

การใช้ยาระงับปวดในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

Analgesic Drug Use in Chronic Kidney Disease Patients

บุศยา กุลบุศย์, ภ.บ., ว.ภ. (เภสัชบำบัด)

ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

e-mail: a_m_p13085@hotmail.com

Busaya Kulabusaya, B.Sc. in Pharm., BCP

Pharmacy Department, Siriraj Hospital,

Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University

e-mail: a_m_p13085@hotmail.com

บทคัดย่อ

อาการปวดเป็นหนึ่งในปัญหาที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง อีกทั้งการจัดการกับความปวดยังมีข้อจำกัดจากการทำงานของไตที่ลดลง ซึ่งจะส่งผลกระทบต่อเภสัชจลนศาสตร์ และเภสัชพลศาสตร์ของยาระงับปวด ส่งผลให้ความปวดของผู้ป่วยไม่ได้รับการบรรเทา ก่อให้เกิดปัญหาเรื้อรัง อีกทั้งยังเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการสะสมของยาระงับปวด หรือปัญหาอื่น ๆ เพิ่มขึ้นได้ การเลือกใช้ยาระงับปวดอย่างเหมาะสม ทั้งชนิด ขนาดยา การติดตามอาการและการปรับเพิ่มหรือลดยาจึงเป็นสิ่งสำคัญ และมีส่วนช่วยให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้น กลุ่มยาระงับปวดที่ใช้ ได้แก่ ยาระงับปวดกลุ่มที่ไม่ใช่โอปิออยด์ ยาระงับปวดกลุ่มโอปิออยด์ และยา กลุ่มอื่น ๆ ที่มีฤทธิ์เสริมการระงับปวด การจะเลือกใช้ยาระงับปวดกลุ่มใด ควรพิจารณาจากชนิดของความปวด ระดับความรุนแรง ความเรื้อรังของอาการปวด เป้าหมายในการรักษา รวมทั้งการปรับขนาดยาตามการทำงานของไต เพื่อให้การใช้ยาระงับปวดเป็นไปอย่างเหมาะสม และมีประสิทธิภาพ

Abstract

Pain is one of the most common problems in patients with chronic kidney disease. Moreover, pain management is limited by decreased kidney function which affects pharmacokinetics and pharmacodynamics of analgesic drugs. As a result, patient's pain is not resolved, leading to chronic problems, increases the risk of adverse reactions from the accumulation of analgesic drugs and other problems. Thereby, choosing the right analgesic drug by type, dosage, monitoring of symptoms and increasing or reducing medication is important and help to improve patient's quality of life. Analgesic drug to be chosen includes non-opioids analgesic drugs, opioids analgesic drugs and adjuvant analgesics. The appropriate analgesic drug approach should be considered from type of pain, pain intensity, pain chronicity, treatment goals and adjusting the dose according to renal function for proper and effective use of analgesic drugs.

คำสำคัญ: อาการปวด ยาระงับปวด ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

Keyword: pain, analgesic drugs, chronic kidney disease patients

การอ้างอิงบทความ:

บุศยา กุลบุศย์. การใช้ยาระงับปวดในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล. 2564;31(2):117-27.

Citation:

Kulabusaya B. Analgesic drug use in chronic kidney disease patients. Thai J Hosp Pharm. 2021;31(2):117-27.

วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรมที่ผู้อ่านจะได้รับหลังจากการอ่านบทความ

1. เข้าใจถึงแนวทางการเลือกใช้ยาระงับปวดอย่างเหมาะสมในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง แบบเฉพาะราย โดยพิจารณาจากปัจจัยต่าง ๆ เช่น ระดับความรุนแรงของอาการปวด ความเรื้อรังของอาการปวด สาเหตุ และชนิด รวมถึงเป้าหมายการรักษา
2. ทราบถึงขนาดยา และการปรับขนาดยาระงับปวดที่ใช้ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังตามค่าการทำงานของไต
3. สามารถให้การดูแลเรื่องยาระงับปวด ได้แก่ การเลือกชนิดของยาระงับปวด การปรับขนาดยา และขนาดยาระงับปวดในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังได้อย่างเหมาะสมยิ่งขึ้น

บทนำ

อาการปวดเป็นปัญหาที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง โดยพบรายงานความชุกของความปวดในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต ร้อยละ 40 ถึง 60 และในผู้ป่วยก่อนเข้ารับการบำบัดทดแทนไต ร้อยละ 60 ถึง 70¹ อาการปวดที่พบในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังเป็นปัญหาที่มักไม่ได้รับการแก้ไขหรือการรักษาที่เหมาะสม² จากการศึกษาของ Davison และคณะ ในปี พ.ศ. 2546 โดยใช้แบบประเมิน Pain Management Index (PMI) เพื่อประเมินความเพียงพอของการรักษาอาการปวด โดยแสดงผลเป็นคะแนนตั้งแต่ -3 ถึง +3 คะแนน คะแนน PMI ที่ติดลบ บ่งบอกถึงความไม่เพียงพอของการรักษา ส่วนคะแนน PMI 0 หรือมากกว่า บ่งบอกถึงการได้รับยาระงับปวดที่เหมาะสมกับระดับความปวด ผลการศึกษาพบผู้ป่วยที่มีคะแนน PMI ติดลบร้อยละ 74.8 ส่วนผู้ป่วยที่มีคะแนน PMI เป็นบวก พบร้อยละ 5.8³ อีกทั้งผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 ถึง 5 ที่มีอาการปวดร่วมด้วยจะมีคุณภาพชีวิตต่ำกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับประชากรปกติ⁴ นอกจากนี้อาการดังกล่าวยังส่งผลกระทบต่อภาวะเครียดวิตกกังวล และจำกัดการใช้ชีวิตประจำวันของผู้ป่วยอีกด้วย อาการปวดในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังพบได้จากหลายสาเหตุ ทั้งอาการปวดที่เกิดจากโรคที่เป็นสาเหตุของโรคไตเรื้อรัง เช่น โรคถุงน้ำในไต (polycystic kidney disease) อาการปวดที่เกิดจากการสะสมของแคลเซียมในผนังหลอดเลือด ทำให้เกิดภาวะชั้นหินปูนในผนังหลอดเลือด (calciophylaxis) หรืออาการปวดที่มีสาเหตุจากภาวะแทรกซ้อนที่พบในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง เช่น ภาวะ

ความผิดปกติของกระดูก (osteitis fibrosa cystica, osteomalacia) หรือจากโรคร่วม เช่น ภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาทที่เกิดจากเบาหวาน (diabetic neuropathy) และโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตัน (peripheral vascular disease) เป็นต้น⁵

การจัดการกับอาการปวดในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง จำเป็นต้องอาศัยการพิจารณาเลือกใช้ยาระงับปวดอย่างเหมาะสมโดยมีข้อควรคำนึงหลายประการ มีอัตราการกรองของไต (glomerular filtration rate; GFR) ที่ลดลง ส่งผลกระทบต่อเภสัชจลนศาสตร์ของยาระงับปวดบางชนิด เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ การได้รับพิษจากยา หรือการเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาจากการใช้ยาระงับปวดได้ ความรู้เรื่องการรักษาเลือกชนิดยา การปรับขนาด และการติดตามผลการรักษาด้วยยาระงับปวดอย่างเหมาะสม อาจมีส่วนช่วยให้ได้ผลลัพธ์ทางการรักษาตามต้องการและเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังให้ดีขึ้นได้⁴

การควบคุมอาการปวดอย่างเหมาะสม ประกอบด้วยวิธีที่ไม่ใช้ยา เช่น การกดจุดและการนวด การรักษาโดยใช้ transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) การฝังเข็ม การประคบร้อน เพื่อลดอาการหดเกร็งของกล้ามเนื้อ หรือประคบเย็นเพื่อช่วยลดกระบวนการเมแทบอลิซึมกระบวนการอักเสบ ซึ่งเป็นสาเหตุของอาการปวด ร่วมกับการใช้ยาระงับปวด⁴ ในบทความนี้จะขอกล่าวถึงเฉพาะการรักษาอาการปวดในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังโดยใช้ยาระงับปวด

การเลือกใช้ยาระงับปวด

อาการปวดเกิดจากสิ่งเร้า (noxious stimuli) ทั้งสิ่งเร้าทางกายภาพ (physical stimuli) เช่น ความร้อน ความเย็น สิ่งเร้าทางเชิงกล (mechanical stimuli) เช่น แร้งกด แร้งกระแทก และสิ่งเร้าทางเคมี (chemical stimuli) เช่น กรด ต่าง หรือสารเคมีในร่างกายที่ถูกปลดปล่อยออกมาเมื่อเซลล์หรือเนื้อเยื่อถูกทำลาย สิ่งเร้าเหล่านี้ทำให้มีการปล่อยสารจำพวก bradykinin, prostaglandins (PGs), histamine, leukotriene และ substance P ไปกระตุ้นที่บริเวณตัวรับความรู้สึกเจ็บปวด หรือ nociceptors ทำให้เกิด action potential และส่งสัญญาณประสาทผ่านทางใยประสาท A δ และ C-fiber ใยประสาทเหล่านี้มีปลาย synapse อยู่ที่บริเวณ dorsal horn ในไขสันหลัง ซึ่งเป็นบริเวณที่มีการปล่อยสารสื่อประสาท เช่น glutamate, substance P, calcitonin gene-related peptide ซึ่งเป็นสารสื่อประสาทที่เกี่ยวข้องกับอาการปวด เมื่อสารสื่อประสาทเหล่านี้ถูกปล่อยออกมา จะจับกับตัวรับโดยที่ glutamate จะจับกับตัวรับ N-methyl-D-aspartate (NMDA)-type และ non-NMDA excitatory amino acid receptors ส่วน substance P จะจับกับตัวรับ tachykinin receptor family (G-protein coupled receptors) ส่งผลให้มีการส่งสัญญาณต่อไปยังสมองส่วน thalamus และไปยังบริเวณ somatosensory cortex ทำให้รับรู้ความรู้สึกปวด อย่างไรก็ตามร่างกายมีการตอบสนองต่อสิ่งเร้าเพื่อบรรเทาอาการปวดที่เกิดขึ้นโดยการกระตุ้น descending neural system บริเวณ periaqueductal gray (PAG) region ของสมองส่วนกลาง ส่งผลให้มีการหลั่งสาร β -endorphins, enkephalins, dynorphins ซึ่งเป็น endogenous opioids ที่จับกับตัวรับ opioid receptors (μ , δ , κ) และสารสื่อประสาทอื่น ๆ ได้แก่ serotonin (5-HT), norepinephrine (NE), γ -aminobutyric acid (GABA) และ neurotensin สารสื่อประสาทเหล่านี้มีผลยับยั้งหรือลดกระบวนการส่งสัญญาณประสาทที่เกี่ยวข้องกับการกระตุ้นอาการปวด นอกจากนี้การยับยั้งที่บริเวณ NMDA receptor ช่วย

ให้การตอบสนองของ μ -receptor ต่อสารโอปิออยด์ดีขึ้น^{6,7}ในกรณีที่มีความเสียหายหรือพยาธิสภาพเกิดขึ้นกับ somatosensory nervous system ในไขสันหลัง หรือสมอง หรือการที่มีการกระตุ้นผ่าน nociceptors ซ้ำ ๆ เป็นเวลานาน อาจทำให้เซลล์ประสาทใน pathway เหล่านี้ผิดปกติ และทำให้เกิดอาการปวดชนิด neuropathic ได้^{6,8}

นอกจากอาการปวดชนิด nociceptive ซึ่งเกิดจากการกระตุ้นตัวรับ nociceptors หรืออาการปวดชนิด neuropathic แล้ว อาการปวดยังสามารถแบ่งได้จากความเรื้อรังของอาการปวดได้เป็นอาการปวดชนิดเฉียบพลัน (acute pain) อาการปวดชนิดนี้ มักเกิดขึ้นและคงอยู่ระหว่าง 7 ถึง 30 วัน หรือจนกระทั่งสิ่งเร้าหมดไป และตอบสนองดีต่อยาระงับปวด ส่วนอาการปวดชนิดเรื้อรัง (chronic pain) มักคงอยู่มากกว่า 3 เดือนขึ้นไป และอาการปวดยังคงอยู่แม้ว่าสิ่งเร้าที่เป็นสาเหตุได้หมดไปแล้วก็ตาม มักเกิดจากการกระตุ้นของ nociceptors ซ้ำ ๆ จากการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อ หรือการอักเสบ พยาธิสภาพ หรือโรคที่เกี่ยวข้องกับ somatosensory system หรือเกิดโดยไม่ทราบสาเหตุ อาการปวดชนิดนี้ต้องอาศัยวิธีการควบคุมอาการปวดโดยการใช้ยาร่วมกับวิธีที่ไม่ใช่ยา⁹

ในปัจจุบันมียาระงับปวดหลายชนิดให้เลือกใช้ ทั้งยาระงับปวดกลุ่มที่ไม่ใช่โอปิออยด์ ได้แก่ paracetamol ยาต้านอักเสบชนิดไม่ใช่สเตียรอยด์ (non-steroidal anti-inflammatory drugs; NSAIDs) ยาระงับปวดกลุ่มโอปิออยด์ฤทธิ์อ่อน ได้แก่ codeine, tramadol ยาระงับปวดกลุ่มโอปิออยด์ฤทธิ์แรง ได้แก่ morphine, pethidine, fentanyl และกลุ่มยาอื่น ๆ ที่มีฤทธิ์เสริมการระงับปวด หรือเรียกว่ายากกลุ่ม adjuvants ซึ่งใช้สำหรับเสริมฤทธิ์การระงับปวดร่วมกับยาระงับปวดหลัก ยาในกลุ่มนี้ได้แก่ ยากลุ่ม N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor antagonist (ketamine, dextromethorphan) ยาต้านซึมเศร้า (amitriptyline) ยากันชัก (gabapentin, carbamazepine) ยากลุ่ม membrane stabilizers (lidocaine) ยากลุ่ม alpha-2 agonist (clonidine) การ

จะเลือกใช้ยาระงับปวดชนิดใดควรคำนึงถึงปัจจัยในด้านต่าง ๆ ได้แก่ ชนิดของอาการปวด (type of pain) ระดับความรุนแรงของอาการปวด (pain intensity) ความเรื้อรังของอาการปวด (pain chronicity) และเป้าหมายในการรักษา (treatment goals)¹⁰ ดังนี้

ชนิดของอาการปวด (type of pain)

การจำแนกชนิดของอาการปวดเป็นชนิด nociceptive หรือ neuropathic ช่วยให้สามารถเลือกใช้กลุ่มของยาระงับปวดได้อย่างเหมาะสม¹⁰ อาการปวดชนิด nociceptive มีสาเหตุจากการบาดเจ็บโดยตรง และมักเป็นอาการปวดแบบเฉียบพลัน ตอบสนองได้ดีต่อยาระงับปวด ทั้งในกลุ่มที่ไม่ใช่โอปิออยด์ และกลุ่มโอปิออยด์^{9, 10} ส่วนอาการปวดชนิด neuropathic ซึ่งมีสาเหตุจากพยาธิสภาพของโรค หรือมีการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อที่เกี่ยวข้องกับ somatosensory system มักเป็นอาการปวดแบบเรื้อรัง มีอาการปวดเสียวแปลบเหมือนไฟช็อต แสบร้อน รู้สึกริบ ๆ ซ้ำ ๆ แปลบแปลบคล้ายเข็มตำ คัน หรือมีอาการปวดชนิดนี้ตอบสนองไม่ดีต่อยาระงับปวดทั้งในกลุ่มที่ไม่ใช่โอปิออยด์และกลุ่มโอปิออยด์ จึงควรใช้ยากลุ่ม adjuvant เพื่อบรรเทาอาการปวด ร่วมกับวิธีที่ไม่ใช้ยา⁹⁻¹¹

ระดับความรุนแรงของอาการปวด (pain intensity)

การประเมินระดับความรุนแรงของอาการปวด มีวัตถุประสงค์เพื่อช่วยในการพิจารณาการเริ่มใช้ เลือกรักษา และการปรับเพิ่มขนาดหรือชนิดของยาระงับปวด เครื่องมือในการประเมินระดับความปวดที่ใช้งานได้ง่าย ประเมินได้รวดเร็ว และมีการใช้อย่างแพร่หลายในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง คือ แบบประเมิน modified Edmonton Symptom Assessment System (modified ESAS) ซึ่งรายงานออกมาเป็นเลข 0 ถึง 10 โดยเลข 0 หมายถึงไม่มีอาการและเลข 10 หมายถึงมีอาการมากที่สุด¹⁰ และแบ่งระดับความปวดออกเป็น 3 ระดับ ได้แก่ ระดับเล็กน้อย (1 ถึง 3 คะแนน) ระดับปานกลาง (4 ถึง 6 คะแนน) และระดับรุนแรง (7 ถึง 10 คะแนน) เพื่อเลือกใช้กลุ่มยาระงับปวดตามระดับความรุนแรงของอาการปวดตามแนวทางการใช้ยาระงับปวดขององค์การอนามัยโลก

(World Health Organization; WHO) หรือ “3-step ladder” ซึ่งเป็นแนวทางที่ได้รับการ validate ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง¹² รายละเอียดหลักการเลือกใช้ยาระงับปวดตามหลัก 3-step ladder ดังแสดงในตารางที่ 1

ความเรื้อรังของอาการปวด (pain chronicity)

การทราบถึงความเรื้อรังหรือระยะเวลาของอาการปวดที่เกิดขึ้น ช่วยให้จัดการกับอาการปวดที่เกิดขึ้นได้อย่างเหมาะสม ทั้งการพิจารณาเริ่มยา และเลือกใช้ยาระงับปวด อาการปวดแบบเฉียบพลัน มักเกิดจากสาเหตุที่สามารถรักษาหรือแก้ไขได้ และควรได้รับการเริ่มยาระงับปวดทันที เมื่ออาการปวดอยู่ในระดับปานกลาง หรือรุนแรง เพื่อป้องกันการพัฒนาไปสู่อาการปวดแบบเรื้อรัง¹⁰ อาการปวดแบบเรื้อรังเป็นอาการปวดที่ไม่สามารถแก้ไขสาเหตุได้ หรือเป็นอาการปวดที่แม้สาเหตุของสิ่งรบกวนหมดไป แต่อาการปวดยังคงดำเนินต่อ และส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยได้ อาการปวดประเภทนี้มักต้องใช้การระงับปวดด้วยวิธีใช้ยา ควบคู่ไปกับวิธีที่ไม่ใช้ยา¹⁰

เป้าหมายในการรักษา (treatment goals)

เป้าหมายในการรักษาอาการปวด คือ ลดอาการปวดให้บรรเทาถึงระดับที่ผู้ป่วยสามารถทนได้ และช่วยให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น โดยระดับความรุนแรงของอาการปวดที่ยอมรับ คือ มีคะแนนความปวดน้อยกว่าหรือเท่ากับ 3¹⁰ ไม่มีอาการปวดเมื่ออยู่ในช่วงพัก และในเวลากลางวัน และอาการปวดเมื่อทำกิจกรรมต่าง ๆ ทุเลาลง โดยอาจติดตามอาการทุกวัน หรือห่างกว่านั้น⁷ นอกจากนี้ยังควรติดตามอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นได้จากการใช้ยาระงับปวดร่วมด้วย⁷

ยาระงับปวดในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

การใช้ยาระงับปวดในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง นอกจากการพิจารณาถึงปัจจัยทั้ง 4 ประการจากที่กล่าวข้างต้น ยังควรคำนึงถึงการเปลี่ยนแปลงทางเภสัชจลนศาสตร์ของยาระงับปวดจากการทำงานของไตที่ลดลง และผลกระทบทางเภสัชพลศาสตร์จากยาระงับปวดต่อสภาวะโรคไตเรื้อรังของผู้ป่วยด้วยเช่นกัน รายละเอียดของยาระงับปวดแต่ละกลุ่ม ดังนี้

1. ยาระงับปวดกลุ่มที่ไม่ใช่โอปิออยด์

1.1 Paracetamol เป็นยาระงับปวด และลดไข้ที่มีการใช้อย่างแพร่หลาย ยาออกฤทธิ์ยับยั้งการสังเคราะห์สาร PGs ซึ่งเกี่ยวข้องกับกระบวนการอักเสบและออกฤทธิ์เป็น 5-HT serotonergic และ cannabinoid-1 modulator ยา paracetamol ถูกขจัดออกจากร่างกายทางตับ¹³ และขับออกทางไตในรูปที่ไม่เปลี่ยนแปลงร้อยละ 2-5 ของยาที่รับประทานเข้าไป¹⁰

ขนาดของยา paracetamol คือ 325-650 มิลลิกรัม ทุก 4-6 ชั่วโมง เมื่อมีอาการปวด หรือมีไข้ อ้างอิงจากองค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกาได้กำหนดขนาดยาสูงสุดไม่เกิน 2,600 มิลลิกรัมต่อวัน เพื่อลดความเสี่ยงต่อการเกิดพิษต่อตับ¹⁴

ขนาดยาพาราเซตามอลในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง คือ

- Creatinine clearance (CrCl) 10-50 มิลลิลิตร/นาที: บริหารยา ทุก 6 ชั่วโมง^{2, 10}

- CrCl < 10 มิลลิลิตร/นาที: บริหารยา ทุก 8 ชั่วโมง² (ขนาดยาสูงสุดไม่เกิน 3,000 มิลลิกรัม/วัน)¹⁰

1.2 ยาต้านอักเสบชนิดไม่ใช่สเตียรอยด์ (non-steroidal anti-inflammatory drugs; NSAIDs)

เป็นยาระงับปวดที่นิยมใช้ทั้งในผู้ป่วยทั่วไปและผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ยาในกลุ่มนี้มีฤทธิ์ระงับปวด ลดไข้ และลดอาการอักเสบผ่านการออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ cyclooxygenase (COX) ซึ่งเป็นเอนไซม์ pro-inflammatory ที่สำคัญในการสังเคราะห์สาร PGs ซึ่งเป็นสารที่มีบทบาทสำคัญในกระบวนการอักเสบ ทำให้เกิดอาการปวดและอาการไข้

เอนไซม์ COX แบ่งได้เป็น 2 isoform ได้แก่ เอน-

ตารางที่ 1 ระดับความรุนแรงของอาการปวด และการพิจารณาเริ่มใช้ยาระงับปวด (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 4)

ระดับความรุนแรงของอาการปวด	คะแนนความปวด	การพิจารณาเริ่มหรือปรับขนาดยาระงับปวด	ยาระงับปวดที่เลือกใช้
เล็กน้อย	1-3	<ul style="list-style-type: none"> • ยังไม่ต้องเริ่มใช้ยาระงับปวด • กรณีที่มีการใช้ยาระงับปวดอยู่แล้ว ไม่จำเป็นต้องเปลี่ยนชนิดของยา 	non-opioids* ± adjuvants**
ปานกลาง	4-6	<ul style="list-style-type: none"> • เริ่มใช้ยาระงับปวด • กรณีที่มีการใช้ยาระงับปวดอยู่แล้ว หากอาการปวดยังไม่ทุเลา พิจารณาปรับยาระงับปวด⁵ 	non-opioids* ± adjuvants** ± weak opioids [#]
รุนแรง	7-10	<ul style="list-style-type: none"> • เริ่มใช้ยาระงับปวดในทันที • กรณีที่มีการใช้ยาระงับปวดอยู่แล้ว หากอาการปวดยังไม่ทุเลา พิจารณาปรับยาระงับปวด⁵ 	non-opioids* ± adjuvants** ± strong opioids ⁺

*ยาระงับปวดกลุ่ม non-opioids ได้แก่ paracetamol, non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)

**ยากกลุ่ม adjuvants ได้แก่ gabapentin, pregabalin, amitriptyline, carbamazepine

[#]ยากกลุ่ม weak opioids ได้แก่ tramadol

⁺ยากกลุ่ม strong opioids ได้แก่ methadone, fentanyl

⁵การปรับยาระงับปวด พิจารณาปรับเพิ่มขนาดยา หรือเพิ่มชนิดของยาระงับปวด และหลีกเลี่ยงการใช้ยาระงับปวดในกลุ่มเดียวกัน

ไซม์ COX-1 ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่สร้างในสภาวะปกติในร่างกายเพื่อทำหน้าที่ทางสรีรวิทยาเช่นควบคุมการไหลเวียนของเลือดไปเลี้ยงไต กระบวนการรวมตัวกันของเกล็ดเลือด การรักษาสมดุลของเยื่อผนังกระเพาะอาหาร และเอนไซม์ COX-2 ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่ถูกกระตุ้นให้สร้างเพิ่มขึ้นเมื่อเกิดกระบวนการอักเสบ การยับยั้งเอนไซม์ COX-2 จึงช่วยลดอาการอักเสบได้¹⁵

ยาในกลุ่ม NSAIDs ที่มีใช้ในปัจจุบัน มีทั้งกลุ่ม non-selective COX inhibitors คือ สามารถยับยั้งทั้งเอนไซม์ COX-1 และ COX-2 พบว่ายา NSAIDs ในกลุ่มนี้มีอาการไม่พึงประสงค์ต่อเยื่อทางเดินอาหาร ได้แก่ การเกิดแผลในทางเดินอาหาร เลือดออกในทางเดินอาหาร และกระเพาะอาหารทะลุ จากการยับยั้งเอนไซม์ COX-1 ส่วนยา NSAIDs กลุ่ม COX-2 specific inhibitors พบอาการไม่พึงประสงค์ต่อเยื่อทางเดินอาหารน้อยกว่ายา NSAIDs กลุ่ม non-selective COX inhibitors ประมาณ 3 ถึง 4 เท่า¹⁶

อย่างไรก็ตามการใช้ยาในกลุ่ม NSAIDs ทั้งในกลุ่ม non-selective COX inhibitors และกลุ่ม COX-2 specific inhibitors ยังส่งผลให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์อื่นๆ จากการยับยั้งการสังเคราะห์สาร PGs ได้แก่ ไตวายเฉียบพลัน การดำเนินไปของโรคไตเรื้อรังเร็วขึ้น โซเดียมในเลือดต่ำ ภาวะน้ำเกิน ความดันโลหิตสูง และเกิดการคั่งของโพแทสเซียมได้ นอกจากนี้ยังมีอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบหลอดเลือดหัวใจ ได้แก่ ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด ภาวะลิ้มเลือดอุดตัน และการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง โดยเฉพาะเมื่อมีการใช้ในระยะเวลา¹⁰ จึงทำให้ยาในกลุ่ม NSAIDs เป็นยาที่ควรหลีกเลี่ยง

ในผู้ป่วยโรคไต คำแนะนำการใช้ยาในกลุ่ม NSAIDs ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังอ้างอิงจาก KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease พ.ศ. 2555 ดังแสดงในตารางที่ 2

ในกรณีที่ต้องจำเป็นต้องใช้ยากลับดังกล่าว ควรใช้ยาในกลุ่ม NSAIDs ในระยะสั้นไม่เกิน 5 วัน และเลือกใช้ยา NSAIDs ที่มีค่าครึ่งชีวิตสั้น เนื่องจากมีผลในการยับยั้งการสังเคราะห์สาร PGs ในระยะสั้นกว่ากลุ่มที่มีค่าครึ่งชีวิตยาว⁴ อย่างไรก็ตามยาในกลุ่ม NSAIDs ที่มีค่าครึ่งชีวิตสั้น¹⁵ เช่น ibuprofen จะมีระดับยาที่อยู่ใน steady state ได้เร็ว จึงมีโอกาสส่งผลกระทบต่อไตได้เร็วเช่นกัน ยาในกลุ่ม NSAIDs ชนิดที่มีรายงานถึงผลกระทบต่อไตน้อย ได้แก่ sulindac เนื่องจากเป็นยา NSAIDs ในรูปของ prodrug ซึ่งต้องได้รับการเปลี่ยนเป็นสารออกฤทธิ์ที่ดับ และไตสามารถเปลี่ยนจากสารออกฤทธิ์กลับเป็นสารที่ไม่ออกฤทธิ์ได้ ยา sulindac จึงส่งผลกระทบต่อการยับยั้งการสังเคราะห์สาร PGs ที่ไตน้อย ดังนั้นการใช้ยา sulindac ในขนาดการรักษาในระยะสั้น จึงมีอาการไม่พึงประสงค์ต่อไตน้อยกว่า เมื่อเปรียบเทียบกับยา NSAIDs ชนิดอื่น¹⁸

แม้ว่ายาบรรเทาปวดกลุ่ม NSAIDs มีประสิทธิภาพในการบรรเทาปวด และลดอาการอักเสบได้ดี แต่เนื่องจากส่งผลให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อไตหลายประการ รวมถึงอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบหลอดเลือดและหัวใจ ดังนั้นจึงควรหลีกเลี่ยงการใช้ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง และหากจำเป็นต้องใช้ ควรพิจารณาใช้ในผู้ป่วยที่มีอาการปวดแบบเฉียบพลัน ใช้ในระยะสั้น และในขนาดยาที่ต่ำที่สุดที่ให้ผลในการบรรเทาปวดได้ หรือพิจารณาเลือกใช้ยากลับ

ตารางที่ 2 คำแนะนำการใช้ยา NSAIDs ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง (คัดลอกจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 17)

- หลีกเลี่ยงการใช้ในผู้ป่วยที่มีค่า GFR < 30 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร
- ไม่แนะนำให้ใช้ยาดูดต่อกันเป็นเวลานาน ในผู้ป่วยที่มีค่า GFR < 60 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร
- ไม่ควรใช้ในผู้ป่วยที่ได้รับยา lithium
- หลีกเลี่ยงการใช้ในผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่มที่ออกฤทธิ์ยับยั้ง RAAS

NSAIDs; Non-Steroidal Anti-Inflammatory drugs, GFR; glomerular filtration rate, RAAS; rennin-angiotensin-aldosterone system

NSAIDs ในรูปแบบใช้ภายนอก เช่น diclofenac รูปแบบเจล piroxicam รูปแบบเจล แทน

2. ยาระงับปวดกลุ่มโอปิออยด์

ยาระงับปวดในกลุ่มโอปิออยด์เป็นยาระงับปวดที่แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยที่มีอาการปวดในระดับปานกลางถึงระดับรุนแรง ยาออกฤทธิ์จับกับ μ -receptor ที่บริเวณ pre และ post synaptic neuron ส่งผลให้เกิดการปิด voltage-gated calcium channels บริเวณ pre-synaptic neuron ยับยั้งการเกิด calcium influx ทำให้ลดการหลั่งสาร glutamate, substance P และ calcitonin gene-related protein (CGRP) รวมถึงเปิด potassium channels ทำให้เกิด cellular hyperpolarization ที่บริเวณ post synaptic neurons ส่งผลให้ไวต่อการกระตุ้นจากสิ่งเร้าที่ทำให้เกิดอาการปวดลดลง¹⁹ ยาระงับปวดกลุ่มนี้แบ่งได้เป็นกลุ่มโอปิออยด์ฤทธิ์แรง ได้แก่ morphine, oxycodone, hydromorphone, methadone, fentanyl และกลุ่มโอปิออยด์ฤทธิ์อ่อน ได้แก่ codeine, tramadol

เนื่องจากยาระงับปวดกลุ่มโอปิออยด์ผ่านกระบวนการเมแทบอลิซึมที่ตับ และขจัดออกจากร่างกายทางไตในรูปแบบของ parent compound และสารเมแทบอลิต์ การทำงานของไตที่ลดลงจึงส่งผลกระทบต่อเภสัชจลนศาสตร์ของยาได้^{1,19} การใช้ยากกลุ่มนี้ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังจึงมีความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ได้แก่ การกดประสาท กล้ามเนื้อกระตุก ชัก และกดการหายใจได้ นอกจากนี้การใช้ยาระงับปวดกลุ่มโอปิออยด์ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตลดลงอาจทำให้เกิดภาวะความดันโลหิตต่ำ ส่งผลให้เลือดไหลเวียนไปที่ไตลดลง มีผลกระทบทำให้การทำงานของไตแย่ลง มีภาวะปัสสาวะคั่ง (urinary retention) มีระดับโพแทสเซียมในเลือดสูง และเกิดอาการท้องผูกรุนแรงได้¹

2.1 ยาระงับปวดกลุ่มโอปิออยด์ฤทธิ์แรง

2.1.1 Morphine เป็นยาระงับปวดที่ใช้ในอาการปวดระดับรุนแรง ยาผ่านกระบวนการเมแทบอลิซึมที่ตับได้เป็นสารเมแทบอลิต์ ได้แก่ morphine-3-glucuronide (M3G) และ morphine-6-glucuronide

(M6G) ซึ่งขจัดออกจากร่างกายทางไต ดังนั้นจึงอาจมีการสะสมของสารเมแทบอลิต์ โดยเฉพาะ M3G ซึ่งมีผลทำให้เกิดพิษต่อระบบประสาทได้ จึงควรหลีกเลี่ยงการใช้ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่มีค่า CrCl < 30 มิลลิลิตร/นาที^{1, 19}

2.1.2 Methadone เป็นยาระงับปวดที่มีระยะเวลาการเริ่มออกฤทธิ์ช้า และมีค่าครึ่งชีวิตยาวประมาณ 36 ชั่วโมง ด้วยยาผ่านกระบวนการเมแทบอลิซึมที่ตับ ได้เป็นสารเมแทบอลิต์ที่ขจัดออกจากร่างกายทางไต และทางเดินอาหารผ่านการขับออกทางอุจจาระ¹ พบว่าในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตลดลงจะมีการขจัดเมแทบอลิต์ผ่านทางอุจจาระเพิ่มขึ้น⁴ และพบการสะสมของยาดังกล่าวในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตลดลงได้น้อย ยา methadone จึงเป็นยาระงับปวดกลุ่มโอปิออยด์ฤทธิ์แรงที่ใช้ได้ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

ขนาดยา methadone เริ่มต้น คือ 5-20 มิลลิกรัม/วัน และปรับเพิ่มขนาดยาค้างละ 5-10 มิลลิกรัม เพื่อให้ได้ประสิทธิผลในการระงับปวด โดยขนาดยาเป้าหมายเท่ากับ 80-120 มิลลิกรัม/วัน¹ ส่วนขนาดยาในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่มีค่า CrCl < 10 มิลลิลิตร/นาที คือ ร้อยละ 50 ของขนาดยาปกติ²⁰

2.1.3 Fentanyl เป็นยาระงับปวดในกลุ่มโอปิออยด์ชนิดสังเคราะห์ที่มีประสิทธิภาพมากกว่า morphine ประมาณ 50-100 เท่า ยา fentanyl มีค่า bioavailability ค่อนข้างต่ำ ดังนั้นรูปแบบที่มีใช้ในปัจจุบันจึงอยู่ในรูปแบบฉีด หรือรูปแบบแผ่นแปะผิวหนัง (transdermal patch) ยาผ่านกระบวนการเมแทบอลิซึมที่ตับร้อยละ 10-20 ได้เป็นสารเมแทบอลิต์ที่ไม่มีฤทธิ์และขับออกจากร่างกายทางไต น้อยกว่าร้อยละ 7-10 จึงไม่สะสมในผู้ป่วยโรคไต^{1, 10}

การใช้ยา fentanyl ควรใช้ในผู้ป่วยที่เป็น opioid-tolerant และยังมีอาการปวดเรื้อรังอยู่ในระดับปานกลางถึงรุนแรง โดยมีขนาดยาแนะนำปรับตามขนาดยาที่เทียบเท่ากับยาโอปิออยด์ที่ผู้ป่วยใช้โดยมีรายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 3

- ขนาดยา fentanyl ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง คือ
- รูปแบบฉีด²¹

- CrCl 10-50 มิลลิลิตร/นาที: ใช้ fentanyl ในขนาดร้อยละ 75 ของขนาดปกติ
- CrCl < 10 มิลลิลิตร/นาที: ใช้ fentanyl ในขนาดร้อยละ 50 ของขนาดปกติ
- รูปแบบแผ่นแปะผิวหนัง (transdermal patch)²¹
 - CrCl 10-50 มิลลิลิตร/นาที: เริ่มต้นด้วยยา fentanyl ร้อยละ 50 ของขนาดปกติ
 - CrCl < 10 มิลลิลิตร/นาที: หลีกเลี่ยงการใช้

2.2 ยาระงับปวดกลุ่มโอปิออยด์ฤทธิ์อ่อน

2.2.1 Codeine เป็นยาระงับปวดกลุ่มโอปิ-

ออยด์ฤทธิ์อ่อน ตัวยาผ่านกระบวนการเมแทบอลิซึมโดยเอนไซม์ cytochrome P450 หรือ CYP ได้แก่ CYP2D6 ที่ตับ ทำให้ได้สารเมแทบอลิต์ ได้แก่ codeine-6-glucuronide, norcodeine, morphine, M3G, M6G และ normorphine²⁰ พบว่า codeine และสารเมแทบอลิต์ขจัดออกจากร่างกายทางไต ดังนั้นจึงเกิดการสะสมในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตลดลง และอาจทำให้เกิด

อาการไม่พึงประสงค์ทางระบบประสาทได้เช่นเดียวกับ morphine^{9, 10} รวมถึงก่อให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์อื่นได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ความดันโลหิตต่ำ กตการทำงาน ของระบบประสาทส่วนกลาง และเกิดภาวะหยุดหายใจได้ จึงเป็นยาระงับปวดที่ควรหลีกเลี่ยงในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตลดลง^{2, 9}

2.2.2 Tramadol เป็นยาระงับปวดกลุ่มโอปิออยด์ฤทธิ์อ่อนที่ใช้ในความปวดระดับปานกลาง ตัวยาเป็น prodrug และเปลี่ยนเป็นเมแทบอลิต์ที่มีฤทธิ์ระงับปวดเพิ่มขึ้น เรียกว่า O-desmethyl metabolite (M1) โดยเอนไซม์ CYP ที่ตับ ได้แก่ CYP2D6 และ CYP3A4 และออกฤทธิ์ระงับปวดผ่านการจับกับ μ -receptor นอกจากนี้ยา tramadol ยังมีฤทธิ์ระงับปวดผ่านการยับยั้งการ reuptake ของสาร 5-HT และ NE ส่งผลให้การส่งสัญญาณใน inhibitory descending pathways เพิ่มขึ้น จึงช่วยบรรเทาอาการปวด^{1, 10}

แม้ว่ายา tramadol จะไม่มีผลกระทบต่อไตโดย

ตารางที่ 3 ตารางการเปลี่ยนจากยาระงับปวดกลุ่มโอปิออยด์ชนิดอื่นเป็นยา fentanyl แผ่นแปะผิวหนัง* (คัดลอกจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 21)

ยาระงับปวดกลุ่มโอปิออยด์ที่ใช้	ขนาดยา (มิลลิกรัม/วัน)			
Morphine รูปแบบรับประทาน	60-134	135-224	225-314	315-404
Morphine รูปแบบ IV หรือ IM	10-22	23-37	38-52	53-67
Oxycodone รูปแบบรับประทาน	30-67	67.5-112	112.5-157	157.5-202
Codeine รูปแบบรับประทาน	150-447	-	-	-
Hydromorphone รูปแบบรับประทาน	8-17	17.1-28	28.1-39	39.1-51
Hydromorphone รูปแบบ IV	1.5-3.4	3.5-5.6	5.7-7.9	8-10
Meperidine รูปแบบ IM	75-165	166-278	279-390	391-503
Methadone รูปแบบรับประทาน	20-44	45-74	75-104	105-134
ขนาดยา fentanyl แผ่นแปะ เริ่มต้น (ไมโครกรัม/ชั่วโมง)				
Fentanyl แผ่นแปะผิวหนัง	25	50	75	100

IV, intravenous; IM, intramuscular

*ข้อมูลภายในตารางใช้สำหรับการเปลี่ยนจากยาระงับปวดกลุ่มโอปิออยด์ชนิดอื่นเป็นยา fentanyl แผ่นแปะเท่านั้น ในกรณีที่ใช้ข้อมูลในตารางเพื่อการเปลี่ยนจากการใช้ยา fentanyl แผ่นแปะเป็นยาระงับปวดกลุ่มโอปิออยด์ชนิดอื่นอาจทำให้ได้รับยาระงับปวดเกินขนาดได้

ตรง อย่างไรก็ตามเนื่องจากเมแทบอลิต์ M1 ขจัดออกจากร่างกายทางไตจึงพบการสะสมของสารดังกล่าวในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่มีค่า eGFR < 30 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร^{1,4} ทำให้เกิดการกดการหายใจและลด threshold ในการเกิดอาการชักได้ นอกจากนี้ยังอาจกระตุ้นให้เกิดภาวะ serotonin syndrome จากการยับยั้งการ reuptake ของสาร 5-HT ทั้งจากการใช้ยา tramadol เป็นยาเดี่ยวหรือการใช้ร่วมกับยาที่มีผลเพิ่มสาร 5-HT ได้แก่ ยากลุ่มที่ออกฤทธิ์ยับยั้งการ reuptake ของสาร 5-HT (selective serotonin reuptake inhibitors; SSRIs) ยากลุ่มที่ออกฤทธิ์ยับยั้งการ reuptake ของสาร 5-HT และ NE (serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors; SNRIs) ยากลุ่มต้านซึมเศร้ากลุ่ม tricyclic และ ยากลุ่มที่ออกฤทธิ์ยับยั้ง monoamine oxidase และ ยากลุ่ม triptans ดังนั้นจึงควรระวังเมื่อมีการใช้ยา tramadol ร่วมกับยาเหล่านี้ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง¹

ขนาดยา tramadol คือ 50-100 มิลลิกรัม ทุก 4-6 ชั่วโมง สำหรับขนาดยา tramadol ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง² คือ

- eGFR 10-50 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร: 50-100 มิลลิกรัม ทุก 8-12 ชั่วโมง²
- CrCl < 30 มิลลิลิตร/นาที: บริหารยาทุก 12 ชั่วโมง (ขนาดยาสูงสุดไม่เกิน 200 มิลลิกรัม/วัน)^{2,21}

3. ยาอื่น ๆ ที่มีฤทธิ์เสริมการระงับปวด (adjuvant)

อ้างอิงจากแนวทางเวชปฏิบัติภาวะปวดเหตุพยาธิสภาพประสาท พ.ศ. 2551¹¹ แนะนำให้เลือกใช้ยากลุ่ม adjuvant เป็นลำดับแรกในผู้ป่วยที่มีอาการปวดชนิด neuropathic ตัวอย่างของยาในกลุ่มนี้ได้แก่ gabapentin, pregabalin, carbamazepine และ amitriptyline

3.1 Gabapentin เป็น analog ของสารสื่อประสาท GABA ที่ออกฤทธิ์ยับยั้ง voltage-gated calcium channels โดยการจับกับ presynaptic $\alpha 2\delta$ subunit ส่งผลลดการเคลื่อนที่ของแคลเซียมเข้าสู่เซลล์ประสาท บริเวณ presynaptic neuron ที่ระบบประสาทส่วนกลาง จึงลดการกระตุ้นการหลั่งสารสื่อประสาทที่เกี่ยวข้องกับอาการปวดได้แก่ glutamate, substance P⁷

ยามีฤทธิ์ระงับปวด และป้องกันอาการชักร่วมด้วย อย่างไรก็ตามเนื่องจากยาขจัดออกจากร่างกายทางไตในรูปที่ไม่เปลี่ยนแปลงมากกว่าร้อยละ 95 จึงควรปรับขนาดยาเมื่อใช้ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

ขนาดยาเริ่มต้นในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 5 คือ 100 มิลลิกรัม วันเว้นวัน และปรับขนาดยาตามค่าการทำงานของไต ดังนี้²

- eGFR 50-70 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร: 600 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง
- eGFR 30-49 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร: 300 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง
- eGFR 15-29 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร: 300 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง
- eGFR < 15 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร: 300 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อย คือ เวียนศีรษะ กดการหายใจ บวมที่รยางค์ส่วนปลาย น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น⁷

3.2 Pregabalin เป็น analog ของสารสื่อประสาท GABA และออกฤทธิ์เช่นเดียวกับ gabapentin ยาขจัดออกจากร่างกายทางไตในรูปที่ไม่เปลี่ยนแปลง ดังนั้นจึงควรปรับขนาดยาเมื่อใช้ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

ขนาดยา pregabalin เริ่มต้น ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง คือ

- CrCl 30-60 มิลลิลิตร/นาที: 75 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง
- CrCl 15-30 มิลลิลิตร/นาที: 25-50 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง
- CrCl < 15 มิลลิลิตร/นาที: 25 มิลลิกรัม วันเว้นวัน และปรับเพิ่มขนาดยาตามค่าการทำงานของไต ดังนี้²
- eGFR > 30 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร: 150 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง
- eGFR 15-30 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร: 150 มิลลิกรัม วันเว้นวัน
- eGFR < 15 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร: 75 มิลลิกรัม วันเว้นวัน

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อย ได้แก่ เวียนศีรษะ กตการหายใจ บวมที่รยางค์ส่วนปลาย น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น⁷

3.3 Carbamazepine เป็นยาที่ใช้ในการรักษาอาการชักและมีฤทธิ์ในการบรรเทาอาการปวดชนิด neuropathic ยาออกฤทธิ์ยับยั้ง voltage-gated sodium channels และส่งผลเพิ่มประสิทธิภาพของ GABA⁷ ตัวยาผ่านกระบวนการเมแทบอลิซึมโดยเอนไซม์ CYP3A4 ได้เป็นสารเมแทบอลิต์ที่ขจัดออกจากร่างกายทางไต และมีเพียงร้อยละ 3-5 ที่ขจัดออกจากร่างกายทางไตในรูปที่ไม่เปลี่ยนแปลง

ขนาดยา carbamazepine เริ่มต้นในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง เท่ากับ 100 มิลลิกรัม วันละ 1-2 ครั้ง และปรับเพิ่มขนาดยาขึ้นทีละ 100 มิลลิกรัม/วัน จนได้ระดับการรักษา และมีขนาดยาสูงสุด คือ 1,200 มิลลิกรัม/วัน¹⁰

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อย ได้แก่ เวียนศีรษะ ง่วงนอน คลื่นไส้ อาเจียน เติบเซ การเกิดผื่นชนิด toxic epidermal necrolysis และ Stevens-Johnson syndrome โซเดียมต่ำ โลหิตจางจากไขกระดูกฝ่อ (aplastic anemia) ตับอักเสบ เม็ดเลือดขาวต่ำ⁷

3.4 Amitriptyline เป็นยาต้านซึมเศร้าในกลุ่ม tricyclic ที่มีฤทธิ์กล่อมประสาทร่วมด้วย ใช้ในการรักษาโรคซึมเศร้า โรควิตกกังวล และยังใช้ในภาวะปวดศีรษะจากไมเกรน และอาการปวดชนิด neuropathic ด้วย ยาออกฤทธิ์ยับยั้งการ reuptake ของสาร 5-HT และ NE ซึ่งเกี่ยวข้องกับกระบวนการ descending inhibitory pathway ตัวยาผ่านกระบวนการเมแทบอลิซึมที่ตับเป็น

หลัก โดยเอนไซม์ CYP2D6 และ CYP3A4 ดังนั้นจึงไม่พบการสะสมของยาในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

การใช้ยา amitriptyline ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยาในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง อย่างไรก็ตามควรเริ่มด้วยขนาดต่ำ เช่น 25 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง ก่อนนอน เพื่อลดการเกิดอาการไม่พึงประสงค์¹⁰

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบ ได้แก่ QTc prolongation ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ หัวใจเต้นเร็ว ภาวะความดันโลหิตต่ำเมื่อมีการเปลี่ยนท่า ง่วงนอน ปากแห้ง ท้องผูก มองเห็นภาพซ้อน^{7, 10}

บทสรุป

อาการปวดในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังเป็นอาการที่พบได้บ่อยและส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย อีกทั้งการเลือกใช้ยาระงับปวดในผู้ป่วยกลุ่มนี้มีข้อจำกัดจากผลการทำงานของไตที่ลดลง และอาจส่งผลกระทบต่อทั้งเภสัชจลนศาสตร์ และเภสัชพลศาสตร์ของยา ส่งผลให้ไม่ได้ผลลัพธ์ที่ต้องการในการควบคุมอาการปวด และเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ จึงควรมีการปรับขนาดยาระงับปวดอย่างเหมาะสม โดยพิจารณาเลือกใช้ยาระงับปวดตามระดับความรุนแรงของอาการปวด ความเรื้อรังของอาการปวดที่เกิดขึ้น ชนิดของอาการปวด รวมถึงพิจารณาเป้าหมายในการรักษาอาการปวด และอาการไม่พึงประสงค์ร่วมด้วย เพื่อให้การใช้ยาระงับปวดในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังเป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพ เพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย

เอกสารอ้างอิง

1. Pham PC, Khaing K, Sievers TM, Pham PM, Miller JM, Pham SV, et al. 2017 update on pain management in patients with chronic kidney disease. *Clin Kidney J.* 2017;10(5):688-97.
2. Koncicki HM, Unruh M, Schell JO. Pain management in CKD: a guide for nephrology providers. *Am J Kidney Dis.* 2017;69(3):451-60.
3. Davison SN. Pain in hemodialysis patients: prevalence, cause, severity, and management. *Am J Kidney Dis.* 2003;42(6):1239-47.
4. Pham PC, Toscano E, Pham PM, Pham PA, Pham SV, Pham PT. Pain management in patients with chronic kidney disease. *NDT Plus.* 2009;2(2):111-8.
5. Salisbury EM, Game DS, Al-Shakarchi I, Chan M, Fishman L, Tookman L, et al. Changing practice to improve pain control for renal patients. *Postgrad Med J.* 2009;85(999):30-3.
6. Vanderah TW. Pathophysiology of pain. *Med Clin*

- North Am. 2007;91(1):1-12.
- Herndon CM RJ, M. Kominek C. Pain management. In: DiPiro JT, Yee GC, Posey L, Haines ST, Nolin TD, Ellingrod V. eds. Pharmacotherapy: a pathophysiologic approach, 11th edition. New York: McGraw-Hill; 2020. [internet]. [cited 2021 May 13]. Available from: <https://accesspharmacy.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2577§ionid=226724502>.
 - Colloca L, Ludman T, Bouhassira D, Baron R, Dickenson AH, Yarnitsky D, et al. Neuropathic pain. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:17002.
 - Lowe KM, Robinson DR, Jr. Pain management for patients with chronic kidney disease in the primary care setting. *Nurse Pract*. 2020;45(1):18-26.
 - Davison SN. Clinical pharmacology considerations in pain management in patients with advanced kidney failure. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2019;14(6):917-31.
 - สมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย. แนวทางเวชปฏิบัติภาวะปวดเหตุพยาธิสภาพประสาท. 1st edition. กรุงเทพฯ: บียอนด์ เอ็นเทอร์ไพรซ์; 2551.
 - Barakzoy AS, Moss AH. Efficacy of the World Health Organization analgesic ladder to treat pain in end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol*. 2006;17(11):3198-203.
 - Amar PJ, Schiff ER. Acetaminophen safety and hepatotoxicity--where do we go from here? *Expert Opin Drug Saf*. 2007;6(4):341-55.
 - U.S. Food and Drug Administration. FDA drug safety communication: prescription acetaminophen products to be limited to 325 mg per dosage unit; Boxed warning will highlight potential for severe liver failure. 2011 [updated 2018 July 2]. [cited 2021 May 10]. Available from: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-prescription-acetaminophen-products-be-limited-325-mg-dosage-unit>.
 - Baker M, Perazella MA. NSAIDs in CKD: are they safe? *Am J Kidney Dis*. 2020;76(4):546-57.
 - Ong CK, Lirk P, Tan CH, Seymour RA. An evidence-based update on nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Clin Med Res*. 2007;5(1):19-34.
 - Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2013;3:1-150.
 - Ejaz P, Bhojani K, Joshi VR. NSAIDs and kidney. *J Assoc Physicians India*. 2004;52:632-40.
 - Coluzzi F, Caputi FF, Billeci D, Pastore AL, Candeletti S, Rocco M, et al. Safe use of opioids in chronic kidney disease and hemodialysis patients: tips and tricks for non-pain specialists. *Ther Clin Risk Manag*. 2020;16:821-37.
 - Dean M. Opioids in renal failure and dialysis patients. *J Pain Symptom Manage*. 2004;28(5):497-504.
 - Micromedex® (electronic version). IBM Watson Health GV, Colorado, USA. [cited 2021 May 12]. Available from: <https://www.micromedexsolutions.com/>