

แนวทางการปฏิบัติเรื่องความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานในสัตว์ทดลอง (Pain and Distress in Laboratory Animals)

ความสามารถในการหลีกเลี่ยงหรือควบคุมความเจ็บปวดจากสิ่งชักนำความเครียดต่าง ๆ ถือเป็นสิ่งสำคัญที่ทำให้สัตว์ดำรงชีวิตให้อยู่รอดได้ตามปกติ โดยความสามารถเหล่านี้จะเกี่ยวข้องกับกระบวนการทางชีวเคมี สรีระของร่างกายหรือภาวะจิตใจ และการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมตามสภาพแวดล้อมที่เปลี่ยนแปลงไป โดยมีนิยามคำที่เกี่ยวข้อง ได้แก่

ความเจ็บปวด (Pain) คือ ผลจากการที่เนื้อเยื่อบาดเจ็บหรือเสียหาย ซึ่งถือว่าเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้เกิดภาวะเครียด (Stress) ดังนั้นความเจ็บปวดจึงถือเป็นสิ่งหนึ่งที่ทำให้สัตว์เกิดความเครียด (Stressor) ส่งผลให้สัตว์เกิดความทุกข์ทรมาน (Distress) และมีการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมที่ผิดปกติไปจากเดิม (Maladaptive behavior)

ความทุกข์ทรมาน (Distress) คือ ภาวะที่สัตว์ไม่สามารถปรับตัวให้เข้ากับสิ่งทำให้เกิดความเครียด (Stressor) ได้อย่างสมบูรณ์ จึงทำให้สัตว์เกิดภาวะเครียดและมีการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมที่ผิดปกติไปจากเดิม

สัตว์หลายชนิดย่อมมีความแตกต่างกันในการตอบสนองต่อการเจ็บปวดและการเกิดความทุกข์ทรมาน ทำให้เกณฑ์ในการประเมินความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานในสัตว์ชนิดต่าง ๆ แตกต่างกัน การแสดงออกทางพฤติกรรมที่จำเพาะจึงถูกใช้เป็นข้อบ่งชี้ต่อความเจ็บปวดหรือความทุกข์ทรมานของสัตว์ชนิดนั้น ๆ เช่น การส่งเสียงร้อง การลดการกินน้ำและอาหาร ขนยุ่ง มีการเคลื่อนไหวลดลง แยกตัว เชื่องซึม หรือการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมแบบอื่น ๆ เป็นต้น ซึ่งในสัตว์ทดลองนั้นถือว่าการตอบสนองโดยการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมที่ผิดปกติไปจากเดิมจะเป็นสัญญาณสำคัญในการบ่งบอกการเกิดความเจ็บปวดและทนทุกข์ทรมานที่เกิดขึ้น ดังนั้นการปฏิบัติขั้นต้นเพื่อระงับความเจ็บปวดและทนทุกข์ทรมานในสัตว์ คือความสามารถในการจดจำพฤติกรรมที่ปกติในสัตว์แต่ละชนิดของผู้ดูแลสัตว์ เพื่อทราบอาการที่ผิดปกติไปจากเดิมเมื่อสัตว์แต่ละชนิดได้รับความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานขึ้น (ตารางที่ 1)

การบรรเทาความเจ็บปวดและความทนทุกข์ทรมานในสัตว์แต่ละชนิดทำได้หลายวิธีขึ้นอยู่กับระดับของความเจ็บปวดที่สัตว์ได้รับ โดยสามารถแบ่งระดับของความเจ็บปวดตามแนวทางของ USDA ได้ ดังนี้

ระดับ B : สัตว์ที่นำมาเป็นพ่อแม่พันธุ์ สัตว์ที่นำมาปรับตัวหรือเลี้ยงไว้ก่อน เพื่อให้เข้ากับสภาพแวดล้อมสำหรับใช้ประโยชน์ในการเรียน การสอน งานทดสอบ งานทดลอง งานวิจัย หรือผ่าตัด

ตัวอย่าง - สัตว์ที่นำมาเลี้ยงเพาะขยายพันธุ์ รวมถึงพ่อแม่พันธุ์จนถึงลูกที่ผลิตได้ในแต่ละชนิด (USDA ไม่ได้แนะนำสัตว์ชนิดหนูแรท, หนูไมซ์, นก) ซึ่งถูกเลี้ยงในกรงที่ได้ขนาดมาตรฐาน และมีการดูแลอย่างถูกต้องตามคำแนะนำที่ได้รับการยอมรับ

- สัตว์ที่เพิ่งได้รับมาและนำมาเลี้ยงเพื่อปรับตัวให้เข้ากับสภาพแวดล้อมในกรงที่ได้ขนาดมาตรฐาน และมีการดูแลอย่างถูกต้องตามคำแนะนำที่ได้รับการยอมรับ

- สัตว์ป่าที่ถูกจับมาให้อยู่ได้สภาวะแวดล้อมที่เหมาะสม เพื่อการสังเกตพฤติกรรม

ระดับ C : สัตว์ที่นำมาใช้ในประโยชน์ในการเรียน การสอน งานทดสอบ งานทดลอง หรืองานวิจัย โดยสัตว์ไม่ได้รับความเจ็บปวดหรือทรมานทุกขั้ทรมาณ หรือได้รับความเจ็บปวดเพียงเล็กน้อยในเวลาสั้น ๆ

ตัวอย่าง - ขั้นตอนการปฏิบัติต่าง ๆ กับตัวสัตว์โดยตรงด้วยบุคลากรที่มีความชำนาญ ได้แก่ การให้เกลือแร่หรือสารน้ำ การให้ยาทางปาก การเก็บเลือดทั่วไปหรือสอดท่อที่เส้นเลือดดำบริเวณผิวหนังตามหลักการทางสัตวแพทย์ การถ่ายภาพรังสีทั่วไป การให้สารที่ไม่ก่อให้เกิดความระคายเคืองแก่ตัวสัตว์

- การทำกรณขมตามวิธีที่ได้รับการยอมรับจากสัตวแพทย์สมาคม (AVMA Panel on Euthanasia) ซึ่งเป็นการทำให้สัตว์เกิดการสูญเสียความรู้สึกอย่างรวดเร็วและมีการตายอย่างสงบตามมา

- การจับบังคับสัตว์ด้วยมือในระยะเวลาสั้น ๆ สำหรับการทดสอบที่ไม่ซับซ้อนและใช้เวลาไม่นาน

ระดับ D : สัตว์ที่นำมาใช้ในประโยชน์ในการเรียน การสอน งานทดสอบ งานทดลอง งานวิจัย หรือผ่าตัด ซึ่งมีการชักนำให้สัตว์เกิดความเจ็บปวดหรือทรมานทุกขั้ทรมาณและมีวิธีระงับความเจ็บปวดและทรมานทุกขั้ทรมาณเหล่านั้นด้วยการใช้ยาบรรเทาปวด ยาหลับ หรือยาระงับประสาทแก่สัตว์ (ตาราง 2 และ 3)

ตัวอย่าง - ขั้นตอนการผ่าตัดที่ทำโดยบุคลากรที่มีความชำนาญและได้รับการยอมรับตามมาตรฐานทางสัตวแพทย์ ได้แก่ การตัดชิ้นเนื้อ (biopsy) การผ่าตัดระบบสืบพันธุ์ (Gonadectomy) การเปิดผ่าผิวหนังเพื่อหาเส้นเลือด (Exposure of blood vessels) การฝังท่อในเส้นเลือดดำเป็นระยะเวลานาน (Chronic catheter implantations) การเปิดผ่าหรือส่องกล้องตรวจช่องท้อง (Laparotomy or Laparoscopy)

- การเก็บเลือดจากอวัยวะอื่น ๆ ด้วยวิธีพิเศษ ได้แก่ การเก็บเลือดจากหัวใจ หรือการเก็บเลือดจากเบ้าตา ได้แก่ หนูแรท และหนูตะเภา หรือการถ่ายเลือดจนหมดตัวโดยสัตว์อยู่ภายใต้ภาวะการสลบ (Exsanguination under anesthesia)

- การให้ยา สารเคมี สารพิษ หรือเชื้อจุลชีพ ซึ่งจะชักนำให้สัตว์เกิดความเจ็บปวดและทรมานทุกขั้ทรมาณ แต่มีการระงับความเจ็บปวดเหล่านั้นโดยยาบรรเทาปวด

ระดับ E : สัตว์ที่นำมาใช้ในประโยชน์ในการเรียน การสอน งานทดสอบ งานทดลอง งานวิจัย หรือผ่าตัด ซึ่งมีการชักนำให้สัตว์เกิดความเจ็บปวดหรือทรมานทุกขั้ทรมาณโดยไม่สามารถให้ยาบรรเทาปวด

ยาสลบ หรือยาระงับประสาทแก่สัตว์ จะมีผลต่อขั้นตอนการปฏิบัติ ผลการทดลอง หรือการแปลผล ของ การเรียน การสอน งานทดสอบ งานทดลอง งานวิจัย หรือผ่าตัดนั้น ๆ

ตัวอย่าง – ขั้นตอนการทำให้เกิดความเจ็บปวดและทนทุกข์ทรมาน โดยไม่มีการใช้ยาลด ปวดเพื่อบรรเทาความเจ็บปวดและทนทุกข์ทรมาน ได้แก่ การศึกษาพิษวิทยา การทดสอบความรุนแรงของ เชื้อจุลชีพ การเจ็บป่วยจากการฉายรังสี และการวิจัยเรื่องความเครียด การหมดสติ และความเจ็บปวด

- เปิดผ่าช่องท้อง ขั้นตอนการผ่าตัดกระดูก การทำฟันหรือการทำลายเนื้อเยื่อ โดยที่ไม่มีการบรรเทาความเจ็บปวดและทนทุกข์ทรมาน ในระหว่างและหลังทำการผ่าตัด

- การให้กระแสไฟฟ้าที่เป็นสาเหตุความเจ็บปวดในมนุษย์

- การอดน้ำและอาหารนอกเหนือจากการปฏิบัติเพื่อเตรียมการผ่าตัดทั่วไป

- การลงโทษโดยการทำให้เกิดการไหม้หรือบาดเจ็บรุนแรง

- การจับบังคับสัตว์เป็นเวลานาน หรือใช้ยาให้สัตว์เกิดอัมพาตหรือเคลื่อนที่

ไม่ได้

- ทำให้สัตว์ได้สัมผัสกับสิ่งแวดล้อมที่ผิดปกติหรืออยู่ในสภาพแวดล้อมที่ไม่ดี

- การทำการุณยฆาตด้วยวิธีที่ไม่ได้รับการยอมรับโดย AVMA

ดังนั้น การศึกษาพฤติกรรมและธรรมชาติที่ปกติของสัตว์ที่จะนำมาทดลอง ถือเป็นสิ่ง สำคัญมากในการช่วยบรรเทาความเจ็บปวดและทนทุกข์ทรมานเบื้องต้นได้ดีที่สุด แต่ทั้งนี้การระงับความ เจ็บปวด โดยการให้ยาบรรเทาปวด ยาสลบ หรือยาระงับประสาทต้องไม่ส่งผลกระทบต่องานที่ทำการ ทดสอบหรือทดลองขณะนั้นด้วย

ตารางที่ 1

อาการที่เกี่ยวข้องกับการเจ็บปวด หรือทุกข์ทรมานใน หนูเมาส์ หนูแรท และกระต่าย

อาการ	หนูเมาส์	หนูแรท	กระต่าย
ลดการบริโภคอาหารและน้ำ	√	√	√
น้ำหนักลด	√	√	√
แยกตัว หรือมีการซ่อนตัว	√	√	√
มีการกัดหรือแทะแท	√	√	√
หายใจเร็ว	√	√	√
อ้าปากหายใจ	√	√	√
ใช้ช่องท้องหายใจ	√	√	√
กัด หรือบดฟันตัวเอง		√	√
กัด ค้ำราม ก้าวร้าว		√	√
มีการเคลื่อนไหวเพิ่มขึ้นหรือลดลง	√	√	√
ขนยุ่ง (ขนตั้ง , เกาะกันเป็นก้อน หรือขนไม่เป็นมัน)	√	√	√
ผิดปกติของท่าทาง หรือตำแหน่ง (เช่น ก้มหัว , โกงหลัง)	√	√	√
กระวนกระวาย			√
น้ำตาไหล , ไม่กะพริบตา		√	√
ม่านตาขยาย			√
กล้ามเนื้อแข็งเกร็ง	√	√	√
ขาดน้ำ , ผิวหนังแห้ง , ตาโหล	√	√	√
สิ้น กระตุก	√	√	√
ส่งเสียงร้อง	√	√	√
แดงหรือบวมรอบ ๆ แผลผ่าตัด	√	√	√
น้ำลายไหล			√

ตารางที่ 2

ยาสลบ (Anesthesia)

1. Ketamine/Xylazine โดย Ketamine มีขนาด 100 mg/ml และ Xylazine มีขนาด 20 mg/ml ซึ่งเมื่อผสมยาทั้ง 2 ตัวรวมกันสามารถให้เข้ากล้ามเนื้อ ช่องท้อง หรือทางเส้นเลือดได้ โดยมีขนาดการให้ในแต่ละชนิดสัตว์ ดังนี้

ชนิดสัตว์	Recipe by volume (ket : xyl)	Dose (per kg body weight)	Volume to give (ml / kg)
หนูไมซ์	Mix 2:1	100 mg Ket + 10 mg Xyl	1.5
	Mix 8:3	200 mg Ket + 15 mg Xyl	2.75
หนูแรท	Mix 3:2	75 mg Ket + 10 mg Xyl	1.25
กระต่าย	Mix 4:3	34 mg Ket + 5.2 mg Xyl	0.6
สุนัข แมว พังพอนและสัตว์ปีก	Mix 1:1	5 -15 mg Ket + 1 - 3 mg Xyl	0.1 – 0.3

2. Ketamine/Acepromazine ผสมโดยใช้อัตราส่วนของ Acepromazine ขนาด 10 mg (1 ml) และ Ketamine ขนาด 1 g (10 ml) ซึ่งจะใช้ในขนาด 0.1- 0.3 ml/kg ทางเส้นเลือด หรือเข้ากล้ามเนื้อ โดยในสัตว์ฟันแทะและกระต่ายจะใช้ได้ในขนาดที่ไม่เกิน 0.6 ml/kg

3. Ketamine/Acepromazine/Butorphanol ผสมโดยใช้อัตราส่วนของ Acepromazine ขนาด 10 mg (1 ml) ร่วมกับ Butorphanol ขนาด 10 mg (1 ml) และ Ketamine ขนาด 1 g (10 ml) โดยเมื่อผสมกันแล้วจะใช้ในขนาด 0.1- 0.3 ml/kg ทางเส้นเลือดหรือเข้ากล้ามเนื้อ โดยในสัตว์ฟันแทะและกระต่ายใช้ได้ ในขนาด 0.6- 0.8 ml/kg ซึ่งจะมีอัตราส่วนผสมของ Ketamine ขนาด 50 – 67 mg/kg และ Acepromazine เท่ากับ 0.5- 0.7 mg/kg และใช้ Butorphanol ในขนาด 0.5- 0.7 mg/kg

4. Ketamine/Diazepam ผสมในอัตราส่วน 1:1 ตามปริมาตร แล้วใช้ในขนาด 0.1 mg/kg ทางเส้นเลือด ซึ่งจะมีอัตราส่วนผสมของ Ketamine เท่ากับ 5 mg/kg และ Diazepam เท่ากับ 0.25 mg/kg

5. Zoletil® มีส่วนผสมของ Tiletamine และ Zolazepam ซึ่งจะใช้ในปริมาณที่แตกต่างกันในสัตว์แต่ละชนิด ดังนี้ ชินชิล่า ขนาด 20 – 40 mg/kg เข้ากล้ามเนื้อ , แฮมสเตอร์ ขนาด 50 – 80 mg/kg เข้าช่องท้อง , เเจอร์บิล ขนาด 10 – 30 mg/kg เข้าช่องท้อง , หนูเม้าส์ ขนาด 80 mg/kg เข้าช่องท้อง , หนูแรท ขนาด

40 mg/kg เข้าช่องท้อง , หนูตะเภา ขนาด 40 – 60 mg/kg เข้ากล้ามเนื้อ ส่วนกระต่ายยังไม่มีรายงานขนาดการใช้ที่แน่นอน

6. Inhalant agents เป็นยาสลบชนิดดม มีข้อดีคือ ทำให้สัตว์สลบง่ายและฟื้นเร็ว สามารถปรับขนาดของยาที่ให้ได้ง่าย แต่ข้อเสียคือ เครื่องมือมีราคาแพง และถ้ายากระจายไปในอากาศจะทำให้เป็นอันตรายต่อผู้ปฏิบัติและเป็นพิษต่อสิ่งแวดล้อมได้ ซึ่งยาสลบที่นิยม ได้แก่

6.1 Isofurane ใช้ในขนาด 1 – 4% ตามความเหมาะสม

6.2 Halothane ใช้ในขนาด 1 – 4 % ตามความเหมาะสม

ตารางที่ 3

ยาแก้ปวด (Analgesic)

ซึ่งจะมีขนาดแตกต่างกันตามแต่ละชนิดสัตว์ที่ให้ได้แก่

ชนิดยา	ชนิดสัตว์	ขนาดและปริมาณที่ใช้ในสัตว์แต่ละชนิด
Buprenorphine	- กระต่าย	- 0.01 – 0.05 mg/kg SC , IM , IV วันละ 2 – 4 ครั้ง ; 0.5 mg/kg Rectally วันละ 2 ครั้ง
	- หนูเมาส์	- 0.05 – 0.1 mg/kg SC วันละ 3 ครั้ง
	- หนูแรท	- 0.01 - 0.05 mg/kg Sc , IV วันละ 2 – 3 ครั้ง ; 0.1 – 0.25 mg/kg PO วันละ 2 – 3 ครั้ง
	- หนูตะเภา	- 0.05 mg/kg SC , IV วันละ 2 – 3 ครั้ง
Acetaminophen	- กระต่าย	- 1 ml. ในน้ำ 10 – 20 ml.(ผสม codeine)
	- หนูเมาส์ , หนูแรท , เจอร์บิล , แฮมสเตอร์ , หนูตะเภา , ชินชิล่า	- 1 – 2 mg/ml ผสมในน้ำดื่ม
Aspirin	- กระต่าย	- 5 – 20 mg/kg PO ทุกวัน วันละครั้ง
	- หนูเมาส์ , หนูแรท , เจอร์บิล , แฮมสเตอร์	- 100 – 150 mg/kg PO ทุก 4 ชั่วโมง
	- หนูตะเภา	- 87 mg/kg PO
Carprofen	- กระต่าย	- 2.2 mg/kg PO วันละ 2 ครั้ง
	- หนูแรท	- 5 mg/kg SC หรือ 5 – 10mg/kg PO
	- ชินชิล่า	- 4 mg/kg SC วันละครั้ง
Flunixin meglumine	- กระต่าย	- 1.1 mg/kg SC , IM , IV วันละ 1 – 2 ครั้ง
	- หนูเมาส์ , หนูแรท , เจอร์บิล , แฮมสเตอร์	- 2.5 mg/kg SC วันละ 1 – 2 ครั้ง
	- ชินชิล่า	- 1 – 3 mg/kg SC วันละ 2 ครั้ง
	- หนูตะเภา	- 2.5 – 5 mg/kg SC วันละ 2 ครั้ง
Ketoprofen	- กระต่าย	- 1 mg/kg SC วันละ 1 – 2 ครั้ง
	- หนูแรท	- 5 mg/kg SC
Ketorolac	- หนูเมาส์	- 0.7 – 10 mg/kg PO วันละครั้ง
	- หนูแรท	- 3 – 5 mg/kg PO วันละ 1 – 2 ครั้ง

เอกสารอ้างอิง

1. Animal Welfare Information Center [internet]. Pain and distress references:2007. Available at http://awic.nal.usde.gov/nal_display/index.php?info_center=3&tax_level=1 &tax_subject=310
2. Assessing the Health and Welfare of Laboratory Animal [internet]. Tutorials:2005. Available at <http://www.ahwla.org.uk/>
3. Flecknell PD, Waterman-Pearson A. 2000 Pain management in animals. London:WB Saunders.
4. Flecknell PD, Laboratory animal anesthesia. 1996.2nd edition. San Diego (CA): Academic Press, Inc.
5. Gaynor JS, Muir W. 2002. Handbook of veterinary pain management.St.Louis (MO): Mosby.
6. Humane endpoints for animals used in biomedical research and testing. 2000.ILAR 41:2
7. Kohn DF, Martin ME, Foley PL, etal.2007. Guidelines for the assessment and management of pain in rodents and rabbits. (ACLAM position paper, 2006) JAALAS 46:(2) 97-108
8. Kohn DF, Wixson SK, White WJ, Benson GJ, 1997. Anesthesia and analgesia in laboratory animals. San Diego (CA) : Academic Press.
9. Muir W, Hubell, JA.2007. Handbook of veterinary anesthesia 4th edition. St.Louis (MO) : Mosby.
10. Recognition and alleviation of pain and distress in laboratory animals. 1992 ILAR. Washington (DC) : National Academy Press.