

การประเมินผลของการให้เคตามีนเข้าช่องเหนื่อเยื่อหุ้มไขสันหลัง เพื่อระงับความรู้สึกของขาหลังในสุนัข

สมศักดิ์ วรรณะนิตย์¹ มาริษศักดิ์ กัลป์ประวิทย์^{2*}

Abstract

Somsak Wattananit¹ Marissak Kalpravidh^{2*}

AN ASSESSMENT OF EPIDURAL KETAMINE FOR HINDLIMB ANESTHESIA IN DOGS

The effect of epidural ketamine was studied in 20 experimental dogs premedicated with 0.04 mg/kg atropine and 2 mg/kg xylazine, given intramuscularly along with 0.2 mg/kg acepromazine given intravenously. All dogs received, epidurally, 2 mg/kg ketamine diluted in 0.9% normal saline (NSS) in a volume of 1 ml/ 4.5 kg and, one week or more before, or later, 1 ml/ 4.5 kg NSS without ketamine as a control. Animal response to pain stimulation was evaluated before, and during a surgical approach on the medial aspect of the tibia. The respiratory rates, heart rates and arterial blood pressures were measured before and after premedication and at 15, 30, 45, 60, 75, 90, 105 and 120 min after epidural administration of ketamine and NSS. The tibia could be surgically approached in all 20 dogs after receiving ketamine epidurally while the operation could not be done in 19 of them after receiving epidural NSS. However, the surgical approach could be done in those dogs after giving local lidocaine or intravenous thiopental. The respiratory rates, heart rates and arterial blood pressures after epidural ketamine were not significantly different ($p>0.05$) from those after epidural NSS, when used in conjunction with local lidocaine or intravenous thiopental. According to this study epidural ketamine has been shown to have an analgesic effect enabling hindlimb surgery with no adverse effects on respiration and circulation in dogs.

Keywords : ketamine, epidural, anesthesia, dogs

¹Faculty of Veterinary Medicine, Mahidol University, Nakorn Pathom 73170

²Department of Surgery, Faculty of Veterinary Science, Chulalongkorn University, Bangkok 10330

*Corresponding author

¹คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล นครปฐม 73170

²ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กรุงเทพฯ 10330

*ผู้รับผิดชอบบทความ

บทคัดย่อ

สมศักดิ์ วรรณะนิตย์¹ มาริษศักร์ กัลป์ประวิทย์^{2*}

การประเมินผลของการให้เคตามีนเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มไขสันหลัง เพื่อระงับความรู้สึกของขาหลังในสุนัข

ศึกษาผลของการให้เคตามีนเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มไขสันหลังในสุนัขทดลอง 20 ตัว ที่ได้รับยาเตรียมสลบอะโทรปีนขนาด 0.04 มก./กก. พร้อมกับโซลาซีนขนาด 2 มก./กก. เข้ากล้ามเนื้อ และเอชโปรมาซีนขนาด 0.2 มก./กก. เข้าหลอดเลือดดำ โดยให้สุนัขทุกตัวได้รับเคตามีนขนาด 2 มก./กก. ที่ผสมกับน้ำเกลือ 0.9% ให้มีปริมาตร 1 มล./น.น.ตัว 4.5 กก. และน้ำเกลือ 0.9% 1 มล./น.น. ตัว 4.5 กก. ฉีดเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มไขสันหลังกันไม่น้อยกว่า 1 สัปดาห์ ประเมินปฏิกิริยาตอบสนองของสุนัขต่อการกระตุ้นให้เจ็บก่อนและระหว่างการผ่าตัดเข้ากระดูก tibia วัดอัตราการหายใจ อัตราการเต้นของหัวใจและความดันเลือดแดงก่อนและภายหลังได้รับยาเตรียมสลบ และที่ 15, 30, 45, 60, 75, 90, 105 และ 120 นาทีภายหลังได้รับเคตามีนหรือน้ำเกลือเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มไขสันหลัง พบว่าสามารถทำการผ่าตัดเข้ากระดูก tibia ของสุนัขทั้ง 20 ตัวได้ภายหลังได้รับเคตามีนเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มไขสันหลัง แต่ไม่สามารถผ่าตัดสุนัขตัวเดิม 19 ตัวภายหลังได้รับน้ำเกลือเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มไขสันหลัง อย่างไรก็ตามสามารถผ่าตัดสุนัขทั้ง 19 ตัวได้ภายหลังฉีดยาชาลิโดเคนเข้าใต้ผิวหนังรอบๆ บริเวณผ่าตัดหรือยาสลบโซโพรเพนทาลเข้าหลอดเลือดดำ อัตราการหายใจ อัตราการเต้นของหัวใจ และความดันเลือดแดงภายหลังได้รับเคตามีนเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มไขสันหลังไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) จากภายหลังได้รับน้ำเกลือเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มไขสันหลังร่วมกับยาชาลิโดเคนเข้าใต้ผิวหนังรอบๆ บริเวณผ่าตัดหรือร่วมกับยาสลบโซโพรเพนทาลเข้าหลอดเลือดดำ การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าการฉีดเคตามีนเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มไขสันหลังสามารถระงับความรู้สึกสำหรับการผ่าตัดที่ขาหลัง และไม่มีผลต่อการหายใจและการไหลเวียนเลือดของสุนัข

คำสำคัญ : เคตามีน ช่องเหนือเยื่อหุ้มไขสันหลัง การระงับความรู้สึก สุนัข

บทนำ

การระงับปวดและความรู้สึกที่ส่วนท้ายของลำตัวโดยการให้ยาเข้าช่องสับอะราชนอยด์ (subarachnoid space) และช่องเหนือเยื่อหุ้มไขสันหลัง (epidural space) ของไขสันหลังได้รับความนิยมมากในปัจจุบัน เนื่องจากใช้ยาน้อยกว่าที่ให้ทางหลอดเลือดดำ กล้ามเนื้อและใต้ผิวหนัง จึงทำให้ไม่มีหรือมีผลข้างเคียงน้อย ยาที่ใช้อาจเป็นยาระงับปวดกลุ่ม opioids ยาระงับปวดกลุ่ม α_2 -adrenoceptor agonists ยาระงับความรู้สึกเฉพาะที่หรือยาชา (local anesthetics) และยาสลบเคตามีน (ketamine) (Lamont et al., 2000; Dobromylskyj et al., 2000)

เคตามีนเป็นยาสลบกลุ่ม phencyclidines ที่ใช้ชักนำและควบคุมระดับความรู้สึกของการสลบในคนและในสัตว์หลายชนิด มีฤทธิ์ระงับปวด กระตุ้นการทำงานของหัวใจและการไหลเวียนเลือด แต่กดการหายใจภายหลังให้ยาทางหลอดเลือดดำหรือกล้ามเนื้อ นอกจากจะเป็นยาสลบแล้ว เคตามีนยัง

มีฤทธิ์ระงับความรู้สึกเฉพาะที่ (Dowdy et al., 1973) เคตามีนเป็น non-competitive N-methyl-D-aspartate (NMDA) antagonist ขัดขวางการออกฤทธิ์ที่ NMDA receptor ของสารส่งผ่านประสาทกลูตาเมต (glutamate) ที่หลั่งมาจาก presynaptic membrane ของเซลล์ประสาทส่วนปลายที่รับความรู้สึกชนิด C fiber ทำให้ไม่เกิด central sensitization ที่ dorsal horn neurons ของไขสันหลัง (Woolf and Chong, 1993; Lamont et al., 2000; Nolan, 2000) สัตว์จึงไม่รู้สึกเจ็บ

การใช้เคตามีนในคนเพื่อระงับปวดระหว่างและภายหลังการทำศัลยกรรมมีทั้งการให้เข้าช่องสับอะราชนอยด์ (Bion, 1984) และการให้เข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มไขสันหลัง (Islas et al., 1985; Naguib et al., 1986; Mok et al., 1987; Takahashi et al., 1998) ส่วนรายงานการใช้เคตามีนระงับปวดในสัตว์เป็นการทดลองให้ยาเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มไขสันหลังแล้วทดสอบความรู้สึกโดยการใช้ไฟส่องที่หางหนู (Ahuja, 1983) ใช้เข็มแทงที่

ผิวหนังของแพะ (Aithal et al., 1996) ที่ผิวหนังของม้า (Segura et al., 1998) และใช้อุปกรณ์หนีบผ้าคลุมผ้าตัดหนีบผิวหนังของสุนัข (Rao et al., 1999) นอกจากนี้มีรายงานการให้เคตามีนเข้าช่องสันอะราชนอยด์ของลิงแล้วทดสอบโดยให้ยืนบนแผ่นร้อน (Tsai et al., 1988) อย่างไรก็ตามความรู้สึกรู้สึกหรือความเจ็บปวดที่เกิดจากการทำศัลยกรรม งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์ที่จะศึกษาผลการระงับความรู้สึกรู้สึกของเคตามีนภายหลังฉีดเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มไขสันหลังในการทำศัลยกรรมที่ขาหลังในสุนัขทดลอง

วัสดุและวิธีการ

สัตว์

สุนัขทดลอง 20 ตัว เป็นสุนัขโตเต็มวัยเพศผู้ 9 ตัว เพศเมีย 11 ตัว น้ำหนักตัว 8.7-18.2 กิโลกรัม สุนัขได้รับการดูแลและการทดลองผ่านการพิจารณาของคณะกรรมการใช้สัตว์ทดลองให้เป็นไปตามจรรยาบรรณในคณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิธีการ

สุนัขทุกตัวได้รับยาเตรียมสลบอะโทรปีนซัลเฟต (Atropine Sulphate®, A.N.B. Laboratories Co., Ltd., Thailand) 0.04 มก./กก. ร่วมกับไซลาซีนไฮโดรคลอไรด์ (Rompun®, Bayer, Korea) 2 มก./กก. เข้ากล้ามเนื้อ 30 นาที ก่อนได้รับเอชโปรมาซีนมาลีเอท (Sedastress®, Farvet, Holland) 0.2 มก./กก. เข้าหลอดเลือดดำ เตรียมผิวหนังบริเวณด้านในของขาหลังสำหรับการผ่าตัดบริเวณกระดูก tibia และที่บริเวณเหนือ lumbosacrum สำหรับฉีดยาเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มไขสันหลัง

แบ่งสุนัขออกเป็น 2 กลุ่มๆ ละ 10 ตัว ภายหลังได้รับเอชโปรมาซีนมาลีเอท 10 นาที สุนัข 5 ตัวแรกของแต่ละกลุ่มได้รับเคตามีนไฮโดรคลอไรด์ (Ketamine Hydrochloride Injection USP®, Rotexmedica, Germany) ขนาด 2 มก./กก. ที่เจือจางด้วยน้ำเกลือ (Sodium Chloride Injection USP®, Thai Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd., Thailand) จนได้สารละลายที่มีปริมาตร 1 มล./น.น.ตัว 4.5 กก. ฉีดเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มไขสันหลังที่อยู่ระหว่างกระดูกสันหลังส่วน lumbar ที่ 7 และส่วน sacrum ที่ 1 ตามวิธีของ Jones (2001) ส่วนสุนัขอีก 5 ตัวของแต่ละกลุ่มได้รับน้ำเกลือ 1 มล./น.น.ตัว 4.5 กก. เข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มไขสันหลัง หลังจากพักสุนัขอย่างน้อย 1 สัปดาห์จึงสลับการให้เคตามีนกับการให้น้ำเกลือเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มไขสันหลังทั้ง 2 กลุ่ม ดังนั้น สุนัขทั้ง 20 ตัวจึงถูกทดสอบทั้งเคตามีนและน้ำเกลือเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มไขสันหลังแต่ละสลับลำดับการทดสอบ (ตารางที่ 1)

ทดสอบความรู้สึกรู้สึกของสุนัขก่อนผ่าตัดโดยใช้ปากคิบนหนีบผิวหนังที่หลังเท้าหลังภายหลังให้เคตามีนหรือน้ำเกลือเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มไขสันหลัง และสังเกตอาการของสุนัขระหว่างผ่าตัด สุนัขที่รู้สึกเจ็บอาจส่งเสียงร้อง ดิ้นขาหรือหันมองบริเวณที่เจ็บ สุนัขในกลุ่มที่ 1 ที่มีอาการเจ็บขณะทดสอบความรู้สึกรู้สึกหรือระหว่างผ่าตัด จะได้รับยาชา 2% ลิโดเคนไฮโดรคลอไรด์ (Xylocaine® 2%, OLIC Ltd., Thailand) ฉีดเข้ารอบๆ บริเวณที่ผ่าตัด ส่วนสุนัขในกลุ่มที่ 2 ที่มีอาการเจ็บจะได้รับยาสลบโรโอเพนทาลโซเดียม (Pentothal®, Abbott Laboratories Ltd., India) ขนาด 10-15 มก./กก. ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ (ตารางที่ 1) เพื่อให้สามารถผ่าตัดเข้าหากระดูก tibia ได้ ซึ่งการผ่าตัด 2 ครั้งทำที่ขาคนละข้างกัน

ตารางที่ 1 การให้เคตามีนและน้ำเกลือเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มไขสันหลังอย่างน้อย 1 สัปดาห์และยาระงับความรู้สึกแล้วยังรู้สึกเจ็บแก่สุนัข 2 กลุ่ม ซึ่งแต่ละกลุ่มแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มย่อยกลุ่มละ 5 ตัว

กลุ่ม	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ยาระงับความรู้สึกฉีดยา
1ก	Epidural ketamine	Epidural normal saline	Local lidocaine
1ข	Epidural normal saline	Epidural ketamine	Local lidocaine
2ก	Epidural ketamine	Epidural normal saline	IV thiopental
2ข	Epidural normal saline	Epidural ketamine	IV thiopental

การผ่าตัดเริ่มจากกรีดผิวหนังด้านในของขาตามแนวจาก medial tibial condyle ถึง medial malleolus ให้โค้งตามแนวกระดูกและยาวประมาณ 8-10 ซม. แล้วกรีดชั้นใต้ผิวหนัง หลีกเลียงหลอดเลือด saphenous และเส้นประสาทที่พาดเหนือกระดูก จากนั้นกรีดผ่า crural fascia และขอบของกล้ามเนื้อ ก่อนแยกและฉีกกล้ามเนื้อ cranial tibia ไปทางด้านหน้า และกล้ามเนื้อ medial digital flexor ไปทางด้านหลังเพื่อให้เข้าถึงส่วนกลางกระดูก tibia ได้ กรีดผ่าชั้นเยื่อหุ้มกระดูกยาวประมาณ 5 ซม. จากนั้นเย็บปิดชั้นใต้ผิวหนังและผิวหนัง ฉีดยาปฏิชีวนะเพนนิซิลินและสเตรปโตมัยซิน (Penomycin®, M&H Manufacturing Co., Ltd., Thailand) ติดต่อกันเป็นเวลา 5 วัน และตัดไหมภายหลังผ่าตัด 10 วัน

บันทึกอัตราการหายใจ อัตราการเต้นของหัวใจ และความดันเลือดแดงโดยทางอ้อม (Datascope 3000A, Datascope Corp., USA) ก่อนและภายหลังให้ยาเตรียมสลบ และที่ 15, 30, 45, 60, 75, 90, 105 และ 120 นาทีภายหลังให้เคตามีนหรือน้ำเกลือเข้าช่องเหนือเยื่อ dura ของไขสันหลัง ตรวจ blood gases ด้วยเครื่อง Ciba-corning 278 (Blood Gas System, Bayer, USA) 2 ครั้ง ครั้งแรกภายหลังให้ยาเตรียมสลบก่อนให้เคตามีนหรือน้ำเกลือเข้าช่องเหนือเยื่อ dura ครั้งที่ 2 ภายหลังให้เคตามีนหรือน้ำเกลือ 15 นาที

วิเคราะห์ผลการระงับความรู้สึกของการให้ยาเข้าช่องเหนือเยื่อ dura ของไขสันหลังจากจำนวนสุนัขที่ไม่มีอาการเจ็บ และสามารถทำการผ่าตัดได้โดยไม่ต้องให้ลิโดเคนหรือไซโอเพนทาล วิเคราะห์ผลต่อการหายใจและการไหลเวียนเลือดโดยใช้ student's paired t-test แบบทดสอบสองข้างที่ $p = 0.05$ ในการเปรียบเทียบอัตราการหายใจ อัตราการเต้นของหัวใจ และความดันเลือดแดงก่อนและภายหลังให้ยาเปรียบเทียบค่าดังกล่าวภายหลังให้เคตามีนเข้าช่องเหนือเยื่อ dura กับภายหลังให้น้ำเกลือเข้าช่องเหนือเยื่อ dura ร่วมกับลิโดเคนและภายหลังให้น้ำเกลือเข้าช่องเหนือเยื่อ dura ร่วมกับไซโอเพนทาล เปรียบเทียบค่า blood gases ก่อนและภายหลังให้เคตามีนเข้าช่องเหนือเยื่อ dura ก่อนและภายหลังให้น้ำเกลือเข้าช่องเหนือเยื่อ dura และค่า blood gases ภายหลังให้เคตามีนกับภายหลังให้น้ำเกลือเข้าช่องเหนือเยื่อ dura แล้วเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยต่างๆ ดังกล่าวกับเกณฑ์ของสุนัขปกติ คือ อัตราการหายใจ 10-30 ครั้ง/นาที อัตราการเต้นของหัวใจ 70-140 ครั้ง/นาที ความดันเลือดแดง systolic 100-160 มม.ปรอท ความดันเลือดแดง diastolic 60-100 มม.ปรอท ความดันเลือดแดงเฉลี่ย 80-120 มม.ปรอท ค่า blood pH 7.36-7.46, PaCO_2

30-44 มม.ปรอท, PaO_2 85-105 มม.ปรอท, HCO_3^- 20-25 มิลลิสมมูล/ล., base excess-4-0 มิลลิสมมูล/ล. (Haskin, 1987)

ผล

การระงับความรู้สึก

สุนัขทั้ง 20 ตัวมีอาการนอนซึม และตอบสนองต่อสิ่งแวดล้อมช้าลงภายหลังได้รับยาเตรียมสลบ ระยะเวลาการผ่าตัดเฉลี่ย 24 นาที (14-38 นาที) ภายหลังได้รับเคตามีนเข้าช่องเหนือเยื่อ dura สุนัขทั้ง 20 ตัวมีอาการขาหลังอ่อนแรง กล้ามเนื้อหูรูดทวารหย่อนและหางตกไม่เจ็บเมื่อถูกหนีบผิวหนัง และสามารถทำการผ่าตัดได้โดยไม่ต้องให้ยาชาลิโดเคนหรือยาสลบไซโอเพนทาล อย่างไรก็ตามมีสุนัข 1 ตัวแหว่งหาง และ 2 ตัวขยับขาโดยที่ไม่ได้มีการกระตุ้นที่บริเวณผ่าตัด และมีสุนัขอีก 2 ตัวที่มีอาการเจ็บในขณะเย็บปิดชั้นผิวหนังใกล้จะเสร็จ

ภายหลังฉีคน้ำเกลือเข้าช่องเหนือเยื่อ dura ของสุนัขตัวเดียวกันกับที่ให้เคตามีนทั้ง 20 ตัว พบว่าสุนัข 19 ตัวไม่มีอาการขาหลังอ่อนแรง หางตก หรือกล้ามเนื้อหูรูดทวารหย่อน และเจ็บเมื่อถูกหนีบผิวหนัง โดยมีอาการดึงขาข้างที่ถูกหนีบหันมามองบริเวณที่รู้สึกเจ็บและบางตัวส่งเสียงร้อง มีสุนัขเพียง 1 ตัวของกลุ่มที่ 1 ที่ไม่รู้สึกรู้สีกเจ็บสามารถผ่าตัดได้โดยไม่ต้องให้ยาชาลิโดเคน ในขณะที่ต้องให้ยาดังกล่าวเข้าใต้ผิวหนังรอบๆ บริเวณผ่าตัดแก่สุนัข 9 ตัวของกลุ่มที่ 1 และให้ยาสลบไซโอเพนทาลเข้าหลอดเลือดดำแก่สุนัขทั้ง 10 ตัวของกลุ่มที่ 2 เพื่อให้สุนัขปราศจากความรู้สึกที่ขาจนถึงระดับที่ผ่าตัดได้

การหายใจและการไหลเวียนเลือด

การวิเคราะห์ผลของยาที่มีต่อการหายใจและการไหลเวียนเลือด ได้แยกเปรียบเทียบผลภายหลังให้เคตามีนเข้าช่องเหนือเยื่อ dura กับภายหลังให้น้ำเกลือเข้าช่องเหนือเยื่อ dura ที่ต้องให้ยาชาลิโดเคนรอบๆ บริเวณผ่าตัดในสุนัข 9 ตัวของกลุ่มที่ 1 และเปรียบเทียบผลภายหลังให้เคตามีนเข้าช่องเหนือเยื่อ dura กับภายหลังให้น้ำเกลือเข้าช่องเหนือเยื่อ dura ที่ต้องให้ไซโอเพนทาลเข้าหลอดเลือดดำในสุนัข 10 ตัวของกลุ่มที่ 2

สุนัข 9 ตัวในกลุ่มที่ 1 มีอัตราการหายใจลดลงภายหลังได้รับยาเตรียมสลบ โดยมีอัตราการหายใจต่ำกว่าก่อนได้รับยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 2) อัตราการหายใจยังลดลงต่อไปตลอด 120 นาทีทั้งภายหลังได้รับเคตามีนเข้าช่องเหนือเยื่อ dura และภายหลังได้รับน้ำเกลือเข้าช่องเหนือเยื่อ dura ร่วมกับการให้ลิโดเคนเข้าใต้ผิวหนังรอบๆ บริเวณผ่าตัด

และต่ำกว่าก่อนได้รับยาเตรียมสลบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และบางช่วงมีค่าต่ำกว่าเกณฑ์ของสุนัขปกติ อัตราการเต้นของหัวใจและความดันเลือดแดงภายหลังได้รับยาเตรียมสลบสูงกว่าก่อนได้รับยา อัตราการเต้นของหัวใจที่ 30-75 นาที่หลังจากได้รับเคตามีนเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มสมองและที่ 30-120 นาที่หลังจากได้รับน้ำเกลือเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มสมองร่วมกับการให้ลิโดเคนเข้าใต้ผิวหนังรอบๆ บริเวณผ่าตัดมีค่าลดลงถึงระดับต่ำกว่าก่อนได้รับยาเตรียมสลบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ความดันเลือดแดงที่เพิ่มภายหลังได้รับยาเตรียมสลบก็ค่อยๆ ลดลงจนมีค่าไม่แตกต่างจากความดันเลือดแดงก่อนได้รับยา ยกเว้นความดันเลือดแดง diastolic และความดันเลือดแดงเฉลี่ยที่ 15 นาที่ภายหลังได้รับเคตามีน และความดันเลือดแดงเฉลี่ยที่ 15 นาที่ภายหลังได้รับน้ำเกลือเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มสมองร่วมกับการให้ลิโดเคน ที่ยังสูงกว่าก่อนได้รับยาเตรียมสลบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากการเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของการหายใจและการไหลเวียนเลือดที่ทุกช่วงเวลาภายหลังให้เคตามีนเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มสมอง กับภายหลังให้น้ำเกลือเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มสมองร่วมกับลิโดเคน พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$)

สุนัข 10 ตัวในกลุ่มที่ 2 มีการเปลี่ยนแปลงของการหายใจและการไหลเวียนเลือดในทำนองเดียวกันกับของสุนัขกลุ่มที่ 1 คือ มีอัตราการหายใจลดลงภายหลังได้รับยาเตรียมสลบ (ตารางที่ 3) และต่ำกว่าก่อนได้รับยา ในขณะที่มีอัตราการเต้นของหัวใจและความดันเลือดแดงเพิ่มขึ้น อัตราการหายใจยังลดลงต่อไปอีกตลอด 120 นาที่และต่ำกว่าก่อนได้รับยาเตรียมสลบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ บางช่วงมีค่าต่ำกว่าเกณฑ์ของสุนัขปกติ อัตราการเต้นของหัวใจ ความดันเลือดแดง diastolic และความดันเลือดแดงเฉลี่ยที่เพิ่มขึ้นมีค่าสูงกว่าก่อนได้รับยาเตรียมสลบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนการเพิ่มขึ้นของความดันเลือดแดง systolic ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ หลังจากนั้นอัตราการเต้นของหัวใจและความดันเลือดแดงที่สูงภายหลังได้รับยาเตรียมสลบค่อยๆ ลดลง จนมีระดับใกล้เคียงกับก่อนได้รับยา อัตราการเต้นของหัวใจที่ 90-105 นาที่ของสุนัขที่ได้รับโซโอเพนทาล มีค่าต่ำกว่าก่อนได้รับยาเตรียมสลบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และต่ำกว่าแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติกับภายหลังได้รับเคตามีนในช่วงเวลาเดียวกัน และยังต่ำกว่าเกณฑ์ของสุนัขปกติ ความดันเลือดแดง systolic ที่ 105 นาที่ภายหลังได้รับเคตามีนและที่ 75 นาที่ ภายหลังได้รับโซโอเพนทาลต่ำกว่าก่อนได้รับยาเตรียมสลบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้พบว่าความดันเลือดแดง diastolic

ที่ 105 นาที่และความดันเลือดแดงเฉลี่ยที่ 105-120 นาที่ ภายหลังได้รับเคตามีน ความดันเลือดแดง diastolic ที่ 30 นาที่ และความดันเลือดแดงเฉลี่ยที่ 75-105 นาที่ภายหลังได้รับโซโอเพนทาลต่ำกว่าก่อนได้รับยาเตรียมสลบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากการเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของการหายใจและการไหลเวียนเลือดที่ทุกช่วงเวลาภายหลังให้เคตามีนเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มสมอง กับภายหลังให้น้ำเกลือเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มสมองร่วมกับโซโอเพนทาลเข้าหลอดเลือดดำ พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$)

ก๊าซในเลือด

การตรวจวัดก๊าซในเลือดได้รวมข้อมูลของสุนัขทั้ง 20 ตัว เนื่องจากตรวจเลือดก่อนและภายหลังได้รับเคตามีนหรือน้ำเกลือเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มสมอง โดยที่ยังไม่ได้ให้ยาชาลิโดเคนเข้าใต้ผิวหนังรอบๆ บริเวณผ่าตัดหรือยาสลบโซโอเพนทาลเข้าหลอดเลือดดำ ค่าเฉลี่ยต่างๆ ของก๊าซในเลือดก่อนและภายหลังได้รับเคตามีนและภายหลังได้รับน้ำเกลือเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มสมองไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) (ตารางที่ 4) พบเพียง base excess ที่ต่ำกว่าเกณฑ์ปกติเล็กน้อย pH ภายหลังได้รับน้ำเกลือเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มสมองต่ำกว่าก่อนได้รับน้ำเกลืออย่างมีนัยสำคัญ ส่วน PaCO_2 ทั้งภายหลังได้รับเคตามีนและภายหลังได้รับน้ำเกลือเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มสมองมีค่าสูงกว่าก่อนได้รับยาเตรียมสลบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามทั้งค่า pH และ PaCO_2 ยังอยู่ในเกณฑ์ของสุนัขปกติ

ตารางที่ 2 ค่าเฉลี่ย (mean) $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (SE) ของอัตราการหายใจ อัตราการเต้นของหัวใจ และความดันเลือดแดง systolic, diastolic และเฉลี่ยของสุนัขกลุ่มที่ 1 จำนวน 9 ตัว ก่อนและภายหลังได้รับยาเตรียมสลับ ภายหลังได้รับวิตามินเข้าสู่ช่องเหนือเยื่อ dura หรือ นำเกลือเข้าช่องเหนือเยื่อ dura และลิโดเคนที่บริเวณผ่าตัด

	ยาเตรียมสลับ		ภายหลังได้รับวิตามินหรือนำเกลือและลิโดเคน (นาที)							
	ก่อนได้รับ	หลังได้รับ	15	30	45	60	75	90	105	120
อัตราการหายใจ (ครั้ง/นาที)										
เคตามีน	51 $\pm$ 11	10 $\pm$ 1 ^a	14 $\pm$ 3 ^b	11 $\pm$ 2 ^a	8 $\pm$ 1 ^a	8 $\pm$ 1 ^a	9 $\pm$ 1 ^a	10 $\pm$ 1 ^a	12 $\pm$ 2 ^a	13 $\pm$ 2 ^a
น้ำเกลือและลิโดเคน	45 $\pm$ 7	13 $\pm$ 2 ^a	12 $\pm$ 2 ^a	7 $\pm$ 1 ^a	7 $\pm$ 1 ^a	7 $\pm$ 1 ^a	8 $\pm$ 1 ^a	8 $\pm$ 1 ^a	9 $\pm$ 1 ^a	9 $\pm$ 1 ^a
อัตราการเต้นของหัวใจ (ครั้ง/นาที)										
เคตามีน	117 $\pm$ 5	142 $\pm$ 10	110 $\pm$ 9	86 $\pm$ 8 ^a	84 $\pm$ 7 ^a	86 $\pm$ 10 ^a	79 $\pm$ 8 ^a	102 $\pm$ 16	99 $\pm$ 16	108 $\pm$ 11
น้ำเกลือและลิโดเคน	122 $\pm$ 6	135 $\pm$ 9	114 $\pm$ 7	98 $\pm$ 8 ^b	85 $\pm$ 5 ^a	85 $\pm$ 10 ^a	78 $\pm$ 7 ^a	79 $\pm$ 9 ^a	90 $\pm$ 11 ^b	90 $\pm$ 9 ^b
ความดันเลือดแดง systolic (มม.ปรอท)										
เคตามีน	136 $\pm$ 11	173 $\pm$ 11 ^b	155 $\pm$ 9	142 $\pm$ 11	132 $\pm$ 9	128 $\pm$ 9	121 $\pm$ 10	133 $\pm$ 9	118 $\pm$ 11	104 $\pm$ 9
น้ำเกลือและลิโดเคน	142 $\pm$ 7	178 $\pm$ 9 ^a	159 $\pm$ 12	141 $\pm$ 7	134 $\pm$ 13	132 $\pm$ 10	127 $\pm$ 8	135 $\pm$ 1	125 $\pm$ 9	141 $\pm$ 11
ความดันเลือดแดง diastolic (มม.ปรอท)										
เคตามีน	75 $\pm$ 7	122 $\pm$ 12 ^a	109 $\pm$ 9 ^a	92 $\pm$ 12	80 $\pm$ 10	82 $\pm$ 9	74 $\pm$ 10	72 $\pm$ 9	69 $\pm$ 7	70 $\pm$ 8
น้ำเกลือและลิโดเคน	84 $\pm$ 6	131 $\pm$ 5 ^a	105 $\pm$ 8	94 $\pm$ 9	89 $\pm$ 8	80 $\pm$ 10	75 $\pm$ 9	75 $\pm$ 9	77 $\pm$ 9	75 $\pm$ 7
ความดันเลือดแดงเฉลี่ย (มม.ปรอท)										
เคตามีน	97 $\pm$ 8	143 $\pm$ 11 ^a	133 $\pm$ 9 ^a	111 $\pm$ 11	102 $\pm$ 11	100 $\pm$ 9	94 $\pm$ 10	93 $\pm$ 11	87 $\pm$ 8	84 $\pm$ 9
น้ำเกลือและลิโดเคน	106 $\pm$ 6	153 $\pm$ 6 ^a	130 $\pm$ 10 ^b	114 $\pm$ 8	108 $\pm$ 10	107 $\pm$ 11	98 $\pm$ 8	100 $\pm$ 10	94 $\pm$ 8	103 $\pm$ 9

^a และ ^b: แตกต่างจากค่าเฉลี่ยก่อนได้รับยาเตรียมสลับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.01$ และ $p < 0.05$ ตามลำดับ

ตารางที่ 3 ค่าเฉลี่ย (mean) ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (SE) ของอัตราการหายใจ อัตราการเต้นของหัวใจ และความดันเลือดแดง systolic, diastolic และเฉลี่ยของสุนัขกลุ่มที่ 2 จำนวน 10 ตัว ก่อนและภายหลังได้รับยาเตรียมสลบ ภายหลังได้รับเคตามีนเข้าช่องเหนือข้อกระดูกหรือเข้าช่องหน้าเกลือเข้าช่องเหนือข้อกระดูกหรือเข้าหลอดเลือดดำ

	ยาเตรียมสลบ		ภายหลังได้รับเคตามีนหรือน้ำเกลือและโรโอเฟนทาล (นาที)									
	ก่อน ^a ได้รับ	หลัง ^a ได้รับ	15	30	45	60	75	90	105	120		
อัตราการหายใจ (ครั้ง/นาที)												
เคตามีน	24±3	16±4	20±4	10±2 ^a	10±1 ^a	10±1 ^a	9±1 ^a	10±1 ^a	9±1 ^a	10±1 ^a		
น้ำเกลือและโรโอเฟนทาล	26±3	13±2 ^a	12±2 ^a	9±1 ^a	8±1 ^a	8±1 ^a	8±1 ^a	10±3 ^a	12±5 ^b	12±5 ^b		
อัตราการเต้นของหัวใจ (ครั้ง/นาที)												
เคตามีน	98±10	144±7 ^a	116±13	95±12	92±14	90±13	87±11	96±12	90±11	91±12		
น้ำเกลือและโรโอเฟนทาล	108±11	140±9	108±11	93±9	80±10	83±15	82±14	68±13 ^b	69±13 ^b	83±16		
ความดันเลือดแดง systolic (มม.ปรอท)												
เคตามีน	135±10	141±19	145±14	131±9	137±7	119±9	121±11	110±13	110±7 ^a	115±8		
น้ำเกลือและโรโอเฟนทาล	134±4	159±15	139±15	137±5	132±6	124±6	114±7 ^b	119±7	115±8	119±8		
ความดันเลือดแดง diastolic (มม.ปรอท)												
เคตามีน	76±5	102±15	103±10	92±8	85±7	70±6	73±8	68±10	62±4 ^a	64±5		
น้ำเกลือและโรโอเฟนทาล	76±4	118±10 ^a	95±14	96±6 ^b	90±6	74±6	67±9	69±7	60±7	66±7		
ความดันเลือดแดงเฉลี่ย (มม.ปรอท)												
เคตามีน	100±7	120±17	122±11	109±9	109±6	90±6	92±8	84±11	84±5 ^a	83±7 ^b		
น้ำเกลือและโรโอเฟนทาล	101±2	136±13 ^b	118±14	113±6	109±5	94±6	88±6 ^b	90±4 ^b	80±7 ^a	87±8		

^a และ ^b : แตกต่างจากค่าเฉลี่ยก่อนได้รับยาเตรียมสลบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.01$ และ $p < 0.05$ ตามลำดับ

ตารางที่ 4 ค่าเฉลี่ย $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของค่าเฉลี่ยของ pH, PaO₂, PaCO₂, HCO₃⁻ และ base excess ของสุนัข 20 ตัว ก่อนและ 15 นาทีภายหลังได้รับเคตามีนหรือน้ำเกลือเข้าช่องเหนือเยื่อ dura

	pH	PaCO ₂ (มม.ปรอท)	PaO ₂ (มม.ปรอท)	HCO ₃ ⁻ (มิลลิสมมูล/ล.)	base excess (มิลลิสมมูล/ล.)
เคตามีนเข้าช่องเหนือเยื่อ dura					
ก่อน	7.38 $\pm$ 0.01	31 $\pm$ 0.57	107 $\pm$ 3.13	20 $\pm$ 0.21	-5 $\pm$ 0.27
ภายหลัง	7.36 $\pm$ 0.01 ^b	33 $\pm$ 0.74 ^a	106 $\pm$ 3.84	20 $\pm$ 0.19	-5 $\pm$ 0.25
น้ำเกลือเข้าช่องเหนือเยื่อ dura					
ก่อน	7.39 $\pm$ 0.01	31 $\pm$ 0.84	107 $\pm$ 4.17	21 $\pm$ 0.18	-5 $\pm$ 0.23
ภายหลัง	7.36 $\pm$ 0.01 ^a	33 $\pm$ 0.63 ^a	98 $\pm$ 4.62	20 $\pm$ 0.25	-5 $\pm$ 0.31

^a และ ^b : แตกต่างจากค่าเฉลี่ยก่อนได้รับเคตามีนหรือน้ำเกลือเข้าช่องเหนือเยื่อ dura อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.01$ และ $p < 0.05$ ตามลำดับ

วิจารณ์

การที่สุนัขแสดงอาการเจ็บจากการถูกหนีบผิวหนังและไม่สามารถผ่าตัดเข้าหากระดูกได้เป็นอาการตอบสนองที่ชัดเจน ดังนั้นในการทดลองแต่ละครั้งจึงไม่จำเป็นต้องใช้ผู้ประเมินที่ไม่ทราบชนิดของยาที่ฉีดเข้าช่องเหนือเยื่อ dura ของไขสันหลัง (blind study) เพื่อป้องกันการประเมินผลเอนเอียง (bias) ของผู้วิจัย ซึ่งการศึกษาด้วยวิธีดังกล่าวจะมีความจำเป็นมากในกรณีที่วิเคราะห์ผลจากคะแนนความเจ็บปวด (pain score) ที่ประเมินจากพฤติกรรมหรืออาการที่ค่อนข้างจะขึ้นอยู่กับผู้ประเมิน เช่น ระดับการซึม ระดับปฏิกิริยาตอบสนองต่อการกระตุ้นให้เจ็บปวด และลักษณะการเดิน เป็นต้น

การฉีคน้ำเกลือแทนเคตามีนเข้าช่องเหนือเยื่อ dura ของไขสันหลังมีจุดประสงค์ที่จะทดสอบผลของยาเตรียมสลบเอชไปรมาซินและโซลาซินที่ให้เพื่อควบคุมสุนัขให้สงบ ว่ามีฤทธิ์ระงับปวดได้เพียงพอสำหรับการผ่าตัดหรือไม่ ผลปรากฏว่าสุนัขยังรู้สึกเจ็บและไม่สามารถผ่าตัดได้ ผู้วิจัยจึงต้องให้ยาชาลิโดเคนระงับความรู้สึกเข้าที่บริเวณที่ผ่าตัดหรือยาสลบไรโอเพนทาลเข้าหลอดเลือดดำตามแผนการวิจัยที่วางไว้ ซึ่งยทั้ง 2 ชนิดหลังนี้ไม่ได้ให้เพื่อเป็นกลุ่มควบคุมแต่ให้เพื่อระงับความรู้สึกเฉพาะในสุนัขที่มีอาการเจ็บ เพื่อที่จะสามารถทำการผ่าตัดได้ เพราะสุนัขทุกตัวจะต้องได้รับการปฏิบัติเหมือนกัน คือ ได้รับการผ่าตัดที่ขาหลังทั้ง 2 ข้าง มิฉะนั้นจะเปรียบเทียบผลของเคตามีนกับของน้ำเกลือที่มีต่อการหายใจและระบบไหลเวียนเลือดภายหลังฉีดเข้าช่องเหนือเยื่อ dura ของไขสันหลังไม่ได้ ถ้าการทดสอบผลไม่ได้ทำใน

ขณะที่สุนัขได้รับการผ่าตัดเหมือนกัน

การที่สามารถผ่าตัดบริเวณกระดูก tibia ของสุนัขทั้ง 20 ตัวภายหลังได้รับเคตามีนเข้าช่องเหนือเยื่อ dura ของไขสันหลัง ในขณะที่ไม่สามารถผ่าตัดสุนัข 19 ใน 20 ตัวนี้ได้เมื่อนำน้ำเกลือแทนเคตามีนเข้าช่องเหนือเยื่อ dura ทั่วๆ ที่ได้รับยาเตรียมสลบเหมือนกัน แสดงว่าการให้เคตามีน 2 มก./กก. เข้าช่องเหนือเยื่อ dura ของไขสันหลังสามารถระงับความรู้สึกที่ขาหลังได้ จากการที่การผ่าตัดครั้งนี้ใช้เวลา 14-38 นาทีและมีสุนัข 2 ตัวมีอาการเจ็บขณะเย็บปิดผิวหนังใกล้จะเสร็จ แสดงว่าเคตามีนมีฤทธิ์ไม่เกิน 38 นาทีภายหลังฉีดเข้าช่องเหนือเยื่อ dura ใกล้เคียงกับรายงานของ Segura และคณะ (1998) ที่ให้เคตามีน 0.5-2.0 มก. เข้าช่องเหนือเยื่อ dura ของม้า แล้วพบว่าสามารถระงับความรู้สึกเมื่อใช้เข็มแทงที่ผิวหนังและกล้ามเนื้อบริเวณโคนหาง กันและต้นขาหลังได้ 30-75 นาที และรายงานของ Aithal และคณะ (1996) ที่ให้เคตามีน 2.5 มก./กก. เข้าช่องเหนือเยื่อ dura ของแพะ แล้วพบว่าสามารถระงับความรู้สึกเมื่อใช้เข็มแทงผิวหนังบริเวณก้นได้นาน 15-20 นาที ในขณะที่ Rao และคณะ (1999) ใช้เคตามีนในขนาดที่น้อยมาก คือ 0.3-0.4 มก./กก. ฉีดเข้าช่องเหนือเยื่อ dura ของสุนัข แล้วพบว่าสามารถระงับความรู้สึกได้นานถึง 68-115 นาทีต่อการถูกหนีบผิวหนังด้วยอุปกรณ์หนีบผ้าคลุมผ่าตัด การให้เคตามีนในขนาดสูงจะทำให้ยามีฤทธิ์นานขึ้นดังรายงานของ Islas และคณะ (1985) ที่ให้เคตามีน 4 มก. และรายงานของ Mok และคณะ (1987) ที่ให้เคตามีน 15 มก. เข้าช่องเหนือเยื่อ dura ของผู้ป่วย พบว่าสามารถระงับความปวดภายหลัง

หลังผ่าตัดช่องท้องได้ 1.5-5.5 และ 3.8 ชั่วโมงตามลำดับ ต่างจากที่ Ravat และคณะ (1987) รายงานไว้ว่าการให้ เคตามีน 4-6 มก. เข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มสมองของผู้ป่วยไม่สามารถ ระบุปวดภายหลังผ่าตัดได้ จะเห็นได้ว่าฤทธิ์ของเคตามีนมี ระยะเวลาแตกต่างกันในคนและสัตว์แต่ละชนิด และขึ้นอยู่กับขนาดของยาและวิธีที่ใช้ทดสอบความรู้สึก การศึกษานี้ เลือกใช้การผ่าตัดในการทดสอบฤทธิ์ระงับปวดของเคตามีน เนื่องจากการกระตุ้นให้เจ็บเหมือนกับที่เกิดกับสัตว์ป่วย ต่างจากการทดสอบโดยใช้เข็มแทงหรือใช้อุปกรณ์หนีบ ที่ผิวหนัง ผลจากการศึกษานี้จึงสามารถนำไปประยุกต์ใช้ได้ ทางคลินิก

การให้เคตามีนอาจฉีดเข้าช่องสันอะราชนอยด์ของ ไขสันหลัง จากรายงานการให้เคตามีน 50 มก. เข้าช่องดังกล่าว พบว่าสามารถระงับความรู้สึกที่ขาของผู้ป่วยขณะทำ ศัลยกรรมได้นานถึง 45-90 นาที (Bion, 1984) ในขณะที่ Dowdy และคณะ (1973) รายงานการให้ 1.25% เคตามีน 3 มล. เข้าช่องสันอะราชนอยด์ของสุนัข พบว่าขาหลังปราศจาก ความรู้สึกและไม่สามารถเคลื่อนไหวได้นาน 34.6 นาที ส่วน Tasai และคณะ (1988) ให้เคตามีนขนาด 10 มก. เข้าช่อง สันอะราชนอยด์ของลิง พบว่ายังมีฤทธิ์นาน 30 นาทีในการ ระงับความรู้สึกและการทำงานของขาเมื่อทดสอบให้ยืนไม่ เกิน 40 วินาทีบนแผ่นร้อน 55 องศาเซลเซียส แต่การให้ เคตามีนเข้าช่องสันอะราชนอยด์อาจทำให้ไขสันหลังอักเสบ หรือเสื่อมได้ ซึ่ง Karpinsky และคณะ (1997) และ Stotz และคณะ (1999) รายงานการชันสูตรพบพยาธิสภาพดังกล่าว ที่ไขสันหลังในบริเวณที่ฉีดเคตามีนเข้าช่องสันอะราชนอยด์ ของผู้ป่วย 1 รายที่ได้รับยาอย่างต่อเนื่องเป็นเวลานาน โดย ที่ผู้ป่วยไม่มีอาการผิดปกติของระบบประสาท เข้าใจว่าน่าจะเป็นพิษของ benzethonium chloride ซึ่งเป็นสารกันเสียที่ผสม อยู่ในเคตามีน เพราะมีรายงานที่พบว่าเคตามีนที่ไม่มี สารกันเสียดังกล่าวซ้ำหลายๆ ครั้ง ไม่มีผลทำให้มีพยาธิสภาพ ที่ไขสันหลังของกระต่าย (Borgbjerg et al., 1994) และของ ลิง (Tsai et al., 1988) จากการศึกษาครั้งนี้ที่ไม่พบอาการ ผิดปกติของการทำงานของขาหลังของสุนัขทุกตัวภายหลังฟื้น จากฤทธิ์ของเคตามีน อาจเป็นไปได้ว่าการให้เคตามีนเข้าช่อง เหนือเยื่อหุ้มสมองไม่เป็นอันตรายต่อไขสันหลัง เนื่องจากการ ให้ยาเพียงครั้งเดียว ซึ่ง Brock-Utne และคณะ (1982) พบว่า การให้เคตามีนที่มีหรือไม่มีสารกันเสียเพียงครั้งเดียวไม่ทำให้มี พยาธิสภาพที่ไขสันหลังของลิง หรืออาจเป็นเพราะทั้งเคตามีน และสารกันเสียไม่มีพิษต่อไขสันหลังของสุนัข หรือสารกัน

เสียที่ให้เข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มสมองถูกกรองโดยเยื่อหุ้ม (dura mater) อีกหนึ่งชั้นนอกเหนือจากเยื่อเพีย (pia mater) ที่อยู่แนบกับ ไขสันหลัง ในขณะที่สารดังกล่าวที่ให้เข้าช่องสันอะราชนอยด์ จะสัมผัสกับไขสันหลังได้มากกว่าเพราะมีเยื่อเพียเพียงชั้น เดียวกรองสารไว้ แต่การศึกษาครั้งนี้ไม่ได้ตรวจเนื้อเยื่อของ ไขสันหลังเพื่อสนับสนุนความคิดเห็น 2 ประการหลังนี้

การให้เคตามีนเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มสมองใช้น้อยกว่า การฉีดเข้ากล้ามเนื้อและเข้าหลอดเลือดดำ เนื่องจากยาทั้งหมด เข้าจับกับตัวรับที่ตำแหน่งออกฤทธิ์ที่ไขสันหลัง ได้โดย ไม่ถูกกระจายไปทั่วร่างกาย ช่วยลดผลข้างเคียงและอาการ แทรกซ้อนถ้ามีของยา การที่สุนัขที่ได้รับเคตามีนเข้าช่องเหนือ เยื่อหุ้มสมองในการศึกษาครั้งนี้ไม่ยับยั้งส่วนท้ายของลำตัวและขา ระหว่างการผ่าตัด น่าจะเป็นผลของเคตามีนในการระงับความ รู้สึก (sensory block) มากกว่าการระงับประสาทสั่งการ (motor block) เนื่องจากยังพบมีสุนัข 1 ตัวสามารถยับยั้ง และ 2 ตัวยับยั้งขาหลังได้ในระหว่างการผ่าตัด เช่นเดียวกับที่ Bion (1984) รายงานการให้เคตามีนเข้าช่องสันอะราชนอยด์ เพื่อระงับความรู้สึกที่ขาของทหารที่ต้องผ่าตัดรักษาอาการ บาดเจ็บ แล้วพบว่าผู้ป่วยยังมีการทำงานของประสาทสั่งการ อาจเป็นไปได้ว่าขนาดของเคตามีนที่ให้ยังไม่เพียงพอที่จะ ระงับการส่งผ่านกระแสประสาทได้อย่างสมบูรณ์ จากการที่ พบว่ายังมีฤทธิ์สั้นเมื่อใช้ในขนาดที่ใช้ในครั้งนี้ การให้เคตามีน เข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มสมองเพื่อระงับปวดภายหลังผ่าตัด จึงอาจต้อง ให้ยาในขนาดที่สูงขึ้นหรือให้ยาเป็นระยะๆ เมื่อยาใกล้จะหมด ฤทธิ์

สุนัข 19 ใน 20 ตัวภายหลังได้รับน้ำเกลือเข้าช่อง เหนือเยื่อหุ้มสมองรู้สึกเจ็บก่อนผ่าตัด จึงต้องให้ยาชาลิโดเคนเข้า ได้ผิวหนังรอบๆ บริเวณผ่าตัด หรือยาสลบโรโอเพนทาลเข้า หลอดเลือดดำเพื่อระงับความรู้สึก ทั้งนี้เนื่องจากยาไซลา ซินซึ่งเป็น α_2 -adrenoceptor agonist ที่ใช้เตรียมสลบมี ฤทธิ์ระงับปวดได้ไม่เพียงพอสำหรับการผ่าตัด มีสุนัขเพียงตัว เดียวที่อาจไวต่อไซลาซินจึงมีอาการสงบและไม่มีอาการเจ็บ ทำให้สามารถผ่าตัดได้โดยไม่ต้องให้ยาชาลิโดเคนระงับความ รู้สึก ซึ่งอาจไม่จำเป็นต้องทดสอบการให้เคตามีนเข้าช่องเหนือ เยื่อหุ้มสมองในสุนัขตัวนี้ เพราะอาจหมดความรู้สึกที่ขาตั้งแต่ ภายหลังได้รับไซลาซิน

การหายใจและระบบไหลเวียนเลือดที่เปลี่ยนแปลง ภายหลังการให้เคตามีนและน้ำเกลือเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มสมอง ที่ ร่วมกับการให้ยาชาลิโดเคนที่บริเวณผ่าตัด และน้ำเกลือที่ร่วม กับยาสลบโรโอเพนทาลเข้าหลอดเลือดดำมีผลของยาเตรียม

สลบ อะโทรปีน เอชโปรมาซีนและโซลาซีน ร่วมอยู่ด้วย ซึ่งในทางปฏิบัติแล้วการให้เคตามีนระงับความรู้สึกโดยวิธีนี้ จำเป็นต้องให้ร่วมกับยากล่อมประสาทเพื่อควบคุมให้สัตว์สงบจึงจะทำการผ่าตัดได้ ดังนั้นผู้วิจัยจึงไม่เปรียบเทียบค่าต่างๆ เกี่ยวกับการหายใจและระบบไหลเวียนเลือดภายหลังให้ยาเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มกระดูกกับค่าดังกล่าวภายหลังให้ยาเตรียมสลบทั้ง 3 ชนิด การเปรียบเทียบค่าดังกล่าวที่แต่ละช่วงเวลา ภายหลังให้เคตามีนเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มกระดูกกับภายหลังให้น้ำเกลือเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มกระดูกร่วมกับการฉีดยาชาลิโดเคนที่บริเวณผ่าตัดมีความเหมาะสมมากกว่าการเปรียบเทียบกับค่าภายหลังให้ยาเตรียมสลบ เนื่องจากทั้ง 2 กลุ่มมีผลของยาเตรียมสลบร่วมอยู่ด้วยเหมือนกัน ความแตกต่างที่เกิดขึ้นจึงแน่ใจได้ว่าเป็นผลของเคตามีนที่ให้เข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มกระดูก

อัตราการหายใจเฉลี่ยของสุนัขลดลงภายหลังได้รับยาเตรียมสลบอะโทรปีน โซลาซีนและเอชโปรมาซีน และตลอด 120 นาทีหลังจากนั้นทั้งภายหลังได้รับเคตามีนเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มกระดูก ภายหลังได้รับน้ำเกลือเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มกระดูกร่วมกับลิโดเคนรอบๆ บริเวณผ่าตัด และภายหลังได้รับน้ำเกลือเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มกระดูกร่วมกับไรโอเฟนทาลเข้าหลอดเลือดดำ ซึ่งมีค่าต่ำกว่าก่อนได้รับยาเตรียมสลบและบางช่วงต่ำกว่าเกณฑ์ของสุนัขปกติ ทั้งนี้เป็นผลมาจากฤทธิ์กดการหายใจของโซลาซีนและเอชโปรมาซีน ไม่ใช่เป็นผลของเคตามีนหรือของไรโอเฟนทาล เนื่องจากการศึกษานี้พบว่าการลดลงของอัตราการหายใจภายหลังได้รับเคตามีนเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มกระดูกไม่แตกต่างจากภายหลังได้รับน้ำเกลือเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มกระดูกร่วมกับฉีดลิโดเคนที่บริเวณผ่าตัด นอกจากนี้ยังเนื่องจากเคตามีนเคลื่อนออกจากช่องเหนือเยื่อหุ้มกระดูกของไขสันหลังเข้าระบบไหลเวียนเลือดได้ช้า (Pedraz et al., 1991) และขนาดของเคตามีนที่ให้เข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มกระดูกน้อยกว่าที่ Haskins และคณะ (1985) ฉีดเข้าหลอดเลือดดำซึ่งสูงถึง 10 มก./กก. แล้วพบว่าอัตราการหายใจถูกกดเพียง 15 นาที จึงกล่าวได้ว่าการให้เคตามีนขนาด 2 มก./กก. เข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มกระดูกของสุนัขไม่มีผลข้างเคียงต่อการหายใจ สอดคล้องกับผลของการให้เคตามีนเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มกระดูกในผู้ป่วย (Islas et al., 1985; Naguib et al., 1986; Naguib et al., 1991; Mok et al., 1987) ในแพะ (Aithal et al., 1996) และในม้า (Segura et al., 1998) ส่วนเหตุผลที่ว่า การลดลงของอัตราการหายใจภายหลังได้รับน้ำเกลือเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มกระดูกร่วมกับไรโอเฟนทาลเข้าหลอดเลือดดำไม่ใช่เป็นผลของไรโอเฟนทาล เนื่องจากการลดลงไม่แตกต่างจากภายหลังได้รับเคตามีนเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มกระดูก ซึ่งไม่

แตกต่างจากภายหลังได้รับน้ำเกลือเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มกระดูก ร่วมกับการฉีดลิโดเคนที่บริเวณผ่าตัด

ค่าเฉลี่ยต่างๆ ของค่า blood gases ก่อนและภายหลังได้รับเคตามีนเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มกระดูกไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) จากก่อนและภายหลังได้รับน้ำเกลือเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มกระดูกและอยู่ในเกณฑ์ของสุนัขปกติ ยกเว้น base excess ที่น้อยกว่าเกณฑ์ปกติตั้งแต่หลังให้ยาเตรียมสลบก่อนให้ยาเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มกระดูก แม้ว่า pH ภายหลังได้รับน้ำเกลือและ PaCO_2 ภายหลังได้รับเคตามีนและน้ำเกลือเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มกระดูกจะแตกต่างจากก่อนได้รับยาเตรียมสลบ แต่ค่าเหล่านี้ยังอยู่ในเกณฑ์ปกติ การที่ค่า pH ลดลง และ PaCO_2 เพิ่มขึ้นนี้เป็นผลมาจากการลดลงของอัตราการหายใจเนื่องจากฤทธิ์กดการหายใจของยาเตรียมสลบโซลาซีนและเอชโปรมาซีน ไม่น่าจะเป็นผลของเคตามีนเพราะค่าต่างๆ ภายหลังให้เคตามีนไม่แตกต่างจากภายหลังให้น้ำเกลือเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มกระดูก

สุนัขมีอัตราการเต้นของหัวใจเฉลี่ยภายหลังได้รับยาเตรียมสลบสูงกว่าก่อนได้รับยา ทั้งนี้เป็นผลมาจากฤทธิ์เพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจของอะโทรปีนที่มีมากในระยะแรก และสามารถต้านฤทธิ์กดการเต้นของหัวใจของโซลาซีน หลังจากนั้นเมื่อฤทธิ์ของอะโทรปีนเริ่มค่อยๆ หดไป ในขณะที่ฤทธิ์กดการเต้นของหัวใจของโซลาซีนยังหลงเหลืออยู่ อัตราการเต้นของหัวใจตลอด 120 นาทีภายหลังได้รับยาเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มกระดูกจึงค่อยๆ ลดลงเป็นลำดับจนมีค่าต่ำกว่าก่อนให้ยาเตรียมสลบ ค่าเฉลี่ยของความดันเลือดแดง systolic, diastolic และความดันเลือดแดงเฉลี่ยของสุนัขทั้งภายหลังได้รับเคตามีนเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มกระดูกและภายหลังได้รับน้ำเกลือเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มกระดูกร่วมกับไรโอเฟนทาลเข้าหลอดเลือดดำเปลี่ยนแปลงสอดคล้องกับการเปลี่ยนแปลงของอัตราการเต้นของหัวใจ โดยยังมีค่าสูงกว่าก่อนได้รับยาเตรียมสลบในช่วง 15-30 นาทีแรก ซึ่งเป็นผลจากการเพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจจากฤทธิ์ของอะโทรปีน หลังจากนั้นความดันเลือดลดลงเป็นผลจากการลดลงของอัตราการเต้นของหัวใจเนื่องจากฤทธิ์ของโซลาซีนร่วมกับหลอดเลือดส่วนปลายขยายจากฤทธิ์ของเอชโปรมาซีน การลดลงของอัตราการเต้นของหัวใจและความดันเลือดดังกล่าวไม่ได้เป็นผลของเคตามีนหรือของไรโอเฟนทาล เนื่องจากทั้งเคตามีน (Haskins et al., 1985) และไรโอเฟนทาล (Rawlings and Kolata, 1983) มีฤทธิ์เพิ่มทั้งอัตราการเต้นของหัวใจและความดันเลือดภายหลังให้ยาหลอดเลือดดำ และจากการศึกษานี้ที่ไม่พบมีความแตกต่างกันระหว่างการให้เคตามีนและการให้น้ำเกลือเข้าช่องเหนือเยื่อ

ดูร่วมกับลิโดเคน และที่ไม่พบมีความแตกต่างกันระหว่างการให้เคตามีนและการให้น้ำเกลือเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มสมองร่วมกับไฮโดรเจนซัลไฟด์ จึงกล่าวได้ว่าการให้เคตามีนเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มสมองไม่มีผลต่อการทำงานของหัวใจและการไหลเวียนเลือด สอดคล้องกับรายงานการให้เคตามีนเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มสมองในผู้ป่วย (Naguib et al., 1986; Mok et al., 1987) ในแพะ (Aithal et al., 1996) ในสุนัข (Martin et al., 1997) และในม้า (Segura et al. 1998) อย่างไรก็ตามจากการศึกษาครั้งนี้พบว่าสุนัขมีอัตราการเต้นของหัวใจภายหลังได้รับน้ำเกลือเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มสมองร่วมกับไฮโดรเจนซัลไฟด์ลดต่ำกว่าก่อนได้รับยาเตรียมสลบ และต่ำกว่าเกณฑ์ปกติเล็กน้อยที่ 90 และ 105 นาที ในขณะที่อัตราการเต้นของหัวใจภายหลังได้รับเคตามีนเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มสมองไม่แตกต่างจากก่อนได้รับยาเตรียมสลบและอยู่ในเกณฑ์ปกติ จึงกล่าวได้ว่าการฉีดเคตามีนเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มสมองจึงเหมาะสำหรับใช้ระงับความรู้สึกของสุนัขที่จำเป็นต้องผ่าตัดฉุกเฉินที่ขาหลังแต่ไม่สามารถให้ยาสลบได้

ตามปกติสัตว์ที่มีอาการเจ็บจะมีพฤติกรรมเปลี่ยนแปลงหายใจเร็ว และระบบประสาทซิมพาเทติกถูกกระตุ้น เป็นผลทำให้หัวใจเต้นเร็วและมีความดันเลือดเพิ่มขึ้น (Hellyer and Gaynor, 1998) ซึ่งไม่พบมีการเพิ่มขึ้นของอัตราการหายใจ อัตราการเต้นของหัวใจและความดันเลือดของสุนัขทั้ง 20 ตัวภายหลังได้รับเคตามีน แสดงว่าการให้เคตามีนเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มสมองสามารถระงับความรู้สึกของขาหลังขณะทำศัลยกรรมได้ ซึ่งอาจมีฤทธิ์ระงับปวดของไขสันหลังที่โดยลำพังไม่เพียงพอสำหรับการผ่าตัดเสริมอยู่ด้วย

สรุปและข้อเสนอแนะ

การให้เคตามีนขนาด 2 มก./กก. เข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มสมองไขสันหลัง สามารถระงับความรู้สึกสำหรับการทำศัลยกรรมที่ขาหลังของสุนัขได้ โดยไม่มีผลข้างเคียงต่อการทำงานของหัวใจและการไหลเวียนเลือด จึงเหมาะสำหรับใช้ระงับความรู้สึกของสุนัขที่จำเป็นต้องผ่าตัดฉุกเฉินที่ขาหลัง แต่มีสภาพไม่พร้อมที่จะให้ยาสลบเข้าหลอดเลือดดำหรือเข้ากล้ามเนื้อ เพราะยาจะมีผลต่อระบบไหลเวียนเลือด ซึ่งน่าจะมีการศึกษาต่อไปเกี่ยวกับการให้เคตามีนเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มสมอง เพื่อระงับความรู้สึกของสัตว์ระหว่างและภายหลังการทำศัลยกรรมและการให้เคตามีนระงับอาการปวดเรื้อรังในสัตว์

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณบัณฑิตศึกษา คณะสัตวแพทยศาสตร์ ที่ให้ทุนอุดหนุนการทำวิทยานิพนธ์สำหรับอาจารย์ที่ปรึกษาและบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ให้ทุนอุดหนุนทั่วไปในการทำวิทยานิพนธ์ ขอคุณ รศ.อังฉรา รัชสิน ที่ให้คำปรึกษาด้านการวิเคราะห์ทางสถิติ และบุคลากรภาควิชาสัตวศาสตร์ ที่อำนวยความสะดวกตลอดการวิจัย

อ้างอิง

- Ahuja, B. R. 1983. Analgesic effect of intrathecal ketamine in rats. *Br. J. Anaesth.* 55(10): 991-995.
- Aithal, H.P., Amarpal, Pratap K. and Singh, G.R. 1996. Clinical effects of epidurally administered ketamine and xylazine in goats. *Small Ruminant Res.* 24(1): 55-64.
- Bion, J. F. 1984. Intrathecal ketamine for war surgery. A preliminary study under field conditions. *Anesthesia.* 39(10): 1023-1028.
- Borgbjerg, F. M., Svensson, B. A., Frigast, C. and Gordh, T. 1994. Histopathology after repeated intrathecal injections of preservative-free ketamine in the rabbit : A light and electron microscopic examination. *Anesth. Analg.* 79(1): 105-111.
- Brock-Utne, J., Mankowitz, E., Kallichurum, S. and Drowning, J. 1982. Effects of intrathecal saline and ketamine with and without preservative on the spinal nerve roots of monkeys. *S. Afr. Med. J.* 61(10): 360-361.
- Dobromylskyj, P., Flecknell, P. A., Lascelles, B. D., Pascoe, P. J., Taylor, P. and Waterman-Pearson, A. 2000. Management of postoperative and other acute pain. In: *Pain Management in Animals.* P.A. Flecknell and A. Waterman-Pearson (eds.) London: Saunders. 81-145.
- Dowdy, E. G., Kaya, K. and Gocho, Y. 1973. Some pharmacologic similarities of ketamine, lidocaine, and procaine. *Anesth. Analg.* 52(5): 839-842.
- Haskins, S. C. 1987. Monitoring the anesthetized patient. In: *Principle & Practice of Veterinary Anesthesia.* C. E. Short (ed.) Baltimore : Williams & Wilkins. 455-477.

- Haskins, S.C., Farver, T. B. and Patz, J. D. 1985. Ketamine in dogs. *Am. J. Vet. Res.* 46(9):1855-1860.
- Hellyer, P.W. and Gaynor, J.S. 1998. Acute postsurgical pain in dogs and cats. *Comp. Small Anim.* 20(2): 140-153.
- Islas, J. A., Astorga, J. and Laredo, M. 1985. Epidural ketamine for control of postoperative pain. *Anesth. Analg.* 64(12): 1161-1162.
- Jones, R. S. 2001. Epidural analgesia in the dog and cat. *Vet. J.* 161(2): 123-131.
- Karpinsky, N., Dunn, J., Hansen, L. and Masliah, E. 1997. Subpial vacuolar myelopathy after intrathecal ketamine: report of a case. *Pain.* 73(1): 103-105.
- Lamont, L.A., Tranquilli, W. J. and Grimm, K.A. 2000. Physiology of pain. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 30(4): 703-728.
- Martin, D. D., Tranquilli, W. J., Olson, W. A., Thurmon, J. C. and Benson, G. J. 1997. Hemodynamic effects of epidural ketamine in isoflurane-anesthetized dogs. *Vet. Surg.* 26(6): 505-509.
- Mok, M. S., Chan, K. H., Chung, S. K., Lee, T. Y. and Lippmann, M. 1987. Evaluation of the analgesic effect of epidural ketamine. *Anesth. Analg.* 66(S121).
- Naguib, M., Adu-Gyamfi, Y., Absood, G. H., Farag, H. and Gyasi, H. K. 1986. Epidural ketamine for postoperative analgesia. *Can. Anaesth. Soc. J.* 33(1): 16-21.
- Naguib, M., Sharif, A. M. Y., Seraj, M., Gammal, M. E. and Dawlatly, A. A. 1991. Ketamine for caudal analgesia in children: comparison with caudal bupivacaine. *Br. J. Anaesth.* 67(5): 559-564.
- Nolan, A.M. 2000. Pharmacology of analgesic drugs. In: *Pain Management in Animals*. P.A. Flecknell and A. Waterman-Pearson (eds.) London: Saunders. 21-52.
- Pedraz, J.L., Calvo, M.B., Gascon, A.R., Hernandez, R., Muriel, C., Torres, L.M. and Dominguez-Gil, A. 1991. Pharmacokinetics and distribution of ketamine after extradural administration to dogs. *Br. J. Anaesth.* 67(3): 310-316.
- Rao, K. N. M., Rao, K. V., Makkena, S. and Naidu, K. S. 1999. Ketamine as epidural anaesthetic in dogs. *Indian Vet. J.* 76(1): 61-62.
- Ravat, F., Dorne, R., Baechle, J. P., Beaulaton, A., Lenoir, B., Leroy, P. and Palmier, B. 1987. Epidural ketamine or morphine for postoperative analgesia. *Anesthesiology.* 66(6): 819-822.
- Rawlings, C. A. and Kolata, R. J. 1983. Cardiopulmonary effects of thiopental/lidocaine combination during anesthetic induction in the dog. *Am. J. Vet. Res.* 44(1):144-149.
- Segura, I. A. G. D., Rossi, R. D., Santos, M., San-Roman, J. L. and Tendillo, F. J. 1998. Epidural injection of ketamine for perineal analgesia in the horse. *Vet. Surg.* 27(4) : 384-391.
- Stotz, M., Oehen, H.P. and Gerber, H. 1999. Histological findings after long-term infusion of intrathecal ketamine for chronic pain: a case report. *J. Pain Symptom Management.* 18(3): 223-228.
- Takahashi, H., Miyazaki, M., Nanbu, T., Yanagida, H. and Morita, S. 1998. The NMDA-receptor antagonist ketamine abolishes neuropathic pain after epidural administration in a clinical case. *Pain.* 75(2-3): 391-394.
- Tsai, S. K., Mok, M. S., Hung, H. L. and Lippmann, M. 1988. Analgesic effect of intrathecal ketamine in primates. *Anesth. Analg.* 67(S234).
- Woolf, C. J. and Chong, M. S. 1993. Preemptive analgesia-treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesth. Analg.* 77(2): 362-379.