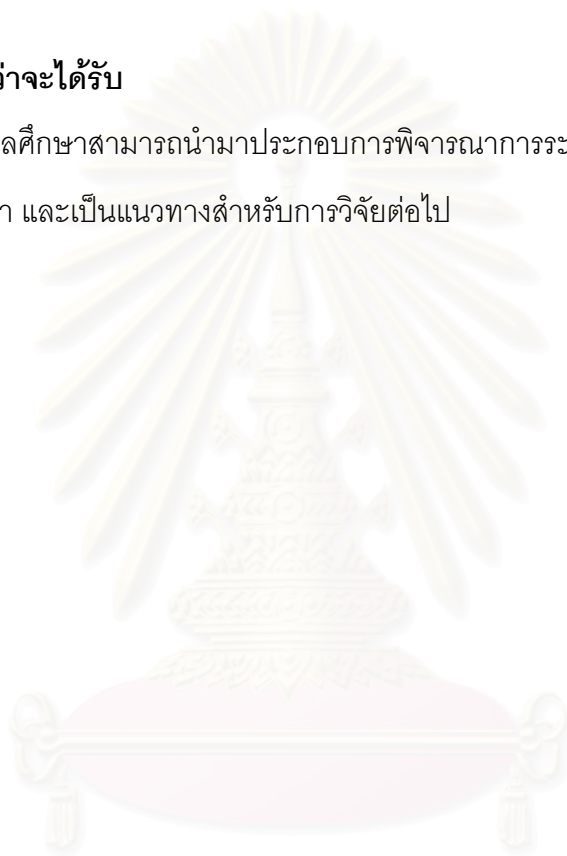
เพื่อศึกษาผลของทรามาดอล ไฮโดรคลอไรด์ เปรียบเทียบกับบิวทิวาเคน ไฮโดรคลอไรด์ในการระงับปวดภายหลังการผ่าตัดโดยการฉีดเข้าข้อต่อในสุนัขที่เข้ารับการศัลยกรรมหัวเข่า พร้อมทั้งศึกษาผลข้างเคียงของทรามาดอล ไฮโดรคลอไรด์ ภายหลังการฉีดเข้าข้อต่อ

ขอบเขตของการวิจัย

ศึกษาผลการระงับปวดภายหลังผ่าตัดของ ترامาดอล ไฮโดรคลอไรด์ เปรียบเทียบกับบิวพิวาเคน ไฮโดรคลอไรด์ โดยการฉีดเข้าข้อต่อ โดยพิจารณาจากคะแนนความเจ็บปวด คะแนนการเดินกะเผลก และคะแนนช่วงการเคลื่อนไหวของข้อต่อที่ประเมินในช่วง 24 ชั่วโมง

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ผลศึกษาสามารถนำมาประกอบการพิจารณาการระงับปวดของสุนัขภายหลังการทำศัลยกรรมหัวเข่า และเป็นแนวทางสำหรับการวิจัยต่อไป



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 2

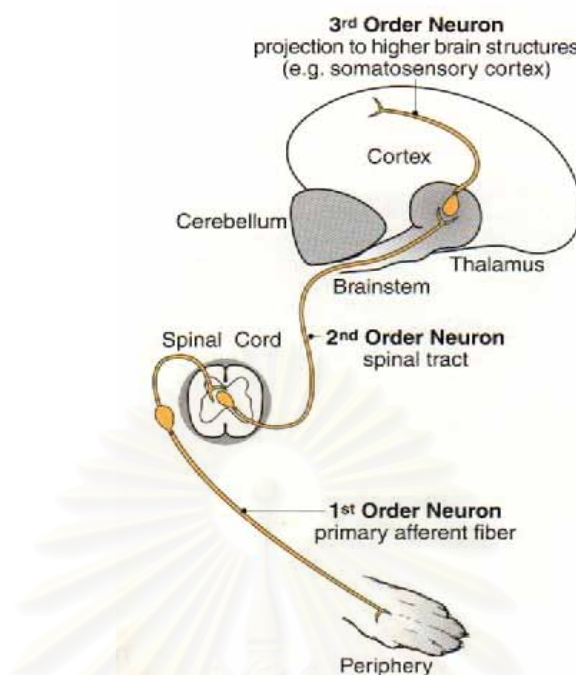
เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

แนวคิดและทฤษฎี

ความเจ็บปวดภายหลังการผ่าตัดหากไม่ได้รับการบรรเทาจะส่งผลต่อสภาพร่างกายของสัตว์ ก่อให้เกิดภาวะเครียด ซึม เบื่ออาหาร ภูมิคุ้มกันลดลง ง่ายต่อการติดเชื้อแทรกซ้อน และทำให้กระบวนการหายของบาดแผลยาวนานขึ้น (Grant, 2006) สัตว์ต้องใช้เวลาในการพักฟื้นภายหลังการผ่าตัดยาวนานมากขึ้น ดังนั้นการบรรเทาความเจ็บปวดภายหลังการผ่าตัดอย่างมีประสิทธิภาพนั้นเป็นสิ่งสำคัญ และจำเป็นอย่างยิ่ง โดยต้องมีความรู้เกี่ยวกับกลไกการรับรู้ความรู้สึกเจ็บปวด ควรทราบสภาวะร่างกายของสัตว์ก่อนการผ่าตัด ระยะเวลา และความรุนแรงของการบาดเจ็บ รวมทั้งวิธีประเมินความเจ็บปวดที่มีประสิทธิภาพ เพื่อนำมาใช้ในการพิจารณาเลือกวิธีบรรเทาความเจ็บปวดที่เหมาะสม และมีประสิทธิภาพสูงสุด

กลไกการรับรู้ความรู้สึกเจ็บปวด (Nociception or pain pathway)

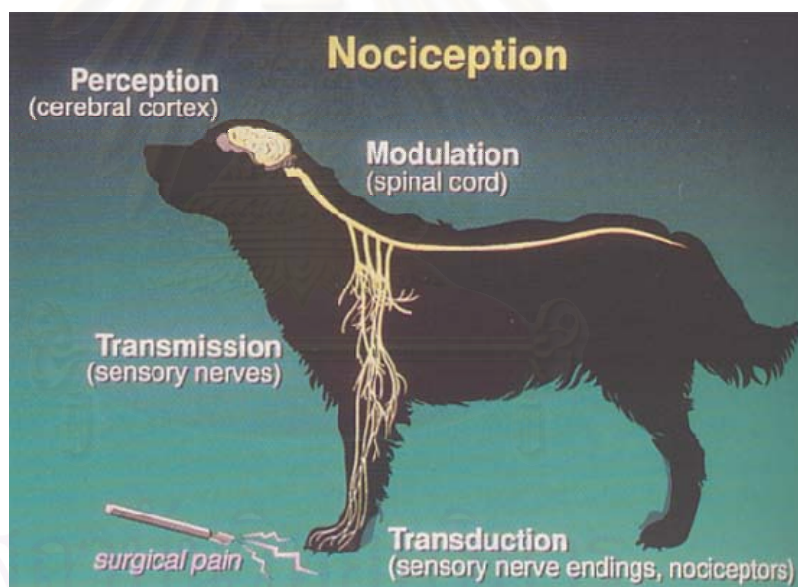
การส่งสัญญาณประสาทรับรู้ความรู้สึกเจ็บปวดในรูปแบบที่ง่ายที่สุด เกิดขึ้นจากการเชื่อมระหว่างเซลล์ประสาท 3 ชนิด (รูปที่ 1) โดยเซลล์ประสาทลำดับที่ 1 (first-order neuron) นั้นอยู่ที่บริเวณส่วนต่างๆ ของร่างกาย และส่งสัญญาณประสาทไปที่ไขสันหลัง (dorsal horn of spinal cord) ขึ้นไปที่เซลล์ประสาทลำดับที่ 2 (second-order neuron) ซึ่งมีแขนงเส้นใยประสาทตลอดความยาวของไขสันหลัง จากนั้นสัญญาณประสาทจะเข้าสู่สมอง โดยมีเซลล์ประสาทลำดับที่สาม (third-order neuron) เป็นตัวรับ และส่งสัญญาณประสาทต่อเข้าไปที่ส่วนของเปลือกสมอง (cerebral cortex) เพื่อรับรู้ และตอบสนองต่อความเจ็บปวด ซึ่งกลไกการรับรู้ความรู้สึกเจ็บปวดสามารถแบ่งออกเป็น 4 ขั้นตอน (รูปที่ 2) ดังนี้



รูปที่ 1 การส่งสัญญาณประสาทรับรู้ความเจ็บปวดผ่านเซลล์ประสาททั้ง 3 ชนิด (Tranquilli et al, 2004³)

1. Transduction ขบวนการนี้เป็นขั้นตอนแรกในขบวนการรับรู้ความเจ็บปวดเกิดขึ้นเมื่อตัวรับรู้ความรู้สึกส่วนปลายถูกกระตุ้นจากการบาดเจ็บ (noxious stimuli) ต่างๆ เช่น การบาดเจ็บทางกายภาพ (mechanosensitive) การบาดเจ็บทางเคมี (chemosensitive) และการบาดเจ็บจากอุณหภูมิ (thermosensitive) เป็นต้น (Thurmon et al, 1999) ซึ่งตัวรับรู้ความรู้สึกเจ็บปวดเหล่านี้มีลักษณะที่แตกต่างจากตัวรับรู้ความรู้สึกชนิดอื่น เนื่องจากมีลักษณะเป็นปลายประสาทอิสระ (free nerve ending) และจะส่งสัญญาณประสาทตอบสนองต่อการกระตุ้นที่ทำให้เกิดการเสียหายต่อเนื้อเยื่อ โดยจะพบอยู่ทั่วร่างกาย เช่น ผิวหนัง (skin) เยื่อปิดช่องท้อง (peritoneum) เยื่อหุ้มปอด (pleura) เยื่อหุ้มข้อต่อ (joint capsule) หลอดเลือด (blood vessels) กล้ามเนื้อ (muscles) เอ็นของกล้ามเนื้อ (tendon) เป็นต้น (Grant, 2006) ซึ่งการกระตุ้นนี้จะส่งผลทำให้เปิดช่องของไอออนบริเวณตัวรับรู้ความรู้สึกส่วนปลายออกมา จากนั้นจึงเปลี่ยนเป็นคลื่นกระแสไฟฟ้า (action potential) โดยขึ้นกับความเฉพาะเจาะจงของปลายประสาทแต่ละชนิด และส่งต่อไปยังเส้นใยประสาท (nerve fiber)

จากการศึกษาทางสรีรวิทยาของระบบประสาท แบ่งตัวรับความรู้สึเจ็บปวดออกเป็น 2 ประเภท คือ A-fiber และ C-fiber mechanoheat nociceptors โดย A-fiber จะให้สัญญาณประสาทชนิด “first pain” ซึ่งจะเกิดขึ้นเฉพาะตำแหน่ง และเกิดขึ้นระยะสั้นนานเท่าที่ตัวรับความรู้สึเจ็บปวดชนิดเฉียบพลันถูกกระตุ้น เช่น ความรู้สึกของการถูกแทงด้วยของมีคม (sharp, stinging, pricking) สำหรับ C-fiber นั้นเป็นเส้นใยประสาทที่ตอบสนองต่อการกระตุ้นที่มีขนาดใหญ่ และจะให้สัญญาณประสาทชนิด “second pain” และ “slow pain” ซึ่งจะเกิดขึ้นแบบกระจัดกระจายไม่เกิดขึ้นเฉพาะตำแหน่ง โดยจะเกิดขึ้นอย่างต่อเนื่องแม้การกระตุ้นความเจ็บปวดชนิดเฉียบพลันจะสิ้นสุดลงไปแล้วก็ตาม (Lamont et al, 2000) ซึ่งในการยับยั้งขบวนการนี้ทำได้โดยการระงับความรู้สึเจ็บเฉพาะที่ การให้ยาในกลุ่ม anti-inflammatory drugs หรือ opioid drugs (Thurmon et al, 1999) (รูปที่ 3)



รูปที่ 2 กลไกการรับรู้ความรู้สึเจ็บปวด (nociception or pain pathway) (Tranquilli et al, 2004^a)

2. Transmission เป็นขบวนการในการส่งสัญญาณประสาทรับรู้ความเจ็บปวดเข้าสู่ระบบประสาทส่วนกลางโดยผ่านทางเส้นใยประสาทรับรู้ความรูสึก (afferent sensory fiber) เข้าสู่ส่วนของ dorsal root ganglia ของไขสันหลัง ประกอบด้วย A δ fibers และ nonmyelinated

C fibers ซึ่ง A δ fibers นั้นจะรับความรู้สึกต่ออุณหภูมิ และการกระตุ้นในทางกายภาพ เป็นเส้นใยประสาทที่มีเส้นผ่านศูนย์กลางขนาดใหญ่ และมีเยื่อหุ้ม (large diameter myelinated axons) (Lamont et al, 2000) สามารถส่งกระแสประสาทได้อย่างรวดเร็ว (5-30 m/s) ส่วน nonmyelinated C fibers นั้นจะตอบสนองต่อการกระตุ้นทางกายภาพ การกระตุ้นทางเคมี และการกระตุ้นทางอุณหภูมิ โดยขนาดของเส้นใยประสาทมีขนาดเล็ก และไม่มีเยื่อหุ้ม (small diameter unmyelinated fibres) มีความสามารถในการส่งกระแสประสาทค่อนข้างช้า (0.5-2 m/s) ไปยังไขสันหลัง (Grant, 2006) ซึ่งในการยับยั้งขบวนการนี้ทำได้โดยการรบกวนการส่งกระแสประสาท ได้แก่ การให้ยาชาเฉพาะที่ หรือการฉีดยาชาเหนือเยื่อหุ้ม (Thurmon et al, 1999) (รูปที่ 3)

3. Modulation เป็นขบวนการรับสัญญาณประสาทจากเซลล์ประสาทลำดับที่ 1 (first-order neuron) เชื่อมต่อกับเซลล์ประสาทลำดับที่ 2 (second-order neuron) ซึ่งอยู่บริเวณของ dorsal root ganglia และส่วนปลายของเส้นใยประสาททั้งสองชนิดนี้จะเชื่อมต่อกับเซลล์ประสาทบริเวณสีเทาของไขสันหลัง (gray matter of the spinal cord) ซึ่งบริเวณนี้เป็นตำแหน่งแรกในการปรับลด หรือขยายสัญญาณประสาท โดยจะมีการสื่อสารข้อมูลกับเซลล์ประสาทอื่นๆ ผ่านทางสารสื่อประสาท (excitatory and inhibitory amino acids and neuropeptide) ซึ่งจะถูกรังเก็บ และปลดปล่อยออกมาบริเวณส่วนปลายของเส้นใยประสาทกับส่วนของ dorsal horn neuron โดยบริเวณนี้จะมีตัวรับ 2 แบบ คือ facilitatory pain receptors (substance P, glutamate และ prostaglandin receptors) และ spinal inhibitory receptors (GABA, opioid-Mu, Kappa, Sigma, α_2 adenosine receptors) (Thurmon et al, 1999) ถ้าสมองไม่รับรู้ความเจ็บปวด ร่างกายจะเพิ่มความแรงของกระแสประสาทมากขึ้น เนื่องจากบริเวณนี้มีตัวรับที่ช่วยลดหรือยับยั้งการส่งกระแสประสาทเข้าสู่สมองส่วนกลางดังนั้นการให้ยาที่จับกับตัวรับเหล่านี้จะช่วยยับยั้งขั้นตอนนี้ได้ ได้แก่ การให้ยาชาเฉพาะที่ และการให้ยาในกลุ่ม opioid, α_2 adrenergic agonist หรือ NSAIDs (รูปที่ 3)

4. Perception ขบวนการนี้เป็นขบวนการสุดท้ายเข้าสู่ส่วนของเปลือกสมองซึ่งเป็นการตอบสนองต่อกระแสประสาทที่ส่งมาผ่านทางขบวนการทั้ง 3 ขั้นตอน และจะตอบสนองต่อความเจ็บปวดในลักษณะต่างๆ เช่น ลักษณะท่าทางผิดปกติไป ส่งเสียงร้อง ซึมหรือดูร้าย หัวใจเต้น

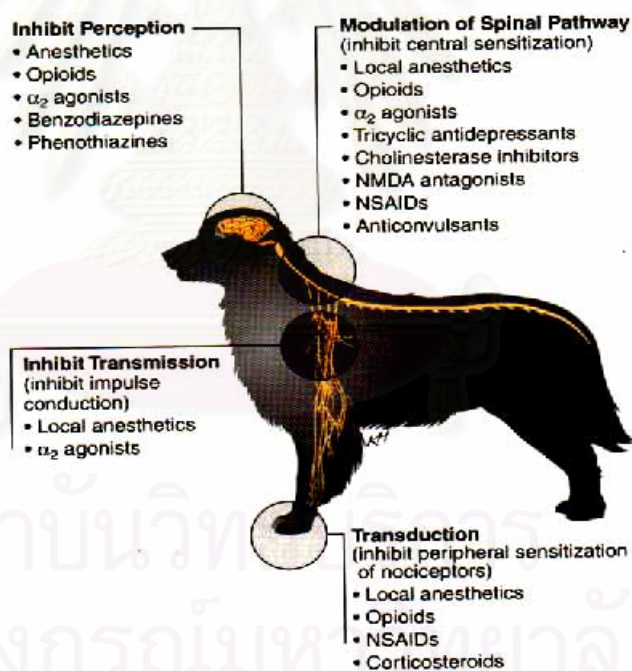
แรง หายใจเร็ว เป็นต้น โดยสัญญาณความเจ็บปวดจะถูกส่งผ่านจากไขสันหลังเข้าสู่ส่วนสมองผ่านทางเส้นทางการหลายชนิด แต่เส้นทางหลักในการส่งกระแสประสาทมีอยู่ 3 เส้นทาง ได้แก่ spinothalamic tract, spinoreticular tract และ spinohypothalamic tract (Grant, 2006)

ในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาที่แน่นอนว่าการรับรู้ความเจ็บปวดของบริเวณสมองส่วนกลางนั้นเกิดขึ้นที่ตำแหน่งใด แต่พบว่าบริเวณที่สำคัญในการรับสัญญาณความเจ็บปวดอยู่ที่สมองส่วนหน้า (forebrain) และซีรีบรัม (cerebrum) แต่อย่างไรก็ตามบริเวณอื่นของสมองในหลายตำแหน่งนั้นทำหน้าที่ในการตอบสนองต่อความเจ็บปวดเช่นเดียวกัน เช่น ส่วนก้านสมอง (medulla, pons, midbrain) ซึ่งเป็นส่วนที่เชื่อมต่อไขสันหลังเข้าสู่สมอง เป็นศูนย์กลางควบคุมการหายใจ ควบคุมการเต้นของหัวใจ โดยการส่งสัญญาณความเจ็บปวดจะส่งผ่านทาง reticular formation และ periaqueductal gray matter (PAG) ซึ่งส่วนของ reticular formation นั้นเป็นส่วนของร่างแหประสาท และเซลล์ประสาทซึ่งอยู่ตลอดแนวของไขสันหลังเข้าสู่ส่วนของก้านสมอง ทาลามัส ไฮโปทาลามัส และเปลือกสมอง โดยส่วนของ reticular formation นั้นเป็นส่วนที่รับข้อมูลมาจากสมองในหลายตำแหน่ง ซึ่งเกี่ยวข้องกับภาวะตื่นตัว การตอบสนองต่อการกระตุ้นจากภายนอก การหลับ และมีผลกระทบโดยตรงต่อกระบวนการรับรู้ความรู้สึก อารมณ์ และการเคลื่อนไหวในการตอบสนองต่อความรู้สึกเจ็บปวด (Grant, 2006) ส่วน periaqueductal gray matter (PAG) ของสมองส่วนกลางนั้นมีบทบาทที่สำคัญในการควบคุม และคงสภาพร่างกายให้ปกติ (Lamont et al, 2000; Grant, 2006) มีผลต่อขบวนการ descending modulation pathway โดยจะส่งสัญญาณเข้าสู่ส่วนของทาลามัส และไฮโปทาลามัส

สมองส่วนไฮโปทาลามัส อยู่บริเวณเหนือต่ออมพิทูอิทารี (pituitary gland) ในสมองส่วนหน้า (forebrain) เป็นส่วนที่ทำหน้าที่เกี่ยวกับระบบประสาท และระบบต่อมไร้ท่อ ซึ่งสมองส่วนนี้จะรับข้อมูลที่สัมพันธ์กับระดับของฮอร์โมน สภาวะเครียดทางร่างกาย ความรู้สึก และอารมณ์ (Grant, 2006) สำหรับสมองส่วนทาลามัสนั้นประกอบด้วยเซลล์ประสาทซับซ้อนมากมาย ซึ่งส่วนใหญ่มีบทบาทที่สำคัญต่อการรับรู้ความเจ็บปวด (Lamont et al, 2000) รับสัญญาณประสาทจากส่วนของไขสันหลัง สมองส่วนกลาง ตา หู และเปลือกสมอง เป็นศูนย์กลางรับรู้ความรู้สึกเกือบทุกชนิดยกเว้นการได้กลิ่น โดยรับความรู้สึกจากทั่วทั้งร่างกาย และส่งข้อมูลขึ้นไปที่เปลือกสมอง (Grant, 2006) สำหรับส่วนของ limbic system นั้นเรียกอีกชื่อหนึ่งว่า paleocortex

เป็นส่วนหนึ่งของสมองส่วนซีรีบรัม ทำหน้าที่เกี่ยวข้องกับการทำงานอัตโนมัติ และภาวะไม่รับรู้ (unconscious) เช่น การหายใจ อุณหภูมิร่างกาย ความหิว กระหายน้ำ ร่วมกับการตอบสนองทางอารมณ์ (Grant, 2006) มีบทบาทสำคัญต่อการเคลื่อนไหว และพฤติกรรมในการตอบสนองต่อความเจ็บปวด (Lamont et al, 2000)

เปลือกสมอง (cerebral cortex) เป็นส่วนที่ประกอบด้วยเซลล์ประสาทเป็นจำนวนมาก ทำหน้าที่เกี่ยวข้องกับความทรงจำ และการเรียนรู้ ทำให้สัตว์สามารถรับรู้ และหลีกเลี่ยงต่อความเจ็บปวดที่เกิดขึ้นได้ (Grant, 2006) ซึ่งการระงับความเจ็บปวดในขั้นตอนนี้โดยการขัดขวางการทำงานของระบบประสาทส่วนกลาง ได้แก่ การวางยาสลบทั้งตัว การให้ systemic opioid หรือ α_2 adrenergic agonist ร่วมกับการให้ยาเตรียมสลบชนิดอื่นๆ (Thurmon et al, 1999) (รูปที่ 3)



รูปที่ 3 การยับยั้งกลไกการรับรู้ความรู้สึกเจ็บปวดในขั้นตอนต่างๆ (Tranquilli et al, 2004)

Descending inhibition of the pain pathway

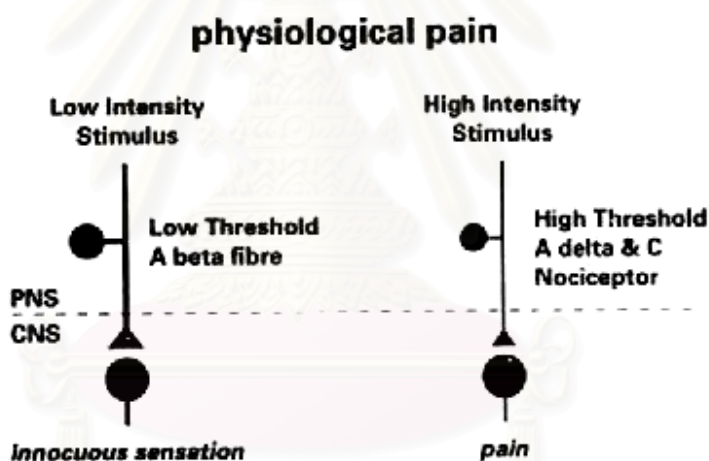
สัตว์มีระบบควบคุมความเจ็บปวดภายใน (intrinsic analgesic system) สำหรับการยับยั้งความรู้สึกเจ็บปวด ซึ่งสมองส่วนที่ทำหน้าที่นี้ ได้แก่ เปลือกสมอง และทาลามัส (cerebral cortex and thalamus) periaqueductal gray matter (PAG) ของสมองส่วนกลาง ส่วนหน้าของเมดัลลา และพอนส์ของก้านสมอง (rostral of medulla and pons of the brainstem) และ dorsal horn ของไขสันหลัง (Grant, 2006) แต่ PAG นั้นเป็นสมองส่วนที่มีความสำคัญที่สุดในขบวนการนี้ซึ่งพบว่าบริเวณนี้มี endogenous opioids (endorphins, enkephalines, dynorphins) เป็นจำนวนมาก และพบตัวรับที่เกี่ยวข้องกับการยับยั้งความเจ็บปวด เมื่อมีการกระตุ้น PAG และเกิดการปลดปล่อย endogenous opioids ออกมาจะส่งผลให้เกิดกระบวนการยับยั้งความรู้สึกเจ็บปวดขึ้น โดยการส่งสัญญาณไปยังส่วนของเมดัลลาของก้านสมอง จากนั้นจะเข้าสู่ส่วนของ dorsal horn ของไขสันหลัง กระตุ้นให้เกิดการหลั่งสารสื่อประสาทที่เกี่ยวข้องกับการยับยั้งความรู้สึกเจ็บปวด ได้แก่ GABA (gamma-aminobutyric acid), glycine, serotonin, dopamine, noradrenaline, acetylcholine และ histamine ซึ่งสารสื่อประสาทเหล่านี้ทำหน้าที่ยับยั้งการส่งกระแสประสาท และปรับเปลี่ยนความรู้สึกเจ็บปวดที่ส่งลงมาจากสมองส่วนเปลือกสมอง และทาลามัส ทำให้การรับรู้ความเจ็บปวดลดน้อยลง (Lamont et al, 2000)

Sensitization

เมื่อกลไกการรับรู้ความรู้สึกเจ็บปวดถูกกระตุ้นไปแล้วครั้งหนึ่งพบว่าเมื่อมีการกระตุ้นทำให้เกิดความเจ็บปวดอีกครั้ง ร่างกายจะเกิดการตอบสนองเปลี่ยนแปลงไปโดยพบว่าการตอบสนองต่อความเจ็บปวดที่รุนแรงขึ้น (hyperalgesia) และการกระตุ้นที่ก่อนหน้านี้ไม่รู้สึกเจ็บปวดเมื่อเกิดการกระตุ้นอีกครั้งแล้วทำให้สัตว์รู้สึกเจ็บปวดขึ้น (allodynia) ซึ่งเรียกกระบวนการนี้ว่า sensitization ซึ่งเกิดขึ้นได้ที่ระบบประสาทส่วนปลาย (peripheral sensitization) และระบบประสาทส่วนกลาง (central sensitization or wind-up) (Grant, 2006; Hellebrekers, 2000)

Peripheral sensitization

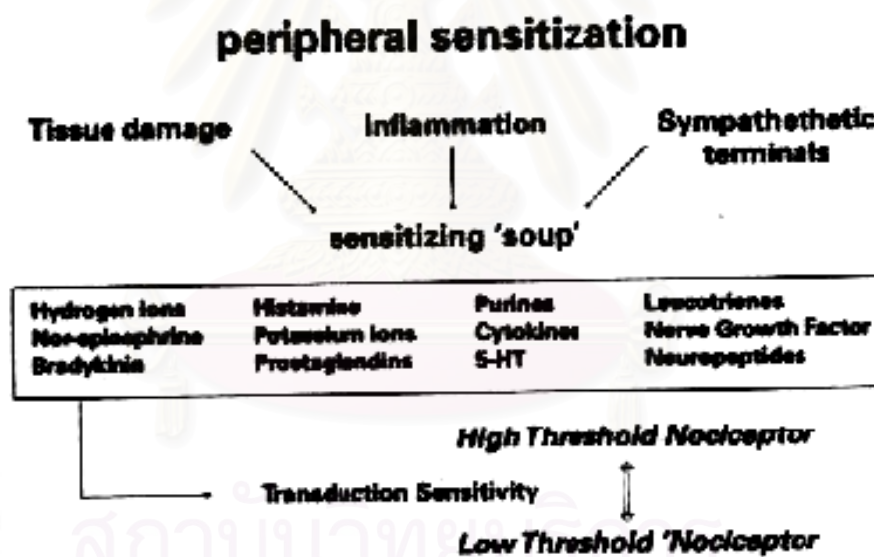
ภายใต้สภาวะปกติบริเวณตัวรับความรู้สึกของ A δ fibers และ C fibers นั้นจะมีระดับกั้น (threshold) ต่อความรู้สึกเจ็บปวดในระดับสูง เมื่อเกิดการกระตุ้นถึงระดับกั้นจะเกิดการตอบสนอง และส่งสัญญาณประสาทไปตามเส้นใยประสาทเข้าสู่ไขสันหลัง ซึ่งระดับกั้นนี้จะมีค่าแตกต่างกันไปในสัตว์แต่ละชนิด การกระตุ้นที่ไม่เกิดอันตราย เช่น การสัมผัส หรือการกด เป็นการกระตุ้นที่ไม่สูงถึงระดับกั้นของตัวรับความรู้สึก ดังนั้นจึงไม่เกิดการตอบสนองต่อความเจ็บปวด แต่อย่างไรก็ตามยังมีเซลล์ประสาทชนิดอื่นในการตอบสนองต่อการกระตุ้นชนิดนี้ ได้แก่ A β fiber mechanoreceptors ซึ่งมีระดับกั้นต่ำ และตอบสนองต่อการกระตุ้นที่ไม่เกิดอันตราย เช่น การสัมผัส การกด และการสั่น จะมีการตอบสนองโดยการเคลื่อนไหวหลีกเลี่ยงการกระตุ้นนั้น แต่สัตว์ไม่รู้สึกเจ็บ (รูปที่ 4)



รูปที่ 4 การตอบสนองต่อการกระตุ้นระดับต่างๆ ในสภาวะปกติ (physiological pain) (Hellebrekers, 2000)

แต่ในสภาวะที่เกิดการกระตุ้นต่อความเจ็บปวดเนื่องจากเกิดการทำลายของเนื้อเยื่อ และเกิดการอักเสบ เซลล์ที่ถูกทำลายบริเวณที่เกิดการบาดเจ็บนั้นจะมีการปลดปล่อยสารเคมี และสื่อต่างๆ ในการตอบสนองต่อการอักเสบ (บวม แดง ร้อน ปวด) ส่งผลให้หลอดเลือดเกิดการขยายตัว ทำให้เซลล์อักเสบ รวมทั้งโปรตีนในพลาสมาออกมาเป็นจำนวนมาก เซลล์อักเสบ

ชนิดต่างๆ เข้ามาบริเวณที่เกิดการบาดเจ็บ และปลดปล่อยสารเคมีที่เป็นสื่อในการกระตุ้นให้เกิดการอักเสบมากขึ้น ซึ่งสารเคมีเหล่านี้เรียกว่า sensitizing soup (Grant, 2006; Hellebrekers, 2000) (รูปที่ 5) ที่มักเกิดขึ้นบริเวณที่เกิดการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อ และบริเวณรอบๆ sensitizing soup ประกอบด้วย hydrogen, potassium ions, protease enzyme, cyclo-oxygenase 2 (COX-2), nitric oxide synthase (NOS) prostaglandins, cytokines (interleukin-1, interleukin-6, tumor necrosis factor TNF), growth factors, histamine, bradykinin, serotonin และ noradrenaline ซึ่งสารเคมีเหล่านี้ไม่เพียงแต่ตอบสนองต่อความเจ็บปวดเฉพาะที่เกิดการบาดเจ็บ แต่จะทำให้ระดับกันในการตอบสนองต่อความเจ็บปวดต่ำลง ดังนั้นจะทำให้สัตว์มีความไวต่อการกระตุ้นเพิ่มมากขึ้น (hypersensitivity) เกิดการตอบสนองต่อความเจ็บปวดที่รุนแรงขึ้น (hyperalgesia)

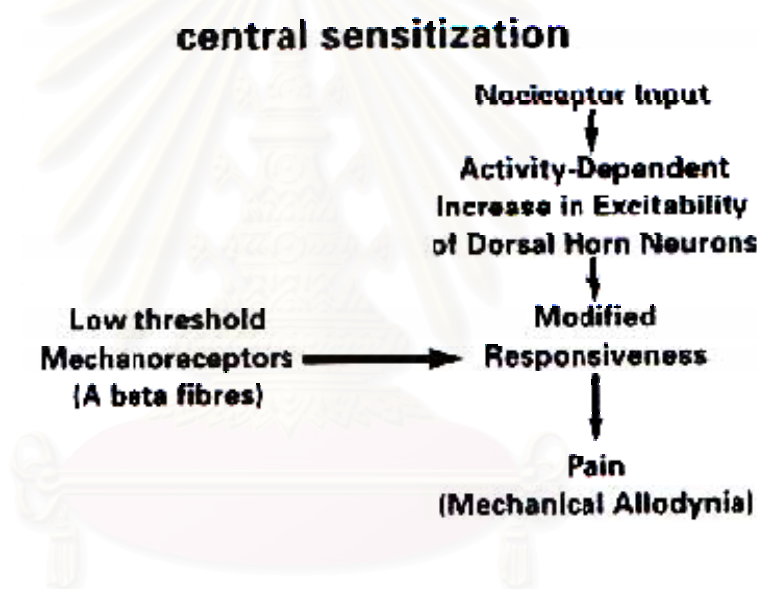


รูปที่ 5 ขบวนการเกิด peripheral sensitization (Hellebrekers, 2000)

Central sensitization or wind-up

Central sensitization หรือ secondary hyperalgesia เกิดขึ้นจากการที่เซลล์ประสาทในสมอง และไขสันหลังนั้นได้รับสัญญาณความเจ็บปวดจากตัวรับความรู้สึกเจ็บปวด (A δ fibers และ C fibers) เป็นจำนวนมากยาวนานติดต่อกัน ส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงต่อการ

ตอบสนองต่อความเจ็บปวดโดยเซลล์ประสาทที่อยู่ใน dorsal horn ของไขสันหลังนั้นจะถูกกระตุ้นมากกว่าปกติ (hyperexcitable) เมื่อระดับกั้นต่ำลงจะมีการส่งสัญญาณประสาทออกมาเป็นจำนวนมากเป็นระยะเวลายาวนานเข้าสู่สมอง แม้ว่าการกระตุ้นจะหยุดไปแล้วแต่ยังคงมีการส่งสัญญาณอย่างต่อเนื่องอยู่ ส่งผลให้เกิดการตอบสนองต่อความเจ็บปวดที่รุนแรงขึ้น (hyperalgesia) และทำให้การกระตุ้นที่ก่อนหน้านี้ไม่ทำให้เกิดความรู้สึกเจ็บปวดแต่เมื่อเกิดการกระตุ้นอีกครั้งแล้วกลับทำให้สัตว์รู้สึกเจ็บปวดขึ้น (allodynia) (Grant, 2006; Hellebrekers, 2000) (รูปที่ 6) ซึ่งการเกิด central sensitization เป็นกระบวนการที่ซับซ้อน และเกี่ยวข้องกับการหลั่งสารเคมีส่งผลให้เกิดการส่งสัญญาณความเจ็บปวด



รูปที่ 6 ขบวนการเกิด central sensitization (Hellebrekers, 2000)

โดยปกติแล้วการส่งสัญญาณความเจ็บปวดเข้าสู่ไขสันหลังนั้นเกิดขึ้นจากการปลดปล่อยสารสื่อประสาททำให้เกิดกระบวนการ depolarization ซึ่งสารสื่อประสาทที่สำคัญได้แก่ glutamate ซึ่งมีความสามารถในการจับกับ AMPA receptors (amino methylisoxazole propanic acid) และ NMDA receptors (N-methyl-D-aspartate) ส่งผลให้เกิดการ depolarization ในเซลล์ประสาทถัดไป เริ่มแรก glutamate นั้นไม่สามารถจับกับ NMDA receptors เนื่องจากถูกยับยั้งโดย magnesium ion เมื่อสัญญาณความเจ็บปวดถูกส่งไปยังไขสันหลัง glutamate จะจับกับ AMPA receptors และย้าย magnesium ion ที่ยับยั้งการจับกับ

NMDA receptors ออกไป ดังนั้นเมื่อมีการส่งสัญญาณความเจ็บปวดมาอีกครั้งจะส่งผลให้ glutamate สามารถจับได้ทั้ง AMPA และ NMDA receptors ทำให้เซลล์ประสาทเกิด depolarize มีความไวต่อการกระตุ้นเพิ่มมากขึ้น (Grant, 2006) สารสื่อประสาทที่มีผลต่อการเกิด central sensitization นั้น ได้แก่ glutamate, substance P และ BDNF (brain derived neurotrophic factor) การปลดปล่อย prostaglandin เฉพาะที่ และ nitric oxide (NO) ในไขสันหลัง การบาดเจ็บอย่างรุนแรง และชนิดของความเจ็บปวดที่เกี่ยวข้องกับการทำลายระบบประสาทส่งผลให้เกิดการปลดปล่อย growth factors ในไขสันหลัง ส่งผลให้เกิดการสร้างเซลล์ประสาท และการเชื่อมต่อระหว่างเซลล์ประสาทขึ้นใหม่ เป็นการเพิ่มความไวต่อการกระตุ้นความเจ็บปวดที่เกิดขึ้น บริเวณรอบๆ ตำแหน่งที่เกิดการบาดเจ็บ โดยที่ไม่เกิดการเปลี่ยนแปลงต่อระดับกัน เมื่อเซลล์ประสาทที่อยู่ใน dorsal horn ของไขสันหลังนั้นได้รับสัญญาณ เป็นจำนวนมาก ซึ่งความเปลี่ยนแปลงนี้เกิดขึ้นจากบริเวณตัวรับความเจ็บปวดที่ส่วนของไขสันหลัง การเกิด sensitization ทั้ง peripheral sensitization และ central sensitization การเปลี่ยนแปลงเหล่านี้อาจกลับสู่สภาวะปกติเมื่อการบาดเจ็บ และการอักเสบของเนื้อเยื่อบริเวณนั้นถูกกำจัดไปหมดแล้ว

การประเมินระดับความเจ็บปวด

การประเมินความเจ็บปวดเป็นเครื่องมือในการวัดลักษณะ และความรุนแรงของ ความเจ็บปวด รวมทั้งช่วยในการประเมินประสิทธิภาพ และศึกษาผลของการตอบสนองต่อยา าระดับปวดทั้งในทางการแพทย์ และทางสัตวแพทย์เพื่อช่วยในการเลือกให้ยาาระดับปวดได้อย่าง ถูกต้อง และเหมาะสม (Grant, 2006) โดยการประเมินทางสรีรวิทยา มีประโยชน์ในการประเมิน การตอบสนองต่อการกระตุ้นจากความเจ็บปวดในขณะวางยาสลบ ส่วน การ ประเมิน ทาง พฤติกรรม พบว่าสัตว์แต่ละตัวมีการแสดงออกถึงความเจ็บปวดต่างกัน ขึ้นอยู่กับหลายปัจจัย เช่น ชนิด อายุ พันธุ์ เพศ ลักษณะนิสัย ความรุนแรง และระยะเวลาของความเจ็บปวด เป็นต้น โดยเมื่อ เกิดการบาดเจ็บจะพบว่าสัตว์มีพฤติกรรมที่ผิดปกติ เช่น หากได้รับการบาดเจ็บบริเวณกระดูก ะยางค์ ข้อมต่อ หรือกล้ามเนื้อ สัตว์จะแสดงพฤติกรรมโดยการยกขา เพื่อป้องกันอันตราย และลด ความเจ็บปวดจากการรับน้ำหนัก มีลักษณะการก้าวเดินที่ผิดปกติไป เช่น ก้าวขาสั้นกว่าปกติ เดิน กะเผลก เคลื่อนไหวลำบาก หรือไม่อยากเคลื่อนไหว สัตว์บางตัวจะหันไปมอง เลี้ยว หรือกั๊กบริเวณ ตำแหน่งที่เกิดความเจ็บปวด ดูร้าย ซึม ไม่ทานอาหาร ไม่ทำความสะอาดตัวเอง ส่งเสียงร้อง แต่

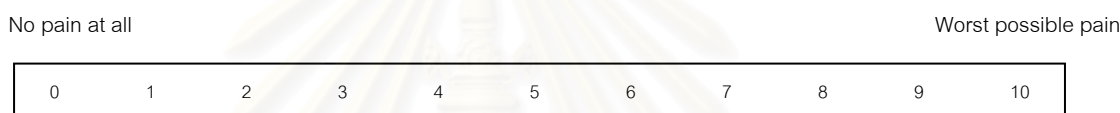
ในสัตว์บางตัวจะไม่แสดงอาการของความเจ็บปวดใดๆ เลยจนกระทั่งความเจ็บปวดถึงขั้นรุนแรง สำหรับในสัตว์ที่เกิดการบาดเจ็บบริเวณช่องท้อง และช่องอกนั้นพบว่าสัตว์จะแสดงอาการนั่งอยู่กับที่เป็นเวลานาน หรืออยู่ในท่าหมอบ (praying position) ไม่สามารถนอนได้ ยืนอยู่เป็นเวลานาน หรือในบางครั้งสัตว์จะแสดงอาการเปลี่ยนแปลงท่าอยู่บ่อยๆ เนื่องจากสัตว์เกิดความไม่สบายตัว (Gaynor and Muir, 2002)

การประเมินความเจ็บปวดในสัตว์นั้นนิยมใช้การประเมินด้วยการให้คะแนนของความเจ็บปวดซึ่งได้นำวิธีการในการให้คะแนนความเจ็บปวดในคนมาประยุกต์ใช้ ส่วนใหญ่เหมาะสำหรับการประเมินความเจ็บปวดแบบเฉียบพลัน ซึ่งการให้คะแนนความเจ็บปวดนี้มีทั้งการให้คะแนนจากพฤติกรรม และการให้คะแนนจากสรีรวิทยา ได้แก่ Simple descriptive scales (SDS), Visual analogue scale (VAS), Dynamic and interactive visual analogue scale (DIVAS), Numerical rating scale (NRS), Variable rating scale (VRS) เป็นต้น

วิธี Simple descriptive scales (SDS) เป็นวิธีในการแบ่งระดับความเจ็บปวดที่นำมาใช้ได้ง่ายในทางปฏิบัติ โดยแบ่งระดับความเจ็บปวดไว้ที่ 3 ถึง 5 ระดับ ขึ้นกับผู้ประเมิน ได้แก่ ไม่ปวด (no pain) ปวดเล็กน้อย (mild pain) ปวดปานกลาง (moderate pain) ปวดมาก (very pain) ปวดมากที่สุด (very severe pain) (Hellyer et al, 2007) โดยประเมินจากพฤติกรรมของสัตว์ และการแสดงออกที่สัมพันธ์กับความเจ็บปวด แต่มีข้อเสีย คือ มีความไวต่ำ ไม่สามารถให้คะแนนความเจ็บปวดในกรณีที่เกิดการเปลี่ยนแปลงทางพฤติกรรมเพียงเล็กน้อย (Mathew, 2000)

วิธี Numerical rating scale (NRS) (รูปที่ 7) เป็นวิธีที่คล้ายคลึงกับ Simple descriptive scales (SDS) แต่จะมีการให้คะแนนสำหรับความเจ็บปวดในแต่ละระดับ เช่น หากไม่พบความเจ็บปวดจะให้คะแนนความเจ็บปวดเท่ากับ 0 และหากพบว่าเกิดความเจ็บปวดมากจะให้คะแนนความเจ็บปวดเท่ากับ 5 (Hellyer et al, 2007) หรือผู้ประเมินจะประเมินระดับความเจ็บปวดตั้งแต่ 0 ถึง 10 หรือ 0 ถึง 100 โดยตัวเลข 0 นั้นบ่งบอกว่าสัตว์ไม่เจ็บ และ 10 หรือ 100 บ่งบอกถึงความเจ็บปวดที่แย่ที่สุด ซึ่งการวัดด้วยวิธีนี้นั้นมีข้อเสีย คือ เป็นการให้คะแนนความเจ็บปวดอย่างไม่ต่อเนื่อง (discontinuous scale) (Grant, 2006) นอกจากนี้ได้มีการปรับปรุง และพัฒนาการให้คะแนนด้วยวิธี SDS และ NRS เรียกว่าวิธี Categorized numerical rating system โดยการให้คะแนนความเจ็บปวดตามพฤติกรรมของสัตว์ เช่น พฤติกรรมในการส่งเสียงร้อง

(vocalization) ให้คะแนนเท่ากับ 0 เมื่อสัตว์ไม่มีการส่งเสียง คะแนนเท่ากับ 1 เมื่อสัตว์ส่งเสียงร้อง และตอบสนอง คะแนนเท่ากับ 2 เมื่อสัตว์ส่งเสียงร้องแต่ไม่ตอบสนอง เป็นต้น (Hellyer et al, 2007) (รูปที่ 8) จากการศึกษาเปรียบเทียบการให้คะแนนด้วยวิธี Simple descriptive scales (SDS), Numerical rating scale (NRS) และ Visual analogue scale (VAS) ในการประเมินความเจ็บปวดของสุนัขภายหลังการผ่าตัด ผู้ทำการศึกษาเชื่อว่าวิธี Numerical rating scale (NRS) นั้นเป็นวิธีการวัดที่เหมาะสมที่สุดสำหรับการประเมินความเจ็บปวดในสัตว์เนื่องจากเป็นวิธีการประเมินที่อยู่ระหว่างการขาดความไว (sensitivity) ของ SDS และการขาดความน่าเชื่อถือของ VAS (Holton et al, 1998^b)



รูปที่ 7 การประเมินการให้คะแนนความเจ็บปวดด้วยวิธี Numerical rating scale (NRS) (Grant, 2006)

วิธี Visual analogue scale (VAS) (รูปที่ 9) เป็นวิธีที่มีการพัฒนาแก้ไขการให้คะแนนความเจ็บปวดอย่างไม่ต่อเนื่อง ซึ่งให้คะแนนความเจ็บปวดโดยใช้เส้นตรงมาตราส่วน 100 มิลลิเมตร โดยให้คะแนนประเมินความเจ็บปวดตั้งแต่ระดับ 0 (ไม่ปวด) ถึง 100 (ปวดมากที่สุด) ในส่วนปลายของเส้นมาตราส่วนทั้งสองข้าง ผู้ประเมินจะเป็นผู้กำหนดตำแหน่งบนเส้นมาตราส่วนที่สัมพันธ์กับระดับของความเจ็บปวด และตำแหน่งนั้นจะนำออกมาแปลงเป็นตัวเลขโดยการวัดระยะห่างจากตำแหน่ง 0 (Hellyer et al, 2007) วิธีการนี้เป็นวิธีที่นำมาใช้กันอย่างกว้างขวางในทางการแพทย์ และการศึกษาทางด้านสัตวแพทย์ เนื่องจากความไวสูง และมีการแบ่งระดับความรุนแรงของความเจ็บปวดได้ดีกว่า SDS แต่อย่างไรก็ตามผลของการประเมินยังขึ้นอยู่กับผู้ประเมินเป็นส่วนใหญ่ (subjective) จึงเหมาะสำหรับผู้ประเมินที่มีประสบการณ์ และผ่านการฝึกฝนมาอย่างถูกต้อง (Mathew, 2000) เนื่องจากวิธี VAS นั้นเป็นวิธีที่ผู้ประเมินสังเกตการณ์พฤติกรรมของสัตว์จากระยะไกลโดยไม่มีการสัมผัส ดังนั้นจึงมีการพัฒนาปรับปรุงวิธีการให้คะแนนความเจ็บปวดให้มีความไว และความน่าเชื่อถือมากยิ่งขึ้น โดยให้ผู้ประเมินสังเกตการ

ตอบสนองของสัตว์ในขณะเข้าหาสัตว์ การสัมผัสบริเวณที่สัตว์เกิดความเจ็บปวด และสังเกตการเดินของสัตว์ไปรอบๆ เรียกวิธีนี้ว่า Dynamic and interactive visual analogue scale (DIVAS)

Observation	Score	Criteria
Vocalization	0	No vocalizing
	1	Vocalizing, responds to calm voice and stroking
	2	Vocalizing, does not respond to calm voice and stroking
Movement	0	None
	1	Frequent position changes
	2	Thrashing
Agitation	0	Asleep or calm
	1	Mild agitation
	2	Moderate agitation
	3	Severe agitation

รูปที่ 8 การประเมินการให้คะแนนความเจ็บปวดด้วยวิธี Categorized numerical rating scale (NRS) (Conzemius et al, 1997)



รูปที่ 9 การประเมินการให้คะแนนความเจ็บปวดด้วยวิธี Visual analogue scale (VAS) (Grant, 2006)

วิธี Variable rating scale (VRS) (Grant, 2006) เป็นวิธีการให้คะแนนความเจ็บปวดโดยดูข้อมูลทางสรีรวิทยา เช่น การเต้นของหัวใจ (heart rate) อัตราการหายใจ (respiratory rate) ขนาดของรูม่านตา (pupil size) อุณหภูมิ (rectal temperature) ร่วมกับ

พฤติกรรมของสัตว์ การตอบสนองต่อการสัมผัส การส่งเสียงร้อง โดยจะมีการให้คะแนนความเจ็บปวดในข้อมูลแต่ละชนิด จากนั้นนำคะแนนทั้งหมดมารวมกัน ซึ่งวิธีการวัดชนิดนี้มีความไวและความน่าเชื่อถือค่อนข้างสูง

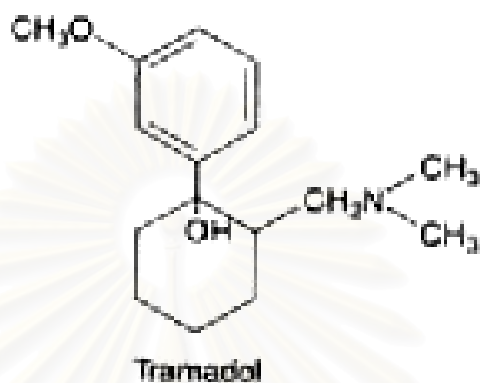
วิธี University of Melbourne pain scale (UMPS) เป็นวิธีการให้คะแนนความเจ็บปวดที่ได้มีการพัฒนา และปรับปรุงจากทางสถาบันการศึกษา โดยเป็นวิธีที่คล้ายคลึงกับ VRS โดยดูข้อมูลทางสรีรวิทยา ร่วมกับการเปลี่ยนแปลงทางพฤติกรรม ได้แก่ ข้อมูลทางสรีรวิทยา (physiological data) เช่น อัตราการเต้นของหัวใจ อัตราการหายใจ ขนาดของรูม่านตา อุณหภูมิ เป็นต้น และการตอบสนองทางพฤติกรรม (behavioral response) เช่น การตอบสนองต่อการสัมผัส (response to palpate), การเคลื่อนไหว (activity), สภาวะทางอารมณ์ (mental status), ท่าทาง (posture), การส่งเสียงร้อง (vocalization) (Hellyer et al, 2007) และมีการให้คะแนนความเจ็บปวดในข้อมูลแต่ละชนิดโดยให้คะแนนตั้งแต่ 0-27

วิธี Glasgow composite pain scale เป็นวิธีการให้คะแนนความเจ็บปวดที่ได้พัฒนา และปรับปรุงโดย Glasgow veterinary school for the assessment of acute pain in practice (Grant, 2006) ซึ่งการให้คะแนนความเจ็บปวดจะเป็นลักษณะของแบบสอบถามทางสัตวแพทย์ โดยแบ่งพฤติกรรมออกเป็น 6 แบบ ได้แก่ การส่งเสียงร้อง (vocalization), ความสนใจต่อบริเวณที่เกิดการบาดเจ็บ (attention to painful area), การเคลื่อนไหว (mobility), การตอบสนองต่อการสัมผัส (response to touch), พฤติกรรม (demeanour), ความสบาย และท่าทาง (comfort and posture) โดยการประเมินจะประเมินจากภายนอก การเดินเข้าไปสัมผัส และการพาสุนัขเดิน ซึ่งในแต่ละพฤติกรรมจะให้คะแนนความเจ็บปวดที่ 4 ถึง 6 ระดับ จากนั้นนำตัวเลขทั้งหมดมารวมกันให้ได้คะแนนความเจ็บปวดทั้งหมด ซึ่งในปัจจุบันถือเป็นวิธีการให้คะแนนความเจ็บปวดในสัตว์ภายหลังทำการผ่าตัดที่มีความถูกต้องมากที่สุด

ทรามาดอล

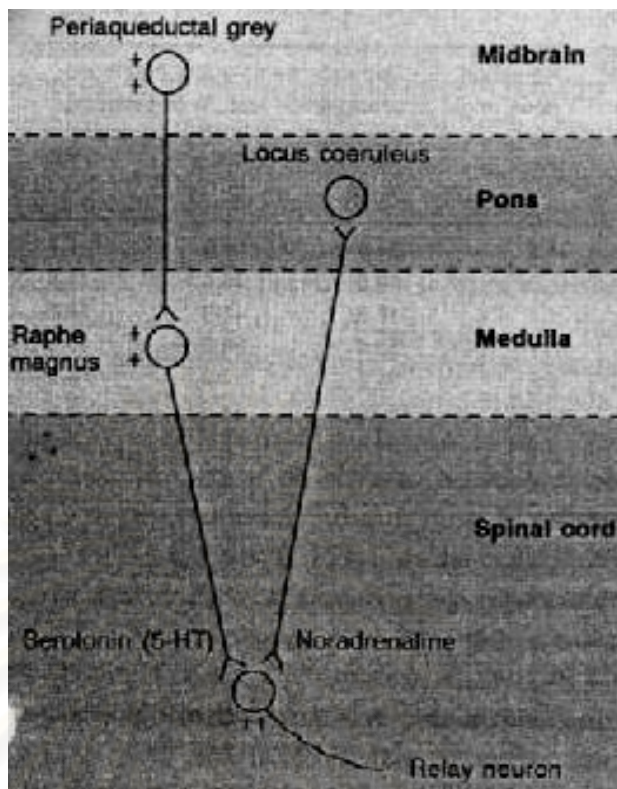
ทรามาดอล เป็นอนุพันธ์สังเคราะห์ของ opioid ในกลุ่ม aminocyclohexanol (Lee et al, 1993) และเป็นอนุพันธ์สังเคราะห์ของโคเดอีน (synthetic analogue codeine) (Mastrocinque and Fantoni, 2003) เป็น selective μ -receptor มีความสามารถในการจับกับ μ -receptor น้อยกว่ามอร์ฟีน 6,000 เท่า และน้อยกว่าโคเดอีน 10 เท่า (Scott and Perry, 2000) มี

ชื่อทางเคมี คือ (1RS; 2RS) -2-[(dimethylamino)methyl]-1-(3-methoxyphenyl)-cyclohexanol hydrochloride (Eggers, 1995) ลักษณะโครงสร้างของ ترامาดอลมีลักษณะคล้ายคลึงกับ มอร์ฟีน และโคเดอีน (รูปที่ 10) (Scott and Perry, 2000)



รูปที่ 10 ลักษณะโครงสร้างของ ترامาดอล (Scott and Perry, 2000)

การออกฤทธิ์ของ ترامาดอล นอกจากจะออกฤทธิ์ที่ตำแหน่ง μ -receptor แล้ว ยังออกฤทธิ์ยับยั้งการนำนอร์อะดรีนาลีน (noradrenaline) และ ซีโรโทนิน (5-hydroxytryptamine; 5-HT) กลับมาใช้ใหม่ (reuptake) รวมทั้งการช่วยในการปล่อยซีโรโทนิน (Eggers, 1995) ซึ่งการออกฤทธิ์ทั้งสองกลไกนี้เป็นการออกฤทธิ์เสริมกันใน descending inhibitory pathway ในระบบประสาทส่วนกลาง (CNS) ซึ่งกลไกหลักอยู่ในส่วน periaqueductal grey region ของสมองส่วนกลาง และมีการเชื่อมต่อกับ raphe magnus ในส่วนของเมดัลลา ส่งต่อไปยังส่วนของไขสันหลัง และหลังสารสื่อประสาท คือ ซีโรโทนิน (5-hydroxytryptamine; 5-HT) ส่วนกลไกการยับยั้งอื่นอยู่ใน locus coeruleus ของพอนส์ ซึ่งมีการหลังสารสื่อประสาท คือ นอร์อะดรีนาลีน (noradrenaline/norepinephrine) ในส่วนของไขสันหลัง ดังนั้นการยับยั้งความเจ็บปวดในส่วนของไขสันหลังนั้นเกิดขึ้นจาก α_2 -adrenergic mechanism ซึ่งในส่วนของ periaqueductal grey region, raphe magnus และ dorsal horn ของไขสันหลัง พบว่ามี endogenous opioid peptides และ opioid receptors อยู่มาก (Lee et al, 1993) (รูปที่ 11)



รูปที่ 11 ขบวนการ descending inhibitory pathway ที่เกี่ยวข้องกับการระงับความเจ็บปวด (++) แสดงตำแหน่งของ opioid receptors) (Lee et al, 1993)

ทรามาดอล มีองค์ประกอบเป็น 2 enantiomers คือ (-) ทรามาดอล และ (+) ทรามาดอล โดย (+) ทรามาดอล มีประสิทธิภาพในการจับกับ μ -receptor ค่อนข้างสูง และยับยั้งการนำกลับของ 5-HT และเพิ่มการปล่อย 5-HT ออกมา ส่วน (-) ทรามาดอล นั้น ยับยั้งการนำกลับของ noradrenaline (Eggers, 1995) และจากการศึกษาพบว่า (-) ทรามาดอล ถูกยับยั้งโดย rauwolscine ซึ่งเป็น α_2 antagonist และพบว่า (+) ทรามาดอล ถูกยับยั้งโดยการให้ naloxone ร่วมกับ rauwolscine (Lee et al, 1993) ทรามาดอลถูกเมตาบอไลต์ที่ตับผ่านขบวนการ demethylation โดยเอนไซม์ cytochrome P450 (CYP) 2D6 sparteine-oxygenase ได้เมตาบอไลต์หลัก ได้แก่ O-demethyltramadol, conjugated O-demethyltramadol, di-N,O-demethyltramadol, conjugated di-N,O-demethyltramadol, mono-N-demethyltramadol (Lee et al, 1993) แต่เมตาบอไลต์ที่สำคัญที่สุด ได้แก่ O-desmethyltramadol (M1) ซึ่งประกอบด้วย racemic mixture 2 ตัว คือ (+) M1 ซึ่งมีผลต่อ μ -receptor เพียงตัวเดียว และ

สามารถ antagonize ได้โดย naloxone ส่วน (-) M1 เป็น weaker opioid และ α_2 adrenergic component (Eggers, 1995) การขับออกของทรามาดอล และเมตาบอไลต์ของทรามาดอล ถูกขับออกทางปัสสาวะประมาณ 90% และถูกขับออกทางอุจจาระประมาณ 10% เนื่องจากทรามาดอล จะถูกกำจัดทางตับ และไตเป็นส่วนใหญ่ ดังนั้นควรปรับขนาดของยาในรายของผู้ป่วยโรคไต และโรคตับ เนื่องจากค่าครึ่งชีวิตของ ทรามาดอลจะยาวนานขึ้นในผู้ป่วยเหล่านี้ (Lee et al, 1993) จากการศึกษาในคนพบว่าการให้ทรามาดอล 100 มิลลิกรัม โดยการกิน พบระดับของยาในกระแสเลือดใน 15 – 45 นาที และพบค่าเฉลี่ยสูงสุด (280 – 308 $\mu\text{g/l}$) ภายใน 1.6 – 2 ชั่วโมง ภายหลังการให้ยา ทรามาดอลสามารถผ่านรกได้ โดยพบระดับของยาในซีรัมซึ่งวัดจาก umbilical vein ประมาณ 80% ของ maternal vein (Lee et al, 1993) และพบว่าทรามาดอลมีค่าครึ่งชีวิตในการกำจัดยาออก (elimination half-life: $t_{1/2R}$) เมื่อให้ทางหลอดเลือดประมาณ 5.1 ชั่วโมง และให้ทางการกินประมาณ 5.9 ชั่วโมง สำหรับในสัตว์จากการศึกษาของ Kukanich และ Papich (2004) โดยการศึกษาผลทางเภสัชจลนศาสตร์ของทรามาดอล และเมตาบอไลต์ของทรามาดอล (O-desmethyltramadol :M1) ในสุนัขพบว่าทรามาดอลมีปริมาณการกระจายตัวของยาเท่ากับ 3.79 ± 0.93 ลิตร/กิโลกรัม มีค่าครึ่งชีวิตเท่ากับ 0.80 ± 0.12 ชั่วโมง และมีอัตราในการขับยาออกจากร่างกายเท่ากับ 54.63 ± 8.19 มิลลิลิตร/กิโลกรัม/นาที เมื่อมีการให้ยาทางหลอดเลือดดำในขนาด 4.4 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ส่วนการให้ M1 ทางหลอดเลือดดำ พบว่ามีค่าปริมาณการกระจายตัวเท่ากับ 2.80 ± 0.15 ลิตร/กิโลกรัม มีค่าครึ่งชีวิตเท่ากับ 0.94 ± 0.09 ชั่วโมง และมีอัตราในการขับยาออกจากร่างกายเท่ากับ 34.93 ± 5.53 มิลลิลิตร/กิโลกรัม/นาที ซึ่งขนาดของยาที่แนะนำจากการศึกษาในครั้งนี้ คือ 5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ทุก 6 ชั่วโมง และ 2.5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ทุก 4 ชั่วโมง

ทรามาดอลสามารถให้ได้หลายทาง เช่น การกิน (oral) ทางหลอดเลือด (intravenous) กล้ามเนื้อ (intramuscular) ทางใต้ผิวหนัง (subcutaneous) ทางทวาร (rectal) และการให้ระงับปวดเฉพาะที่ (local analgesia) เป็นต้น การให้ยาที่มีผลในการยับยั้งการนำกลับของนอร์อะดรีนาลีน เช่น dextroamphetamine และ desipramine (selective noradrenaline uptake inhibitor) ซึ่งทำให้ฤทธิ์ในการระงับปวดของทรามาดอลเพิ่มมากขึ้น ผลข้างเคียงของทรามาดอล คือ คลื่นไส้ อาเจียน ปวดหัว (Eggers, 1995) เกิดความเป็นพิษต่อระบบประสาท ระบบทางเดินหายใจล้มเหลว ชัก ซึ่งพบว่าทรามาดอลขนาด 500 มิลลิกรัม เป็นขนาดต่ำสุดที่ทำให้เกิดการชัก (Scott and Perry, 2000)

ในทางการแพทย์มีการนำทรามาดอลเข้ามาใช้อย่างกว้างขวางเนื่องจากทรามาดอลเป็นยาระงับปวดที่มีข้อดีไม่เหมือนยาชนิดอื่น โดยจะออกฤทธิ์ที่ opioid, noradrenaline และ 5-HT systems ทำให้ไม่มีผลต่อการทำงานของไต และอาการติดยา ดังนั้นจึงมีประโยชน์ในการรักษาอาการปวดแบบเรื้อรัง นอกจากนี้ทรามาดอลให้ผลคล้ายคลึงกับมอร์ฟีนในการระงับความเจ็บปวดในระดับน้อยถึงปานกลาง (mild to moderate pain) โดยจากการศึกษาพบว่าทรามาดอลขนาด 50-150 มิลลิกรัม ให้ผลในการระงับความเจ็บปวดเทียบได้กับมอร์ฟีน 5-15 มิลลิกรัม (Heard et al, 1992) แต่มีข้อดีกว่ามอร์ฟีนเนื่องจากส่งผลข้างเคียงต่อระบบหลอดเลือดและหัวใจ และมีผลต่อการทำงานของไตน้อยกว่า เช่นเดียวกับการศึกษาของ Vickers และคณะ (1992) ได้ทำการศึกษาร่วมกันเปรียบเทียบฤทธิ์ของทรามาดอล และมอร์ฟีนต่ออัตราการหายใจในคน 30 คน พบว่าทรามาดอลมีฤทธิ์ในการระงับปวดน้อยกว่ามอร์ฟีน 10 เท่า แต่มีฤทธิ์กดการหายใจน้อยกว่า เมื่อเปรียบเทียบฤทธิ์ในการระงับความเจ็บปวดของทรามาดอลกับยาชนิดอื่น พบว่าทรามาดอลมีฤทธิ์เทียบเท่ากับเมเพอริดีน และเท่ากับ 1 ใน 1000 ของเฟนทานิล ซึ่งพบว่าการศึกษาโดยการให้ ทรามาดอล 160 มิลลิกรัม ประมาณ 2 สัปดาห์ ให้ผลระงับปวดเป็นที่น่าพึงพอใจประมาณ 86% ของผู้ป่วยทั้งหมด และพบว่าค่าเฉลี่ยในการระงับปวดของทรามาดอล คงอยู่นานประมาณ 6.2 ชั่วโมง และให้ผลระงับปวดสูงที่สุดใน 1-2 ชั่วโมง ภายหลังการให้ทางกล้ามเนื้อและทางหลอดเลือด

นอกจากการให้ทรามาดอลผ่านทางระบบไหลเวียนเลือดแล้ว ในทางการแพทย์มีการนำทรามาดอลมาใช้ระงับความเจ็บปวดเฉพาะที่โดยการให้ยาผ่านทางช่องเหนือเยื่อหุ้มสมอง (epidural) และพบว่ามอร์ฟีนในการระงับปวดประมาณ 1 ใน 13 ของมอร์ฟีน และมีประสิทธิภาพมากกว่าบิวพิวาเคน (Lee et al, 1993) โดยพบว่าจากการศึกษาในเด็ก 90 คน ที่มีอายุ 1-4 ปี และมีการให้ทรามาดอล 2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ทางช่องเหนือเยื่อหุ้มสมองให้ผลในการระงับปวด 3-12 ชั่วโมง ภายหลังทำการผ่าตัด คล้ายคลึงกับการให้บิวพิวาเคน และการให้ทรามาดอลร่วมกับบิวพิวาเคนในขนาด 2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม (Scott and Perry, 2000) และจากการศึกษาโดยการให้ยา ระงับปวดผ่านช่องเหนือเยื่อหุ้มสมองโดยใช้บิวพิวาเคน (0.025%) 0.5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม มีประสิทธิภาพมากกว่าการให้ ทรามาดอล ในช่วง 3 ชั่วโมงแรกหลังทำการผ่าตัด แต่พบว่าทรามาดอลให้ผลระงับปวดภายใน 21 ชั่วโมง ภายหลังทำการผ่าตัดได้ดีกว่า และความต้องการยา

ระงับปวดภายใน 24 ชั่วโมง ในรายของผู้ป่วยที่ได้รับทรมานดอลนั้นต่ำกว่าในผู้ป่วยที่ได้รับบิวพิวาเคน (Scott and Perry, 2000)

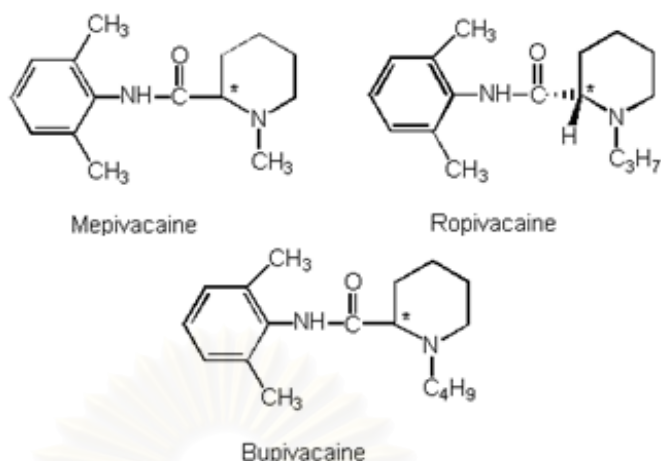
ในทางสัตวแพทย์มีการศึกษาการให้ทรมานดอลโดยวิธีต่างๆ ทั้งในทางระบบไหลเวียนเลือด และการระงับปวดเฉพาะที่ ซึ่งจากการศึกษาเปรียบเทียบการระงับปวดของทรมานดอลกับมอร์ฟีนโดยการให้ทางหลอดเลือด ก่อนทำการผ่าตัดทำหมันในสุนัขเพศเมียที่เป็นมดลูกอักเสบ พบว่าทรมานดอลในขนาด 2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม จะออกฤทธิ์ในการระงับปวดภายหลังการผ่าตัดได้เทียบเท่ากับมอร์ฟีน 0.2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม และพบว่ามอร์ฟีนออกฤทธิ์โดยตรงกับศูนย์ควบคุมการหายใจ (respiratory centers) ในก้านสมอง จึงมีฤทธิ์กดการหายใจมากกว่าทรมานดอล ภายหลังจากการให้ยาระงับปวด 15 นาที และ 30 นาที (Mastrocinque and Fantoni, 2003) เช่นเดียวกับการศึกษาฤทธิ์ของยาในแมวพบว่าทรมานดอลขนาด 2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม มีประสิทธิภาพเทียบเคียงกับมอร์ฟีนในขนาด 0.2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม เมื่อมีการให้ยาผ่านทางกล้ามเนื้อ ในการระงับความเจ็บปวดที่เกิดจากการกระตุ้นด้วยความร้อน และพบว่าระดับความร้อนที่ทำให้แมวเริ่มมีการตอบสนองภายหลังได้รับยาทั้งสองชนิดเพิ่มสูงขึ้นเมื่อเทียบกับก่อนการให้ยา (เสาวณีย์, 2550) ซึ่งขนาดของยาที่แนะนำในสุนัข คือ 1-4 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม และในแมว คือ 2-4 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม นอกจากนี้การให้ยาทรมานดอลก่อนทำการผ่าตัดยังช่วยในการลดการใช้ปริมาณยาสลบทั้งตัวได้ โดยพบว่าเมื่อมีการให้ทรมานดอลขนาด 5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม โดยการให้เข้ากล้ามเนื้อของสุนัขพบว่าสามารถลดการใช้ความเข้มข้นของไอโซฟลูเรนในช่วง 60 นาทีแรกของการผ่าตัดแก้ไขกระดูกหักได้อย่างปลอดภัย และมีประสิทธิภาพเทียบเท่ากับการให้มอร์ฟีนในขนาด 0.5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม (พิริยา, 2549) สำหรับการให้ทรมานดอลในการระงับความเจ็บปวดเฉพาะที่โดยการให้ยาผ่านทางช่องเหนือเยื่อหุ้มกระดูกพบว่าจากการศึกษาเปรียบเทียบผลการระงับปวดภายหลังการศัลยกรรมตัดรังไข่ และมดลูกโดยการให้ทรมานดอล ไฮโดรคลอไรด์ และเคตามีน ไฮโดรคลอไรด์ ผ่านทางช่องเหนือเยื่อหุ้มกระดูก สามารถใช้ได้อย่างปลอดภัย และเกิดผลข้างเคียงน้อย (อรพรรณ, 2550) และเมื่อมีการให้ยาทรมานดอลในขนาด 1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ผ่านทางช่องเหนือเยื่อหุ้มกระดูกในสุนัขก่อนเข้ารับการศัลยกรรมข้อเข่า พบว่าภายหลังการผ่าตัดสุนัขมีคะแนนจากการประเมินความปวดในระดับที่ต่ำกว่าระดับที่บ่งชี้ว่ามีอาการปวด (Guedes et al, 2005)

ในการทำศัลยกรรมหัวเข่าในทางการแพทย์ นอกจากการระงับความรู้สึกเฉพาะที่โดยการให้ยาผ่านทางช่องเหนือเยื่อหุ้มแล้ว การให้ยาระงับความรู้สึกโดยการให้ยาผ่านทางข้อเข่าก็เป็นวิธีการควบคุมความเจ็บปวดที่นิยมใช้กันอย่างกว้างขวาง โดยเฉพาะการทำศัลยกรรมข้อเข่าผ่านทางกล้อง (arthroscope) ซึ่งในทางการแพทย์ได้มีการนำทรามาดอลมาใช้ในการระงับความเจ็บปวดผ่านทางข้อเข่า โดยจากการศึกษาในคนมีการให้ทรามาดอลเพื่อควบคุมความเจ็บปวดภายหลังการทำศัลยกรรมข้อเข่าโดยการส่องกล้อง โดยการเปรียบเทียบการให้ทรามาดอลผ่านทางข้อเข่า และการให้ผ่านทางหลอดเลือด ซึ่งพบว่าในกลุ่มที่มีการให้ทรามาดอลในขนาด 100 มิลลิกรัม ผ่านทางข้อเข่าให้ผลในการระงับความเจ็บปวดได้มีประสิทธิภาพมากที่สุด และเกิดผลข้างเคียงน้อยกว่าการกรอกกลุ่มที่ให้ทรามาดอลผ่านทางหลอดเลือดเมื่อให้ยาในขนาดเดียวกัน (Alagol et al, 2004) นอกจากนี้จากการศึกษาการใช้ทรามาดอลร่วมกับบิวพิวาเคนผ่านทางข้อเข่าในช่วงก่อน และหลังการผ่าตัด พบว่ามีประสิทธิภาพในการควบคุมความเจ็บปวดได้ดี และไม่พบผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น เมื่อเปรียบเทียบกับการใช้บิวพิวาเคนเพียงอย่างเดียว และพบว่าขนาดที่เหมาะสมที่ทำให้เกิดผลลดความเจ็บปวดได้ดีที่สุด คือ 100 มิลลิกรัม (Tuncer et al, 2007) ซึ่งสัมพันธ์กับการศึกษาของ Beyzadeoglu และคณะ (2007) พบว่าการให้ทรามาดอลเป็นยาระงับปวดผ่านทางข้อเข่าก่อนทำการผ่าตัดช่วยป้องกัน และควบคุมความเจ็บปวด และลดความต้องการยาระงับปวดภายหลังการผ่าตัดได้ดี สำหรับในทางสัตวแพทย์นั้นพบว่ายังไม่มีการศึกษาการนำทรามาดอลมาใช้ในการฉีดผ่านเข้าข้อต่อเพื่อควบคุมความเจ็บปวดภายหลังการผ่าตัดแต่อย่างใด

บิวพิวาเคน

บิวพิวาเคนเป็นยาในกลุ่ม amino amide drugs (lipophilic local anesthetic) ชื่อทางเคมี (IUPAC) คือ 1-butyl-N-(2,6-dimethylphenyl) piperidine-2-carboxamide ประกอบด้วย lipophilic aromatic group ซึ่งเป็นส่วนที่ละลายในไขมันได้ดี ซึ่งมักเป็นอนุพันธ์ของ benzoic acid หรือ aniline และ hydrophilic amino group เป็นส่วนที่ละลายน้ำได้ดี เชื่อมต่อกันด้วย amide link (NH-COCH_2) (รูปที่ 12) ซึ่งโดยทั่วไปแล้วบิวพิวาเคนจะประกอบด้วย racemic mixtures 2 ตัว ได้แก่ R(+) และ S(-) optical stereoisomers ซึ่งพบว่า S(-) bupivacaine นั้นมีความแรงมากกว่า แต่มีความเป็นพิษน้อยกว่า R(+)bupivacaine ภายหลังการให้ยาผ่านทางใต้ผิวหนัง หรือให้ทางหลอดเลือด บิวพิวาเคนมีประสิทธิภาพในการระงับปวดโดยเฉพาะในสัตว์ที่เข้า

รับการผ่าตัด และมีความแรงของยาเป็น 4 เท่าของลิโดเคน ซึ่งฤทธิ์ในการทำ nerve block ของ 0.5% solution bupivacaine เทียบเท่ากับ 2% solution lignocaine (Hall et al, 2001) บิวพิวาเคนทำหน้าที่ในการคงสภาพเยื่อหุ้มเซลล์ (membrane stabilization) ซึ่งจะออกฤทธิ์โดยการขัดขวางการทำงานของเนื้อเยื่อประสาท และปลายประสาทรับความรู้สึก (peripheral nerves) โดยการป้องกันไม่ให้เกิดการเคลื่อนผ่านของโซเดียมไอออน รวมทั้งไอออนตัวอื่นๆ ที่มีผลต่อการส่งกระแสประสาท ผ่านเข้าสู่ปลายประสาท (nerve axon) ทำให้เยื่อหุ้มเซลล์ของเซลล์ประสาทอยู่ใน phase 0 depolarization ทำให้ไม่เกิดการส่งกระแสประสาท (action potential) ส่งผลให้เกิดการระงับปวด และทำให้กล้ามเนื้อเป็นอัมพาต (Blaze and Glowask, 2004) ซึ่งกลไกในการออกฤทธิ์ของยาเมื่อมีการให้ยาผ่านทางช่องเหนือเยื่อหุ้ม หรือให้ยาผ่านทางไขสันหลัง พบว่ายาคจะไปออกฤทธิ์จับกับช่องเปิดของโซเดียม และโพแทสเซียม ในบริเวณ dorsal horn และ ventral horn ของไขสันหลัง (Skarda and Tranquilli, 2007) โดยการยับยั้งกระแสประสาทนั้นขึ้นกับขนาดของเซลล์ประสาท และจำนวนของเยื่อหุ้มเซลล์ประสาท จะพบว่าทั้งเส้นใยประสาทของระบบประสาทรับความรู้สึก และเส้นใยประสาทของระบบประสาทอัตโนมัติ (sensory and autonomic nervous system fibers) ที่มีขนาดเล็กจะถูกยับยั้งก่อน จากนั้นระบบประสาทสั่งการ (motor and proprioceptive axons) ที่มีขนาดใหญ่จะถูกยับยั้งตามมา การรับรู้ความรู้สึกต่างๆ จะหายไป เช่น ความเจ็บปวด ความเย็น ความร้อน ประสาทสัมผัส เป็นต้น (Quandt and Rawlings, 1996) ซึ่งบิวพิวาเคนนั้นจะระงับการส่งกระแสประสาททั้งระบบประสาทรับความรู้สึก ระบบประสาทสั่งการ และระบบประสาทอัตโนมัติซิมพาเทติก ในกรณีที่ให้บิวพิวาเคนในการระงับความเจ็บปวดผ่านทางช่องเหนือเยื่อหุ้ม จะพบว่าสัตว์จะไม่สามารถใช้ขาได้จนกว่าฤทธิ์ของยาจะหมดไป การระงับปวดเฉพาะที่นั้นจะยับยั้งขบวนการรับรู้ความเจ็บปวดในขั้นตอน transduction, transmission และ modulation (Blaze and Glowask, 2004)



รูปที่ 12 โครงสร้างทางเคมีของบิวพิวาเคน โรพิวาเคน และเมพิวาเคน

การออกฤทธิ์ของยาชาเฉพาะที่นั้นขึ้นอยู่กับหลายปัจจัย ได้แก่ การละลายในไขมัน การจับกับโปรตีน การแตกตัวเป็นไอออนของยา คุณสมบัติในการขยายหลอดเลือด สภาพความเป็นกรดต่างของเนื้อเยื่อ ความเข้มข้นของยาชา ตำแหน่งของการฉีดยา การกระจายตัวของยาชาในเนื้อเยื่อ อัตราการทำลาย และการขับออก รวมทั้งขนาด และเส้นผ่านศูนย์กลางของเส้นประสาท เป็นต้น โดยพบว่าบิวพิวาเคนนั้นมีการเติมกลุ่มบิวทิล (butyl group) แทนตำแหน่งของกลุ่มเมทิล (methyl group) บนด้าน lipophilic end ของเมพิวาเคน จึงมีความสามารถในการละลายในไขมันได้ดีกว่าโพเคน 30 เท่า และมีฤทธิ์แรงกว่า 8 เท่า และมีความสามารถในการละลายในไขมันได้ดีกว่าเมพิวาเคน 15 เท่า และมีฤทธิ์แรงกว่า 4 เท่า (Skarda and Tranquilli, 2007) การแตกตัวของยาคานั้นขึ้นอยู่กับสภาพความเป็นกรดต่างของเนื้อเยื่อ และค่า acid dissociation constant (pK_a) พบว่าบิวพิวาเคนมีค่า pK_a เท่ากับ 8.1 จึงออกฤทธิ์ได้ช้า (ประมาณ 20 นาทีภายหลังการให้) เนื่องจากแตกตัวในเนื้อเยื่อได้น้อยกว่าเมื่อเทียบกับเมพิวาเคนที่มีค่า pK_a เท่ากับ 7.7 ซึ่งใกล้เคียงกับค่าความเป็นกรดต่างของเนื้อเยื่อ (pH 7.4) แตกตัวได้มากและออกฤทธิ์เร็ว แต่อย่างไรก็ตามบิวพิวาเคนนั้นมีความสามารถในการจับกับโปรตีนในเลือดได้ถึง 95 เปอร์เซ็นต์ ดังนั้นจึงมีระยะเวลาในการออกฤทธิ์นาน (4-8 ชั่วโมง) (Flaherty and Macgillivray, 2003; Omoigui, 1995) และออกฤทธิ์สูงสุดที่ 30-45 นาที ยาถูกทำลายที่ตับ จากนั้นจะขับเมตาบอไลต์ออกทางน้ำดี และปัสสาวะ มีเพียงส่วนน้อย (น้อยกว่า 5 เปอร์เซ็นต์) ที่ถูกขับออกทางปัสสาวะโดยไม่เปลี่ยนรูป ซึ่งพบว่าบิวพิวาเคน ถูกทำลายช้าที่สุดเมื่อเทียบกับยาชาเฉพาะที่ตัว

อื่นๆ โดยอัตราการทำลายยาจะลดลงถ้ามีเลือดมาเลี้ยงตบ้น้อย เนื่องจากผลของภาวะความดันเลือดต่ำในระหว่างวางยาสลบ หรือการทำงานของตับล้มเหลว (Skarda and Tranquilli, 2007)

จากการศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ภายหลังการให้บิวพิวาเคนทางหลอดเลือดในขนาด 1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม พบปริมาณยาในกระแสเลือดนั้นมีการกระจายของยาไปยังเนื้อเยื่ออย่างรวดเร็ว (rapid distribution phase) จากนั้นระดับของยาในกระแสเลือดจะค่อยๆ ลดลง (slow elimination phase) มีค่าครึ่งชีวิตเท่ากับ 34.5 ± 7.8 นาที มีค่าเฉลี่ยในการขับยาออกจากพลาสมา (mean plasma clearance) เท่ากับ 20.2 ± 7.4 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อน้ำหนักตัว และค่าเฉลี่ยในการกระจายตัวของยา (mean volume of distribution) เท่ากับ 0.7 ± 0.2 ลิตรต่อกิโลกรัม นอกจากนี้ภายหลังการให้ยาผ่านทางช่องเหนือเยื่อ dura ในขนาด 1.8 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม พบว่าระดับของยาในกระแสเลือดจะสูงขึ้นอย่างรวดเร็ว (peak plasma concentration) เท่ากับ 1.4 ± 0.4 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ภายในระยะเวลา 5 นาที ภายหลังการให้ยา เมื่อให้ยาผ่านทางช่องเหนือเยื่อ dura พบว่ายา มีค่าครึ่งชีวิตยาวนานกว่าการให้ยาผ่านทางหลอดเลือด 5 ถึง 6 เท่า เนื่องจากยาค่อยๆ ถูกปล่อยออกมาจากช่องเหนือเยื่อ dura (Franquelo et al, 1995)

นอกจากนี้ได้มีการศึกษาเภสัชจลนศาสตร์เปรียบเทียบระหว่างยาโรพิวาเคน และบิวพิวาเคนในสุนัข พบว่าภายหลังการให้ยาบิวพิวาเคน ขนาด 3.4 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม พบระดับยาในกระแสเลือดสูงที่สุดเฉลี่ย 3.35 ± 0.16 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร มีค่าครึ่งชีวิต (terminal phase half-life : $t_{1/2\beta}$) เท่ากับ 39.1 ± 13.3 นาที มีค่าเฉลี่ยในการขับยา (mean clearance value :Cl) เท่ากับ 32.3 ± 4.8 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อน้ำหนักตัว มีปริมาตรในการกระจายของยา (volume of distribution : VD_{ss}) เท่ากับ 1.2 ลิตรต่อกิโลกรัม และภายหลังการให้ยาผ่านทางช่องเหนือเยื่อ dura ในปริมาณ 3 มิลลิลิตร พบว่าระดับของยาในกระแสเลือดจะสูงขึ้นอย่างรวดเร็ว (peak plasma concentration) ทันทีภายหลังการให้ยาเท่ากับ 0.36 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร มีค่า terminal phase half-life ($t_{1/2\beta}$) เท่ากับ 168 นาที (Arthur et al, 1988) ซึ่งบิวพิวาเคน สามารถดูดซึมผ่านทางเยื่อบุผิว (mucous membrane) ได้ทันที แต่อย่างไรก็ตามในการดูดซึมของยาบริเวณนอกหลอดเลือด (extravascular infiltration) ขึ้นอยู่กับโครงสร้างทางเคมี ขนาด ความเข้มข้น ปริมาณหลอดเลือดบริเวณที่ให้ยา และส่วนผสมที่เป็นพวกขยายหลอดเลือด (vasoactive drug) ซึ่งในการให้ยาบริเวณนอกหลอดเลือดนั้นพบว่ายาจะถูกดูดซึมเข้าระบบไหลเวียนเลือดช้า

และถูกกำจัดออกไปเร็ว ดังนั้นปริมาณยาในกระแสเลือดจึงสูงไม่ถึงปริมาณที่ทำให้เกิดความเป็นพิษต่อร่างกาย

ในการให้ยาบิวทิวาเคนผ่านเข้าข้อเพื่อควบคุมความเจ็บปวดภายหลังการผ่าตัด พบว่าไม่ทำให้เกิดผลข้างเคียงต่อเยื่อหุ้มข้อต่อ (synovium) และกระดูกอ่อนของข้อต่อ (articular cartilage) ซึ่งควรที่จะทราบปริมาณของยาในกระแสเลือดเมื่อมีการให้ยาระงับปวดในหลายรูปแบบ (multimodal analgesia) เช่น การให้ยาระงับปวดผ่านทางช่องเหนือเยื่อหุ้มกระดูก (epidural) ร่วมกับการให้ยาระงับปวดผ่านเข้าข้อ หรือการให้ยาระงับปวดผ่านเข้าข้อในหลายตำแหน่ง เนื่องจากขนาดของยาทั้งหมดที่ให้อาจส่งผลทำให้เกิดความเป็นพิษต่อร่างกายได้ ซึ่งในการให้ยาระงับปวดผ่านเข้าข้อนั้นมีการศึกษาทั้งแบบการให้ยาในครั้งเดียว (single injection) หรือการให้ยาแบบต่อเนื่อง (continuous infusion) ในสุนัขปกติ ซึ่งการให้ยาแบบต่อเนื่องนั้นมีข้อดี คือ สามารถให้ยาระงับปวดได้เป็นระยะเวลาต่อเนื่องโดยไม่ต้องมีการให้ยาซ้ำอีกครั้ง จากการศึกษาพบว่าการให้ยาระงับปวดผ่านเข้าข้อเพียงครั้งเดียว พบว่าค่าเฉลี่ยระดับของยาในกระแสเลือดสูงที่สุด (C_{max}) เท่ากับ 1.33 ± 0.954 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ซึ่งเกิดขึ้นในช่วงระยะเวลา 11.37 ± 4.546 นาที (t_{max}) มีค่าครึ่งชีวิตเท่ากับ 61.33 ± 77.706 นาที สำหรับการให้ยาระงับปวดผ่านเข้าข้ออย่างต่อเนื่อง พบว่าค่าเฉลี่ยระดับของยาในกระแสเลือดสูงที่สุด (C_{max}) เท่ากับ 1.33 ± 0.509 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร เกิดขึ้นในช่วงระยะเวลา 10.37 ± 4.109 นาที (t_{max}) มีค่าครึ่งชีวิตเท่ากับ 245.36 ± 104.415 นาที สำหรับปริมาณยาในกระแสเลือดที่สูงที่สุดเมื่อให้ยาระงับปวดผ่านเข้าข้อเพียงครั้งเดียวเท่ากับ 3.2 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร และเมื่อให้ยาระงับปวดผ่านเข้าข้ออย่างต่อเนื่องเท่ากับ 2.3 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ซึ่งต่ำกว่า 3.5 ถึง 4 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ซึ่งเป็นขนาดยาที่ส่งผลให้เกิดความเป็นพิษในสัตว์ (Bubenik et al, 2007)

การระงับอาการปวดโดยการฉีดยาเข้าข้อต่อ

การให้ยาระงับความเจ็บปวดโดยการฉีดเข้าข้อต่อเป็นการระงับความเจ็บปวดเฉพาะที่ซึ่งมีวัตถุประสงค์ที่ใช้สำหรับการวินิจฉัย และการรักษา มีประโยชน์ในการลดการดูดซึมของยาทางระบบไหลเวียนเลือด ลดการเกิดความเป็นพิษต่อร่างกาย และให้ผลในการระงับปวดยาวนานขึ้น (Borer, 2006) ซึ่งนิยมนำมาใช้ภายหลังการทำศัลยกรรมเกี่ยวกับข้อต่อ (arthrotomy) เป็นการระงับความเจ็บปวดซึ่งสามารถใช้ได้กับทุกข้อ เช่น ข้อเข่า (stifle joints) ข้อศอก (elbow

joints) ข้อเท้า (hock joints) รวมทั้งข้อต่อในส่วนปลายต่างๆ (distal joints) เป็นต้น (Muir et al, 2007) โดยตำแหน่งในการให้ยานั้นขึ้นกับตำแหน่งของแต่ละข้อ แต่ส่วนใหญ่นิยมนำมาใช้กับการศัลยกรรมเกี่ยวกับข้อเข่า (stifle joint) เช่น การศัลยกรรมแก้ไขเอ็นหัวเข่าฉีกขาด เป็นต้น

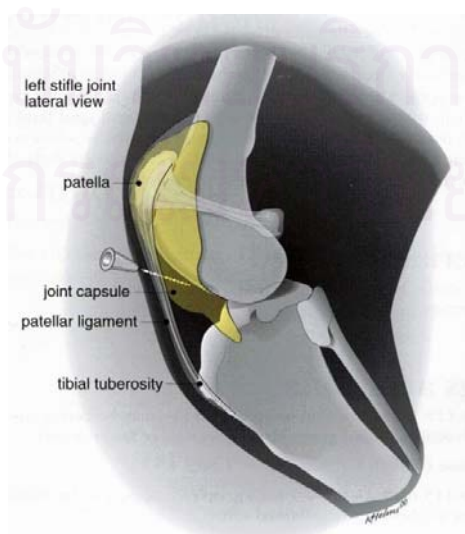
ในการให้ยาระงับความเจ็บปวดผ่านทางข้อเข่าในส่วนใหญ่นิยมให้ภายหลังการผ่าตัด โดยให้ยาผ่านเข้าข้อภายหลังจากการเย็บเยื่อหุ้มข้อต่อ (joint capsule) เพื่อควบคุมความเจ็บปวดภายหลังการผ่าตัด (Borer, 2006) นอกจากการให้ยาระงับความเจ็บปวดภายหลังการผ่าตัดแล้ว สามารถให้ยาผ่านเข้าข้อก่อนการผ่าตัดได้โดยให้ผ่านผิวหนัง (percutaneous approach) แต่อย่างไรก็ตามประสิทธิภาพของยาระงับปวดเฉพาะที่นั้นจะมีฤทธิ์ลดลงเมื่อมีการล้างข้อ ทำให้น้ำในข้อต่อ (joint fluid) ออกมาในขณะที่ทำการผ่าตัด ซึ่งจากการศึกษาในคนพบว่าการให้มอร์ฟีนผ่านเข้าข้อก่อนการผ่าตัดนั้นให้ผลในการระงับปวดได้ยาวนานกว่าการให้มอร์ฟีนภายหลังการผ่าตัด แต่ควรให้ยาระงับความเจ็บปวดก่อนเริ่มทำการผ่าตัดประมาณ 30 นาทีเพื่อป้องกันการล้างเอายาออกไปจากข้อในระหว่างการผ่าตัด (Reuben et al, 2001) ในการให้ยาทุกชนิดผ่านทางข้อนั้นควรเป็นยาที่ปลอดสารกันเสีย (preservative free) และควรทำอยู่ในภาวะปลอดเชื้อเท่านั้น มีเพียงบางรายงานเท่านั้นที่พบว่าการให้ยาผ่านทางข้อทำให้เกิดผลข้างเคียง เช่น การยับยั้งการสังเคราะห์ proteoglycan เป็นต้น ซึ่งพบผลข้างเคียงนี้พบได้น้อย และในระยะยาวไม่พบว่าการให้ยาผ่านเข้าข้อนั้นส่งผลให้เกิดผลเสียต่อกระดูกอ่อนของข้อต่อแต่อย่างใด (Borer, 2006) ในการให้ยาระงับความเจ็บปวดผ่านทางข้อเข่านั้นนิยมให้ยาระงับความเจ็บปวดเฉพาะที่ที่ออกฤทธิ์ระยะยาว (long acting anesthesia) แต่อย่างไรก็ตามจากการศึกษาพบตัวรับของ opioid (peripheral local opioid receptor) อยู่ที่บริเวณเยื่อหุ้มข้อต่อในคน (Lawrence et al. 1992) ม้า และสุนัข ดังนั้นจึงเริ่มมีการนำยาระงับปวดในกลุ่ม opioid เข้ามาใช้อย่างกว้างขวาง โดยเฉพาะในทางการแพทย์ สำหรับในทางสัตวแพทย์นั้นนิยมให้ยาระงับความรู้สึกเฉพาะที่ ซึ่งยานิยมนำมาใช้กันอย่างแพร่หลาย ได้แก่ ลิโดเคน (1-2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม) บิวพิวาเคน (1-2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม) (Gaynor and Muir, 2002) และโรพิวาเคนในขนาด 1.5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม (Borer, 2006) หรือขนาด 0.5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวสัตว์ สำหรับขนาดของมอร์ฟีนนิยมนำในขนาด 0.1 มิลลิกรัม นำมาละลายกับน้ำเกลือปลอดเชื้อให้มีปริมาตรเท่ากับ 0.5 ถึง 1 มิลลิกรัมต่อ 10 กิโลกรัม หรือนำไปละลายใน 0.9% NaCl เพื่อให้ได้ปริมาณ 0.1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม (Muir et al, 2007) โดยปกติขนาดของยาระงับความเจ็บปวดที่ให้นั้นจะมีขนาดที่ต่ำกว่าขนาดที่ทำให้เกิดความเป็น

พิษ (toxic drug) ค่อนข้างมาก ซึ่งในทางทฤษฎีการให้ opioid ผ่านทางเยื่อหุ้มข้อต่อ นั้น จะทำให้เกิดการดูดซึมเข้าระบบไหลเวียนเลือด รวมทั้งส่งผลให้เกิดผลข้างเคียงต่อร่างกายน้อย แต่สำหรับปริมาณของยาระงับความเจ็บปวดเฉพาะที่นั้นจะถูกจำกัดด้วยช่องว่างภายในข้อต่อ ซึ่งในทางคลินิกพบว่าเป็นไปได้ค่อนข้างยากในการให้ยาในปริมาณทั้งหมดที่คำนวณได้ เนื่องจากการให้ยาในปริมาณมากเกินไปจะทำให้เกิดความเสียดต่อการที่ยาระงับความเจ็บปวดจะออกมาจากตำแหน่งที่ทำการผ่าตัด

ในทางสัตวแพทย์ได้มีการศึกษาเปรียบเทียบผลในการระงับปวดของ บิวพิวาเคน มอร์ฟีน และน้ำเกลือ โดยการให้ยาระงับความเจ็บปวดผ่านทางข้อเข้าในสุนัขที่เข้ารับการศัลยกรรมแก้ไขเอ็นหัวเข่าฉีกขาด (cranial cruciate ligament repair) การให้ยาระงับปวดผ่านเข้าข้อทั้งมอร์ฟีน และบิวพิวาเคน ให้ผลในการระงับปวดภายหลังการผ่าตัดได้มากกว่าการให้น้ำเกลือผ่านเข้าข้อ และพบว่า การให้บิวพิวาเคนเข้าข้อนั้นให้ผลระงับความเจ็บปวดได้ดีที่สุด (Sammarco et al, 1996) แต่อย่างไรก็ตามสามารถนำ บิวพิวาเคน และมอร์ฟีน ในการให้ยาระงับปวดผ่านเข้าข้อพร้อมกันเพื่อให้เกิด multimodel intra-articular analgesia ขึ้น นอกจากนี้ยังมีการศึกษาเปรียบเทียบการควบคุมความเจ็บปวดโดยการให้ยาระงับความเจ็บปวดผ่านทางช่องเหนือเยื่อหุ้มกระดูก การให้ยาระงับความเจ็บปวดผ่านเข้าข้อ และการให้ยาระงับความเจ็บปวดผ่านทางหลอดเลือด ในสัตว์ที่เข้ารับการศัลยกรรม Tibial plateau leveling osteotomy ซึ่งจากการศึกษานี้พบว่า การให้ยาระงับความเจ็บปวดผ่านทางช่องเหนือเยื่อหุ้มกระดูก และการให้ยาระงับความเจ็บปวดผ่านทางข้อเข้า ร่วมกับการให้ยาระงับความเจ็บปวดผ่านทางหลอดเลือด ช่วยลดปริมาณยาระงับปวดของสัตว์ และช่วยเพิ่มระยะเวลาในการให้ยาระงับปวดในครั้งต่อไปได้ดีกว่าการให้ยาระงับความเจ็บปวดผ่านทางหลอดเลือดเพียงอย่างเดียว (Hoelzler et al, 2005) เช่นเดียวกับการศึกษาของ Day และคณะ (1995) โดยทำการศึกษากการให้ยาระงับความเจ็บปวดชนิด opioid ได้แก่ มอร์ฟีน เปรียบเทียบระหว่างการให้ผ่านทางช่องเหนือเยื่อหุ้มกระดูก กับการให้ผ่านทางข้อเข้า โดยให้ยาระงับปวดในขนาดที่เท่ากัน ซึ่งจากการศึกษานี้พบว่า การให้มอร์ฟีนผ่านทางข้อเข้าให้ผลในการระงับปวดได้เทียบเท่ากับการให้ยาผ่านทางช่องเหนือเยื่อหุ้มกระดูก และการให้ยาระงับความเจ็บปวดเฉพาะที่ ทั้งสองวิธีนี้ช่วยลดปริมาณความต้องการยาระงับความเจ็บปวดเพิ่ม รวมทั้งเพิ่มระยะเวลาในการให้ยาระงับความเจ็บปวดในครั้งต่อไปได้ จากการศึกษาพบว่า การให้มอร์ฟีนผ่านเข้าข้อนั้นมีความปลอดภัย และส่งผลข้างเคียงน้อยกว่าการให้ผ่านทางช่องเหนือเยื่อหุ้มกระดูก โดยผลข้างเคียงของ

การให้ยาผ่านทางช่องเหนือเยื่อกระดูก เช่น การไม่สามารถกลับมาใช้งานได้ทันที (delayed return of motor functions) การคั่งของน้ำปัสสาวะ (urinary retention) การเจริญเติบโตของขนช้า (delayed hair regrowth) และสีขนเปลี่ยน (hair colour change) เป็นต้น นอกจากนี้การให้มอร์ฟีนผ่านเข้าข้อยังสามารถนำมาใช้ในทางคลินิกได้ง่ายกว่าการให้มอร์ฟีนผ่านทางช่องเหนือเยื่อกระดูกในกรณีที่มีผู้ป่วยที่มีขนาดใหญ่ สุนัขอ้วน หรือสุนัขที่มีปัญหาของกระดูกสันหลัง (spondylitis) (Borer, 2006)

วิธีการในการให้ยาระงับความเจ็บปวดผ่านทางข้อนั้นนิยมให้ภายหลังการทำการผ่าตัดเสร็จสิ้น แต่ให้ก่อนทำการเย็บปิดผิวหนัง ซึ่งตำแหน่งในการฉีดยาผ่านเข้าข้อต่อนั้นเป็นตำแหน่งเดียวกับการเจาะน้ำในข้อต่อ (arthrocentesis) โดยให้หัวเข่าอยู่ในตำแหน่งกึ่งงอ กึ่งยืด (slight flexion-extension) คลำปุ่มกระดูกบริเวณขาหลังท่อนล่าง (tibial tuberosity) สะบ้าหัวเข่า (patella) และเอ็นของสะบ้าหัวเข่า (patella ligament) (Cleme, 2006) ใช้เข็มเบอร์ 22 มีความยาวประมาณ 1 นิ้ว (2.5 เซนติเมตร) ในการแทงเข็มผ่านเยื่อหุ้มข้อต่อนั้นให้แทงผ่านทางด้านข้าง (lateral) ของเอ็นสะบ้าหัวเข่า (patellar ligament) กึ่งกลางระหว่างตำแหน่งของกระดูกทั้งสองชิ้น (tibial tuberosity and patella) โดยให้เข็มทำมุมกับเยื่อหุ้มข้อต่อ หรือผิวหนังประมาณ 45 องศา เมื่อแทงผ่านเยื่อหุ้มข้อแล้ว ให้ดึงหลอดฉีดยากลับเพื่อให้แน่ใจว่าตัวเข็มไม่ได้เข้าไปข้างในเนื้อเยื่อ (Gaynor and Muir, 2002) ให้แนวของเข็ม และหลอดฉีดยาอยู่ในแนวขนานกับเอ็นสะบ้าหัวเข่า โดยปลายเข็มจะอยู่ในตำแหน่งด้านข้างของสะบ้าหัวเข่า (lateral parapatellar joint pouch) (Cleme, 2006) (รูปที่ 13)



รูปที่ 13 วิธีการให้ยาผ่านทางเยื่อหุ้มข้อต่อ (Tranquilli et al, 2004)

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

สัตว์ที่ศึกษา

สุนัขจำนวน 35 ตัว ไม่จำกัดเพศ พันธุ์ อายุ น้ำหนักน้อยกว่า 10 กิโลกรัม ที่เข้ารับการศัลยกรรมหัวเข่า แก้ไขสะบ้าหัวเข่าเคลื่อนระดับที่ 2 หรือระดับที่ 3 (Correction of patella luxation grade 2/grade 3) ณ หน่วยศัลยกรรม โรงพยาบาลสัตว์เล็กคณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย สุนัขทุกตัวมีสุขภาพแข็งแรง โดยประเมินจากการตรวจร่างกาย การตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการก่อนเข้ารับการศัลยกรรม และแบ่งกลุ่มการศึกษาออกเป็น 3 กลุ่ม โดยการสุ่ม ดังนี้

กลุ่มควบคุม สุนัข 10 ตัว ได้รับสารละลายน้ำเกลือ¹ ฉีดเข้าข้อเข่า

กลุ่มทดลอง กลุ่มที่ 1 สุนัข 15 ตัว ได้รับทรามาดอล ไฮโดรคลอไรด์² ฉีดเข้าข้อเข่า

กลุ่มทดลอง กลุ่มที่ 2 สุนัข 10 ตัว ได้รับบิวพิวาเคน ไฮโดรคลอไรด์³ ฉีดเข้าข้อเข่า

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

¹ Sodium chloride injection U.S.P.®, Thai Otsuka pharmaceutical Co., LTD., Thailand

² Pharmadol®, L.B.S Laboratory Ltd., Part, Thailand

³ Marcain®, AstraZenaca, Thailand

วิธีการศึกษา

การเตรียมตัวสัตว์ และการให้ยาเตรียมการสลบ

1. ซี้แจงเกี่ยวกับการทำให้ยาระงับความเจ็บเฉพาะที่ และได้รับการยินยอมจากเจ้าของสุนัขทุกรายก่อนเข้ารับการวางยาสลบ
2. งดอาหารสุนัขก่อนเข้ารับการศัลยกรรมอย่างน้อย 12 ชั่วโมง และงดน้ำอย่างน้อย 6 ชั่วโมง
3. ตรวจร่างกาย และบันทึกสภาพร่างกายของสุนัขก่อนทำการเตรียมการสลบ เช่น อัตราการเต้นของหัวใจ อัตราการหายใจ ลักษณะของชีพจร สีของเยื่อเมือก คุณณภูมิร่างกาย เป็นต้น
4. เตรียมการสลบโดยการให้ยากล่อมประสาทเอสโปรมาซีน มาลีเอท⁴ ขนาด 0.03 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ร่วมกับยาระงับปวดเมเพอริดีน⁵ ขนาด 3 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ
5. นำสลบโดยการให้ยาโปรโปฟอล⁶ ขนาด 4 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ให้ทางหลอดเลือดดำ ภายหลังจากการให้ยาเตรียมการสลบไปอย่างน้อย 15 นาที ให้สารน้ำอะเซตาร์⁷ ในอัตรา 10 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัมต่อชั่วโมงทางหลอดเลือดดำ จากนั้นสอดท่อช่วยหายใจ และรักษาระดับการสลบโดยการให้ยาดมสลบไอโซฟลูเรน⁸ จนถึงระดับความลึกในการวางยาสลบที่สามารถทำการผ่าตัดได้

⁴ Sedastress[®], Farvet, Holland

⁵ Pethidine hydrochloride injection, สำนักงานคณะกรรมการอาหาร และยา, ประเทศไทย

⁶ Lipuro 1%, B.Braun, Germany

⁷ Acetate ringer's injection, Thai Otsuka pharmaceutical Co., LTD., Thailand

⁸ Forane[®], Abbott Laboratories., Ltd, England

การเฝ้าระวังสัตว์ขณะสลบ

บันทึกอัตราการเต้นของหัวใจ อัตราการหายใจ ค่าความดันของก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ในลมหายใจออก เปอร์เซ็นต์ของฮีโมโกลบินที่มีออกซิเจนจับอยู่ อุณหภูมิ⁹ ความดันโลหิตแดง¹⁰ และเปอร์เซ็นต์ความเข้มข้นของก๊าซไอโซฟลูเรน¹¹ ระหว่างการสลบทุกๆ 10 นาที จนเสร็จสิ้นการผ่าตัด บันทึกระยะเวลาที่ใช้ในการผ่าตัด และระยะเวลาในการสลบ

การฉีดยาเข้าข้อเข่าภายหลังการผ่าตัด

ภายหลังการทำศัลยกรรมแก้ไขสะบ้าหัวเข่าเคลื่อน ทำการเย็บปิดเยื่อหุ้มข้อต่อ และฉีดยาเข้าข้อเข่าโดยประยุกต์จากวิธีของ Cleme (2006) โดยมีวิธีการดังนี้

1. กำหนดตำแหน่งในการฉีดยาผ่านเข้าข้อเข่านั้น โดยให้หัวเข่าอยู่ในตำแหน่งกึ่งงอครึ่งยืด (slight flexion-extension) คลำตำแหน่งของปุ่มกระดูกต้นขาหลังท่อนล่าง (tibial tuberosity) สะบ้าหัวเข่า (patella) และเอ็นของสะบ้าหัวเข่า (patellar ligament)

2. ใช้เข็มเบอร์ 26 มีความยาวประมาณ 1/2 นิ้ว¹² แทงผ่านเยื่อหุ้มข้อเข่าที่บริเวณด้านข้างของเอ็นสะบ้าหัวเข่า กึ่งกลางระหว่างตำแหน่งของปุ่มกระดูกขาหลังท่อนล่าง และสะบ้าหัวเข่า โดยให้เข็มทำมุมกับเยื่อหุ้มข้อต่อประมาณ 45 องศา

3. เมื่อแทงเข็มผ่านเยื่อหุ้มข้อเข่าแล้วแนวของเข็ม และหลอดฉีดยาจะอยู่ในแนวขนานกับเอ็นสะบ้าหัวเข่า โดยปลายเข็มจะอยู่ในถุงด้านข้างของสะบ้าหัวเข่า (lateral parapatellar pouch)

4. ฉีดยาที่ต้องการทำการศึกษาเข้าไปภายในข้อต่อซึ่งจะเห็นลักษณะการขยายของข้อต่อ และสังเกตว่ามีการรั่วซึมของยาที่ทำการศึกษาออกมาหรือไม่ จากนั้นทำการเย็บปิดผิวหนัง

⁹ YM 6000 Vet Mediana[®], Mediana Co., LTD, Korea

¹⁰ Smartdrop[®] 45, Hadeco, Inc, Japan

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

¹² Nipro[®] 26G x 1/2" (0.45 x 12 mm), Nissho Nipro Corporation., LTD, Japan

โดยในการเตรียมยาในการฉีดเข้าข้อเข่าภายหลังการผ่าตัด ผู้ศึกษาไม่ทราบชนิดของยา และแบ่งสุ่มข้อออกเป็นสามกลุ่มโดยการสุ่ม ดังนี้

กลุ่มควบคุม ได้รับน้ำเกลือ ขนาด 0.2 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม

กลุ่มทดลองกลุ่มที่ 1 ได้รับทรามาคอด ไฮโดรคโลไรด์ ขนาด 2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม โดยทำการเจือจางด้วยน้ำเกลือเพื่อให้ได้ปริมาตรสุดท้ายเท่ากับ 0.2 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม

กลุ่มทดลองกลุ่มที่ 2 ได้รับบิวพิวาเคน ไฮโดรคโลไรด์ ขนาด 0.2 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม

การประเมินคะแนนความเจ็บปวดของสัตว์ภายหลังการผ่าตัด

1. ประเมินคะแนนความเจ็บปวด (pain score) ชั่วโมงที่ 0 ก่อนการให้ยา และประเมินที่ชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21, 24 หลังการผ่าตัด โดยประเมินโดยวิธี Numerical rating scale (NRS) จากตารางคะแนนความเจ็บปวดของ Colorado State University (ตารางที่ 1) (Hellyer and Gaynor, 1998) ซึ่งกำหนดให้เมื่อระดับคะแนนความเจ็บปวดที่มีค่าตั้งแต่ 15 คะแนนขึ้นไป เป็นระดับที่พิจารณาให้ยาระงับความเจ็บปวดเพิ่ม โดยใช้เฟนทานิล¹³ ในขนาด 3 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม ฉีดเข้ากล้ามเนื้อของสุนัข

2. ประเมินช่วงการเคลื่อนไหวของข้อต่อ (range of motion) โดยประเมินภายหลังการผ่าตัดทันที และที่ชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21, 24 ภายหลังการผ่าตัด ในการวัดช่วงการเคลื่อนไหวของข้อต่อทำได้โดยใช้ goniometer¹⁴ เป็นเครื่องมือในการวัด ซึ่งจะให้สุนัขนอนในท่า lateral recumbency และวางเครื่องมือไว้ที่บริเวณด้าน lateral ของข้อเข่าที่ทำการผ่าตัด จากนั้นค่อยๆ งอขา และยืดขาข้างนั้นจนสุนัขเริ่มต้านทาน และจดบันทึกมุมของข้อต่อ นำมุมของข้อต่อในขณะงอขา และยืดขามารวมกัน เปรียบเทียบกับผลรวมของมุมของข้อต่อในขณะงอ และขณะยืดภายหลังการผ่าตัดทันทีเทียบเป็นเปอร์เซ็นต์ความเปลี่ยนแปลง (Hamilton et al., 2005) (รูปที่ 14)

¹³ Fentanyl™ – Janssen, Janssen – Clig, Belgium

¹⁴ SDI® Mark ruler, สหไดเร็กชั่น อินเตอร์เนชั่นแนล, ประเทศไทย



รูปที่ 14 การวัดช่วงการเคลื่อนไหวของข้อต่อโดยการใช้ goniometer

3. ประเมินการรับน้ำหนักของสุนัขจากการเดินกะเผลก (lameness score) ชั่วโมงที่ 0 ก่อนการให้ยา และทำการประเมินคะแนนที่ชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21, 24 ภายหลังจากการผ่าตัด
4. บันทึกผลข้างเคียง ถ้ามีเกิดขึ้นกับสุนัขภายหลังจากการให้ยา และการผ่าตัด
5. บันทึกช่วงระยะเวลา และจำนวนครั้งที่สุนัขได้รับยาเฟนทานิล (ขนาด 3 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม) ในรายที่มีคะแนนความเจ็บปวดตั้งแต่ 15 คะแนนขึ้นไป ภายหลังจากการให้ยา เข้าข้อเข้าในสุนัขทุกกลุ่ม

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 1 แบบประเมินการให้คะแนนความเจ็บปวดภายหลังผ่าตัด (Hellyer and Gaynor, 1998)

สิ่งที่พิจารณา	คะแนน	เกณฑ์ในการประเมิน
อัตราการเต้นของหัวใจ (Heart rate)	0	เพิ่มขึ้น 0% ถึง 15% ของอัตราการเต้นของหัวใจก่อนการผ่าตัด
	1	เพิ่มขึ้น 16% ถึง 29% ของอัตราการเต้นของหัวใจก่อนการผ่าตัด
	2	เพิ่มขึ้น 30% ถึง 45% ของอัตราการเต้นของหัวใจก่อนการผ่าตัด
	3	เพิ่มขึ้น 45% ของอัตราการเต้นของหัวใจก่อนการผ่าตัด
อัตราการหายใจ (Respiratory rate)	0	เพิ่มขึ้น 0% ถึง 15% ของอัตราการหายใจก่อนการผ่าตัด
	1	เพิ่มขึ้น 16% ถึง 29% ของอัตราการหายใจก่อนการผ่าตัด
	2	เพิ่มขึ้น 30% ถึง 45% ของอัตราการหายใจก่อนการผ่าตัด
	3	เพิ่มขึ้น 45% ของอัตราการหายใจก่อนการผ่าตัด
ความสบาย (Comfort)	0	หลับ หรือสงบนิ่ง
	1	ตื่น ให้ความสนใจกับสิ่งแวดล้อม
	2	กระวนกระวายเล็กน้อย ซึม และไม่สนใจต่อสิ่งแวดล้อม
	3	กระวนกระวายปานกลาง กระสับกระส่าย
	4	กระวนกระวายมาก และขยับขาไปมา
การส่งเสียงร้อง (Vocalization)	0	ไม่ส่งเสียงร้อง
	1	ส่งเสียงร้อง ตอบสนองต่อเสียงเรียก และการสัมผัส
	2	ส่งเสียงร้องหรือครางเป็นบางครั้ง ไม่ตอบสนองต่อเสียงเรียก และการสัมผัส
	3	ส่งเสียงร้องอย่างผิดปกติตลอดเวลา
พฤติกรรมขณะไม่ได้ถูกกระตุ้น (Unprovoked behavior)	0	ปกติ
	1	มีการเปลี่ยนแปลงเล็กน้อย
	2	มีความผิดปกติปานกลาง เคลื่อนไหวน้อย ตื่นตัวน้อยกว่าปกติ ไม่สนใจสิ่งแวดล้อม กระวนกระวาย
	3	มีความผิดปกติอย่างเห็นได้ชัด กระวนกระวายมาก ส่งเสียงร้อง ทำร้ายตัวเอง คำราม หันหน้าเข้าหากรง

ตารางที่ 1 แบบประเมินการให้คะแนนความเจ็บปวดภายหลังจากผ่าตัด (Hellyer and Gaynor, 1998)

สิ่งที่พิจารณา	คะแนน	เกณฑ์ในการประเมิน
พฤติกรรมที่ตอบสนอง (Interactive behavior)	0	ปกติ
	1	ถอยหนีขณะถูกสัมผัสแผลผ่าตัด มองที่แผลผ่าตัด ย้ายตำแหน่งที่อยู่
	2	ส่งเสียงร้องขณะถูกสัมผัสแผลผ่าตัด กระวนกระวาย ลูกเดินเมื่อถูกกระตุ้น
	3	ตอบสนองรุนแรงต่อสิ่งกระตุ้น ส่งเสียงร้องเมื่อแผลผ่าตัดถูกสัมผัส
การเคลื่อนไหว (Movement)	0	มีการเคลื่อนไหวปกติ
	1	เปลี่ยนท่าทางบ่อย เคลื่อนไหวลำบาก
	2	แกว่งขาไปมา
ลักษณะที่แสดงออก (Appearance)	0	ปกติ
	1	เปลี่ยนแปลงเล็กน้อย ปิดเปลือกตาบางส่วน หูลู่ลง
	2	เปลี่ยนแปลงปานกลาง หลุบตาลงต่ำ
	3	เปลี่ยนแปลงมาก บ้องกันตัว โกงหลัง ขาอยู่ในลักษณะผิดปกติ ส่งเสียงคำรามในขณะที่ยาใจออก และเคี้ยวฟัน
คะแนนรวม (0 ถึง 24)		

การเดินกะเผลก (Lameness score)

- 0 ไม่แสดงอาการเดินกะเผลก
- 1 ขาข้างที่ผ่าตัดแสดงอาการเดินกะเผลกเล็กน้อย
- 2 ขาข้างที่ผ่าตัดแสดงอาการเดินกะเผลกมาก บางครั้งใช้เพียงปลายเท้าแตะพื้น
- 3 ไม่ใช้ขาข้างที่ผ่าตัดแตะพื้น

มุมของข้อต่อ (Range of motion score)

- 0 ตั้งแต่ 0% ถึง 20% ต่ำกว่ามุมของข้อต่อหลังการผ่าตัดทันที
- 1 ตั้งแต่ 21% ถึง 40% ต่ำกว่ามุมของข้อต่อหลังการผ่าตัดทันที
- 2 ตั้งแต่ 41% ถึง 60% ต่ำกว่ามุมของข้อต่อหลังการผ่าตัดทันที
- 3 สัตว์ไม่สามารถทนต่อการเคลื่อนไหวของข้อต่อได้

การประเมินผล และการวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ความแตกต่างของคะแนนความปวด การเดินกะเผลก และมุมของข้อต่อ ภายหลังการผ่าตัดระหว่างสุนัขทั้งสามกลุ่มที่ชั่วโมงต่างๆ โดยวิธี Kruskal - Wallis Test และวิเคราะห์ความแตกต่างของคะแนนความปวด การเดินกะเผลก และมุมของข้อต่อในสุนัขกลุ่มเดียวกันภายหลังการผ่าตัดที่ชั่วโมงต่างๆ เปรียบเทียบกับก่อนผ่าตัดโดยวิธี Wilcoxon Signed Rank Test

วิเคราะห์อัตราการเต้นของหัวใจ อัตราการหายใจ ค่าความดันของก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ในลมหายใจออก ความดันโลหิตแดง เปอร์เซ็นต์ของฮีโมโกลบินที่มีออกซิเจนจับอยู่ และเปอร์เซ็นต์ความเข้มข้นของก๊าซไอโซฟลูเรน โดยเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยต่างๆ ที่วัดได้ในแต่ละช่วงเวลาตั้งแต่เริ่มต้นการผ่าตัดจนกระทั่งเสร็จสิ้นการผ่าตัดจากสุนัขทั้งสามกลุ่มด้วยวิธีการวิเคราะห์ความแปรปรวน (Analysis of variance; ANOVA)

วิเคราะห์ความแตกต่างของระยะเวลาที่สัตว์สลบ ระยะเวลาที่ใช้ในการศัลยกรรม จำนวนสุนัขที่ได้รับยาระงับปวดเพิ่ม และระยะเวลาที่สุนัขต้องการยาระงับปวดเพิ่มนับตั้งแต่เริ่มมีการให้ยาระงับปวดเข้าข้อด้วยวิธีวิเคราะห์ความแปรปรวน

บทที่ 4

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

สัตว์ที่ศึกษา

สุนัขจำนวน 35 ตัว ที่เข้ารับการศึกษาในครั้งนี้เป็นสุนัขพันธุ์ปอมเปอเรเนียน จำนวน 20 ตัว พันธุ์ชิวาว่าจำนวน 7 ตัว พันธุ์พูเดิ้ลจำนวน 6 ตัว และพันธุ์ผสมจำนวน 2 ตัว เป็นสุนัขเพศผู้จำนวน 8 ตัว และเพศเมียจำนวน 27 ตัว ทุกตัวมีสุขภาพแข็งแรง โดยมีอายุเฉลี่ย 2 ปี 7 เดือน (8 เดือน – 8 ปี) ในกลุ่มควบคุมมีอายุเฉลี่ย 3 ปี 6 เดือน (8 เดือน – 7 ปี) กลุ่มบิวพิวาเคนมีอายุเฉลี่ย 2 ปี 4 เดือน (9 เดือน – 6 ปี) และกลุ่มทรามาดอลมีอายุเฉลี่ย 2 ปี 4 เดือน (8 เดือน – 8 ปี)

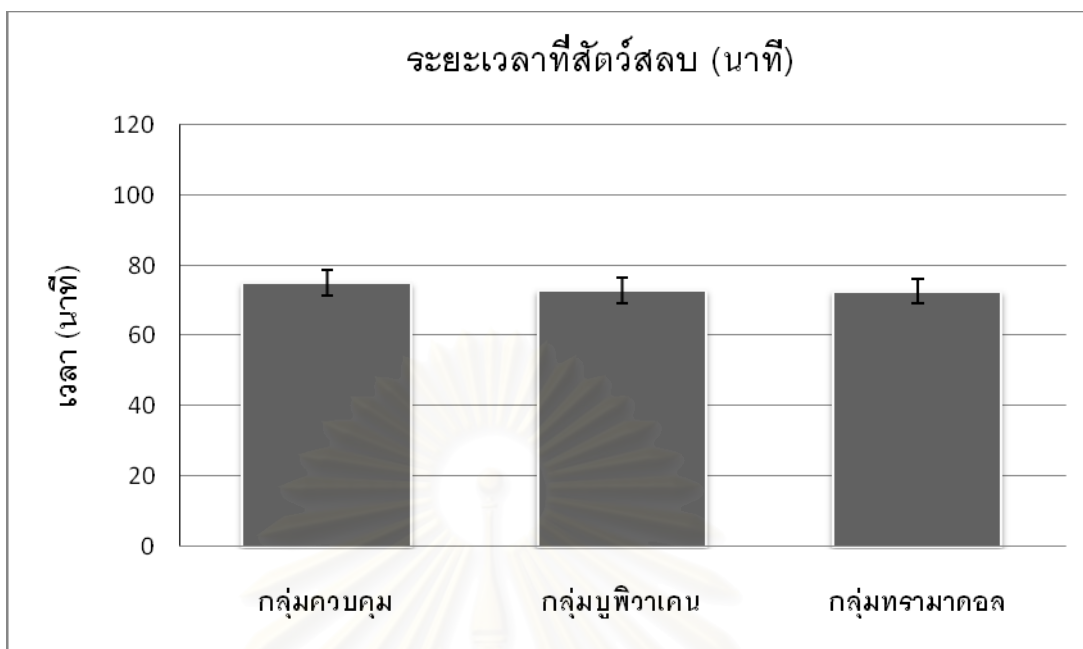
สุนัขทั้งหมดมีน้ำหนักเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard deviation; SD) 3.06 ± 1.51 กิโลกรัม (0.60 – 7.2 กิโลกรัม) โดยกลุ่มควบคุมมีน้ำหนักเฉลี่ย 3.72 ± 1.88 กิโลกรัม (1.3 – 6 กิโลกรัม) กลุ่มบิวพิวาเคนมีน้ำหนักเฉลี่ย 2.80 ± 1.44 (1 – 7.2 กิโลกรัม) และกลุ่มทรามาดอลมีน้ำหนักเฉลี่ย 2.79 ± 1.23 กิโลกรัม (0.6 – 5.6 กิโลกรัม) ในการศึกษาครั้งนี้ไม่พบว่ามีสุนัขตัวใดต้องให้ยาเฟนทานิลเพื่อระงับอาการปวดเพิ่มภายใน 24 ชั่วโมงภายหลังผ่าตัด

ระยะเวลาที่สัตว์สลบ และระยะเวลาที่ใช้ในการผ่าตัด

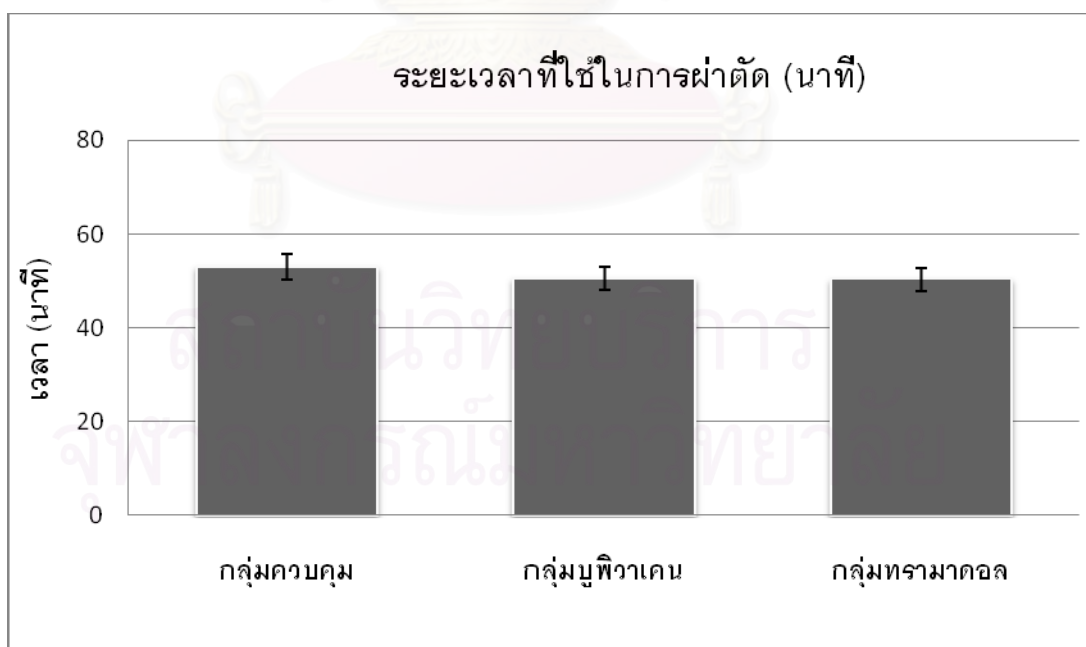
ค่าเฉลี่ยของระยะเวลาที่สัตว์สลบ (ตารางที่ 2, รูปที่ 15) และค่าเฉลี่ยของระยะเวลาที่ใช้ในการผ่าตัด (ตารางที่ 2, รูปที่ 16) ค่าดังกล่าวไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$)

ตารางที่ 2 ค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (Standard error; SE) ของระยะเวลาที่สัตว์สลบ และระยะเวลาที่ใช้ในการผ่าตัด (นาที) ในสุนัขกลุ่มควบคุม กลุ่มบิวพิวาเคน และกลุ่มทรามาดอล

	ระยะเวลาที่สัตว์สลบ (นาที)	ระยะเวลาที่ใช้ในการผ่าตัด (นาที)
กลุ่มควบคุม	75 ± 5.77	53.50 ± 5.97
กลุ่มบิวพิวาเคน	73 ± 2.60	50.50 ± 3.02
กลุ่มทรามาดอล	72.67 ± 3.58	50.33 ± 3.22



รูปที่ 15 ค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (SE) ของระยะเวลาที่สัตว์สลบ (นาที) ในสุนัขกลุ่มควบคุม กลุ่มบิวพิวาเคน และกลุ่ม ترامาดอล



รูปที่ 16 ค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (SE) ของระยะเวลาที่ใช้ในการผ่าตัด (นาที) ในสุนัขกลุ่มควบคุม กลุ่มบิวพิวาเคน และกลุ่ม ترامาดอล

ค่าเฉลี่ยของคะแนนความปวดหลังผ่าตัด

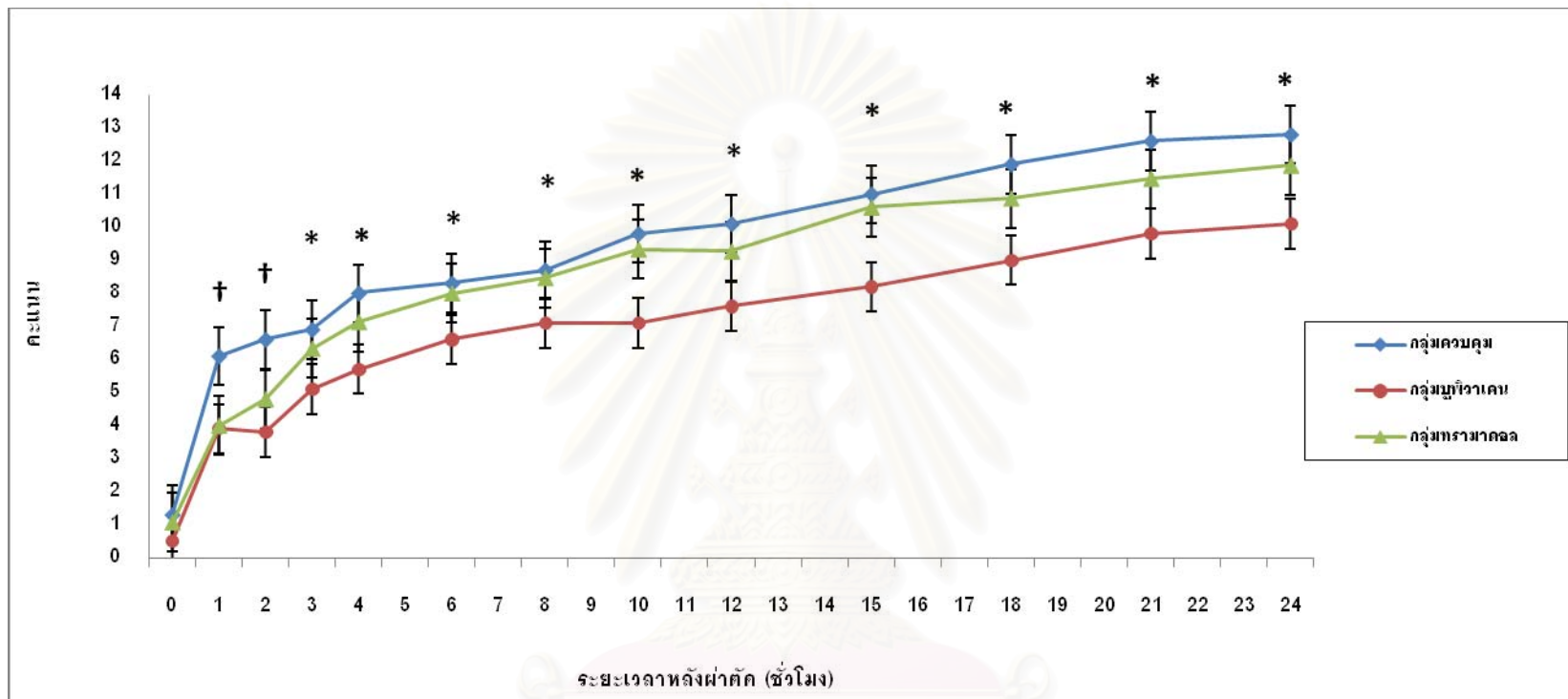
ค่าเฉลี่ยของคะแนนความปวดใน 24 ชั่วโมงภายหลังผ่าตัด (ตารางที่ 3, รูปที่ 17) ในสุนัขทั้งสามกลุ่มมีค่าระหว่าง 3.90 – 12.80 คะแนน โดยกลุ่มบิวพิวาเคนมีค่าเฉลี่ยของคะแนนความปวดน้อยที่สุด (3.90 ± 0.27) ในชั่วโมงที่ 1 ภายหลังผ่าตัด ส่วนกลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยของคะแนนความปวดสูงที่สุด (12.80 ± 0.36) ในชั่วโมงที่ 24 ภายหลังผ่าตัด

ตารางที่ 3 ค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (SE) ของคะแนนความปวดก่อนผ่าตัด และหลังผ่าตัดในชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21 และ 24 ในสุนัขกลุ่มควบคุม กลุ่มบิวพิวาเคน และกลุ่มทรามาดอล

เวลา (ชั่วโมง)	กลุ่มควบคุม	กลุ่มบิวพิวาเคน	กลุ่มทรามาดอล
ก่อนผ่าตัด			
0	1.30 ± 0.15	0.50 ± 0.17	1.07 ± 0.15
หลังผ่าตัด			
1	6.10 ± 0.53^b	$3.90 \pm 0.27^{a,b}$	$4.00 \pm 0.22^{a,b}$
2	6.60 ± 0.52^b	$3.80 \pm 0.42^{a,b}$	$4.80 \pm 0.34^{a,b}$
3	6.90 ± 0.35^b	$5.10 \pm 0.35^{a,b}$	6.33 ± 0.37^b
4	8.00 ± 0.49^b	$5.70 \pm 0.70^{a,b}$	7.13 ± 0.39^b
6	8.30 ± 0.40^b	$6.60 \pm 0.69^{a,b}$	8.00 ± 0.52^b
8	8.70 ± 0.40^b	$7.10 \pm 0.66^{a,b}$	8.47 ± 0.52^b
10	9.80 ± 0.53^b	$7.10 \pm 0.71^{a,b}$	9.33 ± 0.40^b
12	10.10 ± 0.43^b	$7.60 \pm 0.77^{a,b}$	9.27 ± 0.28^b
15	11.00 ± 0.39^b	$8.20 \pm 0.74^{a,b}$	10.60 ± 0.24^b
18	11.90 ± 0.38^b	$9.00 \pm 0.73^{a,b}$	10.87 ± 0.29^b
21	12.60 ± 0.37^b	$9.80 \pm 0.73^{a,b}$	11.47 ± 0.36^b
24	12.80 ± 0.36^b	$10.10 \pm 0.77^{a,b}$	11.87 ± 0.27^b

^a แตกต่างจากกลุ่มควบคุมที่เวลาเดียวกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

^b แตกต่างจากชั่วโมงที่ 0 ในกลุ่มเดียวกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)



รูปที่ 17 ค่าเฉลี่ย ± ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (SE) ของคะแนนความปวดก่อนผ่าตัด (ชั่วโมงที่ 0) และชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21 และ 24 หลังผ่าตัด ในสุนัขกลุ่มควบคุม (n=10) กลุ่มพิววาเคน (n=10) และกลุ่มทรามาดอล (n=15)

* กลุ่มพิววาเคนแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

† กลุ่มพิววาเคน และกลุ่มทรามาดอล แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

พบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยคะแนนความปวดระหว่างกลุ่มบิวพิวาเคน และกลุ่มควบคุม โดยสุนัขในกลุ่มบิวพิวาเคนมีค่าเฉลี่ยต่ำกว่าสุนัขในกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ในช่วงเวลาที่ 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 15, 18, 21 และ 24 ภายหลังจากผ่าตัด และพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างค่าเฉลี่ยของคะแนนความปวดของกลุ่มควบคุม และกลุ่มทรามาดอล โดยสุนัขในกลุ่มทรามาดอลมีค่าเฉลี่ยต่ำกว่าสุนัขในกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ในช่วงเวลาที่ 1 และ 2 ภายหลังจากผ่าตัด และพบว่าสุนัขในกลุ่มบิวพิวาเคนมีค่าเฉลี่ยต่ำกว่าสุนัขในกลุ่มทรามาดอลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ในช่วงเวลาที่ 3, 4, 10, 15, 18 และ 24 ภายหลังจากผ่าตัด

ค่าเฉลี่ยของคะแนนความปวดที่ชั่วโมงต่างๆ ภายหลังจากการผ่าตัดของสุนัขทั้งสามกลุ่มในช่วงเวลาที่ 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21, 24 พบว่ามีค่าสูงกว่าค่าเฉลี่ยของคะแนนความปวดก่อนผ่าตัด (ชั่วโมงที่ 0) ในกลุ่มเดียวกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

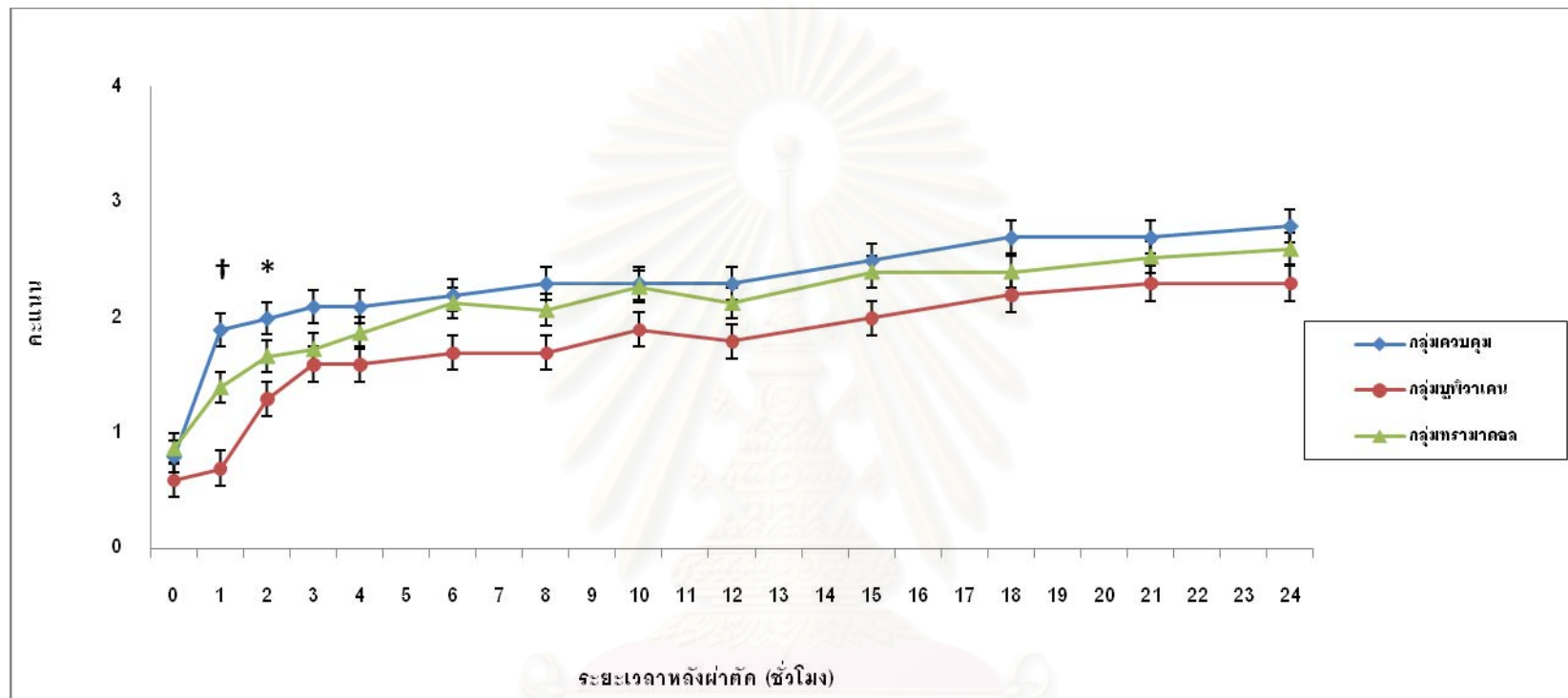
ค่าเฉลี่ยของคะแนนความปวดแยกออกเป็นหมวดย่อย ได้แก่

1. ความสบาย (Comfort) (ตารางที่ 4, รูปที่ 18) พบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยความปวดระหว่างกลุ่มบิวพิวาเคน และกลุ่มควบคุม โดยสุนัขในกลุ่มบิวพิวาเคน มีค่าเฉลี่ยของคะแนนความปวดในหมวดนี้ต่ำกว่ากลุ่มควบคุมที่ชั่วโมงที่ 1 และ 2 ภายหลังจากผ่าตัด อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) และพบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยระหว่างกลุ่มทรามาดอล และกลุ่มควบคุม โดยสุนัขในกลุ่มทรามาดอลมีค่าเฉลี่ยของคะแนนต่ำกว่ากลุ่มควบคุมที่ชั่วโมงที่ 1 ภายหลังจากผ่าตัด อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) โดยในหมวดนี้พบค่าเฉลี่ยความปวดหลังผ่าตัดสูงที่สุด (2.80 ± 0.25) ซึ่งแสดงว่าสุนัขมีความสบายน้อยที่สุดภายหลังจากผ่าตัดในชั่วโมงที่ 24 ของสุนัขกลุ่มควบคุม และค่าเฉลี่ยความปวดต่ำที่สุด (0.70 ± 0.21) ซึ่งแสดงว่าสุนัขมีความสบายมากที่สุดภายหลังจากผ่าตัดในชั่วโมงที่ 1 ของสุนัขกลุ่มบิวพิวาเคน

ตารางที่ 4 ค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (SE) ของคะแนนความปวดหมวดความสบาย ก่อนผ่าตัด และหลังผ่าตัดที่ชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21 และ 24 ของสุนัขกลุ่มควบคุม กลุ่มบิวพิวาเคน และกลุ่มทรามาดอล

เวลา (ชั่วโมง)	กลุ่มควบคุม	กลุ่มบิวพิวาเคน	กลุ่มทรามาดอล
ก่อนผ่าตัด			
0	0.80 ± 0.13	0.60 ± 0.16	0.87 ± 0.91
หลังผ่าตัด			
1	1.90 ± 0.10	0.70 ± 0.21^a	1.40 ± 0.13^a
2	2.00 ± 0.15	1.30 ± 0.21^a	1.67 ± 0.13
3	2.10 ± 0.18	1.60 ± 0.22	1.73 ± 0.12
4	2.10 ± 0.18	1.60 ± 0.16	1.87 ± 0.91
6	2.20 ± 0.20	1.70 ± 0.15	2.13 ± 0.17
8	2.30 ± 0.15	1.70 ± 0.21	2.07 ± 0.18
10	2.30 ± 0.21	1.90 ± 0.10	2.27 ± 0.12
12	2.30 ± 0.26	1.80 ± 0.13	2.13 ± 0.17
15	2.50 ± 0.27	2.00 ± 0.21	2.40 ± 0.13
18	2.70 ± 0.26	2.20 ± 0.20	2.40 ± 0.13
21	2.70 ± 0.26	2.30 ± 0.15	2.53 ± 0.13
24	2.80 ± 0.25	2.30 ± 0.15	2.60 ± 0.13

^a แตกต่างจากกลุ่มควบคุมที่เวลาเดียวกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)



รูปที่ 18 ค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (SE) ของคะแนนความปวดหมวดความสบาย ก่อนผ่าตัด (ชั่วโมงที่ 0) และชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21 และ 24 หลังผ่าตัด ในสุนัขกลุ่มควบคุม (n=10) กลุ่มบิวทิวาเคน (n=10) และกลุ่ม ترامาดอล (n=15)

* กลุ่มบิวทิวาเคนแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

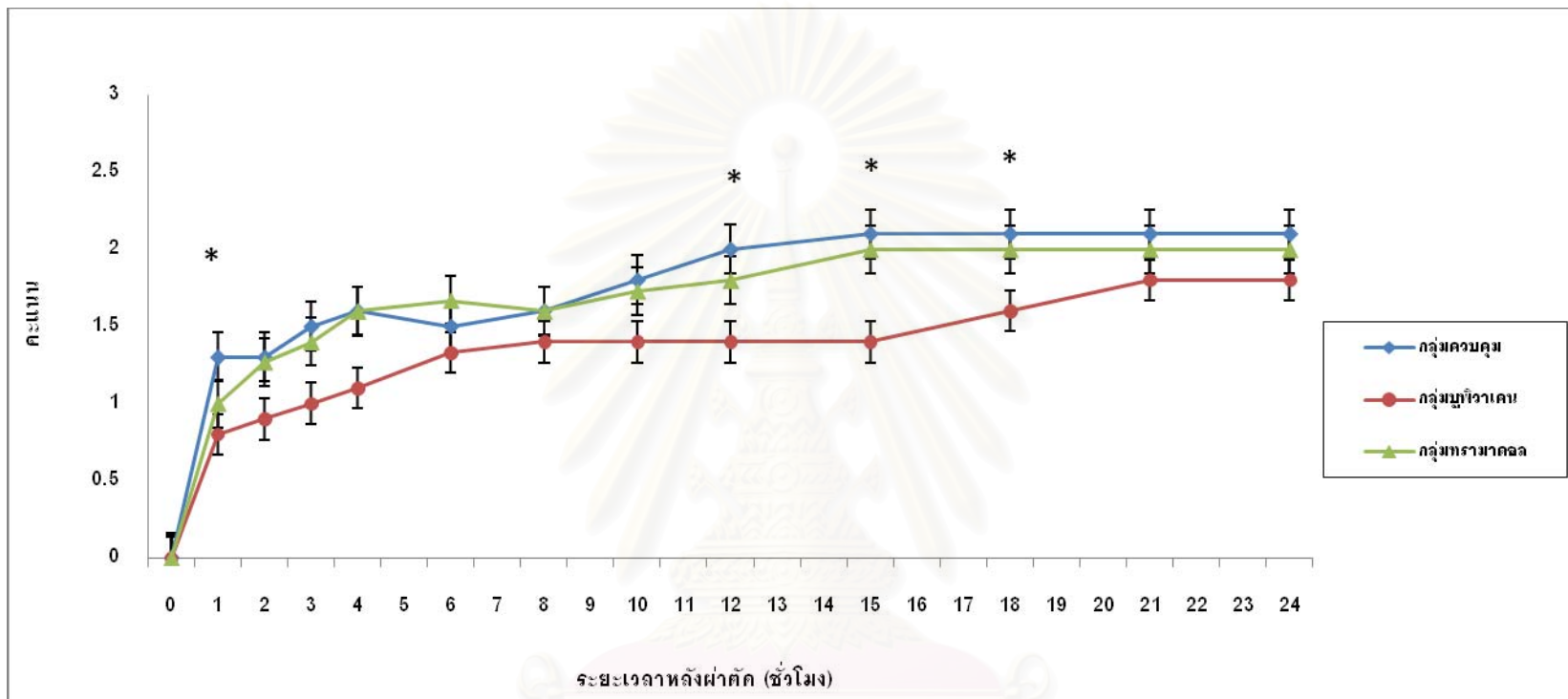
† กลุ่มบิวทิวาเคน และกลุ่ม ترامาดอล ต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

2. ลักษณะที่แสดงออก (Appearance) (ตารางที่ 5, รูปที่ 19) พบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยในกลุ่มบิวพิวาเคนแตกต่างจากกลุ่มควบคุม โดยพบว่าสุนัขในกลุ่มบิวพิวาเคนมีค่าเฉลี่ยของคะแนนต่ำกว่ากลุ่มควบคุมในชั่วโมงที่ 1, 12, 15 และ 18 ภายหลังจากผ่าตัด อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) โดยในหมวดนี้พบค่าเฉลี่ยคะแนนความปวดหลังผ่าตัดสูงที่สุด (2.10 ± 0.10) ซึ่งแสดงว่าสุนัขมีการแสดงออกที่เปลี่ยนแปลงมากที่สุดในช่วงชั่วโมงที่ 15, 18, 21 และ 24 ของกลุ่มควบคุม และค่าเฉลี่ยความปวดต่ำที่สุด (0.80 ± 0.13) ซึ่งแสดงว่าสุนัขมีการแสดงออกที่เปลี่ยนแปลงน้อยที่สุดในชั่วโมงที่ 1 ในกลุ่มบิวพิวาเคน

ตารางที่ 5 ค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (SE) ของคะแนนความปวดหมวดลักษณะที่แสดงออก ก่อนผ่าตัด และหลังผ่าตัดที่ชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21 และ 24 ของสุนัขกลุ่มควบคุม กลุ่มบิวพิวาเคน และกลุ่มทรามาดอล

เวลา (ชั่วโมง)	กลุ่มควบคุม	กลุ่มบิวพิวาเคน	กลุ่มทรามาดอล
ก่อนผ่าตัด			
0	0	0	0
หลังผ่าตัด			
1	1.30 ± 0.15	0.80 ± 0.13^a	1.00 ± 0.10
2	1.30 ± 0.15	0.90 ± 0.18	1.27 ± 0.12
3	1.50 ± 0.17	1.00 ± 0.15	1.40 ± 0.13
4	1.60 ± 0.16	1.10 ± 0.18	1.60 ± 0.13
6	1.50 ± 0.17	1.33 ± 0.24	1.67 ± 0.13
8	1.60 ± 0.16	1.40 ± 0.16	1.60 ± 0.13
10	1.80 ± 0.13	1.40 ± 0.16	1.73 ± 0.12
12	2.00	1.40 ± 0.16^a	1.80 ± 0.11
15	2.10 ± 0.10	1.40 ± 0.16^a	2.00
18	2.10 ± 0.10	1.60 ± 0.16^a	2.00
21	2.10 ± 0.10	1.80 ± 0.13	2.00
24	2.10 ± 0.10	1.80 ± 0.13	2.00

^a แตกต่างจากกลุ่มควบคุมที่เวลาเดียวกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)



รูปที่ 19 ค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (SE) ของคะแนนความปวดหมวดลักษณะที่แสดงออก ก่อนผ่าตัด (ชั่วโมงที่ 0) และชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21 และ 24 หลังผ่าตัด ในสุนัขกลุ่มควบคุม (n=10) กลุ่มบิวทิวาเคน (n=10) และกลุ่ม ترامาดอล (n=15)

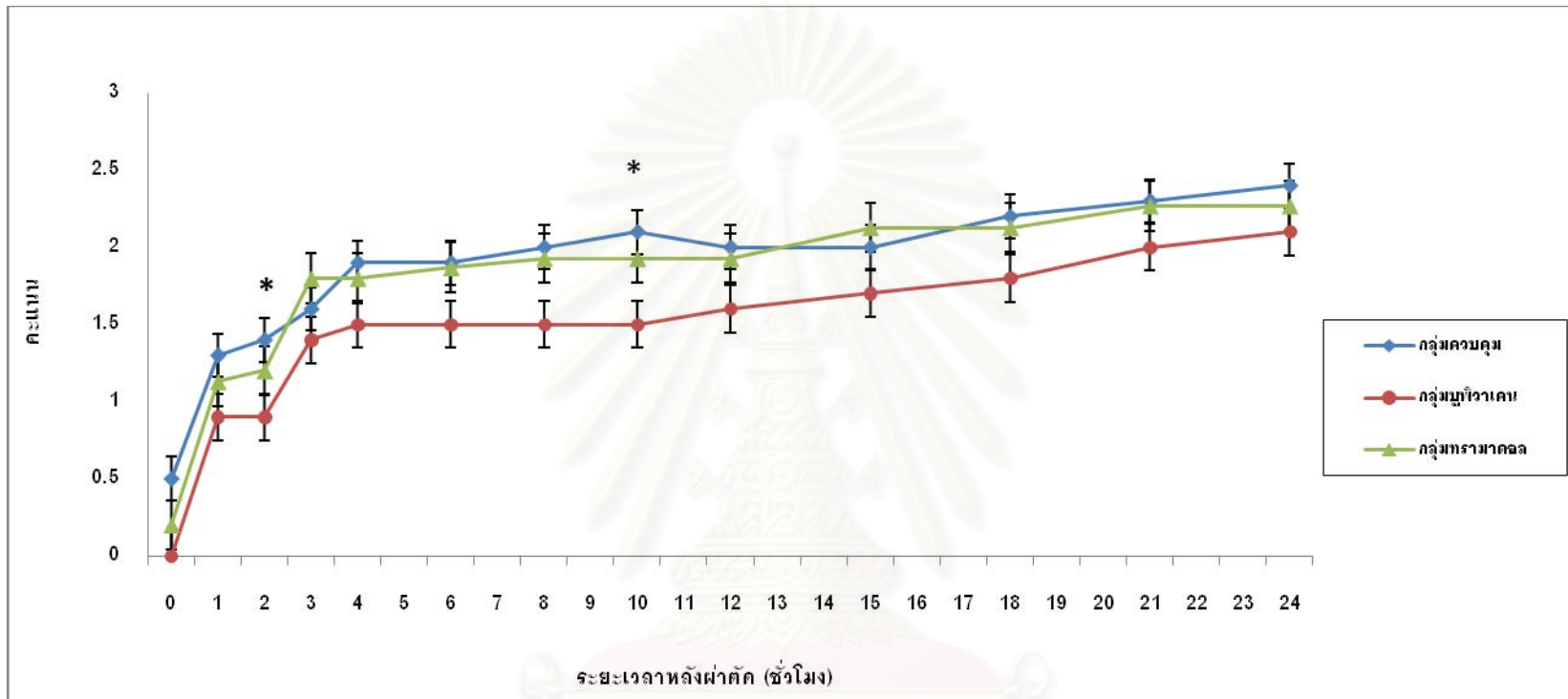
* กลุ่มบิวทิวาเคนแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

3. พฤติกรรมขณะไม่ได้ถูกกระตุ้น (Unprovoked behavior) (ตารางที่ 6, รูปที่ 20) พบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยในกลุ่มบิวพิวาเคนและกลุ่มควบคุม โดยพบว่าสุนัขในกลุ่มบิวพิวาเคนมีค่าเฉลี่ยต่ำกว่าสุนัขในกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ในชั่วโมงที่ 2 และ 10 ภายหลังจากผ่าตัด โดยในหมวดนี้พบค่าเฉลี่ยคะแนนความปวดหลังผ่าตัดสูงที่สุด (2.40 ± 0.16) ซึ่งแสดงว่าสุนัขมีพฤติกรรมขณะไม่ได้ถูกกระตุ้นเปลี่ยนแปลงมากที่สุดในช่วงเวลาที่ 24 ของกลุ่มควบคุม และค่าเฉลี่ยความปวดต่ำที่สุด (0.90 ± 0.10) ซึ่งแสดงว่าสุนัขมีพฤติกรรมขณะไม่ได้ถูกกระตุ้นเปลี่ยนแปลงน้อยที่สุดในชั่วโมงที่ 2 ของกลุ่มบิวพิวาเคน

ตารางที่ 6 ค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (SE) ของคะแนนความปวดหมวดพฤติกรรมขณะไม่ได้ถูกกระตุ้น ก่อนผ่าตัด และหลังผ่าตัดที่ชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21 และ 24 ของสุนัขกลุ่มควบคุม กลุ่มบิวพิวาเคน และกลุ่มทรามาดอล

เวลา (ชั่วโมง)	กลุ่มควบคุม	กลุ่มบิวพิวาเคน	กลุ่มทรามาดอล
ก่อนผ่าตัด			
0	0.50 ± 0.17	0	0.20 ± 0.11
หลังผ่าตัด			
1	1.30 ± 0.15	0.90 ± 0.18	1.13 ± 0.91
2	1.40 ± 0.16	0.90 ± 0.10^a	1.20 ± 0.11
3	1.60 ± 0.16	1.40 ± 0.16	1.80 ± 0.11
4	1.90 ± 0.18	1.50 ± 0.17	1.80 ± 0.11
6	1.90 ± 0.18	1.50 ± 0.17	1.87 ± 0.09
8	2.00 ± 0.15	1.50 ± 0.22	1.93 ± 0.07
10	2.10 ± 0.18	1.50 ± 0.22^a	1.93 ± 0.07
12	2.00 ± 0.15	1.60 ± 0.22	1.93 ± 0.07
15	2.00 ± 0.15	1.70 ± 0.21	2.13 ± 0.09
18	2.20 ± 0.13	1.80 ± 0.20	2.13 ± 0.09
21	2.30 ± 0.15	2.00 ± 0.15	2.27 ± 0.12
24	2.40 ± 0.16	2.10 ± 0.18	2.27 ± 0.12

^a แตกต่างจากกลุ่มควบคุมที่เวลาเดียวกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)



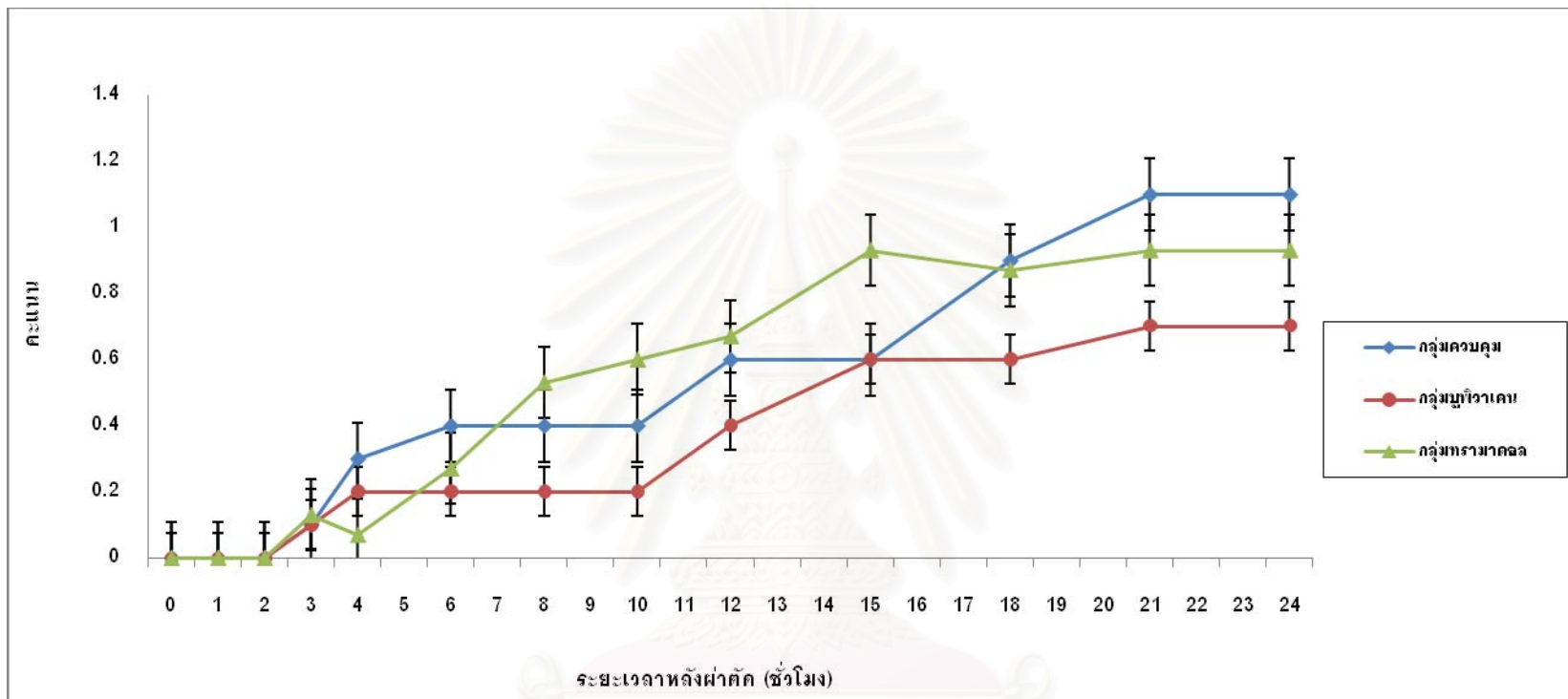
รูปที่ 20 แสดงค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (SE) ของคะแนนความปวดหมวดพฤติกรรมขณะไม่ได้ถูกกระตุ้น ก่อนผ่าตัด (ชั่วโมงที่ 0) และ ชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21 และ 24 หลังผ่าตัด ในสุนัขกลุ่มควบคุม (n=10) กลุ่มบิวิพวาเคน (n=10) และกลุ่มทรามาดอล (n=15)

* กลุ่มบิวิพวาเคนแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

4. การเคลื่อนไหว (Movement) (ตารางที่ 7, รูปที่ 21) ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่าเฉลี่ยของคะแนนในหมวดนี้ระหว่างสุนัขทั้งสามกลุ่ม พบค่าเฉลี่ยของคะแนนหลังผ่าตัดสูงที่สุด (1.11 ± 0.11) ซึ่งแสดงว่าสุนัขมีการเคลื่อนไหวมากในชั่วโมงที่ 21 และชั่วโมงที่ 24 ของกลุ่มควบคุม และค่าเฉลี่ยความปวดต่ำที่สุด (0) ซึ่งแสดงว่าสุนัขมีการเคลื่อนไหวปกติในชั่วโมงที่ 1 และ 2 ของสุนัขทั้งสามกลุ่ม

ตารางที่ 7 ค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (SE) ของคะแนนความปวดหมวดการเคลื่อนไหว ก่อนผ่าตัด และหลังผ่าตัดที่ชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21 และ 24 ของสุนัขกลุ่มควบคุม กลุ่มบิวพิวาเคน และกลุ่มทรามาดอล

เวลา (ชั่วโมง)	กลุ่มควบคุม	กลุ่มบิวพิวาเคน	กลุ่มทรามาดอล
ก่อนผ่าตัด			
0	0	0	0
หลังผ่าตัด			
1	0	0	0
2	0	0	0
3	0.10 ± 0.10	0.10 ± 0.10	0.13 ± 0.09
4	0.30 ± 0.15	0.20 ± 0.13	0.07 ± 0.07
6	0.40 ± 0.16	0.20 ± 0.13	0.27 ± 0.12
8	0.40 ± 0.16	0.20 ± 0.13	0.53 ± 0.13
10	0.40 ± 0.16	0.20 ± 0.13	0.60 ± 0.13
12	0.60 ± 0.22	0.40 ± 0.16	0.67 ± 0.13
15	0.60 ± 0.16	0.60 ± 0.16	0.93 ± 0.12
18	0.90 ± 0.10	0.60 ± 0.16	0.87 ± 0.91
21	1.10 ± 0.10	0.70 ± 0.15	0.93 ± 0.67
24	1.10 ± 0.10	0.70 ± 0.15	0.93 ± 0.67

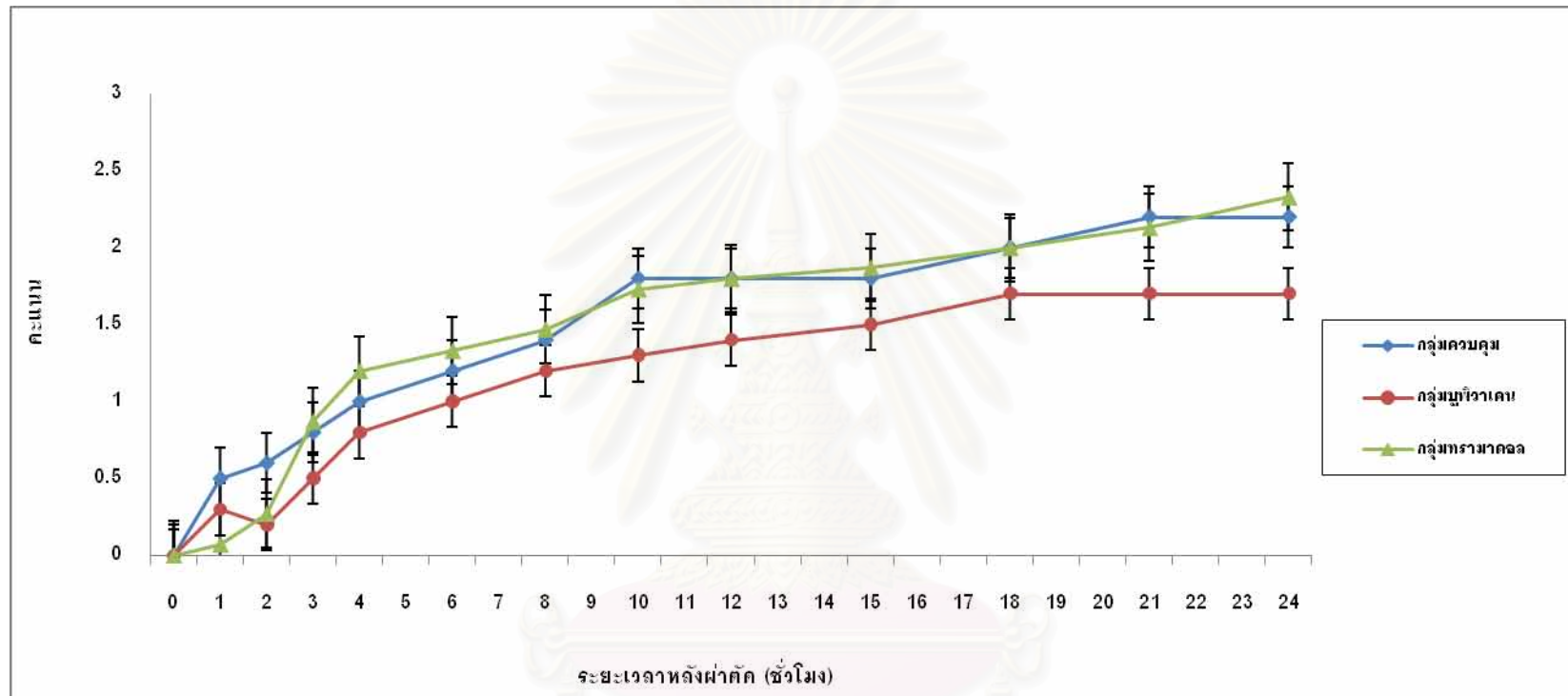


รูปที่ 21 ค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (SE) ของคะแนนความปวดหมวดการเคลื่อนไหว ก่อนผ่าตัด (ชั่วโมงที่ 0) และชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21 และ 24 หลังผ่าตัด ในสุนัขกลุ่มควบคุม (n=10) กลุ่มบิฟิโดแบคทีเรีย (n=10) และกลุ่มลาคโตบาซิลลัส (n=15)

5. พฤติกรรมการตอบสนอง (Interactive behavior) (ตารางที่ 8, รูปที่ 22) ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่าเฉลี่ยของคะแนนในหมวดนี้ระหว่างสุนัขทั้งสามกลุ่ม พบค่าเฉลี่ยของคะแนนหลังผ่าตัดสูงที่สุด (2.33 ± 0.13) ซึ่งแสดงว่าสุนัขมีพฤติกรรมการตอบสนองสูงในช่วง 24 ชั่วโมงของกลุ่มทรามาดอล และค่าเฉลี่ยความปวดต่ำที่สุด (0.07 ± 0.07) ซึ่งแสดงว่าสุนัขมีพฤติกรรมการตอบสนองปกติในช่วง 1 ชั่วโมงของกลุ่มทรามาดอล

ตารางที่ 8 ค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (SE) ของคะแนนความปวดหมวดพฤติกรรมการตอบสนอง ก่อนผ่าตัด และหลังผ่าตัดที่ชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21 และ 24 ของสุนัขกลุ่มควบคุม กลุ่มบิวพิวาเคน และกลุ่มทรามาดอล

เวลา (ชั่วโมง)	กลุ่มควบคุม	กลุ่มบิวพิวาเคน	กลุ่มทรามาดอล
ก่อนผ่าตัด			
0	0	0	0
หลังผ่าตัด			
1	0.50 ± 0.17	0.30 ± 0.15	0.07 ± 0.07
2	0.60 ± 0.22	0.20 ± 0.13	0.27 ± 0.12
3	0.80 ± 0.20	0.50 ± 0.22	0.87 ± 0.17
4	1.00 ± 0.21	0.80 ± 0.29	1.20 ± 0.15
6	1.20 ± 0.25	1.00 ± 0.26	1.33 ± 0.13
8	1.40 ± 0.31	1.20 ± 0.25	1.47 ± 0.13
10	1.80 ± 0.20	1.30 ± 0.21	1.73 ± 0.12
12	1.80 ± 0.20	1.40 ± 0.22	1.80 ± 0.11
15	1.80 ± 0.20	1.50 ± 0.22	1.93 ± 0.12
18	2.00 ± 0.15	1.70 ± 0.26	2.00 ± 0.10
21	2.20 ± 0.13	1.70 ± 0.26	2.13 ± 0.91
24	2.20 ± 0.13	1.70 ± 0.26	2.33 ± 0.13

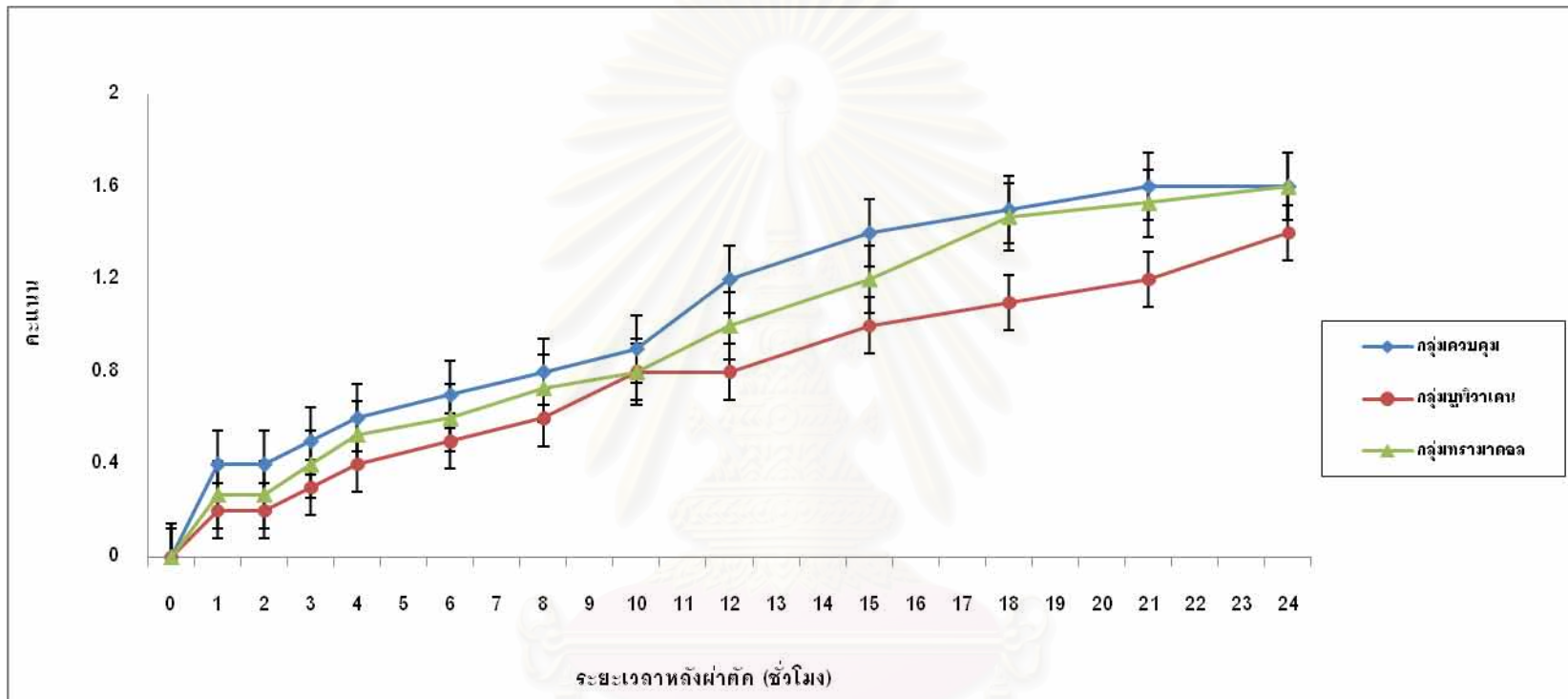


รูปที่ 22 ค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (SE) ของคะแนนความปวดหมวดพฤติกรรมการตอบสนอง ก่อนผ่าตัด (ชั่วโมงที่ 0) และชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21 และ 24 หลังผ่าตัด ในสุนัขกลุ่มควบคุม (n=10) กลุ่มบิวทิวาเคน (n=10) และกลุ่ม ترامาดอล (n=15)

6. การส่งเสียงร้อง (Vocalization) (ตารางที่ 9, รูปที่ 23) ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่าเฉลี่ยของคะแนนในหมวดนี้ระหว่างสุนัขทั้งสามกลุ่ม ในหมวดนี้พบค่าเฉลี่ยของคะแนนหลังผ่าตัดสูงที่สุด (1.60 ± 0.16) ซึ่งแสดงว่าสุนัขมีการส่งเสียงร้องอย่างผิดปกติในช่วงเวลาที่ 21 และ 24 ของสุนัขในกลุ่มควบคุม และค่าเฉลี่ยความปวดต่ำที่สุด (0.20 ± 0.13) ซึ่งแสดงว่าสุนัขมีการส่งเสียงร้องปกติในช่วงเวลาที่ 1 และ 2 ของสุนัขกลุ่มบิวพิวาเคน

ตารางที่ 9 ค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (SE) ของคะแนนความปวดหมวดการส่งเสียงร้อง ก่อนผ่าตัด และหลังผ่าตัดที่ชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21 และ 24 ของสุนัขกลุ่มควบคุม กลุ่มบิวพิวาเคน และกลุ่มทรามาดอล

เวลา (ชั่วโมง)	กลุ่มควบคุม	กลุ่มบิวพิวาเคน	กลุ่มทรามาดอล
ก่อนผ่าตัด			
0	0	0	0
หลังผ่าตัด			
1	0.40 ± 0.16	0.20 ± 0.13	0.27 ± 0.12
2	0.40 ± 0.16	0.20 ± 0.13	0.27 ± 0.12
3	0.50 ± 0.17	0.30 ± 0.15	0.40 ± 0.13
4	0.60 ± 0.16	0.40 ± 0.22	0.53 ± 0.17
6	0.70 ± 0.15	0.50 ± 0.22	0.60 ± 0.16
8	0.80 ± 0.13	0.60 ± 0.22	0.73 ± 0.15
10	0.90 ± 0.10	0.80 ± 0.20	0.80 ± 0.15
12	1.20 ± 0.13	0.80 ± 0.20	1.00 ± 0.14
15	1.40 ± 0.16	1.00 ± 0.26	1.27 ± 0.15
18	1.50 ± 0.17	1.10 ± 0.23	1.47 ± 0.13
21	1.60 ± 0.16	1.20 ± 0.20	1.53 ± 0.13
24	1.60 ± 0.16	1.40 ± 0.22	1.60 ± 0.13



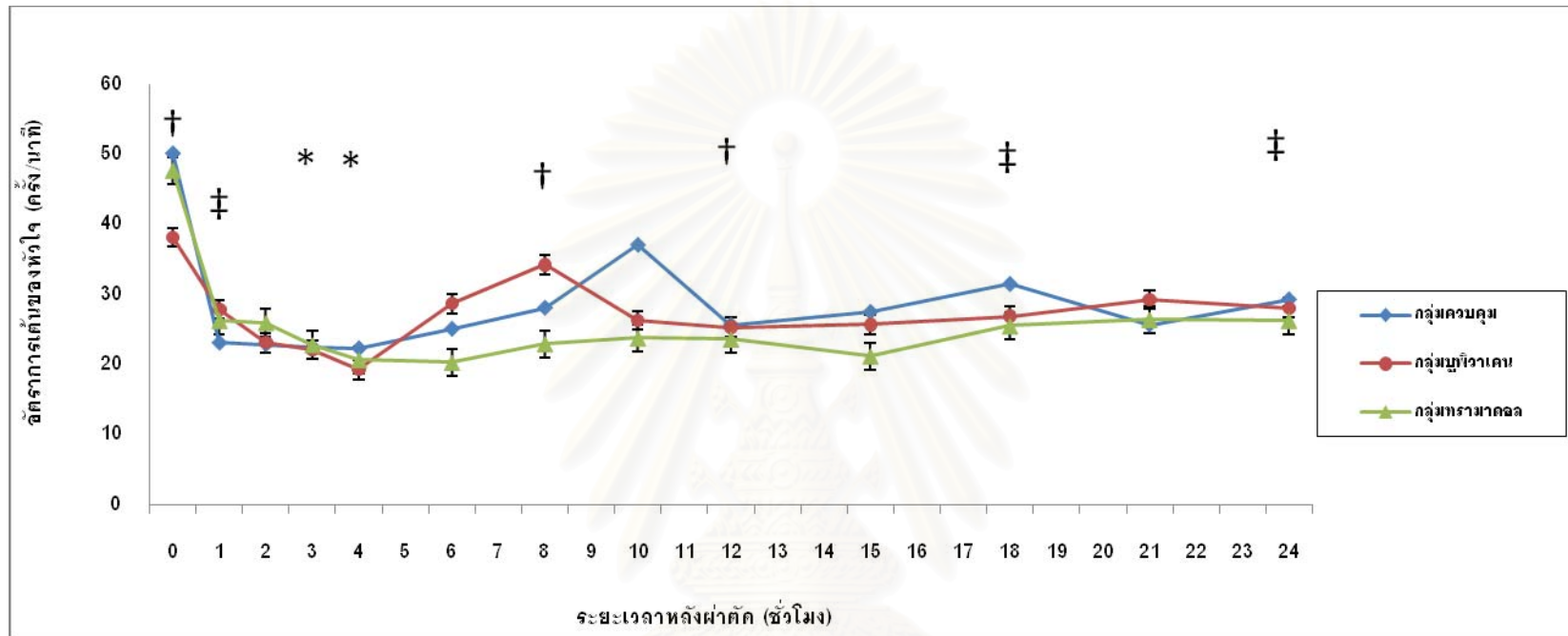
รูปที่ 23 ค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (SE) ของคะแนนความปวดหมวดการส่งเสียงร้อง ก่อนผ่าตัด (ชั่วโมงที่ 0) และชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21 และ 24 หลังผ่าตัด ในสุนัขกลุ่มควบคุม (n=10) กลุ่มบิวทาเคน (n=10) และกลุ่ม ترامาดอล (n=15)

7. อัตราการเต้นของหัวใจ (Heart rate) (ตารางที่ 10 ,รูปที่ 24) ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่าเฉลี่ยของคะแนน และค่าเฉลี่ยอัตราการเต้นของหัวใจ (ครั้ง/นาที) ระหว่างสุนัขทั้งสามกลุ่มที่เวลาเดียวกัน พบความแตกต่างระหว่างค่าเฉลี่ยอัตราการเต้นของหัวใจ (ครั้ง/นาที) ที่วัดได้ภายหลังผ่าตัดกับค่าเฉลี่ยก่อนผ่าตัดในสุนัขทั้งสามกลุ่ม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) โดยพบว่าสุนัขในกลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยต่ำกว่าก่อนผ่าตัดในช่วงเวลาที่ 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21 และ 24 สุนัขในกลุ่มบิวพิวาเคนมีค่าเฉลี่ยต่ำกว่าก่อนผ่าตัดในช่วงเวลาที่ 4, 10, 12, 15, 18, 21 และ 24 ส่วนสุนัขในกลุ่มทรามาดอลมีค่าเฉลี่ยต่ำกว่าก่อนผ่าตัดในช่วงเวลาที่ 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21 และ 24

ตารางที่ 10 ค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (SE) ของคะแนนความปวดหมวดอัตราการเต้นของหัวใจ และค่าเฉลี่ยของอัตราการเต้นของหัวใจ \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (SE) ก่อนผ่าตัด และหลังผ่าตัดที่ชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21 และ 24 ของสุนัขกลุ่มควบคุม กลุ่มบิวพิวาเคน และกลุ่มทรามาดอล

เวลา (ชั่วโมง)	กลุ่มควบคุม		กลุ่มบิวพิวาเคน		กลุ่มทรามาดอล	
	ครั้ง/นาที	คะแนน	ครั้ง/นาที	คะแนน	ครั้ง/นาที	คะแนน
ก่อนผ่าตัด						
0	116 \pm 6.77	0	125.70 \pm 9.91	0	124.07 \pm 6.45	0
หลังผ่าตัด						
1	111 \pm 7.21	0.40 \pm 0.22	126 \pm 9.89	0.80 \pm 0.42	107.47 \pm 7.83	0.20 \pm 0.15
2	99.20 \pm 6.33	0.30 \pm 0.15	113.60 \pm 7.81	0.30 \pm 0.30	102.73 \pm 7.66 ^a	0.13 \pm 0.09
3	92.40 \pm 5.67 ^a	0.10 \pm 0.10	108.20 \pm 8.36	0.20 \pm 0.20	93.73 \pm 5.65 ^a	0
4	92.00 \pm 2.39 ^a	0	98.40 \pm 8.54 ^a	0.10 \pm 0.10	96.40 \pm 6.95 ^a	0.07 \pm 0.07
6	97.60 \pm 5.21 ^a	0	102.00 \pm 6.75	0.20 \pm 0.13	89.73 \pm 4.94 ^a	0
8	88.80 \pm 3.67 ^a	0	106.80 \pm 8.85	0.20 \pm 0.13	92.00 \pm 5.93 ^a	0
10	94.80 \pm 4.18 ^a	0	92.40 \pm 6.21 ^a	0	86.40 \pm 4.09 ^a	0
12	90 \pm 4.10 ^a	0	97.20 \pm 6.05 ^a	0.10 \pm 0.10	88.27 \pm 4.77 ^a	0
15	92.40 \pm 5.95 ^a	0.10 \pm 0.10	88.80 \pm 4.45 ^a	0	84.13 \pm 4.36 ^a	0
18	88.80 \pm 3.20 ^a	0	92.20 \pm 6.29 ^a	0	91.20 \pm 5.71 ^a	0
21	92.40 \pm 5.38 ^a	0.10 \pm 0.10	93.60 \pm 5.88 ^a	0	96.67 \pm 6.32 ^a	0.07 \pm 0.07
24	92.80 \pm 4.08 ^a	0	91 \pm 5.21 ^a	0	91.33 \pm 6.68 ^a	0.13 \pm 0.09

^a แตกต่างจากชั่วโมงที่ 0 ในกลุ่มเดียวกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)



รูปที่ 24 ค่าเฉลี่ยของอัตราการเต้นของหัวใจ \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (SE) ก่อนผ่าตัด (ชั่วโมงที่ 0) และชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21 และ 24 หลังผ่าตัด ในสุนัขกลุ่มควบคุม (n=10) กลุ่มบิวพิวาเคน (n=10) และกลุ่มทรามาดอล (n=15)

* กลุ่มควบคุม กลุ่มบิวพิวาเคน และกลุ่มทรามาดอล แตกต่างจากชั่วโมงที่ 0 ในกลุ่มเดียวกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

† กลุ่มควบคุม และกลุ่มทรามาดอล แตกต่างจากชั่วโมงที่ 0 ในกลุ่มเดียวกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

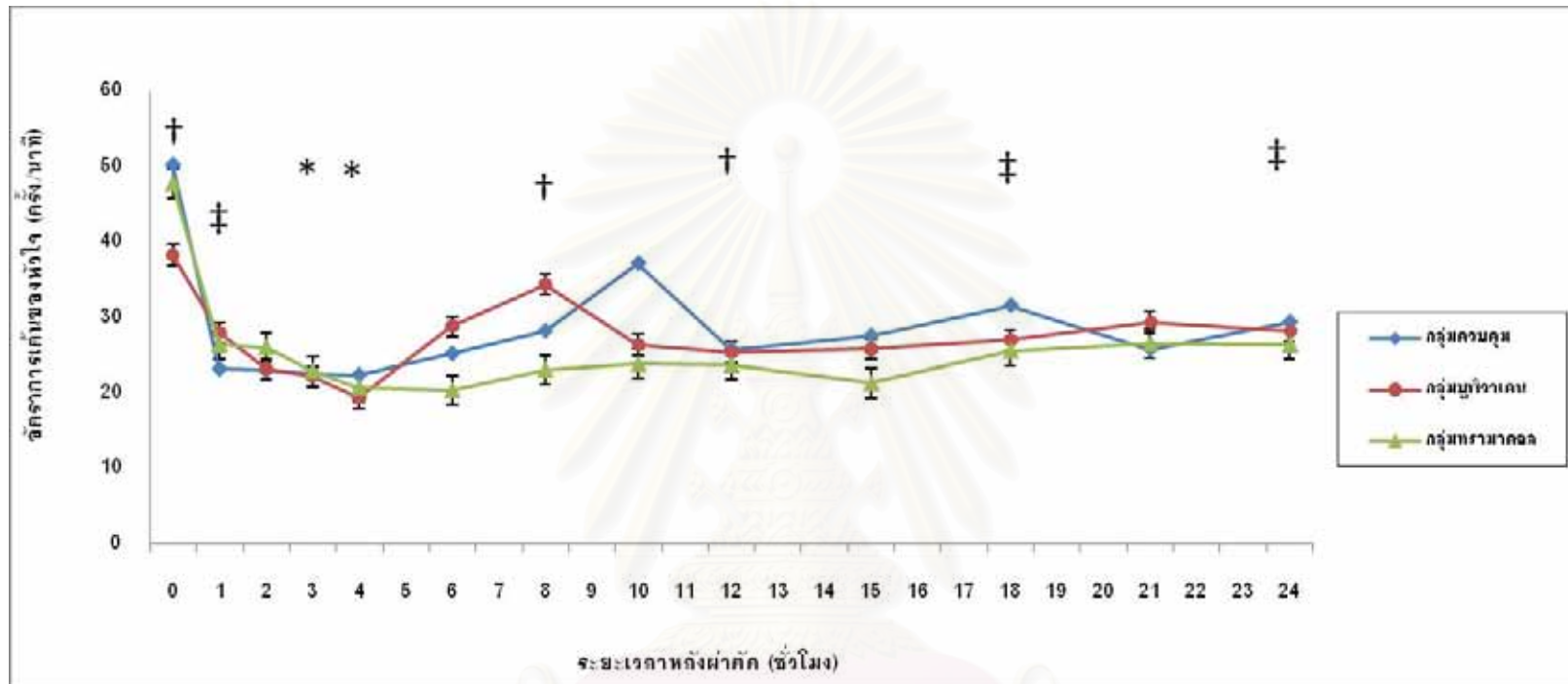
‡ กลุ่มทรามาดอล แตกต่างจากชั่วโมงที่ 0 ในกลุ่มเดียวกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

8. อัตราการหายใจ (Respiratory rate) (ตารางที่ 11 ,รูปที่ 25) ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่าเฉลี่ยของคะแนน และค่าเฉลี่ยอัตราการหายใจ (ครั้ง/นาที) ระหว่างสุนัขทั้งสามกลุ่ม พบความแตกต่างระหว่างค่าเฉลี่ยอัตราการหายใจ (ครั้ง/นาที) ที่วัดได้ภายหลังการผ่าตัดกับค่าเฉลี่ยก่อนผ่าตัดในสุนัขทั้งสามกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) โดยพบว่าสุนัขในกลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยต่ำกว่าก่อนผ่าตัดในช่วงเวลาที่ 1, 3, 4 และ 12 กลุ่มบิวพิวาเคนมีค่าเฉลี่ยต่ำกว่าก่อนผ่าตัดในช่วงเวลาที่ 2, 3, 4, 18 และ 24 ส่วนสุนัขในกลุ่มทรามาดอลมีค่าเฉลี่ยต่ำกว่าก่อนผ่าตัดในช่วงเวลาที่ 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21 และ 24 ภายหลังผ่าตัด

ตารางที่ 11 ค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (SE) ของคะแนนความปวดหมวดอัตราการหายใจ และค่าเฉลี่ยของอัตราการหายใจ \pm ค่าความคลาดเคลื่อนของมาตรฐาน (SE) ก่อนผ่าตัด และหลังผ่าตัดที่ชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21 และ 24 ของสุนัขกลุ่มควบคุม กลุ่มบิวพิวาเคน และกลุ่มทรามาดอล

เวลา (ชั่วโมง)	กลุ่มควบคุม		กลุ่มบิวพิวาเคน		กลุ่มทรามาดอล	
	ครั้ง/นาที	คะแนน	ครั้ง/นาที	คะแนน	ครั้ง/นาที	คะแนน
ก่อนผ่าตัด						
0	50.30 \pm 11.78	0	38.30 \pm 5.63	0	47.80 \pm 4.55	0
หลังผ่าตัด						
1	23.20 \pm 2.98 ^a	0.30 \pm 0.30	28 \pm 3.68	0.20 \pm 0.20	26.40 \pm 1.93 ^a	0
2	23 \pm 1.92	0.60 \pm 0.40	23.20 \pm 2.60 ^a	0	26.07 \pm 8.37 ^a	0
3	22.60 \pm 2.70 ^a	0.20 \pm 0.13	22.20 \pm 2.39 ^a	0	22.93 \pm 1.82 ^a	0
4	22.40 \pm 1.68 ^a	0.50 \pm 0.34	19.40 \pm 1.74 ^a	0	20.80 \pm 2.22 ^a	0
6	25.20 \pm 4.80	0.40 \pm 0.31	28.80 \pm 3.67	0.20 \pm 0.20	20.40 \pm 2.13 ^a	0.13 \pm 0.52
8	28.20 \pm 4.90	0.30 \pm 0.30	34.40 \pm 3.95	0.30 \pm 0.21	23.07 \pm 1.78 ^a	0.13 \pm 0.52
10	37.20 \pm 10.19	0.60 \pm 0.40	26.40 \pm 2.40	0	23.87 \pm 3.16 ^a	0.18 \pm 0.70
12	25.80 \pm 4.74 ^a	0.20 \pm 0.20	25.40 \pm 1.19	0	23.73 \pm 2.13 ^a	0
15	27.60 \pm 2.56	0.50 \pm 0.34	25.80 \pm 1.80	0	21.33 \pm 2.09 ^a	0
18	31.60 \pm 5.38	0.50 \pm 0.34	27 \pm 4.12 ^a	0	25.60 \pm 3.07 ^a	0
21	25.80 \pm 2.84	0.50 \pm 0.34	29.40 \pm 3.84	0.10 \pm 0.10	26.53 \pm 3.13 ^a	0
24	29.40 \pm 3.16	0.60 \pm 0.34	28.20 \pm 5.52 ^a	0.10 \pm 0.10	26.40 \pm 2.67 ^a	0

^a แตกต่างจากชั่วโมงที่ 0 ในกลุ่มเดียวกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)



รูปที่ 25 ค่าเฉลี่ยของอัตราการหายใจ \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (SE) ก่อนผ่าตัด (ชั่วโมงที่ 0) และชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21 และ 24 หลังผ่าตัด ในสุนัขกลุ่มควบคุม (n=10) กลุ่มพิวพิวาเคน (n=10) และกลุ่มทรามาโดล (n=15)

* กลุ่มควบคุม กลุ่มพิวพิวาเคน และกลุ่มทรามาโดล แตกต่างจากชั่วโมงที่ 0 ในกลุ่มเดียวกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

† กลุ่มควบคุม และกลุ่มทรามาโดล แตกต่างจากชั่วโมงที่ 0 ในกลุ่มเดียวกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

‡ กลุ่มพิวพิวาเคน และกลุ่มทรามาโดล แตกต่างจากชั่วโมงที่ 0 ในกลุ่มเดียวกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

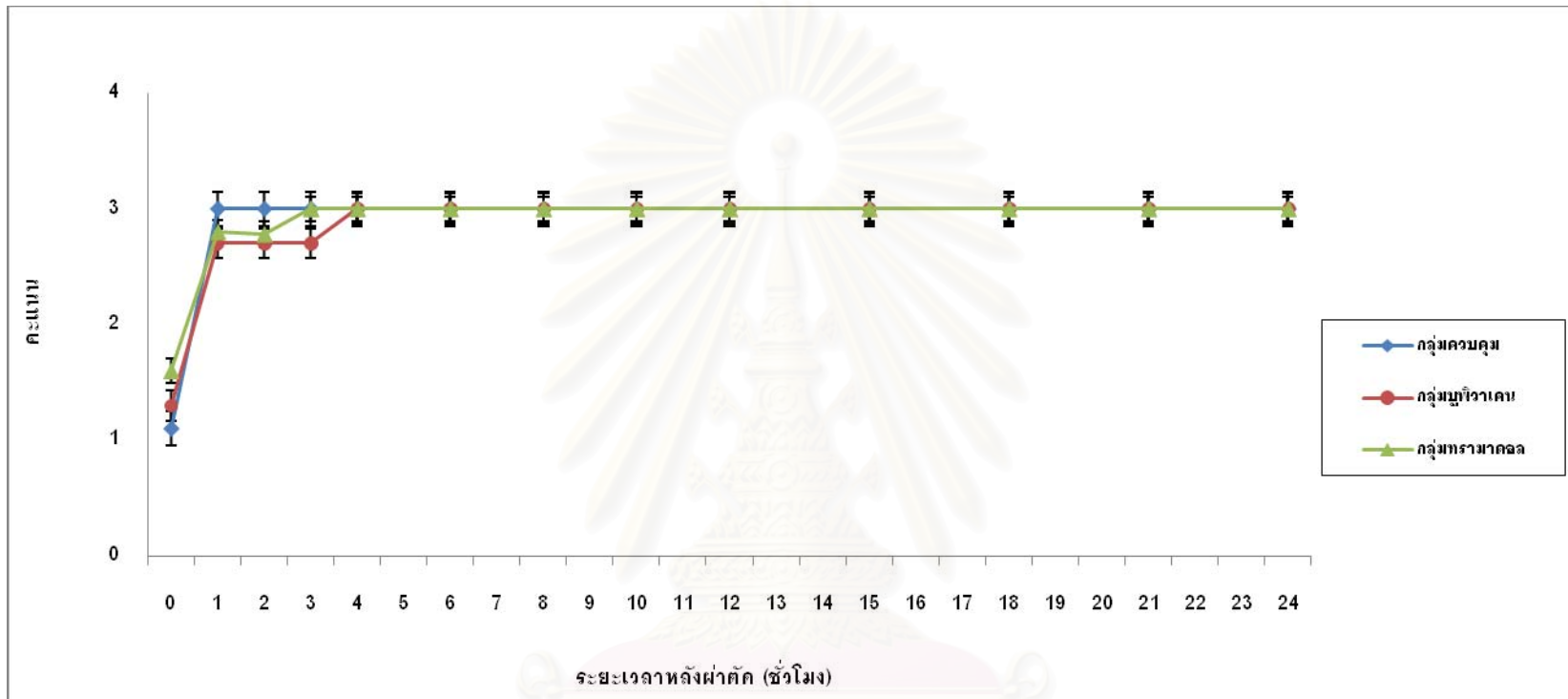
ค่าเฉลี่ยของคะแนนการเดินกะเผลก

ค่าเฉลี่ยของคะแนนการเดินกะเผลกใน 24 ชั่วโมงภายหลังผ่าตัด (ตารางที่ 12 , รูปที่ 26) ในสุนัขทั้งสามกลุ่มมีค่าระหว่าง 2.70 – 3 คะแนน โดยกลุ่มบิวพิวาเคนมีค่าเฉลี่ยของคะแนนการเดินกะเผลกน้อยที่สุด (2.70 ± 0.15) ในชั่วโมงที่ 1, 2 และ 3 ภายหลังผ่าตัด และค่าเฉลี่ยของคะแนนการเดินกะเผลกมากที่สุดเท่ากับ 3 ซึ่งพบในกลุ่มควบคุม (ชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21, 24) กลุ่มบิวพิวาเคน (ชั่วโมงที่ 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21, 24) และกลุ่มทรามาดอล (ชั่วโมงที่ 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21, 24) โดยไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ในสุนัขทั้งสามกลุ่ม และพบค่าเฉลี่ยของคะแนนการเดินกะเผลกภายหลังการผ่าตัดของสุนัขทั้งสามกลุ่มในชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21, 24 มีค่าสูงกว่าค่าเฉลี่ยก่อนผ่าตัด (ชั่วโมงที่ 0) ในกลุ่มเดียวกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

ตารางที่ 12 ค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (SE) ของคะแนนการเดินกะเผลกก่อนผ่าตัด และหลังผ่าตัดในชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21 และ 24 ในสุนัขกลุ่มควบคุม กลุ่มบิวพิวาเคน และกลุ่มทรามาดอล

เวลา (ชั่วโมง)	กลุ่มควบคุม	กลุ่มบิวพิวาเคน	กลุ่มทรามาดอล
ก่อนผ่าตัด			
0	1.10 ± 0.35	1.30 ± 0.21	1.60 ± 0.25
หลังผ่าตัด			
1	3 ^a	2.70 ± 0.15^a	2.80 ± 0.11^a
2	3 ^a	2.70 ± 0.15^a	2.78 ± 0.11^a
3	3 ^a	2.70 ± 0.15^a	3 ^a
4	3 ^a	3 ^a	3 ^a
6	3 ^a	3 ^a	3 ^a
8	3 ^a	3 ^a	3 ^a
10	3 ^a	3 ^a	3 ^a
12	3 ^a	3 ^a	3 ^a
15	3 ^a	3 ^a	3 ^a
18	3 ^a	3 ^a	3 ^a
21	3 ^a	3 ^a	3 ^a
24	3 ^a	3 ^a	3 ^a

^a แตกต่างจากชั่วโมงที่ 0 ในกลุ่มเดียวกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)



รูปที่ 26 ค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (SE) ของคะแนนการเดินกะเผลกก่อนผ่าตัด (ชั่วโมงที่ 0) และชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21 และ 24 หลังผ่าตัด ในสุนัขกลุ่มควบคุม (n=10) กลุ่มบิฟิวดาเคน (n=10) และกลุ่มทรามาดอล (n=15)

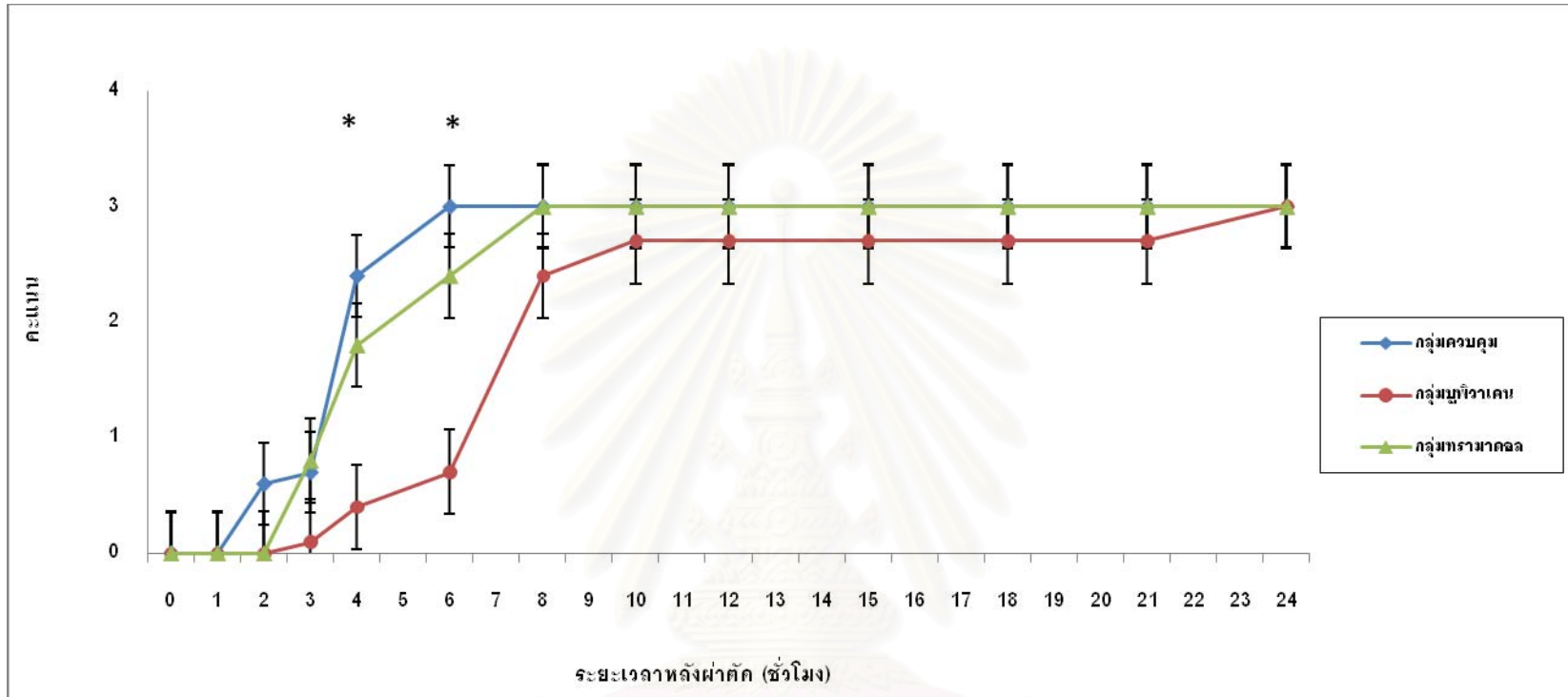
ค่าเฉลี่ยของคะแนนช่วงการเคลื่อนไหวของข้อต่อ

ค่าเฉลี่ยของคะแนนช่วงการเคลื่อนไหวของข้อต่อใน 24 ชั่วโมงภายหลังผ่าตัด (ตารางที่ 13 ,รูปที่ 27) พบว่ากลุ่มบิวพิวาเคนมีค่าเฉลี่ยต่ำกว่ากลุ่มควบคุมที่ชั่วโมงที่ 4 และ 6 ภายหลังผ่าตัด อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) โดยค่าเฉลี่ยของคะแนนน้อยที่สุดเท่ากับ 0 ซึ่งพบในสุนัขกลุ่มควบคุม (ชั่วโมงที่ 1) กลุ่มบิวพิวาเคน และกลุ่มทรามาดอล (ชั่วโมงที่ 1 และ 2) และค่าเฉลี่ยมากที่สุดเท่ากับ 3 ซึ่งพบในกลุ่มควบคุม (ชั่วโมงที่ 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21, 24) กลุ่มบิวพิวาเคน (ชั่วโมงที่ 24) และกลุ่มทรามาดอล (ชั่วโมงที่ 8, 10, 12, 15, 18, 21, 24) พบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยที่วัดได้ภายหลังผ่าตัดกับก่อนผ่าตัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) โดยพบว่ากลุ่มควบคุม และกลุ่มทรามาดอลมีค่าเฉลี่ยสูงกว่าก่อนผ่าตัดในชั่วโมงที่ 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21 และ 24 กลุ่มบิวพิวาเคนมีค่าเฉลี่ยสูงกว่าก่อนผ่าตัดในชั่วโมงที่ 8, 10, 12, 15, 18, 21 และ 24

ตารางที่ 13 ค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (SE) ของคะแนนการเปลี่ยนแปลงมุมของข้อต่อ ก่อนผ่าตัด และหลังผ่าตัดในชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21 และ 24 ในสุนัขกลุ่มควบคุม กลุ่มบิวพิวาเคน และกลุ่มทรามาดอล

เวลา (ชั่วโมง)	กลุ่มควบคุม	กลุ่มบิวพิวาเคน	กลุ่มทรามาดอล
ก่อนผ่าตัด			
0	0	0	0
หลังผ่าตัด			
1	0	0	0
2	0.60 \pm 0.40	0	0
3	0.70 \pm 0.40	0.10 \pm 0.10	0.80 \pm 0.35
4	2.40 \pm 0.40 ^b	0.40 \pm 0.31 ^a	1.80 \pm 0.40 ^b
6	3 ^b	0.70 \pm 0.40 ^a	2.40 \pm 0.32 ^b
8	3 ^b	2.40 \pm 0.40 ^b	3 ^b
10	3 ^b	2.70 \pm 0.30 ^b	3 ^b
12	3 ^b	2.70 \pm 0.30 ^b	3 ^b
15	3 ^b	2.70 \pm 0.30 ^b	3 ^b
18	3 ^b	2.70 \pm 0.30 ^b	3 ^b
21	3 ^b	2.70 \pm 0.30 ^b	3 ^b
24	3 ^b	3 ^b	3 ^b

^a แตกต่างจากกลุ่มควบคุมที่เวลาเดียวกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)



รูปที่ 27 ค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (SE) ของคะแนนช่วงการเคลื่อนไหวของข้อต่อก่อนผ่าตัด (ชั่วโมงที่ 0) และชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21 และ 24 หลังผ่าตัด ในสุนัขกลุ่มควบคุม (n=10) กลุ่มบิวพิวาเคน (n=10) และกลุ่มทรามาดอล (n=15)

* กลุ่มบิวพิวาเคน แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

ค่าสัญญาณชีพต่างๆ ขณะผ่าตัด

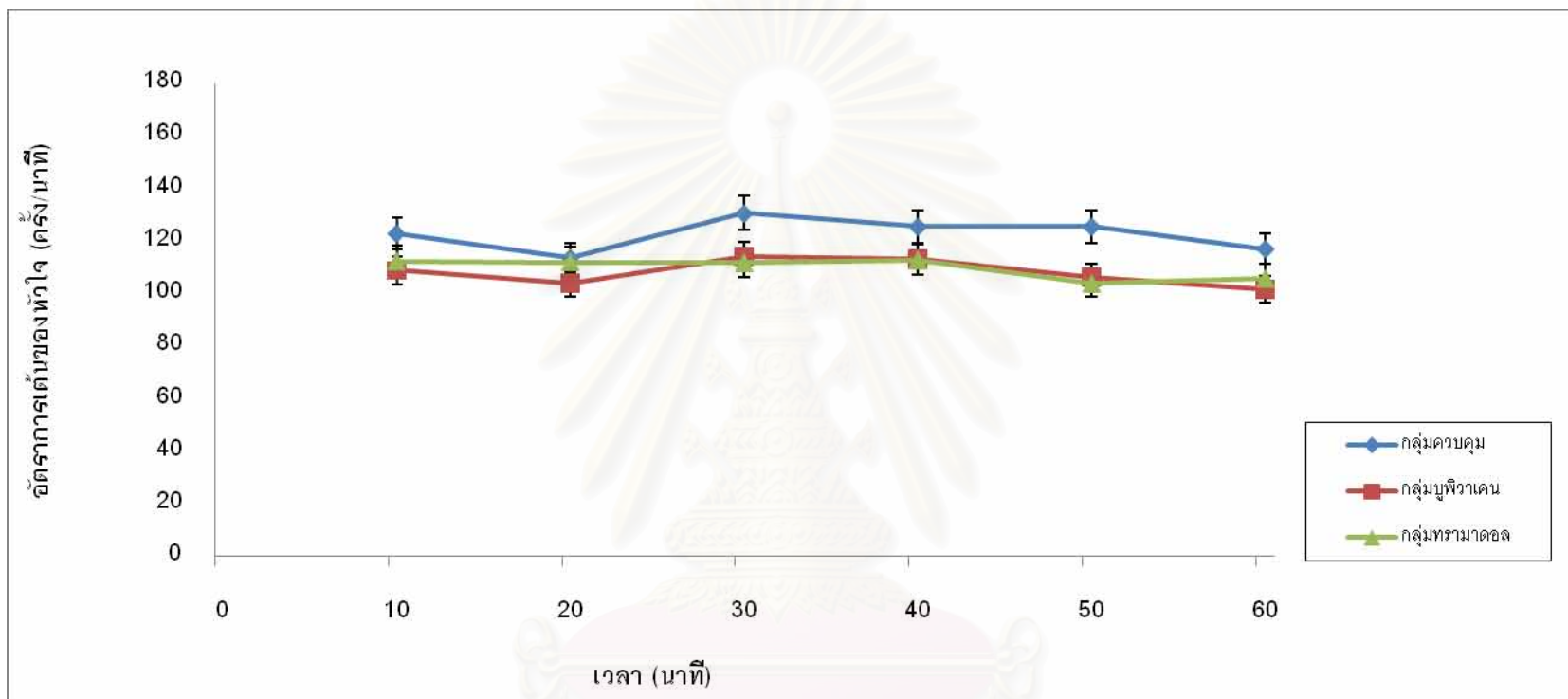
ค่าเฉลี่ยของค่าสัญญาณชีพต่างๆ ได้แก่ อัตราการเต้นของหัวใจ (รูปที่ 28) อัตราการหายใจ (รูปที่ 29) ความดันโลหิตแดงขณะหัวใจบีบตัว (รูปที่ 30) ค่าความดันก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ในลมหายใจออก (รูปที่ 31) เปอร์เซ็นต์ฮีโมโกลบินที่มีออกซิเจนจับอยู่ (รูปที่ 32) อุณหภูมิ (รูปที่ 33) ที่วัด และบันทึกทุก 10 นาทีขณะผ่าตัด เป็นเวลา 60 นาที เมื่อนำค่าสัญญาณชีพต่างๆ ของสุนัขทั้งสามกลุ่มมาเปรียบเทียบกัน พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ที่ทุกช่วงเวลาขณะทำการผ่าตัด

ค่าเฉลี่ยของเปอร์เซ็นต์ความเข้มข้นของไอโซฟลูเรน

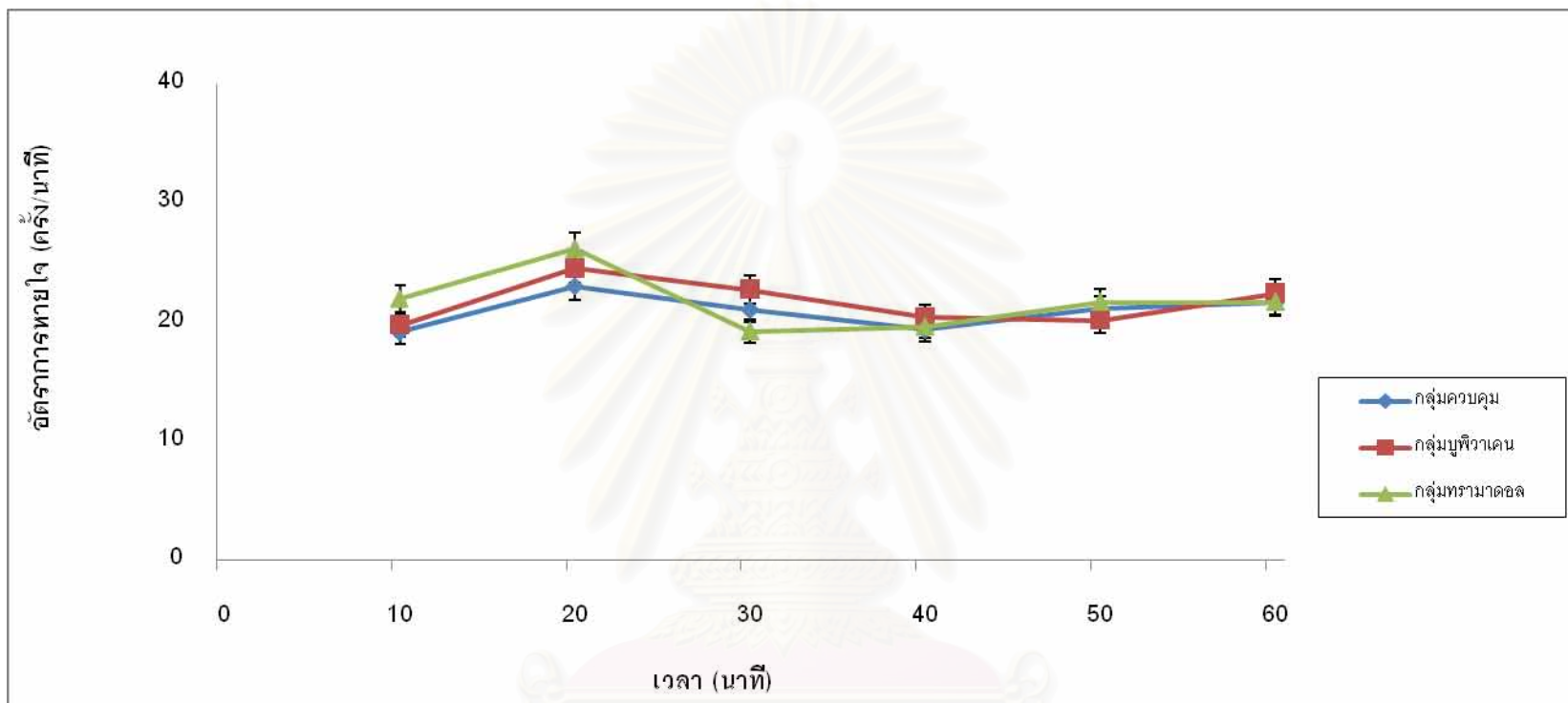
ค่าเฉลี่ยของเปอร์เซ็นต์ความเข้มข้นของไอโซฟลูเรน (รูปที่ 34) ที่บันทึกจากเครื่องระเหยยาดมสลบ ขณะทำการผ่าตัดทุก 10 นาที เป็นเวลา 60 นาที เมื่อนำค่าเฉลี่ยของสุนัขทั้งสามกลุ่มมาเปรียบเทียบกัน พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ทุกช่วงเวลาขณะทำการผ่าตัด

ผลข้างเคียง

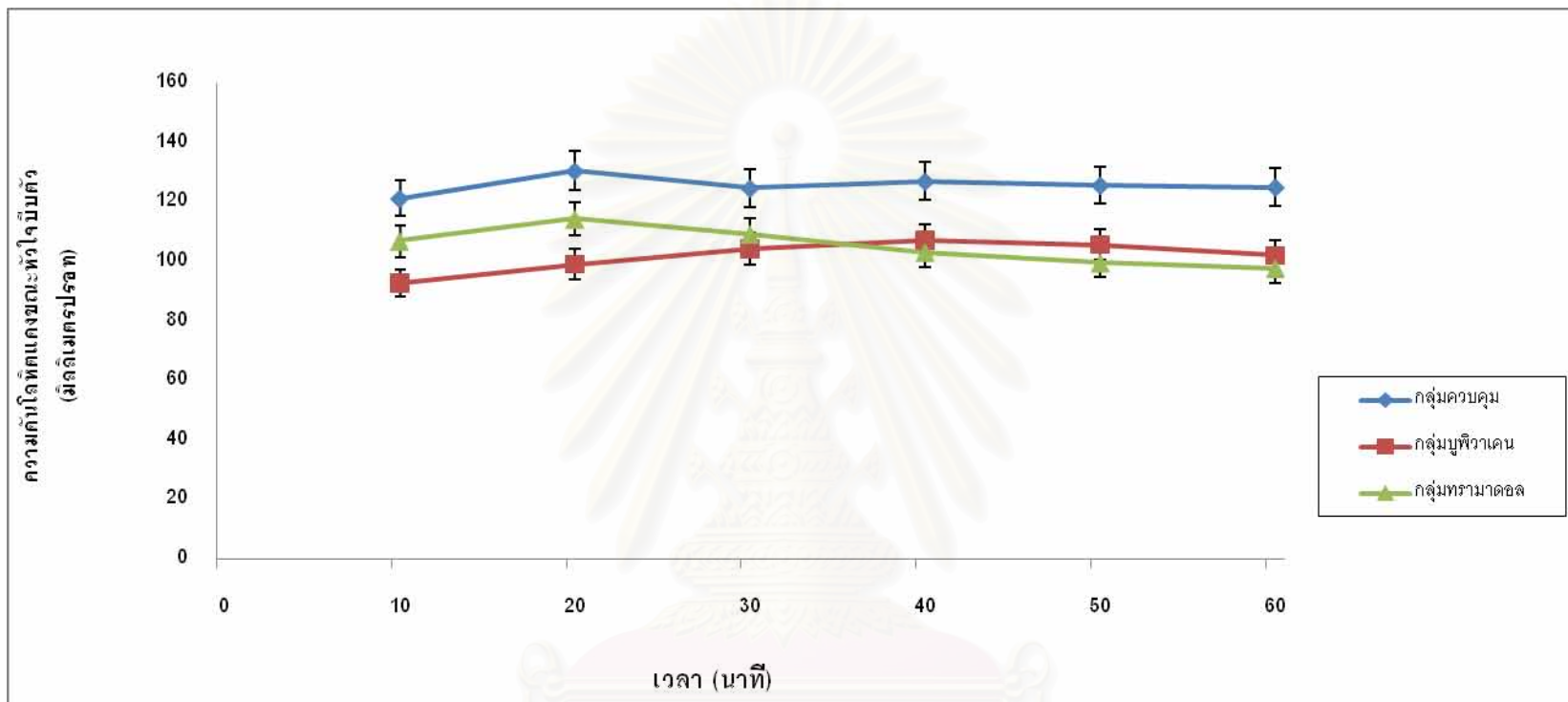
พบอาการน้ำลายไหลมาก (hypersalivation) ในสุนัขทุกตัว ทั้งสามกลุ่ม โดยพบผลข้างเคียงนี้ในชั่วโมงที่ 1 ภายหลังผ่าตัด



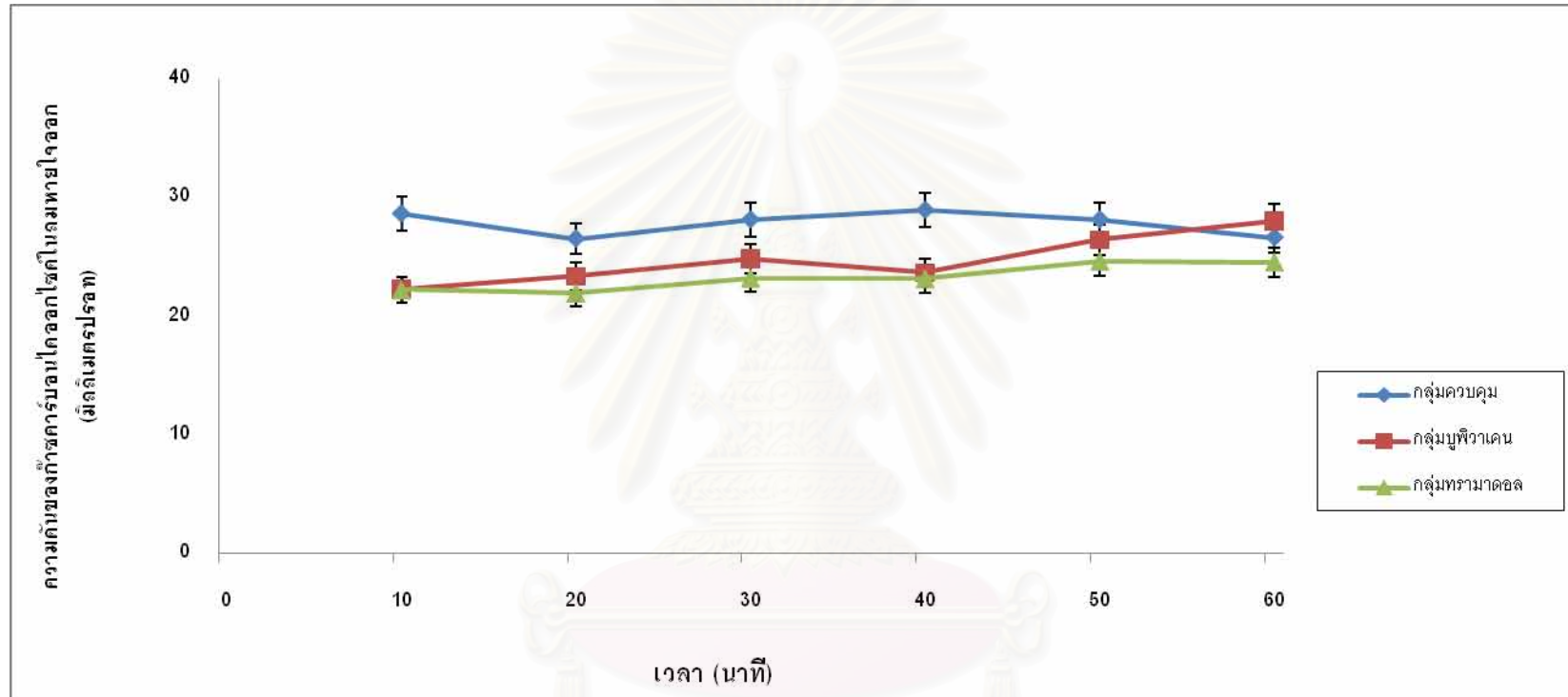
รูปที่ 28 ค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (SE) ของอัตราการเต้นของหัวใจที่นาที (ครั้ง/ นาที) ต่างๆ ขณะผ่าตัด ในสุนัขกลุ่มควบคุม กลุ่มพิวาเคน และกลุ่มทรามาดอล



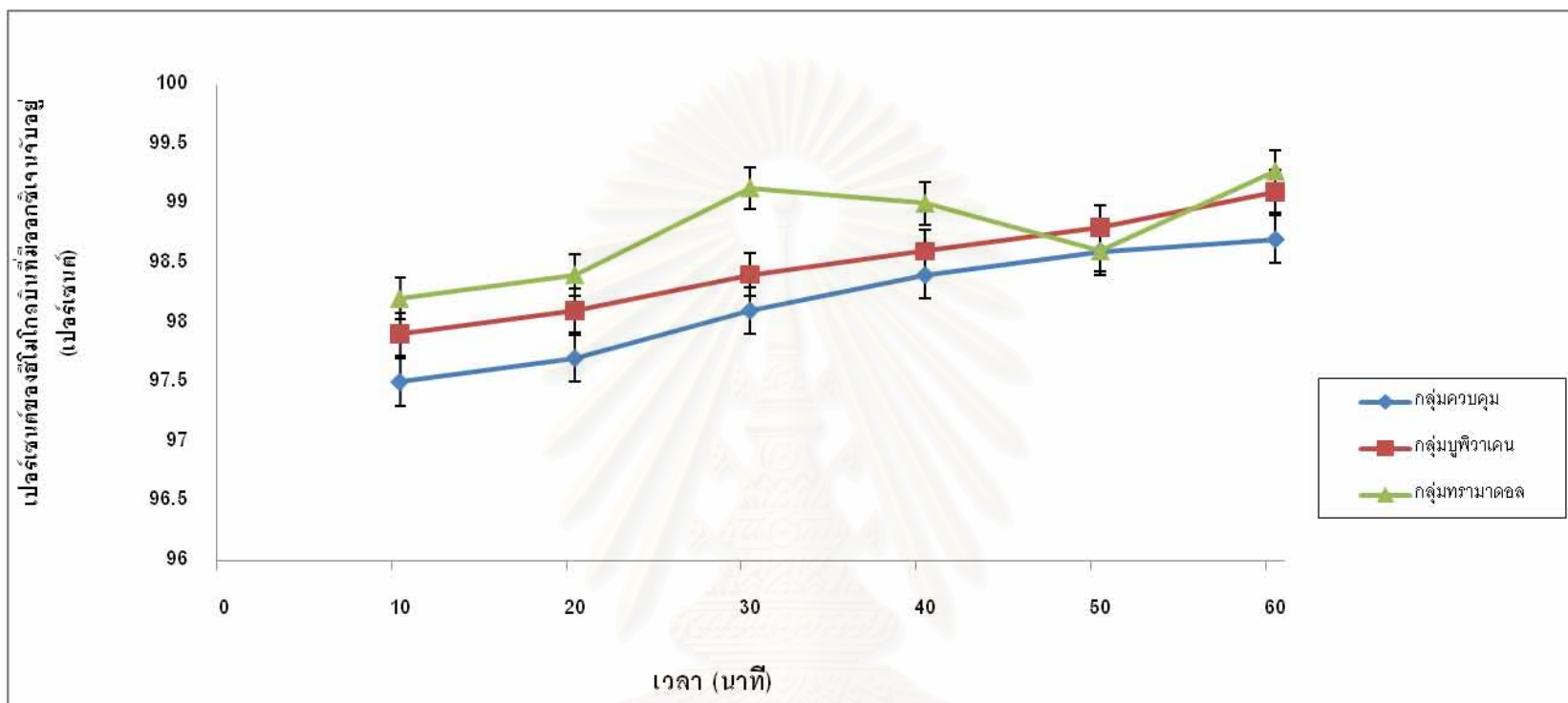
รูปที่ 29 ค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (SE) ของอัตราการหายใจ (ครั้ง/นาที) ที่นาทีต่างๆ ขณะผ่าตัด ในสุนัขกลุ่มควบคุม กลุ่มบิวพิวาเคน และกลุ่ม ทรามาดอล



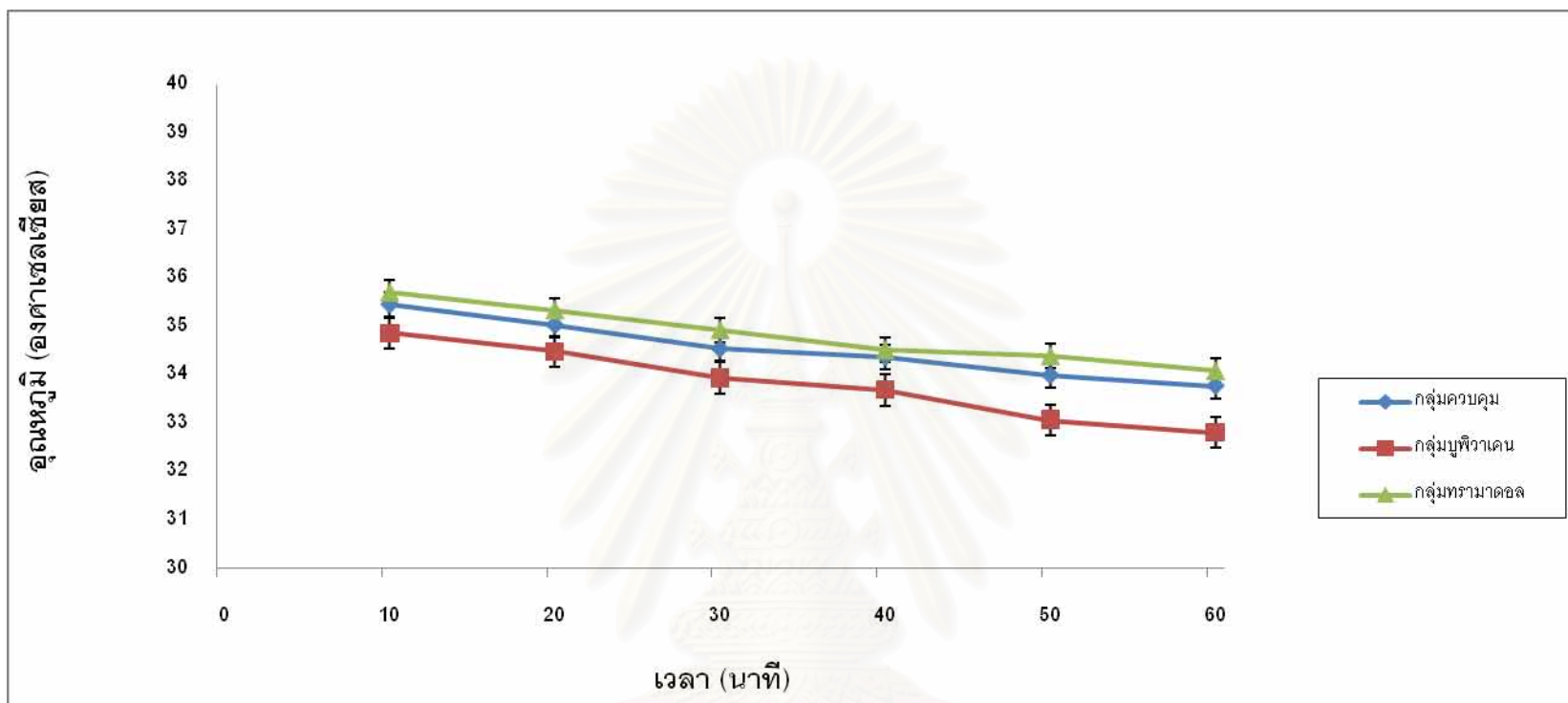
รูปที่ 30 ค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (SE) ของค่าความดันโลหิตแดงขณะหัวใจบีบตัว (มิลลิเมตรปรอท) ที่นาทีต่างๆ ขณะผ่าตัด ในสุนัข กลุ่มควบคุม กลุ่มบิวพิวาเคน และกลุ่มทรามาดอล



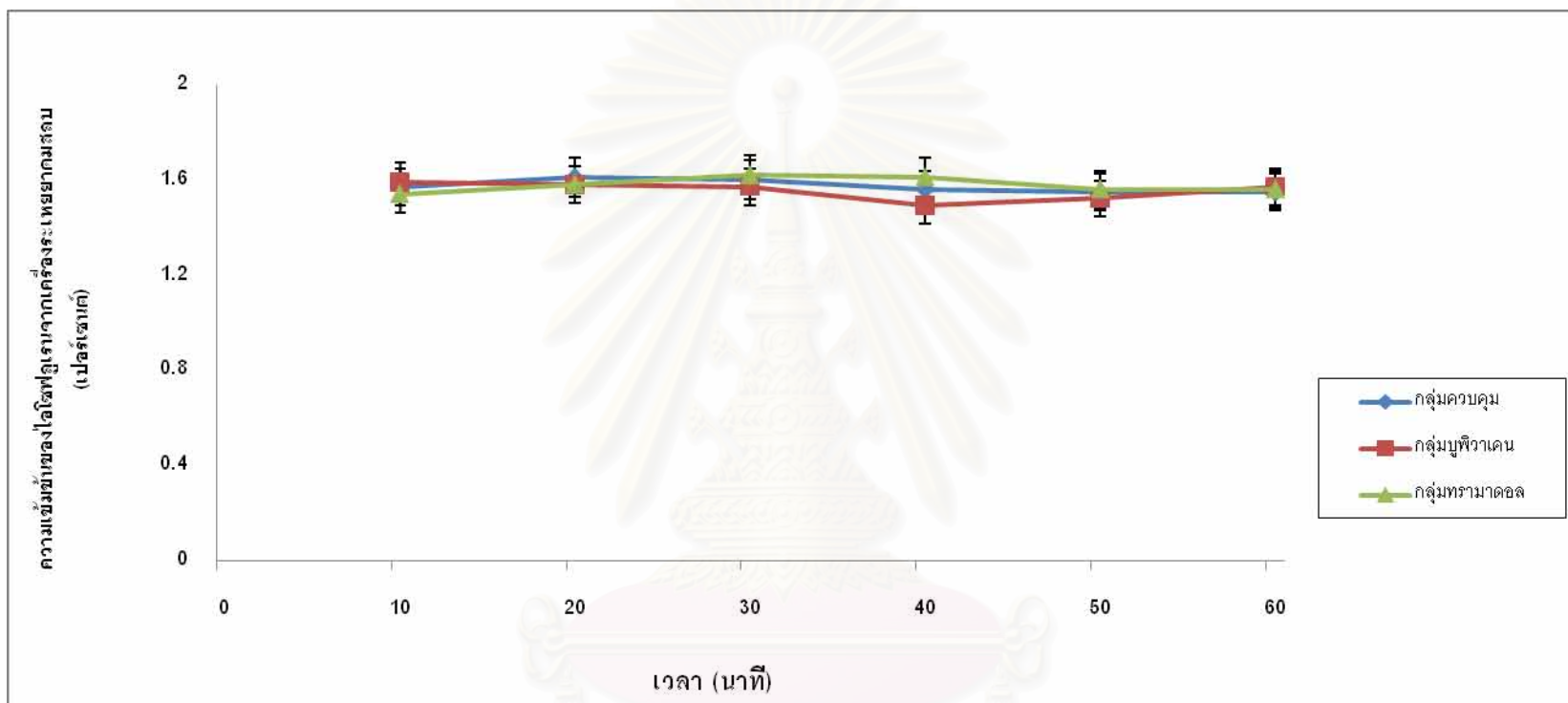
รูปที่ 31 ค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (SE) ของความดันก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ในลมหายใจออก (มิลลิเมตรปรอท) ที่นาทีต่างๆ ขณะผ่าตัด ในสุนัขกลุ่มควบคุม กลุ่มบิวพิวาเคน และกลุ่มทรามาดอล



รูปที่ 32 ค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (SE) ของเปอร์เซ็นต์ฮีโมโกลบินที่มีออกซิเจนจับอยู่ (เปอร์เซ็นต์) ที่นาทีต่างๆ ขณะผ่าตัด ในสุนัข กลุ่มควบคุม กลุ่มพิววาเคน และกลุ่มทรามาดอล



รูปที่ 33 ค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (SE) ของอัตราการหฐมิ (องศาเซลเซียส) ที่นาทืต่างๆ ขณะผ่าตัด ในสุนัขกลุ่มควบคุม กลุ่มบิวพืวาเคน และกลุ่ม ทรามาดอล



รูปที่ 34 ค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (SE) ของความเข้มข้นของไอโอดีนจากเครื่องระเหยยาคมสลบ (เปอร์เซ็นต์) ที่นาทีต่างๆ ขณะผ่าตัด ในสุนัขกลุ่มควบคุม กลุ่มบิวพิวาเคน และกลุ่มทรามาอดอล

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

สรุปผลการวิจัย

การศึกษาเปรียบเทียบผลการระงับปวดภายหลังผ่าตัดระหว่างบิวพิวาเคน ไฮโดรคลอไรด์ และทรามาดอล ไฮโดรคลอไรด์โดยการฉีดเข้าข้อต่อ ในสุนัขที่เข้ารับการศัลยกรรมแก้ไขสะบ้าหัวเข่าเคลื่อนระดับ 2 หรือ 3 ที่ได้รับยาเตรียมการสลบ ได้แก่ เอซโพรมาซีน มาลีนเทอ 0.03 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ร่วมกับเมเพอริดีน ขนาด 3 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ และนำสลบโดยการให้ยาไปรโปกอลขนาด 4 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ทางหลอดเลือดดำ ภายหลังการให้ยาเตรียมการสลบไปอย่างน้อย 15 นาที จากนั้นสอดท่อช่วยหายใจ และรักษาระดับการสลบโดยการให้ยาดมสลบไอโซฟลูเรนจนถึงระดับความลึกในการวางยาสลบที่สามารถทำการผ่าตัดได้ ตลอดการผ่าตัดสุนัขได้รับสารน้ำอะเซตารีโนล 10 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัมต่อชั่วโมงทางหลอดเลือดดำ สุ่มแบ่งสุนัขออกเป็นสามกลุ่ม เพื่อทำการฉีดยาเข้าข้อเข่าภายหลังการเย็บปิดเยื่อหุ้มข้อต่อ และก่อนทำการเย็บปิดผิวหนัง โดยผู้ศึกษาไม่ทราบชนิดของยา โดยกลุ่มควบคุม ได้รับน้ำเกลือขนาด 0.2 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัมฉีดเข้าข้อเข่า กลุ่มทดลองกลุ่มที่ 1 ได้รับบิวพิวาเคน ไฮโดรคลอไรด์ขนาด 0.2 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัมฉีดเข้าข้อเข่า และกลุ่มทดลองกลุ่มที่ 2 ได้รับทรามาดอล ไฮโดรคลอไรด์ขนาด 2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ทำการเจือจางยาด้วยน้ำเกลือเพื่อให้ได้ปริมาตรสุดท้ายเท่ากับ 0.2 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ฉีดเข้าข้อเข่า ในระหว่างทำการผ่าตัด เฝ้าระวังการสลบโดยบันทึกค่าสัญญาณชีพต่าง ๆ ได้แก่ อัตราการเต้นของหัวใจ อัตราการหายใจ ค่าความดันโลหิตแดง ขณะหัวใจบีบตัว ค่าความดันก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ในลมหายใจออก เปอร์เซ็นต์ของฮีโมโกลบินที่มีออกซิเจนจับอยู่ อุณหภูมิ และความเข้มข้นของไอโซฟลูเรนที่วัดได้จากเครื่องระเหยยาดมสลบระหว่างการสลบทุก 10 นาที จนเสร็จสิ้นการผ่าตัด บันทึกระยะเวลาที่ใช้ในการผ่าตัด และระยะเวลาที่สัตว์สลบ ประเมินคะแนนความปวดก่อนการให้ยาทุกชนิด (ชั่วโมงที่ 0) และชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21 และ 24 ภายหลังการผ่าตัด โดยการประเมินจากตารางคะแนนความเจ็บปวดของ Colorado State University ซึ่งกำหนดให้ระดับคะแนนที่มีค่าตั้งแต่ 15

คะแนนขึ้นไป เป็นระดับที่พิจารณาให้ยาระงับปวด โดยการศึกษาครั้งนี้ใช้เฟนทานิล สำหรับระดับความเจ็บปวดในขนาด 3 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม ฉีดเข้ากล้ามเนื้อของสุนัข

ผลการศึกษาไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ระหว่างอายุ และน้ำหนักของสุนัขทั้งสามกลุ่ม รวมทั้งระยะเวลาที่สัตว์สลบ ระยะเวลาในการผ่าตัด ค่าสัญญาณชีพต่างๆ ที่วัดขณะทำการผ่าตัด และค่าความเข้มข้นของไอโซฟลูเรนขณะสัตว์สลบ

พบค่าเฉลี่ยของคะแนนความปวดในทุกชั่วโมงภายหลังการผ่าตัดของสุนัขทั้งสามกลุ่มมีค่าสูงกว่าค่าเฉลี่ยของคะแนนความปวดก่อนผ่าตัด (ชั่วโมงที่ 0) ในกลุ่มเดียวกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) สุนัขในกลุ่มบิวพิวาเคนมีค่าเฉลี่ยของคะแนนความปวดต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ในทุกชั่วโมงภายหลังการผ่าตัด และมีค่าเฉลี่ยต่ำกว่าสุนัขในกลุ่มทรามาดอลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ในชั่วโมงที่ 3, 4, 10, 15, 18 และ 24 ภายหลังผ่าตัด สำหรับสุนัขในกลุ่มทรามาดอลพบว่ามีค่าเฉลี่ยของคะแนนความปวดต่ำกว่ากลุ่มควบคุมในชั่วโมงที่ 1 และ 2 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

เมื่อแยกพิจารณาคะแนนความปวดออกเป็นหมวดย่อย ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่าเฉลี่ยคะแนนความปวดในหมวดพฤติกรรมการตอบสนอง หมวดการเคลื่อนไหว หมวดการส่งเสียงร้อง หมวดอัตราการเต้นของหัวใจ และหมวดอัตราการหายใจ ($p > 0.05$) แต่พบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยคะแนนความปวดระหว่างสุนัขกลุ่มบิวพิวาเคน และกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ในหมวดความสบาย หมวดลักษณะที่แสดงออก และหมวดพฤติกรรมขณะไม่ได้ถูกกระตุ้น โดยพบว่าสุนัขในกลุ่มบิวพิวาเคน มีค่าเฉลี่ยของคะแนนต่ำกว่ากลุ่มควบคุมในหมวดความสบายที่ชั่วโมงที่ 1 และ 2 ภายหลังผ่าตัด หมวดลักษณะที่แสดงออกในชั่วโมงที่ 1, 12, 15 และ 18 ภายหลังผ่าตัด หมวดพฤติกรรมขณะไม่ได้ถูกกระตุ้นในชั่วโมงที่ 2 และ 10 ภายหลังผ่าตัด สำหรับสุนัขในกลุ่มทรามาดอล พบค่าเฉลี่ยของคะแนนในหมวดความสบายต่ำกว่าสุนัขในกลุ่มควบคุมที่ชั่วโมงที่ 1 ภายหลังผ่าตัด อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) หลังผ่าตัดพบอาการน้ำลายไหลมากในสุนัขทุกตัวทั้งสามกลุ่ม ในชั่วโมงที่ 1 ภายหลังผ่าตัด

จากการศึกษานี้ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ของค่าเฉลี่ยของคะแนนการเดินกะเผลกในสุนัขทั้งสามกลุ่ม และพบว่าสุนัขทั้งสามกลุ่มมีค่าเฉลี่ยของคะแนนหลังผ่าตัดในทุกชั่วโมงสูงกว่าก่อนผ่าตัด (ชั่วโมงที่ 0) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

สำหรับค่าเฉลี่ยของคะแนนช่วงการเคลื่อนไหวของข้อต่อพบว่าสุนัขในกลุ่มบิวพิวาเคน มีค่าเฉลี่ยต่ำกว่าสุนัขในกลุ่มควบคุมในชั่วโมงที่ 4 และ 6 ภายหลังจากผ่าตัด อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) และพบความแตกต่างระหว่างค่าเฉลี่ยช่วงการเคลื่อนไหวของข้อต่อที่วัดได้ภายหลังจากการผ่าตัดที่ชั่วโมงต่างๆ กับค่าเฉลี่ยที่วัดได้ก่อนผ่าตัดในสุนัขทั้งสามกลุ่ม โดยพบว่าสุนัขในกลุ่มควบคุม และกลุ่มทรามาดอลมีค่าเฉลี่ยสูงกว่าก่อนผ่าตัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ในชั่วโมงที่ 4 ภายหลังจากผ่าตัดเป็นต้นไป ส่วนสุนัขในกลุ่มบิวพิวาเคนมีค่าเฉลี่ยสูงกว่าก่อนผ่าตัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ในชั่วโมงที่ 8 ภายหลังจากผ่าตัดเป็นต้นไป

จากการศึกษาครั้งนี้สรุปได้ว่าการฉีดบิวพิวาเคน ไฮโดรคอลลอยด์ และทรามาดอล ไฮโดรคอลลอยด์ โดยการฉีดเข้าข้อเข่าภายหลังจากการศัลยกรรมข้อเข่าสามารถใช้ได้อย่างปลอดภัยโดยบิวพิวาเคน ไฮโดรคอลลอยด์ ลดคะแนนความปวดภายหลังจากผ่าตัดได้นานกว่าทรามาดอล

อภิปรายผล

ความเจ็บปวดที่เกิดขึ้นภายหลังจากการทำศัลยกรรมกระดูก และข้อต่อ นั้น เป็นความเจ็บปวดในระดับปานกลาง ถึงระดับรุนแรง หากสัตว์ไม่ได้รับการบรรเทาความเจ็บปวดที่เพียงพอ และเหมาะสม จะส่งผลทำให้สัตว์ต้องทรมานกับความเจ็บปวด และต้องใช้ระยะเวลาในการพักฟื้นยาวนานมากขึ้น ถึงแม้ว่าจะมีการพัฒนา และปรับปรุงชนิดของยา รวมทั้งวิธีการให้ยาระงับปวด เพื่อให้เกิดประสิทธิภาพในการบรรเทาความเจ็บปวดที่ดีที่สุด ก็ยังมีความเชื่อที่ว่าความเจ็บปวดที่เกิดขึ้นภายหลังจากผ่าตัดนั้นเป็นเรื่องปกติ สัตว์สามารถทนต่ออาการบาดเจ็บได้ และอาการเหล่านั้นจะสามารถทุเลาลงเอง ส่งผลทำให้เกิดการละลาย และขาดการประเมินต่อความเจ็บปวดที่เกิดขึ้นอย่างเหมาะสม รวมทั้งการขาดความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับการออกฤทธิ์ และผลข้างเคียงของยาระงับปวดชนิดต่างๆ จึงไม่สามารถเลือกใช้ได้ถูกต้อง และเหมาะสม ในปัจจุบันจึงยังอาจพบว่ามีสัตว์จำนวนมากที่ต้องทรมานกับอาการปวดที่เกิดขึ้นภายหลังจากผ่าตัด วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้เพื่อศึกษาผลในการระงับความปวดของทรามาดอลไฮโดรคอลลอยด์ และบิวพิวาเคนไฮโดรคอลลอยด์ โดยการฉีดเข้าข้อต่อในสุนัขที่เข้ารับการผ่าตัดแบบเปิดข้อเข่าเคลื่อน เพื่อพัฒนาเทคนิคการระงับปวดที่มีประสิทธิภาพในการบรรเทาความเจ็บปวดที่เกิดขึ้นภายหลังจากศัลยกรรมกระดูกและข้อต่อ และสามารถนำมาปฏิบัติได้จริงในทางคลินิก

ในทางสัตวแพทย์เหตุผลสำคัญที่ทำให้ไม่สามารถบรรเทาความเจ็บปวดภายหลังผ่าตัดได้อย่างเพียงพอเนื่องจากขาดการประเมินความเจ็บปวดได้อย่างถูกต้อง และเหมาะสม ซึ่งการประเมินความเจ็บปวดนั้นเป็นเครื่องมือในการประเมินประสิทธิภาพ และศึกษาผลของการตอบสนองต่อยาระงับปวด โดยต้องได้รับการพิสูจน์แล้วว่าเป็นเครื่องมือที่มีประโยชน์ มีความน่าเชื่อถือ ความไว และความถูกต้อง (Grant, 2006) ซึ่งในทางการแพทย์นั้นการประเมินความเจ็บปวดสามารถประเมินได้ง่ายเนื่องจากใช้การสื่อสารกับคนไข้ร่วมด้วย แต่ในทางสัตวแพทย์นั้นการประเมินความเจ็บปวดของสัตว์เป็นไปได้ยาก ซึ่งการประเมินความเจ็บปวดในระยะแรกนั้นใช้การประเมินทางพฤติกรรมเป็นส่วนใหญ่ แต่พบว่าสัตว์แต่ละตัวมีการแสดงออกต่อความเจ็บปวดที่แตกต่างกัน ขึ้นกับปัจจัยอื่นมาเกี่ยวข้อง เช่น ชนิด เพศ พันธุ์ อายุ รวมทั้งลักษณะนิสัยของสัตว์แต่ละตัว โดยพบว่าลูกสัตว์ที่มีอายุน้อยมีการตอบสนองต่อความเจ็บปวดที่รุนแรงกว่าสัตว์ที่โตเต็มที่ เช่นเดียวกับสุนัขพันธุ์เล็กที่มีการแสดงออกต่อความเจ็บปวดที่ชัดเจนกว่าในสุนัขพันธุ์ใหญ่ ซึ่งปัจจัยเหล่านี้ส่งผลให้การประเมินความเจ็บปวดในสัตว์ทำได้ค่อนข้างยาก และซับซ้อน (Grant, 2006) อย่างไรก็ตามปัจจัยเหล่านี้สามารถควบคุมได้โดยการศึกษาพฤติกรรมของสัตว์ชนิดต่างๆ และศึกษาพฤติกรรมของสัตว์ที่จะทำการประเมินความเจ็บปวดจากการชักประวัติ หรือการสังเกตพฤติกรรมปกติของสัตว์แต่ละตัวก่อนเข้ารับการผ่าตัด ซึ่งวิธีการประเมินส่วนใหญ่นั้นเป็นวิธีการประเมินแบบมีผู้สังเกตการณ์ (observer) เป็นผู้ประเมินโดยใช้ความรู้สึกส่วนตัวเป็นตัวประเมิน (subjective measurement) ดังนั้นจึงมีความผิดพลาดค่อนข้างสูง และอาจมีการประเมินต่ำ หรือสูงกว่าความเป็นจริงซึ่งในปัจจุบันนี้ยังไม่มียังไม่มีวิธีการประเมินใดที่เป็นวิธีการประเมินความเจ็บปวดได้ดีที่สุด และพบว่าการใช้การประเมินความเจ็บปวดเพียงอย่างเดียวนั้นไม่สามารถประเมินความเจ็บปวดได้ทุกชนิด (Gaynor and Muir, 2002) ดังนั้นจึงได้มีการนำการประเมินทางสรีรวิทยามาใช้ประเมินความเจ็บปวดร่วมด้วย เช่น อัตราการเต้นของหัวใจ อัตราการหายใจ ความดันโลหิตที่เปลี่ยนแปลง อุณหภูมิ ระดับฮอร์โมนคอร์ติซอล ระดับความเข้มข้นของเบต้าเอนโดรฟิน และขนาดของรูม่านตา เป็นต้น แต่อย่างไรก็ตามการประเมินทางสรีรวิทยานี้ยังไม่เฉพาะเจาะจงในการแยกความแตกต่างระหว่างความเจ็บปวดกับภาวะอื่น ๆ เช่น ความเครียด ความกลัว หรือการตอบสนองต่อความผิดปกติของร่างกาย (Gaynor and Muir, 2002) นอกจากนี้ลักษณะทางสรีรวิทยาบางลักษณะอาจเกิดจากผลอย่างอื่นที่ไม่ใช่ผลจากความเจ็บปวด เช่น การให้มอร์ฟินในแมวทำให้เกิดรูม่านตาขยาย ซึ่งตรงข้ามกับในสุนัขที่ทำให้รูม่านตาหดลง เป็นต้น (Hellyer et al,

2007) ซึ่งจากการศึกษาของ Conzemius และคณะ (1997) พบว่าคะแนนความปวดที่วัดจากการประเมินทางพฤติกรรมโดยวิธี VAS และ NRS นั้นไม่มีความสัมพันธ์กับอัตราการเต้นของหัวใจ อัตราการหายใจ และความดันโลหิต แต่มีความสัมพันธ์กับการส่งเสียงร้องของสุนัข เช่นเดียวกับการศึกษาของ Holton และคณะ (1998³) ที่ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างการเปลี่ยนแปลงทางพฤติกรรม กับอัตราการเต้นของหัวใจ และอัตราการหายใจ อย่างไรก็ตามในปัจจุบันยังไม่มีข้อสรุปว่าอาการปวดมีผลต่อการเพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจ และอัตราการหายใจหรือไม่ในสถานะที่สัตว์รู้สึกตัว แต่ในสถานะที่สัตว์สลบพบว่าการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยามีประโยชน์มากในการประเมินการตอบสนองต่อการกระตุ้นจากความเจ็บปวด (Gaynor and Muir, 2002) ดังนั้นจึงจำเป็นต้องนำคะแนนความปวดของแต่ละหมวดทั้งการเปลี่ยนแปลงทางพฤติกรรม และการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยามาพิจารณาร่วมกัน เช่นเดียวกับจากการศึกษาในครั้งนี้นี้ซึ่งพบว่าหากทำการประเมินความเจ็บปวดโดยพิจารณาเพียงหมวดใดหมวดหนึ่งนั้น ไม่สามารถแยกความแตกต่างของคะแนนความปวดระหว่างสุนัขทั้งสามกลุ่มได้ แต่เมื่อนำคะแนนในแต่ละหมวดมารวมกันจะเห็นความแตกต่างของคะแนนความปวดอย่างชัดเจน

สุนัขที่ทำการศึกษาในครั้งนี้นี้ทุกตัวมีสุขภาพแข็งแรง สภาวะร่างกายเหมาะสมในการวางยาสลบ และการผ่าตัด โดยสุนัขทุกตัวเป็นสุนัขพันธุ์เล็ก มีน้ำหนัก และอายุเฉลี่ยใกล้เคียงกัน ทั้งนี้เพื่อเป็นการป้องกันผลกระทบที่เกิดจากความแตกต่างกันของปัจจัยเหล่านี้ ได้แก่ ความสามารถในการเปลี่ยนแปลงยา การกระจายตัวของยา และการกำจัดยา รวมทั้งพฤติกรรมต่างๆ ที่เกิดจากความหลากหลายของพันธุ์ และช่วงอายุให้น้อยที่สุด สำหรับการวางยาสลบ และการฉีดยาเข้าข้อเข้าภายหลังผ่าตัดในสุนัขทุกตัวในการศึกษานี้ทำโดยสัตวแพทย์คนเดียวกัน เพื่อลดความแปรปรวนที่เกิดขึ้น สุนัขทั้งสามกลุ่มพบว่ามีค่าเฉลี่ยของระยะเวลาที่สัตว์สลบ และระยะเวลาในการผ่าตัดใกล้เคียงกัน เพื่อลดความแปรปรวนที่อาจเกิดขึ้นจากการที่สัตว์ได้รับยาสลบ และได้รับการกระตุ้นจากการผ่าตัดไม่เท่ากัน

ในสุนัขทั้งสามกลุ่มพบว่าค่าสัญญาณชีพต่างๆ ได้แก่ อัตราการเต้นของหัวใจ อัตราการหายใจ ค่าความดันโลหิตแดงขณะหัวใจบีบตัว ค่าความดันของก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ในลมหายใจออก เปอร์เซนต์ของฮีโมโกลบินที่มีออกซิเจนจับอยู่ และอุณหภูมิขณะสัตว์สลบ รวมทั้งค่าความเข้มข้นของไอโซฟลูเรนที่บันทึกจากเครื่องระเหยยาดมสลบขณะผ่าตัด พบว่ามีค่าเฉลี่ยอยู่ในเกณฑ์ปกติ และไม่แตกต่างกัน ทั้งนี้เนื่องจากผู้วิจัยได้ควบคุมให้สุนัขทุกตัวได้รับ

การวางยาสลบให้อยู่ในระดับเดียวกัน และเฝ้าระวังการสลบอย่างสม่ำเสมอเพื่อให้เกิดความปลอดภัยแก่ตัวสัตว์มากที่สุด

ในการศึกษาครั้งนี้ได้นำแบบประเมินความเจ็บปวดของ Colorado State University Veterinary Teaching Hospital Pain Score (Hellyer and Gaynor, 1998) มาประยุกต์ใช้ในการประเมินอาการปวดของสุนัขหลังผ่าตัด โดยพิจารณาจากการเปลี่ยนแปลงทางพฤติกรรม และการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยา ซึ่งทำการประเมินโดยสัตวแพทย์คนเดียวเพื่อลดความแปรปรวนที่อาจเกิดขึ้นระหว่างผู้ทำการประเมินหากใช้ผู้ประเมินมากกว่า 1 คนขึ้นไป ซึ่งจากการศึกษาการประเมินอาการปวดภายหลังผ่าตัดด้วยการใช้การประเมิน 3 ชนิด ได้แก่ SDS, VAS และ NRS ในสุนัขสามกลุ่ม โดยมีผู้ประเมินทั้งหมด 4 คน พบว่าเกิดความคลาดเคลื่อนของผลคะแนนระหว่างผู้ประเมินระหว่างการประเมินทั้งสามชนิด (Holton et al, 1998^b) จากการศึกษาในครั้งนี้พบว่าหลังผ่าตัดสุนัขทั้งสามกลุ่มมีคะแนนความปวดสูงกว่าคะแนนความปวดที่ประเมินก่อนผ่าตัด (ชั่วโมงที่ 0) โดยบิวพิวาเคนมีผลลดคะแนนความปวดต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกชั่วโมงภายหลังผ่าตัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เช่นเดียวกับจากการศึกษาของ Sammarco และคณะ (1996) ซึ่งทำการศึกษาเปรียบเทียบผลในการระงับปวดของ บิวพิวาเคน มอร์ฟีน และน้ำเกลือ โดยการให้ยาระงับความเจ็บปวดผ่านทางข้อเข้าในสุนัขที่เข้ารับการศัลยกรรมแก้ไขเอ็นหัวเข่าฉีกขาด (cranial cruciate ligament repair) พบว่าการฉีดบิวพิวาเคนเข้าข้อต่อในสุนัขที่เข้ารับการศัลยกรรมข้อเข่า มีผลในการลดคะแนนความเจ็บปวดโดยการวัดด้วยวิธี VAS แตกต่างจากกลุ่มควบคุมในชั่วโมงที่ 1 ภายหลังผ่าตัด และให้ผลในการระงับปวดยาวนานจนถึง 24 ชั่วโมงภายหลังผ่าตัด สัมพันธ์กับจากการศึกษาในคนซึ่งพบว่าการฉีดบิวพิวาเคนในปริมาณ 20 มิลลิลิตรเข้าข้อต่อภายหลังการศัลยกรรมข้อเข่าภายใต้กล้องให้ผลในการระงับปวดได้ยาวนาน และมีคะแนนความเจ็บปวดต่ำกว่ากลุ่มควบคุมถึง 24 ชั่วโมงภายหลังผ่าตัด (Heard et al, 1992) อาจเนื่องจากการให้บิวพิวาเคนโดยการฉีดเข้าข้อเข่านั้นยาจะค่อยๆ ถูกดูดซึมผ่านเยื่อหุ้มข้อต่อเข้าระบบไหลเวียนเลือด ดังนั้นจึงมีระยะเวลาในการออกฤทธิ์ยาวนาน เช่นเดียวกับจากการศึกษาในครั้งนี้ซึ่งพบว่าบิวพิวาเคนมีฤทธิ์ในการระงับปวดยาวนานถึง 24 ชั่วโมง และจากการศึกษาของ Bubernik และคณะ (2007) พบว่าปริมาณยาในกระแสเลือดในช่วงการดูดซึม การแพร่กระจาย และการขับออกของบิวพิวาเคนโดยการฉีดเข้าข้อต่อ นั้นคล้ายคลึงกับจากการศึกษาการให้ยาผ่านทางหลอดเลือด และการให้ยาผ่านทางช่องเหนือเยื่อ dura แต่มี

ระยะเวลาในการดูดซึมของยาผ่านเยื่อหุ้มข้อต่อเป็นเวลานานกว่า แต่อย่างไรก็ตามมีบางรายงานทั้งในด้านการแพทย์ และทางสัตวแพทย์ (Rao et al, 2003,; Hoelzler et al, 2005) ซึ่งพบว่าการระงับปวดของบิวพิวาเคนโดยการฉีดเข้าข้อต่อนั้นออกฤทธิ์ในระยะเวลาสั้นเพียง 4 ถึง 6 ชั่วโมง ภายหลังจากผ่าตัดเท่านั้น

สำหรับคะแนนความปวดของสุนัขในกลุ่มทรามาดอลพบว่ามีความปวดต่ำกว่ากลุ่มควบคุมในชั่วโมงที่ 1 และ 2 ภายหลังจากผ่าตัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งในชั่วโมงถัดไปพบว่าค่าเฉลี่ยของคะแนนความปวดมีแนวโน้มต่ำกว่ากลุ่มควบคุม แต่สูงกว่ากลุ่มบิวพิวาเคน โดยพบว่าสุนัขในกลุ่มทรามาดอลมีความปวดสูงกว่ากลุ่มบิวพิวาเคนในชั่วโมงที่ 3, 4, 10, 15, 18 และ 24 ภายหลังจากผ่าตัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งแสดงว่าการให้ทรามาดอลโดยการฉีดเข้าข้อต่อนั้นมีประสิทธิภาพในการบรรเทาปวดได้ 2 ชั่วโมงภายหลังจากผ่าตัด โดยจากการศึกษาในคนโดยการเปรียบเทียบผลของยาระหว่างมอร์ฟีน 5 มิลลิกรัม และทรามาดอล 50 มิลลิกรัม ในผู้ป่วยที่เข้ารับการศัลยกรรมข้อเข่าภายใต้กล้อง พบว่าทั้งมอร์ฟีน และทรามาดอลให้ผลคะแนนความปวด VRS ขณะพักต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติภายใน 15 นาทีแรกภายหลังจากผ่าตัด และมีความต้องการยาระงับความเจ็บปวดเพิ่มยาวนานกว่าในกลุ่มควบคุม และพบว่าทั้งทรามาดอล และมอร์ฟีนให้ผลในการระงับปวดไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Akinçi et al, 2005) นอกจากนี้จากผลการศึกษาของ Alagol และคณะ (2004) ซึ่งทำการศึกษาในผู้ป่วยที่เข้ารับการศัลยกรรมข้อเข่าภายใต้กล้องโดยเปรียบเทียบผลของการฉีดทรามาดอลผ่านเข้าข้อต่อ และการฉีดทรามาดอลเข้าหลอดเลือดภายหลังจากการผ่าตัดในขนาด 20, 50 และ 100 มิลลิกรัม พบว่าการให้ทรามาดอลโดยการฉีดเข้าข้อต่อให้ผลในการระงับความเจ็บปวดยาวนานกว่าการให้ทรามาดอลโดยการฉีดเข้าหลอดเลือด และพบผลข้างเคียงน้อยกว่าเมื่อให้ยาในขนาดเดียวกัน โดยการฉีดทรามาดอลในขนาด 100 มิลลิกรัมเข้าข้อต่อให้ผลในการระงับปวดยาวนานที่สุดเท่ากับ 700 ± 168.48 นาที และมีคะแนนความเจ็บปวด VAS ต่ำกว่า 3 มากกว่า 6 ชั่วโมงภายหลังจากผ่าตัด แต่อย่างไรก็ตามจากการศึกษาในครั้งนี้พบว่าคะแนนความปวดของสุนัขในกลุ่มทรามาดอลมีความปวดต่ำกว่ากลุ่มควบคุมภายใน 2 ชั่วโมงภายหลังจากผ่าตัด อาจเนื่องจากในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาการนำทรามาดอลมาใช้ในการฉีดผ่านเข้าข้อต่อเพื่อควบคุมความเจ็บปวดภายหลังจากการผ่าตัดในสุนัข ทำให้ไม่ทราบขนาดของยาที่เหมาะสมในการระงับความเจ็บปวดเฉพาะที่

ในปัจจุบันทั้งในทางการแพทย์ และในทางสัตวแพทย์นั้นนิยมนำยาระงับปวดในกลุ่ม opioids เข้ามาใช้มากขึ้นเนื่องจากการศึกษาพบตัวรับของ opioid อยู่ที่บริเวณเยื่อหุ้มข้อต่อในคน (Lawrence et al. 1992) ม้า และสุนัข ซึ่งจากการศึกษาในสุนัขที่ถูกเหนี่ยวนำทำให้เกิดข้ออักเสบ พบว่ามีปริมาณตัวรับของ opioid (μ) เพิ่มสูงขึ้น ภายในข้อต่อ และเนื้อเยื่อบริเวณรอบของข้อต่อที่เกิดการอักเสบอย่างฉับพลัน (Keates et al, 1999) และจากการศึกษาของ Garlicki และคณะ (2006) ได้ทำการศึกษารักษาให้ทรมานอดผ่านเข้าข้อเข้าในหนูก่อนทำการเหนี่ยวนำให้เกิดการอักเสบของข้อต่อ และทำการเปรียบเทียบกับการให้ทรมานอดผ่านเข้าข้อเข้าภายหลังการเหนี่ยวนำให้เกิดการอักเสบ สังเกตผลการระงับความเจ็บปวดของทรมานอดจากการตอบสนองต่อการกระตุ้นด้วยอุณหภูมิ และผลต่อการอักเสบจากลักษณะของข้อต่อว่ามีการบวมเล็กน้อยเพียงใด รวมทั้งการเคลื่อนไหวของข้อต่อโดยการให้คะแนนจากการสังเกต พบว่าการให้ทรมานอดทั้งก่อน และหลังการเหนี่ยวนำทำให้เกิดข้ออักเสบในหนูมีประสิทธิภาพในการระงับปวด และช่วยบรรเทาการอักเสบได้ เช่นเดียวกับจากการศึกษาของ Whitford และคณะ (1997) โดยทำการศึกษารักษาให้มอร์ฟินโดยการฉีดเข้าข้อต่อ เปรียบเทียบระหว่างการทำ tourniquet เหนือตำแหน่งที่ทำการฉีดยาทิ้งไว้ประมาณ 10 นาที และการไม่ทำ tourniquet พบว่าการทำ tourniquet ช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการระงับปวดภายหลังการผ่าตัดข้อเข้าภายใต้กล้องในคนได้ดีกว่า เนื่องจากช่วยเพิ่มระยะเวลาของมอร์ฟินในการจับกับตัวรับที่อยู่บริเวณเยื่อหุ้มข้อต่อ และการศึกษาของ Akinici และคณะ (2005) ซึ่งพบว่าทรมานอด และมอร์ฟินส่งผลระงับปวดเด่นชัดในกลุ่มที่ได้รับการผ่าตัด meniscectomy โดยการให้บิวทิลเคนผ่านทางข้อเข้าจะให้ผลในการระงับปวดในการผ่าตัดที่ตอบสนองต่อขบวนการอักเสบในระดับต่ำ เช่น diagnostic arthroscopy และ partial meniscectomy แต่สำหรับการผ่าตัดที่มีการตอบสนองต่อขบวนการอักเสบสูงๆ เช่น anterior cruciate ligament reconstruction, lateral release, patellar shaving และ plicae removal พบว่ามอร์ฟินให้ผลระงับปวดได้ดีกว่า ดังนั้นเชื่อว่าการออกฤทธิ์ระงับปวดของ opioid ภายในข้อต่อนั้นจะออกฤทธิ์ได้ดีขึ้นอยู่กับปริมาณตัวรับของ opioid และระยะเวลาที่ยาสัมผัสกับตัวรับ อย่างไรก็ตามเนื่องจากทรมานอดมีฤทธิ์ในการจับกับตัวรับ opioid อย่างอ่อน ดังนั้นการออกฤทธิ์เฉพาะที่ของทรมานอดอาจไม่ได้เกิดจากการออกฤทธิ์บนตัวรับของ opioid เพียงอย่างเดียว ซึ่งการออกฤทธิ์เฉพาะที่ของทรมานอดนั้นยังไม่ได้มีการพิสูจน์อย่างแน่ชัด แต่อย่างไรก็ตามจากการศึกษาในคน (Arcioni et al, 2002) และในหนู (Kaysay et al, 1992) พบว่าที่บริเวณ

ส่วนปลายของเส้นใยประสาทรับความรู้สึกเจ็บปวดที่บริเวณไขสันหลัง และเซลล์ประสาทรอบนอก (peripheral and spinal terminal of the nociceptive primary afferent fibers) มีตัวรับสารสื่อประสาทชนิดซีโรโตนินอยู่ (5-HT₃ receptor) เช่นเดียวกับที่พบบริเวณ superficial lamina ของ dorsal horn ดังนั้นจึงมีความเป็นไปได้ที่จะพบฤทธิ์ในการระงับปวดของทรามาดอลที่บริเวณเซลล์ประสาทรอบนอกได้ (peripheral site) เนื่องจากทรามาดอลมีฤทธิ์ยับยั้งการนำนอร์อะดรีนาลีน และ ซีโรโตนิน กลับมาใช้ใหม่รวมทั้งการช่วยในการปล่อยซีโรโตนิน (Eggers, 1995) นอกจากการออกฤทธิ์เฉพาะที่ซึ่งเกี่ยวกับตัวรับซีโรโตนินแล้ว พบว่าทรามาดอลมีฤทธิ์คล้ายคลึงกับการออกฤทธิ์ของยาระงับความรู้สึกเฉพาะที่ในการยับยั้งการนำกระแสประสาท โดยจากการศึกษาทางห้องปฏิบัติการ ของ Tsai และคณะ (2001) โดยการให้ทรามาดอลเข้าไปใน sciatic nerve ของหนู โดยตรงพบว่าสามารถรบกวนการนำกระแสประสาทได้เช่นเดียวกับยาระงับความรู้สึกเฉพาะที่ และไม่มีผลอันตรายต่อเส้นประสาท โดยพบว่าการออกฤทธิ์ยับยั้งกระแสประสาทนี้ไม่เกี่ยวข้องกับ การออกฤทธิ์บนตัวรับของ opioid เนื่องจากพบว่าการใช้ naloxone ไม่สามารถลดการรบกวนการนำกระแสประสาทที่เกิดจากทรามาดอลได้ เช่นเดียวกับการศึกษาฤทธิ์ของการระงับความรู้สึกเฉพาะที่โดยทำการศึกษาในคนทางคลินิก พบว่าการให้ทรามาดอลขนาด 25 มิลลิกรัมโดยการฉีดเข้าผิวหนัง (intra-dermal) ให้ผลในการระงับความรู้สึกเฉพาะที่ได้ไม่แตกต่างจากลิโดเคนภายใน 15 นาทีภายหลังจากการกระตุ้นโดยการสัมผัส อุณหภูมิ และความเจ็บ (Pang et al, 1998) สัมพันธ์กับการศึกษาของ Altunkaya และคณะ (2003) โดยทำการฉีดทรามาดอลเข้าผิวหนังก่อนทำการศัลยกรรมขนาดเล็กพบว่าให้ผลในการระงับความรู้สึกเฉพาะที่เทียบเท่ากับ พิโดเคนโดยประเมินจากการกระตุ้นโดยการสัมผัส อุณหภูมิ และความเจ็บ เช่นเดียวกัน นอกจากนี้ได้ศึกษาการฉีดทรามาดอลเข้าใต้ผิวหนัง (subcutaneous) ก่อนทำการผ่าตัดศัลยกรรมขนาดเล็ก เปรียบเทียบกับลิโดเคน พบว่าให้ผลในการระงับความรู้สึกเฉพาะที่ได้เทียบเท่ากับลิโดเคนโดยทำการประเมินจาก VAS ขณะทำการผ่าตัดทุก 15 นาที และสามารถลดความต้องการยา ระงับปวดเพิ่มได้ (Altunkaya et al, 2004) แต่อย่างไรก็ตามเนื่องจากทรามาดอลจะถูกเมตาบอลิซึมที่ตับ ได้ตัวยาออกฤทธิ์ที่สำคัญ คือ M1 ซึ่งมีความสามารถในการจับกับตัวรับได้ดี (Eggers, 1995; Kukanich and Papich, 2004) ดังนั้นจึงมีความเป็นไปได้ที่การออกฤทธิ์ระงับปวดของทรามาดอลอาจออกฤทธิ์ผ่านทางระบบไหลเวียนเลือด แต่จากการศึกษาของ Alagol และคณะ (2004) ซึ่งพบว่าการใช้ทรามาดอลโดยการฉีดเข้าข้อต่อให้ผลในการระงับความเจ็บปวด

ยาวนานกว่าการให้ทรมาดอลโดยการฉีดเข้าหลอดเลือด เมื่อให้ยาในขนาดเดียวกัน ซึ่ง Alagol และคณะสรุปว่าการให้ยาทรมาดอลโดยการฉีดเข้าข้อต่อนั้นมีข้อจำกัดในการดูดซึมของยาทำให้ยามีระยะเวลาในการออกฤทธิ์ยาวนาน และการออกฤทธิ์ระงับความเจ็บปวดนั้นไม่เกี่ยวข้องกับ การออกฤทธิ์ของยาผ่านทางระบบไหลเวียนเลือด แต่อย่างไรก็ตามจากการศึกษาในครั้งนี้ผู้วิจัย ไม่ได้ทำการศึกษาผลของการระงับปวดของทรมาดอลโดยการให้ทางระบบไหลเวียนเลือด เปรียบเทียบกับการให้เฉพาะที่โดยการฉีดเข้าข้อเข่า ดังนั้นจึงยังไม่สามารถบอกได้แน่ชัดว่าฤทธิ์ ในการระงับปวดของทรมาดอลภายใน 2 ชั่วโมงภายหลังจากผ่าตัดนั้นเกิดจากการดูดซึมเข้าระบบ ไหลเวียนเลือด หรือเกิดจากการออกฤทธิ์ระงับปวดเฉพาะที่ หรือเกิดจากการออกฤทธิ์ร่วมกันทั้ง สองอย่าง

นอกจากการศึกษาการให้ทรมาดอลในการระงับความรู้สึกเฉพาะที่เพียงตัวเดียว แล้ว ได้มีการให้ทรมาดอลร่วมกับเมพิวาเคนในการทำ axillary brachial plexus block (Kapral et al, 1999; Robaux et al, 2004) พบว่ามีผลเพิ่มระยะเวลาในการบรรเทาความเจ็บปวด โดย จากการศึกษานี้ของ Kapral และคณะ (1999) พบว่าการให้ทรมาดอลในขนาด 100 มิลลิกรัม ร่วมกับเมพิวาเคน มีผลเพิ่มระยะเวลาการระงับความรู้สึกที่บริเวณ brachial plexus และไม่พบ ผลข้างเคียงภายหลังจากการให้ยา ในขณะที่การให้ทรมาดอลในขนาดเดียวกันผ่านทางหลอดเลือด ไม่พบว่ามีผลต่อการเพิ่มระยะเวลาการระงับความรู้สึก ดังนั้นจากการศึกษานี้เชื่อว่าการออกฤทธิ์ของท รามาดอลนั้นคล้ายกับการออกฤทธิ์ของโคโลนิตินในการเสริมฤทธิ์ระงับความรู้สึกเฉพาะที่ที่บริเวณ peripheral nerve นอกจากนี้มีการศึกษาการให้ทรมาดอลร่วมกับลิโดเคนในการทำ IVRA (Acalovschi et al, 2001) การให้ทรมาดอลร่วมกับบิวพิวาเคน (Zeidan et al, 2008) และ ร่วมกับเคตามีน (Ayoglu et al, 2008) โดยการฉีดเข้าข้อต่อเพื่อบรรเทาความเจ็บปวดภายหลังจาก การผ่าตัดข้อเข่า โดยจากการศึกษาของ Zeidan และคณะ (2008) ซึ่งให้ทรมาดอลในขนาด 100 มิลลิกรัม ร่วมกับบิวพิวาเคน พบว่าให้ผลของ VAS ต่ำที่สุด โดยให้ผลในการระงับปวดยาวนาน และลดความต้องการยาระงับปวดเพิ่มภายใน 24 ชั่วโมง ได้ดีกว่ากลุ่มที่ได้รับบิวพิวาเคน และทรา มาดอลเพียงอย่างเดียว ซึ่งจากการศึกษานี้พบว่าการให้ทรมาดอลโดยการฉีดเข้าข้อเข่าให้ผลใน การระงับปวดเช่นเดียวกับการให้บิวพิวาเคนโดยการฉีดเข้าข้อเข่า

สำหรับคะแนนความเจ็บปวดเมื่อแยกพิจารณาออกเป็นหมวดต่างๆ พบว่าคะแนน ความเจ็บปวดที่ทำการประเมินจากระยะไกลโดยไม่ได้สัมผัสตัวสัตว์ ได้แก่ หมวดความสบาย

หมวดลักษณะที่แสดงออก และหมวดพฤติกรรมขณะไม่ได้ถูกกระตุ้น พบว่าสุนัขในกลุ่มบิวพิวาเคนนั้นมีความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างชัดเจนในสองชั่วโมงแรก โดยพบว่าส่วนใหญ่ในกลุ่มบิวพิวาเคนสุนัขจะมีลักษณะสนใจต่อสิ่งแวดล้อม กระวนกระวายเล็กน้อย แต่ในหมวดพฤติกรรมที่สัตว์ตอบสนอง ซึ่งทำการประเมินคะแนนความเจ็บปวดโดยการส่งเสียงเรียก และสัมผัสบริเวณแผลผ่าตัด แม้ไม่พบความแตกต่างของพฤติกรรมการตอบสนองของสุนัขทั้งสามกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่สุนัขในกลุ่มบิวพิวาเคนนั้นมีความเจ็บปวดในหมวดนี้ต่ำกว่ากลุ่มควบคุมตั้งแต่ในชั่วโมงแรกภายหลังผ่าตัด จนถึงชั่วโมงที่ 24 ส่วนสุนัขในกลุ่มทรามาดอลนั้นมีความเจ็บปวดต่ำกว่ากลุ่มควบคุมประมาณ 2 ชั่วโมงแรกภายหลังผ่าตัด โดยสุนัขที่มีอาการเจ็บเมื่อถูกสัมผัสจะแสดงอาการตอบสนองโดยการส่งเสียงร้อง มองที่แผลผ่าตัด และขยับขาข้างที่ผ่าตัด ซึ่งการให้คะแนนความเจ็บปวดในหมวดนี้จะสัมพันธ์กับการให้คะแนนช่วงการเคลื่อนไหวของข้อต่อโดยพบว่าภายใน 2 ชั่วโมงแรกภายหลังผ่าตัดสุนัขในกลุ่มบิวพิวาเคน และกลุ่มทรามาดอลมีการเคลื่อนไหวของข้อต่อได้ดีกว่าสุนัขกลุ่มควบคุม โดยพบว่าสุนัขในกลุ่มควบคุมไม่สามารถทนต่อการเคลื่อนไหวของข้อต่อได้ตั้งแต่ชั่วโมงที่ 6 ภายหลังผ่าตัดเป็นต้นไป ในขณะที่สุนัขในกลุ่มทรามาดอลไม่สามารถทนต่อการเคลื่อนไหวของข้อต่อได้ตั้งแต่ชั่วโมงที่ 8 ภายหลังผ่าตัดเป็นต้นไป และสุนัขในกลุ่มบิวพิวาเคนไม่สามารถทนต่อการเคลื่อนไหวของข้อต่อได้ในชั่วโมงที่ 24 ภายหลังผ่าตัด สำหรับการให้คะแนนการเดินกะเผลกพบว่าใน 2 ชั่วโมงแรก สุนัขในกลุ่มบิวพิวาเคน และกลุ่มทรามาดอลสามารถใช้ขาลงน้ำหนักได้ดีกว่าสุนัขในกลุ่มควบคุม โดยพบว่าสุนัขในกลุ่มควบคุมนั้นเริ่มไม่สามารถใช้ขาลงน้ำหนักได้เลยตั้งแต่ชั่วโมงแรกภายหลังการผ่าตัด แต่อย่างไรก็ตามไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของคะแนนการเดินกะเผลกในสุนัขทั้งสามกลุ่ม เช่นเดียวกับจากการศึกษาของ Rauser และคณะ (2005) ซึ่งทำการศึกษาเปรียบเทียบการให้ยาบิวพิวาเคนขนาด 2.5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม และสารละลายน้ำเกลือโดยการฉีดเข้าข้อต่อในสุนัขที่เข้ารับการศัลยกรรมแก้ไขเอ็นหัวเข่าไขว้หน้าขนาดโดยวิธีเปิดผ่าข้อต่อ และวิธีผ่าตัดภายใต้กล้อง ซึ่งจากรายงานนี้พบว่าสุนัขในกลุ่มที่ทำการผ่าตัดแก้ไขเอ็นหัวเข่าไขว้หน้าขนาดโดยการเปิดผ่าข้อต่อ ทั้งในกลุ่มที่ให้บิวพิวาเคนโดยการฉีดเข้าข้อต่อ และกลุ่มที่ไม่ได้ให้บิวพิวาเคนนั้นไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของคะแนนการเดินกะเผลก โดยพบว่าคะแนนการเดินกะเผลกของทั้งสองกลุ่มนี้สูงกว่าในกลุ่มที่ผ่าตัดภายใต้กล้องที่ให้ยาบิวพิวาเคนฉีดเข้าข้อต่อ

ในการศึกษาครั้งนี้ไม่มีสุนัขตัวใดมีคะแนนความปวดถึง 15 คะแนน ซึ่งเป็นเกณฑ์ในการพิจารณาให้ยาเฟนทานิลเพื่อระดับความปวดภายหลังผ่าตัด ซึ่งการที่ไม่มีสุนัขตัวใดต้องการยาบรรเทาปวดเพื่อบรรเทาอาการปวดภายหลังผ่าตัดอาจเนื่องมาจากสุนัขทุกตัวเป็นสุนัขพันธุ์เล็ก และติดยาของค่อนข้างมาก ดังนั้นการที่สุนัขต้องแยกจากเจ้าของ รวมทั้งความไม่เคยชินกับสถานที่ และผู้ประเมินทำให้สัตว์แสดงออกซึ่งความเจ็บปวดที่ไม่เด่นชัด ส่วนใหญ่ภายหลังผ่าตัดสุนัขมักจะนอนหลับ มีการเคลื่อนไหว และเปลี่ยนอิริยาบถเพียงเล็กน้อย อีกส่วนหนึ่งอาจเป็นผลจากการที่แบบประเมินที่ใช้ในครั้งนี้ใช้การเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยา เช่น อัตราการหายใจ และอัตราการเต้นของหัวใจ มีผลต่อคะแนนรวมของความเจ็บปวด ซึ่งส่วนใหญ่พบว่าทั้งอัตราการเต้นของหัวใจ และอัตราการหายใจภายหลังผ่าตัดมีแนวโน้มต่ำกว่าก่อนผ่าตัด ทำให้คะแนนรวมต่อความเจ็บปวดนั้นค่อนข้างต่ำ และพบว่าเกณฑ์ที่กำหนดเอาไว้ว่าเป็นจุดที่ต้องให้ยาบรรเทาปวดที่ 15 คะแนนนั้นอาจสูงเกินไป รวมทั้งการประเมินความเจ็บปวดด้วยวิธีนี้อาจมีความไวไม่เพียงพอที่จะวัดความเจ็บปวดจากการผ่าตัดกระดูก และข้อต่อได้

ภายหลังการผ่าตัดพบอาการน้ำลายไหลมากในสุนัขทุกตัวภายหลังการฟื้นจากยาสลบ และชั่วโมงที่ 1 ภายหลังผ่าตัด หลังจากนั้นอาการจะหายไปเอง สุนัขทุกตัวสามารถกินอาหารได้อย่างปกติ และไม่พบผลข้างเคียงอื่น การศึกษาความเป็นพิษ หรือฤทธิ์ที่ไม่พึงประสงค์จากการฉีดทรมาดอลเข้าข้อต่อนั้นยังไม่มีรายงานในสุนัข แต่ในทางการแพทย์จากการศึกษาของ Alagol และคณะ (2004) พบว่าการให้ทรมาดอลฉีดเข้าข้อต่อนั้นเกิดผลข้างเคียงน้อยกว่าการให้ทรมาดอลโดยการฉีดเข้าหลอดเลือดดำเมื่อให้ยาในขนาดเดียวกัน โดยพบว่าผู้ป่วยมีอาการคลื่นไส้จำนวน 5 คน และมีอาการอาเจียน 2 คนเมื่อให้ทรมาดอลโดยการฉีดเข้าข้อต่อในขนาด 100 มิลลิกรัม ซึ่งสัมพันธ์กับการศึกษาของ Rao และคณะ (2003) ซึ่งพบว่าการให้มอร์ฟีน บิวพิวาเคน และมอร์ฟีนร่วมกับบิวพิวาเคนโดยการฉีดเข้าข้อต่อในผู้ป่วยที่เข้ารับการศัลยกรรมข้อเข่า ภายใต้อุปกรณ์ ไม่พบผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการให้ยาในกลุ่มอนุพันธ์ฝิ่นภายหลังผ่าตัด สำหรับความเป็นพิษของบิวพิวาเคนนั้นขึ้นกับขนาดของยาที่ให้ซึ่งส่วนใหญ่ความเป็นพิษจะเกิดขึ้นเมื่อให้ยาในขนาดมากกว่าหรือเท่ากับ 3.4 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม หรือเมื่อปริมาณของยาในกระแสเลือดสูงกว่า 3.5 ถึง 4 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ส่งผลกระทบต่อระบบประสาทส่วนกลาง และระบบหัวใจ และหลอดเลือด เมื่อยาผ่านเข้าสู่สมองส่งผลให้สัตว์เกิดอาการชัก และการกดการทำงานของระบบประสาทส่วนกลาง ยาส่งผลกระทบต่อระบบหัวใจ และหลอดเลือดโดยส่งผลทำให้เกิดภาวะ

ความดันหลอดเลือดต่ำเนื่องมาจากกล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือดฝอยเกิดการหย่อน หัวใจเต้นผิดปกติ (Bubenik et al, 2007) ซึ่งส่วนใหญ่ความเป็นพิษที่เกิดขึ้นมักเกิดจากความบังเอิญในการฉีดเข้าหลอดเลือด เนื่องจากการแพร่กระจายของยาเกิดขึ้นช้า ดังนั้นผลข้างเคียงของยาจึงคงอยู่เป็นเวลานาน ขนาดของยาที่ทำให้เกิดอาการชักเมื่อให้ยาผ่านทางหลอดเลือดเท่ากับ 4.31 ± 0.36 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม เมื่อเพิ่มขนาดของยาที่ทำให้เกิดอาการชักเป็นสองเท่าจะส่งผลให้สัตว์มีอันตรายถึงชีวิต มักเกิดขึ้นเนื่องจากภาวะความดันเลือดต่ำ สัตว์หยุดการหายใจ และระบบหัวใจและหลอดเลือดล้มเหลว แต่หากมีการให้ยาเฉพาะที่อย่างเหมาะสมจะไม่ส่งผลทำให้ปริมาณยาในกระแสเลือดสูงจนทำให้เกิดผลข้างเคียงต่อร่างกายได้

บทสรุป

การฉีดบิวพิวาเคน ไฮโดรคลอไรด์ขนาด 0.2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม และทรามาดอล ไฮโดรคลอไรด์ ขนาด 2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม เข้าข้อต่อภายหลังผ่าตัดเพื่อบรรเทาอาการปวดในสุนัขที่เข้ารับการศัลยกรรมกระดูก และข้อต่อสามารถใช้ได้อย่างปลอดภัย โดยให้ผลระงับปวดใกล้เคียงกันภายใน 2 ชั่วโมงแรกภายหลังผ่าตัด และบิวพิวาเคน ไฮโดรคลอไรด์มีผลต่อการลดคะแนนความปวดหลังผ่าตัดได้อย่างมีประสิทธิภาพถึง 24 ชั่วโมงภายหลังผ่าตัด

ข้อเสนอแนะ

การศึกษาในครั้งนี้ทำการเปรียบเทียบผลของยาสองชนิดที่มีต่อค่าคะแนนความปวดหลังผ่าตัด ซึ่งควรมีการศึกษาเกี่ยวกับขนาดของยาที่เหมาะสมในการนำมาใช้ในสุนัข การนำยามาใช้ร่วมกับยานชนิดอื่นเพื่อเพิ่มระยะเวลาในการบรรเทาความปวด การศึกษาเปรียบเทียบการให้ยาโดยวิธีอื่น รวมทั้งการศึกษาผลของยาโดยการฉีดเข้าข้อต่อในการระงับปวดก่อนผ่าตัดเปรียบเทียบกับหลังผ่าตัด

รายการอ้างอิง

- พริยา อุตมะ. 2006 (2549). การเปรียบเทียบผลของ ترامาดอล และมอร์ฟีนต่อระดับของไอโซฟลูเรนขณะแก้ไขกระดูกหักในสุนัข. (วิทยานิพนธ์ปริญญาโทมหาบัณฑิต) จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย. 63 หน้า.
- มาริษศักดิ์ กัลล์ประวิทย์. 2007 (2550). การบรรเทาความเจ็บปวดจากการศัลยกรรมในสัตว์. ประมวลเรื่องการประชุมวิชาการทางสัตวแพทย์และการเลี้ยงสัตว์ ครั้งที่ 33. หน้า 277-282.
- เสาวณีย์ จิวลวัฒน์. 2007 (2550). ผลการระงับปวดของ ترامาดอลต่อระดับความร้อนที่ทำให้แมวเริ่มมีการตอบสนอง. (วิทยานิพนธ์ปริญญาโทมหาบัณฑิต) จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย. 79 หน้า.
- อรพรรณ ชื่นวาริณ. 2007 (2550). การเปรียบเทียบผลการระงับปวดภายหลังการผ่าตัดของ ترامาดอล ไฮโดรคลอไรด์ และเคตามีนไฮโดรคลอไรด์ โดยการฉีดเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มกระดูกในสุนัขที่ได้รับการผ่าตัดตัดตั้งไข และมดลูก. (วิทยานิพนธ์ปริญญาโทมหาบัณฑิต) จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย. 68 หน้า.
- Acalovschi, I., Cristea, T., Margarit, S. and Gavrus, R. 2001. Tramadol added to lidocaine for intravenous regional anesthesia. *Anesth. Analg.* 92:209-214.
- 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.
- Alagol, A., Kaya, G., Pamukcu, Z., Calpur, O. U. and Turan, F. N. 2004. The use of intraarticular tramadol for postoperative analgesia after arthroscopic knee surgery a comparison of different intraarticular and intravenous doses. *Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc.* 12: 184-188.
- Altunkaya, H., Ozer, Y., Kargi, E. and Babucca, O. 2003. Comparison of local anaesthetic effects of tramadol with prilocaine for minor surgical procedures. *Br. J. Anaesth.* 90(3): 320-322.

- Altunkaya, H., Ozer, Y., Kargi, E., Ozkocak, I., Hosnuter, M., Demirel, C. B. and Babuccu, O. 2004. The postoperative analgesic effect of tramadol when used as subcutaneous local anesthetic. *Anesth. Analg.* 99: 1461-1464.
- Arcioni, R., Rocca, M. D., Romano, S., Romano, R., Pietropaolo, P. and Gasparetto, A. 2002. Ondansetron inhibit the analgesic effects of tramadol: A possible 5-HT₃ spinal receptor involvement in acute pain in humans. *Anesth. Analg.* 94:1553-1557.
- Arthur, G.R., Feldman, H.S. and Covino, B.G. 1988. Comparative pharmacokinetics of bupivacaine and ropivacaine a new amide local anesthetic. *Anesth. Analg.* 67: 1053-1058.
- Ayoglu, H., Altunkaya, H., Bayer, A., Turan, I. O., Ozer, Y. and Ege, A. 2008. The effect of intraarticular combinations of tramadol and ropivacaine with ketamine on postoperative pain after arthroscopic meniscectomy. *Arch. Orthop. Trauma. Surg.* (Online)
- Beyzadeoglu, T., Yilmaz, C., Bekler, H., Gokce, A. and Sayin, M. M. 2007. Intraarticular tramadol plus pericapsular incisional bupivacaine provides better analgesia than intraarticular plus pericapsular incisional bupivacaine after outpatient arthroscopic partial meniscectomy. *Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc.* 15: 564 – 568.
- Blaze, C. A. and Glowaski, M. M. 2004. *Veterinary Anesthesia Drug Quick Reference*. Missouri: Elsevier. 9-11.
- Borer, K. 2006. Local analgesic techniques in small animals. *In Pract.* 28: 200-207.
- Bubenik, L., Hosgood, G., Barker, S., Hicks, M., Serra, V. and Stout, R. 2007. Estimated plasma bupivacaine concentration after single dose and eight-hour continuous intra-articular infusion of bupivacaine in normal dogs. *Vet. Surg.* 36: 783-791.
- Cleme, D. 2006. Arthrocentesis and synovial fluid analysis in dogs and cats. *In Pract.* 28: 256-262.

- Conzemius, M. G., Hill, C. M., Sammarco, J.L. and Perkowski, S. Z. 1997. Correlation between subjective and objective measures used to determine severity of postoperative pain in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 210(11): 1619-1622.
- Day, T. K., Pepper, W. T., Tobias, T. A., Flynn, M. F. and Clarke, K. M. 1995. Comparison of intra-articular and epidural morphine for analgesia following stifle arthrotomy in dogs. *Vet. Surg.* 24: 522-530.
- Eggers, K. A. 1995. Tramadol. *Br. J. Anaesth.* 74(3): 247-249.
- Flaherty, D. and Macgillivray, J. 2003. Analgesia. In: *Anaesthesia for Veterinary Nurse*. E. Welsh (ed.) Oxford: Blackwell. 157-177.
- Franquelo, C., Toledo, A., Manubens, J., Cristofol, C. and Arboix, M. 1995. Bupivacaine disposition and pharmacologic effects after intravenous and epidural administrations in dogs. *Am. J. Vet. Res.* 56(8): 1087-1091.
- Garlicki, J., Dudzik, M. D., Wordliczek, J. and Przewlocka, B. 2006. Effect of intraarticular tramadol administration in the rat model of knee joint inflammation. *Pharmacol. Reports.* 58: 672 – 679.
- Gaynor, J. S. and Muir, W. W. 2002. *Handbook of Veterinary Pain Management*. Saint Louis: Mosby. 261-280.
- Grant, D. 2006. *Pain Management in Small Animals*. Edinburgh: Elsevier. 71-141.
- 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. *Veterinary Anaesthesia*. 10th ed. London: W.B. Saunders. 225-244.
- Hamilton, S. M., Johnston, S. A. and Broadstone, R. V. 2005. Evaluation of analgesia provided by the administration of epidural ketamine in dogs with a chemically induced synovitis. *Vet. Anaes. Anal.* 32: 30-39.

- Heard, S. O., Edwards, W.T., Ferrari, D., Hanna, D., Wong, P. D., Liland, A. And Willock, M. M. 1992. Analgesic effect of intraarticular bupivacaine or morphine after arthroscopic knee surgery. *Anesth. Analg.* 74: 822-826.
- Hellebrekers, L. J. 2000. *Animal Pain*. Utrecht: Van der Wees uitgeverij. 71-83.
- Hellyer, P. W. and Gaynor, J. S. 1998. How I treat acute postsurgical pain in dogs and cats. *Compend. Contin. Educ. Prac. Vet.* 20(2): 140-153.
- Hellyer, P.W., Robertson, S.A. and Falls, A.D. 2007. Pain and its management. In: Lumb & Jone's *Veterinary Anesthesia and Analgesia*. 4th ed. W.J. Tranquilli, J.C. Thurmon and K.A. Grimm (eds.). Ames. Blackwell. 31-57.
- Hoelzler, M. G., Harvey, R. C., Lidbetter, D. A. and Millis, D. L. 2005. Comparison of perioperative analgesic protocols for dogs undergoing tibial plateau leveling osteotomy. *Vet. Surg.* 34: 337-344.
- Holton, L.L., Scott, E.M., Nolan, A.M., Reid, J. and Welsh, E. 1998^a. Relationship between physiological factors and clinical pain in dogs scored using numerical rating scale. *J. Small Anim. Pract.* 39(10): 469-474.
- Holton, L.L., Scott, E.M., Nolan, A.M., Reid, J., Welsh, E. and Flaherty, D. 1998^b. Comparison of three methods used for assessment of pain in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 212(1): 61-66.
- Kapral, S., Gollmann, G., Walt, B., Likar, R., Sladen, R.N., Weinstabl, C. and Lehofer, F. 1999. Tramadol added to mepivacaine prolongs the duration of an axillary brachial plexus blockade. *Anesth. Analg.* 88: 853-856.
- Kayser, V., Besson, J. M. and Guiband, G. 1992. Evidence for a noradrenergic component in the antinociceptive effect of the analgesic agent tramadol in an animal model of clinical pain, the arthritic rat. *Eur. J. Pharmacol.* 224: 83-88.
- Keates, H. L., Cramond, T. and Smith, M. T. 1999. Intraarticular and peri-articular opioid binding in inflamed tissue in experimental canine arthritis. *Anesth. Analg.* 89(2): 409-415.

- Kukanich, B. and Papich, M. G. 2004. Pharmacokinetics of tramadol and the metabolite O-desmethyltramadol in dogs. *J. Vet. Pharmacol. Thera.* 27: 239-246.
- Lamont, L.A., Tranquilli, W. J. and Grimm, K. A. 2000. Physiology of pain. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 30(4): 703-728.
- Lawrence, A.J., Joshi, G.P., Michalkiewicz, A., Blunnie, W.P. and Moriarty, D.C. 1992. Evidence for analgesia mediated by peripheral opioid receptors in inflamed synovial tissue. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 43: 351-355.
- Lee, C.R., Mctavish, D. and Sorkin, E.M. 1993. Tramadol: A preliminary review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic potential in acute and chronic pain states. *Drugs.* 46(2): 313-340.
- Mastrocinque, S. and Fantoni, D. T. 2003. A comparison of preoperative tramadol and morphine for the control of early postoperative pain in canine ovariohysterectomy. *Vet. Anaes. Anal.* 30: 220-228.
- Mathews, K. A. 2000. Pain assessment and general approach to management. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 30(4): 729-755.
- Muir, W. W., Hubbell, J. A. E., Bednarski, R. M. and Skarda, R. T. 2007. *Handbook of Veterinary Anesthesia.* 4th ed. Missouri: Elsevier. 124-135.
- Omoigui, S. 1995. *The Anesthesia Drugs Handbook.* 2nd ed. Saint Louis: Mosby. 27-33.
- Pang, W. W., Mok, M. S., Chang, D. P. and Huang, M. H. 1998. Local anesthetic effect of tramadol, metoclopramide, and lidocaine following intradermal injection. 23(6): 580-583.
- Quandt, J. E. and Rawlings, C. R. 1996. Reducing postoperative pain for dogs local anesthetic and analgesic techniques. *Compend. Contin. Educ. Prac. Vet.* 18(2): 101-111.
- Rao, V., Sanjay, O. P., John, L., Thomas, I., Rajkumar. and Sharma, G. 2003. Intra-articular administration of morphine bupivacaine and morphine with bupivacaine

- for post-operative analgesia following video knee arthroscopy. *Indian J. Anaesth.* 47(4): 265-268.
- Rauser, P., Dvorak, M., Necas, A., Lexmaulova, L. and Novotna, R. 2005. Effect of intraarticular bupivacaine administration on postoperative pain relief after arthrotomic or arthroscopic management of cranial cruciate ligament rupture in dogs. *Acta Vet. Brno.* 74: 613-619.
- Reuben, S. S., Sklar, J. and El-Mansouri, M. 2001. The preemptive analgesic effect of intraarticular bupivacaine and morphine after ambulatory arthroscopic knee surgery. *Anesth. Analg.* 92: 923-926.
- Robaux, S., Blunt, C., Viel, E., Cu villon, P., Noug uier, P., Dautel, G., Boileau, S., Girard, F. and Bouaziz, H. 2004. Tramadol added to 1.5% mepivacaine for axillary brachial plexus block improves postoperative analgesia dose-dependently. *Anesth. Analg.* 98: 1172-1177.
- Sammarco, J. L., Conzemius, M. G., Perkowski, S. Z., Weinstein M. J., Gregor, T. P. and Smith, G. K. 1996. Postoperative analgesia for stifle surgery a comparison of intra-articular bupivacaine morphine or saline. *Vet. Surg.* 25(1): 59-69.
- Scott, L. J. and Perry, C. M. 2000. Tramadol: A review of its use in perioperative pain. *Drugs.* 60(1): 139-176.
- Skarda, R.T. and Tranquilli, W.J. 2007. Local anesthetics. In: Lumb & Jone's Veterinary Anesthesia and Analgesia. 4th ed. W.J. Tranquilli, J.C. Thurmon and K.A. Grimm (eds.) Ames. Blackwell. 395-418.
- Thurmon, J. C., Tranquilli, W. J. and Benson, G. J. 1999. Perioperative pain and its management. In: Essentials of small animal anesthesia & analgesia. J.C. Thurmon, W.J. Tranquilli and G.J. Benson (eds.) Philadelphia: William & Wilkins. 28-60.
- Tranquilli, W. J., Grimm, K. A. and Lamont, L. A. 2004. Section 1: Pain terminology, physiology, recognition, and clinical strategies for management. In: Pain

- Management for the Small Animal Practitioner. 2nd ed. W.J. Tranquilli (ed.) Wyoming. Teton Newmedia. 1-13.
- Tsi, Y. C., Chang, P. T. and Jou, I. M. 2001. Direct tramadol application on sciatic nerve inhibits spinal somatosensory evoked potentials in rats. 2001. 92: 1547-1551.
- Tuncer, B., Babacan, A. and Arslan, M. 2007. Preemptive intraarticular tramadol for pain control after arthroscopic knee surgery. The J. Turkish Society Ago. 19(1): 42-49.
- Vickers, M. D., O'Flaherty, D. and Szekely, S. M. 1992. Tramadol: pain relief by an opioid without depression of respiration. Anaesthesia. 47: 291-296.
- Whitford, A., Healy, M., Joshi, G. P., McCarroll, S. M. and O'Brien, T. M. 1997. The effect of tourniquet release time on the analgesic efficacy of intraarticular morphine after arthroscopic knee surgery. Anesth. Analg. 84: 791-793.
- Zeidan, A., Kassem, R., Nahleh, N., Maaliki, H., El-khatib, M., Struys, M. M. R. F. and Baraka, A. 2008. Intraarticular tramadol-bupivacaine combination prolongs the duration of postoperative analgesia after outpatient arthroscopic knee surgery. Anesth. Analg. 107(1): 292-299.



ภาคผนวก

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 14 แสดงคะแนนความปวดของสุนัขจำนวน 10 ตัว ในกลุ่มบิวทิลวาเคนที่ประเมินก่อนผ่าตัด (ชั่วโมงที่ 0) และที่ชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21 และ 24 หลังผ่าตัด

ชื่อสุนัข/ชั่วโมงที่	0	1	2	3	4	6	8	10	12	15	18	21	24
ซูกัส	1	4	2	4	5	4	6	5	4	5	7	8	8
มะนาว	0	4	2	5	6	7	7	7	9	9	9	11	11
ลักกี้	0	3	4	5	6	7	7	8	8	8	9	10	11
ลามู	1	4	3	5	11	11	9	10	10	10	11	11	11
แสดมบี้	0	4	6	6	4	5	5	5	6	8	8	10	10
เพนนิน	0	4	4	6	4	4	5	6	7	8	9	10	11
มีมี	1	3	4	5	5	7	7	8	10	10	11	11	12
หน้าเลียบ	0	4	5	7	7	9	12	11	11	12	12	12	12
ซูกัส	1	6	3	3	3	6	6	4	4	4	4	4	4
โฟโมสต์	1	3	5	5	6	6	7	7	7	8	10	11	11

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 15 แสดงคะแนนความปวดของสุนัขจำนวน 10 ตัว ในกลุ่มควบคุมที่ประเมินก่อนผ่าตัด (ชั่วโมงที่ 0) และที่ชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21 และ 24 หลังผ่าตัด

ชื่อสุนัข/ชั่วโมงที่	0	1	2	3	4	6	8	10	12	15	18	21	24
ทาทา	1	8	8	8	8	8	7	9	8	12	14	14	14
ทาทา	1	6	5	6	7	8	9	10	11	11	12	13	13
โปเต้	1	4	8	6	10	8	8	10	10	11	11	13	13
กุ่มภา	1	4	4	7	8	8	9	10	10	11	11	12	12
เกี่ยมฉาย	1	5	6	7	8	9	8	9	10	11	11	12	12
ริชชี	1	5	5	5	7	9	9	9	10	11	12	12	13
ตุ๊กตีก	1	7	7	7	6	6	9	9	8	8	11	11	13
เนะโกะ	2	9	9	7	10	10	10	13	12	11	12	12	12
ชมพู่	2	7	8	9	10	10	11	12	12	13	14	15	15
มะนาว	2	6	6	7	6	7	7	7	10	11	11	12	11

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 16 แสดงคะแนนความปวดของสุนัขจำนวน 15 ตัว ในกลุ่มทรมาดอลที่ประเมินก่อนผ่าตัด (ชั่วโมงที่ 0) และที่ชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21 และ 24 หลังผ่าตัด

ชื่อสุนัข/ชั่วโมงที่	0	1	2	3	4	6	8	10	12	15	18	21	24
มีมี	1	3	5	9	9	12	12	12	11	11	12	13	13
โบโบ้	1	3	4	5	6	7	7	9	9	10	10	10	11
บุงกี	1	3	3	6	8	7	6	8	7	10	9	9	10
มอคค่า	1	5	5	5	6	6	7	11	9	10	10	12	12
วาทเฟิล	1	4	5	4	5	6	7	7	8	10	11	11	11
โมชิ	1	3	4	5	6	5	5	7	8	10	10	10	12
ริชชี	1	4	5	6	6	10	11	11	10	11	12	13	13
บาย บาย	1	4	5	7	8	8	9	10	10	11	11	12	12
บาย บาย	0	3	4	6	5	7	8	9	9	10	11	11	11
ลามู	1	4	4	6	8	8	9	9	9	13	12	13	13
น้ำตาล	0	5	7	8	9	10	10	10	10	10	10	11	12
ชิพ	1	5	7	7	9	9	10	10	10	11	12	12	12
ลัคกี้	2	5	7	9	9	11	11	11	11	12	13	14	14
แซสซี่	2	4	3	6	6	7	8	8	9	10	10	11	11
พีพี	3	2	5	4	6	7	7	7	8	9	10	10	10

ตารางที่ 17 แสดงคะแนนการเดินกะเผลกของสุนัขจำนวน 10 ตัว ในกลุ่มบิวพิวาเคนที่ประเมินก่อนผ่าตัด (ชั่วโมงที่ 0) และที่ชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21 และ 24 หลังผ่าตัด

ชื่อสุนัข/ชั่วโมงที่	0	1	2	3	4	6	8	10	12	15	18	21	24
ซุกัส	1	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
มะนาว	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
ลัคกี้	1	2	2	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3
ลามู	1	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
แสดมบี้	1	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
เพนนิน	1	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
มีมี	1	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
หน้าเลียบ	1	2	2	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3
ซุกัส	1	2	2	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3
โฟโมสต์	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3

ตารางที่ 18 แสดงคะแนนความปวดของสุนัขจำนวน 10 ตัว ในกลุ่มควบคุมที่ประเมินก่อนผ่าตัด (ชั่วโมงที่ 0) และที่ชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21 และ 24 หลังผ่าตัด

ชื่อสุนัข/ชั่วโมงที่	0	1	2	3	4	6	8	10	12	15	18	21	24
ทาทา	1	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
ทาทา	1	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
โปเต้	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
กุ่มภา	1	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
เกี่ยมฉ่าย	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
ริชชี	1	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
ตุ๊กตัก	1	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
เนะโกะ	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
ชมพู่	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
มะนาว	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 19 แสดงคะแนนความปวดของสุนัขจำนวน 15 ตัว ในกลุ่มทรมามาตลอดที่ประเมินก่อนผ่าตัด (ชั่วโมงที่ 0) และที่ชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21 และ 24 หลังผ่าตัด

ชื่อสุนัข/ชั่วโมงที่	0	1	2	3	4	6	8	10	12	15	18	21	24
มีมี	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
โบโบ้	1	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
บั้งกี้	1	2	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
มอคค่า	0	2	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
วาฟเฟิล	1	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
โมชิ	1	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
ริชชี	1	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
บาย บาย	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
บาย บาย	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
ลามู	1	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
น้ำตาล	1	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
ชิพ	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
ลัคกี้	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
แซสซี่	1	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
พีพี	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3

ตารางที่ 20 แสดงคะแนนการเปลี่ยนแปลงมุมของข้อต่อของสุนัขจำนวน 10 ตัว ในกลุ่มบิวพิวาเคนที่ประเมินก่อนผ่าตัด (ชั่วโมงที่ 0) และที่ชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21 และ 24 หลังผ่าตัด

ชื่อสุนัข/ชั่วโมงที่	0	1	2	3	4	6	8	10	12	15	18	21	24
ซูกัส	0	0	0	0	0	1	0	3	3	3	3	3	3
มะนาว	0	0	0	0	0	0	3	3	3	3	3	3	3
ลัคกี้	0	0	0	0	0	0	3	3	3	3	3	3	3
ลามู	0	0	0	0	0	0	3	3	3	3	3	3	3
แสดมบี้	0	0	0	1	1	0	3	3	3	3	3	3	3
เพนนิน	0	0	0	0	0	0	3	3	3	3	3	3	3
มีมี	0	0	0	0	0	0	3	3	3	3	3	3	3
หน้าเลียบ	0	0	0	0	0	3	3	3	3	3	3	3	3
ซูกัส	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
โฟโมสต์	0	0	0	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 21 แสดงคะแนนการเปลี่ยนแปลงมุมมองของข้อต่อของสุนัขจำนวน 10 ตัว ในกลุ่มควบคุมที่ประเมินก่อนผ่าตัด (ชั่วโมงที่ 0) และที่ชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21 และ 24 หลังผ่าตัด

ชื่อสุนัข/ชั่วโมงที่	0	1	2	3	4	6	8	10	12	15	18	21	24
ทาทา	0	0	0	0	0	3	3	3	3	3	3	3	3
ทาทา	0	0	0	0	0	3	3	3	3	3	3	3	3
โปเต้	0	0	0	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3
กุ่มภา	0	0	0	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3
เกี่ยมฉ่าย	0	0	0	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3
ริชชี	0	0	0	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3
ตุ๊กตีก	0	0	0	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3
เนะโกะ	0	0	0	1	3	3	3	3	3	3	3	3	3
ชมพู่	0	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
มะนาว	0	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 22 แสดงคะแนนการเปลี่ยนแปลงมุมของข้อต่อของสุนัขจำนวน 15 ตัว ในกลุ่มทรามาดอลที่ประเมินก่อนผ่าตัด (ชั่วโมงที่ 0) และที่ชั่วโมงที่ 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21 และ 24 หลังผ่าตัด

ชื่อสุนัข/ชั่วโมงที่	0	1	2	3	4	6	8	10	12	15	18	21	24
มีมี	0	0	0	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3
โบโบ้	0	0	0	0	0	3	3	3	3	3	3	3	3
บั้งกี้	0	0	0	0	0	0	3	3	3	3	3	3	3
มอคค่า	0	0	0	0	0	0	3	3	3	3	3	3	3
วาฟเฟิล	0	0	0	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3
โมชิ	0	0	0	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3
ริชชี	0	0	0	0	0	3	3	3	3	3	3	3	3
บาย บาย	0	0	0	0	0	0	3	3	3	3	3	3	3
บาย บาย	0	0	0	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3
ลามู	0	0	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
น้ำตาล	0	0	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
ชิพ	0	0	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
ลัคกี้	0	0	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
แซสซี่	0	0	0	0	0	3	3	3	3	3	3	3	3
พีพี	0	0	0	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นางสาวดาดัด ลิ้มอำนวย เกิดเมื่อวันที่ 26 พฤศจิกายน พ.ศ. 2526 ที่จังหวัด กรุงเทพมหานคร สำเร็จการศึกษาระดับปริญญาตรีสัตวแพทยศาสตรบัณฑิต จากคณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในปีการศึกษา 2549 และเข้าศึกษาต่อในหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาศัลยศาสตร์ทางสัตวแพทย์ ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในปีการศึกษา 2550



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย