

ผลของยาสลบชนิดฉีดไทเลทามีน-โซลาซีแพม ร่วมกับ โซลาซีน ให้ผ่านทางหลอดเลือดดำ
แบบต่อเนื่องในการวางยาสลบเพื่อผ่าตัดทำหมันม้าเพศผู้



นางสาวฤทัยวรรณ วินิจำทร

ศูนย์วิทยทรัพยากร จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต


สาขาวิชาสัตวศาสตร์ทางสัตวแพทย์ ภาควิชาสัตวศาสตร์

คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2553

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

THE EFFECTS OF TILETAMINE-ZOLAZEPAM COMBINED WITH XYLAZINE DURING
A CONTINUOUS RATE INFUSION ANESTHESIA FOR CASTRATION IN HORSES



Miss Ruethaiwan Vinijkumthorn

ศูนย์วิทยทรัพยากร
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 2010

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์

ผลของยาสลบชนิดฉีดไทเลทามีน-โซลาซีแอม ร่วมกับ โซลาซีน ให้ผ่านทางหลอดเลือดดำแบบต่อเนื่องในการวางยาสลบเพื่อผ่าตัดทำหมันม้าเพศผู้

โดย

นางสาวฤทัยวรรณ วินิจกำธร

สาขาวิชา

สัตวศาสตร์ทางสัตวแพทย์


อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก


ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร.สุमितร์ ดุรงค์พงษ์ธร

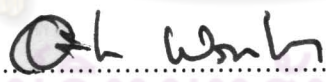
คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้รับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต


..... คณบดีคณะสัตวแพทยศาสตร์
(ศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร.มงคล เตชะกำพูน)


คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์


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


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


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


..... กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร.ธีรวัฒน์ ธาราานันต์)


..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(อาจารย์ สัตวแพทย์หญิง ดร.ปัทมา ฤทธิ์ถ้าย)

ฤทัยวรรณ วินิจำร : ผลของยาสลบชนิดฉีดไทเลทามีน-โซลาซีแพม ร่วมกับ โซลาซีน ให้ผ่านทางหลอดเลือดดำแบบต่อเนื่องในการวางยาสลบเพื่อผ่าตัดทำหมันม้าเพศผู้.

(THE EFFECTS OF TILETAMINE-ZOLAZEPAM COMBINED WITH XYLAZINE DURING A CONTINUOUS RATE INFUSION ANESTHESIA FOR CASTRATION IN HORSES) อ. ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก: ผศ.น.สพ.ดร.สุมิตร ดุรงค์พงษ์ธร, 81 หน้า.

การใช้เทคนิคให้ยาสลบทุกตัวเข้าหลอดเลือดดำ (TIVA) เพื่อคงระดับการสลบในม้า กรณีทำศัลยกรรมขนาดเล็ก ช่วงเวลาสลบไม่เกิน 1 ชั่วโมง เป็นเทคนิคที่ดีและเหมาะสมในการวางยาสลบม้าภาคสนาม สารละลายยาสูตร "triple drip" ซึ่งประกอบด้วย โซลาซีน เคตามีน และกัวฟีนิซีน เป็น TIVA ที่นิยม แต่ข้อจำกัดของการซื้อขายเคตามีนในประเทศไทย ทำให้นิยมใช้ไทเลทามีน-โซลาซีแพมทดแทนเคตามีน ไทเลทามีนเป็นยากลุ่มเดียวกับเคตามีน สามารถนำสลบได้รวดเร็วและนุ่มนวล ม้าฟื้นจากสลบได้ดี และออกฤทธิ์ได้นานกว่าเคตามีน อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีการศึกษาผลของการใช้โซลาซีนร่วมกับไทเลทามีน-โซลาซีแพม โดยให้เข้าหลอดเลือดดำแบบต่อเนื่องเพื่อคงระดับการสลบขณะผ่าตัด จึงเป็นเหตุผลให้ผู้วิจัยต้องการศึกษาผล และขนาดของสารละลายดังกล่าว โดยศึกษาใน ม้าเพศผู้ สุขภาพแข็งแรง จำนวน 18 ตัว ซึ่งรับโซลาซีนขนาด 1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม เข้าหลอดเลือดดำเพื่อเตรียมสลบ จากนั้นม้าจะถูกแบ่งเป็น 2 กลุ่มแบบสุ่ม กลุ่มที่หนึ่งรับเคตามีน ขนาด 2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมนำสลบ และสารละลาย triple drip คงระดับการสลบด้วยอัตราเร็ว 1 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัมต่อชั่วโมง กลุ่มที่สองนำสลบด้วยไทเลทามีน-โซลาซีแพม ขนาด 1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม และคงระดับการสลบด้วยสารละลายโซลาซีน-ไทเลทามีน-โซลาซีแพม ด้วยอัตราเร็วที่เท่ากัน ขณะสลบอัตราการเต้นของหัวใจ อัตราการหายใจ ระดับความดันโลหิต และอุณหภูมิร่างกาย ของม้าทุกตัว อยู่ในเกณฑ์ที่รับได้ทางคลินิก และไม่มี ความแตกต่างกันระหว่างกลุ่ม แต่อัตราการให้ยา 1 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัมต่อชั่วโมง ไม่เพียงพอในการคงระดับการสลบเพื่อการผ่าตัดทำหมัน ซึ่งจากการศึกษาครั้งนี้ควรให้ยาด้วยอัตราเร็วเฉลี่ย 2.1 และ 2.9 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัมต่อชั่วโมง ในกลุ่ม triple drip และกลุ่มสารละลายใหม่ ตามลำดับ ค่าปริมาตรก๊าซในกระแสโลหิตส่วนใหญ่อยู่ในเกณฑ์ปกติ แต่พบค่า pO₂ และ satO₂ มีแนวโน้มต่ำลงเมื่อเวลาสลบนานขึ้นในม้าทั้ง 2 กลุ่ม ระยะเวลาที่ใช้ในการนำสลบ คงระดับการสลบ และขณะฟื้นไม่มีความแตกต่างกัน คุณภาพในการนำสลบ คงระดับการสลบ และขณะฟื้น คล้ายคลึงกัน จึงสรุปได้ว่าการเตรียมสารละลายโซลาซีน-ไทเลทามีน-โซลาซีแพมมีความสะดวก และมีความปลอดภัยในการคงระดับการสลบเพื่อการผ่าตัดภาคสนาม

ภาควิชา...ศัลยศาสตร์..... ลายมือชื่อนิสิต.....ฤทัยวรรณ วินิจำร.....
สาขาวิชา .ศัลยศาสตร์ทางสัตวแพทย์.....ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก.....
ปีการศึกษา .2553.....

5275565231 : MAJOR VETERINARY SURGERY

KEYWORDS : tiletamine-zolazepam/ xylazine/ continuous rate infusion anesthesia/ stallion/
castration

RUETHAIWAN VINIJKUMTHORN : THE EFFECTS OF TILETAMINE-ZOLAZEPAM
COMBINED WITH XYLAZINE DURING A CONTINUOUS RATE INFUSION ANESTHESIA
FOR CASTRATION IN HORSES. ADVISOR: ASST. PROF. SUMIT DURONGPONGTORN,
D.V.M., Ph.D., 81 pp.

Total intravenous anesthesia (TIVA) is a choice of field anesthesia for minor surgeries which should not longer than an hour. Xylazine-ketamine-guaifenesin infusion often referred to as "Triple drip" is a popular TIVA for field anesthesia of horse and pony. Tiletamine-zolazepam combination is commercially available in Thailand. It provides fast and smooth induction and recovery with longer effect when comparing to ketamine. The purpose of this study is to examine the effects and dose of tiletamine-zolazepam combined with xylazine during a continuous rate infusion anesthesia for castration in horses. Eighteen healthy stallion were scheduled for castration. All horses were premedicated with xylazine 1 mg/kg IV. Then the horses were randomly allocated into two groups. In control group (XKG), horses were induced with ketamine 2 mg/kg IV and maintained with the combination of xylazine 1 mg/ml, ketamine 2 mg/ml, in 1 liter of 10% guaifenesin at the rate of 1 ml/kg/hr. In study group (XZ), horses were induced with tiletamine-zolazepam 1 mg/kg IV and maintained with the combination of xylazine 0.5 mg/ml, tiletamine-zolazepam 0.5 mg/ml in 1 liter of NSS. Heart rate, respiratory rate, blood pressure, temperature were monitored every 10 minute during anesthesia. Blood gases were analyzed 5 minute after induction and 30 minute after maintenance. Induction, maintenance, recovery time and score were recorded, and the total volumes and dose were evaluated. The vital parameters of both groups throughout anesthetic time were in the acceptable clinical range and were not different, but at the rate of XKG and XZ were 2.1 and 2.9 ml/kg/hr. respectively. PO₂ and O₂ saturation trended to decrease in both groups during anesthesia. Induction, maintenance and recovery time and score did not show any difference. We demonstrated that the combination of Tiletamine-zolazepam (0.5 mg/ml) and xylazine (0.5 mg/ml) to provide convenient, safe, and useful for field anesthesia.

Department : Veterinary Surgery.....

Student's Signature

Ruethaiwan Vinijkumthorn

Field of Study : Veterinary Surgery.....

Advisor's Signature

Asst. Prof. Sumit Durongpongton

Academic Year : 2010.....

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้จะสำเร็จลุล่วงไปไม่ได้ หากไม่ได้รับความกรุณาให้ความช่วยเหลือ และ
ระยะเวลาให้คำปรึกษาชี้แนะแนวทาง ข้อคิด และความรู้ด้านต่างๆในการทำงานวิจัยและการเขียนวิทยานิพนธ์
จากผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร.สุมิตร ดุรงค์พงษ์ธร อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ณ โอกาสนี้ ขอ
กราบขอบพระคุณอาจารย์เป็นอย่างสูงที่ทำให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้เสร็จลุล่วงอย่างสมบูรณ์

กราบขอบพระคุณ ศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ อติชาติ พรหมาสา ผู้ช่วยศาสตราจารย์
นายสัตวแพทย์ ดร.วรพันธุ์ ณ สงขลา ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร.ธีรวัฒน์ ธาธาศานิต และอาจารย์
สัตวแพทย์หญิง ดร.ปัทมา ฤทธิ์ฤทัย คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ทุกท่าน ที่กรุณาใช้เวลาในการให้
ช่วยเหลือ และให้คำแนะนำต่างๆ ทำให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ทรงคุณค่าและมีความสมบูรณ์มากยิ่งขึ้น

ขอขอบพระคุณ บัณฑิตวิทยาลัยและฝ่ายวิจัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ให้ทุนอุดหนุน
วิทยานิพนธ์ในการทำงานวิจัย

ขอขอบพระคุณ กรมการสัตว์ทหารบก กองการสัตว์และเกษตรกรรมที่ 1 และกองพันทหารม้า
รักษาพระองค์ที่ 29 พันตรี นายสัตวแพทย์ เกียรติกร อุปลา พันตรี นายสัตวแพทย์ จักรกฤษณ์ พุ่มชุมพล ร้อย
เอก นายสัตวแพทย์ ญัฐพร สาธุเม และนายทหารประจำหน่วยทุกนาย ที่อนุเคราะห์ตัวอย่างที่ใช้ในการเก็บ
ข้อมูล และช่วยประสานงานจนการทำงานวิจัยเสร็จสิ้นลุล่วงไปด้วยดี

ขอขอบพระคุณ นายสัตวแพทย์ สุรศักดิ์ เอกโสวรรณ และคณะที่ให้ความช่วยเหลือ ขณะเก็บ
ข้อมูลที่สถานีเพาะเลี้ยงม้าและสัตว์ทดลอง สถานเสาวภา จังหวัดพระนครศรีอยุธยา

ขอขอบพระคุณ หน่วยชันสูตรโรคสัตว์ ที่อำนวยความสะดวกในการตรวจเลือดม้า Prof.
Jeffrey Wong แห่ง Hongkong University of Science and Technology และ ศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์
ดร.มงคล เตชะกำพุ วัฒนบดี คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่อนุเคราะห์เครื่องตรวจวิเคราะห์
ค่าปริมาตรก๊าซในกระแสเลือด

ขอขอบพระคุณ อาจารย์ นางสาวชฎาดา นนทกิจโยธิน นางอัมพร แสงสว่าง เจ้าหน้าที่
ประจำภาควิชาสัตวศาสตร์ และบุคลากร ประจำหน่วยสัตวกรรม คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์
มหาวิทยาลัยทุกท่าน ที่แนะนำสั่งสอน คอยอำนวยความสะดวก และให้ช่วยเหลือ ตลอดการทำงานวิจัย

ขอขอบพระคุณ โรงเรียนสอนขี่ม้านานาชาติ Horse Shoe Point และเพื่อนร่วมงานทุกคนที่
คอยให้ความช่วยเหลือ และสนับสนุนการทำงาน ขณะที่ผู้วิจัยกำลังศึกษาต่อนี้

ขอบคุณ ม้าทุกตัว ที่ช่วยให้การเก็บข้อมูลในงานวิจัยครั้งนี้เสร็จสิ้นอย่างสมบูรณ์

ท้ายนี้ผู้วิจัยใคร่ขอกราบขอบพระคุณบิดามารดา พี่ น้องๆ และเพื่อนๆทุกคนของ
ข้าพเจ้า ที่คอยช่วยเหลือ สนับสนุน และเป็นกำลังใจที่สำคัญที่สุด ในการทำวิทยานิพนธ์ชิ้นนี้

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฌ
สารบัญภาพ.....	ฎ
บทที่	
1. บทนำ.....	1
ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	3
ขอบเขตของการวิจัย.....	3
คำสำคัญที่ใช้ในการวิจัย.....	4
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย.....	4
2. เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	5
ความเปลี่ยนแปลงทางกายวิภาคและสรีรวิทยาในขณะสลบ.....	7
ระบบทางเดินหายใจ.....	7
ระบบไหลเวียนโลหิต.....	8
ผลของยาระงับความรู้สึกต่อหัวใจและระบบไหลเวียนโลหิต.....	10
การวางยาสลบในระยะต่างๆ.....	11
ระยะก่อนวางยาสลบ.....	11
ระยะการนำสลบ.....	13
ระยะการคงระดับการสลบ.....	14
ระยะฟื้นตัว.....	16
ระยะหลังวางยาสลบ.....	18
การวางยาสลบนอกสถานพยาบาล.....	19
แอลฟาทูอโกนิส.....	21
ไซลาซีน.....	21
ดิสโซซีเอทีฟ.....	23

บทที่	หน้า
เคตาหมื่น.....	24
ไทเลทามื่น.....	25
ยาคลายกล้ามเนื้อ.....	26
โซลาซีแพม.....	26
กัฟฟีซีน.....	27
3. วิธีดำเนินการวิจัย.....	28
ประชากร.....	28
เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย.....	29
การเก็บรวบรวมข้อมูล.....	31
การวิเคราะห์ข้อมูล.....	33
4. ผลการวิเคราะห์ข้อมูล.....	35
ผลการวิเคราะห์.....	35
5. สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ.....	45
สรุปผลการวิจัย.....	45
อภิปรายผล.....	46
ข้อเสนอแนะ.....	50
รายการอ้างอิง.....	51
ภาคผนวก.....	59
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	81



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
1	แสดงขนาดของยาที่ใช้ในการคงระดับการสลบในกรณีระยะเวลาสลบนาน 30-60 นาที โดยเทคนิค TIVA.....	3
2	แสดงการจัดกลุ่มสัตว์เพื่อประเมินสภาพร่างกายและความเสี่ยงในการวางยาสลบ.....	13
3	แสดงระดับความลึกของการสลบในม้า.....	17
4	แสดงเกณฑ์การให้คะแนนคุณภาพขณะเหนี่ยวนำสลบ คุณภาพขณะคงระดับการสลบ และ คุณภาพขณะฟื้นจากสลบ.....	30
5	เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน อัตราการเต้นของหัวใจ อัตราการหายใจ ระดับความดันโลหิต และอุณหภูมิร่างกายของม้า ก่อนและหลังการให้ยาเตรียมสลบไซลาซีน 5 นาที (N= 18).....	35
6	เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน อัตราการเต้นของหัวใจ อัตราการหายใจ ระดับความดันโลหิต และอุณหภูมิร่างกายของม้า หลังการให้น้ำสลบเคตามีน หรือ ไทเลทามีน-ไซลาซีแพม 10 นาที (N กลุ่มละ 9 ตัว).....	37
7	ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน อัตราการเต้นของหัวใจ (HR) อัตราการหายใจ (RR) ระดับความดันโลหิต (BP) และอุณหภูมิร่างกาย (Temp.) ของม้าที่ได้รับสารละลายยากกลุ่มไซลาซีน-เคตามีน-กัวฟิनीซีน (XKG) หรือ กลุ่มไซลาซีน-ไทเลทามีน-ไซลาซีแพม (XZ) เพื่อคงระดับการสลบ (N กลุ่มละ 9 ตัว).....	38
8	ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ปริมาตรก๊าซในกระแสโลหิตของม้า (blood gas) ก่อน และหลังได้รับสารละลายยากกลุ่มไซลาซีน-เคตามีน-กัวฟิनीซีน (XKG) หรือ กลุ่มไซลาซีน-ไทเลทามีน-ไซลาซีแพม (XZ) เพื่อคงระดับการสลบ (N กลุ่มละ 9 ตัว).....	41
9	ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน เวลาที่ใช้ และคะแนนคุณภาพ ในการนำสลบ คงระดับการสลบ และฟื้นจากสลบ ที่ได้รับ เคตามีน และ ไทเลทามีน-ไซลาซีแพม เพื่อนำสลบ สารละลายยากกลุ่มไซลาซีน-เคตามีน-กัวฟิनीซีน (XKG) และ กลุ่มไซลาซีน-ไทเลทามีน-ไซลาซีแพม (XZ) เพื่อคงระดับการสลบ (N กลุ่มละ 9 ตัว).....	43

10	ระยะเวลาเฉลี่ยที่ใช้ในการผ่าตัดทำหมันมั่ว และจำนวนครั้งเฉลี่ยที่เติม สารละลายยา และอัตราเร็วเฉลี่ยในการให้สารละลายยาได้รับ เคตามีน และ ไทเลทามีน-โซลาซีแพม เพื่อนำสลบ สารละลายยากุ่มโซลาซีน-เคตามีน- กัวฟีนีซีน (XKG) และ กลุ่มโซลาซีน-ไทเลทามีน-โซลาซีแพม (XZ) เพื่อคงระดับ การสลบ (N กลุ่มละ 9 ตัว).....	43
----	--	----



ศูนย์วิทยทรัพยากร
 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญภาพ

ภาพที่		หน้า
1	แสดงความเสียหายของเส้นประสาทที่บริเวณหน้าของม้า.....	18
2	โครงสร้างทางเคมีของโซลาซีน.....	21
3	โครงสร้างทางเคมีของเคตามีน.....	23
4	โครงสร้างทางเคมีของไทเลทามีน.....	23
5	โครงสร้างทางเคมีของโซลาซีแพม.....	26
6	โครงสร้างทางเคมีของกัวฟีนีซีน.....	27
7	เครื่องมือวัดอัตราการเต้นของหัวใจและความดันโลหิต.....	29
8	เครื่องมือตรวจปริมาตรก๊าซชนิดต่างๆในกระแสโลหิต.....	30
9	การเฝ้าระวังในขณะคงระดับการสลบ เพื่อผ่าตัดทำหมัน นอกสถานพยาบาล...	34
10	ม้าในขณะฟื้นจากสลบ มีผู้ช่วยประคองที่หัว และหาง เพื่อป้องกันม้าล้ม กระแทก.....	34
11	เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน อัตราการเต้นของหัวใจ อัตรา การหายใจ ระดับความดันโลหิต และอุณหภูมิร่างกายของม้า ก่อนให้ยา (Base) และหลังการให้ยาเตรียมสลบโซลาซีน 5 นาที (N= 18).....	36
12	เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน อัตราการเต้นของหัวใจ อัตรา การหายใจ ระดับความดันโลหิต และอุณหภูมิร่างกายของม้า หลังการให้น้ำ สลบเคตามีน (ket) หรือ ไทเลทามีน-โซลาซีแพม (TZ) 10 นาที (N กลุ่มละ 9 ตัว).....	37
13	เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยอัตราการเต้นของหัวใจ (HR) อัตราการหายใจ (RR) ของ ม้า ที่ได้รับสารละลายยากกลุ่มโซลาซีน-เคตามีน-กัวฟีนีซีน (XKG) หรือ กลุ่มโซ ลาซีน-ไทเลทามีน-โซลาซีแพม (XZ) เพื่อคงระดับการสลบ (N กลุ่มละ 9 ตัว)....	39
14	เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย ระดับความดันโลหิต (BP) และอุณหภูมิร่างกาย (Temp.) ของม้า ที่ได้รับสารละลายยากกลุ่มโซลาซีน-เคตามีน-กัวฟีนีซีน (XKG) หรือ กลุ่ม โซลาซีน-ไทเลทามีน-โซลาซีแพม (XZ) เพื่อคงระดับการสลบ (N กลุ่มละ 9 ตัว).	40

ภาพที่		หน้า
15	ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ปริมาตรก๊าซในกระแสโลหิตของม้าม (blood gas) ก่อน (Base) และหลังได้รับสารละลายยากกลุ่มโซลาซีน-เคตามีน-กัวฟิनीซีน (XKG) หรือ กลุ่มโซลาซีน-ไทเลทามีน-โซลาซีแพม (XZ) เพื่อคงระดับการสลบ (N กลุ่มละ 9 ตัว)	42
16	เปรียบเทียบช่วงเวลานำสลบ คงระดับการสลบ และ ระยะฟื้น ของม้ามที่ได้รับ เคตามีน และ ไทเลทามีน-โซลาซีแพม เพื่อนำสลบ สารละลายยากกลุ่มโซลาซีน-เคตามีน-กัวฟิनीซีน (XKG) และ กลุ่มโซลาซีนไทเลทามีน-โซลาซีแพม (XZ) เพื่อคงระดับการสลบ (N กลุ่มละ 9 ตัว).....	44



ศูนย์วิทยทรัพยากร
 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

การวางยาสลบแบบทั่วร่างกาย (general anesthesia) สามารถเลือกใช้ได้หลายวิธีได้แก่ การใช้ยาสลบชนิดฉีด การใช้ยาดมสลบ และ การให้ยาสลบร่วมกันระหว่างยาสลบชนิดฉีดและยาดมสลบ การศึกษาการวางยาสลบแบบทั่วร่างกายในม้า ช่วงเวลาวางยาสลบไม่เกิน 1 ชั่วโมงพบว่า การใช้ยาดมสลบมีข้อเสียมากกว่าการใช้ยาสลบชนิดฉีด เนื่องจากยาดมสลบทำให้ระดับคอร์ติซอล (cortisol) ในกระแสโลหิต สูงกว่าการใช้ยาสลบชนิดฉีด เป็นข้อบ่งชี้ว่าการใช้ยาดมสลบทำให้ม้าเกิดความเครียดมากกว่าการใช้ยาสลบชนิดฉีด ยาดมสลบกดการทำงานของระบบหัวใจ และหลอดเลือด กดการหายใจ และทำให้ความดันโลหิตลดต่ำลงมากกว่าการใช้ยาสลบชนิดฉีด (Taylor et al., 1998) การวางยาสลบม้าด้วยยาสลบชนิดฉีด ภายในฟาร์ม หรือ นอกสถานพยาบาล (field anesthesia) ซึ่งไม่มีเครื่องดมยาสลบ ก๊าซออกซิเจน หรืออุปกรณ์อื่นๆที่เกี่ยวข้องกับการดมสลบ จึงเป็นทางเลือกที่ดีและเหมาะสมต่อการวางยาสลบม้าที่ใช้เวลาไม่เกิน 1 ชั่วโมง

การวางยาสลบแบบทั่วร่างกายประกอบด้วย

การเตรียมการสลบ (premedication) โดยยากลุ่มต่างๆคือ ฟีนโทไซน (phenothiazine) เช่น เฮซโปรมาซีน (acepromazine) ยากลุ่มแอลฟาทูโกนิส (α_2 -agonist) เช่น ไชลาซีน (xylazine) เดโทมิดีน (detomidine) มิเดโทมิดีน (medetomidine) และรอมิฟิดีน (romifidine) ยาระงับความเจ็บปวดประเภทฝิ่น (opioids) เช่น บูทอร์ฟานอล (butorphanol) หรือใช้ยาหลายกลุ่มร่วมกัน

การนำสลบ (induction) ในอดีตยาที่เลือกใช้ได้แก่ ยาฉีดกลุ่มบาร์บิทูเรต (barbiturates) เช่น เพนโทบาร์บิทัล (pentobarbital) ไทโอเพนทาล (thiopental) และไทอไมลาล (thiamylal) ซึ่งการใช้ยากลุ่มนี้เพียงอย่างเดียวไม่ปลอดภัยสำหรับม้า เนื่องจากใช้ยาปริมาณมาก กดการหายใจ และทำให้ระดับความดันโลหิตลดต่ำมาก ม้าตื่นเต้นมากในขณะนำสลบ และดิ้นรนพยายามทรงตัวมากในระยะฟื้น ซึ่งก่อให้เกิดอันตรายทั้งต่อตัวม้าและผู้ดำเนินงานในขณะเฝ้าการสลบ จึงมีการนำกัวเฟนิซีน (guaifenesin) มาผสมร่วมเพื่อลดปริมาณยาและช่วยให้สัตว์ฟื้นอย่างนุ่มนวลขึ้น (มาริชคักร์, 2544; Staffieri and Driessen, 2007) ปัจจุบันแนวโน้มการเลือกให้ยาได้เปลี่ยนมาใช้ยากลุ่มดิสโซซิเอทีฟ (dissociative drugs) เช่น เคตามีน (ketamine) ไทเลทามีน (tiletamine) แทน ซึ่งพบว่าคุณภาพในการสลบและการฟื้นตัวดีขึ้น (Mama, 2000) หรือ การใช้ยา

กลุ่มดิสโซซีเอทีฟร่วมกับยาคลายกล้ามเนื้อ เช่น เบนโซไดโอซีปีน (benzodiazepines) ได้แก่ ไดโอซีแพม (diazepam) และ มิดาโซแลม (midazolam) หรือ กัฟพีนีซีน เป็นต้น

การคงระดับการสลบ (maintenance) กรณีต้องการคงระดับการสลบแบบสั้นๆ ไม่เกิน 30 นาที สามารถเลือกใช้ 0.5-1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมของไทโอเพนทาล หรือ ½ ของขนาดนำสลบของเคตามีนผสมโซลาซีน เดโทมิดีน หรือ รอมิพิดีน เข้าทางหลอดเลือดดำ (intravenous) (Staffieri and Driessen, 2007) กรณีต้องการคงระดับการสลบให้นานขึ้น 30-60 นาที สามารถเลือกใช้เทคนิคให้ยาทุกตัวเข้าทางหลอดเลือดดำ (Total Intravenous Anesthesia, TIVA) (ตารางที่ 1) ยาสลบชนิดชนิดที่นิยมใช้ในเทคนิค TIVA โดยให้ยาเข้าทางหลอดเลือดดำแบบต่อเนื่อง (continuous infusion) เพื่อคงระดับการสลบ ประกอบด้วย ยากลุ่มแอลฟาทูโกนิส ยากลุ่มดิสโซซีเอทีฟ และยาคลายกล้ามเนื้อ Greene และคณะ (1986) เริ่มใช้สารละลายยา เคตามีนผสมโซลาซีนและกัฟพีนีซีนเรียกว่า “Triple drip” ซึ่งต่อมาเป็นสารละลายยาที่นิยมใช้มากเพื่อวางยาสลบนอกสถานพยาบาล (field anesthesia) การศึกษาในระยะต่อมามีการนำยาชนิดอื่นๆ มาทดแทนยาในสูตรสารละลายยา Triple drip เช่น เดโทมิดีน หรือ มิเดโทมิดีนแทนโซลาซีน ไดโอซีแพมและมิดาโซแลมแทนกัฟพีนีซีน และไทเลทามีนแทนเคตามีน

เนื่องจากข้อจำกัดในการซื้อขายเคตามีนในประเทศไทย การใช้ไทเลทามีนแทนเคตามีนจึงเป็นตัวเลือกที่น่าสนใจ จากการศึกษาย้อนหลังของผู้วิจัยพบว่า การใช้ไทเลทามีนแทนเคตามีนนั้น จะเป็นลักษณะการฉีดเพียงครั้งเดียวเพื่อนำสลบ หรือ คงระดับการสลบแบบสั้นๆ แต่ไม่พบว่ามีการใช้ไทเลทามีนแทนเคตามีน โดยผ่านยาเข้าทางหลอดเลือดดำแบบต่อเนื่อง เนื่องจากไทเลทามีนเป็นยากลุ่มเดียวกับเคตามีน ออกฤทธิ์ได้ใกล้เคียงกัน ระยะเวลาในการออกฤทธิ์นานกว่าเคตามีน 3 เท่า (Mason, 2004) และ การใช้โซลาซีนร่วมกับไทเลทามีน-โซลาซีแพมทำให้มีผลนานกว่าการใช้โซลาซีนร่วมกับเคตามีน (Matthews et al., 1991) ในประเทศไทยไทเลทามีนสามารถหาซื้อได้ง่ายกว่าเคตามีน เนื่องจากยาไม่ถูกควบคุมการซื้อขาย ปริมาณไทเลทามีน-โซลาซีแพมที่ใช้เพื่อนำสลบหรือคงระดับการสลบแบบสั้นๆ น้อยกว่าเคตามีน สามารถนำสลบได้รวดเร็วและนุ่มนวล ฟื้นคืนนุ่มนวล (Hubbell et al., 1989) และมีความปลอดภัยสูงแม้ว่าจะใช้ภายหลังการออกกำลังกาย (Rankin et al., 1999) จากเหตุผลดังกล่าว ผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาผลของการใช้ยาสลบชนิดชนิดไทเลทามีนซึ่งผลิตในรูปแบบการค้าไทเลทามีนผสมโซลาซีแพม ในอัตราส่วน 1:1 ร่วมกับการใช้ยาสลบชนิดชนิดโซลาซีน เพื่อคงระดับการสลบโดยผ่านยาเข้าทางหลอดเลือดดำแบบต่อเนื่อง โดยคาดหวังว่าผลการศึกษาที่ได้รับสามารถนำไปปรับใช้เพื่อวางยาสลบม้าภายในฟาร์ม หรือ นอกสถานพยาบาล ได้อย่างปลอดภัย เหมาะสม และเกิดประโยชน์สูงสุด

ตารางที่ 1 ขนาดของสารละลายยาซึ่งประกอบด้วย ยากลุ่มแอลฟาทูอโกนิส ยากลุ่มดิสโซซีเอทีฟ และยาคลายกล้ามเนื้อ ที่ใช้ในการคงระดับการสลบระยะเวลาสลบนาน 30-60 นาที โดยเทคนิค TIVA

ชนิดของยาชนิด	ความเข้มข้น (มก./มล.)	อัตราการใช้ยา (มล./กก./ชม.)
Xylazine	0.5	2.75
Ketamine	1	(Greene et al., 1986)
Guaifenesin	50	
Detomidine	0.04	0.8
Ketamine	4	(Taylor et al., 1998)
Guaifenesin	100	
Medetomidine	0.005	0.25
Ketamine	4	(Yamashita et al., 2000)
Guaifenesin	100	
Detomidine	2	0.007 for induction
Ketamine	80	Additional boluses 0.002
Tiletamine-Zolazepam	100	(Muir III et al., 2000)
Medetomidine	0.1	0.1
Ketamine	40	(Yamashita et al., 2007)
Midazolam	0.8	

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาผลและขนาดของยาสลบชนิดฉีดไทเลทามีน-โซลาซีแพมร่วมกับโซลาซีน ให้ผ่านทางหลอดเลือดดำแบบต่อเนื่องในการวางยาสลบเพื่อทำหัตถ์ผ่าตัด

ขอบเขตของการวิจัย

ศึกษาความปลอดภัยของยาสลบชนิดฉีดไทเลทามีน-โซลาซีแอมร่วมกับโซลาซีน ให้ผ่านทางหลอดเลือดดำแบบต่อเนื่องในการวางยาสลบเพื่อทำหัตถ์ผ่าศพผู้ โดยประเมินจากอุณหภูมิร่างกาย อัตราการเต้นของหัวใจ อัตราการหายใจ ความดันโลหิต ปริมาตรก๊าซชนิดต่างๆในกระแสโลหิต ขณะวางยาสลบ และการตอบสนองของม้ามต่อยาในขณะเหนี่ยวนำสลบ คงระดับการสลบ และขณะที่ฟื้นจากการสลบ ศึกษาขนาดของสารละลายยาที่เหมาะสมเพื่อใช้คงระดับการสลบ เมื่อเปรียบเทียบกับยาสลบชนิดฉีดเคตามีนร่วมกับโซลาซีนและกัฟฟีซีนซึ่งเป็นกลุ่มยามาตรฐาน

คำสำคัญที่ใช้ในการวิจัย ไทเลทามีน-โซลาซีแอม โซลาซีน การวางยาสลบผ่านทางหลอดเลือดดำแบบต่อเนื่อง ม้าผ่าศพผู้ ทำหัตถ์

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ได้ยาสลบชนิดฉีดแบบผสมกลุ่มใหม่ที่สามารถใช้ในการวางยาสลบม้าเพื่อการผ่าตัด ทำหัตถ์หรือการผ่าตัดขนาดเล็กภายในฟาร์มหรือนอกสถานพยาบาลได้อย่างปลอดภัย สะดวกในการหาซื้อ และราคาเหมาะสม
2. ได้ขนาดของสารละลายยาไทเลทามีน-โซลาซีแอมร่วมกับโซลาซีนเพื่อใช้ในการคงระดับการสลบ
3. ได้ข้อมูลพื้นฐานเช่น อัตราการเต้นของหัวใจ อัตราการหายใจ ระดับความดันในกระแสโลหิต ระยะเวลาในการนำสลบ คงระดับการสลบ และระยะเวลาในการฟื้นตัวจากการใช้สารละลายยาไทเลทามีน-โซลาซีแอมร่วมกับโซลาซีน ให้ผ่านทางหลอดเลือดดำแบบต่อเนื่อง

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

คำว่า “anesthesia” มาจากคำในภาษากรีกว่า “anaesthesia” หมายถึง ภาวะปราศจากความรู้สึก (without feeling) หรือ ไร้ความสามารถในการรับรู้ (insensibility) ซึ่งถ้าจะกล่าวให้เฉพาะเจาะจงน่าจะหมายถึง การไม่รับรู้ต่อความรู้สึกเจ็บปวด (loss of sensitivity to pain) (Thomas and Lerche, 2010) การระงับความรู้สึก (anesthesia) สามารถแบ่งเป็นกลุ่มหลักๆ 3 กลุ่ม (Muir and Hubbell, 2009) คือ การระงับความรู้สึกเฉพาะที่ (local anesthesia) โดยสามารถให้แบบเจาะจงเฉพาะจุด (topical) เช่น การหยดยาชาที่ดวงตาก่อนการวัดความดันภายในลูกตา หรือ การให้ยาแบบแทรกซึม (infiltration) เช่น การฉีดยาชาที่ผิวหนังรอบๆ ก่อนเนื้อที่ ต้องการตัดออก การระงับความรู้สึกเฉพาะบริเวณ (regional anesthesia) เช่น การระงับเส้นประสาทพาลมาร์ดิจิตัล (palmar digital nerve block) เพื่อตรวจวินิจฉัยอาการขาเกะเขีง (lameness) กรณีพบความผิดปกติของกระดูกนาวิกูลาร์ (navicular syndrome) (Bidwell et al., 2004) ซึ่งจัดเป็นการระงับเส้นประสาทที่อยู่รอบนอก (peripheral nerve block) การฉีดยาระงับประสาทเข้าช่องเนื้อเยื่อ dura (epidural nerve block) หรือ การระงับเส้นประสาทกระดูกสันหลัง (spinal nerve block) เพื่อควบคุมความเจ็บปวดที่บริเวณเชิงกรานและส่วนท้ายของลำตัว (rear quarters) (Natalini and Driessen, 2007) และ การระงับประสาทโดยฉีดยาชาเข้าหลอดเลือดบริเวณนั้น (intravenous regional anesthesia) เพื่อระงับความเจ็บปวดกรณีตัดกีบในวัว (Edwards, 1981) แต่ในม้าเทคนิคการให้ยาเข้าหลอดเลือดเฉพาะบริเวณมักเป็นการให้ยาปฏิชีวนะเพื่อรักษาภาวะกระดูกและข้อติดเชื้อ (Whithair et al., 1992) และสุดท้ายคือ การสลบแบบทั่วร่างกาย (general anesthesia) ภายใต้ภาวะการสลบแบบทั่วร่างกาย สัตว์จะไม่สามารถตอบสนองได้แม้ถูกกระตุ้นด้วยความเจ็บปวด จากเหตุผลดังกล่าวการวางยาสลบแบบทั่วร่างกาย จึงถูกนำมาใช้ในการผ่าตัด (Thomas and Lerche, 2010)

ภาวะการสลบแบบทั่วร่างกายอันพึงประสงค์ประกอบด้วย ภาวะไร้สติสัมปชัญญะ (hypnosis) ลดความเจ็บปวด (analgesia) กล้ามเนื้อคลายตัว (muscle relaxation) และความเครียดถูกกดลง (suppression of stress) (Muir and Hubbell, 2009) ซึ่งยาสลบทำให้เกิดภาวะเหล่านี้ โดยยาสลบชนิดต่างๆ ทำหน้าที่แตกต่างกันหรือยาสลบบางกลุ่มอาจทำหน้าที่ได้หลายอย่างในเวลาเดียวกัน ภาวะไร้สติสัมปชัญญะการทำงานของระบบประสาทส่วนกลาง (central nerve system) จะถูกกดลง ระบบประสาทสั่งการและการตอบสนองต่างๆ ไม่สามารถ

ควบคุมได้ ยาสลบที่ทำให้เกิดภาวะนี้ได้แก่ ยากลุ่มบาร์บิทูเรต (barbiturates) ยากลุ่มดิสโซซิเอทีฟ (dissociative) คลออรอล ไฮเดต (chloral hydrate) พรอโพออล (propofol) การระงับความเจ็บปวดจะต้องเลือกใช้ยาที่ขัดขวางกระบวนการเดินทางของความเจ็บปวด (pain pathway) โดยพบว่ายาที่ยับยั้งขั้นตอนการรับกระแสประสาท (transduction) ได้แก่ ยาลดการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) ยาลดการอักเสบที่เป็นสเตียรอยด์ (corticosteroid) ยาระงับความเจ็บปวดประเภทฝิ่น (opioids) และยาชาเฉพาะที่ ยาที่ยับยั้งขั้นตอนส่งกระแสประสาท (transmission) ได้แก่ ยากลุ่มแอลฟาทูโกนิส (α_2 -agonist) และยาชาเฉพาะที่ ยาที่ยับยั้งการเพิ่มกระแสประสาทตอบสนองต่อความเจ็บปวด (modulation) ได้แก่ ยาลดการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ ยาระงับความเจ็บปวดประเภทฝิ่น ยากลุ่มดิสโซซิเอทีฟ ยาระงับการชักและยาชาเฉพาะที่ ยาที่ยับยั้งการประมวลผล (perception) ได้แก่ ยาสลบแบบทั่วร่างกาย ยากลุ่มแอลฟาทูโกนิส ยาระงับความเจ็บปวดประเภทฝิ่น ยากลุ่มเบนโซไดอาซีปีน (benzodiazepine) และยากลุ่มฟีนโทซีน (phenothiazines) ภาวะกล้ามเนื้อคลายตัว ยาที่เลือกใช้ควรทำให้กล้ามเนื้อคลายทั่วร่างกายมีการหย่อนตัว ลดการทำงานและการใช้พลังงานของกล้ามเนื้อซึ่งได้แก่ ยากลุ่มเบนโซไดอาซีปีน กัวฟีนิซีน (guaifenesin) สูดทำยภาวะความเครียดที่ตอบสนองต่อการวางยาสลบและการผ่าตัดซึ่งเกิดขึ้นจากหลายปัจจัย ทั้งความเจ็บปวด ภาวะการขาดเลือดไปเลี้ยงเนื้อเยื่อที่เหมาะสม รวมไปถึงการใช้พลังงานในระหว่างการวางยาสลบและการผ่าตัด ตัวบ่งชี้ถึงสภาวะความเครียดที่เกิดขึ้นในม้าสามารถตรวจพบได้หลายตัวได้แก่ คอร์ติโคสเตียรอยด์ (corticosteroid) แคททีโคลามีน (catecholamine) ฮอร์โมนอินซูลิน (insulin) กลูโคส (glucose) กรดไขมันชนิดไม่มีพันธะเอสเทอร์ (nonesterified fatty acid) และค่าทางโลหิตวิทยาจากห้องปฏิบัติการ การศึกษาการตอบสนองต่อความเครียดจากการวางยาสลบในม้าโดย Taylor (1989, 1998) พบว่ายาดมสลบกระตุ้นให้มีการหลั่งของคอร์ติซอลมากขึ้นซึ่งเป็นตัวบ่งชี้ว่าม้ามามีภาวะเครียดในขณะวางยาสลบ Taylor (1991) พบว่าการใช้ฮาโลเทน หรือ ไอโซฟลูเรนทำให้ระดับคอร์ติซอลในกระแสโลหิตเพิ่มสูงขึ้น (นาที่ที่ 40 ของการสลบ) เร็วกว่าการใช้โซลาซีนกับเคตามีน (นาที่ที่ 80 ของการสลบ) Luna และคณะ (1996) ศึกษาการตอบสนองต่อความเครียดในม้าโพนี่ หลังการให้ยา เดโทมิดีน เคตามีน และกัวฟีนิซีน ไม่พบความเปลี่ยนแปลงของแคททีโคลามีน แต่พบระดับคอร์ติซอลในกระแสโลหิตลดลง ทำให้การฟื้นตัวดีขึ้น นอกจากนี้การผ่าตัดก็มีอิทธิพลต่อระดับคอร์ติซอลเช่นกัน โดยพบว่าม้าที่เข้ารับการผ่าตัดภายในช่องท้อง (abdominal surgery) มีระดับคอร์ติซอลเพิ่มสูงขึ้น 10 เท่า (Taylor, 1985)

ความเปลี่ยนแปลงทางกายวิภาคและสรีรวิทยาในขณะสลบ

ระบบทางเดินหายใจ

ทางเดินอากาศแบ่งออกเป็น 2 ส่วน ได้แก่ ทางนำอากาศ (conduction airway) ประกอบด้วย จมูก (nares) ช่องจมูก (nasal cavity) คอหอย (pharynx) กล่องเสียง (larynx) หลอดลมใหญ่ (trachea) หลอดลมเล็ก (bronchi) และหลอดลมฝอย (bronchioles) ทางเดินอากาศส่วนนี้ทำให้อากาศหายใจเข้าอุ่นและชื้น นำอากาศเข้าสู่ปอด แต่จะไม่มี การแลกเปลี่ยน ก๊าซเกิดขึ้นในบริเวณนี้ จึงเรียกทางเดินอากาศส่วนนี้ว่าเป็น anatomic dead space ทางเดิน อากาศส่วนที่เหลือได้แก่ ท่อถุงลม (alveolar ducts) และถุงลม (alveoli) จะเป็นส่วนที่เกิดการ แลกเปลี่ยนก๊าซขึ้น (Robinson and Furlow, 2007)

การแลกเปลี่ยนก๊าซ (pulmonary gas exchange) เป็นหน้าที่หลักของปอด เพื่อขจัดของ เสียออกจากเซลล์ในรูปแบบของก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ แลกเปลี่ยนเอาของดีกลับเข้าสู่เซลล์ใน รูปแบบของก๊าซออกซิเจน โดยอาศัยกระบวนการสำคัญ 3 ประการคือ การหายใจ (ventilation) การนำอากาศภายนอกเข้าสู่ปอดขณะหายใจเข้า และนำอากาศจากปอดออกสู่ภายนอกขณะ หายใจออก ต่อมาคือ การแพร่ (diffuse) ของออกซิเจนและคาร์บอนไดออกไซด์ผ่าน alveolar-capillary membrane และสุดท้ายคือ ระบบไหลเวียนโลหิต (perfusion, circulation) จากหัวใจ เวนทริเคิลด้านขวา (right ventricle) เข้าสู่หลอดเลือดในปอด (pulmonary circulation) และ หลอดเลือดฝอย (pulmonary capillary) ที่กระจายอยู่โดยรอบผนังของถุงลม การแลกเปลี่ยนก๊าซ จะสมบูรณ์เมื่อ อากาศและเลือดที่เข้าสู่ปอดมีปริมาตรเพียงพอ และกระจายไปยังถุงลมแต่ละอัน อย่างสม่ำเสมอ และ partial pressure ของออกซิเจนและคาร์บอนไดออกไซด์ในถุงลมและในเลือด แดงได้สมดุลกัน (สุวรรณา, 2545)

ในขณะสลบ การแลกเปลี่ยนก๊าซอาจมีประสิทธิภาพลดลงจาก ความไม่ได้สัดส่วนกัน ระหว่างการหายใจและระบบไหลเวียนเลือด (ventilation-perfusion mismatching) การเกิดทาง ลัดขึ้นภายในปอด (intrapulmonary shunt) ความเสียหายของการแพร่ก๊าซ (diffusion impairment) และอัตราการหายใจที่ลดลง (hypoventilation) ซึ่งกรณีดังกล่าว อาจเกิดจาก ทำทางการนอน ขณะที่มีท่านอนระหว่างสลบ อวัยวะภายในช่องท้องจะดันกะบังลมมาทางด้านหน้า ทำให้เส้นใยกล้ามเนื้อกะบังลมยืดตัวมากเกินไป กะบังลมไม่สามารถหดตัวได้เต็มที่ ประสิทธิภาพ ในการทำงานเพื่อให้ช่องอกขยายลดลง และปอดถูกกะบังลมดันทำให้ลดขนาดลง ถุงลมแฟบ (atelectasis) เกิด alveolar dead space เพิ่มสูงขึ้น การวางม้าที่โต๊ะผ่าตัดซึ่งมีลักษณะเป็นรูปตัว วีอาจจำกัดการเคลื่อนไหว (motion) ของช่องอก ทำให้ช่องอกขยายตัวได้ลดลง หรือ ฤทธิ์ของ ยาสลบโดยเฉพาะยาดมสลบ ไปกดศูนย์หายใจที่สมองทำให้กดการหายใจ เกิด alveolar

hypoventilation กัดการทำงานของกล้ามเนื้อที่ช่วยในการหายใจเข้าและหายใจออกโดยเฉพาะยาดมสลบอันได้แก่ ฮาโลเทน (halotane) ไอโซฟลูเรน (isoflurane) เซโวฟลูเรน (sevoflurane) และ เดสฟลูเรน (desflurane) ที่ทำให้กล้ามเนื้อเรียบของทางเดินอากาศห่อนตัวลง จากกลไก การยับยั้งประจุแคลเซียมเข้าสู่เซลล์ ยับยั้งการปล่อยประจุแคลเซียมออกจากสาร์โคพลาสมิก เรติคูลัม (sarcoplasmic reticulum) และ ลดความไวของการบีบตัวของกล้ามเนื้อต่อประจุแคลเซียม ในขณะที่การใช้ยาสลบชนิดฉีดบางตัวเช่น ไทโอเพนทาล เคตามีน พรอโฟพอล และ ยากลุ่มเบนโซไดโอซีปีน จะยับยั้งการทำงานของกล้ามเนื้อเรียบในทางเดินหายใจโดยการยับยั้งการไหลของประจุแคลเซียมเข้าสู่เซลล์ ยาสลบโดยเฉพาะยาดมสลบจะกัดการทำงานของคอหอย การผลิตสารเคลือบผิว (surfactant) และลดการขับออกของเมือก (mucus) ที่คลุมทางเดินหายใจ การใช้ยาในกลุ่มแอลฟาทูโกนิส จะทำให้กล้ามเนื้อของทางเดินหายใจส่วนต้นห่อนตัวลงซึ่งจะส่งเสริมการยุบตัวของถุงลมส่วนนอก คอหอยและกล่องเสียงในขณะที่หายใจเข้า เป็นสาเหตุให้เกิดการอุดตันของทางเดินหายใจ (airflow obstruct) นอกจากนี้ยาสลบโดยเฉพาะยาดมสลบจะทำให้เกิด hypoxic pulmonary vasoconstriction และการกระจายตัวของระบบไหลเวียนโลหิตในปอดเปลี่ยนแปลงไป จากสาเหตุดังที่ได้กล่าวไปข้างต้นนั้นทำให้ประสิทธิภาพในการแลกเปลี่ยนก๊าซลดลง ความดันออกซิเจนในเลือดแดงลดลง (hypoxemia) ในขณะที่ความดันคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดแดงเพิ่มสูงขึ้น (hypercapnia) ส่งผลให้เกิดภาวะขาดออกซิเจน (hypoxia) และ respiratory acidosis (สุวรรณา, 2545; Robinson, 2009) กรณีวางยาสลบฆ่าปวดเสียต่องหรือฆ่าที่มีปัญหาโรคทางระบบทางเดินหายใจ การแลกเปลี่ยนก๊าซจะมีประสิทธิภาพลดลงต่ำกว่ามาตรฐานปกติเนื่องจากความบกพร่องในการทำหน้าที่ของปอด จึงควรระมัดระวังการวางยาในกรณีดังกล่าวมากกว่าปกติ

ระบบไหลเวียนโลหิต

องค์ประกอบของระบบไหลเวียนโลหิตสามารถแบ่งตามหน้าที่เป็น 4 ชนิดได้แก่ หัวใจ เป็นต้นกำเนิดความดัน (pump) ในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมเช่นม้า นี้ จะแบ่งหัวใจออกเป็น 4 ห้อง (cardiac chamber) คือ หัวใจห้องบนขวา (right atrium) ซึ่งจะรับเลือดดำซึ่งมีปริมาณออกซิเจนต่ำมาจากหลอดเลือดดำใหญ่ (cranial, caudal vena cava) จากนั้นเลือดดำจะถูกส่งเข้าสู่หัวใจห้องล่างขวา (right ventricle) เมื่อหัวใจห้องล่างขวาบีบตัวจะส่งเลือดเสียผ่านทางหลอดเลือดปอดโมนารี (pulmonary artery) เข้าสู่ปอด ซึ่งทำหน้าที่แลกเปลี่ยนก๊าซ และขจัดของเสียออก ดังที่ได้กล่าวไปแล้วข้างต้น จากนั้นเลือดแดงที่มีปริมาณออกซิเจนสูงจะเป็นเลือดดีที่ไหลผ่านทางหลอดเลือดปอดโมนารี (pulmonary vein) จากปอด เข้าสู่หัวใจห้องบนซ้าย (left atrium) แล้วไหลลงสู่

หัวใจห้องล่างซ้าย (left ventricle) ในขั้นตอนสุดท้ายหัวใจห้องล่างซ้ายจะบีบตัวส่งเลือดออกไปเลี้ยงอวัยวะส่วนต่างๆของร่างกายโดยผ่านทางหลอดเลือดแดงใหญ่เอออร์ตา (aorta) ส่วนต่อมาเป็นส่วนที่แจกจ่ายเลือดจากหัวใจไปยังอวัยวะเป้าหมาย (distributing system) ได้แก่ หลอดเลือดแดงและหลอดเลือดแดงฝอย (artery and arteriole) เมื่อหลอดเลือดเหล่านี้หดตัว (vasoconstriction) หรือ คลายตัว (vasodilation) จะสามารถควบคุมปริมาณเลือดที่ไปเลี้ยงอวัยวะส่วนต่างๆได้ ต่อมาคือ หลอดเลือดฝอย (capillary) เป็นส่วนที่มีการแลกเปลี่ยนน้ำและสารต่างๆระหว่างเลือดและเซลล์ (exchange system) โดยผ่านของเหลวระหว่างเซลล์ (interstitial fluid) ส่วนสุดท้ายเป็นส่วนที่นำเลือดกลับมาที่หัวใจ (collecting system) คือ หลอดเลือดดำและหลอดเลือดดำฝอย (vein and venule) (วัฒนา, 2545)

ในขณะที่สลบ การวัดปริมาณเลือดที่สูบฉีดออกจากหัวใจในเวลาหนึ่งนาที (cardiac output) เป็นวิธีการที่นิยมใช้เพื่อประเมินผลของยาสลบต่อระบบไหลเวียนโลหิตในร่างกาย (tissue perfusion) การเปลี่ยนแปลงของปริมาณเลือดที่สูบฉีดออกจากหัวใจในเวลาหนึ่งนาทีนี้ ขึ้นอยู่กับ 2 ปัจจัยหลักคือ อัตราการเต้นของหัวใจ และปริมาณเลือดที่สูบฉีดออกจากหัวใจในแต่ละครั้ง (ventricular stroke volume) Yamashita และคณะ (2007) ศึกษาความเปลี่ยนแปลงของระบบไหลเวียนโลหิตและระบบหายใจ หลังการให้สารละลายยามีเดโทมิดีน-เคตามีน-มิดาโซแลม พบว่า อัตราการเต้นของหัวใจในขณะสลบลดลง ส่งผลให้ปริมาณเลือดที่สูบฉีดออกจากหัวใจในเวลาหนึ่งนาที และ cardiac index ลดลง 20%-30% เมื่อเทียบกับอัตราการเต้นของหัวใจ ปริมาณเลือดที่สูบฉีดออกจากหัวใจในเวลาหนึ่งนาที และ cardiac index ก่อนการวางยาสลบ ระดับความดันโลหิตในกระแสเลือดแดง (atrial blood pressure) เป็นตัวชี้วัดหนึ่งของประสิทธิภาพในการไหลเวียนโลหิตทั่วร่างกาย การวัดระดับความดันในกระแสโลหิตนี้มี 2 แบบได้แก่ การวัดแบบโดยตรง (direct blood pressure) โดยสอด arterial catheter เข้าที่หลอดเลือดแดงเฟเชียล (facial artery) หรือ หลอดเลือดแดงดอร์ซอลเมตาทาร์ซอล (dorsal metatarsal artery) การวัดแบบอ้อม (indirect blood pressure) โดยใช้ auscultator, Doppler หรือ oscillometric ที่หลอดเลือดแดงคอคไซเจียล (coccygeal artery) ค่าของระดับความดันในกระแสโลหิตขึ้นอยู่กับปริมาณเลือดที่สูบฉีดออกจากหัวใจในเวลาหนึ่งนาที และ แรงต้านทานในหลอดเลือด (vascular resistance) ยาซึมและยาสลบหลายตัวจะส่งผลต่อแรงต้านทานในหลอดเลือดเช่น ยากลุ่มแอลฟา ทูโกนิส และเคตามีนทำให้แรงต้านทานในหลอดเลือดเพิ่มสูงขึ้น ในขณะที่เอซโพรมาซีน และยาดมสลบทำให้แรงต้านทานในหลอดเลือดลดต่ำลง (Schwarzwalder et al., 2009)

ผลของยาระงับความรู้สึกต่อหัวใจและระบบไหลเวียนโลหิต

การให้ยาระงับความรู้สึกเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มสมอง หรือ เส้นประสาทกระดูกสันหลัง จะสกัดกั้น (block) การทำงานของระบบประสาทซิมพาเทติก (sympathetic system) ทำให้หลอดเลือดขยาย เพิ่มการคั่งของเลือดในหลอดเลือดดำ (venous pooling) ลดปริมาณเลือดที่ไหลกลับเข้าสู่หัวใจห้องบนขวา (venous return) ทำให้ความดันโลหิตตก การระงับประสาทที่ต่ำกว่ากระดูกสันหลังส่วนอกชั้นที่ 4 (T_4) เส้นประสาทซิมพาเทติกบริเวณเชิงกราน (pelvic) และขา จะถูกสกัดกั้น ทำให้เกิดการคั่งของเลือดในหลอดเลือดดำในลำไส้ อวัยวะภายในช่องท้อง และขา เป็นผลให้ปริมาณเลือดที่ไหลกลับเข้าสู่หัวใจห้องบนขวา และปริมาณเลือดที่สูบฉีดออกจากหัวใจในเวลาหนึ่งนาทีลดลง ร่างกายจะพยายามปรับตัวโดยกระตุ้นการทำงานของเส้นประสาทซิมพาเทติกบริเวณที่ไม่ถูกสกัดกั้นเช่น บริเวณศีรษะ คอ และแขน ทำให้หลอดเลือดบริเวณดังกล่าวหดตัว ช่วยเพิ่มความดันโลหิตและปริมาณเลือดที่สูบฉีดออกจากหัวใจในเวลาหนึ่งนาที นอกจากนี้ยังมีการหลั่งของสารแคทีโคลามีนจากต่อมหมวกไต และกระตุ้น cardiac sympathetic fiber (T_{1-4}) ทำให้หัวใจบีบตัวแรง และเต้นเร็วขึ้น แต่ถ้าทำการระงับประสาทที่สูงกว่ากระดูกสันหลังส่วนอกชั้นที่ 4 (T_4) จะทำให้ การทำงานของระบบประสาทซิมพาเทติก คอ แขน ขา และ cardiac sympathetic fiber ถูกสกัดกั้น ไม่มีการหลั่งของสารแคทีโคลามีนจากต่อมหมวกไต เป็นผลให้ปริมาณเลือดที่ไหลกลับเข้าสู่หัวใจห้องบนขวาลดลงมาก ความดันโลหิตและปริมาณเลือดที่สูบฉีดออกจากหัวใจในเวลาหนึ่งนาทีลดมากกว่า 20 เปอร์เซ็นต์ อาจพบภาวะหัวใจเต้นช้าลงจากผลของระบบประสาทพาราซิมพาเทติก (parasympathetic system) ที่เด่นชัดขึ้น (เมทินี, 2534)

การให้ยาสลบชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำ มีหลายกลุ่มที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของระบบไหลเวียนโลหิตโดยส่วนใหญ่มักพบว่าจะทำให้ความดันโลหิตลดต่ำลงเนื่องจากฤทธิ์ขยายหลอดเลือดปลายทางเช่น ยากลุ่มบาร์บิทูเรต ยากลุ่มฟีนโทซีน พรอโพรอล มิดาโซแลม ซึ่งทำให้ความดันโลหิตลดลงประมาณ 20 เปอร์เซ็นต์ แต่ไม่พบผลข้างเคียงนี้ในไดออกซีแพม ดังนั้นยานี้ นับว่าเป็นยาที่มีผลต่อระบบไหลเวียนโลหิตน้อยที่สุด ยาระงับความเจ็บปวดประเภทฝิ่นที่พบหลอดเลือดขยายตัวจากการกระตุ้นการหลั่งฮีสตามีน ยกเว้น เฟนทานิล (fentanyl) ที่ไม่กระตุ้นการหลั่งฮีสตามีน หรือ ยาบางกลุ่มอาจมีผลทำให้หัวใจเต้นเร็วขึ้นเช่น ยากลุ่มบาร์บิทูเรตทำให้หัวใจเต้นเร็วขึ้นจากการกระตุ้นปฏิกิริยาตอบสนองต่อตัวรับบารอ (baroreceptor reflex) หรือ เคตามีน กระตุ้นที่ระบบประสาทซิมพาเทติกส่วนกลาง (central sympathetic) นอกจากผลที่ทำให้หัวใจเต้นเร็วขึ้นแล้ว ยาทั้งสองตัวยังมีฤทธิ์กดกล้ามเนื้อหัวใจโดยตรงอีกด้วย

การให้ยาดมสลบ ฮาโลเทนกอดการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจ ลดปริมาณเลือดที่สูบฉีดออกจากหัวใจในแต่ละครั้งและในหนึ่งนาที ทำให้หัวใจเต้นช้าลงจากฤทธิ์ของยาที่กอดการทำงาน

ของ sinoatrial node ร่วมกับฤทธิ์ที่ทำให้การตอบสนองของกล้ามเนื้อหัวใจต่อเอพิเพฟรีนลดลง และปลายประสาทซิมพาเทติกหลังนอร์เอพิเพฟรีนน้อยลง ยามีฤทธิ์ sensitize กล้ามเนื้อหัวใจต่อสารแคทีโคลามีน ดังนั้นควรระวังการให้ยาชาที่มีส่วนผสมของเอพิเพฟรีนในขณะวางยาสลบด้วยฮาโลเทน นอกจากนี้ยามีฤทธิ์ขยายหลอดเลือดส่วนปลาย และมีฤทธิ์สกัดกั้นที่ปลายประสาทของระบบซิมพาเทติก (sympathetic ganglion) ทำให้ความดันโลหิตลดต่ำลง ในขณะที่ไอโซฟลูเรน จะกดกล้ามเนื้อหัวใจน้อยกว่า ยาจะไม่ sensitize กล้ามเนื้อหัวใจต่อสารแคทีโคลามีน ไม่ทำให้ปริมาณเลือดที่สูบฉีดออกจากหัวใจในหนึ่งนาทีเปลี่ยนแปลง แต่มีฤทธิ์ขยายหลอดเลือดส่วนปลายทำให้ความดันโลหิตลดต่ำลง หัวใจเต้นเร็วขึ้นจากการกระตุ้นปฏิกิริยาตอบสนองต่อตัวรับบารอ ลดภาระงานของหัวใจห้องล่าง (ventricle work) และลดความต้องการออกซิเจนของกล้ามเนื้อหัวใจ

การวางยาสลบแบบทั่วร่างกายประกอบด้วย 5 ระยะ (phase) (Nann, 2010) ได้แก่

1. ระยะก่อนวางยาสลบ (Preanesthetic phase)

ระยะนี้ต้องมีการเตรียมตัวสัตว์ ชักประวัติ เพศ พันธุ์ อายุ น้ำหนัก โรคประจำตัว ประวัติการรักษา ประวัติการผ่าตัด ประเมินสภาพความแข็งแรงและความเสี่ยงของสัตว์ซึ่งจากการจัดกลุ่มของ American Society of Anesthesiologists (ASA) แบ่งเป็น 5 กลุ่ม (ตารางที่ 2) ตรวจเช็คสุขภาพ โดยการตรวจร่างกาย ฟังเสียงของหัวใจ อัตราการเต้นของหัวใจ (heart rate) อัตราการเต้นของชีพจร (pulse rate) เพื่อประเมินความผิดปกติของระบบหัวใจและหลอดเลือด ฟังเสียงปอดและเสียงที่บริเวณหลอดลม เพื่อประเมินความผิดปกติของระบบทางเดินหายใจ เช็คภาวะการขาดน้ำ (hydration status) จากความยืดหยุ่นของผิวหนังร่วมกับการตรวจสีของเยื่อเมือก (mucous membrane) และการไหลกลับคืนมาของสีเยื่อเมือก (capillary refill time) ในน้ำกรณี่ที่มีความเจ็บปวดอย่างรุนแรงทำให้เกิดภาวะขาดน้ำได้เนื่องจากการรับน้ำ (water uptake) เข้าสู่ร่างกายลดลงร่วมกับการเสียเหงื่อในปริมาณมาก (Robertson and Scicluna, 2009) ตรวจวัดอุณหภูมิร่างกาย และประเมินเสียงการเคลื่อนไหวของลำไส้ (gut sound) นอกจากนี้ควรตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการ (hematologic and serum chemistry laboratory tests) (ภาคผนวก) และตรวจปัสสาวะ (urinalysis) เพื่อช่วยประเมินสภาพสัตว์ที่จะวางยาสลบ ว่ามีความผิดปกติของระบบต่างๆในร่างกายซึ่งเป็นปัญหาต่อการวางยาสลบหรือไม่ เช่น การตรวจปริมาณเม็ดเลือดแดงอัดแน่น (hematocrit) ถ้าพบว่าต่ำกว่า 25% จะทำให้เกิดปัญหาขาดออกซิเจน (hypoxia) ในขณะวางยาสลบ หรือ กรณี่ที่มีค่า SGOT, ALP, creatinine, BUN สูงขึ้นจากค่าเฉลี่ยกลุ่ม (normal range) มากๆ ซึ่งมีแนวโน้มว่าเกิดจากปัญหาโรคตับ หรือ โรคไต จะส่งผลให้การขจัดยาสลบออก

จากร่างกายมีประสิทธิภาพลดลง ม้าฟื้นจากยาสลบช้าลง หรือ อาจเป็นอันตรายจนถึงแก่ชีวิตได้ ดังนั้นผลตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการนอกจากจะเพื่อช่วยประเมินสภาพสัตว์ที่จะวางยาสลบแล้วยังสามารถช่วยให้สัตวแพทย์สามารถตัดสินใจเลือกยาได้อย่างเหมาะสมอีกด้วย

สิ่งสำคัญอันต่อมาที่ต้องคำนึงถึงในการวางยาสลบม้าได้แก่ การอดอาหารมาก่อนการผ่าตัด ในขณะที่ม้าล้มลงนอนจากการให้ยานาสลบ อาจตื่นรน หรือ กระแทกตัวล้มลงอย่างรุนแรง ซึ่งสามารถทำให้เกิดกระเพาะแตก (gastric rupture) ได้ โดยเฉพาะถ้ามีอาหารอยู่เต็มกระเพาะก็จะยิ่งเพิ่มความเสี่ยงของอุบัติเหตุ หรือ กรณีที่กินอาหารขึ้นมา ในขณะที่สลบอาจมีการผลิตก๊าซขึ้นในส่วนช่องทางเดินอาหาร ซึ่งส่งผลกระทบต่อระบบหายใจขณะสลบ ดังนั้นจึงควรที่จะอดอาหารขึ้นและหญ้าอย่างน้อย 6 ชั่วโมง ก่อนการวางยาสลบควรล้างปากม้าให้สะอาดเพื่อลดความเสี่ยงในการสำลักอาหาร ควรถอดเกือกม้าออกเพื่อป้องกันอาการบาดเจ็บที่อาจเกิดขึ้นในขณะที่นำสลบ ระหว่างสลบ หรือ ขณะฟื้นจากสลบ (Thomas and Lerche, 2010) จากนั้นจึงเข้าสู่ขั้นตอนการเตรียมการสลบ ซึ่งมีจุดประสงค์ ช่วยลดปริมาณยาสลบ ลดผลข้างเคียงของยาสลบที่มีต่อระบบหายใจและระบบไหลเวียนโลหิต ลดความเสี่ยงในการวางยาสลบ เพื่อสงบประสาทม้าทำให้การนำสลบและการฟื้นจากสลบนุ่มนวลขึ้น ลดระดับความเจ็บปวดขณะผ่าตัดและภายหลังการผ่าตัด ทำให้กล้ามเนื้อคลายตัว ช่วยให้ผ่าตัดได้ง่ายขึ้น ชัดขวางการตอบสนองของ vasovagal ซึ่งเป็นการตอบสนองที่เกิดจากการกระตุ้นทางเดินหายใจส่วนต้น การกระตุ้นกล้ามเนื้อตา การกระตุ้นอวัยวะภายในช่องท้องและช่องอก ทำให้หัวใจเต้นช้าลงหรือหยุดเต้น ป้องกันภาวะหัวใจเต้นผิดปกติหรือเต้นช้าลงจากผลของยาสลบ ลดค่า Minimum Alveolar Concentration (MAC) กรณีใช้ก๊าซสลบ (มาริษศักร์, 2544)

ตัวอย่างยาที่ใช้ในขั้นตอนนี้ได้แก่ ฟิโนโทซินเช่น เฮซโปรมาซีน ขนาด 0.05-0.1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม (Muir et al., 1979) ยากลุ่มแอลฟาทูโกนิสเช่น ไชลาซีน ขนาด 0.5-1.1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม เดโทมิดีน ขนาด 0.005-0.02 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม มิเดโทมิดีน ขนาด 0.005-0.02 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม และรอมิพิดีน ขนาด 0.08-0.16 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม (Muir, 2009) ยากลุ่มเบนโซไดโอซีปีนเช่น ไดโอซีแพม ขนาด 0.05-0.1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม (Muir and Mason, 1993) ยาระงับความเจ็บปวดประเภทฝิ่น (opioids) เช่น บูทอร์ฟานอล (butorphanol) ขนาด 0.04 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม (Matthews et al., 1991)

ตารางที่ 2 การจัดกลุ่มสัตว์เพื่อประเมินสภาพร่างกายและความเสี่ยงในการวางยาสลบ (ดัดแปลงจาก มาริซคักร์, 2544; Robertson and Scicluna, 2009)

กลุ่ม	สภาพสัตว์
1	สุขภาพแข็งแรง ไม่มีโรค (healthy patient)
2	สัตว์ที่มีการเปลี่ยนแปลงของร่างกายเล็กน้อย (mild systemic disease) เช่น อ้วน อายุมากหรือลูกสัตว์ ซึ่งไม่มีผลต่อการทำงานของอวัยวะในร่างกาย (no functional limitation)
3	สัตว์ที่มีพยาธิสภาพของร่างกายขั้นรุนแรง (severe systemic disease) เช่น สัตว์ที่มีปัญหาโรคหัวใจ โรคไต หรือ โรคเบาหวานที่ยังควบคุมไม่ได้ ซึ่งมีผลต่อการดำเนินชีวิตปกติ (definite functional limitation)
4	สัตว์ที่มีพยาธิสภาพของร่างกายขั้นรุนแรงและเป็นอันตรายต่อชีวิต (constant threat life) เช่น ม้าที่เสียดท้องเนื่องจากลำไส้บิด
5	สัตว์ที่มีโอกาสค่อนข้างน้อยที่จะมีชีวิตอยู่เกิน 24 ชั่วโมง แม้จะได้รับการผ่าตัดหรือไม่ก็ตาม (moribund patient) เช่น สัตว์ที่มีอาการเลือดคั่งในสมอง

2. ระยะเวลาการนำสลบ (induction phase)

ระยะนี้เป็นช่วงที่สำคัญมากเพราะม้าจะเปลี่ยนจากสภาวะที่รู้สึกตัวเป็นสภาวะที่ไม่รู้สึกตัว ดังนั้นก่อนการให้ยาควรตรวจสอบวิธีการใส่และสภาพขลุมบังคับหัวม้าทุกครั้งเพื่อให้แน่ใจว่าจะสามารถรองรับน้ำหนักของม้าได้ การนำสลบในสถานพยาบาล ห้องที่ใช้ในการนำสลบควรปูผ้าผนังและพื้นห้องด้วยวัสดุอ่อนนุ่มเพื่อป้องกันอาการบาดเจ็บจากการกระแทก บังคับให้ม้ายื่นชิดผนังและมุมห้อง หรือใช้ประตูบานพับบีบให้ม้ายื่นชิดผนังขณะที่ม้าทรุดตัวลงนอนเพื่อป้องกันอันตรายที่อาจเกิดขึ้นทั้งกับตัวม้าและผู้ปฏิบัติงาน ช่วยพยุงหัวม้าเพื่อป้องกันไม่ให้หัวม้าฟาดกับพื้น (มาริซคักร์, 2544) แต่กรณีวางยาสลบนอกสถานพยาบาลไม่มีห้องวางยาสลบดังที่กล่าวมา อาจวางยาสลบในที่โล่ง หรือภายในคอกโดยมีการปูพื้นให้หนาขึ้นด้วยฟาง มีผู้ช่วยประคองที่หัวและหางม้าเพื่อควบคุมการเคลื่อนไหวของม้า และช่วยพยุงให้ม้าค่อย ๆ ทรุดตัวลงนอนอย่างปลอดภัย ในระยะนี้ต้องการให้ร่างกายของม้าเกิดสภาวะกล้ามเนื้อคลายตัว ช่วยลดความเจ็บปวดและในที่สุดสัตว์อยู่ในภาวะสลบแบบทั่วร่างกาย ตัวอย่างยาที่ใช้เพื่อนำสลบเช่น ไทโอเพนทาล ขนาด 11 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม (Abass et al., 1994) เคตามีน ขนาด 2.2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ไทเลทามีน-โซลาซีแอม ขนาด 1.1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม (Matthews et al., 1991) และ พรอพอพลอล ขนาด 2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม (Frias et al., 2003) หรือการใช้ยากลุ่มต่างๆร่วมกันเช่น การศึกษาของ Brock และ Hildebrand (1990) ที่เปรียบเทียบการใช้ เคตามีน/ไดออกซีแอม กับ

เคตาซีน/กัวฟิเนซีน หลังการเตรียมสลบด้วย ไซลาซีน ซึ่งในการศึกษาสรุปว่า การใช้ ไดออกซีแพม ในขนาด 0.1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม สามารถทดแทนการใช้กัวฟิเนซีน 100 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมได้ หรือการศึกษาของ Gangl และคณะ (2001) ศึกษาเปรียบเทียบการนำสลบมาด้วยยา 3 กลุ่มดังต่อไปนี้ ไทโอเพนทาล/ กัวฟิเนซีน เคตาซีน/กัวฟิเนซีน และ เคตาซีน/มิดาโซแลม จากนั้นคงระดับการสลบด้วยไอโซฟลูเรน ซึ่งพบว่า เคตาซีน/มิดาโซแลม ใช้ไอโซฟลูเรนเพื่อคงระดับการสลบน้อยที่สุด

3. ระยะการคงระดับการสลบ (maintenance phase)

ระยะนี้การเกิดความเสียหายของเส้นประสาท (neuropathy) และ กล้ามเนื้อ (myopathy) เป็นปัญหาใหญ่ที่อาจเกิดขึ้นขณะสลบ เนื่องจากน้ำหนักตัวที่มากของม้ากดทับที่กล้ามเนื้อส่วนต่างๆร่วมกับภาวะความดันโลหิตลดลงจากการวางยาสลบ จึงนำมาให้เกิดการขาดเลือดที่กล้ามเนื้อ ส่งผลให้เกิดความเสียหายของกล้ามเนื้อและระบบประสาทในบริเวณนั้น ๆ ดังนั้นสิ่งที่ต้องคำนึงถึงคือ บริเวณที่ม้านอนสลบควรมีวัสดุรองนอน (bedding) ที่หนา นุ่ม และช่วยผ่อนน้ำหนัก ซึ่งที่นิยมได้แก่ เบาะปูรองแบบโฟม (foam padding) หรือ เบาะปูรองที่บรรจุน้ำไว้ภายใน (water-filled mattresses) หรือ เบาะปูรองที่บรรจุลมไว้ภายใน (inflated air bladders) การจัดทำทางม้าในขณะที่นอนสลบก็เป็นส่วนสำคัญที่จะช่วยป้องกันการกดทับ โดยควรตั้งแยกขาสลบไม่ให้กดทับกันโดยตรง อาจมีเบาะปูรองแบบโฟมขนาดเล็ก ช่วยพยุงขาไว้ สิ่งสำคัญที่สุดเพื่อป้องกันการเกิดภาวะความเสียหายของเส้นประสาทและกล้ามเนื้อ จากการขาดเลือดไปเลี้ยงเนื้อเยื่อ คือ การคงระดับความดันโลหิตให้เหมาะสม โดยไม่ควรให้ค่าความดันโลหิตเฉลี่ย (mean blood pressure) ต่ำกว่า 70 มิลลิเมตรปรอท (mmHg) ถ้ากรณีมีระดับความดันโลหิตต่ำกว่าที่กำหนดควรพิจารณาให้สารน้ำเพิ่มเติม หรือการให้ โดบิวทามีน (dobutamine) ขนาด 5-20 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม เพื่อช่วยเพิ่มระดับความดันโลหิตให้สูงขึ้น นอกจากการคงระดับความดันโลหิตให้เหมาะสมแล้ว วัสดุผู้สัตวแพทย์ควรที่จะเฝ้าสังเกตตัวม้า เพื่อคงระดับการสลบไม่ให้ตื่นเกินไปจนไม่สามารถผ่าตัดได้ หรือ สลบลึกเกินไปจนเป็นอันตรายถึงแก่ชีวิต วัสดุผู้สัตวแพทย์สามารถสังเกตระดับความลึกของการสลบ จากอัตราการเต้นของหัวใจ จังหวะการเต้นของหัวใจ (heart rhythm) คลื่นไฟฟ้าหัวใจ (electrocardiogram) อัตราการหายใจ รูปแบบการหายใจ (respiratory pattern) การตอบสนอง (reflex) ต่างๆ เช่น การตอบสนองที่หนังตา (palpebral reflex) การตอบสนองที่กระจกตา (corneal reflex) การตอบสนองต่อการกระตุ้นรอบทวาร (anal tone) ตำแหน่งของลูกตา (ocular position) การกรอกตา (nystagmus) การไหลของน้ำตา (lacrimation) การกลืน การเคลื่อนไหวของใบหู อาการสั่นหรือการขยับตัว การทดสอบการคลาย

ตัวของกล้ามเนื้อ เช่น การหย่อนตัวของกราม (jaw tone) และ การตอบสนองต่อการผ่าตัด ซึ่งโดยทั่วไประดับความลึกของการสลบจะถูกควบคุมให้อยู่ในช่วงระดับที่ 3 ระยะที่ 2-3 (ตารางที่ 3) ค่าปริมาตรก๊าซและอิเล็กโตรไลต์ในกระแสโลหิต ค่าความอิ่มตัวของออกซิเจน (SatO₂) สีของเยื่อเมือก และ CRT เพื่อประเมินระดับออกซิเจน (oxygenation) การไหลเวียนโลหิตของร่างกาย (blood flow) และภาวะสมดุลน้ำในร่างกาย (hydration status) ในสถานพยาบาลยาดมสลบถูกนำมาใช้ในการคงระดับการสลบเนื่องจากการปรับระดับยาเพื่อควบคุมระดับความลึกของการสลบได้ง่าย แต่ยาดมสลบทำให้เกิดการกดการหายใจอย่างมากขณะสลบจึงควรเตรียมเครื่องช่วยหายใจไว้ให้พร้อมเสมอเพื่อกรณีฉุกเฉิน ส่วนการวางยาสลบนอกสถานพยาบาลการใช้ยาดมสลบเพื่อคงระดับการสลบนั้นเป็นเรื่องที่ยุ่งยาก ดังนั้นเทคนิค TIVA จึงนิยมใช้มากกว่า ซึ่งการคงระดับการสลบด้วยเทคนิคนี้สามารถเลือกใช้ได้ตามระยะเวลาในการผ่าตัดเช่น การผ่าตัดที่ใช้เวลาไม่เกิน 30 นาที ใช้ไซลาซีน ขนาด 1.1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม เข้าหลอดเลือดดำ จากนั้น 3-5 นาที ให้เคตามีน ขนาด 2.2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม เข้าหลอดเลือดดำทำให้มึนงงนอนได้นาน 5-15 นาที (Muir et al., 1977) หรือ ไซลาซีน ขนาด 1.1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม เข้าหลอดเลือดดำ จากนั้น 3-5 นาที ให้ไทโอเพนทาล ขนาด 5-8 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม เข้าหลอดเลือดดำทำให้มึนงงนอนได้นาน 5-10 นาที (Brouwer et al., 1980) หรือ ไซลาซีน ขนาด 1.1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม เข้าหลอดเลือดดำ จากนั้น 3-5 นาที ให้ไทเลทามีน-ไซลาซีแพม ขนาด 1.1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม เข้าหลอดเลือดดำทำให้มึนงงนอนได้นาน 15-20 นาที (Hubbell et al., 1989) หรือ ให้เดโทมิดีน ขนาด 0.02 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม เข้าหลอดเลือดดำ จากนั้น 3-5 นาที ให้เคตามีน ขนาด 2.2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม เข้าหลอดเลือดดำทำให้มึนงงนอนได้นาน 5-15 นาที (Matthews et al., 1991) การผ่าตัดที่ใช้เวลา 30-90 นาที ใช้ไซลาซีนขนาด 1.1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ร่วมกับบูทอร์ฟานอล ขนาด 0.02 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม เข้าหลอดเลือดดำ จากนั้น 10-15 นาที ให้เคตามีน ขนาด 2.2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ร่วมกับไดออกซีแพม ขนาด 0.06 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม เข้าหลอดเลือดดำ และคงระดับการสลบด้วยการเติมไซลาซีนและเคตามีน ขนาดละ 0.25 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม เป็นช่วงๆ ทำให้มึนงงนอนได้นาน 30-40 นาที หรือ ใช้ไซลาซีนขนาด 1.1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ร่วมกับบูทอร์ฟานอล ขนาด 0.02 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม เข้าหลอดเลือดดำ จากนั้น 10-15 นาที ให้ไทเลทามีน-ไซลาซีแพม ขนาด 0.67 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ร่วมกับเคตามีน ขนาด 0.53 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม และ เดโทมิดีน 0.013 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม เข้าหลอดเลือดดำ และคงระดับการสลบด้วยการเติมไทเลทามีน-ไซลาซีแพม ขนาด 0.22 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ร่วมกับเคตามีน ขนาด 0.18 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม และ เดโทมิดีน 0.004 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม เมื่อต้องการ ทำให้มึนงงนอนได้นาน 30-50 นาที (Muir et al., 2000) และถ้าต้องการเวลาในการผ่าตัดนาน 120 นาที หรือมากกว่า สามารถใช้พรอ

โพพอล ขนาด 3 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนัก หลังเตรียมการสลบด้วยไซลาซีน ขนาด 1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ร่วมกับ มิตาโซแลม ขนาด 0.05 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม เข้าหลอดเลือดดำ และคงระดับการสลบด้วยเคตามีน ขนาด 3 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อชั่วโมง ร่วมกับ พรอโพพอล ขนาด 0.14-0.18 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่ออนาที ทำให้มีสลบได้นาน 110-140 นาที (Ohta et al., 2004) ฯลฯ จึงเป็นทางเลือกสำหรับวิสัญญีสัตวแพทย์

4. ระยะเวลาฟื้นตัว (recovery phase)

โดยปกติม้าจะใช้เวลาดังแต่หลายนาทีจนถึงหลายชั่วโมงในการฟื้นตัวจากยาสลบ แต่บางกรณีม้าอาจฟื้นตัวอย่างรวดเร็ว และ เกิดอาการตื่นเต้นตกใจมากซึ่งจะเป็นอันตรายทั้งต่อตัวม้าเอง และผู้ปฏิบัติการ ดังนั้นการให้ยาซึม เช่น ไซลาซีน ขนาดต่างๆ อาจช่วยให้ม้าฟื้นตัวได้อย่างนุ่มนวลขึ้น หรือ ในทางตรงข้ามถ้าม้าฟื้นตัวช้าเกินไป อาจพิจารณาให้ยาด้านฤทธิ์ยาสลบ (antagonist) เพื่อช่วยให้ม้ากลับมารู้สึกตัวได้เร็วขึ้น ในสถานพยาบาลขณะที่ม้าฟื้นตัวควรอยู่ในห้องที่เงียบ อากาศถ่ายเทได้ดี ฝาผนังและพื้นห้องบุด้วยวัสดุนุ่มแต่แข็งแรงซึ่งจะช่วยลดอาการบาดเจ็บที่อาจเกิดขึ้นในขณะที่ม้ารู้สึกตัวและพยายามลุกขึ้นยืน กรณีต้องการให้ออกซิเจนเพื่อช่วยรักษาปริมาณออกซิเจนในกระแสโลหิต อาจใส่ท่อ nasotracheal tube ขนาดสั้นไว้แทนท่อ endotracheal tube เพื่อป้องกันความเสียหายจากการเคี้ยวท่อเมื่อม้ารู้สึกตัวดี ควรปิดห้องฟื้นตัว (recovery room) ให้แน่นหนา อาจมีจอมอนิเตอร์ที่สามารถใช้เฝ้าสังเกตอาการม้าขณะฟื้นได้ ส่วนการดูแลม้าที่ฟื้นจากสลบนอกสถานพยาบาล ใช้พื้นที่โล่งหรือภายในคอกที่ปูฟางเพื่อกันกระแทกโดยรอบ จากนั้นผูกเชือกที่ส่วนขลุ้ม และ ส่วนหางของม้า เพื่อช่วยพยุงไม่ให้ม้าล้มในขณะที่ลุกขึ้นยืน (Thomas and Lerche, 2010)

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 3 ระดับความลึกของการสลบในม้า (เรียบเรียงจาก Hubbell and Muir, 2009.)

ระดับความลึกของการสลบ	อาการแสดง	
ระดับที่ 1	ลูกต่ายอยู่ที่กลางตา รูม่านตาขนาดเล็ก มีการตอบสนองที่หนังตาและกระจกตา ตอบสนองต่อการกระตุ้นรอบทวาร พบการกลืน การเคลื่อนไหวของร่างกาย อัตราการหายใจ อัตราการเต้นของหัวใจ และ ความดันโลหิตสูง	
ระดับที่ 2	ลูกต่ายอยู่ที่กลางตา รูม่านตาขนาดใหญ่ มีการตอบสนองที่หนังตาและกระจกตา ตอบสนองต่อการกระตุ้นรอบทวาร พบการกลืน การเคลื่อนไหวของร่างกาย อัตราการหายใจ อัตราการเต้นของหัวใจ และ ความดันโลหิตสูง	
ระดับที่ 3	<p>ระยะที่ 1</p> <p>ระยะที่ 2</p> <p>ระยะที่ 3</p> <p>ระยะที่ 4</p>	<p>ลูกต่ายอยู่ด้านล่างค่อนมาด้านใน (ventromedial) รูม่านตาขนาดเล็ก การตอบสนองที่หนังตาถูกกดลงเล็กน้อยแต่ยังคงมีการตอบสนองที่กระจกตา อาจพบการกลืน อัตราการหายใจ อัตราการเต้นของหัวใจ และ ความดันโลหิตปกติ หรือ เพิ่มขึ้น</p> <p>ลูกต่ายอยู่ด้านล่างค่อนมาด้านใน (ventromedial) รูม่านตาขนาดกลาง การตอบสนองที่หนังตาถูกกดลงและการตอบสนองที่กระจกตาถูกกดลงเล็กน้อย อัตราการหายใจ อัตราการเต้นของหัวใจ และ ความดันโลหิตปกติ หรือ ลดต่ำลงเล็กน้อย</p> <p>ลูกต่ายอยู่กลางตา รูม่านตาขนาดกลาง การตอบสนองที่หนังตาและกระจกตาถูกกดลง อัตราการหายใจ อัตราการเต้นของหัวใจ และ ความดันโลหิต ลดต่ำลงเล็กน้อยถึงปานกลาง</p> <p>ลูกต่ายอยู่กลางตา รูม่านตาขนาดใหญ่ ไม่พบการตอบสนองที่หนังตา การตอบสนองที่กระจกตาถูกกดลงอย่างมาก อัตราการหายใจ อัตราการเต้นของหัวใจ และ ความดันโลหิต ลดต่ำลงอย่างมาก</p>
ระดับที่ 4	ลูกต่ายอยู่กลางตา รูม่านตาขนาดใหญ่ ขยายเต็มที่ ไม่พบการตอบสนองที่หนังตาและกระจกตา ไม่สามารถตรวจวัดอัตราการหายใจ อัตราการเต้นของหัวใจ และ ความดันโลหิต (collapse)	

5. ระยะเวลาหลังวางยาสลบ (Postanesthetic phase)

เมื่อม้ารู้สึกตัวดี เดินได้อย่างมั่นคง สามารถนำกลับไปคอกได้ สิ่งที่วิสัญญีสัตวแพทย์ควรทำคือ การติดตามเฝ้าสังเกตอาการว่า ม้าแสดงอาการของภาวะความเสียหายของเส้นประสาทและกล้ามเนื้อหรือไม่ เช่น พบหนังตาและริมฝีปากห้อยย้อยด้านที่เส้นประสาทเฟเชียลเป็นอัมพาต (facial nerve paralysis) (ภาพที่ 1) หรือ ไม่สามารถยืดขาหน้าได้จากการอัมพาตของเส้นประสาทเรเดียส (radial nerve paralysis) และ myopathy โดยพบกล้ามเนื้อบริเวณสะโพก บวม เจ็บ เดินขาเกแปลก (lame) หรือเดินขาแข็ง (stiff) หรือ ม้าอาจแสดงอาการปวดเสียดท้องได้ โดยจะสังเกตพบการนอนกิ้ง (rolling) ตะกุกพื้น ตะท่อน การเฝ้าติดตามอย่างใกล้ชิดจะทำให้วิสัญญีสัตวแพทย์เห็นความผิดปกติอย่างรวดเร็ว และ แก้ไขได้ทันเวลาที่



ภาพที่ 1 แสดงความเสียหายของเส้นประสาทที่บริเวณหน้าของม้า
(คัดลอกจาก Wortley Axe, 1905)

ศูนย์วิจัยทรัพยากรพันธุกรรม
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การวางยาสลบนอกสถานพยาบาล

กรณีวางยาสลบภายในฟาร์ม นอกสถานพยาบาล และระยะเวลาสลบไม่เกิน 1 ชั่วโมง วิธีที่นิยมเลือกนำมาใช้ได้แก่ การฉีดยาสลบทุกตัวเข้าหลอดเลือดดำ (TIVA) เนื่องจากสามารถให้ยาสลบได้โดยไม่ต้องใช้อุปกรณ์ที่ซับซ้อนและมีราคาแพง ยาสลบเข้าสู่ตัวสัตว์โดยตรงจึงส่งผลกระทบต่อมนุษย์น้อยมากเมื่อเทียบกับการให้ยาดมสลบซึ่งอาจเกิดก๊าซสลบรั่วทำให้ผู้ทำงานได้รับยาสลบด้วย การศึกษาของ Taylor และคณะ (1998) พบว่าการให้ยาดมสลบเพื่อคงระดับการสลบมีข้อเสียมากกว่าการให้ยาสลบเข้าหลอดเลือดดำ โดยฮาโลเทนทำให้ระดับความดันโลหิตลดต่ำ (hypotension) ลงกว่าการให้ยาสลบเข้าหลอดเลือดดำอย่างมีนัยสำคัญ ฮาโลเทนกดการทำงานของระบบหัวใจและหลอดเลือดและระบบทางเดินหายใจอย่างมีนัยสำคัญ และพบระดับคอริติซอลในกระแสเลือดเพิ่มสูงขึ้นกว่าการให้ยาสลบเข้าหลอดเลือดดำอย่างมีนัยสำคัญ การศึกษาของ Johnson (2002) พบว่าการให้ยาสลบชนิดฉีดทำให้เกิดอัตราการตาย (0.31%) ในระหว่างการผ่าตัดน้อยกว่าการดมสลบด้วยฮาโลเทน หรือ ไอโซฟลูเรน (0.99%) วิธีการให้ยาสลบทุกตัวเข้าหลอดเลือดดำที่นำมาใช้มักเป็นการผสมของยาหลายกลุ่ม โดยปัจจุบันยาผสมที่นิยมได้แก่ ยากลุ่มแอลฟาทูอโกนิส เช่น ไชลาซีน เดโทมิดีน รอมิฟิซีน ร่วมกับ ยากลุ่มดิสโซซิเอทีฟ เช่น เคตามีน ไทเลทามีน และยาคลายกล้ามเนื้อ เช่น ไดออกซีแพม กัวฟิनीซีน การศึกษาของ Thurmon และคณะ (1997) ได้นำเคตามีนผสมกับเดโทมิดีนและกัวฟิनीซีนเพื่อใช้ในการทำหมันม้าโพนี่ (pony) เพศผู้ พบว่ายาผสมมีประสิทธิภาพเป็นที่น่าพอใจและสามารถนำไปปรับใช้กรณีผ่าตัดเล็กอื่นๆ ได้ด้วย Muir และคณะ (2000) ศึกษาเปรียบเทียบการใช้ยา 4 กลุ่มโดยยาที่ใช้ประกอบด้วยเคตามีนร่วมกับไดออกซีแพม เคตามีนร่วมกับไชลาซีนและกัวฟิनीซีน ไทเลทามีน-ไชลาซีนร่วมกับเคตามีนและกัวฟิनीซีน และไทโอเพนทาลร่วมกับกัวฟิनीซีน พบว่ายาทูากลุ่มสามารถใช้วางยาสลบม้าได้อย่างปลอดภัย Kerr และคณะ (2004) รายงานผลกระทบต่อระบบหัวใจและหายใจจากการใช้รอมิฟิซีนร่วมกับเคตามีนเปรียบเทียบกับการใช้ไชลาซีนร่วมกับเคตามีนซึ่งพบว่ายาทั้ง 2 กลุ่มมีผลกระทบต่อระบบหัวใจและระบบหายใจใกล้เคียงกันโดยไม่ก่อให้เกิดอันตรายในการใช้ทางปฏิบัติ ในบางครั้งการให้ยาสลบเข้าหลอดเลือดดำเพื่อคงระดับการสลบนั้น อาจเลือกให้แบบเติมปริมาณยาเข้าไปเป็นช่วงๆ (intermittent bolus) แล้วประเมินระดับความลึกของการสลบจากการตอบสนองของสัตว์ เช่น การศึกษาของ Muir และคณะ (2000) มีการเติมไชลาซีนขนาด 0.25 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ร่วมกับเคตามีนขนาด 0.25 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม หรือการเติมยาผสมไทเลทามีน-ไชลาซีนร่วมกับเคตามีนและไดออกซีแพม ขนาด 0.002 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม เพื่อคงระดับการสลบให้ยืดเวลาออกไปให้เพียงพอจนการผ่าตัดเสร็จสิ้น นอกจากนี้มีการศึกษากลุ่มยาผสมเพื่อให้เข้าสู่หลอดเลือดดำแบบต่อเนื่องเพื่อยืดระยะเวลาการสลบให้ยาวนานออกไป กลุ่มยาผสมที่นิยม

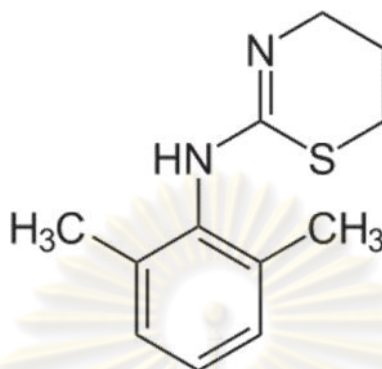
ได้แก่ “triple drip” ซึ่งประกอบด้วยเคตามีน ไฮลาซีน และกัวฟิเนซีน ได้มีผู้รายงานไว้หลายงานวิจัยเช่น การศึกษาผลของสารละลาย triple drip ต่อระบบหัวใจและระบบหายใจต่อม้าเล็ก (pony) (Greene et al., 1986) การศึกษาเปรียบเทียบขนาดของเคตามีนที่แตกต่างกัน (Lin et al., 1993) และการศึกษาของ Taylor และคณะ (2008) มีการนำยาผสมกลุ่มนี้มาใช้วางยาสลบในลาซึ่งก็พบว่าผลในการสลบมีประสิทธิภาพและปลอดภัย ต่อมามีการศึกษาอื่นๆเพิ่มเติมเพื่อเป็นยาทางเลือกนอกเหนือจากสูตร “triple drip” เช่น การศึกษาผลของคลิมาโซแลม (climazolam) ร่วมกับเคตามีน ต่อระบบสรีรวิทยา หลังให้ผ่านเข้าหลอดเลือดดำแบบต่อเนื่อง (Bettschart-Wolfensberger et al., 1996) การใช้เคตามีนร่วมกับเดโทมิดีนและกัวฟิเนซีน (Taylor et al., 1998) หรือ การใช้รอมิฟิเดีนร่วมกับเคตามีนและกัวฟิเนซีนเข้าหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่อง เพื่อเปรียบเทียบผลต่อระบบหัวใจและทางเดินหายใจกับการใช้ฮาโลเทน (McMurphy et al., 2002) รวมทั้งการใช้มิเดโทมิดีนและเคตามีน ร่วมกับมิดาโซแลม (Yamashita et al. 2007) แทนการใช้ “triple drip”

จากการศึกษาดังกล่าวแสดงให้เห็นว่า การวางยาสลบแบบทั่วร่างกายในม้ากรณีไม่เกิน 1 ชั่วโมงนิยมใช้ยาสลบชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำ และยาสลบที่เลือกใช้ประกอบด้วยยาหลายกลุ่ม กลุ่มที่นิยมและให้ผลการวางยาสลบที่มีประสิทธิภาพ ประกอบด้วย ยากลุ่มแอลฟาทูโอกอนิส ร่วมกับยากลุ่มดิสโซไซเอทีฟ และยาคลายกล้ามเนื้อ โดยยาที่นำมาศึกษาในครั้งนี้เพื่อเป็นยาทางเลือกเพิ่มเติมได้แก่ ไฮลาซีนร่วมกับไทเลทามีน-ไฮลาซีแพม นำมาเปรียบเทียบกับยามาตรฐาน กลุ่มเดิมอันประกอบด้วย ไฮลาซีนร่วมกับเคตามีนและกัวฟิเนซีน

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

แอลฟาทอโกนิส

ไซลาซีน (xylazine)



ภาพที่ 2 โครงสร้างทางเคมีของไซลาซีน

เป็นยากลุ่มแอลฟาทอโกนิส (α_2 -agonist) ทำงานโดยจับกับตัวรับแอลฟาซึ่งพบได้ทั้งในสมอง ไซสันหลัง และเนื้อเยื่อต่างๆ ทั่วร่างกาย มีค่าครึ่งชีวิตในการกระจายตัวของยา (distribution $t_{1/2}$) 1-6 นาที ค่าครึ่งชีวิตในการขจัดยาออกจากร่างกาย (elimination $t_{1/2}$) หลังจากให้ยาผ่านทางหลอดเลือดดำในม้าใช้เวลาประมาณ 50 นาที ตัวยาจะจับกับเอนไซม์ไซโตโครมพี 450 (cytochrome P450) ในตับได้สาร متابอไรท์ (metabolites) เป็นสารกลุ่มไฮดรอกซิล (hydroxyl) เมทิล (methyl) และ ไทโอยูเรีย (thiourea) ประมาณ 70 เปอร์เซ็นต์ของสาร متابอไรท์ จะขับออกจากร่างกายในรูปปัสสาวะ ขณะที่ 30 เปอร์เซ็นต์ที่เหลือจะถูกขับออกในรูปอุจจาระ (Hsu and Riedesel, 2008) ตัวยาออกฤทธิ์ทำให้สัตว์เกิดอาการซึมและระงับความเจ็บปวดโดยกีดการทำงานของระบบประสาทส่วนกลาง ยับยั้งการปล่อยสารนอร์เอพิเนฟริน (norepinephrine) และโดปามีน (dopamine) ลดการทำงานของระบบประสาทซิมพาเทติก (sympathetic) ทำให้เกิดเลือดรวมตัว ยับยั้งการสลายของไขมัน (Mason, 2004) ทำให้ระดับฮอร์โมนอินซูลินในกระแสโลหิตลดต่ำลง (hypoinsulinemia) เพิ่มระดับน้ำตาลในกระแสโลหิต (hyperglycemia) และเพิ่มการขับปัสสาวะ (micturition) (Robertson et al., 1990)

ยามีฤทธิ์สงบประสาทได้ดี ม้าจะแสดงอาการหวัทก ลดการเคลื่อนไหว ลดการตอบสนองต่อสิ่งกระตุ้น อาจพบอาการเดินเซในรายที่ใช้ขนาดยาสูงๆ เกิดการหย่อนตัวของกล้ามเนื้อดี จึงมักสังเกตเห็นอาการริมฝีปากห้อย ปลายหุ้มลึงค์ (prepuce) และลึงค์ (penis) มีการหย่อนตัวเนื่องจากฤทธิ์ในการลดปวดจึงมีการนำมาใช้บรรเทาอาการกรณีม้าปวดเสียดท้อง จากการศึกษาของ Yamashita และคณะ (2000) พบว่ายากกระตุ้นให้เกิดความดันโลหิตสูงในช่วงแรก ภายหลังจากให้ยาผ่านทางหลอดเลือดดำซึ่งเป็นผลโดยตรงจากการจับที่ peripheral postsynaptic

α_2 และ α_1 adrenoceptor ทำให้กล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือดเกิดการหดตัว (vasoconstriction) แต่ผลของความดันโลหิตสูงอาจไม่เกิดขึ้นในกรณีที่ย้ำยาโดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ (Klein and Sherman, 1977) หลังจากนั้นจะพบว่าระดับความดันโลหิตจะลดต่ำลงเนื่องจากฤทธิ์ของยาที่ลดอัตราการเต้นของหัวใจอย่างมีนัยสำคัญซึ่งเป็นสาเหตุให้เกิด atrioventricular block ทุกชนิดได้ในมาบางตัว ลดปริมาณการสูบฉีดของโลหิตออกจากหัวใจ (cardiac output) และลดการหลั่งของสารสื่อประสาทซิมพาเทติกจากระบบประสาทส่วนกลาง มีรายงานการใช้ยากลุ่มแอนตี้โคลิเนอร์จิก (anticholinergic drugs) เช่น อโทรปีน (atropine) และ ไกลโคไพร์โรเลต (glycopyrrolate) ซึ่งจะช่วยเพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจ แต่ในม้ามมีข้อควรระวังอย่างมากเนื่องจากฤทธิ์ของยาทำให้เกิดลักษณะ sinus tachycardia เพิ่มความต้องการออกซิเจนในกล้ามเนื้อหัวใจ (myocardial oxygen demand) ลดการเคลื่อนตัวของลำไส้ซึ่งอาจทำให้เกิดการอุดตันของลำไส้ตามมาได้ (Short et al., 1986; Singh et al., 1997) นอกจากนี้ยังทำให้เกิดปริมาณเม็ดเลือดแดงอัดแน่น (hematocrit) ลดต่ำลง (Wood et al., 1992)

ไซลาซีนมีผลกดระบบทางเดินหายใจเนื่องจากทำให้กล้ามเนื้อออลาร์ (alar muscle) มีการหย่อนตัว กดกลไกการตอบสนองด้วยการไอ (cough reflex) จึงเป็นสาเหตุโน้มนำให้ขัดขวางการทำงานของทางเดินหายใจส่วนต้น (Broadstone et al., 1992) ลดการทำงานของเยื่อบุขนอ่อนภายในทางเดินหายใจ (mucociliary clearance) (Willoughby et al., 1991) ทำให้เกิดการหย่อนตัวของเนื้อเยื่อรอบคอหอยและเกิดความผิดปกติของการทำงานประสานกันของกล่องเสียง (laryngeal asynchrony) (Reitemeyer, 1986; Broadstone et al., 1992) แต่มีรายงานจากการศึกษาออกตัวสัตว์ (*in vitro*) ว่าผลของการหย่อนกล้ามเนื้อเรียบในทางเดินหายใจส่วนปลายสามารถเพิ่มการทำงานของปอดแบบชั่วคราวได้ในรายที่เป็นโรคทางเดินหายใจอุดตันเรื้อรัง (chronic obstructive pulmonary disease) (Le Blanc et al., 1993)

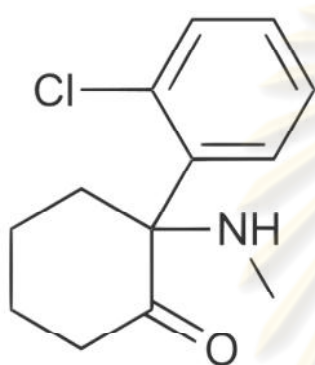
ผลของยากลุ่มแอลฟาทูอโกนิสต่อระบบทางเดินอาหารพบว่าทำให้เกิดการเคลื่อนตัวของทางเดินอาหารช้าลง Merrit และคณะ (1998) พบว่าไซลาซีน ขนาด 0.5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ทำให้ลำไส้เล็กส่วนต้นมีการเคลื่อนตัวช้าลงเป็นช่วงเวลาสั้นๆ ในขณะที่เดโทมิดีนขนาด 12.5 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม ทำให้เกิดการเคลื่อนตัวของลำไส้เล็กส่วนต้นช้าลงมากและเกิดเป็นระยะเวลานานกว่าการให้ไซลาซีน การที่ทางเดินอาหารเคลื่อนตัวช้าลงนี้จะส่งผลกระทบต่ออย่างมากในม้าเนื่องจากในบางรายสามารถโน้มนำให้เกิดการอุดตันของลำไส้ อากาการท้องอืด (ileus) และ อากาการปวดเสียดท้อง (colic)

ยาด้านฤทธิ์ยากลุ่มแอลฟาทูอโกนิส (α_2 -antagonist) ใช้แก้ฤทธิ์ของยากลุ่มแอลฟาทูอโกนิสที่มีต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด และระบบทางเดินหายใจ การให้ยาในกลุ่มนี้มักไม่เกิดผล

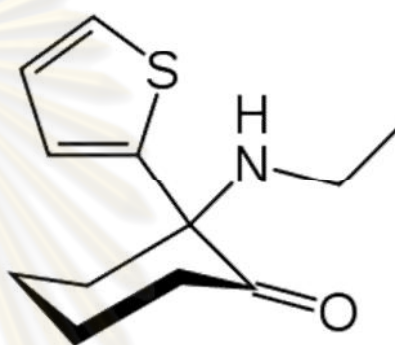
ข้างเคียงแม้ให้ยามากเกินไปจึงสามารถให้ยาต้านฤทธิ์นี้ได้จนกว่าจะเห็นผลของยา (มาริชคักร์, 2544) ยาที่นิยมใช้ได้แก่ โยฮิมบิน (yohimbine) อติปามีซอล (atipamezole) โทลาโซลีน (tolazoline) และไอดาโซแซน (idazoxan)

ดิสโซซิเอทีฟ

เคตามีน (ketamine) และ ไทเลทามีน (tiletamine)



เคตามีน



ไทเลทามีน

ภาพที่ 3 โครงสร้างทางเคมีของเคตามีน

ภาพที่ 4 โครงสร้างทางเคมีของไทเลทามีน

เป็นยากลุ่มดิสโซซิเอทีฟเนื่องจากคุณสมบัติพิเศษในการวางยาสลบ โดยฤทธิ์ของยาทำงานทั้งกดและกระตุ้นระบบประสาทส่วนกลาง ทำให้เกิดอาการหลงลืม (amnesia) ระวังความเจ็บปวด (analgesia) และทำให้เกิดอาการชัก ในมนุษย์ยากลุ่มนี้ทำให้เกิดภาพหลอน (hallucination) เพ้อฝัน (vivid dream) ขณะที่ในสัตว์พบอาการประสาทหลอน (dysphoria) เนื่องจากอาการตั้งที่ได้กล่าวมาแล้ว ยากลุ่มนี้จึงนิยมใช้ร่วมกับยาซึมหรือยาสงบประสาทมากกว่าการใช้ยาเพียงตัวเดียว เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการวางยาสลบให้ดียิ่งขึ้น

ยากลุ่มดิสโซซิเอทีฟมีคุณสมบัติเป็น non-competitive N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor antagonist โดยเข้าจับที่ด้านช่องเปิดประจุ (ion channel) ของตัวรับ ป้องกันไม่ให้ประจุโซเดียมและแคลเซียมเข้าจับได้ตามปกติจึงไม่เกิดการส่งสัญญาณประสาท แต่ตัวยาไม่ได้ไปแย่งจับที่ตำแหน่งของกลูตาเมต (glutamate) (Mason, 2004) ยากดการทำงานของระบบประสาทส่วนกลางที่บริเวณทาลามัส (thalamus) ศูนย์ควบคุมความเจ็บปวด และที่เรติคูลาร์ ฟอร์เมชัน (reticular formation) ร่วมกับสามารถจับกับตัวรับโอปิออยด์ (opioid) ซึ่งจะยับยั้งการขยายกระแสประสาทในคอร์ซอล ฮอร์น (dorsal horn) ของไขสันหลัง (Reves et al., 2005) ผลทำให้เกิดการสลบทั่วร่างกาย และ ระวังความเจ็บปวด (Visser and Schug, 2006) ซึ่งพบว่าสามารถลดความ

เจ็บปวดของอวัยวะภายนอก (somatic pain) ได้ดี แต่สามารถลดความเจ็บปวดของอวัยวะภายใน (visceral pain) ได้น้อย (Riedesel, 2008) ในส่วนอาการชักเกิดจากการสร้าง electrical discharge ในฮิปโปแคมปัส (hippocampus) และสามารถเพิ่มระดับการชักในยาที่ทำให้เกิดการชักตัวอื่นๆด้วย ยาจะเพิ่มระดับความเข้มข้นของซีโรโทนิน (serotonin) และโดปามีน (dopamine) ในสมองทำให้เกิดภาวะตื่นเต้นและเพิ่มการเคลื่อนไหวในม้าจึงพบว่า การใช้ยากลุ่มนี้ไม่ทำให้เกิดการคลายตัวของกล้ามเนื้อ ลดระดับการดูดกลับ (uptake) ของ GABA เกิดการเพิ่มขึ้นของการเป็นสื่อกระแสไฟฟ้า (conductance) ของประจุคลอไรด์ที่ผนังเซลล์ ทำให้เกิดภาวะ hyperpolarization ลดการตอบสนองของร่างกาย จากอาการดั่งที่กล่าวมาพบว่ายากลุ่มนี้สามารถออกฤทธิ์ทั้งต่อระบบประสาทพาราซิมพาเทติก และ ระบบประสาทซิมพาเทติก (complex parasympathetic-sympathetic effects)

เนื่องจากฤทธิ์ของยาทำให้เกิดการบีบตัวของกล้ามเนื้อจึงมักพบว่ายังคงมีปฏิกิริยาตอบสนองที่ตา (ocular reflex) และเปลือกตา (palpebral reflex) พบลักษณะตาเปิดค้างซึ่งอาจทำให้เกิดตาแห้งและมีแผลที่กระจกตาในระหว่างสลบ (Riedesel, 2008) จึงควรใช้ครีมป้ายตาเพื่อป้องกันปัญหาดังกล่าว มักพบลักษณะการกลอกลูกตาไปมา (nystagmus) ขณะที่กำลังสลบ และยังคงมีปฏิกิริยาตอบสนองที่คอหอย (pharyngeal reflex) อยู่ ฤทธิ์ของยาจะไปเพิ่มความดันภายในสมอง (intracranial pressure, ICP) การไหลเวียนของโลหิตในสมอง (cerebral blood flow) และ การใช้ออกซิเจน (metabolic oxygen consumption) จึงห้ามใช้ในสัตว์ที่มีอาการบาดเจ็บของสมอง หรือ มีความดันของน้ำในช่องเยื่อหุ้มสมองและไขสันหลังสูงกว่าปกติ (มาริษักร์, 2544) Moore และ Trim (1992) พบว่าการใช้ไซลาซีนสามารถลด ICP ในม้าได้ ดังนั้นการใช้ไซลาซีนร่วมกับยากลุ่มนี้อาจไม่ทำให้ค่า ICP สูงขึ้น นอกจากนี้การใช้ร่วมกันจะช่วยลดระดับความดันในลูกต้าม้าได้อีกด้วย (Trim et al., 1985; Smith et al., 1990)

เคตามีน ในรูปแบบการค้าจะเป็นสารละลาย ค่าความเป็นกรด-ด่าง (pH) 3.5 สามารถออกฤทธิ์ทำให้ม้านอนลงได้ (on set) ภายใน 1 นาที ภายหลังจากให้ยาผ่านทางหลอดเลือดดำ ยาจะถูกเมตาบอไรซ์ (metabolize) โดยเอนไซม์ไซโตโครมพี 450 ภายใต้นับ จากนั้นจะได้สารเทตาบอไรท์ที่มีฤทธิ์ในการระงับประสาท เช่น นอร์เคตามีน (norketamine) ซึ่งจะออกฤทธิ์ได้ 1/5-1/3 ของเคตามีน ยาถูกย่อยด้วยน้ำ (hydroxylated) อย่างช้าๆ แล้วจับคู่ (conjugated) กับ กลูคูรอนไนด์ (glucuronide) กลายเป็นสารประกอบที่ละลายน้ำได้ จากนั้นจะถูกขับออกทางไต ค่าครึ่งชีวิตในพลาสมาประมาณ 1-1.5 ชั่วโมง และอัตราเร็วในการขับยาออกจากร่างกาย (total body clearance) ประมาณ 23-26 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัมต่ออนาที ภายหลังจากการฟื้นฟูจากยาสลบตรวจพบ

ระดับเคตามีนคงเหลือในร่างกายประมาณ 40 เปอร์เซ็นต์ แต่ไม่มีผลทำให้มีสาลมบ (Kaka et al, 1979; Riedesel, 2008)

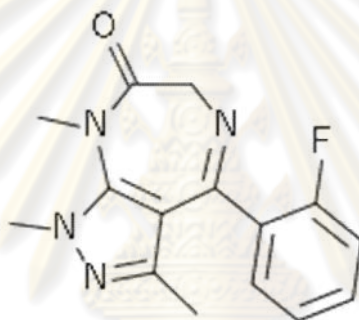
ไทเลทามีน รูปแบบการค้ำจะอยู่ในรูปยาผงสีขาวร่วมกับโซลาซีแพมในอัตราส่วน 1:1 เมื่อละลายยาด้วยน้ำกลั่นปริมาณ 5 มิลลิลิตร จะได้ยาความเข้มข้น 100 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร มีค่าความเป็นกรด-ด่าง ประมาณ 4 ยาจะเพิ่มการทำงานของระบบหัวใจและหลอดเลือดโดยกระตุ้นโดยตรงที่ศูนย์กลางทำงานของระบบประสาทซิมพาเทติก (centrally mediated sympathetic) ยับยั้งการรับเข้าของสารแคททีโคลามีน ที่บริเวณ sympathetic neuroeffector junction ปล่อยสารแคททีโคลามีนออกจากบริเวณสะสม ยับยั้งกระแสประสาททวากัส (vagus) ทำให้มีการปล่อยเรนิน (renin) และเพิ่มระดับแคลเซียมภายในเซลล์ (Hubbell et al., 1989) พบระดับความดันโลหิตในหลอดเลือดแดง (atrial blood pressure) สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญจากการให้ไทเลทามีน-โซลาซีแพม ร่วมกับเคตามีน หลังการให้เดโทมีดีน (Muir et al., 2000) Marntell และคณะ (2006) ศึกษาการใช้ยากลุ่มดิสโซซิเอทีฟวางยาสลบเพื่อทำหัตถ์ผ่าพศผู้ ทั้งภาคสนามและภายในสถานพยาบาลสรุปได้ว่า การให้ไทเลทามีน-โซลาซีแพม ภายหลังจากเตรียมสลบด้วยเอซีโพรมาซีน รอมิฟิดีน และบูทอร์ฟานอล นั้นสามารถทำงานได้อย่างมีประสิทธิภาพ มีการเปลี่ยนแปลงของค่าพารามิเตอร์ของระบบหัวใจและหลอดเลือด และ ระบบทางเดินหายใจเพียงเล็กน้อยซึ่งค่าอยู่ในเกณฑ์มาตรฐานทางคลินิก Aydilex และคณะ (2007) ศึกษาผลของไทเลทามีน-โซลาซีแพม ร่วมกับโซลาซีนต่อการแข็งตัวของเลือดพบว่า ยาผสมกลุ่มนี้ไม่มีผลต่อการแข็งตัวของเลือดและพบค่าพารามิเตอร์ของระบบหัวใจและหลอดเลือดเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อย ดังนั้นจึงสามารถใช้ยาผสมกลุ่มนี้ได้อย่างปลอดภัยในผู้ป่วยที่มีปัญหาเกี่ยวกับการแข็งตัวของเลือด (coagulation disorder) ในส่วนของระบบทางเดินหายใจ ยาี้จะมีผลลดอัตราการหายใจ และปริมาตรการหายใจต่อนาที (minute volume) ในระยะเริ่มให้ยา (มาริชคักร์, 2544) การศึกษาของ Hubbell และคณะ (1989) พบว่าการให้ไทเลทามีน-โซลาซีแพมร่วมกับโซลาซีนทำให้อัตราการหายใจอย่างมีนัยสำคัญพบระดับ PCO_2 เพิ่มสูงขึ้น ในขณะที่มีการลดต่ำลงของค่าความเป็นกรด-ด่าง และ PO_2 ในกระแสเลือดซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Marntell และคณะ (2005) พบว่ามีการเกิด intrapulmonary shunt อย่างมีนัยสำคัญในขณะวางยาสลบด้วยยาไทเลทามีน-โซลาซีแพม

ในปัจจุบันยาที่นิยมใช้อย่างแพร่หลายในการนำสลบในมาได้แก่ เคตามีน แต่การซื้อขายเคตามีนในประเทศไทยมีข้อจำกัดเนื่องจากเป็นยาควบคุม จากการศึกษพบว่าคุณสมบัติของไทเลทามีนมีความคล้ายคลึงกับเคตามีนมาก ออกฤทธิ์ได้ยาวนานกว่าเคตามีน 3 เท่า (Mason, 2004) จากการศึกษศึกษาของ Hubbell และคณะ (1989) พบว่าการวางยาสลบด้วยไทเลทามีน-โซลาซีแพมหลังการให้โซลาซีนได้ผลดีในการวางยาสลบระยะสั้น ทำให้ระยะเวลาในการสลบยาวนานขึ้น

มีการหย่อนตัวของกล้ามเนื้อดีกว่าเมื่อเทียบกับการใช้เคตามีนร่วมกับโซลาซีน นอกจากนี้จากการศึกษาของ Rankin และคณะ (1999) พบว่าสามารถให้ไทเลทามีน-โซลาซีแพมร่วมกับเดโทมิดีนเพื่อซึมหรือวางยาสลบม้ากรณีภายหลังออกกำลังได้อย่างปลอดภัยและมีประสิทธิภาพ จึงเป็นเหตุผลให้ผู้วิจัยสนใจนำไทเลทามีนมาทดแทนเคตามีน ไทเลทามีนที่ใช้ในปัจจุบันอยู่ในรูปแบบการค้าโดยผสมร่วมกับโซลาซีแพม (zolazepam) ในอัตราส่วน 1:1 ซึ่งคุณสมบัติของโซลาซีแพมนั้นจะช่วยให้อาการซึมหรือหย่อนตัวและต้านอาการชักจากการใช้ไทเลทามีน

ยาคลายกล้ามเนื้อ

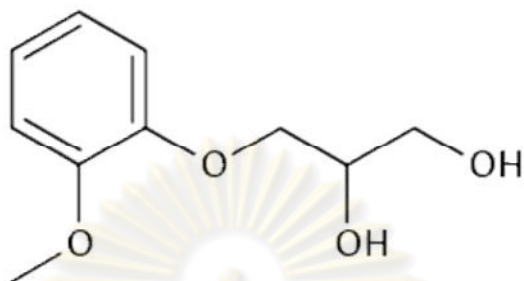
โซลาซีแพม (zolazepam)



ภาพที่ 5 โครงสร้างทางเคมีของโซลาซีแพม

เป็นยาในกลุ่มเบนโซไดอะซีปีน (benzodiazepine) ทำให้กล้ามเนื้อคลายตัว คลายกังวล (anxiolytic) ต้านอาการชัก และ ภาวะไร้สติสัมปชัญญะ (hypnotic effects) จากการจับกับตัวรับแบบยับยั้งของ GABA (inhibitory GABA receptor) ที่บริเวณช่องเปิดของประจุคลอไรด์ในก้านสมอง เรติคูลาร์ ฟอร์เมชัน (reticular formation) และไฮสลับหลัง ยาในกลุ่มนี้จะทำให้ฤทธิ์ในการกดระบบประสาทส่วนกลางของยาบางกลุ่มเช่น บาร์บิทูเรต (barbiturate) พรอโพนอล (propofol) และเอโทมิดेट (etomidate) มีมากขึ้น การให้ในขนาดที่ใช้ทางปฏิบัติ (clinical doses) คือ 0.05-0.1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ไม่ส่งผลกระทบต่ออัตราการหายใจ ปริมาตรการหายใจต่อครั้ง (tidal volume) ค่าความเป็นกรดต่างภายในกระแสโลหิต (blood pH) ปริมาตรแก๊สชนิดต่างๆในกระแสโลหิต (blood gas) อัตราการเต้นของหัวใจ ปริมาณเลือดที่ส่งออกนอกหัวใจต่ออนาที (cardiac output) ค่าเฉลี่ยความดันโลหิตในหลอดเลือดแดง (mean arterial blood pressure) และแรงในการบีบตัวของหัวใจ (cardiac force) (Muir and Mason, 1993)

กัวเฟนิซีน (glyceryl guaiacolate, guaifenesine)



ภาพที่ 6 โครงสร้างทางเคมีของกัวเฟนิซีน

เป็นยาหย่อนกล้ามเนื้อที่ใช้มากกับสัตว์ใหญ่ ออกฤทธิ์ที่ระบบประสาทส่วนกลาง ทำหน้าที่ขัดขวางการตอบสนอง polysynaptic ขัดขวางการส่งสัญญาณประสาทที่เซลล์ประสาทตัวเชื่อม (connecting neurons) ในไขสันหลัง เรติคูลาร์ ฟอร์เมชัน (reticular formation) และบริเวณซับคอร์ติคอลล (subcortical area) (Funk, 1970) ทำให้เกิดการหย่อนตัวของกล้ามเนื้อลายทั่วร่างกาย ขาหลังอ่อนแรงทำให้ล้มลงนอนได้ง่ายแต่ไม่ทำให้การทำงานของกระบังลมเป็นอัมพาต (มาริชคักร์, 2544) ช่วยลดปริมาณยาสลบชนิดอื่นที่ใช้ร่วมกันซึ่งปกติยาตัวนี้ไม่มีฤทธิ์ทำให้เกิดการสลบจึงมักใช้เติมลงในยาสลบกลุ่มบาร์บิทูเรต ยาสลบกลุ่มดีโซโซเซทีฟ และยาดมสลบเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการสลบเท่านั้น จากการศึกษาทางคลินิกขนาดยาที่ให้ 50-100 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ไม่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของระบบหัวใจและหลอดเลือดและระบบทางเดินหายใจอย่างมีนัยสำคัญ (Tavernor, 1970) ผลข้างเคียงจากการใช้ยาที่อาจพบได้คือ การฉีดยาออกนอกหลอดเลือด (perivascular injection) ทำให้เกิดการอักเสบหลอดเลือด และ เม็ดเลือดแดงแตก (Herschl et al., 1992) การให้ยาเข้าหลอดเลือดดำในขนาดสูงพบว่ายาทำให้กล้ามเนื้อหัวใจหรือหยุดหายใจชั่วคราว และทำให้ระดับความโลหิตลดต่ำลง (Muir, 2009)

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

ประชากร

สัตว์ที่ใช้ศึกษา

ม้าเพศผู้ จำนวน 18 ตัว ไม่จำกัดพันธุ์ อายุประมาณ 2-5 ปี น้ำหนัก 200-500 กิโลกรัม สุขภาพแข็งแรงโดยประเมินจากการซักประวัติร่วมกับการตรวจร่างกาย และผลการตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการก่อนการผ่าตัดทำหมัน ปฏิบัติตามเกณฑ์ของคณะกรรมการใช้สัตว์ทดลอง เพื่อให้เป็นไปตามจรรยาบรรณการใช้สัตว์ทดลองของคณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ม้าเลี้ยงปล่อยแปลงตามธรรมชาติและพักอยู่ในคอกช่วงเวลาให้อาหาร ให้กินอาหารชั้นสองมือ มีหญ้าและน้ำให้ตลอดเวลา ก่อนผ่าตัดจะนำม้าเข้ามาอยู่ในคอกพักอย่างน้อย 6 ชั่วโมง เพื่อให้อาหารชั้นและหญ้าแต่ให้น้ำตามปกติ ม้าทั้ง 18 ตัวจะถูกแบ่งเป็น 2 กลุ่มๆละ 9 ตัว โดยวิธีการจับฉลากชื่อม้าและการจับฉลากชื่อยาแบบสุ่ม

กลุ่มที่ 1 ม้าจำนวน 9 ตัว ยาสลบที่ได้รับประกอบด้วย ยาเตรียมการสลบ ไชลาซีน¹ ขนาด 1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ยานำสลบ เคตามีน² ขนาด 2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม และยาคงระดับการสลบ สารละลายผสมเคตามีนความเข้มข้น 2 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ร่วมกับไชลาซีน ความเข้มข้น 1 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร และกัวฟีนิซีน ความเข้มข้น 100 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ให้ผ่านทางหลอดเลือดดำด้วยอัตราเร็ว 1 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัมต่อชั่วโมง

กลุ่มที่ 2 ม้าจำนวน 9 ตัว ยาสลบที่ได้รับประกอบด้วย ยาเตรียมการสลบ ไชลาซีน¹ ขนาด 1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ยานำสลบ ไทเลทามีน-ไชลาซีแพม³ ขนาด 1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม และยาคงระดับการสลบ ยาผสมไทเลทามีน-ไชลาซีแพมความเข้มข้น 0.5 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ร่วมกับไชลาซีนความเข้มข้น 0.5 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ให้ผ่านทางหลอดเลือดดำด้วยอัตราเร็ว 1 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัมต่อชั่วโมง

¹ ILIUM XYLAZIL-100[®], TROY LABORATORIES PTY LIMITED, Australia

² CALYPSOL[®], GEDEON RICHTER Ltd., Hungary

³ Zoletil[®], VIRBAC Laboratories, France

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

เครื่องมือวัดอัตราการเต้นของหัวใจและความดันโลหิต (BP-AccuGard Vmed Technology , ภาพที่ 7) วัดอัตราการหายใจโดยดูการขยับขึ้นลงของช่องอกร่วมกับการฟังเสียงลมผ่านหลอดลมด้วยสเตโตสโคป เทอร์โมมิเตอร์ ชุดตรวจปริมาณก๊าซชนิดต่างๆในกระแสโลหิต (i-STAT Portable Clinical Analyzer, ภาพที่ 8) และชุดเกณฑ์การให้คะแนนคุณภาพของการเหนี่ยวนำให้สลบ การคงระดับการสลบ และการฟื้นจากยาสลบ (ตารางที่ 4) เตรียมยาผสมประกอบด้วยไซลาซีน ความเข้มข้น 100 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ปริมาณ 10 มิลลิลิตร ผสมกับ เคตามีน ความเข้มข้น 50 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ปริมาณ 40 มิลลิลิตร จากนั้นเติมลงในสารละลายกัวฟีนีซีนความเข้มข้น 10 เปอร์เซ็นต์ ปริมาตร 1 ลิตร (กลุ่มทดลองที่ 1) หรือ เตรียมยาผสมประกอบด้วยไซลาซีน ความเข้มข้น 100 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ปริมาณ 5 มิลลิลิตร ผสมกับไทเลทามีน-ไซลาซีแพมความเข้มข้น 100 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ปริมาณ 5 มิลลิลิตร จากนั้นเติมลงในน้ำเกลือ (normal saline) ปริมาตร 1 ลิตร (กลุ่มทดลองที่ 2)



ภาพที่ 7 เครื่องมือวัดอัตราการเต้นของหัวใจและความดันโลหิต (BP-AccuGard Vmed Technology)



ภาพที่ 8 เครื่องมือตรวจปริมาณกรีกาซชนิดต่างๆในกระแสโลหิต (i-STAT Portable Clinical Analyzer)

ตารางที่ 4 เกณฑ์การให้คะแนนคุณภาพขณะเหนี่ยวนำสลบ คุณภาพขณะคงระดับการสลบ และคุณภาพขณะฟื้นจากสลบ (ดัดแปลงจาก Yamashita และ คณะ, 2007)

ระดับคะแนน	เกณฑ์การให้คะแนน
ขณะเหนี่ยวนำสลบ	
0 (เลว)	ตื่นนอนไม่สามารถจับบังคับได้ ล้มลงอย่างรุนแรง
1 (พอใช้)	เซ ทรงตัวลำบาก กระสับกระส่ายมากแต่จับบังคับได้ ก่อนล้มลงนอน
2 (ดี)	พยายามก้าวเดิน 2-3 ก้าวก่อนล้มตัวลงนอน ไม่มีอาการกระสับกระส่าย
3 (ดีมาก)	ก้าวเดินไม่เกิน 1 ก้าว ค่อยๆล้มลงนอนอย่างนุ่มนวล
ขณะคงระดับการสลบ	
0 (เลว)	ผ้าตบสนองต่อการผ่าตัดมาก ตื่นนอน เพิ่มปริมาณยาในระหว่างผ่าตัดมากกว่า 5 ครั้ง
1 (พอใช้)	ผ้าตบสนองต่อการผ่าตัด เพิ่มปริมาณยาในระหว่างผ่าตัด 3-5 ครั้ง
2 (ดี)	ผ้าตบสนองต่อการผ่าตัด เพิ่มปริมาณยาในระหว่างผ่าตัด 1-2 ครั้ง
3 (ดีมาก)	ผ้าตบหนึ่งไม่มีการตอบสนองต่อการผ่าตัด ไม่ต้องเพิ่มปริมาณยา
ขณะฟื้นจากสลบ	
0 (ไม่สามารถลุกขึ้นได้)	ไม่สามารถขึ้นได้หลังพยายามลุกขึ้นยืนภายใน 2 ชั่วโมง

1 (เลว)	พยายามลุกขึ้นยืนหลายครั้งจึงสามารถทรงตัวอยู่แต่มีอาการเซมาก มีอาการตื่นตกใจมาก เสี่ยงต่อการบาดเจ็บ หรือ พบอาการบาดเจ็บ
2 (พอใช้)	พยายามลุกขึ้นยืน มากกว่า 3 ครั้งแต่ไม่เกิน 5 ครั้ง จึงสามารถทรงตัวอยู่ มีอาการเซ ไม่อาการตื่นตกใจ
3 (ดี)	ลุกขึ้นภายใน 2 ครั้ง อาจมีอาการเซบางครั้ง ไม่อาการตื่นตกใจ
4 (ดีมาก)	ลุกขึ้นยืนภายในครั้งเดียว ไม่มีอาการเซ ไม่มีอาการตื่นตกใจ

การเก็บรวบรวมข้อมูล

วิธีการศึกษา

1. แบ่งมาเป็น 2 กลุ่มๆละ 9 ตัว โดยวิธีการจับฉลากชื่อม้าและการจับฉลากชื่อยาแบบสุ่ม
2. โคนขนที่คอบริเวณร่องจุกูลาร์ (jugular groove) เพื่อใช้ในการใส่หลอดเจาะเลือดแบบพลาสติก (intravenous catheter)
3. วันที่ทำการทดลอง นำม้าเข้ามาในบริเวณที่จัดเตรียมไว้สำหรับลัมม้าโดยมีฟางมาปูรองนอนเพื่อป้องกันการกระแทกเวลาที่ม้าล้มตัวลงนอนภายหลังการนำสลบ วัดอุณหภูมิร่างกาย อัตราการเต้นของหัวใจ อัตราการหายใจ ความดันโลหิต ก่อนการทดลอง (base line)
4. ซีดิลโดเคน (lidocaine)⁴ 2 เปอร์เซ็นต์ เข้าชั้นใต้ผิวหนังปริมาณ 1 มิลลิลิตร บริเวณที่จะสอดหลอดเจาะเลือดแบบพลาสติก
5. สอดหลอดเจาะเลือดแบบพลาสติกขนาด 16-gauge⁵ เข้าที่หลอดเลือดดำจุกูลาร์ (jugular vein) ที่เตรียมไว้ ต่อเข้ากับสายต่อระหว่างสารน้ำ (extension tube) เพื่อใช้เป็นเส้นทางบริหารยาเข้าสู่ร่างกายม้า
6. เตรียมการสลบโดยให้โซลาซีน ขนาด 1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ทุกกลุ่มทำการทดลอง ผ่านทางสายต่อระหว่างสารน้ำ
7. หลังจากฉีดยาเตรียมการสลบ 5 นาที วัดอุณหภูมิร่างกาย อัตราการเต้นของหัวใจ อัตราการหายใจ ความดันโลหิต
8. เริ่มให้ยานำสลบผ่านทางสายต่อระหว่างสารน้ำด้วย เคตามีนขนาด 2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ในกลุ่มทดลองที่ 1 ส่วนกลุ่มทดลองที่ 2 เริ่มให้ยานำสลบผ่านทางสายต่อระหว่างสารน้ำด้วย ไทเลทามีน-โซลาซีแพม (zoletil[®]) ขนาด 1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม บันทึกเวลาตั้งแต่เริ่มให้ เคตามีน หรือ ไทเลทามีน-โซลาซีแพม จนกระทั่งม้าล้มลงนอนตะแคง (lateral recumbency) และ ให้คะแนนคุณภาพในการนำสลบตามตารางที่ 4

9. สอดท่อช่วยหายใจ (endotracheal tube) เข้าสู่หลอดลมของม้า และ ป้ายครีมป้ายตา คลอแรมฟีนีโคล⁶ ที่ตาม้าทั้งสองข้างเพื่อป้องกันอาการตาแห้งและการติดเชื้อจากฝุ่น ละออง
10. หลังให้น้ำนำสลบ 5 นาที บันทึกค่าปริมาตรก๊าซในกระแสโลหิตได้แก่ pH PaCO₂ PaO₂ SatO₂ HCO₃ TCO₂ และ BE
11. หลังให้น้ำนำสลบ 10 นาที เริ่มคงระดับการสลบโดยให้สารละลายยาผ่านทางสายต่อ ระหว่างสารน้ำในกลุ่ที่ 1 ด้วยสารละลายผสม เคตาซีนความเข้มข้น 2 มิลลิกรัมต่อ มิลลิลิตร ร่วมกับไซลาซีนความเข้มข้น 1 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร และกัฟฟีนซีน ความเข้มข้น 100 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร หยดด้วยอัตราเร็ว 1 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัมต่อชั่วโมง (Young et al., 1993) กลุ่มที่ 2 ด้วยสารละลายผสม ไทเลทามีน-โซลาซีแพมความเข้มข้น 0.5 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ร่วมกับไซลาซีน ความเข้มข้น 0.5 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร หยดด้วย อัตราเร็ว 1 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัมต่อชั่วโมง
12. ฉีดลิโดเคนความเข้มข้น 2 เปอร์เซ็นต์ เข้าภายในอณฑะข้างละ 10 มิลลิลิตร
13. หมอผ่าตัดจะเริ่มผ่าตัดหลังจากให้สารละลายยาคงระดับการสลบ 10 นาที โดยจะผ่าตัด ด้วยวิธีมาตรฐานเพื่อการทำหมันแบบปิดในม้าเพศผู้ (close castration)
14. บันทึกอุณหภูมิร่างกาย อัตราการเต้นของหัวใจ ระดับความดันโลหิต อัตราการหายใจ ทุก 10 นาที ตลอดการผ่าตัดทำหมัน ปรับอัตราการให้ยาตามระดับความลึกของการสลบโดย พิจารณาปรับเมื่อม้าเริ่มรู้สึกตัวเช่น ม้ากรอกตาเร็วขึ้น ม้าขยับตัว ม้ามีอัตราการเต้นของ หัวใจ และการหายใจเร็วขึ้น อณฑะหดตัว หรือหมอผ่าตัดไม่สามารถผ่าตัดได้ วิธีการให้ยา จะเปิดสารละลายเต็มที ในเวลา 1-2 นาที จนม้ากลับเข้าสู่ระดับความลึกของการสลบที่ สามารถผ่าตัดได้
15. บันทึกปริมาตรก๊าซชนิดต่างๆในกระแสโลหิตได้แก่ pH PaCO₂ PaO₂ SatO₂ HCO₃ TCO₂ และ BE หลังให้สารละลายยาคงระดับการสลบไปแล้ว 30 นาที
16. หยุดให้สารละลายยาเพื่อคงระดับการสลบหลังการผ่าตัดเสร็จสิ้น บันทึกปริมาณ สารละลายยารวมทั้งหมดที่ใช้ ระยะเวลาทั้งหมดที่ใช้ในการวางยาสลบเริ่มตั้งแต่ฉีดยา เตรียมสลบจนกระทั่งหยุดยาสลบ ระยะเวลาทั้งหมดที่ใช้ในการผ่าตัดเริ่มตั้งแต่เริ่มกรีดที่ ผิวหนังบริเวณอณฑะจนกระทั่งการผ่าตัดเสร็จสิ้น และให้คะแนนคุณภาพในการคง ระดับการสลบตามตารางที่ 4
17. ฉีดฟีนิลิวทาโซน (phenylbutazone)⁷ ขนาด 4.4 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม เข้าหลอดเลือดดำ
18. ฉีดเพนสเตรป (penstrep[®] L.A.)⁸ ขนาด 20,00 IU ต่อกิโลกรัม เข้าที่บริเวณกล้ามเนื้อคอ

19. บันทึกเวลาดั้งแต่หยุดให้ยาผสมจนกระทั่งม้าเริ่มขยับขาหรือศิรษะครั้งแรก และให้คะแนนคุณภาพในการฟื้นจากการสลบตามตารางที่ 4
20. บันทึกเวลาดั้งแต่ม้าเริ่มขยับขาหรือศิรษะครั้งแรกจนกระทั่งม้านอนหมอบ (sternal recumbency) โดยไม่ล้มนอนตะแคงลงอีก และให้คะแนนคุณภาพในการฟื้นจากการสลบตามตารางที่ 4
21. บันทึกเวลาดั้งแต่ม้าเริ่มนอนหมอบ (sternal recumbency) จนกระทั่งลุกขึ้นยืนโดยไม่ล้มลงอีก และให้คะแนนคุณภาพในการฟื้นจากการสลบตามตารางที่ 4

การวิเคราะห์ข้อมูล

ใช้โปรแกรม SAS ในการวิเคราะห์ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของอุณหภูมิร่างกาย อัตราการเต้นของหัวใจ อัตราการหายใจ ความดันโลหิต ปริมาตรก๊าซชนิดต่างๆในกระแสโลหิต เวลาที่ใช้ในการนำสลบ ระยะเวลาตั้งแต่ปิดสารละลายยาจนม้าเริ่มรู้สึกตัว ระยะเวลาตั้งแต่ม้ารู้สึกตัวจนสามารถนอนหมอบได้ปกติ ระยะเวลาที่ม้านอนหมอบจนสามารถลุกขึ้นยืนได้ปกติ ระยะเวลาทั้งหมดที่ใช้ในการผ่าตัดเริ่มตั้งแต่เริ่มให้ยาผสมเพื่อคงระดับการสลบจนกระทั่งหยุดยาสลบ ปริมาณยารวมทั้งหมดที่ใช้ และเปรียบเทียบค่าอุณหภูมิร่างกาย อัตราการเต้นของหัวใจ อัตราการหายใจ ความดันโลหิต ก่อนการวางยาสลบ กับค่าที่ได้หลังให้ยาเตรียมสลบไซลาซีนด้วย paired t- test และเปรียบเทียบค่าพารามิเตอร์ต่างๆ ก่อนการวางยาสลบกับค่าที่ได้ระหว่างการวางยาสลบทั้งสองกลุ่มด้วยวิธี Repeated Analysis of variance (ANOVA) เปรียบเทียบค่าปริมาตรก๊าซชนิดต่างๆในกระแสโลหิตช่วงเวลาหลังนำสลบ 5 นาที และหลังคงระดับการสลบ 30 นาที ภายในกลุ่มด้วย paired t- test และระหว่างกลุ่มด้วย unpaired t- test เวลาที่ใช้ในการนำสลบ ระยะเวลาตั้งแต่ปิดสารละลายยาจนม้าเริ่มรู้สึกตัว ระยะเวลาตั้งแต่ม้ารู้สึกตัวจนสามารถนอนหมอบได้ปกติ ระยะเวลาที่ม้านอนหมอบจนสามารถลุกขึ้นยืนได้ปกติ ระยะเวลาทั้งหมดที่ใช้ในการผ่าตัดเริ่มตั้งแต่เริ่มให้ยาผสมเพื่อคงระดับการสลบจนกระทั่งหยุดยาสลบ ปริมาณยารวมทั้งหมดที่ใช้ด้วยวิธี unpaired t- test และเปรียบเทียบค่าคุณภาพในการนำสลบ คุณภาพในการคงระดับการสลบและคุณภาพในการฟื้นแต่ละกลุ่มด้วยวิธีทางสถิติแบบ Non-parametric โดยมีระดับความมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$ ค่าระดับความเชื่อมั่น 95%

⁴Locana[®], L.B.S. Laboratory Ltd., Part., Thailand

⁵Angiocath Plus[™] with BD Polyurethane, Becton Dickinson Korea Ltd., Korea

⁶Cogetine[®], GENERAL DRUGS HOUSE CO Ltd., Thailand

⁷Butasyl[®], Fort dodge, Spain

⁸penstrep[®] L.A., PHENIX PHARMACEUTICALS N.V., Belgium



ภาพที่ 9 การเฝ้าระวังในขณะคงระดับการสลบ เพื่อผ่าตัดทำหมัน นอกสถานพยาบาล



ภาพที่ 10 ม้าในขณะที่ฟื้นจากสลบ มีผู้ช่วยประคองที่หัว และหาง เพื่อป้องกันม้าล้มกระแทก

บทที่ 4

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

ผลการวิเคราะห์

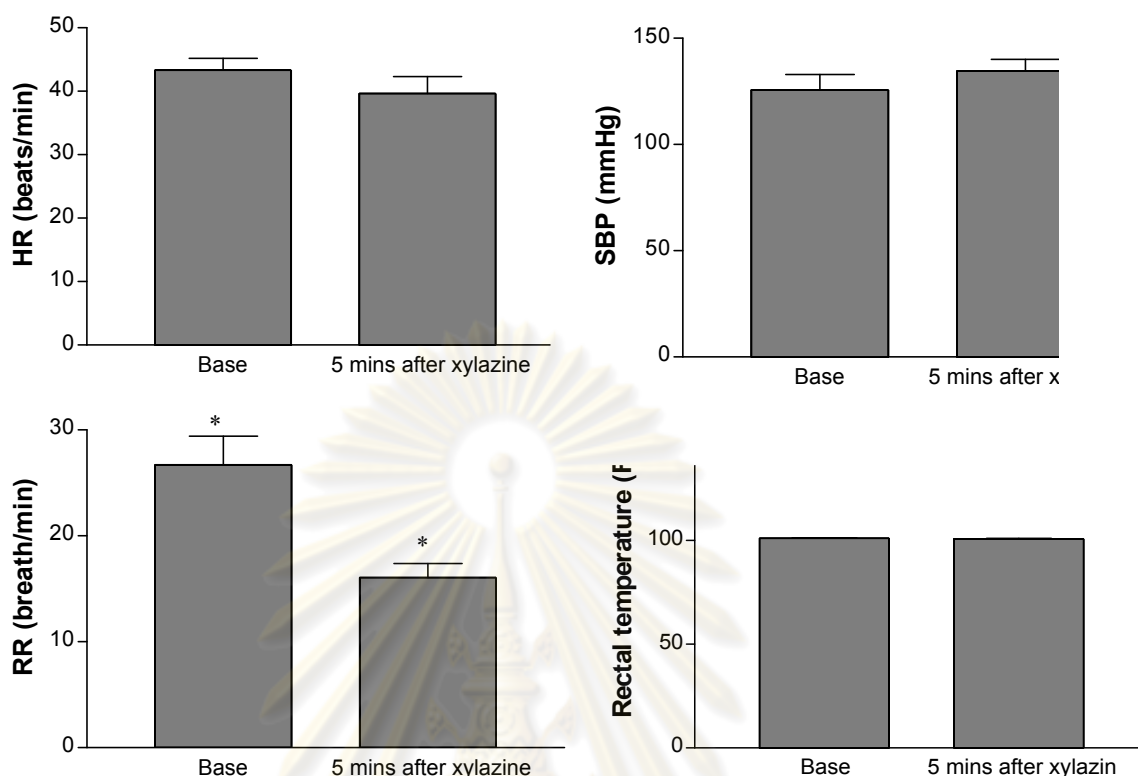
ม้า จำนวน 18 ตัว เพศผู้ ไม่จำกัดสายพันธุ์ ช่วงอายุเฉลี่ย 31 เดือน น้ำหนักเฉลี่ย 385 กิโลกรัม ม้าทุกตัวสุขภาพแข็งแรง โดยประเมินจากการตรวจร่างกาย และผลการตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการ ก่อนการผ่าตัดทำหมัน (ภาคผนวก) ม้าทุกตัวมีความคุ้นเคยกับคนเลี้ยง และสถานที่ผ่าตัด แม้ในช่วงแรกอาจมีม้าบางตัวที่ปฏิเสธการเข้าช่อง แสดงอาการตอบสนองในขณะที่ใส่หลอดเจาะเลือดแบบพลาสติก แต่ก็สงบลงในภายในเวลาไม่กี่นาที เนื่องจากสถานที่ผ่าตัดส่วนใหญ่เป็นแปลงกว้าง มีฟางปรุรองนอน ซึ่งลักษณะคล้ายภายในคอก จึงสังเกตได้ว่า ม้าบางตัวรู้สึกผ่อนคลายหลังพ้นจากยาสลบก็ยังคงนอนหมอบ และกินฟางที่ปรุนอน

ม้าทุกตัวตอบสนองต่อยาเตรียมสลบ ไชลาซีน ขนาด 1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม โดยพบอาการซึม หัวตก ริมฝีปากห้อย ปลายหูหึ่ง หายใจช้าลง ภายใน 5 นาที ม้าส่วนใหญ่พบ อัตราการเต้นของหัวใจ อัตราการหายใจ ระดับความดันโลหิต และอุณหภูมิ ลดลง (ตารางที่ 5) ม้าเกือบทุกตัวพบ หัวใจเต้นผิดปกติหลังได้รับไชลาซีน เมื่อเปรียบเทียบค่าพารามิเตอร์ต่างๆที่กล่าวข้างต้น ระหว่างก่อนให้ไชลาซีน และหลังให้ไชลาซีน 5 นาที พบว่า มีเพียงอัตราการหายใจที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.0005$) (ภาพที่ 11)

ตารางที่ 5 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน อัตราการเต้นของหัวใจ อัตราการหายใจ ระดับความดันโลหิต และอุณหภูมิร่างกายของม้า ก่อนและหลังการให้ยาเตรียมสลบไชลาซีน 5 นาที (N= 18)

พารามิเตอร์	ก่อนให้ไชลาซีน (mean±SD)	หลังให้ไชลาซีน (mean±SD)
อัตราการเต้นของหัวใจ (ครั้งต่อนาที)	43.33±7.86	39.65±11.01
อัตราการหายใจ (ครั้งต่อนาที)	26.72±11.41*	16.06±5.45*
ระดับความดันโลหิต (มิลลิเมตรปรอท)	125.63±29.43	134.50±19.33
อุณหภูมิร่างกาย (องศาฟาเรนไฮต์)	101.16±0.97	100.81±0.82

* อัตราการหายใจก่อนให้ไชลาซีนแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญกับอัตราการหายใจหลังให้ไชลาซีน ($p<0.05$)



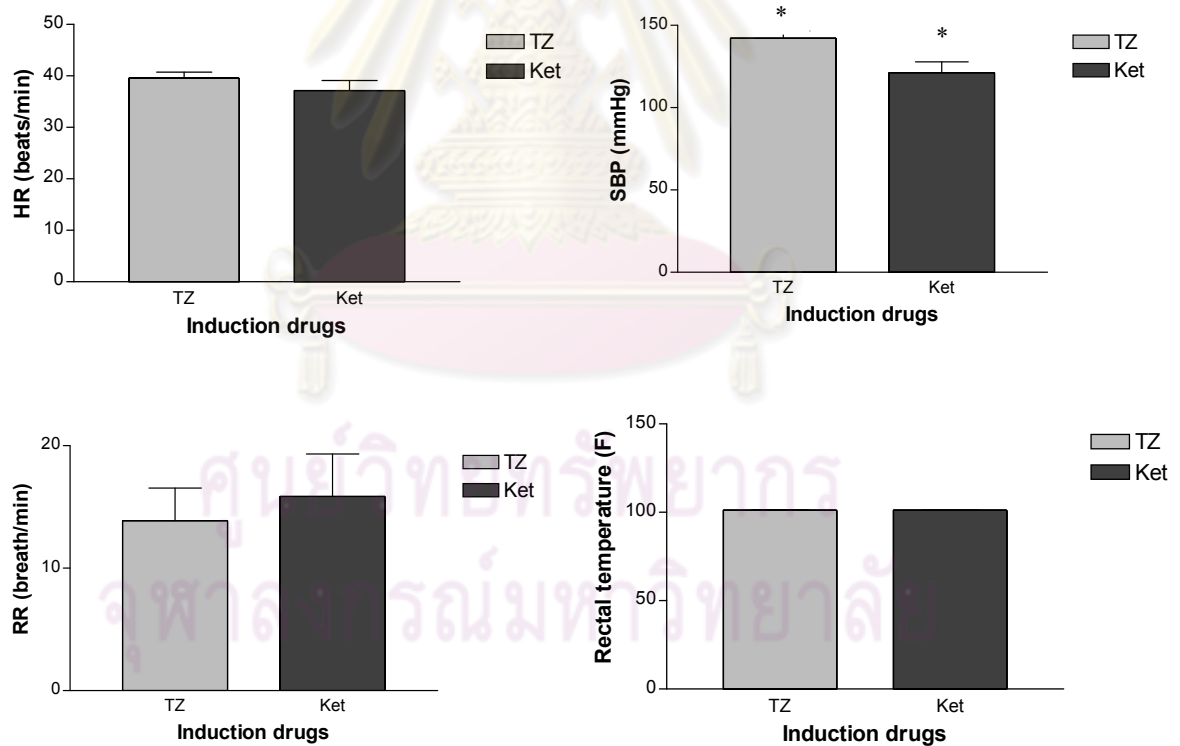
ภาพที่ 11 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน อัตราการเต้นของหัวใจ อัตราการหายใจ ระดับความดันโลหิต และอุณหภูมิร่างกายของม้า ก่อนให้ยา (Base) และหลังการให้ยาเตรียมสลบไซลาซีน 5 นาที (N= 18)

หลังจากที่ม้าทุกตัวซึมแล้วจะให้ยานำสลบโดยแบ่งม้าเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับเคตา มีนขนาด 2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม และกลุ่มที่ได้รับไทเลทามีน-ไซลาซีนแอมขนาด 1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม พบว่า ม้าส่วนใหญ่ล้มลงนอนอย่างนุ่มนวล ไม่พบอาการดิ้นรนหรือตื่นตกใจ ยกเว้น ม้าเพียงตัวเดียวที่ให้ไทเลทามีน-ไซลาซีนแอมนำสลบ พบอาการกระโจนไปข้างหน้า พยายามทรงตัวไม่ให้ตัวเองล้มลงนอน ไม่พบความแตกต่างของเวลาช่วงที่ม้าล้มลงนอน และคุณภาพในการล้มลงนอนของยาทั้งสองกลุ่ม (ตารางที่ 9) แต่เมื่อพิจารณาค่าพารามิเตอร์แต่ละค่า (ตารางที่ 6) พบว่า หลังให้ยานำสลบ 10 นาที ระดับความดันในกระแสโลหิตของยาสองกลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.03$) (ตารางที่ 6, ภาพที่ 12)

ตารางที่ 6 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน อัตราการเต้นของหัวใจ อัตราการหายใจ ระดับความดันโลหิต และอุณหภูมิร่างกายของม้า หลังการให้น้ำสลบเคตามีน หรือ โทเลทามีน-โซลาซีแพม 10 นาที (N กลุ่มละ 9 ตัว)

พารามิเตอร์ \ ชนิดยาน้ำสลบ	เคตามีน (mean \pm SD)	โทเลทามีน-โซลาซีแพม (mean \pm SD)
อัตราการเต้นของหัวใจ (ครั้ง/นาที)	37.13 \pm 5.57	39.57 \pm 3.10
อัตราการหายใจ (ครั้ง/นาที)	15.86 \pm 9.17	15.86 \pm 5.43
ระดับความดันโลหิต (มิลลิเมตรปรอท)	121.17 \pm 16.28*	142.20 \pm 9.83*
อุณหภูมิร่างกาย (องศาฟาเรนไฮด์)	101.13 \pm 0.59	101.20 \pm 0.73

*ระดับความดันในกระแสโลหิตของยาสลบกลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.05)

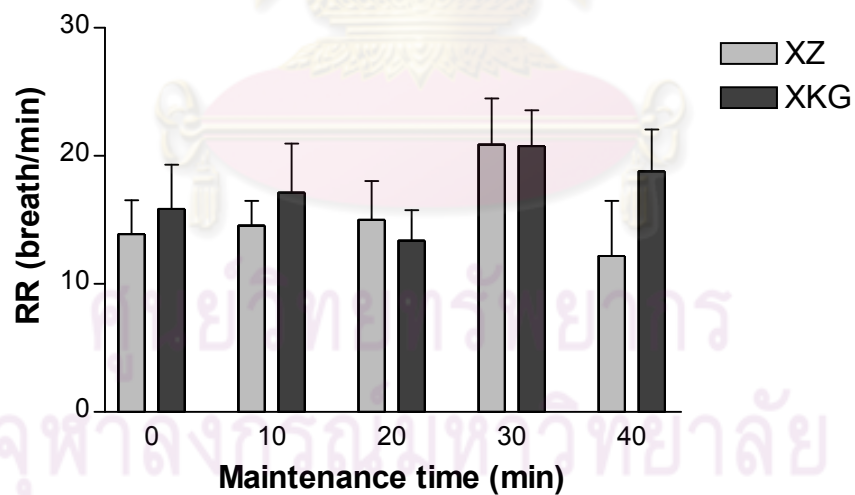
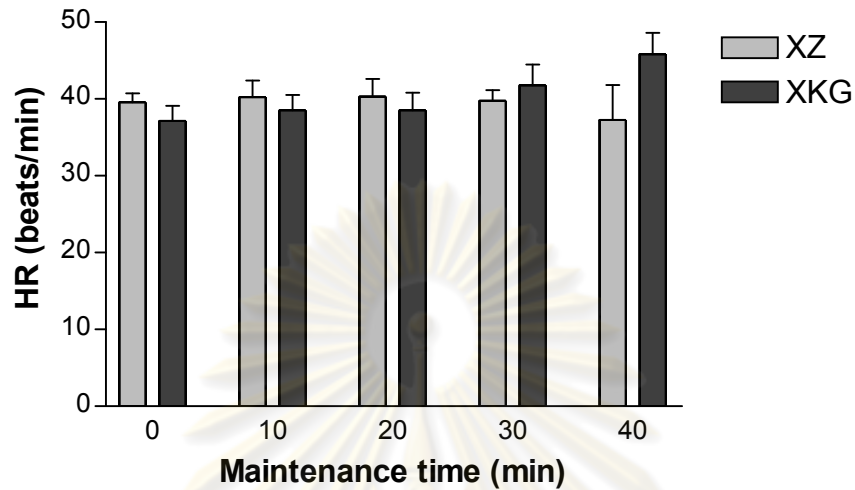


ภาพที่ 12 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน อัตราการเต้นของหัวใจ อัตราการหายใจ ระดับความดันโลหิต และอุณหภูมิร่างกายของม้า หลังการให้น้ำสลบเคตามีน (ket) หรือ โทเลทามีน-โซลาซีแพม (TZ) 10 นาที (N กลุ่มละ 9 ตัว)

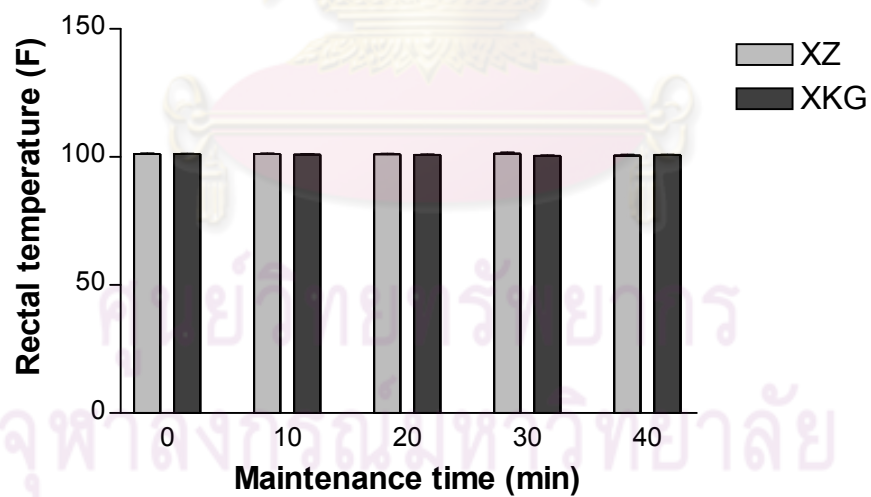
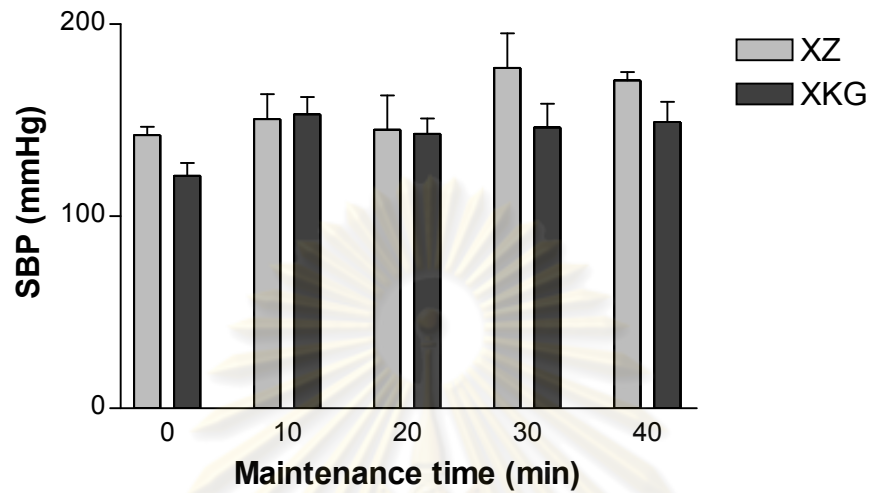
เมื่อมำลุ่มลงนอนหลังให้ยำนำสลับไป 10 นาที เริ่มให้สารละลายยาเพื่อคงระดับการสลับ โดยกลุ่มที่ 1 ให้สารละลายที่ประกอบด้วย เคตาซีนความเข้มข้น 2 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ไชลาซีน ความเข้มข้น 1 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร และกัวฟิเนซีน ความเข้มข้น 100 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ให้ด้วย อัตราเร็ว 1 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัมต่อชั่วโมง และกลุ่มที่ 2 ให้สารละลายที่ประกอบด้วย ไทเลทามีน-ไชลาซีแพมความเข้มข้น 0.5 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ร่วมกับไชลาซีน ความเข้มข้น 0.5 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ให้ด้วยอัตราเร็ว 1 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัมต่อชั่วโมง ไม่พบความแตกต่างของอัตราการเต้นของหัวใจ อัตราการหายใจ ระดับความดันโลหิต และอุณหภูมิ ในขณะคงระดับการสลับ (ตารางที่ 7, ภาพที่ 13, 14)

ตารางที่ 7 ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน อัตราการเต้นของหัวใจ (HR) อัตราการหายใจ (RR) ระดับความดันโลหิต (BP) และอุณหภูมิร่างกาย (Temp.) ของมำ ที่ได้รับสารละลายยากุ่มไชลาซีน-เคตาซีน-กัวฟิเนซีน (XKG) หรือ กลุ่มไชลาซีน-ไทเลทามีน-ไชลาซีแพม (XZ) เพื่อคงระดับการสลับ (N กลุ่มละ 9 ตัว)

เวลา	สารละลาย	HR	RR	BP	Temp.
คงระดับการสลับ ที่ 0 นาที	XKG	37.13±5.57	15.86±9.17	121.17±16.28*	101.13±0.59
	XZ	39.57±3.10	15.86±5.43	142.20±9.83*	101.20±0.73
คงระดับการสลับ ที่ 10 นาที	XKG	38.50±5.71	17.13±10.84	153.00±24.15	100.96±0.54
	XZ	40.22±6.51	14.56±5.79	150.57±34.50	101.13±0.96
คงระดับการสลับ ที่ 20 นาที	XKG	38.50±6.52	13.38±6.78	142.86±21.15	100.86±0.50
	XZ	40.33±6.86	15.00±9.08	145.14±47.09	89.80±31.69
คงระดับการสลับ ที่ 30 นาที	XKG	41.75±7.72	20.75±7.92	146.17±30.51	100.47±0.58
	XZ	39.75±3.99	20.88±10.22	177.29±47.64	101.27±1.48
คงระดับการสลับ ที่ 40 นาที	XKG	45.80±6.30	18.80±7.29	149.00±21.18	100.75±0.44
	XZ	37.25±9.14	15.25±7.80	170.67±7.64	100.70±0.71
คงระดับการสลับ ที่ 50 นาที	XKG	38.33±8.62	13.67±8.96	124.00±1.41	100.00±1.70
	XZ	22.00	8.00	150.00	99.60



ภาพที่ 13 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยอัตราการเต้นของหัวใจ (HR) อัตราการหายใจ (RR) ของม้า ที่ได้รับสารละลายยา กลุ่มไซลาซีน-เคตามีน-กัวฟิเนซีน (XKG) หรือ กลุ่มไซลาซีน-ไทเลทามีน-ไซลาซีแพม (XZ) เพื่อคงระดับการสลบ (N กลุ่มละ 9 ตัว)



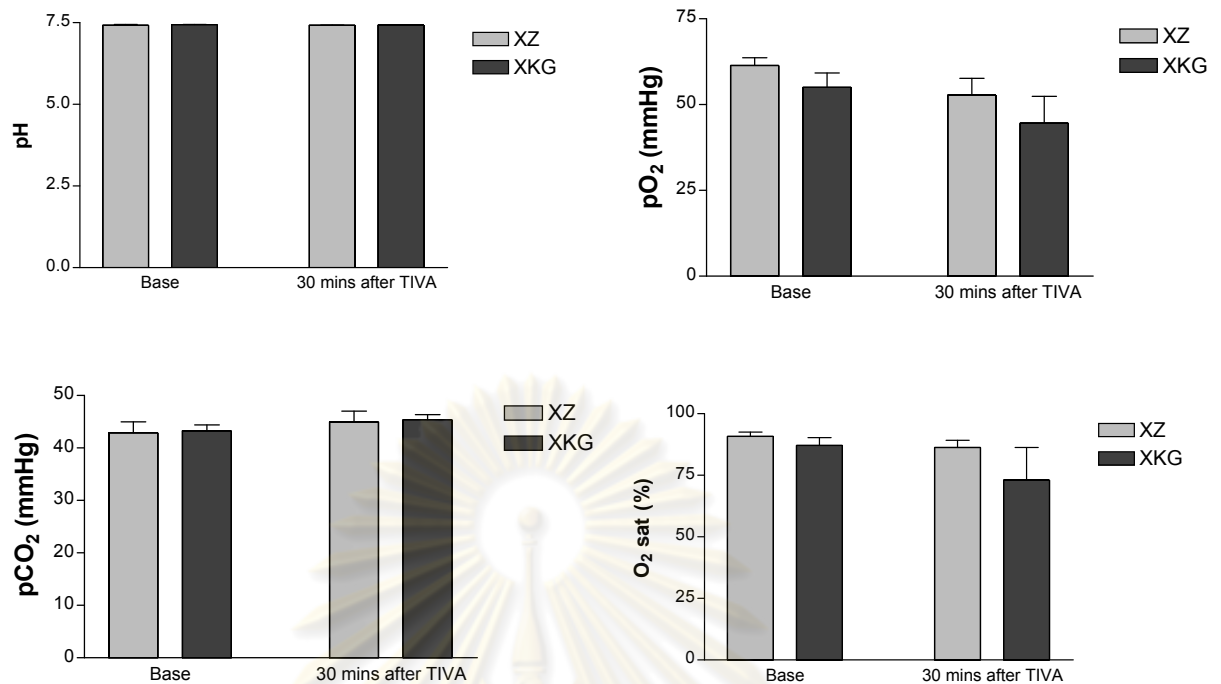
ภาพที่ 14 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย ระดับความดันโลหิต (BP) และอุณหภูมิร่างกาย (Temp.) ของม้า ที่ได้รับสารละลายยากกลุ่มไซลาซีน-เคตามีน-กัวฟิनीซีน (XKG) หรือ กลุ่มไซลาซีน-ไทเลทามีน-ไซลาซีแอม (XZ) เพื่อคงระดับการสลบ (N กลุ่มละ 9 ตัว)

ขณะม่านอนนั้นมีการวัดปริมาตรก๊าซในกระแสเลือดมา 2 ครั้งใช้เวลา 5 นาทีหลังให้ยานำสลบ และใช้เวลา 30 นาทีหลังให้สารละลายยาคงระดับการสลบ โดยพบว่าค่าเฉลี่ยของ ค่าความเป็นกรด-ด่างในเลือด (pH) ค่าความดันของก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ในหลอดเลือดแดง ($p\text{CO}_2$) ทั้งสองกลุ่ม (ตารางที่ 8) ยังอยู่ในช่วงมาตรฐาน (ภาคผนวก) แต่ค่าเฉลี่ยของ ค่าความดันของก๊าซออกซิเจนในหลอดเลือดแดง ($p\text{O}_2$) และ ค่าออกซิเจนอิ่มตัวในกระแสเลือด (satO_2) (ตารางที่ 8) มีแนวโน้มลดลงเมื่อเวลาผ่านไป (ภาพที่ 15) อย่างไรก็ตามไม่พบความแตกต่างระหว่างสารละลายสองกลุ่มต่อการเปลี่ยนแปลงของค่าปริมาตรก๊าซในกระแสเลือด (ตารางที่ 8, ภาพที่ 15)

คุณภาพในการสลบของยาทั้งสองกลุ่มมีความคล้ายคลึงกัน (ตารางที่ 9) โดยพบว่าม้าทุกตัวยังคงมีการตอบสนองของเปลือกตา ตำแหน่งของลูกตาดูอยู่ที่กลางตา และม่านตาขยาย มีการหย่อนตัวของลูกอัมตะได้ดี แต่อัตราการให้ยา 1 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัมต่อชั่วโมง ในสารละลายทั้งสองกลุ่มนั้นไม่สามารถคงระดับการสลบจนการผ่าตัดเสร็จสิ้นได้ โดยอัตราที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้มีค่าเฉลี่ยคือ 2.1 และ 2.9 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัมต่อชั่วโมง ในกลุ่มไซลาซีน-เคตามีน-กัวฟีนิซีน และกลุ่มไซลาซีน-ไทเลทามีน-ไซลาซีแพม ตามลำดับ ซึ่งการพิจารณาเต็มยาสลบนั้นทำเมื่อม้าเริ่มกรอกลูกตา (nystagmus) เร็วขึ้น หายใจเร็วและแรงขึ้น หรือเริ่มขยับตัว และไม่พบความแตกต่างระหว่างระยะเวลาในการคงระดับการสลบของยาทั้ง 2 กลุ่ม (ตารางที่ 9, 10)

ตารางที่ 8 ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ปริมาตรก๊าซในกระแสโลหิตของม้า (blood gas) ก่อนและหลังได้รับสารละลายยากกลุ่มไซลาซีน-เคตามีน-กัวฟีนิซีน (XKG) หรือ กลุ่มไซลาซีน-ไทเลทามีน-ไซลาซีแพม (XZ) เพื่อคงระดับการสลบ (N กลุ่มละ 9 ตัว)

เวลา	สารละลาย	pH	$p\text{CO}_2$	$p\text{O}_2$	sat O_2
ก่อนให้สารละลาย ยาคงระดับการสลบ	XKG	7.43±0.02	43.25±2.83	55.00±10.39	87.17±7.68
	XZ	7.42±0.06	42.90±4.66	61.40±5.03	90.80±3.96
30 นาที หลังให้ สารละลาย ยาคงระดับการสลบ	XKG	7.44±0.02	45.38±2.18	52.00±6.96	86.20±4.76
	XZ	7.42±0.01	44.98±4.09	52.75±9.81	86.25±5.85



ภาพที่ 15 ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ปริมาตรก๊าซในกระแสโลหิตของม้าม (blood gas) ก่อน (Base) และหลังได้รับสารละลายยากกลุ่มไซลาซีน-เคตามีน-กัวฟิनीซีน (XKG) หรือ กลุ่มไซลาซีน-ไทเลทามีน-ไซลาซีแพม (XZ) เพื่อคงระดับการสลบ (N กลุ่มละ 9 ตัว)

เมื่อการผ่าตัดเสร็จสิ้น สารละลายยาถูกปิด แล้ววัดปริมาณยาที่ใช้ทั้งหมดของสารละลายยาทั้ง 2 กลุ่ม จากนั้นเฝ้าสังเกตม้ามในระยะฟื้นฟูซึ่งในการศึกษาครั้งนี้แบ่งระยะฟื้นฟูออกเป็น 3 ระยะได้แก่ ระยะเวลาตั้งแต่ปิดยาสลบจนกระทั่งม้ามรู้สึกตัวครั้งแรก ระยะเวลาที่ม้ามรู้สึกตัวครั้งแรกจนกระทั่งลุกขึ้นนอนหมอบ และระยะตั้งแต่ม้านอนหมอบจนกระทั่งม้ามลุกขึ้นยืนได้อย่างสมบูรณ์ เมื่อพิจารณาโดยรวมในระยะฟื้นฟูนี้ไม่พบความแตกต่างของช่วงเวลา (ตารางที่ 9, ภาพที่ 16) แต่เมื่อแยกพิจารณาเป็นส่วนๆพบว่าระยะเวลาตั้งแต่ปิดยาสลบจนกระทั่งม้ามรู้สึกตัวครั้งแรกของสารละลายสองกลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.03$) คุณภาพในการฟื้นจากสลบของยาทั้ง 2 กลุ่มมีความคล้ายคลึงกัน (ตารางที่ 9) โดยพบว่า ม้ามมีอาการเซ ซาหลังอ่อนแรง ไม่สามารถรับน้ำหนักได้เต็มที่ตามปกติในขณะที่ลุกยืนโดยเฉพาะม้ามตัวที่ได้รับสารละลายปริมาณมากในขณะคงระดับการสลบ แต่อาการนี้จะคงอยู่ประมาณ 15-30 นาที หลังจากนั้นม้ามทุกตัวจะสามารถทรงตัวเองได้ เดินได้ มั่นคงขึ้น หรือบางตัวอาจเริ่มออกวิ่งได้ เมื่อวัดอัตราการเต้นของหัวใจ และอัตราการหายใจ พบว่ากลับมาอยู่ในระดับตามค่ามาตรฐาน (ภาคผนวก) ม้ามสามารถกินหญ้าหรือฟางได้ตามปกติ บางตัวปัสสาวะทันทีที่กลับถึงคอก ไม่พบอาการแทรกซ้อนอื่นๆในม้ามทุกตัวหลังการผ่าตัด

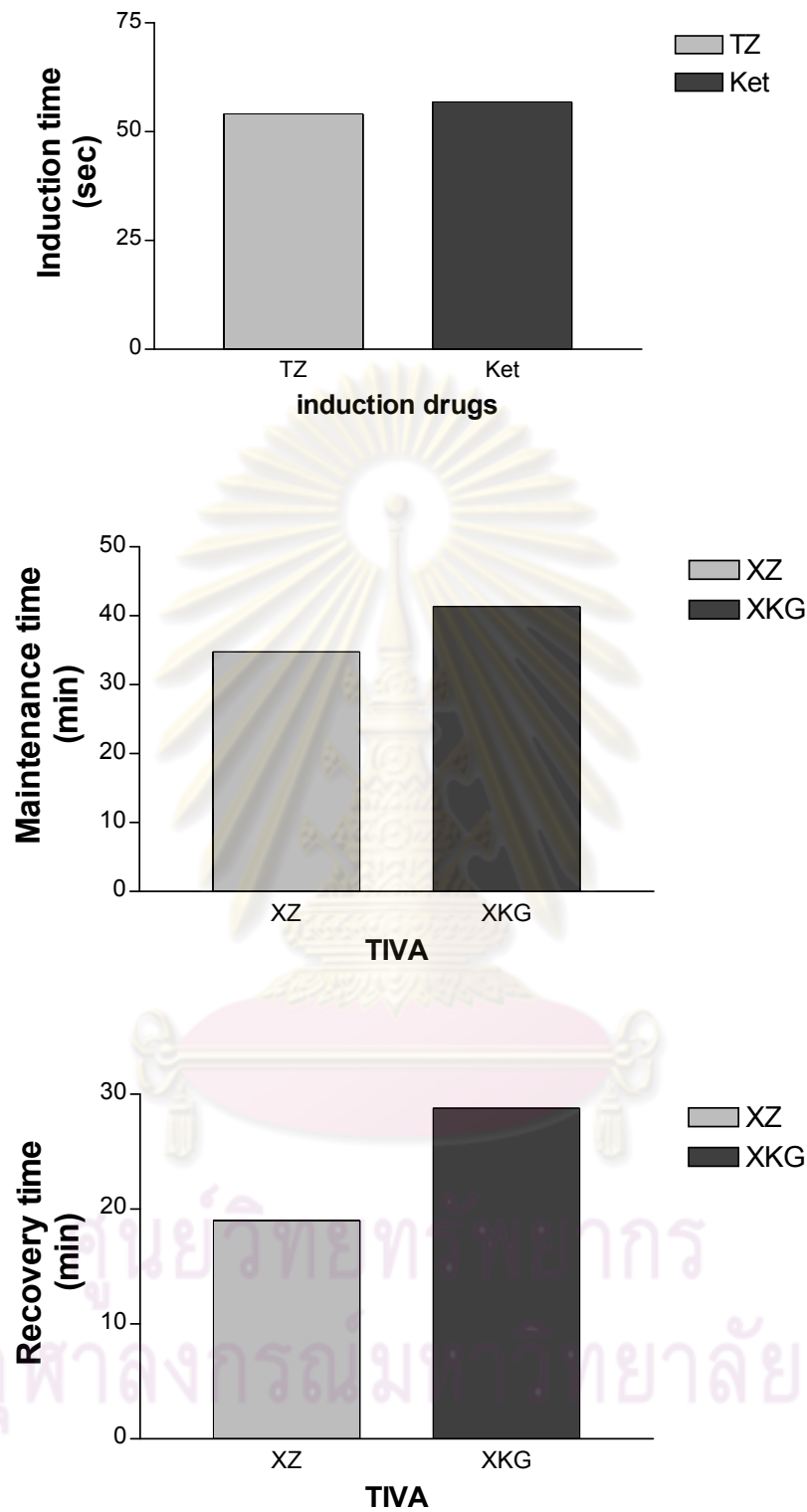
ตารางที่ 9 ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน เวลาที่ใช้ และคะแนนคุณภาพ ในการนำสลบ คงระดับการสลบ และฟื้นจากสลบ ที่ได้รับ เคตามีน และ ไทเลทามีน-โซลาซีแพม เพื่อนำสลบ สารละลายยากกลุ่มโซลาซีน-เคตามีน-กัฟฟีนีน (XKG) และ กลุ่มโซลาซีน-ไทเลทามีน-โซลาซีแพม (XZ) เพื่อคงระดับการสลบ (N กลุ่มละ 9 ตัว)

	XKG (mean ± SD)	XZ (mean ± SD)
ระยะเวลาที่ใช้ในการนำสลบ (วินาที)	56.86±8.49	54.09±32.37
คะแนนคุณภาพในการนำสลบ	2.94±0.17	2.78±0.67
ระยะเวลาที่ใช้ในการคงระดับการสลบ (นาที)	43.17±18.63	34.78±7.73
คะแนนคุณภาพในการคงระดับการสลบ	1.44±0.73	1.78±0.44
ระยะเวลาที่ใช้ในการฟื้นจากสลบ (นาที)	28.78±15.75	19.00±12.89
คะแนนคุณภาพในการฟื้นจากสลบ	3.44±0.46	3.44±0.46

ตารางที่ 10 ระยะเวลาเฉลี่ยที่ใช้ในการผ่าตัดทำหมันม้า และจำนวนครั้งเฉลี่ยที่เติมสารละลายยา และอัตราเร็วเฉลี่ยในการให้สารละลายยาได้รับ เคตามีน และ ไทเลทามีน-โซลาซีแพม เพื่อนำสลบ สารละลายยากกลุ่มโซลาซีน-เคตามีน-กัฟฟีนีน (XKG) และ กลุ่มโซลาซีน-ไทเลทามีน-โซลาซีแพม (XZ) เพื่อคงระดับการสลบ (N กลุ่มละ 9 ตัว)

	XKG (mean ± SD)	XZ (mean ± SD)
ระยะเวลาที่ใช้ในการผ่าตัด (mean ± SD)	29.66±15.51	19.48±5.22
จำนวนครั้งในการเติมสารละลายยา (mean ± SD)	2.22±1.48	1.89±0.78
อัตราเร็วในการให้สารละลายยา	2.10	2.92

ศูนย์วิทยาศาสตร์พยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาพที่ 16 เปรียบเทียบช่วงเวลานำสลบ คงระดับการสลบ และ ระยะเวลาฟื้นของม้าที่ได้รับ เคตามีน และ ไทเลทามีน-โซลาซีแอม เพื่อนำสลบ สรรละลายยากกลุ่มไซลาซีน-เคตามีน-กัวฟีนีซีน (XKG) และ กลุ่มไซลาซีนไทเลทามีน-โซลาซีแอม (XZ) เพื่อคงระดับการสลบ (N กลุ่มละ 9 ตัว)

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

สรุปผลการวิจัย

การศึกษาผลของยาสลบชนิดฉีดไทเลทามีน-โซลาซีแพม ร่วมกับ โซลาซีน ให้ผ่านทางหลอดเลือดดำแบบต่อเนื่องในการคงระดับการสลบเพื่อทำหมันม้าเพศผู้ในครั้งนี้นับพบว่า อัตราการเต้นของหัวใจ อัตราการหายใจ ระดับความดันในกระแสโลหิต และอุณหภูมิร่างกาย เป็นค่าที่รับได้ทางคลินิก ซึ่งอยู่ในเกณฑ์มาตรฐาน (ภาคผนวก) ซึ่งค่าเฉลี่ย และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของค่าพารามิเตอร์ต่างๆข้างต้นนั้น ได้แสดงอยู่ในตารางที่ 5-8 เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ย และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของเวลาที่ใช้ในการนำสลบ คงระดับการสลบ และระยะฟื้น พบว่ามีค่า 54.09 วินาที 34.78 นาที และ 19 นาที ตามลำดับ ส่วนค่าปริมาตรก๊าซในกระแสโลหิตของม้าที่ได้รับสารละลายยากลุ่มนี้ ณ เวลา 5 นาที หลังการนำสลบ และ 30 นาที หลังการคงระดับการสลบ ได้แสดงในตารางที่ 9 ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของปริมาณสารละลายยาที่ใช้มีค่าเท่ากับ 641.67 มิลลิลิตร และ 229.95 มิลลิลิตร ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบค่าพารามิเตอร์ต่างๆ ที่ได้หลังคงระดับการสลบด้วย โซลาซีน-ไทเลทามีน-โซลาซีแพม กับ การคงระดับการสลบด้วย โซลาซีน-เคตามีน-กัวฟิनीซีน ส่วนใหญ่ไม่พบความแตกต่างกันทางสถิติ อัตราการให้ยาในกลุ่มกลุ่มโซลาซีน-เคตามีน-กัวฟิनीซีน และ โซลาซีน-ไทเลทามีน-โซลาซีแพม มีค่าเฉลี่ย 2.1 และ 2.9 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัมต่อชั่วโมง ตามลำดับ ซึ่งความเข้มข้นของยาแต่ละชนิดที่อยู่ในสารละลายทั้ง 2 กลุ่ม มีค่าดังต่อไปนี้ โซลาซีน 2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม เคตามีน 4 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม กัวฟิनीซีน 200 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม และ โซลาซีน ไทเลทามีน และโซลาซีแพม อย่างละ 1.5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ในสารละลายชนิดใหม่ จึงสรุปได้ว่าการใช้สารละลายโซลาซีน-ไทเลทามีน-โซลาซีแพมให้ผ่านทางหลอดเลือดดำแบบต่อเนื่องในการคงระดับการสลบเพื่อทำหมันม้าเพศผู้ในการศึกษาครั้งนี้ มีความปลอดภัย สะดวกในการซื้อหาและเตรียมสารละลาย ราคาเหมาะสม แต่ควรมีการศึกษาข้อมูลเพิ่มเติมเพื่อหาขนาดยาที่เหมาะสมที่สามารถคงระดับการสลบได้อย่างต่อเนื่องโดยไม่ต้องเติมยาในขณะผ่าตัด

อภิปรายผลการวิจัย

ระยะเตรียมการสลบ

โซลาซีนขนาด 1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ผ่านเข้าทางหลอดเลือดดำ ถูกนำมาใช้เป็นยาเตรียมการสลบในการศึกษาครั้งนี้ ภายใน 5 นาที ม้าทุกตัวแสดงอาการซึม หัวตก ปลายจมูกสีซีด หย่อนตัว อัตราการเต้นของหัวใจลดลงหลังให้โซลาซีน เมื่อเปรียบเทียบกับอัตราการเต้นของหัวใจก่อนให้ยา เกิดจากโซลาซีนเพิ่มการทำงานของระบบประสาทพาราซิมพาเทติกที่หัวใจ และทำให้เกิด second degree heart blocks (Wagner et al., 1991; Kerr et al., 2004) อัตราการหายใจลดลงเกือบทุกตัว และมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.0005$) ระหว่างก่อนให้ยาและหลังให้ยา ซึ่งน่าจะเกิดจากฤทธิ์ของยาทำให้กล้ามเนื้อของระบบทางเดินหายใจหย่อนตัว ประสิทธิภาพในการทำงานลดลง และอาจมีการอุดตันของทางเดินหายใจส่วนต้น (Broadstone et al., 1992) มีม้าเพียงตัวเดียวที่อัตราการหายใจเพิ่มขึ้น น่าจะเกิดจากความแปรปรวนเฉพาะตัวม้า ในส่วนของระดับความดันโลหิตพบว่า ม้าส่วนใหญ่มีค่าความดันโลหิตลดลงอาจเกิดจากอัตราการเต้นของหัวใจที่ลดลง พบม้าเพียงสองตัวที่มีระดับความดันโลหิตสูงขึ้นซึ่งอาจเกิดจากการตอบสนองของยาต่อตัวรับแอลฟาที่ปลายประสาท (peripheral postsynaptic α adrenoceptor) ทำให้หลอดเลือดหดตัว มีผลยาวนานกว่าม้าตัวอื่น นอกจากนี้ไม่พบความเปลี่ยนแปลงของอุณหภูมิระหว่างก่อนและหลังให้ยา

ระยะนำสลบ

การศึกษานำสลบนี้แบ่งยานำสลบเป็น 2 กลุ่มได้แก่ กลุ่มเคตามีนขนาด 2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม และ กลุ่มไทเลทามีน-โซลาซีนขนาด 1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ให้ผ่านเข้าทางหลอดเลือดดำ เมื่อเปรียบเทียบกับระยะเวลาของยาทั้งสองกลุ่มที่ทำให้ม้าล้มลงนอน ไม่พบความแตกต่างกันทางสถิติ ผลของยาทั้งสองกลุ่มทำให้ม้าส่วนใหญ่ล้มลงนอนอย่างนุ่มนวล ไม่พบอาการดิ้นรนหรือตื่นตกใจ ยกเว้น ม้าเพียงตัวเดียวที่พบอาการกระโจนไปข้างหน้า พยายามทรงตัวไม่ให้ตัวเองล้มลงนอน หลังจากให้ไทเลทามีน-โซลาซีนนำสลบ ยาทั้งสองกลุ่มมีแนวโน้มทำให้อัตราการเต้นของหัวใจเพิ่มสูงขึ้นเมื่อเทียบกับอัตราการเต้นของหัวใจหลังได้รับโซลาซีน แต่ไม่สูงเกินอัตราการเต้นของหัวใจก่อนให้ยาทุกชนิด และผลของยาที่ทำให้อัตราการเต้นของหัวใจเพิ่มขึ้นนี้ก็ไม่มีความแตกต่างกันระหว่างยาสองกลุ่ม อัตราการเต้นของหัวใจสูงขึ้นจากกลุ่มดิสไซไซเอทีฟกระตุ้นการทำงานของระบบประสาทซิมพาเทติก ปลดปล่อยสารแคทีโคลามีนจากบริเวณที่สะสม ยับยั้งการรับสารแคทีโคลามีนเข้าสู่เซลล์ และยับยั้งการตอบสนองต่อตัวรับบอโร (baroreceptor) (Lin, 1996) ระดับความดันโลหิตมีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มซึ่งอาจเกิดจากฤทธิ์ของไทเลทามีน-โซลาซีนที่คงระดับความเข้มข้นของยาในกระแสเลือดได้ยาวนานกว่าเคตามีนซึ่งโดยปกติช่วงเวลา 10 นาทีหลังให้เคตา

มีน ระดับความเข้มข้นของยาในกระแสเลือดเริ่มลดน้อยลงแล้ว อัตราการหายใจ และอุณหภูมิ ไม่พบ
ความเปลี่ยนแปลงทางสถิติ

ระยะคงระดับการสลบ

การเปรียบเทียบประสิทธิภาพของสารละลายยาคงระดับการสลบ 2 กลุ่มคือ กลุ่ม
สารละลายมาตรฐาน triple drip (โซลาซีน เคตามีน และกัวฟีนิซีน) และกลุ่มสารละลายใหม่ (โซลา
ซีน ไทเลทามีน และโซลาซีแพม) ให้ผ่านเข้าทางหลอดเลือดดำ เป็นจุดประสงค์ของการศึกษาครั้งนี้
พบอัตราการเต้นของหัวใจไม่มีความแตกต่างทางสถิติ โดยม้าทุกตัวมีค่าอัตราการเต้นของหัวใจอยู่
ในช่วงมาตรฐาน หรือมากกว่าช่วงมาตรฐานเล็กน้อย โดยค่ามาตรฐานของอัตราการเต้นของหัวใจ
ในขณะสลบคือ 39-45 ครั้งต่อนาที (Hubbell and 2009) ส่วนอัตราการหายใจขณะสลบก็อยู่ในค่า
มาตรฐานคือ 6-20 ครั้งต่อนาที (Hubbell and 2009) ในการศึกษาครั้งนี้ม้าหายใจเองไม่มีการช่วย
หายใจ แต่ไม่พบอัตราการหายใจที่ต่ำกว่า 6 ครั้งต่อนาที อัตราการหายใจที่ต่ำที่สุดที่วัดได้คือ 6 ครั้ง
ต่อนาที พบในม้าตัวเดียวเพียงครั้งเดียวในนาทีที่ 10 ระหว่างคงระดับการสลบด้วยกลุ่มสารละลาย
ใหม่ ซึ่งเมื่อเทียบกับการคงระดับการสลบด้วยยาสลบตามประสบการณ์ของผู้วิจัย พบว่าการให้ยา
แบบ TIVA มีประสิทธิภาพการหายใจที่ดีกว่ายาตามสลบ สอดคล้องกับการศึกษาของ Kerr และคณะ
ในปี 2004 และ การศึกษาของ Marntell และคณะ ในปี 2005 ที่พบว่า ปัญหาการแลกเปลี่ยนก๊าซ
ขณะสลบ เกิดในการให้ยากลุ่มแอลฟาทูอโกนิสร่วมกับกลุ่มดิสโซไซเอทีฟ น้อยกว่าการใช้ยาตามสลบ
ขณะสลบพบค่าความดันโลหิตของม้าทั้งสองกลุ่มมากกว่า 70 มิลลิเมตรปรอท โดยปกติอาจพบค่า
ความดันโลหิตของม้าลดลงจากการใช้โซลาซีนเนื่องจากอัตราการเต้นของหัวใจลดลง ลดปริมาณ
การสูบฉีดของโลหิตออกจากหัวใจต่อนาที (cardiac output) และลดการหลั่งของสารสื่อประสาทซิม
พาเทติกจากระบบประสาทส่วนกลาง (Yamashita et al., 2000) แต่ในการศึกษานี้พบว่าความ
ดันโลหิตของม้ามีค่าสูงตลอด ม้าบางตัวพบค่าความดันโลหิตสูงกว่าภาวะปกติที่ม้ารู้สึกตัว สาเหตุที่
เป็นเช่นนี้น่าจะเกิดจากฤทธิ์ของเคตามีนขนาด 2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม และไทเลทามีน-โซลาซีแพม
ขนาด 1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม มีความโดดเด่นกว่าฤทธิ์ของโซลาซีน ยากลุ่มดิสโซไซเอทีฟ เพิ่มการ
ทำงานของระบบหัวใจและหลอดเลือดโดยกระตุ้นโดยตรงที่ศูนย์กลางทำงานของระบบประสาทซิม
พาเทติก (centrally mediated sympathetic) ยับยั้งการรับเข้าของสารแคทีโคลามีน ที่บริเวณ
sympathetic neuroeffector junction ปล่อยสารแคทีโคลามีนออกจากบริเวณสะสม ยับยั้งกระแส
ประสาททวารกัส (vagus) ทำให้มีการปล่อยเรนิน (renin) และเพิ่มระดับแคลเซียมภายในเซลล์
(Hubbell et al., 1989) ยาทั้งสองกลุ่มไม่ได้ทำให้ค่าปริมาตรแก๊สชนิดต่างๆในกระแสโลหิตอยู่ใน
ภาวะวิกฤติเมื่อเทียบกับค่ามาตรฐาน (ภาคผนวก) แต่พบแนวโน้มค่าของ PO_2 และ $SatO_2$ จะลด
ต่ำลงเมื่อเวลาสลบนานขึ้น ซึ่งสามารถเกิดได้ตามปกติกรณีที่มีม้านอนเนื่องจากการเกิดความรู้สึกไม่ได้

สัดส่วนกันระหว่างการหายใจและระบบไหลเวียนเลือด (ventilation-perfusion mismatching) การเกิดทางลัดขึ้นภายในปอด (intrapulmonary shut) ความเสียหายของการแพร่ก๊าซ (diffusion impairment) และอัตราหายใจที่ลดต่ำลง (Robinson, 2009) นอกจากนี้คุณภาพในการคงระดับการสลับไม่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่ม

ระยะฟื้นตัว

ช่วงเวลาฟื้นตัวจากการศึกษาครั้งนี้แบ่งเป็น 3 ช่วงคือ ช่วงเวลาตั้งแต่ปิดยาสลบ จนมีรู้สึกตัวครั้งแรก โดยสังเกตอาการจาก การขยับหัว หรือ ขาข้างใดข้างหนึ่ง ช่วงเวลาที่รู้สึกตัวครั้งแรกจนสามารถลุกนอนหมอบได้ และช่วงเวลาที่มานอนหมอบจนสามารถลุกขึ้นยืนได้โดยไม่ล้มลงอีก ซึ่งไม่พบความแตกต่างทางสถิติ แต่เมื่อพิจารณาช่วงเวลาฟื้นตัวของม้าตั้งแต่ปิดยาสลบจนสามารถลุกขึ้นยืนได้จะพบว่า กลุ่มสารละลายใหม่ทำให้ม้าฟื้นจากสลบได้เร็วกว่ากลุ่มสารละลาย triple drip อาจเนื่องจากฤทธิ์ของไซลาซีน และไซลาซีแพมที่ทำให้กล้ามเนื้อคลายตัวในสารละลายใหม่อ่อนกว่าฤทธิ์ของไซลาซีน และกัวนิทีนซินในสารละลาย triple drip ขณะฟื้นจากสลบจะมีการให้คะแนนการฟื้นโดยพิจารณาจากอาการแสดงพบว่า ม้าทุกตัวฟื้นอยู่ในเกณฑ์ดีถึงดีมาก ม้าสามารถลุกขึ้นยืนได้เองภายใน 1-2 ครั้ง บางตัวอาจพบอาการเซบ้าง แต่ไม่พบอาการดิ้นรน หลังจากลุกขึ้นยืนม้าเริ่มเดินโดยไม่มีอาการเซภายใน 30 นาที บางตัวสามารถกินหญ้าได้ทันที บางตัวฉี่ เมื่อตามไปสังเกตที่คอกพบว่า ม้าทุกตัวตอบสนองต่อเสียงเรียกของผู้วิจัย บางตัวร้องเรียกเพื่อนที่อยู่คอกข้างๆ ม้าเริ่มกินอาหาร หญ้า และน้ำทันที ปฏิกริยาที่ม้าทุกตัวแสดงนี้ ผู้วิจัยคิดว่าเป็นสัญญาณที่ดี เนื่องจากม้าสามารถตอบสนองต่อสิ่งเร้าได้รวดเร็ว รู้สึกตัวรวดเร็ว การที่ม้ากินอาหารได้เร็วจะช่วยกระตุ้นการทำงานของทางเดินอาหารให้เคลื่อนไหวตัว ลดอุบัติเหตุการปวดเสียดท้องภายหลังวางยาสลบได้ ในการศึกษาครั้งนี้ไม่พบภาวะกล้ามเนื้ออักเสบ (myositis) หลังฟื้นจากสลบ ผู้วิจัยคิดว่าเกิดจากช่วงเวลาสลบไม่นานเกิน 1 ชั่วโมง ระดับความดันโลหิตของม้าสูงเกิน 70 มิลลิเมตรปรอทตลอดการผ่าตัด จึงไม่เกิดภาวะขาดเลือดไปเลี้ยงกล้ามเนื้อซึ่งเป็นสาเหตุหลักที่ทำให้เกิดภาวะกล้ามเนื้ออักเสบหลังฟื้นจากสลบ (Grandy et al., 1987)

ปริมาณและขนาดของยาสลบ

เนื่องจากยังไม่เคยมีงานวิจัยใช้ไซลาซีนผสมไทเลทามีน และไซลาซีแพม ให้ผ่านหลอดเลือดดำแบบต่อเนื่อง (continuous infusion) ผู้วิจัยจึงไม่สามารถหาขนาดยาอ้างอิงได้ แต่จากงานของ McCarty และ คณะในปี 1990 ที่ศึกษาการยี้ระยะเวลาสลบโดยใช้ไซลาซีนร่วมกับเคตามีน แนะนำให้ลดขนาดยาลง 1/3-1/2 ของขนาดยานำสลบ การศึกษาครั้งนี้เลือกใช้ไซลาซีนเตรียมสลบขนาด 1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม และไทเลทามีน-ไซลาซีแพม นำสลบขนาด 1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม จึงเลือกใช้

ขนาดคงระดับการสลบเป็น 0.5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ของยาทั้ง 3 ตัว เมื่อผสมไซลาซีน ไทเลทามีน-ไซลาซีแพม ลงในน้ำเกลือ เปิดเพื่อคงระดับการสลบที่อัตรา 1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อชั่วโมง พบว่า ต้องมีการเติมยาเพิ่มในระหว่างสลบ เมื่อนำมาคำนวณหาอัตราการให้ยาเฉลี่ยได้ 2.9 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อชั่วโมง แต่ค่าเฉลี่ยนี้เกิดจากม้า 2 ตัวที่อัตราการให้ยามากกว่าตัวอื่นมากนั่นคือ 4.07 และ 5.16 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อชั่วโมง (ภาคผนวก) ซึ่งทำให้ค่าเฉลี่ยของกลุ่มเพิ่มสูงขึ้น ในขณะที่ตัวอื่นๆ อัตราการให้ยาอยู่ในช่วง 2-3 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อชั่วโมง ผู้วิจัยจึงคิดว่า การนำขนาดสารละลายใหม่มาใช้ ให้เริ่มเปิดที่อัตราเร็ว 2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อชั่วโมง แล้วค่อยๆปรับตามระดับความลึกขณะสลบของม้าแต่ละตัว หรือ ควรมีการทดลองใช้ยาในขนาดที่แตกต่างกัน ในการศึกษาครั้งต่อไป เพื่อหาขนาดของยาสลบที่สามารถคงระดับการสลบได้โดยไม่ต้องเติมยาสลบอีก และจากการศึกษาครั้งนี้พบว่า สารละลายกลุ่มใหม่ให้ผลค่าพารามิเตอร์ต่างๆไม่แตกต่างกับสารละลายมาตรฐาน ลักษณะการสลบ และช่วงเวลาในการฟื้นใกล้เคียงกันมาก จึงอาจเป็นไปได้ว่า สารละลายกลุ่มใหม่ให้ด้วยอัตราเร็วเฉลี่ย 2.9 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อชั่วโมง สามารถออกฤทธิ์ได้ใกล้เคียงกับสารละลายกลุ่มมาตรฐานที่ให้ด้วยอัตราเร็วเฉลี่ย 2.1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อชั่วโมง

ปริมาณยาที่ใช้ และราคาของยาแต่ละกลุ่ม

กลุ่มสลบที่ใช้สารละลายใหม่แตกต่างกับกลุ่มสารละลายมาตรฐานสองจุดคือ ยาที่ใช้ นำสลบ และยาที่ใช้คงระดับการสลบ กลุ่มสารละลายใหม่ใช้ไทเลทามีน-ไซลาซีแพมความเข้มข้น 100 มิลลิกรัม นำสลบ ปริมาณ 2-4 มิลลิกรัมขึ้นกับขนาดน้ำหนักตัว คิดเป็นราคา 320-640 บาท การคงระดับการสลบใช้ไทเลทามีน-ไซลาซีแพมความเข้มข้น 100 มิลลิกรัม ไซลาซีนความเข้มข้น 100 มิลลิกรัม ปริมาณยาทั้งสองกลุ่ม 5 มิลลิกรัม และน้ำเกลือ ปริมาณ 1 ลิตร คิดเป็นเงิน 1,100 บาท รวมราคาทั้งสิ้น 1420 -1740 บาท ส่วนกลุ่มสารละลายมาตรฐานใช้เคตามีนความเข้มข้น 50 มิลลิกรัม นำสลบ ปริมาณ 10-20 มิลลิกรัมขึ้นกับขนาดน้ำหนักตัว คิดเป็นราคา 200-400 บาท ใช้เคตามีนความเข้มข้น 50 มิลลิกรัม ไซลาซีนความเข้มข้น 100 มิลลิกรัม ปริมาณ 40 มิลลิกรัม และ 10 มิลลิกรัม ตามลำดับ และสารละลายกัวนิทีซีน 10 % ปริมาณ 1 ลิตร ราคา 1,450 บาท รวมราคาทั้งสิ้น 1650-1850 บาท ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกันพบว่า ในสารละลายปริมาณ 1 ลิตร

ความสะดวกในการหาซื้อยา และการเก็บรักษา

เนื่องจากเคตามีนเป็นวัตถุออกฤทธิ์ประเภท 2 (ลำดับที่ 35) ถูกควบคุมตามกฎหมาย ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข ฉบับที่ 106 (พ.ศ.2541) จัดเป็นยาควบคุมพิเศษตามพระราชบัญญัติยา พ.ศ. 2521 (ชมรมเรารักสุขภาพไทยแล็บออนไลน์) จึงทำให้การหาซื้อเคตามีนสำหรับสัตว์แพทย์ประจำฟาร์ม มีความยากลำบาก ทำให้การใช้สูตร triple drip ภายในฟาร์มใน

ประเทศไทยมีข้อจำกัดค่อนข้างมาก การเลือกใช้การฉีดครั้งเดียว (single use) ของไซลาซีนร่วมกับ ไทเลทามีน-ไซลาซีนแพมจึงมีความนิยมกันมากขึ้น แต่การใช้ยาในลักษณะนี้ฤทธิ์ของยาจะอยู่ได้สั้น ไม่เกิน 30 นาที ซึ่งในบางครั้งไม่เพียงพอต่อการทำงาน เช่น การทำหมันม้าเพศผู้โดยสัตว์แพทย์จบใหม่ การทำแผลขนาดใหญ่ที่จำเป็นต้องสลบม้า การตัดเนื้องอกขนาดเล็ก เป็นต้น จึงมีการศึกษางานวิจัยขึ้นนี้เพื่อยืดระยะเวลาสลบให้นานมากกว่า 30 นาที โดยไม่เป็นอันตรายต่อม้าในขณะวางยาสลบ และขณะฟื้นจากสลบ ซึ่งผลจากการศึกษานี้บรรลุวัตถุประสงค์ที่ตั้งไว้ พบว่าสารละลายยากลุ่มใหม่สามารถใช้วางสลบม้าเกิน 30 นาที ได้อย่างปลอดภัย ค่าความเปลี่ยนแปลงของพารามิเตอร์ต่างๆของระบบหัวใจ หลอดเลือด และระบบหายใจ ของม้าทุกตัว อยู่ในเกณฑ์ที่รับได้ทางคลินิก

ในส่วนของการเก็บรักษา เนื่องจากการศึกษานี้ผู้วิจัยต้องเก็บตัวอย่างม้าจากหลายที่ บางครั้งหลังการผสมสารละลายแล้วใช้ไม่หมด ต้องเก็บกลับมาใช้ต่อ ผู้วิจัยพบว่าสารละลายใหม่เมื่อนำมาแช่เย็น ไม่พบการตกตะกอน การเปลี่ยนสีของยา และสามารถนำมาใช้ต่อได้อย่างมีประสิทธิภาพ แม้ว่าจะเก็บรักษายาไว้นานถึง 2 สัปดาห์ ในขณะที่สารละลายกัวฟีนีซีนจะตกตะกอนเมื่อทิ้งไว้แม้แต่อุณหภูมิห้อง โดยเฉพาะถ้าอุณหภูมิเย็นจะพบตะกอนมาก จำเป็นต้องอุ่นก่อนการนำมาใช้ นอกจากนี้การไร้เชื้อ (sterile) สารละลายกัวฟีนีซีน จำเป็นต้องใช้ขวดแก้วเป็นอุปกรณ์ในการทำงาน ทำให้ลำบากในการขนย้ายและการใช้งาน

ข้อเสนอแนะ

1. ควรเปรียบเทียบขนาดต่างๆเพื่อหาขนาดยาที่เหมาะสมโดยไม่ต้องเติมยาอีก ในระหว่างการคงระดับการสลบ และไม่ทำให้เกิดอันตรายต่อตัวม้า
2. ควรศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ เภสัชพลศาสตร์ ของสารละลายยาใหม่ เพิ่มเติม โดยเฉพาะรายละเอียดของ cardiac output และ cardiac index ที่ไม่ได้ศึกษาในครั้งนี้ เนื่องจากข้อจำกัดของอุปกรณ์
3. ศึกษาการใช้สารละลายยาใหม่ร่วมกับยาดมสลบเป็นลักษณะ balance anesthesia เพื่อยืดระยะเวลาสลบออกไปเกิน 1 ชั่วโมง
4. ผลการศึกษานี้เป็นผลที่ได้จากการวางยาฆ่า เพศผู้ อายุ ประมาณ 2-5 ปี น้ำหนัก 200-500 กิโลกรัม ดังนั้นควรศึกษาผลของสารละลายต่อม้าที่มีสภาวะที่แตกต่างออกจากที่กล่าวมา เพิ่มเติม
5. ควรให้สารน้ำทดแทนในขณะสลบเพื่อคงระดับการไหลเวียนของเลือดให้เพียงพอต่อความต้องการของม้า

รายการอ้างอิง

ชมรมเรารักสุขภาพไทยแล็ปออนไลน์. คีตามีน. [online] Available:

<http://www.thailabonline.com/drug-ketamine.htm>.

มาริษค์กร์ กัลล์ประวิทย์. 2544. ยาเตรียมการสลบ. ใน มาริษค์กร์ กัลล์ประวิทย์ (บรรณาธิการ).

การวางยาสลบสัตว์. 1,000 เล่ม. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์แห่ง
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย. 59-109.

มาริษค์กร์ กัลล์ประวิทย์. 2544. ยาสลบชนิดฉีด. ใน มาริษค์กร์ กัลล์ประวิทย์ (บรรณาธิการ). การ

วางยาสลบสัตว์. 1,000 เล่ม. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์แห่ง จุฬาลงกรณ์
มหาวิทยาลัย. 126-136.

เมทินี สุจริตธรรม. 2534. สรีรวิทยาของหัวใจและระบบไหลเวียนเลือด. ใน วรภา สุวรรณจินดา

และ อังกาบ ปราการรัตน์ (บรรณาธิการ). ตำราสัตวศาสตร์. 2,500 เล่ม. พิมพ์ครั้งที่ 2.
กรุงเทพมหานคร: ศูนย์ตีพิมพ์เคซีเอ็น. 17-30.

วัฒนา วัฒนาภา. 2545. สรีรวิทยาของระบบไหลเวียนเลือด. ใน สุพรพิมพ์ เจียสกุล สุพัตรา ไส้

สิริวัฒน์ และ วัฒนา วัฒนาภา (บรรณาธิการ). สรีรวิทยา ๑. 1,000 เล่ม. พิมพ์ครั้งที่ 4
(พิมพ์ซ้ำครั้งที่ 4). กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์เรือนแก้วการพิมพ์. 310-430.

สุวรรณ หังสพฤกษ์. 2545. สรีรวิทยาของระบบหายใจ. ใน สุพรพิมพ์ เจียสกุล สุพัตรา ไส้สิริวัฒน์

และ วัฒนา วัฒนาภา (บรรณาธิการ). สรีรวิทยา ๒. 2,000 เล่ม. พิมพ์ครั้งที่ 4 (พิมพ์ซ้ำ
ครั้งที่ 3). กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์เรือนแก้วการพิมพ์. 439-584.

Abass BT, Weaver BM, Staddon GE, Waterman AW. 1994. Pharmacokinetics of

thiopentone in the horse. J Vet Pharmacol Ther. 17(5): 331-338.

Aydilek, N., Ceylan, C., Ipek, H., and Gundogdu, U. 2007. Effects of xylazine-diazepam-

ketamine and xylazine-tiletamine-zolazepam anesthesia on some coagulation
parameters in horses. YYÜ. VET. FAK. DERG. 18(1): 55-58.

Bettschart-Wolfensberger, R., Taylor, P.M., Sear, J.W., Bloomfield, M.R., Rentsch, K. and

Dawling, S. 1996. Physiologic effects of anesthesia induced and maintained by
intravenous administration of a clonazepam-ketamine combination in ponies

premedicated with acepromazine and xylazine. Am. J. Vet. Res. 57: 1472-
1477.

- Bidwell, L.A., Brown, K.E., Cordier, A., Mullineaux, D.R., and Clayton, H.M. 2004. Mepivacaine local anaesthetic duration in equine palmar digital nerve blocks. *Equine Vet. J.* 36(8): 723-726.
- Broadstone, R.V. 1992. Effects of xylazine on airway function in ponies with recurrent airway obstruction. *Am. J. Vet. Res.* 53(10): 1813-1817.
- Brock, N., and Hildebrand, S. V. 1990. A Comparison of Xylazine–Diazepam–Ketamine and Xylazine–Guaifenesin–Ketamine in Equine Anesthesia. *Vet. Surg.* 19(6): 468-474.
- Brouwer, G.J., Hall, L.W., and Kuchel, T.R. 1980. Intravenous anaesthesia in horses after xylazine premedication. *Vet.Rec.* 107: 241-245.
- Edwards, G.B. 1981. Intravenous regional anesthesia of bovine foot. In *practice* 3(6): 13-14.
- Frias, A.F., Mársico, F., Gómez de Segura, I.A., Nascimento, P.R., Nascimento, A., Soares, J.H., and Almosny, N.R. 2003. Evaluation of different doses of propofol in xylazine pre-medicated horses. *Vet. Anaesth. Analg.* 30(4):193-201.
- Funk, K.A. 1970. Glyceryl guaiacolate: a centrally acting muscle relaxant. *Equine Vet. J.* 2: 173-178.
- Gangl, M., Grulke, S., Dettleux, J., Caudron, I., and Serteyn, D. 2001. Comparison of thiopentone/guaifenesin, ketamine/guaifenesin and ketamine/midazolam for the induction of horses to be anaesthetised with isoflurane. *Vet Rec.* 149(5): 147-151.
- Grandy J.L., Steffey E.P., Hodgson D.S., Woliner M.J. 1987. Arterial hypotension and the development of postanesthetic myopathy in halothane-anesthetized horses. *Am. J. Vet. Res.* 48(2):192-197.
- Greene, S.A., Thurmon, J.C., Tranquilli, W.J., and Benson, G.J. 1986. Cardiopulmonary effects of continuous intravenous infusion of guaifenesin, ketamine, and xylazine in ponies. *Am.J.Vet.Res.* 47(11): 2364-2367.
- Herschl, M.A., Trim, C.M., and Mahaffey, E.A. 1992. Effects 5% and 10% guaifenesin in fusion on equine vascular endothelium. *Vet. Surg.* 21(6): 494-497.

- Hsu, W.H., and Riedesel, D.H. 2008. Drugs Acting on the Central Nervous System. In: Handbook of veterinary pharmacology. W.H. Hsu. (ed.). Singapore: Wiley-Blackwell. 81-107.
- Hubbell, J.A.E., Bednarski, R.M., and Muir, W.W. 1989. Xylazine and tiletamine-zolazepam anesthesia in horses. *Am. J. Vet. Res.* 50(5): 737-742.
- Hubbell, J.A.E. and Muir, W.W. 2009. Monitoring Anesthesia. In: Equine Anesthesia Monitoring and Emergency Therapy. 2nd ed. W.W. Muir and J.A.E. Hubbell (eds.). United States: SAUNDERS. 149-170.
- Johnson, G.M. 2002. The confidential enquiry in to perioperative equine fatalities (CEPEF): mortality results of phase 1 and 2. *Vet. Anaesth. Analg.* 29 : 159-170.
- Kaka, J.S., Klavano, P.A., and Hayton, W.L. 1979. Pharmacokinetics of ketamine in the horse. *Am. J. Vet. Res.* 40(7): 978-981.
- Kerr, C.L., McDonell, W.N., and Young, S.S. 2004. Cardiopulmonary effects of romifidine/ketamine or xylazine/ketamine when used for short duration anesthesia in the horse. *Can. J. Vet. Res.* 68: 274-282.
- Klein, L.V., and Sherman, J. 1977. Effects of preanesthetic medication, anesthesia, and position of recumbency on central venous pressure in horses. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 170: 216-219.
- Le Blanc, P.H., Eberhart, S.W., and Robinson, N.E. 1993. In vitro effects of α_2 -adrenergic receptor stimulation on cholinergic contractions of equine distal airways. *Am. J. Vet. Res.* 54: 788-792.
- Lin, H.C., Thurmon, J.C., Benson, G.J., Tranquilli, W.J., and Olson W.A. 1993. Guaifenesin-ketamine-xylazine anesthesia for castration in ponies: a comparative study with two different doses of ketamine. *J. Equine Vet. Sci.* 13(1): 29-32.
- Lin, H.C. 1996. Dissociative anesthetics. In: Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia. 3rd ed. J.C. Thurmon, W.J. Tranquilli, G.J. Benson, and W.V. Lumb (eds.). United States: Williams and Wilkins. 241-296.
- Luna, S.P., Taylor, P.M., and Wheeler, M.J. 1996. Cardiorespiratory, endocrine, and metabolic changes in ponies undergoing intravenous or inhalation anaesthesia. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 19: 251-258.

- Mama, K.R. 2000. "Anesthetics Management of the Horse: Intravenous Anesthesia." In: Recent Advances in Anesthetic Management of Large Domestic Animal. Steffey, E.P (ed.). [online] Available:<http://www.ivis.org>.
- Marntell, S., Nyman, G., and Hedenstierna, G. 2005. High inspired oxygen concentrations increase intrapulmonary shunt in anaesthetized horses. *Vet. Anaesth. Analg.* 32 : 338-347.
- Marntell, S., Nyman, G., and Funkquist, P. 2006. Dissociative Anaesthesia During Field and Hospital Conditions for Castration of Colts. *Acta. Vet. Scand.* 47(1): 1-11.
- Mason, D.E. 2004. Anesthetics, tranquilizers and opioid analgesics. In : *Equine Clinical Pharmacology*. J.J. Bertone and L.J.I. Horspool (eds.). China : SAUNDERS. 268-285.
- Matthews, N. S., Hartsfield, S. M., Cornick, J. L., Williams, J. D., and Beasley, A. 1991. A Comparison of Injectable Anesthetic Combinations in Horses. *Vet. Surg.* 20(4): 268-273.
- McCarty, J.E., Trim, C.M., and Ferguson, D. 1990. Prolongation of anesthesia with xylazine, ketamine, and guaifenesin in horses: 64 case (1986-1989). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 197: 1646-1650.
- McMurphy, R.M., Young, L.E., Marlin, D.J., and Welsh, K. 2002. Comparison of the cardiopulmonary effects of anesthesia maintained by continuous infusion of romifidine, guaifenesin, and ketamine with anesthesia maintained by inhalation of halothane in horses. *Am. J. Vet. Res.* 63: 1655-1661.
- Merritt, A.M., Burrow, J.A. and Hartless, C.S. 1998. Effect of xylazine, detomidine and a combination of xylazine and butorphanol on equine duodenal motility. *Am. J. Vet. Res.* 59: 619-623.
- Moore, R.M., and Trim, C.M. 1992. Effect of xylazine on cerebrospinal fluid pressure in conscious horses. *Am. J. Vet. Res.* 53 : 1558-1561.
- Muir, W.W., Skarda, R.T., and Milne, D.W. 1977. Evaluation of xylazine and ketamine hydrochloride for anesthesia in horses. *Am. J. Vet. Res.* 38: 195-201.
- Muir, W.W., Skarda, R.T., and Sheehan, W.C. 1979. Hemodynamic and respiratory effects of a xylazine-acetylpromazine drug combination in horses. *Am. J. Vet. Res.* 40: 1518-1522.

- Muir, W.W., and Mason, D.E. 1993. Effects of diazepam, acepromazine, detomidine, and xylazine on thiamylal anesthesia in horses. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 203: 1031-1038.
- Muir, III W.W., Lerche, P., Robertson, J.T., Hubbell, J.A.E., Beard, W., Miller, T. Badgley, B., and Bothwell, V. 2000. Comparison of four drug combinations for total intravenous anesthesia of horses undergoing surgical removal of an abdominal testis. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 217(6): 869-874.
- Muir, W.W. 2009. Anxiolytic, Nonopioid Sedative-Analgesics, and Opioid Analgesics. In: *Equine Anesthesia Monitoring and Emergency Therapy*. 2nd ed. W.W. Muir and J.A.E. Hubbell (eds.). United States: SAUNDERS. 190-198.
- Muir, W.W. 2009. Intravenous Anesthetic Drugs. In: *Equine Anesthesia Monitoring and Emergency Therapy*. 2nd ed. W.W. Muir and J.A.E. Hubbell (eds.). United States: SAUNDERS. 243-259.
- Muir, W.W. and Hubbell, J.A.E. 2009. History of Equine Anesthesia. In: *Equine Anesthesia Monitoring and Emergency Therapy*. 2nd ed. W.W. Muir and J.A.E. Hubbell (eds.). United States: SAUNDERS. 1-10.
- Nann, L.E. 2010. Equine anesthesia. In: *Anesthesia for veterinary technicians*. S.Bryant (ed.). Singapore: Wiley-Blackwell. 357-371.
- Natalini, C.C., and Driessen, B. 2007. Epidural and Spinal Anesthesia and Analgesia in the Equine. *Clinical Techniques in Equine Practice* 6(2): 145-153.
- Ohta, M., Oku, K., Mukai, K., Akiyama, K., and Mizuno, Y. 2004. Propofol-ketamine anesthesia for internal fixation of fractures in racehorses. *J.Vet.Med.Sci.* 66: 1433-1436.
- Rankin, D.C., Greene, S.A., Keegan, R.D., Weil, A.B., Schneide, R.K., and Bayly, W.M. 1999. Anesthesia of horses with a combination of detomidine, zolazepam, tiletamine, and isoflurane immediately after strenuous treadmill exercise. *Am. J. Vet. Res.* 60(6): 743-748.
- Reitemeyer, H., Klein, H.J., and Deegen, E. 1986. The effect of sedative on lung function in horses. *Acta. Vet. Scand.* 82: 111-120.

- Reves, J.G. Glass, P.S.A., Lubarsky, D.A. and McEvoy, M.D. 2005. Intravenous nonopioid anesthetics. In : Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics. Ronald, D. (ed.) New York: Macmillan 6. 346-347.
- Riedesel, D.H. 2008. Anesthetics. In: Handbook of veterinary pharmacology. W.H. Hsu. (ed.). Singapore: Wiley-Blackwell. 145-146.
- Robertson, S.A., Carter, S.W., and Donovan, M. 1990. Effects of intravenous xylazine hydrochloride on blood glucose, plasma insulin and rectal temperature in neonatal foals. *Equine Vet. J.* 22 : 43-47.
- Robertson, J.T. and Scicluna, C. 2009. Preoperative Evaluation: General considerations. In: *Equine Anesthesia Monitoring and Emergency Therapy*. 2nd ed. W.W. Muir and J.A.E. Hubbell (eds.). United States: SAUNDERS. 121-130.
- Robinson, N.E. and Furlow, P.W. 2007. Anatomy of the respiratory system. In: *Equine respiratory medicine and surgery*. B.C. McGorum, P.M. Dixon, and N.E. Robinson (eds.) China: SAUNDERS. 3-17.
- Robinson, N. E. 2009. The Respiratory System. In: *Equine Anesthesia Monitoring and Emergency Therapy*. 2nd ed. W.W. Muir and J.A.E. Hubbell (eds.). United States: SAUNDERS. 11-36.
- Schwarzwald, C.C., Bonagura, J. D., Muir, W.W. 2009. The Cardiovascular System. In: *Equine Anesthesia Monitoring and Emergency Therapy*. 2nd ed. W.W. Muir and J.A.E. Hubbell (eds.). United States: SAUNDERS. 37-100.
- Short, C.E., Stauffer, J.L., Goldberg, G. and Vainio, O. 1986. The use of atropine to control heart rate responses during detomidine sedation in horses. *Acta. Vet. Scand.* 27: 548-559.
- Singh, S., McDonnell, W., Young, S. and Dyson, D. 1997. The effect of glycopyrrolate on heart rate and intestinal motility in conscious horses. *J. Vet. Anaesth.* 241: 14-19.
- Smith, P.J., Gum, G.G., Whitley, R.D. 1990. Tonometric and tonographic studies in the normal pony eye. *Equine Vet. J. Suppl.* 10: 36-38.
- Staffieri, F., and Driessen, B. 2007. Field Anesthesia in the Equine. *Clinical Techniques in Equine Practice* 6(2): 111-119.

- Tavernor, W.D. 1970. The influence of guaiacol glycerol ether on cardiovascular and respiratory function in the horse. *Res. Vet. Sci.* 11(1): 91-93.
- Taylor, P.M. 1985. Changes in plasma cortisol concentrations in response to anaesthesia in the horse. In proceedings of the second international congress of veterinary anesthesiologists, sacramento. 165-166.
- Taylor, P.M. 1989. Equine stress response to anaesthesia. *Br. J. Anaesth.* 63: 702-709.
- Taylor, P.M. 1991. Stress response in ponies during halothane or isoflurane anaesthesia after induction with thiopentone or xylazine/ketamine. *J. Vet. Anaesth.* 18(8): 8-14.
- Taylor, P.M. 1998. Endocrine and metabolic response to plasma volume expansion during halothane anaesthesia in ponies. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 21: 485-490.
- Taylor, P.M., Kirby, J.J., Shrimpton, D.J. and Johnson, C.B. 1998. Cardiovascular effects of surgical castration during anesthesia maintained with halothane or infusion of detomidine, ketamine, and guaifenesin in ponies. *Equine Vet. J.* 30: 304-309.
- Taylor, E.V., Baetge, C.L., Matthews, N.S., Taylor, T.S. and Barling, K.S. 2008. Guaifenesin-Ketamine-Xylazine Infusions to Provide Anesthesia in Donkeys. *J. Equine Vet. Sci.* 28(5): 295-300.
- Thomas, J.A., and Lerche, P. 2010. Introduction to anesthesia and Equine anesthesia. In: *Anesthesia and Analgesia for veterinary technicians.* J.A.Thomas and P. Lerche (eds.). China: Elsevier. 1-4, 265-282.
- Thurmon, J.C., Ko, J.C.H., Lin, H.C. and Olson, W.A. 1997. Guaifenesin-ketamine-detomidine anesthesia for castration of ponies. *J. Equine Vet. Sci.* 17(5): 262-266.
- Trim, C.M., Colbern, G.T. and Martin, C.L. 1985. Effect of xylazine and ketamine on intraocular pressure in horse. *Veterinary Record* 117: 442-443.
- Visser, E., and Schug, S.A. 2006. The role of ketamine in pain management. *Biomed Pharmacotherapy* 60(7): 341-348.
- Wagner, A.E., Muir, W.W., and Hinchcliff, K.W. 1991. Cardiovascular effects of xylazine and detomidine in horses. *Am. J. Vet. Res.* 52(5): 651-657.

- Whithair, K.J., Bowersock, T.L., Blevins, W.E., Fessler, J.F., White, M.R., and Van Sickle D.C. 1992. Regional limb perfusion for antibiotic treatment of experimentally induced septic arthritis. *Vet Surg.* 21(5): 367-373.
- Willoughby, R.A., Ecker, G.L. and Mckee, S.L. 1991. Use of scitigraphy for the determination of mucociliary clearance rates in normal, sedated, diseased and exercised horses. *Can. J. Vet. Res.* 55: 315-320.
- Wood, T., Stanley, S. and Woods, W.E. 1992. Evaluation threshold doses of drug action in the horse using hematocrit values as an indicator. *Research Communication in Chemical Pathology and Pharmacology* 75: 231-241.
- Wortley Axe, J. 1905. *The Horse - Its Treatment In Health And Disease Vol2-3.* [online] Available: <http://chestofbooks.com/animals/horses/Health-Disease-Treatment-1/Peripheral-Or-Local-Paralysis.html>.
- Yamashita, K., Satoh, M., Umikawa, A., Tsuda, A., Yajima, Y., Tsubakishita, S., Seno, T., Katoh, S., Izumisawa, Y., and Kotani, T. 2000. Combination of continuous intravenous infusion using a mixture of guaifenesin-ketamine-medetomidine and sevoflurane anesthesia in horses. *J.Vet.Med.Sci.* 62(3): 229-235.
- Yamashita, K., Tsubakishita, S., Futaoka, S., Ueda, I., Hamaguchi, H., Seno, T., Katoh, S., Izumisawa, Y., Kotani, T. and Muir, W.W. 2000. Cardiovascular effects of medetomidine, detomidine and xylazine in horses. *J. Vet. Med. Sci.* 62(10): 1025-1032.
- Yamashita, K., Wijayathilaka, T.P., Kushiro, T., Umar, M.A., Taguchi, K. and Muir, W.W. 2007. Anesthetic and cardiopulmonary effects of total intravenous anesthesia using a midazolam, ketamine, and medetomidine drug combination in horse. *J. Vet. Med. Sci.* 69: 7-13.
- Young, L.E., Bartram, D.H., Diamond, M.J., Gregg, A.S. and Jones, R.S. 1993. Clinical evaluation of an infusion of xylazine, guaifenesin and ketamine for maintenance of anaesthesia in horses. *Equine Vet. J.* 25: 115-119.



ภาคผนวก

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางแสดงค่าปกติของผลเลือดทางห้องปฏิบัติการ (เรียบเรียงจาก Lumsden et al., 1980)

ชนิดของค่าเลือด	หน่วย	ค่าเฉลี่ยปกติในม้าโตเต็มวัย
Erythrocyte count	$\times 10^6/\mu\text{l}$	6.5-11.6
Hemoglobin concentration	g/dl	10.9-18.8
Packed cell volume	%	29-53
Leukocyte count	$\times 10^3/\mu\text{l}$	5.3-11
Band neutrophil count	$\times 10^3/\mu\text{l}$	0-0.2
Segmented neutrophil count	$\times 10^3/\mu\text{l}$	2.1-6.0
Lymphocyte count	$\times 10^3/\mu\text{l}$	1.7-5.0
Monocyte count	$\times 10^3/\mu\text{l}$	0-0.6
Eosinophil count	$\times 10^3/\mu\text{l}$	0-0.8
Basophil count	$\times 10^3/\mu\text{l}$	0-0.1
Platelet count	$\times 10^3/\mu\text{l}$	80-397
Total plasma protein	g/dl	5.7-7.4
Albumin	g/dl	2.9-3.6
Blood urea nitrogen	mg/dl	11-24
Creatinine	mg/dl	0.9-2.1
Aspartate aminotransferase (AST, SGOT)	U/L 37°C	141-330
Alkaline phosphatase (ALP)	U/L 37°C	26-92
Glucose	mg/dl	69-150

ชนิดของค่าเลือด	หน่วย	ค่าเฉลี่ยปกติในม้าโตเต็มวัย
Sodium	mEq/L	134-142
Chloride	mEq/L	94-106
Potassium	mEq/L	2.1-4.2
Calcium	mEq/L	10.7-12.4
Magnesium	mg/dl	1.6-2.3
Inorganic phosphate	mg/dl	1.1-4.4

ตารางแสดงปริมาณแร่ธาตุในหลอดเลือดแดง (เรียบเรียงจาก Aguilera-Tejero et al., 1998)

ชนิด	หน่วย	ค่าเฉลี่ยปกติในม้าโตเต็มวัย
pH		7.364-7.444
Pco ₂	mmHg	37-49
Po ₂	mmHg	89-115
HCO ₃ ⁻	mEq/L	23-30

ตารางแสดงค่าเลือดทางห้องปฏิบัติการ (hematologic and serum chemistry laboratory tests) ของม้าแต่ละตัว ก่อนการวางยาสลบ

NAME	AGE	WIEGHT	R.B.C.	Hemoglobin	Hematocrit	Platelets	W.B.C.	SGOT (AST)	Alk.P/tase.	BUN	Creatinine
	mth	Kg.	$\times 10^6$ (cell/ μ l)	g/dl	%	\times 10^3 (cell/ μ l)	(cell/ μ l)	U/L	U/L	mg%	mg%
1	22	366	8.3	11.3	25	518	4330	270	368	14	1.6
2	28	432	7.5	10.9	25	193	11300	34	539	15	1.9
3	39	373	7.1	10.9	33	137	6200	51	3778	21	1
4	19	430	9	12	32	363	9700	304	580	22	2.3
5	32	345	10.9	15.3	42	247	9600	253	263	14	2
6	35	408	8.7	11.2	30	560	6700	298	297	13	1.6
7	28	385	8.4	10.4	30	499	7100	236	387	8	1.7
8	43	391	8.9	12.1	33	335	8100	254	256	15	2.2
9	33	378	9.4	13.6	37	201	10800	304	287	12	1.9
10	36	315									
11	30	396	9	12.9	38	367	8600	181	355	16	2.2
12	28	402	7.3	10	23	224	7380	253	274	12	1.5
13	27	384	8.6	11.6	27	433	6100	259	310	16	2
14	39	414	7.5	11.4	27	139	8020	258	362	14	1.8
15	36	414	7.06	11	32	165	6400	197	271	12	2.2
16	29	378	9.5	13.7	31	475	11900	248	401	14	1.8
17	29	372	8.6	12.3	28	239	2780	258	330	10	1.5
18	28	350	8.4	13	30	271	6940	275	426	11	1.8

NAME 1

DRUG XKG

	HR	RR	SBP/DBP	MBP	Temp	Gut sound
baseline	40	20	149/59	89	100.4	*+3/+3
after premed 5 min	48	14	146/97	113	100.4	
after induct 10 min t0						
after TIVA 10 min t10	46	36	137/97	110	100.2	
after TIVA 20 min t20	51	18	145/92	110	100.8	
after TIVA 30 min t30	44	24	139/88	105	100.8	
after TIVA 40 min t40	43	24	171/87	115	100.4	
after TIVA 50 min t50						
after TIVA 60 min t60						
after recovery	54	20				*+2/+3

	pH	PCO2	PO2	HCO3	TCO2	BE	satO2
induct 5 min							
TIVA 30 min	7.42	45.1	54	29.3	31	5	88

Premed time (min)	11.43	Add drug volume (ml.)	210
Induction time (sec)	59	Total drug volume (ml.)	400
Surgery time (min)	21.22		
Maintenance time (min)	37.18		
Anesthesia time (min)	53.12	Induction score	2.5
1st recovery time (min)	6.18	Maintenance score	1
sternal recovery time (sec)	724	Recovery score	3
tand recovery time (sec)	1	Number of addition	3
Total recovery time (min)	18		

ม้ามมีอาการเกร็งหลังให้ยานำสลบ และ หลังให้ยานำสลบ 10 นาที ม้ามตื้น เติมสารละลายยาเพิ่ม 2 ครั้ง

ไม่สามารถควบคุมม้ามได้ ต้องเติม ketamine 100 mg โดยตรง เติมยาครั้งที่ 3 หลังจากกรีดยุ่หุ้มอวัยวะ 1 นาที

NAME 2

DRUG XKG

	HR	RR	SBP/DBP	MBP	Temp	Gut sound
baseline	46	32	118/54	88	102	*+1/+1
after premed 5 min						
after induct 10 min t0	48	34			102	
after TIVA 10 min t10	40	24			102	
after TIVA 20 min t20	39	28			101.4	
after TIVA 30 min t30	42	24			100.6	
after TIVA 40 min t40	44	26			100.6	
after TIVA 50 min t50	40	24			.	
after TIVA 60 min t60						
after recovery	44	14				*+1/+2

	pH	PCO2	PO2	HCO3	TCO2	BE	satO2
induct 5 min	7.443	43.7	68	29.9	31	6	94
TIVA 30 min	7.437	47.1	61	31.8	33	8	91

Premed time (min)	11.53
Induction time (sec)	56
Surgery time (min)	14
Maintenance time (min)	33
Anesthesia time (min)	53.24
1st recovery time (min)	28.15
sternal recovery time (sec)	87
stand recovery time (sec)	180
Total recovery time (min)	33

Add drug volume (ml.)	127
Total drug volume (ml.)	700

Induction score	3
Maintenance score	2
Recovery score	3.5
Number of addition	1

เติมสารละลายยา 1 ครั้ง หลังให้น้ำสลบ 10 นาที และ ก่อนเริ่มกรีดที่ถุงหุ้มอวัยวะ

NAME 3

DRUG XKG

	HR	RR	SBP/DBP	MBP	Temp	Gut sound
baseline	41	16	133/91	105	100.8	*+2/+2
after premed 5 min	35	9	149/89	109	100.4	
after induct 10 min t0	37	14	113/86		101	
after TIVA 10 min t10	44	14	186/146	159	101.1	
after TIVA 20 min t20	40	11	156/105	122	101.2	
after TIVA 30 min t30	40	22	153/104	120	100	
after TIVA 40 min t40	42	22	163/97	119		
after TIVA 50 min t50						
after TIVA 60 min t60						
after recovery	58	14				*+1/+2

	pH	PCO2	PO2	HCO3	TCO2	BE	satO2
induct 5 min	7.42	42.9	38	27.8	29	3	73
TIVA 30 min	7.452	41.7	46	29.1	30	5	84

Premed time (min)	9.3	Add drug volume (ml.)	105
Induction time (sec)	55	Total drug volume (ml.)	360
Surgery time (min)	25.49		
Maintenance time (min)	43.14		
Anesthesia time (min)	62.14	Induction score	3
1st recovery time (min)	5.27	Maintenance score	2
sternal recovery time (sec)	555	Recovery score	3.5
stand recovery time (sec)	326	Number of addition	1
Total recovery time (min)	20		

เติมสารละลายยา 1 ครั้ง หลังให้ยานำสลบ 20 นาที และ ก่อนเริ่มกรีดที่ถุงหุ้มอวัยวะ

NAME 4

DRUG XKG

	HR	RR	SBP/DBP	MBP	Temp	Gut sound
baseline	62	29	165/74	104	103.4	*+1/+1
after premed 5 min	38	17	178/132	147	101.8	
after induct 10 min t0	40	10	132/90	104	101.8	
after TIVA 10 min t10	39	10	126/92	103	101.2	
after TIVA 20 min t20	44	8	125/91	102	101	
after TIVA 30 min t30	44	20	128/92	104	101.4	
after TIVA 40 min t40	43	12	128/76	93	101.4	
after TIVA 50 min t50	46	9	123/80	94	101.2	
after TIVA 60 min t60						
after recovery	66	24				*+1/+1

	pH	PCO2	PO2	HCO3	TCO2	BE	satO2
induct 5 min	7.438	45.7	61	31	32	7	91
TIVA 30 min	7.452	46.5	55	32.5	34	8	89

Premed time (min)	10.49
Induction time (sec)	36
Surgery time (min)	38.24
Maintenance time (min)	52
Anesthesia time (min)	72.25
1st recovery time (min)	18.11
sternal recovery time (sec)	1054
stand recovery time (sec)	1467
Total recovery time (min)	59

Add drug volume (ml.)	210
Total drug volume (ml.)	600

Induction score	3
Maintenance score	2
Recovery score	4
Number of addition	2

เติมสารละลายยา 2 ครั้ง หลังกรีดที่ถุงหุ้มอัมพา 20 วินาที และขณะผ่าตัดในนาที่ที่ 30

NAME 5

DRUG XKG

	HR	RR	SBP/DBP	MBP	Temp	Gut sound
baseline	56	44	70/34	46	100.8	*+4/+4
after premed 5 min	40	15			101.4	
after induct 10 min t0	40					
after TIVA 10 min t10						
after TIVA 20 min t20						
after TIVA 30 min t30	46	36				
after TIVA 40 min t40						
after TIVA 50 min t50						
after TIVA 60 min t60						
after recovery	52	14				*+2/+2

	pH	PCO2	PO2	HCO3	TCO2	BE	satO2
induct 5 min	7.447	39.4	56	27.2	28	3	90
TIVA 30 min							

Premed time (min)	9
Induction time (sec)	57.48
Surgery time (min)	28
Maintenance time (min)	
Anesthesia time (min)	
1st recovery time (min)	9
sternal recovery time (sec)	1080
stand recovery time (sec)	1
Total recovery time (min)	27

Add drug volume (ml.)	384
Total drug volume (ml.)	600

Induction score	3
Maintenance score	0
Recovery score	4
Number of addition	>5

มีคำตอบสนองต่อการผ่าตัดดีมาก เต็มยาเป็นระยะๆ ตลอดการผ่าตัด

NAME 6

DRUG XKG

	HR	RR	SBP/DBP	MBP	Temp	Gut sound
baseline	32	16	170/136	147	101.4	*+2/+1
after premed 5 min	24	14	148/174	99	101.2	
after induct 10 min t0	30	11	107/80	89	100.9	
after TIVA 10 min t10	30	9	126/91	103	100.8	
after TIVA 20 min t20	35	10	107/80	89	100	
after TIVA 30 min t30	31	10	102/88	93	100	
after TIVA 40 min t40	57	10	134/89	104	100.6	
after TIVA 50 min t50	29	8	125/95	105	98.8	
after TIVA 60 min t60	28	8	73/66	97	99.7	
after recovery	40	16				*+1/*0.5

	pH	PCO2	PO2	HCO3	TCO2	BE	satO2
induct 5 min	7.408	46.9	49	29.6	31	5	84
TIVA 30 min	7.416	46.5	44	29.8	31	5	79

Premed time (min)	10	Add drug volume (ml.)	420
Induction time (sec)	64	Total drug volume (ml.)	770
Surgery time (min)	65		
Maintenance time (min)	85		
Anesthesia time (min)	115	Induction score	3
1st recovery time (min)	21	Maintenance score	1
sternal recovery time (sec)	561	Recovery score	4
stand recovery time (sec)	1140	Number of addition	4
Total recovery time (min)	50		

เติมสารละลายยา 4 ครั้ง ขณะคงระดับการสลบหน้าที่ 5, 19 ก่อนการผ่าตัด และหลังเริ่มผ่าตัด 9 และ 51 นาที

NAME 7

DRUG XKG

	HR	RR	SBP/DBP	MBP	Temp	Gut sound
baseline	40	30	96/72	80	100.8	
after premed 5 min	30	12	119/81	94	100	
after induct 10 min t0	34	22	133/71	92	100.4	
after TIVA 10 min t10	35	28	169/76	107	100.4	
after TIVA 20 min t20	32	14	168/102	124	100.4	
after TIVA 30 min t30	32	16	165/110	128	100	
after TIVA 40 min t40						
after TIVA 50 min t50						
after TIVA 60 min t60						
after recovery	38	36				

	pH	PCO2	PO2	HCO3	TCO2	BE	satO2
induct 5 min							
TIVA 30 min							

Premed time (min)	10
Induction time (sec)	65
Surgery time (min)	35
Maintenance time (min)	35
Anesthesia time (min)	50
1st recovery time (min)	17.39
sternal recovery time (sec)	104
stand recovery time (sec)	7
Total recovery time (min)	20

Add drug volume (ml.)	170
Total drug volume (ml.)	640

Induction score	3
Maintenance score	2
Recovery score	3
Number of addition	2

ต้องเติมสารละลายยา 2 ครั้ง ก่อนการผ่าตัด และ หลังเริ่มให้สารละลายยาคงระดับการสลบ 15 นาที

NAME 8

DRUG XKG

	HR	RR	SBP/DBP	MBP	Temp	Gut sound
baseline	32	16	113/73	86	100	
after premed 5 min	36	16	126/90	102	100	
after induct 10 min t0	33	8	101/68	79	100.6	
after TIVA 10 min t10	32	6	174/193	120	101	
after TIVA 20 min t20	32	8	159/189	107	101.2	
after TIVA 30 min t30						
after TIVA 40 min t40						
after TIVA 50 min t50						
after TIVA 60 min t60						
after recovery	38	16				

	pH	PCO2	PO2	HCO3	TCO2	BE	satO2
induct 5 min	7.447	40.9	58	28.2	29	4	91
TIVA 30 min							

Premed time (min)	7
Induction time (sec)	60.02
Surgery time (min)	15
Maintenance time (min)	25
Anesthesia time (min)	40
1st recovery time (min)	6.26
sternal recovery time (sec)	60
stand recovery time (sec)	1
Total recovery time (min)	17

Add drug volume (ml.)	105
Total drug volume (ml.)	300

Induction score	3
Maintenance score	2
Recovery score	3
Number of addition	1

เติมสารละลายยา 1 ครั้ง ก่อนการผ่าตัด

NAME 9

DRUG XKG

	HR	RR	SBP/DBP	MBP	Temp	Gut sound
baseline	48	22	91/58	69	100.6	
after premed 5 min	60	12	119/102	108		
after induct 10 min t0	35	12	141/97	112	101.2	
after TIVA 10 min t10	42	10	153/104	120	101	
after TIVA 20 min t20	35	10	140/91	107	100.6	
after TIVA 30 min t30	55	14	190/135	153		
after TIVA 40 min t40						
after TIVA 50 min t50						
after TIVA 60 min t60						
after recovery	40	20				

	pH	PCO2	PO2	HCO3	TCO2	BE	satO2
induct 5 min							
TIVA 30 min							

Premed time (min)	8
Induction time (sec)	59
Surgery time (min)	25
Maintenance time (min)	35
Anesthesia time (min)	53
1st recovery time (min)	2.37
sternal recovery time (sec)	528
stand recovery time (sec)	173
Total recovery time (min)	15

Add drug volume (ml.)	105
Total drug volume (ml.)	470

Induction score	3
Maintenance score	1
Recovery score	3
Number of addition	1

เติมสารละลายยา 1 ครั้ง ก่อนการผ่าตัด

NAME 10

DRUG XZ

	HR	RR	SBP/DBP	MBP	Temp	Gut sound
baseline	40	20	134/99	106	103	*+3/+3
after premed 5 min	32	16	NA		101.4	
after induct 10 min t0			NA			
after TIVA 10 min t10	34	10	NA		100.2	
after TIVA 20 min t20	28	8	123/71	91	100.4	
after TIVA 30 min t30	34	12	172/141	143	99	
after TIVA 40 min t40	24	10	164/125	135	100.2	
after TIVA 50 min t50	22	8	150/108	123	99.6	
after TIVA 60 min t60						
after recovery	48	24				*+2/+4

	pH	PCO2	PO2	HCO3	TCO2	BE	satO2
induct 5 min	7.42	41.3	64	26.8	28	2	92
TIVA 30 min	7.423	40.8	65	26.6	28	2	93

Premed time (min)	10
Induction time (sec)	20.25
Surgery time (min)	11.45
Maintenance time (min)	50
Anesthesia time (min)	75
1st recovery time (min)	7.19
sternal recovery time (sec)	60
stand recovery time (sec)	2580
Total recovery time (min)	51

Add drug volume (ml.)	175
Total drug volume (ml.)	400

Induction score	3
Maintenance score	2
Recovery score	4
Number of addition	1

เติมสารละลายยา 1 ครั้ง หลังคงระดับการสลบหน้าที่ 30

NAME 11

DRUG XZ

	HR	RR	SBP/DBP	MBP	Temp	Gut sound
baseline	36	32	NA		101.4	*+2/+2
after premed 5 min	34	14	NA		102	
after induct 10 min t0	36	12	88/68		101.8	
after TIVA 10 min t10	32	6	88/68		102.6	
after TIVA 20 min t20	34	8	NA		102.2	
after TIVA 30 min t30	36	11	81/29		103.6	
after TIVA 40 min t40						
after TIVA 50 min t50						
after TIVA 60 min t60						
after recovery	46	14				*+2/+2

	pH	PCO2	PO2	HCO3	TCO2	BE	satO2
induct 5 min							
TIVA 30 min							

Premed time (min)	10
Induction time (sec)	24.6
Surgery time (min)	16
Maintenance time (min)	30
Anesthesia time (min)	50
1st recovery time (min)	7
sternal recovery time (sec)	660
stand recovery time (sec)	14
Total recovery time (min)	18

Add drug volume (ml.)	105
Total drug volume (ml.)	450

Induction score	3
Maintenance score	2
Recovery score	3
Number of addition	1

เติมสารละลาย 1 ครั้ง หลังผ่าตัด 4 นาที

NAME 12

DRUG XZ

	HR	RR	SBP/DBP	MBP	Temp	Gut sound
baseline	46	44			100.4	*+1/+1
after premed 5 min	40	28			101	
after induct 10 min t0	39	14			101	
after TIVA 10 min t10	41	15			101.2	
after TIVA 20 min t20	40	36			101.2	
after TIVA 30 min t30	42	42			101.2	
after TIVA 40 min t40	40	26			100.4	
after TIVA 50 min t50						
after TIVA 60 min t60						
after recovery	49	16				*+1/+1

	pH	PCO2	PO2	HCO3	TCO2	BE	satO2
induct 5 min	7.415	46.4	61	29.8	32	5	91
TIVA 30 min							

Premed time (min)	7.56
Induction time (sec)	48
Surgery time (min)	18
Maintenance time (min)	33
Anesthesia time (min)	53
1st recovery time (min)	2
sternal recovery time (sec)	480
stand recovery time (sec)	1
Total recovery time (min)	10

Add drug volume (ml.)	105
Total drug volume (ml.)	400

Induction score	3
Maintenance score	2
Recovery score	3.5
Number of addition	1

เติมสารละลาย 1 ครั้ง หลังผ่าตัด 10 นาที

NAME 13

DRUG XZ

	HR	RR	SBP/DBP	MBP	Temp	Gut sound
baseline	40	48	155/80	105	101	*+2/+4
after premed 5 min	33	28	148/102	117	101.2	
after induct 10 min t0	38	26	142/96	111	101.4	
after TIVA 10 min t10	40	13	165/116	132	101.4	
after TIVA 20 min t20	44	9	72/48		101.2	
after TIVA 30 min t30	43	26	230/124	159	101.2	
after TIVA 40 min t40	40	9	179/116	137	101.2	
after TIVA 50 min t50						
after TIVA 60 min t60						
after recovery	38	12				*+4/+3

	pH	PCO2	PO2	HCO3	TCO2	BE	satO2
induct 5 min	7.325	47.5	53	24.8	26	-1	84
TIVA 30 min	7.44	42.2	43	28.7	30	4	80

Premed time (min)	8.14
Induction time (sec)	133
Surgery time (min)	23.43
Maintenance time (min)	40
Anesthesia time (min)	72
1st recovery time (min)	5.07
sternal recovery time (sec)	30
stand recovery time (sec)	308
Total recovery time (min)	11

Add drug volume (ml.)	157
Total drug volume (ml.)	700

Induction score	1
Maintenance score	2
Recovery score	3.5
Number of addition	2

เตรียมยาสลบ 2 ครั้ง หลังผ่าตัด 5 และ 8 นาที

NAME 14

DRUG XZ

	HR	RR	SBP/DBP	MBP	Temp	Gut sound
baseline	44	28	156/98	117	99.6	*+2/+3
after premed 5 min	40	12			99.2	
after induct 10 min t0	37	15	133/86	102	100	
after TIVA 10 min t10	38	10	177/118	138	100	
after TIVA 20 min t20	38	8	147/107	120	100	
after TIVA 30 min t30	45	24	189/120	143		
after TIVA 40 min t40						
after TIVA 50 min t50						
after TIVA 60 min t60						
after recovery	52	14				

	pH	PCO2	PO2	HCO3	TCO2	BE	satO2
induct 5 min							
TIVA 30 min							

Premed time (min)	21.58
Induction time (sec)	51
Surgery time (min)	19.48
Maintenance time (min)	31
Anesthesia time (min)	62
1st recovery time (min)	2.49
sternal recovery time (sec)	211
stand recovery time (sec)	422
Total recovery time (min)	13

Add drug volume (ml.)	260
Total drug volume (ml.)	600

Induction score	3
Maintenance score	1
Recovery score	3
Number of addition	3

เติมสารละลายยา 3 ครั้ง หลังคงระดับการสลบนาที่ 3 และ 6 ก่อนการผ่าตัด และทันทีที่ผ่าตัดเสร็จ

NAME 15

DRUG XZ

	HR	RR	SBP/DBP	MBP	Temp	Gut sound
baseline	43	12	113/87	96	100.6	*+2/+3
after premed 5 min	36	22	111/57	75	100	
after induct 10 min t0	42	20	135/94	108	100.8	
after TIVA 10 min t10	45	22	118/95	103	100.6	
after TIVA 20 min t20	52	18	151/107	122	100.6	
after TIVA 30 min t30						
after TIVA 40 min t40						
after TIVA 50 min t50						
after TIVA 60 min t60						
after recovery	38	22				*+1/+1

	pH	PCO2	PO2	HCO3	TCO2	BE	satO2
induct 5 min							
TIVA 30 min							

Premed time (min)	10
Induction time (sec)	60.04
Surgery time (min)	13
Maintenance time (min)	25
Anesthesia time (min)	55
1st recovery time (min)	5.1
sternal recovery time (sec)	433
stand recovery time (sec)	116
Total recovery time (min)	14

Add drug volume (ml.)	265
Total drug volume (ml.)	515

Induction score	3
Maintenance score	1
Recovery score	4
Number of addition	3

เติมสารละลายยา 3 ครั้ง หลังคงระดับการสลบ 6 นาที ก่อนการผ่าตัด ขณะกรีดที่ถุงหุ้มอวัยวะ และ หลังผ่าตัด 5 นาที

NAME 16

DRUG XZ

	HR	RR	SBP/DBP	MBP	Temp	Gut sound
baseline	42	40	143/69	94	101.8	
after premed 5 min	68	18	119/82	94		
after induct 10 min t0	40	10	158/79	105	102	
after TIVA 10 min t10	53	24	182/111	135	102.4	
after TIVA 20 min t20	44	14	181/139	153	101.4	
after TIVA 30 min t30	38	14	165/116	132	101.8	
after TIVA 40 min t40						
after TIVA 50 min t50						
after TIVA 60 min t60						
after recovery	44	18				

	pH	PCO2	PO2	HCO3	TCO2	BE	satO2
induct 5 min							
TIVA 30 min							

Premed time (min)	10
Induction time (sec)	47.86
Surgery time (min)	24
Maintenance time (min)	30
Anesthesia time (min)	50
1st recovery time (min)	1.38
sternal recovery time (sec)	715
stand recovery time (sec)	21
Total recovery time (min)	14

Add drug volume (ml.)	315
Total drug volume (ml.)	770

Induction score	3
Maintenance score	2
Recovery score	3
Number of addition	2

เติมสารละลายยา 2 ครั้ง หลังเริ่มกรีดถุงหุ้มอวัยวะ 4 และ 9 นาที

NAME 17

DRUG Xz

	HR	RR	SBP/DBP	MBP	Temp	Gut sound
baseline	38	18	97/61	73	101	
after premed 5 min	32	16	124/84	97	101	
after induct 10 min t0						
after TIVA 10 min t10	35	17	160/120	133	101	
after TIVA 20 min t20	39	20	122/75	91	101.2	
after TIVA 30 min t30	37	22	206/145	165	101	
after TIVA 40 min t40						
after TIVA 50 min t50						
after TIVA 60 min t60						
after recovery	48	14				

	pH	PCO2	PO2	HCO3	TCO2	BE	satO2
induct 5 min	7.44	43.5	66	29.5	31	5	93
TIVA 30 min	7.426	49.1	56	32.3	34	8	89

Premed time (min)	10
Induction time (sec)	51.03
Surgery time (min)	25
Maintenance time (min)	32
Anesthesia time (min)	52
1st recovery time (min)	3.53
sternal recovery time (sec)	340
stand recovery time (sec)	33
Total recovery time (min)	14

Add drug volume (ml.)	315
Total drug volume (ml.)	1060

Induction score	3
Maintenance score	2
Recovery score	3
Number of addition	2

เติมสารละลายยา 2 ครั้ง หลังนำสลบ 10 นาที และก่อนเริ่มผ่าตัด

NAME 18

DRUG XZ

	HR	RR	SBP/DBP	MBP	Temp	Gut sound
baseline	54	14	107/64	78	100.6	*+3/+3
after premed 5 min	48	10	127/66	86	100	
after induct 10 min t0	45	14	143/101	115	100.8	
after TIVA 10 min t10	44	14	164/124	137	100.6	
after TIVA 20 min t20	44	14	220/154	176	100.6	
after TIVA 30 min t30	43	16	198/126	150		
after TIVA 40 min t40	45	16	169/116	134		
after TIVA 50 min t50						
after TIVA 60 min t60						
after recovery	42	10				*+3/+3

	pH	PCO2	PO2	HCO3	TCO2	BE	satO2
induct 5 min	7.497	35.8	63	27.7	29	4	94
TIVA 30 min	7.409	47.8	47	30.3	32	6	83

Premed time (min)	10
Induction time (sec)	51
Surgery time (min)	25
Maintenance time (min)	42
Anesthesia time (min)	52
1st recovery time (min)	12.34
sternal recovery time (sec)	808
stand recovery time (sec)	38
Total recovery time (min)	26

Add drug volume (ml.)	315
Total drug volume (ml.)	880

Induction score	3
Maintenance score	2
Recovery score	4
Number of addition	2

เติมสารละลายยา 2 ครั้ง ขณะผ่าตัด

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นางสาวฤทัยวรรณ วินิจำทร เกิดที่จังหวัด กรุงเทพมหานคร สำเร็จการศึกษาระดับปริญญาตรี สัตวแพทยศาสตรบัณฑิต จากคณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในปีการศึกษา 2549 และเข้าศึกษาต่อในหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาสัตวศาสตร์ทางสัตวแพทย์ ภาควิชาสัตวศาสตร์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในปีการศึกษา 2552



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย