

Thai .



สำนักพิมพ์ผีเสื้อ

แหล่งพิมพ์หนังสือในบริษัท สำนักพิมพ์ผีเสื้อ จำกัด

ณ อาคารหมายเลขห้า 5/4 ถนนสุขุมวิท ซอย 24 กรุงเทพฯ 10110

Fax (+662) 261-3863 Email : <bflybook@hotmail.com>

การรักษาอาการ
ปวดมะเร็ง

เอกสารทางการแพทย์ ของ
องค์การอนามัยโลก

แปลโดย

พงศ์ภารดี เจาทะเกษตริน



บรรณาธิการต้นฉบับแปล : สุรปรีย์ ปิยสาระ

Cancer pain relief

Thai Edition

by Pongparadee Chaudakshetirin

Published by the World Health Organization in 1996

under the title Cancer pain relief, 2nd edition

© World Health Organization 1996

World Health Organization has granted translation rights to
Pain Clinic Department of Anaesthesiology, Faculty of Medicine,
Mahidol University

copyright © 2004 All rights reserved

Butterfly Book House published for World Health Organization
which is solely responsible for the Thai edition

Butterfly Publishing Ltd.

Number Five Building

5/4 Sukhumvit 24 Road, Bangkok 10110, Thailand.

Fax (662) 261-3863 Email : <bflybook@hotmail.com>

หนังสือนี้สงวนลิขสิทธิ์ตามพระราชบัญญัติโดยองค์การอนามัยโลก
สำนักพิมพ์ผีเสื้อ จัดพิมพ์เพื่อ หน่วยระงับปวด ภาควิชาวิสัญญีวิทยา
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
การแปลและพิมพ์ฉบับภาษาไทย ได้รับลิขสิทธิ์จากองค์การอนามัยโลก
ลิขสิทธิ์ฉบับแปลภาษาไทย เป็นของหน่วยระงับปวด ภาควิชาวิสัญญีวิทยา
โรงพยาบาลศิริราช

บรรณาธิการอำนวยการ : ผกาวดี อุตตโมทย์

บรรณาธิการอาวุโส : ประคิด ชุ่มสาย ณ อยุธยา, สังวรณ ไกรฤกษ์, ระวี ภาวิไล

คณะบรรณาธิการสำนักพิมพ์ : ผุสดี นาวาวิจิต, เพ็ญศรี ทองใหญ่ ณ อยุธยา,

บุหลง ศรีกนก, นุชา สิงหวิริยะ, สุรปรีดิ์ ปิยสาระ, สนสร้อย เทวานิมิต,

พิชชา ถาวรรัตน์, บุรพัทธ์ เทวานิมิต, มกุฏ อรฤดี

บรรณาธิการฝ่ายศิลป์ : อภิรัช วิจิตรปิยกุล

ฝ่ายศิลป์ : เฉลิมชาติ เจริญดียิ่ง



ISBN 974-14-0208-2

การรักษาอาการปวดมะเร็ง

องค์การอนามัยโลก

แปลโดย พงศ์ภารดี เจาทะเกษตริน

พิมพ์ครั้งแรก ตุลาคม พ.ศ. 2547

จัดพิมพ์โดย สำนักพิมพ์ผีเสื้อ

แหล่งพิมพ์หนังสือในบริษัท สำนักพิมพ์ผีเสื้อ จำกัด

ณ อาคารหมายเลขห้า

5/4 ถนนสุขุมวิท 24 กรุงเทพฯ 10110

โทรศัพท์ 02663 4660, 02663 4662 โทรสาร 02261 3863

จัดจำหน่ายโดย บริษัท ดวงกลมสมัย จำกัด

15/234 ซอยลาดพร้าว 23 ถนนลาดพร้าว

แขวงลาดยาว เขตจตุจักร กรุงเทพฯ 10900

โทรศัพท์ 02541 7375-76 โทรสาร 02541 7377, 02541 6187

ออกแบบปกโดย บุรพัทธ์ เทวานิมิต

จัดรูปเล่มโดย สว่าง พงศ์ศิริพัฒน์

ตรวจทานโดย ผกาวิดี อุดตโมทย์,

สุรปริย์ ปิยสาระ, พงศ์ภารดี เจาทะเกษตริน

เพลทสีและขาวดำโดย บริษัท เอเชียแปซิฟิก มัลติมีเดีย จำกัด

พิมพ์ที่ สยามบรรณการพิมพ์ กรุงเทพฯ พ.ศ. 2547

ราคา 129 บาท

ความนำสำนักพิมพ์

หนังสือนี้พิมพ์ฉบับภาษาอังกฤษครั้งล่าสุดในปี ค.ศ. 1996 และหลังจากนั้นก็มีการค้นคว้าวิจัยด้านการแพทย์เกี่ยวกับการรักษาเยี่ยวยา และแม้แต่บรรเทาอาการปวดของผู้ป่วยโรคมะเร็งอย่างไม่หยุดยั้ง แต่วิธีการแบบดั้งเดิมดังที่ใช้เป็นพื้นฐานกันมาก็ยังไม่ล้าสมัย และคงใช้กันอยู่ในทุกภูมิภาคของโลก

การพิมพ์ฉบับภาษาไทยครั้งนี้ สืบเนื่องจากผู้แปลสนใจศึกษา ค้นคว้า และปฏิบัติงาน ตลอดจนถ่ายทอดความรู้ด้านการระงับปวดมาเนิ่นนาน จนได้เขียนตำราอีกเล่มหนึ่งขึ้น ชื่อ 'ความปวด' ข้อที่น่าสนใจของตำราเล่มนั้นก็คือ ผู้เขียนพยายามเขียนโดยยึดแนวคิดไว้ให้เป็นตำราที่ชาวบ้านอ่านรู้เรื่อง เข้าใจมากที่สุด ขณะที่เขียนตำราทางวิชาการแพทย์ด้วย

สำนักพิมพ์ผีเสื้อเข้ามามีส่วนร่วมในการพิมพ์หนังสือนี้เนื่องจากความสนใจส่วนตัวของรองศาสตราจารย์แพทย์หญิง พงศ์ภารดี เจาทะเกษตริน ได้เริ่มศึกษาศาสตร์ว่าด้วยการเป็นบรรณาธิการต้นฉบับซึ่งอยู่ในชีกวรรณกรรมและภาษา จนเข้ารับการอบรมหลักสูตรดังกล่าว ผู้เข้าอบรมจำนวนกว่า 100 คน เพียง 2 คน อยู่ในวงการแพทย์และเภสัชกรรม ทั้งสองมีแนวคิดเหมือนกันอยู่ประการหนึ่งว่า จะใช้วิชาบรรณาธิการต้นฉบับให้เป็นประโยชน์แก่การสื่อสารภาษาที่เคยยุ่งยากทางการแพทย์และเภสัชกรรมกับชาวบ้านได้ง่าย ๆ อย่างไร

ในประเทศที่พัฒนาการด้านสุขอนามัยรุดหน้า ส่วนใหญ่ ภาษาแพทย์กับภาษาชาวบ้านมาจากพื้นเดียวกัน แต่ในประเทศ ที่ตำราแพทย์เป็นคนละภาษากับภาษาท้องถิ่น ด้านสุขอนามัย มักจะล้าหลัง เหตุเพราะแพทย์ไม่อาจปรับภาษาของวิชาการให้ เข้ากับภาษาชาวบ้านนั่นเอง

แนวคิดเรื่องการเขียนตำราแพทย์เป็นภาษาไทยจึงควร พัฒนาให้แพร่หลาย กว้างกว่าที่เป็นอยู่ในปัจจุบัน โดยเฉพาะ การสังคายนาศัพท์บัญญัติทางการแพทย์ก็นับว่าจำเป็น ด้วยมี ศัพท์จำนวนมากที่แม้แต่กลุ่มแพทย์ก็นึกความหมายไม่ออก บอกความคิดไม่ได้ การติดต่อกันระหว่างกันกับคนไข้จึงยังติดขัด อยู่นั่นเอง

แม้หนังสือ ‘การรักษาอาการปวดมะเร็ง’ จะยังไม่อาจเป็น หนังสือที่ชาวบ้านอ่านแล้วเข้าใจทันที แต่อย่างน้อยก็หวังให้ เป็นหนังสือประจำสถานพยาบาลทั่วไป เพื่อแพทย์จะได้อธิบาย แก่ญาติผู้ป่วยหรือผู้ตัวป่วยได้เข้าใจง่ายขึ้นกว่าเดิม การเยียวยา รักษาอาการปวดของโรคมะเร็งก็จะบรรลุผลยิ่งขึ้น

สำนักพิมพ์ผีเสื้อ

กันยายน พ.ศ.2547

บันทึกผู้แปล

แม้การแพทย์ในปัจจุบันจะเจริญก้าวหน้า การรักษาอาการปวดมะเร็งก็ยังเป็นปัญหาอยู่มาก มีสาเหตุหลักอยู่ 3 ประการคือ บุคลากรทางการแพทย์ขาดความรู้ ขาดนโยบายที่ชัดเจน และขาดยาที่จำเป็น การจัดพิมพ์หนังสือชุดการรักษาปวดมะเร็งขององค์การอนามัยโลก เป็นวิธีการหนึ่งที่จะช่วยแก้ปัญหาด้านความรู้แก่บุคลากรทางการแพทย์ ซึ่งจะขยายผลไปยังนานาประเทศได้ ก็ต่อเมื่อมีการแปล นับเป็นครั้งที่สองที่องค์การอนามัยโลกอนุญาตให้ผู้แปลพิมพ์หนังสือในชุดเป็นภาษาไทย ด้วยความหวังว่า ความรู้เกี่ยวกับการรักษาปวดมะเร็งที่เผยแพร่จะเป็นประโยชน์แก่ผู้ป่วยไทยซึ่งนับวันมีปริมาณเพิ่มขึ้น บทความที่แปลนี้ องค์การอนามัยโลกจะเผยแพร่ทางอินเทอร์เน็ตต่อไปด้วย

‘การรักษาอาการปวดมะเร็ง’ นับเป็นหนังสือชุดเล่มล้ำสุดขององค์การอนามัยโลก เกี่ยวกับการรักษาปวดมะเร็งในผู้ป่วยผู้ใหญ่ไว้อย่างละเอียด ตอนที่สองมีการแนะนำวิธีการจัดสรรยาแก้ปวดสำหรับการรักษาปวดมะเร็ง ผู้แปลรู้สึกภูมิใจที่ได้แปลหนังสือเล่มนี้ แม้จะไม่ได้ประกอบด้วยวิชาการทันสมัย แต่ก็มีทฤษฎีที่เป็นหลักการในการรักษา รวมทั้งวิธีพื้นฐานที่มีประโยชน์แก่ผู้ประกอบเวชปฏิบัติเป็นอย่างยิ่ง

ผู้แปลขอขอบคุณ อาจารย์มกุฏ อรฤดี ที่ให้คำแนะนำและความช่วยเหลือในการแปล เลือกใช้คำ รวมทั้งศัพท์เฉพาะ-

ทางที่เหมาะสม เพื่อให้เนื้อหาถูกต้องและเข้าใจง่าย ขอขอบคุณ
คุณสุรปริทย์ ปิยสาระ ที่ช่วยตรวจทานทุกขั้นตอนโดยละเอียด
ในฐานะบรรณาธิการต้นฉบับแปล

พงศ์ภารดี เจาทะเกษตริน

29 กรกฎาคม พ.ศ.2547

รายได้จากหนังสือนี้ เพื่อสนับสนุน
การศึกษา ค้นคว้า และวิจัย
การระงับปวดมะเร็ง
ของหน่วยระงับปวด ภาควิชาวิสัญญี
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

Cancer pain relief

Thai Edition

with a guide to opioid availability

World Health Organization
Geneva



translated into Thai
by

Pongparadee Chaudakshetrin M.D.

สารบัญ

| | |
|------------------------------------|----|
| คำนำ | 17 |
| ตอนที่หนึ่ง การบรรเทาความปวดมะเร็ง | 19 |
| บทนำ | 20 |
| สาเหตุความปวด | 24 |
| ประเมินความปวด | 32 |
| แนวทางการรักษา | 40 |
| วิธีใช้ยาระงับปวด | 44 |
| ‘กิน’ | 44 |
| ‘ตามเวลา’ | 45 |
| ‘ตามลำดับขั้น’ | 47 |
| ‘ตามความเหมาะสม’ | 47 |
| ‘ใส่ใจรายละเอียด’ | 48 |
| การเลือกยาระงับปวด | 49 |
| - กลุ่มยา Non-opioid | 49 |
| - กลุ่มยา Opioid | 54 |
| - ยารักษาอาการปวดทางระบบประสาท | 75 |
| - ยาเสริม | 80 |
| สรุป | 88 |

| | |
|--|------------|
| ตอนที่สอง การจัดให้มียาาระงับปวด opioid | 91 |
| บทนำ | 92 |
| ความเดิม | 92 |
| องค์ความรู้ใหม่ ความหวังใหม่ | 93 |
| อุปสรรคในการบรรเทาความปวดจากมะเร็ง | 94 |
| วิธีการขององค์การอนามัยโลก | 95 |
| ปัญหาการได้มาซึ่งยา opioid | 97 |
| ผู้มีส่วนร่วมในการนำยาไปใช้ | 101 |
| อนุสัญญาเดี่ยวว่าด้วยยาเสพติดให้โทษ | 102 |
| คำอธิบายและวัตถุประสงค์ | 102 |
| ข้อยกเว้น | 104 |
| ระบบจัดการกระจายยา | 104 |
| การประเมินความจำเป็นของประเทศ | |
| ในการใช้ยาทางการแพทย์ | 106 |
| การประสานงานระหว่างบุคลากรทางการแพทย์ | |
| กับผู้มีหน้าที่ควบคุมยา | 108 |
| การได้มาซึ่งยา opioid | 110 |
| ระบบการรายงาน | 116 |
| ความร่วมมือระหว่างประเทศได้ผลหรือไม่ | 118 |
| ข้อบังคับสำหรับบุคลากรทางการแพทย์ | 121 |
| การใช้ยาผิดทาง กับความจำเป็นของผู้ป่วย | 121 |
| แนวทางในการควบคุมบุคลากรทางการแพทย์ | 123 |

| | |
|--------------------------------|-----|
| เอกสารอ้างอิง | 126 |
| เอกสารที่แนะนำให้อ่านเพิ่มเติม | 129 |
| | |
| ภาคผนวก อธิบายคำ | 130 |
| คำนิยาม | 132 |

คำนำ

ผู้ป่วยมะเร็งส่วนใหญ่มักรับรู้ถึงผลกระทบในระยะที่โรคลุกลามแล้ว จึงทำได้เพียงลดอาการปวดและประทั้งอาการ

ในปี พ.ศ.2529 หนังสือ *การบรรเทาปวดมะเร็ง (Cancer pain relief)* ตีพิมพ์ครั้งแรก เนื้อหาสาระเกี่ยวข้องกับวิธีการระงับปวดจากมะเร็ง ด้วยยาพื้นฐานราคาถูกไม่กัชนีคิด รวมทั้งยามอร์ฟินด้วย การทดสอบภาคสนามในหลายประเทศแสดงว่า วิธีการดังกล่าวใช้ได้ผลดีกับผู้ป่วยมะเร็ง จึงมีการแปลฉบับพิมพ์ครั้งแรกเป็นภาษาอื่นถึง 22 ภาษา และได้พิมพ์แจกจ่ายไปทั่วโลกมากกว่าห้าแสนเล่ม แสดงให้เห็นว่าผู้ที่ตระหนักถึงปัญหาเรื่องความปวดเนื่องจากมะเร็งมีมากขึ้น

การบรรเทาปวดจากมะเร็งที่พิมพ์ขึ้นเป็นครั้งที่สองเป็นผลจากความเข้าใจและความก้าวหน้าทางเวชกรรม

ในช่วงกลางทศวรรษที่ 1980 การปรับปรุงต้นฉบับได้เริ่มมาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2532 ด้วยเนื้อหาที่ได้จากการประชุมของคณะกรรมการผู้ทรงวุฒิขององค์การอนามัยโลกด้านการรักษาความปวดจากมะเร็งและการรักษาเพื่อประทุงอาการเชิงรุก ต่อมาได้ปรับปรุงเนื้อหาของแต่ละส่วนให้ทันสมัย และได้เพิ่มตอนที่สอง เรื่องการจัดให้มียาระงับปวด opioid¹ (โอปิออยด์) เข้าไป

สิ่งที่ควรรู้คือ การรักษาอาการปวดจากมะเร็งถือเป็นส่วนหนึ่งของการดูแลรักษาอย่างเบ็ดเสร็จเพื่อประทุงอาการ (Palliative care) การระงับอาการอื่นๆ และการดูแลปัญหาด้านจิตใจ สังคมและความรู้สึกนึกคิด นับว่าสำคัญที่สุด หากรักษาอาการปวดโดยไม่เห็นความสำคัญของปัญหาที่นอกเหนือจากความเจ็บป่วยทางกายของผู้ป่วย ย่อมไม่เกิดผลดีและอาจล้มเหลวในที่สุด

¹ สารธรรมชาติหรือสารสังเคราะห์ที่ออกฤทธิ์คล้ายฝิ่น

ตอนที่หนึ่ง

การบรรเทาความปวดมะเร็ง

บทนำ

จำนวนผู้ป่วยมะเร็งในโลกเพิ่มขึ้นทุกขณะ ผู้ป่วยใหม่ที่มีประมาณว่ามีถึงปีละเก้าล้านคน มากกว่าครึ่งหนึ่งอยู่ในประเทศกำลังพัฒนา ผู้ป่วยเหล่านี้ส่วนใหญ่ไม่อาจรักษาให้หายขาดได้ตั้งแต่เริ่มวินิจฉัยโรค คาดว่าอัตราการตายจากโรคมะเร็งยังคงเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องในทุกภูมิภาคของโลก เพราะมีประชากรที่สูงอายุและการสูบบุหรี่มากขึ้น

ผู้ป่วยมะเร็งต้องการการบรรเทาอาการปวดของโรคทุกระยะ ผู้ป่วยประมาณหนึ่งในสามมีอาการปวดขณะรักษา ในกรณีเช่นนี้การบรรเทาอาการปวดและการรักษาโรคควรดำเนินไปพร้อมๆ กัน สำหรับรายที่โรคกำลังลุกลาม มากกว่าสองในสามจะมีอาการปวด การบรรเทาอาการปวดและอาการอื่นๆ จึงเป็นจุดหมายหลักในการรักษา

สาเหตุของอาการปวดจากมะเร็งเกิดจากกลไกหลายอย่าง ด้านจิตใจก็จะมีผลกระทบกระวญ ความกลัว ซึมเศร้า ท้อแท้และสิ้นหวัง จุดประสงค์ของการรักษาคือการบรรเทาอาการปวดจนผู้ป่วยพอใจ สามารถพึ่งตนเองได้ และเมื่อถึงวาระสุดท้ายก็ให้ปลอดจากอาการปวด

การบรรเทาอาการปวดอาจทำได้หลายวิธี (ตารางที่ 1) ทั้งวิธีใช้ยา ใช้เทคนิคทางวิสัญญีวิทยา ศัลยกรรมประสาท จิตเวชศาสตร์ และพฤติกรรมศาสตร์ การเลือกวิธีปฏิบัติสำหรับผู้ป่วยแต่ละรายขึ้นอยู่กับความจำเป็นและเหมาะสม คู่มือเล่มนี้เน้นที่การรักษาด้วยยา เนื่องจากความรู้และประสบการณ์ทางเวชปฏิบัติด้านนี้มีมากพอที่จะนำไปใช้ และรักษาผู้ป่วยมะเร็งทุกรายที่มีอาการปวดได้ในวงกว้าง

การใช้ยาเป็นวิธีหลักของ
การบรรเทาความปวดจากมะเร็ง

การทดลองแนวทางการรักษานี้แสดงให้เห็นว่า ยาได้ผลสำหรับผู้ป่วยส่วนใหญ่ หากใช้อย่างถูกต้อง - ถูกชนิด ถูกขนาด และตรงตามเวลา ยาทุกชนิดที่กล่าวถึงในที่นี้ ใช้กันทั่วไปในการรักษาอาการปวดจากมะเร็ง ยาเหล่านี้อาจไม่มีในทุกประเทศ ดังนั้นจึงอาจใช้ยาอื่นที่มีประสิทธิภาพเหมือนกันแทนได้

ตารางที่ 1

วิธีการรักษาอาการปวดสำหรับผู้ป่วยมะเร็ง

วิธีทางจิตวิทยา

สร้างความเข้าใจ

สร้างมิตรภาพ

ให้ความรู้และพฤติกรรมบำบัด

การปรับขบวนการทางพยาธิวิทยา

รังสีรักษา

ฮอร์โมนบำบัด

เคมีบำบัด

การผ่าตัด

ยา

ยาระงับปวด

ยาต้านซึมเศร้า

ยากันชัก

ยาคลายเครือียด

ยารักษาอาการทางจิต

ตารางที่ 1 (ต่อ)

การสกัดวิธีรับรู้ความปวด (Pain pathway)

ยาชา ได้แก่ lidocaine (ไลโดเคน), bupivacaine (บิวพิวาเคน)

ยาทำลายเส้นประสาท ได้แก่ alcohol (แอลกอฮอล์), phenol (ฟีนอล), chlorocresol (คลอโรเครสซอล), ความเย็น ความร้อน

ศัลยกรรมประสาท เช่น cordotomy¹ (คอริดอโตมี)

การปรับกิจวัตรประจำวัน

ลดการเคลื่อนไหว

พักผ่อน

ปลดกคอกผ้า หรือ ผีอกคอก

พลาสติกตาม หรือ ใช้ผ้าคล้องคอ

การผ่าตัดกระดูกและข้อ

¹ การผ่าตัดไขสันหลังส่วนคอเพื่อทำลายลำประสาท spinothalamic

สาเหตุความปวด

อาการปวดที่พบในผู้ป่วยมะเร็ง อาจมีสาเหตุจาก

- โรคมะเร็งโดยตรง (พบได้บ่อยที่สุด)
- เกี่ยวเนื่องจากมะเร็ง (เช่น กล้ามเนื้อหดเกร็ง บวมจากท่อน้ำเหลืองอุดตัน ท้องผูก แผลกดทับ)
- เกี่ยวเนื่องจากการรักษา (เช่น ปวดเรื้อรังจากแผลเป็น ภายหลังการผ่าตัด เยื่อช่องปากอักเสบหลังเคมีบำบัด)
- เกิดจากสาเหตุอื่นที่ไม่เกี่ยวกับมะเร็ง (เช่น กระดูกสันหลังเคลื่อน ข้อเข่าอักเสบ)

ผู้ป่วยมะเร็งจำนวนมากที่โรคลุกลาม จะมีอาการปวดได้หลายตำแหน่ง จากสาเหตุต่างๆ ดังนี้

พยาธิมะเร็งทำให้เกิดอาการปวดได้เนื่องจากลุกลามไปยัง

- เนื้อเยื่อ
- อวัยวะภายใน
- กระดูก
- กดทับเส้นประสาท

- เส้นประสาทบาดเจ็บ (nerve injury)
- ความดันในกะโหลกศีรษะเพิ่มขึ้น

มีการอธิบายเกี่ยวกับกลุ่มอาการปวดจำเพาะของโรคมะเร็งมากกว่า 20 ปีแล้ว (ตารางที่2) การรู้จักกลุ่มอาการเหล่านี้ไว้บ้างจะช่วยให้อนิจฉัยความปวดได้ถูกต้อง อีกทั้งยังจำเป็นต้องเข้าใจกลไกทางระบบประสาทอันเป็นสาเหตุของความปวดด้วย (ตารางที่ 3)

เป็นเรื่องสำคัญที่ต้องแยกให้ออกว่า อาการปวดแสบร้อนเกิดจากสาเหตุใด จากการบาดเจ็บของเส้นประสาท (พบได้บ่อย) หรือจากระบบประสาทซิมพาเทติกผิดปกติ (sympathetic maintained pain) (พบน้อยกว่า) การแยกอาจค่อนข้างยากเพราะลักษณะอาการที่ปรากฏไม่แน่นอน ลักษณะอาการบางอย่างอาจคล้ายกันทั้งสองกรณี ถ้าความปวดเกิดจากการบาดเจ็บของเส้นประสาทส่วนปลาย อาการปวดจะกระจายอยู่ในบริเวณที่เลี้ยงด้วยเส้นประสาทซึ่งบาดเจ็บ หากอาการปวดเกิดจากประสาทซิมพาเทติก จะมีอาการปวดตามบริเวณที่เลี้ยงด้วยเส้นเลือดแดง และสำหรับกรณีนี้ถ้าถ่ายภาพรังสีเอกซเรย์ อาจพบภาวะกระดูกบาง (osteoporosis) การตรวจโดยวิธีสแกนกระดูก (bone scan)

อาจพบ “จุดเข็ม (hot spot)” อยู่ทั่วไป จึงอาจเข้าใจผิดได้ว่า มะเร็งลุกลาม

ในกรณีที่สงสัยว่า ปวดจากเส้นประสาทซิมพาเทติก ถ้าสามารถทำได้ ให้สกัดเส้นประสาทซิมพาเทติกด้วยยาชา วิธีนี้นอกจากจะช่วยในแง่ของการวินิจฉัยแล้ว ยังบรรเทาอาการปวดที่ได้ผลนานกว่าปกติ ถ้ามีอาการปวดบริเวณขาอีก ให้พิจารณาทำลายเส้นประสาทซิมพาเทติกส่วนเอวโดยการฉีดยาด้วย

ตารางที่ 2

กลุ่มอาการปวดในผู้ป่วยมะเร็ง

เกิดจากโรคมะเร็ง

ลุกลามเข้ากระดูก:

กระจายไปส่วนบนและล่างสุดของกะโหลก

กระจายไปยังแกนกระดูกสันหลัง (vertebral body)

กระดูกคอข้อที่ 2 (odontoid) หัก

กระจายไปกระดูกคอข้อที่ 7 และกระดูกสันหลังส่วน
อกข้อที่ 1 (C7-T1)

กระจายไปกระดูกสันหลังส่วนเอวข้อที่ 1 (L1)

กลุ่มอาการปวดกระดูกใต้กระเบนเหน็บ (Sacral
syndrome)

ลุกลามอวัยวะภายใน

ลุกลามระบบประสาท

ปวดเส้นประสาทศีรษะ (cranial neuralgia)

- เส้นประสาทใบหน้า (trigeminal)

- เส้นประสาทลิ้นร่วมคอหอย (glossopharyngeal)

เส้นประสาทส่วนปลาย

โรคของเส้นประสาทระหว่างกระดูกซี่โครง
(intercostals)

ตารางที่ 2 (ต่อ)

โรคชายประสาทส่วนแขน (brachial)

โรคชายประสาทเอวต่อกระเบนเหน็บ (lumbosacral)

โรครากประสาท (radiculopathy)

การแพร่กระจายไปเยื่อหุ้มสมองส่วนบาง (leptomeningeal metastases)

การกดไขสันหลัง (spinal cord compression)

การแพร่กระจายเข้าสมอง (intracranial metastases)

เกิดจากการรักษาโรคมะเร็ง

- ภายหลังผ่าตัด

ความปวดเฉียบพลันหลังการผ่าตัด (acute post operative pain)

กลุ่มอาการปวดหลังผ่าตัดทรวงอก (post-thoracotomy syndrome)

กลุ่มอาการปวดหลังผ่าตัดเต้านม (post-mastectomy syndrome)

กลุ่มอาการปวดหลังผ่าตัดส่วนคอ (post-neck dissection syndrome)

กลุ่มอาการปวดหลอนของแขนขา (phantom limb syndrome)

ตารางที่ 2 (ต่อ)

- ภายหลังเคมีบำบัด
 - เยื่อช่องปากอักเสบ (oral mucositis)
 - กระเพาะปัสสาวะหดเกร็ง (bladder spasms)
 - กระดูกต้นขาส่วนหัวตาย จากสาเหตุที่ไม่มีเชื้อ (aseptic necrosis of the femoral head)
 - ไข้รูมาติกเทียมจากสเตียรอยด์ (steroid pseudorheumatism)
 - ปวดเส้นประสาทจากงูสวัด (post-herpetic neuralgia)
 - โรคปลายประสาทอักเสบ (peripheral neuropathy)
 - ภายหลังการฉายรังสี
 - เยื่อช่องปากอักเสบ (oral mucositis)
 - หลอดอาหารอักเสบ (oesophagitis)
 - ผิวไหม้ (skin burns)
 - ภาวะพังผืดรัศมายประสาทส่วนแขนและประสาทส่วนเอวจากการฉายรังสี (radiation fibrosis of brachial and lumbar plexus)
 - โรคประสาทไขสันหลัง (radiation myelopathy)
 - เนื้องอกชนิดใหม่เหนี่ยวนำโดยการฉายรังสี (radiation-induced second primary tumor)
-

ตารางที่ 3

การแบ่งชนิดความปวดตามกลไกระบบประสาท

30

| ชนิดความปวด | กลไก | ตัวอย่าง |
|-----------------------------------|--|---|
| ปวดจากการบาดเจ็บ (Nociceptive) | มีการกระตุ้นที่ปลายประสาท | |
| อวัยวะภายใน | | ปวดตับ |
| ร่างกาย | | ปวดกระดูก |
| กล้ามเนื้อหดเกร็ง | | ปวดเกร็ง (cramp) |
| ปวดทางระบบประสาท (Neuropathic) | กระตุ้นเส้นประสาท (nerve neuronum) | |
| เส้นประสาทถูกกด | | |
| ระบบประสาทบาดเจ็บ | | |
| ระบบประสาทส่วนปลาย ¹ | เส้นประสาทส่วนปลายบาดเจ็บ (deafferentation pain) ² | เนื้องอกประสาท (neuroma) หรือ มีการลุกลาม (ขยายประสาท ส่วนแขนหรือส่วนเอว) |

| | | |
|---|-----------------------------|---|
| ระบบประสาทส่วนกลาง | ประสาทส่วนกลางบาดเจ็บ | ไขสันหลังถูกกดทับ (Spinal cord compression) หรือกลุ่มอาการปวดจากโรคหลอดเลือดสมอง (post-stroke pain) |
| ทั้งสองระบบ | ทั้งสองระบบบาดเจ็บ | กลุ่มอาการปวดประสาทจากงูสวัด (post-herpetic neuralgia) |
| เกิดจากระบบประสาท ซิมพาเทติก ³ (sympathetic maintained pain) | เส้นประสาทซิมพาเทติกบาดเจ็บ | อาการปวดแผลเรื้อรังภายหลังการผ่าตัด (chronic post-surgical pain) |

¹ มีลักษณะปวดแสบร้อนที่มือ บางที่ก็ปวดแปลบในบริเวณที่สูญเสียความรู้สึก

² อาการปวดชา จากการสูญเสียความรู้สึก

³ มีลักษณะปวดแสบร้อนที่มือ ทั้งบริเวณ อาจพบในรายที่มีการบาดเจ็บของเส้นประสาท อย่างเช่น กลุ่มอาการ Pancoast (แพนโคสต์)

ประเมินความปวด

การประเมิน เป็นขั้นตอนแรกที่สำคัญมากในการรักษาอาการปวดจากมะเร็ง ผู้ประเมินจำเป็นต้องเข้าใจปัญหาทางกาย รวมทั้งด้านจิตวิทยา สังคม และความรู้สึกนึกคิดของผู้ป่วย การประเมินจะสำเร็จด้วยดีหากร่วมงานเป็นทีม ผู้รับผิดชอบเบื้องต้นในการประเมินควรเป็นแพทย์เจ้าของไข้ แต่คณะแพทย์และพยาบาลผู้ร่วมให้การรักษาในระยะต่อมาจะมีบทบาทช่วยประเมินองค์ประกอบส่วนอื่นๆ

ขั้นตอนหลักในการประเมินความปวดจากมะเร็งที่จะกล่าวต่อไปนี้มีความสำคัญมาก หากละเลยอาจมีผลต่อการวินิจฉัยอาการ อาจทำให้การรักษาไม่ถูกต้อง

1. ต้องเชื่อตามที่ผู้ป่วยบอก

2. เริ่มสนทนากับอาการปวด

ในการประเมินเบื้องต้น ผู้รักษาควรถามผู้ป่วยโดยตรงถึงอาการปวด ไม่ควรเชื่อเพียงจากคำบอกเล่าหรือความคิดเห็นของผู้ดูแลผู้ป่วย บางครั้งผู้ป่วยอาจลังเล ไม่ยอมรับว่ามีอาการปวด เพราะอาจกลัวฉีดยาหรือกลัวต้องอยู่โรงพยาบาล

บาล ถ้าผู้ป่วยไม่อาจบอกรายละเอียดเกี่ยวกับอาการปวดได้ (เช่น เด็กเล็ก หรือผู้ใหญ่ที่มีโรคทางสมอง) อาจต้องใช้วิธีต่างๆต่อไปนี้เพื่อบอกความรุนแรงของอาการปวดอย่างคร่าวๆ

- ให้ผู้ดูแลเช่น ผู้ปกครอง สังเกตอาการปฏิกิริยาผู้ป่วย
- ฟังน้ำเสียง เช่น ร้องครวญคราง
- คูสีหน้า เช่น ขมวดคิ้ว
- สังเกตการเปลี่ยนแปลงทางสรีระ เช่น ความดันโลหิตสูงหรือลดต่ำลง
- การสนองตอบต่อยาแก้ปวดที่ได้รับ

3. ประเมินความรุนแรงของอาการปวด

ควรตรวจสอบว่า การเคลื่อนไหวของผู้ป่วยถูกจำกัดด้วยความปวดหรือไม่ การนอนหลับถูกรบกวนหรือไม่ การใช้ยาและวิธีการรักษาทั้งอดีตและปัจจุบันมีผลช่วยลดอาการปวดเพียงใด การใช้มาตรวัดความปวด (pain scale) อาจช่วยได้ แต่ไม่ใช่สิ่งจำเป็นเสมอไป บางครั้งอาจให้ผู้ป่วย (ผู้ใหญ่หรือเด็ก) เลือกคำที่บรรยายความรู้สึกปวดของตน (ตัวอย่างเช่น กดทับ ตื้อ แสบร้อน เจ็บเสียว) อาจให้เปรียบเทียบอาการปวดในปัจจุบันกับที่เคยรู้สึกในอดีต เช่น ปวดฟัน

สำหรับผู้ป่วยเด็กที่อายุน้อยกว่า 8 ปี ซึ่งไม่อาจใช้มาตรวัดหรือซักถามได้เหมือนผู้ใหญ่ อาจให้เลือกภาพใบหน้าที่แสดงความรู้สึก ตั้งแต่ยิ้มไปจนร้องไห้ ไม่เช่นนั้น อาจยื่นเหรียญ 4 อันหรือก้อนกรวด 4 ก้อน ซึ่งแทนความรู้สึกปวดที่สุดให้เด็ก แล้วถามเด็กถึงความรู้สึกปวดที่เขาเป็นอยู่ว่า เทียบเท่ากับ ‘จำนวน’ เหรียญกี่อันหรือก้อนกรวดกี่ก้อน หรือประยุกต์วิธีอื่นที่คล้ายกันหากผู้ป่วยอ่านไม่ออกเขียนไม่ได้ หรือสื่อสารกันยากเนื่องจากใช้ภาษาต่างกัน

4. ซักถามอาการปวดอย่างละเอียด

ซักประวัติให้ได้ตำแหน่งและการกระจายของปวด ความรู้สึกและความรุนแรงว่าเป็นตลอดเวลาหรือเป็นพักๆ และอะไรบ้างที่ทำให้อาการดีขึ้นหรือเลวลง รวมทั้งประวัติที่เกี่ยวกับการอ่อนแรงและการสูญเสียความรู้สึก ถ้าเป็นไปได้ควรสอบถามสมาชิกในครอบครัวด้วย อาจได้ข้อมูลบางอย่างที่ผู้ป่วยไม่สามารถบอกได้หรือไม่อยากบอกเรื่องนี้จำเป็นมากโดยเฉพาะผู้ป่วยที่ให้ข้อมูลเกี่ยวกับความรุนแรงของอาการปวดและผลกระทบต่อชีวิตประจำวันน้อยกว่าที่เป็นจริง ข้อมูลที่ได้จากสมาชิกในครอบครัวจะช่วยให้ทราบสาเหตุของอาการปวด

5. ประเมินสภาพจิตใจของผู้ป่วย

ข้อมูลเกี่ยวกับความเจ็บป่วยในอดีต ระดับความวิตกกังวลและอาการซึมเศร้าในปัจจุบัน ความกตัญญูฆ่าตัวตาย และระดับสมรรถภาพของร่างกายที่สูญเสียไป จะช่วยแยกผู้ป่วยที่ควรได้รับการประคับประคองทางจิตใจเป็นพิเศษ ภาวะซึมเศร้าพบในผู้ป่วยมะเร็งได้ถึงร้อยละ 25 กลุ่มอาการทางจิตเวชอื่นๆ ก็พบบ่อยเช่นกัน การติดตามภาวะเหล่านี้ นับเป็นส่วนสำคัญของการประเมินทั้งหมด

6. ตรวจร่างกายอย่างเอาใจใส่

ส่วนใหญ่แล้ว การซักประวัติและตรวจร่างกายอย่างละเอียดถี่ถ้วน ก็เพียงพอที่จะบอกสาเหตุของอาการปวดและเริ่มให้การรักษาที่เหมาะสมได้แล้ว

7. ส่งตรวจทางห้องทดลองเฉพาะรายที่จำเป็นและอ่านผลด้วยตนเอง

การส่งผู้ป่วยเข้ารับการตรวจทางห้องทดลอง ควรทำเฉพาะรายที่สงสัยหรือไม่พบสาเหตุของอาการปวดชัดเจน หรือกรณีที่การรักษาจำเป็นต้องทราบตำแหน่งของโรคที่แน่นอน การถ่ายภาพรังสีเอกซเรย์เป็นวิธีหนึ่งที่ช่วยสืบ

หารอยโรคได้ก็จริง แต่ถึงแม้ให้ผลว่าปกติ ก็ไม่อาจลบล้างคำวินิจฉัยทางเวชปฏิบัติได้ ภาพถ่ายรังสีเอกซเรย์อย่างเดียวอาจไม่เพียงพอ ถ้าใช้กับบริเวณที่เงากระดูกซ้อนกัน เช่น ฐานกะโหลก, กระดูกคอข้อที่ 2 (C2), กระดูกคอข้อที่ 7 (C7), กระดูกอกข้อที่ 1 (T1) และกระดูกกระเบนเหน็บ (sacrum)

แม้ว่าการสแกนกระดูกด้วยไอโซโทป (isotope bone scan) จะตรวจพบความผิดปกติของกระดูกได้เร็วกว่าการถ่ายภาพรังสีธรรมดา ก็ไม่ใช่สิ่งจำเป็นในการวินิจฉัยการแพร่กระจายไปกระดูก ภาวะกระดูกพรุน (osteoporosis) กระดูกสันหลังทรุด (collapsed vertebral bodies) กระดูกฝ่อเนื่องจากไม่ได้ใช้งาน (disuse atrophy) เป็นโรคพาเจต (Paget disease¹) และกระดูกอักเสบ (osteomyelitis) ในการสแกนกระดูกก็อาจให้ผลบวกได้ ทำนองเดียวกัน แม้ว่าจะได้ผลลบก็ไม่ได้หมายความว่าไม่มีการแพร่กระจายไปยังกระดูกอย่างเช่น ผู้ที่เคยได้รับการฉายรังสี มักจะตรวจไม่พบความผิดปกติต่างๆ ที่โรคอยู่ในชั้นลูกกลาม

¹ โรคที่มีการสร้างและทำลายอย่างผิดปกติที่กระดูกโดยไม่ทราบสาเหตุ

การถ่ายภาพรังสีตัดขวางด้วยคอมพิวเตอร์ [Computer Tomogram (CT)] และ การถ่ายภาพรังสีคลื่นแม่เหล็กก้องกังวาน [Magnetic Resonance Imaging (MRI)] เป็นการตรวจที่ช่วยวินิจฉัยอาการปวดจากมะเร็งได้ดีที่สุด CT จะแสดงให้เห็นกระดูกและเนื้อเยื่อ และช่วยบอกการเปลี่ยนแปลงหากมีในระยะเริ่มแรกได้ MRI เป็นประโยชน์โดยเฉพาะในการประเมินภาวะลุกลามไปแกนกระดูกสันหลังไขสันหลังถูกกดทับและการแพร่กระจายไปสมอง การทำ CT ยังมีประโยชน์ในการแทงเข็มเข้าไปเพื่อตัดเนื้อมาตรวจ (biopsy) และสกัดถ่ายประสาท celiac¹ ด้วยเทคนิคทางวิสัญญีวิทยา

การให้ยาระงับปวดแก่ผู้ป่วยมักช่วยให้การตรวจเพื่อหาสาเหตุความปวดเป็นไปอย่างราบรื่น เนื่องจากการระงับปวดไม่มีผลต่อการวินิจฉัย ดังนั้นจึงไม่จำเป็นต้องงดยาระงับปวดระหว่างการตรวจ

¹ ข่ายประสาทใหญ่ที่อยู่กลางช่องท้อง ประกอบด้วยเส้นประสาทซิมพาเทติก พาราซิมพาเทติก และเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกของอวัยวะภายในช่องท้องส่วนบน

8. พิจารณาทางเลือกอื่นในการควบคุมอาการปวด

แม้ว่าการรักษาด้วยยาจะเป็นวิธีหลักในการรักษาอาการปวดจากมะเร็ง ยังมีทางเลือกอื่นๆ อีกที่สามารถรักษาอาการปวดบางอย่างได้ผลดี เช่น ผู้ป่วยที่ปวดกระดูกเนื่องจากมะเร็งแพร่กระจาย รังสีรักษาจะช่วยได้มากหรือบรรเทาได้เกือบหมด หากปวดจากกระดูกหัก การผ่าตัดใส่เหล็กเป็นทางเลือกซึ่งมักทำกัน

9. ติดตามผลการรักษา

การประเมินผลอย่างต่อเนื่องและการรักษาต้องกระทำร่วมกันเป็นทีม และต้องอาศัยการสังเกตของบุคลากรทางการแพทย์ผู้ให้การรักษามาก แพทย์และผู้ให้การรักษาอื่นๆ จะต้องปรึกษาหารือถึงผลการรักษาอย่างสม่ำเสมอ เพราะหากจำเป็นจะได้เปลี่ยนการรักษาได้อย่างรวดเร็ว การปฏิบัติเช่นนี้แสดงถึงการดูแลอย่างต่อเนื่อง

ภายหลังการประเมินผล แพทย์ควรทราบว่าอาการปวดนั้น

- เกิดจากมะเร็งหรือจากสาเหตุอื่น
- เป็นกลุ่มอาการปวดจากมะเร็งชนิดใดชนิดหนึ่งหรือไม่

- เกิดจากการบาดเจ็บ (nociceptive), เกี่ยวข้องกับระบบประสาท (neuropathic) หรือทั้งสองอย่าง
- มีปัญหาด้านจิตใจอย่างชัดเจนหรือไม่
- ให้ผลกระทบทางลบต่อครอบครัวของผู้ป่วยและ/หรือผู้ให้การรักษาพยาบาล หรือไม่

แนวทางการรักษา

การรักษาควรเริ่มต้นด้วยการอธิบายอย่างตรงไปตรงมาถึงสาเหตุ อาการปวดหลายชนิดจะรักษาได้ผลดีที่สุดถ้าใช้ยาร่วมกับวิธีไม่ใช้ยา อย่างไรก็ตาม หลักการรักษาอาการปวดจากมะเร็งยังคงเป็นการใช้ยาระงับปวดร่วมกับยาชนิดอื่นจำนวนหนึ่ง (ตารางที่ 4) การรักษาต้านมะเร็งและการรักษาอาการปวดด้วยยาสามารถให้พร้อมกันได้ อาการปวดบางชนิดตอบสนองดีมากถ้าใช้ยา non-opioid (น็อนโอปิออยด์)¹ ร่วมกับ opioid (โอปิออยด์)² ขณะที่อาการปวดชนิดอื่นต้องใช้ยา corticosteroid (คอร์ติโคสเตียรอยด์) ร่วมกับ opioid จึงได้ผล อาการปวดทางระบบประสาทจะระงับได้เพียงเล็กน้อยถ้าใช้ยา non-opioid ร่วมกับ opioid แต่อาจหายได้ถ้าได้ยาด้านซึมเศร้ากลุ่ม tricyclic (ไตรไซคลิก) และยากันชัก ที่สำคัญในการรักษาให้ได้ผลดีด้วยยา ควรรู้ว่าอาการปวดทางระบบประสาทมักจะคือกับยาพวก opioid

¹ สารสังเคราะห์หรือสารธรรมชาติที่ไม่มีฤทธิ์ของ opioid

² สารสังเคราะห์หรือสารธรรมชาติที่ออกฤทธิ์คล้ายฝิ่น

ผู้ป่วยมะเร็งมักจะกลัวและวิตกกังวลหลายอย่าง เป็นผลให้ซึมเศร้า ผู้ป่วยที่วิตกกังวลหรือซึมเศร้ามาก อาจจำเป็นต้องรักษาด้วยยาออกฤทธิ์ต่อจิตประสาท (psychotropic) ร่วมกับยาระงับปวด หากไม่เห็นความสำคัญของอาการทางจิตใจ อาการปวดอาจรักษาไม่หาย

ตารางที่ 4

รายการยาหลักสำหรับรักษาความปวดเนื่องจากมะเร็ง

| ชนิดยา | ยาหลัก | ยาที่ใช้แทน |
|---|----------------------------|---|
| Non-opioids | acetylsalicylic acid (ASA) | choline magnesium trisalicylate |
| | paracetamol | diflunisal |
| | ibuprofen | naproxen |
| | indometacin | diclofenac |
| Opioids สำหรับ อาการปวด เล็กน้อย ถึงปานกลาง ¹ | codeine ² | dihydrocodeine dextropropoxyphene standard opium tramadol |
| Opioid สำหรับ อาการปวดปาน กลางถึงรุนแรง ¹ | morphine | methadone hydromorphone oxycodone levorphanol pethidine buprenorphine ³ |
| Opioid antagonist ⁴ | naloxone | |

| ชนิดยา | ยาหลัก | ยาที่ใช้แทน |
|------------------------------|---------------|---------------|
| Antidepressants ⁵ | amitriptyline | imipramine |
| Anticonvulsants ⁵ | carbamazepine | valproic acid |
| Corticosteroids ⁶ | prednisolone | prednisone |
| | dexamethasone | betamethasone |

¹ ในทางปฏิบัติ มีการแบ่ง opioid ออกเป็น 2 ชนิด คือ opioid สำหรับอาการปวดเล็กน้อยถึงปานกลาง และ opioid สำหรับอาการปวดปานกลางถึงรุนแรง

² Codeine (โคเดอิน) และ opioid ชนิดอื่นที่ใช้สำหรับอาการปวดเล็กน้อยถึงปานกลาง ในประเทศต่างๆ ส่วนใหญ่แล้วมักไม่ใช่ยาควบคุม จึงหาใช้ได้ง่าย

³ Buprenorphine (บิวพรีนอร์ฟิน) เป็น partial agonist (หมายถึง มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาจำกัด) ในขนาดต่ำ (0.2 มิลลิกรัม ทุก 8 ชั่วโมง) ฤทธิ์จะเทียบเท่าโคเดอิน ในขนาดที่มากกว่า (มากกว่า 1 มิลลิกรัม ทุก 8 ชั่วโมง) ฤทธิ์จะเท่ากับกีนมอร์ฟิน 30 มิลลิกรัม ทุก 4 ชั่วโมง

⁴ ยาที่ออกฤทธิ์ต้านมอร์ฟิน

⁵ ยาด้านซึมเศร้า และยากันชัก เป็นยาที่ใช้สำหรับความปวดทางระบบประสาท

⁶ ใช้รักษาอาการปวดจากการกดทับเส้นประสาทและไขสันหลังถูกกด ใช้กับอาการปวดศีรษะที่เกิดจากความดันในกะโหลกเพิ่ม อาจใช้แทนหรือร่วมกับ NSAID เพื่อระงับอาการปวดกระดูก ถ้าใช้พร้อมกับ NSAID จะเกิดอาการข้างเคียงทางกระเพาะอาหารและบวมน้ำได้

วิธีใช้ยาระงับปวด

เป็นวิธีระงับอาการปวดจากมะเร็งที่เสียค่าใช้จ่ายน้อย แต่ได้ผลดีต่อผู้ป่วย ถึงร้อยละ 70-90 นับตั้งแต่ปีค.ศ.1980 ศูนย์รักษาโรคหลายแห่งในต่างประเทศทดลองใช้วิธีนี้และเห็นว่าได้ผล การใช้ยาระงับปวดมีอยู่ 5 หลักวิธีคือ

- ‘กิน’
- ‘ตามเวลา’
- ‘ตามลำดับขั้น’
- ‘ตามความเหมาะสม’
- ‘ใส่ใจรายละเอียด’

‘กิน’

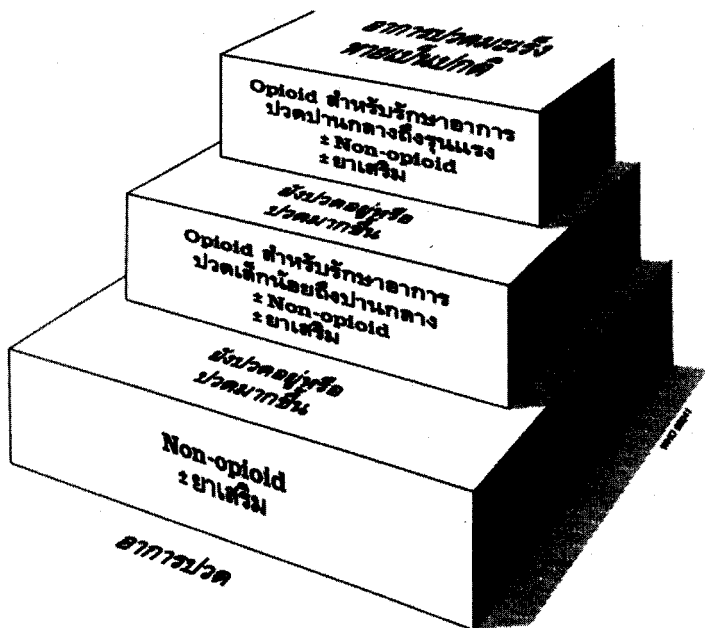
ถ้าเป็นไปได้ ยาระงับปวดควรใช้วิธีกิน วิธีเหน็บทางทวารอาจช่วยได้ หากผู้ป่วยกลืนลำบาก (dysphagia) อาเจียนอย่างรุนแรงหรือมีลำไส้อุดตัน ในกรณีนี้อาจเลือกวิธีหยดยาเข้าชั้นใต้ผิวหนัง มีเครื่องนับหยดยา (infusion pump) ทั้งแบบใช้ไฟฟ้าและใช้แบตเตอรี่ พกพาได้อยู่หลายชนิด

‘ตามเวลา’

ควรใช้ยาระงับปวด ‘ตามเวลา’ โดยกำหนดช่วงห่างของมียาครั้งที่ ปรับขนาดยาตามอาการของผู้ป่วยโดยเพิ่มขึ้นช้าๆ จนผู้ป่วยรู้สึกสบาย การกินยามือต่อไป ต้องกินก่อนที่ยามือแรกจะหมดฤทธิ์ จึงจะได้ผลต่อเนื่อง

ผู้ป่วยบางรายอาจต้องกิน ‘ยามือพิเศษ’ (rescue dose) เพื่อช่วยบำบัดอาการปวดที่เพิ่มขึ้นเป็นช่วงๆ (incident pain) และอาการปวดที่เกิดขึ้นในขณะที่ได้ยาอย่างสม่ำเสมอ (breakthrough pain) ยามือพิเศษนี้ควรมีปริมาณประมาณครึ่งหนึ่งหรือเท่ากับขนาดที่ใช้ตามปกติทุก 4 ชั่วโมง และให้ถือว่าเป็นการเสริมมียาปกติ

ภาพที่ 1. การใช้ยาแก้ปวด 3 ขั้นตอน



‘ตามลำดับขั้น’

ขั้นตอนการใช้ยาที่เห็นดังภาพที่ 1. ขั้นแรกคือ ยา non-opioid ถ้าได้รับยานี้แล้วไม่หายปวด ให้เพิ่มยา opioid สำหรับอาการปวดเล็กน้อยถึงปานกลาง ถ้าได้ยาทั้งสองชนิดร่วมกันแล้วไม่ได้ผล ขึ้นต่อไปจึงใช้ยา opioid สำหรับอาการปวดปานกลางถึงรุนแรง ควรให้ยาแต่ละกลุ่มเพียงชนิดใดชนิดหนึ่งเท่านั้น และใช้ยาเสริมเฉพาะในรายที่มีข้อบ่งชี้ (ดูหน้า 80)

ถ้าให้ยาใดแล้วไม่ได้ผล ไม่ควรเปลี่ยนเป็นยาชนิดที่มีประสิทธิภาพเท่ากัน อย่างเช่น โคเดอีน เป็น dextropropoxyphene (เด็กซ์โตรโปรพอกซีฟิน) แต่ควรให้ยาที่แน่ใจว่ามีประสิทธิภาพสูงกว่า เช่น มอร์ฟีนไปเลย

‘ตามความเหมาะสม’

opioid เป็นยาที่ไม่มีขนาดใช้มาตรฐาน (standard dose) ปริมาณที่ถูกต้อง คือ ขนาดที่บรรเทาอาการปวดของผู้ป่วยได้ ตัวอย่างเช่น ขนาดของมอร์ฟีนจะเริ่มจากปริมาณน้อย คือ 5 มิลลิกรัม ไปจนถึงมากกว่า 1000 มิลลิกรัมทุก 4 ชั่วโมง ในทางปฏิบัติ ยาที่ใช้สำหรับอาการปวดเล็กน้อย

ถึงปานกลาง มักถูกจำกัดด้วยปริมาณยาในสูตรผสม (เช่น มีแอสไพรินหรือพาราเซตามอล ซึ่งเกิดพิษได้ หากให้ปริมาณมาก) หรือเกิดอาการข้างเคียงอย่างไม่เป็นสัดส่วน (เช่น ยา codeine)

‘ใส่ใจรายละเอียด’

ต้องเน้นว่าควรใช้ยาระงับปวดอย่างสม่ำเสมอจึงจะได้ผล เช่น กินมอร์ฟีนทุก 4 ชั่วโมง ยามื้อแรกและมื้อสุดท้ายของวันควรสัมพันธ์กับการตื่นและการหลับของผู้ป่วย ช่วงเวลาที่ดีสำหรับการให้ยากกลางวันมักจะเป็นเวลา 10.00, 14.00 และ 18.00 น. เพราะถ้าให้ยาตามช่วงเวลานี้ การออกฤทธิ์ของยากับอาการข้างเคียงจะเหลื่อมกันพอดี

สิ่งที่ควรปฏิบัติอย่างยิ่งคือ เขียนรายละเอียดวิธีใช้ยาให้ผู้ป่วยหรือบุคคลที่ช่วยดูแลปฏิบัติตาม ฉลากยาให้ระบุชื่อเต็มและสรรพคุณ (เช่น แก้ปวด, แก้ท้องอืด) ปริมาณ (จำนวนซีซี, จำนวนเม็ด) และจำนวนครั้งที่ต้องกินในแต่ละวัน ควรเตือนผู้ป่วยให้ทราบถึงอาการข้างเคียงอันเกิดจากยา

การเลือกยาระงับปวด

กลุ่มยา Non-opioid

ยาที่ไม่มีฤทธิ์ของ opioid ซึ่งได้แก่ แอสไพริน (ASA, acetylsalicylic acid), ยาต้านอักเสบที่ไม่มีสเตียรอยด์เป็นส่วนประกอบ (non-steroidal anti-inflammatory drug) ที่มักเรียกย่อๆว่า NSAID และพาราเซตามอล สำหรับแอสไพริน พาราเซตามอล ibuprofen (อัยบิวโพรเฟน) และ indomethacin (อินโดเมธาซิน) ถูกจัดอยู่ในบัญชียาหลัก (2) NSAID ที่มีใช้ในแต่ละประเทศอาจมีจำนวนมาก การเลือกให้ยาจึงขึ้นกับหลายปัจจัย เช่น ชนิดยาที่มีใช้ในท้องถิ่น และราคายาซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญ

NSAID รวมทั้งแอสไพริน มีบทบาทสำคัญในการรักษาอาการปวดกระดูกจากมะเร็งลุกลาม ซึ่งมักจะมีการหลั่งสาร prostaglandin (โพรสตาแกลนดิน) จำนวนมากออกจากเซลล์ NSAID ออกฤทธิ์ยับยั้งการสร้าง prostaglandin ผู้ป่วยที่แพ้แอสไพริน จึงสามารถใช้ NSAID แทนได้ (ตารางที่ 4)

Non-opioid มักมีประโยชน์สำหรับความปวดที่เกิดจากการลุกลามเนื้อเยื่อและกล้ามเนื้อ เนื่องจากยาในกลุ่มนี้ ‘ฤทธิ์ยามีขีดจำกัด’ (ceiling effect) กล่าวคือ การเพิ่มขนาดยาจะไม่ทำให้ฤทธิ์มากไปกว่านี้ หากใช้ยาในกลุ่มนี้แล้วไม่ได้ผล ควรให้ยากลุ่ม opioid

วิธีการใช้ ยา non-opioid

ขนาดของยา non-opioid ที่ใช้ทั่วไป แสดงในตารางที่ 5

ควรถามประวัติการแพ้ยาแอสไพรินและสารประกอบที่เหมือนแอสไพรินก่อนใช้ยา เพื่อลดความเสี่ยงจากการแพ้ยา ถ้ามีอาการข้างเคียงเกิดขึ้น ให้เปลี่ยนเป็นยาอื่นที่ใช้แทนกันได้ หากยังมีอาการข้างเคียงอีก ให้เปลี่ยนเป็นยา opioid สำหรับผู้ป่วยที่เกลียดเลือดทำงานผิดปกติ ให้ใช้พาราเซตามอลหรือยาที่ไม่มีแอสไพรินเป็นส่วนประกอบ เช่น choline magnesium trisalicylate (โคลิน แมกนีเซียม ไทรซาลิซัยเลท) หรือ diflunisal (ดัยฟลูไนซาล) แทน อย่างไรก็ตามหากใช้ diflunisal เกินกว่าวันละ 1 กรัม อาจมีผลต่อการทำงานของเกล็ดเลือด

ภาวะภูมิไวเกิน (Hypersensitivity)

บางครั้งอาจมีปฏิกิริยาแพ้ยา (idiosyncratic reaction) หลังจากได้รับยาไม่กี่ยาที ลักษณะอาการมีตั้งแต่เยื่อจมูกอักเสบจากหลอดเลือดบวม (vasomotor rhinitis) น้ำมูกใสเหมือนน้ำ ทางเดินหายใจบวมมากจนอุดตัน (angioneurotic edema) เกิดผื่นคันและหอบหืดไปจนถึงภาวะที่รุนแรงกว่าคือ กล้องเสียงบวม (laryngeal edema) และหลอดลมตีบ ความดันเลือดต่ำ ช็อค และหมดสติ ปฏิกิริยานี้อาจเกิดขึ้นจากการได้รับยาแอสไพรินหรือ NSAID แม้ในปริมาณน้อย

เมื่อยาพวก non-opioid ไม่อาจคุมอาการปวด
ได้อีกต่อไป ให้เพิ่มยา opioid

| ชื่อยา | ขนาดมาตรฐาน | ฤทธิ์ไม่พึงประสงค์ |
|---|--------------------------------------|---|
| แอสไพริน (acetyl salicylic acid, ASA) | 500-600 มิลลิกรัม ทุก 4-6 ชั่วโมง | ระคายกระเพาะ อาหารไม่ย่อย และ ถ่ายเป็นเลือด |
| <p>อาการทางกระเพาะอาหารที่ไม่พึงประสงค์อาจลดลงได้ ถ้ากินยา แอสไพรินกับนม หลังอาหารทันที หรือกินร่วมกับยาลดกรด การใช้ยามากกว่าวันละ 4 กรัม จะทำให้เกิดพิษจากยาเช่น หูอื้อ หูหนวก และอาการอื่นจากพิษ salicylate (ซาลิไซเลท) ยาที่ทำลายเซลล์บางชนิด เช่น methotrexate (เมโทเทรคเซต) สามารถจับกับโปรตีนได้ค่อนข้างมาก ส่วนหนึ่งจึงถูกแทนที่ด้วย ยาซาลิไซเลท ทำให้เกิดพิษได้ง่าย นอกจากจะปรับขนาดให้ลดลง หมายเหตุ : อาจใช้เส้นทางทวารหนักได้</p> | | |

พาราเซตามอล

650-1000 มิลลิกรัม

ทุก 4-6 ชั่วโมง

พิษต่อดับและไต

ใช้อย่างระมัดระวังโดยเฉพาะผู้ป่วยที่ตับเสีย ไม่ควรให้เกินวันละ 6 กรัม

หมายเหตุ : อาจใช้เห็นทางทวารหนักได้

Ibuprofen

400 มิลลิกรัม

ทุก 4-6 ชั่วโมง

มีผลข้างเคียงต่อกระเพาะ

อาหารและลำไส้เล็กน้อยกว่า

ฤทธิ์ระงับปวดจะเพิ่มขึ้น ถ้าใช้มากกว่าวันละ 3 กรัม

Indomethacin

25 มิลลิกรัมทุก 6 ชั่วโมง

เกิดผลข้างเคียงต่อกระเพาะ

อาหารและลำไส้ได้มากกว่า

ขนาดสูงสุดที่แนะนำคือ วันละ 200 มิลลิกรัม

หมายเหตุ : อาจใช้เห็นทางทวารหนักได้

กลุ่มยา Opioid

ในเวชปฏิบัติ ยาระงับปวดพวก opioid แบ่งเป็นสองกลุ่มคือ สำหรับอาการปวดเล็กน้อยถึงปานกลางและสำหรับอาการปวดปานกลางถึงรุนแรง การแบ่งกลุ่มไม่มีกฎเกณฑ์แน่นอน ขึ้นกับขีดจำกัดในการออกฤทธิ์ (ceiling effect) ของยา และประสบการณ์ในการใช้ยาชนิดนั้นๆ ของแพทย์

ยาระงับปวด opioid ที่ใช้กิน จะได้ผลดีต่อผู้ป่วยส่วนใหญ่ และใช้ง่าย การใช้ยาให้ปลอดภัยและมีเหตุมีผล ผู้ใช้ต้องเข้าใจเภสัชวิทยาทางเวชปฏิบัติของยานั้น

การใช้ยาระงับปวดพวก opioid มักทำให้เกิดอาการพึ่งยาทางกาย (physical dependence) และคือยา (tolerance) ซึ่งถือว่าเป็นการตอบสนองทางเภสัชวิทยาต่อการใช้อย่างต่อเนื่อง ภาวะพึ่งยาทางกายเป็นอาการที่เกิดจากการถอนยาพบเมื่อมีการหยุดยากะทันหันหรือเมื่อได้รับยาด้านฤทธิ์ opioid การคือยาเป็นภาวะที่ประสิทธิภาพและฤทธิ์ของยาลดลง เกิดจากการใช้อย่างต่อเนื่อง ถ้าต้องการให้มีประสิทธิภาพเท่าเดิมจะต้องใช้ขนาดมากขึ้น ในทางปฏิบัติ ภาวะพึ่งยาทางกายและการคือยาไม่เป็นอุปสรรคในการใช้ยา

ผู้ป่วยที่ภาวะโรคไม่เปลี่ยนแปลงอาจใช้ยาในขนาดเดิมได้ เป็นสัปดาห์หรือเป็นเดือน

การพึ่งยาทางใจ (psychological dependence) หรือ ‘ติดยา’ (3) เป็นรูปแบบของพฤติกรรมที่หิวกระหาย อยากเสพยา และมีความต้องการยาตลอดเวลา การกลัว ‘ติดยา’ เป็นเหตุผลหนึ่งที่ทำให้ผู้ป่วยได้รับยา opioid ในปริมาณน้อยกว่าที่ควร

จากประสบการณ์มากมายทางเวชปฏิบัติ แสดงให้เห็นว่า ผู้ป่วยมะเร็งทั้งเด็กและผู้ใหญ่ที่ได้รับยา opioid รักษาอาการปวด จะไม่ติดยา

สิ่งที่ควรเน้นคือ จะหยุดยา opioid ได้ถ้ารักษาสาเหตุของอาการปวดด้วยวิธีต้านมะเร็ง (เช่น การฉายรังสี หรือเคมีบำบัด) และเพื่อเลี่ยงมิให้มีอาการถอนยา (withdrawal) จะต้องลดขนาดยาลงทีละน้อย (เช่น ภายหลังที่ได้รับการสกัดเส้นประสาทหรือ ผ่าตัดทำลายเส้นประสาท) ให้ลดยาลงเหลือร้อยละ 25 ของขนาดเดิม หากวิธีการเหล่านั้นได้ผลดีก็อาจลดยาลงได้เรื่อยๆ ทุก 2-3 วัน จนกระทั่งหยุดยาได้ถ้าไม่มีอาการปวดอีก ด้วยวิธีนี้ จะหลีกเลี่ยงอาการที่เกิดจากการถอนยาได้

มีข้อควรคำนึงหลายประการ หากต้องการใช้ยา opioid ให้ได้ผล

- ระยะเวลาที่เคยได้รับยาชนิดนี้
- ความรุนแรงและลักษณะอาการปวด
- อายุของผู้ป่วย
- การกลูทามของโรค โดยเฉพาะต่อตับและไต
- โรคอื่นๆ ที่เป็นอยู่ในขณะนั้น

เนื่องจากการตอบสนองของผู้ป่วยแต่ละรายอาจแตกต่างกัน จึงจำเป็นต้องเลือกยาและใช้ในปริมาณที่พอเหมาะที่สุด ไม่มีการกำหนดขนาดมาตรฐานของยา สำหรับผู้ป่วยสูงอายุซึ่งอาจมีการตอบสนองมากกว่าปกติ ควรเริ่มในขนาดต่ำๆ เนื่องจากเภสัชจลนศาสตร์ (pharmacokinetics) ของยาอาจเปลี่ยนแปลง สำหรับผู้ป่วยเด็กให้เริ่มด้วยปริมาณตามน้ำหนักตัว

ส่วนใหญ่ยาระงับปวดพวก opioid ถูกสันดาปที่ตับ การขับถ่ายยาจึงขึ้นอยู่กับหน้าที่ตับ อย่างไรก็ตาม การเป็นโรคตับมิได้เป็นข้อห้ามในการใช้ยา opioid สำหรับผู้ป่วยที่เป็นโรคตับแข็ง พบว่าชีวปริมาณการออกฤทธิ์ (bioavailability) หรือสัดส่วนของยา dextropropoxyphene และ pethidine ที่กิน สามารถออกฤทธิ์ในกระแสโลหิตได้เพิ่มขึ้น (ตารางที่ 6)

ขณะเดียวกันอัตราการขจัดยาออกจากกระแสเลือดลดลง ทำให้ฤทธิ์ยาและระยะเวลาการออกฤทธิ์เพิ่มขึ้น จึงได้ผลมากกว่าปกติ ถึงแม้จะใช้ในปริมาณน้อย

สารที่เกิดจากการสันดาปหรือ metabolite ของยาเกือบทุกชนิดถูกขับถ่ายที่ไต ดังนั้นถ้าไตเสียจะเกิดการสะสม (ตารางที่ 6) ตัวอย่างที่เห็นได้ชัดคือมอร์ฟีน เนื่องจาก morphine-6-glucuronide (มอร์ฟีน-กลูคูโรไนด์, M6G) เป็น metabolite ที่ออกฤทธิ์ได้ มี half-life¹ อยู่ระหว่าง 2.5-7.5 ชั่วโมง จึงสามารถครบรอบประสาทส่วนกลาง ทำให้วังวนนอนและกดการหายใจได้ถ้าไม่ลดขนาดลง pethidine ก็ถูกสันดาปเป็น norpethidine (นอเพทิดีน) ซึ่งปกติมี half-life 12-16 ชั่วโมง ถ้ามี norpethidine ปริมาณมากจะทำให้กล้ามเนื้อกระตุกถี่ๆ (myoclonus) และชักได้ จึงไม่ควรใช้กับผู้ป่วยที่เป็นโรคไต และหากจะใช้มอร์ฟีนก็ต้องใช้ด้วยความระมัดระวัง

ผู้ป่วยโรคตับและโรคไตบางชนิดอาจมีภาวะ albumin (อัลบูมิน) ต่ำ ทำให้ยาจับโปรตีนในพลาสมา¹น้อยลง การตอบสนองจึงเพิ่มขึ้น ภาวะขาดโภชนาการขั้นรุนแรงอาจทำให้การกระจายของยาและปริมาณยาที่มีในร่างกาย

¹ ระยะเวลาออกฤทธิ์ของยาที่เหลือครึ่งหนึ่งในพลาสมา

ตารางที่ 6

โรคที่ชักนำให้เภสัชจลนศาสตร์ของ opioid เปลี่ยนแปลง

| โรค | ยา opioid | ผลที่เกิดขึ้น |
|-----------------------------|--------------------|--|
| ตับแข็ง (Cirrhosis) | Dextropropoxyphene | ชีวปริมาณออกฤทธิ์ (bioavailability) เพิ่มขึ้น การขับถ่ายยา (clearance) ลดลง |
| | Pethidine | ชีวปริมาณออกฤทธิ์เพิ่มขึ้น การขับถ่ายยาลดลง |
| ไตวาย (Renal failure) | Dihydrocodeine | การขับถ่ายยาลดลง |
| | Dextropropoxyphene | norpropoxyphene เพิ่มขึ้น (metabolite ที่เป็นพิษ) |
| | มอร์ฟีน | morphine-6-glucuronide เพิ่มขึ้น (metabolite ที่ออก ฤทธิ์ได้) |
| | Pethidine | norpethidine เพิ่มขึ้น (metabolite ที่เป็นพิษ) |

เปลี่ยนแปลง ประสิทธิภาพของยาจึงเปลี่ยนไปด้วย การขาดข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา opioid ในผู้ป่วยที่ขาดโภชนาการ ทำให้ต้องระมัดระวัง แต่กระนั้นก็ได้ถือเป็นข้อห้ามในการใช้ยา opioid

สำหรับทารกแรกเกิด half-life ของมอร์فينจะนานกว่าปกติจึงออกฤทธิ์ได้นาน แต่ผู้ป่วยเด็กที่อายุ 1 เดือนขึ้นไป การสลายของมอร์فينจะเท่ากับหรือเร็วกว่าผู้ใหญ่

วิธีการใช้ยา opioid

opioid ทั้งสองชนิด--โคเคอินและมอร์ฟิน--อยู่ในรายการบัญชียาหลัก (2) แต่ pethidine อยู่ในรายการบัญชียาทดแทน opioid ชนิดอื่นๆ มีใช้แล้วในหลายประเทศ แม้ว่า pethidine จะมีประโยชน์ในการบำบัดอาการปวดเฉียบพลันที่รุนแรง กลับมีข้อเสียถ้าใช้อย่างต่อเนื่องกับผู้ป่วยมะเร็ง จึงควรหลีกเลี่ยงหากมียาอื่นใช้แทนได้

โคเคอินชนิดกิน

ขนาดกินของโคเคอิน คือ 30-120 มิลลิกรัมทุก 4 ชั่วโมง ปริมาณที่มากกว่านี้ไม่ช่วยให้ฤทธิ์ระงับปวดเพิ่มขึ้น แต่อาจเกิดอาการข้างเคียง ซึ่งเหมือนกับ opioid ทุกชนิด (ดูหน้า 69)

มอร์ฟินชนิดกิน

อาจให้ในรูปของ

- สารละลายของเกลือซัลเฟต หรือ ไฮโดรคลอไรด์ ทุก 4 ชั่วโมง (อาจผสมยาต้านจุลชีพเพื่อกันเสีย)
- ยาเม็ด ทุก 4 ชั่วโมง
- ยาออกฤทธิ์เนิ่น (slow-release) ชนิดเม็ด ทุก 12 ชั่วโมง

ขนาดของมอร์ฟินที่ใช้ได้ผล เริ่มตั้งแต่ 5 มิลลิกรัมไปจนถึงมากกว่า 1000 มิลลิกรัมทุก 4 ชั่วโมง ส่วนใหญ่ออาการปวดของผู้ป่วยจะควบคุมได้เมื่อให้มอร์ฟินขนาด 10-30 มิลลิกรัมทุก 4 ชั่วโมง ที่เป็นเช่นนี้เพราะชีวปริมาณยาที่ออกฤทธิ์ในกระแสเลือด (systemic bioavailability) ของแต่ละคนแตกต่างกัน ขนาดยาที่เหมาะสมคือขนาดที่ได้ผล

ควรให้กินยา “ตามเวลา” มิใช่ให้เวลามีอาการปวด ยามอร์ฟีนควรให้เมื่อเห็นว่าอาการปวดรุนแรง มิใช่เพราะคิดว่าผู้ป่วยมีเวลาเหลือน้อย

หากผู้ป่วยมีอาการปวดรุนแรงอย่างปัจจุบันทันด่วนควรให้กินยามอร์ฟีนเพื่อเสริมเป็นมือพิเศษ และซ้ำได้อีกครั้งหลังหนึ่งชั่วโมงถ้าจำเป็น เมื่ออาการปวดลดลงแล้วควรพิจารณาให้กินต่ออย่างสม่ำเสมอ อาจให้เพิ่มขึ้นอีกได้ถ้าจำเป็น

ยามอร์ฟีนเม็ดชนิดออกฤทธิ์เนิ่นมีในบางประเทศขนาดแตกต่างกันตั้งแต่ 10 ถึง 200 มิลลิกรัม ปกติยาเม็ดพวกนี้ให้กินทุก 12 ชั่วโมง

ยา opioid ชนิดอื่น ๆ

ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่มีอาการปวดปานกลางถึงรุนแรง ต้องการยา opioid มอร์ฟีนนั้นใช้ได้ผล เป็นที่ยอมรับและถูกเลือกใช้ ถ้าผู้ป่วยเกิดอาการข้างเคียงก็ให้ยาชนิดอื่นแทนได้

ผงฝิ่น (Standardized opium)

ผงฝิ่นคือมอร์ฟีนเจือจาง มีส่วนประกอบมอร์ฟีนในปริมาณไม่แน่นอน ผงฝิ่นมักจะมีมอร์ฟีนอยู่ร้อยละ 10 ของ

น้ำหนัก ในบางประเทศ ผงฝิ่นถูกนำมาผสมกับแอสไพริน ในรูปของยาเม็ดซึ่งมีขนาดแน่นอน

Tramadol (ترامาดอล)

Tramadol เป็นยาสังเคราะห์ ออกฤทธิ์ที่ระบบประสาท ส่วนกลาง มีคุณสมบัติเป็นได้ทั้ง opioid และ non-opioid ถูกดูดซึมทันทีในทางเดินอาหาร ทำให้ชีวปริมาณยาที่ออกฤทธิ์มากถึงร้อยละ 70 ยังเป็นที่ถกเถียงในเรื่องประสิทธิภาพของ tramadol เปรียบเทียบกับโคเคอิน และมอร์ฟินที่ใช้กิน ซึ่งดูเหมือนว่า จะเป็นสองเท่าของโคเคอิน และหนึ่งในห้าเท่าของมอร์ฟิน ถ้าใช้ฉีด tramadol จะมีฤทธิ์ประมาณหนึ่งในสิบของมอร์ฟิน เมื่อยาถูกเปลี่ยนแปลงทางชีวภาพ จะได้ metabolite ที่มีฤทธิ์มากกว่า tramadol 2-4 เท่า half-life ของยาเท่ากับ 6 ชั่วโมง ขนาดที่ใช้กินเท่ากับ 50-100 มิลลิกรัม ทุก 4-6 ชั่วโมง tramadol ทำให้ท้องผูกและกดหายใจน้อยกว่า opioid ชนิดอื่นๆ เมื่อใช้ในขนาดที่ประสิทธิภาพเท่ากัน (equianalgesic dose) เนื่องจากยานี้ไม่เสพติด จึงไม่ถูกควบคุม

Hydromorphone (ไฮโดรมอร์โฟน)

เมื่อใช้กิน hydromorphone จะมีประสิทธิภาพมากกว่ามอร์ฟิน 8 เท่า แต่ถ้าฉีดจะมากกว่า 6 เท่า ระยะเวลาออกฤทธิ์ 3-4 ชั่วโมง ขนาดกินปกติตั้งต้นครั้งละ 1-2 มิลลิกรัม หรือฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนังครั้งละ 1 มิลลิกรัม ถ้าใช้ฉีด ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะใช้ยา 1/3 ถึง 1/2 ของขนาดกินที่เห็นผล

Methadone (เมทาโดน)

Methadone เป็น opioid สังเคราะห์ที่มีฤทธิ์เหมือนกับมอร์ฟิน เมื่อใช้กินจะมีประสิทธิภาพประมาณครึ่งหนึ่งของยาฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนัง half-life นานประมาณ 8 ถึง 80 ชั่วโมง อาจต้องใช้เวลา 7-14 วันระดับยาจึงจะคงที่ ซึ่งต้องคำนึงถึงเรื่องนี้ ไม่เช่นนั้นอาจเกิดปัญหาต่างๆ จากการสะสมของยา โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ไม่แข็งแรงหรือสูงอายุ ขนาดยาที่ได้ผลก็เช่นเดียวกับมอร์ฟิน แต่ออกฤทธิ์ระงับปวดนานกว่า ประมาณ 6-12 ชั่วโมง

เมื่อใช้ methadone จะต้องระมัดระวังมากกว่าใช้มอร์ฟิน โดยเฉพาะในช่วงแรกที่มีการตอบสนองยาของผู้ป่วย

ยังไม่แน่นอน และจะต้องเพิ่มความระมัดระวังเป็นพิเศษถ้าใช้ร่วมกับยาที่ออกฤทธิ์ต่อจิตประสาท (psychotropic drugs)

Rifampicin (ไรแฟมปีซิน) เป็นยาปฏิชีวนะด้านเชื้อวัณโรค สามารถเร่งการสลายตัวของ methadone จึงเร่งให้เกิดอาการถอนยา (withdrawal symptoms) ได้ในบางครั้ง

Levorphanol (ลิวอร์ฟานอล)

Levorphanol มีฤทธิ์แรงกว่ามอร์ฟีน 5 เท่า และรับประทานได้นาน 6 ชั่วโมง ยานี้คล้าย methadone ถ้าให้อย่างต่อเนื่อง อาจสะสมในกระแสเลือดทำให้วังงซึมได้ ปกติขนาดเริ่มต้นคือ ใช้กินครั้งละ 2 มิลลิกรัมวันละ 4 ครั้ง แต่ถ้าใช้ขนาดจะลดลงครึ่งหนึ่ง

Pethidine (เพทิดีน)

Pethidine เป็นสารสังเคราะห์ opioid ออกฤทธิ์คล้ายกับมอร์ฟีน แต่มีคุณสมบัติ anticholinergic¹ ประสิทธิภาพน้อยกว่ามอร์ฟีนถ้าใช้กับอาการปวดรุนแรง แต่ถ้าใช้ใน

¹ หมายถึงด้านการทำงานของระบบประสาท parasympathetic ทำให้ชีพจรเต้นเร็ว, คอแห้งกว่าปกติ

ปริมาณมากจะมีประสิทธิภาพสูงกว่าโคเดอีน โดยทั่วไป
ระยะการออกฤทธิ์สั้นกว่ามอร์ฟิน ช่วงที่ได้ผลคืออยู่ภายใน
เวลา 3 ชั่วโมง

Pethidine ไม่ใช่ยาที่ทดแทนมอร์ฟิน เนื่องจากระยะ
ออกฤทธิ์สั้น จึงอาจให้ทุก 3 ชั่วโมงแก่ผู้ป่วยที่มีอาการปวด
มะเร็งรุนแรง ทั้ง pethidine และมอร์ฟินทำให้เกิดอาการข้าง-
เคียงได้เท่ากัน

ผลกระทบจากอาการข้างเคียงทางระบบประสาท
ส่วนกลาง (อาการสั่น, กล้ามเนื้อกระตุก, กระสับกระส่าย
และชัก) เพิ่มขึ้นอย่างชัดเจนถ้าใช้ pethidine ในปริมาณมาก
กว่า 100 มิลลิกรัมทุก 3 ชั่วโมง ควรหลีกเลี่ยงการให้ pethi-
dine แก่ผู้ป่วยที่

- หน้าที่ไตบกพร่องเพราะอาการข้างเคียงทางระบบ
ประสาทส่วนกลางอาจเพิ่มขึ้น
- ได้รับยาต้านเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดส (mono-
amine oxidase inhibitor) เพราะทำให้เกิดภาวะ
วิกฤติจากความดันโลหิตสูงหรือต่ำได้

ยาพวก phenobarbital (ฟีโนบาร์บิทัล) และ chlorpro-
mazine (คลอร์โปรมาซีน) จะเพิ่มการเกิดพิษจาก pethidine

Oxycodone (อ็อกซิโคโดน)

Oxycodone เป็นสารสังเคราะห์ของ thebaine (ธีเบน) โครงสร้างคล้ายกับโคเคอิน oxycodone hydrochloride มีชีวปริมาณการออกฤทธิ์ดี (ประมาณ 50-70%) เกือบเท่ากับมอร์ฟีน ผลการระงับปวดนาน 3-5 ชั่วโมง ยังไม่มีข้อสรุปเรื่องการจำกัดขนาดของยา เช่นเดียวกับ pectinate (เพคทีเนค) oxycodone อาจเหน็บทางทวารหนักได้ และให้ผลระงับปวดที่นานขึ้นเล็กน้อย ฤทธิ์ข้างเคียงเช่นเดียวกับมอร์ฟีน

Buprenorphine (บิวพรีนอร์ฟีน)

Buprenorphine เป็น partial agonist ให้ผลคล้ายมอร์ฟีน แต่ฤทธิ์ยามีขีดจำกัดวันละ 3-5 มิลลิกรัม จึงไม่ใช่ยาที่แทนมอร์ฟีน ถ้าได้รับในปริมาณมากพร้อมกับมอร์ฟีน หรือ opioid อื่น อาจทำให้ฤทธิ์ระงับปวดจากมอร์ฟีนลดลง เพราะมอร์ฟีนซึ่งเป็น full agonist ถูก buprenorphine บางส่วนแย่งจับที่ opioid receptor

ยาเริ่มออกฤทธิ์ประมาณ 30 นาทีหลังการใช้ และได้ผลสูงสุดหลังจากนั้น 3 ชั่วโมง ช่วงเวลาที่ได้ผลคือประมาณ

6-9 ชั่วโมง ผู้ป่วยส่วนใหญ่พอใจถ้าได้ยาทุก 8 ชั่วโมง ยานี้ใช้มึมไต้ลึ้นหรือฉีด (การอมไต้ลึ้น 0.4 มิลลิกรัมจะมีฤทธิ์เท่ากับฉีด 0.3 มิลลิกรัม) ถ้าผู้ป่วยบังเอิญกลืนยาเข้าไป ฤทธิ์จะลดลง เพราะยาถูกดูดซึมและสันดาปที่ตับ

Buprenorphine ที่อมไต้ลึ้นจะแรงกว่ามอร์ฟีนที่ใช้กินประมาณ 60 เท่า เช่น อม buprenorphine 0.2 มิลลิกรัมไต้ลึ้นทุก 8 ชั่วโมง จะเท่ากับกินมอร์ฟีน 6 มิลลิกรัมทุก 4 ชั่วโมง ผู้ป่วยที่ไต้ยานี้แล้วไม่ได้ผล ควรกินมอร์ฟีนซัลเฟตแทน ในกรณีเช่นนี้ ขนาดเริ่มต้นของมอร์ฟีนควรเท่ากับ 100 เท่าของ buprenorphine ที่ไต้รับมาก่อนในหนึ่งวัน แล้วแบ่งขนาดมอร์ฟีนที่ไต้ออกเป็นทุก 4 ชั่วโมง

ปริมาณยาที่ใช้ในครั้งแรก

ขนาดของ opioid ที่ใช้ในครั้งแรกเพื่อระงับอาการปวดปานกลางถึงรุนแรง ขึ้นอยู่กับยาที่ผู้ป่วยเคยไต้รับ สำหรับผู้ที่เคยกินโคเดอีน 60-100 มิลลิกรัม ให้เริ่มด้วยมอร์ฟีน 10-15 มิลลิกรัมก็พอ (ตารางที่ 7)

ตารางที่ 7

ขนาดเริ่มต้นของ opioid สำหรับอาการปวดปานกลางถึงรุนแรง

| ชื่อยา | ปริมาณ (มิลลิกรัม) |
|---------------|--------------------|
| Morphine | 10-15 |
| Hydromorphone | 1-2 |
| Oxycodone | 5-15 |
| Methadone | 5-10 |
| Levorphanol | 1-2 |
| Pethidine | 50-100 |

ถ้าผู้ป่วยหายปวดแต่่วงมากหลังได้รับยาเมื่อแรก มือต่อไปให้ลดปริมาณลง 50 % ถ้าได้รับยานาน 24 ชั่วโมงแล้วยังไม่หายปวด ให้เพิ่มปริมาณยาขึ้นอีก ส่วนของยาที่เพิ่มขึ้นจะแสดงถึงปริมาณความต้องการยาของผู้ป่วย ส่วนมากเราจะให้ครั้งละ 50 เปอร์เซ็นต์ หรืออาจจะมากกว่านี้ก็ได้ในครั้งแรก ระหว่างนี้อาจให้ยาเมื่อพิเศษที่ช่วยระงับอาการปวดได้อีก และแพทย์ควรประเมินผู้ป่วยซ้ำหลังได้รับยา 24 และ 72 ชั่วโมง

ม็อกกลางคืน

ควรให้ยาในช่วงกลางคืนหรือให้ยาก่อนนอนมากขึ้น เพื่อรักษาระดับยาในพลาสมาให้อยู่ในเกณฑ์ที่ได้ผล การเพิ่มมอร์ฟินเป็นสองเท่าก่อนนอนจะทำให้ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่ต้องการยาอีกจนถึงเช้า การเพิ่มขนาดยาสองเท่าอาจไม่จำเป็น ถ้าใช้ยาที่ออกฤทธิ์ได้นาน เช่น methadone และ buprenorphine หรือยาที่ออกฤทธิ์เน้น

อาการข้างเคียง

ท้องผูก เป็นอาการข้างเคียงที่พบบ่อยที่สุด การใช้ยาระบายได้อธิบายไว้ในเรื่องยาเสริม (ดูหน้า 83)

คลื่นไส้อาเจียน พบประมาณร้อยละ 50 ของผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยา opioid เพื่อรักษาอาการปวดปานกลางถึงรุนแรง การใช้ยาแก้อาเจียนได้อธิบายไว้ในเรื่องยาเสริม (ดูหน้า 82)

ง่วงซึมและสับสน ควรเตือนให้ผู้ป่วยทราบว่ามอร์ฟินทำให้ง่วงได้ในระยะแรก ซึ่งจะลดลงภายใน 3-5 วัน หลังจากปริมาณยาคงที่แล้ว อาการสับสนซึ่งพบในผู้ป่วยสูงอายุก็มีลักษณะเช่นเดียวกัน อย่างไรก็ตามถ้าผู้ป่วยหลับมาก

เกินไปหรือมีอาการสับสนอย่างเห็นได้ชัด ให้ลดปริมาณลงแล้วค่อยเพิ่มยาซ้ำๆ จนได้ขนาดที่เหมาะสม

ยกเว้นผู้ป่วยในระยะท้ายแล้ว ผู้ป่วยจำนวนหนึ่งอาจจะรู้สึกง่วงอยู่เรื่อยๆ สาเหตุของการง่วงซึมที่พบบ่อยที่สุดคือ การใช้ยาที่ออกฤทธิ์ต่อจิตประสาท เช่น ยาคลายเครียด และยารักษาอาการทางจิต (neuroleptics) การลดขนาดลงหรือเปลี่ยนเป็นยาที่มีผลให้ง่วงซึมน้อยกว่า เช่น เปลี่ยนจาก chlorpromazine (คลอร์โพรมาซีน) เป็น haloperidol (ฮาโลเพริดอล) มักจะช่วยให้ดีขึ้น ในบางครั้งยากระตุ้นจิตประสาท (psychostimulant) เช่น methylphenidate (เมทิลเฟนิเดท) ก็อาจช่วยได้ บางครั้งการเปลี่ยนชนิดของ opioid ก็เป็นอีกทางเลือกหนึ่ง เช่น เปลี่ยนจากมอร์ฟีนเป็น oxycodone (ออกซิโคโดน), hydromorphone (ไฮโดรมอร์โฟน), levorphanol (ลิวอร์ฟานอล) หรือ methadone ถ้าไม่ได้ผลและอาการปวดของผู้ป่วยไม่ลดลงเลย อาจจำเป็นต้องให้ยาเข้าทางช่องไขสันหลัง

กดการหายใจ ความปวดเป็นขบวนการทางสรีรวิทยาที่ด้านฤทธิ์ยา opioid ซึ่งกกดประสาทส่วนกลาง เราจะไม่ค่อยพบว่า ยาที่มีความสำคัญต่อผู้ป่วย กดการหายใจ เพราะ opioid ในขนาดที่ให้จะสมดุลกับความปวด อย่างไรก็ตาม

ผู้ป่วยที่ว่งซึมมากจากยาอาจเกิดอาการนี้ได้ อาจเกิดในตอนแรกที่มีการใช้ยา หรือเกิดขึ้นเพราะการสันดาปยาเสียไป ฤทธิ์กดหายใจอาจแก้ได้ด้วยการให้ยา naloxone (นาล็อกโซน) ซึ่งเป็น opioid antagonist 0.2-0.4 มิลลิกรัมฉีดเข้าเส้นทันที สำหรับผู้ป่วยที่ใช้ยาซึ่งมี half-life นาน เช่น methadone หรือ levorphanol อาจจะต้องให้ naloxone ทุก 2-3 ชั่วโมง และหากเกิดจาก buprenorphine จะต้องให้ naloxone ในขนาดที่มากถึง 4 มิลลิกรัมเพื่อแก้ฤทธิ์กดหายใจ

อาการที่ไม่ค่อยพบ บางครั้งผู้ป่วยอาจมีอาการทางจิตประสาท (psychotic) หรืออาการที่เกิดจากการหลั่ง histamine (ฮีสตามีน) ได้แก่ คัน หลอดลมตีบ ในกรณีนี้ควรเปลี่ยนเป็นยา opioid ชนิดอื่นที่มีประสิทธิภาพแทน (ตารางที่ 4)

ทางเลือกในการใช้ยามอร์ฟินและยา opioid ชนิดอื่น

ส่วนใหญ่ผู้ป่วยจะกินมอร์ฟินและ opioids ชนิดอื่นได้ อย่างไรก็ตาม ในช่วงสุดท้ายของชีวิต อาจจำเป็นต้องใช้ยาวิธีอื่นเนื่องจากกลืนลำบาก

การเหน็บทางทวารหนัก

มอร์ฟินอาจให้โดยการเหน็บทวาร ซึ่งจะมีประสิทธิภาพเท่าเทียมกัน ห้ามใช้วิธีนี้แก่ผู้ป่วยที่มีแผลเลือดขาวและภูมิคุ้มกันต่ำ เพราะการทำให้เกิดบาดแผลเพียงเล็กน้อยที่ทวารหนัก อาจลุกลามจนอักเสบเฉพาะที่ได้

ในบางประเทศ จะมีมอร์ฟินชนิดเหน็บทวารขนาดตั้งแต่ 10-60 มิลลิกรัม ถ้าไม่มีอาจสวนเก็บ¹ ทางทวารหนักโดยผสมมอร์ฟินในน้ำ 10-20 มิลลิลิตร ยาเม็ดชนิดออกฤทธิ์เน้นอาจให้ทางนี้ได้ opioid ชนิดอื่นก็สามารถให้ทางทวารหนักได้เช่นเดียวกัน ไม่ควรเลือกใช้วิธีนี้ ถ้าผู้ป่วยมีอาการท้องเสียหรือกลั้นอุจจาระไม่อยู่

การฉีดเข้าใต้ผิวหนัง

ผู้ป่วยที่กินมอร์ฟินหรือเหน็บทางทวารหนักไม่ได้ อาจต้องฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนัง วิธีนี้ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่ชอบ จึงไม่ควรทำซ้ำบ่อยๆ การบริหารยาด้วยวิธีนี้ควรให้อย่างต่อเนื่องโดยใช้เครื่องควบคุมการฉีดยา (syringe driver) ที่

¹ การสวนเก็บหมายถึง การสวนสารละลายมอร์ฟินเข้าทางทวารหนัก แล้วให้ผู้ป่วยกลั้นอุจจาระไว้สักระยะหนึ่ง เพื่อให้ยาดูดซึม

พกติดตัวได้ หากไม่มีเครื่องมือ ให้ใช้เข็มปัก (butterfly cannula) แทงสอดไว้ชั้นใต้ผิวหนังสำหรับฉีดเป็นมื้อๆ เมื่อต้องการ สำหรับผู้ป่วยส่วนใหญ่ ขนาดที่ใช้ประมาณ 1/3 ถึงครึ่งของขนาดกินที่เคยได้ผล buprenorphine, hydro-morphone, และ levorphanol อาจให้วิธีนี้ได้

การฉีดเข้ากล้ามเนื้อ

ถ้าจะฉีด pethidine จะต้องฉีดเข้ากล้ามเนื้อเท่านั้น เพราะยาจะระคายต่อเนื้อเยื่อ

การให้ยาเข้าหลอดเลือดดำ

ยา opioid อาจให้เข้าทางหลอดเลือดดำเป็นมื้อๆ หรือหยดช้าๆ อย่างต่อเนื่อง ได้ทั้งสองวิธี

ขนาดของมอร์ฟีนหรือ opioid ชนิดอื่น
ที่ใช้ฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนัง, เข้ากล้ามเนื้อ หรือ
เข้าทางหลอดเลือดดำ จะไม่แตกต่างกัน

การให้ยาเข้าทางช่องไขสันหลัง

การให้ยาเข้าทางช่องเหนือเยื่อหุ้มไขสันหลัง (epidural) และช่องเยื่อหุ้มไขสันหลัง (intrathecal) จะบรรเทาอาการปวดได้โดยมีผลข้างเคียงเล็กน้อย ทางเลือกนี้มีประโยชน์ต่อผู้ป่วยที่เกิดอาการข้างเคียงจากยาอย่างรุนแรง หรือมีอาการปวดที่ไม่ตอบสนองยา opioid เนื่องจากการบริหารยาวิธีนี้ ต้องอาศัยความชำนาญและอุปกรณ์พิเศษ จึงไม่อาจปฏิบัติได้ในสถานพยาบาลทุกแห่ง

ถ้าผู้ป่วยเกิดอาการพึ่งยาทางกาย (physical dependence) เมื่อได้รับ opioid ด้วยวิธีธรรมดาอยู่แล้ว หากเปลี่ยนมาเป็นวิธีนี้ อาจเกิดอาการถอนยา (withdrawal) ได้ จึงควรหลีกเลี่ยงโดยให้วิธีเดิมต่อไปในขนาดหนึ่งส่วนสี่ของปริมาณที่เคยได้รับ แล้วจึงค่อยลดลงภายใน 7-8 วัน

การให้ทางผิวหนังโดยใช้แผ่นยาปิดไว้

ยาบางชนิดที่มีค่าสัมประสิทธิ์แยกตัวระหว่างน้ำมันและน้ำ (oil/water partition coefficient) พอดี มวลโมเลกุลน้อยและมีฤทธิ์สูง จะซึมเข้าทางผิวหนังได้ ขณะนี้มีการนำยา fentanyl citrate (เฟนทานิล ซิเตรต) มาใช้ทางผิวหนัง การปิดแผ่นยา fentanyl จะทำให้ยาในพลาสมาสูงขึ้นอย่าง

ซ้ำๆ ระดับยาจะสูงมากที่สุดภายใน 12-14 ชั่วโมง หลังใช้ยา และมีส่วนสะสมที่ผิวหนังต่อไปอีก 24 ชั่วโมงภายหลังลอกแผ่นยาออกแล้ว ใน 24 ชั่วโมงแรกที่ใช้ยานี้ อาจจำเป็นต้องใช้ยามือพิเศษช่วย ขนาดที่ใช้ตั้งแต่ 75 ไมโครกรัมต่อชั่วโมง ไปจนถึง 350 ไมโครกรัมต่อชั่วโมง วิธีนี้ค่อนข้างดีสำหรับผู้ป่วย แต่ราคาแพงและยาที่มีใช้ยังจำกัด ทำให้ไม่แพร่หลายเท่าที่ควร

ยารักษาอาการปวดทางระบบประสาท (Neuropathic pain)

การรักษาด้วยยาเป็นวิธีการหลักในการรักษาอาการปวดทางระบบประสาท เช่นเดียวกับการรักษาอาการปวดจากการบาดเจ็บ (nociceptive pain) การใช้ยาต่อไปนี้หนึ่งหรือสองชนิดอาจช่วยได้ :

- ยาด้านซึมเศร้าชนิด tricyclic
- ยาแก้ชัก
- ยาตระกูลเดียวกับยาชา (local anesthetic congeners) (ยาด้านการเดินของหัวใจผิดจังหวะ กลุ่ม I)

ผู้ป่วยที่มีอาการปวดทางระบบประสาทอาจได้ประโยชน์จากยา opioid บ้าง โดยเฉพาะรายที่มีการกดของเส้นประสาท (nerve compression) อย่างไรก็ตามการรักษาความปวดชนิดนี้จะต้องเสริมด้วยยาพวก corticosteroid ความปวดที่เกิดจากทั้งสองสาเหตุคือการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อ (nociceptive) และอาการปวดทางระบบประสาทจะได้ผลดีจากมอร์فين แต่อาการแสบร้อนที่ผิวและเสียวแปลบซึ่งเกิดขึ้นเองเป็นพักๆ จากเส้นประสาทบาดเจ็บ จะตอบสนองยาต้านซึมเศร้าชนิด tricyclic หรือยากันชักได้ดีที่สุด

ยาด้านซึมเศร้าชนิด Tricyclic

Amitriptyline (เอมิทริปไทลีน) และ imipramine (อิมิพรามิน) เป็นยาที่มีใช้ทั่วไป แต่ในหลายประเทศอาจมียาอื่นซึ่งเหมาะสมกว่ายาทั้งสองชนิด nortriptyline (นอทริปไทลีน) ไม่ทำให้ง่วง ส่วน desipramine (เดสิพรามิน) ทำให้ง่วงน้อยกว่าสองชนิดแรก และมีฤทธิ์ anti-cholinergic¹ เพียงเล็กน้อย

¹ ดูหน้า 64

ขนาดเริ่มต้นขึ้นกับอายุ น้ำหนัก การใช้ยาในกลุ่มนี้มาก่อน และยาที่ใช้อยู่ในปัจจุบัน บางรายใช้ในขนาดต่ำเพียง 10 มิลลิกรัมก็ได้ผลแล้ว แต่ส่วนใหญ่ใช้ 25-50 มิลลิกรัม อาจเพิ่มขนาดเป็น 30-50 มิลลิกรัมได้อย่างรวดเร็ว ถ้าผู้ป่วยไม่ง่วงมาก ไม่ทำให้ความดันโลหิตตกเมื่อเปลี่ยนท่าทาง (postural hypotension) และไม่มีอาการปากแห้ง หลังจากนั้นจะเพิ่มปริมาณการใช้สัปดาห์ละครั้ง จนกว่าจะได้ผลหรือเริ่มปรากฏอาการข้างเคียง ยานี้ควรให้ครั้งเดียวก่อนนอน ยกเว้น nortriptyline เพราะยาด้านซึมเศร้าชนิด tricyclic ส่วนใหญ่ทำให้ง่วง ผู้ป่วยหลายคนระงับปวดได้ผลเมื่อได้รับขนาด 50-100 มิลลิกรัมภายใน 2-3 วัน อย่างไรก็ตาม อาการปวดอาจไม่หายทั้งหมด

ในเด็ก แนะนำให้เริ่มด้วยขนาด 0.5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม และเพิ่มขึ้นเป็น 1 มิลลิกรัม ถ้าจำเป็น

ยากันชัก (Anticonvulsant)

ประสบการณ์อันหลากหลายทางเวชปฏิบัติ สนับสนุนการใช้ยากันชัก เช่น carbamazepine (คาบามาซิพีน) และ valproic acid (วาลโพรอิก เอซิด) ในการรักษาอาการปวดที่

เกิดจากการบาดเจ็บของเส้นประสาทโดยเฉพาะถ้าปวดแบบ
เสียวแปลบ

Carbamazepine (คาบามาซิพีน)

ขนาดเริ่มต้นของ carbamazepine คือ 100 มิลลิกรัม
วันละสองครั้ง อาจจะเพิ่มอย่างช้าๆ ครั้งละ 200 มิลลิกรัม
ทุกๆ 2-3 วัน carbamazepine สามารถเหนี่ยวนำเอนไซม์ได้
จึงเร่งให้เกิดการสลายตัวตัวเอง เป็นเหตุผลหนึ่งที่ว่าทำไม
อาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นในระยะแรก (ซึ่งมักได้แก่ ง่วง
เดินเซ) คิขึ้นเองในระยะต่อมา บางครั้ง carbamazepine
ทำให้เม็ดเลือดขาวต่ำ

ไม่ควรให้ยานี้แก่เด็กที่มีอายุต่ำกว่า 6 ปี สำหรับเด็ก
โตให้เริ่มใช้ในปริมาณวันละ 100 มิลลิกรัม (2-3 มิลลิกรัม
ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม) และถ้าจำเป็นให้เพิ่มได้จนถึงวัน
ละ 500 มิลลิกรัมต่อวัน carbamazepine อาจทำให้การ
กดไขกระดูกที่เกิดเนื่องจากยาเคมีบำบัดรุนแรงขึ้น

Valproic acid (วาลโปรอิค เอซิด)

Valproic acid มี half-life ยาว ทำให้ง่วง ถ้าให้กิน
ครั้งเดียวก่อนนอนอาจสะดวกกว่า โดยเริ่มด้วยขนาด 500

มิลลิกรัม หรือ 200 มิลลิกรัมสำหรับผู้ป่วยสูงอายุ ถ้าจำเป็น อาจเพิ่มปริมาณครั้งละ 200 มิลลิกรัมทุก 3-4 วัน จนถึง 1-1.5 กรัม เนื่องจากยานี้สะสมในร่างกาย จึงจำเป็นต้องลดขนาดลงในระยะต่อมา

ไม่ควรใช้ valproic acid ในเด็กอายุต่ำกว่า 2 ปี เนื่องจาก พิษต่อตับอาจมีอันตรายถึงตาย

ยาตระกูลยาชาเฉพาะที่ (Local anaesthetic congeners)

Lidocaine ที่ฉีดเข้าเส้นหรือ flecainide (ฟลีเคนไนด์) และ mexiletine (เมซิลิติน) ที่ใช้กิน เป็นยาซึ่งรักษาเยื่อหุ้มเซลล์ให้คงตัว จึงลดอาการปวดทางระบบประสาท flecainide ขนาดใช้ 50-200 มิลลิกรัมวันละ 2 ครั้ง และ mexiletine ขนาดใช้ 150 มิลลิกรัมวันละ 2-4 ครั้ง บางสถานการณื ยาต้านหัวใจเต้นผิดจังหวะ (anti-arrhythmic drug) อาจกระตุ้นให้เกิดการเต้นผิดจังหวะได้เอง โดยทั่วไปจึงไม่แนะนำให้ใช้ ยา flecainide หรือ mexiletine ร่วมกับยาด้านซึมเศร้าชนิด tricyclic

ยาเสริม

ยาเสริม (ตารางที่ 8) อาจจำเป็นในกรณีใดกรณีหนึ่ง ดังนี้

- รักษาอาการข้างเคียงจากยาระงับปวด เช่น ยาแก้ อาเจียน (antiemetic) และยาระบาย (laxative)
- เสริมฤทธิ์ระงับปวด (เช่น การให้ corticosteroid เมื่อมีอาการปวดจากการกดเส้นประสาท)
- รักษาความผิดปกติทางจิตเวชศาสตร์ที่เกิดขึ้น ควบคู่กัน อย่างเช่น นอนไม่หลับ และซึมเศร้า (การ ให้ยานอนหลับ ยาคลายเครียดและยาด้านซึมเศร้า เป็นต้น)

| ฤทธิ์ระงับ ปวด | | ฤทธิ์ต้าน ซึมเศร้า | ฤทธิ์คลาย เครียด | ฤทธิ์คลาย กล้ามเนื้อ | ฤทธิ์แก้ อาเจียน |
|----------------------|----------------|-----------------------|---------------------|-------------------------|---------------------|
| Corticosteroids | ¹ + | | | | + |
| Psychotropic drugs : | | | | | |
| diazepam | | | + | + | |
| hydroxyzine | ² + | | + | | + |
| haloperidol | | | + | | + |
| prochlorperazine | | | + | | + |
| chlorpromazine | | | + | | + |
| amitriptyline | ³ + | + | + | | |

¹ ใช้กับการกดเส้นประสาท, การกดไขสันหลัง และการเพิ่มความดันในสมอง

² มีรายงานว่า ถ้าฉีด 100 มิลลิกรัมร่วมกับมอร์ฟีนจะให้ฤทธิ์ระงับปวด

³ ใช้เป็นยาระงับอาการปวดทางระบบประสาท

ยาแก้อาเจียน (Antiemetics)

หากผู้ป่วยอาเจียนจากยา opioid ที่ได้รับในระยะแรก ควรให้ยาแก้อาเจียนที่เป็นยากลุ่ม neuroleptic ไปพร้อมกัน เช่น haloperidol 1-2 มิลลิกรัมวันละครั้ง และเพิ่มได้มากที่สุดถึง 5 มิลลิกรัม หรือให้ prochlorperazine (โปรคลอราเพราซีน) 5 มิลลิกรัม ทุก 8 ชั่วโมง โดยเพิ่มได้สูงสุดถึง 10 มิลลิกรัมทุก 4 ชั่วโมง

ผู้ป่วยน้อยรายที่ได้รับยามอร์فينแล้วเกิดอาการคลื่นไส้ อาเจียนซึ่งไม่ตอบสนองต่อยา neuroleptics สาเหตุน่าจะเกิดจากผลของยาทำให้อาหารตกค้างอยู่ในกระเพาะ ในกรณีนี้ metoclopramide (เมโทโคลพราไมด์) (10 มิลลิกรัม ทุก 8 ชั่วโมง เพิ่มได้มากที่สุด 20 มิลลิกรัมทุก 4 ชั่วโมง) จะได้ผลกว่ายาพวก neuroleptic ถ้ายังไม่ดีขึ้น ให้พิจารณาหยุดส่วนผสมของมอร์ฟินกับ metoclopramide วันละ 60 มิลลิกรัม เข้าชั้นได้ผิวหนังอย่างต่อเนื่องสัก 7-8 วัน

หากผู้ป่วยอาเจียนวันละหลายครั้ง จำเป็นต้องพิจารณาแก้ อาเจียนใน 2 วันแรก สำหรับผู้ป่วยที่ลำไส้อุดตันและไม่อาจ รักษาด้วยการผ่าตัด ให้ใช้ยาแก้อาเจียนกลุ่มต้านฮิสตามีน เช่น cyclizine (ซัยโคลซีน) หรือ dimenhydrinate (ไดเมน-

ไฮดรียเนด) เพื่อลดการหลั่งของกรดและน้ำย่อยจากกระเพาะอาหารและลำไส้ อาจจำเป็นต้องใช้ยาที่ออกฤทธิ์เหมือน atropine (แอทโทรปีน) เช่น hyoscine butylbromide (ฮัย-ออสซีน บิวโทโบรไมด์)

ยาระบาย (Laxatives)

โดยทั่วไป เมื่อมีการให้ยา opioid จะต้องให้ยาระบายร่วมด้วยเสมอ ขนาดยาระบายที่ผู้ป่วยแต่ละรายควรได้รับไม่เท่ากัน อาจต้องใช้เวลา 1-2 สัปดาห์เพื่อปรับขนาด ในระยะแรก ผู้ป่วยประมาณหนึ่งในสามถึงครึ่งหนึ่งจำเป็นต้องใช้ยาระบายแบบเหน็บหรือสวนเก็บร่วมกับยาระบายชนิดกิน

ส่วนใหญ่การใช้ยากระตุ้นการบีบตัวของลำไส้ เช่น มะขามแขก เป็นประจำ จะช่วยลดอาการท้องผูกจากการใช้ยา opioid ได้ และต้องปรับขนาดจนผู้ป่วยแต่ละรายพอใจ ผู้ที่ได้รับยา opioid ส่วนใหญ่จะเริ่มต้นจาก มะขามแขก มาตรฐาน 2 เม็ดวันละ 2 ครั้ง และเพิ่มเป็น 2 เม็ดทุก 4 ชั่วโมงหากจำเป็น บางรายต้องอาศัยยาที่ทำให้อุจจาระนิ่ม เช่น docusate (โดคิวเสท) 200 มิลลิกรัมทุกวันๆ ละ 2-3 ครั้ง ถ้าผู้ป่วยมีอาการท้องผูกรุนแรง ตั้งแต่เริ่มใช้ยา opioid

อาจจำเป็นต้องให้ยาระบายชนิดเหน็บ เช่น bisacodyl (บิสาคอดิล) หรือสวนเก็บด้วยน้ำเกลือเป็นขั้นตอนแรก

Corticosteroids (คอร์ติโคสเตียรอยด์)

Corticosteroid ที่ใช้สำหรับผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลาม มีข้อบ่งชี้กว้างมาก (ตารางที่ 9) corticosteroid มีประโยชน์ในการรักษาอาการปวดที่เกิดจากการกดเส้นประสาทหรือการกดไขสันหลัง และอาการปวดศีรษะเนื่องจากความดันในกะโหลกสูง

ทั้ง prednisolone (เพรดนิโซโลน) และ dexamethasone (เด็คซาเมธาโซน) ได้ผลเหมือนกัน dexamethasone 1 มิลลิกรัมมีฤทธิ์เท่ากับ prednisolone 7 มิลลิกรัม

ขนาดยาขึ้นกับสภาพทางเวชปฏิบัติ สำหรับอาการปวดจากการกดเส้นประสาท ให้ใช้ prednisolone วันละ 20-40 มิลลิกรัม หรือ dexamethasone วันละ 4-6 มิลลิกรัม หลังหนึ่งสัปดาห์ จึงลดขนาดลงช้าๆ ให้เหลือเท่ากับปริมาณที่คงไว้ (maintenance) ซึ่งขึ้นกับว่าต้องการจะให้ความปวดบรรเทาอย่างน้อยเท่าใด อาจจะใช้เพียง prednisolone 15 มิลลิกรัม หรือ dexamethasone 2 มิลลิกรัม แต่บางครั้งก็จำเป็นต้องให้ขนาดมากกว่านี้เพื่อให้ได้ประโยชน์

ตารางที่ 9

ข้อบ่งชี้ในการใช้ corticosteroids สำหรับมะเร็งระยะลุกลาม

| ใช้ในกรณีทั่วไป | ใช้กับข้อบ่งชี้จำเพาะ |
|-----------------------------|--|
| เพื่อเจริญอาหาร | การกดไขสันหลัง |
| เพื่อให้รู้สึกสบาย | การกดเส้นประสาท |
| เพื่อให้มีกำลัง | หอบเหนื่อยจาก |
| เพื่อการรักษาทางฮอร์โมน | - ปอดอักเสบ |
| - แบบทดแทน | - carcinomatosis lymphangitis ¹ |
| - แบบต้านมะเร็ง | - การกดท่อน้ำเหลือง/เสียงฮืด (หายใจเข้า) |
| เพื่อระงับความปวดที่เกิดจาก | Superior Vena Cava ² อุดตัน |
| - ความดันในกะโหลกสูง | น้ำท่วมถุงหุ้มหัวใจ |
| - การกดเส้นประสาท | ไอเป็นเลือด |
| - การกดไขสันหลัง | ภาวะอุดตันของอวัยวะกลาง |
| - กระจายไปกระดูกข้อ | - หลอดลม |
| - กระจายไปกระดูก | - ท่อไต |
| | - ลำไส้เล็ก |
| | ภาวะแคลเซียมสูง (ในมะเร็งปอด น้ำเหลือง, เนื้องอกไขกระดูก) |
| | การอักเสบที่เกิดจากรังสีรักษา |
| | ภาวะโลหิตจาง (Leukoerythroblastic anaemia) |
| | สิ่งขับถ่ายจากลำไส้ตรง (ให้ยาทางทวาร หนัก) |
| | เหงื่อ |

¹ ภาวะที่มีการลุกลามเข้าหลอดน้ำเหลืองจนเกิดการอักเสบ

² ท่อเลือดดำใหญ่ที่นำเลือดเทเข้าสู่หัวใจ อยู่ก่อนมาทางขวาของหัวใจ

สำหรับผู้ที่มีความดันในกะโหลกสูง ควรเริ่มด้วย dexamethasone วันละ 8-16 มิลลิกรัม อาจลดขนาดลงเป็นขนาดที่คงไว้ภายหลังหนึ่งสัปดาห์ ถ้ามีการกดไขสันหลัง (spinal cord compression) ในศูนย์บางแห่งอาจแนะนำให้ใช้ปริมาณมากถึงวันละ 100 มิลลิกรัมในตอนแรก แล้วจึงลดลงเหลือ 16 มิลลิกรัมระหว่างฉายแสง

ผลข้างเคียง ได้แก่ บวม อาหารไม่ย่อย และบางครั้งมีเลือดออกในทางเดินอาหาร โรคของกล้ามเนื้อส่วนต้น (proximal myopathy) ใจสั้น พุ่งพถ่าน (hypomania) และติดเชื้อ อัตราการเกิดผลข้างเคียงในทางเดินอาหารจะเพิ่มขึ้นหากใช้ corticosteroid ร่วมกับ NSAIDs

Psychotropics drugs (ยาทางจิตเวช)

ผู้ป่วยมะเร็งจำนวนมากที่มีอาการปวด จำเป็นต้องใช้ยาทางจิตเวช (psychotropics) (ตารางที่ 8) ในบางกรณียาเหล่านี้ อาจช่วยบรรเทาอาการปวดได้ดีที่สุด เช่น tricyclic antidepressant รักษาอาการปวดจากเส้นประสาทบาดเจ็บ บางชนิดก็เป็นยาแก้อาเจียน เช่น haloperidol (ฮาโลเพริดอล) สำหรับอาเจียนที่เกิดจากการใช้ opioid บางชนิดเป็นยาคลายเครียดซึ่งอาจจำเป็นต้องใช้ เช่น diazepam (ไดอาซิ-

แพม) diazepam มีประโยชน์ต่อผู้ป่วยที่มีอาการกล้ามเนื้อหดเกร็งหรือมีจุดเจ็บที่กล้ามเนื้อ (myofascial trigger point) ผู้ป่วยบางรายต้องใช้ยานอนหลับตอนกลางคืน และบางรายก็ต้องการยาต้านซึมเศร้า เพื่อรักษาอาการซึมเศร้า

การใช้ยาซึ่งออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลางพร้อมกันตั้งแต่สองชนิดขึ้นไป (เช่น ให้มอร์ฟีนกับยาทางจิตเวช หรือยาทางจิตเวชสองชนิดพร้อมกัน) จะทำให้หวังได้มากกว่าปกติ โดยเฉพาะถ้าผู้ป่วยไม่แข็งแรง หรือมีภาวะขาดอาหาร สำหรับผู้ป่วยที่มีอาการปวดจากมะเร็ง ขนาดยาทางจิตเวชที่เริ่มให้ ควรน้อยกว่าผู้ป่วยที่แข็งแรง

สรุป

1. ความปวดจากมะเร็งรักษาได้ และควรรักษา
2. การประเมินและการรักษาความปวดจากมะเร็งจะประสบความสำเร็จสูงสุดหากให้การรักษาเป็นทีม
3. ขั้นตอนแรกต้องซักประวัติอย่างละเอียดและตรวจร่างกายอย่างระมัดระวังเพื่อค้นหาว่าความปวดนั้น
 - มีสาเหตุจากมะเร็ง หรือเกี่ยวข้องกับมะเร็ง หรือจากการรักษา หรือมีสาเหตุจากสิ่งอื่น
 - เป็นส่วนหนึ่งของกลุ่มอาการปวดจำเพาะ
 - เป็นความปวดจากการรับรู้การบาดเจ็บ ความปวดทางระบบประสาท หรือทั้งสองชนิด
4. เริ่มการรักษาด้วยการอธิบายและรักษาอาการทางกายร่วมกับจิตใจ ด้วยวิธีใช้และไม่ใช้ยา
5. ควรวางแผนและให้การรักษาดูตามจุดประสงค์ เช่น
 - เพิ่มจำนวนชั่วโมงที่นอนหลับโดยไม่มีอาการปวด
 - ลดอาการปวดลงในขณะพักผ่อน
 - ลดอาการปวดลงในขณะขึ้นหรือเมื่อมีการเคลื่อนไหว

6. วิธีใช้ยาอย่างเดี่ยวอาจลดอาการปวดจากมะเร็งได้ โดยที่ชนิด ขนาด และวิธีการใช้ยาถูกต้องและเหมาะสม
7. “กิน” : เป็นวิธีที่นิยมใช้ยาระงับปวดรวมทั้งมอร์ฟีน
8. “ตามเวลา” : สำหรับอาการปวดที่เกิดขึ้นตลอดเวลา จะต้องใช้ยาตามกำหนด ไม่ใช่ใช้ยา “ตามความต้องการ”
9. “ตามลำดับขั้น” :
 - ถ้าผู้ป่วยมิได้ปวดรุนแรง ให้เริ่มด้วยยา non-opioid ถ้าจำเป็นให้เพิ่มปริมาณขึ้นไปจนถึงระดับสูงสุดที่แนะนำ
 - หากการใช้ยา non-opioid ไม่ได้ผล ให้ใช้ยา opioid ร่วมกับ non-opioid
 - หากยา opioid ที่ใช้สำหรับอาการปวดเล็กน้อยถึงปานกลาง (เช่น โคเคอิน) ไม่ได้ผล ให้ใช้ยา opioid สำหรับอาการปวดปานกลางถึงรุนแรง (เช่น มอร์ฟีน)
10. “ตามความเหมาะสม” : ขนาดของยาแก้ปวดที่ควรได้รับคือขนาดที่ทำให้อาการปวดลดลง ขนาดยามอร์ฟีนชนิดกิน เริ่มตั้งแต่ 5 มิลลิกรัม จนถึงมากกว่า 1,000 มิลลิกรัม
11. ให้ใช้ยาเสริม หากมีข้อบ่งชี้

12. หากมีอาการปวดทางระบบประสาท ให้ใช้ tricyclic antidepressant หรือยากันชัก เป็นชนิดแรก
13. “ใส่ใจรายละเอียด” : การประเมินผลว่า ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาแค่ไหน เป็นเรื่องจำเป็น เพื่อให้แน่ใจว่าผู้ป่วยได้รับประโยชน์สูงสุด โดยเกิดผลข้างเคียงน้อยที่สุดเท่าที่ทำได้

ตอนที่สอง

การจัดให้มียาระงับปวด Opioid

บทนำ

ความเดิม

บทนี้จะกล่าวถึงระบบจัดการให้มียามอร์ฟินและ opioid ชนิดอื่นสำหรับรักษาผู้ป่วยที่จำเป็น ระบบนี้มีไว้สำหรับเจ้าหน้าที่ผู้ควบคุมยา¹ และบุคลากรทางการแพทย์² เพื่อให้เกิดความร่วมมือระหว่างกัน การจัดให้มียา opioid ถือเป็นส่วนหนึ่งของปัญหาความปวดจากมะเร็งและจะต้องเป็นความพยายามระหว่างประเทศที่จะให้รับรู้ทั่วกัน นิยามศัพท์ต่างๆ ที่ใช้ต่อไปนี้จะอยู่ในภาคผนวก

บทความนี้ผ่านการทบทวนของกองยาเสพติดแห่งสหประชาชาติ [International Narcotic Control Board: (INCB)] องค์การซึ่งมีหน้าที่บริหารอนุสัญญาเดี่ยวว่าด้วยยาเสพติด (Single Convention on Narcotic Drugs) อันเป็นสนธิสัญญาที่ควบคุมการจัดสรรยาให้ทั่วโลก เจ้าหน้าที่ผู้มี

¹ drug regulator

² healthcare workers

อำนาจควบคุมการใช้ยาของประเทศต่างๆ 10 ประเทศได้
ร่วมวิจารณ์บทความนี้ด้วย

องค์ความรู้ใหม่ ความหวังใหม่

การศึกษาด้านการรักษาอาการปวดจากมะเร็ง ทำให้เกิดองค์ความรู้ใหม่เกี่ยวกับความปวดและกลไกการระงับปวดของยา opioid ในอดีตยา opioid ถูกใช้เพื่อระงับอาการปวดเฉียบพลัน (acute pain) จึงไม่แนะนำให้ใช้เป็นเวลานาน เพราะเกรงว่าจะติดยาหรือเกิดการพึ่งยาทางกายและติดยาจากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยซึ่งใช้ opioid เป็นเวลานานอาจเกิดอาการพึ่งยาทางกายและติดยา แต่การติดยา (psychological dependence) แทบไม่พบ ดังนั้นจึงไม่ควรให้ความกลัวเรื่องการติดยามาเป็นเหตุผลในการไม่ใช้ยาเหล่านี้ เพื่อรักษาผู้ป่วยมะเร็งที่มีอาการปวด

มีการศึกษาที่แสดงว่า มอร์ฟินและ opioid อื่นๆ ไม่มี ‘ขีดจำกัดของฤทธิ์ยา (ceiling effect)’ จึงเพิ่มปริมาณได้อย่างปลอดภัยจนกว่าจะหายปวด โดยไม่ “เกินขนาด” (overdose) ตราบใดที่ผู้ป่วยยังทนต่ออาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นได้ มอร์ฟินไม่มีขนาดมาตรฐาน ขนาดที่สมควรได้รับคือปริมาณที่

สามารถระงับอาการปวดได้ ซึ่งอาจไม่เท่ากันในทุกราย ผู้ป่วยที่ปวดรุนแรงอาจต้องให้ยามอร์ฟินวันละหลายพัน มิลลิกรัมเพื่อระงับอาการปวด

ดังนั้น การศึกษาการใช้ยา opioid เพื่อรักษาอาการปวดแก่ผู้ป่วยมะเร็ง จึงแสดงถึงเจตนาารมณ์ของชุมชนและบุคลากรในวงการแพทย์ที่ต้องการให้การรักษาอาการปวดจากมะเร็งดีขึ้นกว่าเดิม

อุปสรรคในการบรรเทาความปวดจากมะเร็ง

มีเหตุผลหลายประการที่ทำให้การรักษาอาการปวดจากมะเร็งในปัจจุบันไม่ได้ผล

- ขาดนโยบายระดับชาติในการรักษาอาการปวดมะเร็ง (cancer pain relief) และการดูแลแบบประคับประคอง (palliative care)
- บุคลากรทางการแพทย์ ผู้วางแผนและนโยบาย ตลอดจนผู้บริหารและชุมชน มิได้ตระหนักว่า อาการปวดมะเร็งส่วนใหญ่สามารถบรรเทาได้
- ขาดแคลนงบประมาณ และมีข้อจำกัดในการกระจาย

การสาธารณสุขรวมทั้งทรัพยากรบุคคล

- กังวลว่าการรักษาด้วย opioid จะทำให้เกิดการติดยา (psychological dependence) และการใช้ยาผิดวัตถุประสงค์
- กฎหมายซึ่งควบคุมทั้งการใช้และการจัดสรรยา opioid เข้มงวด

วิธีการขององค์การอนามัยโลก

เพื่อตอบสนองในเรื่องนี้ องค์การอนามัยโลก ประกาศวิธีการจัดการอันประกอบด้วยหลักสำคัญดังนี้

- ให้มีนโยบายระดับชาติหรือรัฐที่สนับสนุนการรักษาอาการปวดจากมะเร็ง โดยรัฐบาลดำเนินการด้านการศึกษาและจัดสรรยา
- จัดทำโครงการเผยแพร่ความรู้แก่ ชุมชน บุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุข และผู้มีหน้าที่ควบคุม
- ปรับปรุงกฎหมายและระเบียบข้อบังคับ เพื่อให้มียามากขึ้น โดยเฉพาะกลุ่ม opioid

ภาพที่ 2. วิธีการพื้นฐานเพื่อให้โครงการรักษา อาการปวดจากมะเร็งถูกนำไปปฏิบัติ



วิธีการพื้นฐานนี้มีความสำคัญมาก หากต้องการให้ความรู้ที่มีอยู่ถูกนำไปปฏิบัติอย่างถูกต้องตามหลักการ ซึ่งจะไม่สิ้นเปลืองแต่ได้ผลชัดเจน (14)

ปัญหาการได้มาซึ่งยา Opioid

ภาพที่ 3. แสดงปริมาณการใช้ยามอร์ฟินทั่วโลกตามความหนาแน่นของประชากร จะเห็นว่าปริมาณการใช่มอร์ฟินในแต่ละประเทศแตกต่างกันค่อนข้างมาก ค่าตัวเลขของยาที่ใช้ไป ไม่ได้บ่งถึงปริมาณ opioid ที่ใช้เพื่อรักษาอาการปวดจากมะเร็งระดับปานกลางถึงรุนแรงเสียทั้งหมด อย่างไรก็ตาม ตัวเลขดังกล่าวอาจเป็นกรณีชีวิตเดียวที่ดีที่สุดเท่าที่มีอยู่

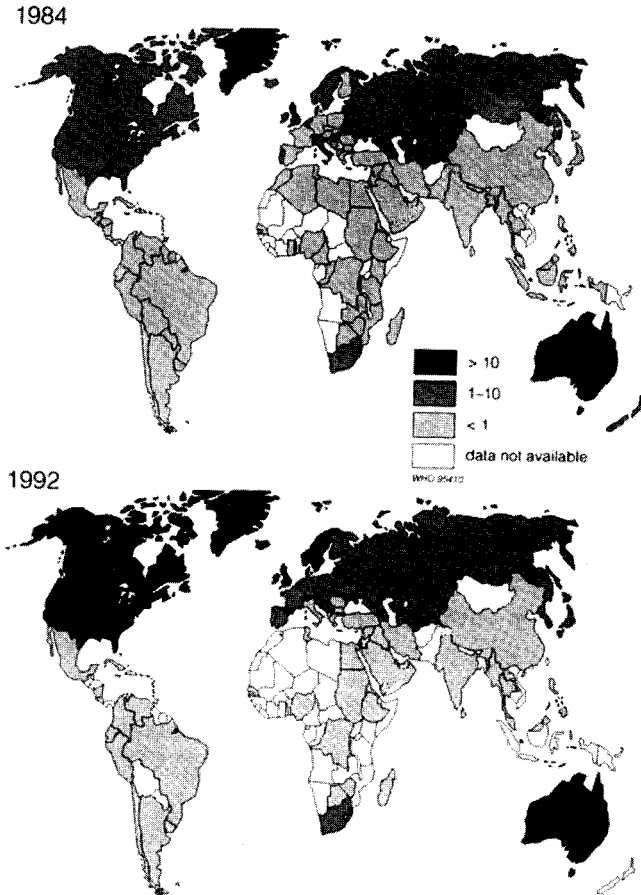
องค์การอนามัยโลกเฝ้าระวังการใช้ยามอร์ฟินของแต่ละประเทศเพื่อชีวิตคุณภาพทางการรักษาอาการปวดการใช้ยามอร์ฟินทั่วโลกคงที่มาตลอดจนกระทั่งปี 1984 เมื่อองค์การอนามัยโลกนั้นให้เห็นความจำเป็นในการใช่มอร์ฟินเพื่อรักษาความปวดจากมะเร็ง ตั้งแต่ปี 1984 ถึง ปี 1992 ปริมาณการใช่มอร์ฟินทั่วโลกจึงเพิ่มขึ้นกว่า 3 เท่า

หลายๆ ประเทศประสบความลำบากในการได้ยามา และจ่ายออกไปเพื่อรักษาความเจ็บป่วยชนิดต่างๆ ปัญหาการขาดแคลนยาในประเทศเหล่านี้มักเกิดจากปัจจัยหลายอย่าง เช่น ขาดงบประมาณเพื่อการบริการทางสาธารณสุข ขาดแคลนบุคลากรระดับล่างที่ให้บริการสู่ชุมชน และขาดสิ่งอำนวยความสะดวกในการเก็บและจ่ายยา

องค์การอนามัยโลกแก้ไขปัญหาดังกล่าว โดยมีแผนปฏิบัติการเกี่ยวกับยาหลักที่จำเป็นต้องใช้ แผนนี้แนะนำว่าทุกประเทศควรมีนโยบายระดับชาติเกี่ยวกับบัญชียาหลัก ร่วมกับแผนปฏิบัติการที่เป็นหลักประกันว่า จะต้องจัดให้มียาที่มีประสิทธิภาพจำนวนหนึ่งในราคาสมเหตุสมผลที่พร้อมจะใช้ประโยชน์ได้ โดยตั้งเป้าว่าประชากรส่วนใหญ่จะได้รับการดูแลสุขภาพตามความต้องการอย่างถ้วนหน้า และได้มีการประกาศใช้บัญชียาหลักนี้ในกว่า 100 ประเทศแล้ว

รายการบัญชียาหลักประกอบด้วยยา opioid สามชนิด โคเคอินและมอร์ฟินอยู่ในรายการยาหลัก ส่วน pethidine อยู่ในรายการยาผนวก หลายประเทศอาจจะไม่มียามอร์ฟินและ opioid ชนิดต่างๆ ไว้ใช้ หรือมีแต่ถูกจำกัดอย่างเข้มงวดเนื่องจากกฎหมายที่บัญญัติไว้เพื่อป้องกันมิให้ยาถูกใช้ผิดวัตถุประสงค์ กฎหมายเหล่านี้ส่วนหนึ่งได้ถูกบัญญัติไว้นาน

ภาพที่ 3. ปริมาณการใช้มอร์ฟินทั่วโลก
เป็นมิลลิกรัมต่อคน, ปีค.ศ.1984 และ 1992



Sources of data: International Narcotics Control Board; United Nations Population and Vital Statistics. Maps reproduced by permission of the WHO Collaborating Center for Symptom Evaluation in Cancer Care, Madison, WI, USA.

แล้วก่อนที่ยา opioid ชนิดกินจะเป็นที่ยอมรับอย่างกว้างขวางว่า เป็นสิ่งจำเป็นในการรักษาอาการปวดจากมะเร็ง ในกรณีเช่นนี้ทั้งผู้ทำงานด้านการดูแลสุขภาพและผู้มีหน้าที่ควบคุมยา จำเป็นต้องร่วมมือกันจัดให้มียาไว้สำหรับรักษาให้พอเพียง ขณะเดียวกันต้องป้องกันมิให้ใช้ยาผิดทาง บทต่อไปจะเป็นการทบทวนอนุสัญญาเดี่ยวว่าด้วยยาเสพติดให้โทษ (Single Convention on Narcotic Drugs) อธิบายขั้นตอนปฏิบัติเพื่อให้มีมอร์ฟินและ opioid ชนิดต่างๆ ไว้สำหรับรักษาความเจ็บปวด รวมทั้งให้คำแนะนำในการปฏิบัติอย่างมีประสิทธิภาพ

ผู้มีส่วนร่วมในการนำยาไปใช้

ขั้นแรกจะต้องเน้นว่า ทุกคนที่มีส่วนร่วมในการนำยาไปใช้ จะต้องมีความสัมพันธ์ตามข้อกำหนดของกฎหมาย เครือข่ายที่นำยาไปใช้ ได้แก่

- กองควบคุมวัตถุเสพติด
- ผู้นำเข้าและส่งออก
- ผู้ผลิต
- ผู้ขาย
- แพทย์, พยาบาล และเภสัชกร

อนุสัญญาเดี่ยวว่าด้วยยาเสพติดให้โทษ

คำอธิบายและวัตถุประสงค์

อนุสัญญาเดี่ยวว่าด้วยยาเสพติดให้โทษ ปี 1961 ซึ่งแก้ไขตามข้อตกลงปี 1972 (6,8) คือสนธิสัญญาลักษณะเป็นสากลว่าด้วยการควบคุมยา opioid เน้นหาประกอบด้วยการจัดแบ่ง opioid ออกเป็นกลุ่มๆ และกำหนดว่าต้องมีการขึ้นทะเบียนครอบครองยา รวมทั้งประเมินความจำเป็นในการใช้ยาทางการแพทย์ นอกจากนี้ยังกำหนดให้มีกฎข้อบังคับในการผลิต แปรรูปและจัดจำหน่าย และรายงานสถิติการใช้ อนุสัญญานี้ควบคุมการจัดส่งยาระหว่างประเทศ โดยใช้ระบบอนุมัตินำเข้าและส่งออก ข้อตกลงนี้ยังระบุข้อกำหนดบางประการเพื่อการจำหน่ายอย่างปลอดภัยภายในประเทศ

ประเทศที่เข้าร่วมเป็นภาคีของอนุสัญญาเดี่ยวฯ จะต้องปรับปรุงกฎหมายและระเบียบข้อบังคับให้ไปในทิศทางเดียวกับข้อกำหนดในอนุสัญญาฯ ทุกปีกองยาเสพติดแห่งสหประชาชาติ (INCB) จะพิจารณาจัดพิมพ์รายนามผู้เข้าเป็นภาคีใหม่ ประเทศที่ไม่ได้เป็นภาคีอนุสัญญาเดี่ยวฯ ก็ต้องดำเนินงานตามขั้นตอนพื้นฐานของอนุสัญญาฯ

ในบทนำของอนุสัญญาเดี่ยว่าด้วยสิ่งเสพติด (6) เห็นความสำคัญว่า ‘การใช้ยาเสพติดในทางการแพทย์ยังคงเป็นสิ่งจำเป็นในการระงับอาการปวด’ และ ‘การติดยาเสพติดถือเป็นโทษภัยอันร้ายแรง’

ด้วยเหตุนี้ จุดมุ่งหมายกว้างๆ ของการเข้าเป็นภาคี คือการป้องกันการใช้ยาเสพติดหรือ opioid ผิดวัตถุประสงค์ โดยมีหลักประกันว่า จะจัดสรรให้มียาสำหรับการรักษาอย่างพอเพียง

อนุสัญญาเดี่ยฯ แบ่ง opioids ออกเป็น 4 ประเภทตามศักยภาพในการเสพติด แนวโน้มที่จะใช้ผิดทางและประโยชน์ทางการรักษา การจัดแบ่งไม่จำเป็นต้องเหมือนกับพระราชบัญญัติ ยาระงับปวด opioids ชนิดแรง อย่างเช่น fentanyl มอร์ฟีน hydromorphone และ oxycodone จัดอยู่ในประเภท 1 โคเคอินและอนุพันธ์ ซึ่งมักถูกควบคุมน้อยกว่าชนิดอื่น จัดอยู่ในประเภท 2 ประเภท 3 ประกอบด้วยดาร์บิเนพาคที่มีทั้งโคเคอิน และ dextropropoxyphene ซึ่งได้รับยกเว้นจากข้อกำหนด ประเภท 4 จะเป็นกลุ่มของ opioids ที่มักถูกนำไปใช้ผิดทาง

ข้อยกเว้น

โคเดอีน

ตำรับใดที่มีโคเดอีนปริมาณหน่วยละไม่เกิน 100 มิลลิกรัมผสมกับส่วนประกอบอื่นอีกหนึ่งหรือสองชนิด หรือสารละลาย เช่น น้ำเชื่อมซึ่งมีความเข้มข้นของโคเดอีนไม่เกิน 2.5 % จะได้รับการยกเว้นจากการควบคุมภายใต้ อนุสัญญาเดี่ยวฯ

***Buprenorphine (บิวพรีนอร์ฟีน) และ
pentazocine (เพนตาโซซีน)***

ยานี้อยู่ภายใต้การควบคุมของอนุสัญญาว่าด้วยสารที่
ออกฤทธิ์ต่อจิตประสาท ปีค.ศ. 1971

ระบบจัดการกระจายยา

ยา opioids ที่แต่ละประเทศได้มาใช้ในการทางการแพทย์
มาจากการนำเข้า ผลิตเอง หรือทั้งสองอย่าง จากนั้นผู้ผลิต
หรือผู้ขายจะจำหน่ายจ่ายแจกยาเหล่านี้ไปยังโรงพยาบาลและ

ร้านขายยา ก่อนที่บุคลากรทางการแพทย์จะนำไปใช้กับผู้ป่วยต่อไป

อนุสัญญาเดียวๆ กำหนดว่า บุคคลหรือกิจการใดที่นำยาไปใช้ จะต้องขึ้นทะเบียน หรือมิฉะนั้นต้องมีอำนาจในการกระทำความผิด และการจัดส่ง opioid จะต้องกระทำโดยคณะบุคคลที่ได้ขึ้นทะเบียนโดยชอบแล้วเท่านั้น ผู้ป่วยจะใช้ opioid ตามคำสั่งของแพทย์ ซึ่งจะต้องรายงานข้อมูลการใช้ต่อกองควบคุมวัตถุเสพติดแห่งชาติ การกระทำความผิดร่วมกับมาตรการความปลอดภัยและการตรวจสอบ จะป้องกันมิให้มี “การเล็ดลอด” หรือ “แปรสภาพ” กระจายยาออกนอกระบบได้

การประเมินความจำเป็นของประเทศ ในการใช้ยาทางการแพทย์

สิ่งสำคัญที่ขาดเสียมิได้ คือ ทุกประเทศจะต้องมียา opioid ให้เพียงพอต่อความต้องการ เพื่อรักษาผู้ป่วยที่มีอาการเจ็บปวด กองยาเสพติดแห่งสหประชาชาติตระหนักถึงปัญหาที่มีการใช้ยา opioid รักษาอาการปวดน้อยกว่าที่ควร โดยเฉพาะอาการปวดจากมะเร็ง จึงเรียกร้องให้รัฐบาลทบทวนความจำเป็นในเรื่องนี้

ในแต่ละปี เจ้าหน้าที่ผู้มีอำนาจควบคุมยาของประเทศจะตั้งงบการใช้ยา opioid ประเภท 1 ของปีถัดไป แล้วจึงเสนอต่อกองยาเสพติดแห่งสหประชาชาติล่วงหน้า 6 เดือนก่อนดำเนินการ ตามข้อตกลงในอนุสัญญาเดี่ยวฯ ปริมาณของ opioid ที่ผลิตภายในประเทศหรือสั่งเข้ามาครอบครองในราชอาณาจักร ต้องไม่เกินปริมาณที่เจ้าหน้าที่ของรัฐได้เสนอขอตั้งงบการใช้ยาไว้

สนธิสัญญากำหนดว่า กองยาเสพติดแห่งสหประชาชาติจะต้องให้การรับรองงบการใช้ยาเสพติดของประเทศ ก่อนที่รัฐบาลจะอนุญาตให้มีการนำเข้าหรือผลิต ด้วยวิธีนี้จึงตรวจสอบการผลิตหรือนำเข้าเกินกำหนดได้ ทำให้

โอกาสที่ยาจะถูกใช้ด้วยเหตุผลอื่นที่ไม่ใช่ทางการแพทย์ ลดน้อยลง

สนธิสัญญากำหนดด้วยว่า กองยาเสพติดแห่งสหประชาชาติ จะต้องพยายามทุกวิถีทางเพื่อประกันว่าจะจัดให้มียา opioid ไว้ใช้ในทางการแพทย์ และจะให้การรับรองปริมาณการใช้ยาที่แต่ละประเทศเสนออย่างรวดเร็ว หากพิสูจน์ได้ว่าปริมาณที่ตั้งงบไว้ในแต่ละปีไม่พอเพียง เจ้าหน้าที่ผู้มีอำนาจควบคุมยาแห่งชาติสามารถยื่นคำร้องขอเพิ่มงบที่ตั้งไว้ต่อกองยาเสพติดแห่งสหประชาชาติได้ กองยาเสพติดแห่งสหประชาชาติจะต้องให้การรับรองคำร้องดังกล่าวอย่างรวดเร็วเท่าที่ทำได้

รัฐบาลโดยเจ้าหน้าที่ผู้มีอำนาจควบคุมยาแห่งชาติ จะเป็นผู้กำหนดปริมาณ opioid ที่จำเป็นทางการแพทย์ ซึ่งแต่ละประเทศอาจมีวิธีคำนวณปริมาณการที่แตกต่างกัน แต่ต้องแจ้งวิธีใช้และการเปลี่ยนแปลงใดๆ ที่เกิดขึ้นให้กองยาเสพติดแห่งสหประชาชาติทราบ ปกติตัวเลขที่ประเมินได้จะแสดงถึงปริมาณของ opioid แต่ละชนิดที่ใช้ไปในปีก่อน

การประสานงานระหว่างบุคลากรทางการแพทย์กับผู้มีหน้าที่ควบคุมยา

บุคลากรทางการแพทย์กับผู้มีหน้าที่ควบคุมยาจำเป็นต้องร่วมมือและประสานงานเพื่อให้เกิดความเข้าใจจุดมุ่งหมายของแต่ละฝ่าย ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางเรื่องการรักษาความปวดและสมาคมแพทย์จะต้องเข้าใจระบบการกระจายยา ต้องรู้ปริมาณยา opioid ที่เป็นการต้องการของประเทศ และตระหนักถึงความห่วงใยของผู้มีหน้าที่ควบคุม การใช้ยาผิดวัตถุประสงค์เป็นเรื่องจริงและบุคลากรทางการแพทย์จะต้องช่วยกันรณรงค์มิให้เกิดขึ้น

ผู้มีอำนาจควบคุมยาจำเป็นต้องรู้ว่าการรักษาอาการปวดมีความสำคัญต่อผู้ป่วยและสาธารณสุขของประเทศโดยรวมเพียงใด ข้อมูลต่างๆ ที่เกี่ยวกับความปวดจากมะเร็งสถานที่ให้การรักษา วิธีการที่ช่วยรักษาอาการปวดให้แก่ผู้ป่วยมะเร็ง การฝึกอบรมผู้ให้บริการทางการแพทย์และสาธารณสุข จะช่วยให้ผู้มีอำนาจควบคุมยาซึ่งมีหน้าที่พิจารณาการนำไปใช้รู้ว่า มีความจำเป็นที่ต้องเพิ่มการใช้ยา opioid ผู้ควบคุมจะได้เพิ่มงบจัดสรรยาของปีถัดไปได้เหมาะสม

บุคลากรทางการแพทย์ต้องแน่ใจว่า ผู้ควบคุมยา
รู้ข้อเท็จจริงที่สำคัญเกี่ยวกับการระงับความปวด ยกตัวอย่าง
เช่น

- ไม่ค่อยพบอาการติดยา (psychological dependence) ในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยา opioid เพื่อรักษาอาการปวด
- มอร์ฟีนชนิดกินเป็นคำรับที่นิยม เพราะผู้ป่วยสามารถอยู่บ้านได้ และไม่ต้องทนทุกข์ต่อการฉีดยา แต่ปริมาณที่กินต้องมากกว่าปริมาณที่ฉีดประมาณ 3-6 เท่าจึงจะได้ผล ดังนั้นปริมาณยาทั้งหมดที่ต้องการจะเพิ่มขึ้นอย่างเห็นได้ชัด ซึ่งต้องคำนึงถึงในการตั้งงบจัดสรรยาของประเทศ
- Pethidine เป็นยาที่มักใช้รักษาอาการปวดเฉียบพลัน ไม่ควรใช้แก่ผู้ป่วยที่ปวดเรื้อรัง เพราะ metabolite ที่เป็นพิษอาจสะสม ทำให้กล้ามเนื้อกระตุกและชักได้ ควรใช้มอร์ฟีนและ opioid ชนิดอื่นมากกว่า และควรให้รวมอยู่ในงบจัดสรรยาของประเทศ

บุคลากรทางการแพทย์ควรแจ้งผู้มีอำนาจควบคุมยาให้ชัดเจนว่า opioid ชนิดใดที่จำเป็น รวมทั้งปริมาณและรูปแบบที่ต้องการ เพื่อให้แน่ใจว่าบริหารจัดการยาที่ประเภตินั้นเพียงพอและตรงกับความต้องการของผู้ป่วยจริงๆ

การได้มาซึ่งยา opioid

เมื่อบริหารจัดการยาได้รับการรับรองจากกองยาเสพติดแห่งสหประชาชาติ (INCB) จึงมีการนำยาเข้าหรือผลิต opioid ใช้เองได้ ทั้งสองกรณี ผู้มีส่วนร่วมในกระบวนการกระจายยา ควรทำทุกวิถีทางให้มั่นใจว่า ยาที่จัดสรรไว้พอเพียงพอต่อความต้องการ หากการจัดการต้องหยุดชะงักลงเมื่อใด ย่อมทำให้ผู้ป่วยและครอบครัวเดือดร้อน จึงควรหลีกเลี่ยงมิให้เกิดขึ้น

การผลิตภายในประเทศ

ยา opioid บางส่วนหรือทั้งหมดที่ต้องการ อาจผลิตโดยบริษัทภายในประเทศซึ่งถูกรัฐบาลควบคุม (หรือจัดการ) การควบคุมการผลิตยา opioid ประกอบด้วยการขึ้นทะเบียนขอมิใบอนุญาต การกำหนดให้บันทึกและรายงานบัญชีรับ-จ่ายยา และควบคุมคุณภาพยา ซึ่งต้องใช้ทรัพยากรหลายอย่างในการเก็บบันทึก จัดหาสิ่งอำนวยความสะดวกและมาตรการรักษาความปลอดภัย ตั้งแต่การจัดหาวัตถุดิบ ไปจนถึงการนำยาสำเร็จรูปไปใช้ เพื่อป้องกันมิให้ยาถูกนำไปใช้ผิดวัตถุประสงค์

ยาที่มีใช้ในแต่ละประเทศอาจมีจำกัด เพราะชนิดและขนาดของ opioid ซึ่งผ่านการรับรองจากกระทรวงสาธารณสุขเท่านั้น จัดจำหน่ายได้

ผู้ผลิตอาจจำหน่ายยาสำเร็จรูปให้แก่ร้านขายยาหรือโรงพยาบาลที่ได้รับใบอนุญาตโดยตรง หรืออาจจำหน่ายให้แก่ผู้ค้ารายย่อย ซึ่งจำเป็นต้องขึ้นทะเบียนขอมิใบอนุญาตต่อกองควบคุมยาเสพติดให้โทษ และปฏิบัติตามกฎระเบียบเพื่อความปลอดภัยและเพื่อจัดเก็บบัญชีรับ-จ่ายยา

ระบบการนำเข้า / ส่งออก

ยา opioid ส่วนหนึ่งหรือทั้งหมดที่ประเทศจำเป็นต้องใช้มาจากการนำเข้า จึงนำระเบียบของการนำยาเข้าและส่งออกตามอนุสัญญาเดี่ยวๆมากล่าวไว้โดยสังเขป เพื่อให้ผู้มีบทบาทในระบบการกระจายยา opioid รู้ว่า จะต้องทำอะไรบ้างเพื่อให้ขบวนการเสร็จสิ้นโดยเร็ว ข้อกำหนดจำเพาะในแต่ละประเทศอาจแตกต่างกัน

อนุสัญญาเดี่ยวๆได้แจกแจงวิธีการอย่างเป็นขั้นตอนเพื่อให้มั่นใจว่า การขนส่งยา opioid ระหว่างประเทศได้รับอนุมัติอย่างเป็นทางการจากผู้มีอำนาจควบคุมยาเท่านั้น และปริมาณนำเข้าต้องไม่เกินงบจัดสรรที่ประเทศนั้นได้รับอนุมัติให้นำเข้า ใบอนุญาตนำเข้าและส่งออกจะเป็นหลักฐานสำคัญที่แสดงว่าวัตถุประสงค์ได้ถูกเปลี่ยนการครอบครองอย่างถูกต้องตามกฎหมาย ใบอนุญาตทั้งสองฉบับต้องผ่านการอนุมัติและแนบติดไปกับการขนส่งวัตถุเสพติดทุกครั้ง ยังไม่มีใบอนุญาตนำเข้าที่เป็นทางการ มีแต่ตัวอย่างซึ่งเป็นของคณะกรรมการยาเสพติดแห่งสหประชาชาติ

ใบอนุญาตนำเข้า

ข้อมูลดังต่อไปนี้จะต้องปรากฏในใบอนุญาตนำเข้า

- เลขที่ใบอนุญาต
- ชื่อยา
- ชื่ออื่นที่ไม่ใช่ชื่อทางการค้าของยา (International Nonproprietary Name, INN) (10)
- รายละเอียดและปริมาณยาที่แน่นอน รวมทั้งความเข้มข้นและตำรับยา
- ชื่อและที่อยู่ของผู้นำเข้า
- ชื่อและที่อยู่ของผู้ส่งออก
- ระยะเวลาที่ใบอนุญาตมีผลบังคับใช้

ขั้นตอนวิธีนำเข้า-ส่งออก

การนำเข้าและส่งออกนอกราชอาณาจักร มีขั้นตอนโดยสังเขป ดังหน้าถัดไป และภาพที่ 4 พึงสังเกตว่า ในหลาย ๆ ประเทศ ขั้นตอนการขอใบอนุญาตจะมีวิธีการป้องกันมิให้บริษัทติดฉลากยาผิดจากความเป็นจริงปลอมแปลง หรือไม่ได้มาตรฐาน (11)

1. บุคคลใดต้องการนำวัตถุเสพติดเข้ามาในราชอาณาจักรภายใต้ใบอนุญาตเดียวๆ จะต้องยื่นคำร้องขออนุมัตินำยาเข้าต่อผู้มีอำนาจควบคุมยา

2. ผู้มีอำนาจควบคุมยา จะพิจารณาว่าบุคคลดังกล่าวมีคุณสมบัติตามที่ระบุครบถ้วน ชนิดและปริมาณยาอยู่ในบที่ได้รับอนุมัติของประเทศหรือไม่ หากได้รับอนุมัติ ก็จะทำออกใบอนุญาตนำเข้า ฉบับจริงพร้อมสำเนาอีกหนึ่งฉบับ

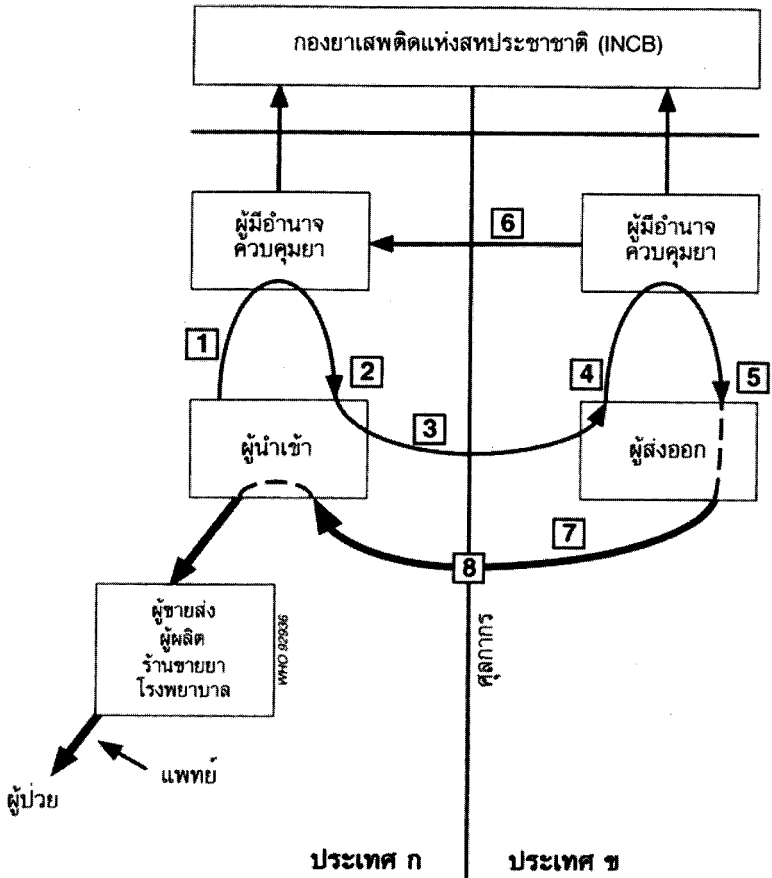
3. ผู้นำเข้าจะต้องส่งใบอนุญาตนำเข้าฉบับจริงไปยังบุคคลซึ่งเป็นผู้ส่งวัตถุเสพติดออกนอกราชอาณาจักร

4. ผู้ส่งออกยื่นคำร้องขออนุมัติต่อผู้มีอำนาจควบคุมการใช้ยาเพื่อขอใบอนุญาตส่งออก

5. ผู้มีอำนาจควบคุมยาของประเทศผู้ส่งออกตรวจสอบว่า ใบอนุญาตนำเข้ามีการออกอย่างถูกต้อง และผู้ส่งออกขึ้นทะเบียนเรียบร้อย เมื่อคำร้องนี้ผ่านการอนุมัติแล้วจึงให้ใบอนุญาตส่งยาออก

6. ผู้มีอำนาจควบคุมยาของประเทศส่งออกจัดส่งสำเนาใบอนุญาตนำเข้าออกไปยังผู้มีอำนาจควบคุมยาของประเทศผู้นำเข้า

ภาพที่ 4. ขั้นตอนการนำยา opioid เข้า



7. ผู้ส่งออกจัดส่งยาไปยังผู้นำเข้า พร้อมแนบใบอนุญาตส่งออกและนำยาเข้าฉบับจริงไปด้วย

8. การขนส่งต้องผ่านศุลกากรตรวจสอบ

9. เมื่อได้รับยาเรียบร้อยแล้ว ผู้นำเข้าจัดส่งใบอนุญาตนำเข้าและส่งออกไปยังผู้มีอำนาจควบคุมการใช้ยา

การติดต่อสื่อสารระหว่างผู้เกี่ยวข้อง ควรสมบูรณ์ ถูกต้องและรวดเร็ว เพื่อร่นระยะเวลาตามขั้นตอนต่างๆ ใน ขบวนการ

ระบบการรายงาน

ผู้มีอำนาจควบคุมยาแห่งชาติจะต้องส่งบัญชีนำเข้าและส่งออก opioid ให้กองยาเสพติดแห่งสหประชาชาติทุก 3 เดือน และจะต้องทำบัญชีปริมาณยาคงคลังประจำปี รายงานปริมาณการผลิตทั้งหมด ปริมาณที่ใช้ไปและปริมาณคงเหลือ ปริมาณยาคงคลังประจำปีต้องไม่รวมถึงปริมาณคงเหลือตามร้านขายยา ซึ่งตามหลักการจะถือว่าเป็นปริมาณที่ได้ใช้ไปแล้ว

กองยาเสพติดแห่งสหประชาชาติ (INCB) จะจัดเตรียมรายงานจากข้อมูลที่เก็บรวบรวมได้ และควบคุมการผลิตและการใช้ยา opioid ทั่วโลก รายงานทางสถิติของกองยาเสพติดแห่งสหประชาชาติ (INCB) (9) จะเป็นประโยชน์แก่ผู้ให้การรักษาซึ่งต้องการทราบปริมาณยา opioid ที่ใช้ตลอดปีที่ผ่านมาของประเทศ สถิตินี้ยังแสดงถึงภาพรวมของการใช้มอร์ฟีนทั่วโลก ในทางสถิติจะคำนวณ “ปริมาณยาที่ใช้ในหนึ่งวัน” (defined daily dose หรือ DDD) เพื่อเปรียบเทียบอย่างคร่าวๆ กับปริมาณยาที่มีฤทธิ์แตกต่างกันในแต่ละประเทศ DDD สำหรับมอร์ฟีนเท่ากับ 30 มิลลิกรัม ที่ต้องเน้นคือปริมาณนี้ไม่เกี่ยวข้องกับปริมาณที่ใช้ประโยชน์ทางการแพทย์ และไม่อาจนำมาประเมินปริมาณ opioid ที่จำเป็นต้องใช้ เพียงแต่ช่วยวิเคราะห์ความแตกต่างของปริมาณยาที่ใช้ทั่วโลกได้

รายงานประจำปีของกองยาเสพติดแห่งสหประชาชาติให้ข้อมูลอันเป็นประโยชน์เกี่ยวกับงานในความรับผิดชอบรูปแบบของการนำยา opioid ไปใช้ทางการแพทย์และที่ถูกเบี่ยงเบนไปใช้ผิดวัตถุประสงค์ กองยาเสพติดแห่งสหประชาชาติ ยังมีรายงานพิเศษเฉพาะกาลเกี่ยวกับเรื่องสำคัญเป็นระยะๆ ตัวอย่างเช่น รายงานพิเศษในปี ค.ศ 1989 เรื่อง ‘ความ

จำเป็นกับปริมาณจริงของยา opiates ที่ได้รับเพื่อประโยชน์ทางการแพทย์และวิทยาศาสตร์' รายงานนี้มีผลทำให้รัฐบาลของหลายๆ ประเทศต้องทบทวนความต้องการยา opioid เพื่อใช้ประโยชน์ทางการแพทย์

ความร่วมมือระหว่างประเทศได้ผลหรือไม่

ในปีที่ผ่านมา มา กองยาเสพติดแห่งสหประชาชาติได้รายงานคณะกรรมการการเศรษฐกิจและสังคมขององค์การสหประชาชาติว่า ความร่วมมือระหว่างประเทศซึ่งดำเนินการอยู่ได้รับผลดีน่าพอใจ (13)

วัตถุเสพติดที่ซื้อขายอย่างถูกกฎหมายเล็ดลอดสู่ตลาดมืดน้อยมาก และมีปริมาณเพียงเล็กน้อยเมื่อเทียบกับจำนวนมหาศาลที่ซื้อขายกัน นี่คือข้อเท็จจริงสำหรับยาที่ซื้อขายกันระหว่างประเทศและในวงจรรายส่งภายในประเทศ

กองยาเสพติดแห่งสหประชาชาติ ยังรายงานถึงความพยายามที่จะให้มียา opioid เพิ่มมากขึ้นเพื่อรักษาความปวด ในรายงานพิเศษข้างต้น (12) กองยาเสพติดแห่งสหประชาชาติ โดยคำแนะนำขององค์การอนามัยโลก จัดสำรวจการมี

opioid ไว้ใช้เพื่อประโยชน์ทางการแพทย์และวิทยาศาสตร์ ในเรื่องนี้ กองยาเสพติดแห่งสหประชาชาติสรุปผลว่า ยาที่ต้องการใช้เพื่อประโยชน์ทางการแพทย์ยังไม่เพียงพอ โดยเฉพาะสำหรับรักษาความปวดจากมะเร็ง กองยาเสพติดแห่งสหประชาชาติจึงแนะนำรัฐบาล องค์การอนามัยโลก สมาคมวิชาชีพต่างๆ และผู้สอนวิชาแพทย์ ให้ดำเนินการดังนี้

- ปรับปรุงวิธีการประเมินความต้องการยาที่ใช้ทางการแพทย์
- พัฒนาระบบควบคุมเพื่อให้รู้ว่า ยา opioid ที่จัดสรรไว้เพียงพอต่อความต้องการ พร้อมทั้งวิธีดำเนินการแก้ไข
- รู้ปัญหาและอุปสรรคในการใช้ยา opioid และการจัดสรรยาอย่างเหมาะสมเพื่อใช้ในรายที่มีอาการปวดรุนแรง
- จัดให้มีนโยบายระดับชาติและคู่มือการใช้ยา opioid
- สร้างความมั่นใจว่า บุคลากรทางการแพทย์จะได้รับการฝึกหัดในเรื่องการใช้ยา opioid และรู้จักการพึ่งยา

- รณรงค์ให้ผู้สอนวิชาแพทย์และสมาคมสนับสนุนการใช้ยา opiates เพื่อจุดประสงค์ทางการแพทย์อย่างมีหลักการ ขณะเดียวกัน ให้มีวิธีป้องกันมิให้ยาถูกนำไปใช้ผิดทาง

ข้อบังคับสำหรับบุคลากรทางการแพทย์

อนุสัญญาเดี่ยวฯ ระบุว่า รัฐบาลของแต่ละประเทศ จะต้องเป็นผู้พิจารณาว่าจะให้การควบคุมบุคลากรที่มีส่วนเกี่ยวข้องกับการซื้อขายยา opioid โดยตรง ซึ่งได้แก่ เกสเซอร์ แพทย์และพยาบาลในระดับใด อย่างไรก็ตาม มีหลักการบางประการที่ควรพิจารณาดังนี้

- บุคคลผู้สั่งให้ใช้ยา ต้องเป็นเจ้าหน้าที่ผู้มีใบอนุญาตประกอบวิชาชีพทางการแพทย์ หรือได้รับอนุญาตเป็นกรณีพิเศษให้สั่งยา
- การขนส่งยา opioid จะกระทำได้โดยคณะบุคคลที่ได้รับอนุญาตแล้วเท่านั้น
- การใช้ยากับผู้ป่วยต้องมีใบสั่งยาจากแพทย์

การใช้ยาผิดทาง กับความจำเป็นของผู้ป่วย

อนุสัญญาเดี่ยวฯ ระบุว่า ระบุว่า ถ้ารัฐบาลเห็นความจำเป็น ย่อมมีสิทธิที่จะตั้งกฎข้อบังคับอื่นขึ้นมาอีกเพื่อป้องกันการนำยาไปใช้ผิดทาง อย่างไรก็ตาม สิทธินี้ต้อง

กระทำอย่างพอเหมาะโดยไม่มีผลกระทบต่อการจัดสรรยา opioid เพื่อจุดประสงค์ทางการแพทย์

ในการควบคุมให้อยู่ในเกณฑ์พอเหมาะ รัฐบาลต้องคำนึงถึงจุดประสงค์ทั้งสองด้านของอนุสัญญาเดี่ยวฯ กองยาเสพติดแห่งสหประชาชาติพบว่า บางประเทศที่กลัวว่ายาจะถูกนำไปใช้ผิดทาง จะมีกฎหมายและการควบคุม หรือสิ่งที่คล้ายกันอย่างเข้มงวด จนทำให้การจัดหายา opioid เพื่อใช้ในการรักษายุ่งยากโดยไม่จำเป็น

การกีดกันมิให้มียา opiate ไว้ใช้ในการรักษา มิได้เป็นหลักประกันว่าจะไม่มีการใช้ยาในทางผิดกฎหมาย และในที่สุด การเข้มงวดเกินไปกลับทำให้ประชากรส่วนใหญ่ต้องขาดแคลนยา (12)

คณะกรรมการผู้ทรงคุณวุฒิด้านการรักษาความปวดจากมะเร็ง และการรักษาแบบประคับประคองขององค์การอนามัยโลก ได้พิจารณาถึงระเบียบปฏิบัติในการเขียนใบสั่งยาที่ต้องมีสำเนาหลายฉบับ ซึ่งรัฐบาลของบางประเทศ และในรัฐหลายรัฐของประเทศสหรัฐอเมริกาใช้อยู่ในปัจจุบัน ข้อเท็จจริงคือ วิธีปฏิบัติลักษณะนี้ทำให้การสั่งยาควบคุมมีปริมาณน้อยลงถึง 50 เปอร์เซ็นต์หรือมากกว่า ถึงแม้คณะกรรมการฯ จะระบุว่า วิธีดังกล่าวจะช่วยให้การสั่งยาอย่างไม่

ระมัดระวังลดน้อยลง และลดปัญหาการรักษากับแพทย์หลายคนในเรื่องเดียวกัน ก็ต้องคำนึงด้วยว่า

...ผลกระทบจากวิธีปฏิบัติลักษณะนี้ทำให้มีการเข้มงวดหรือยับยั้งมิให้มีการสั่งยา opioid แก่ผู้ป่วยที่มีความจำเป็นมาน้อยเพียงใด

ผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรมอาจไม่ยากสั่งยา ไม่ยากเก็บรักษาหรือจำหน่ายยา opioid ถ้ารู้สึกว้าไปประกอบโรคศิลป์อาจถูกยับยั้งหรือยึดโดยเจ้าหน้าที่รัฐในกรณีที่มีการสั่งยา opioid จำนวนมากให้แก่ผู้ป่วย ถึงแม้จะพิสูจน์ได้ว่าเป็นการใช้เพื่อการรักษาจริงก็ตาม

แนวทางในการควบคุมบุคลากรทางการแพทย์

ข้อกำหนดที่ควบคุมการจ่ายยา opioid ของแพทย์ พยาบาลและเภสัชกร มีความแตกต่างกันในแต่ละประเทศ อย่างไรก็ตาม อาจนำกฎเกณฑ์ทั่วไปต่อไปนี้ พัฒนาให้เป็นระบบที่ถือปฏิบัติได้

1. ผู้มีอำนาจตามกฎหมาย แพทย์ พยาบาลและเภสัชกร ควรมีอำนาจในการสั่งจ่าย จำหน่ายและบริหารยา

opioid ให้แก่ผู้ป่วยตามความจำเป็นได้อย่างถูกต้องตามกฎหมาย

2. *ความรับผิดชอบ* ผู้มีอำนาจตามกฎหมายต้องใช้ยา opioid เพื่อจุดประสงค์ทางการรักษาพยาบาลเท่านั้น และมีโทษฐานกระทำความผิดหากใช้ยาเพื่อจุดประสงค์อื่น

ต้องเก็บรายงานไว้เป็นหลักฐาน หากแพทย์จำเป็นต้องเก็บหลักฐานใดนอกเหนือจากใบประกอบโรคศิลป์แล้ว งานในส่วนที่เพิ่มขึ้นนี้ ต้องปฏิบัติได้โดยไม่มีผลกระทบต่อการรักษา โรงพยาบาลและบริษัทยาจะต้องเป็นผู้รับผิดชอบตามกฎหมายให้เก็บรักษาไว้ในที่ปลอดภัยและต้องทำบัญชีรับ-จ่ายยา

การเก็บรายงานต้องสมเหตุผล การระบุโทษควรมีขอบเขต และไม่ทำให้ผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรมถึงกับไม่กล้าสั่งยาหรือครอบครองยาไว้ให้เพียงพอต่อการใช้

3. *การสั่งยา* ในใบสั่งยา opioid อย่างน้อยที่สุดควรมีข้อมูลดังนี้

- ชื่อและที่อยู่ของผู้ป่วย
- วันที่สั่งยา
- ชื่อยา ขนาดความเข้มข้น รูปแบบ และปริมาณที่สั่ง

- วิธีการใช้
- ชื่อแพทย์ผู้สั่งและสถานที่ประกอบการ
- ลายมือชื่อแพทย์

4. การรับยาของผู้ป่วย จะต้องจัดหายา opioid ให้แก่ผู้ป่วยมะเร็ง ณ สถานที่ประกอบการที่ผู้ป่วยจะสามารถไปรับยาได้

5. การพิจารณาของแพทย์ การพิจารณาที่เกี่ยวกับการเลือกชนิดของยา จำนวนที่สั่ง และระยะเวลาในการรักษา ควรอยู่ในดุลยพินิจของแพทย์ โดยขึ้นอยู่กับพื้นฐานความต้องการของผู้ป่วยแต่ละราย และต้องไม่เกี่ยวกับการควบคุม

6. การพึ่งยา ต้องไม่นำภาวะพึ่งยาทางกาย (physical dependence) ซึ่งอาจเกิดขึ้นเมื่อใช้ opioid รักษาอาการปวดเรื้อรัง ไปปะปนกับ ภาวะพึ่งยาทางใจ (psychological dependence)

เอกสารอ้างอิง

1. Foley KM, Arbit E. Management of cancer pain. In: DeVita V Jr et al., ed. *Cancer – principles and practice of oncology*, 3rd ed. Philadelphia, Lippincott, 1989: pp.2064-2087.
2. *The use of essential drugs: sixth report of the WHO Expert Committee*. Geneva, World Health Organization, 1995 (WHO Technical Report Series, No. 850).
3. *WHO Expert Committee on Drug Dependence: twenty-eighth report*. Geneva, World Health Organization, 1993 (WHO Technical Report Series, No. 836).
4. Inturrisi CE. Management of cancer pain: pharmacology and principles of management. *Cancer*, 1989, 63: 2308-2320.
5. Twycross RG. *Therapeutics in terminal cancer*, 3rd ed. Oxford, Radcliffe Medical Press, 1995.

6. *Single Convention on Narcotic Drugs, 1961 (as amended by the 1972 Protocol)*. New York, United Nations, 1977.
7. *Cancer pain relief and palliative care: report of a WHO Expert Committee*. Geneva, World Health Organization, 1990 (WHO Technical Report Series, No. 804).
8. *Commentary on the Single Convention on Narcotic Drugs, 1961*. New York, United Nations, 1973.
9. International Narcotics Control Board. *Narcotic drugs: estimated world requirements for 1992; statistics for 1990*. New York, United Nations, 1991.
10. *International nonproprietary names (INN) for pharmaceutical substances; cumulative list No.8*. Geneva, World Health Organization, 1992.
11. *WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations: thirty-first report*. Geneva, World Health Organization, 1990 (WHO Technical Report Series, No.790).

12. International Narcotics Control Board. *Demand for and supply of opiates for medical and scientific needs*. New York, United Nations, 1989.
13. International Narcotics Control Board. *Report of the international Narcotics Control Board for 1990*. New York, United Nations, 1990.
14. *National cancer control programmes: policies and managerial guidelines*. Geneva, World Health Organization, 1995.

เอกสารที่แนะนำให้อ่านเพิ่มเติม

Doyle D, Hanks GWC, MacDonald N, eds. *Oxford textbook of palliative medicine*. Oxford, Oxford University Press, 1993

Foley KM, Bonica JJ, Ventafridda V, eds. *Second International Congress on Cancer Pain*. New York, Raven Press, 1990 (Advances in Pain Research and Therapy, Vol. 16).

Twycross RG. *Pain relief in advanced cancer*. Edinburgh, Churchill Livingstone, 1994.

US Department of Health and Human Services. *Management of cancer pain*. Rockville, MD, 1994 (Clinical Practice Guideline, No.9).

ภาคผนวก

อธิบายคำ

Narcotic (ยาเสพติด) ในหนังสือเล่มนี้ “ยาเสพติด” จะใช้กับอนุสัญญาเดี่ยวว่าด้วยยาเสพติดให้โทษ ปี 1961 เท่านั้น ซึ่งคำนี้ถูกใช้ในเชิงกฎหมายมากกว่าเภสัชวิทยา อนุสัญญาเดี่ยวฯ จะรวมถึง สารอื่นที่ไม่ใช่ยาเสพติดในเชิงเภสัช เช่น กัญชา และโคเคน

Opioid ในหนังสือเล่มนี้ “opioid” หมายถึงยาพวกโคเคอิน มอร์ฟีน และยาที่สกัดจากธรรมชาติหรือสังเคราะห์ขึ้น ยาเหล่านี้ออกฤทธิ์โดยจับกับ receptors ของระบบประสาทส่วนกลางและส่วนปลาย

Tolerance การคือยาเป็นผลจากการใช้ยาอย่างต่อเนื่องเป็นเวลานาน

Physical Dependence การพึ่งยาทางกาย ใช้อธิบายการปรับตัว (neuroadaptation) ของร่างกายเมื่อได้รับสารพวก opioid ลักษณะสำคัญคือ อาการที่ปรากฏทันที รวมทั้งเกิดอาการถอนยา เมื่อมีการหยุดยา opioid อย่างกะทันหัน หรือได้รับยาด้านฤทธิ์ opioid (opioid antagonist)

Psychological Dependence การพึ่งยาทางใจ ใช้เพื่ออธิบายรูปแบบของพฤติกรรมที่กระหายยา เพื่อให้ได้มาซึ่งฤทธิ์ทางอารมณ์ มีแต่อาการอยากได้และอยากเสพตลอดเวลา

คำนิยาม

หนังสือที่จัดพิมพ์ครั้งแรก ในปี 1986 ได้เสนอแนะวิธีการระงับความปวดมะเร็ง ด้วยยาราคาไม่แพง 2-3 ชนิด รวมทั้งมอร์ฟิน หลังจากนั้นได้ลงนำวิธีการนี้ไปปฏิบัติและใช้ในหลายประเทศทั่วโลก ปรากฏว่า ช่วยระงับปวดให้แก่ผู้ป่วยมะเร็งเป็นล้านๆ คน

ฉบับพิมพ์ครั้งที่สองนี้ เป็นเรื่องเกี่ยวกับ ความรู้และการปฏิบัติที่พัฒนามาตลอดกลางศตวรรษที่ 19 ถึง 1980 มีการแก้ไขปรับปรุงแต่ละส่วนให้ทันสมัย และเพิ่มเนื้อหาใหม่ที่อธิบายระบบการจัดสรรมอร์ฟินและยา opioid ชนิดอื่นแก่ผู้ป่วยที่จำเป็นต้องใช้ จึงเป็นที่สนใจ ไม่เฉพาะต่อผู้ให้การรักษาแต่รวมถึง ผู้ควบคุมยาที่น่าอนุสัญญาเดี่ยวว่าด้วยยาเสพติดให้โทษมาประยุกต์ใช้ในระดับชาติ

เกี่ยวกับฉบับพิมพ์ครั้งที่ 1 :

“...เป็นหนังสือที่มีบทบาทต่อวงการแพทย์มากที่สุด...”

The Lancet

“...ให้วิธีการใช้ยาระงับปวดและยาเสริม
ที่กระจ่างและเป็นจริง...”

Cancer forum

“...มีประโยชน์ต่อผู้บริหารโรงพยาบาล
แพทย์และพยาบาลผู้ซึ่งกระตือรือร้นจะช่วย
บรรเทาความทุกข์ยาก...”

International Hospital Federation

เกี่ยวกับผู้แปล

พงศ์ภารดี เจาทะเกษตริน จบการศึกษาจากโรงเรียนเซนต์โยเซฟคอนเวนต์ และโรงเรียนเตรียมอุดมศึกษา แพทยศาสตร์บัณฑิตจากคณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล วุฒิปดุษฎีเชี่ยวชาญวิสัญญีวิทยา ในปี พ.ศ.2523 รับราชการ ตำแหน่งอาจารย์ภาควิชาวิสัญญีฯ คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล ศึกษาวิชาฝังเข็มกับ ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงคุณหญิงสลาต ทัพวงศ์ และผ่านการอบรมระยะสั้นที่ประเทศ สาธารณรัฐประชาชนจีน การฝึกอบรมและดูงานในต่างประเทศเรื่องการ- ระวังปวด จึงได้รับมอบหมายให้ก่อตั้งหน่วยระบปวด และเริ่มบริการ แก่ผู้ป่วยของโรงพยาบาลศิริราช ในปี พ.ศ.2533

เป็นผู้บุกเบิกและพัฒนางานด้านการระบปวดจนเป็นที่ยอมรับและ เป็นที่สนใจในวงการแพทย์ ริเริ่มให้โรงพยาบาลเตรียมมอร์ฟีนไซร็ปเพื่อ ระวังอาการปวดจากมะเร็ง ได้ทุนวิจัยจากมหาวิทยาลัยมหิดล และมีผลงาน อื่น ๆ ซึ่งเป็นที่ยอมรับทั้งในและต่างประเทศ เป็นคนทำงานเพื่อการศึกษา เรื่องความปวดจากมะเร็ง ความปวดในผู้สูงอายุ และผู้ป่วยเอดส์ของสมาคม International Association for the Study of Pain เป็นผู้ประสานงานองค์การ อนามัยโลกเพื่อ Cancer Pain Relief Programme เป็นกรรมการร่วมจัดทำ เกณฑ์มาตรฐานในการดูแลผู้ป่วยมะเร็งขั้นสุดท้าย ของกรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข พ.ศ.2536 และเป็นอดีตประธานชมรมการศึกษาเรื่อง ความปวดแห่งประเทศไทย

ปัจจุบัน ดำรงตำแหน่งรองศาสตราจารย์ หัวหน้าหน่วยระบปวด โรงพยาบาลศิริราช

ผลงานการเขียนตำราล่าสุดคือ ‘ชุดตำราพื้นฐาน ความปวด’

ผู้อ่านที่ประสงค์จะสนับสนุน UNICEF
(ยูนิเซฟ : องค์การทุนเพื่อเด็กแห่งสหประชาชาติ)
เพื่อช่วยเหลือโครงการในประเทศไทย

ติดต่อได้ที่

19 ถนนพระอาทิตย์ กรุงเทพฯ 10200

โทรศัพท์ 02 280 5931 โทรสาร 02 281 6033



ศิริราชมูลนิธิ

ดำเนินงานเพื่อช่วยเหลือผู้ป่วยยากไร้
ของโรงพยาบาลศิริราช

บริจาคเงินเพื่อช่วยเหลือเพื่อนมนุษย์ และตัวคุณเอง

ติดต่อได้ที่

โทรศัพท์ 02 412 2009, 02 419 7658, 02 419 7659

โทรสาร 02 419 8514