

7

แนวทาง

การดูแลแบบประคับประคอง ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม

**นายแพทย์สถาพร สีสานันทกิจ
สถาบันมะเร็งแห่งชาติ**

แนวทางการดูแลแบบประคับประคองในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม

บทนำ

ในประเทศไทยแม้สถิติการเป็นโรคมะเร็งเต้านมในสตรีต่อแสนคนจะต่ำกว่าที่เกิดกับสตรีของประเทศทวีปอเมริกาเหนือและยุโรป แต่มะเร็งเต้านมก็พบได้เป็นอันดับที่หนึ่งหรือสองของมะเร็งที่พบในสตรี โดยเฉพาะในเมืองที่เจริญพบมะเร็งเต้านมในสตรีสูงเป็นอันดับที่หนึ่ง เช่น ที่กรุงเทพฯ พบในอัตรา 31.7/100,000¹ โดยมีมะเร็งปากมดลูกอยู่ในอันดับที่สอง และเมื่อดูจากสถิติของทั้งประเทศพบว่าความชุกของการเกิดมะเร็งเต้านมอยู่ในอันดับที่สองรองจากมะเร็งปากมดลูก โดยมีอัตราการเกิด อยู่ที่ 16.3/100,000² แต่อย่างไรก็ตามเมื่อดูจากสถิติการเสียชีวิตของมะเร็งเต้านมในประเทศไทยเทียบกับอัตราการเกิดพบว่าอยู่ในอัตราที่สูงมากเมื่อเทียบกับประเทศยุโรปหรืออเมริกาเหนือ³ ทั้งนี้เนื่องจากผู้ป่วยมะเร็งเต้านมมาพบแพทย์เมื่อมีอาการ ของโรคคลุกคามแล้ว มะเร็งเต้านมเมื่อมีการแพร่กระจายพบว่ามีอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่จะมีชีวิตรอดที่ยาวนานโดยปลอดจากโรคในอัตราที่ต่ำมาก จาก การรายงานขององค์การอนามัยโลกถึงโรคมะเร็งชนิดที่พบชุกที่สุดในโลก 8 ชนิดพบว่ามะเร็งเต้านมและมะเร็งปากมดลูก ถึงแม้โอกาส primary prevention จะกระทำได้เพียงบางส่วนเท่านั้นแต่พบว่าถ้าหากได้รับการวินิจฉัยแต่เริ่มแรก (ซึ่งสามารถกระทำได้อย่างมีประสิทธิภาพ) สามารถรักษาให้หายขาดได้ในอัตราที่สูงมาก แต่อย่างไรก็ตามถ้าเมื่อโรคคลุกคามไปแล้วโดยมากไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้และการบำบัดส่วนใหญ่มักต้องเป็นไปในรูปแบบประคับประคอง (palliative therapy)⁴

สำหรับการแพร่กระจายของมะเร็งเต้านมพบว่าแพร่กระจายไปได้ทั่วร่างกายที่พบได้บ่อยคือ lymph nodes โดยเฉพาะ axillary nodes, bone, spinal cord, brain, liver, lung, soft tissue, uterus, eyelids, choroid, orbit ฯลฯ และจากการแพร่กระจายก่อให้เกิดอาการแทรกซ้อนมากมาย ตั้งแต่ความปวดจาก bone และ visceral metastasis ผลจากการ metastasis ไปยัง brain, compression ของ spinal cord และ cauda equina, carcinomatous meningitis, malignant effusion, hypercalcemia

นิยามของการดูแลแบบประคับประคอง

ยังไม่มีนิยามที่ให้ความหมายของคำว่า การดูแลแบบประคับประคองที่ดีที่สุด ในที่นี้จะขอนำนิยามที่เห็นว่าเหมาะสมที่สุดมาให้ ดูพอเป็นสังเขป

Palliative care เป็นการดูแลที่มุ่งให้แก่ผู้ป่วยในช่วงปีท้าย ๆ หรือเดือนท้าย ๆ ของชีวิตเมื่อความตายเป็นสิ่งที่สามารถแลเห็นได้ล่วงหน้ามากกว่าเพียงแค่คาดคิดว่าน่าจะเป็นไปได้ โดยให้การดูแลถึงความทุกข์ทางด้านร่างกาย จิตใจ สังคม และจิตวิญญาณที่อาจเกิดขึ้น ซึ่งควรและสามารถช่วยให้เกิดการบรรเทา⁵

Palliative care เป็นการดูแลที่ไปถึงการดูแลทางด้าน การแพทย์ การพยาบาลทุกเรื่องแก่ผู้ป่วยที่การรักษาให้หายขาดเป็นสิ่งที่เป็นไปได้ รวมถึงการให้ความช่วยเหลือด้านจิตใจ สังคม และจิตวิญญาณตามที่ผู้ป่วยและครอบครัวต้องการในช่วงระยะเวลาที่ผู้ป่วยเจ็บป่วยและรวมถึงการดูแลช่วงเวลาสวดเศร่าแก่ผู้ใกล้ชิดหลังจากที่ผู้ป่วยเสียชีวิตแล้ว (bereavement care) การดูแลแบบประคับประคองนี้จะ เป็นไปในรูปแบบเดียวกันไม่ว่าผู้ป่วยจะพักรักษาตัวที่สถานี่รับดูแลผู้ป่วยระยะท้าย (hospice) ในโรงพยาบาลทั่วไป (hospital), สถานพยาบาลที่รับผู้ป่วยไว้ดูแลภายใน (nursing home) และพักรักษาตัวที่บ้าน (home) หลักการและการปฏิบัติเพื่อให้การดูแลแบบประคับประคองควรได้มีการกระทำก่อนวันหรือสัปดาห์สุดท้ายของชีวิตผู้ป่วย โดยการ ดูแลผู้ป่วยตั้งแต่เข้าสู่ระยะสุดท้ายและการดูแลขณะใกล้ตาย เป็นสองขั้นตอนและเป็นการต่อเนื่องในขบวนการดูแลและประคับประคอง⁵

Palliative care หมายถึงการดูแลที่กระทำ:

- เมื่อการรักษาให้หายขาดหรือการควบคุมให้โรคสงบอย่างยาวนานไม่อาจกระทำได้อีกต่อไป
- ให้ความใส่ใจในด้านคุณภาพชีวิตมากกว่าการทำให้ชีวิตอยู่ยาวนานขึ้น
- ครอบคลุมการบำบัดอาการที่ก่อให้เกิดความลำบาก ความทุกข์ทรมานโดยเป้าหมายสูงสุดคือการทำให้ผู้ป่วยมีความสบาย⁶

นอกจากนี้องค์การอนามัยโลกยังเน้นถึงการบริการในรูปแบบประคับประคองอยู่ในกรอบของ:

- คำนึงถึงการมีชีวิตและความตายให้เป็นไปตามกระบวนการปกติของธรรมชาติ

- ไม่ช่วยเร่งหรือเหนี่ยวรั้งการเสียชีวิต
- ให้การบรรเทาความปวดและอาการอื่น ๆ ที่มีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย
- นำการดูแลด้านจิตใจ และจิตวิญญาณให้เข้ามารวมไว้เป็นส่วนหนึ่งของการดูแลผู้ป่วย
- จัดให้มีระบบสำหรับช่วยเหลือค่าจุนแก่ผู้ป่วย ในช่วงเวลาที่ต้องเผชิญกับการเจ็บป่วยของผู้ป่วย และครอบครัวผู้ป่วย ช่วงเวลาโศกเศร้าจากการที่ผู้ป่วยได้เสียชีวิต

หลังจากที่ Palliative Care ได้ถือกำเนิดในวงการแพทย์ตะวันตกมาระยะเวลาหนึ่งและได้แพร่กระจายไปทั่วโลกพบว่าจากนิยามขององค์การอนามัยโลก และผู้อำนวยการในด้านการดูแลแบบประคับประคองในระยะแรกซึ่งเห็นว่า Palliative Care เป็นการดูแลแก่ผู้ป่วยที่ไม่สนองต่อการรักษาที่มุ่งเน้นให้หายขาด จากข้อความนี้หมายถึงการมอบให้การดูแลนี้เป็นการดูแล สำหรับระยะสุดท้ายในปัจจุบัน จากความเข้าใจถึงอาการต่าง ๆ รวมถึงปัญหาต่าง ๆ มากมายที่พบในช่วงสุดท้ายของชีวิตผู้ป่วย มีกำเนิดมาตั้งแต่เริ่มมีการป่วยไข้ อาการเหล่านี้ถ้าไม่ได้รับการดูแลรักษาตั้งแต่เริ่มเป็นจะกลายเป็นสิ่งที่ยากแก่การบำบัดในช่วงเวลาวันท้าย ๆ ของชีวิต ดังนั้นองค์การอนามัยโลกจึงได้เพิ่มกรอบการทำงานของ การดูแลแบบประคับประคองนี้เพิ่มเติมคือ

- สามารถจัดนำเข้าไปปฏิบัติต่อผู้ป่วยได้ตั้งแต่เริ่มต้นของการป่วยไข้ โดยร่วมกับการบำบัดรักษาอื่น ๆ ที่กระทำเพื่อให้ชีวิตผู้ป่วยอยู่ได้ยาวนานขึ้น เช่น เคมีบำบัด หรือรังสีรักษา และรวมไว้ถึงการตรวจหาสาเหตุต่าง ๆ ที่จำเป็นเพื่อให้เกิดความรู้ความเข้าใจที่ดีขึ้นกับการบำบัดอาการแทรกซ้อนที่ก่อให้เกิดความทุกข์⁷

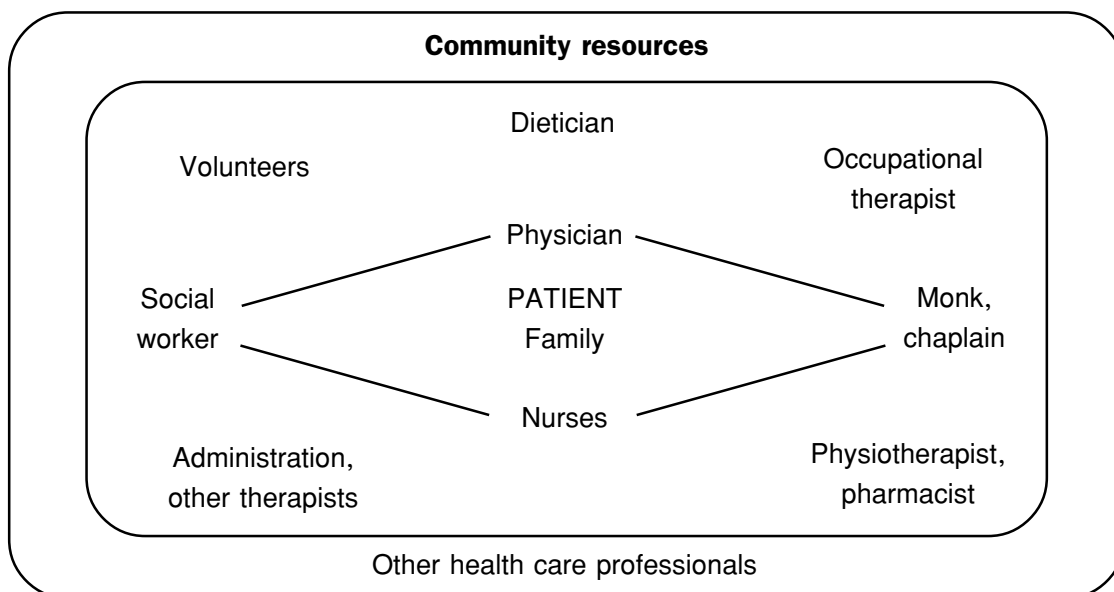
ดังนั้น ปัจจุบันการใช้การดูแลแบบประคับประคองจึงเป็นไปตามแผนภูมิที่แสดงไว้ในรูปที่ 1 โดยจะมีการใช้การดูแลแบบประคับประคองน้อยมากในช่วงแรกของการป่วยไข้ และมากที่สุดเมื่อเข้าสู่ระยะท้ายของโรค

ทีมงานสำหรับการดูแลแบบประคับประคอง

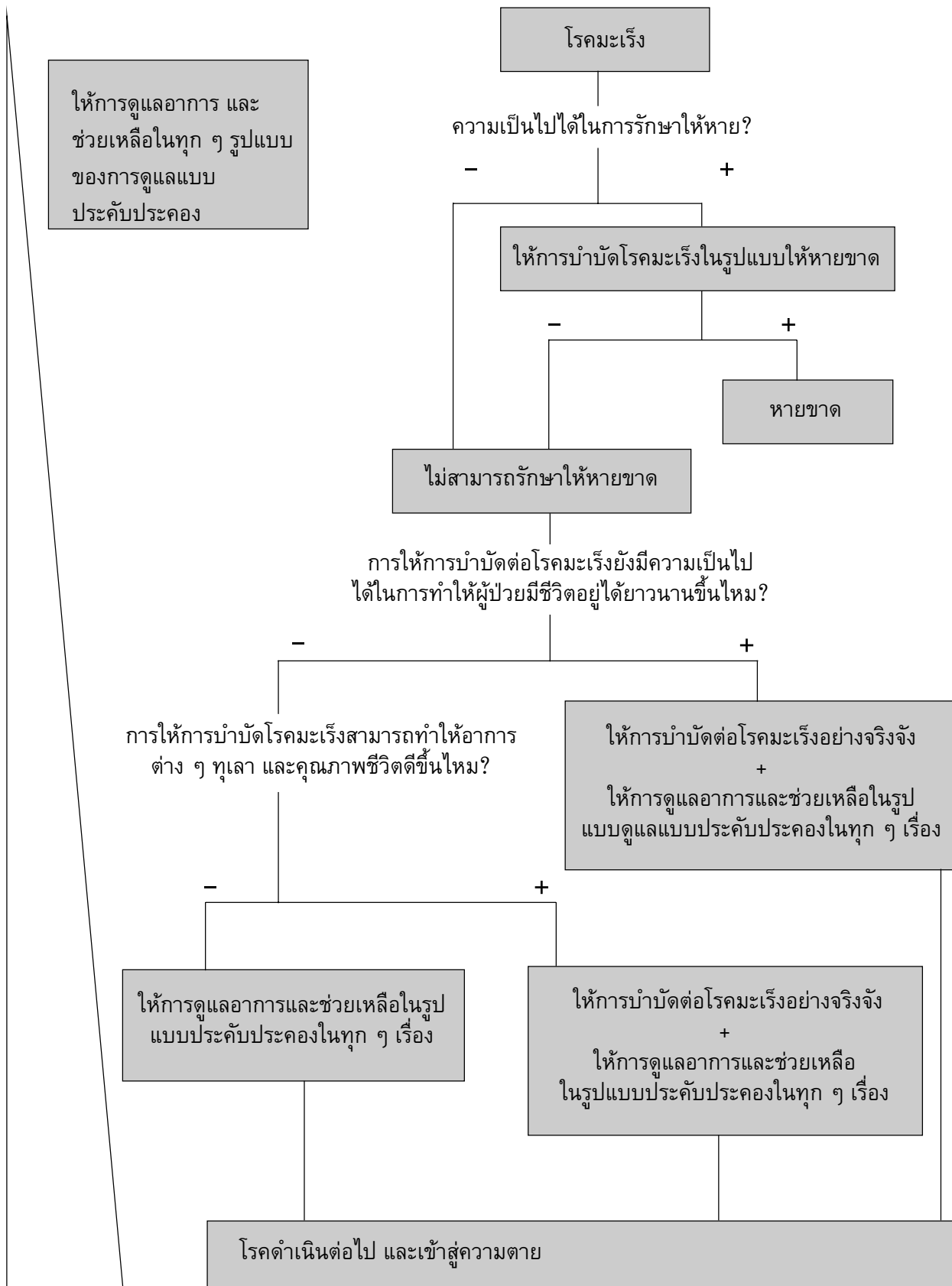
เพื่อให้ได้การดูแลที่ได้ผลจะต้องประกอบด้วยกลุ่มบุคคลที่เข้าใจถึงความคิดและมาตรการปฏิบัติเกี่ยวกับเวชปฏิบัติในเรื่องนี้อย่างดี โดยมีตัวผู้ป่วยและครอบครัวเป็นแกนกลาง ซึ่งโดยทั่วไปจะประกอบด้วย:

- แพทย์ พยาบาล นักสังคมสงเคราะห์ เภสัชกร
- นักบำบัดต่าง ๆ โดยเฉพาะกายภาพบำบัด
- นักบวชหรือพระในศาสนาที่ผู้ป่วยเคารพนับถือ
- อาสาสมัคร

การที่ต้องนับเอาผู้ป่วยและครอบครัวเข้ามาอยู่ในทีมงานโดยเฉพาะตัวผู้ป่วยก็เนื่องจากผู้ป่วยจะเป็นผู้เลือกถึงวิธีการบำบัดรักษาที่แพทย์นำเสนอ และวิธีการรักษาที่ผู้ป่วยเลือกจะเป็นวิธีการรักษาที่เหมาะสมและถูกต้อง สำหรับครอบครัวจะเป็นผู้เข้ามาร่วมช่วยดูแลรักษาพยาบาลให้แก่ผู้ป่วยตามคำแนะนำของบุคลากรทางการแพทย์ (รูปที่ 2)



รูปที่ 2 The interdisciplinary team for palliative care



รูปที่ 1 แผนภูมิแสดงการดูแลผู้ป่วยมะเร็งแบบประคับประคอง

กิจกรรมของการดูแลแบบประคับประคอง

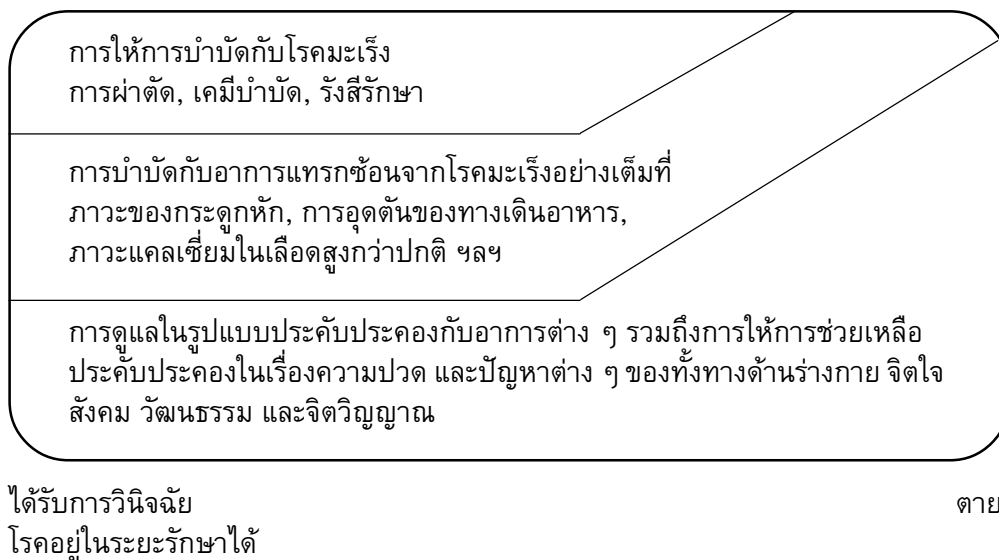
กิจกรรมที่มีไว้สำหรับการดูแลแบบประคับประคองที่เต็มรูปแบบมีอยู่อย่างมากมาย แต่ไม่จำเป็นต้องมีครบถ้วนทุกชนิด ซึ่งกิจกรรมที่เต็มรูปแบบประกอบด้วย

- Counseling clinic
- Medical consultation clinic
- Out-patient clinics (pain clinic, home care clinic, day care clinic, dietary clinic, ostomy clinic, rehabilitation clinic, etc.)
- Hot-line for consultation - 24 hours services
- In-patient care services
- Bereavement support services

อย่างไรก็ตาม กิจกรรมที่ควรจะมีในทุกการดูแลแบบประคับประคองคือ

1. Pain clinic
2. Home care services
3. Inpatient care services
4. Bereavement support services

สำหรับการนำเอา palliative care เข้ามาร่วมในการบำบัดผู้ป่วยมะเร็งในทุกขั้นตอนในปัจจุบัน ดังแสดงไว้ในรูปที่ 3



รูปที่ 3 การนำ palliative care ร่วมกับการบำบัดผู้ป่วยมะเร็ง

การรักษาตามอาการ (Symptomatic management)

ความปวด (pain) คือความรู้สึกที่ไม่สบาย โดยเกิดจากประสบการณ์ของผู้ป่วยที่ผ่านมาร่วมกับมีการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อหรือมีศักยะที่ก่อให้เกิดการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อหรือถูกอธิบายประหนึ่งว่ามีการบาดเจ็บ⁸ หรือ “อาการอะไรก็ได้ที่ผู้ป่วย บอกว่าเจ็บหรือปวด” มีเหตุผลมากมายที่ก่อให้เกิดการบำบัดความปวดไม่ได้ผลเท่าที่ควร⁹ ดังตัวอย่างที่แสดงไว้ในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 สาเหตุที่ทำให้การบำบัดความปวดล้มเหลวและผลที่ตามมา

สาเหตุที่ทำให้การบำบัดความปวดล้มเหลว	ผลตามมา
เชื่อว่าความปวดนั้นไม่สามารถหลีกเลี่ยงได้ ให้การวินิจฉัยถึงสาเหตุอย่างผิดพลาด ขาดความรู้ ความเข้าใจถึงยาแก้ปวด มีเป้าหมายไม่เป็นไปตามสภาวะที่เป็นจริง ไม่มีการทบทวนอย่างต่อเนื่อง ให้การใส่ใจต่ออารมณ์และความรู้สึกของผู้ป่วย อย่างไม่เพียงพอ	ทำให้ล้มเหลวในการพยายามหาวิธีบำบัด ทำให้ได้รับการบำบัดที่ไม่ถูกต้อง สั่งการใช้ยาอย่างไม่ถูกต้องไม่เพียงพอ หรือไม่ต่อเนื่อง ไม่พอใจกับผลการบำบัด ผู้ป่วยปฏิเสธการบำบัดรักษา ทำให้ภาวะการทนต่อความปวดของผู้ป่วยอยู่ใน ระดับต่ำ

ความปวด โดยทั่วไปแยกออกได้เป็น 2 รูปแบบ คือ แบบเฉียบพลัน (acute pain) และแบบเรื้อรัง (chronic pain) ซึ่งความแตกต่างพอสรุปได้ตามตารางที่ 2

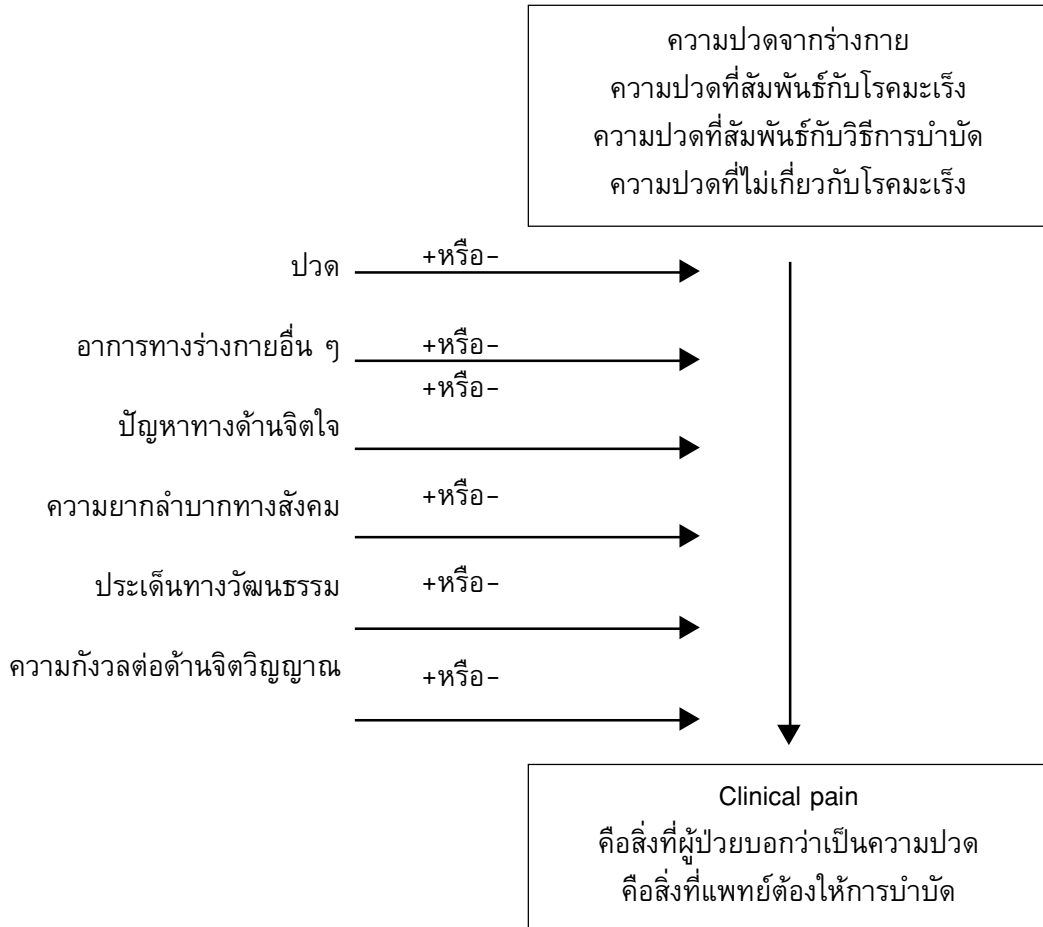
ตารางที่ 2 ความปวดแบบเฉียบพลันและเรื้อรัง

Acute pain (เช่น แผลผ่าตัด)	Chronic pain (เช่น ปวดจากโรคมะเร็ง)
ผู้ป่วย: แสดงถึงการมีความปวดเกิดขึ้นอย่างชัดเจน ระบุว่าปวดอย่างดั่ง เข้าใจถึงสาเหตุของการเกิดความปวด เริ่มแรก จะมีผลกระทบเฉพาะตัวผู้ป่วย แพทย์: การบำบัดตรงไปตรงมา การฉีดยาแก้ปวดเป็นที่ยอมรับ ยอมรับถึงผลข้างเคียงจากการบำบัด	อาจดูเหมือนมีแต่แสดงถึงความซึมเศร้า อาจบอกว่ามีความไม่สบายเท่านั้น เข้าใจว่าความปวดนั้นไม่มีวันสิ้นสุดและ ไม่รู้ว่าเกิดจากอะไร ผลความปวดจะกระทบต่อทุกคนในครอบครัว การบำบัดอาจซับซ้อน ยาแก้ปวดในรูปแบบรับประทานจะมี ความเหมาะสมกว่า ผลข้างเคียงจากการบำบัดไม่เป็นที่ยอมรับ

ปัจจัยที่ทำให้การรับรู้ความปวดเปลี่ยนไป

The concept of clinical pain¹⁰

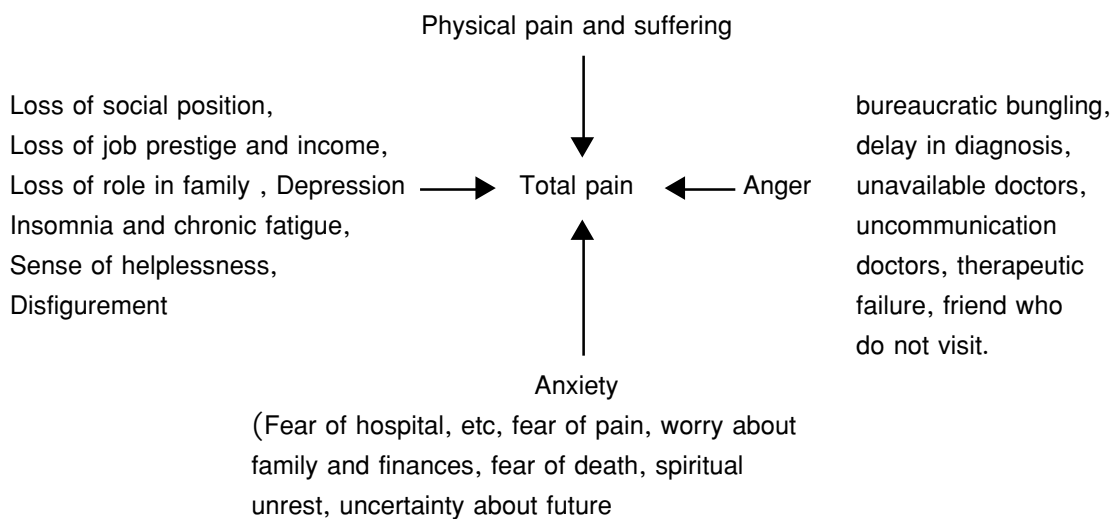
เนื่องจากความปวดเป็นนามธรรมเสมอ และการรับรู้ความปวดอาจถูกผันแปรไปได้ด้วยปัญหาต่างๆ รวมถึงอิทธิพลจากสาเหตุต่างๆ ที่อาจจะสัมพันธ์หรือมีส่วนก่อให้เกิดความทุกข์ ซึ่งประกอบด้วย ความปวด ความไม่สบาย ภาย ปัญหาทางด้านจิตใจ ความลำบากในด้านสังคม ประเด็นทางด้านวัฒนธรรม และความกังวลทางด้านจิตวิญญาณ ซึ่งทำยสรุปรวมกันแสดงออกเป็นความปวดของตัวผู้ป่วยหรือที่เรียกว่า Clinical pain โดยเป็นผลรวมของการผันแปรต่อผลต่างๆ ที่เกิดขึ้น จากสาเหตุต่างๆ ที่ทำให้ผู้ป่วยเกิดความทุกข์ทรมานจึงเป็นสิ่งที่ต้องให้การบำบัด (รูปที่ 4)



รูปที่ 4 แสดงแนวความคิดของ Clinical pain

The concept of total pain

นอกเหนือจากนี้ Dr. Cicely Saunders¹¹ ได้นำเสนอถึง concept of total pain ว่าเป็นความปวดที่เกิดขึ้นจากผลรวมของปัญหาทางด้านร่างกาย จิตใจ จิตวิญญาณ และความปวดอื่นๆ โดยเน้นถึงความซับซ้อนของธรรมชาติในการเกิดความปวดและจำเป็นต้องค้นหาในทุก ๆ เรื่องที่เป็นตัวการทั้งนี้เพื่อให้การบำบัดได้ผลเต็มที่ (รูปที่ 5)



รูปที่ 5 แสดงแนวความคิดของ Total pain

สาเหตุที่ก่อให้เกิดความปวด

การบำบัดความปวดขึ้นกับสาเหตุที่ก่อให้เกิดความปวด ดังรายละเอียดที่แสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 สาเหตุที่ก่อให้เกิดความปวดและการบำบัด

สาเหตุที่ก่อให้เกิดความปวด	การบำบัดแนวแรก	การบำบัดแนวที่สอง	การบำบัดที่ควรนำมาพิจารณา
Visceral pain ^(a) เกิดจากการที่มะเร็งไปเกี่ยวข้องกับอวัยวะในทรวงอก, ช่องท้องและช่องเชิงกราน	ยาแก้ปวด (analgesics)	Steroids อาจช่วยได้ในกรณีถ้าเป็นผลแทรกซ้อนจากการกดทับของก้อนเนื้อทุม	Nerve blocks ต่อ celiac axis สำหรับ retroperitoneal pain และ spinal สำหรับ pelvic pain
Bone pain ^(b) อาจเกิดจาก direct spread หรือ distant metastases	1. Palliative radiotherapy 2. Analgesics 3. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)	Immobilization (เช่น orthopedic pinning long bone) NSAIDs	Nerve blocks
Colic - constipation - obstruction	สวนอุจจาระ	ยาระบาย (laxatives)	สวนอุจจาระซ้ำจนหมด
	1. fecal softeners 2. antispasmodics	Analgesics	Celiac axis nerve block
Soft tissue infiltration	1. Analgesics 2. NSAIDs	Steroids อาจมีบทบาท	Nerve block
Neuropathic pain ^(c) - compression - dysesthetic - stabbing	analgesics	Radiation therapy Steroids	Nerve block, transcutaneous Nerve stimulation
	amitriptyline	Nerve block	-
	Carbamazepine Gabapentin,	Nerve block	-
Infection-deep - superficial	Systemic antibiotic	Analgesics	Nerve block, local surgery
	Local disinfectants with effective debridement	Analgesics	Topical local anesthetics
Pleural pain	Antibiotics if infective and appropriate	Intercostal block if localised, analgesics if extensive	NSAIDs
Lymphedema	1. gental massage 2. excercises 3. compression โดยใช้ถุงบีบรัด 4. elevation	1. intermittent positive pressure or bandaging 2. analgesics	1. steroids ถ้าสาเหตุมาจาก disease recurrence 2. diuretics มักไม่ได้ผล

ตารางที่ 3 สาเหตุที่ก่อให้เกิดความปวดและการบำบัด (ต่อ)

สาเหตุที่ก่อให้เกิดความปวด	การบำบัดแนวแรก	การบำบัดแนวที่สอง	การบำบัดที่ควรนำมาพิจารณา
Headache จากการเพิ่มขึ้นของ intracranial pressure	Steroids	Analgesics	-
Gastric-irritation	หยุดยาที่ระคาย กระเพาะอาหาร antacids	H2 - blockers	-
- distension	asilone	metochlopramide, domperidone	-
Rectal-tenesmoid	- chlorpromazine - gabapentin - carbamazepine	diazepam	Nerve block
ปวดใน paralysed limb(s)	Physiotherapy Passive movements	NSAIDs	Muscle relaxants Nerve block

- (a) Visceral pain อาจเป็นความปวดที่เกิดจากก้อนเนื้อทึมในอวัยวะนั้นหรือจากการแพร่กระจายมาจากอวัยวะอื่นมาที่ตับ ปอด ต่อม้ำเหลือง อวัยวะในช่องท้องอื่น ๆ บ่อยครั้งที่ความปวดเป็น continuous dull ache แต่อาจเป็น sharp pain ได้เป็นครั้งคราว ถ้าอวัยวะที่มีพยาธิสภาพมีการเคลื่อนไหว เช่น จากการที่ผู้ป่วยเปลี่ยนอิริยาบถ
- (b) Bone pain อาจมีลักษณะ tenderness เฉพาะที่ หรือ dull ache และอาการปวดจะมากขึ้นเมื่อมีการขยับ หรือเคลื่อนไหวบริเวณที่ปวด ถ้าปวดเพิ่มมากขึ้นเมื่อมีการเคลื่อนไหวอาจเป็นการบอถึงการมีภาวะที่กระดูกใกล้หัก
- (c) Neuropathic pain โดยทั่วไปความปวดจะอยู่ภายในขอบเขตการกระจายของเส้นประสาทที่เกิดพยาธิสภาพ อาจจะมีเพียงเส้นประสาทหนึ่งเส้นหรือมากกว่านั้น การกดทับเส้นประสาทของเนื้อทึมก่อให้เกิดความปวดในระดับที่แตกต่างกันมากมาย โดยอาจมีการเปลี่ยนแปลงทางด้าน motor หรือ sensory functions หรือไม่ได้ ถ้าเส้นประสาทถูกทำลายจะเกิดภาวะ dysesthesia (hypersensitivity, pins and needles, burning pain) หรือความปวดที่บอกลักษณะคล้ายถูกมีดบาดหรือถูกแทง

หลักเกณฑ์ในการควบคุมความปวด

1. ไม่ต้องรอจนกว่าผู้ป่วยบอกให้ถามและเฝ้าสังเกตอาการแสดง ผู้ป่วยที่มีความปวดชนิดเรื้อรังมักจะไม่ได้แสดงให้เห็นว่า อยู่ในภาวะที่มีความปวด ร่องรอยของความปวดอยู่ที่ยาที่ใช้ไม่ได้ผล ไม่สามารถนอนหลับได้สนิทตามปกติ รวมถึงการมีข้อจำกัดในการประกอบกิจกรรมตามปกติ บ่อยครั้งที่ผู้ป่วยจะพูดถึงอาการที่เป็นอยู่ว่า “ไม่สบาย” มากกว่าพูดถึง “ความปวด” ข้อสังเกตหรือความเห็นจากครอบครัวผู้ป่วยมักจะช่วยในการวินิจฉัย

2. ให้การวินิจฉัยถึงสาเหตุที่ก่อให้เกิดความปวดอย่างถูกต้อง ผู้ป่วยกลุ่มนี้มากกว่าร้อยละ 80 มีบริเวณที่มีความปวดมากกว่า 1 แห่ง โดยร้อยละ 34 พบมีความปวดที่แตกต่างกันถึง 4 แห่ง⁹

3. ให้อาแก้ปวดอย่างสม่ำเสมอด้วยขนาดยาที่มีการปรับตามความต้องการของผู้ป่วยเฉพาะรายเพื่อป้องกันไม่ให้ความปวดประทุขึ้นอีก ถ้ายาแก้ปวดที่ใช้ออกฤทธิ์ทุก 4 ชม. จำเป็นต้องสั่งให้ผู้ป่วยบริโภคทุก 4 ชม. ความปวดที่เกิดขึ้นตลอดเวลาไม่อาจควบคุมด้วยการให้ยาในรูปแบบ “as required” หรือ “PRN”

4. ตั้งเป้าหมายในการบำบัดกับผู้ป่วยตามความเป็นจริง เป้าหมายแรกคือให้หายปวดก่อนตามด้วยสามารถหลับได้ตลอดทั้งคืน และทำสุดตามด้วยการบรรเทาความปวดในช่วงกลางวัน การตั้งเป้าหมายให้ไม่ปวดในขณะที่มีการเคลื่อนไหวเป็นเรื่องยากที่จะบรรลุตามความตั้งใจถ้าหากความปวดเกิดจากมีการกดทับของเส้นประสาท หรือเป็นความปวดจากกระดูก

5. ประเมินความปวดซ้ำในช่วงเวลาที่สม่ำเสมอ การให้ได้นขนาดยาแก้ปวดที่ถูกต้องจำเป็นต้องมีการประเมินซ้ำ ซึ่งเป็นหัวใจสำคัญในการให้ได้ถึงการดูแลอย่างได้ผล

6. ให้ความเข้าใจ ห็นเหความสนใจ และส่งเสริมอารมณ์ของผู้ป่วยให้ดีขึ้นเป็นสิ่งสำคัญในการร่วมทำให้การแก้ปวดดีขึ้น ยาแก้ปวดเป็นเพียงส่วนหนึ่งของการบำบัดความปวดเท่านั้น

ยาแก้ปวด (Analgesics)

ยาแก้ปวดแบ่งได้เป็น 3 กลุ่มใหญ่ ๆ คือ

1. Non-opioids ประกอบด้วย

- aspirin
- paracetamol
- non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) ซึ่งแบ่งได้เป็น 3 กลุ่มย่อยคือ
 - a) conventional NSAIDs อาทิเช่น ibuprofen, naproxene เป็นต้น
 - b) selective COX-2 inhibitor อาทิเช่น meloxicam เป็นต้น
 - c) specific COX-2 inhibitor อาทิเช่น celecoxib, rofecoxib เป็นต้น

2. Opioids (ในที่นี้จะกล่าวถึงเฉพาะยาที่มีใช้ในประเทศไทยเท่านั้น) ประกอบด้วย

- weak opioids
 - a) codeine
 - b) dextropropoxyphene
 - c) tramadol
- strong opioids
 - a) pentazocine, nalbuphine
 - b) buprenorphine
 - c) pethidine
 - d) methadone
 - e) fentanyl
 - f) morphine

3. **Adjuvant drugs** เป็นกลุ่มยาที่วัตถุประสงค์เดิมการผลิตไม่ได้มีไว้ใช้เป็นยาแก้ปวดแต่พบในเวลาต่อมาว่าเมื่อนำมาใช้กับยาแก้ปวดบางชนิดสามารถทำให้การแก้ปวดดีขึ้น หรือบางชนิดมีคุณสมบัติในการแก้ปวดเฉพาะกับความปวดบางลักษณะเท่านั้นซึ่งแบ่งออกได้เป็น 3 กลุ่มใหญ่ ๆ คือ

3.1 Adjuvants used for multipurpose symptoms ประกอบด้วย:-

- corticosteroids
- anticholinergics
- antihistaminics
- psychostimulants
- muscle relaxants
- antibiotics
- neuroleptics,
- etc

3.2 Adjuvants used for bone pain ประกอบด้วย:-

- anti-inflammatory drugs (NSAIDs corticosteroids)
- bisphosphonates (disodium clodronate, zoledronic acid)
- radiopharmaceuticals
- calcitonin

3.3 Adjuvants used for neuropathic pain ประกอบด้วย:-

- antidepressants (amitriptyline, nortriptyline, imipramine, desipramine etc.)
- anticonvulsants (carbamazepine, gabapentin, phenytoin, clonazepam)
- mexilitine
- clonidine
- baclofen
- capsaicin
- calcitonin
- pimoziide
- adjuvant drugs for sympathetically - maintained pain

หลักการในการใช้ยาแก้ปวด

สำหรับความปวดที่มีต้นเหตุมาจากโรคมะเร็ง โดยทั่วไปพบว่าถ้าให้ยาแก้ปวดที่ถูกชนิดกับความปวดที่เกิดขึ้นด้วยขนาดยาที่พอเหมาะและด้วยการให้ยาแต่ละขนานตามช่วงเวลาของการออกฤทธิ์ตามเภสัชวิทยาของยาแก้ปวดอย่างถูกต้อง พบว่าสามารถควบคุมความปวดที่เกิดขึ้นได้เป็นอย่างดีกับผู้ป่วยมากกว่าร้อยละ 80 ขึ้นไป ในการบำบัดความปวด สิ่งที่สำคัญที่สุดคือการป้องกันไม่ให้ความปวดเกิดขึ้นอีก จะต้องคอยปรับขนาดยาใน plasma ให้อยู่ในระดับที่สามารถควบคุมความปวดที่เกิดขึ้นได้ โดยผู้ป่วยสามารถทนต่อผลข้างเคียงของยาที่ใช้

การบริหารยาแก้ปวดควรกระทำด้วยวิธีการดังต่อไปนี้:-

o โดยวิธีรับประทาน (by mouth)

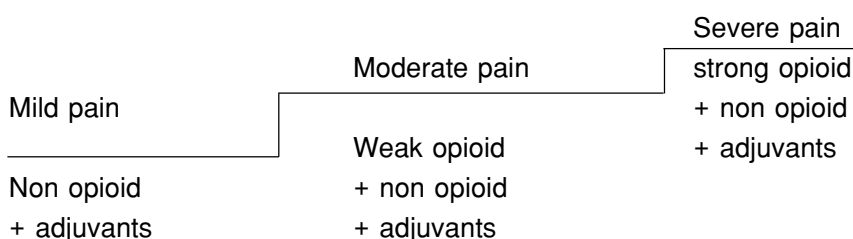
ควรพิจารณาให้ยาแก้ปวดแก่ผู้ป่วยในรูปแบบรับประทานทุกชนิดรวมถึงยากกลุ่ม opioids ถ้าผู้ป่วยสามารถรับประทานหรือไม่มีพยาธิสภาพในการกลืนหรือการดูดซึมของทางเดินอาหาร

o ให้ยาต่อเนื่องตลอด 24 ชั่วโมง (by around the clock)

เนื่องจากเป็นความปวดที่เกิดขึ้นตลอดเวลา จึงจำเป็นต้องให้ยาแก้ปวดเพื่อคอยควบคุมป้องกันไม่ให้ความปวดเกิดขึ้นอีก ยาแก้ปวดที่ใช้จึงจำเป็นต้องให้ในรูปแบบป้องกัน ซึ่งต้องให้ผู้ป่วยได้บริโภคตรงตามเวลาอย่างสม่ำเสมอเพื่อให้มียาแก้ปวดในพลาสมาอยู่ที่ระดับสูงพอที่จะกดการรับรู้ความปวดของประสาทส่วนกลาง การให้ยาแก้ปวดในรูปแบบตามที่ผู้ป่วยร้องขอเมื่อปวดจึงไม่อยู่ในเกณฑ์นี้ และเป็นการทำร้ายให้ผู้ป่วยต้องเกิดความรู้สึกปวดเป็นช่วง ๆ โดยไม่จำเป็น

o ให้ยาแก้ปวดตามระดับรุนแรงของความปวด (by the ladder)

ใช้ยาแก้ปวดตามคำแนะนำขององค์การอนามัยโลก (บันไดการใช้ยาแก้ปวด 3 ขั้นตอน ดังแสดงในรูปที่ 6) โดยหลักการที่สำคัญคือ ถ้าหากยาแก้ปวดที่ใช้อยู่ตามระดับความปวดแล้วได้ผลการบำบัดไม่ดีเท่าที่ควรก็ให้พิจารณาปรับเปลี่ยนไปใช้ยาแก้ปวดในกลุ่มที่ออกฤทธิ์ได้ขจัดขึ้น ไม่ควรเปลี่ยนไปใช้ยาแก้ปวดชนิดอื่นที่ออกฤทธิ์แก้ปวดในระดับหรือกลุ่มเดียวกัน



รูปที่ 6 บันไดการใช้ยาแก้ปวด 3 ขั้นตอน ขององค์การอนามัยโลก¹²

- พิจารณาให้ยาแก้ปวดแก่ผู้ป่วยเป็นเฉพาะรายบุคคล (**individual treatment**)

ขนาดยาแก้ปวดที่ถูกต้องของผู้ป่วยแต่ละราย คือขนาดที่เหมาะสมในการบำบัดความปวดไม่มียาแก้ปวดชนิดใดชนิดหนึ่งในปัจจุบันที่พบว่าเป็นยาแก้ปวดที่สมบูรณ์แบบที่สุด การพิจารณาใช้ยาหลายชนิดร่วมกันในการบำบัดความปวดในปัจจุบันถือเป็นวิธีการที่ดีที่สุด

- ให้การดูแลติดตามอย่างใกล้ชิด (**attention to detail**)

จำเป็นต้องเฝ้าติดตามดูแลอย่างใกล้ชิดเพื่อตรวจตราผลการสนองตอบต่อยาแก้ปวดที่ให้แก่ผู้ป่วยถึงผลของการบำบัดรวมถึงอาการข้างเคียงอย่างสม่ำเสมอ ขนาดของยาแก้ปวดที่ใช้ ดูรายละเอียดในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 แสดงขนาดของยาแก้ปวดที่ใช้

ยา	ขนาดยา	ข้อสังเกต
ยาในกลุ่ม non-opioids		
Aspirin	300-600 มก./4-6 ชม.	มีประโยชน์ในพวก bone pain, ระวังภาวะอาหาร, irreversible impairment ของ platelet functions
Paracetamol	0.5-1ก./4-6 ชม.	
Ibuprofen	400-600 มก./6 ชม.	ไม่มีผลต่อการแก้อักเสบ และไม่ระวังภาวะอาหาร
Naproxen	250-500 มก./12 ชม.	
Diclofenac	25-50 มก./8 ชม.	มีผลข้างเคียงต่อการทำงานของไต, ทางเดินอาหาร หลอดเลือดและส่วนประกอบของเลือด
Meloxicam	7.5-15 มก./24 ชม.	
Celecoxib	100-200 มก./12 ชม.	เป็นกลุ่มยา selective COX-2 inhibitor
Rofecoxib	12.5-50 มก./24 ชม.	
		เป็นกลุ่ม specific COX-2 inhibitor
ยากกลุ่ม weak opioids		
Codeine	15-135 มก./4 ชม.	ขนาดยาที่ปรับเกิน 135 มก./4 ชม จะไม่ได้ผลแก้ปวดที่เพิ่มขึ้น
Tramadol	50-100 มก./6-8 ชม.	ขนาดยาสูงสุดไม่ควรเกิน 400-600 มก./วัน

ยากลุ่ม Strong opioids

morphine จะถูกเลือกเป็นยาหลักหรือยาตัวแรกในการบำบัดความปวดขั้นตอนนี้ morphine เป็นยาที่มีไว้ให้ใช้เมื่อมีข้อบ่งชี้ว่าปวดที่เกิดขึ้นนั้นรุนแรง ไม่ใช่มีไว้ให้พิจารณาใช้เฉพาะเมื่อผู้ป่วยเข้าสู่ภาวะวิกฤติหรือใกล้ตายเท่านั้น การกลัวว่าจะทำให้ผู้ป่วยเกิดอาการข้างเคียงหรือติดยาเป็นเรื่องที่เหลวไหล morphine ไม่ก่อให้เกิดภาวะกดการหายใจในผู้ป่วยโรคมะเร็งที่มีความปวดหากใช้ถูกต้องตามหลักวิชาการ เนื่องจากความปวดเป็น physiological antagonist ต่อฤทธิ์ของ morphine ที่ไปกดศูนย์ควบคุมการหายใจของสมองส่วนกลาง ดังนั้นจึงพบมีการใช้ naloxone เพื่อแก้ฤทธิ์กดการหายใจของ morphine น้อยมาก นอกจากนี้อัตราส่วนของ morphine ที่ใช้เพื่อการบำบัดรักษาขนาดยาที่ก่อให้เกิดอันตรายพบว่ามีอัตราที่สูงมากกว่าที่คาดคิดไว้ จะเห็นได้จากการที่สามารถให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้รับประทานยา morphine ขนาดก่อนนอนในขนาด 2 เท่าตัวของขนาดปกติที่ให้ในช่วงกลางวันทุก 4 ชม. และพบว่าไม่มีการเกิดอาการข้างเคียงที่รุนแรงถึงทำให้เสียชีวิตเกิดขึ้น

ภาวะที่ร่างกายทนต่อยา (tolerance) ไม่ใช่ปัญหาในทางเวชปฏิบัติกับการบริหารยาหรือการใช้ยา morphine ภาวะติดยา (psychological dependence หรือ addiction) จะไม่เกิดขึ้นหากการสั่งใช้ morphine เป็นไปอย่างถูกวิธี ภาวะร่างกายชินต่อยา (physical dependence) เป็นสภาวะที่ร่างกายผู้ป่วยได้รับ morphine ในขนาดยาที่มากภายในระยะเวลาต่อเนื่องยาวนานติดต่อกันเกินกว่า 10 วัน ร่างกายจะชินต่อการได้รับยา morphine และเมื่อมีการหยุดยา

ทันที ทำให้ร่างกายเกิดภาวะขาดยา (withdrawal syndromes) ซึ่งไม่ได้เป็นปัญหาหากในกรณีที่ต้องลดขนาดหรือหยุดยา morphine เมื่อสาเหตุที่ก่อให้เกิดความปวดได้รับการเยียวยาจนดีขึ้นจากมาตรการบำบัดชนิดอื่น เช่นจากการได้รับรังสีรักษา หรือจากการบำบัดด้วยวิธีสกัดกั้นการส่งสัญญาณความปวดทางเส้นประสาท การหยุดยา morphine จะกระทำโดยการค่อย ๆ ลดขนาดลง (taper down) จะไม่พบการเกิด withdrawal syndromes ขึ้น

morphine ไม่ใช่ยาแก้ปวดสารพัดนึก โดยเฉพาะในการใช้บำบัดความปวดในผู้ป่วยโรคมะเร็ง อาจพบว่าไม่ได้ผลในการแก้ปวด ถ้าความปวดเป็นชนิด neuropathic pain และโดยเฉพาะถ้าผู้ป่วยมีปัญหาทางด้านจิตใจและไม่ได้รับการใส่ใจหรือถูกละเลยการช่วยเหลือ

ยา morphine ชนิดรับประทาน

การให้ morphine ในรูปแบบรับประทาน เป็นวิธีการหลักในการบริหารยากกลุ่ม strong opioids สำหรับบำบัดความปวดชนิดรุนแรงในโรคมะเร็ง โดยผู้ป่วยต้องไม่มีปัญหาในด้านกรกลืน หรือการดูดซึมทางระบบทางเดินอาหารในประเทศไทย morphine ชนิดรับประทานเท่าที่มีใช้ประกอบด้วย

1. ยาน้ำ (immediate release morphine solution) เดิมเคยมีการนำเข้าจากต่างประเทศ ปัจจุบันไม่มีการสั่งนำเข้ามาจำหน่าย สถานพยาบาลบางแห่งได้ขอซื้อยามorphine จากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อ.ย.) กระทรวงสาธารณสุข มาประยุกต์ใช้เอง ขนาดความเข้มข้นอยู่ที่ 1-2 มก./มล. อายุการใช้งาน (shelf-life) อยู่ที่ประมาณ 1-2 สัปดาห์เท่านั้น ในกรณีที่ต้องการใช้ยาน้ำอาจกระทำได้โดยการใชยาฉีดให้รับประทานแทน morphine ในรูปแบบนี้จะออกฤทธิ์แก้ปวดได้นานประมาณ 4 ชม.

2. ยา morphine ที่ได้รับการปรุงแต่งให้ออกฤทธิ์แก้ปวดได้ยาวนานขึ้น (controlled-release or sustained-release morphine) ซึ่งในปัจจุบันมีจำหน่ายในท้องยาของโรงพยาบาลที่ได้รับการอนุญาตจาก อ.ย. มี 2 ชนิด คือ

2.1 morphine sustained release tablet (MST continus) มีขนาด 10, 30 และ 60มก./เม็ด ออกฤทธิ์แก้ปวดได้นาน 8-12 ชม. ยาชนิดนี้ห้ามเคี้ยว บด หรือทำให้แตก ต้องกลืนยาทั้งเม็ดมีฉนั้นคุณสมบัติการออกฤทธิ์แก้ปวดที่นาน 8-12 ชม. จะหมดไป โดยจะออกฤทธิ์ได้นาน 4 ชม. ตามคุณสมบัติปกติเช่นเดียวกับ morphine ธรรมดาทั่วไปแทน ทำให้ผู้ป่วยได้รับยาเกินขนาดในบางสถาบันแนะนำให้ใช้ MST เหน็บทางทวารหนักหากผู้ป่วยรับประทานยาไม่ได้ แต่ผลการแก้ปวดอาจไม่ได้เท่ากับในรูปแบบรับประทาน

2.2 controlled-release morphine pellet บรรจุไว้ใน capsule (Kapanol) เป็น morphine ที่ได้รับการพัฒนาให้ออกฤทธิ์ได้นาน 24 ชม. ทำให้ผู้ป่วยสามารถบริโภคยาเพียงวันละครั้งเท่านั้น และยังสามารถแกะ capsule เทเอา pellets ที่บรรจุไว้ในผสมในอาหารเหลวสำหรับผู้ป่วยที่มีปัญหาในการกลืนยาได้ไม่ดี หรือผสมในน้ำกรอกใส่ทางท่อให้อาหารที่มีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางโตกว่า 16FP pellets เล็ก ๆ เหล่านี้ห้ามทำให้แตกหรือบดก่อนให้ผู้ป่วยบริโภคเช่นกัน มีฉนั้นคุณสมบัติในการออกฤทธิ์ได้นาน 24 ชม. จะถูกทำลายไป Kapanol ที่มีใช้ในประเทศไทยมีขนาด 20, 50 และ 100 มก./แคปซูล

การปรับเปลี่ยนยา morphine จาก immediate release formula มาเป็น controlled หรือ sustained release morphine formula ก็โดยการนำจำนวนยา immediate release morphine ที่ผู้ป่วยจำเป็นต้องใช้เพื่อการบำบัดความปวดตลอด 24 ชม. ของวันที่ผ่านมารวมกันจะเป็นขนาดยา controlled release morphine (Kapanol) สำหรับผู้ป่วยนั้นรับประทานวันละครั้งและถ้าหารสองจะเป็นปริมาณยา MST ที่ให้ผู้ป่วยรายนั้น ๆ รับประทานทุก 12 ชม.

หลักการในการบริหารยา morphine ชนิดรับประทาน

ให้เริ่มด้วยขนาดยา immediate release formula รับประทานทุก 4 ชม. และสามารถหลีกเลี่ยงยาขนาดกลางตึกได้โดยให้ยาขนาดก่อนนอนเป็น 2 เท่า¹³ อาทิเช่น 10 มก. oral 6.00 น., 10.00 น., 14.00 น., 18.00 น. และ 20 มก. oral 22.00 น. ซึ่งทำให้ผู้ป่วยสามารถระงับปวดได้นานถึง 8 ชม. ทั้งนี้อาจเนื่องจากการมีการทำงานของไตลดน้อยลงในช่วงนอนหลับทำให้ระดับ morphine ใน plasma อยู่ในระดับที่สูงพอระงับปวดได้นาน แต่ถ้าผู้ป่วยต้องการยาเกินกว่า 100 มก รับประทานทุก 4 ชม. ก็อาจจำเป็นต้องปลุกผู้ป่วยให้ตื่นขึ้นมารับประทานยาในขนาด 02.00 น.

ในการเพิ่มขนาดยา ขนาดยาจำเป็นต้องมีการปรับไปตามความปวดของผู้ป่วย ขนาดยา morphine ที่ได้ผลในการควบคุม ความปวดเริ่มตั้งแต่ 5 มก. รับประทานทุก 4 ชม. เพิ่มได้ไม่มีขีดจำกัด โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่สามารถควบคุมความปวดที่เกิดขึ้นได้ด้วย morphine รับประทานขนาด 10-30 มก./4 ชม. ในการปรับขนาดยาจะปรับเพิ่มครั้งละ 25-50% ของขนาดยาทุก 4 ชม. ที่ใช้อยู่เดิม ในกรณีที่ความปวดรุนแรงการปรับขนาดของยาอาจจำเป็นต้องทำการปรับวันละ 2-3 ครั้ง แต่ถ้าเป็นผู้ป่วยที่สูงอายุหรือการทำงานของไตบกพร่อง การปรับขนาดยาอาจต้องทิ้งช่วงให้ห่างเป็นทุก 3-5 วัน ทั้งนี้เพื่อหลีกเลี่ยงการสะสม morphine ในร่างกาย

สำหรับกรณีที่ผู้ป่วยเคยได้รับยา opioid ชนิดใดชนิดหนึ่งมาก่อน ถ้าจำเป็นต้องปรับเปลี่ยนมาเป็น morphine ให้เทียบขนาดยาจากตารางการปรับเปลี่ยนยาที่ให้คุณสมบัติในการแก้ปวดที่เท่าเทียมกันดังในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 เปรียบเทียบขนาดของยากลุ่ม opioid ที่มีการใช้ในทางการแพทย์ในประเทศไทยกับขนาดยา morphine โดยประมาณที่ออกฤทธิ์แก้ปวดได้เท่าเทียมกัน

Drug	Dose	Duration, (hrs) ^a	Oral morphine equivalent (4h)	IM. morphine equivalent (4h)
Codeine (oral)	30 mg	3-5	3-5 mg	1-1.5 mg
Tramadol (oral) ^b	50 mg	5-6	5 mg	1.5 mg
Pentazocine (oral)	{ 25 mg 50 mg }	{ 2-3 }	5 mg 10 mg	1.5 mg 3 mg
Buprenorphine (SL)	0.2 mg	6-8	10 mg	3 mg
Pethidine (inj)	50 mg	2-3	15 mg	5 mg
Methadone (inj) ^c	5 mg	8-48	15 mg	5-7.5 mg
Fentanyl (inj)	100 mcg	3-12	20 mg	7.5 mg
(transdermal)	50 mcg/h	42-72	7.5 mg	1.5 mg

หมายเหตุ

- ระยะเวลาการออกฤทธิ์แก้ปวดขึ้นอยู่กับความรุนแรงของความปวด ขนาดยาที่ได้รับและจะยาวนานขึ้นในผู้ป่วยสูงอายุ ร่างกายอ่อนแอ หรือมีการทำงานของไตที่บกพร่อง
- Tramadol พบว่าในรูปแบบของยารับประทานออกฤทธิ์ได้ช้ากว่ายาฉีด ทั้งนี้เนื่องจากมี bio-availability สูง ในขณะที่ยาฉีดจะออกฤทธิ์เทียบเท่ากับ morphine ในขนาด 1/10 เท่านั้น
- methadone ในรูปแบบยาฉีด 5 มก. ฉีดเพียงครั้งเดียวจะออกฤทธิ์เทียบเท่ากับ morphine ยาฉีดขนาด 5-7.5 มก. แต่ถ้าหากมีการฉีด methadone อย่างต่อเนื่อง จากคุณสมบัติของการที่มีค่าครึ่งชีวิตใน plasma ที่ยาวนานกว่า และการมี broad-spectrum receptor affinity ทำให้ออกฤทธิ์ในการแก้ปวดได้ช้ากว่า morphine จึงต้องระมัดระวังโดยเฉพาะกับผู้ป่วยสูงอายุ

นอกจากนี้ควรแจ้งให้ผู้ป่วยรับทราบถึงการสามารถร้องขอยาแก้ปวดเพิ่มได้อีกในระหว่างยาแต่ละชานาน โดยเฉพาะเมื่อมีการปรับเปลี่ยนหรือเพิ่งเริ่มต้นการบำบัดหรือระหว่างการบำบัดถ้าผู้ป่วยเกิดรู้สึกว่ามีอาการปวดมากขึ้นหรือได้รับการบรรเทาความปวดที่ไม่เพียงพอ ควรขอยาเพิ่มก่อนจะได้รับยาชานานต่อไป

Strong opioids ชนิดอื่น

Pethidine ในประเทศไทยมีเฉพาะยาฉีดเท่านั้น เป็น synthetic opioids มีฤทธิ์ในการแก้ปวดประมาณ 1/8 เท่าของ morphine ให้ฤทธิ์ในการแก้ปวดค่อนข้างสั้นประมาณ 2-3 ชม. เท่านั้น จึงจำเป็นต้องบริหารยาด้วยการฉีดให้ผู้ป่วยทุก 2-3 ชม. Pethidine เมื่อเข้าสู่ร่างกายจะถูกสังเคราะห์เป็น normeperidine หรือ norpethidine ซึ่งสะสม

ในร่างกายได้ยาวนานมากกว่า 10 ชม. ขึ้นไป โดยเฉพาะถ้ามีการทำงานของไตผิดปกติ norpethidine จะถูกสะสมไว้นานขึ้น และถ้ามีการสะสมสาร norpethidine เกินกว่า 300 มก. จะมีผลต่อประสาทส่วนกลางทำให้เกิดอาการชัก จึงไม่แนะนำให้ใช้ pethidine ในการบำบัดความปวดถ้าต้องให้ยาแก่ผู้ป่วยอย่างต่อเนื่องยาวนาน

Pentazocine (Sosegon®) เป็น opioid ชนิดหนึ่งที่แพทย์ในประเทศไทยนิยมสั่งให้ผู้ป่วยโรคเมเร็งที่มีความปวดใช้อย่างต่อเนื่อง โดยไม่ทราบถึงผลข้างเคียงของยาชนิดนี้ โดยเฉพาะ psychomimetic effects ซึ่งประกอบด้วยอาการระเหี่ยใจ บุคลิกภาพแปรปรวน ผื่นร้าย เห็นภาพหลอน เป็นต้น จึงไม่แนะนำให้ใช้ยานี้บำบัดความปวดจากโรคเมเร็ง

Buprenorphine (Temgesic®) เป็นยา opioid ที่มีฤทธิ์ potent partial mu agonist, kappa antagonist และ delta agonist สามารถทดแทน morphine ได้ในกรณีที่ใช้ขนาดยาไม่มากนัก ด้วยขนาดยาที่ไม่มากพบว่า buprenorphine กับ morphine จะเสริมฤทธิ์ซึ่งกันและกัน แต่ถ้าในขนาดยาที่มากพบว่า buprenorphine จะออกฤทธิ์ต้าน (antagonist) ต่อ morphine ยาชนิดนี้ใช้อมใต้ลิ้น และเป็นยาฉีด ขนาดยาอมใต้ลิ้นสูงสุดได้ถึง 5 มก./วัน โดยให้อมทุก 6-8 ชม. แต่จากประสบการณ์ถ้าให้ผู้ป่วยอมเกิน 3 เม็ด/ครั้ง จะเกิดอาการเจ็บแสบใต้ลิ้น ผู้ป่วยที่ดื่มน้ำลายถูกทำลายโดยรังสีรักษาหรือร่างกายอยู่ในภาวะขาดน้ำ การใช้ยาชนิดนี้จะไม่ไ้ผล

Methadone เป็น opioid อีกชนิดหนึ่งที่ถูกสังเคราะห์ขึ้นมา มีคุณสมบัติเป็น mixed mu และ delta opioid agonist และเป็นยาที่มีฤทธิ์ในการเป็น NMDA receptor antagonist ในประเทศไทยมีทั้งชนิดรับประทานและฉีด เป็นยาที่สามารถดูดซึมเข้าสู่ร่างกายได้อย่างดี ขนาดยารับประทานเป็น 2 เท่าของยาฉีดไม่ว่าจะให้ทาง subcutaneous หรือ intramuscular ก็จะให้ผลการควบคุมความปวดได้เท่าเทียมกัน ออกฤทธิ์แก้ปวดได้นาน 6-8 ชม. คล้าย morphine ตรงที่ไม่มี ceiling effect จึงไม่มี maximum dose นอกเสียจากผู้ป่วยทนต่อผลข้างเคียงไม่ได้เท่านั้น ผลจากการสังเกตุ normethadone สะสมในร่างกายได้นานนับสิบชั่วโมงขึ้นไป โดยเฉพาะผู้มีการทำงานของไตผิดปกติ มีฤทธิ์กดการหายใจ จึงมีปัญหาในการนำมาใช้กับผู้ป่วยสูงอายุ ผู้มีร่างกายอ่อนแอและการทำงานของไตบกพร่อง

Fentanyl มีความขจัดในการแก้ปวดมากกว่า morphine ประมาณ 50-100 เท่า โดยปกติ fentanyl 75-100 มก. มีฤทธิ์แก้ปวดเทียบเท่ากับ morphine 10 มก. ปัจจุบันมีการพัฒนานำเอา fentanyl มาบรรจุไว้ในแผ่นยาสำหรับปิดบนผิวหนังเป็น fentanyl transdermal patch (TTS-fentanyl หรือ Durogesic®) ในประเทศไทยมีขนาด 25, 50 และ 100 มก./ชม. แต่ละแผ่นยาสามารถปลดปล่อยยา fentanyl เข้าสู่ร่างกายอย่างต่อเนื่องได้ 3 วัน ยกเว้นมีผู้ป่วยจำนวนหนึ่งที่มีการดูดซึมและสันดาปผิดปกติอาจจำเป็นต้องเปลี่ยนแผ่นยาทุก 2 วัน แต่ก็ก็มีจำนวนน้อยมาก

การให้ยา strong opioids ในรูปแบบยาฉีด

มีข้อบ่งชี้ในการให้ยากลับนี้ในรูปแบบของยาฉีดกับผู้ป่วยโรคเมเร็งไม่มากนักซึ่งประกอบด้วย

1. ผู้ป่วยที่มีอาการคลื่นไส้อาเจียนรุนแรง
2. ผู้ป่วยมีความปวดเกิดขึ้นอย่างเฉียบพลัน ต้องการการออกฤทธิ์แก้ปวดทันที
3. ผู้ป่วยมีปัญหาด้านการรับประทานยา ตั้งแต่คลื่น การดูดซึมทางระบบทางเดินอาหาร

4. ในช่วงวันท้าย ๆ ของชีวิต ผู้ป่วยอาจหมดสติ หรือหมดเรี่ยวแรงแม้แต่การรับประทานยา แต่สภาพร่างกายยังต้องการยาแก้ปวด

ผลข้างเคียงของยา opioids

ไม่ว่าจะเป็น weak หรือ strong opioids ต่าง ๆ ก่อให้เกิดผลข้างเคียงได้จำนวนหนึ่ง ซึ่งจำเป็นต้องให้การดูแลอาการที่เกิดขึ้นบ่อย และการบำบัดประกอบด้วยสิ่งต่าง ๆ ดังตารางที่ 6

ตารางที่ 6 อาการข้างเคียงและภาวะแทรกซ้อนของการใช้ยา strong opioids

ผลข้างเคียง	ร้อยละที่พบโดยประมาณ	สัมพันธ์กับขนาดของยา	ความถี่ต่อยา	การดูแลรักษา
ท้องผูก	95	มี	ไม่มี	จำเป็นต้องให้ยาระบายไว้ตั้งแต่แรก
คลื่นไส้ อาเจียน types: - chemically induced - with gastric stasis - movement related	30	มี	มี (5-10 วัน)	ให้ยาแก้อาเจียนป้องกันไว้แต่เริ่มให้ยาแก้ปวดในกรณีมีอาการนี้แต่แรกและหยุดยาหลังจากให้ไปแล้ว 10 วัน haloperidal 1.5-3 mg hs metoclopramide 10 mg q6-8h
ง่วงซึม	20	มี	มี (3-5 วัน)	ปกติจะไม่รุนแรงนอกจากได้ยาเกินขนาดให้พิจารณาปรับขนาดยา
สับสน	2	มี	ไม่มี	ลดขนาดยาหรือเปลี่ยนชนิดยา
ฝันร้าย เพื่อฝัน	1	ไม่มี	ไม่มี	haloperidol 5-10 mg hs หรือเปลี่ยนชนิด opioid

ตารางที่ 7 ยากลุ่ม adjuvant analgesics ที่ใช้บ่อยและรายละเอียดการใช้

ประเภทของยา	ข้อบ่งชี้ในการนำมาใช้	ขนาดยาต่อวันในผู้ใหญ่	วิธีใช้
<u>Anticonvulsants</u>			
Gabapentin	Neuropathic pain	600-5,400 มก.	รับประทาน
Phenytoin	โดยเฉพาะมีอาการแสดง	300-500 มก.	รับประทาน
Carbamazepine	เป็น lancinating หรือ	200-1,600 มก.	รับประทาน
Clonazepam	paroxysmal pain	1-8 มก.	รับประทาน
<u>Antidepressants</u>			
Amitriptyline	Neuropathic pain	10-300 มก.	รับประทาน
Nortriptyline		10-100 มก.	รับประทาน
Imipramine		20-100 มก.	รับประทาน
Desipramine		25-300 มก.	รับประทาน
Trazodone		50-225 มก.	รับประทาน

ตารางที่ 7 ยากลุ่ม **adjuvant analgesics** ที่ใช้บ่อยและรายละเอียดการใช้ (ต่อ)

ประเภทของยา	ข้อบ่งชี้ในการนำมาใช้	ขนาดยาต่อวันในผู้ใหญ่	วิธีใช้
<u>Local anesthetic</u> Mexiletine	Neuropathic pain	450-600 มก.	รับประทาน
<u>Corticosteroids</u> Dexamethasone Prednisone	จากก้อนเนื้อทึมรุกร้ำเข้าไป ใน soft tissue, neural tissue, spinal cord, มีการ เพิ่มความดันน้ำในสมอง, ไขสันหลัง, การกดทับอวัยวะ ต่าง ๆ	16-96 มก. 40-100 มก.	รับประทานหรือ ฉีดเข้าเส้นเลือดดำ รับประทาน
<u>Antihistamines</u> Hydroxyzine	co-analgesic, แก้อาเจียน	75-450 มก.	รับประทานหรือ ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ
<u>Muscle relaxants</u> Orphenadrine Carisoprodol Methocarbamol Chlorzoxazone Cyclobenzaprine	บางครั้งใช้ได้ผลอย่างดี สำหรับ musculo-skeletal pain	75-200 มก. 800-1,400 มก. 4,000-6,000 มก. 1,500-3,000 มก. 20-60 มก.	รับประทาน รับประทาน รับประทาน รับประทาน รับประทาน
<u>Neuroleptics</u> Methotrimeprazine Fluphenazine	Neuroleptic pain	15-100 มก. 1-10 มก.	รับประทาน รับประทาน
<u>ยาอื่น ๆ ที่ใช้สำหรับ neuropathic pain</u> Baclofen Clonidine Calcitonin Capsaicin	Neuropathic pain	20-120 มก. 0.1-0.6 มก. 50-100 IU	รับประทาน รับประทาน ฉีดใต้ผิวหนังหรือ เข้ากล้ามเนื้อ ทาผิวหนัง
<u>Anticholinergic</u> Glycopyrolate	Visceral pain จากลำไส้อุดตัน	2-6 มก.	รับประทาน
<u>Psychostimulants</u> Caffeine Methylphenidate Dextroamphetamine	ลดภาวะง่วงนอนจาก ยาแก้ปวดกลุ่ม opioids	50-1,000 มก. 10-15 มก. 5-10 มก.	รับประทาน รับประทาน รับประทาน

นอกจากนี้ยังสามารถนำเอามาตรการที่ไม่ใช้ยาแก้ปวดมาใช้ร่วมบำบัดความปวดจากมะเร็งเต้านมกับผู้ป่วยกลุ่มนี้ ซึ่งถึงแม้จะไม่มีประสิทธิผลที่ดีเยี่ยมในบางมาตรการและการบำบัดบางประเภทก็ตามปัจจุบันอาจยังมีการนำมาพิจารณาใช้เป็นวัตถุประสงค์เพื่อบรรเทาปวดสำหรับผู้ป่วยค่อนข้างน้อยแต่เพื่อให้ภาพของการใช้มาตรการต่าง ๆ เพื่อการบำบัดความปวดที่สมบูรณ์จะขอแนะนำเสนอเฉพาะเป็นหัวข้อเท่านั้น ซึ่งประกอบด้วย

- **Physical methods**
 - acupuncture
 - acupressure
 - transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS)
 - electrode implantation
- **Anesthesiology procedures**
 - myofacial trigger point injections
 - nerve blocks
 - subarachnoid alcohol injection
- **Psychological procedures**
 - relaxation
 - hypnosis
 - biofeedback
 - brief psychotherapy
- **Surgery**
 - tumor debulking
 - adrenalectomy
 - hypophysectomy
- **Neurosurgery**
 - cordotomy
 - rhizotomy
 - deep brain stimulation
 - placement of dorsal column stimulators
 - cingulotomy
- **Palliative Radiotherapy**
- **Antineoplastic therapy**

อาการอื่น ๆ

อาการอื่น ๆ ที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะลุกลามมีหลากหลายตั้งแต่ nausea vomiting , anorexia, pleural effusion, ascites, anemia, dyspnea, cough, pneumonia, ulcers, jaundice, odours, discharge, hypercalcemia, cerebral metastases, spinal cord compression, lymphedema of upper limbs, anxiety, agitation และ depression ซึ่งอาการต่าง ๆ เหล่านี้ผู้ป่วยบางรายอาจมีหลาย ๆ อาการพร้อม ๆ กัน การใส่ใจให้การบำบัดจะช่วยให้คุณภาพชีวิตในช่วงสุดท้ายนั้นดีขึ้น ทำให้ผู้ป่วยสามารถใช้ชีวิตช่วงสุดท้ายอย่างมีความสุขสบาย และเสียชีวิตอย่างมีศักดิ์ศรีของความเป็นมนุษย์ ซึ่งการบำบัดรักษา ก็เป็นการรักษาแบบธรรมดาทั่วไป และถ้าหากเกินกว่าความสามารถที่จะทำได้ การพิจารณาส่งต่อ หรือส่งปรึกษาผู้ชำนาญการ เฉพาะทางก็น่าจะเหมาะสม

In- patient care services (Hospice)

บางครั้งหลังจากที่ผู้ป่วยกลับไปใช้ชีวิตช่วงสุดท้ายที่บ้าน อาจมีเหตุจำเป็นบางประการต้องขอกลับเข้ามา รักษาตัวในโรงพยาบาล อาทิเช่น มีความปวดเพิ่มขึ้น มีแผลกดทับ หรือผู้ให้การดูแลที่บ้านขอพักการตรากตรำช่วยดูแลผู้ป่วยอย่างต่อเนื่องระยะหนึ่ง สถานที่ที่จัดไว้สำหรับรับผู้ป่วยกลุ่มนี้อาจมีความแตกต่างจากสถานที่ที่จัดไว้รับผู้ป่วยในโรงพยาบาลทั่วไป กฎระเบียบต่าง ๆ อาจจะไม่เคร่งครัด อาทิเช่น ไม่จำเป็นต้องวัดสัญญาณชีพ (Vital Signs) เข้า เย็น หรือรับประทานอาหารตรงตามเวลา หรือห้ามญาติมาเยี่ยมในบางเวลา เป็นต้น บุคลากรทางการแพทย์ที่มีอยู่โดยมากจะเป็นเจ้าหน้าที่พยาบาล นักจิตวิทยา รวมถึงนักสังคมสงเคราะห์ โดยมีแพทย์มาเยี่ยมเป็นเวลาหรือประจำเฉพาะเวลาราชการเท่านั้น

แต่ถ้าผู้ป่วยมีอาการฉุกเฉินบางประการก็มีระบบการส่งต่อไปยังสถานพยาบาลอื่น อาทิเช่น Intensive care unit เป็นต้น

Home care

การดูแลผู้ป่วยที่บ้านเป็นการดูแลในลักษณะที่ให้การดูแลด้านสุขภาพและจิตใจในทุก ๆ ด้านที่บ้านเพื่อให้ผู้ป่วยสามารถใช้ชีวิตช่วงสุดท้ายที่บ้านกับครอบครัวได้อย่างดีที่สุด โดยจุดมุ่งหมายสำหรับผู้ป่วยกลุ่มนี้คือ การช่วยลดหรือบรรเทาอาการที่ก่อให้เกิดความทุกข์ ความทรมาน

ข้อดีของการดูแลผู้ป่วยที่บ้าน คือ ผู้ป่วยมีความเป็นส่วนตัว อิสระ มีความคุ้นเคย เกิดความรู้สึกที่มั่นคง สามารถดำรงชีวิตไปอย่างไม่ต้องเคร่งกับกฎระเบียบของโรงพยาบาล สามารถใกล้ชิดกับคนในครอบครัวและญาติมิตรได้ตลอดเวลา การดูแลจะไม่มุ่งเน้นไปที่ตัวโรคแต่มุ่งในด้านทำให้คุณภาพชีวิตดีขึ้น สิ่งที่ต้องกระทำคือการสอนให้คนในครอบครัวมีส่วนร่วมในการดูแลผู้ป่วย การเฝ้าสังเกต และสามารถติดต่อกับบุคลากรทางการแพทย์ได้ตลอด 24 ชม. ถ้ามีข้อข้องใจหรืออาการเปลี่ยนแปลง

การดูแลผู้ป่วยที่บ้านส่วนใหญ่จะมีการให้ผู้ป่วยและครอบครัวสามารถยืมเครื่องมือเครื่องใช้บางชนิดไปใช้ที่บ้าน อาทิเช่น เตียงนอน ที่ดูดเสมหะ เครื่องช่วยให้ออกซิเจน เป็นต้น

Bereavement care (การดูแลหลังจากผู้ป่วยเสียชีวิต)

ในการดูแลแบบประคับประคอง จะรวมการดูแลครอบครัวผู้ป่วยไว้ด้วย ดังนั้นภารกิจต่าง ๆ ในทางการแพทย์จึงไม่ใช่จบลงพร้อมกับความตายของผู้ป่วย เนื่องจากบุคคลในครอบครัวผู้ป่วยจะมีความโศกเศร้าจากการที่สูญเสียบุคคลในครอบครัวไป บุคลากรทางการแพทย์จึงต้องพร้อมเข้าช่วยเหลือ โดยเฉพาะกับบุคคลในครอบครัวที่แสดงออกถึงการมีความเสี่ยงสูงจากความโศกเศร้าที่รุนแรงหรือผิดปกติ เช่น กรณีสามีสูญเสียภรรยา สูญเสียมารดา สูญเสียบุตร หรือกรณีที่เป็นผู้สูงอายุเมื่อภรรยา ตายจากไป และโดยเฉพาะในรายที่ไม่มีบุตรหลานคอยช่วยเหลือดูแล การหมดความรู้สึก หมดอาลัยตายอยาก การไม่ยอมรับ รวมถึงการไม่เชื่อต่อการสูญเสียที่เกิดขึ้น อาจเกิดมีความรู้สึกโกรธอย่างรุนแรง แม้ความโกรธอาจมีพื้นฐานมาจากการที่ผู้ตายซึ่งหนีไปก่อนทำให้ต้องอยู่โดดเดี่ยว แต่ความโกรธอาจถูกหันเหไปสู่บุคลากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้อง ตั้งแต่ความล่าช้าในการวินิจฉัยโรค การรักษาที่ล่าช้าจากการรอเตียง จากการรอลำดับการเข้ารับการรักษา รวมถึงระเบียบการต่าง ๆ ที่ทำให้การรักษาต้องล่าช้า จากความรู้สึกผิดที่ไม่ได้ให้การดูแลใส่ใจอย่างดีต่อผู้ตายก่อนป่วยไข้ การไม่สามารถมาทันดูใจก่อนผู้ป่วยตาย ถ้าบุคลากรทางการแพทย์สามารถเข้าให้การช่วยเหลือปรับความเข้าใจ ให้คำอธิบายอย่างชัดเจนตรงไปตรงมาจะช่วยลดปฏิกิริยาต่าง ๆ ทำให้ทุกสิ่งทุกอย่างสามารถจบลงได้อย่างราบรื่น นอกจากนี้ยังสามารถให้คำแนะนำปรึกษาในการจัดงานศพ จัดหาหน่วยงานเข้ามาสงเคราะห์ในรายที่มีความยากลำบาก รวมถึงการช่วยดูแลทางด้านจิตใจ ซึ่งโดยมากการดูแลในรูปแบบนี้ต่อบุคคลในครอบครัวผู้เสียชีวิตจะดำเนินไปชั่วระยะเวลาหนึ่งจนกว่าบุคคลในครอบครัวจะปรับตัวหรือสามารถช่วยเหลือตนเองได้ ซึ่งโดยมากจะอยู่ที่ 3 เดือน - 1 ปี

เอกสารอ้างอิง

1. Martin N., Sontipong S., Chindavijak K., et al. Cancer incidence in Bangkok 1993–1997. National Cancer Institute, Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health. Cancer Research Foundation for National Cancer Institute, Bangkok,2001;p28
2. Deerasamee S., Martin N., Sriamporn S. et al. Cancer in Thailand, Vol II ,1992–1994. IARC Technical Report No.34. Lyon 1994, p24
3. Deerasamee S., Martin N., Sriamporn S. et al. Cancer in Thailand, Vol II ,1992–1994. IARC Technical Report No.34. Lyon 1994, p95
4. National Cancer Control Programmes. Policies and Management Guidelines.World Health Organization, Geneva, 1995, p.83
5. Doyle D : Palliative Care : The Management of Far Advanced Illness, London: Croom Helm,1984.
6. Palliative Cancer Care. World Health Organization, Copenhagen,1989.
7. National Cancer Control Programmes. Policies and Managerial guidelines, 2 nd edition. World Health Organisation, Geneva,2002,p.84
8. IASP Subcommittee on taxonomy. Pain terms: a list with definitions and note on usage. Pain 1980;8:249–253.
9. Twycross, R.G. Principles and practice of pain relief in terminal cancer. Update 1972; 5 115–121.
10. Woodruff R. Palliative Medicine. Victoria, Australia: Asperula Pty Ltd., second edition 1996.
11. Saunders CMS.Terminal care.In:Weatherall DJ.,Ledingham,JEG.,Warrell, DA.,(eds.) Oxford Textbook of Medicine. Oxford: Oxford University Press, 1983:28.1–28.13.
12. World Health Organization. Cancer Pain Relief. WHO, Second edition 1996.
13. Twycross, R.G. Morphine and diomorphine in the terminally ill patient. Acta Anaesthesiologica Scandinavia. Supplementum 1982; 74:128–134.

