

บทความพื้นฟูวิชาการ

Review article

ปวดจากมะเร็ง (Cancer Pain)
สำหรับนักศึกษาแพทย์ แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป และบุคคลที่สนใจ
Management of Cancer Pain for Internist

ปริพนธ์ พิชยพานิชย์, พ.บ.*

ชวลิต ชยวงศ์, พ.บ.**†

Paripon Pichayapanich, M.D.*

Chawalit Chayangsue, M.D.**†

*กลุ่มงานผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลสุรินทร์ จังหวัดสุรินทร์ ประเทศไทย 32000

**กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสุรินทร์ จังหวัดสุรินทร์ ประเทศไทย 32000

**สำนักแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี จังหวัดนครราชสีมา ประเทศไทย 30000

*Outpatient Department, Surin Hospital, Surin Province, Thailand 32000

** Department of Medicine, Surin Hospital, Surin Province, Thailand 32000

**The Institute of Medicine, Suranaree University of Technology, Nakhon Ratchasima Province, Thailand 30000

Corresponding author, Email address: paripon.pn@gmail.com, chawalit.sur@cpird.in.th

Received: 16 July 2021 Revised: 22 July 2021 Accepted: 23 Aug 2021

บทคัดย่อ

อาการปวดในผู้ป่วยมะเร็งพบได้บ่อยในเวชปฏิบัติและจัดเป็นปัญหาที่ทีมดูแลแบบประคับประคอง (palliative care team) ได้รับการปรึกษาบ่อย โดยเฉพาะในผู้ป่วยมะเร็งระยะท้ายจะมีอาการปวดร่วมด้วยได้ถึงร้อยละ 64 แต่กลับมีการดูแลรักษาอาการปวดได้เหมาะสมเพียงร้อยละ 50 เท่านั้น

ในบทความนี้จะกล่าวถึงหลักการประเมินอาการปวดในผู้ป่วยมะเร็ง พยาธิกำเนิดของอาการปวด หลักการรักษาอาการปวดจากมะเร็ง ผลข้างเคียงของยาบรรเทาปวด แนวทางการปรับยาบรรเทาปวดกรณีผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอกเบื้องต้น เพื่อให้สามารถส่งต่อปรึกษาผู้เชี่ยวชาญด้านมะเร็งหรือความเจ็บปวดได้อย่างเหมาะสม โดยคาดหวังให้แพทย์เวชปฏิบัติมีความมั่นใจและสามารถดูแลอาการปวดในผู้ป่วยมะเร็งได้

คำสำคัญ: อาการปวด ปวดจากมะเร็ง ประเมินอาการปวดโรคมะเร็ง

ABSTRACT

Pain in cancer patients is common in medical practice and it is usual problem to consult palliative care team for proper management. Especially in end state cancer patients, they have concurrent pain up to 64 % but it only has adequate pain control for 50% of the cases.

This article will provide an approach to pain in cancer patient, pathophysiology of pain, principle of cancer pain management, side effect of analgesics, guideline for analgesics adjustment initially for inpatient setting and outpatient setting, and increase confidence for medical practitioner to give a proper medical care for pain in these patients.

Keywords : Pain, Neuropathic pain, Cancer Pain Management.

หลักการและเหตุผล

อาการปวดพบได้บ่อยในผู้ป่วยมะเร็ง โดยเฉพาะในระยะท้ายของโรค ความชุกของอาการปวดอยู่ที่ร้อยละ 70⁽¹⁾ พบว่าในผู้ป่วยมะเร็งระยะแพร่กระจายจะมีการปวดได้ร้อยละ 64 และพบว่าประมาณครึ่งหนึ่งยังได้รับการรักษาเรื่องปวดที่ยังไม่เพียงพอ⁽²⁾ สาเหตุสำคัญเกิดจากมีปัจจัยกีดกัน (barriers) ต่อการเข้าถึงการรักษา จึงเป็นสิ่งสำคัญที่ต้องทำความเข้าใจ

ในผู้ป่วยอาจมีอาการปวดที่เกิดได้จากตัวโรคมะเร็ง จากการรักษาโรคมะเร็ง และที่ไม่เกี่ยวข้องกับโรคมะเร็ง แพทย์ควรประเมินอาการปวดอย่างถูกวิธี ซึ่งจะนำมาสู่การวางแผนการรักษาที่เหมาะสม นอกจากนี้ยังต้องทราบถึงผลข้างเคียงของยาบรรเทาปวดและวิธีแก้ไข เพื่อให้ผู้ป่วยมะเร็งมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น สามารถใช้ชีวิตตามปกติให้ได้มากที่สุด

1. ปัจจัยกีดกันต่อการเข้าถึงการรักษา (Barriers)

มีปัจจัยหลัก 3 ด้านที่ทำให้ผู้ป่วยมะเร็งเข้าถึงการรักษายาบรรเทาปวดได้ไม่ดีพอ แบ่งเป็น

1.1 ด้านตัวผู้ป่วย ได้แก่ ความกลัวต่อผลข้างเคียงของยาบรรเทาปวด ความกังวลต่อการเสพติดโดยเฉพาะยากลุ่มมอร์ฟีน ความกังวลว่าแพทย์จะไม่สนใจดูแลโรคมะเร็งแต่มาสนใจเรื่องอาการปวดเพียงอย่างเดียว หรือผู้ป่วยบางรายคิดว่าการได้รับยามอร์ฟีนแสดงถึงโรคมะเร็งได้ลุกลามไปมากแล้ว

1.2 ด้านแพทย์ผู้รักษา ได้แก่ แพทย์ขาดความมั่นใจในการใช้ยาบรรเทาปวด ขาดความรู้ความเข้าใจในการรักษาอาการปวดจากมะเร็ง หรือแม้แต่แพทย์บางรายยังมีความกังวลต่อผลข้างเคียงและการเสพติดของยากลุ่มมอร์ฟีนที่เกินจริง

1.3 ด้านระบบสุขภาพ ได้แก่ การเป็นสารเสพติดทำให้การนำยามอร์ฟีนออกไปใช้ภายนอกโรงพยาบาลมีความยุ่งยากในบางพื้นที่ หรือบางประเทศระบบประกันสุขภาพไม่ครอบคลุมยามอร์ฟีนซึ่งมีราคาแพง ทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถเข้าถึงได้

2. ผลของอาการปวดต่อตัวผู้ป่วยมะเร็ง

อาการปวดทำให้เกิดผลกระทบต่อนักผู้ป่วยมะเร็งทั้งทางร่างกายและจิตใจ

2.1 ผลกระทบทางสรีรวิทยา (physiological effects)

- เพิ่มความต้องการด้านพลังงานมากขึ้น (catabolism) ส่งผลให้แผลหายช้า อ่อนเพลีย กล้ามเนื้อลีบลง

- ชยับตัวน้อยลง จึงเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ (deep venous thrombosis) หรือลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดแดงปอด (pulmonary embolism)

- ผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด หัวใจเต้นเร็วขึ้น มีความดันโลหิตที่สูงขึ้น

- ผลต่อระบบหายใจ ทำให้หายใจเร็ว หายใจตื้น หรือกดการไอ เพิ่มความเสี่ยงต่อปอดอักเสบ ติดเชื้อจากภาวะปอดแฟบ (atelectasis)

- ผลต่อไต เพิ่มการดูดซึมน้ำกลับของเกลือและน้ำที่ไต (sodium and water retention) ทำให้เกิดภาวะบวมและมีความดันโลหิตสูงขึ้น

- ผลต่อระบบทางเดินอาหาร ลดการเคลื่อนไหวของลำไส้ ทำให้ท้องอืด ท้องเฟ้อได้

2.2 ผลกระทบทางจิตใจ (psychological effects)

- มีอารมณ์ด้านลบ วิตกกังวล ซึมเศร้า
- รู้สึกไม่มีคุณค่าในชีวิต
- รบกวนการนอนหลับ

3. กลไกของอาการปวด

กลไกการปวดสามารถแบ่งได้เป็น 2 ประเภท⁽³⁻⁵⁾ ได้แก่

3.1 Nociceptive pain เป็นความปวดที่เกิดจากบริเวณเนื้อเยื่อของร่างกายได้รับบาดเจ็บ ไม่ว่าจะเป็นระบบกล้ามเนื้อ กระดูก ผิวหนังหรืออวัยวะภายใน ลักษณะปวดจะเป็นแบบปวดตื้อ ปวดจุก ปวดตุบๆ (aching, sharping, throbbing) และสามารถแบ่งย่อยได้เป็น 2 ชนิด

- Somatic pain เป็นอาการปวดที่เกิดจากการบาดเจ็บของอวัยวะนั้นโดยตรงเช่น ก้อนมะเร็งที่มีขนาดใหญ่ไปกดเบียดอวัยวะข้างเคียงและทำให้เกิดการบาดเจ็บตามมา ผู้ป่วยมักจะระบุตำแหน่งปวดได้อย่างชัดเจน

- Visceral pain เป็นอาการปวดที่เกิดจากการเข้าแทรก (infiltration) หรือกดเบียดของมะเร็ง ทำให้มีการขยายขนาดของเยื่อหุ้ม (capsule) ของอวัยวะภายในช่องท้อง ช่องอก หรืออุ้งเชิงกราน ลักษณะปวดจะเป็นปวดบีบ ปวดลึก ผู้ป่วยจะบอกตำแหน่งได้ไม่ชัดเจน และอาจพบลักษณะที่ปวดร้าวไปตามเส้นประสาทที่เลี้ยงอวัยวะดังกล่าวได้ (referred pain)

3.2 Neuropathic pain เป็นความปวดที่เกิดจากพยาธิสภาพที่ต่อระบบประสาท ไม่ว่าจะเป็นส่วนปลายหรือส่วนกลางของเส้นประสาท หลอดเลือดที่ไปเลี้ยงระบบประสาท อาจพบได้ทั้งจากตัวโรคมะเร็งหรือผลข้างเคียงจากการรักษาก็ได้ เช่น post-radiotherapy neuropathy, chemotherapy induced neuropathy

ลักษณะปวดจะเป็นแบบแสบร้อน จี๊ด หรือมีลักษณะไวเกินต่อสิ่งเร้า (allodynia, hyperalgesia)

อาการปวดจากโรคมะเร็งยังสามารถแบ่งตามสาเหตุได้ดังนี้

1. การปวดที่เกี่ยวกับมะเร็ง (cancer related pain) ซึ่งเป็นจากตัวมะเร็งโดยตรง ทั้งตำแหน่ง primary และ metastasis เช่น มะเร็งแพร่กระจายเข้ากระดูก เส้นประสาทไขสันหลังถูกกดเบียด ความดันในโพรงกะโหลกศีรษะสูงขึ้นจากมะเร็งแพร่กระจายไปสมอง ลำไส้อุดตันจากมะเร็งลำไส้ใหญ่ เป็นต้น

2. การปวดที่เกี่ยวกับการรักษา (treatment related pain) ได้แก่ ปวดตามหลังจากการผ่าตัด ปวดบริเวณที่ฉายรังสี และปวดปลายประสาทจากยาเคมีบำบัดบางชนิด เช่น oxaliplatin หรือ paclitaxel

3. การปวดที่ไม่เกี่ยวกับมะเร็ง (coincidental, non-cancer pain) เช่น ปวดเข่าจากภาวะโรคข้อเข่าเสื่อม

ตารางที่ 1 แสดงสาเหตุการปวดที่ไม่เกี่ยวกับมะเร็งในผู้ป่วยมะเร็ง⁽⁴⁾

จากหัตถการ	จากการรักษา	จากโรคประจำตัว	หลังเสร็จสิ้นการรักษามะเร็ง
หัตถการการวินิจฉัย	การผ่าตัด	ปวดปลายประสาทจากเบาหวาน	ปวดภายหลังผ่าตัด
ตรวจน้ำไขสันหลัง	การให้เคมีบำบัด	ปวดศีรษะ (vasomotor headache)	ปวดภายหลังจากได้ยารักษามะเร็ง
ตรวจน้ำเยื่อหุ้มปอด	การให้รักษาด้วยฮอร์โมน	ปวดภายหลังหายจากเริม	(anticancer drug-related pain)
ตรวจชิ้นเนื้อไขกระดูก	ภาวะกระดูกขากรรไกรตาย	(post-herpetic neuralgia)	ปวดภายหลังจากรังสีรักษา
ส่องกล้องทางเดินอาหาร	(osteonecrosis of jaw) รังสีรักษา	ภาวะเลือดแข็งตัวในหลอดเลือดดำ	
		(acute thrombosis pain)	

ดัดแปลงจาก Fallon M, et al. Management of cancer pain in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. Annals of Oncology. 2018;29:iv166-iv191.

นอกจากทราบกลไกและประเภทต่างๆ ของอาการปวดจากมะเร็งแล้ว ในการดูแลรักษาเรานิยมแบ่งอาการปวดตามระยะแสดงออกได้เป็น 2 ระยะ ดังนี้

1. Breakthrough pain (episodic pain) ลักษณะคือ ปวดขึ้นมาเองเฉียบพลัน ไม่มีปัจจัยกระตุ้นชัดเจน อาจสัมพันธ์กับท่าทางหรือตำแหน่งได้ มีความยากลำบากในการรักษา และเป็นภาวะที่ทำให้ผู้ป่วยอาการแย่ลงได้เร็ว ยาบรรเทาปวดที่ใช้ต้องออกฤทธิ์ได้เร็วทันที

2. Background pain (ongoing pain) เป็นอาการปวดที่มีเป็นพื้นฐานของโรคมะเร็ง ความรุนแรงจะสัมพันธ์กับการดำเนินโรคที่เป็นมากขึ้น ยาบรรเทาปวดใช้ยาที่ออกฤทธิ์ได้นานครอบคลุมทั้งวัน

5. การประเมินความปวด⁽⁵⁾

นิยามของความปวดตามองค์การศึกษากการปวดนานาชาติ (IASP) คือ “ประสบการณ์ที่ไม่พึงประสงค์ทั้งด้านความรู้สึกและอารมณ์ซึ่งเกิดจากเนื้อเยื่อบาดเจ็บ

หรือเหมือนกับมีอาการบาดเจ็บ หรือถูกบรรยายเหมือนว่ามีอาการบาดเจ็บ”

การประเมินความปวดของผู้ป่วยเริ่มต้นจากว่ามีอาการปวดอยู่หรือไม่ โดยยึดหลักเชื่อผู้ป่วยเป็นสำคัญ ผู้รักษาไม่ควรตัดสินด้วยตนเอง ประวัติที่ควรซักเพิ่มเติมเกี่ยวกับอาการปวดได้แก่

- ตำแหน่งที่ปวดและปวดร้าวไปที่ใด
- ลักษณะของอาการปวดเพื่อจัดประเภท
- ระดับความรุนแรง
- ช่วงเวลาที่ปวด และคงอยู่นานเท่าไร
- ปัจจัยกระตุ้นอาการปวด
- อาการปวดส่งผลต่อคุณภาพชีวิตอย่างไร เช่น ผลต่อการนอนหลับ ภาวะอารมณ์
- อาการปวดส่งผลต่อการทำกิจวัตรประจำวันหรือไม่
- ประสิทธิภาพของยาบรรเทาปวดที่ได้รับอยู่ในปัจจุบันเป็นอย่างไร

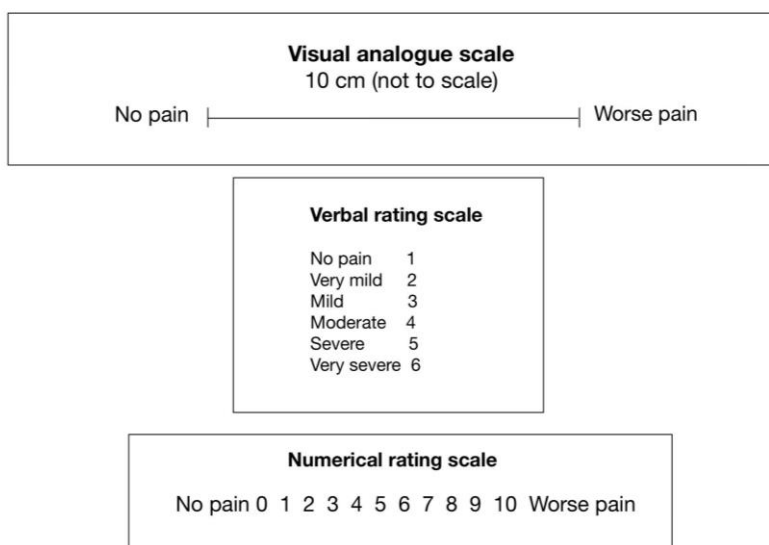
หลักการที่ใช้ในการประเมินอาการปวดคือ ต้องถามเสมอ ถามบ่อยๆ ให้ความรู้ที่ถูกต้องเมื่อผู้ป่วยเข้าใจผิดเกี่ยวกับโรคหรือยาบรรเทาปวด เชื่อที่ผู้ป่วยแจ้ง เมื่อมีอาการปวดเปลี่ยนแปลงไปต้องประเมินใหม่ทุกครั้ง เลือกเครื่องมือที่ใช้ประเมินให้เหมาะสมกับบริบท ประเมินความรุนแรงของอาการปวด อารมณ์ ผลข้างเคียงของการรักษา และสอบถามผู้ดูแลหรือครอบครัวของผู้ป่วยด้วย (caregiver)

เมื่อประเมินแล้วเป็นอาการปวดจากโรคมะเร็ง ให้ผู้ป่วยเป็นผู้ประเมินความรุนแรงด้วยตนเอง โดยอาศัยเครื่องมือได้แก่ facial pain scale⁽⁶⁾ (สำหรับผู้ป่วยเด็ก) หรือ Visual Analogue Scale (VAS), verbal และ numerical scale (ดังภาพที่ 1 และ 2) เมื่อได้ระดับความปวดแล้วจึงมาประเมินความถี่ของอาการปวดคือ ลักษณะเริ่มต้นของอาการปวด การปวดรุนแรงขึ้นหรือลักษณะเปลี่ยนไปหรือไม่ มีเหตุการณ์ที่ได้ทำไปแล้วหรือไม่ และหาสาเหตุอาการปวด



ภาพที่ 1 Facial pain scale

FYE11store

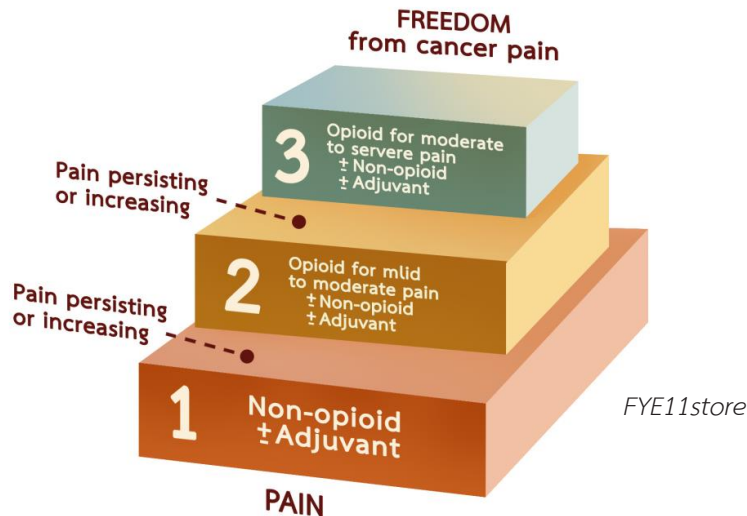


ภาพที่ 2 Visual analogue scale, Verbal rating scale, Numerical rating scale

ในส่วนของ Numerical Rating Scale (NRS) เป็นวิธีที่ใช้บ่อยในเวชปฏิบัติโดยมีวิธีใช้ดังนี้ แจ้งผู้ป่วย ให้คะแนนความปวดตั้งแต่ระดับ 0 ถึง 10 โดย 0 คือ ไม่ปวดเลย และ 10 คือปวดมากที่สุดเท่าที่ผู้ป่วย จินตนาการได้ เมื่อแพทย์ได้คะแนนความปวดแล้ว จะนำไปใช้ในการประเมินความปวดแบบขั้นบันไดตามองค์การอนามัยโลก (WHO analgesic ladder) เพื่อเลือกการรักษาต่อไป

6. หลักการดูแลรักษาอาการปวดจากมะเร็ง

เมื่อประเมินลักษณะอาการปวดดังที่ได้กล่าวไว้ข้างต้นแล้ว ลำดับถัดมาคือพิจารณาระดับของความปวด ซึ่งทำได้โดยใช้ขั้นบันไดขององค์การอนามัยโลก⁽⁷⁾ (WHO analgesic ladder) (ภาพที่ 3)



ภาพที่ 3 WHO analgesic ladder⁽⁸⁾

องค์การอนามัยโลกได้ให้หลักการไว้คือ หากระดับความปวดน้อย (1-3 คะแนน) ให้เริ่มด้วยยาบรรเทาปวดกลุ่ม non-opioid ก่อน เมื่อระดับความปวดปานกลาง (4-6 คะแนน) พิจารณาให้ยาในกลุ่ม weak opioid และเมื่อระดับความปวดรุนแรงมาก (7-10 คะแนน) จึงใช้ยาในกลุ่ม strong opioid โดยที่ในทุกระดับขั้นสามารถใช้ยาเสริมบรรเทาปวด (adjuvant drug) เช่น antidepressant หรือ anticonvulsant ร่วมด้วยได้

ยาแก้ปวดกลุ่ม non-opioid ได้แก่ พาราเซตามอล และ NSAIDs (non-steroidal anti-inflammatory drugs) สามารถให้ได้ในทุกระดับความปวด และช่วยลดปริมาณการใช้ opioid ได้ในบางกรณี สิ่งสำคัญคือต้องคำนึงถึงขนาดยาสูงสุดที่ใช้ได้ต่อวัน เนื่องจากมีผลข้างเคียงต่อดับไต และกระเพาะอาหาร (ตารางที่ 2)

ยาแก้ปวดกลุ่ม weak opioid ได้แก่ codeine, tramadol ซึ่งออกฤทธิ์กระตุ้น μ -receptor ข้อควรระวัง

ในการใช้ tramadol คือ serotonin syndrome เมื่อไปใช้ร่วมกับยา serotonin norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs) และ selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) เนื่องจากยาไปยับยั้ง reuptake transporter ของ norepinephrine และ serotonin (ตารางที่ 2)

ยาแก้ปวดกลุ่ม strong opioid ได้แก่ morphine, fentanyl, methadone เป็นต้น ยากลุ่มนี้สามารถลดปวดได้ดีมากและไม่มีระดับยาที่สูงสุดต่อวัน จึงสามารถเพิ่มขนาดยาได้เรื่อยๆ โดยคำนึงถึงผลข้างเคียงที่ผู้ป่วยสามารถทนรับได้ ยากลุ่มนี้แบ่งออกตามเวลาการออกฤทธิ์เป็น กลุ่มออกฤทธิ์เร็วซึ่งเหมาะกับการ breakthrough pain และกลุ่มออกฤทธิ์นานที่นำมาใช้กับ background pain (ตารางที่ 3, 4)

ตารางที่ 2 แสดงข้อมูลยาแก้ปวดกลุ่ม non-opioid, weak opioid และ adjuvant drug ที่ใช้บ่อย⁽⁵⁾

Substance	Half-life (hours)	Range of daily dose
Non-opioid		
Acetaminophen	2-4	500-1000 mg x 4-6 ครั้ง
Ibuprofen	1.8-2	200-600 mg x 3-4 ครั้ง
Naproxen	13	250-500 mg x 2 ครั้ง
Weak opioid		
Codeine	2-4	15-60 mg x 4-6 ครั้ง
Tramadol	6	50-100 mg x 4 ครั้ง
Adjuvant drug		
Amitriptyline	-	50-200 mg/day
Nortriptyline	-	50-225 mg/day
Carbamazepine	12-17	400-1600 mg/day
Gabapentin	5-7	900-3600 mg/day
Pregabalin	6	150-600 mg/day

ลักษณะการใช้ยา non-opioid ให้เริ่มที่ปริมาณต่ำที่สุด (lowest effective dose) และต้องคำนึงถึงขนาดยาสูงสุด (maximum dose) ที่ใช้ด้วย เนื่องจากการเพิ่มปริมาณยาที่เกิดขึ้นไม่ได้เพิ่มฤทธิ์บรรเทาปวด แต่กลับเพิ่มผลข้างเคียงแทน (ceiling effect) และสามารถให้ยา adjuvant เพื่อบรรเทา neuropathic pain โดยเลือกใช้ anticonvulsant หรือ tricyclic antidepressant หรือในรายที่ผู้ป่วยมีอาการปวดจาก nerve compression หรือ spinal cord compression

พิจารณาให้ steroid ได้ ทั้งนี้การใช้ยา adjuvant ให้เริ่มที่ขนาดต่ำ และปรับเพิ่มขนาดยาซ้ำๆ ทุก 2-4 สัปดาห์ หลีกเลี่ยงการเริ่มยาหลายชนิดพร้อมกันตั้งแต่ต้น

ยา opioid จัดเป็นยาหลักในการรักษาอาการปวดจากโรคมะเร็ง ซึ่งต้องเลือกชนิดยา ขนาดและระยะห่างให้เหมาะสมเพื่อครอบคลุมอาการปวดทั้งแบบ background pain และ breakthrough pain ฝั้ระวังผลข้างเคียง และมีการประเมินซ้ำเป็นระยะ (ตารางที่ 3, 4)

ตารางที่ 3 แสดงข้อมูลยาแก้ปวดกลุ่ม strong opioid ออกฤทธิ์เร็วที่ใช้บ่อย⁽⁹⁾

Substance	Route	Initial dose	Onset of action	Duration of action	Schedule
Morphine	Intravenous	5-10 mg	15 นาที	2-4 ชม.	เมื่อปวด
Morphine	oral (syrup or tab)	5-10 mg	30-60 นาที	3-4 ชม.	เมื่อปวด

ตารางที่ 4 แสดงข้อมูลยาแก้ปวดกลุ่ม strong opioid ออกฤทธิ์นานที่ใช้บ่อย⁽⁹⁾

Substance	Route	Initial dose	Onset of action	Duration of action	Schedule
MST (morphine sustained release)	oral	10-30 mg	2-4 ชม.	24 ชม.	ทุก 12 ชม.
Kapanol	oral (capsule)	20 mg	2-4 ชม.	24 ชม.	ทุก 24 ชม.
Fentanyl	transdermal	12 mcg/hour	12 ชม.	48-72 ชม.	ทุก 72 ชม.
Methadone	oral	2.5-10 mg	30 นาที	4-8 ชม.	ทุก 8-12 ชม.

หลักการอย่างง่ายเมื่อต้องพิจารณาปรับยา morphine ได้แก่ ชนิดฉีดจะมีความแรงเป็น 3 เท่าของ ชนิดรับประทาน และ fentanyl patch (25 mcg/hour) ทุก 72 ชั่วโมง เทียบเท่ากับ morphine intravenous 20 mg ต่อวัน การให้ยาสำหรับ breakthrough pain คำนวณโดยใช้ปริมาณยา morphine ที่ใช้ใน background pain ต่อวันทั้งหมด นำมาหารด้วย 6 (หรือร้อยละ 15-20 ของ morphine ที่ใช้ทั้งวัน) ตัวอย่างเช่น ผู้ป่วยใช้ MST(10 mg) รับประทานทุก 8 ชั่วโมง ดังนั้นขนาด ยา background pain จะเท่ากับ morphine 30 mg ต่อวัน เมื่อจะให้ยาแก้ปวดแบบ breakthrough pain จึงนำ 30 mg มาหารด้วย 6 ได้เป็น 5 mg ซึ่งเราสามารถ เลือกใช้เป็น oral morphine immediate release (MOIR) หรือ morphine syrup 5 mg รับประทานได้ ทุก 2-4 ชั่วโมง เมื่อมีอาการปวดฉุกเฉินได้

ในกรณีที่ปวดเฉียบพลันรุนแรง มีวิธีพิจารณา ขนาดของยาที่ออกฤทธิ์เร็วดังนี้

- กลุ่มที่ไม่เคยได้ opioid มาก่อน ให้พิจารณา เริ่มต้นด้วย morphine 2-5 mg intravenous ทุก 15 นาที หรือ MOIR 5-15 mg รับประทานทุก 1 ชั่วโมง ให้จนกว่า จะควบคุมอาการปวดได้
- ในกลุ่มที่เคยได้ opioid มาก่อน ให้พิจารณา ขนาดยาเป็นร้อยละ 10-20 ของ morphine equivalent ต่อวันที่เคยได้รับ โดยใช้เป็น morphine intravenous ทุก 15 นาที หรือ MOIR รับประทานทุก 1 ชั่วโมง (ตารางที่ 3)

ในกรณีที่ไม่สามารถควบคุมอาการปวดได้ สามารถเพิ่มขนาด morphine ได้ร้อยละ 50-100 หรือ อาจใช้เป็น patient-controlled analgesia (PCA) และ เมื่ออาการปวดคงที่ 24 ชั่วโมงแล้ว ควรเปลี่ยนขนาดยา morphine intravenous ที่ใช้ต่อวันเป็นยาแก้ปวด แบบ around the clock โดยสามารถคำนวณได้ตาม อัตราส่วนดังตารางที่ 3 ซึ่งแนะนำให้ใช้เป็นรูปแบบ รับประทานก่อน เนื่องจากราคาถูก ประสิทธิภาพดี และปรับ ยาได้ง่าย ยกเว้นในรายที่มีปัญหาการรับประทานหรือ ผู้ป่วยรับอาหารทาง nasogastric (NG) tube จึงพิจารณา เป็น transdermal fentanyl หรือ kpanol ได้ ซึ่งเหมาะ สำหรับผู้ป่วยที่คุมอาการปวดได้คงที่และทราบความต้องการของ morphine ต่อวันแล้ว⁽⁵⁾

วิธีบริหารยา kpanol ในผู้ป่วยที่มี NG tube feeding สามารถทำโดยแกะแคปซูล เทเม็ดยาเล็ก (pellet) แกว่งในน้ำ ให้ทางสาย NG ภายใน 30 นาที หลังผสม อาจมีเม็ดยาเล็กติดอยู่ข้างภาชนะ ให้ใส่น้ำลง ไปแล้วให้ทางสาย NG อีกครั้งหนึ่ง เนื่องจากตัวยาที่ออก ฤทธิ์นานอยู่ที่เม็ดยาเล็ก

สิ่งที่ควรคำนึงถึงเมื่อใช้ยา opioid แล้วไม่ ประสบความสำเร็จในการบรรเทาปวด ได้แก่

- อาจเปลี่ยนชนิดของ opioid (opioid rotation) และพิจารณาเริ่มที่ขนาด 1/3 ถึง 1/2 ของ equivalent dose เดิม
- ทบทวนปริมาณ opioid ที่ใช้อยู่เสมอ
- อาการปวดที่ไม่ดีขึ้นเป็นจากสาเหตุอื่น หรือไม่ เช่น neuropathic pain ซึ่งต้องอาศัย adjuvant drug
- ได้ประเมินอาการปวดครบถ้วนทุกมิติ หรือไม่
- ผู้ป่วยได้รับประทานยาที่แพทย์สั่งจ่ายจริง และถูกต้องตามขนาดหรือไม่

7. ผลข้างเคียงของ opioid

ผลข้างเคียงที่พบบ่อย ได้แก่ ท้องผูก คลื่นไส้ อาเจียน คัน ง่วงซึม สับสน ส่วนผลข้างเคียงที่มีอันตราย ถึงชีวิตได้คือ กดระบบหายใจ ซึ่งพบได้น้อยกว่ามาก

ตารางที่ 5 อาการข้างเคียงจากยาในกลุ่ม opioid และวิธีการป้องกันและรักษาเบื้องต้น⁽⁹⁾

อาการ	การป้องกันก่อนเกิดอาการ	การรักษาเมื่อเกิดอาการ
คลื่นไส้ อาเจียน	พิจารณา - Metoclopramide 10-20 mg รับประทาน ทุก 4 ชั่วโมง เวลามีอาการ - Prochlorperazine 10 mg รับประทาน ทุก 6 ชั่วโมง เวลามีอาการ - Domperidone 10-20 mg รับประทาน ทุก 6-8 ชั่วโมง เวลามีอาการ - Haloperidol 0.5-1 mg รับประทาน ทุก 6-8 ชั่วโมง เวลามีอาการ ในผู้ที่มีประวัติเคยคลื่นไส้ อาเจียนจากยา opioid มาก่อน	- Ondansetron(8) รับประทาน 1 เม็ด 2 เวลา - Granisetron(2) รับประทาน 1 เม็ด วันละครั้ง - Dexamethasone
ท้องผูก	- senna เช่น senokot รับประทาน 2 เม็ด ได้สูงสุด 8-12 เม็ด/วัน - polyethylene glycol (PEG) - รับประทานอาหารที่มีกากใยและดื่มน้ำให้เพียงพอ - ออกกำลังกายเพื่อกระตุ้นการทำงานของลำไส้ - ไม่แนะนำ ยาระบายกลุ่ม bulk forming	- ใช้ยาระบายที่ออกฤทธิ์ต่างกันร่วมกัน - bisacodyl 10 mg สวนทวาร - bisacodyl (5) รับประทาน 1 เม็ด 1-3 เวลา/วัน - lactulose รับประทาน 30-60 mg/วัน - สวนอุจจาระ - ใช้ยากกลุ่ม opioid antagonist

ตารางที่ 6 อาการข้างเคียงจากยาในกลุ่ม opioid และวิธีการดูแลรักษาเบื้องต้น⁽⁹⁾

อาการ	การดูแลรักษาเบื้องต้น
คัน	- Diphenhydramine 25-50 mg Intravenous/รับประทาน ทุก 6 ชั่วโมง - Promethazine 12.5-25 mg รับประทาน ทุก 6 ชั่วโมง
สับสน	- Haloperidol 0.5-2 mg Intravenous/รับประทาน ทุก 4-6 ชั่วโมง - Risperidone 0.25-0.5 mg วันละ 1-2 ครั้ง
ง่วงซึม	- Lower opioid dose - Opioid rotation หรือ non-opioid analgesic - CNS stimulant เช่น methylphenidate 5-10 mg PO วันละครั้งถึงสามครั้ง
ภาวะกดการหายใจ (Respiratory depression)	Emergency treatment - Naloxone 0.4 mg/mL dilute on NSS เป็น 10 mL ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ครั้งละ 0.4-2 mg ทุก 3 นาที จนอาการดีขึ้น (maximal dose 24 mg) และเฝ้าระวังการเกิดซ้ำเนื่องจาก half-life ของ naloxone สั้นกว่า opioid

นอกจากนี้ยังมีทางเลือกอื่นๆ ในการบรรเทาอาการปวดจากโรคมะเร็งได้แก่ การทำ nerve block, spinal opioid ผ่านทาง epidural หรือ intrathecal pump, การ sedation, palliative surgery หรือวิธีที่ไม่พึ่งการใช้ยา เช่น ผังเข็ม โปรแกรมการออกกำลังกาย และให้คำปรึกษาแนะนำบำบัด เป็นต้น

ตัวอย่างผู้ป่วยเรื่องการปรับยาแก้ปวด

1. ผู้ป่วยหญิงอายุ 60 ปี โรคประจำตัวเป็นมะเร็งกระเพาะอาหารและมีการแพร่กระจายไปในช่องท้อง (CA stomach with carcinomatosis peritonei) ขณะนอนรักษาตัวในโรงพยาบาล มีอาการปวดที่สามารถควบคุมได้ด้วย morphine 5 mg iv ทุก 6 ชั่วโมง

เมื่อวางแผนจะให้ผู้ป่วยกลับบ้าน ควรปรับยาแก้ปวดแบบกลับบ้านอย่างไร?

ตอบ MST 60 mg ต่อวัน แบ่งเป็นทุก 8-12 ชั่วโมง หรือ kpanol (20) 3 capsules รับประทานวันละครั้งและ MOIR 10 mg รับประทานตามต้องการ และให้ยาระบายเพื่อลดผลข้างเคียงเรื่องท้องผูก

หลักการพิจารณา คือ

- คำนวณปริมาณ morphine ที่ใช้ต่อวันของรูปแบบ intravenous คือ 20 mg ต่อวัน

- คิดปริมาณยาควบคุม background pain โดยนำปริมาณ 20 mg ที่ได้ไปคูณ 3 จะได้ 60 mg เท่ากับปริมาณของ MST หรือ kpanol ที่เป็นรูปแบบรับประทาน

- คิดปริมาณยาควบคุม breakthrough pain โดยนำปริมาณ 60 mg ที่ได้ไปหาร 6 จะได้ 10 mg เท่ากับปริมาณของ MOIR หรือ morphine syrup ในแต่ละครั้งที่ต้องการ ใ้ช้ยาที่ออกฤทธิ์เร็ว

- ให้ยาระบายเพื่อป้องกันผลข้างเคียงจาก morphine ที่พบได้แน่นอนคืออาการท้องผูก

2. ผู้ป่วยชายอายุ 53 ปี โรคประจำตัวเป็นมะเร็งปอดแพร่กระจายไปกระดูก (lung cancer with multiple bone metastasis) มีอาการปวดจากมะเร็งแพร่ไปกระดูก ได้ทำ palliative radiotherapy ที่ bone แล้ว มาตามนัดรับยาต่อเนื่องที่แผนกผู้ป่วยนอก

- ยังคงปวดหลังอยู่ ลักษณะเวลาปวดมากที่สุด (worst pain) คะแนน 7 จาก 10 และโดยเฉลี่ย (average pain) ปวด 5 คะแนน

- เวลาปวดมักปวดตอนดึก มีร้าวลงขาทั้งสองข้างคล้ายไฟช็อตบางครั้ง

- ยาเดิมที่ได้รับคือ MST (10) 1 tab รับประทานทุก 12 ชั่วโมง, morphine syrup (10mg/5mL) 2 mL รับประทานเมื่อมีอาการปวด (โดยปกติใช้เพิ่ม 2 ครั้งต่อวัน) ควรปรับยาแก้ปวดอย่างไร?

ตอบ หลักการปรับคล้ายกับข้อที่ 1 จะได้ว่าปริมาณ morphine ที่ใช้แต่ละวัน คือ 20 mg แต่ต้องรวมยาที่ใช้แก้ปวดฉุกเฉินด้วย รายนี้ใช้ morphine syrup เพิ่มประมาณ 2 ครั้งต่อวัน (ต้องการเพิ่มอีก 8 mg)

ดังนั้น background ใหม่จึงเป็น 28 mg ต่อวัน เพื่อให้ลงตัวปรับเป็น 30 mg ปรับยาใหม่เป็น MST 10 mg ทุก 8 ชั่วโมง และ breakthrough pain คือ 5 mg ของ morphine ที่ออกฤทธิ์เร็ว โดยใช้เป็น morphine syrup ครั้งละ ½ ช้อนชาหรือ MOIR 5 mg ก็ได้เช่นกัน ในรายนี้สงสัยมีอาการปวดจากระบบประสาทร่วมด้วย จึงพิจารณาเริ่มยาที่รักษา neuropathic pain เพิ่มเติม ได้แก่ amitriptyline หรือ gabapentin

สรุป

อาการปวดในผู้ป่วยมะเร็งเป็นสิ่งที่พบได้บ่อยในเวชปฏิบัติและสร้างความทุกข์ทรมานให้ผู้ป่วยอย่างมาก แพทย์ผู้ดูแลควรทราบประเภทของอาการปวด ประเมินความรุนแรงตามหลักขององค์การอนามัยโลก เป็นพิจารณาให้การรักษาเบื้องต้นได้อย่างเหมาะสม เข้าใจการใช้ opioid ซึ่งเป็นยาหลัก และแก้ไขผลข้างเคียงได้ ทั้งนี้เพื่อยกระดับคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งให้ดีขึ้น และมีชีวิตอยู่อย่างสมศักดิ์ศรีความเป็นมนุษย์

เอกสารอ้างอิง

1. Ripamonti CI, Santini D, Maranzano E, Berti M, Roila F; ESMO Guidelines Working Group. Management of cancer pain: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol 2012;23 (Suppl 7):vii139-54
2. Portenoy RK. Treatment of cancer pain. Lancet 2011;377(9784):2236-47.
3. Yam MF, Loh YC, Tan CS, Khadijah Adam S, Abdul Manan N, Basir R. General Pathways of Pain Sensation and the Major Neurotransmitters Involved in Pain Regulation. Int J Mol Sci 2018;19(8):2164.
4. Fallon M, Giusti R, Aielli F, Hoskin P, Rolke R, Sharma M, et al. Management of cancer pain in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol 2018;29(Suppl 4):iv166-iv191.

5. ก่อเกียรติ กังวาลทัศน์, โกสินทร์ วีระธร, ขวลิต ชยางศุ, ปาริชาติ พงษ์ไทย, บรรณาธิการ. Short Note in Clinical Oncology: Basic Medical Oncology. ขอนแก่น: โรงพิมพ์คลังนานาวิทยา; 2562.
6. International Association for the study of pain. Faces Pain Scale - Revised Home - IASP [Internet]. 2021 [cited 23 April 2021]. Available from:URL:<https://www.iasppain.org/Education/Content.aspx?ItemNumber=1519>.
7. World Health Organization. WHO guidelines for the pharmacological and radiotherapeutic management of cancer pain in adults and adolescents. Switzerland: World Health Organization; 2018.
8. World Health Organization. Cancer Pain Relief. 2nd.ed. Geneva: World Health Organization; 1996.
9. อนุสรรา ส่งทอง. การดูแลผู้ป่วยที่ความปวดจากโรคมะเร็ง. [อินเทอร์เน็ต]. [สืบค้นเมื่อ 27 เมษายน 2564]. ค้นได้จาก:URL: http://www.chulacancer.net/uploads/articles_attc/1406703893.pdf.