

บทที่ 5

อภิปรายผลการศึกษา สรุป และข้อเสนอแนะ

5.1 อภิปรายผลการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาผลของการใช้ยาที่พอกชาลินซึ่งเป็นยาด้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์เพื่อผลในการลดปวดภายหลังการศัลยกรรมทำหมันเพศเมียในกระต่าย ซึ่งเป็นการศึกษาแรกที่มีการนำยาที่พอกชาลินมาใช้ทางคลินิกปฏิบัติในกระต่าย และยังเป็นการศึกษาแรกที่ทำให้การประเมินความปวดในกระต่ายแบบไม่ถูกคามตัวสัตว์ ทำโดยการให้ยาหลอกและยาที่พอกชาลินในขนาดยาที่แตกต่างกัน และทำการเปรียบเทียบผลในการลดปวดของยาที่พอกชาลินก่อนและหลังการศัลยกรรมทำหมันเพศเมีย ซึ่งพิจารณาผลการตอบสนองต่อความปวดจากข้อมูล 4 ส่วน ได้แก่ 1) ปริมาณการกินอาหารและน้ำ 2) การตอบสนองด้านพฤติกรรมโดยการให้คะแนนความปวดจากมาตราส่วนประมาณค่าแบบตัวเลขซึ่งประยุกต์และออกแบบขึ้นเพื่อใช้ในกระต่าย 3) การตอบสนองด้านสรีรวิทยาโดยการตรวจวัดระดับความเข้มข้นของฮอร์โมนคอร์ติซอลในอุจจาระด้วยวิธี EIA และ 4) ค่าสหสัมพันธ์ระหว่างผลการประเมินความปวดต่อการตอบสนองด้านพฤติกรรมและด้านสรีรวิทยา

จากผลการศึกษาครั้งนี้ เมื่อเปรียบเทียบปริมาณการกินอาหารและน้ำ ระหว่างกลุ่มทดลองในกระต่ายทั้ง 3 กลุ่ม ที่ได้รับยาหลอกและยาที่พอกชาลินที่ขนาดแตกต่างกัน พบว่า ปริมาณการกินอาหารและน้ำในกระต่ายทุกกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) แต่เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของปริมาณการกินอาหารและน้ำในแต่ละช่วงเวลาในกลุ่มทดลองเดียวกัน พบว่า ปริมาณการกินอาหารภายใน 24 ชั่วโมงแรกหลังการศัลยกรรม ลดลงมากกว่าร้อยละ 80 ของปริมาณการกินอาหารก่อนศัลยกรรมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) และปริมาณการกินน้ำภายใน 24 ชั่วโมงแรกหลังการศัลยกรรม ลดลงมากกว่าร้อยละ 50 ของปริมาณการกินน้ำก่อนศัลยกรรม ซึ่งอาจเป็นผลเนื่องมาจากขบวนการในการวางยาสลบและการให้ยาต้านฤทธิ์ไซลาซีนด้วยยาไฮซิมบิน โดยไม่มียาต้านฤทธิ์ยาสลบชนิดอื่น อันได้แก่ ยาเคตามีนและยาเอชโพรมาซีน ซึ่งอาจยังมีผลในการคั่งค้างของระดับยาสลบเหล่านี้ในกระแสนเลือดเป็นระยะเวลานานหลายชั่วโมง โดยระยะเวลาในการสลบของยาเอชโพรมาซีนร่วมกับไซลาซีนและเคตามีนในกระต่ายมีระยะเวลายาวนานถึง 1-2 ชั่วโมง (Lipman *et al.*, 1990) และมีค่าครึ่งชีวิตในการกำจัดยาในสัตว์กระเพาะเดี่ยวชนิดที่มีการหมักย่อยยาวนานถึง 3 ชั่วโมง (Plumb, 2005) ดังนั้น กระต่ายที่ได้รับเพียงยาด้านฤทธิ์ไซลาซีนจึงอยู่ในภาวะระดับการสลบต่ำๆและไม่ลุกขึ้นมากินอาหารและน้ำ รวมทั้ง อาจเป็นผล

เนื่องมาจากขบวนการที่กระทำกับตัวสัตว์ เช่น การทำศัลยกรรมซึ่งเป็นการก่อให้เกิดบาดแผลที่มีผลทำให้เกิดการอักเสบได้ หรือความตึงของเทปปิดแผล ส่งผลให้กระต่ายมีความไม่สบายตัวในการลุกขึ้นมากินอาหารและน้ำ กระต่ายจึงต้องใช้เวลาในการปรับตัวกับการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้น อย่างไรก็ตาม ภายหลังจากการศัลยกรรม 24 ชั่วโมง กระต่ายทุกกลุ่มสามารถกินอาหารและน้ำได้เพิ่มขึ้นกว่าครึ่งหนึ่งของปริมาณที่กินปกติและมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาโดย Leach และคณะ (2009) ซึ่งศึกษาผลทางพฤติกรรมภายหลังจากการศัลยกรรมทำหมันเพศเมียและการให้ยาเมลอกซิแคมในรูปแบบกินในกระต่ายทดลอง พบว่า กระต่ายทั้งกลุ่มที่ไม่ได้รับยาและได้รับยาเมลอกซิแคมในปริมาณที่แตกต่างกัน จะกินอาหารและน้ำลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติภายใน 24 ชั่วโมงแรกหลังการศัลยกรรม หลังจากนั้นปริมาณการกินอาหารและน้ำก็กลับเข้าสู่ระดับใกล้เคียงกับปกติ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาผลทางพฤติกรรมภายหลังจากการศัลยกรรมเปิดผ่าช่องท้องและผลการลดปวดของยาคีโทโปรเฟนและคาร์โปรเฟนในหนู โดย Roughan และ Flecknell (2001) พบว่า หนูทั้งกลุ่มที่ไม่ได้รับยาและได้รับยาคีโทโปรเฟนหรือคาร์โปรเฟน กินอาหารลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ภายใน 24 ชั่วโมงแรกหลังการศัลยกรรม ดังนั้น ผลของปริมาณการกินอาหารและน้ำจึงสามารถใช้ประเมินได้ถึงความเปลี่ยนแปลงในการปฏิบัติต่อตัวสัตว์ได้ เช่น การวางยาสลบหรือการปฏิบัติทางศัลยกรรม แต่ปริมาณการกินอาหารและน้ำไม่สามารถนำมาใช้แยกแยะเพื่อวิเคราะห์หรือเป็นตัวบ่งชี้เพียงอย่างเดียวในการประเมินภาวะความปวดในสัตว์ เนื่องจากไม่มีความแตกต่างของปริมาณการกินอาหารและน้ำในกระต่ายกลุ่มที่ใช้ยาและไม่ใช้ยาลดปวดที่ขนาดแตกต่างกัน

การศึกษาค้นคว้าตอบสนองต่อความปวดทางพฤติกรรม โดยการให้คะแนนความปวดจากมาตราส่วนประมาณค่าแบบตัวเลขในกระต่ายในครั้งนี้ พบว่า กระต่ายที่ได้รับยาที่พอกซาลินที่ขนาดเริ่มต้น 20 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ทุก 12 ชั่วโมง ภายใน 24 ชั่วโมงแรกหลังการศัลยกรรม และตามด้วยขนาด 10 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ทุก 12 ชั่วโมง (กลุ่มยาที่พอกซาลิน II) มีระดับคะแนนความปวดก่อนและหลังการศัลยกรรมที่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) กล่าวคือ กระต่ายกลุ่มนี้แสดงพฤติกรรมที่ไม่แตกต่างกันซึ่งเป็นพฤติกรรมปกติที่ไม่ตอบสนองต่อความปวด ในขณะที่ กระต่ายที่ไม่ได้รับยาที่พอกซาลิน (กลุ่มยาหลอก) และกระต่ายที่ได้รับยาที่พอกซาลินที่ขนาด 10 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ทุก 12 ชั่วโมง (กลุ่มยาที่พอกซาลิน I) มีระดับคะแนนความปวดภายหลังการศัลยกรรมในทุกช่วงเวลา (ชั่วโมงที่ 12, 24, 36, 48, 60 และ 72 ภายหลังการศัลยกรรม) สูงกว่าก่อนการศัลยกรรมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) และคะแนนความปวดที่ชั่วโมงที่ 12 และ 24 ของกระต่ายกลุ่มยาหลอกและกระต่ายกลุ่มยาที่พอกซาลิน I มีระดับสูงกว่ากระต่ายกลุ่มยาที่พอกซาลิน II อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) จากนั้นระดับคะแนนค่อยๆ ลดลงในระยะเวลาต่อมา

ทั้งนี้ การประเมินความปวดด้านพฤติกรรมเป็นการสังเกตพฤติกรรมปวดและกำหนดระดับหรือวัดเป็นตัวเลข โดยเปลี่ยนจากลักษณะพฤติกรรมที่สัตว์แสดงออกมาให้เป็นตัวเลขที่สามารถใช้วัดค่าได้ เพื่อประเมินระดับความรุนแรงของความปวด ซึ่งมาตราส่วนประมาณค่าแบบตัวเลขเป็นวิธีการที่เป็นที่ยอมรับในทางสากลและได้รับความนิยมในการนำมาใช้อย่างกว้างขวางทั้งในมนุษย์และสัตว์ (Orskov, 2007; Marquié *et al.*, 2008; Miro *et al.*, 2009) ซึ่งในการสังเกตการตอบสนองต่อความปวดทางพฤติกรรมในกระต่ายนั้น ผู้ประเมินไม่สามารถเข้าไปสังเกตการณ์พร้อมทั้งให้คะแนนจากมาตราส่วนประมาณค่าแบบตัวเลขในช่วงเวลาจริงนั้นได้ เนื่องจากกระต่ายเป็นสัตว์ที่ถูกล่าเป็นเหยื่อจึงไม่แสดงพฤติกรรมที่แท้จริงออกมาหากไม่อยู่ในสภาวะที่รู้สึกปลอดภัย เช่น การปราศจากคนหรือผู้ล่า เป็นต้น นอกจากนี้ กระต่ายยังมีกลไกทางพฤติกรรมให้มีการปรับตัวซ่อนพฤติกรรมปวดไว้ได้ค่อนข้างดีด้วยการอยู่นิ่งกับที่ ไม่ขยับเขยื้อนเป็นเวลานาน (Brown, 1997) ดังนั้น การประเมินความปวดด้วยวิธีการสังเกตการตอบสนองทางพฤติกรรมในกระต่ายจึงกระทำโดยการสังเกตผ่านการบันทึกเทปวิดีโอซึ่งเป็นวิธีที่ไม่มีการรบกวนสัตว์ การประเมินความปวดทางพฤติกรรมในกระต่ายต้องอาศัยความรู้และความชำนาญในการสังเกตการเปลี่ยนแปลงทางพฤติกรรมที่เกี่ยวข้องกับความปวด (Brown 1997; Monclus *et al.*, 2006) ดังนั้น หากผู้ประเมินไม่มีความชำนาญมากพออาจส่งผลต่อการให้คะแนนความปวดที่คลาดเคลื่อนได้

จากการศึกษาครั้งนี้ ผู้วิจัยได้ประยุกต์และออกแบบเกณฑ์การประเมินความปวดจากการตอบสนองต่อทางพฤติกรรมในกระต่าย โดยอาศัยมาตราส่วนประมาณค่าแบบตัวเลขเพื่อให้คะแนนความปวดซึ่งตัดแปลงมาจากเกณฑ์การประเมินการตอบสนองต่อความปวดทางพฤติกรรมในสุนัขและแมว โดย Hunton และคณะ (2007) ร่วมกับแบบแผนทางพฤติกรรมของกระต่าย โดย Leach และคณะ (2009) การประเมินครั้งนี้อาศัยผู้ประเมินที่มีความชำนาญด้านการดูแลและ/หรือรักษาสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมขนาดเล็ก จำนวนทั้งสิ้น 4 คน ซึ่งมีการทำความเข้าใจในระบบการให้คะแนนก่อนทำการประเมิน โดยใช้วิธีปราศจากอคติ พบว่า ผู้ประเมินแต่ละคนให้ผลการประเมินที่มีมาตรฐานเป็นของตนเอง แต่ผู้ประเมินทุกคนให้คะแนนในทิศทางที่สอดคล้องกัน ทำให้ผลการให้คะแนนจากเกณฑ์การประเมินนี้มีความน่าเชื่อถือมากยิ่งขึ้น

สำหรับการศึกษาการตอบสนองต่อความปวดทางสรีรวิทยาซึ่งทำโดยการตรวจวัดระดับความเข้มข้นของฮอร์โมนคอร์ติซอลในอุจจาระในกระต่าย พบว่า กระต่ายกลุ่มยาที่พอกซาลิน II มีระดับความเข้มข้นของฮอร์โมนคอร์ติซอลในอุจจาระทั้งก่อนและหลังการศัลยกรรมที่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) กล่าวคือ กระต่ายกลุ่มนี้มีระดับความเข้มข้นของฮอร์โมนคอร์ติซอลในอุจจาระในระดับปกติซึ่งไม่ตอบสนองต่อความปวด ในขณะที่กระต่ายกลุ่มยาหลอก

และกระต่ายกลุ่มยาที่พอกซาลิน I มีระดับความเข้มข้นของฮอร์โมนคอร์ติซอลในอุจจาระที่ชั่วโมงที่ 12 และ 24 ของ สูงกว่าเวลาอื่นภายในกลุ่มเดียวกันและสูงกว่ากลุ่มยาที่พอกซาลิน II อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) หลังจากนั้น ที่ชั่วโมงที่ 36 ถึง ชั่วโมงที่ 72 ภายหลังจากการยุติกรรมระดับความเข้มข้นของฮอร์โมนคอร์ติซอลในอุจจาระจะลดลงเข้าใกล้ระดับพื้นฐานในช่วงก่อนการยุติกรรม

ทั้งนี้ การตรวจพบฮอร์โมนคอร์ติซอลในอุจจาระกระต่ายมีระยะเวลาแตกต่างกันอยู่ในช่วงเวลา 3.5-23 ชั่วโมงภายหลังจากการตรวจพบฮอร์โมนคอร์ติซอลในเลือด ขึ้นอยู่กับสายพันธุ์ของกระต่าย (Teskey-Gerstl *et al.*, 2000; Sheriff *et al.*, 2009) และระยะเวลาหน่วงของฮอร์โมนจากเลือดสู่อุจจาระ (lag time) (Touma and Palme, 2005) รวมทั้งผลของกลไกการย้อนกลับเชิงลบของฮอร์โมนคอร์ติซอลและการตอบสนองของจังหวะวงจรชีวิต นอกจากนี้ ระดับฮอร์โมนคอร์ติซอลในร่างกายยังสามารถเปลี่ยนแปลงได้อย่างรวดเร็วจากปัจจัยภายในร่างกาย ถึงแม้ว่า จะมีการจัดการและควบคุมสิ่งแวดล้อมเพื่อลดปัจจัยภายนอกที่ส่งผลต่อความปวดและ/หรือความเครียดแล้ว ดังนั้น การตรวจวัดระดับความเข้มข้นของฮอร์โมนคอร์ติซอลในอุจจาระเพียงอย่างเดียวจึงไม่สามารถให้ผลการประเมินความปวดที่แม่นยำมากนัก

จากการศึกษาครั้งนี้ ทำการตรวจวัดระดับความเข้มข้นของฮอร์โมนคอร์ติซอลในอุจจาระกระต่ายด้วยวิธี EIA พบว่า ระยะเวลาในการอ่านเพลทเร็วกว่าระยะเวลามาตรฐานในสัตว์ชนิดอื่นเกือบครึ่งหนึ่ง โดยระยะเวลาที่เพลทมีสีเข้มขึ้นจนเหมาะสมที่สามารถอ่านค่าได้ อยู่ในช่วงเวลาประมาณ 14-17 นาที ซึ่งอาจเป็นผลมาจากความไวและความจำเพาะในการจับกันของปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นในกระต่ายที่เร็วกว่าในสัตว์ชนิดอื่น โดยระดับฮอร์โมนคอร์ติซอลที่เพิ่มสูงขึ้น นอกจากจะบ่งบอกถึงความปวดแล้วยังเป็นฮอร์โมนที่สะท้อนให้เห็นถึงระดับความเครียดที่เกิดขึ้นกับตัวสัตว์ได้ด้วย ดังนั้น การวิเคราะห์ระดับความเข้มข้นของฮอร์โมนคอร์ติซอลในอุจจาระจึงต้องพิจารณา ร่วมกับการสังเกตตัวสัตว์และสิ่งแวดล้อมที่สัตว์อาศัยอยู่ซึ่งอาจส่งผลต่อความเครียดของสัตว์ได้ การศึกษาในครั้งนี้จึงทำการลดโอกาสเกิดความเครียดต่อตัวสัตว์จากสิ่งแวดล้อม โดยการจัดให้มีอาหารและน้ำแบบไม่จำกัด ทำการเลี้ยงกระต่ายในกรงเลี้ยงที่ขนาดไม่คับแคบจนเกินไป จัดให้กระต่ายอยู่ในห้องปิดที่ควบคุมอุณหภูมิในห้องเลี้ยงไม่ให้แตกต่างกันมากเกินไป 2 องศาเซลเซียส รวมทั้งฝึกความเคยชินให้กับกระต่ายทั้งต่อการปฏิบัติงานของผู้วิจัย เจ้าหน้าที่เลี้ยงสัตว์และกล้องวิดีโอซึ่งนำมาใช้ในการบันทึกพฤติกรรม เป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ ก่อนเริ่มทำการศึกษาวิจัย ดังนั้น ผลของระดับฮอร์โมนคอร์ติซอลในอุจจาระกระต่ายในการศึกษาครั้งนี้จึงน่าจะเป็นผลมาจากการตอบสนองต่อความปวดและความเครียดจากตัวสัตว์ในการทำยุติกรรมมากกว่าความเครียดจากสิ่งแวดล้อม

จากการศึกษาค่าสหสัมพันธ์ระหว่างผลการประเมินความปวดจากการตอบสนองด้านพฤติกรรมและด้านสรีรวิทยาในครั้งนี้ พบว่า ค่าสหสัมพันธ์เท่ากับ 0.899 ซึ่งใกล้เคียงกับ 1 แสดงถึงผลการประเมินของระดับคะแนนความปวดและระดับความเข้มข้นของฮอร์โมนคอร์ติซอลในอุจจาระที่มีความสอดคล้องกันและมีแนวโน้มที่เป็นไปในทิศทางเดียวกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) โดยเฉพาะชั่วโมงที่ 12 และ 24 หลังการศัลยกรรม แต่ก็ยังพบความแตกต่างที่ชั่วโมงที่ 36 ถึง 72 หลังการศัลยกรรม โดยเมื่อเปรียบเทียบ ระดับคะแนนความปวดก่อนและหลังการศัลยกรรมในกลุ่มยาหลอกและกลุ่มยาที่พอกซาลิน I พบว่า ระดับคะแนนความปวดมีระดับสูงสุดภายใน 24 ชั่วโมงแรก หลังการศัลยกรรม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) และระดับคะแนนค่อยๆ ลดลงในระยะเวลาต่อมา เป็นผลมาจากกลไกการป้องกันตัวเองต่อการอักเสบของเนื้อเยื่อที่ได้รับบาดเจ็บ ในขณะที่ระดับความเข้มข้นของฮอร์โมนคอร์ติซอลในอุจจาระมีระดับสูงสุดภายใน 24 ชั่วโมงแรก หลังการศัลยกรรมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากนั้นระดับฮอร์โมนคอร์ติซอลก็ลดลงเข้าใกล้ระดับพื้นฐานก่อนการศัลยกรรมอย่างรวดเร็ว เป็นผลมาจากกลไกการย้อนกลับเชิงลบของฮอร์โมนคอร์ติซอลและการตอบสนองของจังหวะวงจรชีวิต

ภาพรวมโดยสรุปจากผลการศึกษาการประเมินความปวดทั้งจากการตอบสนองด้านพฤติกรรมและด้านสรีรวิทยา พบว่า กระต่ายกลุ่มที่ไม่ได้รับยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ และกลุ่มที่ได้รับยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์แต่ไม่ถึงขนาดยาที่เพียงพอสำหรับการรักษา (therapeutic dose) กระต่ายจะมีความปวดที่แสดงออกมาผ่านทางพฤติกรรมและทางสรีรวิทยา โดยระดับคะแนนความปวดและระดับฮอร์โมนคอร์ติซอลในอุจจาระจะเพิ่มขึ้นจากระดับพื้นฐานอย่างมาก ซึ่งเป็นผลเนื่องมาจากสารสื่อกลางการอักเสบซึ่งเป็นตัวกระตุ้นความปวดที่ถูกหลั่งออกมาภายหลังการได้รับบาดเจ็บจากการศัลยกรรมไม่ถูกควบคุมปริมาณของสารจากยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ ทำให้สารสื่อกลางการอักเสบนั้นส่งสัญญาณประสาทและมีผลให้ระดับขีดกันความปวดลดต่ำลง (Rang *et al.*, 2003) กระต่ายจึงมีความรู้สึกปวดซึ่งแสดงออกมาทางพฤติกรรม พร้อมทั้งสารสื่อกลางการอักเสบนั้นมีผลต่อกลไกทางสรีรวิทยาในการหลั่งฮอร์โมนคอร์ติซอลผ่านทาง hypothalamus-pituitary-adrenal cortical axis กระต่ายจึงมีระดับฮอร์โมนคอร์ติซอลในเลือดเพิ่มสูงขึ้นและฮอร์โมนคอร์ติซอลนั้นได้ถูกขบวนการขับออกจากร่างกายผ่านทางอุจจาระ จึงพบว่าระดับฮอร์โมนคอร์ติซอลในอุจจาระเพิ่มสูงขึ้นด้วยเช่นกัน แต่ด้วยปฏิกิริยาการตอบสนองเพื่อการดำรงชีวิตอยู่ของร่างกาย ดังนั้น เซลล์ร่างกายจึงมีการปรับตัวโดยอาศัยกลไกการป้องกันตัวเองต่อการอักเสบของเนื้อเยื่อที่ได้รับบาดเจ็บ เพื่อลดระดับความรุนแรงจากการได้รับบาดเจ็บของตัวเนื้อเยื่อเองจากการกลืนกินเซลล์อักเสบซึ่งเป็นสารสื่อกลางการอักเสบโดยเซลล์เม็ดเลือดขาว ภายหลังการเกิดการบาดเจ็บ จึงมีผลให้สารสื่อกลางการอักเสบนั้นค่อยๆ ลดจำนวนลงเข้าสู่

ระดับพื้นฐาน กระต่ายจึงแสดงพฤติกรรมความปวดลดลง เป็นผลให้ระดับคะแนนความปวดค่อยๆ ลดลงด้วยเช่นกัน ในขณะที่การปรับตัวของฮอร์โมนคอร์ติซอลทำได้รวดเร็วกว่า โดยอาศัยกลไก การย้อนกลับเชิงลบของฮอร์โมนคอร์ติซอลและการตอบสนองของจังหวะวงจรชีวิต ซึ่งทั้งสอง ส่วนนี้มีผลในการควบคุมสมดุลของฮอร์โมนคอร์ติซอลในร่างกาย (Rhodes *et al.*, 2009) ทำให้ ระดับฮอร์โมนคอร์ติซอลในร่างกายลดลงเข้าสู่ระดับพื้นฐานภายในหนึ่งวัน จากข้อความดังกล่าว ทั้งหมดข้างต้น การประเมินความปวดด้วยวิธีการใดวิธีการหนึ่งอาจส่งผลให้เกิดข้อผิดพลาดเนื่อง ด้วยข้อจำกัดของแต่ละวิธีซึ่งเป็นผลให้การวิเคราะห์ข้อมูลคลาดเคลื่อนจากความเป็นจริงได้ ดังนั้น การประเมินความปวดโดยใช้หลายวิธีร่วมกันจึงให้ผลการประเมินที่น่าเชื่อถือและแม่นยำมากกว่า

ทั้งนี้ เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาก่อนหน้านี้ พบว่า ผลการศึกษานี้มีความคล้ายคลึง กับการศึกษาการตอบสนองต่อความปวดจากการตรวจวัดระดับสารเมตาบอไลต์ของคอร์ติซอลใน อุจจาระในม้า โดยม้าที่ได้รับการศัลยกรรมทำหมันเพศผู้มีระดับสารเมตาบอไลต์ของคอร์ติซอลเพิ่ม สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติภายหลังการศัลยกรรมเป็นเวลา 2 วัน และม้าที่แสดงอาการปวดจาก ภาวะโคลิค (colic) มีระดับสารเมตาบอไลต์ของคอร์ติซอลเพิ่มสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติด้วย เช่นกัน (Merl *et al.*, 2000) และผลการศึกษานี้ยังมีความสอดคล้องกับการศึกษาผลของยาลดปวดต่อ การตอบสนองต่อความปวดในหนูทดลอง โดยผลจากการศัลยกรรมทำหมันเพศผู้และการใช้ยา เมลอกซิแคมต่อระดับความเข้มข้นของฮอร์โมนคอร์ติซอลในอุจจาระและผลต่อการตอบสนองด้าน พฤติกรรมในหนูทดลองสองสายพันธุ์ พบว่า หนูกลุ่มที่ได้รับยาเมลอกซิแคมมีระดับความเข้มข้น ของฮอร์โมนคอร์ติซอลในอุจจาระต่ำกว่าและ แสดงพฤติกรรมปวดน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยาอย่าง มีนัยสำคัญทางสถิติ (Wright-Williams *et al.*, 2007)

สำหรับการศึกษาก่อนหน้านี้เกี่ยวกับการใช้ยาที่พอกชาลินในกระต่ายมีเพียงการศึกษาใน ด้านเภสัชจลนศาสตร์ของยาที่พอกชาลินและสารเมตาบอไลต์ของยาหลังจากให้ยาในรูปแบบ การกิน โดย Pollock และคณะ (2008) ซึ่งกล่าวโดยสรุปว่า ถ้ายามีประสิทธิภาพในการรักษาใน กระต่ายเหมือนกับในสุนัขและมนุษย์ การให้ยาในรูปแบบการกินนั้น แนะนำให้จ่ายยาในขนาด 10 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ทุก 8-12 ชั่วโมง อย่างไรก็ตาม จากการศึกษาพบว่า ยาที่พอกชาลินที่ให้ใน กระต่ายภายหลังการศัลยกรรมทำหมันเพศเมียในขนาด 10 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ทุก 12 ชั่วโมงนั้น ไม่มีผลต่อการลดปวดได้ ในขณะที่ยาที่พอกชาลินที่ให้ในกระต่ายขนาด 20 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ทุก 12 ชั่วโมง ภายใน 24 ชั่วโมงแรก จากนั้นให้ขนาดยา 10 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ทุก 12 ชั่วโมง มี ผลในการลดปวดภายหลังการศัลยกรรมทำหมันเพศเมีย โดยผู้วิจัยมีสมมติฐานในการเพิ่มปริมาณยา เป็นสองเท่าใน 24 ชั่วโมงแรกหลังการศัลยกรรม ซึ่งเป็นสัดส่วนเดียวกับขนาดยาที่แนะนำให้ใช้ใน สุนัขที่ขนาด 20 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ภายใน 24 ชั่วโมงแรก ตามด้วยยาในขนาด 10 มิลลิกรัมต่อ

กิโลกรัม ทุก 24 ชั่วโมง (Zubrin package insert, 2003) ซึ่งปริมาณการให้ยาที่พอกซาลินในขนาดที่สูงกว่าขนาดยาที่ให้ผลในการรักษาถึง 200 เท่า ไม่ก่อให้เกิดผลข้างเคียงหรือพิษจากการใช้ยา ตัวอย่างเช่น การศึกษาของ Kirchner และคณะ (1997) ที่ทำการศึกษากลุ่มยาที่พอกซาลินต่อความสัมพันธ์ในการเหนี่ยวนำการอักเสบในทางเดินอาหารจากยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ พบว่า การใช้ยาที่พอกซาลินที่มีฤทธิ์ยับยั้ง LOX มีผลช่วยในการป้องกันการเหนี่ยวนำการอักเสบในทางเดินอาหารอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ถึงแม้จะให้ในขนาดยาที่สูงถึง 400 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมในหนูทดลอง

การศึกษาโดย Thengchaisri และคณะ (2010) ซึ่งทำการเปรียบเทียบผลระงับปวดของยาคาร์โปรเฟน วิดาโปรเฟนและที่พอกซาลิน และผลต่อระดับพรอสตาแกลนดิน อี 2 (prostaglandin E₂) ในซีรัมภายหลังการผ่าตัดทำหมันในสุนัขเพศเมีย พบว่า ระดับความปวดของสุนัขที่ได้รับยาคาร์โปรเฟนหรือที่พอกซาลินมีระดับต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่ได้ใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่เฉพาะสุนัขกลุ่มที่ได้รับยาที่พอกซาลินเท่านั้นที่มีระดับพรอสตาแกลนดินอี 2 ในซีรัมลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในครั้งนี้ที่ยาที่พอกซาลินในขนาดยาที่เหมาะสมมีผลในการลดปวดในสัตว์ได้จริง

การจัดการความปวดภายหลังการศัลยกรรมในสัตว์เพื่อส่งเสริมสวัสดิภาพสัตว์ซึ่งมีผลในการลดอุบัติการณ์และความรุนแรงของความปวด การจัดการความปวดโดยการให้ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ เป็นการจัดการความปวดที่นิยมใช้เพื่อควบคุมความปวดภายหลังการศัลยกรรมชนิดเฉียบพลันที่มีระดับความรุนแรงของความปวดเล็กน้อยถึงปานกลางในสัตว์มากที่สุด เนื่องจากมีประสิทธิภาพทั้งในด้านการลดปวด การต้านการอักเสบจากแผลศัลยกรรมและการลดไข้ร่วมด้วย ดังนั้น การเลือกให้ยาที่พอกซาลินซึ่งเป็นยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ที่ออกฤทธิ์ยับยั้งทั้ง COX และ LOX ซึ่งมีผลในการลดระดับพรอสตาแกลนดิน ทรอมบอกเซนและลิโคไทรอินร่วมกัน จึงเป็นทางเลือกหนึ่งที่ดีที่ใช้ในการลดปวดและบรรเทาการอักเสบภายหลังการศัลยกรรมทำหมันเพศเมียในกระต่าย

5.2 สรุปผลการศึกษา

จากผลการศึกษาครั้งนี้สรุปได้ว่า ยาที่พอกซาลินที่ให้เพื่อหวังผลในการลดปวดในกระต่ายภายหลังการศัลยกรรมทำหมันเพศเมีย แนะนำให้ใช้ยาในขนาดเริ่มต้น 20 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ทุก 12 ชั่วโมง ภายใน 24 ชั่วโมงแรก หลังการศัลยกรรม และตามด้วยขนาด 10 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ทุก 12 ชั่วโมง ซึ่งการประเมินความปวดแบบไม่คุกคามตัวสัตว์โดยการประเมินจากการตอบสนองด้านพฤติกรรมด้วยการให้คะแนนความปวดจากมาตราส่วนประมาณค่าแบบตัวเลขร่วมกับด้าน

สรีรวิทยาด้วยการตรวจวัดระดับความเข้มข้นของฮอร์โมนคอร์ติซอลในอุจจาระเป็นวิธีที่เหมาะสมในการประเมินความปวดในกระต่าย

5.3 ข้อเสนอแนะในการนำผลการวิจัยไปใช้

1. ยาที่พอกชาลินที่ให้เพื่อผลในการลดปวดในกระต่ายภายหลังการทำการศัลยกรรมทำหมันเพศเมียควรให้ในขนาด 20 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ภายใน 24 ชั่วโมงแรกหลังการศัลยกรรม และตามด้วยขนาด 10 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม วันละสองครั้ง
2. การประเมินความปวดแบบไม่คุกคามตัวสัตว์โดยการสังเกตการตอบสนองทางด้านพฤติกรรมจากการบันทึกเทปวิดีโอและให้คะแนนผ่านมาตราส่วนประมาณค่าแบบตัวเลขร่วมกับทางสรีรวิทยาผ่านการตรวจวัดระดับความเข้มข้นของฮอร์โมนคอร์ติซอลในอุจจาระเป็นวิธีที่เหมาะสมในการประเมินความปวดในกระต่ายเพื่อให้ได้ผลการประเมินที่ถูกต้องและแม่นยำ

5.4 ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยครั้งต่อไป

1. ควรมีการติดตามผลของการใช้ยาที่พอกชาลินในกระต่ายภายหลังการศัลยกรรมทำหมันเพศเมียในระยะยาว เพื่อยืนยันผลระยะยาวของการใช้ยานี้
2. ควรศึกษาผลข้างเคียงจากการใช้ยาที่พอกชาลินต่อทางเดินอาหาร ขบวนการห้ามเลือด รวมทั้งการทำงานของตับและไตในกระต่าย เพื่อลดอันตรายจากการใช้ยาลดปวดชนิดนี้ในกระต่าย โดยเฉพาะในกรณีที่ใช้ยาเกินขนาด
3. ควรศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการใช้ยาที่พอกชาลินกับยาด้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ชนิดอื่นในกระต่าย เช่น คาร์โปรเฟน คีโทโปรเฟนหรือเมลออกซิแคม เพื่อผลของการใช้ยาที่มีประสิทธิภาพที่ดีที่สุด