



สมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย
Thai Association for the Study of Pain

แนวทางเวชปฏิบัติ ความปวดจากมะเร็ง

(Clinical Practice Guideline for Cancer Pain)

แนวทางเวชปฏิบัตินี้ เป็นเครื่องมือส่งเสริมคุณภาพของการบริการด้านสุขภาพ
ที่เหมาะสมกับทรัพยากร และเงื่อนไขของสังคมไทย โดยหวังผลในการสร้างเสริม
และแก้ไขปัญหาลักษณะของคนไทยอย่างมีประสิทธิภาพและคุ้มค่า

“ข้อแนะนำต่างๆ ในแนวทางเวชปฏิบัตินี้ไม่ใช่ข้อบังคับของการปฏิบัติ”

ผู้ใช้สามารถปฏิบัติแตกต่างไปจากข้อแนะนำนี้ได้
ขึ้นอยู่กับกรณีหรือสถานการณ์ที่แตกต่างออกไป หรือมีเหตุผลที่สมควร
โดยใช้วิจารณญาณ และการตัดสินใจที่เป็นที่ยอมรับในสังคม

ISBN 978-616-91654-0-8



คำนำ

ในขณะที่ปัญหาความปวดในสังคมทวีความรุนแรงและมีความชุกชุมมากขึ้น เนื่องจากอุบัติการณ์โรคมะเร็งที่พบว่าสูงขึ้นกว่าในอดีต กับปัญหาปวดจากโรคเรื้อรังและการรักษาที่มากขึ้นตามความเจริญก้าวหน้าทางเทคโนโลยีทางการแพทย์ของสังคม สถานการณ์การรักษาความปวดของประเทศไทยจึงยังนับว่ามีปัญหา โดยเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยมะเร็ง ที่พบว่าการบำบัดรักษาที่ได้รับยังไม่เพียงพอ

การขาดแคลนองค์ความรู้ในเวชปฏิบัติ พร้อมทั้งเจตคติที่ถูกต้องในการบำบัดรักษาของแพทย์ พยาบาล และผู้ให้การดูแลผู้ป่วย การเข้าถึงยาแก้ปวดกับเวชภัณฑ์จำเป็นอื่นๆ ที่รักษาอาการปวด การขาดแคลนแพทย์ที่มีความรู้ด้านการระงับปวด และขาดการเชื่อมโยงของระบบสาธารณสุขอย่างมีประสิทธิภาพ ล้วนเป็นสาเหตุที่สำคัญของปัญหาดังกล่าว

สมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทยเล็งเห็นปัญหาและตระหนักถึงบทบาทในการจัดการความรู้ในเวชปฏิบัติ จึงจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติความปวดจากมะเร็งฉบับนี้ขึ้น โดยมุ่งหวังที่จะให้เป็นคู่มือการรักษาความปวดแก่ผู้ป่วยมะเร็งสำหรับแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปและแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางสาขาอื่นๆ ที่อาจมีโอกาสรักษาโรคให้กับผู้ป่วย เมื่อพบเห็นปัญหาปวดที่อาจมีร่วมกับอาการอื่นๆ เป็นด้านแรก กับทั้งอาจจำเป็นต้องให้การบำบัดบรรเทาอาการปวดแก่ผู้ป่วยอย่างต่อเนื่อง ไม่ว่าในระหว่างที่มีการรักษาหรือเมื่อการรักษาได้สิ้นสุด ซึ่งจะด้วยเหตุประการใดก็ตามการบำบัดอาการปวดและอาการอื่นใดๆ ก็นับว่าเป็นสิ่งจำเป็นที่ควรปฏิบัติให้กับผู้ป่วยอย่างต่อเนื่อง และจวบจนถึงวาระสุดท้าย

สมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย ขอขอบคุณ ผศ.พญ.ลักษมี ชาญเวชช์ และคณะฯ ที่ได้จัดทำคู่มือโดยรวบรวมจากความรู้อันทันสมัยและประสบการณ์การดูแลอาการปวดของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญจากหลายสาขาวิชา เพื่อให้เป็นแนวทางเวชปฏิบัติที่ครอบคลุมการดูแลปัญหาในทุกๆ มิติ และขอขอบคุณทาง สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ และ สำนักงานสุขภาพแห่งชาติ ที่ให้การสนับสนุนการจัดพิมพ์ และหวังเป็นอย่างยิ่งว่า แนวทางเวชปฏิบัติความปวดจากมะเร็งฉบับนี้จะได้รับการตอบรับจากแพทย์ผู้เห็นความสำคัญของการบำบัดรักษาและถูกนำไปใช้จนเกิดประโยชน์ ทั้งแก่ผู้ป่วย ครอบครัว และผู้มีส่วนเกี่ยวข้องอื่นๆ ในสังคมของเรา

รศ.พญ.พงศ์ภารดี เจาทะเกษตริน

ประธานคณะกรรมการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติความปวดจากมะเร็ง



คำนิยาม

เป้าหมายในการบริหารผู้ป่วยระยะท้ายหรือการดูแลแบบประคับประคอง (Palliative care) ไม่ใช่การพยายามรักษาให้โรคที่เป็นอยู่หายขาด แต่เป็นการทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยดีเท่าที่สภาพของร่างกายและการดำเนินโรคของผู้ป่วยจะเอื้ออำนวย แม้ว่าตัวโรคของผู้ป่วยจะไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้แล้ว แต่จริยธรรม และคุณธรรม ที่ครูบาอาจารย์ทางการแพทย์ก็ยังคงสอนให้บุคลากรทางการแพทย์ให้การช่วยเหลือบรรเทาความทุกข์ทรมานทางกายอื่นให้แก่ผู้ป่วยจนกระทั่งวาระสุดท้ายของชีวิตของผู้ป่วย ถึงแม้ว่าผู้ป่วยจะแสดงเจตนาที่จะไม่ขอรับการบริการบางอย่างแล้วก็ตาม ทั้งนี้ก็เพื่อที่จะให้ผู้ป่วยได้จากไปอย่างสงบ ปราศจากความทุกข์ทรมาน สมศักดิ์ศรีของความเป็นมนุษย์

ในปัจจุบันการดูแลผู้ป่วยระยะสุดท้ายแบบประคับประคองกำลังเป็นกระแสที่สังคมและผู้ให้บริการสาธารณสุขให้ความสนใจ แต่ยังคงขาดคู่มือแนวทางการปฏิบัติ ปัญหาเรื่องความปวดนี้เป็นเรื่องพื้นฐานสำหรับการดูแลผู้ป่วยในระยะสุดท้ายโดยเฉพาะอย่างยิ่งอาการปวดจากมะเร็ง จึงมีความจำเป็นที่จะต้องคู่มือโดยเฉพาะเกี่ยวกับการจัดการความปวด

ความรู้ที่เกี่ยวกับการดูแลความปวดเป็นความรู้ที่ต้องอาศัยทั้ง “ศาสตร์และศิลป์” ในการดูแล ความรู้ที่เป็น “ศาสตร์” ได้แก่ความรู้ทางวิชาการด้านการแพทย์และการสาธารณสุข ส่วนความรู้ที่เป็น “ศิลป์” ก็คือกระบวนการในการประยุกต์เทคนิคทางการแพทย์ในการระงับความปวดให้เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยแต่ละราย ซึ่งการดูแลผู้ป่วยระยะสุดท้ายแบบประคับประคองนี้จะใช้ความรู้ในด้านใดด้านหนึ่งแต่เพียงอย่างเดียวไม่ได้ ทั้งนี้เพราะเป็นการดูแลที่ต้องนำมิติทางร่างกายจิตใจสังคมและจิตวิญญาณของผู้ป่วยแต่ละรายมาพิจารณาประกอบด้วยเสมอ

สำนักงานคณะกรรมการสุขภาพแห่งชาติ (สช.) ขอขอบคุณสมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย ที่ได้จัดทำแนวทางเวชปฏิบัติความปวดจากมะเร็ง ซึ่งองค์ความรู้จากแนวทางเวชปฏิบัตินี้ จะช่วยให้บุคลากรทางการแพทย์สามารถดูแลผู้ป่วยระยะสุดท้ายได้อย่างสมศักดิ์ศรีแห่งความเป็นมนุษย์ต่อไป

นายแพทย์อุกฤษฏ์ มิลินทางกูร

รองเลขาธิการคณะกรรมการสุขภาพแห่งชาติ



รายนามคณะผู้จัดทำ

- | | | |
|-----------------------------------|----------------------------------------------------------|--------------------------------|
| 1. นพ.สถาพร ลีลานั้นทกิจ | ที่ปรึกษา
สมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย | ที่ปรึกษา |
| 2. รศ.ดร.ภญ.จุฑามณี สุทธิสีสังข์ | นายกสมาคม
สมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย | ที่ปรึกษา |
| 3. รศ.พญ.พงศ์ภารดี เจาทะเกษตริน | ที่ปรึกษา
สมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย | ประธาน |
| 4. ศ.นพ.ก้องเกียรติ ภูณท์กันทรากร | ประธานวิชาการ
สมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย | กรรมการ |
| 5. พญ.อุไรรัตน์ ศิริวัฒน์เวชกุล | เลขาธิการ
สมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย | กรรมการ |
| 6. รศ.นพ.ปิ่น ศรีประจิดติชัย | คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย | กรรมการ |
| 7. รศ.พญ.วิมลรัตน์ ศรีราช | คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น | กรรมการ |
| 8. รศ.พญ.ศศิกันต์ นิมมานรัชต์ | คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ | กรรมการ |
| 9. ผศ.พญ.สัททยา ไพบูลย์วรชาติ | คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ | กรรมการ |
| 10. ผศ.พญ.ปิยมาศ ลีวีรารมย์ | คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามธิบดี
มหาวิทยาลัยมหิดล | กรรมการ |
| 11. นพ.ภูซงค์ เหล่ารุจิสวัสดิ์ | คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย | กรรมการ |
| 12. รศ.นพ.เต็มศักดิ์ พึ่งรัศมี | คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ | กรรมการ |
| 13. พญ.ฉันทนา หมอกเจริญพงศ์ | สถาบันมะเร็งแห่งชาติ | กรรมการ |
| 14. ผศ.พญ.ลักขมี ชาญเวชช์ | โรงพยาบาลวชิรเมธี
ศูนย์การแพทย์โรงพยาบาลกรุงเทพ | เลขานุการ |
| 15. ผศ.ภญ.สุวิมล ยี่ภู่ | คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ | กรรมการและ
ผู้ช่วยเลขานุการ |
| 16. ภก.พงศธร มีสวัสดิ์สม | คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล | กรรมการและ
ผู้ช่วยเลขานุการ |



สารบัญ

	หน้า
คำนำ	II
คำนิยาม	III
รายนามคณะผู้จัดทำ	IV
ข้อแนะนำการใช้ CPG	VII
บทนำ	1
1. ตารางที่ 1 สรุปน้ำหนักคำแนะนำการรักษาความปวดจากมะเร็ง	3
2. แผนภูมิที่ 1 แนวทางการประเมินความปวด และอาการร่วมต่างๆ ในผู้ป่วยมะเร็ง	4
3. แผนภูมิที่ 2 แนวทางการบำบัดความปวดจากมะเร็ง	5
4. ตารางที่ 2 ระดับการตอบสนองของความปวดแบบต่างๆ ที่พบได้ในผู้ป่วยมะเร็ง ต่อยาแก้ปวดกลุ่มต่างๆ	6
Check list: Comprehensive pain assessment	7
1. การประเมินประสบการณ์ความปวด	8
2. การประเมินทางด้านจิตใจ อารมณ์ และสังคม	9
3. การประเมินสภาวะสุขภาพ	9
4. การตรวจร่างกายและการตรวจทางระบบประสาท	9
5. การให้การวินิจฉัยความปวด	10
6. การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการและภาพถ่ายรังสี	10
ภาคผนวก 1 อาการเฉพาะอื่นๆ	14
1.1 Dyspnea	14
1.2 Lymphedema	15
1.3 Constipation	16
1.4 Deconditioning and fatigue	18



	หน้า
ภาคผนวก 2 ภาวะทางจิตเวช	19
2.1 Distress	19
2.2 Anxiety	19
2.3 Depression	21
2.4 Delirium	25
ภาคผนวก 3 การสื่อสารและการให้ความรู้	28
3.1 บทบาทและหน้าที่ของผู้ป่วยและญาติ	28
3.2 ความเข้าใจคลาดเคลื่อนเกี่ยวกับการใช้ยาในกลุ่ม opioids	28
ภาคผนวก 4 การรักษาเฉพาะของความปวดจากมะเร็งที่เกิดจากสาเหตุต่างๆ	31
4.1 Neuropathic cancer pain (NCP)	31
4.2 Cancer-induced bone pain (CIBP)	32
4.3 Tumor-induced headache (TIH)	33
4.4 Visceral pain and malignant bowel obstruction (MBO)	35
ภาคผนวก 5 Opioids	38
5.1 เกณฑ์วิทยาคลินิกของยาในกลุ่ม opioids	38
5.2 Equianalgesic dose ของยาในกลุ่ม opioids และการคำนวณ	39
5.3 หลักการใช้ยาในกลุ่ม opioids	43
5.4 การจัดการอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในกลุ่ม opioids	46
ภาคผนวก 6 Non-opioids	48
ภาคผนวก 7 Adjuvants	51
ภาคผนวก 8 Complementary and alternative medicine	54
ภาคผนวก 9 Pain at the end of life	55
บรรณานุกรมและเอกสารแนะนำเพิ่มเติม	56



ข้อแนะนำการใช้ CPG

Clinical Practice Guideline (CPG) เหมือนแผนที่ หรือคู่มือการเดินทาง เป้าหมายหลักของ CPG คือ การวินิจฉัยที่ถูกต้องและการดูแลรักษาภาวะปวดจากมะเร็ง การใช้ CPG เหมือนกับการใช้แผนที่ เมื่อหลงทาง หรือติดขัด ณ จุดใดก็เปิดดูรายละเอียดและศึกษาข้อมูล ณ จุดนั้น ซึ่งอาจเป็นตาราง หรือรายละเอียดในภาคผนวกท้ายเล่ม

น้ำหนักคำแนะนำ (Strength of Recommendation)

น้ำหนัก ++	หมายถึง ความมั่นใจของคำแนะนำให้ทำอยู่ในระดับสูง เพราะมาตรการดังกล่าวมีประโยชน์อย่างยิ่งต่อผู้ป่วยและคุ้มค่า (cost effective) “ควรทำ”
น้ำหนัก +	หมายถึง ความมั่นใจของคำแนะนำให้ทำอยู่ในระดับปานกลาง เนื่องจากมาตรการดังกล่าวอาจมีประโยชน์ต่อผู้ป่วยและอาจคุ้มค่าในภาวะจำเพาะ “น่าทำ”
น้ำหนัก +/-	หมายถึง ความมั่นใจยังไม่เพียงพอในการให้คำแนะนำ เนื่องจากมาตรการดังกล่าวยังมีหลักฐานไม่เพียงพอในการสนับสนุนหรือคัดค้านว่า อาจมีหรืออาจไม่มีประโยชน์ต่อผู้ป่วย และอาจไม่คุ้มค่า แต่ไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วยเพิ่มขึ้น ดังนั้นการตัดสินใจกระทำขึ้นอยู่กับปัจจัยอื่นๆ “อาจทำหรือไม่ทำ”
น้ำหนัก -	หมายถึง ความมั่นใจของคำแนะนำห้ามทำอยู่ในระดับปานกลาง เนื่องจากมาตรการดังกล่าวไม่มีประโยชน์ต่อผู้ป่วยและไม่คุ้มค่า หากไม่จำเป็น “ไม่น่าทำ”
น้ำหนัก --	หมายถึง ความมั่นใจของคำแนะนำห้ามทำอยู่ในระดับสูง เพราะมาตรการดังกล่าวอาจเกิดโทษหรือก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วย “ไม่ควรทำ”

คุณภาพของหลักฐานทางวิชาการ (Classification of References)

Level of evidence A	หมายถึง หลักฐานที่ได้จาก systematic review ของ randomized, controlled clinical trials หรือหลักฐานที่ได้จาก randomized, controlled clinical trials ที่ดำเนินการอย่างเหมาะสม
Level of evidence B	หมายถึง หลักฐานที่ได้จาก systematic review ของ controlled clinical study หรือ หลักฐานที่ได้จาก controlled clinical study (เช่น nonrandomized, controlled trial, cohort study, case-control study, cross sectional study) ที่



สมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย

ดำเนินการอย่างเหมาะสม หรือหลักฐานที่ได้จากการวิจัยทางคลินิกที่ใช้รูปแบบการวิจัยอื่นและผลการวิจัยพบประโยชน์หรือโทษจากการปฏิบัติรักษาที่เด่นชัดมาก หรือเรื่องดังกล่าวไม่มีผลงานวิจัยประเภท randomized, controlled clinical trials แต่ได้นำเอาหลักฐานที่ได้จาก randomized, controlled clinical trials ในประชากรกลุ่มอื่นหรือเรื่องอื่นที่คล้ายคลึงกันมาใช้เป็นหลักฐานหรือหลักฐานที่ได้จาก systematic review ของ randomized, controlled clinical trials หรือ randomized, controlled clinical trials ที่ดำเนินการไม่เหมาะสม

Level of evidence C หมายถึง หลักฐานที่ได้จาก systematic review ของ descriptive study หรือหลักฐานที่ได้จาก descriptive study ซึ่งหมายถึงรายงานผู้ป่วยหนึ่งรายหรือมากกว่า หรือหลักฐานที่ได้จาก systematic review ของ controlled clinical study หรือ controlled clinical study ที่ดำเนินการไม่เหมาะสม หรือหลักฐานที่ได้จาก controlled clinical trials ในประชากรกลุ่มอื่นหรือเรื่องอื่นที่คล้ายคลึงกัน

Level of evidence D หมายถึง หลักฐานที่ได้จากความเห็นหรือฉันทามติ (consensus) ของคณะผู้เชี่ยวชาญ เนื่องจากไม่มีหลักฐานจากผลงานวิจัยทางคลินิก หรือผลงานวิจัยทางคลินิกที่มีอยู่ไม่สอดคล้องหรือเหมาะสมกับสถานการณ์และสถานภาพของการประกอบวิชาชีพในประเทศไทย หรือมีเพียงหลักฐานทางห้องปฏิบัติการ

หมายเหตุ: Level of evidence (สารราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย ปีที่ 18 ฉบับที่ 6 พ.ย.- ธ.ค. 2544)



บทนำ

มะเร็งเป็นโรคที่พบบ่อยโดยมีอัตราการป่วยและตายทั่วโลกในลำดับต้นๆ และจากสถิติสาธารณสุขในปี พ.ศ. 2553 พบว่าเป็นโรคที่มีอัตราการตายสูงเป็นอันดับแรกของประเทศไทย คือ 91.2 ต่อประชากร 100,000 คน การดูแลรักษาในระยะต่างๆ ของโรคมะเร็ง กลุ่มอาการที่ผู้ป่วยต้องทุกข์ทรมานจากมะเร็งและจากการรักษาทั้งในระยะต้นตลอดถึงระยะต่อมามีความแตกต่างกันในแต่ละช่วงเวลาของการดำเนินโรค

ความปวดจากมะเร็งทำให้มีความทุกข์ทรมานในผู้ป่วยทุกระยะของโรคถึงร้อยละ 53 ในผู้ป่วยระยะท้ายที่มีการลุกลามของโรคพบความปวดเกิดขึ้นร้อยละ 64 และผู้ป่วยมากกว่า 1 ใน 3 มีความปวดปานกลางถึงรุนแรงมาก

องค์การอนามัยโลกได้เผยแพร่แนวทางปฏิบัติเกี่ยวกับการรักษาความปวดในผู้ป่วยมะเร็งและมีการนำไปใช้กันอย่างแพร่หลาย นอกจากนี้ยังมีแนวทางเวชปฏิบัติในการรักษาความปวดจากมะเร็งของประเทศต่างๆ หลายประเทศในช่วงเวลาที่ผ่านมา แต่ก็ยังพบปัญหาการดูแลรักษาที่ไม่มีประสิทธิภาพ พบว่าความปวดจากมะเร็งที่แย่งมีความสัมพันธ์กับคุณภาพชีวิตที่ไม่ดีของผู้ป่วยมะเร็งและเป็นปัญหาทางสาธารณสุขทั่วโลก

การประเมินผู้ป่วยจำเป็นต้องทำอย่างครอบคลุม ทั้งในแง่ของความปวดและด้านอื่นๆ ซึ่งจะทำให้การรักษาอาการปวดในผู้ป่วยมะเร็งได้ผลดี เมื่อใช้ร่วมกับการใช้ยาแก้ปวดและการรักษามะเร็งที่เหมาะสม

ตารางที่ 1 สรุปน้ำหนักระบุคำแนะนำที่สำคัญในการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีความปวดจากมะเร็ง

ลำดับชั้นในการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีความปวดจากมะเร็งมีดังนี้

1. ประเมินผู้ป่วยตามแผนภูมิที่ 1 ซึ่งแสดงการประเมินผู้ป่วยมะเร็งโดยแบ่งการประเมินเป็น 3 ด้าน
 - ประเมินความปวด โดยใช้ Check list: comprehensive pain assessment เพื่อให้ทราบสาเหตุ ชนิด และความรุนแรงของความปวด
 - ประเมินอาการเฉพาะอื่นๆ ซึ่งเป็นสาเหตุที่สำคัญของความปวดซึ่งต้องได้รับการรักษาเฉพาะตามภาคผนวก 1 อาการเฉพาะอื่นๆ
 - ประเมินภาวะทางจิตเวชที่สำคัญ ซึ่งมีผลต่อการดูแลรักษาความปวดตามภาคผนวก 2 ภาวะทางจิตเวช
2. หลังจากให้การวินิจฉัยความปวดแล้ว หากผู้ป่วยมีความปวดจากมะเร็ง (cancer-related pain) จะให้การบำบัดความปวดตามอาการต่อไปโดยอาศัยหลักการ 2 ประการในการพิจารณาเลือกใช้ยา ได้แก่



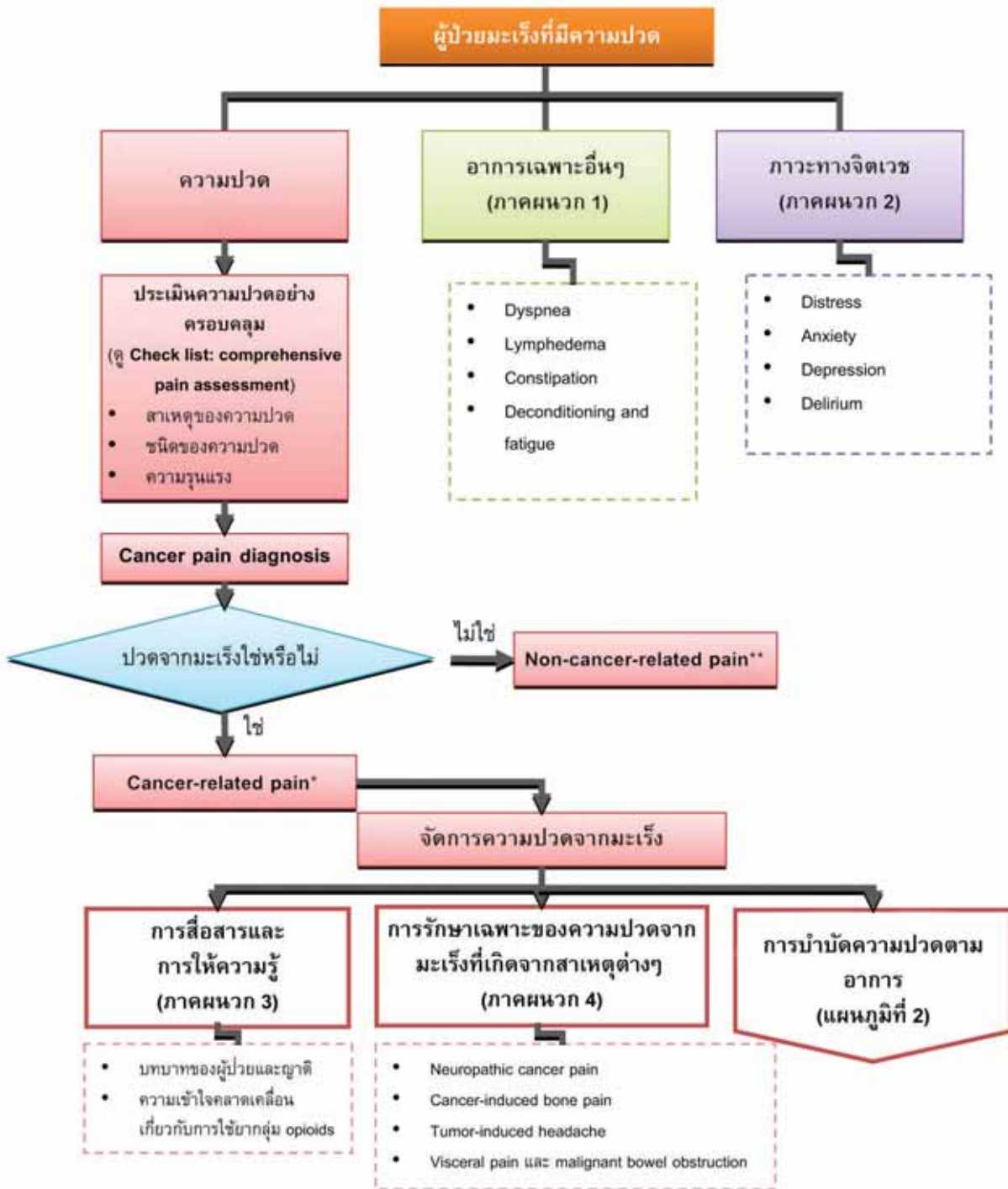
สมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย

- ระดับความรุนแรงตามแผนภูมิที่ 2 โดยปรับรูปแบบยาแก้ปวดตามความรุนแรงตั้งแต่น้อยปานกลาง และรุนแรง ตาม WHO analgesic ladder มีหลักการใช้ยาตามภาคผนวก 5 Opioids ภาคผนวก 6 Non-opioids และภาคผนวก 7 Adjuvants การใช้ยาแก้ปวดกลุ่ม opioids จำเป็นต้องมีการทำความเข้าใจระหว่างบุคลากรทางการแพทย์ ผู้ป่วย และญาติ เพื่อให้การระงับปวดได้ผลดีซึ่งมีประเด็นสำคัญตามภาคผนวก 3 การสื่อสารและการให้ความรู้
 - สาเหตุของความปวดที่พบได้ในผู้ป่วยมะเร็ง บางสาเหตุต้องได้รับการรักษาเฉพาะตามภาคผนวก 4 การรักษาเฉพาะของความปวดจากมะเร็งที่เกิดจากสาเหตุต่างๆ โดยความปวดแต่ละสาเหตุหรือแต่ละชนิดมีระดับการตอบสนองของยาแก้ปวดแตกต่างกันดังตารางที่ 2
3. อาจพิจารณาใช้การรักษาความปวดโดยใช้การแพทย์แบบผสมผสานและการแพทย์ทางเลือกร่วมด้วยได้ตามความเหมาะสม ดูในภาคผนวก 8 Complementary and alternative medicine
 4. เมื่อผู้ป่วยที่มีความปวดจากมะเร็งเข้าสู่ระยะสุดท้ายของการเจ็บไข้มีหลักในการดูแลรักษาตามภาคผนวก 9 Pain at the end of life



ตารางที่ 1 สรุปน้ำหนักคำแนะนำการรักษาความปวดจากมะเร็ง

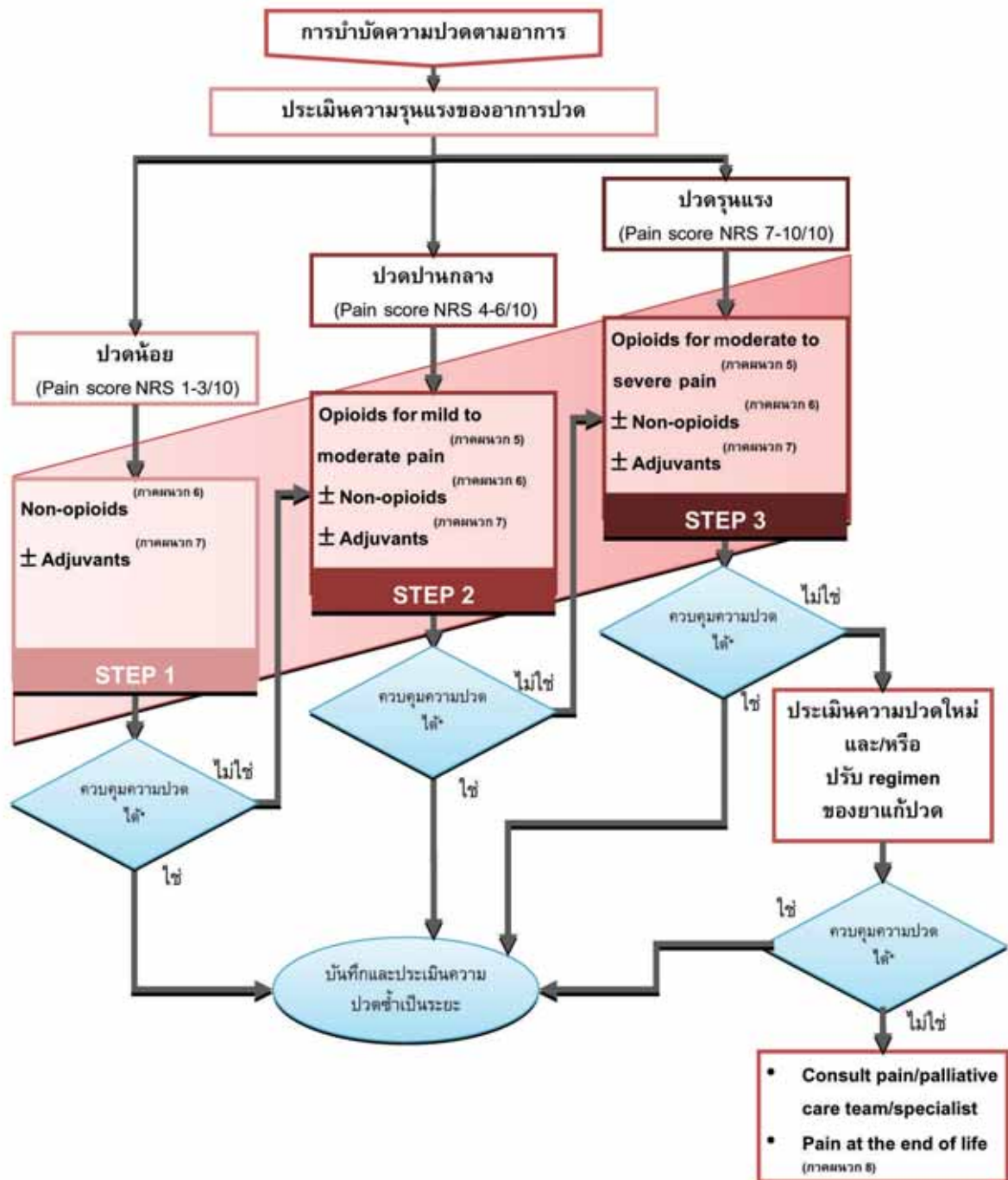
คำแนะนำ	น้ำหนัก
คำแนะนำทั่วไป	
ประเมินความปวดแบบครอบคลุมทั้งทางร่างกาย จิตใจ และสังคม	++
<ul style="list-style-type: none"> ประเมินสาเหตุ ชนิด และความรุนแรงของความปวด 	++
<ul style="list-style-type: none"> การตรวจเพิ่มเติมอื่นๆ (additional investigation) เพื่อการบำบัดอาการปวด 	+
ให้การรักษาที่จำเพาะกับอาการเฉพาะอื่นๆ ที่เกิดร่วม เช่น neuropathic pain, cancer-induced bone pain	+
<ul style="list-style-type: none"> การใช้ adjuvant analgesics ที่เหมาะสม พิจารณาการรักษาที่ไม่ใช่ยาในกรณีที่เหมาะสม เช่น รังสีรักษา เวชศาสตร์ฟื้นฟู หัตถการทางวิสัญญีวิทยา ฯลฯ 	+
ให้คำแนะนำและสื่อสารกับผู้ป่วยและญาติเกี่ยวกับโรคและการดูแลรักษาเป็นระยะๆ	++
การวางแผนดูแลรักษาล่วงหน้า (advance care plan)	+
ติดตามการเปลี่ยนแปลงของโรคมะเร็งและภาวะทางจิตเวช เช่น ทุกข์ วิตกกังวล ซึมเศร้า การปรับตัว	+
การรักษาความปวดด้วยการใช้การแพทย์แบบผสมผสานและการแพทย์ทางเลือก	+/-
การรักษาความปวดด้วยยา	
การใช้หลักการ multimodal analgesia ในการรักษาความปวดจากมะเร็ง	++
การปรับยาแก้ปวดตามระดับความปวดตาม WHO analgesic ladder	++
การให้ยาแก้ปวดแบบ non-invasive route ในผู้ป่วยที่ต้องใช้ยาระยะยาว	++
การสั่งใช้ opioids แบบ around-the-clock ในการรักษาผู้ป่วย cancer pain ซึ่งมี continuous pain	++
การมี rescue analgesics สำหรับ breakthrough pain และประเมินความปวดซ้ำทุก 48-72 ชั่วโมง	++
การใช้มาตรการเพื่อป้องกันอาการท้องผูกล่วงหน้าในผู้ป่วย cancer pain ที่ได้รับ opioids ในระยะยาว	++
ติดตามการทำงานของตับและไตของผู้ป่วยเป็นระยะๆ	+
การใช้ pethidine ในผู้ป่วย chronic cancer pain	--
การให้ยาหรือสารอื่นๆ เพื่อหวัง placebo effect	--



แผนภูมิที่ 1 แนวทางการประเมินความปวด และอาการร่วมต่างๆ ในผู้ป่วยมะเร็ง

* Cancer-related pain หมายถึงความปวดที่เกิดจากมะเร็ง การลุกลามของมะเร็ง หรือเป็นผลจากการรักษามะเร็ง ไม่ว่าจะเป็นจากการผ่าตัด ฉายรังสี หรือ เคมีบำบัด

** Non cancer-related pain หมายถึงอาการปวดที่เกิดในผู้ป่วยมะเร็ง แต่สาเหตุของอาการปวดไม่ได้เกิดจากมะเร็งหรือผลพวงของมะเร็ง เช่น อาการปวดจากงูสวัด อาการปวดหัวไมเกรน เป็นต้น



แผนภูมิที่ 2 แนวทางการบำบัดความปวดจากมะเร็ง

* หมายถึง ความปวดมีความรุนแรงอยู่ในระดับที่ผู้ป่วยยอมรับได้และผู้ป่วยสามารถทนอาการไม่พึงประสงค์ของยาแก้ปวดได้ ถ้าผู้ป่วยใช้ opioids ให้ดูเพิ่มเติมในภาคผนวก 5.4 การจัดการอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในกลุ่ม opioids
คำย่อ: NRS = Numerical rating scale คะแนน 0-10



สมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย

ตารางที่ 2 ระดับการตอบสนองของความปวดแบบต่างๆ ที่พบได้ในผู้ป่วยมะเร็งต่อยาแก้ปวดกลุ่มต่างๆ

	Nociceptive pain*	NCP**	CIBP**	TIH**	Vis/MBO**
Opioids	ดีมาก	ปานกลาง	ดีมาก	ดี	ดีมาก สำหรับอาการปวด ตลอดเวลา ปานกลาง สำหรับอาการปวดบิด เป็นพักๆ
NSAIDs/Coxibs	ดีมาก	ไม่ดี	ดีมาก	ดี	ไม่แนะนำ
Antidepressants TCAs และ SNRIs	น้อย	ดีมาก	ปานกลาง	ไม่แนะนำ	ไม่แนะนำ
Gabapentinoids	น้อย	ดีมาก	ดี	ไม่แนะนำ	ดี สำหรับ visceral hyperalgesia
Carbamazepine	ไม่ดี	ดี สำหรับ paroxysmal sharp shooting pain	น้อย	น้อย ยกเว้นใช้เป็น ยากันชัก	ไม่ดี
Bisphosphonates	ไม่ดี	ไม่ดี	ดี เมื่อให้ยาใน ระยะยาว	ไม่ดี	ไม่ดี
Corticosteroids	ไม่แนะนำ	ดีมาก สำหรับ nerve/spinal cord compression	ปานกลาง	ดีมาก	ดี สำหรับ liver capsule distension

* Nociceptive pain เช่น ความปวดจากก้อนมะเร็งที่กดเบียดเนื้อเยื่อส่วนต่างๆ เช่น กล้ามเนื้อ กระดูก หรือเนื้อเยื่ออ่อนอื่นๆ หรือ visceral organ เช่น ตับ กระเพาะอาหาร

** มีการรักษาเฉพาะ ให้ดูในภาคผนวก 4 การรักษาเฉพาะของความปวดจากมะเร็งที่เกิดจากสาเหตุต่างๆ

คำย่อ: NCP = Neuropathic cancer pain, CIBP = Cancer-induced bone pain, TIH = Tumor-induced headache, Vis/MBO = Visceral pain และ malignant bowel obstruction, NSAIDs = Non-steroidal anti-inflammatory drugs, TCAs = Tricyclic antidepressants, SNRIs = Serotonin norepinephrine reuptake inhibitors



Comprehensive pain assessment

Check list

การประเมินความปวดที่เป็นมาตรฐานคือการรายงานความปวดโดยตัวผู้ป่วยเอง (patient's self report) การประเมินความปวดอย่างครอบคลุม (comprehensive pain assessment) ประกอบด้วย การซักประวัติ การตรวจร่างกาย การประเมินทางด้านจิตใจ อารมณ์ และสังคม รวมทั้งการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการและภาพถ่ายรังสี ตามรูปที่ 1



รูปที่ 1 องค์ประกอบของการประเมินความปวดอย่างครอบคลุม



สมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย

การประเมินประสบการณ์ความปวด

- เมื่อใดที่ความปวดเริ่มเกิดขึ้น (onset) ปวดอย่างต่อเนื่องหรือเป็นครั้งคราว (temporal pattern) ปวดแต่ละครั้งนานแค่ไหน
- ตำแหน่งที่ปวด (มากกว่า 1 ตำแหน่งหรือไม่) และการกระจายของความปวด (referral pattern, radiation of pain)
- ลักษณะของความปวด เช่น ตื้อๆ ตูบๆ ทิ่มตำ บีบรัด แหแลมๆ ปวดร้าว เป็นต้น
- ความรุนแรงของความปวด (เช่น จากคะแนน 0-10, 0 หมายถึง ไม่ปวดเลย และ 10 หมายถึงปวดมากที่สุดที่เป็นไปได้ ผู้ป่วยปวดกี่คะแนน) โดยประเมินความรุนแรงของความปวดขณะนั้น (right now) ขณะพัก ขณะเคลื่อนไหว ระดับที่รุนแรงมากที่สุดและน้อยที่สุดในระยะเวลา 24 ชั่วโมงที่ผ่านมา
- ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถประเมินระดับความรุนแรงของความปวดเป็นตัวเลข อาจให้ผู้ป่วยเลือกใบหน้าแสดงความปวดโดยใช้ faces pain rating scale หรือใช้คำคุณศัพท์แสดงความปวด เช่น ปวดน้อย ปานกลาง มาก มากที่สุด เป็นต้น
- แพทย์หรือพยาบาลอาจต้องประเมินความรุนแรงของความปวดจากการสังเกตพฤติกรรมของผู้ป่วยในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถประเมินระดับความปวดได้ด้วยตนเองเนื่องจากสาเหตุทางกายหรือการรับรู้บกพร่อง (cognitive impairment) แต่ต้องตระหนักว่าสาเหตุอื่นๆ เช่น ความทรมานทางด้านจิตใจ ก็ส่งผลให้มีพฤติกรรมนั้นๆ ได้เช่นกัน
- ปัจจัยที่ทำให้ปวดมากขึ้นและปัจจัยที่ทำให้ปวดลดลง
- ผลกระทบของความปวดต่อการดำเนินชีวิต เช่น การทำกิจวัตรประจำวัน การทำงาน การพักผ่อนนอนหลับ และอารมณ์ เป็นต้น
- อาการอื่นๆ ที่เป็นร่วม เช่น คลื่นไส้ อาเจียน เป็นต้น
- การระงับปวดที่ได้รับขณะนี้ (current pain management) ทั้งการใช้ยาและวิธีการอื่นๆ ที่ไม่ใช้ยา ในกรณีที่เป็นการรักษาแบบใช้ยา ให้ซักประวัติรายละเอียดเหล่านี้ด้วย ได้แก่
 - ใช้ยาอะไรบ้าง
 - ขนาดที่ใช้
 - ความถี่ที่ใช้
- ผลการระงับปวดที่ได้รับ (จากยาแต่ละชนิด)
- อาการไม่พึงประสงค์ (จากยาแต่ละชนิด) เช่น ท้องผูก คลื่นไส้ ง่วงซึม เป็นต้น
- การระงับปวดที่เคยได้รับ ทั้งการใช้ยาและวิธีการอื่นๆ ที่ไม่ใช้ยา โดยซักรายละเอียดเกี่ยวกับเหตุผลที่ใช้ ระยะเวลาที่ใช้ การตอบสนองต่อการรักษา อาการไม่พึงประสงค์ และเหตุผลที่หยุดใช้ยาแต่ละตัวหรือหยุดการรักษาแต่ละชนิด



การประเมินทางด้านจิตใจ อารมณ์ และสังคม

- ความเข้าใจและผลกระทบของมะเร็งและการรักษามะเร็งต่อผู้ป่วยและผู้ดูแล
- ความหมายและผลกระทบของความปวดต่อผู้ป่วยและผู้ดูแล
- พฤติกรรมในการตอบสนองต่อความเครียดหรือความปวดของผู้ป่วย
- ความรู้ ความสงสัย ความต้องการ และความคาดหวังของผู้ป่วยต่อการระงับปวด
- ความกังวลของผู้ป่วยต่อการใช้ยาระงับปวด เช่น ยากลุ่ม opioids ยานอนหลับ เป็นต้น
- ผลของศาสนา วัฒนธรรม ต่อความปวดและการแสดงออกของความปวด (pain expression)
- ผลกระทบของความปวดและการระงับปวดต่อเศรษฐกิจของผู้ป่วย
- ผลกระทบของความปวดต่ออารมณ์ของผู้ป่วย เช่น ทำให้หดหู่ ซึมเศร้า เป็นต้น
- ความช่วยเหลือจากครอบครัวและสังคม

การประเมินสภาวะสุขภาพ

- โรคอื่นๆ ที่ผู้ป่วยเป็น
- ยารักษาโรคอื่นๆ ที่ผู้ป่วยใช้
- การรักษามะเร็งที่ได้รับ เช่น การผ่าตัด การฉายแสง เคมีบำบัด เป็นต้น
- ความปวดเรื้อรังอื่นๆ ที่เป็นมาก่อน

การตรวจร่างกายและการตรวจทางระบบประสาท

- ตรวจบริเวณที่มีความปวดและบริเวณที่มักมีการกระจายของความปวด
- ตรวจทางระบบประสาท
 - ตรวจเส้นประสาทสมองและจอประสาทตา (fundoscopic evaluation) ในผู้ป่วยที่มีความปวดบริเวณศีรษะและลำคอ
 - ตรวจการรับรู้ความรู้สึก การทำงานของกล้ามเนื้อของระยางค์ การทำงานของหูรูดของท่อน้ำดีและทวารหนัก ในผู้ป่วยที่มีความปวดที่คอหรือหลัง



สมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย

การให้การวินิจฉัยความปวด (pain diagnosis)

ตามสาเหตุ (etiology)

- มะเร็ง
- การรักษา มะเร็ง
- สาเหตุอื่นๆ ที่ไม่เกี่ยวข้องกับมะเร็ง

ตามพยาธิสรีรวิทยา (pathophysiology)

- Nociceptive pain เช่น ความปวดจากก้อนมะเร็งที่กดเบียดเนื้อเยื่อส่วนกาย เช่น กล้ามเนื้อ กระดูก หรือเนื้อเยื่ออ่อนอื่นๆ หรือ visceral organ เช่น ตับ กระเพาะอาหาร
- Neuropathic pain เช่น ความปวดจากมะเร็งที่กระจายไปที่ somatosensory system เช่น เส้นประสาทส่วนปลาย และไขสันหลัง

ตารางที่ 3 ตัวอย่างแบบประเมินความปวดอย่างครอบคลุมในผู้ป่วยมะเร็งเป็นเครื่องมือที่ช่วยในการประเมินผู้ป่วยโดยเฉพาะในการตรวจรักษาครั้งแรก และตารางที่ 4 แสดงตัวอย่างแบบติดตามความปวดในผู้ป่วยมะเร็งซึ่งใช้ในการติดตามผู้ป่วย

การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการและภาพถ่ายรังสี

ให้พิจารณาตามความจำเป็น

ถือเป็นการใช้เพื่อตรวจเพิ่มเติม ตามตารางที่ 5



ตารางที่ 3 ตัวอย่างแบบประเมินความปวดอย่างครอบคลุมในผู้ป่วยมะเร็ง

ชื่อ-สกุล _____ อายุ _____ ปี เพศ <input type="checkbox"/> ชาย <input type="checkbox"/> หญิง		ผู้ดูแลผู้ป่วยที่บ้าน			
HN _____ <input type="checkbox"/> First visit/ <input type="checkbox"/> Visit ที่ _____ : วันที่ _____		ที่อยู่ _____			
Vital signs: BP _____ mmHg, PR _____ /min, RR _____ /min, BW _____ Kg Drug Allergy _____					
โรคร่วมอื่น ๆ _____					
ยาเดิมที่ใช้ (ไม่รวมยาแก้ปวด) _____					
<p>แผนที่ร่างกายแสดงความปวด</p> <p>ให้ระบายตำแหน่งที่มีความปวด ระบุตำแหน่งเป็นหมายเลขและประเมินความปวด</p> <p>ด้านขวา _____</p>		ตำแหน่งที่ 1	ตำแหน่งที่ 2	ตำแหน่งที่ 3	ตำแหน่งที่ 4
		<p>ลักษณะของความปวด</p> <p>ชนิดของความปวด</p> <p>เวลาที่ปวด</p> <p>คะแนนความปวด (0-10)</p> <p>ปัจจัยที่ทำให้ปวดมากขึ้น</p> <p>ปัจจัยที่ทำให้ปวดลดลง</p>	<input type="checkbox"/> Nociceptive <input type="checkbox"/> Neuropathic <input type="checkbox"/> Mixed <input type="checkbox"/> ปวดตื้อเนื่อง <input type="checkbox"/> ปวดเป็นครั้งคราว น้อยที่สุด _____ มากที่สุด _____ เฉลี่ย _____	<input type="checkbox"/> Nociceptive <input type="checkbox"/> Neuropathic <input type="checkbox"/> Mixed <input type="checkbox"/> ปวดตื้อเนื่อง <input type="checkbox"/> ปวดเป็นครั้งคราว น้อยที่สุด _____ มากที่สุด _____ เฉลี่ย _____	<input type="checkbox"/> Nociceptive <input type="checkbox"/> Neuropathic <input type="checkbox"/> Mixed <input type="checkbox"/> ปวดตื้อเนื่อง <input type="checkbox"/> ปวดเป็นครั้งคราว น้อยที่สุด _____ มากที่สุด _____ เฉลี่ย _____
<p>ผลการตรวจ</p> <p>การนอนหลับ <input type="checkbox"/> ปกติ <input type="checkbox"/> นอนไม่หลับ</p> <p>อารมณ์ <input type="checkbox"/> ปกติ <input type="checkbox"/> ทุกข์ใจ <input type="checkbox"/> วิตกกังวล <input type="checkbox"/> ซึมเศร้า</p>		กิจวัตรประจำวัน <input type="checkbox"/> ทำได้เหมือนเดิม <input type="checkbox"/> มีผลบ้าง <input type="checkbox"/> มีผลมาก			
<p>ยาน้ำแก้ปวด</p> <p>ยา _____ ขนาดที่ใช้ _____ วิธีบริหารยา _____</p>		<p>ความปวด</p> <p>ปัจจัยที่ส่งผลต่อ _____</p>			
<p>ขนาดที่ใช้ _____</p> <p>วันที่เริ่มใช้ _____</p>		<p>ผลข้างเคียง _____</p> <p>วันที่เริ่มใช้ _____</p>			



สมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย

ตารางที่ 4 ตัวอย่างแบบติดตามความปวดในผู้ป่วยมะเร็ง

ชื่อ-สกุล _____ อายุ _____ ปี เพศ <input type="checkbox"/> ชาย <input type="checkbox"/> หญิง		ผู้ดูแลผู้ป่วยที่บ้าน			
HN _____ <input type="checkbox"/> First visit/ <input type="checkbox"/> Visit ที่ _____ : วันที่ _____		ที่อยู่			
<p style="text-align: center;">แผนที่ร่างกายแสดงความปวด</p> <p>ให้ระบายตำแหน่งที่มีความปวด ระบุตำแหน่งเป็นหมายเลขและประเด็นด้านขวา</p>		ตำแหน่งที่ 1		ตำแหน่งที่ 2	
		ตำแหน่งที่ 3		ตำแหน่งที่ 4	
ลักษณะของความปวด		ลักษณะของ		ลักษณะของ	
ความปวด		ความปวด		ความปวด	
เวลาที่ปวด		เวลาที่ปวด		เวลาที่ปวด	
คะแนนความปวด (0-10)		คะแนนความปวด (0-10)		คะแนนความปวด (0-10)	
ปัจจัยที่ทำให้ปวดมากขึ้น		ปัจจัยที่ทำให้ปวดลดลง		ปัจจัยที่ทำให้ปวดมากขึ้น	
ปัจจัยที่ทำให้ปวดลดลง		ปัจจัยที่ทำให้ปวดมากขึ้น		ปัจจัยที่ทำให้ปวดลดลง	
ผลการรักษาความปวด		ผลการรักษาความปวด		ผลการรักษาความปวด	
ปวด		ปวด		ปวด	
ยาแก้ปวดที่ใช้		ยาแก้ปวดที่ใช้		ยาแก้ปวดที่ใช้	
อาการข้างเคียง		อาการข้างเคียง		อาการข้างเคียง	
อาการอื่น ๆ		อาการอื่น ๆ		อาการอื่น ๆ	



ตารางที่ 5 การตรวจเพิ่มเติมอื่นๆ (additional investigation) เพื่อช่วยในการบำบัดความปวด

การตรวจเพื่อช่วยหาสาเหตุของอาการปวด	
Plain film: chest X-ray (CXR)	ดูการแพร่กระจายของมะเร็งไปที่ปอด ช่องเยื่อหุ้มปอด หรือช่องเยื่อหุ้มหัวใจ
Plain abdomen	อาการปวดในช่องท้องที่อาจเกิดจากลำไส้อุดตัน ภาวะลำไส้หรือกระเพาะอาหารทะลุ
Bone scan	อาการปวดที่สงสัยว่าอาจเกิดจากการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังกระดูก
Computed tomography (CT)	ดูการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังอวัยวะต่างๆ ที่สัมพันธ์กับอาการปวดนั้นๆ ดูลำไส้อุดตัน ภาวะลำไส้หรือกระเพาะอาหารทะลุ การกระจายไปที่สมอง
Magnetic resonance imaging (MRI)	ดูการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังเส้นประสาทหรือไขสันหลัง รวมถึงการกดทับเส้นประสาท
การตรวจสอบประสิทธิภาพการทำงานของร่างกาย เพื่อช่วยในการตัดสินใจเลือกยาหรือปรับขนาดยา	
Complete blood count (CBC)	ตรวจดูภาวะ anemia ที่อาจเกิดจากยาบางกลุ่ม เช่น NSAIDs ที่ทำให้เกิดเลือดออกในทางเดินอาหาร
Blood urea nitrogen (BUN) และ electrolyte	การได้ยาระงับปวดหลายตัว อาจทำให้เกิดอาการง่วงซึม ในขณะเดียวกันภาวะ electrolyte imbalance และการเพิ่มขึ้นของค่า BUN ก็มีผลทำให้ผู้ป่วยง่วงซึมด้วยเช่นกัน
Liver function test	การทำลายยาแก้ปวดส่วนใหญ่จะเกิดขึ้นที่ตับโดยอาศัยเอนไซม์ของตับ หากหน้าที่ของตับผิดปกติ อาจจะทำลายยาได้ช้าลงส่งผลให้ยาออกฤทธิ์ได้นานขึ้น
Creatinine clearance	แสดงถึงประสิทธิภาพของไต การลดลงของค่า creatinine clearance หมายถึงการทำงานของไตแยลง การช้ยาแก้ปวดบางชนิดออกจากร่างกายอาจลดลงด้วย ทำให้ต้องลดขนาดยาลง หรือเพิ่มระยะห่างของการให้ยา

โดยทั่วไปจะตรวจเพิ่มเติมเมื่อ

1. สงสัยหรือไม่แน่ใจในสาเหตุหรือที่มาของอาการปวด ซึ่งจะมีผลต่อการตัดสินใจในการรักษา ส่วนใหญ่จะเป็นการตรวจทางรังสี
2. ตรวจสอบประสิทธิภาพการทำงานของร่างกาย ตรวจหาโรคที่เป็นร่วม เพื่อช่วยในการตัดสินใจเลือกยาปรับยา หรือวิธีการรักษาให้ปลอดภัยกับผู้ป่วยมากที่สุด



1.1 Dyspnea

Dyspnea เป็นอาการ (symptom) ที่ผู้ป่วยรู้สึกและมักบอกร่วมกับแพทย์ว่ามีอาการหายใจลำบาก แน่นหน้าอก หายใจไม่อิ่ม เป็นต้น ซึ่งอาการดังกล่าวไม่จำเป็นต้องสัมพันธ์กับอาการแสดง (sign) ที่แพทย์ตรวจพบ ไม่ว่าจะเป็นการใช้ accessory muscle ช่วยในการหายใจ การเปลี่ยนแปลงของอัตราการหายใจ หรือค่า oxygen saturation ในเลือดที่ต่ำลง ทั้งนี้เนื่องจาก dyspnea เป็นอาการที่มีปัจจัยเกี่ยวข้องหลายด้าน ทั้งทางด้านร่างกาย จิตใจ สังคมและจิตวิญญาณ ผู้ป่วยที่มีอาการนี้จะมีความวิตกกังวลและหวาดกลัวได้อย่างมาก ทำให้คุณภาพชีวิตแย่ลง โดยผู้ป่วยจะมีการเพิ่มความพยายามในการหายใจ อาการดังกล่าวสร้างความไม่สบายใจให้กับทั้งตัวผู้ป่วย ครอบครัว และบุคลากรทางการแพทย์ที่ให้การดูแล

ระบาดวิทยา

พบได้ร้อยละ 21-76.8 ของผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลาม โดยร้อยละ 10-63 ของผู้ป่วยมีอาการในระดับปานกลางถึงรุนแรง ใน 24 ชั่วโมงสุดท้ายของผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลามจะพบอาการนี้ได้สูงถึงร้อยละ 80

สาเหตุ

- จากตัวโรคมะเร็งโดยตรง เช่น lung cancer, head & neck cancer, pulmonary metastasis, lymphangitis carcinomatosa, pleural effusion, phrenic nerve paralysis เป็นต้น
- จากภาวะแทรกซ้อนของการรักษามะเร็ง เช่น pneumonectomy, radiation pneumonitis, chemotherapy induced pulmonary toxicity/cardiomyopathy เป็นต้น
- จากภาวะแทรกซ้อนที่ไม่ได้เกิดจากมะเร็งโดยตรง เช่น cachexia, anemia, pulmonary emboli เป็นต้น
- จากโรคทางอายุรกรรมที่ผู้ป่วยเป็นร่วม โดยไม่เกี่ยวกับมะเร็ง เช่น chronic obstructive lung disease (COPD), congestive heart failure, asthma, non malignant pleural effusion เป็นต้น

การดูแลผู้ป่วยที่มี dyspnea

มีเป้าหมายหลักคือรักษาอาการ เพื่อให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น โดยการซักประวัติเกี่ยวกับ onset, pattern, associated symptom, chest pain, cough, fever, factors exacerbating/relieving, role of anxiety in precipitating attacks, impact on social life และโรคที่เป็นร่วมอื่นๆ เช่น COPD, ischemic heart disease (IHD) ควรตรวจร่างกายโดยละเอียด และส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการที่จำเป็นเพื่อค้นหาสาเหตุที่เกี่ยวข้องและรักษาตามสาเหตุโดยตรง หากยังสามารถทำได้อาจใช้การประเมินระดับความรุนแรงด้วย visual analogue scale หรือ modified Borg scale ที่มีคะแนนระหว่าง 0-10 (0 = ไม่มีอาการ 10 = มีอาการมากที่สุด) เพื่อเป็นแนวทางในการติดตามผลการรักษา



การรักษา

ประกอบด้วยการรักษาตามสาเหตุโดยตรง เช่น รังสีรักษา การให้ยาปฏิชีวนะ การเจาะน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดออก และการรักษาอาการโดยรวม ซึ่งอาศัยวิธีการใช้ยาและไม่ใช้ยา

- Opioids เป็นยาที่ใช้ได้ผลดี ได้แก่ morphine 2-5 มก. ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำหรือใต้ผิวหนังทุก 4 ชั่วโมง หรือรับประทานในขนาด 10-30 มก./วัน หรือ hydromorphone 2-5 มก. ทุก 6 ชั่วโมง (hydromorphone ยังไม่มีใช้ในประเทศไทย) ไม่แนะนำให้พ่นยา opioids ผ่าน nebulizer
- ยากลุ่ม benzodiazepines และ phenothiazines มีประโยชน์เฉพาะกับผู้ป่วยที่มีอาการกังวลหรือกลัวมากเท่านั้น
- Oxygen therapy แนะนำให้ใช้กับผู้ป่วยที่มี hypoxemia เท่านั้น
- Non pharmacological treatment ที่มีการศึกษาว่าได้ผลดี ได้แก่ การฝึกหายใจ ใช้อุปกรณ์ช่วยเดิน chest wall vibration และการใช้พัดลมเป่าเบาๆ ที่หน้าผู้ป่วยโดยตรง

1.2 Lymphedema

เป็นความผิดปกติของการไหลกลับของน้ำเหลือง (lymph) ซึ่งประกอบด้วยโปรตีนจำนวนมาก โดยน้ำเหลืองซึมออกจากท่อน้ำเหลืองเข้ามาอยู่ในช่องว่างระหว่างเซลล์ เป็นผลให้บวม มีการอักเสบเรื้อรัง เนื้อเยื่อไขมันเกิดภาวะ hypertrophy และเกิดพังพืด เกิดกับส่วนใดของร่างกายก็ได้ พบมากที่สุดที่ขา แขน ทำให้กระทบต่อการใช้งานและความสวยงามของอวัยวะนั้นๆ ในผู้ป่วยมะเร็งมักเป็นจากการอุดตันของท่อน้ำเหลืองและต่อมน้ำเหลืองหรือจากการได้รับรังสีรักษา หรือผ่าตัด

การตรวจร่างกายจะพบบวมกดบวมในระยะแรก หากเป็นมานานจะแข็งเนื่องจากเริ่มมีพังพืด ควรวัดเส้นรอบวงของแขนหรือขาที่บวมเพื่อเป็นข้อมูลติดตามผลการรักษา

ในกรณีที่ประวัติและการตรวจร่างกายไม่ชัดเจน อาจตรวจเพิ่มเติมด้วยภาพทางรังสี การวินิจฉัยแยกโรค ได้แก่ deep vein thrombosis, chronic venous insufficiency และ myxedema

การรักษา

- เพื่อลดภาวะแทรกซ้อนและควบคุมระยะยาวนาน โดยการอธิบายสภาวะโรค ให้กำลังใจ ทำการดูแลผิวหนัง การดูแลความสะอาดผิว หลีกเลี่ยงการเจาะเลือดบริเวณนั้นๆ เพื่อลดการติดเชื้อ
- การนวดเพื่อกระตุ้นการไหลกลับของน้ำเหลือง ที่นิยมคือการนวดอย่างเบาๆ ให้น้ำเหลืองไหลเวียนจากด้านปลายของแขนขาที่บวมเข้าหาลำตัว
- วิธีอื่นๆ ได้แก่ การใช้ compression stockings หรือ sleeves ที่ให้แรงกด 20-30 มิลลิเมตรปรอทที่แขนหรือขาเพื่อประคองไม่ให้น้ำสะสมซึ่งสามารถทำให้ผู้ป่วยดีขึ้นได้ใน 24-48 ชั่วโมง คอยปรับลดขนาดเมื่ออาการบวมดีขึ้น
- Compression pump และ intensive low compression bandaging ช่วยลดการบวมอย่างช้าๆ ซึ่งมีข้อห้ามเมื่อมีการกระจายของมะเร็งที่ผิว บวมที่ลำตัว การติดเชื้อ หรือมี venous thrombosis
- เมื่อเป็นเรื้อรัง ควรทาครีมให้ผิวชุ่มชื้นและระวังการติดเชื้อ
- การใช้ยาขับปัสสาวะไม่มีประโยชน์ ยกเว้นเมื่อมีการใช้ NSAIDs หรือ steroids หรือมีโรคหัวใจร่วม



1.3 Constipation

Constipation (ท้องผูก) เป็นอาการที่พบบ่อยในผู้ป่วยมะเร็งโดยอาจมีสาเหตุจากการรับประทานอาหารที่ใยอาหารไม่เพียงพอ ดื่มน้ำน้อย มีกิจกรรมทางกายน้อย (นอนติดเตียงหรืออัมพาต) หรือได้รับยาบางชนิด เช่น opioids หรือ antidepressants เป็นต้น โดยยา opioids ทำให้ผู้ป่วยท้องผูกพบได้ร้อยละ 40-95 อาการท้องผูกเป็นอาการที่มีปัจจัยเกี่ยวข้องของหลายด้านและทำให้คุณภาพชีวิตแย่ลงได้

ระบาดวิทยา

ผู้ป่วยมะเร็งพบได้ร้อยละ 70-100 โดยเฉพาะในผู้สูงอายุ ผู้ป่วยอัมพาตหรือได้รับยาบางชนิด เช่น opioids

สาเหตุ

- ยา opioids เนื่องจากมีฤทธิ์ในการเพิ่มการดูดซึมน้ำกลับ ลดสารคัดหลั่งในลำไส้ และลดการเคลื่อนไหวของลำไส้
- ยาอื่นๆ เช่น antacids, anticholinergics, antihistamines, calcium channel blockers, 5-HT3 antagonists, iron supplements, monoamine oxidase inhibitors, psychotherapeutic drugs, tricyclic antidepressants เป็นต้น
- รับประทานอาหารที่มีกากใยน้อย ดื่มน้ำน้อย
- สาเหตุรองได้แก่ ลำไส้อุดตันจากโรคต่างๆ เช่น มะเร็งลำไส้ใหญ่, volvulus, adhesion, stroke, hypercalcemia, hypokalemia, hyperparathyroidism, inflammatory bowel disease, diverticulosis, spinal cord compression, multiple sclerosis, hypothyroidism, chronic renal failure, Parkinson's disease หรือ scleroderma

การรักษา

รักษาตามสาเหตุและอาการโดยควรเลือกใช้ยาถ่ายหรือยาระบายตามกลไกการเกิดอาการท้องผูก แนะนำการปฏิบัติตัว เช่น ให้ดื่มน้ำเพิ่มขึ้น รับประทานอาหารที่มีกากใย เพิ่มกิจกรรมทางกายและให้เวลาและสร้างบรรยากาศที่ดีในการขับถ่าย แล้วจึงพิจารณาใช้ยาระบาย อาจทำการล้างอุจจาระในกรณีที่มีการอุดตันติดต่อกันเป็นระยะเวลานาน ส่วนหากเกิดลำไส้อุดตันให้ทำการรักษาตามแนวทางทางศัลยกรรมซึ่งอาจจำเป็นต้องได้รับการผ่าตัด

การรักษาด้วยยา

เลือกใช้ยาซึ่งมีทั้งชนิดรับประทาน เหน็บทวารหนัก หรือสวนอุจจาระ แต่ในกรณีที่ให้ยาระบายเพื่อป้องกันอาการท้องผูกจากการใช้ opioids ไม่แนะนำให้ใช้ยากลุ่ม bulk forming laxatives เนื่องจากอาจทำให้เกิดภาวะลำไส้อุดตันได้ (ตารางที่ 6)



ตารางที่ 6 ยาระบายสำหรับอาการท้องผูกที่เกิดจากใช้ยาในกลุ่ม opioids

ชนิด	ตัวอย่าง	กลไกการออกฤทธิ์	คำแนะนำ
Stool Softeners			
Surfactant	Docusate	ทำให้อุจจาระนุ่มโดยลดแรงตึงผิว เพิ่มความเข้ากันกับน้ำ	<ul style="list-style-type: none"> ใช้ร่วมกับ stimulant laxatives
Osmotic	Lactulose, magnesium hydroxide, polyethylene glycol, sodium phosphate	ดึงน้ำเข้าสู่ lumen ของลำไส้ใหญ่ ทำให้อุจจาระนุ่มขึ้น	<ul style="list-style-type: none"> ผลการรักษาขึ้นกับชนิดที่เลือกใช้ อาจทำให้มี electrolyte imbalance หากใช้ magnesium hydroxide ต้องติดตามการทำงานของไตเป็นระยะๆ และไม่ควรใช้ในผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่อง
Lubricant	Mineral oil	หล่อลื่นลำไส้ ชะลอการดูดซึมน้ำจากอุจจาระกลับที่ลำไส้ใหญ่ และทำให้อุจจาระนุ่มขึ้น	<ul style="list-style-type: none"> ใช้ร่วมกับ laxatives อื่นๆ เมื่ออุจจาระแข็งและแห้ง
Stimulants	Bisacodyl, senna	กระตุ้นปลายประสาท เพิ่มการบีบตัวของลำไส้ และลดการดูดซึมน้ำกลับ	<ul style="list-style-type: none"> ต้านผลการลด propulsive activity จาก opioids ใช้ร่วมกับ stool softeners
การใช้ยาระบายร่วมกัน	Docusate + senna	ดูด้านบน	<ul style="list-style-type: none"> ดูด้านบน
	Docusate + mineral oil	-	ไม่ควรใช้ เพราะอาจทำให้เกิด oil emboli
Peripheral opioid receptor blockers	Methylnaltrexone, alvimopan	ต้านผลของ opioids ในลำไส้เพื่อลดอาการท้องผูกจาก opioids	<ul style="list-style-type: none"> ยังไม่มีใช้ในประเทศไทย
Bulk forming laxatives	Methylcellulose, psyllium	พองตัวจากการดึงน้ำ	ไม่ควรใช้



1.4 Deconditioning and fatigue

ผู้ป่วยมะเร็งส่วนใหญ่เมื่อได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัดและรังสีรักษาแล้วจะได้รับการตรวจติดตามผลอย่างห่างๆ โดยเป็นการติดตามดูผลเลือดหรือการตรวจทางรังสี ผู้ป่วยมักจะไม่ได้รับการติดตามในด้านคุณภาพชีวิต ผู้ป่วยมะเร็งส่วนมากจะต้องต่อสู้กับปัญหาต่างๆ ที่ตามมาหลังการรักษาเสร็จสิ้นต่อไปด้วยตนเอง เช่น อาการไม่พึงประสงค์ของยาเคมีบำบัด อาการปวด ภาวะ deconditioning and fatigue ทำให้ physical fitness และการเคลื่อนไหวของข้อลดลงส่งผลให้ผู้ป่วยไม่สามารถกลับไปใช้ชีวิตเช่นเดิมได้

มีปัญหาหลายอย่างที่พบได้ในผู้ป่วยมะเร็งหลังการรักษาที่นำมาซึ่งการเปลี่ยนแปลงทั้งทางด้านรูปร่าง ภายลักษณ์ และการใช้งาน ถ้าไม่ตระหนักและให้ความสำคัญต่อการฟื้นฟูสมรรถภาพ จะส่งผลให้ผู้ป่วยสูญเสียหน้าที่และการทำงานของอวัยวะส่วนนั้นๆ

สภาวะถดถอยของร่างกาย (deconditioning) และการลดความทนทานของร่างกาย (endurance deficits)

ผู้ป่วยมะเร็งมักมีความสามารถของร่างกายในการออกกำลังกายและสมรรถภาพของระบบหัวใจและปอดลดลงจากการรักษา เช่น การผ่าตัดปอดบางส่วนออกทำให้เหนื่อยง่าย ผู้ป่วยที่นอนติดเตียงนานๆ เพราะเพลียจากการให้เคมีบำบัดหรือรังสีรักษา ยาบางชนิด เช่น anthracycline, doxorubicin ซึ่งมีอาการไม่พึงประสงค์ต่อหัวใจ และการให้รังสีรักษาโดยตรงต่อผนังทรวงอกและหัวใจที่อาจทำให้เกิดพังผืดตามมา

ความล้า (fatigue)

เกิดขึ้นกับผู้ป่วยร้อยละ 80 ในช่วงรับการรักษามะเร็ง และส่วนหนึ่งอาการนี้จะคงอยู่แม้ว่าการรักษาจบไปแล้วก็ตาม cancer-related fatigue มีผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย แต่สามารถเยียวยาได้ด้วย การฟื้นฟูสมรรถภาพทางกาย มีการศึกษาซึ่งมีความน่าเชื่อถือที่พบว่า การออกกำลังกายมีผลดีต่อ cancer-related fatigue

การทรงตัวและโอกาสล้ม

สภาวะถดถอยของร่างกายทำให้กล้ามเนื้ออ่อนแอ นอกจากนี้ผู้ป่วยอาจมีการรับรู้สึกและรีเฟล็กซ์ลดลงหรือมีภาวะเสียการทรงตัวทั้งขณะอยู่นิ่งและเคลื่อนไหวจาก chemotherapy-induced peripheral neuropathy ซึ่งการมีปัญหาระบบการทรงตัวอาจนำไปสู่การล้มและกระดูกหักได้

มาตรการฟื้นฟูสมรรถภาพ

สิ่งสำคัญที่สุดในการแก้ปัญหาข้างต้นคือผู้ให้การรักษาต้องมีความตระหนักที่จะถามหรือมองหาปัญหาเหล่านี้ และปรับเปลี่ยนความเชื่อที่ว่าผู้ป่วยมะเร็งต้อง “นอนนิ่ง” เท่านั้น มาตรการทางเวชศาสตร์ฟื้นฟูที่ควรทำคือ graded conditioning exercise, low-resistance weight training, balance training, activities of daily living (ADL) training ซึ่งสามารถทำโดยนักกายภาพบำบัด นักกิจกรรมบำบัด หรือให้คำแนะนำไปปฏิบัติที่บ้าน อย่างไรก็ตามความล้าและสภาวะถดถอยของร่างกายเป็นอุปสรรคสำคัญต่อการออกกำลังกายซึ่งสามารถแก้ไขได้ด้วยการสร้างแรงจูงใจจากประโยชน์ของการออกกำลังกาย และให้เริ่มตามความเหมาะสมเป็นรายๆ ไปตั้งแต่ผู้ป่วยยังอยู่ในระหว่างการรักษา



ภาวะทางจิตเวช

ภาคผนวก 2

2.1 Distress

ภาวะทุกข์ (distress) เป็นศัพท์ใหม่ทางการแพทย์ที่ National Comprehensive Cancer Network (NCCN) ได้เสนอให้เปลี่ยนการประเมินเรื่องความวิตกกังวลหรือปัญหาทางจิตต่างๆ เป็นการประเมินเรื่อง distress แทน เพื่อลดความลำบากใจสำหรับผู้ป่วยมะเร็งเรื่องถูกมองว่ามีปัญหาสุขภาพจิตหรือมีโรคทางจิต NCCN ได้สร้างเครื่องมือที่เรียกว่า Distress Thermometer เพื่อให้ทีมผู้รักษาผู้ป่วยมะเร็งใช้ในการประเมินและวิเคราะห์ปัญหาด้านต่างๆ ของผู้ป่วยอย่างเป็นองค์รวมและพยายามส่งเสริมให้เครื่องมือนี้เป็นสัญญาณชีพที่ 6 (the 6th vital sign) สำหรับผู้ป่วยมะเร็ง คำว่าทุกข์นี้ รวมความตั้งแต่ ความวิตกกังวลในประเด็นต่างๆ ความผิดหวังเสียใจ จนถึงปัญหาที่โรคมะเร็งกระทบถึงเรื่องทางจิตวิญญาณของผู้ป่วย เพราะการจัดการเรื่องต่างๆ เหล่านี้ล้วนแต่ต้องดูแลเป็นองค์รวมและต้องอาศัยการสื่อสารทำงานเป็นทีมสหสาขา

การประเมินภาวะทุกข์มีเครื่องมือที่ชื่อว่า พรอทวัดทุกข์ (Distress Thermometer ฉบับภาษาไทย) (รูปที่ 2) ซึ่งเป็นกระบวนการประเมินที่ใช้เวลาไม่นาน มีเนื้อหาที่ครอบคลุม อีกทั้งยังเปิดพื้นที่ในการสื่อสารระหว่างผู้ป่วยกับทีมผู้รักษาในปัญหาต่างๆ ของผู้ป่วยด้วย

วิธีการใช้เครื่องมือพรอทวัดทุกข์

คะแนนของพรอทวัดทุกข์เป็นคะแนนความรู้สึกเชิงนามธรรมคล้าย pain score โดยผู้ป่วยเป็นผู้เลือกกว่า ขณะนี้รู้สึกทุกข์มากน้อยเพียงใด จากคะแนน 0-10 ในช่องที่เป็นรูปพรอทด้านซ้าย จากนั้นประเมินปัญหาต่างๆ ของตนเองว่ามีหรือไม่มีหัวข้อต่างๆ ทางด้านขวา ถ้าคะแนนในช่องพรอทมากกว่า 4 แต้ม ควรให้การช่วยเหลือดูแลแบบองค์รวมเพิ่มเติมทันที ผู้ป่วยอาจทุกข์ใจเพราะมีปัญหาด้านใดด้านหนึ่ง ซึ่งถ้าเป็นปัญหาสุขภาพจิตแล้ว อาจจะมีภาวะวิตกกังวลหรือภาวะซึมเศร้าอยู่

2.2 Anxiety

เมื่อผู้ป่วยมะเร็งมีภาวะวิตกกังวล (anxiety) อาจเป็นไปได้จากหลายสาเหตุ ได้แก่

1. การปรับตัวกับปัญหาชีวิตอันเกิดจากระยะมะเร็งและกระบวนการรักษา (adjustment disorder with anxiety)
2. ภาวะวิตกกังวลเป็นอาการแสดงออกทางกายของปัญหาสุขภาพอื่นๆ เช่น ความปวดที่ควบคุมไม่ได้, breathlessness, hyperthyroidism, hypoglycemia ฯลฯ หรือเกิดจากผลของยาและจากการหยุดยาบางชนิด
3. ผู้ป่วยมีโรควิตกกังวล phobia หรือ panic หรือบุคลิกภาพที่วิตกกังวลง่ายอยู่ก่อนเป็นมะเร็ง และถูกกระตุ้นด้วยปัญหาจากโรคมะเร็งและกระบวนการรักษา



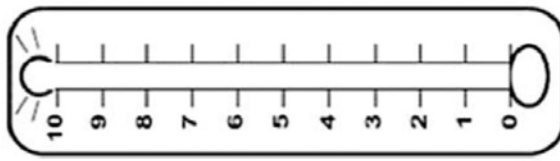
สมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย

กรุณาขีดเครื่องหมายชด ☑ หน้าหัวข้อต่อไปนี้ ที่เป็นปัญหาสำหรับคุณในช่วง 1 สัปดาห์ที่ผ่านมาจนถึงวันที่

เครื่องมีขีดเครื่องหมายระดับความทุกข์
 ความวุ่นวาย (0-10) ที่บอกภาวะความทุกข์ ของ
 คุณในรอบ 1 สัปดาห์ ที่ผ่านมา จนถึงวันที่ดีที่สุด

มี ไม่มี ปัญหาทางกาย
 มี ไม่มี รูปลักษณะภายนอกมีการเปลี่ยนแปลง เช่น
 ผมหงอก, มีการเปลี่ยนแปลงสีผิว

ทุกข์ทรมานอย่างแสน
 สิ้นสุด



ไม่ทุกข์เลย

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	การดูแลบุตร	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	ปัญหาทางกาย
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	ที่อยู่อาศัย	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	รูปลักษณะภายนอกมีการเปลี่ยนแปลง เช่น ผมหงอก, มีการเปลี่ยนแปลงสีผิว
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	การเงิน/ค่าใช้จ่าย	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	การอ่าน/แต่งตัว
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	การเดินทาง	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	การหายใจ
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	การทำงาน / การเรียน	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	มีการเปลี่ยนแปลงการถ่ายปัสสาวะ
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	ปัญหาในครอบครัว	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	ท้องผูก
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	การจัดการกับบุตร	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	ท้องเสีย
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	การรับมือกับคู่สมรส/คนรัก/ความตึงเครียด	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	การรับประทานอาหาร
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	การดูแลผู้ป่วยของสมาชิกในครอบครัว	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	ความรู้สึกละอาย/ อ่อนแอ
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	ปัญหาด้านอารมณ์	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	นอน
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	ความหุนหัน/ สะเทือนใจ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	มีไข้
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	หวาดกลัว	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	การเคลื่อนไหวของตัวเอง เช่น การเดิน, นอน
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	กระวนกระวาย	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	การเคลื่อนไหวร่างกาย เป็นต้น
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	ความรู้สึกละอาย/ เสียใจ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	อาหาร ไม่ย่อย/ท้องอืด
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	กังวลใจ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	ความจำ/สมาธิ
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	ไม่มีความสนใจในกิจกรรมประจำวัน : อารมณ์เบื่อ/เซ็ง	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	แผลในปาก/ รอยไหม
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	ปัญหาด้านความเชื่อ / ศาสนา / จิตวิญญาณ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	คลื่นไส้
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	คัดแน่นจมูก
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	ปวด
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	ปัญหาเรื่องเพศสัมพันธ์
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	ผิวหนังแห้ง / คัน
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	การนอนหลับ
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	อาการชาตามมือ / เท้า หรืออวัยวะอื่นๆ

ปัญหาอื่นๆ :

รูปที่ 2 Distress Thermometer ฉบับภาษาไทย



การดูแลรักษาภาวะวิตกกังวล

1. ประเมินอาการผู้ป่วยว่ามีความรุนแรงมากน้อยประการใดมีความกังวลหรือสงสัยประเด็นใดเป็นพิเศษ เริ่มต้นด้วยการให้คำปรึกษาในเรื่องที่ผู้ป่วยกลัวหรือกังวล เช่น

- ในด้านตัวโรคมะเร็ง แนวทางการรักษาที่ทีมจะจัดการ และการพยากรณ์โรค
- ผู้ป่วยบางรายมีปัญหาการตัดสินใจ อาจต้องช่วยชี้แจงข้อดีข้อเสียรวมถึงถามในสิ่งที่ผู้ป่วยและญาติเคยจินตนาการหรือคาดหวังไว้

- อาการต่างๆ เช่น ความปวด อาการคลื่นไส้ หายใจหอบเหนื่อยจัดการได้อย่างไรบ้าง
- การรักษาด้วยยาหรือวิธีการต่างๆ มีผลอย่างไร มีอาการไม่พึงประสงค์อย่างไร
- อาการอื่นๆ ที่อาจจะพบในภาวะวิตกกังวล เช่น นอนไม่หลับ ซึมเศร้า ท้อแท้ ใจหวิว กระวนกระวาย

2. ใช้ยาในกลุ่ม anxiolytics เพื่อช่วยเหลือนอนหลับหรืออาการต่างๆ ที่รบกวนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย เช่น กระวนกระวาย นอนไม่หลับ และรักษาอาการทางกายอื่นๆ ที่พบร่วมด้วย

ตัวอย่างยา anxiolytics ที่แนะนำคือยาในกลุ่ม benzodiazepines ซึ่งควรใช้ระยะสั้น

- Diazepam 2-10 มก. ในกรณีที่นอนไม่หลับ หรือให้เป็นยาฉีด 5-10 มก. เข้าหลอดเลือดดำในกรณีฉุกเฉิน

- Lorazepam 0.5-2 มก. ในกรณีที่นอนไม่หลับหรือต้องการเวลาออกฤทธิ์ที่สั้นกว่า diazepam หรือใช้ lorazepam 0.5-1 มก. วันละ 2 ครั้งในช่วงกลางวันถ้ามีอาการวิตกกังวลทั้งวัน

2.3 Depression

การป่วยและการทรมาณจากโรคมะเร็งย่อมส่งผลต่อสุขภาพจิตของผู้ป่วย แต่อาจมีผู้คิดว่าภาวะซึมเศร้า (depression) เป็นธรรมดาสำหรับผู้ป่วยมะเร็ง ไม่ถือว่าเป็นความผิดปกติ ซึ่งทำให้ผู้ป่วยไม่ได้รับการช่วยเหลือดูแล ทั้งที่การรักษาภาวะซึมเศร้าเป็นเรื่องที่เพิ่มคุณภาพชีวิตผู้ป่วยได้มาก และเป็นปัจจัยที่ช่วยให้การปวดดีขึ้น หากปล่อยให้ผู้ป่วยซึมเศร้าต่อไปจะส่งผลเสียต่อความร่วมมือในการรักษา ควบคุมอาการปวดได้ไม่ดี และมีการพยากรณ์โรคที่แย่งลง

อาการของภาวะซึมเศร้าหลายอาการที่แสดงออกทางร่างกาย เช่น เบื่ออาหาร นอนไม่หลับ อ่อนเพลีย จะซ้อนทับกับอาการของโรคมะเร็ง การประเมินว่าผู้ป่วยมะเร็งเป็นโรคซึมเศร้าหรือไม่ จึงมุ่งพิจารณาในเรื่องอารมณ์และการแสดงออกของอารมณ์ เช่น รู้สึกเศร้า สิ้นหวัง ร้องไห้บ่อย หรือหงุดหงิดใจมากขึ้น ไม่สามารถมีความสุขเพลิดเพลินกับเรื่องใดได้ ขาดสมาธิในการทำกิจกรรมต่างๆ คิดวกวนไปมากับเรื่องที่ทำให้รู้สึกผิดไร้คุณค่าหรือรู้สึกแค้น บางครั้งอาจพบภาวะซึมเศร้าร่วมกับภาวะวิตกกังวล หรือร่วมกับอาการหลงผิดและประสาทหลอนได้ (depression with psychotic feature)

สำหรับผู้ป่วยมะเร็ง นอกจากเรื่องจิตใจแล้ว ยังมีปัจจัยทางชีวภาพหลายอย่างที่อาจกระตุ้นให้ผู้ป่วยเกิดภาวะซึมเศร้า ได้แก่ การใช้ยาในกลุ่ม corticosteroids การใช้ยาเคมีบำบัดบางชนิด (vincristine, vinblastine, asparaginase, intrathecal metotrexate, interferon, interleukin) ภาวะแทรกซ้อนของมะเร็งในสมอง การให้รังสีรักษาบริเวณสมอง หรือ paraneoplastic syndrome จึงควรพิจารณาสาเหตุที่เป็นไปได้เหล่านี้ด้วย



สมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย

การประเมินภาวะซึมเศร้า

ภาวะซึมเศร้าที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยมะเร็งอาจไม่เทียบเท่ากับการวินิจฉัย major depressive disorder ตามเกณฑ์วินิจฉัยของ DSM-IV ของทางจิตเวชแต่ก็ยังจำเป็นต้องได้รับการดูแลมากกว่าผู้ที่ไม่ใช่ภาวะนี้ พบว่าการประเมินภาวะซึมเศร้าด้วยเครื่องมือแบบวัด Hospital Anxiety and Depression Scale ฉบับภาษาไทย (Thai HADS) (ตารางที่ 7) เป็นเครื่องมือที่เหมาะสมสำหรับภาวะซึมเศร้าและวิตกกังวลในผู้ป่วยโรคทางกายเพราะมีจำนวนข้อไม่มากและมี sensitivity/specificity ดี และตัดหัวข้อการประเมินที่เป็นอาการทางกายซึ่งเกี่ยวข้องกับตัวโรคมะเร็งออกไป

การดูแลรักษาภาวะซึมเศร้า

ควรเริ่มต้นโดยประเมินการรับรู้สติของผู้ป่วยและความเปลี่ยนแปลงในช่วงวัน บ่อยครั้งที่พบว่าในผู้ป่วยมะเร็งที่ดูซึมลงไม่ใช่เป็นภาวะซึมเศร้าแต่เป็น delirium (ดูภาคผนวก 2.4 Delirium)

ภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยมะเร็งกว่าครึ่งหนึ่งเทียบได้กับวินิจฉัยทางจิตเวชที่เรียกว่า adjustment disorder ซึ่งการดูแลรักษาไม่ได้แตกต่างกับภาวะอื่นๆ เช่น ทุกข์ใจ (distress) คือประเมินปัญหาของผู้ป่วยในองค์รวมให้คำปรึกษา ช่วยเหลือทางจิตสังคม และรักษาอาการทางกายต่างๆ ที่รบกวนผู้ป่วย (ดูภาคผนวก 2.1 Distress)

ถ้าผู้ป่วยมีอาการนอนไม่หลับเพราะมีความวิตกกังวล หรือเมื่อประเมินด้วยเครื่องมือ Thai HADS แล้วมี anxiety score สูง ให้ดูแลรักษาแบบภาวะวิตกกังวลร่วมด้วย (ดูภาคผนวก 2.2 Anxiety)

หลังจากการช่วยเหลือทางจิตสังคมดีแล้ว ถ้าผู้ป่วยรู้สึกซึมเศร้า ไม่รู้สึกมีความสุขในการทำกิจกรรมระหว่างวัน อาจลองให้ยารักษา เมื่อจะพิจารณาใช้ยา antidepressants ในผู้ป่วยมะเร็ง ควรคำนึงถึงเรื่องอาการไม่พึงประสงค์และอันตรกิริยาระหว่างยาด้วย นอกจากนี้ยา antidepressants ใช้เวลาประมาณ 2 สัปดาห์ในการออกฤทธิ์ ถ้าผู้ป่วยมีโอกาสเสียชีวิตสูง การใช้ยาอาจไม่มีประโยชน์ ยา antidepressants ที่แนะนำดังแสดงในตารางที่ 8

การส่งปรึกษาจิตแพทย์

การส่งปรึกษาจิตแพทย์หรือทีมสุขภาพจิตขึ้นกับหลายปัจจัย ถ้าพบว่าผู้ป่วยมีปัญหาหรือรักษาแล้วไม่ดีขึ้นหรือทีมผู้รักษาไม่มั่นใจสามารถส่งปรึกษาได้ หรือถ้ามีผู้ที่ได้รับการฝึกอบรมทางสุขภาพจิตอยู่ในทีมดูแลรักษามะเร็งจะช่วยได้มาก

ความคิดอยากตายและการฆ่าตัวตาย

พบว่าผู้ป่วยมะเร็งมีความเสี่ยงในการฆ่าตัวตายสูงกว่าประชากรปกติ 2 เท่า ความทรمانจากอาการปวดและอาการอื่นๆ ที่รักษาได้ไม่ดีเป็นปัจจัยที่สำคัญที่สุด ปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ได้แก่ อยู่ในระยะที่ป่วยหนัก การมีภาวะซึมเศร้า ความสิ้นหวัง ภาวะสับสน มีการสนับสนุนทางสังคมน้อย

ประวัติที่สนับสนุนความเสี่ยง ได้แก่ ประวัติการฆ่าตัวตายก่อนหน้านี้ ประวัติการสูญเสียในช่วงเวลาใกล้เคียง ประวัติการใช้สารเสพติด ประวัติความเจ็บป่วยโรคทางจิตเวชอื่นๆ และประวัติการฆ่าตัวตายในครอบครัว



ตารางที่ 7 แบบสอบถาม Hospital Anxiety and Depression Scale ฉบับภาษาไทย (Thai HADS)

อารมณ์ความรู้สึกเป็นส่วนสำคัญส่วนหนึ่งของการเจ็บป่วย ถ้าผู้ดูแลรักษาผู้ป่วยเข้าใจสภาพอารมณ์ความรู้สึกเหล่านี้ของท่าน ก็จะสามารถให้การช่วยเหลือ และดูแลท่านได้ดียิ่งขึ้นแบบสอบถามชุดนี้มีจุดมุ่งหมายที่จะช่วยให้ผู้ดูแลรักษาท่านเข้าใจอารมณ์ความรู้สึกของท่านในขณะที่เจ็บป่วยได้ดีขึ้นกรุณาอ่านข้อความแต่ละข้อ และทำเครื่องหมายถูก ในช่องคำตอบที่ใกล้เคียงกับความรู้สึกของท่านในช่วง 1 สัปดาห์ที่ผ่านมามากที่สุด และกรณาคอบทุกข้อ

<p>1. ฉันรู้สึกตึงเครียด</p> <p><input type="checkbox"/> เป็นส่วนใหญ่</p> <p><input type="checkbox"/> บ่อยครั้ง</p> <p><input type="checkbox"/> เป็นบางครั้ง</p> <p><input type="checkbox"/> ไม่เป็นเลย</p>	<p>2. ฉันรู้สึกเฟลิดเฟลิดใจกับสิ่งต่างๆ ที่ฉันเคยชอบได้</p> <p><input type="checkbox"/> เหมือนเดิม</p> <p><input type="checkbox"/> ไม่มากเท่าแต่ก่อน</p> <p><input type="checkbox"/> มีเพียงเล็กน้อย</p> <p><input type="checkbox"/> เกือบไม่มีเลย</p>	<p>3. ฉันมีความรู้สึกกลัวคล้ายกับว่ากำลังจะมีเรื่องไม่ดีเกิดขึ้น</p> <p><input type="checkbox"/> มีและค่อนข้างรุนแรงด้วย</p> <p><input type="checkbox"/> มีแต่ไม่มากนัก</p> <p><input type="checkbox"/> มีเพียงเล็กน้อยและไม่ทำให้กังวลใจ</p> <p><input type="checkbox"/> ไม่มีเลย</p>
<p>4. ฉันสามารถหัวเราะและมึอารมณ์ขันในเรื่องต่างๆ ได้</p> <p><input type="checkbox"/> เหมือนเดิม</p> <p><input type="checkbox"/> ไม่มากนัก</p> <p><input type="checkbox"/> มีน้อย</p> <p><input type="checkbox"/> ไม่มีเลย</p>	<p>5. ฉันมีความคิดวิตกกังวล</p> <p><input type="checkbox"/> เป็นส่วนใหญ่</p> <p><input type="checkbox"/> บ่อยครั้ง</p> <p><input type="checkbox"/> เป็นบางครั้งแต่ไม่บ่อย</p> <p><input type="checkbox"/> นานๆ ครั้ง</p>	<p>6. ฉันรู้สึกแจ่มใสเบิกบาน</p> <p><input type="checkbox"/> ไม่มีเลย</p> <p><input type="checkbox"/> ไม่บ่อยนัก</p> <p><input type="checkbox"/> เป็นบางครั้ง</p> <p><input type="checkbox"/> เป็นส่วนใหญ่</p>
<p>7. ฉันสามารถทำตามสบายและรู้สึกผ่อนคลาย</p> <p><input type="checkbox"/> ได้ดีมาก</p> <p><input type="checkbox"/> ได้โดยทั่วไป</p> <p><input type="checkbox"/> ไม่บ่อยนัก</p> <p><input type="checkbox"/> ไม่ได้เลย</p>	<p>8. ฉันรู้สึกว่าตัวเองคิดอะไรทำอะไรซึ่งช้าลงกว่าเดิม</p> <p><input type="checkbox"/> เกือบตลอดเวลา</p> <p><input type="checkbox"/> บ่อยมาก</p> <p><input type="checkbox"/> เป็นบางครั้ง</p> <p><input type="checkbox"/> ไม่เป็นเลย</p>	<p>9. ฉันรู้สึกไม่สบายใจจนทำให้ปั่นป่วนในท้อง</p> <p><input type="checkbox"/> ไม่เป็นเลย</p> <p><input type="checkbox"/> เป็นบางครั้ง</p> <p><input type="checkbox"/> ค่อนข้างบ่อย</p> <p><input type="checkbox"/> บ่อยมาก</p>
<p>10. ฉันปล่อยเนื้อปล่อยตัวไม่สนใจตนเอง</p> <p><input type="checkbox"/> ใช่</p> <p><input type="checkbox"/> ไม่ค่อยใส่ใจเท่าที่ควร</p> <p><input type="checkbox"/> ใส่ใจน้อยกว่าแต่ก่อน</p> <p><input type="checkbox"/> ยังใส่ใจตนเองเหมือนเดิม</p>	<p>11. ฉันรู้สึกกระสับกระส่ายเหมือนกับจะอยู่หนึ่งๆไม่ได้</p> <p><input type="checkbox"/> เป็นมากที่สุดทีเดียว</p> <p><input type="checkbox"/> ค่อนข้างมาก</p> <p><input type="checkbox"/> ไม่มากนัก</p> <p><input type="checkbox"/> ไม่เป็นเลย</p>	<p>12. ฉันมองสิ่งต่างๆ ในอนาคตด้วยความเบิกบานใจ</p> <p><input type="checkbox"/> มากเท่าที่เคยเป็น</p> <p><input type="checkbox"/> ค่อนข้างน้อยกว่าที่เคยเป็น</p> <p><input type="checkbox"/> น้อยกว่าที่เคยเป็น</p> <p><input type="checkbox"/> เกือบจะไม่มีเลย</p>
<p>13. ฉันรู้สึกพว้าวหรือตกใจขึ้นมาอย่างกะทันหัน</p> <p><input type="checkbox"/> บ่อยมาก</p> <p><input type="checkbox"/> ค่อนข้างบ่อย</p> <p><input type="checkbox"/> ไม่บ่อยนัก</p> <p><input type="checkbox"/> ไม่มีเลย</p>	<p>14. ฉันรู้สึกเฟลิดเฟลิดไปกับการอ่านหนังสือฟังวิทยุหรือดูโทรทัศน์หรือกิจกรรมอื่นๆที่เคยเฟลิดเฟลิดได้</p> <p><input type="checkbox"/> เป็นส่วนใหญ่</p> <p><input type="checkbox"/> เป็นบางครั้ง</p> <p><input type="checkbox"/> ไม่บ่อยนัก</p> <p><input type="checkbox"/> น้อยมาก</p>	
<p>การคิดคะแนนข้อ 1, 3, 5, 6, 8, 10, 11, 13 ให้คะแนนแบบ 3 2 1 0 ตามลำดับ</p> <p>ข้อ 2, 4, 7, 9, 12, 14 ให้คะแนนแบบ 0 1 2 3 ตามลำดับ</p> <p>อาการวิตกกังวลคิดคะแนนข้อคี่ทั้งหมด (1, 3, 5, 7, 9, 11, 13) รวมกัน</p> <p>อาการซึมเศร้าคิดคะแนนข้อคู่ทั้งหมด (2, 4, 6, 8, 10, 12, 14) รวมกัน</p> <p>ในอาการแต่ละด้านใช้จุดตัดคะแนนที่ > 11</p>		



สมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย

ตารางที่ 8 Antidepressants ที่แนะนำในการรักษาซึมเศร้า

Anti-depressants	ขนาดยา	อาการไม่พึงประสงค์/ ข้อควรระวัง	ข้อดี
Amitriptyline, nortriptyline	ขนาดสูง 100-150 มก. ก่อนนอน	มีฤทธิ์ anticholinergic เช่น ปากคอแห้ง ปัสสาวะไม่ออก นอกจากนี้ยังอาจทำให้เกิดความดันต่ำขณะลุกขึ้นยืน (postural hypotension) อันตรายสูงถ้ารับประทานจำนวนมาก	ช่วยได้ดีเรื่องอาการนอนวิตกกังวลและเบื่ออาหาร และขนาดต่ำ 10-50 มก. ไม่มีผลในการรักษาซึมเศร้า แต่มีผลรักษา neuropathic pain
Fluoxetine	20-40 มก. วันละ 1 ครั้งตอนเช้า ควรเริ่มที่ 10 มก. เพื่อลดอาการไม่พึงประสงค์	อาการไม่พึงประสงค์ เช่น คลื่นไส้ อาเจียน ควรระมัดระวังเมื่อใช้ร่วมกับยาอื่นเพราะ fluoxetine สามารถยับยั้งเอนไซม์ CYP2D6 จึงมีอันตรกิริยากับยาหลายชนิด	อาการไม่พึงประสงค์น้อยกว่ายาในกลุ่ม TCAs
Sertraline	25-50 มก. วันละ 1 ครั้งตอนเช้า ถ้ารู้สึกง่วงมากสามารถย้ายมาเป็นมือก่อนนอน	เหมือน fluoxetine	อาการไม่พึงประสงค์น้อยกว่ายาในกลุ่ม TCAs อันตรกิริยากับยาอื่นน้อยกว่า fluoxetine
Escitalopram	5-10 มก. วันละ 1 ครั้งตอนเช้า ถ้ารู้สึกง่วงมากสามารถย้ายมาเป็นมือก่อนนอน	เหมือน fluoxetine	อาการไม่พึงประสงค์น้อยกว่ายาในกลุ่ม TCAs อันตรกิริยากับยาอื่นน้อยกว่า fluoxetine
Mirtazapine	15-30 มก. ก่อนนอน	ยานี้มีฤทธิ์ง่วงมาก	ช่วยให้นอนหลับ และเพิ่มความอยากอาหาร
Duloxetine	30-60 มก. ตอนเช้า	สามารถยับยั้งเอนไซม์ CYP2D6 จึงมีอันตรกิริยากับยาหลายชนิด	เสริมผลการรักษา neuropathic pain มีอาการไม่พึงประสงค์น้อยกว่า TCAs
Methylphenidate	5-10 มก. ตอนเช้า และกลางวัน	อาจทำให้อยากอาหารน้อยลง	เหมาะสำหรับผู้ป่วยที่ง่วงซึมจาก opioids หรือมีอาการอ่อนเพลียจากโรคมะเร็ง ยานี้ไม่ใช่ antidepressants โดยตรงแต่จะเห็นผลว่ายานี้ทำให้ผู้ป่วยดูสดชื่นและตื่นตัวขึ้นเร็วกว่ายาในกลุ่มอื่น หรือใช้เสริมฤทธิ์ของ antidepressants



ที่จริงแล้วความคิดอยากตายพบได้บ่อยในผู้ป่วยมะเร็งเพราะมีความหมายทางจิตใจว่าเป็นทางออกของความทุกข์ทรมานหรือหมายถึงผู้ป่วยยังสามารถควบคุมชีวิตตนเองได้ ผู้ป่วยอาจแสดงออกด้วยการขอร้องแพทย์ให้ทำ euthanasia หรือผู้ป่วยอาจทำการฆ่าตัวตายด้วยการใช้ยาเกินขนาด เช่น ยาแก้ปวดหรือยานอนหลับที่ได้รับจากแพทย์ ในรายที่คิดว่าเสี่ยงจึงต้องทำการควบคุม ไม่ควรให้ผู้ป่วยเก็บยาไว้เองทั้งหมด

การถามถึงความคิดและวิธีการที่อยากฆ่าตัวตายและให้ผู้ป่วยได้พูดคุยถึงความรู้สึกและเรื่องที่ทุกข์ใจมักให้ผลดีกว่าการเลี้ยงไม่สื่อสารหรือให้ข้อมูลใดๆ เพราะผู้ป่วยได้ระบายและมีคนเห็นอกเห็นใจ และผู้รักษาคควรทำการประเมินสภาพทางจิต ประเมินความทุกข์ทรมานจากอาการทางกาย เช่น อาการปวดด้วย หากทำการรักษาอาการทางกายได้ดีและให้การสื่อสารต่างๆ เต็มที่แล้ว ผู้ป่วยยังมีความคิดอยากฆ่าตัวตายอย่างชัดเจน ควรส่งปรึกษาจิตแพทย์หรือทีมสุขภาพจิต รวมทั้งจัดการลดความเสี่ยง เช่น ฝังกระบังใกล้ชิดขึ้น เก็บข้าวของที่ผู้ป่วยอาจนำไปเป็นอุปกรณ์ฆ่าตัวตาย ย้ายตำแหน่งของเตียงผู้ป่วยให้อยู่ในจุดที่ดูแลได้ปลอดภัยขึ้น

2.4 Delirium

ภาวะสับสน (delirium) เป็นภาวะที่การทำงานของสมองเสียไปโดยแสดงออกเป็นความผิดปกติหลายแบบ เช่น วงจรการนอนการตื่น การรับรู้สติ สมาธิจดจ่อกับสิ่งเร้า รูปแบบความคิด การรับรู้ตามจริง ความทรงจำ อารมณ์ และพฤติกรรม โดยอาการที่มักตรวจพบได้ชัดเจนคือ ความสับสนในเรื่องวันเวลาสถานที่และตัวบุคคล (disorientation) และมีความแปรปรวนของการรับรู้ในระหว่างวัน (fluctuation of consciousness) เช่น อาการเป็นมากตอนกลางคืนแต่ตอนเช้าปกติ ภาวะนี้พบได้ประมาณร้อยละ 15-20 ของผู้ป่วยมะเร็งที่รักษาตัวในโรงพยาบาล และพบได้สูงขึ้นเรื่อยๆ จนถึงร้อยละ 85 ในผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้าย

สาเหตุที่สมองทำงานเสียไปนั้นเกิดได้จากปัญหาภายในระบบประสาทส่วนกลางโดยตรง เช่น มีเซลล์มะเร็งแทรกซึม ได้รับการฉายรังสีโรคหลอดเลือดสมอง หรือจากปัจจัยนอกระบบประสาทส่วนกลางที่ไปรบกวนการทำงานของระบบส่วนกลาง เช่น ยาที่ใช้รักษาโดยเฉพาะยาแก้ปวดปัญหาของระบบอื่นๆ ของร่างกาย การติดเชื้อ หรือภาวะสมองเสื่อมที่มีอยู่ก่อน

สาเหตุที่พบบ่อย ได้แก่

- Hypercalcemia
- Hypoglycemia
- Hyponatremia
- Renal failure
- Liver failure
- Cerebral tumor, primary or secondary
- Cerebrovascular disease or transient ischemic attack (TIA)
- Infection
- Hypoxia
- Drug-related causes
 - Opioids
 - Corticosteroids and withdrawal
 - Alcohol and withdrawal
 - Benzodiazepines and withdrawal
 - Antidepressants
 - ยาอื่นๆ เช่น digoxin, lithium หรือยาอื่นๆ ที่อาจมีผลต่อสมอง



สมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย

การประเมินภาวะสับสน

1. ประวัติผู้ป่วยก่อนหน้าจะมีอาการสับสน (baseline/pre-morbid cognitive impairment) ประวัติ sensory impairment และการรักษาที่เกี่ยวข้อง เช่น แว่นตาหรือเครื่องช่วยฟัง
2. ยาหรือการรักษาที่ได้รับอยู่ มีความสัมพันธ์กับเวลาของอาการอย่างไร
3. อาการต่างๆ เช่น อาการปวด อาการเหนื่อย อาการไข้ หรือขาดน้ำ
4. การตรวจทางห้องปฏิบัติการพื้นฐานในภาวะที่สงสัย

การประเมินอาการด้านต่างๆ

- Orientation: ผู้ป่วยสับสนเรื่องเวลา (เช้า บ่าย เย็น กลางวัน กลางคืน) สถานที่ และบุคคล จำบุคคลผิด
- Psychomotor activity: อาจเป็นได้ทั้ง ตูกระวนกระวาย (hyperactive) หรือดูซึม (hypoactive) หรือสลับเปลี่ยนอาการไปมาในระหว่างวัน (fluctuation)
- Attention: ผู้ป่วยดูออกแวก หันมองไปมา ไม่สามารถจดจ่อกับการสนทนาได้ ไม่ติดตามเรื่องราวในการสนทนา อารมณ์ขึ้นๆ ลงๆ ดูแปรปรวน เปลี่ยนแปลงเร็วมากกว่าปกติ
- Perception: เกิดอาการประสาทหลอนได้หลายรูปแบบ เช่น ได้ยินเสียงหูแว่ว (auditory hallucination) หรือ มองเห็นภาพหลอน (visual hallucination) หรือรู้สึกมีอะไรไต่ตามตัว (tactile hallucination)
- Thinking: ความคิดที่สังเกตจากการสนทนา จะไม่เป็นระบบเหมือนปกติ พูดจาวกวน ไม่เชื่อมโยงกับเรื่องที่กำลังสนทนา มีวิหิตคิดและการใช้เหตุผลแปลกๆ อาจไม่สามารถบอกความต้องการหรือความคิด ความรู้สึกของตนเองได้ บางครั้งตีความเรื่องราวต่างๆ ผิดไปจากความจริง เช่น หวาดระแวง โดยอาจมีอาการหลอนร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้
- Memory: จำเหตุการณ์ระยะใกล้ๆ ไม่ได้ เช่น อยู่โรงพยาบาลมากี่วัน ต้องมาโรงพยาบาลเพราะอะไร เมื่อวานเกิดอะไรขึ้น จำเรื่องที่พูดไปก่อนหน้านี้ไม่ได้ แต่ความจำในอดีตระยะยาวอาจไม่เสีย

การดูแลรักษา

การดูแลรักษาภาวะนี้ขึ้นกับการหาสาเหตุต่างๆ ที่เป็นไปได้ ในผู้ป่วยมะเร็งอาจพบได้หลายสาเหตุหรืออาจเป็นสาเหตุที่ไม่สามารถแก้ไขได้จากตัวโรค จึงควรค่อยๆ ปรับไปที่ละปัจจัยคือ

- หยุดยาทุกตัวที่อาจเป็นสาเหตุ คงไว้แต่ยาที่จำเป็น เช่น ยาแก้ปวดเนื่องจากอาการจากความปวดแยกได้ยากจากภาวะสับสน
- รักษาและป้องกันภาวะขาดน้ำ และอิเล็กโทรไลต์ผิดปกติ
- หาสาเหตุการติดเชื้อในระบบต่างๆ และให้การรักษา
- ผู้ป่วยควรมีระดับการไหลเวียนโลหิตและการหายใจที่เพียงพอ
- รักษาอาการต่างๆ เช่น อาการปวด
- ดูแลการใช้ชีวิตประจำวัน เวลานอน หรือการขับถ่ายปัสสาวะและอุจจาระ
- ประเมินและปรับปรุงภาวะโภชนาการ



- ปรับสิ่งแวดล้อมให้เหมาะสม ไม่มีกิจกรรมหรือเสียงรบกวน มีแสงสว่างตามเวลาธรรมชาติ (หรือสว่างมากพอในรายที่ผู้ป่วยระแวงหรือเห็นภาพหลอน) มีญาติหรือคนที่ผู้ป่วยรู้จักเฝ้า มีนาฬิกาหรือปฏิทินเพื่อให้ผู้ป่วยดู มีข้าวของที่ผู้ป่วยคุ้นเคยใช้ประจำ ไม่ใช่ physical restraint ถ้าไม่จำเป็น
- ป้องกันพฤติกรรมที่มีความเสี่ยง เช่น ลงจากเตียงเอง ดึงสายต่างๆ เก็บวัตถุที่อาจเกิดอันตรายให้พ้นมือ เฝ้าระวังผู้ป่วยหนีออกจากที่พักขณะหลับ

การใช้ยาเพื่อแก้อาการหลับคือ ยากลุ่ม antipsychotics ที่แนะนำ ได้แก่

1. Haloperidol ประมาณ 0.5-5 มก./วัน โดยการรับประทาน หรือ 0.5-2 มก. ทุก 6 ชั่วโมง ฉีดเข้าทางกล้ามเนื้อ ถือเป็นยาอันดับแรก อาการไม่พึงประสงค์ที่ต้องระวังคือ extrapyramidal symptoms ต่างๆ และต้องประเมิน QTc prolongation ในผู้ป่วยโรคหัวใจ
2. Risperidone ขนาด 0.25-1 มก. รับประทานวันละ 1-2 ครั้ง
3. Quetiapine ประมาณ 12.5-50 มก./วัน โดยการรับประทาน มีฤทธิ์วังกว่า haloperidol และไม่มีในรูปยาฉีด
4. Olanzapine ขนาด 2.5-5 มก. รับประทานวันละ 1 ครั้งก่อนนอน

นอกจากนี้การสื่อสารกับญาติและสื่อสารในทีมผู้รักษาเป็นเรื่องจำเป็น เพราะผู้ป่วยที่เกิดภาวะนี้จะมีพฤติกรรมแปลกไปจากเดิม ดูน่าเป็นห่วงและคล้ายโรคทางจิตหลายชนิด (ต่างกันตรงที่มีความขึ้นลงของอาการอย่างแปรปรวนและเป็นอย่างกะทันหัน) จึงควรให้ข้อมูลเพื่อลดความกังวลว่าขณะนี้ผู้ป่วยเพียงแต่กำลังหลับ สามารถรักษาภาวะนี้ให้ดีขึ้นได้จากการแก้สาเหตุและให้ยาควบคุมอาการ

หากผู้ป่วยมีพฤติกรรมที่ดูรุนแรงขึ้นมาก แปรปรวนมากหรือไม่แน่ใจเรื่องการประเมินและการใช้ยา antipsychotics ในการรักษา แพทย์เจ้าของไข้สามารถปรึกษาจิตแพทย์เพื่อร่วมรักษาได้



การสื่อสารที่ดี และการให้ความรู้เป็นสิ่งจำเป็นที่ควรให้กับผู้ป่วยทุกราย การให้คำปรึกษาในเรื่องที่ผู้ป่วยวิตกกังวล อาจช่วยลดภาวะวิตกกังวลในเบื้องต้นได้

3.1 บทบาทและหน้าที่ของผู้ป่วยและญาติ

บทบาทและหน้าที่ของผู้ป่วยและญาติที่สำคัญที่ควรแจ้งมีดังนี้

1. ใช้ยาแก้ปวดตามที่ระบุไว้ตามหน้าของยาอย่างเคร่งครัด
2. จดบันทึกการใช้ยาแก้ปวด เช่น เวลาและขนาดที่ใช้ยาตามเวลา (around the clock) เวลาและขนาดที่ใช้ยาแก้ปวดที่ใช้เพิ่ม (rescue dose)
3. จดบันทึกอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นและวิธีแก้ไขที่ผู้ป่วยใช้ เช่น อาเจียน ผู้ป่วยจึงรับประทานยา ondansetron
4. นับจำนวนยาแก้ปวดและยาทุกชนิดที่ใช้ และนำมาพบแพทย์ด้วยทุกครั้ง ซึ่งมีประโยชน์คือ
 - ทำให้ประเมินการใช้ยาของผู้ป่วยได้ เช่น เหลือมากกว่าที่ควรเป็น อาจเกิดจากผู้ป่วยกินยาไม่ครบตามเวลา หรือยาหมดก่อนกำหนด อาจเกิดจากผู้ป่วยเพิ่มขนาดยาตามเวลาด้วยตนเองเนื่องจากขนาดที่แพทย์สั่งอาจไม่เพียงพอ หรือผู้ป่วยรับประทาน rescue dose มากกว่าที่แพทย์คาดคะเน
 - การนับยาที่เหลือจะช่วยให้สั่งยาเพิ่มเท่าที่สมควร ไม่สั่งซ้ำๆ จนผู้ป่วยได้ยาจำนวนมากเกินไป ยาที่ได้รับมากเกินไปอาจไม่ได้ใช้จนหมดอายุได้ซึ่งเป็นการสิ้นเปลือง
5. ไม่ควรนำยาออกจากซองที่มีชื่อยาหรือนำยาหลายชนิดมาไว้ในซองเดียวกัน

3.2 ความเข้าใจคลาดเคลื่อนเกี่ยวกับการใช้ยาในกลุ่ม opioids

มีความเชื่อที่คลาดเคลื่อนหลายข้อเกี่ยวกับการใช้ opioids รักษาอาการปวดในผู้ป่วยมะเร็ง เช่น บุคลากรทางการแพทย์มักเชื่อกันว่า การสั่งยา opioids เป็นการทำให้ผู้ป่วยติดยาเสพติด ส่วนทางผู้ป่วยและญาติก็กังวลใจเมื่อต้องใช้ยาในกลุ่มนี้ ดังนั้นจึงควรได้รับการปรับความเข้าใจตั้งแต่เมื่อเริ่มรักษาในประเด็นต่อไปนี้

1. ยาในกลุ่มนี้ถูกมองทางลบว่าเป็นยาเสพติด

นโยบายทางภาครัฐต้องการแก้ไขปัญหายาเสพติด จึงเกิดการรณรงค์และมีการควบคุมการสั่งยาในกลุ่ม opioids ไปด้วย แต่ที่จริงแล้ว opioids ไม่ใช่ยาเสพติดเหมือนฝิ่นและเฮโรอีน เป็นเพียงยาในกลุ่มควบคุม พิเศษ เพราะอาจมีผู้นำไปใช้ในทางที่ผิดนอกเหนือจากการสั่งจ่ายของแพทย์ จากสถิติที่ผ่านมาทั่วโลก มีโอกาสต่ำมากที่ผู้ป่วยมะเร็งจะได้รับวินิจฉัยว่าเสพติดยาแก้ปวด opioids ความกลัว opioids โดยขาดเหตุผล (opiophobia)



จึงเป็นอุปสรรคสำคัญในการพัฒนาการดูแลรักษาอาการปวดจากโรคมะเร็ง ปัจจุบันพบว่าความสะดวกในการเข้าถึงยา opioids สำหรับผู้ป่วยมะเร็งและปริมาณการสั่งใช้ยา opioids ในการบำบัดความปวดที่สูงขึ้นกลับเป็นตัวชี้วัดคุณภาพและความก้าวหน้าในการดูแลผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้ายในระดับนานาชาติ

2. สาเหตุที่ทำให้บุคลากรทางการแพทย์คิดว่าผู้ป่วยติดยา

- ผู้ป่วยร้องขอยาในปริมาณที่บุคลากรทางการแพทย์เห็นว่ามากเกินไป หรือขอบ่อยเกินไป ระดับยาที่เหมาะสมนั้นขึ้นกับหลายปัจจัย ทั้งชนิดของความปวด ระดับความรุนแรงของพยาธิสภาพ รวมทั้งความแตกต่างของผู้ป่วยแต่ละรายในเชิง pharmacokinetics และ pharmacodynamics การสั่งยาจึงไม่สามารถมีระดับยาที่ตายตัวได้ ต้องปรับระดับยาโดยดูจากผลการตอบสนองของผู้ป่วย เมื่อผู้ป่วยขอยาเพิ่มจึงไม่ใช่เพราะเสพติดยา แต่เป็นเพราะระดับยาที่ได้ยังไม่เพียงพอต่อการระงับปวด (inadequate treatment) ไม่มีความจำเป็นต้องให้ผู้ป่วยทนปวด หรือมีความปวดระดับรุนแรงจึงค่อยใช้เพื่อจะได้ไม่กลายเป็น “คนติดยา” อย่างที่เคยเชื่อกัน

- ไม่สามารถลดขนาดการใช้ยาลงได้ หยุดใช้แล้วกระวนกระวายเหมือนลงแดง ต้องใช้ไปเรื่อยๆ และเพิ่มขนาดยาขึ้น

ยาที่ออกฤทธิ์กับระบบประสาททุกชนิดสามารถเกิด physical dependence คือมี tolerance และ withdrawal symptoms ได้เมื่อหยุดยาอย่างทันที physical dependence ไม่ใช่นิยามของภาวะเสพติดยา แต่เป็นกลไกตามปกติในผู้ที่ใช้ยาทุกราย รวมทั้งต้นเหตุของอาการปวดของผู้ป่วยโรคมะเร็งโดยมากมักไม่ทุเลา หากยังทวีความรุนแรงมากขึ้นจึงอาจจำเป็นที่จะต้องใช้ยาแก้ปวดเพิ่มขึ้นด้วย และพบว่าในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งจะมีโอกาสเกิด physical tolerance และ psychological dependence กับยากลุ่มนี้ต่ำ

- ยามีผลต่อสุขภาพจิตผู้ป่วย ดูเหมือนเคลิ้มๆ มีความสุข
Opioids แต่ละตัวมีผลต่อความรู้สึกดีและผ่อนคลายต่างกันไป ร่วมกับการที่ผู้ป่วยหายปวดย่อมมีความสุขมากยิ่งขึ้น ไม่ควรสรุปว่าผู้ป่วยใช้ยาเพราะอยากมีความสุขเพราะจุดมุ่งหมายในการสั่งยา คือ รักษาอาการปวด ผู้ป่วยขอยาเพราะอยากหายปวดมิใช่อยากยา

- ผู้ป่วยเคยมีประวัติติดสารเสพติดมาก่อน
ในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งที่เคยมีประวัติติดสารเสพติดอื่นๆ มาก่อน เมื่อพบว่าเป็นโรคมะเร็งและมีอาการปวดแล้ว การรักษาก็ยังคงเป็นไปตามหลักการปกติ มิควรให้น้อยกว่าปกติดังที่เข้าใจกัน การให้ยาต่ำกว่าขนาดปกติทำให้ผู้ป่วยไม่หายปวดและยังแสดงพฤติกรรมไม่พึงประสงค์กับทีมผู้รักษามากขึ้น ในทางกลับกันผู้ป่วยอาจต้องใช้ปริมาณยาในขนาดที่สูงกว่าปกติ โดยเฉพาะอย่างยิ่งถ้าเคยติดเฮโรอีนเพราะสมองผู้ป่วยอาจชินกับระดับ opioids ที่สูงมาก่อนได้รับยาแก้ปวดและมีแนวโน้มทนต่อความปวดได้ต่ำ

- ความเชื่อที่ว่า opioids จะกดการหายใจ ทำให้ผู้ป่วยตายเร็วขึ้นได้
อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากการใช้ opioids สามารถป้องกันได้เมื่อมีการเฝ้าระวังที่ดี โดยทั่วไปก่อนจะเกิดการกดการหายใจจะมีการต่างๆ ให้สังเกตก่อน เช่น ง่วงซึมหรือมึนงง ซึ่งผู้ป่วยก็มักจะไม่ได้รับยาเพิ่มอีก นอกจากนี้อาจเกิดจากภาวะอื่นๆ เช่น ขาดน้ำ อวัยวะทำงานล้มเหลว ติดเชื้อที่เสริมให้อาการ



สมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย

ไม่เพียงประสงค์ของยามากขึ้นจนเกิดการหายใจได้ บางครั้งความเชื่อนี้อาจจะเกิดจากการสังเกตว่าผู้ป่วยที่ได้ opioids มักเสียชีวิตอย่างรวดเร็วภายในเวลาไม่กี่วัน แต่ที่จริงเกิดจากการที่ผู้ป่วยมะเร็งในช่วงวันสุดท้ายของชีวิตมักมีอาการปวดหรือหายใจเหนื่อยที่รุนแรง เลยจำเป็นต้องใช้ opioids เพื่อรักษามากกว่าและไม่ควรสรุปว่าเสียชีวิตเพราะการใช้ opioids

- ความเชื่อที่ว่าผู้ป่วยมะเร็งติดยา ก็ไม่เป็นไร เพราะเวลาในชีวิตก็เหลือน้อยอยู่แล้ว

นิยามของการติดสารเสพติด คือ การแสวงหาสารเสพติดมาเสพโดยไม่สามารถควบคุมการใช้ได้ แม้รู้ว่าเกิดโทษ นำไปสู่ปัญหาในการใช้ชีวิตและฝ่าฝืนกฎหมายของสังคม ซึ่งไม่ตรงกับผู้ป่วยมะเร็งที่ใช้ยา opioids อย่างมีจุดมุ่งหมายภายใต้การควบคุมดูแลของแพทย์เพื่อระงับปวด และช่วยให้ผู้ป่วยใช้เวลาในชีวิตอันจำกัดอย่างมีความหมายต่อไปได้ ผู้ป่วยจึงไม่ถือว่าเป็นผู้ติดยาแต่อย่างใด

นอกจากทัศนคติที่ถูกต้องของทีมผู้รักษาแล้ว ควรประเมินทัศนคติที่มีต่อ opioids ในผู้ป่วยและญาติด้วย เพื่อชี้แจงปรับความเข้าใจให้ตรงกันเพื่อประโยชน์สูงสุดในการรักษา



การรักษาเฉพาะของความปวดจากมะเร็งที่เกิดจากสาเหตุต่างๆ

ภาคผนวก 4

4.1 Neuropathic cancer pain (NCP)

ภาวะปวดเหตุพยาธิสภาพประสาทในผู้ป่วยมะเร็ง (neuropathic cancer pain; NCP) เป็นภาวะสำคัญที่ทำให้การบำบัดรักษาความปวดจากมะเร็งได้ผลไม่ดีขึ้น พบได้ราวร้อยละ 19-39 โดยอาจเป็นอาการเริ่มต้นของมะเร็งหรือเกิดภายหลังก็ได้

สาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากมะเร็งกดเบียดส่วนต่างๆ ของระบบประสาท เช่น เส้นประสาท ชำยประสาท รากประสาท ไชสันหลัง สมอง โดยเกิดได้ในมะเร็งระยะต่างๆ นอกจากนี้อาจเกิดตามหลังผ่าตัด รังสีรักษา หรือเคมีบำบัด ตามรายละเอียดในตารางที่ 9

ความปวดลักษณะเฉพาะของ neuropathic pain ได้แก่ aching, burning, stabbing หรือ lancinating และอาจพบ paraesthesia, dysaesthesia, hyperalgesia หรือ allodynia

การประเมิน

• ประเมินความปวดทุกองค์ประกอบ คือ ความรุนแรง ลักษณะ บริเวณที่ปวด การปวดร้าว เวลาของการปวด ปัจจัยที่ทำให้มีการปวด และการส่งผลต่อการปฏิบัติตนในชีวิตประจำวัน ทั้งนี้เพื่อช่วยในการวินิจฉัยกลุ่มอาการปวดเฉพาะ ติดตามอาการความปวดที่เป็นมากขึ้นและการตอบสนองต่อการรักษาและต้องประเมินความปวดอย่างสม่ำเสมอ และควรเขียนบันทึกความปวดที่เกิดขึ้นใหม่

ตารางที่ 9 ภาวะปวดประสาทที่เกี่ยวข้องกับมะเร็งที่พบบ่อย

<p>Cancer-related neuropathic pain</p> <ul style="list-style-type: none"> • Paraneoplastic neurological syndrome • Tumor metastasis infiltration or compression of the peripheral nervous system เช่น nerves, plexus, cranial nerve • Tumor metastasis infiltration or compression of the central nervous system เช่น spinal cord compression • อื่นๆ: metastatic cancer-induced bone pain, mixed pain
<p>Cancer therapy-induced neuropathic pain</p> <ul style="list-style-type: none"> • Chemotherapy-induced peripheral neuropathy เช่น vincristine, oxaliplatin, taxane • Radiation treatment เช่น plexopathies, tissue fibrosis, mucositis • Surgery เช่น postmastectomy pain, post thoracotomy pain, phantom limb pain
<p>Cancer-associated pain</p> <ul style="list-style-type: none"> • Postherpetic neuralgia



สมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย

- หากสาเหตุเกิดจากการกดทับเส้นประสาทหรือระบบประสาทส่วนที่สำคัญหรือไม่ ซึ่งต้องรีบแก้ไขทันที การตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติม เช่น CT scan, MRI, electromyography จะช่วยประเมินความผิดปกติทั้งทางระบบกายวิภาคและสรีรวิทยาของประสาทที่เกี่ยวข้อง ช่วยในการหาบริเวณที่มีการกดทับหรือพยาธิสภาพ และช่วยวางแผนการรักษาจำเพาะ อย่างไรก็ตามควรเริ่มให้ยาแก้ปวดให้เร็วที่สุด แม้ว่ายังไม่ทราบผลการตรวจวินิจฉัยที่สมบูรณ์

การรักษา

- **การรักษาจำเพาะทางมะเร็ง**

ได้แก่ การผ่าตัด รังสีรักษา และเคมีบำบัด เช่น รังสีรักษาตรงที่ก้อนเนื้อมะเร็งกดเส้นประสาทหรือระคายเคืองเส้นประสาท การผ่าตัดหรือรังสีรักษาร่วมกับการให้สเตียรอยด์ในกรณีที่มีมะเร็งกดทับไขสันหลังหรือสมอง

- **การรักษาตามอาการ**

ใช้แนวทางเวชปฏิบัติของ neuropathic pain ที่ไม่ได้เกิดจากมะเร็งมาประยุกต์ ซึ่งยาที่ใช้เป็นการรักษาลำดับแรก คือ กลุ่มยากันชักและยาด้านเศร้า ในรายที่มีชนิดของความปวดหลายชนิดร่วมกัน (mixed pain) ควรพิจารณายาที่มีฤทธิ์ต่างกันร่วมกัน เช่น antidepressants, antiepileptics, opioids, NSAIDs

- ยาด้านเศร้าใช้ได้ดีในการเป็นยาเสริม โดยเฉพาะอาการปวดต่อเนื่อง ได้แก่ tricyclic antidepressant (เช่น amitriptyline, nortriptyline) หรือกลุ่ม serotonin norepinephrine reuptake inhibitors (เช่น venlafaxine, duloxetine)

- กลุ่มยากันชักที่ได้ผลดี เช่น gabapentin และ pregabalin ส่วน phenytoin และ carbamazepine ผลไม่ชัดเจน

- ยาอื่นๆ เช่น lidocaine, mexiletine, ketamine มักไม่นิยมใช้เนื่องจากมีอาการไม่พึงประสงค์สูง หากจำเป็นควรใช้โดยผู้เชี่ยวชาญเท่านั้น

- การใช้ intervention therapy (ได้แก่ neurostimulation, spinal cord stimulation, neural blockade, neurolysis) ยาทาเฉพาะที่ เช่น ครีม/เจล อาจใช้ในอาการปวดเฉพาะที่หลังผ่าตัด ส่วน intrathecal opioids, clonidine ใช้เฉพาะรายที่การรักษาด้วยยาที่กล่าวก่อนหน้าไม่ได้ผล หรือไม่สามารทนต่อยาได้

4.2 Cancer-induced bone pain (CIBP)

กระดูกเป็นอวัยวะที่โรคมะเร็งแพร่กระจายไปมากที่สุด ความปวดกระดูกจากมะเร็ง (cancer-induced bone pain; CIBP) พบได้ประมาณร้อยละ 28-45 ของผู้ป่วยมะเร็งที่แพร่กระจายไปกระดูก¹ โดยมีลักษณะเฉพาะแตกต่างจากความปวดประเภทอื่น คือ นอกจากจะมี background pain แล้ว ยังมี breakthrough pain บ่อยมาก ทั้งแบบ spontaneous rest pain และ incident pain ที่มักคาดเดาไม่ได้ว่าจะเกิดเมื่อไร จึงรบกวนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยและดูแลรักษายากกว่า

การรักษาความปวดกระดูกจากโรคมะเร็งในปัจจุบัน ประกอบด้วย รังสีรักษา (external radiotherapy), ไอโซโทปกัมมันตรังสี (radioisotopes), ยาแก้ปวดกลุ่ม opioids, NSAIDs และ bisphosphonates



รังสีรักษา (external radiotherapy) ได้ผลบรรเทาความปวดในภาพรวม overall response ร้อยละ 58-59 และ complete response ร้อยละ 23-24² จึงเป็นส่วนหนึ่งของการบำบัดความปวดจาก CIBP หรือ อาจพิจารณาส่งปรึกษาแพทย์รังสีรักษาในกรณีที่ผู้ป่วย CIBP ยังไม่สามารถควบคุมความปวดได้ด้วยยา³ และ เนื่องจากการได้รับรังสีรักษาเพียงครั้งเดียว (single fraction) ได้ผลไม่ต่างจากการฉายหลายครั้ง (multiple fraction)^{2,4} ผู้ป่วยที่มีระยะเวลารอดชีวิตสั้นหรือไม่สะดวกในการเดินทางมารับการรักษา ก็ยังได้ประโยชน์จากรังสีรักษาเพียงครั้งเดียว

ไอโซโทปกัมมันตรังสี (radioisotopes) ได้ผลบรรเทาความปวด complete relief เปรียบเทียบกับ placebo RR = 2.10 (95% CI =1.32-3.35) โดยต้องระมัดระวังเม็ดเลือดขาวและเกล็ดเลือดลดลง⁵ จึงควรส่งผู้ป่วยที่มีการกระจายไปกระดูกหลายแห่งและควบคุมความปวดด้วยยาแล้วได้ผลไม่ดี ปรึกษาแพทย์เวชศาสตร์นิวเคลียร์³

ยาระงับปวดกลุ่ม opioids ได้ผลดีในการบรรเทา background pain แต่ยังมีปัญหาในกรณี breakthrough pain ที่มี rapid onset ซึ่งอาจจำเป็นต้องพึ่ง parenteral form หรือ rapid onset opioids

ยากลุ่ม NSAIDs ได้ผลดีกว่ายาพาราเซตามอล และการใช้ยากลุ่มนี้ร่วมกับยากลุ่ม opioids มีแนวโน้มลดความปวดจากโรคมะเร็งได้ดีกว่ายาเพียงกลุ่มเดียว⁶ แต่หลักฐานเชิงประจักษ์เกี่ยวกับการใช้ยากลุ่มนี้ในระยะยาว และในการ บรรเทาความปวดกระดูกยังไม่ชัดเจน จึงควรใช้ด้วยความระมัดระวัง โดยเฉพาะอาการไม่พึงประสงค์จากยา¹

ยากลุ่ม bisphosphonates ได้ผลบรรเทาความปวด best pain response ใน 12 สัปดาห์ เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม OR = 2.37 (95% CI =1.61-3.50) แต่น้อยกว่าการใช้ยาระงับปวดกลุ่ม opioids หรือรังสีรักษา⁷ สามารถใช้ป้องกันการเกิด skeletal-related event ในอนาคต เช่น กระดูกหัก ไชลันหลังถูกกดทับ เป็นต้น และรักษาภาวะแคลเซียมในเลือดสูงซึ่งพบได้ถึงร้อยละ 10-30 ในผู้ป่วยมะเร็ง⁸ แต่ไม่ควรใช้ทดแทนยาแก้ปวด และผู้ป่วยจะต้องได้รับการประเมินสุขภาพของฟันก่อน³

ยังไม่มีหลักฐานเชิงประจักษ์สนับสนุนการใช้ calcitonin⁹ และการฝังเข็ม¹⁰ ในการบรรเทาความปวดกระดูกจากโรคมะเร็ง

ในกรณีที่มะเร็งแพร่กระจายไปที่กระดูกสันหลัง อาการเริ่มแรกของผู้ป่วยก่อนจะมีไชลันหลังถูกกดทับคืออาการปวดหลังอย่างรุนแรง และตรวจพบกลุ่มอาการจากไชลันหลังที่ถูกกด ควรประเมินและหาสาเหตุอย่างเร่งด่วน เช่น ตรวจทางระบบประสาท และตรวจ MRI เพิ่มเติมซึ่งจะทำให้วางแผนการรักษาต่อไปได้ชัดเจนขึ้น เช่น การผ่าตัดหรือการให้รังสีรักษา การประเมินและรักษาได้อย่างทันท่วงทีจะสามารถลดภาวะทุพพลภาพของกล้ามเนื้อของระยางค์ และหูรูดของท่อน้ำดีและทวารหนัก

4.3 Tumor-induced headache (TIH)

ภาวะปวดศีรษะในกรณีนี้มักเกิดจากความดันในโพรงกะโหลกศีรษะสูง เกิดได้ทั้งมะเร็งของสมองหรือระบบประสาทเอง และมะเร็งที่กระจายมาจากอวัยวะอื่น อย่างไรก็ตามกลุ่มมะเร็งที่กระจายมาพบบ่อยกว่ามากถึงราวร้อยละ 20-40 ของผู้ป่วยมะเร็งและราวสองในสามจะมีอาการ มะเร็งที่กระจายมาบ่อย ได้แก่ ปอด เต้านม ผิวหนัง ลำไส้ใหญ่ และไต ส่วนหนึ่งจะไม่พบมะเร็งปฐมภูมิที่กระจายมา ในกรณีที่ความดันในโพรง



สมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย

กะโหลกศีรษะไม่สูงควรคำนึงถึงภาวะอื่นที่เกี่ยวข้อง เช่น มะเร็งกระจายไปที่เยื่อหุ้มสมอง

อาการปวดศีรษะเป็นอาการที่พบได้บ่อยที่สุด ในภาวะที่มะเร็งกระจายมาที่สมอง ตามด้วยความผิดปกติของระบบประสาทเฉพาะที่ และอาการชัก

อาการปวดศีรษะส่วนใหญ่มักปวดทั่วๆ ทั่วๆ มึนๆ บางส่วนอาจปวดตุ้บๆ หรือปวดแหว่ง มักมีอาการร่วม เช่น คลื่นไส้/อาเจียน และปวดมากขึ้นเมื่อเบ่งไอ จามหรือทำกิจกรรมทั่วไป อาการปวดศีรษะจะกำเริบเป็นครั้งๆ และมีความรุนแรงมากขึ้น ประมาณหนึ่งในสี่จะปวดเวลากลางคืนหรือตื่นนอน หากโรคหลอดเลือดสมองมีอาการมากขึ้นเรื่อยๆ ตำแหน่งที่ปวดอาจบอกถึงรอยโรคได้บ้างแต่ไม่แน่นอนนัก ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักตอบสนองดีต่อการรักษาที่ให้ไม่ว่าจะเป็นการรักษาจำเพาะและการรักษาตามอาการ หากมีการปวดซ้ำ ควรระวังว่าโรคจะลุกลามหรือเป็นซ้ำภายหลัง

การวินิจฉัยภาวะนี้มักใช้ CT หรือ MRI สมองที่พบก้อนตั้งแต่ 1 ก้อนขึ้นไป ก้อนมักมีลักษณะกลม บวมรอบๆ และมีการเรืองแสงหลังฉีดสารปรับชัด บางรายมีการกระจายไปที่เยื่อหุ้มสมองร่วมด้วย

การรักษา

• การรักษาจำเพาะ

• การผ่าตัด มักเลือกทำในรายที่มีก้อนเพียง 1-2 ก้อน ในตำแหน่งที่ผ่าตัดได้ไม่ยาก มีความปลอดภัยในผู้ป่วยที่มีสถานะดี และไม่มีโรคอื่นร่วมมากนัก

• รังสีรักษา มักใช้ในรายที่ก้อนหลายก้อน ผู้ป่วยมีสถานะไม่ดีนัก โดยมักให้รังสีรักษาทั้งศีรษะ (whole brain radiation) โดยแบ่งให้เป็นหลายครั้งในขนาดที่ต่ำๆ

• เคมีบำบัด ใช้ในรายที่มะเร็งปฐมภูมิตอบสนองต่อเคมีบำบัดมาก่อน เช่น มะเร็งต่อมน้ำเหลือง มะเร็งเต้านม มะเร็งเซลล์สืบพันธุ์

• การรักษาประคับประคอง

• สเตียรอยด์: Dexamethasone เป็นยาในกลุ่มนี้ที่ใช้บ่อยที่สุด มักใช้ขนาดสูง โดยให้ครั้งแรกในขนาด 4-8 มก.ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ แล้วให้ต่อเนื่องราว 8 มก./วัน โดยแบ่งให้ 2-4 ครั้ง ในรายที่มีอาการรุนแรง เช่น ระดับสติลดลง ความดันในโพรงกะโหลกศีรษะสูงมาก อาจใช้ยาในขนาดสูงราว 16-24 มก./วัน แล้วลดขนาดลงเรื่อยๆ ในสัปดาห์แรกแล้วหยุดยาภายใน 2 สัปดาห์ หากเป็นไปได้ ระหว่างนั้นผู้ป่วยควรได้รับการรักษาและเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นจากยาได้

• อื่นๆ

• ยากันชัก: ใช้ในรายที่มีอาการชัก เพื่อป้องกันไม่ให้ความดันในกะโหลกสูงขึ้นอีก

• Mannitol: ใช้ในช่วงสั้นๆ เพื่อให้ลดความดันอย่างรวดเร็วร่วมกับสเตียรอยด์

• ยาแก้ปวด: มักใช้ร่วมกับการรักษาต่างๆ ข้างต้น โดยเฉพาะสเตียรอยด์ ชนิดของยาแก้ปวดนั้นจะเลือกตามความรุนแรงของอาการปวดศีรษะ ซึ่งใช้ได้ทั้งยาแก้ปวดธรรมดา, NSAIDs, paracetamol หรือ opioids ควรระวังอาการไม่พึงประสงค์และอันตรกิริยาระหว่างกันของยาด้วย



4.4 Visceral pain and malignant bowel obstruction (MBO)

ความปวดจากอวัยวะภายในและภาวะลำไส้อุดตันจากมะเร็ง (Visceral pain and malignant bowel obstruction; MBO) เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยในผู้ป่วยมะเร็งในช่องท้องและอุ้งเชิงกรานระยะลุกลาม โดยมีอุบัติการณ์ร้อยละ 10-28.4 ในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ และสูงถึงร้อยละ 5.5-51 ในมะเร็งรังไข่¹ และอาจเกิดจากการแพร่กระจายของมะเร็งตำแหน่งอื่นมายังช่องท้อง การวินิจฉัยได้จากประวัติ การตรวจร่างกาย และภาพถ่ายทางรังสี

พยาธิสรีรวิทยา²

ต้องแยกพยาธิสรีรวิทยาของ MBO ว่าเกิดจาก mechanical obstruction หรือ functional obstruction โดย

- Mechanical obstruction เกิดจากการอุดตันจากภายนอกลำไส้จากก้อนมะเร็งเองหรือพังพืดในช่องท้องหรือการอุดตันจากภายในลำไส้
- Functional obstruction (หรือ adynamic ileus) เกิดจากเส้นประสาท หรือ coeliac plexus เกิดภาวะ paraneoplastic neuropathy, autonomic neuropathy ภาวะไขสันหลังถูกกดทับ, peritonitis, intra-abdominal carcinomatosis

อาการแสดง^{3,4,5}

อาการมักค่อยเป็นค่อยไป เริ่มจากปวดท้อง คลื่นไส้ อาเจียน ท้องโป่งพอง ซึ่งมักรุนแรงเป็นระยะๆ และหายได้เอง ความรุนแรงจะขึ้นกับตำแหน่งของการอุดตัน เมื่ออาการรุนแรงมากขึ้นอาจปวดตลอดเวลา ไม่ถ่ายอุจจาระ ไม่ผายลม เบื่ออาหาร อาจพบอาการท้องเสียจากการสะสมของแบคทีเรียในลำไส้ อาจพบอาการร่วมอื่นๆ เช่น ง่วง ซึม หายใจลำบาก ปากแห้งจากภาวะขาดน้ำ ตรวจพบท้องโป่งพอง อาจมองเห็นการเคลื่อนไหวของลำไส้จากผนังหน้าท้อง

อย่างไรก็ตามควรแยกปัญหาท้องผูกและลำไส้ไม่ทำงานจากสาเหตุอื่นๆ เช่น ยาแก้ปวดกลุ่ม opioids, tricyclic antidepressants หรือยาที่มีฤทธิ์ anticholinergic เป็นต้น

ตารางที่ 10 การวินิจฉัยแยกตำแหน่งของลำไส้อุดตัน โดยใช้ประวัติและอาการแสดง²

อาการแสดง	อุดตันที่กระเพาะอาหาร หรือ ลำไส้เล็กส่วนต้น	อุดตันที่ลำไส้เล็กส่วนปลาย หรือ ลำไส้ใหญ่
อาเจียน	น้ำดี น้ำ ปริมาณมาก มีกลิ่นน้อย	อาจจะมีหรือไม่มีอาการอาเจียน ปริมาณน้อย แต่มีกลิ่นแรง
อาการปวด	พบได้ในระยะแรกๆ บริเวณรอบๆ สะดือ ปวดบิดเป็นระยะสั้นๆ	พบได้ในระยะท้ายๆ ปวดลึกๆ บิดๆ เป็นระยะเวลานานๆ
ท้องโป่งพอง	มีหรือไม่มีก็ได้	มาก
เบื่ออาหาร	รุนแรง	มีหรือไม่มีก็ได้

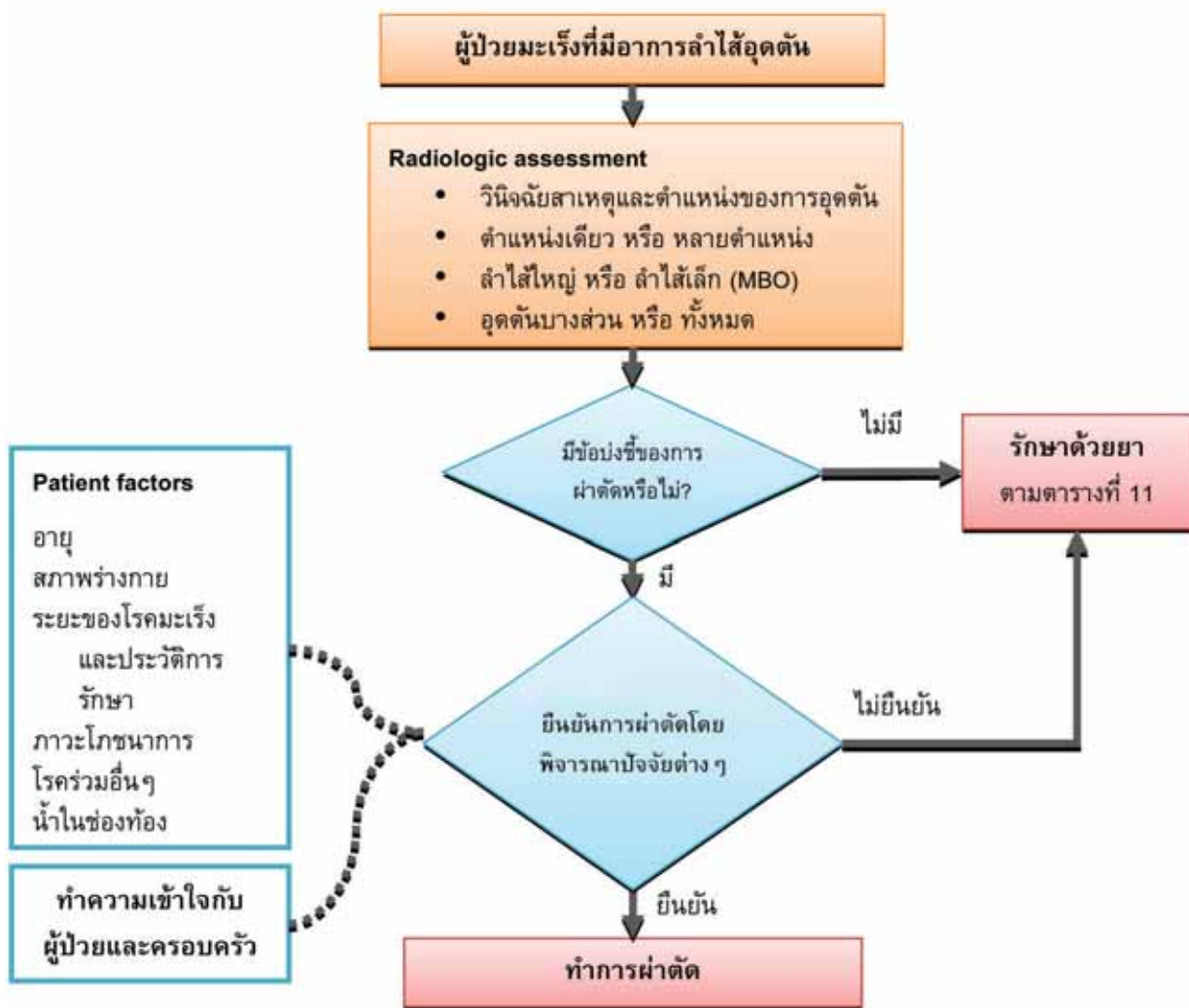


สมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย

หลักการวินิจฉัยแยกตำแหน่งของลำไส้อุดตันจะใช้ประวัติและอาการแสดงเป็นสำคัญดังแสดงในตารางที่ 10 ส่วนแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วย MBO ดังแผนภูมิที่ 3 และการรักษาอาการต่างๆ ดังตารางที่ 11

การตรวจภาพถ่ายทางรังสีวิทยา⁶

พิจารณาการตรวจภาพถ่ายทางรังสี plain abdominal radiography และในกรณีที่มีเครื่องมือหรือมีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญอาจทำการตรวจพิเศษอื่นๆ เช่น computed tomography, ultrasonography, limited pressure barium enema



แผนภูมิที่ 3 แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วย MBO ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิง 2



ตารางที่ 11 การรักษา MBO ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิง 6

1. สาเหตุจากการบีบตัวล้มเหลว	2. มีการอุดตันบางส่วนหรือบางครั้ง	3. มีการอุดตันอย่างสมบูรณ์
<p>อาการ</p> <ul style="list-style-type: none"> • อาเจียนเป็นอาหารที่ไม่ย่อย • คลื่นไส้เป็นระยะๆ และอาการบรรเทาเมื่ออาเจียน • ไม่มีอาการปวดบิด • ผายลมได้ • น้ำหนักขึ้น บวม • เสียงเคลื่อนไหวลำไส้ลดลง • มีหรือไม่มีอาการท้องอืด • มีหรือไม่มีอาเจียนพุ่งแรง 	<p>อาการ</p> <ul style="list-style-type: none"> • ผายลม หรือ ถ่ายอุจจาระบ้าง • คลื่นไส้ อาเจียน ปวดบิด • รุนแรงมากสลับน้อย 	<p>อาการ</p> <ul style="list-style-type: none"> • ไม่ถ่ายอุจจาระ • ท้องโป่ง พอง • คลื่นไส้ อาเจียนพุ่งรุนแรง
<p>การรักษา</p> <ul style="list-style-type: none"> • หยุดยาากลุ่มที่เป็นสาเหตุ เช่น anticholinergics, tricyclic antidepressants • ลดขนาดยา opioids • ให้อาหารอ่อนๆ • ให้อาหาร prokinetic antiemetic เช่น metoclopramide 30-120 มก./วัน 	<p>การรักษา</p> <ul style="list-style-type: none"> • หลีกเลี่ยงอาหารที่มีกากใยสูง • ให้อาหารอ่อนๆ เพื่อให้อุจจาระนิ่ม • พิจารณา dexamethasone 8-10 มก. 2 ครั้ง/วัน • ลดขนาดยา opioids <p>คลื่นไส้อาเจียน</p> <ul style="list-style-type: none"> • ถ้าไม่ปวดบิด ให้ metoclopramide 30-120 มก./วัน • ถ้าปวดบิด ให้ cyclizine 100-150 มก./วัน <p>ปวดต่อเนื่องจากมะเร็ง ให้ opioids ปวดบิดเป็นพักๆ ให้ antispasmodic ขนาดต่ำ เช่น hyoscine-N-butylbromide 20 มก. ทันที (20-60 มก./วัน)</p>	<p>การรักษา - หยุดยาละลายทุกชนิด</p> <p>คลื่นไส้อาเจียน</p> <ul style="list-style-type: none"> • cyclizine 100-150 มก./วัน • ถ้ายังมีอาการอาเจียนให้ haloperidol 1.25-2.5 มก. ทางหลอดเลือดดำทันที • dexamethasone 8-10 มก. 2 ครั้ง/วัน • octreotide 300-600 มคก./วัน <p>ปวดบิด</p> <ul style="list-style-type: none"> • hyoscine-N-butylbromide 20 มก. ทันที (30-120 มก./วัน) <p>ปวดต่อเนื่องจากมะเร็ง ให้ opioids ยังคงอาเจียน</p> <ul style="list-style-type: none"> • ให้ anticholinergic ร่วมกับ octreotide • ทำ vent stomach-PEG • Stent

คำย่อ: PEG = Percutaneous endoscopic gastrostomy



Opioids

ภาคผนวก 5

ยาแก้ปวดในกลุ่ม opioids เป็นยาแก้ปวดหลักที่นำมาใช้บำบัดความปวดในผู้ป่วยมะเร็ง การใช้ยาจำเป็นต้องทราบข้อมูลพื้นฐานดังนี้

5.1 เกสัชวิทยาคลินิกของยาในกลุ่ม opioids แต่ละขนาน แต่ละเภสัชภัณฑ์ เพราะมีลักษณะเฉพาะแตกต่างกันซึ่งเป็นปัจจัยกำหนดประสิทธิภาพ รูปแบบการให้ยา และการติดตามผลการบำบัดความปวด รวมถึง equianalgesic dose และการคำนวณเมื่อมีความจำเป็นต้องเปลี่ยนชนิดของยา opioids หรือเปลี่ยนวิธีในการบริหาร

5.2 หลักการใช้ยา opioids ได้แก่ การเริ่มใช้ยา strong opioids การปรับขนาดยา morphine และการใช้ rescue analgesics สำหรับรักษา breakthrough pain (BTP)

5.3 การจัดการอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ opioids

คำแนะนำในการใช้ยา opioids มีดังนี้

- เลือกชนิดของ opioids ให้เหมาะสมกับความปวดของผู้ป่วย ในกรณีที่ weak opioids ไม่สามารถควบคุมความปวดได้ให้เปลี่ยนยาจาก weak opioids เป็น strong opioids
- การสั่งใช้ opioids แบบให้ยาตามเวลา (around-the-clock; ATC) ในการรักษาผู้ป่วย cancer pain ซึ่งมีความปวดอย่างต่อเนื่อง (continuous pain)
- หากผู้ป่วยเกิด BTP คือมีความปวดกำเริบขึ้นในช่วงสั้นๆ แม้จะได้รับยาแก้ปวดแบบ ATC จนควบคุมความปวดส่วนใหญ่ได้แล้วก็ตาม ควรมีการสั่งยาแก้ปวดที่ใช้เพิ่ม (rescue analgesics) และประเมินความปวดซ้ำทุก 48-72 ชั่วโมง
- การใช้มาตรการเพื่อป้องกันอาการท้องผูกล่วงหน้าในผู้ป่วย cancer pain ที่ได้รับ opioids ในระยะยาว
- ติดตามการทำงานของตับและไตของผู้ป่วยเป็นระยะๆ
- หลีกเลี่ยงการใช้ pethidine ในผู้ป่วย chronic cancer pain

5.1 เกสัชวิทยาคลินิกของยาในกลุ่ม opioids

Weak opioids

ที่มีใช้ในประเทศไทย ได้แก่ codeine และ tramadol ใช้ในการรักษาความปวดจากมะเร็งระดับน้อยถึงปานกลางเท่านั้น ยากลุ่มนี้มีฤทธิ์แก้ปวดจำกัด เมื่อใช้ถึงขนาดยาสูงสุดที่แนะนำหากยังได้ฤทธิ์ระงับปวดไม่เป็นที่น่าพอใจให้เปลี่ยนเป็นยาในกลุ่ม strong opioids โดยใช้ equianalgesic dose (ดูรายละเอียดในตารางที่ 12 และตัวอย่างในตารางที่ 15)



Strong opioids

ยาในกลุ่ม strong opioids เช่น morphine และ fentanyl transdermal patch ใช้การรักษาความปวดจากมะเร็งในระดับปานกลางถึงรุนแรงได้ดี ยาแก้ปวดกลุ่มนี้มีฤทธิ์แรง สามารถปรับขนาดยาเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ โดยไม่มีขนาดยาสูงสุดต่อวัน แต่ปรับตามระดับความปวดและความทนต่อยาของผู้ป่วย มีช่วงของขนาดยาที่ใช้ในการรักษาค่อนข้างกว้าง ในการใช้ต้องตระหนักถึงอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาและมีการป้องกันติดตาม และจัดการอย่างเหมาะสม strong opioids ที่ไม่แนะนำให้ใช้ติดต่อกันในระยะยาวในผู้ป่วยมะเร็งคือ pethidine เพราะมี toxic metabolite คือ norpethidine ซึ่งมีพิษต่อระบบประสาท

• **Morphine**

Strong opioids ที่จัดเป็นยาอันดับแรกในการรักษาความปวดจากมะเร็งในระดับปานกลางถึงรุนแรงคือ morphine ชนิดรับประทาน แต่ในกรณีที่ต้องระงับปวดอย่างเร่งด่วนควรให้ด้วยการฉีดเข้าใต้ผิวหนังหรือเข้าหลอดเลือดดำ ไม่แนะนำให้ฉีดเข้ากล้ามเนื้อเพราะการดูดซึมไม่สม่ำเสมอทำให้ประสิทธิผลแก้ปวดของยาได้ยาก equianalgesic dose ของ morphine ชนิดฉีดต่อชนิดรับประทานคือ 1:3 (ตารางที่ 12)

รูปแบบเภสัชภัณฑ์ของ morphine ที่มีใช้ในประเทศไทยมีหลายแบบโดยแต่ละแบบมีระยะเวลาที่ morphine ให้ฤทธิ์แก้ปวดสูงสุดและระยะเวลาที่มีฤทธิ์แก้ปวดแตกต่างกัน ดังสรุปในตารางที่ 13 ซึ่งใช้เป็นแนวทางในการกำหนดเวลาในการประเมินความปวดหลังให้ morphine และกำหนดระยะห่างในการให้ morphine

• **Fentanyl transdermal patch**

Fentanyl มีความแรงมากกว่า morphine ประมาณ 100 เท่า fentanyl transdermal patch มีใช้ในขนาด 12, 25, 50 และ 100 มคก./ชั่วโมง ใช้แปะบริเวณลำตัวส่วนบน หน้าท้อง หรือหน้าขา จะทำให้ยาถูกดูดซึมเข้ากระแสเลือด ยาจะออกฤทธิ์เต็มที่หลังจากแปะแผ่นยาไปแล้ว 8-24 ชั่วโมง ดังนั้นผู้ป่วยควรได้รับยา opioids ที่ได้รับอยู่เดิมในช่วงระยะ 24 ชั่วโมงแรก โดยทั่วไปยานี้มีระยะเวลาการออกฤทธิ์ประมาณ 48-72 ชั่วโมง ใช้เฉพาะในผู้ป่วยที่ได้รับ morphine ในขนาดคงที่มาแล้วระยะหนึ่ง ไม่ใช่เป็น rescue analgesics ไม่ใช้ในการรักษา acute pain การเปลี่ยนแปลงชนิดของ opioids เป็น fentanyl กรณีที่ opioids ที่ใช้อยู่เดิมเป็น morphine ชนิดรับประทานให้คำนวณเป็นขนาดยาใน 24 ชั่วโมงและใช้ equianalgesic dose ตามตารางที่ 14 แต่กรณีที่ opioids ที่ใช้อยู่เดิมไม่ใช่ morphine ชนิดรับประทานให้คำนวณเป็นขนาดยาใน 24 ชั่วโมง และคำนวณกลับเป็น morphine ชนิดรับประทานเสียก่อน ขั้นตอนและตัวอย่างการคำนวณดังในตารางที่ 15

เนื่องจาก fentanyl transdermal patch จากแต่ละแหล่งผลิตอาจมีเภสัชจลนศาสตร์แตกต่างกันจึงควรใช้ equianalgesic dose ตามข้อมูลเฉพาะของผู้ผลิตแต่ละราย

5.2 Equianalgesic dose ของยาในกลุ่ม opioids และการคำนวณ

Equianalgesic dose ของยาในกลุ่ม opioids ที่แสดงไว้ในตารางที่ 12 และ 14 คือขนาดยาเทียบเท่าโดยประมาณซึ่งใช้เป็นแนวทางในการกำหนดขนาดยาเริ่มต้นของ opioids ชนิดใหม่ที่ต้องการใช้ซึ่งคาดว่า opioids ชนิดใหม่จะให้ฤทธิ์แก้ปวดและอาการไม่พึงประสงค์ที่สัมพันธ์กับกระตุ้น opioid receptor ใกล้เคียงกันทั้งนี้ขึ้นอยู่กับธรรมชาติของ opioids ที่เปลี่ยน สภาพของผู้ป่วย และยาที่ใช้ร่วมด้วย



สมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย

ตารางที่ 12 รายละเอียดของยาในกลุ่ม opioids ที่มิใช้ในประเทศไทย และ equianalgesic dose

ชนิดของ opioids	กลไกการออกฤทธิ์	Equianalgesic dose โดยประมาณ (มก.)		ขนาดยาที่แนะนำ	อาการไม่พึงประสงค์	ข้อควรระวัง หรือ ข้อห้ามใช้
		Parenteral	Oral			
Weak opioids						
Tramadol	กระตุ้น μ receptor ยับยั้ง reuptake transporter ของ norepinephrine และ serotonin	100	120	ผู้ป่วยทั่วไป 50-100 มก. ทุก 6-8 ชั่วโมง และไม่เกิน 400 มก./วัน (ทุก 12 ชั่วโมง สำหรับ tramadol retard)	มึนงง ง่วงนอน คลื่นไส้ อาเจียน ท้องผูก	<ul style="list-style-type: none"> เพิ่มความเสี่ยงของการชักในผู้ป่วยโรควิตลมชัก ควรลดขนาดยาในผู้ป่วยโรคไต โรคตับ และผู้สูงอายุ ระมัดระวังการเกิด serotonin syndrome เมื่อใช้ร่วมกับ SSRIs หรือ SNRIs
Codeine	ประมาณร้อยละ 4-10 ถูกเปลี่ยนแปลงผ่าน CYP2D6 เป็น morphine แล้วกระตุ้น μ receptor	100	240	ผู้ป่วยทั่วไป 15-60 มก. ทุก 4-6 ชั่วโมง และไม่เกิน 240-360 มก./วัน	มึนงง ง่วงนอน คลื่นไส้ อาเจียน ท้องผูก	<ul style="list-style-type: none"> ควรลดขนาดยาในผู้ป่วยโรคไต ฤทธิ์แก้ปวดลดลงเมื่อใช้ร่วมกับยาที่มีผลยับยั้ง CYP2D6 เช่น fluoxetine และ paroxetine
Strong opioids						
Morphine	กระตุ้น μ receptor	10	30	ขนาดยาแบบปลดปล่อย ด้วยทันที ในผู้ป่วยทั่วไป เริ่มต้นด้วย รับประทาน 5-10 มก. ทุก 4 ชั่วโมง ผู้ป่วยสูงอายุ 2.5-5 มก. ทุก 4-6 ชั่วโมง ขนาดยาฉีดและยาแบบควบคุม การปลดปล่อยดูรายละเอียดเพิ่มเติมจากตารางที่ 12 ปรับขนาดเพิ่มเติมเรื่อยๆ ตามความปวดและความทนต่อยา ไม่มีขนาดยาสูงสุด	<p>ที่พบบ่อย</p> <p>คลื่นไส้ อาเจียน ท้องผูก มึนงง ง่วงนอน</p> <p>ที่พบไม่บ่อย</p> <p>ความดันโลหิตต่ำ</p> <p>กตการหายใจ คั่น</p> <p>กล้ามเนื้อกระดูก</p> <p>Delirium</p> <p>Euphoria</p>	<ul style="list-style-type: none"> ปรับลดขนาดยาในผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่อง ระมัดระวังภาวะการหายใจ ถูกกดในผู้ที่มีความเสี่ยง เช่น โรคของระบบทางเดินหายใจ โรคของระบบไหลเวียนเลือด ที่รุนแรง ใช้ร่วมกับยาอื่นที่กดระบบประสาทส่วนกลาง เช่น high potency benzodiazepines และผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่อง



ตารางที่ 12 รายละเอียดของยาในกลุ่ม opioids ที่มีใช้ในประเทศไทย และ equianalgesic dose (ต่อ)

ชนิดของ opioids	กลไกการออกฤทธิ์	Equianalgesic dose โดยประมาณ (มก.)		ขนาดยาที่แนะนำ	อาการไม่พึงประสงค์	ข้อควรระวัง หรือ ข้อห้ามใช้
		Parenteral	Oral			
Fentanyl trans-dermal patch	กระตุ้น μ receptor	0.1 ดูในตารางที่ 13	-	ดูรายละเอียดเพิ่มเติมจากตารางที่ 13 เปลี่ยนแผนยาทุก 2-3 วัน ปรับขนาดเพิ่มเติมเรื่อยๆ ตามความปวดและความทนต่อยา ไม่มีขนาดยาสูงสุด	เหมือน morphine แต่มีโอกาสเกิดท้องผูกน้อยกว่า	<ul style="list-style-type: none"> ใช้เฉพาะในผู้ป่วยที่ได้รับ morphine ในขนาดคงที่มาแล้วระยะหนึ่ง ไม่ใช่ rescue analgesic ไม่ใช่ในการรักษา acute pain ระมัดระวังอันตรายเกี่ยวกับยาที่มีผลต่อการทำงานของ CYP3A4 ห้ามให้ความร้อนจากกระเป๋าน้ำร้อน ผ้าห่มไฟฟ้าลัมฟัลบนแผ่นยาเมื่อแปะ
Pethidine	กระตุ้น μ receptor	60-100	300	-	Delirium, myoclonus	<u>ไม่แนะนำให้ใช้ติดต่อกันระยะยาวในผู้ป่วยมะเร็ง</u>
Methadone	กระตุ้น μ receptor ยับยั้ง reuptake transporter ของ serotonin ยับยั้ง NMDA receptor	มีความหลากหลายขึ้นกับขนาดยา morphine ที่ใช้				<u>ไม่แนะนำให้ใช้เป็นยาอันดับแรก</u> เนื่องจากปรับขนาดยาก มีโอกาสสะสม เกิดอันตรายระหว่างยาสูง

*** ข้อแนะนำต่างๆ ในแนวทางเวชปฏิบัตินี้ไม่ใช่ข้อบังคับของการปฏิบัติ ***



สมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย

Equianalgesic dose ของยาในกลุ่ม opioids และการคำนวณจะใช้ประโยชน์ในกรณีต่อไปนี้

- ต้องการเปลี่ยนวิธีการให้ยา เช่น จากยาฉีดเป็นยารับประทาน หรือจากยารับประทานเป็นยาแผ่นแปะ เพื่อเพิ่มความสะดวกของผู้ป่วยและเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา
- ต้องการเปลี่ยนชนิดของ opioids เพื่อ
 - เพิ่มฤทธิ์ระงับปวด เช่น การเปลี่ยน codeine หรือ tramadol เป็น morphine หรือเปลี่ยน morphine เป็น fentanyl
 - แก้ไขปัญหาอาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่สามารถจัดการได้ด้วยมาตรการอื่น เช่น การเปลี่ยน morphine เป็น transdermal fentanyl เนื่องจากผู้ป่วยไม่สามารถทนอาการท้องผูก หรือมี delirium จากการใช้ morphine

ตารางที่ 13 ระยะเวลาที่เริ่มให้ฤทธิ์แก้ปวดสูงสุดระยะเวลาที่มีฤทธิ์แก้ปวด และข้อควรระวังเฉพาะของเภสัชภัณฑ์ morphine แบบต่างๆ

รูปแบบ	ความแรง	ระยะเวลาที่เริ่มให้ฤทธิ์แก้ปวดสูงสุด	ระยะเวลาที่มีฤทธิ์แก้ปวด	ข้อควรระวังเฉพาะ
ชนิดรับประทาน				
ยาเม็ดแบบปลดปล่อยตัวยาทันที	10 มก.	30 นาที ถึง 1 ชั่วโมง	3-4 ชั่วโมง	-
ยาน้ำเชื่อม	10 มก./5 มล.	30 นาที	3-4 ชั่วโมง	-
ยาเม็ดแบบควบคุมการปลดปล่อย (MST continus®)	10, 30 และ 60 มก.	2-4 ชั่วโมง	8-12 ชั่วโมง	ห้ามหัก แบ่ง บด เคี้ยว เม็ดยา
ยาแคปซูลแบบควบคุมการปลดปล่อย (Kapanol®)	20, 50 และ 100 มก.	2-4 ชั่วโมง	24 ชั่วโมง	ในกรณีจำเป็นสามารถแกะ pellet ภายในแคปซูลกระจายในของเหลว หรือให้ทาง NG tube ขนาดอย่างน้อย No. 14-16 ได้ ห้ามหัก แบ่ง บด เคี้ยว pellet ห้ามกระจาย pellet ลงในน้ำอุ่น
ชนิดฉีด				
เข้าใต้ผิวหนัง	ความแรง 10 มก./มล.	20-60 นาที	3-4 ชั่วโมง	-
เข้าหลอดเลือดดำ	(ขนาดบรรจุ 1 มล.)	5-20 นาที	3-4 ชั่วโมง	-



ตารางที่ 14 Equianalgesic dose ของ morphine ชนิดรับประทานและ fentanyl transdermal patch (อาจแตกต่างจากตารางนี้แล้วแต่คำแนะนำของผู้ผลิต)

ขนาดยา morphine ชนิดรับประทานใน 24 ชั่วโมง (มก.)	ขนาดยา fentanyl transdermal patch (มคก./ชั่วโมง)
20-44	12
45-134	25
135-224	50
225-314	75
315-404	100
405-494	125
495-584	150
585-674	175
675-764	200
765-854	225
855-944	250
945-1034	275
1035-1124	300

5.3 หลักการใช้ยาในกลุ่ม opioids

การเริ่มใช้ยา strong opioids

- ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่เคยได้รับ opioids มาก่อนและไตทำงานปกติ แนะนำให้ใช้ morphine แบบปลดปล่อยด้วยยาทันที ขนาดยาที่แนะนำตามตารางที่ 12 ในผู้ป่วยสูงอายุหรือไตบกพร่องอาจต้องปรับลดขนาดยาลงในผู้ป่วยที่ปวดมะเร็งเรื้อรังบางรายสามารถเริ่มต้นด้วย morphine แบบควบคุมการปลดปล่อยได้ แต่ต้องให้ rescue analgesics ด้วยในช่วงแรก

- ในกรณีที่ผู้ป่วยเคยได้รับ weak opioids มาก่อนให้คำนวณขนาดยา morphine โดยใช้ equianalgesic dose ตามตารางที่ 12 ขึ้นตอนและตัวอย่างการคำนวณตามตารางที่ 15 ตัวอย่างที่ 1

การปรับขนาดยา morphine

- การปรับขนาด morphine ในระยะแรก กรณีที่ใช้ morphine แบบปลดปล่อยด้วยยาทันทีให้ประเมินฤทธิ์แก้ปวดของยาตามเวลาที่ยาออกฤทธิ์แก้ปวดสูงสุดในตารางที่ 13 หลังจากให้ยาในขนาดเดิมไปแล้ว 2-3 ครั้ง หากยังไม่สามารถควบคุมความปวดได้ให้ทำการปรับขนาดยาเพิ่มขึ้นตามระดับความปวด

- ปวดปานกลาง (pain score 4-6) ให้พิจารณาเพิ่มขนาดยาขึ้นร้อยละ 25-50 ของขนาดยา morphine แบบปลดปล่อยด้วยยาทันทีที่ให้ก่อนหน้านั้น

- ปวดรุนแรง (pain score 7-10) ให้พิจารณาเพิ่มขนาดยาขึ้นร้อยละ 50-100 ของขนาดยา morphine แบบปลดปล่อยด้วยยาทันทีที่ให้ก่อนหน้านั้น



สมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย

ตารางที่ 15 ขั้นตอนการเปลี่ยนยา opioids โดยใช้ equianalgesic dose และตัวอย่างการคำนวณ

ขั้นตอน	ตัวอย่างที่ 1 เปลี่ยนจาก codeine ชนิด รับประทานเป็น morphine ชนิดรับประทาน	ตัวอย่างที่ 2 เปลี่ยนจาก morphine ชนิดฉีดเป็น transdermal fentanyl
1. คำนวณขนาดยาใน 24 ชั่วโมง ของ opioids เดิม	Codeine 60 มก. ทุก 4 ชม. = 360 มก./วัน	Morphine 20 มก. ฉีด ทุก 4 ชม. = 120 มก./วัน
2. เปลี่ยนขนาดยาใน 24 ชั่วโมง ของ opioids เดิมให้เป็นขนาด ยาใน 24 ชั่วโมงของ opioids ชนิดใหม่ตาม equianalgesic dose ในตารางที่ 11 (ในกรณีที่ opioids ชนิดใหม่เป็น fentanyl ใช้ข้อมูลจากตารางที่ 13 ได้เลย)	จากตารางที่ 12 Codeine 360 มก./วัน = morphine 45 มก./วัน	จากตารางที่ 12 Morphine ฉีด 120 มก./วัน = morphine รับประทาน 360 มก./วัน จากตารางที่ 14 = fentanyl transdermal patch 100 มคก./ชม.
3. เลือกเภสัชภัณฑ์ของ opioids ชนิดใหม่และเฉลี่ยขนาดยาใน 24 ชั่วโมงให้เหมาะสมกับ ความถี่ในการให้ยา (ในกรณีที่ opioids ชนิดใหม่เป็น fentanyl ใช้ข้อมูลจากตารางที่ 14 ได้เลย)	Morphine 45 มก./วัน = morphine immediate-release 7.5 มก. ทุก 4 ชม. = MST continus [®] 10 มก. 2 เม็ด ทุก 12 ชม. = Kapanol [®] 20 มก. 2 แคปซูล ทุก 24 ชม.	Fentanyl transdermal patch 100 มคก./ชม.
4. ปรับเพิ่ม หรือลดขนาดยาตาม สภาวะของผู้ป่วยและคุณสมบัติ ของ opioids 4.1 กรณีที่ opioids เดิมคุมความ ปวดได้ดีให้ปรับลดขนาดยา opioids ชนิดใหม่ลงประมาณ ร้อยละ 25-50 4.2 กรณีที่ opioids เดิมคุมความ ปวดไม่ได้อาจเริ่มใช้ opioids ชนิดใหม่ในขนาดที่คำนวณได้ หรือปรับเพิ่มร้อยละ 25	-	Fentanyl transdermal patch 100 มคก./ชม. แปะทุก 3 วัน
5. ติดตามผู้ป่วยในระยะแรกที่เริ่ม ใช้ยา opioids ชนิดใหม่ จนกว่า ยาจะเข้าสู่ระดับคงที่ เพื่อเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์	1-2 วัน	3-6 วัน



- เมื่อสามารถคุมความปวดได้ดีโดยการใช้ morphine แบบปลดปล่อยตัวยาทันที ให้คำนวณขนาดยา morphine ที่ใช้ใน 24 ชั่วโมง แล้วเปลี่ยนเป็นแบบควบคุมการปลดปล่อยตัวยาเพื่อให้สะดวกแก่ผู้ป่วย และเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา

- การปรับขนาด morphine ในช่วง maintenance treatment ทั้ง morphine แบบปลดปล่อยตัวยาทันที หรือแบบควบคุมการปลดปล่อยตัวยา

- ให้คำนวณขนาดยา morphine ที่ใช้ใน 24 ชั่วโมง แล้วปรับขนาดเพิ่มร้อยละ 25-30 ของขนาดยาที่ใช้ใน 24 ชั่วโมง หรือปรับเพิ่มเท่ากับขนาดยา morphine ที่ใช้เป็น rescue analgesics สำหรับ breakthrough pain ใน 24 ชั่วโมงที่ผ่านมา

- ความเร็วในการปรับขนาดยาขึ้นกับความทนต่อยาของผู้ป่วยแต่ละราย โดยทั่วไปเมื่อปรับขนาดยาเพิ่มขึ้นผู้ป่วยจะทนต่ออาการไม่พึงประสงค์ที่เพิ่มขึ้นได้ภายใน 1-2 สัปดาห์

- หากใช้ morphine แบบควบคุมการปลดปล่อยตัวยาแล้วยังไม่สามารถควบคุมความปวดได้ แนวทางการแก้ไขเบื้องต้นคือ ปรับขนาดยา background dose เพิ่มขึ้น

Rescue analgesics สำหรับรักษา breakthrough pain (BTP)

ผู้ป่วยมะเร็งที่มี BTP ระดับปานกลางถึงรุนแรงควรได้รับ rescue analgesics เพื่อระงับปวด ยาที่ใช้ควรเป็นแบบปลดปล่อยตัวยาทันที หรือแบบฉีดที่ออกฤทธิ์เร็ว ควรเป็นชนิดเดียวกับยาที่ใช้แบบ ATC หรือมีความแรงในระดับเดียวกัน

- เนื่องจากยังไม่มีเภสัชภัณฑ์ของ fentanyl สำหรับ BTP ในประเทศไทย จึงอนุโลมให้ใช้ morphine รับประทานแบบปลดปล่อยตัวยาทันที หรือแบบฉีด เป็น rescue analgesics ในผู้ป่วยที่ใช้ fentanyl transdermal patch โดยขนาด morphine ที่ใช้คิดเป็นร้อยละ 10-20 ของ equianalgesic dose ของ morphine รับประทาน และ fentanyl transdermal patch ในตารางที่ 14

- ขนาด rescue analgesics ที่ใช้คิดเป็นร้อยละ 10-20 ของขนาดยาที่ใช้ใน 24 ชั่วโมง ให้แบบ prn ได้ดีที่สุดทุก 1 ชั่วโมง (เว้นระยะห่างจากยาแบบปลดปล่อยตัวยาทันทีที่ใช้แบบ ATC อย่างน้อย 1 ชั่วโมง)

- ประเมินความปวดซ้ำใน 48-72 ชั่วโมง หากผู้ป่วยต้องการ rescue analgesics มากกว่า 4 ครั้ง ใน 24 ชั่วโมง จำเป็นต้องปรับขนาดยาที่ใช้แบบ ATC เพิ่มขึ้นร้อยละ 25-30 ของขนาดยาเดิม หรือปรับเพิ่มเท่ากับขนาดยาที่ใช้เป็น rescue analgesics สำหรับ BTP ใน 24 ชั่วโมงที่ผ่านมา

- ไม่ควรใช้ยาแบบควบคุมการปลดปล่อยตัวยาเป็น rescue analgesics เพราะออกฤทธิ์ช้าและยาวนานเกินไป



5.4 การจัดการอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในกลุ่ม opioids

เมื่อใช้ยาในกลุ่ม opioids จำเป็นต้องมีการเฝ้าระวัง ป้องกัน และแก้ไขอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ opioids มาตรการทั่วไปมีดังนี้

1. เริ่มใช้ในขนาดต่ำ ให้เริ่มด้วยขนาดยาของ opioids ที่ต่ำเท่าที่จะทำได้ โดยเฉพาะในผู้ป่วยสูงอายุ และผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง
 2. ปรับขนาดยาซ้ำๆ ผู้ป่วยจะทนต่ออาการไม่พึงประสงค์ส่วนใหญ่ของ opioids ได้หลังจากเริ่มใช้หรือปรับขนาดยาเพิ่มภายใน 1-2 สัปดาห์ ยกเว้นอาการท้องผูกที่จะคงอยู่ตราบเท่าที่ผู้ป่วยยังใช้ opioids
 3. ให้การรักษาจำเพาะเบื้องต้น หรือการป้องกันอย่างเหมาะสม
 4. ใช้ยาแก้ปวดกลุ่มอื่นหรือวิธีการอื่นๆ ร่วมด้วยเพื่อเสริมฤทธิ์แก้ปวดของ opioids และลดความต้องการ opioids ลง
 5. ประเมินสาเหตุอื่นๆ ของอาการที่อาจพบร่วมด้วย
 6. ถ้าไม่สามารถแก้ไขอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นได้ ให้พิจารณาเปลี่ยนชนิดของ opioids
- การจัดการอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ opioids ทำได้ดังตารางที่ 16



ตารางที่ 16 การจัดการอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ opioids

อาการไม่พึงประสงค์	การรักษา
ง่วงนอน	<ul style="list-style-type: none"> ลดขนาดยา opioids ให้ methylphenidate ในขนาด 5-10 มก. หลังอาหารเช้าและกลางวัน
ท้องผูก	<ul style="list-style-type: none"> ต้องให้ยาระบายเพื่อป้องกันอาการท้องผูกจาก opioids หากใช้ในระยะยาว หาสาเหตุของอาการท้องผูก (ดูเพิ่มเติมในภาคผนวก 1.3 Constipation) ดื่มน้ำให้ได้อย่างน้อยวันละ 2-2.5 ลิตร (แต่ต้องระวังในภาวะบางอย่าง เช่น หัวใจล้มเหลว ไตทำงานบกพร่อง) ยาระบายกลุ่ม stimulant laxatives, saline laxatives หรือ stool softeners เพื่อป้องกันและรักษา เช่น <ul style="list-style-type: none"> Bisacodyl 5 มก. รับประทานครั้งละ 1-2 เม็ด วันละ 1-3 ครั้ง หรือ 10 มก. เหน็บทวารหนัก Senna 7.5 มก. ครั้งละ 1-4 เม็ด วันละ 1-2 ครั้ง Milk of magnesia ครั้งละ 15-60 มล. วันละ 1 ครั้ง (ควรระมัดระวังในผู้ป่วยโรคไต) Macrogol 4,000 ครั้งละ 1-2 ชอง ผสมน้ำดื่มก่อนนอน Lactulose ครั้งละ 15-60 มล. วันละ 1 ครั้ง Docusate sodium 100-400 มก. วันละ 1-2 ครั้ง ควรปรับขนาดยาระบายเพิ่มเมื่อเพิ่มขนาดยา opioids หรืออาจใช้ยาระบายร่วมกัน
คลื่นไส้ อาเจียน	<ul style="list-style-type: none"> ให้ยาแก้อาเจียนเมื่อมีอาการ เช่น <ul style="list-style-type: none"> Domperidone 10-20 มก. รับประทานทุก 6 ชั่วโมง Prochlorperazine 10 มก. รับประทานทุก 6 ชั่วโมง Metoclopramide 10-20 มก. รับประทานทุก 6 ชั่วโมง Ondansetron 8 มก. รับประทานวันละ 3 ครั้ง Granisetron 2 มก. รับประทานวันละ 1 ครั้ง Haloperidol 0.5-1.0 มก. วันละ 1-2 ครั้ง ควรระวังอาการไม่พึงประสงค์ extrapyramidal symptoms จากการใช้ haloperidol, prochlorperazine และ metoclopramide
เพ้อ (delirium)	<ul style="list-style-type: none"> Haloperidol 0.5-2 มก. รับประทานหรือฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ทุก 4-6 ชั่วโมง Risperidone 0.25-1 มก. รับประทานวันละ 1-2 ครั้ง ดูเพิ่มเติมใน ภาคผนวก 2.4 Delirium
กดการหายใจ (respiratory depression)	<ul style="list-style-type: none"> เจ็อง naloxone 1 ampule (0.4 มก.) ใน normal saline 9 มล. แบ่งครั้งละ 1-2 มล. ฉีดเข้าหลอดเลือดดำช้าๆ ทุก 30-60 วินาที จนอาการดีขึ้น ถ้าผู้ป่วยยังไม่ตอบสนองภายใน 10 นาที ให้ฉีดจนได้ขนาดรวม 1 มก.
คัน (pruritus)	<ul style="list-style-type: none"> ให้ antihistamines
กล้ามเนื้อกระตุก (myoclonus)	<ul style="list-style-type: none"> Clonazepam 0.25-2 มก. รับประทานวันละ 1-2 ครั้ง Lorazepam 0.5-2 มก. รับประทานวันละ 1-2 ครั้ง



Non-opioids

ภาคผนวก 6

ยาแก้ปวดในกลุ่ม non-opioids ได้แก่ NSAIDs กลุ่มเก่า (traditional NSAIDs; tNSAIDs), COX-2 inhibitors และ paracetamol มีคำแนะนำการใช้ยา ดังนี้

- สามารถใช้ได้ในทุกระดับความปวดจากมะเร็งตาม WHO analgesic ladder ยกเว้นกรณีผู้ป่วยมีข้อห้ามใช้

- การใช้ร่วมกับยากกลุ่ม opioids ในผู้ป่วยที่มีความปวดในระดับปานกลางถึงรุนแรงจะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการลดปวดและลดขนาดการใช้ยา opioids ลง

- ห้ามใช้เกินขนาดยาสูงสุดที่แนะนำเพราะยาในกลุ่มนี้มี ceiling analgesic effects

- ไม่พบว่าประสิทธิภาพของยา NSAIDs และ COX-2 inhibitors แต่ละตัวมีความแตกต่างกัน

- ใช้ยา tNSAIDs หรือ COX-2 inhibitors ในขนาดต่ำสุดและระยะเวลาสั้นที่สุดที่ให้ผลในการควบคุม

อาการปวด

- การใช้ยา tNSAIDs หรือ COX-2 inhibitors ในระยะยาวต้องประเมินความจำเป็นเป็นระยะๆ

- การใช้ tNSAIDs หรือ COX-2 inhibitors ในรูปแบบฉีด พิจารณาเฉพาะกรณี เช่น ปวดหลังผ่าตัด ไม่แนะนำให้ใช้โดยทั่วไปในระยะยาว

- การป้องกันพิษต่อตับจากการได้รับ paracetamol

- ระวังการเกิด paracetamol overdose จากการใช้ยาในรูปแบบผสมระหว่าง paracetamol กับ opioid analgesics

- ผู้ที่มีปัจจัยเสี่ยงในการเกิดพิษต่อตับจาก paracetamol ได้แก่ มีภาวะทูปโทซนาการ ได้รับยาที่เป็น enzyme inducer ร่วมด้วย (isoniazid, rifampicin, carbamazepine, phenytoin) active liver disease ต้มแอลกอฮอล์เป็นประจำ ใช้ร่วมกับยาอื่นที่มีพิษต่อตับ ให้ลดขนาดยาสูงสุดต่อวันลงเหลือร้อยละ 50-75

ตัวอย่างยาแก้ปวดในกลุ่ม non-opioids ที่ใช้บ่อย ความถี่ในการให้ยา และขนาดยาสูงสุดที่แนะนำดังในตารางที่ 17 ส่วนภาวะที่เป็นข้อห้ามใช้ หรือไม่แนะนำให้ใช้ยาแก้ปวดในกลุ่ม NSAIDs ดังแสดงในตารางที่ 18



ตารางที่ 17 ตัวอย่างยาแก้ปวดในกลุ่ม non-opioids ที่ใช้บ่อย ความถี่ในการให้ยา และขนาดยาสูงสุดที่แนะนำ

	ยา	ความแรง (มก.)	ความถี่	ขนาดสูงสุด (มก./วัน)
	Paracetamol	325, 500 ER 650	ทุก 4-6 ชม. ทุก 8 ชม. สำหรับยารูปแบบ ER	4,000
tNSAIDs	Ibuprofen	200, 400, 600	ทุก 4-6 ชม.	2,400
	Diclofenac	25, 50 SR 75, 100	ทุก 8 ชม. ทุก 12-24 ชม. สำหรับยา รูปแบบ SR	150
	Indomethacin	25	ทุก 8-12 ชม.	200
	Naproxen	250	ทุก 12 ชม.	1,000
	Naproxen sodium	275	ทุก 12 ชม.	1,100
	Piroxicam	10, 20	ทุก 24 ชม.	20
Preferential COX-2 inhibitors	Meloxicam	7.5	ทุก 12-24 ชม.	15
Coxibs	Celecoxib	200, 400	ทุก 12 ชม.	400
	Etoricoxib	30, 60, 90, 120	ทุก 24 ชม. ขนาด 120 มก. ใช้ติดต่อกัน ไม่เกิน 8 วัน	120

คำย่อ: ER = Extended release, SR = Sustained release



สมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย

ตารางที่ 18 ภาวะที่เป็นข้อห้ามใช้ หรือไม่แนะนำให้ใช้ยาแก้ปวดในกลุ่ม NSAIDs

	ข้อห้ามใช้	ข้อควรระวัง
เคยมีประวัติ cardiovascular thromboembolic events	ห้ามใช้ coxibs	ไม่แนะนำให้ใช้ tNSAIDs
ไต	ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มี creatinine clearance น้อยกว่า 30 มล./นาที	ไม่แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยง เช่น อายุมากกว่า 60 ปี เสียเลือดมาก ขาดน้ำ, multiple myeloma, diabetic mellitus, interstitial nephritis, papillary necrosis, ใช้ยาอื่นที่มีพิษต่อไต หรือยาเคมีบำบัดที่ขับออกทางไตเป็นหลักร่วมด้วย
เลือดออกในทางเดินอาหาร	ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มี active bleeding	ไม่แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยง เช่น อายุมากกว่า 60 ปี เคยมีประวัติ ulcer มาก่อน ใช้ NSAIDs หลายชนิด ร่วมกันหรือใช้ในขนาดสูง ใช้ร่วมกับยา ที่เพิ่ม bleeding time เช่น anticoagulants, corticosteroids, antiplatelets มี การทำงานของหัวใจ ตับหรือไตบกพร่อง สุนัขหรือ หากจำเป็นให้ใช้ร่วมกับ proton pump inhibitors
เกล็ดเลือด	ห้ามใช้ tNSAIDs ในผู้ป่วยที่มีภาวะ thrombocytopenia จากเคมีบำบัด	
ตับ	มี active liver disease หรือ ค่าเอนไซม์ตับมากกว่า 3 เท่า ของค่าปกติ	เอนไซม์ตับผิดปกติ โดยเฉพาะ nimesulide และ diclofenac มีความเสี่ยงในการเกิดพิษต่อตับมากกว่า NSAIDs ตัวอื่น
มีประวัติการแพ้ยาเนื่องมาจาก ปฏิกริยาทางภูมิคุ้มกัน	ห้ามใช้ยาที่มีโครงสร้างทางเคมีในกลุ่ม เดียวกัน เช่น ผู้ที่แพ้ยาในกลุ่ม sulfonamides ให้หลีกเลี่ยง nimesulide celecoxib, และ parecoxib	
ประวัติการแพ้ยา แบบ pseudoallergic reactions จากการใช้ tNSAIDs เช่น bronchospasm, angioedema, urticaria, anaphylactoid reactions	ห้ามใช้ tNSAIDs	



Adjuvants

ภาคผนวก 7

ยาแก้ปวดในกลุ่ม adjuvants คือยากกลุ่มที่มีข้อบ่งชี้หลักทางคลินิกสำหรับโรคอื่นๆ แต่สามารถนำมาใช้ร่วมเพื่อบำบัดความปวดได้ หรืออาจเหมาะสำหรับความปวดบางชนิด ยาแก้ปวดในกลุ่ม adjuvants มีหลายกลุ่ม เช่น antidepressants, anticonvulsants, muscle relaxants, antispasmodics, corticosteroids และ bisphosphonates แต่ละกลุ่มมีวัตถุประสงค์การใช้แตกต่างกัน

Antidepressants และ anticonvulsants

- ใช้สำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะ neuropathic pain
- การเลือกใช้ยาพิจารณาตามโรคร่วม ประวัติการตอบสนองต่อยา และอาการไม่พึงประสงค์จากยา
- การรักษาลำดับแรกควรเลือกใช้ยาในกลุ่ม TCAs เช่น amitriptyline, nortriptyline โดย nortriptyline จะมีอาการไม่พึงประสงค์น้อยกว่า หรือเลือกใช้ anticonvulsants เช่น gabapentin โดยเฉพาะอย่างยิ่งหากมีข้อห้ามใช้ TCAs
- เริ่มใช้ยาในขนาดต่ำและค่อยๆ เพิ่มขนาดยาทุก 3-14 วันตามข้อบ่งชี้เพื่อให้ได้ผลการรักษาที่ต้องการ และตามความสามารถในการทนต่อยา
- ระวังระวังการเกิด serotonin syndrome จากการใช้ TCAs ร่วมกับยาอื่นที่เพิ่มระดับ serotonin เช่น SSRIs (เช่น fluoxetine, sertraline), SNRIs (เช่น venlafaxine, duloxetine) และ tramadol
- สำหรับผู้ป่วยที่ไม่สามารถใช้ TCAs ได้ อาจพิจารณาใช้ SNRIs ในกรณีที่มี neuropathic pain ร่วมด้วย
- ในกรณีที่ใช้ adjuvants แล้วได้ผลระงับปวดดีมากอาจพิจารณาลดขนาดยา opioids ลงได้ประมาณร้อยละ 10-25 เพื่อลดอาการไม่พึงประสงค์เพราะยาบางขนานมีอาการไม่พึงประสงค์เสริมกับ opioids เช่น ง่วงซึม ท้องผูก ปากแห้ง แต่อย่างไรก็ตามให้ติดตามความปวดของผู้ป่วยเป็นระยะๆ ตามความเหมาะสม

ตัวอย่าง antidepressants และ anticonvulsants ที่ใช้บ่อย ขนาดยา อาการไม่พึงประสงค์และข้อควรระวังที่สำคัญดังแสดงในตารางที่ 19

Adjuvant analgesics อื่นๆ

พิจารณาใช้ตามข้อบ่งชี้ที่เหมาะสมตามตารางที่ 20



สมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย

ตารางที่ 19 แสดง antidepressants และ anticonvulsants ที่แนะนำ ขนาดยา อาการไม่พึงประสงค์ และข้อควรระวังที่สำคัญ

ยา	ความแรง (มก.)	ขนาดยา (มก./ วัน)	ระยะเวลาที่ใช้ ประเมินการตอบสนอง	อาการไม่พึงประสงค์ และข้อควรระวังที่สำคัญ
Antidepressants				
Amitriptyline	10, 25, 50	10-75	6-8 สัปดาห์ และ อย่างน้อย 2 สัปดาห์ เมื่อใช้ในขนาดสูงสุด	<ul style="list-style-type: none"> • Anticholinergic side effects, ง่วงนอน หัวใจเต้นเร็ว น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น • ระมัดระวังหรือหลีกเลี่ยงการใช้ในผู้สูงอายุ ผู้ป่วยสมองเสื่อม ผู้ป่วยโรคหัวใจ โรคต่อมลูกหมากโต โรคต่อทอนซิลอักเสบ โรคลมชัก • ระวังการเกิด serotonin syndrome จากการใช้ร่วมกับ ยา tramadol
Nortriptyline	10, 25	10-75		
Anticonvulsants				
Gabapentin	100, 300, 400, 600	300-3,600	3-8 สัปดาห์ สำหรับการปรับขนาดยาและ อย่างน้อย 2 สัปดาห์ เมื่อใช้ในขนาดสูงสุด	<ul style="list-style-type: none"> • ง่วงนอน วิงเวียน บวมที่ระยางค์ส่วนปลาย • ชับทางไตในรูปเดิม จึงต้องลดขนาดในผู้ป่วยซึ่งมีการทำงานของไตบกพร่อง
Pregabalin	25, 75	75-600	4 สัปดาห์	
Carbamazepine	200	100-1,200	-	<ul style="list-style-type: none"> • ไม่แนะนำให้ใช้เป็นยาลำดับแรก • ใช้กรณี paroxysmal sharp shooting pain • คลื่นไส้ อาเจียน เวียนศีรษะ เห็นภาพซ้อน • ระวังการเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ โดยเฉพาะหากได้รับยาขับปัสสาวะร่วมด้วย • หลีกเลี่ยงการใช้ในผู้ป่วยโรคตับ โรคไขกระดูก • ระวังการเกิดผื่นแพ้ยารุนแรง • สามารถเหนี่ยวนำ CYP450 ในตับได้ จึงอาจทำให้ยาแก้ปวดบางชนิดมีระดับยาลดลงจนไม่ได้ผลในการรักษา เช่น fentanyl และ methadone และอาจมีอันตรกิริยากับยาอื่นสูง



ตารางที่ 20 แสดงตัวอย่าง adjuvant analgesics อื่นๆ ข้อบ่งชี้ในการใช้ ขนาดยา และข้อมูลเพิ่มเติมของยา

ยา	ข้อบ่งชี้	ขนาดยา	ข้อมูลเพิ่มเติม
Baclofen	<ul style="list-style-type: none"> • Trigeminal neuralgia • ยานี้มีฤทธิ์ antispasticity และอาจสามารถลดความปวดจากภาวะ muscle spasm ซึ่งมักพบร่วมกับการเกิด acute neuro-pathic pain ได้ 	15-80 มก. แบ่งให้วันละ 3 ครั้ง	อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยคือ ง่วงซึม และคลื่นไส้ อาเจียน
Corticosteroids (dexamethasone, prednisolone)	ความปวดที่เกิดจากภาวะ inflammation, nerve compression, diffuse bone pain, bowel obstruction, acute management ในภาวะ pain crisis จากพยาธิสภาพที่ neural structures หรือ bone, intracranial pressure สูงจากมะเร็งในสมอง	ขนาดยาแล้วแต่ชนิดของยาที่ใช้ และข้อบ่งชี้	ประโยชน์อื่นๆ ของยาในผู้ป่วยมะเร็งคือ การเพิ่มคุณภาพชีวิต, mood elevation, กระตุ้นความอยากอาหาร ลดอาการคลื่นไส้ อาเจียน และความรู้สึกไม่สบายหรืออ่อนแอของร่างกาย (malaise) ระมัดระวังการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาระยะยาว
Hyoscine -N-butylbromide	ดูเพิ่มเติมใน ภาคผนวก 4.4 Visceral pain and malignant bowel obstruction		
Octreotide			
Topical capsaicin	<ul style="list-style-type: none"> • Post-herpetic neuralgia, diabetic neuropathy และ painful polyneuropathy • Musculoskeletal pain 	0.0125-0.075% ทาวันละ 3-4 ครั้ง	อาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้คือ แสบร้อน (burning, stinging) และผื่นแดง (erythema)
Bisphosphonates	<ul style="list-style-type: none"> • สามารถพิจารณาใช้เป็น ส่วนหนึ่งของ regimen ในการรักษาความปวดในผู้ป่วยที่มีภาวะ metastatic bone disease 		ไม่แนะนำให้ใช้ยานี้เป็นยาอันดับแรกในการรักษา (first line therapy) เนื่องจากยาอาจมีพิษต่อไตและอาจทำให้เกิดภาวะ osteonecrosis of the jaw (ONJ) จึงแนะนำให้ใช้โดยผู้เชี่ยวชาญเท่านั้น



การแพทย์แบบผสมผสานและการแพทย์ทางเลือก (complementary and alternative medicine) ใช้เป็นวิธีสนับสนุนการรักษาหลักๆ ที่กล่าวมา เป็นที่นิยมใช้ แต่ประสิทธิผลจากการศึกษาที่ได้ผลเป็นเฉพาะกลุ่ม และเป็นระยะเวลาสั้นๆ เช่น การนวด สุนทรบำบัด (aromatherapy) ดนตรีบำบัด (music therapy) Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) การฝังเข็ม (acupuncture) และ mind-body intervention

- **การนวดและสุนทรบำบัด** ได้ผลลดปวดเพียงระยะสั้น แต่ช่วยลดความวิตกกังวล และทำให้ผ่อนคลายได้ดี แต่สำหรับการลดปวดยังไม่ชัดเจน
- **ดนตรีบำบัด** มีผลในด้านจิตใจและสังคม การลดปวดผลไม่ชัดเจน ยกเว้นกรณีหลังผ่าตัด และไม่ใช้การศึกษาในผู้ป่วยมะเร็ง
- **TENS** โดยใช้การกระตุ้นด้วยไฟฟ้าโวลต์ต่ำเพื่อลดปวด แต่ผลในการลดปวดยังไม่ชัดเจน
- **การฝังเข็ม** แม้มีรายงานมากขึ้นเกี่ยวกับประสิทธิภาพของการฝังเข็มลดปวด แต่ยังไม่เพียงพอในการให้นำหนักคำแนะนำ
- **Mind-body intervention** เช่น hypnotherapy, distraction and imagery ทำโดยผู้เชี่ยวชาญ ในเด็กที่เป็นมะเร็งอาจมีประโยชน์ในการช่วยลดความกังวล



Pain at the end of life

ภาคผนวก 9

ความปวดในผู้ป่วยมะเร็งในระยะท้ายของชีวิต (pain at the end of life) อาจประเมินจากพฤติกรรมการแสดงออกแทนมาตรวัดความรุนแรงของความปวด (ดู Check list: comprehensive pain assessment หน้า 7)

การสื่อสารกับครอบครัวและสังคมเกี่ยวกับอาการของภาวะใกล้ตายช่วยทำให้ความวิตกกังวลของสมาชิกในครอบครัวลดลงได้ ควรยอมรับธรรมเนียม วัฒนธรรม และให้เกียรติกับศาสนาของผู้ป่วยที่ยึดถือปฏิบัติ

เนื่องจากในระยะนี้มีความเสื่อมถอยของอวัยวะที่สำคัญเกือบทุกระบบ จึงจำเป็นต้องมีการประเมินผลการรักษาอาการปวดถี่มากขึ้น ร้อยละ 53-70 จำเป็นต้องเปลี่ยนรูปแบบของยา วิธีการให้ยา โดยเฉพาะในช่วงเป็นวันหรือชั่วโมงก่อนการตาย ตาราง equianalgesic และการมี opioid rotation จึงมีความสำคัญ

ควรพิจารณาลดขนาดยาเมื่อมีภาวะไตหรือตับวายที่ทำให้การขับยาลดลงหรือการทำลายยาช้าลง

ควรป้องกันผลข้างเคียง เช่น ท้องผูก ฝ้าระว่างผลของยาต่างๆ ที่ใช้แล้วมี interaction สภาวะผลข้างเคียง เช่น ง่วงซึม ภาวะสับสน (delirium) ที่พบได้ในระยะท้ายที่อาจต้องได้ยาลดอาการและภาวะอวัยวะต่างๆ เสื่อมถอย

ควรดูแลอาการอื่นๆ ที่พบบ่อยในระยะท้ายที่พบร่วมและอาจได้ประโยชน์จากยา opioids ได้แก่อาการหอบเหนื่อย

ต้องทราบสภาวะที่อื่นๆ ที่เป็นสาเหตุของอาการปวด เช่น ท้องผูก ปัสสาวะคั่ง ความไม่สุขสบายจากปัจจัยด้านอารมณ์และจิตวิญญาณ ทั้งจากความกลัวการตาย การถูกทอดทิ้งในระยะสุดท้าย โดยใช้หลัก palliative care คือ ไม่ทรมานและมีชีวิตแบบมีคุณภาพ

ในกรณีผู้ป่วยมะเร็งระยะท้ายที่ติดต่อการรักษาด้วยยาแก้ปวด ควรได้รับการดูแลจากทีมสหสาขา หรือผู้เชี่ยวชาญด้าน palliative care



บรรณานุกรมและเอกสารแนะนำเพิ่มเติม

บทนำ

1. กระทรวงสาธารณสุข. สถิติสาธารณสุข 2553. Available at: <http://bps.ops.moph.go.th/Healthinformation/statistic53/statistic53.pdf>
Accessed August 1, 2012.
2. Ripamonti CI, Bandieri E, Roila F; ESMO Guidelines Working Group. Management of cancer pain: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol 2011;22 Suppl 6:vi69-77.
3. Thienthong S, Pratheepawanit N, Limwattananon C, Maoleekoonpairroj S, Lertsanguansinchai P, Chanvej L. Pain and quality of life of cancer patients: a multi-center study in Thailand. J Med Assoc Thai 2006;89(8):1120-6.
4. van den Beuken-van Everdingen MH, de Rijke JM, Kessels AG, Schouten HC, van Kleef M, Patijn J. Prevalence of pain in patients with cancer: a systematic review of the past 40 years. Ann Oncol 2007;18(9):1437-49
5. World Health Organization. Cancer control: knowledge into action: WHO guide for effective programmes: Geneva, Switzerland. World Health Organization; 2007.

ภาคผนวก 1 อาการร่วมอื่นๆ

1.1 Dyspnea

1. Abernethy AP, McDonald CF, Frith PA, Clark K, Herndon JE 2nd, Marcello J, et al. Effect of palliative oxygen versus room air in relief of breathlessness in patients with refractory dyspnoea: a double-blind randomized controlled trial. Lancet 2010;376:784-93.
2. Bausewein C, Booth S, Gysels M, Higginson IJ. Non pharmacologic interventions for breathlessness in advanced stages of malignant and non-malignant diseases. Cochrane Database Syst Rev 2008;(2):CD005623.
3. Ben-Aharon I, Gafter-Gvilli A, Paul M, Leibovici L, Semmer SM. Intervention for alleviating cancer-related dyspnea: A systematic review. J Clin Oncol 2008;26:2396-404.
4. Heyse-Moore LH, Poss V, Mülle MA. How much of a problem is dyspnea in advanced cancer? Palliat Med 1991;5: 20-6.
5. Kamal AH, Maguire JM, Wheeler JL, Currow DC, Abernethy AP. Dyspnea review for the palliative care professionals: Assessment, Burden and Etiologies. J Palliat Care Med 2011;14(10):1167-72.
6. Kamal AH, Maguire JM, Wheeler JL, Currow DC, Abernethy AP. Dyspnea review for the palliative care professionals: Treatment Goals and Therapeutic options. J Palliat Care Med 2012;15(1):106-14.
7. Mancini I, Body JJ. Assessment of dyspnea in advanced cancer patients. Support Care Cancer 1999;7(4):229-32.
8. Ripamonti C. Management of dyspnea in advanced cancer patients. Support Care Cancer 1999;7(4):233-43.
9. Shoemaker LK, Estfan B, Induru R, Walsh TD. Symptom management: an important part of cancer care. Cleve Clin J Med 2011;78(1):25-34.
10. Simon ST, Higginson IJ, Booth S, Harding R, Bausewein C. Benzodiazepine for the relief of breathlessness in advanced malignant and non-malignant diseases in adults. Cochrane Database Syst Rev 2010;(1):CD007354.



11. Violar R, Kiteley C, Lloyd NS, Mackay JA, Wilson J, Wong RK. The management of dyspnea in cancer patients: A systematic review. *Supportive Care Cancer* 2008;16:329-37.

1.2 Lymphedema

1. Chevillat AL, McGarvey CL, Petrek JA, Russo SA, Taylor ME, Thiadens SR. Lymphedema management. *Semin Radiat Oncol* 2003;13(3):290-301.
2. Cohen SR, Payne DK, Tunkel RS. Lymphedema: Strategies for management. *Cancer* 2001;92(4 Suppl):980-7.
3. Harris SR., Hugi MR., Olivetto IAN., Levine M. Clinical practice guidelines for the care and treatment of breast cancer: 11. Lymphedema. *CMAJ* 2001;164:191-9.
4. Warren AG, Brorson H, Bored LJ, Slavin SA. Lymphedema: A comprehensive review. *Annals of Plastic Surgery*. 2007;59:464-72.
5. Watson MS, Lucus CF, Hoy AM, Back IN. *Oxford Handbook of Palliative Care*. 1st ed. Oxford: Oxford University Press, 2005:316-7.

1.3 Constipation

1. Leavitt MA, Goodheart CR. Managing opioid-induced constipation in ambulatory-care patients. *Pain Treatment Topics*, 2006. Available at: http://pain-topics.org/pdf/Managing__Opioid-Induced__Constipation.pdf. Accessed July 1, 2012.
2. McMillan SC. Assessing and managing opiate-induced constipation in adults with cancer. *Cancer Control* 2004;11(3 Suppl):3-9.
3. Panchal SJ, Muer-Schwefe P, Wurzelmann JI. Opioid-induced bowel dysfunction: prevalence, pathophysiology and burden. *Int J Clin Pract* 2007;61(7):1181-7.
4. Scott M, Fishman, Jane C, Ballantyne, James P, Rathmell. Pain due to Cancer. *Bonica's Management of Pain*. 4th ed. Lippincott Williams & Wilkins Press, 2010:588-9.
5. Thomas JR, Cooney GA, Slatkin NE. Palliative care and pain: new strategies for managing opioid bowel dysfunction. *J Palliat Med* 2008;11 Suppl 1:S1-19; quiz S21-2.
6. Wall and Melzack. Cancer pain, In: Stephen B. McMahon, Martin Koltzenburg, eds. *Textbook of Pain*, 5th ed. Churchill Livingstone, Elsevier Press; 2006:1085-126.
7. Yuan CS, ed. *Handbook of Opioid Bowel Syndrome*. NewYork: Haworth Medical Press, 2005:101-18.

1.4 Deconditioning and fatigue

1. Blaney J, Lowe-Strong A, Rankin J, Campbell A, Allen J, Gracey J. The cancer rehabilitation journey: barriers to and facilitators of exercise among patients with cancer-related fatigue. *Phys Ther* 2010;90(8):1135-47.
2. Gupta AD, Lewis S, Shute R. Patients living with cancer - the role of rehabilitation. *Aust Fam Physician* 2010;39(11):844-6.
3. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN clinical practice guidelines in oncology: Cancer-related fatigue, version1; 2006. Available at: http://www.nccn.org/professionals/physician__gls/PDF/fatigue.pdf. Accessed October 12, 2006.



สมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย

4. Silver JK, Gilchrist LS. Cancer rehabilitation with a focus on evidence-based outpatient physical and occupational therapy interventions. Am J Phys Med Rehabil 2011;90(5 Suppl 1):S5-15.

ภาคผนวก 2 ภาวะทางจิตเวช

1. ธนาธิลชัยโกวิทย์, มาโนชหล่อตระกูล, อุมารณไพศาลสุทธิเดช. การพัฒนาแบบสอบถาม Hospital Anxiety and Depression Scale ฉบับภาษาไทยในผู้ป่วยโรคมะเร็ง. วารสารสมาคมจิตแพทย์แห่งประเทศไทย; 2539:41(1):18-30.
2. สาวิตรี เจตียนุวัตร, กุขงค์ เหล่ารุจิสวัสดิ์. ความเที่ยงตรงของแบบสอบถาม Distress Thermometer ฉบับภาษาไทย (ปรอทวัดทุกข์) วารสารสมาคมจิตแพทย์แห่งประเทศไทย (กำลังตีพิมพ์).
3. Devlin JW, Roberts RJ, Fong JJ, Skrobik Y, Riker RR, Hill NS, Robbins T, Garpestad E. Efficacy and safety of quetiapine in critically ill patients with delirium: A prospective, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. Crit Care Med 2010;38:419-27
4. European Palliative Care Research Collaborative. The management of depression in palliative care. European Clinical Guidelines, 2010. Available at: http://www.epcrc.org/publication__listfiles.php?id=B37xKfhn62SbYIFIsBsd. Accessed 16 June, 2012.
5. Jackson KC, Lipman AG. Drug therapy for delirium in terminally ill adult patients. Cochrane Database Syst Rev. 2004;(2):CD004770.
6. Minton O, Richardson A, Sharpe M, Hotopf M, Stone P. Drug therapy for the management of cancer-related fatigue. Cochrane Database Syst Rev 2010;(7):CD006704.
7. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN clinical practice guidelines in oncology: Distress Management, version 1, 2013. Available at: http://www.nccn.org/professionals/physician__gls/pdf/distress.pdf. Accessed September 15, 2012.
8. Rodin G, Katz M, Lloyd N, Green E, Mackay JA, Wong RK. Treatment of depression in cancer patients. Curr Oncol 2007;14(5):180-8.

ภาคผนวก 4 อาการเฉพาะอื่นๆ

4.1 Neuropathic cancer pain

1. Bennett MI, Rayment C, Hjermstad M, Aass N, Caraceni A, Kaasa S. Prevalence and aetiology of neuropathic pain in cancer patients: a systematic review. Pain 2012;153:359-65.
2. Bennett MI. Effectiveness of antiepileptic or antidepressant drugs when added to opioids for cancer pain: systematic review. Palliat Med 2011;25:553-9.
3. Naleschinski D, Baron R, Miaskowski C. Identification and treatment of neuropathic pain in patients with cancer. Pain Clinical Update 2012;20:1-5.
4. Vadalouca A, Raptis E, Moka E, Zis P, Sykioti P, Siafaka I. Pharmacological treatment of neuropathic cancer pain: a comprehensive review of the current literature. Pain Pract. 2012;12:219-51.



4.2 Cancer-induced bone pain

1. Middlemiss T, Laird BJ, Fallon MT. Mechanisms of cancer-induced bone pain. Clin Oncol (R Coll Radiol). 2011;23(6):387-92.
2. Chow E, Harris K, Fan G, Tsao M, Sze WM. Palliative radiotherapy trials for bone metastases: a systematic review. J Clin Oncol 2007;25(11):1423-36.
3. Ripamonti CI, Bandieri E, Roila F. Management of cancer pain: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol 2011;22 Suppl 6:vi69-77.
4. McQuay HJ, Collins SL, Carroll D, Moore RA. Radiotherapy for the palliation of painful bone metastases. Cochrane Database Syst Rev 2000(2):CD001793.
5. Roque IFM, Martinez-Zapata MJ, Scott-Brown M, Alonso-Coello P. Radioisotopes for metastatic bone pain. Cochrane Database Syst Rev 2011(7):CD003347.
6. McNicol E, Strassels SA, Goudas L, Lau J, Carr DB. NSAIDs or paracetamol, alone or combined with opioids, for cancer pain. Cochrane Database Syst Rev 2005(1):CD005180.
7. Wong R, Wiffen PJ. Bisphosphonates for the relief of pain secondary to bone metastases. Cochrane Database Syst Rev 2002(2):CD002068.
8. Seccareccia D. Cancer-related hypercalcemia. Can Fam Physician 2010;56(3):244-6, e90-2.
9. Martinez-Zapata MJ, Roque M, Alonso-Coello P, Catala E. Calcitonin for metastatic bone pain. Cochrane Database Syst Rev 2006;3:CD003223.
10. Paley CA, Johnson MI. Acupuncture for cancer-induced bone pain: a pilot study. Acupunct Med 2011;29(1):71-3.

4.3 Tumor-induced headache

1. Soffietti R, Cornu P, Delattre JY, et al. Brain metastases, In: Gilhus NE, Barnes MP, Brainin M, eds. European Handbook of Neurological Management. 2nd ed, Blackwell Publishing, 2011:437-75.
2. Sarin R, Murthy V. Medical decompressive therapy for primary and metastatic intracranial tumours. Lancet Neurol 2003;2:357-65.
3. Diener HC, Johansson U, Dodick DW. Headache attributed to non-vascular intracranial disorder. In: Nappi O, Moskowitz MA, eds. Handbook of Clinical Neurology. vol.97 (3rd series). Elsevier, 2011:547-87.

4.4 Visceral pain and malignant bowel obstruction

1. Dolan EA. Malignant bowel obstruction: A review of current treatment strategies. Am J Hosp Palliat Care 2011;28(8):576-82.
2. Ripamonti CI, Easson AM, Gerdes H. Management of malignant bowel obstruction. Eur J Cancer 2008;44:1105-15.
3. Ripamonti C, Bruera E. Palliative management of malignant bowel obstruction. Int J Gynecol Cancer 2002;12:135-43.
4. Ripamonti C. Management of bowel obstruction in advanced cancer. Curr Opin Oncol 1994;6:351-7.



สมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย

5. Soriano A, Davis MP. Malignant bowel obstruction : individualized treatment near the end of life. Clev Clin J Med 2011;78(3):197-206.
6. Davis MP, Nouneh C. Modern management of cancer-related intestinal obstruction. Curr Pain Headache Rep 2001;5: 257-64.

ภาคผนวก 5 Opioids, ภาคผนวก 6 Non-opioids และ ภาคผนวก 7 Adjuvants

1. American College of Rheumatology Ad Hoc Group on Use of Selective and Nonselective Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs. Recommendations for use of selective and nonselective nonsteroidal antiinflammatory drugs: An American College of Rheumatology white paper. Arthritis Rheum 2008;59(8):1058-73.
2. Cancer pain management (general). In: Bader P, Echtle D, Fonteyne V, Livadas K, De Meerleer G, Paez Borda A, Papaioannou EG, Vranken JH. Guidelines on pain management. Arnhem, The Netherlands: European Association of Urology (EAU);2010 Apr. p.13-42.
3. Caraceni A, Hanks G, Kaasa S, Bennett MI, Brunelli C, Cherny N, et al; European Palliative Care Research Collaborative (EPCRC); European Association for Palliative Care (EAPC). Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence-based recommendations from the EAPC. Lancet Oncol 2012;13(2):e58-68.
4. Gordon DB, Stevenson KK, Griffie J, Muchka S, Rapp C, Ford-Roberts K. Opioid equianalgesic calculations. J Palliat Med 1999;2(2):209-18.
5. Inturrisi CE. Clinical pharmacology of opioids for pain. Clin J Pain 2002;18(4 Suppl):S3-13.
6. Mercadante S. Pharmacotherapy for breakthrough cancer pain. Drugs. 2012;72(2):181-90.
7. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN clinical practice guidelines in oncology: Adult cancer pain, version 2, 2012. Available at: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/pain.pdf. Accessed June1, 2012.
8. Ripamonti CI, Bandieri E, Roila F. Management of cancer pain: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol 2011;22 Suppl6:vi69-77.
9. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Control of pain in adults with cancer: A national clinical guideline, 2008. Available at <http://www.sign.ac.uk/pdf/SIGN106.pdf>. Accessed June 1, 2012.
10. Sostres C, Gargallo CJ, Arroyo MT, Lanás A. Adverse effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs, aspirin and coxibs) on upper gastrointestinal tract. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2010;24:121-32.
11. Swegle JM, Logemann C. Management of common opioid-induced adverse effects. Am Fam Physician. 2006;74(8):1347-54.
12. Vallejo R, Barkin RL, Wang VC. Pharmacology of opioids in the treatment of chronic pain syndromes. Pain Physician 2011;14(4):E343-60.

ภาคผนวก 8 Complementary and alternative medicine

1. Fellowes D, Barnes K, Wilkinson S. Aromatherapy and massage for symptom relief in patients with cancer. (Cochrane Review). Cochrane Database Syst Rev 2004;(2):CD002287.



2. Zhang JM, Wang P, Yao JX, Zhao L, Davis MP, Walsh D, Yue GH. Music interventions for psychological and physical outcomes in cancer: a systematic review and meta-analysis. *Support Care Cancer*. 2012;20(12):3043-53.
3. Bradt J, Dileo C, Grocke D, Magill L. Music interventions for improving psychological and physical outcomes in cancer patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(8):CD006911.
4. Cepeda MS, Carr DB, Lau J, Alvarez H. Music for pain relief. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(2):CD004843.
5. Paley CA, Johnson MI, Tashani OA, Bagnall AM. Acupuncture for cancer pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(1):CD007753.
6. Hurlow A, Bennett MI, Robb KA, Johnson MI, Simpson KH, Oxberry SG. Transcutaneous electric nerve stimulation (TENS) for cancer pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;3:CD006276.
7. Landier W, Tse AM. Use of complementary and alternative medical interventions for the management of procedure-related pain, anxiety, and distress in pediatric oncology: an integrative review. *Pediatr Nurs* 2010;25(6):566-79.

ภาคผนวก 9 Pain at the end of life

1. Chapman L, Ellershaw J. Care in the last hours and days of life. *Medicine* 2011;39:674-7.
2. Fürst CJ, Doyle D. The terminal phase. In Doyle D, Hanks G, Cherny NI, Calman K, eds. *Oxford textbook of palliative medicine*, 3rd ed. New York: Oxford University Press; 2004. p. 1117-33.
3. Sykes N. *Eur J Cancer* 2008;44(8):1157-62.

