

11th HA National Forum Proceedings

A3Y

Common Pitfalls in Pain Management

10 มีนาคม 2553 เวลา 13.00-14.30 น.

ห้อง Phoenix 1-3



ภก. ธนรัตน์ สรวลเสน่ห์

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

thanaratsuan@hotmail.com

ภญ. ธราณี ศิริขยานกุล

ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลแพร่

การอ้างอิง

ธนรัตน์ สรวลเสน่ห์, ธราณี ศิริขยานกุล. “Common Pitfalls in Pain Management.”

11th HA National Forum Proceedings. สถาบันรับรองคุณภาพสถานพยาบาล

(องค์การมหาชน), www.ha.or.th, 2553.

กก. ธนรัตน์ สรวลเสน่ห์

Session ต่อไปนี้เป็นการมาอธิบายหรือแลกเปลี่ยนประสบการณ์ในเรื่อง pain management ว่าในทางปฏิบัติแล้ว เวลาที่เราดูแลคนไข้ที่มีอาการปวด มีจุดบกพร่องในการดูแลอย่างไรบ้าง

เนื้อหาการแลกเปลี่ยนในวันนี้

- บทนำ เพื่อให้ทุกท่านเข้าใจตรงกันว่าเวลาพูดถึง pain management หรือการจัดการความเจ็บปวดนั้น มีองค์ประกอบหรือองค์ความรู้อะไรบ้าง ที่พวกเราต้องที่ทราบในลักษณะ overview
- ปัญหาที่พบบ่อยในการใช้ยาระงับปวด โดยการยกกรณีตัวอย่างให้ดูและมาอภิปรายร่วมกัน
 - Opioid analgesics
 - Non-opioid analgesics
 - Adjuvant analgesics
- สุดท้ายช่วยกันคิดวิธีป้องกัน ตามบริบทของแต่ละสถานพยาบาล

บทนำเกี่ยวกับการจัดการความเจ็บปวด

Definition of Pain

Pain หรือ อาการปวด ไม่ได้เป็นโรคโดยตรง แต่เป็นอาการที่สามารถแสดงให้เห็นได้ คำจำกัดความขององค์การนานาชาติที่ดูแลการศึกษาเรื่องความปวด (International Association for the Study of Pain) ระบุว่า



“Pain as an unpleasant sensory and emotional experience associated with actual or potential tissue damage, or described in terms of such damage” (IASP 1980)

จะเห็นว่า pain เป็นความรู้สึก (sensory) ที่ไม่พึงพอใจ และเป็นเรื่องของอารมณ์ (emotional experience) เวลาที่เราพูดถึง pain ไม่ได้มีเฉพาะ



ความรู้สึกว่าไม่สบายหรือปวดเท่านั้น แต่ยังรวมไปถึงอารมณ์ด้วย ดังนั้นเมื่อเราดูคนไข้ที่มีอาการปวด ต้องดูในลักษณะองค์รวม (holistic approach) ไม่ว่าจะเป็นในเรื่องของ psychosocial, pharmacology, non-pharmacology treatment ต้องมาด้วยกันทั้งหมด โดยความรู้สึกหรือการเปลี่ยนแปลงอารมณ์ดังกล่าวเกิดขึ้นจากการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อต่างๆ

ประเภทของอาการปวด

เราสามารถแบ่งประเภทของอาการปวดได้เป็นสองกลุ่มใหญ่ๆ

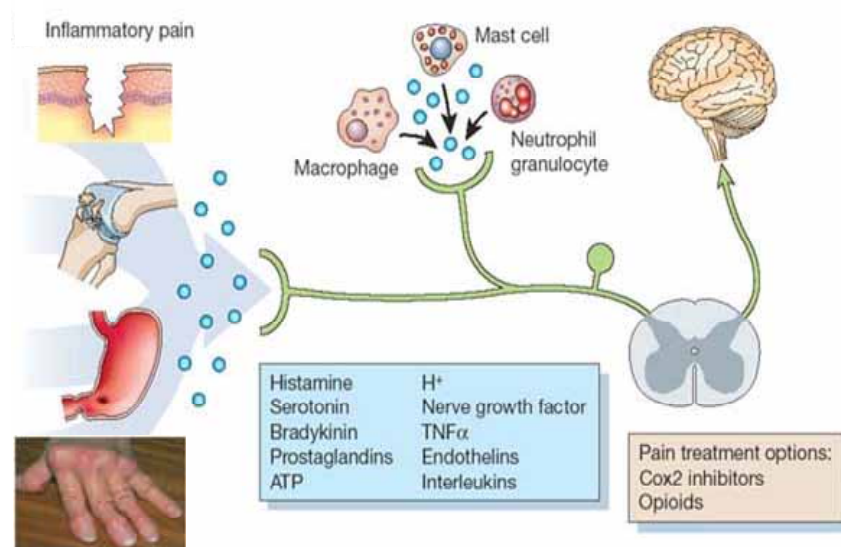
1. แบ่งตามลักษณะระยะเวลาของอาการปวดที่เป็น (duration of pain)
 - 1.1 ปวดเฉียบพลัน (acute pain)
 - 1.2 ปวดเรื้อรัง (chronic pain)
2. แบ่งตามตำแหน่งที่เป็นจุดกำเนิดที่ทำให้เกิดอาการปวด (origin of pain)
 - 2.1 Inflammatory pain อาการปวดที่เกิดจากอาการอักเสบใต้ผิวหนัง หรือตรงบริเวณที่มีเนื้อเยื่อบาดเจ็บเกิดขึ้น
 - 2.2 Visceral pain
 - 2.3 Neuropathic pain

เมื่อพบคนไข้ มาบ่นว่าปวด สิ่งที่ทำก่อน คือถามว่าปวดนานหรือยัง ถ้าปวดแป๊บเดียวเป็น acute ถ้าปวดมานานเกิน 2 สัปดาห์ติดต่อกันหรือบางตำราอาจใช้ถึง 3 เดือน ก็เรียกว่า chronic pain

จากนั้นต้องแยกต่อว่า คนไข้มีอาการปวดแบบไหน



Inflammatory Pain

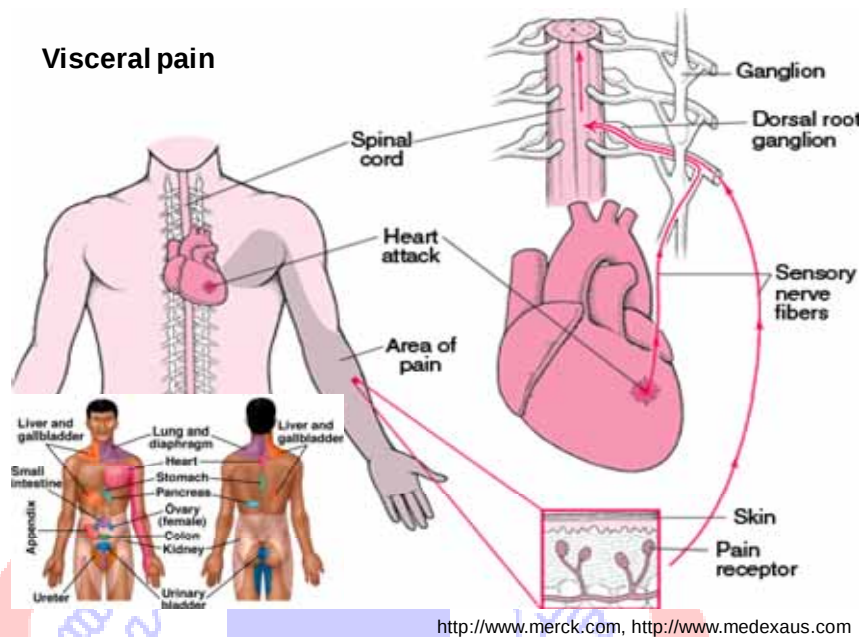


Scholz J, Woolf CJ. Nature Neurosci 2002;5:1062-7.

ถ้าเป็น nociceptive หรือ inflammatory pain สิ่งที่เราจะพบกลุ่มแรกคือคนไข้หลังผ่าตัด มีการกรีดมีดผ่านผิวหนังลงไป ผิวหนังที่โดนกรีดมีระเบิดของ COX-2 เยอะแยะไปหมด เกิดเป็นกระบวนการ inflammation ขึ้น

กลุ่มต่อมาคือคนไข้ที่เป็น OA เป็นโรคข้อต่างๆ, rheumatoid, ankylosing spondylitis, spondylolisthesis, โรคเกาต์, chronic low back pain เป็นต้น พวกนี้เป็นอาการปวดที่มีลักษณะของ inflammatory pain ทั้งหมด

Visceral Pain



Visceral pain เป็นอาการปวดที่เกิดขึ้นเนื่องจากจุดกำเนิดของสัญญาณอยู่ภายในช่องท้องหรืออวัยวะภายในของร่างกาย ตัวอย่างที่เห็นชัดเช่น angina pain เวลาคนไข้มีอาการ MI attack หรือมี unstable angina หรือการปวดท้องประจำเดือนในผู้หญิง ก็จะทำให้เกิดอาการปวด ซึ่งอาการปวดอย่างนั้นเรียกว่า visceral pain

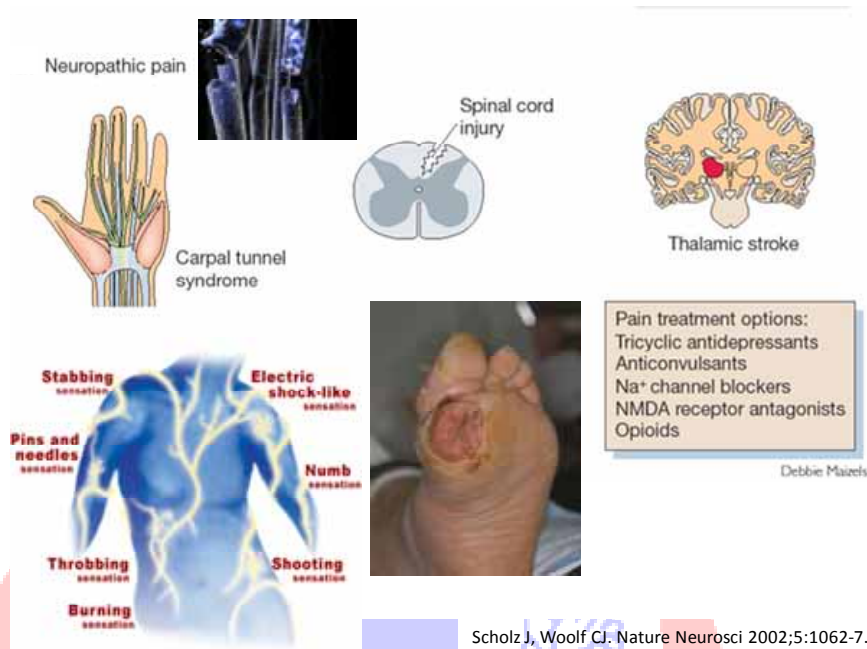
จะรู้ได้อย่างไรว่าเป็น visceral pain หรือ inflammatory pain

ถ้าเป็น inflammatory pain เช่น โดนมีดกรีดลงไปที่หน้าท้อง ทุกคนบอกได้ว่า รอยเจ็บหรือรอยปวดอยู่ตรงนี้ และมีลักษณะอาการปวด บวม แดง ร้อนเกิดขึ้น

ถ้าเป็น visceral pain ให้นึกถึงเมื่อเราปวดประจำเดือน หรือเวลาเป็นโรคกระเพาะ จะเอนนิ้วเดียวจิ้มบอกจุดที่ปวดได้ไหม ยาก ส่วนใหญ่ต้องเอามือวาง ปวดแถบๆ นี่ ปวดเป็น area ใหญ่ ไม่เล็ก define จุดไม่ได้ บางครั้งมี refer pain ปวดท้องน้อยแต่ refer ไปหลัง



Neuropathic pain



Scholz J, Woolf CJ. Nature Neurosci 2002;5:1062-7.

Neuropathic pain เป็นอาการปวดที่ปัจจุบันพบได้บ่อยมากขึ้นและมักจะเป็นจุดที่ถูกละเลยในการรักษา รวมถึงเป็นจุดที่มีข้อบกพร่องในการใช้ยาค่อนข้างมากทั้งสองด้าน คือใช้ยามากเกินไป หรือไม่ได้ใช้ยาที่ควรใช้ ทำให้ควบคุมอาการปวดได้ไม่เต็มที่

จุดกำเนิดใหญ่ของสัญญาณเกิดขึ้นอยู่ที่ระบบประสาทที่เกิดการบาดเจ็บ เช่น

- คนไข้เป็น carpal tunnel syndrome จากการใช้เมาส์บ่อยๆ ทำงานคอมพิวเตอร์บ่อยๆ มีอาการปวดข้อมือ
- คนไข้เป็น DM foot เป็น diabetic neuropathy
- คนไข้เป็น stroke สามเดือนต่อมาคนไข้บอกเหมือนมีไฟช็อตทั่วร่างกาย
- คนไข้ spinal cord injury ตกมอเตอร์ไซด์แล้วกระแทก กระดูกสันหลังหักหรือหมอนรองกระดูกเคลื่อน

พวกนี้เป็นอาการที่เกิด neuropathic pain ได้หมด



BURNING
CRAWLING
STABBING
SHOCKING
FREEZING



เราจะรู้ได้อย่างไรว่าเป็น neuropathic pain ลักษณะเฉพาะที่พบบ่อยคือ

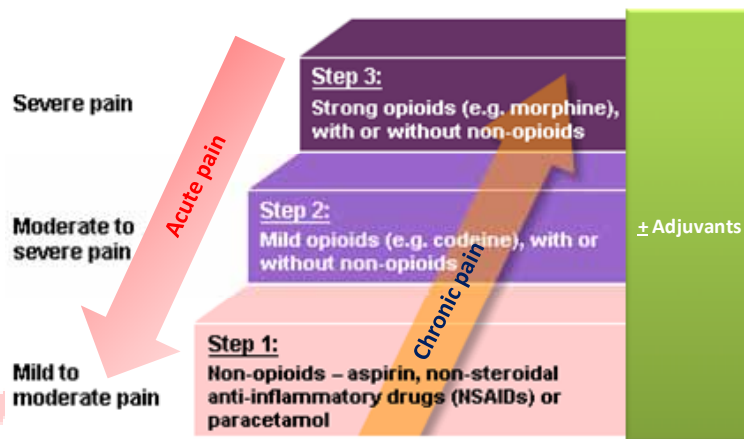
- Burning คนไข้บอกว่าอยู่ๆ เหมือนมีใครเอาไฟมาลน เช่น คนไข้เบาหวาน เวลาเดินมาหาคุณหมอ มาหาคุณพยาบาล หรือมารับยา คนไข้จะถึอรองเท้า มา แล้วเอาใบจากรองเท้า บอกว่าเท้าจะถูกพื้นไม่ได้ ถ้าถูกพื้นเหมือนเมื่อไรจะเหมือนมีใครเอาไฟมาลนและมันปวด
- Crawling เหมือนมีมด แผลงสาบ มาไต่ บางทีคนไข้มาบ่นบอกว่ามีแมลงสาบมาไต่เวลานอนตลอดคืน อาจจะถูกส่งจิตเวชเลย
- Stabbing หรือ shocking เหมือนมีไฟช็อต แล็บๆ เกิดขึ้น เช่น ในกลุ่ม spinal injury
- Freezing มีลักษณะของความเย็น เหมือนยืนบนก้อนน้ำแข็ง เหมือนไปฮอกไกโด ไปเหยียบบนหิมะ

ในขณะเดียวกัน นอกจากอาการปวดแบบนี้แล้ว คนไข้บางรายเหมือนมีอาการสา่ออย เช่น ในภาพนี้คนไข้เป็น postherpetic neuralgia เป็น herpes (งูสวัด) มาก่อน คนไข้เดินมาเรา ถอดเสื้อมาเลย แล้วถึ้อเสื้อมา ก็ถามคนไข้ว่า “ทำไมไม่ใส่เสื้อ” คนไข้บอกว่า “เวลาเสื้อโดนผิวหนังตรงนี้ปั๊บ มันร้อน มันแปล๊บมากเลย” อันนี้เป็นลักษณะ sign เกิดขึ้นมาจากการถูกกระตุ้นที่โดยสิ่งที่ปกติไม่เคยทำให้เกิดอาการ อาการปวดแปลกๆ หรือความรู้สึกแปลกๆ แบบนี้เวลาเจอต้องซักประวัติก่อนว่า มีเรื่องของ somato-sensory system ที่ผิดปกติหรือไม่ ถ้ามีต้องนึกถึง neuropathic pain ด้วย อันนี้เป็นวิธีการแยกเบื้องต้น



บันไดระงับปวด

บันไดระงับปวดขององค์การอนามัยโลก



มาพูดถึงเรื่องยา ยาที่ใช้รักษาอาการปวดในปัจจุบันนี้แบ่งเป็น 4 กลุ่มใหญ่ๆ หรือ อาจเป็น 3 กลุ่มใหญ่ๆ แล้วแต่กรณี

กลุ่มแรกอยู่ที่บันไดขั้นที่ 1 ของ WHO analgesic ladder เริ่มต้นด้วยยาในกลุ่ม **non-opioids** ซึ่งได้แก่ ยา paracetamol, NSAIDs, COX-2 inhibitor ที่ปัจจุบันนี้มีอัตราการใช้อย่างสูงมากขึ้น

กลุ่มถัดมา คือ กลุ่ม **weak opioids** หรือ mild opioid analgesics ซึ่งในกลุ่มนี้ประเทศเรามีอยู่ 2 ตัว คือ codeine และ tramadol

บันไดขั้นที่ 3 **strong opioid analgesics** มี morphine, pethidine, fentanyl, methadone

นอกจากนี้ยังมียาอีกกลุ่มหนึ่งที่เรารู้จักว่า ยาเสริม หรือ **adjuvants** หรือ **co-analgesic** ซึ่งจะใช้ในการรักษาอาการปวดพิเศษ เช่น ในกลุ่ม neuropathic pain หรือในคนไข้ที่มี bone fracture เป็น osteoporosis มาแล้วปวด มี fracture เกิดขึ้น ใช้อย่างแก้ปวดที่เป็น NSAIDs ไม่หาย น้อยมากที่จะ control pain ได้ อาจจะต้องมีการเอา calcitonin มาใช้ มีการนำ bisphosphonate มาใช้ หรือเอายากลุ่มใหม่ๆ เช่น teriparatide มาใช้ในการระงับปวดแทน



เวลาเลือก เราเลือกอย่างไร ใน WHO analgesic ladder เป็น basic ของการเลือกใช้ยาแก้ปวดซึ่งสามารถนำไป apply ใช้ได้ทุก setting ไม่ว่าจะเป็น post-operative การดูแลคนไข้ chronic pain หรือ cancer pain หลักการก็คือ เราต้องประเมินคนไข้ก่อนว่าคนไข้ที่เราเห็นมีอาการปวดแบบไหน ปวดมาก หรือปวดน้อย ถ้าปวดมากอยู่ที่ severe pain การรักษาก็ดูก่อนว่าเป็น acute หรือ chronic เราต้องดูหลายอย่างก่อนจะเลือกใช้ยา ต้องดูว่าคนไข้ปวดขนาดไหน ปวดแบบไหน แล้วจึงเลือกใช้ยา

การเลือกใช้นั้นเลือกตามลักษณะของอาการปวดที่เป็น ถ้าเป็น somatic หรือ visceral pain เลือกใช้ยาบั่นได้ แต่ถ้าเป็น neuropathic pain หรืออาการปวดแปลกๆ อาจต้องเลือกใช้ยาที่อยู่นอกบั่นได้ หรือยาที่อยู่ข้างๆ บั่นได้ หรือที่ผมเรียกว่า “ราบบั่นได้” เพราะว่าบั่นได้ทุกชั้นจะมีราวกู้กัน เวลาที่เราเดิน เราจับราวได้ทุกชั้น อันนี้เป็นลักษณะของการเลือกใช้ยา เราจะไปดูรายละเอียดกันอีกครั้งในตัวอย่าง case ที่จะยกให้ดู

Pain Assessment

ภญ. ธราณี ศิริชยานุกุล

Pain Dimensions	Description
1. Pain Intensity	How much it hurts
2. Temporal pattern	Pain fluctuation, variations in intensity and occurrence
3. Treatment & exacerbating /relieving factors	Effect of treatment, Medical and nonmedical
4. Pain location	Where it hurt
5. Pain interference	How component of QOL are reduce by pain
6. Pain quality	The specific physical sensation association with the pain
7. Pain affect	Emotion component of pain
8. Pain duration	How long pain has lasts
9. Pain beliefs	Attitudes, coping strategies and beliefs about cause and consequences
10. Pain history	Previous pain experience

1. ดูลักษณะความรุนแรงของอาการปวด

ตอนนี้เราทราบแล้วว่าคนไข้ที่มาหาหมอเพื่อรับยาแก้ปวดมีเรื่องปวดอยู่ สมมติว่า เราไม่ได้ไปดูคนไข้ข้างเตียง แต่ดูคนไข้ที่ห้องยา คนไข้ถือใบสั่งยามา รับยา แบบประเมินความปวดตรงนี้เราก็สามารถใช้ได้ เช่น สมมติว่าคนไข้ถือใบสั่งยา morphine มารับยาที่ห้องยา เราถามเขาได้เลยว่าคนไข้มีความปวดรุนแรงแค่ไหน น้อย มาก ปานกลาง ซึ่งมันจะสัมพันธ์กับ WHO analgesic ladder ที่ได้กล่าวไว้แล้ว

ถ้าคนไข้ของเราบอกว่าปวดรุนแรงมากแล้วคุณหมอให้ morphine มีความเหมาะสมผล แต่ถ้าคนไข้บอกว่าปวดน้อย เราต้อง เอ๊ะ! ทำไมคนไข้จึงได้ morphine เราต้องอาจถามย้อนกลับไปว่าก่อนหน้านี้คนไข้ปวดมากหรือเปล่า คุณหมอจึงให้ morphine ให้ morphine แล้วปวดน้อยลงหรือดีขึ้น อันนี้คือคำถามแรกดูลักษณะความรุนแรงของอาการปวด

2. ช่วงเวลาของการปวด

อีกคำถามหนึ่งที่จะใช้ในการประเมินความปวด คือลักษณะอาการปวดของคนไข้ ปวดทั้งวันไหม หรือปวดช่วงไหนเป็นพิเศษ ถ้าคนไข้บอกว่าปวดทั้งวันเท่ากัน โอเคที่คุณหมอให้ยา around the clock สมเหตุสมผล แต่ถ้าคนไข้บอกว่ากินยาแล้วมีกลางคืนปวดมาก เอ๊ะ! คุณหมอได้ให้ยาแก้ปวดตอนก่อนนอนหรือเปล่า

3. ปัจจัยที่ทำให้ปวดมากขึ้นหรือน้อยลง

ดูว่ามีปัจจัยอะไรที่กระตุ้นทำให้คนไข้ปวดมากขึ้นหรือปวดน้อยลง เช่น คนไข้บางคนบอกว่า “ถ้าได้ยานวดอีกสักหลอด จะช่วยให้ปวดน้อยลง อยู่ที่บ้านภรรยาานวดขาให้” เขาปวดแสบร้อน เสียวแปล๊บๆ ตลอดเวลา เป็นเบาหวาน ถ้าได้ยานวดไปจะปวดน้อยลง อันนี้เราประเมินคนไข้แล้วโทรศัพท์กลับไปหาคุณหมอว่า คนไข้มีอาการแบบนี้ คุณหมอเห็นว่าควรจะให้ยานวดคนไข้หรือเปล่า

4. ตำแหน่งที่ปวด

ตำแหน่งที่ปวดนั้น ปวดที่ไหน



5. Pain Interference

อาการปวดนี้รบกวนคุณภาพชีวิตของเขาไหม

6. Pain Quality

ลักษณะอาการปวดนั้น ปวดแบบไหน ปวดแบบตื้อๆ ปวดแบบเสียวแปล็บ ปวดแบบแสบร้อน เพื่อที่จะมาดูว่า ยาแก้ปวดที่คนไข้ได้รับเหมาะสมหรือยัง

ถ้าคนไข้บอกปวดแบบแสบร้อน แต่คนไข้ได้ morphine เราจะมี case ตัวอย่างให้ดูว่าได้รับยาเหมาะสมหรือไม่ คนไข้ของเราจะหายปวดหรือเปล่า

7. Pain Affect

อาการปวดที่เกิดขึ้นทำให้คนไข้มีอาการ depression หรือเปล่า เพราะถ้าคนไข้เราปวดแล้วมี depress ด้วย คนไข้ได้รับยา anti-depressant ด้วย ยาแก้ปวดด้วย มันดีกันแล้วจะมีปัญหาอะไรเกิดขึ้น ก็มี case ตัวอย่าง

8. Pain Duration

ระยะเวลาของการปวดนั้น นานแค่ไหน

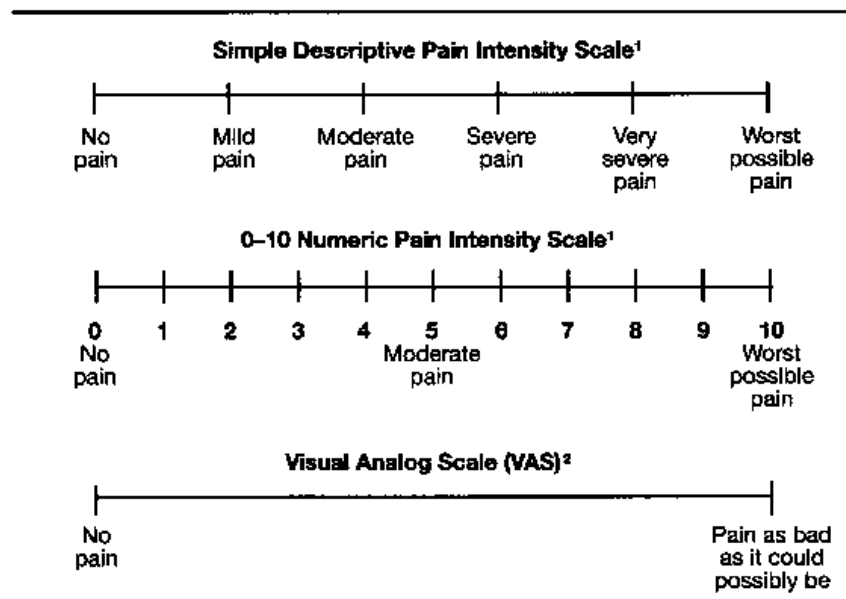
9. Pain Belief

ความเชื่อในเรื่องของความปวดของคนไข้ คนไข้บางคนบอกว่า ยาแก้ปวดไม่ต้องกินหรอกเพราะเป็นเรื่องของเวรกรรม เมื่อชาติที่แล้วเขาทำกรรมมาชาตินี้เขาเลยปวด อันนี้ก็เป็นเราต้องทำความเข้าใจกับคนไข้

มีคนไข้บางรายคุณหมอให้ morphine กลับไปกินที่บ้าน แล้วกลับมารับทุกรอบเลย ไม่หายปวดซักที ชักไปชักมา ปรากฏว่าคนไข้คิดว่าเรื่องของปวดนั้นเป็นเรื่องของเวรของกรรม ถ้าเค้ากินยาแล้วหายปวดชาติหน้าเค้าต้องมาใช้กรรมอีก แล้วก็มียา morphine มาเก็บไว้ที่บ้าน อันนี้เป็นบทบาทของเภสัชกรและพยาบาลที่สามารถเข้าไปช่วยดูตรงนี้ได้เลย คือมีอยู่ช่วงหนึ่งมีปัญหาว่ายา morphine ขาด แต่ดูรายนี้ชื่อว่า คุณลุงรับยา morphine ครึ่งปี ดูชื่อว่า มียา morphine เม็ดกองอยู่ที่บ้าน ขณะที่โรงพยาบาลไม่มียา morphine ใช้

การประเมินความรุนแรงของอาการปวด

ในการประเมินความรุนแรงของอาการปวด เราจะประเมินว่าคนไข้ของเรา ปวดมาก ปวดน้อย ปวดปานกลางหรือปวดรุนแรง วิธีการประเมินมีหลายวิธีด้วยกัน



¹If used as a graphic rating scale, a 10 cm baseline is recommended.

²A 10-cm baseline is recommended for VAS scales.

วิธีแรก เรียกว่า verbal scale ให้คนไข้บอกมาเลยว่า ปวดรุนแรงแค่ไหน ไม่ปวดเลย ปวดน้อย ปวดปานกลาง ปวดมาก ปวดมากจนทนไม่ไหว เพื่อจะมาเลือกยาแก้ปวดที่เหมาะสมให้

อีกวิธีหนึ่ง คือ numerical rating scale โดยให้คนไข้บอกเป็นตัวเลข ให้คนไข้แปลงคะแนนความปวดของตัวเองเป็นตัวเลข ถ้าคะแนน 0 = ไม่ปวดเลย 5 = ปวดปานกลาง 10 = ปวดมากที่สุด แล้วคนไข้ให้คะแนน อันนี้คิดว่าทุกโรงพยาบาลน่าจะมีใช้ ถ้าได้มีโอกาสไปดูคนไข้ที่หอผู้ป่วยจะเห็นว่าคุณพยาบาล ไม่ว่าจะเป็นในหอผู้ป่วยศัลยกรรมหรือหอผู้ป่วยศัลยกรรมกระดูกและข้อ จะมีการใช้ตรงนี้ในการประเมินคะแนนความปวด

ปัญหาที่พบบ่อยในการใช้ยาแก้ปวด

เรามาดู case ในปัญหาที่เราเจอบ่อยๆ ในการใช้ยาแก้ปวด มีอะไรบ้าง
หลังจากที่เราแนะนำเรื่องอาการปวดเป็นอย่างไร ยาแก้ปวดมีอะไรบ้าง เราจะ
ประเมินอาการปวดของคนใช้อย่างไร

กรณีที่ 1



คุณลุงผู้ชายเป็นมะเร็งตับอ่อน มีก้อนที่ท้องโตมาก มาหาหมอด้วย
อาการปวดท้อง คุณลุงได้ยาแก้ปวดไปหลายตัว

- transdermal fentanyl 25mcg/h แบบแปะ แต่ใช้ตอน prn เวลาปวดมาก
- morphine (10) กิน 1 เม็ด วันละ 2 ครั้ง
- tramadol (50) กินเวลาปวด
- amitriptyline (25) 1 เม็ดก่อนนอน
- naproxen (275) 2 tab วันละ 2 ครั้ง

จะเห็นว่าคุณลุงได้ยาแก้ปวดหลายตัวมาก ได้ยาแก้ปวดแทบทุกตัวใน
โรงพยาบาล

Multiple drugs targeted on μ receptor

Transdermal fentanyl 25mcg/h prn for severe pain

Morphine (10) 1 tab po bid

Tramadol (50) 1 cap po prn for pain

Amitriptyline (25) 1 tab po hs

Naproxen (275) 2 tab po bid

He visited emergency room every day for i.m. pethidine 50 mg

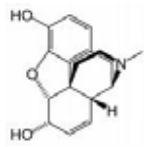
แต่คุณลุงก็ยังมาหาหมอที่ ER อีกเพราะว่าปวด มาฉีด pethidine 50 mg IM ทุกวัน พอวันที่ 5 พยาบาลที่ ER โทรมาตามเภสัชกรให้ช่วยมาดูคุณลุงว่าสงสัยคนไข้แพ้ยา เพราะคุณลุงมีมือสั่นและมีกระตุกๆ พอลงไปดู พบปัญหาว่าคุณลุงได้ยาที่ออกฤทธิ์ที่เดียวกัน คือที่ opioid receptors ทั้ง fentanyl, morphine, tramadol, และ pethidine ทั้งหมด 4 ตัว ที่ออกฤทธิ์ที่ opioid receptors เหมือนกัน

Opioid Analgesics

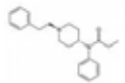
Opioid analgesics

Type	Drug	μ	δ	κ
Full agonists	Morphine	+++	++	+
	Fentanyl	++++	+	
	Meperidine	++	++	
	Methadone	+++	++	
	Oxycodone	+++	?	?
	Tramadol	++	+?	+?
	Codeine	+++		
Mixed agonists-antagonists	Pentazocine	-	?	+++
	Nalbuphine	---		+++
Partial agonists	Buprenorphine	++		

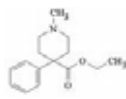
ทบทวนความรู้เดิมที่เราเคยเรียนมา ยากลุ่ม opioids จะออกฤทธิ์ที่ opioid receptors ยาพวกนั้นมี morphine, fentanyl, pethidine, methadone, tramadol, codeine ส่วน oxycodone ยังไม่เข้ามาในเมืองไทย



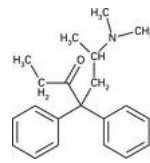
morphine



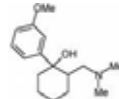
fentanyl



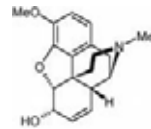
pethidine



methadone



tramadol



codeine

Pharmacology of opiate receptors

Analgesia	μ	δ	κ
Supraspinal	+++	-	-
Spinal	++	++	+
Peripheral	++	-	++
Respiratory depression	+++	++	-
Pupillary constriction	++	-	+
Reduced GI motility	++	++	+
Euphoria	+++	-	-
Dysphoria	-	-	+++
Sedation	++	-	++
Physical dependence	+++	-	+

Churchill's pocketbooks: Pain 2nd ed 2004

ยาในกลุ่ม opioids ออกฤทธิ์แก้ปวดที่ supraspinal (คือที่สมอง), spinal และ peripheral นอกจากนั้น ยังมีผลให้เกิดอาการข้างเคียง ได้แก่ ลดการทำงานของ GI, euphoria, sedation เพราะฉะนั้นที่คุณลุงได้ยาออกฤทธิ์ที่ opioid receptors 4 ตัว อาการข้างเคียงเหล่านี้จึงหนีไม่พ้น



อาการข้างเคียง

Common Opioid-Induced adverse effects

CNS	Sedation
	Cognitive impairment
	Hallucination
	Delirium
	Respiratory depression
	Myoclonus and Seizure
	Hyperalgesia
Gastrointestinal	Nausea
	Vomiting
	Constipation
Autonomic	Urinary retention
	Postural hypotension
Cutaneous	Itch
	Sweating

อาการข้างเคียงที่อยากเล่าให้ทุกท่านฟัง หลัก ๆ คือที่ประสาทส่วนกลาง ทำให้ง่วง, cognitive impairment, hallucination, delirium ที่กล้วกันมากๆ คือ การกดการหายใจ โชคดีที่รายนี้ไม่ถึงกับภาวะกดการหายใจเกิดขึ้น อาจมีอาการ ชักได้ หากใช้ยามากขึ้นมี hyperalgesia ได้

ทางระบบ GI ทำให้เกิดอาการคลื่นไส้ อาเจียน ท้องผูก แล้วก็มีเรื่อง urinary retention ให้ยาไปแล้วยังเป็นคนไข้ผู้ชายมีปัญหาต่อมลูกหมากโต อาจจะมี urinary retention ได้

ภก. ธนรัตน์ สรวลเสน่ห์

ผื่น

ปัญหาเรื่องผื่นเป็นปัญหาที่เจอค่อนข้างบ่อย ต้องถามผู้เข้าร่วมประชุม ว่ามีใครที่เคยให้ยา opioid แล้วคนไข้คันเป็นหนุมานไหม มีหลายคนอยู่ ให้ยา อย่างไร ฉีด IV, IM, หรือกิน ประการแรก การเกิดผื่นมักพบจากการใช้ยา morphine เป็นตัวหลัก การเกิดผื่นไม่ได้เกิดกับการให้ opioids ทุกตัว ประการที่สอง ถ้าว่าการเกิดผื่นนี้เป็นการแพ้ยาใหม่ คำตอบคือไม่ใช่ เรา เรียกการเกิดผื่นแบบนี้เรียกว่า pseudo allergy คือเป็นการแพ้ยาเทียม ไม่ใช่ เป็นการแพ้ยาจริง การเกิดผื่นนี้เกิดจาก opioids ที่ให้เข้าไปกระตุ้นให้ mast



cell แตกแล้วมี histamine หลั่งออกมา ทำให้เกิดกระบวนการแพ้ขึ้น ซึ่งการเกิดผื่นนั้นจะเป็น route related (วิถีการให้ยา) ถ้ากินเกิด pseudo allergy น้อยมาก ฉีด IM น้อยเหมือนกัน IV พบได้บ่อยขึ้น

แต่ route ที่เจอได้บ่อยจริงๆ คือ intrathecal เช่น ในสูติกรรม จะบล็อกคนไข้เพื่อเตรียมคลอด บางทีฉีดเข้าไปแล้วคนไข้จะคัน ในทางปฏิบัติคุณหมอหลายท่านจะ plan ให้ antihistamine ล่วงหน้าก่อนให้ intrathecal morphine อันนี้ต้องเรียนว่า พวกนี้ไม่ได้แพ้จริง ถ้ามัวจำเป็นต้องเขียนบัตรแพ้ยาไหมตอบว่าไม่จำเป็น ก็ต้องคุยกันในระบบของแต่ละโรงพยาบาล คนไข้ได้รับ intrathecal morphine แล้วผื่นขึ้น ห้ามใช้ morphine เลยหรือเปล่า คงไม่ใช่การออกบัตรแพ้ยาในรายนี้ต้องขังใจดี ๆ ถ้าไม่มั่นใจก็สามารถโทรเรียกเภสัชกรเข้าไปประเมิน ก็จะช่วยในจุดนี้ได้

ภญ. ธราณี ศิริชยานุกุล

The most common adverse effects

1. Sedation	Tolerance
2. Constipation	<u>Not tolerance</u>
3. Nausea vomiting	Tolerance
4. Cognitive impairment	Tolerance

Eur J Pain 2003; 7:219-24

Cancer 1995; 76(7):1283-93

อาการข้างเคียงของยาในกลุ่ม opioids ที่เราพบบ่อยๆ ในคนไข้ที่กินยาจะเป็นของเรื่อง ง่วง (sedation) ท้องผูก (constipation) คลื่นไส้ อาเจียน และ cognitive impairment



Sedation

Sedation Score

Level	Characteristics
0	none
1	Mild, occasionally drowsy, easy to rouse
2	Moderate, constantly or frequently drowsy, easy to rouse
3	Severe, somnolent, difficult to rouse
5	Normal asleep

ที่นี้ที่อยากจะเน้นย้ำ คือ เรื่อง sedation เป็นเรื่องที่ทุกคนกลัวมาก พบ บ่อย และจะนำไปสู่อาการข้างเคียงสำคัญอันหนึ่งที่ทุกคนกลัว คือ การกดการ หายใจ (respiratory depression) เรื่อง sedation นี้ถ้าคนไข้กินยาแล้วง่วง แต่ เราเรียกชื่อคนไข้แล้วสามารถตื่นขึ้นมาคุยกับเราได้ อันนี้ถือว่าไม่ serious ยังให้ score 1 ถ้าต้องเขย่าตัวปลุกจึงจะตื่นให้ score 2 ถ้าหลับเรียกอย่างไร ก็ไม่ตื่น ให้ score 3

Sedation

Sedation score =3 with
respiratory rate < 10/minute

Respiratory failure:

Respiratory depression and increase
expiratory pause (risk of apnoea)

ถ้าคนไข้มี sedation score 3 อัตราการ หายใจน้อยกว่า 10 อันนี้ถือว่า เกิด ภาวะการกดหายใจเกิดขึ้นแล้ว ถ้าพบว่า การใช้ opioid นานแล้วไหม ไม่นานแล้วเลย ถ้าเรามีการประเมิน sedation score ร่วมกับการประเมินอัตราการหายใจ

ถ้าคนไข้ของเราเริ่มง่วง เริ่มหลับมาก sedation score = 2 อัตราการ หายใจลดลงเรื่อย ๆ ก็ต้องบอกคุณหมอ บอกพยาบาลที่ดูอยู่ให้ monitor อย่าง ใกล้ชิด ถ้าเกิดภาวะ respiratory depression เรามียาแก้ไข้ คือ naloxone ซึ่ง รายละเอียดเอกสารทุกคนทราบอยู่แล้ว สามารถกลับไปเปิดหนังสือว่าการให้ naloxone ให้อย่างไร ฝากไว้ว่าการใช้ยา opioids แล้วกดการหายใจนั้น ไม่ได้ น่ากลัวอย่างที่คิดเลย

กก. ธนรัตน์ สรวลเสน่ห์

การให้ยา naloxone หรือการต้องได้ naloxone ในคนไข้กลุ่มนี้ ถ้าเรามองย้อนกลับไปที่ basic ว่า การที่คนไข้ยังมีอาการปวดอยู่ ยังโอเคโดยอยู่ คำถามคือให้ยา morphine หรือ opioids แล้วจะเกิดการหายใจใหม่ ไม่ เพราะอาการปวดจะเป็นตัวกระตุ้นให้คนไข้หายใจเร็วขึ้น ถ้าพวกเราสังเกตคนไข้ที่มาด้วยเรื่องของ acute pain เช่น รถคว่ำหน้าเมืองทอง ลากเข้ามา ลองวัด respiratory rate ดู จะพบว่า respiratory rate ขึ้น เพราะการปวดจะเป็นตัวกระตุ้นอัตราการหายใจให้เร็วขึ้น トラバດก็ตามถ้าอาการปวดของคนไข้ยัง control ไม่ได้ โอกาสเกิดการกดการหายใจจากการใช้ opioid analgesic น้อย ไม่ได้แปลว่าไม่มี ใช้ค่าน้อย

แต่ถ้าคนไข้ปวดคุมได้แล้ว เช่น post caesarean คนไข้มาผ่าคลอด โดยทั่วไปในทางปฏิบัติเราจะ start morphine หรือ pethidine ให้คนไข้ก่อน ต่อมาสมมติว่าไม่ว่าจะด้วยสาเหตุอะไร เช่น เขียน order ผิดด้าน, ลืม off ยา, key ยาผิด, ห้องยามียาเยอะเกิน ส่งให้ฉีดตลอดเวลา ปกติหลังผ่าตัดคลอด คนไข้จะปวดแป๊บเดียว ทั่วไปไม่เกิน 2 วัน ส่วนใหญ่ 24 ชั่วโมงแรกหายแล้ว เพราะฉะนั้นถ้าเลย 24 ชั่วโมงแรกไปแล้วคนไข้หายปวด แต่เรายังให้ opioid ใน dose เท่าเดิม แปลว่า opioid ที่ได้อาจเยอะเกินไป คนไข้จะมี risk ของการกดการหายใจ

เมื่อไรก็ตาม คนไข้เริ่มหลับไม่ตื่น คนไข้เริ่มหายใจช้าลง จะเป็นการเน้นให้พวกเราโดยเฉพาะพี่ๆ น้องๆ ชาวพยาบาลว่า เวลาไปวัด vital signs คนไข้ วัดให้ดีๆ โดยเฉพาะในคนไข้ที่ได้รับยา opioid อยู่ ไม่ใช่เดินไกลๆ มองไกลๆ อยู่ทีเดียว 5 มองเดียว 15 เออ หายใจดี อย่างนี้ลำบากแล้ว ถ้าอัตราการหายใจของคนไข้เริ่มลดลง เป็นความเสี่ยง การกดการหายใจจะเกิดขึ้นต้องผ่านการนอนมาก่อน คนไข้ยังอยู่ดีๆ แล้วตายจะเกิดจากการกดการหายใจน้อยมาก ส่วนใหญ่อ่านอยู่ต้องหลับก่อนแล้วจึงกดการหายใจ

ดังนั้น parameter 2 ตัวนี้เป็นตัวที่สำคัญมาก เราใช้เป็น trigger tool ใน ward ได้ อีกตัวหนึ่งคือ naloxone ที่ใช้เป็นตัว reverse การกดการหายใจ

ถ้ามีการสั่งจ่าย naloxone ก็ถือว่าเป็น trigger ได้เหมือนกันในการ monitor safety ของการใช้ opioids

ภญ. ธราณี ศิริษานุกุล

ท้องผูก

อาการข้างเคียงอีกอันที่พบบ่อย คือ ท้องผูก จะพบได้ในคนไข้ 50% ที่ได้รับยา opioid เพราะว่ายา opioid ที่เราให้ไปจับกับ opioid receptor ในลำไส้ ทำให้การบีบตัวของลำไส้ใหญ่ลดลง เกิดอาการท้องผูก จากการบีบตัวที่ลดลง ทำให้มีกากอาหารอยู่ในลำไส้ใหญ่นานขึ้น มีการดูดน้ำกลับมากขึ้น ยิ่งทำให้อาการท้องผูกไปกันใหญ่

Constipation management

Symptomatic management

- Increasing intake of fluid: 2-2.5 L/d, If no fluid restriction
- always prescribe opioid with laxative
- Medication:
 - stool softener: docusate sodium
 - stimulant: senna, bisacodyl
 - osmotic: lactulose
 - saline: Mg hydroxide

Caution: Avoid using bulk laxative!!!

Opioid rotation

วิธีแก้คือ 1) แนะนำให้ดื่มน้ำมากๆ ถ้าคนไข้ไม่ถูกสั่งให้ restrict fluid และ 2) ควรให้ยาระบายร่วมด้วยในคนไข้ที่มีประวัติว่ามีปัญหาท้องผูกอยู่แล้ว แต่ในคนไข้บางรายถ่ายอยู่ทุกวันแม้ได้รับยา opioid กลุ่มนี้ก็ไม่จำเป็นต้องรับยาระบายก็ได้ อันนี้ต้องพิจารณาเป็นรายๆ

ยาระบายที่ควรแนะนำให้คนไข้เป็นยาระบายกลุ่มไหนบ้าง จาก mechanism ของยากกลุ่ม opioids ที่ทำให้ท้องผูก จะเห็นว่ายาระบายที่น่าจะเหมาะสมที่สุดน่าจะเป็นพวก stool softener; กลุ่ม stimulant เช่น senna, bisacodyl; กลุ่ม osmotic; กลุ่ม saline

ไม่ควรให้ยากกลุ่ม bulk laxative เด็ดขาด เพราะจะไปเพิ่มปริมาณกากอาหารในลำไส้ใหญ่ เราเพิ่มกากเข้าไปแต่ลำไส้ใหญ่ไม่สามารถ move กาก



อาหารออกไปได้ จะยิ่งไปทำให้ลำไส้ตันไปกันใหญ่ เป็นข้อระวังว่าจะเกิดลำไส้
อุดตันขึ้นได้ถ้าเราให้ bulk laxative ในคนไข้ที่ได้รับยากลุ่ม opioids

Morphine Dosage Form

Morphine Dosage Forms

- Injection: 10 mg/ampule
- Oral solution (prepare in the hospital)
- Immediate release tablet (not available in Thailand)
- Sustained release tablet
 - MST continus®
 - Kapanol®

จะเห็นว่าคนไข้รายนี้ได้รับยา morphine ไปด้วย จริงๆ แล้ว morphine
เป็นตัวหลักในการรักษาอาการปวดโดยเฉพาะของคนไข้มะเร็ง

morphine ที่มีใช้อยู่ในปัจจุบันมีหลายรูปแบบ คือ ยาฉีด, ยา morphine
syrup เป็นยาที่เตรียมเองในบางโรงพยาบาล, ส่วน immediate-release
morphine ไม่มีในประเทศไทย, มีรูปแบบ sustained release มี MST กับ
Kapanol®

ถามว่าถ้า morphine ที่โรงพยาบาลเราขาด สมมติว่า morphine เม็ด
ขาด เราจะเอา morphine ฉีดให้กินแทนได้ไหม เป็นคำถามที่พบบ่อยมาก ถ้าดู
แล้ว morphine ฉีดเราสามารถให้คนไข้กินได้ โดยมันจะมีระยะเวลาในการออก
ฤทธิ์เร็วกว่า morphine เม็ดด้วยซ้ำ

Peak Analgesia of Morphine

Route of Administration	Peak analgesia ¹
Oral immediate-release preparation	30-60 min
Oral modified-release preparation	2-4 h

***During dose titration period²

- Prefer to use a that has a *rapid onset* and a *short duration of action* to allow steady state to be achieved as quickly as possible

1.Churchill's pocketbooks: Pain 2nd ed 2004

2.The European Association for Palliative Care; Br J Cancer 2001;84:587-593 23

เพราะ morphine เม็ด เขา design รูปแบบมาให้เป็น controlled release กว่าที่มันจะออกฤทธิ์ใช้เวลา 2 – 4 ชั่วโมง แต่ morphine ฉีดยาเราเอามาให้คนไข้กิน หรือ morphine ผงเตรียมเป็น syrup จะมีระยะเวลาในการออกฤทธิ์ (onset) ประมาณ 30 - 60 นาที เพราะฉะนั้นถ้าจะเลือกยาแก้ปวดให้คนไข้ในตอนแรก ควรจะเป็น morphine ฉีดหรือกิน หรือถ้า morphine เม็ดหมด จะให้ morphine กินโดยเตรียมจากยาฉีดก็ได้ แต่ให้ระวังในเรื่องของระยะเวลาในการออกฤทธิ์ แทนที่จะออกฤทธิ์เป็นระยะเวลา 12-24 ชั่วโมงในรูปแบบของ controlled release มันจะออกฤทธิ์เพียง 4-6 ชั่วโมง ต้องให้ยาคนไข้ถี่ขึ้นกว่าเดิม

• Sustained release morphine

- Capsule (Kapanol®)

* contain a large number of polymer-coated pellets

* NG tube no. 16

* duration 24 h

* 20 mg, 50 mg, 100 mg



31

Morphine มีหลายรูปแบบ คือ ฉีด, syrup, capsule คือ Kapanol[®] มันจะต่างจาก morphine เม็ด ยาชนิดเม็ดเช่น MST ในโรงพยาบาลที่สามารถหักแบ่งไม่ได้เพราะมันจะออกฤทธิ์ทันที แต่ Kapanol[®] เราสามารถแกะแคปซูล feed ทาง NG tube ได้โดยตัวมันเองไม่เสียคุณสมบัติในการเป็น

sustained release โดยที่ถ้าเป็นไปได้ควร feed ใส่ NG ขนาดใหญ่ เบอร์ 16 แต่จากประสบการณ์การทำงานพบว่า เบอร์ 16 ใหญ่ไป feed ให้คนไข้ไม่ไหว เพราะใหญ่ไป ขอเป็นเบอร์ 14 ซึ่งพอไหว แต่ว่าต้องช่วย flush สายเพื่อป้องกัน สายตัน

กก. ธนรัตน์ สรवलเสน่ห์

การให้ morphine ทาง NG tube เป็นปัญหาที่พบได้บ่อย เพราะว่าเวลาที่เรารู้สึกถึง morphine นั้น attitude ของคนไข้ของเราก็ยังเป็นปัญหา เมื่อไรก็ตามที่รู้สึกถึง morphine หรือ opioids คนไข้หรือแม้แต่บุคลากรทางการแพทย์ก็มักจะถามว่า “ได้ morphine หรือ เป็นมะเร็งไข้ไหม” เพราะว่า morphine มาคู่กับมะเร็ง สิ่งหนึ่งที่ต้องบอกหรือ educate คนไข้และคนในทีมด้วยกันเอง ก็คือ

1. ปัจจุบันยากกลุ่มนี้เป็นยาที่ใช้ได้ทั้ง cancer และ non cancer เช่น ในคนไข้ orthopedic บางครั้งก็จำเป็นต้องใช้ opioids เหมือนกัน เพราะอาการปวดรุนแรงไปแล้ว เช่น ในคนไข้ที่เป็น osteoporotic fracture หรือคนไข้ OA ที่เป็นระยะยาวและมีข้อห้ามของการใช้ NSAID จำเป็นต้องเปลี่ยนมาใช้ยากกลุ่มนี้แทน
2. การ feed NG ถ้าเป็นไปได้ เราแนะนำว่าขอให้เปลี่ยนจากยาเม็ดที่เป็น MST มาเป็น Kapanol[®] ที่เป็นแคปซูลและข้างในเป็นเม็ด bead เล็กๆ แต่ถ้าโรงพยาบาลบอกว่าไม่ได้ item จำกัด เงินไม่มี ซื้อไม่ได้ ทำอย่างไรดี ทางเลือกคือเปลี่ยนไปใช้ยาฉีด จะ IM ก็ได้ IV ก็ได้ แต่เวลาให้ต้องระวัง ถ้าเป็นการให้ IM onset จะช้าพอๆ กันกับยากินคือ 30 นาทีว่าจะเริ่มเห็นผล ถ้ายาฉีด IV ก็เห็นผลเร็วขึ้น ถ้ายังต้องการให้ทาง NG อยู่ ถ้าไม่ผสมในรูป morphine syrup หรือหัก amp แล้ว feed ให้คนไข้ สิ่งที่ต้องระวัง คือ Kapanol[®] ออกฤทธิ์ 24 ชั่วโมง MST ถ้ากินโดยไม่บดออกฤทธิ์ 12 ชั่วโมง แต่ morphine ธรรมดาฉีด IM, IV, น้ำ ระยะเวลาการออกฤทธิ์สั้นลงเหลือประมาณ 4 ชั่วโมง หรือบางราย 2 ชั่วโมงด้วยซ้ำ ดังนั้นเมื่อมีการเปลี่ยนชนิดยา ต้องเช็ค formulation ด้วย อันนี้



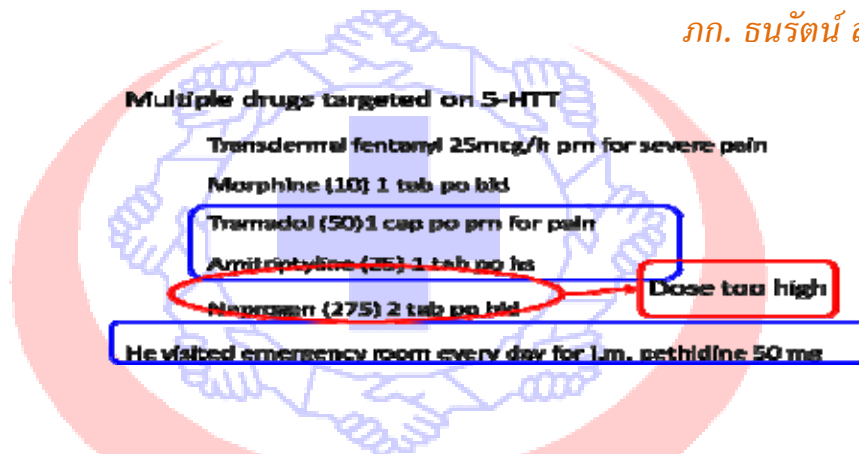
เภสัชกรต้องช่วยทีมคุณหมอและพยาบาลว่าเวลาที่เปลี่ยน จะมีวิธีการ
 อย่างไรให้คนไข้ได้รับยาที่ปลอดภัยมากขึ้น

Medication Reconciliation

ภญ. ธราณี ศิริชยานุกุล

Case นี้ถ้าเราทำ medication reconcile จะช่วยได้ไหม เรากลับไปที่
 ประเด็นที่คนไข้ได้รับยาที่ออกฤทธิ์ที่ opioid receptor หลายตัว เช่น fentanyl,
 morphine, tramadol, pethidine

ภก. ธนรัตน์ สรวลเสน่ห์



การทำ medication reconcile ในรายนี้มีประโยชน์ค่อนข้างมาก ถ้าเรา
 ตัด pethidine ที่ ER ออกไปก่อน ยา 5 ตัวที่คนไข้ได้รับจะเป็นการบอกเราว่า
 คนไข้ได้รับยาในกลุ่ม opioid เยอะอยู่แล้ว เอ๊ะ! คนไข้ได้รับยาเยอะขนาดนี้
 ทำไมยังไม่หาย ต้องมาประเมินปัญหา มีปัญหาอะไรบ้าง อันดับแรก fentanyl
 แพะ

Transdermal Fentanyl

Fentanyl ในบ้านเรามี 2 รูปแบบ คือ รูปแบบฉีด กับรูปแบบแปะ
 รูปแบบฉีดส่วนใหญ่อยู่ในมือของวิสัญญีในห้องผ่าตัด ส่วนแบบแปะจะอยู่ที่
 OPD case เป็นหลัก

วิธีการสั่งยาในรายนี้ คนไข้ได้รับ fentanyl 25 µg/h ปิดเวลามีอาการ
 ปวดรุนแรง ถ้าจำรูปคนไข้ได้คนไข้จะแปะที่บริเวณหน้าอก (เดิมคนไข้แปะตรง
 ก้นท้องที่บวม ทำให้การดูดซึมยาช้าลงเรื่อยๆเข้าไปใหญ่) รูปแบบแผ่นติด



ผิวหนังนี้เหมือนกอเอี๊ยะไหม เปะพันปั๊บ เปะแก้มปั๊บหายปวดฟันเลย-ไม่เหมือน ยาตัวนี้ลักษณะการออกฤทธิ์จะค่อยๆ ปล่อยยาออกมาผ่านแผ่นยา แล้วดูดซึมเข้าใต้ผิวหนัง จากใต้ผิวหนังยังไม่ดูดซึมเข้ากระแสเลือด เก็บไว้ก่อน โดยเฉพาะในคนที่ไขมันเยอะๆ อ้วนท้วนสมบูรณ์ ยากองใต้ผิวหนังเพียบ แล้วจึงจะค่อยๆ ดูดซึมเข้ากระแสเลือด จุดสำคัญของการใช้ fentanyl แบบเปะ คือ **onset ของการออกฤทธิ์ช้ามาก** ไม่ช้าธรรมดา อย่างน้อย 2 วันจึงจะเห็นผล เพราะฉะนั้นในรายนี้มี severe pain ปวดจะตายอยู่แล้ว เปะจนจะตาย ไม่หายหรอก เปะให้ตาย 10 แผ่นก็ไม่หาย แต่ชักพังก์จะตายจากการกดการหายใจ เพราะยาเก็บอยู่ใต้ผิวหนัง นี่คือนิสัยที่ต้องระวัง

ประเด็นนี้ถ้าเราทำ medication reconcile ดีๆ เกสซอร์เข้าไปมีบทบาทช่วยตรงนี้ ก็จะช่วยปรับ regimen ด้วยการที่อาจจะใช้ fentanyl เป็น background dose คือเปะไปเลยทุก 3 วัน จากนั้นอาจจะใช้ morphine เป็น rescue dose แทน เป็น 1 เม็ดทุก 4-6 ชั่วโมง เวลาที่มีอาการปวด

Morphine

สิ่งที่เราจะให้ดูอีกอัน คือ morphine ในที่นี้เป็นการสั่ง morphine MST ที่เป็น controlled release เนื่องจากว่าในประเทศไทยไม่อนุญาตให้เอา morphine เม็ดที่เป็นแบบ immediate release เข้ามา บ้านเราไม่มี immediate release นอกจากยาน้ำ ตอนนั้นโรงพยาบาลนี้ไม่มีแบบน้ำหรือ syrup

บางทีเราจะพบ order อีกแบบหนึ่ง คือ เอา morphine MST เม็ด 10 mg. ซึ่งเขาบอกว่าไม่น่าจะใช้ปัญหาดอนนี้ เพราะตอนนี้ไม่มี 10 mg MST ที่กระทรวงจัดซื้อให้ คือ เม็ด 30 mg. ถามว่า แบ่ง 1/3 ได้ไหม-แบ่งได้ แต่ว่าสิ่งที่ต้องคิดคือ ถ้าใช้ยาแบบนี้เป็น rescue dose **อย่าลืมบอกคนไข้ให้เคี้ยว**

ยาก่อนกลืน เพราะจุดประสงค์ของการให้ คือ เราต้องการระงับปวดทันที (rescue) ถ้าเราให้คนไข้กลืนทั้งเม็ดก็ยังมีบางส่วนที่เป็น controlled release ยาก็อาจจะออกฤทธิ์ช้า ขอย้ำว่าการทำ medication reconcile ใน case นี้จะช่วยป้องกันได้ เพราะถ้าเราปรับระบบยาเดิม คนไข้ก็จะมาที่ ER เพื่อรับ pethidine น้อยลง



ภญ. ธราณี ศิริชยานุกุล

แต่ทั้งนี้ทั้งนั้น การทำ medication reconcile ก็ต้องรู้จักยาด้วย รู้ว่ายาออกฤทธิ์ที่ไหน

Serotonin Syndrome

คนไข้รายนี้ได้รับยาที่ออกฤทธิ์ที่ opioid receptor เหมือนกัน ซึ่งคนไข้รายนี้ไม่ควรได้รับ น่าจะเป็นยาที่ออกฤทธิ์ที่ opioid receptor ตัวใดตัวหนึ่งในนี้

อีกประเด็นหนึ่งคือคนไข้รายนี้ได้รับยาที่ออกฤทธิ์ที่ serotonin ไป block การ reuptake serotonin ทำให้ serotonin ที่ postsynaptic cleft มีมากขึ้น มียาอะไรบ้าง มี tramadol, amitriptyline, pethidine ส่งผลทำให้เกิดมือกระตุก มือสั่น ซึ่งเป็นอาการเริ่มต้นของ serotonin syndrome จะมีอีก case เล่าให้ฟังว่าอาการของ serotonin syndrome นั้นน่ากลัวอย่างไร

ฝากไว้ก่อนว่าการคนไข้ได้รับยาที่ออกฤทธิ์ที่ serotonin 3 ตัวพร้อมกัน มีผลทำให้ระดับ serotonin ซึ่งเป็น neurotransmitter ตัวหนึ่งเพิ่มมากขึ้นที่ postsynaptic cleft ทำให้คนไข้มีอาการมือสั่นและกระตุก ซึ่งเป็นอาการเริ่มต้นของ serotonin syndrome

NSAID

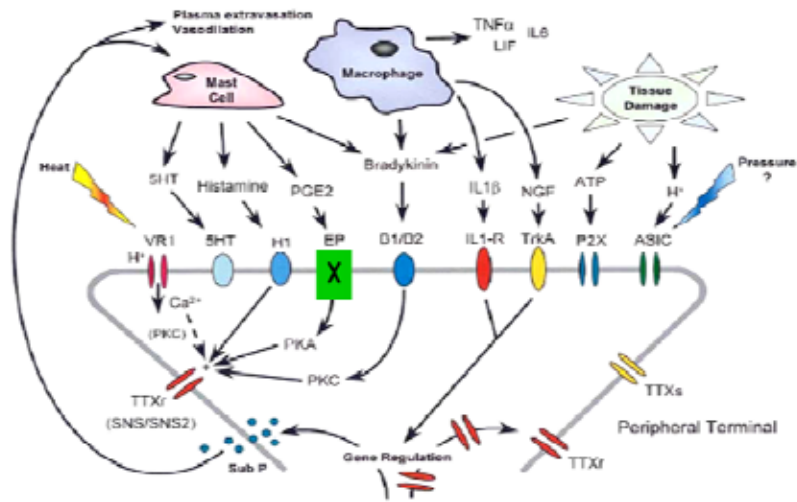
นอกจากนี้ในคนไข้รายนี้อายุ 70 ปี ได้รับ naproxen 275 mg. 2 เม็ด วันละ 2 ครั้ง เป็น dose ที่ค่อนข้างสูง

ภก. ธนรัตน์ สรวลเสน่ห์

ในเรื่อง dose ของ naproxen ทำไมเราคิดว่า dose สูงแล้วมีปัญหา

เรามาไล่ ladder ดู ชั้นแรก คือ non-opioid: paracetamol, NSAIDs, COX-2 inhibitor ไล่ขึ้นไปเป็น weak opioids ไล่ขึ้นไปสุดท้ายเป็น strong opioids ถ้าเราเดินตามบันได 3 ชั้นนี้ ชั้นชั้นที่ 1 เดินขึ้นไปเรื่อยๆ สุดไหม สุดครับ ต้องขึ้นชั้น 2 เดินไปเรื่อยๆ สุดเหมือนกัน ต้องขึ้นชั้น 3 เดินไปเรื่อยๆ ไม่สุดแล้ว

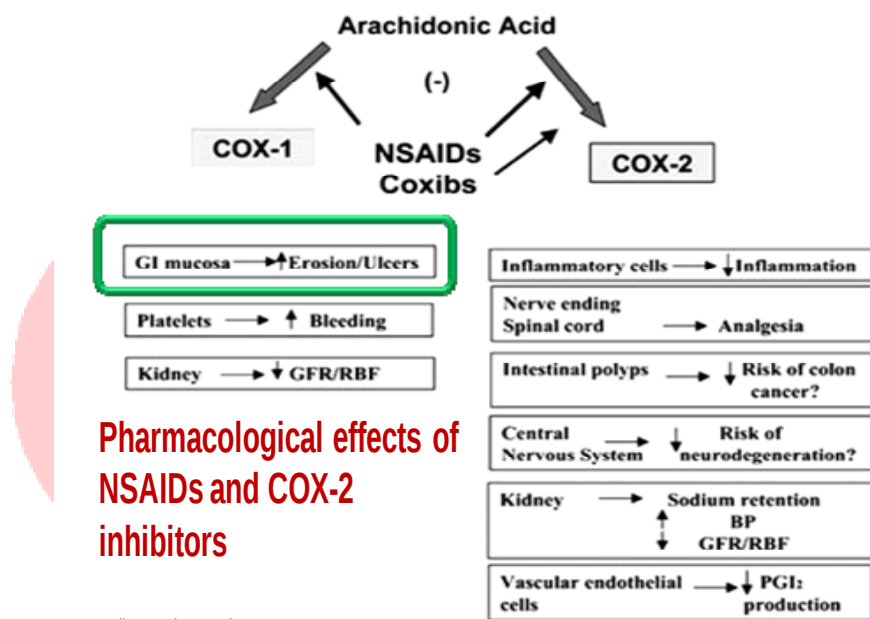
Why NSAIDs have ceiling?



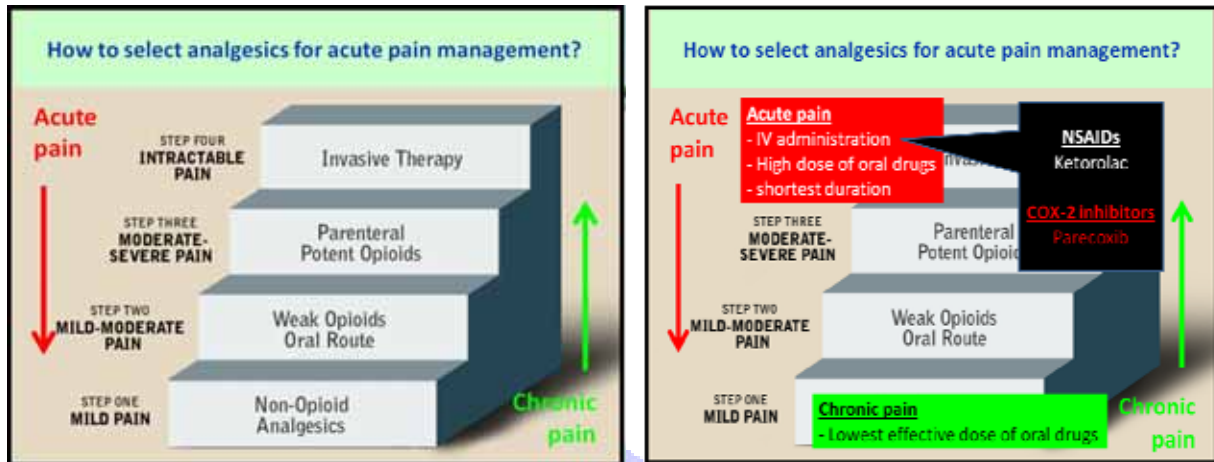
เป็นการบอกพวกเร่ว่ายาในบันได 2 ชั้นแรก คือ ยาในกลุ่ม non-opioids และกลุ่ม weak opioids คือ tramadol, codeine มีคุณสมบัติที่เรียกว่า ceiling effect (เพดานของระดับยา) เหมือนกับห้องนี้ ถ้าคนไข้เริ่มต้นด้วยขนาดยาที่พื้น เพิ่ม dose ขึ้นเรื่อยๆ ตราบใดที่ยังไม่ถึงเพดาน ประสิทธิภาพการระงับปวดก็จะเพิ่มขึ้นตาม dose แต่เมื่อถึงเพดาน แม้เพิ่มยาขึ้นแต่การระงับปวดเท่าเดิม เท่าเพดาน แต่สิ่งที่ได้เพิ่มคือ side effect โดยเฉพาะไตวาย

Drug	Strength (mg)	Plasma half-life (hr)	Max Daily dose (mg)	Frequency
Aspirin	300, 500	3-12	6000	q 3-12 hr
Diflunisal (Dolobid)	250	8-12	1500	q 12 hr
Ibuprofen	200, 400	2-4	4200	q 4-8 hr
Flubiprofen (Flurozin)	50, 100	5-6	300	q 8-12 hr
Naproxen	250	13	1000	q 12 hr
Naprosen sodium (Synflex)	275	13	1100	q 12 hr
Indomethacin	25, 75 SR	4-5 12	200	q 8-12 hr q 12-24 hr (SR)
Diclofenac	25, 50, 75 SR, 100 SR	2	150	q 6 hr q 12-24 hr (SR)
Sulindac	300	14	400	q 12 hr
Ketorolac	10	4-7	40	q 4-6 hr
Mefenamic acid	250, 500	2	1,000	q 6 hr
Floctafenine (Idarac)	200	1	1200	q 6-8 hr
Piroxicam	10, 20	45	20	q 24 hr
Lornoxicam (Loxonin)	60	3-5	180	q 8 hr
Meloxicam	7.5, 15	20	15	1 - 2
Tenoxicam	20	42-100	20	q 24 hr
Nabumetone	500	20-35	2000	q 24 hr
Nimesulide	100	2-5	400	q 12 hr

ยาในกลุ่มนี้มี ceiling effect เมื่อใดก็ตามเห็น dose แปรกๆ เช่น naproxen 2 tabs เข้า-เย็น อย่างนี้ หรือเอายาที่คุ้นเคย diclofenac หรือ Voltaren (25mg) ขนาดปกติก็คือ 1 เม็ดสามเวลาหลังอาหาร เมื่อไรก็ตามเห็น naproxen 3 x 3 ต้องเอะใจ ต่อมะเอะต้องมาแล้ว คือคงไม่หยาบยา 3 เม็ดจ่ายให้คนไข้ไป หรือคงจะไม่หยาบยา 3 เม็ดป้อนให้คนไข้กิน ต้องเอะใจไว้ก่อน ยาพวกนี้มี ceiling effect ทั้งหมด



ในประเด็นของ NSAIDs เวลาที่เราใช้ NSAIDs ในทางปฏิบัติเราจะใช้ยาแก้ปวดในกลุ่มบันไดขั้นที่ 1 เช่น NSAIDs กับ COX-2 inhibitor อาจจะมีการสั่ง celecoxib หรือ etoricoxib ร่วมกับการให้ piroxicam อย่างนี้เราพบบ่อย ถามว่ามีประโยชน์หรือเป็นโทษ **ประโยชน์อาจจะมากขึ้น** เพราะบางครั้งถ้า dose ของยาทั้งสองตัวต่ำ การใช้ยาร่วมกันผลที่เราจะได้คืออาจจะ block COX-2 ได้มากขึ้น ซึ่งเป็น target ของการรักษาปวด แต่ในขณะเดียวกันการที่เราเลือกการใช้ยาในกลุ่ม coxibs ซึ่งมีราคาแพง ทั้ง celecoxib และ etoricoxib จุดประสงค์ที่เราเลือกใช้ยาเหล่านี้เพราะเราต้องการหลีกเลี่ยง GI side effect จาก COX-1 ดังนั้นถ้ามีการสั่งใช้ทั้ง coxibs และ NSAIDs คู่กัน เกิด GI side effect พังเหมือนเดิม การใช้ยาอย่างนี้อาจไม่ได้ประโยชน์เท่าที่ควร



อีกประเด็นหนึ่งของการใช้ NSAIDs เพื่อรักษาคอนไซท์ที่เป็น acute pain มาด้วยอาการปวดกะทันหัน เช่น มาที่ ER มาที่ห้องผ่าตัด มารับการผ่าตัดแล้ว ได้รับยาแก้ปวดกลุ่ม NSAIDs เข้าไป ปัจจุบันนี้ยาในกลุ่ม NSAIDs ที่สามารถให้ทาง IV ได้มี 2 ตัว คือ ketorolac กับ parecoxib เท่านั้น ตัว diclofenac ทาง IV ไม่แนะนำ

สิ่งที่ต้องจำโดยเฉพาะคนที่อยู่ในห้องผ่าตัด หอผู้ป่วยศัลยกรรม หอผู้ป่วยออร์ปิดิกส์ หรือห้องยาที่จะจ่ายยาออกไป สิ่งที่ต้องนึก คือ **การใช้ยาลดเป็นการใช้ยาเพื่อรักษา acute pain** เท่านั้น คำว่า acute แปลว่า สั้นๆ ไม่ยาว ดังนั้นการใช้ยากลุ่มนี้จะใช้แค่ short duration อย่างกรณีของ ketorolac ถ้าโรงพยาบาลมียากลับไปเปิด leaflet (ฝอยยา) จะเห็นว่า ketorolac แนะนำไว้ว่าให้ใช้ติดต่อกันไม่เกิน 3 วัน เกิน 3 วันเมื่อไร คนใช้กระเพาะอาหารทะลุเมื่อนั้น ถ้าเป็นกรณี parecoxib (Dynastat) ให้ใช้ไม่เกิน 7 วัน ถ้าเกิน 7 วันจะเพิ่ม risk ของการเกิด cardiovascular ทันที อันนี้คือสิ่งที่ต้องจำ

เวลาใช้ยา ทำใน MAR แล้ว ตึกๆ เกิน 7 วันต้องขีดเส้นแดงรอไว้เลย ทั้งนี้ทั้งนั้นไปคุยในโรงพยาบาลว่าแต่ละโรงพยาบาลจะตั้งที่วันไหนและตั้งเป็น policy ออกมา ก็จะช่วยในการป้องกันการเกิด side effect ที่ไม่น่าพึงประสงค์ในการใช้ยากลุ่มนี้



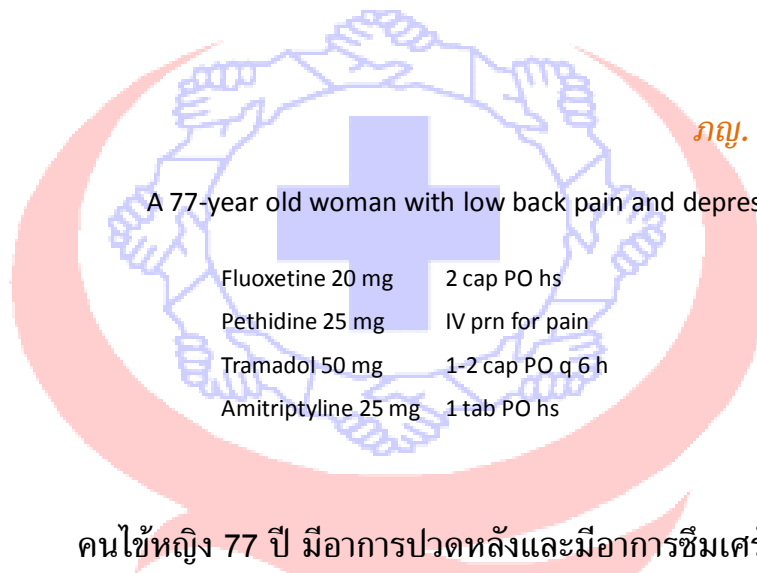
สิ่งที่ควรถามก่อนจ่ายยา NSAIDs

- มีประวัติเป็นโรคกระเพาะอาหาร หรือโรคที่เกี่ยวข้องกับระบบทางเดินอาหารหรือไม่?
- มีประวัติเป็นโรคความดันโลหิตสูง โรคหัวใจ หรือมีภาวะไตบกพร่องหรือไม่?
- มีประวัติเป็นโรคตับ โรคไต หรือไม่?
- มีประวัติเป็นโรคหืด หลอดลมอักเสบ หรือไม่?
- มีประวัติเป็นโรคไตกรวยไตอักเสบ (หรืออักเสบ) หรือไม่?

สิ่งที่ควรถามก่อนจ่ายยา COXIBs

- มีประวัติเป็นโรคกระเพาะอาหาร หรือโรคที่เกี่ยวข้องกับระบบทางเดินอาหารหรือไม่?
- มีประวัติเป็นโรคความดันโลหิตสูง โรคหัวใจ หรือมีภาวะไตบกพร่องหรือไม่?
- รับประทานยา aspirin หรือยาต้านเกล็ดเลือด อยู่หรือไม่?
- มีประวัติเป็นโรคตับ โรคไต หรือไม่?
- มีประวัติเป็นโรคหืด หลอดลมอักเสบ หรือไม่?
- มีประวัติแพ้ยากลุ่มซัลโฟนาไมด์ (หรือซัลฟา) หรือไม่?

กรณีที่ 2



ภญ. ธราณี ศิริชยานุกุล

A 77-year old woman with low back pain and depression

Fluoxetine 20 mg	2 cap PO hs
Pethidine 25 mg	IV prn for pain
Tramadol 50 mg	1-2 cap PO q 6 h
Amitriptyline 25 mg	1 tab PO hs

คนไข้หญิง 77 ปี มีอาการปวดหลังและมีอาการซึมเศร้า อย่างที่บอกว่า บางทีอาการปวดกับอาการซึมเศร้านี้มักจะมาคู่กัน พอคนไข้มีอาการปวดร่วมกัน ซึมเศร้า ยาที่ได้รับ คือ fluoxetine, pethidine, tramadol, amitriptyline

จากตรงนี้ถ้าเราทำ medication reconcile ก็จะเห็นว่า เอ๊ะ! ทำไม่ได้ tramadol กับ pethidine คู่กัน น่าจะเป็นแค่ตัวใดตัวหนึ่งไหม นอกจากนี้ยังได้รับยาที่เป็น co-analgesic คือ amitriptyline, fluoxetine บางทีก็เอามารักษาอาการปวด แต่ตรงนี้หลักๆ เราเอามารักษาอาการ depression

Adjuvant Analgesics

ยากลุ่ม adjuvants แรกเริ่มเดิมทีเราไม่ได้ต้องการเอามารักษาอาการปวด แต่บังเอิญเราเอามาให้คนไข้ที่มีอาการปวดกินแล้วปรากฏว่าได้ผลในการรักษาอาการปวด เราเลยเอายากลุ่มนี้มาใช้แก้ปวด ยากลุ่มนี้มีอะไรบ้าง



Classification of Adjuvant Analgesics I

- Modulator of sodium channels ยาที่ออกฤทธิ์ที่ sodium channels คือ กลุ่มยากันชักทั้งหลาย
 - Carbamazepine, oxcarbazepine, lidocaine, mexilitine
- Modulators of descending inhibitory pathways
 - TCAs, SSRIs, tramadol, opioids
- Modulators of central sensitivity เอามาใช้ในการรักษาอาการปวดได้ถ้าใช้ในขนาดยาที่สูง
 - Ketamine, dextrometorphane, gabapentinoids, lamotrigine, levetiracetam, clonidine, dexmedetomidine
- Miscellaneous modulators
 - Capsaicin, NSAIDs

Classification of Adjuvant Analgesics II

- Drugs used for neuropathic pain
 - Antidepressants, antiepileptics
- Drugs used for CRPS or suspected SMP
 - Clonidine, prazosin, calcitonin
- Drugs used for bone pain
 - Bisphosphonates, calcitonin
- Drugs used for bowel obstruction
 - Scopolamine, octreotide
- Multipurpose drugs
 - Corticosteroids
- Topical agents
 - Capsaicin, LA



Serotonin Syndrome

A 77-year old woman with low back pain and depression

Fluoxetine 20 mg	2 cap PO hs
Pethidine 25 mg	IV prn for pain
Tramadol 50 mg	1-2 cap PO q 6 h
Amitriptyline 25 mg	1 tab PO hs

- **Next 2 weeks** later, she developed tremor, agitation, BT 40 °C, can not detect source of infection, she died in next few days.

แล้วก็ที่นี่ case ที่หลังจากได้ยาไปทั้ง 4 ตัว คือ fluoxetine, pethidine, tramadol, amitriptyline ไป 2 สัปดาห์ เริ่มมีอาการสั่น กระตุกเหมือนคุณลุง รายแรก แต่รายนี้มีอาการหนักกว่า มีสั่นกระตุกมีไข้ขึ้น คุณหมอพยายามหา source of Infection แต่ไม่เจอ ตรวจปัสสาวะ เลือด sputum ก็แล้ว หา source ไม่พบ ปรากฏว่า 3-4 วันหลังจากนั้นคนไข้เสียชีวิตเป็น case จริง เกิดขึ้นที่โรงพยาบาลแห่งหนึ่ง มันเกิดขึ้นได้อย่างไร เป็นประเด็นที่เราพบได้บ่อย แต่เราอาจจะนึกไม่ถึง

ภก. ธนรัตน์ สรวลเสน่ห์

case ที่ว่านี้ดูรุนแรง แต่ไม่ได้แปลว่า case ที่ได้ยาพวกนี้จะตายหมด ใน case นี้ถ้าเรา monitor ดีดี ใช้กระบวนการ medication reconcile, ADR monitoring, การทำ drug interaction check ก็จะช่วยในการป้องกันการเสียชีวิตในรายนี้ได้



Serotonin syndrome

กระสับกระส่าย รู้สึกไม่สบายตัว ใจเต้นหวิวๆ มีไข้ต่ำๆ

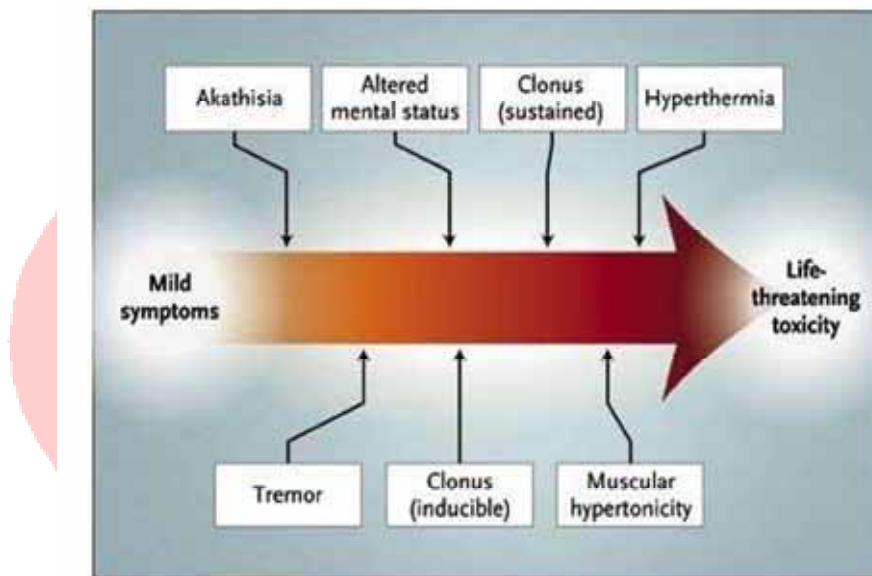
Major	Minor
Mental status	
Consciousness impairment Elevated mood Semicoma/coma	Restlessness Insomnia
Other neurological signs and symptoms	
Myoclonus Tremor Shivering Hyperreflexia Extremely rigidity	Incoordination Mydriasis Akathisia
Vital signs and autonomic manifestations	
Fever (hyperthermia) Sweating	Tachycardia Tachypnea or dyspnea Diarrhea Hypertension or hypotension

เกิดอะไรขึ้นกับคนใช้รายนี้ ภาวะที่เกิดขึ้นเรียกว่า serotonin syndrome เป็นกลุ่มอาการที่เกิดขึ้นเนื่องจากมีปริมาณของ serotonin ในสมองเยอะ หรือ overload นั่นเอง เวลาที่เกิด overload ของ serotonin ในสมอง ทำให้เกิดปัญหาใน 3 ระบบที่สำคัญของร่างกาย ไล่จากที่ง่ายที่สุดจากข้างล่าง

- Vital signs and autonomic nervous system** เมื่อมี serotonin ในสมองเยอะ ทำให้คนไข้มีไข้ ไข้ลอย ไข้สูง (อย่างใน case นี้ ไข้ขึ้นไปถึง 40) มี autonomic stimulation เหงื่อออก ใจสั่น วุ่นวาย ท้องเสีย หรือมีความดันโลหิต swing ขึ้นๆ ลงๆ พวกนี้เป็น autonomic signs ที่เปลี่ยนแปลง
- Other neurological signs and symptoms** ต่อมา neuro เริ่มเปลี่ยน ง่ายที่สุดคือสั่น (tremor) เป็นการสั่นตลอดเวลา ไม่เหมือนกับ Parkinson ที่สั่นเฉพาะตอนนั่งเฉยๆ อาจจะมี hyperreflexia เกิดขึ้น มีตัวแข็ง (rigid) หรือกล้ามเนื้อเกร็ง มี myoclonus ได้ฉับพลันแรง ในขณะเดียวกันคนไข้บางรายอาจจะมีม่านตาขยาย (mydriasis) หรือ วุ่นวาย (akathisia) คล้ายๆ เวลาเราฉีด Haldol ให้กับคนไข้แล้วเกิดอาการวุ่นวาย ผุดลุกผุดนั่งตลอดเวลา สองอันนี้ เรียกว่าเป็นอาการนำ

ถ้าเรา detect ตั้งแต่ 2 step นี้พบ โอกาสที่จะป้องกัน และ serotonin syndrome ที่ทำให้เกิดการเสียชีวิตจะป้องกันได้ง่าย เร็วขึ้น

3. **Mental status** ถ้าเราปล่อยให้เกิด serotonin overload ใน brain ไปเรื่อย ๆ คนไข้จะเริ่มมี impair conscious เริ่มมี mood ที่อาจเป็น hypermood ลักษณะอารมณ์ที่รุนแรง อาจจะมี aggressive ได้ และ อาจจะมี coma แล้วก็ death



สิ่งที่เกิดขึ้นไม่ได้เกิดขึ้นที่สุดท้ายแล้ว death แต่ค่อย ๆ เกิดขึ้นจาก อาการที่น้อยที่สุดไปจนถึงอาการที่มากที่สุด อาการที่เราเจอเร็วที่สุด คือ 2 กลุ่ม อาการล่าง ไหล่มาตั้งแต่ ไข้ วุ่นวาย มือสั่น muscle rigid พวกนี้ใช้เป็น early detector หรือใช้เป็น trigger tools ทาง clinical ก็ได้ ว่าคนไข้พวกนี้อาจเกิด side effect จาก serotonin overload ใน brain ได้



Drugs can cause serotonin syndrome are ...

☛ Mild severity

- SSRI + Li or buspirone/bupropion

☛ Moderate severity

- overdose of SSRIs, **SSRIs** + Serotonergic drugs (eg sibutramine, **tramadol**, ergotamine, triptans, ecstasy, dextromethorphan, **pethidine**)

☛ Severe severity

- SSRIs +MAOI or RIMA (include **linezolid**, Zyvox®)

ยาอะไรบ้างที่ทำให้เกิดอาการ serotonin syndrome ยาที่ตรงที่สุด คือ ยาด้านอาการซึมเศร้าในกลุ่ม SSRIs ไม่ว่าจะเป็น fluoxetine (Prozac) หรือ อาจจะเป็น sertraline (Zoloft) หรือ escitalopram (Lexapro) ซึ่งมีการใช้กัน บ่อย

เมื่อไรที่คนไข้กิน Prozac (fluoxetine) overdose มา ก็อาจจะเกิด serotonin syndrome ด้วยตัวมันเองได้ ตรงนี้ไม่ค่อยพบบ่อยในทางปฏิบัติ เพราะว่าส่วนใหญ่มาก็ล้างท้องทัน แต่สิ่งที่จะพบบ่อยในทางปฏิบัติก็คือ ตัวอย่าง case ที่ยกมา คือ คนไข้ on ยาด้านอาการซึมเศร้าในกลุ่ม SSRIs อยู่ แล้วไปได้ยาตัวอื่นที่มีผลในการเพิ่ม serotonin ใน brain ร่วมด้วย โดยอาจจะ ตั้งใจหรือไม่ตั้งใจก็แล้วแต่

อย่างใน case นี้คนไข้ได้ tramadol, pethidine, fluoxetine ดังนั้น serotonin เพิ่มขึ้นเต็ม ๆ นอกจากนี้ยังมียาตัวอื่น เช่น ยาลดความอ้วน (เช่น phentermine, sibutramine) หรือคนไข้ไปกินสมุนไพรลดความอ้วน ซึ่งไม่รู้ว่า ในสมุนไพรนั้นมี phentermine หรือ ephedra ผสมอยู่ด้วย ต้องซักประวัติดี ๆ โดยทั่วไปสมุนไพรลดความอ้วนจะไม่ทำให้เกิดอาการปากแห้ง เมื่อใดก็ตาม กินสมุนไพรลดความอ้วนหรือชาขงลดความอ้วน แล้วคนไข้บ่นปากแห้ง หิวน้ำ บ่อย เดาเลยครับ ในสมุนไพรที่กินมี ephedra หรือ pseudoephedrine ผสมอยู่ ด้วย และเป็นตัวที่กระตุ้นทำให้หัวใจเต้นเร็ว ทำให้เกิด serotonin syndrome ได้ถ้าใช้ร่วมกับยาในกลุ่มต้านอาการเศร้า

นอกจากนี้ยังมี dextrometorphane (Romilar) สามารถลดอาการปวด แต่ dose ต้องสูง อย่างที่เราทราบว่า dextrometorphane น้ำผสมกระชังแดง กาแฟ แล้วกิน พวกนี้เป็นยาโด้ปได้ทั้งหมด และเป็นยาเสพติด พอกินแล้วทำให้มีอาการ euphoria ได้ เหมือนกิน ketamine เลย

นี่คือสิ่งที่ต้องระวัง ในกลุ่ม moderate หรือ severe severity เป็นกลุ่มที่มีปัญหาบ่อยมาก และเป็นสิ่งที่ prevent ได้ทั้งหมด

Drug Interaction

ภญ. ธราณี ศิริชยานุกุล

จาก case นี้ข้อสรุปว่า drug interaction ที่พบ คือ tramadol กับ pethidine ออกฤทธิ์ที่ opioid receptors เหมือนกัน และทั้งสองตัวนี้มีผลต่อการเพิ่มระดับ serotonin ด้วย ซึ่งตรงนี้ถ้าทำ medication reconcile ดีๆ จะเอาออกได้ 1 ตัว ช่วยคนไข้ได้

Pharmacokinetic and pharmacodynamic drug interaction

Pharmacokinetic DI

- ▶ Fluoxetine inhibit metabolism of tramadol to more potent M1 metabolite
- ▶ Fluoxetine inhibit metabolism of tramadol, amitriptyline

Pharmacodynamic DI

- ▶ Tramadol and pethidine target on same receptor
- ▶ They are all target for serotonin transporter

อีกอันเป็น pharmacodynamic drug interaction คือ fluoxetine ไปมีผลต่อระดับ serotonin syndrome ยังมีผลต่อการทำงานของ tramadol ด้วย ยิ่งไปกันใหญ่เลย นอกจากนี้ fluoxetine ยังมีผลต่อ metabolism ของ tramadol และ amitriptyline ยิ่งส่งผลทำให้ระดับของยา tramadol และ amitriptyline อยู่ในร่างกายคนไข้เยอะกันเข้าไปใหญ่ ยิ่งส่งผล double ไม่รู้ก็เท่า สุดท้ายคนไข้รายนี้ ถ้าเราทำ medication reconcile น่าจะช่วยคนไข้ได้



ภก. ธนรัตน์ สรวลเสน่ห์

Dosing recommendation for NeP management

Drugs		Starting dose	Therapeutic dose
Carbamazepine		200 mg q 12-24 hr	200 – 1200 mg/day in divided dose (q8-12 hr)
Oxcarbamazepine		300 mg q 12-24 hr	300 – 1800 mg/day in divided dose (q12 hr)
Gabapentin		100-300 mg OD HS	300 – 3600 mg/day in divided dose (q 6-8 hr)
Pregabalin		25-75 mg OD HS	75 – 600 mg/day in divided dose (q 8-12 hr)
Amitriptyline		10 mg OD HS	10 – 75 mg/day at bedtime
Nortriptyline		10 mg OD HS	10 – 75 mg/day at bedtime
Venlafaxine		37.5-75 mg OD AM	75 – 150 mg/day in morning (q 12-24 hr)
Duloxetine		30 mg OD AM	30 – 60 mg/day in morning (q 12-24 hr)
Tramadol		50 mg q 6-8 hr	50 – 400 mg/day in divided dose (q 4-6 hr)
Morphine		Vary by patient response	

Thai CPG for Neuropathic Pain, TASP 2551

ยาในกลุ่ม opioids ไม่ใช่ทุกตัวที่ block serotonin จะมีแค่ 2 ตัว คือ tramadol กับ pethidine และก็ไม่ได้แปลว่าห้ามใช้ massage พวกนี้ต้องจำให้ ดี ไม่ใช่ว่าออกจากห้องนี้ไปแล้วบอกว่า อาจารย์สองคนนี้ให้เอา tramadol กับ pethidine ออกจากโรงพยาบาลไปซะ ไม่ใช่ ยังมีประโยชน์อยู่ในคนไข้บางราย

ปัญหาที่เราเจอได้บ่อยในการเลือกใช้ยา adjuvants คือ การไม่ได้รับยา จากการประเมินไม่ได้ หรือไม่ได้ประเมิน หรือบางครั้งคนไข้ได้รับยาจริง แต่ ขนาดยาที่ให้ไม่ถึงระดับที่จะให้ผลของการรักษา บางครั้งผมใช้คำว่า ได้รับการหยอดยา แต่ไม่ได้ผลเพราะยาไม่ถึง dose



Case ที่ 3

ภญ. ธราณี ศิริษยานุกุล

Scenario Case 3

A 68 year-old woman was refer from the Community Hospital for “proper pain management”. She had cervical cancer with peritoneum metastasis.

The doctor wrote in the referral form that she complained severe pain all time. Pethidine was administering every 6 hour and I had run out. Then tramadol was administering every 6 hour and I had run out, too.

Pethidine Addiction ??

เป็นปัญหาที่เพิ่งเกิดเร็ว ๆ นี้ คนไข้หญิงอายุ 68 ปี refer มาจากโรงพยาบาลชุมชนแห่งหนึ่ง เหตุผลที่ refer เขียนไว้ว่าเพื่อให้คนไข้ได้รับการดูแลเรื่องอาการปวดที่ดีขึ้น โดยคนไข้เป็น cervical cancer และมี peritoneum metastasis ช่องท้องเต็มไปด้วยเซลล์มะเร็งแล้ว คนไข้เข้ามาด้วยอาการปวดท้องมาก และในใบ refer คุณหมอเขียนรายละเอียดว่า คนไข้บ่นปวดตลอด นิด pethidine ให้ทุก 6 ชั่วโมงจนยาหมดโรงพยาบาลแล้ว จึงให้ tramadol ต่อ (โรงพยาบาลมียาแก้ปวดแบบฉีดอยู่ 2 ตัว คือ pethidine, tramadol ส่วน morphine ไม่ต้องพูดถึง เพราะหมดไปแล้ว มีปัญหาในการสั่งซื้อจากกระทรวง) ฉีดยา pethidine จนหมดโรงพยาบาล ฉีด tramadol จนหมดโรงพยาบาล คนไข้ก็ยังไม่หายปวด จึงส่งมาที่โรงพยาบาลจังหวัด

Pethidine Addiction

วันแรกที่คนไข้มาคุณหมอยังไม่ได้ไปดู คนไข้นอนที่ตึกศัลยกรรม คุณหมอดัดผ้าตัดอยู่จึงยังไม่ได้เข้ามาดู case นี้ พยาบาลเห็นว่าคนไข้เคยได้รับยา pethidine จากโรงพยาบาลเดิมจึงฉีด pethidine ต่อ วันรุ่งขึ้นคุณหมอเรียกเภสัชกรช่วยเข้ามาดู case นี้ว่า ได้ยามากเกินไปหรือเปล่า ปรากฏว่าพอเราไปประเมินความปวด พบว่าคนไข้ปวดจริง เป็น severe pain เลยปรับให้เป็น



morphine ก่อน คนไข้บอกว่า “ไม่เอา ฉีดยาตัวนี้แล้วฉันไม่หายปวด” พอฉีด pethidine คนไข้เกิดอาการ euphoria เคลิบเคลิ้มมีความสุข เพราะ pethidine เป็นยาที่ละลายได้ดีในไขมัน ฉีดไปปั๊บ แปปเดียวละลายในไขมัน ขึ้นสมองปั๊บ คนไข้จะเคลิบเคลิ้มมีความสุข หายปวด แต่การฉีด morphine ก่อนที่มันจะออกฤทธิ์แก้ปวดนานกว่า เพราะ morphine ละลายในน้ำ กว่าจะออกฤทธิ์ใช้เวลานาน เกิด euphoria น้อยกว่า pethidine

คุยกันในที่นี้จะทำอย่างไรดี สุดท้ายก็เป็น fentanyl แล้วกันเพราะละลายได้ดีในไขมันเหมือนกัน น่าจะทดแทนกันได้กับ pethidine ปรากฏว่าแปะ fentanyl ไป 3 วัน วันแรก วันที่สองไม่ขอยา แต่วันที่ 3 คนไข้ก็บอกว่า “ขอยา pethidine ได้ไหม” ก็ต้องไปคุยกับคนไข้ว่าทำไมไม่ให้ pethidine เพราะอะไร สุดท้ายเรื่องนี้ให้ fentanyl บวกกับ topiramate (Topamax) ที่ลดอาการอยากยา คุยกับญาติและคนไข้แล้วจำหน่ายกลับบ้านไป

คุณหมอนัด follow up 2 สัปดาห์ ญาติมารายงานว่า คนไข้กลับไปนอนโรงพยาบาลชุมชนต่อเพราะ pethidine มาแล้ว ได้ยา pethidine เหมือนเดิม จึงไปเยี่ยมคนไข้ที่บ้านว่า ต้องไปคุยกับคนไข้ที่บ้านว่าเพราะอะไรเราจึงให้ fentanyl แปะ เพราะอะไรจึงไม่ให้ pethidine สุดท้ายแล้วคนไข้ต้องมานอนโรงพยาบาลแล้วเราค่อยๆ titrate ยา Topamax เพื่อลดอาการอยากยา จนทุกวันนี้คนไข้ไม่ต้องใช้ pethidine แล้ว

อันนี้เป็นประเด็นที่ฝากบอกทุกท่านว่า ในการดูแลคนไข้ที่ปวด เราต้องประเมินคนไข้ก่อนว่าเขาปวดจริงไหม เราควรทำความรู้จักกับยาแก้ปวดที่ให้กับคนไข้ ทำความรู้จักว่ามันให้ข้อดีคือลดอาการปวด รวมทั้งข้อเสียของมันในเรื่อง drug interaction และการติดยาซึ่งพบบ่อยมากใน pethidine

ภก. ธนรัตน์ สรवलเสน่ห์

ในทั้ง 3 case นี้ เห็นว่ามีทั้งสองมุม คือมุมในส่วนของการจ่ายยาที่อาจจะน้อยจนเกินไป และอีกมุมหนึ่งคือการใช้ยาเยอะเกินไป จนอาจทำให้เกิด interaction อาจทำให้เกิด addiction ขึ้นมา

การใช้ยากลุ่ม opioids กับเรื่อง addiction เทียบเหมือนกับการใช้ diazepam ในคนไข้ ถามว่าเมื่อเราใช้ diazepam ในคนไข้ เรากลัวติดไหม

เจ็บแปลว่าไม่กลัว ลักษณะอาการติดมันเหมือนกัน ใช้ diazepam ทำให้ติด ใช้ pethidine, morphine ทำให้ติดเหมือนกัน เนื่องจากมันเป็นกลุ่มยาที่ออกฤทธิ์ที่ระบบจิตและประสาท ทำให้เกิดอาการเคลิ้มสุข หรือ euphoria ได้ โดยเฉพาะ pethidine เวลาใช้ก็ใช้ให้มีคุณค่า เพราะยามีน้อย เดี่ยวขาดอีกจะเป็นปัญหา เก็บไว้ให้คนไข้ที่จำเป็นดีกว่า

แนวทางการป้องกัน



ขอสรุปสั้น ๆ ว่า สิ่งที่ยากให้ทุกคนกลับไปทำ ซึ่งน่าจะเป็นมาตรฐานของการตรวจต่อไปว่า pain ต้องอยู่ใน 5th vital signs โดยไม่ต้องรอให้ HA บอกก็ได้ มาตรฐานวิชาชีพหรือว่าในทางปฏิบัติ โดยเฉพาะอย่างน้อยที่สุดในหอผู้ป่วยที่มีคนไข้ pain อยู่ ortho, surg, ER, med หรือแม้แต่ ICU คนไข้ก็ปวดเป็นนะ อย่าคิดว่าคนไข้ non conscious นอนแบ็บกับเตียงเฉยๆ ไม่ปวดไม่ได้นะ ดังนั้นขอเรียนฝากทุกท่านไว้ว่าประการแรก ทำให้ pain เป็น 5th vital signs เพิ่มอีกช่องหนึ่งใน graphic chart เรื่อง pain ไม่มีช่องแล้วไม่เป็นไร ดีข้างล่างอีกช่องก็ได้ โดยเฉพาะในคนไข้ที่มีอาการปวดอยู่ พยายามประเมินให้สม่ำเสมอ เร็วขึ้น ต่อเนื่องมากขึ้น การที่เราได้ data จากฝ่ายการพยาบาลในการประเมิน pain score คนไข้ จะทำให้หมอ เภสัชกร ปรับยาแก้ปวดให้คนไข้เหมาะสมมากขึ้น อันนี้คือ data ที่สำคัญ นึกง่าย ๆ ว่าโรงพยาบาลไม่มี pain score แล้วทุกวันนี้ปรับยากันอย่างไร นั่งเทียน ดูคนไข้ คนไข้ต้องเป็นหลักอยู่แล้ว เพียงแต่ว่าเราทำ subjective data ให้กลายเป็น objective data หรือเป็นตัวเลขที่จับต้องได้ เวลาที่เราประเมินหรือคุยกันในห้อง จะได้มีเหตุมีผลในการคุยกัน



Common pitfalls in pain management

- Inaccurate assessment of patients' pain
- Inappropriate assessment of pain severity
- Inappropriate formulate a pain Rx management plan
- Neglect to prevent and manage side effects

Barriers hindering adequate pain management

- Patient-related barriers
 - misconception about analgesics and side effects
 - poor communication of their pain and their concern about pain to health care provider
- Professional-related barriers
 - inadequate assessment of pain and pain management
 - inadequate knowledge of pain management of professional

แนวทางการลดข้อบกพร่องในการจัดการความปวด



ประการที่สอง ข้อผิดพลาดทั้งหมดที่เรานำเสนอให้ทุกท่านทราบ จะมีวิธีการลดข้อบกพร่องได้อย่างไร อันดับแรกที่เราพูดพอสมควร คือ กระบวนการ **medication reconcile** จากทุกท่านไม่ว่าจะเป็นคุณหมอ เภสัชกร พยาบาล หรือในบุคลากรวิชาชีพอื่นที่สามารถทำ medication reconcile ได้ จะเป็นตัวช่วย screen เบื้องต้นให้กับคนไข้

ลำดับต่อมาที่โรงพยาบาลควรกลับไปทำ คือ ไป **หา**ยาแก้ปวดเข้า **โรงพยาบาล** ถามว่าโรงพยาบาลชุมชน มี pethidine, tramadol, morphine 3 ตัวพอไหม ถ้าพอก็จบ ไม่ได้บอกว่าทุกโรงพยาบาลต้องมียาเหมือนกัน แต่อย่างน้อยใน setting ของเราว่า โรงพยาบาลพบคนไข้ประเภทไหนเยอะ ยาควรจะต้องมีอะไรบ้าง ต้องคุยกันเป็นทีม อย่างน้อยที่สุด ถ้าวันนี้ในโรงพยาบาลไม่มียาแก้ปวดเลย หัวข้อนี้ไลฟ์บอย ไม่มีประโยชน์เลย เพราะทำอะไรไม่ได้

ประเด็นต่อมา การทำ **DUE** จะช่วยป้องกัน addict ได้ไหม อันนี้ก็เป็นคำถาม เพราะว่า DUE ของแต่ละโรงพยาบาล จุดประสงค์ไม่เหมือนกัน ถ้าจะ



ควบคุมก็อย่าควบคุมจนเกินไป ขอให้ “อัตรานั่ง อุปกรณ์ กรร” (เอาใจเขามาใส่ใจเรา) ก็เห็นด้วยว่า เวลาที่เราจะพิจารณาอะไรก็แล้วแต่ จะ strick การใช้ยาจะเลือกยาเข้า ให้เอาใจคนไข้ใส่ด้วย ถ้าเรามีพี่น้องเป็นอย่างนี้ เราจะมีวิธีเลือกยาอย่างไรบ้าง

อย่างที่พูดไว้ตอนต้นว่า ทุกอย่างมีหมดเลย แต่ไม่มีหัว ไม่มีความรู้ก็ไม่เกิดประโยชน์ ก็ต้องไปจัดเรื่อง knowledge management, training ทุกอย่างให้เพียงพอ คงไม่ต้องทั้งโรงพยาบาล แต่อย่างน้อย **ในหน่วยที่เกี่ยวข้องต้องมียังค์ความรู้**

สุดท้าย **การทำงานเป็นทีม** ก็จะช่วยในการป้องกันและลดข้อบกพร่องต่าง ๆ ที่อาจจะเกิดขึ้นในการ manage ความปวดได้



คำถาม/ข้อแลกเปลี่ยนจากที่ประชุม

ถาม: case แรกที่คนไข้มี pancreatic mass อยากทราบว่าได้ตามต่อหรือไม่ว่า สุดท้ายคนไข้กลับบ้านได้ หรือต้องนอนโรงพยาบาลได้รับยาแก้ปวดจนกระทั่งเสียชีวิตในโรงพยาบาล

ภญ. ธราณี ศิริชยานุกุล

หลังจากที่ไปดูคนไข้ที่ห้องฉุกเฉิน ได้คุยกับคุณหมอได้ปรับยาเป็น fentanyl แปะทุก 3 วัน ร่วมกับ morphine เม็ดกิน 1 วัน เพราะว่ากว่าที่ fentanyl จะออกฤทธิ์เต็มที่ต้องใช้เวลา 24 ชั่วโมง เราก็ให้ morphine กับ fentanyl คู่กันภายในวันแรก ปรับ naproxen ลงเหลือ 1 เม็ด bid เข้า – เย็น amitriptyline ยังใส่เหมือนเดิม เพราะคนไข้ยังมีการปวด neuropatic pain ร่วมด้วย หลังจากนั้นคนไข้กลับบ้านไป

ได้มีโอกาสตามเยี่ยมที่บ้าน เพราะบ้านคนไข้อยู่ใกล้โรงพยาบาล พบว่า หลังจากคนไข้กลับบ้านไป 1 อาทิตย์ คนไข้กลับมาอนโรงพยาบาลอีกด้วย อาการปวด ครั้งที่สองนี้ปรับ fentanyl เป็น 2 แผ่น เป็น 50 µg ให้คนไข้ และ คนไข้ก็กลับบ้าน หลังจากนั้นตามไปเยี่ยมที่บ้าน 2-3 ครั้ง แล้วคนไข้ก็เสียชีวิต ตอนที่เสียชีวิตคือ อาการปวดลดลง control pain ได้แล้ว

ถาม: ระบบการให้ยาแก้ปวด จากประสบการณ์ของอาจารย์ เคยให้ยา เช่น fentanyl, morphine ที่ให้กลับบ้าน max dose ที่เจอว่า คนไข้ได้มากที่สุดแล้วสามารถกลับไปบริหารยาที่บ้านได้ สูงมากสักแค่ไหน เท่าที่เจอเมื่อระดับยามากขึ้น ส่วนใหญ่ก็ต้อง admit ไว้ในโรงพยาบาลและให้ยาแก้ปวดแบบฉีด แล้วรอวันเสียชีวิต อยู่ที่ว่านานแค่ไหนจะเสียชีวิต

ภญ. ธราณี ศิริชยานุกุล

คำถามที่ 2 ถามว่า maximal dose ของ fentanyl จากประสบการณ์ที่ดู คนไข้มา มีใช้ถึง 100 µg จึงจะ control pain ได้ สำหรับ morphine ขนาดยา สูงสุดที่เคยดูคนไข้ ประมาณ 200 mg (จำตัวเลขแน่นอนไม่ได้)

ถามว่าทั้ง fentanyl และ morphine มี maximal dose ไหม ตอบว่าไม่มี ยากลุ่ม opioids เป็นยากลุ่มที่ไม่มี maximal dose เราสามารถให้ยาคนไข้ได้ จนกว่าคนไข้จะทนต่อ side effect ของยาไม่ได้ ซึ่งได้เรียนไปแล้วว่า มีหลาย

อย่าง ถ้าคนไข้ใช้ยาไปแล้ววังมกร่วมกับอัตราการหายใจเริ่มแย่แล้ว หรือ คนไข้มีท้องผูกมาก คลื่นไส้ อาเจียนมาก เราก็อาจต้องทำ opioid rotation คือ เปลี่ยนเป็นยาแก้ปวดตัวอื่น

กก. ธนรัตน์ สรวลเสน่ห์

ในเรื่องของ maximal dose ในประสบการณ์ของผมเคยเห็น fentanyl ถึง 600 µg ทุก 3 วัน และ morphine 2,400 mg per day ในกลุ่มของ strong opioids ทั้งหมด ไม่ว่าจะเป็น pethidine, fentanyl, morphine หรือ methadone ยาพวกนี้ไม่มี ceiling effect การ adjust dose สามารถทำตาม response คนไข้ได้เลย

อีกประเด็นหนึ่งถามว่าต้อง admit คนไข้เข้ามาปรับยาก่อนไหม ตรงนี้ ไม่มี standard practice ชัดเจน แต่โดยส่วนตัวจะแนะนำให้ admit คนไข้เพื่อ ปรับ dose เพราะการที่เราจะปล่อยให้คนไข้ที่ได้รับยาที่สูงขนาดนี้ออกไป จะมี อัตราเสี่ยงต่อการเกิด respiratory depression ได้สูงขึ้น ถ้าคนไข้คนนั้นไม่ปวดจริง ก็กังวลแค่เรื่องปวดจริงหรือไม่ปวดจริง การ admit คนไข้ 2-3 วัน แล้วดู response คนไข้ (ยกเว้น fentanyl เพราะออกฤทธิ์ช้า) ถ้าเป็นยา morphine, methadone (pethidine ไม่ใช้อยู่แล้วใน chronic) พวกนี้ขอแนะนำให้ admit แล้วค่อยๆ titrate dose ขึ้น และก่อนกลับบ้านจะต้องมั่นใจว่าคนไข้มี risk ของ การเกิด respiratory depression น้อย คือ ไม่ใช่ออกจากโรงพยาบาลดี แต่ กลับไปนอนตายที่บ้านด้วยเรื่องของ respiratory depression ก็ไม่เหมาะสม

ถาม: ในกลุ่มของ neuropathic pain โดยเฉพาะในลักษณะที่เป็น burning & shocking ควรใช้ ยาแก้ปวดตัวไหน และ adjuvant ตัวไหนที่ค่อนข้าง effective โดยเฉพาะคนไข้กลุ่ม DM และ stroke ซึ่งพบบ่อย และคนไข้ complain ค่อนข้างมาก

กก. ธนรัตน์ สรวลเสน่ห์

เรื่องของการรักษา neuropathic pain ใน post stroke pain หรือ DM คือ ยาหลักๆ ถ้าเป็นลักษณะอาการปวดที่เป็น burning คือไฟไหม้เหมือนร้อน ผ่าๆ ไม่ได้มีอาการแปลบๆ ยาหลักที่ค่อนข้าง strong มีประสิทธิภาพ ค่อนข้างดี คือยาในกลุ่ม antidepressant คือกลุ่ม tricyclic antidepressant ตัว ที่แนะนำอาจจะเป็น amitriptyline, nortriptyline แต่ต้องชั่งน้ำหนักกว่าถ้าเป็น



amitriptyline อาจจะมี anticholinergic ค่อนข้างมาก เช่น ปากแห้ง คอแห้ง ถ้าเป็นคนสูงอายุ อาจมีปัสสาวะไม่ออก ถ่ายไม่ออกได้ ถ้าเป็น nortriptyline ต้องระวังเรื่อง heart rate แทน เป็นต้น

กรณียาอีกกลุ่มหนึ่ง ถ้าจะไม่ใช่ tricyclic antidepressant สามารถเสี่ยงไปใช้ gabapentinoids เช่น gabapentin หรือ pregabalin ได้เหมือนกัน ประสิทธิภาพก็ดีเหมือนกัน ในบางครั้ง practice ของหมอบางท่านจะเลือกใช้ตัวใดตัวหนึ่งก่อน ถ้าไม่ดีขึ้น คำว่าไม่ดีขึ้น มี 2 point ที่ต้อง concern คือ 1) dose ยาต้องถึง therapeutic dose 2) คนไข้ต้อง on ยา dose นั้นอย่างน้อย 1 สัปดาห์ จึงจะทำการประเมินว่าคนไข้ไม่ response ถ้าไม่ response มี 2 choice คือ 1) เพิ่มยาตัวที่สอง คง dose ตัวแรกเท่าเดิม 2) เพิ่ม dose ยาตัวแรกขึ้นไป ถ้าคนไข้ tolerate ได้ การเพิ่ม dose ไม่ทำให้เกิด side effect ที่รุนแรง ตรงนี้สามารถทำได้ทั้งสองทาง ถ้าเกิดหลังจากนั้นไปแล้ว ยัง control pain ไม่ได้ อาจจะต้องมีการใช้ opioids แต่สิ่งหนึ่งที่ต้องเรียน คือ ถ้าคนไข้เป็น neuropathic pain component เดียวๆ เช่น ใน post stroke หรือ DM เป็น neuropathic pain เดียวๆ NSAIDs, COX-2 ไม่มี role, paracetamol ไม่ช่วย คือว่าพวกนี้ไม่เกี่ยวกัน

ถาม: ในยาทั้ง 3 step การให้ยาที่มี combination ของยาหลาย ๆ ตัว แต่ละ step ที่เป็นยาคนละกลุ่มกัน มีผลในการเสริมฤทธิ์กันมากน้อยแค่ไหน กับการที่ถ้าเราให้ step สูง แล้วเราสามารถลดยาใน step แรกได้ หรือให้ combination ร่วมกัน

กก. ธนรัตน์ สรวลเสน่ห์

เรื่องของการใช้ยาร่วมกันในหลายกลไก มี 2 เหตุการณ์ เหตุการณ์แรกคือว่า ในหลักการที่เราใช้ยา combine นี้ สิ่งที่เราเสี่ยงไม่ได้ คือ ต้องใช้ยาที่กลไกไม่เหมือนกัน ตรงไปตรงมา คนละกลไกใช้ร่วมกันได้ อันที่สอง หลังจากที่เราเลือกยาคนละกลไกแล้ว การใช้ยาดังกล่าว step dose ของทั้งคู่ แล้วก็ monitor side effect

ภญ. ธราณี ศิริชยานุกุล

ประเด็นของการใช้ยาร่วมกันจะมีผลเรื่อง synergistic effect ด้วย เช่น ยาที่ออกตอนนี้ Tylenol with codeine จะมี paracetamol กับ codeine คู่กัน

ซึ่งบริษัทที่ผลิตยาตัวนี้ design ขนาดยาที่จะให้ผลร่วมกันในการลดอาการปวด อันนี้เป็นตัวอย่างของการให้ยาแก้ปวดร่วมกัน แล้วทำให้เราได้ฤทธิ์ synergy ของยาเกิดขึ้น

กก. ธนรัตน์ สรวลเสน่ห์

ปัจจุบันมีการ combine ยาอีกรูปแบบหนึ่ง นอกจากการเอา paracetamol หรือ NSAIDs ไป combine ร่วมกับกลุ่ม weak opioids ยาอีกคู่หนึ่งที่เรพบบ่อยในปัจจุบัน คือ paracetamol กับ NSAIDs หรือ Coxibs ถ้าเป็นสมัยก่อน เราก็คงบอกว่า เอ๊ะ! paracetamol น่าจะออกฤทธิ์ที่ COX-2 เหมือนกันกับ NSAIDs แต่ปัจจุบันเราทราบแล้วว่า paracetamol ไม่ได้ออกฤทธิ์ block COX-2 แต่ออกฤทธิ์ตรงระดับของการยับยั้ง intermediate ตัวหนึ่งที่ผ่านจาก COX-2 มาแล้ว ก่อนจะเปลี่ยนเป็น prostaglandin ดังนั้น combination อันนี้ถือว่า rational การใช้ NSAIDs คู่กับ paracetamol ที่เป็น around the clock regimen

ขอย้ำว่าในคนไข้ chronic pain การเลือกใช้ยา regimen ควรจะ set เป็น around the clock เช่น 1x3 ก็เปลี่ยนเป็น 1 q 8 hr ซะ เพื่อให้ยาออกฤทธิ์ cover อาการปวดได้ 24 ชั่วโมง แต่ถ้าเป็นกรณี rescue ก็เป็นตามเวลาไป

ถาม: ปัจจุบันเวลาที่เรไปที่โรงพยาบาล ในส่วนของบทบาทเภสัชกร ในเรื่อง pain management น้อย บางโรงพยาบาลมีในเรื่อง pain management ส่วนใหญ่จะพบว่าคุณหมอวิสัญญีเป็นแกนนำเรื่อง pain แต่ว่าบทบาทของเภสัชกรไม่ค่อยเห็น เรียนถามว่า เริ่มแรกที่โรงพยาบาลแพร่ทำ เราเริ่มต้นกันอย่างไร แล้วมีอะไรเป็นแรงบันดาลใจที่ทำให้อาจารย์มาเล่นเรื่องนี้เป็นเรื่องเป็นราว

ภญ. ธราณี ศิริชยานุกุล

เริ่มต้นที่แท้จริง ๆ คือที่โรงพยาบาลประจวบคีรีขันธ์ ตอนนั้นรับผิดชอบดูแลหอผู้ป่วยอายุรกรรม พบคนไข้มาเร่งที่หอผู้ป่วยเยอะมาก แล้วมีความรู้สึก ว่า ทำไมคนไข้ใช้ยาแก้ปวดเยอะ ด้วยความอยากรู้ ก็ไปอ่าน ได้มีโอกาสไปศึกษาปริญญาโทต่อที่คณะเภสัชศาสตร์ ม.มหิดล ปรึกษากับอาจารย์จุฑามณี ว่า สนใจจะทำเรื่องนี้ ได้มีโอกาสทำวิทยานิพนธ์เรื่องนี้ที่โรงพยาบาลรามธิบดี พอ



เรียนจบได้ไปดูคนไข้อายุรกรรมต่อเหมือนเดิม พอมีองค์ความรู้เราก็ได้เอาสิ่งที่เรียนมาใช้ประโยชน์

แล้วถ้าไม่ได้เรียนมาละทำได้ไหม ทำได้ คือ จากที่โรงพยาบาลแพร์ตัวเองเพิ่งย้ายไป ทุกคนก็ไม่ว่าเภสัชกรทำเรื่องปวดได้ด้วยหรือ ก็เริ่มต้นจากการจ่ายยาที่ห้องยา มีใบสั่งยาใบหนึ่งที่คุณหมอสั่ง morphine syrup ก็เลยถามคนไข้ว่ายาที่ให้กินกินอย่างไร คนไข้บอกว่า “คุณหมอให้กิน 5 CC. เวลาปวด แต่ผมไม่ได้กินเวลาปวด แต่ผมกินทุกชั่วโมงเลยเพราะผมปวดมาก” เลยคุยกับคนไข้ว่า “แล้วยาแก้ปวดตัวอื่นที่คุณหมอให้ไปล่ะ” มันมี morphine เม็ดด้วย คนไข้บอกว่า “ผมกินไปแล้วไม่หายปวด ผมก็เลยต้องกิน morphine syrup ทุกชั่วโมง” เลยเดินเอาใบสั่งยาไปคุยกับคุณหมอว่า case นี้คนไข้เล่าให้ฟังอย่างนี้ คุณหมอจะปรับยา morphine เม็ดใหม่ แล้วตัว morphine syrup ให้เป็น prn เวลาปวดใหม่ และดูเหมือนว่าขนาดยาจะไม่พอ คุณหมอบอกว่า “ถ้าฉันเรามาดูเรื่องปวดด้วยกันไหม”

อันนี้คือจุดเริ่มต้นที่ได้เข้าไปมีโอกาสดู เริ่มต้นจากใบสั่งยา 1 ใบ จากการที่เราคุยกับคนไข้ แล้ว เอ๊ะ! มันไม่ใช่ ที่คนไข้กิน morphine syrup ทุก 1 ชั่วโมง เพราะคนไข้เสี่ยงที่จะได้รับยาเกินขนาดที่ควรได้รับ ซึ่งอาการข้างเคียงกลัวกันเรื่องภาวะกดการหายใจ และคนไข้ที่บ้านไม่มีใคร monitor ให้เขา ถ้าเกิดมีภาวะกดการหายใจเกิดขึ้น จะเป็นอย่างไร อะไรจะเกิดขึ้นตามมา นี่คือจุดเริ่มต้นตอนที่ไปอยู่โรงพยาบาลแพร์ และได้มีโอกาสดูแลเรื่องคนไข้ที่มีความปวด