

แนวทางเวชปฏิบัติการวินิจฉัยและการรักษา ปวดศีรษะไมเกรน



ชมรมศึกษาโรดปวดศีรษะ

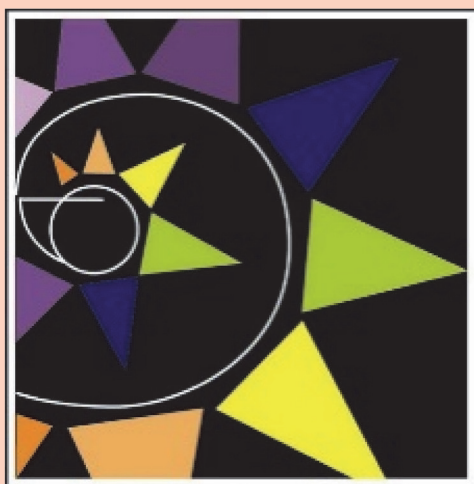


Ambulatory Medicine Association
สมาคมอายุรศาสตร์ผู้ป่วยนอก



ชมรมศึกษาโรดปวดศีรษะภายใต้สมาคมประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย

ฉบับสมบูรณ์ 2565



ชมรมศึกษาโรคปวดศีรษะ

แนวทางเวชปฏิบัติการวินิจฉัยและการรักษา ปวดศีรษะไมเกรน

ชมรมศึกษาโรคปวดศีรษะภายใต้สมาคมประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย
ฉบับสมบูรณ์ 2565



แนวทางเวชปฏิบัติการวินิจฉัยและการรักษา ปวดศีรษะไมเกรน

โดย

ชมรมศึกษาโรคปวดศีรษะ ภายใต้สมาคมประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย
(ฉบับสมบูรณ์ 2565)

แนวทางเวชปฏิบัตินี้ เป็นเครื่องมือส่งเสริมคุณภาพการบริการด้านสุขภาพที่เหมาะสมกับทรัพยากรและเงื่อนไขของสังคมไทย โดยหวังผลในการสร้างเสริมและแก้ไขปัญหาด้านสุขภาพของคนไทยอย่างมีประสิทธิภาพและคุ้มค่า ข้อเสนอแนะต่าง ๆ ในแนวทางเวชปฏิบัตินี้ ไม่ใช่ข้อบังคับของการปฏิบัติ ผู้ใช้สามารถปฏิบัติแตกต่างไปจากข้อแนะนำนี้ได้ ในกรณีที่สถานการณ์แตกต่างออกไป มีทรัพยากรที่จำกัดหรือมีเหตุผลที่สมควร โดยใช้วิจารณญาณที่เป็นที่ยอมรับในสังคม

ISBN : 978-616-91807-4-6

พิมพ์ครั้งที่ 1 : ธันวาคม 2565

จำนวนเล่มที่พิมพ์ : 1,000 เล่ม

บรรณาธิการ : รศ.ดร.นายแพทย์ ธนินทร์ อัครวิเชียรจินดา
ผศ.นายแพทย์ เสกข์ แทนประเสริฐสุข
นายแพทย์ ประกิต อนุกุลวิทยา

จัดทำโดย : ชมรมศึกษาโรคปวดศีรษะ ภายใต้สมาคมประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย

พิมพ์ที่ : บริษัท ธนาเพรส จำกัด

เลขที่ 9 ซ.ลาดพร้าว 64 แยก 14 แขวง/เขตวังทองหลาง กรุงเทพฯ 10310

โทร. 0-2530-4114 โทรสาร 0-2108-8951



คำนิยม

ชมรมศึกษาโรคปวดศีรษะภายใต้สมาคมประสาทวิทยาแห่งประเทศไทยก่อตั้งขึ้นในปี พ.ศ. 2546 ชมรมนี้ประกอบด้วยประสาทแพทย์ แพทย์ในสาขาต่างๆ ที่เกี่ยวข้องตลอดจนผู้ที่สนใจเกี่ยวกับโรคปวดศีรษะ โดยมีวัตถุประสงค์หลักประการหนึ่งคือ พัฒนาการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคปวดศีรษะในประเทศไทยให้มีมาตรฐานทัดเทียมกับนานาชาติทั่วโลก ที่ผ่านมาสมาชิกในชมรมศึกษาโรคปวดศีรษะฯ ได้พัฒนาการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคปวดศีรษะในหลายรูปแบบ เช่น ได้จัดตั้งคลินิก โรคปวดศีรษะขึ้นในโรงพยาบาลตามภูมิภาคต่าง ๆ ของประเทศ ดำเนินการพัฒนาคู่มือบันทึกอาการและการประเมินผู้ป่วยสำหรับผู้ป่วยโรคปวดศีรษะในรูปแบบต่าง ๆ เป็นต้น ทางชมรมศึกษาโรคปวดศีรษะฯ มีการจัดการประชุมวิชาการทางการแพทย์และการให้ความรู้แก่ประชาชนอย่างต่อเนื่อง ทั้งที่จัดโดยชมรมศึกษาโรคปวดศีรษะฯ เอง และจัดร่วมกับองค์กรทางการแพทย์ต่างๆ นอกจากนี้สมาชิกของชมรมศึกษาโรคปวดศีรษะฯ ยังได้ทำการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับโรคปวดศีรษะ และมีผลงานตีพิมพ์ในระดับชาติและระดับนานาชาติอย่างสม่ำเสมอ

บัดนี้คณะกรรมการบริหารชมรมศึกษาโรคปวดศีรษะฯ สมัยวาระ พ.ศ. 2562-2566 ได้จัดทำแนวทางเวชปฏิบัติการวินิจฉัยและการรักษาปวดศีรษะไมเกรนสำหรับแพทย์ซึ่งนับเป็นก้าวสำคัญอย่างยิ่งอีกก้าวหนึ่งของชมรมศึกษาโรคปวดศีรษะฯ ในการพัฒนาการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคปวดศีรษะ แนวทางเวชปฏิบัติฯ ดังกล่าวได้จัดทำขึ้นภายใต้การกำหนดคุณภาพหลักฐานของแนวทางเวชปฏิบัติ ตามวิธีมาตรฐาน GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation) โดยได้รับความร่วมมือจากแพทย์เฉพาะทางสาขาประสาทวิทยา จิตแพทย์ แพทย์เวชศาสตร์ฟื้นฟู อายุรแพทย์ แพทย์เวชปฏิบัติครอบครัว แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป พยาบาลและเภสัชกร กระผมจึงขอขอบคุณคณะกรรมการบริหารชมรมศึกษาโรคปวดศีรษะฯ และบุคลากรที่ได้มีส่วนร่วมในการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติฯ ดังกล่าวให้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี และได้แนวทางเวชปฏิบัติฯ ที่มีคุณภาพเป็นอย่างยิ่ง แนวทางเวชปฏิบัติฯ ดังกล่าวจะมีประโยชน์ต่อแพทย์ผู้ดูแลรักษาผู้ป่วยโรคปวดศีรษะเป็นอย่างมากและจะทำให้ผู้ป่วยโรคปวดศีรษะได้รับการดูแลรักษาในเรื่องเกี่ยวกับโรคปวดศีรษะอย่างได้มาตรฐานตามบริบทของประเทศไทย อย่างไรก็ตามแนวทางเวชปฏิบัติฯ ดังกล่าวจำเป็นต้องมีการปรับปรุงเป็นระยะๆ ตามพัฒนาการในด้านองค์ความรู้เกี่ยวกับโรคปวดศีรษะ จึงขอให้ผู้ที่ใช้แนวทางเวชปฏิบัติฯ ดังกล่าวร่วมกันให้ข้อเสนอแนะกับทางชมรมศึกษาโรคปวดศีรษะฯ เพื่อปรับปรุงแก้ไขให้แนวทางเวชปฏิบัติฯ ดังกล่าวสามารถนำไปใช้ปฏิบัติได้จริง และมีความทันสมัยอยู่เสมอ



(ศาสตราจารย์ กิตติคุณ นพ.กัมมันต์ พันธุ์จินดา)
ประธานก่อตั้งชมรมศึกษาโรคปวดศีรษะ
ภายใต้สมาคมประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย



รายนามคณะผู้จัดทำ

แนวทางเวชปฏิบัติการวินิจฉัยและการรักษาปวดศีรษะไมเกรน

1. รศ.พญ.ศิวาพร	จันทร์กระจ่าง	คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่	ที่ปรึกษา
2. ศ.นพ.กัมมันต์	พันธุ์มจินดา	คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	ที่ปรึกษา
3. ศ.นพ.อนันต์	ศรีเกียรติขจร	คณะแพทยศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง	ที่ปรึกษา
4. รศ.ดร.ภญ.จุฑามณี	สุทธิสีสังข์	คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล	ที่ปรึกษา
5. รศ.ดร.นพ.ธนิษฐ์	อัศววิเชียรจินดา	คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	ประธาน คณะทำงาน
6. รศ.นพ.วัฒนชัย	โชตินัยวัตรกุล	คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล	คณะทำงาน
7. ผศ.นพ. สุรัตน์	ต้นประเวช	คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่	คณะทำงาน
8. เรืออากาศโท นพ.กীরติกร	ว่องไววานิชย์	โรงพยาบาลกรุงเทพ	คณะทำงาน
9. พญ.ธนิษฐ์จิรา	พูลเพชรพันธุ์	โรงพยาบาลสมิติเวช	คณะทำงาน
10. พญ.กนกรัตน์	สุวรรณละออง	โรงพยาบาลสงขลา	คณะทำงาน
11. พญ.เพชรรัตน์	ดุสิตานนท์	โรงพยาบาลราชวิถี	คณะทำงาน
12. ผศ.นพ.เสกข์	แทนประเสริฐสุข	คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	คณะทำงาน
13. รศ.พญ.กรรณิการ์	คงบุญเกียรติ	คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น	คณะทำงาน
14. นพ.อาคม	อารยาวิชานนท์	โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์	คณะทำงาน
15. ร้อยตำรวจเอกหญิง จุฑาทิพย์ รัตนพันธ์		โรงพยาบาลตำรวจ	คณะทำงาน
16. นพ.ประกิต	อนุกุลวิทยา	โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย	คณะทำงาน
17. ผศ.(พิเศษ) นพ.สุชาติ	ศุภปิติพร	โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย	คณะทำงาน
18. นพ.วิศรุต	สกุลภาพทอง	โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย	คณะทำงาน
19. พญ.จันทร์หอม	จิตวานิล	โรงพยาบาลชุมแพ	คณะทำงาน
20. รศ.พญ.ศิริลักษณ์	ศุภปิติพร	คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	คณะทำงาน
21. ศ.พญ.อารีรัตน์	สุพุทธิธาดา	คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	คณะทำงาน
22. พญ.ดนิตา	วีระเจริญกุล	โรงพยาบาลศัลยกรรมตกแต่งดับเบิลยู	คณะทำงาน
23. พญ.ภูวิศา	วลีวัฒนา	โรงพยาบาลพานทอง	คณะทำงาน
24. พญ.กฤชวรรณ	รุ่งเรืองชัย	โรงพยาบาลชลบุรี	คณะทำงาน
25. ภญ.รัฐพร	โลหะวิศวานิช	โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย	คณะทำงาน
26. คุณนุจรินทร์	จินดาวงษ์	โรงพยาบาลกรุงเทพ	เลขานุการ คณะทำงาน



คณะผู้กบวณภายนอกตรวจสอบและให้ข้อเสนอแนะ
ในการประชุมวิชาการประจำปี

The 8th Essential in Headache Medicine 2022

โรงพยาบาลกรุงเทพ

วันศุกร์ที่ 15 มีนาคม 2565

ในหัวข้อ Thai Migraine Guideline 2022: The summary of recommendations

เวลา 16.00-17.00 น.

1	พระภิกษุ	ธวัชชัย	เขมธโช(ทรัพย์ประพฤทธิ)
2	พญ.	ชนิตาภา	ชุตติโกคากวิน
3	พญ.	จิราภา	ทองผิว
4	นพ.	อภินพ	เพ็ญศิริ
5	นพ.	ฉันทวัฒน์	เกษมเนตร
6	นพ.	ชยักร	ทนต์ประเสริฐเวช
7	นพ.	สิทธิกร	กุลประเสริฐศรี
8	นพ.	กฤตภาส	กิจกุล
9	นพ.	นพดล	ศรีเลขารัตน์
10	นพ.	ฉัตรชัย	ออสวรรณา
11	พญ.	ฉัตรทริกา	แสนไหมเมฆ
12	นพ.	อภิสิทธิ์	เวศานนทเวช
13	นพ.	ปกรณ์	จิตรชัยวรพันธ์
14	พญ.	เพชรรัตน์	ตั้งวัชรพงศ์
15	พญ.	ณิชา	คงสำราญ
16	นศพ.	ภาณุวัฒน์	ฤดีชื่น
17	ทพ.	พรภาพ	รัตน์อาภา
18	นศพ.	ชนะวินท์	รินทพล
19	นพ.	พิบูลย์	กาญจนพิบูลย์
20	ภญ.	สรวิทย์	สุริยไพฑูรย์
21	นพ.	ไพรัชช์	ยางกิจวิบูลย์
22	พญ.	หทัยรัตน์	ผดุงกิจ
23	นพ.	ธีรเดช	เทพเกษตรกุล
24	นพ.	อดิชาญ	เชื้อจินดา
25	นพ.	วิศรุต	นันทะสี
26	นพ.	ภาคภูมิ	เนื่องจ่านงค์
27	นพ.	วีรวัดน์	แสงภัทราชัย
28	นพ.	ภูชิต	สุขพัลลภรัตน์



29	พญ.	อมรรัตน์	เพียงเกษ
30	พญ.	ปิยนุช	ลือประสิทธิ์สกุล
31	พญ.	กนกพร	เต็มย์เจริญถาวร
32	พญ.	ปิลันธนา	สายเชื้อ
33	พญ.	ตรีสุดา	ลำไย
34	พญ.	วนันวิษญ์	दानวรพงศ์
35	พญ.	วีรินทร์	จิรสวรรณกุล
36	นพ.	อาคม	อารยาวิชานนท์
37	นพ.	สิทธิโชค	ศิริมณฑกาน
38	พญ.	นวลผจง	ลิวศ์เจริญ
39	นพ.	อภิชาติ	พิศาลพงศ์
40	นพ.	ดำรงวิทย์	สุขะจินตนากาญจน์
41	นพ.	นิยม	พิสิฐพิพัฒนา
42	พญ.	มนัสวรรณ์	สันทนานุการ
43	นพ.	กิตติ	เทียนขาว
44	นพ.	วัชระ	รัตนชัยสิทธิ์
45	นพ.	ชุตติเทพ	ทีฆพุดิ
46	นพ.	ชัชชนนท์	กัมทรทิพย์
47	นพ.	วิกรม	วรัญญูวงศ์
48	นพ.	ธนกร	สืบพันธ์วงศ์
49	พญ.	จักษณี	ธัญยนพพร
50	พญ.	ขวัญใจ	คำหุ้ง
51	พญ.	ปานฤทัย	ปรัชญาอาภรณ์
52	นพ.	สรัทธ์	รอดภัยปวง
53	พญ.	จุฬารัตน์	ตั้งศรีสุข
54	นพ.	กรัณย์	อนันตกิตดาการ
55	นพ.	สุฤทธิ	สุฤทธิพันธุ์
56	พญ.	ภารดี	สิทธิสุข
57	พญ.	สันนิภา	สว่างแจ้ง
58	พญ.	มนัสวรรณ์	สันทนานุการ
59	พญ.	จุฑาณัฐ	ยศราวาส
60	นพ.	อุดม	สุทธิพนไพศาล
61	พญ.	ภาควีร์	สว่างเนตร
62	นพ.	มังกร	วิจิตรจรรยากุล
63	นพ.	วนกร	รัตนวงศ์
64	นพ.	ตฤณภัทร	วงศ์อนันต์



65	นพ.	ณัฐยุตม์	มหิทธาฟองกุล
66	พญ.	วรรษยา	วลัยลักษณ์ภรณ์
67	พญ.	เวสาร์ช	จิรโสภณ
68	นพ.	พัฒน์	ก่อรัตนกุล
69	ภญ.	อรณี	ตรีศัตย์
70	นพ.	จักรพงษ์	วงศ์แสงนาค
71	พญ.	เพชรรัตน์	ดุสิตานนท์
72	นพ.	ดำรงวิทย์	สุขะจินตนากาญจน์
73	พญ.	ปิยะนุช	นิลทะราช
74	นพ.	อลงกรณ์	วงศ์สวัสดิ์
75	นพ.	ธนกฤต	พงษ์ทักษ์เมธา
76	นพ.	ภาสิน	เหมะจุฑา
77	นพ.	ชยุต	มฤคทัต
78	พญ.	ทัชพร	องค์พิเชฐเมธา
79	นพ.	ภัทรพล	กาญจนพิพัฒน์กุล
80	พญ.	ชนม์นิภา	สิทธิประเวช
81	นพ.	สุรเชษฐ์	รุจิรสวรรวงศ์
82	นพ.	ชาญ	ศุภภิญโญพงศ์
83	พญ.	วริษฐา	วราชาติ
84	นพ.	ชยุต	สลิโรภาส
85	พญ.	ปิ่นณิธีร์	ลี้มพานิชชัย
86	นพ.	จิรวัดน์	ตรีจิตร์วัฒนากุล
87	พญ.	พิชญาภา	ศิริคุณากร
88	พญ.	เชษฐ์สุดา	ลี้มวัฒนา
89	นพ.	พลพิพัฒน์	บรรลือสิน
90	พญ.	ปวีตรา	พวงสุวรรณ
91	นพ.	สุภาษ	ธรรมพิทักษ์
92	นพ.	คงพจน์	วิรุฬห์พจน์
93	นพ.	อธิโชค	พิทักษ์กิตติพร
94	พญ.	อาตีนา	เอชเอ
95	พญ.	ฮุดา	โต๊ะมาจี
96	พญ.	อาทิตา	ซูหล่า
97	น.ต.พญ.	วรรณมน	ถิระศุภา
98	พญ.	เบญจันรี	ชูไสว
99	พญ.	กุลริตรา	พิศณุวงษ์รักษ์
100	นพ.	ไชยยันต์	ประสานเสียง



101	พญ.	นภาศรี	ชัยกิตติรัตนา
102	นพ.	คชา	เรือนขวัญ
103	นพ.	อนุตร	ชุมมงคล
104	พญ.	รับวาสน์	มันจิต
105	นพ.	ชนรัฐ	เสถียร
106	พญ.	ปฎิมา	วิณะสนธิ
107	พญ.	สลีษา	ประดิษฐบาทุกา
108	พญ.	วาริสา	โสฬศสถิตย์
109	นพ.	ชนาพัฒน์	ภัทรมัย
110	พญ.	พัชรภาพร	วรรณกิตต์
111	นพ.	สิริชัย	กิตติชาญธีระ
112	นพ.	ชาคริศ	สุทธิเสวันต์
113	พญ.	นภาศรี	ชัยสินอนันต์กุล
114	นพ.	ธีรภาพ	กิจจาวิจิตร
115	พญ.	ธาวินี	ชีว์ไมตรีวงศ์
116	พญ.	ธนิตา	แสงเปี่ยมสุข
117	พญ.	ยุวดี	ทองเชื่อม
118	นพ.	อรรคพล	พินิจจินดาทรัพย์
119	นพ.	เพิ่มพูน	วรรณกิตติ
120	ภก.	มารุต	สถิตธนสาร
121	พญ.	กัญจน์อมล	ธนเพิ่มพูล
122	พญ.	ภัณฑิลา	ต้นติฎฐิศักดิ์
123	นพ.	ศักดิ์สิทธิ์	กฤตลักษณ์กุล
124	นพ.	อนรรักษ์	คำทอง
125	นพ.	ศุภวิชญ์	คุณทวีทรัพย์
126	พญ.	กาญจนา	พิทักษ์วัฒนานนท์
127	พญ.	ทิพย์มาศ	พบสุข
128	พญ.	พันธินิตย์	ไตรธเนศ
129	นพ.	วสุนนท์	ชินรุ่งโรจน์
130	นพ.	ภาณุพงศ์	เพชรชู
131	นพ.	สุรัตน์	ทัศนศร
132	นพ.	กิตติคุณ	หนูบ้านเกาะ
133	พญ.	ภารดี	สงวนดีกุล
134	นพ.	อาทิตย์	โพธิกำจร
135	พญ.	สลิลทิพย์	คุณาติศร
136	พญ.	ธิดารัตน์	พรรณเชษฐ์



137	พญ.	กรรณิการ์	คงบุญเกียรติ
138	นพ.	สรราชูธ	ครองสัตย์
139	นพ.	วรเดช	กาญจนสุวรรณ
140	พญ.	ทรายแก้ว	ลักษณะก่อเกียรติ
141	พญ.	สุภลักษณ์	โหมณีสิริ
142	นพ.	พบสุข	ตันสุหัช
143	พญ.	ศุภมาส	อำพล
144	พญ.	เกศินี	กะตะเวที
145	พญ.	กนกรัตน์	สุวรรณละออง
146	พญ.	ดารารัตน์	สุชชาสุณี
147	นพ.	ปิยวัฒน์	ฉลาดสกุล
148	พญ.	กัญญ์วรา	ชัยเบญจพล
149	พญ.	ภัทราภรณ์	เวียงหก
150	นพ.	วรเดช	กาญจนสุวรรณ
151	นพ.	สรราชูธ	สุขสุณี
152	นพ.	อนรรักษ์	คำทอง
153	พญ.	นภาศรี	ชัยกิตติรัตน์
154	พญ.	พิรดา	วิฑูรพนิชย์
155	นพ.	ณัฐชนัน	ถนอมวงศ์ทัย
156	นพ.	สุทธานนท์	จันทพัฒน์
157	พญ.	สิริกัญญา	หล่อวัฒนพงษ์
158	นพ.	เจษฎา	ทวีโชคสมบูรณ์
159	นพ.	วรุฒม์	สุทธิคณิง
160	พญ.	ชวนนท์	พิมลศรี
161	พญ.	ปิยนุช	รักชื้อ
162	นพ.	พัฒน์	ก่อรัตนคุณ
163	นพ.	ฐานุตร์	ถ่มรักษัสต์ว์
164	นพ.	พบสุข	ตันสุหัช
165	นพ.	บัณฑิต	ศิริเลิศ
166	นพ.	วัชระ	รัตนชัยสิทธิ์
167	พญ.	นาฎพร	ปิยมรพันธุ์
168	พญ.	สุภลักษณ์	โหมณีสิริ
169	พญ.	ลิสสา	กองเงิน
170	นพ.	วิฑูร	มิตรานันท์
171	พญ.	ทิพย์ศรีญ	มานุจำ
172	พญ.	พรรณปพร	โคณพันธ์



173	พญ.	ญาติ	ศรีธำรงค์สวัสดิ์
174	พญ.	ภัทรนันท์	เหลืองดิลก
175	พญ.	ณดลพร	ยุวศิลป์
176	นพ.	เจษฎา	ศรีกุลศศิธร
177	พญ.	อาภากร	ศรีกุลศศิธร
178	พญ.	พรรณวลัย	ผดุงวณิชย์กุล
179	พญ.	วรรณพร	เอี่ยมวรวิฑูมิกุล
180	นพ.	สิริชัย	กิตติชาญธีระ
181	พญ.	จิตรรา	สุขพานิช
181	พญ.	สัจญสนีย์	พงษ์ภักดี
182	พญ.	ศุภมาศ	วิบูรณ์สุขสันต์
183	นพ.	ประกิต	อนุกุลวิทยา
184	พญ.	ภควีร์	สว่างเนตร
185	พญ.	ธกานต์	หวังธำรง
186	พญ.	ธิดารัตน์	พรรณเชษฐ์
187	พญ.	นิตยา	วรสุด
188	นพ.	อาทิตย์	โพธิกำจร
189	พญ.	ศุภกร	ปานวัฒน์วานิช
190	นพ.	กิตติพิศ	ทัศนบรียง
191	พญ.	กนกพร	เตมีย์เจริญถาวร
193	นพ.	ภรัญวิทย์	อนันต์ดิลกฤทธิ์
194	พญ.	ศิริกัญญา	รุ่งเรือง
195	นพ.	พงษ์	สูงสว่าง
196	พญ.	นวรรตน์	กาญจนกิตติชัย
197	นพ.	เหรียญชัย	จุฬาวินิเชษฐกุล
198	พญ.	กัลยา	สันทศนะสุวรรณ
199	พญ.	รับวาสน์	มันจิต
200	พญ.	นภาศรี	ชัยกิตติรัตน์
201	พญ.	จุฑาทิพย์	รัตนพันธ์
202	นพ.	บุญโชติ	เคียงกิตติวรรณ
203	นพ.	ศักดิ์สิทธิ์	ศักดิ์สูง
204	พญ.	ศศรัักษ์	กิจจรธรรม
205	พญ.	ภคพร	ภิรมย์ใหม่
206	พญ.	สุธิดา	บุญยะไวโรจน์
207	นพ.	อภิวุฒิ	เกิดดอนแฝก
208	พญ.	ทิพย์มาศ	พบสุข



209	นพ.	วิฑูรย์	จันทรโรทัย
210	นพ.	สมบัติ	มุ่งทวีพงษา
211	นพ.	วรา	แจ้ยอดสุข
212	ภก.	วีระศักดิ์	รอดสุวรรณ
213	นพ.	มกร	ลิ้มอุดมพร
214	นพ.	ณัฐพงศ์	กนกกวินวงศ์
215	พญ.	สลิษา	ประดิษฐบาตุกา
216	นพ.	ณัฐภูมิ	กล้าผจญ
217	นพ.	อดิศักดิ์	กิตติสาเรศ
218	พญ.	หนึ่งฤทัย	จิมีสิก
219	พญ.	จุฑากานต์	โชติรัตน์ศิริ
220	พญ.	ชริญญา	ปฐมรัตน์ภิบาล
221	นพ.	เหรียญชัย	จุฬาวิเศษกุล
222	พญ.	สุภัทรา	กิจเจริญ
223	พญ.	มณฑนา	โปทอง
224	นพ.	คทาเทพ	วิพธานุพงษ์
225	พญ.	จิรัชญา	ดีสุวรรณ
226	นพ.	ประธาน	บูรณกุลกิจการ
227	พญ.	ณัฏอร	สุขพัทธ์
228	นพ.	พงศกร	คงสาคร
229	พญ.	ประศมา	วลีขชาติ
230	พญ.	มณฑร	สุวโซควาณิช
231	นพ.	วรวิทย์	สุขภาคกิจ
232	พญ.	กรรัตน์	สกุลวานิช
233	พญ.	จันจิรา	สารุกิจชัย
234	นพ.	สิริชัย	กิตติชาญธีระ
235	พญ.	ณิรัชดา	ทรัพย์อนันต์
236	พญ.	ชิตาภา	กาวีตะ
237	นพ.	ชัยศักดิ์	ดำรงการเลิศ
238	พว.	นุจรินทร์	จินดาวงษ์
239	พว.	ธิตารีย์	ยงค์ประวัติ
240	พว.	ลักษมี	จ่าราช



คณะผู้ทบทวนภายนอกตรวจสอบและให้ข้อเสนอแนะ
ในการประชุมวิชาการประจำปี
สมาคมอายุรศาสตร์ผู้ป่วยนอก ครั้งที่ 7

Novel Strategies in Ambulatory Medicine: Beat and Bloom Through a Disruptive Time

วันที่ 4-6 พฤษภาคม 2565

Virtual online meeting

ในหัวข้อ Migraine Management: Clinical practice guideline

มีผู้ลงทะเบียนทั้งสิ้น

1,154 ท่าน

มีผู้เข้าฟังหัวข้อ Migraine management: Clinical practice guideline

539 views

คณะผู้ทบทวนภายนอกตรวจสอบและให้ข้อเสนอแนะ
ในการประชุมฟื้นฟูวิชาการเวชศาสตร์ครอบครัวประจำปี 2565
ของสมาคมแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป/เวชศาสตร์ครอบครัวแห่งประเทศไทย

Review of Family Medicine 2022

Webinar Conference

วันที่ 17-20 พฤษภาคม 2565

ในหัวข้อ Update in Headache Management and Guideline

วันที่ 20 พฤษภาคม 2565 เวลา 9.00-10.30 น.

มีผู้ลงทะเบียนทั้งสิ้น

200 ท่าน



สารบัญ

	หน้า
บทนำ	M
การใช้แนวทางเวชปฏิบัติการวินิจฉัยและการรักษาปวดศีรษะไมเกรน	P
การกำหนดคุณภาพหลักฐานของแนวทางเวชปฏิบัติตามวิธีมาตรฐาน	N
การกำหนดน้ำหนักคำแนะนำของแนวทางเวชปฏิบัติตามวิธีมาตรฐาน	O
บทที่ 1 แนวทางการวินิจฉัยโรคปวดศีรษะไมเกรน	1
บทที่ 2 แนวทางการรักษาโรคปวดศีรษะไมเกรนในภาวะฉุกเฉิน	16
บทที่ 3 แนวทางการรักษาโรคปวดศีรษะไมเกรนขณะมีอาการปวด ศีรษะแบบใช้ยา	23
บทที่ 4 แนวทางการรักษาโรคปวดศีรษะไมเกรนขณะมีอาการปวด ศีรษะแบบไม่ใช้ยา	34
บทที่ 5 แนวทางการรักษาโรคปวดศีรษะไมเกรนแบบป้องกันแบบใช้ยา	38
บทที่ 6 แนวทางการรักษาโรคปวดศีรษะไมเกรนแบบป้องกันแบบไม่ ใช้ยา	55
บทที่ 7 แนวทางการรักษาโรคปวดศีรษะไมเกรนแบบป้องกันแบบใช้ อาหารเสริม	60
บทที่ 8 แนวทางการรักษาโรคปวดศีรษะไมเกรนระหว่างตั้งครรภ์และ ให้นมบุตร	66

สารบัญแผนภูมิ

	หน้า
แผนภูมิที่ 1 การจำแนกปวดศีรษะไมเกรน	13



สารบัญตาราง

		หน้า
ตารางที่ 1	เกณฑ์การวินิจฉัยโรคปวดศีรษะไมเกรน	7
ตารางที่ 2	เกณฑ์การวินิจฉัย migraine with aura	9
ตารางที่ 3	เกณฑ์การวินิจฉัย chronic migraine	11
ตารางที่ 4	เกณฑ์การวินิจฉัย medication overuse headache	12
ตารางที่ 5	สรุปการใช้ยาแก้ปวดไมเกรนในกรณีฉุกเฉิน	20
ตารางที่ 6	ชนิดยาแก้ปวดและขนาดยา	29-30
ตารางที่ 7	ข้อห้าม ข้อควรระวัง และผลข้างเคียง ของยาแก้ปวดชนิดต่าง ๆ	31
ตารางที่ 8	คุณภาพหลักฐานและน้ำหนักคำแนะนำสำหรับ non-pharmacology ของการรักษาและป้องกันไมเกรน	36
ตารางที่ 9	กลุ่มยากันชัก	43
ตารางที่ 10	กลุ่มยาปิดกั้นตัวรับเบต้า	44
ตารางที่ 11	กลุ่มยาต้านเศร้า	45
ตารางที่ 12	ยาปิดกั้นตัวรับแคลเซียม	46
ตารางที่ 13	กลุ่มยา ACEI และ ARB	46
ตารางที่ 14	คุณสมบัติของ CGRP monoclonal antibody	48-49
ตารางที่ 15	การรักษาเพื่อป้องกันโรคปวดศีรษะไมเกรนด้วยวิธีที่ไม่ใช่ยา	57
ตารางที่ 16	คุณภาพหลักฐานและน้ำหนักคำแนะนำสำหรับ non-pharmacology ของการรักษาและป้องกันไมเกรน	63
ตารางที่ 17	ยาสำหรับไมเกรนในสตรีระหว่างตั้งครรภ์	69
ตารางที่ 18	ยาสำหรับไมเกรนในสตรีระหว่างให้นมบุตร	71

สารบัญกล่อง

		หน้า
กล่องที่ 1	แนวทางการพิจารณาเริ่มให้ยาป้องกันโรคไมเกรน	40
กล่องที่ 2	หลักการทั่วไปในการบริหารยาป้องกันโรคไมเกรน	41
กล่องที่ 3	แนวทางการพิจารณาหยุดการใช้ยาป้องกันโรคไมเกรน	41
กล่องที่ 4	แนวทางการพิจารณาการใช้ onabotulinumtoxin A ในผู้ป่วยไมเกรนชนิดเรื้อรัง	47
กล่องที่ 5	แนวทางการพิจารณาให้ยาในกลุ่ม CGRP monoclonal antibody สำหรับการป้องกันไมเกรน	49



บทนำ

ปวดศีรษะไมเกรน เป็นปัญหาทางด้านสาธารณสุข ก่อให้เกิดความทุพพลภาพ ไม่สามารถทำกิจวัตรประจำวันได้อย่างมีประสิทธิภาพ นำไปสู่คุณภาพชีวิตที่ลดลง ส่งผลกระทบต่อครอบครัวและสังคม เกิดความสูญเสียทั้งด้านทรัพยากรมนุษย์และเศรษฐกิจของประเทศ แต่ปวดศีรษะไมเกรนสามารถป้องกันและรักษาให้ดีขึ้นได้ หากได้รับการวินิจฉัยและการรักษาอย่างถูกต้อง ชมรมศึกษาโรคปวดศีรษะ ภายใต้สมาคมประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย เล็งเห็นประโยชน์ของแนวทางการวินิจฉัยและการรักษาปวดศีรษะไมเกรนสำหรับแพทย์ จึงร่วมกับแพทย์เฉพาะทางสาขาประสาทวิทยา จิตแพทย์ แพทย์เวชศาสตร์ฟื้นฟู อายุรแพทย์ แพทย์เวชปฏิบัติครอบครัว แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป พยาบาล ผู้มีความรู้ ความเชี่ยวชาญและมีประสบการณ์ในการดูแลรักษาผู้ป่วยปวดศีรษะไมเกรน และเภสัชกร ผู้มีความเชี่ยวชาญในเรื่องของยารักษาปวดศีรษะไมเกรน จัดทำแนวทางเวชปฏิบัติการวินิจฉัยและการรักษาปวดศีรษะไมเกรนขึ้น เพื่อนำมาใช้อ้างอิงและช่วยในการตัดสินใจในการดูแลรักษาผู้ป่วยปวดศีรษะไมเกรน

คณะผู้จัดทำ



การใช้แนวทางเวชปฏิบัติการวินิจฉัย และการรักษาปวดศีรษะไมเกรน

“แนวทางเวชปฏิบัติการวินิจฉัยและการรักษาปวดศีรษะไมเกรน” มีวัตถุประสงค์เพื่อเป็นเครื่องมือให้แพทย์เวชปฏิบัติและบุคลากรด้านสุขภาพนำมาใช้อ้างอิงและช่วยในการตัดสินใจในการดูแลรักษาผู้ป่วยปวดศีรษะไมเกรน

“แนวทางเวชปฏิบัติการวินิจฉัยและการรักษาปวดศีรษะไมเกรน” **ไม่ใช่มาตรฐานตามกฎหมายที่ต้องทำตามทุกอย่าง (gold standards)** ดังนั้นแนวทางเวชปฏิบัติที่จัดทำขึ้นเพื่อช่วยในการตัดสินใจของแพทย์และบุคลากรด้านสุขภาพเนื่องจากการดูแลรักษาผู้ป่วย มีปัจจัยทั้งจากตัวผู้ป่วยเอง สภาวะแวดล้อม หรือตัวแปรอื่นที่มีผลทำให้แพทย์ทำการตัดสินใจให้การรักษาที่แตกต่างกันออกไปได้

“แนวทางเวชปฏิบัติการวินิจฉัยและการรักษาปวดศีรษะไมเกรน” สำหรับแพทย์และบุคลากรด้านสุขภาพเล่มนี้เป็น แนวทางสำหรับแพทย์ทั่วไป อายุรแพทย์ ประสาทแพทย์ และบุคลากรด้านสุขภาพ โดยมีวัตถุประสงค์หลักเพื่อให้สามารถสืบค้น วินิจฉัย รักษา และให้คำแนะนำผู้ป่วยโรคปวดศีรษะไมเกรน อย่างเหมาะสมกับทรัพยากรทางการแพทย์ของแต่ละสถานพยาบาล

“แนวทางเวชปฏิบัติการวินิจฉัยและการรักษาปวดศีรษะไมเกรน” ฉบับนี้ได้รวบรวม องค์ความรู้ที่ทันสมัยจากแหล่งอ้างอิงต่างๆ โดยแพทย์เฉพาะทางสาขาประสาทวิทยา จิตแพทย์ แพทย์เวชศาสตร์ฟื้นฟู อายุรแพทย์ แพทย์เวชปฏิบัติครอบครัว แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป พยาบาล ผู้มีความรู้ ความเชี่ยวชาญและมีประสบการณ์ในการดูแลรักษาผู้ป่วยปวดศีรษะไมเกรน และเภสัชกร ผู้มีความเชี่ยวชาญในเรื่องของยารักษาปวด ศีรษะไมเกรน และใช้หลักเกณฑ์ในการกำหนดคุณภาพของหลักฐานและนำนักการให้คำแนะนำ ตามแนวทางของราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย โดยหวังผลในการแก้ไขปัญหาสุขภาพของผู้ป่วยโรคปวดศีรษะไมเกรน



การกำหนดคุณภาพหลักฐานของแนวทาง เวชปฏิบัติตามวิธีมาตรฐาน GRADE

(Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation)

คุณภาพหลักฐาน (Quality of Evidence)

หลักฐานประเภท A หมายถึง หลักฐานที่มีคุณภาพระดับดี (high quality) ซึ่งหมายถึง การวิจัยเพิ่มเติมจะไม่เปลี่ยนน้ำหนักคุณภาพหลักฐาน เช่น หลักฐานที่ได้จากการทบทวนแบบมีระบบ (systematic review) หรือการวิเคราะห์แปรฐาน (meta-analysis) ของการศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่าง-ควบคุม (randomized-controlled clinical trials) ที่มีผลประจักษ์ถึงประโยชน์ หรือโทษอย่างชัดเจน เป็นต้น

หลักฐานประเภท B หมายถึง หลักฐานที่มีคุณภาพระดับปานกลาง (moderate quality) ซึ่งหมายถึง การวิจัย เพิ่มเติมอาจจะเปลี่ยนแปลงน้ำหนักคุณภาพหลักฐาน เช่น หลักฐานที่ได้จาก

1. การทบทวนแบบมีระบบของการศึกษาควบคุมแต่ไม่ได้สุ่มตัวอย่าง (systematic review of non-randomized, controlled, clinical trials) ที่มีผลประจักษ์ถึงประโยชน์หรือโทษอย่างชัดเจน
2. หลักฐานจากรายงานการศึกษาตามแผนติดตามเหตุไปหาผล (cohort) หรือการศึกษาวิเคราะห์ควบคุมกรณี ย้อนหลัง (case control analytic studies) ที่ได้รับการออกแบบวิจัยเป็นอย่างดี ซึ่งมาจากสถาบันหรือกลุ่ม วิจัยมากกว่าหนึ่งแห่ง/กลุ่ม และประชากรที่ศึกษามีพื้นฐานใกล้เคียงกับประชากรที่จะนำแนวทางเวชปฏิบัติไปใช้

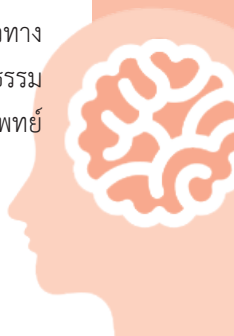
หลักฐานประเภท C หมายถึง หลักฐานที่มีคุณภาพระดับต่ำ (low quality) ซึ่งหมายถึง การวิจัยเพิ่มเติม น่าจะ เปลี่ยนแปลงน้ำหนักคุณภาพหลักฐาน เช่น หลักฐานที่ได้จาก

1. การศึกษาพรรณนา (descriptive studies) ที่พื้นฐานของประชากรที่ศึกษาใกล้เคียงกับประชากรที่จะนำแนวทางเวชปฏิบัติไปใช้
2. การศึกษาควบคุมที่มีคุณภาพพอใช้ (fair-designed, controlled clinical trial)

หลักฐานประเภท D หมายถึง หลักฐานที่มีคุณภาพระดับต่ำมาก (very low quality) ซึ่งหมายถึง ความไม่แน่ใจในคุณภาพหลักฐาน เช่น หลักฐานที่ได้จาก

1. รายงานของคณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญ ประกอบกับความเห็นพ้องหรือฉันทามติ (consensus) ของคณะผู้เชี่ยวชาญ บนพื้นฐานประสบการณ์ทางคลินิก
2. การศึกษาควบคุมที่มีคุณภาพไม่ดี (poor-designed, controlled clinical trial)

(ที่มา คู่มือการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติ ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย พ.ศ. ๒๕๖๑ ดัดแปลงจากคู่มือแนวทางการพัฒนาแนวทางเวชปฏิบัติ (Guide to Develop Clinical Practice Guidelines) พุทธศักราช ๒๕๕๙ สุรจิต สุนทรธรรม สมเกียรติ โพธิ์สัจย์ บรรณาธิการ โดย คณะอนุกรรมการแนวทางเวชปฏิบัติและการจัดการความรู้ ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย วาระ พ.ศ. ๒๕๖๑-๒๕๖๓)



การกำหนดน้ำหนักคำแนะนำของ แนวทางเวชปฏิบัติตามวิธีมาตรฐาน GRADE

(Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation)

น้ำหนักคำแนะนำ (Strength of Recommendation)

น้ำหนักคำแนะนำ “I” หรือ “แนะนำอย่างยิ่ง (strongly recommend)”

คือ ความมั่นใจของคำแนะนำให้ทำอยู่ในระดับสูง เพราะมาตรการดังกล่าวมีประโยชน์อย่างยิ่งต่อผู้ป่วย และคุ้มค่า (cost-effective) (ควรทำ) หรือความมั่นใจของคำแนะนำไม่ทำอยู่ในระดับสูง เพราะมาตรการดังกล่าวอาจเกิดโทษหรือก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วย (ไม่ควรทำ)

น้ำหนักคำแนะนำ “II” หรือ “แนะนำแบบมีเงื่อนไข (conditional recommend)”

คือ ความมั่นใจของคำแนะนำให้ทำอยู่ในระดับปานกลาง เนื่องจากมาตรการดังกล่าวอาจมีประโยชน์ต่อผู้ป่วย และอาจคุ้มค่าในภาวะจำเพาะ อาจไม่ทำก็ได้ขึ้นอยู่กับสถานการณ์และความเหมาะสม (น่าทำ) หรือความมั่นใจของคำแนะนำไม่ทำอยู่ในระดับปานกลาง เนื่องจากมาตรการดังกล่าวไม่มีประโยชน์ต่อผู้ป่วย และไม่คุ้มค่าหากไม่จำเป็น อาจทำได้กรณีมีความจำเป็น (ไม่น่าทำ)

น้ำหนักคำแนะนำ “III” หรือ “ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน (neither recommend nor against)”

คือ ความมั่นใจยังกำกวมในการให้คำแนะนำ เนื่องจากมาตรการดังกล่าวยังมีหลักฐานไม่เพียงพอในการสนับสนุนหรือคัดค้านว่า อาจมีหรืออาจไม่มีประโยชน์ต่อผู้ป่วย และอาจไม่คุ้มค่า แต่ไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วยเพิ่มขึ้น ดังนั้นการตัดสินใจกระทำขึ้นอยู่กับปัจจัยอื่นๆ (อาจทำหรืออาจไม่ทำก็ได้)

(ที่มา คู่มือการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติ ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย พ.ศ. ๒๕๖๑ ดัดแปลงจากคู่มือแนวทางการพัฒนาแนวทางเวชปฏิบัติ (Guide to Develop Clinical Practice Guidelines) พุทธศักราช ๒๕๕๙ สุรจิต สุนทรธรรม สมเกียรติ โพธิ์สัถย์ บรรณาธิการ โดย คณะอนุกรรมการแนวทางเวชปฏิบัติและการจัดการความรู้ ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย วาระ พ.ศ. ๒๕๖๑-๒๕๖๓)



บทที่ 1

แนวทางการวินิจฉัยโรคปวดศีรษะไมเกรน Diagnosis of migraine headaches

บทนำ

อาการปวดศีรษะเป็นอาการที่พบบ่อยในเวชปฏิบัติ ผู้ป่วยที่มาพบแพทย์ด้วยอาการปวดศีรษะเป็นอาการหลักโดยไม่มีปัญหาอื่น ๆ ที่ชัดเจนควรได้รับการสัมภาษณ์ประวัติและการตรวจร่างกายที่เหมาะสมเพื่อแยกแยะผู้ป่วยเป็นกลุ่มอาการปวดศีรษะแบบปฐมภูมิ (primary headache) หรือกลุ่มอาการปวดศีรษะแบบทุติยภูมิ (secondary headache) ข้อแตกต่างที่สำคัญระหว่างกลุ่มอาการปวดศีรษะแบบปฐมภูมิและทุติยภูมิ คือ ผู้ป่วยกลุ่มอาการปวดศีรษะปฐมภูมินั้นไม่มีพยาธิสภาพทางโครงสร้าง (structural lesion) ที่ทำให้เกิดอาการปวดบริเวณศีรษะและคอแต่อย่างใด โดยโรคปวดศีรษะไมเกรน (migraine headache) นั้นเป็นโรคปวดศีรษะที่พบบ่อยและจัดอยู่ในกลุ่มอาการปวดศีรษะแบบปฐมภูมิ ผู้ป่วยโรคปวดศีรษะไมเกรนมักมีอาการปวดศีรษะครึ่งซีกเป็นพัก ๆ ระยะเวลาที่มีอาการครั้งละประมาณ 4-72 ชั่วโมง หากไม่ได้รับการรักษา อาจมีลักษณะของการปวดศีรษะเป็นแบบตุ๊บ ๆ หรือปวดตามชีพจร อาจมีอาการคลื่นไส้อาเจียนร่วมด้วย และอาการปวดศีรษะมักเลวลงเมื่ออยู่ในที่แสงจ้า (photophobia) หรือได้ยินเสียงดัง (phonophobia) สำหรับแนวทางการวินิจฉัยโรคปวดศีรษะไมเกรนจะได้กล่าวโดยละเอียดต่อไป

ในขณะที่กลุ่มอาการปวดศีรษะแบบทุติยภูมินั้นมักเกิดจากการมีพยาธิสภาพทางโครงสร้างบริเวณศีรษะหรือคอ ซึ่งพยาธิสภาพนั้น ๆ ก่อให้เกิดอาการปวดศีรษะ และจำเป็นต้องได้รับการตรวจเพิ่มเติมเพื่อหาเหตุของพยาธิสภาพทางโครงสร้างนั้น ๆ เพื่อที่แพทย์จะได้ให้การรักษาอย่างถูกต้องและเหมาะสม

ประเด็นหนึ่งที่ควรไตร่ตรองเสมอในการวินิจฉัย คือ ผู้ป่วยที่มาพบแพทย์ด้วยอาการปวดศีรษะบางรายอาจมีโรคที่ทำให้เกิดอาการปวดศีรษะหลายโรคเกิดขึ้นพร้อม ๆ กัน โดยจะเป็นโรคในกลุ่มอาการปวดศีรษะแบบปฐมภูมิหรือทุติยภูมิก็ได้ เช่น ผู้ป่วยที่มีโรคปวดศีรษะไมเกรนร่วมกับโรคปวดศีรษะชนิด tension-type ผู้ป่วยที่มีโรคปวดศีรษะไมเกรนร่วมกับ myofascial pain syndrome หรือผู้ป่วยที่มีโรคปวดศีรษะไมเกรนร่วมกับโรคกระดูกต้นคอเสื่อม (cervical spondylosis) เป็นต้น หากข้อมูลจากการสัมภาษณ์ประวัติและการตรวจร่างกายบ่งบอกว่าผู้ป่วยน่าจะมีโรคปวดศีรษะหลายชนิดแล้วก็ควรให้การวินิจฉัยอย่างครบถ้วน เพื่อประสิทธิภาพสูงสุดของการวางแผนตรวจเพิ่มเติมและการรักษาผู้ป่วย

การสัมภาษณ์ประวัติผู้ป่วยที่มีอาการปวดศีรษะมีแนวทางอย่างไร

การสัมภาษณ์ประวัติถือว่ามีความสำคัญอย่างยิ่งยวด เนื่องจากข้อมูลจากประวัติถ้าเป็นข้อมูลการเจ็บป่วยที่เรียงตามลำดับเวลา ตั้งแต่อดีตจนถึงปัจจุบัน ทำให้แพทย์ทราบได้ว่าลักษณะต่าง ๆ ของอาการปวดศีรษะในช่วงแรกของการเจ็บป่วยเป็นอย่างไร มีความแตกต่างจากอาการในปัจจุบันหรือไม่ อย่างไร รวมถึงทำให้ทราบลักษณะการดำเนินโรคในผู้ป่วยแต่ละรายด้วย การวิเคราะห์ข้อมูลเหล่านี้มีส่วนช่วยอย่างมากในการวินิจฉัยแยกโรคว่าอาการปวดศีรษะนั้นเป็นแบบปฐมภูมิหรือแบบทุติยภูมิ หากผู้ป่วยมีอาการเข้าได้กับกลุ่มอาการปวดศีรษะแบบปฐมภูมิ ข้อมูลจากประวัติก็เป็นส่วนสำคัญที่จะแยกแยะผู้ป่วยเป็นภาวะปวดศีรษะปฐมภูมิชนิดใด



และหากผู้ป่วยมีอาการเข้าได้กับกลุ่มอาการปวดศีรษะแบบทุติยภูมิแล้วนั้น ข้อมูลจากประวัติก็มีส่วนช่วยในการบอกถึงสาเหตุ (etiology) ของพยาธิสภาพทางโครงสร้างได้เช่นกัน การสัมภาษณ์ประวัติผู้ป่วยที่มีอาการปวดศีรษะนั้นไม่ได้มีแนวทางที่แน่นอน ขึ้นกับความชำนาญของแพทย์แต่ละราย ในที่นี้จะกล่าวถึงแนวทางหนึ่งในการรวบรวมข้อมูลที่ควรได้จากการสัมภาษณ์ประวัติผู้ป่วยที่มีอาการปวดศีรษะ ดังนี้^(1,2)

1. ตำแหน่งของการปวด (location of pain) อาจแบ่งได้เป็น 3 ลักษณะ คือ ปวดศีรษะเฉพาะที่ (focal headache) ปวดศีรษะครึ่งซีก (lateralized headache) หรือปวดศีรษะทั่ว ๆ (diffused headache)

a. หากผู้ป่วยปวดศีรษะเฉพาะที่ (focal headache) ต้องระบุว่าปวดตำแหน่งใด ตำแหน่งที่ปวดนั้นสามารถบอกขนาดและขอบเขตได้ชัดเจนหรือไม่ อย่างไร และหากมีหลายตำแหน่งแล้วมีบริเวณใดที่ปวดโดดเด่นกว่าบริเวณอื่นหรือไม่

b. หากผู้ป่วยปวดศีรษะครึ่งซีก (lateralized headache) ต้องระบุว่าปวดบริเวณใดเป็นพิเศษ เช่น กระบอกตา หน้าผาก ขมับ ท้ายทอย และต้องระบุว่าปวดครึ่งซีกนั้นย้ายข้างได้หรือไม่

c. หากผู้ป่วยปวดศีรษะทั่ว ๆ (diffused headache) ควรระบุว่าตำแหน่งใดที่อาการปวดโดดเด่นเป็นพิเศษหรือไม่

2. ลักษณะของอาการปวดศีรษะที่ผู้ป่วยรู้สึก (character of pain) ข้อมูลในส่วนนี้มีส่วนช่วยในการวินิจฉัยในกรณีที่ผู้ป่วยมีลักษณะการปวดที่เด่นชัดและสามารถบรรยายได้ เช่น การปวดแบบตบ ๆ (throbbing pain) มักสัมพันธ์กับอาการปวดศีรษะที่เกิดจากหลอดเลือด (vascular headache) เช่น โรคปวดศีรษะไมเกรน โรคหลอดเลือดผิดปกติในสมอง เป็นต้น การปวดแบบแสบ ๆ คล้ายไฟช็อต (electrical shock sensation) มักสัมพันธ์กับอาการปวดศีรษะหรือปวดใบหน้าซึ่งเกิดจากความผิดปกติของเส้นประสาท (neuropathic pain) เช่น occipital neuralgia, trigeminal neuralgia เป็นต้น อย่างไรก็ตามอาการปวดศีรษะในผู้ป่วยจำนวนมากมักมีลักษณะไม่เด่นชัด ทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถให้ข้อมูลเรื่องลักษณะของอาการปวดได้ นอกจากนี้ผู้ป่วยบางรายอาจให้ข้อมูลลักษณะการปวดที่ไม่ได้บ่งชี้ถึงการวินิจฉัยที่จำเพาะ เช่น การปวดแบบตื้อ ๆ การปวดแบบแน่น ๆ เป็นต้น

3. รูปแบบของการปวดศีรษะ (pattern of pain) คือ ผู้ป่วยมีอาการปวดศีรษะเป็น ๆ หาย ๆ ซึ่งค้นโดยช่วงที่ไม่มีอาการปวดเลย (pain-free interval) หรือปวดศีรษะตลอดเวลา

a. หากผู้ป่วยมีอาการปวดศีรษะเป็น ๆ หาย ๆ จำเป็นต้องทราบข้อมูลเพิ่มเติมดังนี้

i. รูปแบบของตำแหน่งในการปวดศีรษะแต่ละครั้ง – ในการปวดศีรษะแต่ละครั้งนั้นมีตำแหน่งการปวดเป็นอย่างไร เหมือนเดิมในการปวดทุกครั้ง หรือมีความแตกต่างกันในแต่ละครั้ง

ii. ความรุนแรงของการปวดศีรษะแต่ละครั้ง – อาการปวดศีรษะในแต่ละครั้งมีความรุนแรงระดับใด และมีความรุนแรงมีความแตกต่างกันในการปวดแต่ละครั้งหรือไม่ อย่างไร

iii. ระยะเวลาของการปวดแต่ละครั้ง – ระยะเวลา นับตั้งแต่เริ่มปวดจนถึงหายปวดศีรษะแต่ละครั้งเป็นเท่าใด หากผู้ป่วยได้รับยาแก้ปวดแล้วอาการปวดทุเลาลงในเวลาเท่าใด และหากได้รับยาแก้ปวดแล้วระยะเวลาของการปวดต่างกับการไม่ได้รับยาหรือไม่ อย่างไร

iv. การดำเนินโรคของการปวดศีรษะแต่ละครั้ง – ในการปวดแต่ละครั้งนั้นมีอาการตอนแรกเริ่ม (onset) เป็นอย่างไร (ปวดขึ้นรุนแรงในทันทีทันใด (thunderclap headache), ปวดมากขึ้นอย่างรวดเร็ว, ค่อย ๆ ปวดมากขึ้นอย่างช้า ๆ ฯลฯ) ใช้เวลานานเท่าใดจึงจะถึงจุดที่ปวดรุนแรงที่สุด และตอนที่หายปวดนั้นอาการหายไปทันทีหรืออาการปวดค่อย ๆ ลดลง



v. **การดำเนินโรคในภาพรวม** – นับตั้งแต่อดีตจนถึงปัจจุบันอาการปวดศีรษะมีการเปลี่ยนแปลงไปหรือไม่ อย่างไร ทั้งในแง่ตำแหน่งของการปวด รูปแบบของการปวด ความรุนแรงของการปวด ระยะเวลาของการปวด และลักษณะการดำเนินโรคของการปวดศีรษะแต่ละครั้ง

b. หากผู้ป่วยปวดศีรษะตลอดเวลา จำเป็นต้องทราบข้อมูลเกี่ยวกับการดำเนินโรคเพิ่มเติม ได้แก่

i. **ลักษณะอาการตอนแรกเริ่ม (onset)** – ปวดขึ้นรุนแรงในทันทีทันใด (thunderclap headache), ปวดมากขึ้นอย่างรวดเร็ว, ค่อย ๆ ปวดมากขึ้นอย่างช้า ๆ ฯลฯ

ii. **รูปแบบการปวดในวันหนึ่ง ๆ (diurnal pattern)** – ความแตกต่างของอาการปวดระหว่างช่วงกลางวันกับกลางคืน การปวดศีรษะมากในช่วงเช้าของทุกวัน หรืออาการปวดที่เลวลงเวลามีกิจกรรม ฯลฯ

iii. **การเปลี่ยนแปลงของอาการตามระยะเวลาที่ผ่านมา (clinical progression)** – ปวดคงที่ตลอดเวลา (constant headache) หรือปวดมากขึ้นเรื่อย ๆ (progressive headache)

4. ปัจจัยที่ส่งผลต่อรูปแบบการปวดและการดำเนินโรค

a. **ปัจจัยที่ช่วยให้อาการปวดศีรษะทุเลาลง (relieving factors)** เช่น การเปลี่ยนท่าทาง การอยู่ในที่มืด การอยู่ในที่เงียบ การนอนหลับ ฯลฯ

b. **ปัจจัยที่ทำให้อาการปวดศีรษะเลวลงหรือปัจจัยที่กระตุ้นให้เกิดอาการปวดศีรษะ (worsening or aggravating factors)** เช่น การเปลี่ยนท่าทาง การใช้แรง การออกกำลังกาย การอยู่ในที่แสงจ้า การได้ยินเสียงดัง การได้กลิ่นเฉพาะอย่าง การรับประทานอาหาร/เครื่องดื่มต่าง ๆ การไอ/จาม/เบ่ง ฯลฯ

c. **ยาที่ผู้ป่วยรับประทานเพื่อรักษาอาการปวดศีรษะ** ทั้งยาที่เคยใช้ในอดีตและยาที่ยังใช้อยู่ในปัจจุบัน นับรวมทั้งยารับประทานและยาฉีด โดยระบุว่ายาแต่ละชนิดสามารถช่วยบรรเทาอาการปวดศีรษะได้มากน้อยเพียงใด รวมถึงระยะเวลาและความถี่ในการใช้ยาแต่ละชนิด

5. **อาการร่วมอื่น ๆ (associated symptoms)** ดังต่อไปนี้ โดยควรถามถึงความสัมพันธ์กับการดำเนินโรคของอาการร่วมต่าง ๆ ว่าเกิดขึ้นสัมพันธ์กับช่วงที่ปวดรุนแรงหรือไม่ อย่างไร

a. อาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อบริเวณคอและไหล่

b. อาการคลื่นไส้ อาเจียน

c. ความผิดปกติเกี่ยวกับการมองเห็น

d. ความผิดปกติเกี่ยวกับการได้ยินเสียง

e. อาการเวียนศีรษะ

f. ความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติบริเวณศีรษะ เช่น ตาแดง น้ำตาไหล น้ำมูกไหล ฯลฯ

g. อาการของโรคทางกายอื่น ๆ เช่น อาการไข้ อ่อนเพลีย ปวดเมื่อยตามร่างกาย ฯลฯ

ตามที่ได้กล่าวไปแล้วว่าข้อมูลทั้งหมดที่ได้จากการสัมภาษณ์ประวัตินี้มีประโยชน์อย่างมากในการวิเคราะห์เพื่อแยกผู้ป่วยเป็นภาวะปวดศีรษะปฐมภูมิหรือทุติยภูมิ หากผู้ป่วยเป็นภาวะปวดศีรษะปฐมภูมิแล้วน่าจะเป็นโรคชนิดใด และหากผู้ป่วยเป็นภาวะปวดศีรษะทุติยภูมิแล้วน่าจะเกิดจากเหตุของพยาธิสภาพแบบใด อย่างไรก็ตาม การที่จะนำข้อมูลต่าง ๆ มาวิเคราะห์ได้อย่างถูกต้องนั้นจำเป็นต้องมีความรู้เกี่ยวกับลักษณะทางคลินิกของโรคปวดศีรษะแต่ละชนิดในระดับหนึ่งโดยเฉพาะลักษณะทางคลินิกของภาวะปวดศีรษะปฐมภูมิ ข้อมูลเหล่านี้สามารถศึกษาได้จากเกณฑ์การวินิจฉัยโรคปวดศีรษะแต่ละชนิดใน International Classification of Headache Disorders-3 (ICHD-3)⁽³⁾ สำหรับในที่นี่จะยังไม่กล่าวถึงแนวทางการวิเคราะห์ข้อมูลจากการสัมภาษณ์ประวัติผู้ป่วยที่มีอาการปวดศีรษะ



แนวทางการตรวจร่างกายผู้ป่วยที่มีอาการปวดศีรษะเป็นอย่างไร

การวิเคราะห์ข้อมูลจากการสัมภาษณ์ประวัติทำให้พอแยกได้ว่าผู้ป่วยเป็นภาวะปวดศีรษะปฐมภูมิชนิดใด หรือภาวะปวดศีรษะทุติยภูมิที่มีพยาธิสภาพจากเหตุใด หลังจากนั้นจึงควรทำการตรวจร่างกายให้สอดคล้องกับข้อมูลที่ได้จากการสัมภาษณ์ประวัติ ดังนี้

1. หากข้อมูลที่ได้จากการสัมภาษณ์ประวัติบ่งบอกว่าผู้ป่วยน่าจะเป็นภาวะปวดศีรษะปฐมภูมิ ควรตรวจร่างกายเพื่อแยกโรคต่าง ๆ ที่แท้จริงแล้วเป็นภาวะปวดศีรษะทุติยภูมิแต่ให้อาการคล้ายคลึงกับภาวะปวดศีรษะปฐมภูมิ เช่น

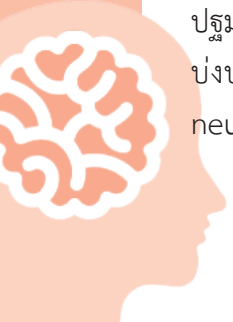
a. การวัดความดันโลหิต ควรพิจารณาตรวจในกรณีที่ผู้ป่วยปวดศีรษะทั่ว ๆ (diffused headache) โดยความดันโลหิตตั้งแต่ 180/120 มิลลิเมตรปรอทขึ้นไปสามารถทำให้ผู้ป่วยมีอาการปวดศีรษะจากภาวะความดันโลหิตสูง (headache attributed to arterial hypertension) ได้ และที่สำคัญคือผู้ป่วยความดันโลหิตสูงหลาย ๆ รายมักมีความดันโลหิตไม่คงที่ ดังนั้นจึงอาจมีอาการปวดศีรษะแบบตุ๊บ ๆ เป็นพัก ๆ (คล้ายคลึงกับลักษณะการปวดในภาวะปวดศีรษะปฐมภูมิ) โดยเฉพาะในช่วงที่ความดันโลหิตสูงมาก และช่วงที่ความดันโลหิตลดลงก็ไม่มีอาการปวด

b. การตรวจหาอาการแสดงของภาวะความดันในโพรงกะโหลกศีรษะสูง (increased intracranial pressure) ได้แก่ การตรวจ ocular fundus โดยหากพบ papilledema และ/หรือ absence of retinal venous pulsation อาจบ่งบอกว่าผู้ป่วยมีภาวะความดันในโพรงกะโหลกศีรษะสูง เนื่องจากโรคที่มีการเพิ่มขึ้นของความดันในโพรงกะโหลกศีรษะในช่วงแรกอาจมีอาการปวดเป็นพัก ๆ ซึ่งคล้ายคลึงกับอาการของภาวะปวดศีรษะปฐมภูมิ

c. การฟัง cranial bruit โดยหากพบว่าผู้ป่วยมี cranial bruit อาจบ่งบอกถึงการมีหลอดเลือดผิดปกติ เช่น arterio-venous malformation หรือ arterio-venous fistula ซึ่งสามารถให้อาการปวดศีรษะตุ๊บ ๆ เป็นพัก ๆ คล้ายกับอาการของภาวะปวดศีรษะปฐมภูมิได้ วิธีการฟัง cranial bruit ทำได้โดยการใช้ stethoscope วางบนบ่าตาและตำแหน่งอื่น ๆ บนกะโหลกศีรษะ⁽⁴⁾ การฟัง cranial bruit นี้ ไม่จำเป็นต้องกระทำในผู้ป่วยปวดศีรษะปฐมภูมิทุกราย โดยให้พิจารณาตามความเหมาะสมเป็นราย ๆ ไป

d. การตรวจหาพยาธิสภาพของกระดูกสันหลังระดับคอ เช่น การตรวจช่วงการเคลื่อนไหว (range of motion) ทั้งในแกน flexion, extension และ rotation การตรวจด้วยการกระตุ้น (provocative test) ต่าง ๆ ไม่ว่าจะเป็นการกดศีรษะลงตรง ๆ (cervical compression test) การยกศีรษะขึ้นจากบ่า (cervical distraction test) การกดศีรษะลงในแนวเฉียงหรือบิดหมุนศีรษะไปข้างข้างที่มีอาการ (Spurling test) เป็นต้น เนื่องจากผู้ป่วยที่มีพยาธิสภาพของกระดูกสันหลังระดับคอ อาจมีอาการคล้ายคลึงกับโรคปวดศีรษะปฐมภูมิชนิด tension-type headache ร่วมกับโรค myofascial pain syndrome ได้ การตรวจกระดูกสันหลังระดับคอนี้ไม่จำเป็นต้องกระทำในผู้ป่วยปวดศีรษะปฐมภูมิทุกราย ให้พิจารณาตามความเหมาะสมเป็นราย ๆ ไป

e. การตรวจร่างกายทางระบบประสาทโดยทั่วไป เพื่อหา focal neurological deficit เนื่องจากอาการปวดศีรษะที่เกิดจากพยาธิสภาพทางโครงสร้างของสมองบางครั้งอาจมีอาการคล้ายคลึงกับภาวะปวดศีรษะปฐมภูมิได้ อย่างไรก็ตามหากตรวจพบ focal neurological deficit ในผู้ป่วยที่ข้อมูลจากการสัมภาษณ์ประวัติบ่งบอกว่า เป็นภาวะปวดศีรษะปฐมภูมิแล้ว แพทย์จะต้องวิเคราะห์อย่างรอบคอบและระมัดระวังว่า focal neurological deficit ที่ตรวจพบนั้นเกี่ยวข้องกับอาการปวดศีรษะจริงหรือไม่ ตัวอย่างเช่น หากผู้ป่วยรายหนึ่ง



มีข้อมูลจากการสัมภาษณ์ประวัติบ่งบอกว่าเป็นโรคปวดศีรษะไมเกรน ซึ่งเป็นภาวะปวดศีรษะปฐมภูมิ แต่กลับตรวจพบว่าไม่สามารถก่อกองตาได้สุด แพทย์ผู้ตรวจก็ต้องทำการวิเคราะห์อย่างรอบคอบว่าแท้จริงแล้วอาการปวดศีรษะกับการที่ผู้ป่วยก่อกองตาไม่สุดนั้นมีความสัมพันธ์กันหรือไม่ หากสัมพันธ์กันผู้ป่วยก็น่าจะเป็นภาวะปวดศีรษะทุติยภูมิแต่ให้อาการคล้ายคลึงกับโรคปวดศีรษะไมเกรน แต่หากไม่สัมพันธ์กันก็หมายความว่าผู้ป่วยน่าจะมีอาการปวดศีรษะจากโรคปวดศีรษะไมเกรน ร่วมกับมีความผิดปกติอีกอย่างหนึ่งที่ทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถก่อกองตาได้สุด เป็นต้น

2. หากข้อมูลที่ได้จากการสัมภาษณ์ประวัติบ่งบอกว่าผู้ป่วยน่าจะเป็นภาวะปวดศีรษะทุติยภูมิ
แพทย์ควรตรวจร่างกายเพื่อหาข้อมูลสนับสนุนข้อมูลจากการสัมภาษณ์ประวัติ เช่น

a. กรณีปวดศีรษะทั่ว ๆ (diffused headache) หากสงสัยเยื่อหุ้มสมองอักเสบควรวัดไข้และตรวจหาอาการแสดงของการระคายเคืองต่อเยื่อหุ้มสมอง (signs of meningeal irritation) เช่น neck stiffness, Kernig's sign หากสงสัยภาวะ subarachnoid hemorrhage ควรตรวจหาอาการแสดงของการระคายเคืองต่อเยื่อหุ้มสมอง และตรวจ ocular fundus เพื่อดู subhyaloid hemorrhage หากสงสัยว่าเป็นการปวดศีรษะจากโรคทางกาย ควรตรวจร่างกายทั่วไปเพื่อหาสาเหตุที่อาจเกี่ยวข้องกับอาการปวดศีรษะได้ เช่น ไข้ ความดันโลหิตสูง เป็นต้น หากสงสัยว่าผู้ป่วยปวดศีรษะจากภาวะความดันในโพรงกะโหลกศีรษะสูงควรตรวจ ocular fundus เพื่อดูว่ามี papilledema และ/หรือ absence of retinal venous pulsation หรือไม่ เป็นต้น นอกจากนี้แล้วยังควรตรวจร่างกายทางระบบประสาทเพื่อหา focal neurological deficit ด้วย

b. กรณีปวดศีรษะครึ่งซีก (lateralized headache) หากสงสัยโรคภายในโพรงกะโหลกศีรษะ บริเวณหนึ่งบริเวณใดควรตรวจร่างกายทางระบบประสาทโดยละเอียดเพื่อหา focal neurological deficit

c. กรณีปวดศีรษะเฉพาะที่ (focal headache) นอกเหนือไปจากการตรวจร่างกายทางระบบประสาทเพื่อหา focal neurological deficit แล้ว หากสงสัยพยาธิสภาพของ paracranial structure ต่าง ๆ เช่น โรคของไซนัส โรคในเบ้าตา โรคของหูชั้นกลาง ก็ควรตรวจ paracranial structure นั้น ๆ โดยตรง

Red flag symptoms and signs ในโรคปวดศีรษะคืออะไร และควรใช้เมื่อใด

ภายหลังจากการวิเคราะห์ข้อมูลต่าง ๆ ที่ได้จากการสัมภาษณ์ประวัติและการตรวจร่างกาย จนได้การวินิจฉัยขั้นต้น (provisional diagnosis) แล้ว หากพบว่าผู้ป่วยมีอาการหรืออาการแสดงที่เป็น red flag symptoms and signs ควรตระหนักว่าอาการปวดศีรษะของผู้ป่วยนั้นอาจมีเหตุจากกลุ่มอาการปวดศีรษะแบบทุติยภูมิร่วมด้วย โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกรณีที่การวินิจฉัยขั้นต้นเป็นโรคในกลุ่มอาการปวดศีรษะปฐมภูมิ อาการและอาการแสดงเหล่านี้ ได้แก่

1. Side-locked headache เนื่องจากโรคในกลุ่มอาการปวดศีรษะปฐมภูมิที่มีอาการปวดแบบครึ่งซีก เช่น โรคปวดศีรษะไมเกรน มักมีการย้ายซีกของอาการปวดศีรษะในแต่ละครั้งได้ ดังนั้นหากผู้ป่วยปวดศีรษะซีกใดซีกหนึ่งเป็น ๆ หาย ๆ หรือปวดมาเป็นระยะเวลานานโดยไม่ย้ายซีกเลยควรระมัดระวังโรคในกลุ่มอาการปวดศีรษะแบบทุติยภูมิ⁽⁵⁾

2. Focal headache ในตำแหน่งต่าง ๆ ได้แก่ บริเวณเบ้าตา บริเวณใบหน้า และบริเวณ mastoid ซึ่งมักบ่งบอกถึงพยาธิสภาพทางโครงสร้างของ paracranial structure ตามตำแหน่งนั้น ๆ⁽¹⁾



3. Thunderclap headache หมายถึง อาการปวดศีรษะที่มีความรุนแรงมาก (severe headache) และใช้ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มปวดจนถึงจุดที่รุนแรงที่สุดอย่างรวดเร็วภายใน 1 นาที (abrupt, sudden onset) มักสัมพันธ์กับ subarachnoid hemorrhage หรือโรคอื่น ๆ ที่มีความผิดปกติทางโครงสร้างของหลอดเลือดในสมอง เช่น intracerebral hemorrhage, cerebral venous thrombosis, unruptured aneurysm, reversible cerebral vasoconstriction syndrome หรือ pituitary apoplexy เป็นต้น แม้ว่า thunderclap headache จะเป็นอาการของโรคในกลุ่มอาการปวดศีรษะปฐมภูมิบางโรคได้ แต่ควรระมัดระวังโรคในกลุ่มอาการปวดศีรษะทุติยภูมิดังกล่าวเสมอ^(3,6)

4. Previous headache with changes in clinical symptom ในที่นี้หมายถึงผู้ป่วยที่มีโรคปวดศีรษะอยู่เดิม แล้วอาการปวดหัวมีลักษณะทางคลินิกเปลี่ยนแปลงไปจากเดิมอย่างชัดเจน ไม่ว่าจะเป็นการเปลี่ยนแปลงของตำแหน่งการปวด (location) ลักษณะการปวด (character) รูปแบบการปวด (character) หรือการดำเนินโรค (clinical course) ก็ตาม ให้พึงระวังว่าผู้ป่วยอาจมีการเจ็บป่วยด้วยโรคปวดศีรษะชนิดอื่น ๆ โดยเฉพาะอย่างยิ่งโรคในกลุ่มอาการปวดศีรษะทุติยภูมิแทรกซ้อนขึ้นมา จึงควรทำการประเมินผู้ป่วยซ้ำโดยละเอียดอีกครั้ง ไม่ควรด่วนสรุปว่าเป็นโรคปวดศีรษะเดิมที่มีอาการรุนแรงขึ้น⁽⁶⁾

5. Headache awakening patients from sleep เนื่องจากโรคในกลุ่มอาการปวดศีรษะปฐมภูมิมักมีอาการตื่นขึ้นขณะนอนหลับ ยกเว้นโรคปวดศีรษะแบบคลัสเตอร์ (cluster headache) ที่เป็นโรคในกลุ่มอาการปวดศีรษะปฐมภูมิแต่ผู้ป่วยมักมี awakening headache⁽⁷⁾

6. Positional headache หมายถึง อาการปวดศีรษะที่มีการเปลี่ยนแปลงความรุนแรงตามท่าทางของร่างกายอย่างชัดเจน เช่น อาการปวดศีรษะที่เลวลงเมื่อเปลี่ยนท่าทางจากนอนเป็นนั่ง/ยืน (orthostatic headache) ที่อาจบ่งบอกถึงภาวะความดันในโพรงกะโหลกศีรษะต่ำ (intracranial hypotension) เป็นต้น^(3,6)

7. New-onset headache in specific population ประชากรกลุ่มเหล่านี้ได้แก่ ผู้สูงอายุอายุ 65 ปีขึ้นไป สตรีมีครรภ์หรือสตรีในระยะหลังคลอดบุตร และผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง อาการปวดศีรษะในประชากรกลุ่มเหล่านี้มีความสัมพันธ์กับกลุ่มอาการปวดศีรษะทุติยภูมิมากกว่าประชากรทั่วไปอย่างชัดเจน จึงต้องเพิ่มความระมัดระวังในการวิเคราะห์ข้อมูลทางคลินิกและการวินิจฉัย⁽⁶⁾

ทั้งนี้ไม่ควรใช้ red flag symptoms and signs เป็นหลักในการวินิจฉัยผู้ป่วย เนื่องจากทำให้การวินิจฉัยผิดพลาดได้ง่าย นอกจากนี้การที่ไม่มี red flag symptoms and signs ก็ไม่ได้หมายความว่าผู้ป่วยไม่ได้เป็นโรคในกลุ่มอาการปวดศีรษะทุติยภูมิ⁽⁸⁾ สิ่งที่ควรปฏิบัติคือการวิเคราะห์ข้อมูลในภาพรวมที่ได้จากการสัมภาษณ์ประวัติและการตรวจร่างกาย เพื่อให้ได้มาซึ่งการวินิจฉัยที่ถูกต้องและเหมาะสมที่สุด และใช้ red flag symptoms and signs เป็นข้อพึงระวังถึงกลุ่มอาการปวดศีรษะทุติยภูมิในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการหรืออาการแสดงทางคลินิกเหล่านี้ร่วมด้วย

โรคปวดศีรษะไมเกรนมีกี่ประเภท

โรคปวดศีรษะไมเกรนเป็นโรคที่พบได้บ่อย และก่อให้เกิดปัญหาในการทำงานและการดำเนินชีวิตประจำวันของผู้ป่วยได้มาก^(9,10) หากพิจารณาจากความถี่ของการปวดศีรษะแล้วจะสามารถแบ่งผู้ป่วยโรคปวดศีรษะไมเกรนได้เป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ **episodic migraine** และ **chronic migraine^(3,11)** นิยามอย่างคร่าว ๆ สำหรับผู้ป่วย



episodic migraine คือผู้ป่วยที่มีความถี่ของการปวดศีรษะเดือนละไม่เกิน 15 วัน และสำหรับผู้ป่วย chronic migraine คือผู้ป่วยที่มีความถี่ของการปวดศีรษะมากกว่าหรือเท่ากับ 15 วันต่อเดือนมาเป็นเวลามากกว่า 3 เดือน ซึ่งจะได้กล่าวรายละเอียดภายหลัง ในเบื้องต้นนี้จะกล่าวถึงรายละเอียดและเกณฑ์การวินิจฉัย episodic migraine ก่อน โดย episodic migraine นี้ จำแนกได้เป็นสองประเภทหลัก คือ migraine without aura และ migraine with aura

การวินิจฉัยโรคปวดศีรษะ migraine without aura และ migraine with aura มีแนวทางอย่างไร

ในปัจจุบัน International Headache Society (IHS) ได้มีการระบุเกณฑ์การวินิจฉัยโรคปวดศีรษะไมเกรนไว้ใน International Classification of Headache Disorders-3 (ICHD-3) โดยอาศัยลักษณะทางคลินิกของอาการปวดศีรษะและอาการร่วมอื่น ๆ ในผู้ป่วยไมเกรน ดังแสดงใน [ตารางที่ 1](#)

[ตารางที่ 1](#) เกณฑ์การวินิจฉัยโรคปวดศีรษะไมเกรน⁽³⁾

- | |
|---|
| A. ผู้ป่วยมีอาการปวดศีรษะอย่างน้อย 5 ครั้ง และอาการปวดศีรษะแต่ละครั้งตรงตามเกณฑ์ข้อ B-D |
| B. อาการปวดศีรษะแต่ละครั้งมีระยะเวลา 4-72 ชั่วโมง (ในกรณีที่ไม่ได้รักษา หรือรักษาไม่ได้ผล) |
| C. อาการปวดศีรษะมีลักษณะอย่างน้อย 2 ใน 4 ข้อ ได้แก่ <ol style="list-style-type: none"> 1) ปวดศีรษะซีกเดียว* 2) ลักษณะของการปวดศีรษะเป็นแบบตุบ ๆ หรือปวดตามชีพจร 3) ความรุนแรงของการปวดอยู่ในระดับปานกลางหรือระดับมาก 4) อาการปวดศีรษะรุนแรงขึ้นโดยสัมพันธ์กับกิจกรรมในชีวิตประจำวัน หรือทำให้ต้องหลีกเลี่ยงกิจกรรมในชีวิตประจำวันนั้น ๆ |
| D. ขณะมีอาการปวดศีรษะ มีลักษณะอาการร่วมอย่างน้อย 1 ข้อ ได้แก่ <ol style="list-style-type: none"> 1) อาการคลื่นไส้ และ/หรืออาเจียน 2) การอยู่ในที่แสงจ้าและการได้ยินเสียงดังทำให้มีอาการปวดศีรษะเลวลง (photophobia and phonophobia) |
| E. ไม่เข้ากับเกณฑ์การวินิจฉัยโรคอื่น ๆ ใน ICHD-3** |

* แม้ว่าเกณฑ์การวินิจฉัย ICHD-3 จะระบุอาการปวดศีรษะซีกเดียวเป็นสำคัญ แต่จากการศึกษาในประเทศไทยและการศึกษาอื่น ๆ พบว่าผู้ป่วยโรคปวดศีรษะไมเกรนกว่าครึ่งหนึ่งมีอาการปวดศีรษะทั่ว ๆ หรือปวดทั้งสองซีก⁽¹²⁻¹⁴⁾ ดังนั้นผู้วินิจฉัยจึงควรประยุกต์ใช้เกณฑ์ข้อนี้ในผู้ป่วยอย่างระมัดระวัง รวมถึงพิจารณารายละเอียดอื่น ๆ ของการปวดศีรษะให้รอบด้านด้วย

** ผู้วินิจฉัยควรมีข้อมูลจากการสัมภาษณ์ประวัติและการตรวจร่างกายอย่างเพียงพอ เพื่อให้มั่นใจว่าผู้ป่วยไม่ได้มีอาการหรืออาการแสดงที่เข้าได้กับภาวะปวดศีรษะปฐมภูมิอื่น ๆ หรือภาวะปวดศีรษะทุติยภูมิที่คล้ายคลึงกับโรคปวดศีรษะไมเกรน



อย่างไรก็ตามผู้ป่วย episodic migraine สามารถจำแนกได้เป็น 2 กลุ่มหลัก ๆ กลุ่มแรกซึ่งพบบ่อยกว่า คือผู้ป่วยโรคปวดศีรษะไมเกรนที่ไม่มีอาการทางระบบประสาทใด ๆ นำมาก่อนอย่างชัดเจน (**migraine without aura หรือ common migraine**) ผู้ป่วยเหล่านี้สามารถในเกณฑ์การวินิจฉัย **ตารางที่ 1** พิจารณาเป็นแนวทางการวินิจฉัยได้เลย ส่วนผู้ป่วยกลุ่มที่สองซึ่งพบน้อยกว่า คือผู้ป่วยไมเกรนที่มีอาการทางระบบประสาทนำมาก่อน (**migraine with aura หรือ classical migraine**)

อาการทางระบบประสาทที่เกิดขึ้นก่อนการปวดศีรษะไมเกรนที่เรียกว่า aura นี้ เกิดจากกลไกทางพยาธิสรีรวิทยาที่เรียกว่า cortical spreading depression (CSD)⁽¹⁵⁻¹⁷⁾ ซึ่งทำให้มีอาการทางคลินิกเป็นความผิดปกติทางระบบประสาทที่เป็นอยู่ชั่วคราวและสามารถกลับเป็นปกติได้เอง อาการ aura นี้ยังจำแนกได้เป็นอาการ aura ตามแบบฉบับ (typical aura) และอาการ aura ที่ไม่เป็นแบบฉบับ (atypical aura)

อาการ aura ตามแบบฉบับ (typical aura) นั้นมีลักษณะทางคลินิกได้หลากหลายรูปแบบ รูปแบบที่พบบ่อยที่สุดคือความผิดปกติทางการมองเห็น (visual aura) ซึ่งพบได้มากกว่าร้อยละ 90 ในผู้ป่วย migraine with aura⁽³⁾ โดยผู้ป่วยจำนวนมากมักรายงานว่า visual aura เกิดขึ้นเป็นเส้นซิกแซกที่เป็นแสงระยิบระยับ (scintillating zigzag figure) อยู่บริเวณลานสายตาส่วนกลางก่อน จากนั้นค่อย ๆ กระจายออกไปยังลานสายตาส่วนนอกทางซีกใดซีกหนึ่ง โดยที่บริเวณที่เป็นแสงระยิบระยับมาก่อนมักกลายเป็นเงามืด (scotoma) เมื่อแสงระยิบระยับนั้นได้กระจายออกไปแล้ว ทั้งนี้ visual aura ในผู้ป่วยบางรายอาจมีลักษณะเป็นเงามืดอย่างเดียวโดยไม่มีแสงระยิบระยับได้ รูปแบบของ aura ที่พบบ่อยเป็นลำดับถัดมาคือความผิดปกติทางการรู้สึกสัมผัส (somatosensory aura) ซึ่งมักเกิดขึ้นเป็นความรู้สึกผิดปกติ หรือความรู้สึกลดลงที่บริเวณต่าง ๆ ของร่างกายซีกใดซีกหนึ่ง โดยเฉพาะอย่างยิ่งบริเวณมือและปาก (cheiro-oral numbness) อาการอีกรูปแบบหนึ่งของ typical aura คือความผิดปกติทางภาษา (speech or language disturbances) โดยมักเกิดขึ้นในลักษณะของการพูดที่ช้าลง การพูดติดขัด หรือความผิดปกติของภาษาแบบ aphasia ซึ่งมักจะแยกประเภทได้ยาก^(3,18) ส่วนรูปแบบอาการของ atypical aura นั้น ได้แก่ อาการอ่อนแรงครึ่งซีก (hemiplegia) อาการผิดปกติทางการทำงานของก้านสมอง (brainstem aura) และอาการผิดปกติของจอประสาทตา (retinal migraine) ซึ่งจะได้กล่าวรายละเอียดต่อไป เกณฑ์การวินิจฉัย migraine with aura ตามเกณฑ์ของ ICHD-3 แสดงใน **ตารางที่ 2**

ผู้ป่วย migraine with typical aura ที่มีอาการปวดศีรษะไมเกรนเกิดขึ้นหลังจาก aura ภายใน 60 นาที หรือเกิดขึ้นพร้อมกันกับอาการ aura นั้นเรียกได้ว่าเป็น “typical aura with headache” แต่หากผู้ป่วยมีเฉพาะ aura อย่างเดียวโดยที่ไม่ได้มีอาการปวดศีรษะไมเกรนตามมาจะเรียกว่าเป็น “typical aura without headache”⁽³⁾



ตารางที่ 2 เกณฑ์การวินิจฉัย migraine with aura⁽³⁾

A. มีอาการอย่างน้อย 2 ครั้ง และอาการแต่ละครั้งตรงตามเกณฑ์ข้อ B และ C

B. อาการ aura เป็นอยู่ชั่วคราว และมีรูปแบบของอาการอย่างน้อย 1 รูปแบบ ได้แก่

- 1) อาการผิดปกติทางการมองเห็น (visual aura)
- 2) อาการผิดปกติทางการรู้สึกสัมผัส (somatosensory aura)
- 3) อาการผิดปกติทางภาษา (speech or language disturbances)
- 4) อาการอ่อนแรงครึ่งซีก (hemiplegic migraine)
- 5) อาการผิดปกติทางการทำงานของก้านสมอง (brainstem aura)
- 6) อาการผิดปกติของจอประสาทตา (retinal migraine)

C. อาการ aura มีลักษณะอย่างน้อย 3 ใน 6 ข้อ ได้แก่

- 1) มีอาการ aura อย่างน้อย 1 รูปแบบ ค่อย ๆ เป็นมากขึ้นโดยกินเวลาอย่างน้อย 5 นาที
- 2) มีอาการ aura มากกว่า 1 รูปแบบเกิดขึ้นอย่างต่อเนื่องกัน
- 3) ระยะเวลาที่มีอาการ aura แต่ละรูปแบบนั้นอยู่ในช่วง 5-60 นาที
- 4) มีอาการ aura อย่างน้อย 1 รูปแบบ ที่เกิดขึ้นซีกเดียว
- 5) มีอาการ aura อย่างน้อย 1 รูปแบบ ที่เป็นอาการเชิงบวก (positive symptom)*
- 6) มีอาการปวดศีรษะไมเกรนเกิดขึ้นพร้อมกัน หรือเกิดขึ้นต่อเนื่องจาก aura ภายใน 60 นาที

D. ไม่เข้ากับเกณฑ์การวินิจฉัยโรคอื่น ๆ ใน ICHD-3

* อาการเชิงบวก เช่น อาการเห็นแสงระยิบระยับ (scintillation) อาการรู้สึกเหมือนมีเข็มทิ่ม (pins and needles sensation) เป็นต้น

โรคปวดศีรษะ migraine with atypical aura มีแบบใดบ้าง มีแนวทางการวินิจฉัยเบื้องต้นอย่างไร

ลำดับต่อไปจะกล่าวถึงรายละเอียดการวินิจฉัยโรค migraine with atypical aura แต่ละชนิด ได้แก่ hemiplegic migraine, migraine with brainstem aura และ retinal migraine ซึ่งหากพบว่าผู้ป่วยโรคปวดศีรษะไมเกรนรายใดมีอาการเข้าได้กับ migraine with atypical aura ควรทำการส่งต่อให้แพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านระบบประสาท หรือแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคปวดศีรษะเพื่อประเมินและดูแลรักษาต่อไป

Hemiplegic migraine

ผู้ป่วย hemiplegic migraine หมายถึง ผู้ป่วยโรคปวดศีรษะ migraine with aura โดยที่อาการ aura นั้นมีอาการอ่อนแรงครึ่งซีกเป็นองค์ประกอบร่วมด้วย⁽³⁾ สามารถจำแนกได้เป็น familial hemiplegic migraine และ sporadic hemiplegic migraine

Familial hemiplegic migraine (FHM) หมายถึง ผู้ป่วยโรค hemiplegic migraine ที่มีญาติที่เป็น first degree relative หรือ second degree relative เป็นโรค hemiplegic migraine เช่นกัน โดยเทคโนโลยีในปัจจุบันสามารถระบุเหตุทางพันธุกรรมของ FHM 3 ชนิด ได้แก่



1. FHM type 1 เกิดจากความผิดปกติของยีน CACNA1A บนโครโมโซม 19 (โดยปกติแล้วยีนนี้ทำหน้าที่ encode calcium channel)
2. FHM type 2 เกิดจากความผิดปกติของยีน ATP1A2 บนโครโมโซม 1 (โดยปกติแล้วยีนนี้ทำหน้าที่ encode K/Na-ATPase)
3. FHM type 3 เกิดจากความผิดปกติของยีน SCN1A บนโครโมโซม 2 (โดยปกติแล้วยีนนี้ทำหน้าที่ encode sodium channel)

ส่วน sporadic hemiplegic migraine (SHM) หมายถึง ผู้ป่วยโรค hemiplegic migraine ที่ไม่มีประวัติการเจ็บป่วยแบบเดียวกันในญาติที่เป็น first degree relative หรือ second degree relative

Migraine with brainstem aura

ผู้ป่วย migraine with brainstem aura หมายถึง ผู้ป่วยโรคปวดศีรษะ migraine with aura ที่อาการ aura นั้นเกิดจากความผิดปกติในการทำงานของก้านสมอง⁽³⁾ ในอดีตโรคกลุ่มนี้มีชื่อเรียกอีกอย่างว่า basilar migraine อย่างไรก็ตามหลักฐานจากการศึกษาทางพยาธิวิทยาในปัจจุบันพบว่าโรคในกลุ่มนี้ไม่ได้เกิดจากความผิดปกติของหลอดเลือดแดง basilar แต่อย่างใด จึงสมควรใช้ชื่อโรคว่า migraine with brainstem aura มากกว่า

สำหรับการวินิจฉัย migraine with brainstem aura ตามเกณฑ์ ICHD-3 คือ aura จะต้องมียอดประกอบของอาการที่เกิดจากความผิดปกติในการทำงานของก้านสมองอย่างน้อย 2 จาก 7 อาการต่อไปนี้⁽³⁾

1. อาการพูดไม่ชัด (dysarthria)
2. อาการบ้านหมุนหรือโคลงเคลง (vertigo)
3. อาการได้ยินเสียงอื้อในหู (tinnitus)
4. อาการได้ยินเสียงเบาลง (hypacusis)
5. อาการมองเห็นภาพซ้อน (diplopia)
6. อาการเดินเซ (ataxia) ที่ไม่ได้เกิดจากความผิดปกติของระบบประสาทรับความรู้สึก
7. อาการซึม (altered consciousness) ที่มี Glasgow coma scale ≤ 13 คะแนน

Retinal migraine

ผู้ป่วย retinal migraine หมายถึง ผู้ป่วยโรคปวดศีรษะ migraine with aura โดยที่อาการ aura นั้นมีลักษณะเป็นความผิดปกติทางการมองเห็นที่เกิดจากตาข้างเดียว (monocular visual disturbance) โดยที่ความผิดปกติทางการมองเห็นนั้นเป็นได้ทั้งปรากฏการณ์เชิงลบ เช่น การสูญเสียการมองเห็น (visual loss, blindness) และปรากฏการณ์เชิงบวก เช่น การมองเห็นแสงระยิบระยับ (scintillation)⁽³⁾

การวินิจฉัยโรค retinal migraine ควรกระทำด้วยความระมัดระวัง เนื่องจากผู้ป่วยหลายรายอาจไม่เข้าใจหรือบรรยายได้ไม่ถูกต้อง ว่าความผิดปกติทางการมองเห็นที่เกิดขึ้นก่อนการปวดศีรษะนั้นเกิดในตาข้างเดียว (monocular) หรือเกิดในตาทั้งสองข้าง (binocular) กันแน่ ผู้ให้การวินิจฉัยจึงควรสัมภาษณ์ประวัติอย่างละเอียดให้เกิดความชัดเจนก่อน เพราะหากความผิดปกติทางการมองเห็นเกิดขึ้นในตาทั้งสองข้างการวินิจฉัยก็จะอยู่ในกลุ่ม migraine with typical visual aura แต่หากความผิดปกติทางการมองเห็นเกิดขึ้นในตาข้างเดียวจริงการวินิจฉัยจึงจะเข้าได้กับ retinal migraine อย่างไรก็ตามก่อนที่จะให้การวินิจฉัย retinal migraine ควรปรึกษาจักษุแพทย์เพื่อทำการประเมินทางเพิ่มเติม เพื่อให้มั่นใจว่าผู้ป่วยไม่ได้เป็นโรคทางจักษุวิทยา



Chronic migraine คืออะไร? มีแนวทางการวินิจฉัยอย่างไร

เนื้อหาที่ได้กล่าวไปข้างต้นนั้นเกี่ยวข้องกับการวินิจฉัยผู้ป่วยโรคปวดศีรษะไมเกรนทั้งแบบ migraine without aura และ migraine with aura ซึ่งจะมีอาการปวดเป็นพัก ๆ และมีความถี่ของจำนวนครั้งการปวดศีรษะไม่มากนัก ซึ่งจัดเป็นโรคปวดศีรษะไมเกรนชนิด episodic migraine อย่างไรก็ตามมีผู้ป่วยโรคปวดศีรษะไมเกรนจำนวนหนึ่งที่เป็นมานานและมีความถี่ของการปวดศีรษะเพิ่มขึ้นจนสูงกว่าผู้ป่วย episodic migraine ทั่วไป ผู้ป่วยในกลุ่มนี้ถือว่าเป็นโรคปวดศีรษะไมเกรนชนิด chronic migraine ซึ่งสามารถวินิจฉัยได้ตามเกณฑ์ ICHD-3 ดังแสดงใน **ตารางที่ 3**

ตารางที่ 3 เกณฑ์การวินิจฉัย chronic migraine⁽³⁾

- A. มีการปวดศีรษะ* เกิดขึ้นอย่างน้อย 15 วัน/เดือน เป็นเวลามากกว่า 3 เดือน และมีลักษณะตามข้อ B-D
- B. เคยมีประวัติอาการปวดศีรษะที่ตรงกับเกณฑ์การวินิจฉัย migraine without aura หรือ migraine with aura มาแล้วอย่างน้อย 5 ครั้ง
- C. ในจำนวนวันทั้งหมดที่มีอาการปวดศีรษะนั้น จะต้องมียวันที่อาการปวดเข้าได้กับเกณฑ์การวินิจฉัย migraine with aura หรือ migraine without aura อย่างน้อย 8 วัน/เดือน เป็นเวลามากกว่า 3 เดือน
- D. ไม่เข้ากับเกณฑ์การวินิจฉัยโรคอื่น ๆ ใน ICHD-3

* ผู้ป่วยโรค chronic migraine อาจมีอาการปวดศีรษะที่เข้าได้กับกลุ่มอาการปวดศีรษะปฐมภูมิอื่น ๆ ร่วมด้วย โดยเฉพาะอย่างยิ่ง tension-type headache ซึ่งหากมีจำนวนครั้งของการปวดศีรษะมากและระยะเวลาของการปวดแต่ละครั้งนานแล้ว ผู้ป่วยอาจไม่สามารถแยกการปวดสองโรคนี้จากกันได้ชัดเจนนัก เกณฑ์ข้อ A ที่กล่าวว่าต้องมีการปวดศีรษะอย่างน้อย 15 วันต่อเดือนนั้น จึงหมายรวมทั้งการปวดศีรษะที่ลักษณะเข้าได้กับ migraine without aura, migraine with aura, tension-type headache รวมถึงภาวะปวดศีรษะปฐมภูมิชนิดอื่น ๆ ด้วย

ดังนั้นหากกล่าวโดยสรุปแล้ว **ผู้ป่วย chronic migraine** จึงหมายถึงผู้ป่วยภาวะปวดศีรษะปฐมภูมิที่มีการปวดศีรษะเกิดขึ้นอย่างน้อย 15 วัน/เดือน เป็นเวลามากกว่า 3 เดือน ซึ่งในจำนวนนี้ต้องมีอย่างน้อย 8 วัน/เดือนที่มีลักษณะเข้าได้กับการปวดศีรษะไมเกรนนั่นเอง ทั้งนี้ผู้ป่วย chronic migraine หลายรายมักมีลักษณะทางคลินิกที่เปลี่ยนไป (transformed migraine)⁽¹⁹⁾ จากอาการตามแบบฉบับในช่วงที่ยังเป็น episodic migraine อยู่ดังปรากฏใน **ตารางที่ 1**

การวินิจฉัยผู้ป่วย chronic migraine แยกออกจากกลุ่ม episodic migraine นับว่ามีความสำคัญเนื่องจากผู้ป่วยกลุ่ม chronic migraine นอกจากจะมีจำนวนวันที่มีการปวดศีรษะต่อเดือนมากกว่าแล้ว ยังพบว่ามีโอกาสที่จะมีอาการปวดศีรษะที่รุนแรงมากกว่า สูญเสียความสามารถในการทำงานมากกว่า สูญเสียทรัพยากรในการไปพบแพทย์เพื่อรักษาอาการปวดศีรษะมากกว่า และมีโรคร่วมทางจิตเวช (เช่น ภาวะซึมเศร้า วิตกกังวล) มากกว่าผู้ป่วย episodic migraine อีกด้วย⁽¹¹⁾ ดังนั้นจึงเป็นหน้าที่ของผู้วินิจฉัยที่จะต้องระบุผู้ป่วย chronic migraine ให้ถูกต้องเพื่อให้การรักษาอย่างเหมาะสมต่อไป

การให้ผู้ป่วยจดบันทึกอาการปวดศีรษะลงในแบบฟอร์มบันทึกอาการ (migraine diary) เป็นครั้ง ๆ โดยบันทึกทุกครั้งที่มีอาการปวดศีรษะ และระบุลักษณะต่าง ๆ ของการปวด เช่น วัน/เวลาที่ปวด ระยะเวลาที่ปวด



สิ่งกระตุ้น ตำแหน่งการปวด ความรุนแรง อาการร่วม ยาที่รับประทาน การตอบสนองต่อยา ฯลฯ จะมีส่วนช่วยอย่างมากในการวินิจฉัยผู้ป่วย chronic migraine และนอกจากนี้ก็ยังมียุทธศาสตร์อย่างอื่นในการติดตามการรักษาด้วยวิธีการรักษาต่าง ๆ อีกด้วย⁽²⁰⁾

Medication overuse headache คืออะไร มีแนวทางการวินิจฉัยอย่างไร

สาเหตุที่พบบ่อยที่ทำให้ผู้ป่วย episodic migraine มีจำนวนวันของการปวดศีรษะมากขึ้นจนกลายเป็น chronic migraine คือ “การใช้ยาแก้ปวดมากเกินไป (medication overuse)”⁽³⁾ สาเหตุเกิดจากการใช้ยาแก้ปวดปริมาณมากติดต่อกันเป็นระยะเวลาหนึ่งจะไปทำให้กลไกต่าง ๆ ในระบบประสาทส่วนกลางที่เกี่ยวข้องกับการรับรู้สีกเจ็บปวดบริเวณศีรษะและใบหน้ามีความผิดปกติไปนั่นเอง⁽²¹⁾ โดยใน ICHD-3 นั้นได้มีการระบุเกณฑ์การวินิจฉัยโรคปวดศีรษะจากการใช้ยาแก้ปวดมากเกินไป (medication overuse headache) ไว้ด้วย ดังแสดงใน **ตารางที่ 4**

ตารางที่ 4 เกณฑ์การวินิจฉัย medication overuse headache⁽³⁾

- A. มีการปวดศีรษะ* เกิดขึ้นอย่างน้อย 15 วัน/เดือน เป็นเวลามากกว่า 3 เดือน ในผู้ป่วยที่มีภาวะปวดศีรษะปฐมภูมิ (primary headache disorder) อยู่ก่อน
- B. มีประวัติการใช้ยาแก้ปวดเพื่อบรรเทาอาการปวดศีรษะ (acute treatment, symptomatic treatment) อย่างต่อเนื่องเป็นเวลามากกว่า 3 เดือน ด้วยความถี่ของการใช้ยาดังนี้
 - ความถี่มากกว่าหรือเท่ากับ 10 วัน/เดือน สำหรับยาในกลุ่ม ergots หรือ triptan หรือ opioids
 - ความถี่มากกว่าหรือเท่ากับ 15 วัน/เดือน สำหรับยาในกลุ่ม NSAIDs หรือยาพาราเซตามอล
- C. ไม่เข้ากับเกณฑ์การวินิจฉัยโรคอื่น ๆ ใน ICHD-3*

* สำหรับผู้ป่วยที่มีอาการเข้าได้กับทั้ง chronic migraine และ medication overuse headache แนะนำให้ให้การวินิจฉัยทั้งสองโรค

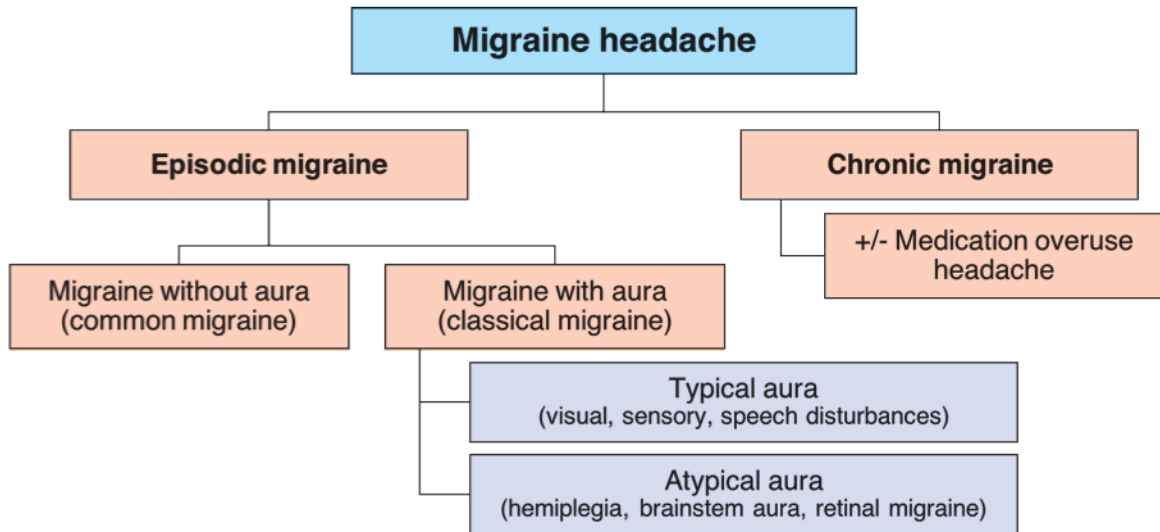
การวินิจฉัย chronic migraine โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มผู้ป่วยที่มี medication overuse headache ร่วมด้วยนั้นมีความสำคัญอย่างยิ่งยวดในทางคลินิก เนื่องจากต้องให้คำแนะนำผู้ป่วยเพื่อให้ร่วมมือกับแนวทางการรักษาที่สำคัญ คือการลดการใช้ยาแก้ปวด ร่วมกับการรักษาด้วยวิธีอื่น ๆ เช่น การให้ยาป้องกันอาการปวดศีรษะ (preventive medication, controller) ซึ่งจะช่วยให้อาการปวดศีรษะลดน้อยลงจนอาจเปลี่ยนกลับไปเป็น episodic migraine ได้



บทสรุปภาพรวมของการวินิจฉัยโรคปวดศีรษะไมเกรน

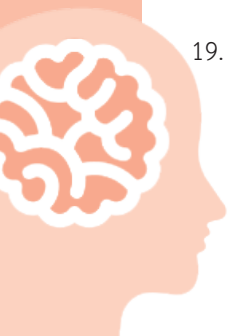
โรคปวดศีรษะไมเกรนเป็นโรคปวดศีรษะปฐมภูมิที่พบได้บ่อยในเวชปฏิบัติ ผู้ป่วยโรคปวดศีรษะไมเกรนนี้นั้นมีอาการทางทางคลินิกได้หลากหลายรูปแบบย่อย การที่จะให้การวินิจฉัยโรคปวดศีรษะไมเกรน รวมถึงให้การจำแนกประเภทของการปวดศีรษะไมเกรนในผู้ป่วยแต่ละรายนั้น ต้องอาศัยข้อมูลเกี่ยวกับรายละเอียดของการปวดศีรษะที่ได้จากการสัมภาษณ์ประวัติผู้ป่วยเป็นสำคัญ นอกจากนี้ยังต้องอาศัยข้อมูลจากการตรวจร่างกายบางอย่างที่จำเป็นเพื่อแยกโรคอื่นที่มีอาการคล้ายกัน รวมถึงความรู้และประสบการณ์เกี่ยวกับแนวทางการวินิจฉัยโรคปวดศีรษะไมเกรน ดังนั้นผู้ให้การวินิจฉัยจึงควรหมั่นทบทวนความรู้ในประเด็นดังกล่าวทั้งหมด รวมถึงฝึกปฏิบัติการสัมภาษณ์ประวัติและตรวจร่างกายผู้ป่วยที่มีอาการปวดศีรษะอย่างสม่ำเสมอ เพื่อให้การวินิจฉัยเป็นไปอย่างแม่นยำ อันจะนำมาสู่การรักษาที่มีประสิทธิภาพและประโยชน์สูงสุดแก่ผู้ป่วยต่อไป

แผนภูมิที่ 1 การจำแนกปวดศีรษะไมเกรน



เอกสารอ้างอิง

1. ฉันทินทร์ อัครวิเชียรจินดา, กัมมันต์ พันธุมจินดา. แนวทางการวินิจฉัยและรักษาภาวะปวดศีรษะ. ใน: วิทยา ศรีตมา, บรรณาธิการ. Clinical Practice Guideline 2011 เล่ม 2. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2554. หน้า 68-78.
2. กัมมันต์ พันธุมจินดา, มีชัย ศรีใส, สุปัทพ์น์ โอเจริญ, ช่อเพ็ญ เตโชพาร. ประสาทศาสตร์พื้นฐาน. พิมพ์ครั้งที่ 7. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2558.
3. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia. 2018;38(1):1-211.
4. Kurtz KJ. Bruits and Hums of the Head and Neck. In: Walker HK, Hall WD, Hurst JW, editors. Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations. 3rd edition. Boston: Butterworths; 1990.
5. Prakash S, Rathore C. Side-locked headaches: an algorithm-based approach. J Headache Pain. 2016;17(1):95.
6. Do TP, Remmers A, Schytz HW, Schankin C, Nelson SE, Obermann M, et al. Red and orange flags for secondary headaches in clinical practice: SNNOOP10 list. Neurology. 2019;92(3):134-44.
7. Capobianco DJ, Dodick DW. Diagnosis and treatment of cluster headache. Semin Neurol. 2006;26(2):242-59.
8. Pohl H, Do TP, García-Azorín D, Hansen JM, Kristoffersen ES, Nelson SE, et al. Green Flags and headache: A concept study using the Delphi method. Headache. 2021;61(2):300-9.
9. Stovner LJ, Hagen K, Jensen R, Katsarava Z, Lipton RB, Scher AI, et al. The Global Burden of Headache: A documentation of headache prevalence and disability worldwide. Cephalalgia. 2007;27(3):193-210.
10. Stokes M, Becker WJ, Lipton RB, Sullivan SD, Wilcox TK, Wells L, et al. Cost of health care among patients with chronic and episodic migraine in Canada and the USA: Results from the International Burden of Migraine Study (IBMS). Headache. 2011;51:1058-77.
11. Katsarava Z, Buse DC, Manack AN, Lipton RB. Defining the differences between episodic migraine and chronic migraine. Curr Pain Headache Rep. 2012;16(1):86-92.
12. Phanthumchinda K, Sithi-Amorn C. Prevalence and clinical features of migraine: a community survey in Bangkok, Thailand. Headache. 1989;29(9):594-7.
13. Bigal ME, Liberman JN, Lipton RB. Age-dependent prevalence and clinical features of migraine. Neurology. 2006;67(2):246-51.
14. de Rijk P, Resseguier N, Donnet A. Headache Characteristics and Clinical Features of Elderly Migraine Patients. Headache. 2018 Apr;58(4):525-33.
15. Charles AC, Baca SM. Cortical spreading depression and migraine. Nat Rev Neurol. 2013;9(11):637-44.
16. Dodick DW. A Phase-by-Phase Review of Migraine Pathophysiology. Headache. 2018;58 Suppl 1:4-16.
17. Nosedá R, Burstein R. Migraine pathophysiology: anatomy of the trigeminovascular pathway and associated neurological symptoms, cortical spreading depression, sensitization, and modulation of pain. Pain. 2013;154 Suppl 1:S44-53.
18. Schwedt TJ, Peplinski J, Garcia-Filion P, Berisha V. Altered speech with migraine attacks: A prospective, longitudinal study of episodic migraine without aura. Cephalalgia. 2019;39(6):722-31.
19. Mathew NT. Transformed migraine. Cephalalgia. 1993;13 Suppl 12:78-83.



20. National Migraine Centre. (n.d.). Migraine and headache diary [internet]. 2020 [cited 2020 January 1]. Available from <https://www.nationalmigrainecentre.org.uk/migraine-and-headaches/migraine-and-headache-diary/>.
21. Srikiatkachorn A, le Grand SM, Supornsilpchai W, Storer RJ. Pathophysiology of medication overuse headache--an update. *Headache*. 2014;54(1):204-10.



บทที่ 2

แนวทางการรักษาโรคปวดศีรษะไมเกรนในภาวะฉุกเฉิน (Rescue therapy for migraine)

บทนำ

อาการปวดศีรษะไมเกรนเป็นอาการหนึ่งที่เป็นสาเหตุที่พบได้บ่อยที่นำผู้ป่วยเข้าสู่การรักษาในแผนกฉุกเฉิน โดยข้อมูลจากสหรัฐอเมริกาพบว่าผู้ป่วยไมเกรน เข้ารักษาในแผนกฉุกเฉินอย่างน้อย 1.2 ล้านครั้งต่อแผนกฉุกเฉินทุกปี⁽¹⁾ โดยสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยไมเกรนเข้ารับการรักษาในกรณีฉุกเฉิน ได้แก่ มีอาการปวดศีรษะอย่างรุนแรงและ/หรือเป็นเวลานาน และ/หรือพยายามรักษาอาการปวดเฉียบพลันของไมเกรนตามปกติแล้ว แต่ไม่ประสบความสำเร็จ นอกจากนี้ ผู้ป่วยกลุ่มนี้อาจมีอาการร่วมกับไมเกรนเกิดขึ้น ได้แก่ อาการคลื่นไส้หรืออาเจียน อาการเวียนศีรษะหรืออาการตียาแก้ปวด ซึ่งทำให้การรักษามีความซับซ้อนมากยิ่งขึ้น

แม้ว่ามีหลักฐานและแนวทางการรักษาอาการปวดไมเกรนในภาวะฉุกเฉินในต่างประเทศ แต่จากการศึกษาการปฏิบัติจริงพบข้อมูลว่า การรักษาส่วนใหญ่ไม่ตรงไปตามแนวทางการรักษาไมเกรนในภาวะฉุกเฉิน เช่น การสั่งให้ยาในกลุ่ม opioid ฉีดเพื่อระงับปวด ซึ่งทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อน ได้แก่ การใช้ยาแก้ปวดและตียา ซึ่งทำให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วยยิ่งขึ้นในระยะยาว

Rosanna Cerbo และ คณะ ได้สำรวจลักษณะอาการของผู้ป่วยไมเกรนที่เข้ารับการรักษาที่แผนกฉุกเฉินพบว่า มีอาการปวดที่ติดต่อyarับประทานแก้ปวดเบื้องต้น (ร้อยละ 42) อาการปวดรุนแรง (ร้อยละ 13.5) มีอาการที่เกิดร่วม เช่น อาเจียน ที่รุนแรง (ร้อยละ 25) มีอาการออร่า (ร้อยละ 7.2) ปวดศีรษะไมเกรนเป็นครั้งแรก (ร้อยละ 4.4) และอาการปวดไมเกรนต่อเนื่อง หรือ status migranosus (ร้อยละ 8.4)⁽²⁾

จะเห็นได้ว่า ลักษณะอาการของไมเกรนที่เข้าแผนกฉุกเฉินส่วนใหญ่จะมีอาการรุนแรง ไม่ตอบสนองต่อยาแก้ปวดเบื้องต้น และมีคลื่นไส้ หรืออาเจียนร่วม ดังนั้น การรักษาอาการปวดในกรณีฉุกเฉินควรใช้ยาที่มีลักษณะดังนี้

1. มีประสิทธิภาพสูง (high efficacy)
2. ออกฤทธิ์เร็ว (rapid onset)
3. เมื่อรักษาแล้ว มีอาการปวดกลับเป็นซ้ำน้อย (low recurrence rate)
4. สามารถให้ช่องทางที่สะดวกและรวดเร็ว (intravenous route)
5. มีผลข้างเคียงต่ำ (few adverse event)

แนวทางในการรักษาไมเกรนในภาวะฉุกเฉินมีขั้นตอนดังนี้

1. การประเมินผู้ป่วยที่มีอาการปวดศีรษะไมเกรนที่มาแผนกฉุกเฉิน
2. การรักษาเพื่อลดอาการปวดด้วยยา
3. การสังเกตอาการและการให้คำแนะนำ



การประเมินผู้ป่วยที่มีอาการปวดศีรษะไมเกรนที่มาแผนกฉุกเฉิน

สำหรับผู้ป่วยที่มีอาการปวดศีรษะที่มาจากแผนกฉุกเฉิน แพทย์ที่ดูแลต้องซักประวัติอาการปวดศีรษะเพื่อคัดกรองว่า อาการปวดศีรษะนั้น เป็นอาการปวดศีรษะจากโรคไมเกรนจริงหรือไม่ เนื่องจาก แม้ผู้ป่วยจะมีประวัติโรคประจำตัวเป็นโรคไมเกรนมาก่อน ก็อาจจะมีโรคปวดศีรษะชนิดอื่น ๆ ได้ โดยอาการปวดศีรษะที่มายังแผนกฉุกเฉินที่พึงระวัง และต้องได้รับการตรวจเพิ่มเติม ได้แก่ อาการปวดศีรษะรุนแรงเฉียบพลัน (thunderclap headache) อาการปวดศีรษะรุนแรงที่ลักษณะไม่เหมือนไมเกรนที่ผู้ป่วยเคยมีอาการ (changing headache character) อาการปวดศีรษะร่วมกับไข้ (headache with fever) อาการปวดศีรษะร่วมกับอาการผิดปกติทางระบบประสาทต่าง ๆ (สามารถดูรายละเอียดได้ที่การซักประวัติและวินิจฉัยโรคปวดศีรษะไมเกรน)

นอกจากนี้ แพทย์ยังต้องซักประวัติที่สำคัญกับการรักษา ได้แก่

- ลักษณะอาการปวดศีรษะและอาการที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ ความรุนแรงของอาการปวดศีรษะ (headache severity) เนื่องจากผู้ป่วยที่มีความรุนแรงของอาการปวดศีรษะมาก ต้องได้รับยาที่มีประสิทธิภาพสูงมากและแก้ปวดได้อย่างรวดเร็ว ประวัติคลื่นไส้ หรืออาเจียน เนื่องจากหากผู้ป่วยมีอาการคลื่นไส้อาเจียนมาก จะทำให้การดูดซึมยาชนิดรับประทานได้ไม่ดี และอาจพิจารณาในกลุ่มที่ช่วยลดอาการคลื่นไส้อาเจียนร่วมด้วย อาการเวียนศีรษะ เนื่องจากอาจพิจารณาในการให้ยาบรรเทาอาการเวียนศีรษะ เป็นต้น

- ประวัติการรับประทานยาแก้ปวดไมเกรนมาก่อน ผู้ป่วยไมเกรนโดยส่วนใหญ่ จะรักษาอาการปวดศีรษะของตนเองด้วยยาแก้ปวดชนิดรับประทานมาก่อน ได้แก่ กลุ่ม acetaminophen NSAIDs หรือยากลุ่ม triptans และ ergotamine เพื่อที่แพทย์ผู้ป่วยฉุกเฉินจะได้ทราบแนวทางในการให้ยาต่อไปได้และไม่ซ้ำซ้อนกับยาที่รับประทานเบื้องต้น

- โรคประจำตัว เนื่องจากผู้ป่วยบางราย มีโรคประจำตัวที่มีความเสี่ยง สำหรับการให้ยาแก้ปวดเฉียบพลัน เช่น โรคไตวาย โรคหัวใจ โรคกระเพาะอาหารอักเสบ เป็นต้น

- ประวัติการแพ้ยา โดยเฉพาะยาแก้ปวดเฉียบพลัน เนื่องจากในผู้ป่วยที่มาได้รับการรักษาที่แผนกฉุกเฉิน อาจเคยได้รับยาแก้ปวดและเกิดผลข้างเคียงจากยาแก้ปวดมาก่อนได้

ควรมีการให้สารน้ำในผู้ป่วยที่มีอาการปวดศีรษะไมเกรนที่มารักษากรณีฉุกเฉินหรือไม่

การให้สารน้ำ (Fluid) มีส่วนสำคัญในการให้สำหรับผู้ป่วยที่มีอาการคลื่นไส้ อาเจียนที่รุนแรง มีภาวะขาดน้ำ หรือมีโอกาสดังกล่าวของยาแก้ปวดศีรษะไมเกรนชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำได้

อาการคลื่นไส้ อาเจียนเป็นอาการที่พบในไมเกรนได้บ่อย ทำให้ขาดสารน้ำ และอาจกระตุ้นอาการปวดศีรษะไมเกรนได้มากขึ้น อาการคลื่นไส้ อาเจียน ยังทำให้การดูดซึมยาชนิดรับประทานได้ไม่ดี ทำให้มีความจำเป็นต้องให้ยาระงับอาการปวดทางหลอดเลือดดำ (intravenous route) นอกจากนี้ยาแก้ปวดที่ต้องให้ทางหลอดเลือดดำบางชนิด อาจมีผลทำให้ความดันโลหิตลดลง เช่น ยาในกลุ่ม chlorpromazine ดังนั้น การให้สารน้ำให้เพียงพอจึงมีความจำเป็นสำหรับผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในกรณีฉุกเฉิน

ในงานวิจัยต่าง ๆ ที่มีการให้ยาแก้ปวดไมเกรนทางหลอดเลือดดำ พบว่า มีการให้สารน้ำเป็นส่วนหนึ่งในการรักษา อย่างไรก็ตาม ปริมาณสารน้ำที่ให้ ยังมีปริมาณที่ชัดเจน โดยสามารถพิจารณาปรับตามลักษณะของผู้ป่วยแต่ละราย



ยาแก้ปวดศีรษะไมเกรนในภาวะฉุกเฉินที่มีประสิทธิภาพมีกลุ่มใดบ้าง

ยาแก้ปวดศีรษะไมเกรนในภาวะฉุกเฉิน มักเป็นยาชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำ โดยที่มีหลักฐานของการใช้ยาที่มีประสิทธิภาพกลุ่มต่าง ๆ (สรุปใน [ตารางที่ 5](#)) ดังนี้

ยาในกลุ่มต้านโดปามีน (dopaminergic antagonist)

บทบาทของสารโดปามีนในการเกิดอาการปวดศีรษะไมเกรน เริ่มต้นจากการสังเกตพบว่า ผู้ป่วยที่อยู่ในระยะก่อนหรือระยะปวดศีรษะไมเกรน มีอาการคลื่นไส้ อาเจียน หาว ซึ่งสารโดปามีนมีบทบาทสำคัญกับอาการเหล่านี้ และเมื่อมีการให้ยาที่อยู่ในกลุ่มต้านโดปามีนพบว่า สามารถมีฤทธิ์ระงับปวดได้ โดยที่มีข้อมูลของยาชนิดต่าง ๆ ดังนี้

Phenothiazines (chlorpromazine, prochlorperazine, และ promethazine) Chlorpromazine

มีการวิจัยแบบ placebo-controlled trial ที่สนับสนุนประสิทธิภาพของ chlorpromazine ในการระงับอาการปวดศีรษะไมเกรน อาการคลื่นไส้ อาเจียน โดยในการรักษาแบบฉุกเฉิน มักให้การรักษาทางหลอดเลือดดำ โดยขนาดที่ให้และมีข้อมูลในการรักษาอาการปวดศีรษะไมเกรนคือ 12.5 มก. ถึง 37.5 มก. และมีประสิทธิภาพที่เทียบเคียงกับการใช้ sumatriptan 6 มก.⁽³⁾ โดยผลข้างเคียงที่ต้องระมัดระวัง ได้แก่ อาการความดันโลหิตต่ำ อาการเวียนศีรษะ การเคลื่อนไหวผิดปกติ เป็นต้น⁽⁴⁾

Prochlorperazine

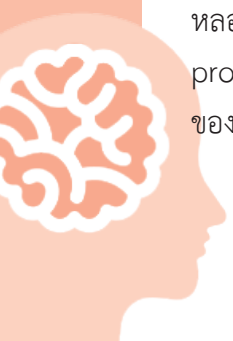
มีงานวิจัยสนับสนุนการให้ prochlorperazine ในการรักษาอาการปวดไมเกรนเฉียบพลัน ขนาดรักษาในผู้ใหญ่คือ 10 มก. หรือ 12.5 มก. ให้ทางหลอดเลือดดำหรือทางกล้ามเนื้อ โดยมีประสิทธิภาพเทียบเท่า chlorpromazine⁽⁵⁾ โดยมีการวิจัยแบบเปรียบเทียบพบว่า การให้ยา prochlorperazine มีประสิทธิภาพเหนือกว่า magnesium⁽⁶⁾, sodium valproate⁽⁷⁾, ketorolac⁽⁸⁾, metoclopramide⁽⁹⁾ และ subcutaneous sumatriptan และพบว่า การให้ผู้ป่วยไมเกรนประมาณร้อยละ 90 ที่ได้รับ prochlorperazine ทางหลอดเลือดดำ มีอาการดีขึ้นจากอาการปวด นอกจากนี้ยังลดอาการคลื่นไส้ อาเจียนอีกด้วย อย่างไรก็ตาม ยา prochlorperazine หาได้ยากในประเทศไทย

Butyrophenones (droperidol, haloperidol)

จากงานวิจัยแบบปกปิดสองทาง พบว่า droperidol อาจจะมีประสิทธิภาพเหนือ prochlorperazine⁽¹⁰⁾ สำหรับการรักษาไมเกรนเฉียบพลัน อย่างไรก็ตาม เนื่องจาก droperidol มีผลข้างเคียงสูง เช่น QT prolongation ทำให้มีข้อจำกัดในการใช้ และพิจารณาในเฉพาะในกรณีที่ใช้ยาชนิดอื่น ๆ ไม่ได้ผล ส่วน haloperidol มี 1 placebo controlled trial พบว่า ประสิทธิภาพดีในการลดอาการปวดศีรษะเฉียบพลัน โดยเฉพาะเมื่อไม่ตอบสนองต่อยาแก้ปวดชนิดอื่น ๆ⁽¹¹⁾ แต่ต้องระวังการเกิดภาวะการเคลื่อนไหวผิดปกติ akathisia

Metoclopramide

นอกจากมีฤทธิ์ในการต้านอาการคลื่นไส้ อาเจียน ด้วยฤทธิ์ anti-dopaminergic effect แล้ว ยังมีฤทธิ์ serotonin receptor (5-HT₃) antagonist อีกด้วย โดยขนาดที่ให้ metoclopramide คือ 10 มก. ให้ทางหลอดเลือดดำหรือทางกล้ามเนื้อ แม้ว่า metoclopramide จะไม่มีประสิทธิภาพในการลดปวดเทียบเท่ากับ prochlorperazine⁽¹²⁾ แต่มีผลข้างเคียงต่ำกว่ามาก จึงเป็นทางเลือกในการใช้กรณีไม่สามารถทนผลข้างเคียงของยาอื่น ๆ ได้



ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)

NSAIDs เป็นกลุ่มยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ ที่มีการใช้บ่อยในผู้ป่วยที่มีอาการปวดศีรษะเฉียบพลัน โดยเฉพาะชนิดรับประทาน อย่างไรก็ตาม ส่วนใหญ่ผู้ป่วยที่มาที่แผนกฉุกเฉินมักเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อยาชนิดรับประทาน

Ketololac ขนาด 30-60 มก. ให้ทางหลอดเลือดดำ มีประสิทธิภาพในการรักษาอาการปวดศีรษะไมเกรนเฉียบพลัน โดยที่มีประสิทธิภาพถึงร้อยละ 80 (ในขนาด 60 มก.) และขนาด 30 มก. มีประสิทธิภาพที่เทียบเท่า prochlorperazine 10 มก.⁽⁸⁾

Diclofenac 75 มก. ให้ทางกล้ามเนื้อ เป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่มีประสิทธิภาพในการแก้ปวดไมเกรนในกรณีฉุกเฉิน และลดการเกิดอาการปวดศีรษะซ้ำ แต่ออกฤทธิ์ช้ากว่ายาแก้ปวดฉุกเฉินชนิดอื่น ๆ⁽¹³⁾

Sodium Valproate

Sodium valproate เป็นยากลุ่มป้องกันไมเกรนที่ใช้บ่อย นอกจากนี้ ยังมีหลักฐานของการให้ sodium valproate ทางหลอดเลือดดำ ในการรักษาอาการปวดศีรษะไมเกรนเฉียบพลัน sodium valproate มีกลไกการออกฤทธิ์โดยการกระตุ้น gamma-aminobutyric acid (GABA) และ ลดการกระตุ้นของ trigeminal nucleus งานวิจัยส่วนใหญ่ของการใช้ sodium valproate ทางหลอดเลือดดำ เป็นงานวิจัยแบบ open-label study ซึ่งมีการใช้ขนาดของยาอยู่ในช่วง 300-1,200 มก. พบว่ามีประสิทธิภาพในการรักษาอาการปวดไมเกรนเฉียบพลัน⁽¹⁴⁾ โดยยังไม่มีข้อมูลที่ยืนยันว่า ขนาดสูงกว่าจะมีประสิทธิภาพมากกว่าหรือไม่ จากการศึกษาเทียบการใช้ sodium valproate ขนาด 400 มก. ให้ทางหลอดเลือดดำ กับ Sumatriptan 6 มก. ทางใต้ชั้นผิวหนัง พบว่ามีประสิทธิภาพลดอาการปวดเทียบเคียงกัน⁽¹⁵⁾ ในกรณีที่แพทย์ต้องการใช้ sodium valproate ในการรักษาไมเกรนเฉียบพลัน ต้องระวังภาวะตั้งครรภ์ของผู้ป่วยและโรคตับก่อนเสมอ

Corticosteroid

จาก systematic review การใช้ corticosteroid ในการรักษาอาการปวดศีรษะไมเกรนเฉียบพลัน พบว่าสามารถใช้รักษาอาการปวดเฉียบพลันและการปวดศีรษะไมเกรนกลับเป็นซ้ำ โดยพบว่า corticosteroid สามารถลดการกลับเป็นซ้ำโดยที่มี Number needed to treat (NNT) เท่ากับ 3 ใน 24 ชั่วโมง และ 10 ใน 72 ชั่วโมง โดยมีชนิดและขนาดของ corticosteroid แตกต่าง กันใน systemic review โดย parenteral dexamethasone เป็นชนิดที่มีการใช้มากที่สุดถึง 56% (ขนาดยา median 10 mg), และมีการใช้ parenteral methylprednisolone 4% (ขนาดยา median 500 mg) อย่างไรก็ตาม เนื่องจากยากลุ่ม corticosteroid ทำให้เกิดผลข้างเคียงหากใช้ซ้ำ^(16,17) Healthcare Research and Quality (AHRQ) จึงแนะนำว่า ควรใช้ corticosteroid ในการรักษาสำหรับผู้ป่วยที่เป็นไมเกรนต่อเนื่อง (status migrainosus) และไม่ตอบสนองต่อยาแก้ปวดชนิดอื่นเท่านั้น

Opioid

ยากลุ่ม opioid (morphine, meperidine, oxycodone) แม้ว่ามีประสิทธิภาพในลดอาการปวดศีรษะไมเกรนเฉียบพลัน แต่ทำให้เกิดการติดยาและโรคปวดศีรษะจากการใช้ยาเกินขนาดได้ โดยจากการสำรวจใน AMPP study พบว่า ผู้ป่วยไมเกรนที่ใช้ opioid จะมีความสัมพันธ์กับความทุกข์ทรมานที่สูงขึ้น มีโรคร่วม (ภาวะซึมเศร้าและเครียด) เพิ่มขึ้น⁽¹⁸⁾ ดังนั้น จึงไม่แนะนำให้ใช้ opioid ในการรักษาอาการปวดศีรษะไมเกรนในท้องฉุกเฉิน ยกเว้นในกรณีที่ไม่มีตอบสนองต่อยาอื่น ๆ เลย



Magnesium Sulfate

Magnesium Sulfate ($MgSO_4$) สามารถออกฤทธิ์ในการระงับอาการปวดได้โดยการปิดกั้นการทำงานของ glutamate receptor โดยการให้ $MgSO_4$ ทางหลอดเลือดดำมีหลักฐานในการระงับอาการปวดศีรษะไมเกรน ในภาวะฉุกเฉิน จาก systematic review ของงานวิจัยแบบ RCTs 7 ชิ้น โดยพบว่า การให้ $MgSO_4$ สามารถลดอาการปวดศีรษะใน 2 ชั่วโมงลงได้ ลดอาการให้ยาแก้ปวด และลดการปวดซ้ำใน 24 ชั่วโมง อย่างไรก็ตาม มี 2 งานวิจัย ที่ลดอาการปวดศีรษะได้ไม่ต่างจาก placebo⁽¹⁹⁾ โดยขนาดของ $MgSO_4$ ในการระงับอาการปวดศีรษะไมเกรนเท่ากับ 1-2 มก. ทางหลอดเลือดดำ⁽²⁰⁾

Triptans

ยาแก้ปวดไมเกรนกลุ่มtriptans เป็นยา serotonin 5HT_{1B/1D} receptor agonists โดยที่รูปแบบที่ใช้ในกรณีฉุกเฉิน จะเป็นชนิดฉีดใต้ผิวหนัง ซึ่งไม่มีในประเทศไทย จึงไม่ได้กล่าวถึงในที่นี้

ตารางที่ 5

สรุปการใช้ยาแก้ปวดไมเกรนในกรณีฉุกเฉิน

ชนิดของยา	ขนาดที่ใช้	คุณภาพหลักฐาน	ระดับคำแนะนำ	ข้อห้ามใช้/ข้อควรระวัง	ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น
Prochlorperazine	12.5 มก. (IV)	A	I	ผู้มีประวัติแพ้ยา ผู้ที่ใช้อยากลุ่ม CNS depressant ที่จะทำให้ซึมมาก ผู้มีความดันโลหิตต่ำ	ง่วง ความดันโลหิตต่ำ การเคลื่อนไหวผิดปกติ คัดจมูก
Chlorpromazine	12.5 - 37.5 มก. (IV)	A	I	ผู้มีประวัติแพ้ยา ผู้ที่ใช้อยากลุ่ม CNS depressant ที่จะทำให้ซึมมาก ผู้มีความดันโลหิตต่ำ	ง่วง ความดันโลหิตต่ำ การเคลื่อนไหวผิดปกติ คัดจมูก
Haloperidol	5 มก. (IV)	B	II	ผู้มีประวัติแพ้ยา ผู้ป่วยโรค Dementia with Lewy Body	เวียนศีรษะ ง่วงซึม การเคลื่อนไหวผิดปกติ คลื่นไส้ อาเจียน
Metoclopramide	10 มก. (IV)	B	II	ผู้ที่มีประวัติแพ้ยา	สับสน ปวดศีรษะ นอนไม่หลับ เวียนศีรษะ การเคลื่อนไหวผิดปกติ
Ketololac	30-60 มก. (IV)	B	I	ความดันโลหิตสูงที่คุมไม่ได้ ภาวะซีด การทำงานของตับผิดปกติ โรคหอบหืด	เวียนศีรษะ ปวดศีรษะ ปวดท้องกระเพาะอาหารอักเสบ
Diclofenac	75 มก. (IM)	B	II	ความดันโลหิตสูงที่คุมไม่ได้ ภาวะซีด การทำงานของตับผิดปกติ โรคหอบหืด	เวียนศีรษะ ปวดศีรษะ ปวดท้องกระเพาะอาหารอักเสบ
Magnesium Sulfate	1-2 กรัม(IV)	B	II	ภาวะแมกนีเซียมสูง โรคหัวใจ	สับสน ความดันโลหิตต่ำ ร้อนตามตัว ตัวแดงหน้าแดง หายใจลำบาก

ชนิดของยา	ขนาดที่ใช้	คุณภาพหลักฐาน	ระดับคำแนะนำ	ข้อห้ามใช้/ข้อควรระวัง	ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น
Sodium valproate	400 - 1,200 มก. (IV)	B	II	การทำงานของตับผิดปกติ ตั้งครรภ์	ง่วงนอน การทำงานของตับผิดปกติ มือสั่น
Dexamethasone	10 มก. (IV)	B	II	มีภาวะติดเชื้อ โรคเบาหวาน	ปวดท้อง ซึม สับสน เวียนศีรษะ มือสั่น

เอกสารอ้างอิง

- Friedman BW, West J, Vinson DR, Minen MT, Restivo A, Gallagher EJ. Current management of migraine in US emergency departments: an analysis of the National Hospital Ambulatory Medical Care Survey. *Cephalalgia*. 2015;35(4):301-9.
- Cerbo R, Villani V, Bruti G, Di Stani F, Mostardini C. Primary headache in Emergency Department: prevalence, clinical features and therapeutical approach. *J Headache Pain*. 2005;6(4):287-9.
- Kelly AM, Ardagh M, Curry C, D'Antonio J, Zebic S. Intravenous chlorpromazine versus intramuscular sumatriptan for acute migraine. *J Accid Emerg Med*. 1997;14(4):209-11.
- Bigal ME, Bordini CA, Speciali JG. Intravenous chlorpromazine in the emergency department treatment of migraines: a randomized controlled trial. *J Emerg Med*. 2002;23(2):141-8.
- Hodgson SE, Harding AM, Bourke EM, Taylor DM, Greene SL. A prospective, randomized, double-blind trial of intravenous chlorpromazine versus intravenous prochlorperazine for the treatment of acute migraine in adults presenting to the emergency department. *Headache*. 2021;61(4):603-11.
- Ginder S, Oatman B, Pollack M. A prospective study of i.v. magnesium and i.v. prochlorperazine in the treatment of headaches. *J Emerg Med*. 2000;18(3):311-5.
- Tanen DA, Miller S, French T, Riffenburgh RH. Intravenous sodium valproate versus prochlorperazine for the emergency department treatment of acute migraine headaches: a prospective, randomized, double-blind trial. *Ann Emerg Med*. 2003;41(6):847-53.
- Seim MB, March JA, Dunn KA. Intravenous ketorolac vs intravenous prochlorperazine for the treatment of migraine headaches. *Acad Emerg Med*. 1998;5(6):573-6.
- Jones J, Pack S, Chun E. Intramuscular prochlorperazine versus metoclopramide as single-agent therapy for the treatment of acute migraine headache. *Am J Emerg Med*. 1996;14(3):262-4.
- Miner JR, Fish SJ, Smith SW, Biros MH. Droperidol vs. prochlorperazine for benign headaches in the emergency department. *Acad Emerg Med*. 2001;8(9):873-9.
- Honkaniemi J, Liimatainen S, Rainesalo S, Sulavuori S. Haloperidol in the acute treatment of migraine: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Headache*. 2006;46(5):781-7.
- Coppola M, Yealy DM, Leibold RA. Randomized, placebo-controlled evaluation of prochlorperazine versus metoclopramide for emergency department treatment of migraine headache. *Ann Emerg Med*. 1995;26(5):541-6.
- Bigal ME, Bordini CA, Speciali JG. [Intramuscular diclofenac in the acute treatment of migraine: a double-blind placebo controlled study]. *Arq Neuropsiquiatr*. 2002;60(2-B):410-5.
- Hering R, Steiner TJ. Sodium valproate for acute migraine attacks. *Cephalalgia*. 1994;14(4):305-6.



15. Rahimdel A, Mellat A, Zeinali A, Jafari E, Ayatollahi P. Comparison between Intravenous Sodium Valproate and Subcutaneous Sumatriptan for Treatment of Acute Migraine Attacks; Double-Blind Randomized Clinical Trial. *Iran J Med Sci.* 2014;39(2 Suppl):171-7.
16. Colman I, Friedman BW, Brown MD, Innes GD, Grafstein E, Roberts TE, et al. Parenteral dexamethasone for acute severe migraine headache: meta-analysis of randomised controlled trials for preventing recurrence. *BMJ.* 2008;336(7657):1359-61.
17. Woldeamanuel YW, Rapoport AM, Cowan RP. The place of corticosteroids in migraine attack management: A 65-year systematic review with pooled analysis and critical appraisal. *Cephalalgia.* 2015;35(11):996-1024.
18. Buse DC, Pearlman SH, Reed ML, Serrano D, Ng-Mak DS, Lipton RB. Opioid use and dependence among persons with migraine: results of the AMPP study. *Headache.* 2012;52(1):18-36.
19. Miller AC, B KP, Lawson MR, Sewell KA, King AR, Zehtabchi S. Intravenous Magnesium Sulfate to Treat Acute Headaches in the Emergency Department: A Systematic Review. *Headache.* 2019;59(10):1674-86.
20. Demirkaya S, Vural O, Dora B, Topcuoglu MA. Efficacy of intravenous magnesium sulfate in the treatment of acute migraine attacks. *Headache.* 2001;41(2):171-7.



บทที่ 3

แนวทางการรักษาโรคปวดศีรษะไมเกรน ขณะมีอาการปวดศีรษะแบบใช้ยา

Acute migraine treatment: pharmacologic intervention

บทนำ

ไมเกรน เป็นโรคที่ทำให้เกิดความทุพพลภาพ (disability) โดยเฉพาะขณะมีอาการปวดศีรษะ และอาการปวดศีรษะ ส่วนใหญ่จะมีอาการปวดรุนแรงปานกลาง (moderate pain severity) หรือรุนแรงมาก (severe pain severity) มีอาการร่วม ได้แก่ อาการคลื่นไส้ และ/หรืออาเจียน กลัวแสง กลัวเสียง อีกทั้งการทำกิจวัตรประจำวันสามารถกระตุ้นให้อาการปวดศีรษะแย่ลงได้ ในบทนี้จะกล่าวถึง วัตถุประสงค์หรือเป้าหมายของการให้ยาแก้ปวด ข้อบ่งชี้ ชนิดของยาแก้ปวด ข้อห้ามและข้อควรระวังในการให้ยาแก้ปวดชนิดต่าง ๆ ผลข้างเคียงของยาแก้ปวด การเลือกให้ยาแก้ปวด เวลาที่เหมาะสมในการให้ยาแก้ปวด วิธีการปรับเปลี่ยนชนิดของยาแก้ปวดในกรณีไม่ตอบสนอง และแนวทางการส่งต่อการรักษา

วัตถุประสงค์หรือเป้าหมายของการให้ยาแก้ปวด

- เพื่อให้หายปวดศีรษะและอาการร่วมอย่างรวดเร็วภายใน 2 ชั่วโมง และไม่กลับมาปวดศีรษะอีกภายใน 24 ชั่วโมง
- เพื่อให้กลับมาทำกิจวัตรประจำวันได้อย่างมีประสิทธิภาพตามปกติ
- เพื่อลดการใช้ยาแก้ปวดซ้ำหรือต้องเพิ่มการใช้ยาแก้ปวดมากขึ้น
- เพื่อลดการใช้บริการที่ห้องฉุกเฉิน หรือการมาตรวจก่อนนัด เนื่องจากอาการปวดศีรษะไม่ตอบสนองต่อการรักษา

ผู้ป่วยทุกรายจำเป็นต้องได้รับยาขณะมีอาการปวดศีรษะไมเกรนหรือไม่

น้ำหนักรักษาแนะนำ

แนะนำอย่างยิ่ง ผู้ป่วยทุกรายควรได้รับยาแก้ปวดชนิดใดชนิดหนึ่ง (A) ดังต่อไปนี้ acetaminophen, ยากลุ่มต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) ได้แก่ aspirin, diclofenac potassium, ibuprofen, naproxen, ยากลุ่มทริปแทน (triptans)

แนะนำแบบมีเงื่อนไข ผู้ป่วยที่มีผลข้างเคียงหรือไม่ตอบสนองต่อจากยาดังกล่าวข้างต้น น่าจะได้ยา ergotamine/cafeine สำหรับผู้ป่วยที่มีข้อห้ามในการให้ยาดังกล่าวข้างต้น น่าจะให้ยาผสม codeine/acetaminophen หรือ tramadol/acetaminophen (B)

กรณีฉุกเฉิน น่าจะให้ยาแก้อาเจียนชนิดฉีด chlorpromazine, droperidol, metoclopramide (ดูแนวทางการรักษาโรคปวดศีรษะไมเกรนในภาวะฉุกเฉิน บทที่ 2)



สำหรับยา ergotamine/caffeine (B) เป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ ส่วนยากลุ่มทริปแทน เป็นยานอกบัญชียาหลัก น่าจะให้ยา ergotamine/caffeine ก่อน ถ้าไม่ตอบสนองหรือมีผลข้างเคียง ให้ยาทริปแทนในลำดับถัดไป **ไม่คัดค้าน** ผู้ป่วยอาจเลือกไม่ใช้ยารักษาขณะมีอาการปวดศีรษะ และอาจเลือกการรักษาแบบไม่ใช้ยา (**ดูแนวทางการรักษาโรคปวดศีรษะไมเกรนขณะมีอาการปวดศีรษะแบบไม่ใช้ยา บทที่ 4**)

[ข้อมูลหลักฐาน]

จากการทำ systematic review พบว่า ยาคคุณภาพ (A)⁽¹⁻³⁾ เมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอก ได้แก่ acetaminophen, ยา กลุ่มต้านการอักเสบที่ไม่ใช่ สเตียรอยด์ ได้แก่ aspirin, diclofenac potassium, ibuprofen, และ naproxen ยากลุ่มทริปแทนทุกชนิด ยาผสม sumatriptan/naproxen (ไม่มียาที่รวมกันในประเทศไทย), acetaminophen/aspirin/caffeine (ไม่มียาในประเทศไทย แต่ผู้ป่วยบางรายหาได้) และยาชนิดใหม่ที่ยังไม่มีในประเทศไทย (**ตารางที่ 6**) ยาคคุณภาพ (B) ได้แก่ ยากลุ่ม ergots ได้แก่ ergotamine/caffeine และ dihydroergotamine ชนิดฉีด (ยังไม่มีในประเทศไทย) ยาผสม ได้แก่ codeine/acetaminophen (ขนาดยาแตกต่างกับที่มีในประเทศไทย), ยา tramadol/acetaminophen (ขนาดยาในประเทศไทยเป็นครึ่งหนึ่งของการศึกษา) ยาแก้อาเจียนชนิดฉีด chlorpromazine, droperidol, metoclopramide (**ตารางที่ 6**) (ดูการใช้ยาในหัวข้อเรื่องการรักษาในกรณีฉุกเฉิน)

ชนิดของยาแก้ปวด

ยาแก้ปวดจัดเป็น 2 ประเภท ได้แก่ ยาแก้ปวดทั่วไปและยาแก้ปวดเฉพาะไมเกรน ยาแก้ปวดทั่วไป ได้แก่ ยา acetaminophen และยากลุ่มต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ ได้แก่ aspirin, ibuprofen, naproxen และ diclofenac potassium ยาแก้ปวดเฉพาะไมเกรน ได้แก่ ยา ergotamine ยากลุ่มทริปแทน ซึ่งในประเทศไทยมี 2 ชนิด ได้แก่ sumatriptan และ eletriptan เป็นชนิดรับประทาน และยาชนิดใหม่ ซึ่งยังไม่มีในประเทศไทย ได้แก่ ยากลุ่มต้านฤทธิ์ตัวรับโมเลกุลเล็กซีจีอาร์พี (calcitonin gene-related peptide receptor antagonist) มี 2 ชนิด ได้แก่ ubrogepant, rimegepant และตัวทำการตัวรับเลือกเฟ้นเซโรโตนิน วันเอฟ (selective serotonin 1F receptor agonist) ได้แก่ lasmiditan สำหรับขนาดยาที่ให้ แสดงใน**ตารางที่ 6**

ข้อห้าม ข้อควรระวังและผลข้างเคียงของยาแก้ปวดชนิดต่าง ๆ (**ตารางที่ 7**)

ข้อควรระวังเพิ่มเติม

- ยา ergotamine ไม่ควรให้ร่วมกับยากลุ่มทริปแทน เนื่องจากการเสริมฤทธิ์กันของยาต่อการหดตัวของหลอดเลือด จะให้ยาชนิดหนึ่งต่อจากยาอีกชนิดหนึ่งได้ต้องเว้นระยะเวลาอย่างน้อย 24 ชั่วโมง **การใช้ยาแก้ปวดมากเกินไป (medication overuse)** หมายถึงการใช้ยาแก้ปวดสม่ำเสมอติดต่อกันเป็นเวลานาน

- สำหรับยาแก้ปวดทั่วไปรับประทานยาต่อเนื่องมากกว่า 15 วันต่อเดือน

- สำหรับยาแก้ปวดเฉพาะไมเกรน รับประทานยาต่อเนื่องมากกว่า 10 วันต่อเดือน

มีความเสี่ยงทำให้เกิดอาการปวดศีรษะเรื้อรัง ที่เรียกว่าปวดศีรษะจากการใช้ยาแก้ปวดมากเกินไป (medication-overuse headache) ในกรณีความถี่อาการปวดศีรษะบ่อย พิจารณาให้การรักษาแบบป้องกัน (**ดูแนวทางการรักษาโรคปวดศีรษะไมเกรนแบบป้องกันแบบใช้ยา บทที่ 5 และแนวทางการรักษาโรคปวดศีรษะไมเกรนแบบป้องกันแบบไม่ใช้ยา บทที่ 6**)

ปวดศีรษะจากการใช้ยาแก้ปวดมากเกินไป (medication-overuse headache) เกณฑ์การวินิจฉัย
ได้แก่

1. ความถี่อาการปวดศีรษะอย่างน้อย 15 วันต่อเดือน เป็นเวลามากกว่า 3 เดือน
2. มีประวัติการใช้ยาแก้ปวดมากเกินไปติดต่อกันเป็นเวลามากกว่า 3 เดือน
3. เมื่อหยุดยาแก้ปวดที่ใช้มากเกินไปแล้ว อาการปวดศีรษะดีขึ้น

ถ้าเลือกให้ยารักษาภาวะปวด จะเลือกให้ยาอะไรระหว่างยาแก้ปวดทั่วไปกับยาแก้ปวดเฉพาะไมเกรน

น้ำหนักคำแนะนำ

แนะนำแบบมีเงื่อนไข ผู้ป่วยที่มีอาการปวดศีรษะรุนแรงเล็กน้อยหรือปานกลาง สามารถทำกิจวัตรประจำวันได้ น่าจะเลือกให้ยาแก้ปวด aspirin ชนิดรับประทาน (B) (อาจร่วมกับ metoclopramide ชนิดรับประทาน เพื่อเพิ่มการดูดซึมของยา เนื่องจากผู้ป่วยอาจมีอาการท้องอืด มีผลต่อการดูดซึมของยา)

ไม่คัดค้าน (เนื่องจากไม่มีการศึกษาชายาชนิดอื่นในกลุ่มยาต้านการอักเสบชนิดไม่ใช่สเตียรอยด์และไม่มียา zolmitriptan ในประเทศไทย ไม่มีการศึกษา ยา ergotamine/caffeine) ผู้ป่วยที่มีอาการปวดศีรษะรุนแรงเล็กน้อยหรือปานกลาง สามารถทำกิจวัตรประจำวันได้ อาจเลือกให้ยาแก้ปวดทั่วไป ได้แก่ acetaminophen หรือยาในกลุ่มต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ กรณีอาการปวดศีรษะรุนแรงปานกลางหรือมาก ไม่สามารถทำกิจวัตรประจำวันได้ หรืออาการปวดรุนแรงเล็กน้อยหรือปานกลางแต่ไม่ตอบสนองหรือมีผลข้างเคียงจากยาแก้ปวดทั่วไป อาจให้ยา ergotamine/caffeine และในสถานบริการสุขภาพที่มียากลุ่มทริปแทน อาจให้ยากลุ่มทริปแทนในกรณีอาการปวดศีรษะไม่ตอบสนองหรือมีผลข้างเคียงจากยา ergotamine/caffeine

(ในอนาคตกถามียากลุ่มต้านฤทธิ์ตัวรับโมเลกุลเล็กซีจีอาร์พี หรือยากลุ่มตัวทำการตัวรับเลือกเฟ้นเซโรโทนินวันเอฟ อาจให้ยาเหล่านี้ ในกรณีที่ตอบสนองต่อยากลุ่มทริปแทน)

[ข้อมูลหลักฐาน]

จากการทำ systematic review (B)^(4,5) มีการศึกษาเปรียบเทียบ 3 มาตรการการรักษา ได้แก่ 1. การดูแลแบบแบ่งชั้น (stratified care) 2. การดูแลแบบขั้นบันไดภายในอาการปวดแต่ละครั้ง (step care within attack) และ 3. การดูแลแบบขั้นบันไดระหว่างอาการปวด (step care across attack)

1. การดูแลแบบแบ่งชั้น หมายถึงการเลือกให้ยาแก้ปวดตามความรุนแรงอาการปวดศีรษะ การมีอาการร่วม เช่น คลื่นไส้ อาเจียน และความทุพพลภาพที่มีผลต่อการทำกิจวัตรประจำวัน การศึกษานี้ ถ้าอาการปวดศีรษะรุนแรงเล็กน้อยหรือปานกลาง สามารถทำกิจวัตรประจำวันได้ โดย MIDAS ระดับ 2 (ภาคผนวก) พิจารณาให้ยาแก้ปวดทั่วไป ได้แก่ aspirin 800-1,000 มก. ร่วมกับยา metoclopramide 10 มก. ถ้าอาการปวดศีรษะรุนแรงปานกลางหรือมาก ไม่สามารถทำกิจวัตรประจำวันได้ มีความทุพพลภาพระดับ 3 หรือ 4 พิจารณาให้ยาแก้ปวดเฉพาะไมเกรน ได้แก่ zolmitriptan 2.5 มก. และไม่ให้อื่นภายใน 4 ชั่วโมงแรกของอาการปวดแต่ละครั้ง⁵

2. การดูแลแบบขั้นบันไดภายในอาการปวดแต่ละครั้ง หมายถึง เริ่มให้ยาแก้ปวดทั่วไป ทุกครั้งที่เริ่มมีอาการปวดศีรษะ การศึกษานี้ ให้ยา aspirin 800-1,000 มก. ร่วมกับ metoclopramide 10 มก. ทุกครั้งที่เริ่มมีอาการปวดศีรษะ ตลอด 6 ครั้งของอาการปวดศีรษะ



3. การดูแลแบบขั้นบันไดระหว่างอาการปวด หมายถึง เริ่มให้ยาแก้ปวดทั่วไป เมื่อมีอาการปวดศีรษะ ถ้าอาการปวดไม่ตอบสนอง พิจารณาให้ยาแก้ปวดเฉพาะไมเกรนเมื่อมีอาการปวดครั้งถัดไป การศึกษา⁵ นี้ อาการปวดศีรษะ 3 ครั้งแรกให้ยา aspirin 800-1,000 มก. ร่วมกับ metoclopramide 10 มก. ถ้าไม่ตอบสนองต่อการรักษาอย่างน้อย 2 ใน 3 ครั้ง ให้ยา zolmitriptan 2.5 มก. สำหรับอาการปวดศีรษะในอีก 3 ครั้งถัดไป

ผลลัพธ์การศึกษา⁵ ผู้ป่วย 835 ราย ใน 88 ศูนย์ 13 ประเทศ การตอบสนองต่ออาการปวดศีรษะที่ชั่วโมงที่ 2 จากความรุนแรงปานกลางหรือมากลดลงเป็นเล็กน้อยหรือไม่ปวดเลยสำหรับอาการปวดศีรษะทั้งหมด 6 ครั้ง ในกลุ่มการดูแลแบบแบ่งขั้นเท่ากับ ร้อยละ 52.7 ในกลุ่มการดูแลแบบขั้นบันไดระหว่างอาการปวดเท่ากับ ร้อยละ 40.6 และในกลุ่มการดูแลแบบขั้นบันไดภายในอาการปวดแต่ละครั้งเท่ากับ ร้อยละ 36.4 และเวลาความทุกข์ทรมานของปวดศีรษะแต่ละครั้งที่ชั่วโมงที่ 4 รวมทั้งหมด 6 ครั้งของอาการปวดศีรษะ ในกลุ่มการดูแลแบบแบ่งขั้นเท่ากับ 185.0 mm-h ในกลุ่มการดูแลแบบขั้นบันไดระหว่างอาการปวดเท่ากับ 209.4 mm-h และในกลุ่มการดูแลแบบขั้นบันไดภายในอาการปวดแต่ละครั้งเท่ากับ 199.7 mm-h การคำนวณเวลาความทุกข์ทรมานเป็นการคำนวณพื้นที่ใต้กราฟระหว่างความทุกข์ทรมานกับเวลา และเวลาความทุกข์ทรมาน เท่ากับ 100 ลบสถานะทำงานได้มีค่าตั้งแต่ 0-100, 0 หมายถึงทำงานไม่ได้เลย 100 เท่ากับทำงานได้สมบูรณ์ปกติ ค่าความทุกข์ทรมานน้อยถือว่าดี

นอกจากนี้ ยังมีการศึกษาความคุ้มค่าของการศึกษาดังกล่าวข้างต้น⁶ พบว่า การดูแลแบบแบ่งขั้นมีความคุ้มค่าในการดูแลรักษาไมเกรนในระดับปฐมภูมิเมื่อเปรียบเทียบกับ การดูแลแบบขั้นบันได โดยเพิ่มอัตราปวดศีรษะที่ตอบสนองต่อการรักษา จำนวนวันปวดศีรษะที่ตอบสนองต่อการรักษา แต่ไม่เพิ่มต้นทุน]

การตอบสนองต่อยาแก้ปวด หมายถึงปวดศีรษะหายภายใน 2 ชั่วโมง หลังรับประทานยา ผู้ป่วยแต่ละรายไม่สามารถคาดเดาผลการรักษาได้ จำเป็นต้องลองใช้ยาและพิจารณาว่ายาชนิดใดให้ผลการรักษาที่ดีที่สุด

การไม่ตอบสนองต่อยาชนิดใดชนิดหนึ่ง พิจารณาการให้ยาแต่ละชนิดในการรักษาอาการปวดศีรษะอย่างน้อย 3 ครั้ง ถ้าไม่ตอบสนอง อย่างน้อย 2 ใน 3 ครั้ง ถือว่า ไม่ตอบสนองต่อการรักษา พิจารณาเปลี่ยนยาชนิดอื่น

หลักการเลือกให้ยา

- ไม่มีข้อห้ามในการใช้
- ประวัติการรักษาที่ผ่านมา ไม่เกิดผลข้างเคียงอันไม่พึงประสงค์/ไม่ตอบสนอง

ทำไมต้องเลือกให้ยาแก้ปวดทั่วไปกับอาการปวดศีรษะไม่รุนแรง และเลือกให้ยากลุ่มกริบแทนกับอาการปวดศีรษะรุนแรง

น้ำหนักรักษาแนะนำ

แนะนำแบบมีเงื่อนไข ให้ยา naproxen หรือ ergotamine ก่อน ถ้าไม่ตอบสนองต่อยาดังกล่าว น่าจะให้ยา sumatriptan หรือ eletriptan (B)

ไม่คัดค้าน (เนื่องจากไม่มีการศึกษาชนิดอื่น ๆ ในกลุ่มทริปแทนและยากลุ่มด้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์) กรณีให้ยาแก้ปวดทั่วไปหรือยา ergotamine แล้วไม่ตอบสนองหรือมีผลข้างเคียง อาจให้ยากลุ่มทริปแทน



[ข้อมูลหลักฐาน]

จากการทำ systematic review (B)⁽³⁾ การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่างยากลุ่มทริปแทนกับยา ergotamine หรือยากลุ่มต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ มีอคติโดยตัดผู้ป่วยที่มีอาการปวดศีรษะรุนแรงมากออก ผลการศึกษาพบว่ายากลุ่มทริปแทน ยังไม่มีหลักฐานว่ามีประสิทธิภาพเหนือกว่ายา กลุ่มต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ มี 2 การศึกษาที่พบว่า ยา sumatriptan มีประสิทธิภาพเหนือกว่ายา naproxen เล็กน้อย ยา eletriptan มีประสิทธิภาพเหนือกว่ายา ergotamine และในเวชปฏิบัติพบว่ายากลุ่มทริปแทน มีประสิทธิภาพเหนือกว่ายาแก้ปวดทั่วไป (D)

ถ้าให้ยาแก้ปวดเฉพาะไมเกรนแล้วยังไม่ตอบสนอง จะให้การรักษาอย่างไรต่อไป

น้ำหนักคำแนะนำ

แนะนำอย่างยิ่ง ควรให้ยาผสม sumatriptan/naproxen (ไม่มียารวมกัน ในประเทศไทย แต่ให้ยา 2 ชนิด คู่กันได้) ถ้ายา sumatriptan ชนิดเดียวไม่ตอบสนอง (A)

แนะนำแบบมีเงื่อนไข ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อยากลุ่มทริปแทนชนิดหนึ่ง น่าจะเปลี่ยนให้ยากลุ่มทริปแทนอีกชนิดหนึ่งได้ เมื่อเกิดอาการปวดศีรษะไมเกรนครั้งถัดไป (B) และควรให้ยาห่างกันอย่างน้อย 24 ชั่วโมง

ไม่คัดค้าน อาจให้ยากลุ่มทริปแทนร่วมกับยากลุ่มต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ ถ้าให้ยากลุ่มทริปแทนชนิดเดียวไม่ตอบสนอง

[ข้อมูลหลักฐาน]

จากการทำ systematic review (A)^(3,7) พบว่า การศึกษาประสิทธิภาพของยา sumatriptan ร่วมกับ naproxen เปรียบเทียบกับยา sumatriptan หรือ naproxen ชนิดเดียว พบว่าการให้ยาร่วมกันมีประสิทธิภาพเหนือกว่าการให้ยาชนิดเดียว แต่ยังไม่มีความหลักฐานการให้ยากลุ่ม triptans ชนิดอื่นร่วมกับยา naproxen หรือร่วมกับยากลุ่มต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ชนิดอื่น

จากการทำ systematic review (B)⁽³⁾ พบว่า การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของยาในกลุ่มทริปแทนเอง ยังสรุปไม่ได้ว่ายามีประสิทธิภาพแตกต่างกัน

ยากลุ่มแก้อาเจียนมีที่ใช้สำหรับปวดศีรษะไมเกรนหรือไม่

น้ำหนักคำแนะนำ

แนะนำแบบมีเงื่อนไข ผู้ป่วยที่มีอาการคลื่นไส้ น่าจะให้ยา metoclopramide ชนิดรับประทานร่วมกับยา aspirin หรือ acetaminophen ร่วมกับ domperidone ชนิดรับประทาน ถ้าให้ยาแก้ปวดชนิดเดียวไม่ตอบสนอง (B)

ไม่คัดค้าน (เนื่องจากไม่มีการศึกษายาแก้อาเจียนร่วมกับยาแก้ปวดทั่วไปชนิดอื่น ๆ) กรณีได้ยาแก้ปวดทั่วไป ยา ergotamine หรือยากลุ่มทริปแทน แล้วอาการปวดศีรษะไม่ตอบสนอง และมีอาการคลื่นไส้ร่วมด้วย อาจให้ยา metoclopramide หรือ domperidone ชนิดรับประทานร่วมด้วย แต่ไม่ควรให้เป็นประจำเนื่องจากมีความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียง extrapyramidal จากยา metoclopramide และการเกิด QTc prolongation จากยา domperidone



[ข้อมูลหลักฐาน]

จากการทำ systematic review (B)⁽³⁾ พบว่าการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลการให้ยาร่วมกันในผู้ป่วยที่มีอาการร่วมคลื่นไส้/อาเจียน ได้แก่ ยา metoclopramide ขนาด 10 มก. ร่วมกับยาแก้ปวด aspirin 1,000 มก. เปรียบเทียบกับยา aspirin ชนิดเดียว พบว่า การให้ยาร่วมกันมีประสิทธิภาพเหนือกว่าการได้ยา aspirin ชนิดเดียว และยา acetaminophen 500 มก. ร่วมกับยา domperidone ขนาด 10 มก. เปรียบเทียบกับยา sumatriptan ยังไม่มีหลักฐานว่ามีประสิทธิภาพแตกต่างกัน

เมื่อไรเป็นเวลาที่เหมาะสมในการให้ยาแก้ปวด ขณะมีอาการปวดศีรษะ

น้ำหนักคำแนะนำ

แนะนำอย่างยิ่ง ไม่มี [เนื่องจากไม่มียา almotriptan ในประเทศไทย (A)]

ไม่คัดค้าน (เนื่องจากไม่มีการศึกษาเกี่ยวกับยาในกลุ่มทริปแทนชนิดอื่น ๆ) อาจให้ยาแก้ปวดเร็วที่สุดขณะที่เริ่มมีอาการปวดศีรษะและปวดไม่รุนแรง ภายใน 1 ชั่วโมง เพื่อให้อาการปวดศีรษะหายภายใน 2 ชั่วโมง และหายปวดต่อเนื่องถึง 24 ชั่วโมง อ ย่ารให้อาการปวดรุนแรง หรือเกิดอาการ allodynia เพราะจะไม่ตอบสนองต่อยา

[ข้อมูลหลักฐาน]

จากการทำ systematic review (A)^(4,8) พบว่า การให้ยา almotriptan ขนาด 12.5 มก. ภายใน 1 ชั่วโมง หลังจากเริ่มมีอาการปวดศีรษะไมเกรน ในการรักษาอาการปวดศีรษะ 3 ครั้งติดต่อกัน พบว่าการให้ยาภายใน 1 ชั่วโมง มีผู้ป่วยปวดศีรษะหายที่ชั่วโมงที่ 2 ร้อยละ 37 เปรียบเทียบกับการรักษามาตรฐานให้ยาขณะที่มีอาการปวดศีรษะรุนแรงปานกลางหรือมากร้อยละ 23.9, ผู้ป่วยที่มีอาการปวดศีรษะดีขึ้นที่ชั่วโมงที่ 2 ร้อยละ 72.3 เปรียบเทียบกับการรักษามาตรฐานร้อยละ 48.4 และผู้ป่วยที่มีอาการปวดศีรษะหายต่อเนื่องจนถึง 24 ชั่วโมง ร้อยละ 24.7 เปรียบเทียบกับการรักษามาตรฐานร้อยละ 10.1

การให้ยา almotriptan ขนาด 12.5 มก. โดยให้การรักษาเร็วที่สุดภายใน 1 ชั่วโมง ในการรักษาอาการปวดศีรษะ 2 ครั้งติดต่อกัน เปรียบเทียบกับการรักษามาตรฐานโดยให้ยาขณะที่มีอาการปวดศีรษะรุนแรงปานกลางหรือมาก พบว่า การให้ยาภายใน 1 ชั่วโมง ค่ามัธยฐานเวลาปวด 3.18 ชั่วโมง เปรียบเทียบกับการให้ยาหลังจากมีอาการปวดศีรษะนานกว่า 1 ชั่วโมง ค่ามัธยฐานเวลาปวด 5.33 ชั่วโมง และเมื่อรักษาภายใน 1 ชั่วโมง ค่ามัธยฐานเวลาปวดศีรษะ 2.63 ชั่วโมง เมื่อรับประทานยาขณะปวดเล็กน้อย และ 2.75 ชั่วโมงเมื่อรับประทานยาขณะปวดปานกลาง และ 24 ชั่วโมง เมื่อรับประทานยาขณะปวดมาก

การให้ยา almotriptan ขนาด 12.5 มก. ขณะที่อาการปวดศีรษะรุนแรงเล็กน้อยตั้งแต่เริ่มแรก เปรียบเทียบกับการให้ยาขณะที่อาการปวดศีรษะรุนแรงปานกลางหรือมาก ผลการศึกษาพบว่า อาการปวดศีรษะหายที่ชั่วโมงที่ 2 หลังรับประทานยา ในกลุ่มที่ได้ยาขณะปวดศีรษะเล็กน้อยเท่ากับร้อยละ 53.5 เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้ยาขณะปวดศีรษะปานกลางหรือมากเท่ากับร้อยละ 37.5, อาการปวดศีรษะหายต่อเนื่องถึง 24 ชั่วโมงหลังรับประทานยา ในกลุ่มที่ได้ยาขณะปวดศีรษะเล็กน้อยมีสัดส่วนมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้ยาขณะปวดศีรษะปานกลางหรือมาก และค่ามัธยฐานเวลาปวดศีรษะ ในกลุ่มที่ได้ยาขณะปวดศีรษะเล็กน้อยเท่ากับ 2 ชั่วโมง เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้ยาขณะปวดศีรษะปานกลางหรือมากเท่ากับ 5 ชั่วโมง

ในการวิเคราะห์กลุ่มย่อยผู้ป่วยที่มีอาการ allodynia พบว่า เฉพาะกลุ่มที่รับประทานยาขณะที่อาการปวดศีรษะรุนแรงปานกลางหรือมาก อาการ allodynia ทำให้ไม่ตอบสนองต่อการรักษา (C)

การปรับเปลี่ยนชนิดของยาแก้ปวดในกรณีที่ไม่ตอบสนอง

การไม่ตอบสนองต่อยามี 2 กรณี กรณีที่หนึ่ง สำหรับอาการปวดในครั้งนั้น ถ้าได้ยาแก้ปวดชนิดหนึ่งแล้ว อาการปวดศีรษะไม่ตอบสนอง ภายใน 2 ชั่วโมง อาจให้ยาซ้ำได้อีก ขึ้นกับชนิดของยาที่รับประทานก่อนหน้านี้ (ดูตารางที่ 6 ขนาดยาสูงสุดต่อวัน) หรือพิจารณาให้ยาในลำดับถัดไป ดังต่อไปนี้⁽⁸⁾ ถ้าเริ่มจากยาแก้ปวดทั่วไป ยาลำดับถัดไปได้แก่ ยา ergotamine และยากลุ่มทริปแทน ถัดไปเป็นยาผสมระหว่างยา ergotamine หรือยาในกลุ่มทริปแทนกับยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ สุดท้ายเป็นยากลุ่มโอปิออยด์ (opioids) หรือยาผสมระหว่างยากลุ่มโอปิออยด์กับยาแก้ปวดทั่วไป (ให้ยาในกลุ่มทริปแทนห่างจากยา ergotamine อย่างน้อย 24 ชั่วโมง)

กรณีที่สอง สำหรับอาการปวดครั้งถัดไป ถ้าให้ยาแก้ปวดชนิดใดชนิดหนึ่งรักษาอาการปวดศีรษะ เป็นจำนวน 3 ครั้ง แล้วไม่ตอบสนองอย่างน้อย 2 ใน 3 ครั้ง พิจารณาให้ยาแก้ปวดในลำดับถัดไป เช่นเดียวกับกรณีที่หนึ่ง⁽⁸⁾ หรือพิจารณาให้ยาในกลุ่มเดียวกันแต่คนละชนิด เนื่องจากผู้ป่วยแต่ละรายอาจตอบสนองต่อยาแต่ละชนิดในกลุ่มเดียวกันแตกต่างกัน และอาการปวดศีรษะแต่ละครั้งอาจตอบสนองต่อยาชนิดเดียวกัน ไม่เหมือนกัน

การปรับเปลี่ยนยา ควรได้รับความเห็นชอบจากผู้ป่วย

ยากลุ่มโอปิออยด์ (opioid)

หลีกเลี่ยงการให้ยากลุ่มโอปิออยด์ เป็นการรักษาลำดับแรก เนื่องจากมีอาการไม่พึงประสงค์รุนแรง ได้แก่ เสี่ยงต่อการติดยา การพึ่งพาและทำให้เกิดอาการปวดศีรษะเรื้อรังจากการใช้ยาแก้ปวดมากเกินไป แนะนำให้ในกรณีที่มีข้อห้าม/ผลข้างเคียง/ไม่ตอบสนองต่อยาคุณภาพ (A, B) และให้เป็นลำดับสุดท้าย

แนวทางการส่งต่อผู้ป่วย

- ไม่มียาที่จำเป็นต้องใช้ในสถานบริการสุขภาพนั้น ๆ
- ให้ยาตามแนวทางการรักษาแล้วไม่ตอบสนอง (ดูความหมายการตอบสนองต่อยาแก้ปวด)
- มีการใช้ยาแก้ปวดมากเกินไป (ในหัวข้อ “ข้อห้ามและข้อควรระวังในการให้ยาแก้ปวดชนิดต่าง ๆ”)
- ผู้ป่วยต้องการ
- ไม่มั่นใจในการให้การรักษา

ตารางที่ 6 ชนิดยาแก้ปวดและขนาดยา^(1, 9)

ชนิดของยา	ขนาดที่ใช้	คุณภาพหลักฐาน	ระดับคำแนะนำ
ยาแก้ปวดทั่วไป			
Acetaminophen (ปวดศีรษะไม่รุนแรง มีอาการน้อยกว่าร้อยละ 20 ไม่ต้องนอนพัก)	1,000 มก. (ไม่เกิน 4,000 มก./วัน)	A	I
ยากลุ่มต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์			
Aspirin	975-1,000 มก. (ไม่เกิน 5,400 มก./วัน)	A	I
Ibuprofen	400 มก. (ไม่เกิน 2,400 มก./วัน)	A	I
Naproxen sodium	500/550 มก. (ไม่เกิน 1,375 มก./วัน)	A	I
Diclofenac potassium ชนิดเม็ด	50 มก. (ไม่เกิน 150 มก./วัน)	A	I
ชนิดผง	50 มก. (ไม่เกิน 50 มก./วัน)		



ชนิดของยา	ขนาดที่ใช้	คุณภาพหลักฐาน	ระดับคำแนะนำ
ยากลุ่ม triptans			
Sumatriptan	50 มก. (ไม่เกิน 50-100 มก./วัน)	A	I
Eletriptan	40 มก. (ไม่เกิน 40 (80) มก./วัน)	A	I
Zolmitriptan (ยังไม่มีในประเทศไทย)	2.5 มก. (ไม่เกิน 2.5-10 มก./วัน)	A	I
ยาผสม			
Naproxen/sumatriptan (ไม่มีในประเทศไทย แต่ใช้ยา 2 ชนิดคู่กันได้)	500/85 มก. (ไม่เกิน 2 เม็ด/วัน)	A	I
Acetaminophen/aspirin/caffeine (ไม่มีในประเทศไทย แต่ผู้ป่วยบางรายหาได้)	500/500/130 มก.	A	I
ยาชนิดใหม่ที่ยังไม่มีในประเทศไทย			
ยากลุ่มต้านฤทธิ์ตัวรับโมเลกุลเล็กซีจีอาร์ที (calcitonin gene-related peptide receptor antagonist)			
Ubrogepant	50, 100 มก. (ไม่เกิน 200 มก./วัน)	A	I
Rimegepant	75 มก. (ไม่เกิน 75 มก./วัน)	A	I
ตัวทำการตัวรับเลือกเฟ้นเซโรโทนิน (selective serotonin1F receptor agonist)			
Lasmiditan	50, 100 มก. (ไม่เกิน 100 มก./วัน)	A	I
อนุพันธ์ ergotamine			
Ergotamine/caffeine	1/100 มก. (ไม่เกิน 2-3 มก./วัน)	B	I
Dihydroergotamine (ยังไม่มีในประเทศไทย)	1 มก. ทางชั้นใต้ผิวหนัง กล้ามเนื้อหรือหลอดเลือดดำ	B	II
ยาผสม			
Codeine/acetaminophen (ขนาดยาไม่เท่ากับที่มีในประเทศไทย)	25/400 มก. (ไม่เกิน 1-2 เม็ด/วัน)	B	II
Tramadol/acetaminophen (ขนาดยาเป็น 2 เท่า ที่มีในประเทศไทย)	75/650 มก. (ไม่เกิน 1-2 เม็ด/วัน)	B	II



ตารางที่ 7 ข้อห้าม ข้อควรระวัง และผลข้างเคียง ของยาแก้ปวดชนิดต่าง ๆ

ยาแก้ปวด	ข้อห้าม	ข้อควรระวัง	ผลข้างเคียง
Acetaminophen	- โรคตับ	ไม่ควรรับประทานเกิน 3,000 มก.ต่อวัน	ปวดท้อง คลื่นไส้ เบื่ออาหาร
ยากลุ่มต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์	- ประวัติเลือดออกในกระเพาะอาหาร แผลในกระเพาะอาหาร กระเพาะอาหารทะลุ - โรคไต โรคหอบหืด - ความดันโลหิตสูงที่ยังควบคุมไม่ได้	ความเสี่ยงต่อการเกิดเหตุการณ์ทางโรคหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular events) ในผู้ป่วยที่มีโรคหัวใจและหลอดเลือด	ปวดท้อง ท้องอืด คลื่นไส้ อาเจียน ท้องผูกหรือท้องเสีย เวียนศีรษะ หน้ามืด
Ergotamine	- ประวัติโรคหลอดเลือดสมองตีบ หลอดเลือดหัวใจตีบ หลอดเลือดปลายมือปลายเท้าตีบ	สำหรับ ergotamine และ eletriptan	ปวดท้อง เวียนศีรษะ
ยากลุ่มทริปแทน	- ความดันโลหิตสูงที่ยังควบคุมไม่ได้ - ปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดอื่น ๆ - ไมเกรนที่มีอาการเตือนชนิดอ่อนแรงครึ่งซีก (hemiplegic migraine) หรือไมเกรนที่มีอาการเตือนก้านสมอง (migraine with brainstem aura)	การใช้ร่วมกับยาฆ่าเชื้อแบคทีเรียในกลุ่มแมครอไลด์ (macrolides) ยาฆ่าเชื้อรา (antifungal drugs) และยากลุ่มตัวยับยั้งโปรตีเอส (protease inhibitors) ถ้าจะให้ยา ergotamine หรือ eletriptan ต้องหยุดยาดังกล่าวข้างต้นเป็นเวลาอย่างน้อย 72 ชั่วโมง	Sumatriptan: เวียนศีรษะ ง่วงนอน ปวดกล้ามเนื้อ เหนื่อยล้า คลื่นไส้ อาเจียน Eletriptan: paresthesia เวียนศีรษะ ง่วงนอน หน้าแดง แขนงหน้าอก ปวดท้อง คลื่นไส้ ปากแห้ง อ่อนเพลีย
ยากลุ่มต้านฤทธิ์ตัวรับโมเลกุลเล็กซีจีอาร์ที	ร่วมกับยากลุ่มยับยั้งการทำงานของเอ็นไซม์ไซโตโครมพี 450 (CYP450) ชนิด 3 เอ 4 (CYP3A4) ที่มีฤทธิ์มาก Ubrogepant: ภาวะไตวายระยะสุดท้าย Rimegepant: ตับเสื่อมรุนแรง child-Pugh C	การให้ร่วมกับยากลุ่มยับยั้งการทำงานของเอ็นไซม์ไซโตโครมพี 450 (CYP450) ชนิด 3 เอ 4 (CYP3A4) Ubrogepant: โรคตับและไตเสื่อมรุนแรง Rimegepant ภาวะตับเสื่อมรุนแรง	Ubrogepant: คลื่นไส้ ง่วงนอน ปากแห้ง Rimegepant: คลื่นไส้
Lasmiditan	ตับเสื่อมรุนแรง child-Pugh C	Serotonin syndrome, ยากระบบประสาทส่วนกลาง	Paresthesia เวียนศีรษะ ง่วงนอน อ่อนเพลีย

ภาคผนวก

The questions used to score your level of disability are:

1. On how many days in the last three months did you miss work or school because your headaches?
2. How many days in the last three months was your productivity at work or school reduced by half or more because of your headaches? (Do not include days you counted in question 1 where you missed work or school.)
3. On how many days in the last three months did you not do household work because of your headaches?
4. How many days in the last three months was your productivity related to household work reduced by half or more because of your headaches? (Do not include days you counted in question 3 where you did not do household work.)
5. On how many days in the last three months did you miss family, social, or leisure activities because of your headaches?

Score is graded as:

- 0 to 5 MIDAS grade I, little or no disability
- 6 to 10 MIDAS grade II, mild disability
- 11 to 20 MIDAS grade III, moderate disability
- 21 or higher MIDAS grade IV, severe disability



เอกสารอ้างอิง

1. Marmura MJ, Silberstein SD, Schwedt TJ. The acute treatment of migraine in adults: the american headache society evidence assessment of migraine pharmacotherapies. *Headache*. 2015;55(1):3-20.
2. Tepper SJ, Spears RC. Acute treatment of migraine. *Neurol Clin*. 2009;27(2):417-27.
3. Worthington I, Pringsheim T, Gawel MJ, Gladstone J, Cooper P, Dilli E, et al; Canadian Headache Society Acute Migraine Treatment Guideline Development Group. Targeted review: medications for acute migraine treatment. *Can J Neurol Sci*. 2013;40(5 Suppl 3):S10-S32.
4. Pringsheim T, Davenport WJ, Marmura MJ, Schwedt TJ, Silberstein S. How to Apply the AHS Evidence Assessment of the Acute Treatment of Migraine in Adults to your Patient with Migraine. *Headache*. 2016;56(7):1194-200.
5. Lipton RB, Stewart WF, Stone AM, Láinez MJ, Sawyer JP; Disability in Strategies of Care Study group. Stratified care vs step care strategies for migraine: the Disability in Strategies of Care (DISC) Study: A randomized trial. *JAMA*. 2000;284(20):2599-605.
6. Williams P, Dowson AJ, Rapoport AM, Sawyer J. The cost effectiveness of stratified care in the management of migraine. *Pharmacoeconomics*. 2001;19(8):819-29.
7. Law S, Derry S, Moore RA. Sumatriptan plus naproxen for acute migraine attacks in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(10):CD008541.
8. Valade D. Early treatment of acute migraine: new evidence of benefits. *Cephalalgia*. 2009;29 Suppl 3:15-21.
9. Worthington I, Pringsheim T, Gawel MJ, Gladstone J, Cooper P, Dilli E, et al; Canadian Headache Society Acute Migraine Treatment Guideline Development Group. Pharmacological acute migraine treatment strategies: choosing the right drug for a specific patient. *Can J Neurol Sci*. 2013;40(5 Suppl 3):S33-S62.



บทที่ 4

แนวทางการรักษาโรคปวดศีรษะไมเกรน ขณะมีอาการปวดศีรษะแบบไม่ใช้ยา

Acute migraine treatment: non-pharmacologic intervention

บทนำ

การรักษาโรคปวดศีรษะไมเกรนขณะมีอาการปวดศีรษะ ผู้ป่วยบางรายอาจมีข้อห้ามในการใช้ยา และผู้ป่วยบางรายอาจไม่ยอมรับประทานยาปริมาณมาก เนื่องจากกลัวว่ายาจะมีผลต่อตับและ/หรือไต การพิจารณาเลือกการรักษาแบบไม่ใช้ยาจึงน่าจะมีประโยชน์ในผู้ป่วยกลุ่มนี้

มีการรักษาโรคปวดศีรษะไมเกรนขณะมีอาการปวดศีรษะ แบบไม่ใช้ยาหรือไม่

1. การฝังเข็ม (Acupuncture)

มีการศึกษาวิจัยที่เกี่ยวข้องโดยตรง ดังนี้

- งานวิจัยของ Li Y. และคณะ⁽¹⁾ ทำการศึกษาผู้ป่วย 175 คน เปรียบเทียบกับ sham พบว่าผู้ป่วยกลุ่มฝังเข็มมีอาการดีขึ้นดีขึ้นโดยวัดจาก visual analog score ที่ 2 และ 4 ชั่วโมง หลังจากฝังเข็มเมื่อเทียบกับ sham
- งานวิจัยของ Wang LP. และคณะ⁽²⁾ ทำการศึกษาผู้ป่วย 150 คน เปรียบเทียบกับ sham พบว่าผู้ป่วยกลุ่มฝังเข็มดีขึ้นในด้าน visual analog score ที่เปลี่ยนแปลงไปจาก baseline กับที่ 24 ชั่วโมง หลังการฝังเข็มเมื่อเทียบกับ sham
- งานวิจัยของ Melchart D. และคณะ⁽³⁾ ทำการศึกษาผู้ป่วย 179 คน เทียบกับยาหลอกและยา sumatriptan 6 มก. ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง พบว่าผู้ป่วยที่ไม่ปวดศีรษะรุนแรงเลยที่ 48 ชั่วโมง มีร้อยละ 35 ในกลุ่มฝังเข็ม ร้อยละ 18 ในกลุ่มยาหลอก และร้อยละ 36 ในกลุ่ม sumatriptan นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยที่ไม่ปวดศีรษะที่ 1 ชั่วโมงมีร้อยละ 2 ในกลุ่มฝังเข็ม ร้อยละ 0 ในกลุ่มยาหลอกและร้อยละ 10 ในกลุ่ม sumatriptan และผู้ป่วยที่ไม่ปวดศีรษะที่ 2 ชั่วโมงมีร้อยละ 7 ในกลุ่มฝังเข็มเทียบ ร้อยละ 0 ในกลุ่มยาหลอกและร้อยละ 24 ในกลุ่ม sumatriptan
- งานวิจัยของ Cohen MM. และคณะ⁽⁴⁾ ทำการศึกษาผู้ป่วย 92 คน เปรียบเทียบระหว่างการให้ยารักษาอย่างเดียวหรือการให้ยารักษาพร้อมกับการฝังเข็มที่แผนกฉุกเฉิน ผลการศึกษายังสรุปไม่ได้ว่าการฝังเข็มมีประสิทธิภาพเท่ากับการให้ยารักษา

โดยสรุปแล้วการฝังเข็มอาจใช้ในการรักษาไมเกรนแบบฉับพลันได้ (คุณภาพหลักฐาน C, น้ำหนักคำแนะนำ II (นำมาใช้โดยอาศัยผู้เชี่ยวชาญ)) (ตารางที่ 8)



2. Spinal manipulation

ในการรวบรวมงานวิจัยแบบ RCT 3 การศึกษา⁽⁵⁾ ได้ข้อสรุปว่า การทำ spinal manipulation ไม่มีข้อมูลยืนยันว่าใช้รักษาไมเกรนได้เมื่อเทียบกับการรักษาด้วยยา มีเพียงการศึกษาของ Tuchin PJ. และคณะ⁽⁶⁾ ซึ่งศึกษาผู้ป่วย 127 คน เทียบกับ placebo พบว่า spinal manipulation ดีกว่าในด้านความถี่ ความรุนแรง ระยะเวลา ความทุพพลภาพ รวมถึงปริมาณการใช้ยารักษาไมเกรนเมื่อเทียบกับ placebo แต่มีปัญหาในด้านระเบียบวิจัย จึงทำให้สรุปได้เพียงว่าอาจมีผู้ป่วยไมเกรนบางรายที่ทำ spinal manipulation ได้ผล

โดยสรุปแล้ว การทำ spinal manipulation นั้นต้องพิจารณาเป็นราย ๆ ไป (คุณภาพหลักฐาน B, น้ำหนักคำแนะนำ II (แนะนำให้นำไปใช้ได้ ต้องอาศัยผู้เชี่ยวชาญพิจารณาเป็นรายๆไป)) (ตารางที่ 8)

3. Homoeopathy

จากการวิจัยแบบ RCT⁽⁷⁻¹⁰⁾ ไม่พบว่ามีผลต่อการรักษาและป้องกันไมเกรน (คุณภาพหลักฐาน A, น้ำหนักคำแนะนำ I (ไม่ควรนำไปใช้)) (ตารางที่ 8)

4. Endurance Sport

การออกกำลังกายอาจกระตุ้นให้อาการไมเกรนกำเริบ ซึ่งอาการกำเริบเชื่อว่าเกิดจากกลไกการปล่อย neuropeptide เช่น Calcitonin gene-related peptide หรือ การเปลี่ยนแปลงของระดับ hypocretin หรือแลคเตต (Lactate)

Varkey E. และคณะ⁽¹¹⁾ พบว่าความชุกของไมเกรนและปวดศีรษะพบมากในผู้ที่ไม่ค่อยมีกิจกรรมออกกำลังกาย นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยไมเกรนที่มีกิจกรรมน้อยมีความชุกที่จะปวดศีรษะและกำเริบมากกว่าผู้ที่มีกิจกรรม (Physical activity). Hagen K และคณะ⁽¹²⁾ พบว่าผู้ป่วยไมเกรนและปวดศีรษะที่มี peak oxygen uptake (VO₂peak) น้อยจะปวดศีรษะมากกว่า VO₂peak สูง และหากเพิ่มการออกกำลังกาย 12 สัปดาห์สามารถเพิ่ม VO₂peak และทำให้ความถี่ไมเกรนลดลงได้

ขณะที่มีหลายงานวิจัยพบว่า การออกกำลังกายสามารถกระตุ้นให้เกิดไมเกรนกำเริบได้ โดยพบความชุกตั้งแต่ 9-38% มีอาการตั้งแต่ขณะออกกำลังกายและหลังการออกกำลังกาย เช่น การวิ่งและการปั่นจักรยาน และพบในผู้หญิงมากกว่าผู้ชาย⁽¹³⁻²⁴⁾

การออกกำลังกายใช้รักษาไมเกรนฉบับพลัน พบว่ามีรายงานโดย Darling M.⁽²⁵⁾ พบว่า ใช้การวิ่งระงับการปวดช่วง Prodromal อย่างได้ผลดี Streiniker YM.⁽²⁶⁾ เชื่อว่าการวิ่งเร็วจะช่วงปรับฮอร์โมนให้สมดุลรักษาอาการปวดไมเกรน ในปี ค.ศ. 2017 Varkey E. และคณะ⁽²⁷⁾ ทำการทดลองให้ผู้ป่วยไมเกรน 14 ราย ปั่นจักรยานอย่างแรง 2 รอบ พบว่ามีอาการไมเกรนกำเริบ 57%

สรุป ผู้ป่วยไมเกรนควรงดการออกกำลังกายขณะเกิดอาการปวดศีรษะ ในรายที่มีประวัติการเกิดไมเกรนกำเริบเมื่อออกกำลังกาย และการออกกำลังกายแบบหักโหม High-intensity แนะนำให้หลีกเลี่ยงในผู้ป่วยที่มีประวัติอาการกำเริบเมื่อออกกำลังกาย (คุณภาพหลักฐาน B, น้ำหนักคำแนะนำ II (น่าจะนำไปใช้)) (ตารางที่ 8)



สรุป

ตารางที่ 8 คุณภาพหลักฐานและน้ำหนักคำแนะนำสำหรับ non-pharmacology ของการรักษาและป้องกันไมเกรน

ชนิด	คุณภาพหลักฐาน	น้ำหนักคำแนะนำ
การฝังเข็ม	C	II นำมาใช้ โดยอาศัยผู้เชี่ยวชาญ
Spinal manipulation	B	II ไม่แนะนำให้ใช้ในกรณีทั่วไป ต้องอาศัยผู้เชี่ยวชาญพิจารณาเป็นราย ๆ ไป
Homoeopathy	A	III ไม่ควรนำไปใช้
การออกกำลังกาย	B	II ควรนำไปใช้

เอกสารอ้างอิง

- Li Y, Liang F, Yang X, Tian X, Yan J, Sun G, et al. Acupuncture for treating acute attacks of migraine: a randomized controlled trial. *Headache*. 2009;49:805-16.
- Wang LP, Zhang XZ, Guo J, Liu HL, Zhang Y, Liu CZ, et al. Efficacy of acupuncture for acute migraine attack: a multicenter single blinded, randomized controlled trial. *Pain Med*. 2012;13:623-30.
- Melchart D, Thormaehlen J, Hager S, Liao J, Linde K, Weidenhammer W. Acupuncture versus placebo versus sumatriptan for early treatment of migraine attacks: a randomized controlled trial. *J Intern Med*. 2003;253:181-8.
- Cohen MM, Smit V, Andrianopoulos N, Ben-Meir M, Taylor DM, Parker SJ, et al. Acupuncture for analgesia in the emergency department: a multicentre, randomised, equivalence and non-inferiority trial. *Med J Aust*. 2017;206:494-9.
- Posadzki P, Ernst E. Spinal manipulations for the treatment of migraine: a systematic review of randomized clinical trials. *Cephalalgia*. 2011;31:964-70.
- Tuchin PJ, Pollard H, Bonello R. A randomized controlled trial of chiropractic spinal manipulative therapy for migraine. *J Manipulative Physiol Ther*. 2000;23(2):91-5.
- Ernst E. Homeopathic prophylaxis of headaches and migraine? A systematic review. *J Pain Symptom Manage*. 1999;18(5):353-7.
- Walach H, Haeusler W, Lowes T, Mussbach D, Schamell U, Springer W, et al. Classical homeopathic treatment of chronic headaches. *Cephalalgia*. 1997;17(2):119-26.
- Walach H, Lowes T, Mussbach D, Schamell U, Springer W, Stritzl G, et al. The long-term effects of homeopathic treatment of chronic headaches: 1 year follow up. *Cephalalgia*. 2000;20(9):835-7.
- Whitmarsh TE, Coleston-Shields DM, Steiner TJ. Double-blind randomized placebo-controlled study of homoeopathic prophylaxis of migraine. *Cephalalgia*. 1997;17(5):600-4.
- Varkey E, Hagen K, Zwart JA, Linde M. Physical activity and headache: results from the Nord-Trøndelag Health Study (HUNT). *Cephalalgia*. 2008;28(12):1292-7.
- Hagen K, Wisløff U, Ellingsen Ø, Stovner LJ, Linde M. Headache and peak oxygen uptake: The HUNT3 study. *Cephalalgia*. 2016;36(5):437-44.

13. Milde-Busch A, Blaschek A, Borggräfe I, Heinen F, Straube A, von Kries R. Associations of diet and lifestyle with headache in high-school students: results from a cross-sectional study. *Headache*. 2010;50(7):1104-14.
14. Winter AC, Hoffmann W, Meisinger C, Evers S, Vennemann M, Pfaffenrath V, et al. Association between lifestyle factors and headache. *J Headache Pain*. 2011;12(2):147-55.
15. Winsvold BS, Hagen K, Aamodt AH, Stovner LJ, Holmen J, Zwart JA. Headache, migraine and cardiovascular risk factors: the HUNT study. *Eur J Neurol*. 2011;18(3):504-11.
16. Koppen H, van Veldhoven PL. Migraineurs with exercise-triggered attacks have a distinct migraine. *J Headache Pain*. 2013;14(1):99.
17. Lebedeva ER, Kobzeva NR, Gilev DV, Olesen J. Factors Associated with Primary Headache According to Diagnosis, Sex, and Social Group. *Headache*. 2016;56(2):341-56.
18. Krøll LS, Hammarlund CS, Westergaard ML, Nielsen T, Sloth LB, Jensen RH, et al. Level of physical activity, well-being, stress and self-rated health in persons with migraine and co-existing tension-type headache and neck pain. *J Headache Pain*. 2017;18(1):46.
19. Farris SG, Thomas JG, Abrantes AM, Lipton RB, Pavlovic J, Smitherman TA, et al. Pain worsening with physical activity during migraine attacks in women with overweight/obesity: A prospective evaluation of frequency, consistency, and correlates. *Cephalalgia*. 2018;38(11):1707-15.
20. Hagen K, Åsberg AN, Stovner L, Linde M, Zwart JA, Winsvold BS, et al. Lifestyle factors and risk of migraine and tension-type headache. Follow-up data from the Nord-Trøndelag Health Surveys 1995-1997 and 2006-2008. *Cephalalgia*. 2018;38(13):1919-26.
21. Luedtke K, Mehnert J, May A. Altered muscle activity during rest and during mental or physical activity is not a trait symptom of migraine - a neck muscle EMG study. *J Headache Pain*. 2018;19(1):26.
22. Lippi G, Mattiuzzi C, Sanchis-Gomar F. Physical exercise and migraine: for or against? *Ann Transl Med*. 2018;6(10):181.
23. Amin FM, Aristeidou S, Baraldi C, Czapińska-Ciepiela EK, Ariadni DD, Di Lenola D, et al. The association between migraine and physical exercise. *J Headache Pain*. 2018;19(1):83.
24. Lemmens J, De Pauw J, Van Soom T, Michiels S, Versijpt J, van Breda E, et al. The effect of aerobic exercise on the number of migraine days, duration and pain intensity in migraine: a systematic literature review and meta-analysis. *J Headache Pain*. 2019;20(1):16.
25. Darling M. The use of exercise as a method of aborting migraine. *Headache*. 1991;31(9):616-8.
26. Strelniker YM. Intensive running completely removes a migraine attack. *Med Hypotheses*. 2009;72(5):608.
27. Varkey E, Grüner Sveälv B, Edin F, Ravn-Fischer A, Cider Å. Provocation of Migraine after Maximal Exercise: A Test-Retest Study. *Eur Neurol*. 2017;78(1-2):22-7.



บทที่ 5

แนวทางการรักษาโรคปวดศีรษะไมเกรน แบบป้องกันแบบใช้ยา

Pharmacological intervention for migraine prevention

บทนำ

โรคปวดศีรษะไมเกรน เป็นโรคทางระบบประสาทที่พบได้บ่อยในเวชปฏิบัติ ข้อมูลทางระบาดวิทยา พบความชุกของไมเกรนโดยรวมประมาณ 14.4% เพศหญิงพบความชุกของไมเกรนได้มากกว่าเพศชายประมาณ 2-3 เท่า (เพศหญิง 18.9% เพศชาย 9.8%)⁽¹⁾

ระหว่างที่มีอาการปวดศีรษะ ผู้ป่วยไมเกรนประมาณ 90% จะมีอาการปวดศีรษะรุนแรงปานกลางถึงรุนแรงมาก ผู้ป่วยประมาณ 75% จะมีประสิทธิภาพในการทำงานลดลง และผู้ป่วยมากกว่า 50% จะมีผลกระทบกับชีวิตอย่างรุนแรง หรือจำเป็นต้องนอนพัก⁽²⁾ ไมเกรนมีความรุนแรงของโรคสูง ทำให้เกิดภาวะทุพพลภาพ⁽³⁾ และส่งผลกระทบต่อหลายด้าน ทั้งด้านภาวะสุขภาพ การดำเนินชีวิต การทำงาน การเรียน ครอบครัว รวมทั้งเศรษฐกิจและสังคม⁽⁴⁾ จากการศึกษา Global Burden of Disease Study 2016 พบว่าไมเกรน เป็นกลุ่มโรคทางระบบประสาทที่ทำให้เกิดความสูญเสียอันเนื่องมาจากภาวะทุพพลภาพมากเป็นอันดับที่ 2 รองมาจากโรคหลอดเลือดสมอง⁽⁵⁾

พยาธิสรีรวิทยาของไมเกรนมีการศึกษากันอย่างกว้างขวาง แต่ปัจจุบันก็ยังไม่ทราบถึงสาเหตุที่แน่ชัด จากการศึกษาในมนุษย์และสัตว์ทดลอง พบว่าไมเกรนอาจจะเกิดจากปัจจัยทางพันธุกรรม⁽⁶⁾ ที่ทำให้ระบบประสาทมีความไวต่อสิ่งกระตุ้นมากกว่าปกติ (cortical hyperexcitability)⁽⁷⁾ เมื่อมีสิ่งกระตุ้นที่รุนแรงพอ จะทำให้สมองส่วนต่าง ๆ เกิดการทำงานผิดปกติขึ้น อาทิเช่น สมองส่วน hypothalamus (posterolateral), brain stem (midbrain ventral tegmentum, dorsal pons), occipital cortex⁽⁸⁾ ซึ่งการทำงานที่ผิดปกติของสมองส่วนดังกล่าว ทำให้เกิดอาการ prodrome อาการคลื่นไส้ และเพิ่มความไวต่อแสง การเกิดปรากฏการณ์ cortical spreading depression ซึ่งเกิดจากการ depolarization ของ glia cell และ neuronal cell membrane ผ่านผิวสมองในอัตราความเร็ว 2-6 มิลลิเมตรต่อนาที⁽⁹⁾ ทำให้เกิด aura รวมทั้งการ activation ของ trigeminovascular system ส่งผลให้เกิดการหลั่งสารที่สำคัญ ได้แก่ calcitonin gene-related peptide (CGRP), pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide-38 (PACAP-38), substance P, glutamate และ nitric oxide⁽⁷⁾ ซึ่งผลของ CGRP และ PACAP-38 ทำให้เกิดการขยายตัวของเส้นเลือด เกิดการแตกตัวของ mast cell และไปกระตุ้น meningeal nociceptors ทำให้เกิดอาการปวดศีรษะ⁽¹⁰⁾

การให้ยาป้องกันไมเกรนมีความสำคัญอย่างไร

เนื่องจากไมเกรนเป็นโรคทางระบบประสาทที่ซับซ้อน เกิดการทำงานที่ผิดปกติของสมองหลายส่วน ทั้งเรื่องของ pain processing และ pain modulation รวมทั้งการเชื่อมต่อของสมอง (connectivity) ในผู้ป่วยแต่ละคนจะมีอาการและอาการแสดงแตกต่างกันขึ้นกับปัจจัยจากทั้งภายในและภายนอกร่างกาย อาทิเช่น



ฮอริโมน ภาวะน้ำหนักเกิน ภาวะซึมเศร้า ความเครียด ปัจจัยต่าง ๆ เหล่านี้ส่งผลให้ความรุนแรงและความถี่ในการปวดศีรษะเพิ่มมากขึ้น ทำให้ผู้ป่วยต้องรับประทานยาแก้ปวดเพิ่มขึ้นตามมา การรับประทานยาแก้ปวดที่เพิ่มมากขึ้นนี้อาจทำให้อาการปวดศีรษะแย่ลง และสามารถพัฒนาไปเป็นโรคปวดศีรษะไมเกรนชนิดเรื้อรัง (chronic migraine)⁽¹¹⁾ หรือเกิดโรคปวดศีรษะจากการใช้ยาแก้ปวดเกินขนาด (medication overuse headache; MOH)⁽¹²⁾ ซึ่งทำให้ผู้ป่วยมีความทุกข์ทรมานมากขึ้นกว่าเดิมได้

การศึกษาจาก American Migraine Prevalence and Prevention (AMPP) พบว่ามีผู้ป่วยไมเกรนจำนวนมากถึง 40% ที่ควรได้รับการรักษาด้วยยาป้องกัน แต่กลับมีผู้ป่วยเพียง 13% ที่ได้รับยาป้องกัน⁽²⁾ ซึ่งการให้ยาป้องกันไมเกรน (preventive หรือ prophylactic medication) นั้นมีวัตถุประสงค์เพื่อเพิ่มความรุนแรงและความถี่ของอาการปวดศีรษะลดลง ลดระยะเวลาขณะที่มีอาการปวดศีรษะเฉียบพลัน ทำให้การใช้ยาแก้ปวดลดลง รวมทั้งทำให้การออกฤทธิ์ของยาแก้ปวดดีขึ้น อันจะส่งผลทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้น⁽¹³⁾ ดังนั้นการรักษาโดยการให้ยาป้องกันโรคปวดศีรษะไมเกรนอย่างเหมาะสม จึงมีความสำคัญในการควบคุมอาการไมเกรนในผู้ป่วยกลุ่มนี้

ยาป้องกันโรคปวดศีรษะไมเกรนมีหลายกลุ่ม ซึ่งยาแต่ละกลุ่มจะมีกลไกการออกฤทธิ์ ประสิทธิภาพการรักษา และผลข้างเคียงที่แตกต่างกัน ดังนั้นการพิจารณาให้ยาป้องกันไมเกรนในผู้ป่วยแต่ละคน จะขึ้นปัจจัยหลายอย่าง อาทิเช่น ความถี่ของอาการปวดศีรษะ การตอบสนองของการใช้ยาป้องกันในอดีต โรคหรือภาวะอื่น ๆ ที่มีร่วมกับโรคปวดศีรษะไมเกรน (comorbidities)

แม้ยาป้องกันโรคปวดศีรษะไมเกรนจะสามารถลดความรุนแรงและความถี่ของอาการปวดศีรษะ รวมทั้งเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยไมเกรน แต่ก็ไม่ได้ทำให้โรคปวดศีรษะไมเกรนหายขาด ดังนั้นการให้ความรู้แก่ผู้ป่วยไมเกรนและญาติผู้ป่วย เพื่อให้เข้าใจถึงสาเหตุของโรค อาการแสดง รวมทั้งการดูแลรักษาที่ถูกต้อง โดยเฉพาะอย่างยิ่งการปรับเปลี่ยนวิถีชีวิตให้เหมาะสม (lifestyle modification) เช่น การลดน้ำหนักในผู้ที่มีน้ำหนักเกิน การจัดการความเครียด รวมถึงการสังเกตและการหลีกเลี่ยงสิ่งกระตุ้น ซึ่งเป็นสิ่งสำคัญที่จะทำให้ผู้ป่วยไมเกรนสามารถควบคุมอาการปวดศีรษะได้ตามเป้าหมาย รวมทั้งยังช่วยลดความเสี่ยงในการเกิดปวดศีรษะไมเกรนชนิดเรื้อรัง⁽¹⁴⁾

เมื่อใดควรพิจารณาเริ่มให้ยาป้องกันไมเกรน

ยาสำหรับป้องกันอาการปวดศีรษะไมเกรน จะพิจารณาให้ใน**ผู้ที่มีอาการปวดศีรษะบ่อยครั้ง มีแนวโน้มใช้ยาแก้ปวดมากขึ้น ซึ่งทำให้มีความเสี่ยงในการเกิดโรคปวดศีรษะจากการใช้ยาแก้ปวดเกินขนาด หรือในผู้ที่มีอาการปวดศีรษะรุนแรง จนมีผลกระทบต่อการใช้ชีวิต**

การพิจารณาเริ่มให้ยาป้องกันไมเกรน มักพิจารณาความรุนแรงของโรคเป็นรายบุคคล การบันทึกความถี่ของอาการปวดศีรษะและความรุนแรงของอาการปวดศีรษะ อาการที่เกิดร่วมกับอาการปวดศีรษะ (คลื่นไส้ อาเจียน แพ้แสงหรือเสียง เวียนศีรษะ) จำนวนวันที่ทานยาแก้ปวด สิ่งกระตุ้นให้เกิดอาการปวดศีรษะ รวมทั้งจำนวนวันที่มีอาการปวดศีรษะจนมีผลกระทบต่อชีวิตประจำวัน โดยใช้แบบบันทึกอาการปวดศีรษะ (headache diary) ทั้งในรูปแบบกระดาษหรือแอปพลิเคชัน⁽¹⁵⁾ การใช้แบบประเมินภาวะทุกข์ทรมานจากไมเกรน (The Migraine Disability Assessment; MIDAS)⁽¹⁶⁾ และแบบทดสอบผลกระทบจากอาการปวดศีรษะ (Headache Impact Test-6; HIT-6)⁽¹⁷⁾ มีความสำคัญในการช่วยประเมินความรุนแรงของโรคทั้งก่อนและหลังการรักษา



แนวทางการพิจารณาเริ่มให้ยาป้องกันไมเกรน สามารถศึกษาเพิ่มเติมได้ใน **กล่องที่ 1**

ผู้ที่เป็นไมเกรนมักจะมีภาวะโรคร่วม อาทิเช่น โรคทางจิตเวช (ซึมเศร้า วิตกกังวล อารมณ์สองขั้ว)⁽¹⁸⁾ โรคการนอนหลับ (นอนไม่หลับ ภาวะหยุดหายใจขณะหลับ กลุ่มอาการขาอยู่ไม่สุข)⁽¹⁹⁾ ภาวะโรคปวดอื่น ๆ (fibromyalgia, temporomandibular joint disorder)⁽²⁰⁾ โรคลมชัก⁽²¹⁾ โรคหัวใจและหลอดเลือด (โรคหลอดเลือดสมอง โรคหลอดเลือดหัวใจ)⁽²²⁾ เป็นต้น ซึ่งโรคร่วมที่เกิดในผู้ป่วยไมเกรน สามารถส่งผลทั้งทางตรงและทางอ้อม ทำให้อาการไมเกรนแย่ลง ดังนั้น**การพิจารณาให้ยาป้องกันไมเกรนที่มีประสิทธิภาพในการรักษาโรคร่วมด้วย สามารถทำให้อาการไมเกรนและโรคร่วมดีขึ้นไปพร้อม ๆ กัน**

ก่อนเริ่มการรักษาด้วยยาป้องกัน แพทย์และผู้ป่วยมีความจำเป็นต้องพูดคุยถึงเป้าหมายในการรักษา โดยยาป้องกันที่มีประสิทธิภาพจะสามารถลดจำนวนวันที่ปวดศีรษะ/ปวดไมเกรนได้มากกว่าหรือเท่ากับ 50% สำหรับผู้ป่วยกลุ่ม episodic migraine และสามารถลดจำนวนวันที่ปวดศีรษะ/ปวดไมเกรนได้มากกว่าหรือเท่ากับ 30-50% สำหรับผู้ป่วยกลุ่มไมเกรนชนิดเรื้อรัง นอกจากนี้ยาป้องกันยังสามารถลดความรุนแรงของอาการปวดศีรษะ ลดระยะเวลาที่ปวดศีรษะเฉียบพลัน ลดการใช้ยาแก้ปวด และเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย⁽²³⁾

หลักการบริหารยาสำหรับป้องกันโรคไมเกรน สามารถศึกษาเพิ่มเติมได้ใน **กล่องที่ 2**

กล่องที่ 1 แนวทางการพิจารณาเริ่มให้ยาป้องกันโรคไมเกรน

1. ผู้ป่วยไมเกรนที่มีอาการปวดศีรษะหรืออาการร่วม ส่งผลกระทบต่อการเรียน การทำงาน และคุณภาพชีวิตด้านอื่น ๆ อย่างมีนัยสำคัญ
2. ผู้ที่มีการใช้ยาแก้ปวดเกินความเหมาะสม (ใช้ยาแก้ปวดพาราเซตามอล ยาลดการอักเสบชนิดไม่ใช่สเตียรอยด์ มากกว่า 15 วันต่อเดือน หรือ ยาทริปแทน ยาแก้ปวดที่มือนพันธ์ของฝิ่น มากกว่า 10 วันต่อเดือน)
3. ผู้ที่มีความถี่ของอาการปวดศีรษะเพิ่มขึ้น มีความจำเป็นต้องใช้ยาแก้ปวดบ่อยครั้ง ทำให้เกิดความเสี่ยงต่อการใช้ยาแก้ปวดเกินความเหมาะสม
4. ผู้ที่มีอาการปวดศีรษะไมเกรนและไม่ตอบสนองต่อยาแก้ปวด มากกว่าหรือเท่ากับ 3 วันต่อเดือน
5. ผู้ที่มีความถี่ของอาการปวดศีรษะไมเกรนมากกว่าหรือเท่ากับ 4 วันต่อเดือน
6. ผู้ที่ไม่สามารถใช้ยาแก้ปวดได้ เช่น ใช้ไม่ได้ผล หรือ มีผลข้างเคียง หรือมีข้อห้ามใช้
7. ผู้ที่เป็นไมเกรนชนิดมีความทุพพลภาพสูง เช่น ไมเกรนที่มีอาการอ่อนแรงครึ่งซีก (hemiplegic migraine) หรือไมเกรนชนิดที่มีอาการเตือนจากก้านสมอง (migraine with brainstem aura)
8. ผู้ที่มีอาการเตือน (aura) ที่มีความถี่มาก หรือมีอาการเตือนเป็นระยะเวลานาน (prolonged aura) หรือมีภาวะ migrainous infarction

กล่องที่ 2 หลักการทั่วไปในการบริหารยาป้องกันโรคไมเกรน

1. ตั้งเป้าหมายในการรักษา ตัวอย่างเช่น การให้ยาป้องกันสามารถลดความถี่ ลดความรุนแรง หรือลดระยะเวลาปวดศีรษะ หรือลดการใช้ยาแก้ปวดลง มากกว่าหรือเท่ากับ 50% จากเดิม
2. พิจารณาโรคร่วม เช่น โรคซึมเศร้า โรคลมชัก ภาวะอ้วน โรคปวดชนิดอื่น ๆ เพื่อให้สามารถเลือกยาป้องกันได้อย่างเหมาะสม
3. อธิบายให้ผู้ป่วยให้ทราบถึงผลข้างเคียงที่เกิดจากยาป้องกัน รวมทั้งผลกระทบในกรณีตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร เพื่อสามารถวางแผนคุมกำเนิดและเลือกยาได้อย่างเหมาะสม
4. เริ่มให้ยาป้องกันในขนาดต่ำ
5. เพิ่มขนาดยาอย่างช้า ๆ ทุก ๆ 1-2 สัปดาห์ จนถึงเป้าหมายการรักษาที่ตั้งไว้ หรือ ถึงขนาดยาสูงสุดที่แนะนำ หรือขนาดยาสูงสุดที่เริ่มเกิดผลข้างเคียง
6. ประสิทธิภาพของยาจะปรากฏในระยะเวลา 2-3 เดือนแรก หลังจากเริ่มให้ยาป้องกัน
7. ประเมินผลการรักษาทุก 2-4 สัปดาห์และติดตามผลข้างเคียงที่เกิดจากการใช้ยาป้องกัน
8. ถ้าประสิทธิภาพของยาป้องกัน น้อยกว่า 30% พิจารณาหยุดยาป้องกัน แล้วเปลี่ยนเป็นยาป้องกันชนิดอื่นหรือกลุ่มอื่น
9. ถ้าผลการรักษายังไม่ถึงเป้าหมาย (ลดความถี่ของวันที่ปวดศีรษะ/ปวดไมเกรนได้น้อยกว่า 50%) พิจารณาเพิ่มปริมาณยาจนถึงขนาดสูงสุดที่แนะนำ หรือปริมาณยาสูงสุดที่ผู้ป่วยสามารถทนผลข้างเคียงได้
10. ถ้าเพิ่มปริมาณยาป้องกันตัวแรกถึงขนาดสูงสุดตามที่แนะนำแล้ว แต่ผลของการรักษายังไม่ถึงเป้าหมาย ให้พิจารณาเพิ่มยาป้องกันกลุ่มอื่นที่มีการออกฤทธิ์แตกต่างกัน

เมื่อไหร่ควรหยุดให้ยาป้องกันไมเกรน

แนวทางการพิจารณาการหยุดให้ยาป้องกันไมเกรน สามารถศึกษาเพิ่มเติมได้ใน [กล่องที่ 3](#)

กล่องที่ 3 แนวทางการพิจารณาหยุดการใช้ยาป้องกันโรคไมเกรน

1. ผู้ป่วยเกิดผลข้างเคียงจากยาป้องกันที่ไม่สามารถทนได้
2. ยาป้องกันที่ได้ไม่มีประสิทธิภาพ (ลดความถี่ของวันที่ปวดศีรษะ/ปวดไมเกรนได้น้อยกว่า 50%) โดยยาที่ให้ต้องมีขนาดยาเหมาะสม (ตามคำแนะนำใน [ตารางที่ 9-13](#) หรือขนาดยาสูงสุดที่ผู้ป่วยสามารถทนผลข้างเคียงได้) และให้ยาเป็นเวลาติดต่อกันไม่น้อยกว่า 2 เดือน
3. ในกรณีที่ยาป้องกันมีประสิทธิภาพ สามารถควบคุมอาการปวดศีรษะได้ดี (ลดความถี่ของวันที่ปวดศีรษะ/ปวดไมเกรนได้มากกว่าหรือเท่ากับ 50%) แนะนำให้ยาป้องกันเป็นเวลาติดต่อกัน 6-12 เดือน หลังจากนั้นอาจพิจารณาลดยาลงอย่างช้า ๆ จนสามารถหยุดยาป้องกันได้ ทั้งนี้ขึ้นกับการตัดสินใจร่วมกันระหว่างแพทย์ผู้รักษาและผู้ป่วย
4. ถ้าระหว่างลดยาหรือหยุดยาป้องกันแล้ว ผู้ป่วยมีอาการปวดศีรษะเพิ่มมากขึ้น พิจารณาเพิ่มยาป้องกันหรือเริ่มการให้ยาป้องกันใหม่
5. ในคนไข้ไมเกรนชนิดเรื้อรัง ไมเกรนชนิดที่ต้องต่อการรักษา ใช้ยาแก้ปวดบ่อย (มากกว่า 10 เม็ดต่อเดือน) มีภาวะโรคอ้วน (BMI>30) มีประวัติบาดเจ็บที่ศีรษะมาก่อน มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับ มีความเครียดรุนแรง อาจพิจารณาให้ยาป้องกันนานกว่า 12 เดือน ทั้งนี้ขึ้นกับการตัดสินใจร่วมกันระหว่างแพทย์ผู้รักษาและผู้ป่วย



ยาป้องกันไมเกรนที่มีหลักฐานเชิงประจักษ์ มีกลุ่มใดบ้าง

ยาป้องกันไมเกรน สามารถแบ่งได้เป็นกลุ่มใหญ่ ๆ ดังนี้

1. กลุ่มยากันชัก (antiepileptics)

กลุ่มยากันชัก มีกลไกการออกฤทธิ์ป้องกันปวดศีรษะไมเกรนหลายกลไก มีผลทำให้เกิดการลดลงของ cortical hyperexcitability และ cortical spreading depression และลดการหลั่ง vasoactive neuropeptides⁽²⁴⁾

- **Topiramate** ออกฤทธิ์ที่หลายตัวรับ เช่น voltage-gated sodium channels, high voltage-gated calcium channels, gamma-Aminobutyric acid (GABA) A receptor และ AMPA/kainate receptors รวมทั้งยังยับยั้งเอนไซม์ carbonic anhydrase⁽²⁵⁾ อาการข้างเคียงที่พบได้บ่อย ได้แก่ ชาปลายมือปลายเท้า น้ำหนักลด เบื่ออาหาร การรับรสเปลี่ยนแปลง ความคิดช้าลง นึกคำไม่ออก

- **Divalproex sodium/sodium valproate** ออกฤทธิ์ยับยั้ง voltage-gated sodium channels ทำให้มีการเพิ่มขึ้นของ GABA รวมทั้งลด glutamate จากฤทธิ์ NMDA receptors antagonist⁽²⁶⁾ อาการข้างเคียงที่พบได้บ่อย ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ผม่วรง มือสั่น น้ำหนักขึ้น

Topiramate และ divalproex sodium/sodium valproate เป็นยากันชัก 2 ชนิด ที่มีหลักฐานเชิงประจักษ์ในการศึกษาทางคลินิก⁽²⁷⁾ มีประสิทธิภาพในการลดความถี่และความรุนแรงของอาการปวดศีรษะไมเกรนได้อย่างมีนัยสำคัญ⁽²⁸⁾ โดยมีระดับคำแนะนำเป็น level A สำหรับ topiramate และ divalproex sodium/sodium valproate (level of evidence I)

เนื่องจากยากันชักทั้ง 2 ชนิด มีผลต่อทารกในครรภ์ (topiramate จัดอยู่ใน pregnancy category D, divalproex sodium/sodium valproate จัดอยู่ใน pregnancy category X) จึงแนะนำให้หลีกเลี่ยงการใช้ยากันชักทั้ง 2 ชนิด ในสตรีที่มีแผนจะตั้งครรภ์ หรือมีแนวโน้มที่อาจตั้งครรภ์ได้ รวมถึงอาจจะต้องพิจารณาการคุมกำเนิดก่อนเริ่มใช้ยาในกลุ่มนี้⁽²⁹⁾

ขนาดยาที่แนะนำ วิธีการให้ยา ข้อห้ามใช้ และผลข้างเคียง ของกลุ่มยากันชัก แสดงใน [ตารางที่ 9](#)



ตารางที่ 9 กลุ่มยากันชัก

ยา	การเริ่มให้ยา/ การเพิ่มระดับยา	ขนาดยา ที่แนะนำ	ภาวะที่ควรหลีกเลี่ยง หรือห้ามใช้	โรคร่วม ที่เหมาะสม	ผลข้างเคียง
Antiepileptics:					
Divalproex sodium / valproic acid / sodium valproate	250 มก./วัน 1 สัปดาห์ ตามด้วย 250 มก. วันละ 2 ครั้ง 1 สัปดาห์ ตามด้วย 250 มก. เข้าและ 500 มก. ก่อนนอน สามารถเพิ่มได้ สัปดาห์ละ 250 มก. ตามความเหมาะสม	750-1,500 มก./วัน (แบ่งเป็น 2 เวลา)	โรคตับ, โรคที่เกี่ยวข้องกับ การแข็งตัวของเลือด, โรคติดเชื้อเรื้อรัง, โรคอ้วน หลีกเลี่ยงใน สตรีวัยเจริญพันธุ์ ห้ามใช้ในสตรีมีครรภ์ เพิ่ม encephalopathy เล็กน้อย เมื่อใช้ร่วมกับ topiramate	โรคลมชัก, mania, วิตกกังวล	คลื่นไส้/อาเจียน, สัน, น้ำหนักขึ้น, ผมรั้ง, ค่า ALT และ AST สูงขึ้น, ภาวะ หลอดประสาทไม่ปิด (neural tube defects) หากใช้ขณะ ตั้งครรภ์
Topiramate	25 มก./วัน เพิ่ม 25 มก. ทุก 1-2 สัปดาห์	100 มก./วัน ก่อนนอน หรือ 50 มก. วันละ 2 ครั้ง สามารถใช้ได้สูง ถึง 200 มก./วัน	นิวโรไนโต, ไตวาย, ต่อหินเย็บพลัน, หลีกเลี่ยงในสตรี มีครรภ์ เพิ่ม encephalopathy เล็กน้อย เมื่อใช้ ร่วมกับ valproate	โรคลมชัก, อ้วน, mania, วิตกกังวล, essential tremor, ติดสุรา	คลื่นไส้, ไม่อยาก อาหาร, นิวโรไนโต, ชา, ต่อหินเย็บพลัน, เวียนศีรษะ, ง่วงซึม, ความจำลดลง, สัน, ซึมเศร้า, น้ำหนักลด, เลือดเป็นกรด

2. กลุ่มยาปิดกั้นตัวรับเบต้า (beta-adrenergic receptor antagonist, beta blockers)

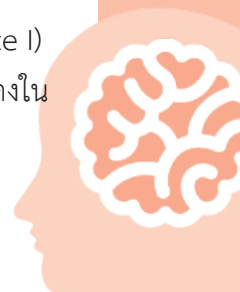
ยาปิดกั้นตัวรับเบต้าที่มีผลในการป้องกันไมเกรน จะเป็นยาที่มีความสามารถในการละลายในไขมันและผ่าน blood-brain barrier ได้ดี อาทิเช่น propranolol, metoprolol และ timolol

กลไกการออกฤทธิ์ที่มีหลักฐานว่าอาจเกี่ยวข้องกับการป้องกันไมเกรน ได้แก่ การเข้าจับ beta1 receptors ทำให้ยับยั้งการหลั่ง noradrenaline, ลด neuronal firing rate ของ noradrenergic neurons ใน locus coeruleus⁽³⁰⁾, modulate nociceptive neurons ใน thalamus⁽³¹⁾ และควบคุม firing rate ของ periaqueductal gray matter (PAG) โดยผลของ GABA⁽³²⁾ รวมถึงการยับยั้ง beta 2 receptors ทำให้การสร้าง nitric oxide ลดลง⁽³³⁾ กลไกการออกฤทธิ์เหล่านี้ส่งผลให้ cortical spreading depression เกิดน้อยลง⁽³⁴⁾ และลด neuronal excitability⁽³⁵⁾

อาการข้างเคียงที่พบได้บ่อย ได้แก่ ความดันโลหิตต่ำ หัวใจเต้นช้า อ่อนเพลีย เวียนศีรษะ นอนไม่หลับ ผื่นร่าย

Systematic review and network meta-analysis พบว่ายาปิดกั้นตัวรับเบต้า propranolol, metoprolol และ atenolol มีประสิทธิภาพในการป้องกันไมเกรนได้ดี⁽³⁶⁾ โดยมีระดับแนะนำเป็น level A สำหรับ propranolol และ metoprolol (level of evidence I), level B สำหรับ atenolol (level of evidence I)

ขนาดยาที่แนะนำ วิธีการให้ยา ข้อห้ามใช้ และผลข้างเคียง ของกลุ่มยาปิดกั้นตัวรับเบต้า แสดงใน **ตารางที่ 10**



ตารางที่ 10 กลุ่มยาปิดกั้นตัวรับเบต้า

ยา	การเริ่มให้ยา/ การเพิ่มระดับยา	ขนาดยา ที่แนะนำ	ภาวะที่ควรหลีกเลี่ยง หรือห้ามใช้	โรคร่วม ที่เหมาะสม	ผลข้างเคียง
Beta blockers:					
Propranolol	20-40 มก. วันละ 2 ครั้ง; เพิ่มครั้งละ 20 มก. วันละ 2 ครั้ง ทุก 1-2 สัปดาห์	80-160 มก./วัน (แบ่งเป็น 2 เวลา หรือวันละครั้ง กรณียาออกฤทธิ์ ยาว)	หอบหืด, heart block, ภาวะหัวใจล้มเหลว, ความดันโลหิตต่ำ, หัวใจเต้นช้า, โรคหลอดเลือด เลือดส่วนปลาย	ความดัน โลหิตสูง, angina	อ่อนเพลีย, exercise intolerance, หัวใจ เต้นช้า, หัวใจล้มเหลว, ความดันโลหิตต่ำ, หลอดเลือดแดง, เสื่อมสมรรถภาพ ทางเพศ, รบกวน การนอน
Metoprolol	50 มก. วันละ 2 ครั้ง (วันละ 1 ครั้ง กรณีเป็น sustain release form)	100-200 มก./วัน (แบ่งวันละ 2 ครั้ง หรือ 1 ครั้ง/วัน กรณีเป็นยา ออกฤทธิ์ยาว)	(Raynaud's disease), type 1 DM, ซีมิเศร่า, sexual dysfunction		
Atenolol	25 มก. วันละ 1 ครั้ง	50-100 มก./วัน			

3. กลุ่มยาด้านเศร่า (antidepressants)

● Tricyclic antidepressants (TCAs)

ข้อมูลจากการศึกษาพบว่า amitriptyline เป็นยาที่มีประสิทธิภาพในการป้องกันไมเกรน⁽³⁷⁾ โดย amitriptyline จะเกิดการ metabolize ไปเป็น nortriptyline (active metabolite) แล้วออกฤทธิ์ยับยั้งการดูดกลับของ serotonin และ norepinephrine ซึ่งเป็นสารสื่อประสาทที่สำคัญเกี่ยวกับกลไกการเกิดไมเกรน⁽³⁸⁾ รวมทั้งยังยับยั้ง sodium, calcium และ potassium channels ทำให้เกิดการลดลงของ cortical spreading depression⁽³⁹⁾ และออกฤทธิ์ยับยั้ง alpha-2 adrenoreceptors ทำให้เกิดการ enhancement ของ descending inhibitory nociceptive pathway⁽⁴⁰⁾

เนื่องจากยาสามารถไปออกฤทธิ์ที่ muscarinic acetylcholine receptors (M1), histamine (H1 และ H2) receptors และ alpha-1 adrenergic receptor ทำให้เกิดผลข้างเคียง เช่น ง่วงนอน ปากแห้ง คอแห้ง ท้องผูก ตาพร่า ปัสสาวะลำบาก ใจสั่น น้ำหนักตัวเพิ่ม ความดันตกขณะเปลี่ยนท่าได้ จึงควรระมัดระวังการใช้ยากลุ่มนี้ในผู้สูงอายุหรือผู้ที่มีหัวใจเต้นผิดปกติ

● Serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs)

Venlafaxine มีการศึกษาในผู้ป่วยไมเกรน พบว่าสามารถป้องกันไมเกรนได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽⁴¹⁾ รวมทั้งยังมีการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็น vestibular migraine โดยให้ผลการรักษาที่ดีกว่า flunarizine และ valproic acid⁽⁴²⁾ venlafaxine ออกฤทธิ์ยับยั้งการดูดกลับของ norepinephrine และ serotonin ได้เฉพาะเจาะจงกว่า amitriptyline และ nortriptyline จึงทำให้เกิดอาการข้างเคียงได้น้อยกว่าและมี drug-drug interaction ต่ำกว่า TCAs⁽⁴³⁾ อาการข้างเคียงที่พบบ่อยได้แก่ คลื่นไส้ เบื่ออาหาร ปากแห้ง ท้องผูก เหงื่อออกมากผิดปกติ ทนความร้อนได้ไม่ดี delayed orgasm⁽⁴⁴⁾



● **Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs)**

การศึกษาถึงการใช้ SSRIs เพื่อป้องกันไมเกรนยังจำนวนน้อย และระยะเวลาของการศึกษาสั้น โดยปัจจุบันพบว่า SSRIs มีประสิทธิภาพในการลดรุนแรงและความถี่ของไมเกรนเทียบเท่ากับยาหลอก และมีประสิทธิภาพต่ำกว่า amitriptyline⁽⁴⁵⁾

หลักฐานเชิงประจักษ์สำหรับกลุ่มยาต้านเศร้าพบว่า มีประสิทธิภาพในการป้องกันไมเกรนได้ดี⁽⁴⁶⁾ แต่พบผลข้างเคียงได้บ่อยและมี dropout rate อยู่ในระดับสูง⁽⁴⁷⁾ จึงมีระดับคำแนะนำเป็น level B สำหรับ amitriptyline (level of evidence I), nortriptyline และ venlafaxine (level of evidence II) และไม่แนะนำให้ใช้ SSRI สำหรับการป้องกันไมเกรน (level of evidence I)

ขนาดยาที่แนะนำ วิธีการให้ยา ข้อห้ามใช้ และผลข้างเคียง ของกลุ่มยาต้านเศร้า แสดงใน **ตารางที่ 11**

ตารางที่ 11 กลุ่มยาต้านเศร้า

ยา	การเริ่มให้ยา/ การเพิ่มระดับยา	ขนาดยา ที่แนะนำ	ภาวะที่ควรหลีกเลี่ยง หรือห้ามใช้	โรคร่วม ที่เหมาะสม	ผลข้างเคียง
Antidepressants:					
TCAs: Amitriptyline หรือ Nortriptyline	10 มก./วัน ก่อนนอน หรือ 1 ชั่วโมงก่อนนอน เพิ่ม 10 มก. ทุก 1-2 สัปดาห์	20-40 มก./วัน (ก่อนนอน) สามารถเพิ่มได้ ถึง 100-150 มก./วัน	heart block, โรคหัวใจ และหลอดเลือด, ปัสสาวะไม่ออก, ต่อหินที่ควบคุมไม่ได้, โรคต่อมลูกหมาก, mania	นอนไม่หลับ, ซึมเศร้า, วิตกกังวล, neuropathic pain, ปวด ศีรษะจาก กล้ามเนื้อตึงตัว (tension-type headache)	น้ำหนักเพิ่ม, ง่วงนอน, สับสน, ปากแห้ง, ท้องผูก, สมรรถภาพ ทางเพศลดลง, prolonged QTc interval, seizure threshold ลดลง
SNRI: Venlafaxine extended release	37.5 มก./วัน; เพิ่มสัปดาห์ละ 37.5-75 มก.	150 มก./วัน	ความดันโลหิตสูง, ไตวาย	ซึมเศร้า, วิตกกังวล	คลื่นไส้/อาเจียน, สมรรถภาพทางเพศ ลดลง, ง่วงนอน, เวียนศีรษะ, ตาพร่ามัว

4. ยาปิดกั้นตัวรับแคลเซียม (calcium channel blocker)

Flunarizine ออกฤทธิ์ยับยั้งการหลั่ง serotonin และลดการเกิดการขยายตัวของหลอดเลือดที่เยื่อหุ้มสมองชั้นดูรา โดยการยับยั้ง L-type calcium channels และ voltage-gated sodium channels⁽⁴⁸⁾ รวมทั้งลดการสร้างสาร nitric oxide⁽⁴⁹⁾ จึงมีผลลด cortical spreading depression และ cortical hyperexcitability⁽⁵⁰⁾

Flunarizine สามารถเพิ่มระดับ leptin ส่งผลให้เกิด leptin resistance จึงมีผลทำให้น้ำหนักขึ้น รวมทั้งยังมีผลข้างเคียงทำให้ง่วงนอน เกิดภาวะซึมเศร้า และพาร์กินสันเทียม⁽⁵¹⁾ จึงควรหลีกเลี่ยงในผู้ที่มีน้ำหนักเกิน ผู้สูงอายุ ผู้ที่เป็นโรคพาร์กินสัน หรือผู้ที่เป็นโรคซึมเศร้า

Systematic review with meta-analysis พบว่า flunarizine มีประสิทธิภาพในการป้องกันไมเกรนได้ดี⁽⁵²⁾ โดยมีระดับคำแนะนำเป็น level A (level of evidence I)



ขนาดยาที่แนะนำ วิธีการให้ยา ข้อห้ามใช้ และผลข้างเคียง ของกลุ่มยาปิดกั้นตัวรับแคลเซียม แสดงใน [ตารางที่ 12](#)

ตารางที่ 12 ยาปิดกั้นตัวรับแคลเซียม

ยา	การเริ่มให้ยา/ การเพิ่มระดับยา	ขนาดยา ที่แนะนำ	ภาวะที่ควรหลีกเลี่ยง หรือห้ามใช้	โรคร่วม ที่เหมาะสม	ผลข้างเคียง
Calcium Channel Blockers:					
Flunarizine	5-10 มก./วัน (ก่อน นอน); กรณีเริ่มด้วย 5 มก./วัน ให้เพิ่มเป็น 10 มก./วัน ใน 1-2 สัปดาห์	10 มก./วัน (ก่อนนอน)	ซีมีเศร้า, พาร์กินสัน	มีนงง, เวียนศีรษะ	น้ำหนักเพิ่ม, ซีมีเศร้า, ง่วงนอน, extrapyra- midal effects

5. กลุ่มยา angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEI) และ angiotensin II receptor antagonists (ARB)

Lisinopril และ candesartan มีประสิทธิภาพในการป้องกันไมเกรน โดยออกฤทธิ์หลายกลไก เช่น ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของ neurovascular coupling ลด central sympathetic tone ป้องกันหลอดเลือดหดตัว เพิ่มการทำลาย proinflammatory markers อาทิเช่น substance P, bradykinin, and enkephalin และ modulating pain and nociception ผ่าน endogenous opioid system⁽⁵³⁾

อาการข้างเคียงของยาในกลุ่มนี้พบได้น้อย เช่น ความดันโลหิตต่ำ และ อ่อนเพลีย อาจพิจารณาใช้เป็นยาป้องกันไมเกรนในกรณีที่มีภาวะความดันโลหิตสูงร่วมด้วย

Systematic review สำหรับกลุ่มยา ACEI/ARB พบว่ามีประสิทธิภาพในการป้องกันไมเกรนได้ดีและมีผลข้างเคียงต่ำ⁽⁵⁴⁾ โดยมีระดับคำแนะนำเป็น level C สำหรับ lisinopril และ candesartan (level of evidence I)

ขนาดยาที่แนะนำ วิธีการให้ยา ข้อห้ามใช้ และผลข้างเคียง ของกลุ่มยา ACEI และ ARB แสดงใน [ตารางที่ 13](#)

ตารางที่ 13 กลุ่มยา ACEI และ ARB

ยา	การเริ่มให้ยา/ การเพิ่มระดับยา	ขนาดยา ที่แนะนำ	ภาวะที่ควรหลีกเลี่ยง หรือห้ามใช้	โรคร่วม ที่เหมาะสม	ผลข้างเคียง
ACEIs/ARBs:					
Lisinopril	10 มก./วัน (วันละ 1 ครั้ง)	20 มก./วัน (วันละ 1 ครั้ง)	ความดันโลหิตต่ำ, ตั้งครรภ์ (โดยเฉพาะ ช่วงไตรมาสที่ 2 และ 3) ติดตามระดับ โพแทสเซียมในเลือด หากใช้ยาขับปัสสาวะ กลุ่ม potassium- sparing	ความดันโลหิตสูง	ความดันโลหิตต่ำ, เวียนศีรษะ, อ่อนเพลีย, ไอแห้ง, angioedema
Candesartan	8 มก./วัน, เพิ่มได้ ถึง 16 มก./วัน ใน 1 สัปดาห์ (วันละ 1 ครั้ง)	16 มก./วัน (วันละ 1 ครั้ง)			

6. Onabotulinum toxin A

Onabotulinum toxin A เป็นโปรตีนที่สร้างจาก gram-positive anaerobic bacteria (*Clostridium botulinum*) ออกฤทธิ์ยับยั้งการหลั่ง inflammatory neuropeptides (CGRP, substance P) และ neurotransmitters exocytosis เช่น serotonin, glutamate, GABA, noradrenaline, dopamine, enkephalin และ glycine จาก peripheral sensory neurons⁽⁵⁵⁾ ทำให้เกิดการลดลงของ central sensitization ซึ่งเป็น hallmark ของ chronic migraine⁽⁵⁶⁾ นอกจากนี้ยังออกฤทธิ์ modulate receptors transient receptor potential (TRP) channels (TRPV1, TRPM8, TRPA1), P2X3 และ μ -opioid receptors ซึ่งมีหน้าที่เกี่ยวข้องกับ การนำความปวด การควบคุม vascular tone และ neurogenic inflammation⁽⁵⁷⁾

การศึกษา The Phase III REsearch Evaluating Migraine Prophylaxis Therapy (PREEMPT) ในผู้ป่วยไมเกรนชนิดเรื้อรัง (ปวดศีรษะมากกว่าหรือเท่ากับ 15 วันต่อเดือน ซึ่งเป็นอาการปวดศีรษะชนิดไมเกรนมากกว่า 8 วัน)⁽⁵⁸⁾ ได้รับการฉีด onabotulinum toxin A ขนาด 155-195 units บริเวณที่กำหนด พบว่าจำนวนวันที่ปวดศีรษะ/ไมเกรน ความรุนแรงของอาการปวดศีรษะ ระยะเวลาที่ปวดศีรษะ ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ รวมทั้งยังลดความทุพพลภาพ และเพิ่มคุณภาพชีวิตผู้ที่เป็นไมเกรนชนิดเรื้อรัง⁽⁵⁹⁾

อาการข้างเคียง เช่น หนึ่งตาตก ปวดบริเวณตำแหน่งที่ฉีด ปวดคอ นอนหลับได้น้อย และมีอัตราการหยุดใช้ยาเนื่องจากผลข้างเคียงในอยู่ระดับต่ำประมาณ 3%⁽⁶⁰⁾

Cochrane systematic review and meta-analysis พบว่า onabotulinum toxin A มีประสิทธิภาพดีสำหรับไมเกรนชนิดเรื้อรังเท่านั้น⁽⁶¹⁾ โดยมีระดับคำแนะนำเป็น level A (level of evidence I)

แนวทางการพิจารณาผู้ที่เหมาะสมสำหรับการรักษาด้วย onabotulinum toxin A แสดงใน **กล่องที่ 4**

กล่องที่ 4 แนวทางพิจารณาการใช้ onabotulinum toxin A ในผู้ป่วยไมเกรนชนิดเรื้อรัง

1. ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นไมเกรนชนิดเรื้อรัง (chronic migraine) ตามนิยามของ ICHD-3⁽⁵⁸⁾
2. ได้รับยาป้องกันไมเกรนมาแล้วอย่างน้อย 2 ชนิด แต่ไม่สามารถควบคุมไมเกรนได้ (ลดความถี่ของวันที่ปวดศีรษะ/ปวดไมเกรนได้น้อยกว่า 50%) หรือมีข้อห้ามในการใช้ยาป้องกันชนิดอื่น ๆ
3. ในผู้ที่มีการใช้ยาแก้ปวดชนิดเฉียบพลันเกินขนาด แนะนำให้หยุดยาแก้ปวดก่อนเริ่มการรักษาด้วย onabotulinum toxin A⁽⁶²⁾
4. ขนาด onabotulinum toxin A ที่ใช้เป็นมาตรฐานคือ 155-195 units ฉีดจำนวน 5 units ต่อ 1 ตำแหน่ง รวม 31-39 ตำแหน่ง บริหารยาระยะเวลาห่างกันทุก 12 สัปดาห์ ตำแหน่งมาตรฐานและเทคนิคการฉีด อ้างอิงจาก PREEMPT injection paradigm⁽⁶³⁾
5. ประเมินประสิทธิภาพในการรักษาที่ 4 สัปดาห์หลังได้รับการรักษา โดยประเมินจากจำนวนวันที่ปวดศีรษะต่อเดือน เทียบกับ 4 สัปดาห์ก่อนการรักษา ถ้าจำนวนวันที่ปวดศีรษะต่อเดือนลดน้อยกว่า 30% ถือว่าไม่ตอบสนองต่อการรักษา⁽⁶⁴⁾
6. ถ้าผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย onabotulinum toxin A ใน 3 รอบของการรักษา (36 สัปดาห์) ให้พิจารณาหยุดการรักษาด้วย onabotulinum toxin A⁽⁶⁵⁾
7. ถ้าผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษา พิจารณาให้การรักษาต่อเนื่องอย่างน้อยเป็นระยะเวลา 12 เดือน
8. หลังหยุดการรักษาด้วย onabotulinum toxin A ให้ประเมินอาการปวดศีรษะทุก 4-5 เดือน ว่าผู้ป่วยกลับมาปวดศีรษะไมเกรนแบบเรื้อรังอีกหรือไม่



7. CGRP monoclonal antibody

Calcitonin gene-related peptide (CGRP) เป็น neuropeptide ที่ประกอบด้วยกรดอะมิโน 37 โมเลกุล ในมนุษย์ CGRP มี 2 isoforms คือ α -CGRP และ β -CGRP ซึ่ง α -CGRP จะพบในทั้งในระบบประสาทส่วนกลาง (cortical neurons, cerebellar Purkinje cells, hippocampal pyramidal cells) และระบบประสาทส่วนปลาย (primary spinal afferent C-fiber of sensory ganglia)⁽⁶⁶⁾ ทำหน้าที่เกี่ยวข้องกับการส่งกระแสความปวด⁽⁶⁷⁾

ในระบบประสาทส่วนกลาง CGRP พบมากที่บริเวณ trigeminal system สาร CGRP ที่หลั่งออกจาก small C-fiber จะไปจับกับ CGRP receptors บน trigeminal ganglion neurons, satellite glia cells, endothelial cells และ blood vessel smooth muscle cells ทำให้เกิด vasodilatation, mast cell degranulation, neurogenic inflammation และเกิด peripheral/central sensitization ตามมา⁽⁶⁸⁾

ความสัมพันธ์ของ CGRP และการเกิดไมเกรนมีความเกี่ยวข้องกันอย่างชัดเจน การศึกษาพบว่าระดับ CGRP ในเลือดสูงขึ้น ขณะที่มีอาการปวดไมเกรนเฉียบพลัน หลังจากได้รับการรักษาด้วยยาทริปแทน ระดับ CGRP ในเลือดกลับเป็นปกติ⁽⁶⁹⁾ รวมทั้งการให้สาร CGRP ชนิดฉีดในผู้ที่เป็นไมเกรน สามารถกระตุ้นอาการปวดศีรษะไมเกรนได้⁽⁷⁰⁾ ดังนั้นจึงมีการพัฒนายา CGRP monoclonal antibody เพื่อใช้สำหรับป้องกันไมเกรน

CGRP monoclonal antibody มีสามารถในการจับได้จำเพาะเจาะจง และมีค่าครึ่งชีวิตยาว ดังนั้นจึงสามารถบริหารยาได้สะดวกและมีผลข้างเคียงต่ำ ในปัจจุบันมี CGRP monoclonal antibodies 4 ชนิด ได้แก่ erenumab, fremanezumab, galcanezumab และ eptinezumab ซึ่งยาแต่ละชนิดจะมีรายละเอียดแตกต่างกัน⁽⁷¹⁾ ดังแสดงใน [ตารางที่ 14](#)

เนื่องจากยังไม่มีการศึกษาความปลอดภัยในการใช้ยาในกลุ่ม CGRP monoclonal antibody ในผู้ตั้งครรภ์ และผู้ให้นมบุตร ดังนั้นจึงควรหลีกเลี่ยงการใช้ CGRP monoclonal antibody ในผู้ที่ตั้งครรภ์ หรือผู้ที่มีแผนจะตั้งครรภ์ รวมทั้งผู้ให้นมบุตร

ผู้ที่มีความเสี่ยงโรคหลอดเลือด เช่น โรคหลอดเลือดหัวใจ โรคหลอดเลือดสมอง โรคหลอดเลือดส่วนปลาย ความดันโลหิตสูง⁽⁷²⁾ ควรใช้ยาในกลุ่มนี้ด้วยความระมัดระวัง

ผลข้างเคียงที่พบบ่อยในยาในกลุ่มนี้ เช่น อาการปวด บวม แดง บริเวณตำแหน่งที่ได้รับยา การติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน ท้องผูก เป็นต้น

Systematic review and network meta-analysis พบว่ากลุ่มยา CGRP monoclonal antibody มีประสิทธิภาพในการป้องกันไมเกรนได้ดีทั้งใน episodic และ chronic migraine⁽⁷³⁾ โดยมีระดับคำแนะนำเป็น level A สำหรับ erenumab, fremanezumab, galcanezumab และ eptinezumab (level of evidence I)

[ตารางที่ 14](#) คุณสมบัติของ CGRP monoclonal antibody

CGRP mAb	Erenumab	Fremanezumab	Galcanezumab	Eptinezumab
Type	Human	Humanized	Humanized	Humanized
IgG type	IgG 2	IgG 2a	IgG 4	IgG 1
Target	CGRP receptors	CGRP	CGRP	CGRP
Bioavailability	74%	40-74%	50-100%	100%

CGRP mAb	Erenumab	Fremanezumab	Galcanezumab	Eptinezumab
T1/2(days)	28	30	27	27
Tmax	3-14 days	3-20 days	7-14 days	4.8 hours
Route	SC	SC	SC	IV
Frequency	ทุกเดือน	ทุกเดือน หรือ ทุก 3 เดือน	ทุกเดือน	ทุก 3 เดือน
Dose (mg)	70 mg หรือ 140 mg ทุกเดือน	225 mg ทุกเดือน หรือ 675 mg ทุก 3 เดือน	Loading 240 mg ตามด้วย 120 mg ทุกเดือน	100 mg หรือ 300 mg ทุก 3 เดือน

แนวทางพิจารณาผู้ที่เหมาะสมในการให้การรักษาด้วย CGRP monoclonal antibody แสดงใน **กล่องที่ 5**

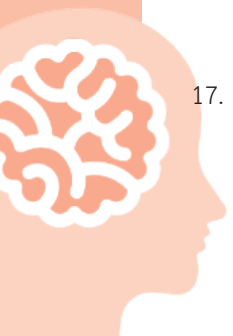
กล่องที่ 5 แนวทางการพิจารณาให้ยาในกลุ่ม CGRP monoclonal antibody สำหรับการป้องกันไมเกรน

1. ผู้ที่มีอาการปวดศีรษะไมเกรนมากกว่าหรือเท่ากับ 8-14 วันต่อเดือน (high frequency episodic migraine) หรือ ผู้ที่ปวดศีรษะไมเกรนเรื้อรัง (chronic migraine)⁽⁷⁴⁾
2. ได้รับยาป้องกันไมเกรนมาแล้วอย่างน้อย 2 ชนิด เป็นเวลาอย่างน้อย 8 สัปดาห์ แต่ไม่สามารถควบคุมไมเกรนได้ หรือมีข้อห้ามในการใช้ยาป้องกันชนิดอื่น ๆ⁽⁷⁵⁾
3. ในผู้ที่ได้รับยาป้องกันชนิดรับประทานอยู่ แต่ตอบสนองต่อการรักษาบางส่วน ให้เริ่มการรักษาด้วย CGRP monoclonal antibody แล้วประเมินว่าสามารถหยุดยาป้องกันชนิดรับประทานได้หรือไม่
4. ในผู้ที่เป็นไมเกรนชนิดเรื้อรังและได้รับการรักษาด้วย onabotulinum toxin A แต่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา แนะนำให้หยุด onabotulinum toxin A ก่อนเริ่มการรักษาด้วย CGRP monoclonal antibody⁽⁷⁶⁾
5. ในผู้ที่มีการใช้ยาแก้ปวดเกินขนาด แนะนำให้หยุดยาแก้ปวดก่อนหรือระหว่างการรักษาด้วย CGRP monoclonal antibody
6. แนะนำให้การรักษาต่อเนื่องเป็นเวลา 6-12 เดือน แล้วพิจารณาหยุดการรักษา หลังจากหยุดการรักษา ให้ประเมินความถี่และความรุนแรงของไมเกรน
7. ในผู้ที่มีจำนวนวันที่ปวดศีรษะต่อเดือนลดน้อยกว่า 50% เมื่อเทียบกับก่อนการรักษาเป็นเวลาอย่างน้อย 3 เดือน ถือว่าไม่ตอบสนองต่อการรักษา ให้พิจารณาหยุดการรักษาด้วย CGRP monoclonal antibody⁽⁷⁷⁾
8. ไม่แนะนำให้ใช้ในผู้ที่ตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร ผู้ที่มีโรคหลอดเลือดหัวใจและหลอดเลือดสมอง ผู้ที่มีโรคหลอดเลือดส่วนปลาย ผู้ที่มีภาวะติดแอลกอฮอล์หรือใช้สารเสพติด และผู้ที่มีโรคทางจิตเวชชนิดรุนแรง
9. ไม่แนะนำให้ตรวจ binding และ/หรือ neutralizing antibody

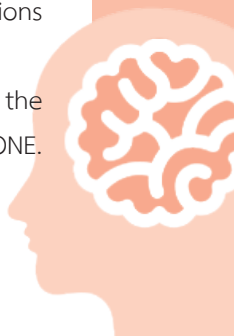


เอกสารอ้างอิง

1. GBD 2016 Headache Collaborators. Global, regional, and national burden of migraine and tension-type headache, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol.* 2018;17(11):954-976.
2. Lipton RB, Bigal ME, Diamond M, Freitag F, Reed ML, Stewart WF, et al. Migraine prevalence, disease burden, and the need for preventive therapy. *Neurology.* 2007;68(5):343-349.
3. Blumenfeld A, Varon S, Wilcox T, Buse DC, Kawata AK, Manack A, et al. Disability, HRQoL and resource use among chronic and episodic migraineurs: Results from the International Burden of Migraine Study (IBMS). *Cephalalgia.* 2011;31(3):301-315.
4. Leonardi M, Raggi A. A narrative review on the burden of migraine: when the burden is the impact on people's life. *J Headache Pain.* 2019;20(1):41.
5. GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet.* 2017;390(10100):1211-1259.
6. Sutherland HG, Albury CL, Griffiths LR. Advances in genetics of migraine. *J Headache Pain.* 2019;20(1):72.
7. Goadsby PJ, Holland PR, Martins-Oliveira M, Hoffmann J, Schankin C, Akerman S. Pathophysiology of Migraine: A Disorder of Sensory Processing. *Physiol Rev.* 2017;97(2):553-622.
8. Maniyar FH, Sprenger T, Monteith T, Schankin CJ, Goadsby PJ. The Premonitory Phase of Migraine - What Can We Learn From It? *Headache J Head Face Pain.* 2015;55(5):609-620.
9. Hadjikhani N, Sanchez del Rio M, Wu O, Schwartz D, Bakker D, Fischl B, et al. Mechanisms of migraine aura revealed by functional MRI in human visual cortex. *Proc Natl Acad Sci.* 2001;98(8):4687-4692.
10. Nosedà R, Burstein R. Migraine pathophysiology: Anatomy of the trigeminovascular pathway and associated neurological symptoms, cortical spreading depression, sensitization, and modulation of pain. *Pain.* 2013;154(Supplement 1):S44-S53.
11. Lipton RB, Fanning KM, Buse DC, Martin VT, Hohaia LB, Adams AM, et al. Migraine progression in subgroups of migraine based on comorbidities: Results of the CaMEO Study. *Neurology.* 2019;93(24):e2224-e2236.
12. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia.* 2013;33(9):629-808. d
13. Diener H-C, Dodick D, Evers S, Holle D, Jensen RH, Lipton RB, et al. Pathophysiology, prevention, and treatment of medication overuse headache. *Lancet Neurol.* 2019;18(9):891-902.
14. Buse DC, Greisman JD, Baigi K, Lipton RB. Migraine Progression: A Systematic Review: Headache. *Headache J Head Face Pain.* 2019;59(3):306-338.
15. McKenzie JA, Cutrer FM. How Well Do Headache Patients Remember? A Comparison of Self-Report Measures of Headache Frequency and Severity in Patients with Migraine. *Headache J Head Face Pain.* 2009;49(5):669-672.
16. Stewart WF, Lipton RB, Dowson AJ, Sawyer J. Development and testing of the Migraine Disability Assessment (MIDAS) Questionnaire to assess headache-related disability. *Neurology.* 2001;56 (Supplement 1):S20-S28.
17. Houts CR, Wirth RJ, McGinley JS, Gwaltney C, Kassel E, Snapinn S, et al. Content Validity of HIT-6 as a Measure of Headache Impact in People With Migraine: A Narrative Review. *Headache J Head Face Pain.* 2020;60(1):28-39.



18. Minen MT, Begasse De Dhaem O, Kroon Van Diest A, Powers S, Schwedt TJ, Lipton R, et al. Migraine and its psychiatric comorbidities. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2016;87(7):741-749.
19. Tiseo C, Vacca A, Felbush A, Filimonova T, Gai A, Glazyrina T, et al. Migraine and sleep disorders: a systematic review. *J Headache Pain*. 2020;21(1):126.
20. Burch RC, Buse DC, Lipton RB. Migraine: Epidemiology, Burden, and Comorbidity. *Neurol Clin*. 2019; 37(4):631-649.
21. Nye BL, Thadani VM. Migraine and Epilepsy: Review of the Literature. *Headache J Head Face Pain*. 2015; 55(3):359-380.
22. Mahmoud AN, Mentias A, Elgendy AY, Qazi A, Barakat AF, Saad M, et al. Migraine and the risk of cardiovascular and cerebrovascular events: a meta-analysis of 16 cohort studies including 1 152 407 subjects. *BMJ Open*. 2018;8(3):e020498.
23. Lipton RB, Silberstein SD. Episodic and Chronic Migraine Headache: Breaking Down Barriers to Optimal Treatment and Prevention. *Headache J Head Face Pain*. 2015;55:103-122.
24. Costa C, Tozzi A, Rainero I, Cupini LM, Calabresi P, Ayata C, et al. Cortical spreading depression as a target for anti-migraine agents. *J Headache Pain*. 2013;14(1):62.
25. Silberstein SD. Topiramate in Migraine Prevention: A 2016 Perspective. *Headache J Head Face Pain*. 2017;57(1):165-178.
26. Johannessen CU, Johannessen SI. Valproate: Past, Present, and Future. *CNS Drug Rev*. 2006;9(2):199-216.
27. Mulleners WM, McCrory DC, Linde M. Antiepileptics in migraine prophylaxis: An updated Cochrane review. *Cephalalgia*. 2015;35(1):51-62.
28. He A, Song D, Zhang L, Li C. Unveiling the relative efficacy, safety and tolerability of prophylactic medications for migraine: pairwise and network-meta analysis. *J Headache Pain*. 2017;18(1):26.
29. Veroniki AA, Cogo E, Rios P, Straus SE, Finkelstein Y, Kealey R, et al. Comparative safety of anti-epileptic drugs during pregnancy: a systematic review and network meta-analysis of congenital malformations and prenatal outcomes. *BMC Med*. 2017;15(1):95.
30. Hieble JP. Subclassification and nomenclature of alpha- and beta-adrenoceptors. *Curr Top Med Chem*. 2007;7(2):129-134.
31. Shields KG. Propranolol modulates trigeminovascular responses in thalamic ventroposteromedial nucleus: a role in migraine? *Brain*. 2004;128(1):86-97.
32. Xiao C, Zhou C, Atlas G, Delphin E, Ye JH. Labetalol facilitates GABAergic transmission to rat periaqueductal gray neurons via antagonizing β_1 -adrenergic receptors — A possible mechanism underlying labetalol-induced analgesia. *Brain Res*. 2008;1198:34-43.
33. Ashina M. Nitric oxide-induced headache in patients with chronic tension-type headache. *Brain*. 2000;123(9):1830-1837.
34. Xiao C, Zhou C, Atlas G, Delphin E, Ye JH. Labetalol facilitates GABAergic transmission to rat periaqueductal gray neurons via antagonizing β_1 -adrenergic receptors — A possible mechanism underlying labetalol-induced analgesia. *Brain Res*. 2008;1198:34-43.
35. Danesh A, Gottschalk PCH. Beta-Blockers for Migraine Prevention: a Review Article. *Curr Treat Options Neurol*. 2019;21(4):20.
36. Jackson JL, Kuriyama A, Kuwatsuka Y, Nickoloff S, Storch D, Jackson W, et al. Beta-blockers for the prevention of headache in adults, a systematic review and meta-analysis. Kwok CS, ed. *PLOS ONE*. 2019;14(3):e0212785.



37. Xu X, Liu Y, Dong M, Zou D, Wei Y. Tricyclic antidepressants for preventing migraine in adults. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(22):e6989.
38. Hamel E, Currents H. Serotonin and Migraine: Biology and Clinical Implications. *Cephalalgia*. 2007; 27(11):1293-1300.
39. Ayata C, Jin H, Kudo C, Dalkara T, Moskowitz MA. Suppression of cortical spreading depression in migraine prophylaxis. *Ann Neurol*. 2006;59(4):652-661.
40. Gray AM, Pache DM, Sewell RDE. Do α_2 -adrenoceptors play an integral role in the antinociceptive mechanism of action of antidepressant compounds? *Eur J Pharmacol*. 1999;378(2):161-168.
41. Ozyalcin SN, Talu GK, Kiziltan E, Yucel B, Ertas M, Disci R. The Efficacy and Safety of Venlafaxine in the Prophylaxis of Migraine. *Headache J Head Face Pain*. 2005;45(2):144-152.
42. Liu F, Ma T, Che X, Wang Q, Yu S. The Efficacy of Venlafaxine, Flunarizine, and Valproic Acid in the Prophylaxis of Vestibular Migraine. *Front Neurol*. 2017;8:524.
43. Bulut S, Berilgen MS, Baran A, Tekatas A, Atmaca M, Mungen B. Venlafaxine versus amitriptyline in the prophylactic treatment of migraine: randomized, double-blind, crossover study. *Clin Neurol Neurosurg*. 2004;107(1):44-48.
44. Kutzer T, Dick M, Scudamore T, Wiener M, Schwartz T. Antidepressant efficacy and side effect burden: an updated guide for clinicians. *Drugs Context*. 2020;9:1-11.
45. Banzi R, Cusi, C, Randazzo, C, Sterzi, R, Tedesco, D, Moja L. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) and serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs) for the prevention of migraine in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(4).
46. Xu X-M, Yang C, Liu Y, Dong M-X, Zou D-Z, Wei Y-D. Efficacy and feasibility of antidepressants for the prevention of migraine in adults: a meta-analysis. *Eur J Neurol*. 2017;24(8):1022-1031.
47. Burch R. Antidepressants for Preventive Treatment of Migraine. *Curr Treat Options Neurol*. 2019;21(4):18.
48. Ye Q, Yan L-Y, Xue L-J, Wang Q, Zhou ZK, Xiao H, et al. Flunarizine blocks voltage-gated Na⁺ and Ca²⁺ currents in cultured rat cortical neurons: A possible locus of action in the prevention of migraine. *Neurosci Lett*. 2011;487(3):394-399.
49. Galletti F, Cupini LM, Corbelli I, Calabresi P, Sarchielli P. Pathophysiological basis of migraine prophylaxis. *Prog Neurobiol*. 2009;89(2):176-192.
50. Li F, Qiu E, Dong Z, Liu R, Wu S, Yu S. Protection of flunarizine on cerebral mitochondria injury induced by cortical spreading depression under hypoxic conditions. *J Headache Pain*. 2011;12(1):47-53.
51. Berilgen M, Bulut S, Gonen M, Tekatas A, Dag E, Mungen B. Comparison of the Effects of Amitriptyline and Flunarizine on Weight Gain and Serum Leptin, C Peptide and Insulin Levels when used as Migraine Preventive Treatment. *Cephalalgia*. 2005;25(11):1048-1053.
52. Stubberud A, Flaaen NM, McCrory DC, Pedersen SA, Linde M. Flunarizine as prophylaxis for episodic migraine: a systematic review with meta-analysis. *Pain*. 2019;160(4):762-772.
53. Galletti F, Cupini LM, Corbelli I, Calabresi P, Sarchielli P. Pathophysiological basis of migraine prophylaxis. *Prog Neurobiol*. 2009;89(2):176-192.
54. Dorosch T, Ganzer CA, Lin M, Seifan A. Efficacy of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers in the Preventative Treatment of Episodic Migraine in Adults. *Curr Pain Headache Rep*. 2019;23(11):85.
55. Aoki KR, Francis J. Updates on the antinociceptive mechanism hypothesis of botulinum toxin A. *Parkinsonism Relat Disord*. 2011;17:S28-S33.



56. Aoki KR. Review of a Proposed Mechanism for the Antinociceptive Action of Botulinum Toxin Type A. *NeuroToxicology*. 2005;26(5):785-793.
57. Do TP, Hvedstrup J, Schytz HW. Botulinum toxin: A review of the mode of action in migraine. *Acta Neurol Scand*. 2018;137(5):442-451.
58. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia*. 2013;33(9):629-808.
59. Aurora SK, Winner P, Freeman MC, et al. OnabotulinumtoxinA for Treatment of Chronic Migraine: Pooled Analyses of the 56-Week PREEMPT Clinical Program. *Headache J Head Face Pain*. 2011;51(9):1358-1373.
60. Herd CP, Tomlinson CL, Rick C, Scotton WJ, Edwards J, Ives NJ, et al. Cochrane systematic review and meta-analysis of botulinum toxin for the prevention of migraine. *BMJ Open*. 2019;9(7):e027953.
61. Herd CP, Tomlinson CL, Rick C, Scotton WJ, Edwards J, Ives NJ, et al. Cochrane systematic review and meta-analysis of botulinum toxin for the prevention of migraine. *BMJ Open*. 2019;9(7):e027953.
62. Pijpers JA, Kies DA, Louter MA, van Zwet EW, Ferrari MD, Terwindt GM. Acute withdrawal and botulinum toxin A in chronic migraine with medication overuse: a double-blind randomized controlled trial. *Brain*. 2019;142(5):1203-1214.
63. Blumenfeld A, Silberstein SD, Dodick DW, Aurora SK, Turkel CC, Binder WJ. Method of Injection of OnabotulinumtoxinA for Chronic Migraine: A Safe, Well-Tolerated, and Effective Treatment Paradigm Based on the PREEMPT Clinical Program: October 2010. *Headache J Head Face Pain*. 2010;50(9):1406-1418.
64. Bendtsen L, Sacco S, Ashina M, Mitsikostas D, Ahmed F, Pozo-Rosich P, et al. Guideline on the use of onabotulinumtoxinA in chronic migraine: a consensus statement from the European Headache Federation. *J Headache Pain*. 2018;19(1):91.
65. Ruscheweyh R, Förderreuther S, Gaul C, Gendolla A, Holle-Lee D, Jürgens T, et al. Therapie der chronischen Migräne mit Botulinumneurotoxin A: Expertenempfehlung der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft. *Nervenarzt*. 2018;89(12):1355-1364.
66. Chiang C-C, Schwedt TJ. Calcitonin gene-related peptide (CGRP)-targeted therapies as preventive and acute treatments for migraine—The monoclonal antibodies and gepants. In: *Progress in Brain Research*. Vol 255. Elsevier; 2020:143-170.
67. Edvinsson L, Warfvinge K. Recognizing the role of CGRP and CGRP receptors in migraine and its treatment. *Cephalalgia*. 2019;39(3):366-373.
68. Yuan H, Spare NM, Silberstein SD. Targeting CGRP for the Prevention of Migraine and Cluster Headache: A Narrative Review. *Headache J Head Face Pain*. 2019;59(S2):20-32.
69. Sarchielli P, Alberti A, Codini M, Floridi A, Gallai V. Nitric Oxide Metabolites, Prostaglandins and Trigeminal Vasoactive Peptides in Internal Jugular Vein Blood During Spontaneous Migraine Attacks. *Cephalalgia*. 2000;20(10):907-918.
70. Hansen JM, Hauge AW, Olesen J, Ashina M. Calcitonin gene-related peptide triggers migraine-like attacks in patients with migraine with aura. *Cephalalgia*. 2010;30(10):1179-1186.
71. Dodick DW. CGRP ligand and receptor monoclonal antibodies for migraine prevention: Evidence review and clinical implications. *Cephalalgia*. 2019;39(3):445-458.
72. Saely S, Croteau D, Jawidzik L, Brinker A, Kortepeter C. Hypertension: A new safety risk for patients treated with erenumab. *Headache*. 2021;61(1):202-208.



73. Wang X, Chen Y, Song J, You C. Efficacy and Safety of Monoclonal Antibody Against Calcitonin Gene-Related Peptide or Its Receptor for Migraine: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Front Pharmacol.* 2021;12:649143.
74. Chalmer MA, Hansen TF, Lebedeva ER, Dodick DW, Lipton RB, Olesen J. Proposed new diagnostic criteria for chronic migraine. *Cephalalgia.* 2020;40(4):399-406.
75. American Headache Society. The American Headache Society Position Statement On Integrating New Migraine Treatments Into Clinical Practice. *Headache J Head Face Pain.* Published online December 10, 2018:head.13456.
76. Sacco S, Bendtsen L, Ashina M, Reuter U, Terwindt G, Mitsikostas DD, et al. European headache federation guideline on the use of monoclonal antibodies acting on the calcitonin gene related peptide or its receptor for migraine prevention. *J Headache Pain.* 2019;20(1):6.
77. Diener H-C, Förderreuther S, Gaul C, Giese F, Hamann T, Holle-Lee D, et al. Prevention of migraine with monoclonal antibodies against CGRP or the CGRP receptor: Addition to the S1 guideline: Therapy of migraine attacks and prevention of migraine. Recommendations of the Germany Society of Neurology and the German Migraine and Headache Society. *Neurol Res Pract.* 2020;2(1):11, s42466-020-00057-1.



บทที่ 6

แนวทางการรักษาโรคปวดศีรษะไมเกรน แบบป้องกันแบบไม่ใช้ยา Non-pharmacological intervention for migraine prevention

บทนำ

โรคปวดศีรษะไมเกรนเป็นโรคที่พบบ่อย ซึ่งก่อให้เกิดผลกระทบต่อชีวิตประจำวันได้ ผู้ป่วยที่มีอาการปวดศีรษะบ่อยเดือนละ 4 ครั้งขึ้นไป อาจจำเป็นต้องได้รับการรักษาเพื่อป้องกันหรือลดความถี่ของการเกิดอาการปวดศีรษะไมเกรน สำหรับการรักษาเพื่อป้องกันการเกิดไมเกรน มีทั้งการรักษาแบบใช้ยาและการรักษาแบบไม่ใช้ยา ในกรณีที่ผู้ป่วยทนผลข้างเคียงจากยาที่ใช้รักษาไม่ได้ หรือรับประทานยาเพื่อป้องกันโรคแล้วผลการรักษาไม่ดีเท่าที่ควร สามารถพิจารณาการรักษาที่ไม่ใช้ยาร่วมด้วยได้⁽¹⁾ (ตารางที่ 15)

การรักษาไมเกรนแบบป้องกันโดยไม่ใช้ยา มีวิธีใดบ้าง

การรักษาเพื่อป้องกันไมเกรนโดยแบบไม่ใช้ยามีหลายวิธี ได้แก่

1. Behavioral technique
2. Massage and physical therapy
3. Acupuncture
4. Transcutaneous supraorbital nerve stimulation
5. Non-invasive vagus nerve stimulation (nVNS)
6. Single-pulse transcranial magnetic stimulation (STMS)
7. Percutaneous mastoid stimulation
8. Occipital nerve stimulation
9. วิธีอื่น ๆ

1. Behavioral techniques

การบำบัดรักษาด้วยวิธีปรับเปลี่ยนพฤติกรรม ได้แก่ relaxation training, biofeedback และ cognitive behavioral therapy ซึ่งจะช่วยช่วยให้ผู้ป่วยสามารถจัดการกับอาการปวดศีรษะของตนเองได้ สังเกตและหลีกเลี่ยงปัจจัยกระตุ้นต่าง ๆ ของอาการปวดศีรษะ⁽²⁾

- **Relaxation training** นั้น มีหลายวิธีการ ได้แก่

- 1) Muscle relaxation เป็นเทคนิคที่ช่วยลดความเครียดและความวิตกกังวล โดยการผ่อนคลายกล้ามเนื้อ เริ่มที่ละส่วนของร่างกาย ใช้เวลาประมาณครั้งละ 20-30 นาที
- 2) Autogenic training เป็นวิธีการผ่อนคลายด้วยตนเอง โดยเรียนรู้แบบฝึกจากการอ่านหนังสือหรือสังเกตจากครุฝึก จากนั้นฝึกปฏิบัติด้วยตนเองเป็นเวลาหลายนาที หลาย ๆ ครั้งในแต่ละวัน



3) การทำสมาธิ เป็นวิธีการนำการเจริญสติมาช่วยลดปัญหาทางอารมณ์และอาการปวด ทำให้จิตใจสงบ บุคคลตระหนักรู้อยู่กับปัจจุบัน มีการรับรู้ที่ถูกต้อง รวมทั้งลดอาการวิตกกังวลและซึมเศร้าได้

- **Biofeedback** เป็นกระบวนการที่ช่วยให้เราเรียนรู้ที่จะควบคุมการทำงานของร่างกาย โดยใช้เครื่องมือในการอ่านข้อมูลทางร่างกาย ข้อมูลทางกายที่ได้จะช่วยให้บุคคลเรียนรู้ที่จะสังเกต และควบคุมการเปลี่ยนแปลงของร่างกายได้ เป็นวิธีหนึ่งที่ใช้กับอาการปวดศีรษะได้ดี

- **Cognitive behavioral therapy**^(3,4) เป็นวิธีการรักษาที่ใช้เทคนิคการปรับเปลี่ยนความคิดและพฤติกรรม ซึ่งจะช่วยให้บุคคลตระหนักและเรียนรู้ที่จะปรับความคิดและความเชื่อ เป็นวิธีหนึ่งที่มีประสิทธิภาพในการรักษาผู้ป่วยที่มีปัญหาสุขภาพ เช่น ปวดศีรษะ นอนไม่หลับ เหนื่อยเพลีย เป็นต้น และลดอาการวิตกกังวลกับอาการซึมเศร้าได้ สามารถใช้ร่วมกับการรักษาด้วยยาได้

2. Massage therapy and physical therapy

การนวดและการทำกายภาพบำบัดในผู้ป่วยไมเกรน เป็นทางเลือกหนึ่งในการรักษาและป้องกันอาการปวดศีรษะไมเกรน ซึ่งสามารถใช้ร่วมกับการรักษาด้วยยาได้^(5,6)

การนวดบำบัดและการทำกายภาพบำบัด สามารถลดความรุนแรงของอาการปวดศีรษะไมเกรน และลดความถี่ของการเกิดอาการปวดศีรษะได้ นอกจากนี้ยังช่วยให้การนอนหลับในผู้ป่วยที่มีอาการปวดศีรษะดีขึ้นด้วย เทียบเท่ากับการใช้ยาป้องกันไมเกรนด้วยยา propranolol หรือ topiramate

3. Acupuncture

การฝังเข็ม เป็นวิธีการรักษาหนึ่งที่ใช้ร่วมกับการรักษาอื่นของไมเกรนได้ การศึกษาเกี่ยวกับการฝังเข็มในการรักษาไมเกรน เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับการรักษาโดยใช้ยา พบว่าการฝังเข็มมีประสิทธิภาพในการลดอาการปวดศีรษะในผู้ป่วยไมเกรนได้ดีเทียบเท่ากัน ไม่มีผลข้างเคียงระยะยาว และสามารถลดการใช้ยาแก้ปวดได้⁽⁷⁻¹⁰⁾

การฝังเข็มอาจพิจารณาทำเป็นชุด เช่น 10-11 ครั้ง ใน 6 สัปดาห์ หรือการฝังเข็ม 24 ครั้ง ใน 12 สัปดาห์ สามารถลดอาการปวดศีรษะไมเกรนระดับปานกลางหรือรุนแรงได้มากกว่าร้อยละ 50 เมื่อเทียบกับอาการปวดเดิม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

4. Transcutaneous supraorbital nerve stimulation

เป็น non-invasive neuromodulation วิธีการหนึ่งที่ใช้กระแสไฟฟ้ากระตุ้นผ่านทางผิวหนังเพื่อลดอาการปวดศีรษะ ใช้ได้ในการรักษาอาการปวดศีรษะเฉียบพลัน หรือป้องกันการปวดศีรษะแบบเรื้อรังได้ วิธีการคือการกระตุ้นผ่าน supraorbital nerve วันละหนึ่งครั้ง สามารถลดจำนวนวันของอาการปวดศีรษะไมเกรนได้มากกว่าครึ่งหนึ่งจากของเดิม⁽¹¹⁾ ประมาณร้อยละ 30 โดยไม่มีอาการข้างเคียงที่รุนแรง

5. Non-invasive vagus nerve stimulation (nVNS)

เป็นวิธีที่ใช้เครื่องมือกระตุ้นผ่าน cervical branch ของ vagus nerves ทั้งสองข้าง โดยกระตุ้นครั้งละ 90 วินาที จำนวน 2 ครั้ง มีการศึกษาในผู้ป่วยที่เป็นไมเกรนแบบครึ่งคราวและแบบเรื้อรัง พบว่าสามารถลดจำนวนวันที่มีอาการปวดศีรษะไมเกรนได้ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษา^(12, 13) ผลข้างเคียงที่อาจจะพบได้เป็นอาการปวดหรือชาเฉพาะที่บริเวณที่ถูกกระตุ้น



6. Single-pulse transcranial magnetic stimulation

การรักษาด้วยวิธีกระตุ้นด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า เป็นวิธีที่ปลอดภัย สามารถใช้ในการรักษาไมเกรนได้ทั้งการรักษาอาการปวดเฉียบพลันและการป้องกัน ในผู้ป่วยที่มีอาการปวดแบบเฉียบพลัน พบว่าการรักษาด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า ทำให้อาการปวดศีรษะหายภายใน 2 ชั่วโมง เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ในจำนวนผู้ป่วยมากถึงร้อยละ 39 ซึ่งต่างกันอย่างมากมีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับการรักษาแบบป้องกันในผู้ป่วยที่ปวดศีรษะไมเกรนเรื้อรัง พบว่าลดความถี่และจำนวนวันของการเกิดอาการปวดศีรษะได้⁽¹⁴⁻¹⁶⁾

7. Percutaneous mastoid stimulation

เป็นการรักษาด้วยวิธีกระตุ้นไฟฟ้าบริเวณ mastoid จากการศึกษาที่มีรายงาน พบว่าผู้ป่วยไมเกรนที่ได้รับการรักษา มีการตอบสนองที่ดี สามารถลดจำนวนวันของอาการปวดศีรษะไมเกรนได้ดีมากถึงร้อยละ 82.5 ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษา และมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽¹⁷⁾

8. Occipital nerve stimulation

เป็นวิธีการลดอาการปวดศีรษะไมเกรนด้วยวิธีกระตุ้นไฟฟ้าที่ greater occipital nerve ซึ่งเกี่ยวข้องกับ central pain transmission พบว่าผู้ป่วยที่เป็นไมเกรนเรื้อรัง สามารถลดอาการปวดศีรษะมากกว่าครึ่งหนึ่งจากเดิม อยู่ในช่วงร้อยละ 39-50^(18, 19)

ตารางที่ 15 การรักษาเพื่อป้องกันโรคปวดศีรษะไมเกรนด้วยวิธีที่ไม่ใช่ยา

วิธีการรักษา	คุณภาพหลักฐาน	น้ำหนักคำแนะนำ
1. Behavioral techniques	A	I
2. Massage therapy and physical therapy	A	I
3. Acupuncture	A	I
4. Transcutaneous supraorbital nerve stimulation	A	I
5. Non-invasive vagus nerve stimulation (nVNS)	B	II
6. Single-pulse transcranial magnetic stimulation	A	I
7. Percutaneous mastoid stimulation	A	I
8. Occipital nerve stimulation	A	I

บทสรุป

การรักษาโดยไม่ใช้ยาในการป้องกันการเกิดอาการปวดศีรษะในผู้ป่วยไมเกรนมีหลากหลายวิธีที่มีหลักฐานเชิงประจักษ์ว่าสามารถลดความถี่และความรุนแรงของอาการปวดศีรษะไมเกรนได้ ควรพิจารณาใช้การรักษาไมเกรนแบบป้องกันโดยไม่ใช้ยาร่วมด้วยในผู้ป่วยที่มีอาการปวดศีรษะเรื้อรัง มีอาการข้างเคียง หรือไม่สามารใช้ยาในการป้องกันโรคปวดศีรษะไมเกรนได้อย่างเต็มที่



เอกสารอ้างอิง

1. Puledda F, Shields K. Non-Pharmacological Approaches for Migraine. *Neurotherapeutics*. 2018;15(2):336-45.
2. Penzien DB, Irby MB, Smitherman TA, Rains JC, Houle TT. Well-Established and Empirically Supported Behavioral Treatment for Migraine. *Curr Pain Headache Rep*. 2015;19(7):34.
3. Harris P, Loveman E, Clegg A, Easton S, Berry N. Systemic review of cognitive behavioral therapy for the management of headaches and migraines in adults. *Br J Pain*. 2015;9(4):213-24.
4. Powers SW, Kashikar-Zuck SM, Allen JR, LeCates SL, Slater SK, Zafar M, et al. Cognitive behavioral therapy plus amitriptyline for chronic migraine in children and adolescents: A randomized clinical trial. *JAMA*. 2013;315(24):2622-30.
5. Chaibi A, Tuchin P, Russell MB. Manual therapies for migraine: a systematic review. *J Headache Pain*. 2011;12:127-33.
6. Luedtke K, Allers A, Schulte LH, May A. Efficacy of intervention used by physiotherapists for patients with headache and migraine—systematic review and meta-analysis. *Cephalalgia*. 2016;36(5):474-92.
7. Molsberger A. The role of acupuncture in the treatment of migraine. *CMAJ*. 2012;184(4):391-2.
8. Dinner HC, Krenfeld K, Boewing G, Lungenhausen M, Maier C, Molsberger A, et al. Efficacy of acupuncture for the prophylaxis of migraine: a multicenter randomized controlled trial. *Lancet Neurol*. 2006;5(14):310-6.
9. Yang CP, Chang MH, Liu PE, Li TC, Hsieh CL, Hwang KL, et al. Acupuncture versus topiramate in chronic migraine prophylaxis: a randomized clinical trial. *Cephalalgia*. 2011;31(15):1510-21.
10. Xu J, Zhang FQ, Pei J, Ji J. Acupuncture for migraine without aura : a systematic review and meta-analysis. *J Integr Med*. 2018;16:312-321.
11. Schoenen J, Vandersmissen B, Jeangette S, Vandersmissen B, Herroelen L, Vandenheede M, et al. Migraine prevention with a supraorbital transcutaneous stimulator: a randomized controlled trial. *Neurology*. 2013;80(8):697-704.
12. Barbanti P, Grazi L, Egeo G, Padovan AM, Liebler E, Bussone G. Non-invasive vagus nerve stimulation for acute treatment of high-frequency and chronic migraine: an open label study. *J Headache Pain*. 2015;16:61.
13. Silberstein SD, Calhoun AH, Lipton RB, Grosberg BM, Cady RK, Dorlas S, et al. Chronic migraine headache prevention with noninvasive vagus nerve stimulation: The EVENT study. *Neurology*. 2016;87(5):529-38.
14. Bholra R, Kinsella F, Giffin N, Lipscombe S, Ahmed F, Weatherall M, et al. Single-pulse transcranial magnetic stimulation (sTMS) for the acute treatment of migraine: evaluation of outcome data for the UK port market pilot program. *J Headache Pain*. 2015;16:535.
15. Bruggenjurgen B, Baker T, Bhegal R, Ahmed F. Cost impact of a non-invasive, portable device for patient self-administration of chronic migraine in a UK National Health Service Setting. *Springerplus*. 2016;5(1):1249.
16. Lan L, Zhang X, Li X, Rong X, Peng Y. The efficacy of transcranial magnetic stimulation on migraine: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Headache Pain*. 2017;18:86.
17. Juan S, Shu O, Jinhe L, Na Y, Yushuang D, Weiwei D, et al. Migraine prevention with percutaneous mastoid electrical stimulator: A randomized double-blind controlled trial. *Cephalalgia*. 2017;37(3):1248-56.



18. Saper JR, Dodick DK, Silberstein SD, McCarville S, Sun M, Goadsby PJ, et al. Occipital nerve stimulation for the treatment of intractable chronic migraine headache: ONSTIM feasibility study. *Cephalalgia*. 2011;31(3): 271-85.
19. Silberstein SD, Dodick DW, Saper J, Huh B, Slavin KV, Sharan A, et al. Safety and efficacy of peripheral nerve stimulation of the occipital nerves for the management of chronic migraine: result from a randomized, multicenter, double-blinded, controlled study. *Cephalalgia*. 2012;32(16):1165-79.



บทที่ 7

แนวทางการรักษาโรคปวดศีรษะไมเกรนแบบป้องกัน แบบใช้อาหารเสริม

Nutraceuticals for migraine prevention

บทนำ

อาหารเสริมเพื่อสุขภาพมีมากมายในปัจจุบัน ผู้ป่วยจำนวนหนึ่งคาดหวังที่จะบริโภคอาหารเสริมเพื่อรักษาโรคหรือบำรุงสุขภาพให้แข็งแรงก่อนจะเป็นโรคโดยจะไม่ต้องใช้ยาเพื่อรักษา มีอาหารเสริมมากมายที่มีหลักฐานเกี่ยวข้องกับการป้องกันไมเกรน เช่น วิตามินบี 2 โคเอนไซม์ Q10 แมกนีเซียม สารสกัดจากราก butterbur (*Petasites hybridus*) และ feverfew (*Tanacetum parthenium*)

อาหารเสริมชนิดใดบ้างที่มีหลักฐานว่าอาจใช้รักษาโรคไมเกรนแบบป้องกันได้

ปัจจุบันมีการใช้สมุนไพรหรือผลิตภัณฑ์สุขภาพต่าง ๆ เพื่อลดความถี่ของการปวดศีรษะซึ่งจะช่วยลดปริมาณการใช้ยารักษาอาการปวดแบบเฉียบพลันได้ หรือใช้ทดแทนยาที่ต้องใช้ในการรักษาไมเกรนเฉียบพลันในกรณีที่แพ้ยา ได้แก่

1. วิตามินบี 2 (Riboflavin)

เป็นวิตามินตัวหนึ่งที่อยู่ในกระบวนการสังเคราะห์พลังงานระดับเซลล์ มีการศึกษาวิจัยแบบ RCT ที่เกี่ยวข้อง 5 การศึกษา ได้แก่

- Choenen J. และคณะ⁽¹⁾ ศึกษาผู้ป่วยไมเกรน 55 ราย โดยให้วิตามินบี 2 400 มก. เทียบกับยาหลอก พบว่าสามารถลดจำนวนวันที่เกิดไมเกรนได้โดยผลข้างเคียงมีเพียงปัสสาวะเป็นสีเหลืองเข้มและมีกลิ่นแรง
- Mac lennan SC. และคณะ⁽⁵⁾ ศึกษาผู้ป่วยเด็กที่เป็นไมเกรนในเด็กจำนวน 48 ราย โดยให้วิตามินบี 2 200 มก. เทียบกับยาหลอก ผลการวิจัยไม่พบความแตกต่างในจำนวนวันที่เกิดไมเกรน ระยะเวลาหรือความรุนแรงรวมทั้งอาการร่วมต่าง ๆ ที่เกิดไมเกรน
- Alhailah Yd. และคณะ⁽³⁾ ศึกษาไมเกรนในวัยรุ่นอายุ 12–19 ปี จำนวน 98 คน โดยให้วิตามินบี 2 400 มก. เทียบกับยาหลอก พบว่าสามารถลดจำนวนวันที่เกิดไมเกรนตั้งแต่การให้ยาเดือนที่ 2
- Maizels M. และคณะ⁽⁴⁾ ศึกษาการให้วิตามินบี 2 400 มก. + แมกนีเซียม 300 มก. + feverfew 100 มก. เทียบกับยาหลอก + วิตามินบี 2 25 มก. เพื่อให้ปัสสาวะเป็นสีเหลืองเหมือนกัน ผลการศึกษาไม่พบความแตกต่างในความถี่การเกิดไมเกรน แต่งานวิจัยนี้มีความแปรปรวนจากการที่ผู้ป่วยไมเกรนบางรายได้รับยาเพื่อป้องกันไมเกรนด้วย
- Gual C. และคณะ⁽⁵⁾ ศึกษาผู้ป่วยไมเกรน 130 คน ได้รับวิตามินบี 2 400 มก.+ โคเอนไซม์ Q10 150 มก. + แมกนีเซียม 600 มก.+ วิตามินรวม เทียบกับยาหลอก ผลการวิจัยพบว่าไม่มีความแตกต่างในจำนวนวันที่เกิดไมเกรน แต่สามารถลดความรุนแรงและคุณภาพชีวิตดีขึ้น

ดังนั้นจึงยังไม่สามารถสรุปถึงผลของวิตามินบี 2 ในการป้องกันไมเกรนได้อย่างชัดเจน เนื่องจากผลการศึกษาในแต่ละ RCT มีความแตกต่างกัน แต่ด้วยความที่ผลข้างเคียงน้อย มีเพียงปัสสาวะมีสีเหลืองเข้ม จึงอาจจะพิจารณาให้ได้เป็นราย ๆ ไป โดยแนะนำให้ใช้วิตามินบี 2 ในขนาด 400 มิลลิกรัม/วัน (คุณภาพหลักฐาน B, น้ำหนักคำแนะนำ II) (ตารางที่ 16)

2. โคเอนไซม์ Q10

มีบทบาทสำคัญในการขนส่งอิเล็กตรอนในไมโทคอนเดรีย และกระบวนการการสังเคราะห์พลังงานในเซลล์ มีการศึกษาวิจัยแบบ RCT ที่เกี่ยวข้อง 2 การศึกษา

- Sandar PS. และคณะ⁽⁶⁾ ศึกษาผู้ป่วยไมเกรน 42 ราย โดยให้โคเอนไซม์ Q10 300 มก. เทียบกับยาหลอก พบว่าสามารถลดความถี่ในการเกิดไมเกรนได้ดีกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยผลที่ได้เห็นผลในเดือนที่ 4 เป็นต้นไป

- Slater SK. และคณะ⁽⁷⁾ ศึกษาผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่นที่เป็นไมเกรนจำนวน 50 ราย โดยให้โคเอนไซม์ Q10 100 มก. เทียบกับยาหลอก ผลการศึกษาไม่พบความแตกต่างใน 2 กลุ่ม

ดังนั้นจึงยังไม่สามารถสรุปผลที่แน่นอนของโคเอนไซม์ Q10 ในการป้องกันไมเกรนได้อย่างไรก็ตาม Canadian Headache Society Guideline for Migraine Prophylaxis 2021 แนะนำให้พิจารณาเป็นราย ๆ ไป โดยให้โคเอนไซม์ Q10 300 มก./วัน แบ่งให้ 100 มก. 3 เวลา (คุณภาพหลักฐาน B, น้ำหนักคำแนะนำ II) (ตารางที่ 16)

3. แมกนีเซียม (Magnesium)

มีงานศึกษาพบว่าระดับแมกนีเซียมในเลือดต่ำนั้นอาจสัมพันธ์กับไมเกรน ซึ่งสันนิษฐานว่าเป็นส่วนทำให้เกิดภาวะ neuronal hyperexcitability มีการศึกษาวิจัยที่เกี่ยวข้อง 5 การศึกษา

- Facchinetti F. และคณะ⁽⁸⁾ ให้แมกนีเซียม 360 มก. ในผู้ป่วยหญิงที่เป็นไมเกรน 20 ราย เทียบกับยาหลอก พบว่าสามารถลดความถี่และความรุนแรงได้ทั้ง 2 กลุ่ม แต่ในกลุ่มทดลองสามารถลดความรุนแรงได้มากกว่า

- Taubert K. และคณะ⁽⁹⁾ ศึกษาผู้ป่วยไมเกรนโดยให้แมกนีเซียม 600 มก. เทียบกับยาหลอก ศึกษาแบบ cross-over ระยะ 2 เดือน พบว่าสามารถลดความถี่ในการเกิดไมเกรนได้ในช่วงที่สลับเป็นยาหลอก ซึ่งคาดว่า เป็นผลจาก carry-over เพราะไม่มีช่วง wash out สรุปว่าแมกนีเซียมน่าจะมีผลในการป้องกันไมเกรน

- Pfaffonrath V. และคณะ⁽¹⁰⁾ ศึกษาผู้ป่วยไมเกรนชนิดไม่มี aura จำนวน 69 ราย โดยให้แมกนีเซียม 486 มก. เทียบกับยาหลอก ไม่พบความแตกต่างในจำนวนวันที่เกิดไมเกรนระหว่าง 2 กลุ่ม

- Peikert A. และคณะ⁽¹¹⁾ ศึกษาผู้ป่วยไมเกรน 68 ราย โดยให้แมกนีเซียม 600 มก. เทียบกับยาหลอก ผลการศึกษาพบว่าแมกนีเซียมสามารถลดความถี่ระยะเวลาและความรุนแรงของการเกิดไมเกรนได้

- Koseoglu E. และคณะ⁽¹²⁾ ศึกษาผู้ป่วยไมเกรนชนิดไม่มี aura โดยให้แมกนีเซียม 600 มก. 30 คน เทียบกับยาหลอก 10 คน ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม มีความถี่ของไมเกรนลดลง

ดังนั้นจึงยังไม่สามารถสรุปผลได้ชัดเจนของแมกนีเซียมในการป้องกันไมเกรนได้ อย่างไรก็ตาม Canadian Headache Society Guideline for Migraine Prophylaxis 2021 แนะนำให้พิจารณาให้แมกนีเซียมเป็นราย ๆ ไป โดยให้แมกนีเซียมขนาด 600 มิลลิกรัมในรูปเกลือแมกนีเซียมซิเตรต (magnesium citrate) (คุณภาพหลักฐาน B, น้ำหนักคำแนะนำ II) (ตารางที่ 16)



4. Butterbur (*Petasites hybridus*)

สังเคราะห์จากรากของใบพืชที่ใช้ห่อเนย เคยถูกเชื่อว่าสามารถป้องกันไมเกรนได้ มีการศึกษาวิจัยแบบ placebo control 3 การศึกษา ได้แก่

- Lipton RB. และคณะ⁽¹³⁾ ศึกษาการให้ butterbur 50 และ 75 มก. ในผู้ป่วยไมเกรน 202 ราย เทียบกับยาหลอก พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับ butterbur 75 มก. สามารถลดความถี่ในการเกิดไมเกรนได้ ขณะที่ 50 มก. ไม่พบว่าลดความถี่ในการเกิดไมเกรน

- Diener RB. และคณะ⁽¹⁴⁾ ศึกษาการให้ butterbur 100 มก. ในผู้ป่วยไมเกรน 58 ราย เทียบกับยาหลอก พบว่าสามารถลดความถี่ในการเกิดไมเกรนหลังจากให้ยาไปแล้ว 12 สัปดาห์

- Oelkers-Ax และคณะ⁽¹⁵⁾ ศึกษาการให้ butterbur และ/หรือการใช้ดนตรีบำบัด ในผู้ป่วยไมเกรน 50 ราย พบว่ามีเพียงดนตรีบำบัดที่ช่วยลดความถี่ในการเกิดไมเกรน และเมื่อให้ร่วมกับ butterbur นาน 8 สัปดาห์ จึงสามารถลดความถี่ในการเกิดไมเกรนได้เมื่อเทียบกับยาหลอก

โดยสรุปแล้ว butterbur อาจมีส่วนช่วยป้องกันไมเกรนได้ อย่างไรก็ตามต้องระวังความเป็นพิษต่อตับ (hepatotoxicity) โดย Canadian Headache Society Guideline for Migraine Prophylaxis 2021 แนะนำให้พิจารณาเป็นราย ๆ ไป โดยให้ butterbur 75 มก. วันละ 2 ครั้ง เฉพาะในรูปแบบที่เป็นสารสังเคราะห์ เพราะในสมุนไพรสดมีความเป็นพิษต่อตับสูงและพบมีสารก่อมะเร็งได้ โดยในรูปแบบสังเคราะห์นั้นต้องมีส่วนประกอบของสาร petasins ซึ่งเป็นสารสำคัญอย่างน้อย 15% (คุณภาพหลักฐาน B, น้ำหนักคำแนะนำ III) (ตารางที่ 16)

5. Feverfew (*Tanacetum parthenium*)

เป็นสารสกัดจากดอกเดซี่ มีการศึกษาวิจัยที่เกี่ยวข้องดังนี้

- Diener HC. และคณะ⁽¹⁶⁾ ทำการศึกษาในผู้ป่วยไมเกรน 170 ราย โดยให้ feverfew 6.25 มก. เทียบกับยาหลอก พบว่าสามารถลดจำนวนวันการเกิดไมเกรนได้เมื่อเทียบกับยาหลอก

- Pfaffenrath V. และคณะ⁽¹⁷⁾ ศึกษาในผู้ป่วยไมเกรนจำนวน 147 ราย ไม่พบความแตกต่างในจำนวนวันที่เกิดไมเกรน

- Murphy และคณะ⁽¹⁸⁾ ทำการศึกษาผู้ป่วยไมเกรน 60 ราย เทียบกับยาหลอก พบว่าสามารถลดจำนวนวัน แต่ไม่ลดระยะเวลา (duration) ในการเกิดไมเกรน และไม่ช่วยลดอาการในผู้ป่วยไมเกรนที่มีอาการน้อย ๆ แต่สามารถลดอาการคลื่นไส้/อาเจียนได้ดีกว่าเมื่อเทียบกับยาหลอก

- Palevitch และคณะ⁽¹⁹⁾ ศึกษาแบบ RCT cross-over trial ในผู้ป่วยไมเกรนจำนวน 57 ราย โดยให้ feverfew 100 มก. เทียบกับยาหลอก พบว่าสามารถลดความรุนแรง อาการคลื่นไส้ แพ้แสง ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับยาหลอก

- De weerdт และคณะ⁽²⁰⁾ ศึกษาแบบ RCT cross-over ในผู้ป่วยไมเกรน 44 ราย เทียบกับยาหลอก พบว่าไม่สามารถลดความรุนแรงในการเกิดไมเกรนได้เมื่อเทียบกับยาหลอก

- Johnson และคณะ⁽²¹⁾ ศึกษาแบบ RCT ในผู้ป่วยไมเกรน 17 ราย โดยใช้ผง feverfew 25 มก. เทียบกับยาหลอก ผลการวิจัยกลับพบว่ายาหลอกได้ผลดีกว่าในแง่ลดความถี่การเกิดไมเกรน ลดอาการคลื่นไส้/อาเจียนเมื่อเทียบกับ feverfew

- การศึกษาแบบ systematic review ของ Sanranitzky Elisa และคณะ⁽²²⁾ สรุปผลว่า feverfew ไม่สามารถป้องกันการเกิดไมเกรน และต้องระวังผลข้างเคียงการใช้ feverfew ในระยะยาวจากฤทธิ์การลด cyclooxygenase-2 ของ feverfew



ดังนั้นจึงไม่แนะนำให้ใช้ Feverfew ในการป้องกันไมเกรนในกรณีทั่วไป (คุณภาพหลักฐานเชิง A, น้ำหนักคำแนะนำ III) (ตารางที่ 16)

ขมิ้นชัน (Curcumin)

ขมิ้นชันมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant) และ ต้านการอักเสบ (anti-inflammatory) จึงเชื่อว่า อาจจะช่วยในการรักษาไมเกรนได้ โดยมีงานวิจัย double blind RCT ดังนี้

- Parohan M. และคณะ⁽²³⁾ ใช้สารสกัดนาโนขนาด 80 มก. ของขมิ้นชันในผู้ป่วยไมเกรน 91 ราย เทียบกับยาป้องกัน propranolol และ amitriptyline หรือ nortriptyline และ/หรือ โคเอนไซม์ Q10 300 มก. เทียบกับยาหลอก ผลการทดลองพบว่ากลุ่มทดลองทุกกลุ่มมีการลดลงของความถี่ และความรุนแรงไมเกรนเมื่อเทียบกับกลุ่มยาหลอก โดยเฉพาะกลุ่มที่ได้สารสกัดนาโนของขมิ้นชันร่วมกับโคเอนไซม์ Q-10 นั้น ได้ผลดีที่สุด หรือแม้จะใช้เป็นสารเดี่ยว ๆ ก็ยังได้ผลดีกว่ายาหลอก

- Abdolahi M. และคณะ⁽²⁴⁾ ศึกษาในผู้ป่วยไมเกรน 74 ราย โดยให้สารสกัดแบบนาโนขมิ้นชัน 80 มก. และ/หรือ โอเมก้า-3 2,500 มก. ร่วมกับยาป้องกันไมเกรน propranolol 25-50 มก. และ amitriptyline หรือ nortriptyline เทียบกับยาหลอก พบการลดลงของความถี่ ความรุนแรง และระยะเวลาในการเกิดไมเกรน ในกลุ่มที่ได้ขมิ้นชัน และ/หรือโอเมก้า-3 ทั้งที่รับประทานเดี่ยว ๆ และรับประทานร่วมกัน ได้ดีกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ดังนั้นขมิ้นชันจึงอาจใช้ในการป้องกันไมเกรนได้ โดยผลข้างเคียงมีเพียงอาการไม่สบายในท้องเล็กน้อยและหายเองได้ ความเป็นพิษน้อยถึงแม้จะให้ถึงขนาด 8,000 มก. นาน 3 เดือน อย่างไรก็ตามขมิ้นชันมีการรบกวนต่อ cytochrome P450 (CYP17A1, CYP21A2 และ CYP19A1) และ P-glycoprotein จึงต้องระมัดระวังการให้ยาที่เกิดปฏิกิริยากับสารนี้ เช่น warfarin, clopidogrel, aspirin, omeprazole เป็นต้น (คุณภาพหลักฐาน B, น้ำหนักคำแนะนำ II) (ตารางที่ 16)

สรุป

ตารางที่ 16 คุณภาพหลักฐานและน้ำหนักคำแนะนำสำหรับ non-pharmacology ของการรักษาและป้องกันไมเกรน

ชนิด	คุณภาพหลักฐาน	น้ำหนักคำแนะนำ
วิตามินบี 2 (riboflavin)	B	II อาจใช้เป็นราย ๆ ไป
โคเอนไซม์ Q10	B	II อาจใช้เป็นราย ๆ ไป
แมกนีเซียมซิเทรต	B	II อาจใช้เป็นราย ๆ ไป
Butterbur	B	III แนะนำให้ใช้แบบมีเงื่อนไข เนื่องจากมีความเป็นพิษต่อตับ
Feverfew	A	III ไม่แนะนำให้ใช้ในกรณีทั่วไป
ขมิ้นชัน	B	II อาจใช้เป็นราย ๆ ไป (ระวัง drug interaction)



เอกสารอ้างอิง

1. Schoenen J, Jacqy J, Lenaerts M. Effectiveness of high-dose riboflavin in migraine prophylaxis. A randomized controlled trial. *Neurology*. 1998;50(2):466-70.
2. MacLennan SC, Wade FM, Forrest KM, Ratanayake PD, Fagan E, Antony J. High-dose riboflavin for migraine prophylaxis in children: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Child Neurol*. 2008;23(11):1300-4.
3. Athaillah A, Dimiyati Y, Saing JH, Saing B, Hakimi H, Lelo A. Riboflavin as migraine prophylaxis in adolescents. *Paediatr Indones*. 2012;52:132-7.
4. Maizels M, Blumenfeld A, Burchette R. A combination of riboflavin, magnesium, and feverfew for migraine prophylaxis: a randomized trial. *Headache*. 2004;44(9):885-90.
5. Gaul C, Diener HC, Danesch U; Migravent® Study Group. Improvement of migraine symptoms with a proprietary supplement containing riboflavin, magnesium and Q10: a randomized, placebo-controlled, double-blind, multicenter trial. *J Headache Pain*. 2015;16:516.
6. Sándor PS, Di Clemente L, Coppola G, Saenger U, Fumal A, Magis D, et al. Efficacy of coenzyme Q10 in migraine prophylaxis: a randomized controlled trial. *Neurology*. 2005;64(4):713-5.
7. Slater SK, Nelson TD, Kabbouche MA, LeCates SL, Horn P, Segers A, et al. A randomized, double-blinded, placebo-controlled, crossover, add-on study of CoEnzyme Q10 in the prevention of pediatric and adolescent migraine. *Cephalalgia*. 2011;31(8):897-905.
8. Facchinetti F, Sances G, Borella P, Genazzani AR, Nappi G. Magnesium prophylaxis of menstrual migraine: effects on intracellular magnesium. *Headache*. 1991;31(5):298-301.
9. Taubert K. Magnesium bei Migräne. Ergebnisse einer multizentrischen Pilotstudie [Magnesium in migraine. Results of a multicenter pilot study]. *Fortschr Med*. 1994;112:328-30.
10. Pfaffenrath V, Wessely P, Meyer C, Isler HR, Evers S, Grotemeyer KH, et al. Magnesium in the prophylaxis of migraine—a double-blind placebo-controlled study. *Cephalalgia*. 1996;16(6):436-40.
11. Peikert A, Wilimzig C, Köhne-Volland R. Prophylaxis of migraine with oral magnesium: results from a prospective, multi-center, placebo-controlled and double-blind randomized study. *Cephalalgia*. 1996;16(4):257-63.
12. Köseoglu E, Talaslioglu A, Gönül AS, Kula M. The effects of magnesium prophylaxis in migraine without aura. *Magnes Res*. 2008;21(2):101-8.
13. Lipton RB, Göbel H, Einhüpl KM, Wilks K, Mauskop A. Petasites hybridus root (butterbur) is an effective preventive treatment for migraine. *Neurology*. 2004;63(12):2240-4.
14. Diener HC, Rahlfs WW, Danesch U. The first placebo-controlled trial of a special butterbur root extract for the prevention of migraine: reanalysis of efficacy criteria. *Eur Neurol*. 2004;51(2):89-97.
15. Oelkers-Ax R, Leins A, Parzer P, Hillecke T, Bolay HV, Fischer J, et al. Butterbur root extract and music therapy in the prevention of childhood migraine: an explorative study. *Eur J Pain*. 2008;12(3):301-13.
16. Diener HC, Pfaffenrath V, Schnitker J, Friede M, Henneicke-von Zepelin HH. Efficacy and safety of 6.25 mg t.i.d. feverfew CO₂-extract (MIG-99) in migraine prevention—a randomized, double-blind, multicentre, placebo-controlled study. *Cephalalgia*. 2005;25(11):1031-41.
17. Pfaffenrath V, Diener HC, Fischer M, Friede M, Henneicke-von Zepelin HH; Investigators. The efficacy and safety of Tanacetum parthenium (feverfew) in migraine prophylaxis—a double-blind, multicentre, randomized placebo-controlled dose-response study. *Cephalalgia*. 2002;22(7):523-32.



18. Murphy JJ, Heptinstall S, Mitchell JR. Randomised double-blind placebo-controlled trial of feverfew in migraine prevention. *Lancet*. 1988;2(8604):189-92.
19. Palevitch D., Earon G., Carasso R. Feverfew (Tanacetum parthenium) as a prophylactic treatment for migraine: A double-blind placebo-controlled study. *Phytotherapy Research*. 1997;11:508-11.
20. De Weerd CJ, Bootsma HP, Hendriks H. Herbal medicines in migraine prevention Randomized double-blind placebo-controlled crossover trial of a feverfew preparation. *Phytomedicine*. 1996;3(3):225-30.
21. Johnson ES, Kadam NP, Hylands DM, Hylands PJ. Efficacy of feverfew as prophylactic treatment of migraine. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1985;291(6495):569-73.
22. Saranitzky E, White CM, Baker EL, Baker WL, Coleman CI. Feverfew for migraine prophylaxis: a systematic review. *J Diet Suppl*. 2009;6(2):91-103.
23. Parohan M, Sarraf P, Javanbakht MH, Foroushani AR, Ranji-Burachaloo S, Djalali M. The synergistic effects of nano-curcumin and coenzyme Q10 supplementation in migraine prophylaxis: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Nutr Neurosci*. 2021;24(4)317-26.
24. Abdolahi M, Tafakhori A, Togha M, Okhovat AA, Siassi F, Eshraghian MR, et al. The synergistic effects of ω -3 fatty acids and nano-curcumin supplementation on tumor necrosis factor (TNF)- α gene expression and serum level in migraine patients. *Immunogenetics*. 2017;69(6):371-8.



บทที่ 8

แนวทางการรักษาโรคปวดศีรษะไมเกรน ระหว่างตั้งครรภ์และให้นมบุตร Migraine in pregnancy and lactation

บทนำ

โรคปวดศีรษะไมเกรนพบได้บ่อยในสตรีวัยเจริญพันธุ์ ความรู้ความเข้าใจถึงการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นในระหว่างที่ผู้ป่วยตั้งครรภ์ หลังคลอด และให้นมบุตรจึงมีความสำคัญมาก การเปลี่ยนแปลงของระดับฮอร์โมนเอสโตรเจนที่เพิ่มขึ้นและคงที่ในระหว่างตั้งครรภ์ จะส่งผลให้อาการปวดศีรษะไมเกรนลดลงในไตรมาสที่สองและสามของการตั้งครรภ์⁽¹⁾ โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีอาการปวดศีรษะไมเกรนในช่วงมีประจำเดือน (menstrual migraine) และปวดศีรษะไมเกรนชนิดที่ไม่มีอาการเตือน (migraine without aura)⁽²⁾ ส่วนในช่วงหลังคลอดนั้นระดับฮอร์โมนเอสโตรเจนจะลดลงอย่างรวดเร็วซึ่งส่งผลให้อาการปวดศีรษะเพิ่มขึ้นในสัปดาห์แรกหลังคลอดได้ สำหรับการให้นมบุตรไม่มีผลในการป้องกันอาการปวดศีรษะไมเกรน

กรณีที่ผู้ป่วยโรคปวดศีรษะไมเกรนวางแผนจะตั้งครรภ์หรือยังไม่ทราบแน่ชัดว่าตั้งครรภ์อยู่หรือไม่ จำเป็นต้องหยุดยาแก้ปวดและยาป้องกันอาการปวดศีรษะที่เคยใช้ เนื่องจากยาส่วนใหญ่มีผลเสียต่อทารกในครรภ์⁽³⁾ ในเวชปฏิบัติแพทย์จึงต้องให้คำแนะนำและให้การดูแลรักษาอาการปวดศีรษะไมเกรนในสตรีวัยเจริญพันธุ์ที่ไม่ได้คุมกำเนิดเช่นเดียวกับสตรีตั้งครรภ์

สำหรับผู้ป่วยที่มีอาการปวดศีรษะไมเกรนครั้งแรกขณะตั้งครรภ์ ควรได้รับการตรวจประเมินอย่างเร่งด่วน เพื่อให้การวินิจฉัยแยกโรคจากกลุ่มโรคปวดศีรษะทุติยภูมิ (secondary headache) เช่น cerebral venous thrombosis, pre-eclampsia เป็นต้น^(4,5)

วิธีการรักษาอาการปวดศีรษะและป้องกันอาการปวดศีรษะในผู้ป่วยโรคปวดศีรษะไมเกรนในขณะตั้งครรภ์และให้นมบุตรโดยไม่ใช้ยา ทำอย่างไรได้บ้าง

ในสตรีตั้งครรภ์และให้นมบุตร ควรรักษาโดยการใช้น้ำให้น้อยที่สุด เนื่องจากการใช้น้ำในสตรีตั้งครรภ์อาจทำให้ทารกพิการหรือมีพัฒนาการผิดปกติได้ และการใช้ยาระหว่างให้นมบุตรอาจส่งผลข้างเคียงต่อทารก ดังนั้น**วิธีการที่ไม่ใช้ยาควรเป็นทางเลือกแรก**^(2,3) ดังนี้

1. หลีกเลี่ยงปัจจัยกระตุ้นอาการปวดศีรษะไมเกรน เช่น อดนอน อดอาหาร ความเครียด
2. รับประทานอาหารตรงเวลาทุกมื้อ เลือกรับประทานอาหารที่ได้สารอาหารเพียงพอ
3. ดื่มน้ำให้เพียงพอ คือ อย่างน้อย 2 ลิตรต่อวัน
4. นอนหลับพักผ่อนให้เพียงพอ คือ 7-8 ชั่วโมงต่อคืน
5. ออกกำลังกายสม่ำเสมอ อย่างน้อย 30 นาทีต่อวัน หรือ 150 นาทีต่อสัปดาห์ ชนิดของการออกกำลังกาย

ขึ้นกับความพร้อมของแต่ละบุคคล เช่น การเดิน การปั่นจักรยานอยู่กับที่ เป็นต้น



6. การฝึกพฤติกรรมบำบัดคลายความเครียด เช่น ฝึกผ่อนคลาย ฝึกสติ การทำ biofeedback เป็นต้น **หมายเหตุ** สามารถศึกษาข้อมูลเพิ่มเติมในหัวข้อเรื่องแนวทางการรักษาไมเกรนแบบไม่ใช้ยา

ในหญิงตั้งครรภ์ หากใช้วิธีการรักษาโดยไม่ใช้ยาแล้ว ยังมีอาการปวดศีรษะไมเกรน สามารถใช้ยาลดอาการปวดศีรษะตัวไหนได้บ้าง และมีข้อควรระวังอย่างไร

เนื่องจากการศึกษาถึงผลของยาต่อพัฒนาการของทารกในครรภ์มีอยู่น้อยมาก ข้อมูลส่วนใหญ่มาจากการศึกษาโดยการสังเกต (observational studies) เนื่องจากข้อจำกัดทางจริยธรรมที่ไม่ได้ให้หญิงตั้งครรภ์เข้าสู่การวิจัยทางคลินิก อย่างไรก็ตามแม้ว่าข้อมูลด้านความปลอดภัยในการใช้ยาในหญิงตั้งครรภ์มีอยู่จำกัด ผู้ป่วยยังคงต้องได้รับการรักษาอย่างเหมาะสม มิเช่นนั้นจะส่งผลเสียต่อมารดาและทารกในครรภ์ได้ เช่น อาเจียนจนขาดสารอาหาร ขาดน้ำ กลืนแรมผิดปกติ หรือปวดศีรษะมากจนขาดงาน เครียด ซึมเศร้า โดยคำนึงถึงประโยชน์ของยาที่จะได้รับว่าเหนือกว่าความเสี่ยงจากผลของยาต่อทารก และให้ยาในขนาดน้อยที่สุดที่มีประสิทธิผลและให้ในระยะเวลาที่สั้นที่สุด⁽⁴⁾

องค์การอาหารและยา ประเทศสหรัฐอเมริกา (U.S. Food and Drug Administration) แบ่งกลุ่มยาตามความปลอดภัยของทารกในครรภ์เป็น 5 ประเภท คือ Category A, B, C, D, X โดยยาลดอาการปวดศีรษะที่สามารถให้ได้ในระหว่างตั้งครรภ์จะอยู่ใน category B คือ ไม่พบว่ามีความเสี่ยงในการทำให้เกิดความผิดปกติของทารกในครรภ์ของมนุษย์ ส่วน category C คือ ไม่มีรายงานการศึกษาถึงผลของยาต่อทารกในครรภ์ของมนุษย์ ต้องประเมินว่ายามีประโยชน์มากกว่าความเสี่ยงเท่านั้น จึงจะสามารถใช้ยาได้^(3,6)

ตั้งแต่ ค.ศ. 2014 ระบบการให้ pregnancy category เป็น A, B, C, D, X เริ่มไม่เป็นที่นิยม เนื่องจากมีความสัมพันธ์น้อยมากกับความเสี่ยงในการเกิดความพิการในทารก จึงมีการสรุปหลักฐานด้านความปลอดภัยในการแบ่งการรักษาเป็น “**ควรเลือกใช้ก่อน (preferred)**”, “**เลือกใช้เป็นอันดับสอง (second line)**”, “**หลีกเลี่ยงถ้าเป็นไปได้ (avoid when possible)**”, หรือ “**ต้องหลีกเลี่ยง (always avoid)**”^(6,7)

ยาลดอาการปวดศีรษะไมเกรนขณะมีอาการปวดศีรษะที่สามารถใช้ได้ในช่วงตั้งครรภ์และข้อควรระวังต่าง ๆ ที่ควรทราบ (**ตารางที่ 17**) มีดังนี้

1. Acetaminophen (จัดอยู่ใน pregnancy category B และ **ควรเลือกใช้ก่อน**)

สามารถใช้ได้ในทุกระยะของการตั้งครรภ์ แต่เนื่องจากประสิทธิผลไม่ดีนักในการลดอาการปวดศีรษะที่รุนแรง จึงแนะนำให้รับประทานยาเมื่อเริ่มปวดศีรษะน้อย ๆ จะได้ผลดีกว่า และไม่ควรรับประทานยาเป็นเวลานาน เนื่องจากมีรายงานว่าทารกในครรภ์ที่ได้รับ acetaminophen มากกว่า 28 วัน อาจมีผลต่อการพัฒนาการทางสมองได้^(2,6)

2. NSAIDs (naproxen, ibuprofen) (ในไตรมาสที่ 1 และ 2 จัดอยู่ใน pregnancy category B และ **ควรเลือกใช้ก่อน** ส่วนในไตรมาสที่ 3 จัดอยู่ใน pregnancy category D และ **ต้องหลีกเลี่ยง**)⁽⁶⁾

ในอายุครรภ์ที่ 30 สัปดาห์ขึ้นไป ห้ามรับประทานเนื่องจากทำให้เกิด premature closure of ductus arteriosus ได้^(4,6)

นอกจากนี้ การใช้ NSAIDs ในไตรมาสที่ 1 มีการรายงานว่าสัมพันธ์กับการแท้งและความพิการแต่กำเนิด แต่ในบางการศึกษาไม่พบความสัมพันธ์ดังกล่าว ดังนั้นจึงอาจพิจารณาใช้ในกรณีที่ใช้ acetaminophen แล้วไม่ได้ผล⁽⁶⁾

ส่วน aspirin จัดเป็น pregnancy category D ในทุกไตรมาส และ **ต้องหลีกเลี่ยง**⁽⁶⁾



3. Triptans (sumatriptan) (เคยจัดอยู่ใน pregnancy category C แต่จากข้อมูลที่มีจนถึงปัจจุบันน่าจะเป็น category B และ **เลือกใช้เป็นอันดับสอง**)⁽⁶⁾

Triptans เคยเป็นยาที่ถูกห้ามใช้ในระหว่างตั้งครรภ์ เนื่องจากผลข้างเคียงในสัตว์ทดลอง แต่พบว่าเป็นจากการใช้ยาในขนาดสูงมากเมื่อเทียบปริมาณยาต่อน้ำหนักตัว และมีการศึกษาย้อนหลัง (retrospective study) ในมนุษย์ไม่พบหลักฐานว่า sumatriptan ทำให้เกิดความผิดปกติของพัฒนาการทางร่างกายของทารกในครรภ์ และจากข้อมูลการศึกษาสตรีตั้งครรภ์แบบไปข้างหน้า (prospective pregnancy registry) ก็ไม่พบว่า triptan ซึ่งส่วนใหญ่เป็น sumatriptan เพิ่มความผิดปกติของพัฒนาการทางร่างกายของทารกเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม จึงแนะนำว่าสามารถใช้ sumatriptan ได้ในกรณีที่ใช้ acetaminophen หรือ NSAIDs แล้วไม่ได้ผล และแนะนำเป็นรูปแบบพ่นจมูกจะดีกว่ารูปแบบรับประทาน⁽⁶⁾

ส่วน **ergotamine** เป็นยาลดอาการปวดศีรษะไมเกรนที่จัดเป็น category X และห้ามใช้ในหญิงตั้งครรภ์ เนื่องจากทำให้มดลูกหดตัว หลอดเลือดหดตัว และเกิดความพิการของทารกในครรภ์⁽⁶⁾

ในสตรีตั้งครรภ์ที่มีอาการปวดศีรษะไมเกรนบ่อย สามารถใช้ยาป้องกันอาการปวดศีรษะได้หรือไม่ควรเลือกใช้ตัวยาคืออะไร และมีข้อควรระวังอย่างไรบ้าง

เนื่องจากอาการปวดศีรษะไมเกรนส่วนใหญ่มักจะดีขึ้นช่วงตั้งครรภ์ จึงแนะนำให้หยุดยาที่ใช้ป้องกันอาการปวดศีรษะก่อนตั้งครรภ์หรือเมื่อทราบว่าตั้งครรภ์ โดยค่อย ๆ ลดยาลงเมื่อวางแผนตั้งครรภ์หรือหยุดให้เร็วที่สุดเมื่อทราบว่าตั้งครรภ์ ในขณะที่ตั้งครรภ์ วิธีการป้องกันอาการปวดศีรษะที่ดีที่สุดคือการสร้างสุขอนามัยการนอนที่ดี ซึ่งจะช่วยลดความถี่ของอาการปวดศีรษะได้^(2,6) แต่ถ้าผู้ป่วยยังคงมีอาการปวดศีรษะมากกว่า 3-4 ครั้งต่อเดือน มีอาการปวดรุนแรง และปวดเป็นระยะเวลานาน โดยเฉพาะในผู้ที่ไม่ตอบสนองต่อยาแก้ปวดหรือมีภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากอาการปวดศีรษะ เช่น ชาตสารน้ำ เบื่ออาหาร หรือทำให้เกิดภาวะเครียดในทารก อาจพิจารณาให้ยาป้องกันอาการปวดศีรษะไมเกรน โดยแพทย์ให้ข้อมูลแก่ผู้ป่วยเพื่อให้ผู้ป่วยตัดสินใจในการเลือกรับประทานยา⁽⁷⁾ ยาที่ใช้ป้องกันอาการปวดศีรษะไมเกรนในสตรีตั้งครรภ์ (**ตารางที่ 17**) ได้แก่

1. Propranolol (pregnancy category C และ **เป็นยาป้องกันตัวแรกที่จะพิจารณาในหญิงตั้งครรภ์**)

ให้ในขนาดต่ำ คือ ครั้งละ 10-20 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง

ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น ได้แก่ ภาวะทารกในครรภ์เจริญเติบโตช้า (intrauterine growth retardation), คลอดก่อนกำหนด, ความพิการแต่กำเนิด และควรลดขนาดยาจนหยุดยาก่อนไตรมาสที่ 3 เนื่องจากถ้ารับประทานยาในไตรมาสที่ 3 อาจทำให้ทารกมีภาวะหัวใจเต้นช้า, ความดันโลหิตต่ำ และน้ำตาลในเลือดต่ำได้⁽⁴⁾

2. Tricyclic antidepressants (amitriptyline) (pregnancy category C; เป็นยาที่**เลือกใช้เป็นอันดับสอง** เมื่อมีข้อห้ามในการใช้ beta-blockers หรือใช้แล้วไม่ได้ผล)

ให้ยา amitriptyline ในขนาดต่ำ คือ 10-25 มิลลิกรัมต่อวัน

ความผิดปกติของพัฒนาการทางร่างกายของทารกที่อาจพบได้ คือ ความผิดปกติของหัวใจ หรือ แขนขา และควรลดขนาดยาจนหยุดยาก่อนคลอด 3-4 สัปดาห์ เพื่อลดผลข้างเคียงต่อทารก เช่น อาการกระสับกระส่าย ปัสสาวะไม่ออก หรือท้องผูก⁽⁴⁾



3. ไรโบเฟลวิน (riboflavin) หรือ วิตามินบี 2 ในขนาด 400 มิลลิกรัมต่อวัน (pregnancy category C; เป็นยาที่เลือกใช้เป็นอันดับสาม)

ข้อดีของไรโบเฟลวิน คือมีผลข้างเคียงน้อย ที่พบได้ได้แก่ คลื่นไส้ ถ่ายเหลว ปัสสาวะบ่อย และปัสสาวะเปลี่ยนเป็นสีเหลืองหรือส้ม ซึ่งพบได้เป็นปกติในการรับประทานวิตามินบี 2 ในขนาดสูง⁽³⁾

ส่วนยาป้องกันไมเกรนที่ห้ามใช้คือ sodium valproate/valproic acid เป็น pregnancy category X ห้ามใช้ในหญิงตั้งครรภ์ เนื่องจากเพิ่มความเสี่ยงต่อความพิการของทารก เช่น neural tube defects, craniofacial defects, ความผิดปกติของหัวใจและหลอดเลือด⁽⁴⁾ เป็นต้น และควรหลีกเลี่ยง topiramate เนื่องจากมีรายงานว่าสัมพันธ์กับการเกิดภาวะ cleft lip, cleft palate⁽²⁾

ตารางที่ 17 ยาสำหรับไมเกรนในสตรีระหว่างตั้งครรภ์

ชื่อยา	Pregnancy category	New category
ยาลดอาการปวดศีรษะ		
Acetaminophen	B	ควรเลือกใช้ก่อน
NSAIDs (naproxen, ibuprofen)	ไตรมาส 1 และ 2: B ไตรมาส 3: D	ไตรมาส 1และ 2: ควรเลือกใช้ก่อน ไตรมาส 3: ต้องหลีกเลี่ยง
Sumatriptan	เดิม C แต่จากข้อมูลปัจจุบันน่าจะ B	เลือกใช้เป็นอันดับสอง
ยาป้องกันอาการปวดศีรษะ		
Propranolol 10-20 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง	C	ควรเลือกใช้ก่อน
Amitriptyline 10-25 มิลลิกรัมต่อวัน	C	เลือกใช้เป็นอันดับสอง
Riboflavin 400 มิลลิกรัมต่อวัน	C	เลือกใช้เป็นอันดับสาม

ในระหว่างให้นมบุตร หากใช้วิธีการรักษาโดยไม่ใช้ยาแล้ว ยังมีอาการปวดศีรษะไมเกรนสามารถใช้ยาลดอาการปวดศีรษะตัวไหนได้บ้าง และมีข้อควรระวังอย่างไร

ยาส่วนใหญ่จะผ่านไปทางน้ำนมไม่มากก็น้อย การพิจารณาว่าเป็นยาที่ปลอดภัย สามารถรับประทานในช่วงให้นมบุตรได้ คือ มีค่า relative infant dose (RID) ที่น้อยกว่าร้อยละ 10⁽⁶⁾

การแบ่งประเภทยาที่ใช้ในหญิงให้นมบุตรตาม WHO เป็น category เป็น L1-L5 โดยยาที่อยู่ใน category L1 และ L2 จะเป็นยาที่สามารถรับประทานระหว่างให้นมบุตรได้ (8)

L1: compatible with breastfeeding เป็นยาที่ปลอดภัย สามารถให้นมบุตรต่อได้

L2: compatible with breastfeeding, monitor infant for side effects ยาสามารถมีผลข้างเคียงแก่ทารกบางครั้งและไม่รุนแรง ควรให้ข้อมูลแก่มารดาว่าจะมีผลข้างเคียงอะไรบ้างต่อทารก ถ้าหากมีผลข้างเคียงเกิดขึ้น ควรหยุดยา ก่อน ถ้าหยุดยาไม่ได้ให้งดการให้นมบุตรก่อนจนกว่าจะหยุดยาได้ ระหว่างนั้นให้บีบน้ำนมทิ้งไปก่อน (ตารางที่ 18)



นอกจากนี้ สามารถสืบค้นข้อมูลเกี่ยวกับยาที่รับประทานที่สามารถให้นมบุตรได้หรือไม่ จาก Drugs and Lactation database (LactMed)⁽⁹⁾ และเว็บไซต์ www.e-lactancia.org

1. Acetaminophen (lactation category L1)⁽⁸⁾

ขนาดยาที่ทารกได้รับผ่านทางน้ำมน้อยกว่าขนาดที่ใช้รักษาในทารก

ควรเลือกใช้เป็นอันดับแรกในการรักษาอาการปวดศีรษะที่มีความรุนแรงน้อยถึงปานกลาง⁽²⁾

2. NSAIDs (ibuprofen) (lactation category L1)⁽⁸⁾

ข้อมูลการใช้ NSAIDs ระหว่างให้นมบุตรมีไม่มากนัก ยาในกลุ่มนี้ที่ควรพิจารณาเลือกใช้ก่อน คือ ibuprofen เนื่องจากมีค่าครึ่งชีวิตสั้นและขับออกน้อยทางน้ำนม⁽²⁾

ส่วน aspirin ควรหลีกเลี่ยง เพราะสัมพันธ์กับการเกิด Reye's syndrome และอาจส่งผลกระทบต่อการทำงานของเกล็ดเลือดในทารก⁽²⁾

3. Triptans (sumatriptan) (compatible with breastfeeding)⁽⁷⁾

ขับออกน้อยมากทางน้ำนมและไม่มีรายงานผลข้างเคียงต่อทารก

ส่วนยาที่ต้องหลีกเลี่ยง ได้แก่ **ergotamine** อาจทำให้ทารกอาเจียน ท้องเสีย ชัก อ่อนแรง และลด prolactin ทำให้มารดาสร้างน้ำนมได้น้อย⁽⁴⁾ และ**ยากลุ่ม opiates** ทำให้ทารกง่วงซึม กตการหายใจ ท้องผูก และยา codeine ทำให้ทารกตายได้⁽⁴⁾

ในระหว่างให้นมบุตร มีอาการปวดศีรษะไมเกรนบ่อย สามารถใช้ยาป้องกันอาการปวดศีรษะได้หรือไม่ควรเลือกใช้ด้วยยาใด และมีข้อควรระวังอย่างไรบ้าง

ยาที่ compatible with breastfeeding⁽⁷⁾ (**ตารางที่ 18**) ได้แก่

1. แมกนีเซียมออกไซด์ (magnesium oxide) ขนาด 400-500 มิลลิกรัมต่อวัน มีความปลอดภัย ระดับแมกนีเซียมในน้ำนมไม่เปลี่ยนแปลงตามอาหารที่รับประทาน⁽⁴⁾
2. ไรโบฟลาวิน (riboflavin) หรือวิตามินบี 2 ขนาด 400 มิลลิกรัมต่อวัน มีความปลอดภัย จะพบมีปัสสาวะสีเหลืองขึ้น น้ำนมสีเหลืองขึ้น ซึ่งเป็นปกติจากการรับประทานวิตามินบี 2 ในขนาดสูง⁽⁴⁾
3. Propranolol ยาถูกขับออกทางน้ำนมในขนาดต่ำมาก ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นต่อทารกได้ เช่น ง่วงหลับ น้ำตาลในเลือดต่ำ อ่อนแรง หัวใจเต้นช้า และให้ระวังในทารกที่เป็นหอบหืด⁽⁴⁾

จากข้อมูลข้างต้น จะเห็นได้ว่าการดูแลผู้ป่วยโรคปวดศีรษะไมเกรนในขณะตั้งครรภ์และให้นมบุตรมีทั้งวิธีการที่ไม่ใช้ยาและใช้ยา แพทย์จึงควรให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยอย่างเหมาะสมและคอยติดตามข้อมูลของยาที่สามารถให้ได้ในขณะตั้งครรภ์และให้นมบุตรเป็นระยะ เนื่องจากจะมีข้อมูลใหม่เพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ



ตารางที่ 18 ยาสำหรับไมเกรนในสตรีระหว่างให้นมบุตร

ยาที่ compatible with breastfeeding
ยาลดอาการปวดศีรษะ
Acetaminophen
Ibuprofen
Sumatriptan
ยาป้องกันอาการปวดศีรษะ
Magnesium oxide 400-500 มิลลิกรัมต่อวัน
Riboflavin 400 มิลลิกรัมต่อวัน
Propranolol 10-20 มิลลิกรัมวันละ 2 ครั้ง

เอกสารอ้างอิง

1. Faubion SS, Batur P, Calhoun AH. Migraine throughout the female reproductive life cycle. *Mayo Clin Proc.* 2018;93(5):639-45.
2. Amundsen S, Nordeng H, Nezvalova-Henriksen K, Stovner LJ, Spigset O. Pharmacological treatment of migraine during pregnancy and breastfeeding. *Nat.Reviews Neurol.* 2015;11(4):209-19.
3. Parikh SK. Unique populations with episodic migraine: Pregnant and lactating women. *Curr Pain Headache Rep.* 2018;22(12):80.
4. Negro A, Delaruelle Z, Ivanova TA, Khan S, Ornello R, Raffaelli B, et al. Headache and pregnancy: a systematic review. *J Headache Pain.* 2017;18(1):106.
5. Jarvis S, Dassan P, Piercy CN. Managing migraine in pregnancy. *BMJ.* 2018;360:k80.
6. Calhoun AH. Migraine treatment in pregnancy and lactation. *Curr Pain Headache Rep.* 2017;21(11):46.
7. Burch R. Epidemiology and Treatment of Menstrual Migraine and Migraine During Pregnancy and Lactation: A Narrative Review. *Headache.* 2020;60(1):200-16.
8. Hale TW. Medications and Mothers' Milk, 15th Edition. Pharmasoft Medical Publishing; 2012.
9. Drugs and Lactation Database (LactMed). Bethesda, MD: National Library of Medicine (US); 2018.



