

## แนวทางการจัดการความปวดในผู้ป่วยระดับประคองที่อยู่ในโรงพยาบาล

ประเมินความปวดให้ครบถ้วน, มีปัญหาทางจิตใจร่วมด้วยไหม, หาสาเหตุที่สามารถแก้ไขได้, หากกินได้ให้เริ่มด้วยยาากินก่อน, อาการปวดจากมะเร็งที่เป็นตลอดเวลาควรให้ยา around the clock, ประเมินหลังให้ยาและปรับยาให้เหมาะสม

ปวดเล็กน้อย

**Pain score 1-3**

(WHO Ladder Step 1)

พิจารณา **Paracetamol** max 4 กรัม/วัน (500 มก./ครั้ง) หรือ NSAIDs ± other adjuvant

\*พิจารณาลดขนาดยา paracetamol เหลือ max 2-3 กรัม/วัน เมื่อมี

สภาวะทุพโภชนาการ สูงอายุ การทำงานของตับบกพร่อง/โรคสุราเรื้อรัง

ปวดเล็กน้อยถึงปานกลาง

**Pain score 4-6**

(WHO Ladder Step 2)

พิจารณา **weak opioids:**

-**Codeine** 15-60 มก. q 4-6 ชม. (max 240-360 mg/day) หรือ

-**Tramadol** 50-100 มก. q 6-8 ชม. (max 400 mg/day) ลดยาเหลือ max 200 mg/day ในผู้ที่อายุ > 75 ปี, CrCl < 30 ml/min, โรคตับ

ผลข้างเคียง: มึนงง ง่วงนอน คลื่นไส้ อาเจียน ท้องผูก

ยาอื่น: ไซยาที่มี paracetamol เป็นส่วนประกอบร่วมกัน เช่น ultracet®

37.5/325 (tramadol + paracetamol) (ขนาดยาดังข้างต้น) หรือ NSAIDs (ถ้าไม่มีข้อห้าม) ± other adjuvant

สามารถให้ **strong opioids แบบ low dose** ได้ (oral morphine ≤ 20 mg/day)

\*พิจารณาสั่งยาระบายและยาต้านอาเจียน

ปวดปานกลางถึงรุนแรง

**Pain score 7-10**

(WHO Ladder Step 3)

พิจารณา **strong opioids:** step dose opioid ในข้างต้น

ให้เป็น **oral sustained-release** ตั้งแต่แรก + **prn for BTP** หรือ เมื่อควบคุมอาการปวดได้ 24 ชม. แล้วจึงปรับเป็น **long acting**

-ในผู้ป่วยทั่วไป เริ่มด้วย morphine immediate release (IR)/syrup 5-10 มก.

ทุก 4 ชม. และให้เมื่อต้องการสำหรับ breakthrough pain (BTP)

-ในผู้ป่วยสูงอายุ เริ่มด้วย morphine IR/syrup 2.5-5 มก. ทุก 4-6 ชม. และให้เมื่อต้องการสำหรับ BTP

-ยา morphine BTP คิดเป็น 10-20% หรือ 1/6 ของ morphine/day ให้ได้ทุก 1-2 ชม.

± paracetamol หรือ NSAIDs (ถ้าไม่มีข้อห้าม) ± other adjuvant

\*พิจารณาสั่งยาระบายและยาต้านอาเจียน

NSAIDs	Drug	Dose (mg)	Frequency	Maximum dose (mg/day)
<b>Traditional NSAIDs</b>	Ibuprofen	200, 400, 600	q 4-6 hr	2,400
	Diclofenac	25, 50	q 8 hr	150
	Indomethacin	25	q 8-12 hr	200
	Naproxen	250	q 12 hr	1,000
	Piroxicam	10, 20	q 24 hr	20
<b>Preferential COX-2 inhibitors</b>	Meloxicam	7.5	q 12-24 hr	15
<b>Coxibs</b>	Celecoxib	200, 400	q 12 hr	400
	Etoricoxib	30, 60, 90, 120	q 24 hr	120 (ขนาด 120 mg ใช้ติดต่อกันไม่เกิน 8 วัน)

First opioid	Second opioid	Conversion ratio
Tramadol IV	Tramadol O	1:1.5
Tramadol O	Morphine O	5:1
Codeine O	Morphine O	10:1
Morphine O	Morphine IV, SC	3:1
Morphine O	Fentanyl IV, SC, transdermal	100:1 (aware mg, mcg)
Morphine O	Fentanyl transdermal	60 mg/day = 25 µg/hour

Opioid route	Available Strengths	Onset	Duration
<b>Mo IR</b>	10 mg/tab	15-30 min	4-6 hr
<b>Mo syrup</b>	2 mg/mL	15-30 min	4-6 hr
<b>MST</b>	10, 30, 60 mg	1-2 hr	8-12 hr
<b>Kapanol</b>	20, 50, 100 mg	1-2 hr	24 hr
<b>Mo subcut.</b>	10 mg/mL	< 5 min	3-6 hr
<b>Mo IV</b>	10 mg/mL	< 5 min	3-6 hr
<b>Fentanyl patch</b>	12, 25, 50, 100 µg/hr	12-24 hr	48-72 hr
<b>Fentanyl IV</b>	10, 50 µg/mL	< 1 min	1-2 hr

GFR (mL/min)	Renal-dose adjustment of morphine	Renal-dose adjustment of fentanyl
> 50	100%	100%
10-50	50-75%	75-100%
<10	Not recommended	50%

**Common types of pain in palliative care patients and suggested management**

Pain	Examples	Character	Initial management	Adjuvant	Consider
<b>Deep Somatic</b>	Bone metastases	Gnawing aching. Worse on moving or weight bearing	WHO Ladder	NSAIDs Gabapentin	Radiotherapy Surgery Bisphosphonate
<b>Visceral</b>	Liver, lung, bowel	Sharp ache or deep throbbing. Worse on bending or breathing	WHO Ladder	Corticosteroid NSAIDs	Nerve block Surgery
<b>Neuropathic in cancer</b>	Nerve compression, nerve damage, bone metastases	Burning Shooting Sensory disturbance in affected area	WHO Ladder	Opioids, TCA e.g. nortriptyline; Anti-epileptic e.g. gabapentin/pregabalin; SSRI e.g. fluoxetine; Corticosteroid	Radiotherapy; TENS/PENS; Topical capsaicin
<b>Smooth muscle spasm</b>	Bowel obstruction; Bladder spasm	Deep, twisting, colicky (waves)	May be sensitive to opioid	Anticholinergic e.g. hyoscine butylbromide for bowel colic	Surgical relief of obstruction

## การปรับยา morphine

- Morphine ใช้ขนาดยาที่ต่ำและเพิ่มขนาดอย่างช้าๆ ในผู้ป่วยอ่อนแอเปราะบาง สูงอายุ หรือมีภาวะตับไตบกพร่อง
  - ลด dose ลงจากปกติ 50% ในกรณี renal or liver impairment, frailty, moderate pain
  - ลด dose ลง 75% (เหลือ 25%) ใน ESRD (GFR < 15)
  - ขนาดที่น้อยสุดไม่ควรต่ำกว่า 4-8 mg/day
- ถ้าผู้ป่วยใช้ยา BTP  $\geq 3$  ครั้ง/วัน ควรปรับยาเป็น around the clock (ATC) ใหม่ + breakthrough pain (BTP) ใหม่
$$\text{Old ATC} + \text{old BTP} = \text{new ATC} + \text{new BTP} \text{ (10-20\% of new ATC)}$$
- กรณีที่ผู้ป่วยไม่ยอมขอยา prn และแพทย์ประเมินว่ายังคุมความปวดได้ไม่ดี
  - ปวดปานกลาง (PS 4-6) -> เพิ่มยาขึ้น 30-50% จากขนาดเดิม
  - ปวดรุนแรง (PS 7-10) -> เพิ่มยาขึ้น 50-100% จากขนาดเดิม
- เปลี่ยนจาก short acting เป็น morphine Modified Release (MR) เมื่อควบคุมอาการปวดได้คงที่แล้ว
- ไม่มี maximum dose ของ strong opioids การปรับขนาดยาขึ้นกับประสิทธิภาพและผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น
- ไม่หักบดเม็ด MST เพราะจะทำให้หมดฤทธิ์ long acting สามารถใช้ kapanol ใส่ใน NG tube เบอร์ 14-16 (ถ้าเบอร์เล็กจะทำให้สายตัน โดยแกะ pellet ในแคปซูลละลายในของเหลว)
- กรณีไม่สามารถรับประทานทางปากได้ พิจารณาให้ยาระงับปวดทางใต้ผิวหนัง (SC) หรือทางหลอดเลือด (IV)
  - โดยคำนวณขนาดยา oral morphine ที่ได้รับใน 24 ชม. โดยสัดส่วนของยา oral: parenteral = 3:1
- ผลข้างเคียง: ท้องผูก (พบตลอดการใช้ยา ควรให้ยาระบายเสมอ), ง่วงซึม (มีได้ 2-3 วันแรก อาจลดขนาดลง 25% จึงให้ประเมิน sedation score เสมอ), คลื่นไส้อาเจียน (จะดีขึ้นใน 1 สัปดาห์ อาจให้ยาแก้อาเจียนร่วม), คั้น (ให้ antihistamine), urinary retention (ลดขนาดยา), delirium (ลดยาลง 30% หรือให้ haloperidol/risperidone ร่วมด้วย)

## การปรับยา fentanyl

- Fentanyl ใช้ได้ใน renal, liver impairment และมีผลข้างเคียงเรื่องท้องผูกลดกว่า Mo
- Fentanyl patch ใช้ในผู้ที่กินยาไม่ได้ & ได้ยา strong opioids อื่นที่คุมปวดได้คงที่แล้ว เพราะออกฤทธิ์ช้า (ประเมินหลังแปะยา 48-72 ชม.) จึงไม่เหมาะในการปรับยา หลังแปะยา ควรให้ยาระงับปวดอื่นไปก่อนช่วง 12-24 ชม. เช่น หลังแปะยา ให้ลดขนาด Mo ลง 50% ใน 12 ชม.แรก เมื่อครบ 12 ชม.จึง off Mo
- กรณีแปะยาแผ่นใหม่ ให้เปลี่ยนตำแหน่งใหม่ ให้แปะบริเวณที่มี subcutaneous fat (ดูดซึมดี) เช่น หน้าอกส่วนบน ต้นแขน ต้นขา เอว อย่าแปะบนกระดูก หากแปะในผู้ที่มิใช่หรือแปะบนบริเวณที่อักเสบ จะทำให้ยาดูดซึมมากกว่าปกติ
- Fentanyl patch ที่ต้องการใช้ครั้งแผ่น สามารถตัดแบ่งครึ่งแผ่นยาและเก็บอีกครั้งแผ่นที่เหลือไว้ใช้ในภายหลังได้

## ยาเสริมอื่นๆ (other adjuvant)

- Paracetamol หรือ NSAIDs ให้เสริม ใช้ได้ใน bone pain, liver pain

- Antidepressant หรือ anticonvulsant สำหรับปวดเส้นประสาท (neuropathic pain)
- Tricyclic antidepressant: ผลข้างเคียง: สับสน ความดันต่ำ ระวังในผู้ป่วยที่มีโรคหัวใจและหลอดเลือด (นิยมใช้ nortriptyline มากกว่าเนื่องจากผลข้างเคียงน้อยกว่า amitriptyline)
  - ให้เริ่มที่ 10 mg at night ก่อน แล้วค่อยๆ เพิ่มทีละ 10 mg ทุก 1-2 สัปดาห์ Max 75 mg/day
  - หากไม่ได้ผล/ตอบสนองบางส่วน สามารถเพิ่มยาตัวอื่นเข้าไปหรือเปลี่ยนยาเป็น gabapentin
- Gabapentin (ผลข้างเคียง: ง่วงซึม การสั่น สับสน ลดขนาดยาในผู้ป่วยไตบกพร่องหรือผู้สูงอายุ)
  - 300 mg daily เพิ่มยาได้ทุก 3 วัน titrated to 300 mg x 3 times a day แล้วค่อยพิจารณาเพิ่มทีละ 300 mg ทุกๆ 3-7 วัน max 1800 mg/day หากจะใช้ dose มากกว่านี้ไม่เพิ่มประสิทธิภาพ แนะนำเปลี่ยนเป็น Pregabalin
  - 100 mg/day for elderly
  - 100 mg/day วันเว้นวัน for ESRD (หากทำ HD แนะนำกินหลังทำ)
- Pregabalin (ใช้กรณีได้ gabapentin แล้วยังปวดอยู่ หรือมี side effect)
  - 75 mg twice daily. If necessary increase by 75 mg twice a day ทุก 3-7 วัน max 300 mg x 2 times a day
  - Switching from gabapentin, dose pregabalin = dose gabapentin หาร 6
- Amitriptyline และ gabapentin ประสิทธิภาพไม่แตกต่าง
- สามารถให้ adjuvant drugs (ที่ออกฤทธิ์คนละกลไก) ร่วมกันได้ จะช่วยลดผลข้างเคียงยา
- Corticosteroid: dexamethasone
  - ขนาด 16 มก./วัน สำหรับภาวะความดันในสมองเพิ่มสูงขึ้น
  - ขนาด 4-8 มก./วัน ในช่วงแรกสำหรับ neuropathic pain ที่ปวดรุนแรง
  - ขนาด 4-8 มก./วัน สำหรับปวดจากจากยึดของ liver capsule
  - ให้ในช่วงเช้า, ลดขนาดที่น้อยที่สุดที่ได้ประสิทธิภาพ, พิจารณา PPI และติดตาม blood sugar
- พิจารณา Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS), nerve block, radiotherapy, surgery, bisphosphonates, ketamine (ผู้เชี่ยวชาญใช้) และยาหย่อนกล้ามเนื้อละลายหรือกล้ามเนื้อเรียบ
- ยาระบาย: ไม่แนะนำให้ใช้ยากลุ่ม bulking forming เช่น psyllium husk, methylcellulose สำหรับบรรเทาอาการท้องผูก จากยากลุ่ม strong opioids เพราะจะทำให้เกิด gut obstruction

### Pitfall:

1. ผู้ป่วย cancer pain ที่อาการ moderate to severe pain และเป็นตลอดเวลาหรือเกือบตลอดเวลา แพทย์มักสั่งยา morphine IV prn ให้ ซึ่งผู้ป่วยไม่กล้าขอพยาบาลบ่อยๆ ทำให้คุมปวดไม่ได้ ดังนั้นควรให้เป็น around the clock และ ถ้ากินได้ ควรให้เป็นยาากินก่อน
2. ผู้ป่วย cancer pain ที่อาการ moderate to severe pain ให้อายาไม่เหมาะสมกับระดับความปวด เช่น ให paracetamol around the clock แทนการให opioid

### References:

1. WHO Guidelines for the Pharmacological and Radiotherapeutic Management of Cancer Pain in Adults and Adolescents, 2018
2. Update Handbook of Palliative care guidelines, NHS, UK, ศูนย์การุณรภัย โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
3. Davies, A. N., Dickman, A., Reid, C., Stevens, A. M. and Zeppetella, G. 2009. The management of cancer-related breakthrough pain: Recommendations of a task group of the Science Committee of the Association for Palliative Medicine of Great Britain and Ireland. European Journal of Pain, 13(4), pp. 331-338
4. Maltoni, M., Scarpi, E., Modonesi, C., Passardi, A., Calpona, S., Turriziani, A., Speranza, R., Tassinari, D., Magnani, P., Saccani, D., Montanari, L., Roudnas, B. and Amadori, D. 2005. A validation study of the WHO analgesic ladder: A two-step vs three-step strategy. Supportive Care in Cancer, 13(11), pp. 888-894
5. <https://www.yumpu.com/en/document/read/43592925/opioid-analgesic-comparison-table>
6. Symptom management in palliative care workshop มิถุนายน 2568. ศูนย์การุณรภัย โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
7. Gelot, S., Nakhla, E. Opioid Dosing in Renal and Hepatic Impairment. These comorbid conditions can complicate the treatment of pain with opioid analgesics. US Pharm. 2014;39(8):34-38.