การวางยาสลบสัตว์ทดลอง

การปฏิบัติการกับสัตว์ทดลองในบางกระบวนการอาจต้องมีการจับบังคับสัตว์ทดลอง หรือก่อให้เกิดความเจ็บปวดแก่สัตว์ทดลอง ซึ่งกระบวนการต่างๆ เหล่านั้นจำเป็นต้องมีการสลบสัตว์ทดลองเพื่อลดความเจ็บปวดและความเครียดจากการการปฏิบัติการนั้น ดังนั้นการวางยาสลบถือเป็นขั้นตอนสำคัญที่มีผลกระทบทั้งต่องานวิจัย การฝึกปฏิบัติ และยังส่งผลถึงสวัสดิภาพของสัตว์ทดลองอีกด้วย เพราะฉะนั้นการวางยาสลบจึงเป็นข้อปฏิบัติทางด้านจริยธรรมในการใช้สัตว์ทดลองเพื่อลดความเจ็บปวดในกระบวนการต่างๆ นอกจากเหตุผลด้านการส่งเสริมสวัสดิภาพสัตว์ทดลองแล้ว การวางยาสลบอย่างเหมาะสมยังช่วยเพิ่มคุณภาพของงานวิจัยจากการลดภาวะเครียดและลดความเจ็บปวดของสัตว์ทดลอง

การวางยาสลบสัตว์ทดลองเป็นองค์ประกอบหนึ่งของโปรแกรมการดูแลทางการแพทย์โดยสัตวแพทย์ของหน่วยงานที่มีการเลี้ยงและใช้สัตว์ทดลอง โดยเป็นความจำเป็นทั้งในเชิงจรรยาบรรณการใช้สัตว์ทดลอง และความจำเป็นทางด้านวิทยาศาสตร์ (NRC, 1996) ซึ่งการวางยาสลบสัตว์ทดลองทำได้หลายวิธี รวมทั้งการใช้ยาสลบชนิดเดียว หรือใช้ยาสลบหลายชนิดร่วมกัน โดยมีระดับของการสลบที่แตกต่างกัน อย่างไรก็ตามปัจจัยที่ทำให้การวางยาสลบครั้งนั้นๆ มีประสิทธิภาพ จะต้องพิจารณาการเลือกยาสลบ วิธีที่ใช้ในการเหนี่ยวนำการสลบ การตรวจติดตามการสลบทั้งในด้านระดับความลึกของการสลบและสัญญาณชีพต่างๆของสัตว์ทดลอง และการดูแลภายหลังการสลบเพื่อให้มั่นใจได้ว่าสัตว์ทดลองสามารถฟื้นจากการสลบได้อย่างปลอดภัย

การเตรียมการก่อนการวางยาสลบ

เป็นขั้นตอนเตรียมความพร้อมในการวางยาสลบแต่ละครั้ง โดยรวมถึงการเตรียมตัวสัตว์ทดลอง การเตรียมอุปกรณ์ที่ใช้ในการวางยาสลบและยาสลบ รวมทั้งเวชภัณฑ์อื่นๆ และการเตรียมบุคลากรให้ทราบถึงหน้าที่ความรับผิดชอบเทคนิคในการวางยาสลบที่ใช้ โดยมีรายละเอียดดังนี้

1. การเตรียมตัวสัตว์ทดลอง

สัตว์ทดลองควรมีช่วงเวลาปรับตัว 7-14 วันก่อนการปฏิบัติการกับสัตว์หรือการผ่าตัดเพื่อให้สัตว์สามารถปรับตัวให้เข้ากับสิ่งแวดล้อมภายในห้องเลี้ยง และเป็นช่วงเวลาที่ให้ระดับการเมตาบอริซึม และฮอร์โมนที่เปลี่ยนแปลงจากความเครียด จากการขนส่งกลับคืนสู่ระดับปกติ การฝึกจับบังคับสัตว์ทดลองในช่วงเวลาปรับตัวในสัตว์หลายชนิดรวมทั้งสัตว์ฟันแทะจะเป็นการปรับตัวสัตว์ให้คุ้นเคยกับกระบวนการวางยาสลบ ถ้าสัตว์ทดลองจำเป็นต้องแยกเลี้ยงตัวเดียวในกรงภายหลังการผ่าตัด ควรจะแยกเลี้ยงในช่วงเวลาปรับตัวก่อนการวางยาสลบ เพื่อให้สัตว์ทดลองปรับตัวกับความเครียดของการแยกเลี้ยงภายหลังการผ่าตัด ซึ่งทำให้สัตว์ทดลองสามารถรับมือกับความเครียดจากการวางยาสลบ และการผ่าตัดได้ดีขึ้น (Flecknell, 2009c).

2. การเตรียมอุปกรณ์และยาที่ใช้ในการวางยาสลบ

การเตรียมอุปกรณ์และยาให้พร้อมใช้งานเป็นสิ่งสำคัญ โดยจำเป็นต้องตรวจสอบให้แน่ใจว่ามียาสลบและก๊าซออกซิเจนที่ใช้ในการวางยาสลบเพียงพอต่อการวางยาสลบครั้งนั้นๆ รวมทั้งเพียงพอต่อการวางยาสลบเพิ่มเติมที่อาจ

เกิดขึ้นได้ ตรวจสอบวันหมดอายุของยาที่ใช้ทุกชนิด และแน่ใจว่ามีการจัดเก็บอย่างเหมาะสม สำหรับยาที่บรรจุในขวดใส ควรตรวจสอบคุณลักษณะทางกายภาพ เช่น ความขุ่นและสีของยาสลบ นอกจากนี้ควรตรวจสอบเครื่องดมยาสลบ เครื่องตรวจติดตามการสลบต่างๆ อุปกรณ์ให้ความร้อนแก่สัตว์ทดลองขณะสลบ และพื้นที่พักฟื้นสัตว์ทดลอง (Flecknell, 2009c)

3. การเตรียมผู้ปฏิบัติงาน

ผู้ปฏิบัติงานที่เกี่ยวข้องกับการวางยาสลบควรได้รับการอธิบายถึง research protocol ก่อนเริ่มงาน รวมถึงมีความสามารถในการใช้เครื่องมือและเทคนิคการวางยาสลบต่างๆได้ รวมทั้งการดูแลภายหลังการผ่าตัด (Flecknell, 2009c)

การเลือกยาสลบ

การเลือกใช้ยาสลบและเทคนิคในการวางยาสลบขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายอย่าง เช่น คุณสมบัติของยาสลบและผลข้างเคียงของยาสลบต่องานวิจัย ซึ่งยาสลบจะส่งผลกระทบต่อสรีรวิทยาของสัตว์ทดลองโดยตรง ระดับความลึกของยาสลบชนิดนั้นๆและระยะเวลาสลบที่ต้องการ และปัจจัยอื่นๆ เช่น ต้นทุน อุปกรณ์ที่มี และประสบการณ์ในการวางยาสลบของผู้ปฏิบัติงาน ทั้งนี้ควรคำนึงว่าเป้าหมายของการวางยาสลบ คือ การป้องกันการเจ็บปวดจากการผ่าตัด และเป็นการควบคุมบังคับสัตว์อย่างมีมนุษยธรรม ยาสลบแต่ละตัวมักจะทำให้ระดับการหมดสติใกล้เคียงกันแต่จะมีระดับของการลดความเจ็บปวดแตกต่างกัน ซึ่งเมื่อทำการวางยาสลบสัตว์ทดลองโดยใช้ยาสลบที่ไม่มีคุณสมบัติในการระงับปวดจะทำให้เกิดความเจ็บปวดอย่างมากภายหลังการผ่าตัด ดังนั้นเมื่อวางยาสลบสัตว์ทดลองด้วยยาสลบชนิดดังกล่าว ควรจะให้ร่วมกับยาระงับปวดเพื่อลดความเจ็บปวดภายหลังการผ่าตัด (Flecknell, 2009a) โดยสามารถแบ่งยาสลบออกเป็นกลุ่มตามวิธีการเหนี่ยวนำการสลบออกเป็น 2 กลุ่มได้ ดังนี้

1. ยาสลบชนิดฉีด

เป็นยาสลบที่ใช้วิธีการบริหารยาเข้าสู่ตัวสัตว์ทดลองโดยการฉีดเข้าร่างกาย เช่น การฉีดเข้าหลอดเลือดดำ การฉีดเข้าใต้ผิวหนัง หรือการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ เป็นต้น ยาสลบชนิดฉีดสามารถแบ่งออกเป็นกลุ่มตามระยะเวลาการออกฤทธิ์ได้ดังนี้

1.1 ยาสลบที่มีระยะเวลาในการสลบสั้น (ระยะเวลาสลบน้อยกว่า 10 นาที) เช่น Thiopental เป็นยาสลบในกลุ่ม Barbiturate ที่ออกฤทธิ์ระยะเวลาสั้น ออกฤทธิ์กดการหายใจ และกดการทำงานของหัวใจ สัตว์ที่สลบด้วยยาในกลุ่มนี้จะมีระยะ recovery time สั้น

1.2 ยาสลบที่มีระยะเวลาในการสลบปานกลาง (ระยะเวลาสลบตั้งแต่ 10-60 นาที) เช่น

1.2.1 Ketamine สามารถใช้ในการสลบสัตว์หลายชนิด ข้อดีของยาชนิดนี้คือ ไม่กดการทำงานของหัวใจ และไม่กดการหายใจ มีระดับความปลอดภัยสูง แต่มีข้อเสียคือ ไม่มีฤทธิ์ในการหย่อนกล้ามเนื้อ ซึ่งเป็นสาเหตุทำให้เกิด tremors และ tonic-clonic convulsion ได้ จึงไม่นิยมใช้ยาตัวนี้เพียงตัวเดียว โดยทั่วไปจะนิยมใช้ยาชนิดนี้ร่วมกับ

Xylazine hydrochloride หรือ Diazepam ระดับของความลึกและระยะเวลาสลบของสัตว์ทดลองจะแตกต่างกันตามชนิดของสัตว์ทดลอง (Green et al., 1981; Waynforth and Flecknell, 1992)

1.2.2 Pentobarbital เป็นยากลุ่ม Barbiturate ที่นิยมใช้อย่างแพร่หลาย มีข้อดี คือ สามารถให้ยาเข้าช่องท้องเพียงครั้งเดียวให้ระดับการสลบเพียงพอต่อการผ่าตัด แต่มีข้อเสียคือ มีขอบเขตความปลอดภัยแคบ (narrow safety margin) และมีฤทธิ์การกดการทำงานของหัวใจและกดการหายใจอย่างรุนแรง (Waynforth and Flecknell, 1992)

1.2.3 Tiletamine/Zolezepam เป็นยาสลบในกลุ่ม dissociative anesthesia เช่นเดียวกับ Ketamine และมีส่วนผสมของ Zolezapam ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม Benzodiazepine การสลบด้วยยาสลบกลุ่มนี้พบว่า corneal reflex, pedal reflex และ swallowing reflex ยังคงปกติ (Fisher and Koetzner, 2009)

1.2.4 Avertin (Tribomoethanol) มีข้อดีคือ เหนี่ยวนำการสลบได้รวดเร็ว สัตว์ทดลองสลบในระดับความลึกของการสลบที่เพียงพอต่อการผ่าตัด และมีความปลอดภัยสูงแม้ใช้ในขนาดความเข้มข้นที่สูง (Gopalan et al., 2005; Lieggi et al., 2005)

1.3 ยาสลบที่มีระยะเวลาในการสลบยาวนาน (ระยะเวลาสลบตั้งแต่ 60 นาทีขึ้นไป) เช่น

1.3.1 Urethane โดยเป็นยาสลบที่ใช้ในการการสลบแบบ non recovery เท่านั้น ยาสลบชนิดนี้ให้ระยะเวลาสลบ 6-8 ชั่วโมง โดยยังคง cardiovascular reflex ปกติ (Waynforth and Flecknell, 1992)

1.3.2 Inactin (thiobarbital) เป็นยาสลบในกลุ่ม Barbiturate ซึ่งเหนี่ยวนำการสลบได้นาน 1-4 ชั่วโมง ระดับความลึกของการสลบจากแตกต่างในหนูแต่ละสายพันธุ์

รูปที่ 1, 2 แสดงท่าทางการจับสัตว์ทดลอง และวิธีการฉีดยาสลบเข้าช่องท้องสัตว์ทดลองเพื่อเหนี่ยวนำการสลบ

2. ยาสลบชนิดดมสลบ

ซึ่งจะกล่าวถึงรายละเอียดในครั้งต่อไปพร้อมกับการตรวจติดตามการสลบ และการดูแลภายหลังการสลบ

เอกสารอ้างอิง

National research council 1996. Guide for the care and use of laboratory animals, pp. 8-101.National Academic Press, D.C.

Fischer Y.W. and Koetzner L. 2009. Anesthesia in Laboratory Rat. In: Fischer Y.W. Manual of Stroke Model in Rat. New York: CRC press: pp. 41-68.

Flecknell P. 2009a. Anaesthesia, pp. 19-78. In Flecknell P. Laboratory animal anaesthesia. third edition. Academic press, London.

Flecknell P. 2009c. Preparing for anaesthesia, pp. 1-15. In Flecknell P. Laboratory animal anaesthesia. third edition. Academic press, London.

Gopalan C., Hegade G.M., Bay T.N., Brown S.R., Talcott M.R. 2005. Tribromoethanol-medetomidine combination provides a safe and reversible anesthetic effect in Sprague-Dawley rats. Contemp Top Lab Anim Sci. 44: pp. 7-10.

Green C.J. 1975. Neuroleptanalgesic drug combinations in the anaesthetic management of small laboratory animals. Lab Anim. 9: pp. 161-178.

Lieggi C.C., Artwohl J.E., Leszczynski J.K., Rodriguez N.A., Fickbohm B.L. and Fortman J.D. 2005. Efficacy and safety of stored and newly prepared tribromoethanol in ICR mice. Contemp Top Lab Anim Sci 44: pp. 17-22.

Waynforth H.B. and Flecknell P.A. 1992. Anaesthesia and Postoperative Care. In: Waynforth H.B. and Flecknell P.A. Experimental and Surgical Technique in the Rat. San Diego: ACADEMIC press: pp.100-152.