CPE
3 Credits

หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง
ผู้ประกอบวิชาชีพเภสัชกรรม

พงศธร มีสวัสดิ์สม ภบ., Ph.D.
ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

PATHOPHYSIOLOGY AND PHARMACOLOGIC TREATMENT for Central Neuropathic Pain for Pharmacists

บทคัดย่อ

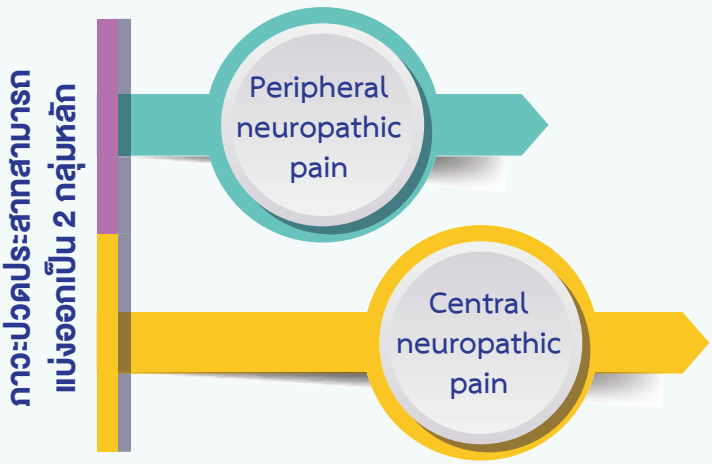
ภาวะปวดเหตุพยาธิสภาพประสาทของระบบประสาทส่วนกลาง (central neuropathic pain) เป็นความผิดปกติทางระบบประสาทที่เกิดจากพยาธิสภาพของสมองหรือไขสันหลัง ที่ทำให้เกิดอาการปวดเรื้อรัง ซึ่งส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย และมักตอบสนองต่อการรักษาได้ไม่ดี การดูแลรักษาภาวะนี้จึงมีความซับซ้อนและต้องอาศัยองค์ความรู้เฉพาะทาง บทความฉบับนี้รวบรวมข้อมูลสำคัญเกี่ยวกับกลไกการเกิดโรคในระดับเซลล์และโมเลกุล ซึ่งรวมถึงการเปลี่ยนแปลงของ ion channels, ตัวรับสารสื่อประสาท และกระบวนการอักเสบของระบบประสาท พร้อมทั้งนำเสนอการจำแนกกลุ่มอาการตาม ICD-11 ตลอดจนหลักฐานทางวิชาการที่สนับสนุนการใช้ยาต่าง ๆ ที่ใช้บ่อยในการรักษา เช่น tricyclic antidepressants, serotonin norepinephrine reuptake inhibitors, gabapentinoids, tramadol และยาอื่น ๆ บทความนี้ยังสรุปข้อควรระวังในการใช้ยาในผู้ป่วย central neuropathic pain โดยเฉพาะประเด็นเกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์ การเฝ้าระวังการทำงานของไต และอัตรกิริยาระหว่างยา ซึ่งเป็นพื้นฐานการพิจารณาทางคลินิก การติดตามการใช้ยา และการสื่อสารกับผู้ป่วยเบื้องต้นให้แก่เภสัชกร

คำสำคัญ : ปวดเรื้อรัง, ปวดเหตุพยาธิสภาพประสาทของระบบประสาทส่วนกลาง, การรักษาด้วยยา, ยาต้านเศร้า, กาบาเพนตินอยด์
chronic pain, central neuropathic pain, pharmacologic management, antidepressants, gabapentinoids

บทนำ

ภาวะปวดเหตุพยาธิสภาพประสาท (neuropathic pain) เป็นหนึ่งในรูปแบบของความเจ็บปวดที่สร้างภาระทางสุขภาพในระดับโลก โดยองค์การอนามัยโลกและสมาคมระหว่างประเทศเพื่อการศึกษาความปวด (International Association for the Study of Pain, IASP) ได้ให้นิยามไว้ว่า “Neuropathic pain is pain caused by a lesion or disease of the somatosensory nervous system”[1] กล่าวคือ เป็นอาการปวดที่มีสาเหตุชัดเจนจากความเสียหายหรือพยาธิสภาพของระบบประสาทรับความรู้สึก ซึ่งแตกต่างจากอาการปวดทั่วไปที่อาจเกิดจากการอักเสบหรือความเสียหายของเนื้อเยื่ออื่น เช่น กล้ามเนื้อหรือข้อ ภาวะปวดประสาทสามารถแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มหลัก ตามตำแหน่งของระบบประสาทรับความรู้สึกที่มีโรคหรือได้รับความเสียหาย[1] ได้แก่

- Peripheral neuropathic pain เกิดจากความเสียหายของเส้นประสาทนอกระบบประสาทส่วนกลาง เช่น เส้นประสาทแขนขา ตัวอย่างที่พบบ่อย เช่น เบาหวาน (diabetic neuropathy) ผลจากยาเคมีบำบัด (chemotherapy-induced neuropathy) เช่น vinca alkaloids, platinum compounds การติดเชื้อไวรัส (postherpetic neuralgia) และ การบาดเจ็บของเส้นประสาท (traumatic nerve injury)
- Central neuropathic pain เกิดจากพยาธิสภาพในระบบประสาทส่วนกลาง ได้แก่ สมองและไขสันหลัง โดยมีสาเหตุสำคัญ เช่น โรคหลอดเลือดสมอง (stroke) การบาดเจ็บของไขสันหลัง (spinal cord injury) และ โรคปลอกประสาทเสื่อมแข็ง (multiple sclerosis) Peripheral neuropathic pain จะเป็นกลุ่มที่มีงานวิจัยและแนวทางการรักษาที่แพร่หลายกว่า แต่ central neuropathic pain กลับมีความซับซ้อนในการวินิจฉัยและรักษา ทั้งยังมีผลกระทบที่รุนแรงต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย เนื่องจากการตอบสนองต่อยามักต่ำ และอาการปวดมักยืดเยื้อ



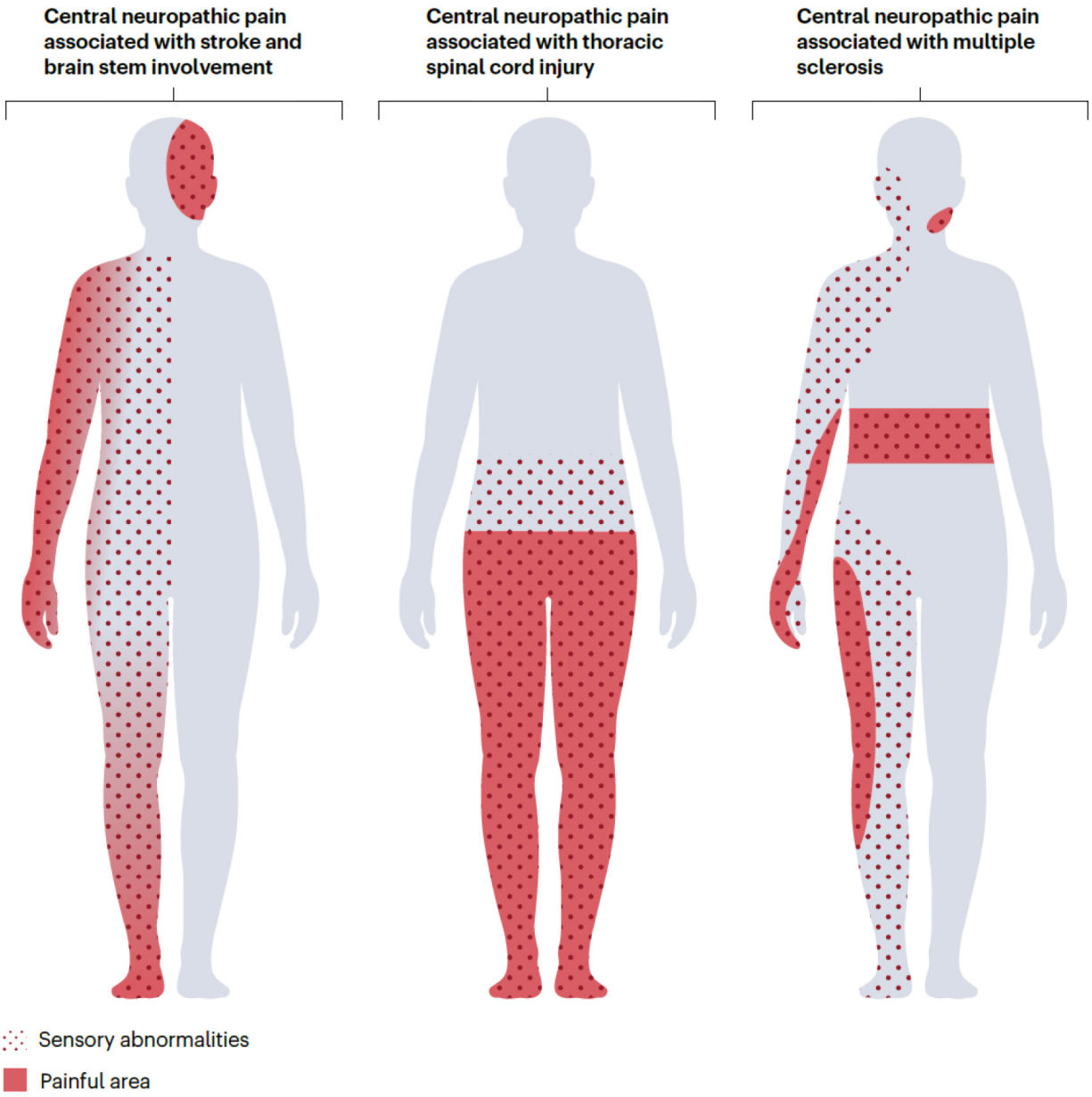
จากการรวบรวมข้อมูลเชิงระบาดวิทยาระดับนานาชาติ[2] พบว่าความชุกของ central neuropathic pain ตามโรคที่เป็นสาเหตุมีดังนี้ central post-stroke pain (CPSP) ซึ่งมีความชุกในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองโดยรวมประมาณร้อยละ 11 และสูงถึง 50 ในกลุ่มที่มีรอยโรคใน medulla, thalamus หรือ operculo-insular cortex ในกลุ่มผู้ป่วยบาดเจ็บไขสันหลัง (spinal cord injury), มีความชุกของ neuropathic pain สูงถึงร้อยละ 53 โดยส่วนมากเป็นลักษณะของ CNP ในกลุ่มผู้ป่วยปลอกประสาทเสื่อมแข็ง (multiple sclerosis) พบว่าผู้ป่วยถึงร้อยละ 26 มีอาการปวดแบบ neuropathic ที่ปลายแขนขา และในกลุ่มที่เป็น neuromyelitis optica อาการปวด แบบศูนย์กลางอาจพบได้ถึงร้อยละ 80 ส่วนในประเทศไทยมีรายงานข้อมูลจากคลินิกระงับปวดของโรงพยาบาลศิริราช พบผู้ป่วย central neuropathic pain ประมาณร้อยละ 27 ของผู้ป่วย neuropathic pain ทั้งหมด (503 คน) และพบผู้ป่วยที่มีทั้ง peripheral และ central neuropathic pain ได้ร้อยละ 10[3] คาดว่าอุบัติการณ์ของ central neuropathic pain มีแนวโน้มเพิ่มขึ้น โดยเฉพาะเมื่อจำนวนผู้ป่วยโรคทางระบบประสาทในประเทศไทยเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง

นอกจากนี้ ผู้ป่วยจำนวนมากที่มีอาการปวดประสาทศูนย์กลาง มักเริ่มต้นจากการซื้อยาบรรเทาปวดด้วยตนเองโดยไม่ทราบสาเหตุที่แท้จริง เภสัชกรจึงมีบทบาทสำคัญในการเป็นด่านแรกของการคัดกรอง วิเคราะห์ลักษณะอาการและแนะนำแนวทางการรักษาที่มีหลักฐานรองรับ ไม่ว่าจะอยู่ในร้านยา ชุมชน หรือโรงพยาบาลทุกระดับ

เอกสารฉบับนี้จัดทำขึ้นเพื่อให้เภสัชกรทุกกลุ่มมีความเข้าใจที่ถูกต้องเกี่ยวกับภาวะปวดประสาทศูนย์กลาง โดยครอบคลุมตั้งแต่การจำแนกประเภท สาเหตุ กลไกการเกิด แนวทางการใช้ยา และประเด็นเชิงปฏิบัติที่เกี่ยวข้องกับการดูแลผู้ป่วย เพื่อสนับสนุนการวินิจฉัยที่แม่นยำและการดูแลที่เหมาะสม ซึ่งจะช่วยลดภาระของโรคและยกระดับคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยในระบบสุขภาพไทย

ลักษณะอาการปวด

Central neuropathic pain มีลักษณะความปวดที่เกิดขึ้นเอง (spontaneous) และความปวดที่คงอยู่ต่อเนื่อง (ongoing pain) หรือความปวดที่เกิดเป็นช่วง ๆ (intermittent pain) และอาจมีอาการปวดที่เกิดจากสิ่งกระตุ้นร่วมด้วย (evoked pain) เช่น ปวดจากสิ่งกระตุ้นที่ไม่ควรก่อให้เกิดความปวด (allodynia) หรือการตอบสนองต่อสิ่งกระตุ้นที่เจ็บปวดมากกว่าปกติ (hyperalgesia) ซึ่งเกิดขึ้นกับสิ่งกระตุ้นประเภทความร้อน (thermal stimuli) หรือแรงกล (mechanical stimuli) บริเวณที่ปวดมักเกิดขึ้นกับบริเวณที่มีการรับความรู้สึกผิดปกติไป โดยเฉพาะการรับรู้อุณหภูมิ โดยลักษณะทางคลินิกที่พบได้บ่อยในผู้ป่วย คือ แนวโน้มของระดับความรุนแรงของอาการปวดที่เพิ่มขึ้นจากบริเวณใกล้ลำตัว (proximal) ไปยัง บริเวณที่อยู่ห่างออกไป (distal) โดยที่ความปวดรุนแรงมากขึ้นในบริเวณปลายแขนขา ซึ่งการกระจายของการรับความรู้สึกผิดปกติ และอาการปวดที่เกิดขึ้นอาจแตกต่างกันไปตามโรคที่เป็นสาเหตุของ central neuropathic pain (รูปที่ 1)



รูปที่ 1 ลักษณะอาการของ central neuropathic pain ที่มีการรับความรู้สึกผิดปกติ ร่วมกับอาการปวด ที่เกิดจากสาเหตุต่าง ๆ ได้แก่ stroke, spinal cord injury และ multiple sclerosis[2]

การจำแนกประเภทของภาวะปวดประสาทศูนย์กลางตาม ICD-11

องค์การอนามัยโลก (WHO) และสมาคมการศึกษาความปวดนานาชาติ (IASP) ได้ร่วมกันจัดทำระบบจำแนกประเภท ภาวะปวดประสาทศูนย์กลาง ไว้ใน ICD-11 โดยกำหนดให้โรคนี้อยู่ในหมวด “Chronic Central Neuropathic Pain” ซึ่งจัดเป็นหนึ่งใน subtype ของ Chronic Neuropathic Pain (ตารางที่1) กลุ่มย่อยของภาวะปวดประสาทศูนย์กลางใน ICD-11[1] ได้แก่ :

Central poststroke pain (CPSP)

เป็นภาวะปวดที่เกิดหลังจากมีโรคหลอดเลือดสมอง โดยมักเริ่มภายในไม่กี่สัปดาห์ถึงหลายเดือนหลัง stroke ลักษณะปวด : ปวดแสบปวดร้อน หรือปวดเหมือนไฟช็อต พบบ่อยในผู้ป่วยที่มีรอยโรคบริเวณ thalamus, medulla หรือ operculo-insular cortex บ่อยครั้งพบภาวะ allodynia (ปวดจากสัมผัสเบา) และ hyperalgesia (ไวต่อสิ่งกระตุ้นเจ็บปวด)

Spinal cord Injury (SCI)-related pain

เป็นภาวะปวดที่เกิดขึ้นหลังไขสันหลังได้รับบาดเจ็บ ซึ่งอาจมีลักษณะเฉพาะ เช่น ปวดเฉียบพลันทันทีหลังการบาดเจ็บ (early-onset pain) ปวดที่เกิดบริเวณเดียวกับจุดบาดเจ็บ (at-level pain) หรือบริเวณที่อยู่ต่ำกว่าจุดบาดเจ็บ (below-level pain) ผู้ป่วยมักอธิบายว่าเป็นความรู้สึกแสบร้อนหรือโดนบีบรัดที่ลึกอยู่ภายใน

Pain associated with multiple sclerosis (MS)

เป็นภาวะปวดที่พบในผู้ป่วยโรค MS ซึ่งมีรอยโรคกระจายตามสมองและไขสันหลัง อาการเด่นได้แก่ Lhermitte’s sign — ความรู้สึกคล้ายกระแสไฟฟ้าไหลลงมาตามแนวกระดูกสันหลังเมื่อก้มคอ, trigeminal neuralgia — ปวดหน้าด้านเดียวอย่างรุนแรงและฉับพลัน และ segmental pain — ปวดเป็นแนวรอบลำตัว บางครั้งคล้ายสายรัดแน่น

Other specified chronic central neuropathic pain

ใช้สำหรับกรณีที่ทราบสาเหตุชัดเจนแต่ไม่อยู่ในสามกลุ่มหลัก เช่น : ปวดจาก brain tumour ที่กดทับ somatosensory cortex ปวดจาก traumatic brain injury ปวดจากโรค neuromyelitis optica ที่ทำให้ไขสันหลังอักเสบและเกิดความผิดปกติของการรับความรู้สึก

Chronic central neuropathic pain, unspecified

เป็นหมวดที่ใช้เมื่อยังไม่สามารถระบุโรคหรือรอยโรคเฉพาะได้ แต่ผู้ป่วยมีอาการปวดและมีแนวโน้มว่าเกี่ยวข้องกับระบบประสาทส่วนกลาง

ความสำคัญสำหรับเภสัชกร การจำแนก subtype อย่างแม่นยำช่วยให้เลือกแนวทางการรักษาได้ตรงเป้าหมาย ตัวอย่างเช่น trigeminal neuralgia มักตอบสนองต่อยาในกลุ่ม sodium channel blockers (เช่น carbamazepine) ขณะที่ CPSP อาจตอบสนองต่อ tricyclic antidepressants หรือ gabapentinoids ได้ดีกว่า

ตารางที่ 1 การจำแนกประเภทของcentral neuropathic pain ตาม ICD-11[1]

ชื่อโรค	คำอธิบาย
Chronic central ceuropathic nain	ปวดที่เกิดจากพยาธิสภาพของระบบประสาทส่วนกลางที่มีต่อเนื่องเกิน 3 เดือน
Central poststroke pain (CPSP)	ปวดที่เกิดภายหลังโรคหลอดเลือดสมอง มีลักษณะปวดแสบ ปวดร้อน มักพบร่วมกับภาวะ hyperalgesia หรือ allodynia
Spinal Cord Injury (SCI)-Related Pain	ปวดที่เกิดจากการบาดเจ็บของไขสันหลัง อาจมีอาการทั้งที่ระดับของการบาดเจ็บและต่ำกว่า
Pain associated with multiple sclerosis (MS)	ปวดที่สัมพันธ์กับโรคปลอกประสาทเสื่อมแข็ง เช่น trigeminal neuralgia, Lhermitte's sign หรือ segmental pain
Other specified chronic central neuropathic pain	รวมกลุ่มที่มีพยาธิสภาพชัดเจนใน CNS เช่น brain tumour, traumatic brain injury
Chronic central neuropathic pain, unspecified	ใช้เมื่อยังไม่สามารถระบุสาเหตุเฉพาะได้ชัดเจน

พยาธิสรีรวิทยา

เมื่อสมองหรือไขสันหลังได้รับภยันตราย จะเกิดการเปลี่ยนแปลงอย่างซับซ้อน เกิดขึ้นทั้งกับตัวเซลล์ประสาทและเซลล์ค้ำจุนของระบบประสาท (glia cells)[4]

การเปลี่ยนแปลงของเซลล์ประสาทในระบบประสาทส่วนกลาง

เซลล์ประสาทจะมีการแสดงออกของ ion channel ที่นำ หรือขยายสัญญาณความปวด เพิ่มขึ้น เช่น

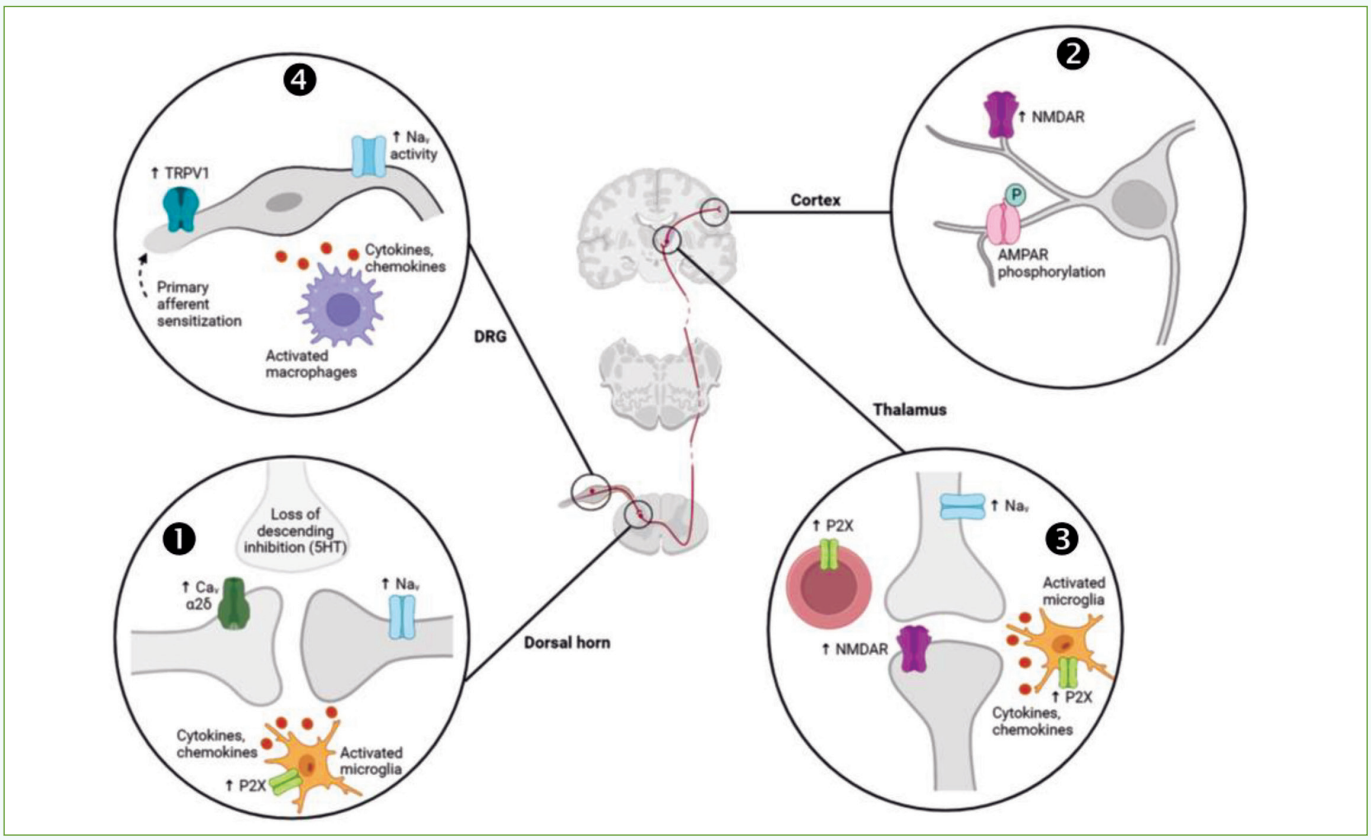
- Voltage-gated sodium channels หรือ Na_V เช่น $Na_V1.3$ และ $Na_V1.5$ ในไขสันหลัง และ thalamus แสดงออกเพิ่มขึ้น (รูปที่ 2 หมายเลข ❶ และ ❸) ทำให้เซลล์ประสาทไวต่อการกระตุ้นมากขึ้น ซึ่งยาชา lidocaine ที่เป็น sodium channel blocker สามารถลดอาการปวดในผู้ป่วยบางรายได้
- Voltage-gated calcium channel หรือ Ca_V แสดงออกเพิ่มขึ้นโดยเฉพาะชนิดที่มี $\alpha_2\delta$-1 subunit ในโมเลกุล (รูปที่ 2 หมายเลข ❶) ซึ่งสัมพันธ์กับการเกิด allodynia จากการสัมผัส และ ลดลงได้เมื่อให้ gabapentinoids
- Receptor glutamate (NMDA และ AMPA) แสดงออกเพิ่มขึ้น โดยเฉพาะในสมองหลัง stroke (รูปที่ 2 หมายเลข ❷ และ ❸) ส่งผลต่อการไวต่อสิ่งกระตุ้น
- Cannabinoid (CB_1/CB_2 receptor) มีการเปลี่ยนแปลงในผู้ป่วย MS และ SCI แต่อย่างไรก็ตามการเปลี่ยนแปลงค่อนข้างซับซ้อน และยังต้องศึกษาอีกมาก
- การสูญเสียการยับยั้งจากระบบ serotonin และ GABA อาจเป็นอีกหนึ่งกลไกที่ทำให้สมดุลระหว่าง excitatory และ inhibitory neurotransmission ผิดปกติ (รูปที่ 2 หมายเลข ❶)

เซลล์ค้ำจุนของระบบประสาท

Glia cells เป็นเซลล์ค้ำจุนในระบบประสาท มีหลายชนิดย่อย ในปัจจุบันนี้พบว่า glia cells เช่น microglia และ astrocytes สามารถตอบสนองต่อการบาดเจ็บของระบบประสาทโดยเมื่อกระตุ้น purinergic 2X (P2X) receptor ที่เซลล์เหล่านี้ จะทำให้มีการหลั่ง cytokines เช่น interleukin-1β, tumor necrosis factor-α, interfereron-γ, chemokines และ nitric oxide (รูปที่ 2 หมายเลข ❶ และ ❸) สารเหล่านี้เหนี่ยวนำให้เกิดการอักเสบของระบบประสาท (neuroinflammation) ซึ่งมีผลย้อนกลับไปกระตุ้นเซลล์ประสาทให้ขยายสัญญาณความปวดอีกทอดหนึ่ง

การเปลี่ยนแปลงอื่นๆ

แม้ central neuropathic pain จะเป็นภาวะที่มีความผิดปกติหลักที่ระบบประสาทส่วนกลาง แต่ข้อมูลในสัตว์ทดลองพบว่า สามารถเหนี่ยวนำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงใน primary afferent neurons ซึ่งถือเป็นระบบประสาทส่วนนอกได้ โดยเฉพาะ ที่ปมประสาทรับความรู้สึก (dorsal root ganglion; DRG) มีการแสดงออกเพิ่มขึ้นของ Na_V และ transient receptor potential (TRP) ชนิด TRPV1 (รูปที่ 2 หมายเลข ❹) ทำให้เกิดภาวะ hyperexcitability และเกิดการส่งสัญญาณเจ็บปวดแม้ไม่มีสิ่งกระตุ้น ข้อมูลในมนุษย์แสดงให้เห็นว่าการทำ nerve block สามารถบรรเทาความปวดจาก central post-stroke pain ได้ชั่วคราว ดังนั้น ในปัจจุบันจึงเชื่อว่า central neuropathic pain อาจไม่ใช่ความปวดที่มีต้นกำเนิดจากระบบประสาทส่วนกลางอย่างเดียวแต่เป็นผลจากการปฏิสัมพันธ์ระหว่างระบบประสาทส่วนกลางและระบบประสาทรอบนอกอย่างซับซ้อน



รูปที่ 2 | พยาธิสรีรวิทยาของการเกิด central neuropathic pain[ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิง 4]

จากกลไกที่กล่าวมา การเพิ่มขึ้นของ Na_V, Ca_V, NMDA/AMPA receptor และ neuroinflammation ผลรวมคือ ทำเกิด “central sensitization” หรือการเพิ่มความไวของวิถีประสาทความปวดให้ถูกกระตุ้นได้ง่ายขึ้น ทำงานได้เองอย่างผิดปกติ และขยายสัญญาณความรู้สึกรวมทั้งความปวด ส่วนการสูญเสียการยับยั้งจากระบบ serotonin และ GABA และการเปลี่ยนแปลงของ cannabinoid receptor ซึ่งปกติมีหน้าที่ยับยั้งความปวดทำให้เกิดภาวะ “disinhibition” หรือการสูญเสียการยับยั้งความปวดตามปกติไป ในภาพรวมจึงทำให้เกิดอาการต่าง ๆ ของ central neuropathic pain ทั้ง spontaneous ongoing pain และ evoked pain[2,4]

หลักการรักษา

การดูแลรักษาผู้ป่วยที่มี neuropathic pain ไม่ว่าจะเป็น peripheral หรือ central neuropathic pain มักมุ่งเน้นไปที่การรักษาตามอาการ (symptomatic treatment) คือ บรรเทาอาการปวด มากกว่าการรักษาที่มุ่งกำจัดสาเหตุของโรคโดยตรง เนื่องจากในหลายกรณีไม่สามารถทำให้พยาธิสภาพของระบบประสาทที่เสียหายแล้วคืนกลับได้อย่างสมบูรณ์

Central neuropathic pain เป็นภาวะที่รักษาค่อนข้างยาก และต้องการการดูแลแบบสหสาขา (multimodal approach) ข้อมูลงานวิจัยที่ติดตามผู้ป่วย central neuropathic pain ไป 12 เดือนพบว่า มีเพียงร้อยละ 9.6 เท่านั้นที่มีอาการปวดดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ (โดยนิยามผลลัพธ์หลัก คือ คะแนนความปวดลดลงร้อยละ 30 และคะแนน Pain Interference Scale ลดลงอย่างน้อย 1 คะแนน) ผลการรักษานี้นับว่าน้อยกว่าในผู้ป่วย peripheral neuropathic pain ที่ร้อยละ 25.3 มีอาการดีขึ้นหลังรักษาไป 12 เดือน[5]

ดังนั้น การพูดคุยกับผู้ป่วยเพื่อสร้างความเข้าใจร่วมกัน ทั้งในเรื่องกลยุทธ์การดูแลตนเอง (self-management) เช่น การจัดการกิจวัตรประจำวัน การใช้ยาอย่างปลอดภัย และการรับมือกับความปวด รวมถึงการตั้งความคาดหวังในการรักษา (treatment expectations) ให้สมเหตุสมผล[2]

สำหรับการรักษาโดยการใช้ยา เนื่องจากมีการศึกษาแบบควบคุมในกลุ่มผู้ป่วย central neuropathic pain ค่อนข้างจำกัด และมักมีขนาดกลุ่มตัวอย่างน้อย งานวิจัยส่วนใหญ่จึงยังไม่สามารถสรุปแนวทางเฉพาะเจาะจงได้อย่างมั่นใจ ดังนั้น คำแนะนำด้านการรักษาในปัจจุบันจึงมักอ้างอิงจากหลักฐานที่ได้จากการศึกษาผู้ป่วยที่มีภาวะปวดประสาทส่วนปลาย (peripheral neuropathic pain) หรือกลุ่มอาการปวดเรื้อรังทั่วไป ที่มีลักษณะอาการบางอย่างใกล้เคียงกัน

การรักษาโดยการใช้ยา

ในปัจจุบันยังไม่มีแนวทางการรักษา central neuropathic pain ที่ชัดเจน คำแนะนำส่วนใหญ่จึงใช้แนวทางของการรักษา peripheral neuropathic pain มาปรับใช้ ตารางที่ 2 แสดงสรุปคำแนะนำและข้อมูลของยาที่ใช้บ่อยในการรักษา central neuropathic pain จากคำแนะนำเวชปฏิบัติในภาวะปวดเหตุพยาธิสภาพประสาท โดยสมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย พ.ศ. 2563[6]

ตารางที่ 2 สรุปข้อมูลของยาที่ใช้บ่อยในการรักษา central neuropathic pain[6,7]

	น้ำหนักคำแนะนำ	อันดับการใช้ยา	ขนาดยา	ข้อดี	อาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญ	ข้อควรระวัง
Tricyclic antidepressants (TCAs)						
Amitriptyline/ Nortriptyline	++	อันดับแรก	10-75 มก./วัน วันละ 1 ครั้ง	อาจได้ประโยชน์เพิ่ม ในผู้ป่วยผู้ที่มีอาการร่วม คือ ซึมเศร้า นอนไม่หลับ	ง่วงนอน หัวใจเต้นเร็ว ฤทธิ์ต้านโคลิเนอร์จิก น้ำหนักตัวเพิ่ม ทำให้ชักง่ายขึ้น	ระวังการใช้ในผู้สูงอายุ สมองเสื่อม โรคหัวใจ และผู้ป่วยที่ต้องระวังอาการจากฤทธิ์ต้านโคลิเนอร์จิก เช่น ต่อมลูกหมากโต ต้อหินมุมปิด หลีกเลี่ยงในผู้ป่วยลมชัก
Serotonin–norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs)						
Venlafaxine	+/-	อันดับสอง	150-225 มก./วัน วันละ 1-2 ครั้ง	อาจได้ประโยชน์เพิ่ม ในผู้ป่วยผู้ที่มีอาการร่วม คือซึมเศร้า วิตกกังวล	คลื่นไส้ ใจสั่น ความดันโลหิตเพิ่ม ท้องผูก	ระวังการใช้ในผู้ป่วยโรคหัวใจ ไม่ควรใช้ร่วมกับ tramadol เพราะเพิ่มความเสี่ยงการเกิด serotonin syndrome
Duloxetine	+/-	อันดับแรก	60-120 มก./วัน วันละครั้ง			
Gabapentinoids						
Gabapentin	+	อันดับแรก	1200-3600 มก./วัน แบ่งให้วันละ 3 ครั้ง	อาจได้ประโยชน์เพิ่ม ในผู้ป่วยผู้ที่มีอาการร่วม คือ วิตกกังวล นอนไม่หลับ หรือ ลมชัก	ง่วงนอน วิงเวียน บวม น้ำหนักตัวเพิ่ม	ลดขนาดยาลงในผู้ป่วยที่ไตทำงานบกพร่องเพราะยาถูกขับออกทางไตในรูปเดิมเป็นส่วนใหญ่
Pregabalin	+	อันดับแรก	150-600 มก./วัน แบ่งให้วันละ 2 ครั้ง			
Mirogabalin[#]		อันดับแรก[#]	10-30 มก./วัน แบ่งให้วันละ 2 ครั้ง			
Weak Opioid						
Tramadol	+/-	อันดับสอง	50-400 มก./วัน โดยแบ่งให้ทุก 4-6 ชั่วโมง	ให้ฤทธิ์แก้ปวดเร็วกว่ายาอื่น	คลื่นไส้ วิงเวียน ท้องผูก ทำให้ชักง่ายขึ้น	หลีกเลี่ยงในผู้ป่วยลมชัก ไม่ควรใช้ร่วมกับ SNRIs และ SSRIs เพราะเพิ่มความเสี่ยงการเกิด serotonin syndrome

หมายเหตุ ข้อมูลส่วนใหญ่ของตารางมาจากคำแนะนำเวชปฏิบัติในภาวะปวดเหตุพยาธิสภาพประสาท โดย สมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย พ.ศ. 2563

[#]Mirogabalin ที่ยังไม่ได้จัดอยู่ในคำแนะนำเวชปฏิบัติคำแนะนำเวชปฏิบัติในภาวะปวดเหตุพยาธิสภาพประสาท โดย สมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย พ.ศ. 2563[6] แต่จัดเป็นยาอันดับแรกจากการวิเคราะห์อภิมานล่าสุด[7]

++ ความมั่นใจของคำแนะนำให้ทำอยู่ในระดับสูง หรือ “ควรทำ”, + ความมั่นใจของคำแนะนำทำอยู่ในระดับปานกลาง หรือ “น่าทำ”, +/- ความมั่นใจยังไม่เพียงพอในการให้คำแนะนำ หรือ “อาจทำหรือไม่ทำ”

Tricyclic antidepressants (TCAs)

TCAs เป็นกลุ่มยาต้านซึมเศร้าที่ได้รับการศึกษามากที่สุดใน central neuropathic pain และมีการใช้ทางคลินิกอย่างแพร่หลายในผู้ป่วยที่มีภาวะปวดประสาท จากคำแนะนำเวชปฏิบัติในภาวะปวดเหตุพยาธิสภาพประสาทโดยสมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย พ.ศ. 2563[6] และการวิเคราะห์แบบอภิมาน (meta-analyses) ล่าสุด[7] ยังคงจัดให้ TCAs เป็นทางเลือกอันดับแรก (first-line therapy) สำหรับการรักษาภาวะปวดประสาทโดยรวม

TCAs ที่นิยมใช้ในประเทศไทยในการรักษา neuropathic pain คือ amitriptyline และ nortriptyline กลไกการออกฤทธิ์ของ TCAs ได้แก่ การยับยั้งการเก็บกลับของ norepinephrine และ serotonin เป็นการเสริมการทำงานของระบบประสาทที่ยับยั้งความปวด และบรรเทาภาวะ disinhibition นอกจากนี้ยังสามารถยับยั้งตัวรับประสาทหลายชนิดได้แก่ α_1-adrenergic, serotonergic, histaminic และ muscarinic receptors ทำให้ยามีอาการไม่พึงประสงค์ค่อนข้างมาก เช่น ง่วง ความดันเลือดต่ำขณะเปลี่ยนท่าทาง และฤทธิ์ต้านโคลิเนอร์จิก เช่น หัวใจเต้นเร็ว ปากแห้ง ท้องผูก เป็นต้น โดย amitriptyline มีอาการไม่พึงประสงค์เหล่านี้มากกว่า nortriptyline

ขนาดยา amitriptyline และ nortriptyline ที่ใช้ลดปวดที่แนะนำในคนไทยคือ ไม่เกิน 75 มก./วัน ซึ่งเป็นขนาดที่ต่ำกว่าขนาดที่ใช้เพื่อการรักษาภาวะซึมเศร้า (75-150 มก.)[6]

การใช้ยากลุ่มนี้ควรระมัดระวังในผู้สูงอายุ ผู้ป่วยสมองเสื่อม ผู้ป่วยโรคหัวใจ ต่อมลูกหมากโต ต้อหินมุมปิด เพราะผู้ป่วยกลุ่มนี้ไวต่ออาการไม่พึงประสงค์ของยา รวมทั้งผู้ป่วยที่มีอาการชักร่วมด้วยเพราะ TCAs อาจลด threshold ของอาการชัก

Serotonin–norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs)

ยากลุ่ม SNRIs ได้แก่ duloxetine venlafaxine การยับยั้งการเก็บกลับของ norepinephrine และ serotonin ด้วย afiinity สูงและ บรรเทาภาวะ disinhibition ได้คล้าย TCAs แต่มีผล receptor อื่น ๆ น้อยมาก โดย duloxetine ยับยั้งการเก็บกลับของ serotonin และ norepinephrine ได้ดีพอ ๆ กัน ทำให้ได้ฤทธิ์แก้ปวดตั้งแต่ขนาดยาต่ำสุดที่ใช้ (30 มก./วัน) ในขณะที่ venlafaxine ออกฤทธิ์ต่อ serotonin เด่นกว่าในขนาดต่ำ และออกฤทธิ์ต่อ norepinephrine เมื่อใช้ในขนาดสูง ดังนั้นจึงต้องใช้ในขนาดอย่างน้อย 150 มก./วัน จึงจะให้ฤทธิ์แก้ปวด[8]

ในการศึกษาแบบ randomized controlled trial (RCT) ที่มีกลุ่มเปรียบเทียบยาหลอก โดยรวมผู้ป่วยที่มี central neuropathic pain จาก CPSP หรือ SCI พบว่า duloxetine ขนาด 60–120 มิลลิกรัมต่อวัน นาน 8 สัปดาห์ ไม่สามารถลดความปวดเฉลี่ยได้อย่างมีนัยสำคัญ แต่สามารถลดอาการปวดที่เกิดจากสิ่งกระตุ้น เช่น dynamic allodynia และ cold allodynia ได้[9] ส่วนการศึกษาแบบ RCT ในผู้ป่วย MS จำนวน 2 ฉบับที่พบว่า duloxetine ขนาด 30–60 มิลลิกรัมต่อวัน นาน 6 สัปดาห์ มีประสิทธิภาพเหนือกว่ายาหลอกในการลดคะแนนความปวดเฉลี่ย[10,11] ดังนั้นจากข้อมูลปัจจุบันจึง อาจกล่าวได้ว่า duloxetine เป็น SNRI เพียงชนิดเดียวที่มีหลักฐานสนับสนุนเพียงพอสำหรับการใช้ใน central neuropathic pain โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มี MS

เนื่องจากยากลุ่มนี้มีผลเพิ่มระดับ norepinephrine และ serotonin ได้ จึงอาจมีอาการไม่พึงประสงค์ เช่น คลื่นไส้ ใจสั่น ความดันโลหิตเพิ่ม ควรแนะนำให้ผู้ป่วยรับประทานยาหลังอาหารเช้า เพื่อลดการคลื่นไส้อาเจียน ควรหลีกเลี่ยงการใช้ผู้ป่วยที่มีภาวะความดันโลหิตสูงที่ยังควบคุมไม่ได้

Gabapentinoids

Gabapentinoids เป็นยาที่ใช้กันอย่างแพร่หลายในการรักษาภาวะปวดประสาทเกือบทุกชนิด ยากลุ่มนี้ที่มีในประเทศไทย ได้แก่ gabapentin, pregabalin และที่ได้รับการขึ้นทะเบียนล่าสุด คือ mirogabalin

แม้ gabapentinoids ถูกออกแบบมาให้มีโครงสร้างคล้ายกับสารสื่อประสาท GABA แต่หลักฐานในปัจจุบันกลับไม่พบฤทธิ์ของยาเหล่านี้ต่อ GABA receptor กลไกหลักของ gabapentinoids คือ การจับกับ $\alpha_2\delta$ subunit ของ voltage-gated calcium channels ยับยั้งการทำงานของช่องแคลเซียมลดลง และยับยั้งการปล่อยสารสื่อประสาทที่กระตุ้นกระตุ้นความปวด เช่น glutamate จึงช่วยลดการเกิด central sensitization และให้ฤทธิ์แก้ปวด

ในด้านเภสัชจลนศาสตร์ gabapentin pregabalin และ mirogabalin มีความแตกต่างกัน โดย gabapentin ดูดซึมในลำไส้เล็ก และการดูดซึมมีขีดจำกัด มีค่าชีวประสิทธิผล (bioavailability) 27–80% โดยการดูดซึมจะเริ่มลดลงหากให้ขนาดยาต่อครั้งสูงเกินไป ในปัจจุบันจึงแนะนำให้ไม่เกิน 1,200 มก./ครั้ง ส่วน pregabalin และ mirogabalin มีเภสัชจลนศาสตร์แบบเส้นตรง (linear kinetics) โดยมี bioavailability มากกว่า 90% ในทุกขนาดยา ยาในกลุ่ม gabapentinoids ถูกเปลี่ยนแปลงในร่างกายน้อยมาก และขับออกทางไตเกือบทั้งหมด จำเป็นต้องมีการปรับขนาดยาในผู้ป่วยไตเสื่อม ยากลุ่มนี้ half-life ค่อนข้างสั้นประมาณ 2-7 ชั่วโมง

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อย ได้แก่ ง่วงซึม เวียนศีรษะ ความสามารถด้านการคิดลดลง และบวมที่อวัยวะส่วนปลายโดยเฉพาะเท้า ยากลุ่มนี้มีข้อดีคือ ไม่มีฤทธิ์ต้านโคลิเนอร์จิก และอาจใช้ได้ดีในผู้ป่วยโรคลมชัก ซึ่งแตกต่างจาก TCAs

Gabapentin ในการรักษา CPSP มีเพียงการศึกษาเชิงสังเกตแบบ open-label ซึ่งพบว่าในผู้ป่วยที่มี thalamic stroke จำนวน 84 ราย, ร้อยละ 59.5 มีอาการปวดลดลงหลังได้รับ gabapentin 600 มก./วัน เป็นเวลา 1 เดือน[12] ส่วนใน SCI มีการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective) พบว่าคะแนนความปวดลดลงเกือบร้อยละ 50 หลังใช้ต่อเนื่อง 12 เดือน[13] ส่วนการศึกษาแบบ RCT นั้นให้ผลขัดแย้งกัน มีทั้งที่พบว่า gabapentin (≤ 3600 มก./วัน) ลดคะแนน VAS ได้ประมาณร้อยละ 50 [14] และไม่พบความแตกต่างจากยาหลอก[15]

Pregabalin มีหลักฐานหนักแน่นกว่า โดยได้รับการศึกษาแบบ RCT จำนวน 3 การศึกษา[16-18] ซึ่งกลุ่มผู้ป่วยที่ส่วนใหญ่มีภาวะ central neuropathic pain จาก SCI โดยมีระยะเวลาในการศึกษา 4-17 สัปดาห์ พบว่า pregabalin 150- 600 มก./วัน มีประสิทธิภาพเหนือกว่ายาหลอกในการลดความปวดจาก SCI ดังนั้น pregabalin ส่วนการศึกษาในระยะยาวแบบ open-label ในผู้ป่วย 103 รายที่มี central neuropathic pain จากสาเหตุต่าง ๆ คือ CPSP 60 ราย, SCI 38 ราย หรือ MS 5 ราย พบว่า pregabalin ขนาด 150–600 มก./วัน ช่วยลดความปวดได้ในหลายมิติ ทั้งลดคะแนนความปวด เพิ่มคุณภาพชีวิต และผลยังคงอยู่ตลอดระยะเวลา 53 สัปดาห์ พบเหตุไม่พึงประสงค์ที่สัมพันธ์กับการรักษาได้ร้อยละ 87 ที่พบบ่อยมากกว่าร้อยละ 5 ได้แก่ ง่วงนอน (ร้อยละ 50) น้ำหนักตัวเพิ่ม (ร้อยละ 28) บวม (ร้อยละ 18) เวียนศีรษะ (ร้อยละ 22) รู้สึกผิดปกติ (ร้อยละ 7)[19]

Mirogabalin มีหลักฐานใน central neuropathic pain จาก SCI โดยการศึกษาแบบ RCT ในกลุ่มประชากรเอเชีย ญี่ปุ่น เกาหลีใต้ และไต้หวัน พบว่า mirogabalin ขนาด 20-30 มก./วัน มีประสิทธิภาพในการลดคะแนนความปวดได้แตกต่างจากยาหลอก[20] การศึกษาดังกล่าวยังถูกขยายต่อไปเป็นการศึกษาระยะยาวแบบ open-label ในผู้ป่วย 210 ราย 21 แบ่งตามสาเหตุคือ CPSP 94 ราย, SCI 106 ราย และ จาก Parkinson's disease 10 ราย ผลการศึกษาคล้ายคลึงกับ pregabalin คือ หลังจากใช้ mirogabalin ขนาด 20-30 มก./วัน ไป 52 สัปดาห์พบว่าสามารถช่วยลดความปวดและเพิ่มคุณภาพชีวิต พบเหตุไม่พึงประสงค์ที่สัมพันธ์กับการรักษาได้ 85% ที่พบบ่อย เช่น ง่วงนอน (ร้อยละ 17) บวม (ร้อยละ 12) คอหอยส่วนจมูกอักเสบ (ร้อยละ 11) เวียนศีรษะ (ร้อยละ 8) น้ำหนักตัวเพิ่ม (ร้อยละ 7) ส่วนเหตุไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงพบร้อยละ 6 และอัตราการหยุดยาเนื่องจากอาการไม่พึงประสงค์พบร้อยละ 11

โดยสรุปยากลุ่ม gabapentinoids ที่มีหลักฐานทางวิชาการสนับสนุนในการรักษา central neuropathic pain ดีพอสมควรคือ pregabalin และ mirogabalin ยาทั้งสองมีข้อมูลมากที่สุดในกลุ่มผู้ป่วย central neuropathic pain จาก SCI และ CPSP และมีความปลอดภัยพอสมควรจากการใช้ในระยะยาว ปัจจุบันยาทั้งสองยังได้รับการรับรองข้อบ่งใช้ดังกล่าวจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.)

เนื่องจากยากลุ่มนี้ออกฤทธิ์แก้ปวดผ่านการยับยั้งการทำงานของ $\alpha_2\delta$ subunit ของ voltage-gated calcium channels เป็นหลักคล้ายคลึงกัน จึงมีขนาดยาต่อวันสมมูลที่ให้ฤทธิ์แก้ปวด (equianalgesic daily dose) คือ mirogabalin 30 มก.สมมูลกับ pregabalin 600 มก. และ gabapentin มากกว่า 1,200 มก.[22]

ยาอื่นๆ

- Tramadol เป็นยาในกลุ่ม mu opioid agonist ที่มีฤทธิ์อ่อน และยับยั้งการเก็บกลับของ serotonin และ norepinephrine เมื่อเข้าสู่ค่างหาย ส่วนหนึ่งจะถูกเปลี่ยนเป็น O-desmethy tramadol โดย CYP2D6 ซึ่งเป็น active metabolite สามารถกระตุ้น mu opioid receptor แรงกว่า tramadol 4-10 เท่า ทั้ง tramadol และ O-desmethy tramadol ส่วนใหญ่ถูกขับออกทางไต โดยทั่วไป tramadol จัดอยู่ในกลุ่มยาทางเลือกอันดับสอง สำหรับการรักษา neuropathic pain[6] การศึกษาแบบ RCTของ tramadol ใน central neuropathic pain มีในกลุ่มผู้ป่วย SCI โดบพบว่า tramadol 100-400 มก./วัน ช่วยลดระดับความปวดเฉลี่ยในแต่ละวันได้เล็กน้อยแต่มีนัยสำคัญทางสถิติ [23] อย่างไรก็ตามไม่แนะนำให้ใช้เป็นอันดับแรก แต่อาจใช้ระงับปวดในระหว่างที่ปรับขนาดยาอื่นเพราะออกฤทธิ์แก้ปวดเร็วกว่า หลีกเลี่ยงการใช้ในผู้ป่วยลมชักเพราะอาจลด threshold ของอาการชัก และ หลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกับ SNRIs หรือ selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) เพราะเพิ่มความเสี่ยงการเกิด serotonin syndrome
- Cannabinoids แม้จะมีหลักฐานทางวิชาการที่แสดงให้เห็นว่า Δ^9 - tetrahydrocannabinol (Δ^9 THC) และ cannabidiol (CBD) อัตราส่วน 1:1 (หรือเรียกว่า nabiximol) แบบ oromucosal spray มีประสิทธิภาพในการรักษาอาการเกร็ง และอาการปวดจาก MS แต่ไม่แนะนำให้ใช้เป็นการรักษาเบื้องต้น[6,7] เพราะยังไม่มีหลักฐานเชิงประจักษ์ที่แสดงว่า nabiximol มีประสิทธิภาพมากกว่ายามาตรฐานอื่นๆในการรักษา neuropathic pain และอาจมีความเสี่ยงการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อจิตและประสาทมากกว่า[24] Δ^9 -THC และ CBD ยังมีผลยับยั้ง cytochrome P450 (CYP450) ได้หลาย isozymes เช่น CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 ซึ่งอาจมีผลต่อยาแก้ปวดและยาอื่น ๆ ที่ผู้ป่วยอาจใช้ร่วมเช่น warfarin[25]

- ยากันชักอื่น ๆ ที่มีการศึกษาได้แก่ lamotrigine, levetiracetam, valproate, topiramate, lacosamide และ phenytoin แต่อย่างไรก็ตามเป็นการศึกษาขนาดเล็ก ในปัจจุบันจึงยังมีหลักฐานไม่เพียงพอหรือไม่แนะนำยาเหล่านี้ในการรักษา neuropathic pain[7]

ประเด็นทางเภสัชกรรมของการใช้ยาในการรักษา central neuropathic pain

- ให้คำแนะนำเกี่ยวกับอาการ เช่น ผู้ป่วยและผู้ดูแลมักคุ้นเคยกับอาการหลังเกิดสมองขาดเลือดเช่น แขนขาอ่อนแรง พูดไม่ชัด หรือชา แต่อาจไม่ทราบว่าอาการปวดเป็นอาการที่เกิดได้ หรือ อาจไม่ได้แจ้งแพทย์ เภสัชกรอาจให้คำแนะนำว่าอาการปวดอาจเป็นผลโดยตรงจากสมองขาดเลือด แนะนำให้แจ้งแพทย์ผู้รักษาเพื่อให้รับการรักษาต่อไป
- คัดกรองผู้ป่วยเพื่อส่งต่อ เนื่องจากบางครั้งผู้ป่วยอาจใช้ยาด้วยตนเองเพื่อรักษาอาการปวดที่เกิดขึ้น เช่น paracetamol, non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) หรือ muscle relaxants ซึ่งส่วนใหญ่มักได้ผลไม่ดี เพราะ central neuropathic pain มีพยาธิสรีรวิทยาแตกต่างจากความปวดจากการอักเสบ และการใช้ยาเหล่านี้เป็นระยะเวลานานโดยเฉพาะ NSAIDs อาจเกิดผลเสีย ในกรณีที่ประเมินได้ว่าผู้ป่วยมีโรคที่เป็นสาเหตุที่พบบ่อยของ central neuropathic pain ดังที่กล่าวไปแล้ว ควรส่งต่อผู้ป่วยให้รับการประเมินความปวดและวินิจฉัยแยกโรคเสียก่อนเพื่อให้ใช้ยาได้อย่างถูกต้อง
- แนะนำผู้ป่วยให้ความร่วมมือในต่อการรักษาที่หลากหลาย เนื่องจาก central neuropathic pain เป็นโรคที่รักษาค่อนข้างยาก มักต้องใช้การรักษาหลายแบบ ทั้งการใช้ยา และไม่ใช้ยา โดยเป้าหมายการรักษาคือ ลดความปวดลง ลดผลกระทบของความปวด และ เพิ่มคุณภาพชีวิต
- ให้คำแนะนำในการรับประทานยาและมาพบแพทย์ตามนัดอย่างสม่ำเสมอ เพราะการรักษาความปวดเรื้อรังต้องใช้เวลา โดยต้องค่อย ๆ ปรับขนาดยาช้า ๆ หลังจากได้รับยาในขนาดที่เหมาะสมแล้วต้องรออย่างน้อย 4-6 สัปดาห์กว่าจะประเมินผลการรักษา
- ให้คำแนะนำเกี่ยวกับการจัดการอาการไม่พึงประสงค์ TCAs และ gabapentinoids มักทำให้ง่วง อาจแนะนำให้ผู้ป่วยกินยาแล้ว มีเวลานอนอย่างน้อย 6-8 ชั่วโมง เพื่อลดอาการง่วงในตอนกลางวัน ส่วน SNRIs อาจทำให้เกิดอาการคลื่นไส้ และนอนไม่หลับ แนะนำให้รับประทานหลังอาหารเช้า อาการเหล่านี้จะเกิดขึ้นในช่วงแรกหลังเริ่มใช้ยาหรือหลังปรับขนาดยา และจะค่อย ๆ ดีขึ้นภายใน 1-2 สัปดาห์ หากมีอาการไม่พึงประสงค์ใดที่รุนแรงจนรบกวนการใช้ชีวิต ให้แจ้งแพทย์หรือบุคลากรทางการแพทย์ที่ดูแลเพื่อปรับเปลี่ยนการรักษาต่อไป
- เฝ้าระวังอาการง่วงซึม ผู้ป่วย central neuropathic pain ส่วนใหญ่มักมีโรคของระบบประสาทส่วนกลางอยู่แล้ว จึงไวต่อการเกิดอาการง่วงซึม มึนงง ซึ่งเป็นอาการไม่พึงประสงค์ส่วนใหญ่ของยาที่ใช้ในการรักษา central neuropathic pain ทั้ง TCAs และ gabapentinoids ดังนั้นในการใช้ยาเหล่านี้จึงต้องเริ่มด้วยขนาดต่ำ ๆ และปรับขนาดยาช้า ๆ พร้อมกับเฝ้าระวังการใช้ยาอื่นที่อาจมีฤทธิ์ง่วงส่งเสริมกัน เช่น quetiapine และ benzodiazepines และด้วยอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าว

- ติดตามการทำงานของไตอย่างสม่ำเสมอและปรับขนาดยาหากการทำงานของไตบกพร่อง เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้มักมีความปวดเรื้อรังและและมีโรคอื่นร่วมด้วย จึงมีโอกาสสูงที่จะเป็นผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง โดยเฉพาะผู้ป่วย CPSP ที่ส่วนหนึ่งอาจมีปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดสมอง และ ทำให้โรคไตเรื้อรังรุดหน้า เช่น อายุ ความดันโลหิตสูง เบาหวาน หากมีการทำงานของไตลดลงต้องปรับขนาดยา gabapentinoids และ tramadol อย่างเคร่งครัด โดยเฉพาะ tramadol ที่หากไม่ปรับขนาดยา อาจมี และ O-desmethyltramadol สะสมจนเสี่ยงต่อการกดการหายใจได้
- เฝ้าระวังอัตรกิริยาระหว่างยา เนื่องจาก central neuropathic pain ก่อให้เกิดความทุกข์ทรมานกับผู้ป่วยเป็นอย่างมาก เมื่อเกิดเรื้อรังเป็นเวลานาน อาจเพิ่มความเสี่ยงการเกิดโรควิตกกังวล หรือซึมเศร้า จึงทำให้มีโอกาสสูงที่ผู้ป่วยกลุ่มจะได้รับยาต้านซึมเศร้าร่วมกับยาที่ใช้ในการรักษา central neuropathic pain ร่วมกันหลายตัว ทั้ง SSRIs, SNRI, TCAs และ tramadol การให้ความสำคัญกับอัตรกิริยาเหล่านี้ระหว่างประสานรายการยา (medical reconciliation) จะช่วยป้องกันการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่สัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของ serotonin เช่นคลื่นไส้ อาเจียน ใจสั่น มือสั่น หรือ serotonin syndrome ได้ นอกจากนี้ central neuropathic pain อาจมีความปวดรุนแรง บางครั้งอาจมีการใช้ gabapentinoids ครั้งละมากกว่า 1 ตัว โดยเฉพาะการให้ในเวลาเดียวกันอาจทำให้เกิดอาการง่วงซึมส่งเสริมกันได้

สรุป

การเลือกใช้ยาในการรักษา central neuropathic pain ควรพิจารณาจากกลไกการเกิดโรค ลักษณะอาการเฉพาะของผู้ป่วย และข้อมูลหลักฐานทางวิชาการที่มีอยู่ในปัจจุบัน ยาหลัก ได้แก่ TCAs (amitriptyline, nortriptyline), SNRIs (duloxetine) และ gabapentinoids (pregabalin, mirogabalin) ซึ่งมีหลักฐานสนับสนุนที่ชัดเจนในกลุ่มผู้ป่วยจากไขสันหลังบาดเจ็บและโรคหลอดเลือดสมอง ส่วนยาอื่น เช่น tramadol, cannabinoids และยากันชักบางชนิด ยังมีข้อมูลจำกัด และควรพิจารณาใช้อย่างระมัดระวัง การดูแลผู้ป่วยจึงต้องอาศัยการประเมินแบบองค์รวมร่วมกับการให้คำแนะนำและติดตามอาการอย่างต่อเนื่อง เพื่อให้การรักษามีประสิทธิภาพและปลอดภัยสูงสุด

เอกสารอ้างอิง

1. Scholz J, Finnerup NB, Attal N, et al. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic neuropathic pain. Pain 2019;160:53-9.
2. Rosner J, de Andrade DC, Davis KD, et al. Central neuropathic pain. Nature reviews Disease primers 2023;9:73.
3. Chaudakshetrin P. A survey of patients with neuropathic pain at Siriraj Pain Clinic. J Med Assoc Thai 2006;89:354-61.
4. Gurba KN, Chaudhry R, Haroutounian S. Central Neuropathic Pain Syndromes: Current and Emerging Pharmacological Strategies. CNS drugs 2022;36:483-516.
5. Staudt MD, Clark AJ, Gordon AS, et al. Long-Term Outcomes in the Management of Central Neuropathic Pain Syndromes: A Prospective Observational Cohort Study. Can J Neurol Sci 2018;45:545-52.
6. Thai Association for the Study of Pain. Clinical Guidance for Neuropathic Pain 2020. Bangkok: Thana Press, Ltd.; 2020.
7. Soliman N, Moisset X, Ferraro MC, et al. Pharmacotherapy and non-invasive neuromodulation for neuropathic pain: a systematic review and meta-analysis. Lancet neurology 2025;24:413-28.
8. Aiyer R, Barkin RL, Bhatia A. Treatment of Neuropathic Pain with Venlafaxine: A Systematic Review. Pain Med 2017; 18:1999-2012.
9. Vranken JH, Hollmann MW, van der Vegt MH, et al. Duloxetine in patients with central neuropathic pain caused by spinal cord injury or stroke: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Pain 2011;152:267-73.
10. Vollmer TL, Robinson MJ, Risser RC, Malcolm SK. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of duloxetine for the treatment of pain in patients with multiple sclerosis. Pain practice : the official journal of World Institute of Pain 2014;14:732-44.
11. Brown TR, Slee A. A randomized placebo-controlled trial of duloxetine for central pain in multiple sclerosis. Int J MS Care 2015;17:83-9.
12. Hesami O, Gharagozli K, Beladimoghadam N, Assarzadegan F, Mansouri B, Sistanizad M. The Efficacy of Gabapentin in Patients with Central Post-stroke Pain. Iran J Pharm Res 2015;14:95-101.
13. To TP, Lim TC, Hill ST, et al. Gabapentin for neuropathic pain following spinal cord injury. Spinal cord 2002;40:282-5.
14. Levendoglu F, Ogün CO, Ozerbil O, Ogün TC, Ugurlu H. Gabapentin is a first line drug for the treatment of neuropathic pain in spinal cord injury. Spine 2004;29:743-51.
15. Tai Q, Kirshblum S, Chen B, Millis S, Johnston M, DeLisa JA. Gabapentin in the treatment of neuropathic pain after spinal cord injury: a prospective, randomized, double-blind, crossover trial. J Spinal Cord Med 2002;25:100-5.
16. Siddall PJ, Cousins MJ, Otte A, Griesing T, Chambers R, Murphy TK. Pregabalin in central neuropathic pain associated with spinal cord injury: a placebo-controlled trial. Neurology 2006;67:1792-800.
17. Vranken JH, Dijkgraaf MG, Kruis MR, van der Vegt MH, Hollmann MW, Heesen M. Pregabalin in patients with central neuropathic pain: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of a flexible-dose regimen. Pain 2008;136:150-7.
18. Cardenas DD, Nieshoff EC, Suda K, et al. A randomized trial of pregabalin in patients with neuropathic pain due to spinal cord injury. Neurology 2013;80:533-9.
19. Onouchi K, Koga H, Yokoyama K, Yoshiyama T. An open-label, long-term study examining the safety and tolerability of pregabalin in Japanese patients with central neuropathic pain. Journal of pain research 2014;7:439-47.
20. Ushida T, Katayama Y, Hiasa Y, et al. Mirogabalin for Central Neuropathic Pain After Spinal Cord Injury: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase 3 Study in Asia. Neurology 2023;100:e1193-e206.
21. Ushida T, Katayama Y, Hiasa Y, et al. Long-Term Safety and Efficacy of Mirogabalin for Central Neuropathic Pain: A Multinational, Phase 3, 52-Week, Open-Label Study in Asia. Pain and therapy 2023;12:963-78.
22. Kim JY, Abdi S, Huh B, Kim KH. Mirogabalin: could it be the next generation gabapentin or pregabalin? Korean J Pain 2021;34:4-18.
23. Norrbrink C, Lundeberg T. Tramadol in neuropathic pain after spinal cord injury: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. The Clinical journal of pain 2009;25:177-84.
24. Fisher E, Moore RA, Fogarty AE, et al. Cannabinoids, cannabis, and cannabis-based medicine for pain management: a systematic review of randomised controlled trials. Pain 2021;162:S45-s66.
25. Nachnani R, Knehans A, Neighbors JD, et al. Systematic review of drug-drug interactions of delta-9-tetrahydrocannabinol, cannabidiol, and Cannabis. Frontiers in pharmacology 2024;15:1282831.