



WSAVA

Global Pain Council



2022

แนวทางเวชปฏิบัติ
ของ WSAVA ในการตระหนักรู้
การประเมินและการรักษาอาการเจ็บปวด





2022 WSAVA guidelines for the recognition, assessment and treatment of pain

AUTHORS:

B. P. Monteiro ^{1,*}, B. D. X. Lascelles [†], J. Murrell [‡], S. Robertson [§], P. V. M. Steagall ^{¶,**} and B. Wright ^{||}

^{*}Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Université de Montréal, 3200 rue Sicotte, Saint-Hyacinthe, Quebec, Canada

[†]Comparative Pain Research Laboratory and Surgery Section, North Carolina State University, 4700 Hillsborough Street, Raleigh, NC, USA

[‡]Highcroft Veterinary Referrals, 615 Wells Rd, Whitchurch, Bristol, BS149BE, UK

[§]Senior Medical Director, Lap of Love Veterinary Hospice, 17804 N US Highway 41, Lutz, FL 33549, USA

[¶]Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Université de Montréal, 3200 rue Sicotte, Saint-Hyacinthe, Quebec, Canada

^{||}Mistral Vet, 4450 Thompson Pkwy, Fort Collins, CO 80534, USA

^{**}Department of Veterinary Clinical Sciences and Centre for Companion Animal Health and Welfare, Jockey Club College of Veterinary Medicine and Life Sciences, City University of Hong Kong, Hong Kong, Hong Kong S.A.R.

¹Corresponding author email: beatrizpmonteiro@gmail.com

Animal sentience refers to the capacity of animals to feel both positive and negative emotions including that of pain. As veterinary health professionals, we have a medical and ethical duty to mitigate suffering from pain to the best of our ability. In 2014, the first Global Pain Council (GPC) World Small Animal Veterinary Association (WSAVA) Guidelines for the Recognition, Assessment and Treatment of Pain was published and remains to this day one of the most relevant and widespread documents of its kind. The 2022 WSAVA Global Pain Management Guidelines evolves from the first document with updated scientific information reflecting major advances in veterinary pain medicine in the last decade. This document is designed to provide the user with easy-to-implement, core fundamentals on the successful recognition and treatment of pain in the day-to-day small animal clinical practice setting. It provides basic and practical information with an extensive reference list to guide those who want to further their knowledge on pain management. The 2022 WSAVA Global Pain Management Guidelines should be easily implemented regardless of practice setting and/or location for the promotion and advance of pain management and animal welfare.

บทนำ

สัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม และสัตว์มีกระดูกสันหลังชนิดต่าง ๆ อาทิ ปลา นก สัตว์เลื้อยคลาน สัตว์ครึ่งบกครึ่งน้ำ มีความสามารถในการรับรู้ถึงการเจ็บปวด การสังเกตทางสรีรวิทยาและพฤติกรรมสามารถยืนยันได้ว่าสัตว์สามารถรับรู้ถึงการเจ็บปวด และความรู้สึกที่ต้องการหลีกเลี่ยงจากการเจ็บปวดที่ได้รับ คำว่า “Animal sentience” หมายถึงความสามารถของสัตว์ในการรับรู้ถึงอารมณ์ทางบวกและทางลบ ซึ่งสามารถสังเกตได้จากการที่สัตว์แสวงหาสิ่งที่ทำให้พอใจ และหลีกเลี่ยงสิ่งที่ทำให้ทุกข์ทรมาน ในปัจจุบัน Animal sentience ได้รับการยอมรับในทางกฎหมายและตุลาการในหลายประเทศ

ผู้ประกอบการวิชาชีพสัตวแพทย์ มีหน้าที่ทางคุณธรรมและจรรยาบรรณวิชาชีพที่ต้องช่วยบรรเทาการเจ็บปวดอย่างเต็มความสามารถ แม้ในปัจจุบันได้มีการพัฒนาการรับรู้และการจัดการกับการเจ็บปวด แต่ยังมีช่องว่างระหว่างการเจ็บปวดที่เกิดขึ้น และการจัดการกับการเจ็บปวดให้ประสบความสำเร็จ โดยช่องว่างดังกล่าวสามารถลดลงได้โดยการใช้แนวทางการประเมินและการจัดการกับการเจ็บปวด World Small Animal Veterinary Association (WSAVA) เป็นองค์กรที่ถือเป็นกระบอกเสียงของผู้ที่ทำงานในวิชาชีพสัตวแพทย์ทางด้านสัตว์เล็ก และ WSAVA ยังประสบความสำเร็จในการสร้างข้อแนะนำเกี่ยวกับการวินิจฉัยและรักษาโรคในสัตว์เล็ก ซึ่งข้อแนะนำดังกล่าว สามารถนำมาปรับใช้ได้ทั่วโลก Global Pain Council (GPC) เป็นคณะกรรมการของ WSAVA ทำหน้าที่ในการสร้างคำแนะนำในการจัดการกับการเจ็บปวดที่สามารถใช้ได้อย่างแพร่หลาย โดยคำนึงถึงความคิด ความรู้ และการเข้าถึงยาระงับปวดซึ่งแตกต่างกันในแต่ละภูมิภาคของโลกให้ได้มากที่สุด ภาระหน้าที่ของ GPC คือ “ทำให้ทั่วโลกเข้าใจและตระหนักว่าสัตว์สามารถรู้สึกถึงการเจ็บปวดและทุกข์ทรมานจากการเจ็บปวดที่ได้รับ GPC พยายามที่จะยกระดับความมั่นใจ และความสามารถของบุคลากรด้านสัตวแพทย์ในการประเมินและจัดการกับการเจ็บปวดที่เกิดขึ้นในสัตว์เล็ก” ทาง WSAVA ได้จัดพิมพ์ WSAVA Guidelines for the Recognition, Assessment and Treatment of Pain (“Global Pain Management Guidelines”) ฉบับแรกขึ้นในปี ค.ศ. 2014 ซึ่งข้อแนะนำดังกล่าวถือเป็นหนึ่งในข้อมูลที่ได้รับการอ้างอิง และใช้อย่างแพร่หลาย โดย 2022 WSAVA Global Pain Management Guidelines ได้รับการปรับปรุงจากฉบับปี ค.ศ. 2014 โดยได้ทำการเพิ่มข้อมูลทางวิทยาศาสตร์ ซึ่งเกี่ยวกับการจัดการกับการเจ็บปวดให้มีความทันสมัยขึ้น (<https://wsava.org/global-guidelines/>)

การใช้งานเอกสาร

เอกสารฉบับนี้ได้รับการออกแบบให้ผู้ใช้งานสามารถนำไปใช้ได้ง่าย เพื่อสามารถประเมินและจัดการกับการเจ็บปวดอย่างมีประสิทธิภาพสำหรับการทำงานในทางคลินิก เอกสารฉบับนี้ไม่ได้มีวัตถุประสงค์เพื่อใช้เป็นตำรา แต่เพื่อเป็นแหล่งข้อมูลขั้นพื้นฐานและแหล่งข้อมูลที่สามารถนำไปปฏิบัติเพื่อใช้จัดการกับการเจ็บปวดในทางคลินิก รวมถึงเป็นแหล่งรวบรวมความรู้เกี่ยวกับการจัดการกับการเจ็บปวด เพื่อให้ผู้สนใจ

สามารถหาความรู้เพิ่มเติมได้ สำหรับท่านที่สนใจสามารถหาข้อมูลเพิ่มเติมได้ที่ WSAVA website (<https://wsava.org/committees/global-pain-council/>)

การเจ็บปวดในสัตว์สามารถเกิดได้ทุกที่ในโลก หากแต่ยังมีข้อจำกัดในบางพื้นที่เกี่ยวกับการตระหนักถึงการเจ็บปวดที่เกิดขึ้น การได้รับการศึกษาเกี่ยวกับการเจ็บปวด และการจัดการประเมินการเจ็บปวดถือเป็นหนึ่งในการตรวจร่างกาย เป้าประสงค์ของคำแนะนำใน 2022 WSAVA Global Pain Management Guidelines คือสามารถนำไปปฏิบัติตามได้ง่ายในทุกสถานพยาบาลสัตว์ทั่วโลก โดยตระหนักถึงความแตกต่างในการเข้าถึงยาระงับปวด และข้อกำหนดในการใช้ยาระงับปวดของแต่ละภูมิภาค ซึ่งความแตกต่างดังกล่าวถือเป็นอุปสรรคในการจัดการกับการเจ็บปวดของสัตว์ในบางประเทศ ในส่วนที่เกี่ยวข้องกับการรักษาของข้อแนะนำนี้จะแบ่งออกเป็นลำดับขั้น (tier) ตามความน่าเชื่อถือของข้อมูล จากการรักษาที่ได้รับการยอมรับและมีหลักฐานทางวิทยาศาสตร์สนับสนุน ไปจนถึงการรักษาที่ถือเป็นทางเลือกที่เหมาะสมเท่าที่จะสามารถกระทำได้กรณีที่มีการเข้าถึงยาระงับปวดได้อย่างจำกัด และในบางครั้งอาจต้องยอมรับว่าการการุณฆาตเป็นทางเลือกที่เหมาะสมที่สุดทั้งทางด้านคุณธรรมและจริยธรรมในบางสถานการณ์

เอกสารฉบับนี้เป็นเพียงข้อแนะนำเท่านั้น การนำไปใช้ทางคลินิกให้ยึดถือการประเมินสำหรับสัตว์แต่ละตัวเป็นหลัก สำหรับข้อมูลในเอกสารส่วนใหญ่นั้น เป็นข้อมูลที่มีหลักฐานทางวิทยาศาสตร์สนับสนุนและสามารถสืบค้นต่อได้จากเอกสารอ้างอิง โดยมีข้อมูลบางส่วนในเอกสารอาจเป็นข้อมูลที่ไม่มีหลักฐานทางวิทยาศาสตร์สนับสนุน แต่ถือว่าเป็นข้อมูลที่ได้รับการยอมรับโดยกลุ่มผู้เชี่ยวชาญ เนื่องจากมีการใช้คำย่อและคำศัพท์เฉพาะมากมายในเอกสารฉบับนี้ ผู้เขียนจึงแนะนำให้ผู้อ่านไปอ่านคำนิยามของคำย่อ และคำศัพท์เฉพาะซึ่งอยู่ในส่วนท้ายและส่วนภาคผนวกของเอกสารนี้

แนวทางการปฏิบัติจัดทำขึ้นโดยยึดตามหลักการดังต่อไปนี้

- การเจ็บปวดถือเป็นการเจ็บป่วยที่ส่วนใหญ่สามารถตรวจพบและจัดการได้อย่างมีประสิทธิภาพ
- การเจ็บปวดถือเป็นสัญญาณชีพลำดับที่ 4 ซึ่งควรเพิ่มเข้าไปในการตรวจร่างกาย ภายหลังการตรวจวัดอุณหภูมิ ชีพจร และการหายใจสำหรับสัตว์ป่วยทุกตัว
- ควรพิจารณาการใช้ยาก่อนเกิดการเจ็บปวด และการใช้ยาระงับปวดหลายตัวร่วมกัน
- การเจ็บปวดอันเกิดเนื่องมาจากศัลยกรรม อาจเกิดต่อเนื่องได้หลายวันภายหลังศัลยกรรม จึงควรมีการจัดการกับการเจ็บปวดภายหลังศัลยกรรมอย่างเหมาะสม รวมถึงการจัดการกับการเจ็บปวดเมื่อสัตว์กลับบ้านด้วย
- การรับรู้ถึงความรู้สึกเจ็บปวดถูกระงับโดยปัจจัยภายใน และภายนอกหลายประการ รวมถึงปัจจัยทางสิ่งแวดล้อมทั้งทางด้านสังคมและกายภาพ
- การรักษาการเจ็บปวดที่เกิดขึ้นควรทำการรักษาแบบใช้ยาร่วมกับการรักษาโดยไม่ใช้ยา

SECTION I

1.1. ความเข้าใจในเรื่องของการเจ็บปวด (Understanding pain)

การเจ็บปวด เป็นประสบการณ์ที่เกี่ยวข้องกับทั้งองค์ประกอบของการรับรู้และองค์ประกอบทางอารมณ์ โดยสามารถกล่าวได้ว่า “การเจ็บปวดไม่ใช่แค่การรับรู้ความรู้สึก แต่เป็นการอธิบายว่าการเจ็บปวดนั้นทำให้รู้สึกอย่างไรบ้าง” โดยเฉพาะความรู้สึกที่ไม่ดีเหล่านั้นที่ทำให้เกิดความทรมานที่ตามมาจากการเจ็บปวด โดย International Association for the Study of Pain (IASP) ได้นิยามการเจ็บปวดว่า “เป็นความรู้สึก หรือเป็นสภาวะทางอารมณ์ที่เกี่ยวข้อง หรือเกิดขึ้นพร้อมกับเหตุการณ์ที่เกิดการบาดเจ็บ หรือเหตุการณ์ที่อาจจะทำให้เกิดการบาดเจ็บ” และเป็นที่ยอมรับแล้วว่าสัตว์ก็มีการเจ็บปวด แม้ว่าจะไม่สามารถแสดงออกทางการพูดได้เหมือนมนุษย์ นอกจากนี้ยังพบว่าความรุนแรงของการเจ็บปวดเป็นเรื่องของสัตว์แต่ละตัว จึงไม่สามารถรับรู้ได้อย่างชัดเจนว่าสัตว์ตัวนั้นเจ็บขนาดไหน โดยในบางครั้งการเจ็บปวดอาจเกิดขึ้นได้โดยไม่มีสิ่งกระตุ้นที่ทำให้เกิดความเจ็บ (Noxious stimuli) ซึ่งการเจ็บปวดนี้สามารถเพิ่มขึ้นหรือลดลงได้จากความทุกข์ใจ (Anxiety) ความทรงจำ (Memory) และความเครียด (Stress) ทำให้ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถพูดได้ รวมถึงสัตว์ จะต้องใช้การสังเกตพฤติกรรมที่แสดงออก เพื่อประเมินการเจ็บปวดที่เกิดขึ้น

การเจ็บปวดนั้นสามารถแบ่งได้เป็น การเจ็บปวดเฉียบพลัน (Acute pain) และการเจ็บปวดเรื้อรัง (Chronic pain) ซึ่งต่างกันที่ระยะเวลาของการเจ็บปวด โดย Chronic pain นั้นจะต้องมีการเจ็บปวดอย่างต่อเนื่องนานกว่า 3 เดือน โดยมีการกระตุ้นการเจ็บปวดอย่างต่อเนื่อง ทำให้กลไกการเจ็บปวดเปลี่ยนจาก Acute nociceptive pain ไปเป็น Pathological pain states โดยการเปลี่ยนไปของกลไกการเจ็บปวดนี้ขึ้นกับ ระยะเวลาที่ถูกกระตุ้น (Duration) ความรุนแรงในการกระตุ้น (Intensity) ชนิดของการเจ็บปวด (Type of pain) และผลจากปัจจัยอื่น ๆ โดยพบว่าระยะเวลาที่เกิดการเจ็บปวดนั้น ถือเป็นปัจจัยหลักที่ส่งผลต่อสถานะการเจ็บปวดโดยรวม (Overall pain state) โดย Chronic pain ในเอกสารฉบับนี้ จะหมายถึงระยะของการเจ็บปวดที่ Sensory pathway ถูกรบกวนและเกิดปัญหา (Pathologically altered) และถือว่าคำว่า Acute pain = Adaptive pain และ Chronic pain = Maladaptive pain = Pathological pain โดยความแตกต่างระหว่าง Acute/Chronic pain จะสามารถดูได้ตามตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ความแตกต่างระหว่างการเจ็บปวดแบบ Adaptive (เฉียบพลัน) และ Maladaptive (เรื้อรัง)

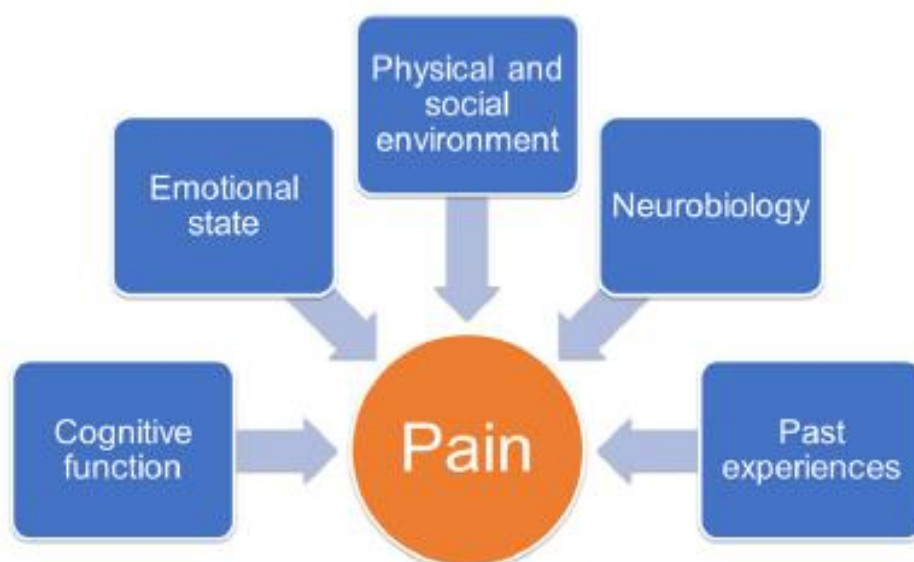
	Adaptive (ปวดเฉียบพลัน)	Maladaptive (ปวดเรื้อรัง)
ลักษณะ	-เกี่ยวข้องกับเนื้อเยื่อที่เกิดความเสียหายหรือกำลังจะเกิดความเสียหาย -มีเป้าหมายทำให้สัตว์แสดงพฤติกรรมหลีกเลี่ยง หรือลดโอกาสที่จะทำให้เนื้อเยื่อเสียหาย ทำให้เนื้อเยื่อมีโอกาสเชื่อมประสานกันได้ -มีการเจ็บปวดหลายระดับโดยสัมพันธ์ในทิศทางเดียวกันกับความเสียหายของเนื้อเยื่อ -การเจ็บปวดหายเองได้ โดยจะลดลงและหายไปเมื่อเนื้อเยื่อได้รับการซ่อมแซมเรียบร้อยแล้ว	-การเจ็บปวดที่เกิดขึ้นอย่างต่อเนื่องยาวนานกว่าที่ควรจะเป็นจากโรคแบบเฉียบพลัน -ไม่เกี่ยวข้องกับการหายของแผล -ไม่มีจุดสิ้นสุดที่แน่ชัด -เกี่ยวข้องกับการกลับมาเป็นใหม่ของโรคบางชนิด หรือโรคที่ใช้เวลานานกว่าที่จะหาย -เป็นการเจ็บปวดที่เกิดขึ้นแม้ปราศจากสาเหตุที่ชัดเจน -ไม่มีประโยชน์ต่อร่างกาย -โรคข้อกระดูกอักเสบ -มะเร็ง -โรคหัวใจและฟัน
ตัวอย่าง	-การเจ็บปวดจากการผ่าตัด -การเจ็บปวดจากการบาดเจ็บ (มีแผล ถูกของมีคม กระตุกหัก) -การเจ็บปวดจากโรคบางอย่างที่มีระยะเวลาการเกิดเฉียบพลัน (เช่น ตับอ่อนอักเสบ)	-การเจ็บปวดที่เกิดขึ้นอย่างยาวนานหลังผ่าตัด -สัตว์ที่มีการเจ็บปวดแบบเรื้อรังอาจเกิดการเจ็บปวดแบบเฉียบพลันขึ้นมาระหว่างนั้นได้เป็นบางครั้ง เรียกว่า Breakthrough pain -บางครั้งจะถูกเรียกว่า Pathological pain
ข้อสังเกต	-ส่วนใหญ่จะถูกพิจารณาเป็นการเจ็บปวดที่ป้องกันร่างกายไม่ให้เกิดความเสียหายเพิ่มเติม แต่อย่างไรก็ตาม ในการผ่าตัดที่ได้รับการจัดการอย่างถูกต้อง สัตว์ไม่จำเป็นต้องได้รับการเจ็บปวดเพื่อให้หายจากการรักษา -กลไกการเจ็บปวดแบบเฉียบพลันจะเป็นไปตามกลไกการเจ็บปวดในร่างกาย โดยส่วนใหญ่จะจัดการควบคุมได้ง่ายกว่าการเจ็บปวดแบบเรื้อรัง -บางครั้งจะกล่าวถึงในแง่ของ Physiological pain และมักเกี่ยวข้องกับการอักเสบ	

การเจ็บปวดจากการอักเสบ (Inflammatory pain) ส่วนใหญ่จะถูกนับรวมอยู่ใน Acute/Adaptive pain แต่ก็สามารถพบได้ใน Chronic pain ได้เช่นเดียวกัน หากระยะเวลาที่เจ็บปวดนานขึ้นก็จะส่งผลกระทบต่อการส่งสัญญาณของการเจ็บปวด (Nociceptive transmission) ได้หลายตำแหน่ง โดยเรียกปรากฏการณ์นี้ว่า “Alloplasticity” โดยการเปลี่ยนแปลงนี้จะทำให้เกิดการแพร่และขยายตัวของการเจ็บปวด หรือแม้แต่ทำให้เกิดการเจ็บปวดในตำแหน่งไหนก็ได้ (Phantom pain) การเปลี่ยนแปลงเหล่านี้จะทำให้การเชื่อมต่อระหว่าง peripheral lesion และความรู้สึกเจ็บปวดที่ได้รับค่อย ๆ ขาดจากกัน โดยเรียกว่า Maladaptive/pathological/ Chronic pain และพบว่า Maladaptive/pathological pain สามารถทำให้ระบบอื่นได้รับผลกระทบไปด้วย (Physiological, Sensory, Affective, Cognitive, Behavioural และ Sociocultural) รวมไปถึงผลกระทบในแง่ลบอย่างมีนัยสำคัญด้านจิตวิทยา (Psychology) ด้วย (Woolf 2010) ถือว่าตัว Chronic pain คือโรคชนิดหนึ่ง (Disease state) และสามารถทำให้เกิดโรคอื่น ๆ ได้เช่นเดียวกัน การจัดการการเจ็บปวดนั้นจะต้องเกี่ยวข้องกัน Neurobiological profiles หลายอย่าง โดยทั่วไปแล้วการจัดการ

Acute pain นั้น จะเน้นการจัดการที่ Underlying cause และการแทรกแซงการส่งสัญญาณการเจ็บปวดที่ตำแหน่งต่าง ๆ ในระบบประสาท ในขณะที่การรักษา Long-standing pain (Chronic pain) จะต้องเน้นที่การหยุดการส่งกระแสประสาทที่เกี่ยวข้องกับการเจ็บปวด และ Reverse pathological change กับผลของการเจ็บปวดโดยรวมต่อร่างกาย Dysfunctional pain และ Neuropathic pain จะถูกนับรวมอยู่ใน Chronic pain บางครั้งพบว่า Cancer pain ก็จะถูกแบ่งออกมาเป็นกลุ่มของการเจ็บปวดอีกชนิดหนึ่งเลย ส่วน Mixed pain นั้นมักจะหมายถึง Clinical pain condition ที่มักจะหมายถึง Chronic pain ที่ประกอบด้วยการเจ็บปวดหลายชนิด เช่น Inflammatory, Dysfunctional และ Neuropathic pain ที่เกิดในสัตว์ที่เป็นโรคข้อเสื่อม (Osteoarthritis)

1.2. พยาธิวิทยาและพยาธิสรีรวิทยา (Physiology and pathophysiology of pain)

การเจ็บปวดเป็นอารมณ์ที่สามารถแสดงออกได้แม้ว่าจะไม่มีสิ่งกระตุ้นที่ทำให้เกิดการเจ็บปวด โดยสามารถกระตุ้นให้เพิ่มขึ้นหรือลดลงได้ด้วยประสบการณ์ที่หลากหลาย เช่น ความกลัว หรือความจำ (รูปภาพที่ 1) พบว่า Adaptive ‘physiological’ pain มีข้อดีคือทำให้เกิดการจดจำและเกิดความระมัดระวังต่อสิ่งที่ทำให้เกิดการเจ็บปวด (Protective function) ซึ่งแตกต่างจาก Pathological หรือ Maladaptive pain ที่ก่อให้เกิดกลุ่มอาการป่วยเรื้อรัง (Chronic syndrome) ตามมาได้และไม่ก่อให้เกิดประโยชน์อะไร การรับรู้การเจ็บปวด (Pain perception) นั้นเป็นผลที่เกิดขึ้นจากการทำงานของระบบประสาทที่ซับซ้อนที่ประกอบด้วยการกระตุ้นและการยับยั้งของกระแสประสาททั้งในระบบประสาทส่วนกลาง (CNS) และระบบประสาทส่วนปลาย (PNS)



รูปภาพที่ 1 ปัจจัยทั้งภายนอกและภายในที่มีผลต่อการเพิ่มขึ้นหรือลดลงของการเจ็บปวด
รูปภาพดัดแปลงจาก Montelro *et al.* (2020)

การรับรู้การเจ็บปวดแบบเฉียบพลันในขณะที่ยังมีสตินั้น เกิดจากระบบการรับรู้การเจ็บปวดแบบ High-threshold (High - threshold nociceptive sensory system) โดยการทำงานพื้นฐานของระบบนี้ได้มีการอธิบายไว้โดย Usunoff *et al.* (2006) ตัวรับการเจ็บปวด (Nociceptors) คือ Free nerve endings (Primary afferent/Sensory fibres) ของเซลล์ประสาท (Cell body) ที่อยู่ที่ Dorsal root และ Trigeminal ganglion โดย Fiber ที่รับความรู้สึกปฐมภูมิ (Primary afferent nerve fiber) ที่ทำหน้าที่รับกระแสประสาทต่อจาก Free nerve ending ไปยังตัวเซลล์นั้น สามารถแบ่งได้เป็น 2 กลุ่มใหญ่ ๆ คือ C fibres และ Adelta fibres (ตารางที่ 2) และสามารถแบ่งกลุ่มย่อย ๆ ลงไปได้อีก ตามความแม่นยำของ Receptor ที่มี เมื่อเกิดความเสียหายต่อเนื้อเยื่อพบว่า Fiber ที่ปกติไม่ได้นำสัญญาณการเจ็บปวดจะสามารถนำสัญญาณการเจ็บปวดได้ เช่น Abeta fibres เรียกว่าเกิด Maladaptive pain นอกจากนี้หากมีการกระตุ้นให้เกิดการเจ็บปวด (Noxious stimulation) อย่างต่อเนื่องเป็นเวลานาน ก็อาจจะกระตุ้นให้ C fiber ทำงานได้ โดยขึ้นกับความรุนแรงของสิ่งกระตุ้น

ตารางที่ 2 เส้นใยประสาทรับความรู้สึกที่นำเข้ากระแสประสาท (Primary afferent fibres) แบ่งออกตามลักษณะทางโครงสร้าง ขนาด และความเร็วในการนำกระแสประสาท

ชนิดเส้นใยประสาท	คำอธิบาย	เส้นผ่านศูนย์กลาง (um)	ความเร็วในการนำกระแสประสาท (เมตร/วินาที)
Abeta (Aβ)	-เส้นใยประสาทขนาดใหญ่มีเยื่อไมอีลินหุ้ม นำกระแสประสาทอย่างรวดเร็ว เกี่ยวข้องกับการกระตุ้นจากสิ่งเร้าไม่อันตรายเชิงกลที่มีระดับเทรชโฮลด์ต่ำ เช่น การสัมผัส	> 10	30 – 100
Adelta (Aδ)	-เส้นใยที่มีเยื่อไมอีลินหุ้มบาง ๆ นำกระแสประสาทช้า เกี่ยวข้องกับการนำสัญญาณความปวด -ทำให้เกิดความรู้สึกปวดแบบแปลบ แผลมคม ของความปวดแบบเฉียบพลัน มีหน้าที่เตือนร่างกายให้รับหลีกออกจากสิ่งกระตุ้นให้เร็วที่สุด	2.0 – 6.0	12 – 30
C	-เส้นใยประสาทไม่มีเยื่อไมอีลินหุ้ม นำกระแสประสาทได้ช้ามาก เกี่ยวข้องกับการนำสัญญาณความปวด -ถูกกระตุ้นโดยสิ่งเร้ารุนแรงทั้งแบบเชิงกล เคมี และ อุณหภูมิ โดยให้ความรู้สึกเหมือนถูกความร้อนช้า ๆ (Slow burn) -จะมีกลุ่มที่เรียกว่า Silent nociceptor ที่ปกติจะไม่ตอบสนอง แต่สามารถถูกกระตุ้นขึ้นมาได้ในกรณีเกิดการอักเสบหรือเสียหายของเนื้อเยื่อ เป็นอีกส่วนหนึ่งที่ทำให้เกิดภาวะ Peripheral sensitization	0.4 – 1.2	0.5 – 2.0

Fiber ที่รับความรู้สึกชนิดปฐมภูมิ (Primary afferent nerve fiber) จะรับสัญญาณจากตัวรับการเจ็บปวด แล้วมา Synapse กับเซลล์ประสาททุติยภูมิ (Second order neuron) ที่บริเวณ Dorsal horn ของไขสันหลัง จากตำแหน่งนี้สัญญาณการเจ็บปวด (Nociceptive message) จะถูกส่งต่อไปที่ส่วนต่าง ๆ (Higher center) ต่อไป มีวิถี (Pathway) ที่วิ่งจากไขสันหลังไปยังก้านสมอง (Brainstem) แล้วกลับมายังไขสันหลัง จำนวนหลายวิถีที่เกิดขึ้นพร้อม ๆ กับการโดนกระตุ้นด้วยการเจ็บปวด และเกิด Positive และ Negative feedback loop ขึ้น ซึ่งข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับความรู้สึกเจ็บปวดจะถูกขยายให้มากขึ้น (Amplified; pain facilitation) หรือถูกยับยั้ง (Diminished; pain inhibition) โดย Cerebral cortex จะเป็นตำแหน่งที่ทำหน้าที่รับรู้การเจ็บปวด และทำหน้าที่ควบคุมสัญญาณการเจ็บปวด โดยส่งสัญญาณกลับลงที่ไขสันหลัง (Top-down control) ซึ่งสามารถกล่าวโดยสรุปว่า “สัญญาณการเจ็บปวดที่ส่งมาจากตัวรับการเจ็บปวดไปยังไขสันหลังนั้น จะถูกควบคุมและปรับเปลี่ยนจากทั้งระบบประสาทรอบ ๆ และ Cerebral cortex เอง ก่อนที่สัญญาณของการเจ็บปวดจะไปถึง Cerebral cortex” การเจ็บปวดนั้นประกอบด้วยองค์ประกอบ 3 อย่างคือ 1.Sensory-discriminatory component (Temporal, Spatial, Thermal/Mechanical) 2. An affective component (Subjective and emotional, Describing associated fear, Tension และ Autonomic responses) 3. Evaluative component, describing the magnitude of the quality (เช่น Stabbing/Pounding; mild/severe) โดยพบว่าในสัตว์เองก็มีองค์ประกอบของการเจ็บปวดครบทั้ง 3 ข้อ แต่จะเน้นในส่วนของการรู้ระดับการเจ็บปวดเท่านั้น

การเจ็บปวดทางคลินิก (Clinical pain)

Clinical pain เป็นผลมาจากการเปลี่ยนแปลงการส่งสัญญาณการเจ็บปวดทั้ง Adaptive และ pathological/Maladaptive (Adrian *et al.* 2017) โดยการรักษาการเจ็บปวดที่ได้ผลนั้น จำเป็นจะต้องใช้ความเข้าใจต่อกระแสประสาทที่เกี่ยวข้องกับการเจ็บปวด Adaptive pain นั้นสามารถแบ่งออกได้เป็น Nociceptive pain หรือ Inflammatory pain และ Maladaptive pain ก็สามารถแบ่งได้เป็น Functional pain และ Neuropathic pain (ตารางที่ 3; รูปภาพที่ 2 และ 3) (Woolf 2010) แต่พบว่าในทางคลินิกนั้น ส่วนใหญ่จะเกิดการเจ็บปวดหลายชนิดพร้อม ๆ กัน เช่น Inflammatory pain และ Pathological pain ที่เกิดในสุนัขโรคข้อเสื่อมเรื้อรัง

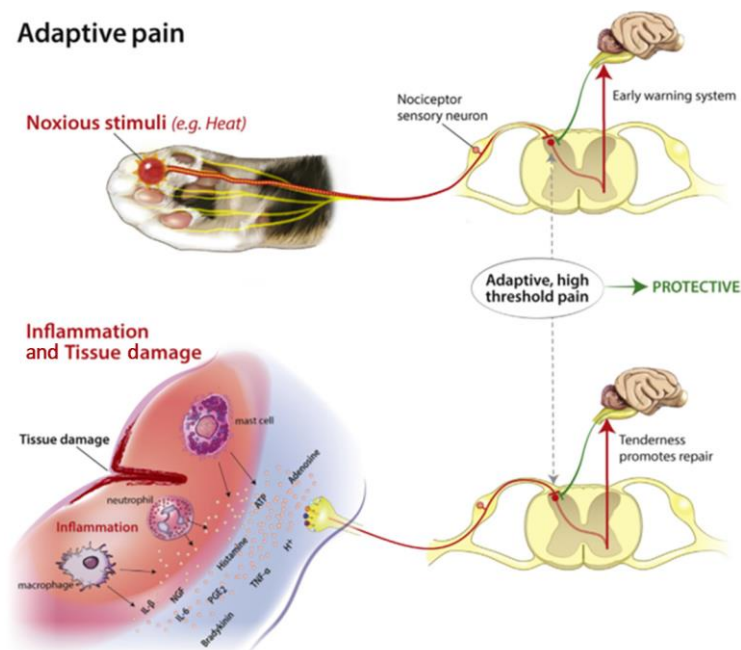
ตารางที่ 3 ชนิดของการเจ็บปวด

	คำอธิบาย	กลไกสำคัญ
Inflammatory pain	-การเจ็บปวดแบบเฉียบพลันภายหลังการผ่าตัด -จนกระทั่งแผลหาย -เกิดขึ้นเร็ว ระดับความรุนแรงและระยะเวลาการเจ็บปวดมีความสัมพันธ์ตรงกันกับความรุนแรงและระยะเวลาของเนื้อเยื่อที่เสียหาย -เป็นผลจากการทำงานของเซลล์อักเสบ เซลล์ภูมิคุ้มกัน และสารที่เกิดจากการถูกทำลายของเนื้อเยื่อ	-การเปลี่ยนแปลงในระบบ Nociceptive system ที่สามารถกลับคืนได้ (เช่น ความไวต่อความปวดกลับคืนมาเป็นปกติได้) อย่างไรก็ตามถ้าสิ่งเร้าอันตรายที่กระตุ้นรุนแรง หรือการอักเสบนั้นรุนแรงต่อเนื่อง การเจ็บปวดจะเกิดขึ้นต่อเนื่องด้วยเช่นกัน -หากสิ่งเร้าอันตรายที่กระตุ้นมีความรุนแรงและต่อเนื่องเป็นระยะเวลานาน ส่งสัญญาณเข้าไปในระบบรับส่ง

		สัญญาณการเจ็บปวด จะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงในการทำหน้าที่ของ Pain transmission system เป็นอย่างมาก การเปลี่ยนแปลงนี้อาจไม่ได้แค่เฉพาะเซลล์ประสาท แต่หมายถึงเซลล์สนับสนุน (เช่น Glia cells) เซลล์อักเสบและเซลล์ภูมิคุ้มกัน (รูปภาพที่ 3) ด้วย ผลดังกล่าวจะทำให้เกิด Pathological หรือ Maladaptive pain
Neuropathic pain	-สาเหตุระบบประสาทส่วนปลาย หรือระบบประสาทส่วนกลางเกิดการบาดเจ็บ มีรอยโรค หรือการทำงานผิดปกติ	-สัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงอย่างรุนแรงในระบบประสาทส่วนปลาย ไชสันหลัง ก้านสมอง และสมอง เส้นประสาทที่ได้รับความเสียหายส่งสัญญาณประสาทด้วยตัวเองและส่งผลให้เกิดการตอบสนองที่สูงขึ้น (Hyper-responsivity) ต่อทั้งการอักเสบและการกระตุ้นด้วยสิ่งเร้าไม่อันตราย (Woolf 2010) -ระบบ Endogenous system ที่ปกติทำหน้าที่ควบคุมความปวดทำงานได้น้อยลง -ในมนุษย์พบว่า Postamputation phantom limb pain และ Postherpetic neuropathy เป็นตัวอย่างของ neuropathic pain ซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญของความเจ็บปวดที่ยาวนานหลังการผ่าตัด (Kehlet <i>et al.</i> 2006) -ในทางสัตวแพทย์มีคำอธิบายค่อนข้างน้อย เนื่องจากความหมายของ Neuropathic pain ในมนุษย์จะขึ้นอยู่กับลักษณะของการปวด เช่น การปวดแบบแสบร้อน (Burning) ความปวดแปลบ (Stabbing) รู้สึกเหมือนเข็มทิ่ม (Tingling) ซึ่งสัตว์ไม่สามารถอธิบายได้
Dysfunctional pain	-การเจ็บปวดที่เกิดจากการทำงานของระบบประสาทส่วนกลางผิดปกติ โดยที่ทางกายวิภาคปกติไม่พบการบาดเจ็บเสียหายใด -เรียกอีกแบบว่า Functional pain	-ความผิดปกติของกลไกการทำงานของระบบประสาทส่วนกลาง ที่เกิดจากการส่งสัญญาณเข้าระบบประสาทส่วนกลางซ้ำ ๆ ต่อเนื่อง ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงในระบบประสาท (Plasticity) ทั้งในส่วนของเซลล์ประสาทและส่วนเซลล์สนับสนุน (เช่น Glia cell) ซึ่งจะทำให้เกิดการเพิ่มสัญญาณการส่งข้อมูลความเจ็บปวดขึ้น -ได้แก่ Neuropathic pain ที่เกิดจากระบบยับยั้งความปวด (Descending inhibition) ผิดปกติ

ระบบการรับรู้ความรู้สึกเจ็บปวด (Nociceptive sensory system) นั้น เป็นระบบที่ยืดหยุ่นได้ โดยเมื่อเกิดการบาดเจ็บหรือการอักเสบขึ้น จะมีการเพิ่มความไวต่อการรับรู้ความรู้สึก จนทำให้ในบางครั้งสิ่งกระตุ้นที่ไม่ได้ก่อให้เกิดการเจ็บปวด ก็สามารถทำให้เกิดการเจ็บปวดได้ โดย Clinical hallmarks of sensitization of the nociceptive system คือ Hyperalgesia (การเจ็บปวดที่มากและนานขึ้น เมื่อได้รับ Noxious stimulus) และ Allodynia (การเจ็บปวดที่มากขึ้นจากสิ่งกระตุ้นที่ปกติไม่ก่อให้เกิดการเจ็บปวด เช่น การจับเบา ๆ) โดยทั้ง 2 อย่างคือผลที่ตามมาจาก Peripheral and central sensitization โดย Peripheral sensitization นั้น เกิดจากการเปลี่ยนแปลงของสิ่งแวดล้อมที่อยู่รอบ ๆ Nociceptor terminal ภายหลังจากเกิดการบาดเจ็บหรือการอักเสบ พบว่าเมื่อเกิดการอักเสบหรือเซลล์ตายจะมีการปล่อยสารสื่ออักเสบและ

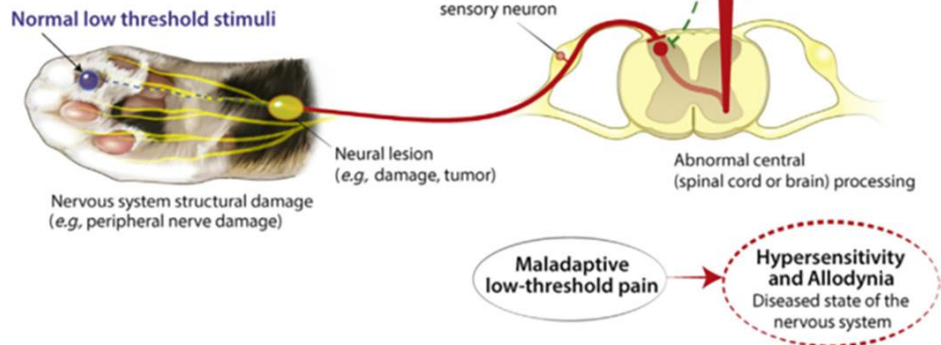
สารสื่อประสาทประสาทที่กระตุ้นให้เกิดการทำงานของ Nociceptor ที่มากขึ้น ร่วมกับการ Sensitize nerve terminal ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงในระยะยาวต่อการทำงานของ Nociceptors นอกจากนี้ Sensitized and activated nerves ยังทำให้เกิด Local inflammation ที่เรียกว่า Neurogenic inflammation ด้วยการบาดเจ็บและการอักเสบยังทำให้เกิดการเพิ่มขึ้นของการส่งสัญญาณการเจ็บปวด (Nociceptive transmission) การถูกกระตุ้นด้วยการเจ็บปวดอย่างต่อเนื่องที่ไขสันหลังและ High center ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงกับกลไกการเจ็บปวดและ Endogenous analgesic system อย่างต่อเนื่อง ซึ่งทำให้เกิดการ Facilitation และ Amplification ของสัญญาณเหล่านี้ ส่วน Central sensitization นั้น หมายถึงการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นที่ระดับไขสันหลังและ Supraspinal cord เช่น การลดลงของ Descending inhibitory noxious controls รวมไปถึง Endogenous analgesic system (รูปภาพที่ 5) นอกจากนี้มีรายงานว่า Central sensitization นั้นสามารถเกิดจากศัลยกรรมได้ (Lascelles *et al.* 1998) แต่ส่วนใหญ่เกิดจากการที่ CNS ได้รับการกระตุ้นด้วยสัญญาณการเจ็บปวดอย่างต่อเนื่อง เช่น สุนัข (Knazovicky *et al.* 2016) และแมว (Monteiro *et al.* 2020) ที่เป็น OA/Degenerative joint disease (DJD) หรือ สุนัขที่เกิด Neuropathic pain (Ruel *et al.* 2020)



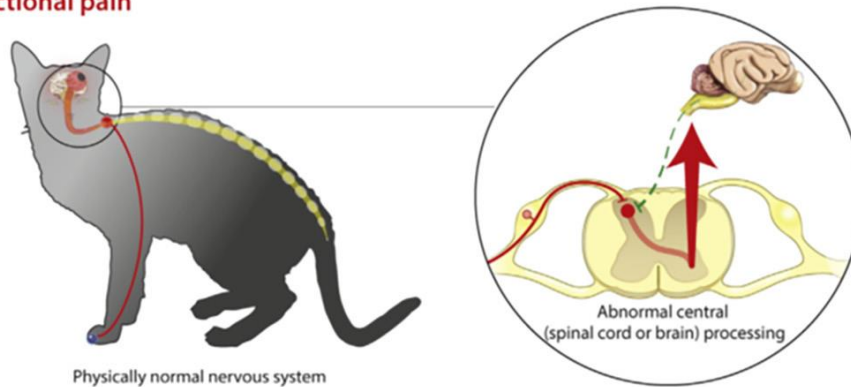
รูปภาพที่ 2 Schematic illustration of adaptive pain. In nociceptive pain, a noxious stimulus (red starburst) activates high-threshold primary afferent neurons (red/yellow lines). The nociceptive message is transmitted to second order neurons in the dorsal horn of the spinal cord and then to the brain *via* ascending tracts in the spinal cord (red arrow), where it is interpreted as a warning of actual or potential tissue damage. Descending inhibitory controls (green line) from higher brain modulate the nociceptive message in the spinal cord before conscious perception in the brain cortex. In inflammatory pain, local tissue damage results in release of inflammatory mediators which either sensitise sensory nerves, or directly stimulate them, resulting in a lowering of thresholds in sensory nerves and generation of nociceptive signals. Similarly, these signals are transmitted by afferent neurons (red line) through the spinal cord and then up to the brain (red arrow). Descending inhibitory controls (green line) may modulate the nociceptive message at the level of the spinal cord. The increased sensitivity in the periphery associated with inflammatory pain following tissue damage promotes protection of the area, allowing it to heal. Figure reproduced from Adrian *et al.* (2017)

Maladaptive pain

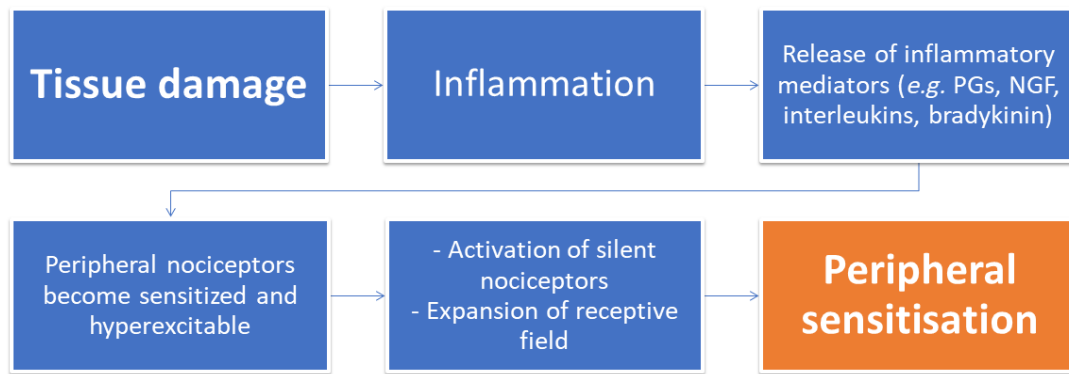
Neuropathic pain



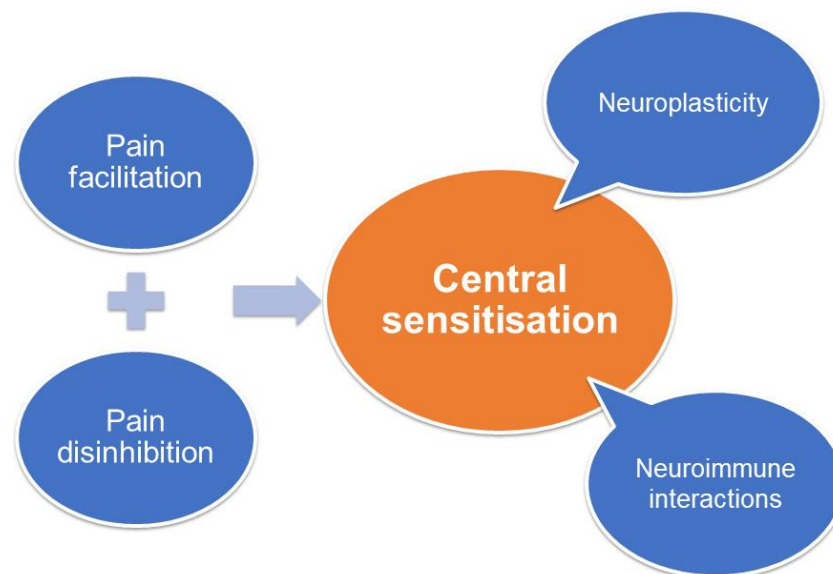
Functional pain



รูปภาพที่ 3 Schematic illustration of maladaptive pain. In neuropathic pain, physical damage to nervous system tissues (yellow circle) results in abnormal activation of sensory neurons which become activated in response to previously sub-threshold stimuli (blue circle). The subsequent pathway similar as in “adaptive” pain except that changes (nervous system plasticity) occur at the level of the dorsal root ganglion and dorsal horn of the spinal cord there resulting in amplification and facilitation of the nociceptive signals. Additionally, the descending inhibitory controls less effective (dashed green line), which again facilitates the signals being transmitted from the periphery to higher centres. Hyperalgesia and allodynia occur as a result of these changes. Spontaneous pain can occur due to abnormal activity in the nervous system (e.g. generated at the site of nervous system injury). In functional pain, the nervous system is grossly normal but its functioning is abnormal. This abnormal central processing results from repeated input to the system, causing nervous system plasticity (changes in neurons and changes in the way supporting elements (e.g. microglia) communicate with neurons) and thus amplification and facilitation of the nociceptive information. Under these conditions, a nociceptive stimulus (blue circle) activates a physically normal nociceptor (red line) but abnormal central processing in the spinal cord or brain (inset) results in the stimulus being interpreted as painful. As with neuropathic pain, descending inhibitory controls might be defective (dashed green line) and hyperalgesia, allodynia and spontaneous pain can occur. Figure reproduced from Adrian *et al.* (2017)



รูปภาพที่ 4 Peripheral sensitisation results in increased sensitivity around the lesion site. Affected patients may exhibit signs of hyperalgesia and allodynia. Adapted from Monteiro & Simon (2022). PGs Prostaglandins, NGF Nerve growth factor



รูปภาพที่ 5 The constant noxious input (electrical signal) from the periphery to the spinal cord results in central sensitisation. Central sensitisation is the result from increased pain facilitation and decreased pain inhibition. Neuroplasticity and neuroimmune interactions also contribute to this phenomenon

1.3. จริยธรรม และสวัสดิภาพสัตว์ (Ethics and animal welfare)

จริยธรรมของการจัดการการเจ็บปวด (Ethics in pain management)

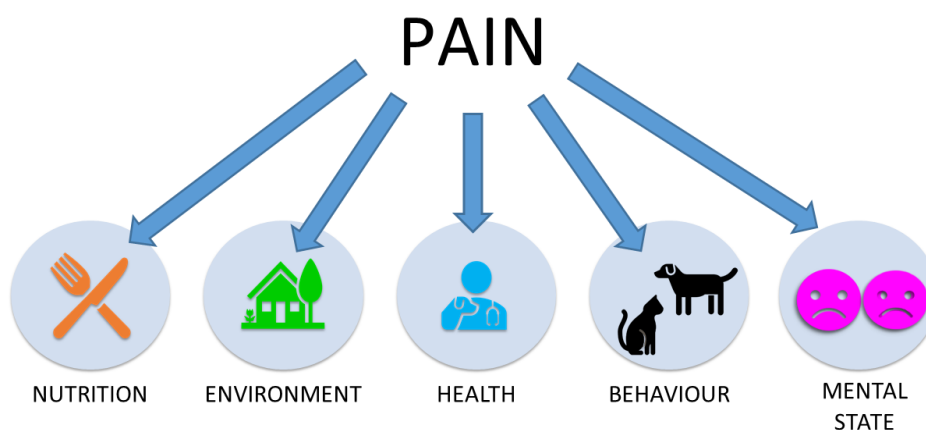
วิชาชีพสัตวแพทย์มีหน้าที่ทั้งทางจริยธรรมและทางด้านการแพทย์ ในการจัดการการเจ็บปวดที่เกิดกับสัตว์ (Steagall *et al.* 2021) สำหรับหน้าที่ทางจริยธรรมเกี่ยวเนื่องกับข้อเท็จจริงที่ว่า การเจ็บปวดก่อให้เกิดความทุกข์ทรมาน นอกจากนี้ในคำปฏิญาณตนของสัตวแพทย์ก็ยังมีคำกล่าวว่า “เพื่อป้องกันและบรรเทาจากความทุกข์ทรมาน” ตามที่กล่าวมา จริยธรรมการรักษาของสัตวแพทย์นั้นจึงมีความหมายว่า เราจำเป็นต้องใช้ความสามารถทางวิชาชีพเพื่อที่จะป้องกัน วินิจฉัย และให้การรักษารักษาการเจ็บปวด ซึ่งบทบาททางการรักษานี้ก็เนื่องมาจากการเจ็บปวดนั้นถือเป็นปัญหาอย่างหนึ่งในทางการแพทย์ ซึ่งสามารถก่อให้เกิดผลทางสรีรวิทยาต่าง ๆ เช่น ระบบประสาทซิมพาเทติกถูกกระตุ้น ภูมิคุ้มกันของร่างกายถูกกด ระบบเผาผลาญเกิดการเปลี่ยนแปลง การหายใจของหลอดเลือดบวม อัตราป่วยเพิ่มขึ้น และส่งผลเสียหากมีโรคอื่น ๆ เกิดร่วมด้วยในสัตว์นั้น เป็นต้น ทั้งนี้การตัดสินใจรักษาของสัตวแพทย์ควรเป็นอิสระจากอิทธิพลแวดล้อมต่าง ๆ โดยอยู่บนพื้นฐานทางจริยธรรมและหน้าที่รับผิดชอบต่อการรักษาสัตว์ป่วย และต้องละเว้นสิ่งที่จะก่อให้เกิดการบาดเจ็บเพิ่มเติมแก่สัตว์ (Beauchamp 2016; Steagall *et al.* 2021) แต่มุมมองด้านจริยธรรมของการรักษารักษาการเจ็บปวด ยังมีความซับซ้อนเชื่อมโยงกันกับปัจจัยต่าง ๆ เช่น พื้นฐานทางวัฒนธรรม มาตรฐานทางสังคม และความสัมพันธ์ระหว่างสัตว์ สัตวแพทย์ และเจ้าของสัตว์ ซึ่งส่งผลให้เกิดมุมมองที่อาจแตกต่างกันได้ นอกจากนี้ปัจจัยด้านค่าใช้จ่ายก็มีผลต่อการเลือกใช้ยาระงับปวดอีกด้วย แต่อย่างไรก็ตาม WSAVA GPC มีจุดยืนต่อต้านแนวคิดการให้สิทธิเจ้าของสัตว์เป็นผู้ตัดสินใจในการเลือก รับ หรือ ปฏิเสธ การให้ยาระงับปวดแก่สัตว์ของตนเอง

หากกล่าวถึงกรณีประเด็นขัดแย้งทางจริยธรรมที่พบได้บ่อย ตัวอย่างเช่น การศัลยกรรมตัดปลายนิ้ว (Onychectomy) ในแมว และการศัลยกรรมตกแต่ง (ตัดหูหรือตัดหาง) ในสุนัข ศัลยกรรมเหล่านี้ไม่ค่อยได้ถูกนำมากล่าวถึงในแง่ของการแพทย์ ทั้งที่จริงแล้วอาจส่งผลให้เกิดการเจ็บปวดแบบเรื้อรังภายหลังศัลยกรรมได้ (Monteiro and Steagall 2019) ในทางตรงกันข้าม การรักษารักษาการเจ็บปวดที่เกินจำเป็นหรือมากเกินไป ก็ถือเป็นอีกหนึ่งประเด็นขัดแย้งทางจริยธรรม ในสถานะที่เทคโนโลยีการแพทย์เฉพาะทางก้าวหน้าขึ้นมาก การมีอุปกรณ์การรักษาที่ทันสมัย หากมีเจ้าของสัตว์ที่ยินดีจะจ่ายเงินเพื่อการรักษาที่มากเกินไป อาจนำไปสู่ขั้นตอนการรักษาที่ยิ่งเพิ่มการเจ็บปวดต่อสัตว์ เรียกว่า “การรักษาเกินจำเป็น” แม้ว่าอาจจะทำให้สัตว์มีชีวิตอยู่ได้นานขึ้น แต่สัตว์ก็จะได้รับความทุกข์ทรมานนานขึ้นไปอีก ถือได้ว่าสัตว์อยู่ได้แบบไร้คุณภาพชีวิต (Quality of life; QoL) (Clutton 2017)

ดังนั้นการอาศัยตัวช่วยในการตัดสินใจรักษา อย่างเช่น Veterinary Ethics Tool (VET) อาจมีส่วนในการพิจารณาโดยอยู่บนพื้นฐานของการตอบสนองของสัตว์ หรือข้อมูลจากแบบสอบถามที่ตอบโดยผู้ดูแลสัตว์หรือสัตวแพทย์ (Grimm *et al.* 2018) หากสุดท้ายในกรณีการเจ็บปวดที่สัตว์ได้รับไม่มีวิธีการจัดการที่ได้ผล หรือเรียกว่าสัตว์มีชีวิตอยู่แบบมีคุณภาพชีวิตที่แย่ เมื่อพิจารณาโดยอาศัยพื้นฐานทางจริยธรรมเพื่อยุติการเจ็บปวดทุกข์ทรมานของสัตว์ อาจจำเป็นต้องพิจารณาการการุณยฆาต

การจัดการการเจ็บปวด และสวัสดิภาพสัตว์ (Pain management and animal welfare)

แม้ว่าคำว่าสวัสดิภาพสัตว์จะมีนิยามที่หลากหลาย แต่หนึ่งในนั้นที่น่าสนใจคือ “สวัสดิภาพสัตว์ หมายถึง สภาวะที่สัตว์อาศัยอยู่ในสิ่งแวดล้อมของสัตว์ได้อย่างกลมกลืน โดยมีสุขภาวะทั้งทางกายและจิตที่สมบูรณ์” (Hughes 1976) จากนิยามนี้ทำให้สามารถวัดผลได้ตั้งแต่ดีมากไปจนกระทั่งถึงแย่ที่สุด ศาสตร์เกี่ยวกับสวัสดิภาพสัตว์ในปัจจุบัน มุ่งประเด็นไปที่การทำให้มั่นใจว่าสัตว์จะมีคุณภาพชีวิตที่ดี มีการเสนอแนวคิดเรื่องขอบเขต (Domain) ทั้ง 5 ที่ส่งผลต่อสวัสดิภาพสัตว์ (สารอาหาร สิ่งแวดล้อม สุขภาพ พฤติกรรม และสภาพจิตใจ) โดยเฉพาะเรื่องของสภาพจิตใจ ได้รับการเน้นย้ำมากขึ้นที่จะต้องส่งเสริมให้ดีไว้ (Mellor *et al.* 2020) การเจ็บปวดเองเป็นสิ่งที่น่าปรารถนา และยังส่งผลเสียต่อ 5 ขอบเขตที่กล่าวมา (เช่น ทำให้เบื่ออาหาร หรือมีการปฏิสัมพันธ์กับสิ่งมีชีวิตอื่นลดลง) (รูปภาพที่ 6) ปัจจุบันเป็นที่ยอมรับอย่างกว้างขวางทั้งทางสังคมและกฎหมายว่าสัตว์นั้นสามารถรับรู้ความรู้สึกต่าง ๆ ความพยายามลดความทุกข์ทรมานหรือการเจ็บปวดของสัตว์จึงเป็นเรื่องจำเป็นทั้งทางศีลธรรมและทางกฎหมาย หากสนใจเกี่ยวกับเรื่องนี้สามารถหาอ่านได้จากบทความวิจารณ์ใน WSAVA Animal Welfare Guideline (Ryan *et al.* 2019)



รูปภาพที่ 6 The Five Domains model of animal welfare. Each of the first four domains (nutrition, environment, health and behaviour) can impact on the fifth domain (mental state) both positively or negatively. Pain negatively affects the first four domains and is an unpleasant emotion by nature. Figure modified from Mellor *et al.* (2020)

การเจ็บปวดเป็นสาเหตุของอารมณ์เชิงลบต่าง ๆ (ความเครียด ความกลัว วิดกกังวล และความไม่พอใจ) และในทางกลับกัน อารมณ์ (ทั้งในเชิงบวกและลบ) ก็ส่งผลต่อการรับรู้การเจ็บปวด ดังนั้นการจะบรรเทาการเจ็บปวด จึงรวมถึงการเพิ่มสวัสดิภาพแก่สัตว์ ซึ่งกระทำได้โดยการส่งเสริมประสบการณ์เชิงบวกต่อสัตว์ (ความพึงพอใจ ความสุขสบาย การกระตุ้นให้มีส่วนร่วม ความสนุกสนาน การมีปฏิสัมพันธ์ที่ดีกับสิ่งมีชีวิตอื่น) (Lawrence, Vigors, and Sandøe 2019) ดังเห็นได้จากจิตวิทยาการแทรกแซงเชิงบวกในมนุษย์ซึ่งนำมาใช้เพื่อการรักษาอาการปวดไม่พึงประสงค์ (Finan and Garland 2015; Hanssen *et al.* 2017) ถึงแม้จะยังไม่มี

ข้อพิสูจน์ แต่แนวคิดนี้ก็มีความเป็นไปได้ในสัตว์ ตัวอย่างเช่น การเพิ่มของเล่นในบ้านให้กับแมว หรือเพิ่มประสบการณ์เชิงบวกใหม่ ๆ ให้กับสุนัข จะสามารถบรรเทาอาการเจ็บปวดได้

เรื่องสำคัญอีกประการหนึ่งคือ นิยามของคำศัพท์เฉพาะที่เกี่ยวข้องกับสวัสดิภาพสัตว์ เช่น คุณภาพชีวิต (QoL) สุขภาพที่สัมพันธ์ต่อคุณภาพชีวิต (HRQoL) ซึ่งไม่ได้ถูกกำหนดคำนิยามเฉพาะเจาะจงเป็นลายลักษณ์อักษร ทั้งนี้เนื่องมาจากความแปรผันของวิจารณ์ของผู้ประเมิน เมื่อพิจารณาสิ่งที่เกิดขึ้นกับสัตว์ หรือจากความรู้สึกส่วนตัว ณ ช่วงเวลานั้น หรือแม้แต่ประสบการณ์ชีวิตของผู้ประเมินนั้น สำหรับในบทความนี้ สวัสดิภาพสัตว์หมายถึงสภาพของสัตว์ตัวหนึ่ง ณ ช่วงเวลานั้น ที่อาศัยสัมผัสอยู่กับสิ่งแวดล้อมที่มีลักษณะทางกายภาพและสังคมแบบหนึ่ง โดยรู้สึกเป็นปกติทั้งทางด้านร่างกาย และสภาพจิตใจ คุณภาพชีวิต(QoL) หมายถึง ผลรวมในทุกแง่มุมของชีวิตสัตว์ตัวหนึ่งที่ส่งผลให้ชีวิตดีขึ้นหรือแย่ลง (Belshaw and Yeates 2018) ส่วนสุขภาพที่สัมพันธ์ต่อคุณภาพชีวิต (HRQoL) หมายถึง ผลกระทบของปัญหาสุขภาพที่ส่งผลต่อคุณภาพชีวิต

1.4. การจำแนกและการประเมินการเจ็บปวดเฉียบพลันในแมว (Recognition and assessment of acute pain in cats)

การเจ็บปวดแบบเฉียบพลัน ส่วนใหญ่เกิดจากอุบัติเหตุ การศัลยกรรม การหัตถการเพื่อรักษา หรือการติดเชื้อ ซึ่งเกิดขึ้นแบบทันทีและมีระยะเวลาเจ็บปวดที่คาดการณ์ได้สัมพันธ์กับความรุนแรงของสาเหตุ การเจ็บปวดชนิดนี้สามารถบรรเทาได้ หากเลือกใช้ยาระงับปวดที่ถูกต้อง โดยส่วนใหญ่จะใช้ opioid หรือ ยาลดการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ และยาชาเฉพาะที่ กรณีศัลยกรรมที่วางแผนล่วงหน้าได้ จะสามารถให้ยาระงับปวดก่อนศัลยกรรม แต่ในกรณีบาดเจ็บจากอุบัติเหตุควรให้ยาระงับปวดแก่สัตว์ให้เร็วที่สุด ทั้งนี้ระดับการเจ็บปวดของสัตว์ควรได้รับการประเมินเป็นระดับหรือคะแนนด้วยแบบประเมินที่น่าเชื่อถือ

แมวที่ได้รับบาดเจ็บหรือบาดเจ็บภายหลังศัลยกรรม ควรได้รับการเฝ้าประเมินอย่างใกล้ชิด การเจ็บปวดที่เกิดขึ้นควรได้รับการรักษาทันทีก่อนที่จะทวีความรุนแรงมากขึ้น ยาระงับปวดควรให้อย่างต่อเนื่องจนกว่าระยะอักเสบเฉียบพลันจะผ่านพ้นไป ซึ่งระยะเวลาของการอักเสบขึ้นกับระดับความรุนแรงของบาดเจ็บ ดังนั้นแผนการบรรเทาการเจ็บปวด (การเลือกชนิดยา การจัดการอื่น ๆ ที่ไม่ใช่ยา และระยะเวลาของการรักษา) ก็ต้องมีความจำเพาะต่อสัตว์แต่ละตัว

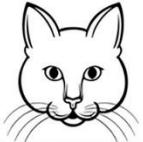
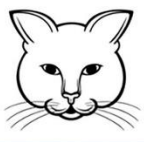
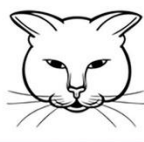
จากผลวิเคราะห์ทางเคมีของสารที่เกี่ยวข้องกับระบบประสาทและต่อมไร้ท่อ พบว่าความเข้มข้นของเบต้าเอนโดर्फิน (Beta-endorphin) คาเทโคลามีน (Catecholamine) และคอร์ติซอล (Cortisol) ในพลาสมา มีสหสัมพันธ์กับการเจ็บปวดเฉียบพลันในแมว แต่ทั้งนี้ก็ยังมียปัจจัยอื่น เช่น ภาวะวิตกกังวล ความเครียด ความหวาดกลัว และยาบางชนิดก็ส่งผลต่อความเข้มข้นของสารเหล่านั้นด้วย (Cambridge *et al.* 2000) การวัดผลที่เป็นรูปธรรม อาทิ ค่าความดันเลือด อัตราเต้นของหัวใจ อัตราการหายใจ สามารถบ่งบอกระดับความเครียดของสัตว์ แต่ก็ไม่ควรยึดถือเป็นตัวชี้วัดการเจ็บปวดเพียงวิธีการเดียว (Quimby *et al.* 2011) ในปัจจุบันเป็นที่ยอมรับว่าความรู้สึกปวดของสัตว์ที่แสดงออกอย่างซับซ้อนนั้น สามารถตรวจวัดได้ด้วยวิธีการสังเกต โดยใช้ผู้สังเกตการณ์คอยสังเกตพฤติกรรม ท่าทาง และการแสดงออกบนใบหน้าของสัตว์ วิธีการประเมินการเจ็บปวดภายหลังการศัลยกรรมในแมวที่เรียกว่า การประเมินระดับการเจ็บปวดแบบมัลติโดเมนชั้นนอลคอมโพสิต

(Multi-dimensional composite pain scales) ซึ่งสามารถหาอ่านได้จาก UNESP-Botucatu multi-dimensional feline pain assessment scale – short form (UFEPS-SF) (Belli *et al.* 2021, Luna *et al.* 2022) (ดู <https://animalpain.org/en/home-en/>) และการประเมินระดับการเจ็บปวดแบบกลาสโกว คอมโพสิท (Glasgow composite measure pain scale-Feline (CMPS-Feline)) (Reid *et al.* 2017) (ตารางที่ 4) เครื่องมือเหล่านี้จำเป็นต้องอาศัยปฏิสัมพันธ์ระหว่างแมวกับเจ้าของ จึงอาจไม่ได้ผลทุกครั้งไป (เช่น ในกรณี แมวจรจัด หรือแมวที่เข้ากับคนยาก) จากการที่พบว่าการแสดงออกทางสีหน้าเมื่อเจ็บปวดนั้น สามารถพบได้ในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมทุกชนิดรวมถึงแมว ทำให้สามารถสร้างวิธีการวัดระดับความเจ็บปวดจากสีหน้าที่เปลี่ยนแปลงแบบเจาะจงกับชนิดสัตว์ขึ้นได้ (Evangelista *et al.* 2022) Feline Grimace Scale[®] ได้ถูกพัฒนาขึ้นใช้ในแมว และแสดงสหสัมพันธ์อย่างดีกว่าวิธีวัดแบบ Multi-dimensional composite scales ถือเป็นวิธีการที่น่าเชื่อถือและมีคุณภาพ สำหรับการประเมินการเจ็บปวดชนิดต่าง ๆ ได้อย่างรวดเร็ว โดยเฉพาะอย่างยิ่งเวลาที่ปฏิสัมพันธ์ระหว่างคนและแมวไม่สามารถทำได้ (Evangelista *et al.* 2019, 2020, Watanabe *et al.* 2020a) (ดู <https://www.felinegrimacescale.com/>) (รูปภาพที่ 7) นอกเหนือจากนี้บทความทบทวนล่าสุดต่าง ๆ เกี่ยวกับวิธีการวัดและการนำไปใช้ในทางปฏิบัติเพื่อวัดการเจ็บปวด สามารถหาอ่านได้จาก 2022 International Society of Feline Medicine consensus guidelines on the management of acute pain in cats (Steagall and Monteiro 2019, Steagall 2020, Steagall *et al.* 2022)

ตารางที่ 4 เครื่องมือในการประเมินการเจ็บปวดแบบเฉียบพลันในแมว

เครื่องมือ	ชนิด	ประเภท	ประเด็นที่เกี่ยวข้อง	อ้างอิง
Feline Grimace Scale (FGS)	Facial expressions	ทั้งการเจ็บปวดจากการผ่าตัดและทางอายุรกรรม รวมถึงแมวที่มีโรคเกี่ยวกับช่องปาก และได้รับการถอนฟัน	-มีการศึกษาอย่างกว้างขวางและตรวจประเมินความถูกต้องแล้ว -เชื่อถือได้ เมื่อถูกใช้โดยสัตวแพทย์ นักเรียนสัตวแพทย์ นักการพยาบาลสัตว์ นักเทคนิคการสัตวแพทย์ และผู้ดูแลแมว -ประกอบไปด้วย 5 ส่วน ที่ให้คะแนนตั้งแต่ 0 ถึง 2 คะแนนสูงสุดคือ 10 เมื่อคะแนน $\geq 4/10$ ต้องให้ยา rescue drug -Available at: http://www.felinegrimacescale.com -มีรูปแบบ Phone application available for iOs and Android in English, French and Spanish	(Evangelista <i>et al.</i> 2019, 2020, Watanabe <i>et al.</i> 2020a, Evangelista & Steagall 2021)
Unesp-Botucatu Feline Pain Scale (UFEPS-SF)	Behaviour และ Facial expression	ทั้งความเจ็บปวดจากการผ่าตัดและทางอายุรกรรม	-มีการศึกษาอย่างกว้างขวางและตรวจประเมินความถูกต้องแล้วใน 9 ภาษา ได้แก่ English, Chinese, French, German, Italian, Japanese, Portuguese และ Spanish) -เวอร์ชันล่าสุดเป็นแบบ short-form ประกอบด้วย 4 ส่วน แต่ละส่วนสามารถให้คะแนนได้ตั้งแต่ 0 ถึง 3 คะแนน สูงสุดอยู่ที่ 12 เมื่อคะแนน $\geq 4/12$ ต้องให้ยา rescue drug	(Belli <i>et al.</i> 2021, Luna <i>et al.</i> 2022, Brondani <i>et al.</i> 2013)

			- Available at: http://www.animalpain.org	
Glasgow composite measure pain scale-Feline (CMPS-Feline)	Behaviour และ Facial expression	ทั้งความเจ็บปวดจากการผ่าตัดและทางอายุรกรรม	-ผ่านการประเมินความถูกต้องบางส่วน (Moderately validated) มีในภาษาอังกฤษและสเปน ประกอบด้วย 7 ส่วน แต่ละส่วนมีระดับให้คะแนนแตกต่างกัน คะแนนสูงสุดคือ 20 คะแนน เมื่อคะแนน $\geq 5/20$ ต้องให้ยา rescue drug - Available at: http://www.newmetrica.com/acute-pain-measurement/	(Reid <i>et al.</i> 2017, Holden <i>et al.</i> 2014)

		
		
Score 0 = AU is absent	Score 1 = AU is moderately present or there is uncertainty	Score 2 = AU is present
- Ears facing forward - Eyes opened - Muzzle relaxed (round shape) - Whiskers loose and curved - Head above the shoulder line	- Ears slightly pulled apart - Eyes partially opened - Muzzle mildly tense - Whiskers slightly curved or straight - Head aligned with the shoulder line	- Ears flattened and rotated outwards - Squinted eyes - Muzzle tense (elliptical shape) - Whiskers straight and moving forward - Head below the shoulder line or tilted down (chin towards the chest)

รูปภาพที่ 7 The Feline Grimace Scale® (FGS) is a tool for acute pain assessment of cats based on changes in facial expressions.

Five action units (AU) (ear position, orbital tightening, muzzle tension, whiskers change and head position) are individually scored from 0 to 2. The total FGS score is the sum of the scores of all action units. The maximum possible score is 10. For example, the cat on the left scored 0 for each AU with a total FGS score of 0; the cat on the right scored 2 for each AU with a total FGS score of 10. Cats scoring $\geq 4/10$ are likely to be painful and requiring the administration of rescue analgesia (i.e. cut-off score for rescue analgesia). A phone application of the FGS is freely available for Android and iOS in English, French and Spanish for real-time pain assessment. Figure courtesy of Paulo Steagall

การประเมินและจำแนกการเจ็บปวดเฉียบพลันในทางปฏิบัติ (Practical acute pain assessment and recognition)

การประเมินและจำแนกการเจ็บปวดเฉียบพลันควรพิจารณาในภาพรวมถึงชนิด ตำแหน่งทางกายภาพ และระยะเวลาของบาดแผล ศัลยกรรมหรืออุบัติเหตุ สภาพแวดล้อมของสัตว์ ความแปรผันเฉพาะตัวสัตว์ อาการทางคลินิก อายุ และสุขภาพสัตว์ร่วมกัน (กล่องข้อความที่ 1) ความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับพฤติกรรมปกติของแมว จะเป็นตัวช่วยที่ดีในการจำแนกพฤติกรรมที่เปลี่ยนไปจากพฤติกรรมเดิม (เช่น จากแมวที่เป็นมิตร กลายเป็นแมวก้าวร้าว การซ่อนตัวหรือพยายามหลบหนี) แต่มีข้อควรระวังว่าแมวบางตัวอาจไม่แสดงพฤติกรรม

ที่เปลี่ยนไปให้เห็นอย่างเด่นชัด โดยเฉพาะเมื่ออยู่ต่อหน้าคนแปลกหน้า หรือสัตว์ตัวอื่น ๆ หรือในขณะที่มีความเครียด

กล่องข้อความที่ 1 Step-by-step practical assessment and recognition of acute pain in cats and dogs

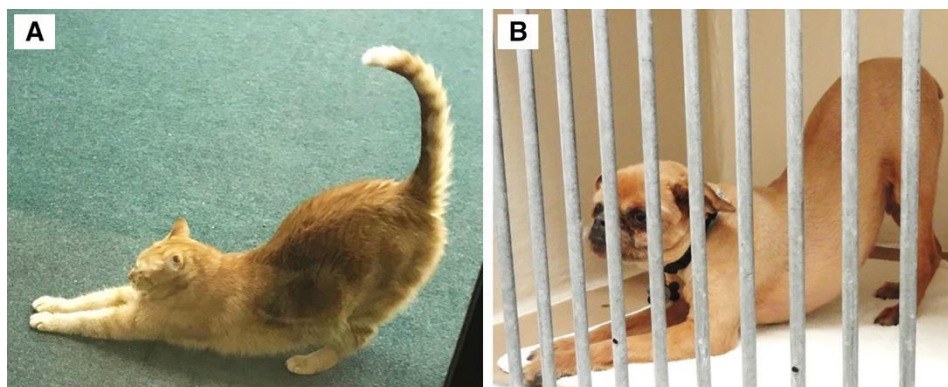
1. ทำการสังเกตสัตว์จากระยะไกล ในขณะที่สัตว์อยู่ในกรง เคียง หรือคอกของสัตว์เอง (สังเกตท่าทาง การแสดงออกทางสีหน้า ความสนใจของสัตว์ต่อบาดแผล ความสนใจของสัตว์ต่อสิ่งแวดล้อม ฟังรูปแบบของเสียงร้องของสัตว์ ฟังว่าสัตว์มีการส่งเสียงร้องหรือไม่; ตารางที่ 5) ถ้าสัตว์กำลังหลับในท่าทางที่สบาย ผ่อนคลาย อย่ารบกวนการพักผ่อนของสัตว์
2. เข้าหาสัตว์อย่างสงบนุ่มนวล ค่อย ๆ เปิดกรง หรือคอกพร้อมกับสังเกตการตอบสนองของสัตว์
3. มีปฏิสัมพันธ์กับสัตว์โดยการเรียกชื่อสัตว์ด้วยน้ำเสียงที่อ่อนโยน และทำการลูบตัวสัตว์ หรือเล่นกับสัตว์ พร้อมทั้งสังเกตการตอบสนองของสัตว์ ถ้าสัตว์ไม่สนใจจะมีปฏิสัมพันธ์ด้วย ก็ไม่ควรบังคับ และให้สัตว์มีพื้นที่ส่วนตัว
4. ขณะที่สัมผัสสัตว์ ให้ลองเอามือเคลื่อนไปสัมผัสใกล้บริเวณที่มีการเจ็บปวด จากนั้นลองกดเบา ๆ รอบบริเวณนั้น หยุดการเข้าหา การสัมผัส หรือการก่อกวนบริเวณที่เจ็บปวดทันทีที่สัตว์แสดงการตอบสนองทางพฤติกรรม (เช่น เลียริมฝีปาก กลืน หันหัวมาทางมือของท่าน สะดุ้ง ปองกันส่วนที่เจ็บ ชู ค้ำราม พยายามกัด ร้อง)
5. ใช้ Pain scale ในการให้คะแนนระดับการเจ็บปวดที่สัตว์กำลังเผชิญอยู่ โดยอิงจากการสังเกตของท่าน

การแสดงออกของใบหน้าและท่าทางของร่างกาย (Facial expression and body postures)

หากการรักษาระดับการเจ็บปวดของแมวได้ผลดี จะพบว่าแมวตัวนั้นควรอยู่ในสภาวะสบายตัว มีการแสดงออกของใบหน้า ท่าทางของร่างกาย และทำกิจกรรมต่าง ๆ ได้เป็นปกติ การแสดงออกของใบหน้าและท่าทางที่เปลี่ยนไปของแมวที่มีอาการปวดดูได้จากตารางที่ 5 และรูปภาพที่ 10



รูปภาพที่ 8 Examples of normal body postures and facial expressions in pain-free cats. Figures courtesy of Sheilah Robertson



รูปภาพที่ 9 Pain-related behaviours are species-specific. (A) Normal behaviour of a cat stretching after resting. Observing stretching in a cat after abdominal surgery indicates that the cat is comfortable and non-painful. Cats with abdominal pain are normally in a hunched-up position (Fig 10).

(B) Abnormal behaviour of a dog with postoperative abdominal pain ("praying position"). It should be noted that dogs also stretch after resting like cats. However, in this case, the dog is not stretching, but adopting a position to alleviate abdominal pain. This posture may also be seen in dogs with oesophageal pain. Figures courtesy of Sheilah Robertson

ตารางที่ 5 การเปลี่ยนแปลงของพฤติกรรมที่เชื่อมโยงกับการเจ็บปวดในแมวและสุนัข

แมว	สุนัข
-การเปลี่ยนแปลงของการแสดงออกบนใบหน้า (รูปภาพที่ 7) -การเปลี่ยนแปลงท่าทาง หรือตำแหน่งของร่างกาย -การลดลงของการทำกิจกรรมหรือการเล่น -การสนใจต่อสิ่งแวดล้อมลดลง -ความตั้งใจอยากมีปฏิสัมพันธ์ลดลง -ความอยากอาหารลดลง -ความผิดปกติของการเดิน การถ่ายน้ำหนักตัวระหว่างเดิน -ความผิดปกติของท่านั่งหรือนอน (ซึ่งอาจแสดงให้เห็นถึงความไม่สบายตัวบางจุด และความพยายามในการป้องกันบริเวณที่บาดเจ็บ) -มีอาการซ่อนตัว เก็บตัวเงียบ -มีอาการขู่ คำราม หรือพฤติกรรมก้าวร้าวที่สัมพันธ์กับความกลัว -สนใจบริเวณใดบริเวณหนึ่งเป็นพิเศษ (เห็นได้บ่อยกรณีมีแผลผ่าตัด) -สะบัดหาง -โก่งตัว และ/หรือ เกร็งท้อง กรณีปวดท้องจากโรคหรือจากการผ่าตัด -ใช้ปากจับอาหารกินยากและมีอาการสั่นหัวเพิ่มขณะป้อนอาหาร -กรณีแมวเจ็บปวดจากการถูกถอนฟันจำนวนมาก -มีอาการซึม ไม่อยากขยับตัว มีอาการเครียดและอยากอยู่ห่างจากสิ่งแวดล้อม พบในกรณีมีความปวดอย่างรุนแรง	-การเปลี่ยนแปลงท่าทาง ตำแหน่งของร่างกาย -การลดลงของการทำกิจกรรมหรือการเล่น -การสนใจต่อสิ่งแวดล้อมลดลง -ความตั้งใจอยากมีปฏิสัมพันธ์ลดลง -ความอยากอาหารลดลง -ความผิดปกติของการเดิน การถ่ายน้ำหนักตัวระหว่างเดิน -ความผิดปกติของท่านั่งหรือนอน (ซึ่งอาจแสดงให้เห็นถึงความไม่สบายตัวบางจุด และความพยายามในการป้องกันบริเวณที่บาดเจ็บ) -กิริยาท่าทางเปลี่ยนแปลงไป -มีเสียงร้อง เช่น ร้องคราง ครวญคราง -แสดงอาการไม่อยากเคลื่อนไหว -สนใจบริเวณใดบริเวณหนึ่งเป็นพิเศษ (เห็นได้บ่อยกรณีมีแผลผ่าตัด) -ปฏิเสธตอบสนองต่อการสัมผัสอย่างนุ่มนวลบริเวณที่เจ็บปวด -เปลี่ยนไป -มีท่าทางที่ปรับเปลี่ยนเพื่อลดความเจ็บปวดของช่องท้อง เช่น ท่า Praying position (รูปภาพที่ 14) หรือขาและลำตัวยืดเหยียดออกไปขณะนอนตะแคงหรือนอนหงาย -มีอาการซึม ไม่อยากขยับตัว มีอาการเครียดและอยากอยู่ห่างจากสิ่งแวดล้อม พบในกรณีมีความปวดอย่างรุนแรง



รูปภาพที่ 10

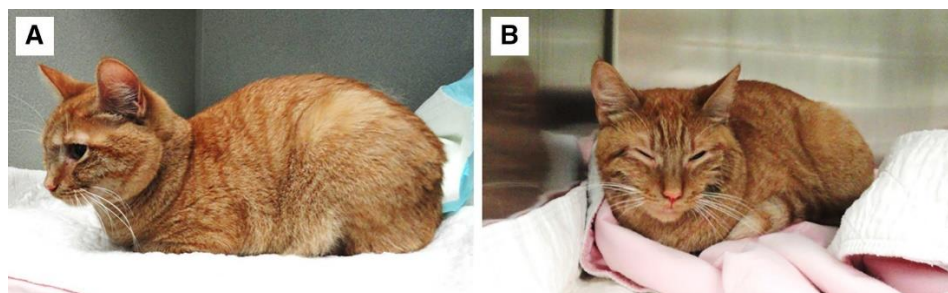
Examples of cats showing signs of acute pain with changes in body posture and facial expressions. Individuals unaware of pain-related behaviours in cats might erroneously think these cats are resting (“feigned sleep”). All cats in these images received rescue analgesia. (A) A painful cat after orthopaedic surgery with Feline Grimace Scale® (FGS) score of 8/10. (B) A cat in severe pain after sternotomy. This cat was depressed, reluctant to move and not attentive to the surroundings. The body posture was tense and the FGS scores were 8/10. (C) A cat with abdominal pain uninterested in her surroundings. (D) A cat with postoperative pain following ovariohysterectomy. The cat was depressed, reluctant to move, uninterested in the surroundings. She was in a hunched-up position, had squinted eyes and lowered head. Figures (A) and (C) courtesy of Sheilah Robertson. Figures (B) and (D) reproduced from Steagall et al. (2022)

ภาวะไม่สบายตัวกับการเจ็บปวด (Dysphoria versus pain)

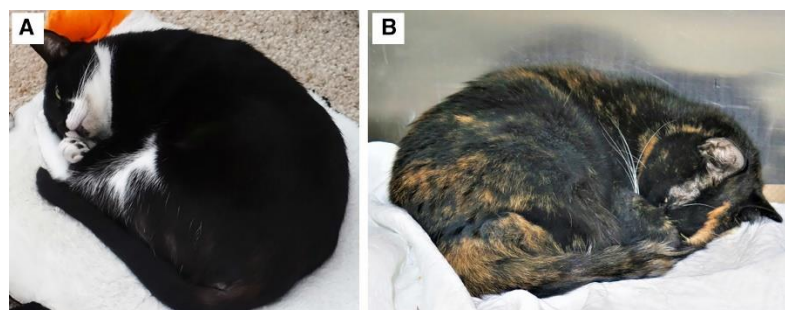
แมวที่มีการเจ็บปวดรุนแรง อาจแสดงอาการก๊อปปี้ กระวนกระวาย ขยับตัวไปมาตลอดเวลา ไม่อยู่นิ่ง แต่อาการเหล่านี้ก็คล้ายอาการของภาวะไม่สบายตัว (Dysphoria) ที่ไม่มีสาเหตุที่แน่ชัด ซึ่งส่วนใหญ่เกิดขึ้นภายหลังศัลยกรรม (20-30 นาที) โดยมีความเกี่ยวข้องกับการฟื้นจากภาวะสลบที่ไม่ดี ภายหลังการวางยาสลบชนิดไอระเหยหรือเคตามีน และ/หรือ ภายหลังการให้ Opioid ในขนาดสูง การจะแยกความแตกต่างระหว่างสองอย่างนี้นั้น กระทำได้โดยการให้ยาบรรเทาปวด หากอาการแสดงต่าง ๆ ที่กล่าวข้างต้นลดน้อยลง เป็นไปได้ว่าสัตว์แสดงพฤติกรรมนั้นเนื่องจากการเจ็บปวด แต่หากให้ยาบรรเทาปวดแล้วอาการไม่พึงประสงค์ต่าง ๆ เพิ่มมากขึ้น เป็นไปได้ว่าสัตว์มีภาวะ Dysphoria ควรทำการแก้ไขด้วยการให้ยาแก้ฤทธิ์ต่อยาบรรเทาปวดที่ให้ไปก่อนหน้านี้ หรือให้ยาซึมแก้สัตว์ ข้อควรระวังเมื่อให้ยาแก้ฤทธิ์ชนิด Opioid antagonist (เช่น naloxone) ฤทธิ์บรรเทาปวดของยาจะถูกกำจัดไปด้วย ดังนั้นสัตว์จะต้องได้รับการเฝ้าดูแลอย่างใกล้ชิด เพื่อสังเกตและประเมินระดับการเจ็บปวดใหม่อีกครั้ง (Steagall & Monteiro 2019)

ช่วงเวลาที่ใช้ในการประเมิน (Timing of assessments)

ในทางอุดมคติแล้ว แมวควรได้รับการประเมินครั้งแรกคือก่อนเข้ารับศัลยกรรม ด้วยแบบประเมินที่มีคุณภาพน่าเชื่อถือดังที่กล่าวมาแล้วก่อนหน้านี้ เพื่อใช้เป็นผลการประเมินพื้นฐาน (รูปภาพที่ 11) แมวบางตัวมีพฤติกรรมซ่อนอาการ ทำให้การประเมินได้ยาก ดังนั้นการเฝ้าสังเกตความเปลี่ยนแปลงไปจากช่วงเริ่มต้นจึงมีความสำคัญมากกว่าการจดบันทึกแบบเป็นระดับคะแนน (Buisman *et al.* 2017) การใช้ยาที่มีฤทธิ์ทำให้สัตว์ซึมและยาสลบบางชนิด อาจส่งผลต่อการประเมินการเจ็บปวดในช่วงแรกภายหลังการศัลยกรรมได้ (Buisman *et al.* 2016) ดังนั้นจึงควรรอจนกว่าแมวจะฟื้นจากยา โดยแมวจะกลับมาอยู่ในท่านอนคว่ำ และเริ่มปรับตัวกับสิ่งรอบ ๆ ตัวได้ ถึงจะเป็นเวลาที่เหมาะสมเพื่อเริ่มการประเมิน จากการศึกษาพบว่าสามารถเริ่มสังเกตเห็นการเจ็บปวดภายหลังการทำหมันในแมวเพศเมียได้ ภายหลังการศัลยกรรมไป 30 นาที จนอาจถึงชั่วโมงที่ 6 ถึง 8 ภายหลังการศัลยกรรม อย่างไรก็ตามไม่ควรทำการปลุกแมวเพื่อที่จะสังเกตหรือประเมินการเจ็บปวด การได้นอนพักเป็นสัญญาณที่ดีว่าแมวนั้นสบายตัว แต่ควรสังเกตให้แน่ใจว่าแมวนอนในลักษณะปกติที่ควรเป็น (ผ่อนคลาย ม้วนขดตัว) (รูปภาพที่ 12) เพราะบางครั้งอาจพบว่าแมวอยู่นิ่งในท่าเดิมเป็นเวลานาน ๆ แต่เป็นเพราะว่าแมวไม่กล้าขยับตัว เพราะเมื่อขยับตัวแมวจะรู้สึกเจ็บปวด หรือแมวบางตัวจะแสดงอาการคล้ายงอแงหลังเมื่อเจ็บปวดมากหรือมีความเครียด (รูปภาพที่ 10)



รูปภาพที่ 11 Pain assessment should be performed before surgery for comparison with postoperative behaviours. (A) A cat before a dental procedure with FGS scores of 2/10. (B) The same cat after dental extractions (1-hour postextubation) with FGS scores of 9/10. Figures courtesy of Sheilah Robertson



รูปภาพที่ 12 Examples of cats sleeping in a normal curled-up position. Painful cats do not sleep in this conformable position. Rather, “feign sleep” might be seen (see Figs 10 and 11). Figure (A) courtesy of Sheilah Robertson. Figure (B) reproduced from Steagall & Monteiro (2019)

1.5. การรับรู้และการประเมินการเจ็บปวดเฉียบพลันในสุนัข (Recognition and assessment of acute pain in dogs)

ส่วนใหญ่อาการเจ็บปวดเฉียบพลันเกิดขึ้นจากการบาดเจ็บ ศัลยกรรม ปัญหาสุขภาพ การติดเชื้อ หรือโรคที่ก่อให้เกิดการอักเสบ ความรุนแรงของอาการปวดมีตั้งแต่เล็กน้อยไปจนถึงรุนแรง ระยะเวลาของการเจ็บปวดอาจแตกต่างกันไปตั้งแต่ไม่กี่ชั่วโมงไปจนถึงหลายวัน ประสิทธิภาพในการจัดการกับการเจ็บปวดขึ้นอยู่กับความสามารถ และการได้รับการฝึกอบรมของทีมงานผู้ดูแลสัตว์ป่วยนั้นที่จะทราบว่าสัตว์มีอาการปวดเกิดขึ้นและประเมินได้อย่างถูกต้อง เมื่อสุนัขออกจากโรงพยาบาลแล้ว ควรให้คำแนะนำแก่ผู้ดูแลสัตว์ป่วยนั้นเกี่ยวกับสัญญาณที่บ่งบอกถึงการเจ็บปวด และวิธีปฏิบัติกรให้ยาระงับปวดอย่างเหมาะสม

การตรวจวัดอาการเจ็บปวดตามพื้นฐาน ได้แก่ อัตราการเต้นของหัวใจ ความดันโลหิต และระดับคอร์ติซอลในพลาสมา และระดับสารแคทีโคลามีนมีความสัมพันธ์กับการเจ็บปวดเฉียบพลันในสุนัข (Hansen *et al.* 1997) อย่างไรก็ตามการตรวจวัดดังกล่าว อาจไม่น่าเชื่อถือได้ เนื่องจากความเครียด ความกลัว ความวิตกกังวล และการถูกวางยาสลบจะส่งผลต่อค่าต่าง ๆ เหล่านี้ ดังนั้นการประเมินการเจ็บปวดจึงควรเป็นรายตัวไปและควรสังเกตการแสดงออกของพฤติกรรมเป็นสำคัญ (รูปภาพที่ 13 และตารางที่ 5)



รูปภาพที่ 13 ตัวอย่างท่าทางร่างกายปกติในสุนัขที่ไม่มีอาการปวด (รูปภาพได้รับความอนุเคราะห์จาก Paulo Steagall)

การประเมินและการรับรู้การเจ็บปวดเฉียบพลันในทางปฏิบัติ (Practical acute pain assessment and recognition)

การแสดงออกทางพฤติกรรมของการเจ็บปวดนั้นค่อนข้างจำเพาะกับชนิดสัตว์ (รูปภาพที่ 9) และยังได้รับอิทธิพลจากอายุ สายพันธุ์ พฤติกรรม ประเภทและระยะเวลาของการเจ็บปวด อาการทางคลินิก และการมีปัจจัยความเครียดเพิ่มเติม เช่น ความวิตกกังวลหรือความกลัว บางครั้งการเจ็บป่วยด้วยโรคที่ทำให้อ่อนเพลียอาจทำให้ลดการแสดงออกทางพฤติกรรมของสัตว์ต่อการแสดงออกของการเจ็บปวดได้ (เช่น สุนัขอาจไม่ส่ง

เสียงร้อง และอาจไม่แสดงการขยับตัวเพื่อป้องกันการเจ็บปวดเหล่านั้น) ดังนั้นเมื่อจะประเมินการเจ็บปวดของสุนัขจึงควรพิจารณาปัจจัยอื่น ๆ ร่วมด้วย เช่น ชนิด ตำแหน่งทางกายวิภาค และระยะเวลาของศัลยกรรม ปัญหาสุขภาพ หรือขอบเขตของการบาดเจ็บ เป็นต้น การที่ทราบว่ามีการเปลี่ยนแปลงของพฤติกรรมเดิมเมื่อมีอาการปวด เป็นประโยชน์อย่างยิ่งในการประเมินการเจ็บปวดที่สำคัญ (รูปภาพที่ 9 และ 14) เช่น สุนัขที่มีความสุขเป็นปกติดีก่อนทำการศัลยกรรม แต่แสดงอาการไม่ร่าเริง ไม่อยากเล่นไปหลายชั่วโมงภายหลังศัลยกรรม (ในเวลาที่พฤติกรรมปกติควรจะกลับมา) สัตว์อาจยังมีการเจ็บปวด สำหรับการเปลี่ยนแปลงทางสีหน้าเนื่องจากการเจ็บปวดนั้น ยังไม่มีเอกสารข้อมูลอธิบายไว้ในสุนัข แต่เป็นไปได้ว่าน่าจะมีอยู่



รูปภาพที่ 14 สุนัขแสดงท่าทางปวดท้องภายหลังศัลยกรรมช่องท้อง (a) โดยจะเห็นว่าสุนัขยืนพร้อมกับเหยียดขาหลังไปทางด้านท้ายตัว และเหยียดเกร็งตลอดเวลา แม้ว่าจะดูเหมือนมิตรและเรียบร้อย แต่สังเกตได้ว่าแสดงอาการสะดุ้งจากการคลำเบา ๆ รอบ ๆ แผลศัลยกรรม การให้คะแนนการเจ็บปวดจาก Glasgow Composite Measure Pain Scale-Short Form คือ 9/24 ซึ่งบ่งชี้ถึงความจำเป็นในการให้ยาระงับปวด (b) สุนัขแสดงอาการกระสับกระส่ายและมีอาการสลับไปมาระหว่างการนอนหมอบและเหยียดขาหลังทั้งสองข้างไปทางด้านท้ายตัว (c) สุนัขแสดงอาการนอนในท่านอนคว่ำโดยพบอาการงอและเหยียดขาหลังเนื่องจากอาการปวดท้อง (d) สุนัขแสดงอาการนอนหมอบขาหน้าในท่าสวดมนต์ เพื่อบรรเทาอาการปวดบริเวณช่องท้อง (รูปภาพ (a), (b) และ (c) เอื้อเฟื้อโดย Paulo Steagall รูป (d) เอื้อเฟื้อโดย Sheilah Robertson)

วิธีการประเมินการเจ็บปวด (Pain assessment protocol)

การตรวจเพื่อให้ทราบถึงการเจ็บปวดแบบเฉียบพลันนั้น ขึ้นอยู่กับการประเมินสัญญาณของการเจ็บปวดจากการตรวจร่างกายของสุนัขเป็นประจำ สัญญาณเหล่านี้สามารถระบุได้ดีขึ้นจากการสังเกตและปฏิกิริยาที่สัตว์ป่วยแสดงออก ควบคู่ไปกับข้อมูลของโรคและการศัลยกรรม รวมทั้งประวัติอื่น ๆ ของสัตว์ (ตารางที่ 1) ดังนั้นจึงแนะนำให้ใช้วิธีการตรวจเฉพาะที่สอดคล้องกันสำหรับการประเมินการเจ็บปวด โดยเฉพาะอย่างยิ่ง

การใช้ระบบการให้คะแนนการเจ็บปวด การเจอภาวะ Dysphoria ขณะที่มืออาการหอบ คลื่นไส้ อาเจียน หรือ การส่งเสียงร้อง อาจเป็นอาการภายหลังการให้ยากลุ่ม Opioid ได้ (บทที่ 1.4)

ในกรณีที่ตรวจพบว่าสุนัขมืออาการเจ็บปวด ควรได้รับการรักษาทันทีเพื่อบรรเทาอาการปวดนั้น และสุนัข ต้องได้รับการประเมินการเจ็บปวดอย่างต่อเนื่องเพื่อให้แน่ใจว่าการรักษานั้นมีประสิทธิภาพ และควรติดตาม อาการหลังจากนั้นทุก ๆ 2 - 4 ชั่วโมง ทั้งนี้ขึ้นกับระยะเวลาที่ยาบรรเทาอาการปวดนั้นออกฤทธิ์ การเจ็บปวด สามารถประเมินได้เร็วภายใน 30 นาที หลังจากสัตว์ป่วยได้รับการถอดท่อช่วยหายใจ ความถี่ของการประเมิน การเจ็บปวดนั้นขึ้นอยู่กับชนิดและความรุนแรงของการเจ็บปวด ตลอดจนระยะเวลาการออกฤทธิ์ของยาาระงับ ปวดที่ได้รับ

วิธีให้คะแนนการเจ็บปวด (Pain scoring tools)

วิธีให้คะแนนการเจ็บปวดที่ดีนั้น ควรมีความถูกต้อง น่าเชื่อถือ และมีความไวต่อการเปลี่ยนแปลงการ เจ็บปวดที่เกิดขึ้น การเจ็บปวดเป็นข้อมูลทางทฤษฎีซึ่งไม่มีค่ามาตรฐานที่แน่นอนสำหรับการวัด เนื่องจาก เป้าหมายคือการวัดองค์ประกอบทางอารมณ์ของการเจ็บปวด (เช่น การเจ็บปวดทำให้นสุนัขรู้สึกอย่างไร) ซึ่งเป็น ความท้าทายอย่างยิ่ง โดย WSAVA-GPC แนะนำให้ประเมินการเจ็บปวดจากหลายส่วนร่วมกัน พร้อมรายงาน การตรวจสอบความถูกต้อง (ตารางที่ 6) ได้แก่ Glasgow Composite Measurement Pain Scale (CMPS-SF) (Holton *et al.* 2001, Reid *et al.* 2007) และระบบการให้คะแนนการเจ็บปวดของ French Association for Animal Anaesthesia and Analgesia หรือ 4A-Vet (Rialland *et al.* 2012) ซึ่งใช้งานง่ายและมี ส่วนประกอบเป็นแบบปฏิกิริยาตอบสนองและรูปแบบการแสดงออกทางพฤติกรรม CMPS-SF เป็นเครื่องมือที่ ใช้ในการตัดสินใจทางคลินิกที่ใช้ร่วมกับการประเมินอาการทางคลินิก การวางยาทดประสาอาจส่งผลกระทบต่อ การตรวจได้หากสุนัขได้รับการวางยาทดประสาระดับลึก ซึ่งไม่สามารถประเมินได้ว่ามีอาการเจ็บปวดอยู่หรือไม่ ดังนั้นควรพิจารณาผลของยาทดประสาต่อคะแนน CMPS-SF เมื่อประเมินสัตว์ป่วยและตัดสินใจเกี่ยวกับ ความต้องการยาาระงับปวดเพิ่มเติม

ตารางที่ 6 เครื่องมือที่ใช้สำหรับการประเมินอาการปวดเฉียบพลันในสุนัข

เครื่องมือ	ชนิด	ความเจ็บป่วย	ข้อคิดเห็น	เอกสารอ้างอิง
Glasgow composite measure pain scale-Short-Form (CMPS-SF)+	พฤติกรรม	การเจ็บปวดจาก การศัลยกรรมหรือ โรคอายุรกรรม	ได้รับการตรวจสอบได้ในระดับปานกลาง โดยมีทั้ง ภาษาอังกฤษ ฝรั่งเศส สเปน เยอรมัน อิตาลี นอร์เวย์ และสวีเดน มี 6 รายการ แต่ละรายการมีคะแนนที่เป็นไปได้ที่ แตกต่างกัน คะแนนสูงสุดคือ 24 (หรือ 20 เมื่อไม่ สามารถประเมินการเคลื่อนไหวได้) จุดตัดของคะแนนสำหรับการระงับปวดเพื่อช่วยชีวิต: $\geq 6/24$ (หรือ $\geq 5/20$ เมื่อไม่สามารถประเมินการ เคลื่อนไหวได้)+	(Holton <i>et al.</i> 2001, Reid <i>et al.</i> 2007, Murrell <i>et al.</i> 2008)

French Association for Animal Anaesthesia and Analgesia pain scoring system (4A-Vet) University of Melbourne Pain Scale	พฤติกรรม	ศัลยกรรมกระดูก	ติดตามได้ที่: http://www.newmetrica.com/acute-pain-measurement/ มีการรายงานการตรวจสอบเบื้องต้นแล้ว โดยประกอบไปด้วย 6 รายการที่ได้คะแนนตั้งแต่ 0 ถึง 3 ซึ่งคะแนนสูงสุดคือ 18 คะแนน โดยไม่มีจุดตัดคะแนน สามารถติดตามได้ในบทความต้นฉบับ (open access): https://doi.org/10.1371/journal.pone.0049480	(Rialland <i>et al.</i> 2012)
	พฤติกรรมและข้อมูลทางกายภาพ	การทำหมันแบบตัดรังไข่และมดลูก	มีการดำเนินการตรวจสอบเบื้องต้นแล้ว รวมคำอธิบายหลายรายการใน 6 หมวดหมู่ รวมถึงข้อมูลทางสรีรวิทยาและการตอบสนองทางพฤติกรรม คะแนนสูงสุดคือ 27 โดยไม่มีจุดตัดคะแนน สามารถติดตามได้ในบทความต้นฉบับ	(Firth & Haldane 1999)

+แนะนำให้ใช้ในทางปฏิบัติเนื่องจากมีหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ในระดับสูง

‡คะแนนที่ควรให้ยาระงับปวด

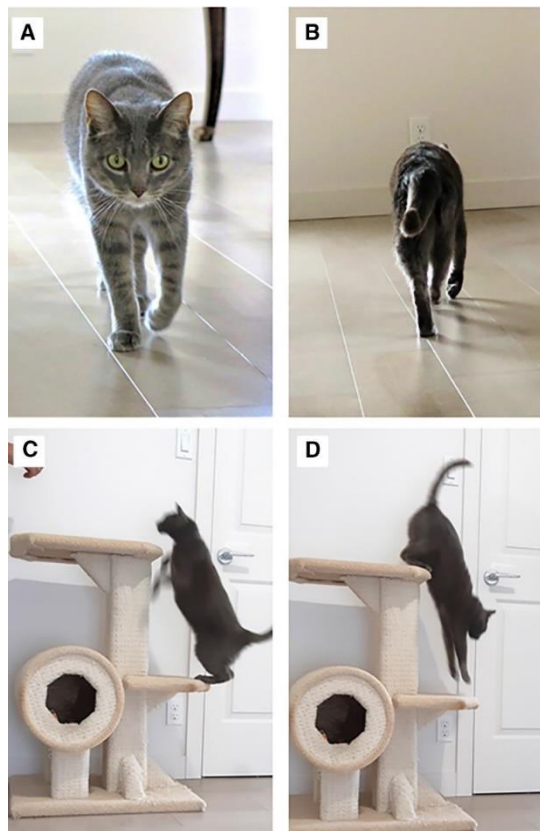
1.6. การรับรู้และการประเมินอาการปวดเรื้อรังในแมว (Recognition and assessment of chronic pain in cats)

เนื่องจากแมวมีอายุยืนยาวขึ้น จึงทำให้พบความชุกของการปวดเรื้อรังและโรคร่วมที่ถือว่าส่งผลเสียต่อคุณภาพชีวิตเพิ่มขึ้น (ดูแนวทางการดูแลแมวอาวุโสของ AAFP ปี 2021; (Ray *et al.* 2021)) การเจ็บปวดทางพยาธิสภาพหรือความผิดปกติดังกล่าว ส่วนใหญ่เกี่ยวข้องกับโรคเรื้อรังต่าง ๆ (เช่น โรคข้อเสื่อม/โรคข้อต่อกระดูกอักเสบ โรคช่องปากอักเสบ มะเร็งบางชนิด และโรคหมอนรองกระดูกสันหลัง) นอกจากนี้ยังอาจพบการเจ็บปวดในกรณีที่ไม่มีโรคทางคลินิก ซึ่งคงอยู่เกินกว่ากระบวนการของโรคเฉียบพลันที่คาดไว้ได้ เช่น อาการปวดตามเส้นประสาทภายหลังการศัลยกรรมเปิดอวัยวะ การตัดขาหรือหาง เป็นต้น

การรับรู้ว่าการเจ็บปวด เป็นหัวใจสำคัญของการตรวจวัดและการจัดการการเจ็บปวดที่มีประสิทธิภาพ การเปลี่ยนแปลงทางพฤติกรรมที่เกี่ยวข้องกับการเจ็บปวดเรื้อรังอาจค่อย ๆ พัฒนา และอาจค่อย ๆ ลดน้อยลง ทำให้ผู้ที่คุ้นเคยกับสัตว์ตรวจพบได้ง่ายที่สุด (โดยปกติคือผู้เลี้ยง) แมวซึ่งเป็นทั้งผู้ล่าและเหยื่อ ทำให้แมวมีความสามารถในการเก็บซ่อนการเจ็บปวด โดยการลดการแสดงพฤติกรรมของการเจ็บปวดให้เหลือน้อยที่สุด

นอกจากนี้แมวยังไม่ได้ถูกพาออกไปเดินเล่นตามปกติและทำกิจกรรมร่วมกับผู้เลี้ยง ทั้งหมดนี้จึงเพิ่มความยากลำบาก ในการระบุการเปลี่ยนแปลงทางพฤติกรรมที่เกี่ยวข้องกับการเจ็บปวดซึ่งเกิดจากกระบวนการที่มีการเปลี่ยนแปลงจากปกติ (Maladaptive pain) โดยรวมแล้วการรับรู้ถึงการเจ็บปวดที่เกิดจากกระบวนการที่มีการเปลี่ยนแปลงจากปกติเป็นเวลานานนั้น ขึ้นอยู่กับการผสมผสานระหว่างการประเมินจากผู้เลี้ยง (โดยมีการให้ความรู้แก่ผู้เลี้ยงที่เหมาะสม) การสังเกตจากสัตวแพทย์ และการตรวจโดยสัตวแพทย์ การถ่ายทำวิดีโอเวลา

แมวอยู่ที่บ้านนั้น มีประโยชน์ในการระบุพฤติกรรมที่เกี่ยวข้องกับการเจ็บปวด (รูปภาพที่ 15) ในอนาคตการใช้เทคโนโลยี (เช่น กล้องและอุปกรณ์สวมใส่) อาจช่วยในการวินิจฉัยได้



รูปภาพที่ 15 วิดีโอที่เจ้าของถ่ายจากบ้านนั้น มีประโยชน์อย่างยิ่งในการประเมินว่าสัตว์ทำกิจกรรมประจำวันอย่างไรในสภาพแวดล้อมที่บ้าน โดยไม่เกิดผลกระทบที่เกี่ยวข้องกับความเครียดจากการอยู่ในสภาพแวดล้อมของคลินิกหรือโรงพยาบาลสัตว์ ตามหลักการแล้วควรสังเกตแมวขณะทำกิจกรรมประจำวัน เช่น เดิน กระโดด ใช้บันได ใช้กระบะทราย เป็นต้น รูป (a) และ (b) จาก Monteiro & Steagall (2018) รูป (c) และ (d) โดยได้รับความอนุเคราะห์จาก Beatriz Monteiro

การประเมินและจำแนกการเจ็บปวดเรื้อรังในทางปฏิบัติ (*Practical chronic pain assessment and recognition*)

หลักสำคัญในการประเมิน Maladaptive pain แบบเรื้อรัง จะได้รับการประเมินโดยผู้ดูแลสัตว์ป่วยนั้น และข้อมูลนี้จะถูกบันทึกโดยใช้ Client Reported Outcome Measures หรือ Clinical Metrology Instruments (CMIs) (Lascelles *et al.* 2019, Monteiro and Steagall 2019b) ซึ่งได้มีการศึกษาที่เน้นย้ำถึงความสำคัญของการให้ความรู้แก่ผู้ดูแลสัตว์ป่วยในการระบุอาการปวดเรื้อรัง (Enomoto *et al.* 2020) การให้ความรู้แก่ผู้ดูแลสัตว์ป่วยมีความสำคัญ เนื่องจากภาวะการเจ็บปวดที่ยาวนานสามารถทำให้เกิดการ

เปลี่ยนแปลงทางพฤติกรรมอย่างค่อยเป็นค่อยไป ซึ่งผู้ดูแลสัตว์ป่วยอาจสังเกตไม่เห็นหรือคิดว่าอาจเกิดจากอายุที่เพิ่มขึ้น

เครื่องมือจำนวนมากที่ใช้วัดการเจ็บปวดเรื้อรังในมนุษย์ จะวัดผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยทั้งทางด้านร่างกายและจิตใจ มีการศึกษาเกี่ยวกับการประเมินคุณภาพชีวิตหรือคุณภาพชีวิตที่เกี่ยวข้องกับสุขภาพในแมวที่เกี่ยวข้องกับโรคเรื้อรังต่าง ๆ (Reid *et al.* 2018, Monteiro 2020) และได้รับการทบทวนบทวิจารณ์อย่างเป็นระบบ (Doit *et al.* 2021) แม้ว่าจะไม่มีอาการปวดเฉพาะเจาะจงก็ตาม โดยการศึกษาส่วนใหญ่ดำเนินการเกี่ยวกับการรับรู้การเจ็บปวดที่เกี่ยวข้องกับโรคข้อเสื่อมในแมว (กล่องข้อความที่ 2)

กล่องข้อความที่ 2 ความแตกต่างของโรคข้อเรื้อรังระหว่างแมวและสุนัข

- คำว่า “DJD” (Degenerative joint disease) หมายถึงการเสื่อมของข้อทุกชนิด (Synovial appendicular joints, Fibrocartilaginous joints และ Intervertebral joints) ส่วน Osteoarthritis (OA) หมายถึงภาวะการอักเสบแบบเรื้อรังแต่ไม่รุนแรงของข้อต่อ ซึ่งไม่ได้เกิดจากการติดเชื้อหรือระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย
- แมวที่เข้ารับการรักษารักษาการเจ็บปวดจากกล้ามเนื้อและกระดูก พบว่าเป็นการเจ็บปวดจากการอักเสบของข้อต่อร่วมกับการเจ็บปวดจาก Non-synovial joints (Gruen *et al.* 2016, 2021a, Adrian *et al.* 2021) เนื่องจากยังไม่ทราบแน่ชัดว่าการเกิด Synovial joint degeneration ในแมว ว่าเกิดจาก Immune dysfunction หรือไม่ ดังนั้นจึงควรเรียกความผิดปกติที่พบในแมวที่เข้ารับการรักษารักษาการเจ็บปวดที่เกิดจากกล้ามเนื้อและกระดูกว่า DJD
- OA ในสุนัขส่วนใหญ่เป็นผลมาจาก Developmental orthopaedic disease (เช่น Hip and elbow dysplasia, Patella luxation, Osteochondrosis dissecans หรือ Predisposition to cruciate ligament rupture) Developmental disease ทำให้เกิดความผิดปกติของแรงที่กระทำต่อข้อ ซึ่งเป็นผลให้เกิดการอักเสบแบบไม่รุนแรง และเกิดการเสียหายของเนื้อเยื่อในข้อต่อ ส่งผลทำให้เกิดการเจ็บปวด (OA pain) OA และ OA pain เกิดขึ้นในสัตว์มีอายุน้อย Osteoarthritis ควรได้รับการพิจารณาว่าเป็น “โรคของสุนัขอายุน้อย” แม้ว่าการวินิจฉัยส่วนใหญ่สามารถตรวจพบเมื่อ OA มีการพัฒนาไปมากแล้ว และการเจ็บปวดที่เกิดขึ้นต้องได้รับการดูแลอย่างเร่งด่วน
- แม้ยังไม่ทราบแน่ชัดถึงสาเหตุของการเกิด DJD ในแมว แต่สามารถสรุปได้ว่า DJD ในแมวไม่เกี่ยวข้องกับ Developmental disease DJD โดยแมวคล้ายกันกับในมนุษย์คือถือเป็นโรคที่มีความสัมพันธ์กับอายุ และสามารถพบได้มากขึ้นเมื่อแมวมีอายุมากขึ้น อย่างไรก็ตามพบว่ามีข้อมูลทางคลินิกที่แสดงให้เห็นว่ามีแมวอายุน้อยที่เป็น DJD และมี DJD-associated pain ดังนั้นควรมีการตรวจวินิจฉัยเกี่ยวกับ DJD (ในแมว) และ OA (ในสุนัข) รวมถึงการเจ็บปวดซึ่งเกิดเนื่องมาจากความผิดปกติดังกล่าวในแมว และสุนัขทุกวัย

ปัจจุบันนี้มีการจัดทำแบบรายการตรวจสอบ ได้แก่ Feline Musculoskeletal Pain Screening Checklist (MiPSC) เพื่อช่วยในการระบุแมวที่มีการเจ็บปวดจากภาวะข้อต่อเสื่อม (Enomoto *et al.* 2020)

(ตารางที่ 7) แบบทดสอบนี้ช่วยระบุว่าแมวอาจมีการเจ็บปวดที่เกี่ยวข้องกับภาวะข้อต่อเสื่อม และสามารถใช้เป็นเครื่องมือที่สำคัญที่ให้ความรู้แก่ผู้ดูแลสัตว์ การตรวจชนิด Client Reported Outcome Measures (CMI) ได้รับการออกแบบมาเพื่อสร้างมาตรฐานในการรวบรวมรายงานของผู้ดูแลสัตว์ป่วย และอำนวยความสะดวกในการวัดและระบุการเจ็บปวดที่เกี่ยวข้องกับโรคข้อต่อเสื่อมเรื้อรัง รวมถึงดัชนีการเจ็บปวดของกล้ามเนื้อและกระดูกในแมว (Feline Musculoskeletal Pain Index; FMPI) การวัดผลลัพธ์เฉพาะของเจ้าของสัตว์ (Client Specific Outcome Measure; CSOM) เครื่องมือมอนทรีออลสำหรับการทดสอบโรคข้ออักเสบในแมว (Montreal Instrument for Cat Arthritis Testing; MI-CAT) และ Feline Physical Function Formula (FPFF) (Lascelles *et al.* 2007, Klinck *et al.* 2015, Klinck *et al.* 2018, Stadig *et al.* 2019, Enomoto *et al.* 2022) (ดูตารางที่ที่ 7 และเว็บไซต์ <https://wsava.org/committees/global-pain-council/>) เครื่องมือนี้ได้รับการออกแบบมาเพื่อให้คะแนนผลกระทบของการเจ็บปวดจากข้อต่อเสื่อมในแมว และติดตามประสิทธิผลของการรักษาเมื่อให้ยาตามช่วงเวลาและให้ข้อมูลที่สอดคล้องกัน ซึ่งวัดความรุนแรงของการเจ็บปวดที่เกี่ยวข้องกับโรคข้อต่อเสื่อมแบบเรื้อรัง อย่างไรก็ตามก็สามารถช่วยในการวินิจฉัยได้ การใช้เครื่องมือแต่ละรูปแบบในช่วงต้น จะแตกต่างกันไปตามสิ่งที่วัด แต่ในเครื่องมือเหล่านี้มีการประเมินพฤติกรรมที่คล้ายคลึงกัน ซึ่งถือว่ามีความสำคัญในการประเมินภาวะการเจ็บปวดเรื้อรัง (ตารางที่ 8) นักเทคนิคการสัตวแพทย์และนักการพยาบาลสัตว์มีความสำคัญในการนำเสนอวิธีการประเมินระดับการเจ็บปวดแก่ผู้ดูแลสัตว์ ไม่ว่าจะเป็นในช่วงเวลาการให้คำปรึกษาหรือการรักษาทางไกล (Telemedicine) การศึกษาปัจจุบันพบว่าสัตวแพทย์แนะนำให้ใช้ Feline MiPSC เพื่อคัดกรองสัตว์ป่วยที่มีความเสี่ยงและ FMPI หรือ CSOM สำหรับติดตามสัญญาณของการเจ็บปวดและการตอบสนองต่อการรักษา

ตารางที่ 7 เครื่องมือที่ใช้ในการคัดกรองและประเมินการเจ็บปวดเรื้อรังในแมว และประเมินคุณภาพชีวิตที่เกี่ยวข้องกับสุขภาพ (HRQoL)+

เครื่องมือ	ชนิด	ความเจ็บป่วย	ข้อคิดเห็น	เอกสารอ้างอิง
Feline Musculoskeletal Pain Screening checklist (Feline MiPSC)+	คัดกรอง	DJD/OA	การตรวจสอบเบื้องต้นตามรายการจำนวน 6 รายการ เพื่อสอบถามความสามารถในการทำกิจกรรมใดกิจกรรมหนึ่ง ว่าทำได้ตามปกติหรือไม่ ดังนั้นผู้ดูแลสัตว์จะตอบว่า 'ใช่' หรือ 'ไม่ใช่' สำหรับแต่ละรายการ หากมีรายการใดให้คะแนนเป็น "ไม่" (เช่น กิจกรรมไม่ปกติ) ควรได้รับการประเมินเพิ่มเติมต่อไป ติดตามได้ที่: https://cvm.ncsu.edu/research/labs/clinical-sciences/comparative-pain-research/clinical-metrology-instruments/ และ: https://www.zoetispetcare.com/checklist/osteoarthritis-checklist-cat	(Enomoto <i>et al.</i> 2020)
	เครื่องมือวัดทางคลินิก	DJD/OA	มีการศึกษาอย่างกว้างขวางที่สุดของเครื่องมือวัดทางคลินิกที่สามารถใช้ได้จริง (ได้รับการประเมินเพื่อสร้างความถูกต้อง มี	(Benito <i>et al.</i> 2013b, Benito

Feline musculoskeletal pain index (FMPI)†			ความสอดคล้อง มีความน่าเชื่อถือ และความสามารถในการแยกแยะได้) FMPI-Short Form รูปแบบที่ได้รับการปรับปรุงให้เป็นปัจจุบัน ประกอบด้วย 9 รายการที่ได้รับการประเมินในการให้คะแนนแบบ Likert จาก “ปกติ” ถึง “ทำไม่ได้” โดยรายการต่าง ๆ จะสัมพันธ์กับการเคลื่อนไหวและความสามารถในการดำเนินกิจวัตรประจำวัน สามารถดูได้ที่: https://cvm.ncsu.edu/research/labs/clinical-sciences/comparative-pain-research/clinical-metrology-instruments/	<i>et al</i>, 2013a, Stadig <i>et al</i>. 2019, Enomoto <i>et al</i>. 2022)
Client Specific Outcome Measure (CSOM)†	เครื่องมือวัดทางคลินิก	DJD/OA	เป็นวิธีที่มีการใช้กันอย่างแพร่หลาย แต่ไม่ใช่แบบสอบถามที่ใช้ในทางปฏิบัติปกติ แต่สร้างขึ้นสำหรับแต่ละกรณีสัตว์ป่วยซึ่งมีกิจกรรมจำนวนหนึ่งที่เฉพาะเจาะจงสำหรับแมวแต่ละตัวและสภาพแวดล้อมในบ้านโดยผู้ดูแลสัตว์ซึ่งตรวจสอบติดตามช่วงเวลาหนึ่ง สามารถดูได้ที่: https://cvm.ncsu.edu/research/labs/clinical-sciences/comparative-pain-research/clinical-metrology-instruments/	(Lascelles <i>et al</i> . 2007, Stadig <i>et al</i> . 2019)
Montreal Instrument for Cat Arthritis Testing for use by owners (MICAT(C))	เครื่องมือวัดทางคลินิก	DJD/OA	เป็นวิธีที่มีการตรวจสอบเบื้องต้นแล้ว รวมถึงรายการเกี่ยวกับความคล่องแคล่วว่องไว พฤติกรรมทางสังคม การเล่นและการสำรวจ การดูแลรักษาตนเอง และการปรับสภาพร่างกาย สามารถติดตามได้จากไฟล์เสริมกับบทความต้นฉบับ	(Klinck <i>et al</i> . 2015, Klinck <i>et al</i> . 2018)
Feline Physical Function Formula (FPFF)	เครื่องมือวัดทางคลินิก	DJD/OA	เป็นวิธีที่มีการตรวจสอบเบื้องต้นแล้ว โดยเป็นการรวมการประเมิน 4 หัวข้อหลัก (กิจกรรมทั่วไป การเคลื่อนไหว นิสัยใจคอ และการดูแลตัวเอง)	(Stadig <i>et al</i> . 2019)
Cat Health and Wellbeing (CHEW)	คุณภาพชีวิตที่เกี่ยวข้องกับสุขภาพ	โรคทั่วไป	ไม่สามารถดาวน์โหลดได้โดยหัวข้อได้อธิบายไว้ในบทความ เป็นวิธีที่มีการตรวจสอบเบื้องต้นแล้ว ประกอบด้วย 33 รายการ แบ่งออกเป็น 8 หัวข้อหลัก (การเคลื่อนไหว อารมณ์ ความกระตือรือร้น การมีส่วนร่วม ดวงตา ขน ความอยากอาหาร และสมรรถภาพทางกาย) ใช้เป็นเอกสารเสริมกับบทความต้นฉบับ	(Freeman <i>et al</i> . 2016)
Feline QOL measure	คุณภาพชีวิตที่เกี่ยวข้องกับสุขภาพ	โรคทั่วไป	เป็นวิธีที่มีการตรวจสอบเบื้องต้นแล้ว ประกอบด้วย 16 รายการ แบ่งเป็น 2 หัวข้อหลัก (พฤติกรรมที่เกี่ยวข้องกับสุขภาพ และอาการทางคลินิก) ไม่สามารถดาวน์โหลดได้โดยหัวข้อได้อธิบายไว้ในบทความ	(Tatlock <i>et al</i> . 2017)
VetMetrica HRQOL for cats	คุณภาพชีวิตที่เกี่ยวข้องกับสุขภาพ	โรคทั่วไป	เป็นวิธีที่มีการตรวจสอบเบื้องต้นแล้ว ประกอบด้วย 20 รายการ แบ่งออกเป็น 3 หัวข้อหลัก (ความมีชีวิตชีวา ความสบาย และสุขภาพทางอารมณ์) พร้อมใช้งานบนเว็บผ่านการสมัครสมาชิกแบบชำระเงิน: https://www.newmetrica.com/vetmetrica-hrql/ แบบสอบถาม 20 รายการอยู่ในบทความต้นฉบับ	(Scott <i>et al</i> . 2021)

†เครื่องมือทั้งหมดจะต้องกรอกโดยผู้ดูแลสัตว์

±แนะนำให้ใช้ในทางปฏิบัติเนื่องจากมีหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ในระดับสูง

ตารางที่ 8 พฤติกรรมที่อยู่ในการประเมินการเจ็บปวดเรื้อรังในแมวและสุนัข

แมว	สุนัข
•การเคลื่อนไหวทั่วไป (เช่น การเคลื่อนไหวที่สะดวก ความคล่องตัวในการเคลื่อนไหว) •ความสามารถในการทำกิจกรรมในชีวิตประจำวัน (เช่น การเล่น การล่าสัตว์ การกระโดด การใช้กระบะทราย) •การกินอาหาร การดื่มน้ำ •การดูแลตัวเอง (เช่น การเกา) •การพักผ่อน การสังเกตรอบ ๆ ตัว การผ่อนคลาย (แมวสามารถเพลิดเพลินกับกิจกรรมเหล่านี้ได้ดีเพียงใด) •การร่วมกิจกรรมทางสังคมกับคนและสัตว์เลี้ยงตัวอื่น •อารมณ์	•ความมีชีวิตชีวาและการเคลื่อนไหว (เช่น ถ้าสุนัขกระฉับกระเฉง มีความสุข กระตือรือร้น/ เชื่องซึม พึงพอใจ ขี้เล่น และสุนัขสามารถนอน ยืนขึ้น นั่ง กระโดด หรือทนต่อการออกกำลังกายได้อย่างไร) •อารมณ์และท่าทาง (เช่น สุนัขตื่นตัว วิตกกังวล เก็บตัว เศร้าหมอง มั่นใจ ขี้เล่น และเข้ากับคนง่าย) •ระดับความกังวล (เช่น การเปล่งเสียง [เสียงร้องคราง] และการตอบสนองต่อสุนัขตัวอื่นๆ และมนุษย์) •ตัวบ่งชี้การเจ็บปวด (เช่น ระดับความสบาย ความเกร็ง อาการขา กะเผลก การตรวจกระดูกและข้อ) •ความพึงใจของการเจ็บปวดบนโครงสร้างร่างกาย (เช่น การตรวจ อาการปวดกล้ามเนื้อและเนื้อเยื่อพังผืด ความตึงของกล้ามเนื้อ)

การใช้วิธีการตรวจสอบกิจกรรมการเคลื่อนไหวของร่างกาย (รูปภาพที่ 16) เพื่อช่วยในการตรวจและติดตามการเจ็บปวดของกล้ามเนื้อและกระดูกยังคงอยู่ในส่วนของการวิจัย แต่ก็ยังมีอีกมากที่ต้องศึกษาเพื่อให้เข้าใจว่าการเจ็บปวดของกล้ามเนื้อและกระดูกส่งผลต่อกิจกรรมอย่างไร และหาวิธีที่ดีที่สุดในการวิเคราะห์ข้อมูลดังกล่าว (Guillot 2013, Gruen *et al.* 2017, Yamazaki *et al.* 2020) การศึกษาในปัจจุบันกำลังค้นหาวิธีตรวจสอบเพื่อประเมิน Chronic maladaptive pain ในแมว รวมทั้งโรคช่องปากอักเสบ (Stathopoulou *et al.* 2018)



รูปภาพที่ 16 A cat wearing an accelerometer-based activity monitor attached to its collar. Figure reproduced from Monteiro (2020)

การทดสอบทางประสาทสัมผัสเชิงปริมาณ หรือ Quantitative Sensory Testing (QST) เป็นการประเมินการส่งสัญญาณประสาทที่เกี่ยวข้องกับสิ่งกระตุ้นที่เป็นความร้อน ทางกล และทางเคมี จากบริเวณปลายประสาทไปยังระบบประสาทส่วนกลางที่ใช้รับรู้ความรู้สึกในสมอง โดยใช้อุปกรณ์เพื่อกระตุ้นสิ่งเร้าที่ก่อให้เกิดการเจ็บปวดต่อผิวหนังของสัตว์ จนกว่าจะเห็นปฏิกิริยาทางพฤติกรรมต่อสิ่งกระตุ้นนั้น (รูปภาพที่ 17) จนถึงจุดสิ้นสุดจะได้รับการบันทึก เช่น ค่าเป็นนิวตัน กรัม องศาเซลเซียส วินาที เป็นต้น การวัดปริมาณความไวทางประสาทสัมผัสทำให้นักวิจัยสามารถเปรียบเทียบสัตว์ที่มีและไม่มีโรค ตลอดจนผลของการรักษาอีกด้วย การใช้วิธี QST ในแมวที่มีโรคข้อกระดูกอักเสบที่มีการเจ็บปวดมากกว่าปกติ (Hyperalgesia) การเจ็บปวดจาก

ตัวกระตุ้นที่ปกติไม่ทำให้เจ็บปวด (Allodynia) และภาวะมีการเจ็บปวดชั่วคราวเมื่อเปรียบเทียบกับแนวปกติ ซึ่งสะท้อนถึงการเพิ่มความไวต่อการเจ็บปวดที่เกิดขึ้นที่ระบบประสาทส่วนกลางและส่วนปลาย (Monteiro *et al.* 2020) คล้ายกับที่มีรายงานในคนและสุนัข (Hunt *et al.* 2019)



รูปภาพที่ 17 Example of quantitative sensory testing in a cat using a von Frey which is gently pressed against the metacarpal pad of the cat until a behaviour response (e.g. paw withdrawal) is observed. The maximum amount of force used to elicit this response is known as the nociceptive threshold. Figure reproduced from Monteiro (2020)

1.7. การรับรู้และการประเมินอาการปวดเรื้อรังในสุนัข (Recognition and assessment of chronic pain in dogs)

การเจ็บปวดเรื้อรังมีระยะเวลานานและส่วนใหญ่เกี่ยวข้องกับโรคเรื้อรัง นอกจากนี้อาจพบได้แม้ในกรณีที่ไม่มีโรคทางคลินิก (เช่น อาการปวดเรื้อรังภายหลังศัลยกรรม เป็นต้น) เนื่องจากปัจจุบันสุนัขมีอายุยืนยาวขึ้นทำให้มีโอกาสพบอาการปวดเรื้อรังมากขึ้น เช่น โรคข้อต่ออักเสบ โรคไขสันหลัง โรคมะเร็งชนิดที่รักษาได้ และโรคอื่น ๆ ที่ก่อให้เกิดอาการปวด (อาทิ ภาวะเพาะปัสสาวะ ไต ระบบทางเดินอาหาร) อย่างไรก็ตามในสุนัขอายุน้อยที่มีโรคเกี่ยวกับพัฒนาการของข้อกระดูก จะมีความเสี่ยงมากขึ้นที่จะเกิดอาการปวดเรื้อรังตั้งแต่วัยต้นของชีวิต (กล่องข้อความที่ 2)

โรค OA (ที่พัฒนาจากข้อต่อกระดูกผิดปกติ) อาจพบได้ในสุนัขอายุน้อย และการเจ็บปวดที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบของข้อต่อกระดูกนี้ ส่วนใหญ่พบได้ไม่บ่อยในประชากรสุนัขกลุ่มนี้ ดังนั้นสุนัขทุกตัวในทุกช่วงอายุอาจได้รับผลกระทบจากการเจ็บปวดเรื้อรังได้ การตรวจพบการเจ็บปวดแต่เนิ่นๆ สามารถจัดการกับการเจ็บปวดได้ตั้งแต่แรก รวมทั้งการเปลี่ยนวิถีชีวิต ซึ่งสามารถช่วยทำให้การลุกลามของการเจ็บปวดลดลงได้ ตัวเลือกการรักษาสำหรับการเจ็บปวดเรื้อรังนั้นค่อนข้างซับซ้อน และการตอบสนองต่อการรักษาขึ้นอยู่กับสุนัขแต่ละตัวอีกด้วย

การประเมินและการตรวจพบการเจ็บปวดเรื้อรังในทางปฏิบัติ (Practical chronic pain assessment and recognition)

การตรวจพบการเจ็บปวดนั้น เป็นกุญแจสำคัญในการจัดการกับการเจ็บปวดอย่างมีประสิทธิภาพ การเปลี่ยนแปลงทางพฤติกรรมที่เกี่ยวข้องกับการเจ็บปวดเรื้อรัง อาจค่อย ๆ พัฒนา และอาจเป็นแบบค่อยเป็นค่อย

ไป ดังนั้นการเจ็บปวดนี้จะสามารถตรวจพบได้โดยผู้ที่คุ้นเคยกับสัตว์เท่านั้น (โดยปกติคือผู้ดูแลสุนัข) (ตารางที่ 8) การให้คะแนนการเจ็บปวดมีหลายวิธีเพื่อประเมินการเจ็บปวดเรื้อรัง หรือ HRQoL ในสุนัข อย่างไรก็ตามมีเพียงไม่กี่วิธีเท่านั้นที่ได้รับการยอมรับ (Belshaw *et al.* 2015, Belshaw and Yeates 2018, Reid *et al.* 2018, Lascelles *et al.* 2019) (ตารางที่ 9) การอ้างอิงถึงหลักฐานปัจจุบันพบว่า Canine Brief Pain Inventory (CBPI) และ Liverpool Osteoarthritis in Dogs (LOAD) ได้รับการแนะนำให้ใช้ในทางปฏิบัติ เช่นเดียวกับแมว (บทที่ 1.6) เครื่องมืออื่น ๆ เช่น QST และการเฝ้าติดตามกิจกรรมถูกนำมาใช้ในสุนัข การใช้ QST นั้นจะทำให้เห็นภาพในการประเมินการเจ็บปวดเรื้อรัง (Knazovicky *et al.* 2016) และสุนัขที่มีโรคข้อต่ออีกเสบนั้นจะมีความไวต่อสิ่งเร้าภายนอกเมื่อเทียบกับสุนัขทั่วไป หากวิธีนี้ถูกต้อง การตรวจ QST ข้างกรงอาจเป็นประโยชน์ต่อการปฏิบัติในทางคลินิก

ตารางที่ 9 เครื่องมือที่ใช้ในการคัดกรองและประเมินอาการปวดเรื้อรังในสุนัข (Clinical Metrology Instruments, CMI) และประเมินคุณภาพชีวิตที่เกี่ยวข้องกับสุขภาพ (HRQoL)

เครื่องมือ	ชนิด	ความเจ็บป่วย	ข้อคิดเห็น	เอกสารอ้างอิง
Canine Osteoarthritis Staging Tool (COAST)	ตัวคัดกรอง	OA	ได้ดำเนินการตรวจสอบเบื้องต้นแล้ว ประกอบด้วย 3 ขั้นตอน แยกกันสำหรับการให้ระดับคะแนนสุนัข โดยเป็นการให้ระดับคะแนนข้อต่อและระยะของโรคข้อต่อกระดูกอักเสบ เพื่อช่วยสัตวแพทย์ในการระบุโรคข้อต่อกระดูกอักเสบระยะแรก ๆ และติดตามการลุกลามของโรคเมื่อเวลาผ่านไป ติดตามข้อมูลได้ที่: https://www.galliprantvet.com/us/en/coast-tools	(Cachon <i>et al.</i> 2018)
Canine Brief Pain Inventory (CBPI) ‡	เครื่องมือ วัดทาง คลินิก	OA and bone cancer	เป็นเครื่องมือที่ได้รับการตรวจสอบแล้ว ประกอบด้วย 11 รายการสำหรับการประเมินความรุนแรงของการเจ็บปวดและการเจ็บปวดที่รบกวนการทำงาน และภาพรวมของคุณภาพชีวิต โดยแต่ละรายการจะได้รับการให้ระดับคะแนนตามแบบการให้ระดับคะแนนชนิด Likert ติดตามข้อมูลได้ที่: https://www.vet.upenn.edu/research/clinical-trials-vcic/our-services/pennchart/cbpi-tool	(Brown <i>et al.</i> 2008, Brown <i>et al.</i> 2009)
Liverpool Osteoarthritis in Dogs (LOAD)‡	เครื่องมือ วัดทาง คลินิก	OA	เป็นเครื่องมือที่ได้รับการตรวจสอบแล้ว ประกอบด้วย 13 รายการสำหรับการประเมินการเคลื่อนไหวทั่วไปและการเคลื่อนไหวขณะออกกำลังกาย โดยแต่ละรายการจะได้รับการให้ระดับคะแนนตามแบบการให้ระดับคะแนนชนิด Likert ติดตามข้อมูลได้ที่: https://www.galliprantvet.com/us/en/coast-tools	(Walton <i>et al.</i> 2013)
Helsinki Chronic Pain Index (HCPI)		OA	เป็นเครื่องมือที่ได้รับการตรวจสอบแล้ว ประกอบด้วย 11 รายการ โดยแต่ละรายการจะได้รับการให้ระดับคะแนนตามแบบการให้ระดับคะแนนชนิด Likert	(Hielm-Bjorkman <i>et al.</i> 2009)

Sleep and nighttime restlessness evaluation (SNoRE)	เครื่องมือวัดทางคลินิก	OA	มีการรายงานการได้รับการตรวจสอบเบื้องต้นแล้ว โดยดั้งเดิมมี 6 รายการ ปัจจุบันแนะนำให้ใช้เป็นรูปแบบ 5 รายการ (2.0) โดยมีคำถามที่เน้นเรื่องการนอนหลับให้ระดับคะแนนตามแบบการให้ระดับคะแนนชนิด Likert ติดตามข้อมูลได้ที่: https://cvm.ncsu.edu/research/labs/clinical-sciences/comparative-pain-research/labs-comparative-pain-research-clinical-metrology-instruments-snore-evaluation/	(Knazovicky <i>et al.</i> 2015, Gruen <i>et al.</i> 2019)
Health-related quality of life (HRQoL)	การนอนหลับและอาการกระวาน กระวายในเวลากลางคืน HRQoL	โรคเรื้อรัง	เป็นเครื่องมือที่ได้รับการตรวจสอบแล้ว โดยรูปแบบล่าสุดมี 22 รายการ แบ่งออกเป็น 4 หัวข้อของคุณภาพชีวิตสุนัข (ความกระฉับกระเฉงและความกระตือรือร้น มีความสุขและพอใจ ความคล่องแคล่วและสบาย ความสงบและผ่อนคลาย) พร้อมใช้งานเป็นเครื่องมือบนเว็บผ่านการสมัครสมาชิกแบบชำระเงินที่: https://www.newmetrica.com/vetmetrica-hrql/	(Reid <i>et al.</i> 2013, Reid <i>et al.</i> 2018)
Health-related quality of life (HRQoL)	HRQoL	OA	เป็นกรอบแนวคิดสำหรับการประเมิน HRQoL ที่ได้รับการพัฒนาขึ้นเพื่อให้เป็นเครื่องมือที่มีศักยภาพ มุ่งเน้นไปที่สี่หัวข้อหลัก (ลักษณะทางกายภาพ ความสามารถ พฤติกรรม และอารมณ์ความรู้สึก) ปัจจุบันเครื่องมือยังไม่พร้อมใช้งาน	(Roberts <i>et al.</i> 2021)

+เครื่องมือทั้งหมดจะต้องกรอกโดยผู้ดูแลสุนัข โดยยังไม่ใช้เครื่องมือที่มีอยู่อย่างครบถ้วน แต่เป็นเครื่องมือที่มีการศึกษาเพิ่มเติม

±แนะนำให้ใช้ในทางปฏิบัติเนื่องจากมีหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ในระดับสูง

1.8. ความไม่สอดคล้องของการประเมินระดับการเจ็บปวด และการใช้ยาหลายชนิดที่มีผลการรักษาใกล้เคียงกันอย่างไม่เหมาะสม (Oligoanalgesia and inappropriate polypharmacy)

Oligoanalgesia

Oligoanalgesia เกิดจากความผิดพลาดในการประเมินระดับการเจ็บปวด และการใช้ยาระงับปวดที่ไม่สอดคล้องกับระดับการเจ็บปวด ซึ่งมักพบในกรณีการเจ็บปวดเฉียบพลัน (Wilson & Pendleton 1989) (กล่องข้อความที่ 3) ทั้งนี้ได้มีการอธิบายถึงผลที่เกิดขึ้นต่อสัตว์ป่วย และการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นทางสรีรวิทยา (Simon *et al.* 2017) การจัดการระดับการเจ็บปวดระหว่างศัลยกรรม (Acute perioperative pain) ที่ไม่เหมาะสม ซึ่งสามารถทำให้เกิด Peripheral and central sensitization และเกิด Maladaptive pain (เช่น Persistent postsurgical pain) (Kalso *et al.* 2001, Johansen *et al.* 2012)

กล่องข้อความที่ 3 Reasons for oligoanalgesia. Based on Simon *et al.* (2017)

- การเขียนข้อความหรือคำแนะนำในบันทึกสัตว์ป่วยบางคำ เช่น ให้ยาระงับปวดเมื่อสัตว์ต้องการ (analgesics as needed) อาจนำไปสู่การแปลผลแบบใช้ความรู้สึกส่วนตัวเป็นหลัก แทนที่จะเขียนคำแนะนำว่าให้ใช้ pain scoring system (Hansen & Hardie 1993)
- ขาดการประเมินการเจ็บปวดซึ่งอาจทำให้ควบคุมการเจ็บปวดและให้ยาระงับปวดได้ไม่เพียงพอ
- บุคลากรด้านหน้า เช่น นักการพยาบาลสัตว์ นักเรียนสัตวแพทย์ สัตวแพทย์ฉุกเฉิน ขาดการฝึกฝนในการประเมินการเจ็บปวด (Barletta *et al.* 2016)
- ความกลัว และความเชื่อที่ผิดเกี่ยวกับผลข้างเคียงของยาระงับปวด
- ขาดแคลนยาระงับปวด (Barletta *et al.* 2016)
- เจ้าหน้าที่ปฏิบัติการไม่สามารถให้ยาระงับปวดได้ตามแผนที่วางไว้ (Armitage *et al.* 2005)
- ชนิดสัตว์: แมวจะได้รับยาระงับปวดน้อยกว่าสุนัขแม้จะได้รับการทำศัลยกรรมชนิดเดียวกัน (Hansen & Hardie 1993, Dohoo & Dohoo 1996a,b, Steagall *et al.* 2022)
- ปัจจัยอื่น: ขาดเครื่องมือในการให้คะแนนการเจ็บปวดที่เชื่อถือได้ (อดีต); ราคาของยาระงับปวด; ปัญหาการนำยาระงับปวดไปใช้ในทางที่ผิด; ขาดประสบการณ์ทางคลินิกหรือขาดความมั่นใจในการประเมินการเจ็บปวดหรือการใช้ยาปวด; ขาดความคุ้นเคยในการจ่ายยาระงับปวด (Wiese *et al.* 2005, Moran & Hofmeister 2013, Lorena *et al.* 2014, Hunt *et al.* 2015)

ทางการแพทย์ภาวะ Oligoanalgesia ส่วนใหญ่พบในห้องฉุกเฉิน เป็นผลจากการประเมินการเจ็บปวดในคนไข้ทั่วไปที่ไม่สามารถแสดงการเจ็บปวด หรือไม่ได้รับการดูแล เนื่องจากการประเมินการเจ็บปวดไม่เหมาะสม (Todd *et al.* 2013, Carter *et al.* 2016) จากการศึกษาในทางสัตวแพทย์พบว่าสาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะ Oligoanalgesia ในสุนัขและแมว มีความสัมพันธ์กับการใช้ยาระงับปวดที่ไม่เหมาะสมกับระดับการเจ็บปวด (Hansen & Hardie 1993, Dohoo & Dohoo 1996a,b, Wiese *et al.* 2005) และการเจ็บปวดจะเพิ่มมากขึ้นในภาวะฉุกเฉิน (Wise *et al.* 2005, Moran & Hofmeister 2013) ข้อมูลในปัจจุบันพบว่าการใช้ยาระงับปวดระหว่างศัลยกรรมเพิ่มมากขึ้น (Farnworth *et al.* 2014, Rae *et al.* 2021) ตัวอย่างเช่น มากกว่าร้อยละ 90 ของสัตวแพทย์ใน UK การใช้ยาระงับปวดระหว่างขั้นตอนศัลยกรรมกระทำเป็นประจำ ขณะที่การใช้ยาระงับปวดในตำแหน่งทำหมันเพิ่มมากขึ้นในสัตวแพทย์ประเทศแคนาดา (Hewson *et al.* 2006a,b, Hunt *et al.* 2015) ในทางตรงข้าม บางการศึกษาระบุว่าการให้ยาระงับปวดภายหลังศัลยกรรมทำหมันยังไม่เป็นที่นิยมในบางประเทศ

การศึกษาและการฝึกปฏิบัติการจัดการการเจ็บปวด (Mich *et al.* 2010, Lim *et al.* 2014, Doodnaught *et al.* 2017) รวมถึงแนวทางควบคุมการเจ็บปวดด้วย Alternative method เมื่อการระงับปวดไม่ดีพอ และการใช้ Pain score ที่เป็นเครื่องมือในการประเมินการเจ็บปวดมีการกล่าวถึงในหัวข้อ Oligoanalgesia

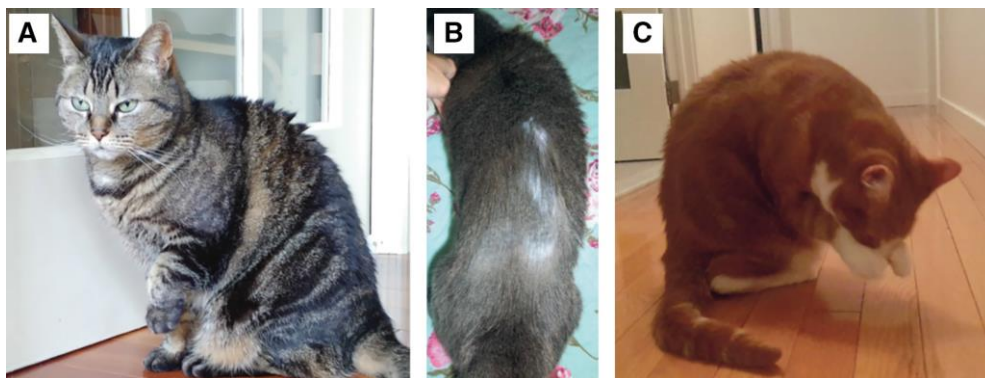
การใช้ยาพุ่มเพื่อย (Polypharmacy)

แม้ว่าการให้ยาระงับปวดอย่างเพียงพอ มีความจำเป็นต่อสวัสดิภาพของสุนัขและแมวที่มีการเจ็บปวดแบบเฉียบพลันหรือเรื้อรัง แต่สิ่งสำคัญคือต้องแยกแยะการใช้ยาระงับปวดหลายชนิดร่วมกันออกจากการใช้ยาแบบ Polypharmacy การใช้ยาหลายตัวร่วมกันที่มีผลการรักษาใกล้เคียงกันโดยไม่เหมาะสม สามารถทำให้เกิดปฏิกิริยาระหว่างยาและเพิ่มความเสี่ยงจากฤทธิ์ที่ไม่พึงประสงค์ได้ ตัวอย่างเช่น การใช้ยาร่วมกันและมีผลต่อ Serotonergic system เหมือนกัน สามารถเพิ่มความเสี่ยงของภาวะ Serotonergic syndrome (Chapter 2.7) เช่นเดียวกับการให้ยากลุ่ม NSAID ร่วมกับ Corticosteroid จะเพิ่มโอกาสให้กระเพาะและลำไส้เกิดแผลหรือทะลุได้ การใช้ยาระงับปวดหลายชนิดร่วมกันเพื่อเพิ่มความสามารถในการระงับปวด ควรพิจารณาการใช้ยารอบคอบทั้งการในสถานพยาบาลและการให้ยากลับบ้าน การศึกษาการประเมินการเจ็บปวดเรื้อรังในสุนัขโดยผู้ดูแลสัตว์ พบว่าผู้ดูแลสัตว์มีปัญหาในส่วนค่าใช้จ่ายของยาระงับปวดและเวลาที่เหมาะสมในการป้อนยาเมื่อมีการใช้ยาระงับปวดร่วมกันหลายชนิดอย่างมีนัยสำคัญ (Davis *et al.* 2019) สำหรับผู้ดูแลสัตว์การให้ยาวันละ 3 มื้อ ถือเป็นเรื่องยากในทางปฏิบัติ อีกทั้งการใช้ยาแบบ Polypharmacy นำไปสู่ความสัมพันธ์ระหว่างเจ้าของและสัตว์เลี้ยงเลี้ยง ตัวอย่างเช่น จำนวนเกินครึ่งของผู้ดูแลสัตว์พบว่าการให้ยาแมวทำให้ความสัมพันธ์ระหว่างระหว่างผู้ดูแลกับสัตว์เลี้ยงเปลี่ยนไป (Taylor *et al.* 2022)

1.9. การเจ็บปวดที่มีสาเหตุจากความผิดปกติของระบบประสาท (Neuropathic pain)

Neuropathic pain คือการเจ็บปวดที่เกิดขึ้นโดยตรงจากรอยโรคหรือโรคของระบบ Somatosensory (Jensen *et al.* 2011) (ตารางที่ 3) เกิดได้จาก Maladaptive phenomenon ได้แก่ Sensory aberrant ectopic spontaneous activity, Neuroplasticity, Peripheral and central sensitization, Impaired endogenous inhibitory modulation และ Glia activation หรือการเกิดความผิดปกติร่วมกัน (Gilron *et al.* 2015) ในทางสัตวแพทย์พบว่าความเข้าใจ การประเมิน และการวินิจฉัยภาวะ Neuropathic pain ยังขาดความเหมาะสม ซึ่งสามารถอ่านเพิ่มเติมหัวข้อนี้ (Grubb 2010, Moore 2016, Epstein 2022) ในปัจจุบันยังไม่มีอุปกรณ์ที่สามารถใช้ในการวินิจฉัยภาวะ Neuropathic pain การตรวจพบภาวะดังกล่าว ส่วนใหญ่เกิดหลังจากการตรวจร่างกายและการตรวจระบบประสาทร่วมกับผลที่ได้จาก Advanced imaging เช่น ผล Magnetic Resonance Imaging (MRI) ในตำแหน่งที่เกิดความผิดปกติ ภาวะดังกล่าวพบภายหลังการได้รับยาระงับปวดแล้วสัตว์แสดงอาการ Allodynia หรือ Hyperalgesia อย่างไรก็ตามภาวะ Hypoalgesia สามารถพบได้ขึ้นกับรอยโรคและโรค (Ruel *et al.* 2020) QRT (Chapter 1.6) ในสุนัขที่เกิดภาวะ Neuropathic pain ร่วมกับภาวะ Thorocolumbar disc herniation (Gorney *et al.* 2016) ส่วนใหญ่มีการเจ็บปวดที่มากกว่าปกติเมื่อเปรียบเทียบกับสุนัขที่ไม่พบภาวะดังกล่าว (Ruel *et al.* 2020) QST เป็นการทดสอบที่ช่วยในการประเมินภาวะเจ็บปวดเมื่อระดับการเจ็บปวดไม่สัมพันธ์กับผลการตรวจร่างกายและระบบประสาท ในทางสัตวแพทย์สามารถพบภาวะการเจ็บปวดทางระบบประสาท (Neuropathy) ได้ ในกลุ่มโรคไขสันหลัง ปัญหาเรื้อรังของระบบกล้ามเนื้อและโครงสร้าง ระบบประสาทส่วนปลาย รวมถึงภาวะเจ็บปวดเรื้อรังซึ่งพบ

ภายหลังศัลยกรรม (รูปภาพที่ 18 และ 19) ตัวอย่างเช่น ภาวะข้ออักเสบสามารถทำให้เกิดภาวะ Central sensitization และเกิดภาวะ Neuropathic pain ตามมาได้ (Knazovicky *et al.*, 2016) โรค Feline diabetic neuropathy เป็นกลุ่มอาการที่สามารถพัฒนาขึ้นหลังจากแมวเกิดภาวะเบาหวาน และทำให้เกิด Plantigrade stance และ Neuropathic pain (Mizisin *et al.* 1998, Estrella *et al.* 2008) ปัญหา Chiari-like malformation ในพันธุ์ Cavalier King Charles พันธุ์ Chihuahua และสุนัขพันธุ์เล็กอื่น ๆ ปัญหา Syringomyelia มีความสัมพันธ์กับการเกิด Neuropathic pain อย่างมีนัยสำคัญ และสัมพันธ์กับการเกิดพฤติกรรมความกลัวรวมถึงลดคุณภาพชีวิตของสัตว์เลี้ยง (Rutherford *et al.* 2012) ปัจจัยทางพันธุกรรมที่มีผลต่อพัฒนาการผิดปกติของกะโหลกและ Craniocervical junction ส่งผลต่อการพัฒนาของสมอง ทำให้เกิดการเจ็บปวดและการไหลเวียนที่ผิดปกติของ Cerebrospinal fluid (Ancot *et al.* 2018, Knowler *et al.* 2018) กลุ่มโรค Feline hyperesthesia syndrome (FHS) และ Orofacial pain syndrome (FOPS) และพฤติกรรมที่มาจากการเจ็บปวดที่ผิดปกติ น่าสงสัยว่าเป็นผลมาจากภาวะ Neuropathic pain (รูปภาพที่ 18) การศึกษาทางคลินิกในแมว 7 ตัวที่มีภาวะ FHS พบว่ามีการยกตัวผิวน้ำบริเวณ Dorsal lumbar ผิดปกติคล้ายเป็นลอน มีการกระโดดและวิ่ง ร้องมากกว่าปกติ รวมถึงไล่กัดหางตัวเอง (Batle *et al.* 2019) ปัญหา FOPS พบมากในแมวพันธุ์เบอร์มิงแฮม (Burmese) เมื่อเทียบกับสายพันธุ์อื่น ๆ กลไกการเกิดความผิดปกติของ Feline orofacial pain syndrome เหมือนกับการเกิดภาวะ Trigeminal neuralgia ในคน คือเกิดภาวะปวดแบบเฉียบพลันจากด้านหนึ่งของใบหน้า พันธุกรรมและภาวะเครียดมีผลต่อการเกิดโรค (Rusbridge *et al.* 2010) ภาวะดังกล่าวสามารถถูกกระตุ้นได้ด้วยการขยี้ปากเกิดขึ้นเอง หรือการเลียอุ้งเท้า การเลียและการเคี้ยวที่มากเกินไป ลิ้นที่ผิดปกติ พฤติกรรมการร้องผิดปกติ และความอยากอาหารลดลง



รูปภาพที่ 18 ตัวอย่างแมวที่เกิดภาวะ Neuropathic pain (A) แมวตัวเกิดภาวะ Neuropathic pain หลังทำศัลยกรรม Onychectomy โดยพบว่าแมวมักยกเท้าซ้ายและหลีกเลี่ยงการลงน้ำหนัก (B) แมวที่สงสัยว่าเกิดภาวะ Feline hyperesthesia syndrome โดยแมวมักจะกัดตึงขนตัวเองบริเวณ Thoracolumbar เมื่อมีการสัมผัสบริเวณดังกล่าว ซึ่งบ่งถึงกลุ่ม Allodynia (C) แมวที่เกิดภาวะ Feline orofacial pain syndrome แมวส่วนใหญ่ใช้ 2 ขาหน้าถูบริเวณหน้าและส่งเสียงโดยไม่มีเหตุผล (รูปภาพจาก Monteiro & Steagall (2019))



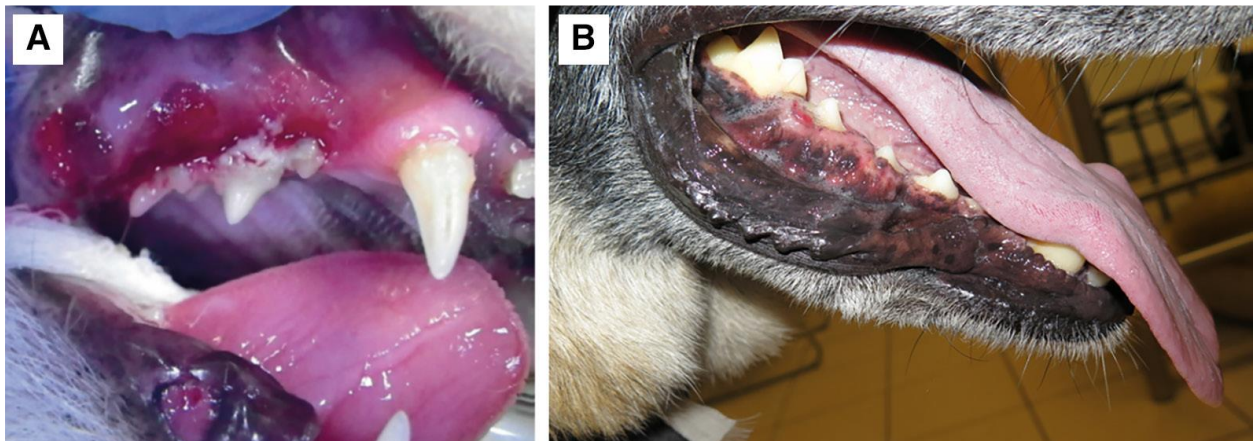
รูปภาพที่ 19 ตัวอย่างสุนัขเพศเมีย อายุ 13 ปี ที่พบภาวะ Neuropathic pain จาก End-stage osteoarthritis ที่ข้อหลายตำแหน่ง พบว่า 2 ขาหลังมีขนาดกล้ามเนื้อและการลงน้ำหนักที่แตกต่าง สุนัขมีการเคลื่อนไหวที่ลำบากมีการเลียฝ่าเท้ามากกว่าปกติ (Figure courtesy of Beatriz Monteiro)

การรักษาภาวะ Neuropathic pain มีความท้าทายในทางสัตวแพทย์ กลุ่ม Gabapentinoid (Gabapentin และ Pregabalin) ได้รับความนิยมและถือเป็น First line ในการรักษาภาวะดังกล่าวเพราะสามารถเพิ่มคุณภาพชีวิตสัตว์ป่วยได้อย่างมีนัยสำคัญ (Plessas *et al.* 2015, Batle *et al.* 2019 Sanchis-Mora *et al.* 2019, Ruel *et al.* 2020, Thoenes *et al.* 2020) ยาลดอักเสบกลุ่ม NSAID สามารถนำมาใช้ร่วมกับ Gabapentin หากภาวะ Neuropathic pain เกี่ยวข้องกับการอักเสบ ยากลุ่ม Antagonist of N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor (เช่น Amantadine) สามารถนำมาใช้ในการรักษาภาวะข้ออักเสบในสุนัข (Lascellers *et al.* 2008) และในแมว (Shipley *et al.* 2021) สำหรับกายภาพบำบัด ได้แก่ การใช้ความร้อน ความเย็น การฝังเข็มกระตุ้น การยืด การนวด และการออกกำลังกายบางชนิด สามารถนำมาประยุกต์ใช้ในการรักษาภาวะดังกล่าว และอยู่ในขั้นตอนการวิจัยทางสัตวแพทย์ (Shah *et al.* 2015) สามารถอ่านข้อมูลเพิ่มเติมได้ใน Chapter 3.12 ซึ่งรวบรวมแนวทางการรักษา Neuropathic pain condition

1.10. Orofacial and dental pain

จากข้อมูล IASP นั้น Orofacial pain เป็นการเจ็บปวดจากบริเวณหน้าและช่องปากที่พบได้บ่อย (IASP n.d.-b) สามารถเกิดได้จากโรคหรือความผิดปกติของโครงสร้างบริเวณดังกล่าว การทำงานที่ผิดปกติของระบบประสาท หรือการเจ็บปวดที่เกิดขึ้นตามตำแหน่งอื่น และส่งผลให้เกิดการเจ็บปวดบริเวณดังกล่าว (รูปภาพที่ 20) Orofacial pain สามารถเกิดได้จากการทำงานของ Musculoligamentous, Dentoalveolar หรือ Neurovascular สำหรับ Dental pain เป็นหนึ่งใน Orofacial pain เกิดจากโรคฟันหรือการเจ็บปวดที่เกี่ยวข้องกับฟัน ซึ่งกระบวนการที่เกิด Dental nociception มีความแตกต่างอย่างมากกับเนื้อเยื่อชนิดอื่น ๆ

ความเข้าใจในกลไกการเกิดการเจ็บปวดบริเวณ Orofacial ยังไม่แน่ชัดเหมือนการเกิดการเจ็บปวดของบริเวณอื่น ๆ ในร่างกาย (Somatic signalling) ตัวอย่างเช่น บริเวณ Tooth pulp เป็นตำแหน่งที่เส้นประสาทมาเลี้ยงจำนวนมาก และมีกลุ่มเนื้อเยื่อ Mineralize dentin และ Enamel รอบ ๆ ด้านหลัง เป็นตำแหน่งที่ไม่มีเส้นเลือด เส้นประสาทมาเลี้ยง และลักษณะไม่พุ่มพอน้ำที่ในการปกป้องฟัน อย่างไรก็ตามการเจ็บปวดที่เกิดขึ้นเมื่อเกิดการอักเสบ การบวมแค่เพียงเล็กน้อยบริเวณ Pulp สามารถทำให้เกิดการเจ็บปวดอย่างรุนแรงขึ้นได้เมื่อชั้น Enamel เสียหายไป



รูปภาพที่ 20 ตัวอย่างสาเหตุของ Orofacial pain และ Dental pain (A) Severe periodontal disease ในแมวเพศเมีย เริ่มมีอาการใช้อุ้งเท้าเชียบบริเวณปาก ทำการวางยาสลบและรักษาโดยการถอนฟัน จากนั้นแมวสดชื่นและคนดูแลไม่พบอาการดังกล่าวอีกเลย (B) Osteosarcoma บริเวณกรามด้านขวาในสุนัข สุนัขตัวนี้ไม่สามารถจับบอลได้มานาน ทั้ง ๆ ที่เป็นกิจกรรมโปรด Figure (A) Monteiro & Steagall (2019) (Figure (B) courtesy of Beatriz Monteiro)

Orofacial pain เป็นการเจ็บปวดที่พบได้บ่อยทางสัตวแพทย์ และมีความสัมพันธ์อย่างมากกับโรคบริเวณช่องปาก (เช่น Periodontal disease, Fractured teeth, Stomatitis, Malocclusions และ Neoplasia) สามารถทำให้เกิดการเจ็บปวดทั้งแบบเฉียบพลันและแบบเรื้อรัง ส่งผลต่อคุณภาพชีวิตสัตว์ รวมถึงความสัมพันธ์กับผู้เลี้ยง ทาง WSAVA dental standardization committee ได้จัดทำเอกสารในหัวข้อการวางยาสลบและการจัดการภาวะเจ็บปวดทางทันตกรรมทางสัตวแพทย์ (Niemiec *et al.* 2020) รวมถึงทาง American Animal Hospital Association ได้จัดทำ Dental care guidelines (Bellows *et al.* 2019)

Periodontal disease เป็นภาวะที่พบบ่อยในสุนัขและแมว แนวทางการรักษาคือการวางยาสลบและถอนฟัน ตัวอย่างเช่น Feline chronic gingivostomatitis เป็นโรคที่มีลักษณะรอยโรคบริเวณลิ้นทั้ง 2 ด้าน บางตำแหน่ง หรือกระจายทั่วลิ้น ลักษณะแผลหลุมบริเวณโคนลิ้น บริเวณ Palatoglossal fold ทำให้ช่องปากเจ็บอย่างรุนแรง เกิดภาวะเบื่ออาหาร กลืนลำบาก น้ำลายไหลยืด และน้ำหนักรีด สามารถทำให้เกิดภาวะเลือดออกในช่องปาก จนต้องมีการถอนฟันทั้งปาก (Winer *et al.* 2016) สาเหตุอื่น ๆ ที่สามารถทำให้เกิด Dental pain

ได้แก่ การได้รับบาดเจ็บ การติดเชื้อบริเวณเนื้อเยื่อฟัน (Pulpitis) หรือโรคของเนื้อเยื่อฟัน เนื้อเยื่อ การผิดปกติจากการบาดเจ็บ ฟัน กลุ่มอาการโรคฟันร้าว ฟันแตกจากขั้นตอนศัลยกรรม (เช่น Maxillectomies, Mandibulectomies) ในทางสัตวแพทย์การตรวจที่ไม่ละเอียด หรือไม่ให้ความสำคัญ และไม่รักษาภาวะ Oral/Dental pain ยังพบได้บ่อย อย่างไรก็ตามภาวะดังกล่าวได้รับความสนใจอย่างมากในหัวข้อสวัสดิภาพสัตว์ (Summer *et al.* 2019) จากการสำรวจสุขภาพของสุนัขใน UK พบว่าโรคทันตกรรมติดลำดับ 1 ใน 3 ของปัญหาสุขภาพที่ส่งผลต่อคุณภาพชีวิตสัตว์ โดยพิจารณาจากความชุก ระยะเวลา และความรุนแรง

ปัจจุบันการศึกษาส่วนใหญ่มุ่งเน้น Local anaesthesia block และ Anaesthesia sparing effect แต่การศึกษาเรื่องยาระงับปวด และปัญหาพฤติกรรมที่ถูกกระตุ้นจากการเจ็บปวดยังไม่ได้รับการศึกษาที่มากเพียงพอ ภาวะปวดในแมวที่เกิดขึ้นหลังจากการถอนฟัน เกิดขึ้นจากกลไกการอักเสบตามธรรมชาติ แต่ส่งผลต่ออาหารและพฤติกรรมกินอาหารในแมว (Watanabe *et al.* 2019, Watanabe *et al.* 2020b) สัตว์ป่วยควรได้รับ Opioid therapy อย่างต่อเนื่อง (มากกว่า 72 ชั่วโมง) สำหรับควบคุมการเจ็บปวด หรืออาจต้องใช้ Multi-modal protocol ระหว่างการศัลยกรรม ได้แก่ การใช้ Opioid การให้ยาระงับปวดเฉพาะที่ (Local anaesthesia) ร่วมกับการใช้ NSAID การเจ็บปวดในแมวสามารถทำให้แมวมีพฤติกรรมที่ผิดปกติ แมวไม่เล่นและไม่ร่าเริง ซึ่งในวิดีโอสามารถแสดงพฤติกรรมที่เกิดจากการเจ็บปวดในแมวหลังถูกถอนฟัน (Watanabe *et al.* 2020b) เช่นเดียวกับในสุนัข การเจ็บปวดจากปัญหาช่องปากเป็นปัญหาที่ก่อให้เกิดการเจ็บปวดเรื้อรังในสุนัขและส่งผลต่อคุณภาพชีวิต ในมนุษย์ภาวะดังกล่าวส่งผลต่อคุณภาพการนอน (Ferreira *et al.* 2017) สุขภาพช่องปากสามารถส่งผลต่อภาวะการเจ็บปวดเรื้อรังในสุนัข (Bell *et al.* 2014) เช่นเดียวกับในแมว ทั้งสุนัขและแมวล้วนได้รับผลกระทบจากภาวะ Neuropathic orofacial pain (ดูที่ FOPs ใน Chapter 1.9) หรือการเจ็บปวดเรื้อรังในช่องปากที่เกิดจากเนื้องอกชนิด Malignant หรือ Non-malignant (ดูที่ Chapter 3.14)

IASP ได้กล่าวถึง Orofacial pain ในหลายมิติ ต้องอาศัยการจัดการแบบสหวิทยาการ (Interdisciplinary approach) จึงต้องมีการจัดการแบบกลุ่มที่มีความสนใจเฉพาะ (IASP n.d.-c) เครื่องมือในการประเมินการเจ็บปวดที่มีความจำเพาะต่อสายพันธุ์ ยังไม่มีการตีพิมพ์ในกลุ่มทันตกรรมทางสัตวแพทย์ อย่างไรก็ตาม Feline Grimace Scale สามารถใช้เป็นเกณฑ์การประเมินภาวะปวดในแมวหลังการถอนฟันได้อย่างดี (Watanabe *et al.* 2020b) เป็นต้นแบบเครื่องมือที่ใช้ในการประเมินความเจ็บปวดในสุนัขและแมวที่มีภาวะ Oral และ Maxillofacial condition หลัง Additional validation (Della Rocca *et al.* 2019) การจัดการ Dental pain มีหลายรูปแบบ การวินิจฉัยภาวะดังกล่าวส่วนมาก (เช่น เอกซเรย์) ในสัตว์จำเป็นต้องวางยาสลบ รวมถึงหัตถการที่รุนแรง (Invasive) และขั้นตอนการถอนฟันจำเป็นต้องวางยาสลบ ในระหว่างถอนฟันจะพิจารณาการใช้ Opioid และ Local anaesthesia จากนั้น NSAID ถูกนำมาใช้ในระยาระยะยาวหลังการถอนฟัน (Bienhoff *et al.* 2012) การใช้ยารักษาการเจ็บปวดเรื้อรัง สามารถเลือกใช้ NSAID เพราะออกฤทธิ์ได้ดีเทียบเท่ายาที่ออกฤทธิ์ลดปวดต่อระบบประสาทส่วนกลาง ได้แก่ Gabapentin, Amitriptyline และ Tramadol (ใช้ได้ทั้งในแมวเท่านั้น) ตัวอย่างหัตถการที่ใช้ สามารถดูได้ใน chapters 2.5 และ 3.7

1.11. มะเร็ง (Cancer)

การเจ็บปวดสามารถส่งผลกระทบต่อผู้ป่วยมะเร็งในทุกช่วงระยะของโรค อาการทางคลินิกสามารถเกิดขึ้นได้หลากหลายขึ้นกับตำแหน่งและธรรมชาติของเนื้องอก โดยทั่วไปเนื้องอกที่เกี่ยวข้องกับช่องปาก กระดูก ระบบสืบพันธุ์และทางเดินปัสสาวะ ตา จมูก รากประสาท (nerve roots) และทางเดินอาหาร เป็นสาเหตุสำคัญของการเจ็บปวด (Lascelles 2013) แต่มะเร็งชนิดอื่น เช่น มะเร็งต่อมน้ำเหลือง ก็สามารถที่จะก่อให้เกิดการเจ็บปวดได้เช่นกัน (Higginson *et al.* 2013) การเจ็บปวดจะมีความรุนแรงในมะเร็งที่ไม่ส่งผลกระทบต่อเนื้อเยื่อ (Non-compliant tissue) เช่น กระดูก หรือเมื่อมีการเจ็บปวดที่เกิดจากพยาธิสภาพของระบบประสาท (Bennett *et al.* 2012) การเจ็บปวดจะมีโอกาสเกิดขึ้นและรุนแรงโดยไม่คำนึงถึงการพัฒนาของมะเร็ง

การเจ็บปวดในผู้ป่วยมะเร็งเป็นหนึ่งในความรู้สึกกลัวและอาการอ่อนกำลัง ซึ่งพบร้อยละ 43-63 ของผู้ป่วยทุกระยะ และมากถึงร้อยละ 90 ของผู้ป่วยที่อยู่ในระยะที่มีการพัฒนาของโรค (Advance-staged disease) (van den Beuken-van Everdingen *et al.* 2007) แม้ว่าอุบัติการณ์ที่แท้จริงของอาการปวดจากมะเร็งในสัตว์เล็กยังไม่ทราบแน่ชัด ประการหนึ่งที่น่าจะเชื่อว่าจะเกิดขึ้นในระดับที่สูง พิจารณาจากสุนัขและแมวมีอายุที่มากขึ้น และมะเร็งเป็นสาเหตุหนึ่งที่สำคัญที่ทำให้เกิดการเจ็บป่วยและตายในกลุ่มประชากรนี้ การเจ็บปวดจากมะเร็งไม่ได้รับการยอมรับและรักษาในคน และเช่นเดียวกับในสัตว์ การสำรวจหนึ่งที่เกี่ยวข้องกับสัตว์แพทย์ในประเทศสหราชอาณาจักรพบว่าร้อยละ 80 มีความเห็นพ้องว่าการเจ็บปวดจากมะเร็งถูกวินิจฉัยน้อยกว่าที่ควร และร้อยละ 66 ไม่เห็นพ้องว่าการเจ็บปวดจากมะเร็งเป็นเรื่องง่ายที่จะทำการรักษา (Bell *et al.* 2014)

การเจ็บปวดในผู้ป่วยมะเร็งมีลักษณะการเจ็บปวดเฉียบพลันและเรื้อรัง หรือเกิดทั้งสองชนิด และเป็นหลายมิติโดยธรรมชาติ (ตารางที่ 10) ซึ่งสามารถเกี่ยวข้องกับร่างกายหรือเกี่ยวกับอวัยวะภายใน และส่วนใหญ่เกี่ยวข้องกับกระบวนการอักเสบและส่วนของระบบประสาท

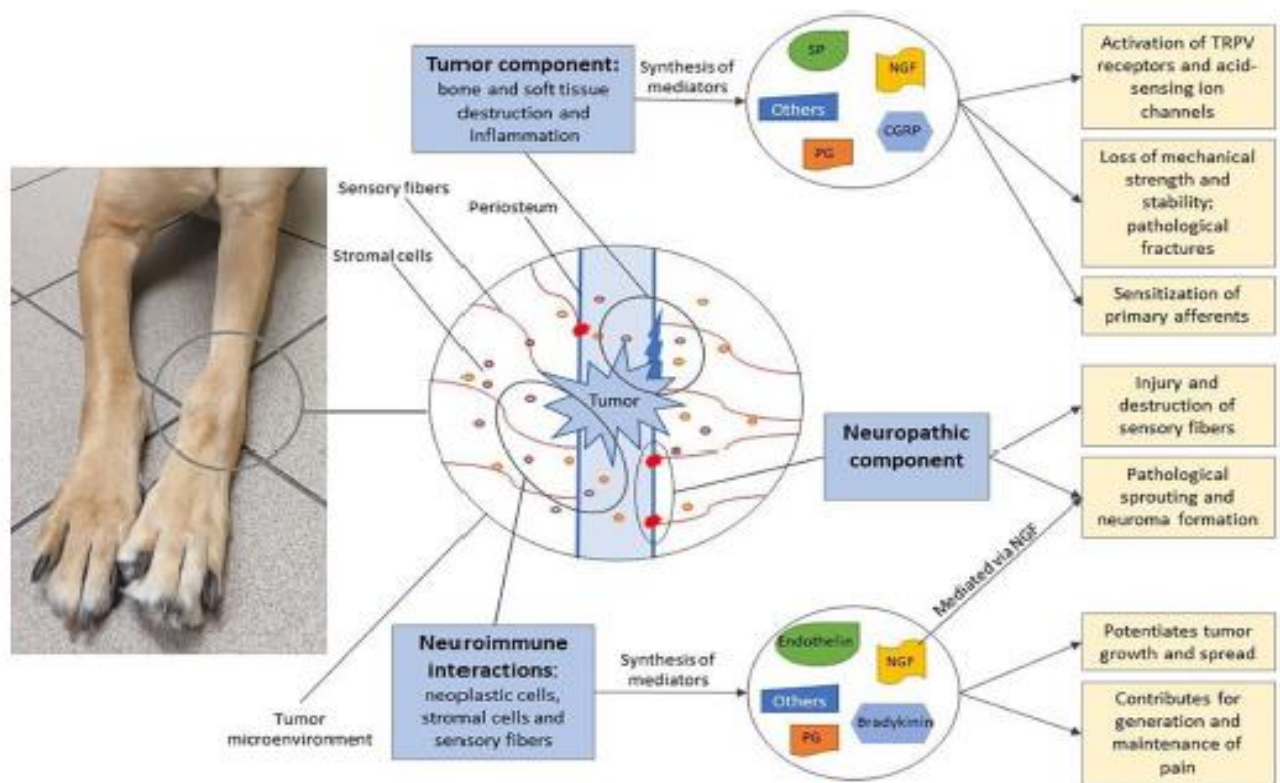
ตารางที่ 10 การเจ็บปวดจากมะเร็งมีหลายปัจจัยและสัมพันธ์กับโรคที่เกิดขึ้น แต่รวมถึงขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับการวินิจฉัยมะเร็ง และการรักษานั้น ๆ และสภาวะที่เกิดขึ้นร่วมกัน

ปัจจัยที่ทำให้เกิดการเจ็บปวดจากมะเร็ง	ความคิดเห็น
ผลที่เกิดตามมาจากเนื้องอกโดยตรง (Direct consequence of tumor)	เนื้องอกส่วนมากเป็นรอยโรคที่มีบริเวณที่เป็นสาเหตุของการเกิดเนื้อตายของเนื้อเยื่อ การแทรกของเนื้อเยื่ออ่อน หรือกระดูก และส่งผลกระทบต่อประสาทส่วนปลาย การเจ็บปวดเนื่องจากการอักเสบเป็นผลจากการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อและการอักเสบ การเจ็บปวดที่เกิดจากพยาธิสภาพของระบบประสาท เป็นผลจากความเกี่ยวข้องหรือการกดประสาทส่วนปลาย หรือเนื้อเยื่อประสาทอื่น ๆ
ปฏิสัมพันธ์ของระบบประสาทและระบบภูมิคุ้มกัน (Neuroimmune interactions)	การเจ็บปวดจากมะเร็งเป็นผลที่เกิดตามมาจากปฏิสัมพันธ์ทางชีวเคมีระหว่างเนื้องอกและสิ่งแวดล้อมของตัวโฮสต์เอง การสื่อสารอย่างซับซ้อนระหว่างเซลล์มะเร็ง ระบบภูมิคุ้มกัน และระบบประสาทส่วนปลายและระบบประสาทส่วนกลางมีบทบาทพื้นฐานในการเสริมการเจริญและการแพร่ของเนื้องอก และมีผลต่อการเกิดและคงสภาวะอาการปวดจากมะเร็ง

กระบวนการวินิจฉัย (Diagnostic procedures)	การตรวจชิ้นเนื้อ (Biopsies) การใช้เข็มเจาะ (Needle aspiration)
การรักษาด้วยยาต้านมะเร็ง (Anticancer therapies)	การส่องกล้อง (Endoscope) และการจัดทำสำหรับการถ่ายภาพ เป็นสาเหตุของการเจ็บปวดที่เกิดขึ้นชั่วคราว และการรู้สึกไม่สบายตัว การเจาะเลือด ศัลยกรรม ยาเคมีบำบัด และการฉายรังสี มีส่วนเสริมให้เกิดการเจ็บปวดเล็กน้อยถึงการเจ็บปวดรุนแรง ซึ่งประกอบด้วย การเจ็บปวดเฉียบพลัน การเจ็บปวดที่คงอยู่หลังการศัลยกรรม (เช่น การตัดขา การเปิดผ่าช่องอก) ยาเคมีบำบัดเหนี่ยวนำให้เกิดพยาธิสภาพของระบบประสาท และการฉายรังสีเหนี่ยวนำให้เกิดเยื่อช่องปากอักเสบ (Mucositis) และการเจ็บปวด
โรคมะเร็งที่มีแพร่กระจาย (Metastatic disease)	มะเร็งสามารถบุกรุกเนื้อเยื่อปกติ เช่น การแพร่กระจายของกระดูก สภาวะการเจ็บปวดที่เกิดขึ้นร่วมกัน (Concomitant painful conditions) ผู้ป่วยมะเร็งส่วนใหญ่มีการเจ็บปวดเรื้อรังที่เกิดขึ้นจากแหล่งอื่น เช่น โรคข้อเข่าเสื่อม และโรคปรีทนต์

มะเร็งกระดูก (Bone cancer)

มะเร็งกระดูกสามารถเกิดขึ้นเป็นปฏิกิริยาโดยธรรมชาติของโรค เช่น Osteosarcoma ในสุนัข (รูปภาพที่ 21) หรือกระดูกถูกแทรกโดยมะเร็งชนิดอื่น (เช่น Squamous cell carcinoma ในช่องปากแมว) Osteosarcoma เป็นมะเร็งกระดูกชนิดที่ลุกลามและแพร่กระจายอย่างรวดเร็ว ทำให้เกิดการทำลายเนื้อกระดูกและการเปลี่ยนแปลงที่เพิ่มขึ้น ส่วนใหญ่เกิดในสุนัขพันธุ์ใหญ่ (Simpson *et al.* 2017) มะเร็งเหล่านี้ทำให้เกิดการเจ็บปวดรุนแรง และส่วนใหญ่ผู้ป่วยจะได้รับการวินิจฉัยในระยะของโรคที่มีการพัฒนาไปแล้ว การศึกษาในสุนัขที่เป็น Osteosarcoma แสดงให้เห็นว่าสุนัขเหล่านี้จะมีความไวต่อการเจ็บปวดที่เพิ่มขึ้นแบบกระจายทั่วไป เมื่อเปรียบเทียบกับสุนัขปกติ หมายความว่าสุนัขเจ็บมากในทุกที่ในร่างกาย สุนัขเหล่านี้มีการเจ็บปวดจากตัวกระดูกที่ปกติไม่ทำให้ปวดที่ตำแหน่งของเนื้องอก และการเจ็บปวดมากกว่าปกติรอบเนื้องอก และที่ตำแหน่งอื่น ๆ และความผิดปกติของกลไกการยับยั้งสัญญาณการเจ็บปวด (Inhibitory of noxious mechanisms) สุนัขเหล่านี้จะมีคะแนนคุณภาพชีวิต (QoL) ต่ำ ลดการเคลื่อนไหว และมีรบกวนการนอนหลับ (Monteiro *et al.* 2018)



รูปภาพที่ 21 สุนัขที่เป็น Osteosarcoma ของกระดูก radius ส่วนปลายของขาหน้าด้านซ้าย และแผนภาพส่วนประกอบที่นำไปสู่ความรู้สึกไวของส่วนปลายและส่วนกลางในผู้ป่วยมะเร็งกระดูก SP Substance P, NGF Nerve growth factor, CGRP Calcitonin-gene-related peptide, PG Prostaglandins, TRPV Transient receptor potential vanilloid (ภาพดัดแปลงจาก Monteiro (2019))

มะเร็งของอวัยวะภายใน (Visceral cancer)

มะเร็งของอวัยวะภายใน (ช่องท้องและช่องอก) ก่อให้เกิดการเจ็บปวด แต่อาจจะเป็นการยากที่จะหาตำแหน่งที่มาได้ ซึ่งสามารถเกิดจากการขยายและการหดตัวของอวัยวะกลวง (Hollow organs) การยืดของแคปซูลของอวัยวะตัน (Solid organs) หรือพื้นผิวของเยื่อเมือก การขาดเลือดที่มีสาเหตุมาจากการรุกรานของเนื้องอก หรือการกดของปริมาณเลือดที่ไปเลี้ยงอวัยวะภายใน หรือจากการกดหรือการรุกรานของโครงสร้างประสาทที่เลี้ยงส่วนอวัยวะภายในหรือโครงสร้างอื่น ๆ เช่น เส้นเอ็น หลอดเลือด หรือเยื่อยึดลำไส้ (Wordliczek & Zajackowska 2013)

1.12. บทบาทระหว่างโภชนาการและการเจ็บปวด (Interplay of nutrition and pain)

อาหาร ความอ้วน และการเจ็บปวดจากโรคข้ออักเสบ เป็นสิ่งที่เชื่อมกันอย่างหลีกเลี่ยงไม่ได้ (Frye *et al.* 2016, Maniaki *et al.* 2021) มีรายงานถึงการเจ็บปวดที่ลดลงโดยเกี่ยวข้องกับการลดน้ำหนักในสุนัข (German *et al.* 2012) ข้อมูลเกี่ยวกับร่างกายและคะแนนของกล้ามเนื้อสามารถศึกษาได้ที่ <https://wsava.org/global-guidelines/global-nutrition-guidelines/>

คำอธิบายสำหรับความสัมพันธ์ที่มีน้ำหนักระหว่างความอ้วน และการเจ็บปวดจากโรคข้ออักเสบ ประกอบด้วยการเพิ่มภาระจากน้ำหนักตัวที่มากเกินไป และการเปลี่ยนแปลงทางเมตาบอลิก เนื่องจากสารสื่อต่าง ๆ ที่เกิดจากระบวนการอักเสบเริ่มต้นขึ้นเนื่องมาจากเนื้อเยื่อไขมัน (Adipose tissue-derived pro-inflammatory mediators) (Tvarijonavičiute *et al.* 2012, Van de Velde *et al.* 2013, Baric Rafaj *et al.* 2017) ความอ้วนเป็นภาวะการอักเสบโดยตัวเอง และไขมันเป็นอวัยวะที่เกี่ยวข้องในการหลั่งไซโตไคน์

ความอ้วนเป็นที่ทราบว่ามีผลต่อไมโครไบโอมในทางเดินอาหาร (Gut microbiome) ซึ่งแสดงให้เห็นว่ามีผลต่อการเจ็บปวดและสถานะของโรค (Schott *et al.* 2018) จุลินทรีย์ในทางเดินอาหารเชื่อมโยงกับระบบภูมิคุ้มกัน ต่อมไร้ท่อและระบบประสาท (Neuro-endocrine-immune axis) และส่งผลต่อการควบคุมการเจ็บปวด (Guo *et al.* 2019) ภาวะต่าง ๆ ที่มีการเจ็บปวดเรื้อรังโดยกระบวนการอักเสบที่เกิดเนื่องจากระบบประสาท (Neuroinflammation) สร้างการเจ็บปวดเรื้อรัง และลำดับต่อมาจะมีการกระตุ้นกระบวนการอักเสบที่เกิดเนื่องจากระบบประสาทอื่นเพิ่มเติม (Nijs *et al.* 2020) อาหารอาจจะมีส่วนทำให้เกิดกระบวนการอักเสบที่เกิดเนื่องจากระบบประสาท โดยปฏิสัมพันธ์ระหว่างทางเดินอาหารและสมอง (Gut-brain interactions) และการเปลี่ยนแปลงไมโครไบโอม ดังนั้นนอกจากความอ้วนจะปรับเปลี่ยนความรู้สึกต่อการเจ็บปวด (Pain sensation) แล้ว การเปลี่ยนอาหารยังมีความเกี่ยวพันในทางหนึ่งที่จะควบคุมความรู้สึกต่อการเจ็บปวด อย่างไรก็ตามความจำเพาะของการจัดการด้านอาหาร (Dietary interventions) ในการปรับเปลี่ยนการเจ็บปวดในคนยังไม่ชัดเจน ในบางการศึกษาแสดงถึงอาหารเยื่อใยต่ำ อาหารที่เปี่ยมด้วยพลังงาน (Energy dense diets) มีความเกี่ยวข้องกับภาวะเครียดออกซิเดชัน (Oxidative stress) การตายของเซลล์ (Cell necrosis) และการเสียหายของเนื้อเยื่อ (Tissue damage) ตลอดร่างกาย ผ่านการส่งสัญญาณของโปรอินเฟลมมาทอรี เซนทรัล อิมมูน (Pro-inflammatory central immune) และการกระตุ้นเกลียลเซลล์ (Glial activation) (Brain *et al.* 2021) การศึกษาอื่น ๆ แสดงถึงประโยชน์ของอาหารคีโตเจนิค (Ketogenic diet) ที่มีพลังงานและโปรตีนสูงสำหรับการลดการเกิดการเจ็บปวดและลดการอักเสบ (Field *et al.* 2021, Ruskin *et al.* 2021) จุลินทรีย์ทางเดินอาหารบางสปีชีส์อาจจะผลิตทริปโตเฟน ให้มีการเพิ่มขึ้นของซีโรโทนินในการลดปวด ในขณะที่จุลินทรีย์อื่น ๆ อาจผลิตสารกลุ่มที่จับกับตัวรับ NMDA (NMDA receptor agonists) ทำให้เกิดการเพิ่มความไวต่อการเจ็บปวดที่เกิดที่ระบบประสาทส่วนกลาง (Central sensitization) แม้ว่ายังขาดข้อมูลจำเพาะสำหรับการควบคุมไมโครไบโอมเพื่อการควบคุมการเจ็บปวด การใช้โปรไบโอติกในทางสัตวแพทย์มีใช้อย่างแพร่หลายและหลายการศึกษาแสดงถึงประโยชน์ที่หลากหลายสภาวะของภาวะอาหาร ลำไส้ และเมตาบอลิก (Grzeskowiak *et al.* 2015)

ความเกี่ยวข้องระหว่างความอ้วน การอักเสบ ระดับกลูโคส และการเจ็บปวดมีความเชื่อมโยงกัน (Elma *et al.* 2020) ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารจำนวนหนึ่งที่สามารถลดการอักเสบของทางเดินอาหาร (และการอักเสบทางระบบ) อาจจะสามารถบรรเทาได้ แต่ผลลัพธ์เป็นแบบผสมผสาน (ดูบทที่ 2.12) การจัดการด้านอาหาร และตัวยับยั้งทางเภสัชวิทยา (Pharmacological blockers) ของการอักเสบของระบบประสาทที่มีพื้นฐานจากโภชนาการ (Nutrition-based neuroinflammation) อาจจะมีบทบาทในการจัดการการเจ็บปวดเรื้อรังในอนาคต ในปัจจุบันนี้หลักฐานชี้ว่าการควบคุมความอ้วนเป็นวิธีที่ได้รับการพิสูจน์มากที่สุดในการควบคุมการเจ็บปวด (Impellizzeri *et al.* 2000, Smith *et al.* 2006)

การเจ็บปวดเฉียบพลันอาจจะส่งผลต่อการกินอาหารและพฤติกรรมการกินอาหาร การกินอาหารแห้งและอ่อนลงอย่างมีนัยสำคัญในแมวที่เจ็บปวดภายหลังการถอนฟันหลายซี่ (Multiple dental extractions) เปรียบเทียบกับแมวภายหลังการทำความสะอาดฟัน หรือการถอนฟันเพียงเล็กน้อย (Minimal dental extractions) (Watanabe *et al.* 2019) นอกจากนี้ในการให้อาหารสัตว์มีความลำบากในการกินอาหารแห้ง และมีอาการหิวสั่น ภายหลังการให้อาหารเป็นอาการที่สังเกตได้ทั่วไปในแมวภายหลังการถอนฟันหลายซี่ ในระยะเวลา 6 วัน ภายหลังการศัลยกรรม (Watanabe *et al.* 2020b)

1.13. ระดับการรับรู้ของการเจ็บปวดที่เกี่ยวข้องกับภาวะต่าง ๆ (Perceived level of pain associated with various conditions)

การกำหนดภาวะต่าง ๆ เป็นหมวด (ตารางที่ 11) มีจุดมุ่งหมายเพื่อใช้เป็นเพียงแนวทาง ซึ่งการเจ็บปวดอาจเปลี่ยนแปลงตามสัตว์ป่วยและภาวะต่าง ๆ รวมถึงความรุนแรงของภาวะนั้น ๆ สัตว์ป่วยแต่ละรายควรถูกประเมินเป็นรายตัว ซึ่งสิ่งสำคัญที่ควรระลึกว่า ประวัติการเจ็บปวดของสัตว์ หรือความทรงจำเกี่ยวกับการเจ็บปวด ส่งผลต่อการเจ็บปวดที่สามารถถูกคาดการณ์ในภาวะปัจจุบันที่ได้รับการรักษา ประวัติก่อนหน้านี้ หรือการเจ็บปวดที่กำลังเกิดขึ้นในสัตว์ป่วยสามารถคาดการณ์เพื่อขยายผลการเจ็บปวดที่เกี่ยวข้องกับภาวะใหม่หรือศัลยกรรม (เช่น การเจ็บปวดเฉียบพลันที่เกิดขึ้นในสัตว์ที่มีการเจ็บปวดเรื้อรัง (acute on chronic pain))

ตารางที่ 11 ตัวอย่างของภาวะต่าง ๆ ทางอายุรกรรมและศัลยกรรม และคาดการณ์ระดับการรับรู้ของการเจ็บปวด

ระดับรุนแรงถึงมาก (Severe to excruciating)	Aortic saddle thrombosis Articular or pathological fractures Bone cancer Burn injury Central nervous system infarction/tumours Ear canal ablation Fracture repair where extensive soft tissue injury exists Hypertrophic osteodystrophy Inflammation (extensive, e.g. peritonitis, fasciitis) Limb amputation
---	--

ระดับปานกลางถึงรุนแรง (ขึ้นกับระดับของความเจ็บป่วยหรือการบาดเจ็บ) Moderate to severe (varies with degree of illness or injury)	Meningitis Necrotizing pancreatitis or cholecystitis Neuropathic pain (nerve entrapment/inflammation, intervertebral disc herniation, etc.) Spinal surgery Thrombosis/ischemia Capsular pain due to organomegaly Corneal abrasion/ulceration Corrective orthopaedic surgery (osteotomies; cruciate surgery; open arthrotomies) Dystocia Early or resolving stages of soft tissue injuries/inflammation/disease Extensive resection and reconstruction for mass removal Frostbite Capsular pain due to organomegaly Corneal abrasion/ulceration Corrective orthopaedic surgery (osteotomies; cruciate surgery; open arthrotomies) Dystocia Early or resolving stages of soft tissue injuries/inflammation/disease Extensive resection and reconstruction for mass removal Frostbite Glaucoma Hollow organ distension Immune mediated arthritis Intervertebral disc disease Mastectomy Mastitis Mesenteric, gastric, testicular or other torsions Mucositis (including radiation therapy associated mucositis) Oral cancer Panosteitis Peritonitis/Pleuritis Stomatitis Trauma (i.e. orthopaedic, extensive soft tissue, head) Ureteral urethral/biliary obstruction Uveitis
ระดับปานกลาง (Moderate)	Cystitis Dental disease Arthroscopy and laparoscopy Osteoarthritis (it can be severe if neuropathic pain is involved; end-life stages) Ovariohysterectomy Soft tissue injuries (i.e. less severe than above) Urethral obstruction
ระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง	Abscesses and their management

(Mild to moderate)	Castration Chest drains Dental disease Cystitis Otitis Superficial lacerations
--------------------	---

หมายเหตุ: ภาวะต่าง ๆ เรียงตามลำดับตัวอักษร และไม่ได้เรียงตามลำดับความรุนแรง ความแตกต่างในการประเมินของแต่ละบุคคลอาจเกิดขึ้นได้ การเจ็บปวดควรถูกประเมินและกำหนดบนพื้นฐานของแต่ละบุคคล

1.14. ความเข้าใจผิดของการเจ็บปวดที่พบบ่อย (Common pain misconceptions)

โอปิออยด์ (Opioids) ทำให้เกิดการกดการหายใจในสุนัขและแมวที่ตื่น

เท็จ: ความเข้าใจผิดนี้ เกิดขึ้นจากข้อมูลในคนที่มีความไวอย่างมากต่อผลของผลการกดการหายใจจาก Opioids ซึ่ง Opioids ไม่ค่อยพบว่าเป็นสาเหตุให้เกิดผลข้างเคียงรุนแรงในระหว่างช่วงวางยาสลบเมื่อใช้ในขนาดที่เหมาะสม (Wagner *et al.* 2003) อย่างไรก็ตามในสัตว์ป่วย ยาในกลุ่ม Opioids ควรจะถูกปรับขนาดเพื่อประสิทธิภาพในการระงับการเจ็บปวด ซึ่งจะลดความเสี่ยงต่อการหายใจ การสังเกตและติดตามอาการอย่างใกล้ชิด (เช่น อัตราการหายใจ และความลึก เครื่องวัดออกซิเจนในเลือด) เป็นสิ่งที่แนะนำในสัตว์ที่มีอาการมีนัง มีพยาธิสภาพภายในกะโหลกศีรษะ (เช่น ภายหลังการบาดเจ็บของศีรษะ) และในสุนัขพันธุ์หน้าสั้น โดยเฉพาะในรายที่มีกลุ่มอาการทางเดินหายใจอุดตันในสัตว์สายพันธุ์หน้าสั้น (brachycephalic obstructive airway syndrome)

สัตว์ที่มีอาการมีนังอยู่ในภาวะเสี่ยงของภาวะปอดอักเสบจากการสำลัก (Aspiration pneumonia)

จริง: สาเหตุของภาวะปอดอักเสบจากการสำลัก (Aspiration pneumonia; AP) ในสุนัขและแมวเกิดขึ้นจากหลายปัจจัย และสามารถเกิดขึ้นในระหว่างช่วงวางยาสลบ จากข้อมูลการศึกษาย้อนหลังพบว่าร้อยละ 18 ของแมวที่มีภาวะปอดอักเสบจากการสำลักเคยได้รับการวางยาสลบ (Levy *et al.* 2019) การศึกษาย้อนหลังจากข้อมูลหลายแหล่ง พบว่าในสุนัขที่ถูกวางยาซึมหรือถูกวางยาสลบพบอุบัติการณ์ของภาวะปอดอักเสบจากการสำลักร้อยละ 0.17 (Ovbey *et al.* 2014) ในการศึกษาเดียวกันพบว่าการขยี้หน้า หรือการใช้ไฮโดรมอร์โฟมีความเกี่ยวข้องอย่างมีนัยสำคัญที่ทำให้เกิดภาวะปอดอักเสบจากการสำลัก สัตว์ที่มีภาวะอัมพาตกล่องเสียง (Laryngeal paralysis) การทำงานของหลอดอาหารผิดปกติ (Oesophageal dysfunction) และพันธุ์หน้าสั้น (Brachycephalic syndrome) หรือในภาวะที่ได้รับการศัลยกรรม (เช่น ศัลยกรรมเปิดช่องท้อง ศัลยกรรมทางเดินหายใจส่วนต้น ศัลยกรรมประสาท ศัลยกรรมเปิดช่องอก และการส่องกล้อง) ทำให้เกิดความเสี่ยงต่อภาวะปอดอักเสบจากการสำลักมากขึ้น (Ovbey *et al.* 2014, Darcy *et al.* 2018) แม้ว่าจะยังไม่มีการศึกษาถึงสาเหตุความเชื่อมโยงถึงระดับของความรู้สึกตัว (เช่น มีนัง และตื่นตัวเต็มที่) ต่อการเกิดภาวะปอดอักเสบจากการสำลัก ซึ่งโดยสัญชาตญาณแล้วสัตว์ที่มีอาการมีนังจะอยู่ในภาวะที่มีความสามารถช้าลงและประสิทธิภาพการเกิดรีเฟล็กซ์ของกล่องเสียงเพื่อปกป้องทางเดินหายใจลดลง

การให้ Opioids ในขนาดสูงระหว่างศัลยกรรมสามารถทำให้เกิดปัญหา

สามารถเกิดได้จริง: การให้ Opioids ระหว่างศัลยกรรมเป็นประโยชน์ในการช่วยลดการใช้ยาสลบและช่วยลดการเจ็บปวด การกดการหายใจอาจเกิดขึ้นเนื่องจากผลโดยรวมของยาสลบหลายตัว แต่แก้ไขได้โดยใช้เครื่องช่วยหายใจชนิดแมนนวล (Manual) หรือเมคานิคอล (Mechanical) ปัญหาอาจเกิดขึ้นระหว่างการฟื้นจากการสลบ ในการศึกษาหนึ่งพบว่าสุนัขร้อยละ 25 ที่ได้รับยาเฟนทานิล (fentanyl) โดยการหยดเข้าหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่อง ระหว่างการศัลยกรรมกระดูก สามารถพบอาการกระสับกระส่ายภายหลังการวางยาสลบ (postanesthetic dysphoria) (Becker *et al.* 2013)

โดยเฉพาะการให้ Opioids ในขนาดสูง เมื่อให้ตัวเดียวในการระงับปวดระหว่างศัลยกรรม อาจทำให้การเจ็บปวดมากขึ้นโดยกระตุ้นผ่านเกลีย (Glia) (เช่น ภาวะรู้สึกเจ็บมากกว่าปกติซึ่งกระตุ้นโดย Opioids (Opioid-induced hyperalgesia)) ซึ่งข้อมูลนี้ยังไม่ได้รับการยืนยันในทางสัตวแพทย์ แต่อาจส่งผลให้เกิดการปรับเพิ่มขนาดยามากขึ้น การระงับปวดไม่เพียงพอ และในกรณีอื่นอาจทำให้เกิดภาวะรู้สึกเจ็บมากกว่าปกติ (Colvin *et al.* 2019)

ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (non-steroidal anti-inflammatory drugs หรือ NSAIDs) เป็นพิษต่อสุนัขและแมว

เท็จ: การอักเสบเป็นองค์ประกอบโดยพื้นฐานของการเจ็บปวดเฉียบพลันและเรื้อรัง ดังนั้น NSAIDs จึงเป็นส่วนสำคัญของการรักษา NSAIDs ถูกใช้อย่างกว้างขวางทั่วโลกในการบรรเทาการเจ็บปวดในระยะสั้นและระยะยาวในสัตว์หลายชนิด ประโยชน์ในการระงับปวดครอบคลุมถึงความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้น ข้อดีและข้อเสียของการใช้ NSAIDs ในสัตว์ที่มีการทำงานของตับลดลง หรือโรคไตในระยะรุนแรงควรพิจารณาอย่างรอบคอบ รายงานผลไม่พึงประสงค์ที่มักพบคือ อาเจียน ท้องเสีย และเบื่ออาหาร (Monteiro-Steagall *et al.* 2013) สัตว์ป่วยแต่ละรายควรถูกคัดกรองถึงปัจจัยเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นก่อนการได้รับยา และควรได้รับการติดตามอาการระหว่างการรักษา ยาในกลุ่ม NSAIDs หลายตัวที่ถูกอนุญาตให้ใช้ในคนมีช่วงความปลอดภัยแคบในสัตว์ และควรใช้อย่างระมัดระวัง หรือไม่นำมาใช้ในสัตว์ทั้งหมด ควรเลือกใช้เมื่อยาได้รับอนุมัติให้ใช้เฉพาะสปีชีส์ (Species-specific) นั้น ๆ

เมื่อการเจ็บปวดบรรเทาลง สัตว์จะเคลื่อนไหว คล่องแคล่วมากขึ้น และขัดขวางแผลเย็บหรือการซ่อมแซมการแตกหัก

เท็จ: การปล่อยให้สัตว์เผชิญกับการเจ็บปวด เพื่อควบคุมการเคลื่อนไหวภายหลังการศัลยกรรมเป็นการผิดจรรยาบรรณ ในกรณีที่ต้องการควบคุมกิจกรรมต่าง ๆ ควรใช้วิธีอื่น (เช่น การขังกรง ควบคุมการเดินด้วยสายจูง) การจำกัดภายหลังศัลยกรรมในสุนัข ทำได้โดยการให้ยาทราโซโดน (Trazodone) (Gruen *et al.* 2014) การควบคุมการออกกำลังกายที่ต้องรับน้ำหนัก เป็นสิ่งสำคัญภายหลังการศัลยกรรมกระดูกเพื่อให้แน่ใจว่ามีการเชื่อมของกระดูกอย่างเหมาะสม และเพื่อคงสภาพมวลกล้ามเนื้อในการพุงขา การไม่ลงน้ำหนักส่งผลเสียหาย

ต่อการเชื่อมของกระดูก เกิดกล้ามเนื้อฝ่อลีบ และการหดตัวของกล้ามเนื้อ เมื่อไม่ได้รับการให้ยาระงับปวด การเคลื่อนไหวและการกายภาพบำบัดอาจจะส่งผลให้เกิดการเจ็บปวดที่มากขึ้นไป หากการเจ็บปวดที่เกี่ยวข้องกับการผ่าช่องท้องและช่องอกไม่ได้รับการบรรเทา อาจส่งผลเสียหายต่อการหายใจปกติ

ลูกสัตว์ไม่รู้สึเจ็บปวด (Pediatrics do not feel pain)

เท็จ: เหตุการณ์สำคัญที่ชี้หลักฐานว่าทารกแรกเกิดเผชิญกับการเจ็บปวด และในความเป็นจริงอาจมีความไวมากต่อการเจ็บปวดหากปล่อยไว้โดยไม่ได้รับการรักษา ซึ่งส่งผลให้เกิดการเจ็บปวดในระยะยาว (Anand 2001) การศึกษาโดย MRI ในแง่ของการทำงาน (Functional MRI) ในทารกแรกเกิด สรุปว่าลักษณะบางอย่างของการเจ็บปวดจะคล้ายกับที่เกิดในผู้ใหญ่ (Ranger Brunau 2015) ความคล้ายคลึงของกายวิภาคระบบประสาท (Neuroanatomy) ระหว่างสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมนี้ ต้องถือว่าลูกสุนัขและแมวแรกเกิดสามารถเผชิญกับการเจ็บปวด แม้ว่าอาจจะแตกต่างกับการเผชิญการเจ็บปวดในสัตว์โต

ยาระงับปวดปกปิดอาการความเสื่อมสภาพของสัตว์ป่วย หรือขัดขวางการวินิจฉัยหรือการติดตามอาการที่เหมาะสม

เท็จ: หากสัตว์ป่วยอยู่ในภาวะที่เกิดการเจ็บปวด ยาระงับปวดได้ถูกรับรองตามเหตุผลด้านจริยธรรม และเพื่อลดการเจ็บปวดที่เกี่ยวข้องกับผลข้างเคียงด้านสรีรวิทยา เช่น อัตราการเต้นของหัวใจเร็วขึ้น การหายใจเร็วขึ้น การลดลงของปริมาตรของอากาศที่ไหลเข้า-ออกจากปอดต่อการหายใจ 1 ครั้ง (Low tidal volumes) และท้องอืด ควรให้ยาระงับปวดทันทีที่ได้ทำได้ภายหลังการตรวจร่างกาย ในสัตว์ป่วยบางรายการตรวจร่างกายไม่สามารถทำได้จนกว่าการเจ็บปวดจะถูกบรรเทา การให้ยาระงับปวดทางระบบ (เช่น Opioids) จะช่วยบรรเทาแต่ไม่ได้จัดการเจ็บปวดได้อย่างสิ้นเชิงในกรณีที่เกิดจากการบาดเจ็บเฉียบพลัน (Acute trauma) หรือในกรณีการศัลยกรรมฉุกเฉิน (Emergency surgical cases) (เช่น การเจ็บปวดจากอวัยวะภายในอย่างรุนแรงเนื่องจากการขยายใหญ่และบิดหมุนของกระเพาะอาหาร) Opioids ที่ออกฤทธิ์ในระยะสั้นสามารถนำมาใช้และปรับปริมาณยาเพื่อให้ทำการประเมินผู้ป่วยได้ โดยการบรรเทาการเจ็บปวดที่เหมาะสมและให้ผลในการซึมเล็กน้อย (เช่น การตรวจทางระบบประสาท)

ยาสลบ คือ ยาระงับปวด และป้องกันการเจ็บปวด

เท็จ: ยาดมสลบ (เช่น ไอโซฟลูเรน (Isoflurane) ซีโวฟลูเรน (Sevoflurane)) และยาสลบชนิดฉีด (เช่น โพรโพโฟล (Propofol) อัลฟาซาลอน (Alfaxalone)) ยับยั้งการรับสัญญาณการเจ็บปวดที่สมอง และได้รับการอ้างถึงการลดปวดในหนังสือบางเล่ม อย่างไรก็ตามยาเหล่านี้ไม่ได้ลดปวดทางอายุรกรรม และไม่ได้จัดอยู่ในยาระงับปวด ดังนั้นความรู้สึเจ็บปวด (การถ่ายโอนสัญญาณ การส่งสัญญาณ การปรับสัญญาณ) ยังคงเกิดในระหว่างการดมยาสลบ หากกระตุ้นสัญญาณการเจ็บปวด (noxious stimuli) เกิดขึ้น และไม่ได้รับยาระงับปวด เมื่อฟื้นขึ้น สัตว์จะเผชิญกับการเจ็บปวด (ความรู้สึเจ็บปวดและการเปลี่ยนแปลงทางเซลล์ประสาทต่อมไร้ท่อ)

การจัดการการเจ็บปวดมุ่งเน้นไปที่การใช้ยาเพียงอย่างเดียว

เท็จ: วิธีการเข้าถึงการเจ็บปวดเฉียบพลันและเรื้อรังควรเป็นเชิงบูรณาการ ในกรณีนี้หมายถึงการผสมผสานระหว่างการรักษาทางเภสัชวิทยาและไม่ใช้ทางเภสัชวิทยา ตัวอย่างการรักษาที่ไม่ใช่ทางยานี้รวมถึง แต่ไม่จำกัด ที่การฝังเข็ม การนวด อาหาร สารเสริมต่าง ๆ การฟื้นฟูสมรรถภาพ และการพยาบาล รวมถึงการพุงอาการ การบำบัดด้วยความเย็น (บทที่ 2.10) เป็นวิธีการบำบัดที่ให้ประสิทธิภาพและราคาไม่แพง (Wright *et al.* 2020) เช่นเดียวกับการผสมผสานการให้ยาระงับปวดหลายตัว ซึ่งถูกเรียกว่า มัลติ-โมดอล (Multi-modal) การใช้เทคนิคทางเภสัชวิทยาและไม่ใช้ทางเภสัชวิทยานี้ถือเป็น Multi-modal และมีแนวโน้มที่ให้ประโยชน์เพิ่มเติมกับสัตว์ป่วย

การออกกำลังกายเป็นข้อห้ามในสัตว์ป่วยที่ปวดข้อ

เท็จ: การควบคุมการออกกำลังช่วยลดการเผชิญการเจ็บปวดที่เกิดจากการเจ็บปวดเฉียบพลันประเภทต่าง ๆ และการเจ็บปวดเรื้อรังบางประเภท (Naugle *et al.* 2012) หลายการศึกษาแสดงถึงการออกกำลังจะกระตุ้นระบบเอนโดจีนัส อะนาจีสิค นิวโร-โมดูเลทอรี (Endogenous analgesic neuro-modulatory systems) เช่น opioids, Nitric oxide, Serotonin, Catecholamine และ Endocannabinoid (Santos Galdino 2018) การออกกำลังยังส่งผลดีต่อโครงสร้างและการทำหน้าที่ของกระดูกอ่อน กล้ามเนื้อ ฟังพิด เส้นเอ็น และการเคลื่อนไหวของเอ็น กระดูก และโครงสร้างและหน้าที่ของหมอนรองกระดูกสันหลัง การไม่ออกกำลังจะเพิ่มความรู้สึกปวดจากเนื้อเยื่ออ่อนต่าง ๆ (Langevin *et al.* 2018) การควบคุมการออกกำลังกาย การออกกำลัง การแบบเกร็งกล้ามเนื้อและการออกกำลังการเพื่อฝึกการทรงตัว (Isometric and balance exercises) การออกกำลังกายเพื่อคงการพิสัยการเคลื่อนไหวของข้อและการออกกำลังกายที่ให้แรงต้านต่อมัดกล้ามเนื้อ (Range of motion and strengthening exercises) การว่ายน้ำ การออกกำลังการโดยการเดินสายพานได้น้ำ การออกกำลังกายต่าง ๆ เหล่านี้ก่อให้เกิดประโยชน์ต่อสัตว์

สัตว์ที่ได้รับยาสงบประสาทไม่น่าจะเผชิญกับการเจ็บปวด

เท็จ: การให้ยาสงบประสาทเป็นเพียงการปกปิดสัญญาณพฤติกรรมของการเจ็บปวด และความสามารถในการจดจำรวมถึงประเมินการเจ็บปวด การสงบประสาทโดยไม่ได้รับยาระงับปวด จะเป็นผลให้สัตว์มีลักษณะภายนอกดูสบาย อย่างไรก็ตามหากสัตว์ได้รับการตรวจประเมิน (เช่น การตรวจคลำบริเวณศัลยกรรม) สัตว์มีแนวโน้มที่จะปวด การให้ยาสงบประสาทอาจเป็นประโยชน์ แต่ควรให้ร่วมกันระหว่างยาระงับปวดและยาระงับประสาท หรือยากล่อมประสาท หรือยาระงับปวดที่มีฤทธิ์สงบประสาท (เช่น dexmedetomidine, butorphanol) และสัตว์ป่วยต้องได้รับการตรวจประเมินการเจ็บปวดสม่ำเสมอ

ความผิดปกติของการเคลื่อนไหวทั้งหมดเป็นผลที่เกิดเนื่องจากการเจ็บปวด

เท็จ: OA หรือ DJD ที่เกี่ยวข้องกับการเจ็บปวดเป็นสาเหตุที่พบบ่อยของความผิดปกติของการเคลื่อนไหวในสุนัขและแมว อย่างไรก็ตามมีสาเหตุอื่น ๆ ประกอบด้วย โรคไขสันหลังเสื่อม (Degenerative myelopathy) โรคกล่องเสียงเป็นอัมพาตในสัตว์ชราจากความผิดปกติของเส้นประสาทส่วนปลายหลายเส้น (Geriatric laryngeal paralysis polyneuropathy) โรคเส้นประสาทสาเหตุเบาหวาน (Diabetic neuropathy) ในแมว ภาวะกล้ามเนื้อสูญเสียการประสานสัมพันธ์กันสาเหตุทุติยภูมิจากโรคของเวสติบูลาร์ (Ataxia secondary to vestibular disease) และเล็บเท้าที่ยาวเกินปกติ (Overgrown toenails) สายตาที่ผิดปกติหรือตาบอดอาจส่งผลต่อพฤติกรรมและการสำรวจของสัตว์ การแยกแยะการเจ็บปวดและอาการอื่น ๆ ที่เกิดจากการอ่อนแรง หรือการเคลื่อนไหว เป็นสิ่งจำเป็นในการประเมินคุณภาพชีวิต

อาหารเสริมและสมุนไพร เกิดจากธรรมชาติ เพราะฉะนั้นมันจะมีความปลอดภัยในการใช้

เท็จ: ผู้ที่ดูแลคนป่วยหลายคนและสัตวแพทย์สนับสนุนการใช้สมุนไพรและอาหารเสริมต่าง ๆ ในการรักษาการเจ็บปวดเพิ่มเติม เป็นสิ่งสำคัญที่จะให้ความรู้อย่างถูกต้องในผลิตภัณฑ์เหล่านี้ ซึ่งรวมถึงผลข้างเคียงและปฏิกิริยาทางเภสัชวิทยาต่อกันระหว่างสารต่าง ๆ โดยแท้จริงแล้วความเป็นธรรมชาติไม่ได้หมายความว่าปลอดภัย ดังที่หนังสือต่าง ๆ ได้เผยถึงความเป็นพิษของพืช ตัวอย่าง เช่น กลุ่มอาการเซโรโทนิน (Serotonin syndrome) พบอาการทางคลินิกได้หลากหลายเนื่องจากการเพิ่มขึ้นของเซโรโทนิน เป็นผลไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อยที่ได้มีรายงานการใช้อาหารเสริม เช่น พืชสมุนไพรเซนต์จอห์นเวิร์ต (St. John's Wort หรือ Hypericum perforatum) กลุ่มอาการเซโรโทนินสามารถเกิดได้จากการใช้ในขนาดสูงเกิน หรือในผู้ป่วยที่ได้รับยาอื่น ๆ อยู่แล้ว (เช่น Clomipramine, Fluoxetine, Trazodone) ซึ่งมีผลรบกวนระดับเซโรโทนิน (Mohammad-Zadeh et al. 2008, Almgren Lee 2013) ยาสมุนไพร (Phytomedicines) เช่น กำยาน (Boswellia) และสารจากพืชกัญชา (Cannabinoids) สามารถเปลี่ยนแปลงเอนไซม์ตับและอัตราการเมตาบอลิซึมของสารอื่น ๆ

สมาคมวิสัญญีแพทย์อเมริกา (The American Society of Anesthesiologists) ปี 2015 ได้แนะนำให้ควรหยุดสมุนไพรและอาหารเสริมต่าง ๆ ก่อนการวางยาสลบและศัลยกรรม ในที่นี้รวมถึง กระเทียม แปะก๊วย โสม และวิตามินอี ซึ่งอาจจะส่งผลให้มีภาวะเลือดไหลมากขึ้น และคาวา (Kava) วาเลอเรียน (Valerian) อาจส่งผลให้ยาสลบบางชนิดออกฤทธิ์นานขึ้น

SECTION II

2.1. แนวทางทั่วไปในการรักษาการเจ็บปวด

การเจ็บปวดมีความซับซ้อนและไม่น่าพึงใจ โดยมีองค์ประกอบทั้งด้านความรู้สึกและอารมณ์ ทำให้การเจ็บปวดในสัตว์แต่ละตัวมีลักษณะที่แตกต่างกันไป การจัดการการเจ็บปวดที่ดีที่สุด คือการจัดการตั้งแต่ระยะแรกด้วยแผนการรักษาที่มีประสิทธิภาพ เนื่องจากหากอาการดำเนินไปถึงระดับที่ชัดเจนและรุนแรงจะรักษาได้ยาก ดังนั้นควรมุ่งเน้นการป้องกันไม่ให้เกิดการเจ็บปวดด้วยการวางแผนระงับปวด (Analgesic plan) ที่มีเป้าหมายเพื่อกำจัดหรือบรรเทาการเจ็บปวดให้น้อยที่สุด

ศัพท์ทางการแพทย์ที่หมายถึงการป้องกันการเจ็บปวด คือ Preemptive analgesia และ Preventive analgesia ซึ่งมีการใช้ที่แตกต่างกันอยู่บ้าง การบริหารยาเพื่อระงับปวดก่อนที่เนื้อเยื่อของร่างกายจะเกิดการบาดเจ็บหรือก่อนการศัลยกรรมนั้นคือการป้องกันการเจ็บปวด แบบ Preemptive analgesia ส่วน Preventive analgesia หมายถึงการบริหารยาระงับปวดก่อนการศัลยกรรม ในขณะที่ศัลยกรรม และภายหลังการศัลยกรรม ซึ่งเป็นแนวทางที่มีความเหมาะสมในทางคลินิกมากกว่า เนื่องจากเป็นแนวคิดที่คำนึงถึงปัจจัยที่เกิดขึ้นในการศัลยกรรมที่ส่งผลให้เกิดการกระตุ้นปลายประสาทรับความรู้สึก (Peripheral sensitisation) และการนำส่งสัญญาณการเจ็บปวด ที่ระดับไขสันหลัง (Central sensitisation) ซึ่ง Preventive analgesia อาศัยเทคนิคหรือการใช้ยาในการบรรเทาการเจ็บปวดที่เกิดขึ้นระหว่างการศัลยกรรม (Dahl & Kehlet 2011) ยาในกลุ่ม Preventive analgesia ที่มีใช้อย่างแพร่หลายได้แก่ ยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) ยาชา (Local anesthetics) ยาในกลุ่มโอปิออยด์ (Opioids) Alpha-adrenoceptor agonist NMDA antagonist (เช่น Ketamine) และ Gabapentin สำหรับการประคบด้วยความเย็นเป็นทางเลือกในการระงับปวดหลังศัลยกรรมโดยไม่ใช้ยา ซึ่งเป็นวิธีที่ทำได้ง่ายที่สุด (Wright *et al.* 2020) การรักษาที่กล่าวมานี้จะช่วยลดระดับความรุนแรงของการเจ็บปวดในการศัลยกรรม และอาจส่งผลดีต่อเนื่องในการลดการเจ็บปวดภายหลังการทำการศัลยกรรม

การระงับปวดแบบผสมผสาน (Multi-modal analgesia) เป็นการบำบัดการเจ็บปวดด้วยาร่วมกับการบำบัดที่ไม่ใช้ยา (Pharmacological และ Non-pharmacological therapies) จัดเป็นแนวทางการรักษาแบบบูรณาการ (Integrative approach) ที่ใช้การบริหารยา (อาจมีการใช้ยามากกว่า 1 ชนิด) ร่วมกับการบำบัดด้วยวิธีอื่น ๆ เพื่อให้มีการออกฤทธิ์ระงับปวดที่ตำแหน่งแตกต่างกันบนวิถีประสาทนำความรู้สึกเจ็บปวด (Nociceptive pathway) ทำให้สามารถระงับปวดได้อย่างเหมาะสม ด้วยการบูรณาการยาและเทคนิคที่มีเป้าหมายในการออกฤทธิ์ระงับปวดที่ต่างกัน ทำให้สามารถใช้ยาแต่ละชนิดในขนาดที่ต่ำลง เป็นการลดโอกาสในการเกิดผลที่ไม่พึงประสงค์ของยา การเลือกชนิดยาระงับปวดขึ้นอยู่กับสาเหตุ ระดับความรุนแรงของการเจ็บปวด และระยะเวลาที่เกิดอาการปวด ทั้งนี้ขนาดของยาที่ใช้ (Dosage regimens) อาจต้องมีการปรับโดยคำนึงถึงความรู้ด้านเภสัชวิทยาในสัตว์แต่ละชนิด รวมทั้งความแตกต่างของช่วงอายุและสภาพร่างกายของสัตว์ป่วย เช่น เภสัชจลนศาสตร์ของยาจะแตกต่างกันในสัตว์ที่โตเต็มที่และสัตว์อายุน้อย (เช่น ลูกสุนัขและแมวอายุ

ต่ำกว่า 12 สัปดาห์) และสัตว์สูงอายุ (เช่นสุนัขและแมวที่มีอายุเกินร้อยละ 75 ของอายุขัยเฉลี่ย) ควรให้ความสำคัญระดับหนึ่งเมื่อมีการนำข้อมูลทางเภสัชจลนศาสตร์ของสัตว์ต่างชนิดมาใช้ในการรักษาสัตว์ป่วยอีกชนิดหนึ่ง เช่น การนำเอาข้อมูลของสุนัขมาใช้ในแมว

เมื่อมีโอกาสที่เหมาะสมควรพิจารณาเลือกใช้การบำบัดที่ไม่ใช่ยา ร่วมกับการบำบัดด้วยยา สภาวะอารมณ์ที่ดีมีส่วนสำคัญในการระงับปวด ควรให้ความสำคัญกับมาตรการในการลดระดับความเครียด ความกลัว และความวิตกกังวลของสัตว์ในขณะเดียวกันควรส่งเสริมให้เกิดสุขภาวะทางจิตใจและร่างกายของสัตว์ป่วย ควรจัดหาวัสดุรองที่อุ่น สบายและสะอาด มีการลูบสัมผัสตัวสัตว์และการปฏิสัมพันธ์ที่อ่อนโยนกับสัตว์ป่วย ตลอดจนการเตรียมสิ่งแวดล้อมที่เหมาะสมเช่นในแมว ควรจัดหาอุปกรณ์ให้แมวใช้เป็นที่ซ่อนตัวหรือจัดพื้นที่ต่างระดับให้แมว ส่วนในสุนัขควรมีการจูงเดินให้บ่อยเท่าที่จะเป็นไปได้ ในสัตว์ป่วยที่ตกอยู่ในภาวะเจ็บปวดเรื้อรังควรมีกระตุ้นให้สัตว์ทำกิจกรรมหรือกระตุ้นพฤติกรรมการเล่นสนุกของสัตว์ การปฏิสัมพันธ์ระหว่างสัตว์และมนุษย์ที่อ่อนโยนและจัดหาพื้นที่ในการดูแลที่เหมาะสมมีส่วนช่วยในการบรรเทาการเจ็บปวดของสัตว์

การเจ็บปวดเฉียบพลัน (Acute pain)

การเจ็บปวดเฉียบพลัน อาจมีสาเหตุของมาจากการบาดเจ็บ การศัลยกรรม และการติดเชื้อ การเจ็บปวด ในศัลยกรรม (Perioperative pain) เป็นตัวอย่างของการเจ็บปวดเฉียบพลัน การเจ็บปวดชนิดนี้แบ่งออกเป็น 4 ช่วงเวลาดังนี้ ช่วงก่อนศัลยกรรม ช่วงระหว่างศัลยกรรม ช่วงหลังศัลยกรรมที่พักรักษาตัวในโรงพยาบาล และช่วงหลังศัลยกรรมที่พักรักษาตัวที่บ้าน แผนการระงับปวดในศัลยกรรมจะมีผลต่อระดับการเจ็บปวดภายหลังการศัลยกรรม ดังนั้นควรเลือกใช้ยาระงับปวดหลากหลายชนิดตามหลักการของ Preventive analgesia และการระงับปวดแบบผสมผสาน (Multi-modal analgesia) นอกจากนี้การบรรเทาการเจ็บปวดสามารถกระทำได้ผ่านการบำบัดโดยไม่ใช้ยา (Non-drug therapies) ได้แก่ การประคบด้วยความเย็น การฝังเข็ม การออกกำลังเพื่อเพิ่มพิสัยการเคลื่อนไหวข้อต่อแบบ Passive การออกกำลังบำบัด วารีบำบัด การบำบัดด้วยคลื่นอัลตราซาวด์ การบำบัดด้วยการกระตุ้นไฟฟ้า (Tick *et al.* 2018) การบำบัดด้วยการพยาบาล Nursing care) ที่ดี เช่น การจัดเตรียมสิ่งแวดล้อมที่เหมาะสมต่อการพักรักษาตัว การดูแลแผลศัลยกรรมที่ถูกต้อง การดูแลป้องกันภาวะปัสสาวะคั่ง (Bladder emptying) และการให้การปฏิสัมพันธ์กับสัตว์ที่อ่อนโยนเป็นสิ่งที่ช่วยให้ประสบการณ์การพักรักษาตัวในโรงพยาบาลดีขึ้น (บทที่ 2.13)

ระดับความรุนแรงของการเจ็บปวดในการศัลยกรรมขึ้นกับเทคนิคศัลยกรรม (Xu & Brennan 2010) และตำแหน่งของแผลศัลยกรรม การจับต้องเนื้อเยื่อในขณะศัลยกรรมอย่างนุ่มนวล (Gentle tissue handling) จะช่วยลดปัญหาความชอกช้ำของเนื้อเยื่อ (เช่น การศัลยกรรมแผลขนาดเล็ก; Minimally invasive surgery การศัลยกรรมข้อผ่านกล้อง และการศัลยกรรมช่องท้องผ่านกล้อง) จึงเป็นเทคนิคที่พึงกระทำทุกครั้งที่เป็นไปได้ ในกรณีที่สัตว์ป่วยมีอาการเจ็บปวดเรื้อรังก่อนการศัลยกรรม (เช่น กรณีการป่วยจากภาวะมดลูกอักเสบ มะเร็ง หรือข้อเสื่อม) ระดับความรุนแรงของการเจ็บปวดในขณะศัลยกรรมและภายหลังศัลยกรรมจะทวีความรุนแรงขึ้น การระงับปวดต้องพิจารณาการใช้ยาในขนาดและความถี่ของการบริหารยาที่สูงขึ้น และควรให้ยา ระงับปวดต่อเนื่องในระยะเวลาที่ยาวนานขึ้น การเจ็บปวดจากการศัลยกรรมของสัตว์ที่อยู่ในภาวะการเจ็บปวด

เรื้อรังก่อนศัลยกรรมเรียกว่าภาวะการเจ็บปวดแบบ Acute on Chronic การประเมินคะแนนการเจ็บปวด (Pain scale) เป็นวิธีการที่ช่วยให้การวางแผนระงับปวดมีความเหมาะสมต่อสัตว์ป่วย

การเจ็บปวดเรื้อรัง (Chronic pain)

การเจ็บปวดเรื้อรังหรือ Maladaptive pain อาจเกิดขึ้นแบบมีสาเหตุจากความผิดปกติภายในร่างกาย (Primary condition) หรือเกิดขึ้นเองโดยไม่ทราบสาเหตุ (Exist by itself) การเจ็บปวดเรื้อรังในมนุษย์นั้น ส่วนใหญ่เกิดร่วมกับความกลัว ความวิตกกังวล ความซึมเศร้า และความโกรธ สภาวะทางอารมณ์เหล่านี้จะส่งเสริมให้การเจ็บปวดมีระดับที่รุนแรงขึ้นและส่งผลเสียต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย แม้ว่าการเจ็บปวดจะมีผลเสียต่อคุณภาพชีวิตได้ในทุกช่วงอายุ แต่การเจ็บปวดที่เกิดขึ้นในสัตว์สูงอายุจะมีผลกระทบที่สูงกว่า สัตว์ที่ตกอยู่ในภาวะการเจ็บปวดเรื้อรังจะมีการเปลี่ยนแปลงทางพฤติกรรม โดยเริ่มแบบช้า ๆ และค่อยเป็นค่อยไปและไม่ชัดเจน ทำให้บ่อยครั้งสัตว์ป่วยจะไม่ได้รับการวินิจฉัย หรือการเจ็บปวดถูกมองข้ามโดยใช้เหตุผลว่าพฤติกรรมที่เปลี่ยนแปลงนั้นเกิดจากความแก่ชรา ดังนั้นสัตวแพทย์ผู้ทำการรักษาสัตว์ที่มีภาวะความเจ็บป่วยเรื้อรัง (เช่น สัตว์ที่ป่วยด้วยโรคช่องหูอักเสบเรื้อรัง บาดแผลเรื้อรัง โรคลำไส้อักเสบเรื้อรัง และข้อเสื่อม) ควรให้ความสำคัญกับการเจ็บปวดเรื้อรังที่เกิดร่วมกับโรคเรื้อรังที่เกิดขึ้น แนวทางการรักษาการเจ็บปวดเรื้อรังขึ้นกับสาเหตุของการเจ็บปวด ระยะเวลาการป่วยและการจัดการการเจ็บปวดที่ผ่านมา การเจ็บปวดเรื้อรังอาจทวีความรุนแรงขึ้น ทั้ง ๆ ที่ช่วงเวลาที่ผ่านมาสามารถควบคุมการเจ็บปวดได้ดี (ภาวะนี้สอดคล้องกับภาวะการเจ็บปวดแบบ Acute on chronic) แนวทางการระงับปวดแบบผสมผสาน (Multi-modal approach) เป็นแนวทางที่ค่อนข้างจะมีประสิทธิภาพและการให้ความรู้ความเข้าใจกับผู้ดูแลสัตว์หรือเจ้าของเรื่องความคาดหวังในผลการรักษาและการพยากรณ์โรค เป็นสิ่งที่มีความสำคัญอย่างยิ่ง การรักษาหลักในการระงับการเจ็บปวดเรื้อรังยังคงเป็นการใช้ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ แม้ว่าหลักฐานเชิงประจักษ์เริ่มบ่งชี้ถึงประสิทธิภาพของการรักษาอื่น เช่น การบำบัดด้วย Monoclonal antibodies นอกจากนี้อาจพิจารณาใช้การรักษาเสริม (Adjunct therapy) ในการบำบัดเพื่อลดระดับของความไวในการตอบสนองต่อการกระตุ้นการเจ็บปวด (Widespread sensitisation) ในสัตว์ป่วย

ผู้ที่ให้การดูแลสัตว์หรือเจ้าของ เป็นส่วนหนึ่งของทีมให้การบำบัดรักษาที่มีบทบาทสูงในการบำบัดการเจ็บปวดเรื้อรังของสัตว์เลี้ยง เป็นผู้ที่ทำหน้าที่ในสังเกตอาการที่บ้าน เป็นผู้ทำการประเมินแบบสอบถามเพื่อวัดระดับการเจ็บปวด และเป็นผู้บันทึกวิทัศน์พฤติกรรมของสัตว์ที่บ้านเพื่อส่งให้กับทีมสัตวแพทย์ผู้ให้การรักษา เพื่อใช้ในการประกอบการวางแผนการรักษา นอกจากนี้ผู้ที่ให้การดูแลสัตว์หรือเจ้าของยังมีบทบาทสำคัญในการประเมินประสิทธิผลของการรักษา เป็นผู้ให้ยาระงับปวด และเป็นผู้ที่สร้างสภาพแวดล้อมในการเลี้ยงดูที่เหมาะสมกับสภาวะโรค (Environmental modification) ตลอดจนกำหนดรูปแบบการดำเนินชีวิตหรือไลฟ์สไตล์ของสัตว์ป่วย (เช่นการควบคุมน้ำหนักและกิจกรรมในชีวิตประจำวัน)

2.2. ยาในกลุ่มโอปิออยด์ (opioids)

Opioids คืออะไร

โอปิเอท (Opiate) เป็นสารสกัดธรรมชาติที่ได้จากดอกของต้นฝิ่น (Flowering opium poppy plant) คำว่า Opioids โดยความหมายกว้าง ๆ จะหมายถึงสารสกัดธรรมชาติซึ่งออกฤทธิ์โดยการจับกับ *opioid receptors* และ Opiate อยู่ในยาในกลุ่ม Opioids นี้ หลายปีที่ผ่านมา ยาในกลุ่มโอปิออยด์จัดเป็นยาหลักในการจัดการการเจ็บปวดเฉียบพลันในทางสัตวแพทย์ ยาในกลุ่มนี้มีความหลากหลายในด้านคุณสมบัติความจำเพาะต่อตัวรับ (Receptors) ความแรงในการออกฤทธิ์ (Potency) ตลอดจนประสิทธิภาพของการรักษาทำให้เกิดผลในทางคลินิกที่แตกต่างกัน โดยยาในกลุ่ม Opioids แบ่งเป็น 4 กลุ่มย่อยได้แก่

- กลุ่ม Full agonists [เช่น Morphine, Methadone Fentanyl และอนุพันธ์, Pethidine (Meperidine)]
- กลุ่ม Agonist-antagonists (Butorphanol และ Nalbuphine)
- กลุ่ม Partial agonists (Buprenorphine) และ
- กลุ่ม Antagonists (Naloxone, Nalmefene และ Naltrexone)

กลุ่มสุดท้ายเป็น Opioids ที่ไม่มีฤทธิ์ระงับปวด ยาในกลุ่ม Opioids ได้รับการยอมรับว่ามีประสิทธิภาพสูงในการระงับปวดและมีความปลอดภัยสูงในสัตว์ ส่วนหนึ่งน่าจะมาจากการออกฤทธิ์แบบผันกลับได้ (Reversible) (Simon & Steagall 2017) ยาในกลุ่ม Opioids ส่วนใหญ่เป็นยาควบคุมตามกฎหมาย ในบางประเทศไม่อนุญาตให้สัตวแพทย์ใช้ อย่างไรก็ตามยาในกลุ่ม Opioids จัดว่าเป็นยาหลักที่มีความสำคัญ (Core essential medicines) ที่อยู่ใน WSAVA List of Essentials Medicines for Cats and Dogs (Steagall *et al.* 2022a) ความผันแปรในการตอบสนองต่อยาในกลุ่ม Opioids ของสัตว์ป่วย อาจพบได้เนื่องจากความแตกต่างทางเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์ เพศ อายุ พันธุกรรม ชนิดและปริมาณและการกระจายตัวของตัวรับ (Opioid receptors) ในระบบประสาทส่วนกลาง รวมถึงกลไกการแพร่ผ่านเข้าสู่สมอง (Brain transport mechanism) ยกตัวอย่างเช่น Metabolite ของ Tramadol (*O*-desmethyl-tramadol; M1 metabolite) ซึ่งจัดเป็นสารที่มีความสำคัญในการออกฤทธิ์ แต่ความสามารถในการสังเคราะห์ Metabolite นี้แตกต่างกันออกไปตามชนิดสัตว์ ทำให้ประสิทธิภาพในการระงับปวดของ Tramadol ในสุนัขแตกต่างจากในแมวและมนุษย์ เนื่องจากในสุนัข ระดับ Metabolite ของ Tramadol ในพลาสมาต่ำกว่าระดับที่ให้ผลในการรักษา (Perez Jimenez *et al.* 2016) (ดูบทที่ 2.7)

ยาในกลุ่ม Opioids ทำงานอย่างไร

ยาในกลุ่ม Opioids จะออกฤทธิ์เมื่อจับกับตัวรับโอปิออยด์ (μ (mu), κ (kappa), δ (delta), Nociceptin, และตัวรับชนิดย่อยอื่น ๆ) ในระบบประสาทส่วนกลางและส่วนปลาย ทำให้มีการยับยั้งการหลั่งของ Excitatory neurotransmitters จากเส้นใยประสาทนำเข้า (Afferent fibers) ในไขสันหลัง ส่งผลให้เกิดการยับยั้งการส่งกระแสประสาท (Synaptic transmission) ที่นำความรู้สึกเจ็บปวด และยังเกิดการกระตุ้นให้มี

การหลั่งโพแทสเซียมออกจากเซลล์ (Potassium efflux) ทำให้เกิด Hyperpolarisation ที่เซลล์ประสาท Projection ในไขสันหลังและยับยั้ง Ascending nociceptive pathway อย่างไรก็ตามยาในกลุ่ม Opioids ไม่รบกวนการทำงานที่การสั่งการ (Motor function) ของเซลล์ประสาทและการรับรู้ความรู้สึกเกี่ยวกับการเคลื่อนไหวและตำแหน่งของร่างกาย (Proprioception)

ข้อบ่งใช้ของยากลุ่ม Opioids

ยาในกลุ่ม Opioids มีฤทธิ์ที่แตกต่างกันในสัตว์แต่ละชนิด การออกฤทธิ์ของ Opioids ได้แก่ ฤทธิ์ในการระงับปวด (Analgesia) ทำให้มีการเคลิ้มฝันอย่างผิดปกติ (Euphoria) ขยายม่านตา (ในแมว) ทำให้ม่านตาหด (ในสุนัข) ทำให้ง่วงซึม (Sedation) ทำให้ตื่นเต้น (Excitement/Dysphoria) ยาในกลุ่มนี้จึงถูกใช้ในการระงับการเจ็บปวดในระดับที่อยู่ในปานกลางถึงสูง ประสิทธิภาพในการระงับปวดขึ้นกับชนิดและขนาดของ Opioids วิธีหรือระบบในการบริหารยารวมทั้งชนิดของสัตว์ที่ได้รับยา (Hofmeister & Egger 2004)

ยาในกลุ่ม Opioids ถูกใช้อย่างกว้างขวางในการทำศัลยกรรม และเป็นส่วนหนึ่งของการระงับปวดแบบผสมผสาน และ การระงับปวดแบบ Preventive analgesia มีการใช้ยาในกลุ่มนี้เพื่อหวังผลในการลดความต้องการหรือปริมาณยาดมสลบในคนไข้หรือสัตว์ป่วย (Anesthetic sparing effects) (ตารางที่ 12) และมีการใช้ในงานด้านเวชศาสตร์ฉุกเฉินและสัตว์ป่วยวิกฤติ (เช่น ในภาวะตับอ่อนอักเสบ แผลไฟไหม้ การบาดเจ็บ และ เยื่อหุ้มสมองอักเสบ) นอกจากนี้ในทางคลินิกยังสามารถบริหารผ่านทางช่องไขสันหลัง (Epidural administration) เพื่อการระงับปวด อาการตื่นเต้น (Excitement/Morphine-mania) อันเป็นผลมาจากการใช้ยาในกลุ่ม Opioids ในแมวมีโอกาสพบได้น้อยหากมีการใช้ยาในขนาดและความถี่หรือระยะห่างระหว่างเวลาการให้ยาที่เหมาะสม อาจพบอาการง่วงซึมเมื่อใช้ยาในกลุ่ม Opioids ในสุนัข โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มสุนัขสูงอายุ อายุอ่อน หรือสัตว์ป่วยในภาวะวิกฤติ การบริหารยากลุ่ม Opioids แนะนำให้ฉีดทางหลอดเลือดดำหรือเข้ากล้ามเนื้อ (Steagall *et al.* 2006) สำหรับในแมว สัตวแพทย์อาจเลือกบริหารยา Buprenorphine และ Methadone ผ่านทาง Oral-transmucosal เพื่อระงับปวด ส่วนการให้ยาในกลุ่ม Opioids รูปแบบกิน เป็นวิธีการบริหารยาที่มีการดูดซึมน้อยมาก (Extremely low bioavailability) และไม่แนะนำให้ใช้เพื่อการระงับปวดในสุนัขและแมว

มีรายงานการวิจัยพบว่าลูกแมวและแมวที่โตเต็มวัย อาจตอบสนองต่อ Opioids ในลักษณะที่ต่างกัน ฤทธิ์ในการระงับปวดของยากลุ่ม Opioids ในแมวอายุ 12 เดือนจัดว่าสูงมากกว่าในแมวอายุ 6 เดือน จากการศึกษาพบว่า การให้ Hydromorphone ในแมวตัวเดียวกันที่อายุ 6 เดือนมีการออกฤทธิ์ที่สั้นและน้อยกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับที่ให้ที่อายุ 9 และ 12 เดือน ผลการศึกษานี้บ่งชี้ว่าแมวอายุ 6 เดือนอาจต้องให้ยาด้วยความถี่ของการให้ที่สูงกว่า แมวอายุ 12 เดือน

ตารางที่ 12 คำแนะนำในการใช้ยาในกลุ่ม Opioids เพื่อการระงับปวด และ opioid antagonist naloxone ในแมวและสุนัข†. Note that some drugs are reported as mg/kg and others as µg/kg.

Opioid analgesic	Dogs Doses and frequency	- Cats Doses and frequency	- Route of adminis- tration	Comments
Morphine	0.3– 0.5mg/kg every 2– 4h	0.2–0.3 mg/kg every 4– 6h	IM	IV slow administration is possible after drug dilution. However, histamine release can occur.
Pethidine (meperidine)	3–5 mg/kg every 1– 2h	3–5 mg/kg every 1– 2h	IM	Do not administer IV due to histamine release
Methadone	0.3–0.5 mg/kg every 3– 4h	0.2–0.3 mg/kg every 4h	IM, IV, OTM†	Has NMDA receptor antagonist properties. OTM administration produces antinociception in cats
Hydromorphone	0.05–0.1 mg/kg every 4– 6h	0.025– 0.05 mg/kg every 4– 6h	IM, IV	May cause hyperthermia in cats
Fentanyl	Bolus 2–5 µg/kg + CRI 3–6 µg/kg/h	Bolus 1–3 µg/kg + CRI 2–3 µg/kg/h	IV	Doses may be increased for inhalant anaesthetic-sparing effect or for maximum analgesia

Remifentanyl	6–12 μg/kg/h	4–6 μg/kg/h	IV	Doses may be increased for inhalant anaesthetic-sparing effect or for maximum analgesia. It does not require a bolus. Remifentanyl has half of the potency of fentanyl.
Butorphanol	0.2–0.4 mg/kg every 1–2h	0.2–0.4 mg/kg every 1–2h	IM, IV	Limited analgesic efficacy, only suitable for the management of mild pain
Nalbuphine	0.3–0.5 mg/kg every 2–4h	0.2–0.4 mg/kg every 2–4h	IM, IV	Limited analgesic efficacy, only suitable for the management of mild pain. Few studies in veterinary medicine.
Buprenorphine	0.01–0.02 mg/kg every 4–8h	0.02–0.04 mg/kg every 4–8h	IM, IV, OTM‡	A high concentration formulation of buprenorphine is available (1.8 mg/mL) (currently only USA) - this formulation is administered at 0.24 mg/kg every 24 hours for up to three days for control of postoperative pain in cats. A buprenorphine transdermal solution was recently approved for use in the USA – a single transdermal solution is applied to the skin at the base of the neck and provides up to four days of control of postoperative pain in cats. Dose volume is 0.4 mL (8 mg) for 1.2-3 kg body weight or 1

				mL (20 mg) for > 3-7.5 kg body weight in cats.
				Dilute and titrate slowly to effect when reversing opioid-induced adverse effects in painful patients. Mix 0.25 mL of naloxone (0.4 mg/mL) with 5-10 mL saline. Slowly administer 1mL/min of the dilution until the adverse effects have subsided to avoid antagonism of opioid analgesia.
Naloxone (antagonist)	0.04 mg/kg every 0.5—1h	0.04 mg/kg every 0.5—1h	IM, IV	

IM intramuscular, IV intravenous, OTM oral transmucosal

†Doses can be increased or decreased on a case-by-case basis based on individual response and other drugs being concomitantly administered. Routine pain assessment and changes in pain scores guide decisions around analgesic therapy

‡OTM route of administration used in cats only

ผลข้างเคียงจากการใช้ยา

ผลข้างเคียงจากการใช้ยาในกลุ่ม Opioids ประกอบด้วย อาการคลื่นไส้ อาเจียน ตื่นเต้น หอบ (ในสุนัข) หัวใจเต้นช้าลง เกิดการหลั่งของฮีสตามีน [พบในรายที่ได้รับการฉีด Morphine และ Pethidine (Meperidine) เข้าหลอดเลือดอย่างรวดเร็ว] การปัสสาวะเล็ดหรือปัสสาวะคงค้าง (Urinary incontinence/Retention) อาจพบได้หลังจากการให้ Morphine เข้าช่องไขสันหลัง) และภาวะกดการหายใจ อย่างไรก็ตามผลที่ไม่พึงประสงค์นี้มีความเกี่ยวข้องกับการใช้ยาในขนาดที่สูง นอกจากนี้ผลข้างเคียงที่อาจพบได้แต่ไม่บ่อยนักได้แก่ การไม่ยอมอาหาร กระวนกระวาย ท้องผูก อุณหภูมิร่างกายลดต่ำกว่าปกติ อุณหภูมิร่างกายเพิ่มสูงกว่าปกติ ซึ่งส่วนใหญ่พบในแมวหลังจากที่ได้รับ Hydromorphone ผลข้างเคียงจากการใช้ยานี้สามารถแก้ไขได้โดยการไทเทรต (Titration) ยา Naloxone หรือ Butorphanol เข้าหลอดเลือดอย่างระมัดระวังเพื่อแก้ฤทธิ์ยาในกลุ่ม Opioids แต่การผันกลับ (Reverse) นี้อาจจะทำให้ฤทธิ์ในการระงับปวดหมดไปเช่นกัน

ข้อห้ามของการใช้ยา

สัตวแพทย์มีความจำเป็นที่จะต้องพิจารณาถึงผลดีและผลเสียของการใช้ยาในกลุ่ม Opioids เนื่องจากผลอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยานั้น อาจไม่มีความเกี่ยวข้องในทางคลินิกกับสัตว์ป่วยที่มีความจำเป็นต้องได้รับการจัดการหรือการบำบัดการเจ็บปวด

อันตรกิริยาระหว่างยา (Drug interaction)

ยาในกลุ่ม Opioids ส่วนใหญ่มีการใช้คู่กับยาในกลุ่ม Benzodiazepine หรือ Alpha-adrenoceptor agonists หรือ Acepromazine (จัดเป็น Neuroleptanalgesia) เป็นการให้ยาก่อนการระงับความรู้สึก (Premedication) ยาในกลุ่ม Opioids อาจอาจมีการเสริมฤทธิ์กับยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (Steagall *et al.* 2009) และการระงับความรู้สึกเฉพาะที่ ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของแนวทางการจัดการการเจ็บปวดแบบผสมผสาน (Multi-modal analgesia) ไม่แนะนำให้ใช้ยาในกลุ่ม Opioids หลายชนิดร่วมกัน (เช่น การใช้ Butorphanol ร่วมกับ Buprenorphine หรือ Butorphanol ร่วมกับ Hydromorphone) เนื่องจากไม่สามารถคาดการณ์ถึงผลในการระงับปวดได้

ข้อควรคำนึงถึงในการใช้ยา

มีรายงานการดื้อยาในกลุ่ม Opioids ในมนุษย์และสัตว์ทดลอง แต่ในทางสัตวแพทย์อาจพบได้น้อยถ้าใช้ยาในระยะเวลานาน นอกจากนี้ยังมีรายงานในมนุษย์และหนูทดลองถึงภาวะ Opioid-induced hyperalgesia แต่ยังไม่พบว่ามีรายงานในสัตว์เล็ก

แผนการระงับปวดแบบปราศจากการใช้ Opioids หรือการระงับปวดแบบลดปริมาณการใช้ Opioids ลง (Opioid-free or opioid-sparing anaesthesia)

เนื่องจากข้อจำกัดในการเข้าถึงยาในกลุ่ม Opioids เพื่อระงับปวดในสัตว์ ยังคงเป็นปัญหาของสัตวแพทย์ในหลายประเทศ เป็นผลให้สัตว์ป่วยตกอยู่ในความทุกข์ทรมานจากการเจ็บปวด โดยจำเป็นและเป็นปัญหาที่ทำให้การทำงานของสัตวแพทย์เป็นไปด้วยความยากลำบาก ทางเลือกในการระงับปวดในสถานการณ์ที่สัตวแพทย์ไม่สามารถเข้าถึงยาในกลุ่ม Opioids คือการใช้เทคนิคการระงับปวดแบบผสมผสาน หรือ Multi-modal analgesia ประกอบด้วยการใช้ยาเฉพาะที่ ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ และการใช้ยาเสริม (Adjuvant analgesia) การระงับความรู้สึกแบบมีเป้าหมายในการลดปริมาณการใช้ Opioids ลง หรือปราศจากการใช้ Opioids นี้จึงถูกเรียกว่า Opioid-sparing หรือ Opioid free anaesthesia มีการศึกษาถึงผลของการใช้แผนการระงับปวดที่ปราศจากการใช้ยาในกลุ่ม Opioids นี้ในแมวที่เข้ารับศัลยกรรมทำหมันเพศเมียด้วยการใช้ Ketamine (5mg/kg) ร่วมกับ Midazolam (0.25 mg/kg) และ Dexmedetomidine (40 µg/kg) ภายหลังศัลยกรรม แมวในกลุ่มนี้ยังได้รับ Bupivacaine เข้าช่องท้อง (2 mg/kg) และ Meloxicam (0.2 mg/kg) ผลการศึกษาพบว่าแผนการวางยาสลบที่ใช้ให้ผลการระงับความรู้สึกในขณะสลบที่เพียงพอ แต่ผลการระงับปวดภายหลังศัลยกรรมไม่อยู่ในระดับที่เหมาะสมกับแมวส่วนใหญ่ จึงต้องพิจารณาให้ยาระงับปวดเพิ่มเติม (Rescue drug) และพบว่าแมวที่โตเต็มที่มีโอกาสที่จะต้องให้ Rescue drug สูงกว่าในลูกแมว (Diep *et al.* 2022) การศึกษาต่อมาที่มีแผนการศึกษาคล้ายกันเพื่อเปรียบเทียบแผนการระงับปวดแบบปราศจากการใช้ Opioids กับการให้การระงับปวดแบบลดปริมาณการใช้ Opioids ลง โดยให้ Buprenorphine ก่อนศัลยกรรม 1 ครั้งเท่านั้น ผลการศึกษาพบว่าการให้ Buprenorphine 1 ครั้งก่อนศัลยกรรม สามารถระงับปวดได้โดยไม่ต้องมีการให้ระงับปวดเพิ่มเติม [ไม่มีแมวตัวใดในกลุ่มที่ได้รับ Buprenorphine ก่อนศัลยกรรม (0/14)]

ต้องให้ Rescue drug เลยในขณะที่แมว 5/14 ตัวในกลุ่มแผนการระงับปวดแบบปราศจากการใช้ Opioids ต้องให้ยาระงับปวดเพิ่มเติม] (Rufiange *et al.* 2022) การศึกษาผลการระงับปวดในลูกแมวเพื่อเปรียบเทียบการใช้แผนการระงับปวดแบบปราศจากการใช้ Opioids โดยทำการแบ่งกลุ่มการรักษาเป็นกลุ่มที่ใช้และไม่ใช้หลักการของการลดปวดแบบผสมผสาน ลูกแมวในกลุ่มการลดปวดแบบผสมผสานได้รับยา Meloxicam ก่อนศัลยกรรมและได้รับการฉีดยา Bupivacaine เข้าช่องท้องในระหว่างศัลยกรรม ผลการศึกษาพบว่าการใช้ยาระงับปวดเพิ่มเติม (Rescue drug) มีอุบัติการณ์ที่สูงในกลุ่มควบคุม (15/15) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาระงับปวดแบบผสมผสาน (1/14) (Malo *et al.* 2022) ทั้งนี้แนะนำให้สัตวแพทย์ทำการสืบค้นข้อมูลที่เป็นปัจจุบันเพิ่มเติมเรื่องการใช้ Opioids ในสุนัขและแมว โดยเฉพาะอย่างยิ่งแนวทางการใช้ในทางคลินิก ประเด็นความเข้าใจที่ไม่ถูกต้อง ประเด็นขัดแย้งทางวิชาการเกี่ยวกับการใช้ยาในกลุ่ม Opioids (Steagall *et al.* 2014, Bortolami & Love 2015, Simon & Steagall 2017, Kongara 2018)

2.3. NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS (NSAIDs)

NSAIDs คืออะไร

NSAIDs ใช้เพื่อผลของการลดไข้ ลดการอักเสบ และลดปวด (ตารางที่ 13) ยากลุ่มนี้โดยปกติจะให้ในรูปแบบกินแต่จะมีในรูปแบบฉีดด้วย NSAIDs จะถูกเมตาโบไลต์ที่ตับเป็นหลัก และจะถูกขับออกผ่านทางระบบน้ำดี(ผ่านออกมากับอุจจาระ) และอีกส่วนขับออกทางปัสสาวะ

ตารางที่ 13 ขนาดของยา Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) ที่แนะนำในสุนัขและแมว

Drug	Indication	Species, Dose‡, Frequency	Route
Carprofen	Surgical pain	Dogs: 4 or 4.4	Every 24h for up to 4 days
		mg/kg SC, IV, PO	
		Dogs: 2 or 2.2	Every 12h for up to 4 days
	Chronic pain	mg/kg SC, IV, PO	
		Cats: 2 to 4	One dose only; do not
		mg/kg SC, IV	follow-up with any additional dosing
	Chronic pain	Dogs: 4 or 4.4	Every 24h; use lowest
		mg/kg PO	effective dose
	Chronic pain	Dogs: 2 or 2.2	Every 12h; use lowest
		mg/kg PO	effective dose

Cimicoxib	Surgical pain	Dogs: 2 mg/kg PO	Every 24h for 4 to 8 days
	Chronic pain	Dogs: 2 mg/kg PO	Every 24h; use lowest effective dose
Deracoxib	Surgical pain	Dogs: 3–4 mg/kg PO	Every 24h for up to 7 days
	Chronic pain	Dogs: 1–2 mg/kg PO	Every 24h; use lowest effective dose
Enflicoxib	Osteoarthritis pain	Dogs: loading dose of 8 mg/kg followed by 4 mg/kg PO	Once weekly
Firocoxib	Surgical pain	Dogs: 5 mg/kg PO	Every 24h for up to 3 days
	Chronic pain	Dogs: 5 mg/kg PO	Every 24h; use lowest effective dose
Flunixin meglumine	Pyrexia	Dogs and Cats: 0.25 mg/kg SC	Once
	Surgical and ophthalmic procedures	Dogs and Cats: 0.25-1.0 mg/kg SC	Every 12 to 24h for 1 or 2 treatments
Grapiprant	Osteoarthritis pain	Dogs: 2 mg/kg PO	Every 24h
Ketoprofen	Surgical and chronic pain	Dogs: 2.0 mg/kg, IV, SC, IM	Once postoperative
		Dogs: 1.0 mg/kg PO	Every 24h for up to 4 days
		Cats: same as for dogs	

Mavacoxib	Chronic pain	Dogs: 2 mg/kg PO	One dose on day 0 and another on day 14. Then once per month for up to 5 additional treatments
Meloxicam	Surgical pain/acute musculoskeletal pain	Dogs: 0.2 mg/kg IV, SC Dogs: 0.1 mg/kg PO Cats: 0.2-0.3 mg/kg SC Cats: 0.05 mg/kg PO	Once Every 24h One dose only Every 24h for up to 5 days
	Chronic pain	Dogs: 0.2 mg/kg PO Dogs: 0.1 mg/kg PO Cats: 0.1 mg/kg PO Cats: 0.05 mg/kg PO	Once on Day 1 Every 24h after Day 1; use the lowest effective dose Once on Day 1 Every 24h after Day 1; use the lowest effective dose
Metamizole (dipyrone)	Acute pain	Dogs and Cats: 25 mg/kg IV	Every 8-12h
Paracetamol (acetaminophen)	Surgical/acute or chronic pain	Dogs ONLY: 10-15 mg/kg PO Dogs ONLY: 10 mg/kg IV over 15 min	Every 8-12h. <i>Do not use in cats</i> Every 8-12h. <i>Do not use in cats</i>
Piroxicam	Inflammation of the lower urinary tract	Dogs: 0.3 mg/kg PO	Every 24h for 2 treatments, then every 48h

Robenacoxib	Surgical pain/ acute musculoskeletal pain	Dogs: 2 mg/kg SC	Every 24h for up to 3 days
		Dogs: 1-2 mg/kg PO	Every 24h
		Cats: 2 mg/kg SC	Every 24h for up to 3 days
		Cats: 1-2 mg/kg PO	Every 24h
	Chronic pain	Dogs: 1 mg/kg PO	Every 24h; use lowest effective dose
		Cats: 1 mg/kg PO	Every 24h; use the lowest effective dose
Tolfenamic acid	Acute and chronic pain	Dogs: 4 mg/kg SC, IM, PO	Every 24h for 3 to 5 days. Repeat once per week
		Cats: same as for dogs	

IV เข้าหลอดเลือดดำ, SC ใต้ผิวหนัง, IM เข้ากล้ามเนื้อ, OTM oral transmucosal ผ่านเยื่อเมือกในช่องปาก, PO การกิน

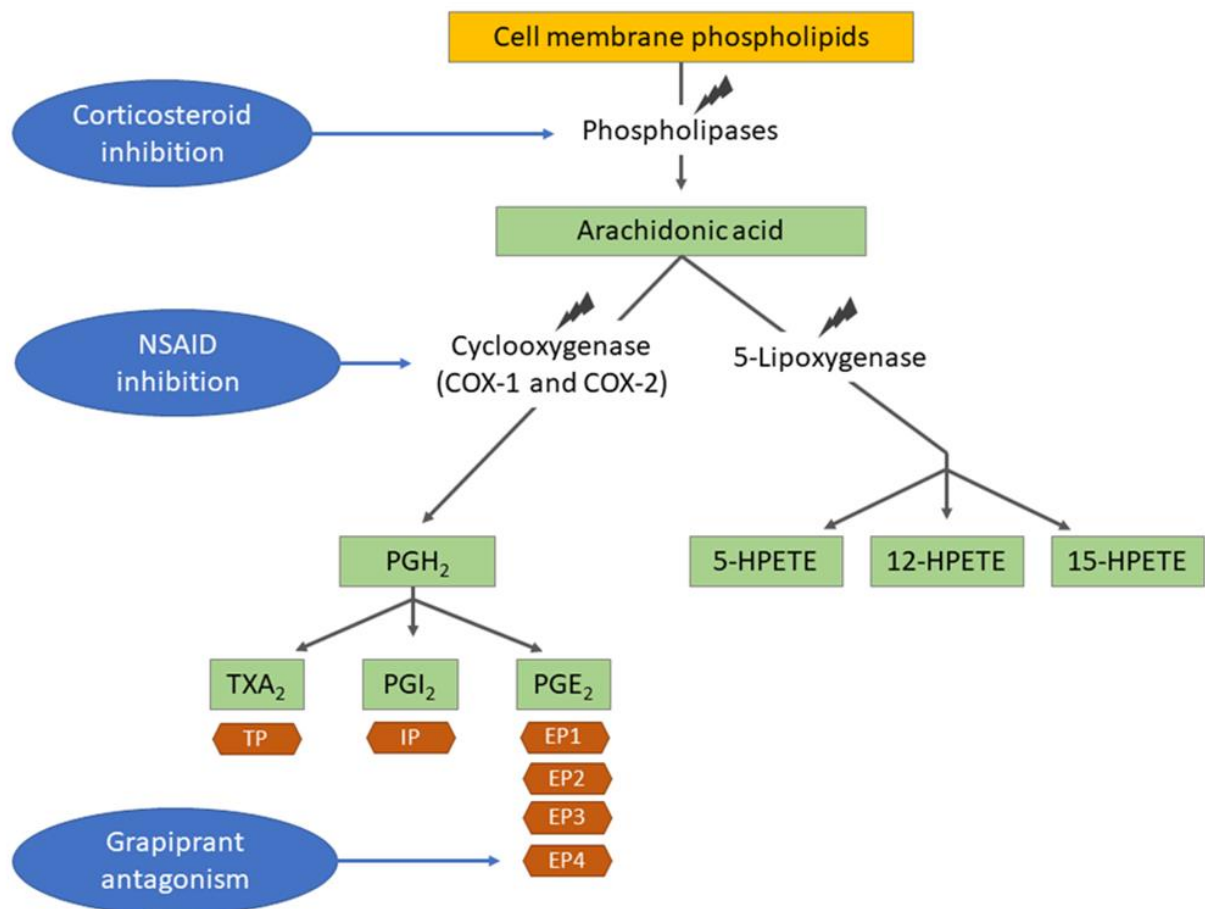
†อ่านรายละเอียดในข้อควรระวังการใช้สำหรับผลิตภัณฑ์ที่ขึ้นทะเบียนทางสัตวแพทย์ ผลากจะให้ข้อมูลที่ดีที่สุดตามการใช้งานของแต่ละประเทศที่ได้รับการขึ้นทะเบียน สัตวแพทย์ควรเลือกใช้ผลิตภัณฑ์ที่ระบุให้ใช้ในแต่ละชนิดสัตว์

‡ขนาดของยาอิงตามน้ำหนักตัวที่ปราศจากไขมัน (lean body weight)

NSAIDs ทำงานอย่างไร

NSAIDs ออกฤทธิ์ในเส้นทางของ Arachidonic acid โดยจะไปยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ Cyclooxygenase (COX) และผลผลิตที่มาจาก Prostaglandins หรือในกรณีของยา Piroxicam (ดูเพิ่มเติมตอนท้าย) จะยับยั้งการจับตัวของ Prostaglandins กับตัวรับ (Receptors) (รูปภาพที่ 23) COX-1 จะผลิต Prostaglandins หลายชนิดซึ่งเกี่ยวข้องกับกระบวนการทางสรีรวิทยา คือ การรักษาสมดุลในหลอดเลือด การป้องกันทางเดินอาหาร การหมุนเวียนเลือดที่ไต และการแข็งตัวของเลือด ส่วน COX-2 จะเกี่ยวกับการทำงานทางสรีรวิทยาเพียงบางส่วน แต่โดยหลักแล้วจะทำงานเมื่อเนื้อเยื่อได้รับความเสียหายเพื่อผลิต Prostaglandins ที่เกี่ยวกับการอักเสบ (Monteiro & Steagall 2019a) โดยการยับยั้งการทำงานของ COX ทำ

ให้ NSAIDs มีฤทธิ์ช่วยลดปวด (ยับยั้งการอักเสบและการเจ็บปวด) แต่อาจทำให้เกิดผลข้างเคียงได้ (ยับยั้งการทำงานด้านสรีรวิทยา) NSAIDs แต่ละตัวจะยับยั้ง COX-1 และ COX-2 ในระดับที่ต่างกัน



รูปภาพที่ 23 รูปแบบที่เข้าใจง่ายของเส้นทาง Arachidonic acid โดยเน้นที่ Cyclooxygenase (COX) ที่ขึ้นกับผลผลิตของ Prostaglandin Corticosteroids ออกฤทธิ์โดยยับยั้งการทำงานของเอ็นไซม์ Phospholipase ในช่วงต้นของเส้นทาง NSAIDs ยับยั้ง COX-1 และ COX-2 โดยการยับยั้ง Biosynthesis ของ Prostaglandin Grapiprant เป็น Antagonist ของตัวรับ EP-4

(EP-1 to EP-4, prostaglandin E2 receptor; HPETE, hydroperoxyeicosatetraenate; IP, prostacyclin receptor; PGE 2 prostaglandin E2; PGH2, prostaglandin H2; PGI 2; prostacyclin; TP, thrombocyte thromboxane receptor; TXA 2, thromboxane. รูปภาพที่ผลิตซ้ำจาก Monteiro & Steagall 2020)

ข้อบ่งใช้ (Indications)

การยับยั้ง COX ของ NSAIDs มีผลให้ลดการเจ็บปวดในช่วงระหว่างศัลยกรรม เช่นเดียวกับในกรณีของการเจ็บปวดเฉียบพลันและแบบเรื้อรัง เช่น ข้อเสื่อม มะเร็ง และภาวะการอักเสบอื่นๆ NSAIDs สามารถให้เพียงชนิดเดียวเพื่อลดการเจ็บปวด หรือใช้ร่วมกับยาอื่นขึ้นกับระดับความรุนแรงของการเจ็บปวด (Monteiro&Steagall 2019a.) เมื่อใช้ในกรณีเจ็บปวดเรื้อรัง (เช่น ข้อเสื่อม) จะทำการปรับลดขนาดของยา

เรื่อย ๆ จนได้ขนาดของยาที่น้อยที่สุดที่ยังออกฤทธิ์คุมการเจ็บปวดได้ แต่การให้ยาลักษณะนี้จะต้องประกอบกับการประเมินสภาพสัตว์ซ้ำอย่างระมัดระวัง (Wernham *et al.* 2011) ประสิทธิภาพทางคลินิกอาจจะให้ผลที่แตกต่างกันในสัตว์แต่ละตัว หากการตอบสนองไม่เป็นที่พอใจต้องการเปลี่ยนตัวยา NSAIDs จะต้องให้แน่ใจว่าใช้เมื่อพ้นช่วงล้างออก (Wash-out) ของยาก่อนหน้านี้ (ดูบทที่ 1.14)

ข้อห้าม (Contraindication)

NSAIDs กับผลข้างเคียง เป็นสิ่งที่พบได้บ่อย โดยจะเกี่ยวข้องกับทางเดินอาหาร (ไม่ย่อยอาหาร อาเจียน ท้องเสีย และ กินอาหารน้อยลง) ผลข้างเคียงอื่นที่พบได้แต่ไม่บ่อยคือ ภาวะการจับตัวของเกร็ดเลือดลดลง ความเป็นพิษต่อตับและไต ผลกระทบต่อทางเดินอาหารส่วนใหญ่จะหายได้ด้วยตัวเอง (Self-limiting) ถึงแม้ว่าอาจเกิดแผลหลุมหรือเกิดการทะลุของผนังทางเดินอาหารในกรณีที่ให้แบบไม่เหมาะสม (Lascelles *et al.* 2005) ส่วนการไม่แสดงอาการที่เกี่ยวข้องกับการจับตัวของเกร็ดเลือดหลังการให้ NSAIDs มีการรายงานไว้ (Lemke *et al.* 2002) สิ่งนี้อาจไม่ต้องระมัดระวังมากในสัตว์ที่มีสุขภาพดี อย่างไรก็ตามควรต้องให้คำแนะนำเมื่อมีการให้ยากลุ่ม COX-1 selective หรือ Aspirin ใน Aspirin อาจยับยั้ง COX ตลอดอายุขัยของเกล็ดเลือด ดังนั้นจึงควรหลีกเลี่ยงการให้ก่อนศัลยกรรม และให้เฉพาะภายหลังการศัลยกรรมที่มีการยืนยันการวินิจฉัยการแข็งตัวของเลือดปกติแล้วเท่านั้น ความเป็นพิษต่อตับพบได้น้อยมาก และกรณีที่พบส่วนใหญ่เป็นปฏิกิริยาตอบสนองเฉพาะตัวของสัตว์ (MacPhail *et al.* 1998) ดังนั้นในการใช้ NSAIDs ระยะยาวแนะนำให้มีการติดตามเป็นระยะด้วยการปรึกษาการแพทย์ทางไกล (Telemedicine) หรือการตรวจร่างกายร่วมกับการตรวจค่าเคมีของเลือด ก็ขึ้นกับแต่ละกรณี การใช้ NSAIDs มีข้อควรระวังในสัตว์ป่วยที่มีภาวะความผิดปกติของระบบต่าง ๆ ที่ควบคุมยังไม่ได้ เช่น ปัญหาทางเดินอาหาร โรคตับ ภาวะความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือด ปริมาณของเหลวในร่างกายต่ำ (Hypovolemia) ภาวะขาดน้ำหรือความดันต่ำ ในแมวที่ป่วยและมีการเจ็บปวดเรื้อรังและมีโรคไตในภาวะคงตัว (International Renal Interest Society (IRIS) stage I-III) สามารถใช้ยา Meloxicam และ Robenacoxib ในการรักษาโดยจะต้องมีการประเมินติดตามอย่างใกล้ชิด (Monteiro *et al.* 2019) ในภาพรวมแล้ว NSAIDs เกี่ยวข้องกับผลข้างเคียงในอัตราต่ำ และในการศึกษาทางคลินิกเกี่ยวกับผลข้างเคียงส่วนใหญ่ ไม่พบความแตกต่างของตัวยากับยาหลอก (Placebo) (Monteiro-Steagall *et al.* 2013) อย่างไรก็ตามในการศึกษาส่วนใหญ่ยังออกแบบการวิจัยในแง่ของผลข้างเคียงไม่เหมาะสม ที่จะตรวจพบความแตกต่างอย่างมีนัยยะระหว่างยาหลอกกับการรักษาในสุนัข ในสัตว์แต่ละตัวเมื่อเกิดผลข้างเคียงอาจเกิดลักษณะที่รุนแรงที่ไม่เหมือนกัน ดังนั้นการให้ยาลดการเจ็บปวดในรูปแบบอื่นจึงมีความจำเป็น ในกรณีที่มีผลข้างเคียงเล็กน้อยสัตว์แพทย์จะแนะนำให้หยุดการให้กินยา NSAID ทันที และให้ยาช่วยรักษา เช่น การให้สารน้ำ และยาเคลือบทางเดินอาหาร ส่วนในกรณีที่มีผลข้างเคียงรุนแรงอาจจะต้องรักษาด้วยศัลยกรรมและดูแลอย่างใกล้ชิด (Critical care) (Lascelles *et al.* 2005) การเกิดผลข้างเคียงจากการใช้ควรจะมีการรายงานไปยังบริษัทหรือหน่วยงานในพื้นที่ (เช่น Food and Drug Administration Center for Veterinary Medicine in the United States or Veterinary Medicines Directorate in the United Kingdom)

ปฏิกิริยาระหว่างยา (Drug interactions)

NSAIDs ไม่ควรให้รวมหรือให้ในระยะเวลาใกล้เคียงกับ Corticosteroids หรือ NSAIDs ชนิดอื่นรวมถึง Aspirin ด้วย การให้รวมกับยาในกลุ่มอื่นที่ต้องระวังคือ Angiotensin converting enzyme-inhibitors, ยาขับน้ำ, Warfarin, Phenobarbital หรือ Chemotherapeutics

การเปลี่ยนจาก NSAID ตัวหนึ่งไปเป็นอีกตัวหนึ่ง

การให้ NSAIDs ที่ต่างชนิดกันในสัตว์ จะมีผลที่แตกต่างกันในสัตว์แต่ละตัว เนื่องด้วยความทนต่อผลข้างเคียงของยาและการตอบสนองทางคลินิก จากเหตุผล 2 ประการนี้ (ผลข้างเคียงของยาหรือการไม่สามารถลดการเจ็บปวดได้) จึงสมควรมีการเปลี่ยน NSAIDs หรือเปลี่ยนระหว่าง COX-inhibiting กับ Non-COX-inhibiting NSAIDs เมื่อพิจารณาแล้วว่าควรเปลี่ยน NSAIDs เนื่องจากประสิทธิภาพไม่เพียงพอ สิ่งที่ต้องพิจารณาคือช่วง Washout (ช่วงที่ไม่มี NSAIDs ในตัวสัตว์) ส่วนใหญ่ช่วง Washout ที่ใช้จะมีระยะเวลาประมาณ 2-3 วัน แต่ไม่มีหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ยืนยันหรือบ่งบอกว่าระยะเวลาเท่าใดจึงจะเหมาะสม การเปลี่ยน NSAIDs หากคำนึงถึงผลข้างเคียงกับระบบทางเดินอาหารแล้ว การเปลี่ยนอย่างรวดเร็วจะไปยับยั้ง COX-2 ซึ่งอาจทำให้การหายของแผลช้าลงและอาจทำให้รอยโรคแย่ลง จากรูปแบบนี้ระยะเวลา Washout จึงควรอยู่ที่ 7 วัน ในสุนัขระหว่างช่วง Washout สามารถให้พาราเซตามอล (Acetaminophen) ได้ แต่ห้ามใช้ในแมว การเปลี่ยนยา NSAIDs ระหว่างศัลยกรรมนั้นไม่สมควร (หากสัตว์ป่วยได้รับ NSAIDs อยู่แล้วควรให้ยาเดิมต่อ) สุดท้ายจากประสบการณ์ของผู้เขียนการเปลี่ยนยาระหว่าง NSAIDs กับ Grapiprant ไม่ต้องมีช่วงระยะ Washout แต่ทั้งนี้ยังไม่มีการศึกษาถึงความปลอดภัยในการกระทำแบบนี้

ยาด้านการอักเสบอื่น ๆ

Grapiprant จัดอยู่ในกลุ่ม Non-Cox-inhibiting NSAIDs โดย Grapiprant เป็นยาในกลุ่มของ Piprant (PGE_2 antagonists) ซึ่งออกฤทธิ์ในลำดับการเปลี่ยน Arachidonic acid ลงไป โดยการยับยั้งกับตัวรับของ PGE_2 (รูปภาพที่ 23) Grapiprant จะเจาะจงกับ EP4 receptor antagonist สำหรับบางประเทศ ยาดังนี้จะมีขึ้นทะเบียนเป็นยาช่วยลดการเจ็บปวดและลดการอักเสบในสุนัขที่มีภาวะข้อเสื่อม จากการทดลองทางคลินิกยานี้มีประสิทธิภาพและความปลอดภัยในสุนัขที่มีภาวะข้อเสื่อมเมื่อเทียบกับตัวควบคุม (ยาหลอก) (Rausch-Derra *et al.* 2016)

พาราเซตามอล (Acetaminophen) เป็น NSAIDs ที่ออกฤทธิ์ต่อรูปแบบย่อย (Sub-form) ของ COX-1 ที่อยู่ในระบบประสาทส่วนกลาง (CNS) โดยมีฤทธิ์ลดไข้และลดปวด แต่มีฤทธิ์ลดการอักเสบเพียงเล็กน้อย (Pacheco *et al.* 2020) การให้ Acetaminophen ทั้งรูปแบบฉีดเข้าหลอดเลือดและแบบกินในช่วงศัลยกรรมเนื้อเยื่ออ่อนหรือศัลยกรรมกระดูก พบว่าประสิทธิภาพไม่ด้อยกว่า NSAIDs (Hernandez-Avalos *et al.* 2020) แต่ในทางตรงกันข้ามพบว่าประสิทธิผลการเจ็บปวดภายหลังศัลยกรรมทำหมันเพศเมีย ระหว่าง Acetaminophen กับน้ำเกลือฉีดเข้าหลอดเลือดไม่มีความแตกต่างกัน (Leung *et al.* 2021) การใช้ Acetaminophen เพียงอย่างเดียวหรือการให้รวมกับ Codeine ในบางรายที่มีการเจ็บปวดเรื้อรังก็เป็นหนึ่งใน

การทำ Multimodal แต่ยังมีหลักฐานเพียงเล็กน้อยที่สนับสนุนการใช้ในรายที่มีการเจ็บปวดแบบเฉียบพลันหรือแบบเรื้อรังในสุนัข (Budsberg *et al.* 2020) ในแมว พาราเซตามอลมีข้อห้ามอย่างเคร่งครัด เนื่องจากมีความเสี่ยงของการเกิด Methemoglobinemia

Metamizole (Dipyrone) เป็นยาที่มีฤทธิ์ในการลดไข้ต่ำ ลดการเกร็งตัว ลดปวด และลดการอักเสบ ออกฤทธิ์หลักโดยการยับยั้งรูปแบบย่อยของ COX-1 ในระบบประสาทส่วนกลาง Metamizole ถูกขึ้นทะเบียนในหลายประเทศ เป็นยาที่ใช้ในระหว่างการศัลยกรรมและใช้ร่วมกับ NSAIDs (Zanuzzo *et al.* 2015) มีหลักฐานบางส่วนในด้านประสิทธิภาพของยาในสุนัขและแมว (Imagawa *et al.* 2011, Teixeira *et al.* 2020, Pereira *et al.* 2021) การให้ Metamizole ในแมวที่ทำหมันเพศเมียขนาด (25 mg/kg q24h หรือ 12.5mg/kg q12h) ให้ผลในการลดการเจ็บปวดเท่ากับ Meloxicam (0.1 mg/kg q24h) (Pereira *et al.* 2021)

Glucocorticosteroids มีประสิทธิภาพในการลดการอักเสบและลดการเจ็บปวด โดยประสิทธิภาพการออกฤทธิ์ส่วนใหญ่เป็นการลดการอักเสบ อย่างไรก็ตามผลข้างเคียงของยาพบได้บ่อย และไม่ควรใช้เพื่อลดการเจ็บปวดเพียงอย่างเดียวในรายที่การเจ็บปวดไม่ได้มาจากการอักเสบ ที่สำคัญ Glucocorticosteroids ไม่ใช่ตัวเลือกสำหรับใช้เพื่อลดการเจ็บปวด

2.4. ALPHA₂-ADRENOCEPTOR AGONISTS

Alpha₂-adrenoreceptor agonist คืออะไร

Alpha₂-adrenoceptor agonists เป็นยาที่ทำให้หัวใจเต้นช้า ลดการเจ็บปวด และทำให้กล้ามเนื้อคลายตัว (ตารางที่ 14) ยาในกลุ่มนี้จะแตกต่างกันตามความแรง (Potency) และชนิดตัวรับ (Receptor) ที่จำเพาะ Alpha₂-adrenoceptor agonists มีข้อได้เปรียบที่สามารถแก้ฤทธิ์ด้วยการให้ Antagonist (Atipamezole หรือ Yohimbine) แต่ฤทธิ์ในการลดการเจ็บปวดก็จะถูกทำให้หมดไปด้วย สำหรับฤทธิ์หัวใจจะอยู่ประมาณ 30-90 นาที ขึ้นกับชนิดของยา ช่องทางการบริหารยา และขนาดของยาที่ใช้ ยาในกลุ่มนี้จะถูกเมตาโบไลต์ที่ตับและถูกขับออกทางไต (Murrell & Hellebrekers 2005)

ตารางที่ 14 คุณสมบัติทางเภสัชวิทยาของ Alpha₂-adrenoceptor agonists และ antagonists

Drug	Components	Agonist or antagonist	Alpha selectivity	1: 2	Duration of action (analgesia) +	Duration of action (sedation) +
Medetomidine	Dexmedetomidine &	Agonist	1:1620	1 hour	2-4 hours	

	Levomedetomidine				
Dexmedetomidine	Dexmedetomidine	Agonist	1:1620	1 hour	2-4 hours
Xylazine	Xylazine	Agonist	1: 160	15-30 minutes	1-2 hours
Romifidine	Romifidine	Agonist	1:340	Not determined	1-2 hours
Atipamezole	Atipamezole	Antagonist	1: 8500	N/A	N/A
Yohimbine	Yohimbine	Antagonist	Less selective for the α_2 receptor than atipamezole	N/A	N/A

†ระยะเวลาที่มีผลลดการเจ็บปวดและฤทธิ์ง่วงซึมจะขึ้นกับขนาดของยา

Alpha₂ -adrenoreceptor agonist ทำงานอย่างไร

ยาในกลุ่มนี้จะจับตัวกับ Alpha₂-adrenoceptor subtype receptors ที่แตกต่างกันในปีกบนของไขสันหลัง (Dorsal horn of spinal cord) (Spinal analgesia) และเปลือกสมอง (Cerebral cortex) และใน Locus coeruleus (ภาวะง่วงซึมและลดการเจ็บปวดเหนือไขสันหลัง) ใน Receptors ของยาในกลุ่มนี้ จะมี Noradrenaline (Norepinephrine) เป็น Endogenous ligand โดยตัวรับเหล่านี้จะอยู่บนเซลล์ประสาท (Neurons) ประเภท Noradrenergic และ Non-noradrenergic ยาในกลุ่มนี้จะยับยั้งการปล่อยสารสื่อประสาทแบบกระตุ้นโดยผ่านกระบวนการที่ซับซ้อนส่งผลให้ผนังของเซลล์เกิด Hyperpolarization ในลักษณะเดียวกับยาลดการเจ็บปวดกลุ่ม Opioid โดย Alpha₂-adrenoceptor agonists ยังจับตัวกับตัวรับในผนังด้านในหลอดเลือด (Endothelium) ส่งผลให้เกิดเส้นเลือดหดตัว ทำให้เพิ่มแรงต้านทานในระบบหลอดเลือดที่ปอดและทั่วร่างกาย แต่ในขณะเดียวกันจะทำให้ Cardiac output ลดลง ทั้งนี้การออกฤทธิ์จะขึ้นกับขนาดยาที่ให้

ข้อบ่งใช้ (Indication)

Alpha₂-adrenoceptor agonists มีการใช้กันอย่างกว้างขวาง สำหรับทำให้สัตว์ซึมเพื่อทำหัตถการที่ไม่รุกราน (Non-invasive) และเป็นส่วนหนึ่งของ Neuroleptanalgesia และ การทำ Balanced anaesthesia ยา กลุ่มนี้จะมีการเพิ่มในขั้นตอนการทำงานทางคลินิกเพื่อช่วยลดการเจ็บปวด พร้อมทั้งช่วยลดความเครียดของสัตว์ด้วย ในช่วงการฟื้นตัวจากการสลบ สามารถให้ยา Dexmedetomidine ในขนาด 1-2 µg/kg เข้าหลอดเลือด โดยเฉพาะในสัตว์ที่มีอาการกระวนกระวาย การใช้ยาดังนี้ จะเหมาะสมกับสัตว์ที่มีสุขภาพแข็งแรง ซึ่งสามารถทนต่อการเปลี่ยนแปลงอย่างมากของ Hemodynamic และ/หรือสัตว์ที่ค่อนข้างดุร้าย (Pypendop&Verstegen 1998)

ในปัจจุบันการใช้ Alpha₂-adrenoceptor agonists และ Opioids จะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพการลดการเจ็บปวดได้มากขึ้นเนื่องด้วยผลของการเสริมฤทธิ์ (Synergistic) และลดปริมาณการใช้ Opioids ลงได้ (Pascoe *et al.* 2006)

Continuous rate infusion

การให้ยา Dexmedetomidine และ Medetomidine ด้วยวิธีการ Constant rate infusion (CRI) เป็นที่นิยมทั้งในสุนัขและแมว เนื่องจากสามารถทำให้สัตว์ง่วงซึมและลดการเจ็บปวดได้อย่างต่อเนื่องในระหว่างการศัลยกรรม การให้ยาดังนี้ด้วย CRI จะช่วยลดข้อจำกัดของการออกฤทธิ์ลดการเจ็บปวดที่สั้นจากการฉีดครั้งเดียวของ Dexmedetomidine และ Medetomidine การใช้ CRI ในระหว่างศัลยกรรมมีส่วนช่วยในเรื่อง Sparing effect ของ Minimum alveolar concentration (MAC) ของยาดมสลบ โดยเห็นได้ชัดว่าขณะที่สัตว์สลบอยู่ในระดับที่คงตัว สำหรับในช่วงหลังการศัลยกรรมยังสามารถช่วยให้สัตว์อยู่ในภาวะซึม แต่สัตว์ยังตอบสนองต่อสิ่งเร้าได้ ซึ่งสิ่งนี้เป็นประโยชน์เมื่อต้องการประเมินสัตว์ป่วย หรือสำหรับสัตว์ป่วยที่ต้องการพาเดินหรือไปซักร่างกาย อย่างไรก็ตามอาจเกิดปัญหาที่ไม่สามารถคาดเดาได้ (เช่น มีเสียงดัง หรือถูกทำให้เจ็บ) จะส่งผลให้สัตว์มีพฤติกรรมป้องกันตัว เช่น การกัด โดยขนาดของยาที่ให้คือ 1µg/kg/ชม. (Lin *et al.* 2008, Valtolina *et al.* 2009)

Dexmedetomidine oromucosal gel

Dexmedetomidine ในรูปแบบเจลทาในปาก (Oromucosal gel) (0.1 mg/ml) ผลิตขึ้นเพื่อช่วยในสุนัขที่มีปัญหากลัวเสียงดัง โดยใช้ทาบริเวณระหว่างเหงือกกับกระพุ้งแก้ม ขนาดของยาดexmedetomidine ที่ใช้มีขนาดต่ำกว่าที่จะทำให้สัตว์เกิดอาการง่วงซึม แต่จะส่งผลให้สัตว์ลดความกระวนกระวาย ผลของยานี้มาจากการลดการทำงานของ Locus coeruleus ซึ่งเป็นตัวการสำคัญในการควบคุม Sympathetic tone ของความสนใจหรือความตั้งใจ (Korpivaara *et al.* 2017) การให้ Dexmedetomidine gel ยังใช้เพื่อลดความกระวนกระวายในสถานการณ์อื่น เช่น ก่อนหรือระหว่างที่สัตวแพทย์ทำการตรวจ

Detomidine oromucosal gel

Detomidine ในรูปแบบเจล (7.6 mg/ml) มีข้อบ่งใช้ในม้า เพื่อทำให้เกิดภาวะง่วงซึม และสามารถจับบังคับได้ โดยการใส่ใต้ลิ้น ส่วนในสุนัข Detomidine gel จะให้ในขนาด 0.35-2.0 mg/m² โดยใส่ไว้ในกระพุ้งแก้ม ซึ่งจะทำให้สัตว์ซึมและสามารถทำหัตถการชนิด Minimal invasive ในระยะเวลาสั้น ๆ ได้ แต่เหมาะสมสำหรับสุนัขที่มีสุขภาพแข็งแรง (Hopfensperger *et al.* 2013, Messenger *et al.* 2016, Kasten *et al.* 2018) หลังการให้ยาสัตว์จะซึมมากที่สุดประมาณ 45 นาที และจะคงระดับไว้ได้ประมาณ 30 นาที ผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดจะคล้ายกับ Alpha₂-adrenoceptor agonists อื่น ๆ รวมถึงการแก้ฤทธิ์ด้วย Atipamezole (Hopfensperger *et al.* 2013, Kasten *et al.* 2018) ในแมวที่มีสุขภาพแข็งแรง ขนาดของยา คือ 4 mg/m² แต่ระดับการง่วงซึมจะมีความแตกต่างกันและจะทำให้เกิดการอาเจียนทุกครั้ง การใช้นี้ในแมวจึงไม่ค่อยนิยม (Smith *et al.* 2020).

ผลข้างเคียง (Adverse effects)

ผลข้างเคียงส่วนใหญ่ คือ ความดันสูง และ/หรือความดันต่ำ หัวใจเต้นช้า อุณหภูมิร่างกายต่ำ การเคลื่อนไหวของลำไส้ลดลง เพิ่มปริมาณการขับปัสสาวะ ระดับอินซูลินในเลือดลดต่ำชั่วคราว (Transient hypoinsulinaemia) และระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ ผลข้างเคียงอื่น ๆ ที่พบได้บ้าง เช่น อาเจียน น้ำลายไหล และ Bradyarrhythmias

ข้อควรระวัง (Precaution)

การให้จะต้องระวังในสัตว์ที่มีโรคของหัวใจและหลอดเลือด อาจจะร่วมหรือไม่ร่วมกับภาวะการเต้นผิดจังหวะ หรือ Conduction disturbances โรคเกี่ยวกับระบบที่สำคัญ การมีภาวะความดันต่ำหรือสูงอยู่ก่อนแล้ว โรคเบาหวานและภาวะตับ/ไตวาย สำหรับแมวที่มีภาวะ Hypertrophic cardiomyopathy, Left ventricular outflow obstruction (LVOT) อาจเป็นข้อยกเว้นเนื่องจาก Medetomidine จะช่วยลด LVOT และลดอัตราการเต้นของหัวใจ ช่วยเพิ่ม Ventricular filling (Lamont *et al.* 2002) การให้ในสัตว์ที่ได้รับการบาดเจ็บจะต้องระวังมากขึ้น ห้ามใช้ Anticholinergic ร่วมกับ Alpha₂-adrenoceptor agonists ยกเว้นสัตว์มีภาวะหัวใจเต้นช้าและความดันต่ำ

Peripheral acting alpha₂-adrenoceptor antagonists (Vatinoxan/MK-467)

Vatinoxan เป็น Alpha₂-adrenoceptor antagonists ที่ออกฤทธิ์กับเส้นเลือด Peripheral ของร่างกาย จะใช้ร่วมกับ Alpha₂-adrenoceptor agonists ซึ่งจะช่วยป้องกัน Peripheral mediated vasoconstriction และช่วยลดการตอบสนองต่อการเกิดภาวะการเต้นหัวใจช้า ซึ่งจะพบเมื่อใช้ alpha₂-adrenoceptor agonists (Kallio-Kujala *et al.* 2018) และแสดงให้เห็นว่ามีส่วนเพิ่ม Cardiac output ในสุนัข เมื่อเทียบกับการให้ Alpha₂-adrenoceptor agonists เพียงอย่างเดียว (Honkavaara *et al.* 2011) มีงานวิจัยที่ศึกษาถึงผลของ Alpha₂-adrenoceptor agonists ร่วมกับ Vatinoxan ต่อภาวะง่วงซึม การระงับ

ปวด และผลกระทบต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด รวมถึง Neuroendocrine พบว่า Vatinoxan ให้ผลง่วงซึมและระงับปวดได้เป็นระยะเวลานาน ในขณะที่ผลกระทบต่อหัวใจและหลอดเลือดและ Neuroendocrine น้อย ในเดือนมีนาคม 2022 The United States Food and Drug Administration ได้รับรองการใช้ Medetomidine ร่วมกับ Vatinoxan hydrochloride ชนิดฉีด เพื่อให้สุนัขซึมและระงับปวดในขณะทำการหัตถการขนาดเล็ก

การพิจารณาเพิ่มเติม

ในสัตว์บางตัวอาจไม่เห็นผลของยา Alpha_2 -adrenoceptor agonists และไม่เกิดภาวะง่วงซึมอย่างชัดเจน กรณีนี้ส่วนใหญ่พบร่วมกับสภาวะที่สัตว์มีความกลัวอยู่ก่อนการให้ยา

2.5. ยาระงับความรู้สึกเฉพาะที่

ยาระงับความรู้สึกเฉพาะที่คืออะไรและออกฤทธิ์อย่างไร

ยาระงับความรู้สึกเฉพาะที่ยับยั้งการดีโพลาไรเซชัน (Depolarization) ของเยื่อหุ้มเซลล์ การกระตุ้นกระแสประสาท และการนำกระแสประสาทโดยการขัดขวางการไหลของโซเดียมเข้าสู่เซลล์ผ่าน Voltage-gated Na^+ channels ซึ่งราคาไม่แพง และไม่ใช้ยาควบคุม สามารถหาได้ง่ายทั่วโลก เป็นยาหลักในรายการยาสำคัญของ WSAVA ในสุนัขและแมว (WSAVA List of Essential Medicine in Cats and Dogs) (Steagall *et al*, 2020a) ดังนั้นยาระงับความรู้สึกเฉพาะที่จึงสามารถนำมาใช้ประโยชน์ได้อย่างกว้างขวางสำหรับการจัดการการเจ็บปวดในแมวและสุนัข

ยาระงับความรู้สึกเฉพาะที่ที่นิยมใช้ในสัตว์เล็ก คือ Lidocaine Mepivacaine Bupivacaine และ Ropivacaine ซึ่งยาทั้งหมดนี้จัดอยู่ในกลุ่ม Aminoamides ยาระงับความรู้สึกเฉพาะที่มีความเป็นด่างอ่อน ดังนั้นจะอยู่ในภาวะที่สมดุล (Equilibrate) ในร่างกายขึ้นอยู่กับค่า pKa ของยา โดยค่า pKa ของยา คือค่า pH ที่ร้อยละ 50 ของยาจะอยู่ในรูปแตกตัวเป็นประจุ (Ionized form) และอีกร้อยละ 50 อยู่ในรูปแบบไม่แตกตัวเป็นประจุ (Non-ionized form) ซึ่งเป็นคุณสมบัติที่สำคัญของยาระงับความรู้สึกเฉพาะที่ เนื่องจากยาในรูปแบบ Non-ionized สามารถผ่านเยื่อหุ้มเซลล์ประสาทไปยัง Voltage-gated Na^+ channels ได้ ส่วนยาในรูปแบบ Ionized จะจับกับ Na^+ channel receptor เพื่อขัดขวางการไหลของโซเดียมไอออนเข้าสู่เซลล์ประสาท ดังนั้นยาระงับความรู้สึกเฉพาะที่ที่มีค่า pKa ต่ำ ใกล้เคียงกับค่า pH ในเซลล์ปกติของร่างกาย (Physiological pH) เช่น Lidocaine จะออกฤทธิ์ได้เร็ว เนื่องจากสัดส่วนของยาส่วนใหญ่จะอยู่ในรูป Non-ionized ที่ค่า pH ในเซลล์ปกติของร่างกาย ส่วนคุณสมบัติทางเคมีฟิสิกส์อื่นที่กำหนดลักษณะของยาเฉพาะที่ คือ น้ำหนักโมเลกุล ความสามารถในการละลายในไขมัน (Lipid solubility) และการจับกับโปรตีน (Protein binding) (กล่องข้อความที่ 4, ตารางที่ 15)

ความเป็นพิษทั่วร่างกายของยาระงับความรู้สึกเฉพาะที่ (Systemic toxicity of local anaesthetics)

ความเป็นพิษของยาระงับความรู้สึกเฉพาะที่ เกิดขึ้นจากการให้ยาเกินขนาดโดยไม่ตั้งใจ (Accidental overdose) ดังนั้นมักพบในแมว และสุนัขขนาดเล็ก

ปัจจัยที่ส่งผลต่อความเป็นพิษทั่วร่างกาย (Factors affecting systemic toxicity) ประกอบด้วย

- ตำแหน่งของการฉีดยา: การฉีดยาเข้าหลอดเลือด จะทำให้เกิดการดูดซึมยาเข้าสู่ระบบไหลเวียนโลหิตอย่างรวดเร็ว ทำให้มีความเข้มข้นของยาในเลือดสูง และเสี่ยงต่อการเป็นพิษเพิ่มขึ้น การฉีดยาเข้าหลอดเลือดดำหรือหลอดเลือดแดงโดยไม่ตั้งใจ เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญที่ทำให้เกิดความเป็นพิษ โดยเฉพาะอย่างยิ่งการใช้ Bupivacaine
- ยาที่ใช้: ยกตัวอย่างเช่น bupivacaine มีความเป็นพิษต่อหัวใจ เนื่องจากยาแยกตัวออกจาก Voltage gated Na^+ channel receptor ที่หัวใจช้า (Slow dissociation)

ตารางที่ 15 คุณสมบัติทางเคมีฟิสิกส์ของยาระงับความรู้สึกเฉพาะที่ชนิดต่าง ๆ

Local anaesthetic	pKa/onset time	Protein binding/duration of action (hours)	Potency	Maximum recommended dose (mg/kg) [†]
Lidocaine	7.8/ 5 to 10	Moderate/ 1 to 1.5	Moderate	Canine: 5 Feline: 5
Bupivacaine	8.1/ 20 to 30	Long/3 to 10	Potent	Canine: 2 Feline: 2
Ropivacaine	8.1/ 20 to 30	Long/ 3 to 6	Potent	Canine: 2 Feline: 2
Mepivacaine	7.7/ 5 to 10	Moderate/ 1.5 to 2	Moderate	Canine: 5 Feline: 3

[†]ควรฉีดยาระงับความรู้สึกเฉพาะที่อย่างช้า ๆ เพื่อหลีกเลี่ยงการฉีดยาเข้าหลอดเลือดโดยไม่ตั้งใจระหว่างการระงับความรู้สึกเฉพาะที่ และควรหยุดฉีดยาทันทีเมื่อพบอาการเป็นพิษ

ผลของยาระงับความรู้สึกเฉพาะที่ต่อหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular effects of local anaesthetics)

เมื่อความเข้มข้นของยาระงับความรู้สึกเฉพาะที่ในระบบถึงระดับความเป็นพิษ อาจก่อให้เกิดการนำกระแสไฟฟ้าในกล้ามเนื้อหัวใจช้าลง (Slowing of conduction in the myocardium) กัดการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจ และหลอดเลือดส่วนปลายขยายตัว (Peripheral vasodilation) ความดันต่ำ (Hypotension) หัวใจเต้นช้า (Bradycardia) และหัวใจหยุดเต้น (Cardiac arrest)

ผลของยาระงับความรู้สึกเฉพาะที่ต่อระบบประสาทส่วนกลาง (CNS effects of local anaesthetics)

ยาระงับความรู้สึกเฉพาะที่มีน้ำหนักโมเลกุลน้อยและละลายได้ในไขมัน ดังนั้นจึงผ่านตัวกรองกั้นระหว่างเลือดและสมอง (Blood-brain-barrier) ได้อย่างรวดเร็ว ที่ระดับความเข้มข้นของยาสูงจะทำให้เกิดการชักตามด้วยการกดการทำงานของระบบประสาทส่วนกลาง

การจัดการความเป็นพิษของยาระงับความรู้สึกเฉพาะที่ (Management of local anaesthetic toxicity)

การรักษาความเป็นพิษของยาระงับความรู้สึกเฉพาะที่ เน้นการรักษาแบบประคับประคอง และรักษาตามอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้น เช่น การชัก ยากลุ่ม Benzodiazepine ใช้ในการจัดการการชักร่วมกับการให้ออกซิเจน (Oxygen therapy) การสอดท่อเข้าหลอดลม (Endotracheal intubation) และการช่วยหายใจ (Ventilation) ตามความจำเป็น การให้สารน้ำและยาเพิ่มการบีบตัวของกล้ามเนื้อหัวใจ (Inotrope) อาจพิจารณาใช้ในกรณีเกิดความเป็นพิษต่อหัวใจ การให้สารละลายไขมัน (Lipid solution) สามารถใช้จัดการความเป็นพิษของยาระงับความรู้สึกเฉพาะที่ได้โดยตรง โดยสารละลายไขมันทำให้เกิดการแยกชั้นภายในพลาสมา ซึ่งชั้นที่มีองค์ประกอบเป็นไขมัน (Lipid compartment) จะจับกับยาระงับความรู้สึกเฉพาะที่และแยกตัวออกจากชั้นที่มีองค์ประกอบที่เป็นน้ำ (Wein et al. 2003, O'Brien et al. 2010, Muller et al. 2015)

เทคนิคการระงับปวด/ ระงับความรู้สึกเฉพาะที่ในสัตว์เล็ก (Small animal local/ Analgesic techniques)

เทคนิคการระงับความรู้สึกเฉพาะที่ ส่วนใหญ่ถูกกลืนใช้ในการวางยาสลบและระงับปวดในสัตว์เล็ก อย่างไรก็ตามการใช้เทคนิคระงับความรู้สึกเฉพาะที่ สามารถลดขนาดของยาสลบชนิดอื่นที่ใช้ในการรักษาระดับของการสลบ (Maintenance of anaesthesia) ซึ่งเป็นวิธีหนึ่งของเทคนิคการระงับปวดแบบผสมผสาน การฉีดยาระงับความรู้สึกเฉพาะที่รอบเส้นประสาท (Nerve block) เป็นการป้องกันการถ่ายทอดสัญญาณการรับความรู้สึกเจ็บปวดจากตำแหน่งบาดเจ็บไปไขสันหลัง ทำให้เกิดการระงับปวดก่อนที่เนื้อเยื่อของร่างกายจะเกิดบาดเจ็บหรือก่อนการทำศัลยกรรม (Preemptive analgesia) และป้องกันหรือลดการเปลี่ยนแปลงในระบบประสาทส่วนกลาง ที่ก่อให้เกิดการขยายสัญญาณการรับความรู้สึกเจ็บปวดที่มากกว่าปกติ (central sensitization)

การระงับความรู้สึกเฉพาะที่แบบผ่านเยื่อ (Topical anaesthesia, transmucosal)

การให้ยาระงับความรู้สึกเฉพาะที่บางตัวผ่านเยื่อ มีผลระงับปวดได้อย่างรวดเร็วภายใน 5 นาที ตำแหน่งของการใช้ยาเฉพาะที่ ได้แก่ กระจกตาสำหรับการตรวจตาและโพรงจมูก เช่น การใช้ก่อนสอดท่อให้

ออกซิเจนทางจมูก (Nasal oxygen cannula) และบริเวณกล่องเสียงระหว่างสอดท่อช่วยหายใจ การระงับปวดในเนื้อเยื่อนั้น ส่วนใหญ่ได้ผลในระดับความลึกประมาณ 1 ถึง 2 มม. การดูดซึมยาระงับความรู้สึกเฉพาะที่ผ่านผิวหนังชั้นนอกสุด (Stratum corneum) ส่วนใหญ่ให้ผลไม่ค่อยดี สารที่เกิดจากการผสมกันระหว่าง Lidocaine และ Prilocaine (Eutectic mixture) เมื่อทาบริเวณผิวหนังและปิดด้วยผ้าปิดแผลแบบไม่ซึมผ่าน (Non-permeable dressing) เป็นเวลา 30-40 นาที สามารถระงับความรู้สึกเฉพาะที่ได้ ดังนั้นจึงเป็นประโยชน์ก่อนการใส่สายสวนเข้าทางหลอดเลือดดำ หรือเจาะเลือดในแนวและสุนัข

การระงับความรู้สึกเฉพาะที่แบบฉีด (Infiltration anaesthesia)

การฉีดยาระงับความรู้สึกเฉพาะที่ นิยมใช้ทางสัตวแพทย์ เนื่องจากมีความปลอดภัย น่าเชื่อถือ และไม่ต้องใช้ประสบการณ์สูง ควรใช้เข็มปลอดเชื้อ เช่น ฉีดยาระงับความรู้สึกเฉพาะที่ตามบริเวณที่กรีดเปิดแผล ศัลยกรรมช่องท้องและกระดูกสันหลัง (Incisional anaesthesia) เทคนิคนี้อาจนำมาใช้ก่อนและ/หรือหลังศัลยกรรม การฉีดยาระงับความรู้สึกบริเวณแผลก่อนการศัลยกรรมกระดูกสันหลังแบบ Hemilaminectomy ให้ผลดีมากกว่าการฉีดยาขณะเย็บปิดแผล (McFadzean et al. 2021)

การระงับความรู้สึกเฉพาะบริเวณ (regional anaesthesia)

การใช้เครื่องกระตุ้นเส้นประสาท (Nerve stimulator) และเครื่องอัลตราซาวด์ในการระบุตำแหน่งเส้นประสาทส่วนปลาย เพิ่มความแม่นยำในการให้ยาและประสิทธิภาพในการระงับความรู้สึก ทำให้สามารถใช้ยาระงับความรู้สึกเฉพาะที่ในปริมาณที่น้อยลง ลดอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบประสาทสั่งการ และลดความเสี่ยงในการเกิดความเป็นพิษ เนื่องจากการดูดซึมยาระงับความรู้สึกเฉพาะที่เข้าสู่ระบบไหลเวียนโลหิต เช่น การระงับความรู้สึกของข่ายประสาทบริเวณขาหน้า (Brachial plexus block) จะทำให้เกิดการสูญเสียการรับรู้ความรู้สึกและการทำงานของระบบสั่งการตั้งแต่ข้อศอกลงไป ตัวอย่างของการระงับความรู้สึกเฉพาะบริเวณแสดงในรูปภาพที่ 24

การระงับความรู้สึกด้วยการให้ยาทางช่องเหนือไขสันหลัง (Epidural anaesthesia)

การระงับความรู้สึก ด้วยการให้ยาทางช่องเหนือไขสันหลังบริเวณเอวและกระเบนเหน็บ (Lumbosacral) อาจนำมาใช้ในการระงับความรู้สึกในทุกหัตถการที่อยู่หลังกระบังลม (รูปภาพที่ 25 และ 26) ซึ่งเป็นประโยชน์สำหรับหัตถการทางกระดูกในส่วนขาหลัง การระงับความรู้สึกเข้าช่องเหนือไขสันหลังบริเวณกระดูกกระเบนเหน็บและหาง (Sacrococcygeal epidural) สามารถใช้ได้ในการศัลยกรรมอวัยวะเพศและทางเดินปัสสาวะส่วนท้าย (รูปภาพที่ 26)

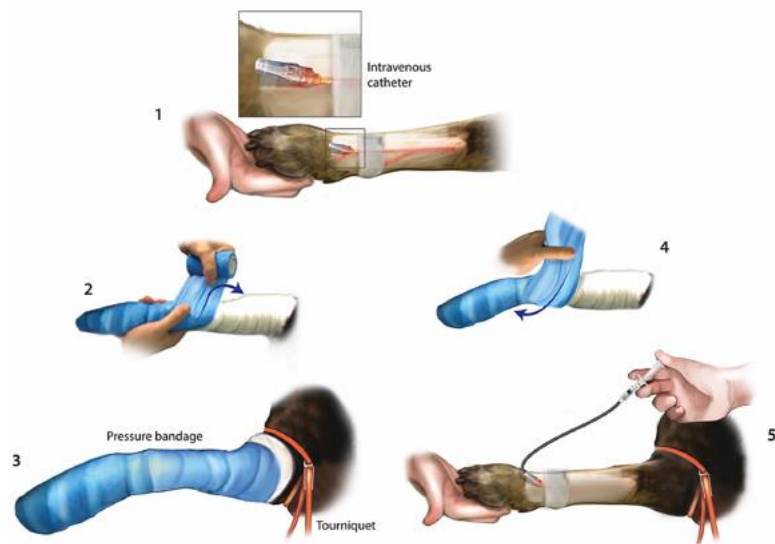
การระงับความรู้สึกทางทันตกรรม (Dental nerve block)

การฉีดยาระงับความรู้สึกเฉพาะที่บริเวณ Maxillary และ Mandibular nerve มีประโยชน์อย่างมากในการระงับการเจ็บปวดทางทันตกรรมหรือศัลยกรรมบริเวณขากรรไกรบนและล่าง โดยให้ยาผ่านทางบริเวณรู

ใต้เบ้าตา (Infra-orbital foramen) และรูขี้ช้าง (Mental foramen) ตามลำดับ หรือสามารถให้ยาบริเวณ ส่วนต้นของเส้นประสาทเพื่อให้เกิดการระงับปวดในวงกว้าง

การใช้ยาระงับความรู้สึกเฉพาะที่เข้าช่องท้อง (Intraperitoneal disposition of local anaesthetics)

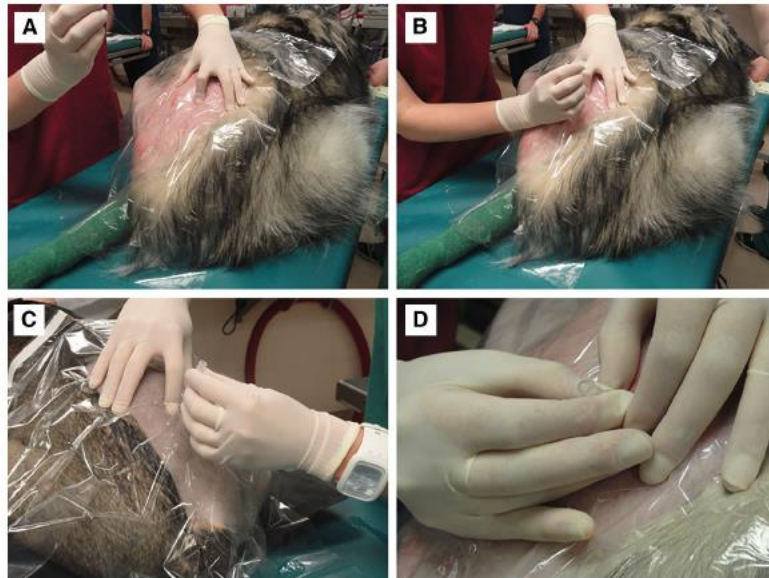
WSAVA-GPC แนะนำให้ใช้ยาระงับความรู้สึกเฉพาะที่เข้าช่องท้องและตามแนวแผลศัลยกรรม เพื่อระงับปวด โดยเฉพาะอย่างยิ่งใช้เป็นเทคนิคเสริมในสุนัขและแมวที่เข้ารับการศัลยกรรมช่องท้อง (Steagall *et al.* 2020b) ดูการทำทั้งสองเทคนิคได้ทาง (<https://www.youtube.com/watch?v=76dwKuirqt0>)



รูปภาพที่ 24 การให้ยาเข้าหลอดเลือดดำเพื่อระงับความรู้สึกเฉพาะบริเวณ (Intravenous regional anaesthesia, IVRA/Bler-block)

- (1) โคนขาบริเวณขาข้างที่จะทำการระงับความรู้สึก และเตรียมบริเวณที่จะสอดสายสวนให้ยาทางหลอดเลือดดำด้วยวิธีปลอดเชื้อ สอดสายสวนให้ยาทางหลอดเลือดดำเข้าบริเวณปลายขา โดยจะแทงสายสวนไปทางส่วนต้นหรือส่วนปลายของขาก็ได้
- (2) ยึดสายสวนให้ยาทางหลอดเลือดดำให้อยู่ในตำแหน่ง จากนั้นพันขาจากบริเวณส่วนปลายไปยังส่วนต้น เพื่อลดการไหลเวียนของเลือดในบริเวณปลายขา
- (3) ขันชะเนาะบริเวณเหนือข้อศอกหรือเข่าเล็กน้อย
- (4) นำผ้าที่พันขาออก โดยยังคงขันชะเนาะไว้ที่เดิม

(5) ฉีดยาระงับความรู้สึกเฉพาะที่เข้าทางสายสวนที่ใส่ไว้ในหลอดเลือดดำ สามารถชันชะเนาะไว้ได้นานถึง 60 นาที ควรคลายชะเนาะออกด้วยความระมัดระวัง เนื่องจากระดับยาระงับความรู้สึกเฉพาะที่ที่มีความเข้มข้นสูง จะไหลเข้าสู่กระแสเลือด และเหนียวนาให้เกิดความเป็นพิษได้ (ภาพจาก Aalice MacGregor Harvey)



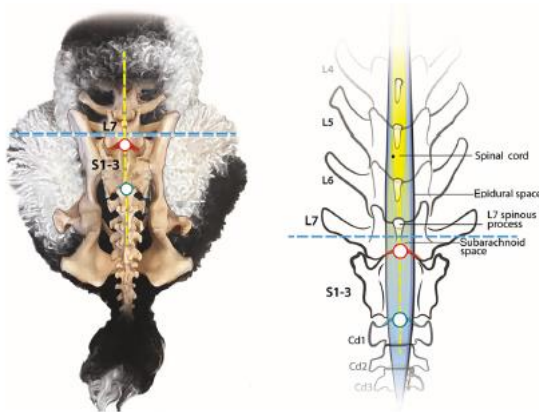
รูปภาพที่ 25 การระงับความรู้สึกเข้าช่องเหนือไขสันหลังบริเวณเอวและกระเบนเหน็บ (Lumbosacral epidural anaesthesia) จัดสัตว์ป่วยให้อนคว่ำ (Sternal recumbency) ดึงขาหลังมาทางด้านหน้า หรือจัดให้สัตว์อยู่ในท่านอนตะแคง (Lateral recumbency) วางนิ้วโป้งและนิ้วกลางไว้บนกระดูกปีกสะโพก (Ilium) และคลำหารอยต่อของกระดูกเอวและกระเบนเหน็บด้วยนิ้วชี้

(A) คนที่ถนัดมือขวาให้ใช้มือซ้ายในการหาจุดกำหนดทางกายวิภาค

(B) ใช้มือขวาในการแทงเข็ม

(C) คนที่ถนัดมือซ้ายให้ทำตรงกันข้ามกับที่กล่าวข้างต้น

(D) เทคนิคหยดแขวน (Hanging-drop technique) ใช้ยืนยันตำแหน่ง เมื่อหยดน้ำเกลือ (0.9% NaCl) ลงในกระเปาะเข็ม (Needle hub) ความดันสุญญากาศจะดูดหยดน้ำเกลือเข้าไปในเข็มและช่องเหนือไขสันหลัง (ภาพจาก Sheilah Robertson)



รูปภาพที่ 26 ตำแหน่งของการให้ยาระงับความรู้สึก และ/หรือระงับปวดเฉพาะที่ด้วยการให้ยาบริเวณ กระดูกเอวและกระเบนเหน็บ (L7-S1) (วงกลมสีแดง) หรือกระดูกกระเบนเหน็บและหาง (วงกลมสีฟ้า) (ภาพจาก Alice MacGregor Harvey)

การให้ยาระงับความรู้สึกเฉพาะที่ทางหลอดเลือดดำ (Intravenous use of local anaesthetics)

ยา Lidocaine สามารถให้แบบ CRI เพื่อระงับปวดและลดปริมาณของยาดมสลบที่ต้องใช้ในการรักษา ระดับการสลบ กลไกในการระงับปวดนั้นมีหลายกลไก อย่างไรก็ตามที่ระดับความเข้มข้นของ Lidocaine ในพลาสมามีไม่เพียงพอต่อการยับยั้ง Sodium channels โดยตรง ดังนั้นกลไกที่สำคัญ คือการขัดขวางการสร้างไซโตไคน์และยับยั้งตัวรับ NMDA ข้อมูลในผู้ป่วยที่เข้ารับการศัลยกรรมช่องท้องพบว่า การให้ Lidocaine ระหว่างศัลยกรรมช่วยลดการใช้ยากลุ่ม Opioids ภายหลังการศัลยกรรมได้ อย่างไรก็ตามข้อมูลในการศัลยกรรมชนิดอื่นยังไม่เป็นที่แน่ชัด (Sun *et al.* 2012)

มีงานวิจัยหลายฉบับที่ทำการศึกษาฤทธิ์ระงับปวดของการให้ Lidocaine แบบ CRI ระหว่างการศัลยกรรมในสุนัข บางการศึกษาพบว่า การให้ Lidocaine แบบ CRI ให้ผลเชิงบวกในการลดการตอบสนองต่อการเจ็บปวดระหว่างศัลยกรรม (สังเกตจากการเปลี่ยนแปลงค่าความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจ) และการเจ็บปวดภายหลังศัลยกรรม ในขณะที่บางการศึกษาไม่พบประโยชน์ของการให้ Lidocaine (Tsai *et al.* 2013, Gutierrez-Blanco *et al.* 2015) ขนาดยาที่ใช้ในการศึกษา คือ 2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม (Loading dose) ตามด้วยการให้ CRI ในอัตรา 50 ไมโครกรัม/กิโลกรัม/นาที่ ทั้งนี้ขนาดยาที่ใช้ทั้ง Loading dose และ CRI อาจมีความแตกต่างกันในแต่ละการศึกษา

นอกจากนี้ยังมีหลักฐานเชิงประจักษ์ที่น่าเชื่อถือสำหรับฤทธิ์ MAC sparing effect ของ Lidocaine CRI ในสุนัข ซึ่งอาจเป็นประโยชน์ในสัตว์ที่มีความดันต่ำแต่ต้องการความเข้มข้นของยาดมสลบที่สูง เพื่อรักษา ระดับการสลบระหว่างศัลยกรรม (Wilson *et al.* 2008, Moran-Munoz *et al.* 2014) สัตวแพทย์ควรระมัดระวังในการปรับระดับความเข้มข้นของยาดมสลบในสุนัขที่มีการให้ Lidocaine CRI เพื่อระงับปวด โดยคำนึงถึง MAC sparing effect นี้

การใช้ Lidocaine CRI ในแมวยังเป็นที่ถกเถียงกัน เนื่องจากมีผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด ในการศึกษาหนึ่งพบว่าการใช้ Lidocaine CRI ในแมวมีผลช่วยลดปริมาณ Isoflurane ลงได้ แต่พบผลเสียต่อระบบไหลเวียนโลหิต (Pypendop & Ilkiw, 2005) ด้วยเหตุนี้ทำให้ Lidocaine CRI ในแมวจึงควรใช้ด้วยความระมัดระวัง อย่างไรก็ตามอาจใช้ Lidocaine ในการระงับปวดแบบผสมผสานในแมว ที่ได้รับการกระตุ้นจากสิ่งเร้าอันตรายอย่างรุนแรงและอยู่ในภาวะ Hyperdynamic states (ความดันสูงและอัตราการเต้นของหัวใจสูง) ยาระงับความรู้สึกเฉพาะที่รูปแบบยาปลดปล่อยแบบทยอย (Extended-release local anaesthesia) เช่น Bupivacaine liposome injection suspension ได้มีการอภิปรายในบทที่ 2.6

2.6. เทคนิคและเครื่องมือในการนำส่งยาระงับการเจ็บปวด (Analgesic delivery techniques and tools)

วิธีในการนำส่งยาระงับการเจ็บปวดมีผลอย่างมีนัยสำคัญต่อประสิทธิภาพและความปลอดภัย วิธีในการนำส่งยาถูกใช้เพื่อทำให้เกิดความเป็นพิษน้อยที่สุด และเพิ่มประสิทธิภาพของการระงับปวดในการจัดการการเจ็บปวด สูตรตำรับยาที่ปลดปล่อยยาออกมาอย่างต่อเนื่อง (Sustained-release dosage formulation) หรือแบบทยอย (Extended-release dosage formulation) เป็นตำรับยาที่ถูกออกแบบให้ปลดปล่อยยาอย่างช้า ๆ เป็นระยะเวลาหนึ่ง (หลายชั่วโมงหรือหลายวัน) การใช้เทคนิคนี้จะไม่ต้องสัมผัสสัตว์มากนัก (Hands-off) จึงช่วยลดอาการไม่พึงประสงค์และทำให้การสะสมของยาน้อยลง ลดการเปลี่ยนแปลงระดับความเข้มข้นของยาในพลาสมา และหลีกเลี่ยงการใช้อุปกรณ์ให้ยาเข้าหลอดเลือด (Krugner-Higby *et al.* 2011)

แผ่นแปะผิวหนัง (Transdermal patches/TD)

แผ่นแปะผิวหนังที่มียา Fentanyl Lidocaine และ Buprenorphine เป็นแผ่นติดผิวหนังที่ได้รับการอนุญาตให้ใช้ในคน โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อนำส่งยาผ่านผิวหนังเป็นระยะเวลาหนึ่ง โดยใช้แผ่นเก็บยา (Hofmeister & Egger 2004, Murrell *et al.* 2007, Weil *et al.* 2007) ซึ่งแผ่นเก็บยานี้ได้นำมาใช้ในสัตว์เล็กเพื่อระงับปวด โดยมีผลลัพธ์หลากหลาย เนื่องจากการนำยาเข้าสู่ร่างกายจะขึ้นกับความหนาของผิวหนัง อุณหภูมิ การไหลเวียนของโลหิต ท่ามกลางปัจจัยอื่น และบ่อยครั้งเกิดจากการที่แผ่นแปะไม่สามารถคงการยึดติดกับผิวหนัง การใช้แผ่นแปะผิวหนังนี้ไม่ได้ขจัดความต้องการในการใช้ยาระงับความรู้สึกเฉพาะที่ และวิธีการในการระงับปวดอย่างอื่น

ผลของการใช้แผ่นแปะ Fentanyl เพื่อระงับการเจ็บปวดในแมวมีความแตกต่างสูง เนื่องจากความแตกต่างเฉพาะตัวสัตว์ในการนำยาเข้าสู่ร่างกายและเภสัชจลนศาสตร์ (Egger *et al.* 2003) แผ่นแปะ Fentanyl ให้ผลในการระงับการเจ็บปวดในสุนัขที่เข้ารับการผ่าตัดและหลังการผ่าตัด และภายหลังการผ่าตัดเพียงพอ เมื่อให้ร่วมกับ NSAIDs (Hofmeister & Egger 2004) แผ่นแปะ Fentanyl มีระยะในการเริ่มออกฤทธิ์นานจึงต้องแปะอย่างน้อย 12 ชั่วโมงในแมว และถึง 24 ชั่วโมงในสุนัข ก่อนที่จะต้องการฤทธิ์ระงับการปวด แผ่นแปะ Fentanyl แบบ Matrix มีการผันแปรน้อย เนื่องจากตัวยากถูกผนวกไว้ในแผ่นแปะ

การใช้แผ่นแปะผิวหนัง Buprenorphine แบบ Matrix ในแมวไม่มีผลไปเพิ่ม Thermal threshold แม้ว่าพบระดับความเข้มข้นของยาในพลาสมา (Murrell *et al.* 2007) อย่างไรก็ตามการใช้แผ่นแปะแบบเดียวกันนี้ในสุนัข มีผลในการเพิ่ม Thermal threshold (Pieper *et al.* 2011) ทั้งนี้ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมในการนำแผ่นแปะนี้มาใช้ทางคลินิกในสุนัขและแมว

สูตรตำรับยาที่ปลดปล่อยยาแบบทยอย (Extended-release formulation)

ผลิตภัณฑ์ Bupivacaine liposome injectable suspension ได้รับอนุญาตในสหรัฐอเมริกา เพื่อให้ใช้ในการทำ Peripheral nerve block โดยสามารถออกฤทธิ์ระงับปวดหลังการศัลยกรรมได้นานถึง 72 ชั่วโมง ภายหลังการให้ยารอบเส้นประสาท (Perineural) เพียงครั้งเดียวในแมวที่เข้ารับศัลยกรรมบริเวณปลายขา และ ภายหลังการให้แบบ Infiltration ในสุนัขที่เข้ารับศัลยกรรมแก้ไขเอ็นไขว้หน้า (Lascelles *et al.* 2016, Gordon-Evans *et al.* 2020, Reader *et al.* 2020) ผลิตภัณฑ์นี้ยังไม่มีการศึกษาในแมวที่อายุน้อยกว่า 5 เดือน หรือในการใช้แบบ locoregional วิธีนี้มีข้อดีคือสามารถระงับปวดได้ถึง 3 วัน เนื่องจากสัตว์แพทย์เป็นผู้ดำเนินการ ไม่ใช่ผู้ดูแลสัตว์

การให้ยาเข้าหลอดเลือดดำ (Intravenous infusions)

การให้ยาอย่างคงที่เข้าหลอดเลือดดำ เป็นการให้ยาอย่างต่อเนื่องตามขนาด ระยะเวลา และช่วงห่างของการให้ยา ที่กำหนดผ่านอุปกรณ์นำส่งยาอิเล็กทรอนิกส์ เพื่อรักษาระดับยาในพลาสมาให้คงที่ การให้ยาในอัตราที่หลากหลายอาจมีความเหมาะสมมากกว่า เนื่องจากต้องมีการปรับขนาดยาเพื่อให้ได้ฤทธิ์ระงับปวดที่ต้องการและเพื่อป้องกันการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ การให้ยาแบบควบคุมเป้าหมายที่ต้องการ (Target-controlled infusion) ต้องใช้ระดับการประมวลผลที่ซับซ้อน (Algorithm) ของอัตราการให้ยาโดยอุปกรณ์นำส่งยาเพื่อให้ได้ระดับความเข้มข้นของยาที่จำเพาะโดยมีฤทธิ์ระงับปวดตามต้องการ ณ ตำแหน่งออกฤทธิ์

อุปกรณ์นำส่งยาแบบ Infusion pump จะมีระบบการส่งยาหลายแบบ (Peristaltic, Piston, Shuttle) อุปกรณ์นี้สามารถนำส่งยาในปริมาณสูง แต่ความเที่ยงตรงต่ำ ($\pm$ ร้อยละ 10) ส่วนอุปกรณ์นำส่งยาแบบ Syringe pump จะเหมาะสมในการให้ยาระงับการเจ็บปวดที่ต้องการความแม่นยำของความเข้มข้นของยาสูงโดยอาจมีความคลาดเคลื่อนเพียง $\pm$ ร้อยละ 5 โดยอุปกรณ์จะมีโปรแกรมคำนวณปริมาณยาโดยให้ผู้ใช้ใส่ข้อมูลน้ำหนักตัว ความเข้มข้นยา และอัตราการนำส่งยาที่ต้องการ (Amoore & Adamson 2003) อย่างไรก็ตามความผิดพลาดอาจเกิดขึ้นได้กับการใช้อุปกรณ์นำส่งยาเหล่านี้ หากใส่ข้อมูลความเข้มข้นของยาหรือแบบแผนในการให้ยาผิด

Wound infusion catheters

Wound infusion catheters เป็นสายสวนที่มีความยืดหยุ่น สามารถฝังในหรือใกล้ตำแหน่งศัลยกรรม เพื่อนำส่งยาระงับความรู้สึกเฉพาะที่เป็นระยะ (Intermittent administration) เพื่อระงับการเจ็บปวดหลังทำศัลยกรรม (Abelson *et al.* 2009) ในขณะที่การนำส่งยาแบบต่อเนื่อง (Continuous infusion) จะทำให้

เกิดการกระจายความเข้มข้นของยาไม่เท่ากัน (Hansen *et al.* 2013) การนำส่งยาผ่าน Wound catheter เป็นเทคนิคที่ดีที่สุดเมื่อใช้เป็นส่วนของการระงับการเจ็บปวดแบบผสมผสาน

Epidural catheters

Epidural catheters สามารถใช้เพื่อนำส่งยาเข้าช่องเหนือไขสันหลังซ้ำ โดยสายสวนนี้มักจะถูกสอดผ่านตำแหน่งช่องว่างระหว่างกระดูกเอวและกระเบนเหน็บ ทำให้สามารถนำส่งยาการระงับการเจ็บปวดหลัง ศัลยกรรมเป็นระยะ หรือแบบต่อเนื่องได้อย่างยาวนานตามต้องการ ภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยของเทคนิคนี้ได้แก่ การเคลื่อนหลุด การฉีกขาด และการบวมของสายสวน (Valverde 2008)

อุปกรณ์ระบุตำแหน่งของเส้นประสาท (Nerve locators)

Electric nerve locator เป็นอุปกรณ์ในการหาเส้นประสาท ที่ใช้ได้ง่าย ปลอดภัยและราคาไม่แพง ช่วยในการวางเข็มให้ถูกตำแหน่ง ลดระยะเวลาเริ่มออกฤทธิ์ เพิ่มระยะเวลาในการออกฤทธิ์ และลดความเสี่ยงในการบาดเจ็บของเส้นประสาท อุปกรณ์จะประกอบด้วยแหล่งกำเนิดกระแสไฟฟ้า (Constant-current generator) แบบช่วงเวลาสั้นและความถี่ต่ำ (Low frequency and duration) เชื่อมต่อกับเข็มหุ้มฉนวนไฟฟ้า (Insulated needle) และแผ่นอิเล็กโทรด (Remote electrode) ที่ติดกับผิวหนัง ตัวเข็มหุ้มฉนวนนี้จะถูกแทงเข้าหาเส้นประสาทเป้าหมาย โดยส่วนปลายเข็มจะสามารถส่งผ่านสัญญาณไฟฟ้าเข้าไปในเนื้อเยื่อรอบเส้นประสาท ตำแหน่งเข็มที่เหมาะสมจะทำให้เกิด Specific motor response เมื่อได้รับการกระตุ้นด้วยกระแสไฟฟ้า ปริมาณของยาการระงับความรู้สึกเฉพาะที่ที่ฉีดจะแตกต่างกันขึ้นกับเทคนิคที่ใช้ เมื่อฉีดยาเข้าไปเส้นประสาทจะถูกดันและการตอบสนองระบบสั่งการ (Motor response) จะหายไป (Campoy *et al.* 2012) ตัวอย่างการทำ sciatic และ femoral nerve block สามารถดูได้จาก <https://wsava.org/committees/global-pain-council/>

Ultrasound-guided techniques

อัลตราซาวด์สามารถนำมาช่วยในการทำ peripheral nerve blocks ได้เทคนิคการใช้อัลตราซาวด์เพื่อหาเส้นประสาทนี้มีเป้าหมายเช่นเดียวกับการใช้ electric nerve locator ในการลดขนาดยาการระงับความรู้สึกเฉพาะที่ ลดความเป็นพิษจากยา และเพิ่มอัตราความสำเร็จในการระงับการทำงานของเส้นประสาทได้อย่างมีประสิทธิภาพ การใช้อัลตราซาวด์สามารถทำให้เห็นเส้นประสาท เส้นเลือด และโครงสร้างเนื้อเยื่อโดยรอบ ซึ่งจะช่วยให้ลดอาการไม่พึงประสงค์ เช่น เส้นประสาทเสียหาย การเกิดห้อเลือด และการสูญเสียเลือดได้ อย่างไรก็ตามเทคนิคนี้ต้องการอุปกรณ์จำเพาะราคาแพงและทักษะในการใช้งาน รายละเอียดเพิ่มเติมสามารถศึกษาได้จาก Portela *et al.* 2018a,b

2.7. ยาเสริม (Adjunctive drugs)

ยาเสริมไม่ถือว่าเป็นยาระงับปวดที่สามารถใช้เพียงชนิดเดียวได้ แต่สามารถรวมเข้ากับโปรโตคอลการจัดการการเจ็บปวดร่วมกับ Opioids NSAIDs และยาระงับความรู้สึกเฉพาะที่ หรือใช้ทดแทนเมื่อมีข้อห้ามใช้ยาระงับการเจ็บปวดชนิดใดชนิดหนึ่งที่กล่าวมาข้างต้น (Ruel & Steagall 2019) (ตารางที่ 16)

Table 16. Adjuvant drugs in pain management: canine and feline dosing recommendations†				
Drug	Indication	Species, dose, route	Frequency	Comments
Amantadine	Chronic pain	Dogs and cats: 2 to 5 mg/kg PO	Every 12 to 24 hours	Efficacy in dogs with OA refractory to treatment. Administer with NSAIDs or other analgesics. Doses up to 14 mg/kg have been reported in combination with meloxicam in a dog with neuropathic pain (Madden <i>et al.</i> 2014)
Amitriptyline	Chronic pain	Dogs: 1 to 4 mg/kg	Every 12 to 24 hours	Do not administer concomitantly with other serotonergic drugs
		Cats: 2.5 to 12.5 mg total	Every 12 to 24 hours	Unpalatable; may not be an option if administration becomes stressful or forceful. Do not administer concomitantly with other serotonergic drugs
Gabapentin	Perioperative pain	Dogs: 10 mg/kg PO Cats: 50 mg total PO	At 2 hours before surgery At 12 hours and 1 to 2 hours before surgery	Administer in combination with opioids Administer in combination with opioids
	Chronic pain	Dogs and Cats: 5 to 10 mg/kg PO	Every 8 to 12 hours	Initiate at 3 to 5 mg/kg and gradually increase to targeted dose. Increase or decrease dose depending on therapeutic response. Higher doses have been anecdotally reported. Reduced doses are recommended in cats with chronic kidney disease. May cause sedation and ataxia
	Transport- and veterinary visit-related stress	Cats: studies have reported dose ranges of 50 to 200 mg total PO	At 90 minutes before transporting the cat to the veterinarian	In this situation, gabapentin is used to decrease stress and anxiety related to transporting and physical examination; however, if surgery is scheduled, it might also contribute to postoperative analgesia
Pregabalin	Chronic pain	Dogs: 2 to 5 mg/kg PO	Every 8 to 12 hours	Initiate at lower doses and/or interval of administration and gradually increase to target dose Doses of 13 to 19 mg/kg every 12 hours were reported in dogs with syringomyelia-related neuropathic pain (Thoenes <i>et al.</i> 2020) Can be administered once 1 hour before intervertebral disc surgery followed by administration every 8 hours for 5 days after surgery
	Transport-related stress	Cats: 1 to 4 mg/kg PO Cats: 5 to 10 mg/kg PO	Every 12 hours At 90 minutes before transporting the cat	May cause sedation and ataxia In this situation, pregabalin is used to decrease stress and anxiety related to transporting
Ketamine	Perioperative pain	Dogs: 0.2 to 0.5 mg/kg iv (bolus) then 2 to 10 µg/kg/minute (CRI) Cats: 0.2 to 0.5 mg/kg iv (bolus) then 2 to 10 µg/kg/minute (CRI)	Bolus (loading dose before surgery) then CRI for up to 72 hours CRI for up to 72 hours	Higher infusion rates are used during surgery and then tapered down following surgery Higher infusion rates are used during surgery and then tapered down following surgery; some cats might show signs of anaesthesia at higher doses
	Perioperative pain	Cats: 2 to 4 mg/kg PO, iv or im	Used for premedication in combination with sedatives	Do not administer concomitantly with other serotonergic drugs
Tramadol	Chronic pain	Cats: 2 to 4 mg/kg PO	Every 8 to 12 hours	Unpalatable; may not be an option if administration becomes stressful or forceful. Do not administer concomitantly with other serotonergic drugs

iv Intravenous, SC Subcutaneous, im Intramuscular, PO Orally

†See text for details on the indications and contraindications for use

Ketamine

การออกฤทธิ์: กระตุ้นตัวรับ NMDA ซึ่งเป็นหนึ่งในกลไกหลักในการทำให้เกิดและคงระดับ ความไวต่อความรู้สึกที่เพิ่มขึ้นของระบบประสาทส่วนกลาง (Central sensitisation) การเข้าจับตัวรับ NMDA ของ Ketamine จะยับยั้งการทำงานของตัวรับแบบคีนกลับได้ ซึ่งมีผลลดความไวต่อความรู้สึกของระบบประสาท

ส่วนกลาง และลดการรู้สึกเจ็บปวดที่มากกว่าปกติ (Antihyperalgesic effect) Ketamine อาจจะมีผลต่อการปรับระดับทางภูมิคุ้มกัน และออกฤทธิ์ยับยั้งการผลิตไซโตไคน์ได้โดยตรง (Beilin *et al.* 2003).

ข้อบ่งใช้: ใช้เพื่อป้องกันและรักษาภาวะไวต่อความรู้สึกของระบบประสาทส่วนกลาง ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของการจัดการแบบผสมผสานในระหว่างการทำศัลยกรรมใหญ่ ศัลยกรรมแบบรุกราน และสัตว์ป่วยที่ได้รับบาดเจ็บ Ketamine ยังสามารถใช้ในสัตว์ป่วยที่มีอาการปวดเรื้อรังที่แสดงอาการปวดมากกว่าปกติ (Hyperalgesia) หรือแสดงอาการปวดโดยที่ไม่ได้รับการกระตุ้น (Allodynia) ระวังปวดหลังศัลยกรรมได้ดีและเพิ่มความอยากอาหารในสุนัขที่ได้รับการศัลยกรรม (Wagner *et al.* 2002, Sarrau *et al.* 2007) อย่างไรก็ตามยังไม่มีข้อมูลผลของการระงับปวดในแมว ในสัตว์ป่วยที่ได้รับบาดเจ็บควรเริ่มใช้ Ketamine โดยเร็วที่สุดหลังขบวนการคัดกรองสัตว์ป่วยฉุกเฉิน (Triage)

Amantadine

การออกฤทธิ์: ยับยั้งการทำงานของตัวรับ NMDA คล้ายกับ Ketamine แต่ไม่ออกฤทธิ์หลอนประสาท

ข้อบ่งใช้: ใช้ในกลุ่มอาการปวดเรื้อรังที่เกี่ยวข้องกับการบาดเจ็บของเส้นประสาท ตัวอย่างเช่น ในสุนัขที่ปวดจากปัญหาข้อเสื่อมที่ไม่สามารถควบคุมได้ดีด้วยการใช้ยา NSAIDs เพียงลำพัง (Lascelles *et al.* 2008) เมื่อใช้ Amantadine เพียงอย่างเดียวในแมวที่มีปัญหาข้อเสื่อมพบว่ามีคะแนนประเมินการเจ็บปวดจากเจ้าของสัตว์ในทางที่ดีขึ้น แต่แมวมีการทำกิจกรรมต่าง ๆ ลดลง (Shipley *et al.* 2021) ยา Amantadine ถูกขับออกทางไต ดังนั้นควรระมัดระวังเมื่อใช้ในสัตว์ที่มีการทำงานของไตลดลงจากปกติ

Gabapentinoids (Gabapentin and Pregabalin)

การออกฤทธิ์: Gabapentin และ Pregabalin มีกลไกการออกฤทธิ์ที่คล้ายคลึงกัน แต่ยังไม่สามารถอธิบายได้อย่างสมบูรณ์ ยาอาจออกฤทธิ์โดยเปลี่ยนแปลงการทำงานของ Calcium channel และยับยั้งการหลั่ง Glutamate และ Substance P จาก Dorsal horn ของไขสันหลัง Pregabalin จับกับ Calcium channel ได้ดีกว่า Gabapentin

ข้อบ่งใช้: ใช้ในการจัดการการเจ็บปวดเรื้อรังที่อาจเกี่ยวข้องกับการบาดเจ็บของเส้นประสาท (เช่น ข้อเสื่อม มะเร็ง เบาหวานที่มีการบาดเจ็บของเส้นประสาท การบาดเจ็บของเชิงกราน การตัดขา โรคหมอนรองกระดูกสันหลัง) ทั้งในสุนัขและแมว (บทที่ 3.12) ยากลุ่มนี้สามารถใช้ลดความวิตกกังวลระหว่างการเดินทางและการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล และใช้เป็นยาเสริมในกรณีปวดเฉียบพลัน ในสุนัขที่ปวดจากการบาดเจ็บของเส้นประสาทที่เกิดขึ้นเองตามธรรมชาติจะพบว่ามีคะแนนการประเมินการเจ็บปวด แบบ Canine Brief Pain Inventory Scores ที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อได้รับ Gabapentin เพียงอย่างเดียว และ Gabapentin ร่วมกับ Meloxicam เมื่อเปรียบเทียบกับคะแนนก่อนได้รับยา แต่ไม่แตกต่างจากสัตว์ที่ได้รับยาหลอก (Ruel & Steagall 2019, Ruel *et al.* 2020) ยาทั้งสองอาจส่งผลให้เกิดอาการเดินโซเซและเซื่องซึม ซึ่งจะทำให้การดูแลสัตว์ป่วยยุ่งยากมากขึ้น และมีผลต่อคุณภาพชีวิตของสัตว์ (Platt *et al.* 2006, Bleuer-Elsner *et al.* 2021) ควรพิจารณาลดขนาด Gabapentin ในแมวที่มีปัญหาโรคไตเรื้อรัง เนื่องจากการขับยาอาจ

บกพร่อง ในคนที่ได้รับ Gabapentin ก่อนการศัลยกรรมจะช่วยลดระดับการเจ็บปวดภายหลังศัลยกรรมและลดความวิตกกังวลได้ คล้ายคลึงกับผลงานวิจัยบางส่วนในสุนัขและแมวที่เข้ารับการศัลยกรรม และในแมวระหว่างการเดินทางและการไปรักษาที่โรงพยาบาลสัตว์ (Crocicelli *et al.* 2015, van Haaften *et al.* 2017, Steagall *et al.* 2018) นอกจากนี้มีผลการศึกษาผลการให้ Pregabalin ในแมวจะช่วยลดความเครียดและความวิตกกังวลที่เกี่ยวข้องกับการเดินทางได้ (Lamminen *et al.* 2021) ในสุนัขที่จะเข้ารับการตัดขาหน้าการให้ Gabapentin เพิ่มก่อนศัลยกรรม ร่วมกับการให้ยาระงับปวดอื่นที่มีประสิทธิภาพอยู่แล้ว เช่น การให้ Fentanyl CRI ระหว่างและหลังศัลยกรรม หรือยาระงับปวดชนิดอื่น ไม่มีประโยชน์ในการเพิ่มประสิทธิภาพการระงับปวดในสามวันแรกหลังทำศัลยกรรม (Wagner *et al.* 2010).

Amitriptyline

โหมดการออกฤทธิ์: Tricyclic antidepressants (TCAs) ขัดขวางการดึง Catecholamine กลับมา ซึ่งจะช่วยให้ระบบยับยั้งการเจ็บปวด Amitriptyline ยังมีคุณสมบัติเป็นปฏิปักษ์กับตัวรับ NMDA

ข้อบ่งใช้: การปวดเรื้อรังที่ทราบหรือมีแนวโน้มว่าสาเหตุจากการบาดเจ็บของเส้นประสาท TCAs ยังสามารถใช้ร่วมกับการปรับสภาพแวดล้อมเพื่อรักษาแมวที่ป่วยด้วยโรคลำไส้อักเสบ (Inflammatory bowel disease) หรือ โรคทางเดินปัสสาวะส่วนล่างในแมว (Feline lower urinary tract disease; FLUTD) (Chew *et al.* 1998) อย่างไรก็ตามมีความแปรปรวนสูงในการตอบสนองต่อการรักษา และมีแมวหลายตัวที่ป่วยด้วยโรคทางเดินปัสสาวะส่วนล่างไม่แสดงอาการที่ดีขึ้นหลังได้รับ Amitriptyline มากกว่า 7 วัน (ขนาด 10 มิลลิกรัมต่อตัวแมว ทุก 24 ชั่วโมง) (Kraijer *et al.* 2003) ในทางกลับกันการรักษาในระยะยาวกับแมวที่ป่วยด้วยโรคทางเดินปัสสาวะส่วนล่างที่กลับมามีอาการซ้ำเป็นเวลา 12 เดือนจะช่วยขจัดสัญญาณของโรคทางเดินปัสสาวะส่วนล่างที่ผู้ดูแลสังเกตเห็นได้โดยจะลดปัญหาปัสสาวะเป็นเลือด และมีโปรตีนในปัสสาวะได้ สามารถพบอาการซึม มีน้ำหนักตัวเพิ่ม และคุณภาพเส้นขนด้อยลง (Chew *et al.* 1998) การเสริม Amitriptyline อาจพิสูจน์ได้ว่าประสบความสำเร็จในการใช้จัดการกับผู้ป่วยบางรายที่มีปัญหาปวดเรื้อรังซ้ำแต่มีหลักฐานที่จำกัด

ยากล่อมประสาทอื่น ๆ

แม้ว่า TCAs จะเป็นยาต้านอาการซึมเศร้าที่ใช้มากที่สุด เพื่อระงับปวดที่เกี่ยวข้องกับเส้นประสาทในมนุษย์ แต่ยาต้านอาการซึมเศร้าอื่น ๆ เช่น ยากลุ่ม Selective serotonin และ Norepinephrine reuptake inhibitors (เช่น ดูล็อกซีทีน (Duloxetine)) และ Selective serotonin reuptake inhibitors (เช่น ฟลูออกซีทีน (Fluoxetine)) ในอดีตได้มีการศึกษาที่แสดงหลักฐานชัดเจนว่ามีประสิทธิภาพแต่มีงานศึกษาว่าขาดประสิทธิภาพในเวลาต่อมา ในทางสัตวแพทยศาสตร์ยาเหล่านี้มีการศึกษาเพื่อประเมินผลของยาในบริบทของการแก้ไขปัญหาวงจรกรรมสัตว์และมีข้อมูลที่จำกัดในด้านประสิทธิภาพของการจัดการการเจ็บปวด

โปรดทราบว่า การให้ยาระงับปวดแบบเสริมร่วมกับการทำงานของเซโรโทนิน (เช่น Tramadol Amitriptyline Imipramine และ Duloxetine) จะสามารถส่งผลที่เรียกว่าภาวะ “Serotonin syndrome” ได้ ดังนั้นจึงควรระมัดระวังเมื่อต้องจัดการสัตว์ที่มีอาการปวดที่ได้รับการรักษาภาวะวิตกกังวล หรือได้รับยา

Selective serotonin reuptake inhibitors TCAs หรือ Monoamine oxidase inhibitors (เช่น Selegiline) ภาวะ Serotonin syndrome มีลักษณะเฉพาะคือ ประสาทกล้ามเนื้อทำงานมากกว่าปกติ (Neuromuscular hyperactivity) มีไข้ หัวใจเต้นเร็ว หายใจเร็ว และ แสดงอาการตื่นเต้น ร้อนรน (Mohammad-Zadeh *et al.* 2008, Indrawirawan & McAlees 2014)

ทรามาดอล (Tramadol)

โหมดการออกฤทธิ์: Tramadol เป็นยาระงับปวดที่ออกฤทธิ์ลดปวดที่ส่วนกลางโดยมีกลไกการออกฤทธิ์ 2 แบบ (ตัวเร่งปฏิกิริยา μ Opioid อย่างอ่อน และ ยับยั้งการดูดกลับของ Serotonin และ norepinephrine)

ข้อบ่งใช้: ใช้เพื่อยาระงับปวดแบบเฉียบพลัน (ยารูปแบบฉีด) และ เรื้อรัง (ยารูปแบบกิน) ในแมวโดยใช้ร่วมกับยาระงับปวดชนิดอื่น (Evangelista *et al.* 2014, Monteiro *et al.* 2017, Guedes *et al.* 2018)

ความแตกต่างระหว่างสุนัขและแมว: เมแทบอลิটที่สำคัญที่สุดของ Tramadol คือ O-desmethyl tramadol (M1) ซึ่งจะเกี่ยวข้องกับผล μ Opioid agonist โดยสารเมแทบอลิটนี้จะถูกผลิตขึ้นในอัตราที่เร็วกว่า มีครึ่งชีวิตที่ยาวกว่า และขับออกจากร่างกายได้ช้ากว่าในแมวเมื่อเทียบกับในสุนัข (Perez Jimenez *et al.* 2016) สุนัขไม่สามารถที่จะสร้าง O-desmethyl tramadol ให้มีความเข้มข้นได้ และไม่ส่งผลระงับปวดในสุนัขที่มีปัญหาข้อต่ออักเสบ (Budsberg *et al.* 2018) หรือแสดงอาการปวดหลังศัลยกรรม (Donati *et al.* 2021) มีหลักฐานที่ดีในการใช้ ทรามาดอล ในแมว (แม้ว่าจะมีรสชาติขมทำให้เป็นอุปสรรคต่อการป้อนยาได้ในบางราย) มีหลักฐานการใช้ Tramadol ในสุนัขที่ต่ำ ดังนั้นควรใช้ Tramadol เพื่อเสริมฤทธิ์ร่วมกับยาระงับปวดอื่นในสุนัขเมื่อมียาให้เลือกใช้อย่างจำกัด (เช่น แม้คาดว่าจะไม่มีผลกระทบของ Opioid ในสุนัข แต่อาจมีผลระงับปวดได้จากการยับยั้งการดูดกลับของ Serotonin และ Norepinephrine)

2.8. ยาที่ไม่ใช่ยาระงับปวดในการจัดการสัตว์ป่วยที่มีการเจ็บปวด (Non-analgesic drugs in the management of the painful patient)

กลูโคคอร์ติโคสเตียรอยด์ (Glucocorticosteroids (GCs))

มีหลักฐานเล็กน้อยที่ช่วยสนับสนุนการให้ยาในกลุ่มนี้เพื่อยาระงับปวดในทางคลินิก อย่างไรก็ตามการใช้ยาเหล่านี้จะช่วยระงับปวดได้เนื่องจากมีคุณสมบัติต้านการอักเสบ ยาเหล่านี้มีข้อบ่งชี้ที่ดีกว่าในการใช้เพื่อจัดการปัญหาภูมิแพ้และภาวะที่มีภูมิคุ้มกันตนเอง (เช่น โรคโลหิตจางจากกลไกภูมิคุ้มกัน) และภาวะอักเสบที่เฉพาะเจาะจง (เช่น ลำไส้อักเสบ และเยื่อหุ้มสมองอักเสบ) โดยจะเป็นการรวมกันจากผลกระทบจาก GCs ที่ทำให้การผลิตพรอสตาแกลนดินลดน้อยลง และบทบาทในการแก้ปัญหาของเงื่อนไขเหล่านี้ที่ช่วยระงับปวด การใช้ GCs ร่วมกับ NSAIDs จะเป็นข้อห้ามเนื่องจากพบปรากฏการณ์มีผลข้างเคียงที่สูงมากขึ้น (Boston *et al.* 2003).

ยาสลบชนิดสูดดม (Inhalant anaesthetics)

ยาเหล่านี้ถูกใช้ในการวางยาสลบทั่วตัวในสัตว์ ระดับความลึกในการสลบจะสามารถคาดเดาได้ และปรับระดับให้เปลี่ยนแปลงได้อย่างรวดเร็ว ส่วนฤทธิ์กดการทำงานของหัวใจและระบบหายใจจะขึ้นอยู่กับปริมาณยาที่ใช้ สารในกลุ่มนี้จะรวมถึง ฮาโลเทน (Halothane) ไอโซฟลูเรน (Isoflurane) และ ซีโวฟลูเรน (Sevoflurane) แต่ไม่มีสารใดเหล่านี้ที่มีคุณสมบัติต่อต้านการเจ็บปวด ยาสลบชนิดสูดดมนี้จะปิดกั้นการรับรู้การเจ็บปวด ในระหว่างการวางยาสลบทั่วตัว และสัตว์ป่วยจะตื่นจากสลบด้วยการเจ็บปวด หากไม่มีการใช้ยาระงับปวดร่วมด้วย

มาโรปีตัน (Maropitant)

Maropitant คือ ปฏิปักษ์กับตัวรับนิวโรไคนิน-วัน (Neurokinin-1 receptor (NK-1) antagonist) ที่ช่วยรักษาและป้องกันการอาเจียนด้วยการปิดกั้น Neurokinin-1 receptor Trigger zone ในระบบประสาทส่วนกลาง Neurokinin-1 receptor และลิแกนด์ (Ligand) ของมัน รวมถึง Substance P จะมีอยู่ในอวัยวะรับรู้ความรู้สึกของไขสันหลังที่เกี่ยวข้องกับการรับสัญญาณปวด มีการศึกษาในหนู Mice และกระต่ายที่แสดงว่า ปฏิปักษ์กับ neurokinin-1 receptor (NK-1) antagonist จะช่วยในการระงับปวดที่เกิดจากการกระตุ้นให้เจ็บที่บริเวณอวัยวะภายในร่างกาย แต่ข้อมูลนี้อาจจะไม่สามารถนำมาใช้ในสัตว์เล็กได้ เนื่องจากไม่มีความเกี่ยวข้องกันทางคลินิก Maropitant อาจช่วยลดความต้องการในการใช้ยาสลบชนิดสูดดมหลังจากที่มีการให้ยาทางหลอดเลือดดำในสุนัขและแมว (Boscan *et al.* 2011, Niyom *et al.* 2013) จนถึงตอนนี้ยังไม่มีหลักฐานที่ชัดเจนที่บ่งชี้ว่า Maropitant จะช่วยระงับปวดได้ในทางคลินิก (Kinobe & Miyake 2020) Maropitant ช่วยลดการอาเจียน แต่ไม่ได้ระงับอาการคลื่นไส้ และอาจส่งผลให้การเคลื่อนไหวของกระเพาะและทางเดินอาหารลดลง (Koh *et al.* 2014, Mikawa *et al.* 2015) จากทั้งหมดที่กล่าวมา ยานี้อาจจะใช้เป็นส่วนหนึ่งของแผนการวางยาสลบ เพื่อช่วยปรับปรุงประสบการณ์ในโรงพยาบาลของสัตว์ป่วย และลดอาการเมารถเนื่องจากการขนส่งได้

ออนแดนเซทรอน (Ondansetron)

Ondansetron คือ ปฏิปักษ์กับ Serotonin type 3 (5-HT₃) receptor antagonist และเป็นยาที่มีฤทธิ์ในการต้านการอาเจียนและคลื่นไส้ (Santos *et al.* 2011, Foth *et al.* 2021) ถึงแม้ว่ายา Maropitant และ Ondansetron จะไม่ได้ถูกพิสูจน์ว่ามีฤทธิ์ลดปวด แต่ยังคงเป็นส่วนประกอบที่สำคัญ ในการจัดการกับสัตว์ป่วยแบบองค์รวมที่ช่วยในการป้องกันผลข้างเคียงที่เกิดจากการอาเจียน และส่งเสริมความสบายตัวให้แก่สัตว์ป่วย

เอซีโพรมาซีน (Acepromazine; ACP)

Acepromazine เป็นหนึ่งในยากล่อมประสาทที่มีการใช้กันมากที่สุดในทางสัตวแพทย์ ซึ่งไม่มีคุณสมบัติระงับปวด การให้ Acepromazine จะช่วยลดความต้องการในการใช้ยาสลบแบบฉีดและแบบสูดดม การให้ยาในขนาดที่สูงหรือในสัตว์ที่มีปัญหาของเหลวในร่างกายต่ำ จะทำให้เกิดปัญหาความดันโลหิตต่ำอย่าง

ชัดเจน Acepromazine มีการใช้กันอย่างแพร่หลายในระหว่างศัลยกรรม (ระงับปวดที่เกี่ยวข้องกับเส้นประสาท Neuroleptanalgesia) และอาจเป็นสาเหตุทำให้อุณหภูมิร่างกายต่ำ เนื่องจากหลอดเลือดส่วนปลายของร่างกายเกิดการขยายใหญ่และผลจากส่วนกลางที่ไฮโปทาลามัส (Hypothalamus)

2.9. การทำกายภาพบำบัด (Physical rehabilitation)

การทำกายภาพบำบัดมีความเกี่ยวข้องกับการประเมินทางคลินิก และการรักษาความเสียหายที่เกี่ยวข้องกับระบบโครงสร้างกล้ามเนื้อและกระดูก และระบบประสาทในส่วนข้อต่อ แคปซูล เอ็น กล้ามเนื้อ ฟังผืด และเนื้อเยื่อประสาทส่วนปลายและส่วนกลาง ลักษณะของท่าทาง การเดิน การทำงาน ความแข็งแรง ความยืดหยุ่นของกล้ามเนื้อ พิสัยของข้อต่อ และการเคลื่อนไหวของข้อต่อจะถูกประเมินเพื่อนำไปใช้ในการวางแผนการรักษา (Millis & Levine 2014) (ดูตัวอย่างการตรวจได้ที่ https://www.youtube.com/watch?v=69YWXX_zUL8) เครื่องมือและอุปกรณ์ต่าง ๆ สำหรับการทำกายภาพ สำหรับการทำกายภาพแบบไม่ใช้อุปกรณ์ช่วย และการออกกำลังกายที่มีวัตถุประสงค์เพื่อระงับปวดสามารถนำมาใช้ได้ (รูปภาพที่ 27) ความถี่ในการรักษา รวมถึงรูปแบบและระยะเวลาขึ้นกับความสามารถในการหายของเนื้อเยื่อเป้าหมาย และความเร่งรีบของการบาดเจ็บที่เกิดขึ้น



รูปภาพที่ 27 ภาพตัวอย่างของสุนัขที่กำลังทำกายภาพบำบัดโดยใช้แผ่นหมุนทรงตัว (รูปภาพได้รับอนุญาตจาก Bonnie Wright)

การออกกำลังกายเพื่อการรักษา (Therapeutic exercise)

การออกกำลังกายช่วยการไหลเวียนของเลือดและน้ำเหลือง ไปยังส่วนของเนื้อเยื่อโดยรอบของโครงสร้างกระดูกและไขสันหลัง เพิ่มความยืดหยุ่นของเส้นเอ็นและส่วนประกอบ และเพิ่มคุณสมบัติของกระดูกอ่อน ผู้ที่รับผิดชอบในการดูแลผู้ป่วยควรได้รับการถ่ายทอดความรู้ในการออกกำลังกายสำหรับสัตว์เหล่านี้ในสิ่งแวดล้อมที่สัตว์อาศัยที่บ้าน การออกกำลังกายอย่างง่าย ๆ เช่น Static weight bearing สามารถนำมาใช้ในรายที่มีการบาดเจ็บอย่างเฉียบพลัน และค่อย ๆ เพิ่มความเข้มข้นขึ้นเมื่อกระบวนการหายและความแข็งแรงดีขึ้นแล้ว การออกกำลังกายในมนุษย์ในรูปแบบแอโรบิกเพื่อฝึกความแข็งแรงของกล้ามเนื้อจะช่วยบรรเทาการเจ็บปวด เสมือนผลลดการเจ็บปวดที่เทียบเท่าหรืออาจมากกว่าที่ใช้ NSAID (Polaski *et al.* 2019)

เครื่องมือและอุปกรณ์ต่าง ๆ สำหรับการกายภาพ (Physical modalities)

เครื่องมือและอุปกรณ์ต่าง ๆ สำหรับการกายภาพ สามารถนำมาใช้เพื่อระงับปวด กระตุ้นกระบวนการซ่อมแซมของเนื้อเยื่อ เพิ่มความสามารถในการยืดขยายของกล้ามเนื้อ และเสริมสร้างความแข็งแรงของกล้ามเนื้อได้

การรักษาด้วยความร้อนหรือการประคบร้อน (Thermotherapy (heat)) เป็นการประยุกต์การใช้ความร้อนผ่านไปยังเนื้อเยื่อ โดยจะเพิ่มการขยายและการไหลเวียนของเลือด และช่วยในกระบวนการซ่อมแซม ความร้อนอาจส่งผลต่อการรับรู้การเจ็บปวดในช่วงแรก ๆ ของโรค แต่เมื่อกระบวนการอักเสบลดลง กล้ามเนื้อและพังผืดมีขนาดลดลง ความร้อนจะมีผลในการระงับปวด (McCarberg & O'Connor 2004)

การบำบัดด้วยความเย็น (Cryotherapy: ดูบทที่ 2.10)

การกระตุ้นชีวภาพด้วยแสง หรือการใช้เลเซอร์กำลังต่ำเพื่อการรักษา (Photobiomodulation, Low-level laser/light) เป็นการประยุกต์ใช้โฟตอนที่ช่วงคลื่นแสงสีแดงหรือใกล้อินฟราเรด เพื่อลดการอักเสบและการเจ็บปวด ในปัจจุบันมีเครื่องมือหลายแบบ ขนาดที่ใช้ขึ้นอยู่กับความยาวคลื่น กำลังที่ใช้ ความหนาแน่นพลังงานที่ตั้งค่าและพื้นที่เป้าหมายในการรักษา ซึ่งการกระตุ้นชีวภาพด้วยแสงได้แสดงให้เห็นผลลัพธ์ในการระงับปวดอย่างมีประสิทธิภาพในสุนัขที่มีปัญหาการเจ็บปวดที่เกิดขึ้นในส่วนข้อศอกและข้อสะโพก (10-20 J/cm²) (Looney *et al.* 2018, Alves *et al.* 2022)

การกระตุ้นด้วยไฟฟ้า (Electrical stimulation)

เครื่องกระตุ้นเส้นประสาทด้วยไฟฟ้าผ่านผิวหนัง (TENS) ช่วยระงับปวดได้เกือบครึ่งหนึ่งในมนุษย์ที่มีการเจ็บปวดปานกลาง (Rushton 2002) การรักษาจะถูกปรับใช้สำหรับคนไข้เฉพาะราย ขึ้นกับความถี่ (Pulses per second) ความเข้ม (Pulse amplitude) และระยะเวลาในการใช้

การรักษาโรคด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (Pulsed electromagnetic therapy)

เป็นการประยุกต์ใช้คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าที่มีความปลอดภัย เพื่อระงับปวดที่เกิดขึ้น โดยมีการศึกษาความสามารถในการระงับปวดที่เกิดขึ้นจากข้อเข่าอักเสบในคน และช่วยเพิ่มผลลัพธ์การทำงานที่ดีขึ้นภายหลังศัลยกรรม Hemilaminectomy (Nelson *et al.* 2013, Alvarez *et al.* 2019)

การรักษาด้วยคลื่นกระแทก (Shock wave therapy)

เป็นการกระตุ้นให้มีการบาดเจ็บใหม่ของเนื้อเยื่อด้วยคลื่นเสียงที่มีความเข้มสูง เพิ่มหลอดเลือดที่ไปเลี้ยงเนื้อเยื่อ บริเวณที่บาดเจ็บให้เร่งการซ่อมแซมจากกรณีมีการอักเสบที่เรื้อรัง เป็นการกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนใช้ในการรักษาเอ็นและเส้นเอ็นที่มีการบาดเจ็บ มีผลลดการเจ็บปวดที่เกิดขึ้นในระยะยาว (Chamberlain & Colborne 2016) จากการศึกษาพบว่าการใช้ชาหลังศัลยกรรมข้อเข่าดีขึ้น และในมนุษย์พบว่าให้ผลลัพธ์ที่ดีในรายที่มีปัญหาการเจ็บปวดของหลังส่วนล่าง (Chamberlain & Colborne 2016)

การกดจุดเจ็บเฉพาะ (Trigger point pressure) นั้น พบว่าจุดเจ็บหรือจุดปวด (Trigger point) จะอยู่บริเวณที่เกร็งเป็นลิ่ม และดึงตัวแข็งขึ้นของกล้ามเนื้อ (เป็นก้อนแข็งเหมือนเป็นปม) จุดเหล่านี้สามารถทำการรักษาด้วยการเลเซอร์ ไฟฟ้า หรือการกดหรือการฉีดยาเฉพาะที่หรือการฝังเข็ม (Wall 2014) ถึงแม้ว่าจะยังมีข้อมูลค่อนข้างจำกัดในวงการสัตวแพทย์ แต่พบว่าการฝังเข็มเป็นวิธีที่แนะนำ

2.10. การบำบัดด้วยความเย็น (COLD THERAPY)

การบำบัดด้วยความเย็นคืออะไร

การบำบัดด้วยความเย็น การรักษาด้วยความเย็น หรือการประคบเย็น คือวิธีการทางการแพทย์ที่ใช้ระงับปวดโดยไม่ต้องใช้ยา ซึ่งได้รับการยอมรับและสามารถทำได้ทั่ว ๆ ไปโดยไม่ถูกควบคุมด้วยข้อบังคับ (Wright *et al.* 2020) เป็นวิธีการที่ใช้น้ำแข็งหรือสารที่มีความเย็นมาประคบเฉพาะที่ โดยอาจผ่านแก้วกระดาส์ ถุงประคบ หรือใช้ถุงเจลความเย็น ร่วมกับผ้ารัดในตำแหน่งที่ต้องการ (รูปภาพที่ 28) ซึ่งควรมีการประคบให้ทั่วถึงและเป็นระยะเวลาที่เพียงพอสำหรับบริเวณเนื้อเยื่อที่ต้องการ



รูปภาพที่ 28 ภาพตัวอย่างของการบำบัดด้วยความเย็น ถุงบรรจุน้ำแข็งไม่ควรสัมผัสโดยตรงกับผิวหนัง ควรจะมีแผ่นรอง (อาจเป็นแผ่นกระดาษหรือผ้า) ระหว่างถุงบรรจุน้ำแข็งและผิวหนัง (a) ภาพแมวที่เพิ่งได้รับ ศัลยกรรม Total ear canal ablation มีการใช้ผ้าก๊อชปลอดเชื้อ เพื่อป้องกันการสัมผัสความเย็นโดยตรงที่ผิวหนัง (b) ภาพสุนัขที่เพิ่งได้รับศัลยกรรมที่ข้อเข่า มีการนำผ้าคลุมพื้นที่ศัลยกรรมมาประยุกต์ใช้เพื่อป้องกันความเย็นสัมผัสโดยตรงกับผิวหนัง

หมายเหตุ รูปภาพที่ (a) นำมาจาก Steagall *et al.* (2022) รูปภาพที่ (b) ได้รับอนุญาตนำมาเผยแพร่จาก Sheilah Robertson

การบำบัดด้วยความเย็นทำงานอย่างไร

การใช้ความเย็นผ่านไปยังผิวหนัง สามารถลดอุณหภูมิของเนื้อเยื่อที่อยู่ถัดลงไปได้ลึกถึง 2-4 เซนติเมตร โดยจะมีผลทำให้ลดการทำงานของตัวรับสัญญาณปวดที่เนื้อเยื่อ และชะลอความไวในการส่งสัญญาณที่ปลายประสาท (Malanga *et al.* 2015) ช่องไอออนตัวรับความเย็นเฉพาะที่ผิวเซลล์จะช่วยลดการส่งสัญญาณการเจ็บปวด และยับยั้งการทำงานของเซลล์ประสาทประสานงาน (Liu *et al.* 2013) การบำบัดด้วยความเย็นยังช่วยลดการบวมของเนื้อเยื่อ จากกระบวนการหลอดเลือดที่หดตัวจากระบบประสาทซิมพาเทติก และลดการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหดเกร็งตัว (Lee *et al.* 2002) การหดเกร็งของกล้ามเนื้ออาจเกิดขึ้นได้ในสัตว์ที่มีภาวะการเจ็บปวดแบบเฉียบพลันหรือแบบเรื้อรัง และเป็นสาเหตุหลักของความรู้สึกไม่สบายตัว (Malanga *et al.* 2015)

ข้อบ่งชี้และข้อควรพิจารณา

การบำบัดด้วยความเย็นได้รับการแนะนำให้ใช้ได้ในการจัดการทุกชนิด โดยเป็นส่วนหนึ่งของขั้นตอนการระงับเจ็บปวด การบำบัดด้วยความเย็นควรใช้เวลา 15-20 นาที ทุก 6-8 ชั่วโมง ภายหลังจากการบาดเจ็บที่และควรทำต่อเนื่องอีกหลายวัน โดยเทคนิคนี้ควรทำการสอนแก่ผู้ดูแลสัตว์ ซึ่งควรกระทำต่อเนื่อง ถึงแม้ว่าสัตว์จะออกจากสถานพยาบาลสัตว์แล้วก็ตาม (Wright *et al.* 2020)

ในกรณีของการเจ็บปวดแบบเรื้อรังร่วมกับการอักเสบหรือมีการหดเกร็งตัวของกล้ามเนื้อ การบำบัดด้วยความเย็นก็อาจยังคงมีประโยชน์ เช่นเดียวกันกับการใช้ยาหรือการรักษาทางการแพทย์อื่น ๆ ซึ่งขึ้นกับขนาดยา ระยะเวลาที่ใช้และลักษณะโรคที่เกี่ยวข้องซึ่งมีความแตกต่างกันระหว่างสัตว์ ดังนั้นการนำมาใช้ควรได้รับการพิจารณาอย่างเหมาะสมถึงคุณประโยชน์ที่จะได้รับ ซึ่งอาจแตกต่างกันในแต่ละตัว

ข้อควรระวังที่ต้องคำนึงถึงได้แก่ ความเสียหายที่เกิดขึ้นกับเส้นประสาทอันเนื่องมาจากการใช้เป็นระยะเวลานานเกินไป หรือนำมาประคบใช้ในส่วนที่ไม่มีตัวรับสัญญาณหรือมีการไหลเวียนเลือดน้อย (เช่น บริเวณส่วนปลายขา) ควรมีการใช้โดยตัวกันที่เหมาะสม (เช่น ผ้า) ระหว่างสารความเย็นและผิวหนัง ควรหลีกเลี่ยงการสัมผัสโดยตรงกับบริเวณสรีระกรรมด้วยวัสดุที่ไม่ปลอดภัย การประคบเย็นด้วยน้ำแข็งไม่ควรใช้ต่อเนื่องเกินกว่า 20 นาที ในช่วงระยะเวลา 1-2 ชั่วโมง สัตว์ส่วนใหญ่รับรู้ความเย็นที่เกิดขึ้นที่ทำให้รู้สึกไม่สบายตัวเป็นช่วงเวลาสั้น ๆ ไม่เกิน 2 นาที (Francisco *et al.* 2018) สัตว์อาจมีปฏิกิริยาตอบสนองในทางลบกับการบำบัดด้วยความเย็นในช่วงเริ่มต้น แต่ส่วนใหญ่จะแสดงออกถึงการยอมรับเมื่อเนื้อเยื่อบริเวณดังกล่าวไม่ไวต่อความรู้สึก อย่างไรก็ตามสภาวะการปวดที่เกิดจากความเย็น (Cold allodynia) ซึ่งเป็นการเจ็บปวดที่เกิดจากความผิดปกติในการรับรู้ของระบบประสาท สามารถเกิดขึ้นได้ในรายที่มีปัญหาเกี่ยวกับกลุ่มอาการการเจ็บปวดเรื้อรัง (Chronic pain syndromes) การบำบัดด้วยความเย็นควรต้องหยุดในสัตว์ที่แสดงออกอย่างชัดเจนถึงอาการเหล่านี้เมื่อได้รับการสัมผัสด้วยความเย็น

2.11. แคนนาบินอยด์ (Cannabinoids)

ระบบแคนนาบินอยด์ในร่างกาย (Endocannabinoid system)

สัตว์มีกระดูกสันหลังทุกชนิดมีระบบแคนนาบินอยด์ในร่างกาย (Endocannabinoid system) ที่ทำงานควบคู่ไปสารสื่อประสาทตัวอื่น ๆ เช่น Serotonergic Dopaminergic Noradrenergic และ ระบบ Opioidergic ระบบเหล่านี้ทำงานร่วมกันเพื่อควบคุม และปรับสมดุลในร่างกาย (McPartland *et al.* 2014) กายภาพบำบัด (physical medicine) รูปแบบต่าง ๆ เช่น การออกกำลังกาย การฝังเข็ม รวมทั้งอาหารต่างก็มีผลทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของ Endocannabinoid system เช่นกัน (Howlett & Abood 2017, Toczek & Malinowska 2018)

ตัวรับแคนนาบินอยด์ (Cannabinoid receptor; CB) จัดเป็น neuro-modulatory ที่มี G-protein coupled พบได้บนผนังของเซลล์ และบริเวณปลายประสาทก่อนซินแนปส์ (Nerve presynaptic terminal) CB ถูกแบ่งออกเป็น 2 ชนิดได้แก่ CB1 (ส่วนใหญ่จะพบในระบบประสาท) และ CB2 (มักพบได้ทั่วไป และเกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกัน) Cannabinoids จำแนกออกเป็น 3 ชนิด Endocannabinoid

Cannabinoids ที่พบในพืช (Phyto cannabinoid) และ Cannabinoids สังเคราะห์ โมเลกุลของสารเหล่านี้จะเปลี่ยนแปลงสัญญาณ และกระบวนการทางประสาททั้งในส่วนระบบประสาทส่วนปลายและส่วนกลาง ฤทธิ์ของสารเหล่านี้เกิดขึ้นโดยผ่านเซลล์เกลีย (Glial) ทำให้ยับยั้งการปวดที่มากกว่าปกติ (Anti-hyperalgesic) และอาจลดสภาวะความเสื่อมของระบบประสาท อาทิ การเสื่อมของการทำงานของระบบไขสันหลัง (degenerative myelopathy) (Fine & Rosenfeld 2013, Fernandez-Trapero *et al.* 2017) ความหลากหลายทางโมเลกุล Endocannabinoid และ สารที่ได้รับเข้าไปจากข้างนอก (Exogenous cannabinoids) จะจับและเปลี่ยนแปลง Cannabinoid receptor

แคนนาบินอยด์ที่ได้จากภายนอก (Exogenous cannabinoids)

Phytocannabinoid ส่วนใหญ่มาจากพืชกัญชาสายพันธุ์ชาติวา (*Cannabis sativa*) สารที่มาจากพืชจะมีสารประกอบหลากหลายชนิดมากกว่า Cannabinoids ที่ถูกสังเคราะห์ขึ้น ชนิดที่มีการศึกษาทางโมเลกุลหลัก ๆ มีสองชนิดคือ Cannabinol (CBD) และ Delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) ในปัจจุบันพบสารที่พบในพืชกัญชามากกว่า 180 ชนิด แต่การกำกับการใช้สารที่ได้มาจากแหล่งชีวภาพถูกควบคุมเหลือเพียง 1 หรือ 2 โมเลกุล นอกจากนั้นพบว่าสารเทอร์ปีน (Terpenes) และ ฟลาโวนอยด์ (Flavonoids) ที่มีอยู่ในพืชกัญชามีฤทธิ์ทางชีวภาพด้วยเช่นกัน ความหลากหลายของสารประกอบทำให้เกิดความสลับซับซ้อน และความผันแปรของฤทธิ์ของ Phytocannabinoid ที่มีในพืชต่างชนิดกัน อีกทั้งการขาดมาตรฐานในการควบคุม และงานวิจัยของผลิตภัณฑ์ที่ออกมาจำหน่ายในเชิงพาณิชย์

ส่วนใหญ่ CBD มีการใช้ในทางสัตวแพทย์สำหรับบรรเทาปวด และปรับภูมิคุ้มกัน โดยการออกฤทธิ์ที่ CB2 receptor สารดังกล่าวมีผลต่อจิตประสาท และทำให้ซึมค่อนข้างน้อย โดยพบว่าให้ผลทางการรักษาทางการแพทย์ค่อนข้างคาดการณ์ได้ (Gamble *et al.* 2018) สำหรับ THC สามารถจับกับ CB1 receptor ได้ดี อีกทั้งยังสามารถจับกับ CB2 receptor ได้ ผลของ THC มักส่งผลต่อจิตประสาท วิดกกังวล หัวใจเต้นเร็ว และทำให้หลอดเลือดส่วนปลายขยายตัว ดังนั้นจึงค่อนข้างยากในการหาปริมาณในการใช้ THC ที่เหมาะสมเพื่อการรักษาในทางในทางสัตวแพทย์อย่างไรก็ตาม THC ปริมาณเล็กน้อยสามารถเสริมฤทธิ์เมื่อใช้ร่วมกับ CBD (Vaughn *et al.* 2020)

กัญชาและแคนนาบินอยด์ (Marijuana and Cannabinoids)

กัญชา (Marijuana) และ กัญชง (Hemp) ทั้งสองเป็นพืชในตระกูลเดียวกัน คือพืชกัญชาสายพันธุ์ชาติวา (*Cannabis sativa*) โดยความแตกต่างอยู่ที่ปริมาณของ THC (กัญชงจะมีปริมาณ THC น้อยกว่าร้อยละ 0.3 ของน้ำหนักแห้ง) (Solymosi & Kofalvi 2017) การผสมพันธุ์พืชทำให้เกิดความหลากหลายของสายพันธุ์ขึ้น ดังนั้นในแต่ละสายพันธุ์จึงไม่มีความสำคัญในแง่ของการพิจารณาทางการแพทย์ (Solymosi & Kofalvi 2017) ตัวแปรของฤทธิ์จากพืชกัญชาหลากหลายชนิดขึ้นอยู่กับสัดส่วนของ Cannabinoids ที่ออกฤทธิ์ สาร Terpenes และ Flavonoids (Piomelli & Russo 2016) ใ้รับรองการวิเคราะห์ให้ข้อมูลเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ที่ได้รับ (Wakshlag *et al.* 2020)

แนวทางการใช้แคนนาบินอยด์ (Clinical approach to cannabinoids)

ในปัจจุบันมันเป็นไปได้ที่จะมีแนวทางแนะนำทางสากลในการใช้ Cannabinoids ในทางสัตวแพทย์ ความแตกต่างทางกฎหมายค่อนข้างกว้าง อีกทั้งโอกาสเสี่ยงที่จะผิดกฎหมายในการจ่าย หรือขายยาในแต่ละพื้นที่ในขณะที่มีการใช้อย่างแพร่หลายโดยที่ไม่ได้รับการกำกับดูแลการใช้โดยสัตวแพทย์ ถึงกระนั้นวิชาชีพทางสัตวแพทย์ควรที่จะมีส่วนในการช่วยป้องกัน ให้คำปรึกษาในการใช้ หรืออย่างน้อยที่สุดคือลดอันตรายจากการใช้ การศึกษาต่อเนื่อง และการฝึกอบรมที่มีอยู่จะเพิ่มความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับการใช้สารเหล่านี้

มีรายงานความเป็นพิษในสุนัขอย่างกว้างขวางโดยเฉพาะเกี่ยวกับ THC สามารถพบความรุนแรงของอาการค่อนข้างหลากหลาย ประกอบด้วยการกดประสาทส่วนกลาง วิดกกังวล ระบบประสาทรับรู้ความรู้สึกไวกว่าปกติ (Sensory hypersensitivity) ปัสสาวะเล็ด หัวใจเต้นเร็ว และอาจถึงกับเสียชีวิตได้ Cannabinoids สามารถยับยั้งเอนไซม์ Cytochrome P450 (โดยเฉพาะ CBD) ควรระมัดระวังการใช้ยาดังกล่าวในกรณีที่ต้องใช้ร่วมกับยาตัวอื่น ๆ ร่วมกับการเฝ้าระวังในการตรวจค่าเอนไซม์ และการทำงานของตับ ควรทำการลดขนาดของ Cannabinoids ในกรณีต้องใช้ร่วมกับยาที่ทำงานผ่าน Calcium channels (เช่น Gabapentin) เพื่อหลีกเลี่ยงภาวะซึมที่มากเกินไป เช่นเดียวกับผลที่ทำให้เกิดหลอดเลือดขยายตัวของ THC สามารถเปลี่ยนแปลงสถานะของโรคประจำตัว อาทิ ภาวะโรคไต และหัวใจ (Ho *et al.* 2019)

Endocannabinoid system เป็นระบบควบคุมความสมดุลของร่างกาย พบว่าแต่ละคนจะมีการทำงานขั้นพื้นฐานของระบบดังกล่าวแตกต่างกันอย่างมาก ส่งผลให้ผลการรักษาไม่สามารถคาดเดาได้ ทั้งนี้จะแนะนำให้ใช้ Phytocannabinoid ในขนาดต่ำช่วงเริ่มต้น และค่อย ๆ ทำการปรับขนาดขึ้นภายในสัปดาห์ การใช้ CBD ขนาด 2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม วันละ 2 ครั้ง ป้อนทางปากในสุนัขที่มีปัญหาโรคข้อเสื่อมในสุนัข (OA) พบรายงานว่าให้ประสิทธิภาพในการรักษา และอาจสามารถตรวจพบค่าเอนไซม์ตับเพิ่มขึ้นได้ในสุนัขบางตัว (Gambleet *et al.* 2018, Brioschi *et al.* 2020, Vaughn *et al.* 2020) นอกจากนี้ยังไม่พบรายงานของประสิทธิภาพการใช้ยาในแมวทั้งนี้เภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetics) แต่พบว่าค่อนข้างแตกต่างกับในสุนัข (Deabold *et al.* 2019) Endocannabinoid system อาจยังเจริญไม่สมบูรณ์ในสัตว์แรกเกิด ประกอบกับการทำงานของตับยังไม่สมบูรณ์เต็มที่ ดังนั้นควรหลีกเลี่ยงการใช้ Cannabinoids ในสัตว์ท้อง ให้นม และสัตว์ที่มีอายุน้อยกว่า 8 สัปดาห์

2.12. อาหารและอาหารเสริม (Diet and supplements)

อาหาร (Diet)

ควรพิจารณาใช้อาหารบำบัดเพื่อการจัดการการเจ็บปวด (Vandeweerd et al. 2012) ตัวอย่างเช่น แมวที่มีปัญหาข้อกระดูกเสื่อมมีระดับการทำกิจกรรมที่เพิ่มมากขึ้น ภายหลังจากได้รับอาหารที่มีกรด Eicosapentaenoic (EPA) และกรด Docosahexaenoic (DHA) สูง และเสริมด้วยสารสกัดหอยแมลงภู่ ปากเขียว และ Glucosamine/Chondroitin sulphate เป็นเวลา 9 สัปดาห์ (Lascelles et al. 2010a) ในทำนองเดียวกัน สุนัขที่มีภาวะข้อต่อเสื่อมที่ได้รับอาหารที่อุดมด้วยกรดไขมันโอเมก้า 3 จากน้ำมันปลาเป็นเวลา 90 วัน แสดงให้เห็นว่ามีการลงน้ำหนักที่เพิ่มมากขึ้น (เครื่องวิเคราะห์การเดิน; gait analysis) (Roush et al. 2010) ความสัมพันธ์ระหว่างโภชนาการและการจัดการการเจ็บปวด และวิธีที่อาหารเชิงพาณิชย์สามารถสนับสนุนการระงับปวดด้วยวิธีการที่หลากหลายในแนวทางสหวิทยาการในสัตว์เล็กนั้น ยังไม่ได้มีการสำรวจ

อาหารเสริม (Supplements)

อาหารเสริมเป็นผลิตภัณฑ์ที่ได้จากแหล่งอาหารที่อ้างว่าให้ประโยชน์ต่อสุขภาพ มากกว่าการเน้นคุณค่าทางโภชนาการ โปรดทราบว่าผลิตภัณฑ์อาหารเสริมไม่จำเป็นต้องตรวจสอบว่ามีความปลอดภัย มีประสิทธิภาพ และ ควบคุมคุณภาพเพื่อทำการตลาด อย่างไรก็ตาม อาหารเสริมมีประวัติการใช้ที่ยาวนาน มีข้อมูลเพิ่มขึ้นเกี่ยวกับประสิทธิภาพของผลิตภัณฑ์อาหารเสริมบางชนิด และอาหารเสริมเหล่านี้อาจเป็นทางเลือกเมื่อการเข้าถึงยาถูกจำกัด

กล่องข้อความที่ 5 จะแสดงรายการสารประกอบพื้นฐานโดยสังเขป อาหารเชิงพาณิชย์หลายชนิดมีองค์ประกอบของอาหารเสริมเหล่านี้ตั้งแต่หนึ่งชนิดขึ้นไป จำเป็นต้องมีการทดลองทางคลินิกแบบสุ่มในอนาคตเพื่อตรวจสอบบทบาทของอาหารเสริมในการจัดการการเจ็บปวด โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกรณีการป่วยเรื้อรัง

Box 5 Examples of supplements

- Poly-unsaturated Fatty Acids (PUFA)
- Glucosamine/ chondroitin
- Hyaluronic Acid (HA)
- Avocado-Soybean Unsaponifiables
- Green-lipped mussels (GLM) (*Perna canaliculus*)
- Undenatured type II collagen (UC-II)
- Boswellia Serrata
- Ashwaganda (*Withania somnifera*)
- Curcumin (Turmeric)
- *Arnica montana* or *Solidago chilensis* (Brazilian Arnica)
- Devil's Claw (*Harpagophytum procumbens*)
- White willow bark (*Salix alba*)
- Quercetin, resveratrol and other polyphenols
- Acetyl L-carnitine
- Milk-derived products
- Cetyl myristoleate
- N-acetyl cysteine
- N-palmitoyl-ethanolamine (PEA)
- Fertilised egg-shell membrane (fortetropin)

2.13. การพยาบาลและการดูแลแบบประคับประคอง (Nursing and supportive care)

การพยาบาลที่มีคุณภาพ (การดูแลด้วยความอ่อนโยนและความรัก (TLC, Tender loving care)) ควรใช้เป็นส่วนเสริมของการบำบัดแบบอื่น ๆ เพื่อช่วยบรรเทาความวิตกกังวล และความเครียด (รูปภาพที่ 29) สิ่งที่สำคัญคือต้องสร้างสิ่งแวดล้อมที่สัตว์ป่วยจะรู้สึกสบายทั้งร่างกายและจิตใจ ซึ่งสามารถทำได้ด้วยการปรับเปลี่ยนสภาพแวดล้อม และ การจัดการตลอดจนการรักษาเฉพาะเพื่อลดการเจ็บปวด และให้ความสบาย



รูปภาพที่ 29 ตัวอย่างการดูแลพยาบาลเพื่อให้สัตว์มีความสบายตัวในระหว่างเป็นสัตว์ป่วยในโรงพยาบาล (A) ลูกแมวที่ได้รับการติดตามอาการระหว่างการฟื้นจากยาสลบในทันทีหลังจากได้รับศัลยกรรมตัดรังไข่และมดลูกเพื่อทำหมันเพศเมีย การดูแลพยาบาลในแมวตัวนี้คือการทำให้อุณหภูมิร่างกายกลับมาเป็นปกติและสร้างความสบายตัวก่อนที่จะนำแมวลกลับไปใส่กรงไว้ตามเดิม (B) กล่องกระดาษแข็งที่ใส่ไว้ในกรงแมวเพื่อช่วยให้แมวมีพื้นที่ปลอดภัยที่จะหลบซ่อนและสร้างโอกาสให้นอนในที่สูงได้ ซึ่งนี่เป็นการสร้างความสุขสบายให้กับแมวในโรงพยาบาล (C) ในสุนัขที่วิตกกังวลหลังจากได้รับ Trazodone เพื่อลดความวิตกกังวลหลังศัลยกรรม (D) สุนัขตัวหนึ่งที่พักผ่อนในห่อผ้าห่มที่มีน้ำอุ่นไหลเวียนภายหลังศัลยกรรม การพยาบาลจะช่วยให้แน่ใจว่าสุนัขอยู่ในที่สะอาดและเฝ้าให้ความรู้สึกอบอุ่นและสบายตัว รูป A, C, และ D เอื้อเฟื้อภาพจาก Paulo Steagall รูป B ใช้ภาพซ้ำจากงานของ Steagall และคณะ (2022)

การปรับเปลี่ยนสภาพแวดล้อมอาจรวมถึงการจัดการที่เกี่ยวข้องกับเสียงที่ได้ยิน การมองเห็น และ กลิ่น ที่สัตว์ได้รับ การได้ยินเสียงที่มีผลลบสามารถลดลงได้ด้วยการแยกสุนัขและแมวออกจากกัน เลี้ยงสัตว์ป่วยให้อยู่

ในที่เงียบ ห่างไกลจากเสียงอีกที จัดให้สัตว์เข้าพักแยกออกจากส่วนตรวจรักษาที่มีความพลุกพล่าน จัดเตรียม เพลงที่สงบเงียบ หรือเสียงสีขาว (Hampton *et al.* 2020, Lindig *et al.* 2020) หรือพูดคุยอย่างสงบ การมองเห็นสามารถปรับได้ด้วยการใช้แสงที่มีความเข้มลดลง ในระหว่างที่สัตว์พักผ่อนและโดยเฉพาะอย่างยิ่งในช่วงเวลากลางคืน วางสิ่งที่สัตว์สามารถหลบหรือนอนในที่สูงได้ในคอกหรือกรง มีข้อมูลบางส่วนที่สนับสนุนว่า ความยาวคลื่นแสงบางช่วง ช่วยให้รู้สึกผ่อนคลายหรือหายปวดได้ (Tamarova *et al.* 2009) การรับรู้กลิ่นสามารถปรับได้โดยการปรับส่วนที่อยู่อาศัยดังที่ได้กล่าวมาแล้วข้างต้น และการให้สัตว์สัมผัสกับฟีโรโมนหรือสารสมุนไพรมีคุณสมบัติผ่อนคลาย (เช่น ฟีโรโมนในแมวและสุนัข และการใช้ลาเวนเดอร์ในสัตว์บางสายพันธุ์ เช่น กระต่าย) (Pageat & Gaultier 2003, Amaya *et al.* 2020, Van Vertloo *et al.* 2021) ประการสุดท้าย สภาพแวดล้อมในกรงควรจะทำให้ความเครียดสงบ มีพื้นที่ว่างที่สัตว์จะสามารถเคลื่อนไหวและสามารถถอยหรือซ่อนตัว ตัวอย่างเช่น แมวต้องการพื้นที่ในลักษณะสามมิติ และควรมีก่อนกระต่ายแข่งที่แมวจะมีพื้นที่ปลอดภัยที่จะซ่อนตัว และเป็นการสร้างโอกาสในการใช้พื้นที่ว่างในแนวตั้ง (รูปภาพที่ 29)

การปรับเปลี่ยนการจัดการอาจรวมถึงการระบุว่าสัตว์ป่วยตัวใดมีความวิตกกังวล และให้การรักษาความวิตกกังวลในสัตว์ดังกล่าวก่อนการเคลื่อนย้าย และ/หรือ ระหว่างอยู่ในโรงพยาบาลด้วยการให้ยาช่วยลดความวิตกกังวล (เช่น Gabapentin หรือ Trazodone) (Gilbert-Gregory *et al.* 2016) (ตารางที่ 16) การประเมินการเจ็บปวด มีความจำเป็นต้องทำควบคู่ไปกับการให้สัมผัสที่ปลอดภัยและปฏิสัมพันธ์เชิงบวกแก่สัตว์ป่วยที่ต้องการ ในขณะที่เดียวกันก็ต้องให้พื้นที่กับสัตว์ที่ต้องการความโดดเดี่ยว ความเครียดและความวิตกกังวล และการรบกวนในขณะที่สัตว์นอนหลับ อาจจะสามารถเพิ่มการเจ็บปวดได้ในสัตว์ทุกสายพันธุ์ (Lefman & Prittie 2019)

เทคนิคการพยาบาลแบบอื่น ๆ เพื่อส่งเสริมและระงับการเจ็บปวด

การนวด

การกด บีบ และ โยกเบา ๆ อย่างอ่อนโยน สามารถช่วยผ่อนคลายได้ทั้งทางร่างกายและจิตใจในสัตว์บางราย หากพวกมันมีความเคยชินและใกล้ชิดกับมนุษย์ (บทที่ 2.15)

การประยุกต์ใช้ความร้อนหรือความเย็น

การบำบัดด้วยความเย็นในระหว่างการบาดเจ็บอย่างเฉียบพลัน อาจจะช่วยลดการบวมและการเจ็บปวดได้ (บทที่ 2.10) ความร้อนสามารถช่วยให้สบายตัวในกรณีที่ไม่มีอาการปวดที่เกิดจากการอักเสบ

การจับสัตว์ป่วย

เมื่อต้องจับและเคลื่อนย้ายสัตว์ป่วย ให้หลีกเลี่ยงบริเวณที่มีการเจ็บปวด (ตำแหน่งศัลยกรรม/บาดเจ็บ บริเวณข้อต่อที่มีการเสื่อม ฯลฯ) หรือแม้กระทั่งในระหว่างที่สัตว์สลบหรือถูกระงับประสาทเพื่อหลีกเลี่ยงการกระตุ้นการเจ็บปวด กระดูกท่อนยาวที่บาดเจ็บควรมีการพันพุงไว้เสมอด้วยผืนก๊อมนหรือผืนกึ่งก่อนที่จะมีการเคลื่อนย้ายสัตว์ การจับบังคับควรจะทำโดยไม่ใช้ความรุนแรง (เช่น ใช้ผ้าขนหนูห่อตัวสัตว์ป่วย) ใช้น้ำเสียง

ที่สงบและเคลื่อนย้ายด้วยความนุ่มนวล ควรหลีกเลี่ยงไม่ให้โดนแมวข่วนอย่างเด็ดขาด แนวทางการจัดการที่เป็นมิตรกับแมวได้ระบุไว้ในเอกสารอื่น (Rodan *et al.* 2011)

ที่นอนและการวางตำแหน่ง

การสร้างพื้นผิวที่นุ่มและกันกระแทกเพื่อให้สัตว์ได้พักผ่อนจะช่วยป้องกันการเจ็บปวด ที่อาจจะเกิดขึ้นเพิ่มเติม การนอนบนพื้นแข็งหรือเย็นเป็นเวลานาน ๆ จะทำให้รู้สึกไม่สบายตัวอย่างมากและมีแนวโน้มที่จะทำให้เกิดความรู้สึกกังวล เพิ่มปริมาณการรับรู้การเจ็บปวด และโอกาสเกิดแผลหลุมกดทับที่ผิวหนัง การม้วนผ้าห่มให้เป็นท่อนหรือหมอน จะช่วยให้สัตว์ป่วยสามารถที่จะเลือกท่านอนที่ก่อให้เกิดความสบายตัวได้มากที่สุด นอกจากนี้แล้วยังสามารถช่วยเหลือนสัตว์ป่วยด้วยการจัดท่าที่กระตุ้นให้ขาด้านที่บาดเจ็บยกสูงขึ้นเพื่อลดการบวม หรือ ทำให้มีอากาศไหลเวียนบริเวณรอบ ๆ แผลได้สะดวก

การเปลี่ยนท่า

ควรเปลี่ยนท่าทางสัตว์ป่วยทุก 4 ชั่วโมง เพื่อป้องกันการติ่งของกล้ามเนื้อ การมีแผลกดทับ การเกิดปอดแฟบ และช่วยกระตุ้นการไหลเวียนเลือด เปิดโอกาสให้มีการประเมินการเจ็บปวด และปรับการให้ยาระงับปวดหากจำเป็น

การเคลื่อนไหวและออกกำลังกายเบา ๆ

หากกระทำได้ด้วยความระมัดระวัง การเคลื่อนไหวและออกกำลังกายเบา ๆ อาจจะช่วยระงับปวดการยึดติดกันของเนื้อเยื่อ และทำให้สัตว์มีความสบายตัวมากขึ้นได้ (Polaski *et al.* 2019) อุปกรณ์ที่ช่วยในการเคลื่อนไหวสัตว์ เช่น สายรัดอกที่ออกแบบตามหลักสรีรศาสตร์ รถเข็น และ อุปกรณ์ออกกำลังกายต่าง ๆ สามารถอำนวยความสะดวกในการเคลื่อนไหวและการมีกิจกรรมต่าง ๆ การช่วยเดินจะสามารถปรับปรุงทัศนคติ ลดความเครียด และช่วยให้สัตว์ป่วยที่ถูกฝึกให้เข้าห้องน้ำสามารถไปขับถ่ายเองได้อย่างอิสระ

การรักษาด้วยเลเซอร์และ TENS

วิธีการเหล่านี้สามารถใช้เป็นส่วนหนึ่งในการพยาบาลสัตว์เพื่อลดการเจ็บปวดได้ (บทที่ 2.13)

2.14. การฝังเข็ม

การฝังเข็มคืออะไร?

การฝังเข็มคือการจัดวางและการใช้เข็มขนาดเล็ก ในตำแหน่งที่กำหนดไว้ในร่างกายซึ่งมีโครงสร้างหลอดเลือดและกล้ามเนื้อหรือเยื่อพังผืดจำนวนมาก (Neuroanatomic points = ตำแหน่งเส้นประสาท) เพื่อกระตุ้นการตอบสนองจากภายนอกเพื่อการระงับปวด การรักษา และการปรับภูมิคุ้มกัน การใช้เข็มส่งผลให้เกิดการส่งกลไกของเนื้อเยื่อและการปรับการทำงานของเซลล์ประสาทเป็นกลไกที่อยู่เบื้องหลังทางชีวเคมีของการฝังเข็ม (Wright 2019)

คำว่า การฝังเข็ม กล่าวถึง โดยการใช้เข็ม แต่ไม่ได้จำกัดเฉพาะการใช้เข็มในจุดตำแหน่งเส้นประสาท จุดเฉพาะเหล่านี้สามารถกระตุ้นได้โดยวิธีการอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง เช่น การกดจุด เลเซอร์ การบำบัดด้วยไฟฟ้า และการฉีดสารน้ำในตำแหน่งจุดฝังเข็ม (การฉีดของเหลว เช่น น้ำเกลือของวิตามินบี 12 ที่จุดฝังเข็ม) (รูปภาพที่ 30)

แม้ว่าวิธีการที่เกี่ยวข้องเหล่านี้ อาจมีประสิทธิภาพ แต่การทำงานของระบบกลไกที่เซลล์เปลี่ยนแปลง กระตุ้นเชิงกลเป็นกิจกรรมทางเคมีไฟฟ้าของเนื้อเยื่อ ยังไม่แน่ชัด (Langevin & Wayne 2018)



รูปภาพที่ 30 ตัวอย่างสุนัขและแมวที่ได้รับการฝังเข็มเพื่อรักษาอาการเจ็บปวดต่างๆ (a) และ (c) การฝังเข็ม และกระตุ้นด้วยไฟฟ้า (b) และ (d) การฝังเข็ม

รูป (a) (b) และ (d) จาก Bonnie Wright รูป (c) จาก Sheilah Robertson

การฝังเข็มทำงานอย่างไร

ลักษณะทางกายวิภาคของระบบประสาทนั้น ตำแหน่งเส้นประสาทมีลักษณะเฉพาะของเส้นประสาทที่มีไมอีลิน (Myelin) และไม่มีไมอีลินจำนวนมาก มีตัวรับกลไกที่มีระดับการกระตุ้นต่ำ Fibroblasts และ Collagen matrix แมสเซลล์ และระบบไหลเวียนเลือดขนาดเล็กที่ซับซ้อน (Zhang *et al.* 2012) การฝังเข็ม จะเกิดการกระตุ้นเส้นประสาทขึ้นโดยตรง และยังมีผลให้เกิดผลจากแรงเชิงกลกับพังผืดและเซลล์ในบริเวณรอบ ๆ จุดนั้น เช่น Fibroblasts ถูกยืดโดยการถ่วงดึงของเข็มบนโครงสร้างคอลลาเจน การทำงานของเซลล์ Fibroblasts ถูกสร้างขึ้นผ่านกลไก การส่งผ่านในระยะเวลา 36 ชั่วโมง โดยเพิ่มการไหลเวียนของของเหลวผ่านช่องน้ำเหลือง ผลทางตรงของเข็มที่มีผลของต่อเส้นประสาทและ Fibroblasts คือ ทำให้เกิดเปลี่ยนแปลงการส่ง

ความรู้สึกเจ็บปวดชนิด Nociceptive ส่วนปลาย การปรับสารสื่อประสาทในไขสันหลัง ปรับความสมดุลของ Sympathetic/Parasympathetic และการทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน (Wright 2019)

ตรงกันข้ามกับข้อมูลทางกระบวนการทางสรีรวิทยาที่มีอยู่ การแพทย์แผนจีนรักษาด้วยการฝังเข็มตามคำอธิบายในการเคลื่อนไหวของพลังชี (พลังงานที่มองไม่เห็น) ทั้งสองวิธีเกี่ยวข้องกับการวางและการจัดการเข็มที่จุดเฉพาะเพื่อสร้างผลที่ดีทางคลินิก (Kaptchuk *et al.* 2010)

ข้อบ่งใช้

การรักษาในมนุษย์ ใช้การฝังเข็มในการรักษาอาการปวดเฉียบพลันและเรื้อรังหลายรูปแบบ ได้รับความนิยมนำขึ้น ในสหรัฐอเมริกา National Center for Complementary and Integrative Health (NIH n.d.) จัดทำเว็บไซต์เกี่ยวกับข้อมูลทางวิทยาศาสตร์และกองทุนการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการฝังเข็ม แม้ว่าข้อมูลในทางสัตวแพทย์จะมีจำกัด แต่การศึกษาโดยทั่วไปของการฝังเข็มก็บ่งชี้ถึงผลกระทบต่อการจัดการการเจ็บปวดแบบเฉียบพลันและเรื้อรังในสุนัขและแมว (เช่น การตัดมดลูก รังไข่ ข้อเสื่อม ศัลยกรรม hemilaminectomy และโรคทางระบบประสาทและกล้ามเนื้อและโครงสร้างอื่น ๆ) (Teixeira *et al.* 2016, Ribeiro *et al.* 2017, Silva *et al.* 2017, Nascimento *et al.* 2019, Baker-Meuten *et al.* 2020, Machin *et al.* 2020)

ผลไม่พึงประสงค์

ความเสี่ยงของการฝังเข็มต่ำมาก หากกระทำโดยแพทย์ที่ได้รับการฝึกอบรมอย่างเหมาะสม รายงานพบผลไม่พึงประสงค์ได้ยาก เช่น การเจาะผ่านโครงสร้างที่สำคัญโดยไม่ตั้งใจ (โดยเฉพาะปอด) การติดเชื้อ (พบในกรณีไม่ใช่เข็มที่ผ่านการฆ่าเชื้อแล้วแบบใช้ครั้งเดียว) และการนำวัสดุแปลกปลอม การใช้เข็มปลอดเชื้อแบบใช้ครั้งเดียวนั้นเป็นสิ่งจำเป็น

ไม่แนะนำให้ฝังวัสดุแปลกปลอมแบบถาวร (เช่น เม็ดทองหรือชิ้นส่วนโลหะ) ในสุนัข เม็ดทองทำให้เกิดการอักเสบในระยะยาว และในมนุษย์ มีรายงานถึงผลกระทบที่ถึงชีวิตจากการเคลื่อนที่ของเข็มเหล่านี้ (Lie *et al.* 2011)

อุปกรณ์ฝังเข็มมีราคาไม่แพงและหาซื้อได้ง่าย แต่จำเป็นต้องได้รับการฝึกฝน การฝังเข็มแสดงให้เห็นว่าสามารถลดความต้องการใช้ยาในกลุ่ม Opioid และได้รับการแนะนำเป็นทางเลือกแทนการรักษาโดยใช้ยาในกลุ่ม Opioid ในอาการปวดเรื้อรัง (Tick *et al.* 2018) การฝังเข็มช่วยในการรักษาได้ดี เมื่อใช้อย่างเหมาะสมร่วมกับการรักษาทางยา และยังเป็นการใช้การรักษาหลายรูปแบบ แทนที่จะเป็นการรักษาแบบเดียว ๆ

2.15. การคลายเนื้อเยื่ออ่อนและการนวด

แนวคิดของการคลายเนื้อเยื่ออ่อน จำเป็นต้องมีความเข้าใจเกี่ยวกับลักษณะของพังผืดและเนื้อเยื่อเกี่ยวพันที่เชื่อมโยงโครงสร้างของร่างกายและอวัยวะภายใน ด้วยส่วนประกอบที่หลากหลาย ส่วนประกอบของพังผืดในโครงสร้างแบบสามมิติ ประกอบไปด้วยเนื้อเยื่อเกี่ยวพันที่อ่อนนุ่มซึ่งมีคอลลาเจนอยู่ มีพังผืดในรูปแบบที่ยึดกันแบบหลวม ๆ และหนาแน่นซึ่งแทรกอยู่ในร่างกายและทำให้ระบบทั้งหมดของร่างกายทำงานเป็นอันหนึ่งอันเดียวกัน (Zügel *et al.* 2018)

วิธีการคลายเนื้อเยื่อพังผืดแบบดั้งเดิม ได้แก่ การนวด การยืดกล้ามเนื้อ และเทคนิคไคโรแพรคติก (Chiropractic) เมื่อเนื้อเยื่อพังผืดถูกจัดการ จะพบว่าโกรทแฟคเตอร์ (Growth factors) โพรตีนและสารสื่อประสาทต่าง ๆ จะถูกปล่อยออกมา ซึ่งนำไปสู่การเปลี่ยนแปลงกระบวนการเกิดการเจ็บปวด กระบวนการเมแทบอลิซึม การไหลเวียนของเลือดและความสามารถในการรักษา ลดความไวของความรู้สึกส่วนปลายและส่วนกลาง และลดการอักเสบ (Weerapong *et al.* 2005, Langevin 2014, Berrueta *et al.* 2016)

การออกกำลังกายเป็นรูปแบบหนึ่งของการคลายเนื้อเยื่อ ทำให้กับการระงับปวดดีขึ้น และมีผลกับการเจ็บปวดเรื้อรัง ตลอดจนมีอิทธิพลเชิงบวกต่อระบบภูมิคุ้มกัน และลดการเสื่อมและถดถอยของระบบภูมิคุ้มกันตามอายุ (Naugle *et al.* 2012, Sluka *et al.* 2018) (บทที่ 2.9)

การวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการฝังเข็มในช่วง 30 ปีที่ผ่านมาแสดงให้เห็นว่า การคลายพังผืดมีส่วนสำคัญต่อผลกระทบทางชีวเคมีของการฝังเข็ม (Langevin 2014) (บทที่ 2.14) เทคนิคใหม่ที่ใช้เครื่องจักรทำงานในการคลายเนื้อเยื่อ ได้แก่ การบำบัดด้วยคลื่นกระแทก (Focused and radial shock wave therapies) ที่ใช้สำหรับการบำบัดเจ็บของเส้นเอ็น การบรรเทาอาการปวด และการหายของกระดูก (Dedes *et al.* 2018)

การคลายเนื้อเยื่อพังผืด มีตั้งแต่เทคนิคง่าย ๆ ที่เจ้าหน้าที่พยาบาลสามารถทำได้ เช่น การนวดเนื้อเยื่ออ่อนและการสัมผัส ไปจนถึงวิธีการที่ซับซ้อนซึ่งต้องการการฝึกอบรมเฉพาะ เช่น การบำบัดด้วยคลื่นกระแทกและการฝังเข็ม เทคนิคเหล่านี้สามารถนำมาปรับใช้เป็นส่วนประกอบของการควบคุมการเจ็บปวดได้ คำแนะนำสำหรับการคลายเนื้อเยื่อสามารถทำได้ง่าย ๆ โดยการออกกำลังกายเบา ๆ เป็นประจำ ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของวิธีการจัดการการเจ็บปวด โดยเฉพาะอย่างยิ่งสำหรับอาการปวดเรื้อรังและต่อเนื่อง

2.16. วิธีศัลยกรรมเพื่อกอบกู้ (Salvage surgical procedures)

ในบางกรณีได้มีการแนะนำให้ใช้วิธีศัลยกรรมเพื่อบรรเทาอาการปวด วิธีการเหล่านี้มักจะรวมเรียกว่า ศัลยกรรมเพื่อกอบกู้ แม้ว่าวิธีการเหล่านี้อาจจะถูกเลือกใช้เป็นลำดับแรกในการรักษาได้ ตัวอย่างเช่น การเจ็บปวดที่เกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็งกระดูก (Osteosarcoma) ซึ่งการควบคุมยากด้วยการให้ยาระงับปวด และการตัดขาที่มีเนื้องอกดังกล่าวออกจะเป็นวิธีการลดการเจ็บปวดอย่างรวดเร็ว วิธีศัลยกรรมกอบกู้อาจมีความซับซ้อนและควรทำโดยศัลยแพทย์ที่มีประสบการณ์ สัตว์ป่วยที่เข้ารับการรักษาด้วยวิธีศัลยกรรมเหล่านี้จะมีอาการปวดเป็นระยะเวลาหนึ่ง และควรใช้เทคนิคการระงับปวดอย่างครอบคลุมเพื่อป้องกันการเจ็บปวดอย่างต่อเนื่องที่อาจจะเกิดขึ้นอย่างเฉียบพลันหลังศัลยกรรมดังที่เห็นได้ชัดเจนในมนุษย์

การตัดขา

ข้อบ่งใช้สำหรับการบาดเจ็บที่ขา/เกิดแผลฉีกขาดรุนแรง หรือกรณีศัลยกรรมเพื่อแก้ไขแล้วล้มเหลว (เช่น แก้ไขกระดูกหักแล้วล้มเหลว) มีมะเร็งกระดูกที่ระยะยาก หรือมีเนื้องอกชนิดอื่นที่สร้างการเจ็บปวดมากที่ส่วนของขา รวมถึงภาวะการเจ็บปวดที่ตำแหน่งขาอย่างเรื้อรัง

กรณีที่มีการให้ยาระงับปวดที่เหมาะสมระหว่างศัลยกรรม ในสัตว์ป่วยส่วนใหญ่จะฟื้นตัวได้อย่างรวดเร็ว และสัตว์จะปรับตัวได้ดีสามารถเดินได้ด้วยขา 3 ข้าง การทำงานของขาจะเกิดขึ้นได้ดีที่สุด หากสัตว์ป่วยไม่มีโรคของกล้ามเนื้อและกระดูกที่ในตำแหน่งอื่นของขาข้างที่เหลืออยู่ และไม่ใช่สัตว์ที่มีน้ำหนักตัวเกินมาตรฐานหรืออ้วน

การเปลี่ยนข้อต่อเทียม

ข้อบ่งใช้สำหรับเพื่อบรรเทาการเจ็บปวดที่ตำแหน่งข้อต่อที่เป็นโรค (ข้อเสื่อม/ข้ออักเสบ ข้อต่อเคลื่อนหลุดจากเบ้าบางส่วนหรือทั้งหมด และมีการหักของกระดูกในตำแหน่งที่เกี่ยวข้องกับข้อต่อ) ศัลยกรรมเหล่านี้ (การเปลี่ยนข้อสะโพกเทียม การเปลี่ยนข้อศอกเทียม การเปลี่ยนข้อเข่าเทียม การเปลี่ยนข้อต่อแบบกำหนดเอง) เป็นเทคนิคขั้นสูงและต้องการอุปกรณ์ที่มีความเฉพาะทาง หากทำศัลยกรรมอย่างถูกต้อง สัตว์จะสามารถหยุดการเจ็บปวดจากข้อต่อได้ (Lascelles *et al.* 2010b)

การตัดกระดูกส่วนข้อต่อออก

ข้อบ่งใช้เพื่อบรรเทาการเจ็บปวดที่ตำแหน่งข้อต่อที่เป็นโรค (ข้อเสื่อม/ข้ออักเสบ ข้อต่อเคลื่อนหลุดจากเบ้าบางส่วนหรือทั้งหมด และมีการหักของกระดูกในตำแหน่งที่เกี่ยวข้องกับข้อต่อ) ส่วนใหญ่กระทำที่บริเวณข้อต่อสะโพก (การตัดส่วนหัวและคอของกระดูกฟิเมอร์ออก (Femoral head and neck excision)) ศัลยกรรมวิธีนี้ใช้เทคนิคน้อยกว่าศัลยกรรมเปลี่ยนข้อต่อเทียม แต่อย่างไรก็ตามมีข้อมูลบ่งชี้ว่าผลลัพธ์การทำงานของขาหลังศัลยกรรมอาจจะไม่ดีที่สุด (Off & Matis 2010, Montasell *et al.* 2018) ที่สำคัญไม่ควรคิดว่าการตัดกระดูกส่วนข้อต่อออกเป็นการแก้ไขที่ง่าย ควรต้องมีการให้ยาระงับปวดระหว่างศัลยกรรมที่มีประสิทธิภาพและจะต้องมีการทำกายภาพบำบัดเชิงรุก หลังศัลยกรรม เพื่อให้ได้ผลลัพธ์หลังศัลยกรรมที่ดีที่สุด

การเชื่อมต่อ

ข้อบ่งชี้เพื่อบรรเทาอาการปวดในข้อต่อที่เป็นโรค โดยเทคนิคการเชื่อมต่อนี้ จะมีวัตถุประสงค์เพื่อกำจัดการเคลื่อนไหวของข้อต่อและกำจัดการเจ็บปวดที่เกิดจากการเคลื่อนไหวของข้อต่อ อย่างไรก็ตามวิธีศัลยกรรมชนิดนี้ ส่วนใหญ่จะก่อให้เกิดความพิการของกลไกการเคลื่อนไหว (การทำงาน) ของขานั้น

การตัดเส้นประสาท

ข้อบ่งชี้เพื่อบรรเทาอาการปวดเมื่อการรักษาทางยาล้มเหลว เป็นทางเลือกทดแทนการเชื่อมต่อ การตัดสัญญาณการนำประสาทมีวัตถุประสงค์เพื่อบรรเทาการเจ็บปวด ด้วยการรบกวนเส้นทางการกระจายประสาทที่จะส่งความรู้สึกเจ็บปวดจากข้อต่อไปสู่สมอง มีการอธิบายเทคนิคการตัดสัญญาณประสาทในสุนัขที่ตำแหน่งสะโพกและข้อศอก และจะทำเมื่อการรักษาด้วยการให้ยา ศัลยกรรม และ การรักษาด้วยวิธีเสริมแล้วไม่ได้ผล (Zamprogno *et al.* 2011) ระบบประสาทส่วนสั่งการ (Motor function) ยังสามารถทำงานได้เป็นปกติหากมีศัลยกรรมด้วยวิธีที่ถูกต้อง ไม่มีข้อมูลติดตามการรักษาด้วยเทคนิคนี้ในระยะยาว และมีข้อมูลขัดแย้งว่าการตัดเส้นประสาทจะส่งผลให้ข้อต่อเสื่อมได้เร็วขึ้น

ขั้นตอนศัลยกรรมข้างต้น จะถือว่าเป็นศัลยกรรมใหญ่ที่อาจก่อให้เกิดการเจ็บปวดอย่างชัดเจน (เฉียบพลันและต่อเนื่อง) หากไม่ได้รับยาบรรเทาปวดระหว่างการศัลยกรรมที่เพียงพอและให้ในระยะเวลาที่เหมาะสม แนะนำให้ควบคุมการเจ็บปวดด้วยวิธีการหลายรูปแบบร่วมกัน โดยเน้นการให้ยาเฉพาะที่ โดยเฉพาะอย่างยิ่งสัตว์ป่วยที่เข้ารับศัลยกรรมด้วยวิธีนี้ จะมีพยาธิสภาพปวดเรื้อรังก่อนศัลยกรรม ดังนั้น ศัลยกรรมนี้ควรกระทำกับศัลยแพทย์ผู้มีประสบการณ์ที่มีศัลยกรรมและการดูแลหลังศัลยกรรมที่เหมาะสม (Lister *et al.* 2009).

2.17. การใช้โมโนโคลนอลแอนติบอดีเพื่อควบคุมการเจ็บปวด (Monoclonal antibodies for pain control)

โมโนโคลนอลแอนติบอดี (Monoclonal antibodies; mAbs) ได้รับการพิสูจน์แล้วว่ามีประสิทธิภาพอย่างมากในการรักษาโรคต่าง ๆ ในมนุษย์ และขณะนี้มีการเริ่มนำมาใช้ในทางสัตวแพทยศาสตร์ Monoclonal antibodies เป็น Monovalent antibodies ซึ่งจับอย่างจำเพาะกับโมเลกุลเป้าหมายซึ่งรวมถึงไซโตไคน์ ตัวรับ หรือเซลล์ (Liu 2014) การจับกันนี้จะส่งผลให้มีการปิดกั้นการทำงานของเป้าหมาย ทั้งนี้มีหลายกลไกในการที่ mAbs สร้างผลกระทบดังกล่าวเหล่านี้จะรวมถึงการปิดกั้นการมีปฏิสัมพันธ์ของตัวรับลิแกนด์ หรือปิดกั้นเส้นทางการส่งสัญญาณ โดยเปลี่ยนแปลงจำนวนประชากรของเซลล์ (โดยมีการรวมผลการทำงานของตัวเอฟเฟกเตอร์เซลล์ ซึ่งรวมถึงความเป็นพิษต่อเซลล์ที่ขึ้นกับส่วนเติมเต็ม (Complement-dependent cytotoxicity) ความเป็นพิษของเซลล์ที่ขึ้นกับแอนติบอดี และการเกิดฟาโกไซโทซิสหรืออะพอพโทซิสที่ขึ้นกับแอนติบอดี (Khan & Sadroddiny 2015) แอนติบอดีที่ใช้รักษาโรคจำเป็นต้องจำเพาะต่อสปีชีส์ เพื่อลดความชุกของการพัฒนาปฏิกิริยาภูมิคุ้มกันต่อยา (Anti-drug antibodies)

Targeting nerve growth factor (NGF) กลายเป็นแนวทางการรักษาที่มีประโยชน์สำหรับการควบคุมการเจ็บปวดในภาวะข้อต่ออักเสบ และภาวะอื่น ๆ เดิมที Nerve growth factors ถูกระบุว่าเป็นปัจจัยที่สำคัญในการพัฒนาและบำรุงรักษา Sensory และ Sympathetic neurons ในการพัฒนาระบบประสาท อย่างไรก็ตามเป็นที่แน่ชัดแล้วว่า NGF มีบทบาทสำคัญในการรับรู้การเจ็บปวด (Pro-nociception) (Enomoto *et al.* 2019) Nerve growth factors จะกระตุ้นเซลล์ประสาท และเปลี่ยนแปลงวิธีในการทำงานของเซลล์ประสาท กระตุ้นเซลล์ที่เกี่ยวข้องกับภูมิคุ้มกันและการอักเสบ ทำให้เซลล์ประสาทรับสัมผัสถูกกระตุ้นเนื่องจากผลิตภัณฑ์ที่หลั่งออกมาจากเซลล์เหล่านั้น ทำให้มีการแตกกิ่งก้านของเส้นประสาทในภาวะที่มีการเจ็บปวดด้วย (Barker *et al.* 2020). จากงานการศึกษาในทางคลินิกในมนุษย์พบว่า mAbs ด้าน NGF หลายชนิดได้รับการประเมินว่าสามารถลดการเจ็บปวดและเพิ่มประสิทธิภาพการทำงานของผู้ป่วยที่มีปัญหาข้อต่ออักเสบได้ (Wise *et al.* 2021) อย่างไรก็ตามขณะนี้ยังไม่มี การรับรองการใช้ mAbs ด้าน NGF ในมนุษย์ ส่วนหนึ่งเป็นเพราะกังวลเกี่ยวกับผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น โดยเฉพาะหลายกรณีที่พบการพัฒนาความรุนแรงของการอักเสบที่ตำแหน่งข้อต่อมากขึ้นอย่างรวดเร็ว (Wise *et al.* 2021)

ในช่วงไม่กี่ปีที่ผ่านมา มีรายงานการศึกษาที่แสดงผลระงับปวดอย่างมีนัยสำคัญที่เป็นผลจากการให้ Anti-NGF mAbs จำนวน 1 ครั้ง เพื่อควบคุมการเจ็บปวด จากปัญหาข้อต่ออักเสบในสุนัขและแมว มีการอธิบายประสิทธิภาพของ mAb ที่ต่อต้าน NGF ของสุนัข (Ranevetmab), mAb ที่ต่อต้าน NGF ของสุนัขทั้งหมด (Bedinvetmab) และ mAb ที่ต่อต้าน NGF ของสุนัข (Frunevetmab) (Webster *et al.* 2014, Lascelles *et al.* 2015, Gruen *et al.* 2016, 2021a,b, Corral *et al.* 2021) เมื่อเร็ว ๆ นี้ mAbs ด้าน NGF ตัวแรก (Fruvetmab และ Bedinvetmab) ได้รับการอนุมัติให้ใช้ในทางสัตวแพทยศาสตร์ เพื่อลดอาการปวดเนื่องจากข้อต่ออักเสบในสุนัขและแมวในหลายประเทศ มีข้อมูลที่ตีพิมพ์เผยแพร่ระบุว่า mAbs ด้าน NGF มีประสิทธิภาพในช่วงความรุนแรงของอาการปวด OA ในทั้งสองสปีชีส์ และเหมาะสมสำหรับใช้เป็นทางเลือกแรกในการรักษา ในทั้ง 2 สปีชีส์จะการใช้การฉีดยาเพียง 1 ครั้งเข้าทางใต้ผิวหนังทำให้สามารถลดปวดจากภาวะข้อ

ต่ออีกสัปดาห์ 1 เดือน ขณะนี้ยังไม่มีข้อมูลการใช้เพื่อรักษาการปวดจากปัญหาอื่น ๆ Anti-NGF mAbs ดูเหมือนจะไม่เกี่ยวข้องกับการเกิดผลข้างเคียงที่เกี่ยวข้องกับอวัยวะ แต่สามารถพบปฏิกิริยาทางผิวหนังที่ไม่รุนแรง (เช่น อาการขนร่วง) ได้ในแมว ผลสรุปความปลอดภัยจากการใช้ผลิตภัณฑ์นี้จะทราบได้เมื่อมีการใช้ผลิตภัณฑ์นี้ในทางปฏิบัติที่แพร่หลายมากขึ้น

แม้ว่าจะมีความต้องการข้อมูลเพิ่มเติม เกี่ยวกับความปลอดภัย เช่นเดียวกับการต้องการผลการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับประสิทธิภาพจำนวนที่มากขึ้น แต่ก็มีการพัฒนาของโมโนโคลนอลแอนติบอดีต่อต้าน NGF ที่มีความจำเพาะกับสปีชีส์และอาจให้ประสิทธิภาพในการควบคุมการเจ็บปวดได้เป็นเวลานานหลายสัปดาห์ด้วยการฉีดเพียงครั้งเดียวในสุนัขและแมวซึ่งตอบสนองกับความต้องการในรายที่การรักษาทางคลินิกไม่ได้ผล

2.18. การรักษาเสริมของกล้ามเนื้อและกระดูก (Adjunctive musculoskeletal treatments)

เวชศาสตร์การฟื้นฟูสภาวะเสื่อม (Regenerative medicine)

เวชศาสตร์การฟื้นฟูสภาวะเสื่อมมีเป้าหมายเพื่อให้เซลล์ อวัยวะ หรือเนื้อเยื่อที่ได้รับความเสียหายหรือเกิดโรคมีการเจริญ การซ่อมแซม และการสร้างทดแทน ในปัจจุบันมีการนำเซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคมอล (Mesenchymal stem cells: MSC) มาใช้ ซึ่งเซลล์ดังกล่าวเป็นเซลล์ที่ไม่มีความจำเพาะต่อระบบภูมิคุ้มกัน และให้ผลด้านการอักเสบ MSC มีความสามารถในการเคลื่อนที่ไปยังเนื้อเยื่อที่เกิดการบาดเจ็บ (Homing capacity) เซลล์ชนิดนี้สามารถแยกได้จากเนื้อเยื่อหลายชนิด เช่น ไขกระดูกหรือเนื้อเยื่อไขมัน ทั้งจากตัวเอง (Autologous) จากสัตว์ในสายพันธุ์เดียวกัน (Allogeneic) หรือ จากสัตว์สายพันธุ์อื่น (Xenogeneic) สามารถให้เข้าทางกระแสเลือด ทางข้อต่อ หรือทางช่องทางอื่น มีการศึกษาพบว่าการใช้ MSC ในสุนัขที่มีโรคข้อเสื่อมให้ผลการรักษาที่ดี โดยพบอาการกระดูกขาลดลง อาการปวดของข้อลดลง และทำให้พิสัยข้อต่อดีขึ้น (Harman *et al.* 2016, Brondeel *et al.* 2021) การศึกษาการใช้ MSC ในแมวพบว่า การรักษาทำให้อาการทุเลาขึ้นอย่างสมบูรณ์ และมีอาการดีขึ้นในแมวบางตัวที่มีช่องปากและเหงือกอักเสบอย่างรุนแรง (Arzi *et al.* 2016) ทั้งนี้ข้อมูลจากการศึกษาเพิ่มเติมในอนาคตจะนำไปสู่ความเข้าใจที่เพิ่มมากขึ้นเกี่ยวกับบทบาทของ MSC ในการรักษาอาการเจ็บปวดเรื้อรังในสัตว์ รวมถึงรายละเอียดวิธีการรักษาที่เหมาะสม เช่น แหล่งที่มาของเซลล์ต้นกำเนิดและช่องทางการบริหารยา

การรักษาโดยการฉีดยาเข้าข้อ (Therapies administered by intra-articular injections)

กรดไฮยาลูรอนิก (Hyaluronic acid; HA) เป็นส่วนประกอบตามธรรมชาติของของเหลวในข้อต่อ และกระดูกอ่อนที่สามารถฉีดเข้าไปในข้อต่อที่เป็นโรคข้อเข่าเสื่อมหรือให้โดยวิธีการกิน (บทที่ 2.12) เพื่อช่วยส่งเสริมให้การหล่อลื่นในข้อต่อเกล็ดเลือดเข้มข้น (Platelet rich plasma; PRP) ประกอบด้วยโกรทแฟกเตอร์และโปรตีนที่มีคุณสมบัติด้านการอักเสบ เกล็ดเลือดเข้มข้นเป็นผลิตภัณฑ์ที่เตรียมได้จากการเจาะเก็บเลือดจากตัวสัตว์ป่วยไปผ่านกระบวนการเตรียมต่าง ๆ แล้วฉีดกลับเข้าไปในข้อต่อที่มีความผิดปกติของสัตว์ มีการศึกษา

ในคนพบว่าทั้งกรดไฮยาลูรอนิกและเกล็ดเลือดเข้มข้น ช่วยทำให้อาการปวดข้อและการเคลื่อนไหวข้อต่อดีขึ้น แม้ผลทางการรักษาทางสัตวแพทย์ยังคงมีจำกัดแต่ผลการรักษาส่วนใหญ่ในสุนัขที่มีภาวะข้อต่อเสื่อมเกี่ยวกับการฉีดกรดไฮยาลูรอนิกหรือเกล็ดเลือด ที่อาจใช้ร่วมกับ MSC ก็มีแนวโน้มที่จะสามารถช่วยลดการเจ็บปวดและทำให้การทำงานของข้อต่อกลับมาทำงานได้ดีขึ้น (Nganvongpanit *et al.* 2013, Carapeba *et al.* 2016, Venator *et al.* 2020, Brondeel *et al.* 2021, Okamoto-Okubo *et al.* 2021) สารประกอบคอลลอยด์ ไอโซโทปกัมมันตรังสีของดีบุก (Tin-117mSn) เป็นผลิตภัณฑ์ไอโซโทปรังสีชนิดหนึ่งที่ใช้สำหรับการรักษาโรคข้อต่อ การฉีดไอโซโทปรังสีภายในข้อต่อโดยมีเป้าหมายเพื่อลดการอักเสบของไขข้อ ผลิตภัณฑ์นี้เพิ่งได้รับอนุญาตในสหรัฐอเมริกาเพื่อรักษาภาวะข้อต่อเสื่อมสภาพสุนัข และอาจให้ฤทธิ์ลดปวดได้นานถึง 1 ปี อย่างไรก็ตาม การรักษาด้วยกัมมันตภาพรังสีจำเป็นต้องมีใบอนุญาตในการใช้ มีการศึกษาในระยะแรกแสดงให้เห็นว่า ผลิตภัณฑ์มีความปลอดภัยและให้การระงับปวดในระยะยาวในสุนัข OA ที่ข้อศอก (Lattimer *et al.* 2019, Aulakh *et al.* 2021, Donnecker *et al.* 2021a,b) ในเซลล์ประสาทรับความรู้สึกเจ็บปวดจะมีการหลั่งสารอะโคโนสต์ Transient receptor potential vanilloid 1 (TRPV1) อย่างเด่นชัด สารนี้จึงถูกนำมาใช้เป็นเป้าหมายในการจัดการการเจ็บปวดเรื้อรังได้ Resiniferatoxin และ capsaicin เป็นสารอะโคโนสต์ transient receptor potential vanilloid 1 (TRPV1) ที่มีศักยภาพในการรักษาสุนัขที่มีภาวะข้อต่อเสื่อม อย่างไรก็ตามยังอยู่ในขั้นตอนการศึกษาและยังไม่มีจำหน่ายในเชิงพาณิชย์ (Iadarola *et al.* 2018, Campbell *et al.* 2021)

การรักษาโดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อและการฉีดเข้าใต้ผิวหนัง (Therapies administered by intramuscular or subcutaneous injections)

โพลีซัลเฟตไกลโคซามิโนไกลแคน (Polysulfated glycosaminoglycan) มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ที่เร่งการสลายซึ่งมีมากเกินไปในข้อต่อที่มีสภาวะเสื่อมและมีความเสียหายของกระดูกอ่อน สารดังกล่าวมีข้อบ่งใช้ทางการฉีดเข้ากล้ามเนื้อในสุนัข และมีรายงานการศึกษาเกี่ยวกับการฉีดเข้าใต้ผิวหนังในสุนัข (Varcoe *et al.* 2021) รวมถึงการใช้ในแมว (Adrian *et al.* 2018) อย่างไรก็ตามมีการศึกษาเพียงไม่กี่รายงานเกี่ยวกับประสิทธิภาพของการใช้สารดังกล่าวในสุนัขที่ป่วยด้วยโรคข้อเสื่อม (de Haan *et al.* 1994, Fujiki *et al.* 2007)

เพนโตซานโพลีซัลเฟต (Pentosan polysulfate) เป็นสารกึ่งสังเคราะห์ในกลุ่ม Glycosaminoglycan ที่สามารถยับยั้งสารเหนียวนำการอักเสบ มีข้อบ่งใช้ในการฉีดเข้าใต้ผิวหนังในสุนัข ส่วนการใช้ในแมวมีเกล็ดเล็กเกล็ดน้อย หลักฐานของประสิทธิภาพทางคลินิกในสุนัขยังมีข้อจำกัด (Budsberg *et al.* 2007)

SECTION III

3.1. การทำหมันเพศผู้ (Castration) การทำหมันแบบตัดรังไข่และมดลูกออก (Ovariohysterectomy) หรือตัดเฉพาะรังไข่ออก (Ovariectomy) ในแมวเพศเมีย

การทำหมันเพศผู้ การทำหมันแบบตัดรังไข่และมดลูกออกหรือตัดเฉพาะรังไข่ออกในแมวทำให้เกิดการเจ็บปวดได้ในระดับความรุนแรงต่าง ๆ ขึ้นอยู่กับความรุนแรงของการบาดเจ็บจากศัลยกรรม ด้วยเหตุผลดังกล่าว จึงควรจับต้องเนื้อเยื่อระหว่างศัลยกรรมด้วยความระมัดระวังและปฏิบัติตามหลักพื้นฐานของศัลยกรรมที่ดี การวางยาและการลดปวดที่แนะนำ คือการให้ยาระงับความรู้สึกแบบทั่วร่างกาย (general anaesthesia) ร่วมกับวิธีการระงับปวดแบบผสมผสาน ซึ่งมีวิธีการหลากหลายที่สามารถใช้ในการจัดการระหว่างศัลยกรรม ดังตารางที่ 18 และ 19 การให้ยาระงับการเจ็บปวดภายหลังศัลยกรรมอาจต้องให้นานถึง 3 วันหลังศัลยกรรมโดยเฉพาะอย่างยิ่งหลังจาก การทำหมันแบบตัดรังไข่และมดลูกออกหรือตัดเฉพาะรังไข่ออก หรือถ้าต้องทำศัลยกรรมเปิดผ่าช่องท้อง (laparotomy) ในแมวเพศผู้ (เช่น ภาวะอันธะค้ำ) เพื่อนำลูกอันธะออก การใช้ NSAIDs เพื่อลดการเจ็บปวดทั้งก่อนและหลังศัลยกรรมควรเป็นยาชนิดเดียวกัน

ในแมวบางตัวการใช้ยา opioid ร่วมกับยาในกลุ่ม α_2 -adrenoceptor agonist และ ketamine โดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อสามารถให้ฤทธิ์ระงับความรู้สึกและระงับปวดได้เพียงพอ ทำให้สัตว์สลบในระดับที่ทำให้ศัลยกรรมได้ กล่าวคือ ทำงานเป็นทั้งยาเตรียมสลบ (premedication) ยาเหนี่ยวนำและยารักษาภาวะสลบ (induction และ maintenance) การใช้ยาทั้ง 3 ชนิดดังกล่าวร่วมกันแม้ว่าจะต่างสูตร เป็นที่รู้จักในชื่อ “Kitty magic” ซึ่งควรมีแผนที่สามารถยืดภาวะสลบนานขึ้นได้ในกรณีที่แมวเริ่มมีการตอบสนองหรือมีภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ ตามมา เนื่องจากเป็นศัลยกรรมที่ใช้ระยะเวลาสั้น ในแมวส่วนใหญ่จึงไม่มีการสอดท่อเข้าหลอดลม แต่อย่างไรก็ตามควรจัดเตรียมอุปกรณ์สำหรับการสอดท่อเข้าหลอดลมไว้เสมอ ทั้งนี้แนะนำให้เปิดเส้นเลือดในแมวทุกตัว

การระงับการเจ็บปวดภายหลังศัลยกรรมโดยไม่ใช้ยาสามารถทำได้โดยการประคบเย็น การใช้เลเซอร์ การฝังเข็ม และการบำบัดด้วยการพยาบาล

ตารางที่ 17 ขนาดแนะนำของยาระงับประสาทและยาสลบที่นิยมใช้ในสุนัขและแมว

ชนิดของยา	สุนัข	แมว	ข้อคิดเห็น
Acepromazine†	0.01-0.03 mg/kg iv	0.01-0.03 mg/kg im	
Ketamine‡	3-5 mg/kg iv	5-10 mg/kg im	เลือกใช้ขนาดยาสูงในแมวที่จับ บังคับได้ยาก
Propofol‡	3-5 mg/kg iv	3-10 mg/kg iv	ให้จนถึงระดับที่ต้องการ
Alfaxalone‡	1-2 mg/kg iv	3-5 mg/kg iv	ให้จนถึงระดับที่ต้องการ

Diazepam	0.25 mg/kg iv	0.25 mg/kg iv	ให้ IV ดีที่สุดเนื่องจากการให้ IM ทำให้ปวด
Midazolam	0.25 mg/kg iv	0.25 mg/kg iv	
Pentobarbital_	2-5 mg/kg iv	2-5 mg/kg iv	
Thiopental±	2-8 mg/kg iv	2-8 mg/kg iv	
Tiletamine/zolazepam	3-10mg/kg iv, im	3-4 mg/kg iv,im	
† สามารถใช้ acepromazine ในขนาดยาสูงโดยฤทธิ์ของยาจะอยู่นาน แต่ไม่เพิ่มระดับการออกฤทธิ์ ‡ ขนาดยาปกติที่ให้จนออกฤทธิ์ขึ้นกับความต้องการของสัตว์แต่ละตัว โรคที่เป็นอยู่ สุขภาพ และการใช้ยา ระงับประสาทหรือยาสลบอื่นๆ _ สามารถเกิดการสะสมของยาซึ่งทำให้การฟื้นตัวจากภาวะสลบนานขึ้นและไม่ราบรื่น			

ตารางที่ 18 การวางยาที่แนะนำในการทำหมันแมวเพศผู้

		การวางยาที่ใช้วัดออกฤทธิ์	การวางยาที่ไม่ใช้วัดออกฤทธิ์	การวางยาที่มี ยาระงับปวด จำนวนจำกัด
ก่อนศัลยกรรม		opioid ± acepromazine หรือ alpha ₂ adrenoceptor agonist ± ketamine	NSAID+alpha ₂ adrenoceptor agonist	ใช้เหมือนกับ การวางยาที่ไม่ ใช้วัดออก ฤทธิ์
เหนี่ยวนำ สลบ	iv†	เลือกข้อใดข้อหนึ่ง • propofol • ketamine + diazepam / midazolam • alfaxalone	เลือกข้อใดข้อหนึ่ง • propofol • alfaxalone	ใช้ยาชนิดที่ สามารถหาได้
	im	alpha ₂ - adrenoceptor agonist + ketamine หรือ tiletamine/zolazepam	alpha ₂ - adrenoceptor agonist + tiletamine/zolazepam	
ยาที่ใช้รักษา สภาวะสลบ‡		เลือกข้อใดข้อหนึ่ง • ยาดมสลบ • ketamine • propofol	เลือกข้อใดข้อหนึ่ง • ยาดมสลบ หรือ • propofol • alfaxalone	ใช้ยาชนิด หรือ ยาดมสลบที่ สามารถหาได้

	• alfaxalone		
เทคนิคการให้ยา เฉพาะที่	Intratesticular block	ใช้เหมือนกับการวางยาที่ใช้ วัตถุออกฤทธิ์	ใช้เหมือนกับการวางยาที่ใช้ วัตถุออกฤทธิ์
การให้ยาระงับ ปวดหลัง ศัลยกรรม	NSAID	ใช้เหมือนกับการวางยาที่ใช้ วัตถุออกฤทธิ์	ใช้เหมือนกับการวางยาที่ใช้ วัตถุออกฤทธิ์
iv การให้ยาเข้าหลอดเลือดดำ, im การให้ยาเข้ากล้ามเนื้อ, NSAIDs การให้ยาระงับการอักเสบแบบไม่ใช้สเตียรอยด์ + การใช้ยาเตรียมสลบช่วยลดปริมาณของยาสลบ ดังนั้นขนาดยาเหนี่ยวนำสลบควรปรับระดับขนาดยาจนได้ฤทธิ์ที่ต้องการ ± ยาฉีดถูกให้เข้าทางหลอดเลือดดำจนได้ฤทธิ์ที่ต้องการ (1/ 3 หรือ 1/2 ของขนาดเริ่มต้น)			

ตารางที่ 19 การวางยาที่แนะนำในการทำหมันแมวเพศเมีย (Ovariohysterectomy/Ovariectomy)

		การวางยาที่ใช้วัตถุออกฤทธิ์	การวางยาที่ไม่ใช้วัตถุออกฤทธิ์	การวางยาที่มี ยาระงับปวด จำนวนจำกัด
ก่อนศัลยกรรม		opioid ± acepromazine หรือ alpha ₂ - adrenoceptor agonist ± ketamine	NSAID + alpha ₂ - adrenoceptor agonist	ใช้เหมือนกับการวางยาที่ไม่ ใช้วัตถุออก ฤทธิ์
เหนี่ยวนำ สลบ	iv†	เลือกข้อใดข้อหนึ่ง • propofol • ketamine + diazepam / midazolam • alfaxalone	เลือกข้อใดข้อหนึ่ง • propofol • alfaxalone	ใช้ยาฉีดที่ สามารถหาได้
	im	alpha ₂ - adrenoceptor agonist + ketamine หรือ tiletamine/zolazepam	alpha ₂ - adrenoceptor agonist + tiletamine/zolazepam	
ยาที่ใช้รักษา สภาวะสลบ±		เลือกข้อใดข้อหนึ่ง • ยาดมสลบ • Ketamine	เลือกข้อใดข้อหนึ่ง • ยาดมสลบ หรือ • Propofol	ใช้ยาฉีด หรือ ยาดมสลบที่ สามารถหาได้

	• Propofol • Alfaxalone	• Alfaxalone	
เทคนิคการให้ยา ชาเฉพาะที่	Incisional block ± intraperitoneal block	ใช้เหมือนกับการวางยาที่ใช้ วัตถุออกฤทธิ์	ใช้เหมือนกับการ วางยาที่ใช้ วัตถุออกฤทธิ์
การให้ยาระงับ ปวดหลัง ศัลยกรรม	NSAID	ใช้เหมือนกับการวางยาที่ใช้ วัตถุออกฤทธิ์	ใช้เหมือนกับการ วางยาที่ใช้ วัตถุออกฤทธิ์
iv การให้ยาเข้าหลอดเลือดดำ, im การให้ยาเข้ากล้ามเนื้อ, NSAIDs การให้ยาระงับการอักเสบแบบไม่ใช่สเตียรอยด์ + การใช้ยาเตรียมสลบช่วยลดปริมาณของยาสลบ ดังนั้นขนาดยาเหนี่ยวนำสลบควรปรับระดับขนาดยาจนได้ฤทธิ์ที่ต้องการ ± ยาฉีดถูกให้เข้าทางหลอดเลือดดำจนได้ฤทธิ์ที่ต้องการ (1/ 3 หรือ 1/2 ของขนาดเริ่มต้น)			

3.2. การทำหมันเพศผู้ (Castration) การทำหมันแบบตัดรังไข่และมดลูกออก (Ovariohysterectomy) หรือตัดเฉพาะรังไข่ออก (Ovariectomy) ในสุนัขเพศเมีย

การทำหมันเพศผู้ การทำหมันแบบตัดรังไข่และมดลูกออกหรือตัดเฉพาะรังไข่ออกในแมวทำให้เกิดการเจ็บปวดได้ในระดับความรุนแรงต่าง ๆ ขึ้นอยู่กับความรุนแรงของการบาดเจ็บจากศัลยกรรม ด้วยเหตุผลดังกล่าว จึงควรจับต้องเนื้อเยื่อระหว่างศัลยกรรมด้วยความระมัดระวังและปฏิบัติตามหลักพื้นฐานของศัลยกรรมที่ดี การวางยาและการลดปวดที่แนะนำ คือการให้ยาระงับความรู้สึกแบบทั่วร่างกาย (general anaesthesia) ร่วมกับวิธีการระงับปวดแบบผสมผสาน ซึ่งมีวิธีการหลากหลายที่สามารถใช้ในการจัดการระหว่างศัลยกรรม ดังตารางที่ 20 และ 21 การให้ยาระงับการเจ็บปวดภายหลังศัลยกรรมอาจต้องให้นานถึง 3 วันหลังศัลยกรรมโดยเฉพาะอย่างยิ่งหลังจาก การทำหมันแบบตัดรังไข่และมดลูกออกหรือตัดเฉพาะรังไข่ออก หรือถ้าต้องทำศัลยกรรมเปิดผ่าช่องท้อง (laparotomy) ในสุนัขเพศผู้ (เช่น ภาวะอัมพาตคาง) เพื่อนำลูกอัมพาตออก การใช้ NSAIDs เพื่อลดการเจ็บปวดทั้งก่อนและหลังศัลยกรรมควรเป็นยาชนิดเดียวกัน

ในสุนัขบางตัวการใช้ยาในกลุ่ม opioid ร่วมกับยาในกลุ่ม α_2 -adrenoceptor agonist และ ketamine โดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อสามารถให้ฤทธิ์ระงับความรู้สึกและระงับปวดได้เพียงพอ ทำให้สัตว์สลบในระดับที่ทำให้ศัลยกรรมได้ กล่าวคือ ทำงานเป็นทั้งยาเตรียมสลบ (premedication) ยาเหนี่ยวนำและยารักษาภาวะสลบ (induction และ maintenance) การใช้ยาทั้ง 3 ชนิดดังกล่าวร่วมกันแม้ว่าจะต่างสูตร เป็นที่รู้จักในชื่อ “Doggy magic” ซึ่งควรมีแผนที่สามารถยืดภาวะสลบนานขึ้นได้ในกรณีที่สุนัขเริ่มมีการตอบสนองหรือมีภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ ตามมา เนื่องจากเป็นศัลยกรรมที่ใช้ระยะเวลาสั้น ในสุนัขส่วนใหญ่จึงไม่มีการสอดท่อ

เข้าหลอดลม แต่อย่างไรก็ตามควรจัดเตรียมอุปกรณ์สำหรับการสอดท่อเข้าหลอดลมไว้เสมอ ทั้งนี้แนะนำให้เปิดเส้นเลือดในสุนัขทุกตัว

การระงับการเจ็บปวดภายหลังศัลยกรรมโดยไม่ใช้ยาสามารถทำได้โดยการประคบเย็น การใช้เลเซอร์ การฝังเข็ม และการบำบัดด้วยการพยาบาล

ตารางที่ 20 การวางยาที่แนะนำในการทำหมันสุนัขเพศผู้

		การวางยาที่ใช้วัตถุออกฤทธิ์	การวางยาที่ไม่ใช้วัตถุออกฤทธิ์	การวางยาที่มียาระงับปวดจำนวนจำกัด
ก่อนศัลยกรรม		opioid ± acepromazine or benzodiazepines (midazolam or diazepam) ± alpha ₂ adrenoceptor agonist	NSAIDs + alpha ₂ - adrenoceptor agonist	ใช้เหมือนกับ การวางยาที่ไม่ใช้วัตถุออกฤทธิ์
เหนี่ยวนำสลบ	iv†	เลือกข้อใดข้อหนึ่ง - propofol - ketamine + diazepam or midazolam - alfaxalone	เลือกข้อใดข้อหนึ่ง - propofol - alfaxalone	ยาฉีดตัวใดก็ได้ที่สามารถหาได้
	im	opioids + alpha ₂ adrenoceptor agonist +ketamine or tiletamine/zolazepam	alpha2-adrenoceptor agonist + tiletamine/zolazepam	
ยาที่ใช้รักษา สภาวะสลบ‡		เลือกข้อใดข้อหนึ่ง - ยาดมสลบ - ketamine - propofol - alfaxalone	เลือกข้อใดข้อหนึ่ง - ยาดมสลบ - propofol - alfaxalone	ใช้ยาฉีด หรือ ยาดมสลบที่สามารถหาได้
เทคนิคการใช้ยาเฉพาะที่		intratesticular ± incisional block	ใช้เหมือนกับการวางยาที่ใช้วัตถุออกฤทธิ์	ใช้เหมือนกับการวางยาที่ใช้วัตถุออกฤทธิ์
การให้ยาระงับปวดหลังศัลยกรรม		NSAIDs	ใช้เหมือนกับการวางยาที่ใช้วัตถุออกฤทธิ์	ใช้เหมือนกับการวางยาที่ใช้วัตถุออกฤทธิ์

iv การให้ยาเข้าหลอดเลือดดำ, im การให้ยาเข้ากล้ามเนื้อ, NSAIDs การใช้ยาระงับการอักเสบแบบไม่ใช่สเตียรอยด์
+ การใช้ยาเตรียมสลบช่วยลดปริมาณของยาสลบ ดังนั้นขนาดยาเหนี่ยวนำสลบควรปรับระดับขนาดยาจนได้ฤทธิ์ที่ต้องการ
± ยาฉีดถูกให้เข้าทางหลอดเลือดดำจนได้ฤทธิ์ที่ต้องการ (1/ 3 หรือ 1/2 ของขนาดเริ่มต้น)

ตารางที่ 21 การวางยาที่แนะนำในการทำหมันสุนัขเพศเมีย (Ovariohysterectomy/Ovariectomy)

		การวางยาที่ใช้วัตถุออกฤทธิ์	การวางยาที่ไม่ใช้วัตถุออกฤทธิ์	การวางยาที่มียาระงับปวดจำนวนจำกัด
ก่อนศัลยกรรม		opioid ± acepromazine ± alpha ₂ adrenoceptor agonist or benzodiazepines (midazolam or diazepam)	NSAIDs + metamizole (dipyrone) + alpha ₂ - adrenoceptor agonist	ใช้เหมือนกับ การวางยาที่ไม่ใช้วัตถุออกฤทธิ์
เหนี่ยวนำสลบ	iv†	เลือกข้อใดข้อหนึ่ง • propofol • ketamine + diazepam or midazolam • alfaxalone	เลือกข้อใดข้อหนึ่ง • propofol • alfaxalone	ยาฉีดตัวใดก็ได้ที่สามารถหาได้
	im	opioid + alpha ₂ adrenoceptor agonist + ketamine or tiletamine/ zolazepam	alpha ₂ adrenoceptor agonist + tiletamine/ zolazepam	
ยาที่ใช้รักษา สภาวะสลบ±		เลือกข้อใดข้อหนึ่ง • ยาดมสลบ • ketamine • propofol • alfaxalone	เลือกข้อใดข้อหนึ่ง • ยาดมสลบ • propofol • alfaxalone	ใช้ยาฉีด หรือยา ดมสลบที่ สามารถหาได้
เทคนิคการใช้ยาชาเฉพาะที่		Incisional ± Intraperitoneal block	ใช้เหมือนกับการวางยาที่ใช้วัตถุออกฤทธิ์	ใช้เหมือนกับการวางยาที่ใช้วัตถุออกฤทธิ์

การให้ยาระงับ ปวดหลัง ศัลยกรรม	NSAIDs	NSAIDs ± metamizole (dipyrone)	ใช้เหมือนกับ การวางยาที่ไม่ ใช้วัตถุออกฤทธิ์
iv การให้ยาเข้าหลอดเลือดดำ, im การให้ยาเข้ากล้ามเนื้อ, NSAIDs การใช้ยาระงับการอักเสบแบบไม่ใช้สเตียรอยด์ + การใช้ยาเตรียมสลบช่วยลดปริมาณของยาสลบ ดังนั้นขนาดยาเหนี่ยวนำสลบควรปรับระดับขนาดยาจนได้ฤทธิ์ที่ต้องการ ± ยาฉีดถูกให้เข้าทางหลอดเลือดดำจนได้ฤทธิ์ที่ต้องการ (1/ 3 หรือ 1/2 ของขนาดเริ่มต้น)			

3.3. ศัลยกรรมกระดูก

ศัลยกรรมกระดูกเป็นศัลยกรรมที่ทำให้เกิดการเจ็บปวดระดับปานกลางถึงรุนแรง ต้องทำภายใต้การระงับความรู้สึก ร่วมกับการให้ยาระงับปวดระหว่างศัลยกรรมอย่างเต็มที่ (ตารางที่ 22; กล้องข้อความที่ 6 และ 7) การป้องกันการเจ็บปวดและการใช้ยาระงับปวดแบบผสมผสานควรทำในทุกศัลยกรรม สมดุลระหว่างการระงับปวดก่อน ระหว่างและหลังศัลยกรรม ขึ้นกับความรุนแรงของสภาวะก่อนศัลยกรรม ตำแหน่ง ระดับการบาดเจ็บจากศัลยกรรม และสภาพของสัตว์ ควรประเมินระดับการเจ็บปวดบ่อย ๆ โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อไม่สามารถควบคุมการเจ็บปวดได้ตามที่ต้องการ และพิจารณาปรับเทคนิคหรือวิธีการเสริมหรือวิธีการทางเลือกอื่นเพื่อจัดการการเจ็บปวดเพื่อให้สัตว์สบายขึ้น ควรพิจารณาใช้ NSAIDs ซึ่งมีฤทธิ์ระงับปวดได้ดีระหว่างศัลยกรรม หากไม่มีข้อห้ามใช้ (ควรใช้ยาที่ได้รับอนุญาตให้ขึ้นทะเบียน) ควรใช้ NSAIDs ชนิดเดียวกันทั้งก่อนและหลังศัลยกรรม และควรหลีกเลี่ยงการเปลี่ยน NSAIDs ทันทีระหว่างศัลยกรรม สำหรับศัลยกรรมที่มีการตัดเส้นประสาท (เช่น การตัดขา) หรือจับต้องเส้นประสาท อาจทำให้เกิดการเจ็บปวดรุนแรงและพัฒนาไปเป็น neuropathic pain และทำให้เกิดความเจ็บปวดหลังศัลยกรรมที่คงทน (persistent postoperative pain) อาจใช้ gabapentin ระหว่างศัลยกรรมเพื่อป้องกัน persistent postoperative pain

การเลือก opioid, α_2 adrenoceptor agonists หรือ NSAIDs นั้นขึ้นกับยาที่มีอยู่ ความชอบส่วนบุคคลและข้อห้ามใช้ ทั้งนี้แนะนำให้ใช้เทคนิคการระงับความรู้สึกเฉพาะส่วน/เฉพาะที่ (locoregional anaesthetic) ในทุกศัลยกรรม (เช่น การฉีดยาระงับความรู้สึกเฉพาะที่เข้าข้อต่อ ตามแนวแผลศัลยกรรม รอบเส้นประสาท เข้าแผลผ่านสายสวน (wound infusion catheter) (รูปภาพที่31) หรือใช้ร่วมกับวิธีการอื่น ๆ โดยเฉพาะอย่างยิ่งหากไม่สามารถจัดหา opioids หรือวัตถุออกฤทธิ์ชนิดอื่นได้ ต้องพิจารณาใช้เทคนิคเหล่านี้เป็นหลัก หากเป็นไปได้ควรใช้ยาระงับความรู้สึกเฉพาะที่ที่ออกฤทธิ์ได้นานขึ้น เช่น bupivacaine หรือ ropivacaine เนื่องจากมีระยะเวลาในการออกฤทธิ์นาน ในศัลยกรรมเอ็นไขว้หน้า (cranial cruciate ligament surgery) ในสุนัขแนะนำให้ใช้สูตรตำรับยาระงับความรู้สึกที่ออกฤทธิ์ได้นานเป็นพิเศษ เช่น bupivacaine liposomal injectable suspension ซึ่งสามารถออกฤทธิ์ระงับปวดได้นานถึง 72 ชั่วโมง การจัดการยาระงับปวดที่ออกฤทธิ์ได้ดีให้แก่สัตว์หลังออกจากโรงพยาบาลถือว่ามีความสำคัญอย่างยิ่ง



รูปภาพที่ 31 Wound infusion catheter (a)ตัวอย่างของ Catheter ที่ปลอดเชื้อใส่ให้สุนัข (b และ c) หลังศัลยกรรมตัดขาหน้า (d.) หลังการตัดขาหลัง

ตารางที่ 22 การวางยาที่แนะนำสำหรับศัลยกรรมกระดูก

	การวางยาที่ใช้วัตถุออกฤทธิ์	การวางยาที่ไม่ใช้วัตถุออกฤทธิ์	การวางยาที่มี ยาระงับปวด จำนวนจำกัด
ก่อน ศัลยกรรม	Opioid + NSAID ± Alpha2- adrenoceptor agonist ± Ketamine (cats only)	NSAID ± Alpha2-adrenoceptor agonist ± + Metamizole (Dipyrone) or Paracetamol (Acetaminophen) – <i>not in cats</i> ± Gabapentin¶	Same as protocol without controlled drugs

การ เหนียวนำ สลบ	See Tables 18-21	See Tables 18-21	See Tables 18-21
การรักษา ภาวะสลบ	See Tables 18-21	See Tables 18-21	See Tables 18-21
เทคนิคการ ระงับ ความรู้สึก เฉพาะที่†	Choose one of the following: • Locoregional blocks (e.g. RUMM, sciatic-femoral nerve, incisional) • Neuraxial nerve blocks (e.g. epidural)	Same as protocol with controlled drugs	Same as protocol with controlled drugs
การระงับ ปวด ระหว่าง ศัลยกรรม	Boluses and/or infusions of the following alone or in combination:‡ • Opioids • Alpha2-adrenoceptor agonists • Ketamine • Lidocaine (use cautiously in cats; see Chapter 2.5)	Boluses and/or infusions of the following alone or in combination: ‡¶ • Alpha2-adrenoceptor agonists • Lidocaine (use cautiously in cats; see Chapter 2.5) Acupuncture may also be used	Same as protocol without controlled drugs
หลัง ศัลยกรรม ทันที (24 ชั่วโมง)	Drug options: • NSAID (unless if already administered preoperatively) • Continued intraoperative infusions or boluses with gradual reduction in doses • Adjuvant analgesics • Locoregional anaesthetic blocks or wound infusion catheters	Same as protocol with controlled drugs	Same as protocol with controlled drugs

Non-drug options:

- Cold therapy
- Appropriate bandaging
- Careful positioning, comfortable bedding, elimination support
- Gentle massage of compensatory regions (back, non-operated limbs)
- Acupuncture
- Tender, Loving, Care

วันต่อไป
หลัง
ศัลยกรรม

Drug options:

- Opioid with titration to effect and gradual discontinuation
- Local anaesthetics via wound catheter may be employed until hospital discharge
- Continue NSAIDs for days to weeks unless contraindicated
- Metamizole (dipyrone)
- Paracetamol (acetaminophen) – *not in cats*
- Adjuvant analgesics (e.g. lidocaine patches, gabapentin, amantadine)

Drug options:¶

- Local anaesthetics via wound catheter may be employed until hospital discharge
- Continue NSAIDs for days to weeks unless contraindicated
- Metamizole (dipyrone)
- Paracetamol (acetaminophen) – *not in cats*
- Adjuvant analgesics (e.g. lidocaine patches, gabapentin, amantadine)

Same as

Non-drug options:

- First 3 days: cold therapy for a minimum of 3 days

Non-drug options:

- First 3 days: cold therapy
- After 3 days: alternate cold and heat therapy prior to stretching and gentle weight-bearing (with cold therapy following these therapies)
- Physical rehabilitation
- Acupuncture
- After 3 days: alternate cold and heat therapy prior to stretching and gentle weight-bearing (with cold therapy following these therapies)
- Physical rehabilitation
- Acupuncture

iv การให้ยาเข้าหลอดเลือดดำ, NSAIDs การใช้ยาระงับการอักเสบแบบไม่ใช้สเตียรอยด์, RUMM การระงับความรู้สึกเฉพาะที่รอบเส้นประสาท radius, ulnar, musculocutaneous และ median

+ห้ามฉีดยาระงับความรู้สึกเฉพาะที่เข้าข้อต่ออย่างต่อเนื่อง เนื่องจากสามารถทำลายกระดูกอ่อนและเสี่ยงต่อการปนเปื้อนซึ่งเป็นสาเหตุนำไปสู่การติดเชื้อได้สูง

±อาจไม่ต้องใช้ยาเหล่านี้เมื่อการระงับความรู้สึกเฉพาะที่ได้ผลดี แต่ช่วยลดการเจ็บปวดได้มากขึ้นและช่วยลดปริมาณยาดมสลบ

§ การใช้เทคนิคระงับความรู้สึกเฉพาะที่ การให้ NSAIDs, IV bolus หรือ infusion และการรักษาโดยไม่ใช้ยาจะมีความสำคัญอย่างยิ่งยวดหากไม่มี opioids ใช้

¶ ให้ tramadol ในรูปแบบฉีดแทน opioid ได้ (เฉพาะในแมว)

กล่องข้อความที่ 6 ตัวอย่างมาตรการสำหรับสุนัขที่ได้รับศัลยกรรมกระดูก Femur หัก

Preoperative: NSAIDs (ขนาดยาแบบ 24ชม. ที่ใช้สำหรับสุนัข), Methadone 0.3 mg/kg เข้ากล้ามเนื้อ, acepromazine 0.02-0.03 mg/kg เข้ากล้ามเนื้อ

Induction of anaesthesia: Propofol to effect เข้าหลอดเลือด

Maintenance of anaesthesia: ยาดมสลบร่วมกับการทำ Lumbosacral epidural โดยให้ Bupivacaine 0.5% และมอร์ฟีน (ปราศจาก Preservative) 0.1-0.2 mg/kg (1ml/4kg ได้ถึง 6 ml ก่อนศัลยกรรม)

Immediate postoperative: (ใน 24 ชม.แรก): Methadone 0.3 mg/kg เข้ากล้ามเนื้อ (ทุก 4-6 ชม. ขึ้นกับคะแนนการเจ็บปวดและความจำเป็นในการช่วยลดความเจ็บปวดเพิ่ม), การใช้ความเย็น, Range of motion, และวิธีอื่น ๆ ที่ไม่ใช้ยา

Later postoperative days: NSAIDs (ชนิดเดียวกับที่ให้ก่อนศัลยกรรม, เริ่มให้หลังศัลยกรรมแล้ว 24 ชม.และให้ทุก 24 ชม. ร่วมกับ Gabapentin 5-10 mg/kg กินทุก 8-12 ชม. ได้นาน 14 วัน หลังศัลยกรรม ต่อเนื่องด้วยการลดปวดแบบไม่ใช้ยาและมีการประเมินการเจ็บปวดในการตรวจครั้งต่อไป

กล่องข้อความที่ 7

ตัวอย่างมาตรการสำหรับแมวที่ได้รับศัลยกรรมกระดูก Femur หัก

Preoperative: NSAIDs (ขนาดยาแบบ 24 ชม. ที่ใช้สำหรับสุนัข), Methadone 0.3 mg/kg เข้ากล้ามเนื้อ, Medetomidine 0.01 mg/kg เข้ากล้ามเนื้อ

Induction of anaesthesia: Propofol to effect เข้าหลอดเลือดดำ

Maintenance of anaesthesia: ยาผสมสลบร่วมกับการทำ Lumbosacral epidural โดยให้ Bupivacaine 0.5% และมอร์ฟีน (ปราศจาก Preservative) 0.1-0.2 mg/kg (1ml/4kg ได้ถึง 6 ml ก่อนศัลยกรรม)

Immediate postoperative: (ใน 24 ชม.แรก): Methadone 0.2-0.3 mg/kg เข้าหลอดเลือด (ทุก 4-6 ชม. ขึ้นกับคะแนนการเจ็บปวดและความจำเป็นในการช่วยลดความเจ็บปวดเพิ่ม), การใช้ความเย็น, Range of motion, และวิธีอื่น ๆ ที่ไม่ใช้ยา

Later postoperative days: Buprenorphine 0.02 mg/kg OTM (หรือเข้าหลอดเลือดหากมี Catheter) โดยให้ทุก 6-8 ชม. นาน 3 วัน หลังศัลยกรรม (หากมี Buprenorphine ที่ความเข้มข้นมาก (1.8 mg/ml) หรือ Buprenorphine แบบที่ผ่านผิวหนังได้, ตารางที่ 12) NSAIDs ใช้ยาตัวเดียวกับก่อนศัลยกรรม ให้ทุก 24 ชม. ตรวจสอบว่า NSAIDs ใช้ได้ในแมวต่อเนื่องด้วยการลดปวดแบบไม่ใช้ยา และมีการประเมินการเจ็บปวดในการตรวจครั้งต่อไป

3.4. ศัลยกรรมเนื้อเยื่ออ่อน

ศัลยกรรมเนื้อเยื่ออ่อนอาจทำให้เกิดการเจ็บปวดหลังศัลยกรรมได้เล็กน้อย ปานกลาง จนถึงขั้นรุนแรง จึงควรป้องกันการเจ็บปวดและใช้ยาระงับปวดแบบผสมผสาน และหากเป็นไปได้ควรใช้วิธีการระงับความรู้สึกเฉพาะที่ร่วมด้วย สมดุลระหว่างการระงับปวดก่อน ระหว่างและหลังศัลยกรรม ขึ้นกับความรุนแรงของการเจ็บปวดก่อนศัลยกรรม ตำแหน่งที่ทำศัลยกรรมและความเสียหายของเนื้อเยื่อจากศัลยกรรม (ตารางที่ 23 และ 24 กล่องข้อความที่ 8) หากการเจ็บปวดหลังศัลยกรรมไม่สามารถควบคุมได้ด้วย NSAIDs พิจารณาปรับเทคนิคหรือวิธีการเสริมหรือวิธีการทางเลือกอื่น เช่น การให้ opioids ศัลยกรรมใหญ่เนื้อเยื่ออ่อนอาจทำให้เกิดการเจ็บปวดเรื้อรังที่มีองค์ประกอบของ neuropathic pain การเลือกใช้ opioids, alpha2 adrenoceptor agonist หรือ NSAIDs ขึ้นกับยาที่มีให้ใช้และข้อห้ามใช้

เทคนิคการใช้ยาระงับความรู้สึกเฉพาะส่วน หรือเฉพาะที่ เช่น ตามแนวแผลศัลยกรรม รอบเส้นประสาท เข้าแผลผ่านสายสวน (รูปภาพที่ 31) หรือการใช้วิธีการอื่นร่วมก่อนหรือหลังศัลยกรรม แนะนำให้ทำในทุกศัลยกรรม โดยเฉพาะอย่างยิ่งหากไม่สามารถจัดหา opioids หรือวัตถุออกฤทธิ์ชนิดอื่นได้ ต้องพิจารณาใช้เทคนิคเหล่านี้เป็นหลัก

ตารางที่ 23 มาตรการที่แนะนำสำหรับศัลยกรรมเนื้อเยื่ออ่อนแบบ Minor

	Protocol with controlled drugs	Protocol without controlled drugs†	Protocol with limited availability of analgesic drugs‡
Pre- and intraoperative	Opioid + NSAID ± Alpha ₂ -adrenoceptor agonist ± Ketamine	NSAID ± Alpha ₂ -adrenoceptor agonist + Metamizole (Dipyrone) or Paracetamol (Acetaminophen) – <i>not in cats</i> ± Gabapentin‡	Same as protocol without controlled drugs
Induction of anaesthesia	See Tables 18-21	See Tables 18-21	See Tables 18-21
Maintenance of anaesthesia	See Tables 18-21	See Tables 18-21	See Tables 18-21
Local anaesthetic techniques	Choose one of the following: • Locoregional blocks (e.g. incisional) • Neuraxial nerve blocks (e.g. epidural)	Same as protocol with controlled drugs	Same as protocol with controlled drugs
Immediate postoperative (24 hours)	Drug options: • NSAID (unless if already administered preoperatively) • Opioids Non-drug options: • Cold therapy • Appropriate bandaging	Drug options:‡ • NSAID (unless if already administered preoperatively) + Metamizole (Dipyrone) or Paracetamol (Acetaminophen) – <i>not in cats</i> Non-drug options: • Cold therapy	Same as protocol without controlled drugs

- Careful positioning, comfortable bedding, elimination support
- Acupuncture
- Tender, Loving, Care
- Appropriate bandaging
- Careful positioning, comfortable bedding, elimination support
- Acupuncture
- Tender, Loving, Care

Later postoperative days	Drug options: • Continue NSAIDs for days to weeks unless contraindicated • Metamizole (dipyrone) • Paracetamol (Acetaminophen) – <i>not in cats</i> Non-drug options: • First 3 days: cold therapy for a minimum of 3 days • Acupuncture	Same as protocol with controlled drugs	Same as protocol with controlled drugs
--------------------------	---	--	--

IV เข้าหลอดเลือดดำ, NSAIDs non-steroidal anti-inflammatory drug

†การฉีดยาชาเข้าข้อต่อเป็นระยะเวลานาน เป็นสิ่งที่ควรระวังเนื่องจากจะทำให้กระดูกอ่อนเสียหายได้และมีความเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อเข้าข้อ

‡การให้ยาชาเฉพาะที่, NSAIDs, IV bolus หรือ Infusion และการรักษาโดยไม่ใช้ยาจะมาเป็นส่วนสำคัญเมื่อไม่สามารถหา Opioid มาใช้ได้

¶ การฉีด Tramadol (เฉพาะในแมว) อาจแทนที่แทน Opioid

กล่องข้อความที่ 8 ตัวอย่างมาตรการสำหรับแมวที่ได้รับศัลยกรรมเอาเนื้องอก Injection site sarcoma (Major soft tissue surgery)

Preoperative: NSAIDs (ขนาดยาแบบ 24ชม. ที่ใช้สำหรับแมว), Methadone 0.3 mg/kg เข้ากล้ามเนื้อ Ketamine 5 mg/kg และ midazolam 0.25 mg/kg เข้ากล้ามเนื้อ

Induction of anaesthesia: Propofol to effect เข้าหลอดเลือด

Maintenance of anaesthesia: ยาผสมสลบร่วมกับการให้ Fentanyl CRI 5-10 µg/kg/ชม. หลังจากที่ได้ให้ Loading 5µ/kg dose เข้าหลอดเลือดและ ketamine 2-10 µg/kg/min. ตามด้วย Loading dose 0.5 g/kg เข้าหลอดเลือด

Immediate postoperative: (ใน 24 ชม. แรก): น้ำเกลือให้ผสม Fentanyl 1-3 µg/kg ร่วมกับ ketamine 2-10 µg/kg/min. อาจพิจารณาใช้ความเย็นร่วมการฝังเข็ม Wound catheter ใช้น้ำ Bupivacaine 0.5% (สูงได้ถึง 2 mg/kg ทุก 8 ชม.

Later postoperative days: Buprenorphine 0.02 mg/kg OTM (หรือเข้าหลอดเลือดหากมี Catheter) ให้ทุก 6-8 ชม. นาน 3 วัน หลังศัลยกรรม (หากมี Buprenorphine ที่ความเข้มข้นมาก (1.8 mg/ml) หรือ Buprenorphine แบบที่ผ่านผิวหนังได้, ตารางที่ 12) NSAIDs ใช้น้ำตัวเดียวกับก่อนศัลยกรรม ให้ทุก 24 ชม. ตรวจสอบว่า NSAIDs ใช้ได้ในแมวต่อเนื่องด้วยการลดปวดแบบไม่ใช้ยาและมีการประเมินการเจ็บปวดในการตรวจครั้งต่อไป)

3.5. เทคนิคการรับความรู้สึกเฉพาะส่วน/ เฉพาะที่

บทนี้อธิบายเทคนิคง่ายๆ และแนะนำให้ผู้อ่านอ่านรายละเอียดของเทคนิคต่างๆ ได้ใน Grubb & Lobprise, 2020a,b และ WSAVA Global Dental Guidelines ในส่วนของการจัดการรับความรู้สึกรอบเส้นประสาทส่วนทันตกรรม (Niemiec *et al.* 2020) นอกจากนี้ยังมีวิดีโอสอนวิธีการทำที่สามารถชมได้ที่เว็บไซต์ของ WSAVA GPC (<https://wsava.org/Committees/global-pain-council/>) ทั้งนี้เทคนิคการรับความรู้สึกเฉพาะที่ต่าง ๆ อาศัยการฝึกฝนในระดับที่แตกต่างกัน

สำหรับเทคนิคการรับความรู้สึกเฉพาะส่วน/ เฉพาะที่ทุกชนิด ยกเว้นการจัดการรับความรู้สึกรอบเส้นประสาทส่วนทันตกรรม สิ่งสำคัญมากคือการรักษาเทคนิคปลอดเชื้อในการฉีดยา (การโกนขนและเตรียมบริเวณฉีดยาด้วยเทคนิคปลอดเชื้อ)

(กล่องข้อความที่ 9) เทคนิคต่าง ๆ นี้ควรทำในสัตว์ที่สลบหรือซึมระดับลึกซึ่งสัตว์ที่ซึมระดับลึกควรมีการให้ยาระงับปวดร่วมด้วย เนื่องจากหัตถการเหล่านี้ก่อให้เกิดการเจ็บปวดอย่างมาก หลังจากแทงเข็มเสร็จแล้วก่อนฉีดยาระงับความรู้สึกเฉพาะที่ ควรทำการดึงก้านกระบอกฉีดยาเพื่อทดสอบ หากพบเลือดไม่ควรฉีดยาเข้าไปและให้เปลี่ยนตำแหน่งเข็มใหม่ แม้ว่าตำแหน่งของเส้นประสาทหลายเส้นสามารถกำหนดโดยอาศัยการคลำจุดสังเกตผ่านผิวหนังได้ ก็ยังควรใช้เครื่องกระตุ้นประสาทหรืออัลตราซาวด์นำ เพื่อช่วยลดความเสี่ยงในการรับความรู้สึกรอบประสาทไม่สมบูรณ์ และลดความเสียหายต่อเส้นประสาท หลอดเลือด และโครงสร้างอื่น ๆ

การรับความรู้สึกเฉพาะที่ตามแนวแผลผ่าตัด (incisional anaesthesia)

แผลต่างๆ หรือเนื้อเยื่อไม่ว่าจะเกิดจากการบาดเจ็บ หรือศัลยกรรม สามารถฉีดยาระงับความรู้สึกเฉพาะที่เข้าไปได้ เช่น ศัลยกรรมเปิดช่องท้องก่อนการทำหมันเพศเมีย สามารถฉีดยาเข้าตามแนวแผลทั้งสองข้างได้ในเนื้อเยื่อทุกชั้นทั้งกล้ามเนื้อ ชั้นใต้ผิวหนัง และชั้นใต้หนังด้วย bupivacaine ขนาด 2 mg/kg หรือ lidocaine

ขนาด 5 mg/kg ทั้งในแมวและสุนัข สามารถเพิ่มปริมาณยาที่ใช้ฉีดได้ด้วยการผสมกับสารน้ำปลอดเชื้อเพื่อให้ได้ปริมาณยาระงับความรู้สึกเฉพาะที่ที่เพียงพอโดยไม่เพิ่มขนาดยา WSAVA-GPC ได้ตีพิมพ์บทความปริทัศน์เกี่ยวกับเรื่องนี้ (Steagall *et al.* 2020b)

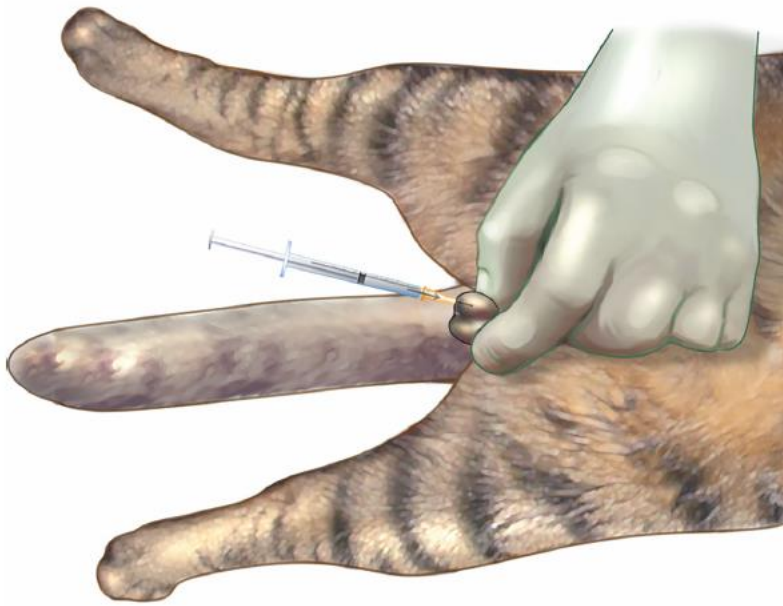
เทคนิค infiltration ทำโดยใช้เทคนิคการขยับเข็มซึ่งเข็มจะถูกแทงเข้าไปในเนื้อเยื่อแล้วดึงถอยจนกระทั่งเข็มติดยาทดสอบ เพื่อให้มั่นใจว่าเข็มไม่ได้เข้าไปในหลอดเลือด แล้วค่อยๆถอนเข็มพร้อมกับเดินยา (<https://www.youtube.com/watch?v=43Km46WJ2zl>)

การฉีดยาเข้าลูกอัณฑะ (Intratesticular)

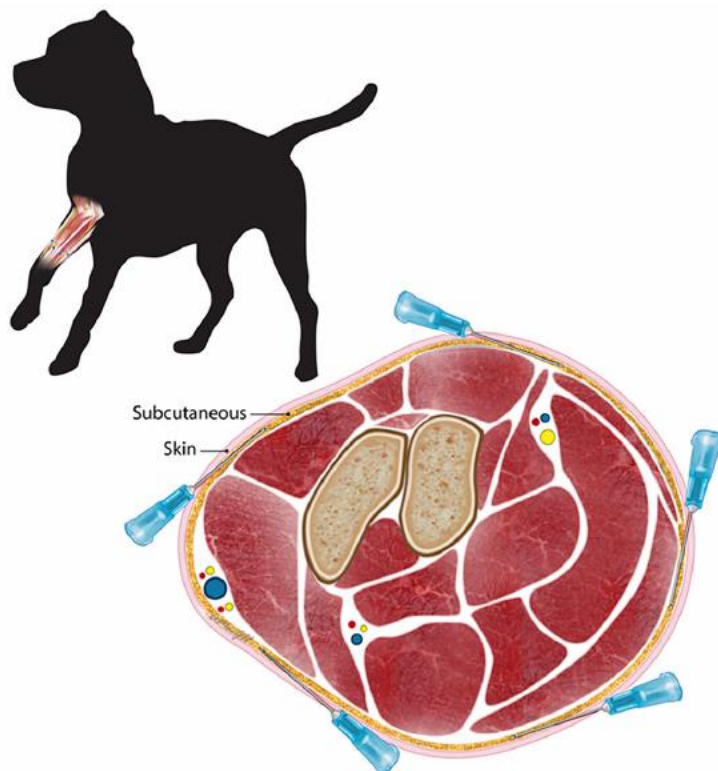
การระงับความรู้สึกเฉพาะที่เข้าลูกอัณฑะสามารถทำในสุนัขและแมวที่วางยาสลบ และสามารถระงับปวดหลังศัลยกรรมได้ดี ลดปริมาณยาดมสลบ และลดการตอบสนองทางซิมพาเทติกต่อศัลยกรรม โดยใช้ lidocaine หรือ bupivacaine ขนาด 0.2-0.3 mL/อัณฑะ 1 ข้างในแมว ส่วนในสุนัขใช้ขนาด 0.5-1 mL/อัณฑะ 1 ข้าง เมื่อฉีดยาระงับความรู้สึกเฉพาะที่เข้าไปในเนื้อเยื่อลูกอัณฑะ ยาจะถูกดูดซึมโดยหลอดเลือดและระงับความไวต่อสิ่งกระตุ้นบริเวณสายรังอัณฑะ (spermatic cord) (รูปภาพที่ 32) การฉีดยาระงับความรู้สึกเฉพาะที่ตามแนวแผลสามารถทำได้เพื่อลดความไวต่อสิ่งกระตุ้นบริเวณผิวหนัง (<https://www.youtube.com/watch?v=VHfqoUPse-c>)

การระงับความรู้สึกแบบวงแหวน (ring block)

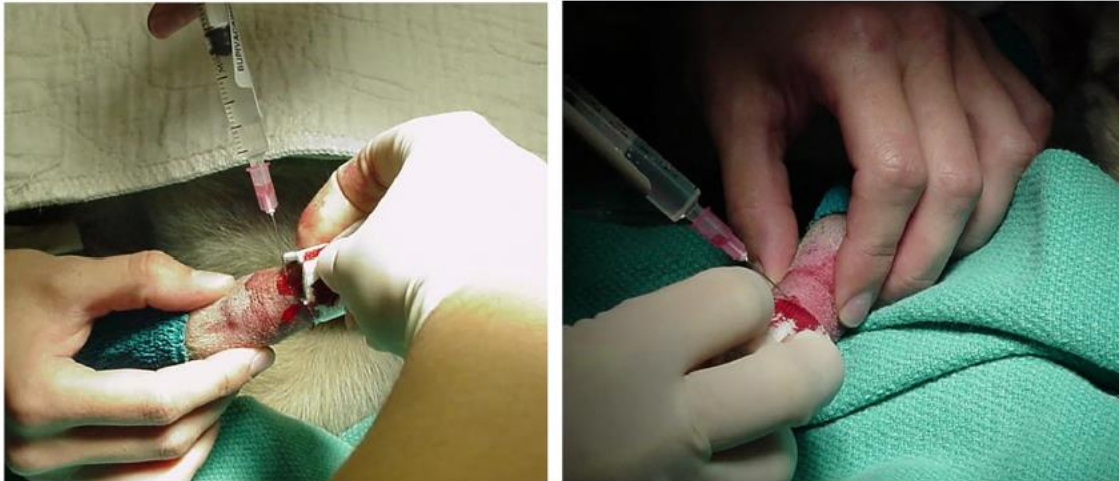
การระงับความรู้สึกแบบวงแหวนสามารถทำได้บริเวณส่วนปลายของระยางค์หรือหางด้วย lidocaine หรือ bupivacaine ที่ไม่มีส่วนผสมของ adrenaline (epinephrine) อยู่ เทคนิคนี้เป็นการฉีดยาเข้าใต้ผิวหนังรอบขา เพื่อลดความไวต่อสิ่งกระตุ้นของเส้นประสาทรับความรู้สึกพื้นผิว (superficial sensory nerves) และแขนงส่วนปลายของบริเวณที่ทำการระงับความรู้สึก (รูปภาพที่ 33 และ 34)



รูปภาพที่ 32 การระงับความรู้สึกด้วยการฉีดยาเข้าลูกอัณฑะ (Intratesticular block) แพ่งเข็มเข้ากลางลูกอัณฑะและฉีด Lidocaine เข้าไป โดยใช้ยาชาเฉพาะที่ประมาณ 0.1 ถึง 0.25 ml ในฉีดเข้าลูกอัณฑะแต่ละข้าง ซึ่งขึ้นอยู่กับขนาดของแมว (เช่น ลูกแมว เทียบกับ แมวโตเต็มวัย) ลูกอัณฑะจะแน่นขึ้นหลังจากฉีด (ภาพจาก Alice MacGregor Harvey)



รูปภาพที่ 33 แสดงการฉีดยาแบบวงแหวนบริเวณขาหน้าสุนัข ฉีดยาเฉพาะที่เข้าเนื้อเยื่อใต้ผิวหนังรอบขา เทงเข็มให้ขนานกับผิวหนังเข้าไปในเนื้อเยื่อใต้ผิวหนัง หลังจากดูดกลับแล้วไม่พบเลือด ให้ฉีดยาเฉพาะที่เข้าไปพร้อมกับถอนเข็มออกช้า ๆ ทำต่อไปจนฉีดยาเฉพาะที่ได้รอบขาอย่างสมบูรณ์ เทคนิคนี้ทำคล้ายกับการฉีดยาเข้าบริเวณแผลศัลยกรรม Incisional line block) ภาพจาก Alice MacGregor Harvey



รูปภาพที่ 34 ตัวอย่างการฉีดยาแบบวงแหวน (Ring block) ในการตัดหางสุนัข ภาพจาก Sheilah Robertson
การระงับความรู้สึกด้วยการฉีดยาเข้าช่องท้อง (Intraperitoneal block)

การระงับปวดด้วยการฉีดยาเข้าช่องท้อง เป็นวิธีระงับปวดเสริมที่มีประโยชน์ในศัลยกรรมช่องท้องและสำหรับการเจ็บปวดที่เกี่ยวข้องกับสถานะภายในช่องท้อง โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกรณีที่ไม่มี opioid ใช้ (Steagall *et al.* 2020b) ควรใช้เทคนิคนี้ร่วมกับการวางยาสลบทั่วตัว เพื่อหลีกเลี่ยงการฉีกขาดหรือแท่งทะลุอวัยวะภายในช่องท้องและภาวะช่องท้องอักเสบด้วยการใช้ bupivacaine ขนาด 2 mg/kg ในแมวหรือสุนัข เทคนิคการระงับปวดด้วยการฉีดยาเข้าช่องท้องจะช่วยลดปวดหลังศัลยกรรมระยะแรกได้แต่ไม่มีผลลดการตอบสนองซิมพาติกหรือระงับความรู้สึกของอวัยวะในระหว่างศัลยกรรม

สามารถเจือจางยาด้วยน้ำเกลือในปริมาณที่เท่ากันเพื่อเพิ่มปริมาตรของการฉีดยาเข้าช่องท้อง ยาสามารถถูกหยอดเข้าช่องท้องได้โดยตรงในสุนัขและแมวก่อนศัลยกรรมตัดมดลูกและรังไข่ในเพศเมีย หรือก่อนการเย็บปิดช่องท้องหลังศัลยกรรมสำรวจช่องท้องเทคนิคนี้ต้องทำในสภาวะปลอดเชื้อ

(<https://www.youtube.com/watch?v=eLa1UxWboh0>)

3.6. หัตถการทางจักษุ (Ophthalmic procedures)

การทำหัตถการที่ตา เปลือกตาและเนื้อเยื่อรอบ ๆ ตา มีส่วนทำให้เกิดการเจ็บปวดกับสัตว์ป่วยได้ทั้งระดับน้อยจนถึงรุนแรง แต่ข้อมูลเกี่ยวกับการเจ็บปวดตาในสัตว์เลี้ยงขนาดเล็กมีจำนวนไม่มาก จึงจำเป็นต้องมีการศึกษาเกี่ยวกับการเจ็บปวดและการใช้ยาระงับปวดสำหรับสัตว์ป่วยทั้งทางอายุรกรรมหรือศัลยกรรมตา

เยื่อบุตาและกระจกตา สามารถถูกทำให้ตอบสนองต่อการเจ็บปวดลดลง โดยการใช้ยาชาหยอดตาเฉพาะที่ (เช่น Proxymetacaine Tetracaine Proparacaine) แต่การนำมาใช้ควรมีการจำกัดความถี่ในการใช้ยาชาเฉพาะที่ที่ตา เนื่องจากการใช้ซ้ำ ๆ โดยเฉพาะอย่างยิ่งยา Tetracaine อาจทำให้เกิดกระจกตาอักเสบที่ชั้นเยื่อบุผิวหรือชั้น Stromal ได้ (Giuliano 2008) ยาชาหยอดตาเฉพาะที่มีระยะเวลาออกฤทธิ์ประมาณ 15 นาที โดยมีประโยชน์สำหรับการตรวจตาหรือทำหัตถการ เพื่อกำจัดสิ่งแปลกปลอมที่ใช้เวลาไม่มาก ดังนั้นเพื่อลดปัญหาดังกล่าว หลังจากการได้รับยาชาหยอดตาเฉพาะที่ ควรใช้น้ำตาเทียมซึ่งเป็นสิ่งจำเป็นที่ควรให้ เพื่อลดการระคายเคืองที่จะเกิดขึ้นได้

การทำ Retro หรือ Peribulbar anaesthesia เป็นการฉีดยาชาเข้าไปด้านหลังลูกตา สามารถทำการชาเฉพาะที่ของตา (ประกอบไปด้วยเส้นประสาท Opticus, Oculomotorius, Trochlear, Ophthalmicus และ Maxillaris และเส้นประสาท Abducens) ร่วมกับการใช้ยา Opioids และ NSAIDs (Shilo-Benjamini 2019, Grubb & Lobprise 2020b) โดยมีการอธิบายเทคนิคต่าง ๆ ไว้อย่างละเอียดในส่วนอื่น ๆ (Shilo-Benjamini 2019) ในการทำ Inferior-temporal retrobulbar block ด้วยยา Bupivacaine 0.5% (ขนาด 2 ml สำหรับสุนัขที่มีน้ำหนักไม่เกิน 15 กก. และ 3 ml สำหรับสุนัขที่มีน้ำหนักมากกว่า 15 กก. หรือประมาณ 1 ml ต่อน้ำหนัก 10 กก.) แสดงให้เห็นว่าสามารถระงับการเจ็บปวดหลังศัลยกรรมในระยะแรกของศัลยกรรมเอาลูกตาออกในสุนัขได้ (Myrna *et al.* 2010) มีการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่า ในสุนัขที่มีศัลยกรรมเอาลูกตาออก มีความเสี่ยงสูงมากกว่า สำหรับภาวะแทรกซ้อนหลังศัลยกรรมเมื่อเปรียบเทียบกับกรณีที่ไม่มีการ Block ดังกล่าว สำหรับความเสี่ยงของการมีเลือดออกระหว่างศัลยกรรมไม่แตกต่างกัน ไม่ว่าจะทำ Retrobulbar block หรือไม่ทำก็ตาม (Bartholomew *et al.* 2020) ดังนั้นเทคนิคนี้จึงไม่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนในสุนัขที่ได้ทำศัลยกรรมเอาลูกตาออก

การใช้ยา Lidocaine (ขนาด 2 mg/kg แบบ Bolus ตามด้วยการให้แบบ CRI ที่ 25-50 µg/kg/min) อาจให้ยาระงับปวดระหว่างศัลยกรรมคล้ายกับการให้ยา Morphine ในสุนัขที่ได้รับศัลยกรรมตา อย่างไรก็ตามควรใช้ด้วยความระมัดระวัง เมื่อมีการให้ยาแบบ CRI lidocaine กับการให้ยาชาเฉพาะที่ เพื่อหลีกเลี่ยงความเป็นพิษที่จะเกิดขึ้นได้ และควรใช้ยา Lidocaine infusions อย่างระมัดระวังในแมว เนื่องจากความเสี่ยงต่อการเกิด Haemodynamic compromise ได้ (ดูบทที่ 2.5)

การใช้ยา NSAIDs (เริ่มให้ 24 ชั่วโมงก่อนศัลยกรรม) ในการทำหัตถการทางจักษุ เนื่องจากทำให้ระงับอาการปวดและลดความเสี่ยงของการเกิด Uveitis และการผลิต Aqueous humour, Prostaglandin ซึ่งนำไปสู่ขบวนการเกิดการอักเสบของส่วนหลังของตาได้

การให้ยากลุ่ม Opioids และ/หรือ Alpha2-adrenoceptor agonists ระหว่างและหลังศัลยกรรมอาจช่วยให้เพิ่มประสิทธิภาพในการระงับปวดของยาชาเฉพาะที่และยา NSAIDs ได้ ซึ่งยา Morphine ทำให้เกิดการ

หดตัวของม่านตา (Miosis) ในสุนัขและทำให้ขยายม่านตา (Mydriasis) ในแมว ยาในกลุ่ม Opioids (เช่น Methadone และ Buprenorphine) ไม่ทำให้เกิดการอาเจียน และไม่ทำให้มีการเพิ่มขึ้นของความดันภายในลูกตา (IOP)

ความดันภายในลูกตาที่สูงขึ้นสัมพันธ์กับการใช้ยา Ketamine (ขนาด 0.5-1 mg/kg) เนื่องจากการเพิ่มขึ้นจากการบีบตัวของกล้ามเนื้อรอบลูกตา (Extraocular muscle) แม้ว่าจะมีความแตกต่างกันของสายพันธุ์ที่ชัดเจนและจากผลลัพธ์ที่ขัดแย้งกัน แต่ก็ควรใช้ยาด้วยความระมัดระวังในสัตว์ป่วย ซึ่งหากความดันภายในลูกตาที่เพิ่มขึ้น อาจส่งผลกระทบต่อโครงสร้างภายในลูกตา (เช่น การเสียหายที่กระจกตา หรือเกิดภาวะต้อหินตามมาได้) หรือวิธีใดก็ตามแต่ที่ทำให้ความดันในลูกตาเพิ่มขึ้น (เช่น การใช้สายจูง) หากมีการใช้ ketamine อาจต้องให้ยาตัวอื่น (เช่น Benzodiazepines, Alpha 2 – adrenoceptor agonists) ร่วมด้วย เพื่อไปลดความดันภายในลูกตาที่สูงขึ้น จากการใช้ Ketamine และเป็นไปไม่ได้ที่ปริมาณยาของ Ketamine ในระดับที่ใช้เพื่อระงับการเจ็บปวด (2-10 µg/kg/min) จะทำให้ความดันภายในลูกตาเปลี่ยนแปลง

สามารถใช้การประคบเย็น เพื่อลดอาการบวม และใช้ NSAIDs (ทั้งแบบฉีดและ/หรือเฉพาะที่) เพื่อระงับปวดภายหลังการศัลยกรรมได้ รวมถึงอาจใช้ Gabapentin (ทั้งในสุนัขและแมว) และ Paracetamol (Acetaminophen) เพื่อเป็นยาระงับอาการปวดภายหลังศัลยกรรมได้ อย่างไรก็ตามยังมีรายงานที่ไม่มากนักเกี่ยวกับการใช้ยาเหล่านี้ และไม่แนะนำให้ใช้ Tramadol ซึ่งในสัตว์ป่วยที่ทำให้ศัลยกรรมเอาลูกตาออกแล้วนั้น (Delgado *et al.* 2014) ควรได้รับการใช้น้ำตาเทียมเป็นเวลา 1-3 วัน หลังจกศัลยกรรม เนื่องจากการใช้ยาสลบ และยาในกลุ่ม Opioids จะส่งผลให้การผลิตน้ำตาลลดลง

3.7. วิธีการทางทันตกรรม (Dental protocols)

โรคช่องปากมักเกี่ยวข้องกับการเจ็บปวด และการอักเสบ ควรมีการวางแผนในการลดปวดระหว่างศัลยกรรมและหลังศัลยกรรมหลาย ๆ วันหลังจากออกจากโรงพยาบาลแล้ว (ตารางที่ 25) นอกจากนี้สามารถอ่านได้จากตารางที่ในบทที่ 2.2 2.3 2.4 และ 2.5 สำหรับขนาดยาที่จำเพาะในสัตว์แต่ละชนิด การเลือกใช้อา Opioid ระหว่างศัลยกรรม (เช่น Hydromorphone Methadone Morphine Butorphanol หรือ Buprenorphine) จะขึ้นอยู่กับความรุนแรงของการเจ็บปวด หากจำเป็นต้องมีการถอนฟัน (Extraction) ควรใช้เทคนิคระงับความรู้สึกเฉพาะที่ (อ่านได้ที่บทที่ 2.5 และ WSAVA Global Dental Guidelines) ทั้งระงับความรู้สึกที่รูเบ้าตา (Intraorbital) แขนงเส้นประสาทขากรรไกรล่าง (Inferior alveolar) ขากรรไกรล่าง (Mandibular) ขากรรไกรบน (Maxillary) เพดานปาก (Palatine) และรูข้างคาง (Mental nerve block) ซึ่งขึ้นอยู่กับบริเวณที่เกี่ยวข้อง

ตารางที่ 25 วิธีที่แนะนำสำหรับการทำหัตถการ (เช่น ถอนฟัน)

	กรณีมีการใช้ยาควบคุม	กรณีไม่มีการใช้ยาควบคุม [†]	กรณีมีयरาระงับปวดที่จำกัด
ช่วงก่อน ศัลยกรรม	Opioid±Acepromazine หรือ Alpha2-adrenoceptor agonist หรือ Benzodiazepines (Midazolam หรือ Diazepam) ±NSAID	Acepromazine หรือ Alpha2-adrenoceptor agonist หรือ Benzodiazepines (Midazolam หรือ diazepam) ±NSAID [‡]	เช่นเดียวกับกับกรณีไม่มีการ ใช้ยาควบคุม หรือ Xylazine
ช่วง เหนี่ยวนำ	ตามตารางที่ 18 ถึง 21	เช่นเดียวกับกับกรณีมีการใช้ ยาควบคุม	เช่นเดียวกับกับกรณีมีการใช้ ยาควบคุม
การสลบ	สลบด้วยยาดมสลบ	เช่นเดียวกับกับกรณีมีการใช้ ยาควบคุม	จนถึงผล (iv to effect) เช่น Pentobarbital,
ช่วงรักษา ระดับการ สลบ	Isoflurane หรือ Sevoflurane	ยาควบคุม	Thiopental, Propofol หรือ Alfaxalone ฉีดเข้าหลอดเลือดดำหรือ กลัมนื้อ เช่น Tiletamine/Zolazepam เช่นเดียวกับกับกรณีมีการใช้ ยาควบคุม
	ระงับความรู้สึกทางหัตถการ ที่เหมาะสม (บทที่ 2.5)	เช่นเดียวกับกับกรณีมีการใช้ ยาควบคุม	
เทคนิค ระงับ	กรณีใช้ยา		เช่นเดียวกับกับกรณีไม่มีการ ใช้ยาควบคุม
ความรู้สึก เฉพาะที่	• NSAID (ยกเว้นกรณีที่ควร หลีกเลี่ยง และให้ห่างกัน 24 ชั่วโมงหากมีการฉีดยา ก่อนศัลยกรรม) และให้ยา ต่อเนื่องสำหรับอีกหลาย วันที่ (24 ชั่วโมง) • Opioids	กรณีใช้ยา [‡] • NSAID (ยกเว้นกรณี ควรหลีกเลี่ยง และให้ ห่างกัน 24 ชั่วโมงหากมี การฉีดก่อนศัลยกรรม) และให้ยาต่อเนื่อง สำหรับหลายวัน • Metamizole (Dipyrone)	
และวันหลัง ศัลยกรรม ต่อไป	กรณีไม่ใช้ยา • อาหารอ่อน		

-
- ความอ่อนโยน ความรัก การดูแล
 - Paracetamole (Acetaminophen) ห้ามใช้ในแมว
 - กรณีไม่ใช้ยา
 - อาหารอ่อน
 - ความอ่อนโยน ความรัก การดูแล
-

IV: ฉีดยาเข้าหลอดเลือดดำ NSAID: ยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ RUMM: การระงับความรู้สึกของเส้นประสาท Radial Ulnar Musculocutaneous และ Median

[†]เทคนิคการให้ยาเฉพาะที่ NSAID ฉีดยาเข้าหลอดเลือดดำ (IV bolus) หรือให้แบบ Infusion และ การรักษาแบบไม่ใช้ยา อาจจำเป็นในกรณีไม่มียา Opioids

[‡]การฉีดยา Tramadol (ในแมวเท่านั้น) อาจนำมาใช้แทนยา Opioid

3.8. ภาวะฉุกเฉินและวิกฤต (Emergency and critical care)

สัตว์ที่เจ็บป่วยหรือได้รับบาดเจ็บ จำเป็นต้องได้รับการระงับการเจ็บปวดสำหรับภาวะการเจ็บปวดที่เกิดขึ้นเช่นเดียวกับเหตุผลในการวินิจฉัยหรือกระบวนการในภาวะฉุกเฉิน (Emergency procedure) เนื่องด้วยเหตุของความปลอดภัยนั้นยากกลุ่ม Opioid จึงเป็นกลุ่มยาหลักสำหรับการระงับการเจ็บปวดในหน่วยสัตว์ป่วยวิกฤต (ICU) และเนื่องด้วยกลุ่มยาดังกล่าวยังใช้ในเรื่องของการซึม (Sedation) ด้วยจึงช่วยในการช่วยจับบังคับสัตว์สำหรับการวินิจฉัย (บทที่ 2.2) ควรมีการเปิดหลอดเลือดดำในทันทีเพื่อที่จะได้มีการแก้ไขภาวะ Volume deficit และยังสามารถเพิ่มระดับยาในการหวังผลการเพิ่มระดับในการระงับปวดและการซึมได้อีกด้วย (Dyson 2008, Hansen 2008, Tainter 2012)

โดยทั่วไปแล้วจะนิยมยาในกลุ่ม Opioid ที่ออกฤทธิ์สั้นและการเพิ่มระดับของยาจะแนะนำให้เพิ่มโดยเริ่มต้นที่ 10% - 20% จนกระทั่งถึงการตอบสนองที่น่าพอใจ (เช่น การระงับปวด) โดยหลีกเลี่ยงผลข้างเคียงของยา การใช้ CRI สามารถทำได้และจะต้องมีการปรับในสัตว์ป่วยที่มีภาวะคงที่แล้วและมีการดูแลอย่างสม่ำเสมอ

ยาในกลุ่ม NMDA antagonists เช่น Ketamine อาจช่วยป้องกันหรือรักษาภาวะ Central sensitization โดยเฉพาะในรายที่มีการเจ็บปวดอย่างรุนแรงที่เกี่ยวข้องกับ Neuropathic component การให้ Ketamine (5-10 µg/kg/min) หลังจากให้แบบ Bolus ที่ขนาด 0.2-0.3 มก./กก. เข้าหลอดเลือด) สามารถให้ได้พร้อมกับยา กลุ่ม Opioid หรือหลังจากให้ยาแล้วก็ได้ โดยควรให้ยาแบบ Infusion เนื่องจากการให้แบบ Bolus นั้นออกฤทธิ์ค่อนข้างสั้นและอาจทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางพฤติกรรมได้ สำหรับสุนัขและแมวนั้นยา Lidocaine

สามารถให้ทางหลอดเลือดได้ (ทั้ง Loading dose และ Infusion) แต่ในเมื่อนั้นการให้ Lidocaine แบบ infusion นั้นควรให้อย่างระมัดระวังเนื่องจากอาจเกิดภาวะ Hemodynamic compromise ได้ (ดูบทที่ 2.5) ในส่วนของการปรับ Rate ของ CRI นั้นการปรับให้ขึ้นกับการประเมินการเจ็บปวด การทนได้ของสัตว์ป่วย (Patient tolerance) และการตอบสนอง ยกตัวอย่างเช่น เพิ่มอัตราการให้สำหรับ Break-through pain และ ลดลงถ้าสัตว์ป่วยเกิดการซึมอย่างรุนแรงและไม่ค่อยตอบสนองต่อสิ่งเร้า

ยาลดอักเสบแบบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) ถือว่าเป็นยาที่มีประโยชน์ในสถานการณ์ฉุกเฉิน แต่ก็ควรจะต้องหลีกเลี่ยงจนกว่าปริมาตรและสถานะของระบบหัวใจและหลอดเลือดและไตจะอยู่ในภาวะคงที่ และเป็นโรคที่ไม่เกี่ยวข้องกับ Gastro-intestinal system ถ้าไม่มีข้อห้ามใด ๆ ผลของการลดอักเสบของ NSAID สามารถช่วยลดกระบวนการอักเสบแบบทุติยภูมิได้ (Monteiro-Steagall *et al.* 2013) เช่นเดียวกับการให้ยา กลุ่ม alpha 2-adrenoceptor agonist (Dexmedetomidine, Medetomidine) ในขนาดต่ำ ก็เป็นส่วนหนึ่งของ Multi-modal analgesia และให้การซึมและมีผลให้กล้ามเนื้อคลายตัว (บทที่ 2.4)

การจัดการความเครียด การกลั้วและการกระวนกระวายก็เป็นอีกส่วนหนึ่งที่ต้องพิจารณาในสัตว์ป่วย วิกฤต สัตว์ป่วยที่รับฝากในโรงพยาบาล ซึ่งสามารถจัดการได้ด้วยยา (เช่น Trazodone, Acepromazine หรือ Gabapentin) การดูแลและการจับบังคับที่ไม่ทำให้เกิดความเครียดได้ (Lefman & Prittie 2019)

Resources

CRI calculator สามารถสืบค้นได้จาก International Veterinary Academy of Pain Management ที่เว็บไซต์: <https://ivapm.org/professionals/cri-calculator>

3.9. Medical pain

ความหมายของ Medical pain นั้นจะหมายถึงการเจ็บปวดที่ไม่ได้มีสาเหตุมาจากการทำศัลยกรรมหรือการบาดเจ็บ แต่เป็นการที่มีอาการเจ็บปวดในช่องท้อง ช่องเชิงกรานหรือช่องอกอันเนื่องมาจากการขยายหรือการอักเสบหรือทั้งสองอย่างของอวัยวะภายใน การขาดเลือด การเกิดลิ่มเลือดอุดตันในปอด การขยายใหญ่อย่างเฉียบพลันของอวัยวะอันเนื่องมาจากการตีตัวของ Capsule และการอักเสบของอวัยวะต่าง ๆ (เช่น ตับอ่อนอักเสบ ไตเสียหายเฉียบพลัน ปอดบวมหรือเยื่อปอดอักเสบ) การเจ็บปวดภายในเช่นนี้มีแนวโน้มที่แผ่เป็นวงกว้างและเป็นการยากที่จะหาตำแหน่งที่แน่นอน การรักษาหลักจึงเป็นการรักษาที่ต้นเหตุของการเจ็บปวดแต่การให้ยาลดการเจ็บปวดก็เป็นสิ่งที่จำเป็นก่อนที่จะหาสาเหตุเจอและระหว่างการรักษา (ตารางที่ 26)

Adjunctive therapy สามารถใช้ได้กับการเจ็บปวดในทุกระดับ:

- ยาต้านอาเจียนและยาลดอาการคลื่นไส้ ในรายที่มีการอาเจียนหรืออาการคลื่นไส้
- การฝังเข็มมีประโยชน์ในการลดการเจ็บปวดโดยเฉพาะในรายที่มีปัญหาที่ระบบย่อยอาหารและระบบขับถ่ายปัสสาวะ ทั้งนี้การฝังเข็มยังอาจมีประโยชน์ในรายที่มีการอาเจียนเกิดขึ้น (Wright 2019)
- การนวด การใช้ความเย็นหรือความร้อน สามารถกระทำได้
- การปรับสภาพแวดล้อมเพื่อลดความเครียดและการกระวนกระวาย ในแนวทางการให้ Pheromone therapy สามารถช่วยได้ (Kronen *et al.* 2006)

ตารางที่ 26

ทางเลือกในการรักษาการเจ็บปวดใน Medical-related pain

ระดับการเจ็บปวด	ทางเลือกในการรักษา
Severe pain	- Mu agonist (บทที่ 2.2), หลีกเลียงยาที่เหนี่ยวนำการอาเจียน (Morphine หรือ Hydromorphone), แนะนำเลือกใช้แบบ Infusion - NSAID (บทที่ 2.3) ในรายที่ Stable สามารถให้ร่วมกับ Opioid therapy - Locoregional anaesthesia technique (บทที่ 3.5) - Ketamine (บทที่ 2.7) และ/หรือ Lidocaine CRI (บทที่ 2.5) การ Infusion ด้วย Lidocaine ควรใช้อย่างระมัดระวังในแมวจากการเกิด Hemodynamic compromise - การให้เข้าช่องอกสำหรับ Somatic pain หรือช่องท้องสำหรับ Visceral pain (Steagall <i>et al.</i> 2020b)
Moderate pain	- Mu agonist แบบ Severe pain หลีกเลียงการให้ im หรือ SC บ่อย ๆ เพราะจะก่อให้เกิดการเจ็บปวดและความเครียด ดังนั้นให้ iv จะดีกว่า - NSAID ในรายที่ Stable สามารถให้ร่วมกับ Opioid therapy - Ketamine (บทที่ 2.7) และ/หรือ Lidocaine CRI (บทที่ 2.5) การ Infusion ด้วย Lidocaine ควรใช้อย่างระมัดระวังในแมวจากการเกิด Hemodynamic compromise - Buprenorphine โดยเฉพาะการให้แบบ Multi-modal analgesia และเมื่อการเจ็บปวดควบคุมได้แล้ว (บทที่ 2.2)
Mild to moderate pain	- NSAID +/- Buprenorphine - Gabapentin 10 mg/kg PO ทุก ๆ 8 ชั่วโมงในสุนัขและทุก 12 ชั่วโมงในแมว อาการซึมอาจพบเจอได้ ขนาดของยาควรปรับในรายที่มีปัญหาเกี่ยวกับไต - น้ำยาล้างปากเพื่อลดอาการเจ็บช่องปาก (บทที่ 3.14) ที่มีส่วนผสมอย่างใดอย่างหนึ่ง - Lidocaine 2% ผสม 1:1 กับ Magnesium/Aluminium hydroxide และ Diphenhydramine ให้ขนาดสูงสุด 0.4 mg/kg ทุก ๆ 8 ชั่วโมง (De Lorimier & Fan 2005, Shanan <i>et al.</i> 2017) - Green tea สามารถใช้ชำระล้างช่องปากหรือแผลได้ (Liao <i>et al.</i> 2021)

3.10. การเจ็บปวดในสัตว์อายุน้อย

การศึกษาในเด็กทารกแรกคลอดในมนุษย์พบว่า เมื่อมีการหยุดให้ยาระงับปวดหรือยาสลบ (เช่นการทำ การขลิบหนังหุ้มองคชาติ) ความรู้สึกเจ็บปวดจะเพิ่มขึ้นพร้อมกับประสบการณ์การเจ็บปวด (เช่น การทำวัคซีน) เมื่อเปรียบเทียบกับ การให้ยาระงับปวด (Taddio *et al.* 1977) และยังเพิ่มความไวต่อความเครียดและความ กระวนกระวายในวัยผู้ใหญ่ได้อีกด้วย ข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าเด็กเล็กมีความจำเกี่ยวกับการเจ็บปวดและ การตอบสนองการเจ็บปวดต่อสิ่งกระตุ้น ภาวะดังกล่าวก็ปรากฏให้เห็นในสัตว์เช่นเดียวกัน (Anand *et al.* 1999) ดังนั้นสิ่งที่ได้จากการศึกษาในมนุษย์ไม่ว่าจะเรื่องของอาการปวด และการจัดการในเด็กเล็กก็สามารถ นำมาประยุกต์ใช้ในสัตว์ได้ (Lee 2002)

The American Association of Feline Practitioner/American Animal Hospital Association Life Stage Guideline ได้ให้คำจำกัดความของช่วงชีวิตต่าง ๆ โดยได้แบ่งช่วงชีวิตออกเป็น ลูกแมว (ตั้งแต่ คลอดถึง 1 ปี) แมวหนุ่ม (1 ถึง 6 ปี) แมวโต (6 ถึง 10 ปี) และแมวแก่ (10 ปีขึ้นไป) (Quimby *et al.* 2021) แม้ว่าสุนัขจะมีความแตกต่างเรื่องสายพันธุ์และอายุขัยที่แตกต่างกัน แต่ก็สามารถที่จะนำการแบ่งดังกล่าวมา ประยุกต์ใช้ได้ อย่างไรก็ตามเป็นที่ยอมรับกันว่าสุนัขและแมวที่อายุไม่เกิน 12 สัปดาห์ถือว่าเป็นสัตว์อายุน้อย

มีความกังวลในเรื่องของการให้ยาระงับปวดแก่สัตว์อายุน้อย เนื่องมาจากคำกล่าวที่ว่า “ความสามารถ ในการเมตาบอลิซึมของยาลดลงและความเสี่ยงต่อการได้รับยาเกินเพิ่มขึ้น” แต่ก็ยังไม่มีงานวิจัยที่ระบุถึงผล ดังกล่าวทำให้ขนาดยาที่จะให้กับลูกสุนัขและแมวยังเป็นสิ่งที่ท้าทาย (Ku & Smith 2015) การลดลงของการ กำจัดยาออกจากร่างกายของยาหลาย ๆ ชนิดพบได้ในลูกสัตว์เมื่อเปรียบเทียบกับสัตว์ที่โตแล้ว ก็เนื่องด้วยมา จาก

- การที่มีปริมาณของน้ำในร่างกายมากทำให้มีการกระจายที่มากด้วย
- สัดส่วนของมวลร่างกายที่มากที่ประกอบด้วยเนื้อเยื่อที่มีการกำซาบสูง
- ระบบ Hepatic-enzyme ที่ยังไม่พัฒนาเต็มที่
- Glomerular filtration rate และ renal excretion ที่น้อยกว่า

ระบบ Hepatorenal ที่มีการพัฒนาในช่วงแรก ๆ ของชีวิตก็เป็นอีกส่วนหนึ่งที่ทำให้การเมตาบอลิซึม และการขับออกของยาลดลงจึงจำเป็นต้องมีการปรับขนาดของยาและระยะเวลาการให้ของยา ยาที่มีผลต่อ CNS (เช่น Opioid Sedatives Tranquilizers และยาสลบ) อาจถึงความเข้มข้นสูงในสมองของลูกสัตว์แรก เกิดได้เนื่องจากความแตกต่างของ Blood brain barrier และระบบ Efflux transport system ที่ยังไม่พัฒนา เต็มที่ (Ku & Smith 2015)

Opioid

ขนาดของยา Fentanyl และ Morphine ที่ใช้ในการระงับปวดในลูกสุนัข (0 ถึง 2 สัปดาห์) จะต่ำกว่า ขนาดของยาที่ใช้กับลูกสุนัขที่อายุ 5 สัปดาห์ (Luks *et al.* 1998) ลูกสุนัขและแมวจะมีความไวต่อการซึมและ การกดระบบหายใจของ Morphine มากกว่าในสัตว์โต Fentanyl น่าจะเป็นยากลุ่ม Opioid ที่เหมาะกับลูก สัตว์มากกว่า แต่ก็จำเป็นต้องมีการ Titrate dose เนื่องจากเป็นยาที่ออกฤทธิ์สั้น (Luks *et al.* 1998) ยา

Buprenorphine อาจให้เป็นทางเลือกเนื่องจากมีฤทธิ์กดทางเดินหายใจน้อยกว่า ในแต่ละรายการตอบสนองต่อการรักษาใช้เป็นตัวบ่งบอกขนาดของยา ยาในกลุ่ม Opioid สามารถถูกถอนฤทธิ์ได้โดยการให้ยา Naloxone ในรายที่มีการให้ยาเกินขนาด (เช่นการกดการหายใจ และ Marked somnolence)

Non-steroidal anti-inflammatory drugs

ยาในกลุ่ม NSAIDs มักถูกจดทะเบียนให้ใช้กับสัตว์ที่มีอายุมากกว่า 12-16 สัปดาห์ แต่ด้วยยา Meloxicam ในบางประเทศจดทะเบียนให้ใช้ในสุนัขและแมวที่อายุตั้งแต่ 6 สัปดาห์ขึ้นไป นี่ไม่ได้หมายความว่าห้ามให้ในลูกสัตว์แต่เป็นเพราะยังมีข้อมูลการศึกษาที่ยังไม่ครอบคลุมกับสัตว์ทุกช่วงอายุนั้นเอง สารออกฤทธิ์ลดอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (Agent) นั้นสามารถใช้ในสุนัขและแมวทุกที่เข้ารับศัลยกรรมทำหมันในอายุน้อย ๆ มีงานวิจัยที่ศึกษาในแมววัยก่อนเจริญพันธุ์ (Prepubertal kitten) จำนวน 380 ตัว อายุระหว่าง 8-12 สัปดาห์ ที่เข้ารับศัลยกรรมทำหมันนั้นได้รับยา Carprofen หรือ Meloxicam ก่อนการทำหมันโดยไม่พบผลข้างเคียงใด ๆ (Porters *et al.* 2015) สัตวแพทย์ควรประเมินสัตว์ป่วยก่อนการให้ยา กลุ่ม NSAID เช่นไม่อยู่ในภาวะ hypovolemia หรือความดันต่ำ (บทที่ 2.3)

การระงับปวดเฉพาะที่ (Local anaesthetics)

Topical local anesthetics

การระงับปวดแบบนี้ทำได้โดยการผสม 2.5% Lidocaine กับ 2.5% Prilocaine และ Liposome encapsulated formulation of 4% Lidocaine เข้าด้วยกันสามารถใช้ระงับความรู้สึกที่ผิวหนังได้ การระงับความรู้สึกแบบนี้เหมาะกับการเจาะหลอดเลือด การใส่ IV catheter และการทำหัตถการบางอย่างที่บริเวณนั้น โดยที่ผิวหนังบริเวณนั้นจะต้องโกนขน ทำความสะอาดเสียก่อนที่จะทาส่วนผสมนั้นลงไปและปิดทับด้วยวัสดุบางชนิด เช่น พลาสติกใส เพื่อเป็นลักษณะ cohesive bandage เวลาที่เริ่มออกฤทธิ์อาจอยู่ที่ระหว่าง 15-20 นาที ในแมวพบว่าไม่เกิดผลข้างเคียงใด ๆ จากการใช้ Liposome encapsulated formulation of 4% Lidocaine และระดับยาในเลือดก็ต่ำกว่าระดับยาที่จะเป็นพิษต่อร่างกาย (Fransson *et al.* 2002, Gibbon *et al.* 2003)

Injectable local anesthetics

สามารถใช้ได้แต่ให้ถึงการพัฒนาการของอวัยวะต่าง ๆ และองค์ประกอบของร่างกายเพื่อใช้ในการเลือกขนาดของยาที่เหมาะสม การฉีดซ้ำหรือการให้ Continuous infusion (เช่น IV lidocaine) อาจทำให้เกิดการสะสมและควรหลีกเลี่ยงหรือใช้อย่างระมัดระวัง ถ้าจำเป็นต้องให้ซ้ำขนาดของยา หรือ CRI rate ควรลดลงเมื่อเทียบกับสัตว์โตและสัตว์ป่วยต้องได้รับการดูแลอย่างใกล้ชิด (บทที่ 2.5 และ 3.5)

ในสัตว์ป่วยที่ยังรู้สึกตัวอยู่ควรใช้เข็มขนาดเล็ก (27G หรือ 30G) เพื่อลดการเจ็บปวดจากการแทงเข็ม ให้ยาอย่างช้า ๆ หรือให้ผสมกับ Sodium bicarbonate และการให้ยามีอุณหภูมิเท่ากับร่างกายจะช่วยลดการเจ็บปวดจากการแทงเข็มได้ (บทที่ 2.5 และ 3.5)

Alpha2-adrenoceptor agonist drugs

การให้ยาในกลุ่ม Alpha2-adrenoceptor agonist drugs ในลูกสัตว์ไม่แนะนำให้ใช้เพราะกระทบต่อการเต้นของหัวใจซึ่งทำให้เกิดภาวะหัวใจเต้นช้าและส่งผลต่อ Cardiac output ได้ แต่ก็พบว่ามีรายงานการใช้ยาในกลุ่ม Alpha2-adrenoceptor agonist drugs (เช่น Medetomidine หรือ Dexmedetomidine) ร่วมกับ Ketamine และ Opioid ในการทำหมันของลูกสัตว์ก็พบว่าประสบความสำเร็จ และก็มีรายงานการใช้ยาในกลุ่มนี้ในลูกแมวที่อายุน้อยกว่า 12 สัปดาห์ (Joyce & Yates 2011, Porters et al. 2015)

Nonpharmacologic techniques

การดูแลที่ดีและการจับบังคับที่ไม่เครียดเป็นสิ่งสำคัญมากในสัตว์ป่วยทุกราย ในลูกสัตว์การแยกออกจากตัวอื่นในกรงหรือจากแม่ทำให้เกิดความเครียดและควรหลีกเลี่ยงเท่าที่เป็นไปได้ ในทารกวิธี Nonpharmacologic techniques ใช้ร่วมกับยาระงับปวดเพื่อระงับการเจ็บปวดแม้จะมีหลักฐานการสนับสนุนการใช้ที่หลากหลาย (Riddle *et al.* 2015) และน่าจะนำมาประยุกต์ใช้ในลูกสุนัขและแมว เทคนิคดังกล่าวได้แก่ การดูดนม (suckling) การห่อตัว (swaddling) การอยู่ใกล้ชิดกับแม่ (หรือคน) และความอบอุ่น (Gray *et al.* 2012, Riddle *et al.* 2015)

3.11. รายโรคผิวหนัง

โรคผิวหนังทำให้เกิดการอักเสบซึ่งเป็นสาเหตุของการเจ็บปวดแบบรุนแรงน้อยถึงรุนแรงมาก (เช่น Necrotizing fasciitis) อาการคันเป็น Common sensation ในสุนัขและแมวซึ่งเสมือนกับการเจ็บปวด ความหมายของอาการคัน คือการรับรู้ที่ไม่พึงประสงค์ที่ส่งผลให้เกิดความอยากเกาและส่งผลต่อคุณภาพชีวิตได้ (Grundmann & Stander 2011) ความรู้สึกเจ็บปวดและคันนั้นจะส่งกระแสประสาทผ่านทาง Unmyelinated slowly conducting C-fibers แต่ก็มี ความแตกต่างในแง่ของกลไกทางสรีรวิทยา โดยที่การคันนั้นจะเป็นความรู้สึกจากการตอบสนองของ Dermal chemonociceptor และ Polymodal nociceptor free nerve ending ที่ Dermal-epidermal junction และ Free nerve ending เหล่านี้เป็นสาเหตุหลักของอาการคัน (Institute of Medicine Committee on Advancing Pain Research, Care, & Education 2011) C-fiber pathway นั้นมีความสำคัญในการกระตุ้นความรู้สึกคันประกอบด้วย Mechanically insensitive C-fiber ที่ตอบสนองต่อ Histamine การกระตุ้น Fiber เหล่านี้ทำให้เกิดการหลั่งสารสื่อประสาท และ Neuropeptides เช่น Acetylcholine, Catecholamines, Substance P, Somatostatin และ Neurotensin ที่ล้วนแล้วก่อให้เกิดอาการคัน (Burkhart & Burkhart 2003) ในความเป็นจริงแม้ว่าการเกาจะช่วยลดความรู้สึกคันลงได้แต่ว่าการเกาอย่างต่อเนื่องจะทำให้เกิดการอักเสบมากขึ้นและเหนียวนำไปสู่เกิดการคันมากขึ้น นอกจากนี้ยังอาจทำให้เกิดการติดเชื้อขึ้นมาได้

มีการศึกษาการประเมินคุณภาพชีวิตของสัตว์เลี้ยงที่มีโรคผิวหนังที่ก่อให้เกิดการคันพบว่าผู้ดูแลสัตว์เลี้ยงที่ตอบแบบสอบถามให้ข้อมูลว่าคุณภาพชีวิตของทั้งสัตว์เลี้ยงและผู้ดูแลลดลง (Noli *et al.* 2011a,b, 2019) ซึ่งการศึกษาดังกล่าวแสดงให้เห็นถึงความสำคัญของการจัดการอาการคันในสุนัขและแมว

Specific drugs used to manage pruritis in cats and dogs

มียาอยู่ 4 กลุ่มที่ใช้ในการจัดการอาการคันในสุนัขและแมวประกอบด้วย สเตียรอยด์, Janus kinase inhibitor (เช่น Oclacitinib), Cyclosporin Z เช่น Cyclosporine), mAbs (เช่น Lokivetmab) ข้อกำหนดในการใช้ยาเหล่านี้ก็ขึ้นอยู่กับสาเหตุของอาการคัน ชนิดสัตว์ (การจดทะเบียนให้ใช้) และผลข้างเคียงของยา (Oliver *et al.* 2015, Saridomichelakis & Oliver 2016)

Specific analgesics for pruritus

ยาระงับปวดอาจมีส่วนช่วยในการระงับอาการคันได้เมื่อใช้ร่วมกับยาที่ป้องกันความรู้สึกคัน เนื่องจากอาการคันเกี่ยวข้องกับการอักเสบของผิวหนังและเกิดการเจ็บปวด ยา Opioid จะไม่เป็นยาตัวแรก ๆ ที่ใช้ในการลดอาการคันเนื่องจากมีความเกี่ยวข้องกันที่ว่ายยา Opioid จะไปทำให้เกิดอาการคันเนื่องจากไปกระตุ้นให้มีการหลั่ง Histamine ยา NSAID ช่วยลดอาการปวดลงได้ในรายที่ปวดเนื่องจากการอักเสบแต่ควรระมัดระวังว่าไม่ควรใช้ร่วมกับยาสเตียรอยด์ Neuropathic pain-like syndrome ที่สัมพันธ์กับการคันนั้นมีการรายงานในสุนัข (เช่นคันเนื่องจาก Syringomyelia หรือ Acral mutilation syndrome) (บทที่ 1.9 และ 3.2) และตอบสนองต่อยาเช่น Gabapentin หรือ Pregabalin แม้ว่าการศึกษาในภาวะดังกล่าวยังมีจำกัดอยู่ก็ตาม

โรคหู

โรคหู (เช่นหูชั้นนอกอักเสบ) เป็นโรคผิวหนังที่พบได้ค่อนข้างบ่อยโดยเฉพาะในสุนัข และสามารถรักษาได้ทั้งทางอายุรกรรมและศัลยกรรมขึ้นกับสาเหตุและการตอบสนองต่อการใช้ยา สุนัขที่เป็นโรคหูนั้นบางตัวมีอาการเจ็บปวดดังนั้นยาระงับปวดจึงควรมีการใช้ร่วมกับยารักษาด้วย ยา NSAID เป็นยาตัวแรกที่ใช้ในการระงับปวดในสุนัขและแมวแต่ไม่ควรใช้ร่วมกับสเตียรอยด์ ในรายที่ต้องใช้ยาสเตียรอยด์ในการรักษาการระงับปวดจะยากขึ้น การใช้ยา Paracetamol อาจใช้ร่วมกับยาสเตียรอยด์ในสุนัขได้ แต่ห้ามใช้ในแมวเด็ดขาด ในระหว่างศัลยกรรม (เช่น Total ear canal ablation หรือ Ventral bulla osteotomy) อาการปวดสามารถจัดการได้ด้วยยาในกลุ่ม Mu agonist opioid (Bolus หรือ Infusion) (บทที่ 2.2) ร่วมกับการให้ Ketamine

ในการรักษาที่บ้านนั้นเป็นการยากที่จะเลือกใช้ยาเกินสำหรับลดอาการปวด ในการรักษาบางรายที่ห้ามให้ NSAID นั้นยา Gabapentin สามารถใช้ได้หากเกี่ยวข้องกับ Neuropathic component เช่น ในรายหูชั้นนอกอักเสบหรือใช้ยา Paracetamol (มีหรือไม่มี Codeine) แต่ห้ามให้ในแมวร่วมกับยาในกลุ่ม NSAID หรือ Corticosteroid สำหรับการระงับอาการปวดในการรักษาที่บ้าน

3.12. วิธีการจัดการอาการปวดที่เกิดจากพยาธิสภาพของระบบประสาท (Neuropathic pain protocols)

การรักษาอาการปวดที่เกิดจากพยาธิสภาพของระบบประสาททำได้ยาก หลักการรักษาอิงพื้นฐานมาจากการรักษาในคน ซึ่งพบอุบัติการณ์เพิ่มมากขึ้นในทางสัตวแพทย์ (Rusbridge *et al.* 2010) ยาในกลุ่ม Gabapentinoids อาทิ Gabapentin และ Pregabalin ได้ถูกนำมาใช้รักษาเป็นลำดับแรกซึ่งทำให้คุณภาพชีวิตดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ (Plessas *et al.* 2015, Batle *et al.* 2019) จึงถูกนำมาใช้เพื่อรักษาอาการปวดที่เกิดจากพยาธิสภาพของระบบประสาท ทั้งผู้ป่วยที่ให้การรักษาทางยาและศัลยกรรม (Sanchis-Mora *et al.* 2019, Schmierer *et al.* 2020, Thoenes *et al.* 2020) มีการใช้ยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) ร่วมกับยาในกลุ่ม Gabapentinoids ในสัตว์ที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะของการอักเสบเกิดขึ้น นอกจากนี้ยังมีการใช้ NMDA antagonist receptors เช่น Amantadine เพื่อรักษาโรคข้อเสื่อมในสุนัขที่ไม่ตอบสนองต่อการใช้ยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์เดี่ยว ๆ และเมื่อสัตว์มีการเจ็บปวดที่เกิดจากพยาธิสภาพของระบบประสาท (Lascelles *et al.* 2008) มีการใช้ Anti-NGF mAbs กับอาการปวดที่เกิดจากพยาธิสภาพของระบบประสาทพบว่าให้ผลดีในการรักษา ถึงแม้ยังไม่มีการศึกษาถึงบทบาทของสารดังกล่าว การใช้ Opioids อาจทำให้อาการปวดที่เกิดจากพยาธิสภาพของระบบประสาทเรื้อรังรุนแรงขึ้น เนื่องจากขบวนการอักเสบของเซลล์ประสาทและการขยายใหญ่ขึ้นของเซลล์นิวโรเกลีย (Glial) เครื่องมือทางกายภาพบำบัดหลายชนิดส่งผลโดยตรงต่ออาการปวดที่เกิดจากพยาธิสภาพของระบบประสาทที่บริเวณกล้ามเนื้อ ได้แก่ การประคบร้อนและประคบเย็น การฝังเข็ม การแทงเข็มไปยังจุดกดเจ็บ การยืดเหยียด การนวด และการออกกำลังกาย อย่างไรก็ตามยังต้องมีการศึกษาการใช้เครื่องมือเหล่านี้ รวมทั้งการรักษาแบบอื่นๆ และผลของยาทางเลือกที่ใช้ในทางสัตวแพทย์ต่อไป (Shah *et al.* 2015)

ผู้ป่วยที่มีอาการปวดที่เกิดจากพยาธิสภาพของระบบประสาทชนิดเรื้อรัง (Patients with chronic neuropathic pain)

ผู้ป่วยที่มีอาการปวดที่เกิดจากพยาธิสภาพของระบบประสาท เช่น โรคหมอนรองกระดูก การเจ็บปวดหลัง ศัลยกรรมจากการตัดขาหรือการเปิดผ่าช่องอก โรคสมองน้อยย้อย (Chiari-like malformation) ภาวะน้ำในโพรงไขสันหลัง (Syringomyelia) โรคเส้นประสาทจากเบาหวาน และกลุ่มอาการความสัมผัสไวเกินในแมว (Feline hyperesthesia syndrome; FHS) การระงับปวดแบบผสมผสานจะให้ประโยชน์มากที่สุด อาจมีความจำเป็นที่ต้องใช้การรักษาแบบลองผิดลองถูกเพื่อหาการรักษาที่ดีที่สุดสำหรับผู้ป่วย วิธีการรักษาโดยไม่ใช้ยาควรรวมอยู่ในการรักษาอาการปวดที่เกิดจากพยาธิสภาพของระบบประสาท วิธีการรักษาโดยใช้ยาในสุนัขและแมวเริ่มจากการใช้ยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ ร่วมกับการให้ยาส่งเสริมการระงับปวด (Adjuvant analgesics) เช่น Gabapentin Pregabalin Amantadine และ amitriptyline (ขนาดยา: ตารางที่ 13 และ 16) การรักษาโดยใช้ยาร่วมกันและระยะเวลาการรักษาขึ้นกับการตอบสนองของผู้ป่วยและผลข้างเคียงของยา ปริมาณยาระงับปวดที่ใช้สามารถลดขนาดลงช้า ๆ จนใช้ขนาดยาน้อยที่สุดที่สามารถควบคุมการเจ็บปวดได้

ผู้ป่วยที่มีอาการปวดเฉียบพลันที่เกิดจากพยาธิสภาพของระบบประสาทชนิดเรื้อรัง (Patients with acute on chronic neuropathic pain)

ในสุนัขและแมวที่แสดงอาการรุนแรงจากภาวะปวดมากกว่าปกติ (Hyperalgesia) และมีอาการปวดจากตัวกระตุ้นที่ปกติไม่ทำให้ปวด (Allodynia) อาจต้องได้รับการรักษาตัวในโรงพยาบาลเพื่อการใช้วิธีการปรับเปลี่ยนระบบประสาท (Neuro-modifying techniques) เช่น การให้ยาชาเฉพาะที่ (Local anaesthetic blocks) และ/หรือการบริหารยาระงับปวดทางหลอดเลือดดำด้วย Lidocaine ขนาด 1 mg/kg ครั้งเดียว ตามด้วย 30 µg/kg/minute CRI (ในแนวการใช้ Lidocaine เข้าหลอดเลือดควรทำด้วยความระมัดระวัง เนื่องจากมีความเสี่ยงต่อการเกิดความผิดปกติของระบบไหลเวียนโลหิต (Haemodynamic compromise) (ศึกษาใน Chapter 2.5) หรือ Ketamine ขนาด 0.5 ถึง 1 mg/kg ครั้งเดียว ตามด้วย 2 ถึง 10 µg/kg/minute CRI ร่วมกับการให้ Opioids จนอาการดีขึ้น

ผู้ป่วยที่ได้รับผลกระทบที่รุกรานส่งผลให้เกิดการพัฒนาเป็นอาการปวดที่เกิดจากพยาธิสภาพของระบบประสาท (Patients undergoing invasive surgery with the potential to develop neuropathic pain)
ศึกษาใน Chapter 3.3

3.13. อาการปวดที่เกิดจากกล้ามเนื้อและกระดูก (Musculoskeletal pain)

การจัดการอาการเจ็บปวดซึ่งเกิดมาจากโรคข้อเสื่อมมีความซับซ้อนมากขึ้น คำแนะนำในการรักษาอาการเจ็บปวดและการทำงานที่ผิดปกติจากข้อเสื่อมมีหลายวิธี อย่างไรก็ตามทางเลือกที่ใช้สำหรับการรักษาให้ผลที่แตกต่างกัน (Aragon *et al.* 2007, Sanderson *et al.* 2009, Vandeweerd *et al.* 2012, Monteiro 2020) เช่น ศัลยกรรม การให้ยาระงับปวด ในกลุ่มยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs), Anti-NGF mAbs, Paracetamol (Acetaminophen) [ไม่ใช่ในแมว], Corticosteroids, Adjunctive drugs, การให้ยาชาเฉพาะที่ (ผ่านผิวหนัง หรือผ่านข้อ) การออกกำลังกายที่บ้านและเพื่อการบำบัดรักษา การควบคุมน้ำหนักให้เหมาะสม การเสริมสารอาหาร การนวด การฝังเข็ม การใช้เลเซอร์เพื่อการรักษา การบำบัดด้วยความร้อนและความเย็น การใช้กระแสไฟฟ้ากระตุ้นกล้ามเนื้อที่มีเส้นประสาทมาเลี้ยง การกระตุ้นกล้ามเนื้อและเส้นประสาทด้วยไฟฟ้าผ่านทางผิวหนัง กายภาพบำบัดด้วยการขยับข้อ เนื่องจากปัญหาของผู้ป่วยที่เป็นโรคข้อเสื่อมเกิดได้จากหลายสาเหตุ ดังจะเห็นได้ว่าเราสามารถพบข้อเสื่อมในสุนัขและแมวที่กำลังเจริญเติบโต ในช่วงอายุกลาง และอายุมาก (กล่องข้อความที่ 2) ข้อเสื่อมพบได้ในช่วงอายุต่างๆ กัน ต้องการการจัดการที่แตกต่างกันตามความเหมาะสม เป้าหมายการจัดการโรคข้อเสื่อมคือการใช้วิธีการรักษาที่ให้ประโยชน์สูงสุดและลดความเสี่ยงให้น้อยที่สุด การรักษาจะเป็นการบรรเทาอาการปวดซึ่งในปัจจุบันจะเป็นการให้ยาระงับปวดในกลุ่มที่ยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ที่ยับยั้ง COX และไม่ยับยั้ง COX (Grapiprant) และ Anti-NGF mAbs

การรักษาอาการปวดจากโรคข้อเสื่อมในสุนัขและแมวสรุปได้ดังนี้

การรักษาโดยไม่ศัลยกรรมและไม่ใช้ยา (Non-surgery, non-drug treatment)

การออกกำลังกาย การควบคุมน้ำหนักให้เหมาะสม การปรับชนิดและปริมาณอาหาร (Diet modulation) การออกกำลังกายเพื่อการบำบัด (Therapeutic exercise) และการใช้เครื่องมือทางกายภาพบำบัด (Physical modalities) การสร้างสภาพแวดล้อมในการเลี้ยงดูที่เหมาะสมกับสภาวะโรค (Environmental modification) ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร (Nutritional supplements) การฝังเข็ม (Acupuncture)

ยาที่ให้เข้าสู่ร่างกายทางระบบและเฉพาะที่ (Systemic and local administration of drugs)

ยาที่ใช้ในการรักษาโรคข้อเสื่อม

- ยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ทั้งที่ยับยั้งและไม่ยับยั้ง COX, Anti-NGF mAbs
- ยาระงับปวดอื่นๆ เช่น Paracetamol (Acetaminophen) [ไม่ใช่ในแมว], ยากลุ่มสเตียรอยด์ (ใช้เพื่อรักษาโรคข้ออักเสบที่มีสาเหตุมาจาก Immune-mediated disease หรือใช้เพื่อฉีดเข้าข้อต่อ)
- ยาส่งเสริมการระงับปวด เช่น การใช้ Tramadol ในแมว, Amantadine, Gabapentin, Tricyclic antidepressants
- Postulated disease modifying drugs เช่น Polysulfated glycosaminoglycan

ศัลยกรรม (Surgery)

การเปลี่ยนข้อ (Joint replacement) การตัดกระดูกข้อต่อ (Excision arthroplasty) การเชื่อมข้อ (Arthrodesis) การทำลายเส้นประสาทที่ข้อต่อ (Joint denervation)

ประสิทธิภาพในการรักษามีความแตกต่างกันอย่างมาก อีกทั้งข้อมูลเปรียบเทียบประสิทธิภาพ หรือประสิทธิภาพสัมพัทธ์ยังมีไม่มากนัก ซึ่งมีข้อมูลจากบทวิจารณ์ในคนเกี่ยวกับข้อมูลประสิทธิภาพสัมพัทธ์ (Zhang *et al.* 2010, Katz *et al.* 2021)

หลักฐานเชิงประจักษ์ทางการแพทย์ในการจัดการโรคข้อเสื่อม (Evidence-based medicine in OA management)

กล่าวสรุปได้ว่า การรักษาข้อเสื่อมที่มีประสิทธิภาพมากที่สุดคือการใช้ยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ ยาในกลุ่มที่ยับยั้งและไม่ยับยั้ง COX (piprant), Anti-NGF mAbs, การควบคุมน้ำหนัก, การให้โภชนาการที่เหมาะสม (Dietary optimization) เช่น ให้อาหารที่มีส่วนประกอบของ Omega-3 fatty acid และการออกกำลังกาย (Aragon *et al.* 2007, Sanderson *et al.* 2009, Enomoto *et al.* 2019, Monteiro 2020) ยังมีการรักษาอื่น ๆ ที่ให้ผลในการรักษาโรคข้อเสื่อมได้เช่นกัน ซึ่งการจัดลำดับความสำคัญในการรักษาจะทำให้การรักษามีประสิทธิภาพสูงสุด

3.14. อาการปวดที่เกิดจากมะเร็ง (Cancer-related pain)

อาการปวดที่เกิดขึ้นในสัตว์ป่วยมะเร็งนั้น สามารถเกิดขึ้นได้จาก ตัวมะเร็งเอง จากกระบวนการในการวินิจฉัยหรือรักษาของสัตวแพทย์ หรือแม้กระทั่งเป็นการปวดที่ไม่สัมพันธ์กับมะเร็งก็ได้

อาการปวดที่เกิดจากมะเร็งเองนั้นพบว่าจะมีความหลากหลายของระดับความรุนแรงของการปวด โดยขึ้นอยู่กับ ระยะเวลาที่พบว่าเป็นมานานมากแค่ไหน (Duration) ตำแหน่งที่เกิดมะเร็งนั้น ๆ (Location) และ ชนิดของมะเร็งเอง (Type of cancer) ซึ่งอาจจะเกิดอาการปวดจากภาวะการอักเสบ (Inflammation) การแทรกซึมของมะเร็งเข้าไปในเนื้อเยื่อ (Tissue infiltration) ปัจจัยที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางโครงสร้างของร่างกาย (Mechanical factors) เช่น การขยายใหญ่ของอวัยวะต่างๆ การกดทับเส้นประสาทหรือการแทรกซึมของมะเร็งเข้าไปในเส้นประสาท (Nerve infiltration or compression) และสสารที่ปลดปล่อยมาจากเซลล์มะเร็ง (Potentially factors released by the tumour) ซึ่งทำให้สัตว์ป่วยมะเร็งส่วนใหญ่เกิดความทุกข์ทรมานจากอาการปวดได้ในบางช่วงของกระบวนการการเกิดโรค ในคนไข้ที่ป่วยเป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลืองและมะเร็งเม็ดเลือดขาวพบอุบัติการณ์ที่ทำให้เกิดการปวดค่อนข้างน้อย ส่วนอุบัติการณ์และความรุนแรงของการเจ็บปวดที่เกิดจากมะเร็งแต่ละชนิดในสัตว์ พบว่ายังไม่มีรายงานที่เป็นประจักษ์มากนัก มีเพียงมะเร็งกระดูก (Primary or Metastatic bone tumours) ที่พบว่าทำให้เกิดการเจ็บปวด จากการทำลายของกระดูก (Direct invasion of the bone) การแตกหักเล็ก ๆ ของกระดูก (Microfractures) มีแรงดันไปกระทำที่ชั้น Endosteum มากขึ้น (Increased pressure of endosteum) เกิดการบิดเบี้ยวของ Periosteum (Distortion of the periosteum) หรือเกิดการอักเสบที่บริเวณโดยรอบนั่นเอง อีกกลไกที่สำคัญที่สามารถทำให้เกิดอาการปวดจากมะเร็งก็คือ สารเคมีที่หลั่งออกมาจากมะเร็ง เช่น Amines, peptides, Fatty acids, Potassium และ Prostaglandins เป็นต้น (Mantyh 2014) อาการปวดที่เกิดจากมะเร็ง (Cancer pain) และการปวดที่เกิดจากความเสียหายที่กระดูก (Bone pain) บ่อยครั้งที่พบว่าอาการที่สัตว์แสดงออกนั้นจะคล้ายอาการของระบบประสาท (Neuropathic-like clinical signs) กล่าวคือ สุนัขที่เป็นมะเร็งกระดูกจะมีความไวต่อการรับรู้ความรู้สึก (Widespread somatosensory sensitivity) และอาการปวดดังกล่าวมักจะไม่ตอบสนองต่อการรักษาแบบประคับประคองโดยการให้ยาระงับปวดแบบกิน (Monteiro *et al.* 2018)

การรักษามะเร็งโดยใช้เคมีบำบัด (Specific chemotherapy agents) และการฉายรังสี (Therapeutic radiation) สามารถทำให้เกิดการปวดได้ในระหว่างการรักษา เช่น Chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN) (Argyriou *et al.* 2014) และ radiation-associated pain (RAP) (Trotti *et al.* 2003) แต่มักจะเป็นการรักษาที่ใช้ระยะเวลานาน (ตารางที่ 26) สำหรับกลไกการปวดที่เกิดจากทั้ง CIPN และ RAP ยังไม่ทราบกลไกที่แน่ชัด ดังนั้น จำเป็นที่จะต้องทำการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป (Nolan *et al.* 2017, 2020b, Ma *et al.* 2018)

อาการปวดที่เกิดขึ้นโดยที่ไม่สัมพันธ์กับมะเร็ง (Unrelated to cancer) บางครั้งอาจจะมีผลต่อการพัฒนาของมะเร็ง (Page *et al.* 2001) และมีหลักฐานที่บ่งชี้ว่าระดับการเจ็บปวดที่เกิดจากมะเร็งก่อนการรักษา มีผลทางลบต่ออัตราการรอดชีวิต (Nolan *et al.* 2020a) นอกจากนี้ยังมีหลักฐานที่บ่งชี้ว่ามะเร็งบางชนิด

อาจจะรวมเอาเส้นประสาทรับรู้สีกและกลไกการการส่งสัญญาณการเจ็บปวดเข้าด้วยกันเพื่อทำให้เกิดการพัฒนาหรือลูกกลมของมะเร็ง (Gasparini *et al.* 2019, Venkatesh *et al.* 2019)

ถึงแม้ว่าการเข้าใจอย่างถ่องแท้ของกลไกการเกิดการเจ็บปวดจากมะเร็งเป็นสิ่งที่สำคัญ เพื่อที่จะนำไปสู่การรักษาที่จำเพาะ เช่นเดียวกับปัจจุบันที่มีการแนะนำให้ใช้ยาหลายชนิด (Multimodal drug approach) เพื่อควบคุมอาการปวดแบบเรื้อรังในการจัดการการเจ็บปวดที่ไม่ได้เกิดจากมะเร็ง เช่น การจัดการการเจ็บปวด ในขณะที่ศัลยกรรม หรืออาการปวดเรื้อรังที่เกิดจากข้ออักเสบ โดยทั่วไปแล้วการจัดการการเจ็บปวดแบบเรื้อรังที่เกิดจากมะเร็งแนะนำการให้ยาในกลุ่ม NSAIDs ร่วมกับการให้ยาในกลุ่มโอปิออยด์ และสามารถเสริมยาตัวอื่น ๆ (เช่น Gabapentin) หากมีความจำเป็น ส่วนวิธีการอื่นๆที่ช่วยเสริมการรักษาให้ดียิ่งขึ้น เช่น การใช้ Bisphosphonate การให้เคมีบำบัด และการฉายรังสี เป็นต้น นอกจากนี้ควรมีการใช้การรักษาแบบไม่ใช้ยาร่วมด้วยเพื่อบรรเทาอาการเจ็บปวด ซึ่งกระบวนการรักษาเสริมที่ให้ไปน่าจะช่วยให้คุณภาพชีวิตของสัตว์ป่วยมะเร็งดีขึ้น ถึงแม้จะยังไม่ทราบว่า การรักษาดังกล่าวจะนำไปทำให้เกิดการเจ็บปวดมากขึ้นหรือไม่

CLOSING REMARKS

Animals experience both positive and negative emotions including suffering from pain. Acute (adaptive) and chronic (maladaptive) pain are different phenomena and both can negatively affect the health and welfare of animals resulting in stress, fear, anxiety and frustration. An animal's social and physical environment can influence their pain perception.

As veterinary health professionals, we have a medical and ethical duty to mitigate suffering from pain to the best of our ability. This includes appropriately recognising and assessing pain in all animals based on the evaluation of behaviours and using validated pain scales. It also includes using pharmacological and non-pharmacological strategies for pain management. With regard to analgesic drugs, preventive and multimodal therapy should be regarded as best practice. Regarding non-drug therapies, numerous strategies can be easily implemented to reduce pain and improve the experience of hospitalised patients with acute pain, and to improve the QoL and human-animal bond of those with chronic pain. It should also be recognized that in some situations, euthanasia may be the only viable option to end suffering from pain.

Considering that pain is the 4th vital sign and that it negatively impacts all domains of animal welfare, the veterinary healthcare team should join forces in an effort to optimise pain management in all patients to promote their health and wellbeing.

ACKNOWLEDGEMENTS

The WSAVA GPC currently receives financial support from Zoetis through sponsorship of the WSAVA.

The sponsor did not participate or provide any input on the writing, content and publication of these guidelines.

Conflict of interest

All of the authors have provided/provide consultancy services to several pharmaceutical companies.

Abbreviations

AP Aspiration pneumonia

CB Cannabinoid receptors

CBD Cannabinol

CBPI Canine Brief Pain Inventory

CIPN Chemotherapy induced peripheral neuropathy

CMIs Clinical Metrology Instruments

CMPS-SF Glasgow Composite Measure Pain Scale and its short form

CNS Central Nervous System

COX Cyclooxygenase

CRI Continuous Rate Infusion

CSOM Client Specific Outcome Measure

DJD Degenerative Joint Disease

FHS Feline hyperesthesia syndrome

FLUTD Feline lower urinary tract disease

FMPI Feline Musculoskeletal Pain Index

FOPS Feline orofacial pain syndrome

FPFF The Feline Physical Function Formula

GCs Glucocorticosteroids

HA Hyaluronic acid

HRQoL Health related quality of life

IASP International Association for the Study of Pain

IOP Intraocular pressure

IRIS International Renal Interest Society

iv Intravenous

LOAD Liverpool Osteoarthritis in Dogs

mAbs Monoclonal antibodies

MAC Minimum alveolar concentration

MI-CAT Montreal Cat Assessment Tool

MiPSC Feline Musculoskeletal Pain Screening Checklist

MSC Mesenchymal Stem Cells

NGF Nerve growth factor

NK-1 Neurokinin-1 receptor

NMDA N-methyl-D-aspartate

NSAIDs Non-steroidal anti-inflammatory drugs

OA Osteoarthritis

PRP Platelet rich plasma

QoL Quality of Life

QST Quantitative Sensory Testing

RAP Radiation associated pain

TCAs Tricyclic antidepressants

TD Transdermal patches

TENS Transcutaneous Electrical Stimulation

THC Delta-9-tetrahydrocannabinol

TRPV1 Transient receptor potential vanilloid 1

WSAVA-GPC World Small Animal Veterinary Association-Global Pain Council

References

- Abelson, A. L., McCobb, E. C., Shaw, S., et al. (2009) Use of wound soaker catheters for the administration of local anesthetic for post-operative analgesia: 56 cases. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 36, 597-602
- Adrian, D., Papich, M., Baynes, R., et al. (2017) Chronic maladaptive pain in cats: A review of current and future drug treatment options. *The Veterinary Journal* 230, 52-61
- Adrian, D. E., Rishniw, M., Scherk, M., et al. (2018) Prescribing practices of veterinarians in the treatment of chronic musculoskeletal pain in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 21, 495-506
- Almgren, C. M. & Lee, J. A. (2013) Serotonin syndrome. *Clinician's Brief*, 11-16

- Alvarez, L. X., McCue, J., Lam, N. K., et al. (2019) Effect of targeted pulsed electromagnetic field therapy on canine postoperative hemilaminectomy: A double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. *Journal of the American Animal Hospital Association* 55, 83-91
- Alves, J. C., Santos, A., Jorge, P., et al. (2022) A randomized double-blinded controlled trial on the effects of photobiomodulation therapy in dogs with osteoarthritis. *American Journal of Veterinary Research* 83
- Amaya, V., Paterson, M. B. A., Descovich, K., et al. (2020) Effects of olfactory and auditory enrichment on heart rate variability in shelter dogs. *Animals (Basel)* 10
- Amoore, J. & Adamson, L. (2003) Infusion devices: Characteristics, limitations and risk management. *Nursing Standard* 17, 45-52; quiz 54-45
- Anand, K. J., Coskun, V., Thrivikraman, K. V., et al. (1999) Long-term behavioral effects of repetitive pain in neonatal rat pups. *Physiology & Behavior* 66, 627-637
- Anand, K. J. S. (2001) Consensus statement for the prevention and management of pain in the newborn. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine* 155, 173-180
- Ancot, F., Lemay, P., Knowler, S. P., et al. (2018) A genome-wide association study identifies candidate loci associated to syringomyelia secondary to chiari-like malformation in cavalier king charles spaniels. *BMC Genetics* 19, 16
- Aragon, C. L., Hofmeister, E. H. & Budsberg, S. C. (2007) Systematic review of clinical trials of treatments for osteoarthritis in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 230, 514-521
- Argyriou, A. A., Kyritsis, A. P., Makatsoris, T., et al. (2014) Chemotherapy-induced peripheral neuropathy in adults: A comprehensive update of the literature. *Cancer Management and Research* 6, 135-147
- Armitage, E. A., Wetmore, L. A., Chan, D. L., Lindsey, J. C. (2005) Evaluation of compliance among nursing staff in administration of prescribed analgesic drugs to critically ill dogs and cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 227, 425-429.
- Arzi, B., Mills-Ko, E., Verstraete, F. J. M., et al. (2016) Therapeutic efficacy of fresh, autologous mesenchymal stem cells for severe refractory gingivostomatitis in cats. *Stem Cells Translational Medicine* 5, 75-86
- ASA, A. S. o. A. (2015) Herbal and dietary supplements and anesthesia. ASA
- Aulakh, K. S., Lopez, M. J., Hudson, C., et al. (2021) Prospective clinical evaluation of intra-articular injection of tin-117m (117msn) radiosynoviorthesis agent for management of naturally occurring elbow osteoarthritis in dogs: A pilot study. *Veterinary Medicine: Research and Reports Volume* 12, 117-128
- AVMA, A. V. M. A. (2019) Principles of veterinary medical ethics of the avma. AVMA
- Baker-Meuten, A., Wendland, T., Shamir, S. K., et al. (2020) Evaluation of acupuncture for the treatment of pain associated with naturally-occurring osteoarthritis in dogs: A prospective, randomized, placebo-controlled, blinded clinical trial. *BMC Veterinary Research* 16, 357
- Barić Rafaj, R., Kuleš, J., Marinculić, A., et al. (2017) Plasma markers of inflammation and hemostatic and endothelial activity in naturally overweight and obese dogs. *BMC Veterinary Research* 13, 13
- Barker, P. A., Mantyh, P., Arendt-Nielsen, L., et al. (2020) Nerve growth factor signaling and its contribution to pain. *Journal of Pain Research* 13, 1223-1241
- Barletta, M., Young, C. N., Quandt, J. E., Hofmeister, E. H. (2016). Agreement between veterinary students and anesthesiologists regarding postoperative pain assessment in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 43, 91-98.
- Barnes, K., Faludi, A., Takawira, C., et al. (2019) Extracorporeal shock wave therapy improves short-term limb use after canine tibial plateau leveling osteotomy. *Veterinary Surgery* 48, 1382-1390
- Bartholomew, K. J., Smith, L. J., Bentley, E., et al. (2020) Retrospective analysis of complications associated with retrobulbar bupivacaine in dogs undergoing enucleation surgery. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 47, 588-594
- Batle, P. A., Rusbridge, C., Nuttall, T., et al. (2019) Feline hyperaesthesia syndrome with self-trauma to the tail: Retrospective study of seven cases and proposal for an integrated multidisciplinary diagnostic approach. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 21, 178-185
- Beauchamp, T. L. (2016) Principlism in bioethics. In: *Bioethical decision making and argumentation*. Eds P. Serna and J. A. Seoane. Springer, Cham. pp 1-16

- Becker, W. M., Mama, K. R., Rao, S., et al. (2013) Prevalence of dysphoria after fentanyl in dogs undergoing stifle surgery. *Veterinary Surgery* 42, 302-307
- Beilin, B., Bessler, H., Mayburd, E., et al. (2003) Effects of preemptive analgesia on pain and cytokine production in the postoperative period. *Anesthesiology* 98, 151-155
- Bell, A., Helm, J. & Reid, J. (2014) Veterinarians' attitudes to chronic pain in dogs. *Veterinary Record* 175, 428
- Belli, M., de Oliveira, A. R., de Lima, M. T., et al. (2021) Clinical validation of the short and long unesp-botucatu scales for feline pain assessment. *PeerJ* 9, e11225
- Bellows, J., Berg, M. L., Dennis, S., et al. (2019) 2019 aaha dental care guidelines for dogs and cats. *Journal of the American Animal Hospital Association* 55, 49-69
- Belshaw, Z., Asher, L., Harvey, N. D., et al. (2015) Quality of life assessment in domestic dogs: An evidence-based rapid review. *The Veterinary Journal* 206, 203-212
- Belshaw, Z. & Yeates, J. (2018) Assessment of quality of life and chronic pain in dogs. *The Veterinary Journal* 239, 59-64
- Bennett, M. I., Rayment, C., Hjermstad, M., et al. (2012) Prevalence and aetiology of neuropathic pain in cancer patients: A systematic review. *Pain* 153, 359-365
- Berrueta, L., Muskaj, I., Olenich, S., et al. (2016) Stretching impacts inflammation resolution in connective tissue. *Journal of Cellular Physiology* 231, 1621-1627
- Berterame, S., Erthal, J., Thomas, J., et al. (2016) Use of and barriers to access to opioid analgesics: a worldwide, regional, and national study. *Lancet* 387, 1644-1656.
- Bienhoff, S. E., Smith, E. S., Roycroft, L. M., et al. (2012) Efficacy and safety of deracoxib for control of postoperative pain and inflammation associated with soft tissue surgery in dogs. *Veterinary Surgery* 41, 336-344
- Bleuer-Elsner, S., Medam, T. & Masson, S. (2021) Effects of a single oral dose of gabapentin on storm phobia in dogs: A double-blind, placebo-controlled crossover trial. *Veterinary Record* 189, e453
- Bortolami, E. & Love, E. J. (2015) Practical use of opioids in cats: A state-of-the-art, evidence-based review. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 17, 283-311
- Boscan, P., Monnet, E., Mama, K., et al. (2011) Effect of maropitant, a neurokinin 1 receptor antagonist, on anesthetic requirements during noxious visceral stimulation of the ovary in dogs. *American Journal of Veterinary Research* 72, 1576-1579
- Boston, S. E., Moens, N. M., Kruth, S. A., et al. (2003) Endoscopic evaluation of the gastroduodenal mucosa to determine the safety of short-term concurrent administration of meloxicam and dexamethasone in healthy dogs. *American Journal of Veterinary Research* 64, 1369-1375
- Brain, K., Burrows, T. L., Bruggink, L., et al. (2021) Diet and chronic non-cancer pain: The state of the art and future directions. *Journal of Clinical Medicine* 10
- Brioschi, F. A., Di Cesare, F., Gioeni, D., et al. (2020) Oral transmucosal cannabidiol oil formulation as part of a multimodal analgesic regimen: Effects on pain relief and quality of life improvement in dogs affected by spontaneous osteoarthritis. *Animals (Basel)* 10
- Brondeel, C., Pauwelyn, G., de Bakker, E., et al. (2021) Review: Mesenchymal stem cell therapy in canine osteoarthritis research: "Experientia docet" (experience will teach us). *Frontiers in Veterinary Science* 8, 668881
- Budsberg, S. C., Bergh, M. S., Reynolds, L. R., et al. (2007) Evaluation of pentosan polysulfate sodium in the postoperative recovery from cranial cruciate injury in dogs: A randomized, placebo-controlled clinical trial. *Veterinary Surgery* 36, 234-244
- Budsberg, S. C., Kleine, S. A., Norton, M. M., et al. (2020) Comparison of the effects on lameness of orally administered acetaminophen-codeine and carprofen in dogs with experimentally induced synovitis. *American Journal of Veterinary Research* 81, 627-634
- Budsberg, S. C., Torres, B. T., Kleine, S. A., et al. (2018) Lack of effectiveness of tramadol hydrochloride for the treatment of pain and joint dysfunction in dogs with chronic osteoarthritis. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 252, 427-432
- Buisman, M., Hasiuk, M. M. M., Gunn, M., et al. (2017) The influence of demeanor on scores from two validated feline pain assessment scales during the perioperative period. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 44, 646-655

- Buisman, M., Wagner, M. C., Hasiuk, M. M., et al. (2016) Effects of ketamine and alfaxalone on application of a feline pain assessment scale. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 18, 643-651
- Burkhart, C. G. & Burkhart, H. R. (2003) Contact irritant dermatitis and anti-pruritic agents: The need to address the itch. *J Drugs Dermatol* 2, 143-146
- Cambridge, A. J., Tobias, K. M., Newberry, R. C., et al. (2000) Subjective and objective measurements of postoperative pain in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 217, 685-690
- Campbell, J. N., Stevens, R., Hanson, P., et al. (2021) Injectable capsaicin for the management of pain due to osteoarthritis. *Molecules* 26
- Campoy, L., Martin-Flores, M., Ludders, J. W., et al. (2012) Comparison of bupivacaine femoral and sciatic nerve block versus bupivacaine and morphine epidural for stifle surgery in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 39, 91-98
- Carapeba, G. O. L., Cavaleti, P., Nicácio, G. M., et al. (2016) Intra-articular hyaluronic acid compared to traditional conservative treatment in dogs with osteoarthritis associated with hip dysplasia. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2016, 2076921
- Carter, D., Sendziuk, P., Elliott, J. A., et al. (2016) Why is pain still under-treated in the emergency department? Two new hypotheses. *Bioethics* 30, 195-202
- Chamberlain, G. A. & Colborne, G. R. (2016) A review of the cellular and molecular effects of extracorporeal shockwave therapy. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology* 29, 99-107
- Chew, D. J., Buffington, C. A., Kendall, M. S., et al. (1998) Amitriptyline treatment for severe recurrent idiopathic cystitis in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 213, 1282-1286
- Clutton, R. E. (2017) Recognising the boundary between heroism and futility in veterinary intensive care. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 44, 199-202
- Colvin, L. A., Bull, F. & Hales, T. G. (2019) Perioperative opioid analgesia-when is enough too much? A review of opioid-induced tolerance and hyperalgesia. *Lancet* 393, 1558-1568
- Corral, M. J., Moyaert, H., Fernandes, T., et al. (2021) A prospective, randomized, blinded, placebo-controlled multisite clinical study of bedinvetmab, a canine monoclonal antibody targeting nerve growth factor, in dogs with osteoarthritis. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 48, 943-955
- Crociolli, G. C., Cassu, R. N., Barbero, R. C., et al. (2015) Gabapentin as an adjuvant for postoperative pain management in dogs undergoing mastectomy. *Journal of Veterinary Medical Science* 77, 1011-1015
- Culp, W. T., Mayhew, P. D. & Brown, D. C. (2009) The effect of laparoscopic versus open ovarioectomy on postsurgical activity in small dogs. *Veterinary Surgery* 38, 811-817
- Dahl, J. B. & Kehlet, H. (2011) Preventive analgesia. *Curr Opin Anaesthesiol* 24, 331-338
- Darcy, H. P., Humm, K. & Ter Haar, G. (2018) Retrospective analysis of incidence, clinical features, potential risk factors, and prognostic indicators for aspiration pneumonia in three brachycephalic dog breeds. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 253, 869-876
- Davis, K. N., Hellyer, P. W., Carr, E. C. J., et al. (2019) Qualitative study of owner perceptions of chronic pain in their dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 254, 88-92
- de Haan, J. J., Goring, R. L. & Beale, B. S. (1994) Evaluation of polysulfated glycosaminoglycan for the treatment of hip dysplasia in dogs. *Veterinary Surgery* 23, 177-181
- Deabold, K. A., Schwark, W. S., Wolf, L., et al. (2019) Single-dose pharmacokinetics and preliminary safety assessment with use of cbd-rich hemp nutraceutical in healthy dogs and cats. *Animals (Basel)* 9
- Dedes, V., Stergioulas, A., Kipreos, G., et al. (2018) Effectiveness and safety of shockwave therapy in tendinopathies. *Mater Sociomed* 30, 131-146
- Delgado, C., Bentley, E., Hetzel, S., et al. (2014) Comparison of carprofen and tramadol for postoperative analgesia in dogs undergoing enucleation. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 245, 1375-1381
- Della Rocca, G., Di Salvo, A., Marenzoni, M. L., et al. (2019) Development, preliminary validation, and refinement of the composite oral and maxillofacial pain scale-canine/feline (cops-c/f). *Frontiers in Veterinary Science* 6, 274

- Diep, T. N., Monteiro, B. P., Evangelista, M. C., et al. (2020) Anesthetic and analgesic effects of an opioid-free, injectable protocol in cats undergoing ovariohysterectomy: A prospective, blinded, randomized clinical trial. *Canadian Veterinary Journal* 61, 621-628
- Dohoo, S. E. & Dohoo, I. R. (1996a) Factors influencing the postoperative use of analgesics in dogs and cats by canadian veterinarians. *Canadian Veterinary Journal* 37, 552-556
- Dohoo, S. E. & Dohoo, I. R. (1996b) Postoperative use of analgesics in dogs and cats by canadian veterinarians. *Canadian Veterinary Journal* 37, 546-551
- Doit, H., Dean, R. S., Duz, M., et al. (2021) A systematic review of the quality of life assessment tools for cats in the published literature. *The Veterinary Journal* 272, 105658
- Donati, P. A., Tarragona, L., Franco, J. V. A., et al. (2021) Efficacy of tramadol for postoperative pain management in dogs: Systematic review and meta-analysis. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 48, 283-296
- Donecker, J., Fabiani, M., Gaschen, L., et al. (2021a) Treatment response in dogs with naturally occurring grade 3 elbow osteoarthritis following intra-articular injection of 117msn (tin) colloid. *PLoS One* 16, e0254613
- Donecker, J., Lattimer, J. C., Gaschen, L., et al. (2021b) Safety and clinical response following a repeat intraarticular injection of tin-117m (117msn) colloid in dogs with elbow osteoarthritis. *Veterinary Medicine: Research and Reports Volume* 12, 325-335
- Doodnaught, G. M., Benito, J., Monteiro, B. P., et al. (2017) Agreement among undergraduate and graduate veterinary students and veterinary anesthesiologists on pain assessment in cats and dogs: A preliminary study. *Canadian Veterinary Journal* 58, 805-808
- Dyson, D. H. (2008) Analgesia and chemical restraint for the emergent veterinary patient. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 38, 1329-1352, vii
- Egger, C. M., Glerum, L.E., Allen, S.W., Haag, M., (2003) Plasma fentanyl concentrations in awake cats and cats undergoing anesthesia and ovariohysterectomy using transdermal administration. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 30, 229-236
- Elma, Ö., Yilmaz, S. T., Deliensi, T., et al. (2020) Do nutritional factors interact with chronic musculoskeletal pain? A systematic review. *Journal of Clinical Medicine* 9
- Enomoto, M., Lascelles, B. D. X. & Gruen, M. E. (2020) Development of a checklist for the detection of degenerative joint disease-associated pain in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 22, 1137-1147
- Enomoto, M., Lascelles, B. D. X., Robertson, J. B., et al. (2022) Refinement of the feline musculoskeletal pain index (fmpi) and development of the short-form fmpi. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 24, 142-151
- Enomoto, M., Mantyh, P. W., Murrell, J., et al. (2019) Anti-nerve growth factor monoclonal antibodies for the control of pain in dogs and cats. *Veterinary Record* 184, 23
- Epstein, M. E. (2020) Feline neuropathic pain. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 50, 789-809
- Estrella, J. S., Nelson, R. N., Sturges, B. K., et al. (2008) Endoneurial microvascular pathology in feline diabetic neuropathy. *Microvascular Research* 75, 403-410
- Evangelista, M. C., Benito, J., Monteiro, B. P., et al. (2020) Clinical applicability of the feline grimace scale: Real-time versus image scoring and the influence of sedation and surgery. *PeerJ* 8, e8967
- Evangelista, M. C., Monteiro, B. P. & Steagall, P. V. (2021) Measurement properties of grimace scales for pain assessment in nonhuman mammals: A systematic review. *Pain*
- Evangelista, M. C., Silva, R. A., Cardozo, L. B., et al. (2014) Comparison of preoperative tramadol and pethidine on postoperative pain in cats undergoing ovariohysterectomy. *BMC Veterinary Research* 10, 252
- Evangelista, M. C., Watanabe, R., Leung, V. S. Y., et al. (2019) Facial expressions of pain in cats: The development and validation of a feline grimace scale. *Scientific Reports* 9, 19128
- Farnworth, M., Adams, N., Keown, A., et al. (2014) Veterinary provision of analgesia for domestic cats (*felis catus*) undergoing gonadectomy: A comparison of samples from new zealand, australia and the united kingdom. *New Zealand Veterinary Journal* 62, 117-122
- Fernandez-Trapero, M., Espejo-Porras, F., Rodriguez-Cueto, C., et al. (2017) Upregulation of cb2 receptors in reactive astrocytes in canine degenerative myelopathy, a disease model of amyotrophic lateral sclerosis. *Dis Model Mech* 10, 551-558

- Ferreira, M. C., Dias-Pereira, A. C., Branco-de-Almeida, L. S., et al. (2017) Impact of periodontal disease on quality of life: A systematic review. *J Periodontal Res* 52, 651-665
- Field, R., Field, T., Pourkazemi, F., et al. (2021) Ketogenic diets and the nervous system: A scoping review of neurological outcomes from nutritional ketosis in animal studies. *Nutrition Research Reviews*, 1-14
- Finan, P. H. & Garland, E. L. (2015) The role of positive affect in pain and its treatment. *Clinical Journal of Pain* 31, 177-187
- Fine, P. G. & Rosenfeld, M. J. (2013) The endocannabinoid system, cannabinoids, and pain. *Rambam Maimonides Med J* 4, e0022
- Foth, S., Meller, S., Kenward, H., et al. (2021) The use of ondansetron for the treatment of nausea in dogs with vestibular syndrome. *BMC Veterinary Research* 17, 222
- Francisco, A. A., De Oliveira, S., Steen, M., et al. (2018) Ice pack induced perineal analgesia after spontaneous vaginal birth: Randomized controlled trial. *Women Birth* 31, e334-e340
- Fransson, B. A., Peck, K. E., Smith, J. K., et al. (2002) Transdermal absorption of a liposome-encapsulated formulation of lidocaine following topical administration in cats. *American Journal of Veterinary Research* 63, 1309-1312
- Frye, C. W., Shmalberg, J. W. & Wakshlag, J. J. (2016) Obesity, exercise and orthopedic disease. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 46, 831-841
- Fujiki, M., Shineha, J., Yamanokuchi, K., et al. (2007) Effects of treatment with polysulfated glycosaminoglycan on serum cartilage oligomeric matrix protein and c-reactive protein concentrations, serum matrix metalloproteinase-2 and -9 activities, and lameness in dogs with osteoarthritis. *American Journal of Veterinary Research* 68, 827-833
- Gamble, L. J., Boesch, J. M., Frye, C. W., et al. (2018) Pharmacokinetics, safety, and clinical efficacy of cannabidiol treatment in osteoarthritic dogs. *Frontiers in Veterinary Science* 5, 165
- Gasparini, G., Pellegatta, M., Crippa, S., et al. (2019) Nerves and pancreatic cancer: New insights into a dangerous relationship. *Cancers (Basel)* 11
- German, A. J., Holden, S. L., Wiseman-Orr, M. L., et al. (2012) Quality of life is reduced in obese dogs but improves after successful weight loss. *The Veterinary Journal* 192, 428-434
- Gibbon, K. J., Cyborski, J. M., Guzinski, M. V., et al. (2003) Evaluation of adverse effects of emla (lidocaine/prilocaine) cream for the placement of jugular catheters in healthy cats. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* 26, 439-441
- Gilbert-Gregory, S. E., Stull, J. W., Rice, M. R., et al. (2016) Effects of trazodone on behavioral signs of stress in hospitalized dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 249, 1281-1291
- Gilron, I., Baron, R. & Jensen, T. (2015) Neuropathic pain: Principles of diagnosis and treatment. *Mayo Clinic Proceedings* 90, 532-545
- Giuliano, E. A. (2008) Regional anesthesia as an adjunct for eyelid surgery in dogs. *Topics in Companion Animal Medicine* 23, 51-56.
- Gordon-Evans, W. J., Suh, H. Y. & Guedes, A. G. (2020) Controlled, non-inferiority trial of bupivacaine liposome injectable suspension. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 22, 916-921
- Gorney, A. M., Blau, S. R., Dohse, C. S., et al. (2016) Mechanical and thermal sensory testing in normal chondrodystrophoid dogs and dogs with spinal cord injury caused by thoracolumbar intervertebral disc herniations. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 30, 627-635
- Granhölm, M., McKusick, B. C., Westerholm, F. C., et al. (2006) Evaluation of the clinical efficacy and safety of dexmedetomidine or medetomidine in cats and their reversal with atipamezole. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 33, 214-223
- Granhölm, M., McKusick, B. C., Westerholm, F. C., et al. (2007) Evaluation of the clinical efficacy and safety of intramuscular and intravenous doses of dexmedetomidine and medetomidine in dogs and their reversal with atipamezole. *Veterinary Record* 160, 891-897
- Gray, L., Lang, C. W. & Porges, S. W. (2012) Warmth is analgesic in healthy newborns. *Pain* 153, 960-966
- Grimm, H., Bergadano, A., Musk, G. C., et al. (2018) Drawing the line in clinical treatment of companion animals: Recommendations from an ethics working party. *Veterinary Record* 182, 664

- Grubb, T. (2010) Chronic neuropathic pain in veterinary patients. *Topics in Companion Animal Medicine* 25, 45-52
- Grubb, T. & Lobprise, H. (2020a) Local and regional anaesthesia in dogs and cats: Descriptions of specific local and regional techniques (part 2). *Veterinary Medicine and Science* 6, 218-234
- Grubb, T. & Lobprise, H. (2020b) Local and regional anaesthesia in dogs and cats: Overview of concepts and drugs (part 1). *Veterinary Medicine and Science* 6, 209-217
- Grubb, T., Sager, J., Gaynor, J. S., et al. (2020) 2020 aaha anesthesia and monitoring guidelines for dogs and cats. *Journal of the American Animal Hospital Association* 56, 59-82
- Gruen, M. E., Alfaro-Cordoba, M., Thomson, A. E., et al. (2017) The use of functional data analysis to evaluate activity in a spontaneous model of degenerative joint disease associated pain in cats. *PLoS One* 12, e0169576
- Gruen, M. E., Myers, J. A. E. & Lascelles, B. D. X. (2021a) Efficacy and safety of an anti-nerve growth factor antibody (frunevetmab) for the treatment of degenerative joint disease-associated chronic pain in cats: A multisite pilot field study. *Frontiers in Veterinary Science* 8, 610028
- Gruen, M. E., Myers, J. A. E., Tena, J. S., et al. (2021b) Frunevetmab, a felinized anti-nerve growth factor monoclonal antibody, for the treatment of pain from osteoarthritis in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 35, 2752-2762
- Gruen, M. E., Roe, S. C., Griffith, E., et al. (2014) Use of trazodone to facilitate postsurgical confinement in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 245, 296-301
- Gruen, M. E., Thomson, A. E., Griffith, E. H., et al. (2016) A feline-specific anti-nerve growth factor antibody improves mobility in cats with degenerative joint disease-associated pain: A pilot proof of concept study. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 30, 1138-1148
- Grundmann, S. & Stander, S. (2011) Chronic pruritus: Clinics and treatment. *Annals of Dermatology* 23, 1-11
- Grzeskowiak, L., Endo, A., Beasley, S., et al. (2015) Microbiota and probiotics in canine and feline welfare. *Anaerobe* 34, 14-23
- Guedes, A. G. P., Meadows, J. M., Pypendop, B. H., et al. (2018) Evaluation of tramadol for treatment of osteoarthritis in geriatric cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 252, 565-571
- Guillot, M., Moreau, M., Heit, M., et al. (2013) Characterization of osteoarthritis in cats and meloxicam efficacy using objective chronic pain evaluation tools. *The Veterinary Journal* 196, 360-367
- Guo, R., Chen, L. H., Xing, C., et al. (2019) Pain regulation by gut microbiota: Molecular mechanisms and therapeutic potential. *British Journal of Anaesthesia* 123, 637-654
- Gutierrez-Blanco, E., Victoria-Mora, J. M., Ibancovich-Camarillo, J. A., et al. (2015) Postoperative analgesic effects of either a constant rate infusion of fentanyl, lidocaine, ketamine, dexmedetomidine, or the combination lidocaine-ketamine-dexmedetomidine after ovariohysterectomy in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 42, 309-318
- Hampton, A., Ford, A., Cox, R. E., 3rd, et al. (2020) Effects of music on behavior and physiological stress response of domestic cats in a veterinary clinic. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 22, 122-128
- Hansen, B. (2008) Analgesia for the critically ill dog or cat: An update. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 38, 1353-1363, vii
- Hansen, B. & Hardie, E. (1993) Prescription and use of analgesics in dogs and cats in a veterinary teaching hospital: 258 cases (1983-1989). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 202, 1485-1494
- Hansen, B., Lascelles, B. D., Thomson, A., et al. (2013) Variability of performance of wound infusion catheters. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 40, 308-315
- Hansen, B. D., Hardie, E. M. & Carroll, G. S. (1997) Physiological measurements after ovariohysterectomy in dogs: What's normal? *Applied Animal Behaviour Science* 51, 101-109
- Hanssen, M. M., Peters, M. L., Boselie, J. J., et al. (2017) Can positive affect attenuate (persistent) pain? State of the art and clinical implications. *Current Rheumatology Reports* 19, 80
- Harman, R., Carlson, K., Gaynor, J., et al. (2016) A prospective, randomized, masked, and placebo-controlled efficacy study of intraarticular allogeneic adipose stem cells for the treatment of osteoarthritis in dogs. *Frontiers in Veterinary Science* 3

- Hernández-Avalos, I., Valverde, A., Ibancovich-Camarillo, J. A., et al. (2020) Clinical evaluation of postoperative analgesia, cardiorespiratory parameters and changes in liver and renal function tests of paracetamol compared to meloxicam and carprofen in dogs undergoing ovariohysterectomy. *PLoS One* 15, e0223697
- Hewson, C. J., Dohoo, I. R. & Lemke, K. A. (2006a) Factors affecting the use of postincisional analgesics in dogs and cats by canadian veterinarians in 2001. *Canadian Veterinary Journal* 47, 453-459
- Hewson, C. J., Dohoo, I. R. & Lemke, K. A. (2006b) Perioperative use of analgesics in dogs and cats by canadian veterinarians in 2001. *Canadian Veterinary Journal* 47, 352-359
- Higginson, I. J., Murtagh, F. E. M. & Osborne, T. R. (2013) Epidemiology of pain in cancer. In: *Cancer pain*. Eds M. Hanna and Z. Zlicz. Springer, London. pp 5-24
- Ho, C., Martinusen, D. & Lo, C. (2019) A review of cannabis in chronic kidney disease symptom management. *Canadian Journal of Kidney Health and Disease* 6, 2054358119828391
- Hofmeister, E. H. & Egger, C. M. (2004) Transdermal fentanyl patches in small animals. *Journal of the American Animal Hospital Association* 40, 468-478
- Holton, L., Reid, J., Scott, E. M., et al. (2001) Development of a behaviour-based scale to measure acute pain in dogs. *Veterinary Record* 148, 525-531
- Honkavaara, J. M., Restitutti, F., Raekallio, M. R., et al. (2011) The effects of increasing doses of mk-467, a peripheral alpha(2)-adrenergic receptor antagonist, on the cardiopulmonary effects of intravenous dexmedetomidine in conscious dogs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* 34, 332-337
- Hopfensperger, M., Messenger, K. M., Papich, M. G., et al. (2013) The use of oral transmucosal detomidine hydrochloride gel to facilitate handling in dogs. *Journal of Veterinary Behavior* 8, 114-123
- Howlett, A. C. & Abood, M. E. (2017) Cb1 and cb2 receptor pharmacology. *Advances in Pharmacology* 80, 169-206
- Hughes, B. O. (1976) Behaviour as an index of welfare. In: *Fifth European Poultry Conference*, Malta. pp 1005-1018
- Hunt, J., Knazovicky, D., Lascelles, B. D. X., et al. (2019) Quantitative sensory testing in dogs with painful disease: A window to pain mechanisms? *The Veterinary Journal* 243, 33-41
- Hunt, J. R., Knowles, T. G., Lascelles, B. D., et al. (2015) Prescription of perioperative analgesics by uk small animal veterinary surgeons in 2013. *Veterinary Record* 176, 493
- Iadarola, M. J., Sapio, M. R., Raithel, S. J., et al. (2018) Long-term pain relief in canine osteoarthritis by a single intra-articular injection of resiniferatoxin, a potent trpv1 agonist. *Pain* 159, 2105-2114
- IASP, I. A. f. t. S. o. P. (n.d.a) Terminology. IASP
- IASP, I. A. f. t. S. o. P. (n.d.b) Orofacial pain. IASP
- IASP, I. A. f. t. S. o. P. (n.d.c) Orofacial and head pain. IASP
- Imagawa, V. H., Fantoni, D. T., Tatarunas, A. C., et al. (2011) The use of different doses of metamizol for post-operative analgesia in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 38, 385-393
- Impellizeri, J. A., Tetrick, M. A. & Muir, P. (2000) Effect of weight reduction on clinical signs of lameness in dogs with hip osteoarthritis. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 216, 1089-1091
- Indrawirawan, Y. & McAlees, T. (2014) Tramadol toxicity in a cat: Case report and literature review of serotonin syndrome. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 16, 572-578
- Institute of Medicine Committee on Advancing Pain Research, C. & Education (2011) The national academies collection: Reports funded by national institutes of health. In: *Relieving pain in america: A blueprint for transforming prevention, care, education, and research*. National Academies Press (US)
- Copyright © 2011, National Academy of Sciences., Washington (DC)
- Jensen, T. S., Baron, R., Haanpaa, M., et al. (2011) A new definition of neuropathic pain. *Pain* 152, 2204-2205
- Johansen, A., Romundstad, L., Nielsen, C. S., et al. (2012) Persistent postsurgical pain in a general population: Prevalence and predictors in the tromsø study. *Pain* 153, 1390-1396

- Joyce, A. & Yates, D. (2011) Help stop teenage pregnancy! Early-age neutering in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 13, 3-10
- Kallio-Kujala, I. J., Turunen, H. A., Raekallio, M. R., et al. (2018) Peripherally acting alpha-adrenoceptor antagonist mk-467 with intramuscular medetomidine and butorphanol in dogs: A prospective, randomised, clinical trial. *The Veterinary Journal* 240, 22-26
- Kalso, E., Mennander, S., Tasmuth, T., et al. (2001) Chronic post-sternotomy pain. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 45, 935-939
- Kaptchuk, T. J., Chen, K. J. & Song, J. (2010) Recent clinical trials of acupuncture in the west: Responses from the practitioners. *Chin J Integr Med* 16, 197-203
- Kasten, J. I., Messenger, K. M. & Campbell, N. B. (2018) Sedative and cardiopulmonary effects of buccally administered detomidine gel and reversal with atipamezole in dogs. *American Journal of Veterinary Research* 79, 1253-1260
- Katz, J. N., Arant, K. R. & Loeser, R. F. (2021) Diagnosis and treatment of hip and knee osteoarthritis: A review. *Journal of the American Medical Association* 325, 568-578
- Khan, A. H. & Sadroddiny, E. (2015) Licensed monoclonal antibodies and associated challenges. *Human Antibodies* 23, 63-72
- Kinobe, R. T. & Miyake, Y. (2020) Evaluating the anti-inflammatory and analgesic properties of maropitant: A systematic review and meta-analysis. *The Veterinary Journal* 259-260, 105471
- Klinck, M. P., Monteiro, B. P., Lussier, B., et al. (2018) Refinement of the montreal instrument for cat arthritis testing, for use by veterinarians: Detection of naturally occurring osteoarthritis in laboratory cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 20, 728-740
- Klinck, M. P., Rialland, P., Guillot, M., et al. (2015) Preliminary validation and reliability testing of the montreal instrument for cat arthritis testing, for use by veterinarians, in a colony of laboratory cats. *Animals (Basel)* 5, 1252-1267
- Knazovicky, D., Helgeson, E. S., Case, B., et al. (2016) Widespread somatosensory sensitivity in naturally occurring canine model of osteoarthritis. *Pain* 157, 1325-1332
- Knowler, S. P., Galea, G. L. & Rusbridge, C. (2018) Morphogenesis of canine chiari malformation and secondary syringomyelia: Disorders of cerebrospinal fluid circulation. *Frontiers in Veterinary Science* 5, 171
- Koh, R. B., Isaza, N., Xie, H., et al. (2014) Effects of maropitant, acepromazine, and electroacupuncture on vomiting associated with administration of morphine in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 244, 820-829
- Kongara, K. (2018) Pharmacogenetics of opioid analgesics in dogs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* 41, 195-204
- Korpivaara, M., Laapas, K., Huhtinen, M., et al. (2017) Dexmedetomidine oromucosal gel for noise-associated acute anxiety and fear in dogs-a randomised, double-blind, placebo-controlled clinical study. *Veterinary Record* 180, 356
- Kraijer, M., Fink-Gremmels, J. & Nickel, R. F. (2003) The short-term clinical efficacy of amitriptyline in the management of idiopathic feline lower urinary tract disease: A controlled clinical study. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 5, 191-196
- Kronen, P. W., Ludders, J. W., Erb, H. N., et al. (2006) A synthetic fraction of feline facial pheromones calms but does not reduce struggling in cats before venous catheterization. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 33, 258-265
- Krugner-Higby, L., Smith, L., Schmidt, B., et al. (2011) Experimental pharmacodynamics and analgesic efficacy of liposome-encapsulated hydromorphone in dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association* 47, 185-195
- Ku, L. C. & Smith, P. B. (2015) Dosing in neonates: Special considerations in physiology and trial design. *Pediatric Research* 77, 2-9
- Lamminen, T., Korpivaara, M., Suokko, M., et al. (2021) Efficacy of a single dose of pregabalin on signs of anxiety in cats during transportation-a pilot study. *Frontiers in Veterinary Science* 8, 711816
- Lamont, L. A., Bulmer, B. J., Sisson, D. D., et al. (2002) Doppler echocardiographic effects of medetomidine on dynamic left ventricular outflow tract obstruction in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 221, 1276-1281
- Langevin, H. M. (2014) Acupuncture, connective tissue, and peripheral sensory modulation. *Critical Reviews in Eukaryotic Gene Expression* 24, 249-253

- Langevin, H. M., Bishop, J., Maple, R., et al. (2018) Effect of stretching on thoracolumbar fascia injury and movement restriction in a porcine model. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation* 97, 187-191
- Langevin, H. M. & Wayne, P. M. (2018) What is the point? The problem with acupuncture research that no one wants to talk about. *Journal of Alternative and Complementary Medicine* 24, 200-207
- Lascelles, B. D., Blikslager, A. T., Fox, S. M., et al. (2005) Gastrointestinal tract perforation in dogs treated with a selective cyclooxygenase-2 inhibitor: 29 cases (2002-2003). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 227, 1112-1117
- Lascelles, B. D., Cripps, P. J., Jones, A., et al. (1998) Efficacy and kinetics of carprofen, administered preoperatively or postoperatively, for the prevention of pain in dogs undergoing ovariohysterectomy. *Veterinary Surgery* 27, 568-582
- Lascelles, B. D., DePuy, V., Thomson, A., et al. (2010a) Evaluation of a therapeutic diet for feline degenerative joint disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 24, 487-495
- Lascelles, B. D., Freire, M., Roe, S. C., et al. (2010b) Evaluation of functional outcome after bfx total hip replacement using a pressure sensitive walkway. *Veterinary Surgery* 39, 71-77
- Lascelles, B. D., Gaynor, J. S., Smith, E. S., et al. (2008) Amantadine in a multimodal analgesic regimen for alleviation of refractory osteoarthritis pain in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 22, 53-59
- Lascelles, B. D., Hansen, B. D., Roe, S., et al. (2007) Evaluation of client-specific outcome measures and activity monitoring to measure pain relief in cats with osteoarthritis. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 21, 410-416
- Lascelles, B. D., Knazovicky, D., Case, B., et al. (2015) A canine-specific anti-nerve growth factor antibody alleviates pain and improves mobility and function in dogs with degenerative joint disease-associated pain. *BMC Veterinary Research* 11, 101
- Lascelles, B. D., Rausch-Derra, L. C., Wofford, J. A., et al. (2016) Pilot, randomized, placebo-controlled clinical field study to evaluate the effectiveness of bupivacaine liposome injectable suspension for the provision of post-surgical analgesia in dogs undergoing stifle surgery. *BMC Veterinary Research* 12, 168
- Lascelles, B. D. X. (2013) Management of chronic cancer pain. In: *Small animal clinical oncology*, 5th edn. Eds S. J. Withrow, D. M. Vail and R. L. Page. Elsevier, St. Louis. pp 245-259
- Lascelles, B. D. X., Brown, D. C., Conzemius, M. G., et al. (2019) Measurement of chronic pain in companion animals: Discussions from the pain in animals workshop (paw) 2017. *The Veterinary Journal* 250, 71-78
- Lattimer, J. C., Selting, K. A., Lunceford, J. M., et al. (2019) Intraarticular injection of a tin-117 m radiosynoviorthesis agent in normal canine elbows causes no adverse effects. *Vet Radiol Ultrasound* 60, 567-574
- Lawrence, A. B., Vigers, B. & Sandøe, P. (2019) What is so positive about positive animal welfare?-a critical review of the literature. *Animals (Basel)* 9
- Lee, B. H. (2002) Managing pain in human neonates--applications for animals. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 221, 233-237
- Lee, S. U., Bang, M. S. & Han, T. R. (2002) Effect of cold air therapy in relieving spasticity: Applied to spinalized rabbits. *Spinal Cord* 40, 167-173
- Lefman, S. H. & Prittie, J. E. (2019) Psychogenic stress in hospitalized veterinary patients: Causation, implications, and therapies. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)* 29, 107-120
- Lemke, K. A., Runyon, C. L. & Horney, B. S. (2002) Effects of preoperative administration of ketoprofen on whole blood platelet aggregation, buccal mucosal bleeding time, and hematologic indices in dogs undergoing elective ovariohysterectomy. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 220, 1818-1822
- Leung, J., Beths, T., Carter, J. E., et al. (2021) Intravenous acetaminophen does not provide adequate postoperative analgesia in dogs following ovariohysterectomy. *Animals (Basel)* 11
- Levy, N., Ballegeer, E. & Koenigshof, A. (2019) Clinical and radiographic findings in cats with aspiration pneumonia: Retrospective evaluation of 28 cases. *Journal of Small Animal Practice* 60, 356-360
- Lie, K. I., Jaeger, G., Nordstoga, K., et al. (2011) Inflammatory response to therapeutic gold bead implantation in canine hip joint osteoarthritis. *Veterinary Pathology* 48, 1118-1124
- Lim, M. Y., Chen, H. C. & Omar, M. A. (2014) Assessment of post-operative pain in cats: A case study on veterinary students of universiti putra malaysia. *Journal of Veterinary Medical Education* 41, 197-203

- Lin, G. Y., Robben, J. H., Murrell, J. C., et al. (2008) Dexmedetomidine constant rate infusion for 24 hours during and after propofol or isoflurane anaesthesia in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 35, 141-153
- Lindig, A. M., McGreevy, P. D. & Crean, A. J. (2020) Musical dogs: A review of the influence of auditory enrichment on canine health and behavior. *Animals (Basel)* 10
- Lister, S. A., Roush, J. K., Renberg, W. C., et al. (2009) Ground reaction force analysis of unilateral coxofemoral denervation for the treatment of canine hip dysplasia. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology* 22, 137-141
- Liu, B., Fan, L., Balakrishna, S., et al. (2013) Trpm8 is the principal mediator of menthol-induced analgesia of acute and inflammatory pain. *Pain* 154, 2169-2177
- Liu, J. K. (2014) The history of monoclonal antibody development - progress, remaining challenges and future innovations. *Ann Med Surg (Lond)* 3, 113-116
- Looney, A. L., Huntingford, J. L., Blaeser, L. L., et al. (2018) A randomized blind placebo-controlled trial investigating the effects of photobiomodulation therapy (pbmt) on canine elbow osteoarthritis. *Canadian Veterinary Journal* 59, 959-966
- Lorena, S. E., Luna, S. P., Lascelles, B. D., et al. (2014) Current attitudes regarding the use of perioperative analgesics in dogs and cats by brazilian veterinarians. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 41, 82-89
- Luks, A. M., Zwass, M. S., Brown, R. C., et al. (1998) Opioid-induced analgesia in neonatal dogs: Pharmacodynamic differences between morphine and fentanyl. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 284, 136-141
- Luna, S. P. L., Trindade, P. H. E., Monteiro, B. P., et al. (2022) Multilingual validation of the short form of the unesp-botucatu feline pain scale (ufeps-sf). *PeerJ* 10, e13134
- Ma, J., Kavelaars, A., Dougherty, P. M., et al. (2018) Beyond symptomatic relief for chemotherapy-induced peripheral neuropathy: Targeting the source. *Cancer* 124, 2289-2298
- Machin, H., Taylor-Brown, F. & Adami, C. (2020) Use of acupuncture as adjuvant analgesic technique in dogs undergoing thoracolumbar hemilaminectomy. *The Veterinary Journal* 264, 105536
- MacPhail, C. M., Lappin, M. R., Meyer, D. J., et al. (1998) Hepatocellular toxicosis associated with administration of carprofen in 21 dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 212, 1895-1901
- Malanga, G. A., Yan, N. & Stark, J. (2015) Mechanisms and efficacy of heat and cold therapies for musculoskeletal injury. *Postgrad Med* 127, 57-65
- Malo A., C. A., Ruel H.L.M., Monteiro B.P., Lutevele N., Watanabe R., Garbin M., Steagall P.V. (2022) A comparison of an opioid-free injectable anesthesia protocol with or without multimodal analgesia in kittens undergoing ovariohysterectomy. Association of Veterinary Anaesthetists Spring Meeting 2022. Nafplio, Greece. p 94
- Maniaki, E., Murrell, J., Langley-Hobbs, S. J., et al. (2021) Associations between early neutering, obesity, outdoor access, trauma and feline degenerative joint disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 23, 965-975
- Mantyh, P. W. (2014) Bone cancer pain: From mechanism to therapy. *Current Opinion in Supportive and Palliative Care* 8, 83-90
- McCarberg, W. & O'Connor, A. (2004) A new look at heat treatment for pain disorders part 1. . *American Pain Society Bulletin* 14
- McFadzean, W. J. M., Macfarlane, P., Granger, N., et al. (2021) Influence of peri-incisional epaxial muscle infiltration with bupivacaine pre- or post-surgery on opioid administration in dogs undergoing thoraco-lumbar hemilaminectomy. *The Veterinary Journal* 270, 105622
- McGuire, D. B. (1992) Comprehensive and multidimensional assessment and measurement of pain. *Journal of Pain and Symptom Management* 7, 312-319
- McPartland, J. M., Guy, G. W. & Di Marzo, V. (2014) Care and feeding of the endocannabinoid system: A systematic review of potential clinical interventions that upregulate the endocannabinoid system. *PLoS One* 9, e89566
- Mellor, D. J., Beausoleil, N. J., Littlewood, K. E., et al. (2020) The 2020 five domains model: Including human-animal interactions in assessments of animal welfare. *Animals (Basel)* 10
- Messenger, K. M., Hopfensperger, M., Knych, H. K., et al. (2016) Pharmacokinetics of detomidine following intravenous or oral-transmucosal administration and sedative effects of the oral-transmucosal treatment in dogs. *American Journal of Veterinary Research* 77, 413-420

- Mich, P. M., Hellyer, P. W., Kogan, L., et al. (2010) Effects of a pilot training program on veterinary students' pain knowledge, attitude, and assessment skills. *Journal of Veterinary Medical Education* 37, 358-368
- Mikawa, S., Yamamoto, S., Islam, M. S., et al. (2015) Anti-emetic drug maropitant induces intestinal motility disorder but not anti-inflammatory action in mice. *Journal of Veterinary Medical Science* 77, 1195-1199
- Millis, D. L. & Levine, D. (2014) Assessing and measuring outcomes. In: *Canine rehabilitation & physical therapy*. Eds D. L. Millis and D. Levine. Saunders, St. Louis. pp 220-240
- Mizisin, A. P., Shelton, G. D., Wagner, S., et al. (1998) Myelin splitting, schwann cell injury and demyelination in feline diabetic neuropathy. *Acta Neuropathologica* 95, 171-174
- Mohammad-Zadeh, L. F., Moses, L. & Gwaltney-Brant, S. M. (2008) Serotonin: A review. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* 31, 187-199
- Montasell, X., Dupuis, J., Huneault, L., et al. (2018) Short- and long-term outcomes after shoulder excision arthroplasty in 7 small breed dogs. *Canadian Veterinary Journal* 59, 277-283
- Monteiro-Steagall, B. P., Steagall, P. V. & Lascelles, B. D. (2013) Systematic review of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced adverse effects in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 27, 1011-1019
- Monteiro, B. (2019) Assessment of chronic pain in companion animals : Development and concurrent validation of neurophysiological methods. In: *Faculté de médecine vétérinaire. Université de Montréal, Montreal, Canada*. p 270
- Monteiro, B. & Simon, B. (2022) Pain management. In: *Clinical medicine of the dog and cat, 4th edn*. Eds M. Schaer, F. Gaschen and S. Walton. CRC Press, Boca Raton, FL. pp 997-1018
- Monteiro, B. & Steagall, P. V. (2019a) Antiinflammatory drugs. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 49, 993-1011
- Monteiro, B., Steagall, P. V. M., Lascelles, B. D. X., et al. (2019) Long-term use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in cats with chronic kidney disease: From controversy to optimism. *Journal of Small Animal Practice* 60, 459-462
- Monteiro, B. P. (2020) Feline chronic pain and osteoarthritis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 50, 769-788
- Monteiro, B. P., de Lorimier, L. P., Moreau, M., et al. (2018) Pain characterization and response to palliative care in dogs with naturally-occurring appendicular osteosarcoma: An open label clinical trial. *PLoS One* 13, e0207200
- Monteiro, B. P., Klinck, M. P., Moreau, M., et al. (2017) Analgesic efficacy of tramadol in cats with naturally occurring osteoarthritis. *PLoS One* 12, e0175565
- Monteiro, B. P., Otis, C., Del Castillo, J. R. E., et al. (2020) Quantitative sensory testing in feline osteoarthritic pain - a systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage* 28, 885-896
- Monteiro, B. P. & Steagall, P. V. (2019b) Chronic pain in cats: Recent advances in clinical assessment. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 21, 601-614
- Moore, S. A. (2016) Managing neuropathic pain in dogs. *Frontiers in Veterinary Science* 3, 12
- Moran-Muñoz, R., Ibancovich, J. A., Gutierrez-Blanco, E., et al. (2014) Effects of lidocaine, dexmedetomidine or their combination on the minimum alveolar concentration of sevoflurane in dogs. *Journal of Veterinary Medical Science* 76, 847-853
- Moran, C. E. & Hofmeister, E. H. (2013) Prevalence of pain in a university veterinary intensive care unit. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)* 23, 29-36
- Muller, S. H., Diaz, J. H. & Kaye, A. D. (2015) Clinical applications of intravenous lipid emulsion therapy. *Journal of Anesthesia* 29, 920-926
- Murrell, J. C. & Hellebrekers, L. J. (2005) Medetomidine and dexmedetomidine: A review of cardiovascular effects and antinociceptive properties in the dog. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 32, 117-127
- Murrell, J. C., Robertson, S. A., Taylor, P. M., et al. (2007) Use of a transdermal matrix patch of buprenorphine in cats: Preliminary pharmacokinetic and pharmacodynamic data. *Veterinary Record* 160, 578-583

- Myrna, K. E., Bentley, E. & Smith, L. J. (2010) Effectiveness of injection of local anesthetic into the retrobulbar space for postoperative analgesia following eye enucleation in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 237, 174-177
- Nascimento, F. F., Marques, V. I., Crociolli, G. C., et al. (2019) Analgesic efficacy of laser acupuncture and electroacupuncture in cats undergoing ovariohysterectomy. *Journal of Veterinary Medical Science* 81, 764-770
- Naugle, K. M., Fillingim, R. B. & Riley, J. L., 3rd (2012) A meta-analytic review of the hypoalgesic effects of exercise. *Journal of Pain* 13, 1139-1150
- Nelson, F. R., Zvirbulis, R. & Pilla, A. A. (2013) Non-invasive electromagnetic field therapy produces rapid and substantial pain reduction in early knee osteoarthritis: A randomized double-blind pilot study. *Rheumatology International* 33, 2169-2173
- Nganvongpanit, K., Boonsri, B., Sripratak, T., et al. (2013) Effects of one-time and two-time intra-articular injection of hyaluronic acid sodium salt after joint surgery in dogs. *jvs* 14, 215-222
- Niemiec, B., Gawor, J., Nemec, A., et al. (2020) World small animal veterinary association global dental guidelines. *Journal of Small Animal Practice* 61, E36-E161
- NIH, N. C. f. C. a. I. H. (n.d.) Acupuncture: In depth. NIH
- Nijs, J., Tumkaya Yilmaz, S., Elma, O., et al. (2020) Nutritional intervention in chronic pain: An innovative way of targeting central nervous system sensitization? *Expert Opinion on Therapeutic Targets* 24, 793-803
- Niyom, S., Boscan, P., Twedt, D. C., et al. (2013) Effect of maropitant, a neurokinin-1 receptor antagonist, on the minimum alveolar concentration of sevoflurane during stimulation of the ovarian ligament in cats. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 40, 425-431
- Nolan, M. W., Green, N. A., DiVito, E. M., et al. (2020a) Impact of radiation dose and pre-treatment pain levels on survival in dogs undergoing radiotherapy with or without chemotherapy for presumed extremity osteosarcoma. *Veterinary and Comparative Oncology* 18, 538-547
- Nolan, M. W., Kelsey, K. L., Enomoto, M., et al. (2020b) Pet dogs with subclinical acute radiodermatitis experience widespread somatosensory sensitization. *Radiation Research* 193, 241-248
- Nolan, M. W., Long, C. T., Marcus, K. L., et al. (2017) Nocifensive behaviors in mice with radiation-induced oral mucositis. *Radiation Research* 187, 397-403
- Noli, C., Colombo, S., Cornegliani, L., et al. (2011a) Quality of life of dogs with skin disease and of their owners. Part 2: Administration of a questionnaire in various skin diseases and correlation to efficacy of therapy. *Veterinary Dermatology* 22, 344-351
- Noli, C., Matricoti, I. & Schievano, C. (2019) A double-blinded, randomized, methylprednisolone-controlled study on the efficacy of oclacitinib in the management of pruritus in cats with nonflea nonfood-induced hypersensitivity dermatitis. *Veterinary Dermatology* 30, 110-e130
- Noli, C., Minafo, G. & Galzerano, M. (2011b) Quality of life of dogs with skin diseases and their owners. Part 1: Development and validation of a questionnaire. *Veterinary Dermatology* 22, 335-343
- O'Brien, T. Q., Clark-Price, S. C., Evans, E. E., et al. (2010) Infusion of a lipid emulsion to treat lidocaine intoxication in a cat. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 237, 1455-1458
- Off, W. & Matis, U. (2010) Excision arthroplasty of the hip joint in dogs and cats. Clinical, radiographic, and gait analysis findings from the department of surgery, veterinary faculty of the ludwig-maximilians-university of munich, germany. 1997. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology* 23, 297-305
- Okamoto-Okubo, C. E., Cassu, R. N., Joaquim, J. G. F., et al. (2021) Chronic pain and gait analysis in dogs with degenerative hip joint disease treated with repeated intra-articular injections of platelet-rich plasma or allogeneic adipose-derived stem cells. *The Journal of veterinary medical science* 83, 881-888
- Olivry, T., DeBoer, D. J., Favrot, C., et al. (2015) Treatment of canine atopic dermatitis: 2015 updated guidelines from the international committee on allergic diseases of animals (icada). *BMC Veterinary Research* 11, 210
- Ovbey, D. H., Wilson, D. V., Bednarski, R. M., et al. (2014) Prevalence and risk factors for canine post-anesthetic aspiration pneumonia (1999-2009): A multicenter study. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 41, 127-136
- Pacheco, M., Knowles, T. G., Hunt, J., et al. (2020) Comparing paracetamol/codeine and meloxicam for postoperative analgesia in dogs: A non-inferiority trial. *Veterinary Record* 187, e61

- Page, G. G., et al. (2001) Evidence that postoperative pain is a mediator of the tumor-promoting effects of surgery in rats. *Pain* 9, 191-199.
- Pageat, P. & Gaultier, E. (2003) Current research in canine and feline pheromones. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 33, 187-211
- Pascoe, P. J., Rackallio, M., Kuusela, E., et al. (2006) Changes in the minimum alveolar concentration of isoflurane and some cardiopulmonary measurements during three continuous infusion rates of dexmedetomidine in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 33, 97-103
- Pereira, M. A., Campos, K. D., Gonçalves, L. A., et al. (2021) Cyclooxygenases 1 and 2 inhibition and analgesic efficacy of dipyrrone at different doses or meloxicam in cats after ovariohysterectomy. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 48, 7-16
- Perez Jimenez, T. E., Mealey, K. L., Grubb, T. L., et al. (2016) Tramadol metabolism to o-desmethyl tramadol (m1) and n-desmethyl tramadol (m2) by dog liver microsomes: Species comparison and identification of responsible canine cytochrome p-450s (cyps). *Drug Metab Dispos* 44, 1963-1972
- Perret-Gentil, F., Doherr, M. G., Spadavecchia, C., et al. (2014) Attitudes of swiss veterinarians towards pain and analgesia in dogs and cats. *Schweiz Arch Tierheilkd* 156, 111-117
- Pieper, K., Schuster, T., Levionnois, O., et al. (2011) Antinociceptive efficacy and plasma concentrations of transdermal buprenorphine in dogs. *The Veterinary Journal* 187, 335-341
- Piomelli, D. & Russo, E. B. (2016) The cannabis sativa versus cannabis indica debate: An interview with ethan russo, md. *Cannabis and Cannabinoid Research* 1, 44-46
- Platt, S. R., Adams, V., Garosi, L. S., et al. (2006) Treatment with gabapentin of 11 dogs with refractory idiopathic epilepsy. *Veterinary Record* 159, 881-884
- Plessas, I. N., Volk, H. A., Rusbridge, C., et al. (2015) Comparison of gabapentin versus topiramate on clinically affected dogs with chiari-like malformation and syringomyelia. *Veterinary Record* 177, 288
- Polaski, A. M., Phelps, A. L., Kostek, M. C., et al. (2019) Exercise-induced hypoalgesia: A meta-analysis of exercise dosing for the treatment of chronic pain. *PLoS One* 14, e0210418
- Portela, D. A., Verdier, N. & Otero, P. E. (2018a) Regional anesthetic techniques for the pelvic limb and abdominal wall in small animals: A review of the literature and technique description. *The Veterinary Journal* 238, 27-40
- Portela, D. A., Verdier, N. & Otero, P. E. (2018b) Regional anesthetic techniques for the thoracic limb and thorax in small animals: A review of the literature and technique description. *The Veterinary Journal* 241, 8-19
- Porters, N., de Rooster, H., Moons, C. P., et al. (2015) Prepubertal gonadectomy in cats: Different injectable anaesthetic combinations and comparison with gonadectomy at traditional age. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 17, 458-467
- Pypendop, B. H. & Ilkiw, J. E. (2005) Assessment of the hemodynamic effects of lidocaine administered iv in isoflurane-anesthetized cats. *American Journal of Veterinary Research* 66, 661-668
- Pypendop, B. H. & Verstegen, J. P. (1998) Hemodynamic effects of medetomidine in the dog: A dose titration study. *Veterinary Surgery* 27, 612-622
- Quimby, J., Gowland, S., Carney, H. C., et al. (2021) 2021 aaha/aafp feline life stage guidelines. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 23, 211-233
- Quimby, J. M., Lorbach, S. K., Saffire, A., et al. (2022) Serum concentrations of gabapentin in cats with chronic kidney disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 1098612x221077017
- Quimby, J. M., Smith, M. L. & Lunn, K. F. (2011) Evaluation of the effects of hospital visit stress on physiologic parameters in the cat. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 13, 733-737
- Rae, L., MacNab, N., Bidner, S., et al. (2021) Attitudes and practices of veterinarians in australia to acute pain management in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 1098612x211043086
- Ranger, M. & Brunau, R. E. (2015) How do babies feel pain? *eLife* 4: e07552
- Rausch-Derra, L., Huebner, M., Wofford, J., et al. (2016) A prospective, randomized, masked, placebo-controlled multisite clinical study of grapiprant, an ep4 prostaglandin receptor antagonist (pra), in dogs with osteoarthritis. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 30, 756-763

- Ray, M., Carney, H. C., Boynton, B., et al. (2021) 2021 aafp feline senior care guidelines. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 23, 613-638
- Reader, R. C., McCarthy, R. J., Schultz, K. L., et al. (2020) Comparison of liposomal bupivacaine and 0.5% bupivacaine hydrochloride for control of postoperative pain in dogs undergoing tibial plateau leveling osteotomy. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 256, 1011-1019
- Reid, J., Nolan, A. M., Hughes, J. M. L., et al. (2007) Development of the short-form glasgow composite measure pain scale (cmpr-sf) and derivation of an analgesic intervention score. *Animal Welfare* 16, 97-104
- Reid, J., Nolan, A. M. & Scott, E. M. (2018) Measuring pain in dogs and cats using structured behavioural observation. *The Veterinary Journal* 236, 72-79
- Reid, J., Scott, E. M., Calvo, G., et al. (2017) Definitive glasgow acute pain scale for cats: Validation and intervention level. *Veterinary Record* 180, 449
- Rialland, P., Authier, S., Guillot, M., et al. (2012) Validation of orthopedic postoperative pain assessment methods for dogs: A prospective, blinded, randomized, placebo-controlled study. *PLoS One* 7, e49480
- Ribeiro, M. R., de Carvalho, C. B., Pereira, R. H. Z., et al. (2017) Yamamoto new scalp acupuncture for postoperative pain management in cats undergoing ovariohysterectomy. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 44, 1236-1244
- Riddell, R. R. P., Racine, N. M., Gennis, H. G., et al. (2015) Non-pharmacological management of infant and young child procedural pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, CD006275
- Rodan, I., Sundahl, E., Carney, H., et al. (2011) Aafp and isfm feline-friendly handling guidelines. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 13, 364-375
- Rose, L., Haslam, L., Dale, C., et al. (2013) Behavioral pain assessment tool for critically ill adults unable to self-report pain. *American Journal of Critical Care* 22, 246-255
- Roush, J. K., Cross, A. R., Renberg, W. C., et al. (2010) Evaluation of the effects of dietary supplementation with fish oil omega-3 fatty acids on weight bearing in dogs with osteoarthritis. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 236, 67-73
- Ruel, H. L. M. & Steagall, P. V. (2019) Adjuvant analgesics in acute pain management. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 49, 1127-1141
- Ruel, H. L. M., Watanabe, R., Evangelista, M. C., et al. (2020) Pain burden, sensory profile and inflammatory cytokines of dogs with naturally-occurring neuropathic pain treated with gabapentin alone or with meloxicam. *PLoS One* 15, e0237121
- Rufiange M., R. H., Monteiro B., Watanabe R., Benedetti I.C.C., Benito J., Steagall P.V. (2022) Does opioid-free anesthesia provide adequate analgesia within a multimodal protocol in cats undergoing ovariohysterectomy? Association of Veterinary Anaesthetists Spring Meeting 2022. Nafplio, Greece. p 93
- Rusbridge, C., Heath, S., Gunn-Moore, D. A., et al. (2010) Feline orofacial pain syndrome (fops): A retrospective study of 113 cases. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 12, 498-508
- Rushton, D. N. (2002) Electrical stimulation in the treatment of pain. *Disability and Rehabilitation* 24, 407-415
- Ruskin, D. N., Sturdevant, I. C., Wyss, L. S., et al. (2021) Ketogenic diet effects on inflammatory allodynia and ongoing pain in rodents. *Scientific Reports* 11, 725
- Rutherford, L., Wessmann, A., Rusbridge, C., et al. (2012) Questionnaire-based behaviour analysis of cavalier king charles spaniels with neuropathic pain due to chiari-like malformation and syringomyelia. *The Veterinary Journal* 194, 294-298
- Ryan, S., Bacon, H., Endenburg, N., et al. (2019) Wsava animal welfare guidelines. *Journal of Small Animal Practice* 60, E1-e46
- Sanchis-Mora, S., Chang, Y. M., Abeyesinghe, S. M., et al. (2019) Pregabalin for the treatment of syringomyelia-associated neuropathic pain in dogs: A randomised, placebo-controlled, double-masked clinical trial. *The Veterinary Journal* 250, 55-62
- Sanderson, R. O., Beata, C., Flipo, R. M., et al. (2009) Systematic review of the management of canine osteoarthritis. *Veterinary Record* 164, 418-424
- Santos, L. C., Ludders, J. W., Erb, H. N., et al. (2011) A randomized, blinded, controlled trial of the antiemetic effect of ondansetron on dexmedetomidine-induced emesis in cats. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 38, 320-327

- Santos, R. D. S. & Galdino, G. (2018) Endogenous systems involved in exercise-induced analgesia. *Journal of Physiology and Pharmacology* 69, 3-13
- Saridomichelakis, M. N. & Olivry, T. (2016) An update on the treatment of canine atopic dermatitis. *The Veterinary Journal* 207, 29-37
- Sarrau, S., Jourdan, J., Dupuis-Soyris, F., et al. (2007) Effects of postoperative ketamine infusion on pain control and feeding behaviour in bitches undergoing mastectomy. *Journal of Small Animal Practice* 48, 670-676
- Schmierer, P. A., Tunsmeier, J., Tipold, A., et al. (2020) Randomized controlled trial of pregabalin for analgesia after surgical treatment of intervertebral disc disease in dogs. *Veterinary Surgery* 49, 905-913
- Schott, E. M., Farnsworth, C. W., Grier, A., et al. (2018) Targeting the gut microbiome to treat the osteoarthritis of obesity. *JCI Insight* 3
- Shah, J. P., Thaker, N., Heimur, J., et al. (2015) Myofascial trigger points then and now: A historical and scientific perspective. *PM R* 7, 746-761
- Shilo-Benjamini, Y. (2019) A review of ophthalmic local and regional anesthesia in dogs and cats. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 46, 14-27
- Shipley, H., Flynn, K., Tucker, L., et al. (2021) Owner evaluation of quality of life and mobility in osteoarthritic cats treated with amantadine or placebo. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 23, 568-574
- Silva, N., Luna, S. P. L., Joaquim, J. G. F., et al. (2017) Effect of acupuncture on pain and quality of life in canine neurological and musculoskeletal diseases. *Canadian Veterinary Journal* 58, 941-951
- Simon, B. T., Scallan, E. M., Carroll, G., et al. (2017) The lack of analgesic use (oligoanalgesia) in small animal practice. *Journal of Small Animal Practice* 58, 543-554
- Simon, B. T., Scallan, E. M., Monteiro, B. P., et al. (2019) The effects of aging on hydromorphone-induced thermal antinociception in healthy female cats. *Pain Reports* 4, e722
- Simon, B. T. & Steagall, P. V. (2017) The present and future of opioid analgesics in small animal practice. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* 40, 315-326
- Simpson, S., Dunning, M. D., de Brot, S., et al. (2017) Comparative review of human and canine osteosarcoma: Morphology, epidemiology, prognosis, treatment and genetics. *Acta Vet Scand* 59, 71
- Sluka, K. A., Frey-Law, L. & Hoeger Bement, M. (2018) Exercise-induced pain and analgesia? Underlying mechanisms and clinical translation. *Pain* 159 Suppl 1, S91-S97
- Smith, G. K., Paster, E. R., Powers, M. Y., et al. (2006) Lifelong diet restriction and radiographic evidence of osteoarthritis of the hip joint in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 229, 690-693
- Smith, P., Tolbert, M. K., Gould, E., et al. (2020) Pharmacokinetics, sedation and hemodynamic changes following the administration of oral transmucosal detomidine gel in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 22, 1184-1190
- Solymosi, K. & Kofalvi, A. (2017) Cannabis: A treasure trove or pandora's box? *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry* 17, 1223-1291
- Stadig, S., Lascelles, B. D. X., Nyman, G., et al. (2019) Evaluation and comparison of pain questionnaires for clinical screening of osteoarthritis in cats. *Veterinary Record* 185, 757
- Stathopoulou, T. R., Kouki, M., Pypendop, B. H., et al. (2018) Evaluation of analgesic effect and absorption of buprenorphine after buccal administration in cats with oral disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 20, 704-710
- Steagall, P. V. (2020) Analgesia: What makes cats different/challenging and what is critical for cats? *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 50, 749-767
- Steagall, P. V., Benito, J., Monteiro, B. P., et al. (2018) Analgesic effects of gabapentin and buprenorphine in cats undergoing ovariohysterectomy using two pain-scoring systems: A randomized clinical trial. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 20, 741-748
- Steagall, P. V., Bustamante, H., Johnson, C. B., et al. (2021) Pain management in farm animals: Focus on cattle, sheep and pigs. *Animals (Basel)* 11

- Steagall, P. V., Carnicelli, P., Taylor, P. M., et al. (2006) Effects of subcutaneous methadone, morphine, buprenorphine or saline on thermal and pressure thresholds in cats. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* 29, 531-537
- Steagall, P. V., Monteiro-Steagall, B. P. & Taylor, P. M. (2014) A review of the studies using buprenorphine in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 28, 762-770
- Steagall, P. V. & Monteiro, B. P. (2019) Acute pain in cats: Recent advances in clinical assessment. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 21, 25-34
- Steagall, P. V., Pelligand, L., Page, S. W., et al. (2020a) The world small animal veterinary association (wsava): List of essential medicines for cats and dogs. *Journal of Small Animal Practice* 61, E162-e176
- Steagall, P. V., Robertson, S., Simon, B., et al. (2022) 2022 isfm consensus guidelines on the management of acute pain in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 24, 4-30
- Steagall, P. V., Taylor, P. M., Rodrigues, L. C., et al. (2009) Analgesia for cats after ovariohysterectomy with either buprenorphine or carprofen alone or in combination. *Veterinary Record* 164, 359-363
- Steagall, P. V. M., Benito, J., Monteiro, B., et al. (2020b) Intraperitoneal and incisional analgesia in small animals: Simple, cost-effective techniques. *Journal of Small Animal Practice* 61, 19-23
- Summers, J. F., O'Neill, D. G., Church, D., et al. (2019) Health-related welfare prioritisation of canine disorders using electronic health records in primary care practice in the uk. *BMC Veterinary Research* 15, 163
- Sun, Y., Li, T., Wang, N., et al. (2012) Perioperative systemic lidocaine for postoperative analgesia and recovery after abdominal surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Diseases of the Colon & Rectum* 55, 1183-1194
- Taddio, A., Katz, J., Ilersich, A. L., et al. (1997) Effect of neonatal circumcision on pain response during subsequent routine vaccination. *Lancet* 349, 599-603
- Tainter, C. R. (2012) An evidence-based approach to traumatic pain management in the emergency department. *Emerg Med Pract* 14, 1-26
- Tamarova, Z. A., Limansky, Y. & Gulyar, S. A. (2009) Antinociceptive effects of color polarized light in animal with formalin test. *Fiziol Zh* 55, 81-93
- Taylor, S., Caney, S., Bessant, C., et al. (2022) Online survey of owners' experiences of medicating their cats at home. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 1098612x221083752
- Teixeira, L. G., Martins, L. R., Schimites, P. I., et al. (2020) Evaluation of postoperative pain and toxicological aspects of the use of dipyrone and tramadol in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 22, 467-475
- Teixeira, L. R., Luna, S. P., Matsubara, L. M., et al. (2016) Owner assessment of chronic pain intensity and results of gait analysis of dogs with hip dysplasia treated with acupuncture. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 249, 1031-1039
- Thoenfner, M. S., Skovgaard, L. T., McEvoy, F. J., et al. (2020) Pregabalin alleviates clinical signs of syringomyelia-related central neuropathic pain in cavalier king charles spaniel dogs: A randomized controlled trial. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 47, 238-248
- Tick, H., Nielsen, A., Pelletier, K. R., et al. (2018) Evidence-based nonpharmacologic strategies for comprehensive pain care: The consortium pain task force white paper. *Explore (NY)* 14, 177-211
- Toczek, M. & Malinowska, B. (2018) Enhanced endocannabinoid tone as a potential target of pharmacotherapy. *Life Sciences* 204, 20-45
- Todd, K. H., Ducharme, J., Choiniere, M., et al. (2007) Pain in the emergency department: Results of the pain and emergency medicine initiative (pemi) multicenter study. *Journal of Pain* 8, 460-466
- Trotti, A., Bellm, L. A., Epstein, J. B., et al. (2003) Mucositis incidence, severity and associated outcomes in patients with head and neck cancer receiving radiotherapy with or without chemotherapy: A systematic literature review. *Radiotherapy and Oncology* 66, 253-262
- Tsai, T. Y., Chang, S. K., Chou, P. Y., et al. (2013) Comparison of postoperative effects between lidocaine infusion, meloxicam, and their combination in dogs undergoing ovariohysterectomy. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 40, 615-622
- Tvarijonaviciute, A., Ceron, J. J., Holden, S. L., et al. (2012) Effects of weight loss in obese cats on biochemical analytes related to inflammation and glucose homeostasis. *Domestic Animal Endocrinology* 42, 129-141

- Usunoff, K. G., Popratiloff, A., Schmitt, O., et al. (2006) Functional neuroanatomy of pain. *Advances in Anatomy, Embryology and Cell Biology* 184, 1-115
- Valtolina, C., Robben, J. H., Uilenreef, J., et al. (2009) Clinical evaluation of the efficacy and safety of a constant rate infusion of dexmedetomidine for postoperative pain management in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 36, 369-383
- Valverde, A. (2008) Epidural analgesia and anesthesia in dogs and cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 38, 1205-1230, v
- Van de Velde, H., Janssens, G. P., de Rooster, H., et al. (2013) The cat as a model for human obesity: Insights into depot-specific inflammation associated with feline obesity. *British Journal of Nutrition* 110, 1326-1335
- van den Beuken-van Everdingen, M. H., de Rijke, J. M., Kessels, A. G., et al. (2007) Prevalence of pain in patients with cancer: A systematic review of the past 40 years. *Ann Oncol* 18, 1437-1449
- van Haaften, K. A., Forsythe, L. R. E., Stelow, E. A., et al. (2017) Effects of a single preappointment dose of gabapentin on signs of stress in cats during transportation and veterinary examination. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 251, 1175-1181
- Van Vertloo, L. R., Carnevale, J. M., Parsons, R. L., et al. (2021) Effects of waiting room and feline facial pheromone experience on blood pressure in cats. *Frontiers in Veterinary Science* 8, 640751
- Vandeweerd, J. M., Coisson, C., Clegg, P., et al. (2012) Systematic review of efficacy of nutraceuticals to alleviate clinical signs of osteoarthritis. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 26, 448-456
- Varcoe, G., Tomlinson, J. & Manfredi, J. (2021) Owner perceptions of long-term systemic use of subcutaneous administration of polysulfated glycosaminoglycan. *Journal of the American Animal Hospital Association* 57, 205-211
- Vaughn, D., Kulpa, J. & Paulionis, L. (2020) Preliminary investigation of the safety of escalating cannabinoid doses in healthy dogs. *Frontiers in Veterinary Science* 7, 51
- Venator, K. P., Frye, C. W., Gamble, L.-J., et al. (2020) Assessment of a single intra-articular stifle injection of pure platelet rich plasma on symmetry indices in dogs with unilateral or bilateral stifle osteoarthritis from long-term medically managed cranial cruciate ligament disease. *Veterinary medicine (Auckland, N.Z.)* 11, 31-38
- Venkatesh, H. S., Morishita, W., Geraghty, A. C., et al. (2019) Electrical and synaptic integration of glioma into neural circuits. *Nature* 573, 539-545
- Voga, M., Adamic, N., Vengust, M., et al. (2020) Stem cells in veterinary medicine-current state and treatment options. *Frontiers in Veterinary Science* 7, 278
- Wagner, A. E., Mich, P. M., Uhrig, S. R., et al. (2010) Clinical evaluation of perioperative administration of gabapentin as an adjunct for postoperative analgesia in dogs undergoing amputation of a forelimb. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 236, 751-756
- Wagner, A. E., Walton, J. A., Hellyer, P. W., et al. (2002) Use of low doses of ketamine administered by constant rate infusion as an adjunct for postoperative analgesia in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 221, 72-75
- Wagner, A. E., Wright, B. D. & Hellyer, P. W. (2003) Myths and misconceptions in small animal anesthesia. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 223, 1426-1432
- Wakshlag, J. J., Cital, S., Eaton, S. J., et al. (2020) Cannabinoid, terpene, and heavy metal analysis of 29 over-the-counter commercial veterinary hemp supplements. *Vet Med (Auckl)* 11, 45-55
- Walewicz, K., Taradaj, J., Rajfur, K., et al. (2019) The effectiveness of radial extracorporeal shock wave therapy in patients with chronic low back pain: A prospective, randomized, single-blinded pilot study. *Clinical Interventions in Aging* 14, 1859-1869
- Wall, R. (2014) Introduction to myofascial trigger points in dogs. *Topics in Companion Animal Medicine* 29, 43-48
- Warne, L. N., Bauquier, S. H., Pengelly, J., et al. (2018) Standards of care anaesthesia guidelines for dogs and cats. *Australian Veterinary Journal* 96, 413-427
- Watanabe, R., Doodnaught, G., Proulx, C., et al. (2019) A multidisciplinary study of pain in cats undergoing dental extractions: A prospective, blinded, clinical trial. *PLoS One* 14, e0213195
- Watanabe, R., Doodnaught, G. M., Evangelista, M. C., et al. (2020a) Inter-rater reliability of the feline grimace scale in cats undergoing dental extractions. *Frontiers in Veterinary Science*, 302

- Watanabe, R., Frank, D. & Steagall, P. V. (2020b) Pain behaviors before and after treatment of oral disease in cats using video assessment: A prospective, blinded, randomized clinical trial. *BMC Veterinary Research* 16, 100
- Webster, R. P., Anderson, G. I. & Gearing, D. P. (2014) Canine brief pain inventory scores for dogs with osteoarthritis before and after administration of a monoclonal antibody against nerve growth factor. *American Journal of Veterinary Research* 75, 532-535
- Weerapong, P., Hume, P. A. & Kolt, G. S. (2005) The mechanisms of massage and effects on performance, muscle recovery and injury prevention. *Sports Medicine* 35, 235-256
- Weil, A. B., Ko, J. & Inoue, T. (2007) The use of lidocaine patches. *Compendium on continuing education for the practicing veterinarian* 29, 208-210, 212, 214-206
- Weinberg, G., Ripper, R., Feinstein, D. L., et al. (2003) Lipid emulsion infusion rescues dogs from bupivacaine-induced cardiac toxicity. *Regional Anesthesia & Pain Medicine* 28, 198-202
- Wernham, B. G., Trumpatori, B., Hash, J., et al. (2011) Dose reduction of meloxicam in dogs with osteoarthritis-associated pain and impaired mobility. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 25, 1298-1305
- Wiese, A. J., Muir, W. W., 3rd & Wittum, T. E. (2005) Characteristics of pain and response to analgesic treatment in dogs and cats examined at a veterinary teaching hospital emergency service. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 226, 2004-2009
- Wilson, J., Doherty, T. J., Egger, C. M., et al. (2008) Effects of intravenous lidocaine, ketamine, and the combination on the minimum alveolar concentration of sevoflurane in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 35, 289-296
- Wilson, J. E. & Pendleton, J. M. (1989) Oligoanalgesia in the emergency department. *American Journal of Emergency Medicine* 7, 620-623
- Winer, J. N., Arzi, B. & Verstraete, F. J. (2016) Therapeutic management of feline chronic gingivostomatitis: A systematic review of the literature. *Frontiers in Veterinary Science* 3, 54
- Wise, B. L., Seidel, M. F. & Lane, N. E. (2021) The evolution of nerve growth factor inhibition in clinical medicine. *Nature Reviews Rheumatology* 17, 34-46
- Woolf, C. J. (2010) What is this thing called pain? *J Clin Invest* 120, 3742-3744
- Wordliczek, J. & Zajackowska, R. (2013) Mechanisms in cancer pain. In: *Cancer pain*. Eds M. Hanna and Z. B. Zylicz. Springer-Verlag, London. pp 47-70
- Wright, B., Kronen, P. W., Lascelles, D., et al. (2020) Ice therapy: Cool, current and complicated. *Journal of Small Animal Practice* 61, 267-271
- Wright, B. D. (2019) Acupuncture for the treatment of animal pain. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 49, 1029-1039
- Xu, J. & Brennan, T. J. (2010) Guarding pain and spontaneous activity of nociceptors after skin versus skin plus deep tissue incision. *Anesthesiology* 112, 153-164
- Yamazaki, A., Edamura, K., Tanegashima, K., et al. (2020) Utility of a novel activity monitor assessing physical activities and sleep quality in cats. *PLoS One* 15, e0236795
- Zamprogno, H., Hash, J., Hulse, D. A., et al. (2011) Elbow denervation in dogs: Development of an in vivo surgical procedure and pilot testing. *The Veterinary Journal* 190, 220-224
- Zanuzzo, F. S., Teixeira-Neto, F. J., Teixeira, L. R., et al. (2015) Analgesic and antihyperalgesic effects of dipyrone, meloxicam or a dipyrone-meloxicam combination in bitches undergoing ovariohysterectomy. *The Veterinary Journal* 205, 33-37
- Zhang, W., Nuki, G., Moskowitz, R. W., et al. (2010) Oarsi recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis: Part iii: Changes in evidence following systematic cumulative update of research published through january 2009. *Osteoarthritis Cartilage* 18, 476-499
- Zhang, Z. J., Wang, X. M. & McAlonan, G. M. (2012) Neural acupuncture unit: A new concept for interpreting effects and mechanisms of acupuncture. *Evid Based Complement Alternat Med* 2012, 429412
- Zügel, M., Maganaris, C. N., Wilke, J., et al. (2018) Fascial tissue research in sports medicine: From molecules to tissue adaptation, injury and diagnostics: Consensus statement. *British Journal of Sports Medicine* 52, 1497

APPENDIX A

A.1 Definitions

Based on the following documents:

- Proceedings of the 2017 Pain in Animals Workshop, November 29-30, 2017. National Institutes of Health, Bethesda, Maryland
- IASP Pain Terms and Definition (<https://www.iasp-pain.org/resources/terminology/>)
- Werner, M. U., & Kongsgaard, U. E. (2014). I. Defining persistent post-surgical pain: is an update required? *Br J Anaesth* 113(1), 1-4. (<https://doi.org/10.1093/bja/aeu012>)

Activity monitor: A device that measures activity. Note: there is no standard measure of activity or “activity count.”

Acute pain (also adaptive pain or physiological pain): Pain that is obviously coupled with tissue injury, generally short-lived and can be considered protective in nature. Often defined as lasting less than 1 month, or less than 3 months.

Acute on chronic pain: Brief and transitory flare-up of pain from a chronic condition. Also known as breakthrough pain.

Allodynia: Pain due to a stimulus that does not normally provoke pain (e.g. pain due to touch or gentle pressure).

Central sensitisation: Increased responsiveness of nociceptive neurons in the central nervous system to their normal or subthreshold afferent input.

Chronic pain (also maladaptive pain or pathological pain): Chronic pain has been defined as pain that lasts beyond the normal healing time, thus lacking the acute warning function of physiological nociception.

Clinical metrology instrument (CMI): A clinical metrology instrument (CMI) is a sequence of items which are ascribed a score based on the subjective experiences or observations of the person completing it. These scores are then usually processed in some way to quantify the level of disease.

Diffuse noxious inhibitory control (DNIC): Diffuse noxious inhibitory control describes a type of descending inhibitory control system in animals that is triggered by a noxious stimulus distant to the primary test stimulus. The term Conditioned Pain Modulation (CPM) describes activation of this system, wherein the test stimulus is used to assess the level of sensitivity while the “conditioning” stimulus refers to the noxious stimulus used to activate DNIC.

Drug: A drug is defined as:

- A substance recognised by an official pharmacopoeia or formulary.
- A substance intended for use in the diagnosis, cure, mitigation, treatment, or prevention of disease.
- A substance (other than food) intended to affect the structure or any function of the body.

- A substance intended for use as a component of a medicine but not a device or a component, part or accessory of a device.
- Biological products are included within this definition and are generally covered by the same laws and regulations, but differences exist regarding their manufacturing processes (chemical process versus biological process.)

Dysphoria: State of agitation and restlessness usually associated with the administration of high doses of opioids.

Health-related quality of life (HRQL): The subjective evaluation of circumstances that include an altered health state and related interventions.

Hyperalgesia: Increased pain from a stimulus that normally provokes pain.

Hyperesthesia: Increased sensitivity to stimulation, excluding the special senses. Note: Hyperesthesia includes both allodynia and hyperalgesia.

Hypoalgesia: Diminished pain in response to a normally painful stimulus.

Multi-modal analgesia: The administration of two or more analgesic drugs with different mechanisms of action usually resulting in synergistic effects and reduced dosage requirements. Multi-modal analgesia can also include the use of non-pharmacological analgesic therapies such as cold therapy, acupuncture, etc.

Neuropathic pain: Pain caused by a lesion or disease of the somatosensory nervous system. The presence of symptoms or signs (e.g. touch-evoked pain) alone does not justify the use of the term neuropathic.

Neuroplasticity: Refers to the ability of the nervous system to reorganise its structure and function. Also known as neural or brain plasticity.

Nociception: The neural process of encoding noxious stimuli.

Nociceptive pain: Pain that arises from actual or threatened damage to non-neural tissue and is due to the activation of nociceptors.

Noxious stimulation: A stimulus that is damaging or threatens damage to normal tissues.

Perioperative pain: Pain related to the period of time surrounding surgical procedures including the pre-, intra-, and postoperative periods.

Peripheral sensitisation: Increased responsiveness and reduced threshold of nociceptive neurons in the periphery to the stimulation of their receptive fields.

Persistent postsurgical pain: Pain that arises or increases in intensity after a surgical procedure, that has at least 3 to 6 months' duration, and for which other causes cannot be found. Also known as persistent postoperative pain, chronic postoperative pain or postprocedural pain.

Placebo: A sham or non-active treatment that is administered during a trial.

Placebo effect: This effect represents a beneficial response to an inert treatment that exists for reasons unrelated to the actual treatment given, but depends on the context in which the treatment is provided and the patient's experience and expectations. Strictly, the "placebo effect" is the effect of administering the placebo over and above any effect of no intervention at all.

Plasticity: See neuroplasticity.

Preventive analgesia: Refers to all types of perioperative techniques and efforts (drug and non-drug) to decrease postoperative pain. Note: Preemptive analgesia refers only to the administration of analgesics before surgery.

Quality of life (Qol): A general term used in a variety of disciplines in which it is accepted that QOL is, like pain, a multi-dimensional construct that is subjectively experienced by and is uniquely personal to the individual. It is a subjective and dynamic evaluation of its circumstances by the individual which results in an affective (emotional) response.

Quantitative sensory testing (QST): Quantitative sensory testing involves the application of a stimulus at a peripheral site, and measurement of the time to reach an endpoint or elicit a reaction. In humans, various endpoints can be measured (first detection, noxious, maximum tolerated), but in veterinary medicine, the response is generally defined as a reaction such as withdrawal, or vocalisation, or some other sign of central appreciation of the stimulus. Threshold refers to the point at which the response occurred, and is measured in units of the stimulus (for ramped stimuli) or time (for fixed stimuli).

Sensitisation: Increased responsiveness of nociceptive neurons to their normal input, and/or recruitment of a response to normally subthreshold inputs.