



# คำแนะนำการจัดการความปวดจากมะเร็ง (Clinical Guidance for Cancer Pain Management)



**คำแนะนำการจัดการความปวดจากมะเร็ง**  
(Clinical Guidance for Cancer Pain Management)

สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์

ร่วมกับ

สมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย



# คำแนะนำการจัดการความปวดจากมะเร็ง (Clinical Guidance for Cancer Pain Management)

ISBN : 978-616-8322-06-2

พิมพ์ครั้งที่ 1 ตุลาคม 2565

จำนวน 1,500 เล่ม

จัดทำโดย สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์  
268/1 ถ.พระราม 6 เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400  
โทร. 02 202 6800, 02 202 6888

ร่วมกับ สมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย  
ชั้น 5 อาคารเฉลิมพระบารมี 50 ปี  
เลขที่ 2 ซอยศูนย์วิจัย ถนนเพชรบุรีตัดใหม่  
แขวงบางกะปิ เขตห้วยขวาง กรุงเทพฯ 10310  
โทรศัพท์ 02 716 7010 โทรศัพท์มือถือ 081-1707010

พิมพ์ที่ บริษัท ธนาเพรส จำกัด  
9 ลาดพร้าว 64 แยก 14  
แขวงวังทองหลาง เขตวังทองหลาง กรุงเทพฯ 10310  
โทรศัพท์ 02 530 4114 โทรสาร 02 108 8950-51

สงวนลิขสิทธิ์ตามพระราชบัญญัติ



## คำนำ

จากข้อมูลทางสถิติของกระทรวงสาธารณสุขและสถาบันมะเร็งแห่งชาติ พบอุบัติการณ์การเกิดมะเร็งและอัตราการเสียชีวิตจากโรคมะเร็งเป็นอันดับ 1 ของประเทศไทย และมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้น นอกจากนี้ประเทศไทยยังเผชิญกับภาวะการระบาดของโรค COVID-19 ที่มีผลต่อการดูแล วินิจฉัย และการรักษาผู้ป่วยมะเร็ง โดยเฉพาะอย่างยิ่งความปวดจากมะเร็ง ทางสถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ และสมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย ได้ร่วมมือกันจัดทำ “**คำแนะนำการจัดการความปวดจากมะเร็ง (Clinical Guidance for Cancer Pain Management)**” โดยเป็นโครงการคำแนะนำทางการแพทย์สำหรับโรคมะเร็งแบบวิถีใหม่ ที่ได้ปรับปรุงและพัฒนาแนวทางเวชปฏิบัติความปวดจากมะเร็ง ฉบับที่ 1 ซึ่งสมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทยได้จัดทำเมื่อปี พ.ศ. 2556 เพื่อให้มีเนื้อหาที่ทันสมัยและเป็นปัจจุบัน โดยคณะกรรมการจากทั้งสองหน่วยงานและผู้ทรงคุณวุฒิ ผู้นิพนธ์ที่ได้ร่วมเป็นคณะทำงาน

“คำแนะนำการจัดการความปวดจากมะเร็ง (Clinical Guidance for Cancer Pain Management)” เล่มนี้ มีวัตถุประสงค์ในการจัดทำเพื่อเป็นคู่มือให้แพทย์และบุคลากรทางการแพทย์ ได้ศึกษาหาความรู้ และสามารถนำไปประยุกต์ใช้ในรักษาความปวดมะเร็งได้อย่างเหมาะสมกับสถานการณ์ในปัจจุบัน ตลอดจนการเตรียมความพร้อมของสถานพยาบาลในการดูแลและรักษาผู้ป่วยปวดจากมะเร็ง คำแนะนำนี้เป็นเพียงคำแนะนำในการปฏิบัติเท่านั้น มิได้เป็นข้อบังคับหรือกฎเกณฑ์ที่บังคับให้ปฏิบัติตาม ขึ้นกับดุลยพินิจของแพทย์ที่ให้การรักษาเป็นหลัก เนื่องจากในแต่ละสถานพยาบาลมีบริบทที่แตกต่างกัน

ในนามของผู้จัดทำฯ ขอขอบคุณสถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ สมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย คณะผู้จัดทำ วิทยากร ผู้ทรงคุณวุฒิจากหลายหน่วยงานและผู้มีส่วนเกี่ยวข้องทุกท่าน ที่ได้อุทิศเวลาในการจัดทำคำแนะนำเล่มนี้จนสำเร็จลุล่วงและออกเผยแพร่ด้วยดี คุณงามความดี และบุญกุศลจากผลงานชิ้นนี้ขอยกให้แก่ทุกท่านที่มีส่วนร่วม และหากท่านผู้อ่านสามารถนำไปปฏิบัติจนเกิดผลดีต่อผู้ป่วย ขอให้ได้รับบุญกุศลยิ่งใหญ่จากการทำความดีนี้ หากมีข้อบกพร่องหรือข้อผิดพลาดทางคณะผู้จัดทำต้องขออภัย และขอน้อมรับไว้ด้วยความนับถือ

ศาสตราจารย์นายแพทย์วิชัย อธิธิชัยกุลชล  
นายกสมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย

## คำนิยม

โรคมะเร็งเป็นปัญหาทางสุขภาพที่สำคัญของประเทศและเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับแรกของประชากรไทย โดยมีแนวโน้มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่องทำให้เกิดการสูญเสียในด้านต่าง ๆ ต่อทั้งประชาชนและระบบเศรษฐกิจอย่างมาก จึงเป็นจุดกำเนิดของนโยบายแผนพัฒนาระบบบริการสุขภาพสาขาโรคมะเร็ง ได้กำหนดเป้าหมายที่สำคัญ 4 ประการ คือ ลดอัตราการตาย ลดอัตราป่วย ลดระยะเวลารอคอย และสถานบริการสุขภาพได้มาตรฐาน เพื่อให้ประชาชนได้รับบริการด้านโรคมะเร็งอย่างทั่วถึงและเท่าเทียมกัน ตลอดจนสามารถเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งทั้งในระยะเริ่มต้นถึงระยะสุดท้าย โดยมุ่งเน้นให้ความสำคัญในเรื่องของการจัดการความปวดที่เกิดจากรอยโรคมะเร็ง

ดังนั้นต้องมีการจัดการความปวดอย่างปลอดภัยและมีประสิทธิภาพ เพื่อช่วยลดภาวะความเครียดของร่างกายและจิตใจถือเป็นการป้องกันและลดผลเสียที่อาจนำไปสู่ปัญหาสุขภาพในระยะยาว ทำให้บัณฑิตคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งได้อย่างง่ายดาย

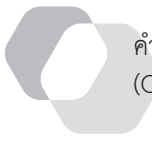
หนังสือเรื่องคำแนะนำการจัดการความปวดจากมะเร็ง (Clinical Guidance for Cancer Pain Management) เป็นส่วนหนึ่งของโครงการคำแนะนำทางการแพทย์สำหรับโรคมะเร็งแบบวิถีใหม่ โดยสมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทยร่วมกับสถาบันมะเร็งแห่งชาติ ซึ่งเกิดจากการมีส่วนร่วมของคณะอาจารย์ จากหลากหลายสถาบัน มีการถ่ายทอดแนวความคิด ความสามารถจนกระทั่งนำไปประยุกต์ใช้ในผู้ป่วยมะเร็งได้หลากหลายและเหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละบุคคล

ด้วยภารกิจของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ ที่มีหน้าที่ให้บริการด้านการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ทันสมัย เป็นสถานที่ให้ความรู้ วิชาการ การศึกษา การวิจัยแบบบูรณาการ รวมทั้งเป็นแหล่งที่รวบรวมข้อมูลด้านโรคมะเร็งที่อ้างอิงได้ ภายใต้ความร่วมมือระหว่างภาคีเครือข่ายด้านโรคมะเร็ง หนังสือเล่มนี้จึงเป็นหนึ่งในผลผลิตของความร่วมแรงร่วมใจ กระผมจึงขอขอบพระคุณ และขอให้คุณความดีที่ทุกท่านได้ร่วมกระทำ ดลบันดาลให้คณะอาจารย์และคณะผู้จัดทำ ประสบความสุข ความสำเร็จเป็นที่นิยมและเกิดประโยชน์แก่แพทย์ บุคลากรทางการแพทย์ ผู้อ่านทุกท่าน และโรงพยาบาลต่าง ๆ สามารถนำไปเป็นหนังสืออ้างอิงทำให้ผู้ป่วยสามารถเข้าถึงบริการทางการแพทย์ที่มีคุณภาพได้อย่างทั่วถึงมากขึ้น

นายแพทย์สกันต์ บุณนาค  
ผู้อำนวยการสถาบันมะเร็งแห่งชาติ

## รายนามคณะผู้จัดทำ

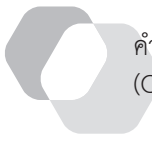
- |  |           |
|--|-----------|
| 1. ศ.นพ.วิชัย อธิธิชัยกุลทล<br>นายกสมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย<br>ภาควิชาวิสัญญีวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล | ที่ปรึกษา |
| 2. ผศ.พญ.ลักขมี ชาญเวชช์<br>โรงพยาบาลมะเร็งกรุงเทพ วัฒโนสถ   | ประธาน    |
| 3. พญ.ฉันทนา หมอกเจริญพงศ์<br>หน่วยงานคลินิกมะเร็งปวด สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์   | รองประธาน |
| 4. รศ.พญ.นุช ตันติศิรินทร์<br>ภาควิชาวิสัญญีวิทยา<br>คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล  | กรรมการ   |
| 5. รศ.พญ.ศศิกันต์ นิมมานรัชต์<br>ภาควิชาวิสัญญีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์  | กรรมการ   |
| 6. ศ.นพ.ก้องเกียรติ กุณท์กัณฑ์กรกร<br>หน่วยประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์<br>มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์                                   | กรรมการ   |
| 7. พญ.อุไรรัตน์ ศิริวัฒน์เวชกุล<br>ศูนย์เวชศาสตร์ฟื้นฟูและกายภาพบำบัด โรงพยาบาลเมตพาร์ค  | กรรมการ   |
| 8. ผศ.(พิเศษ)พญ.พรพรรณ เฉลิมกิจพานิชย์<br>หน่วยระงับปวด ฝ่ายวิสัญญีวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย   | กรรมการ   |
| 9. ผศ.นพ.ภุชงค์ เหล่ารุจิสวัสดิ์<br>ภาควิชาจิตเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  | กรรมการ   |
| 10. รศ.รช.พญ.ณัฐฐา สายเสวย<br>ภาควิชาจิตเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล  | กรรมการ   |
| 11. รศ.นพ.ปราโมทย์ เอื้อโสภณ<br>หน่วยระงับปวด ภาควิชาวิสัญญีวิทยา<br>คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล                                   | กรรมการ   |
| 12. อ.ดร.ภก.พงศธร มีสวัสดิ์สม<br>ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล   | กรรมการ   |
| 13. รศ.ดร.ภญ.สุวิมล ยี่ภู่<br>สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ  | กรรมการ   |
| 14. ผศ.พญ.เอื้อมแข สุขประเสริฐ<br>สาขาวิชามะเร็งวิทยาทางอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์<br>คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น                         | กรรมการ   |



- |   |                     |
|---|---------------------|
| 15. <b>อ.นพ.ลัญจณ์ศักดิ์ อรรถขยากร</b><br>ศูนย์ชีวภีบาล โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย   | กรรมการ             |
| 16. <b>รศ.พญ.บุษยามาส ชิวสกุลยง</b><br>หน่วยมะเร็งวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์<br>คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่                | กรรมการ             |
| 17. <b>พญ.ประธมาภรณ์ จันทร์ทอง</b><br>ศูนย์บริรักษ์ ศิริราช<br>คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล                      | กรรมการ             |
| 18. <b>ผศ.นพ.กิตติพล นาควิโรจน์</b><br>ภาควิชาเวชศาสตร์ครอบครัว<br>คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล             | กรรมการ             |
| 19. <b>ผศ.พญ.วิศรดา รงค์ทอง</b><br>สาขาวิชารังสีรักษา ภาควิชารังสีวิทยา<br>คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล          | กรรมการ             |
| 20. <b>ผศ.พญ.อจลญา เตยะธิติ</b><br>สาขาวิชาเวชศาสตร์นิวเคลียร์ ภาควิชารังสีวิทยา<br>คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล | กรรมการ             |
| 21. <b>ผศ.นพ.รัฐพล แสงรุ่ง</b><br>ภาควิชาวิสัญญีวิทยา<br>คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล                       | กรรมการและเลขานุการ |

สารบัญ

	หน้า
<b>ข้อแนะนำการใช้ Clinical Guidance</b>	1
<b>บทสรุปสำคัญ</b>	ผศ.พญ.ลักขมี ชาญเวชช์ 3
1. ตารางที่ 1 สรุปน้ำหนักคำแนะนำการรักษาความปวดจากมะเร็ง	4
2. แผนภูมิที่ 1 แนวทางการประเมินความปวดและอาการร่วมต่าง ๆ ในผู้ป่วยมะเร็ง	6
3. แผนภูมิที่ 2 แนวทางการบำบัดความปวดจากมะเร็ง	7
4. ตารางที่ 2 ระดับการตอบสนองของความปวดแต่ละชนิดที่พบได้ในผู้ป่วยมะเร็ง ต่อยาระงับปวดกลุ่มต่าง ๆ	8
<b>Check lists: Comprehensive Pain Assessment</b>	รศ.พญ.ศศิกานต์ นิมมานรัชต์ 9
1. การประเมินประสบการณ์ความปวด	9
2. การประเมินทางด้านจิตใจ อารมณ์ และสังคม	10
3. การประเมินสถานะสุขภาพทั่วไป	10
4. การตรวจร่างกายและการตรวจทางระบบประสาท	11
5. การวินิจฉัยความปวด	11
6. การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการและภาพถ่ายรังสี	11
<b>ภาคผนวก 1 ความปวดจากมะเร็งที่เกิดจากสาเหตุต่างๆ</b>	15
1.1 Neuropathic cancer pain	ศ.นพ.ก้องเกียรติ ภูณท์กัณฑ์กร 15
1.2 Cancer-induced bone pain	ผศ.นพ.รัฐพล แสงรุ่ง 17
1.3 Tumor-induced headache	ศ.นพ.ก้องเกียรติ ภูณท์กัณฑ์กร 19
1.4 Visceral cancer pain	ผศ.นพ.กิตติพล นาควิโรจน์ 20
1.5 Malignant bowel obstruction	ผศ.นพ.กิตติพล นาควิโรจน์ 21
1.6 Procedure-related pain	รศ.พญ.นุช ตันติศิรินทร์ 24
1.7 Oncological treatment-related oral mucositis	ผศ.พญ.เอ๋อมแซ สุขประเสริฐ 24
<b>ภาคผนวก 2 โอปิออยด์</b>	อ.ดร.ภก.พงศธร มีสวัสดิ์สม 27
2.1 เกสัชวิทยาคลินิกของยาในกลุ่มโอปิออยด์	27
2.2 หลักการใช้ยาโอปิออยด์	27
2.3 Equianalgesic dose ของยาโอปิออยด์ และการคำนวณ	29
2.4 การจัดการอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้โอปิออยด์	29
<b>ภาคผนวก 3 ยาที่ไม่ใช่กลุ่มโอปิออยด์</b>	รศ.ดร.ภญ.สุวิมล ยี่ภู่ 35
3.1 ยาที่ไม่ใช่กลุ่มโอปิออยด์และสารสกัดจากกัญชาทางการแพทย์	35
3.2 Adjuvants	39



<b>ภาคผนวก 4 Radiation Therapy and Radionuclide Therapy</b>		43
4.1 Radiation Therapy	ผศ.พญ.วิศรา รงค์ทอง	43
4.2 Radionuclide Therapy	ผศ.พญ.อจลญา เตยะฉิติ	44
<b>ภาคผนวก 5 Complementary and Alternative Medicine for Cancer Pain</b>		45
	อ.นพ.ลัญจณ์ศักดิ์ อรรถมยากร	
<b>ภาคผนวก 6 Palliative Care: Other Symptoms at the End of Life</b>		47
6.1 Dyspnea	รศ.พญ.บุษยามาส ชิวสกุลยง	47
6.2 Lymphedema	ผศ.พญ.เอื้อมแน สุขประเสริฐ	49
6.3 Constipation	ผศ.นพ.กิตติพล นาควิโรจน์	50
6.4 Deconditioning and fatigue	พญ.อุไรรัตน์ ศิริวัฒน์เวชกุล	53
6.5 Refractory pain and palliative sedation	พญ.ประภมาภรณ์ จันทร์ทอง	54
<b>ภาคผนวก 7 ภาวะทางจิตเวชที่พบบ่อยและการดูแลรักษา</b>		57
7.1 Distress	ผศ.นพ.ภุชงค์ เหล่ารุจิสวัสดิ์	57
7.2 Anxiety	ผศ.นพ.ภุชงค์ เหล่ารุจิสวัสดิ์	59
7.3 Depression	รศ.รอ.พญ.ณัฐา สายเสวย	60
7.4 Delirium and Dementia	รศ.รอ.พญ.ณัฐา สายเสวย	65
<b>ภาคผนวก 8 การสื่อสารและการให้ความรู้เกี่ยวกับ ความปวดจากโรคมะเร็ง</b>	รศ.นพ.ปราโมทย์ เอื้อโสภณ	71
8.1 บทบาทและหน้าที่ของผู้ป่วยและญาติในการใช้ยาระงับปวด		71
8.2 ความเข้าใจคลาดเคลื่อนเกี่ยวกับการใช้ยากลุ่มโอปิออยด์		72
8.3 การให้ความรู้ คำแนะนำแก่ผู้ป่วยและญาติหรือผู้ดูแลในการจัดการความปวดด้วยตนเอง		73
8.4 การดูแลญาติและผู้ดูแล		73
<b>ภาคผนวก 9 การดูแลผู้ป่วยที่มีความปวดจากโรคมะเร็งในรูปแบบวิถีใหม่</b>		75
	พญ.ฉันทนา หมอกเจริญพงศ์	
<b>ภาคผนวก 10 Interventional Pain Management for Cancer</b>		79
	ผศ.(พิเศษ)พญ.พรพรรณ เถลิ้มกิจพานิชย์	
<b>บรรณานุกรมและเอกสารแนะนำเพิ่มเติม</b>		83

## ข้อแนะนำการใช้ Clinical Guidance

Clinical guidance เหมือนแผนที่หรือคู่มือการเดินทาง เป้าหมายหลัก คือ การวินิจฉัยที่ถูกต้องและการดูแลรักษาภาวะปวดจากมะเร็ง การใช้ clinical guidance เหมือนกับการใช้แผนที่ เมื่อหลงทางหรือติดขัด ณ จุดใดก็เปิดดูรายละเอียดและศึกษาข้อมูล ณ จุดนั้น ซึ่งอาจเป็นตารางหรือรายละเอียดในภาคผนวกท้ายเล่ม

### น้ำหนักคำแนะนำ (Strength of Recommendation)

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



## Executive Summary บทสรุปสำคัญ

มะเร็งเป็นโรคที่พบบ่อยโดยมีอัตราการป่วยและตายทั่วโลกในลำดับต้น ๆ<sup>1</sup> และจากสถิติสาธารณสุข พ.ศ. 2562<sup>2</sup> พบว่าเป็นโรคที่มีอัตราการตายสูงเป็นอันดับแรกของประเทศไทย คือ 125 ต่อประชากร 100,000 คน การดูแลรักษาในระยะต่าง ๆ ของโรคมะเร็ง กลุ่มอาการที่ผู้ป่วยต้องทุกข์ทรมานจากมะเร็งและจากการรักษาทั้งในระยะต้นตลอดถึงระยะต่อมา มีความแตกต่างกันในแต่ละช่วงเวลาของการดำเนินโรค

ความปวดจากมะเร็ง<sup>3</sup> พบในผู้ป่วยทุกระยะของโรคร้อยละ 50.7 และเมื่อเข้าสู่ระยะท้ายที่มีการลุกลามของโรคพบความปวดเกิดขึ้นร้อยละ 66.4

องค์การอนามัยโลกได้เผยแพร่แนวทางปฏิบัติเกี่ยวกับการรักษาความปวดในผู้ป่วยมะเร็ง ซึ่งมีการนำไปใช้อย่างกว้างขวางและมีการเผยแพร่ข้อมูลใหม่ ๆ มาปรับเปลี่ยนเพิ่มเติมตลอดช่วงกว่า 30 ปีมานี้<sup>4,5</sup> อีกทั้งยังมีแนวทางเวชปฏิบัติในการรักษาความปวดจากมะเร็งขององค์กรหรือสมาคมจากหลายแห่ง<sup>6-8</sup> อย่างไรก็ตามก็ยังพบการดูแลรักษาที่ไม่มีประสิทธิภาพที่ดีพอ ซึ่งความปวดจากมะเร็งที่แย่งจะมีความสัมพันธ์กับคุณภาพชีวิตที่ไม่ดีของผู้ป่วยมะเร็ง<sup>9</sup> และยังเป็นปัญหาทางสาธารณสุขทั่วโลกนอกเหนือจากโรคอุบัติใหม่ที่เกี่ยวข้องกับโรคติดต่อ เช่น COVID-19

การประเมินผู้ป่วยจำเป็นต้องทำอย่างครอบคลุม ทั้งในแง่ของความปวด และด้านอื่น ๆ ซึ่งจะทำให้การรักษาอาการปวดในผู้ป่วยมะเร็งได้ผลดี เมื่อใช้ร่วมกับการใช้ยาบรรเทาปวดและการรักษาที่เหมาะสม

ตารางที่ 1 สรุปน้ำหนักคำแนะนำที่สำคัญในการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีความปวดจากมะเร็ง

### ลำดับขั้นในการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีความปวดจากมะเร็งมีดังนี้

1. ประเมินผู้ป่วยตาม แผนภูมิที่ 1 ซึ่งแสดงการประเมินผู้ป่วยมะเร็งโดยแบ่งการประเมินเป็น 3 ด้าน
  - การประเมินความปวด โดยใช้ Check list: Comprehensive pain assessment เพื่อให้ทราบสาเหตุ ชนิด และความรุนแรงของความปวด โดยชนิดความปวดต่าง ๆ ได้รับการรักษาเฉพาะตาม ภาคนว 1 ความปวดจากมะเร็งที่เกิดจากสาเหตุต่าง ๆ
  - ประเมินอาการเฉพาะอื่น ๆ ในผู้ป่วยมะเร็งที่พบว่าได้บ่อย และพบมากขึ้นในการดูแลแบบประคับประคองในระยะลุกลาม ภาคนว 6 Palliative care: other symptoms at the end of life
  - ประเมินภาวะทางจิตเวชที่สำคัญ ซึ่งมีผลต่อการดูแลรักษาความปวดและให้การดูแลรักษาตาม ภาคนว 7 ภาวะทางจิตเวชที่พบบ่อยและการดูแลรักษา
2. หลังจากให้การวินิจฉัยความปวดตาม ภาคนว 1 ความปวดจากมะเร็งที่เกิดจากสาเหตุต่าง ๆ หากผู้ป่วยมีความปวดจากมะเร็ง (cancer-related pain) จะให้การบำบัดความปวดตามอาการต่อไป โดยพิจารณาเลือกใช้ยาโดยอาศัยหลักการ 2 ประการคือ

2.1 ระดับความรุนแรงตาม แผนภูมิที่ 2 โดยปรับรูปแบบยาบรรเทาปวดตามความรุนแรงตั้งแต่น้อยปานกลาง และรุนแรง ตาม WHO analgesic ladder มีหลักการใช้ยาตาม ภาคนว 2 โอปิออยด์ ภาคนว 3 ยาที่ไม่ใช่กลุ่มโอปิออยด์

- การใช้ยาบรรเทาปวดกลุ่มโอปิออยด์จำเป็นต้องทำความเข้าใจระหว่างบุคลากรทางการแพทย์ ผู้ป่วย และญาติ เพื่อให้การระงับปวดได้ผลดีซึ่งมีประเด็นสำคัญตาม ภาคนว 8 การสื่อสารและการให้ความรู้เกี่ยวกับความปวดจากโรคมะเร็ง

- ในการดูแลรักษาความปวดเฉพาะ นอกจากการใช้ยาแล้วยังมีการใช้รังสีรักษา และการนำสารเภสัชภัณฑ์มาใช้ตามข้อบ่งชี้ตาม ภาคผนวก 4 Radiation therapy and radionuclide therapy
- ผู้ป่วยที่มีความปวดระดับปานกลางถึงมาก หรือมีอาการไม่พึงประสงค์หรือภาวะแทรกซ้อนจากยาระงับปวด อาจพิจารณาการทำหัตถการตาม ภาคผนวก 10 หัตถการระงับปวดในโรคมะเร็ง Interventional pain management for cancer

2.2 สาเหตุของความปวดที่พบได้ในผู้ป่วยมะเร็ง ต้องได้รับการรักษาเฉพาะตาม ภาคผนวก 1 ความปวดจากมะเร็งที่เกิดจากสาเหตุต่าง ๆ โดยความปวดแต่ละสาเหตุหรือแต่ละชนิดมีระดับการตอบสนองของยาระงับปวดแตกต่างกัน ดังตารางที่ 2 (ไม่นับรวม procedure-related pain และ oncological treatment-related oral mucositis ที่เป็นแบบปวดเฉียบพลัน)

3. ผู้ป่วยอาจได้รับการดูแลร่วมตามความเหมาะสมตาม ภาคผนวก 5 Complementary and alternative medicine for cancer pain

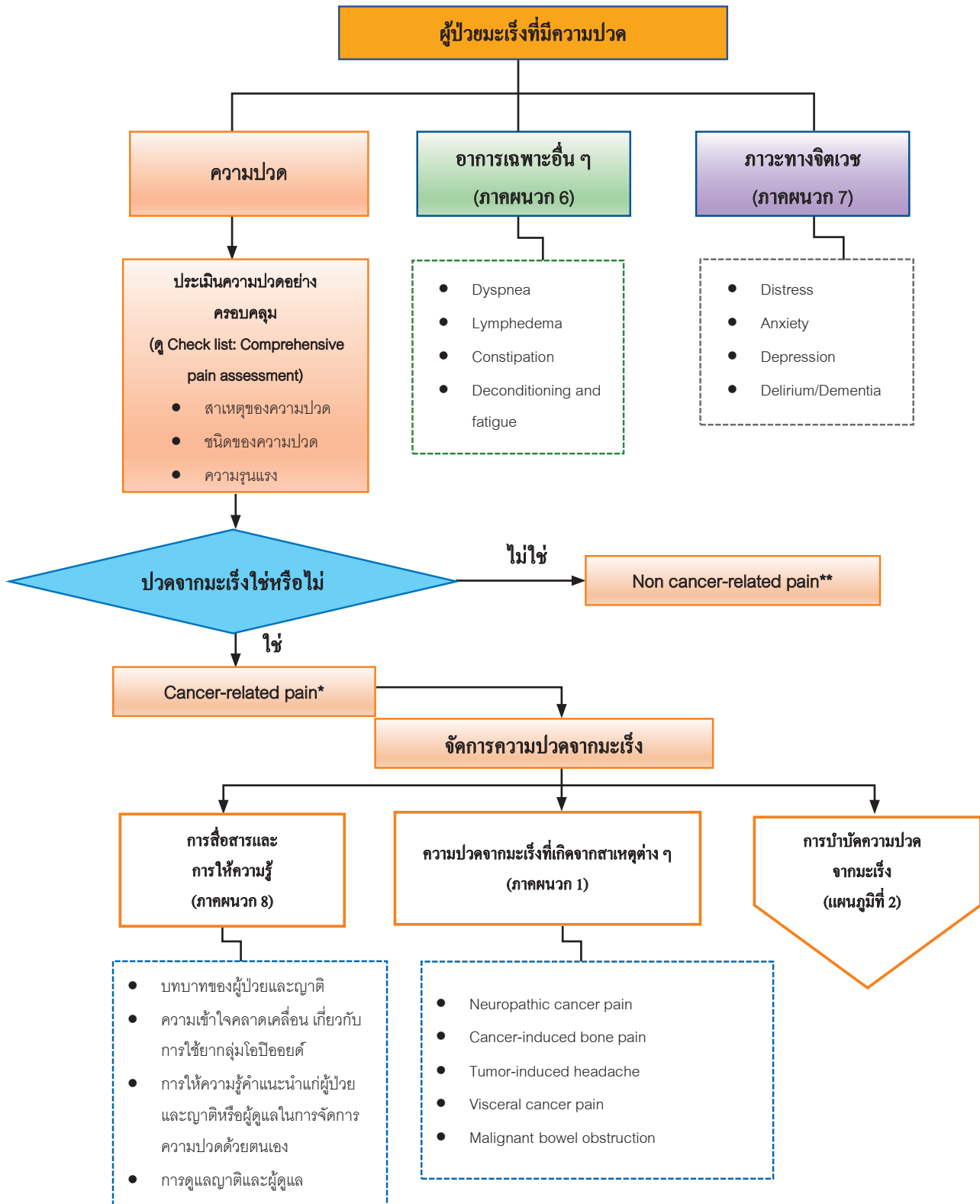
4. ผู้ป่วยที่มีความปวดจากมะเร็งทุกระยะจนถึงระยะสุดท้าย ต้องนำหลักในการดูแลรักษาแบบประคับประคองมาปรับใช้เพื่อให้ผู้ป่วยและครอบครัวมีคุณภาพชีวิตที่ดีโดยใช้ ภาคผนวก 6 Palliative Care: other symptoms at the end of life

5. ผู้ป่วยที่มีความปวดจากมะเร็งในช่วงเวลาปัจจุบันควรได้รับการปฏิบัติตาม ภาคผนวก 9 การดูแลผู้ป่วยที่มีความปวดจากโรคมะเร็งในรูปแบบวิถีใหม่

#### ตารางที่ 1 สรุปน้ำหนักคำแนะนำการรักษาความปวดจากมะเร็ง

คำแนะนำ	น้ำหนัก
<b>คำแนะนำทั่วไป</b>	
ประเมินความปวดแบบครอบคลุมทั้งทางร่างกาย จิตใจ และสังคม	++
• ประเมินสาเหตุ ชนิด และความรุนแรงของความปวด	++
• การประสานรายการยาที่ใช้ในปัจจุบัน (medication reconciliation)	++
• การตรวจเพิ่มเติมอื่น ๆ (additional investigation) เพื่อการบำบัดอาการปวด	+
ใช้หลักการ multimodal analgesia ในการรักษาความปวดจากมะเร็ง	+
ติดตามการเปลี่ยนแปลงของโรคมะเร็งและอาการเฉพาะอื่น ๆ เช่น dyspnea, constipation, fatigue	++
ดูแลภาวะทางจิตเวช เช่น ทุกข์ วิตกกังวล ซึมเศร้า การปรับตัว	++
<b>การบำบัดความปวดจากมะเร็งที่เกิดจากสาเหตุต่าง ๆ</b>	
ให้การรักษาที่จำเพาะกับอาการเฉพาะอื่น ๆ ที่เกิดร่วม เช่น neuropathic pain, cancer-induced bone pain, procedural pain, oncological treatment-related oral mucositis	++
• การใช้ยาที่ไม่ใช่กลุ่มโอปิออยด์ และ adjuvant analgesics ที่เหมาะสม	++
• พิจารณาการรักษาที่ไม่ใช่ยา เช่น รังสีรักษา เวชศาสตร์ฟื้นฟู หัตถการทางวิสัญญีวิทยา	+

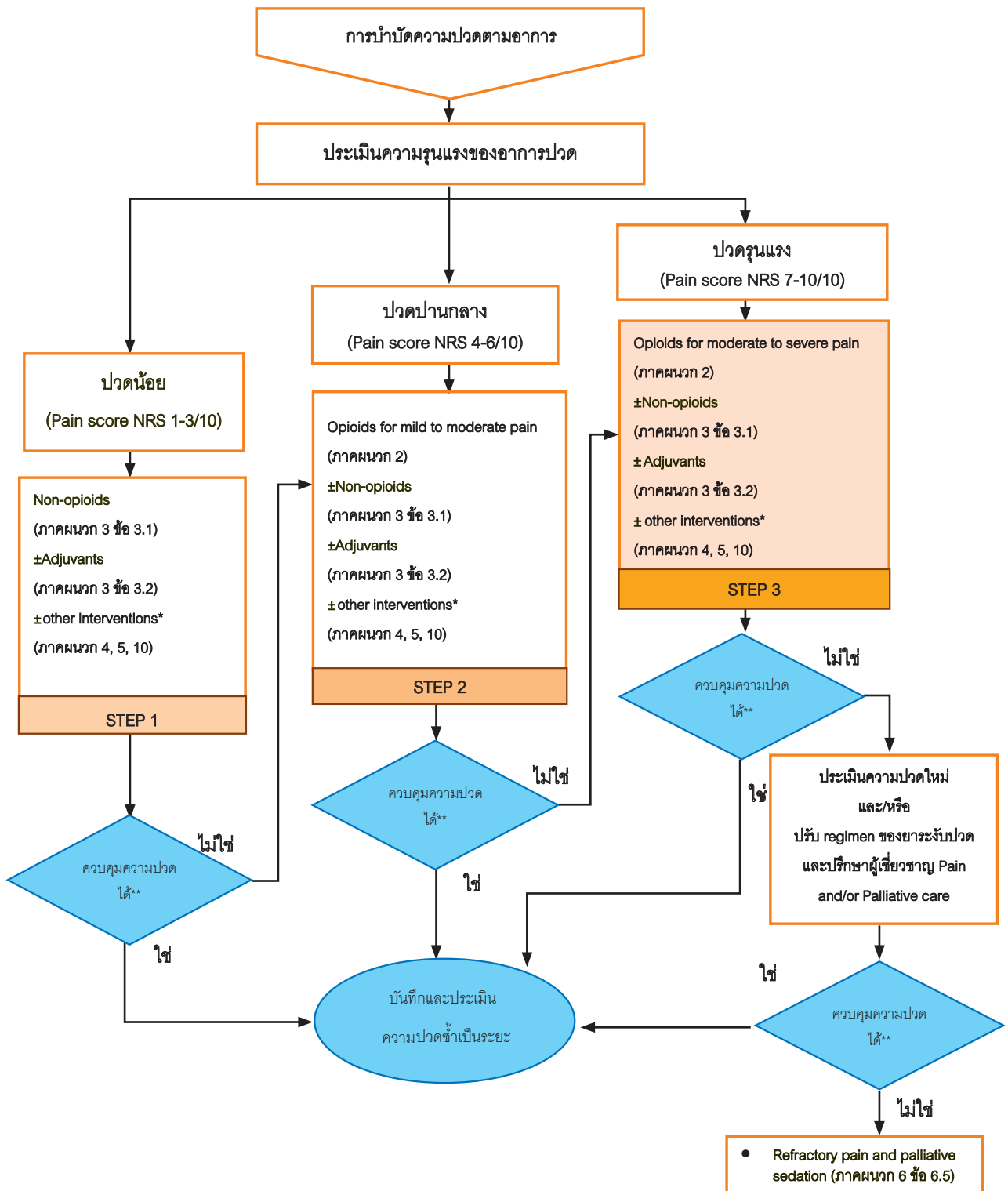
คำแนะนำ	น้ำหนัก
<b>การบำบัดความปวดด้วยยา</b>	
เลือกใช้ยาระงับปวดตาม WHO analgesic ladder ให้เหมาะสมกับระดับความปวดของผู้ป่วย	++
ให้ยาระงับปวดในรูปแบบรับประทานเป็นอันดับแรกหากผู้ป่วยสามารถรับประทานได้	++
ให้ยาระงับปวดโอปิออยด์แบบ around-the-clock ในผู้ที่มีความปวดต่อเนื่อง	++
ให้ morphine รูปแบบรับประทานเป็นลำดับแรกในการรักษาความปวดมะเร็งขั้นปานกลางถึงรุนแรง หากผู้ป่วยสามารถรับประทานได้	++
เปลี่ยนชนิดของโอปิออยด์เมื่อผลการระงับปวดไม่เป็นที่น่าพอใจ (หลังปรับขนาดยาเต็มที่แล้ว) หรือมีอาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่สามารถจัดการได้	+
ปรับขนาดยาโอปิออยด์ตามระดับความปวดในผู้ป่วยแต่ละราย โดยมีทั้งยาเพื่อควบคุม background pain และ breakthrough pain	++
ให้ยาระบายเพื่อป้องกันและรักษาอาการท้องผูกจากโอปิออยด์	++
เฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์และปรับขนาดยาตามการทำงานของตับและไตของผู้ป่วยเป็นระยะ ๆ	++
ใช้ pethidine ในผู้ป่วยปวดมะเร็งเรื้อรัง	--
ให้ยาหรือสารอื่น ๆ เพื่อหวัง placebo effect	--
ใช้สารสกัดกัญชาทางการแพทย์เพื่อบำบัดความปวดจากมะเร็งหลังการใช้ยาตามมาตรฐานไม่เป็นที่น่าพอใจ	+/-
<b>การรักษาความปวดด้วยวิธีอื่น ๆ</b>	
ใช้ Complementary and alternative medicine (CAM) ตามความเหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละราย	+/-
ปรึกษาผู้เชี่ยวชาญเพื่อพิจารณาเทคนิคการบำบัดความปวดด้วยการทำหัตถการระงับปวดตามความเหมาะสม	+
ปรึกษาผู้เชี่ยวชาญเพื่อการลดระดับความรู้สึกตัวในระยะใกล้เสียชีวิต (palliative sedation) แก่ผู้ป่วยระยะใกล้เสียชีวิตที่มีความทุกข์ทรมานอย่างรุนแรงหรือจัดการได้ลำบาก และจัดการด้วยวิธีการอื่นไม่สำเร็จ	+
<b>การสื่อสารและการให้ความรู้เกี่ยวกับความปวดจากโรคมะเร็ง</b>	
ให้คำแนะนำและสื่อสารกับผู้ป่วยและญาติเกี่ยวกับโรคและการดูแลรักษาเป็นระยะ ๆ	++
ให้คำแนะนำการวางแผนการดูแลล่วงหน้า (advance care planning)	++
การดูแลผู้ป่วยที่มีความปวดจากโรคมะเร็งในรูปแบบการแพทย์ทางไกล (Tele-medicine)	+/-



แผนภูมิที่ 1 แนวทางการประเมินความปวดและอาการร่วมต่าง ๆ ในผู้ป่วยมะเร็ง

\* Cancer-related pain หมายถึงความปวดที่เกิดจากมะเร็ง การลุกลามของมะเร็ง หรือเป็นผลจากการรักษามะเร็ง ไม่ว่าจะเป็นจากการผ่าตัด รังสีรักษา หรือเคมีบำบัด

\*\* Non cancer-related pain หมายถึงความปวดที่เกิดในผู้ป่วยมะเร็ง แต่สาเหตุของความปวดไม่ได้เกิดจากมะเร็ง หรือผลพวงของมะเร็ง เช่น ความปวดจากงูสวัด ปวดศีรษะไมเกรน เป็นต้น



แผนภูมิที่ 2 แนวทางการบำบัดความปวดจากมะเร็ง

\* หมายถึง หัตถการบำบัดความปวด เช่น radiotherapeutics, complementary and alternative medicine, intervention pain management for cancer

\*\* หมายถึง ความปวดมีความรุนแรงอยู่ในระดับที่ผู้ป่วยยอมรับได้และผู้ป่วยสามารถทนอาการไม่พึงประสงค์ของยาบรรเทาปวดได้

ถ้าผู้ป่วยใช้โอปิออยด์ให้ดูเพิ่มเติมในภาคผนวก 2.4 การจัดการอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในกลุ่มโอปิออยด์

คำย่อ: NRS = Numerical rating scale คะแนน 0-10

ตารางที่ 2 ระดับการตอบสนองของความปวดแต่ละชนิดที่พบได้ในผู้ป่วยมะเร็งต่อยาระงับปวดกลุ่มต่าง ๆ

	Nociceptive pain*	NCP**	CIBP**	TIH**	Vis/MBO**
Opioids	ดีมาก	ปานกลาง	ดีมาก	ดี	ดีมาก สำหรับอาการปวด ตลอดเวลา ปานกลาง สำหรับอาการ ปวดบิดเป็นพัก ๆ
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 เมื่อให้ยา ในระยะยาว	ไม่ดี	ไม่ดี
Corticosteroids	ไม่แนะนำ	ดีมาก สำหรับ nerve/spinal cord compression	ปานกลาง	ดีมาก	ดี สำหรับ liver capsule distension
สารสกัดจากกัญชา ทางการแพทย์	ข้อมูลไม่เพียงพอ	น้อย สำหรับ refractory pain	ข้อมูลไม่เพียงพอ	ข้อมูลไม่เพียงพอ	ข้อมูลไม่เพียงพอ

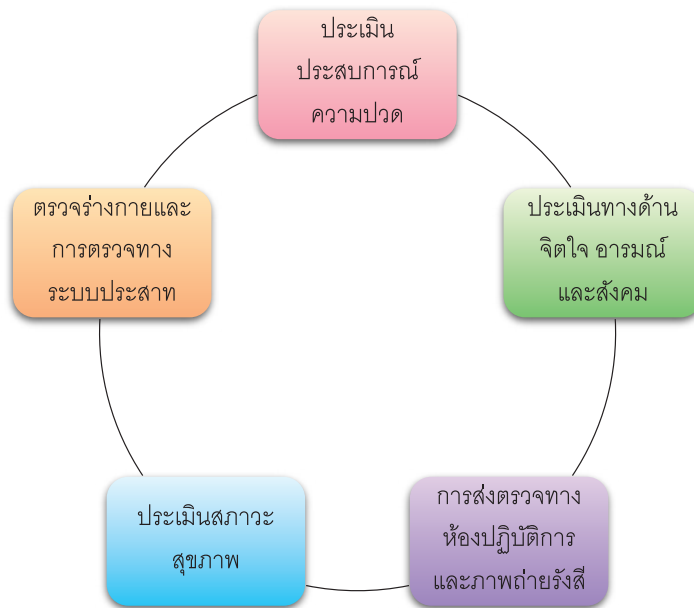
\* Nociceptive pain เช่น ความปวดจากก้อนมะเร็งที่กดเบียดเนื้อเยื่อส่วนกาย เช่น กล้ามเนื้อ กระดูก หรือเนื้อเยื่ออ่อนอื่น ๆ หรือ visceral organ เช่น ตับ กระเพาะอาหาร

\*\* มีการรักษาเฉพาะ ให้ดูในภาคผนวก 1 การรักษาเฉพาะของความปวดจากมะเร็งที่เกิดจากสาเหตุต่าง ๆ

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

## Check list: Comprehensive Pain Assessment<sup>1</sup>

การประเมินความปวดที่เป็นมาตรฐาน (gold standard) คือการรายงานความปวดโดยตัวผู้ป่วยเอง (patient's self report) การประเมินความปวดอย่างครอบคลุม (comprehensive pain assessment) ประกอบด้วย การซักประวัติ การตรวจร่างกาย การประเมินทางด้านจิตใจ อารมณ์ และสังคม รวมทั้งการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ และภาพถ่ายรังสี ตามรูปที่ 1



รูปที่ 1 องค์ประกอบของการประเมินความปวดอย่างครอบคลุม

### การประเมินประสิทธิภาพความปวด<sup>2</sup>

- เมื่อใดที่ความปวดเริ่มเกิดขึ้น (onset) ปวดอย่างต่อเนื่องหรือเป็นครั้งคราว (temporal pattern) ปวดแต่ละครั้งนานแค่ไหน
- ตำแหน่งที่ปวด (มากกว่า 1 ตำแหน่งหรือไม่) และการกระจายของความปวด (referral pattern, radiation of pain) ลักษณะของความปวด เช่น ตื้อ ๆ ตุ่ม ๆ ทิ่มตำ บีบรัด แหแลม ๆ ปวดร้าว เป็นต้น
- ระดับความรุนแรงของความปวด (เช่น จากคะแนน 0-10, 0 หมายถึงไม่ปวดเลย และ 10 หมายถึงปวดมากที่สุดเท่าที่จะจินตนาการได้ โดยระดับคะแนนเพิ่มขึ้นตามความรุนแรงของความปวด ผู้ป่วยปวดกี่คะแนน) โดยประเมินความรุนแรงของความปวดขณะนั้น (right now) ขณะพัก ขณะเคลื่อนไหว ระดับที่รุนแรงมากที่สุดและน้อยที่สุดในระยะเวลา 24 ชั่วโมงที่ผ่านมา
- ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถประเมินระดับความรุนแรงของความปวดเป็นตัวเลข อาจให้ผู้ป่วยเลือกใบหน้าแสดงความปวดโดยใช้ faces pain rating scale หรือใช้คำคุณศัพท์แสดงความปวด เช่น ปวดน้อย ปานกลาง มาก มากที่สุด เป็นต้น

- แพทย์หรือพยาบาลอาจต้องประเมินความรุนแรงของความปวดจากการสังเกตพฤติกรรมของผู้ป่วยในกรณี  
ที่ผู้ป่วยไม่สามารถประเมินระดับความปวดได้ด้วยตนเอง เนื่องจากสาเหตุทางกายหรือการรับรู้บกพร่อง  
(cognitive impairment) แต่ต้องตระหนักว่าสาเหตุอื่น ๆ เช่น ความทรمانทางด้านจิตใจ ก็ส่งผลให้  
มีพฤติกรรมนั้น ๆ ได้เช่นกัน
- ปัจจัยที่ทำให้ปวดมากขึ้นและปัจจัยที่ทำให้ปวดลดลง
- ผลกระทบของความปวดต่อการดำเนินชีวิต เช่น การทำกิจวัตรประจำวัน การทำงาน การพักผ่อนนอนหลับ  
และอารมณ์ เป็นต้น
- อาการอื่น ๆ ที่เป็นร่วม เช่น คลื่นไส้ อาเจียน เป็นต้น
- การระงับปวดที่ได้รับขณะนี้ (current pain management) ทั้งการใช้ยาและวิธีการอื่น ๆ ที่ไม่ใช้ยา  
ในกรณีที่เป็นการรักษาแบบใช้ยา ให้ซักประวัติและบันทึกรายละเอียดเหล่านี้ด้วยการประสานรายการยา  
(medication reconciliation) ได้แก่
  - ชื่อยาที่ใช้
  - ขนาดที่ใช้
  - ความถี่ที่ใช้
- ผลการระงับปวดที่ได้รับ (จากยาแต่ละชนิด)
- อาการไม่พึงประสงค์ (จากยาแต่ละชนิด) เช่น ท้องผูก คลื่นไส้ ง่วงซึม เป็นต้น
- การระงับปวดที่เคยได้รับ ทั้งการใช้ยาและวิธีการอื่น ๆ ที่ไม่ใช้ยา โดยซักรายละเอียดเกี่ยวกับเหตุผลที่ใช้  
ระยะเวลาที่ใช้ การตอบสนองต่อการรักษา อาการไม่พึงประสงค์ และเหตุผลที่หยุดใช้ยาแต่ละตัว หรือ  
หยุดการรักษาแต่ละชนิด

### การประเมินทางด้านจิตใจ อารมณ์ และสังคม

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

### การประเมินสภาวะสุขภาพทั่วไป

- ประวัติโรคประจำตัว
- ความปวดเรื้อรังอื่น ๆ
- ยา สมุนไพร หรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารอื่น ๆ ที่ผู้ป่วยรับประทานเป็นประจำ
- การรักษามะเร็งที่ได้รับ เช่น การผ่าตัด รังสีรักษา เคมีบำบัด เป็นต้น

## การตรวจร่างกายและการตรวจทางระบบประสาท

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

## การวินิจฉัยความปวด

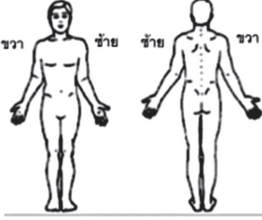
- ตามสาเหตุ (etiology)
  - มะเร็ง
  - การรักษามะเร็ง
  - สาเหตุอื่น ๆ ที่ไม่เกี่ยวข้องกับมะเร็ง
- ตามพยาธิสรีรวิทยา (pathophysiology)<sup>3</sup>
  - Nociceptive pain เช่น ความปวดจากก้อนมะเร็งที่กดเบียดเนื้อเยื่อส่วนกาย เช่น กล้ามเนื้อ กระดูก หรือเนื้อเยื่ออ่อนอื่น ๆ หรือ visceral organ เช่น ตับ กระเพาะอาหาร เป็นต้น ลักษณะของความปวดแบบ nociceptive pain เช่น ตื้อ ๆ ตุ่ม ๆ แน่น ๆ เป็นต้น
  - Neuropathic pain เช่น ความปวดจากมะเร็งที่กระจายไปที่ somatosensory system เช่น เส้นประสาทส่วนปลายและไขสันหลัง เป็นต้น ลักษณะของความปวดแบบ neuropathic pain เช่น แสบร้อน ไฟซ็อต เข็มตำ เป็นต้น
  - Mixed pain<sup>4</sup> เช่น ปวดบริเวณหลังแบบ nociceptive pain จากก้อนมะเร็งในช่องเหนือเยื่อหุ้มสมอง (epidural mass) ร่วมกับปวดแบบ neuropathic pain ในระดับที่มี epidural mass หรือระดับที่ต่ำลงมาจากตำแหน่งที่มี epidural mass เนื่องจากก้อนนี้กดเบียดไขสันหลัง

ตารางที่ 3 ตัวอย่างแบบประเมินความปวดอย่างครอบคลุมในผู้ป่วยมะเร็งซึ่งเป็นเครื่องมือที่ช่วยในการประเมินผู้ป่วย โดยเฉพาะในการตรวจรักษาครั้งแรก และตารางที่ 4 แสดงตัวอย่างแบบติดตามความปวดในผู้ป่วยมะเร็งซึ่งใช้ในการติดตามผู้ป่วย

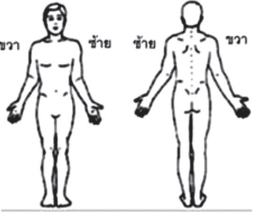
## การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการและภาพถ่ายรังสี

- พิจารณาตามความจำเป็น
- พิจารณาตรวจเพิ่มเติม (ตามตารางที่ 5) เมื่อ
  1. สงสัยหรือไม่แน่ใจในสาเหตุหรือที่มาของอาการปวด ซึ่งจะมีผลต่อการตัดสินใจในการรักษา ส่วนใหญ่จะเป็นการตรวจทางรังสี
  2. ตรวจสอบประสิทธิภาพการทำงานของร่างกาย ตรวจหาโรคที่เป็นร่วม เพื่อช่วยในการตัดสินใจเลือกยาปรับยา หรือวิธีการรักษาให้ปลอดภัยกับผู้ป่วยมากที่สุด

## 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 _____		ที่อยู่				
วันที่ _____						
Vital Signs: BP _____ mmHg, PR _____ /min, BW _____ kg		Drug Allergy				
โรคร่วมอื่นๆ _____						
ยาเดิมที่ใช้ (ไม่รวมยาระงับปวด)						
<p>แผนที่ร่างกายแสดงความปวด</p>  <p>ให้ระบายตำแหน่งที่มีความปวด และระบุหมายเลขบนภาพ พร้อมกรอกรายละเอียดลักษณะความปวดในตารางด้านข้าง</p>	ลักษณะของ ความปวด	ตำแหน่งที่ 1	ตำแหน่งที่ 2	ตำแหน่งที่ 3	ตำแหน่งที่ 4	
		ชนิดของ ความปวด	<input type="checkbox"/> Nociceptive <input type="checkbox"/> Neuropathic <input type="checkbox"/> Mixed	<input type="checkbox"/> Nociceptive <input type="checkbox"/> Neuropathic <input type="checkbox"/> Mixed	<input type="checkbox"/> Nociceptive <input type="checkbox"/> Neuropathic <input type="checkbox"/> Mixed	<input type="checkbox"/> Nociceptive <input type="checkbox"/> Neuropathic <input type="checkbox"/> Mixed
	เวลาที่ปวด	<input type="checkbox"/> ปวดต่อเนื่อง <input type="checkbox"/> ปวดเป็นครั้งคราว	<input type="checkbox"/> ปวดต่อเนื่อง <input type="checkbox"/> ปวดเป็นครั้งคราว	<input type="checkbox"/> ปวดต่อเนื่อง <input type="checkbox"/> ปวดเป็นครั้งคราว	<input type="checkbox"/> ปวดต่อเนื่อง <input type="checkbox"/> ปวดเป็นครั้งคราว	
	คะแนน ความปวด (0-10)	น้อยที่สุด _____ มากที่สุด _____ เฉลี่ย _____	น้อยที่สุด _____ มากที่สุด _____ เฉลี่ย _____	น้อยที่สุด _____ มากที่สุด _____ เฉลี่ย _____	น้อยที่สุด _____ มากที่สุด _____ เฉลี่ย _____	
	ปัจจัยที่ ทำให้ปวด มากขึ้น					
	ปัจจัยที่ ทำให้ปวด ลดลง					
ผลกระทบจาก ความปวด	การนอนหลับ <input type="checkbox"/> ปกติ <input type="checkbox"/> นอนไม่หลับ	กิจวัตรประจำวัน <input type="checkbox"/> ทำได้เหมือนเดิม <input type="checkbox"/> มีผลบ้าง <input type="checkbox"/> มีผลมาก				
	อารมณ์ <input type="checkbox"/> ปกติ <input type="checkbox"/> ทุกข์ใจ <input type="checkbox"/> วิตกกังวล <input type="checkbox"/> ซึมเศร้า <input type="checkbox"/> อารมณ์สิ้นหวัง <input type="checkbox"/> ความคิดอยากตาย <input type="checkbox"/> คิดฆ่าตัวตาย					
ยาระงับปวด						
ยา	ขนาดที่ใช้	วิธีบริหารยา	ความถี่การใช้ยา	ผลข้างเคียง	วันที่เริ่มใช้	

ตารางที่ 4 ตัวอย่างแบบติดตามความปวดในผู้ป่วยมะเร็ง

ชื่อ-สกุล _____ อายุ _____ ปี เพศ <input type="checkbox"/> ชาย <input type="checkbox"/> หญิง HN _____ <input type="checkbox"/> First Visit / <input type="checkbox"/> Visit ที่ _____ วันที่ _____		ผู้ดูแลผู้ป่วยที่บ้าน ที่อยู่ _____				
แผนที่ย่างกายแสดงความปวด 	ลักษณะ ของ ความปวด	ตำแหน่งที่ 1	ตำแหน่งที่ 2	ตำแหน่งที่ 3	ตำแหน่งที่ 4	
		ชนิดของ ความปวด	<input type="checkbox"/> Nociceptive <input type="checkbox"/> Neuropathic <input type="checkbox"/> Mixed	<input type="checkbox"/> Nociceptive <input type="checkbox"/> Neuropathic <input type="checkbox"/> Mixed	<input type="checkbox"/> Nociceptive <input type="checkbox"/> Neuropathic <input type="checkbox"/> Mixed	<input type="checkbox"/> Nociceptive <input type="checkbox"/> Neuropathic <input type="checkbox"/> Mixed
		เวลาที่ปวด ระยะเวลา ความปวด (0-10) เฉลี่ย _____	<input type="checkbox"/> ปวดต่อเนื่อง <input type="checkbox"/> ปวดเป็นครั้งคราว น้อยที่สุด _____ มากที่สุด _____ เฉลี่ย _____	<input type="checkbox"/> ปวดต่อเนื่อง <input type="checkbox"/> ปวดเป็นครั้งคราว น้อยที่สุด _____ มากที่สุด _____ เฉลี่ย _____	<input type="checkbox"/> ปวดต่อเนื่อง <input type="checkbox"/> ปวดเป็นครั้งคราว น้อยที่สุด _____ มากที่สุด _____ เฉลี่ย _____	<input type="checkbox"/> ปวดต่อเนื่อง <input type="checkbox"/> ปวดเป็นครั้งคราว น้อยที่สุด _____ มากที่สุด _____ เฉลี่ย _____
	ปล่อยให้ระบุตำแหน่งที่มีความปวด และระบุหมายเลขบนภาพ พร้อมกรอกรายละเอียดลักษณะ ความปวดในตารางด้านข้าง	ปัจจัยที่ ทำให้ปวด มากขึ้น				
	ปัจจัยที่ ทำให้ปวด ลดลง					
ผลกระทบจาก ความปวด	การนอนหลับ <input type="checkbox"/> ปกติ <input type="checkbox"/> นอนไม่หลับ	กิจกรรมประจำวัน <input type="checkbox"/> ทำได้เหมือนเดิม <input type="checkbox"/> มีผลบ้าง <input type="checkbox"/> มีผลมาก				
	อารมณ์ <input type="checkbox"/> ปกติ <input type="checkbox"/> ทุกข์ใจ <input type="checkbox"/> วิตกกังวล <input type="checkbox"/> ซึมเศร้า <input type="checkbox"/> อารมณ์สิ้นหวัง <input type="checkbox"/> ความคิดอยากตาย <input type="checkbox"/> คิดฆ่าตัวตาย					
ยาระงับปวดที่ใช้	<input type="checkbox"/> Morphine syrup (2 mg/ml) จำนวน ..... มล. .... ครั้ง/วัน <input type="checkbox"/> Morphine immediate release tablet (10 mg.) จำนวน ..... เม็ด ..... ครั้ง/วัน <input type="checkbox"/> Morphine sustained-release tablet ขนาด ..... มก. รวมขนาดต่อวัน ..... มก. <input type="checkbox"/> Morphine sustained-release capsule ขนาด ..... มก. รวมขนาดต่อวัน ..... มก. <input type="checkbox"/> Fentanyl transdermal patch ขนาด ..... mcg/hr.					
อาการข้างเคียง	<input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> มี โพรดระบุ <input type="checkbox"/> คลื่นไส้อาเจียน <input type="checkbox"/> ท้องผูก ถ่าย ..... วันต่อครั้ง <input type="checkbox"/> ง่วงนอน <input type="checkbox"/> ปากแห้ง <input type="checkbox"/> วิงเวียน <input type="checkbox"/> ปัสสาวะลำบาก <input type="checkbox"/> กล้ามเนื้อกระตุก					
อาการร่วมอื่น ๆ	<input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> มี โพรดระบุ <input type="checkbox"/> เหนื่อย (dyspnea) <input type="checkbox"/> บวม (lymphedema) <input type="checkbox"/> เพลียหรือเหนื่อยล้า (fatigue)					

## ตารางที่ 5 การตรวจเพิ่มเติมอื่น ๆ (additional investigations) เพื่อช่วยในการบำบัดความปวด

การตรวจเพื่อช่วยหาสาเหตุของอาการปวด	
Plain film: chest X-ray (CXR)	ดูก้อนมะเร็งหรือการแพร่กระจายของมะเร็งไปที่ปอด ช่องเยื่อหุ้มปอด หรือช่องเยื่อหุ้มหัวใจ
Plain film of bones: axial, extremities	ดูการทำลายของกระดูกจากมะเร็ง
Plain abdomen	อาการปวดในช่องท้องที่อาจเกิดจากลำไส้อุดตัน ภาวะลำไส้หรือกระเพาะอาหารทะลุ
Bone scan	อาการปวดที่สงสัยว่าอาจเกิดจากการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังกระดูก
Computed tomography (CT) scan	ดูการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังอวัยวะต่าง ๆ ที่สัมพันธ์กับอาการปวดนั้น ๆ ดูลำไส้อุดตัน ภาวะลำไส้หรือกระเพาะอาหารทะลุ การกระจายไปที่ต่อมน้ำเหลือง การกระจายไปที่สมอง
Magnetic resonance imaging (MRI)	ดูการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังเส้นประสาท ไขสันหลัง สมอง หรือกระดูก รวมถึงการกดทับเส้นประสาทในบริเวณต่าง ๆ
การตรวจสอบประสิทธิภาพการทำงานของร่างกาย เพื่อช่วยในการตัดสินใจเลือกยาหรือปรับขนาดยา	
Complete blood count (CBC)	ตรวจดูภาวะซีดที่อาจเกิดจากยาบางกลุ่ม เช่น NSAIDs ที่ทำให้เกิดเลือดออกในทางเดินอาหาร
Blood urea nitrogen (BUN) และ electrolyte	การได้ยาระงับปวดหลายตัวอาจทำให้เกิดอาการง่วงซึม ในขณะที่เดียวกันภาวะ electrolyte imbalance และการเพิ่มขึ้นของค่า BUN ก็มีผลทำให้ผู้ป่วยง่วงซึมด้วยเช่นกัน
Liver function tests	การทำลายยาระงับปวดส่วนใหญ่เกิดขึ้นที่ตับโดยอาศัยเอนไซม์ของตับ หากหน้าที่ของตับผิดปกติอาจจะทำลายยาได้ช้าลง ส่งผลให้ยาออกฤทธิ์ได้นานขึ้น
Creatinine clearance	แสดงถึงประสิทธิภาพของไต การลดลงของค่า creatinine clearance หมายถึงการทำงานของไตแย่ลง การช้ยาระงับปวดบางชนิดออกจากร่างกายอาจลดลงด้วย ทำให้ต้องลดขนาดยาลง หรือเพิ่มระยะห่างของการให้ยา

## ภาคผนวก 1 ความปวดจากมะเร็งที่เกิดจากสาเหตุต่างๆ

### 1.1 Neuropathic cancer pain

ภาวะปวดเหตุพยาธิสภาพประสาทในผู้ป่วยมะเร็ง (neuropathic cancer pain) เป็นภาวะสำคัญที่พบได้บ่อย พบได้ราวร้อยละ 20-40 ของผู้ป่วยมะเร็ง อาจพบในช่วงเริ่มต้นของมะเร็งหรือเกิดภายหลังก็ได้ สาเหตุแบ่งได้เป็นเหตุที่เกี่ยวข้องและไม่เกี่ยวข้องกับมะเร็ง ส่วนหนึ่งเกี่ยวข้องกับการรักษามะเร็งและจากโรคเดิมของผู้ป่วยเอง ผู้ป่วยที่มีอาการปวดลักษณะนี้มักมีการพยากรณ์โรครุนแรง ต้องใช้ยาระงับปวดปริมาณมากและสภาวะผู้ป่วยไม่ดีขึ้น โดยอาการปวดที่เป็นลักษณะจำเพาะของ neuropathic pain ได้แก่ aching, burning, stabbing หรือ lancinating และอาจพบ paraesthesia, dysaesthesia, hyperalgesia หรือ allodynia<sup>1</sup>

ในรายที่เกิดจากมะเร็งโดยตรง อาจเป็นได้ทั้งการแทรกซึมของมะเร็งปฐมภูมิและทุติยภูมิ ซึ่งมักจะเกิดที่ชายประสาทหรือเส้นประสาท (tumor infiltration) การกดทับไขสันหลัง และผลทางไกลจากมะเร็ง (paraneoplastic syndrome) โดยเกิดได้ในมะเร็งระยะต่าง ๆ นอกจากนี้อาการปวดอาจเกิดตามหลังผ่าตัด รังสีรักษา หรือเคมีบำบัด<sup>2</sup> ตามรายละเอียดในตารางที่ 6

โรคเส้นประสาทเหตุเคมีบำบัด (chemotherapy induced neuropathy) เป็นโรคที่พบได้บ่อยและทำให้เกิดความพิการทั้งในระยะสั้นและระยะยาว มักเกิดกับผู้ที่ได้รับยาในกลุ่ม taxanes, platinum-based agent, bortezomib, vincristine อาการปวดมักเกิดในระหว่างการให้เคมีบำบัดหรือเกิดภายหลังก็ได้ ผู้ป่วยมักมีอาการปวดที่ปลายมือเท้า ทรงตัวไม่อยู่ กล้ามเนื้อเท้าหรือขาอ่อนแรง บางครั้งรุนแรงจนทำให้ผู้ป่วยต้องยุติการรักษาก่อนกำหนด

#### การประเมิน

ภาวะนี้สามารถใช้ขั้นตอนในการวินิจฉัยภาวะปวดเหตุพยาธิสภาพประสาทตามปกติ แต่อาการปวดมักเกิดร่วมกับอาการปวดเหตุอื่นได้ (mixed pain) ที่จะต้องรักษาไปพร้อมกัน

- ประเมินความปวดทุกองค์ประกอบ คือ ความรุนแรง ลักษณะความปวด บริเวณที่ปวด การปวดร้าว เวลาของความปวด ปัจจัยที่ทำให้มีความปวด และการส่งผลต่อการปฏิบัติตนในชีวิตประจำวัน ทั้งนี้เพื่อช่วยในการวินิจฉัยกลุ่มอาการปวดเฉพาะ ควรติดตามอาการปวดที่เป็นมากขึ้นและการตอบสนองต่อการรักษาและต้องประเมินความปวดอย่างสม่ำเสมอ และควรบันทึกความปวดที่เกิดขึ้นเป็นระยะ

**ตารางที่ 6** ภาวะปวดเหตุพยาธิสภาพประสาทที่เกี่ยวข้องกับมะเร็งที่พบบ่อย**Cancer-related neuropathic pain**

- Paraneoplastic neurological syndrome
- Tumor metastasis or infiltration or compression of the peripheral nervous system: nerves, plexus, cranial nerve
- Tumor metastasis or infiltration or compression of the central nervous system: spinal cord, brain
- อื่น ๆ: metastatic cancer-induced bone pain, mixed pain

**Cancer therapy-induced neuropathic pain**

- Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: vincristine, oxaliplatin, taxanes, bortezomib, etc.
- Radiation treatment: plexopathies, tissue fibrosis, mucositis
- Surgery: postmastectomy pain, post thoracotomy pain, phantom limb pain

• หากสาเหตุเกิดจากการกดทับเส้นประสาทหรือระบบประสาทในส่วนสำคัญหรือไม่ ซึ่งต้องรีบแก้ไขทันที การตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติม เช่น CT scan, MRI, electromyography จะช่วยประเมินความผิดปกติทั้งทางกายวิภาคและสรีรวิทยาของระบบประสาทที่เกี่ยวข้อง ช่วยในการหาบริเวณที่มีการกดทับหรือพยาธิสภาพ และช่วยวางแผนการรักษาจำเพาะ อย่างไรก็ตามควรเริ่มให้ยาระงับปวดให้เร็วที่สุด แม้ว่าจะยังไม่ทราบผลการตรวจวินิจฉัยที่สมบูรณ์

**การรักษา**

- **การรักษาจำเพาะทางมะเร็ง**

ได้แก่ การผ่าตัด รังสีรักษา และเคมีบำบัด เช่น รังสีรักษาตรงที่ก้อนเนื้อมะเร็งกดทับเส้นประสาทหรือระคายเคืองเส้นประสาท การผ่าตัดหรือรังสีรักษาร่วมกับการให้สเตียรอยด์ในกรณีที่มีมะเร็งกดทับไขสันหลังหรือสมอง

- **การรักษาตามอาการ**

ใช้แนวทางเวชปฏิบัติของ neuropathic pain ที่ไม่ได้เกิดจากมะเร็งมาประยุกต์ ซึ่งยาที่ใช้เป็นการรักษาลำดับแรก คือ กลุ่มยากันชักและยาแก้ซึมเศร้า ในรายที่มีชนิดของความปวดหลายชนิดร่วมกัน (mixed pain) ควรพิจารณายาที่มีฤทธิ์ต่างกันให้ร่วมกัน เช่น โอปิออยด์ และยาเสริมอื่น ๆ

- ยาแก้ซึมเศร้า ได้แก่ tricyclic antidepressants (เช่น amitriptyline, nortriptyline) หรือกลุ่ม serotonin norepinephrine reuptake inhibitors (เช่น duloxetine)

- กลุ่มยากันชัก เช่น gabapentin และ pregabalin ที่ค่อนข้างปลอดภัย สำหรับ phenytoin และ carbamazepine ผลทางคลินิกยังไม่ชัดเจนและพบผลข้างเคียงได้บ่อย

- ยาอื่น ๆ เช่น lidocaine, mexiletine, ketamine, levetiracetam มักไม่นิยมใช้เนื่องจากมีอาการไม่พึงประสงค์สูง หากจำเป็นควรใช้โดยผู้เชี่ยวชาญเท่านั้น

- การใช้ intervention therapy (ได้แก่ neurostimulation, spinal cord stimulation, neural blockade, neurolysis) ยาเฉพาะที่ เช่น ครีม/เจล อาจใช้สำหรับอาการปวดเฉพาะที่หลังผ่าตัด สำหรับ intrathecal opioids, clonidine, ketamine ใช้เฉพาะรายที่การรักษาด้วยยาที่กล่าวมาก่อนหน้าไม่ได้ผล หรือไม่สามารถทนต่อยาได้

## 1.2 Cancer-induced bone pain

อาการปวดกระดูก (bone pain) พบได้บ่อยในผู้ป่วยมะเร็ง<sup>1</sup> และอาจพบได้สูงถึงร้อยละ 60-84 ในระยะที่มีการลุกลามของโรค<sup>2</sup> อาจจะมีผู้ป่วยร้อยละ 20 ไม่แสดงอาการปวดกระดูกได้ในช่วงการดำเนินของโรคมะเร็งแต่อาจพบอาการปวดกระดูกในลักษณะเฉียบพลันจากการแตกหัก<sup>3</sup> มะเร็งกระจายไปกระดูกพบได้บ่อยรองจากปอดและตับ โดยโรคมะเร็งที่พบว่ามีกระจายไปกระดูก ได้แก่ multiple myeloma มะเร็งเต้านม มะเร็งต่อมลูกหมาก มะเร็งปอด มะเร็งต่อมไทรอยด์ มะเร็งไต และมะเร็งรังไข่<sup>4</sup> ซึ่งการกระจายของมะเร็งไปที่กระดูกมักพบบ่อยที่กระดูกสันหลัง (vertebrae) ร้อยละ 69 ตามมาด้วยกระดูกเชิงกราน (pelvic bone) ร้อยละ 41 กระดูกขา (proximal femur) ร้อยละ 25 และกะโหลกศีรษะ (skull) ร้อยละ 14<sup>5</sup>

### ลักษณะของความปวด

ความปวดอาจจะแสดงให้เห็นได้ตั้งแต่เริ่มพบว่ามีคามผิดปกติจากภาพถ่ายทางรังสีของกระดูก ความปวดจะเกิดขึ้นได้เอง (spontaneous pain) โดยความรุนแรงของความปวดจะมากหรือน้อยขึ้นกับระยะและลักษณะการเปลี่ยนแปลงของเซลล์มะเร็ง ผู้ป่วยอาจจะแสดงอาการปวดเมื่อยเป็นพัก ๆ (dull aching) อาจจะปวดมากขึ้นเมื่อมีการเคลื่อนไหวหรือกดทับ อาจจะมีไข้ต่ำ ๆ และมักให้ประวัติปวดมากตอนกลางคืน<sup>3</sup> หากมะเร็งมีการลุกลามไปกระดูกหลายแห่ง ผู้ป่วยมักแสดงอาการปวดแบบหลาย ๆ ตำแหน่ง บางครั้งอาจจะพบร่องรอยกระดูกแตกร้าวหรือหัก โดยจะมีอาการปวดมากขึ้นขณะขยับหรือลงน้ำหนัก (incident pain) และอาจพบลักษณะความปวดแบบ neuropathic pain<sup>6</sup> ดังนั้น ผู้ป่วยมะเร็งที่พบการลุกลามไปที่กระดูกจะเกิด breakthrough pain ทั้ง spontaneous pain และ incident pain ได้ ซึ่งกระทบต่อคุณภาพชีวิตโดยรวม ทำให้ต้องใช้ยาบรรเทาปวดที่ออกฤทธิ์เร็วหรือมีประสิทธิภาพในการบรรเทาปวดได้ดี

### แนวทางการบำบัดความปวด

ความปวดกระดูกจากมะเร็งเกิดขึ้นได้จากหลายปัจจัยโดยสอดคล้องกับกลไกของการเกิดความปวด ซึ่งมีความแตกต่างกันตามระยะของโรค โดยเป้าหมายของการบำบัดความปวดไม่ใช่เพียงลดระดับความรุนแรงของความปวดเท่านั้น จำเป็นต้องป้องกันภาวะไม่พึงประสงค์ที่อาจจะเกิดตามมาภายหลัง ดังนั้นแนวทางการบำบัดความปวดจะเป็นรูปแบบการใช้ยาและไม่ใช้ยาร่วมกันเสมอ รวมถึงการพิจารณาการใช้เทคนิคต่าง ๆ เพื่อต้านการเติบโตของมะเร็ง ดังนี้

1. เทคนิคการต้านการเติบโตของมะเร็งสามารถทำได้ทั้งการจัดการเฉพาะที่ (local treatment) เช่น การผ่าตัดและ/หรือรังสีรักษา หรือจัดการทั้งระบบ (systemic treatment) เช่น เคมีบำบัด ฮอโมนบำบัด ภูมิคุ้มกันบำบัด และยามุ่งเป้า

2. เทคนิคการใช้ยาบำบัดความปวด โดยใช้ตามแนวทางที่ World Health Organization (WHO) analgesic ladder กำหนดไว้ ร่วมกับการใช้ bone-targeted therapies (nerve growth factor inhibitors, osteoclast inhibitors เช่น bisphosphonates, denosumab) หรือ adjuvants (corticosteroids, anticonvulsants)

การเลือกแนวทางการบำบัดความปวดที่เหมาะสม ควรพิจารณาตามปัจจัยของผู้ป่วยแต่ละรายและคำนึงถึงผลลัพธ์ในการลดระดับความปวดและเพิ่มระดับคุณภาพชีวิต โดยมีการรวบรวมทางเลือกของการบำบัดความปวดตามหลักฐานทางวิชาการที่รวบรวมโดย European Society for Medical Oncology (ESMO)<sup>7</sup> และ WHO<sup>8</sup> ดังแสดงในตารางที่ 7

**ตารางที่ 7** เทคนิคการบำบัดความปวดกระดูกจากมะเร็งปรับตามคำแนะนำของ ESMO และ WHO

	Uncomplicated bone metastasis	Complicated bone metastasis*	Skeletal-related events (SRE)**
Analgesic drugs	แนะนำ	แนะนำ	แนะนำ
Denosumab	แนะนำ (ESMO) พิจารณาตามความเหมาะสม (WHO)	ไม่มีข้อมูลเพียงพอ	แนะนำ
Bisphosphonates (ESMO แนะนำให้พิจารณาในกรณีที่มีความปวดมีหลายแห่งหรือไม่สามารถให้รังสีรักษาได้)	แนะนำ	ไม่มีข้อมูลเพียงพอ	แนะนำ
Corticosteroids (dexamethasone)	พิจารณาเป็นราย ๆ ภายใต้อุปถัมภ์ของแพทย์	แนะนำให้ขนาด 8-16 มก./วัน	ไม่มีข้อมูลเพียงพอ
Antiepileptics	pregabalin, gabapentin ยังไม่มีข้อมูล randomized controlled trial ที่แสดงว่ามีประสิทธิผลที่ดีพอ		
Radiotherapy	แนะนำ	แนะนำ	แนะนำ
Radionuclide therapy	พิจารณาในผู้ป่วยที่ปวดกระดูกในหลายแห่งและไม่ตอบสนองต่อการใช้ยาระงับปวด	พิจารณาให้ตามหลังการรักษาด้วยรังสีรักษาในผู้ป่วยที่ปวดกระดูกในหลายแห่งและไม่ตอบสนองต่อการใช้ยาระงับปวด	
Bone surgery	vertebroplasty/kyphoplasty พิจารณาทำในผู้ป่วยที่มีการกระจายไปยังกระดูกสันหลัง	พิจารณาในกรณีที่มีความไม่มั่นคงของข้อต่อกระดูกสันหลัง การกดทับของไขสันหลัง และการกลับเป็นซ้ำหลังจากให้รังสีรักษา	แนะนำ
Minimal invasive thermal ablation (radiofrequency, cryoablation)	พิจารณาตามความเหมาะสม	ไม่มีข้อมูลเพียงพอ	ไม่มีข้อมูลเพียงพอ

\* Complicated bone metastasis หมายถึง ภาวะที่มีการกดทับของไขสันหลังจากมะเร็งที่ลุกลามไปที่กระดูกสันหลัง (metastatic spinal cord compression, mSCC)

\*\* Skeletal-related events (SRE) หมายถึง ภาวะกระดูกหักจากพยาธิสภาพ (pathologic fracture) จากมะเร็งที่ลุกลามไปที่กระดูก

### 1.3 Tumor-induced headache

ภาวะปวดศีรษะในกรณีนี้มักเกิดจากความดันในโพรงกะโหลกศีรษะสูง เกิดได้ทั้งมะเร็งของสมองและมะเร็งที่กระจายมาจากอวัยวะอื่น อย่างไรก็ตามกลุ่มมะเร็งที่กระจายมาพบบ่อยกว่ามากถึงราวร้อยละ 20-40 ของผู้ป่วยมะเร็งและราวสองในสามจะมีอาการปวดศีรษะเป็นอาการนำ ตามด้วยความผิดปกติของระบบประสาทเฉพาะที่ และอาการชัก

มะเร็งที่กระจายมาบ่อย ได้แก่ มะเร็งปอด มะเร็งเต้านม มะเร็งผิวหนังชนิดเมลาโนมา มะเร็งลำไส้ใหญ่ และมะเร็งไต ส่วนหนึ่งจะไม่พบมะเร็งปฐมภูมิที่กระจายมา ในกรณีที่ความดันในโพรงกะโหลกศีรษะไม่สูงควรคำนึงถึงภาวะอื่นที่เกี่ยวข้อง เช่น มะเร็งกระจายไปที่เยื่อหุ้มสมอง

อาการปวดศีรษะที่เกิดจากมะเร็งในกะโหลกศีรษะ (intracranial neoplasia) มีเกณฑ์การวินิจฉัยตาม international headache classification (IHD-3)<sup>1</sup> ดังนี้

ผู้ป่วยจะต้องมีมะเร็งในกะโหลกศีรษะ (intracranial neoplasia) ที่ได้รับการวินิจฉัยชัดเจน โดยส่งผลข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้

1. อาการปวดเกิดขึ้นโดยมีเวลาที่สัมพันธ์กับมะเร็ง หรือทำให้วินิจฉัยโรคมะเร็งได้
2. อาการปวดที่แย่ลงเป็นไปตามมะเร็งที่แย่ลงด้วย
3. อาการปวดที่ดีขึ้นโดยเวลาจะสัมพันธ์กับการรักษามะเร็งที่ได้ผลสำเร็จ

ส่วนอาการปวดศีรษะที่เกิดจากมะเร็งกระจายไปที่เยื่อหุ้มสมอง (carcinomatous meningitis) ผู้ป่วยต้องมีหลักฐานของการกระจายของมะเร็งโดยอาการปวดมีความสัมพันธ์กับมะเร็งตามหนึ่งในสามข้อข้างต้น

อาการปวดศีรษะส่วนใหญ่มักปวดทั่วศีรษะแบบตื้อ บางส่วนอาจปวดตุ๊บ ๆ หรือปวดแหว่ง มักมีอาการร่วม เช่น คลื่นไส้ อาเจียน และปวดมากขึ้นเมื่อเบ่งไอ จาม หรือทำกิจกรรมทั่วไป อาการปวดศีรษะจะกำเริบเป็นครั้ง ๆ และมีความรุนแรงมากขึ้น ประมาณหนึ่งในสี่จะปวดเวลากลางคืนหรือตื่นนอน หากโรคลุกลามจะมีอาการมากขึ้นเรื่อย ๆ ตำแหน่งที่ปวดอาจบอกถึงรอยโรคได้บ้างแต่ไม่แน่นอนนัก ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักตอบสนองดีในเบื้องต้นต่อการรักษาที่ไม่ใช่การรับประทานยาเฉพาะต่อมะเร็งและการรักษาตามอาการ หากมีการปวดซ้ำควรระวังว่าโรคจะลุกลามหรือเป็นซ้ำภายหลัง

การวินิจฉัยภาวะนี้มักใช้ CT scan หรือ MRI สมอง ที่พบก้อนตั้งแต่ 1 ก้อนขึ้นไป ก้อนมักจะมีลักษณะกลม บวม รอบ ๆ และปรากฏชัดหลังฉีดสารทึบรังสี บางรายมีการกระจายไปที่เยื่อหุ้มสมองร่วมด้วย

#### การรักษา

##### • การรักษาจำเพาะ

- การผ่าตัด มักเลือกทำในรายที่มีก้อนเพียง 1-2 ก้อน หรือต้องการทราบผลตรวจชิ้นเนื้อเมื่อยังไม่พบมะเร็งปฐมภูมิ ตำแหน่งผ่าตัดทำได้ไม่ยากและมีความปลอดภัย ผู้ป่วยที่มีพยาธิสภาพของโรคที่ไม่รุนแรง การพยากรณ์โรคดี ไม่มีมะเร็งนอกเหนือจากสมองและไม่มีโรคอื่นร่วมมากนัก บางครั้งจะให้รังสีรักษาพร้อมด้วยเพื่อลดโอกาสกลับเป็นซ้ำ ในรายที่มีก้อนขนาดใหญ่หรือมีความดันในโพรงกะโหลกศีรษะสูงมากมักทำการผ่าตัดเพื่อลดความดันลง

- รังสีรักษา พิจารณาจากจำนวนก้อนมะเร็งและการพยากรณ์โรคของผู้ป่วย โดยการให้รังสีรักษาทั้งศีรษะ (whole brain radiation) หรือรังสีศัลยกรรม (radiosurgery)

- เคมีบำบัด ใช้ในรายที่มะเร็งปฐมภูมิตอบสนองต่อเคมีบำบัดมาก่อน เช่น มะเร็งต่อมน้ำเหลือง มะเร็งเซลล์สืบพันธุ์ (germ cell tumor)

- **การรักษาประคับประคอง**

- สเตียรอยด์: Dexamethasone เป็นยาที่ใช้บ่อยที่สุด มักใช้ขนาดสูง โดยให้ครั้งแรกในขนาด 4-8 มก. ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ แล้วให้ต่อเนื่องราว 8 มก./วัน โดยแบ่งให้ 2-4 ครั้ง ในรายที่มีอาการรุนแรง เช่น ระดับสติลดลง ความดันในโพรงกะโหลกศีรษะสูงมาก อาจใช้ยาในขนาดสูงราว 16-24 มก./วัน แล้วลดขนาดลงเรื่อย ๆ ในสัปดาห์แรก แล้วหยุดยาภายใน 2 สัปดาห์หากเป็นไปได้ ระหว่างนั้นผู้ป่วยควรได้รับการรักษาและเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นจากยาได้ อย่างไรก็ตามข้อมูลเชิงประจักษ์ของสเตียรอยด์ในการบรรเทาปวดจากมะเร็งมีไม่มากนักโดยอาจช่วยบรรเทาปวดในช่วงสั้น<sup>2</sup>

- **การดูแลรักษาอื่น ๆ**

- ยาแก้ปวด: ใช้ในรายที่มีอาการชัก เพื่อป้องกันไม่ให้ความดันในกะโหลกสูงขึ้นอีก
- Mannitol: ใช้ในช่วงสั้น ๆ เพื่อให้ลดความดันอย่างรวดเร็วร่วมกับสเตียรอยด์
- ยาระงับปวด: มักใช้ร่วมกับการรักษาต่าง ๆ ข้างต้น โดยเฉพาะสเตียรอยด์ ชนิดของยาระงับปวดนั้นจะเลือกตามความรุนแรงของอาการปวดศีรษะ ซึ่งใช้ได้ทั้งยาระงับปวดธรรมดาหรือโอปิออยด์ แต่ควรระวังอาการไม่พึงประสงค์และอันตรกิริยาระหว่างกันของยาด้วย

## 1.4 Visceral cancer pain

อาการปวดจากมะเร็งของอวัยวะภายในพบได้ถึงร้อยละ 28 ของผู้ป่วยมะเร็ง<sup>1</sup> ทั้งกรณีที่เกิดจากการแพร่กระจายมะเร็งภายในช่องท้อง ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากมะเร็ง และเป็นผลที่เกิดจากการรักษาโรคมะเร็ง เช่น การผ่าตัด อาการปวดชนิดนี้มีพบบวกกับอาการปวดแบบ neuropathic pain หรืออาการปวดแบบ somatic pain โดยที่ผู้ป่วยมักอธิบายลักษณะอาการปวดว่าเป็นลักษณะปวดแน่น ปวดบีบเป็นพัก ๆ ปวดเกร็ง หรือไม่สามารถระบุตำแหน่งได้ชัดเจน นอกจากนี้ยังมีอาการอื่น ๆ ร่วมด้วย เช่น คลื่นไส้ อาเจียน หน้าซีด หรือเหงื่อแตก

### กลไกการเกิดอาการปวดจากมะเร็งของอวัยวะภายใน

ปัจจุบันยังไม่ทราบกลไกแน่ชัด แต่มีสมมติฐานว่าอาจเกิดได้จากรับความรู้สึกอาการปวด (afferent pathway) จากพยาธิสภาพ เช่น การอักเสบ การขาดเลือด หรือการเพิ่มแรงดันของอวัยวะภายใน ผ่านทางเส้นประสาท vagus, hypogastric, lumbar colonic, splanchnic และผ่านทางระบบประสาท sympathetic และ parasympathetic เข้าสู่ prevertebral และ paravertebral ganglia และไขสันหลัง การมี neurophysiological convergence ระหว่าง visceral และ somatic afferent ที่ไปยังระบบประสาทส่วนกลาง จึงทำให้ผู้ป่วยมีอาการปวดที่เป็น referred visceral pain<sup>2</sup> นอกจากนี้ยังพบว่า มี receptor หลายชนิดที่เกี่ยวข้องกับกลไกของอาการปวดดังกล่าว เช่น transient receptor potential ion channels, acid sensing ion channels, voltage-gated sodium channels, voltage-gated calcium channels, GABA, NMDA และ opioid receptors

### การจัดการอาการปวดจากมะเร็งของอวัยวะภายใน

แนวทางการจัดการอาการปวดมีความคล้ายคลึงกับการจัดการความปวดในกรณีของอาการปวดชนิด nociceptive pain อื่น ๆ โดยเบื้องต้น ยาที่แนะนำให้เลือกใช้เป็นลำดับแรกในกรณีที่มีอาการปวดปานกลางถึงรุนแรง คือ ยาระงับปวดกลุ่มโอปิออยด์<sup>2,3</sup> แต่เนื่องจากกลไกที่เกี่ยวข้องกับอาการปวดอาจเกิดได้ผ่านการกระตุ้น receptor ที่มีความหลากหลาย โดยทั่วไปการให้ยาระงับปวดที่ออกฤทธิ์ผ่าน receptor ใดเพียงตัวเดียว อาจส่งผลในการระงับปวดไม่ดีเท่าการให้ยา

หลายตัวที่ออกฤทธิ์ผ่าน receptor ที่แตกต่างกันร่วมกัน นอกจากนี้การพิจารณาทำหัตถการที่เหมาะสม เช่น celiac, hypogastric, and splanchnic blocks, spinal cord stimulation, radiofrequency ablation และ midline myelotomy ควบคู่ไปกับการให้ยาระงับปวดก็อาจส่งผลให้สามารถควบคุมอาการปวดได้ดีกว่าการใช้ยาเพียงอย่างเดียว ยาที่อาจพิจารณาใช้รักษาอาการปวดจากมะเร็งของอวัยวะภายใน (visceral pain) ได้แก่<sup>1-3</sup>

- Paracetamol
- NSAIDs มีหลักฐานที่แสดงให้เห็นว่าการให้ยากลุ่มนี้สามารถลดอาการปวดที่เป็น renal หรือ biliary colic ได้ดีพอ ๆ กันกับการใช้ยาระงับปวดกลุ่มโอปิออยด์แต่มีผลข้างเคียงน้อยกว่า<sup>4</sup>
- Anticholinergics อาจใช้เพื่อบรรเทาอาการปวดบีบ เช่น hyoscine butylbromide ใช้บรรเทาอาการปวดบีบจากภาวะลำไส้อุดตัน หรือ oxybutynin ใช้บรรเทาอาการปวดบีบของกระเพาะปัสสาวะ
- Octreotide เป็นยากลุ่ม somatostatin analogue ในกรณีของ malignant bowel obstruction
- ยาอื่น ๆ ที่มีผู้นำมาใช้ในการรักษาอาการปวดจากมะเร็งของอวัยวะภายใน เช่น gabapentinoids (gabapentin, pregabalin), NMDA receptor antagonists, baclofen, tetrodotoxin<sup>5</sup> อย่างไรก็ตามพบว่าหลักฐานยังมีจำกัด

### 1.5 Malignant bowel obstruction

ภาวะลำไส้อุดตันจากโรคมะเร็ง (malignant bowel obstruction; MBO) เป็นภาวะที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคมะเร็งในช่องท้องและอุ้งเชิงกราน โดยมีความชุกอยู่ที่ร้อยละ 22-51 ในโรคมะเร็งรังไข่ ร้อยละ 25-40 ในโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ และร้อยละ 6-13 ในโรคมะเร็งกระเพาะอาหาร<sup>1-3</sup> อย่างไรก็ตามมะเร็งจากอวัยวะอื่น ๆ ที่มีการแพร่กระจายมาที่ช่องท้องก็สามารถทำให้เกิดภาวะลำไส้อุดตันได้เช่นกัน โดยตำแหน่งของการอุดตันเรียงตามลำดับที่พบบ่อย ได้แก่ ลำไส้เล็ก ลำไส้ใหญ่ และทางออกของกระเพาะอาหาร (gastric outlet) สำหรับการแบ่งสาเหตุของการเกิดภาวะลำไส้อุดตันได้แสดงไว้ในตารางที่ 8

ตารางที่ 8 สาเหตุของภาวะลำไส้อุดตันในผู้ป่วยโรคมะเร็ง

Etiology	ตัวอย่างภาวะดังกล่าว
เกิดจากโรคมะเร็งโดยตรง	- Intraluminal obstruction - Extraluminal compression - Adhesion
ภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาโรคมะเร็ง	- Postsurgical adhesion - Radiation enteritis
สาเหตุอื่น ๆ ที่อาจไม่เกี่ยวข้องกับโรคมะเร็ง	- Abscess, phlegmon - Constipation, ileus/pseudo-obstruction

### ลักษณะทางคลินิกและการประเมินผู้ป่วย

การวินิจฉัยภาวะลำไส้อุดตัน เริ่มจากการซักประวัติเพื่อค้นหาอาการหรืออาการแสดงของผู้ป่วย โดยทั่วไปผู้ป่วยอาจมีอาการปวดเกร็งท้องเป็นพัก ๆ รับประทานอาหารได้น้อยหรือเบื่ออาหาร คลื่นไส้ อาเจียน ท้องอืด ไม่ถ่ายอุจจาระหรือไม่ผายลม นอกจากนั้นอาจใช้อาการเพื่อแยกตำแหน่งที่เกิดการอุดตัน ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีการอุดตันที่กระเพาะอาหารหรือลำไส้เล็ก มักมาด้วยอาการปวดท้องร่วมกับอาเจียนปริมาณมาก อาจเป็นอาหารที่เพิ่งรับประทานเข้าไป หรืออาจมีน้ำดีปน โดยอาการปวดมักดีขึ้นหลังอาเจียน ในขณะที่ผู้ป่วยที่มีการอุดตันที่ลำไส้ใหญ่ มักมาด้วยอาการปวดท้องไม่ถ่ายอุจจาระหรือไม่ผายลม และอาการค่อย ๆ เป็นมากขึ้น มากกว่าจะเกิดขึ้นแบบเฉียบพลัน อย่างไรก็ตามพบว่าในผู้ป่วยมะเร็งในช่องท้อง มักมีการอุดตันของลำไส้หลายตำแหน่งมากกว่าเกิดเพียงตำแหน่งเดียว

เมื่อสงสัยว่ามีภาวะลำไส้อุดตันอาจส่งตรวจเพิ่มเติมเพื่อยืนยันการวินิจฉัย ระบุตำแหน่งของการอุดตัน และประเมินความรุนแรงของโรคมะเร็งในภาพรวม (tumor burden) การส่งตรวจเบื้องต้นที่แนะนำ ได้แก่ ภาพถ่ายรังสีช่องท้อง (plain abdominal radiograph) ในท่านั่งและท่านอน เนื่องจากทำได้ง่ายและค่าใช้จ่ายน้อย<sup>1</sup> อย่างไรก็ตามการส่งภาพถ่ายเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้อง (abdominal CT scan) มีความแม่นยำมากกว่า และสามารถให้ข้อมูลอื่น ๆ ที่สำคัญต่อการวางแผนการดูแล เช่น ระบุสาเหตุ ตำแหน่ง และระดับความรุนแรงของการอุดตัน ประเมินภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากลำไส้อุดตัน เช่น การขาดเลือด หรือลำไส้ทะลุ (bowel perforation) ตลอดจนสามารถใช้พิจารณาว่าผู้ป่วยรายใดสมควรได้รับการผ่าตัดแก้ไข หรือจะใช้เพียงการรักษาตามอาการ (conservative treatment)

### การรักษาแบบประคับประคองในผู้ป่วยที่มีภาวะลำไส้อุดตันจากโรคมะเร็ง

ในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เหมาะสมที่จะรักษาโดยการผ่าตัด จะให้การรักษาโดยวิธีการ bowel decompression เช่น การใส่สาย nasogastric tube, gastrostomy tube หรือ self-expanding stent (ในกรณีของ colorectal obstruction)<sup>4,5</sup> ร่วมกับการให้สารน้ำ การให้ยาในกลุ่มต่าง ๆ โดยมีเป้าหมายเพื่อลดอาการปวด ลดปริมาณสารคัดหลั่งในลำไส้ และลดอาการคลื่นไส้ อาเจียน ยาที่แนะนำให้ใช้เป็นลำดับแรก ได้แก่ octreotide เนื่องจากมีหลักฐานว่าสามารถลดอาการคลื่นไส้ อาเจียน อาการปวด และลดปริมาณสารคัดหลั่งในลำไส้<sup>6,7</sup> โดยอาจพิจารณาให้ร่วมกับยาอื่น ๆ เช่น ยาลดปริมาณสารคัดหลั่งในลำไส้ ยาระงับปวดกลุ่มโอปิออยด์ และยาลดอาการคลื่นไส้ อาเจียน ดังตารางที่ 9

**ตารางที่ 9** ชื่อยา ขนาดยาที่แนะนำ ผลข้างเคียง และข้อควรระวังในการใช้ยาเพื่อบรรเทาอาการในผู้ป่วยที่มีภาวะลำไส้อุดตันจากมะเร็ง

ชื่อยา	กลุ่มยา	ขนาดที่แนะนำ	ผลข้างเคียง/ข้อควรระวังที่สำคัญ
Octreotide	somatostatin analogs	ขนาดเริ่มต้น 100 มก. IV/SC ทุก 8 ชั่วโมง หรือให้ทาง CSCI; ขนาดที่ได้ผลในการรักษา 300-900 มก./วัน ไม่ต้องปรับขนาดในกรณีผู้ป่วยมีการทำงานของตับและไตผิดปกติ	ซีพจรช้า เหงื่อออกมากกว่าปกติ ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง เพิ่มความเสี่ยงของการเกิด QT prolongation
Haloperidol	selective dopamine (D2) receptor antagonist	0.5-2 มก. IV/SC ทุก 6-8 ชั่วโมง หรือให้ทาง CSCI ที่ขนาด 1-5 มก./วัน ไม่ต้องปรับขนาดในกรณีผู้ป่วยมีการทำงานของตับและไตผิดปกติ	อาจทำให้เกิด extrapyramidal symptoms เพิ่มความเสี่ยงของการเกิด QT prolongation

ชื่อยา	กลุ่มยา	ขนาดที่แนะนำ	ผลข้างเคียง/ข้อควรระวังที่สำคัญ
Metoclopramide	dopamine antagonist; prokinetic; 5-HT4 receptor agonist	แนะนำให้ 10 มก. IV/SC ทุก 4-6 ชั่วโมง กรณี CrCl >10-60 มล./นาที แนะนำลดขนาดลงเหลือร้อยละ 50 ของขนาดปกติ กรณี CrCl <10 มล./นาที แนะนำลดขนาดลงเหลือร้อยละ 33 ของขนาดปกติ	<b>ห้ามใช้</b> กรณีที่สงสัยว่าผู้ป่วยอาจมีภาวะ complete bowel obstruction เนื่องจากอาจทำให้เกิดลำไส้แตก และอาจเกิด extrapyramidal symptoms ได้
Olanzapine	atypical antipsychotic; serotonin and dopamine receptors blockers	แนะนำให้ 2.5 - 5 มก. PO/Sublingual วันละครั้งก่อนนอน	อาจพิจารณาใช้ในกรณีผู้ป่วยมี partial bowel obstruction เป็นทางเลือกนอกเหนือจากการให้ metoclopramide; ผลข้างเคียงอาจทำให้เกิด orthostatic hypotension หรือน้ำหนักตัวเพิ่ม
Glucocorticoid	Unknown mechanism; may lessen peritumoral edema	dexamethasone โดยเริ่มให้ขนาด 4 มก. IV/SC วันละ 2 ครั้ง; ขนาดที่ได้ผลในการรักษา 8-16 มก./วัน แนะนำให้หยุดยาหากไม่ได้ผลภายใน 5 วัน	อาจทำให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูง มีสารน้ำคั่งค้างในร่างกาย กล้ามเนื้ออ่อนแรง เพิ่มความเสี่ยงของการติดเชื้อ หรือเกิดอาการทางระบบประสาท เช่น นอนไม่หลับ สับสน กระสับกระส่าย เพื่อ
Hyoscine butylbromide	Anticholinergic	ขนาดที่ได้ผลในการรักษา 60-240 มก./วัน อาจให้ทาง IV หรือ SC ทุก 6-8 ชั่วโมง หรือให้ผ่านทาง CSCI	อาจเกิดอาการปากแห้ง มีน้ตาขี้ตาพร่า ปัสสาวะไม่ออก หรือชีพจรเร็ว
Glycopyrrolate	Anticholinergic	ขนาดที่ได้ผลในการรักษา 0.6-1.2 มก./วัน อาจให้ทาง IV หรือ SC ทุก 4-6 ชั่วโมงหรือให้ผ่านทาง CSCI	อาจเกิดอาการง่วงซึม ตาพร่า และควรระวังในผู้ป่วยที่เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจ มีการเต้นของหัวใจที่ผิดปกติ มีภาวะหัวใจล้มเหลว ความดันโลหิตสูง หรือชีพจรช้า

หมายเหตุ: CSCI = Continuous subcutaneous infusion; IV = Intravenous; SC = Subcutaneous; PO = Per oral

### การให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำในผู้ป่วยที่มีภาวะลำไส้อุดตัน

ปัจจุบันยังไม่แนะนำให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลแบบประคับประคองที่มีการพยากรณ์โรคจำกัด<sup>7</sup> เช่น ไม่กี่สัปดาห์ หรือน้อยกว่าสามเดือน เนื่องจากการเพิ่มภาระค่าใช้จ่ายและการดูแล ไม่มีหลักฐานเพียงพอว่าสามารถช่วยเพิ่มคุณภาพชีวิต และอาจเกิดผลข้างเคียงต่าง ๆ จากการรักษาดังกล่าว อย่างไรก็ตามอาจพิจารณาให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำในระยะสั้น ๆ เฉพาะในผู้ป่วยบางราย<sup>8</sup> เช่น ภายหลังจากผ่าตัดหรือผู้ป่วยที่ยังมีแผนการรักษาเฉพาะเพิ่มเติม เช่น การให้เคมีบำบัด เป็นต้น

## 1.6 Procedure-related pain

ผู้ป่วยมะเร็งจำนวนมากที่ต้องเข้ารับหัตถการเพื่อการวินิจฉัยหรือการรักษาอาจจะเกิดความปวด ทั้งขณะและหลังได้รับหัตถการ เช่น การทำ thoracocentesis, pleurodesis การทำความสะอาดแผลกดทับ เป็นต้น อุบัติการณ์ของความปวดจากหัตถการขึ้นอยู่กับประเภทของหัตถการ เช่น การเจาะไขกระดูกทำให้เกิดความปวดระดับรุนแรงร้อยละ 8-35<sup>1</sup> พบการให้ยาโอปิออยด์ก่อนเริ่มทำหัตถการเพียงร้อยละ 20<sup>2</sup> ซึ่งทำให้เห็นว่าการบำบัดความปวดจากหัตถการ (procedure-related pain) ต้องได้รับการพัฒนาทั้งการเพิ่มการตระหนักรู้ถึงความจำเป็นที่ต้องให้การบำบัดความปวดของบุคลากรทางการแพทย์และการเพิ่มความรู้เกี่ยวกับวิธีการบำบัดความปวดให้เพียงพอและเหมาะสมต่อประเภทของหัตถการ

การบำบัดความปวดต้องเริ่มตั้งแต่ก่อนเริ่มทำหัตถการ ได้แก่ 1) การให้ความรู้แก่ผู้ป่วยถึงขั้นตอนของหัตถการและความปวดที่อาจเกิดขึ้น เพื่อลดความวิตกกังวลและอาจส่งผลลดความปวดได้<sup>3</sup> 2) การให้ยาระงับปวดหรือยาระงับประสาท (sedative) ก่อนเริ่มทำหัตถการ (premedication) เพื่อให้ผู้ป่วยผ่อนคลายหรือมีภาวะง่วงเล็กน้อย สำหรับยาระงับปวดแนะนำให้ใช้ยาระงับปวดหลายชนิดเพื่อเสริมฤทธิ์กัน (multi-modal analgesia) เพื่อลดปริมาณโอปิออยด์ที่ใช้ ได้แก่ ยาในกลุ่ม NSAIDs/coxibs หรือ paracetamol<sup>3</sup> เป็นต้น 3) ถ้าต้องให้ยาระงับประสาทปริมาณมากหรือผู้ป่วยมีภาวะเสี่ยงที่จะหลับลึก (deep sedation) แนะนำให้งดน้ำงดอาหารอย่างน้อย 6-8 ชม. หรือปรึกษาวิสัญญีแพทย์เข้าร่วมดูแลเพื่อลดความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะสูดสำลัก (aspiration)<sup>4</sup>

ขณะทำหัตถการให้ฉีดยาชาเฉพาะที่ให้เพียงพอและรอให้ยาชาออกฤทธิ์เต็มที่ คือ 3-5 นาที ร่วมกับการให้ยาระงับปวดและยาระงับประสาทเพิ่มเติมตามการตอบสนองของผู้ป่วย อาจใช้วิธีการไม่ใช่ยาร่วมด้วย เช่น การเบี่ยงเบนความสนใจ (distraction) ในผู้ป่วยเด็ก<sup>5</sup>

หลังการทำหัตถการควรให้ยาระงับปวดเมื่อผู้ป่วยยังมีอาการปวดหรือเริ่มปวดที่แผลหรือบริเวณที่ทำหัตถการ โดยแนะนำให้ใช้ยาระงับปวดที่ออกฤทธิ์ยาว เช่น มอร์ฟินเฉพาะเวลาปวด (prn) ร่วมกับการให้ยาที่ไม่ใช่กลุ่มโอปิออยด์ เช่น paracetamol ตามเวลา (around the clock)

## 1.7 Oncological treatment-related oral mucositis

### กลไกและการดำเนินโรค

เกิดจากยาเคมีบำบัด รังสีรักษา หรือยาฆ่าเชื้อบางชนิดมีผลทำลายเซลล์เยื่อช่องปากโดยตรง (direct damage) เซลล์ที่ถูกทำลายจะผลิตสารในกลุ่ม reactive oxygen species กระตุ้นกระบวนการอักเสบที่เกิดจากการเพิ่มระดับของ cytokines เช่น tumor necrosis factor (TNF), interleukin (IL) จากนั้นจะทำลายชั้นเยื่อ (basement membrane) ก่อให้เกิดแผล ส่งผลให้เกิดอาการและผลข้างเคียงต่าง ๆ ที่อาจตามมาได้ ระยะเวลาการดำเนินโรคมักเกิดหลังจากผู้ป่วยได้รับยาเคมีบำบัดประมาณ 7-14 วัน และจะค่อย ๆ ดีขึ้นหลังจากนั้นในระยะเวลาเป็นสัปดาห์ ถ้าเป็นรังสีรักษา โดยเฉพาะการฉายรังสีบริเวณศีรษะและลำคอ แผลในปากจะรุนแรงหรือเกิดตำแหน่งใดขึ้นกับตำแหน่งของการฉายรังสี และมักจะเกิดในช่วง 2-3 สัปดาห์หลังเริ่มฉายรังสี

### ระยะของการเกิด mucositis แบ่งเป็น 5 ระยะ (five stage model)

Initiation (ระยะเริ่มต้น) คือ เคมีบำบัดหรือรังสีรักษาเริ่มส่งผลทำลายเซลล์เยื่อช่องปาก primary damage response and signal amplification (ระยะ 2 และ 3) เมื่อเซลล์เยื่อถูกทำลายจะหลั่งสารกระตุ้นให้เกิดการอักเสบ และทำลายทั้งเซลล์เยื่อช่องปากต่อเนื่องและทำลายเซลล์รองรับ (basement membrane) Ulceration (ระยะ 4) คือ ระยะที่เห็นได้ชัดว่ามีแผลลึกและมักจะถูกคลุมด้วย pseudomembrane, healing (ระยะ 5) มีการเพิ่มจำนวนของเซลล์เยื่อซ่อมแซมส่วนที่เป็นแผลจนหายดีเป็นปกติในที่สุด

### ความรุนแรง (severity of mucositis) ตามคำจำกัดความของ NCIC-CTC version 5

- ระดับ 1 (grade 1) มีอาการน้อยหรือไม่มีเลย ตรวจร่างกายอาจพบรอยแดง ไม่มีแผลลึก ไม่มีความจำเป็นต้องได้รับการรักษาใด ๆ
- ระดับ 2 (grade 2) เริ่มมีอาการปวดเล็กน้อย ตรวจร่างกายอาจพบแผล แต่ยังไม่รบกวนการรับประทานอาหารทางปาก แต่อาจจำเป็นต้องปรับเปลี่ยนลักษณะอาหารที่รับประทาน
- ระดับ 3 (grade 3) เป็นแผลชัดเจน มีอาการปวดรุนแรง และรบกวนการรับประทานอาหารทางปาก
- ระดับ 4 (grade 4) เป็นอันตรายแก่ชีวิตที่ต้องได้รับการรักษาอย่างเร่งด่วน
- ระดับ 5 (grade 5) เสียชีวิต

### ผลข้างเคียงของภาวะ oral mucositis

1. เจ็บ ปวด ทรมาน คุณภาพชีวิตลดลง การรับประทานอาหารทางปากลดลง มีโอกาสต้องใช้ยากลุ่มโอปิออยด์หรือต้องใส่สายให้อาหารทางปากหรือทางหลอดเลือดดำหรือพิจารณาทำ percutaneous endoscopic gastrostomy
2. เสี่ยงต่อการติดเชื้อซ้ำเติม โดยเชื้อทั้งแบคทีเรีย เชื้อรากลุ่ม candida species เชื้อไวรัสกลุ่ม herpes species สามารถเข้าไปทางแผลและทำให้เกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดอย่างรุนแรง และอาจถึงแก่ชีวิตได้

### การป้องกัน

ถือเป็นวิธีที่ต้องทำในผู้ป่วยทุกรายที่แพทย์วางแผนให้เคมีบำบัดหรือฉายรังสีและพิจารณาแล้วว่าผู้ป่วยมีความเสี่ยงที่จะเกิด oral mucositis ประกอบด้วย

1. การรักษาสุขภาพช่องปากเบื้องต้น (basic oral care, BOC) ประกอบด้วย
  - 1.1 ให้คำแนะนำให้ผู้ป่วยเข้าใจและทราบถึงความสำคัญของการรักษาสุขอนามัยช่องปากก่อนการรักษา
  - 1.2 การใช้วิธีหลาย ๆ อย่างร่วมกันในการดูแลรักษาช่องปาก ได้แก่ การบ้วนปากด้วยน้ำเกลือหรือยาบ้วนปากที่ไม่มีส่วนผสมของแอลกอฮอล์ การแปรงฟันด้วยแปรงขนอ่อนนุ่มทุกครั้งหลังรับประทานอาหาร แนะนำวิธีใช้ floss หลังการแปรงฟัน
  - 1.3 การดูแลช่องปากโดยทันตแพทย์ก่อนและระหว่างรักษา เช่น ก่อนการฉายรังสีหรือการให้เคมีบำบัด ควรไปพบทันตแพทย์เพื่ออุดหรือถอนฟันที่มีปัญหา ก่อน
  - 1.4 การใช้ sodium bicarbonate หรือ baking soda ผสมในน้ำธรรมดาหรือน้ำเกลือบ้วนปาก

**2. การป้องกันโดยการใช้อัลตราไวโอเลต (photobiomodulation, PBM)** คือ การใช้ laser หรือแสงที่มีพลังงานต่ำภายในช่องปากเพื่อป้องกันการตายของเซลล์เยื่อช่องปาก อย่างไรก็ตามวิธีนี้มีข้อมูลทั้งสนับสนุนประโยชน์และข้อมูลในแง่ความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งมากขึ้นบริเวณที่ฉาย ดังนั้นถ้าจะแนะนำวิธีนี้แพทย์ควรให้ข้อมูลเกี่ยวกับประโยชน์และความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นกับผู้ป่วยให้เข้าใจอย่างถ่องแท้ก่อน

**3. ยาในกลุ่มต้านการอักเสบ (anti-inflammatory agents)** ยาที่มีข้อมูล ได้แก่ ยา benzydamine ความเข้มข้นประมาณ 0.15% ในรูปพ่นหรืออมกลั้วปาก มีข้อมูลที่สามารถป้องกันการเกิด mucositis ในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอที่ได้รับการฉายรังสีร่วมกับยาเคมีบำบัด ยาตัวนี้มีขายในประเทศไทยในชื่อ difflam ที่มีทั้งแบบเหลวและ spray

**4. การใช้ความเย็นในการป้องกัน (cryotherapy)** หลักการคือความเย็นจะทำให้หลอดเลือดบริเวณช่องปากหดตัวทำให้ยาเคมีบำบัดที่จะไปทำลายเซลล์เยื่อช่องปากไปถึงบริเวณนั้น ๆ ลดลง วิธีนี้สามารถแนะนำได้และมีประโยชน์โดยเฉพาะกับผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดบริหารในระยะเวลาอันสั้นและเป็นเคมีบำบัดที่มีค่ากึ่งกลางชีวิตสั้น โดยแนะนำให้อมน้ำแข็งหรือน้ำเย็น 5 นาทีก่อนให้ยา อมตลอดเวลาไปจนถึง 30 นาทีหลังยาเคมีบำบัดครบ

**5. ยาเคลือบเยื่อช่องปาก** ทั้งชนิดที่มียาฆ่าเชื้อ ยาชาเฉพาะที่ ยาในกลุ่มนี้ไม่แนะนำสำหรับการป้องกัน แต่ใช้ในกรณีเกิดแผลในปากแล้ว ยาที่มีข้อมูลว่าช่วยลดอาการปวดได้ คือ 0.2% topical morphine ในผู้ป่วยที่มีแผลในปากจากการฉายรังสีในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอ นอกจากนั้นยังมียาในกลุ่ม mucoadhesive เช่น polyvinylpyrrolidone ที่ทำหน้าที่เคลือบบริเวณที่เป็นแผลเพื่อลดการติดเชื้อซ้ำเติมและลดอาการปวดและทำให้แผลหายเร็วขึ้น ยาตัวนี้มีขายในประเทศไทยในชื่อ Gelclair

ดังนั้น แผลในปากจากยาเคมีบำบัดหรือฉายรังสีเป็นภาวะที่พบบ่อยในผู้ป่วยมะเร็ง โดยเฉพาะผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอที่ได้รับการฉายรังสีและ/หรือร่วมกับเคมีบำบัด การทำความเข้าใจก่อนให้การรักษาส่งผลดีต่อสุขภาพช่องปากเป็นสิ่งสำคัญ นอกจากนั้นการประยุกต์ใช้วิธีการบางอย่างตามบริบทประเทศไทย เช่น การแนะนำให้อมน้ำแข็งก่อนให้ยาเคมีบำบัด หรือการกลั้ว benzydamine สามารถช่วยลดโอกาสที่จะเกิดได้ ส่วนในผู้ป่วยที่เกิดผลข้างเคียงนี้แล้ว การรักษาโดยการประคบประครองอาการ ได้แก่ ยาระงับปวด การปรับเปลี่ยนอาหารให้ทานง่ายขึ้น หรือเปลี่ยนเป็นการให้อาหารทางหลอดเลือดในกรณีที่เป็นรุนแรง รวมถึงการใช้ยาชาเฉพาะที่ หรือกลุ่ม mucoadhesive สามารถบรรเทาความรุนแรงและลดระยะเวลาการเกิดได้

## ภาคผนวก 2 โอปิออยด์

### 2.1 เกสัชวิทยาคลินิกของยาในกลุ่มโอปิออยด์

กลไกหลักในการออกฤทธิ์ระงับปวดของโอปิออยด์ คือ การกระตุ้นตัวรับมิว ( $\mu$  receptor) ยากลุ่มโอปิออยด์ที่มีใช้ในประเทศไทยแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม ตามความแรงในการกระตุ้น  $\mu$  receptor ได้แก่

- **โอปิออยด์ที่มีฤทธิ์อ่อน** ได้แก่ codeine และ tramadol ยากลุ่มนี้มีฤทธิ์ระงับปวดจำกัด *ใช้ในการรักษาความปวดจากมะเร็งระดับน้อยถึงปานกลางเท่านั้น* เมื่อใช้ถึงขนาดยาสูงสุดที่แนะนำหากยังได้ฤทธิ์ระงับปวดไม่เป็นที่น่าพอใจให้เปลี่ยนเป็นยาในกลุ่มโอปิออยด์ที่มีฤทธิ์แรงโดยใช้ขนาดยาระงับปวดสมมูล (equianalgesic dose) (ดูรายละเอียดในตารางที่ 10)

- **โอปิออยด์ที่มีฤทธิ์แรง** เช่น morphine, oxycodone และ fentanyl transdermal patch *ใช้ในการรักษาความปวดจากมะเร็งในระดับปานกลางถึงรุนแรง* ยาระงับปวดกลุ่มนี้มีฤทธิ์ระงับปวดแรง สามารถปรับขนาดยาเพิ่มขึ้นทีละน้อยตามระดับความปวดและความทนต่อยาของผู้ป่วย มีช่วงของขนาดยาที่ใช้ในการรักษาค่อนข้างกว้าง ในการใช้ต้องตระหนักถึงอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาและมีการป้องกัน ติดตาม และจัดการอย่างเหมาะสม morphine จัดเป็นยามาตรฐานที่มีเภสัชภัณฑ์หลายรูปแบบ (ตารางที่ 11) equianalgesic dose ของ morphine และโอปิออยด์ที่มีฤทธิ์แรงอื่น ๆ ดังแสดงในตารางที่ 10 และ 12 โอปิออยด์ที่มีฤทธิ์แรงที่ไม่แนะนำให้ใช้ติดต่อกันในระยะยาวในผู้ป่วยมะเร็งคือ pethidine เพราะเมื่อเข้าสู่ร่างกายจะถูกเปลี่ยนแปลงเป็น norpethidine ซึ่งมีพิษต่อระบบประสาท

โอปิออยด์บางชนิดมีกลไกอื่นด้วย เช่น tramadol และ methadone ที่ยับยั้งการเก็บกลับสารสื่อประสาท norepinephrine และ serotonin ซึ่งควรระมัดระวังเมื่อใช้ร่วมกับยาต้านซึมเศร้า

โอปิออยด์ส่วนใหญ่ถูกขับออกทางไตเป็นหลัก ผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่องจึงมีความเสี่ยงเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากโอปิออยด์ เช่น ง่วงซึม เพ้อ (delirium) กล้ามเนื้อกระตุกเร็ว (myoclonus jerk) จึงควรประเมินและติดตามการทำงานของไตอย่างใกล้ชิดเมื่อใช้โอปิออยด์

### 2.2 หลักการให้ยาโอปิออยด์<sup>1-3</sup>

#### 2.2.1 แบบแผนการให้ยาโอปิออยด์ (opioid regimen)

โดยทั่วไปแนะนำให้ยาแบบรับประทานถ้าทำได้ และให้เหมาะสมกับแบบแผนความปวดของผู้ป่วยในระหว่างวัน โดยในผู้ป่วยที่มีทั้งความปวดพื้นฐาน (background pain) และความปวดที่กำเริบเป็นช่วงสั้น ๆ (breakthrough pain; BTP) ควรมีโอปิออยด์ 2 แบบ คือ

ก. แบบที่ให้ตามเวลา (around-the-clock: ATC) สำหรับ background pain ควรสั่งให้ตามเวลา เช่น ทุก 4 ชั่วโมง ระบุเป็นเวลาที่ให้ยา เช่น รับประทานวันละ 2 ครั้ง 08:00 และ 20:00 น., รับประทานวันละ 1 ครั้ง เวลา 08:00 น., เปลี่ยนแผ่นทุก 3 วัน เวลา 08:00 น.

ข. แบบที่ให้เป็นยาระงับปวดเสริม (rescue analgesic) สำหรับ BTP (ดูรายละเอียดข้อ 2.2.4)

### 2.2.2 การเริ่มใช้ยาโอปิออยด์ที่มีฤทธิ์แรง

ก. ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่เคยได้รับโอปิออยด์มาก่อนและไตทำงานปกติ แนะนำให้ใช้ morphine แบบปลดปล่อยตัวยาทันที ขนาดยาที่แนะนำตามตารางที่ 10 ในผู้ป่วยสูงอายุหรือไตบกพร่องอาจต้องปรับลดขนาดยา ในผู้ป่วยที่ปวดมะเร็งเรื้อรังบางรายสามารถเริ่มต้นด้วย morphine แบบควบคุมการปลดปล่อยได้ แต่ต้องให้ rescue analgesic ด้วยในช่วงแรก

ข. ในกรณีที่ผู้ป่วยเคยได้รับโอปิออยด์ที่มีฤทธิ์อ่อนมาก่อน ให้คำนวณขนาดยา morphine โดยใช้ equianalgesic dose ตามตารางที่ 10

### 2.2.3 การปรับขนาดยา morphine

ก. ในระยะแรก กรณีที่ใช้ morphine แบบปลดปล่อยตัวยาทันที ให้ประเมินฤทธิ์ระงับปวดของยาตามเวลาที่ยาออกฤทธิ์ระงับปวดสูงสุด แสดงในตารางที่ 11 หลังจากให้ยาในขนาดเดิมไปแล้ว 2-3 ครั้ง หากยังไม่สามารถควบคุมความปวดได้ให้ทำการปรับขนาดยาเพิ่มขึ้นตามระดับความปวด โดยเพิ่มขนาดยาขึ้นร้อยละ 25-50 ในกรณีที่ผู้ป่วยยังมีปวดปานกลาง (คะแนนความปวด 4-6/10) หรือเพิ่มขึ้นร้อยละ 50-100 ของขนาดยา morphine เมื่อปวดรุนแรง (คะแนนความปวด 7-10/10)

ข. เมื่อสามารถคุมความปวดได้ดีโดยการใช้ morphine แบบปลดปล่อยตัวยาทันที ให้คำนวณขนาดยา morphine ที่ใช้ใน 24 ชั่วโมง แล้วเปลี่ยนเป็นแบบควบคุมการปลดปล่อยตัวยาเพื่อให้สะดวกแก่ผู้ป่วยและเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา

ค. การปรับขนาด morphine ในช่วงการรักษาต่อเนื่อง (maintenance treatment)

- ปรับขนาดเพิ่มร้อยละ 25-30 ของขนาดยา morphine ที่ใช้ใน 24 ชั่วโมง หรือปรับเพิ่มเท่ากับขนาดยา morphine ที่ใช้เป็น rescue analgesic สำหรับ BTP ใน 24 ชั่วโมงที่ผ่านมา
- ความเร็วในการปรับขนาดยาขึ้นกับความทนต่อยาของผู้ป่วยแต่ละราย โดยทั่วไปเมื่อปรับขนาดยาเพิ่มขึ้นผู้ป่วยจะทนต่ออาการไม่พึงประสงค์ที่เพิ่มขึ้นได้ภายใน 1-2 สัปดาห์

### 2.2.4 การให้ยาระงับปวดเสริมเมื่อมีความปวดกำเริบเป็นช่วง ๆ (rescue analgesics)

ผู้ป่วยมะเร็งที่มี BTP ระดับปานกลางถึงรุนแรงควรได้รับ rescue analgesics เพื่อระงับปวด ยาที่ใช้ควรเป็นแบบปลดปล่อยตัวยาทันที หรือแบบฉีดที่ออกฤทธิ์เร็ว ควรเป็นชนิดเดียวกับยาที่ใช้แบบ ATC หรือมีความแรงในระดับเดียวกัน และไม่ควรใช้โอปิออยด์ที่มีฤทธิ์อ่อนเสริมการระงับปวดเมื่อมีการใช้โอปิออยด์ที่มีฤทธิ์แรงเป็นหลัก

ก. ขนาด rescue analgesic ที่ใช้คิดเป็นร้อยละ 10-20 ของขนาดยาที่ใช้ใน 24 ชั่วโมง ให้ตามอาการได้ถึงที่สุดทุก 1 ชั่วโมง (เว้นระยะห่างจากยาแบบปลดปล่อยตัวยาทันทีที่ใช้แบบ ATC อย่างน้อย 1 ชั่วโมง) และสามารถปรับขนาดยา rescue analgesic เพิ่มได้ตามความรุนแรงของ BTP

ข. หากผู้ป่วยต้องการ rescue analgesic มากกว่า 4 ครั้ง ใน 24 ชั่วโมง ให้ปรับ background dose (ดูข้อ 2.2.3 ค)

ค. เนื่องจากยังไม่มีเภสัชภัณฑ์ของ fentanyl สำหรับ BTP ในประเทศไทย จึงอนุโลมให้ใช้ morphine รับประทานแบบปลดปล่อยตัวยาทันที หรือแบบฉีด เป็น rescue analgesic ในผู้ป่วยที่ใช้ fentanyl แบบแผ่นแปะ โดยขนาด morphine ที่ใช้คิดเป็นร้อยละ 10-20 ของ equianalgesic dose ของ morphine ชนิดรับประทานและ fentanyl แบบแผ่นแปะ ในตารางที่ 12

## 2.3 Equianalgesic dose ของยาโอปิออยด์ และการคำนวณ<sup>1</sup>

Equianalgesic dose ของยาโอปิออยด์ที่แสดงไว้ในตารางที่ 10 และ 12 คือ ขนาดยาเทียบเท่าโดยประมาณ ซึ่งใช้เป็นแนวทางในการกำหนดขนาดยาเริ่มต้นของโอปิออยด์ด้วยวิธีบริหารยาใหม่ หรือเปลี่ยนเป็นโอปิออยด์ชนิดใหม่ มีประโยชน์ทั้งเมื่อผู้ป่วยตอบสนองต่อยาเดิมไม่เป็นที่น่าพอใจ หรือเกิดอาการไม่พึงประสงค์ (เนื่องจากยากลุ่มโอปิออยด์ มีความทนต่อยาข้ามชนิดแบบไม่สมบูรณ์) หรือเปลี่ยนยาเพราะเหตุอื่น เช่น ไม่สามารถให้ยาด้วยวิธีบริหารแบบเดิมได้ ไม่สามารถหายาเดิมทดแทนได้ หรือผู้ป่วยมีตับหรือไตบกพร่องรุนแรง แต่ทั้งนี้ต้องคำนึงถึงคุณสมบัติทางเภสัชวิทยาของโอปิออยด์ที่เปลี่ยน สถานะของผู้ป่วย และยาที่ใช้ร่วมด้วย โดยมีหลักการทั่วไป คือ

2.3.1 คำนวณขนาดยารวมใน 24 ชั่วโมง (total daily dose; TDD) ของโอปิออยด์เดิม

2.3.2 เปลี่ยน TDD ของโอปิออยด์เดิมให้เป็น TDD ของโอปิออยด์ชนิดใหม่ตาม equianalgesic dose ในตารางที่ 10 (ในกรณีทีโอปิออยด์ชนิดใหม่เป็น fentanyl ใช้ข้อมูลจากตารางที่ 12)

2.3.3 เมื่อได้ TDD ของโอปิออยด์ชนิดใหม่ ให้พิจารณาขนาดยาที่ใช้ตามปัจจัยต่าง ๆ ของผู้ป่วย เช่น

ก. อาจให้ขนาดยาที่คำนวณได้ หากเดิมยังไม่สามารถควบคุมอาการปวดได้

ข. ลดขนาดยาลงร้อยละ 25-50 หากเดิมผู้ป่วยควบคุมอาการปวดได้ดี จากนั้นค่อยปรับขนาดยาเพิ่มขึ้นได้

ค. ปรับลดขนาดยาตามการทำงานของตับ ไต และสถานะของผู้ป่วย ซึ่งอาจส่งผลต่อการขับยาออกจากร่างกาย หรือมีความไวต่ออาการไม่พึงประสงค์ เช่น ผู้สูงอายุ หรือใช้ยาอื่นที่มีผลกดระบบประสาทส่วนกลางร่วมด้วย

2.3.4 เมื่อได้ TDD จากข้อ 2.3.3 ให้คำนวณขนาดยาต่อครั้งโดยนำ TDD ของโอปิออยด์ชนิดใหม่ หารด้วยความถี่ในการให้ต่อวัน เป็น background dose ทั้งนี้ขึ้นกับความถี่ในการให้ยาของเภสัชภัณฑ์ของโอปิออยด์ชนิดใหม่

ก. ถ้าจำเป็นอาจคำนวณขนาดยาสำหรับ breakthrough pain โดยคิดเป็นร้อยละ 10-20 ของ TDD ของโอปิออยด์ชนิดใหม่

2.3.5 ติดตามผู้ป่วยในระยะแรกที่เริ่มใช้ยาโอปิออยด์ชนิดใหม่จนกว่ายาจะเข้าสู่ระดับคงที่ เพื่อเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์

## 2.4 การจัดการอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้โอปิออยด์<sup>1,2</sup>

ควรเฝ้าระวัง ป้องกัน และแก้ไขอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้โอปิออยด์ตามมาตรการทั่วไป ดังนี้

ก. ใช้ยาระงับปวดกลุ่มอื่นหรือวิธีการอื่น ๆ ร่วมด้วย เพื่อเสริมฤทธิ์ระงับปวดของโอปิออยด์และลดความต้องการโอปิออยด์ลง

ข. เริ่มใช้ในขนาดต่ำเท่าที่จะทำได้ โดยเฉพาะในผู้ป่วยสูงอายุและผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง

ค. ปรับขนาดยาช้า ๆ ผู้ป่วยจะทนต่ออาการไม่พึงประสงค์ส่วนใหญ่ของโอปิออยด์ได้หลังจากเริ่มใช้หรือปรับขนาดยาเพิ่มภายใน 1-2 สัปดาห์ ยกเว้นอาการท้องผูกที่จะคงอยู่ตราบเท่าที่ผู้ป่วยยังใช้โอปิออยด์

ง. ให้การรักษาจำเพาะเบื้องต้นหรือการป้องกันอย่างเหมาะสม การจัดการอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้โอปิออยด์ทำได้ ดังตารางที่ 13

จ. ประเมินสาเหตุอื่น ๆ ของอาการที่อาจพบร่วมด้วย

ฉ. ถ้าไม่สามารถแก้ไขอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นได้ให้พิจารณาเปลี่ยนชนิดของโอปิออยด์

ตารางที่ 10 รายละเอียดของยาในกลุ่มโอปิออยด์ที่มีใช้ในประเทศไทย และ equianalgesic dose<sup>2,4,5</sup>

ชนิดของ โอปิออยด์	Equianalgesic dose โดยประมาณ (มก.)		ขนาดยาที่แนะนำ	อาการไม่พึงประสงค์	ข้อควรระวังหรือข้อห้ามใช้
	Parenteral	Oral			
<b>โอปิออยด์ที่มีฤทธิ์อ่อน ใช้สำหรับความปวดระดับปานกลางเท่านั้น</b>					
Tramadol	100	120	ผู้ป่วยทั่วไป 50-100 มก. ทุก 6-8 ชั่วโมง สูงสุดไม่เกิน 400 มก./วัน (ทุก 12 ชั่วโมงสำหรับ tramadol retard)	มีนงง ง่วงนอน คลื่นไส้ อาเจียน ท้องผูก	<ul style="list-style-type: none"> <li>เพิ่มความเสียหายของอาการชักในผู้ป่วยที่มีประวัติลมชัก</li> <li>ปรับลดขนาดยาในผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่อง ตับบกพร่อง และผู้สูงอายุ</li> <li>ระมัดระวังการเกิด serotonin syndrome เมื่อใช้ร่วมกับ SSRIs หรือ SNRIs</li> <li>เมื่อเข้าสู่ร่างกายจะถูกเปลี่ยนแปลงเป็น CYP2D6 เป็น O-desmethyl tramadol ที่กระตุ้นตัวรับมิวได้ดีกว่า tramadol 2-4 เท่า ฤทธิ์ระงับปวดอาจลดลง แต่อาการคลื่นไส้ อาเจียนอาจเพิ่มขึ้นเมื่อใช้ร่วมกับยาที่มีผลยับยั้ง CYP2D6 เช่น fluoxetine และ paroxetine</li> <li>ปรับลดขนาดยาในผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่อง</li> <li>เมื่อเข้าสู่ร่างกายประมาณร้อยละ 4-10 ถูกเปลี่ยนแปลงผ่าน CYP2D6 เป็น morphine ฤทธิ์ระงับปวดลดลงเมื่อใช้ร่วมกับยาที่มีผลยับยั้ง CYP2D6 เช่น fluoxetine และ paroxetine</li> </ul>
Codeine	100	240	ผู้ป่วยทั่วไป 15-60 มก. ทุก 4-6 ชั่วโมง สูงสุดไม่เกิน 240-360 มก./วัน	มีนงง ง่วงนอน คลื่นไส้ อาเจียน ท้องผูก	<ul style="list-style-type: none"> <li>ปรับลดขนาดยาในผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่อง</li> <li>เมื่อเข้าสู่ร่างกายประมาณร้อยละ 4-10 ถูกเปลี่ยนแปลงผ่าน CYP2D6 เป็น morphine ฤทธิ์ระงับปวดลดลงเมื่อใช้ร่วมกับยาที่มีผลยับยั้ง CYP2D6 เช่น fluoxetine และ paroxetine</li> </ul>
<b>โอปิออยด์ที่มีฤทธิ์แรง ใช้รักษาความปวดระดับปานกลางถึงรุนแรง</b>					
Morphine	10	30	ขนาดยาแบบปลดปล่อยด้วยยาทันที ในผู้ป่วยทั่วไปเริ่มต้นด้วยปริมาณ 5-10 มก. ทุก 4 ชั่วโมง ผู้ป่วยสูงอายุ 2.5-5 มก. ทุก 4-6 ชั่วโมง (ขนาดยาคิดและยาแบบควบคุมการปลดปล่อย ดูรายละเอียดเพิ่มเติมจากตารางที่ 11) ปรับขนาดเพิ่มความปวดและความทนต่อยา	ที่พบบ่อย: คลื่นไส้ อาเจียน ท้องผูก มีนงง ง่วงนอน ที่พบไม่บ่อย: ความดันโลหิตต่ำ กดการหายใจ คับ กล้ามเนื้อ กระตุกร้าว เพื่อ เคล็ดมึน	<ul style="list-style-type: none"> <li>ปรับลดขนาดยาในผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่อง</li> <li>ระมัดระวังภาวะการหายใจถูกกดในผู้ที่มีความเสี่ยง เช่น มีโรคของระบบทางเดินหายใจ โรคของระบบไหลเวียนเลือดที่รุนแรง ใช้ร่วมกับยาอื่นที่กดระบบประสาทส่วนกลาง เช่น benzodiazepines ที่มีฤทธิ์แรง และผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่อง</li> </ul>

ชนิดของ โอปิออยด์	Equianalgesic dose โดยประมาณ (มก.)		ขนาดยาที่แนะนำ	อาการไม่พึงประสงค์	ข้อควรระวังหรือข้อห้ามใช้
	Parenteral	Oral			
Oxycodone		20	ในประเทศไทยมีใช้เฉพาะยาเม็ดแบบควบคุมการปลดปล่อยด้วยระบบยาเดี่ยว ขนาด 10 และ 40 มก. และ oxycodone 10 มก. + naloxone 5 มก. โดยทั้งสองแบบรับประทานทุก 12 ชั่วโมง ผู้ป่วยจึงควรได้รับ morphine แบบปลดปล่อยด้วยยาทันทีมาก่อน ปรับขนาดเพิ่มความปวดและความทนต่อยา	เหมือน morphine แต่มีโอกาสดึงท้องผูกน้อยกว่า	<ul style="list-style-type: none"> <li>ใช้เฉพาะในผู้ป่วยที่ได้รับ morphine ในขนาดคงที่มาแล้วระยะหนึ่ง</li> <li>ไม่ใช่เป็น rescue analgesic</li> <li>ปรับลดขนาดยาครั้งหนึ่งในผู้ป่วยที่มีภาวะตับบกพร่องขั้นปานกลางถึงรุนแรง</li> <li>ระมัดระวังอันตรกิริยากับยาที่มีผลต่อการทำงานของ CYP3A4</li> <li>หากใช้ยาเม็ดสูตรผสมระหว่าง oxycodone 10 มก. และ naloxone 5 มก. ต้องระวังไม่ให้ขนาดยา naloxone รวมเกิน 40 มก./วัน</li> </ul>
Fentanyl แบบแปะให้ยา ดูดซึมผ่านผิวหนัง	0.1 (ดูในตารางที่ 12)	-	ดูรายละเอียดเพิ่มเติมจากตารางที่ 12 เปลี่ยนแผ่นยาทุก 2-3 วัน ปรับขนาดเพิ่มความปวดและความทนต่อยา	เหมือน morphine แต่มีโอกาสดึงท้องผูกน้อยกว่า	<ul style="list-style-type: none"> <li>โดยทั่วไปไม่ควรตัดแบ่งแผ่นยา หากจำเป็นควรอยู่ภายใต้การดูแลของแพทย์</li> <li>หลังแปะแผ่นยา fentanyl จะค่อยๆ ถูกดูดซึมเข้ากระแสเลือดจนได้ระดับการรักษาภายใน 12-24 ชั่วโมง ดังนั้นไม่ควรให้อิโอบีออยด์เดิมที่ผู้ป่วยเคยได้รับร่วมด้วย หรือมี rescue analgesic ใช้เฉพาะในผู้ป่วยที่ได้รับ morphine ในขนาดคงที่มาแล้วระยะหนึ่ง</li> <li>ไม่ใช่เป็น rescue analgesic</li> <li>ไม่ใช่ในการรักษาความปวดเฉียบพลัน</li> <li>ระมัดระวังอันตรกิริยากับยาที่มีผลต่อการทำงานของ CYP3A4</li> <li>ห้ามให้ความร้อนจากกระเป๋าน้ำร้อน ผ้าห่มไฟฟ้าสัมผัสบนแผ่นยาเมื่อแปะ</li> <li>แผ่นแปะจากผู้ผลิตแตกต่างกันอาจมีการปลดปล่อยด้วยยาแตกต่างกัน ให้ระมัดระวังเมื่อเปลี่ยนผู้ผลิต</li> </ul>
Pethidine	60-100	300	-	กลัมนเนื้อกระดูกเร็ว เพื่อ	<b>ไม่แนะนำให้ใช้ติดต่อกันระยะยาวในผู้ป่วยมะเร็ง</b>
Methadone	มีความหลากหลายขึ้นกับ ขนาดยา morphine ที่ใช้		-		<b>ไม่แนะนำให้ใช้เป็นยาแก้ต้นแรก</b> เนื่องจากปรับขนาดยากมีโอกาสสะสม เกิดอันตรกิริยาระหว่างยาสูง ควรใช้โดยผู้เชี่ยวชาญ

ตารางที่ 11 ระยะเวลาที่เริ่มให้ฤทธิ์ระงับปวดสูงสุด ระยะเวลาที่มีฤทธิ์ระงับปวด และข้อควรระวังเฉพาะของเภสัชภัณฑ์ morphine แบบต่าง ๆ

รูปแบบ morphine sulfate	ความแรง	ระยะเวลาที่เริ่มให้ฤทธิ์ระงับปวดสูงสุด	ระยะห่างในการให้ยา	ข้อควรระวังเฉพาะ
<b>ชนิดรับประทาน</b>				
ยาเม็ดแบบปลดปล่อยตัวยาทันที (immediate release)	10 มก.	30 นาที ถึง 1 ชั่วโมง	ทุก 4 ชั่วโมง	-
ยาน้ำเชื่อม (syrup)	10 มก./5 มล.	30 นาที		-
ยาเม็ดแบบควบคุมการปลดปล่อย (sustained release tablet เช่น MST Continus®)	10, 30 และ 60 มก.	2-4 ชั่วโมง	ทุก 12 ชั่วโมง	ห้ามหัก แบ่ง บด เคี้ยวเม็ดยา
ยาแคปซูลแบบควบคุมการปลดปล่อย (sustained release capsule เช่น Kapanol®)	20, 50 และ 100 มก.	2-4 ชั่วโมง	ทุก 24 ชั่วโมง	ในกรณีจำเป็นสามารถแกะ pellet ภายในแคปซูล กระจายในของเหลว หรือให้ทาง NG tube ขนาดอย่างน้อย No.14-16 ได้ ห้ามหัก แบ่ง บด เคี้ยว pellet ห้ามกระจาย pellet ลงในน้ำอุ่น
<b>ชนิดฉีด</b>				
เข้าใต้ผิวหนัง	ความแรง 10 มก./มล (ขนาดบรรจุ 1 มล.)	20-60 นาที	ทุก 4 ชั่วโมง (อาจถี่กว่านี้ ในช่วงปรับขนาดยาเพิ่ม)	-
เข้าหลอดเลือดดำ		5-20 นาที		-

ตารางที่ 12 Equianalgesic dose ของ morphine ชนิดรับประทานและ fentanyl แบบแผ่นแปะให้ยาดูดซึมผ่านผิวหนัง (อาจแตกต่างจากตารางนี้แล้วแต่คำแนะนำของผู้ผลิต)

ขนาดยา morphine ชนิดรับประทานใน 24 ชั่วโมง (มก.)	ขนาดยา fentanyl transdermal patch (ไมโครกรัม/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

ตารางที่ 13 การจัดการอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้โอปิออยด์ (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิง 1)

อาการไม่พึงประสงค์	การรักษา
ง่วงนอน	<ul style="list-style-type: none"> <li>ลดขนาดยาโอปิออยด์</li> <li>ให้ methylphenidate ในขนาด 5-10 มก. รับประทานวันละ 1-2 ครั้ง</li> </ul>
ท้องผูก (ดูเพิ่มเติมในภาคผนวก 6.3 Constipation)	<ul style="list-style-type: none"> <li>ต้องให้ยาระบายเพื่อป้องกันอาการท้องผูกจากโอปิออยด์เสมอหากใช้ในระยะยาว</li> <li>หาสาเหตุของอาการท้องผูก</li> <li>ดื่มน้ำให้ได้อย่างน้อยวันละ 2-2.5 ลิตร (แต่ต้องระวังในภาวะบางอย่าง เช่น หัวใจล้มเหลว ไตทำงานบกพร่อง)</li> <li>รับประทานยาระบายกลุ่ม stimulant laxatives, saline laxatives หรือ stool softener เพื่อป้องกันและรักษา เช่น <ul style="list-style-type: none"> <li>Bisacodyl 5 มก. ครั้งละ 1-2 เม็ด วันละ 1-3 ครั้ง หรือ 10 มก. เมื่อใช้เหน็บทวารหนัก</li> <li>Senna 7.5 มก. ครั้งละ 1-4 เม็ด วันละ 1-2 ครั้ง</li> <li>Milk of magnesia ครั้งละ 15-60 มล. วันละ 1 ครั้ง (ควรระมัดระวังในผู้ป่วยโรคไต)</li> <li>Macrogol 4000 ครั้งละ 1 ชอง วันละ 1-2 ครั้ง</li> <li>Lactulose ครั้งละ 15-60 มล. วันละ 1 ครั้ง</li> </ul> </li> <li>ควรปรับขนาดยาระบายเพิ่มเมื่อเพิ่มขนาดยาโอปิออยด์หรืออาจใช้ยาระบายร่วมกัน</li> <li>อาจเปลี่ยนชนิดโอปิออยด์ เช่น ใช้ยาสูตรผสม oxycodone-naloxone</li> </ul>

อาการไม่พึงประสงค์	การรักษา
คลื่นไส้ อาเจียน	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ให้ยาแก้อาเจียนรับประทานเมื่อมีอาการ เช่น <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Domperidone 10-20 มก. ทุก 6 ชั่วโมง</li> <li>■ Prochlorperazine 10 มก. ทุก 6 ชั่วโมง</li> <li>■ Metoclopramide 10-20 มก. ทุก 6 ชั่วโมง</li> <li>■ Ondansetron 8 มก. วันละ 3 ครั้ง</li> <li>■ Granisetron 2 มก. วันละ 1 ครั้ง</li> <li>■ Haloperidol 0.5-1.0 มก. วันละ 1-2 ครั้ง</li> </ul> </li> <li>• ควรระวังอาการไม่พึงประสงค์ extrapyramidal symptoms จากการใช้ haloperidol, prochlorperazine และ metoclopramide</li> </ul>
เพ้อ (delirium) (ดูเพิ่มเติมใน ภาคผนวก 7.4 Delirium)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Haloperidol 0.5-2 มก. รับประทานหรือฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ทุก 4-6 ชั่วโมง</li> <li>• Risperidone 0.25-1 มก. รับประทานวันละ 1-2 ครั้ง</li> </ul>
กดการหายใจ (respiratory depression)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• เจ็อบาง naloxone 1 ampule (0.4 มก.) ใน normal saline 9 มล. แบ่งครั้งละ 1-2 มล. ฉีดเข้าหลอดเลือดดำช้า ๆ ทุก 30-60 วินาที จนอาการดีขึ้น</li> <li>• ถ้าผู้ป่วยยังไม่ตอบสนองภายใน 10 นาที ให้ฉีดจนได้ขนาดรวม 1 มก.</li> </ul>
คัน (pruritus)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ให้ antihistamines</li> </ul>
กล้ามเนื้อกระตุก (myoclonus)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Clonazepam 0.25-2 มก. รับประทานวันละ 1-2 ครั้ง</li> <li>• Lorazepam 0.5-2 มก. รับประทานวันละ 1-2 ครั้ง</li> </ul>

## ภาคผนวก 3 ยาที่ไม่ใช่กลุ่มโอปิออยด์

### 3.1 ยาที่ไม่ใช่กลุ่มโอปิออยด์และสารสกัดจาก گیาทางารแพทย์

ยาระงับปวดที่ไม่ใช่กลุ่มโอปิออยด์ ได้แก่ paracetamol (acetaminophen) และ non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) ซึ่งมีคำแนะนำในการใช้ยา ดังนี้

- WHO analgesic ladder แนะนำให้ใช้ยาในกลุ่มนี้ได้ในทุกระดับความปวดจากมะเร็งทั้งการใช้แบบเดี่ยวและการใช้ร่วมกับ adjuvants หรือโอปิออยด์ตามความเหมาะสม<sup>1</sup>
- การใช้ร่วมกับยากกลุ่มโอปิออยด์ในกรณีมีความปวดในระดับปานกลางถึงรุนแรงจะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการลดปวด ลดขนาดการใช้โอปิออยด์ และลดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้โอปิออยด์ลง (opioid-sparing effect)<sup>1,2</sup>
- ห้ามใช้เกินขนาดยาสูงสุดที่แนะนำเนื่องจากยาในกลุ่มนี้มี analgesic ceiling effects<sup>3</sup>

#### Paracetamol<sup>1,4,5,6</sup>

- ไม่มีฤทธิ์ต้านการอักเสบ
- อาจพิจารณาการใช้ในผู้ป่วยเป็นราย ๆ ไป เนื่องจากประสิทธิภาพในการระงับปวดในผู้ป่วยมะเร็งมีจำกัด
- การป้องกันการเกิดพิษต่อตับจาก paracetamol
  - o ระวังการได้รับยาเกินขนาดจากการใช้ยาในรูปแบบผสมระหว่าง paracetamol กับยาอื่น ๆ เช่น โอปิออยด์ หรือ muscle relaxants
  - o ผู้ที่มีปัจจัยเสี่ยงในการเกิดพิษต่อตับจากยา paracetamol ได้แก่ ได้รับยาเกินขนาดสูงสุดต่อวันที่แนะนำ ต้มแอลกอฮอล์เป็นประจำ ใช้ร่วมกับยาอื่นที่มีพิษต่อตับ เป็นโรคตับ (pre-existing liver disease) ใช้ยาที่มีฤทธิ์เหนี่ยวนาเอนไซม์ CYP450 (isoniazid, rifampicin, carbamazepine, phenytoin, barbiturates) และมีภาวะทูปโภชนาการ โดยหากมีปัจจัยเสี่ยงเหล่านี้ให้พิจารณาปรับลดขนาดยาลงและติดตามค่าเอนไซม์ตับ

#### Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)<sup>1,2,4,7</sup>

- ไม่พบว่าประสิทธิภาพของ NSAIDs แต่ละตัวมีความแตกต่างกัน
- ไม่แนะนำให้ใช้ยา NSAIDs 2 ชนิดร่วมกัน เนื่องจากไม่เพิ่มประสิทธิภาพในการลดปวด แต่จะมีผลเพิ่มการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้
- การใช้ยา NSAIDs ในระยะยาวต้องประเมินความจำเป็นในการใช้เป็นระยะ ๆ
- การใช้ยา NSAIDs ในรูปแบบฉีด พิจารณาเฉพาะบางกรณี เช่น ความปวดหลังผ่าตัด ไม่แนะนำให้ใช้โดยทั่วไปในระยะยาว
- NSAIDs หลายชนิดถูกเปลี่ยนสภาพโดย CYP2C9 เป็นหลัก (ได้แก่ celecoxib, indomethacin, diclofenac, ibuprofen, flurbiprofen, naproxen, piroxicam, tenoxicam, meloxicam) ดังนั้นผู้ที่มีภาวะ intermediate หรือ poor metabolizer ของ CYP2C9 หรือใช้ยาที่มีฤทธิ์ยับยั้ง CYP2C9 ร่วมด้วย (เช่น metronidazole, amiodarone, sulfamethoxazole, fluconazole) อาจมีระดับยาในเลือดสูงกว่าปกติและเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาได้มากขึ้น

- ตัวอย่างยาระงับปวดชนิดรับประทานที่ไม่ใช่กลุ่มโอปิออยด์ที่ใช้บ่อย ความถี่ในการให้ยา และขนาดยาสูงสุดที่แนะนำ แสดงดังตารางที่ 14
- ข้อห้ามใช้หรือไม่แนะนำให้ใช้ ข้อควรระวังและข้อมูลเพิ่มเติมในการใช้ยาในกลุ่ม NSAIDs แสดงดังตารางที่ 15

**ตารางที่ 14** ตัวอย่างยาระงับปวดชนิดรับประทานที่ไม่ใช่กลุ่มโอปิออยด์ที่ใช้บ่อย ความถี่ในการให้ยา และขนาดยาสูงสุดที่แนะนำ

กลุ่มยา	ชื่อยา	ความแรง (มก.)	ความถี่ในการให้ยา	ขนาดสูงสุด (มก./วัน)
-	Paracetamol	325, 500 ER 650	ทุก 4-6 ชม. ทุก 8 ชม. (สำหรับยาในรูปแบบ ER)	4,000
Non-selective NSAIDs	Ibuprofen	200, 400	ทุก 6 ชม.	3,200 (acute) 2,400 (chronic)
	Diclofenac	25, 50 SR 75, SR 100	ทุก 6-8 ชม. ทุก 12-24 ชม. (สำหรับยาในรูปแบบ SR)	150
	Naproxen	250	ทุก 12 ชม.	1,250 (acute) 1,000 (chronic)
	Noproxen sodium	275	ทุก 12 ชม.	1,375 (acute) 1,100 (chronic)
	Indomethacin	25	ทุก 8-12 ชม.	150
	Mefenamic acid	250, 500	ทุก 6-8 ชม.	1,000-1,500
	Piroxicam	10, 20	ทุก 24 ชม.	20
	Tenoxicam	20	ทุก 24 ชม.	20
	Meloxicam	7.5, 15	ทุก 24 ชม.	15
COX-2 selective NSAIDs	Celecoxib	200, 400	ทุก 12-24 ชม.	400
	Etoricoxib	30, 60, 90, 120	ทุก 24 ชม. (ขนาด 120 มก. ใช้ติดต่อกันไม่เกิน 8 วัน)	120

หมายเหตุ: ER = extended release, SR = sustained release

ตารางที่ 15 ข้อห้ามใช้หรือไม่แนะนำให้ใช้ ข้อควรระวังและข้อมูลเพิ่มเติมในการใช้ยาในกลุ่ม NSAIDs<sup>6-10</sup>

สภาวะหรือระบบของร่างกายที่เกี่ยวข้อง	ข้อห้ามใช้/ไม่แนะนำให้ใช้	ข้อควรระวัง/ข้อมูลเพิ่มเติม
ทางเดินอาหาร	- กำลังมีแผลหรือเลือดออกในทางเดินอาหาร	- ผู้ที่มีปัจจัยเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่อทางเดินอาหารจาก NSAIDs ได้แก่ ผู้ป่วยสูงอายุ เคยมีประวัติแผลในกระเพาะอาหารหรือภาวะแทรกซ้อนของทางเดินอาหารมาก่อน การใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดหรือ corticosteroids ร่วมด้วย ใช้ยา NSAIDs หลายชนิดร่วมกันหรือใช้ในขนาดสูง (รวมทั้งการใช้ NSAIDs ร่วมกับ low-dose aspirin) ติตแอลกอฮอล์ สูบบุหรี่ - ในผู้ที่มีความเสี่ยง ให้พิจารณาใช้ non-selective NSAIDs ร่วมกับ proton pump inhibitors (PPIs) หรือใช้ COX-2 selective NSAIDs - ในผู้ที่มีความเสี่ยงสูง ให้พิจารณาใช้ COX-2 selective NSAIDs ร่วมกับ PPIs
หัวใจและหลอดเลือด	- การใช้ยาในกลุ่ม COX-2 selective NSAIDs หรือ non-selective NSAIDs ที่มี selectivity ต่อ COX-2 enzyme สูง เช่น diclofenac ในผู้ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดผลไม่พึงประสงค์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดที่รุนแรง เช่น มีประวัติเกิด thromboembolic events (ischemic heart disease, peripheral arterial disease, cerebrovascular disease) หรือมี established congestive heart failure	- NSAIDs ทุกชนิดเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดผลไม่พึงประสงค์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดที่รุนแรงได้ ดังนั้นในผู้ที่เป็นโรคหรือมีความเสี่ยงในการเกิดโรคทางระบบหัวใจและหลอดเลือด ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาในกลุ่ม NSAIDs หรือใช้อย่างระมัดระวังในขนาดต่ำที่สุดและระยะเวลาสั้นที่สุดเท่าที่จำเป็น
ไต	- ผู้ที่มี eGFR น้อยกว่า 30 มล./นาที่/1.73 ม. <sup>2</sup>	- ไม่แนะนำให้ใช้ยาในระยะยาวในผู้ที่มี eGFR น้อยกว่า 60 มล./นาที่/1.73 ม. <sup>2</sup> - ควรหลีกเลี่ยงการใช้ในผู้ป่วยที่เสียเลือดมาก ขาดน้ำ ผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลว ตับแข็ง (cirrhosis) หรือ nephrotic syndrome

สภาวะหรือระบบของร่างกายที่เกี่ยวข้อง	ข้อห้ามใช้/ไม่แนะนำให้ใช้	ข้อควรระวัง/ข้อมูลเพิ่มเติม
		- ระวังการระวังการใช้ในผู้ที่ได้รับยากกลุ่ม RAAS inhibitors*, ยาขับปัสสาวะ และยาอื่นที่มีผลเพิ่มระดับโพแทสเซียมในเลือด
ตับ	- ผู้ป่วยที่มี active liver diseases	- Nimesulide และ diclofenac มีความเสี่ยงในการทำให้เกิดพิษต่อตับมากกว่า NSAIDs ชนิดอื่น
เกล็ดเลือด	- การใช้ non-selective NSAIDs ในผู้ป่วยที่มีภาวะ thrombocytopenia จากเคมีบำบัด	- เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกในผู้ที่ใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด ตั้ม แอลกอฮอล์ ผู้สูงอายุ หรือผู้ที่มีโรคตับหรือโรคที่เกี่ยวกับความผิดปกติในการแข็งตัวของเลือด (coagulopathies)
ประวัติการแพ้ยาในกลุ่ม NSAIDs เนื่องจากปฏิกิริยาทางภูมิคุ้มกัน (true allergy)	- ยาที่มีโครงสร้างทางเคมีในกลุ่มเดียวกัน เช่น ผู้ที่แพ้ยา ibuprofen ให้หลีกเลี่ยง naproxen, ketoprofen, flurbiprofen, loxoprofen	- กรณีเป็นปฏิกิริยาการแพ้ที่อาจก่อให้เกิดอันตรายร้ายแรงต่อผู้ป่วย เช่น anaphylaxis หรือ anaphylactoid reactions, ผื่นแพ้ยาชนิดรุนแรง (เช่น Stevens-Johnson syndrome และ Toxic epidermal necrolysis) ควรหลีกเลี่ยงการใช้ NSAIDs ทุกชนิดเพื่อความปลอดภัยของผู้ป่วย
ประวัติการแพ้ยาแบบ pseudo-allergy จากการใช้ non-selective NSAIDs (อาการเหมือน true allergy type I เช่น urticaria angioedema, bronchospasm แต่ pseudoallergy สามารถเกิดได้จากการใช้ยาครั้งแรก / ผู้ป่วยอาจมีประวัติโรคประจำตัวเป็นโรคภูมิแพ้ chronic urticaria, asthma / ผู้ป่วยอาจมีประวัติแพ้ non-selective NSAIDs มากกว่า 1 ชนิด โดยมีโครงสร้างทางเคมีต่างกลุ่มกัน)	- ยาในกลุ่ม non-selective NSAIDs	
ประวัติการแพ้ยากกลุ่ม sulfonamides	- เนื่องจากโครงสร้างของยา nimesulide, celecoxib และ parecoxib มี sulfonamide group อยู่ในโมเลกุล <sup>11,12</sup> จึงไม่ควรใช้ยาเหล่านี้ในผู้ที่มีประวัติแพ้ยาในกลุ่ม sulfonamides	

\* RAAS (renin-angiotensin aldosterone system) inhibitors ได้แก่ ยาในกลุ่ม angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEIs), angiotensin II receptor blockers (ARBs) และ direct renin inhibitors (DRIs)

### สารสกัดจากกัญชาทางการแพทย์<sup>1,5,13-15</sup>

- ข้อมูลการใช้สารสกัดจากกัญชาในการบรรเทาความปวดจากมะเร็งมีจำกัด โดยยังไม่มีหลักฐานเชิงประจักษ์ที่สนับสนุนประโยชน์ในข้อบ่งใช้นี้ชัดเจน จึงไม่แนะนำให้ใช้สารสกัดจากกัญชา (เช่น  $\Delta 9$ -tetrahydrocannabinol ( $\Delta 9$ -THC), cannabidiol (CBD) และ  $\Delta 9$ -THC และ CBD ในอัตราส่วน 1:1) เป็นยาลำดับแรกในการบรรเทาความปวดจากมะเร็ง
- ในปัจจุบันยังขาดหลักฐานเชิงประจักษ์อย่างเพียงพอที่จะแสดงให้เห็นว่าสารสกัดจากกัญชามีประสิทธิภาพในการลดอาการปวด neuropathic pain ได้ดีกว่าการรักษาตามมาตรฐาน แต่พบว่าสารสกัดจากกัญชาทำให้มีความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงต่อจิตและประสาทสูงกว่า จึงไม่แนะนำให้ใช้สารสกัดจากกัญชาทดแทนการรักษาตามมาตรฐาน โดยสารสกัดกัญชาชนิด THC:CBD อัตราส่วน 1:1 ได้รับการรับรองจากกรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ให้สามารถพิจารณาสำหรับใช้เป็นการรักษาเสริมหรือควบรวมกับวิธีมาตรฐานในผู้ป่วยภาวะปวดเหตุพยาธิสภาพประสาทที่ต่อการรักษา (refractory neuropathic pain) โดยควรต้องมีการประเมินผู้ป่วยอย่างละเอียดรอบคอบและให้คำปรึกษาแนะนำกับผู้ป่วยและ/หรือญาติ ก่อนการใช้สารสกัดจากกัญชาและเฝ้าติดตามอาการเป็นระยะ ๆ อย่างสม่ำเสมอ
- ประโยชน์อื่น ๆ ของ cannabis ในผู้ป่วยมะเร็ง คือ สารสกัดกัญชาชนิด THC เด่น และ THC:CBD อัตราส่วน 1:1 ได้รับการรับรองจากกรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ให้สามารถพิจารณาสำหรับใช้ในการรักษาอาการคลื่นไส้อาเจียนจากเคมีบำบัดในผู้ป่วยที่รักษาด้วยวิธีต่าง ๆ แล้วไม่ได้ผล โดยแนะนำให้ใช้เป็นการรักษาเสริมหรือควบรวมกับการรักษามาตรฐาน
- สารสำคัญในกัญชามีผลยับยั้งเอนไซม์ CYP450 หลายชนิดที่ใช้ในการทำลายยาระงับปวด ในการใช้จึงต้องเฝ้าระวังและติดตามความเสี่ยงในการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา (drug interactions) ของสารสกัดกัญชา กับยาระงับปวดและยาอื่น ๆ ที่ผู้ป่วยใช้อย่างใกล้ชิด

### 3.2 Adjuvants

ยาระงับปวดในกลุ่ม adjuvants คือ ยากลุ่มที่มีข้อบ่งใช้หลักทางคลินิกสำหรับโรคอื่น แต่สามารถนำมาใช้ร่วมเพื่อบำบัดความปวด หรือมีคุณสมบัติในการบรรเทาความปวดบางชนิดได้ ในผู้ป่วยที่มีความปวดจากมะเร็งสามารถใช้ยาระงับปวดกลุ่ม adjuvants ได้ในทุกขั้นของระดับความปวดตาม WHO analgesic ladder และการใช้ร่วมกับยากลับโอปิออยด์สามารถเพิ่มประสิทธิภาพในการลดปวดและลดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้โอปิออยด์ลงได้<sup>1</sup>

ยาระงับปวด adjuvants มีหลายกลุ่ม เช่น antidepressants, anticonvulsants, muscle relaxants, antispasmodics, corticosteroids และ bisphosphonates ซึ่งแต่ละกลุ่มมีวัตถุประสงค์การใช้ที่แตกต่างกัน

#### Antidepressants และ anticonvulsants<sup>1,2</sup>

- ส่วนใหญ่ใช้สำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะ neuropathic pain
- ยาที่แนะนำ ได้แก่ ยาแก้ซึมเศร้ากลุ่ม tricyclic antidepressants (TCAs) เช่น amitriptyline, nortriptyline ยาแก้ซึมเศร้ากลุ่ม serotonin norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs) เช่น duloxetine, venlafaxine หรือยากลับโอปิออยด์กลุ่ม anticonvulsants เช่น gabapentin, pregabalin
- การเลือกให้ยาให้พิจารณาตามโรคร่วม ลักษณะอาการของ neuropathic pain ประวัติการตอบสนองต่อยา และอาการไม่พึงประสงค์จากยา

- เริ่มใช้ยาในขนาดต่ำและค่อย ๆ เพิ่มขนาดยาทุก 3-14 วัน ตามข้อบ่งใช้และตามความสามารถในการทนต่อยา เพื่อให้ได้ผลการรักษาที่ต้องการ โดยระยะเวลาที่ใช้ในการประเมินการตอบสนองหลังจากได้รับการรักษาด้วยยาในขนาดที่เหมาะสม คือ ประมาณ 4-6 สัปดาห์
- ระวังการเกิด serotonin syndrome จากการใช้ยาที่มีผลเพิ่มระดับ serotonin หลายชนิดร่วมกัน เช่น TCAs, SNRIs, selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs; เช่น fluoxetine, paroxetine, sertraline, escitalopram) และโอปิออยด์บางชนิด (เช่น tramadol, methadone, fentanyl)
- ในกรณีที่ใช้ adjuvants แล้วได้ผลในการระงับปวดดีมาก อาจพิจารณาลดขนาดยาโอปิออยด์ลงได้ประมาณร้อยละ 10-25 เพื่อลดอาการไม่พึงประสงค์ เนื่องจาก adjuvants บางชนิดมีอาการไม่พึงประสงค์เสริมกับโอปิออยด์ เช่น ง่วงซึม คลื่นไส้ อาเจียน ท้องผูก แต่อย่างไรก็ตามให้ติดตามความปวดของผู้ป่วยเป็นระยะ ๆ ตามความเหมาะสม
- ตัวอย่าง antidepressants และ anticonvulsants ที่ใช้บ่อย ขนาดยา อาการไม่พึงประสงค์ และข้อควรระวังที่สำคัญ แสดงดังตารางที่ 16

### Adjuvants อื่น ๆ

- พิจารณาตามข้อบ่งใช้ที่เหมาะสมตามตารางที่ 17

ตารางที่ 16 Antidepressants และ anticonvulsants ที่แนะนำ ขนาดยา อาการไม่พึงประสงค์ และข้อควรระวังที่สำคัญ<sup>3-7</sup>

ยา	ความแรง (มก.)	ขนาดยา (มก./วัน)	อาการไม่พึงประสงค์	ข้อควรระวังที่สำคัญ
<b>Antidepressants</b>				
Amitriptyline	10, 25	10-75	ง่วงนอน หัวใจเต้นเร็ว น้ำหนักตัวเพิ่ม ผลข้างเคียงด้าน anticholinergics (amitriptyline เกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้มากกว่า nortriptyline)	ระมัดระวังหรือหลีกเลี่ยงการใช้ในผู้สูงอายุ ผู้ป่วยโรคสมองเสื่อม โรคหัวใจ โรคต่อมลูกหมากโต โรคต่อหिनมุมปิด โรคลมชัก โรคไทรอยด์ โรคตับ
Nortriptyline	10, 25	10-75		
Duloxetine	30, 60	30-60	คลื่นไส้ ใจสั่น ความดันโลหิตเพิ่ม ท้องผูก	ระมัดระวังหรือหลีกเลี่ยงการใช้ในผู้ป่วยโรคตับ โรคหัวใจ โรคความดันโลหิตสูงที่ควบคุมความดันโลหิตได้ไม่ดี
Venlafaxine	37.5, 75, 150	75-150		
<b>Anticonvulsants</b>				
Gabapentin	100, 300, 400, 600	300-3600	ง่วงนอน วิงเวียน บวมที่ระยางค์ส่วนปลาย (peripheral edema)	ยาขับทางไตในรูปแบบเดิม จึงต้องลดขนาดยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง
Pregabalin	25, 50, 75, 150	75-600		

ยา	ความแรง (มก.)	ขนาดยา (มก./วัน)	อาการไม่พึงประสงค์	ข้อควรระวังที่สำคัญ
Carbamazepine (ใช้ในกรณีปวดแบบ paroxysmal sharp shooting)	200, 400	200-1,200	คลื่นไส้ อาเจียน เวียนศีรษะ เห็นภาพซ้อน ทำให้โซเดียมในเลือดต่ำโดยเฉพาะผู้สูงอายุหรือผู้ที่ได้รับยาขับปัสสาวะร่วมด้วย	<ul style="list-style-type: none"> <li>- หลีกเลี่ยงการใช้ในผู้ป่วยโรคตับหรือโรคไตกระดูก</li> <li>- มีฤทธิ์เหนี่ยวนำ CYP450 ในตับ โดยเฉพาะ CYP3A4 จึงมีอันตรกิริยากับยาอื่นได้หลายชนิด โดยอาจทำให้ยาแก้ปวดที่กำจัดโดย CYP450 เช่น fentanyl และ methadone มีระดับลดลงจนไม่ได้ผลในการรักษา</li> <li>- ผู้ป่วยที่มีการตรวจคัดกรองทางพันธุกรรมพบ HLA-B*1502 อัลลีลมีโอกาสสูงที่จะเกิดผื่นแพ้ยารุนแรง</li> </ul>

ตารางที่ 17 ข้อบ่งใช้ ขนาดยา และข้อมูลเพิ่มเติมของยา adjuvants อื่น ๆ<sup>1,3-5,8,9</sup>

ยา	ข้อบ่งใช้	ขนาดยา	ข้อมูลเพิ่มเติม
Baclofen	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Neuropathic pain</li> <li>- Muscle spasticity</li> </ul>	เริ่มต้น 5 มก. วันละ 3 ครั้ง ค่อย ๆ ปรับขึ้น (> 3 วัน) ครั้งละ 5 มก. ขนาดสูงสุดไม่เกิน 80 มก./วัน	<ul style="list-style-type: none"> <li>- อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อย ได้แก่ ง่วงซึม เวียนศีรษะ คลื่นไส้</li> </ul>
Benzodiazepines - Diazepam	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Muscle spasm</li> <li>- Muscular paraspinal spasm</li> </ul>	2-10 มก. วันละ 3-4 ครั้ง	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ประโยชน์อื่น ๆ ของยาในผู้ป่วยมะเร็ง ได้แก่ ลดความวิตกกังวล ช่วยในการนอนหลับ</li> </ul>
Bisphosphonates	<ul style="list-style-type: none"> <li>- มีประโยชน์ในการใช้เป็นยาเสริมสำหรับควบคุมความปวดในผู้ที่มี bone metastasis (cancer-induced bone pain) สำหรับมะเร็งบางชนิด</li> </ul>	ขึ้นกับชนิดยาที่ใช้	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ประโยชน์อื่น ๆ ของยาในผู้ป่วยมะเร็ง ได้แก่ ลด skeletal-related complications เช่น pathologic fractures</li> <li>- พบอาการไม่พึงประสงค์ ได้แก่ gastrointestinal problems (ท้องผูก คลื่นไส้ ท้องเสีย), electrolyte imbalances และอาจมีพิษต่อไต จึงควรติดตามค่าการทำงานของไตระหว่างใช้ยา</li> <li>- อาการไม่พึงประสงค์ osteonecrosis of the jaw (ONJ) พบได้ร้อยละ 0.7-12 โดยจะพบความเสี่ยงได้มากในผู้ที่มีภาวะ metastatic disease, poor oral hygiene หรือหลังได้รับ dental surgery</li> </ul>

ยา	ข้อบ่งใช้	ขนาดยา	ข้อมูลเพิ่มเติม
Corticosteroids (dexamethasone, methylprednisolone, prednisolone)	- ความปวดที่เกิดจากภาวะอักเสบ (pain with inflammatory component), acute pain, bone pain associated with metastasis, brain metastasis, cerebral edema secondary to brain lesions, spinal cord compression, bowel obstruction, neuropathic pain syndromes ซึ่ง peripheral nerves ถูกกดเบียดโดยตรงจากก้อนมะเร็ง	ขึ้นกับชนิดยาที่ใช้ และข้อบ่งใช้	- ประโยชน์อื่น ๆ ของยาในผู้ป่วยมะเร็ง ได้แก่ เพิ่มความอยากอาหาร ลดอาการคลื่นไส้ ลดอาการเหนื่อยล้าหรืออ่อนเปลี้ย - อาการไม่พึงประสงค์ ได้แก่ gastrointestinal disturbances, fluid retention, hypertension, hyperglycemia, hyperalbuminemia, osteoporosis, myopathy, immunosuppression และ neuropsychological effects (เช่น depression, delirium, psychosis) - การใช้ระยะยาวมีความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง จึงควรพิจารณาเปรียบเทียบประโยชน์และความเสี่ยงอย่างระมัดระวัง
Lidocaine patch 5%	- Local neuropathic pain	แปะบริเวณที่ปวดวันละ 1 ครั้ง ครั้งละไม่เกิน 3 แผ่น (สามารถตัดแผ่นยาได้ตามขนาดที่ต้องการ)	- แปะไม่เกิน 12 ชั่วโมง (ในช่วง 24 ชั่วโมง) โดยให้มีช่วง drug free อย่างน้อย 12 ชั่วโมง - อาการไม่พึงประสงค์ อาจทำให้เกิดการระคายเคืองผิวหนังบริเวณที่แปะ
Topical capsaicin	- Musculoskeletal pain - Local neuropathic pain (ใช้ความแรง 0.075%)	0.0125-0.075% ทาวันละ 3-4 ครั้ง	- อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อย ได้แก่ แสบร้อนหรือเป็นผื่นแดงบริเวณที่ทา (stinging, burning, erythema) ซึ่งจะค่อย ๆ ดีขึ้นเมื่อกาต่อนื่องเป็นเวลาหลายวันหรือจนถึงประมาณ 2-4 สัปดาห์

## ภาคผนวก 4 Radiation Therapy and Radionuclide Therapy

### 4.1 Radiation Therapy

รังสีรักษาในที่นี้หมายถึงการฉายรังสี (External Beam Radiation Therapy, EBRT) ซึ่งเป็นการใช้เอกซเรย์พลังงานสูงเพื่อทำลายเซลล์มะเร็ง ทำให้ขนาดของก้อนมะเร็งเล็กลง เมื่อขนาดของก้อนมะเร็งเล็กลง กดเบียดเนื้อเยื่อโดยรอบน้อยลง ทำให้อาการปวดจากโรคมะเร็งดีขึ้น ในที่นี้จะกล่าวเฉพาะบทบาทของการฉายรังสีเพื่อบรรเทาอาการปวดจากโรคมะเร็งแพร่กระจายมาที่กระดูกเท่านั้น

การฉายรังสีเป็นการรักษาที่มีประสิทธิภาพในการบรรเทาอาการปวดจากโรคมะเร็งแพร่กระจายมาที่กระดูก โดยร้อยละ 60-80 ของผู้ป่วยจะมีอาการปวดน้อยลง และร้อยละ 25 ของผู้ป่วยหายปวดโดยไม่ต้องเพิ่มยาระงับปวด<sup>1,2</sup> ผู้ป่วยส่วนใหญ่อาการปวดจะดีขึ้นภายใน 3-4 สัปดาห์หลังจากฉายรังสี<sup>3</sup> ปริมาณรังสีที่นิยมใช้ในการรักษาอาการปวดจากโรคมะเร็งแพร่กระจายมาที่กระดูก เช่น ฉายรังสี 1 ครั้ง (fraction; F) ปริมาณ 8 เกรย์ (8Gy/1F), ฉายรังสี 5 ครั้ง ใน 1 สัปดาห์ ปริมาณรวม 20 เกรย์ (20Gy/5F) และฉายรังสี 10 ครั้ง ใน 2 สัปดาห์ ปริมาณรวม 30 เกรย์ (30Gy/10F) เป็นต้น จากการวิเคราะห์ห่อภิมาณ (meta-analysis) พบว่าการฉายรังสี 1 ครั้ง หรือการฉายรังสีมากกว่า 1 ครั้ง สามารถบรรเทาอาการปวดได้ไม่ต่างกัน แต่พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการฉายรังสี 1 ครั้ง มีโอกาสกลับมาฉายรังสีซ้ำที่เดิมเพื่อบรรเทาอาการปวดสูงกว่าผู้ป่วยที่ฉายรังสีมากกว่า 1 ครั้ง<sup>4</sup> ดังนั้นแนะนำให้ฉายรังสี 1 ครั้ง เพื่อบรรเทาอาการปวดจากโรคมะเร็งแพร่กระจายมาที่กระดูกในผู้ป่วยที่เดินทางลำบากหรือมีอัตราการรอดชีวิตน้อยกว่า 6 เดือน และพิจารณาฉายรังสีมากกว่า 1 ครั้งในผู้ป่วยที่มีอัตราการรอดชีวิตมากกว่า 6 เดือน หรือพื้นที่ฉายรังสีครอบคลุมกระดูกสันหลังและ/หรือกระดูกเชิงกรานเป็นบริเวณกว้าง

ผลข้างเคียงจากการฉายรังสีเพื่อบรรเทาอาการปวดจากโรคมะเร็งแพร่กระจายมาที่กระดูก ส่วนมากเป็นผลข้างเคียงระยะสั้น พบได้ตั้งแต่วันที่เริ่มฉายรังสีจนถึง 3 เดือนหลังฉายรังสี โดยอาการจะเป็นเพียงชั่วคราวและสามารถให้ยาเพื่อบรรเทาอาการได้ อาการและความรุนแรงสัมพันธ์กับตำแหน่งที่ฉายรังสี ความกว้างของพื้นที่ฉายรังสี ปริมาณรังสี และสภาวะร่างกายของผู้ป่วย อาการที่พบได้บ่อย เช่น ผิวหนังอักเสบจากการฉายรังสี (คล้ายผิวไหม้แดดภายในพื้นที่ฉายรังสี) อ่อนเพลีย กลืนเจ็บ คลื่นไส้หรืออาเจียน กตการทำงานของไขกระดูก (กรณีฉายรังสีครอบคลุมกระดูกสันหลังและ/หรือกระดูกเชิงกรานเป็นบริเวณกว้าง) เป็นต้น นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยประมาณร้อยละ 30-40 มีอาการปวดเพิ่มขึ้นชั่วคราวหลังได้รับการฉายรังสี (pain flare)<sup>5,6</sup> โดยมักมีอาการภายใน 2-3 วันแรกหลังได้รับการฉายรังสีและมีอาการประมาณ 1-2 วัน นิยามของ pain flare คือ อาการปวดไม่ดีขึ้นหลังปรับเพิ่มยาโอปิออยด์ตั้งแต่ว่ายร้อยละ 25 ขึ้นไปและ/หรือระดับความปวดเพิ่มขึ้นตั้งแต่ 2 คะแนนขึ้นไป (0-10 pain scale) โดยที่ไม่ได้ลดยาระงับปวด สามารถวินิจฉัยแยกโรคจากอาการปวดรุนแรงมากขึ้น (pain progression) ได้จากระดับความปวดและปริมาณยาสามารถลดลงกลับมาเท่ากับก่อนฉายรังสีได้ภายใน 14 วันจากวันที่เริ่มฉายรังสี<sup>7,8</sup> ซึ่งภาวะนี้สามารถป้องกันได้โดยการให้กินยา dexamethasone 8 มิลลิกรัมต่อวัน ตั้งแต่วันที่เริ่มฉายรังสีและให้ต่อเนื่องกันเป็นเวลา 4-5 วันเพื่อลดอาการปวด<sup>6,8-9</sup>

ปัจจุบันผู้ป่วยที่มีการแพร่กระจายของโรคมะเร็งไม่เกิน 5 ตำแหน่ง (oligometastases) มะเร็งปฐมภูมิควบคุมได้ดี (well-controlled primary site) และมีสภาวะร่างกายที่ดี (good performance status) อาจพิจารณาการรักษาด้วยรังสีศัลยกรรม (Stereotactic Ablative Radiotherapy, SABR) ซึ่งเป็นการฉายรังสีปริมาณสูงต่อครั้งในจำนวนครั้งที่จำกัด โดยเทคนิคในการฉายรังสีมีความแม่นยำสูง สามารถหลีกเลี่ยงรังสีปริมาณสูงต่ออวัยวะข้างเคียงที่สำคัญโดยรอบ เช่น ไขสันหลัง เป็นต้น การฉายรังสีศัลยกรรมช่วยควบคุมโรคเฉพาะที่และอาจส่งผลถึงอัตราการรอดชีวิต<sup>10,11</sup> ปริมาณรังสีที่นิยมใช้ เช่น 18-24Gy/1F, 24Gy/2F, 27-30Gy/3F และ 35-40Gy/5F เป็นต้น<sup>12-14</sup>

**หมายเหตุ:** กรณีที่โรคมะเร็งแพร่กระจายมาที่กระดูกร่วมกับมีการกดทับของไขสันหลัง กระดูกหัก หรือกระดูกใกล้หัก (impending fracture) ควรปรึกษาศัลยแพทย์ออร์โธปิดิกส์ร่วมประเมินเพื่อพิจารณาการผ่าตัดก่อนการฉายรังสี<sup>15-17</sup>

## 4.2 Radionuclide Therapy

ในผู้ป่วยมะเร็งแพร่กระจายมากระดูก (bone metastasis) การรักษาด้วยสารเภสัชรังสี (radionuclide therapy) เป็นอีกหนึ่งทางเลือกสำหรับการบรรเทาอาการปวด กลไกการทำงานของสารเภสัชรังสีอาศัยสารประกอบแคลเซียมหรือฟอสเฟตเป็นตัวพาสารเภสัชรังสีเข้าไปสะสมในรอยโรค และอาศัยสารกัมมันตรังสีที่ติดฉลากไว้ทำหน้าที่แผ่รังสีแอลฟาหรือเบต้าทำลายเซลล์มะเร็ง ด้วยเหตุนี้ผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาอื่นจึงอาจตอบสนองต่อการรักษาด้วยสารเภสัชรังสีได้ สารเภสัชรังสีที่แผ่รังสีเบต้า ได้แก่ Strontium-89 chloride (<sup>89</sup>Sr-Chloride), Samarium-153 ethylene diamine tetramethylene phosphonate (<sup>153</sup>Sm-EDTMP) และ Rhenium-186 hydroxyethylidene diphosphonate (<sup>186</sup>Re-HEDP) มีคุณสมบัติที่แตกต่างกัน ทั้งในแง่การเริ่มออกฤทธิ์ (onset of action) ระยะเวลาออกฤทธิ์ (duration of action) และผลข้างเคียง (toxicity) อย่างไรก็ตามประสิทธิภาพในการบรรเทาอาการปวดของสารเภสัชรังสีแต่ละชนิดไม่แตกต่างกัน<sup>1</sup> สารเภสัชรังสีที่นิยมใช้ในประเทศไทย คือ <sup>153</sup>Sm-EDTMP ซึ่งจะเริ่มออกฤทธิ์ที่ประมาณ 1 สัปดาห์ มีฤทธิ์คงอยู่ได้นานประมาณ 2-3 เดือน และผลข้างเคียงค่อนข้างต่ำ เหมาะสำหรับผู้ป่วยที่คาดว่าจะมีชีวิตอยู่เกิน 3 เดือน<sup>1,2</sup>

ข้อบ่งชี้สำหรับการรักษา (indication) คือ ผู้ป่วยที่ยังคงมีอาการปวดหลังจากได้รับการรักษามาตรฐาน โดยตำแหน่งที่ปวดต้องพบการสะสมของ Technetium-99m methylene diphosphonate (<sup>99m</sup>Tc-MDP) ในภาพสแกนกระดูกทั่วตัว (whole body bone scan)<sup>1,2</sup> ข้อห้ามเด็ดขาดในการรักษา (absolute contraindication) ได้แก่สตรีตั้งครรภ์ สตรีให้นมบุตร และผู้ป่วยที่มีการทำงานของไขกระดูกบกพร่องจากยาเคมีบำบัดหรือการฉายรังสีข้อควรระวังในการรักษา ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีมะเร็งแพร่กระจายมากระดูกเป็นบริเวณกว้าง ควรได้รับการประเมินการทำงานของไขกระดูกและตรวจหาตำแหน่งกระดูกหักก่อนการรักษา หากมีรอยโรคในบริเวณกระดูกสันหลัง ควรประเมินภาวะไขสันหลังถูกกดทับ (cord compression) ร่วมด้วย ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่องควรลดขนาดความเข้มข้นรังสีลง และควรพิจารณาใส่สายสวนปัสสาวะในผู้ป่วยที่กลั้นปัสสาวะไม่ได้<sup>1,2</sup>

การบรรเทาอาการปวดด้วยสารเภสัชรังสีจะเห็นผลช้าเร็วขึ้นกับชนิดของสารเภสัชรังสีที่ใช้ ผู้ป่วยที่มีอาการปวดรุนแรงอาจต้องใช้ยาบรรเทาปวดควบคุมอาการในระยะแรก เมื่อสารเภสัชรังสีออกฤทธิ์เต็มที่ ผู้ป่วยร้อยละ 50-90 จะมีอาการปวดลดลงและร้อยละ 12-33 จะหายจากอาการปวด<sup>1</sup> ข้อควรระวังในการตรวจติดตามหลังการรักษา ได้แก่ ผู้ป่วยร้อยละ 10 อาจมีอาการปวดเพิ่มขึ้นในช่วงสัปดาห์แรก เป็นผลจากสารเภสัชรังสีที่ออกฤทธิ์ทำลายเซลล์มะเร็ง<sup>1</sup> ผู้ป่วยบางรายอาจมีการทำงานของไขกระดูกลดลงชั่วคราวในช่วง 1 เดือนแรก และกลับมาเป็นปกติในระยะเวลาประมาณ 2 เดือนหลังการรักษา สำหรับผู้ป่วยที่ตอบสนองดีต่อการรักษา สามารถให้การรักษาซ้ำได้โดยเว้นระยะห่างนานประมาณ 3-6 เดือนหลังการรักษาครั้งก่อน<sup>2</sup>

สำหรับสารเภสัชรังสีที่แผ่รังสีแอลฟา ปัจจุบันมีเพียงชนิดเดียว คือ Radium-223 dichloride (<sup>223</sup>RaCl<sub>2</sub>) ซึ่งมีข้อบ่งชี้ในผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากระยะแพร่กระจายที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยการพร่องฮอร์โมน (castration-resistant prostate cancer) และมีอาการปวดกระดูก คุณสมบัติเด่นของ <sup>223</sup>RaCl<sub>2</sub> คือ เป็นสารเภสัชรังสีเพียงชนิดเดียวที่สามารถบรรเทาอาการปวดและเพิ่มอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยได้<sup>3</sup> ผลข้างเคียงที่พบบ่อยของ <sup>223</sup>RaCl<sub>2</sub> ได้แก่ การทำงานของไขกระดูกลดลงชั่วคราวและอาการทางระบบทางเดินอาหาร เช่น คลื่นไส้ ท้องเสีย เป็นต้น สำหรับการรักษาซ้ำมีการศึกษาพบว่าช่วยในการควบคุมการแพร่กระจายของโรคได้ค่อนข้างดีและปลอดภัยในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไขกระดูกปกติ<sup>4</sup>

## ภาคผนวก 5 Complementary and Alternative Medicine for Cancer Pain

### ความหมายของ Complementary and alternative medicine for cancer pain (CAM)<sup>1</sup>

ตาม The National Comprehensive Cancer Network (NCCN) คือ การใช้ผลิตภัณฑ์ทางการแพทย์หรือการปฏิบัติ การดูแลรักษาที่ไม่ใช่มาตรฐานของการรักษา

จากข้อมูลงานวิจัยที่มีการใช้ CAM ได้แก่ สุขภาพจิตศึกษา (psychoeducational interventions), ดนตรีบำบัด ศาสตร์การฝังเข็มร่วมกับการใช้ยา การใช้สมุนไพรจีนบางชนิดร่วมกับการรักษาทางมะเร็ง การกดจุดสะท้อนฝ่าเท้า (reflexology), Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS), ชี่กง (qigong), สารสกัดจากกัญชา (cannabis), พลังบำบัดเรกิ (Reiki), การบำบัดแบบโฮมีโอพาธี (homeopathy) และศิลปะบำบัด (creative arts therapies) พบว่ามีประโยชน์ในระดับน้อยถึงปานกลางในการบำบัดความปวดมะเร็งสำหรับผู้ใหญ่ ซึ่งยังมีข้อสรุปที่ไม่ชัดเจน เนื่องจากกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษามีขนาดน้อย มีความแตกต่างกันสูง และมีความเสี่ยงที่จะเกิดอคติสูง<sup>2</sup>

อย่างไรก็ดี CAM เช่น การฝังเข็ม โยคะ hypnosis, guided imagery, biofeedback, สุนทรบำบัด (aromatherapy), สมุนไพร การนวดบำบัด (massages) ถูกนำมาใช้กับผู้ป่วยมะเร็งที่ประสบปัญหาความปวดเพื่อจัดการอาการอื่น ๆ ซึ่งอาจเกิดจากการรักษามะเร็งร่วมด้วย หรือเพื่อผลทางจิตใจจากความรู้สึกสิ้นหวัง การสูญเสียความสามารถควบคุมตนเอง หรืออาจมีปัญหาค่าใช้จ่ายจากการรักษาอื่น ๆ ที่ค่อนข้างสูง การดูแลด้านจิตใจ พฤติกรรม ความคิด ตลอดจนมุมมองด้านสังคมวัฒนธรรมก็จัดเป็น CAM รวมถึงการทำสมาธิ (meditation), การผ่อนคลายกล้ามเนื้อแบบก้าวหน้า (progressive relaxation), dreaming, rhythmic respiration, biofeedback, สัมผัสบำบัด (therapeutic touching), hypnosis, ดนตรีบำบัด การกดจุด (acupressure) และการรักษาด้วยความเย็นและความร้อน (cold-hot treatments) พบว่ามีส่วนช่วยเพิ่มคุณภาพชีวิต ปรับการนอนและอารมณ์ ลดระดับความเครียดและความวิตกกังวล แต่ไม่ดีด้านลดอาการปวด<sup>3</sup>

จาก systematic review ของการใช้ CAM เช่น การนวดบำบัด การกดจุดสะท้อนฝ่าเท้า และการกดจุด พบว่ามีผลดีต่ออาการปวดและอ่อนล้า คุณภาพชีวิต อารมณ์ แต่อาจมีอคติสูง จึงจำเป็นต้องติดตามผลการศึกษาวิจัยที่มีคุณภาพโดยเฉพาะแบบ randomized controlled trial ต่อไป<sup>4</sup>

จากอดีตจนถึงปัจจุบัน ผู้ป่วยทั้งโรคมะเร็งและไม่ใช่มะเร็ง มีความเชื่อและสามารถเข้าถึง CAM ได้ โดยมีเป้าหมายเรื่องผลการรักษาโรคหรือเพื่อจัดการอาการต่าง ๆ ที่มีการรักษาจะมีความสัมพันธ์ที่ดีกับผู้ป่วยและครอบครัวหากเข้าใจ และไม่มีอคติต่อความเชื่อพื้นฐานของศาสตร์ CAM ชนิดนั้น ๆ<sup>5</sup> โดยควรสื่อสารและยึดหลักการดูแลแบบองค์รวม อย่างเป็นระบบ การใช้ CAM ช่วงระยะท้ายของโรคมะเร็งยังมีข้อมูลสนับสนุนค่อนข้างน้อย เนื่องจากหลายการศึกษาวิจัยข้อจำกัดด้านสถิติและระเบียบการวิจัย ซึ่งบุคลากรการแพทย์ควรจะมุ่งเน้นไปในประเด็นของการไม่เป็นอันตรายต่อผู้ป่วยเป็นสำคัญ และคอยให้ความช่วยเหลือแนะนำผู้ป่วยและญาติเพื่อประโยชน์สูงสุด แม้จะเป็นด้านอื่น ๆ เช่น คุณภาพชีวิต ความรู้สึกมั่นใจ ความหวังและกำลังใจ unfinished business ความเชื่อ ประเพณีวัฒนธรรมที่ถือปฏิบัติ มาในครอบครัว และด้าน spiritual ของผู้ป่วยและครอบครัว ทั้งนี้มีคำแนะนำในการดูแลผู้ป่วยมะเร็งที่ใช้ CAM ร่วมด้วยดังนี้

1. ควรมีการสื่อสารให้ชัดเจนเกี่ยวกับนโยบายการใช้ CAM ในโรงพยาบาลอย่างเป็นทางการและเปิดเผยถึงประโยชน์ที่พึงหวังได้ ข้อควรระวัง และแนวทางแก้ไขที่สำคัญในผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้
2. มีการให้ข้อมูลและลงนามเอกสารแสดงความเข้าใจ ยินยอม และแสดงความยอมรับผลข้างเคียงและผลไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ CAM นั้นจากผู้ป่วย ผู้ดูแลหลัก หรือสมาชิกในครอบครัวที่เป็นตัวแทนผู้ป่วย
3. กรณีที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย CAM หรือมีแนวโน้มในการเข้าถึง CAM ได้เอง ควรมีการหยิบยกเรื่องการรักษานี้ขึ้นมาพูดคุยวางแผนร่วมกันระหว่างทีมการรักษาและครอบครัว/ผู้ดูแลอย่างเป็นมาตรฐานเพื่อลดอคติและการเพิ่มความเห็นอกเห็นใจในการดูแลผู้ป่วยเป็นศูนย์กลาง
4. สนับสนุนให้มีการเก็บบันทึกข้อมูลอย่างเป็นระบบในเรื่องการใช้เทคนิควิธี CAM ทั้งรายละเอียดและผลการรักษา ตลอดจนมีการสนับสนุนการศึกษาและการวิจัยเพิ่มเติมกรณีที่สถาบันมีความพร้อม

## ภาคผนวก 6 Palliative Care: Other Symptoms at the End of Life

### 6.1 Dyspnea

ภาวะหายใจลำบากเป็นอาการที่ผู้ป่วยบอกล่าจากความรู้สึกว่ามีอาการหายใจลำบากหรือไม่ โดยอาจไม่สัมพันธ์กับพยาธิสภาพ อาการแสดง ผลทางห้องปฏิบัติการ หรือภาพรังสีทรวงอก ภาวะหายใจลำบากเป็นหนึ่งในอาการที่พบบ่อยที่สุดของผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับการดูแลแบบประคับประคอง เป็นอาการที่ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยและครอบครัว พบได้ร้อยละ 20 ถึง 70<sup>1,2</sup> ซึ่งพบมากในผู้ป่วยมะเร็งโดยเฉพาะมะเร็งปอดและผู้ป่วยที่อยู่ในวาระสุดท้ายของชีวิต

#### สาเหตุของภาวะหายใจลำบาก<sup>3,4</sup>

1. ความผิดปกติของระบบทางเดินหายใจ
  - 1.1 ทางเดินหายใจอุดตัน เช่น หอบหืด โรคทางเดินหายใจอุดกั้น เป็นต้น
  - 1.2 เนื้อปอดผิดปกติ เช่น ปอดอักเสบ มะเร็งกระจายมาที่ปอด เป็นต้น
  - 1.3 ความผิดปกติของหลอดเลือดของปอด เช่น ลิ้มเลือดอุดตันในปอด SVC syndrome เป็นต้น
  - 1.4 เยื่อหุ้มปอดผิดปกติ เช่น มีน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดจากมะเร็งลามมาที่เยื่อหุ้มปอด เป็นต้น
  - 1.5 กล้ามเนื้อและเส้นประสาทควบคุมการหายใจผิดปกติ เช่น โรคกล้ามเนื้ออ่อนแรง เป็นต้น
2. ความผิดปกติของระบบหัวใจ เช่น โรคหัวใจล้มเหลว มีน้ำในช่องเยื่อหุ้มหัวใจ เป็นต้น
3. ความผิดปกติของระบบร่างกายอื่น ๆ เช่น โรคไตวาย ตับแข็ง โลหิตจาง เป็นต้น
4. ความผิดปกติด้านจิตใจและระบบประสาท เช่น เครียด วิตกกังวล เป็นต้น
5. สาเหตุอื่น ๆ เช่น ภาวะอ้วน เกลือแร่ในเลือดต่ำ cancer cachexia เป็นต้น

#### การประเมินภาวะหายใจลำบาก

การประเมินภาวะหายใจลำบากควรมีการประเมินให้ละเอียดและครอบคลุม ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับลักษณะของผู้ป่วยแต่ละรายด้วย สิ่งที่ควรประเมิน ได้แก่

- อาการที่ผู้ป่วยบอกล่า ความรุนแรง ควรมีการถามประวัติของโรคปัจจุบัน โรคร่วม อาชีพ สิ่งแวดล้อม ประวัติสูบบุหรี่ การแพ้ การรักษาก่อนหน้านี้ รายละเอียดของยาที่ได้รับ
- ประเมินอัตราการหายใจ ลักษณะการหายใจของผู้ป่วย ความลำบากของการใช้กล้ามเนื้อช่วยในการหายใจ การวัดออกซิเจนในเลือดจากปลายนิ้วมือ ทั้งนี้ควรมีการตรวจร่างกายอย่างละเอียดร่วมด้วย
- การตรวจทางเลือดและทางห้องปฏิบัติการ คลื่นไฟฟ้าหัวใจ ภาพรังสีหรือคอมพิวเตอร์ช่องอก ซึ่งรายละเอียดของการส่งตรวจขึ้นอยู่กับประวัติและการตรวจร่างกายว่าควรส่งตรวจเพิ่มอะไรบ้างเพื่อหาสาเหตุและวางแผนในการรักษา
- ภาวะทางจิตใจ ความเครียด วิตกกังวล จิตวิญญาณ สังคม สิ่งแวดล้อม การรับมือกับปัญหา ความพร้อม ความเข้าใจของผู้ป่วย ครอบครัวและผู้ดูแล
- ประเมินระดับความรุนแรงของภาวะหายใจลำบาก<sup>5</sup> มีเครื่องมือเพื่อประเมินและใช้ติดตามอาการได้หลายเครื่องมือ เช่น ประเมินแบบมิติเดียว<sup>6</sup> โดยประเมินจากภาวะทั่วไปหรือจากการออกกำลังกายแล้วแปลผล ได้แก่ Numerical Rating Scale (NRS), Visual Analog Scale (VAS) เป็นมาตรวัดเส้นตรง 0 ถึง 10 ซม. โดย 0 แสดงถึง

ไม่มีอาการ ส่วน 10 ซม. แสดงถึงอาการหายใจลำบากที่มากที่สุด หรือวิธี Modified Borg Scale ซึ่งมีมาตรวัดเป็นตัวเลข 0 ถึง 10 โดย 0 คือ ไม่มีอาการ ส่วน 10 คือ มีอาการหายใจลำบากมากที่สุด และอาจมีการประเมินแบบหลายมิติ<sup>5</sup> โดยประเมินเรื่องของอาการอื่น ภาวะทางจิตใจ การมีผลต่อการทำงานร่วมด้วย เช่น modified Medical Research Council Breathlessness Scale<sup>7</sup>, Memorial Symptom Assessment Scale, short form (MSAS-SF)<sup>8</sup>, revised Edmonton Symptom Assessment Scale (rESAS)<sup>9</sup> สำหรับการประเมินควรเริ่มด้วยการคัดกรอง แนะนำให้ใช้แบบประเมินมิติเดียวร่วมกับถามถึงกิจกรรมที่ต้องลดลงหรือหยุดไปจากภาวะหายใจลำบาก ส่วนการประเมินมาตรฐาน แนะนำให้ใช้ Patient-reported outcomes<sup>5</sup>

### การรักษา<sup>5</sup>

- การรักษาตามสาเหตุโดยตรงของอาการหายใจลำบาก เช่น เจาะระบายน้ำในช่องปอด ให้ยาขยายหลอดลม สำหรับหลอดลมอุดกั้นหรือหอบหืด การให้ยาละลายลิ่มเลือดสำหรับภาวะลิ่มเลือดอุดตันในปอด ยาปฏิชีวนะ สำหรับภาวะปอดอักเสบ ยาขับปัสสาวะสำหรับภาวะของเหลวในร่างกายมากเกินไป เต็มเลือดเมื่อโลหิตจางเพื่อให้ระดับฮีโมโกลบินอยู่ในระดับ 7-8 กรัมต่อลิตร เป็นต้น

- การรักษาอาการมีหลายวิธี ประกอบด้วย

การรักษาด้วยวิธีไม่ใช้ยา ได้แก่

- ออกซิเจน ให้เมื่อมีอาการหายใจลำบากร่วมกับภาวะออกซิเจนในเลือดต่ำ
- พัดลมหรือโบกให้ลมพัดที่บริเวณใบหน้า<sup>10</sup>
- ปรับอิริยาบถและท่าทาง โดยให้นั่งหรือยืนเอนตัวไปด้านหลัง เพื่อให้กระบังลมเคลื่อนตัวได้มากขึ้น

เพิ่มความจุในการหายใจ หรือการนั่งผ่อนคลายเป็นการใช้มือหรือศอกวางบนต้นขาแล้วโน้มตัวมาด้านหน้า

- สิ่งแวดล้อม ควรให้มีอากาศเย็นสบาย อาจเปิดหน้าต่างให้ห้องมีอากาศถ่ายเท
- ฟื้นฟูสมรรถภาพปอดโดยใช้เทคนิคฝึกหายใจและกายภาพบำบัด
- เทคนิคการผ่อนคลายและเทคนิคการดูแลเสริมด้านจิตใจสัมพันธ์กับร่างกาย เช่น โยคะ เสียงเพลง เพื่อหันเห

ความสนใจในอาการทางร่างกาย เป็นต้น

- อื่น ๆ เช่น อุปกรณ์ช่วยการเคลื่อนไหว ผิงเข็ม เป็นต้น

การรักษาด้วยยา ได้แก่

ยากลุ่มโอปิออยด์ พบว่ามีประโยชน์ในการลดอาการหายใจลำบาก ได้แก่ ยา morphine ในขนาด 10-30 มก. ต่อวัน และมีการปรับยาเพิ่มได้อีกตามความเหมาะสม โดยอาจใช้ทั้งรูปแบบยารับประทาน sustained release morphine หรือ immediate release morphine หรือให้ยา morphine ทางหลอดเลือดดำหรือใต้ผิวหนัง หรือใช้ยา fentanyl หรือ oxycodone และควรมีการปรับขนาดยาเพิ่มขึ้นร้อยละ 25 กรณีผู้ป่วยเคยรับยากลุ่มโอปิออยด์มาก่อน

ยากลุ่ม benzodiazepines<sup>11,12</sup> อาจให้เสริมร่วมกับโอปิออยด์ หรือเมื่อผู้ป่วยมีความวิตกกังวลร่วมด้วย ยาที่นิยมใช้ได้แก่ lorazepam เริ่มต้นด้วยขนาด 0.5-1.0 มก. รับประทานทุกชั่วโมง จนกว่าจะควบคุมอาการได้ หลังจากนั้นให้ยาทุก 4-6 ชั่วโมง หรือให้ยา midazolam ขนาด 0.5 มก. ทางหลอดเลือดดำทุก 15 นาที จนกว่าจะควบคุมอาการได้ อาจพิจารณาให้แบบต่อเนื่องโดยการฉีดใต้ผิวหนังหรือให้ทางหลอดเลือดดำ

อย่างไรก็ตาม การทบทวนอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์ห่อภิมาณ (systematic review and meta-analysis) ล่าสุด<sup>13</sup> พบว่า ยากลุ่มโอปิออยด์ ยาคลายความวิตกกังวล ยาสตีรอยด์ ไม่มีผลในการบรรเทาอาการหายใจลำบากที่ดีกว่ายาหลอก แต่ก็ยังเป็นที่ใช้ในปัจจุบันโดยใช้ร่วมกับวิธีไม่ใช้ยาอื่น ๆ<sup>5</sup>

ยาลดเสมหะและสิ่งคัดหลั่ง<sup>14</sup> ได้แก่ ยา atropine 1% ophthalmic solution<sup>15</sup> 1-2 หยดใต้ลิ้นทุก 4 ชั่วโมง หรือยา scopolamine<sup>16</sup> 0.4 มก. ฉีดใต้ผิวหนังทุก 4 ชั่วโมง หรือแผ่นแปะขนาด 1.5 มก. 1-3 แผ่นทุก 72 ชั่วโมง หรือ glycopyrrolate 0.2-0.4 มก. ให้ทางหลอดเลือดดำหรือฉีดใต้ผิวหนังทุก 4 ชั่วโมง

#### การรักษาด้วยวิธีอื่น ๆ

- การช่วยหายใจให้สบายขึ้นโดยใช้เครื่องมือแรงดันบวกด้วยวิธีที่ไม่รุกราน<sup>17,18</sup> เช่น ใช้อุปกรณ์ CPAP, BIPAP
- รักษาด้วยการฉายรังสีสำหรับภาวะ SVC syndrome หรือมีระบบทางเดินหายใจอุดตันจากก้อนมะเร็ง
- โภชนาการ ให้อาหารและดื่มน้ำปริมาณน้อยและบ่อยจะดีกว่าให้ปริมาณมากต่อครั้ง

#### การให้คำปรึกษา

การให้คำปรึกษาและอธิบายของภาวะหายใจลำบากให้แก่ผู้ป่วย ครอบครัว และผู้ดูแลให้ทราบและเข้าใจเกี่ยวกับสาเหตุ อากาศ ความรุนแรง การพยากรณ์โรค และประโยชน์หรือผลข้างเคียงจากการรักษา ตลอดจนให้การดูแลด้านจิตใจ สังคม และอารมณ์ด้วย เพื่อให้มีคุณภาพชีวิตต่อผู้ป่วยและครอบครัวเป็นเป้าหมายหลัก กรณีผู้ป่วยมีอาการหายใจลำบากในช่วงสุดท้ายใกล้เสียชีวิต ควรมีการประชุมปรึกษารักษาหรือถึงการคาดการณ์ล่วงหน้า ให้คำอธิบายของอาการ ลำดับขั้นตอนที่จะเกิดขึ้นจากการหายใจล้มเหลว เพื่อให้มีการเตรียมตัวเตรียมใจเตรียมความพร้อมต่อเหตุการณ์ในอนาคตเพื่อให้สอดคล้องกับเป้าหมายที่จะมีการดูแลแบบประคับประคองที่ดีที่สุด

## 6.2 Lymphedema

คืออาการแขน ขา หรือบางส่วนของร่างกายมีลักษณะบวมผิดปกติที่เกิดจากการอุดตันทางเดินน้ำเหลือง ที่พบได้บ่อย คือ แขนข้างเดียวกับที่เป็นโรคมะเร็งเต้านมโตมากกว่าอีกข้าง หรือขาบวมข้างเดียวหรือสองข้างในผู้ป่วยมะเร็งทางนรีเวชที่มีก้อนในช่องอุ้งเชิงกราน หรือขาบวมในผู้ป่วยมะเร็งผิวหนังชนิดเมลาโนมา สาเหตุสำคัญอาจเกิดจากก้อนมะเร็งกดหรืออุดตันทางเดินน้ำเหลือง หรือเป็นผลจากการรักษามะเร็ง เช่น การเลาะต่อมน้ำเหลือง การฉายรังสีหลังผ่าตัด เป็นต้น อาการแสดงส่วนใหญ่จะเกิดอย่างช้า ๆ ตอนแรกอาจสังเกตไม่เห็นความเปลี่ยนแปลงที่ชัดเจน นอกจากรู้สึกขาหรือขาที่เป็นใหญ่กว่าอีกข้าง ช่วงแรกอาจบวมแบบกดบวมได้ แต่เมื่อมีการคั่งของน้ำเหลืองมากขึ้น จะมีการเปลี่ยนแปลงของผิวหนังและชั้นไขมันที่อยู่ข้างใต้จะแน่นขึ้น ดังนั้นจะเปลี่ยนเป็นบวมแบบแข็ง กดไม่บวม และจะมีลักษณะที่ชัดเจน คือ เห็นผิวหนังลักษณะเป็นผิวส้มเห็นรูขุมขนชัดเจนที่เรียกว่า peau d'orange

#### ระดับความรุนแรง

ระดับ 1 สังเกตเห็นการขยายขนาดของส่วนที่เป็น อาจกดบวมที่ผิวหนัง ดีขึ้นได้ด้วยการยกสูง

ระดับ 2 เห็นการขยายขนาดที่ชัดเจน กดบวม เริ่มมีการเปลี่ยนแปลงของผิวหนัง เช่น มีการแข็งขึ้นของเนื้อเยื่อใต้ผิวหนัง การยกสูงไม่ช่วยให้อาการดีขึ้น

ระดับ 3 เห็นผิวหนังเปลี่ยนแปลงชัดเจน บวมแบบกดไม่บวม ผิวหนังแข็ง

#### การวินิจฉัย

1. จากประวัติผู้ป่วยที่มีความเสี่ยง เช่น แขนซ้ายใหญ่กว่าปกติในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมด้านซ้ายที่ได้รับการผ่าตัดและฉายรังสี เป็นต้น ร่วมกับการตรวจร่างกายพบสิ่งผิดปกติเข้าได้กับที่กล่าวข้างต้น
2. ในกรณีอาการและอาการแสดงไม่ชัดเจน แนะนำให้ปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ

## การรักษา

1. การรักษาโดยการฉายา ไม่มียาใด ๆ ที่มีข้อมูลสนับสนุนว่ามีประสิทธิภาพสำหรับรักษาภาวะนี้
2. การรักษาโดยไม่ฉายา

### 2.1 วิธีเพิ่มแรงบีบกดเพื่อเพิ่มการไหลกลับของน้ำเหลือง

2.1.1 Manual lymphatic drainage (MLD) ได้แก่ การบีบนิ้วโดยนักกายภาพบำบัดผู้เชี่ยวชาญ เพื่อเพิ่มการไหลกลับของน้ำเหลือง

### 2.1.2 Complete decongestive therapy (CDT) ประกอบด้วย

- สวมใส่ผลิตภัณฑ์ที่รัดพอดีกับแขนหรือขา (fitted garments) หรือใช้ผ้าที่ยืดพันรัดเพื่อช่วยการไหลเวียนของน้ำเหลืองจากส่วนปลายสู่ส่วนต้น
- หากเป็นที่ขาอาจใช้เครื่องมือบีบกระตุ้นเป็นจังหวะ (pneumatic compression device)
- การดูแลผิวหนังส่วนที่เป็นเพื่อป้องกันการเกิดแผลซึ่งอาจติดเชื้อรุนแรงได้

### 2.2 การผ่าตัด มี 2 วิธีที่แนะนำ

2.2.1 การผ่าตัดเชื่อมต่อท่อทางเดินน้ำเหลืองเข้าสู่หลอดเลือดดำ (lymphaticovascular anastomosis) โดยวิธี microsurgery มีการศึกษาพบว่าสามารถลดขนาดของแขนหรือขาที่มีปัญหาได้

2.2.2 ในกรณีที่มีส่วนของร่างกายขยายขนาดอย่างมาก วิธีการผ่าตัดนำเนื้อเยื่อไขมันที่ขยายขนาดมากขึ้นออกไปจากร่างกายเพื่อลดขนาดของแขนหรือขา วิธีนี้เรียกว่า liposuction หรือ debulking surgery

## การป้องกัน

ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงที่จะเกิด lymphedema เช่น ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมหลังผ่าตัดและฉายรังสี การงดการให้สารน้ำที่แขนที่มีความเสี่ยง งดการวัดความดันโลหิตของแขนด้านนั้น และสุดท้ายคือการออกกำลังกายของส่วนนั้น ๆ ไม่ว่าจะเป็นแบบ resistant หรือ aerobic exercise และควบคุมน้ำหนักให้อยู่ในเกณฑ์ที่เหมาะสมซึ่งมีข้อมูลว่าสามารถช่วยลดความรุนแรงของภาวะ lymphedema ได้

## 6.3 Constipation

อาการท้องผูกเป็นปัญหาสำคัญที่พบในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการดูแลแบบประคับประคอง โดยพบว่าผู้ป่วยร้อยละ 40-90 จะเคยมีอาการท้องผูก<sup>1-3</sup> และพบได้บ่อยในผู้ป่วยที่ใช้ยาาระงับปวดกลุ่มโอปิออยด์ ทำให้เกิดปัญหาสุขภาพอื่น ๆ ตามมา เช่น อาการปวดท้อง ปวดเบ่ง เจ็บที่ทวารหนัก ท้องอืด เบื่ออาหาร คลื่นไส้ อาเจียน ปัสสาวะไม่ออก ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตโดยรวมของผู้ป่วย

### การวินิจฉัยอาการท้องผูก

อาการท้องผูกที่พบในผู้ป่วยระยะท้ายอาจจะเกิดจากที่ไม่ทราบสาเหตุ (functional constipation) และจากที่เป็นผลจากโรคหรือการรักษาอื่น ๆ ที่ผู้ป่วยได้รับ (secondary constipation) โดยทั่วไปการวินิจฉัยอาการท้องผูกจะใช้เกณฑ์ตาม Rome III Criteria for Functional Constipation ผู้ป่วยต้องมีอาการอย่างใดอย่างหนึ่งอย่างน้อย 2 ข้อ ในระยะเวลา 12 สัปดาห์ ในช่วง 1 ปีที่ผ่านมา ได้แก่ ถ่ายอุจจาระน้อยกว่า 3 ครั้งต่อสัปดาห์ ต้องเบ่งมากกว่าปกติ อุจจาระเป็นก้อนแข็ง รู้สึกถ่ายไม่สุด รู้สึกว่าถ่ายไม่ออกเนื่องจากมีสิ่งอุดตันบริเวณทวารหนัก และต้องใช้นิ้วมือช่วยในการถ่ายอุจจาระ สาเหตุของอาการท้องผูกอาจเกิดได้จากหลายสาเหตุดังตารางที่ 18

**ตารางที่ 18** สาเหตุจากโรคหรือการรักษาอื่น ๆ ของอาการท้องผูกที่พบในผู้ป่วยมะเร็ง<sup>2</sup>

กลุ่มสาเหตุของอาการท้องผูก	ตัวอย่างภาวะที่พบ
Medications	opioid analgesics, antacids, antitussives, anticholinergics, antidepressants, antiemetics, neuroleptics, iron, diuretics, chemotherapeutic agents
Metabolic causes	dehydration, hypercalcemia, hypokalemia, uremia, diabetes mellitus, hypothyroidism
Neurological disorders	autonomic dysfunction, spinal or cerebral tumors, spinal cord involvement
Pain	cancer pain, bone pain, anorectal pain
Structural issues	abdominal or pelvic mass, radiation fibrosis, peritoneal carcinomatosis

นอกจากสาเหตุข้างต้นแล้ว ปัจจัยทางด้านอาหารและสิ่งแวดล้อม เช่น รับประทานอาหารได้น้อย ไม่ค่อยรับประทานอาหารที่มีกากใยอาหาร ดื่มน้ำน้อย สถานที่ถ่ายอุจจาระไม่มีความเป็นส่วนตัว ไม่ค่อยเคลื่อนไหวระหว่างวัน มีภาวะซีมีเศร้า เครียด หรือวิตกกังวล ก็อาจเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดอาการท้องผูกได้เช่นกัน

**การประเมินผู้ป่วยที่มีอาการท้องผูก**

ผู้ป่วยโรคมะเร็งทุกคนควรได้รับการประเมินติดตามอาการท้องผูกอย่างสม่ำเสมอ การประเมินประกอบไปด้วย การซักประวัติลักษณะของการขับถ่ายปกติก่อนหน้ามีอาการท้องผูก อาการร่วม และผลกระทบของอาการที่มีต่อคุณภาพชีวิตด้านต่าง ๆ และประวัติที่เกี่ยวข้องกับสาเหตุของอาการท้องผูกที่แก้ไขได้ การตรวจร่างกายควรตรวจหน้าท้องและทวารหนักอย่างละเอียด ตลอดจนตรวจร่างกายทางระบบประสาทที่เกี่ยวข้อง สำหรับการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่สำคัญ คือ ระดับเกลือแร่และแคลเซียมในเลือด การตรวจทางรังสีวิทยาเบื้องต้น เช่น ภาพถ่ายรังสีช่องท้อง (plain abdominal radiograph) เป็นอีกวิธีหนึ่งในการประเมินความรุนแรงและปริมาณอุจจาระในลำไส้ใหญ่ และสงสัยว่าผู้ป่วยอาจมีภาวะลำไส้อุดตัน นอกจากการประเมินด้วยวิธีการดังกล่าวแล้ว ยังมีเครื่องมือการประเมินอาการท้องผูกที่ใช้ในการดูแลผู้ป่วยระยะประคับประคอง เช่น Bristol Stool Form Scale, Constipation Assessment Scale, Constipation Visual Analogue Scale เป็นต้น

**การจัดการอาการท้องผูก**

หลักการสำคัญประกอบด้วย การลดอาการปวดและความไม่สุขสบายต่าง ๆ ที่เกิดจากอาการท้องผูก ทำให้ผู้ป่วยกลับมาถ่ายอุจจาระได้เหมือนปกติ คำนึงถึงความต้องการของผู้ป่วยแต่ละรายเรื่องการใช้ยาาระบาย และป้องกันการกลับมีอาการท้องผูกซ้ำในอนาคต<sup>2,3</sup>

**การดูแลรักษาด้วยยา**

ยาที่ใช้รักษาอาการท้องผูกมีกลไกการออกฤทธิ์ใหญ่ ๆ สองลักษณะ คือ ทำให้อุจจาระนิ่มขึ้น หรือเพิ่มการบีบตัวของทางเดินอาหาร สำหรับยากลุ่มที่เป็น bulking agents ไม่แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยระยะท้าย เนื่องจากอาจทำให้อาการท้องผูกเป็นมากขึ้น ปัจจุบันยังไม่มีหลักฐานเพียงพอที่สนับสนุนให้เลือกใช้ยาาระบายในกลุ่มใดเป็นอันดับแรก<sup>1</sup> แต่ให้คำนึงถึงบริบทของผู้ป่วยและข้อห้ามใช้ของยาแต่ละตัวเป็นสิ่งสำคัญ การเลือกให้ยาควรเลือกให้ยารับประทานก่อนการให้วิธีอื่น เช่น การเหน็บหรือสวนทวารหนัก ยาที่ใช้บ่อยได้แสดงไว้ในตารางที่ 19

## ตารางที่ 19 กลุ่มยาที่ใช้ในการรักษาอาการท้องผูก ข้อบ่งชี้และคำแนะนำในการใช้

ยา	ข้อบ่งชี้/คำแนะนำในการใช้
Osmotic laxatives	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Lactulose: สามารถเริ่มให้ 15 มล. รับประทานก่อนนอน และเพิ่มขนาดตามลักษณะการถ่ายของผู้ป่วย ยาชนิดนี้ไม่ดูดซึมในลำไส้เล็ก มักเห็นผลการรักษาใน 2-3 วัน อาจไม่เหมาะในผู้ป่วยที่ไม่ชอบรสหวาน และพบว่าทำให้เกิดอาการคลื่นไส้ ท้องอืด หรือมีลมในท้องได้บ่อย</li> <li>- Magnesium and sulfate salts: เริ่มให้ปริมาณ 15-60 มล. ก่อนนอน ควรระวัง/หลีกเลี่ยงในการใช้ในผู้ป่วยที่มี renal impairment เนื่องจากอาจทำให้เกิด hypermagnesemia</li> <li>- Polyethylene glycol: ข้อดีคือไม่ส่งผลกระทบต่อระดับโซเดียมและโพแทสเซียมในเลือด แต่มีราคาค่อนข้างแพง<sup>4</sup></li> </ul>
Stimulant laxatives	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Senna: มักแนะนำให้ใช้เป็นลำดับแรกในผู้ป่วยมะเร็งที่มีอาการท้องผูก ปริมาณยาที่แนะนำคือ 1-2 เม็ด ก่อนนอน และสามารถปรับเพิ่มได้จนผู้ป่วยสามารถถ่ายอุจจาระได้ปกติ (จากประสบการณ์ผู้เขียนสามารถปรับได้สูงสุด 9 เม็ดต่อวัน โดยแบ่งให้สามมื้อ) อย่างไรก็ตามผลข้างเคียงที่พบเมื่อใช้ขนาดยาสูงขึ้น ได้แก่ อาการปวดท้อง ท้องเสีย เป็นต้น</li> </ul>
Suppositories and enemas	<p>ควรพิจารณาใช้ในกรณีที่พบอุจจาระแข็งจากการตรวจทางทวารหนัก อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยบางรายอาจรู้สึกอึดอัดไม่สะดวกใจที่ใช้วิธีดังกล่าว และควรหลีกเลี่ยงในผู้ป่วยที่มี neutropenia, thrombocytopenia, paralytic ileus, intestinal obstruction, toxic megacolon และผู้ป่วยที่เพิ่งได้รับการผ่าตัดทางนรีเวชหรือทางทวารหนัก ยาในกลุ่มนี้ ได้แก่</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Bisacodyl ในรูป suppositories สามารถให้ได้ 1-2 เม็ด และอาจให้ร่วมกับกลุ่ม Senna ในกรณีที่ให้ยาตัวเดียวแล้วไม่ได้ผล ผลข้างเคียงที่พบ ได้แก่ อาการปวดเกร็งท้องหรือท้องเสีย ข้อควรระวังไม่ควรใช้ในผู้ป่วยที่สงสัยว่ามีภาวะลำไส้อุดตันหรือการอักเสบในช่องท้อง</li> <li>- Unison enema (15% sodium chloride) สวนทุก 3 วัน กรณีที่ไม่ถ่ายอุจจาระ</li> </ul>

สำหรับการรักษาอาการท้องผูกจากยาระงับปวดกลุ่มโอปิออยด์ มีหลักฐานสนับสนุนการใช้ peripherally-acting mu-opioid receptor antagonists (PAMORAs) เช่น methylnaltrexone และ naloxegol อย่างไรก็ตาม ยาดังกล่าวยังไม่มีใช้ในประเทศไทย นอกจากยากกลุ่มดังกล่าวแล้ว ยาที่มีใช้ในประเทศไทยเพื่อรักษาอาการท้องผูกที่เกิดจากยาระงับปวดกลุ่มโอปิออยด์ ได้แก่ ยาสูตรผสมระหว่าง oxycodone และ naloxone<sup>2,3,5-7</sup> และยา lubiprostone อย่างไรก็ตาม ไม่ควรให้ lubiprostone ในผู้ป่วยที่มี BMI < 22 kg/m<sup>2</sup> เนื่องจากพบผลข้างเคียง เช่น ท้องเสียหรือคลื่นไส้อาเจียนเพิ่มขึ้นในกลุ่มนี้

### การดูแลรักษาที่ไม่ใช่เป็นการรักษาด้วยยา และการป้องกันอาการท้องผูก

ควรให้ผู้ป่วยดื่มน้ำให้เพียงพอ โดยอาจเสริมในลักษณะของอาหาร เช่น แองจืด น้ำซूप หรือเครื่องดื่มระหว่างวัน สำหรับการให้เส้นใยอาหาร ควรต้องระวังในผู้ป่วยที่ดื่มน้ำได้น้อย เนื่องจากอาจทำให้อาการท้องผูกเป็นมากขึ้น แนะนำให้ผู้ผู้ป่วยได้ทำกิจกรรมเคลื่อนไหวมากขึ้น ให้ผู้ป่วยเปลี่ยนอิริยาบถหรือมีการเคลื่อนไหวบ้างระหว่างวันเท่าที่พอทำได้ มากกว่านอนติดเตียงตลอดเวลา รวมทั้งการทำกายภาพบำบัดเพื่อสร้างความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ พยายามปรับสุขลักษณะของการขับถ่ายที่ดี โดยทั่วไปในเวลาเช้าจะเป็นช่วงเวลาที่เหมาะสมในการถ่ายอุจจาระเนื่องจากเป็นช่วงที่มี gastrocolic reflex มากที่สุด เน้นความเป็นส่วนตัวในการถ่ายอุจจาระ เช่น หลีกเลี่ยงการที่ต้องให้ผู้ผู้ป่วยถ่ายบนเตียง และเป็นไปได้ควรให้ผู้ผู้ป่วยนั่งถ่ายอุจจาระ นอกจากนี้มีหลักฐานว่าการนวดท้อง (abdominal massage) สามารถช่วยกระตุ้นการถ่ายอุจจาระในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นโรคทางระบบประสาท วิธีการป้องกันอาการท้องผูกอื่น ๆ ที่แนะนำได้แก่ พยายามหลีกเลี่ยงการใช้ยาที่ทำให้เกิดอาการท้องผูก เช่น ให้ยาแก้ปวดกลุ่มโอปิออยด์ร่วมกับ tricyclic antidepressants เป็นต้น อย่างไรก็ตาม ในผู้ป่วยที่จำเป็นต้องได้รับยาบางชนิดที่มีความเสี่ยงที่ทำให้เกิดอาการท้องผูก อาจพิจารณาให้ยาระบายเพื่อป้องกันผลข้างเคียงจากยา และเฝ้าระวังความผิดปกติของการขับถ่ายของผู้ป่วยควบคู่ไปกับการประเมินอาการอื่น ๆ ทุกครั้ง

### 6.4 Deconditioning and fatigue

Deconditioning หรือภาวะถดถอยของร่างกาย ในผู้ป่วยมะเร็งมักจะมีกิจกรรมทางกายหรือการเคลื่อนไหวร่างกาย (physical activity) ลดน้อยลงอย่างชัดเจนซึ่งอาจเกิดจากหลายสาเหตุ เช่น อาการอ่อนล้าที่พบในโรคมะเร็ง (cancer-related fatigue) มีอาการข้างเคียงจากการรักษา เช่น คลื่นไส้ อาเจียน เวียนศีรษะ หรือถูกจำกัดแยกโรคในกรณีเม็ดเลือดขาวต่ำ เหล่านี้นำไปสู่การสูญเสียมวลและความแข็งแรงของกล้ามเนื้อทำให้ผู้ป่วยเคลื่อนไหวร่างกายน้อยลงไปอีกเป็นวงจรรำนำไปสู่ภาวะถดถอยของร่างกาย (deconditioning) และความอ่อนล้า (fatigue) ยิ่งขึ้นไปอีก

Cancer-related fatigue หรืออาการอ่อนล้าที่พบในโรคมะเร็ง มีความต่างจากอาการอ่อนล้าทั่วไปตรงที่ไม่สามารถดีขึ้นได้โดยการพักผ่อนนอนหลับเหมือนอาการอ่อนล้าทั่วไป พบได้ถึงร้อยละ 65 ของผู้ป่วยมะเร็ง<sup>1</sup> ทั้งระหว่างรับการรักษาและแม้ว่าจบการรักษาไปแล้วก็ยังพบได้ ซึ่งมีความเกี่ยวข้องกับหลายสาเหตุ อาจเกิดจากตัวโรคเอง เกิดจากผลข้างเคียงของการรักษา ภาวะบกพร่องทางโภชนาการ ภาวะซีด นอนไม่หลับ เครียด ตลอดจนความปวดที่เกี่ยวข้องกับมะเร็งและการรักษา

The National Comprehensive Cancer Network<sup>2</sup> ได้ให้คำจำกัดความไว้ว่า เป็น “ความรู้สึกอ่อนล้าหมดเรี่ยวแรงทั้งทางร่างกาย สมอง และจิตใจ ที่คงอยู่นานกว่าภาวะอ่อนล้าทั่วไป และมีความเกี่ยวข้องกับมะเร็งหรือการรักษามะเร็ง”

#### การรักษา

##### 1. การรักษาแบบใช้ยา

- Methylphenidate และ dexmethylphenidate เป็นยากระตุ้นให้รู้สึกอ่อนล้าลดลงโดยออกฤทธิ์ผ่านทางโดปามีนและนอร์อะดรีนาลีนในระบบประสาทส่วนกลาง เป็นยาที่มีการศึกษารองรับว่าดีกว่ายาหลอกแม้ว่าหลักฐานเชิงประจักษ์จะไม่มาก หากจะใช้ควรเลือกผู้ป่วยที่เหมาะสมโดยคำนึงถึงฤทธิ์ข้างเคียงและประโยชน์ที่จะได้รับ<sup>1</sup> อย่างไรก็ตามมีข้อห้ามใช้ในผู้ที่มีโรคความดันโลหิตสูงและโรคหัวใจ<sup>2</sup>

- Antidepressants ยาแก้ซึมเศร้าในกรณีพบร่วมกับภาวะซึมเศร้า<sup>2</sup>
- Corticosteroids แนะนำให้ใช้ควบคุมอาการอ่อนล้าได้ในผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลาม<sup>1</sup>

อย่างไรก็ตาม มีการศึกษาแบบ meta-analysis พบว่าการรักษาแบบใช้ยา มีประโยชน์น้อยกว่าการรักษาแบบไม่ใช้ยา<sup>3</sup>

2. การรักษาโดยไม่ใช้ยา เป็นที่ยอมรับและจากหลักฐานการวิจัยพบว่าได้ผลดีกว่าการรักษาแบบใช้ยา ได้แก่ การออกกำลังกายหรือมีการเคลื่อนไหวร่างกาย (physical exercise and physical activity) โดยปรับใช้ตามสภาพของผู้ป่วย เช่น การเพิ่มการเคลื่อนไหวร่างกายในชีวิตประจำวันที่บ้านเป็นสิ่งที่ควรทำ ส่วนการออกกำลังกายอาจพิจารณาในรายที่ไม่มีปัญหาร่างกายฝ่ายผอมจนเกินไป<sup>1</sup> โดยชนิดของการออกกำลังกายให้พิจารณาตามความเหมาะสม การปรับเจตคติและพฤติกรรม<sup>2</sup> (cognitive behavioral therapy) มีการศึกษาแสดงให้เห็นว่าช่วยลดอาการอ่อนล้าและความบกพร่องทางกายได้ นอกจากนี้ยังช่วยจัดการกับความนึกคิดด้านอื่น ๆ ในโรคมะเร็งอีกด้วย

## 6.5 Refractory pain and palliative sedation

### คำจำกัดความ

Refractory pain หมายถึง ความปวด ความทุกข์ทรมานที่ไม่อาจเยียวยาหรือควบคุมได้ด้วยหัตถการ หรือวิธีการที่สามารถจัดหาได้ ณ ช่วงเวลาที่จำกัดด้วยสภาวะโรคของผู้ป่วย<sup>1,2</sup>

การลดระดับความรู้สึกตัวในระยะใกล้เสียชีวิต (Palliative sedation therapy, PST)<sup>1-3</sup> หมายถึง การบำบัดโดยการให้ยาลดระดับความรู้สึกตัวหรือทำให้ไม่รู้สึกตัว แก่ผู้ป่วยระยะใกล้เสียชีวิตที่มีความทุกข์ทรมานหรือจัดการลำบาก และจัดการด้วยวิธีการอื่นไม่สำเร็จแม้จะมีความพยายามอย่างยิ่งยวดในการบรรเทาอาการนั้น ๆ

การลดระดับความรู้สึกตัวนี้เป็นการให้ยาแบบสัดส่วน (proportion) ตามระดับความรุนแรงของอาการนั้น ๆ จุดมุ่งหมายเพื่อใช้ขนาดยาน้อยที่สุดในการลดระดับความรู้สึกตัว มิได้มีเจตนาให้ผู้ป่วยเสียชีวิต และเมื่อมีการใช้อย่างถูกต้อง การลดระดับความรู้สึกตัวไม่ได้เร่งการเสียชีวิตของผู้ป่วยแต่อย่างใด<sup>4</sup>

การลดระดับการรู้สึกตัวมีหลายชนิดและมีหลายระดับ เช่น การลดระดับการรู้สึกตัวแบบชั่วคราว (intermittent) แบบต่อเนื่อง (continuous) เป็นต้น สำหรับแนวทาง palliative sedation therapy ในบทนี้หมายถึงการลดระดับการรู้สึกตัวแบบต่อเนื่องในช่วงระยะท้ายของชีวิต

### ข้อบ่งชี้

ผู้ป่วยที่มีอาการทุกข์ทรมานที่ไม่สามารถควบคุมได้ (refractory) ร่วมกับผู้ป่วยอยู่ในระยะท้ายของชีวิตโดยคาดการณ์การเสียชีวิตเป็นหลักวันถึงสัปดาห์<sup>2</sup>

กรณีแพทย์เจ้าของไข้ไม่มีประสบการณ์หรือไม่แน่ใจ ควรมีการปรึกษาแพทย์เฉพาะทางเพื่อมาร่วมให้การดูแลผู้ป่วย<sup>5,6</sup> เช่น แพทย์สาขาาระงับปวดหรือแพทย์ด้านประคับประคอง ทั้งนี้ผู้ป่วยควรได้รับการประเมินรอบด้านทั้งทางด้านร่างกาย จิตใจ จิตวิญญาณถึงความทุกข์ทรมานนั้น ควรมีการประเมินร่วมกันในสหสาขาวิชาชีพ อาการทุกข์ทรมานทางกายที่พบได้บ่อยในการใช้การลดระดับความรู้สึก ได้แก่ อาการปวด หายใจลำบาก และสับสน การใช้การลดระดับการรู้สึกตัวเพื่อบรรเทาอาการทุกข์ทรมานทางด้านจิตใจ (existential suffering) นั้นมีการใช้มากขึ้นในปัจจุบัน อย่างไรก็ตามกรณีนี้ผู้ป่วยควรได้รับการประเมินจากผู้เชี่ยวชาญหรือจิตแพทย์เพื่อร่วมดูแลความทุกข์ทรมานนั้น<sup>7</sup>

## การยินยอม

แพทย์ควรมีกระบวนการพูดคุยถึงทางเลือกของการลดระดับความรู้สึกตัวในระยะท้าย ตั้งแต่ตอนที่ผู้ป่วยยังมีสติสัมปชัญญะและสามารถตัดสินใจได้ โดยให้ข้อมูลแก่ผู้ป่วยและครอบครัวเพื่อให้มีส่วนร่วมในการตัดสินใจว่าจะรับหรือไม่รับวิธีการนี้<sup>2</sup>

เมื่อถึงภาวะที่ผู้ป่วยมีอาการทุกข์ทรมานและมีข้อบ่งชี้ในการใช้การลดระดับความรู้สึกตัวจะต้องได้รับความยินยอมจากผู้ป่วย (กรณี que ผู้ป่วยยังมีสติสัมปชัญญะ) และ/หรือครอบครัว/ผู้ตัดสินใจแทนที่ได้รับการมอบหมายจากผู้ป่วย (ถ้ามี) พร้อมทั้งบันทึกเป็นลายลักษณ์อักษรยินยอมให้ใช้วิธีการนี้เพื่อการรักษาและลดความทุกข์ทรมานของผู้ป่วย โดยเป็นการตัดสินใจร่วมกันบนพื้นฐานตามหลักจริยธรรม ศาสนา และขนบธรรมเนียมประเพณีที่ผู้ป่วยและครอบครัวยึดถือ

นอกจากการยินยอมเพื่อการรับการรักษาด้วยวิธีลดระดับความรู้สึกตัวแล้ว ต้องมีกระบวนการพูดคุยถึงการวางแผนการดูแลล่วงหน้า (advance care planning) และการตัดสินใจเกี่ยวกับการให้การรักษาที่ควรรักษาหรือการตัดสินใจเกี่ยวกับการรักษาที่ไม่เป็นประโยชน์กับผู้ป่วย เช่น การให้สารน้ำ การให้สารอาหารทางสายยางหรือสารอาหารทางหลอดเลือดดำ เป็นต้น กระบวนการพูดคุยและการตัดสินใจนี้ต้องได้รับการบันทึกในเวชระเบียนเช่นกัน

## ยาเพื่อลดระดับความรู้สึกตัว

ยาที่ใช้เพื่อการลดระดับความรู้สึกตัวในระยะท้ายเป็นยากลุ่มยานอนหลับ เพื่อมุ่งหวังให้ลดระดับความรู้สึกตัวและปรับใช้ยาในขนาดที่น้อยที่สุดเพื่อให้ได้ผลลดระดับความรู้สึกตัวและความทุกข์ทรมาน การเลือกชนิดของยาขึ้นอยู่กับสภาวะผู้ป่วยและข้อบ่งชี้ในการใช้ยา midazolam เป็นยาที่ใช้บ่อยที่สุดและควรเลือกเป็นตัวเลือกแรกในการใช้ลดระดับความรู้สึกตัวในระยะท้าย<sup>2,8-10</sup> ยาที่ใช้เพื่อลดความรู้สึกตัวของผู้ป่วยแสดงในตารางที่ 20

### ตารางที่ 20 ยาที่ใช้สำหรับลดระดับความรู้สึกตัวในระยะท้าย

ยา	Midazolam	Propofol
รูปแบบ	หลอดเลือดดำหรือได้ผิวหนัง	หลอดเลือดดำ
ขนาดยา	1-5 มก. (bolus dose) ให้ต่อเนื่อง 0.2-1 มก./ชม. ปรับขนาด ทุก 30 นาทีจนได้ระดับการรู้สึกตัวที่ต้องการ	10-20 มก. (bolus dose) ให้ต่อเนื่อง 0.5-1 มก./กก./ชม. ปรับเพิ่ม 0.5 มก./กก./ชม. ทุก 30-60 นาที
ขนาดยาที่ได้ผล	1-10 มก./ชม.	1-2 มก./กก./ชม.
ข้อควรระวัง/ผลข้างเคียง	กตการหายใจได้หากได้ยาปริมาณมากเกินไป Paradoxical agitation	กตการหายใจ ปวดบริเวณที่ฉีดยาหากให้ทางหลอดเลือดดำ ส่วนปลาย ต้องใช้เทคนิคปลอดเชื้ออย่างเคร่งครัด
ควรมีการบันทึกขนาดยาเริ่มต้น ขั้นตอนการปรับขนาดยาตามลักษณะอาการที่เปลี่ยนแปลง และลงข้อมูลในเวชระเบียน		

กรณีผู้ป่วยได้รับยา/หัตถการเพื่อระงับปวด หรือเพื่อระงับอาการทางกายอยู่เดิม ควรพิจารณาให้ยาหรือหัตถการเหล่านั้นอย่างต่อเนื่อง และติดตามประเมินอาการเหล่านั้นเป็นระยะ เช่น ยาระงับปวด เป็นต้น

### การติดตามและการดูแล

ระยะเริ่มแรกผู้ป่วยควรได้รับการประเมินระดับความรู้สึกตัวอย่างใกล้ชิด การวัดสัญญาณชีพควรทำในระยะเริ่มต้นของการให้ยาและการปรับยา เพื่อติดตามผลข้างเคียงของการให้ยา โดยทำการประเมินทุก 15-30 นาที จนกระทั่งได้ระดับความรู้สึกตัวที่ต้องการ หลังจากนั้นควรได้รับการประเมินอย่างน้อย วันละ 1-3 ครั้ง<sup>2,8</sup> การติดตามสัญญาณชีพอย่างใกล้ชิดไม่ได้เป็นสิ่งจำเป็นในระยะที่ผู้ป่วยใกล้เสียชีวิตเนื่องจากผู้ป่วยจะมีสัญญาณชีพที่ต่างตามธรรมชาติของโรค

ผู้ป่วยควรได้รับการประเมินความทุกข์ทรมานและระดับความรู้สึกตัวในระหว่างที่ได้รับยา เครื่องมือที่ใช้ประเมินระดับความรู้สึกตัวโดยใช้วิธีการสังเกตอาการ<sup>6,8,11-13</sup> เช่น Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS), Ramsay Sedation Scale (RSS), Consciousness Scale for Palliative Care (CSPC), Agitation Distress Scale, Glasgow Coma Scale เป็นต้น การใช้อุปกรณ์วัดระดับความรู้สึก เช่น Bispectral Index (BIS) พบว่าผลการศึกษาในการใช้ยังไม่เป็นที่แน่ชัดนัก การประเมินความปวด ทุกข์ทรมาน และความสุขสบาย สามารถใช้เครื่องมือในการสังเกตอาการ เช่น การแสดงออกทางสีหน้า modified Edmonton Symptom Assessment Scale (mESAS), Patient Comfort Score (PCS) และ Critical Care Pain Observational Tool เป็นต้น

ระหว่างกระบวนการลดความรู้สึกนี้ ผู้ป่วยยังคงได้รับการพยาบาลพื้นฐาน เช่น การดูแลทำความสะอาดร่างกาย การดูแลช่องปาก และการป้องกันแผลกดทับ ตามมาตรฐาน ทั้งนี้การให้การดูแลควรคำนึงถึงความต้องการของผู้ป่วย ความเชื่อ ศาสนา และขนบธรรมเนียมประเพณีที่ผู้ป่วยและครอบครัวยึดถือปฏิบัติด้วย

เมื่อเริ่มกระบวนการลดระดับความรู้สึกตัว แพทย์และทีมผู้รักษาพยาบาลควรให้การดูแลสมาชิกในครอบครัวและผู้ใกล้ชิดผู้ป่วย ด้วยการให้ข้อมูลและความคืบหน้าของผู้ป่วยและการดูแลด้านจิตใจ เนื่องจากเป็นช่วงเวลาที่ตั้งเครียดและเศร้าโศกแก่ครอบครัว รวมถึงการประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะความโศกเศร้าจากการสูญเสียด้วย นอกจากนี้ควรให้การดูแลภาวะความเครียดในบุคลากรที่อยู่ในทีมรักษาด้วย<sup>2</sup>

### ประเด็นทางจริยธรรม

**Artificial nutrition and hydration** ทีมผู้รักษาพยาบาล ผู้ป่วยและครอบครัว ควรร่วมกันตัดสินใจเรื่อง การให้สารน้ำหรือสารอาหารในช่วงเวลาที่ผู้ป่วยหลับไปแล้ว การพิจารณานี้ขึ้นอยู่กับความต้องการ ความปรารถนา และความเชื่อของผู้ป่วยและครอบครัว ทีมผู้รักษาพยาบาลควรให้ข้อมูล ข้อดี ข้อเสียของการให้สารเหล่านี้ เคารพการตัดสินใจของผู้ป่วยและครอบครัว ในกรณีที่มีผลข้างเคียงจากการให้สารน้ำหรือสารอาหารซึ่งทำให้ผู้ป่วยทุกข์ทรมานมากขึ้น เช่น ภาวะน้ำเกิน ควรพิจารณาหยุดการให้สารน้ำหรือสารอาหารนั้น ๆ และทำความเข้าใจกับครอบครัวเพื่อจุดมุ่งหมายเดียวกัน ปัจจุบันยังไม่มีหลักฐานทางการแพทย์ที่บ่งชี้เพียงพอว่าการให้สารน้ำในช่วงสุดท้ายของชีวิตจะเป็นผลดีแก่ผู้ป่วย การพิจารณาควรขึ้นอยู่กับสถานะของผู้ป่วยแต่ละราย<sup>1,2</sup>

**ความแตกต่างระหว่างการให้ยาลดระดับความรู้สึกและการุณยฆาต** ทีมแพทย์และผู้ให้การรักษาพยาบาล ควรมีความเข้าใจว่ากระบวนการลดความรู้สึกนั้นเป็นการให้ยาเพื่อให้ผู้ป่วยลดความรู้สึกตัวลงเพื่อลดความทรมาน ไม่ใช่การให้ยาในขนาดที่เป็นอันตรายต่อชีวิตและไม่มีเป้าหมายเพื่อให้ผู้ป่วยเสียชีวิต ผิดกับเป้าหมายของการุณยฆาต และการศึกษาพบว่า การให้ยาเพื่อลดระดับความรู้สึกไม่ได้ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตเร็วขึ้น

## ภาคผนวก 7 ภาวะทางจิตเวชที่พบบ่อยและการดูแลรักษา

### 7.1 Distress

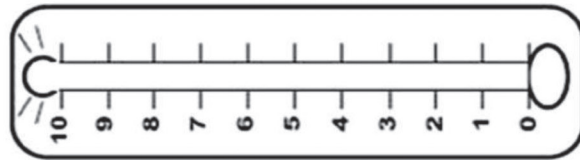
ภาวะทุกข์ใจ<sup>1</sup> เป็นศัพท์ทางการแพทย์ที่ National Comprehensive Cancer Network (NCCN) ได้เสนอขึ้น เพื่อเปลี่ยนการประเมินปัญหาสุขภาพจิตต่าง ๆ ที่เดิมจัดให้เป็นอาการทางจิตเวช มาเรียกรวมถึงประสบการณ์สุขภาพจิต ในทางลบ เพื่อลดความลำบากใจสำหรับผู้ป่วยมะเร็งที่ถูกมองว่ามีโรคทางจิตและส่งเสริมให้เกิดการยอมรับว่าปัญหาสุขภาพจิตที่เป็นผลกระทบจากมะเร็งเป็นเรื่องธรรมดาไม่ผิดปกติ โดย NCCN ได้สร้างเครื่องมือ Distress Thermometer เพื่อให้ทีมผู้รักษามะเร็งใช้ประเมินและวิเคราะห์ปัญหาต่าง ๆ ของผู้ป่วยอย่างเป็นองค์รวม และสนับสนุนให้ทางการแพทย์ใช้เครื่องมือนี้เป็นสัญญาณชีพที่ 6 (the 6<sup>th</sup> vital sign) สำหรับผู้ป่วยมะเร็ง การใช้เครื่องมือนี้มีความสะดวก ใช้เวลาไม่นาน ประเมินเรื่องในใจผู้ป่วยได้ตั้งแต่ความวิตกกังวลกับปัญหาต่าง ๆ รอบตัว จนถึงเรื่องจิตวิญญาณ ทั้งยังเปิดพื้นที่ให้เกิดการสื่อสารพูดคุยระหว่างผู้ป่วยกับทีมผู้รักษาได้อีกด้วย

#### วิธีใช้เครื่องมือปรอทวัดทุกข์<sup>2</sup> (รูปที่ 2)

การประเมินทำเหมือนประเมิน Pain Score แต่ให้ผู้ป่วยให้คะแนนของระดับความทุกข์ใจ ณ ปัจจุบันตามที่รู้สึกเองโดยตรงว่า ทุกข์ใจมากน้อยเพียงใดจากคะแนน 0-10 ในช่องที่ทำเป็นรูปปรอทวัดไข้ จากนั้นประเมินปัญหาที่ทุกข์ใจว่า มีอยู่ในประเด็นใดบ้างตามหัวข้อต่าง ๆ ในด้านขวา และสอบถามพูดคุยได้อิสระเพื่อเข้าถึงความต้องการของผู้ป่วยและนำไปสู่การช่วยเหลือ ในระดับคะแนนทางซ้ายหากผู้ป่วยบอกคะแนนทุกข์ใจตั้งแต่ 4 ขึ้นไป แสดงว่าควรใส่ใจการดูแลเชิงจิตสังคมมากขึ้น หรือปรึกษาหน่วยงานทางสุขภาพจิตที่มีอยู่ในสถานพยาบาลนั้น เพราะผู้ป่วยอาจจะมีภาวะทางจิตเวชที่บำบัดรักษาเฉพาะทาง ส่วนรายที่มีความทุกข์ใจน้อยกว่า 4 คะแนน ก็สามารถให้การดูแลตามปกติไปก่อน ทีมสหสาขาสามารถช่วยเหลือในปัญหาทุกข์ใจด้านต่าง ๆ โดยไม่ต้องปรึกษาหน่วยงานทางสุขภาพจิต

เครื่องมือคัดกรองสำหรับวัดระดับความทุกข์  
กรุณาขีดเครื่องหมายถูก ☑ หน้าหัวข้อต่อไปนี้ ที่เป็นปัญหาสำหรับคุณในช่วง 1 สัปดาห์ที่ผ่านมาจนถึงวันที่

คุณวางกลมหงาย (0-10) ที่บอกภาวะความทุกข์ ของ  
คุณในรอบ 1 สัปดาห์ ที่ผ่านมา จนถึงวันที่ได้ขีด



ทุกข์ทรมาณอย่างแสน

สาหัส

ไม่ทุกข์เลย

มี	ไม่มี	ปัญหาในชีวิตประจำวันทั่วไป	มี	ไม่มี	ปัญหาทางกาย
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	การดูแลบุตร	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	รูปลักษณะภายนอกมีการเปลี่ยนแปลง เช่น ผมร่วง, มีการเปลี่ยนแปลงสีผิว
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	ที่อยู่อาศัย	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	การอาบน้ำ / แสงตัว
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	การเงิน/ค่าใช้จ่าย	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	การหายใจ
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	การเดินทาง	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	มีการเปลี่ยนแปลงการถ่ายอุจจาระ
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	การทำงาน / การเรียน	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	ท้องผูก
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	ปัญหาในครอบครัว	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	ท้องเสีย
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	การจัดการกับบุตร	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	การรับประทานอาหาร
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	การรับมือกับคู่สมรส/คนรัก/ความต้องการบุตร	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	ความรู้สึกละอาย / อ่อนแอ
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	การดูแลผู้ป่วยของสมาชิกในครอบครัว	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	นอน
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	ปัญหาด้านอารมณ์	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	มีไข้
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	ความทุกข์ / สะเทือนใจ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	การเคลื่อนไหวตัวเอง เช่น การเดิน, นั่ง, นอน
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	หวาดกลัว	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	การเคลื่อนไหวร่างกาย เป็นต้น
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	กระวนกระวาย	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	อาหาร ไม่ย่อย/ท้องอืด
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	ความรู้สึกละอาย / เสียใจ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	ความจำ/สมาธิ
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	กังวลใจ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	แผลในปาก/ ร้อนใน
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	ไม่มีความสนใจในกิจกรรมประจำวัน : อารมณ์เบื่อ/เซ็ง	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	คลื่นไส้
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	ปัญหาด้านความเชื่อ / ศาสนา / จิตวิญญาณ	<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 เครื่องมือประเมินปวดทุกทุก

## 7.2 Anxiety

เมื่อผู้ป่วยมะเร็งมีภาวะวิตกกังวล<sup>1</sup> อาจเป็นไปได้ในหลายสาเหตุ ได้แก่

1. การปรับตัวจากความเปลี่ยนแปลงเมื่อชีวิตเผชิญกับโรคมะเร็งและการรักษา (adjustment disorder with anxiety)
2. ความกลัวที่เป็นจินตนาการไปล่วงหน้า เช่น กลัวทรมาณ กลัวถูกทอดทิ้ง กลัวตาย กลัวตกนรก ฯลฯ
3. ภาวะวิตกกังวลเป็นอาการแสดงของปัญหาสุขภาพกายอื่น ๆ ที่กระทบต่อระบบประสาทอัตโนมัติ เช่น ความปวดรุนแรงที่ควบคุมไม่ได้ อาการหายใจลำบาก hyperthyroidism, hypoglycemia ผลจากยาหรือสารบางชนิด ฯลฯ
4. ผู้ป่วยมีโรคในกลุ่มวิตกกังวล หรือบุคลิกภาพที่วิตกกังวลได้ง่ายอยู่ก่อนจะเป็นมะเร็ง และถูกกระตุ้นให้วิตกกังวลหนักขึ้นจากมะเร็งและกระบวนการรักษา

การดูแลรักษาภาวะวิตกกังวลในเบื้องต้น

1. ประเมินอาการผู้ป่วยว่ามีความรุนแรงมากน้อยประการใด มีความหวาดกลัวหรือสงสัยประเด็นใดเป็นพิเศษ ให้เวลาพูดคุยเพิ่มเติม เช่น
  - ในด้านตัวโรคมะเร็ง ให้ความชัดเจนเรื่องชื่อโรค แนวทางการรักษา ผลข้างเคียง และการพยากรณ์โรค
  - การตัดสินใจในขั้นตอนต่าง ๆ อาจต้องชี้แจงข้อดีข้อเสีย และประเมินสิ่งที่ผู้ป่วยหรือญาติเคยจินตนาการล่วงหน้าไว้ว่าจะตรงกับความเป็นจริงทางการแพทย์มากน้อยเพียงใด
  - อาการต่าง ๆ ที่เป็นขนาดนี้ เป็นหนักเบาอย่างไรบ้าง สามารถจัดการเพิ่มได้อย่างไร
  - อาการทางจิตเวชอื่น ๆ เช่น ใจหวิว ๆ เหมือนจะขาดใจตาย (สงสัยมี panic attack) ชักท้อแท้ไม่อยากมีชีวิตอยู่ต่อ (สงสัยภาวะซึมเศร้า) กลัวสิ่งใดสิ่งหนึ่งอย่างชัดเจน (สงสัย phobia) หรือคิดถึงเหตุการณ์สะเทือนขวัญที่เคยเกิดวนไปมาจนจิตใจไม่ปกติ (สงสัยภาวะ posttraumatic stress disorder: PTSD)
2. ส่งปรึกษาหน่วยงานทางสุขภาพจิต โดยชี้แจงกับผู้ป่วยว่า เป็นเรื่องธรรมดาที่พบได้ในผู้ป่วยมะเร็ง และการตรวจรักษานี้ไม่ได้แปลว่าจะกลายเป็น “ผู้ป่วยโรคจิตโรคระยะ”
3. พิจารณาใช้ยาช่วยบรรเทาอาการเบื้องต้นในระหว่างที่รอการบำบัดจากผู้เชี่ยวชาญ เช่น
  - Diazepam 2-10 มก. ในกรณีที่นอนไม่หลับ ผู้ป่วยแต่ละรายตอบสนองยาได้ไม่เท่ากัน เริ่มจากขนาดน้อย ๆ ก่อน หรือให้เป็นยาฉีด 5 มก. เข้าทางหลอดเลือดดำในกรณีรุนแรงฉุกเฉิน
  - Lorazepam 0.5-2 มก. ในกรณีที่นอนไม่หลับหรือต้องการใช้ยาที่ออกฤทธิ์สั้นกว่า diazepam หรือใช้ lorazepam 0.5-1 มก. ในช่วงกลางวันถ้ามีอาการวิตกกังวลทั้งวัน
  - ยาแก้ซึมเศร้า เช่น ยาในกลุ่ม TCAs, SSRIs ก็มีฤทธิ์ลดความวิตกกังวลได้ โดยเฉพาะ TCAs มีฤทธิ์ช่วยเรื่องการนอน แต่มีผลข้างเคียงหลายด้านและอาจเกิด drug interaction กับยาอื่น ๆ ควรตรวจสอบข้อมูลก่อนการใช้
4. จิตบำบัดด้วยเทคนิคต่าง ๆ เช่น mindfulness intervention ซึ่งมีหลักฐานในการลดอาการวิตกกังวลในผู้ป่วยมะเร็งได้ดี สำหรับบริบทประเทศไทยอาจแนะนำให้ผู้ป่วยฝึกเจริญสติ ปฏิบัติธรรม นั่งสมาธิ ตามแนวทางที่ตนเองศรัทธา

### 7.3 Depression

การได้รับการวินิจฉัยมะเร็งเป็นสิ่งส่งผลกระทบต่อชีวิตเป็นอย่างมาก ทั้งในแง่ร่างกายและจิตใจ ความเศร้าเป็นสิ่งที่ไม่พบได้ และมีความเชื่อที่ไม่ถูกต้องมากมายเกี่ยวกับภาวะซึมเศร้า เช่น คนที่เป็นมะเร็งย่อมเศร้าอยู่แล้ว ความเศร้าในมะเร็งเป็นเรื่องปกติ การรักษาซึมเศร้าไม่มีประโยชน์ เป็นต้น<sup>1</sup> การวินิจฉัยเนื้อร้ายนั้นกระตุ้นความกลัว อาจทำให้เกิดโรคซึมเศร้าได้ จึงมีความจำเป็นที่จะต้องวินิจฉัยและรักษาภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยมะเร็ง เพื่อที่จะเพิ่มคุณภาพชีวิตเพิ่มประสิทธิภาพของการรักษา และช่วยในเรื่องของการจัดการความปวดที่พบร่วมได้ดีขึ้น

ภาวะซึมเศร้าพบร่วมกับมะเร็งได้บ่อย ประมาณร้อยละ 15-25 ทั้งเพศชายและหญิง ภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยมะเร็งนั้นส่งผลกระทบต่อผู้ป่วยเองและยังส่งผลกระทบต่อครอบครัวของผู้ป่วยอีกด้วย ภาวะซึมเศร้านำไปสู่คุณภาพชีวิตที่แย่งของผู้ป่วย ส่งผลกระทบต่อผลของการรักษา ภาวะซึมเศร้านำไปสู่อัตราการตายที่สูงขึ้นในผู้ป่วยมะเร็ง มีงานวิจัยรายงานว่าเพิ่มอัตราการตายถึงร้อยละ 39 เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่มีภาวะซึมเศร้าน้อยกว่าพบมีอัตราการตายที่ร้อยละ 25 อัตราการเกิดโรคซึมเศร้าในผู้ป่วยมะเร็งสูงเป็นสามเท่าของประชากรทั่วไป โรคซึมเศร้าพบได้บ่อยในมะเร็งตับอ่อน มะเร็งปอด และพบได้น้อยในมะเร็งผิวหนัง เพศหญิงมีภาวะซึมเศร้าสูงกว่าเพศชายที่เป็นมะเร็ง ระดับของความเครียดทางด้านจิตใจพบว่าสูงสุดเมื่อได้รับการวินิจฉัย พบว่ามีความชุกของโรคซึมเศร้าสูงในผู้ป่วยที่มีภาวะปวดร่วมด้วยเมื่อเทียบกับผู้ป่วยมะเร็งที่ปวดน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เพราะว่าการปวดรุนแรงมีภาวะซึมเศร้าสูงถึงร้อยละ 33 เมื่อเทียบกับคนที่ปวดน้อยกว่าที่ร้อยละ 13 ซึ่งแสดงให้เห็นว่าความปวดอาจจะเป็นปัจจัยหนึ่งที่มีผลกับภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยมะเร็ง<sup>1,2</sup>

#### พยาธิสรีรวิทยา

โรคซึมเศร้าในผู้ป่วยมะเร็งพบที่เกิดจากหลายปัจจัย (multifactorial disorder) มีปัจจัยทางด้านกาย จิตใจ และสังคม รวมไปถึงอิทธิพลของบุคลากรทางการแพทย์ ตัวกระตุ้นความเครียดทางด้านจิตสังคม ภาวะอักเสบ ภาวะเครียดเรื้อรัง และการเหนี่ยวนำจากยา<sup>1</sup>

#### การวินิจฉัย<sup>3,4</sup>

จากเกณฑ์ของ DSM-5 โดยมีอาการต่อไปนี้อย่างน้อย 5 อาการ ในช่วงเวลาไม่ต่ำกว่าสองสัปดาห์ โดยต้องมีอาการข้อ 1 หรือข้อ 2 อย่างน้อย 1 ข้อ

1. มีอารมณ์เศร้าแทบทั้งวัน เกือบทุกวัน
2. ความสนใจในกิจกรรมที่ปกติเคยทำลดลงแทบทั้งวัน เกือบทุกวัน
3. น้ำหนักลดลงหรือเพิ่มขึ้นโดยไม่ได้เกิดจากความตั้งใจ หรือเบื่ออาหารหรืออยากอาหารมากขึ้น
4. นอนไม่หลับหรือหลับมากกว่าปกติเกือบทุกวัน
5. ทำอะไรช้า เคลื่อนไหวช้า หรือกระสับกระส่าย
6. เหนื่อย อ่อนเพลีย ไม่มีแรงเกือบทุกวัน
7. รู้สึกตนเองไร้ค่าหรือรู้สึกผิดมากเกินไปจนควรเกือบทุกวัน
8. สมาธิหรือความสามารถในการคิดตัดสินใจลดลงเกือบทุกวัน

### 9. คิดเรื่องการตายช้า ๆ หรือคิดฆ่าตัวตาย หรือพยายามฆ่าตัวตาย

อาการดังกล่าวทำให้ผู้ป่วยทุกข์ทรมาน หรือทำให้เสียหน้าที่การทำงาน การใช้ชีวิต และอาการไม่ได้เป็นผลโดยตรงจากสารเสพติด ยารักษาโรค หรือโรคทางกาย ซึ่งในเกณฑ์ของ DSM-5 มีอาการหลายข้อคล้ายอาการของมะเร็งเองหรือผลจากการรักษา เช่น อาการอ่อนเพลีย เบื่ออาหาร น้ำหนักลด การเปลี่ยนแปลงของการคิดการรับรู้เนื่องจากโรคและการรักษา ไปส่งผลกระทบต่อ serotonin/dopamine pathways มีประสบการณ์คาดการณ์ล่วงหน้าถึงการสูญเสีย (anticipated loss) ผลข้างเคียงของยาเคมีบำบัดบางชนิด มะเร็งในระบบประสาทส่วนกลาง ภาวะปวดที่ยังควบคุมไม่ได้ การรบกวนการนอนจากการได้รับการรักษา และภาวะซึมเศร้า ทำให้การวินิจฉัยภาวะซึมเศร้าน้อยกว่าความเป็นจริง มีการศึกษาหนึ่งรายงานว่าการเบื่ออาหารและความผิดปกติของการรับรู้มีความสัมพันธ์กับ anhedonia ซึ่งอาจใช้เป็นอาการที่ช่วยวินิจฉัยโรคซึมเศร้าที่มีประโยชน์ จะเห็นว่าการวินิจฉัยโรคซึมเศร้าในมะเร็งทำได้ยาก การใช้แบบประเมินคัดกรองอาจช่วยได้ Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) (ตารางที่ 21) เป็นแบบประเมินที่มีประโยชน์ โดยผู้ป่วยตอบคำถามด้วยตนเอง และไม่มีข้อคำถามที่เกี่ยวกับอาการทางกาย สำหรับความซึมเศร้ามีค่าความไวร้อยละ 85.7<sup>1</sup> และความจำเพาะร้อยละ 91.3 เมื่อใช้ค่า cut-off point ที่ 11 คะแนน เป็นเกณฑ์ตัดสิน<sup>5</sup> ปกติแล้วความเศร้าที่เป็นปฏิกิริยาตอบสนองเมื่อทราบข่าวร้ายจะเป็นไม่นาน เป็นวันถึงสัปดาห์ และมักมีความคิดไม่เอียงเชื่อการวินิจฉัย ปฏิเสธ และสิ้นหวัง อาการเหล่านี้ อาจจะกลายเป็นโรคได้มีช่วงตั้งแต่ความเศร้าปกติไปจน adjustment disorder with depressed mood และโรคซึมเศร้า<sup>3</sup>

ภาวะทางกายที่อาจทำให้มีอาการเหมือนเศร้า<sup>2</sup>

- ความปวดที่ยังควบคุมได้ไม่ดี
- ความผิดปกติทางเมตาบอลิซึม เช่น hypercalcemia, sodium/potassium imbalance, vitamin B12 or folate deficiency ภาวะซีด และภาวะไข้
- ภาวะฮอร์โมนร่างกายผิดปกติ เช่น hyperthyroidism or hypothyroidism, adrenal insufficiency
- ยา เช่น steroid, endogenous and exogenous cytokines, methyl dopa, reserpine, barbiturates, propranolol, ยาปฏิชีวนะบางชนิด (เช่น amphotericin B) และยาเคมีบำบัดบางชนิด (เช่น procarbazine, L-asparaginase)

### การดูแลรักษาภาวะซึมเศร้า

มีทั้งวิธีการใช้ยา (ตารางที่ 22) และไม่ใช้ยา ซึ่งการใช้ยาแก้ซึมเศร้าจะต้องคำนึงถึงผลข้างเคียงของยาแก้ซึมเศร้าที่อาจกระทบต่อการรักษาด้วยเคมีบำบัด เช่น อาการคลื่นไส้ อาเจียน นอกจากนี้ควรระวังปฏิกิริยาที่มีต่อกันของยาแก้ซึมเศร้าและยาเคมีบำบัดซึ่งจะไปลดประสิทธิภาพของการรักษาด้วยเคมีบำบัด ดังนั้นจึงไม่แนะนำการใช้ยาแก้ซึมเศร้าขนาดสูงสุด (maximum dose) เนื่องจากในแต่ละช่วงเวลาผู้ป่วยมะเร็งอาจจะได้รับการรักษาด้วยยาต่าง ๆ ที่จะส่งผลให้เกิดปฏิกิริยาระหว่างยาต่อกัน ซึ่งอาจนำไปสู่อาการไม่พึงประสงค์ตามมาได้

## ตารางที่ 21 แบบสอบถาม Hospital Anxiety and Depression Scale ฉบับภาษาไทย (Thai HADS)

อารมณ์ความรู้สึกเป็นส่วนสำคัญส่วนหนึ่งของการเจ็บป่วย ถ้าผู้ดูแลรักษาผู้ป่วยเข้าใจสภาพอารมณ์ความรู้สึกเหล่านี้ของท่าน ก็จะสามารถให้การช่วยเหลือและดูแลท่านได้ดียิ่งขึ้น แบบสอบถามชุดนี้มีจุดมุ่งหมายที่จะช่วยให้ผู้ดูแลรักษาท่านเข้าใจอารมณ์ความรู้สึกของท่านในขณะที่เจ็บป่วยได้ดีขึ้น กรุณาอ่านข้อความแต่ละข้อ และทำเครื่องหมายถูก ในช่องคำตอบที่ใกล้เคียงกับความรู้สึกของท่าน

**ในช่วง 1 สัปดาห์ที่ผ่านมามากที่สุด และกรุณาตอบทุกข้อ**

1. รู้สึกตึงเครียด <input type="checkbox"/> เป็นส่วนใหญ่ <input type="checkbox"/> บ่อยครั้ง <input type="checkbox"/> เป็นบางครั้ง <input type="checkbox"/> ไม่เป็นเลย	2. ฉันรู้สึกเพลิดเพลินใจกับสิ่งต่าง ๆ ที่ฉันเคยชอบได้ <input type="checkbox"/> เหมือนเดิม <input type="checkbox"/> ไม่มากเท่าแต่ก่อน <input type="checkbox"/> มีเพียงเล็กน้อย <input type="checkbox"/> เกือบไม่มีเลย	3. ฉันมีความรู้สึกกลัวคล้ายกับว่ากำลังจะมีเรื่องไม่ดีเกิดขึ้น <input type="checkbox"/> มีและค่อนข้างรุนแรงด้วย <input type="checkbox"/> มีแต่ไม่มากนัก <input type="checkbox"/> มีเพียงเล็กน้อยและไม่ทำให้กังวลใจ <input type="checkbox"/> ไม่มีเลย
4. ฉันสามารถหัวเราะและมีอารมณ์ขันในเรื่องต่าง ๆ ได้ <input type="checkbox"/> เหมือนเดิม <input type="checkbox"/> ไม่มากนัก <input type="checkbox"/> มีน้อย <input type="checkbox"/> ไม่มีเลย	5. ฉันมีความคิดวิตกกังวล <input type="checkbox"/> เป็นส่วนใหญ่ <input type="checkbox"/> บ่อยครั้ง <input type="checkbox"/> เป็นบางครั้งแต่ไม่บ่อย <input type="checkbox"/> นาน ๆ ครั้ง	6. ฉันรู้สึกแจ่มใสเบิกบาน <input type="checkbox"/> ไม่มีเลย <input type="checkbox"/> ไม่บ่อยนัก <input type="checkbox"/> เป็นบางครั้ง <input type="checkbox"/> เป็นส่วนใหญ่
7. ฉันสามารถทำตามสบายและรู้สึกผ่อนคลาย <input type="checkbox"/> ได้ดีมาก <input type="checkbox"/> ได้โดยทั่วไป <input type="checkbox"/> ไม่บ่อยนัก <input type="checkbox"/> ไม่ได้เลย	8. ฉันรู้สึกว่าตัวเองคิดอะไรทำอะไรซึ่งช้าลงกว่าเดิม <input type="checkbox"/> เกือบตลอดเวลา <input type="checkbox"/> บ่อยมาก <input type="checkbox"/> เป็นบางครั้ง <input type="checkbox"/> ไม่เป็นเลย	9. ฉันรู้สึกไม่สบายใจจนทำให้ปั่นป่วนในท้อง <input type="checkbox"/> ไม่เป็นเลย <input type="checkbox"/> เป็นบางครั้ง <input type="checkbox"/> ค่อนข้างบ่อย <input type="checkbox"/> บ่อยมาก
10. ฉันปล่อยเนื้อปล่อยตัวไม่สนใจตนเอง <input type="checkbox"/> ใช่ <input type="checkbox"/> ไม่ค่อยใส่ใจเท่าที่ควร <input type="checkbox"/> ใส่ใจน้อยกว่าแต่ก่อน <input type="checkbox"/> ยังใส่ใจตนเองเหมือนเดิม	11. ฉันรู้สึกกระสับกระส่ายเหมือนกับจะอยู่นิ่ง ๆ ไม่ได้ <input type="checkbox"/> เป็นมากที่สุด <input type="checkbox"/> ค่อนข้างมาก <input type="checkbox"/> ไม่มากนัก <input type="checkbox"/> ไม่เป็นเลย	12. ฉันมองสิ่งต่าง ๆ ในอนาคตด้วยความเบิกบานใจ <input type="checkbox"/> มากเท่าที่เคยเป็น <input type="checkbox"/> ค่อนข้างน้อยกว่าที่เคยเป็น <input type="checkbox"/> น้อยกว่าที่เคยเป็น <input type="checkbox"/> เกือบจะไม่มีเลย
13. ฉันรู้สึกผวาหรือตกใจขึ้นมาอย่างกะทันหัน <input type="checkbox"/> บ่อยมาก <input type="checkbox"/> ค่อนข้างบ่อย <input type="checkbox"/> ไม่บ่อยนัก <input type="checkbox"/> ไม่มีเลย	14. ฉันรู้สึกเพลิดเพลินไปกับการอ่านหนังสือฟังวิทยุหรือดูโทรทัศน์หรือกิจกรรมอื่น ๆ ที่เคยเพลิดเพลินได้ <input type="checkbox"/> เป็นส่วนใหญ่ <input type="checkbox"/> เป็นบางครั้ง <input type="checkbox"/> ไม่บ่อยนัก <input type="checkbox"/> น้อยมาก	

การคิดคะแนนข้อ 1, 3, 5, 6, 8, 10, 11, 13 ให้คะแนนแบบ 3 2 1 0 ตามลำดับ  
ข้อ 2, 4, 7, 9, 12, 14 ให้คะแนนแบบ 0 1 2 3 ตามลำดับ  
อาการวิตกกังวลคิดคะแนนข้อคี่ทั้งหมด (1, 3, 5, 7, 9, 11, 13) รวมกัน  
อาการซึมเศร้าคิดคะแนนข้อคู่ทั้งหมด (2, 4, 6, 8, 10, 12, 14) รวมกัน  
ในอาการแต่ละด้านใช้จุดตัดคะแนนที่ > 11

ตารางที่ 22 ยาที่ใช้ในการรักษาโรคซึมเศร้า<sup>1-3,6</sup>

ชื่อยา (ขนาดความแรง)	ขนาด (มก.)			ข้อดี	ข้อควรระวัง
	start	target	maximum		
Amitriptyline (10 มก. และ 25 มก.)	10	150-200	300	- ใช้ในภาวะปวด (ขนาดต่ำ) - ง่วง (amitriptyline)	- anticholinergic side-effects: ท้องผูก (ระวังเมื่อใช้ร่วมกับ โอปิออยด์) ปากแห้ง (ความเสี่ยงเรื่อง mucositis) ระวังภาวะเพื่อ
Nortriptyline (10 มก. และ 25 มก.)	10	75-100	200		- ความเสี่ยงเรื่อง orthostatic hypotension และ cardiac arrhythmias - น้ำหนักขึ้น ง่วงซึม - ปัจจุบันไม่นิยมใช้รักษาภาวะซึม เศร้าเนื่องจากผลข้างเคียง
Fluoxetine (20 มก.)	10	20	20-80	- รักษาซึมเศร้า วิตกกังวล และ โรคที่เกี่ยวกับความเครียด - รักษาอาการร้อนวูบวาบ (hot flashes)	- อาจทำให้ปวดศีรษะ มีผลข้างเคียง ต่อทางเดินอาหาร sexual dysfunc- tion นอนไม่หลับ กระสับกระส่าย decrease platelet aggregation - hyponatremia - ระวัง serotonin syndrome - ยับยั้งการเปลี่ยน tamoxifen เป็น active metabolite - มีโอกาสเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาสูง
Sertraline (50 มก.)	25	50-100	150-200	- รักษาซึมเศร้า วิตกกังวล และโรคที่เกี่ยวกับความ เครียด - รักษาอาการร้อนวูบวาบ - เกิดปฏิกิริยาระหว่างยาน้อย	- มีผลข้างเคียงต่อทางเดินอาหาร ได้บ่อย
Escitalopram (10 มก. และ 20 มก.)	5	10	40	- ผลข้างเคียงน้อย - เกิดปฏิกิริยาระหว่างยาน้อย	- ง่วงซึม
Venlafaxine (37.5 มก. 75 มก. และ 150 มก.)	37.5	75-150	300	- ใช้ใน neuropathic pain และอาการร้อนวูบวาบ - โอกาสน้อยในการเกิดปฏิกิริยา กับการเมตาบอลิซึมของ tamoxifen	- ขนาดสูงอาจเพิ่มความดันโลหิตได้ - มี discontinuation syndrome - คลื่นไส้ ท้องเสีย นอนไม่หลับ มีผล ข้างเคียงเรื่องทางเพศ และปวด ศีรษะ
Desvenlafaxine (50 มก.)	50	50	100		Metabolite ของ venlafaxine
Duloxetine (30 มก. และ 60 มก.)	30	60	120	- ใช้ใน neuropathic pain	- มี discontinuation syndrome - มีโอกาสเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาสูง - เฝ้าระวังเรื่อง liver enzyme

ชื่อยา (ขนาดความแรง)	ขนาด (มก.)			ข้อดี	ข้อควรระวัง
	start	target	maximum		
Mirtazapine (15 มก. และ 30 มก.)	15	30	45-60	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ช่วยเรื่องการนอนและกระตุ้นความอยากอาหาร</li> <li>- มีฤทธิ์ลดอาการคลื่นไส้ อาเจียน</li> <li>- ใช้ในอาการร้อนวูบวาบได้</li> <li>- โอกาสน้อยในการเกิดปฏิกิริยากับการเมตาบอลิซึมของ tamoxifen</li> <li>- โอกาสน้อยในการเกิดผลข้างเคียงทางเพศ</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ความเสี่ยงในการเกิด agranulocytosis พบได้ยาก</li> <li>- เพิ่มไขมันในเลือด</li> <li>- ข้อห้ามในภาวะ phenylketonuria</li> </ul>
Trazodone (50 มก.)	25-50	100-150	300	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ใช้ช่วยเรื่องการนอนมากกว่าใช้เป็นยาแก้ซึมเศร้า</li> <li>- มีฤทธิ์คลายกล้ามเนื้อ</li> <li>- โอกาสน้อยในการเกิดผลข้างเคียงทางเพศ</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- พบ priapism ได้แต่พบน้อย</li> <li>- ระวังในภาวะหัวใจขาดเลือด</li> </ul>
Agomelatine (25 มก.)	12.5	25	50	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ใช้ได้ดีในภาวะซึมเศร้าที่มีปัญหาการนอน</li> <li>- ไม่พบผลข้างเคียงทางเพศ</li> <li>- ไม่มีอาการขาดยาเมื่อหยุดยา</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- พบอาการคลื่นไส้ เวียนศีรษะ ปวดศีรษะ ง่วงซึมได้เล็กน้อย</li> <li>- ใช้อย่างระมัดระวังใน renal and hepatic impairment</li> </ul>
Bupropion (150 มก.)	150	150	300	<ul style="list-style-type: none"> <li>- โอกาสน้อยในการเกิดผลข้างเคียงทางเพศ</li> <li>- ช่วยเรื่องการหยุดบุหรี่</li> <li>- ไม่ลดการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด</li> <li>- มีฤทธิ์กระตุ้นระบบประสาทอัตโนมัติ</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ลด seizure threshold</li> <li>- ยับยั้งการเปลี่ยน tamoxifen เป็น active metabolite</li> <li>- นอนไม่หลับ ปวดศีรษะ</li> </ul>
Vortioxetine (20 มก.)	10	20	40	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ดีในภาวะซึมเศร้าที่มีอาการวิตกกังวลร่วมด้วย</li> <li>- ไม่มีปัญหาเรื่องน้ำหนักขึ้น</li> <li>- ไม่พบผลข้างเคียงทางเพศ</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย และปวดศีรษะ</li> </ul>
Psychostimulants Methylphenidate (10 มก.)	5	5-10 ให้ตอนเช้า และ กลางวัน	20	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ช่วยเรื่องอาการทางอารมณ์ได้อย่างรวดเร็ว</li> <li>- เพิ่มอาการตื่นตัวของสมอง</li> <li>- ลดอาการอ่อนเพลีย</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- วิตกกังวล กระสับกระส่าย</li> <li>- มีโอกาสลด seizure threshold</li> <li>- ขนาดสูงทำให้เบื่ออาหาร</li> <li>- กระตุ้นอาการทางจิตได้</li> </ul>

## การส่งปรึกษาจิตแพทย์

ถ้าพบว่าผู้ป่วยมีปัญหาหรือรักษาแล้วไม่ดีขึ้น มีความเสี่ยงต่อการทำร้ายตนเอง ฆ่าตัวตาย หรือทีมผู้รักษาไม่มั่นใจสามารถส่งปรึกษาได้

## 7.4 Delirium and Dementia

### ภาวะเพ้อ (Delirium)<sup>1</sup>

ภาวะเพ้อ (delirium) เป็นกลุ่มอาการที่เกิดได้จากสาเหตุทางกายต่าง ๆ เช่น การเจ็บป่วยเฉียบพลัน หลังผ่าตัด การบาดเจ็บ หรือผลข้างเคียงจากยา พบได้บ่อยในผู้สูงอายุ ถือเป็นภาวะฉุกเฉิน โดยมีอาการหลัก คือ มีปัญหาในเรื่องของความรู้สึกตัว (consciousness) ความคิดการรับรู้ต่าง ๆ (cognitive function) เกิดขึ้นในเวลาสั้นเฉียบพลัน มักจะเป็นชั่วโมงหรือเป็น 1-2 วัน การดำเนินโรคมักมีลักษณะขึ้นลง ถ้าสาเหตุทางกายได้รับการค้นพบและแก้ไขอาการจะดีขึ้น ภาวะเพ้อมักมีอาการแสดงทางจิตเวช เช่น ความผิดปกติทางอารมณ์และพฤติกรรม ซึ่งในเกณฑ์วินิจฉัย Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5)<sup>2</sup> ภาวะเพ้อจัดอยู่ในกลุ่ม neurocognitive disorder ความทำลายของภาวะเพ้อ คือ การที่ไม่สามารถวินิจฉัยได้ตั้งแต่วัยแรก ๆ การป้องกันเป็นแนวทางที่ดีที่สุด การให้การรักษาแต่แรกเริ่มเมื่อมีอาการสามารถช่วยเพิ่มประสิทธิผลของผลการรักษาได้

### ระบาดวิทยา

ความชุกร้อยละ 10-80 แตกต่างตามกลุ่มประชากรที่ทำการศึกษา เช่น ในผู้ป่วยสูงอายุในเวชปฏิบัติทั่วไปพบได้ร้อยละ 23 ความชุกยิ่งสูงมากขึ้นในเวชบำบัดวิกฤต (critical care) พบได้ร้อยละ 16-80 และในผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้ายพบความชุกได้ร้อยละ 23-28 มีอุบัติการณ์ของอาการเพ้อในผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลามสูงถึงร้อยละ 88<sup>3,4</sup> มีอาการเพ้อในช่วงสัปดาห์สุดท้ายจนถึงหลายชั่วโมงก่อนเสียชีวิต ในทางคลินิกบุคลากรทางการแพทย์วินิจฉัยอาการเพ้อน้อยกว่าความเป็นจริง

สาเหตุที่พบบ่อยของภาวะเพ้อ “I WATCH DEATH”<sup>5</sup>: I=infection, W=withdrawal, A=acute metabolic, T=trauma, C=CNS pathology, H=hypoxia, D=deficiency, E=endocrinopathy, A=acute vascular, T=toxin or drug, H=heavy metal

### การวินิจฉัย<sup>1,6,7</sup>

สืบค้นประวัติดังต่อไปนี้เพิ่มเติมจากผู้ป่วยญาติ หรือผู้ดูแล เกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงของสมาธิ สับสน มีอาการกระสับกระส่าย ผุดลุกผุดนั่ง นอนไม่หลับ รวมไปถึงการเปลี่ยนแปลงระดับของการรับรู้สติสัมปชัญญะ ชักประวัติว่าผู้ป่วยมีลักษณะการสื่อสารที่ผิดปกติไปจากเดิมหรือไม่ หรือไม่ค่อยได้ตอบตามปกติตั้งแต่เมื่อไร ประวัติการไม่ให้ความร่วมมือเมื่อมีการขอผู้ป่วยให้กระทำบางอย่างที่สมเหตุสมผล อาการของภาวะเพ้ออาจจะแตกต่างกันในแต่ละช่วงของวัน การประเมินควรจะทำมากกว่าหนึ่งช่วงเวลาในหนึ่งวัน เมื่อพบผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของความคิดการรับรู้ต่าง ๆ หรือมีพฤติกรรมเปลี่ยนแปลงอย่างรวดเร็วโดยเฉพาะเมื่อนอนอยู่ในโรงพยาบาล ให้พิจารณาตามแนวทางการวินิจฉัยของ DSM-5<sup>7</sup> ดังนี้

- A. มีความบกพร่องของสมาธิ ความสนใจ (attention) และระดับการรู้สึกตัว (awareness)
- B. การเปลี่ยนแปลงของระดับสมาธิ ความสนใจ และการรู้สึกตัว เกิดขึ้นในระยะเวลาอันสั้น โดยทั่วไปมักเกิดขึ้นฉับพลัน มีอาการขึ้น ๆ ลง ๆ (fluctuation) ระหว่างวัน

- C. มีความบกพร่องของความคิดการรับรู้ (cognitive function) เช่น ความจำ ภาษา การรับสัมผัส (perception) เป็นต้น
- D. อาการข้างต้นไม่สามารถอธิบายได้จากโรคอื่นในกลุ่ม neurocognitive disorder หรือจากภาวะ coma
- E. มีหลักฐานจากประวัติ การตรวจร่างกาย และการสืบค้นทางห้องปฏิบัติการ ว่าอาการต่าง ๆ เป็นผลโดยตรงจากการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาของภาวะทางกาย ยา สารเสพติด สารพิษ หรือจากหลายสาเหตุร่วมกัน
- ผู้ป่วยภาวะเพื่อ อาจมีความผิดปกติของการตื่นตัวและการเคลื่อนไหว (arousal disturbance and psychomotor abnormality) ทำให้แบ่งลักษณะของภาวะเพื่อออกเป็น 3 แบบ คือ<sup>1</sup>

1. hyperactive จะมีลักษณะกระสับกระส่าย กระวนกระวาย ตื่นตัว ระวังระวังมากกว่าปกติ บางคนมีลักษณะก้าวร้าวได้ มักพบในสภาวะเพื่อจากการถอนแอลกอฮอล์หรือยานอนหลับ
2. hypoactive จะมีลักษณะนิ่ง ๆ เฉย ไม่ค่อยพูด ดวงซึม สีหน้าเรียบเฉย สับสนอย่างเจี๊ยบ ๆ ไม่ไว้วางใจ อาจถูกมองว่าเป็นภาวะซึมเศร้าได้ หรือทำให้ไม่ได้สังเกตว่ามีภาวะเพื่อ
3. mixed level of activity มีระดับการเคลื่อนไหวปกติ แต่มีการบกพร่องของสมาธิ ความสนใจ ระดับความรู้สึกตัว หรือมีลักษณะการเคลื่อนไหวแบบวุ่นวายสลับเขื่องซึมไปมา

#### การดูแลรักษา<sup>1-4,6</sup>

1. การรักษาจำเพาะ ควรค้นหาสาเหตุและแก้ไขสาเหตุโดยการทบทวนประวัติการรักษา ทบทวนยาที่ผู้ป่วยได้รับ ยาที่มักพบเป็นสาเหตุบ่อย ๆ คือ ยาที่มีฤทธิ์ anticholinergic หรือยานอนหลับ (sedative) อาจจะมีภาวะอื่นที่ทำให้ผู้ป่วยมีอาการกระสับกระส่ายหรือซึม เช่น การได้รับยาที่ช่วยลดปวดบางชนิดอาจมีผลทำให้กระสับกระส่าย ซึม มีภาวะท้องผูก ภาวะปัสสาวะคั่ง ถ่ายปัสสาวะไม่ได้ (urinary retention)
2. การรักษาแบบประคับประคอง

#### ตารางที่ 23 การรักษาภาวะเพื่อโดยการใช้ยา

ยา	ขนาดเริ่มต้น	ขนาดรักษา	หมายเหตุ
<b>Antipsychotics</b>			
Haloperidol	0.5 มก. ทางารรับประทาน 2.5 มก. ทางารฉีดกล้ามเนื้อ ถ้าให้ทางหลอดเลือดดำ ควรมี EKG monitoring	0.5-5 มก./วัน ทางารรับประทาน อาจปรับขนาดได้อีกแต่ต้องเฝ้าระวัง ผลข้างเคียง ให้ 0.5 มก. เวลามีอาการได้ทุก 6-12 ชั่วโมง ถ้ากระสับกระส่ายมาก	ในผู้สูงอายุให้ใช้ขนาดต่ำ และค่อย ๆ ปรับเพิ่ม ช้า ๆ อาจทำให้เกิดอาการ EPS ได้ ไม่ควรใช้ในผู้ป่วยที่มี Parkinson's disease หรือ Dementia with Lewy body อาจทำให้เกิด QTc interval ยาวขึ้นได้
Risperidone	0.25 มก. ทางารรับประทาน	0.25-2 มก./วัน อาจแบ่งให้ 2 เวลาได้ อาจปรับขนาดได้อีกแต่ต้องเฝ้าระวัง ผลข้างเคียง	ในผู้สูงอายุและผู้ที่มีปัญหาการทำงานของ ตับไตให้ใช้ขนาดต่ำ และค่อย ๆ ปรับเพิ่มช้า ๆ อาจทำให้เกิดอาการ EPS ได้ ถ้าขนาด > 6 มก./วัน ทำให้เกิด insomnia, agitation, anxiety, drowsiness, orthostatic hypotension

ยา	ขนาดเริ่มต้น	ขนาดรักษา	หมายเหตุ
Quetiapine	12.5-25 มก./วัน ทางการรับประทาน	12.5-50 มก./วัน อาจแบ่งให้ 2 เวลาได้ อาจปรับขนาดได้อีกแต่ต้องเฝ้าระวัง ผลข้างเคียง โดยเฉพาะอาการง่วงซึม	ในผู้สูงอายุและผู้ที่มีปัญหาการทำงานของ ตับ ให้ใช้ขนาดต่ำ และค่อย ๆ ปรับเพิ่มซ้ำ ๆ โอกาสเกิด EPS น้อย มี orthostatic hypotension, dizziness ง่วงซึม
Olanzapine	2.5 มก./วัน ทางการรับประทาน	2.5-5 มก./วัน ก่อนนอน อาจปรับขนาดได้อีกแต่ต้องเฝ้าระวัง ผลข้างเคียง	ในผู้สูงอายุและผู้ที่มีปัญหาการทำงานของ ตับ ให้ใช้ขนาดต่ำ และค่อย ๆ ปรับเพิ่มซ้ำ ๆ ง่วงซึม orthostatic hypotension มี metabolic effects ถ้าใช้ในระยะยาว
Aripiprazole	2.5-5 มก./วัน ทางการรับประทาน	2.5-5 มก./วัน อาจปรับขนาดได้อีก แต่ต้องเฝ้าระวังผลข้างเคียง ลดขนาดลงในผู้สูงอายุและ poor metabolizers ของ CYP2D6	โอกาสเกิด EPS น้อย อาจทำให้ปวดศีรษะ กระสับกระส่าย นอน ไม่หลับ วิงเวียน ซึมได้
Benzodiazepine เป็น treatment of choice ของภาวะเพื่อจากการถอนแอลกอฮอล์หรือยานอนหลับ			
Lorazepam	0.5-1 มก./วัน ทางการรับประทาน อาจแบ่งให้ทุก 6 ชั่วโมง	ปรับยาตามอาการ สังเกตอาการถอน แอลกอฮอล์หรือยานอนหลับ ถ้าปรับ ยาขึ้นแล้วอาการเป็นมากขึ้นให้สงสัย ภาวะเพื่อจากหลายสาเหตุ	ระวังในผู้ป่วยที่มีภาวะ pulmonary insufficiency, severe liver disease, myasthenia gravis อาจทำให้เพิ่มอัตราการตายได้ถ้าใช้ร่วมกับ olanzapine

หมายเหตุ: EPS = extrapyramidal side effects

2.1 การรักษาโดยใช้ยา แนวทางการพิจารณาให้ยาเมื่อพบภาวะเพื่อในผู้ป่วยมะเร็ง (ตารางที่ 23) ให้หาสาเหตุว่าภาวะเพื่อมาจากการถอนแอลกอฮอล์หรือยานอนหลับหรือไม่ (มีประวัติใช้สารและหยุดสาร ร่วมกับมีภาวะเพื่อแบบ hyperactive และมีอาการ ANS hyperactivity) พิจารณาให้ยา benzodiazepine อาจจะให้ lorazepam 1-3 มก./วัน หรือปรับตามอาการถอนยา (withdrawal) ถ้าไม่เข้าข่ายข้างต้นให้พิจารณาว่าผู้ป่วยมีภาวะเพื่อร่วมกับเป็นผู้สูงอายุ หรือมีอาการป่วยหนักหรือไม่ ถ้าใช่ ให้พิจารณาใช้ antipsychotic ขนาดต่ำที่มีฤทธิ์ sedation น้อย เช่น haloperidol 0.5-5 มก./วัน หลีกเลี่ยงการใช้ benzodiazepine หรือสามารถเลือกใช้ risperidone 0.5-2 มก./วัน ในกรณีสงสัยว่ามี parkinsonism ร่วมด้วย อาจพิจารณา quetiapine 12.5-50 มก./วัน หรือ olanzapine 2.5-5 มก./วัน ทบทวนการรักษาเป็นระยะ เมื่ออาการดีขึ้นค่อย ๆ ลดยา

2.2 การรักษาโดยไม่ใช้ยา<sup>1,2,6</sup> อธิบายให้ความรู้แก่ผู้ป่วยและญาติ/ผู้ดูแล ให้ความมั่นใจว่าเป็นโรคทางกาย ถ้าแก้ไขสาเหตุได้ก็สามารถกลับมาเป็นปกติได้ ใช้วิธีการไม่ใช้ยา คอยให้ข้อมูล วัน เวลา สถานที่ สนับสนุนให้ญาติ หรือผู้ดูแลที่คุ้นเคยให้การดูแลใกล้ ๆ เพื่อให้ผู้ป่วยรู้สึกคุ้นเคย เป็นการช่วยสงบอาการผู้ป่วย ชักประวัติสืบค้นข้อมูลเพิ่มเติมเกี่ยวกับความต้องการของผู้ป่วย สิ่ง que ผู้ป่วยชื่นชอบ และแนวทางในการลด distress ของผู้ป่วย ถ้าผู้ป่วยให้ข้อมูลตรงนี้ได้ด้วยตนเอง ให้สืบค้นข้อมูลจากญาติ จัดสภาพแวดล้อมให้ปลอดภัย มีเสียงรบกวนน้อย ผู้ป่วยอยู่ในบริเวณที่บุคลากรทางการแพทย์สามารถสังเกตอาการได้ตลอดโดยมีพื้นที่ให้ผู้ป่วยด้วย ใช้การสื่อสารทั้งวงจภาษาและ

อวจนภาษา เพื่อจัดการสถานการณ์เมื่อผู้ป่วยมีภาวะเพ้อ โดยมีท่าทางที่สุภาพ เคารพความเป็นบุคคล แนะนำตัวทุกครั้ง เมื่อเข้าหาผู้ป่วย เมื่อสนทนาไม่พูดเร็วจนเกินไปและใช้น้ำเสียงที่สงบ ไม่ควรแสดงการไม่เห็นด้วยกับผู้ป่วย เมื่อถามคำถามให้รอฟังคำตอบ แสดงความเห็นอกเห็นใจ ถ้าผู้ป่วยมีอาการวุ่นวายรุนแรงมาก หรือมีภาวะหวาดระแวง ประเมินพิจารณาการผูกมัด (physical restraint) เมื่อใช้วิธีการพูดคุยไม่ได้ผลและยายังไม่ออกฤทธิ์ เพื่อระวังอันตรายที่เกิดตามมาจากภาวะเพ้อ แต่จะต้องประเมินเพื่อคลายการผูกมัดเป็นระยะๆ เมื่อหายจากอาการเพ้อ ผู้ป่วยบางคนอาจจะจำเหตุการณ์ได้บางส่วน อาจมีภาวะหวาดกลัวหรือโกรธที่ทีมผู้รักษาหรือญาติได้ ควรอธิบายให้ผู้ป่วยเข้าใจและรับรู้สถานการณ์เป็นระยะ ๆ

### อัตราป่วย/อัตราราย<sup>1-4</sup>

อาการเพ้อเกี่ยวข้องกับการตายที่เพิ่มขึ้น อัตราส่วนอันตราย 2.0; ช่วงความเชื่อมั่น 95% (CI): 1.5-2.5<sup>4</sup> การศึกษาพบความสัมพันธ์ระหว่างอาการเพ้อและอัตรารายที่เพิ่มขึ้นอย่างน้อยสองเท่า ค่าประมาณสูงสุดอยู่ในกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูก และมีความเชื่อมโยงระหว่างอาการเพ้อและผลลัพธ์ที่ไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วยมะเร็งในระยะที่มากขึ้น มีผลกระทบในวงกว้างต่อสุขภาพโดยทั่วไปอันเป็นผลมาจากอาการเพ้อ แม้ว่าจะไม่มีการศึกษาอย่างเป็นระบบในประชากรผู้ป่วยมะเร็ง แต่ถาคาดการณ์จากข้อมูลผู้สูงอายุ (อายุ > 65 ปี) ที่เข้ารับการรักษาในหน่วยฟื้นฟูสมรรถภาพของโรงพยาบาล อาการเพ้อเพิ่มความต้องการในการฟื้นฟูและอาจมีความซับซ้อนจากผลกดทับและปอดบวมจากการสำลัก การศึกษาอื่น ๆ แสดงให้เห็นว่าการทำงานลดลงเป็นมากขึ้นหลังจากอาการเพ้อพร้อมกับอัตราการกลับเข้ารับการรักษานในโรงพยาบาลใหม่สูงขึ้น โดยรวมแล้วความสัมพันธ์เหล่านี้มีความชัดเจนมากขึ้นในผู้ป่วยโรคสมองเสื่อม อาการเพ้อที่รุนแรงกว่านั้นสัมพันธ์กับสถานะประสิทธิภาพการทำงานที่ต่ำลง อาการเพ้อยังทำให้เกิดความทุกข์ทางจิตใจอย่างมากสำหรับผู้ป่วย ครอบครัว และผู้ให้บริการด้านสุขภาพ

### ภาวะสมองเสื่อม (Major neurocognitive disorder and mild neurocognitive disorder)<sup>1</sup>

ภาวะสมองเสื่อม เป็นกลุ่มอาการของการเสื่อมถอยในการทำงานของสมองด้านความคิด การรับรู้อย่างน้อยหนึ่งด้าน ผลของการเปลี่ยนแปลงมีผลกระทบต่อการดำเนินชีวิตประจำวันของผู้ป่วย สาเหตุมีหลายปัจจัย ส่วนใหญ่เกิดจากการเสื่อมของระบบประสาท หรือเกิดจากโรคทางกายอื่น ๆ เช่น ภาวะน้ำคั่งในโพรงสมอง หรือได้รับยานอนหลับเป็นเวลานาน

เกณฑ์การวินิจฉัยตาม DSM-5<sup>6</sup>

- A. ต้องมีหลักฐานจากประวัติและการตรวจประเมินพบว่ามีความบกพร่องของการทำหน้าที่ของสมองด้านความคิด การรับรู้อย่างน้อยด้านใดด้านหนึ่ง ดังต่อไปนี้ สมาธิและความสนใจ (complex attention) ความสามารถด้านการบริหารจัดการ (executive function) การเรียนรู้และความจำ การใช้ภาษา ด้าน perceptual-motor หรือ social cognition
- B. อาการดังกล่าวมีผลกระทบต่อการดำเนินชีวิตอย่างอิสระด้วยตนเองที่ทำเป็นประจำทุกวัน ตัวอย่างคือต้องมีผู้ช่วยทำกิจกรรมที่ซับซ้อน เช่น จัดยาหรือการไปจ่ายตลาด
- C. อาการดังกล่าวไม่ได้เกิดจากภาวะเพ้อ หรืออยู่ในช่วงภาวะเพ้อ (delirium)
- D. อาการดังกล่าวไม่สามารถอธิบายได้จากโรคทางจิตเวชอื่น ๆ เช่น โรคจิตเภท โรคซึมเศร้า

## ระบาดวิทยา

ในประเทศไทยพบความชุกของภาวะสมองเสื่อมร้อยละ 9.88 ในประชากรที่มีอายุมากกว่า 60 ปี<sup>1</sup> สาเหตุที่พบได้บ่อยคือ Alzheimer's disease อันดับสอง คือ ภาวะสมองเสื่อมจากหลอดเลือด (vascular dementia)

### การประเมินผู้ป่วยที่สงสัยว่ามีภาวะสมองเสื่อม<sup>1,2</sup>

จะต้องแยกภาวะเพื่อ โรคทางกายอื่น ๆ และโรคทางจิตเวช โดยเฉพาะภาวะซึมเศร้าเพราะอาจมีอาการคล้ายกันได้ แต่ภาวะซึมเศร้าผู้ป่วยและญาติจะสามารถระบุจุดเริ่มความความผิดปกติได้ดีกว่า และในโรคซึมเศร้าผู้ป่วยจะกังวลเรื่องปัญหาความจำแต่ในขณะที่ภาวะสมองเสื่อมจะไม่สังเกตว่าตนเองมีปัญหา แยกโรคจากปัญหาการใช้สารที่ทำให้มีอาการคล้ายภาวะสมองเสื่อมออกก่อนเสมอ หลังจากนั้นจึงหาสาเหตุของภาวะสมองเสื่อมชนิดที่รักษาได้ซึ่งพบได้ประมาณร้อยละ 5-10 (ตารางที่ 24)

### ตารางที่ 24 สาเหตุที่รักษาได้ของอาการสมองเสื่อม

กลุ่มโรค	ตัวอย่าง
ยาและสาร	แอลกอฮอล์ โลหะหนัก คาร์บอนมอนนอกไซด์
โรคทางเมแทบอลิก (metabolic)	Hepatic/renal insufficiency, Wilson's disease
การบาดเจ็บ	เลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมอง
โรคทางระบบประสาทอื่น ๆ	Multiple sclerosis, เนื้องอกในสมอง ภาวะโพรงสมองคั่งน้ำทั้งชนิดอุดตันและชนิดความดันปกติ
การติดเชื้อ	เยื่อหุ้มสมองอักเสบเรื้อรังจากการติดเชื้อรา วัณโรค ติดเชื้อซิฟิลิส neurosyphilis, major neurocognitive disorder due to HIV infection, Creutzfeldt-Jakob disease
โรคทางระบบภูมิคุ้มกัน	SLE, sarcoidosis
โรคต่อมไร้ท่อ	ภาวะไทรอยด์ต่ำ โรคต่อมพาราไทรอยด์
ภาวะทุพโภชนาการ	ภาวะพร่องวิตามินบี 1 วิตามินบี 6 วิตามินบี 12 และโฟเลต

เมื่อวินิจฉัยแยกสาเหตุที่สามารถรักษาออกไปได้แล้ว การรักษาภาวะสมองเสื่อมมีทั้งแบบใช้ยาและการรักษาแบบไม่ใช้ยา ซึ่งการใช้ยามีประโยชน์ในการดูแลความผิดปกติด้านการรับรู้ ยังไม่มียาที่รักษาได้ มีเพียงยาที่ประคับประคองไม่ให้อาการเสื่อมถอยเร็ว (ตารางที่ 25) การดูแลอาการด้านประสาทจิตเวช ประเมินหาสาเหตุของพฤติกรรมด้านจิตเวชที่พบได้บ่อย คือ ภาวะเพ้อหรือปวดเรื้อรัง ถ้ามีอาการที่ได้ประโยชน์จากการใช้ยาให้ใช้เมื่อจำเป็น และหยุดเมื่อหมดข้อบ่งชี้

## ตารางที่ 25 ยาที่ใช้ในการรักษาภาวะสมองเสื่อม

	ขนาดเริ่มต้น	ขนาดที่ใช้	หมายเหตุ
ยา cholinesterase inhibitor เป็นเพียงการบรรเทาอาการ ช่วยชะลออาการเสื่อมลงของความผิดปกติด้านความคิดการรับรู้			
donepezil	2.5-5 มก./วัน	5-10 มก./วัน	-
rivastigmine	1.5 มก. วันละ 2 ครั้ง	ปรับได้ถึง 6 มก.วันละ 2 ครั้ง ค่อย ๆ ปรับทุก 2-4 สัปดาห์	มีผลข้างเคียงต่อระบบทางเดิน อาหารมาก
galantamine	8 มก./วัน	ปรับได้ถึง 24 มก./วัน	-
ยา antipsychotics ให้ได้เมื่ออาการก้าวร้าว อาการโรคจิต (ดูตารางที่ 23) หยุดใช้เมื่อหมดข้อบ่งชี้ ต้องระวังการเกิดโรค หลอดเลือดสมองเมื่อใช้ในผู้สูงอายุ และเริ่มใช้ที่ขนาดต่ำและปรับขึ้นช้า ๆ			
ยาแก้มึนเศร้าใช้เมื่อมีอาการเศร้า และอาจช่วยลดความก้าวร้าวได้ (ดูตารางที่ 22) แต่ต้องดูเรื่องปฏิกิริยาระหว่างยาแก้มึนเศร้าและยาในผู้ป่วยมะเร็ง และเริ่มใช้ที่ขนาดต่ำและปรับขึ้นช้า ๆ			

การดูแลแบบไม่ใช้ยา<sup>1,8</sup>

การดูแลทั่วไป ได้แก่ การกระตุ้นกิจกรรมพื้นฐาน การดูแลสิ่งแวดล้อมให้ปลอดภัย การฟื้นฟูร่างกายและการรับรู้ด้านจิตใจ การดูแลผู้ดูแลเพราะพบผู้ดูแลมีความเสี่ยงสูงในการเกิดภาวะซึมเศร้าได้ การดูแลภาวะสุดท้ายของชีวิต การดูแลด้านกฎหมาย เป็นต้น

การดูแลแบบประคับประคองเพื่อรักษาระดับความสามารถของความคิดการรับรู้ เพื่อกระตุ้นความจำ สมาธิ การใช้กล่อมเนื้อ ไม่ให้เสื่อมลงเร็ว หรือเป็นการชดเชยความสามารถ การกระตุ้นกิจกรรมประจำวันพื้นฐาน การดูแลสิ่งแวดล้อมที่อยู่อาศัยให้ปลอดภัย การออกกำลังกาย การดูแลผู้ดูแลเพราะมีความเสี่ยงสูงในการเกิดภาวะซึมเศร้าในผู้ดูแล และการดูแลวาระสุดท้ายของชีวิต

ถ้าผู้ป่วยมีอาการทางจิตเวชร่วมด้วย ให้ประเมินว่ามีภาวะเพื่อสับสนหรือไม่ หรือแยกโรคทางกายอื่น ๆ เช่น การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ อาการทางกายที่ทำให้ผู้ป่วยไม่สุขสบายกายจนมีการแสดงออกของอาการทางจิตเวช การส่งต่อถ้าอาการแสดงของผู้ป่วยไม่เป็นไปตามแบบฉบับ และมีความเสี่ยงต่อการเกิดอันตรายต่อตนเองและผู้อื่น สามารถส่งผู้เชี่ยวชาญเพื่อปรึกษาในการดูแลได้

## ภาคผนวก 8 การสื่อสารและการให้ความรู้เกี่ยวกับความปวดจากโรคมะเร็ง

ในการดูแลเรื่องความปวดจากโรคมะเร็ง การให้ความรู้/แนะนำการปฏิบัติตนและวิธีการใช้ยามีความสำคัญไม่น้อยไปกว่าการรับปวดที่แพทย์สั่งให้ ดังนั้นผู้ป่วยและญาติจำเป็นต้องได้รับการอธิบายแนวทางการรักษาและการใช้ยาให้ถูกต้องเมื่อเริ่มต้นรับการรักษา

### 8.1 บทบาทและหน้าที่ของผู้ป่วยและญาติในการใช้ยาระงับปวด

1. ใช้ยาระงับปวดตามที่ระบุไว้บนหน้าของยาอย่างเคร่งครัด หากเป็นยาที่ได้รับประทานตามเวลา ไม่ควรลดหรือเพิ่มยาเอง ควรปรึกษาแพทย์ก่อนปรับขนาดยา
2. ยาที่สั่งให้รับประทานเฉพาะเวลาปวดหรือยาระงับปวดเสริม (rescue medication) ไม่ควรรอให้ความปวดรุนแรง (severe) จึงรับประทานยา เพราะความปวดอาจจะลดลงไม่มากและต้องใช้เวลาานกว่าความปวดจะลดลง นอกจากนี้ผู้ป่วยก็จะไม่สุขสบายตัวเนื่องจากความปวดโดยเฉลี่ยทั้งวันก็จะอยู่ในระดับปานกลาง ทำให้รู้สึกหงุดหงิดไม่สามารถทำกิจกรรมต่าง ๆ ได้ ดังนั้นควรรับประทานเมื่อความปวดอยู่ในระดับปานกลาง (moderate pain) เพื่อควบคุมความปวดให้อยู่ในระดับเล็กน้อย (mild pain) ซึ่งความปวดในระดับนี้จะทำให้ผู้ป่วยมีอารมณ์ที่ดีขึ้น สามารถทำกิจกรรมต่าง ๆ ได้
3. จัดบันทึกวัน เวลาที่รับประทานยาระงับปวดเสริมในสมุดบันทึก และนำมาให้แพทย์ดูทุกครั้งที่มาพบแพทย์ เพื่อช่วยให้สามารถปรับยาระงับปวดชนิดที่รับประทานตามเวลาได้อย่างเหมาะสม เช่น หากผู้ป่วยขอยาระงับปวดในช่วงกลางวันเป็นส่วนใหญ่ แพทย์อาจพิจารณาปรับเพิ่มยาระงับปวดเฉพาะเวลาก่อนนอน เป็นต้น
4. ควรปรึกษาแพทย์หรือเภสัชกรหากมีอาการไม่พึงประสงค์เกิดขึ้น เช่น ง่วงซึม เวียนศีรษะ คลื่นไส้อาเจียน ท้องผูก เพื่อปรับเปลี่ยนการรักษาให้เหมาะสม
5. ควรนำยาทุกชนิดที่ใช้อยู่ประจำมาด้วยทุกครั้งเมื่อมาพบแพทย์ เนื่องจากผู้ป่วยอาจได้รับยาระงับปวดที่มีฤทธิ์คล้ายกันจากแพทย์ท่านอื่น ทำให้มีโอกาสเกิดผลอันไม่พึงประสงค์ได้ นอกจากนี้หากมียาตัวใดเหลือหรือขาด แพทย์จะได้สอบถามและทราบถึงสาเหตุได้ นอกจากนี้การนับจำนวนยาที่เหลือยังช่วยให้แพทย์สั่งยาเพิ่มเท่าที่จำเป็น เพื่อลดการสูญเสียจากการที่มียาเหลือทิ้งเมื่อไม่ได้ใช้นั้น ๆ แล้ว และเพื่อป้องกันบุคคลใกล้ชิดขโมยยาที่เหลือไปใช้ในทางที่ผิด
6. เนื่องจากยาโอปิออยด์เป็นยาเสพติดประเภทควบคุม ดังนั้นผู้ป่วยและผู้ดูแลจะต้องเก็บรักษายาให้ดี เพื่อป้องกันไม่ให้บุคคลอื่นนำไปใช้ในทางที่ผิด
7. หากมีอาการผิดปกติดังต่อไปนี้ ควรรีบมาพบแพทย์ ได้แก่
  - a. ไม่สามารถรับประทานยาระงับปวดได้ หรือยาระงับปวดหมด
  - b. มีอาการปวดใหม่ที่แตกต่างจากอาการปวดเดิม หรือปวดรุนแรงขึ้นและไม่ตอบสนองต่อยาระงับปวดเสริม
  - c. คลื่นไส้อาเจียนมาก ไม่สามารถรับประทานได้นานเกิน 1 วัน
  - d. ไม่ถ่าย ไม่ผายลม นานเกิน 3 วัน
  - e. หลับมาก ปลูกไม่ตื่น หรือมีอาการเพ้อ สับสน

## 8.2 ความเข้าใจคลาดเคลื่อนเกี่ยวกับการใช้ยากลุ่มโอปิออยด์

1. **ความเชื่อ** “เมื่อได้รับยาโอปิออยด์ไปนาน ๆ อาจทำให้ติดยา ต้องเพิ่มขนาดยาขึ้นเรื่อย ๆ และไม่สามารถเลิกยาได้”

**ความจริง** “ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่ได้รับยาโอปิออยด์จะเกิดการติดยา (ต้องใช้ยาเพิ่มขึ้นเพื่อให้ได้ผลการรักษาเท่าเดิม) ทำให้ต้องเพิ่มขนาดยาขึ้น ซึ่งบางคนเกิดเร็ว บางคนเกิดขึ้นอย่างช้า ๆ นอกจากนี้โรคมะเร็งมักจะมีการดำเนินของโรคมามากขึ้น ทำให้อาการปวดรุนแรงยิ่งขึ้น ซึ่งอาจจะเป็นอีกสาเหตุที่ทำให้ต้องเพิ่มขนาดยา อย่างไรก็ตามในรายที่ตอบสนองต่อการรักษา ขนาดของก้อนมะเร็งจะเล็กลง อาการปวดจะลดลง เมื่อผู้ป่วยลดยาหรือหยุดยาโอปิออยด์เร็วเกินไป อาจมีอาการใจสั่น เหงื่อออก ขนลุก กระสับกระส่าย ซึ่งมีลักษณะคล้ายคนที่ติดยา แต่เป็นอาการถอนยา (withdrawal symptoms)<sup>2</sup> ซึ่งพบได้ในผู้ที่หยุดยาโอปิออยด์เร็วเกินไป แก้ไขโดยการลดขนาดยาโอปิออยด์ช้า ๆ ภายใน 1-2 สัปดาห์”

2. **ความเชื่อ** “ผู้ป่วยขอยาโอปิออยด์บ่อยมาก ทำให้บุคลากรทางการแพทย์คิดว่าผู้ป่วยน่าจะติดยา”

**ความจริง** “การที่ผู้ป่วยขอยาระงับปวดบ่อยมาก สาเหตุส่วนใหญ่มักเกิดจากการให้ยาระงับปวดไม่เพียงพอ (inadequate pain control หรือ pseudoaddiction)<sup>3</sup> แพทย์ควรพิจารณาปรับเพิ่มยาระงับปวดที่ให้ตามเวลา โดยคำนวณจากปริมาณยาที่ผู้ป่วยขอเสริมต่อวัน โดยทั่วไปควรปรับเพิ่มยาเมื่อผู้ป่วยขอยาระงับปวดเสริมมากกว่า 4 ครั้งต่อวัน”<sup>4</sup>

3. **ความเชื่อ** “ผู้ป่วยที่ได้รับยาโอปิออยด์ มักจะเสียชีวิตเร็วขึ้น”

**ความจริง** “ผู้ป่วยที่ปวดมากและจำเป็นต้องได้รับโอปิออยด์โดยเฉพาะในระยะท้ายของโรค มักมีการดำเนินโรคที่ค่อนข้างมากแล้ว และมีโอกาสที่จะเสียชีวิตได้จากสาเหตุต่าง ๆ แต่ยังไม่มียาหลักฐานที่แน่ชัดว่ายาโอปิออยด์ทำให้มะเร็งแพร่กระจายเร็วขึ้น อย่างไรก็ตามมีผู้ป่วยจำนวนไม่น้อยที่ได้รับยาโอปิออยด์เป็นเวลานานหลายปี ซึ่งทำให้มีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น”

4. **ความเชื่อ** “หากได้รับมอร์ฟีนแล้วไม่ทุเลาปวด แสดงว่าตัวโรครุนแรงมาก อาจเสียชีวิตในไม่ช้า”

**ความจริง** “เป็นความจริงบางส่วน ในกรณีที่เกิดภาวะแทรกซ้อนจากมะเร็งที่ทำให้เสียชีวิตได้ เช่น ruptured tumor หรือ bowel perforation ผู้ป่วยจะมีอาการปวดรุนแรงมาก แม้ว่าได้รับมอร์ฟีนฉีดเข้าหลอดเลือดดำในขนาดสูงก็อาจจะไม่หายปวด แต่ในผู้ป่วยหลายรายที่ได้รับมอร์ฟีนแล้วไม่ทุเลาปวด อาจเกิดได้จาก 1) ผู้ป่วยไม่ตอบสนองหรือตอบสนองน้อยต่อยามอร์ฟีน (ultra-rapid metabolizer) แก้ไขโดยการให้ยาโอปิออยด์ชนิดอื่น (opioid switching) 2) ยังได้รับมอร์ฟีนไม่เพียงพอ (inadequate dose) แก้ไขโดยให้ยามอร์ฟีนเพิ่มขึ้น 3) อาการปวดจาก neuropathic pain ซึ่งเป็นอาการปวดที่ไม่ค่อยตอบสนองต่อยาโอปิออยด์ แก้ไขโดยให้ยาแก้ปวดในกลุ่ม gabapentinoids หรือ tricyclic antidepressants หรือ serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors ซึ่งออกฤทธิ์จำเพาะกับอาการปวดนี้”<sup>5,6</sup>

5. **ความเชื่อ** “ในกรณีที่ปวดรุนแรงมาก วิธีเดียวที่จะช่วยให้ผู้ป่วยไม่ทรมาน คือ การให้ยาโอปิออยด์ต่อเนื่องทางหลอดเลือดดำ (morphine infusion) เพื่อให้ผู้ป่วยหลับจะได้ไม่ปวด”

**ความจริง** “ในกรณีที่อาการปวดรุนแรงมาก การใช้ยาโอปิออยด์โดยการฉีดหรือให้ต่อเนื่องทางหลอดเลือดดำสามารถช่วยบรรเทาปวดได้ โดยปรับขนาดยาให้เหมาะสม ไม่ให้ผู้ป่วยหลับมากเกินไป อย่างไรก็ตามบางรายอาจพิจารณาการทำหัตถการระงับปวด (pain intervention) ได้แก่ celiac plexus neurolysis, peripheral nerve ablation, intrathecal morphine infusion และรังสีรักษา เป็นต้น เพื่อบรรเทาอาการปวดและมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น”<sup>7</sup>

6. **ความเชื่อ** “การให้ยาโอปิออยด์ต่อเนื่องทางหลอดเลือดดำ (morphine infusion) ถือเป็นการการุณยฆาตช่วยให้ผู้ป่วยไม่ทรมาน”

**ความจริง** “การให้ยาโอปิออยด์ต่อเนื่องทางหลอดเลือดดำเป็นการลดความปวดและความทรมานของผู้ป่วยวิธีหนึ่ง ซึ่งไม่ได้มีวัตถุประสงค์ให้ผู้ป่วยเสียชีวิตเร็วขึ้น ในการให้ morphine infusion จำเป็นต้องเฝ้าระวังสัญญาณชีพและระดับความรู้สึกตัว โดยปรับขนาดยาให้อยู่ในระดับที่เหมาะสม คือ อัตราการหายใจอยู่ในช่วง 10-20 ครั้งต่อนาที ระดับความรู้สึกตัว (sedation score) ไม่เกิน 2/3 และไม่ปวด อย่างไรก็ตามควรทำความเข้าใจกับญาติผู้ป่วยเกี่ยวกับผลของการรักษาและผลข้างเคียงของวิธีนี้ก่อนเริ่มการรักษา”

**8.3 การให้ความรู้และคำแนะนำแก่ผู้ป่วยและญาติหรือผู้ดูแลในการจัดการความปวดด้วยตนเอง** มีความสำคัญอย่างยิ่ง สามารถลดความปวด ลดความวิตกกังวล และช่วยให้การนอนหลับดีขึ้น<sup>8</sup>

1. การสะกดจิต (hypnosis) เป็นการฝึกให้ผู้ป่วยกำหนดจิต จินตนาการถึงประสบการณ์ที่ดีหรือเวลาที่ไม่ปวดหรือช่วงที่สามารถทำกิจกรรมต่าง ๆ ได้ พบว่าการสะกดจิตช่วยลดความปวดที่เกิดจากมะเร็งหรือการรักษามะเร็งได้อย่างชัดเจน<sup>9</sup>

2. ควรแนะนำการออกกำลังกายในส่วนที่ไม่มีอาการปวดและไม่ทำให้มีอาการปวดมากขึ้น เพื่อเป็นการรักษาความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ ป้องกันภาวะข้อติด ลดอาการเหนื่อยล้า และยังเป็นการเบี่ยงเบนความสนใจจากความปวด ช่วยปรับอารมณ์ รวมทั้งช่วยให้การนอนหลับได้ดีขึ้น<sup>10</sup>

3. การฝึกผ่อนคลาย โดยใช้วิธีโอหรือรูปภาพที่ทำให้ผ่อนคลาย เช่น ภาพวิวทิวทัศน์ สามารถช่วยลดความปวดได้<sup>11</sup> นอกจากนี้การทำสมาธิ (mindfulness-based meditation) พบว่าช่วยทำให้การนอนหลับดีขึ้นและความทุกข์ใจน้อยลง แต่ไม่ได้ลดความปวดโดยตรง<sup>12</sup>

4. ญาติและผู้ดูแลควรแสดงความเห็นใจ เข้าใจ และให้การช่วยเหลือตามความเหมาะสม (empathy) จะช่วยลดความไม่สบายใจ ลดความปวดโดยอ้อม และเป็นการเพิ่มความสัมพันธ์ที่ดีระหว่างผู้ป่วยกับผู้ดูแล ในทางตรงข้าม การแสดงความไม่พอใจเมื่อผู้ป่วยร้องปวดมากบ่อยครั้ง ก็จะทำให้ความปวดยิ่งรุนแรงมากขึ้น<sup>13</sup>

**8.4 การดูแลญาติและผู้ดูแล**

ควรให้การดูแลทางด้านจิตวิญญาณแก่ผู้ป่วยและผู้ดูแลด้วย ได้แก่ ความต้องการทำบางสิ่งบางอย่างในช่วงท้ายของชีวิต ความเชื่อและพิธีกรรมทางศาสนา การให้ความเชื่อมั่นแก่ผู้ป่วยและญาติเกี่ยวกับการดูแลในช่วงท้ายของชีวิต<sup>14</sup> นอกจากนี้แนะนำให้ญาติและผู้ดูแลมีเวลาพักโดยไม่เกิดภาวะเครียด หหมดแรงกายแรงใจ เพื่อหน่วยไร้อารมณ์ ประสิทธิภาพการทำงานลดลง หหมดไฟ (burnout)<sup>15</sup>



## ภาคผนวก 9 การดูแลผู้ป่วยที่มีความปวดจากโรคมะเร็งในรูปแบบวิถีใหม่

การระบาดของโคโรนาไวรัสชนิดนี้เกิดขึ้นอย่างรวดเร็ว ทำให้การปฏิสัมพันธ์ การดูแลระหว่างแพทย์และผู้ป่วย มะเร็งที่มีความปวดเปลี่ยนแปลงไป โดยการดูแลผู้ป่วยที่มีความปวดจากมะเร็งก็ได้รับผลกระทบ ไม่ว่าจะเป็นการระบาดของโคโรนาไวรัสที่ระบาดทั้งในประเทศไทยและทั่วโลก ส่งผลกระทบท่างด้านสังคม เศรษฐกิจ การศึกษา การแพทย์ และสาธารณสุข ทำให้ต้องมีการปรับเปลี่ยนการใช้ชีวิต วิถีชีวิต และความเป็นอยู่ทั้งหมด ซึ่งรวมไปถึงการดูแลรักษาผู้ป่วยมะเร็งที่มีความปวดด้วย และในปัจจุบันที่ยังคงต้องใช้มาตรการ DMHTT: Social distancing, Mask wearing, Hand washing, Testing, Thai Cha na (ไทยชนะ) ของกระทรวงสาธารณสุข แต่กระนั้นก็ตามเป็นเพียงมาตรการในการป้องกันและควรนำมาใช้ปฏิบัติในชีวิตประจำวัน ส่วนการดูแลรักษาผู้ป่วยมะเร็งที่มีความปวดนั้น ในยุคปัจจุบันที่มีเครื่องมือ อุปกรณ์ เทคโนโลยีทางการแพทย์ที่เจริญก้าวหน้าแบบก้าวกระโดด โดยเฉพาะในยุคที่มีการระบาดของโคโรนาไวรัส ยิ่งส่งเสริมให้นำอุปกรณ์ เครื่องมือทางการแพทย์ หรือเทคโนโลยีมาใช้ให้เกิดประโยชน์สูงสุด เพื่อเป็นการป้องกันและหยุดยั้งโรคระบาดนี้ให้ได้

ในประเทศไทยมีการนำ telemedicine มาใช้และเปลี่ยนกระบวนการทัศน์สำหรับการดูแลโรคเรื้อรังและการดูแลความปวด telemedicine นั้นหมายถึงเสียงและ/หรือวิดีโอที่มีปฏิสัมพันธ์ระหว่างผู้ป่วยและผู้ให้บริการในสองสถานที่ที่แตกต่างกัน และรวมถึงการปรึกษาทางไกล วินิจฉัย ติดตาม และการให้คำปรึกษาซึ่งได้พัฒนาการจ่ายเงินชดเชย ค่าบริการระบบสาธารณสุขทางไกลหรือ telemedicine โดยเน้นกลุ่มผู้ป่วยโรคเรื้อรังรายเก่าที่มีอาการคงที่ สามารถควบคุมโรคได้ดี แพทย์สามารถตรวจรักษาผ่านระบบทางไกลได้ ไม่จำเป็นต้องเดินทางมาหาถึงโรงพยาบาล โดยสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) กำหนดอัตราจ่ายแก่หน่วยบริการสำหรับค่าบริการ telemedicine รวมไปถึงการจัดส่งยา โดย สปสช. มีโครงการรับยาใกล้บ้านและรับยาทางไปรษณีย์ ซึ่งเภสัชกรให้คำปรึกษาเรื่องยา ช่วยติดตามอาการเบื้องต้น และประเมินผลการใช้ยาให้อีกทางหนึ่งด้วย โครงการนี้เป็นส่วนเติมเต็มซึ่งกันและกัน ทำให้การให้บริการสุขภาพแบบ new normal มีประสิทธิภาพสูงสุด ผู้ป่วยได้รับบริการที่มีคุณภาพมาตรฐานโดยไม่ต้องเดินทางมาถึงโรงพยาบาล ช่วยอำนวยความสะดวก ไม่ต้องเสียเวลารอคอย ลดความเสี่ยงจากโควิด-19 ขณะเดียวกันก็ลดความแออัดที่โรงพยาบาลอีกทางหนึ่งด้วย<sup>1,2</sup>

### อะไรคือ Telemedicine

Telemedicine ตามคำประกาศของแพทยสภา เรื่อง แนวทางปฏิบัติการแพทย์ทางไกลหรือโทรเวช (telemedicine) และคลินิกออนไลน์ ลงวันที่ 21 กรกฎาคม 2563 ได้ประกาศดังนี้<sup>3</sup>

“โทรเวช” หรือ “การแพทย์ทางไกล” (telemedicine) หมายความว่า เป็นการส่งผ่านหรือการสื่อสารเนื้อหาทางการแพทย์แผนปัจจุบันโดยผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรมทั้งจากสถานพยาบาลภาครัฐและ/หรือเอกชนจากสถานที่หนึ่งไปยังอีกสถานที่หนึ่งโดยอาศัยวิธีการทางอิเล็กทรอนิกส์เพื่อให้การปรึกษา คำแนะนำแก่ผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรม หรือบุคคลอื่นใด เพื่อการดำเนินการทางการแพทย์ในกรอบแห่งความรู้ทางวิชาชีพเวชกรรม ตามภาวะ วิสัย และพฤติการณ์ที่เป็นอยู่ ทั้งนี้ โดยความรับผิดชอบของผู้ส่งผ่านหรือการสื่อสารเนื้อหาทางการแพทย์นั้น ๆ

ซึ่งจากประกาศจะเห็นว่า การแพทย์ทางไกล หมายถึงรวมถึง การบริการที่ประกอบไปด้วยการสื่อสารกับแพทย์พยาบาล เภสัชกร เพื่อที่จะประเมินอาการ ความเสี่ยง โดยเฉพาะอย่างยิ่งในเรื่องของยา และส่งปรึกษาไปยังแพทย์สาขาอื่น ๆ ตัวอย่าง เช่น แพทย์เวชศาสตร์ฟื้นฟู แพทย์กระดูกและข้อ จิตแพทย์ ซึ่งเป็นได้ทั้งรูปแบบเสียงหรือวิดีโอคอล

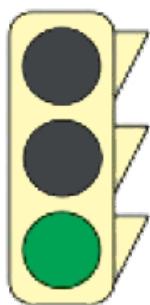
รวมไปถึงการอภิปรายด้านอื่น ๆ ด้วย และมีประกาศของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาของประเทศไทย เรื่องแนวปฏิบัติในการจัดส่งยาเสพติดให้โทษ/วัตถุออกฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา ในระหว่างสถานการณ์โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (ลงวันที่ 17 เมษายน พ.ศ. 2563) ซึ่งสามารถส่งยาไปที่บ้านได้ รวมถึงยาแก้ปวดกลุ่มโอปิออยด์ด้วย แต่ต้องสามารถติดตามสถานะของยาได้ อย่างไรก็ตามการให้บริการการแพทย์ทางไกลมีทั้งข้อดีและข้อเสีย ดังแสดงในตารางที่ 26

ตารางที่ 26 ข้อดีและข้อเสียของ Telemedicine<sup>4</sup>

ข้อดี	ข้อเสีย
<ul style="list-style-type: none"> <li>- ส่งเสริมปัจจัยด้านจิตใจและแรงกระตุ้นเพื่อให้ได้ข้อมูลของผู้ป่วยมากขึ้น</li> <li>- การเข้าถึงบริการได้มากขึ้น ประหยัดเวลา และเพิ่มความสะดวกสบาย</li> <li>- ประสานแผนกอื่น ๆ เพื่อช่วย/ร่วมดูแล และสามารถเชื่อมต่อด้วยการใช้ telemedicine</li> <li>- การประเมินอย่างรอบด้านสามารถทำได้จากสถานที่ที่ห่างไกล<sup>5</sup> เช่น การติดตามสัญญาณชีพของผู้ป่วยจากที่บ้าน การประเมินอาการเบื้องต้นก่อน และการเฝ้าติดตาม/ตรวจสอบอุปกรณ์หรือเครื่องมือแพทย์จากที่บ้านได้</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- คุณภาพลดลงในการปฏิสัมพันธ์ระหว่างผู้ป่วยและผู้ให้บริการ</li> <li>- ข้อจำกัดในการตรวจร่างกาย</li> <li>- การประเมินทางด้านจิตใจ ประวัติ และสังคม ไม่สะดวกเท่าที่ควร เช่น พฤติกรรมความปวดและสุขอนามัยของผู้ป่วย เช่น การใช้อาหาร/การดื่มแอลกอฮอล์</li> <li>- ประเด็นการมีส่วนร่วมของผู้ป่วย อาจมีสิ่งรบกวนหรือเสียงรบกวนที่บ้าน อาจขาดความเป็นส่วนตัว<sup>6</sup></li> <li>- ปัญหาการเชื่อมต่อ telemedicine อาจจะทำด้วยความยากลำบาก มีการล่าช้าของสัญญาณอินเทอร์เน็ต</li> </ul>

#### ความเหมาะสมของวิธีใหม่และ/หรือการติดตามผลผู้ป่วยสำหรับการใช้ Telemedicine ในอาการปวดเรื้อรัง<sup>4</sup>

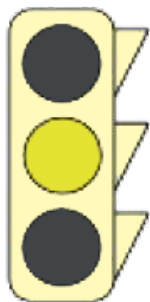
ผู้เขียนได้แบ่งกลุ่มผู้ป่วยออกเป็นสี่ต่าง ๆ โดยใช้ประสบการณ์ในการพิจารณาในด้านการดูแลความปวดเรื้อรัง และการทบทวนวรรณกรรม (ดูรูปที่ 3) แบบแผนสี่เหลี่ยม สีเหลือง และสีแดงช่วยในการแบ่งระดับขั้นของสถานการณ์ต่าง ๆ โดยคำนึงถึงแต่ละสถานการณ์ และได้ชั่งน้ำหนักผลประโยชน์และข้อเสียที่ระบุไว้ในคำแนะนำเพื่อความเหมาะสม



Most appropriate use of telemedicine:

*Established patients seen for:*

- Coordination and referral to physical therapy, occupational therapy, pain psychology
- Discussing imaging results
- Some non-opioid medication management (see below)
- Post-procedural care

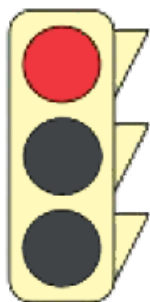


Potentially appropriate use of telemedicine:

*New patients recently evaluated by another provider and referred for:*

- Cancer pain management
- Perioperative pain management
- Procedural care
- Detoxification from chronic opioid therapy
- Medical cannabis certification

*Established patients seen for opioid management*



Inappropriate use of telemedicine:

*New or established patients REQUIRING IN-PERSON EVALUATION due to:*

- Acute or evolving symptoms
- Unclear diagnosis
- Medical complexity
- Psychosocial complexity
- Suspected medication misuse

*Established patients at risk for opioid misuse, abuse, or overdose*

**รูปที่ 3** Consensus opinion about the appropriateness of telemedicine for common clinical scenarios encountered in pain management practice<sup>4</sup>

ซึ่งจะเห็นว่าการดูแลผู้ป่วยที่มีความปวดจากมะเร็งนั้นก็สามารถใช้ telemedicine ได้เช่นกัน (อยู่ในกลุ่มสีเหลือง) โดยที่อาการปวดคงที่ และควรมีการตรวจร่างกายหรือได้การวินิจฉัยสาเหตุของการเจ็บปวดมาก่อนว่าเกิดจากสาเหตุใด และสามารถใช้ในการติดตามอาการของผู้ป่วยมะเร็งที่มีความปวดได้เช่นกัน (ถ้าอาการคงที่) ซึ่งเป็นใจความสำคัญก่อนที่จะเริ่มหรือใช้ telemedicine กับผู้ป่วยรายนั้น ๆ

กล่าวโดยสรุป แม้จะมีข้อจำกัดหลายประการของการใช้ telemedicine แต่ก็มีจุดแข็งที่สำคัญ เช่น การใช้ telemedicine ต่อไปเพื่อปรับปรุงการทำงานในสหสาขาวิชาชีพให้มีส่วนร่วมในการดูแลความเจ็บปวดของผู้ป่วยในยุคที่มีการแพร่ระบาดของไวรัสโควิด-19 นวัตกรรมต่าง ๆ เช่น การใช้การติดตามตรวจสอบสัญญาณชีพจากทางไกล การรวมเวชระเบียนที่เป็นอิเล็กทรอนิกส์ และการประเมินผู้ป่วยที่ครอบคลุมมากขึ้นโดยผ่านทางอินเทอร์เน็ต ควรมีการขยายขอบเขตของการใช้ telemedicine อย่างเหมาะสมเพื่อใช้ในการจัดการความเจ็บปวดจากโรคมะเร็ง และที่สำคัญ ต้องได้รับความยินยอมจากผู้ป่วยหรือญาติ/ผู้ดูแลก่อนเสมอจึงจะสามารถใช้ telemedicine ได้



## ภาคผนวก 10 Interventional Pain Management for Cancer

ความปวดจากโรคมะเร็งมีความรุนแรงและซับซ้อน มีการเปลี่ยนแปลงตลอดเวลาตามระยะการดำเนินโรค ซึ่งส่งผลให้ผู้ป่วยและครอบครัวเกิดความทุกข์ทรมาน การผ่าตัดเพื่อลดความปวด (palliative surgery) หรือหัตถการระงับปวด (pain intervention) จึงมีบทบาทมากขึ้นเพื่อควบคุมและบรรเทาอาการปวดจากโรคมะเร็ง ทั้งนี้ หัตถการระงับปวดถูกจัดอยู่ในบันไดขั้นที่ 4 ของการใช้ยาระงับปวดตามขั้นบันได (analgesic step ladder) ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2543<sup>1</sup> มีเป้าหมายเพื่อบรรเทาความปวด ลดปริมาณการใช้ยาโอปิออยด์และผลข้างเคียงจากยา รวมทั้งเพิ่มคุณภาพชีวิตให้แก่ผู้ป่วย

### การผ่าตัดเพื่อลดความปวด

1. การผ่าตัดเฉพาะเพื่อการรักษาโรคมะเร็งชนิดปฐมภูมิ เป็นการผ่าตัดเพื่อนำก้อนมะเร็งออก ส่งผลให้ลดความปวด เรียกว่า curative surgery
2. การผ่าตัดประคับประคอง หรือ palliative surgery<sup>2-4</sup> เพื่อลดอาการปวดในกรณีที่ไม่สามารถให้การรักษาที่หายขาดได้ เช่น การผ่าตัดในผู้ป่วยมะเร็งที่กระดูกหัก (actual pathological fracture) หรือผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อภาวะกระดูกหัก (impending pathological fracture) อันเนื่องมาจากการแพร่กระจายของมะเร็งมากระดูก ทั้งตำแหน่งกระดูกซี่โครงหรือกระดูกสันหลัง เป็นต้น รวมทั้งการผ่าตัดเพื่อบรรเทาอาการปวดที่อาจเกิดจากภาวะลำไส้อุดตัน

**หัตถการระงับปวดในโรคมะเร็ง** คือ หัตถการที่มุ่งเน้นการบริหารยาชา ยาระงับปวด หรือสารทางเคมีไปยังเส้นประสาท ปมประสาท หรือรากประสาทของระดับไขสันหลังที่เป็นสาเหตุของความปวด เพื่อลดการส่งกระแสประสาท ความปวดจากอวัยวะนั้น ๆ ไปยังสมอง มีบทบาทในการลดปวดในกรณีที่ผู้ป่วยมะเร็งไม่สามารถได้รับการผ่าตัดประคับประคองเนื่องจากมีความเสี่ยงสูง แบ่งออกเป็น

**1. Neurolysis** คือ การทำลายเส้นประสาทหรือปมประสาทซิมพาเทติก (sympathetic) ด้วยสารทางเคมี เช่น แอลกอฮอล์หรือฟีนอล (phenol) ส่งผลให้โปรตีนของเส้นประสาท (mucoprotein และ lipoprotein) ผิดรูปและเกิดการฝ่อของไมอีลิน (myelin) และแอกซอนของเส้นประสาทส่วนปลาย เรียกว่า Wallerian degeneration จนทำให้เส้นประสาทนั้นไม่สามารถนำกระแสประสาทความปวดได้ ทั้งนี้ เซลล์ประสาท (cell body หรือ soma) ไม่ได้ถูกทำลาย จึงทำให้เส้นประสาทสามารถงอก (regeneration) ขึ้นมาใหม่ได้ โดยเฉลี่ยใช้เวลาประมาณ 6-9 เดือน หัตถการนี้มักจะฉีดยาชาเพื่อลดปวดร่วมกับแอลกอฮอล์หรือฟีนอล พิจารณาทำในผู้ป่วยมะเร็งที่มีอาการปวดที่เกิดจากอวัยวะภายใน (visceral pain) ซึ่งความปวดส่วนใหญ่มาจากปมประสาทซิมพาเทติก ทั้งนี้ ควรหลีกเลี่ยงการทำหัตถการนี้ที่เส้นประสาทที่เลี้ยงกล้ามเนื้อ เนื่องจากจะส่งผลให้กล้ามเนื้อเหล่านั้นอ่อนแรงได้

การทำหัตถการ neurolysis เป็นวิธีการระงับปวดที่มีประสิทธิภาพดี<sup>5,6</sup> ยกตัวอย่างเช่น

- ปมประสาท celiac<sup>7</sup> หรือเส้นประสาท splanchnic<sup>8</sup> สำหรับลดปวดช่องท้องส่วนบนที่มีสาเหตุมาจากหลอดเลือดส่วนล่าง กระเพาะอาหาร ตับ ตับอ่อน ถุงน้ำดี ม้าม ไต หรือลำไส้ใหญ่ส่วน transverse colon
- ร่องแหประสาท superior hypogastric<sup>9,10</sup> สำหรับลดปวดช่องท้องส่วนล่างที่มีสาเหตุมาจากกระเพาะปัสสาวะ ท่อไต ต่อมลูกหมาก อัณฑะ มดลูก รังไข่ หรือลำไส้ใหญ่ส่วน descending colon, sigmoid colon
- ปมประสาท impar<sup>10</sup> สำหรับลดปวดบริเวณฝีเย็บ (perineum) ที่มีสาเหตุมาจากรูทวาร ช่องคลอด หรือท่อน้ำนม

- ปมประสาท stellate สำหรับลดปวดที่เกิดจากเส้นประสาทซิมพาเทติกบริเวณใบหน้า คอ แขน หรือมือ ซึ่งพบได้ในผู้ป่วยหลังผ่าตัดมะเร็งเต้านม หรือภายหลังการฉายรังสี

**2. Neuraxial intervention** คือ หัตถการระงับปวดผ่านช่องเหนือดูรา (epidural space)<sup>11</sup> หรือช่องไขสันหลัง (subarachnoid space)<sup>12,13</sup> ด้วยการฝังสายให้ยาชาและ/หรือยากลุ่มโอปิออยด์ ผ่านเครื่องให้ยาต่อเนื่อง เพื่อยับยั้งการส่งกระแสประสาทความปวดที่ระดับไขสันหลังโดยตรง โดยยาออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของระบบประสาทซิมพาเทติกและระบบประสาทรับความรู้สึก (sensory) หากมีการบริหารยาชาร่วมด้วย ต้องปรับความเข้มข้นของยาชาให้เหมาะสมเพื่อให้เกิดการยับยั้งการทำงานของกล้ามเนื้อ (motor block) น้อยที่สุด วิธีนี้สามารถระงับปวดได้ทั้งความปวดจากอวัยวะภายใน ความปวดจากเนื้อเยื่อและกระดูก (somatic pain) รวมทั้งความปวดที่มีสาเหตุมาจาก neuropathic pain ซึ่งมักเกิดร่วมกันได้ เรียกว่าความปวดผสม (mixed pain) และพบได้มากในผู้ป่วยมะเร็งที่มีการแพร่กระจายแบบเฉพาะที่ หรือมะเร็งระยะท้าย

**3. Percutaneous spine procedure** คือ หัตถการฉีดซีเมนต์ (cement) เข้าไปในกระดูกสันหลังเพื่อเพิ่มความแข็งแรงของกระดูกสันหลัง ในกรณีที่มีมะเร็งแพร่ไปยังกระดูกสันหลังจนส่งผลให้มีกระดูกหักหรือยุบตัว<sup>14</sup> เช่น การทำ vertebroplasty และ kyphoplasty รวมทั้งการจี้รอยโรคในกระดูกด้วยความร้อนจากคลื่นวิทยุ (radiofrequency ablation of osseous metastases)<sup>15</sup> หัตถการเหล่านี้พิจารณาทำในผู้ป่วยมะเร็งที่ความปวดเกิดจากกระดูกสันหลังไม่เกิน 3 ระดับ สามารถทำได้ทั้งก่อนหรือหลังฉายรังสี

การพิจารณาว่าจะเลือกหัตถการระงับปวดใดนั้น จำเป็นต้องมีการซักประวัติ ตรวจร่างกาย ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ และภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ เพื่อประเมินสถานะโดยรวมของผู้ป่วย วางแผนทำหัตถการ เตรียมความพร้อมผู้ป่วยและทีมบุคลากรทางการแพทย์ รวมทั้งให้ข้อมูลแนวทางการรักษาความปวดและภาวะแทรกซ้อนของหัตถการแก่ผู้ป่วยและครอบครัว

### ข้อบ่งชี้

1. ผู้ป่วยที่มีความปวดระดับปานกลางถึงมาก โดยเฉพาะผู้ที่มีคะแนนความปวด (numerical pain score 0-10) มากกว่าหรือเท่ากับ 7 แม้ว่าจะได้รับการรักษาด้วยยาระงับปวดกลุ่มต่าง ๆ อย่างเต็มที่
2. เกิดอาการไม่พึงประสงค์หรือภาวะแทรกซ้อนจากยาระงับปวด โดยเฉพาะยากลุ่มโอปิออยด์
3. อาการปวดจำกัดอยู่เฉพาะที่ (localized pain) โดยเป็นตำแหน่งที่เล็งด้วยเส้นประสาท หรือปมประสาท หรือระดับเส้นประสาทไขสันหลัง ที่น่าจะตอบสนองกับการทำหัตถการระงับปวด (โดยทั่วไปมักไม่เกิน 3-4 เส้นประสาท หรือปมประสาท หรือระดับไขสันหลัง ตามลำดับ)
4. ผู้ป่วยอยู่ในระยะท้าย (advanced stage) และมีอาการปวดรุนแรงมาก โดยไม่สามารถรอการปรับยาระงับปวดได้

### ข้อห้าม

1. ผู้ป่วยมะเร็งไม่ยินยอมให้ทำหัตถการ
2. มีภาวะเลือดหยุดยาก (เกล็ดเลือดน้อยกว่า 80,000 เซลล์/ไมโครลิตร หรือค่าการแข็งตัวของเลือด (INR) มากกว่า 1.4)<sup>16,17</sup> และไม่สามารถแก้ไขได้
3. มีภาวะติดเชื้อรุนแรงที่ยังควบคุมไม่ได้ หรือมีการติดเชื้อตำแหน่งที่จะทำหัตถการ
4. สภาวะผู้ป่วยที่ไม่สามารถทำหัตถการได้ เช่น สัญญาณชีพไม่คงที่

5. ไม่สามารถจัดทำให้เหมาะสมระหว่างทำหัตถการได้ เช่น นอนคว่ำ หรือไม่สามารถทนต่อการได้รับยา  
กลุ่มประสาท (sedation) ในกรณีที่จะเข้ารับการฝังสายให้ยาผ่านช่องไขสันหลังหรือหัตถการฉีดซีเมนต์ในกระดูก  
สันหลัง
6. แพ้สารทึบแสงหรือยาที่จะใช้
7. มีการเพิ่มขึ้นของความดันในสมอง หรือมะเร็งอาจทำให้เกิดภาวะการกดทับของไขสันหลัง หากพิจารณาทำ  
หัตถการชนิด neuraxial intervention
8. ตำแหน่งที่คาดว่าจะแทงเข็มหรือใส่สายให้ยาผ่านก่อนมะเร็ง

### ข้อพึงระวัง

1. ผู้ป่วยที่อยู่ในระหว่างการรักษาด้วยเคมีบำบัด อาจมีภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำหรือเกล็ดเลือดต่ำ
2. อาการปวดกระจายไปหลายตำแหน่ง (total body pain) จนไม่สามารถทำหัตถการหลายตำแหน่ง  
พร้อมกันได้
3. อาการปวดที่ส่งผลด้านลบต่อภาวะจิตใจและอารมณ์ของผู้ป่วยเป็นอย่างมาก (total pain)
4. ผู้ป่วยที่มีกล้ามเนื้ออ่อนแรงหรือสูญเสียการรับรู้ความรู้สึก (neurological deficits) ที่ยังไม่ทราบสาเหตุ  
แน่ชัด

### การเฝ้าติดตามหลังการทำหัตถการ

1. การเฝ้าติดตามภาวะแทรกซ้อนหลังทำหัตถการขึ้นกับชนิดของหัตถการ โดยทั่วไปให้เฝ้าติดตามสัญญาณชีพ  
การแพ้ยา ภาวะเป็นพิษจากยา และระดับความปวด
2. การทำหัตถการระงับปวดที่ไม่ซับซ้อน เช่น ที่ปมประสาท impar หรือ stellate สามารถทำเป็นผู้ป่วยนอกได้  
โดยแนะนำให้สังเกตอาการที่ห้องพักรักษาเป็นระยะเวลาอย่างน้อย 1 ชั่วโมง ก่อนให้กลับบ้าน
3. การทำหัตถการระงับปวดที่ซับซ้อน เช่น การฝังสายให้ยาทางช่องไขสันหลัง หรือฉีดซีเมนต์เข้าไปในกระดูก  
สันหลัง แนะนำให้อนโรงพยาบาลอย่างน้อย 1-2 วัน เพื่อเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อน เช่น การกดไขสันหลังจนมี  
กล้ามเนื้ออ่อนแรง
4. เมื่อผู้ป่วยมีอาการปวดลดลงหลังทำหัตถการ สามารถปรับลดยาระงับปวดได้ โดยเฉพาะโอปิออยด์ชนิด  
ออกฤทธิ์ยาว โดยทั่วไปแนะนำให้ลดขนาดยาร้อยละ 20-50 ขึ้นกับผลการรักษา



## บรรณานุกรมและเอกสารแนะนำเพิ่มเติม

### บทนำ

1. World Health Organization. The Top 10 Causes of Death [Internet]. World Health Organization. World Health Organization; 2020. [cited 2022 Feb 14]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
2. กระทรวงสาธารณสุข สถิติสาธารณสุข พ.ศ. 2562 [เข้าถึงเมื่อ 14 ก.พ.2565]. Available from: <https://dohdatacenter.anamai.moph.go.th/coverpage/fb2723a02584215397a686fd4f49b39a.pdf>
3. van den Beuken-van Everdingen MH, Hochstenbach LM, Joosten EA, Tjan-Heijnen VC, Janssen DJ. Update on prevalence of pain in patients with cancer: systematic review and meta-analysis. *J Pain Symptom Manage*. 2016;51(6):1070–1090.e9. doi:10.1016/j.jpainsymman.2015.12.340
4. Cancer pain relief. Geneva: World Health Organization,1986.
5. WHO Guidelines for the Pharmacological and Radiotherapeutic Management of Cancer Pain in Adults and Adolescents; World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2018; ISBN 978-92-4-155039-0.
6. Fallon M, Giusti R, Aielli F, Hoskin P, Rolke R, Sharma M, Ripamonti CI; ESMO Guidelines Committee. Management of cancer pain in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*. 2018;29(Suppl 4):iv166-iv191. doi: 10.1093/annonc/mdy152.
7. Bennett MI, Eisenberg E, Ahmedzai SH, Bhaskar A, O'Brien T, Mercadante S, Krčevski Škvarč N, Vissers K, Wirz S, Wells C, Morlion B. Standards for the management of cancer-related pain across Europe-A position paper from the EFIC Task Force on Cancer Pain. *Eur J Pain*. 2019; 23(4):660-8. doi: 10.1002/ejp.1346. Epub 2019 Jan 6.
8. Swarm RA, Paice JA, Anghelescu DL, Are M, Bruce JY, Buga S, et al. Adult Cancer Pain, Version 3.2019, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2019; 17(8):977-1007. doi: 10.6004/jnccn.2019.0038
9. 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.

### Check list: Comprehensive Pain Assessment

1. Thai Association for the Study of Pain. Clinical Practice Guideline for Cancer pain. Available from: [file:///C:/Users/Acer/Downloads/CANCER\\_PAIN\\_2556.pdf](file:///C:/Users/Acer/Downloads/CANCER_PAIN_2556.pdf) (Cited on 1 January 2022)
2. Fallon M, Giusti R, Aielli F, Hoskin P, Rolke R, Sharma M, et al. Management of cancer pain in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*. 2018;29 (Suppl 4):iv166-iv191. Published online 24 July 2018.
3. Bennett MI, Kaasa S, Barke A, Korwisi B, Rief W, Treede RD. The IASP Taskforce for the Classification of Chronic Pain The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic cancer-related pain. *PAIN*. 2019;160(1):38-44. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001363.
4. Freynhagen R, Parada HA, Calderon-Ospina CA, Chen J, Rakhmawati Emril D, Fernández-Villacorta FJ, et al. Current understanding of the mixed pain concept: a brief narrative review. *Curr Med Res Opin*. 2019;35(6):1011-8. doi: 10.1080/03007995.2018.1552042.

## ภาคผนวก 1 ความปวดจากมะเร็งที่เกิดจากสาเหตุต่างๆ

### 1.1 Neuropathic cancer pain

1. Yoon SY, Oh J. Neuropathic cancer pain: prevalence, pathophysiology, and management. *Korean J Intern Med.* 2018;33(6):1058-69. doi: 10.3904/kjim.2018.162. Epub 2018 Jun 25. PMID: 29929349; PMCID: PMC6234399.
2. Edwards HL, Mulvey MR, Bennett MI. Cancer-Related Neuropathic Pain. *Cancers (Basel).* 2019;11(3):373. doi: 10.3390/cancers11030373. PMID: 30884837; PMCID: PMC6468770.

### 1.2 Cancer-induced bone pain

1. Zhu XC, Zhang JL, Ge CT, Yu YY, Wang P, Yuan TF, Fu CY. Advances in cancer pain from bone metastasis. *Drug Des Dev Ther* 2015;9:4239-45.
2. Mercadante S. Malignant bone pain: Pathophysiology and treatment. *Pain.* 1997;69:1-18.
3. Figura N, Smith J, Yu HM. Mechanisms of, and Adjuvants for, Bone Pain. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2018;32(3):447-58.
4. Greenberg AJ, Rajkumar SV, Therneau TM, Singh PP, Dispenzieri A, Kumar SK. Relationship between initial clinical presentation and the molecular cytogenetic classification of myeloma. *Leukemia.* 2014;28(2):398-403.
5. Coleman RE. Clinical features of metastatic bone disease and risk of skeletal morbidity. *Clin Cancer Res.* 2006;12:6243-49.
6. Middlemiss T, Laird BJA, Fallon MT. Mechanisms of cancer-induced bone pain. *Clin Oncol* 2011; 23:387-92.
7. Fallon M, Giusti R, Aielli F, Hoskin P, Rolke R, Sharma M, et al. ESMO Guidelines Committee. Management of cancer pain in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol.* 2018;29:166-91.
8. WHO Guidelines for the Pharmacological and Radiotherapeutic Management of Cancer Pain in Adults and Adolescents; World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2018; ISBN 978-92-4-155039-0.

### 1.3 Tumor-induced headache

1. International Headache Society. International Headache Society Classification (ICHD-3). Available at <https://ichd-3.org/>. Accessed 28 September, 2021.
2. Haywood A, Good P, Khan S, Leupp A, Jenkins-Marsh S, Rickett K, Hardy JR. Corticosteroids for the management of cancer-related pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 4. Art. No.: CD010756. DOI: 10.1002/14651858.CD010756.pub2. Accessed 27 September 2021.

### 1.4 Visceral cancer pain

1. Davis MP. Drug Management of Visceral Pain: Concepts from Basic Research. *Pain Res Treat.* 2012;2012.
2. Sikandar S, Dickenson AH. Visceral Pain – the Ins and Outs, the Ups and Downs. *Curr Opin Support Palliat Care.* 2012;6(1):17-26.
3. Cherny N. *Oxford textbook of palliative medicine.* fifth ed: Oxford university press; 2015. p. 869-72.

4. Holdgate A, Pollock T. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) versus opioids for acute renal colic. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;2004(1).
5. Campos-Ríos A, Rueda-Ruzafa L, Herrera-Pérez S, Rivas-Ramírez P, Lamas JA. Tetrodotoxin: A New Strategy to Treat Visceral Pain? *Toxins (Basel).* 2021;13(7).

### 1.5 Malignant bowel obstruction

1. Franke AJ, Iqbal A, Starr JS, Nair RM, George TJ, Jr. Management of Malignant Bowel Obstruction Associated With GI Cancers. *J Oncol Pract.* 2017;13(7):426-34.
2. Tran E, Spiceland C, Sandhu NP, Jatoi A. Malignant Bowel Obstruction in Patients With Recurrent Ovarian Cancer. *Am J Hosp Palliat Care.* 2016;33(3):272-5.
3. Lee YC, Jivraj N, Wang L, Chawla T, Lau J, Croke J, et al. Optimizing the Care of Malignant Bowel Obstruction in Patients With Advanced Gynecologic Cancer. *J Oncol Pract.* 2019;15(12):e1066-e75.
4. Nonaka Y, Kawai D, Takemoto K. [Results of Palliative Stent Insertion for Malignant Colorectal Obstruction]. *Gan To Kagaku Ryoho.* 2018;45(5):829-32.
5. Kaplan J, Strongin A, Adler DG, Siddiqui AA. Enteral stents for the management of malignant colorectal obstruction. *World J Gastroenterol.* 2014;20(37):13239-45.
6. Davis M, Hui D, Davies A, Ripamonti C, Capela A, DeFeo G, et al. Medical management of malignant bowel obstruction in patients with advanced cancer: 2021 MASCC guideline update. *Support Care Cancer.* 2021;29(12):8089-96.
7. Krouse RS. Malignant bowel obstruction. *J Surg Oncol.* 2019;120(1):74-7.
8. Bozzetti F. The role of parenteral nutrition in patients with malignant bowel obstruction. *Support Care Cancer.* 2019;27(12):4393-9.

### 1.6 Procedure-related pain

1. Park SH, Bang SM, Nam E et al. A randomized double-blind placebo-controlled study of low-dose intravenous lorazepam to reduce procedural pain during bone marrow aspiration and biopsy. *Pain Med.* 2008;9:249-52.
2. Ripamonti CI, Bossi P, Santini D, Fallon M. Pain related to cancer treatments and diagnostic procedures: a no man's land?. *Ann Oncol.* 2014;25(6):1097-106. doi:10.1093/annonc/mdu011.
3. Puntillo KA, Wild LR, Morris AB et al. Practices and predictors of analgesic interventions for adults undergoing painful procedures. *Am J Crit Care.* 2002;11:415-29.
4. American Society of Anesthesiologists Task Force on Sedation and Analgesia by Non-Anesthesiologists. Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists. *Anesthesiology.* 2002;96:1004-17.
5. Loeffen EAH, Mulder RL, Font-Gonzalez A, et al. Reducing pain and distress related to needle procedures in children with cancer: A clinical practice guideline. *Eur J Cancer.* 2020;131:53-67. doi:10.1016/j.ejca.2020.02.039.

### 1.7 Oncological treatment-related oral mucositis

1. Lalla R, et al. Chemotherapy or radiation induced oral mucositis. *Dental Clinic North America.* 2014;58:341-49.
2. Sonis ST. The pathobiology of mucositis. *Nat Rev Cancer.* 2004;4:277-84. doi: 10.1038/nrc1318.
3. Elad S, et al. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. *Cancer October.* 2020;1:4423-31.

4. Hong C, et al. Systematic review of basic oral care for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines. *Supportive Care in Cancer*. 2019;27:3949-67.
5. Saunders D, Rouleau T, Cheng K, et al. Systemic review of anti-microbials, mucosal coating agents, anesthetics, and analgesics for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines. *Supportive Care Cancer*. 2020;28:2473-84.

## ภาคผนวก 2 โอปิออยด์

1. Swarm RA, Paice JA, Anghelescu DL, Are M, Bruce JY, Buga S, et al. Adult Cancer Pain, Version 3.2019, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2019,17(8), 977-1007.
2. WHO Guidelines for the Pharmacological and Radiotherapeutic Management of Cancer Pain in Adults and Adolescents; World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2018; ISBN 978-92-4-155039-0.
3. Fallon M, Giusti R, Aielli F, Hoskin P, Rolke R, Sharma M, et al. Management of cancer pain in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*. 2018;29(Suppl 4):iv166-iv191. Published online 24 July 2018.
4. Inturrisi CE. Clinical pharmacology of opioids for pain. *The Clinical journal of pain* 2002;18 (4 Suppl):S3-13.
5. Yaksh T, Wallace M. Opioids, analgesia, and pain management. In: Brunton L, Hilal-Dandan R, Knollmann BC (eds). *Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 13<sup>th</sup> ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2017:

## ภาคผนวก 3 ยาที่ไม่ใช่กลุ่มโอปิออยด์

### 3.1 ยาที่ไม่ใช่กลุ่มโอปิออยด์และสารสกัดจากกัญชาทางการแพทย์

1. Subramaniam AV, Yehya AHS, Oon CE. Molecular basis of cancer pain management: an updated review. *Medicina (Kaunas)*. 2019;55(9):584. doi: 10.3390/medicina55090584.
2. Afsharimani B, Kindl K, Good P, Hardy J. Pharmacological options for the management of refractory cancer pain-what is the evidence? *Support Care Cancer*. 2015;23(5):1473-81. doi: 10.1007/s00520-015-2678-9.
3. Jara C, Del Barco S, Grávalos C, Hoyos S, Hernández B, Muñoz M, et al. SEOM clinical guideline for treatment of cancer pain (2017). *Clin Transl Oncol*. 2018;20(1):97-107. doi: 10.1007/s12094-017-1791-2.
4. Schüchen RH, Mücke M, Marinova M, Kravchenko D, Häuser W, Radbruch L, et al. Systematic review and meta-analysis on non-opioid analgesics in palliative medicine. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2018;9(7):1235-54. doi: 10.1002/jcsm.12352.
5. Vardy J, Agar M. Nonopioid drugs in the treatment of cancer pain. *J Clin Oncol*. 2014;32:1677-90.
6. Cazacu I, Mogosan C, Loghin F. Safety issues of current analgesics: an update. *Clujul Med*. 2015;88(2):128-36.
7. Bindu S, Mazumder S, Bandyopadhyay U. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and organ damage: a current perspective. *Biochem Pharmacol*. 2020;180:114147.
8. Baker M, Perazella MA. NSAIDs in CKD: are they safe? *Am J Kidney Dis*. 2020;76(4):546-57.

9. Sriuttha P, Sirichanchuen B, Permsuwan U. Hepatotoxicity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a systematic review of randomized controlled trials. *Int J Hepatol.* 2018;2018:5253623. doi: 10.1155/2018/5253623.
10. Ortega N, Doña I, Moreno E, Audicana MT, Barasona MJ, Berges-Gimeno MP, et al. Practical guidelines for diagnosing hypersensitivity reactions to nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2014;24(5):308-23.
11. Osafo N, Agyare C, Obiri DD, Antwi AO. Mechanism of action of nonsteroidal Anti-Inflammatory drug. In: Alkaf AG, editor. *Non-steroidal anti-inflammatory drugs.* Rijeka: InTech; 2017. p. 5-15.
12. Deb PK, Mailabaram RP, Al-Jaidi B, Saadh MJ. Molecular basis of binding interactions of NSAIDs and computer-aided drug design approaches in the pursuit of the development of cyclooxygenase-2 (COX-2) selective inhibitors. In: Alkaf AG, editor. *Non-steroidal anti-inflammatory drugs.* Rijeka: InTech; 2017. p. 101-21.
13. Mucke M, Phillips T, Radbruch L, et al. Cannabis-based medicines for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;3:Cd012182.
14. Cox EJ, Maharao N, Patilea-Vrana G, Unadkat JD, Rettie AE, McCune JS, et al. A marijuana-drug interaction primer: precipitants, pharmacology, and pharmacokinetics. *Pharmacol Ther.* 2019;201:25-38.
15. คำแนะนำการใช้กัญชาทางการแพทย์ (Guidance on cannabis for medical use). กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ฉบับปรับปรุง ครั้งที่ 4 (มกราคม 2564).

### 3.2 Adjuvants

1. Subramaniam AV, Yehya AHS, Oon CE. Molecular basis of cancer pain management: an updated review. *Medicina (Kaunas).* 2019;55(9):584. doi: 10.3390/medicina55090584.
2. Afsharimani B, Kindl K, Good P, Hardy J. Pharmacological options for the management of refractory cancer pain-what is the evidence? *Support Care Cancer.* 2015;23(5):1473-81. doi: 10.1007/s00520-015-2678-9.
3. Jara C, Del Barco S, Grávalos C, Hoyos S, Hernández B, Muñoz M, et al. SEOM clinical guideline for treatment of cancer pain (2017). *Clin Transl Oncol.* 2018;20(1):97-107. doi: 10.1007/s12094-017-1791-2.
4. Vardy J, Agar M. Nonopioid drugs in the treatment of cancer pain. *J Clin Oncol.* 2014;32:1677-90.
5. Mitra R, Jones S. Adjuvant analgesics in cancer pain: a review. *Am J Hosp Palliat Care.* 2012;29(1):70-9. doi: 10.1177/1049909111413256.
6. Fricke-Galindo I, LLerena A, Jung-Cook H, López-López M. Carbamazepine adverse drug reactions. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2018;11(7):705-18.
7. Reinert JP, Noun K, Veronin MA. Carbamazepine, oxcarbazepine, and lacosamide as adjunctive analgesics: a review of the literature. *J Pharm Pract Res.* 2021;51:22-6.
8. Trueman C, Castillo S, O'Brien KK, Hoie E. Inappropriate use of skeletal muscle relaxants in geriatric patients. *US Pharm.* 2020;45(1):25-9.
9. Mason L, Moore RA, Derry S, Edwards JE, McQuay HJ. Systematic review of topical capsaicin for the treatment of chronic pain. *BMJ.* 2004;328(7446):991. doi: 10.1136/bmj.38042.506748.EE.

## ภาคผนวก 4 Radiation Therapy and Radionuclide Therapy

### 4.1 Radiation Therapy

1. Lutz S, Balboni T, Jones J, Lo S, Petit J, Rich SE, et al. Palliative radiation therapy for bone metastases: Update of an ASTRO Evidence-Based Guideline. *Pract Radiat Oncol*. 2017;7(1):4-12.
2. Chow R, Hoskin P, Hollenberg D, Lam M, Dennis K, Lutz S, et al. Efficacy of single fraction conventional radiation therapy for painful uncomplicated bone metastases: a systematic review and meta-analysis. *Ann Palliat Med*. 2017;6(2):125-42.
3. Rich SE, Chow R, Raman S, Liang Zeng K, Lutz S, Lam H, et al. Update of the systematic review of palliative radiation therapy fractionation for bone metastases. *Radiother Oncol*. 2018;126(3):547-57.
4. van den Hout WB, van der Linden YM, Steenland E, Wiggeraad RG, Kievit J, de Haes H, et al. Single- versus multiple-fraction radiotherapy in patients with painful bone metastases: cost-utility analysis based on a randomized trial. *J Natl Cancer Inst*. 2003;95(3):222-9.
5. Hird A, Chow E, Zhang L, Wong R, Wu J, Sinclair E, et al. Determining the incidence of pain flare following palliative radiotherapy for symptomatic bone metastases: results from three canadian cancer centers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2009;75(1):193-7.
6. Chow E, Meyer RM, Ding K, Nabid A, Chabot P, Wong P, et al. Dexamethasone in the prophylaxis of radiation-induced pain flare after palliative radiotherapy for bone metastases: a double-blind, randomised placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2015;16(15):1463-72.
7. Loblaw DA, Wu JS, Kirkbride P, Panzarella T, Smith K, Aslanidis J, et al. Pain flare in patients with bone metastases after palliative radiotherapy--a nested randomized control trial. *Support Care Cancer*. 2007;15(4):451-5.
8. van der Linden YM, Westhoff PG, Stellato RK, van Baardwijk A, de Vries K, Ong F, et al. Dexamethasone for the Prevention of a Pain Flare After Palliative Radiation Therapy for Painful Bone Metastases: The Multicenter Double-Blind Placebo-Controlled 3-Armed Randomized Dutch DEXA Study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2020;108(3):546-53.
9. Yousef AA, El-Mashad NM. Pre-emptive value of methylprednisolone intravenous infusion in patients with vertebral metastases. A double-blind randomized study. *J Pain Symptom Manage*. 2014;48(5):762-9.
10. Singh R, Lehrer EJ, Dahshan B, Palmer JD, Sahgal A, Gerszten PC, et al. Single fraction radiosurgery, fractionated radiosurgery, and conventional radiotherapy for spinal oligometastasis (SAFFRON): A systematic review and meta-analysis. *Radiother Oncol*. 2020;146:76-89.
11. Palma DA, Olson R, Harrow S, Gaede S, Louie AV, Haasbeek C, et al. Stereotactic Ablative Radiotherapy for the Comprehensive Treatment of Oligometastatic Cancers: Long-Term Results of the SABR-COMET Phase II Randomized Trial. *J Clin Oncol*. 2020;38(25):2830-8.
12. Pielkenrood BJ, van der Velden JM, van der Linden YM, Bartels MMT, Kasperts N, Verhoeff JJC, et al. Pain Response After Stereotactic Body Radiation Therapy Versus Conventional Radiation Therapy in Patients With Bone Metastases-A Phase 2 Randomized Controlled Trial Within a Prospective Cohort. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2021;110(2):358-67.

13. Sahgal A, Myrehaug SD, Siva S, Masucci GL, Maralani PJ, Brundage M, et al. Stereotactic body radiotherapy versus conventional external beam radiotherapy in patients with painful spinal metastases: an open-label, multicentre, randomised, controlled, phase 2/3 trial. *Lancet Oncol.* 2021;22(7):1023-33.
14. Kotecha R, Dea N, Detsky JS, Sahgal A. Management of recurrent or progressive spinal metastases: reirradiation techniques and surgical principles. *Neurooncol Pract.* 2020;7(Suppl 1): i45-i53.
15. Laufer I, Rubin DG, Lis E, Cox BW, Stubblefield MD, Yamada Y, et al. The NOMS framework: approach to the treatment of spinal metastatic tumors. *Oncologist.* 2013;18(6):744-51.
16. Fisher CG, DiPaola CP, Ryken TC, Bilsky MH, Shaffrey CI, Berven SH, et al. A novel classification system for spinal instability in neoplastic disease: an evidence-based approach and expert consensus from the Spine Oncology Study Group. *Spine (Phila Pa 1976).* 2010;35(22):E1221-9.
17. Mirels H. Metastatic disease in long bones. A proposed scoring system for diagnosing impending pathologic fractures. *Clin Orthop Relat Res.* 1989(249):256-64.

#### 4.2 Radionuclide Therapy

1. Handkiewicz-Junak D, Poeppel TD, Bodei L, Aktolun C, Ezziddin S, Giammarile F, et al. EANM guidelines for radionuclide therapy of bone metastases with beta-emitting radionuclides. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2018;45(5):846-59.
2. Pandit-Taskar N, Batraki M, Divgi CR. Radiopharmaceutical therapy for palliation of bone pain from osseous metastases. *J Nucl Med.* 2004;45(8):1358-65.
3. Parker C, Nilsson S, Heinrich D, Helle SI, O'Sullivan JM, Fossa SD, et al. Alpha emitter radium-223 and survival in metastatic prostate cancer. *N Engl J Med.* 2013;369(3):213-23.
4. Sartor O, Heinrich D, Mariados N, Mendez Vidal MJ, Keizman D, Thellenberg Karlsson C, et al. Re-treatment with radium-223: 2-year follow-up from an international, open-label, phase 1/2 study in patients with castration-resistant prostate cancer and bone metastases. *Prostate.* 2019;79(14):1683-91.

#### ภาคผนวก 5 Complementary and Alternative Medicine for Cancer Pain

1. National Cancer Institute. [Internet]. Complementary and alternative medicine (CAM). National Cancer Institute. [cited Mar 8,2022]. Available from: <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/cam>
2. Bao Y, Kong X, Yang L, Liu R, Shi Z, Li W, et al. Complementary and alternative medicine for cancer pain: an overview of systematic reviews. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2014;2014:170396. doi: 10.1155/2014/170396. Epub 2014 Apr 13. PMID: 24817897; PMCID: PMC4003746.
3. Singh P, Chaturvedi A. Complementary and alternative medicine in cancer pain management: a systematic review. *Indian J Palliat Care.* 2015;21(1):105-15. doi: 10.4103/0973-1075.150202. PMID: 25709198; PMCID: PMC4332115.
4. Calcagni N, Gana K, Quintard B. A systematic review of complementary and alternative medicine in oncology: Psychological and physical effects of manipulative and body-based practices. *PLoS One.* 2019;14(10):e0223564. Published 2019 Oct 17. doi: 10.1371/journal.pone.0223564. PMID: 31622362; PMCID: PMC6797104.

5. Fleming S, Rabago DP, Mundt MP, Fleming MF. CAM therapies among primary care patients using opioid therapy for chronic pain. *BMC Complement Altern Med.* 2007;7:15. <https://doi.org/10.1186/1472-6882-7-15>
6. Hankey A. CAM and the phenomenology of pain. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2006;3(1):139-41. Published online 2006 Jan 17. doi: 10.1093/ecam/nek002.

## ภาคผนวก 6 Palliative Care: Other Symptoms at the End of Life

### 6.1 Dyspnea

1. Solano JP, Gomes B, Higginson IJ. Comparison of symptom prevalence in far advanced cancer, AIDS, heart disease, chronic obstructive pulmonary disease and renal disease. *J Pain Symptom Manage.* 2006;31:58-69.
2. Damani A, Ghoshal A, Salins N, Deodhar J, Muckaden M. Prevalence and Intensity of Dyspnea in Advanced Cancer and its Impact on Quality of Life. *Indian J Palliat Care.* 2018;24(1):44-50.
3. Chin C, Booth S. Managing breathlessness: a palliative care approach. *Postgrad Med J.* 2016; 92:393-400.
4. Baron RM. Dyspnea. In: Jameson J, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J. eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 20ed. McGraw Hill; 2018.
5. Hui D, Maddocks M, Johnson MJ, Ekström M, Simon ST, Ogliari AC, et al; ESMO Guidelines Committee. Electronic address: [clinicalguidelines@esmo.org](mailto:clinicalguidelines@esmo.org). Management of breathlessness in patients with cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines†. *ESMO Open.* 2020;5(6):e001038.
6. Bausewein C, Farquhar M, Booth S, Gysels M, Higginson IJ. Measurement of breathlessness in advanced disease: a systematic review. *Respir Med.* 2007;101(3):399-410.
7. Williams N. The MRC breathlessness scale. *Occup Med (Lond).* 2017;67(6):496-7.
8. Bircan HA, Yalcin GS, Fidanci S, Karaibrahimoglu A, Tuglu HC. The usefulness and prognostic value of Memorial Symptom Assessment-Short Form and Condensed Memorial Symptom Assessment Scale in assessment of lung cancer patients. *Support Care Cancer.* 2020;28(4): 2005-14.
9. Hui D, Bruera E. The Edmonton Symptom Assessment System 25 Years Later: Past, Present, and Future Developments. *J Pain Symptom Manage.* 2017;53(3):630-43.
10. Qian Y, Wu Y, Rozman de Moraes A, Yi X, Geng Y, Dibaj S, et al. Fan Therapy for the Treatment of Dyspnea in Adults: A Systematic Review. *J Pain Symptom Manage.* 2019;58(3):481-6.
11. Thomas JR, von Gunten CF. Management of dyspnea. *J Support Oncol.* 2003;23-32; discussion 32-4.
12. Wickham R. Dyspnea: Recognizing and managing an invisible problem. *Oncol Nurs Forum.* 2002;29:925-33.
13. Feliciano JL, Waldfogel JM, Sharma R, Zhang A, Gupta A, Sedhom R, et al. Pharmacologic Interventions for Breathlessness in Patients With Advanced Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 2021;4(2):e2037632.
14. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Version 2.2021. Palliative care.
15. Protus BM, Grauer PA, Kimbrel JM. Evaluation of atropine 1% ophthalmic solution administered sublingually for the management of terminal respiratory secretions. *Am J Hosp Palliat Care.* 2013;30(4):388-92.

16. Back IN, Jenkins K, Blower A, Beckhelling J. A study comparing hyoscine hydrobromide and glycopyrrolate in the treatment of death rattle. *Palliat Med.* 2001;15:329-36.
17. Nava S, Ferrer M, Esquinas A, Scala R, Groff P, Cosentini R, et al. Palliative use of non-invasive ventilation in end-of-life patients with solid tumours: a randomised feasibility trial. *Lancet Oncol.* 2013;14(3):219-27.
18. Hui D, Morgado M, Chisholm G, Withers L, Nguyen Q, Finch C, et al. High-flow oxygen and bilevel positive airway pressure for persistent dyspnea in patients with advanced cancer: a phase II randomized trial. *J Pain Symptom Manage.* 2013;46(4):463-73.

## 6.2 Lymphedema

1. Davies C, Levenhagen K, Ryans K, Perdomo M, Gilchrist L. Interventions for Breast Cancer-Related Lymphedema: Clinical Practice Guideline From the Academy of Oncologic Physical Therapy of APTA. *Phys Ther.* 2020;100(7):1163-79.
2. Rockson SG. Lymphedema after Breast Cancer Treatment. *N Engl J Med.* 2018;379(20):1937-44.
3. Tyker A, Franco J, Massa ST, Desai SC, Walen SG. Treatment for lymphedema following head and neck cancer therapy: A systematic review. *Am J Otolaryngol.* 2019;40(5):761-9. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2019.05.024>

## 6.3 Constipation

1. Candy B, Jones L, Larkin PJ, Vickerstaff V, Tookman A, Stone P. Laxatives for the management of constipation in people receiving palliative care. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; 2015(5):Cd003448.
2. Larkin PJ, Cherny NI, La Carpia D, Guglielmo M, Ostgathe C, Scotté F, et al. Diagnosis, assessment and management of constipation in advanced cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol.* 2018;29(Suppl 4):iv111-iv25.
3. Davies A, Leach C, Caponero R, Dickman A, Fuchs D, Paice J, et al. MASCC recommendations on the management of constipation in patients with advanced cancer. *Support Care Cancer.* 2020;28(1):23-33.
4. Hawley P, MacKenzie H, Gobbo M. PEG vs. sennosides for opioid-induced constipation in cancer care. *Support Care Cancer.* 2020;28(4):1775-82.
5. Muldrew DHL, Hasson F, Carduff E, Clarke M, Coast J, Finucane A, et al. Assessment and management of constipation for patients receiving palliative care in specialist palliative care settings: A systematic review of the literature. *Palliat Med.* 2018;32(5):930-8.
6. Candy B, Jones L, Vickerstaff V, Larkin PJ, Stone P. Mu-opioid antagonists for opioid-induced bowel dysfunction in people with cancer and people receiving palliative care. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;6(6):Cd006332.
7. Jones R, Prommer E, Backstedt D. Naloxegol: A Novel Therapy in the Management of Opioid-Induced Constipation. *Am J Hosp Palliat Care.* 2016;33(9):875-80.

## 6.4 Deconditioning and fatigue

1. Fabi A, Bhargava R, Fatigoni S, Guglielmo M, Horneber M, Roila F, et al; ESMO Guidelines Committee. Electronic address: [clinicalguidelines@esmo.org](mailto:clinicalguidelines@esmo.org). Cancer-related fatigue: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis and treatment. *Ann Oncol.* 2020;31(6):713-23.

2. Thong MSY, van Noorden CJF, Steindorf K, Arndt V. Cancer-Related Fatigue: Causes and Current Treatment Options. *Curr Treat Options Oncol*. 2020;21(2):17. doi: 10.1007/s11864-020-0707-5.
3. Mustian KM, Alfano CM, Heckler C, Kleckner AS, Kleckner IR, Leach CR, et al. Comparison of pharma-ceutical, psychological, and exercise treatments for cancer-related fatigue: a meta-analysis. *JAMA Oncol*. 2017;3:961-8.

### 6.5 Refractory pain and palliative sedation

1. Cheryn NI, Radbruch L. European Association for Palliative Care (EAPC) recommended framework for the use of sedation in palliative care. *Palliative medicine*. 2009;23(7):581-93.
2. Cheryn NI. ESMO Clinical Practice Guidelines for the management of refractory symptoms at the end of life and the use of palliative sedation. *Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology*. 2014;25 Suppl 3:iii143-52.
3. สำนักงานคณะกรรมการสุขภาพแห่งชาติ. สมัชชาสุขภาพเฉพาะประเด็น ว่าด้วยนิยามปฏิบัติการ (Operational definition) ของคำที่เกี่ยวข้องกับเรื่องการดูแลแบบประคับประคอง (Palliative care) สำหรับประเทศไทย. In: สำนักงานคณะกรรมการสุขภาพแห่งชาติ, editor. นนทบุรี 2563.
4. Maltoni M, Scarpi E, Rosati M, Derni S, Fabbri L, Martini F, et al. Palliative sedation in end-of-life care and survival: a systematic review. *J Clin Oncol*. 2012;30(12):1378-83.
5. Koper I, van der Heide A, Janssens R, Swart S, Perez R, Rietjens J. Consultation with specialist palliative care services in palliative sedation: considerations of Dutch physicians. *Supportive care in cancer: official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2014;22(1):225-31.
6. Robijn L, Deliëns L, Scherrens AL, Pauwels NS, Pype P, Rietjens J, et al. A systematic review of quality improvement initiatives for continuous sedation until death. *Palliative medicine*. 2021; 35(4):670-82.
7. Arantzamendi M, Belar A, Payne S, Rijpstra M, Preston N, Menten J, et al. Clinical Aspects of Palliative Sedation in Prospective Studies. A Systematic Review. *Journal of pain and symptom management*. 2021;61(4):831-44.e10.
8. Schildmann EK, Schildmann J, Kiesewetter I. Medication and monitoring in palliative sedation therapy: a systematic review and quality assessment of published guidelines. *Journal of pain and symptom management*. 2015;49(4):734-46.
9. Beller EM, van Driel ML, McGregor L, Truong S, Mitchell G. Palliative pharmacological sedation for terminally ill adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;1(1):CD010206-CD.
10. Lundström S, Zachrisson U, Fürst CJ. When nothing helps: propofol as sedative and antiemetic in palliative cancer care. *Journal of pain and symptom management*. 2005;30(6):570-7.
11. Belar A, Arantzamendi M, Payne S, Preston N, Rijpstra M, Hasselaar J, et al. How to measure the effects and potential adverse events of palliative sedation? An integrative review. *Palliative medicine*. 2021;35(2):295-314.
12. Arevalo JJ, Brinkkemper T, van der Heide A, Rietjens JA, Ribbe M, Deliëns L, et al. Palliative sedation: reliability and validity of sedation scales. *Journal of pain and symptom management*. 2012;44(5):704-14.
13. Dieudonné Rahm N, Morawska G, Pautex S, Elia N. Monitoring nociception and awareness during palliative sedation: A systematic review. *Palliative medicine*. 2021;35(8):1407-20.

## ภาคผนวก 7 ภาวะทางจิตเวชที่พบบ่อยและการดูแลรักษา

### 7.1 Distress

1. National Comprehensive Cancer Network. [Internet]. Distress management [v.2.2021]. National Comprehensive Cancer Network. [cited Mar 10,2022]. Available from: [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/distress.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/distress.pdf)
2. Laurujisawat P, Jetiyanuwat S. validity of the Thai version of the distress thermometer. Journal of Psychiatric Association of Thailand. 2013;58(3):257-70.

### 7.2 Anxiety

1. National Comprehensive Cancer Network. [Internet]. Distress management [v.2.2021]. National Comprehensive Cancer Network. [cited Mar 10,2022]. Available from: [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/distress.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/distress.pdf)

### 7.3 Depression

1. SMITH H. Depression in cancer patients: Pathogenesis, implications and treatment (Review). Oncology Letters. 2015;9(4):1509-14.
2. Grassi L, Nanni M, Rodin G, Li M, Caruso R. The use of antidepressants in oncology: a review and practical tips for oncologists. Annals of Oncology. 2018;29(1):101-11.
3. นันทวัช สิริธีรภัฏ, กมลเนตร วรรณเสวก, กมลพร วรรณฤทธิ์, ปณิต ผู้กฤตยาคามิ, สุพร อภินันทเวช, พนม เกตุมาน, บรรณาธิการ. จิตเวช ศิริราช DSM-5. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: โครงการตำราศิริราช. ประยูรสาส์นไทย การพิมพ์; 2558.
4. American Psychiatric Association. Desk reference to the diagnostic criteria from DSM-5TM. Washington, DC: American Psychiatric Publishing;2013.
5. Nilchaikovit T, Lortrakul M, Phisansuthideth U. Development of Thai version of Hospital Anxiety and Depression Scale in cancer patients. J Psychiatr Assoc Thailand. 1996;41(1):18-30.
6. Stone PC. Methylphenidate in the management of cancer-related fatigue. J Clin Oncol. 2013;31(19):2372-3.

### 7.4 Delirium and Dementia

1. นันทวัช สิริธีรภัฏ, กมลเนตร วรรณเสวก, กมลพร วรรณฤทธิ์, ปณิต ผู้กฤตยาคามิ, สุพร อภินันทเวช, พนม เกตุมาน, บรรณาธิการ. จิตเวช ศิริราช DSM-5. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: โครงการตำราศิริราช. ประยูรสาส์นไทย การพิมพ์; 2558.
2. Boland RJ, Verduin ML, editors. Contributions of the Psychosocial Sciences. Kaplan & Sadock's synopsis of psychiatry. 12<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2022
3. Bush SH, Lawlor PG, Ryan K, Centeno C, Lucchesi M, Kanji S, et al; ESMO Guidelines Committee. Delirium in adult cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol. 2018;29 (Suppl 4):iv143-iv165.
4. Hosie A, Davidson P, Agar M, Sanderson C, Phillips J. Delirium prevalence, incidence, and implications for screening in specialist palliative care inpatient settings: A systematic review. Palliative Medicine. 2012;27(6):486-98.
5. Wise MG, Trzepacz PT. Delirium (confusional states). In: Wise MG and Rundell JR, editors. The American psychiatric press textbook of consultation-liaison psychiatry. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2005.p 257-72.

6. Delirium Clinical Care Standard [Internet]. Sydney; 2021 [cited 29 December 2021]. Available from: <https://www.safetyandquality.gov.au/our-work/clinical-care-standards/delirium-clinical-care-standard>.
7. American Psychiatric Association. Desk reference to the diagnostic criteria from DSM-5TM. Washington, DC: American Psychiatric Publishing;2013.
8. Levenson J. The American Psychiatric Association Publishing textbook of psychosomatic medicine and consultation-liaison psychiatry. 3<sup>rd</sup> ed. Washington, DC: American Psychiatric Association Publishing; 2019.

#### ภาคผนวก 8 การสื่อสารและการให้ความรู้เกี่ยวกับความปวดจากโรคมะเร็ง

1. Swarm R, Abernethy AP, Anghelescu DL, Benedetti C, Blinderman CD, Boston B, et al. NCCN Adult Cancer Pain. Adult cancer pain. J Natl Compr Canc Netw. 2010;8(9):1046-86.
2. Srivastava AB, Mariani JJ, Levin FR. New directions in the treatment of opioid withdrawal. Lancet. 2020;395:1938-48.
3. Greene MS, Chambers RA. Pseudoaddiction: Fact or Fiction? An Investigation of the Medical Literature. Curr Addict Rep. 2015;2:310-7.
4. Scarborough BM, Smith CB. Optimal pain management for patients with cancer in the modern era. CA Cancer J Clin. 2018;68:182-96.
5. Davis MP. Cancer-Related Neuropathic Pain: Review and Selective Topics. Hematol Oncol Clin North Am. 2018;32:417-31.
6. Swarm RA, Paice JA, Anghelescu DL, Are M, Bruce JY, Buga S, et al. Adult Cancer Pain, Version 3.2019, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw. 2019;17(8): 977-1007.
7. Kurita GP, Sjogren P, Klepstad P, Mercadante S. Interventional Techniques to Management of Cancer-Related Pain: Clinical and Critical Aspects. Cancers (Basel). 2019;11.
8. Syrjala KL, Jensen MP, Mendoza ME, Yi JC, Fisher HM, Keefe FJ. Psychological and behavioral approaches to cancer pain management. J Clin Oncol. 2014;32:1703-11.
9. Montgomery GH, Schnur JB, Kravits K. Hypnosis for cancer care: over 200 years young. CA Cancer J Clin. 2013;63:31-44.
10. Cho MH, Dodd MJ, Cooper BA, Miaskowski C. Comparisons of exercise dose and symptom severity between exercisers and nonexercisers in women during and after cancer treatment. J Pain Symptom Manage. 2012;43:842-54.
11. Johannsen M, Farver I, Beck N, Zachariae R. The efficacy of psychosocial intervention for pain in breast cancer patients and survivors: a systematic review and meta-analysis. Breast Cancer Res Treat. 2013;138:675-90.
12. Kwekkeboom KL, Cherwin CH, Lee JW, Wanta B. Mind-body treatments for the pain-fatigue-sleep disturbance symptom cluster in persons with cancer. J Pain Symptom Manage. 2010;39:126-38.
13. Keefe FJ, Lipkus I, Lefebvre JC, et al. The social context of gastrointestinal cancer pain: a preliminary study examining the relation of patient pain catastrophizing to patient perceptions of social support and caregiver stress and negative responses. Pain. 2003;103:151-6.

14. Balducci L. Geriatric Oncology, Spirituality, and Palliative Care. *J Pain Symptom Manage.* 2019; 57:171-5.
15. Kearney MK, Weininger RB, Vachon ML, Harrison RL, Mount BM. Self-care of physicians caring for patients at the end of life: "Being connected... a key to my survival". *JAMA.* 2009;301(11): 1155-64, E1.

#### ภาคผนวก 9 การดูแลผู้ป่วยที่มีความปวดจากโรคมะเร็งในรูปแบบวิถีใหม่

1. กทม.จับมือ สปสช. ให้บริการสาธารณสุขแบบ New Normal เปิด 3 บริการใหม่ป้องกันโควิด-19 [เข้าถึงเมื่อ 10 ธันวาคม 2564]. เข้าถึงได้จาก: <https://www.nhso.go.th/news/3009>
2. การชดเชย COVID-19 เพิ่มเติม และบริการสาธารณสุขระบบทางไกล (Telehealth /Telemedicine) [เข้าถึงเมื่อ 10 ธันวาคม 2564]. เข้าถึงได้จาก: [https://r8way.moph.go.th/r8wayadmin/page/uploads\\_file/20210419092724.pdf](https://r8way.moph.go.th/r8wayadmin/page/uploads_file/20210419092724.pdf).
3. ประกาศแพทยสภา เรื่อง แนวทางปฏิบัติการแพทย์ทางไกลหรือโทรเวช (telemedicine) และคลินิกออนไลน์ [เข้าถึงเมื่อ 12 ธันวาคม 2564]. เข้าถึงได้จาก: <https://tmc.or.th/index.php/News/News-and-Activities/Telemedicine>
4. Emerick T, Alter B, Jarquin S, Brancolini S, Bernstein C, Luong K, et al. Telemedicine for Chronic Pain in the COVID-19 Era and Beyond. *Pain Med.* 2020;21(9):1743-48. doi: 10.1093/pm/pnaa220. (accessed 10 Dec 2021)
5. Zhao F, Li M, Tsien JZ. Technology platforms for remote monitoring of vital signs in the new era of telemedicine. *Expert Rev Med Devices* 2015;12(4):411-29.
6. Chaet D, Clearfield R, Sabin JE, Skimming K; Council on Ethical and Judicial Affairs American Medical Association. Ethical practice in Telehealth and Telemedicine. *J Gen Intern Med.* 2017;32(10):1136-40.

#### ภาคผนวก 10 Interventional Pain Management for Cancer

1. Miguel R. Interventional treatment of cancer pain: the fourth step in the World Health Organization analgesic ladder? *Cancer control : journal of the Moffitt Cancer Center.* 2000;7(2): 149-56.
2. Sande MAJ, Dijkstra PDS. Treatment of pathological fractures of the long bones. *EFORT Open Rev.* 2016;1:136-45.
3. C Errani, AF Mavrogenis, L Cevolani, S Spinelli. Treatment for long bone metastases based on a systematic literature review. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2017;27:205-11.
4. M Szendrői, I Antal, A Szendrői, Á Lazáry. Diagnostic algorithm, prognostic factors and surgical treatment of metastatic cancer diseases of the long bones and spine. *EFORT Open Rev.* 2017; 2:372-81.
5. Mercadante S, Klepstad P, Kurita GP, Sjogren P, Giarratano A. Sympathetic blocks for visceral cancer pain management: A systematic review and EAPC recommendations. *Critical reviews in oncology/hematology.* 2015;96(3):577-83.
6. de Oliveira R, dos Reis MP, Prado WA. The effects of early or late neurolytic sympathetic plexus block on the management of abdominal or pelvic cancer pain. *Pain.* 2004;110(1-2):400-8.
7. Arcidiacono PG, Calori G, Carrara S, McNicol ED, Testoni PA. Celiac plexus block for pancreatic cancer pain in adults. *The Cochrane database of systematic reviews.* 2011(3):Cd007519.

8. Shwita AH, Amr YM, Okab MI. Comparative Study of the Effects of the Retrocral Celiac Plexus Block Versus Splanchnic Nerve Block, C-arm Guided, for Upper Gastrointestinal Tract Tumors on Pain Relief and the Quality of Life at a Six-month Follow Up. *The Korean Journal of Pain*. 2015;28(1):22-31.
9. Mishra S, Bhatnagar S, Rana SP, Khurana D, Thulkar S. Efficacy of the anterior ultrasound-guided superior hypogastric plexus neurolysis in pelvic cancer pain in advanced gynecological cancer patients. *Pain medicine (Malden, Mass)*. 2013;14(6):837-42.
10. Ahmed DG, Mohamed MF, Mohamed SA. Superior hypogastric plexus combined with ganglion impar neurolytic blocks for pelvic and/or perineal cancer pain relief. *Pain physician*. 2015;18(1): E49-56.
11. Jeon YS, Lee JA, Choi JW, Kang EG, Jung HS, Kim HK, et al. Efficacy of Epidural Analgesia in Patients with Cancer Pain: A Retrospective Observational Study. *Yonsei Medical Journal*. 2012;53(3): 649-53.
12. Ballantyne JC, Carwood CM. Comparative efficacy of epidural, subarachnoid, and intracerebroventricular opioids in patients with pain due to cancer. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2005(1):Cd005178.
13. Bottros MM, Christo PJ. Current perspectives on intrathecal drug delivery. *Journal of Pain Research*. 2014;7:615-26.
14. Vertebral Augmentation Involving Vertebroplasty or Kyphoplasty for Cancer-Related Vertebral Compression Fractures: A Systematic Review. *Ont Health Technol Assess Ser*. 2016;16(11):1-202.
15. Tomasian A, Jennings JW. Percutaneous Minimally Invasive Thermal Ablation of Osseous Metastases: Evidence-Based Practice Guidelines. *AJR Am J Roentgenol*. 2020;215(2):502-10.
16. Harrop-Griffiths W, Cook T, Gill H, Hill D, Ingram M, Makris M, et al. Regional anaesthesia and patients with abnormalities of coagulation. *Anaesthesia*. 2013;68(9):966-72.
17. van Veen JJ, Nokes TJ, Makris M. The risk of spinal haematoma following neuraxial anaesthesia or lumbar puncture in thrombocytopenic individuals. *British journal of haematology*. 2010; 148(1):15-25.

