

ปัจจุบันผู้ป่วยมะเร็งในประเทศไทยมีจำนวนมากขึ้นทั้งในเด็กและผู้ใหญ่และเป็นสาเหตุการตายของ ประชากรไทยในลำดับต้นๆ ความปวดเป็นหนึ่งในอาการไม่สุขสบายหลายๆ อาการในผู้ป่วยมะเร็ง ซึ่งพบได้ประมาณหนึ่งในสามของผู้ป่วยมะเร็ง แต่กว่าร้อยละ 90 ของผู้ป่วยมะเร็งที่มีความปวดนั้น สามารถควบคุมได้ ด้วยยาและวิธีการอื่นที่เหมาะสม<sup>1-3</sup> นอกจากแพทย์ผู้ดูแลจะต้องมีความรู้ความเข้าใจในเภสัชวิทยาของการระงับ ปวดและการดำเนินโรคของมะเร็งแล้ว การประเมินความปวดเพื่อหาสาเหตุของความปวด และเพื่อติดตามผลรักษา ตลอดจนการเฝ้าระวังอาการข้างเคียง และภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาก็มีความสำคัญ เช่นกัน

ความปวดในผู้ป่วยมะเร็งเกิดได้จากหลายสาเหตุ ร้อยละ 65-85 เป็นผลโดยตรงจากก้อนมะเร็ง<sup>4</sup> ร้อยละ 15-25 เกิดจากการรักษามะเร็ง เช่น เคมีบำบัด การผ่าตัด หรือการฉายรังสี<sup>5</sup> และอาจเกิดจากสาเหตุอื่นๆ ที่ไม่เกี่ยวข้องกับมะเร็งและการรักษาเลย เช่น ปวดกล้ามเนื้อ ข้อเสื่อม เป็นต้น

การระงับปวดในผู้ป่วยมะเร็งควรสอดคล้องกับหลักปรัชญาของการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) กล่าวคือ คุมอาการที่ทำให้ผู้ป่วยไม่สุขสบายโดยไม่ทำให้การทำงานของร่างกายลดลง ผู้ป่วยยังสามารถประกอบกิจกรรมพื้นฐานต่างๆ ได้ด้วยตนเอง ดูแลด้านจิตใจและจิตวิญญาณของทั้งผู้ป่วยและครอบครัว และจัดเตรียมวาระสุดท้ายของชีวิตอย่างเหมาะสม<sup>6</sup> ดังนั้น เป้าหมายในการระงับปวด คือ ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตดีขึ้นและเสียชีวิตจากโรคโดยไม่ทรมานจากความปวด

เมื่อเริ่มการรักษาควรได้พูดคุยกับผู้ป่วย โดยอธิบายถึงสาเหตุของความปวด แนวทางการรักษา และควรมีการประเมินผลการรักษาอย่างเหมาะสม และขอคำแนะนำและความช่วยเหลือจากแพทย์ และบุคลากรสาขาอาชีพอื่นๆ ที่จำเป็น

### การใช้ยาระงับปวดมะเร็ง

อาการปวดจากมะเร็งเกิดได้จากหลายสาเหตุ เช่น จากการอักเสบและการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อ (nociceptive pain) จากพยาธิสภาพของเนื้อเยื่อระบบประสาท (neuropathic pain), visceral pain เป็นต้น และอาการปวดอาจรุนแรงขึ้นหากมีภาวะวิตกกังวลและซึมเศร้าร่วมด้วย ดังนั้นการระงับปวดในผู้ป่วยมะเร็งจำต้อง มองและประเมินอย่างรอบด้าน

## 1. ยาด้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (non-steroidal anti-inflammatory drugs-NSAID's)

NSAID's รับประทานได้ดีเมื่อมีการอักเสบและการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อ โดยเฉพาะในผู้ป่วยมะเร็งกระดูก หรือมีมะเร็งลุกลามมายังกระดูก โดยอาจใช้เฉพาะ NSAID's อย่างเดียวหรือใช้ร่วมกับ opioid อย่างไรก็ตามห้าม ใช้ NSAID's ในผู้ที่มีประวัติแพ้ยาในกลุ่มนี้, ผู้ป่วยที่เสี่ยงต่อโรคแผลในกระเพาะอาหาร, ผู้ป่วยที่การแข็งตัวของเลือดผิดปกติ, ผู้ป่วยโรคไต, ผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลว, และต้องใช้ใช้อย่างระมัดระวังในผู้สูงอายุ เพราะเป็นกลุ่มที่เสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวข้างต้น หากให้ NSAID's กับผู้ป่วยที่ใช้ยาที่มีผลต่อเยื่อบุกระเพาะอาหาร เช่น corticosteroid ควรพิจารณาให้ยาป้องกันโรคแผลในกระเพาะอาหารร่วมด้วย

ยาในกลุ่ม cyclooxygenase-2 (COX-2) selective NSAID's มีประสิทธิภาพการระงับปวดใกล้เคียงกับ NSAID's แต่มีผลต่อการแผลในกระเพาะอาหารน้อยกว่า และไม่มีผลต่อการทำงานของเกร็ดเลือด แต่อาการข้างเคียงอื่นๆ เช่น ผลต่อ ไต ยังเหมือนกับ NSAID's

## 2. Opioids

ยาในกลุ่ม weak opioid ได้แก่ codeine tramadol เหมาะสำหรับระงับปวดระดับปานกลาง เนื่องจากมี ceiling effect และเมื่อให้เกินขนาดยาสูงสุดที่แนะนำจะเกิดอาการข้างเคียงมากกว่าได้ผลการระงับปวดที่เพิ่มขึ้น ผู้ป่วยร้อยละ 10 ไม่มีเอนไซม์ที่ตับสำหรับเปลี่ยน codeine และ tramadol ให้เป็น active metabolite ดังนั้นเมื่อผู้ป่วยกลุ่มนี้รับประทานยาดังกล่าวจะไม่ได้ฤทธิ์ระงับปวดที่ดี

ยาในกลุ่ม strong opioid เช่น morphine fentanyl methadone เป็นกลุ่มที่สามารถเพิ่มขนาดจนกว่าจะระงับได้ สำหรับผลิตภัณฑ์ที่ผลิตมาเพื่อให้ยาออกฤทธิ์นาน (long-acting, control released หรือ slow released) ใช้สำหรับระงับปวดที่ค่อนข้างคงที่แล้ว และให้วันละ 1-2 ครั้ง ตามผลิตภัณฑ์ที่เลือกใช้ สำหรับยาที่ออกฤทธิ์เร็ว และหมดฤทธิ์เร็วใช้สำหรับระงับอาการปวด breakthrough

อาการข้างเคียงที่พบบ่อย ได้แก่

1. ท้องผูก เนื่องจาก opioid เพิ่มการดูดน้ำกลับจากอุจจาระและลดการบีบตัวของลำไส้ ดังนั้นจึงควรให้ ยาระบายที่ช่วยให้อุจจาระนิ่มและเพิ่มการบีบตัวของลำไส้
2. คลื่นไส้อาเจียน มักพบเมื่อเริ่มต้นใช้ยา เมื่อใช้ไประยะหนึ่งแล้วอาการจะลดลง รักษาด้วยยาแก้คลื่นไส้ เช่น metoclopramide haloperidol หรือ 5-HT3 antagonist
3. ง่วงนอน, ประสาทหลอน, และฝันร้าย พบได้เมื่อใช้ยาขนาดสูงๆ อาจพิจารณาเปลี่ยนยาเป็น opioid ตัวอื่น (opioid switching)
4. การกดการหายใจ มีโอกาสเกิดน้อย เนื่องจากความปวดเป็นตัวกระตุ้นศูนย์การหายใจในสมอง และผู้ป่วยมักจะมีภาวะดื้อยา (tolerance) ต่อการกดการหายใจเมื่อใช้ยาไประยะหนึ่ง
5. Physical dependence เป็นสิ่งปกติเมื่อมีการใช้ opioid ต่อเนื่องเป็นเวลานาน และไม่ควรหยุดการใช้โดยทันที เพราะจะเกิดอาการขาดยา (withdrawal symptoms) ได้ ส่วนการดื้อ (tolerance) ต่อ opioid เป็นภาวะ ที่ต้องเพิ่มยาขึ้นเพื่อให้ได้ผลการระงับปวดเท่าเดิม ทั้งนี้ไม่เกี่ยวกับโรคที่เป็นลุกลามมากขึ้นจนต้องการยามากขึ้น หากเกิดการดื้อยาขึ้นอาจพิจารณาเพิ่มปริมาณยาจนได้ฤทธิ์

ระงับปวดที่ต้องการ หรือเปลี่ยนเป็น opioid ตัวอื่น เนื่องจากการดื้อยาข้ามชนิดกันมักจะไม่เกิดขึ้นทั้งหมด หรือยังใช้ยาเดิมแต่เปลี่ยนวิธีบริหารยา เช่น จากรับประทานเป็นฉีดเข้าช่องไขสันหลัง หรือเพิ่มยากลุ่มอื่น เช่น ketamine clonidine เป็นต้น

การให้ยาระงับปวดมอร์เฟอีนควรให้ยารับประทานก่อน fentanyl ชนิดติดผิวหนัง จะเป็นตัวเลือกถัดไป หากผู้ป่วยรับประทานไม่ได้ หรือพิจารณาเปลี่ยนเป็นฉีดเข้าใต้ผิวหนัง (subcutaneous injection)

### 3. ยาอื่นๆ

3.1 ยาต้านอาการซึมเศร้า เหมาะสำหรับผู้ป่วยที่มีอาการซึมเศร้าและ/หรือ neuropathic pain

3.2 ยาแก้ชัก เหมาะสำหรับผู้ป่วย neuropathic pain พบว่า gabapentin และ pregabalin มีฤทธิ์คลายความวิตกกังวลและช่วยเรื่องการนอนได้ อย่างไรก็ตาม ยาต้านอาการซึมเศร้าและยาแก้ชั่วยังระงับปวด neuropathic pain จากเคมีบำบัดได้ไม่ดีนัก

3.3 สเตียรอยด์ ช่วยลดอาการบวมและการอักเสบและ stabilized membrane ของเส้นประสาท จึงช่วยระงับปวดจากอวัยวะภายในที่บวม เช่น สมอง ไขสันหลัง ดับ เป็นต้น นอกจากนี้ยังช่วยลดอาการคลื่นไส้ อาเจียนด้วย

3.4 Ketamine เป็น N-methyl-D-aspartate receptor antagonist ให้โดยฉีดเข้าเส้นเลือดหรือใต้ผิวหนัง ช่วยเสริมฤทธิ์ระงับปวดของ opioid และลดการดื้อยา opioid และ hyperalgesia จาก opioid

---

### เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Cancer pain relief and palliative care. Expert Committee Report. Technical Series 804. Geneva: World Health Organization; 1990.
2. World Health Organization. Cancer pain relief, 2nd edition with a guide to opioid availability. Geneva: WHO; 1996.
3. Zech DFJ, Grond S, Lynch J, Hertel D, Lehmann KA. Validation of the WHO guidelines for cancer pain relief: a 10-year prospective study. Pain 1995; 63: 65-76.
4. Foley KM. Pain syndromes in patients with cancer. In: Bonica JJ, Ventafridda V, editors. Advances in Pain Research and Therapy. New York: Raven Press; 1979.
5. Higginson IJ. Innovations in assessment: epidemiology and assessment of pain in advanced cancer. In: Jensen TS, Turner JA, Wiesenfeld-Hallin Z, editors. Proceedings of the 8th World Congress on Pain. Progress in Pain Research and Management, Vol. 8. Seattle: IASP Press; 1997. P 707-16.
6. Charlton JE, editor. Cancer pain. In: Core curriculum for professional education in pain, 3rd ed. Seattle: IASP Press; 2005. P139.