

Cancer Pain Management

Naiyarat Prasongsook, M.D.

September 16, 2016

The Thai Cancer, 2016, 21.003

สรุปบทความ

อาการปวดเป็นปัญหาสำคัญในผู้ป่วยโรคมะเร็ง แนวทางการรักษาต้องมีการประเมินอาการปวดว่า ลักษณะการปวดเป็นไปตาม Nociceptive pain, Neuropathic pain หรือ Functional pain และประเมินความรุนแรงของอาการปวดว่าอยู่ในระดับ mild pain (1-3 คะแนน), moderate pain(4-6 คะแนน) หรือ severe pain (7-10 คะแนน) โดยมีแนวทางการรักษาตาม WHO เป็นแบบขั้นบันได 3 ระดับ (three-step ladder) ซึ่งจะมีการเลือกใช้ยาตามความรุนแรงของอาการปวดเป็นลำดับ

บทนำ

อาการปวดจากโรคมะเร็งเป็นอาการหนึ่งที่เกิดขึ้นบ่อยโดยเฉพาะในผู้ป่วยระยะแพร่กระจาย และประมาณ 50-90% ของผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีอาการปวดในระดับที่ปานกลางจนถึงรุนแรง¹ จากการศึกษาของ Shu-Ching Tsai และคณะ พบว่าผู้ป่วยโรคมะเร็งจะมาพบแพทย์ที่ห้องฉุกเฉินด้วยอาการปวดประมาณ 30% และต้องกลับมาพบแพทย์ที่ห้องฉุกเฉินซ้ำอีกครั้งหลังจากได้รับการรักษาเบื้องต้นไปแล้ว 72 ชั่วโมงอีกประมาณ 8%² ดังนั้นการดูแลรักษาอาการเจ็บปวดจากโรคมะเร็งในเบื้องต้นจึงมีความสำคัญที่แพทย์ทุกคนจะต้องมีความรู้เพื่อที่จะบรรเทาอาการทุกข์ทรมานจากการปวดและทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นได้

แนวทางการประเมินอาการปวดจากโรคมะเร็ง

การประเมินอาการปวดอย่างละเอียดจัดเป็นขั้นตอนที่สำคัญที่สุดในเบื้องต้นเนื่องจากเราจะต้องนำข้อมูลเหล่านี้มาพิจารณาเลือกการรักษาที่เหมาะสมที่สุดเพื่อที่จะบรรเทาอาการเจ็บปวดของผู้ป่วยให้ได้มากที่สุดซึ่งแนวทางการประเมินมีดังนี้

1. ประเมินลักษณะของอาการปวด ซึ่งสามารถแบ่งได้เป็น 3 แบบ ตามสาเหตุและพยาธิกำเนิดอาการปวด (ตารางที่ 1)
2. ประเมินความรุนแรงของอาการเจ็บปวด (severity) ซึ่งผู้ป่วยจะเป็นผู้ประเมินด้วยตนเองโดยจะใช้วิธีการประเมิน

ความเจ็บปวดที่มีความถูกต้องแม่นยำในรูปแบบต่างๆ ได้แก่ Visual analog scale, Verbal rating scale หรือ Numerical rating scale

ตัวอย่างการประเมินอาการปวดที่นิยมใช้กันคือ Numerical rating scale โดยผู้ป่วยจะเป็นผู้ให้คะแนนตามความเจ็บปวดที่ตนเองรู้สึก (ตั้งแต่ 0 คะแนน คือไม่มีอาการปวดเลย จนถึง 10 คะแนน คือมีอาการปวดมากที่สุด) ซึ่งคะแนนนี้จะถูกแบ่งเป็นระดับความรุนแรงของอาการเจ็บปวดได้เป็น 3 ระดับคือ ปวดในระดับน้อย (mild pain: 1-3 คะแนน), ปวดในระดับปานกลาง (moderate pain: 4-6), และปวดรุนแรง (severe pain: 7-10 คะแนน) (รูปที่ 1-2)

แนวทางการรักษาอาการปวดจากภาวะมะเร็ง

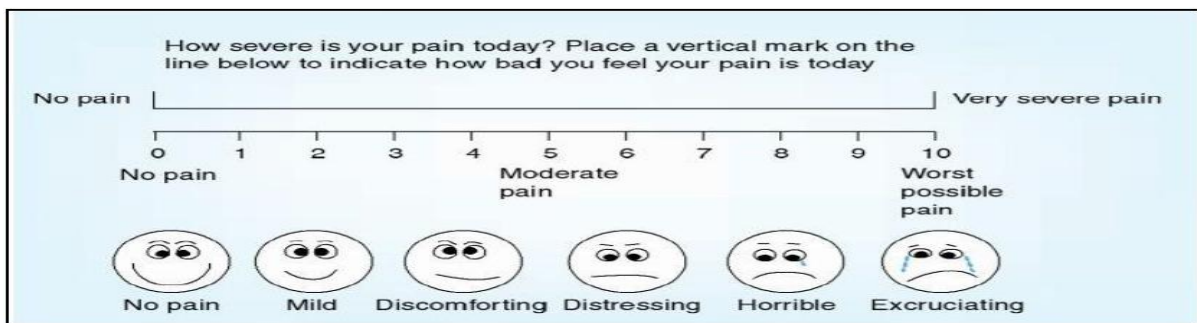
The World Health Organization (WHO) ได้กำหนดแนวทางการประเมินและการเลือกใช้ยาเพื่อบรรเทาอาการปวดจากโรคมะเร็งเป็นลำดับขั้นบันได 3 ระดับ (three-step ladder) โดยจำแนกตามความรุนแรงของอาการปวดได้แก่ ปวดน้อย (mild pain), ปวดในระดับปานกลาง (moderate pain), และ ปวดในระดับมาก (severe pain)³⁻⁵ ดังรูปที่ 3

ขั้นที่ 1 ผู้ป่วยมีอาการปวดในระดับน้อย (mild pain; pain score 1-3) จะพิจารณาใช้ Acetaminophen และ/หรือ ยาในกลุ่ม Nonsteroidal anti-inflammatory (NSAIDs) ซึ่ง

The Thai @ancer

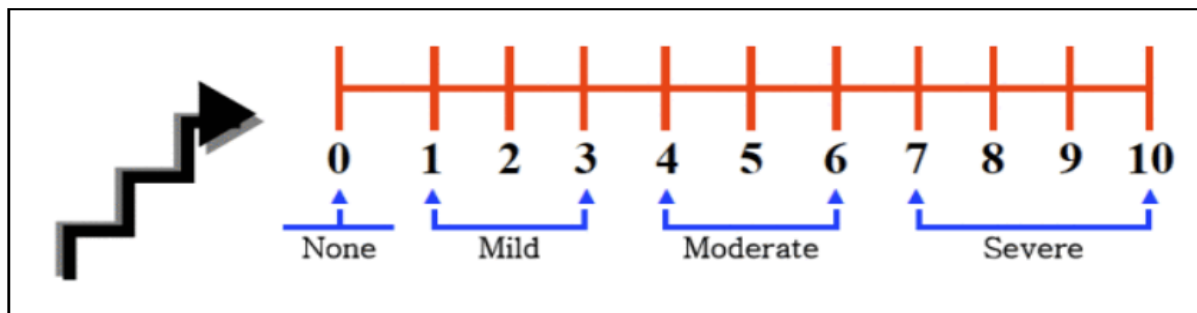
ตารางที่ 1 แสดงถึงชนิดและลักษณะของอาการปวด รวมถึงตัวอย่างของอาการปวดในแต่ละชนิด

ชนิดความเจ็บปวด	ลักษณะอาการเจ็บปวด	กลไกและพยาธิ	ตัวอย่าง
1. ความเจ็บปวดจากการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อ (Nociceptive/ inflammatory pain) แบ่งเป็น	เกิดจากการที่เนื้อเยื่อต่างๆ ได้รับบาดเจ็บ	รับความรู้สึกปวดผ่านทาง Adelta, C fiber และจะส่งไปยัง spinal cord	
1.1 Somatic pain	ปวดแบบบิ๊งๆ คล้ายเข็มแทงและสามารถบอกตำแหน่งที่ปวดได้ชัดเจน		มะเร็งแพร่กระจายมาที่กระดูก
1.2 Visceral pain	ปวดท้าวรู้สึกเหมือนถูกกดทับและไม่สามารถบอกตำแหน่งที่ปวดได้อย่างชัดเจน		ปวดท้องจากภาวะลำไส้อุดตัน
2. ความเจ็บปวดจากพยาธิสภาพในระบบประสาท (Neuropathic pain)	ปวดแสบปวดร้อน, ปวดมากเมื่อมีอะไรมากระตุ้นเพียงเบาๆ (allodynia), ความรู้สึกเจ็บปวดมากกว่าปกติ (hyperalgesia), ปวดเมื่อมีการกระตุ้นซ้ำๆ (hyperpathia)	เกี่ยวข้องกับระบบประสาทส่วนปลายหรือระบบประสาทส่วนกลาง	เส้นประสาทถูกกดทับจากก้อนมะเร็ง
3. ความเจ็บปวดที่มีผลกระทบบางทางจากสภาวะจิตใจ (Idiopathic / functional pain)	อาการเจ็บปวดที่ไม่ได้เกิดจากการกระตุ้นทางกาย	มักเกิดจากสภาวะทางจิตใจ	อาการซึมเศร้า/ความกลัว/ความวิตกกังวลทำให้อาการปวดรุนแรงขึ้น



Source: Expert Rev Hematol 2011

รูปที่ 1 การประเมินอาการเจ็บปวดโดยใช้ Visual Analog Scale (VAS)

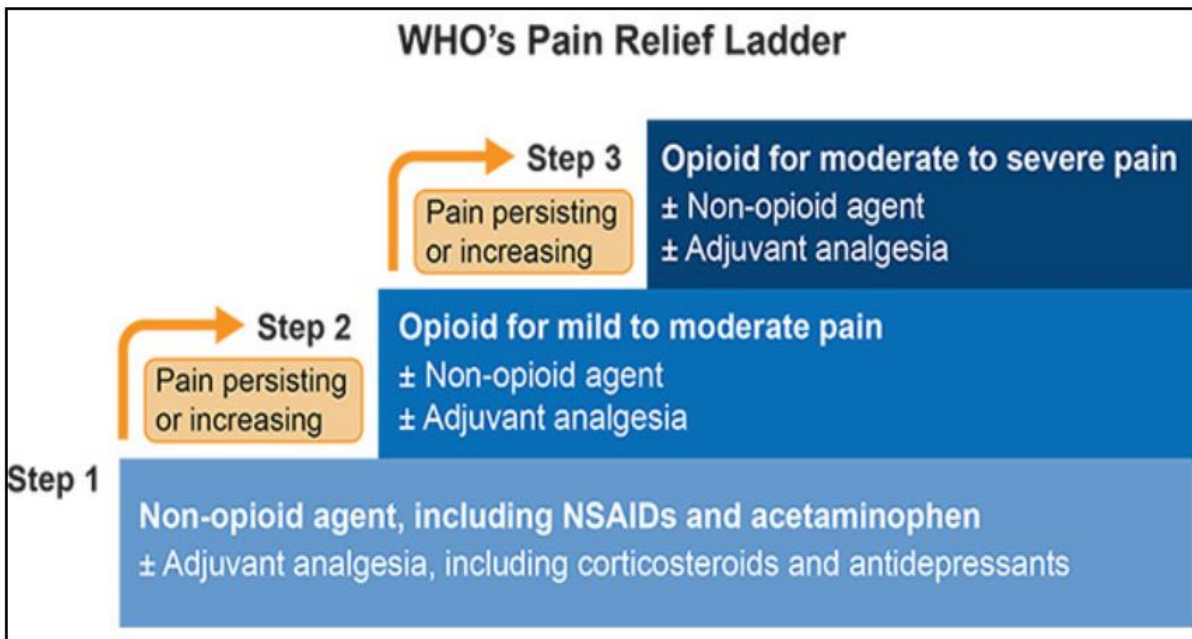


รูปที่ 2 การประเมินอาการเจ็บปวดโดยใช้ Numerical Rating Scale (NRS)

The Thai @ancer

จัดเป็นยากลุ่ม Non-opioid (Non-opioid analgesia) (ตารางที่ 2) และต้องประเมินอาการปวดภายใน 24-48 ชั่วโมงหลังจากได้รับประทานยาแก้ปวดไปแล้ว หากผู้ป่วยยังมีอาการปวดเล็กน้อยอาจพิจารณาเพิ่มกลุ่มยาแก้ปวดเสริม (Adjuvant analgesia หรือ Coanalgesic therapy) เพื่อช่วยทำให้ระดับอาการปวดได้ดีขึ้น แต่ถ้าอาการปวดไม่บรรเทาและเพิ่มความรุนแรงมากขึ้นทั้งๆที่ได้รับการรักษาด้วยยาดังกล่าวแล้ว ควรเปลี่ยนเป็นกลุ่มยาแก้ปวดระดับที่2

ขั้นที่2 ผู้ป่วยมีอาการปวดในระดับ ปานกลาง (moderate pain; pain score 4-6) จะพิจารณาเริ่มต้นรักษาด้วยยา กลุ่ม Weak opioid เช่น codeine, Tramadol หรือ Ultracet (1 เม็ดจะประกอบด้วยตัวยา tramadol 37.5 ม.ก. และ acetaminophen 325 ม.ก.) หากยังมีอาการปวดเล็กน้อย อาจพิจารณาเพิ่มยาแก้ปวดกลุ่ม Non-opioid และ/หรือยาแก้ปวดเสริม (adjuvant analgesia) โดยเลือกชนิดกลุ่มยาให้เหมาะสมกับประเภทของอาการปวด (ตารางที่ 3) แต่ถ้าอาการปวดไม่บรรเทาและเพิ่มความรุนแรงมากขึ้นทั้งๆที่ได้รับรักษาด้วยยาดังกล่าวแล้ว ควรเปลี่ยนเป็น กลุ่มยาแก้ปวดระดับที่ 3



รูปที่ 3 ขั้น ตอนการเลือกใช้ยาเพื่อบรรเทาอาการปวดจากโรคมะเร็งตามคำแนะนำของWHO (World Health Organization Pain Relief Ladder)

ขั้นที่3 ผู้ป่วยมีอาการปวดในระดับรุนแรง (severe pain; pain score 7-10) จะพิจารณารักษาด้วยยา กลุ่ม Strong opioid เช่น Morphine, Fentanyl, Methadone, Oxycodone, และ Hydromorphone (ประเทศไทยยังไม่มียา Oxycodone และ Hydromorphone) นอกจากนี้ อาจพิจารณาใช้ยา กลุ่ม Non-opioid และ/หรือยาแก้ปวด

เสริม (adjuvant analgesia) ร่วมด้วย หากผู้ป่วยยังมีอาการปวดอีกเล็กน้อย

หลักการให้ยา Morphine

Morphine ส่วนใหญ่จะออกฤทธิ์ที่ mu (μ) receptors ซึ่งจะมีผลต่อระบบประสาทส่วนกลาง (central nervous system) และระบบทางเดินอาหารที่

The Thai @ancer

ตารางที่ 2 แสดงรายการยาแก้ปวดกลุ่ม nonopioid ซึ่งใช้สำหรับบรรเทาอาการปวดในระดับน้อยจนถึงระดับปานกลาง (mild to moderate pain)

กลุ่มยา	ชื่อยา (สามัญ)	ค่าครึ่งชีวิต (ชั่วโมง) (half-life; hours)	ระยะเวลาของการบริหารยา	ขนาดยาที่แนะนำ (ม.ก.)	ขนาดยาสูงสุดต่อวัน (ม.ก.)
Salicylates	Aspirin	3-12	ทุก 4-6 ชั่วโมง	350-650	3,900
p-Aminophenol derivative	Acetaminophen (paracetamol)	2-4	ทุก 4-6 ชั่วโมง	325-650	4,000
Propionic acids	Ibuprofen	1.8-2	ทุก 4-8 ชั่วโมง	400-800	3,200
	Naproxen	13	ทุก 12 ชั่วโมง	500	1,100
Fenamates	Mefenamic acid	2	ทุก 12 ชั่วโมง	เริ่มต้นที่ขนาด 500 จากนั้นให้ขนาด 250 ทุก 6 ชั่วโมง	1,000
COX2 inhibitor	Celecoxib	11	ทุก 12-24 ชั่วโมง	เริ่มต้นที่ขนาด 400 จากนั้นให้ขนาด 200 ทุก 12 ชั่วโมง	400

บริเวณลำไส้ ทำให้บรรเทาอาการปวด นอกจากนี้จะทำให้เกิดอาการง่วงนอน มีการเปลี่ยนแปลงด้านอารมณ์ จิตใจ กตการหายใจ ลดการเคลื่อนไหวของกระเพาะอาหารและลำไส้ คลื่นไส้ อาเจียน ท้องผูก⁵

Morphine จะถูกดูดซึมได้ทันทีเมื่อยาเข้าสู่กระเพาะอาหาร/ลำไส้ นอกจากนี้ยังสามารถถูกดูดซึมผ่านทางผิวหนัง และ Rectal mucosa ได้เช่นกัน (ตารางที่ 4) แต่ผลของการบรรเทาอาการปวดเมื่อให้ในรูปแบบรับประทานจะน้อยกว่าเมื่อให้ยาในรูปแบบฉีดด้วยขนาดยาที่เท่ากัน เนื่องจากมี first-pass metabolism ที่ต่ำ ตัวอย่างเช่น bioavailability ของ morphine ในรูปแบบรับประทานจะมีเพียง 25% เท่านั้น หรือกล่าวอีกนัยคือขนาดของยา morphine ชนิดรับประทานจะสูงกว่า morphine ชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำประมาณ 3 เท่า เช่นหากผู้ป่วยเคย

ควบคุมอาการปวดได้ด้วยยา morphine ชนิดฉีดในขนาด 10 ม.ก. ต่อวันจะเทียบเท่ากับยา morphine ชนิดรับประทาน 30 ม.ก. ต่อวัน (10 ม.ก. ของยา morphine ชนิดฉีด x 3 เท่า) ตัว active metabolized ของ morphine คือ M-6-G (morphine-6-glucuronide) จะออกฤทธิ์เป็น mu agonist ซึ่งผลของการระงับปวดจะขึ้นกับขนาดของยาที่ใช้ โดยจะไม่มีเพดานสำหรับการบรรเทาอาการปวด (no ceiling effect) ซึ่งสามารถปรับขนาดยาขึ้นได้ตามอาการปวดของผู้ป่วย และเนื่องจาก M-6-G นี้จะถูกขับออกทางไต ดังนั้นต้องคอยระมัดระวังในผู้ป่วยที่มีภาวะไตเสื่อม

ยามorphineในประเทศไทยมี 4 รูปแบบ ดังนี้

1. รูปแบบเม็ดรับประทานโดยจะเป็นแบบค่อยๆออกฤทธิ์ (sustained release) ได้แก่

ตารางที่ 3 หลักการเลือกยาแก้ปวดเสริม (adjuvant analgesia หรือ coanalgesic therapy) ให้เหมาะกับกลุ่มอาการปวดจากโรคมะเร็ง

กลุ่มอาการปวดจากโรคมะเร็ง	ยาแก้ปวดเสริมที่เหมาะสม
มะเร็งกระจายไปที่กระดูก/การอักเสบที่เกี่ยวข้องกับโรคมะเร็งบริเวณเนื้อเยื่อต่างๆ, สารคัดหลั่งที่เยื่อหุ้ม, และข้อต่างๆ	ยากกลุ่ม NSAIDs -Ibuprofen 400 ม.ก. รับประทาน 3 ครั้งต่อวัน -Naproxen 500 - 800 ม.ก. รับประทาน 3 ครั้งต่อวัน
อาการปวดจากหลังผ่าตัด หรือผู้ป่วยที่มีอาการปวดจากการอักเสบที่เกี่ยวข้องกับโรคมะเร็งบริเวณเนื้อเยื่อต่างๆ, สารคัดหลั่งที่เยื่อหุ้มต่างๆ, หรือ ข้อที่ไม่สามารถให้ยากกลุ่ม NSAIDs ได้	Indomethacin 50 ม.ก. รับประทาน ทุก 6-8 ชั่วโมง เฉพาะเวลามีอาการปวด
เส้นประสาทถูกกดทับเฉียบพลัน/อวัยวะภายในบวมหรือโป่งพอง/ความดันในสมองเพิ่มขึ้น/เซลล์มะเร็งที่เกาะบริเวณเนื้อเยื่อต่างๆ	Corticosteroids -Dexamethasone 4-8 ม.ก. รับประทาน ทุก 8-12 ชั่วโมง -Methylprednisolone 16-32 ม.ก. รับประทานทุก 8-12 ชั่วโมง
ไขสันหลังถูกกดทับเฉียบพลัน/ความดันในสมองเพิ่มขึ้นระดับรุนแรง	Corticosteroids -Dexamethasone 10-20 ม.ก. ฉีดทางหลอดเลือดดำ ทุก 6 ชั่วโมง -Methylprednisolone 40-80 ม.ก. ฉีดทางหลอดเลือดดำ ทุก 6 ชั่วโมง
ความปวดที่เกี่ยวข้องกับระบบประสาท (neuropathic pain)	Tricyclic antidepressants** -Nortriptyline 100-150 ม.ก. รับประทานก่อนนอน -Desipramine 100-300 ม.ก. รับประทานก่อนนอน
	Anticonvulsants*** -Gabapentin 300-900 ม.ก. รับประทาน ทุก 6-8 ชั่วโมง -Carbamazepine 200 ม.ก. รับประทาน ทุก 6-12 ชั่วโมง -Clonazepam 0.25-0.5 ม.ก. รับประทาน ทุก 8 ชั่วโมง
	Antispasmodic drug -Baclofen 5-30 ม.ก. รับประทาน ทุก 8-12 ชั่วโมง
	ให้ยาระงับปวดแบบเฉพาะที่ (Local anesthetic) -Topical lidocaine ชนิดแผ่น 1-3 แผ่น แปะผิวหนัง วันละครั้ง
ถ้าไส้ขี้นตัวจากการอุดตัน	-Scopolamine 0.4 ม.ก. ฉีดทางหลอดเลือดดำ หรือฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนัง ทุก 4 ชั่วโมง -Octreotide 50-100 มคก. ฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนัง ทุก 8-12 ชั่วโมง

หมายเหตุ:

** ยากลุ่ม Tricyclic antidepressants (ทั้ง Nortriptyline และ Desipramine) ควรเริ่มต้นที่ขนาด 25 ม.ก. รับประทานก่อนนอน (หรือ 10 ม.ก. ในผู้ป่วยสูงอายุที่มีสภาพไม่ค่อยแข็งแรง) และค่อยๆปรับเพิ่มจนได้ขนาดที่แนะนำภายใน 3-7 วัน/แนะนำควรตรวจระดับของยาในเลือดตอนที่ปรับยาจนได้ขนาดที่แนะนำแล้ว เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดผลข้างเคียง/ อาการปวดจะบรรเทาภายใน 1-2 สัปดาห์หลังจากที่เริ่มยา และผลของยาต่อการปรับอารมณ์จะดีขึ้นในช่วงสัปดาห์ที่ 4-6 หลังจากปรับยาจนได้ตามขนาดที่แนะนำ

*** ยากลุ่ม Anticonvulsants: ควรตรวจระดับยา carbamazepine ในเลือดเพื่อประเมินความสม่ำเสมอในการรับประทานยา และป้องกันการเกิดผลข้างเคียง/ ควรตรวจสอบเรื่องการมีปฏิกิริยากับยาอื่นที่ผู้ป่วยรับประทานร่วมกันด้วย (multiple drugdrug interaction/ ควรติดตามค่า CBC เป็นระยะ เนื่องจากอาจมีผลต่อการกีดกันการทำงานของไขกระดูกแบบรุนแรงได้

1.1) MST (ขนาด 10 ม.ก., 30 ม.ก., และ 60 ม.ก.ต่อเม็ด) release ดังนั้นจึงห้ามบด หรือหักเม็ดยาเพราะจะทำให้
เนื่องจากการออกฤทธิ์เป็นแบบ sustained คุณสมบัติของยาสลายไปอย่างรวดเร็ว

1.2) Kapanol เป็นยาเม็ดชนิดแคปซูล ซึ่งมีคุณสมบัติ controlled release เช่นกัน

ยาเม็ดแคปซูล Kapanol มีขนาด 20, 50, 100 มก. ต่อแคปซูล โดยในแคปซูลจะบรรจุด้วยยาเป็นเม็ดเล็ก (pellet) ยานี้จะออกฤทธิ์สูงสุดใน 6 ชั่วโมง และอยู่ 24 ชั่วโมง อาจให้ 1-2 ครั้ง/วัน

ข้อแตกต่างระหว่าง MST และ Kapanol คือยา Kapanol สามารถให้ผู้ป่วยที่ไม่สามารถจะกลืนเม็ดยาทางปากได้ แต่ไม่ได้มีปัญหาเรื่องการย่อยและการดูดซึมในระบบทางเดินอาหาร ซึ่งสามารถบริหารยาได้โดยแกะแคปซูลออก แล้วนำตัวยาเม็ดเล็กๆ (pellet) ที่บรรจุอยู่ภายในแคปซูลมาละลายน้ำแล้ว feed ทาง NG tube หรือ gastrostomy tube

2. รูปแบบฉีด ได้แก่ ฉีดเข้าใต้ชั้นผิวหนัง (subcutaneous; S.C.) , ทางกล้ามเนื้อ (intramuscular injection; I.M.), และฉีดทางเส้นเลือด (intravenous; IV) สำหรับในผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับยา opioid มาก่อนจะพิจารณาเริ่มขนาดยาที่ 2.5-5 ม.ก. ทาง I.V. โดยค่อยฉีดยาให้หมดภายใน 4-5 นาที และให้ยาซ้ำได้ทุก 3-4 ชั่วโมง หากมีอาการปวดหรืออาจให้ยาทาง S.C./I.M. ขนาด 5-10 ม.ก. ทุก 4 ชั่วโมง

3. รูปแบบยาน้ำ (Syrup/ Solution) ส่วนมากจะเตรียมมาจาก morphine powder ที่ขนาดความเข้มข้น 10 มก./5 มล. (morphine syrup 1 ม.ล. จะมี 2 ม.ก.) morphine ในรูปแบบนี้จะออกฤทธิ์สั้น ซึ่งจะมีประโยชน์เพื่อช่วยให้ผู้ป่วยบรรเทาอาการปวดได้อย่างรวดเร็วในขณะที่ยา morphine แบบ sustained release ยังไม่ออกฤทธิ์หรือไม่สามารถควบคุมอาการปวดได้ โดยจะต้องมีการให้ยาแก้ปวดชนิดออกฤทธิ์สั้น (short acting) นี้ร่วมกับยา morphine ชนิด sustained release ด้วยเสมอเพื่อช่วยบรรเทาอาการปวดที่เกิดขึ้นนอกเหนือจากอาการปวดที่เคย

มีอยู่เดิม ซึ่งเรียกอาการปวดชนิดนี้ว่า breakthrough pain หรือ incident pain โดยขนาดของยาที่จะใช้สำหรับ breakthrough pain (rescue dose) ควรจะให้ประมาณ 10—20% ของขนาดยาที่ให้แบบ around-the-clock ทั้งวันสามารถจะให้ยาชนิดนี้ซ้ำได้ทุก 1-2 ชั่วโมง เมื่อมีอาการปวดจะพบว่า การให้ยาแก้ปวดแบบ short acting สำหรับบรรเทาอาการ breakthrough pain นี้จะมีประโยชน์ 2 ประการคือ ทำให้ผู้ป่วยไม่ต้องทนกับอาการปวดในขณะที่ยาชนิดออกฤทธิ์ยาวยังออกฤทธิ์ไม่เต็มที่หรือหมดฤทธิ์ไปแล้ว นอกจากนั้นยังสามารถนำข้อมูลเกี่ยวกับการรับประทายาแบบ short acting นี้ไปปรับเพิ่มขนาดของยาแก้ปวดชนิดออกฤทธิ์ยาวเพื่อให้คุณอาการปวดได้ดีขึ้น เช่นหากผู้ป่วยต้องรับประทายาแก้ปวดชนิด short acting มากกว่า 4 ครั้งต่อวันขึ้นไปแสดงว่าขนาดของยาแก้ปวดชนิดที่ออกฤทธิ์ยาวอาจไม่เพียงพอต่อการบรรเทาอาการปวดของผู้ป่วยได้ จึงจำเป็นต้องปรับขนาดของยาแก้ปวดเพิ่มขึ้น

4. รูปแบบแปะที่ผิวหนัง (transdermal patch) ได้แก่ Fentanyl/ Durogesic patch ซึ่งจะมีความแรงกว่า morphine ประมาณ 100 เท่า มีขนาด 25, 50 และ 100 ไมโครกรัม/ชั่วโมง ยาจะถูกดูดซึมผ่านผิวหนังเข้าสู่กระแสเลือดใช้เวลา 17-48 ชั่วโมง และมีฤทธิ์บรรเทาอาการปวดได้นานถึง 3 วัน เหมาะสำหรับผู้ป่วยปวดรุนแรงที่ไม่สามารถรับประทายาได้จากคลื่นไส้ อาเจียน, มีปัญหาเรื่องการดูดซึมยาจากทางเดินอาหารยาในรูปแบบนี้จะไม่สามารถตัดแบ่งได้ เนื่องจากจะทำให้การดูดซึมยาเปลี่ยนไป ซึ่งอาจทำให้ผู้ป่วยได้รับปริมาณยาที่เกินขนาดได้ ผลข้างเคียงที่พบได้จากยา Morphine⁵ ได้แก่

1. ท้องผูก

เป็นอาการข้างเคียงที่พบได้บ่อย โดยเฉพาะในผู้ป่วยสูงอายุที่ไม่ค่อยได้เคลื่อนไหว ดังนั้นจึงควรให้คำแนะนำและให้ยาช่วยระบายเพื่อป้องกันอาการท้องผูกในผู้ป่วยทุกราย เช่น Senokot หรือ Bisacodyl (Dulcolax) รับประทานก่อนนอน หรือกลุ่ม Bulk forming เช่น Psyllium (Metamucil) และ Milk of magnesia (MOM) 30-60 มล./วัน

2. คลื่นไส้ อาเจียน

อาจพบได้ในช่วงแรกของการให้ยา morphine หากผู้ป่วยมีอาการคลื่นไส้ อาเจียนอาจพิจารณาให้ยารักษา เช่น Metoclopramide, Prochlorperazine (Stemetil)

3. อาการง่วงซึม

อาจเกิดได้ในช่วงแรกของการใช้ยา และหากได้รับยาทดประสาทร่วมด้วยจะทำให้มีอาการง่วงซึมมากขึ้น ดังนั้นควรพิจารณาหยุดยาทดประสาทรหากไม่มีความจำเป็นต้องรับประทาน, หรือปรับลดขนาดยาลง 25%, หรืออาจพิจารณาเปลี่ยนยาหากอาการง่วงซึมไม่ดีขึ้น หลังจากปรับลดขนาดยาแล้วก็ตาม

4. สับสน และ Delirium

อาจเกิดได้ในช่วงแรกของการได้ยา Morphine เช่นกัน รักษาอาการนี้โดยพิจารณาหยุดยาหรือปรับลดขนาดของยาลง 25% และจะต้องหาสาเหตุอื่นๆ ที่อาจทำให้เกิดอาการสับสนด้วย นอกจากนี้อาจพิจารณาให้ยาในกลุ่ม Neuroleptic เช่น Haloperidol 0.25-0.5 ม.ก. โดยการฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ หรือฉีดเข้าทางกล้ามเนื้อ

5. การกดการหายใจ

มักจะพบอาการนี้จากการให้ยา Morphine แบบหยดเข้าหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่อง (I.V. infusion)

โดยเฉพาะอย่างยิ่งถ้าผู้ป่วยมีอัตราการหายใจน้อยกว่า 10-12 ครั้งต่อนาที ในขณะที่ได้รับยา Morphine ในรูปแบบดังกล่าว และพบว่าการกดการหายใจนี้มักจะเกิดร่วมกับอาการข้างเคียงที่มีผลต่อการกดระบบประสาทส่วนกลาง (ง่วงซึม) พิจารณาการรักษาภาวะการกดการหายใจโดยการหยุดให้ยากลุ่ม Opioid และพิจารณาให้ยา Naloxone ขนาด 0.1-0.2 มก. ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ และให้ยาซ้ำได้ทุก 2-3 นาที โดยขนาดยาทั้งหมดที่ได้รับไม่ควรเกิน 10 ม.ก. (0.01 ม.ก. ต่อ ก.ก.)

6. กล้ามเนื้อกระตุก (Myoclonus)

พบภาวะนี้ได้เมื่อให้ยา Morphine ในขนาดที่สูง พิจารณาให้ยารักษาอาการกล้ามเนื้อกระตุก ได้แก่ยากลุ่ม Benzodiazepine เช่น Diazepam, Clonazepam

7. ปัสสาวะคั่งค้าง

มักจะพบได้ในผู้ป่วยสูงอายุ โดยอาการจะค่อยๆ ดีขึ้นเมื่อเริ่มมีภาวะทนต่อยากลุ่ม Opioid ได้แล้ว

ข้อสังเกตและข้อควรพิจารณาในการรักษาอาการปวดจากโรคมะเร็ง

1. ต้องให้ยาแก้ปวดชนิดที่ออกฤทธิ์ปานกลาง หรือออกฤทธิ์ยาวแบบต่อเนื่อง 24 ชั่วโมงเพื่อให้ควบคุมอาการปวดได้ตลอดทั้งวัน (around-the-clock management strategy for continuous baseline pain) และควรต้องบริหารยาให้ตรงเวลาทุกวันเช่น บริหารยาทุก 8 หรือ 12 ชั่วโมง

2. ไม่ควรให้ยากลุ่มเดียวกันหลายๆตัวเช่นยาในกลุ่ม NSIADs เนื่องจากจะไม่เพิ่มประสิทธิภาพในการบรรเทาอาการปวด เพราะยากลุ่มนี้มีเพดานของการระงับอาการ

ชื่อยา	ค่าครึ่งชีวิต (ชั่วโมง)	ระยะเวลาในการออกฤทธิ์ (ชั่วโมง)
Codeine	2 - 3	2 - 4
Oxycodone	2 - 3	2 - 4
Morphine	2 - 3	3 - 4
Methadone	15 - 190	4 - 8
Fentanyl (แบบฉีด)	1 - 2	1 - 3
Fentanyl (ชนิดแปะผิวหนัง; ขนาด 100 มก.ต่อชั่วโมง)	-	48 - 72

ปวดอยู่ระดับหนึ่ง (ceiling effect) และยังทำให้เกิดผลข้างเคียงจากยาที่เพิ่มขึ้นได้ เช่น ภาวะเลือดออกง่ายจากการยับยั้งการทำงานของเกร็ดเลือด, แผลในกระเพาะอาหาร และการทำงานของไตลดลง

3.ไม่ควรใช้ยา Pethidine ในการรักษาอาการปวดจากโรคมะเร็ง หรือภาวะปวดแบบเรื้อรังโดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยสูงอายุหรือผู้ป่วยที่มีภาวะไตเสื่อม เนื่องจากอาจเกิดการสะสมของ active metabolite ของยา Pethidine ซึ่งก็คือNorpethidine โดยจะมีผลต่อระบบประสาทกลางคือ ตื่นเต้นกระวนกระวาย กล้ามเนื้อเกร็ง กระตุก และอาจมีอาการชักได้

4.ต้องทบทวนและพิจารณาการรักษาตัวก่อนมะเร็งหลัก (primary therapy) ควบคู่กันไปด้วย เช่นพิจารณารักษาด้วยการฉายแสงรังสีในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการปวดกระดูกจากการที่มะเร็งลุกลามไปกระดูก, หรือพิจารณาให้ยาเคมีบำบัดเพื่อช่วยลดขนาดของก้อนมะเร็ง, หรือพิจารณาเรื่อง

การผ่าตัดในกรณีที่มีอาการปวดท้อจากก้อนมะเร็งไปทำให้เกิดลำไส้อุดตัน

5. พิจารณาหัตถการอื่นๆเพื่อบรรเทาอาการปวดร่วมด้วย โดยเฉพาะหากประเมินแล้วว่าไม่ประสบความสำเร็จจากการรักษาด้วยยา หรือมีผลข้างเคียงจากยาที่ได้รับได้แก่การทำ Nerve block เช่น celiac plexus block โดยใช้ 50-90% alcohol จัด เป็นสารที่ทำลายประสาท (Neurolytic agent) ซึ่งจะมีผลต่อกลุ่มเส้นประสาท Autonomic บริเวณ Celiac plexus จะพิจารณาทำหัตถการนี้ในผู้ป่วยที่มีอาการปวดจากอวัยวะภายในช่องท้องส่วนบน โดยเฉพาะในมะเร็งตับอ่อน, การผ่าตัดCordotomy สำหรับผู้ป่วยที่มีอาการปวดรุนแรงครึ่งซีกลำตัว, การทำกายภาพบำบัดและการกระตุ้นเส้นประสาทด้วยวิธี Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) สำหรับความปวดน้อยถึงปานกลางเพื่อเสริมการบรรเทาอาการปวดจากระบบประสาทและกล้ามเนื้อ นอกจากนี้อาจพิจารณาแนวทางจิตบำบัดเพื่อช่วยทำให้สภาพจิตใจ และอารมณ์ของผู้ป่วยดีขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Mercadante S, Costanzo BV, Fusco F, et al. Breakthrough pain in advanced cancer patients followed at home: a longitudinal study. J Pain Symptom Manage 2009; 38: 554 - 560.
2. Shu CH, Li NL, Siew TT, et al. Cancer pain as a presenting problem in emergency department: incidence and related factors. Support care cancer 2010; 18: 57 - 65.
3. www.who.int/cancer/palliative/painladder/en.

4. Kamal AH, Abernethy AP, Management of Physical Symptoms. ASCOSEP Fourth Edition 2014; 1963-1984.
5. Ajithkumar T, Barrett A, Hatcher H, et al. Oxford Desk Reference Oncology; Palliative care 2011; 639-668. Oxford University Press. ISBN 978-0-19-923563-6.