

ผลของการใช้เฟนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนังต่อระดับความเข้มข้นของไอโซฟลูเรนที่ต้องการในสุนัข
ระหว่างการแก้ไขสะบ้าเคลื่อน



นายปฐมพงศ์ ทาป็น

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

CHULALONGKORN UNIVERSITY

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาสัตวศาสตร์ทางสัตวแพทย์ ภาควิชาสัตวศาสตร์

คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2556

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)

เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย

The abstract and full text of theses from the academic year 2011 in Chulalongkorn University Intellectual Repository (CUIR) are the thesis authors' files submitted through the University Graduate School.

EFFECT OF FENTANYL PATCH ON REQUIRED ISOFLURANE CONCENTRATION IN
DOGS DURING PATELLAR LUXATION REPAIR

Mr. Pathompong Thapan



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

CHULALONGKORN UNIVERSITY

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 2013

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	ผลของการใช้เฟนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนังต่อระดับความเข้มข้นของไอโซพลาเรนที่ต้องการในสุนัขระหว่างการแก้ไขสะบ้าเคลื่อน
โดย	นายปฐมพงศ์ ทาป็น
สาขาวิชา	ศัลยศาสตร์ทางสัตวแพทย์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	ศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร.มาริชค์กั กัลล์ประวิทย์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร.สุมิตร ดุรงค์พงษ์ธร

คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้รับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

.....คณบดีคณะสัตวแพทยศาสตร์
(ศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร. รุ่งโรจน์ ธนาวงษ์นุเวช)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

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

.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(ศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร.มาริชค์กั กัลล์ประวิทย์)

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

.....กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ สัตวแพทย์หญิง ดร.ปิยะรัตน์ จันทร์ศิริพรชัย)

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

ปฐมพงศ์ ทาปัน : ผลของการใช้เฟนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนังต่อระดับความเข้มข้นของไอโซฟลูเรนที่ต้องการในสุนัขระหว่างการแก้ไขสะบ้าเคลื่อน. (EFFECT OF FENTANYL PATCH ON REQUIRED ISOFLURANE CONCENTRATION IN DOGS DURING PATELLAR LUXATION REPAIR) อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก: ศ. น.สพ. ดร.มาริชศักดิ์ กัลล์ประวิทย์, อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม: ผศ. น.สพ. ดร.สุมิตร ดุรงค์พงษ์ธร, 52 หน้า.

การศึกษานี้ประเมินฤทธิ์ระงับปวดในระหว่างการผ่าตัดของเฟนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนังเมื่อเปรียบเทียบกับมอร์ฟีนที่ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ โดยเปรียบเทียบความเข้มข้นท้ายลมหายใจออกและความเข้มข้นขั้นต่ำของไอโซฟลูเรนในถุงลมปอดที่ต้องการ ขณะผ่าตัดแก้ไขสะบ้าเคลื่อนเข้าด้านในระดับ 2 หรือ 3 จำนวน 20 เซา ของสุนัข 17 ตัว โดยสุ่มจัดสุนัขเข้ากลุ่มมอร์ฟีนให้ได้รับแผ่นติดผิวหนังที่ไม่มียา หรือกลุ่มเฟนทานิลให้ได้รับเฟนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนังที่มีเฟนทานิล (25 มก/ซม) สุนัข 3 ตัวมีสะบ้าเคลื่อนเข้าด้านในทั้ง 2 ข้างจึงถูกจัดเข้าอยู่ในทั้ง 2 กลุ่ม ทำให้มีการผ่าตัด 10 รายในแต่ละกลุ่ม สุนัขทุกตัวได้รับการติดแผ่นติดผิวหนังที่ตอนบนของด้านข้างผนังช่องอกก่อนผ่าตัดอย่างน้อย 24 ชั่วโมง ในการวางยาสลบสุนัขกลุ่มมอร์ฟีนได้รับการนำสลบด้วยการฉีดเอชโปรมาซีนขนาด 0.03 มก/กก และมอร์ฟีนขนาด 0.5 มก/กก เข้ากล้ามเนื้อ ขณะที่สุนัขกลุ่มเฟนทานิลได้รับการนำสลบด้วยการฉีดเอชโปรมาซีนขนาดเดียวกันกับกลุ่มมอร์ฟีนและน้ำเกลือในปริมาณที่เทียบเท่ามอร์ฟีนเข้ากล้ามเนื้อ หลังจากนั้นชักนำสลบด้วยการฉีดโปรโปฟลิดเข้าหลอดเลือดดำและควบคุมระดับความลึกของการสลบด้วยไอโซฟลูเรนในออกซิเจนและการช่วยหายใจ การเฝ้าระวังการสลบและการวัดค่าต่างๆ ในสุนัขทุกตัวกระทำโดยคนเดียวกันที่ไม่ทราบชนิดของแผ่นติดผิวหนังและยาที่ใช้นำสลบ สุนัขได้รับการเฝ้าระวังสัญญาณชีพและบันทึกความเข้มข้นของไอโซฟลูเรนท้ายลมหายใจออกและความเข้มข้นขั้นต่ำของไอโซฟลูเรนในถุงลมปอดก่อนกรีดผิวหนังเป็นค่าก่อนผ่าตัดและหลังกรีดผ่าทุก 5 นาทีเป็นค่าระหว่างผ่าตัด สะบ้าเคลื่อนทุกรายได้รับการแก้ไขโดยผู้ผ่าตัดและวิธีเดียวกัน ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (ค่ามัธยฐาน) ของค่าก่อนผ่าตัดและค่าระหว่างผ่าตัดของความเข้มข้นขั้นต่ำของไอโซฟลูเรนในถุงลมปอดสำหรับกลุ่มมอร์ฟีนมีค่าเท่ากับ $1.22 \pm 0.25\%$ (1.2%) และ $1.1 \pm 0.27\%$ (1.1%) ตามลำดับ และสำหรับกลุ่มเฟนทานิลมีค่าเท่ากับ $1.1 \pm 0.31\%$ (1.05%) และ $1.1 \pm 0.26\%$ (1%) ตามลำดับ ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ระหว่างค่าที่วัดก่อนผ่าตัดและที่วัดระหว่างผ่าตัดของความเข้มข้นขั้นต่ำของไอโซฟลูเรนในถุงลมปอดในแต่ละกลุ่มและระหว่างกลุ่ม แสดงว่าการให้เฟนทานิลผ่านผิวหนังกับการให้มอร์ฟีนฉีดเข้ากล้ามเนื้อมีฤทธิ์ระงับปวดระหว่างผ่าตัดเท่าเทียมกัน โดยสรุปเฟนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนังสามารถใช้ก่อนมีการกระตุ้นให้เกิดความปวดเพื่อลดความเข้มข้นของไอโซฟลูเรนที่ต้องการระหว่างผ่าตัด

ภาควิชา ศัลยศาสตร์

สาขาวิชา ศัลยศาสตร์ทางสัตวแพทย์

ปีการศึกษา 2556

ลายมือชื่อนิสิต

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

5375557331 : MAJOR VETERINARY SURGERY

KEYWORDS: ANALGESIA / DOG / FENTANYL / ISOFLURANE / MINIMUM ALVEOLAR
CONCENTRATION / TRANSDERMAL

PATHOMPONG THAPAN: EFFECT OF FENTANYL PATCH ON REQUIRED ISOFLURANE
CONCENTRATION IN DOGS DURING PATELLAR LUXATION REPAIR. ADVISOR: PROF.
MARISSAK KALPRAVIDH, B.Sc., D.V.M., M.S., Ph.D., CO-ADVISOR: ASST. PROF. SUMIT
DURONGPHONGTORN, D.V.M., M.S., Ph.D., 52 pp.

This study assess the intraoperative analgesic effect, based on the required end-tidal and minimum alveolar concentrations (MAC) of isoflurane, of transdermal fentanyl when compared with intramuscular morphine during surgical repair of grade II or III of medial patellar luxation in 20 stifles of 17 dogs. The animals were randomly assigned to morphine group receiving a sham patch or fentanyl group receiving a transdermal fentanyl patch (25 mcg/h) applied on the skin over the dorsolateral thorax at least 24 hours prior to surgery. For anesthesia, dogs in morphine group were premedicated IM with 0.03 mg/kg acepromazine and 0.5 mg/kg morphine while dogs in fentanyl group were premedicated IM with the same dose of acepromazine and normal saline at the equivalent volume to morphine. Anesthesia was induced with propofol IV and maintained with isoflurane in oxygen and assisted respiration. Monitoring of anesthesia and measurement of all parameters in all dogs were performed by the same investigator blinded to the applied patches and premedications. Vital signs, end-tidal concentration and MAC of isoflurane were monitored and recorded before making surgical incision (preoperative values) and at 5-min intervals after making the incision (intraoperative values). All patellar luxation were repaired by the same surgeon and techniques. Mean±SD (median) preoperative and intraoperative MACs of isoflurane for morphine group were 1.22±0.25% (1.2%) and 1.1±0.27% (1.1%), respectively; and for fentanyl group were 1.1±0.31% (1.05%) and 1.1±0.26% (1%), respectively. Significant differences between the preoperative and intraoperative isoflurane MACs within each group and between groups were not observed ($p > 0.05$); indicating that transdermal fentanyl and intramuscular morphine have comparable intraoperative analgesic effects. In conclusion, transdermal fentanyl patches can be used for preemptive analgesia to reduce the required isoflurane concentration during surgery.

Department: Veterinary Surgery

Field of Study: Veterinary Surgery

Academic Year: 2013

Student's Signature

Advisor's Signature

Co-Advisor's Signature

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้เสร็จสมบูรณ์ไปได้ด้วยดี เนื่องจากได้รับความช่วยเหลือเป็นอย่างดีจาก ศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร. มาริษศักร์ กัลล์ประวิทย์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่ได้กรุณาช่วยเหลือในการผ่าตัด ให้คำแนะนำ คำปรึกษาและโอกาส ตลอดจนตรวจทานแก้ไขข้อบกพร่องมา โดยตลอด ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงมา ณ โอกาสนี้

ขอกราบขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร. สุมิตร ดุรงค์พงษ์ธร อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม ที่ได้กรุณาช่วยเหลือให้คำแนะนำ และชี้แนะเกี่ยวกับการวางยาสลบ การใช้เครื่องมือยาสลบ และอุปกรณ์ติดตามสัญญาณชีพต่างๆ

ขอกราบขอบพระคุณคณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร.วรพันธุ์ ณ สงขลา รองศาสตราจารย์ สัตวแพทย์หญิง ดร. ปิยะรัตน์ จันทร์ศิริพรชัย และรองศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ปรีณัน จิตะสมบัติ ที่กรุณาสละเวลาและให้คำแนะนำต่างๆ ซึ่งทำให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้มีคุณค่าและมีความสมบูรณ์มากยิ่งขึ้น

ขอขอบพระคุณ คณาจารย์ประจำภาควิชาสัตวศาสตร์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตลอดจนสัตวแพทย์และบุคลากรหน่วยสัตวศาสตร์ทุกท่าน ที่ให้ความช่วยเหลือ และอำนวยความสะดวกเป็นอย่างดี

ขอขอบพระคุณภาควิชาสัตวศาสตร์ และฝ่ายวิชาการ วิจัย วิรัชกิจ และกิจการนิสิต คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย สำหรับทุนอุดหนุนวิทยานิพนธ์

ขอขอบคุณเจ้าของสุนัขที่ยินยอมให้สุนัขเข้าร่วมในการศึกษาครั้งนี้

สุดท้ายนี้ ขอขอบพระคุณบิดา มารดา และเพื่อนๆ ทุกคนที่คอยให้กำลังใจและผลักดันให้การทำวิจัยครั้งนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ญ
สารบัญภาพ.....	ฎ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	2
ขอบเขตของการวิจัย.....	3
คำถามสำหรับการวิจัย.....	3
คำสำคัญ.....	3
Keywords.....	3
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย.....	3
บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	4
กระบวนการรับรู้ความปวด (pain pathway).....	4
ยาระงับปวดกลุ่ม opioids.....	5
มอร์ฟีน (morphine).....	5
เฟนทานิล (fentanyl).....	5
ผลของการให้เฟนทานิลทางหลอดเลือดดำในสัตว์.....	6
เฟนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนัง (transdermal fentanyl patch).....	6
ผลของการให้เฟนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนังในสัตว์.....	7
ความเข้มข้นขั้นต่ำของยาผสมในถุงลมปอด.....	9
ฤทธิ์ของยากกลุ่ม opioids กับความเข้มข้นของยาผสม.....	9
การประเมินประสิทธิภาพการระงับปวดระหว่างผ่าตัดและหลังผ่าตัด.....	10
ฤทธิ์ของเฟนทานิลกับระดับกลูโคสและคอร์ติซอลในกระแสเลือด.....	10

หน้า

อิทธิพลของอุณหภูมิร่างกายต่อความเข้มข้นของเฟนทานิลในกระแสเลือดและ MAC ของยาตาม สลับ	11
อิทธิพลของการวางยาสลับและการผ่าตัดต่อความเข้มข้นของเฟนทานิลในกระแสเลือด	11
การเปรียบเทียบฤทธิ์ระงับปวดระหว่างมอร์ฟีนและเฟนทานิล.....	11
บทที่ 3 วิธีการดำเนินการวิจัย	13
สัตว์ที่ใช้ศึกษา	13
อุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย.....	13
ระเบียบวิธีวิจัย	14
การให้ยาและการบันทึกข้อมูลก่อนวางยาสลับสุนัข	14
การวัดและบันทึกข้อมูลระหว่างผ่าตัด	19
การหาค่า MAC ของไอโซฟลูเรน	21
การผ่าตัด	21
การวิเคราะห์ทางสถิติ.....	23
บทที่ 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล.....	24
ข้อมูลสัตว์ป่วย	24
การเปรียบเทียบความเข้มข้นของไอโซฟลูเรนที่ต้องการของสุนัข.....	24
ระดับกลูโคสในกระแสเลือดของสุนัข.....	31
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ	32
สรุปผลการวิจัย	32
อภิปรายผล	33
ข้อเสนอแนะ	36
รายการอ้างอิง	37
ภาคผนวก.....	41
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์	52

สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
1 เพศ พันธุ์ อายุ หัวเข้าข้างที่ผ่าตัด และระดับของภาวะเสंब้าเคลื่อน (เกรด) ของสุนัขกลุ่มที่ได้รับการฉีดมอร์ฟินเข้ากล้ามเนื้อ	25
2 เพศ พันธุ์ อายุ หัวเข้าข้างที่ผ่าตัด และระดับของภาวะเสंब้าเคลื่อน (เกรด) ของสุนัขกลุ่มที่ได้รับการเพนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนัง.....	25
3 ระยะเวลาการสลบ ระยะเวลาผ่าตัด อัตราการเต้นของหัวใจ ความดันเลือดช่วงหัวใจบีบตัวก่อนผ่าตัดและระหว่างผ่าตัดของสุนัขกลุ่มที่ได้รับการฉีดมอร์ฟินเข้ากล้ามเนื้อ.....	26
4 ระยะเวลาการสลบ ระยะเวลาผ่าตัด อัตราการเต้นของหัวใจ ความดันเลือดช่วงหัวใจบีบตัวก่อนผ่าตัดและระหว่างผ่าตัดของสุนัขกลุ่มที่ได้รับการเพนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนัง	27
5 ความเข้มข้นของไอโซฟลูเรนท้ายลมหายใจออก (end tidal concentration, ETD) และความเข้มข้นขั้นต่ำในถุงลมปอด (minimum alveolar concentration, MAC) ของไอโซฟลูเรนก่อนผ่าตัดและระหว่างผ่าตัดของสุนัขกลุ่มที่ได้รับการฉีดมอร์ฟินเข้ากล้ามเนื้อ	28
6 ความเข้มข้นของไอโซฟลูเรนท้ายลมหายใจออก (end tidal concentration, ETD) และความเข้มข้นขั้นต่ำในถุงลมปอด (minimum alveolar concentration, MAC) ของไอโซฟลูเรนก่อนผ่าตัดและระหว่างผ่าตัดของสุนัขกลุ่มที่ได้รับการเพนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนัง.....	29
7 ระยะเวลาการสลบ ระยะเวลาผ่าตัด อัตราการเต้นของหัวใจ ความดันเลือดช่วงหัวใจบีบตัว (systolic blood pressure, BP) ความเข้มข้นของไอโซฟลูเรนท้ายลมหายใจออก (end tidal concentration, ETD) และความเข้มข้นขั้นต่ำในถุงลมปอด (minimum alveolar concentration, MAC) ของไอโซฟลูเรนก่อนผ่าตัดและระหว่างผ่าตัดของสุนัขกลุ่มที่ได้รับการฉีดมอร์ฟินเข้ากล้ามเนื้อและของสุนัขกลุ่มที่ได้รับการเพนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนัง.....	30

สารบัญภาพ

รูปภาพที่	หน้า
1 เครื่องวัดความดันเลือด.....	13
2 แผ่นวัดระดับน้ำตาลในเลือดและเครื่องวัดระดับน้ำตาลในเลือด.....	14
3 เครื่องวัดความเข้มข้นยาคมสลับในลมหายใจ.....	14
4 แผ่นยาหลอก.....	15
5 เพนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนังขนาด 25 ไมโครกรัมต่อชั่วโมง.....	16
6 สุนัขได้รับการติดแผ่นติดผิวหนังที่ตอนบนของด้านข้างผนังช่องอกภายหลังตัดขนออก.....	16
7 สุนัขได้รับการพันผ้ายืดรอบอกทับแผ่นติดผิวหนัง.....	16
8 สุนัขได้รับการวัดความดันเลือดก่อนการนำสลบ.....	17
9 เอสโพรมาซีนมาลีเอต.....	17
10 มอร์ฟีนซัลเฟต.....	18
11 น้ำเกลือ.....	18
12 โพรโปฟอล.....	18
13 เครื่องดมสลบด้วยไอโซฟลูเรนผ่านทางวงจรเบนโคแอกเซียลที่ต่อกับเครื่องช่วยหายใจ.....	19
14 เครื่องติดตามสัญญาณชีพและเครื่องวัดความเข้มข้นของยาคมสลับในลมหายใจ.....	20
15 การทำ trochlear wedge recession.....	21
16 การทำ patellar and tibial antirotational suture ligament.....	22
17 การทำ fascia lata overlap.....	23

บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

การใช้ยาระงับปวดนำสลบมีจุดประสงค์เพื่อยาระงับปวด และทำให้การชักนำสลบและการฟื้นจากการสลบเป็นไปอย่างนุ่มนวล (Bednarski, 2007) การนำสลบอย่างเหมาะสมจะสามารถลดปริมาณยาที่ต้องการใช้ในการชักนำสลบและการควบคุมการสลบ (Nolan, 1989) และการให้ยาระงับปวดก่อนที่สัตว์จะได้รับการกระตุ้นความปวด (preemptive analgesia) ก็ยังสามารถลดระดับความรุนแรงของความปวดที่จะเกิดขึ้น และทำให้ความปวดนั้นควบคุมได้ง่ายขึ้น (Dugdale, 2010)

Opioids เป็นกลุ่มยาระงับปวดที่ได้รับการยอมรับเป็นอย่างดีถึงประสิทธิผลการระงับปวด (Branson and Gross, 2001) มอร์ฟินเป็นยาต้นแบบของยากลุ่มนี้ที่รู้จักกันดีซึ่งเป็นยาระงับปวดที่สกัดจากฝิ่นดิบ (Branson and Gross, 2001) แม้ว่าจะมียาในกลุ่ม opioids ตัวใหม่ๆ ถูกพัฒนาขึ้นมา มอร์ฟินก็ยังคงเป็นยาที่นิยมใช้กัน เนื่องจากมีความปลอดภัย ประสิทธิภาพสูง ความชินยา (tolerability) และราคาไม่แพง (Kukanich and Papich, 2009)

เฟนทานิลเป็นยาสังเคราะห์กลุ่ม opioids ที่ออกฤทธิ์กระตุ้นการทำงานของ mu- และ kappa-opioid receptor เช่นเดียวกับมอร์ฟิน และเป็นยาระงับปวดที่มีประสิทธิผลมากสำหรับระงับความปวดขณะผ่าตัด (Nolan, 1989; Dugdale, 2010) เฟนทานิลจึงได้รับการนำมาใช้แทนมอร์ฟิน เฟนทานิลออกฤทธิ์ไวภายใน 1 ถึง 2 นาที แต่มีระยะเวลาการออกฤทธิ์สั้นเพียงแค่ 20 ถึง 30 นาทีเท่านั้นเนื่องจากมีค่าครึ่งชีวิต (half-life) สั้นภายหลังจากฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ดังนั้นการบริหารยาเฟนทานิลที่นิยมกันคือการหยดเข้าหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่องในอัตราคงที่ (Nolan, 1989; Dugdale, 2010; Robbins, 2010; Thomas and Lerche, 2011) ฤทธิ์ที่ไม่พึงประสงค์ที่พบจากการให้มอร์ฟินอาจจะพบได้เช่นกันจากการให้เฟนทานิล เช่น หายใจช้า และหัวใจเต้นช้า (Bea, 2008)

เฟนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนังเป็นวิธีทางเลือกใหม่ในการบริหารยากลุ่ม opioids เพื่อยาระงับปวดอย่างต่อเนื่อง (Thomas and Lerche, 2011) การใช้เฟนทานิลชนิดนี้สามารถทำให้ยาในกระแสเลือดอยู่ในระดับคงที่ได้ (Ilkiw, 1999) โดยแผ่นยาจะปล่อยเฟนทานิลออกมาอย่างช้าๆ ในอัตราคงที่ แล้วถูกดูดซึมผ่านผิวหนังในตำแหน่งที่ติดแผ่นยา จึงทำให้สามารถระงับปวดได้อย่างต่อเนื่องโดยไม่ต้องบริหารยาโดยการฉีดที่ทำให้เนื้อเยื่อบาดเจ็บ และสามารถลดความถี่ของการให้ยา ซึ่งเหมาะสมสำหรับใช้ระงับอาการปวดเรื้อรังและใช้กับสัตว์ป่วยที่ไม่ได้พักฟื้นในโรงพยาบาล (Bea, 2008)

การใช้เฟนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนังในสุนัขต้องอาศัยระยะเวลา 20 ถึง 24 ชั่วโมงกว่าจะมีระดับยาในกระแสเลือดในระดับที่สามารถระงับปวดหลังจากเริ่มติดแผ่นยา แต่ยาจะคงอยู่ได้นาน 72 ชั่วโมง สำหรับในแมวการใช้เฟนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนังจะต้องใช้ระยะเวลา 12 ชั่วโมงกว่าจะมีระดับยาในกระแสเลือดขึ้นสูงสุด และจะคงอยู่ในระดับที่สามารถระงับปวดได้นานถึง 5 วัน (Egger et al., 1998; Bea, 2008; Dugdale, 2010) การมีบาดแผลที่ผิวหนังและความร้อนสามารถเพิ่มการดูดซึมเฟนทานิลได้เนื่องจากหลอดเลือดเฉพาะที่ขยายตัว (local vasodilation) ขณะที่ภาวะอุณหภูมิร่างกายต่ำระหว่างการดมสลบจะทำให้มีระดับเฟนทานิลในกระแสเลือดจากการติดแผ่นยาต่ำกว่าสุนัขที่มีอุณหภูมิร่างกายปกติ (Pettifer and Hosgood, 2004)

จวบจนปัจจุบันยังมีรายงานเกี่ยวกับฤทธิ์ของเฟนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนังระหว่างการผ่าตัดในสัตว์เล็กจำนวนมาก (Yackey et al., 2004; Wilson et al., 2006) โดยมาจากการศึกษาการใช้เฟนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนังในสุนัขและแมวจะเกี่ยวกับการควบคุมความเจ็บปวดหลังผ่าตัด และพบว่าการระงับปวดหลังผ่าตัดจากการใช้เฟนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนังไม่ดีเท่ากับการระงับปวดจากการฉีดมอร์ฟินเข้าช่องเหนือเยื่อ dura ของไขสันหลังในสุนัขที่ได้รับการผ่าตัดทำหมันเพศเมีย (Pekcan and Koc, 2010) แต่พบว่าการใช้เฟนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนังสามารถระงับปวดหลังผ่าตัดได้ดีเทียบเท่ากับการฉีดมอร์ฟินเข้าช่องเหนือเยื่อ dura ของไขสันหลังในสุนัขที่ได้รับการผ่าตัดกระดูก (Robinson et al., 1999) และไม่ต่างจากการฉีดมอร์ฟินเข้ากล้ามเนื้อในสุนัขที่ได้รับการผ่าตัดขาหลัง (Egger et al., 2007) นอกจากนี้การศึกษาในสุนัขที่ได้รับการผ่าตัดกระดูกสันหลังพบว่าระดับเฟนทานิลในกระแสเลือดจากการติดแผ่นเฟนทานิลสูงกว่า 0.23 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร ซึ่งเป็นระดับที่ระงับปวดได้ในคน (Bellei et al., 2011) การใช้เฟนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนังสามารถลดระดับค่า MAC ของไอโซฟลูเรนระหว่างการผ่าตัดในสุนัขที่มีอุณหภูมิร่างกายปกติและได้รับการกระตุ้นเยื่อเมือกช่องปากด้วยไฟฟ้า (Wilson et al., 2006) นอกจากนี้มีรายงานการใช้เฟนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนังสามารถลดค่า MAC ของไอโซฟลูเรนในแมวที่มีสุขภาพดี (Yackey et al., 2004) และมีรายงานระดับคอร์ติซอลและกลูโคสซึ่งเป็นตัวบ่งชี้ความปวดและความเครียดในกระแสเลือดของแมวที่ได้รับเฟนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนังขณะผ่าตัดทำหมันเพศเมียจะต่ำกว่าแมวที่ไม่ได้รับเฟนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนัง (Glerum et al., 2001)

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อเปรียบเทียบฤทธิ์ของการระงับปวด ระหว่างการใช้เฟนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนังและการฉีดมอร์ฟินเข้ากล้ามเนื้อในสุนัขระหว่างการผ่าตัดแก้ไขภาวะสะบ้าเคลื่อน

ขอบเขตของการวิจัย

เปรียบเทียบความเข้มข้นของไอโซฟลูเรนท้ายลมหายใจออก (end tidal concentration, ETD) และความเข้มข้นขั้นต่ำของยาตามสลบในถุงลมปอด (minimal alveolar concentration, MAC) ที่สามารถรักษาระดับการสลบได้เพียงพอสำหรับการผ่าตัดแก้ไขภาวะสะบ้าเคลื่อนระดับ 2 ถึง 3 ในสุนัขที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลสัตว์เล็ก คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และเปรียบเทียบระดับกลูโคสในเลือดก่อนและระหว่างผ่าตัดระหว่างสุนัข 2 กลุ่ม ซึ่งเคยมีรายงานการใช้กลูโคสในเลือดเป็นสารบ่งชี้สำหรับประเมินความปวดในสัตว์ (Glerum et al., 2001)

คำถามสำหรับการวิจัย

ค่าความเข้มข้นของไอโซฟลูเรนที่สามารถรักษาระดับการสลบได้เพียงพอสำหรับการผ่าตัดแก้ไขภาวะสะบ้าเคลื่อน ของสุนัขที่ได้รับเฟนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนังจะแตกต่างจากของสุนัขที่ได้รับมอร์ฟีนชนิดเข้ากล้ามเนื้อหรือไม่และอย่างไร

คำสำคัญ

ภาวะปราศจากความปวด สุนัข เฟนทานิล ไอโซฟลูเรน ความเข้มข้นขั้นต่ำในถุงลมปอด ผ่านผิวหนัง

Keywords

Analgesia, Dogs, Fentanyl, Isoflurane, Minimum alveolar concentration, Transdermal

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับการวิจัย

ผลการศึกษาสามารถนำไปใช้ทางคลินิก ในการระงับปวดระหว่างผ่าตัดสัตว์ป่วยเพื่อลดการใช้จ่ายสลบและนำไปใช้กับสัตว์ป่วยที่ต้องการการระงับปวดอย่างต่อเนื่องเป็นเวลานานโดยไม่ต้องฉีดยาบ่อยครั้ง

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

กระบวนการรับรู้ความปวด (pain pathway)

การรับรู้ความปวด (nociception) เริ่มต้นจากการสร้างสัญญาณประสาทที่ตัวรับรู้ความปวด (nociceptor) แล้วส่งต่อสัญญาณประสาทผ่านทางระบบประสาทส่วนปลายไปสู่ไขสันหลังและสมองซึ่งเป็นส่วนสุดท้าย ทั้งนี้กระบวนการทางสรีรวิทยาดังกล่าวสามารถแบ่งออกเป็น 4 ขั้นตอน คือ transduction, transmission, modulation และ perception

Transduction คือ ขั้นตอนการแปลงพลังงานกายภาพหรือตัวกระตุ้นความปวด (noxious stimuli) ให้เป็นสัญญาณประสาท โดยขั้นตอนนี้เกิดขึ้นที่ตัวรับรู้ความปวดส่วนปลาย (peripheral nociceptors) โดยสามารถจำแนกออกเป็น ตัวรับรู้ไวต่อแรงกล (mechanosensitive nociceptors) ตัวรับรู้ไวต่ออุณหภูมิ (thermosensitive nociceptors) และตัวรับรู้ไวต่อสารเคมี (chemosensitive nociceptors)

Transmission คือ การส่งสัญญาณประสาทผ่านทางเส้นประสาทกลุ่ม sensory nerve หรือ afferent fibers ของระบบประสาทส่วนปลาย ทั้งนี้กลุ่มเส้นประสาท afferent fibers ประกอบด้วย myelinated A-delta fibers ทำหน้าที่ส่งสัญญาณประสาทชนิด fast pain และ non-myelinated C fibers ทำหน้าที่ส่งสัญญาณประสาทชนิด dull pain ซึ่งเป็นสัญญาณที่ช้ากว่า

Modulation คือ กระบวนการลดหรือกีดสัญญาณประสาทที่ spinal dorsal horn cells ที่ไขสันหลังก่อนขึ้นไปสู่สมอง โดยระบบการระงับความปวดจากสมอง (endogenous descending analgesic system)

Perception คือ การรับรู้ความปวดที่สมองซึ่งถือเป็นขั้นตอนสุดท้ายของการรับรู้ความปวด โดยขั้นตอนนี้เป็นการทำงานผสมผสานระหว่างการทำงานในส่วน thalamocortical function reticular function และ limbic function ของสมอง ทำให้เกิดการตอบสนองของสัตว์ต่อความปวด ทั้งทางพฤติกรรมและทางสรีรวิทยา การแสดงออกของสัตว์ต่อความปวดประกอบด้วย การแสดงท่าทางที่ผิดปกติ การส่งเสียงร้อง การเปลี่ยนแปลงทางอารมณ์ เช่น เกรี้ยว และก้าวร้าว การแสดงพฤติกรรมอันไม่พึงประสงค์ (stereotypic behavior) เช่น เลีย เกา และแทะ การเปลี่ยนแปลงรูปแบบการเคลื่อนที่ของร่างกาย เช่น เดินกระเผลก (lameness) และก้าวเดิน (pacing) ผิดปกติ การเพิ่มขึ้นของอัตราการเต้นของหัวใจ อัตราการหายใจ และความดันเลือด การเปลี่ยนแปลงของ

อุณหภูมิ และการเปลี่ยนแปลงระดับสารเคมี เช่น ฮอร์โมนที่เกี่ยวข้องกับความเครียด (cortisol, norepinephrine, epinephrine) กรดแลคติก และกลูโคส เป็นต้น (Thurmon et al., 1999)

ยาระงับปวดกลุ่ม opioids

มอร์ฟิน (morphine)

มอร์ฟิน เป็นยาระงับปวดกลุ่ม opioids ตัวแรกที่ถูกนำมาใช้ในทางอายุรกรรม มอร์ฟินออกฤทธิ์ระงับปวดโดยกระตุ้นการทำงานของ mu- และ kappa-opioid receptors ที่อยู่ในสมองและทั่วทั้งร่างกาย มอร์ฟินได้รับการยอมรับเป็นยาระงับปวดที่มีประสิทธิผลและราคาไม่แพง ดังนั้นในการทดสอบประสิทธิผลของยาระงับปวดจึงนิยมใช้มอร์ฟินเป็นตัวมาตรฐานในการเปรียบเทียบ ในปัจจุบันจึงใช้มอร์ฟินเพื่อระงับปวดอย่างแพร่หลายทั้งในวงการแพทย์และสัตวแพทย์ ทั้งในสุนัข แมว และม้า แต่การใช้มอร์ฟินในแมวและม้าเพียงอย่างเดียวจะทำให้สัตว์มีอาการตื่นเต้นได้ (Dugdale, 2010)

การใช้มอร์ฟินในสุนัขนอกจากยามีฤทธิ์การระงับปวดแล้ว ยังมีฤทธิ์ทำให้สัตว์ซึมขนาดของยาเพื่อใช้ก่อนการวางยาสลบคือ 0.1 – 0.5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม โดยสามารถออกฤทธิ์ระงับปวดนานประมาณ 4 ชั่วโมง การบริหารยาสามารถกระทำโดยการฉีดเข้าสู่หลอดเลือดดำ กล้ามเนื้อ ใต้ผิวหนัง ข้อต่อ และเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มไขสันหลัง ฤทธิ์ข้างเคียงของมอร์ฟินที่อาจพบได้ ได้แก่ อาเจียน หายใจช้า หัวใจเต้นช้า และความดันเลือดต่ำ เพราะมอร์ฟินกระตุ้นการหลั่งฮิสตามีน (histamine) ในร่างกาย (Nolan, 1989; Thurmon et al., 1999; Bednarski, 2007; Dugdale, 2010)

เฟนทานิล (fentanyl)

เฟนทานิลเป็นยากกลุ่ม opioids ที่มีประสิทธิผลในการระงับปวดเช่นเดียวกับมอร์ฟิน แต่มีฤทธิ์ประมาณ 100 เท่าของมอร์ฟิน (Pascoe, 2000; Bea, 2008; FDA, 2013) เฟนทานิลมีคุณสมบัติละลายในไขมันสูง ดังนั้นยาจึงสามารถผ่านกระแสเลือดเข้าสู่สมองเพื่อออกฤทธิ์ได้เร็ว ในทางกลับกันก็สามารถย้อนกลับออกจากสมองเข้าสู่กระแสเลือดได้เร็ว ไปสะสมในกล้ามเนื้อภายในเซลล์และขับออกผ่านทางเดินอาหารได้อย่างรวดเร็ว (Churchill-Davidson, 1984) จึงทำให้เฟนทานิลมีคุณสมบัติออกฤทธิ์เร็วภายใน 1 - 2 นาที และมีครึ่งชีวิตสั้นเพียงประมาณ 10 นาทีเท่านั้น การใช้เฟนทานิลจึงต้องมีการให้ซ้ำหลังจากฉีดยาดังกล่าวครั้งแรกทางหลอดเลือดดำไปแล้ว การให้ซ้ำอาจทำได้โดยการฉีดให้ทั้งหมดครั้งเดียว (bolus) เข้าหลอดเลือดดำ หรือโดยการหยดเข้าหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่องในอัตราคงที่ (continuous rate infusion) (Nolan, 1989; Dugdale, 2010)

การให้เฟนทานิลสามารถให้ผ่านทางหลอดเลือดดำ ทางกล้ามเนื้อ ทางชั้นใต้ผิวหนัง เข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มสมองของไขสันหลัง และทางแผ่นยาดูดผิวหนัง แต่การบริหารยาที่นิยมที่สุดคือ การหยดเข้าสู่หลอดเลือดดำด้วยอัตราคงที่อย่างต่อเนื่อง และการติดแผ่นยาดูดผิวหนัง ขนาดยาให้ผ่านทางหลอดเลือดดำคือ 1 - 5 ไมโครกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม แล้วต่อด้วยการหยดผ่านทางสายน้ำเกลือเข้าสู่หลอดเลือดดำในอัตราคงที่ไม่เกิน 10 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อชั่วโมง (Thomas and Lerche, 2011) แต่เนื่องจากปริมาณเฟนทานิลที่สะสมตามส่วนต่างๆ ของร่างกายสามารถย้อนกลับเข้าสู่กระแสเลือดและอาจทำให้ระดับยาในกระแสเลือดสูงเกินไปได้ การให้เฟนทานิลหยดผ่านสายน้ำเกลืออัตราคงที่จึงต้องลดอัตราเร็วการให้ยาลง 10 ถึง 30 เท่าหลังจากเริ่มให้ไปแล้ว 1 - 3 ชั่วโมง (Churchill-Davidson, 1984) การให้เฟนทานิลแบบให้ทั้งหมดครั้งเดียว อาจใช้ขนาด 0.02 - 0.04 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม (Thurmon et al., 1999)

ผลของการให้เฟนทานิลทางหลอดเลือดดำในสัตว์

การให้เฟนทานิลทางหลอดเลือดดำลดการทำงานของหัวใจของหนูระหว่างวางยาสลบโดยใช้ไอโซฟลูเรน โดยพบว่า การให้เฟนทานิลทางหลอดเลือดดำขนาด 15, 30 หรือ 60 ไมโครกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อ 1 ชั่วโมง ทำให้ความดันเลือดลดลงมากไม่แตกต่างกัน โดยรวมจะลดลงร้อยละ 22.9 ขณะที่อัตราการเต้นของหัวใจจะลดลงแตกต่างกันตามขนาดของเฟนทานิลที่ให้ทางหลอดเลือดดำ (Criado and Gomez De Segura, 2003)

การให้เฟนทานิลในสุนัขไม่ค่อยมีผลต่อความดันเลือดและปริมาณเลือดที่สูบฉีดออกจากหัวใจ และแทบจะไม่มีผลต่อการหลั่งฮีสตามีนหรือทำให้อาเจียน อย่างไรก็ตามเฟนทานิลอาจทำให้หัวใจเต้นช้าได้ ซึ่งสามารถป้องกันโดยการให้ยาในกลุ่ม anticholinergics ล่วงหน้า (Bednarski, 2007) นอกจากนี้เฟนทานิลมีฤทธิ์กดการหายใจ ดังนั้นจึงจำเป็นต้องใช้เครื่องช่วยหายใจหากจะใช้นานี้ระงับปวดขณะที่สัตว์สลบ (Nolan, 1989; Dugdale, 2010) ในกรณีที่มีฤทธิ์ไม่พึงประสงค์ของเฟนทานิลเกิดขึ้น สามารถแก้ได้โดยใช้ยา naloxone ซึ่งเป็นยาต้านฤทธิ์โดยตรง (pure antagonist) (Bea, 2008)

เฟนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนัง (transdermal fentanyl patch)

เฟนทานิลมีคุณสมบัติการละลายในไขมันที่ดี มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำ และมีฤทธิ์แรงในการระงับปวดทำให้เฟนทานิลเหมาะจะนำมาใช้โดยการให้ผ่านทางผิวหนัง (Grond et al., 2000) การใช้เฟนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนังเป็นอีกทางเลือกในการบริหารยาเฟนทานิล บริเวณที่จะติดแผ่นเฟนทานิลควรจะมีการตัดขนทำความสะอาดเอาเศษสิ่งสกปรกต่างๆ ออกไปแล้วทำให้แห้ง เพื่อให้ตัวแผ่นเฟนทานิลแนบติดไปกับผิวหนังอย่างเต็มที่ทั่วทั้งแผ่น ห้ามขีดถู หรือทำให้ผิวหนังบริเวณดังกล่าวถูกลอก เมื่อติดแผ่นเฟนทานิลไปที่ผิวหนังแล้ว ตัวยาจะค่อยๆ ซึมออกมาจากแผ่นยาผ่านผิวหนังเข้าสู่กระแสเลือดไปยังสมองและทั่วร่างกาย (Thomas and Lerche, 2011) ตำแหน่งผิวหนังที่เหมาะสมสำหรับการติดแผ่นเฟนทานิล ควรเป็นตำแหน่งที่สัตว์เกาหรือกัดแทะไม่ถึง ไม่มีบาดแผล และ

มีการเคลื่อนไหวน้อย ซึ่งตำแหน่งผิวหนังที่เหมาะสม คือ ตอนบนของด้านข้างลำตัว ลำคอส่วนบน และบริเวณกระดูกสันหลังส่วนสะโพกหน้าจุดที่ทำ epidural nerve block (Bea, 2008)

เฟนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนังแบ่งตามอัตราเร็วของการปล่อยตัวยาออกจากแผ่นเข้าสู่ร่างกาย ควรเลือกแผ่นเฟนทานิลที่มีอัตราการปล่อยตัวยาที่เหมาะสมกับน้ำหนักตัวสัตว์ กล่าวคือ หากสัตว์มีน้ำหนักตัวน้อยกว่า 10 กิโลกรัม ควรเลือกใช้แผ่นเฟนทานิลที่มีอัตราการปล่อยตัวยา 25 ไมโครกรัมต่อชั่วโมง หากสัตว์มีน้ำหนักตัว ระหว่าง 10 ถึง 20 กิโลกรัม ควรเลือกใช้แผ่นเฟนทานิลที่มีอัตราการปล่อยตัวยา 50 ไมโครกรัมต่อชั่วโมง หากสัตว์มีน้ำหนักตัวระหว่าง 21 ถึง 30 กิโลกรัม ควรเลือกใช้แผ่นเฟนทานิลที่มีอัตราการปล่อยตัวยา 75 ไมโครกรัมต่อชั่วโมง และหากสัตว์มีน้ำหนักตัวระหว่าง 31 ถึง 40 กิโลกรัม ควรเลือกใช้แผ่นเฟนทานิลที่มีอัตราการปล่อยตัวยา 100 ไมโครกรัมต่อชั่วโมง (Thurmon et al., 1999; Bea, 2008)

ภายหลังการติดแผ่นเฟนทานิลที่ผิวหนังสุนัข จะพบระดับความเข้มข้นเฟนทานิลในกระแสเลือดสูงที่สุดที่สามารถระงับปวดได้ภายหลังจากติดแผ่นยาแล้ว 24 ชั่วโมง และระดับของยาจะคงอยู่ในกระแสเลือดที่ระดับระงับปวดนาน 72 ชั่วโมง ส่วนการใช้แผ่นเฟนทานิลในแมว จะพบระดับยาในกระแสเลือดสูงสุด ที่ออกฤทธิ์ระงับปวดได้ภายใน 12 ชั่วโมงหลังจากการติดแผ่นเท่านั้น และระดับของยาจะคงอยู่ในกระแสเลือดที่ระดับระงับปวดนาน 5 วัน (Egger et al., 1998; Bea, 2008; Dugdale, 2010) เฟนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนัง 1 แผ่นทำให้มีระดับความเข้มข้นของยาในกระแสเลือดเฉลี่ย 1.6 นาโนกรัมต่อมิลลิกรัมในสุนัข (Kyles et al., 1996) และมีความเข้มข้นของยาในกระแสเลือด 1.58 นาโนกรัมต่อมิลลิกรัมในแมว (Lee et al., 2000) รอยโรคที่ผิวหนังและความร้อน สามารถเพิ่มอัตราการซึมของเฟนทานิลเข้าสู่ร่างกายได้จากภาวะหลอดเลือดฝอยในชั้นใต้ผิวหนังขยายตัว ทำให้มีระดับเฟนทานิลในกระแสเลือดสูง ในทางตรงกันข้ามหากสัตว์มีภาวะอุณหภูมิร่างกายต่ำขณะดมสลบก็ทำให้เฟนทานิลในกระแสเลือดหลังจากติดแผ่นเฟนทานิลมีระดับต่ำกว่าถ้ามีอุณหภูมิร่างกายปกติ (Pettifer and Hosgood, 2004)

ผลของการให้เฟนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนังในสัตว์

Pettifer และ Hosgoods (2004) อ้างว่า คนจะไวต่อผลข้างเคียงของยากลุ่ม opioids ในการกดการหายใจมาก และการใช้เฟนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนังระหว่างผ่าตัดสามารถกดการหายใจของผู้ป่วย ขณะที่การใช้เฟนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนังในสุนัข ตามขนาดที่แนะนำทางคลินิก ไม่พบการกดการหายใจอย่างมีนัยสำคัญ แต่หากมีการใช้ยาในขนาดที่สูงเกิน อาจทำให้สัตว์มีการหายใจลดลง (hypoventilation) จนเกิดภาวะมีคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดสูงและภาวะมีออกซิเจนในเลือดต่ำ อย่างไรก็ตามการใช้เฟนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนังในสุนัขในขนาดสูงถึง 4.8 ไมโครกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อชั่วโมง ไม่พบภาวะการหายใจลดลงภายหลังผ่าตัด (Welch et al., 2002)

การศึกษาเภสัชจลศาสตร์ (pharmacokinetics) ของการให้เฟนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนังในม้า 6 ตัว (Orsini et al., 2006) พบว่า การให้เฟนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนังขนาด 60 - 67 ไมโครกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม จะพบระดับยาเฟนทานิลในกระแสเลือดเพิ่มขึ้นสูงสุด ภายหลังการติดแผ่นเฟนทานิลที่ผิวหนังประมาณ 12 ชั่วโมง และระดับยาจะค่อยๆ ลดลงหลังจากนั้น 72 ชั่วโมง ระดับยาในกระแสเลือดอยู่ระหว่าง 0.67 - 5.12 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร (ค่าเฉลี่ย 2.77 ± 1.92 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร) และสรุปว่าการใช้เฟนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนังที่ขนาด 60 - 67 ไมโครกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม เป็นขนาดที่ปลอดภัยในม้าที่สุขภาพดี โดยไม่แสดงฤทธิ์อันไม่พึงประสงค์แต่อย่างใด ทั้งนี้ม้า 2 ตัว ของการศึกษานี้มีระดับเฟนทานิลในกระแสเลือดสูงไม่ถึง 1 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร ซึ่งเป็นระดับยาในกระแสเลือดที่สามารถการระงับปวดได้ นอกจากนี้ยังมีความเห็นเกี่ยวกับการใช้เฟนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนังในม้าว่า การระงับความปวดของอวัยวะภายในช่องท้อง (visceral pain) สามารถใช้เฟนทานิลติดผิวหนังในขนาดที่ไม่สูงมาก เมื่อเทียบกับการระงับความปวดของกล้ามเนื้อโครงสร้าง (somatic pain) ซึ่งต้องการยาในขนาดที่สูงกว่า และมีรายงานไม่พบฤทธิ์อันไม่พึงประสงค์ (adverse effects) ในม้าที่ได้รับเฟนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนังที่ขนาดสูงกว่า 50 ไมโครกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม (Thomasy et al., 2006)

ข้อดีของการให้ยาชนิดแผ่นติดผิวหนัง คือ ปริมาณยาจะเข้าสู่ร่างกายอย่างคงที่สม่ำเสมอ ทำให้ระดับยาในกระแสเลือดคงที่ (Ilkiw, 1999) จำนวนครั้งในการให้ยาลดลง และไม่มีขบวนการเมตาบอลิซึมของยาที่ตับในช่วงแรกๆ ที่พบในการให้ยาโดยการกิน ด้วยเหตุนี้จึงมียาหลายกลุ่มถูกนำมาใช้ในรูปแบบแผ่นติดผิวหนัง เช่น โคลนิดีน (clonidine) นิโคติน (nicotine) ไนโตรกลีเซอริน (nitroglycerine) เอสโตรเจน (estrogen) และ เทสโทสเตอโรน (testosterone) เป็นต้น (Hofmeister and Egger, 2004)

ข้อเสียของการให้ยาชนิดแผ่นติดผิวหนัง คือ ระดับยาในกระแสเลือดขึ้นอยู่กับอัตราการดูดซึมยาผ่านทางผิวหนัง ซึ่งเกี่ยวข้องกับปัจจัยมากมาย ทั้งการไหลเวียนเลือดในร่างกายและโครงสร้างผิวหนัง ในชั้นสตราตัมคอร์เนียม (stratum corneum) ในบริเวณที่ติดแผ่นยา ในทางทฤษฎีปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการไหลเวียนเลือดของผิวหนัง ได้แก่ อุณหภูมิร่างกาย ปริมาณเลือดแดงส่งออกจากหัวใจต่อนาที (cardiac output) และระดับออกซิเจนในกระแสเลือด เป็นต้น ส่วนปัจจัยที่เกี่ยวกับโครงสร้างของผิวหนัง ได้แก่ ความหนาของชั้นหนังกำพร้า บาดแผล รอยถลอก และความอมน้ำ (hydration) ของผิวหนัง เป็นต้น (Hofmeister and Egger, 2004)

ผิวหนังกำพร้าในชั้นสตราตัมคอร์เนียมมีโครงสร้างที่เรียกว่า ไลปิดเมทริกซ์ (intercellular lipid matrix) โดยแทรกอยู่ระหว่างเซลล์เคราตินไนซ์ โครงสร้างนี้เป็นเส้นทางหลักที่ยาถูกส่งผ่านผิวหนังเข้าสู่กระแสเลือดเนื่องจากไลปิดเมทริกซ์เป็นไขมัน ยาที่สามารถให้ผ่านทางผิวหนังได้จึงต้องมีคุณสมบัติการละลายในไขมันได้ดี เช่น เฟนทานิล ส่วนมอร์ฟินที่มีคุณสมบัติการละลายในไขมันต่ำจึงไม่เหมาะกับการให้ยาในรูปแบบนี้ได้ (Hofmeister and Egger, 2004)

ความเข้มข้นขั้นต่ำของยาผสมในถุงลมปอด

ความเข้มข้นขั้นต่ำของยาผสมในถุงลมปอด คือ ค่า MAC (minimum alveolar concentration) ซึ่งเป็นความเข้มข้นของยาผสมในถุงลมปอด (alveolar concentration) ที่น้อยที่สุด ณ ความดัน 1 บรรยากาศ ซึ่งสามารถทำให้สัตว์ร้อยละ 50 ของจำนวนที่ใช้ทดสอบสลบไม่เคลื่อนไหวหรือขาดการตอบสนองต่อการกระตุ้นปวดต่างๆ MAC จึงถือเป็นค่า ED50 (effective dose 50) ของยาผสมและสามารถบ่งบอกถึงฤทธิ์หรือความแรง (potency) ของยาได้ (Eger et al., 1965; Criado and Gomez De Segura, 2003) ค่า MAC ของยาผสมแต่ละชนิดแปรเปลี่ยนตามอุณหภูมิ อายุ และชนิดของสัตว์ ความแรงของยาจะขึ้นอยู่กับสภาพของสัตว์และยาอื่นๆ ที่สัตว์ได้รับในขณะนั้นอีกด้วย โดยทั่วไปการชั่งนำสลบจะใช้ความเข้มข้นของยาผสมประมาณ 3 - 5 เท่าของค่า MAC ของยาผสมที่ใช้ และการควบคุมการสลบมักจะใช้ความเข้มข้นประมาณ 1 - 1.5 เท่าของค่า MAC ของยาผสมที่ใช้ โดยในการวางยาสลบระดับต้นต้องการความเข้มข้นของยาสลบขนาด 1 เท่าของ MAC ในขณะที่การวางยาสลบระดับที่สามารถผ่าตัดได้จะต้องใช้ความเข้มข้นของยาสลบประมาณ 1.5 เท่าของ MAC ส่วนการวางยาสลบระดับลึกต้องใช้ความเข้มข้นของยาผสมประมาณ 2 เท่าของ MAC เนื่องจากค่า MAC บ่งบอกความแรงของยาผสม (McEwan et al., 1993) ในการเปรียบเทียบฤทธิ์ของยาผสมจึงสามารถประเมินได้จากค่า MAC ของยา กล่าวคือ ยาผสมที่มีค่า MAC น้อยจะมีฤทธิ์แรงกว่ายาผสมที่มีค่า MAC มาก

ฤทธิ์ของยากลุ่ม opioids กับความเข้มข้นของยาผสม

การใช้ยาระงับปวดกลุ่ม opioids เช่น มอร์ฟีนและเฟนทานิลสามารถลดระดับความเข้มข้นของยาผสมที่ต้องการเพื่อควบคุมหรือรักษาระดับการสลบได้ (McEwan et al., 1993; Criado and Gomez De Segura, 2003; Ueyama et al., 2009) ดังนั้นการลดลงของค่า MAC ของยาผสมจึงสามารถใช้เป็นดัชนีบ่งชี้ในการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของยาระงับปวดได้ (Docquier et al., 2003)

ฤทธิ์ระงับปวดของเฟนทานิลมีผลทำให้ค่า MAC ของยาผสมลดลง โดยค่า MAC จะลดลงได้มากน้อยต่างกันขึ้นอยู่กับชนิดสัตว์ โดยพบว่าระดับเฟนทานิลในกระแสเลือดที่ใกล้เคียงกันสามารถลดค่า MAC ของไอโซฟลูเรนในมนุษย์ คิดเป็นร้อยละที่มากกว่าในสุนัข สุนัข และม้าตามลำดับ (McEwan et al., 1993; Moon et al., 1995; Hellyer et al., 2001; Thomasy et al., 2006)

รายงานเกี่ยวกับระดับยาเฟนทานิลในกระแสเลือดที่ระงับปวดได้นั้นมีอยู่มาก และได้ผลแตกต่างกันเล็กน้อย กล่าวคือ รายงานระดับเฟนทานิลในกระแสเลือดที่ระดับระงับปวดได้ในมนุษย์อยู่ในช่วง 0.63 - 3.0 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร (Eger et al., 1998) ส่วนอีกรายงานกล่าวว่าระดับเฟนทานิลในกระแสเลือดที่ระดับระงับปวดได้ในมนุษย์ สุนัข และแมวว่าอยู่ในช่วง 1 - 2 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร (Lee et al., 2000) ต่อมา มีรายงานที่ใช้ระดับเฟนทานิลเท่ากับ 0.23 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตรเป็นระดับเฟนทานิลที่น้อยที่สุดในกระแสเลือดที่ระงับปวดได้ (Bellei et al., 2011)

ค่า MAC ของไอโซฟลูเรนที่ลดลงจากการให้เพนทานิลทางหลอดเลือดดำในม้าไม่ได้ขึ้นอยู่กับขนาดของเพนทานิลที่ให้เสมอไป ทิศทางของการเปลี่ยนแปลงของค่า MAC จากฤทธิ์ของเพนทานิลขึ้นอยู่กับม้าแต่ละตัวที่ไม่เหมือนกัน และในม้ากลุ่มที่มีเพนทานิลในกระแสเลือดประมาณ 24 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตรแสดงพฤติกรรมตื่นเต้น เช่น ลุกยีนไว เดินเป็นวงกลม ตื่นเต้น และล้มลุกหลายครั้งในช่วงฟื้นจากสลบ ม้าทุกตัวมีการเคลื่อนไหวของลำไส้ลดลงหรือหายไปในช่วง 24 - 48 ชั่วโมงหลังการวางยาสลบ และมีอาการถ่ายอุจจาระนิ่มหรือไม่ถ่ายอุจจาระในช่วง 12 ชั่วโมงภายหลังฟื้นจากสลบ (Knych et al., 2009)

การประเมินประสิทธิภาพการระงับปวดระหว่างผ่าตัดและหลังผ่าตัด

นอกจากค่าความเข้มข้นท้ายลมหายใจออกและค่า MAC ของไอโซฟลูเรนแล้ว ฤทธิ์ระงับปวดระหว่างผ่าตัดของเพนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนังยังสามารถประเมินได้จากค่าความเข้มข้นยาเพนทานิลในกระแสเลือด (Glerum et al., 2001; Yackey et al., 2004) และการลดระดับการเพิ่มขึ้นของตัวบ่งชี้ของความปวดและความเครียด เช่น คอร์ติซอล และ กลูโคส (Glerum et al., 2001) ส่วนฤทธิ์ระงับปวดหลังผ่าตัดสามารถประเมินได้จากระดับยาเพนทานิล ระดับคอร์ติซอล ระดับกลูโคสในกระแสเลือด ปริมาณมอร์ฟีนที่ต้องให้เพื่อระงับปวด และคะแนนความเจ็บปวด (pain scores and scales) (Kyles et al., 1998; Robinson et al., 1999; Franks et al., 2000; Glerum et al., 2001; Gilbert et al., 2003; Egger et al., 2007; Bellei et al., 2011) ในการทดสอบประสิทธิผลของการระงับปวด อาจเปรียบเทียบค่าตัวบ่งชี้เหล่านี้ก่อนและภายหลังการได้รับเพนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนัง หรือเปรียบเทียบกับค่าดังกล่าวในสุนัขกลุ่มที่ได้รับยากลุ่ม opioids ตัวอื่นที่ทราบประสิทธิผลแล้ว เช่น อ็อกซีมอร์ฟีน (oxymorphone) (Kyles et al., 1998) มอร์ฟีน (Robinson et al., 1999; Egger et al., 2007) และบิวทอพานอล (butorphanol) (Franks et al., 2000)

ฤทธิ์ของเพนทานิลกับระดับกลูโคสและคอร์ติซอลในกระแสเลือด

ในขณะที่ผ่าตัดการให้เพนทานิลสามารถลดการตอบสนองทางระบบเมตาบอลิซึมของร่างกายเพื่อไม่ให้มีระดับกลูโคสและระดับคอร์ติซอลในกระแสเลือดสูง ซึ่งมักจะเกิดขึ้นเนื่องจากภาวะเครียดจากการผ่าตัด (Churchill-Davidson, 1984) ซึ่งมีรายงานการใช้เพนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนังในแมวขณะดมสลบเพื่อทำหัตถ์พิเศษ พบว่าสามารถลดการเพิ่มขึ้นของระดับคอร์ติซอลและกลูโคสในกระแสเลือด ซึ่งเป็นตัวบ่งชี้ภาวะเครียดและความปวดที่เป็นผลจากการผ่าตัด (Glerum et al., 2001)

อิทธิพลของอุณหภูมิร่างกายต่อความเข้มข้นของเฟนทานิลในกระแสเลือดและ MAC ของยาดมสลบ

การเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิของร่างกายคน 3 องศาเซลเซียส สามารถเปลี่ยนแปลงระดับความเข้มข้นของเฟนทานิลในกระแสเลือดได้ เนื่องจากในทางทฤษฎีอุณหภูมิร่างกายมีผลต่อการไหลเวียนเลือดที่ผิวหนังและการดูดซึมยาผ่านผิวหนังด้วย ดังนั้น หากบริเวณผิวหนังที่ติดแผ่นเฟนทานิลสัมผัสกับความร้อน เช่น อุปกรณ์ให้ความอบอุ่น จะทำให้เกิดการได้รับยาเกินขนาดได้ (Hofmeister and Egger, 2004)

การศึกษาในสุนัขและแมวขณะดมสลบ พบว่าภาวะอุณหภูมิร่างกายลดต่ำลงเล็กน้อย (95 องศาฟาเรนไฮต์) มีผลกระทบต่อการศึกษาการดูดซึมเฟนทานิลผ่านผิวหนังและความเข้มข้นของเฟนทานิลในกระแสเลือด อย่างไรก็ตามระดับยาที่ลดลงนี้ยังอยู่ในระดับที่จับปอดได้ (Pettifer and Hosgood, 2003; Hofmeister and Egger, 2004; Pettifer and Hosgood, 2004) นอกจากนี้ยังพบว่า ในสุนัขที่มีอุณหภูมิร่างกายต่ำ อิทธิพลของเฟนทานิลจากการให้ผ่านทางผิวหนังต่อค่า MAC ของไอโซฟลูเรนจะไม่เด่นชัด ในขณะที่สุนัขที่มีอุณหภูมิร่างกายระดับปกติ จะพบการลดลงอย่างมีนัยสำคัญของค่า MAC (Wilson et al., 2006)

อิทธิพลของการวางยาสลบและการผ่าตัดต่อความเข้มข้นของเฟนทานิลในกระแสเลือด

การศึกษาในสุนัขกลุ่มที่ได้รับการดมสลบด้วยไอโซฟลูเรน และสุนัขกลุ่มที่ได้รับการดมสลบร่วมกับการผ่าตัดทำหมันเพศเมีย พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของระดับเฟนทานิลในกระแสเลือดจากการให้เฟนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนัง (Kyles et al., 1998) และการศึกษาในแมวกลุ่มที่ได้รับการวางยาสลบด้วยฮาโลเทน (halothane) และแมวกลุ่มที่ได้รับการดมสลบร่วมกับการผ่าตัดทำหมันเพศเมีย พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของความเข้มข้นของเฟนทานิลในกระแสเลือด จากการให้เฟนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนัง (Egger et al., 2003)

การเปรียบเทียบฤทธิ์ระงับปวดระหว่างมอร์ฟินและเฟนทานิล

ดังที่กล่าวไว้ข้างต้นว่ามอร์ฟินเป็นยาในกลุ่ม opioids ที่นิยมใช้เป็นยามาตรฐานเปรียบเทียบฤทธิ์ระงับปวดกับยาตัวอื่น แต่กลับมีการศึกษาเปรียบเทียบฤทธิ์ระงับปวดระหว่างเฟนทานิลและมอร์ฟินน้อย การเปรียบเทียบฤทธิ์ระงับปวด ระหว่างการให้มอร์ฟินโดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อและการให้เฟนทานิลผ่านทางแผ่นติดผิวหนัง ในสุนัขภายหลังผ่าตัดซ่อมเอ็นเข้าไขว้หน้า (anterior cruciate ligament) และซ่อมกระดูกขาหลัง (pelvic limb) พบว่า สุนัขในกลุ่มที่ได้รับเฟนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนังมี pain scores ในช่วงหลังการผ่าตัดไม่แตกต่างจาก pain scores ในสุนัขกลุ่มที่ได้รับมอร์ฟินโดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ แต่ระดับคอร์ติซอลในกระแสเลือดของสุนัขกลุ่มที่ได้รับ

เฟนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนังมีค่าต่ำกว่าของสุนัขกลุ่มที่ได้รับมอร์ฟินอย่างมีนัยสำคัญ (Egger et al., 2007)

การเปรียบเทียบฤทธิ์ระงับปวดระหว่างการฉีดมอร์ฟินเข้าช่องเหนือเยื่อ dura ของไขสันหลัง และการให้เฟนทานิลผ่านแผ่นติดผิวหนังในสุนัขภายหลังผ่าตัดทำหมันเพศเมีย พบว่าสุนัขกลุ่มที่ได้รับเฟนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนังมีระดับคอร์ติซอลในกระแสเลือดและ pain scores ในช่วงหลังการผ่าตัดสูงกว่า สุนัขกลุ่มที่ได้รับมอร์ฟินเข้าสู่ช่องเหนือเยื่อ dura ของไขสันหลัง นอกจากนี้ยังพบว่าสุนัขกลุ่มที่ได้รับมอร์ฟินมีท่าทางผ่อนคลายและสงบนิ่ง ในขณะที่สุนัขกลุ่มที่ได้รับเฟนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนังจะส่งเสียงร้อง และมีแสดงอาการไม่สบายตัว และยังมีน้ำลายไหลและเบื่อกินอาหารนานกว่าสุนัขอีกกลุ่มด้วย (Pekcan and Koc, 2010) ส่วนการเปรียบเทียบฤทธิ์ระงับปวดระหว่างการให้มอร์ฟินโดยฉีดเข้ากล้ามเนื้อ และการให้เฟนทานิลโดยการฉีดเข้าหลอดเลือดดำ พบว่าค่า MAC ของไอโซฟลูเรนในสุนัขกลุ่มที่ได้รับเฟนทานิลทางหลอดเลือดดำน้อยกว่าค่า MAC ในสุนัขกลุ่มที่ได้รับมอร์ฟินโดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ (Aguado et al., 2011)

บทที่ 3

วิธีการดำเนินการวิจัย

สัตว์ที่ใช้ศึกษา

การศึกษานี้ได้ผ่านการพิจารณาและรับรองโดยคณะกรรมการควบคุมการใช้สัตว์ทดลอง จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย (Approval No. 1230043) สุนัขที่ใช้ในการศึกษาเป็นสุนัข 17 ตัว ที่เข้ารับการตรวจและวินิจฉัยที่โรงพยาบาลสัตว์เล็ก คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยว่ามีภาวะกระดูกสะบ้าเคลื่อน ในระดับความรุนแรงระหว่างเกรด 2 ถึง 3 จำนวน 20 เช่า สุนัขทุกตัวมีสุขภาพร่างกายแข็งแรง จากการตรวจร่างกายและการตรวจเลือดก่อนผ่าตัด และได้รับการยินยอมให้เข้าร่วมการศึกษาเป็นลายลักษณ์อักษรจากเจ้าของสัตว์

อุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย

1. เครื่องวัดความดันเลือด (VET-DOP Blood Flow Doppler) บริษัท Vmed Technology ประเทศสหรัฐอเมริกา (รูปที่ 1)
2. แผ่นวัดระดับน้ำตาลในเลือด (ONE TOUCH) และเครื่องวัดระดับน้ำตาลในเลือด (SURESTEP, Hospital Test Strips) บริษัท LifeScan Inc. และบริษัท Johnson & Johnson Co. ประเทศสหรัฐอเมริกา (รูปที่ 2)
3. เครื่องวัดความเข้มข้นของยาตามสลบในลมหายใจ (GAS MODULE-3 บริษัท Datascope Corp. ประเทศสหรัฐอเมริกา) (รูปที่ 3)



รูปที่ 1 เครื่องวัดความดันเลือด (VET-DOP Blood Flow Doppler)



รูปที่ 2 แผ่นวัดระดับน้ำตาลในเลือด (ONE TOUCH) (ซ้าย) และเครื่องวัดระดับน้ำตาลในเลือด (SURESTEP, Hospital Test Strips) (ขวา)



รูปที่ 3 เครื่องวัดความเข้มข้นของยาดมสลบในลมหายใจ (GAS MODULE-3)

ระเบียบวิธีวิจัย

การให้ยาและการบันทึกข้อมูลก่อนวางยาสลบสุนัข

สุนัขทั้ง 17 ตัว ได้รับการสูดมและแบ่งเข้ากลุ่มมอร์ฟีน (กลุ่มควบคุม) และ กลุ่มเฟนทานิล (กลุ่มทดลอง) (ตาราง 1 และ 2) สุนัขจำนวน 3 ตัวจากทั้งหมด 17 ตัว มีภาวะกระดูกสะบ้าเคลื่อนทั้ง 2 ข้าง จึงถูกจัดให้เข้ากลุ่มศึกษาทั้ง 2 กลุ่มคือ สุนัขหมายเลข 2 ของกลุ่มมอร์ฟีน (ตัวเดียวกับหมายเลข 6 ของกลุ่มเฟนทานิล) สุนัขหมายเลข 6 ของกลุ่มมอร์ฟีน (ตัวเดียวกับหมายเลข 4 ของกลุ่มเฟนทานิล) และสุนัขหมายเลข 9 ของกลุ่มมอร์ฟีน (ตัวเดียวกับหมายเลข 2 ของกลุ่มเฟนทานิล) จึงมีการผ่าตัดกลุ่มละ 10 ราย ค่ามัธยฐานของอายุสุนัขในกลุ่มมอร์ฟีนและกลุ่มเฟนทานิล

คือ 1 ปี 9.5 เดือน และ 1 ปี 1.5 เดือนตามลำดับ และค่าเฉลี่ยของน้ำหนักสุนัขในกลุ่มมอร์ฟินและกลุ่มเฟนทานิล คือ 3.6 ± 1.6 กิโลกรัม (มัธยฐาน = 3.2) และ 3.4 ± 1.6 กิโลกรัม (มัธยฐาน = 2.7) ตามลำดับ

ก่อนผ่าตัดอย่างน้อย 24 ชั่วโมงสุนัขกลุ่มมอร์ฟินได้รับการติดแผ่นยาหลอก (Tegaderm Film บริษัท 3M Health Care ประเทศอเมริกา) (รูปที่ 4) ซึ่งไม่มีตัวยาใดๆ อยู่ภายในแผ่น ขณะที่สุนัขกลุ่มเฟนทานิลได้รับยาเฟนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนัง ในขนาด 25 ไมโครกรัม ต่อชั่วโมง (DUROGESIC บริษัท Janssen Pharmaceutical NV ประเทศเบลเยียม) (รูปที่ 5) โดยติดที่ผิวหนังบริเวณตอนบนของด้านข้างผนังช่องอกที่ได้รับการตัดขนออกเรียบร้อยแล้ว (รูปที่ 6) แล้วใช้ผ้ายัดพันรอบอกสุนัขทุกตัวเพื่อป้องกันการเลื่อนหลุดของแผ่นที่ติดผิวหนังและเพื่อปิดบังไม่ให้ผู้ทำการทดลองทราบชนิดแผ่นยา (รูปที่ 7) ซึ่งผู้ทำการทดลองที่ทำหน้าที่ควบคุมระดับการสลบและบันทึกข้อมูลระหว่างดมสลบสุนัขทุกตัวเป็นบุคคลเดียวกันตลอดการศึกษา สุนัขทุกตัวได้รับการอดอาหารและน้ำอย่างน้อย 24 ชั่วโมงก่อนผ่าตัด และได้รับการจดบันทึกอัตราการเต้นของหัวใจ ความดันเลือด (VET-DOP Blood Flow Doppler บริษัท Vmed Technology ประเทศสหรัฐอเมริกา) (รูปที่ 8) อัตราการหายใจ และระดับกลูโคสในกระแสเลือด (ONE TOUCH, SURESTEP, Hospital Test Strips บริษัท LifeScan Inc.บริษัท Johnson & Johnson Co. ประเทศสหรัฐอเมริกา) ก่อนการนำสลบ (premedication)



รูปที่ 4 แผ่นยาหลอก (Tegaderm Film)



รูปที่ 5 ยาเฟนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนัง ขนาด 25 ไมโครกรัมต่อชั่วโมง (DUROGESIC)



รูปที่ 6 สุนัขได้รับการติดแผ่นติดผิวหนังที่ตอนบนของด้านข้างผนังช่องอกภายหลังตัดขนออก



รูปที่ 7 สุนัขได้รับการพันผ้ายัดรอบอกทับแผ่นติดผิวหนัง



รูปที่ 8 สุนัขได้รับการวัดความดันเลือดก่อนการนำสลบ

จากนั้น สุนัขกลุ่มมอร์ฟินได้รับการนำสลบด้วย เอสโพรมาซีนมาลีเอต (acepromazine maleate) (COMBISTRESS บริษัท Phenix Pharmaceuticals N.V. ประเทศเบลเยียม) (รูปที่ 9) ขนาด 0.03 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม และมอร์ฟินซัลเฟต (morphine sulfate) (บริษัท M&H Manufacturing Co., Ltd. ประเทศไทย) (รูปที่ 10) ขนาด 0.5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม เข้ากล้ามเนื้อ ส่วนสุนัขกลุ่มเฟนทานิลได้รับการนำสลบด้วย เอสโพรมาซีน ขนาด 0.03 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม และน้ำเกลือ (รูปที่ 11) (ในปริมาณที่เท่ากับถ้าให้มอร์ฟิน) เข้ากล้ามเนื้อโดยบุคคลคนเดียวกับผู้ติดแผ่นยาที่ผิวหนัง หลังจากให้ยานำสลบ 30 นาที สุนัขทุกตัวได้รับการชักนำสลบโดยผู้ทำการทดลองด้วยโปรโปฟอล (propofol) (PROPOFOL-LIPURO 1% บริษัท B. Braun Melsungen A.G. ประเทศเยอรมัน) (รูปที่ 12) ขนาด 2 - 4 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัมทางหลอดเลือดดำ



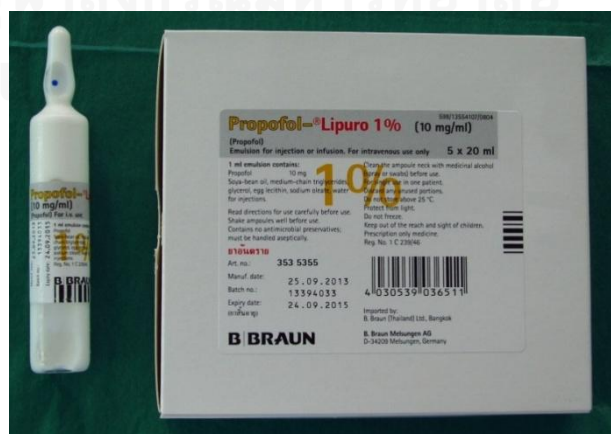
รูปที่ 9 เอสโพรมาซีนมาลีเอต



รูปที่ 10 มอร์ฟีนซัลเฟต

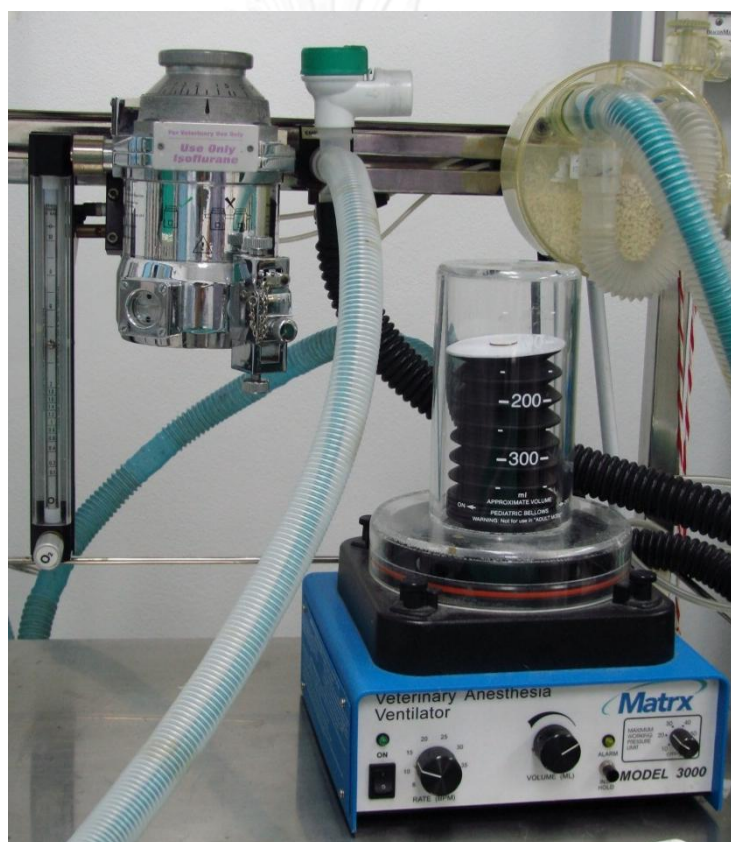


รูปที่ 11 น้ำเกลือ



รูปที่ 12 โพรโพออล

หลังจากสอดท่อช่วยหายใจ (endotracheal tube) เสร็จแล้ว สุนัขได้รับการควบคุมระดับการสลบด้วยไอโซฟลูเรน ในออกซิเจนผ่านทางวงจรเบนโคแอ็กเซียล (bain coaxial circuit) ที่ต่อกับเครื่องช่วยหายใจ โดยตั้งอัตราการหายใจ 15 ครั้งต่อนาที (รูปที่ 13) สุนัขทุกตัวถูกจัดให้อนตะแคงบนแผ่นให้ความร้อนชนิดกระแสความร้อนเพื่อควบคุมอุณหภูมิให้อยู่ในระดับปกติและได้รับน้ำเกลืออะซิเตตริงเกอร์ส (acetated Ringer's solution) ทางหลอดเลือดดำในอัตราความเร็ว 10 มิลลิลิตรต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัมในชั่วโมงแรก และอัตรา 5 มิลลิลิตรต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัมในชั่วโมงถัดไป



รูปที่ 13 เครื่องผสมด้วยไอโซฟลูเรนผ่านทางวงจรเบนโคแอ็กเซียลที่ต่อกับเครื่องช่วยหายใจ

การวัดและบันทึกข้อมูลระหว่างผ่าตัด

ในระหว่างการผ่าตัดทำการวัดและบันทึกอัตราการเต้นของหัวใจ อัตราการหายใจ เปอร์เซ็นต์ฮีโมโกลบินที่มีออกซิเจนจับอยู่ (oxygen saturation, SpO₂) อุณหภูมิร่างกาย (Datascop PASSPORT[®] V บริษัท Mindray D.S., U.S.A. Inc. ประเทศสหรัฐอเมริกา) (รูปที่ 14) ความดันเลือดช่วงหัวใจบีบตัว ความเข้มข้นของไอโซฟลูเรนท้ายลมหายใจออก และค่า MAC ของไอโซฟลูเรน (GASMODULE-3 บริษัท Datascop Corp. ประเทศสหรัฐอเมริกา) (รูปที่ 14) ทุกๆ 5 นาที ปรับ

ความเข้มข้นของไอโซฟลูเรนในระดับความเข้มข้นต่ำที่สุดที่ทำให้สัตว์สลบและผ่าตัดได้ โดยประเมินจากสัญญาณชีพ รีเฟล็กซ์การกะพริบตาเมื่อเคาะหัวตา (palpebral reflex) รีเฟล็กซ์ชักขากลับเมื่อหนีบปลายนิ้ว (pedal reflex) และการหย่อนของกล้ามเนื้อขากรรไกร (absence of jaw tones) ควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจให้อยู่ระหว่าง 60 ถึง 160 ครั้งต่อนาที และความดันเลือดช่วงหัวใจบีบตัวอยู่ระหว่าง 80 ถึง 180 มิลลิเมตรปรอท ค่าความเข้มข้นของ ไอโซฟลูเรนที่ระดับนี้ก่อนกรีดผ่าผิวหนังเป็นค่าก่อนผ่าตัด (baseline) และหลังกรีดผ่าผิวหนังเป็นค่าระหว่างผ่าตัด นอกจากนี้วัดระดับกลูโคสในกระแสเลือดภายหลังเริ่มผ่าตัด 30 และ 60 นาที บันทึกระยะเวลาการสลบ (ช่วงเวลาตั้งแต่เริ่มชักนำสลบจนถึงหยุดดมไอโซฟลูเรน) และระยะเวลาผ่าตัด (ช่วงเวลาตั้งแต่เริ่มกรีดผ่าผิวหนังจนถึงเย็บผิวหนังเข็มสุดท้าย) ของสุนัขแต่ละตัว



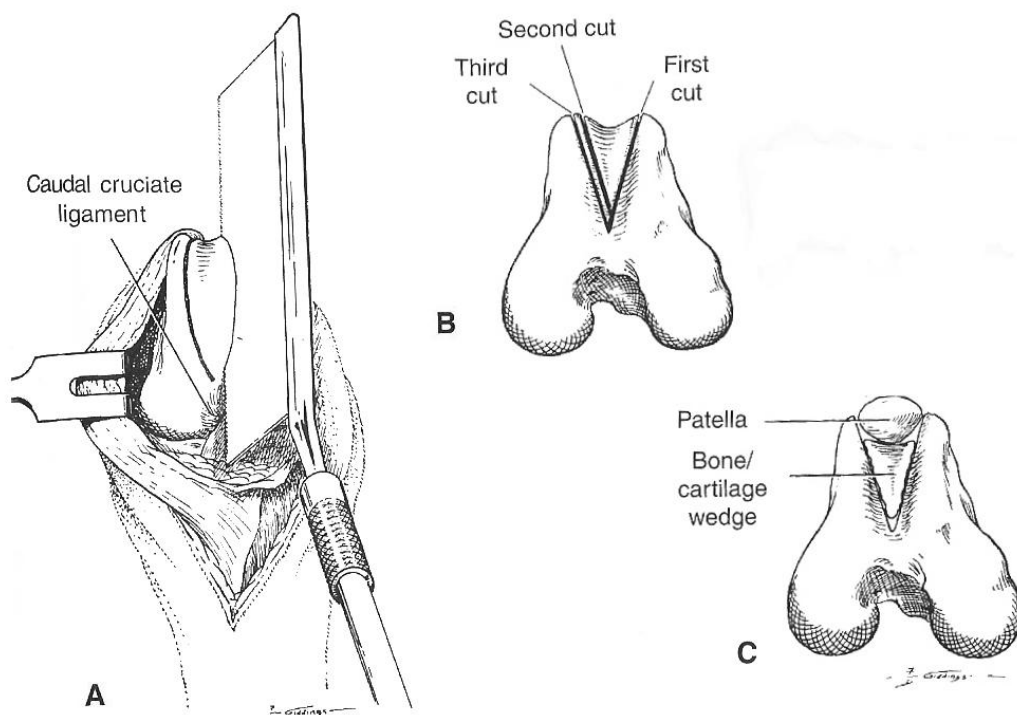
รูปที่ 14 เครื่องติดตามสัญญาณชีพ (Datascope PASSPORT® V) (บน) และ เครื่องวัดความเข้มข้นของยาดมสลบในลมหายใจ (GAS MODULE-3) (ล่าง)

การหาค่า MAC ของไอโซฟลูเรน

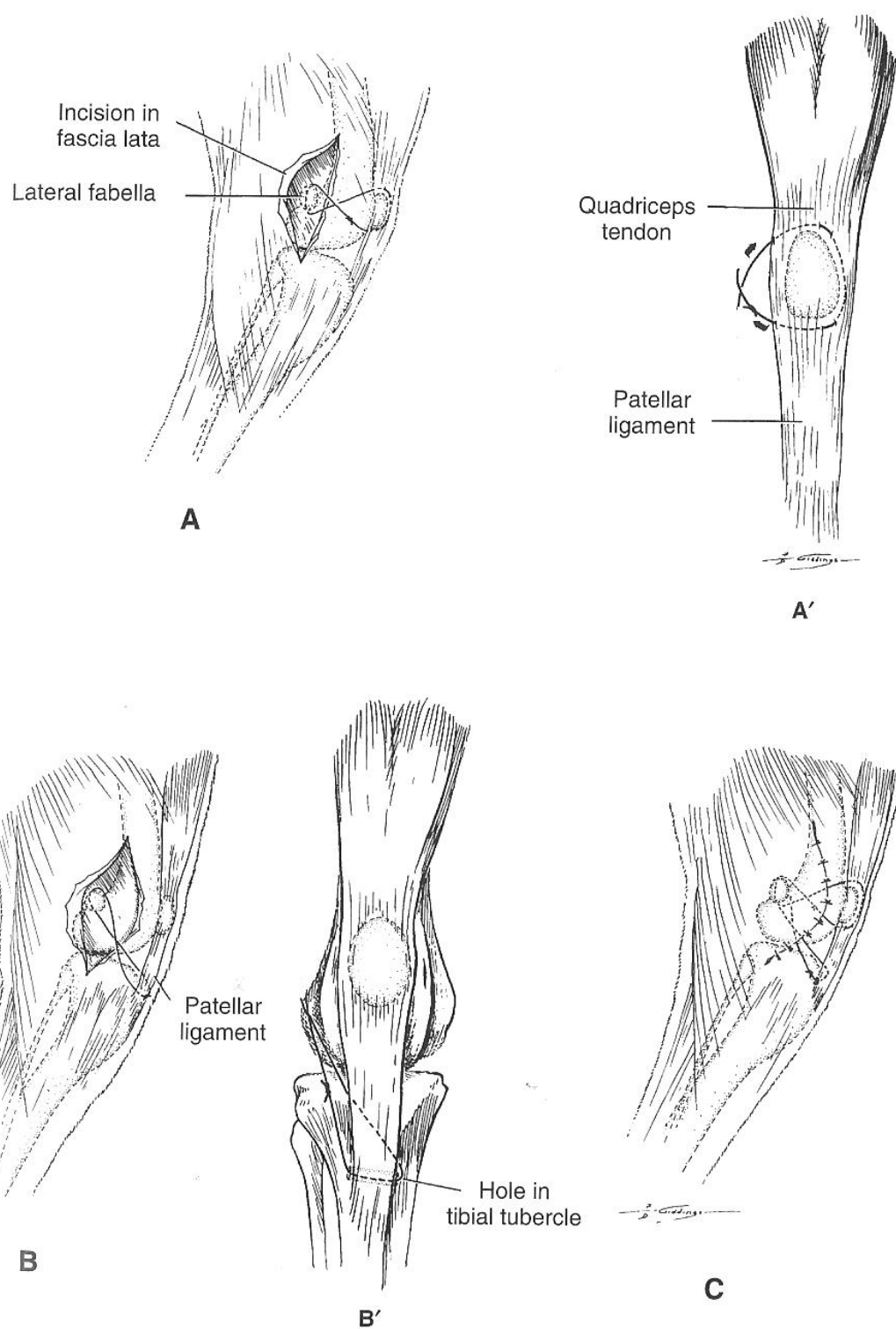
Datascope PASSPORT[®]V คำนวณค่า MAC ของไอโซฟลูเรนโดยนำค่าความเข้มข้นของไอโซฟลูเรนท้ายลมหายใจออกขณะนั้นมาหารด้วยค่า 1 MAC ของไอโซฟลูเรน (1.15) ซึ่งเป็นค่าสัมประสิทธิ์อันมาจากทางคลินิก (clinical-derived coefficient) หรือร้อยละของไอโซฟลูเรนในออกซิเจน (Passport[®]V, 2009)

การผ่าตัด

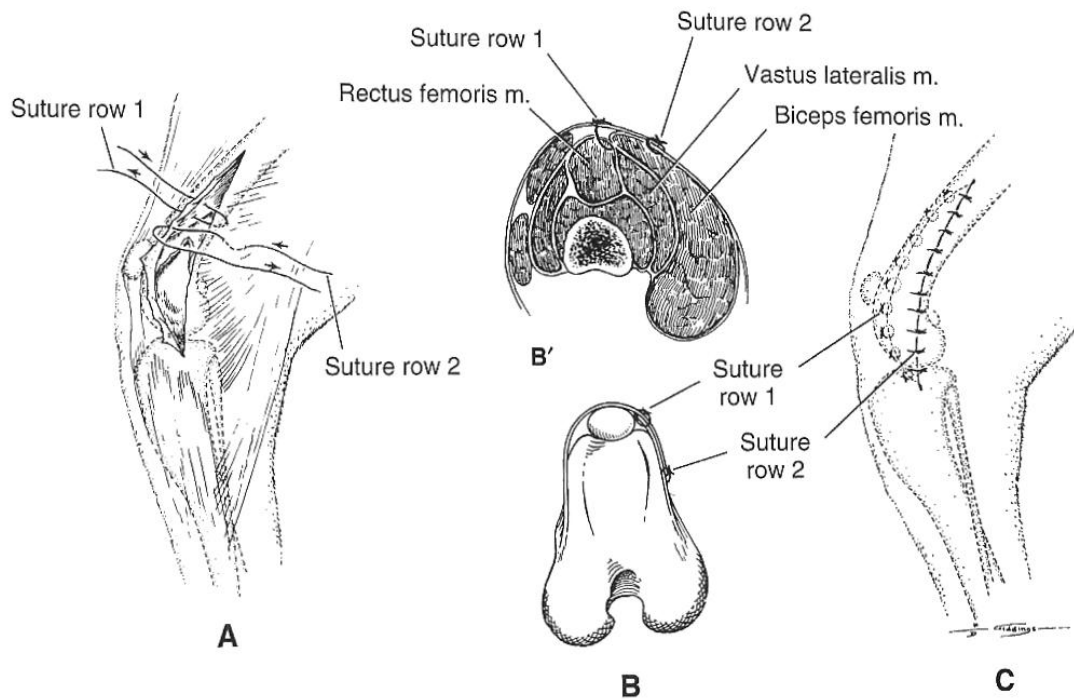
ตลอดการศึกษานี้ การผ่าตัดแก้ไขภาวะสะบ้าเคลื่อนในสุนัขทุกตัวใช้วิธีเดียวกัน และโดยสัตวแพทย์คนเดียวกัน วิธีการผ่าตัดประกอบด้วยการทำ trochlear wedge recession (รูปที่ 15) patellar and tibial antirotational suture ligaments (รูปที่ 16) และ fascia lata overlap (รูปที่ 17) ก่อนการผ่าตัดสุนัขได้รับยาปฏิชีวนะเซฟาโซลิน (ZEFA M.H. บริษัท M&H Manufacturing Co., Ltd ประเทศไทย) ขนาด 25 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม ทางหลอดเลือดดำและให้กินเซฟาเลกซินขนาด 25 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม หลังผ่าตัดโดยการกินวันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 5 วัน และได้รับยาระงับปวดคาโปรเฟน (carprofen) (RIMADYL บริษัท Pfizer Inc. ประเทศสหรัฐอเมริกา) โดยการกินขนาด 4.4 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม วันละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 4 วัน และนำแผ่นเพนทานิลออกหลังการผ่าตัด 2 วัน



รูปที่ 15 การทำ trochlear wedge recession (Piermattei et al., 2006)



รูปที่ 16 การทำ patellar and tibial antirotational suture ligaments
(Piermattei et al., 2006)



รูปที่ 17 การทำ fascia lata overlap (Piermattei et al., 2006)

การวิเคราะห์ทางสถิติ

อายุ น้ำหนักตัวสัตว์ ระดับกลูโคสในกระแสเลือด ระยะเวลาการสลบ ระยะเวลาผ่าตัด อัตราการเต้นของหัวใจ อัตราการหายใจ ความดันเลือดช่วงหัวใจบีบตัว ความเข้มข้นของไอโซฟลูเรนท้ายลมหายใจออก และค่า MAC ของไอโซฟลูเรนที่วัดก่อนผ่าตัดและที่วัดระหว่างผ่าตัด แสดงเป็นค่าเฉลี่ย \pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน และ/หรือค่ามัธยฐาน

ค่าอัตราการเต้นของหัวใจ ความดันเลือดช่วงหัวใจบีบตัว และความเข้มข้นของไอโซฟลูเรนที่นำมาใช้วิเคราะห์เป็นค่าที่วัดเมื่อสัตว์สลบในระดับที่พอผ่าตัดได้ โดยมีการเปลี่ยนแปลงของอัตราการเต้นของหัวใจและความดันเลือดไม่เกินร้อยละ 30 ของค่าดังกล่าวที่วัดก่อนผ่าตัด

อัตราการเต้นของหัวใจ ความดันเลือดช่วงหัวใจบีบตัว ความเข้มข้นของไอโซฟลูเรนท้ายลมหายใจออก และค่า MAC ของไอโซฟลูเรนของสุนัขแต่ละตัวที่บันทึกที่ระหว่างผ่าตัดถูกนำมาคิดค่าเฉลี่ย แล้วเปรียบเทียบค่าดังกล่าวกับค่าที่วัดก่อนผ่าตัดของแต่ละกลุ่มโดยใช้ paired t-test และใช้ Mann-Whitney U test ในการเปรียบเทียบค่าดังกล่าวระหว่างกลุ่มมอร์ฟินและกลุ่มเฟนทานิล กำหนดความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p \leq 0.05$

บทที่ 4

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลสัตว์ป่วย

อายุ น้ำหนักตัวสัตว์ ระยะเวลาการสลบ และระยะเวลาผ่าตัดของสุนัขกลุ่มมอร์ฟินและกลุ่มเฟนทานิล (ตารางที่ 1, 2 และ 3) ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p > 0.05$) แม้ว่าสุนัขในกลุ่มมอร์ฟินหลายตัวจะมีอายุมากกว่า ค่าเฉลี่ยของอัตราการเต้นของหัวใจ ความดันเลือดช่วงหัวใจบีบตัว ความเข้มข้นของไอโซฟลูเรนท่ายลมหายใจออกและค่า MAC ของไอโซฟลูเรนระหว่างผ่าตัดคำนวณจากการวัด 65 และ 62 ครั้ง จากสุนัขกลุ่มมอร์ฟินและกลุ่มเฟนทานิลตามลำดับ ค่าเฉลี่ยของอัตราการเต้นของหัวใจและความดันเลือดช่วงหัวใจบีบตัวระหว่างผ่าตัดของสุนัขทั้ง 2 กลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญกับค่าที่วัดได้ก่อนผ่าตัด (ตารางที่ 3 และ 4) และยังพบว่าสุนัขทั้ง 2 กลุ่มมีอัตราการเต้นของหัวใจและความดันเลือดช่วงหัวใจบีบตัวไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทั้งค่าที่วัดก่อนผ่าตัดและที่วัดระหว่างผ่าตัด ดังนั้นความเข้มข้นของไอโซฟลูเรนท่ายลมหายใจออกและค่า MAC ของไอโซฟลูเรนที่ต้องการในสุนัขทั้ง 2 กลุ่มวัดในขณะที่สุนัขสลบอยู่ในระดับเดียวกันสำหรับการผ่าตัด อย่างไรก็ตามพบว่าสุนัข 3 ตัวในกลุ่มมอร์ฟินและสุนัข 1 ตัวในกลุ่มเฟนทานิลมีอัตราการเต้นของหัวใจต่ำกว่า 60 ครั้งต่อนาที อัตราการเต้นของหัวใจช้าไม่น่าเกิดจากฤทธิ์ของยาที่ทดสอบแต่เป็นผลจากระดับการสลบที่ลึกเกิน เนื่องจากสุนัขทั้ง 4 ตัวมีอัตราการเต้นของหัวใจปกติก่อนการชักนำสลบ สุนัขทั้ง 4 ตัวนี้ได้รับอะโทรปีนซัลเฟต (atropine sulphate® บริษัท A.N.S. Laboratories Co., Ltd. ประเทศไทย) ขนาด 0.02 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม ซึ่งค่าต่างๆ ที่วัดได้ในช่วงที่ได้รับอะโทรปีนซัลเฟตไม่ได้นำมาใช้วิเคราะห์ทางสถิติ และพบว่าสุนัข 2 ตัวในกลุ่มมอร์ฟินและสุนัข 2 ตัวในกลุ่มเฟนทานิล มีอัตราการหายใจระหว่าง 18 ถึง 23 ครั้งต่อนาที ซึ่งเร็วกว่าที่ตั้งเครื่องช่วยหายใจไว้ที่ 15 ครั้งต่อนาที

การเปรียบเทียบความเข้มข้นของไอโซฟลูเรนที่ต้องการของสุนัข

ความเข้มข้นของไอโซฟลูเรนท่ายลมหายใจออก ก่อนและระหว่างผ่าตัดของสุนัขกลุ่มมอร์ฟินมีค่าเฉลี่ย \pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 1.4 ± 0.29 % (ค่ามัธยฐาน 1.4 %) และ 1.3 ± 0.29 % (ค่ามัธยฐาน 1.3 %) ตามลำดับ (ตารางที่ 5, 6 และ 7) ส่วนความเข้มข้นของไอโซฟลูเรนท่ายลมหายใจออกก่อนและระหว่างผ่าตัดของสุนัขกลุ่มเฟนทานิล มีค่าเฉลี่ย \pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 1.29 ± 0.40 % (ค่ามัธยฐาน 1.35%) และ 1.2 ± 0.29 % (ค่ามัธยฐาน 1.1%) ตามลำดับ

ตารางที่ 1 เพศ พันธุ์ อายุ หัวเข้าข้างที่ผ่าตัด และระดับของภาวะสะบ้าเคลื่อน (เกรด) ของสุนัข
กลุ่มที่ได้รับการฉีดยาฮอร์โมนเข้ากล้ามเนื้อ

สุนัข	เพศ	พันธุ์	อายุ	น้ำหนัก (กิโลกรัม)	หัวเข้าข้างที่ ผ่าตัด	ระดับของภาวะ สะบ้าเคลื่อน (เกรด)
1	ผู้	ปอมเมอเรเนียน	7 ปี	2.4	ซ้าย	3
2	ผู้	ปอมเมอเรเนียน	8 เดือน	3.7	ขวา	3
3	เมีย	สปลิช	8 ปี	7	ขวา	2
4	ผู้	ยอร์กเชีย เทอร์เรีย	4 เดือน	3	ซ้าย	3
5	ผู้	ปอมเมอเรเนียน	4 ปี	3.3	ซ้าย	3
6	ผู้	ชิวาว่า	1 ปี 6 เดือน	1.1	ขวา	3
7	ผู้	ปอมเมอเรเนียน	11 เดือน	5	ขวา	3
8	เมีย	ปอมเมอเรเนียน	4 ปี	4.5	ขวา	3
9	เมีย	ชิวาว่า	1 ปี 8 เดือน	2.6	ซ้าย	3
10	เมีย	ปอมเมอเรเนียน/มอลตีส์	1 ปี 11 เดือน	3.1	ซ้าย	3

ตารางที่ 2 เพศ พันธุ์ อายุ หัวเข้าข้างที่ผ่าตัด และระดับของภาวะสะบ้าเคลื่อน (เกรด) ของสุนัข
กลุ่มที่ได้รับเพนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนัง

สุนัข	เพศ	พันธุ์	อายุ	น้ำหนัก (กิโลกรัม)	หัวเข้าข้างที่ ผ่าตัด	ระดับของภาวะ สะบ้าเคลื่อน (เกรด)
1	เมีย	ปอมเมอเรเนียน	4 ปี 2 เดือน	2.5	ซ้าย	2
2	เมีย	ชิวาว่า	1 ปี	2.3	ขวา	3
3	ผู้	ปอมเมอเรเนียน	2 เดือน	2	ซ้าย	2
4	ผู้	ชิวาว่า	1 ปี 11 เดือน	1.2	ซ้าย	3
5	ผู้	ปอมเมอเรเนียน	1 ปี 9 เดือน	5.2	ซ้าย	3
6	ผู้	ปอมเมอเรเนียน	1 ปี 3 เดือน	4.2	ซ้าย	3
7	เมีย	ยอร์กเชีย เทอร์เรีย	1 ปี	2.5	ขวา	3
8	เมีย	ยอร์กเชีย เทอร์เรีย	2 ปี	2.9	ขวา	3
9	เมีย	ปัก	5 เดือน	4.8	ซ้าย	3
10	ผู้	ปัก	6 เดือน	6.2	ซ้าย	2

ตารางที่ 3 ระยะเวลาการสลบ ระยะเวลาผ่าตัด อัตราการเต้นของหัวใจ อัตราการเต้นเลือดช่วงหัวใจบีบตัว ก่อนผ่าตัดและระหว่างผ่าตัด ของสุนัขกลุ่มที่ได้รับการฉีดมอร์ฟินเข้ากล้ามเนื้อ

สุนัข	ระยะเวลาการสลบ (นาที)	ระยะเวลาผ่าตัด(นาที)	อัตราการเต้นของหัวใจก่อนผ่าตัด (ครั้ง/นาที)	อัตราการเต้นของหัวใจระหว่างผ่าตัด (ครั้ง/นาที)	อัตราการเต้นก่อนผ่าตัด (ม.ปรอท)	ความดันเลือดระหว่างผ่าตัด (ม.ม.ปรอท)
1	105	80	120	108±9	90	91±8
2	100	65	87	81±10	90	96±13
3	100	80	106	100±15	75	80±6
4	110	90	80	81±13	105	105±11
5	105	70	94	104±9	105	121±15
6	170	105	107	105±10	110	116±27
7	100	70	82	96±6	95	109±10
8	110	85	118	102±14	115	105±19
9	90	55	109	112±12	90	95±10
10	125	95	129	117±14	120	120±7
ค่าเฉลี่ยรวม	111.50	79.50	103	101	100	105
ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานรวม	22.50	15	17	16	14	18
มัธยฐาน	105	80	107	100	100	105
จำนวนการวัด	10	10	10	65	10	65

ตารางที่ 4 ระยะเวลาการสลับ ระยะเวลาผ่าตัด อัตราการเต้นของหัวใจ ความดันเลือดช่วงหัวใจบีบตัว ก่อนผ่าตัดและระหว่างผ่าตัด
ของสุนัขกลุ่มที่ได้รับเพนทานิลซินด์แนตตินดีวีทหนึ่ง

สุนัข	ระยะเวลา การสลับ (นาที)	ระยะเวลา ผ่าตัด(นาที)	อัตราการเต้นของ หัวใจก่อนผ่าตัด (ครั้ง/นาที)	อัตราการเต้น ของหัวใจ ระหว่างผ่าตัด (ครั้ง/นาที)	ความดันเลือด ก่อนผ่าตัด (ม.ม.ปรอท)	ความดันเลือด ระหว่างผ่าตัด (ม.ม.ปรอท)
1	140	90	100	96±14	110	126±15
2	140	85	100	119±11	80	82±7
3	105	55	88	96±11	90	94±2
4	165	75	96	103±2	130	139±31
5	85	60	102	88±16	150	136±9
6	110	80	112	94±15	102	119±7
7	80	50	99	115±7	100	103±6
8	120	90	120	110±6	80	100±5
9	115	100	105	110±7	80	81±4
10	75	55	148	141±8	170	150±8
ค่าเฉลี่ยรวม	113.50	74.00	107.00	107.00	109.00	110.00
ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานรวม	29.10	17.80	17.00	17.00	31.00	26.00
มัธยฐาน	112.50	77.50	101.00	106.00	101.00	100.00
จำนวนการวัด	10	10	10	62	10	62

ตารางที่ 5 ความเข้มข้นของไอโซฟลูเรนท้ายลมหายใจออก (end tidal concentration, ETD) และความเข้มข้นต่ำในถุงลมปอด (minimum alveolar concentration, MAC) ของไอโซฟลูเรนก่อนผ่าตัดและระหว่างผ่าตัดของสุนัขกลุ่มที่ได้รับการฉีดมอร์ฟีนเข้ากล้ามเนื้อ

สุนัข	ค่า ETD ของไอโซฟลูเรน ก่อนผ่าตัด (%)	ค่า MAC ของไอโซฟลูเรน ก่อนผ่าตัด (%)	ค่า ETD ของไอโซฟลูเรน ระหว่างผ่าตัด (%)	ค่า MAC ของไอโซฟลูเรน ระหว่างผ่าตัด (%)	ค่า MAC ของไอโซฟลูเรน ระหว่างผ่าตัด (%) (ค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบน)
1	1.4	1.2	1.28±0.19	1.12±0.15	1.12±0.15
2	1.1	1	1.3±0.23	1.11±0.20	1.11±0.20
3	1.1	1	0.97±0.12	0.87±0.10	0.87±0.10
4	1.4	1.2	1.04±0.29	0.94±0.24	0.94±0.24
5	1.2	1	1.33±0.23	1.15±0.19	1.15±0.19
6	1.4	1.2	0.9±0.24	0.77±0.19	0.77±0.19
7	1.4	1.3	1.58±0.20	1.36±0.23	1.36±0.23
8	2	1.7	1.33±0.28	1.22±0.27	1.22±0.27
9	1.2	1	1.2±0.25	1.06±0.21	1.06±0.21
10	1.8	1.6	1.5±0.39	1.31±0.32	1.31±0.32
ค่าเฉลี่ยรวม	1.4	1.22	1.3	1.1	1.1
ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานรวม	0.29	0.25	0.32	0.27	0.27
มัธยฐาน	1.4	1.2	1.3	1.1	1.1
จำนวนการวัด	10	10	65	65	65

ตารางที่ 6 ความเข้มข้นของไอโซฟลูโรวินที่ลดลง (end tidal concentration, ETD) และความเข้มข้นในถุงลมปอด (minimum alveolar concentration, MAC) ของไอโซฟลูโรวินก่อนผ่าตัดและระหว่างผ่าตัดของสุนัขที่ได้รับฟentanyl ชนิดแผ่นติดผิวหนัง

สุนัข	ค่า ETD ของ ไอโซฟลูโรวิน ก่อนผ่าตัด (%)	ค่า MAC ของ ไอโซฟลูโรวิน ก่อนผ่าตัด (%)	ค่า ETD ของไอโซฟลูโรวิน ระหว่างผ่าตัด (%)	ค่า MAC ของไอโซฟลูโรวิน ระหว่างผ่าตัด (%)	MAC ของไอโซฟลูโรวิน ระหว่างผ่าตัด (%) (ค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบน)
1	1.3	1	0.99±0.12	0.99±0.12	0.89±0.12
2	0.7	0.7	1.06±0.07	1.06±0.07	0.95±0.05
3	1.4	1.1	1.36±0.21	1.36±0.21	1.18±0.16
4	0.9	0.8	1.08±0.19	1.08±0.19	0.95±0.15
5	1.6	1.3	1.22±0.30	1.22±0.30	1.08±0.25
6	1.4	1.2	1.08±0.29	1.08±0.29	0.97±0.23
7	1.6	1.4	1.27±0.15	1.27±0.15	1.03±0.15
8	1.1	1	1.17±0.07	1.17±0.07	1.01±0.03
9	2	1.7	1.76±0.09	1.76±0.09	1.58±0.10
10	0.9	0.8	0.98±0.25	0.98±0.25	0.86±0.21
ค่าเฉลี่ยรวม	1.29	1.1	1.2	1.2	1.1
ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานรวม	0.40	0.31	0.29	0.29	0.26
มัธยฐาน	1.35	1.05	1.1	1.1	1
จำนวนการวัด	10	10	62	62	62

ตารางที่ 7 ระยะเวลาการสลับ ระยะเวลาผ่าตัด อัตราการเต้นของหัวใจ ความดันเลือดช่วงหัวใจบีบตัว (systolic blood pressure) ความเข้มข้นของไอโซฟลูเรนที่ายลมหายใจออก (end tidal concentration, ETD) และความเข้มข้นขั้นต่ำในถุงลมปอด (minimum alveolar concentration, MAC) ของไอโซฟลูเรนก่อนผ่าตัดและระหว่างผ่าตัดของสุนัขกลุ่มที่รับการฉีดมอร์ฟีนเข้ากล้ามเนื้อและของสุนัขกลุ่มที่ได้รับฟentanylชนิดแผ่นติดผิวหนัง

สุนัข	ระยะเวลาการสลับ (นาที)	ระยะเวลาผ่าตัด (นาที)	อัตราการเต้นของหัวใจ ก่อนผ่าตัด (ครั้ง/นาที)	อัตราการเต้นของหัวใจ หลังหัวใจบีบตัว ก่อนผ่าตัด (ม.ม.ปรอท)	ความดันเลือด ช่วงหัวใจบีบตัว ระหว่างผ่าตัด (ม.ม.ปรอท)	ค่า ETD ก่อนผ่าตัด (%)	ค่า ETD ระหว่างผ่าตัด (%)	ค่า MAC ก่อนผ่าตัด (%)	ค่า MAC ระหว่างผ่าตัด (%)
กลุ่มมอร์ฟีน									
ค่าเฉลี่ย	111.50	79.50	103	100	105	1.4	1.3	1.22	1.1
ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	22.50	15	17	14	18	0.29	0.32	0.25	0.27
มัธยฐาน	105	80	107	100	105	1.4	1.3	1.2	1.1
จำนวนการวัด	10	10	10	10	65	10	65	10	65
กลุ่มเฟนทานิล									
ค่าเฉลี่ย	113.50	74	107	109	110	1.29	1.2	1.1	1.1
ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	29.10	17.80	17	31	26	0.40	0.29	0.31	0.26
มัธยฐาน	112.50	77.50	101	101	100	1.35	1.1	1.05	1
จำนวนการวัด	10	10	10	10	62	10	62	10	62

MAC ของไอโซฟลูเรนก่อนและระหว่างผ่าตัดของสุนัขกลุ่มมอร์ฟินมีค่าเฉลี่ย \pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 1.22 ± 0.25 % (ค่ามัธยฐาน 1.2%) และ 1.1 ± 0.27 % (ค่ามัธยฐาน 1.1%) ตามลำดับ ส่วนค่า MAC ของไอโซฟลูเรนก่อนและระหว่างผ่าตัดของสุนัขกลุ่มเฟนทานิลมีค่าเฉลี่ย \pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 1.1 ± 0.31 % (ค่ามัธยฐาน 1.05%) และ 1.1 ± 0.26 % (ค่ามัธยฐาน 1%) ตามลำดับ

สุนัขทั้ง 2 กลุ่มมีค่าความเข้มข้นของไอโซฟลูเรนท้ายลมหายใจออกและค่า MAC ของไอโซฟลูเรนเฉลี่ยระหว่างผ่าตัดไม่แตกต่างจากค่าที่วัดก่อนผ่าตัดอย่างมีนัยสำคัญ และไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ระหว่างสุนัขทั้ง 2 กลุ่มทั้งค่าความเข้มข้นของไอโซฟลูเรนท้ายลมหายใจออก และค่า MAC ของไอโซฟลูเรนที่วัดก่อนผ่าตัดและระหว่างผ่าตัด แม้ว่าค่าดังกล่าวที่วัดได้ของสุนัขกลุ่มเฟนทานิลจะต่ำกว่าเล็กน้อย

ระดับกลูโคสในกระแสเลือดของสุนัข

การผ่าตัดทำให้ระดับกลูโคสในกระแสเลือดของสุนัขทั้ง 2 กลุ่มสูงขึ้น ค่าเฉลี่ย \pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของระดับกลูโคสในกระแสเลือดหลังจากเริ่มผ่าตัด 30 นาที (กลุ่มมอร์ฟิน = 136 ± 35 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และกลุ่มเฟนทานิล = 116 ± 20 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) และ 60 นาที (กลุ่มมอร์ฟิน = 138 ± 40 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และกลุ่มเฟนทานิล = 124 ± 25 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) สูงกว่าค่าระดับกลูโคสในกระแสเลือดก่อนผ่าตัด (กลุ่มมอร์ฟิน = 91 ± 7 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และกลุ่มเฟนทานิล = 95 ± 15 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) และไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ระหว่างสุนัข 2 กลุ่มของระดับกลูโคสในกระแสเลือดทั้งก่อนและระหว่างผ่าตัด

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

สรุปผลการวิจัย

การศึกษานี้ประเมินฤทธิ์ระงับปวดในระหว่างผ่าตัดของเพนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนังเมื่อเทียบกับมอร์ฟีนที่ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ โดยเปรียบเทียบความเข้มข้นขั้นต่ำของยาดมสลบไอโซฟลูเรนในถุงลมปอดที่ต้องการขณะผ่าตัดแก้ไขสะบ้าเคลื่อนระดับ 2 หรือ 3 ในสุนัขที่มีสุขภาพดี 17 ตัวที่แบ่งโดยการสุ่มออกเป็นกลุ่มมอร์ฟีนให้ได้รับแผ่นติดผิวหนังที่ไม่มียา และกลุ่มเพนทานิลให้ได้รับเพนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนังที่มีเพนทานิล (25 ไมโครกรัมต่อชั่วโมง) สุนัข 3 ตัวมีสะบ้าเคลื่อนเข้าด้านในทั้ง 2 ข้างจึงถูกจัดเข้าอยู่ในทั้ง 2 กลุ่ม ทำให้มีการผ่าตัด 10 รายในแต่ละกลุ่ม สุนัขทุกตัวได้รับการติดแผ่นติดผิวหนังที่ตอนบนของด้านข้างผนังช่องอกก่อนผ่าตัดอย่างน้อย 24 ชั่วโมงในการวางยาสลบสุนัขกลุ่มมอร์ฟีนได้รับการนำสลบด้วยเอสโพรมาซิน 0.03 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม และมอร์ฟีน 0.5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม เข้ากล้ามเนื้อ ขณะที่สุนัขกลุ่มเพนทานิลได้รับการนำสลบด้วยเอสโพรมาซินขนาดเดียวกันกับกลุ่มมอร์ฟีนและน้ำเกลือในปริมาณที่เทียบเท่ามอร์ฟีนเข้ากล้ามเนื้อ หลังจากนั้นชักนำสลบจนเห็นผลด้วยโพรโปฟอลลิดเข้าหลอดเลือดดำและควบคุมระดับความรู้สึกของการสลบด้วยยาดมสลบไอโซฟลูเรนในออกซิเจนและการช่วยหายใจ การเฝ้าระวังการสลบและการวัดค่าต่างๆ ในสุนัขทุกตัวกระทำโดยคนเดียวกันที่ไม่ทราบชนิดของแผ่นติดผิวหนังและยาที่ใช้ นำสลบ สุนัขได้รับการเฝ้าระวังสัญญาณชีพและบันทึกความเข้มข้นของไอโซฟลูเรนท้ายลมหายใจออกและค่า MAC ของไอโซฟลูเรนในถุงลมปอดก่อนกรีดผิวหนังเป็นค่าควบคุมและหลังกรีดผิวหนังทุก 5 นาทีเป็นค่าระหว่างผ่าตัด ความเข้มข้นของไอโซฟลูเรนท้ายลมหายใจออกก่อนผ่าตัดเป็นระดับความเข้มข้นที่เพียงพอสำหรับการรักษาระดับการสลบที่ผ่าตัดได้ (plane 2) ส่วนความเข้มข้นของไอโซฟลูเรนท้ายลมหายใจออกระหว่างผ่าตัดเป็นระดับความเข้มข้นที่ผ่าตัดได้ (plane 2) โดยมีการเปลี่ยนแปลงของอัตราการเต้นของหัวใจและความดันเลือดจากค่าดังกล่าวก่อนผ่าตัดไม่เกิน 30 % ค่า MAC ของไอโซฟลูเรนถูกคำนวณโดยอัตโนมัติจากความเข้มข้นของไอโซฟลูเรนท้ายลมหายใจออกโดยเครื่องวัดความเข้มข้นของยาดมสลบและติดตามสัญญาณชีพ วัดค่าน้ำตาลในเลือดก่อนให้ยานำสลบและหลังเริ่มผ่าตัด 30 และ 60 นาที สะบ้าเคลื่อนทุกรายได้รับการแก้ไขโดยผู้ผ่าตัดและวิธีเดียวกันประกอบด้วย trochlear wedge recession, patellar and tibial antirotational suture ligaments และ fascia lata overlap ในการวิเคราะห์ผลทางสถิติใช้ paired t-test เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่าต่างๆ ระหว่างค่าที่วัดก่อนผ่าตัดและที่วัดระหว่างผ่าตัด สุนัขภายในกลุ่มเดียวกัน และใช้ Mann-Whitney U test เปรียบเทียบค่าต่างๆ ระหว่างสุนัข 2 กลุ่ม

ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (ค่ามัธยฐาน) ของค่าที่วัดก่อนผ่าตัดและที่วัดระหว่างผ่าตัดของความเข้มข้นขั้นต่ำของไอโซฟลูเรนในถุงลมปอดสำหรับกลุ่มมอร์ฟีนมีค่าเท่ากับ $1.22 \pm 0.25\%$

(1.2%) และ $1.1 \pm 0.27\%$ (1.1%) ตามลำดับ และสำหรับกลุ่มเฟนทานิลมีค่าเท่ากับ $1.1 \pm 0.31\%$ (1.05%) และ $1.1 \pm 0.26\%$ (1%) ตามลำดับ ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ระหว่างค่าที่วัดก่อนผ่าตัดและที่วัดระหว่างผ่าตัดของความเข้มข้นขั้นต่ำของไอโซฟลูเรนในถุงลมปอดในแต่ละกลุ่มและระหว่างกลุ่ม แสดงว่าการให้เฟนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนังกับการให้มอร์ฟีนฉีดเข้ากล้ามเนื้อมีฤทธิ์ระงับปวดระหว่างผ่าตัดเท่าเทียมกัน การผ่าตัดทำให้ค่ากลูโคสในเลือดสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งค่ากลูโคสในเลือดทั้งก่อนผ่าตัดและที่ 30 และ 60 นาทีหลังเริ่มผ่าตัดของทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยสรุปเฟนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนังสามารถใช้ก่อนมีการกระตุ้นให้เกิดความปวดเพื่อลดความเข้มข้นของไอโซฟลูเรนที่ต้องการระหว่างผ่าตัด และค่ากลูโคสในเลือดไม่เหมาะสมสำหรับใช้เป็นตัวชี้วัดในการศึกษาเพื่อประเมินความปวด

อภิปรายผล

การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าฤทธิ์ระงับปวดระหว่างผ่าตัดจากการใช้เฟนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนังไม่แตกต่างจากฤทธิ์ระงับปวดจากการฉีดมอร์ฟีนเข้ากล้ามเนื้อ การศึกษานี้ไม่มีกลุ่มสุนัขที่ไม่ได้รับยาระงับปวดเลยเนื่องจากเหตุผลทางจรรยาบรรณการดูแลและการใช้สัตว์ในงานวิจัย กล่าวคือ การไม่ให้ยาระงับปวดขณะผ่าตัดกระดูกเป็นการละเมิดมาตรฐานการดูแลสัตว์ (Glerum et al., 2001) ดังนั้นจึงได้เปรียบเทียบฤทธิ์ระงับปวดของเฟนทานิลกับฤทธิ์ของมอร์ฟีนซึ่งเป็นกลุ่มควบคุม

มอร์ฟีนเป็นยาระงับปวดต้นแบบกลุ่ม opioids และเป็นยาที่นิยมใช้เป็นยามาตรฐานในการเปรียบเทียบกับยาระงับปวดอื่นๆ (Thurmon et al., 1996) ขนาดการใช้มอร์ฟีนที่แนะนำในสุนัขคือ 0.5 - 1 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม (Hellyer et al., 2007) จากการศึกษาไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของค่า MAC ของไอโซฟลูเรนระหว่างกลุ่มเฟนทานิลและกลุ่มมอร์ฟีน ซึ่งบ่งชี้ว่าการใช้เฟนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนังมีฤทธิ์ลด (sparing effect) ค่า MAC ของไอโซฟลูเรนที่เทียบเคียงกันได้กับการฉีดมอร์ฟีนเข้ากล้ามเนื้อ

ตามที่กล่าวมาแล้วว่าประสิทธิผลยาระงับปวดกลุ่ม opioid สามารถประเมินได้โดยเปรียบเทียบค่าตัวแปรบางชนิดเมื่อใช้ยาที่ต้องการทดสอบกับค่าตัวแปรเมื่อใช้ยาระงับปวดที่ทราบประสิทธิผล ดังนั้นจึงสามารถอนุมานจากผลการศึกษาครั้งนี้ได้ว่าการให้เฟนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนังสามารถระงับปวดระหว่างผ่าตัดเทียบเคียงได้กับฤทธิ์ระงับปวดจากการฉีดมอร์ฟีนเข้ากล้ามเนื้อ สิ่งที่น่าสนใจคือมีรายงานพบว่าการใช้เฟนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนังสามารถระงับปวดในสุนัขภายหลังการผ่าตัดกระดูกได้เหมือนกับการให้มอร์ฟีนเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มสมอง (Robinson et al., 1999) และการฉีดมอร์ฟีนเข้ากล้ามเนื้อ (Egger et al., 2007)

จากการเปรียบเทียบค่า MAC ของไอโซฟลูเรนของสุนัขกลุ่มเฟนทานิลและของสุนัขกลุ่มมอร์ฟีนจากการศึกษาครั้งนี้กับค่า MAC ของไอโซฟลูเรนที่เคยมีรายงานค่า MAC ของไอโซฟลูเรนใน

สุนัขที่ไม่ได้รับยาระงับปวด (Hellyer et al., 2001; Wilson et al., 2006; Ueyama et al., 2009) สามารถอนุมานได้ว่าการให้เพนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนังและการให้มอร์ฟินโดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อสามารถลดค่า MAC ของไอโซฟลูเรน จากรายงานดังกล่าวสุนัขที่ได้รับโปรโปฟอลในการชักนำสลบซึ่งเหมือนกับการศึกษาครั้งนี้มีค่าเฉลี่ย \pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของ MAC ของไอโซฟลูเรนเท่ากับ $1.41 \pm 0.1\%$ (Ueyama et al., 2009) ซึ่งมากกว่าค่าเฉลี่ย \pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของค่า MAC ของสุนัขกลุ่มเพนทานิล (ก่อนผ่าตัด $1.1 \pm 0.31\%$, ระหว่างผ่าตัด $1.1 \pm 0.6\%$) และของสุนัขกลุ่มมอร์ฟิน (ก่อนผ่าตัด $1.22 \pm 0.25\%$, ระหว่างผ่าตัด $1.1 \pm 0.27\%$) และค่าเฉลี่ย \pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของค่า MAC ของไอโซฟลูเรนของสุนัขกลุ่มเพนทานิลยังน้อยกว่าค่า MAC ของไอโซฟลูเรนที่มีรายงานในสุนัขที่ได้รับการชักนำสลบโดยใช้ไอโซฟลูเรนผ่านทางหน้าอกดมสลบ ($1.80 \pm 0.21\%$ (Hellyer et al., 2001) และ $1.20 \pm 0.17\%$ (Wilson et al., 2006)) การศึกษานี้สุนัขทั้งสองกลุ่มได้รับยาระงับปวด ดังนั้นค่า MAC ของไอโซฟลูเรนจึงน้อยกว่าของทั้งสามรายงานที่ไม่ได้รับยาระงับปวด

นอกจากค่า MAC แล้ว ความเข้มข้นของไอโซฟลูเรนขั้นต่ำที่รักษาระดับการสลบได้ สามารถประเมินได้จากค่าความเข้มข้นของไอโซฟลูเรนท้ายลมหายใจออกซึ่งมีรายงานการประเมินฤทธิ์ของการให้เพนทานิลทางการหยดเข้าหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่องในอัตราคงที่จากความสามารถในการลดความต้องการความเข้มข้นของไอโซฟลูเรนท้ายลมหายใจออก (Steagall et al., 2006) ในการศึกษาครั้งนี้ค่า MAC คำนวณโดยเครื่อง DATACOPE PASSPORT[®] V จากค่าความเข้มข้นของไอโซฟลูเรนท้ายลมหายใจออก ดังนั้นจึงไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่างความเข้มข้นทั้งสองทุกๆ ครั้งที่วัด

การศึกษานี้เป็นการศึกษาทางคลินิก และวิธีการหาค่า MAC ของไอโซฟลูเรนแตกต่างจากการศึกษาอื่นๆ ที่ศึกษาในสุนัขทดลองและไม่ได้รับการผ่าตัด (Wilson et al., 2006; Ueyama et al., 2009) ซึ่งการศึกษานี้ที่วัดความเข้มข้นของไอโซฟลูเรนขณะสุนัขสลบในระดับ 3 เพลน 2 ส่วน รายงานการศึกษาดังกล่าวหาค่า MAC ของไอโซฟลูเรนโดยให้สุนัขได้รับความเข้มข้นของไอโซฟลูเรนระดับคงที่ในช่วงระยะเวลาหนึ่ง จากนั้นจึงกระตุ้นเยื่อเมือกช่องปากด้วยไฟฟ้าแล้วสังเกตการเคลื่อนไหวของร่างกายสุนัข โดยหากสุนัขไม่เคลื่อนไหวให้ลดความเข้มข้นของไอโซฟลูเรนลง 20 % แต่หากสุนัขเคลื่อนไหวให้เพิ่มความเข้มข้นของไอโซฟลูเรนขึ้น 10 % และรักษาระดับเอาไว้ 15 นาที เพื่อให้เกิดภาวะสมดุลของยาดมสลบ จากนั้นจึงคำนวณค่า MAC จากค่าเฉลี่ยระหว่างค่าความเข้มข้นของไอโซฟลูเรนท้ายลมหายใจออกต่ำที่สุดที่สุนัขไม่เคลื่อนไหว และค่าความเข้มข้นของไอโซฟลูเรนท้ายลมหายใจออกสูงที่สุดที่สุนัขยังสามารถเคลื่อนไหว

การศึกษานี้สุนัขทุกตัวมีความรุนแรงของภาวะสะบ้าเคลื่อนในระดับกลาง และได้รับการผ่าตัดโดยผู้ผ่าตัดคนเดียวและใช้เทคนิคการผ่าตัดเหมือนกัน เพื่อไม่ให้เกิดความแตกต่างเกี่ยวกับความรุนแรงในการจับเนื้อเยื่อ การบาดเจ็บของเนื้อเยื่อ และระยะเวลาการผ่าตัดซึ่งอาจมีผลต่อระดับความปวดขณะผ่าตัดได้ ผู้ทำการทดลองที่ควบคุมการสลบและจดบันทึกค่าต่างๆ ตลอดการศึกษานี้

เป็นบุคคลเดียวกันเพื่อลดความแตกต่างในการแปรผลสัญญาณชีพระหว่างตัวบุคคลที่อาจเกิดได้เมื่อใช้ผู้สังเกตและบันทึกหลายคน ผู้ทำการทดลองไม่ทราบชนิดของแผ่นยาและชนิดของยานำสลบในสุนัขแต่ละตัว เพื่อหลีกเลี่ยงการเอนเอียงในการประเมินผลขณะทำการวัดผล จากการที่พบว่าไม่มี ความแตกต่างของอายุ น้ำหนัก ระยะเวลาการสลบ และระยะเวลาผ่าตัดระหว่างสุนัขทั้ง 2 กลุ่ม แสดงว่าตัวแปรที่อาจมีผลกระทบต่อผลการทดลองกระจายเท่าๆ กันในสุนัขทั้ง 2 กลุ่ม อย่างไรก็ตาม ในกลุ่มมอร์ฟีนมีสุนัขที่อายุมากหลายตัว แต่อายุของสุนัขทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน อย่างนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจากค่าพิสัยของอายุในแต่ละกลุ่มที่กว้าง ดังนั้นอายุของสุนัขจึงแสดงเป็น ค่ามัธยฐานแทนค่าเฉลี่ย

อัตราการเต้นของหัวใจ อัตราการหายใจ และความดันเลือด ไม่มีความแตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างที่วัดก่อนและระหว่างผ่าตัดภายในสุนัขกลุ่มเดียวกันและระหว่าง สุนัขทั้ง 2 กลุ่ม จึงสามารถยืนยันได้ว่าค่าความเข้มข้นของไอโซฟลูเรนที่ายลมหายใจออกและ ค่า MAC ของไอโซฟลูเรนที่ต้องการระหว่างการศึกษาในสุนัขทั้ง 2 กลุ่มวัดที่ระดับความลึกการสลบ เดียวกัน การศึกษานี้ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของอัตราการเต้นของหัวใจและความดันเลือดต่างจากรายงานการให้เพนทานิลทางการหยุดเข้าหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่องในอัตราคงที่ พบว่าเพิ่มความดันเลือดในสุนัข (Ueyama et al., 2009) และพบว่าการใช้เพนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนังลด อัตราการเต้นของหัวใจของสุนัขนานถึง 12 ชั่วโมงภายหลังติดแผ่นยา (Gilbert et al., 2003)

การศึกษานี้พบการเพิ่มขึ้นของระดับกลูโคสในกระแสเลือดระหว่างผ่าตัดที่เป็นผลจากความเครียดของเนื้อเยื่อที่บาดเจ็บจากการผ่าตัดมากกว่าเป็นผลจากความปวด เพราะว่าขณะนั้นสุนัข อยู่ที่ระดับความลึกการสลบที่ผ่าตัดได้ การเพิ่มขึ้นของกลูโคสในกระแสเลือดสอดคล้องกับผล การศึกษาก่อนหน้านี้ เกี่ยวกับประสิทธิภาพของเพนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนังในแมว (Glerum et al., 2001) ซึ่งพบว่าระดับคอร์ติซอลและกลูโคสในกระแสเลือดซึ่งเป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของความปวด และความเครียดของแมวที่ได้รับการผ่าตัดทำหมันเพศเมียมีค่าสูงกว่าค่าที่วัดได้จากแมวที่ไม่ได้ รับการผ่าตัด และระดับการเพิ่มขึ้นของระดับคอร์ติซอลและกลูโคสในกระแสเลือดจะน้อยในแมวที่ ได้รับเพนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนัง การลดระดับการเพิ่มขึ้นของคอร์ติซอลนี้เป็นเพราะความปวดและ ความเครียดที่น้อยลงจากการใช้แผ่นเพนทานิล ขณะที่การลดระดับการเพิ่มขึ้นของกลูโคส เป็นตัวสะท้อนถึงการลดระดับการเพิ่มขึ้นของคอร์ติซอลในกระแสเลือด ดังนั้นระดับกลูโคสในกระแส เลือดจึงไม่เหมาะที่จะใช้เป็นตัวบ่งชี้ในการประเมินความปวด

อุณหภูมิร่างกายต้องได้รับการควบคุมให้อยู่ในระดับปกติ เพื่อลดความแปรปรวนของระดับ ของเพนทานิลในกระแสเลือดจากการให้ผ่านทางแผ่นติดผิวหนังและเพื่อลดค่า MAC ให้ได้มากที่สุด ภาวะอุณหภูมิต่ำระหว่างการสลบด้วยไอโซฟลูเรนจะลดระดับเพนทานิลในกระแสเลือดได้อย่าง มีนัยสำคัญในสุนัขและแมวที่ได้รับยาผ่านทางแผ่นติดผิวหนัง (Pettifer and Hosgood, 2003; Pettifer and Hosgood, 2004) การลดลงของฤทธิ์การลดค่า MAC จากการใช้เพนทานิลชนิดแผ่น ติดผิวหนังเกิดจากยาถูกดูดซึมผ่านผิวหนังที่น้อยลงขณะที่ร่างกายมีภาวะอุณหภูมิร่างกายต่ำ (Wilson

et al., 2006) ซึ่งพบว่าการให้เพนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนังลดค่า MAC ของไอโซฟลูเรนอย่างมีนัยสำคัญในสุนัขที่มีภาวะอุณหภูมิร่างกายปกติ ในขณะที่ไม่พบฤทธิ์การลดค่า MAC ในสุนัขที่มีภาวะอุณหภูมิร่างกายต่ำ (Wilson et al., 2006) การวางยาด้วยฮาโลเทนและการทำหมันเพศเมียในแมวไม่มีผลต่อระดับเพนทานิลในกระแสเลือดจากการให้ชนิดแผ่นติดผิวหนังขนาด 25 ไมโครกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ซึ่งต่างจากภาวะการมีอุณหภูมิร่างกายต่ำที่มีผลต่อระดับเพนทานิลในกระแสเลือด (Egger et al., 2003)

การใช้เพนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนังเพื่อระงับปวดขณะและภายหลังผ่าตัดมีข้อดีหลายประการ อาทิเช่น เป็นวิธีที่สะดวกสำหรับควบคุมระดับยาในกระแสเลือดให้คงที่และระงับปวดได้เป็นเวลานาน การบริหารยาโดยวิธีนี้ทำให้สัตว์ป่วยสามารถเคลื่อนไหวร่างกายได้ เมื่อเปรียบเทียบกับกรให้ยาผ่านการหยดเข้าหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่องในอัตราคงที่ ลดค่าใช้จ่ายในการเฝ้าติดตาม (monitoring) ลดความถี่การฉีดยาและลดเมตาบอลิซึมของยาที่ต่ำจากการให้ยาโดยการกิน และลดผลข้างเคียงของยาจากการฉีด นอกจากนี้การใช้ยาในรูปแบบแผ่นติดผิวหนังสามารถลดปริมาณโดยรวมของยาระงับปวดที่ต้องการ และการให้เพนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนังก่อนที่สัตว์จะได้รับความปวดจะทำให้ไม่จำเป็นต้องให้ยาระงับปวดชนิดอื่นอีกในช่วง 2 วันแรกหลังการผ่าตัด เพราะมีการรายงานผลระงับปวดหลังผ่าตัดของการให้เพนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนังแล้วในสุนัขและแมว (Kyles et al., 1998; Robinson et al., 1999; Franks et al., 2000; Glerum et al., 2001; Gilbert et al., 2003; Egger et al., 2007; Bellei et al., 2011) อย่างไรก็ตามเพื่อให้แน่ใจว่าสุนัขในการศึกษานี้ไม่รู้สึกรับปวดหลังการผ่าตัดจึงได้ให้คาโปรเฟนโดยการกินกับสุนัขทุกตัว รวมทั้งสุนัขในกลุ่มเพนทานิลเนื่องจากหลังจากฟื้นสลบแล้ว เจ้าของสุนัขนำสุนัขทุกตัวกลับไปพักที่บ้าน ค่าใช้จ่ายของเพนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนังแม้ว่าจะสูงกว่าการฉีดยา แต่การที่ไม่ต้องฉีดยาบ่อยๆ สามารถลดต้นทุนค่าสัตวแพทย์และค่าเครื่องมือ ดังนั้นการให้เพนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนังจึงประหยัดกว่า (Egger et al., 2007) ข้อเสียของการใช้เพนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนัง คือต้องมีการดูแลสัตว์เป็นพิเศษเพื่อป้องกันการได้รับยาเกินขนาดเนื่องจากสัตว์แทะและกลืนแผ่นยาเข้าไปได้ การป้องกันทำได้โดยสวมปลอกคอกันเลีย และพันผ้ารอบลำตัวสัตว์ที่บริเวณที่ติดแผ่นยาเอาไว้ ข้อเสียอีกประการหนึ่งของการใช้เพนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนังในสัตว์ที่กำลังปวดหรือเพื่อให้ยาระงับปวดก่อนผ่าตัด คือ ต้องให้ยาระงับปวดชนิดอื่นอย่างน้อย 7 ชั่วโมงในแมวและ 24 ชั่วโมงในสุนัข ระหว่างรอเวลาจนกว่าระดับของเพนทานิลในกระแสเลือดจะขึ้นถึงระดับที่เพียงพอสำหรับระงับปวดได้

ข้อเสนอแนะ

ผลจากการศึกษานี้รวมถึงข้อมูลที่เคยมีการรายงาน แสดงให้เห็นว่าเพนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนังมีฤทธิ์ระงับปวดระหว่างและภายหลังผ่าตัดเทียบได้กับการฉีดยาเข้ากล้ามเนื้อ อย่างไรก็ตามต้องพิจารณาถึงข้อดีข้อเสียก่อนใช้เพนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนังในสัตว์แต่ละ

รายการอ้างอิง

- Aguado D, Benito J and Gomez de Segura IA 2011. Reduction of the minimum alveolar concentration of isoflurane in dogs using a constant rate of infusion of lidocaine-ketamine in combination with either morphine or fentanyl. *Vet J.* 189(1): 63-66.
- Bea B 2008. Use of fentanyl as a patch and CRI (Proceedings).
- Bednarski RM 2007. Anesthesia, analgesia and immobilization of selected Species and classes of animals: dogs and cats. In: Lumb&Jones' *Veterinary Anesthesia and Analgesia*. 4th ed. W J Tranquilli, J C Thurmon, and K A Grimm (eds). Ames: Blackwell Publishing. 705-715.
- Bellei E, Roncada P, Pisoni L, Joechler M and Zaghini A 2011. The use of fentanyl-patch in dogs undergoing spinal surgery: plasma concentration and analgesic efficacy. *J Vet Pharmacol Ther.* 34(5): 437-441.
- Branson KR and Gross ME 2001. Opioid agonists and antagonists. In: *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. H R Adams (ed). Iowa: Iowa State University Press. 268-272.
- Churchill-Davidson HC 1984. Pain and the analgesic drugs. In: Wylie and Churchill-Davidson's *A Practice of Anaesthesia*. 5th ed. H C Churchill-Davidson (ed). Chicago: Book Medical Publishers. 800-824.
- Criado AB and Gomez De Segura IA 2003. Reduction of isoflurane MAC by fentanyl or remifentanyl in rats. *Vet Anaesth Analg.* 30(4): 250-256.
- Docquier MA, Lavand'homme P, Ledermann C, Collet V and De Kock M 2003. Can determining the minimum alveolar anesthetic concentration of volatile anesthetic be used as an objective tool to assess antinociception in animals? *Anesth Analg.* 97(4): 1033-1039, table of contents.
- Dugdale A 2010. *Veterinary Anesthesia: Principles to Practice*. In: Blackwell Publishing, Oxford.
- Eger EI, 2nd, Saidman LJ and Brandstater B 1965. Minimum alveolar anesthetic concentration: a standard of anesthetic potency. *Anesthesiology.* 26(6): 756-763.
- Egger CM, Duke T, Archer J and Cribb PH 1998. Comparison of plasma fentanyl concentrations by using three transdermal fentanyl patch sizes in dogs. *Vet Surg.* 27(2): 159-166.
- Egger CM, Glerum L, Michelle Haag K and Rohrbach BW 2007. Efficacy and cost-effectiveness of transdermal fentanyl patches for the relief of post-operative pain in dogs after anterior cruciate ligament and pelvic limb repair. *Vet Anaesth Analg.* 34(3): 200-208.

- Egger CM, Glerum LE, Allen SW and Haag M 2003. Plasma fentanyl concentrations in awake cats and cats undergoing anesthesia and ovariohysterectomy using transdermal administration. *Vet Anaesth Analg.* 30(4): 229-236.
- FDA 2013. Fentanyl injection official FDA information, side effects and uses.
- Franks JN, Boothe HW, Taylor L, Geller S, Carroll GL, Cracas V and Boothe DM 2000. Evaluation of transdermal fentanyl patches for analgesia in cats undergoing onychectomy. *J Am Vet Med Assoc.* 217(7): 1013-1020.
- Gilbert DB, Motzel SL and Das SR 2003. Postoperative pain management using fentanyl patches in dogs. *Contemp Top Lab Anim Sci.* 42(4): 21-26.
- Glerum LE, Egger CM, Allen SW and Haag M 2001. Analgesic effect of the transdermal fentanyl patch during and after feline ovariohysterectomy. *Vet Surg.* 30(4): 351-358.
- Grond S, Radbruch L and Lehmann KA 2000. Clinical pharmacokinetics of transdermal opioids: focus on transdermal fentanyl. *Clin Pharmacokinet.* 38(1): 59-89.
- Hellyer PW, Mama KR, Shafford HL, Wagner AE and Kollias-Baker C 2001. Effects of diazepam and flumazenil on minimum alveolar concentrations for dogs anesthetized with isoflurane or a combination of isoflurane and fentanyl. *Am J Vet Res.* 62(4): 555-560.
- Hellyer PW, Robertson SA and Fails AD 2007. Pain and its management. In: Lumb and Jones' *Veterinary Anesthesia and Analgesia*. 4th ed. WJ Tranquilli, JC Thurmon, and KA Grimm (eds). Ames: Blackwell Publishing. 31-57.
- Hofmeister EH and Egger CM 2004. Transdermal fentanyl patches in small animals. *J Am Anim Hosp Assoc.* 40(6): 468-478.
- Ilkiw JE 1999. Balanced anesthetic techniques in dogs and cats. *Clin Tech Small Anim Pract.* 14(1): 27-37.
- Knych HK, Steffey EP, Mama KR and Stanley SD 2009. Effects of high plasma fentanyl concentrations on minimum alveolar concentration of isoflurane in horses. *Am J Vet Res.* 70(10): 1193-1200.
- KuKanich B and Papich MG 2009. Opioid analgesic drugs. In: *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. J E Riviere and M G Papich (eds). Ames: Blackwell Publishing. 313.
- Kyles AE, Hardie EM, Hansen BD and Papich MG 1998. Comparison of transdermal fentanyl and intramuscular oxymorphone on post-operative behaviour after ovariohysterectomy in dogs. *Res Vet Sci.* 65(3): 245-251.
- Kyles AE, Papich M and Hardie EM 1996. Disposition of transdermally administered fentanyl in dogs. *Am J Vet Res.* 57(5): 715-719.

- Lee DD, Papich MG and Hardie EM 2000. Comparison of pharmacokinetics of fentanyl after intravenous and transdermal administration in cats. *Am J Vet Res.* 61(6): 672-677.
- McEwan AI, Smith C, Dyar O, Goodman D, Smith LR and Glass PS 1993. Isoflurane minimum alveolar concentration reduction by fentanyl. *Anesthesiology.* 78(5): 864-869.
- Moon PF, Scarlett JM, Ludders JW, Conway TA and Lamb SV 1995. Effect of fentanyl on the minimum alveolar concentration of isoflurane in swine. *Anesthesiology.* 83(3): 535-542.
- Nolan AM 1989. Analgesia. In: *Manual of Anesthesia for Small Animal Practice.* 3rd ed. A D R Hilbery, A E Waterman, and G J Brouwer (eds). Oxford: British Small Animal Veterinary Association. 33.
- Orsini JA, Moate PJ, Kuersten K, Soma LR and Boston RC 2006. Pharmacokinetics of fentanyl delivered transdermally in healthy adult horses--variability among horses and its clinical implications. *J Vet Pharmacol Ther.* 29(6): 539-546.
- Pascoe PJ 2000. Opioid analgesics. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 30(4): 757-772.
- Passport®V 2009. Gas monitoring. In: *Datascope Passport® V operating instructions.* Mindray DS, Inc., USA. 11-12.
- Pekcan Z and Koc B 2010. The post-operative analgesic effects of epidurally administered morphine and transdermal fentanyl patch after ovariohysterectomy in dogs. *Vet Anaesth Analg.* 37(6): 557-565.
- Pettifer GR and Hosgood G 2003. The effect of rectal temperature on perianesthetic serum concentrations of transdermally administered fentanyl in cats anesthetized with isoflurane. *Am J Vet Res.* 64(12): 1557-1561.
- Pettifer GR and Hosgood G 2004. The effect of inhalant anesthetic and body temperature on peri-anesthetic serum concentrations of transdermally administered fentanyl in dogs. *Vet Anaesth Analg.* 31(2): 109-120.
- Piermattei DL, Flo GL and DeCamp CE 2006. Brinker, Piermatti and Flo's *Handbook of Small Animal Orthopedics and Fracture Repair.* 4th ed. In: Saunders Elsevier, St. Louis.
- Robbins S 2010. Premedication and sedation drugs. In: *Anesthesia for Veterinary Technicians.* S Bryanyt (ed). Ames: Blackwell Publishing. 135-149.
- Robinson TM, Kruse-Elliott KT, Markel MD, Pluhar GE, Massa K and Bjorling DE 1999. A comparison of transdermal fentanyl versus epidural morphine for analgesia in dogs undergoing major orthopedic surgery. *J Am Anim Hosp Assoc.* 35(2): 95-100.

- Steagall PV, Teixeira Neto FJ, Minto BW, Campagnol D and Correa MA 2006. Evaluation of the isoflurane-sparing effects of lidocaine and fentanyl during surgery in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 229(4): 522-527.
- Thomas JA and Lerche P 2011. Analgesia. In: *Anesthesia and Analgesia for Veterinary Technicians*. 4th ed. J A Thomas and P Lerche (eds). St. Louis: Mosby Elsevier. 206-232.
- Thomasy SM, Steffey EP, Mama KR, Solano A and Stanley SD 2006. The effects of i.v. fentanyl administration on the minimum alveolar concentration of isoflurane in horses. *Br J Anaesth.* 97(2): 232-237.
- Thurmon JC, Tranquilli WJ and Benson GJ 1996. Preanesthetics and anesthetic adjuncts. In: *Lumb and Jones' Veterinary Anesthesia*. 3rd ed. J C Thurmon, W J Tranquilli, and G J Benson (eds). Baltimore Williams and Wilkins. 183-209.
- Thurmon JC, Tranquilli WJ and Benson GJ 1999. Perioperative pain and its management. In: *Essential of Small Anesthesia and Analgesia*. J C Thurmon, W J Tranquilli, and G J Benson (eds). Baltimore: Lippincott Williams and Willkins. 28-53.
- Ueyama Y, Lerche P, Eppler CM and Muir WW 2009. Effects of intravenous administration of perzinfotel, fentanyl, and a combination of both drugs on the minimum alveolar concentration of isoflurane in dogs. *Am J Vet Res.* 70(12): 1459-1464.
- Welch JA, Wohl JS and Wright JC 2002. Evaluation of postoperative respiratory function by serial blood gas analysis in dogs treated with transdermal fentanyl. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care.* 12(2): 81-87.
- Wilson D, Pettifer GR and Hosgood G 2006. Effect of transdermally administered fentanyl on minimum alveolar concentration of isoflurane in normothermic and hypothermic dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 228(7): 1042-1046.
- Yackey M, Ilkiw JE, Pascoe PJ and Tripp LD 2004. Effect of transdermally administered fentanyl on the minimum alveolar concentration of isoflurane in cats. *Vet Anaesth Analg.* 31(3): 183-189.



ภาคผนวก

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ภาคผนวก ก อัตราการเต้นของหัวใจก่อนผ่าตัดและระหว่างผ่าตัดของผู้กลุ่มที่ได้รับการฉีกรพินเข้ากล้ามเนื้อ

สุนัข	อัตราการเต้นของหัวใจ (ครั้ง/นาที)									
	ก่อนผ่าตัด	ระหว่างผ่าตัด ครั้งที่ 1	ระหว่างผ่าตัด ครั้งที่ 2	ระหว่างผ่าตัด ครั้งที่ 3	ระหว่างผ่าตัด ครั้งที่ 4	ระหว่างผ่าตัด ครั้งที่ 5	ระหว่างผ่าตัด ครั้งที่ 6	ระหว่างผ่าตัด ครั้งที่ 7	ระหว่างผ่าตัด ครั้งที่ 8	ระหว่างผ่าตัด ครั้งที่ 9
1	120	116	110	116	98	96	110			
2	87	78	70	89	75	75	99	82		
3	106	84	88	102	100	128	100			
4	80	60	82	82	79	73	98	95		
5	94	106	109	105	86	101	115	112	100	
6	107	88	110	112	114	105	99			
7	82	96	105	91	91	98				
8	118	126	108	100	100	88	90			
9	109	108	96	107	120	127				
10	129	136	129	120	119	114	115	94	100	130

ภาคผนวก ข อัตราการเต้นของหัวใจก่อนผ่าตัดและระหว่างผ่าตัดของสุนัขกลุ่มที่ได้รับเบนทานิลซินนิตแอมนิตติผิวหนึ่ง

สุนัข	อัตราการเต้นของหัวใจ (ครั้ง/นาที)									
	ก่อนผ่าตัด	ระหว่างผ่าตัด ครั้งที่ 1	ระหว่างผ่าตัด ครั้งที่ 2	ระหว่างผ่าตัด ครั้งที่ 3	ระหว่างผ่าตัด ครั้งที่ 4	ระหว่างผ่าตัด ครั้งที่ 5	ระหว่างผ่าตัด ครั้งที่ 6	ระหว่างผ่าตัด ครั้งที่ 7	ระหว่างผ่าตัด ครั้งที่ 8	ระหว่างผ่าตัด ครั้งที่ 9
1	100	106	79	80	115	90	105	99		
2	100	103	113	105	124	130	128	120	128	
3	88	111	99	95	91	82				
4	96	105	104	105	102	101	99			
5	102	81	80	80	84	117				
6	112	92	82	85	87	122	94			
7	99	108	123	114						
8	120	101	106	106	110	107	112	112	116	120
9	105	109	104	104	118	116	119	103	111	
10	148	151	146	136	142	130				

ภาคผนวก ค ความดันเลือดช่วงหัวใจบีบตัว (systolic blood pressure) ก่อนผ่าตัดและระหว่างผ่าตัดของสุนัขกลุ่มที่ได้รับบริการฉีดยาแก้ปวดแกมเน็อ

สุนัข	ความดันเลือดช่วงหัวใจบีบตัว (ม.ม.ปรอท)									
	ก่อนผ่าตัด	ระหว่างผ่าตัด ครั้งที่ 1	ระหว่างผ่าตัด ครั้งที่ 2	ระหว่างผ่าตัด ครั้งที่ 3	ระหว่างผ่าตัด ครั้งที่ 4	ระหว่างผ่าตัด ครั้งที่ 5	ระหว่างผ่าตัด ครั้งที่ 6	ระหว่างผ่าตัด ครั้งที่ 7	ระหว่างผ่าตัด ครั้งที่ 8	ระหว่างผ่าตัด ครั้งที่ 9
1	90	85	85	88	90	95	105			
2	90	90	100	105	105	80	80	115		
3	75	72	80	78	82	90	80			
4	105	90	120	110	115	90	105	105		
5	105	130	140	130	135	115	110	110	95	
6	110	100	110	150	150	94	90			
7	95	120	120	100	100	105				
8	115	110	90	85	90	130	125			
9	90	97	99	110	85	86				
10	120	135	120	118	118	128	115	120	110	115

ภาคผนวก ง ความดันเลือดช่วงหัวใจบีบตัว (systolic blood pressure) ก่อนผ่าตัดและระหว่างผ่าตัดของสุนัขกลุ่มที่ได้รับเบนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนัง

สุนัข	ความดันเลือดช่วงหัวใจบีบตัว (ม.ม.ปรอท)									
	ก่อนผ่าตัด	ระหว่างผ่าตัด ครั้งที่ 1	ระหว่างผ่าตัด ครั้งที่ 2	ระหว่างผ่าตัด ครั้งที่ 3	ระหว่างผ่าตัด ครั้งที่ 4	ระหว่างผ่าตัด ครั้งที่ 5	ระหว่างผ่าตัด ครั้งที่ 6	ระหว่างผ่าตัด ครั้งที่ 7	ระหว่างผ่าตัด ครั้งที่ 8	ระหว่างผ่าตัด ครั้งที่ 9
1	110	140	140	110	130	130	130	100		
2	80	80	80	80	80	70	90	90	90	
3	90	90	95	95	95	95				
4	130	150	150	170	165	100	100			
5	150	130	130	130	140	150				
6	102	130	120	125	115	110	115			
7	100	98	110	100						
8	80	101	110	98	102	98	95	95	100	98
9	80	85	80	80	80	75	75	85	85	
10	170	150	160	156	140	146				

ภาคผนวก จ ความเข้มข้นของไอโซพลูเรนท้ายลมหายใจออก (end tidal concentration, ETD) ก่อนผ่าตัดและระหว่างผ่าตัดของสุนัขกลุ่มที่ได้รับบาดเจ็บ
มอร์ฟีนเข้ากล้ามเนื้อ

สุนัข	ก่อนผ่าตัด	ค่า ETD ของไอโซพลูเรน (%)								
		ที่ 1	ที่ 2	ที่ 3	ที่ 4	ที่ 5	ที่ 6	ที่ 7	ที่ 8	ที่ 9
1	1.4	1.4	1.5	1.3	1.1	1				
2	1.1	1.3	1.4	1.4	1.5	1.3		0.8		
3	1.1	1.1	0.9	0.8	0.9	1				
4	1.4	1.5	0.9	1	1	0.6		1.3		
5	1.2	1.1	1.4	1.3	1.4	0.9		1.6		1.4
6	1.4	1.1	1.3	0.7	0.7	0.8				
7	1.4	1.4	1.5	1.8	1.8					
8	2	1.4	1.6	1.4	0.9	1.1				
9	1.2	1.3	1.6	1	1					
10	1.8	2	1.9	1.6	1.4	1.3		1.5	1	0.9

ภาคผนวก ฉ ความเข้มข้นของไอโซพลูเรนท้ายลมหายใจออก (end tidal concentration, ETD) ก่อนผ่าตัดและระหว่างผ่าตัดของสุนัขกลุ่มที่ได้รับ
 เฟนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนัง

สุนัข	ค่า ETD ของไอโซพลูเรน (%)									
	ก่อนผ่าตัด	ระหว่างผ่าตัด ครั้งที่ 1	ระหว่างผ่าตัด ครั้งที่ 2	ระหว่างผ่าตัด ครั้งที่ 3	ระหว่างผ่าตัด ครั้งที่ 4	ระหว่างผ่าตัด ครั้งที่ 5	ระหว่างผ่าตัด ครั้งที่ 6	ระหว่างผ่าตัด ครั้งที่ 7	ระหว่างผ่าตัด ครั้งที่ 8	ระหว่างผ่าตัด ครั้งที่ 9
1	1.3	1.1	0.9	0.8	1.1	0.9	1	1.1		
2	0.7	1.2	1	1.1	1	1	1	1.1	1.1	0.9
3	1.4	1	1.4	1.4	1.5	1.5				
4	0.9	1.4	0.9	1.2	0.9	1	1.1			
5	1.6	1.6	1.5	1	1	1				
6	1.4	1	0.9	0.9	1.5	0.8	1.4			
7	1.6	1.3	1.1	1.4						
8	1.1	1.1	1.2	1.2	1.1	1.2	1.1	1.2	1.3	1.1
9	2	1.7	1.9	1.7	1.7	1.7	1.8	1.9	1.7	
10	0.9	0.9	1.4	0.8	1	0.8				

ภาคผนวก ข ความเข้มข้นขั้นต่ำในถุงลมปอด (minimum alveolar concentration, MAC) ของไอโซฟลูเรนก่อนผ่าตัดและระหว่างผ่าตัดของสุนัขกลุ่มที่ได้รับบริการฉีด
มอร์ฟีนเข้ากล้ามเนื้อ

สุนัข	ก่อนผ่าตัด	ค่า MAC ของไอโซฟลูเรน (%)								
		ระหว่างผ่าตัด ครั้งที่ 1	ระหว่างผ่าตัด ครั้งที่ 2	ระหว่างผ่าตัด ครั้งที่ 3	ระหว่างผ่าตัด ครั้งที่ 4	ระหว่างผ่าตัด ครั้งที่ 5	ระหว่างผ่าตัด ครั้งที่ 6	ระหว่างผ่าตัด ครั้งที่ 7	ระหว่างผ่าตัด ครั้งที่ 8	ระหว่างผ่าตัด ครั้งที่ 9
1	1.2	1.2	1.2	1.3	1.1	1	0.9			
2	1	1.1	1.2	1.2	1.2	1.3	1.1	0.7		
3	1	0.9	1	0.8	0.7	0.9	0.9			
4	1.2	1.3	0.8	0.9	0.9	0.9	0.6	1.2		
5	1	1.2	1.3	1	1.1	1.2	0.8	1.4	1.2	
6	1.2	1	1	0.7	0.6	0.6	0.7			
7	1.3	1.1	1.2	1.3	1.6	1.6				
8	1.7	1.5	1.4	1.4	1.2	0.8	1			
9	1	1.1	1.4	0.9	1	0.9				
10	1.6	1.7	1.6	1.7	1.4	1.2	1.1	1.3	1	0.8

ภาคผนวก ข ความเข้มข้นต่ำในถุงลมปอด (minimum alveolar concentration, MAC) ของไอโซฟลูเรนก่อนผ่าตัดและระหว่างผ่าตัดของสุนัขกลุ่มที่ได้รับ
 เฟนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนัง

สุนัข	ค่า MAC ของไอโซฟลูเรน (%)									
	ก่อนผ่าตัด	ที่ 1	ที่ 2	ที่ 3	ที่ 4	ที่ 5	ที่ 6	ที่ 7	ที่ 8	ที่ 9
1	1	1	0.8	0.7	1	0.8	0.9	1		
2	0.7	1	1	1	0.9	0.9	0.9	1	0.9	0.8
3	1.1	0.9	1.2	1.2	1.3	1.3				
4	0.8	1.2	0.8	1	0.8	0.9	1			
5	1.3	1.4	1.3	0.9	0.9	0.9				
6	1.2	0.9	0.8	0.9	1.3	0.7	1.2			
7	1.4	1	0.9	1.2						
8	1	1	1	1	1	1	1	1	1.1	1
9	1.7	1.5	1.7	1.6	1.5	1.6	1.6	1.7	1.4	
10	0.8	0.8	1.2	0.7	0.9	0.7				

ภาคผนวก ฅ ระดับกลูโคสในกระแสเลือดก่อนให้ยานำสลบ และภายหลังจากเริ่มผ่าตัด 30 นาที และ 60 นาที ของสุนัขกลุ่มที่ได้รับการฉีดยาพริมาพร็อนเข้ากล้ามเนื้อ

สุนัข	ระดับกลูโคส ก่อนให้ยานำสลบ	ระดับกลูโคส หลังจากเริ่มผ่าตัด 30 นาที	ระดับกลูโคส หลังจากเริ่มผ่าตัด 60 นาที
1	97	107	131
2	97	127	110
3	86	134	121
4	89	105	91
5	89	130	112
6	78	122	159
7	95	164	181
8	102	146	149
9	89	220	224
10	87	104	107

ภาคผนวก ญ ระดับกลูโคสในกระแสเลือดก่อนให้ยานำสลบและภายหลังจากเริ่มผ่าตัด 30 นาที และ 60 นาที ของสุนัขกลุ่มที่ได้รับเพนทานิลชนิดแผ่นติดผิวหนัง

สุนัข	ระดับกลูโคส ก่อนให้ยานำสลบ	ระดับกลูโคส หลังจากเริ่มผ่าตัด 30 นาที	ระดับกลูโคส หลังจากเริ่มผ่าตัด 60 นาที
1	81	117	130
2	96	158	180
3	78	91	94
4	79	96	114
5	100	124	126
6	81	100	104
7	94	101	101
8	112	125	120
9	119	130	145
10	109	123	124

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นายปฐมพงศ์ ทาปุ่น เกิดเมื่อวันที่ 8 เมษายน พ.ศ. 2528 ที่จังหวัดเชียงใหม่ สำเร็จ การศึกษาระดับปริญญาตรี สัตวแพทยศาสตรบัณฑิต จากคณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ในปี พ.ศ. 2552 และเข้าศึกษาต่อในหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาศัลยศาสตร์ทางสัตวแพทย์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยในปี พ.ศ. 2553



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY