

ผลของการให้เคตามีนเข้าของเนื้อเยื่อประสาทระดับของไอโซพลูเรน
ระหว่างการทำศัลยกรรมขาหลังในสุนัข

นายอดิเรก วชิรขจรชัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาศัลยศาสตร์ทางสัตวแพทย์ ภาควิชาศัลยศาสตร์
คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2550
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

EFFECT OF EPIDURAL KETAMINE ON ISOFLURANE CONCENTRATION DURING
HINDLIMB SURGERY IN DOGS.

Mr.Adireak Wachirakajohnchai

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

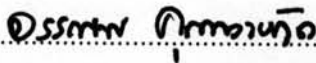
Academic Year 2007

Copyright of Chulalongkorn University


501751

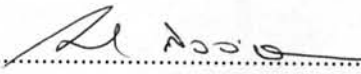
หัวข้อวิทยานิพนธ์ ผลของการให้เคตามีนเข้าช่องเหนือเยื่อดูราต่อระดับของไอโซฟลูเรน
ระหว่างการทำศัลยกรรมขาหลังในสุนัข
โดย นายอดิเรก วชิรขจรชัย
สาขาวิชา ศัลยศาสตร์ทางสัตวแพทย์
อาจารย์ที่ปรึกษา ศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร.มาริษศักดิ์ กัลล์ประวิทย์
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร.สุमितร์ ดุรงค์พงษ์ธร

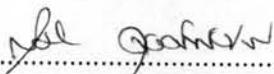
คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัย
เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต


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

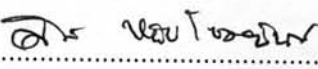
คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์


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


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


.....อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร.สุमितร์ ดุรงค์พงษ์ธร)


.....กรรมการ
(ศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ อติชาติ พรหมาสา)


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

อดิเรก วชิรขจรชัย : ผลของการให้เคตามีนเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มกระดูกต่อระดับของไอโซฟลูเรนระหว่างการทำศัลยกรรมขาหลังในสุนัข (EFFECT OF EPIDURAL KETAMINE ON ISOFLURANE CONCENTRATION DURING HINDLIMB SURGERY IN DOGS.)

อ.ที่ปรึกษา: ศ.น.สพ.ดร.มาริษศักดิ์ กัลล์ประวิทย์, อ.ที่ปรึกษาร่วม : ผศ.น.สพ.ดร.สุมิตร ดุรงค์พงษ์ธร, 79 หน้า.

การศึกษาผลของการให้เคตามีนเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มกระดูกต่อระดับของไอโซฟลูเรนระหว่างการทำศัลยกรรมขาหลังในสุนัข 30 ตัวซึ่งแบ่งเป็น 3 กลุ่มๆ ละ 10 ตัว ภายหลังเตรียมการสลบด้วยการฉีดเอซโพรมาซีนขนาด 0.05 มก./กก. ร่วมกับมอร์ฟีน 0.3 มก./กก. เข้ากล้ามเนื้อ และชักนำสลบด้วยโปรโปฟอลขนาด 4 มก./กก. ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ แล้วจึงฉีดน้ำเกลือ 1 มล./นน.ตัว 4.5 กก. เข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มกระดูกของไขสันหลังในสุนัขกลุ่มที่ 1 (กลุ่มควบคุมลบ) เคตามีน 4 มก./กก. ผสมกับน้ำเกลือให้มีปริมาตร 1 มล./นน.ตัว 4.5 กก. ในสุนัขกลุ่มที่ 2 (กลุ่มทดลอง) และบิวทิวาเคน 0.5% 1 มล./นน.ตัว 4.5 กก. ในกลุ่มที่ 3 (กลุ่มควบคุมบวก) ปรับและบันทึกความเข้มข้นของยาดมสลบไอโซฟลูเรนในระหว่างการทำศัลยกรรมที่ระดับน้อยที่สุดที่ทำให้สุนัขมีความลึกของการสลบเพียงพอสำหรับการผ่าตัดได้ ทุก 5 นาทีเป็นเวลา 60 นาที ควบคุมระดับความดันของคาร์บอนไดออกไซด์ในลมหายใจออกระหว่าง 30-35 มม.ปรอทตลอดการผ่าตัด วัดอัตราการเต้นของหัวใจ ความดันเลือดแดงและเปอร์เซ็นต์ของฮีโมโกลบินที่จับกับออกซิเจนตั้งแต่ก่อนและภายหลังให้ยาเตรียมการสลบ และทุก 5 นาทีตลอด 60 นาทีของการทำศัลยกรรม จากการเปรียบเทียบค่าสัญญาณชีพที่ทำการวัดทุกค่าของสุนัขทั้ง 3 กลุ่มพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ค่าเฉลี่ยความเข้มข้นของยาดมสลบไอโซฟลูเรนในช่วง 15, 30, 45 และ 60 นาทีแรกของการผ่าตัดมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ระหว่างสุนัขกลุ่มที่ 1 และ 2 และระหว่างกลุ่มที่ 1 และ 3 แต่ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ระหว่างสุนัขกลุ่มที่ 2 และ 3 โดยพบว่าสุนัขกลุ่มที่ 2 และ 3 ใช้ความเข้มข้นของยาดมสลบน้อยกว่าความเข้มข้นที่ใช้ในกลุ่มที่ 1 ประมาณ 33% และ 38% ตามลำดับ จากการศึกษาครั้งนี้สรุปได้ว่าการให้เคตามีนฉีดเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มกระดูกสามารถลดปริมาณการให้ยาดมสลบไอโซฟลูเรนในสุนัขที่เข้ารับการผ่าตัดขาหลังและไม่มีผลกระทบต่อระบบไหลเวียนเลือด

ภาควิชา ศัลยศาสตร์
สาขาวิชา ศัลยศาสตร์ทางสัตวแพทย์
ปีการศึกษา 2550

ลายมือชื่อนิสิต.....อดิเรก วชิรขจรชัย.....
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....

477 55820 31: MAJOR VETERINARY SURGERY

KEY WORD: NORMAL SALINE / KETAMINE / BUPIVACAINE / EPIDURAL / DOGS

ADIREAK WACHIRAKAJOHNCHEI: EFFECT OF EPIDURAL KETAMINE ON ISOFLURANE CONCENTRATION DURING HINDLIMB SURGERY IN DOGS.

THESIS ADVISOR: PROF.MARISSAK KALPRAVIDH, D.V.M., Ph.D.THESIS

COADVISOR: ASST. PROF.SUMIT DURONGPONGTORN, D.V.M., Ph.D., 79 pp.

The effects of epidural ketamine on isoflurane concentration were studied clinically during hindlimb surgery in 30 dogs divided into 3 groups of 10 dogs. All dogs were intramuscularly premedicated with acepromazine (0.05 mg/kg) and morphine (0.3 mg/kg). Anesthesia was induced with propofol (4 mg/kg) intravenously. Normal saline (NSS) at the volume of 1 ml/4.5 kg (negative control group), ketamine 4 mg/kg diluted in NSS to a volume of 1 ml/4.5 kg (treatment group), and 0.5% bupivacaine at the volume of 1 ml/4.5 kg (positive control group) were epidurally administered in group 1, 2 and 3, respectively. Isoflurane at the lowest concentration for maintaining surgical anesthesia was recorded at 5-minute interval for 60 minutes. ETCO₂ was maintained at 30-35 mmHg during the operations. Heart rate, blood pressures, and SpO₂ were recorded before and after premedication, and at 5-minute intervals during 60 minutes of surgery. During surgery, all vital parameters of all 3 groups were not significantly different (p>0.05). There were significant differences (p<0.05) of the average isoflurane concentrations during 15, 30, 45 and 60 minutes of surgery between group 1 and 2 and between group 1 and 3 but not between group 2 and 3. Isoflurane concentrations used in group 2 and 3 were less than that used in group 1 approximately 33% and 38%, respectively. In conclusion, epidural ketamine had efficacy on reducing isoflurane concentration during hindlimb surgery and had no adverse effect on circulatory system.

Department of Veterinary Surgery

Field of Study Veterinary Surgery

Academic Year 2007

Student's Signature..... *Adireak W.*

Advisor's Signature..... *Marissak Kalpravidh*

Co-advisor's Signature..... *Sumit Durongp.*

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้จะสำเร็จลุล่วงไปไม่ได้หากไม่ได้รับความเมตตา การช่วยเหลือและสละเวลาให้คำแนะนำปรึกษาที่แนะแนวทางรวมทั้งให้ความรู้ในด้านต่างๆ ของงานวิจัยเป็นอย่างดี ตลอดจนแนะแนวทาง และข้อคิดต่างๆ ในการเขียนวิทยานิพนธ์จากศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร. มาริษค์กร์ กัลล์ประวิทย์ อาจารย์ที่ปรึกษา และผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร. สุมิตร ดุรงค์ พงษ์ธร อาจารย์ที่ปรึกษาร่วมที่ให้ความรู้ แนวคิด และคำปรึกษาเป็นอย่างดีตลอดงานวิจัย ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณอาจารย์ที่ปรึกษา และอาจารย์ที่ปรึกษาร่วมเป็นอย่างสูงที่มีส่วนสำคัญอย่างยิ่งในการทำให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สามารถสำเร็จลุล่วงได้ด้วยดีมา ณ โอกาสนี้

กราบขอบพระคุณคณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ทุกท่านที่กรุณาสละเวลา และให้คำแนะนำต่างๆ ซึ่งทำให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้มีคุณค่าและมีความสมบูรณ์มากยิ่งขึ้น

ขอขอบคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร. เเผด็จ ธรรมรักษ์ ที่ช่วยให้คำปรึกษาในการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ขอขอบพระคุณอาจารย์ประจำภาควิชาสัตวศาสตร์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ นายสัตวแพทย์ ประจำแผนกสัตวกรรม โรงพยาบาลสัตว์เล็ก จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ให้ความช่วยเหลือและอำนวยความสะดวกในขณะทำงานวิจัย

ขอขอบคุณบุคลากรภาควิชาสัตวศาสตร์ทุกท่าน โดยเฉพาะอย่างยิ่งบุคลากรห้องผ่าตัด ตลอดจนฝ่ายธุรการของภาควิชา ที่ให้ความช่วยเหลือเป็นอย่างดี และอำนวยความสะดวกตลอดการทำงานวิจัย

ท้ายนี้ผู้วิจัยใคร่ขอกราบขอบพระคุณบิดาและมารดาของข้าพเจ้าที่เป็นกำลังใจและคอยช่วยผลักดันให้วิทยานิพนธ์นี้สามารถสำเร็จได้ด้วยดี และขอขอบคุณเพื่อนๆ ทุกคนที่มีส่วนร่วมในการช่วยเหลือการทำวิจัยในครั้งนี้

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฅ
สารบัญรูป.....	ญ
บทที่	
1. บทนำ.....	1
ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	2
ขอบเขตของการวิจัย.....	2
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย.....	2
2. เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	3
กลไกการรับความรู้สึกเจ็บปวด (nociceptive mechanisms).....	3
Peripheral nociceptors.....	5
Afferent nerve fibers.....	7
Dorsal horn neurons.....	7
Central connection.....	8
Peripheral sensitization.....	8
Central sensitization.....	9
การให้ยาในการระงับความรู้สึกโดยการฉีดเข้าทางช่องไขสันหลัง.....	11
Epidural NMDA antagonists.....	12
3. วิธีดำเนินการวิจัย.....	15
สัตว์ที่ศึกษา.....	15
วิธีการศึกษา.....	16
การให้ยาเตรียมการสลบและการเตรียมตัวสัตว์.....	16
การฉีดยาเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มไขสันหลัง.....	16

	หน้า
การรักษาระดับความลึกของการสลบ.....	18
การวิเคราะห์ข้อมูล.....	21
4. ผลการวิเคราะห์ข้อมูล.....	22
ค่าทางโลหิตวิทยาก่อนวางยาสลบ.....	22
ผลการวิเคราะห์ข้อมูล.....	22
ค่าเฉลี่ยอัตราการเต้นของหัวใจ.....	22
ค่าเฉลี่ยความดันเลือดแดง systolic.....	24
ค่าเฉลี่ยความดันเลือดแดง diastolic.....	26
ค่าเฉลี่ยความดันเลือดแดงเฉลี่ย.....	28
ค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์ฮีโมโกลบินที่จับกับออกซิเจน.....	29
ค่าเฉลี่ยก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ในลมหายใจออก.....	31
ค่าเฉลี่ยความเข้มข้นของก๊าซไอโซฟลูเรนในลมหายใจออก.....	32
5. สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ.....	37
สรุปผลและอภิปรายผลการวิจัย.....	37
ข้อเสนอแนะ.....	42
รายการอ้างอิง.....	43
ภาคผนวก.....	47
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	79

สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
1 ค่าเฉลี่ย (mean) \pm ค่าความคลาดเคลื่อนของค่าเฉลี่ย (SE) ของอัตราการเต้นของหัวใจ (ครั้ง/นาที) ของสุนัขทั้ง 3 กลุ่ม กลุ่มละ 10 ตัวที่เวลาต่างๆ.....	23
2 ค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนของค่าเฉลี่ยความดันเลือดแดง systolic (มม.ปรอท) ของสุนัขทั้ง 3 กลุ่ม กลุ่มละ 10 ตัวที่เวลาต่างๆ.....	25
3 ค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนของค่าเฉลี่ยความดันเลือดแดง diastolic (มม.ปรอท) ของสุนัขทั้ง 3 กลุ่ม กลุ่มละ 10 ตัวที่เวลาต่างๆ.....	27
4 ค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนของค่าเฉลี่ยของความดันเลือดแดงเฉลี่ย (มม.ปรอท) ของสุนัขทั้ง 3 กลุ่ม กลุ่มละ 10 ตัวที่เวลาต่างๆ.....	29
5 ค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนของค่าเฉลี่ยของเปอร์เซ็นต์ฮีโมโกลบินที่จับกับออกซิเจนของสุนัขทั้ง 3 กลุ่ม กลุ่มละ 10 ตัวที่เวลาต่างๆ.....	31
6 ค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนของค่าเฉลี่ยของก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ในลมหายใจออกของสุนัขทั้ง 3 กลุ่ม กลุ่มละ 10 ตัวที่เวลาต่างๆ.....	33
7 ค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนของค่าเฉลี่ยของความเข้มข้นของก๊าซไอโซฟลูเรน (เปอร์เซ็นต์) ในลมหายใจออกของสุนัขทั้ง 3 กลุ่ม กลุ่มละ 10 ตัวที่ทุก 5 นาที ระหว่างผ่าตัด 60 นาที.....	34
8 ค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนของค่าเฉลี่ยของความเข้มข้นของก๊าซไอโซฟลูเรน (เปอร์เซ็นต์) ในลมหายใจออกของสุนัขทั้ง 3 กลุ่ม กลุ่มละ 10 ตัว ในช่วงเวลา 15, 30, 45 และ 60 นาที.....	35
9 ค่าก๊าซในเลือดดำของสุนัขทั้ง 3 กลุ่มที่เวลา 30 และ 60 นาทีของการทำศัลยกรรม และค่าพิสัยปกติในเลือดดำของสุนัข.....	36
10 ค่าพิสัยปกติของอัตราการเต้นของหัวใจ ความดันเลือด และเปอร์เซ็นต์ฮีโมโกลบินที่จับกับออกซิเจนในสุนัข.....	48

สารบัญรูป

รูปที่	หน้า
1 การรับรู้ความเจ็บปวดประกอบไปด้วย transduction, transmission, modulation และ perception.....	4
2 การส่งผ่านสัญญาณประสาทรับรู้ความเจ็บปวดผ่านเซลล์ประสาท 3 เซลล์.....	4
3 การตอบสนองต่อระดับการกระตุ้นต่างๆ โดยผ่านเส้นใยประสาท A beta, A delta และ C fiber.....	5
4 การส่งผ่านความรู้สึกเจ็บปวดขาเข้าลำดับแรก.....	6
5 การเชื่อมต่อของเส้นใยประสาทกับชั้นต่างๆ ของไขสันหลังส่วน dorsal horn.....	8
6 การเปลี่ยนแปลงของ threshold ของตัวรับความรู้สึก เนื่องจากสารเคมีต่างๆ ที่หลั่งมาจากเซลล์อีกเสบ.....	9
7 กลไกการเกิด central sensitization	10
8 ตำแหน่งการออกฤทธิ์ของยาที่ใช้ระงับความเจ็บปวดในระดับต่างๆ ของการรับรู้ความรู้สึกเจ็บปวด.....	13
9 การคลำหาตำแหน่งเพื่อแทงเข็มฉีดยา (A) ที่อยู่ระหว่างกระดูก lumbar ที่ 7 และกระดูก sacrum ที่ 1 ในการฉีดยาเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มสมอง.....	17
10 ตำแหน่งของการแทงเข็มฉีดยาเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มสมอง (A) และแนวการสอด catheter หนีให้ยาต่อเนื้อ (B).....	18
11 ตำแหน่งของกระจกตา (cornea) อยู่ได้เปลือกตาล่าง.....	19
12 การทดสอบ palpebral reflex.....	19
13 การทดสอบ pedal reflex ของขาหน้า.....	20
14 ค่าเฉลี่ยของอัตราการเต้นของหัวใจก่อนฉีดเอชโปรมาซีนและมอร์ฟีน (A) ก่อนฉีดไปรโปฟอลและฉีดยาเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มสมอง (B) และระหว่างการผ่าตัด 60 นาที.....	24
15 ค่าเฉลี่ยความดันเลือดแดง systolic ก่อนฉีดเอชโปรมาซีนและมอร์ฟีน (A) ก่อนฉีดไปรโปฟอลและก่อนฉีดยาเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มสมอง (B) และระหว่างการผ่าตัด 60 นาที...	26
16 ค่าเฉลี่ยความดันเลือดแดง diastolic ก่อนฉีดเอชโปรมาซีนและมอร์ฟีน (A) ก่อนฉีดไปรโปฟอลและฉีดยาเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มสมอง (B) และระหว่างการผ่าตัด 60 นาที.....	28

รูปที่	หน้า
17 ค่าเฉลี่ยความดันเลือดแดงเฉลี่ยก่อนฉีดเอชโปรมาซีนและมอร์ฟีน (A) ก่อนฉีด โปรโปฟอลและฉีดยาเข้าช่องเหนือเยื่อ dura (B) และระหว่างการผ่าตัด 60 นาที.....	30
18 ค่าเฉลี่ยของเปอร์เซ็นต์ฮีโมโกลบินที่จับกับออกซิเจนก่อนฉีดเอชโปรมาซีนและมอร์ฟีน (A) ก่อนฉีดโปรโปฟอลและฉีดยาเข้าช่องเหนือเยื่อ dura (B) และระหว่างการผ่าตัด 60 นาที.....	32
19 ค่าเฉลี่ยของก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ในลมหายใจออกภายหลังเริ่มการผ่าตัดที่เวลา ต่างๆ.....	33
20 ค่าเฉลี่ยของความเข้มข้นของก๊าซไอโซฟลูเรนในลมหายใจออกที่ทุก 5 นาที ระหว่าง การผ่าตัด 60 นาที.....	35
21 ค่าเฉลี่ยของความเข้มข้นของก๊าซไอโซฟลูเรนในลมหายใจออกในช่วงเวลา 15, 30, 45 และ 60 นาที.....	36