

การบำบัดปวด ในเวชปฏิบัติ

Pain Management
in Clinical Practice

พิมพ์ครั้งที่ 2

นุช ตันติศิรินทร์
บรรณาธิการ



มหาวิทยาลัยมหิดล
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี



การบำบัดปวด ในเวชปฏิบัติ

Pain Management
in Clinical Practice

พิมพ์ครั้งที่ 2

นุช ตันติศิรินทร์
บรรณาธิการ

การบำบัดปวดในเวชปฏิบัติ (Pain Management in Clinical Practice) พิมพ์ครั้งที่ 2

- บรรณาธิการ : นุช ตันติศิรินทร์
ISBN (e-book) : 978-616-622-087-2
พิมพ์ครั้งที่ 1 : จำนวน 500 เล่ม มีนาคม 2565
ธันวาคม 2566 ฉบับ e-book
พิมพ์ครั้งที่ 2 : ธันวาคม 2568 ฉบับ e-book
ราคา : 640 บาท
สงวนลิขสิทธิ์ : สำนักพิมพ์รามาริบัติ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาริบัติ มหาวิทยาลัยมหิดล
สงวนลิขสิทธิ์ : ตามพระราชบัญญัติการพิมพ์
ห้ามมิให้ทำซ้ำหรือลอกเลียนแบบโดยมิได้รับอนุญาต
-

ข้อมูลทางบรรณานุกรมของสำนักหอสมุดแห่งชาติ National Library of Thailand Cataloging in Publication Data

นุช ตันติศิรินทร์.

การบำบัดปวดในเวชปฏิบัติ = Pain management in clinical practice.-- พิมพ์ครั้งที่ 2.--

กรุงเทพฯ : สำนักพิมพ์รามาริบัติ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาริบัติ มหาวิทยาลัยมหิดล, 2568.
330 หน้า.

1. ความเจ็บปวด – การรักษา. I. ชื่อเรื่อง.

616.0472

ISBN 978-616-622-087-2

- จัดทำและ : สำนักพิมพ์รามาริบัติ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาริบัติ มหาวิทยาลัยมหิดล
เผยแพร่โดย 270 ถนนพระรามที่ 6 แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400
โทร. 0-2201-2258, 0-2201-1542
Website: www.rama.mahidol.ac.th/academic/textbook/
Facebook: สำนักพิมพ์รามาริบัติ
ออกแบบปก : บริษัท ไอที ออล ดิจิตอลพริ้นท์ จำกัด โทรศัพท์ 0-2899-5429-35
และรูปเล่ม

คำนิยาม

หนังสือ “การบำบัดปวดในเวชปฏิบัติ” เล่มนี้ เป็นหนังสือที่รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิง นุช ตันติศิริินทร์และคณะ ได้รวบรวมและเรียบเรียงจากประสบการณ์ และความรู้เกี่ยวกับการบำบัดปวด มาเป็นรูปเล่ม โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อเผยแพร่ความรู้ขึ้นพื้นฐาน ความรู้ทางคลินิก รวมถึงการบำบัดปวด ในผู้ป่วยเด็ก หญิงตั้งครรภ์และให้นมเด็ก ในผู้ป่วยสูงอายุ การบำบัดปวดจากการผ่าตัด จากมะเร็ง และความปวดที่เกิดจากพยาธิสภาพของประสาท (neuropathic pain) จนกระทั่งถึงความรู้ขั้นสูง ได้แก่ การทำหัตถการต่าง ๆ สำหรับใช้ในการบำบัดอาการปวดที่เกิดขึ้น เพื่อเป็นคู่มือสำหรับแพทย์ทั่วไป และแพทย์เฉพาะทางบางสาขา สามารถนำไปใช้สำหรับบำบัดปวดให้แก่ผู้ป่วยได้จริง

หวังเป็นอย่างยิ่งว่า หนังสือ “การบำบัดปวดในเวชปฏิบัติ” เล่มนี้ จะก่อให้เกิดประโยชน์ สามารถเป็นหนังสืออีกเล่มหนึ่งที่จะช่วยให้แพทย์ผู้สนใจในสาขานี้ นำไปใช้เป็นบทเรียนที่เป็นประโยชน์ สำหรับช่วยแก้ไขหรือระงับความปวดที่ก่อให้เกิดความทุกข์ทรมานให้กับบุคคลต่าง ๆ ที่ต้องพบกับปัญหา ของการปวดทั้งเฉียบพลันและปวดเรื้อรังชนิดต่าง ๆ ได้เป็นอย่างดี

ศาสตราจารย์เกียรติคุณ แพทย์หญิงสมศรี เผ่าสวัสดิ์

นายกแพทยสภา (วาระ พ.ศ. 2562-2570)

อดีตหัวหน้าภาควิชาวิสัญญีวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี (วาระ พ.ศ. 2531-2539)

และผู้ก่อตั้งหน่วยระงับปวด คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

คำนำ

ผู้นิพนธ์มีความตั้งใจนิพนธ์หนังสือเล่มนี้เพื่อเผยแผ่ความรู้พื้นฐานที่จำเป็นในการบำบัดปวดในเวชปฏิบัติ ให้แก่แพทย์ทั่วไปและแพทย์เฉพาะทางบางสาขา โดยได้สรุปเนื้อหาให้กระชับ เข้าใจง่าย และสามารถนำไปใช้ได้จริง

จากประสบการณ์การสอนเรื่องการบำบัดปวดมานานกว่า 12 ปี ผู้นิพนธ์พบว่า แพทย์ส่วนใหญ่มีความรู้เรื่องการบำบัดปวดไม่ลึกซึ้ง ทำให้ไม่สามารถบำบัดปวดให้มีประสิทธิภาพได้ ทั้ง ๆ ที่ความปวดส่วนใหญ่ที่พบในเวชปฏิบัติ โดยเฉพาะความปวดเฉียบพลัน สามารถบำบัดปวดให้ดีขึ้นได้ด้วยการปรับชนิดยาและปริมาณยาระงับปวดที่มีอยู่ให้เหมาะสม โดยไม่ต้องใช้ยาที่มีราคาแพงหรือวิธีการบำบัดปวดพิเศษเพิ่มเติม

หนังสือเล่มนี้แบ่งเป็น 3 ส่วนหลัก ประกอบด้วย ส่วนแรก เกี่ยวกับความรู้พื้นฐาน (fundamental knowledge) ที่จำเป็นที่จะเอื้อให้การบำบัดปวดประสบความสำเร็จ ได้แก่ ความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับการนำสัญญาณความปวดเพื่อทำให้เกิดความเข้าใจในพยาธิสรีรวิทยาของความปวด (pathophysiology of pain) ประเภทต่าง ๆ และทำให้เข้าใจกลไกที่จะใช้ในการบำบัดปวดประเภทนั้น ๆ ความรู้พื้นฐานเรื่องเภสัชวิทยาคลินิกของยาระงับปวด ทำให้แพทย์สามารถเลือกใช้ยาให้เหมาะสมกับประเภทของความปวด ทราบข้อห้ามและข้อควรระวังของยาระงับปวดที่ใช้บ่อยในเวชปฏิบัติ

ส่วนที่ 2 เกี่ยวกับความรู้ในการบำบัดปวดทางคลินิก (clinical knowledge) โดยเริ่มจากเรื่องการประเมินความปวด ซึ่งเป็นบันไดขั้นแรกที่สำคัญที่จะนำไปสู่การเลือกแนวทางการบำบัดปวด และประเภทของยาระงับปวดที่เหมาะสม ต่อมาจะกล่าวถึงการบำบัดปวดในกลุ่มประชากรที่หลากหลาย ได้แก่ การบำบัดปวดในเด็ก ผู้สูงอายุ หญิงตั้งครรภ์และให้นมบุตร รวมทั้งความรู้เกี่ยวกับบำบัดปวดในบริบทเฉพาะ ได้แก่ การบำบัดปวดหลังผ่าตัด การบำบัดปวดมะเร็ง การบำบัดปวดเหตุพยาธิสภาพประสาท

ส่วนที่ 3 ในหนังสือเล่มนี้มีเนื้อหาเกี่ยวกับความรู้ขั้นสูง (advanced knowledge) ได้แก่ ความรู้เกี่ยวกับหัตถการระงับปวดเบื้องต้น เพื่อให้แพทย์ที่ดูแลผู้ป่วยที่ยังมีอาการปวดรุนแรงหลังได้รับการบำบัดปวดเบื้องต้นแล้ว มีทางเลือกในการบำบัดปวดเพิ่มขึ้นและมีความเข้าใจข้อบ่งชี้ข้อห้ามของหัตถการระงับปวดที่มีประสิทธิภาพสูงในเวชปฏิบัติ สามารถส่งปรึกษาในเวลาที่เหมาะสม และเรื่องสุดท้ายของหนังสือเล่มนี้ เป็นเนื้อหาเกี่ยวกับการพัฒนาระบบงานบริการสุขภาพ (health care delivery system) สำหรับการบำบัดปวด โดยกล่าวถึงภาพรวมของระบบสาธารณสุขที่มีผลต่อการจัดบริการการบำบัดปวด แนวคิดเรื่องการคิดเชิงระบบ (system thinking) และเวชปฏิบัติ

เชิงระบบ (system-based practice) ทำให้เกิดการพัฒนาค่อยๆ ในเชิงระบบได้อย่างยั่งยืน โดยนำเอาต้นแบบการดูแลรักษาโรคเรื้อรัง (chronic care model) และแนวคิดเรื่องระบบบริหารสุขภาพแบบเน้นคุณค่า (value based care) มาประกอบการพัฒนา

ทั้งนี้ ผู้นิพนธ์มีความตั้งใจมากในการจัดทำหนังสือเล่มนี้ให้สมบูรณ์แบบตามมาตรฐานการทำหนังสือของสำนักพิมพ์รามาริบัติ โดยรูปภาพทุกภาพถูกวาดขึ้นใหม่หลังจากได้ขอลิขสิทธิ์หรือมีการอ้างอิงที่มาของรูปภาพทุกภาพ แต่ในบางรูปโดยเฉพาะรูปที่เกี่ยวกับกายวิภาค แม้จะมีการดัดแปลงให้แตกต่างจากภาพต้นฉบับแล้ว ผู้นิพนธ์ไม่สามารถดัดแปลงได้มากเนื่องจากจะไม่ถูกต้องตามทฤษฎี นอกจากนี้ ตารางส่วนใหญ่ถูกสร้างขึ้นใหม่ มีเพียง 1 ตารางที่นำมาใช้ โดยไม่ได้ดัดแปลงเนื่องจากได้ขอลิขสิทธิ์แล้ว

สุดท้าย ผู้นิพนธ์ต้องขอภัยไว้ ณ ที่นี้ หากมีสิ่งใดขาดตกบกพร่องในหนังสือเล่มนี้ และหวังเป็นอย่างยิ่งว่า หนังสือเล่มนี้จะเป็นจุดเริ่มต้นให้เกิดการพัฒนาการบำบัดปวดในเวชปฏิบัติในประเทศไทยต่อไป

รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงนุช ตันติศิรินทร์
บรรณาธิการ

คำนำ

(พิมพ์ครั้งที่ 2)

ผู้พิมพ์มีความยินดีเป็นอย่างยิ่งที่หนังสือ “การบำบัดปวดในเวชปฏิบัติ” ได้รับความนิยมนิยอย่างแพร่หลาย โดยในรูปแบบเล่มได้จำหน่ายหมดลงในระยะเวลาอันสั้น แสดงให้เห็นถึงความสำคัญขององค์ความรู้ด้านการบำบัดปวดในงานเวชปฏิบัติที่ยังคงมีความจำเป็นอย่างยิ่ง ในการพิมพ์ครั้งที่สองนี้ ผู้พิมพ์จึงมีความตั้งใจที่จะพัฒนาหนังสือให้สมบูรณ์ยิ่งขึ้น ทั้งในด้านเนื้อหาและรูปแบบการนำเสนอ

เนื้อหาในฉบับนี้ได้มีการปรับปรุงตารางและภาพประกอบให้ถูกต้องตามหลักวิชาการ และไม่ละเมิดลิขสิทธิ์ พร้อมทั้งมีการอ้างอิงแหล่งที่มาของข้อมูลอย่างครบถ้วนและเหมาะสม นอกจากนี้หนังสือยังได้รับการจัดพิมพ์ในรูปแบบอิเล็กทรอนิกส์ เพื่อให้การเผยแพร่เป็นไปอย่างกว้างขวางและเข้าถึงได้ง่ายยิ่งขึ้น

ผู้พิมพ์หวังเป็นอย่างยิ่งว่า หนังสือเล่มนี้จะมีส่วนช่วยเสริมสร้างความรู้พื้นฐานด้านการบำบัดปวดให้แก่บุคลากรทางการแพทย์อย่างแพร่หลาย และนำไปสู่การพัฒนาการดูแลสุขภาพผู้ป่วยให้มีประสิทธิภาพดียิ่งขึ้น

หากมีข้อผิดพลาดประการใดในการเรียบเรียง ผู้พิมพ์ขอน้อมรับและขออภัยไว้ ณ ที่นี้

รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงนุช ตันติศิริินทร์
บรรณาธิการ

กิตติกรรมประกาศ

หนังสือเล่มนี้สำเร็จได้ด้วยการสนับสนุนจากหลายด้าน ดังนี้ ผู้นิพนธ์ขอขอบคุณคณาจารย์ และเจ้าหน้าที่ทุกท่านในภาควิชาวิสัญญีวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี โดยเฉพาะ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ธนิต วีรังคบุตร ที่ให้โอกาสแก่ผู้นิพนธ์ได้มีเวลาเขียนหนังสือเล่มนี้ อย่างเต็มที่จนสำเร็จ และขอขอบคุณสำนักพิมพ์รามาริบัติ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี ผู้ทรงคุณวุฒิทุกท่าน ได้แก่ ศาสตราจารย์เกียรติคุณ แพทย์หญิงสมศรี เผ่าสวัสดิ์ ศาสตราจารย์เกียรติคุณ แพทย์หญิงศิริวรรณ จิรสิริธรรม และศาสตราจารย์ นายแพทย์วิชัย อธิธิชัยกุลทล ที่ได้ให้คำแนะนำ ที่มีประโยชน์และเป็นแรงผลักดันให้หนังสือเล่มนี้มีความสมบูรณ์มากขึ้นในทุก ๆ ด้าน สุดท้าย ผู้นิพนธ์ขอขอบคุณครอบครัวที่คอยให้กำลังใจและเสียสละเวลาของครอบครัวอันมีค่าเพื่อให้ ผู้นิพนธ์สามารถทำงานชิ้นนี้ได้จนเสร็จสมบูรณ์

รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงนุช ตันติศิรินทร์

หน่วยระงับปวด ภาควิชาวิสัญญีวิทยา

คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

รายนามผู้นิพนธ์



นุช ตันติศิรินทร์

พ.บ., ป.บัณฑิตศึกษา, ว.ว. (สาขาวิสัญญีวิทยา)
อ.ว. (สาขาเวชศาสตร์ครอบครัว)
อ.ว. (อนุสาขาเวชศาสตร์ความปวด แขนงวิสัญญีวิทยา)
Certificate of Clinical Research Fellow in Neuroanesthesia
Certificate of Clinical Pain Fellowship Program
รองศาสตราจารย์ ภาควิชาวิสัญญีวิทยา
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล



บวรศม ลีระพันธ์

พ.บ. (เกียรตินิยมอันดับ 2), S.M. (Health Policy and Management)
Ph.D. (Health Services Research, Policy and Administration)
อ.ว. เวชศาสตร์ป้องกัน (สาธารณสุข), อ.ว. เวชศาสตร์ป้องกัน (ระบาดวิทยา)
รองศาสตราจารย์ โรงเรียนแพทย์รามาธิบดี สถาบันการแพทย์จักรีนฤเบดินทร์
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล



พงศธร มีสวัสดิ์สม

ภบ., ภม. (เภสัชวิทยา)
Ph.D. (Pharmacology and Physiology)
อาจารย์ ภาควิชาเภสัชวิทยา
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

สารบัญ

คำนิยาม	I
คำนำ	II
คำนำ (พิมพ์ครั้งที่ 2)	IV
กิตติกรรมประกาศ	V
รายนามผู้นิพนธ์	VI
สารบัญ	VII
สารบัญตาราง	IX
สารบัญรูป	XII

ตอนที่ 1 ความรู้พื้นฐาน (Fundamental Knowledge)

บทที่ 1 การนำสัญญาณความปวดและพยาธิสรีรวิทยาของความปวด	3
Pain Pathway and Pathophysiology of Pain	
นุช ตันติศิรินทร์	
บทที่ 2 เภสัชวิทยาของยาระงับปวด	27
Pharmacology of Analgesics	
พงศธร มีสวัสดิ์สม	

ตอนที่ 2 ความรู้ทางคลินิก (Clinical Knowledge)

บทที่ 3 หลักการและวิธีการในการประเมินความปวด	61
Principles and Techniques of Pain Assessment	
นุช ตันติศิรินทร์	
บทที่ 4 การบำบัดปวดในเด็ก	83
Pain Management in Children	
นุช ตันติศิรินทร์	

สารบัญ

บทที่ 5	การบำบัดปวดในหญิงตั้งครรภ์และให้นมบุตร 105 Pain Management in Pregnancy and Lactation นุช ตันติศิรินทร์
บทที่ 6	การบำบัดปวดในผู้ป่วยสูงอายุ 123 Pain Management in Elderly นุช ตันติศิรินทร์
บทที่ 7	การบำบัดปวดหลังผ่าตัด 149 Post-operative Pain Management นุช ตันติศิรินทร์
บทที่ 8	การบำบัดปวดเหตุพยาธิสภาพประสาท..... 177 Neuropathic Pain Management นุช ตันติศิรินทร์
บทที่ 9	การบำบัดปวดมะเร็ง 199 Cancer Pain Management นุช ตันติศิรินทร์

ตอนที่ 3 ความรู้ขั้นสูง (Advanced Knowledge)

บทที่ 10	บทนำสู่หัตถการระงับปวด..... 227 Introduction to Pain Interventions นุช ตันติศิรินทร์
บทที่ 11	การพัฒนาาระบบบริหารสุขภาพสำหรับการบำบัดปวด 251 Development of Health Care Delivery Systems for Pain Management บวรศม ลีระพันธ์
ภาคผนวก 281
อภิธานศัพท์ 293
ดัชนี 301
Index 307

สารบัญตาราง

ตารางที่ 1.1	คุณสมบัติของเส้นประสาท.....	8
ตารางที่ 1.2	บริเวณสมองที่มีความสำคัญในการรับรู้ความปวด.....	13
ตารางที่ 1.3	อาการปวดแบบ somatic และ visceral	18
ตารางที่ 1.4	พยาธิสรีรวิทยาของความปวดและความรู้ทางคลินิก.....	22
ตารางที่ 2.1	ยาระงับปวดประเภทต่างๆ กลไกการออกฤทธิ์ระงับปวดและผลทางเภสัชวิทยา	29
	ในการระงับปวด	
ตารางที่ 2.2	แสดงคุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์ที่สำคัญของยาในกลุ่มโอปิออยด์.....	35
ตารางที่ 2.3	อาการไม่พึงประสงค์ของยาในกลุ่มโอปิออยด์และผลข้างเคียง	36
	เมื่อใช้ยาในระยะยาว	
ตารางที่ 2.4	ประเภทของ tNSAIDs และ coxibs ตามความจำเพาะในการยับยั้ง COX-1	42
	และ COX-2 ขนาดยาเริ่มต้น ระยะห่างในการให้ยา และขนาดยาสูงสุดที่แนะนำ	
ตารางที่ 2.5	สรุปอาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญของยาในกลุ่ม tNSAIDs และ coxibs	44
	กลไกการเกิด และความเสียหายโดยเปรียบเทียบ	
ตารางที่ 2.6	ประเภทของ tNSAIDs และ coxibs แบ่งตามโครงสร้างทางเคมี.....	46
ตารางที่ 2.7	ขนาดยา gabapentinoids	49
ตารางที่ 3.1	ประเภทของความปวด	64
ตารางที่ 3.2	แบบประเมินปวดเหตุพยาธิสภาพประสาท (neuropathic pain).....	66
ตารางที่ 3.3	การประเมินระดับของความปวด.....	67
ตารางที่ 3.4	แบบประเมินความปวดด้วยตนเองหลายด้าน	69
	(Self-report multidimensional pain assessment-questionnaires)	
ตารางที่ 3.5	แบบประเมินพฤติกรรมความปวด.....	71
	(Behavioral pain assessment questionnaires)	
ตารางที่ 4.1	การประเมินความปวดเฉียบพลัน.....	87
ตารางที่ 4.2	แบบประเมิน Neonatal Infant Pain Scale (NIPS).....	87
ตารางที่ 4.3	แบบประเมิน Children’s Hospital of Eastern Ontario Pain Scale	88
	(CHEOPS)	
ตารางที่ 4.4	แบบประเมิน FLACC (faces, legs, activity, cry, consolability)	88
ตารางที่ 4.5	ขนาดยาโอปิออยด์ที่บริหารเข้าหลอดเลือดดำในทารกและเด็ก.....	92

สารบัญตาราง

ตารางที่ 4.6	เภสัชจลนศาสตร์ของยาโอปิออยด์ในทารกและเด็ก	94
ตารางที่ 4.7	สาเหตุของอาการปวดเหตุพยาธิสภาพประสาทในเด็กที่พบบ่อย.....	97
ตารางที่ 4.8	ขนาดของยาระงับปวด non-opioid ในเด็ก	99
ตารางที่ 4.9	ขนาดของยาระงับปวด opioid และยาที่ใช้บำบัดปวด	100
	เหตุพยาธิสภาพประสาทในเด็ก	
ตารางที่ 5.1	การเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาในหญิงตั้งครรภ์.....	107
ตารางที่ 5.2	กลุ่มยาระงับปวดตามผลต่อทารกในครรภ์.....	109
ตารางที่ 5.3	Dr. Hale’s lactation risk category ของยาแต่ละชนิด	116
ตารางที่ 6.1	การเปลี่ยนแปลงทางเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์ในผู้สูงอายุ.....	126
ตารางที่ 6.2	แบบประเมิน PAINAD (pain assessment in advanced dementia)	129
	ฉบับภาษาไทย	
ตารางที่ 6.3	การใช้ยาระงับปวดในผู้ป่วยสูงอายุ.....	132
ตารางที่ 6.4	การใช้ยาบำบัดปวดเหตุพยาธิสภาพประสาทในผู้ป่วยสูงอายุ.....	133
ตารางที่ 6.5	ประเภทความปวด ลักษณะปวดและสาเหตุปวดที่บริเวณหลังและคอเรื้อรัง	142
ตารางที่ 7.1	การเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาต่อความปวดและภาวะเสี่ยง.....	151
ตารางที่ 7.2	วิธีประเมินระดับความปวด.....	153
ตารางที่ 7.3	FLACC Behavioral Pain Scale	154
ตารางที่ 7.4	การตั้งค่า PCA	159
ตารางที่ 7.5	ยาระงับปวดและหลักฐานเชิงประจักษ์ในการบำบัดปวดหลังผ่าตัด	166
ตารางที่ 7.6	การบำบัดปวดตามประเภทของการผ่าตัด (Surgery specific pain	169
	management)	
ตารางที่ 7.7	แนวทางปฏิบัติการบำบัดปวดหลังผ่าตัดของ American Society	172
	of Anesthesiologists ปี พ.ศ. 2559	
ตารางที่ 8.1	ยาที่ใช้บำบัดปวดเหตุพยาธิสภาพประสาท.....	184
ตารางที่ 8.2	การวินิจฉัย CRPS (2012 IASP criteria).....	192
ตารางที่ 9.1	ขนาดของ acetaminophen, NSAIDs, COX-2 inhibitor และ weak opioids	204
ตารางที่ 9.2	เปรียบเทียบความแรงของยาโอปิออยด์ แต่ละชนิด.....	207
ตารางที่ 9.3	เปรียบเทียบปริมาณ oral morphine กับ transdermal fentanyl.....	208

สารบัญตาราง

ตารางที่ 9.4	ผลข้างเคียงจากยาโอปิออยด์.....	209
ตารางที่ 9.5	ยาระงับปวดเสริม (co-analgesics).....	212
ตารางที่ 10.1	ผลข้างเคียงจากหัตถการการฉีดสเตรอยด์เข้าช่องเหนือไขสันหลัง	233
ตารางที่ 10.2	เปรียบเทียบการฉีดยาเข้าเส้นประสาท splanchnic และการฉีดยา..... เข้าแผงประสาท celiac	243
ตารางที่ 10.3	เปรียบเทียบคุณสมบัติและประสิทธิภาพของการฉีดแอลกอฮอล์และฟีนอล.....	244

สารบัญรูป

รูปที่ 1.1	การกระตุ้นตัวรับสัญญาณปวด (nociceptor stimulation).....	6
รูปที่ 1.2	การไขแนปส์ของเส้นประสาทชนิดต่างๆที่บริเวณประสาทไขสันหลัง.....	9
รูปที่ 1.3	การส่งสัญญาณปวดจากเส้นประสาทสู่ประสาทไขสันหลัง.....	10
รูปที่ 1.4	การส่งสัญญาณปวดขาขึ้น (จากประสาทไขสันหลังขึ้นสู่ก้านสมองและสมอง) และการส่งสัญญาณปวดขาลง (จากก้านสมองและสมองสู่ประสาทไขสันหลัง)	12
รูปที่ 2.1	วิธีการเปลี่ยนแปลง arachidonic acid เป็น eicosanoids และการออกฤทธิ์ของ aspirin, tNSAIDs และ coxibs	41
รูปที่ 3.1	การรายงานระดับความปวดด้วยตนเอง (self-reported pain intensity).....	68
รูปที่ 6.1	มาตรวัดความปวดแนวตั้ง	128
รูปที่ 6.2	Faces Pain Scale-Revised (FPS-R).....	128
รูปที่ 7.1	การประเมินระดับปวด.....	152
รูปที่ 7.2	WFSA analgesic ladder.....	157
รูปที่ 7.3	แนวทางพัฒนาการระงับปวดเฉียบพลันหลังผ่าตัด.....	157
รูปที่ 9.1	WHO analgesic ladder	202
รูปที่ 9.2	การประเมินความปวดและการเลือกชนิดยาระงับปวด.....	219
รูปที่ 9.3	การปรับยาระงับปวด	220
รูปที่ 10.1	กายวิภาคของช่องเหนือไขสันหลัง.....	230
รูปที่ 10.2	การฉีดยาสเตียรอยด์ที่ช่องเหนือไขสันหลังบริเวณคอ ด้วยวิธี..... interlaminar approach; แสดงสารทึบรังสีกระจายใน epidural space ทั้ง contralateraloblique และ AP view	231
รูปที่ 10.3	การฉีดยาสเตียรอยด์ที่ช่องเหนือไขสันหลังบริเวณคอ ด้วยวิธี transforaminal	231
รูปที่ 10.4	การฉีดยาสเตียรอยด์ที่ช่องเหนือไขสันหลัง ด้วยวิธี transforaminal approach..... ; แสดงสารทึบรังสีกระจายใน epidural space ทั้งใน AP และ lateral view	231
รูปที่ 10.5	การฉีดยาสเตียรอยด์ที่ช่องเหนือไขสันหลัง ด้วยวิธี caudal approach..... ; แสดงสารทึบรังสีกระจายใน epidural space ใน lateral view	232
รูปที่ 10.6	กายวิภาคของข้อต่อ lumbar facet	235
รูปที่ 10.7	แสดงการฉีดยาสเตียรอยด์เข้าข้อต่อ facet.....	236

สารบัญรูป

รูปที่ 10.8	การฉีดทำลายเส้นประสาทด้วยคลื่นความถี่วิทยุที่เส้นประสาท..... 237 medial branches
รูปที่ 10.9	การฉีดสเตียรอยด์เข้าข้อต่อ sacroiliac ด้านซ้าย 239
รูปที่ 10.10	ก. การฉีดเข้าเส้นประสาท genicular 240 ข. หัตถการจี้เส้นประสาท genicular ด้วยคลื่นความถี่วิทยุ
รูปที่ 10.11	กายวิภาคของระบบประสาทซิมพาเทติกที่รับสัญญาณปวดจาก..... 242 อวัยวะในช่องท้อง
รูปที่ 10.12	กายวิภาคของเส้นประสาท splanchnic และแผงประสาท celiac..... 242
รูปที่ 10.13	ก. แสดงตำแหน่งเข็มของ splanchnic nerve block..... 244 ข. celiac plexus block
รูปที่ 11.1	กรอบแนวคิดเรื่องระบบ (systems) แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยนำเข้า 255 (input) กระบวนการ (process) และปัจจัยส่งออกจากระบบ (output)
รูปที่ 11.2	ความสัมพันธ์ระหว่างองค์ประกอบของระบบการบริหารสุขภาพ คุณสมบัตินี้ 258 ของระบบการบริหารสุขภาพและเป้าหมายของระบบสุขภาพ
รูปที่ 11.3	ความสัมพันธ์ระหว่างองค์ประกอบของต้นแบบการดูแลรักษาโรคเรื้อรัง..... 261 และผลลัพธ์ด้านผู้ป่วย และผลลัพธ์ด้านผู้ให้บริการสุขภาพ
รูปที่ 11.4	แนวคิดเรื่อง “คุณค่า” (value) ในการจัดระบบบริหารสุขภาพ 266
รูปที่ 11.5	การพิจารณาผลลัพธ์และต้นทุนของการจัดการบริหารสุขภาพตลอดทั้งวงจร..... 267 การดูแลรักษา
รูปที่ 11.6	การจ่ายเงินเหมารวมทั้งวงจรการดูแลรักษา (bundled payment)..... 267
รูปที่ 11.7	ขั้นตอนในการพัฒนาระบบบริหารสุขภาพแบบเน้นคุณค่า 269
รูปที่ 11.8	การวางแผนและการประเมินผลกระบวนการรักษาสำหรับผู้ป่วยที่มีอาการปวด 273 ตามแนวคิดการจัดระบบการบริหารสุขภาพแบบเน้นคุณค่า
รูปที่ 11.9	การวัดผลลัพธ์ 3 ระดับตามแนวคิดการจัดระบบการบริหารสุขภาพ..... 276 แบบเน้นคุณค่า

ตอนที่ 1

ความรู้พื้นฐาน

Fundamental Knowledge

บทที่

1

การนำสัญญาณความปวด และพยาธิสรีรวิทยาของความปวด

Pain Pathway and Pathophysiology of Pain

นุช ตันติศิริรินทร์

ใจความสำคัญ

- การส่งสัญญาณปวดจากเนื้อเยื่อส่วนปลายไปสู่ระบบประสาทส่วนกลาง (ascending pain pathway) ประกอบด้วย 2 ส่วนหลัก คือ 1) การรับรู้ระดับความปวด ตำแหน่งปวด ลักษณะปวด (sensory perception) และ 2) การรับรู้ความรู้สึก ภาวะอารมณ์และการตีความต่อความปวด (emotional perception)
- การลดการส่งสัญญาณปวด (inhibitory pain mechanism) เกิดได้ทั้งที่ประสาทไขสันหลัง (spinal inhibition) หรือเกิดจากการส่งสัญญาณยับยั้งจากก้านสมองที่ midbrain และ medulla เพื่อลดการทำงานของประสาทไขสันหลัง (descending inhibitory mechanism/supraspinal inhibition)
- ความปวดเฉียบพลันหลังผ่าตัดหรือความปวดหลังอุบัติเหตุ มีพยาธิสรีรวิทยาแบบ “inflammatory pain” คือ มีสารสื่อประสาทหลากหลายชนิด (inflammatory mediators/soup) เหนียวนำตัวรับสัญญาณปวด
- ความปวดเหตุพยาธิสภาพประสาท (neuropathic pain) มีพยาธิสรีรวิทยาจากการเปลี่ยนแปลงการนำสัญญาณปวดทั้งในระบบประสาทส่วนปลาย (peripheral neuropathy) หรือระบบประสาทส่วนกลาง (central neuropathy)
- ยาระงับปวดบางประเภทออกฤทธิ์ยับยั้ง ascending pain pathway และบางประเภทออกฤทธิ์เพิ่ม inhibitory pain mechanism

ความรู้เกี่ยวกับการนำสัญญาณความปวดหรือสัญญาณปวดมีความสำคัญมาก ในการเข้าใจพยาธิสรีรวิทยาของความปวด (pathophysiology of pain) นำไปสู่ความเข้าใจในการเลือกใช้ยาบรรเทาปวดให้ตรงกับประเภทความปวด หรือทำให้เกิดความเข้าใจถึงกลไกในการบำบัดปวดด้วยวิธีอื่น ๆ โดยไม่ใช้ยา เช่น การนวดทำให้มีการหลั่งสาร endogenous opioid หรือ endorphin ทำให้มีฤทธิ์ลดปวดได้ เป็นต้น

ในบทนี้จะกล่าวถึงสรีรวิทยาของการนำสัญญาณปวดในภาวะปกติ พยาธิสรีรวิทยาของความปวดที่พบบ่อย ได้แก่ อาการปวดหลังอุบัติเหตุหรือผ่าตัด อาการปวดเหตุพยาธิสภาพประสาท (neuropathic pain) และข้อสรุปของการประยุกต์ใช้ความรู้ทางพยาธิสรีรวิทยาของความปวดในการบำบัดปวดที่มีอยู่ในปัจจุบัน

สรีรวิทยาการนำสัญญาณปวด¹

การรับรู้ความปวดแบ่งเป็น 4 ขั้นตอนหลัก ดังนี้

Transduction คือการเปลี่ยนตัวกระตุ้นความปวด ไม่ว่าจะเป็นความร้อนหรือเย็น (อุณหภูมิที่มากกว่า 45 หรือน้อยกว่า 15 องศาเซลเซียส) แรงกดทับ (mechanical stimuli) หรือภาวะกรดต่าง (chemical stimuli) ให้เป็นสัญญาณไฟฟ้าของความปวด (action potential of pain or pain signal)

Transmission คือการส่งสัญญาณไฟฟ้าไปตามเส้นประสาท เพื่อนำสัญญาณปวดเข้าระบบประสาทส่วนกลาง

Modulation คือการปรับเปลี่ยนสัญญาณปวด ทั้งการเพิ่ม (facilitation) หรือการลดการส่งสัญญาณ (inhibition) ด้วยกลไกที่เกิดขึ้นที่ระดับประสาทไขสันหลัง (spinal mechanism) หรือเกิดจากการส่งสัญญาณจากสมอง และ/หรือก้านสมองทำให้ลดการส่งสัญญาณปวดจากเซลล์ประสาทที่ประสาทไขสันหลัง (supraspinal mechanism)

Perception คือการตีความหมายของความปวด เกิดขึ้นในสมองหลายส่วน ได้แก่ สมองในส่วนความจำ (hippocampus) สมองส่วนอารมณ์ต่อความปวด (anterior cingulate cortex) สมองส่วนความคิด พฤติกรรมเพื่อจัดการความปวด (prefrontal cortex) ทำให้ความปวดที่เหมือนกันจะถูกตีความได้แตกต่างกัน ได้แก่ การบาดเจ็บขณะแข่งขันกีฬากับการบาดเจ็บขณะเดินบนถนนในตำแหน่งเดียวกัน ในคนคนเดียวกัน ทำให้เกิดการรับรู้ความปวดที่แตกต่างกัน เป็นต้น

ขั้นตอนการนำสัญญาณปวด¹

แบ่งเป็น 2 ทิศทาง ดังนี้

1. การส่งสัญญาณปวดจากเนื้อเยื่อส่วนปลายไปสู่ระบบประสาทส่วนกลาง หรือเรียกว่า ascending pain pathway ประกอบด้วย

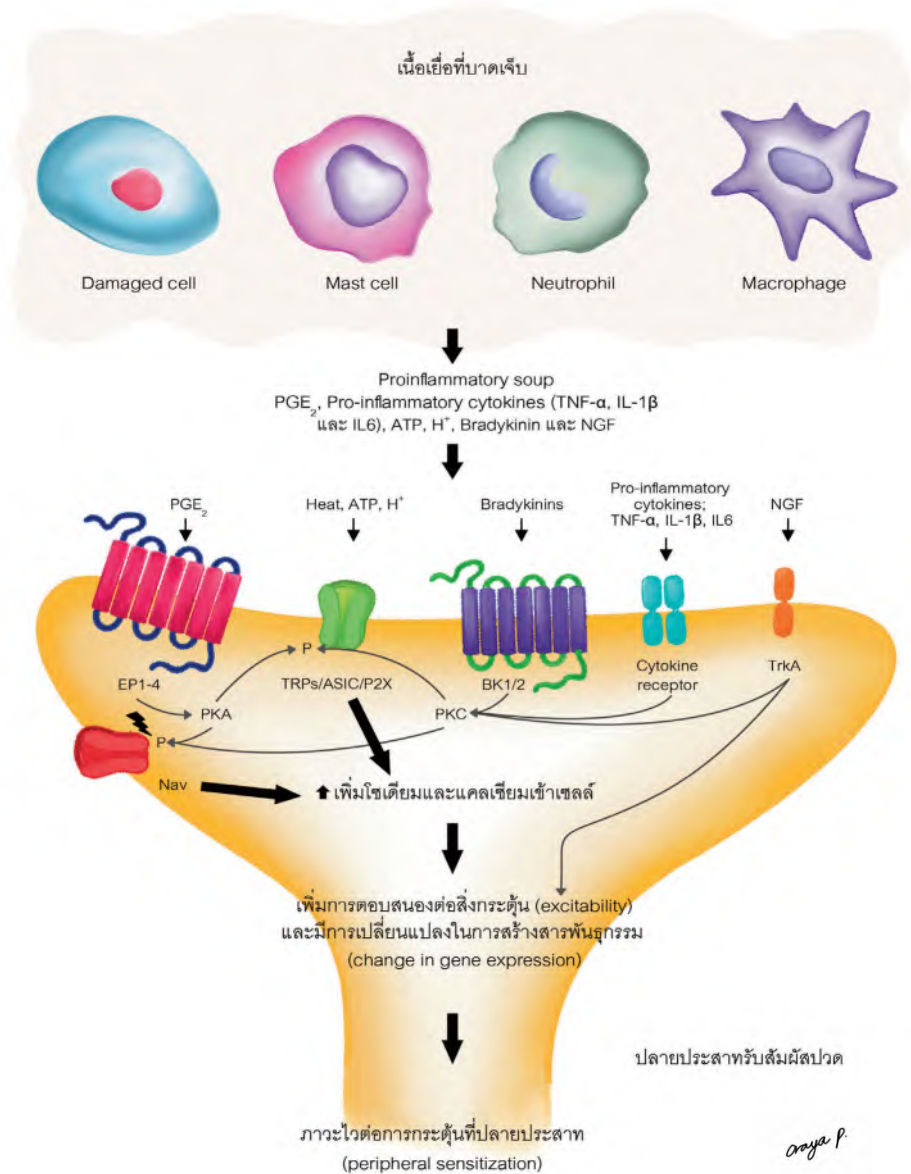
1.1 การนำสัญญาณปวดที่เนื้อเยื่อ หรือเรียกว่า peripheral pain transmission

การส่งสัญญาณปวดจากเนื้อเยื่อส่วนปลายเข้าสู่ระบบประสาทส่วนกลาง เมื่อเนื้อเยื่อถูกทำลาย โดยสิ่งที่ทำให้เกิดการบาดเจ็บ (noxious stimuli) ไม่ว่าจะเป็นตัวกระตุ้นด้วยอุณหภูมิ การกดทับ สารเคมี โดยตัวกระตุ้นจะเหนี่ยวนำเซลล์หลากชนิด ได้แก่ เซลล์เม็ดเลือด macrocytes, polymorphonuclear cells เกล็ดเลือด เป็นต้น ให้หลั่งสารสื่อประสาทหลากหลายชนิด ได้แก่ prostagladins ชนิด E₂ (PG-E₂), bradykinins, histamine, serotonin, adenosine triphosphate (ATP), substance P, calcitonin gene related protein (CGRP) เป็นต้น และมีการหลั่ง pro-inflammatory cytokines ได้แก่ tumor necrosis factor (TNF), interleukin เป็นต้น เรียกสารเหล่านี้ว่า “inflammatory soup”² ดังรูปที่ 1.1 สารเหล่านี้จะจับกับตัวรับที่เรียกว่า “nociceptive receptor หรือ nociceptor” ทำให้มีระดับโซเดียมและแคลเซียมเพิ่มขึ้นภายในเส้นประสาท และเหนี่ยวนำให้มีการส่งสัญญาณปวดไปตามเส้นประสาท myelinated A delta และ unmyelinated C fibers ผ่านไปยังเซลล์ประสาทตัวแรก (primary neuron) ที่อยู่ในปมประสาท (dorsal root ganglion)

“ตัวรับสัญญาณปวดและสารสื่อประสาท” ที่มีความสำคัญทางการบำบัดปวด มีดังนี้

- **Transient receptor potential (TRP) ion channel** ถูกกระตุ้นด้วยอุณหภูมิ โดยพบมากกว่า 10 ชนิด ชนิดที่มีความสำคัญทางคลินิก ได้แก่ TRPV1 (TRP Vallinoid 1) ถูกกระตุ้นที่อุณหภูมิมากกว่า 43 องศาเซลเซียส หรือภาวะเป็นกรด (pH ต่ำกว่า 5.9) และเป็นที่ยอกฤทธิ์ของยา capsaicin
- **Acid-sensing ion channels (ASICs)** ถูกกระตุ้นด้วยภาวะเป็นกรด (pH ต่ำกว่า 6.9) โดยทำงานเป็น proton sensor ภาวะที่มีการกระตุ้น ASICs มาก ได้แก่ ภาวะอักเสบ อากาการปวดกระดูกจากมะเร็งกระจายเข้ากระดูก (metastatic bone pain)
- **Purinergic 2X receptor (P2X)** ถูกกระตุ้นด้วยสาร ATP (adenosine triphosphate) ซึ่งมีการหลั่งออกนอกเซลล์เมื่อมีการทำลายเนื้อเยื่อ
- **Voltage-gated sodium channels (VGSC หรือ Nav)** หรือช่องโซเดียมมี 9 ชนิด ชนิดที่มีความสำคัญในการส่งสัญญาณปวด คือ Nav 1.7, 1.8 และ 1.9 โรค erythromeralgia คือ โรคที่มีความผิดปกติทางพันธุกรรมในการสร้างช่องโซเดียมชนิด 1.7 โดยทำให้ Nav 1.7 ทำงานเพิ่มขึ้นผิดปกติ (hyperexcitability) เกิดอาการแสบร้อนอย่างรุนแรง นอกจากนี้ Nav เป็นตำแหน่งที่ยอกฤทธิ์ของยาชาเฉพาะที่ (local anesthetic)
- **PG-E2** สร้างโดยเอนไซม์ cyclooxygenase-2 (COX-2) เปลี่ยน arachinodic acid เป็น prostaglandin โดย PG-E2 จะกระตุ้น protein kinase C และ A ภายในปลายประสาท ทำให้มีการเติมหมู่ฟอสเฟตให้ตัวรับ TRPV1, ASIC ทำให้ระดับที่ถูกกระตุ้น (threshold) ลดลง ส่งผลให้ตัวรับถูกกระตุ้นได้ง่ายขึ้น นอกจากนี้ยังมีการเติมหมู่ฟอสเฟตให้ Nav โดยส่งเสริมให้เกิด action potential ง่ายขึ้น เพิ่มการส่งสัญญาณปวด

- NGF (Nerve growth factor) หลังจากเซลล์หลายชนิด ได้แก่ mast cell เซลล์มะเร็ง โดยจับกับตัวรับ tropomyosin receptor kinase A (TrkA) ทำให้มีการเติมหมู่ฟอสเฟตให้กับ ion channel ต่าง ๆ ได้แก่ TRPV1, ASICs, Nav เป็นต้น



รูปที่ 1.1 การกระตุ้นตัวรับสัญญาณปวด (nociceptor stimulation)

ภาพแสดงการกระตุ้นตัวรับสัญญาณปวดที่บริเวณปลายประสาท และเหนี่ยวนำการส่งสัญญาณปวดตามเส้นประสาทต่อไป

วาดโดย : นางสาวอรุณา เพ็ชรรักษาการ ได้รับอนุญาตจากเจ้าของลิขสิทธิ์ : คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล จาก Meesawatsom

P. Overview of pain pathophysiology and clinical applications. In: Suansanee T, Chindavijak B, Dilokpattanamongkol P, Meesawatsom P.

Tiansuwan P, editors. Pharmacotherapy of pain and palliative care. Bangkok: Prachachon Company Limited.; 2018. p. 17-37.

“ความแตกต่างของเส้นประสาท” ต่อการส่งสัญญาณประสาท มีดังนี้³

A delta fiber จะนำสัญญาณปวดได้เร็วกว่า C fiber เนื่องจากเส้นประสาทมีขนาดใหญ่กว่าและมีเยื่อหุ้ม myelin โดยนำความปวดจากตัวกระตุ้นทั้งจากอุณหภูมิ การกดทับรุนแรง และสารเคมี เรียกว่าเกิด first pain หรือ fast pain ลักษณะแสดงปวดแบบ rapid pinprick sharp และบอกตำแหน่งปวดได้ชัดเจน (ตารางที่ 1.1)

C fiber เป็น fiber ที่ใช้ส่งสัญญาณปวดในร่างกายมากที่สุด คือ 3 ใน 4 ของเส้นประสาทนำสัญญาณปวดและยังนำสัญญาณอื่น ๆ ที่ไม่ใช่ความปวด ได้แก่ อากาการคัน สัมผัสที่นารี้นรมย์ (pleasant touch) C fiber จะนำสัญญาณปวดได้ช้ากว่าหรือเรียกว่าเกิด second pain นำลักษณะแสดงปวดแบบตื้อ ๆ หรือปวดแบบแสบร้อน nociceptor ที่ปลายประสาท C fiber แบ่งได้ 3 ประเภท ดังนี้

1. **Polymodal nociceptor** ถูกกระตุ้นจากตัวกระตุ้นหลายรูปแบบ ได้แก่ อุณหภูมิ การกดทับ และสารเคมี
2. **Specialized mechanical, heat, cold nociceptor** จะถูกกระตุ้นด้วยตัวกระตุ้นจำเพาะ
3. **Silent nociceptor** ถูกกระตุ้นในภาวะจำเพาะ เช่น ภาวะอักเสบ โดยตัวกระตุ้นเป็นความร้อนและความเป็นกรดต่าง

พบความแตกต่างของ nociceptor ที่ปลายประสาท C fiber ระหว่างอวัยวะภายใน (visceral organ) กับอวัยวะภายนอก (somatic organ) คือ ใน viscera จะพบ เฉพาะ mechanosensitive nociceptor คือตัวรับที่ถูกกระตุ้นได้ด้วยแรงกดทับหรือยืดขยาย นอกจากนี้ ยังพบ silent nociceptor จำนวนมากซึ่งจะทำงานเฉพาะเวลาที่มีภาวะอักเสบเท่านั้น

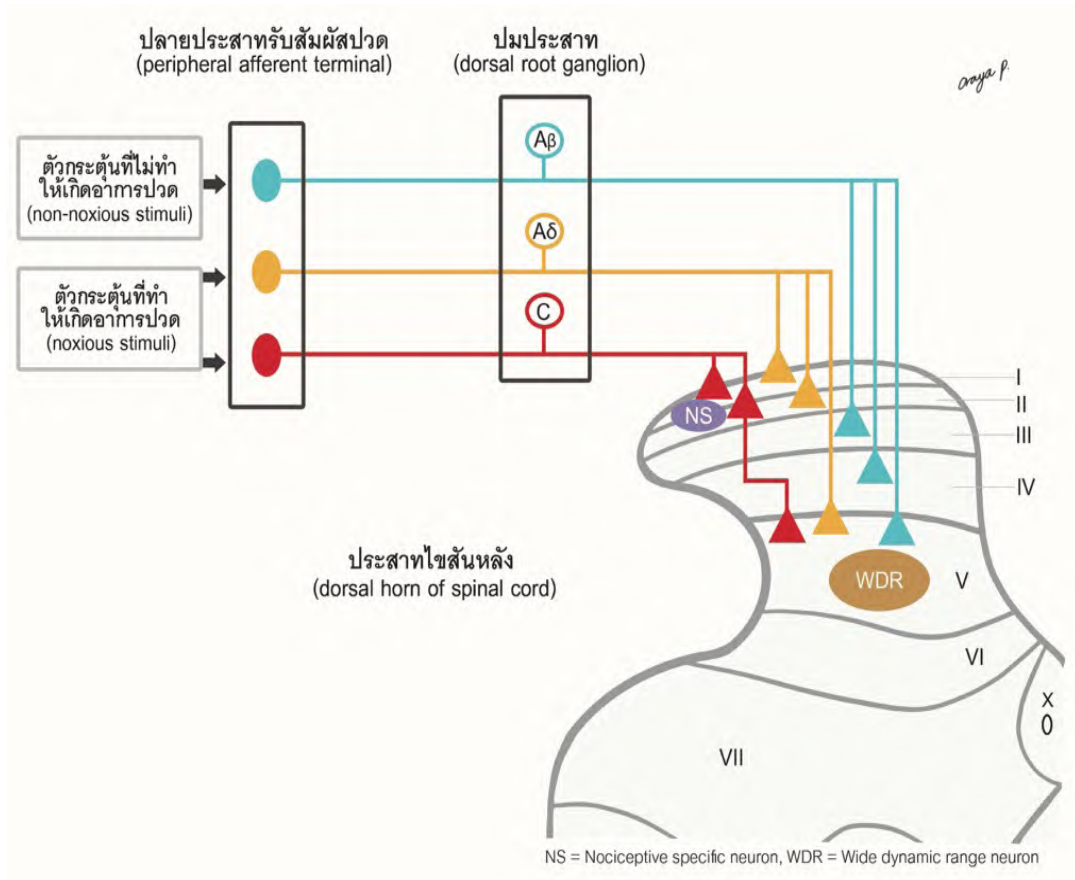
ตารางที่ 1.1 คุณสมบัติของเส้นประสาท

ประเภทเส้นประสาท	การทำงาน
A α , A β (A alpha, A beta)	มีขนาดใหญ่ที่สุด ขนาด 6-22 ไมครอนและมีเยื่อหุ้ม myelin สามารถนำกระแสประสาทได้ไวที่สุด คือ 30-120 เมตรต่อวินาที ตำแหน่งที่พบ คือ เส้นใยประสาทนำเข้าและออกของกล้ามเนื้อและข้อ (afferent/efferent fiber) ใช้ในการขยับของกล้ามเนื้อ (motor function) และการรับรู้อากัปกริยา (proprioception)
A γ (A gamma)	มีขนาด 3-6 ไมครอนและมีเยื่อหุ้ม myelin สามารถนำกระแสประสาทได้ 15-35 เมตรต่อวินาที พบในเส้นใยประสาทนำออกของกระสวยกล้ามเนื้อ (efferent fiber of muscle spindle) ทำให้เกิดความตึงตัวของกล้ามเนื้อ (muscle tone)
A δ (A delta)	มีขนาด 1-4 ไมครอนและมีเยื่อหุ้ม myelin นำกระแสประสาทได้ 5-25 เมตรต่อวินาที พบในเส้นใยรับความรู้สึก (afferent sensory fiber) ใช้ส่งสัญญาณปวดจากอุณหภูมิ การกดทับรุนแรงและสารเคมี (first pain/fast pain) ลักษณะ rapid pinprick/sharp pain และบอกตำแหน่งปวดได้ชัดเจน
B	มีขนาดน้อยกว่า 3 ไมครอนและมีเยื่อหุ้ม myelin นำกระแสประสาทได้ 3-15 เมตรต่อวินาที พบในเส้นใยประสาทก่อนเข้าปมประสาทอัตโนมัติ (preganglionic fiber) ใช้ในการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติ
C	มีขนาด 0.3-1.3 ไมครอน ไม่มีเยื่อหุ้ม myelin นำกระแสประสาทได้ 0.7-1.3 เมตรต่อวินาที พบในเส้นใยประสาทหลังเข้าปมประสาทอัตโนมัติ (postganglionic fiber) ใช้ในการทำงานระบบประสาทอัตโนมัติ ใช้ในการส่งสัญญาณปวดที่ช้ากว่า A-delta (second pain) ลักษณะปวดแบบตื้อ ๆ หรือแสบร้อน ใช้ในการรับรู้อาการอื่น ๆ ได้แก่ อาการคัน การสัมผัสที่นารี้นรมย์

เรียบเรียงตารางโดย : พญ.นุช ตันติศิริจันทร์ จาก Maores SM, Moore PG, Fishman SM. Local anesthetics. In: Barash PG, editor. Clinical anesthesia. 6th ed. Philadelphia: Lippincott William & Wilkins; 2009: p. 1473-504. และ Marchand S. The physiology of pain mechanism: From the peripheral to the brain. Rheum Dis Clin N Am 2008;34;285-309

1.2 การนำสัญญาณปวดที่ประสาทไขสันหลัง หรือเรียกว่า spinal pain transmission

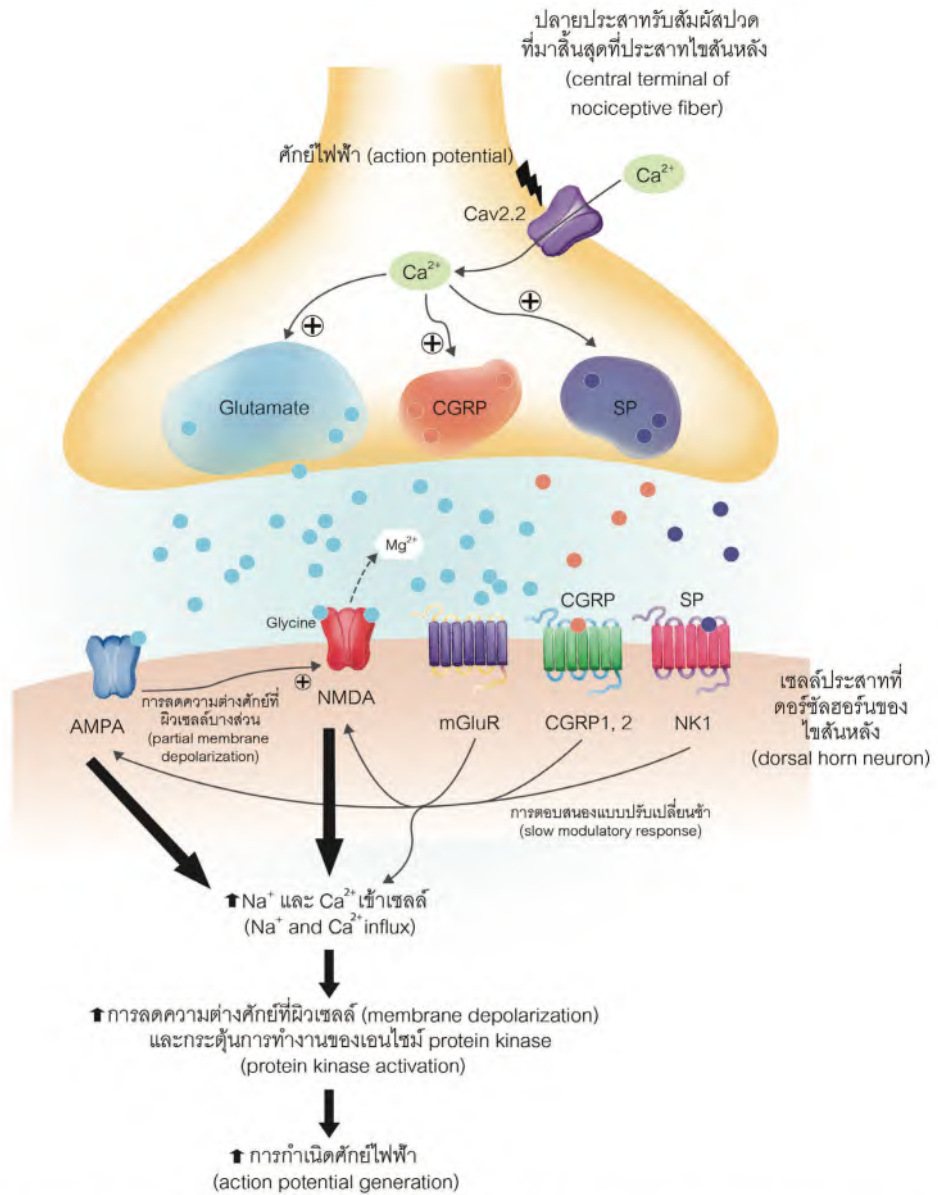
สัญญาณปวดจากเซลล์ประสาทตัวที่หนึ่ง (primary neuron) ที่อยู่ในปมประสาท (dorsal root ganglion) จะถูกส่งต่อไปยังเซลล์ประสาทตัวที่สอง (secondary neuron) ที่อยู่ใน dorsal horn ของไขสันหลัง โดยเส้นประสาท A delta และ C fiber ส่วนใหญ่จะไซแนปส์ที่ lamina I และ II ซึ่งเป็นบริเวณที่มีเซลล์ประสาท “nociceptive specific; NS” ซึ่งตอบสนองเฉพาะต่อความปวด และเส้นประสาทส่วนน้อยไซแนปส์ที่ lamina V ซึ่งเป็นที่อยู่ของเซลล์ประสาท “wide-dynamic range; WDR” และตอบสนองกับตัวกระตุ้นหลากหลายทั้งความปวดและตัวกระตุ้นที่ไม่ทำให้เกิดความปวด เช่น การกดทับไม่รุนแรง ซึ่งความรู้สึกเหล่านี้ ถูกนำผ่านเส้นประสาท A beta ดังแสดงใน รูปที่ 1.2



รูปที่ 1.2 การไขแนปส์ของเส้นประสาทชนิดต่าง ๆ ที่บริเวณประสาทไขสันหลัง

วาดโดย : นางสาวอรุณา เพ็ชรรักษการ ได้รับอนุญาตจากเจ้าของลิขสิทธิ์ : คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล จาก Meesawatsom P. Integrated review on pain physiology. In; Suansanae T, Chindavijak B, Dilokpattanamongkol P, Meesawatsom P, Tiansuwan P, editors. Pharmacotherapy of pain and palliative care. Bangkok: Prachachon Company Limited.; 2018. p. 1-16

เมื่อสัญญาณปวดมาถึงปลายประสาท จะเหนี่ยวนำทำให้เพิ่มการนำแคลเซียมเข้าเซลล์และหลั่งสารสื่อประสาท glutamate, calcitonin gene-related peptide (CGRP) และ substance P (SP) ที่ปลายเส้นประสาท โดยสารสื่อประสาทเหล่านี้จะไปจับกับตัวรับที่ post synaptic dorsal horn neuron หรือ secondary neuron ในประสาทไขสันหลัง ได้แก่ ตัวรับ NMDA (N-methyl-D-Aspartate) ตัวรับ AMPA (alpha-amino-3-hydroxyl-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid) ตัวรับ metabotropic receptor (mGluR), ตัวรับ CGRP1 และ CGRP2 ตัวรับ NK1 (neurokinin-1) เป็นต้น ดังแสดงในรูปที่ 1.3



AMPA = alpha-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid, mGluR = metabotropic glutamate receptor, Cav = voltage-gated calcium channels, CGRP= calcitonin gene related peptide, NK1 = neurokinin-1, NMDA = N-methyl-D-Aspartate, SP= substance P

นาย P

รูปที่ 1.3 การส่งสัญญาณปวดจากเส้นประสาทสู่ประสาทไขสันหลัง

วาดโดย : นางสาวอรุณา เพ็ญรักษการ ได้รับอนุญาตจากเจ้าของลิขสิทธิ์ : คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล เนื้อหาจาก Meesawatson P. Integrated review on pain physiology. In; Suansanae T, Chindavijak B, Dilokpattanamongkol P, Meesawatson P. Tiansuwan P, editors. Pharmacotherapy of pain and palliative care. Bangkok: Prachachon Company Limited.; 2018. p. 1-16.

ตัวรับ NMDA ในภาวะพักจะถูกปิดกั้นด้วยแมกนีเซียมไอออน การจะเปิดตัวรับ NMDA ประกอบด้วย 2 ปัจจัย คือ 1) การจับของ glutamate และ glycine ที่จับจำเพาะ (binding site) และ 2) ระดับสัญญาณปวดหรือ excitatory post-synaptic potentials (EPSPs) รุนแรงพอที่จะขยับแมกนีเซียมไอออน (ซึ่งจะเกิดขึ้นเมื่อมีการกระตุ้น C fiber นานพอที่ทำให้มีการหลั่ง glutamate มากระตุ้นตัวรับ AMPA และ CGRP, SP ซึ่งจับกับตัวรับที่ secondary neuron) เมื่อแมกนีเซียมหลุดออกจากตัวรับ NMDA จะทำให้โซเดียมและแคลเซียมไอออนไหลเข้าเซลล์ และนำส่งสัญญาณปวดต่อไป ผ่านทาง spinothalamic tract ไปสู่สมองส่วน thalamus

1.3 การนำสัญญาณปวดที่บริเวณเหนือประสาทไขสันหลัง หรือเรียกว่า supraspinal pain transmission⁴

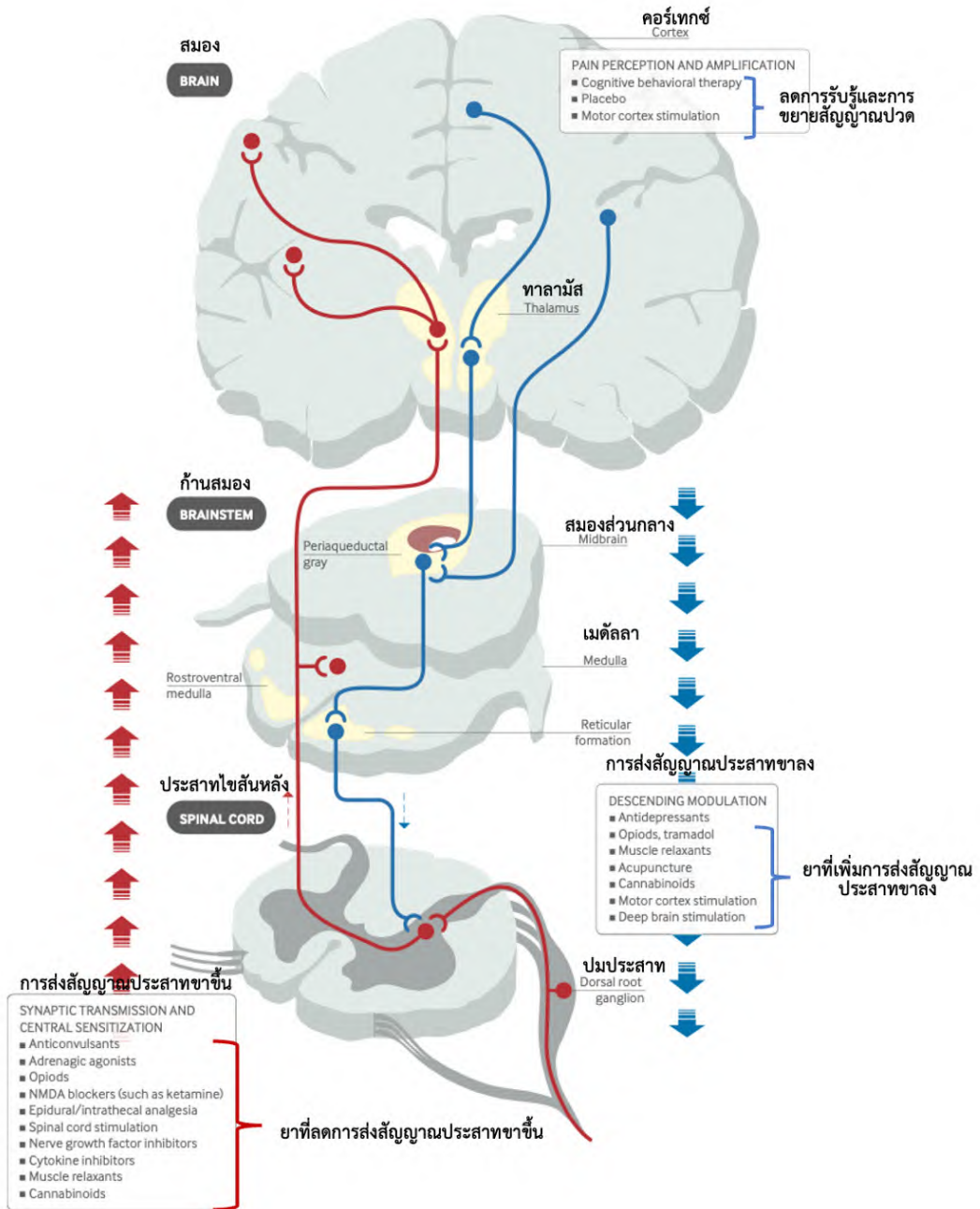
การส่งสัญญาณปวดจากประสาทไขสันหลังไปสู่ก้านสมอง และสมอง แบ่งเป็น 2 ทางหลัก ดังนี้

1.3.1 สัญญาณปวดจาก lamina I, II, IV-VI ของประสาทไขสันหลัง จะถูกส่งขึ้นไปสู่เซลล์ประสาทรับสัญญาณตัวที่สามหรือ tertiary neuron ที่ thalamus ตาม spinothalamic tract ด้านตรงข้าม ไปยัง lateral nuclei ของ thalamus โดยสัญญาณปวดในแนวทางนี้จะถูกส่งต่อไปยัง primary และ secondary somatosensory cortex (SI, SII) ในลักษณะที่จำเพาะ (small receptive fields) เพื่อให้เกิดความแม่นยำในการแปลสัญญาณปวด ได้แก่ ตำแหน่งที่ปวด ระยะเวลาและความรุนแรงของความปวด เป็นต้น หรือเรียกว่า การแยกแยะความรู้สึกของความปวด (sensory discriminative aspect of pain)

1.3.2 Secondary neuron ที่ประสาทไขสันหลัง lamina VII, VIII ยังส่งสัญญาณปวดผ่าน spinoreticular (medial) tract, spinomesenteric tract, spinohypothalamic tract ด้านตรงข้าม ไปยัง

- ก้านสมอง (Brain stem) ได้แก่ บริเวณ periaqueductal gray (PAG) ใน midbrain บริเวณ rostroventromedial medulla (RVM) เป็นต้น ซึ่งเป็นบริเวณที่มีเซลล์ประสาทที่ส่งสัญญาณมาควบคุมการทำงานของ secondary neuron ที่ประสาทไขสันหลัง หรือเรียกว่า การปรับเปลี่ยนสัญญาณปวดจากการส่งสัญญาณจากสมองและ/หรือก้านสมอง (descending pain modulation)
- Medial nuclei ของ thalamus เพื่อส่งสัญญาณปวดต่อไปยังสมองบริเวณอื่น เช่น hippocampus ที่เป็นบริเวณที่จดจำความปวด
- Hypothalamus ทำให้เกิดการตอบสนองทางสัญญาณชีพ (homeostatic/autonomic responses)
- สมองส่วนอื่น ๆ ได้แก่ anterior cingulate cortex (ACC) ซึ่งเป็นสมองส่วนที่แปลความปวดในด้านอารมณ์ insula และ prefrontal cortex เป็นต้น (ตารางที่ 1.2)

การส่งสัญญาณผ่าน tract นี้จะครอบคลุมพื้นที่ของร่างกายกว้าง (large receptive fields) และมีความสำคัญในเรื่องของความจำและความรู้สึกต่อความปวดด้วย ดังแสดงในรูปที่ 1.4



รูปที่ 1.4 การส่งสัญญาณปวดขาขึ้น (จากประสาทไขสันหลังขึ้นสู่ก้านสมองและสมอง) และการส่งสัญญาณปวดขาลง (จากก้านสมองและสมองสู่ประสาทไขสันหลัง)

ได้รับอนุญาตให้ใช้รูปและแปลเป็นภาษาไทยจากเจ้าของลิขสิทธิ์ : สำนักพิมพ์ BMJ Publishing Group Ltd. จาก Cohen SP, Mao J. Neuropathic pain: Mechanisms and their clinical implications BMJ 2014;248:f7656

ดังนั้นจะเห็นว่าการนำสัญญาณประสาทจากเนื้อเยื่อส่วนปลายไปสู่สมองจะมี 2 เส้นทางหลัก คือ การรับรู้ความปวดด้าน sensation ได้แก่ ตำแหน่งหรือระดับความรุนแรง ส่วนที่ 2 คือ การรับรู้ความปวดด้านความจำ ความรู้สึกที่มีต่อความปวดนั้น ได้แก่ ความชอบ ไม่ชอบ ไม่พึงพอใจ ความรู้สึกทรมาน เป็นต้น ซึ่งตรงกับคำจำกัดความของความปวดที่ให้ไว้โดย IASP (International Association of the Study of Pain) ในปี พ.ศ.2563 “An unpleasant sensory and emotional experience associated with, or resembling that associated with, actual or potential tissue damage.”⁵ หรือแปลเป็นภาษาไทยว่า “ความปวด คือ ประสบการณ์ทางความรู้สึกและอารมณ์ที่ไม่พึงประสงค์ ซึ่งมีอยู่ด้วยกันกับหรือคล้ายว่ามีอยู่ด้วยกันกับความเสียหายทางเนื้อเยื่อที่มีอยู่หรือที่อาจมีอยู่”

ตารางที่ 1.2 บริเวณสมองที่มีความสำคัญในการรับรู้ความปวด

บริเวณสมอง	บทบาทในการแปลสัญญาณปวด
Somatosensory cortex	ตำแหน่งของความปวด
Insular cortex	ความรุนแรงของความปวด
Anterior cingulate cortex	อารมณ์ที่เกิดขึ้นต่อความปวด (affective component of pain)
Amygdala, limbic system	การเปลี่ยนแปลงทางอารมณ์ ได้แก่ วิตกกังวล ซึมเศร้า
Hippocampus	การเรียนรู้ การจดจำความปวด
Prefrontal area	การเปลี่ยนแปลงทางอารมณ์ ความคิดและพฤติกรรมเพื่อจัดการความปวด (motivational components)

ได้รับอนุญาตจากเจ้าของลิขสิทธิ์ : คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล จาก Meesawatsom P. Integrated review on pain physiology. In; Suansanae T, Chindavijak B, Dilokpattanamongkol P, Meesawatsom P, Tiansuwan P, editors. Pharmacotherapy of pain and palliative care. Bangkok: Prachachon Company Limited.; 2018. p. 1-16.

2. การส่งสัญญาณปวดขาลงเพื่อปรับเปลี่ยนการทำงานของ secondary neuron หรือเรียกว่า descending pain pathway

คือ การส่งสัญญาณจากเซลล์ประสาทที่ PAG (periaqueductal grey) ที่บริเวณ midbrain ซึ่งรับสัญญาณปวดจากสมองส่วนต่าง ๆ ได้แก่ thalamus, ACC (anterior cingulate cortex) และสมองส่วน somatosensory cortex เมื่อประมวลผลแล้วจะส่งสัญญาณต่อไปยังก้านสมอง ได้แก่ RVM (rostromedial medulla) บริเวณ raphe nuclei ใน medulla และ locus coeruleus บริเวณ pons ซึ่งจะส่งสัญญาณไปปรับเปลี่ยนการทำงานของ secondary neuron โดยพบทั้งการกระตุ้นการทำงานโดยใช้สารสื่อประสาท serotonin และการยับยั้งการทำงานโดยใช้สารสื่อประสาท serotonin (บริเวณ raphe nuclei) และ norepinephrine (บริเวณ locus coeruleus)

เรียกสัญญาณประสาทที่ยับยั้งนี้ว่า “**descending inhibitory pain pathway**” โดยอาการแสดงทางคลินิก คือ ภาวะ diffuse noxious inhibition controls (DNIC) ซึ่งจะเกิดเมื่อมีการกระตุ้นปวดในพื้นที่จำกัด (local nociceptive stimulation) และทำให้เกิดการลดปวดในร่างกายส่วนที่เหลือ ผู้ป่วยที่มีอาการปวดจากภาวะ fibromyalgia จะตรวจไม่พบภาวะ DNIC ซึ่งอธิบายได้จากระดับ serotonin, norepinephrine ลดลงในน้ำไขสันหลัง ส่งผลให้การทำงานของ descending inhibitory pain pathway ลดลง จึงเกิดความปวด

การบำบัดปวดด้วยวิธีจิตบำบัด ใช้วิธีการบำบัดเพื่อเพิ่มการทำงานของ descending inhibitory pain pathway เป็นกลไกในการลดปวด เช่น การปรับความคาดหวัง (expectation) ของผู้ป่วยต่อความปวด ส่งผลให้ลดหรือเพิ่มการรับรู้ความปวดได้ เช่น ในงานวิจัยฉบับหนึ่งพบว่าเมื่อแจ้งกับผู้ป่วยว่าเหตุการณ์นี้จะทำให้ปวดมากขึ้น ผู้ป่วยกลุ่มนี้รายงานระดับความปวดที่สูงขึ้น¹ การบำบัดปวดด้วยวิธีการปรับเปลี่ยนการตีความหมายความปวด (cognition of pain) เพื่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางพฤติกรรมและมีผลลดระดับปวด เรียกว่า การบำบัดปวดด้วยวิธี CBT (cognitive behavioral therapy)

กล่าวโดยสรุป คือ การบำบัดปวดจะมุ่งลดการทำงานของระบบประสาทรับสัมผัสปวด แต่จะเพิ่มการทำงานของระบบประสาทที่ยับยั้งการส่งสัญญาณปวด (inhibition mechanism) การเรียนรู้กลไกที่ทำให้เกิดการ inhibition mechanism เป็นสิ่งจำเป็นโดยเฉพาะทำให้เกิดความเข้าใจกลไกการออกฤทธิ์ของยาระงับปวดหลายชนิด

การยับยั้งการส่งสัญญาณปวดที่เกิดภายในร่างกาย (Endogenous inhibitory mechanisms)

มี 2 กลไกหลัก ดังนี้

1. Descending inhibitory pain mechanism

คือ การยับยั้งการทำงานของ secondary neuron โดยสัญญาณจากก้านสมองตั้งได้อธิบายแล้วเบื้องต้น เช่น หลังออกกำลังกายจะมีการหลั่ง endogenous opioid ที่ออกฤทธิ์ลดการทำงานของ GABA inhibitory neuron ที่ PAG ทำให้เซลล์ที่ PAG ทำงานมากขึ้น เพิ่มการส่งสัญญาณยับยั้งการทำงานของ secondary neuron ที่ไขสันหลัง ทำให้ลดปวดเมื่อยร่างกายได้ เรียกกลไกการออกฤทธิ์นี้ว่า **supra-spinal mechanism of opioids**⁶

2. Spinal mechanism

คือ การยับยั้งการทำงานของ second neuron โดย spinal inhibitory interneuron ใน substantia gelatinosa (lamina II) ด้วยการออกฤทธิ์ของสารสื่อประสาท enkephaline และ GABA (gamma aminobutyric acid)

GABA interneuron มีมากถึงร้อยละ 25-40 ของเซลล์ทั้งหมดในไขสันหลัง พบที่ lamina I-III โดยพบการสร้าง endogenous opioids ได้แก่ enkephalins, dynorphins, endorphins และพบตัวรับ opioid ทั้งชนิด mu, delta, kappa ใน lamina I-II ซึ่งเป็นตำแหน่งออกฤทธิ์ของยา opioid ที่ไขสันหลัง หรือเรียกว่า **spinal mechanism of opioids**

ตัวอย่างอาการแสดงของการทำงานของ spinal inhibitory interneuron เช่น การกระตุ้นเส้นประสาทที่มีขนาดใหญ่ A beta ที่รับสัมผัสอื่น ๆ ที่ไม่ใช่อาการปวด เช่น deep touch จะยับยั้งการนำสัญญาณปวดที่ถูกนำโดยเส้นประสาท A delta, C fiber ผ่านการกระตุ้น spinal inhibitory interneuron เรียกกลไกนี้ว่า **“gate-control theory”**

เครื่องกระตุ้นปลายประสาทด้วยไฟฟ้าผ่านผิวหนังหรือ TENS (transcutaneous electrical nerve stimulation) ชนิด high frequency คือกระตุ้นที่ความถี่มากกว่า 50-100 Hz หรือเรียกว่า high TENS มีกลไกในการระงับปวดโดยการกระตุ้น A beta ทำให้เกิดการยับยั้งการนำสัญญาณปวดตาม gate-control theory โดยปิดกั้นการนำสัญญาณปวดผ่าน A delta และ C fiber ส่วน low frequency TENS หรือ low TENS (ต่ำกว่า 50 Hz) จะลดอาการปวดผ่านกลไกที่เพิ่มการหลั่ง endogenous opioid และเพิ่มการทำงานของ supra-spinal และ spinal inhibitory pain pathway^{7,8}

ความผิดปกติของระบบประสาทนำสัญญาณปวดที่พบได้ทางคลินิก

เมื่อมีความเข้าใจการเปลี่ยนแปลงในระบบประสาททั้งการส่งและยับยั้งการส่งสัญญาณปวด สิ่งที่แพทย์ควรทำความเข้าใจต่อไป คือ ความผิดปกติของระบบประสาทนำสัญญาณปวด ซึ่งมีรายละเอียดดังนี้

อาการแสดงเมื่อมีการเปลี่ยนแปลงของการนำสัญญาณปวด⁹

Primary hyperalgesia

เกิดจากการทำงานเพิ่มขึ้นของตัวรับที่เนื้อเยื่อปลาย (peripheral nociceptors hyperactivity) บริเวณที่บาดเจ็บ โดยเป็นผลจากสารหลากหลายชนิด และ immune factors กระตุ้นการทำงานของ nociceptor ทำให้ลดระดับที่ถูกกระตุ้นให้เกิดความปวด (pain threshold) ในบริเวณที่เกิดการบาดเจ็บ พบอาการแสดง คือ การตอบสนองมากผิดปกติต่อการกระตุ้นที่ทำให้ปวด (hyperalgesia) ในบริเวณที่บาดเจ็บ เช่น อาการปวดรุนแรงต่อการฉีดยาชาด้วยเข็มขนาดเล็กในบริเวณที่มีภาวะอักเสบ เช่น ข้ออักเสบเรื้อรังหรือแผลผ่าตัด

Secondary hyperalgesia

เป็นภาวะที่ความปวดแผ่ขยายไปยังเนื้อเยื่อข้างเคียงที่ไม่ถูกทำลายหรือภาวะที่เนื้อเยื่อข้างเคียงมีการกระตุ้นให้เกิด ความไวต่อความปวดมากขึ้น เกิดจากการกระตุ้น C fiber ซ้ำ ๆ หรือการกระตุ้นอย่างต่อเนื่อง ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงในคุณสมบัติของ membranes ของ secondary neuron เกิดการปล่อยสัญญาณปวดซ้ำ ๆ อย่างต่อเนื่อง ลดระดับที่ถูกกระตุ้น (threshold) และเกิดการกระตุ้น NMDA receptor ถ้ากระตุ้นเป็นเวลานาน ทำให้มีการสร้างยีน c-Fos, c-Jun ทำให้ nociceptors ไวต่อการกระตุ้น (sensitization)¹ อาการแสดง คือ มีอาการปวดนอกบริเวณที่บาดเจ็บหรือปวดรอบแผลผ่าตัดเป็นบริเวณกว้าง

การเปลี่ยนแปลงของการนำกระแสไฟของสัญญาณปวด (Electrophysiological change of pain impulse)

Wind-up phenomenon

การที่เซลล์ประสาทใน dorsal horn ที่ประสาทไขสันหลังปล่อย action potential เพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ เมื่อถูกกระตุ้นซ้ำ ๆ เมื่อหยุดกระตุ้นการปล่อยสัญญาณก็หยุดลง เป็นปรากฏการณ์ทางสรีรวิทยาในคนปกติ แสดงถึง temporal summation โดยที่ความแรงของสัญญาณปวดเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ ต่อการกระตุ้นซ้ำ ๆ แต่ละครั้ง

Long-term potentiation (LTP)

คือการตอบสนองที่เพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ ต่อการกระตุ้นซ้ำ ๆ ในความถี่ที่สูงขึ้นที่ pre-synaptic neuron ทำให้มีการหลั่งสารสื่อประสาทเพิ่มขึ้น เชื่อว่า เป็นกลไกของเซลล์ในการเรียนรู้และความจำ โดยพบที่บริเวณ hippocampus ซึ่งเป็นสมองแห่งการเรียนรู้ จดจำ และส่งผลให้เกิดความไวที่เพิ่มขึ้นของประสาทไขสันหลัง (sensitization in the spinal cord) ลักษณะแสดงทางคลินิก คือ เมื่อกระตุ้นปวดซ้ำ ๆ จะทำให้ผู้ป่วยรายงานระดับความรู้สึกปวดเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ¹⁰

ภาวะที่ระบบประสาทส่วนกลางไวต่อการกระตุ้น (Central sensitization)

คือ การทำงานเพิ่มของระบบประสาทส่วนกลางตั้งแต่ประสาทไขสันหลังถึงสมอง ตรวจพบการเปลี่ยนแปลงทาง electrophysiology ทั้งแบบ “wind-up” และ “long-term potentiation” ที่ประสาทไขสันหลังและ hippocampus ตามลำดับ คำจำกัดความของคำว่า central sensitization คือ

- มีภาวะที่ไวต่อการถูกกระตุ้น (Excitability)
- เกิดการปล่อยสัญญาณเองที่เซลล์ประสาทที่ประสาทไขสันหลัง (Spontaneous discharge of nociceptive spinal neurons) แม้ไม่มีการกระตุ้น
- เพิ่มพื้นที่ที่รับสัมผัสปวด (Increase receptive field)