

## แนวทางการเวชปฏิบัติ

การดูแลรักษาความปลอดภัย



ภาควิชาเวชศาสตร์  
โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์



**แนวทางเวชปฏิบัติ**  
**การดูแลรักษาความปวดจากมะเร็ง**

สำนักพัฒนาวิชาการแพทย์  
กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

**แนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาความปวดจากมะเร็ง**

**ISBN : 974-422-086-4**

**พิมพ์ครั้งที่ 1 : ตุลาคม 2547**

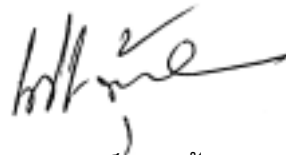
**จำนวนพิมพ์ : 4,000 เล่ม**

**พิมพ์ที่ : ศูนย์สารสนเทศการเกษตรแห่งประเทศไทย จำกัด**

## คำนำ

ผู้ป่วยมะเร็งในประเทศที่พัฒนาแล้วร้อยละ 50 เป็นผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้าย ในขณะที่ผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้ายในประเทศกำลังพัฒนามีสูงถึงร้อยละ 80 ผู้ป่วยมะเร็งที่มีอาการของโรค ลุกลามหรือเป็นมากขึ้นแล้วโดยมากไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ การบำบัดดูแลส่วนใหญ่ต้องเป็นไปในรูปแบบประคับประคอง (Palliative care) ซึ่งเป็นการดูแลทั้งด้านการแพทย์และการพยาบาล รวมถึงการให้ความช่วยเหลือด้านจิตใจ สังคม และจิตวิญญาณ ตามที่ผู้ป่วยและครอบครัวต้องการ ในช่วงระยะเวลาที่ผู้ป่วยเจ็บป่วย และการดูแลในช่วงเวลาโศกเศร้าแก่ผู้ใกล้ชิดหลังจากที่ผู้ป่วยเสียชีวิตแล้วด้วย ผู้ป่วยมะเร็งจะมีความทุกข์ทรมานจากอาการปวดมาก หากมิได้ให้การรักษาดังแต่ระยะเริ่มแรก จะส่งผลให้การดูแลรักษาเป็นไปด้วยความยากลำบากเมื่อถึงวาระสุดท้ายของชีวิต ซึ่งการดูแลรักษาอาการปวดจากมะเร็งจะช่วยบรรเทาอาการปวดได้ถึงร้อยละ 90 ของผู้ป่วย สามารถกระทำได้ในสถานพยาบาลทุกระดับตามศักยภาพของสถานพยาบาลแต่ละแห่ง มิใช่รักษาได้เฉพาะโรงพยาบาลที่มีการรักษามะเร็งเท่านั้น และมีความสำคัญภายใต้หลักการของสิทธิมนุษยชน ดังนั้น กรมการแพทย์จึงได้ร่วมกับคณะผู้เชี่ยวชาญจากสมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยต่างๆ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา สถาบันมะเร็งแห่งชาติ และศูนย์มะเร็งต่างๆ จัดทำแนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาความปวดจากมะเร็ง เพื่อให้บรรลุวัตถุประสงค์ในอันที่จะเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็ง

ในโอกาสนี้ กรมการแพทย์ขอขอบคุณนายแพทย์สถาพร ลีลานันทกิจ แพทย์ที่ปรึกษาสถาบันมะเร็งแห่งชาติ ประธานคณะทำงาน และคณะทำงานผู้ทรงคุณวุฒิทุกท่าน รวมทั้งผู้แทนจากโรงพยาบาลทั่วไปและโรงพยาบาลชุมชน ที่ได้กรุณาเสียสละเวลาในการรวบรวมข้อมูล พิจารณา และทบทวนเนื้อหาแนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาความปวดจากมะเร็งจนสำเร็จลุล่วงไปด้วยดี มีความเหมาะสมทางด้านวิชาการและความเป็นไปได้ในทางปฏิบัติ โดยหวังเป็นอย่างยิ่งว่าแนวทางเวชปฏิบัติเล่มนี้จะเป็นเครื่องมือส่งเสริมคุณภาพของการให้บริการด้านสุขภาพที่มีประสิทธิภาพ และเกิดประโยชน์สูงสุดต่อผู้รับ



(นายแพทย์เสรี ตู้จินดา)

อธิบดีกรมการแพทย์

กันยายน 2547

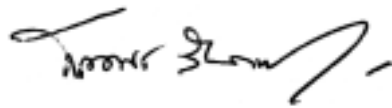
## ตำนาน

จากสถิติการป่วยและเสียชีวิตด้วยโรคมะเร็งของประชากรไทยได้สูงขึ้นเป็นลำดับ ซึ่งไม่แตกต่างไปจากสถานการณ์ที่เกิดขึ้นทั่วโลก ถึงแม้ว่าค่าของ Age-Standardized Incidence Rates (ASR) ของโรคมะเร็งที่เกิดกับส่วนต่างๆ ของร่างกายในช่วงระหว่างปี พ.ศ. 2535-2537 จะพบในชายไทย 151.3 และหญิงไทย 123.8 ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเทียบกับในช่วงระหว่างปี พ.ศ. 2538-2540 ซึ่งพบในชายไทย 149.2 และหญิงไทย 125.0 แต่จำนวนผู้ป่วยมะเร็งรายใหม่ที่มาพบแพทย์ในปี พ.ศ. 2536 เป็นเพศชาย 32,801 ราย และเพศหญิง 30,940 ราย เพิ่มเป็นเพศชาย 35,539 ราย และเพศหญิง 38,467 ราย ในปี พ.ศ. 2539 (Cancer in Thailand Vol. III, 1995-1997) จากสถิติกระทรวงสาธารณสุขจำนวนผู้เสียชีวิตจากโรคมะเร็งได้เพิ่มขึ้นมาเป็นอันดับหนึ่งตั้งแต่ปี พ.ศ. 2542 โดยมีจำนวน 36,091 ราย ในปี พ.ศ. 2543 มีจำนวน 39,480 ราย และในปี พ.ศ. 2546 เพิ่มขึ้นเป็น 47,200 ราย และจากสถิติขององค์การอนามัยโลกพบว่า ผู้ป่วยรายใหม่อยู่ในกลุ่มประเทศกำลังพัฒนาถึงร้อยละ 80 ขึ้นไป โดยผู้ป่วยที่อยู่ในระยะลุกลามเกินกว่าจะรักษาให้หายได้นั้นมีความปวดร่วมด้วยร้อยละ 60-90 และในจำนวนผู้ป่วยมะเร็งที่เสียชีวิตมากกว่าร้อยละ 70 เสียชีวิตพร้อมกับได้รับการบำบัดความปวดที่ไม่เพียงพอ และที่เหลือไม่เคยได้รับการบำบัดความปวดเลย โดยความเป็นจริงแล้วความปวดจากโรคมะเร็งหรือความปวดในผู้ป่วยมะเร็งสามารถบำบัดให้บรรเทาเบาบางลงในระดับที่ผู้ป่วยพึงพอใจได้ถึงร้อยละ 90 ขึ้นไป โดยมีมาตรการง่ายๆ คือ การให้ยาบรรเทาตรงตามเวลาร่วมกับการเฝ้าดูและให้การบำบัดอาการต่างๆ อย่างต่อเนื่องเท่านั้น

จากการทำงานในด้านการดูแลผู้ป่วยมะเร็งที่มีความปวด และการไปนิเทศเรื่องการบำบัดความปวดจากโรคมะเร็ง การดูแลแบบประคับประคอง ร่วมกับชมรมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย ซึ่งในปัจจุบันคือ สมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย และสถาบันมะเร็งแห่งชาติมาเป็นระยะเวลาประมาณ 18 ปี พบว่า การบำบัดความปวดในผู้ป่วยมะเร็งในประเทศไทยยังไม่ดีเท่าที่ควรเกิดจากสาเหตุต่างๆ มากมาย ที่สำคัญคือการขาดความรู้ความเข้าใจในการบำบัดความปวดในผู้ป่วยมะเร็ง ทั้งนี้อาจเนื่องจากขาดการเรียนการสอนอย่างเป็นกิจลักษณะ โดยในปัจจุบันมีโรงเรียนแพทย์ 13 แห่ง แต่มีเพียง 6 แห่งเท่านั้น ที่มีการจัดตั้งคลินิกระงับปวด ทำให้แพทย์ที่จบมาไม่เคยปฏิบัติในการบำบัดความปวดอย่างเป็นรูปธรรม ซึ่งการบำบัดความปวดในผู้ป่วยกลุ่มนี้ยังคงกระทำในรูปแบบความปวดชนิดเฉียบพลัน ไม่มีการประเมินผล ให้ยาแก้ปวดต่อเมื่อผู้ป่วยร้องขอ ไม่มีการปรับขนาดยาเพิ่มขึ้นถ้าการบำบัดไม่ดีพอ ใช้อาแก้ปวดกลุ่มที่ออกฤทธิ์เสพติดโดยไม่เต็มใจ พร้อมกับความกลัวในด้านการติดยา และไม่มีการนำยา Adjuvants เข้ามาร่วมในการบำบัด ปัญหาต่อมาคือการขาดแคลนยาแก้ปวดที่มีฤทธิ์เสพติด อาทิเช่น มอร์ฟีนชนิดรับประทาน พบว่าในปัจจุบันยังมีโรงพยาบาลศูนย์ โรงพยาบาลประจำจังหวัดบางแห่งที่ไม่มียา Adjuvants นี้ไว้บริการแก่ผู้ป่วย ทำให้ผู้ป่วยมีความยากลำบากในการเดินทางไปรับยา ทั้งนี้เกิดจากผู้บริหารกลัวว่าจะมีการนำยาแก้ปวดเหล่านี้ไปใช้ในทางที่ผิดกฎหมาย เกสัชกรไม่อยากรักษาผู้ป่วยนี้เข้ามาไว้บริการเนื่องจากไม่ต้องการเพิ่มภาระต่างๆ ตั้งแต่การจัดซื้อจัดหา

การเก็บรักษา และการแจ้งยอดการใช้ไปยังสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ปัญหาต่อมาคือ บุคลากรทางการแพทย์ยังมีความไม่เข้าใจในการบริหารยาในกลุ่มนี้แก่ผู้ป่วย เนื่องจากกลัวการติดยา ผลข้างเคียง และปัญหาท้ายสุดและสำคัญคือผู้ป่วยและญาติขาดความรู้ความเข้าใจต่อยาแก้ปวดกลุ่มนี้ โดยเฉพาะถ้ารู้ว่าเป็นมอร์ฟีนจะกลัวการติดยา กลัวว่าการใช้ยาในกลุ่มนี้แต่เริ่มแรก เมื่อปวดมากขึ้น จะไม่มียาใช้ระงับปวด เป็นต้น

กระผมขอขอบคุณแพทย์หญิงวารภรณ์ ภูมิสวัสดิ์ และคณะทำงานจากกลุ่มมาตรฐานคลินิกบริการ สำนักพัฒนาวิชาการแพทย์ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ที่ได้ริเริ่มจัดทำคู่มือแนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาความปวดจากมะเร็ง ซึ่งคู่มือนี้สำเร็จได้ก็เกิดจากการเสียสละเวลา มาร่วมแบ่งปันความรู้ความชำนาญของกลุ่มแพทย์ที่ทำงานด้านนี้ จากสถาบันทางการแพทย์ต่างๆ อาจารย์ด้านเภสัชวิทยาจากมหาวิทยาลัยมหิดล และผู้เชี่ยวชาญจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา โดยเฉพาะจากสมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย ในการให้ความร่วมมือต่างๆ จนทำให้คู่มือนี้สมบูรณ์ในช่วงระยะเวลาที่ไม่ยาวนาน และคาดหวังว่าคู่มือนี้จะมีความเหมาะสม ทั้งทางด้านวิชาการและสามารถนำไปใช้ปฏิบัติในการดูแลผู้ป่วยมะเร็งที่มีความปวดได้ในระดับหนึ่ง โดยเฉพาะสำหรับแพทย์ พยาบาล และเภสัชกรที่ปฏิบัติงานในสถาบันทางการแพทย์ทั่วประเทศ ที่ให้การดูแลผู้ป่วยมะเร็งที่มีความปวด



(นายแพทย์สถาพร ลีลำนันทกิจ)  
แพทย์ที่ปรึกษาสถาบันมะเร็งแห่งชาติ

กันยายน 2547

## สารบัญ

	หน้า
บทนำ .....	1
วัตถุประสงค์ .....	2
กลุ่มเป้าหมาย .....	2
สาเหตุของความปวดในผู้ป่วยมะเร็ง .....	2
การแบ่งชนิดความปวดจากมะเร็ง .....	4
การประเมินความปวด .....	6
หลักการระงับปวด .....	13
หลักการใช้ยาแก้ปวด .....	14
หลักการรักษาความปวดแบบ Nociceptive pain .....	15
หลักการรักษาความปวดแบบ Neuropathic pain .....	15
หลักการรักษาความปวดกระดูก .....	16
การจ่ายยาในกลุ่ม Opioids และการปรับขนาดยา .....	16
การแก้ไขอาการข้างเคียงจากการใช้ Opioids .....	21
การใช้ NSAIDs และ paracetamol .....	24
ข้อควรระวังในการใช้ NSAIDs .....	26
การรักษาและป้องกันความเป็นพิษจาก NSAIDs .....	26
การใช้ยาเสริม .....	27
การประเมินเพื่อติดตามผลการรักษา .....	29
การดูแลรักษาแบบประคับประคองในผู้ป่วยมะเร็งที่มีความปวด .....	29
การให้ความรู้เรื่องการระงับปวดในผู้ป่วยมะเร็ง .....	31
การดูแลปัญหาทางจิตใจและสังคมของผู้ป่วย .....	31
ภาคผนวก .....	34
Brief Pain Inventory .....	34
บรรณานุกรม .....	38
คณะทำงาน .....	40

## สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1 ลักษณะที่แตกต่างกันของ Nociceptive และ Neuropathic pain.....	8
ตารางที่ 2 ขนาดยาโดยประมาณที่ให้ฤทธิ์แก้ปวดเท่ากัน และเภสัชจลศาสตร์ที่สำคัญ	18
ตารางที่ 3 Equianalgesic Doses for Converting Morphine to Transdermal Fentanyl .....	20
ตารางที่ 4 ตัวอย่าง NSAIDs ที่มีใช้ระงับปวดในประเทศไทย ขนาดยา ระยะเวลาให้ยา และขนาดสูงสุดต่อวัน.....	25
ตารางที่ 5 Adjuvants หรือ Coanalgesics ที่ใช้บ่อย .....	28-29
ตารางที่ 6 ยากลุ่ม opioids แบ่งตามความแรงของยา ที่มา และลักษณะการออกฤทธิ์	37

## สารบัญแผนภูมิ

	หน้า
แผนภูมิที่ 1 แสดงปฏิกิริยาทางจิตใจผู้ป่วยเมื่อทราบว่าตนป่วยด้วยโรคเป็นมะเร็ง และความสัมพันธ์ของปฏิกิริยาแต่ละชนิด .....	4
แผนภูมิที่ 2 การประเมินผู้ป่วยปวดจากมะเร็งในตำแหน่งต่าง ๆ .....	10
แผนภูมิที่ 3 การระงับปวดผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาครั้งแรก .....	11
แผนภูมิที่ 4 การดูแลรักษาผู้ป่วยปวดจากมะเร็งตามขั้นตอน .....	12
แผนภูมิที่ 5 ปัจจัยที่คาดว่าจะมีผลต่อความปวด .....	32-33



# แนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาความปวดจากมะเร็ง

แนวทางเวชปฏิบัตินี้เป็นเครื่องมือส่งเสริมคุณภาพของการบริการด้านสาธารณสุขที่เหมาะสมกับทรัพยากรและเงื่อนไขของสังคมไทย โดยหวังผลในการสร้างเสริมสุขภาพและแก้ไขปัญหาสุขภาพของคนไทยอย่างมีประสิทธิภาพและคุ้มค่า ข้อเสนอแนะต่าง ๆ ในแนวทางเวชปฏิบัตินี้มีข้อเสนอแนะของการปฏิบัติ ผู้ใช้สามารถปฏิบัติแตกต่างไปจากข้อเสนอแนะได้ในกรณีที่สถานการณ์แตกต่างออกไปหรือมีเหตุผลที่สมควร โดยใช้วิจารณญาณและอยู่บนพื้นฐานหลักวิชาการและจรรยาบรรณ

## บทนำ

ในปัจจุบันปัญหาสุขภาพอนามัยของคนไทยได้เปลี่ยนแปลงรูปแบบไปตามสภาพเศรษฐกิจและสังคมที่มีความสลับซับซ้อนมากขึ้น การเปลี่ยนแปลงที่เห็นได้ชัดเจนในด้านสุขภาพอนามัยก็คือประชากรที่ตายเนื่องจากโรคไม่ติดต่อมีแนวโน้มสูงขึ้น มะเร็งเป็นโรคไม่ติดต่อที่เป็นสาเหตุการตายของคนไทยเป็นอันดับหนึ่งมาตั้งแต่ พ.ศ. 2542 จากสถิติสาธารณสุข พ.ศ. 2546 พบว่า ในปี พ.ศ. 2544 มีอัตราการตายจากมะเร็ง 68.4 ต่อประชากรแสนคน และในปี พ.ศ. 2545 เพิ่มขึ้นเป็น 73.3 ต่อประชากรแสนคน จากรายงานสถิติมะเร็งของประเทศไทย (Cancer in Thailand Vol. III, 1995-1997) พบว่าในปี พ.ศ. 2533 มีผู้ป่วยมะเร็งรายใหม่ 57,968 คน และในปี พ.ศ. 2539 เพิ่มขึ้นเป็น 74,000 คน เห็นได้ว่าอัตราการตายจากมะเร็ง และจำนวนผู้ป่วยมะเร็งรายใหม่เพิ่มขึ้น และมีแนวโน้มที่จะเพิ่มขึ้นต่อไปในอนาคต เพราะเมื่ออาการของมะเร็งลุกลามหรือเป็นมากขึ้นแล้ว โดยมากไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ การบำบัดดูแลส่วนใหญ่ต้องเป็นไปในรูปแบบประคับประคอง (Palliative Care) ซึ่งเป็นการดูแลทั้งด้านการแพทย์และการพยาบาล รวมถึงการให้ความช่วยเหลือด้านจิตใจ สังคม และจิตวิญญาณ ตามที่ผู้ป่วยและครอบครัวต้องการในช่วงเวลาที่ผู้ป่วยเจ็บป่วยและหลังจากที่ผู้ป่วยเสียชีวิตแล้ว ผู้ป่วยมะเร็งมักได้รับความทุกข์ทรมานจากความปวด หากมิได้ให้การรักษาตั้งแต่ระยะเริ่มแรกจะส่งผลให้การดูแลรักษาเป็นไปด้วยความยากลำบากเมื่อถึงวาระสุดท้ายของชีวิต ความปวดจากมะเร็งที่ไม่ได้รับการรักษาจะส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงกระบวนการทางชีวเคมีในสมอง ทำให้ผลการรักษาไม่ดีและส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยและต่อมะเร็ง การดูแลรักษาความปวดจากมะเร็งที่ดีอาจช่วยบรรเทาความปวดได้ถึงร้อยละ 90 ของผู้ป่วย (United States Department of Health and Human Services, 1994) การรักษาเพื่อลดความปวดจากมะเร็งจึงมีความสำคัญภายใต้หลักการของสิทธิมนุษยชน (WHO, 1998 b) และสมควรกระทำได้ในสถานพยาบาลทุกระดับตามศักยภาพของสถานพยาบาลแต่ละแห่ง มิใช่รักษาได้เฉพาะในโรงพยาบาลที่มีการรักษา มะเร็งเท่านั้น ดังนั้นการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาความปวดจากมะเร็งจึงเป็นเครื่องมือทางวิชาการในการสนับสนุนให้บุคลากรทางด้านสาธารณสุขมีความรู้ความสามารถ มีแนวทางในการดูแลรักษาความปวดจากมะเร็งอย่างถูกต้องเหมาะสม สามารถศึกษาได้ด้วยตนเองและนำไปสู่การปฏิบัติ ทำให้ผู้ป่วยมะเร็งมีโอกาสเข้าถึงบริการการรักษาได้มากขึ้น ลดความแออัดและระยะเวลารอคอยการรักษา ผู้ป่วยสามารถไปรับบริการกลับบ้านได้

## วัตถุประสงค์

1. เพื่อเป็นแนวทาง/รูปแบบการบำบัดรักษาความปวดจากมะเร็ง
2. ทำให้บุคลากรสาธารณสุขมีแนวทางการรักษาผู้ป่วยที่มีความปวดจากมะเร็ง
3. เพื่อช่วยผู้ป่วยมะเร็งที่มีความปวดได้รับการบำบัดดูแลรักษาอย่างมีคุณภาพ มีประสิทธิภาพ มีความพึงพอใจต่อการรักษาในระยะท้ายของชีวิต และเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย

## กลุ่มเป้าหมาย

- ◆ แพทย์
- ◆ เภสัชกร
- ◆ พยาบาล
- ◆ บุคลากรสาธารณสุข

## สาเหตุของความปวดในผู้ป่วยมะเร็ง

### ก. สาเหตุทางกายของความปวดจากมะเร็งที่พบบ่อย

1. ปวดเนื่องจากกระบวนการดำเนินโรคมะเร็ง พบประมาณร้อยละ 78 ของผู้ป่วยมะเร็งทั้งหมด ตัวอย่างเช่น

- ◆ มะเร็งกระจายหรือลามมาที่กระดูกหรือเนื้องอกของกระดูกเอง
- ◆ มะเร็งกดหรือแทรกเบียดเส้นประสาท
- ◆ มะเร็งแทรกเข้าสู่หลอดเลือดหรือหลอดเลือดน้ำเหลือง ทำให้เกิด vasospasm, venous thrombosis, tumor emboli หรือ lymphangitis
- ◆ การอุดตันอวัยวะภายในที่เป็นช่องกลวง เช่น กระเพาะอาหาร ลำไส้ ท่อน้ำดี มดลูก และกระเพาะปัสสาวะ
- ◆ การอุดตันของหลอดเลือดเนื่องจากมะเร็งกดเบียด ทำให้มีการคั่งของเลือดในอวัยวะที่เลี้ยงโดยหลอดเลือดเหล่านั้น ทำให้อวัยวะดังกล่าวบวมตึงและปวด
- ◆ เนื้องอกขยายขนาดขึ้นอย่างรวดเร็ว ทำให้เบียดหรือดันเยื่อหุ้มอวัยวะต่างๆ พบได้ในมะเร็งของตับ ม้าม ไต และกระดูก
- ◆ การตายของเนื้อเยื่อมะเร็ง การติดเชื้อ การอักเสบ และแผลในบริเวณเยื่อบุช่องต่างๆ
- ◆ ปวดจากก้อนเนื้องอกของปลายประสาท

2. ปวดเนื่องจากผลแทรกซ้อนของการรักษาโรคมะเร็ง พบได้ประมาณร้อยละ 19 ของผู้ป่วยที่ปวดจากมะเร็ง ได้แก่

- ◆ ปวดหลังผ่าตัด เช่น หลังผ่าตัดเต้านม ผ่าตัดต่อมน้ำเหลืองที่คอ ตัดแขนขา เป็นต้น
- ◆ ปวดจากการได้รับเคมีบำบัด เช่น เจ็บแสบในปาก เนื่องจากเยื่อในช่องปากอักเสบ (mucositis)

- ◆ ปวดข้อหลังหยุดยา steroid (steroid pseudorheumatism) หรือเป็นภาวะแทรกซ้อนในรายที่ได้รับ steroid นานๆ หัวกระดูก femur หรือ humerus ตายจากการขาดเลือด

- ◆ ปวดจากได้รับรังสีรักษา ผู้ป่วยอาจปวดทันทีหรือในระยะต่อมา เนื่องจากมีพังผืดไปรัดกลุ่มประสาท เช่นที่ brachial plexus หรือ lumbosacral plexus หลังการฉายแสงรักษามะเร็งบริเวณใกล้เคียงกลุ่มประสาทดังกล่าว

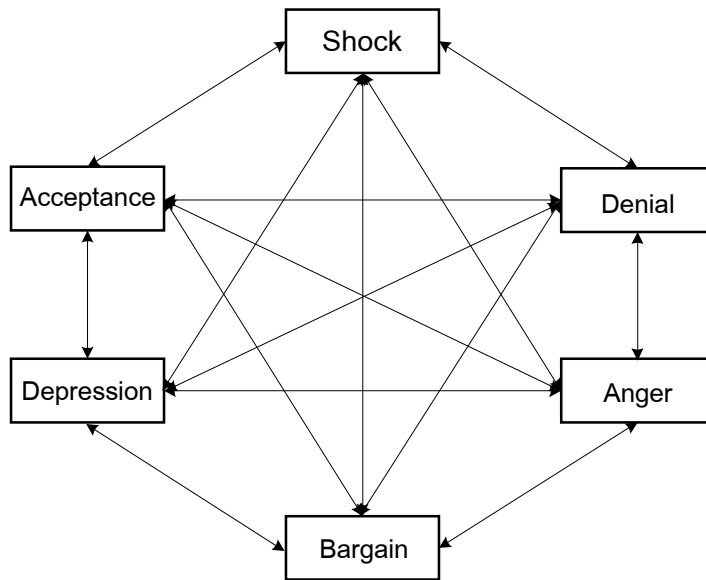
- ◆ ปวดตามแนวเส้นประสาทเนื่องจากงูสวัด ซึ่งโรคงูสวัดเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยในผู้ป่วยมะเร็งที่มีร่างกายอ่อนแอและมีภูมิคุ้มกันของร่างกายต่ำ

- ◆ พยาธิสภาพของไขสันหลังจากการฉายแสง (post radiation myelopathy) ทำให้ผู้ป่วยปวด ชา หรือกล้ามเนื้ออ่อนแรงในส่วนที่เลี้ยงโดยประสาทไขสันหลังระดับนั้น

**3. ปวดจากสาเหตุอื่นที่ไม่เกี่ยวกับมะเร็งโดยตรง พบประมาณร้อยละ 3 ของผู้ป่วยที่ปวดจากมะเร็ง เช่น migraine, tension headache ปวดข้อ ปวดหลัง เป็นต้น**

## **ข. สาเหตุทางจิตใจที่ทำให้ผู้ป่วยทนต่อความปวดลดลง**

ปัญหาด้านจิตใจที่ทำให้ผู้ป่วยทนต่อความปวดได้น้อยลง เกิดจากจิตใจที่เศร้าหมอง ภาวะซึมเศร้า หดห้วงในชีวิต วิตกกังวลถึงความเจ็บป่วยของตนเอง กลัวว่าจะถูกทอดทิ้งไม่มีผู้ดูแล บางรายกลัวจะตายอย่างทรมานจากความปวด ปัจจัยเหล่านี้ทำให้การระงับปวดได้ผลแตกต่างกันไป ผู้ป่วยบางรายแสดงความปวดมากกว่าปกติเพื่อให้ได้รับการดูแลเป็นพิเศษ ตามปกติผู้ป่วยมะเร็งจะมีปฏิกิริยาทางจิตใจสนองตอบเมื่อทราบว่าตนเป็นมะเร็งได้ 6 ชนิด ได้แก่ Shock, Denial, Anger, Bargain, Depression และ Acceptance ปฏิกิริยาแต่ละชนิดอาจไม่ได้เกิดเรียงตามลำดับ สามารถเปลี่ยนแปลงได้ตามเวลา และการปรับตัวของผู้ป่วย (แผนภูมิที่ 1) แพทย์ควรวิเคราะห์ว่าผู้ป่วยกำลังมีสภาพจิตใจอยู่ในระยะใด และให้การดูแลรักษาพร้อมกันไปจะช่วยให้การระงับปวดได้ผลดี นอกจากการให้ antidepressants แล้วทีมผู้รักษายังต้องช่วยปรับประคองจิตใจผู้ป่วยโดยการบำบัด (psychotherapy) ด้วย ใ้ อย่างไรก็ดีผู้ป่วยมะเร็งมักปรับตัวได้ในเวลาไม่นานนักถ้าได้รับการดูแลด้วยความเห็นอกเห็นใจ และความเข้าใจจากครอบครัวโดยเฉพะสมาชิกในครอบครัว



แผนภูมิที่ 1 แสดงปฏิกริยาทางจิตใจผู้ป่วยเมื่อทราบว่าตนป่วยด้วยโรคมะเร็ง  
และความสัมพันธ์ของปฏิกริยาแต่ละชนิด

## การแบ่งชนิดความปวดจากมะเร็ง

ความปวดจากมะเร็งแบ่งได้เป็น 2 วิธี คือ การแบ่งตามพยาธิกำเนิดและระยะเวลาที่ปวด การแบ่งชนิดของความปวดจากมะเร็งมีประโยชน์ในการใช้เป็นตัวช่วยเลือกวิธีการรักษา และเลือกให้ยาระงับปวด

### 1. การแบ่งตามพยาธิกำเนิด ความปวดแบ่งเป็น 2 ชนิด ได้แก่

**1.1 Nociceptive pain** เป็นความปวดที่เกิดจากการบาดเจ็บ การอักเสบ หรือมีการทำลายเนื้อเยื่อ เป็นผลจากมะเร็งหรือการแพร่กระจายของมะเร็ง Nociceptive pain แบ่งเป็น

**1.1.1 Somatic pain** เป็นความปวดของโครงสร้างของร่างกายที่ไม่ใช่อวัยวะภายใน สามารถระบุตำแหน่งที่ปวดได้ชัดเจน เช่น ความปวดที่เกิดจากมะเร็งบริเวณผิวหนัง มะเร็งในช่องปาก ลิ้น และ mucositis มะเร็งบริเวณศีรษะหรือลำคอ และมะเร็งของกระดูกหรือกระจายมาที่กระดูก เป็นต้น

**1.1.2 Visceral pain** เป็นความปวดจากมะเร็งของอวัยวะภายในทุกชนิด

หมายเหตุ ทั้ง somatic และ visceral pain อาจพบความปวดกระจายหรือร้าวไปยังส่วนอื่นๆ ของร่างกายได้ เรียกความปวดชนิดนี้ว่า “referred pain”

**1.2 Neuropathic หรือ Neurogenic pain** เป็นความปวดที่เกิดจากระบบประสาททำงานผิดปกติเนื่องจากสาเหตุต่างๆ เป็นความปวดที่รักษายาก ตอบสนองไม่ค่อยดีต่อยาระงับปวดทั่วไป ต้องใช้เวลาสำหรับปรับยานาน ตัวอย่างสาเหตุของ neuropathic pain ได้แก่

- ◆ มะเร็งกดทับหรือแพร่กระจายมายังเส้นประสาท กลุ่มประสาท หรือไขสันหลัง
- ◆ การรักษามะเร็ง เช่น เคมีบำบัดทำให้เกิด neuritis รังสีรักษาทำให้เกิด plexopathy และการผ่าตัดทำให้เกิด post-surgical syndrome (post-mastectomy, post-amputation เป็นต้น)
- ◆ งูสวัดและ postherpetic neuralgia

2. การแบ่งตามระยะเวลาของการเกิดความปวด แบ่งได้เป็น 2 ชนิด คือ ปวดเฉียบพลัน (acute pain) และปวดเรื้อรัง (chronic pain) การที่จำแนกความปวดในลักษณะ acute หรือ chronic pain เช่นนี้ทำให้ช่วยในการรักษา ซึ่งมีหลักใหญ่ๆ ที่ต่างกันคือ acute pain นั้น หายสาเหตุได้ และเมื่อแก้สาเหตุได้แล้ว ความปวดจะหายไปหรือทุเลาลงแล้วแต่พยาธิสภาพ แต่ chronic pain อาจไม่สามารถหาสาเหตุหรือแก้สาเหตุได้ และ chronic pain ยังมีผลต่ออารมณ์และจิตใจของผู้ป่วยด้วย การรักษาต้องผสมผสานกันหลายวิธี ซึ่งความปวดทั้งสองชนิดในผู้ป่วยมะเร็งยังแบ่งออกเป็นดังนี้

### 2.1 ปวดเฉียบพลัน (acute pain)

2.1.1 **Acute cancer - related pain** เป็นความปวดแบบเฉียบพลัน มักพบในรายที่ยังไม่เคยทราบว่าเป็นมะเร็ง แต่มีอาการแบบฉุกเฉินรุนแรง ทำให้ต้องมาพบแพทย์ ผู้ป่วยบางรายต้องรับการผ่าตัดอย่างรีบด่วน และได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งในระยะต่อมา เช่น อาการปวดท้องเนื่องจากลำไส้อุดตัน ภาวะเพาะอาหารทะลุ กระดูกหักผ่านรอยโรค (pathological fracture) เป็นต้น

2.1.2 **Acute pain associated with cancer therapy** เป็นความปวดเฉียบพลันที่เกี่ยวข้องกับการรักษาโรคมะเร็ง ความปวดจากรังสีรักษา มีทั้งที่เกิดขึ้นทันทีหลังได้รับรังสีรักษาใหม่ๆ หรือหลังจากได้รับรังสีรักษาไปแล้วระยะหนึ่ง อาการที่พบบ่อยคือ ปวดแสบร้อนผิวหนังบริเวณที่ได้รับรังสี ทำให้ผิวหนังแดง แห้ง อักเสบ (radiation dermatitis), ความปวดจากการผ่าตัดเอาก้อนมะเร็งออกก็เหมือนกับความปวดหลังผ่าตัดทั่วๆ ไปคือ เจ็บแผลผ่าตัดทั้งขณะอยู่นิ่งและเคลื่อนไหว

### 2.2 ปวดเรื้อรัง (chronic pain)

2.2.1 **Chronic pain caused by cancer progression** พบเป็นสาเหตุที่ทำให้มีความปวดได้บ่อยที่สุดในผู้ป่วยมะเร็ง คือ ประมาณมากกว่าร้อยละ 90 โดยเฉพาะในระยะที่มีการลุกลามหรือแพร่กระจายของโรค ความปวดที่เรื้อรังรุนแรงทำให้ผู้ป่วยทุกข์ทรมาน ซึมเศร้า ท้อแท้ และสิ้นหวัง

2.2.2 **Chronic pain associated with cancer therapy** เป็นความปวดเรื้อรังที่เกิดจากการรักษามะเร็งโดยตรง ความปวดที่พบบ่อยและรักษายากมาก คือ neuropathic pain ที่เกิดจากการรักษา เช่น หลังผ่าตัดเต้านม หลังตัดขาหรือแขน หลังผ่าตัดเข้าช่องอก

2.2.3 **Pre - existing chronic pain and cancer - related pain** หมายถึงผู้ป่วยมะเร็งที่มีความปวดเรื้อรังบางชนิดอยู่แล้ว เช่น ปวดศีรษะ ปวดหลัง ปวดเส้นประสาท (เช่น trigeminal neuralgia)

2.2.4 **Drug addiction and cancer - related pain** หมายถึงผู้ป่วยมะเร็งที่เคยมีประวัติติดยาเสพติดมาก่อนที่จะพบว่าเป็นมะเร็ง ผู้ป่วยเหล่านี้มักมีแนวโน้มที่จะติดยาได้อีก อันมีสาเหตุมาจากความเครียด ความปวด อาการซึมเศร้าเสียใจ ปัญหาเศรษฐกิจ สังคม และครอบครัว

2.2.5 **Dying patient with pain** ผู้ป่วยระยะสุดท้ายของโรคมะเร็ง ผู้ป่วยมักจะมีอาการปวดที่รุนแรง การดูแลรักษาจะต่างจากกลุ่มอื่น เพราะสภาพร่างกายที่ทรุดลงอย่างรวดเร็ว

## การประเมินความปวด (Pain Assessment)

ความปวดในผู้ป่วยมะเร็งมีปัจจัยหลายอย่างมาเกี่ยวข้อง ทั้งจากภายในและภายนอกร่างกาย ดังนั้นควรประเมินผู้ป่วยในทุกๆ มิติของความปวด ทั้งด้านการรับรู้ (sensory domain) อารมณ์ (affective domain) ความเข้าใจและการแปลความหมาย (cognitive - evaluative domain) ในเบื้องต้นนี้จะกล่าวถึงการประเมินด้านการรับรู้เป็นหลัก โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อต้องการทราบสาเหตุ ลักษณะ และระดับความรุนแรงของความปวด ในการประเมินมีข้อพิจารณาในการซักประวัติ การตรวจร่างกาย และการตรวจทางห้องปฏิบัติการและภาพถ่ายรังสี ดังต่อไปนี้

### 1. ประวัติ

#### 1.1 ความปวด

**1.1.1 ระดับความรุนแรง** การประเมินส่วนใหญ่เป็นนามธรรม ต้องอาศัยผู้ป่วยบอกและผู้ประเมินต้องเชื่อ การประเมินระดับความรุนแรงของความปวดมีประโยชน์ในการดูแลแนวโน้มของผลการรักษา การประเมินทำได้หลายวิธี ดังนี้

◆ Numerical rating scale (NRS) หรือ Verbal rating scale (VRS) ให้ผู้ป่วยตอบคำถาม “คุณมีความปวดมากขนาดไหน ?” จาก 0 คือไม่ปวดเลย ถึง 10 คือปวดมากที่สุดที่คิดได้ หรือเขียนตัวเลข “ให้วงกลมตัวเลขที่บอกถึงระดับความปวดของคุณ”

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
ไม่ปวด										ปวดมากที่สุดที่คิดได้

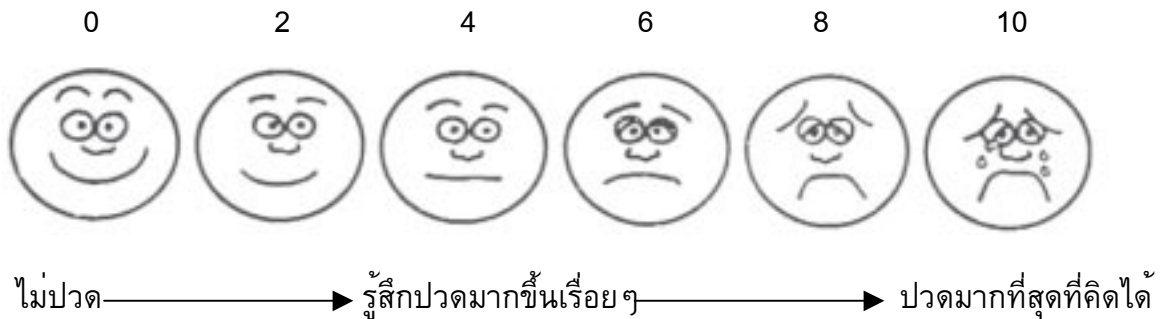
◆ Visual analog scale (VAS) ให้ผู้ป่วยกากบาทบนเส้นตรงที่ยาว 10 ซม. เพื่อบอกถึงระดับความปวด การวัดระดับความปวดของผู้ป่วยให้วัดระยะจากจุดเริ่มต้นที่ไม่ปวดถึงเครื่องหมายกากบาทเป็นเซนติเมตร

ไม่ปวด	_____	ปวดมากที่สุดที่คิดได้
--------	-------	-----------------------

◆ Categorical scale หรือ Verbal descriptive scale ให้ผู้ป่วยอธิบายเป็นคำ “คุณมีความปวดมากขนาดไหน ?”

ไม่ปวดเลย	ปวดเล็กน้อย	ปวดปานกลาง	ปวดมาก
0	1-3	4-6	7-10

♦ Wong - Baker faces pain rating scale สเกลนี้เหมาะสำหรับประเมินความปวดในเด็กอายุตั้งแต่ 3 ปีขึ้นไปที่ยังไม่สามารถใช้วิธีอื่น เช่น numerical rating scale ได้ วิธีการคือ ชี้ให้เด็กเลือกรูปหน้าที่บอกถึงระดับความปวด แล้วบันทึกตัวเลขที่ความหมายตรงกับรูปหน้านั้น



**1.1.2 ตำแหน่งที่ปวดและตำแหน่งที่ปวดร้าว** โดยใช้ Body chart ให้ผู้ป่วยทำเครื่องหมายทุกตำแหน่งที่มีความปวด (ดูรูปในภาคผนวก)

**1.1.3 ลักษณะของความปวด** แบ่งเป็น 3 กลุ่ม คือ

♦ Somatic pain มีลักษณะแบบปวดตื้อๆ (aching) ปวดเหมือนถูกแทง (stabbing) ปวดตุ๊บๆ (throbbing) หรือปวดแน่นหรือตึง (pressure) บอกตำแหน่งได้ค่อนข้างชัดเจน

♦ Visceral pain มีลักษณะแบบปวดตื้อๆ ปวดเหมือนถูกบีบรัด (cramping) ปวดเหมือนถูกแทะ (gnawing) ปวดเหมือนมีดบาด (sharp) มักจะบอกตำแหน่งที่ปวดได้ไม่ชัดเจน

♦ Neuropathic pain มีความปวดแบบหลายลักษณะ เช่น ปวดแสบร้อน (burning) ปวดแปลบหรือเหมือนไฟช็อต (electrical, shooting) ปวดชา (tingling) ปวดเหมือนเข็มทิ่ม (pins and needles) ปวดบริเวณที่ชา ปวดบริเวณผิวหนังที่เส้นประสาทมาเลี้ยง (radiating pain หรือ radicular pain) ปวดจากตัวกระตุ้นซึ่งปกติไม่ทำให้ปวด (allodynia) เช่น ปวดเมื่อบริเวณที่ปวดสัมผัสกับเสื้อผ้าหรือลมพัดผ่าน อาการอาจเกิดขึ้นเป็นพักๆ (periodic) ไม่แน่นอน เนื่องจากการระงับปวด neuropathic pain แตกต่างจาก nociceptive pain จึงควรแยกให้ได้ว่าความปวดนั้นเป็นชนิดใดแม้ว่ามักจะพบความปวดทั้งสองชนิดนี้เกิดร่วมกันในผู้ป่วย

ตารางที่ 1 ลักษณะที่แตกต่างกันของ Nociceptive และ Neuropathic pain

Nociceptive pain (somatic and visceral)	Neuropathic pain
<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ constant and well localized</li> <li>◆ vague in distribution and quality</li> <li>◆ aching, throbbing, gnawing, deep dull aching, dragging, squeezing, pressure - like</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ may be constant, steady, and spontaneously maintained, intermittent</li> <li>◆ shock-like, shooting, lancinating, electrical, burning, tingling, numbing, pressing, squeezing, itching, dysesthesia*, hyperalgesia**, allodynia***, hyperesthesia****, hyperpathia*****</li> </ul>

\* Dysesthesia หมายถึง ความรู้สึกผิดปกติและไม่สบายในส่วนที่เป็น

\*\* Hyperalgesia หมายถึง ปวดมากกว่าปกติเมื่อได้รับสิ่งกระตุ้นที่ปกติทำให้เกิดความปวด

\*\*\* Allodynia หมายถึง ปวดเมื่อได้รับสิ่งกระตุ้นที่ปกติไม่ทำให้เกิดความปวด

\*\*\*\* Hyperesthesia หมายถึง รู้สึกไวต่อการกระตุ้นมากกว่าปกติ

\*\*\*\*\* Hyperpathia หมายถึง ปวดมากผิดปกติเมื่อเพิ่มตัวกระตุ้นที่ทำให้ปวด

**1.1.4 ประวัติอื่นๆ เกี่ยวกับความปวด** ระยะเวลาที่เริ่มปวด ปวดมานานแค่ไหน ความถี่ห่างของความปวด รูปแบบของความปวด เช่น ปวดต่อเนื่องตลอดเวลา หรือปวดเป็นพักๆ การดำเนินโรคของความปวด เช่น คงที่หรือปวดมากขึ้นเรื่อยๆ ปัจจัยที่มีผลต่อความปวดทั้งส่งเสริมและบรรเทา และอาการอื่นๆ ที่พบร่วมกับความปวด เช่น อาการชา กล้ามเนื้ออ่อนแรงหรือลีบ เป็นต้น นอกจากนี้ระยะเวลาที่ผู้ป่วยปวดมีความสำคัญในการปรับช่วงเวลาการรักษา ควรประเมินว่าความปวดนั้นต่อเนื่องหรือเป็นพักๆ หรือปวดเพิ่มขึ้นมาอีกแม้ว่าได้รับยาแก้ปวดคงที่แล้ว เรียกความปวดชนิดนี้ว่า **breakthrough pain** ส่วนความปวดที่เกิดจากมีเหตุการณ์เกิดขึ้นเพิ่มจากปกติ เช่น การทำแผล การทำกายภาพบำบัด การย้ายเตียง เรียกความปวดชนิดนี้ว่า **incident pain** ทั้ง breakthrough pain และ incident pain ต้องระงับด้วยการเสริมยาแก้ปวดที่ออกฤทธิ์เร็ว และให้ผู้ป่วยได้เมื่อต้องการ (prn)

**1.1.5 ประวัติที่จะชี้หน้าสาเหตุของความปวด**

- ◆ จากมะเร็งโดยตรง
- ◆ จากวิธีการหรือหัตถการที่ใช้รักษามะเร็ง
- ◆ จากสาเหตุอื่นร่วมด้วยหรือสาเหตุที่ไม่เกี่ยวกับมะเร็ง

**1.2 ประวัติการรักษาที่ได้รับอยู่**

- 1.2.1 ยาที่ผู้ป่วยได้รับทุกชนิด ทั้งที่แพทย์สั่งและซื้อเอง หรือการรักษาที่เป็นทางเลือก
- 1.2.2 ยารักษามะเร็ง
- 1.2.3 การรักษาโรคอื่นๆ ที่สำคัญ และเกี่ยวข้อง
- 1.2.4 การตอบสนองต่อการรักษา ทั้งที่ได้ผลดี มีอาการแทรกซ้อนหรืออาการแพ้



### 1.3 ภาวะทางจิตสังคม

1.3.1 ระดับความวิตกกังวลของผู้ป่วย

1.3.2 การช่วยเหลือของครอบครัวและจากบุคคลหรือหน่วยงานอื่นๆ

1.3.3 ประวัติทางจิตเวช รวมทั้งการติดยา

1.3.4 เรื่องอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องกับความปลอดภัย เช่น ความหมาย ความเข้าใจ และความเชื่อเรื่องความปลอดภัยของผู้ป่วยและครอบครัว

**1.4 ปัจจัยที่อาจทำให้การรักษาความปลอดภัยทำได้น้อยกว่าปกติ** เช่น เด็ก คนชรา มีปัญหาเรื่องการสื่อสาร มีประวัติติดยาเสพติด มี neuropathic pain และผู้ป่วยที่เป็นชนกลุ่มน้อย ซึ่งมีวัฒนธรรมแตกต่างกัน

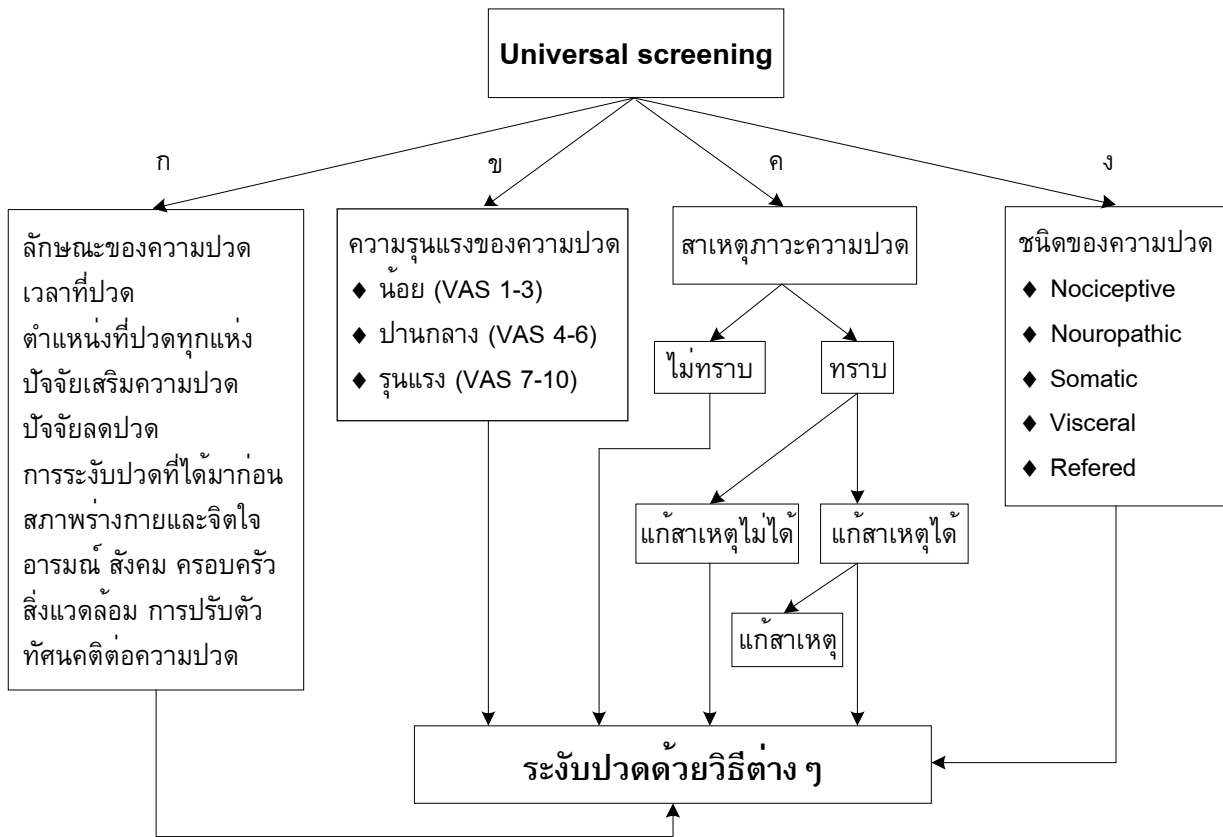
**2. การตรวจร่างกาย** การตรวจร่างกายในเบื้องต้นต้องทำการตรวจทุกระบบ ถึงแม้ว่าบางครั้งอาจไม่พบสาเหตุของความปลอดภัยที่ชัดเจน แต่อาจใช้ประกอบการติดตามผลการรักษาต่อไปได้ การตรวจร่างกายในผู้ป่วยโรคมะเร็ง ต้องเน้นในเรื่องของ pain behavior ด้วย เช่น คู่มือหน้า ท่าทาง น้ำเสียง และการแสดงออกต่างๆ ของผู้ป่วย นอกจากนี้ควรประเมินสภาพจิตใจและสภาพทางสังคมของผู้ป่วยด้วย โดยประเมินทั้งจากตัวผู้ป่วยเองและจากครอบครัวว่ามีภาวะผิดปกติหรือไม่ เช่น การนอนหลับ ความสามารถในการดำเนินชีวิตประจำวัน อาชีพการงาน ผลกระทบของความปลอดภัยต่อผู้ป่วยและบุคคลรอบข้างที่สำคัญ ความสัมพันธ์กับบุคคลอื่นในครอบครัวและสังคม ตลอดจนความคาดหวังต่อการรักษา และพื้นฐานความรู้ ความเข้าใจเกี่ยวกับการระงับปวดที่ผู้ป่วยมีอยู่เดิมร่วมด้วย

**3. การตรวจทางห้องปฏิบัติการและการถ่ายภาพรังสี** ในผู้ป่วยบางราย การตรวจทางห้องปฏิบัติการต่างๆ อาจไม่จำเป็นสำหรับการวินิจฉัยสาเหตุของความปลอดภัย แต่อาจมีประโยชน์ในแง่การติดตามผลการรักษา ดังนั้นการตรวจทางห้องปฏิบัติการจึงควรทำเท่าที่จำเป็นและเหมาะสมกับสภาพร่างกายของผู้ป่วยเท่านั้น ซึ่งการตรวจอาจจำแนกได้เป็น 3 ลักษณะ คือ

3.1 การส่งตรวจเพื่อประกอบการค้นหาสาเหตุของความปลอดภัย เช่น การถ่ายภาพรังสีวิธีต่างๆ

3.2 การตรวจเพื่อประเมินการทำงานของระบบประสาทและกล้ามเนื้อ เช่น การตรวจ electrodiagnostic หรือ neurophysiologic test ต่างๆ

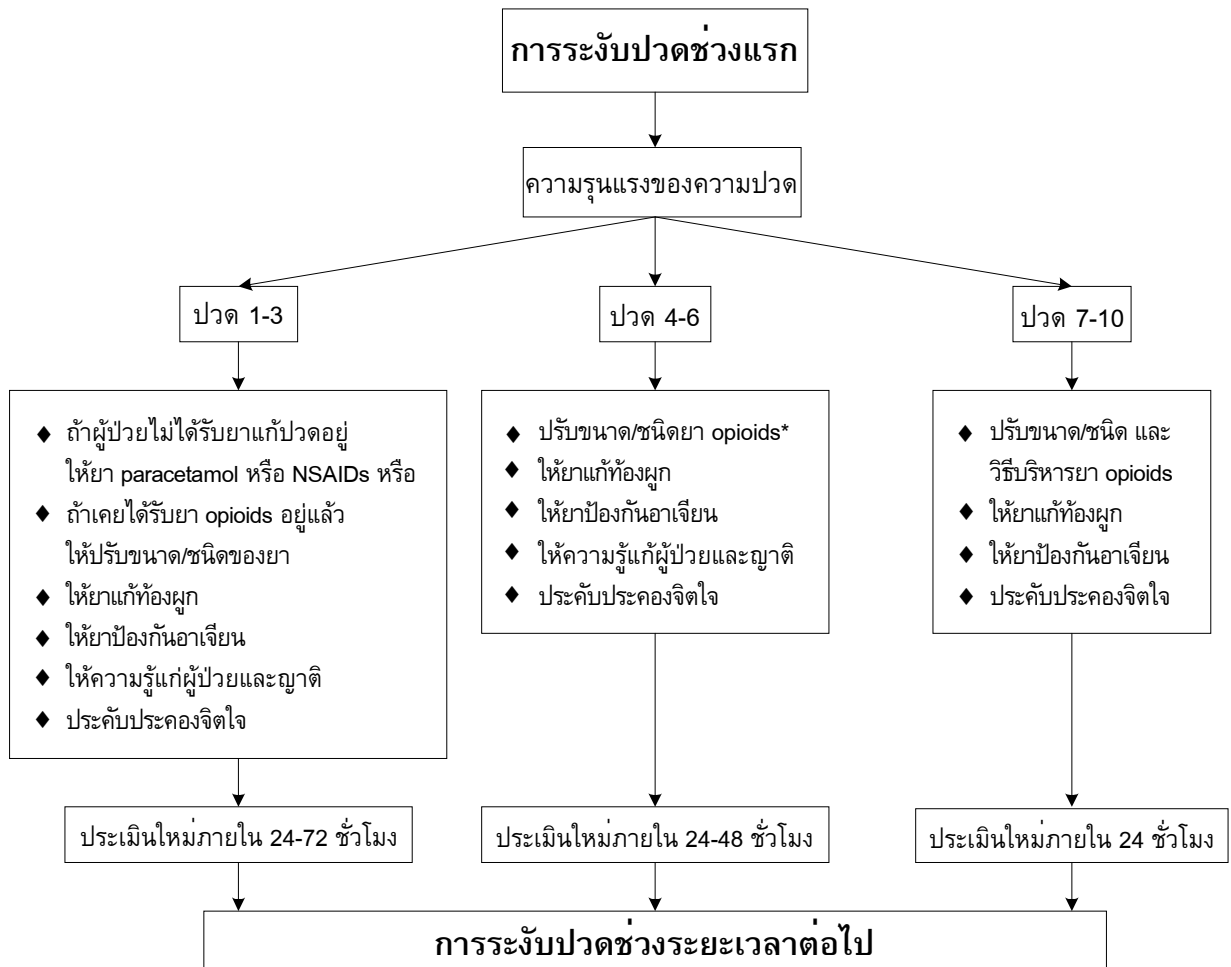
3.3 การตรวจการทำงานของระบบต่างๆ ของร่างกาย เช่น hematologic, biochemical, metabolic และ endocrine โดยการส่งตรวจ blood chemistries ต่างๆ



แผนภูมิที่ 2 การประเมินผู้ป่วยปวดจากมะเร็งในด้านต่างๆ

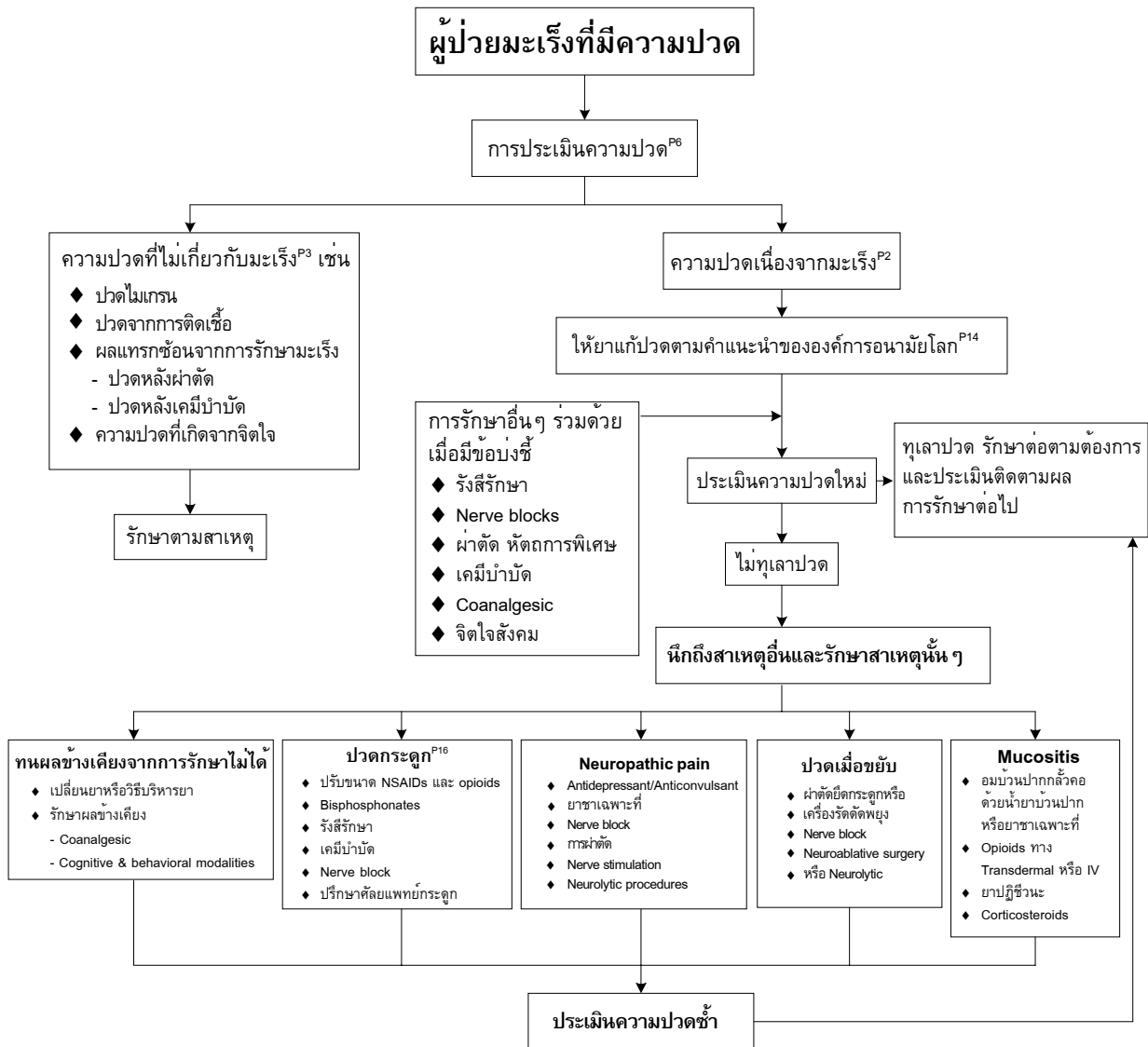
การประเมินผู้ป่วยปวดจากมะเร็งในด้านต่างๆ นำมาซึ่งการวางแผนระงับปวดแต่ละกรณี

- ◆ ระยะเวลาที่ปวดต่อเนื่องกัน ควรให้ยาระงับปวดแบบต่อเนื่อง และถ้ามีความปวดเพิ่มเข้ามาเป็นครั้งคราว (breakthrough pain) ให้ยาระงับปวดแบบ prn ร่วมด้วย
- ◆ ความรุนแรงของความปวดบ่งชี้ถึงกลุ่มยาระงับปวดที่ใช้ ถ้าปวดน้อยให้ยาระงับปวดที่มีฤทธิ์ไม่แรง ถ้าปวดมากใช้ยาฤทธิ์แรง เป็นไปตาม WHO Analgesic Ladder
- ◆ ถ้าสามารถแก้สาเหตุของความปวดได้ก็ให้แก้สาเหตุ
- ◆ ถ้าทราบชนิดของความปวดว่าเป็น nociceptive หรือ neuropathic pain ก็เลือกยาที่เฉพาะในกลุ่มนั้นๆ



\* ยา opioids ที่ใช้ในการปรับขนาด ควรเป็น immediate release form ชนิดเดียวกัน ยกเว้นกรณีที่ไม่แนะนำให้ใช้ morphine แทน

**แผนภูมิที่ 3** การระงับปวดผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาครั้งแรก ให้การระงับปวดตาม WHO Analgesic Ladder ตามระดับความรุนแรงของความปวด ต่อจากนั้นให้การดูแลรักษาตามขั้นตอน และประเมินซ้ำเพื่อปรับการรักษาตามสาเหตุและความเหมาะสม



หมายเหตุ P = หน้า

#### แผนภูมิที่ 4 การดูแลรักษาผู้ป่วยปวดจากมะเร็งตามขั้นตอน

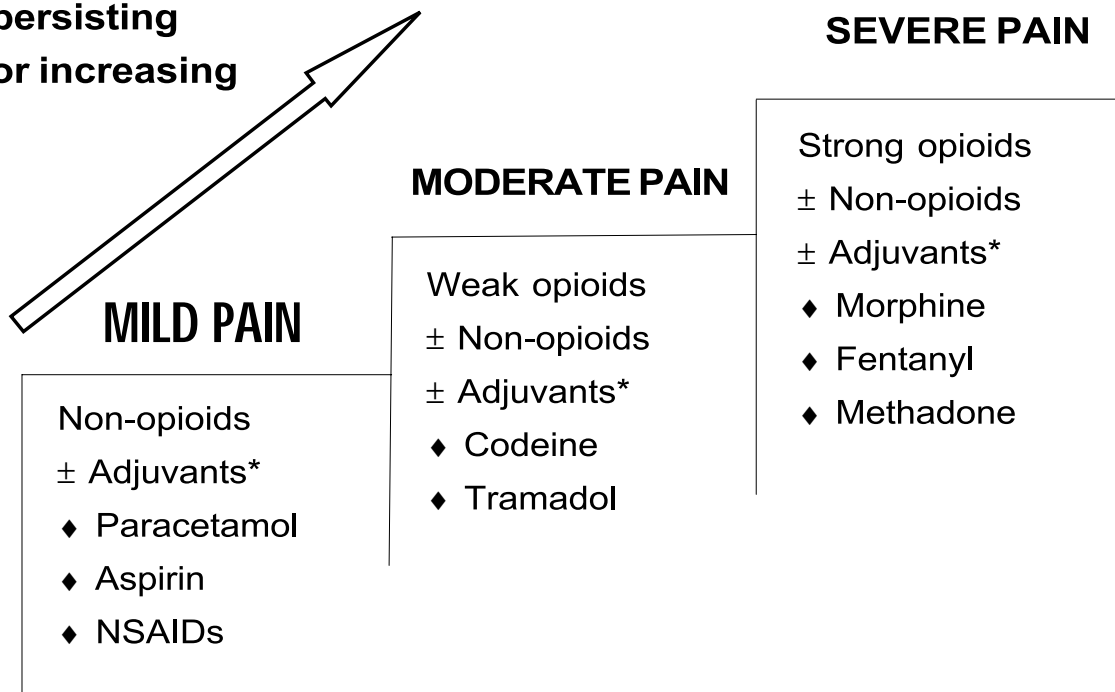
## หลักการระงับปวด

จุดมุ่งหมายของการระงับปวดในผู้ป่วยมะเร็งคือ ผู้ป่วยหายปวดหรือทุเลาลงจนกระทั่งดำรงคุณภาพชีวิตที่ดี ทำกิจกรรมได้ตามสมควรและเป็นที่ยอมรับได้ สามารถทนต่อการทำหัตถการต่างๆ เพื่อการวินิจฉัยและการรักษามะเร็งได้ และท้ายที่สุดคือเมื่อถึงคราเสียชีวิตก็จากไปโดยปราศจากความทุกข์ทรมานจากความปวด ในขณะที่เดียวกันผู้ป่วยจะต้องสามารถเลือกวิธีระงับปวดได้ด้วยตนเอง และปลอดภัยจากภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ไม่ว่าจะจากยาหรือหัตถการใดๆ

### หลักการระงับปวดมะเร็ง มีดังนี้

1. อธิบายให้ผู้ป่วยทราบอย่างตรงไปตรงมาว่าอะไรเป็นสาเหตุที่ทำให้ปวด
2. การใช้ยาแก้ปวดเป็นวิธีหลักในการระงับปวด โดยอาศัยคำแนะนำขององค์การอนามัยโลก ในการเลือกใช้ยาตามระดับความรุนแรงของความปวด “WHO Analgesic Ladder” (รูปที่ 1)
3. การบริหารยาจะต้องเป็นลักษณะต่อเนื่องตลอดเวลา ไม่ควรบริหารยาเมื่อมีความปวดเท่านั้น ทั้งนี้เพื่อให้ระดับยาในร่างกายคงที่ และสามารถควบคุมความปวดได้ดี นอกจากนี้จะต้องมียาขนานสำหรับเพิ่มเติมในช่วงที่ผู้ป่วยปวดระหว่างเวลาได้รับยาเดิมด้วย เพื่อเป็นการระงับ breakthrough pain
4. ใช้ยาที่สามัญที่สุดหรือวิธีที่เรียบง่ายและปลอดภัยที่สุดก่อนเท่าที่จะทำได้
5. พิจารณาให้ Co-analgesic ร่วมด้วยเสมอ ยาที่แนะนำให้เลือกใช้ในแต่ละกลุ่มได้แก่
  - 5.1 Antidepressant : amitriptyline, nortriptyline
  - 5.2 Antianxiety : lorazepam
  - 5.3 Anticonvulsant : carbamazepine, gabapentin, oxcarbazepine
6. ผู้ป่วยแต่ละรายและมะเร็งแต่ละชนิดตอบสนองต่อยาแก้ปวดแตกต่างกัน ความปวดบางชนิดได้ผลดีโดยใช้ opioids ร่วมกับ non-opioids บางชนิดได้ผลดีโดยใช้ corticosteroids ร่วมกับ opioids เป็นต้น
7. ให้การรักษาความปวดอย่างมีประสิทธิภาพทุกครั้งที่มีผู้ป่วยปวด
8. Neuropathic pain ได้ผลดีเมื่อใช้ tricyclic antidepressants หรือ anticonvulsants แต่ตอบสนองต่อยาแก้ปวดกลุ่ม opioids หรือ non-opioids น้อยหรือไม่ได้ผล ไม่ควรเพิ่มขนาด opioids โดยไม่จำเป็น เพื่อลดปวดจาก neuropathic pain ที่รุนแรงหรือตอบสนองต่อการรักษาไม่ดี
9. ใช้หลักการรักษาหลายวิธีร่วมกัน โดยรักษามะเร็งด้วยการฉายรังสี การผ่าตัด หรือเคมีบำบัดไปพร้อมๆ กับการให้ยาแก้ปวด ปรับยาแก้ปวดให้เหมาะสมที่สุดด้วยชนิดและขนาดยาที่น้อยที่สุดเท่าที่ระงับปวดได้ดี และปราศจากภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง หรือหากมีภาวะแทรกซ้อนก็สามารถยอมรับได้ พิจารณาการรักษาวิธีอื่นๆ เมื่อมีข้อบ่งชี้ และตระหนักถึงภาวะแทรกซ้อนของวิธีต่างๆ
10. ผู้ป่วยที่มีอาการวิตกกังวลและซึมเศร้าต้องให้การรักษาทางจิตเวช โดยการใช้ยาที่เหมาะสมควบคู่กับยาแก้ปวด
11. ตระหนักถึงความคุ้มค่าและประหยัดค่าใช้จ่ายในการรักษาผู้ป่วย ไม่ว่าจะเป็นการเลือกให้ยาหรือวิธีอื่นๆ
12. คำนึงถึงระยะเวลาที่คาดว่าผู้ป่วยจะมีชีวิตอยู่ได้อย่างมีคุณภาพ
13. ควรพิจารณาให้ยาเพื่อป้องกันบรรเทาภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาและยาที่ใช้แก้ปวดด้วย

**Pain**  
persisting  
or increasing



\* ดูตารางหน้า 28-29

รูปที่ 1 WHO Analgesic Ladder สำหรับผู้ป่วยปวดมะเร็ง

## หลักการใช้ยาแก้ปวด

1. ใช้ตามคำแนะนำขององค์การอนามัยโลก ได้แก่ บันได 3 ชั้น (WHO Analgesic Ladder) ดังนี้

**ขั้นที่ 1** สำหรับความปวดไม่มาก ใช้ยาในกลุ่ม non-opioids ได้แก่ paracetamol, aspirin และ NSAIDs

**ขั้นที่ 2** เมื่อความปวดยังคงอยู่หรือปวดรุนแรงขึ้น ใช้ยาในกลุ่ม weak opioids ได้แก่ codeine และ tramadol

**ขั้นที่ 3** เมื่อผู้ป่วยปวดมากขึ้น และไม่สามารถระงับปวดได้ด้วย weak opioids ในขนาดที่เหมาะสมแล้ว ให้เปลี่ยนมาใช้ strong opioids ได้แก่ morphine, fentanyl หรือ methadone

2. ใช้ยาในขั้นที่ 1 ร่วมกับขั้นที่ 2 หรือ 3 เพื่อช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการระงับปวดและลดภาวะแทรกซ้อนที่จะเกิดจากยาแต่ละกลุ่มลง แต่ไม่ใช้ยา weak opioids ร่วมกับ strong opioids

3. NSAIDs มีประโยชน์มากสำหรับในภาวะปวดกระดูก และ nociceptive pain อื่นๆ การใช้ conventional NSAIDs ควรระวังอาการข้างเคียงต่อระบบทางเดินอาหาร และการยับยั้งการจับกลุ่มของเกล็ดเลือด พิษต่อไต เป็นต้น ควรป้องกันการเกิดอาการข้างเคียงต่อระบบทางเดินอาหารต่อการใช้ยานี้โดยใช้ยา H2 blockers, misoprostol, หรือ omeprazole การใช้ selective COX-2 inhibitors และ coxibs จะเกิดอาการข้างเคียงต่อทางเดินอาหารน้อยกว่า

4. การใช้ยา opioids ต้องตระหนักถึงฤทธิ์ข้างเคียงของยา เช่น วิงเวียน คลื่นไส้ อาเจียน ง่วงซึม ท้องผูก คัด กระตุก ถ่ายปัสสาวะลำบาก กดการหายใจ ฯลฯ โดยให้การป้องกันและรักษาพร้อมไปด้วย

5. ใช้ยาเสริมซึ่งเรียกว่า Coanalgesics หรือ Adjuvants ได้แก่

5.1 Antidepressants ยาในกลุ่มนี้ได้แก่ amitriptyline, imipramine, desipramine และ nortriptyline ยาแต่ละตัวมีประสิทธิภาพในการระงับปวดไม่ต่างกัน และใช้ขนาดยาน้อยกว่าที่ใช้รักษาอาการซึมเศร้า

5.2 Anticonvulsants ยาในกลุ่มนี้ได้แก่ carbamazepine, oxcarbazepine, phenytoin, sodium valproate และ gabapentin เป็นต้น

5.3 Steroids ใช้ในภาวะต่างๆ ได้แก่ ไขสันหลังถูกกดทับโดยมะเร็ง ความดันในกระโหลกศีรษะสูง ปวดกระดูกอย่างรุนแรง และเนื้อเยื่อวมหรืออักเสบจากการแทรกเบียดของมะเร็ง

6. วิธีการที่รักษามะเร็งจะมีผลช่วยระงับปวดด้วย ได้แก่ เคมีบำบัด ฮอโมนสำหรับมะเร็งที่ตอบสนองต่อฮอโมน และรังสีรักษา ดังนั้นในการระงับปวดต้องระลึกถึงวิธีการเหล่านี้ควบคู่ไปด้วย ในทำนองเดียวกันขณะที่รักษาด้วยวิธีเหล่านี้ก็จำเป็นต้องให้ยาแก้ปวดร่วมด้วย

## หลักการรักษาความปวดแบบ Nociceptive pain

1. ให้ยาแก้ปวดรับประทานเป็นหลัก ตามหลักการขององค์การอนามัยโลก (WHO)
2. รักษาสาเหตุที่ทำให้ปวด เช่น แผลอักเสบติดเชื้อ เป็นต้น

## หลักการรักษาความปวดแบบ Neuropathic pain

1. Primary shooting pain ปวดแบบเจ็บเสียวแปลบราว (radiating) ปวดเหมือนเข็มทิ่มแทง ปวดเหมือนไฟช็อต การรักษาคือให้ยากลุ่มระงับชัก โดยเริ่มจากขนาดน้อยๆ และเพิ่มขนาดขึ้นทุก 3-5 วัน เมื่อผู้ป่วยปรับตัวได้ ง่วงน้อยลง ยาที่ใช้ในทางคลินิกมีหลายชนิด เช่น carbamazepine, gabapentin, oxcarbazepine และ phenytoin

2. Primary burning pain ปวดแบบแสบร้อนเหมือนถูกน้ำร้อนลวก หรือเสียวสะดุ้งเมื่อสัมผัสเพียงเบาๆ เช่น เมื่อเอามือลูบ หรือเมื่อถูกตอกกับเสื้อผ้าที่สวมใส่ เรียกว่า “touch allodynia” ซึ่งเป็นอาการ dysesthesia คือทำให้ผู้ป่วยไม่สบาย นอกจากนี้อาจมีอาการชา (paresthesia) ร่วมด้วย การรักษาทำได้โดยให้ยากลุ่ม Antidepressants ได้ผลดีแม้ใช้ขนาดต่ำ โดยไม่ขึ้นกับฤทธิ์ลดอาการซึมเศร้า แต่อย่างไรก็ตาม เริ่มจากการให้ยาน้อยๆ ก่อน และเพิ่มขนาดขึ้นทุก 3-5 วัน เมื่อผู้ป่วยเริ่มปรับตัวได้ และง่วงน้อยลง โดยมีเป้าหมายเพื่อลดปวดให้ได้มากที่สุด และมีผลข้างเคียงน้อยที่สุด ยาที่นิยมใช้คือ amitriptyline, nortriptyline, doxepin, desipramine และ venlafaxine

3. Topical agents อาจพิจารณาใช้ยาทาลดปวดเฉพาะที่ (topical agents) บางชนิด เช่น ยาชาเฉพาะที่ชนิดทาภายนอก (lidocaine jelly / cream / EMLA<sup>®</sup>) และ capsaicin cream (เจลพริก) เป็นต้น

4. ถ้าการรักษาดังกล่าวข้างต้นได้ผลไม่เป็นที่น่าพอใจ หลังจากที่ใช้ยาขนาดเต็มที่แล้ว 2-3 สัปดาห์ ควรพิจารณาส่งต่อผู้ป่วยไปรับการรักษาด้วยคลินิกมะเร็งปอด หรือส่งปรึกษาวิสัญญีแพทย์หรือ ศัลยแพทย์ประสาท เพื่อให้การรักษาโดยใช้หัตถการแบบ invasive procedure

## หลักการรักษาความปวดกระดูก (bone pain)

1. ใช้ยา NSAIDs และ/หรือ ยาแก้ปวดกลุ่ม opioids
2. ถ้าปวดเฉพาะที่เพียงจุดเดียวหรือ 2-3 จุด ให้พิจารณาใช้รังสีรักษาเฉพาะที่ หรือฉีดยาชาเฉพาะที่ การทำ nerve blocks มีประโยชน์ในผู้ป่วยที่มีความปวดกระดูกที่โครง
3. ความปวดกระดูกทั่วๆ ไปหลายแห่ง อาจลดปวดอย่างได้ผล โดยพิจารณาให้การรักษาดังนี้
  - 3.1 ยา bisphosphonates เช่น pamidronate, alendronate, zoledronic acid, disodium clodronate เป็นต้น ใช้เสริมยาแก้ปวด โดยมีข้อบ่งชี้คือ ในผู้ป่วย multiple myeloma และมะเร็งเต้านมที่แพร่กระจายไปยังกระดูก ทั้งยังใช้ในมะเร็งชนิดอื่นๆ ที่แพร่กระจายไปกระดูกที่ยาแก้ปวด และ/หรือ รังสีรักษาไม่สามารถระงับปวดได้
  - 3.2 ยากลุ่ม systemic anticancer เช่น antiandrogen (flutamide), antiestrogen (tamoxifen) เป็นต้น ใช้ยากลุ่มนี้ในมะเร็งบางชนิดที่แพร่กระจายมายังกระดูก
  - 3.3 Calcitonin เช่น Miacalcic<sup>®</sup> ใช้รักษาระดับแคลเซียมสูงในผู้ป่วยโรคมะเร็ง อาศัยกลไกยับยั้งการสลายกระดูกโดย osteoclast ช่วยลดความปวดในผู้ป่วยมะเร็งที่แพร่กระจายไปกระดูก
  - 3.4 รังสีรักษาช่วยลดปวดที่กระดูก โดยลดและจำกัดขนาดของมะเร็งให้เล็กกลง สารกัมมันตรังสี radioactive substance ที่ใช้ เช่น Strontium<sup>89</sup>, Samarium<sup>153</sup> หรือ glucocorticoids และ/หรือ radioisotopes<sup>131</sup>
  - 3.5 การรักษาฟื้นฟูสมรรถภาพและการเคลื่อนไหวของผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของกระดูก
4. ในรายที่ความปวดยังรุนแรงหรือไม่ลดน้อยลง ให้ปรึกษาผู้เชี่ยวชาญเพื่อพิจารณาการรักษาพิเศษต่อไป เช่น
  - 4.1 Invasive anesthetic technique เช่น nerve blocks การฉีดยาชาเฉพาะที่หรือฉีดยา opioids เข้า epidural space
  - 4.2 การผ่าตัดเพื่อยึดหรือตามกระดูก โดยสามารถกระทำก่อนหรือหลังจากกระดูกหัก ทั้งนี้ขึ้นกับลักษณะรอยโรค รวมถึงการผ่าตัดเอาอวัยวะออกเพื่อลดฮอร์โมนแอนโดรเจนในผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก และการตัดรังไข่ทั้งในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม

## การใช้ยาในกลุ่ม opioids และการปรับขนาดยา

### หลักการทั่วไป

1. ขนาดยาที่เหมาะสมในผู้ป่วยมะเร็งแต่ละคน คือ ขนาดยาที่สามารถลดความปวดของผู้ป่วยได้ตลอดช่วงเวลาที่ยาออกฤทธิ์ โดยไม่ทำให้เกิดอาการข้างเคียงที่รุนแรงจนแก้ไขหรือผู้ป่วยทนไม่ได้



2. การเลือกชนิดและขนาดยาเริ่มต้นขึ้นกับสภาวะของผู้ป่วยแต่ละคน โดยดูจากความรุนแรงของความปวดเป็นหลักร่วมกับสภาวะอื่นๆ ของผู้ป่วย เช่น การทำงานของตับและไต รวมถึงโรคอื่นที่เป็นร่วม เช่น โรคหัวใจ เป็นต้น

- ◆ ผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับยาในกลุ่ม opioids มาก่อน และมีระดับความรุนแรงของความปวดปานกลาง (หรือใช้ยาแก้ปวดในกลุ่ม NSAIDs ไม่ได้ผล) ให้เริ่มใช้ยาในกลุ่ม weak opioids เช่น codeine หรือ tramadol

- ◆ ผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับยาในกลุ่ม opioids มาก่อน และมีความปวดรุนแรง ให้เริ่มด้วย strong opioids โดยเริ่มด้วย morphine ชนิดรับประทานแบบ immediate release ขนาด 5-10 มิลลิกรัมทุก 4 ชั่วโมง

- ◆ ผู้ป่วยที่เคยได้รับยาในกลุ่ม weak opioids หรือ strong opioids มาก่อนแล้ว แต่ไม่สามารถควบคุมความปวดได้ ให้คำนวณขนาดยา weak opioids หรือ strong opioids เดิมที่ได้รับใน 1 วัน แล้วนำมาเทียบเป็น equianalgesic dose ของ morphine หรือ fentanyl โดยใช้ตารางที่ 2 และตารางที่ 3 แล้วปรับขนาดให้เพิ่มขึ้นอีกร้อยละ 25

3. การใช้ opioids ในผู้ป่วยมะเร็งที่มีความปวดเรื้อรัง ควรเริ่มด้วยการให้ยา opioids ชนิด immediate release โดยใช้ตามระยะเวลาการออกฤทธิ์ต่อเนื่องทั้งวัน (around the clock) ในกรณีที่ผู้ป่วยมี breakthrough pain และ incident pain สามารถให้ยา opioids ชนิด immediate release ในขนาดร้อยละ 25-50 ของ regular dose (ที่ให้ทุก 4-6 ชั่วโมง) ในแบบ prn

4. เมื่อเริ่มให้ยาด้วยขนาดยาแรกเริ่ม (codeine 15-30 มิลลิกรัม ทุก 4 ชั่วโมง, tramadol 50-100 มิลลิกรัม ทุก 6-8 ชั่วโมง หรือ morphine 5-10 มิลลิกรัม ทุก 4 ชั่วโมง) แล้ว ถ้ายังไม่สามารถคุมความปวดได้ดีพอ สามารถปรับขนาดยาเพิ่มขึ้นได้ตามความรุนแรงของความปวดดังตัวอย่างเช่น

- ◆ ปวดปานกลาง (pain score 4-6) ให้พิจารณาเพิ่มขนาดยาขึ้นร้อยละ 25-50

- ◆ ปวดรุนแรง (pain score 7-10) ให้พิจารณาเพิ่มขนาดยาขึ้นร้อยละ 50-100

5. เมื่อสามารถคุมความปวดได้ดีโดยการใช้ opioids ชนิด immediate release แล้ว ให้คำนวณขนาดยา opioids (รวมขนาดยาที่ให้แบบ around the clock และขนาดยา prn) ที่ใช้ใน 24 ชั่วโมง แล้วเปลี่ยนเป็น opioids ในรูปแบบ sustained release แทน เพื่อให้สะดวกแก่ผู้ป่วยและเพิ่มการยอมรับปฏิบัติตาม

6. ในระหว่างที่ผู้ป่วยได้รับ sustained release morphine ต้องจัดยาชานสำหรับเป็น rescue analgesic ถ้าผู้ป่วยมี breakthrough pain ด้วยเสมอ ควรใช้ยาที่ออกฤทธิ์เร็ว เช่น immediate release morphine สำหรับ incident pain ซึ่งเป็นความปวดที่เพิ่มขึ้นเมื่อผู้ป่วยมีกิจกรรม ผู้ป่วยควรได้รับ rescue analgesic ก่อนที่จะทำกิจกรรมเหล่านั้น ขนาดของ rescue analgesic เป็นประมาณ 1/8-1/6 ของขนาดยาที่ต้องการในแต่ละวัน โดยสามารถให้ได้ทุก 4 ชั่วโมง หรือตามที่ผู้ป่วยร้องขอ แต่ควรทิ้งช่วงห่างของยาแต่ละชานประมาณ 1 ชั่วโมง ถ้าวันหนึ่งผู้ป่วยต้องการยา rescue analgesic มากกว่า 3 ครั้ง ควรพิจารณาปรับขนาด regular dose

7. ในกรณีที่ใช้ยาแบบผสมในเม็ดเดียวกัน เช่น codeine ร่วมกับ paracetamol หรือ tramadol ร่วมกับ paracetamol มีข้อจำกัดคือ การปรับขนาดของยาแต่ละตัวทำได้ยากให้ระวังความเป็นพิษต่อตับจาก paracetamol และให้เปลี่ยนมาใช้ยาเดี่ยวจะเหมาะสมกว่า ถ้าขนาดยา paracetamol มากกว่า 4 กรัม/วัน

8. ถ้าผู้ป่วยมีอาการข้างเคียงที่รุนแรงและระดับความปวดอยู่ในขั้นปานกลาง ให้ลดขนาดยาลงประมาณร้อยละ 25 และให้ประเมินความปวดอีกครั้ง

**ตารางที่ 2** ขนาดยาโดยประมาณที่ให้ฤทธิ์แก้ปวดเท่ากันและเภสัชจลนศาสตร์ที่สำคัญ

ชื่อยา	Equianalgesic dose (mg)		half-life (h)	Analgesic onset (oral) (min)	Analgesic duration* (h)
	Parenteral	Oral			
Morphine	10 (IM, IV, SC)	30	2	10-20	3-5
Methadone	-	20	15-30	10-20	4-8
Codeine	-	240	2-3	10-20	4-6
Tramadol	100	100	6-7	< 60	4-6

\* analgesic duration ของ sustained release morphine ยาวกว่า immediate release ในตารางนี้

9. Opioids ที่ไม่แนะนำให้ใช้สำหรับบรรเทาความปวดใน cancer pain หรือ chronic non-cancer pain ได้แก่

9.1 Pethidine (meperidine) เนื่องจากมี half-life สั้น มี toxic metabolite ได้แก่ norpethidine ผู้ป่วยที่มี renal insufficiency ถ้าใช้ pethidine ไปนานๆ อาจมี norpethidine คั่งในร่างกายได้ สารนี้มีฤทธิ์กระตุ้นระบบประสาทอาจถึงชักได้

9.2 ยาในกลุ่ม mixed agonist-antagonists เช่น

◆ nalbuphine เพราะขนาดยาที่ให้ฤทธิ์แก้ปวดมีช่วงแคบ คือมี ceiling effect

◆ pentazocine เพราะขนาดยาที่ให้ฤทธิ์แก้ปวดมีช่วงแคบ คือมี ceiling effect รวมทั้ง pentazocine ยังมีฤทธิ์เป็น sigma receptor agonist อาจมีผลทำให้เกิด dysphoria และ confusion ได้

9.3 ยาในกลุ่ม partial agonist เช่น buprenorphine เพราะขนาดยาที่ให้ฤทธิ์แก้ปวดมีช่วงแคบ คือมี ceiling effect เช่นเดียวกับยาในกลุ่ม mixed agonist-antagonist

**หลักการใช้ยา opioids ใน maintenance therapy**

1. ควรใช้ยา opioids ที่อยู่ในรูป sustained release ในการควบคุม chronic persistent pain เมื่อทราบขนาดยา opioids แบบ immediate release ที่คุมความปวดได้ดีใน 24 ชั่วโมงแล้ว ตัวอย่างของ opioids ชนิด sustained released ที่มีจำหน่ายในประเทศไทย (ข้อมูล ณ วันที่ 1 มีนาคม 2547) ได้แก่

1.1 MST® ขนาด 10, 30, 60 มิลลิกรัม onset ประมาณ 1-1½ ชั่วโมง มีระยะเวลาการออกฤทธิ์ 12 ชั่วโมง ห้ามหัก บด หรือเคี้ยวยาโดยเด็ดขาด เพราะจะทำให้เสียคุณสมบัติในการเป็น sustained release ระยะเวลาการออกฤทธิ์ของยา MST® อาจสั้นกว่าที่กำหนด เนื่องจากเภสัชจลนศาสตร์ของยาในผู้ป่วยแต่ละคนอาจแตกต่างกันไป เช่น ในผู้ป่วยบางคนอาจมีระยะเวลาการออกฤทธิ์ของ MST® ประมาณ 8-9 ชั่วโมง และจะเริ่มมีความปวดกลับมาที่ชั่วโมงที่ 10 ในกรณีนี้ อาจให้ MST® ได้ทุก 8-10 ชั่วโมง เป็นต้น

1.2 Kapanol® ขนาด 20, 50, 100 มิลลิกรัม onset ประมาณ 2-4 ชั่วโมง มีระยะเวลาการออกฤทธิ์ 24 ชั่วโมง

1.3 Durogesic® (Fentanyl TTS) ขนาด 2.5, 5.0 และ 10 มิลลิกรัม เมื่อปะแผ่นยาที่หน้าอกหน้าท้อง หรือหน้าขา จะทำให้ยาถูกดูดซึมเข้ากระแสเลือด 25, 50 และ 100 ไมโครกรัม/ชั่วโมง ยาออกฤทธิ์เต็มที่หลังจากปะแผ่นยาไปแล้ว 17-24 ชั่วโมง ดังนั้นผู้ป่วยควรได้รับยา opioids ที่ได้รับอยู่เดิมในช่วงระยะ 24 ชั่วโมงแรก ยาที่มีระยะเวลาการออกฤทธิ์ 48-72 ชั่วโมง

2. การสั่งยาสำหรับ opioids ชนิด sustained release ให้เขียนโดยกำหนดเวลา เช่น MST® 10 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง เวลา 8.00 น. และ 20.00 น. ไม่แนะนำให้ใช้ order b.i.d. เพราะจะทำให้ผู้ป่วยได้รับยาไม่สอดคล้องกับระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์

3. ให้เตรียม rescue dose ของ opioids (ใช้แบบ immediate release) สำหรับ breakthrough pain และ incident pain รวมทั้งความปวดขณะที่กำลังใกล้หมดฤทธิ์ยาหรือก่อนที่ยาจะออกฤทธิ์

3.1 ควรเลือกใช้ opioids immediate release ชนิดเดียวกันกับ sustained release เช่น rescue opioids สำหรับ MST® หรือ Kapanol® ควรเป็น morphine oral solution หรือ morphine injection แต่เนื่องจากในประเทศไทยยังไม่มีสารจذبเยื่อเยื่อ oral transmucosal fentanyl citrate ซึ่งใช้เป็น rescue dose สำหรับ Durogesic® จึงอนุโลมให้ใช้ morphine oral solution หรือ morphine injection เป็น rescue opioid ได้

3.2 ขนาดยาของ rescue dose ประมาณร้อยละ 25-50 ของ regular dose (ที่ให้ทุก 4-6 ชั่วโมง) ในแบบ prn

4. ให้พิจารณาเพิ่มขนาดของ sustained release ขึ้น ถ้าผู้ป่วยต้องการ rescue dose มากกว่าวันละ 3 ครั้ง หรือเมื่อขนาดยาของ sustained release ไม่เพียงพอที่จะคุมความปวดในขณะที่ระดับยาในเลือดสูงสุด หรือขณะที่ยาใกล้หมดฤทธิ์

ตารางที่ 3 Equianalgesic Doses for Converting Morphine to Transdermal Fentanyl

Oral 24 hour Morphine (mg/day)	IM 24 hour Morphine (mg/day)	Transdermal Fentanyl (mg/h)
45-134	8-22	25
135-224	23-37	50
225-314	38-52	75
315-404	53-67	100
405-494	68-82	125
495-584	83-97	150
585-674	98-112	175
675-764	113-127	200
765-854	128-142	225
855-944	143-157	250
945-1034	158-172	275
1035-1124	173-187	300

ค่า ratio ของ IM morphine : oral morphine = 1 : 6 ซึ่งในบางครั้งการปรับจาก morphine ชนิดรับประทานมาเป็น fentanyl TTS อาจมีขนาดยาน้อยเกินไป หรือปรับจาก morphine ชนิดฉีด อาจมากเกินไป จึงต้องให้การดูแลผู้ป่วยถึงการเกิดผลข้างเคียงอย่างใกล้ชิด

**ตัวอย่างการใช้ตาราง Equianalgesic dose**

**ตัวอย่างที่ 1** นาง ก. เป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่และมีอาการปวดท้อง สามารถคุมความปวดได้ดีโดยใช้ oral morphine tablet ขนาด 30 มิลลิกรัมทุก 12 ชั่วโมง และได้รับ oral morphine solution 15 มิลลิกรัม สำหรับ breakthrough pain ต่อมาแพทย์สั่งให้ทำการเตรียมลำไส้เพื่อทำหัตถการ ซึ่งจำเป็นต้องงดน้ำและอาหารตลอด 48 ชั่วโมง จึงต้องเปลี่ยน morphine ชนิดรับประทานมาเป็นชนิดฉีด

วิธีการคำนวณโดยใช้ตาราง Equianalgesic dose (ตารางที่ 2)

- คำนวณขนาดยา oral morphine tablet ใน 24 ชั่วโมง ที่นาง ก. ได้รับ คือ
 

morphine 30 มิลลิกรัม × 2 dose/วัน	=	60 mg
+ oral morphine solution	=	15 mg
รวม	=	75 mg

2. ดังนั้นนาง ก. ได้รับ morphine โดยการรับประทาน = 75 mg/24 ชั่วโมง  
 หากขนาดยา morphine ที่จะให้โดยการฉีด โดยดู equianalgesic dose จากตารางที่ 2  
 จากตารางที่ 2 morphine 30 mg PO = morphine 10 mg IM/IV  
 \ morphine 75 mg PO = morphine 25 mg IM/IV

ปกติการให้ morphine โดยการฉีดจะให้ทุก 4 ชั่วโมง (ต้องให้ ~ 6 ครั้ง) ดังนั้น นาง ก. จะได้รับ morphine ฉีดในขนาด  $25 \text{ mg} \div 6 \approx 4 \text{ mg}$  ทุก 4 ชั่วโมง ในกรณีนี้ถ้าจะให้ rescue analgesic สำหรับ breakthrough pain ให้ morphine 1-2 mg

**ตัวอย่างที่ 2** นาง ข. เป็นมะเร็งที่ nasopharynx คุมความปวดได้ดีด้วย morphine IM 10 mg ทุก 4 ชั่วโมง ขณะอยู่ในโรงพยาบาล ต่อมานาง ข. มีอาการคงที่ แพทย์ให้กลับบ้าน จึงสั่งจ่ายยา fentanyl transdermal เพื่อให้ผู้ป่วยสะดวกเนื่องจากไม่ต้องฉีดยา

วิธีการคำนวณโดยใช้ตาราง Equianalgesic dose (ตารางที่ 3)

1. คำนวณขนาดยา IM morphine ใน 24 ชั่วโมง ที่นาง ข. ได้รับ คือ  
 $\text{morphine IM } 10 \text{ mg} \times 6 \text{ dose/วัน} = 60 \text{ mg}$
2. จากตารางพบว่า morphine 60 mg/day (อยู่ในช่วง 53-67 mg/day) ในรูปแบบ IM มี equivalent เท่ากับ fentanyl transdermal patch ในขนาด 100  $\mu\text{g/h}$

เนื่องจาก fentanyl transdermal patch เป็นยาที่มี onset of action ช้า เพราะจะค่อยๆ ปลดปล่อยตัวยาวออกมา จึงควรให้ immediate release morphine ฉีดเช่นเดิมไปก่อนในช่วง 12 ชั่วโมงแรก ภายหลังจากเริ่มใช้ transdermal ในกรณีนี้ ในทางปฏิบัติอาจให้เป็น fentanyl TTS ปะผิวนึ่งในขนาด 50  $\mu\text{g/h}$  ก่อน แล้วค่อยปรับขนาดยาเพิ่มต่อไป (ดูตามใต้ตารางที่ 3)

## การแก้ไขอาการข้างเคียงจากการใช้ Opioids

อาการข้างเคียงจากการใช้ opioids เกิดจากผลของยาในการกระตุ้น opiate receptors ( $\mu$ ,  $\delta$  และ  $\kappa$ ) ที่อวัยวะต่างๆ ของร่างกาย อาการข้างเคียงเหล่านี้อาจแตกต่างกันไป ขึ้นกับความสามารถของยาในกลุ่ม opioids แต่ละชนิดในการกระตุ้น opiate receptors รวมถึงความแตกต่างในเภสัชจลนศาสตร์ของยาแต่ละชนิดด้วย ซึ่งอาการข้างเคียงที่พบได้บ่อยจากการใช้ยาแก้ปวดในกลุ่ม opioids ได้แก่

1. **Sedation** ประเมินโดยใช้ Sedation score ดังนี้
  - 0 = none
  - 1 = mild, occasionally drowsy, easy to rouse
  - 2 = moderate, constantly or frequently drowsy, easy to rouse
  - 3 = severe, somnolent, difficult to rouse
  - S = normal asleep

## วิธีการป้องกัน Sedation

1. ให้เริ่มด้วยขนาดยาของ opioids ขนาดต่ำสุดที่สามารถควบคุมความปวดได้ โดยเฉพาะในผู้ป่วยสูงอายุ และผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง

2. ในกรณีที่ต้องเพิ่มขนาดยา opioids ให้เพิ่มขึ้นทีละน้อย ประมาณร้อยละ 25-50 ของขนาดยาเดิม โดยทั่วไปผู้ป่วยมักจะปรับตัวกับอาการ sedation ได้เมื่อเริ่มใช้ opioids ไปแล้วประมาณ 1-2 สัปดาห์ และในกรณีที่ผู้ป่วยยังมีอาการ sedation อยู่ภายหลังจากเริ่มใช้ opioids ไปแล้วประมาณ 1-2 สัปดาห์ แนะนำให้

- ◆ ประเมินเพื่อหาสาเหตุอื่นของการเกิด sedation เช่น พยาธิสภาพอื่นของระบบประสาทส่วนกลาง, ยาอื่นที่ให้ร่วมที่มีฤทธิ์ทำให้ sedation, ภาวะแคลเซียมในเลือดสูง และ sepsis, electrolyte imbalance, ภาวะพร่องน้ำ (dehydration) เป็นต้น

- ◆ พิจารณาเพิ่มยาในกลุ่ม NSAIDs และ/หรือ co-analgesics เช่น anti-depressant, ยาแก้ปวด ร่วมไปกับการใช้ยาในกลุ่ม opioids โดยลดขนาดยาในกลุ่ม opioids ลง

- ◆ ลดขนาดยาของ opioids ลง ให้อยู่ในขนาดต่ำสุดที่สามารถควบคุมความปวดได้

- ◆ พิจารณาเปลี่ยนยา opioids ไปเป็นอีกตัวหนึ่ง เช่น จาก morphine ไปเป็น fentanyl เป็นต้น

ถ้า sedation score = 3 และอัตราการหายใจน้อยกว่า 10 ครั้ง/นาที ควรให้การรักษาและดูแลผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด เนื่องจากมีโอกาสดเกิดการกดการหายใจจากการใช้ opioids ได้ การรักษาคือ

1. ให้ oxygen และดูแลการหายใจ

2. ให้ยาต้านฤทธิ์ naloxone ทางหลอดเลือดดำ โดย titrate dose ครั้งละ 0.1 มิลลิกรัม ทุก 5-10 นาที จนผู้ป่วยรู้สึกตัว ต่อจากนั้นต้องเฝ้าระวังอาการ และอาจต้องให้ naloxone ซ้ำอีกทุก 1 ชั่วโมง เพราะ naloxone มีระยะเวลาการออกฤทธิ์เพียง 1 ชั่วโมง

3. แก้อาการ

2. ท้องผูก เกิดจากการกระตุ้น m receptors ทั้งที่ระบบประสาทส่วนกลางและที่ทางเดินอาหาร ทำให้ลด peristalsis ของทางเดินอาหาร และเพิ่มการดูดน้ำกลับที่ทางเดินอาหารอีกด้วย อาการท้องผูกที่เกิดจากการใช้ opioids จะคงอยู่ตลอดเวลาที่ใช้ยา ดังนั้นจึงควรให้ยาระบายร่วมไปด้วยเสมอ และควรเพิ่มขนาดยาระบายเมื่อเพิ่มขนาดยา opioids ขึ้น

คำแนะนำเพื่อป้องกันอาการท้องผูก ดังนี้

1. เพิ่ม fluid intake ให้ได้อย่างน้อยวันละ 2-2.5 ลิตร แต่ต้องระวังในภาวะบางอย่าง เช่น ภาวะหัวใจล้มเหลว, ภาวะไตทำงานบกพร่อง

2. เพิ่มการรับประทานอาหารที่มีกาก

3. เพิ่มการออกกำลังกายและการเคลื่อนไหวในรายที่สามารถทำได้

4. ยาระบายที่ใช้ควรเป็นชนิด stimulant laxatives เช่น bisacodyl, sennoside เป็นต้น หรืออาจเป็นยาในกลุ่ม stool softeners เช่น docusate เป็นต้น และไม่ควรใช้ยาระบายชนิด bulk forming เช่น methylcellulose เพราะจะทำให้เกิดปัญหาเรื่อง GI obstruction มากขึ้น

ถ้าผู้ป่วยยังคงมีอาการท้องผูกอยู่แม้ว่าจะได้ทำการแก้ไขแล้ว ให้ประเมินสาเหตุและความรุนแรงของอาการท้องผูกอีกครั้ง และพิจารณาให้การรักษาเพิ่มเติมดังนี้

- ◆ เพิ่มขนาดยาระบายขึ้นจนเป็นขนาดสูงสุด เช่น senna ร่วมกับ docusate 4 เม็ด วันละ 2 ครั้ง

- ◆ ใช้ยาในกลุ่ม coanalgesic ร่วมด้วย เพื่อให้สามารถลดขนาดยา opioids ลงได้ (coanalgesics ในกลุ่ม tricyclic antidepressants เช่น amitriptyline มีอาการข้างเคียงท้องผูก)

- ◆ ตรวจหา fecal impaction ถ้ามีให้ทำ evacuation

- ◆ เพิ่มยาระบายชนิดอื่นร่วมด้วย เช่น

- magnesium hydroxide (MOM) ขนาด 30-60 มิลลิลิตร (ห้ามใช้ magnesium hydroxide ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง)

- bisacodyl 2-3 เม็ด วันละ 1 ครั้ง ก่อนนอน

- lactulose 30-60 มิลลิลิตร วันละครั้ง

- sorbitol 30 มิลลิลิตร ทุก 2 ชั่วโมง วันละ 3 ครั้ง แล้วตามด้วย prn หรืออาจให้ยาเหน็บทวารหนักครั้งละ 1 เม็ด วันละ 1 ครั้ง

- ◆ ให้ fleet saline หรือ water enema

- ◆ ให้ prokinetic agent เช่น metoclopramide 10-20 มิลลิกรัม วันละ 4 ครั้ง

**3. อาการคลื่นไส้** เกิดจากการกระตุ้น  $\mu$  receptors, chemoreceptor trigger zone (CTZ) โดยทั่วไปอาการคลื่นไส้จากยา opioids มักจะคงอยู่ไม่นานเกิน 2 สัปดาห์ ควรให้ยาป้องกันอาการคลื่นไส้ร่วมไปกับยา opioids เสมอ ไม่ควรหยุดยา opioids ถ้าผู้ป่วยยังมีความปวดอยู่

การป้องกันและรักษาอาการคลื่นไส้อาเจียน ได้แก่

1. ประเมินสาเหตุอื่นที่ทำให้เกิดอาการคลื่นไส้ เช่น ทางเดินอาหารอุดตัน ท้องผูก ภาวะแคลเซียมในเลือดสูง มีพยาธิสภาพของระบบประสาทส่วนกลาง การได้รับยาเคมีบำบัด การฉายแสง

2. ให้ยาด้านอาการอาเจียน เช่น

- ◆ ondansetron 8 มิลลิกรัม โดยการรับประทานวันละ 3 ครั้ง หรือฉีด IV ในขนาดเดียวกัน ทุก 8 ชั่วโมง หรือฉีด IV granisetron ขนาด 2 มิลลิกรัม วันละครั้ง

- ◆ haloperidol 0.5-1.0 มิลลิกรัม โดยรับประทาน ทุก 6-8 ชั่วโมง

- ◆ metoclopramide 5-10 มิลลิกรัม IV, IM ทุก 6 ชั่วโมง หรือขนาด 10 มิลลิกรัม รับประทานทุก 6 ชั่วโมง

- ◆ domperidone 10-20 มิลลิกรัม ทุก 6 ชั่วโมง หรือเมื่อมีอาการ (prn)

ควรระวังอาการข้างเคียง extrapyramidal side effect จากการใช้ haloperidol และ metoclopramide

3. ถ้าอาการคลื่นไส้คงอยู่นานเกินกว่า 1 สัปดาห์ ให้

- ◆ ประเมินสาเหตุและความรุนแรงของอาการคลื่นไส้ โดยอาจพิจารณาเปลี่ยนชนิดของ opioids

- ◆ พิจารณาให้ยาแก้ปวดในกลุ่ม coanalgesics ร่วมด้วย เพื่อให้สามารถลดขนาดของยา opioids ลงได้

- ◆ พิจารณาใช้ยาต้านอาการคลื่นไส้อาเจียนในกลุ่ม 5-HT<sub>3</sub> antagonist เช่น ondansetron 8 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง หรือ granisetron 2 มิลลิกรัม วันละครั้ง โดยการรับประทาน

4. ถ้าอาการคลื่นไส้ยังคงอยู่แม้ว่าจะเปลี่ยนชนิดของ opioids หรือได้ปฏิบัติตามที่กล่าวมาข้างต้น ให้ประเมินสาเหตุและความรุนแรงของอาการคลื่นไส้อีกครั้ง อาจพิจารณาให้ opioids ทาง intrathecal หรือ epidural route

**4. Delirium** เมื่อได้รับยา opioids ไปนานๆ ผู้ป่วยอาจมี cognitive failure คือมีอาการ มึนงง สับสน ความจำเสื่อม มองไม่แจ่มใส สติปัญญาถดถอย เชื่องช้า เพ้อ ผันเฟื่อง ฯลฯ

การรักษา ได้แก่

1. ประเมินหาสาเหตุอื่นของ delirium เช่น ภาวะแคลเซียมในเลือดสูง, CNS metastases, ยาทางจิตประสาทชนิดอื่นที่ให้ร่วม โดยเฉพาะยาที่มีฤทธิ์ anticholinergic effects

2. เปลี่ยนชนิดของ opioids

3. ให้ยาแก้ปวดชนิด coanalgesics ร่วมด้วย เพื่อลดขนาดยา opioids ลง

4. ให้ haloperidol โดยการรับประทาน 0.5-2 มิลลิกรัม ทุก 4-6 ชั่วโมง หรืออาจพิจารณาให้ยา neuroleptic drugs ตัวอื่นๆ ก็ได้ แต่ควรระวังอาการข้างเคียง extrapyramidal side effects จากการให้ยาในกลุ่มนี้

5. จัดการสิ่งแวดล้อมของผู้ป่วยให้ปราศจากอันตราย แก้อาการ และอาจให้ยา sedatives หรือ tranquilizers

**5. Myoclonus** มักเกิดในผู้ป่วยที่ได้รับ opioids มาเป็นเวลานานพอสมควร และมักพบว่าจะเกิดกับการใช้ morphine ชนิดรับประทานมากกว่าชนิดฉีด จึงคาดว่า myoclonus อาจเกิดจากผลของ morphine metabolite ที่อาจมีปริมาณสูงจนทำให้เกิด myoclonus ขึ้นได้ ยาที่ใช้ลดอาการ myoclonus ได้แก่ baclofen, diazepam, clonazepam, midazolam และ sodium valproate ในกรณีที่มีอาการรุนแรงมาก ควรเปลี่ยนยา opioids

**6. อาการข้างเคียงที่พบได้ไม่บ่อย ได้แก่ คั่น กดการหายใจ**

## การใช้ NSAIDs และ paracetamol

การใช้ NSAIDs และ paracetamol ให้เลือกให้ยา NSAIDs ตัวใดก็ได้ที่ผู้ป่วยเคยใช้แล้วได้ผล และสามารถทนต่ออาการข้างเคียงได้ หากผู้ป่วยไม่เคยได้รับยาในกลุ่มนี้มาก่อน ให้พิจารณาเลือกให้ยา NSAIDs ตัวใดก็ได้ (ได้ทั้งชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำหรือชนิดรับประทาน) ในขนาดที่ให้ฤทธิ์แก้ปวดเท่ากับ ibuprofen ในขนาดยาสูงสุด



## ยาแก้ปวดในกลุ่ม Non-opioid analgesics

**paracetamol** เป็นยาที่ปลอดภัย ภาวะแทรกซ้อนน้อย แม้เคยมีรายงานว่า มีพิษต่อตับเมื่อผู้ป่วยได้รับเกินขนาดมากๆ ขนาดยา 500 มิลลิกรัม ทุก 4 ชั่วโมง หรือ 1 กรัม ทุก 6 ชั่วโมง ขนาดยาสูงสุดไม่ควรเกิน 4 กรัมต่อวัน เมื่อรับประทานยาจะถูกดูดซึมได้ดีมาก ระดับยาในเลือดขึ้นสูงสุดภายใน 30-60 นาที ปัจจุบันมี paracetamol ในสูตรยาหลายรูปแบบ รวมทั้งยาเม็ดที่ออกฤทธิ์ยาวถึง 8 ชั่วโมง (Extended release) และยาเม็ดที่ผสมกับ codeine หรือ tramadol ด้วย

**NSAIDs** ยา NSAIDs ที่นิยมใช้ระงับปวดในประเทศไทย รวมทั้งขนาดยาและระยะเวลาที่ออกฤทธิ์แสดงตามตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ตัวอย่าง NSAIDs ที่มีใช้ระงับปวดในประเทศไทย ขนาดยา ระยะเวลาให้ยา และขนาดสูงสุดต่อวัน

ชื่อยา	ขนาดยา (มิลลิกรัม)	ระยะเวลา (ชั่วโมง)	ขนาดสูงสุดต่อวัน (มิลลิกรัม)	หมายเหตุ
<b>Classical NSAIDs</b>				
Aspirin	300-600	4-6	3600	
Ibuprofen	200-400	6-8	1600	
Naproxen sodium	275	12	1100	- มีในรูป sustained release เริ่มต้นด้วย 500 มก.
Indomethacin	50-100	6-12	200	- พบภาวะแทรกซ้อนได้บ่อย
Diclofenac potassium	25-50	8	150	
Piroxicam	10-20	24	20	
Tenoxicam	10-20	24	20	
<b>Selective COX-2 inhibitor</b>				
Meloxicam	7.5-15	24	15	
Nimesulide	100-200	12	400	
<b>Specific COX-2 inhibitor</b>				
Celecoxib	100-200	12	400	
Valdecoxib	20-40	24	ยังไม่มีข้อมูลในผู้ป่วยมะเร็ง	- ยังไม่มีข้อมูลในผู้ป่วยมะเร็งแต่มีแนวโน้มว่าอาจใช้ได้ดีในอนาคต
Etoricoxib	60-120	24		

## ข้อควรระวังในการใช้ NSAIDs

1. ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดความเป็นพิษต่อไต ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 60 ปี, compromised fluid states, interstitial nephritis, papillary necrosis, การได้รับยา NSAIDs ร่วมกับยาอื่นที่อาจทำให้เกิดความเป็นพิษต่อไต (เช่น cyclosporin, cisplatin, aminoglycosides, amphotericin B เป็นต้น) หรือได้รับยาเคมีบำบัดที่ขับออกทางไตในรูปที่ยังคงมีฤทธิ์

2. ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดความเป็นพิษต่อระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 60 ปี, มีประวัติเป็นแผลในทางเดินอาหารมาก่อนหรือมีประวัติดื่มแอลกอฮอล์ในปริมาณมาก, major organ dysfunction, ได้รับยา NSAIDs ในขนาดสูงเป็นเวลานาน, การใช้ NSAIDs ร่วมกับการใช้ยา corticosteroids

3. ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อเลือดออกง่าย และเกล็ดเลือดต่ำหรือเกล็ดเลือดทำงานไม่ได้เป็นปกติ โดยเฉพาะอย่างยิ่งหากใช้ยา aspirin, ibuprofen เป็นต้น

4. ภาวะแทรกซ้อนทางผิวหนัง อาจเกิดภาวะผิวหนังอักเสบ ผิวหนังไวต่อแสง (photosensitive) โดยเฉพาะเมื่อใช้ยากลุ่ม coxibs และ indomethacin

### การติดตามความเป็นพิษจาก NSAIDs

◆ วัดค่าความดันเลือด, BUN, creatinine, CBC และ platelet count ก่อนเริ่มใช้ยา รวมทั้งตรวจดูเม็ดเลือดในอุจจาระ

◆ ตรวจซ้ำค่าดังกล่าวข้างต้นทุก 3 เดือน เพื่อให้มั่นใจ หรือเมื่อผู้ป่วยมีอาการแสดงผิดปกติที่สงสัยว่าอาจเกิดภาวะแทรกซ้อนนั้น

## การรักษาและป้องกันความเป็นพิษจาก NSAIDs

1. ในกรณีเกิดความเป็นพิษต่อไต ให้หยุดใช้ NSAIDs ถ้าค่า BUN หรือ creatinine เพิ่มขึ้นเป็น 2 เท่า หรือพบว่าความดันโลหิตสูงขึ้นผิดปกติ

2. ในกรณีเกิดความเป็นพิษต่อระบบทางเดินอาหาร ให้หยุดใช้ NSAIDs แล้วเปลี่ยนไปใช้ selective COX-2 inhibitor หรือ Coxibs

3. เพื่อป้องกันการเกิดเป็นพิษต่อระบบทางเดินอาหารจาก NSAIDs ให้พิจารณาจ่ายยาในกลุ่ม H<sub>2</sub> receptor antagonist (เช่น ranitidine, famotidine), Proton pump inhibitors (เช่น omeprazole, lansoprazole) ร่วมไปกับการใช้ classical NSAIDs เสมอ โดยเฉพาะเมื่อใช้ในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 60 ปี

การพิจารณาตัดสินใจใช้ยา NSAIDs ถ้าทดลองใช้ NSAIDs มาแล้ว 2 ชนิด อย่างน้อยชนิดละ 1-2 สัปดาห์ หรือใช้ glucocorticoids มาแล้วไม่ได้ผลลดความปวด ให้เปลี่ยนไปใช้วิธีการระงับปวดชนิดอื่นแทน หรือถ้าใช้ NSAIDs แล้วได้ผล แต่เกิดอาการข้างเคียงที่ไม่รุนแรง ให้พิจารณาเปลี่ยนไปใช้ NSAIDs ตัวอื่น

## การใช้ยาเสริม (Coanalgesics)

ยากลุ่มนี้ไม่ได้เป็นยาแก้ปวด แต่เป็นประโยชน์ในการระงับปวดบางภาวะ เช่น neuropathic pain ปวดศีรษะเนื่องจากมะเร็งทำให้ความดันในกะโหลกศีรษะสูง ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ เป็นต้น

**Antidepressants** ที่สำคัญได้แก่ ยากลุ่ม tricyclic antidepressants เช่น amitriptyline, imipramine, desipramine, doxepin และ nortriptyline ยาเหล่านี้ใช้ได้ผลดีใน neuropathic pain ขนาดยาที่ใช้น้อยกว่าที่ใช้รักษาโรคซึมเศร้า และยากลุ่มนี้ยังช่วยให้ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นและนอนหลับได้ดีด้วย

**Anticonvulsants** ได้แก่ carbamazepine, oxcarbazepine, phenytoin, sodium valproate, clonazepam, gabapentin และ lamotrigine ใช้ยากลุ่มนี้ในผู้ป่วยที่มีความปวดชนิด sharp, shooting หรือ lancinating sensation ใน neuropathic pain

**Steroids** ใช้ระงับปวดในรายที่เกิดจาก malignant spinal cord compression, intracranial pressure สูงจากมะเร็งในสมอง, severe bone pain, ปวดเนื่องจาก soft tissue swelling หรือ infiltration ยาที่ใช้ได้แก่ dexamethasone และ prednisolone ขนาดของยาและระยะเวลาที่ใช้ขึ้นกับผลการรักษา

สำหรับ neuropathic pain ยังมีการนำเอายาบางกลุ่มมาใช้บำบัด ได้แก่ กลุ่ม antiarrhythmic drugs (lidocaine ทางหลอดเลือดดำ และ mexiletine รับประทาน), baclofen, clonidine, calcitonin และ topical capsaicin

สำหรับ bone pain มี bisphosphonates, calcitonin, radiopharmaceuticals (Strontium 95), สำหรับปวดเมื่อยกล้ามเนื้อใช้ muscle relaxants เช่น orphenadrine, methocarbamol เป็นต้น สำหรับปวดท้องชนิด colicky ใช้ scopolamine นอกจากนี้ยาในกลุ่ม sedative และ tranquilizers ซึ่งมีผลช่วยให้ผู้ป่วยลดความวิตกกังวล นอนหลับได้ และสงบ

ตารางที่ 5 Adjuvants หรือ Coanalgesics ที่ใช้บ่อย

กลุ่มยา	ขนาดยาในผู้ใหญ่ (มิลลิกรัม)	ทางบริหารยา	ข้อบ่งชี้
<b>Anticonvulsants</b>			
Gabapentin	300-3600	PO	Neuropathic pain, particularly lancinating or paroxysmal pain
Phenytoin	300-500	PO	
Carbamazepine	200-1600	PO	
Oxcarbazepine	300-2400	PO	
Clonazepam	1-8	PO	
<b>Antidepressants</b>			
Amitriptyline	10-150	PO	Neuropathic pain
Nortriptyline	10-100	PO	
Imipramine	20-100	PO	
Desipramine	25-300	PO	
Trazadone	50-225	PO	
<b>Corticosteroids</b>			
Dexamethasone	16-90	PO or IV	Tumor invasion of neural tissue, elevated intracranial pressure, spinal cord compression, additional effects (mood elevation, antiemetics, appetite stimulation)
Prednisolone	40-100	PO	
<b>Antihistamines</b>			
Hydroxyzine	75-450	PO or IM	Coanalgesic, antiemetic
<b>Muscle relaxants</b>			
Orphenadrine	75-200	PO	Occasionally useful for musculoskeletal pain
Toperizone	50	PO	
Methocarbamol	4000-6000	PO	
Chlorzoxazone	1500-3000	PO	

ตารางที่ 5 Adjuvants หรือ Coanalgesics ที่ใช้บ่อย (ต่อ)

กลุ่มยา	ขนาดยาในผู้ใหญ่ (มิลลิกรัม)	ทางบริหารยา	ข้อบ่งชี้
<b>Other drugs for neuropathic pain</b>			
Baclofen	20-120	PO	Neuropathic pain
Clonidine	0.1-0.6	PO	
Capsaicin	-	-	
<b>Anticholinergics</b>			
Hyoscine	2-6	PO	Visceral pain due to partial bowel obstruction
<b>Psychostimulants</b>			
Caffeine	50-1000	PO	Decrease sedation resulting from opioids
Methylphenidate	10-15	PO	

### การประเมินเพื่อติดตามผลการรักษา

เพื่อประโยชน์ในการเปรียบเทียบผลการระงับปวดที่ผู้ป่วยได้รับ และดูว่าโรคมีการลุกลามไปยังส่วนอื่นของร่างกายหรือไม่ โดยเฉพาะอวัยวะที่สำคัญ เช่น ปอด ตับ และกระดูก ซึ่งจะทำให้ความต้องการยาระงับปวดเพิ่มขึ้นได้ เครื่องมือสำหรับประเมินความปวดมักใช้แบบเดียวกับที่ใช้ประเมินในระยะเริ่มให้การรักษา ผลการประเมินอาจให้ผู้ป่วยจดบันทึกไว้ทุกวันในรูปแบบของ Pain Diary ก็ได้ นอกจากนี้ยังสามารถประเมินระดับความปวดและผลกระทบของความปวดต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยได้ด้วยเครื่องมือหลายชนิด ตัวอย่างเช่น Brief Pain Inventory (BPI) เป็นต้น (ดูในภาคผนวก)

### การดูแลรักษาแบบประคับประคองในผู้ป่วยมะเร็งที่มีความปวด

การดูแลรักษาแบบประคับประคองมิใช่การรักษาที่ตัวโรค แต่เป็นการบำบัดเพื่อลดความทุกข์ทรมานและอาการปวดของผู้ป่วย ทั้งนี้ยังหมายถึงการไม่เหนียวรั้งหรือเร่งรัดความตาย มุ่งเน้นให้ผู้ป่วยมีความสุขสบายทั้งร่างกาย จิตใจ โดยครอบคลุมด้านสังคมและจิตวิญญาณ ให้การดูแลทั้งผู้ป่วยและครอบครัว ซึ่งหมายถึงการดูแลต่อเนื่องทั้งในระยะที่ผู้ป่วยยังมีชีวิตอยู่และเสียชีวิตแล้ว การดูแลแบบประคับประคองต้องกระทำควบคู่ไปกับการดูแลรักษาความปวดโดยการให้ยาและการรักษาอื่นๆ เนื่องจากผู้ป่วยมะเร็งส่วนหนึ่งเมื่อทราบว่าตนเป็นมะเร็งจะมีความวิตกกังวล ซึมเศร้า และนำไปสู่การรับรู้ความปวดที่มากขึ้น หรือเมื่อควบคุมความปวดไม่ดีก็นำไปสู่ความกลัว ความวิตกกังวล หรือซึมเศร้าได้เช่นกัน

## แนวทางปฏิบัติของบุคลากรทางการแพทย์ต่อผู้ป่วยมะเร็ง มีดังต่อไปนี้

1. ตระหนักถึงความสำคัญของการดูแลรักษาความปวด ซึ่งจะบ่งถึงคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย มีการร่วมปรึกษาหรือส่งต่อการดูแลด้านความปวดระหว่างแพทย์หรือบุคลากรทางการแพทย์ในสถานพยาบาล ที่ดูแลร่วมกัน ทั้งนี้ให้รวมถึงการจัดการในเรื่องวิธีการลดความปวดโดยการให้ยาชนิดต่างๆ และวิธีการ จัดซื้อจัดหา ซึ่งรวมถึงแหล่งของการได้มาของยาหรือการรักษาพิเศษอื่นๆ

2. ต้องเข้าใจถึงสภาพจิตใจหรืออารมณ์ของผู้ป่วยมะเร็งที่มีความปวด โดยใช้หลักการสื่อสารที่ดี ตอบคำถามกับผู้ป่วยและญาติโดยไม่ปิดบังตามความเหมาะสมและสถานการณ์ แสดงให้ทั้งผู้ป่วยและ ครอบครัวได้ตระหนักถึงความห่วงใยของบุคลากรทางการแพทย์ เพื่อช่วยสนับสนุนหรือปลอบโยน ผู้ป่วยและครอบครัว โดยจำเป็นต้องให้ข้อมูลวิธีการดูแลรักษา การวางแผนการรักษาในระยะเวลาต่างๆ ตลอดจนให้ความเชื่อมั่นกับผู้ป่วยและครอบครัวถึงการดูแลความปวดหรืออาการอื่นๆ ที่บุคลากรทางการแพทย์สามารถกระทำให้ได้

3. ส่งเสริมการเผชิญปัญหา การควบคุมสถานการณ์ได้ สนับสนุนพฤติกรรมและการแก้ไขปัญหา ของผู้ป่วยและครอบครัวที่จะนำมาสู่การปรับสภาพจิตใจ และสนับสนุนให้ปรับการตอบสนองด้านอารมณ์ เพื่อให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดี

4. ฝึกให้ผู้ป่วยเผชิญปัญหาความปวดที่เกิดฉับพลันด้วยการฝึกการหายใจ เช่น การฝึกการหายใจ เพื่อคลายเครียด การเบี่ยงเบนความสนใจไปในเรื่องอื่นๆ การปรับแนวคิดต่อความปวด และการฝึกสมาธิ

5. ฝึกพฤติกรรมการณ์ผ่อนคลาย การจินตนาการ การสะกดจิต โดยการดูแลของผู้เชี่ยวชาญ เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถจัดการกับการรับรู้ความปวด

6. ให้ความรู้กับผู้ป่วยและครอบครัวเรื่องความปวด ความทุกข์ทรมานจากความปวดสามารถ ควบคุมได้ด้วยการให้ยาบรรเทาหรือวิธีอื่นๆ การใช้วิธีการรักษาทั้งที่ไม่ใช่ยาและวิธีอื่นๆ และเรื่อง ความเข้าใจผิดในการได้รับยากลุ่ม opioids เพื่อบรรเทาปวด การติดยา การติดยา

7. อธิบายให้ผู้ป่วยและครอบครัวตระหนักถึงความสำคัญของการรายงานเกี่ยวกับความรุนแรง ของความปวด ปัญหาที่เกิดจากการใช้ยาและผลข้างเคียงต่างๆ เพื่อนำไปสู่การปรับยาให้เหมาะสมและ ผลการบรรเทาปวดที่ดีขึ้น

8. อธิบายเกี่ยวกับยาต่างๆ ที่ผู้ป่วยได้รับ โดยยาแต่ละชนิดควรเขียนเป็นชื่อและบ่งถึงเหตุผล ของการใช้ยา วิธีการใช้ยาที่ถูกต้องทั้งจำนวนและเวลาที่ใช้ ผลข้างเคียงที่พบและการดูแลแก้ไขหรือป้องกัน อธิบายถึงการรายงานเมื่อผู้ป่วยมีปัญหาคความปวดที่เกิดขึ้นใหม่ ลักษณะความปวดที่เปลี่ยนไป อาการคลื่นไส้ อาเจียน ท้องผูก ง่วงซึมหรือสับสน ควรให้หมายเลขโทรศัพท์หรือสถานที่ที่ติดต่อได้สะดวก รวมถึงการวางแผนการนัดตรวจเป็นประจำ

## การให้ความรู้เรื่องการระงับปวดในผู้ป่วยมะเร็ง

แพทย์และทีมผู้ดูแลผู้ป่วยมะเร็งนอกจากจะบำบัดรักษาความปวดแล้ว ควรเน้นเรื่องการให้ความรู้ที่ถูกต้องแก่ทั้งผู้ป่วยและญาติ โดยการพบปะ จัดอบรม และสอน ทั้งนี้เพื่อให้การบำบัดรักษาความปวดมะเร็งได้ผลเต็มที่ ควรเปิดโอกาสให้ผู้ป่วยและญาติสอบถามข้อข้องใจและรับคำแนะนำในการดูแลผู้ป่วยได้ตลอดเวลา ทั้งโดยวิธีพูดคุยโดยตรง และการรับข้อมูลจากเอกสารแผ่นพับ เป็นต้น สมาชิกในครอบครัวของผู้ป่วยมะเร็งซึ่งเกี่ยวข้องโดยตรงและมีความสัมพันธ์ใกล้ชิดผู้ป่วย ควรรู้และเข้าใจกลไกคร่าวๆ ที่เป็นสาเหตุของความปวดของผู้ป่วย รวมทั้งวิธีจัดการกับความปวดนั้น ในระดับพื้นฐานที่สามารถปฏิบัติได้จริง เช่น ความรู้เกี่ยวกับยาแก้ปวดที่ผู้ป่วยได้รับ อาการดียา และภาวะติดยา เป็นต้น

## การดูแลปัญหาทางจิตใจและสังคมของผู้ป่วย

ทีมแพทย์ควรประเมินสภาพจิตใจและสังคมของผู้ป่วยมะเร็งและครอบครัวของผู้ป่วยด้วยเสมอ ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักมีความเครียด วิตกกังวล และซึมเศร้า อีกทั้งอาจมีความเชื่อที่ไม่ถูกต้องเกี่ยวกับความปวดที่เกิดกับตนเอง แพทย์ต้องให้ความรู้ ปรับพฤติกรรมและความเข้าใจของผู้ป่วยด้วย นอกจากนี้วัฒนธรรมท้องถิ่น ความเชื่อ ภาษา และเชื้อชาติของผู้ป่วยก็เป็นปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อผู้ป่วยอย่างมาก ทั้งลักษณะการตอบสนองต่อความปวด และผลการระงับปวดของผู้ป่วย การรักษาผู้ป่วยเหล่านี้ นอกจากจะใช้วิธีการให้ยาควบคุมความปวดแล้ว ควรเน้นให้ผู้ป่วยดูแลลดความปวดด้วยวิธีที่ไม่ใช่ยาตามที่ได้อธิบายมาข้างต้นด้วย



แผนภูมิที่ 5 ปัจจัยที่คาดว่าจะมีผลต่อความปวด (I)





แผนภูมิที่ 5 ปัจจัยที่คาดว่าจะมีผลต่อความปวด (II)



7) ขณะนี้ท่านได้รับการบำบัดรักษาความปลอดภัยด้วยวิธีใด กรุณาระบุวิธีการรักษา ชื่อยา และขนาดที่ใช้

ยาหรือวิธีการรักษา ที่ได้รับอยู่ในขณะนี้	วัตถุประสงค์ (Indication)	ปริมาณ (Dose)	วิธีการ (Route)	วัน/เดือน/ปี ที่เริ่มใช้

8) ใน 24 ชั่วโมงที่ผ่านมา วิธีการที่ท่านใช้บำบัดความปลอดภัยช่วยทำให้ท่านรู้สึกบรรเทาความปลอดภัยได้มากน้อยเพียงใด กรุณาประเมินและเลือกวงกลมลงบนตัวเลข

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10  
 ไม่ช่วยบรรเทาอาการเลย บำบัดความปลอดภัยได้อย่าง  
 มีประสิทธิภาพที่สุด

9) กรุณาวางกลมลงบนตัวเลขเพื่อประเมินว่าใน 24 ชั่วโมงที่ผ่านมา ความปลอดภัยนั้นได้รับการดำเนินการดำเนินชีวิตประจำวันของท่านในด้านต่างๆ มากน้อยแค่ไหน

A. กิจกรรมโดยทั่วไป

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10  
 ไม่มีผลกระทบเลย มีผลกระทบอย่างมากที่สุด

B. อารมณ์

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10  
 ไม่มีผลกระทบเลย มีผลกระทบอย่างมากที่สุด

C. ความสามารถในการเดิน

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10  
 ไม่มีผลกระทบเลย มีผลกระทบอย่างมากที่สุด

D. งานประจำวัน (ทั้งงานประจำนอกบ้านและงานบ้าน)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10  
 ไม่มีผลกระทบเลย มีผลกระทบอย่างมากที่สุด

E. ความสัมพันธ์กับผู้อื่น

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10  
 ไม่มีผลกระทบเลย มีผลกระทบอย่างมากที่สุด

F. การนอนหลับ

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10  
 ไม่มีผลกระทบเลย มีผลกระทบอย่างมากที่สุด

G. ความสุขในชีวิตประจำวัน

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

ไม่มีผลกระทบเลย

มีผลกระทบอย่างมากที่สุด

10) อาการต่างๆ ต่อไปนี้ ที่ท่านกำลังประสบมีสภาวะอย่างไร

A. ง่วงซึม

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

ไม่มีอาการ

มีอาการรุนแรงมากที่สุด

B. คลื่นไส้/อาเจียน

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

ไม่มีอาการ

มีอาการรุนแรงมากที่สุด

C. ท้องผูก

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

ไม่มีอาการ

มีอาการรุนแรงมากที่สุด

**ตารางที่ 6** ยากลุ่ม opioids แบ่งตามความแรงของยา ที่มา และลักษณะการออกฤทธิ์ (ยาบางตัวไม่มีใช้ในประเทศไทยแต่เพื่อประโยชน์ในการดูแลผู้ป่วยต่อเนื่องเมื่อผู้ป่วยได้รับยาจากประเทศอื่น)

<b>Strength</b>	<b>Derivatives</b>	<b>Action</b>
<b>Weak</b>	<b>Natural alkaloid</b>	<b>Agonist</b>
Codeine	Codeine	Codeine
Dextropropoxyphene	Morphine	Diamorphine
Tramadol	<b>Semisynthetic</b>	Dextromoramide
<b>Strong</b>	Buprenorphine	Dextropropoxyphene
Buprenorphine	Diamorphine	Dihydrocodeine
Butorphanol	Dihydrocodeine	Fentanyl
Diamorphine (heroin)	Hydromorphone	Hydromorphone
Fentanyl	Oxycodone	Levorphanol
Hydromorphone	<b>Synthetic</b>	Methadone
Levorphanol	Butorphanol	Morphine
Methadone	Dextromoramide	Oxycodone
Morphine	Dextropropoxyphene	Pethidine
Nalbuphine	Fentanyl	Tramadol
Naloxone	Levorphanol	<b>Partial agonist</b>
Oxycodone	Methadone	Buprenorphine
Pentazocine	Nalbuphine	<b>Mixed agonist-antagonist</b>
Pethidine	Pentazocine	Butorphanol
	Pethidine	Nalbuphine
	Tramadol	Pentazocine
		<b>Antagonist</b>
		Naloxone
		Naltrexone

## บรรณานุกรม

1. American Society of Anesthesiologists task force on pain management, cancer pain section. Practice guidelines for cancer pain management. *Anesthesiology* 1996;84(5) : 1243-57.
2. Bonica JJ. Cancer pain. In : Bonica JJ, ed. *The Management of pain*, 2nd ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1990 : 400-55.
3. Breitbart W, Chochinov HM, Passik S. Psychiatric aspects of palliative care. In : Doyle D, Hanks GWC, McDonald N, ed. *Oxford text book of palliative medicine*, 2nd ed. Oxford : Oxford university press, 1998 : 933-54.
4. Bruera E. Assessment of cancer pain. In : Giamberardino MA, ed. *Pain 2002 an update review : IASP refresher course syllabus*. Seattle : IASP Press,2002 : 15-17.
5. Cancer pain relief and palliative care. Report of a WHO expert committee. WHO, Geneva 1990.
6. Cleeland CS, Ryan KM. Pain assessment : global use of the Brief Pain Inventory. *Ann Acad Med Singapore* 1994; 23 : 129-38.
7. de Ridder D, Schreurs K. Developing interventions for chronically ill patients : Is coping a helpful concept?. *Clinical Psychology Review* 2001, 21 : 205-40.
8. de Wit R, van Dam F, Zandbelt L, et al. A pain education program for chronic cancer pain patients : follow-up results from a randomized controlled trial. *Pain* 1997; 73 : 55-69.
9. Ferrell BR, Juarez G. Cancer Pain Education for Patients and the Public. *J Pain Symptom Manage* 2002; 23 : 329-36.
10. Foley KM. Assessment of pain in patients with cancer. In : Swerdlow M, Ventafridda V, ed. *Cancer pain*. Lancaster : MTP Press, 1987 : 37-44.
11. Foley KM. Pain syndromes in patients with cancer. In : Swerdlow M, Ventafridda V, ed. *Cancer pain*. Lancaster : MTP Press, 1987 : 45-56.
12. Grond S, Zech D, Diefenbach C, et al. Assessment of cancer pain : a prospective evaluation in 2266 cancer patients referred to a pain service. *Pain* 1966; 64 : 107-14.
13. Hicks CL, von Baeyer CL, Spafford PA, van Korlaar I, Goodenough B. The Faces Pain Scale-Revised : toward a common metric in pediatric pain measurement. *Pain*. 2001 Aug; 93 (2) : 173-83.
14. Hobbs GJ, Hodgkinson V. Assessment, measurement, history and examination. In : Rowbotham DJ, Macintyre PE, ed. *Clinical pain management : acute pain*. London : Arnold, 2003 : 93-112.

15. Hough SW, Portenoy RK. Medical management of cancer pain. In : Warfield CA, Bajwa ZH, eds. Principles & practice of Pain Medicine. 2<sup>nd</sup> ed. New York : McGraw-Hill, 2004 : 465-76.
  16. Macintyre PE, Ready LB. Acute pain management : a practice guide. Toronto : W.B.Saunders; 1996. p.17.
  17. Olt GJ. Managing pain and psychological issues in palliative care. Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology 2001; 15 : 235-51.
  18. Rosenquist R. Evaluation of the pain patient : history, physical exam and diagnostic testing. 54<sup>th</sup> ASA Annual Refresher course lectures. 2003;172 : 1-6.
  19. Smith HS. Drugs for pain. Philadelphia : Henley & Belfus, 2003.
  20. Sykes N, Fallon MT, Patt R. Clinical pain management : Cancer pain. London : Arnold, 2003.
  21. Syrjala KL, Donaldson GW, Davis MW, Kippes ME, Carr JE. Relaxation and imagery and cognitive-behavioral training reduce pain during cancer treatment : a controlled clinical trial. Pain 1995; 63 : 189-98.
  22. Twycross R. Cancer pain syndrome. In : Sykes N, Fallon MT, Patt RB, ed. Clinical pain management : cancer pain. London : Arnold, 2003 : 3-19.
  23. WHO. Cancer pain relief. Geneva, 1986.
-

## คณะกรรมการ

1. นพ.สถาพร ลีลาหนักิจ  
แพทย์ที่ปรึกษาสถาบันมะเร็งแห่งชาติ  
ประธานคณะกรรมการ
2. รศ.พญ.วราภรณ์ ไวกกุล  
นายกสมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย  
รองประธานคณะกรรมการ
3. ผศ.พญ.เพ็ญแข เกตุมาน  
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล  
รองประธานคณะกรรมการ
4. รศ.นพ.สมบูรณ์ เทียนทอง  
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น  
คณะกรรมการ
5. รศ.ดร.ภญ.จุฑามณี สุทธิสีสังข์  
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล  
คณะกรรมการ
6. ผศ.พญ.ลักษมี ชาญเวชช์  
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์  
คณะกรรมการ
7. พญ.ภาภักดิ์ วงศ์พิพิธ  
ศูนย์มะเร็งชลบุรี  
คณะกรรมการ
8. พญ.ครองแก้ว พิมพ์นันท  
ศูนย์มะเร็งอุบลราชธานี  
คณะกรรมการ
9. ภก.มานิตย์ อรุณากูร  
สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา  
คณะกรรมการ
10. ภญ.ชรัลลลย์ ไพโรพิสุทธิ์  
สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา  
คณะกรรมการ
11. พญ.วราภรณ์ ภูมิสวัสดิ์  
สำนักพัฒนาวิชาการแพทย์  
คณะกรรมการและเลขานุการ
12. นพ.อรรถสิทธิ์ ศรีสุบัติ  
สำนักพัฒนาวิชาการแพทย์  
คณะกรรมการและผู้ช่วยเลขานุการ
13. นางกฤษณา ตรียมณีรัตน์  
สำนักพัฒนาวิชาการแพทย์  
คณะกรรมการและผู้ช่วยเลขานุการ
14. นางบุปผา ป่าแดง  
สำนักพัฒนาวิชาการแพทย์  
คณะกรรมการและผู้ช่วยเลขานุการ
15. นางสุรีพร คนละเอียด  
สำนักพัฒนาวิชาการแพทย์  
คณะกรรมการและผู้ช่วยเลขานุการ