



What's New in Acute Postoperative Pain Management.

บุษ ตันตศิรินทร์ พบ. อัมพร จิตอารี พบ.

ภาควิชาวิสัญญีวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล 10400

กลไกของความเจ็บปวด

พยาธิสรีรวิทยาของอาการปวด

Preemptive analgesia

Multimodal therapy

1. การให้ยาระงับปวดทาง systemic

- Opioids
- IV PCA
- weak opioid
- Acetaminophen
- NSAIDs
- NMDA antagonist

2. Reginal analgesic

- epidural
- Patient-controlled epidural analgesia (PCEA)
- Intrathecal analgesia

3. Peripheral analgesia

4. Intra-articular analgesia

Update in guideline for perioperative pain control

(ASA 2005)

Summary

Acute postoperative pain คือลักษณะอาการปวดที่เกิดจากแผลผ่าตัดหรือเกี่ยวเนื่องกับการผ่าตัด

กลไกของความเจ็บปวด (Pain pathways)

การผ่าตัดทำให้เกิดการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อและมีการหลั่งสารกระตุ้นทำให้เกิดความปวด (noxious stimuli) เช่น prostaglandins, histamine, serotonin, bradykinin และ substance P ตัวรับสัญญาณ ว่ามีการบาดเจ็บต่อเนื้อเยื่อ (nociceptor) จะแปลงสัญญาณนี้ส่งต่อไปทางใยประสาท A delta และ C ถึงไขสันหลัง ไขสันหลังจะมีการเปลี่ยนแปลงสัญญาณต่างๆ ได้มากมาย สัญญาณบางส่วนจะส่งผ่านไปทาง ventral และ ventrolateral horn ทำให้เกิดการตอบสนองแบบ segmental reflex และสัญญาณส่วนอื่นๆนั้น จะส่งผ่านไปทาง spinothalamic และ spinoreticular tract ทำให้เกิดการตอบสนองในระดับ suprasegmental และ cortex ออกมา

การตอบสนองต่อการผ่าตัดแบบ segmental reflex ได้แก่ การหดเกร็งตัวของกล้ามเนื้อทำให้มีการใช้ออกซิเจนมากขึ้น และมีการสร้างกรดแลคติก การกระตุ้นเซลล์ประสาท sympathetic ทำให้หัวใจเต้นเร็ว เพิ่ม stroke volume หัวใจทำงานหนักมากขึ้น และกล้ามเนื้อหัวใจต้องใช้ออกซิเจนมากขึ้น กล้ามเนื้อในระบบทางเดินอาหารและทางเดินปัสสาวะเกิดการหย่อนตัว และยับยั้งการทำงานของเส้นประสาท Phrenic การตอบสนองแบบ segmental reflex ทำให้



sympathetic tone เพิ่มมากขึ้นและกระตุ้น hypothalamus ทำให้เมตาบอลิซึมและการใช้ออกซิเจนมากยิ่งขึ้นอีก

ผู้ป่วยหลังผ่าตัดจะมีการตอบสนองที่ระดับ cortex โดยถูกกระตุ้นด้วยสัญญาณที่ส่งความปวดไปถึงศูนย์ต่างๆ ในสมอง ซึ่งจะประมวลผลจากสัญญาณและรับรู้ความเจ็บปวด การกระตุ้นในระดับ Hypothalamus จะทำให้เกิดความกลัว ความกังวลร่วมกับความเจ็บปวด

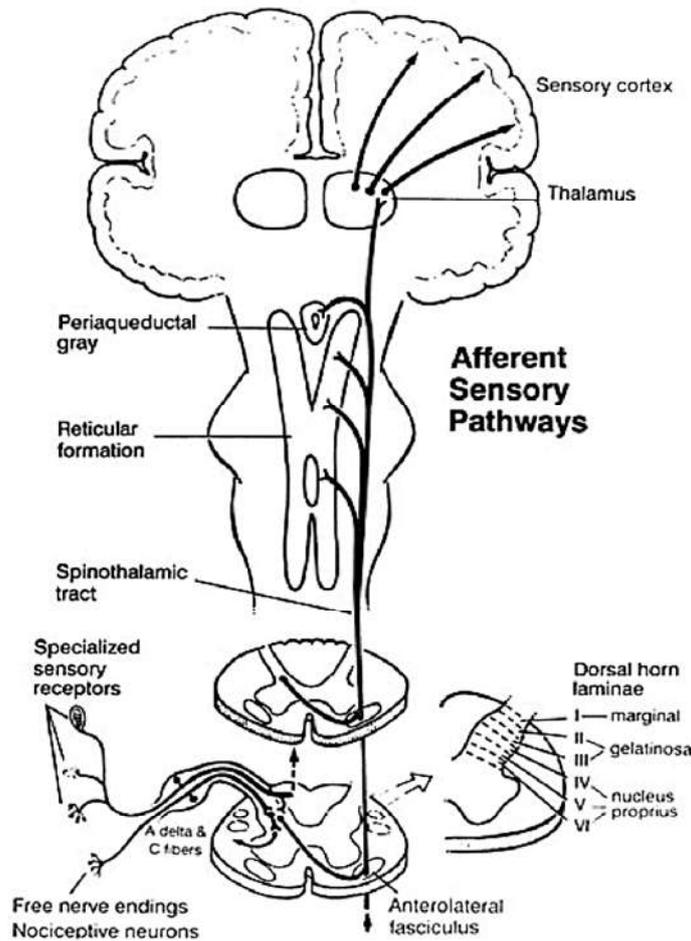
พยาธิสรีรวิทยาของการปวด

การตอบสนองทางสรีรวิทยา เมื่อมีการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อและภาวะเครียดเกิดขึ้น ร่างกายจะมีการตอบสนองทางสรีรวิทยาหลายระบบได้แก่

1. การตอบสนองของระบบ neuroendocrine และ metabolic การตอบสนองที่สำคัญของระบบนี้ต่อความเจ็บปวดนั้นเกี่ยวข้องกับส่วน hypothalamic-pituitary-adrenocortical system การตอบสนองของ suprasegmental reflex

ต่อความปวดเป็นผลให้มี sympathetic tone สูงขึ้น กระตุ้น hypothalamus รวมทั้งมีการหลั่ง catecholamines และ catabolic hormone (cortisol, adrenocorticotropic hormone, antidiuretic hormone (ADH), growth hormone (GH), cyclic adenosine monophosphate, glucagons, aldosterone, rennin, angiotensine II) และลดการหลั่ง anabolic hormone (insulin, testosterone) การเปลี่ยนแปลงเหล่านี้ทำให้มีโซเดียมและน้ำคั่ง ร่วมกับเพิ่มระดับน้ำตาลในเลือด กรดไขมันอิสระ แลคเตต และ ketone bodies ขณะเดียวกันจะมีเมตาบอลิซึมและการใช้ออกซิเจนมากขึ้น รวมทั้งมีการใช้พลังงานที่สะสมไว้ ถ้ากระบวนการนี้ยังดำเนินการต่อไปจะเกิดภาวะ catabolic และดุลไนโตรเจนเป็นลบ

2. ระบบหัวใจและหลอดเลือด ความปวดจะกระตุ้นเซลล์ประสาทในระบบ sympathetic ทำให้หัวใจเต้นเร็ว เพิ่ม stroke volume หัวใจทำงานหนักขึ้น และกล้ามเนื้อหัวใจใช้ออกซิเจนมากขึ้น และอาจจะเกิดการลดลงของออกซิเจน



รูปที่ 1 Afferent sensory pathways for detection and transmission of nociceptive impulses

ที่ใช้จากการที่มีการหดตัวของหลอดเลือดหัวใจ coronary จะเพิ่มโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดหรือตายได้

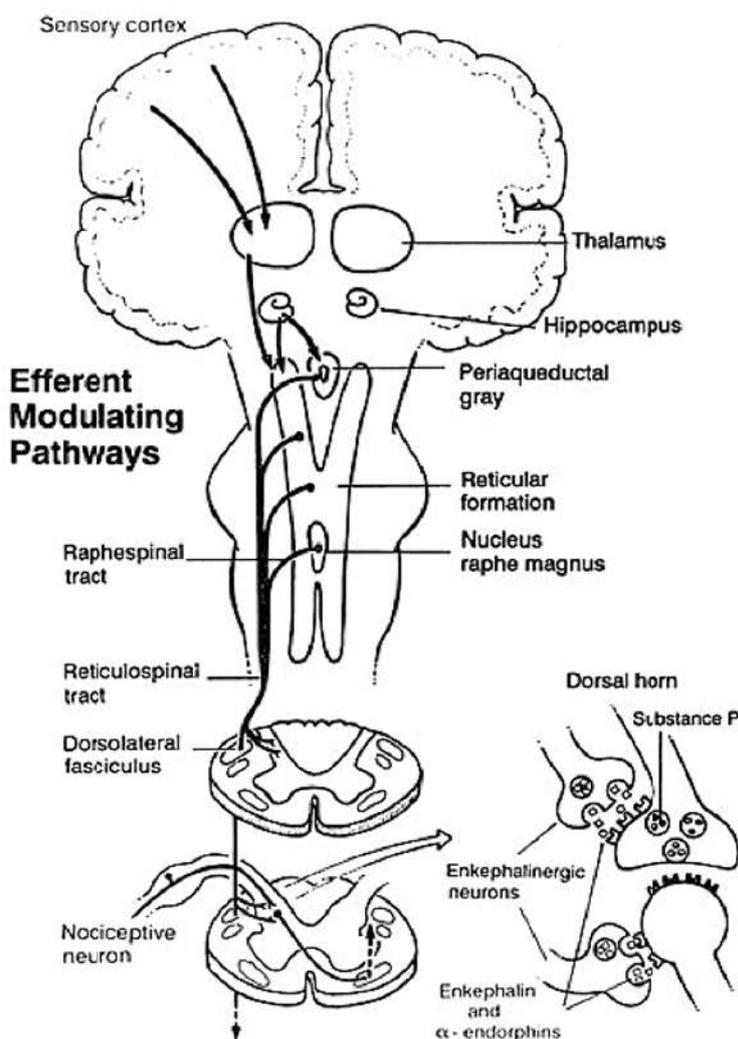
3. ระบบหายใจ การผ่าตัดบริเวณทรวงอกหรือช่องท้อง ส่วนบนทำให้มีการลดลงของ vital capacity, tidal volume, residual volume, functional residual capacity (FRC) และ Forced 1 second expiratory volume (FEV1) อาการปวดแผลผ่าตัดบริเวณช่องท้องส่วนบนทำให้เกิดรีเฟล็กซ์ของการเกร็งตัวของกล้ามเนื้อหน้าท้องระหว่างการหายใจออกและกะบังลมทำงานลดลง เป็นผลให้ compliance ของปอดลดลง เมื่อกล้ามเนื้อหดตัวน้อยลงจึงทำให้หายใจได้ไม่ลึกพอ ไอได้ไม่แรง อาจจะทำให้เกิดการขาดออกซิเจนและคาร์บอนไดออกไซด์สูง มีเสมหะคั่ง ถุงลมแฟบ และปอดอักเสบตามมา ความกลัวว่าการไอหรือหายใจลึกๆจะทำให้ปวดมากขึ้น ทำให้ผู้ป่วยไม่ยอมไอและหายใจลึก ถ้าผู้ป่วยไม่ได้รับการ

รักษาความปวดที่ดีก็อาจจะภาวะแทรกซ้อนต่อระบบหายใจที่รุนแรงได้

4. ระบบทางเดินอาหาร การปวดไปกระตุ้นระบบประสาท sympathetic ให้ทำงานมากขึ้นโดยการไปยับยั้งการทำงานของระบบทางเดินอาหารทำให้ท้องอืด คลื่นไส้ และอาเจียน ส่งผลทำให้ผู้ป่วยรับประทานอาหารหรือการให้อาหารทางสายยางช้าลงซึ่งอาจจะทำให้อัตราการตายเพิ่มขึ้น จากการที่มีการติดเชื้อเข้ากระแสเลือดและอาจจะทำให้แผลหายช้าได้

5. ระบบทางเดินปัสสาวะ อาการปวดทำให้ระบบประสาท sympathetic ทำงานมากขึ้นทำให้ท่อปัสสาวะและกระเพาะปัสสาวะบีบตัวลดลง ทำให้ปัสสาวะลำบากและปัสสาวะคั่งได้

6. การแข็งตัวของหลอดเลือด และเกร็ดเลือด ภาวะเครียดทำให้การเกาะกลุ่มของเกร็ดเลือดมากขึ้น การทำลาย



รูปที่ 2 Efferent pathways involved in nociceptive regulation



ของกระบวนการสลายลิ้มเลือดลดลง มีกลไกการแข็งตัวเลือดมากกว่าปกติ ถ้าพบร่วมกับภาวะที่มีการหลั่งของ catecholamines และไม่มีการเคลื่อนไหวนของร่างกายแล้วจะทำให้เกิดการคั่งของหลอดเลือดดำ ซึ่งอาจจะทำให้เกิดลิ้มเลือดอุดตันที่ขา และภาวะลิ้มเลือดอุดตันที่ปอดได้

7. ระบบภูมิคุ้มกัน ทำให้ระบบภูมิคุ้มกันแย่ง โดยทำให้ killer T-cell cytotoxicity ลดลง และกดการทำงานของระบบ reticuloendothelial system

8. ระบบกล้ามเนื้อ ทำให้กล้ามเนื้ออ่อนแรง ถูกจำกัดการเคลื่อนไหวและเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลิ้มเลือดอุดตัน (thromboembolism)

9. ภาวะทางจิตใจ ทำให้เกิด ภาวะเครียด ความกลัว และความไม่พึงพอใจได้

ดังนั้นการระงับการปวดที่ดีมีผลดีต่อผู้ป่วย ดังต่อไปนี้

1. ทำให้ผู้ป่วยเคลื่อนไหวได้เร็ว และร่วมมือในการทำกายภาพบำบัด
2. ระยะเวลาในการฟื้นตัวหลังจากการผ่าตัดเร็วขึ้น
3. ลดอาการปวดเรื้อรังหลังผ่าตัด (Chronic post surgical pain) ที่เกิดจากการรักษาอาการปวดไม่เพียงพอในช่วงหลังผ่าตัดช่วงแรก

ปัจจัยที่มีผลต่อความปวดในช่วงผ่าตัด

ปัจจัยด้านการผ่าตัด

1. ตำแหน่ง ชนิด และระยะเวลาของการผ่าตัด
2. ชนิดและขนาดของการแผลผ่าตัดและการบาดเจ็บอื่นๆ ที่เกิดจากการผ่าตัด

ปัจจัยด้านผู้ป่วย

1. ลักษณะทางกายและทางใจของผู้ป่วย
2. โรคประจำตัวของผู้ป่วย
3. การตอบสนองต่อยาระงับปวด (opioids response)

ปัจจัยด้านวิธีการระงับปวด

1. การระงับความรู้สึกสำหรับผ่าตัด
2. คุณภาพของการดูแลผู้ป่วยในช่วงการผ่าตัด
3. การระงับปวดที่มีประสิทธิภาพจากการผ่าตัด

เป้าหมายในการรักษาความปวด

1. ลดความปวด โดยไม่ก่อให้เกิดผลข้างเคียง ได้แก่ respiratory depression, nausea, และ vomiting

2. บรรลุความพึงพอใจของผู้ป่วย (patient satisfaction, goal and expectation)

การป้องกันความปวดตั้งแต่ก่อนการผ่าตัด (Pre-emptive treatment)

Preemptive analgesia หมายถึงการระงับปวดที่ป้องกันการเปลี่ยนแปลงในระดับสมองส่วนกลางที่จะขยายความปวดหลังผ่าตัดให้เพิ่มมากขึ้น⁽¹⁾ การกระตุ้นอย่างแรงจากการบาดเจ็บนั้นจะทำให้ระบบประสาทกลางส่วนหนึ่งไวต่อการสัญญาณที่ตามมา (central sensitization) การกระตุ้นจากแผลผ่าตัดจะเปลี่ยนแปลงการทำงานในระดับ dorsal horn ของไขสันหลังที่เรียกว่า wind up และเกิดผลอื่นๆ ตามมาทำให้รับรู้ความปวดหลังผ่าตัดมากกว่าความเป็นจริงและอาจจะนำไปสู่การปวดเรื้อรังได้ ในปัจจุบัน Preemptive analgesia ข้อมูลที่ได้จากศึกษายังไม่แน่ชัดถึงประสิทธิภาพ และประโยชน์ที่ได้จากวิธีนี้ บางการศึกษาพบว่าไม่มีประสิทธิภาพในการระงับปวดหลังผ่าตัด บางการศึกษาพบว่าไม่มีประสิทธิภาพในการระงับปวดหลังผ่าตัด

Cliff และคณะได้ทำการศึกษา meta-Analysis⁽²⁾ ถึงประสิทธิภาพของ Preemptive analgesia พบว่าการให้การระงับปวดด้วยวิธีการให้ยาทางช่องเหนือเยื่อหุ้มไขสันหลัง (epidural space) นั้นเป็นวิธีการที่มีประสิทธิภาพมากที่สุด ในลดความรุนแรงของอาการปวด ใน 24 ถึง 48 ชั่วโมงหลังผ่าตัด ลดการใช้ยาแก้ปวดในกลุ่ม opioids เพิ่มระยะเวลาในการได้รับยาแก้ปวดครั้งแรกหลังผ่าตัด แต่การให้ยาเฉพาะที่ (local analgesia) และการให้ยากลุ่ม NSAIDs ไม่ได้ลดความรุนแรงของการปวด แต่ลดปริมาณการใช้ยาแก้ปวด และเพิ่มเวลาในการให้ยาแก้ปวดครั้งแรกหลังผ่าตัด ส่วนยากลุ่ม NMDA antagonist และยากลุ่ม opioids นั้นไม่มีความแตกต่างกันในการลดความรุนแรงของความปวด ลดการใช้ยาแก้ปวดกลุ่ม opioids และระยะเวลาในการได้รับยาแก้ปวดหลังจากการผ่าตัด

นอกจากนี้ยังมีวิธีการต่างๆ และยาหลายชนิดถูกนำมาใช้ในการศึกษา Preemptive analgesia สรุปว่า preemptive analgesia จะประสบความสำเร็จนั้นต้องประกอบไปด้วยหลักการดังต่อไปนี้

1. ระดับความลึกการระงับความปวดนั้นจะต้องเพียงพอที่ป้องกันการรับสัญญาณความเจ็บปวด ทุกสัญญาณในช่วงการผ่าตัด (The depth of analgesia must be adequate enough to block all nociceptive input during surgery)
2. วิธีการระงับความปวดนั้นต้องเพียงพอที่จะระงับ

ปวดรวมถึงครอบคลุมบริเวณที่ผ่าตัด (the analgesic technique must be extensive enough to include the entire surgical field)

3. ระยะเวลาของการระงับปวดนั้นต้องครอบคลุมทั้งช่วงที่ผ่าตัด และหลังผ่าตัด

การรักษาแบบพหุวิธี (Multimodal therapy)

คำจำกัดความของการรักษาแบบพหุวิธี คือการใช้ยาตั้งแต่ 2 ชนิดขึ้นไปหรือวิธีการระงับตั้งแต่ 2 วิธีขึ้นไปในการระงับปวดร่วมกันในการระงับปวด เช่น การใช้ยากลุ่ม opioid ร่วมกับยากลุ่ม nonsteroidal anti-inflammatory (NSAID) เพื่อสามารถลดขนาดของยาแต่ละชนิดเพื่อลดอาการข้างเคียงและเสริมฤทธิ์ระงับปวดโดยมีกลไกการออกฤทธิ์ที่ต่างกัน (synergistic effects) หรือการใช้วิธีการระงับปวดโดยการให้การระงับปวดเฉพาะส่วนและการให้ยาทาง systemic ร่วมกัน การรักษาแบบพหุวิธีมีข้อดีคือจะทำให้ผู้ป่วยเคลื่อนไหวได้เร็ว รับประทานอาหารได้เร็วขึ้น ลดภาวะเครียด ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลน้อยลง และความพึงพอใจในการรักษามากขึ้น

วิธีการระงับปวดหลังผ่าตัดโดยวิธีพหุวิธี มีดังต่อไปนี้

1. การให้ยาระงับปวดทาง systemic

1.1 **ยากลุ่ม opioid** เป็นยาที่สำคัญในระงับปวดหลังผ่าตัด ยาออกฤทธิ์ระงับปวดที่ μ -receptors ในระบบประสาทส่วนกลางหรือที่ระบบประสาทส่วนปลาย (peripheral opioid receptors) ยาในกลุ่มนี้สามารถให้ได้ทั้งทางใต้ผิวหนัง แปะติดที่ผิวหนัง สวนเก็บทางทวารหนัก รับประทาน เยื่อช่องปาก บริหารเข้ากล้ามเนื้อ บริหารเข้าทางหลอดเลือดดำ

วิธีการบริหารเข้าหลอดเลือดดำและการรับประทาน เป็นวิธีที่นิยมมากที่สุด นอกจากนี้ยังสามารถให้ได้ทั้งทางฉีดเข้าทางช่องเยื่อหุ้มไขสันหลัง หรือทางช่องเหนือเยื่อหุ้มไขสันหลัง (epidural space)

การบริหารยา opioid มีข้อเสียคือมีคลื่นไส้ อาเจียน คัน ง่วงซึมและอาจจะเกิดการหายใจได้

เภสัชพลศาสตร์ (pharmacodynamic) และเภสัชจลนศาสตร์ของผู้ป่วยแต่ละคนมีความแตกต่างกันอย่างมากในการตอบสนองต่อยาแก้ปวดในกลุ่ม opioid ในผู้ป่วยที่มีระดับความปวดที่ระดับปานกลางและปวดสูงสุดและยังไม่สามารถรับประทานน้ำหรืออาหารได้จะเลือกการบริหารเข้า

ทางกล้ามเนื้อหรือหลอดเลือดดำ ถ้าผู้ป่วยรับประทานได้ก็จะบริหารยาแบบรับประทาน

ผลเสียของการให้ยา opioids เพียงชนิดเดียวในการระงับปวด

Allergic reactions (rare)

Gastrointestinal effects

Opioid-induced bowel dysfunction (eg, bloating, cramping, anorexia)

Constipation

Ileus

Hypotension

Nausea/vomiting

Abdominal wound dehiscence

Pruritus

Respiratory depression/failure

Sedation, confusion, and hallucinations

Decreased mobility, falls, aspiration

Urinary retention

Urinary tract infections

ตารางที่ 1 แสดงการบริหารยา opioid

Intravenous patient-controlled analgesia (PCA)

เป็นวิธีการที่ผู้ป่วยบริหารยาขนาดน้อยๆ ให้ตนเองเมื่อผู้ป่วยเมื่อรู้สึกปวด วิธีนี้พัฒนาขึ้นมาเพื่อให้เหมาะสมกับเภสัชจลนศาสตร์ และเภสัชพลศาสตร์ของผู้ป่วยแต่ละคน โดยมีพื้นฐานว่าถ้ามีความปวดก็จะต้องได้รับยาแก้ปวด เมื่อความปวดลดลงก็就不用การยาอีก

ตารางที่ 2 แสดงปริมาณยาที่ให้ทาง PCA

ข้อดีของการใช้ PCA ทางหลอดเลือดดำ

1. คุณภาพการระงับปวดมากกว่าการให้ยากลุ่ม opioid เข้ากล้ามเนื้อ
2. ไม่เจ็บเมื่อเทียบกับการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ
3. ผู้ป่วยและพยาบาลมีความพึงพอใจสูง
4. ผู้ป่วยสามารถปรับยาจนได้ผลเพื่อระงับปวดที่ดีที่สุด



ตารางที่ 1 แสดงการบริษารยา opioid

DRUG	ONSET OF EFFECT	PEAK EFFECT	DURATION OF EFFECT	ELIMINATION T _{1/2}	VD (L/kg)	PROTEIN BINDING (%)	METABOLISM PATHWAY	ACTIVE METABOLITES	EXCRETION PATHWAY
Alfentanil	Immediate	1.5-2 min	<10 min	1.5-1.85 hr	0.4-1	92%	Liver	—	Urine
Codeine	Oral: 10-30 min IV: 15 min	0.5-1 hr	Oral: 4-6 hr IV: 5 hr	2.5-3 hr	—	—	Liver	Morphine	Urine
Fentanyl injection	IV: immediate, IM: 7-8 min	—	IV: 0.5-1 hr, IM: 1-2 hr	3.65 hr	4	Alters with increasing ionization	Liver	—	Urine
Fentanyl transmucosal	—	24-72 hr	72 hr	≈17 hr	6	Decreases with increasing ionization	Liver: CYP3A4	—	Urine
Fentanyl transmucosal Hydromorphone	IM/Subcutaneous: 15 min Oral: 30 min	0.5-1 hr	IR: 4-5 hr, ER: 24 hr, IM/Subcutaneous: 4-5 hr	7 hr	4	80%-85%	Liver: CYP3A4	—	Urine
Levorphanol	IM: 15-30 min	Oral: 1 hr	IR: 2.3 hr, ER: 18.6 hr	—	≈4	8%-20%	Liver: glucuronidation	—	Urine
Meperidine	—	—	Subcutaneous: 2-6 hr IV: 11-16 hr 3-6 (parent), < 20 hr (normeperidine)	—	IV: 10-13	40% 60%-80%	—	—	—
Methadone	Parenteral: 10-20 min Oral: 30-60 min	—	4 hr	8-59 hr	2-6	85%-90%	Liver primarily CYP3A4 and to lesser extent CYP2D6	—	Urine and fecal
Morphine sulfate	IM/Subcutaneous: 10-30 min	Epidural: 10-15 min, Oral: 1 hr	Subcutaneous/IM: 4-5 hr	1.5-2 hr	1-6	20%-35%	Liver: glucuronidation	Morphine 6 glucuronide	Urine
Oxycodone	Within 60 min	—	IR: 3-4 hr CR ₂ : 12 hr	IR: 3.2 hr, CR: 4.5 hr	2.6	45%	Liver: somewhat involves CYP2D6	Noroxycodone and oxymorphone	Urine
Oxymorphone	Parenteral: 5-10 min	—	Parenteral: 3-6 hr	1.3 hr	≈3	—	Liver	—	Urine
Propoxyphene	—	2-2.5 hr	—	6-12 hr (parent), 30-36 hr (norpropoxyphene)	—	80%	Liver	Norpropoxyphene	Urine
Remifentanyl	Rapid	—	—	10-20 min	0.35	70%	Hydrolysis by esterases	—	Urine
Sufentanil	IV: immediate, Epidural: 10 min ^b	—	Epidural: 1.7 hr	2.7 hr	—	91%-93%, 79% in neonates	Liver and small intestine	—	—
Tramadol	—	—	2 hr (tramadol), 3 hr (M1, active metabolite)	6.3 hr (tramadol), 7.4 hr (M1, active metabolite)	2.6-2.9	20%	Liver: CYP2D6 and CYP3A4	O-desmethyl-tramadol (M1) via CYP2D6	Urine

IV, intravenous; CT, cytochrome; IR, immediate release; ER, extended release; IM, intramuscularly. Adapted with permission from Drug Facts and Comparisons, Wolter Kluwer Health.

ตารางที่ 2 แสดงปริมาณยาที่ให้ทาง PCA

Drug Concentration	Size of Bolus *	Lockout Interval (min)	Continuous Infusion
Agonists			
Morphine (1 mg/mL)			
Adult	0.5-2.5 mg	5-10	—
Pediatric	0.01-0.03 mg/kg (max, 0.15 mg/kg/hr)	5-10	0.01-0.03 mg/kg/hr
Fentanyl (0.01 mg/mL)			
Adult	10-20 µg	4-10	—
Pediatric	0.5-1 µg/kg (max, 4 µg/kg/hr)	5-10	0.5-1 µg/kg/hr
Hydromorphone (0.2 mg/mL)			
Adult	0.05-0.25 mg	5-10	—
Pediatric	0.003-0.005 mg/kg (max, 0.02 mg/kg/hr)	5-10	0.003-0.005 mg/kg/hr
Alfentanil (0.1 mg/mL)	0.1-0.2 mg	5-8	—
Methadone (1 mg/mL)	0.5-2.5 mg	8-20	—
Meperidine (10 mg/mL)	5-25 mg	5-10	—
Oxymorphone (0.25 mg/mL)	0.2-0.4 mg	8-10	—
Sufentanil (0.002 mg/mL)	2-5 µg	4-10	—
Agonist-Antagonists			
Buprenorphine (0.03 mg/mL)	0.03-0.1 mg	8-20	—
Nalbuphine (1 mg/mL)	1-5 mg	5-15	—
Pentazocine (10 mg/mL)	5-30 mg	5-15	—

5. ตัดปัญหาในเรื่องความล่าช้าในการตัดสินใจให้ยาแก้ปวด
6. ลดขั้นตอนและระยะเวลาในการเตรียมยาแก้ปวด

ข้อเสียของการใช้ PCA ทางหลอดเลือดดำ

1. พยาบาลและผู้ดูแลผู้ป่วยต้องมีความรู้
2. ไม่สามารถใช้กับผู้ป่วยทุกราย เช่น ผู้ป่วยไม่ให้อาหาร เด็กเล็กมากๆ
3. มีค่าใช้จ่ายในการใช้เครื่อง
4. เครื่องอาจจะมีปัญหาจากการหลุดของปลั๊กไฟ แบตเตอรี่เสีย
5. การเคลื่อนไหวร่างกายหลังผ่าตัดลำบาก
6. อาจจะมีภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ opioid ถ้าให้แบบให้ตลอดเวลาเพราะผู้ป่วยอาจจะได้ยาตลอดเวลาเมื่อผู้ป่วยหลับ
7. อาจจะมีผลจากความผิดพลาดจากมนุษย์ได้

ยาตัวใหม่

The fentanyl iontophoretic transdermal system

เป็นยาที่ใช้ระงับปวดที่ไม่ต้องใช้ในการฉีดยาเข้าทางหลอดเลือด หรือกล้ามเนื้อ ระงับปวดได้ค่อนข้างเร็วประมาณ 3 วินาที โดยผู้ป่วยจะเป็นคนกดเองโดยอาศัยหลักการเหมือน PCA ปริมาณยาในแต่ละครั้งจะกำหนดไว้ที่ 40 mcg และกำหนดให้แต่ละครั้งที่กดจะได้ยากี่ต่อเมื่อห่างกันไปแล้ว 10 นาที โดยกำหนดให้ภายใน 24 ชั่วโมงไม่เกิน 80 ครั้ง เมื่อผู้ป่วยกดถึง 80 ครั้งแล้วเครื่องจะหยุดทำงานอัตโนมัติ ถ้าต้องการจะใช้ต่อต้องรอให้ครบกำหนด 24 ชั่วโมงหลังจากแปะติดที่ผิวหนังหนึ่งครั้งแรกก่อน

จากการศึกษาของ E.R. Viscusi และคณะ⁽³⁾ เปรียบเทียบการใช้ Fentanyl iontophoretic transdermal system กับ IV PCA morphine พบว่าประสิทธิภาพในการระงับปวดและผลข้างเคียงของทั้ง 2 วิธีไม่แตกต่างกันและสามารถใช้ได้ทั้งการผ่าตัดช่องท้อง ทรวงอก และศัลยกรรมกระดูก โดย



มีการระงับปวดที่ดี และผู้ป่วยมีความพึงพอใจ

ผลข้างเคียง คลื่นไส้ อาเจียน เวียนศีรษะ ท้องผูก กัดกราด หายใจได้

1.2 Tramadol

เป็นยาในกลุ่ม opioids ที่มีฤทธิ์ค่อนข้างอ่อน (weak opioids) คือจับกับ μ -receptor ได้น้อยกว่า morphine ไปยับยั้งการ reuptake ของ serotonin และ norepinephrine ที่ประสาทส่วนกลาง ใช้ในการรักษาอาการปวดขั้นปานกลาง ข้อดีของยาตัวนี้คือไม่ค่อยมีปัญหาเรื่องการกัดกราด หายใจ พิษต่อระบบสำคัญของร่างกาย และโอกาสที่จะติดยาน้อย จากการศึกษาของ Edwards และคณะ⁽⁴⁾ พบว่าถ้าใช้ยาที่ทำให้การเพิ่มขึ้นของ serotonin เช่น SSRI หรือ Pethidine จะทำให้เกิด serotonin syndrome ซึ่งได้แก่อาการมีศีรษะ ชีพ เหงื่อออก คลื่นไส้ อาเจียน ปากแห้ง ปวดศีรษะ และคาร์ดิโอเรจันในผู้ป่วยที่ชัก และความดันในสมองสูง และห้ามใช้ในผู้ป่วยที่ใช้ยากลุ่ม monoamine oxidase inhibitors

ยาตัวใหม่

Tapentadol

เป็นยาที่ออกฤทธิ์ระงับปวดขั้นปานกลางถึงขั้นรุนแรง ในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 18 ปี อยู่ในรูปของยาชนิดรับประทาน กลไกการออกฤทธิ์ผ่านทาง μ -receptor agonist ร่วมกับการยับยั้งการ reuptake ของ norepinephrine ขนาดของยาที่ได้รับอนุมัติจาก FDA คือ 50, 75 และ 100 mg

จากการศึกษาใน phase 3 ของยาในผู้ป่วยที่มาผ่าตัด bonionectomy พบว่าสามารถลดความรุนแรงปวดได้อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับยาหลอกโดยขนาด 100 mg สามารถลดความปวดได้มากที่สุดแต่ผลข้างเคียงก็จะมากขึ้นตามขนาดของยาที่มากขึ้น

ข้อควรระวังของการใช้ยาได้แก่

1. มีข้อห้ามใช้ยาในกลุ่ม opioids (เช่น การกัดกราด หายใจ หรือหอบหืดขั้นรุนแรง)
2. ผู้ป่วยที่ท้องอืด
3. มีประวัติการใช้ยากลุ่ม monocamine oxidase inhibitors (MAOI) ในภายในช่วง 14 วัน
4. มีภาวะความดันในกระโหลกศีรษะสูง มีก้อนเนื้อในสมองหรือผู้ป่วยที่มีระดับความรู้สึกตัวไม่ดี หรือไม่รู้สึกตัวเลย
5. โรคตับอ่อนและท่อน้ำดีและโรคตับทำงานบกพร่อง
6. คนสูงอายุ ดังนั้นควรลดขนาดของยาในผู้ป่วยกลุ่มนี้

ผลข้างเคียงของยา พบได้มากกว่าร้อยละ 10 คลื่นไส้ อาเจียน เวียนศีรษะ ปวดศีรษะ ง่วง ซึมได้

1.3 กลุ่ม Non-opioids

Acetaminophen

เป็นยาระงับปวด ลดไข้ แต่ไม่ลดการอักเสบ ออกฤทธิ์ระงับปวดโดยการลดการสร้าง prostaglandins ในระบบประสาทส่วนกลาง มักจะนำมาใช้ร่วมกับยาในกลุ่ม NSAID ในการระงับปวดแบบพหุวิธี วิธีการบริหารยาโดยการรับประทานหรือฉีดเข้ากล้ามเนื้อ

ปัจจุบันมียาในรูปแบบใหม่ที่ให้โดยวิธีการฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ

ยาตัวใหม่

Intravenous acetaminophen

เป็นยาแก้ปวดและลดไข้ (แต่ไม่ลดการอักเสบ) ใช้กันอย่างแพร่หลายเนื่องจากมีความปลอดภัยสูงสามารถใช้ได้ทุกกลุ่มอายุ มีฤทธิ์ระงับปวดที่ค่อนข้างอ่อน จึงควรเลือกใช้กรณีที่มีอาการปวดเล็กน้อยหรือปวดปานกลาง APAP (N-acetyl-P-aminophenol) เป็นยา paracetamol ในรูปแบบฉีดทางหลอดเลือดดำยังไม่ทราบกลไกการออกฤทธิ์ที่แน่นอน ปัจจุบันเชื่อว่าออกฤทธิ์ผ่านทาง descending serotonergic pathway โดยกลไกหลักคือการยับยั้งการสร้าง prostaglandins ในสมอง โดยจากการศึกษาของคุณ Sinatra RS⁽⁵⁾ พบว่าการให้ APAP ทางหลอดเลือดดำพบว่าการให้ยา 1 กรัม พบว่าสามารถระงับปวดระดับปานกลางถึงขั้นรุนแรงในผู้ป่วยที่มาผ่าตัดเข้า ที่เวลา 15 นาที ถึง 6 ชั่วโมงหลังผ่าตัดเมื่อเทียบกับการให้ยาหลอก

จากการศึกษาของ Miller H และคณะ⁽⁶⁾ ถึงความปลอดภัยและประสิทธิภาพของการให้ APAP ทางหลอดเลือดดำในกลุ่มผู้ป่วยมารับการผ่าตัดช่องท้องแบบส่องกล้องการ โดยให้ 1,000 mg ทุก 6 ชั่วโมง และ 650 mg ทุก 4 ชั่วโมง เมื่อเทียบกับการให้ยาหลอกในระยะเวลา มากกว่า 24 ชั่วโมงพบว่า ในกลุ่มที่ได้รับยา APAP ทางหลอดเลือดนั้นสามารถลดความรุนแรงของการปวดได้อย่างมีนัยสำคัญ และไม่มีมีความแตกต่างด้านผลข้างเคียงและปริมาณของ morphine ที่ใช้

จากการศึกษาของ Amar PJ และคณะ⁽⁷⁾ ถึงความปลอดภัยของยา APAP พบว่าค่อนข้างปลอดภัยในผู้ป่วยที่มารับการผ่าตัด เพราะไม่มีผลกัดกราด หายใจ การเปลี่ยนแปลงความรู้สึกตัว การทำลายผนังของกระเพาะอาหารและลำไส้

และเลือดออกจากทางอาหาร กระเพาะอาหารและลำไส้ แต่การใช้ APAP มากกว่า 4 กรัมต่อวันหรือน้อยกว่านี้ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับผิดปกติอาจทำให้เกิดตับวายได้ ดังนั้นการใช้ยาอย่างสม่ำเสมอและใช้ซ้ำๆ หลายๆ วันต้องระมัดระวัง⁽²⁵⁾

NSAIDs

ยาในกลุ่ม NSAIDs มีด้านฤทธิ์ต้านการอักเสบ การระงับปวด และลดไข้ โดยไปมีผลยับยั้งการสร้าง prostaglandin โดยยับยั้งเอนไซม์ cyclooxygenase หรือ COX ซึ่ง COX-1 ทำหน้าที่ในการควบคุมการทำงานของอวัยวะต่างๆ ได้แก่ การช่วยในเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด การแข็งตัวของเลือด และป้องกันผนังลำไส้ ส่วน COX-2 ทำให้ความเจ็บปวด การอักเสบ และไข้ ยาในกลุ่ม NSAIDs ใช้ในการรักษาอาการปวดชั้นปานกลางถึงรุนแรงร่วมกับใช้ยาในกลุ่ม opioids จะลดปริมาณการใช้ opioid แต่การศึกษาไม่พบว่าผลข้างเคียงของยาในกลุ่ม opioids

ข้อเสียของใช้ยาในกลุ่ม NSAIDs ในช่วงผ่าตัดอาจทำให้เกิดการทำงานของไตผิดปกติได้ในผู้ป่วยที่มีภาวะไตทำงานผิดปกติอยู่เดิม มีภาวะพร่องสารน้ำ หรือสมดุกรดต่างผิดปกติ

Lee และคณะ⁽⁸⁾ ได้ทำการศึกษาระบบ Meta-analysis พบว่าการใช้ยาในกลุ่ม ที่ยับยั้ง COX-2 แทนยาในกลุ่ม NSAIDs แบบดั้งเดิมนั้นไม่ได้ลดอุบัติการณ์การเกิดภาวะแทรกซ้อนของไต

ยาในกลุ่มนี้มีผลข้างเคียงคืออาจจะทำให้เกิดผลเสียต่อระบบทางเดินอาหารคืออาจจะทำให้มีเลือดออกผิดปกติ ปวดท้อง แต่จะพบผลข้างเคียงค่อนข้างน้อยในกลุ่มที่ยับยั้ง COX-2 ปัจจุบันจึงนิยมใช้ยาในกลุ่มนี้มากขึ้นเพื่อลดผลข้างเคียงดังกล่าว

ยาที่ยับยั้ง COX-2 อาจจะทำให้เกิดผลเสียต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดมากขึ้น เช่น ยา Rofecoxib (Vioxx), Valdecoxib (Baxtra) ที่ถูกถอดออกจากตลาดแล้ว เนื่องมีการศึกษาของคุณ Nussmeier และคณะ⁽⁹⁾ ที่พบว่าการใช้ยา Rofecoxib (Vioxx), Valdecoxib (Baxtra) ช่วงระยะสั้นๆ ในคนที่มาทำการผ่าตัดหลอดเลือดหัวใจ (CABG) พบว่าอุบัติการณ์การเกิดต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดมากขึ้น

ยาที่ยับยั้ง COX-2 ที่มีใช้ในปัจจุบันคือ celecoxib (celebrex) ที่อยู่ในรูปยารับประทาน และ Parecoxib (Dynastat) ที่อยู่ในรูปยาฉีด

ตารางที่ 3 การให้ยาในกลุ่ม NSAIDs

ยาใหม่ที่ใช้

1. Intravenous ketorolac (Ketorolac tromethamine)

เป็นยาในกลุ่ม NSAIDs (non selective COX inhibitor) ที่ใช้ในการระงับปวด ลดการอักเสบและลดไข้ โดยไปยับยั้งการสร้าง prostaglandins

ข้อบ่งชี้ในการใช้

ระงับอาการปวดชั้นปานกลางถึงขั้นรุนแรงในช่วงระยะเวลาสั้นๆ การใช้ในรูปแบบฉีดเข้าหลอดเลือดดำ หรือฉีดเข้ากล้ามเนื้ออย่างต่อเนื่องไม่ควรเกิน 5 วัน

ข้อระมัดระวังในการใช้

1. ผู้ป่วยที่แพ้ยา Ketorolac, NSAID หรือ aspirin
2. ผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตไม่ดีและมีภาวะบกพร่องของสารน้ำ
3. ผู้ป่วยที่เสี่ยงต่อการเกิด cardiovascular event เช่น stroke หรือกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด ไม่ควรใช้ระงับปวดในการผ่าตัด CABG
4. หลีกเลี่ยงการดื่มแอลกอฮอล์ เนื่องจากยาจะไปยับยั้งการบีบตัวของมดลูก
5. ควรจะลดปริมาณยาลงในผู้สูงอายุ

ผลข้างเคียง

1. เลือดออกจากระบบทางเดินอาหารและลำไส้ และบริเวณแผลที่ผ่าตัด (operative site bleedings) กระเพาะอาหารและลำไส้เป็นแผลหรือทะลุ
2. Allergic reaction เช่น anaphylactoid reaction หอบหืด หลอดลมหดเกร็งตัว Steven Johnson syndrome ขนาดของยาฉีด 15, 30, 60 mg ผู้ใหญ่ ให้ 30 mg ทางหลอดเลือดดำทุก 6 ชั่วโมง และไม่เกิน 120 mg ต่อวัน ผู้สูงอายุมากกว่า 65 ปีให้ 15 mg ทุก 6 ชั่วโมงและไม่เกิน 60 mg ต่อวัน

เด็กอายุ 2-16 ปี single dose ให้ 0.5 mg/kg ทางหลอดเลือดดำ ไม่ควรเกิน 15 mg

2. Intranasal ketorolac

เป็นยาในกลุ่ม nonsteroidal antiinflammatory มีข้อดีดูดซึมเร็ว ใช้ในการรักษาอาการปวดชั้นปานกลางและขั้นรุนแรงหลังผ่าตัดในผู้ป่วยที่ไม่สามารถรับประทานยาแก้ปวด หรือหาเส้นเลือดให้ยาทางหลอดเลือดดำยาก และลดภาวะที่ไม่สุขสบายจากการให้ทางฉีดเข้ากล้ามเนื้อ สามารถใช้ในผู้ป่วยนอกได้โดยทำให้กลับบ้านได้เร็ว ลดอัตราการนอน



ตารางที่ 3 การให้ยาในกลุ่ม NSAIDs

DRUG	ROUTE	HALF-LIFE (hr)	DOSE (mg)	COMMENTS
Propionic acids				
Ibuprofen	po	2	400 mg q4-6 hr	MDD is 2,400 mg
Naproxen	po	12-15	250 mg q6-8 hr	LD = 500 mg. MDD = 1,500
Ketoprofen	po	2.1	25-50 mg q6-8 hr	MDD = 300 mg
Oxaprozin	po	42-50	600 mg q12-24 hr	MDD = 1,200 mg
Indolacetic acids				
Indomethacin	po	2	25 mg q8-12 hr	MDD = 200 mg
Sulindac	po	7.8	150 mg q12 hr	MDD = 400 mg. Active metabolite has a half-life of 16 hr
Etodolac	po	7.3	300-400 mg q8-12 hr	MDD = 1,000 mg
Pyrrolacetic acids				
Ketorolac	IV	6	30 mg initially followed by 15-30 mg q6-8 hr not to exceed 5 days.	MDD = 120 mg. Hypovolemia should be corrected prior to administration. Decrease the dose in the elderly (>65 years of age) and in renal failure.
Phenylacetic acids				
Diclofenac potassium	po	2	50 mg q8 hr	MDD = 150 mg
Enolic acids (Oxicams)				
Meloxicam	po	15-20	7.5-15 mg q24 hr	
Piroxicam	po	50	20-40 mg q24 hr	
Naphthylalkanone				
Nabumetone	po	22.5	500-750 mg q8-12 hr	LD = 1,000 mg. MDD = 2,000 mg. Active metabolite has half-life 22.5 hr
COX-2 inhibitor				
Celecoxib	po	11	100-200 mg q12 hr	LD = 400 mg. MDD = 400 mg. Avoid this drug in patients allergic to sulfonamides.

โรงพยาบาลรวมถึงการอัตราการกลับมานอนโรงพยาบาลซ้ำจากการศึกษาของ Moodie JE⁽¹⁰⁾ ในรูปแบบ double-blind RCT ในผู้ป่วยที่มาผ่าตัดใหญ่โดยใช้ยากลุ่มหลอกเปรียบเทียบกับยา Intranasal ketorolac ถึงปริมาณการใช้ PCA morphine พบว่าปริมาณการใช้ morphine ใน 24 ชั่วโมงแรก ลดลงในกลุ่ม Intranasal ketorolac อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และความรุนแรงของการปวดก็ลดลงด้วยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ชั่วโมงที่ 4 และชั่วโมงที่ 6

3. Intravenous ibuprofen (Cardolor)

เป็นยาที่ผ่านการ approve จาก FDA แล้วว่าใช้ได้ อย่างปลอดภัยและมีประสิทธิภาพช่วยในการรักษาอาการปวดหลังผ่าตัดและลดไข้

ข้อบ่งใช้

1. ระวังปวดระดับน้อยถึงปานกลาง
2. ระวังปวดระดับปานกลางจนถึงมากโดยใช้ร่วมกับยากลุ่ม opioids
3. ลดไข้ในผู้ป่วยผู้ใหญ่

ข้อห้ามใช้

1. ผู้ป่วยที่แพ้ยา NSAIDs และยา Ibuprofen
2. ผู้ป่วยที่เป็นโรคหอบหืด ลมพิษ และมีปฏิกิริยาแพ้ต่อยากลุ่ม แอลไพรีน
3. ในช่วงการผ่าตัด CABG

จากการศึกษาของ Southworth S และคณะ⁽¹¹⁾ พบว่าการให้ยาขนาด 400 mg และ 800 mg นั้นพบว่าสามารถ

ลดปริมาณความต้องการใช้ Morphine ทาง PCA ลดลง โดยเฉพาะขนาดยา 800 mg สามารถระงับปวดได้ทั้งอาการปวดขณะพักและขณะขยับตัวเมื่อเทียบกับยาหลอก แต่อาจจะมีผลต่อระบบทางเดินอาหารมากขึ้น

NMDA receptor antagonists

Ketamine

มีการศึกษาของ Celerier E และคณะ⁽¹²⁾ พบว่าการใช้ยา ketamine ในช่วงการผ่าตัดในขนาดต่ำจะช่วยลด central sensitization และการติดยาในกลุ่ม opioids และการศึกษาของ Bell RF และคณะ⁽¹³⁾ ในแบบ systematic review พบว่าการใช้ ketamine ขนาด subanesthetic doses จะลดอาการปวดและความรุนแรงของการปวด และลดความต้องการของการใช้ morphine อาการคลื่นไส้ อาเจียน และเกิดอาการไม่พึงประสงค์ของการใช้เครื่อง PCA การใช้ยา Ketamine มีการศึกษาพบว่าการให้ยานี้ทางน้ำไขสันหลังและช่องเหนือเยื่อหุ้มไขสันหลังแต่เกิดพิษต่อระบบประสาทได้ (Neurotoxin) จึงไม่เป็นที่นิยมในทางปฏิบัติ

การให้บริหารยา ketamine แบบใหม่

Intranasal ketamine

กลไกการออกฤทธิ์ของยาผ่านทาง NMDA antagonists ซึ่งการให้ทางนี้มีข้อดีคือออกฤทธิ์เร็ว ลดความต้องการของยาตัวอื่น ลดอัตราการนอนโรงพยาบาล ประหยัดค่าใช้จ่าย ผลข้างเคียงน้อย เหมาะสำหรับผู้ป่วยที่รับการผ่าตัดหรือรักษาแบบผู้ป่วยนอก นอกจากนี้ยังพบว่าสามารถลดอาการปวดของผู้ป่วยโรคมะเร็งที่มีอาการปวดมากขึ้นมาอย่างฉับพลัน

ขนาดของยาที่ใช้ 0.01 mg-1.0 mg/kg ขนาดของยาที่ใช้คือประมาณ 1-30 mg ระยะเวลาเริ่มออกฤทธิ์ใช้เวลา น้อยกว่า 10 นาที และระยะเวลาการออกฤทธิ์สูงสุดอยู่ที่ 30-40 นาที

จากการศึกษาของ Christensen K และคณะ⁽¹⁴⁾ ในรูปแบบ double blind RCT พบว่าการให้ Intranasal ketamine 10 mg 30 mg และ 50 mg ในผู้ป่วยที่มารับการนอนพื้น 2-4 ชั่วโมง พบว่าประสิทธิภาพของยา 10 mg 30 mg 50 mg ได้ผลในการระงับปวดมากกว่าเมื่อเทียบกับยาหลอก โดยยา 50 mg ลดอาการปวดได้มากที่สุด ส่วนความปลอดภัยและผลข้างเคียง พบว่าขนาด 50 mg มีผลข้างเคียงคือทำให้การมองเห็นไม่ชัด แต่ยังไม่ทำให้เกิดหูแว่วหรือประสาทหลอน ยา 10 และ 20 mg นั้นไม่มีพบผลข้างเคียงเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มยาหลอก

ผลข้างเคียง อาจจะมีจิตหลอนได้ ดังนั้นอาจจะให้ร่วมกับยาในกลุ่ม benzodiazepine หรือ narcotic ร่วมด้วย

Regional analgesic techniques

Neuraxial analgesia

1. Epidural analgesia

เป็นหนึ่งในวิธีการรักษาอาการปวดแบบพหุวิธีในช่วงการผ่าตัดและมีผลการรักษาที่ค่อนข้างดี

จากการศึกษาของ Block BM และคณะ⁽¹⁵⁾ ในรูปแบบแบบ Meta-analysis พบว่าการให้ยา opioids ทางช่องเหนือเยื่อหุ้มไขสันหลัง (epidural space) มีประสิทธิภาพในการรักษาอาการปวดที่ดีกว่าการให้ opioids ทาง systemic ประสิทธิภาพของการให้ยาทางนี้ประกอบด้วยหลายๆปัจจัยเช่น

1. ตำแหน่งของการใส่สายที่เหมาะสม
2. การเลือกยาชนิดระงับความปวดที่เหมาะสม
3. อัตราการให้ยา (Rates of infusion)
4. ระยะเวลาของการให้ยาระงับปวดทางช่องเหนือเยื่อหุ้มไขสันหลัง
5. ลักษณะความปวดที่ประเมิน เช่น ขณะพัก หรือ ขณะเคลื่อนไหว

ในอุดมคติแล้วสายของสายที่ใส่ควรจะต้องอยู่ตำแหน่งเดียวกับตำแหน่งที่ผ่าตัด

ตารางที่ 4 แสดง Recommended catheter insertion sites for surgical procedures

การระงับความรู้สึกปวดโดยการใส่สายทางช่องเหนือเยื่อหุ้มไขสันหลังนั้นเหมาะสำหรับการผ่าตัดที่บริเวณทรวงอกและช่องท้องส่วนบนเพราะช่วยเพิ่มเลือดที่ไปเลี้ยงเส้นเลือดโคโรนารีของหัวใจ ลดภาวะแทรกซ้อนทางระบบทางเดินหายใจ และทำให้กระเพาะอาหารกลับมาทำงานได้เร็ว

จากการศึกษาของ Liu S และคณะ⁽¹⁶⁾ การให้ยาชาเฉพาะที่ร่วมกับการให้ opioids ทางช่องเหนือเยื่อหุ้มไขสันหลังเชื่อว่ามียุทธวิธีระงับปวดเสริมกัน (synergistic effect) โดยต้องให้อย่างต่อเนื่องอย่างน้อย 2 ถึง 4 วัน ถ้าให้น้อยกว่า 24 ชั่วโมงจะไม่มีประโยชน์ในการช่วยเรื่องลดผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด ยาชา (local anesthetic drug) จะไปออกฤทธิ์ไปยัง stress response โดยการไปยับยั้ง afferent input ในระดับไขสันหลัง

การให้ opioids ทางช่องเหนือเยื่อหุ้มไขสันหลังมี



ข้อดีคือระงับปวดโดยไม่มีผลกระทบต่อระบบประสาท sympathetic และไม่ทำให้เกิดการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อ (Motor block) การออกฤทธิ์ของยา opioids นั้นได้ทั้งที่ระดับ ไขสันหลัง และเหนือระดับเยื่อหุ้มไขสันหลัง การให้ opioids นั้นมีข้อดีอีกประการคือในกรณีตำแหน่งของสายที่ใส่ไม่ตรงกับตำแหน่งที่ผ่าตัด และผู้ป่วยไม่สามารถทนต่อผลข้างเคียงของยาชาเฉพาะที่ได้

นอกจากนี้ยังมียาที่ช่วยเสริมฤทธิ์ของการระงับปวดทางช่องเหนือเยื่อหุ้มน้ำไขสันหลัง ได้แก่ clonidine และ ketamine โดยใช้ clonidine (2 mcg/ml) สามารถให้ร่วมกับ opioids และยาชาเฉพาะที่ได้ ผลข้างเคียงของยานี้คือ ความดันโลหิตต่ำ หัวใจเต้นช้า และง่วงนอนได้ ส่วน Ketamine นั้นยังไม่สามารถประเมินความปลอดภัยในการ

ให้ทางช่องเหนือน้ำไขสันหลังได้ปัจจุบันจึงยังไม่แนะนำให้ใช้ ตารางที่ 5 แสดงการคุณสมบัติของยากลุ่ม opioids ในการให้ทาง neuraxial

Patient- controlled epidural analgesia (PCEA)

เป็นการให้ยาระงับปวดทาง epidural ร่วมกับให้ผู้ป่วยมีส่วนร่วมในการรักษา โดยให้ยา loading dose จนผู้ป่วยสบายแล้วตั้งเครื่อง PCA ให้ยาตามความต้องการของผู้ป่วย ปริมาตรของยาที่ให้นั้นขึ้นอยู่กับตำแหน่งของการผ่าตัดและตำแหน่งที่ใส่สาย epidural เป็นวิธีที่ค่อนข้างปลอดภัยและมีประสิทธิภาพมากในการระงับปวดหลังผ่าตัด ยาที่นิยมใช้มักเป็นกลุ่ม lipophilic opioids ร่วมกับยาชาเฉพาะที่เนื่องจากออกฤทธิ์เร็ว

ตารางที่ 4 แสดง Recommended catheter insertion sites for surgical procedures

Location of Incision	Examples of surgical procedures	Congruent epidural catheter placement
Thoracic	Lung reduction, radical mastectomy, thoracotomy, thymectomy	T4-8
Upper abdominal	Cholecystectomy, esophagectomy, gastrectomy, hepatic resection, Whipple procedure	T6-8
Middle abdominal	Cystoprostatectomy, nephrectomy	T7-10
Lower abdominal	Abdominal aortic aneurysm repair, colectomy, radical prostatectomy, total abdominal hysterectomy	T8-11
Lower extremity	Femoral-popliteal bypass, total hip or total knee replacement	L1-4

L, lumbar level; T, thoracic level.

ตารางที่ 5 แสดงการคุณสมบัติของยากลุ่ม opioids ในการให้ทาง neuraxial

Property	Lipophilic opioids	Hydrophilic opioids
Common drugs	Fentanyl, sufentanil	Morphine, hydromorphone
Onset of analgesia	Rapid onset (5-10 min)	Delayed onset (30-60 min)
Duration of analgesia *	Shorter duration (2-4 hr)	Longer duration (6-24 hr)
CSF spread	Minimal CSF spread	Extensive CSF spread
Site of action	Spinal ± systemic	Primarily spinal
Side effects		
Nausea and vomiting	Lower incidence with lipophilic than with hydrophilic opioids	
Pruritus	Lower incidence with lipophilic than with hydrophilic opioids	
Respiratory depression	Primarily early; minimal delay	Both early (<6 hr) and delayed (>6 hr) possible

CSF, cerebrospinal fluid.

* The duration of analgesia varies.

จากการศึกษาของ M. van der Vyger และคณะ⁽¹⁷⁾ เปรียบเทียบระหว่างการให้ยาอย่างต่อเนื่องทางช่องเหนือเยื่อหุ้มไขสันหลังและการให้ยาทางช่องเหนือเยื่อหุ้มไขสันหลัง โดยผู้ป่วยเป็นผู้กำหนดเอง ในผู้ป่วยที่มีระดับปวดในขณะคลอดปกติทางช่องคลอดพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการระงับปวดด้วยผู้ป่วยเป็นคนกำหนดเองใช้ยาเฉพาะที่น้อยกว่าและใช้อ่อนแรงน้อยกว่า

ตารางที่ 6 แสดง Patient-controlled epidural analgesia regimens

ประโยชน์ของการระงับปวดทาง Neuraxial โดยวิธีการทำ epidural analgesia

จากการศึกษาของ Wu CL และคณะ⁽¹⁸⁾ การระงับปวดในช่วงของการผ่าตัดโดยใช้วิธีนี้โดยเฉพาะการใช้ยาเฉพาะที่เป็นหลักในการระงับปวดจะลดการตอบสนองทางพยาธิสรีระวิทยาต่อการผ่าตัดและสัมพันธ์กับการลดอัตราคุณภาพและอัตราการตายเมื่อเปรียบเทียบกับวิธีการให้ยา opioids ทาง systemic

การศึกษาของ Rodgers A และคณะ⁽¹⁹⁾ ในรูปแบบ meta-analysis randomized พบว่า การทำ neuraxial

anesthesia and analgesia เปรียบเทียบกับ general anesthesia และ systemic opioids เพื่อระงับปวดช่วงผ่าตัดจะลดสามารถลดอัตราการตายได้ทั้งหมดร้อยละ 30 โดยเฉพาะผู้ป่วยทางศัลยกรรมกระดูกและข้อ การทำ epidural analgesia สามารถลดอัตราภาวะแทรกซ้อนของระบบทางเดินอาหารระบบทางเดินหายใจและอาจจะลดภาวะแทรกซ้อนของระบบหัวใจได้

การศึกษา meta-analysis ของ Ballantyne JC และคณะ⁽²⁰⁾ ในรูปแบบของ RCT พบว่าการทำ thoracic epidural analgesia ร่วมกับยาเฉพาะที่สามารถลดอัตราการติดเชื้อภาวะและแทรกซ้อนของระบบทางเดินหายใจโดยเมื่อเปรียบเทียบกับวิธีการให้ยา opioids ทาง epidural การฉีดยาเฉพาะที่แผลผ่าตัด และ intrapleural analgesia ที่ไม่พบว่าลดการเกิดภาวะแทรกซ้อนของระบบทางเดินหายใจอย่างมีนัยสำคัญ และเฉพาะการทำ thoracic epidural เท่านั้น ไม่ใช่ lumbar epidural ที่ลดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเพราะจากสรีรวิทยานั้นสามารถลดความรุนแรงและขนาดของกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด และลด sympathetic ที่จะทำให้เกิดการหดตัวของหลอดเลือดโคโรนารี และทำให้เลือดไปเลี้ยงบริเวณที่มีการเสี่ยงต่อการขาดเลือด

ตารางที่ 6 แสดง Patient-controlled epidural analgesia regimens

Analgesic Solution *	Continuous rate (mL/hr)	demand dose (mL)	lockout interval (min)
General Regimens			
0.05% bupivacaine + 4 µg/mL fentanyl	4	2	10
0.0625% bupivacaine + 5 µg/mL fentanyl ††	4-6	3-4	10-15
0.1% bupivacaine + 5 µg/mL fentanyl	6	2	10-15
0.2% ropivacaine + 5 µg/mL fentanyl	5	2	20
Thoracic Surgery			
0.0625%-0.125% bupivacaine + 5 µg/mL fentanyl ††	3-4	2-3	10-15
Abdominal Surgery			
0.0625% bupivacaine + 5 µg/mL fentanyl ††	4-6	3-4	10-15
0.125% bupivacaine + 0.5 µg/mL sufentanil	3-5	2-3	12
0.1%-0.2% ropivacaine + 2 µg/mL fentanyl	3-5	2-5	10-20
Lower Extremity Surgery			
0.0625%-0.125% bupivacaine + 5 µg/mL fentanyl ††	4-6	3-4	10-15
0.125% levobupivacaine + 4 µg/mL fentanyl	4	2	10

* Regimens listed are samples of local anesthetic-lipophilic opioid combinations from the literature.

† Patient-controlled epidural analgesic regimens commonly used at the Johns Hopkins Hospital.



ยาตัวใหม่ที่ใช้

Depodur

เป็นยาในกลุ่ม morphine sulphate ที่อยู่ในรูปของ particle ที่ล้อมรอบด้วยไขมันเป็นต่าง ซึ่งจะค่อยๆ ปล่อยยาออกมา การเริ่มต้นออกฤทธิ์จะใช้ระยะเวลาประมาณ 3 ชั่วโมง ระยะเวลาการออกฤทธิ์นานประมาณ 48 ชั่วโมง ดังนั้น คนไข้ที่ได้รับยานี้ควรจะมีการเฝ้าระวังนาน 48 ชั่วโมง

ข้อดีของยา

1. ให้ทางช่องเหนือเยื่อหุ้มไขสันหลังเพื่อระงับปวดหลังผ่าตัดใหญ่ๆ
2. ให้ทางช่องเหนือเยื่อหุ้มไขสันหลังระดับบั้นเอวครั้งเดียวโดยไม่ใส่สายคาไว้เพื่อเติมยา

จากการศึกษาของ Keck S และคณะ⁽²¹⁾ พบว่าการให้ยาตัวนี้สามารถลดพบความต้องการของการใช้ morphine ในช่วง 24-48 ชั่วโมง หลังผ่าตัดได้ถึงประมาณร้อยละ 60 สามารถลดความรุนแรงของความปวดได้ถึงร้อยละ 37 และลดความต้องการการใช้ยา fentanyl IV PCA เมื่อเทียบกับยา morphine ที่ให้ทางช่องเหนือเยื่อหุ้มน้ำไขสันหลังแบบดั้งเดิม

ผลข้างเคียงของยา

เหมือนยากกลุ่ม opioids ทั่วไปผลข้างเคียงที่พบบ่อยถึงร้อยละ 10 คือค่าออกซิเจนในเลือดต่ำลง ความดันโลหิตต่ำ บัสสาวะคั่ง คลื่นไส้ อาเจียน คัด ท้องผูก ปวดศีรษะ เวียนศีรษะ จากการศึกษาของ American Society of Anesthesiologists⁽²²⁾ พบว่าผลข้างเคียงที่รุนแรงที่สุดคือกดการหายใจโดยเฉพาะคนอายุมาก และผู้ป่วยที่มีปัญหาเรื่องระบบหายใจ การกดการหายใจจะเพิ่มมากขึ้นเมื่อใช้ปริมาณมากขึ้น (dose related) ถ้าใช้ 10 mg จะเกิดประมาณ 0.7% 15 mg จะเกิดประมาณร้อยละ 5

ขนาดของยาที่ใช้ ขนาดที่แนะนำคือ 10-15 mg ขึ้นอยู่กับแต่ละบุคคลโดยมีข้อระมัดระวังในการใช้ดังต่อไปนี้

1. อายุและมวลกาย
2. การได้รับยา opioids มาก่อน
3. ผู้ป่วยที่มีโอกาสที่จะเกิดปัญหาต่อระบบหายใจ
4. ASA physical status
5. ยาตัวอื่นที่ได้รับร่วมในการระงับปวด

Intrathecal analgesia

จากการศึกษาผลของการให้ยาระงับความรู้สึกทางน้ำไขสันหลังนั้น ยาในกลุ่ม opioids เป็นยาที่นิยมใช้กันมากเช่น

pethidine, morphine, hydromorphone, methadone, fentanyl และ sufentanil

การให้ยาในกลุ่ม hydrophilic opioids เช่น morphine การออกฤทธิ์ของยาจะช้า ระยะเวลาการออกฤทธิ์ของยาค่อนข้างนาน ควบคุมความปวดได้ค่อนข้างกว้าง ผลข้างเคียงที่ร้ายแรงที่สุดคือ delay respiratory depression

การให้ยากกลุ่ม lipophilic opioids เช่น fentanyl จะออกฤทธิ์เร็ว ระยะเวลาการออกฤทธิ์สั้น และปัญหาของการเกิด delay respiratory depression มักไม่ค่อยพบ

ผลข้างเคียงที่พบคือคลื่นไส้ อาเจียน คัด และบัสสาวะคั่ง กดการหายใจ

จากการศึกษาของ Rathmell JP และคณะ⁽²³⁾ พบว่าผลข้างเคียงที่น่ากลัวที่สุดในการให้ยา opioids ทางนี้คือกดการหายใจและจากการศึกษาพบว่ากดการหายใจนั้นอาการแสดงที่น่าเชื่อถือได้มากที่สุดคือการลดลงของระดับความรู้สึกตัว ซึ่งอัตราการหายใจอาจจะปกติได้ ความเสี่ยงในการเกิดนี้จะสัมพันธ์กับ

1. ปริมาณของยาที่มากเกินไป
2. มีการใช้ยา opioids ตัวอื่นและหรือยานอนหลับร่วมด้วย
3. การให้ยา opioids ในผู้ป่วยที่ยังไม่เคยได้รับยากกลุ่มนี้
4. อายุมากกว่า 65 ปี

นอกจากนี้ยังมีการใช้ยา α_2 -agonists, NSAIDs, NMDA receptor antagonist, acetylcholinesterase inhibitors, adenosine, epinephrine, benzodiazepine มาช่วยเสริมฤทธิ์ของการระงับปวดด้วย (additive effect) การใช้ยา clonidine มีหลักฐานว่าจะช่วยเสริมฤทธิ์ของยาชาและสามารถทำให้เกิด prolong sensory and motor blockade และลดอุบัติการณ์การเกิดบัสสาวะคั่งมากกว่าการใช้ morphine และไม่ทำให้เกิด delay respiratory depression หรือว่าอาการคัด แต่ถ้าให้มากกว่า 150 mcg มีรายงานว่าทำให้ความดันโลหิตต่ำ หัวใจเต้นช้า และง่วงซึมได้ ส่วนยาอื่นๆ ที่กล่าวไปข้างต้นยังต้องมีการศึกษาต่อไปในการให้ทางน้ำไขสันหลัง

ตารางที่ 7 แสดงปริมาณ opioids ที่ให้ทาง neuraxial

Peripheral analgesia

การใช้เทคนิคระงับความปวดเฉพาะส่วน เช่น brachial plexus, lumbar plexus block, femoral, sciatica-popliteal scalp nerve blocks และการฉีดยาชาเฉพาะที่ที่มีฤทธิ์ยาว

ตารางที่ 7 แสดงปริมาณ opioids ที่ให้ทาง neuraxial

Drug	Intrathecal or Subarachnoid Single Dose	Epidural Single Dose	Epidural Continuous Infusion
Fentanyl	5-25 µg	50-100 µg	25-100 µg/hr
Sufentanil	2-10 µg	10-50 µg	10-20 µg/hr
Alfentanil	—	0.5-1 mg	0.2 mg/hr
Morphine	0.1-0.3 mg	1-5 mg	0.1-1 mg/hr
Diamorphine	1-2 mg	4-6 mg	—
Hydromorphone	—	0.5-1 mg	0.1-0.2 mg/hr
Meperidine	10-30 mg	20-60 mg	10-60 mg/hr
Methadone	—	4-8 mg	0.3-0.5 mg/hr
Extended-release morphine (†)	Not recommended	5-15 mg	Not recommended

* Doses are based on the use of a neuraxial opioid alone. No continuous intrathecal or subarachnoid infusions are provided. Lower doses may be effective when administered to the elderly or when injected in the cervical or thoracic region. Units vary across agents for single dose (mg versus µg) and continuous infusion (mg/hr versus µg/hr).

† See package insert for details on dosage and administration.

(long acting) บริเวณแผลผ่าตัด เป็นวิธีที่มีผลดีในการระงับปวด ลดผลข้างเคียงต่อระบบหายใจ ระบบหัวใจและหลอดเลือด ลดการสูญเสียเลือด และทำให้ระยะเวลาการฟื้นตัวลดลง ซึ่งมีข้อดีว่าการให้ยาทาง systemic opioids โดยลดผลข้างเคียงของยา opioid และดีกว่า neuraxial opioids คือลดความเสี่ยงต่อการเกิด spinal และ epidural hematoma

จากการศึกษาของ Liu SS และคณะ⁽²⁴⁾ และการศึกษาของ Richman JM และคณะ⁽²⁵⁾ พบว่า การใส่สายไว้ให้ยาเฉพาะที่อย่างต่อเนื่องหลังผ่าตัดเมื่อเปรียบเทียบกับ การให้ systemic opioid นั้น การให้ยาอย่างต่อเนื่องหรือ PCA มีข้อดีที่คือลดผลข้างเคียงของ opioids และผู้ป่วยพึงพอใจมากกว่า

Intra-articular analgesia

มีสมมุติฐานที่เชื่อว่ามี peripheral opioids receptors จะเพิ่มขึ้นเมื่อมีการอักเสบและบาดเจ็บของเนื้อเยื่อในข้อและวิธีการระงับปวดวิธีนี้สามารถทำได้ง่ายจึงมีการให้ยาทางข้อ โดยการให้ยาในกลุ่ม opioids เช่น Morphine มาช่วยในการระงับปวดหลังผ่าตัด

จากการศึกษาของ Kalso E และคณะ⁽²⁶⁾ พบว่าการให้ยาในกลุ่ม opioids เช่น การให้ยาฉีดเข้าทางข้อเข้าหลังผ่าตัด อาจจะสามารถระงับปวดได้ 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัดและลดโอกาสการเกิดอาการปวดเรื้อรัง และเปรียบเทียบปริมาณ

การให้ Morphine เข้าทางข้อระหว่าง 1 มิลลิกรัมและ 5 มิลลิกรัมพบว่า การให้ยาปริมาณที่มากกว่าให้ผลดีในการระงับปวดมากกว่าโดยลดความต้องการของยา opioid แต่ไม่ลดระดับความรุนแรงของการปวด

การศึกษาของ Moiniche S และคณะ⁽²⁷⁾ ในรูปแบบ Meta-analysis พบว่าการให้ยาเฉพาะที่โดยฉีดเข้าข้อพบว่าประโยชน์ที่ได้รับยังไม่แน่ชัด

การศึกษาของ Kizilkaya M และคณะ⁽²⁸⁾ ในรูปแบบของ RCT พบว่าการใช้ยา sufentanil 10 mcg และ sufentanil 10 mcg ร่วมกับ methylprednisolone 40 mg เทียบกับยาหลอก ฉีดเข้าข้อเข้าหลังจากผ่าตัดโดยการส่องกล้องพบว่ากลุ่ม sufentanil และกลุ่ม sufentanil ร่วมกับ methylprednisolone ลดอาการปวดหลังผ่าตัดได้ 24 ชั่วโมงและความรุนแรงของความปวดได้ดีกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

Update in guideline for perioperative pain control (ASA 2005)⁽²⁹⁾

1. จัดให้มีนโยบายหรือแนวทางการปฏิบัติเพื่อให้ข้อมูลและจัดการเกี่ยวกับการระงับปวดในช่วงการผ่าตัด โดย
 - 1.1 ให้ความรู้แก่บุคลากร
 - 1.2 มีการเฝ้าติดตามผลของการระงับปวด
 - 1.3 มีหลักฐานของการเฝ้าติดตามผู้ป่วย
 - 1.4 ประเมินผลของการเฝ้าระวังและนโยบายที่ใช้



ในการระงับปวด

1.5 มีวิสัญญีแพทย์ให้จะสามารถให้บริการเรื่องความเจ็บปวดตลอด 24 ชั่วโมง

1.6 ควรมีหน่วยงานระงับปวดในการช่วยเรื่องระงับปวด

2. มีการประเมินผู้ป่วยก่อนผ่าตัด

2.1 โดยดูจากประวัติของผู้ป่วย เช่น จากเวชระเบียน การสอบถามจากผู้ป่วย ประวัติการใช้ยา ผลข้างเคียงของยา ลักษณะของการปวดก่อนหน้านั้น ลักษณะของการเจ็บป่วยที่อาจส่งผลต่อการระงับปวด การรักษาอาการปวดที่ไม่ใช่การรักษาด้วยยา

2.2 ตรวจร่างกาย

2.3 ปรึกษามูลากรอื่น เช่น พยาบาล แพทย์ผ่าตัด และเภสัชกร ถ้ามีปัญหาเกี่ยวกับการระงับปวด

3. มีการเตรียมผู้ป่วยก่อนการผ่าตัด

3.1 ควรมีการตัดสินใจที่จะให้ยาที่รักษาอยู่เดิมก่อนการผ่าตัดหรือไม่

3.2 มีการให้ยาเพื่อลดความปวดก่อนการผ่าตัดและความวิตกกังวล

3.3 มีการให้ยาระงับปวดแบบผสมผสานเพื่อระงับก่อนการผ่าตัด

3.4 ให้ความรู้เรื่องการระงับปวดแก่ครอบครัวผู้ป่วย

4. มีวิธีการระงับปวดที่เหมาะสมในช่วงของการผ่าตัด

4.1 วิธีการระงับปวดด้วยการยาทางเยื่อหุ้มเนื้อช่องไขสันหลังหรือให้ทางน้ำไขสันหลัง

4.2 การให้ยาในรูปแบบ PCA ด้วย systemic opioids โดยจากการทบทวนวรรณกรรมเปรียบเทียบ PCA กับ PCEA นั้นผลของการระงับปวดเท่ากัน

4.3 การให้การระงับปวดเฉพาะส่วน จากการทบทวนวรรณกรรมของทางกลุ่ม ASA พบว่า การให้การระงับการปวดเฉพาะส่วนเป็นวิธีการระงับปวดที่ดี เช่น การทำ intercostals, ilioinguinal, penile, interpleural or plexus block และจากการทบทวนวรรณกรรมการผ่าตัดพบว่า การฉีดยากกลุ่ม opioids หรือยาชาเฉพาะที่เข้าทางข้อมีประโยชน์ในการระงับปวด

โดยการที่จะเลือกวิธีการระงับปวดวิธีใดขึ้นกับประโยชน์ที่ผู้ป่วยจะได้รับ ความเสี่ยงของแต่ละบุคคลรวมถึงความปลอดภัยของผู้ป่วยและผลข้างเคียงที่จะเกิดขึ้นด้วย

5. แนะนำให้การระงับปวดด้วยวิธีพหุวิธี

จากการทบทวนวรรณกรรมของทาง ASA พบว่า

การให้ยาระงับปวดมากกว่า 2 ชนิดที่มีกลไกการออกฤทธิ์ที่แตกต่างกันโดยทางใดทางหนึ่ง (single route) มีผลระงับปวดที่มีประสิทธิภาพมากขึ้นและมีผลข้างเคียงเท่ากับหรือน้อยกว่า เช่น

1. การให้ยาแก้ปวดกลุ่ม opioids ทางช่องเหนือเยื่อหุ้มไขสันหลังร่วมกับการให้ยาชาเฉพาะที่หรือ clonidine

2. การให้ยา opioids ทางหลอดเลือดดำ ร่วมกับการให้ยา ketorolac หรือ ketamine

3. การให้ยากกลุ่ม NSAIDs, COXIB หรือ acetaminophen มีฤทธิ์ opioid-sparing effect

จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า การให้การระงับปวด 2 ทาง (two route) เมื่อเปรียบเทียบกับการให้ยาแค่ 1 ทาง อาจจะทำให้ประสิทธิภาพในการลดปวดในช่วงของการผ่าตัด เช่น

1. การให้ยาทางช่องเหนือเยื่อหุ้มไขสันหลังร่วมกับการให้ยาระงับปวดอย่างอื่นทางหลอดเลือดดำ ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ การรับประทาน และการแปะที่ผิวหนัง

2. การให้ยากกลุ่ม opioids เข้าทางหลอดเลือดดำร่วมกับการรับประทานยา NSAIDs, COXIBs หรือ acetaminophen

ดังนั้น ASA จึง recommended ให้ใช้วิธีการระงับปวดแบบพหุวิธีในการระงับปวด และผู้ป่วยทุกคนควรได้ยาตามเวลา เช่น NSAIDs, COXIBs หรือ acetaminophen ร่วมกับการให้การระงับปวดเฉพาะส่วน และขนาดของยาที่ให้ควรจะเหมาะสมกับคนไข้ มีประสิทธิภาพดีร่วมกับมีผลข้างเคียงน้อย การเลือกวิธีการระงับปวดที่เหมาะสม ขนาดของยา ทางให้ยา และระยะเวลาของการให้ขึ้นขึ้นอยู่กับแต่ละบุคคล

6. การให้ยาในกลุ่มผู้ป่วยเด็ก ผู้สูงอายุ และผู้ป่วยที่ป่วยหนัก

6.1 กลุ่มระงับปวดในผู้ป่วยเด็ก

ในกลุ่มผู้ป่วยกลุ่มนี้เชื่อว่า ต้องการการดูแลเป็นพิเศษในการระงับปวดทั้งทางด้านจิตใจ ร่างกาย สังคมและอารมณ์ของผู้ป่วยเพื่อผลการระงับปวดที่ดีและมีประสิทธิภาพ การให้ยาระงับปวดนั้นขึ้นอยู่กับอายุ น้ำหนัก และโรคประจำตัว ถ้าไม่มีข้อห้ามของการใช้ยา ให้ใช้วิธีการระงับปวดแบบพหุวิธี

ยานอนหลับ ยาระงับปวด และยาชาเฉพาะที่ มีความสำคัญมากที่จะให้การระงับปวดที่มีประสิทธิภาพในการผ่าตัดที่ปวดมาก ดังนั้นการให้ยาระงับปวดร่วมกับการให้ยานอนหลับอาจจะเสริมฤทธิ์กัน ดังนั้นควรระมัดระวังและมี

การเฝ้าระวังในช่วงผ่าตัดและหลังผ่าตัด

6.2 กลุ่มผู้ป่วยสูงอายุ

จากการทบทวนวรรณกรรมของทาง ASA ได้แนะนำว่าวิธีการระงับปวดในช่วงอายุที่มากขึ้นไม่มีความสัมพันธ์กับอายุที่มากขึ้นแล้วจะเกิดผลข้างเคียงมากขึ้น และพบว่าในผู้สูงอายุมีการใช้ยาระงับปวดปริมาณต่ำกว่าผู้ใหญ่ปกติทั่วไปจึงทำให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้ยังมีการระงับปวดที่ยังไม่ดีเพียงพอ

ดังนั้น ASA จึง recommend ให้ประเมินอาการปวดและรักษาอย่างเหมาะสม ในช่วงของการผ่าตัด โดย

1. ประเมินอาการปวดโดยใช้วิธีการและอุปกรณ์ที่เหมาะสมในผู้ป่วยที่มี ความสามารถในการรับรู้ผิดปกติไป ให้การรักษาอย่างครอบคลุมและรวดเร็ว

2. ผู้ป่วยกลุ่มนี้อาจจะมีการตอบสนองต่อยาไม่เหมือนคนวัยหนุ่มสาวเพราะอาจจะมีโรคประจำตัว ดังนั้นการให้ยาควรมีการเฝ้าระวังและคอยๆให้ยาเพื่อให้แน่ใจว่าระงับปวดได้อย่างเพียงพอ โดยไม่มีผลข้างเคียง เช่น ง่วงซึม

6.3 ผู้ป่วยหนักและมีการรับรู้ (cognitive) ผิดปกติไป เช่น ผู้ป่วยโรค Alzheimer และสื่อสารไม่เข้าใจ

ASA 2005 แนะนำว่าควรมีวิธีการอื่นมาช่วยในการระงับปวด เช่น การทำ regional analgesia และการใช้วิธีการระงับปวดแบบพหุวิธี เพื่อให้มีการระงับปวดได้อย่างเหมาะสม จากการทบทวนวรรณกรรมของ ASA พบว่ายังไม่สามารถจะหาวิธีการประเมินความปวดที่เหมาะสมได้ ดังนั้น จึงแนะนำให้วิสัญญีแพทย์ควรจะนึกถึงอาการปวดถ้าผู้ป่วยมีความดันโลหิตสูงขึ้น ชีพจรเต้นเร็วขึ้นและในกรณีที่ผู้ป่วยมีพฤติกรรมก้าวร้าวขึ้นหลังจากที่ไม่สามารถหาสาเหตุอื่นได้

สรุป

การที่จะบำบัดความปวดหลังผ่าตัดให้มีประสิทธิภาพนั้น ต้องมีการบำบัดในหลายช่วงเวลา (Multiplasic analgesia) คือตั้งแต่ก่อนการผ่าตัด ขณะผ่าตัดและหลังผ่าตัด ร่วมกับการใช้พหุวิธี (Multimodal analgesia) โดยปรับตามผู้ป่วย ชนิดการผ่าตัดและการตอบสนองของผู้ป่วย ซึ่งจะทำให้เกิดการระงับปวดที่ได้ผลดี ผลข้างเคียงน้อยและผู้ป่วยพึงพอใจ

เอกสารอ้างอิง

1. Kissin I. Preemptive analgesia. *Anesthesiology* 2000;93:1138-43.
2. Cliff K, Lirk Philipp, Seymour RA, Jenkins BJ. The Efficacy of Preemptive Analgesia for Acute Postoperative Pain Management: A meta-Analysis. *Anesth Analg* 2005;100:757-73.
3. E.R. Viscusi, L. Reynolds, F. Chung, L.E. Atkinson, S. Khanna. Patient-controlled transdermal fentanyl hydrochloride vs intravenous morphine pump for postoperative pain: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291:1333-41.
4. Edwards JE, McQuay HJ, Moore RA. Combination analgesic efficacy: Individual patient data meta-analysis of single-dose oral tramadol plus acetaminophen in acute postoperative pain. *J Pain Symptom Manage* 2002;23:121-30.
5. Sinatra RS, Jahr JS, Reynolds LW, Viscusi ER, Groudine SB, Payen-Champenois C. Efficacy and safety of single and repeated administration of 1 gram intravenous acetaminophen injection (paracetamol) for pain management after major orthopedic surgery. *Anesthesiology* 2005;102:822-31.
6. Miller H, Minkowitz, Winger S, Royal M. A phase III, multi-center, randomized, double-blind, placebo-controlled 24 hour study of the efficacy and safety of intravenous acetaminophen in abdominal laparoscopic surgery. *Proceeding and Abstracts of the 34th Annual Regional Anesthesia Meeting and Workshops*. April 30 to May 3, 2009; Phoenix, AZ. Poster 97.
7. Amar PJ, Schiff ER. Acetaminophen safety and hepatotoxic-where do we go from here? *Expert Opin Drug Saf* 2007;6:341-55.



8. Lee A, Cooper MG, Craig JC, Knight JF, Keneally JP. The effects of non steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) on postoperative renal function: Cochrane Database of Systematic Review 2007, Issue 2.Art. No.:CD 002765 DOI.10. 1002/14651858. CD002765.pub 3.
9. Nussmeier NA, Whelton AA, Brown MT, Langford RM, Hoefl A, Boyce SW, et al. Complications of the COX-2 inhibitors parecoxib and valdecoxib after cardiac surgery. *N Engl J Med* 2005; 352:1081-91.
10. Moodie JE, Brown CR, Bisley EJ, Weber HU, Bynum L. The safety and analgesic efficacy of intranasal ketorolac in patients with postoperative pain. *Anesth Analg* 2008;107:2025-31.
11. Southworth S, Peters J, Rock A, Pavliv L. A multicenter, randomized, double-blind, placebocontrolled trial of intravenous ibuprofen 400 and 800 mg every 6 hours in the management of postoperative pain. *Clin Ther* 2009;31:1922-35.
12. Celerier E, Rivat C, Jun Y, Laulin J-P, Larcher A, Reynier P et al. Long-lasting hyperalgesia induced by fentanyl in rats: Preventive effect of ketamine. *Anesthesiology* 2000;92:465-72.
13. Bell RF, Dahl JB, Moore RA, Kalso E. Perioperative ketamine for acute postoperative pain. *Cochrane Database Syst Rev* 1:CD004603, 2006.
14. Christensen K, Rogers E, GA Greenb, Hamilton DA, Mermelstein F, Liaob E, et al. Safety and efficacy of intranasal ketamine for acute postoperative pain. *Acute Pain* 2007;9:183-92.
15. Block BM, Liu SS, Rowlingson AJ, Cowan AR, Cowan JA, Wu CL. Efficacy of postoperative epidural analgesia: A meta-analysis. *JAMA* 2003;290:2455-63.
16. Liu S, Carpenter RL, Neal JM. Epidural anesthesia and analgesia. Their role in postoperative outcome. *Anesthesiology* 1995;82:1474-83.
17. M. van der Vyger, S. Halpern, G. Joseph. Patient-controlled epidural analgesia versus continuous infusion for labour analgesia: a meta-analysis. *Br J Anaesth* 2002;89:459-65.
18. Wu CL, Fleisher LA. Outcomes research in regional anesthesia and analgesia. *Anesth Analg* 2000;91:1232.
19. Rodgers A, Walker N, Schug S, Mckee A, Kehlet H, Zundert AV, et al. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: Results from overview of randomised trials. *BMJ* 2000; 321:1-12.
20. Ballantyne JC, Carr DB, deFerranti S, Suarez T, Lau J, Chalmers TC. The comparative effects of postoperative analgesic therapies on pulmonary outcome: Cumulative meta-analyses of randomized, controlled trials. *Anesth Analg* 1998;86:598-612.
21. Keck S, Glennon C, Ginsberg B. DepoDur? extended-release epidural morphine: reshaping postoperative care: what perioperative nurses need to know. *Orthop Nurs* 2007;26:86-93.
22. American Society of Anesthesiologists Task Force on Neuraxial Opioids. Practice guidelines for the prevention, detection, and management of respiratory depression associated with neuraxial opioid administration. *Anesthesiology* 2009;110:218-30.
23. Rathmell JP, Lair TR, Nauman B. The role of intrathecal drugs in the treatment of acute pain. *Anesth Analg* 2005;101(Suppl 5):30-43.
24. Liu SS, Salinas FV. Continuous plexus and peripheral nerve blocks for postoperative analgesia. *Anesth Analg* 2003;96:263-72.
25. Richman JM, Liu SS, Courpas G, Wong R, Rowlingson AJ, McGready J, et al. Does continuous peripheral nerve block provide superior pain control to opioids? A meta-analysis. *Anesth Analg* 2006;102:248-57.
26. Kalso E, Smith L, McQuay HJ, Moore RA, et al. No pain, no gain. Clinical excellence and scientific rigour—lessons learned from IA morphine. *Pain* 2002;98:269-75.



27. Moiniche S, Mikkelsen S, Wetterslev J, Dahl JB. A systematic review of intra-articular local anesthesia for postoperative pain relief after arthroscopic knee surgery. *Reg Anesth Pain Med* 1999;24:430-7.
28. Kizilkaya M, Yildirim OS, Dogan N, Kursad H, Okur A. Analgesic Effects of Intraarticular Sufentanil and Sufentanil Plus Methylprednisolone After Arthroscopic Knee Surgery. *Anesth Analg* 2004;98:1062-5.
29. American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. Practice Guideline for Acute Pain Management in the Perioperative setting. *Anesthesiology* 2004;100:1573-81.
30. Dolin SJ, Cashman JN, Bland JM. Effectiveness of acute postoperative pain management: I. Evidence from published data. *Br J Anaesth* 2002;89:409-23.
31. White PF. The Changing Role of Non-Opioid Analgesic Techniques in the management of Postoperative Pain. *Anesth Analg* 2005;101(Suppl):5-22.