

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

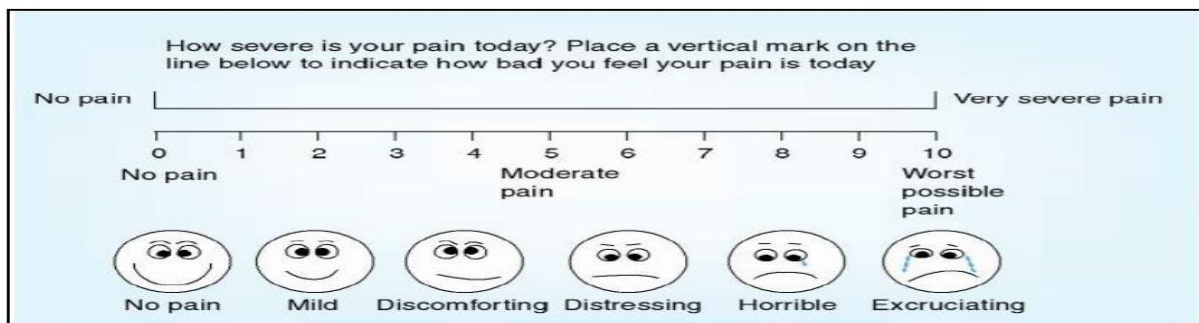
The World Health Organization (WHO) ได้กำหนดแนวทางการประเมินและการเลือกใช้ยาเพื่อบรรเทาอาการปวดจากโรคมะเร็งเป็นลำดับขั้นบันได 3 ระดับ (three-step ladder) โดยจำแนกตามความรุนแรงของอาการปวดได้แก่ ปวดน้อย (mild pain), ปวดในระดับปานกลาง (moderate pain), และ ปวดในระดับมาก (severe pain)³⁻⁵ ดังรูปที่ 3

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

The Thai @ancer

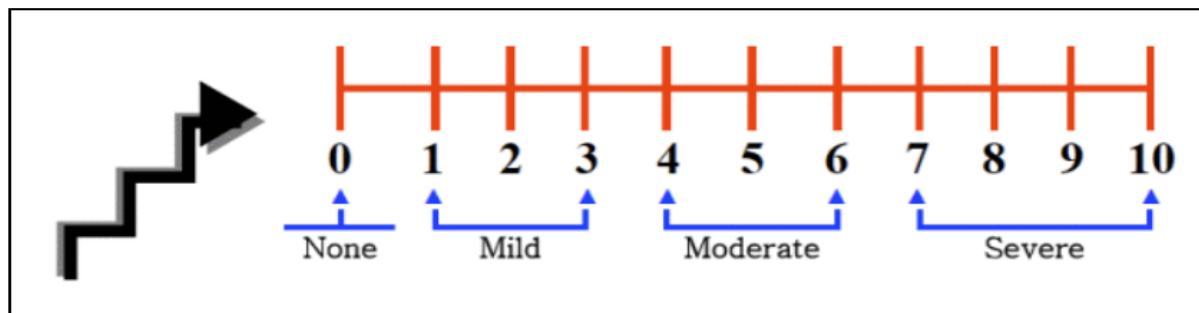
ตารางที่ 1 แสดงถึงชนิดและลักษณะของอาการปวด รวมถึงตัวอย่างของอาการปวดในแต่ละชนิด

ชนิดความเจ็บปวด	ลักษณะอาการเจ็บปวด	กลไกและพยาธิ	ตัวอย่าง
1. ความเจ็บปวดจากการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อ (Nociceptive/ inflammatory pain) แบ่งเป็น	เกิดจากการที่เนื้อเยื่อต่างๆ ได้รับความบาดเจ็บ	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)

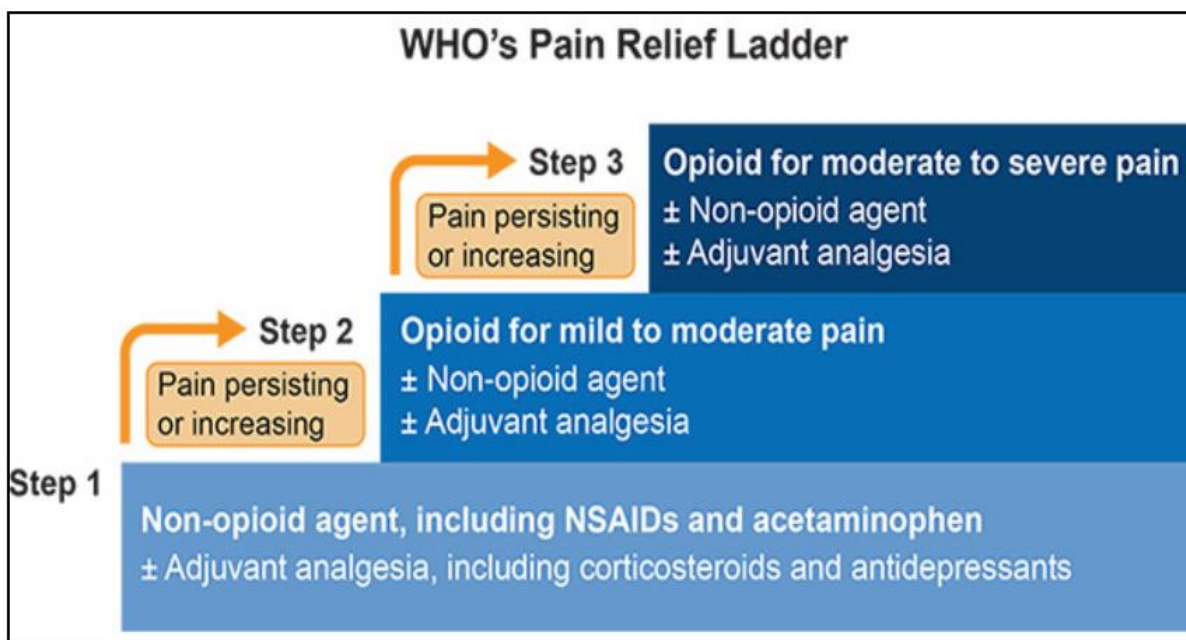


รูปที่ 2 การประเมินอาการเจ็บปวดโดยใช้ Numerical Rating Scale (NRS)

The Thai @ancer

จัดเป็นยากลุ่ม Non-opioid (Non-opioid analgesia) (ตารางที่ 2) และต้องประเมินอาการปวดภายใน 24-48 ชั่วโมงหลังจากได้รับประทานยาแก้ปวดไปแล้ว หากผู้ป่วยยังมีอาการปวดเล็กน้อยอาจพิจารณาเพิ่มกลุ่มยาแก้ปวดเสริม (Adjuvant analgesia หรือ Coanalgesic therapy) เพื่อช่วยทำให้ระงับอาการปวดได้ดีขึ้น 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) จะพิจารณารักษาด้วยยาในกลุ่ม Strong opioid เช่น Morphine, Fentanyl, Methadone, Oxycodone, และ Hydromorphone (ประเทศไทยยังไม่มียา Oxycodone และ Hydromorphone) นอกจากนี้ อาจพิจารณาใช้ยาในกลุ่ม Non-opioid และ/หรือยาแก้ปวด

เสริม (adjuvant analgesia) ร่วมด้วย หากผู้ป่วยยังมีอาการปวดอีกเล็กน้อย

หลักการให้ยา Morphine

Morphine ส่วนใหญ่จะออกฤทธิ์ที่ μ (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 นอกจากนั้นจะทำให้เกิดอาการง่วงนอน มีการเปลี่ยนแปลงด้านอารมณ์ จิตใจ กตการหายใจ ลดการเคลื่อนไหวของกระเพาะอาหารและลำไส้ คลื่นไส้ อาเจียน ท้องผูก⁵

Morphine จะถูกดูดซึมได้ทันทีเมื่อยาเข้าสู่กระเพาะอาหาร/ลำไส้ นอกจากนี้ยังสามารถถูกดูดซึมผ่านทางผิวหนัง และ Rectal mucosa ได้เช่นกัน (ตารางที่ 4) แต่ผลของการบรรเทาอาการปวดเมื่อให้ในรูปแบบรับประทานจะน้อยกว่าเมื่อให้ยาในรูปแบบฉีดด้วยขนาดยาที่เท่ากัน เนื่องจากมี first-pass metabolism ที่ตับ 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	ยากลุ่ม NSAIDs -Ibuprofen 400 ม.ก. รับประทาน 3 ครั้งต่อวัน -Naproxen 500 - 800 ม.ก. รับประทาน 3 ครั้งต่อวัน
อาการปวดจากหลังผ่าตัด หรือผู้ป่วยที่มีอาการปวดจากการอักเสบที่เกี่ยวข้องกับโรคมะเร็งบริเวณเนื้อเยื่อต่างๆ, สารคัดหลั่งที่เยื่อหุ้มต่างๆ, หรือ ข้อที่ไม่สามารถใช้ยากลุ่ม 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 เนื่องจากอาจมีผลต่อการกีดการทำงานของไขกระดูกแบบรุนแรงได้

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

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.