

Pain management in chronic kidney disease patients

Sitta Jiriyasin, Surasak Kantachuvesiri

*Division of Nephrology, Department of Medicine,
Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital*

Abstract

Pain is one of common complaints in patients with chronic kidney disease, which if not properly managed, can lead to other adverse effects such as sleep disturbance, limitations in work and daily life, poor quality of life, and missed treatment session in dialysis-patients. Key factors in pain assessment include pain severity, chronicity of pain, nature of pain, and treatment goals. To achieve better treatment results, all of these factors should be evaluated and the appropriate medications can then be prescribed. Currently the main pain medications are paracetamol, non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and opioids. All of which have altered pharmacokinetics and side effects are more common in patients with impaired renal function. Selection of drugs is recommended to consider all factors mentioned above. Paracetamol should be prescribed in people with mild pain. If symptoms do not improve or patients with moderate to severe pain then consider using non-steroidal anti-inflammatory drugs or opioids. This article describes how to evaluate pain and select appropriate drugs for pain control in patients with impaired kidney function.

Keywords: chronic kidney disease, analgesic, paracetamol, NSAIDs, opioids

Practice Point

การรักษาอาการปวดในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

สิทธา จิริยะสิน สุรศักดิ์ กันตชูเวสศิริ

สาขาหน่วยโรคไต ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี

บทคัดย่อ

อาการปวดเป็นกลุ่มอาการที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ซึ่งหากไม่ได้รับการดูแลที่เหมาะสมจะนำไปสู่ผลเสียอย่างอื่นที่กระทบต่อคุณภาพชีวิตที่ดีของผู้ป่วย เช่น การนอน การทำกิจกรรมต่าง ๆ ในชีวิตประจำวัน การออกไปทำงานหาเลี้ยงชีพ หรือในผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม อาจจะทำให้ผู้ป่วยต้องขาดการฟอกเลือดเนื่องจากไม่สามารถเดินทางได้สะดวก ทั้งนี้หากจะดูแลเรื่องอาการปวดให้ได้เหมาะสมควรมีการประเมินอาการปวดที่เหมาะสมใน 4 ปัจจัย คือ ความรุนแรงของอาการปวด ระยะเวลาของอาการปวด ชนิดของอาการปวด และเป้าหมายในการรักษาอาการปวด เพื่อให้ทั้งแพทย์และคนไข้มีส่วนร่วมในการรักษาอาการปวด ทำให้ได้ผลการรักษาที่ดียิ่งขึ้น ทั้งนี้ปัจจุบันมียาที่ใช้รักษาอาการปวดหลัก ๆ คือยาพาราเซตามอล ยาต้านการอักเสบชนิดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) และยาระงับปวดกลุ่มโอปิออยด์ (opioid) โดยยาทั้งสามกลุ่มนี้จะมีเภสัชจลนศาสตร์ที่เปลี่ยนไปและผลข้างเคียงที่พบได้มากขึ้นในผู้ป่วยที่มีภาวะการทำงานของไตบกพร่อง การเลือกใช้นาจะนำไปพิจารณาจาก 4 ปัจจัยที่กล่าวไปเบื้องต้น โดยเริ่มจากการใช้ยาพาราเซตามอลในผู้ที่มีอาการปวดน้อย หากอาการไม่ดีขึ้นหรือผู้ป่วยมีอาการปานกลางจนถึงปวดรุนแรงค่อยพิจารณาเรื่องการใช้ยาต้านการอักเสบชนิดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์หรือยาระงับปวดกลุ่มโอปิออยด์ต่อไป

คำสำคัญ: โรคไตเรื้อรัง, ยาแก้ปวด, พาราเซตามอล, NSAIDs, opioids

ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ รศ.นพ.สุรศักดิ์ กันตชูเวสศิริ สาขาหน่วยโรคไต ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี เลขที่ 270 ถ.พระรามที่ 6 แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400 E-mail: surasak.kan@mahidol.ac.th

บทนำ

อาการปวดเป็นกลุ่มอาการที่พบได้มากถึงร้อยละ 50-70 ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง¹ โดยอาการปวดที่เกิดขึ้นอาจจะเกิดจากสาเหตุอื่นที่ไม่เกี่ยวกับโรคไตหรือเกิดจากภาวะแทรกซ้อนจากโรคไต ทั้งนี้ อาการปวดที่เกิดขึ้นนำไปสู่ผลกระทบต่าง ๆ ต่อชีวิตประจำวันของผู้ป่วยและต่อโรคไตของผู้ป่วย อาทิเช่น การนอนหลับ การทำงาน ในชีวิตประจำวัน คุณภาพชีวิตที่แย่ลง การต้องออกจากบ้านเพื่อไปรับการฟอกเลือดของผู้ป่วย^{2,3}

การรักษาอาการปวดในผู้ป่วยโรคไตมีทั้งการรักษาโดยการให้ยา และแบบไม่ใช้ยาเนื่องจากยาแก้ปวดบางอย่างมีผลต่อการทำงานของไตจึงควรเลือกใช้ยาแก้ปวดอย่างระมัดระวัง บางอย่างต้องผ่านการเมแทบอลิซึมที่ไตเพื่อให้สามารถขับออกได้ ดังนั้นในผู้ป่วยที่มีปัญหาการทำงานของไตที่ลดลงจะทำให้มีปัญหาคั่งของสารที่ต้องขับออกทางไต โดยสารที่คั่งนั้นอาจจะเป็นสารที่รักษาอาการปวดหรือเป็นสารที่ทำให้เกิดพิษ แพทย์ควรเข้าใจเมแทบอลิซึมของยาแก้ปวดและหลักการในการรักษาอาการปวดของผู้ป่วยโรคไต

โดยในบทความนี้จะกล่าวถึงหลักการรักษาอาการปวดโดยใช้ยาเป็นหลัก

หลักการรักษาอาการปวด

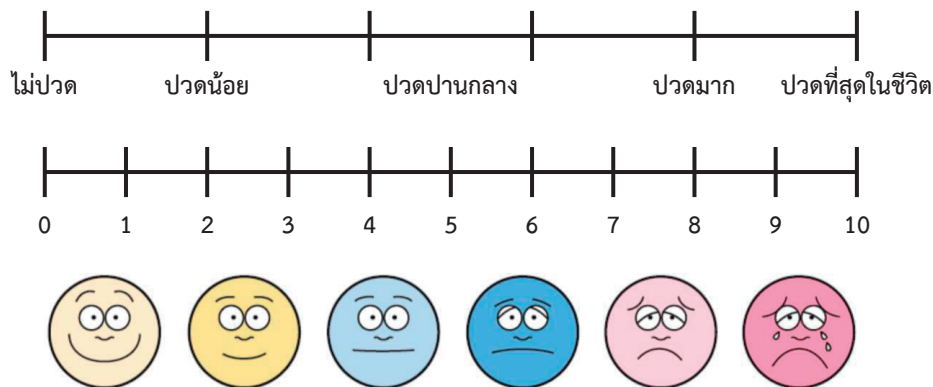
อาการปวดตามนิยามขององค์การอนามัยโลก หมายถึง ประสบการณ์ที่ไม่สบายทั้งทางความรู้สึกและทางอารมณ์โดยประสบการณ์นั้นมีความเกี่ยวข้องกับการทำลายเนื้อเยื่อโดยตรงหรือราวกับว่ามีการทำลายเนื้อเยื่อเกิดขึ้นจริง หลักการที่สำคัญในการรักษาอาการปวด คือ การประเมินอาการปวดใน 4 หัวข้อหลัก ได้แก่ 1) ความรุนแรงของอาการปวด 2) ระยะเวลาของอาการปวด และสาเหตุที่อาจจะรักษาได้ 3) ชนิดของอาการปวด 4) เป้าหมายในการรักษา

1. ความรุนแรงของอาการปวด

อาการปวดมีด้วยกันหลายระดับตั้งแต่อาการปวดน้อย ปานกลาง ไปจนถึงอาการปวดที่รุนแรง จากการศึกษาพบว่ากว่าครึ่งของผู้ป่วยโรคไตมีอาการปวดตั้งแต่ระดับปานกลางขึ้นไป ซึ่งการประเมิน

ความรุนแรงของอาการปวดมีส่วนสำคัญในการเลือกการให้ยาแก้ปวดที่เหมาะสมกับความรุนแรง โดยการประเมินความรุนแรงสามารถทำได้หลายรูปแบบตั้งแต่การให้เป็นคะแนน 1-10 การใช้รูปภาพช่วยแสดงความรุนแรงของอาการปวด (รูปที่ 1) หรือการใช้แบบสอบถามเพื่อช่วยให้ผู้ป่วยประเมินอาการปวดของตัวเอง

แล้วแจ้งให้ทีมผู้ดูแลทราบ ซึ่งได้มีการศึกษาโดยทีมของ Jenna M. Evans และคณะ ได้ทำการศึกษาแบบทดสอบ Edmonton Symptom Assessment System Revised: Renal ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับการล้างไตพบว่าการใช้แบบทดสอบนี้ช่วยให้ผู้ป่วยและทีมผู้ดูแลมีความตระหนักถึงอาการปวดของผู้ป่วยได้ดีขึ้น⁴



รูปที่ 1 การประเมินความรุนแรงของอาการปวดโดยใช้วิธีการวัดรูปแบบต่าง ๆ⁵

2. ระยะเวลาของอาการปวดและสาเหตุที่อาจจะรักษาได้

ระยะเวลาของอาการปวด

อาการปวดแบบเฉียบพลัน

อาการปวดแบบเฉียบพลันมักจะมีอาการไม่เกินระยะเวลา 3 เดือน โดยมากสาเหตุมักจะเกิดจากการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อบริเวณต่าง ๆ ของร่างกาย อาการปวดมักจะดีขึ้นหลังจากที่อาการบาดเจ็บจากเนื้อเยื่อนั้น ๆ ดีขึ้น หรือคนไข้ได้รับประทานยาแก้ปวด การเริ่มการรักษาอาการปวดในระยะเฉียบพลันเป็นเรื่องสำคัญ เนื่องจากมักมีสาเหตุชัดเจนทำให้สามารถควบคุมอาการปวดได้ดี ด้วยการให้ยาและหากไม่รักษาอาการปวดแบบเฉียบพลันให้ดีตั้งแต่ช่วงแรกอาการปวดแบบเฉียบพลันอาจจะคงอยู่ต่อเนื่องไปจนกลายเป็นอาการปวดแบบเรื้อรัง ทำให้การรักษาอาการปวดให้หายขาดยากขึ้น

อาการปวดแบบเรื้อรัง

อาการปวดแบบเรื้อรังมักจะเป็นอาการปวดที่คงอยู่นานเกิน 3 เดือน โดยอาจเริ่มจากการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อจากนั้นเมื่ออาการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อหายแล้วอาการปวดยังคงอยู่อย่างต่อเนื่องนานกว่า 3 เดือน ทำให้ไม่สามารถบอกสาเหตุของอาการปวดแบบเรื้อรังได้ชัดเจน ส่วนใหญ่อาการปวดแบบเรื้อรังความรุนแรงมักจะสัมพันธ์กับความรุนแรงของการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อที่เป็นตอนแรก โดยมักจะมีความรุนแรงของอาการปวดมากกว่าที่เป็นตอนแรกและอาการปวดแบบเรื้อรังมักจะมีผลกระทบต่อการใช้ชีวิตประจำวัน ส่งผลต่อภาวะเครียด การนอนหลับซึ่งทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่แย่ลงมากกว่าอาการปวดแบบเฉียบพลัน

อีกทั้งอาการปวดแบบเรื้อรังยังได้รับผลจากสภาวะอารมณ์ของผู้ป่วย ความเครียดและสภาวะแวดล้อมทางสังคมซึ่งอาจทำให้อาการปวดแย่ลงได้ การให้ยาแก้ปวดในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการปวดแบบเรื้อรังมักจะตอบสนองได้ไม่ดีเหมือนในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการปวดแบบเฉียบพลัน

สาเหตุของอาการปวด

สาเหตุของอาการปวดที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคไตแบ่งตามกลุ่มสาเหตุต่าง ๆ ได้ดังต่อไปนี้⁶

- อาการปวดที่พบเกิดจากปัจจัยเสี่ยงและโรคร่วมที่พบได้ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง
 - ปลายประสาทผิดปกติ (peripheral neuropathy)/ อาการปวดที่เกิดจากการมีกระแสประสาทที่ผิดปกติ (neuropathic pain) เช่น
 - ความปวดจากเส้นประสาทถูกทำลายในผู้ป่วยโรคเบาหวาน (diabetic neuropathy)
 - กลุ่มอาการเส้นประสาทถูกกดทับบริเวณข้อมือ (carpal tunnel syndrome)
 - เส้นประสาทอัลนาผิดปกติซึ่งพบได้ในผู้ป่วยที่ฟอกไตทางหลอดเลือด (ulnar neuropathy)
 - โรคหลอดเลือดส่วนปลาย (peripheral vascular disease)
 - ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (ischemic heart disease)
- โรคที่เกิดจากความผิดปกติของเมแทบอลิซึมในคนไข้โรคไตเรื้อรัง
 - อาการปวดข้อ/ข้ออักเสบ เช่น

- โรคข้อเสื่อม
- โรคข้อผิดปกติที่พบได้ในผู้ป่วยฟอกไต (dialysis-related arthropathy)
- อาการปวดกระดูกที่พบในภาวะกระดูกเสื่อมที่เกิดจากโรคไต (renal osteodystrophy)
- เกาต์
- ภาวะแคลเซียมเกาะหลอดเลือด (calciophylaxis)
- อาการปวดที่เกิดจากการทำการฟอกเลือด
 - อาการปวดบริเวณเส้นฟอกเลือด (AV access pain) ซึ่งอาจเกิดตอนแทงเข็มฟอกเลือดหรือเกิดจากกลุ่มอาการขวนลักเลือด (steal syndrome)
 - อาการปวดหัวที่เกิดจากการฟอกเลือด (dialysis-related headache)
 - อาการตะคริวของกล้ามเนื้อที่เกิดขณะฟอกเลือด
- โรคไตอื่น ๆ
 - โรคถุงน้ำในไตชนิดพันธุกรรมเด่น (autosomal dominant polycystic kidney disease, ADPKD) ซึ่งมีอาการปวดจากการที่ถุงน้ำมีขนาดใหญ่หรือมีภาวะแทรกซ้อนที่ถุงน้ำในไต เช่น การติดเชื้อ ถุงน้ำแตก
 - โรคนิ้วที่ไต
 - ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดในผู้ป่วยหลังปลูกถ่ายไต เช่น การติดเชื้อ

3. ชนิดของอาการปวด

ชนิดของอาการปวดมีความสำคัญเนื่องจากอาการปวดแต่ละชนิดมีการตอบสนองต่อยาแก้ปวดต่างกัน โดยทั่วไปนิยมแบ่งชนิดอาการปวดเป็น 2 ชนิด คือ อาการปวดที่เกิดจากการบาดเจ็บโดยตรง (nociceptive pain) และอาการปวดที่เกิดจากการมีกระแสประสาทที่ผิดปกติ

อาการปวดที่เกิดจากการบาดเจ็บโดยตรง มักเกิดจากการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อโดยตรง มักมีลักษณะเหมือนถูกของมีคมบาด อาการปวดชนิดนี้มักพบในอาการปวดแบบเฉียบพลันและตอบสนองดีต่อยาแก้ปวด

อาการปวดที่เกิดจากการมีกระแสประสาทที่ผิดปกติ เกิดจากการที่เส้นประสาททำงานผิดปกติหรือถูกทำลาย มักมีอาการปวดไปตามบริเวณที่เส้นประสาทนั้น ๆ กระจายตัวอยู่ อาการปวดมักจะเป็นแบบปวดแสบปวดร้อนหรือลักษณะเหมือนไฟช็อต บางรายอาจมีลักษณะของอาการปวดที่เพิ่มขึ้นหรือรุนแรงกว่าปกติเมื่อได้รับการกระตุ้นในระดับปกติ (hyperalgesia) หรือความปวดที่เกิดขึ้นจากการกระตุ้นโดยสิ่งที่ไม่ทำให้เกิดความปวดในภาวะปกติ (allodynia) อาการปวดแบบนี้พบได้ในผู้ป่วยที่มีภาวะปลายประสาทผิดปกติ เช่น ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตัน ผู้ป่วยที่มีภาวะแคลเซียมเกาะหลอดเลือด อาการปวดนี้มักตอบสนองไม่ดีต่อยาแก้ปวดทั่วไป แต่มักจะต้องใช้ยาเสริมกลุ่มอื่นช่วยในการ

ลดอาการปวด เช่น ยาแก้อักเสบ (ยาในกลุ่มกาบาเพนดินหรือยาคาร์บามาเซป็น) หรือยาแก้โรคซึมเศร้ากลุ่มไตรไซคลิก

4. เป้าหมายในการรักษา

ความสำคัญในการรักษาอาการปวด คือ การสื่อสารกับคนไข้ถึงสาเหตุของอาการปวดและธรรมชาติของการดำเนินโรคของอาการปวด รวมถึงเป้าหมายในการรักษาอาการปวดโดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีอาการปวดแบบเรื้อรังซึ่งมีแนวโน้มที่จะไม่หายขาด สิ่งสำคัญคือการสื่อสารกับคนไข้ให้เข้าใจและตั้งเป้าหมายในการรักษาว่าอาจจะไม่สามารถรักษาจนได้คะแนนความปวดถึง 0 แต่อาจจะรักษาให้ดีขึ้นจนคะแนนความปวดลดลงเหลือน้อยกว่าเท่ากับ 3 ซึ่งมักเป็นช่วงคะแนนที่คนไข้มักจะอยู่กับความปวดนั้นได้ และสามารถดำเนินชีวิตประจำวันได้ ส่วนในกรณีที่เป็นอาการปวดแบบเฉียบพลันนั้นมักจะมีความชัดเจนและหากสามารถควบคุมอาการปวดให้ได้ตั้งแต่ระยะแรกเพื่อให้อาการปวดนั้นหายขาดและไม่คงอยู่ต่อเนื่องไปจนเป็นอาการปวดแบบเรื้อรังซึ่งรักษาได้ยากกว่า

ยาแก้ปวดสำหรับผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

ยาแก้ปวดที่ใช้กันทั่วไปแบ่งหลัก ๆ เป็น 3 กลุ่ม คือ ยาพาราเซตามอล ยาต้านการอักเสบชนิดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) และยาระงับปวดกลุ่มโอปิออยด์ (opioid) รวมถึงยาเสริม ได้แก่ ยาแก้อักเสบและยาแก้โรคซึมเศร้ากลุ่มไตรไซคลิก

ยาพาราเซตามอล

ยาพาราเซตามอลได้ค้นพบครั้งแรกในปี พ.ศ. 2420 ใช้ในการรักษาอาการไข้และอาการปวด ยาพาราเซตามอลมีเภสัชจลนศาสตร์ดังตารางที่ 1⁷ ยาถูกเมแทบอลิซึมผ่านทางตับและขับออกทางไต ในผู้ป่วยที่มีโรคไตเรื้อรังพบว่าการสะสมของระดับยาพาราเซตามอลในกระแสเลือด ค่าครึ่งชีวิตของยา รวมถึงสารเมแทบอลิท์ (metabolite) ของยาที่เพิ่มขึ้นแต่ยังไม่มีความหลักฐานว่าการเพิ่มขึ้นเหล่านี้ส่งผลอย่างไรในทางคลินิก⁸ ส่วนในผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกไตทางหลอดเลือดยาพาราเซตามอลและสารเมแทบอลิท์ของยานั้นจะถูกกำจัดไปในระหว่างที่ได้รับการฟอกเลือด¹

ในผู้หญิงที่มีการทำงานของไตปกติและได้รับยาพาราเซตามอลในปริมาณสะสมมากกว่า 3000 กรัม ในระยะเวลา 11 ปี จากการศึกษาของ Gary C. Curhan และคณะ ในปี พ.ศ. 2547⁹ พบว่าการได้รับยาพาราเซตามอลในปริมาณดังกล่าวสัมพันธ์กับความเสี่ยงในการเกิดการลดลงของอัตราการกรองของไตที่มากกว่าหรือเท่ากับ 30 มล./นาที/1.73 ตร.ม. และการลดลงของอัตราการกรองของไตที่มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 30 จากอัตราการกรองของไตในตอนเริ่มต้น และในปีพ.ศ. 2563 มีการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบโดย Sukrit Kanchanasurakit และคณะ¹⁰ พบผลไปในทางเดียวกันคือในผู้ป่วยที่ใช้ยาพาราเซตามอลมีแนวโน้มในการเกิดการทํางาน

ของไตที่ผิดปกติมากขึ้นเป็น 1.31 เท่า โดยพบว่าถ้าได้รับยาสะสมในปริมาณมากกว่า 1000 กรัม เพิ่มโอกาสในการเกิดการทำงานของไตผิดปกติได้มากถึง 6.2 เท่า¹¹

ตารางที่ 1 เกสัชจลนศาสตร์ของยาพาราเซตามอล⁷

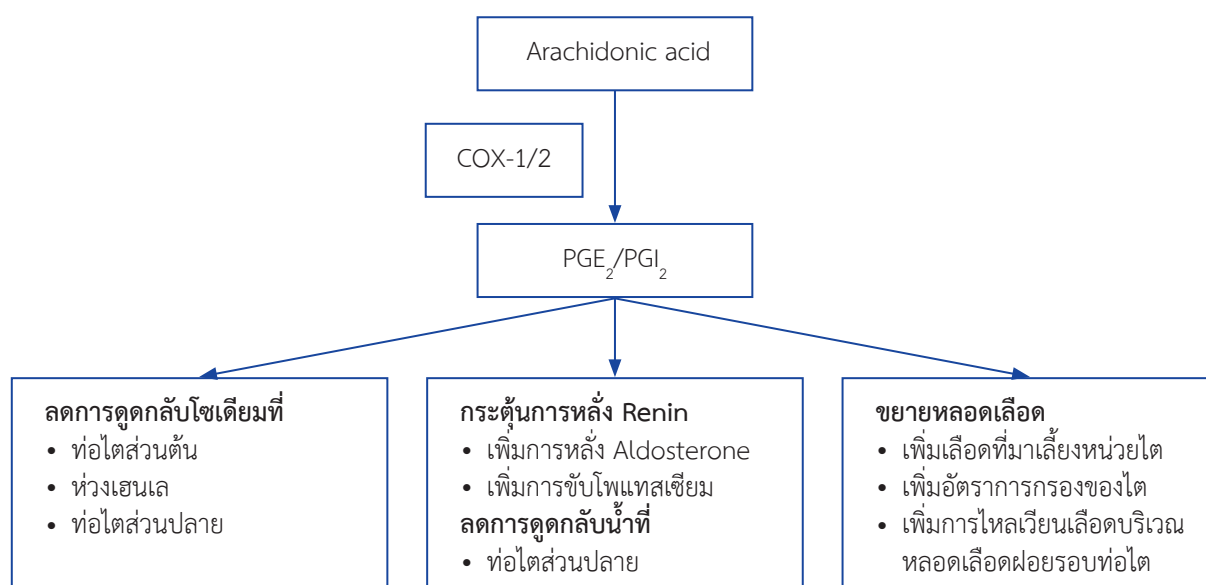
น้ำหนักโมเลกุล	151.2 ดาลตัน
การดูดซึม	60–95%
ระยะเวลาที่ความเข้มข้นยาสูงสุด	10-60 นาที
ระยะเวลาที่ยาเริ่มออกฤทธิ์	1 ชั่วโมง
ค่าการกระจายตัว	0.8–1.0 ลิตร/กก.
การจับกับโปรตีน	25%
เมแทบอลิซึม	ผ่านการเกิดปฏิกิริยา คอนจูเกชันที่ตับ
ค่าครึ่งชีพของยา	1-3 ชั่วโมง
การขับยา	ขับออกทางไตร้อยละ 85-90

อย่างไรก็ตามยาพาราเซตามอลก็ยังเป็นยาแก้ปวดที่สามารถใช้ได้อย่างปลอดภัยในคนไข้ที่มีโรคไตเรื้อรังไปจนถึงโรคไตเรื้อรังระยะที่ต้องได้รับการฟอกเลือดแต่อาจต้องระวังการใช้ในระยะยาวเป็นปริมาณมากในผู้ป่วยที่ไตปกติ

ยาด้านการอักเสบชนิดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs)

ยาด้านการอักเสบชนิดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์เป็นยาแก้ปวดที่ใช้กันอย่างแพร่หลาย แม้กระทั่งในคนไข้ที่มีปัญหาการทำงานของไต มีรายงานว่ามีการใช้ยาด้านการอักเสบชนิดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์สูงถึงกว่าร้อยละ 50 รวมถึงคนไข้ที่ต้องได้รับการฟอกไตทางหลอดเลือดก็มีรายงานว่ามีการใช้ยาด้านการอักเสบชนิดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์สูงถึงเกือบร้อยละ 20 เปอร์เซนต์¹

ยาด้านการอักเสบชนิดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ออกฤทธิ์โดยผ่านกระบวนการยับยั้งการทำงานของ cyclooxygenase-1 (COX-1) และ cyclooxygenase-2 (COX-2) โดย COX-1 มีหน้าที่หลัก ๆ ในการควบคุมสมดุลต่าง ๆ ของร่างกาย ได้แก่ การทำงานของเกล็ดเลือดการควบคุมเลือดที่ไปเลี้ยงไต การหลั่งสารป้องกันเยื่ออุทกทางเดินอาหาร ในขณะที่ COX-2 จะทำงานในภาวะที่มีการอักเสบหรือการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อเกิดขึ้นซึ่งนำไปสู่อาการปวดของคนไข้¹²



PGE_2 ; Prostaglandin E_2 , PGI_2 ; Prostaglandin I_2

รูปที่ 2 บทบาทของ COX-1 และ COX-2 ต่อไต¹³

COX-1 และ COX-2 ในไตมีบทบาทหลายอย่างตามรูปที่ 2 และยาด้านการอักเสบชนิดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์มีผลข้างเคียงต่อไตได้หลายอย่างตามตารางที่ 2¹³ ซึ่งการใช้ยาด้านการอักเสบชนิดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ในคนไข้ที่ไตปกติมีการศึกษาในปี พ.ศ. 2550 โดย Katherine Gooch และคณะ พบว่าสัมพันธ์กับการเกิดการลดลง

ของอัตราการกรองของไตอย่างรวดเร็ว¹⁴ และในปีพ.ศ. 2556 มีการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบโดย Paul Nderitu พบว่าการใช้ยาด้านการอักเสบชนิดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ในขนาดสูงเพิ่มโอกาสในการเกิดการลดลงของอัตราการกรองของไตอย่างรวดเร็วมากถึง 1.26 เท่า¹⁵

ตารางที่ 2 ผลข้างเคียงของยาต้านการอักเสบชนิดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ต่อไต

• ภาวะไตวายเฉียบพลัน
• ภาวะโพแทสเซียมสูง
• ภาวะโซเดียมต่ำ
• ภาวะน้ำและเกลือคั่งในร่างกาย
• ภาวะไตวายเฉียบพลันที่เกิดจากการอักเสบของเนื้อไตในส่วนอินเทอร์สตีเซียม (interstitial nephritis)
• กลุ่มอาการเนฟโรพาทิก
• การขาดเลือดบริเวณปลายกรวยไต (renal papillary necrosis)

การใช้ยาต้านการอักเสบชนิดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์นอกจากผลข้างเคียงต่อไตแล้ว ผลข้างเคียงที่สำคัญที่ต้องคำนึงถึงคือเรื่องเลือดออกในทางเดินอาหารและความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ทำให้การใช้ยาต้านการอักเสบชนิดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ในผู้ป่วยโรคไตมีข้อจำกัดหลายอย่าง ตามคำแนะนำของ American Journal of Kidney Disease ในปีพ.ศ. 2563¹³ ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 1-2 การใช้ยาต้านการอักเสบชนิดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์สามารถให้ได้และการตรวจติดตามสามารถทำได้เหมือนในผู้ที่ไม่มียาโรคไต ส่วนในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 หากต้องการจะใช้ยาแนะนำให้ใช้ในระยะเวลาสั้นไม่เกิน 5 วันและอาจพิจารณาการตรวจติดตามผลข้างเคียงต่อไตภายใน 2-3 สัปดาห์หลังจากได้รับยา ถ้าจะใช้ในระยะยาวจำเป็นต้องให้ความรู้ผู้ป่วยให้ทราบถึงผลข้างเคียงของยาและปัจจัยเสี่ยงที่จะทำให้มีโอกาสเกิดผลข้างเคียงในขณะใช้ยาเพิ่มขึ้นรวมถึงเมื่อใดควรหยุดการใช้ยา

ไม่แนะนำให้ใช้ยาต้านการอักเสบชนิดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ในกลุ่มผู้ป่วยที่ปริมาณเลือดที่ไปเลี้ยงไตนั้นขึ้นอยู่กับการทำงานของ prostaglandins เป็นหลัก (ต้องใช้ผลของ COX-1/COX-2 ในการสร้าง prostaglandins เพื่อขยายหลอดเลือดที่ไปเลี้ยงไต) เช่น ผู้ป่วยที่มีภาวะพร่องสารน้ำในระบบไหลเวียนโลหิต (ineffective circulatory volume) ผู้ป่วยโรคตับแข็ง ผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวหรือผู้ป่วยกลุ่มเนฟโรพาทิก และควรเฝ้าระวังการใช้ยาต้านการอักเสบชนิดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์เป็นพิเศษในผู้ป่วยที่ได้รับยาที่ยับยั้งการทำงานของฮอริโมน renin-angiotensin-aldosterone ยาขับปัสสาวะ ยาที่ยับยั้งการทำงานของฮอริโมน mineralocorticoids

ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 เนื่องจากมีการศึกษาการ

ใช้ยาในกลุ่มนี้บ่อยทำให้มีข้อจำกัดในเรื่องผลของยาต่อผู้ป่วยกลุ่มนี้ แต่อย่างไรก็ตามผู้ป่วยกลุ่มนี้มีความเสี่ยงอยู่เดิมในการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน ภาวะเกลือแร่ในเลือดที่ผิดปกติ ภาวะคั่งของเกลือและน้ำ ทำให้การใช้ยาต้านการอักเสบชนิดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ในผู้ป่วยกลุ่มนี้มีแนวโน้มที่จะทำให้เกิดผลข้างเคียงจากยามากยิ่งขึ้นไปอีก หากจะใช้ยาอาจจะต้องพิจารณาผลดีผลเสียเป็นราย ๆ ไปและควรใช้ในระยะเวลาสั้นร่วมกับเฝ้าระวังผลข้างเคียงจากยาอย่างใกล้ชิด¹³ ส่วนในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 5 ไม่แนะนำให้ใช้ยาต้านการอักเสบชนิดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ในการแก้ปวด

ยาระงับปวดกลุ่มโอปิออยด์ (opioid)

ยาระงับปวดกลุ่มโอปิออยด์ (opioid) พัฒนามาจากดอกฝิ่นที่มีการค้นพบตั้งแต่ 3000 ปีก่อนคริสตกาล และในปีพ.ศ. 2349 ก็ได้มีการสกัดมอร์ฟีนออกมาจากดอกฝิ่นแล้วพัฒนามาเป็นยาระงับปวดกลุ่มโอปิออยด์ที่ใช้กันอยู่ในปัจจุบัน¹ ยาระงับปวดกลุ่มโอปิออยด์ออกฤทธิ์โดยการจับกับตัวรับโอปิออยด์หลัก ๆ 3 ชนิด ได้แก่ เดลต้า แคปปา และมิว ทำให้ได้ฤทธิ์ในการแก้ปวดโดยการออกฤทธิ์ของยานั้นบางตัวเมื่อได้รับยาเข้าไปแล้วตัวยาเป็นเมแทบอลไลต์ที่ออกฤทธิ์ได้เลย (active metabolite) แล้วไปเกิดเมแทบอลิซึมที่ตับได้เมแทบอลิต์ที่ไม่มีฤทธิ์ (inactive metabolite) ในขณะที่ยาบางตัวเมื่อได้รับ เข้าไปจะเป็นเมแทบอลิต์ที่ไม่มีฤทธิ์ ต้องผ่านการเมแทบอลิซึมที่ตับเพื่อให้ได้เมแทบอลิต์ที่ออกฤทธิ์ ซึ่งการเมแทบอลิซึมที่ตับนั้นยาบางตัวในกลุ่มนี้ต้องผ่านไซโทโครม (cytochrome) ทำให้อาจจะมีการทำปฏิกิริยาระหว่างยากับกลุ่มอื่นได้ในกรณีที่ยาผ่านไซโทโครมเหมือนกัน (ตารางที่ 3) และอาจจะทำให้ผู้ป่วยได้รับผลข้างเคียงที่เป็นพิษจากยามากขึ้น หรืออาจจะได้รับผลในการแก้ปวดที่ลดลง ซึ่งผลข้างเคียงที่พบบ่อย เช่น การกดการหายใจ การกดระบบประสาทส่วนกลางทำให้มีผลต่อสติรับรู้ของผู้ป่วย ซึ่งหากเกิดขึ้นอาจมีผลเป็นอันตรายถึงชีวิตได้ หลังจากยาผ่านการเมแทบอลิซึมที่ตับแล้วนั้นก็จะถูกขับออกผ่านทางไตอีกที ดังนั้นในผู้ป่วยที่มีโรคไตเรื้อรังจึงมีความเสี่ยงที่จะมีการสะสมของเมแทบอลิต์ของยากกลุ่มนี้เพิ่มขึ้น ทำให้มีโอกาสได้รับผลข้างเคียงเพิ่มขึ้น¹⁷

ยาในกลุ่มนี้ที่เราใช้กันบ่อย ได้แก่ ยา tramadol และมอร์ฟีน ซึ่งยา tramadol ต้องผ่านไซโทโครมที่ตับและยาทั้งสองตัวนี้ขับออกทางไต (ตารางที่ 4) ทำให้มีโอกาสที่จะเกิดการทำปฏิกิริยาระหว่างยาได้ ในกรณีที่ได้รับยาสองตัวนี้ร่วมกับยาตัวอื่นที่มีผลต่อไซโทโครมทำให้ผลของยาในการแก้ปวดอาจจะไม่ได้ผลที่หวังไว้ รวมถึงอาจจะมีโอกาสเกิดผลข้างเคียงได้เพิ่มขึ้นโดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีโรคไตเรื้อรังอาจจะทำให้เมแทบอลิต์ของยาสองตัวนี้คั่งมากขึ้น มีโอกาสเกิดผลข้างเคียงมากขึ้น¹⁸

ตารางที่ 3 ตัวอย่างยาที่ทำปฏิกิริยากับไซโทโครม

	กลุ่มยา	ผลทางคลินิก
ยาที่ยับยั้งการทำงานของไซโทโครม	Calcium channel blockers ยาฆ่าเชื้อกลุ่ม Macrolide ยากลุ่ม Azole ยาด้านไวรัส HIV ยารักษาภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ-Amiodarone	อาจจะเพิ่มระดับยาโอปิออยด์หรือ เมแทบอลิต์ของยาทำให้ผลการ แก้ปวดหรือผลข้างเคียงที่เป็นพิษ มากขึ้น
ยาที่กระตุ้นการทำงานของไซโทโครม	ยากันชัก-Carbamazepine Phenytoin Barbiturates Rifampin	อาจจะลดระดับของยาโอปิออยด์ ทำให้ผลการแก้ปวดลดลง

ตารางที่ 4 เกสซ์จลนศาสตร์ของยา tramadol และ morphine

	Tramadol	Morphine
ค่าการกระจายตัว (ลิตร/กิโลกรัม)	3	3.2
การจับกับโปรตีน (%)	20	35
น้ำหนักโมเลกุล (กรัม/โมล)	299.8	758.8
เมแทบอลิซึม	เมแทบอลิซึมที่ตับผ่านไซโทโครม 3A4 2B6 และ 2D6	เมแทบอลิซึมที่ตับผ่านปฏิกิริยากลูคูโรนเดชัน
การขับยา	ขับผ่านทางปัสสาวะร้อยละ 90	ขับผ่านทางปัสสาวะร้อยละ 70-80
การขับออกโดยการฟอกเลือด	ถูกขับออกโดยการฟอกเลือด	ถูกขับออกน้อยผ่านการฟอกเลือดและมีแนวโน้ม มีการสะสมของยาในผู้ป่วยฟอกไตทางหลอดเลือด

ยาในกลุ่มนี้ที่มีความปลอดภัยในการใช้มากกว่าในผู้ป่วยที่มีโรคไตเรื้อรัง ได้แก่ ยา hydromorphone, fentanyl, methadone และ buprenorphine เนื่องจากเภสัชจลนศาสตร์ของยาในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังได้รับผลกระทบน้อย (ตารางที่ 5) โดย hydromorphone นั้นไม่มีการเมแทบอลิซึมผ่านไซโทโครมทำให้มีความปลอดภัยในการเกิดปฏิกิริยาระหว่างยา และมีการใช้ยานี้แทนมอร์ฟีนในผู้ป่วยโรคเมเร็งที่มีโรคไตเรื้อรังพบว่า มีผลข้างเคียงเกิดขึ้นน้อยกว่าการใช้มอร์ฟีน¹⁹ ส่วน fentanyl, methadone และ buprenorphine นั้นเมแทบอลิซึมหลักผ่านทางตับแต่ขับออกทางไตเพียงบางส่วนและ

พบว่าค่าครึ่งชีวิตของยาทั้งสามในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังไม่แตกต่างกับผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตปกติ แต่ methadone มีข้อควรระวังคือ อาจจะทำให้มีการยืดออกของ QT ได้ ในขณะที่ buprenorphine นั้นมีรายงานว่าผู้ป่วยที่เกิดการกดการหายใจจากยา buprenorphine อาจจะมีการตอบสนองต่อ naloxone ช้า รวมถึงอาจต้องใช้ naloxone ในขนาดที่มากกว่าปกติได้ ทั้งนี้เนื่องจากยากลุ่มโอปิออยด์มีเมแทบอลิซึมที่หลากหลายการเลือกใช้จึงพึงเลือกใช้ด้วยความระมัดระวัง¹⁸

ตารางที่ 5 เกณฑ์จลนศาสตร์ของยาโอปิออยด์

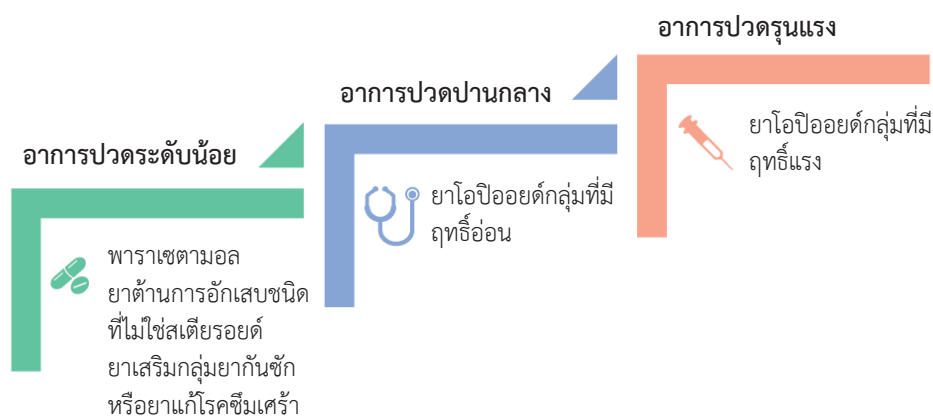
	Hydromorphone	Fentanyl	Methadone	Buprenorphine
การดูดซึม	5–35%	น้อย มักให้ทางหลอดเลือดหรือทางผิวหนัง	> 80%	น้อย มักให้ทางใต้ลิ้นหรือทางผิวหนัง
การกำจัดยา	เมแทบอลิซึมผ่านตับได้เป็น H3G และขับออกทางไต	เมแทบอลิซึมผ่านตับได้เมแทบอลิต์ที่ไม่มีฤทธิ์แล้วขับออกทางไต	เมแทบอลิซึมผ่านตับได้เมแทบอลิต์ที่ไม่มีฤทธิ์แล้วขับออกทางไต	เมแทบอลิซึมผ่านตับได้เมแทบอลิต์ที่ไม่มีฤทธิ์แล้วขับออกทางอุจจาระ
ครึ่งชีวิต	2-3 ชั่วโมง (ไม่เปลี่ยนแปลงในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง)	20-27 ชั่วโมง (ทางผิวหนัง, ไม่เปลี่ยนแปลงในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง)	8-59 ชั่วโมง (ไม่เปลี่ยนแปลงในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง)	26 ชั่วโมง (ทางผิวหนัง, ไม่เปลี่ยนแปลงในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง)
ค่าการกระจายตัว (ลิตร/กิโลกรัม)	1.22	2-5	4.1-6.7	188-430
การจับกับโปรตีน	19%	79%	60%-90%	96%
น้ำหนักโมเลกุล (กรัม/โมล)	285.3	336.5	309.5	467.6
การขับออกโดยการฟอกเลือด	H3G ถูกขับออกโดยการฟอกเลือด (แต่ไม่ส่งผลต่อการควบคุมอาการปวด)	ถูกขับออกในปริมาณเล็กน้อย	ไม่ถูกขับออกโดยการฟอกเลือด	ไม่ถูกขับออกโดยการฟอกเลือด

H3G; Hydromorphone-3-glucuronide

หลักการเลือกยาแก้ปวดในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

การเลือกยาแก้ปวดให้พิจารณาตามความรุนแรงของอาการปวด ระยะเวลาของอาการปวด และชนิดของอาการปวดโดยองค์การอนามัยโลกมีคำแนะนำในการให้ยาแก้ปวดตามรูปที่ 3 คือ ถ้าอาการปวดน้อยแนะนำให้ยาแก้ปวดในกลุ่มยาพาราเซตามอลหรือยาที่ไม่ใช่โอปิออยด์ โดยถ้าเป็นอาการปวดที่เกิดจากการที่มีกระแสประสาทผิดปกติอาจจะพิจารณาเลือกใช้ ยาในกลุ่มยาเสริมพวักยากันชักหรือ

ยาแก้โรคซึมเศร้าในกลุ่มไตรไซคลิกก่อน ถ้าไม่ได้ผลค่อยพิจารณา ยากลุ่มพาราเซตามอล หรือยาแก้ปวดที่ไม่ใช่กลุ่มโอปิออยด์ หลังจากนั้นให้ประเมินการตอบสนองเป็นระยะถ้าอาการปวดไม่ดีขึ้นก็พิจารณาปรับยาเป็นกลุ่มโอปิออยด์ตามลำดับ แต่ถ้าเป็นรายที่มีอาการปวดปานกลางไปจนถึงอาการปวดรุนแรงอาจพิจารณาเริ่มยาเป็นกลุ่มโอปิออยด์ได้เลย²⁰

รูปที่ 3 การเลือกยาแก้ปวด²⁰

สรุป

อาการปวดเป็นกลุ่มอาการที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง หากไม่ได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมจะนำไปสู่ภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ทั้งจากอาการปวดเองและยาแก้ปวดที่เลือกใช้ เพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนอันไม่พึงประสงค์ เราควรประเมินอาการปวดของผู้ป่วยทั้งความรุนแรงของอาการปวด ระยะเวลาของอาการปวด ชนิดของอาการปวดและเป้าหมายในการรักษาอาการปวด รวมถึงการเลือกยาแก้ปวดที่เหมาะสมให้แก่ผู้ป่วย เพื่อลดการเกิดภาวะแทรกซ้อนและเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับผลการรักษาที่ดี

เอกสารอ้างอิง

1. Davison SN, Koncicki H, Brennan F. Pain in chronic kidney disease: a scoping review. *Semin Dial.* 2014;27(2):188-204.
2. Cohen SD, Patel SS, Khetpal P, Peterson RA, Kimmel PL. Pain, sleep disturbance, and quality of life in patients with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2007;2(5):919-25.
3. Weisbord SD, Mor MK, Sevick MA, Shields AM, Rollman BL, Palevsky PM, et al. Associations of depressive symptoms and pain with dialysis adherence, health resource utilization, and mortality in patients receiving chronic hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014;9(9):1594-602.
4. Evans JM, Glazer A, Lum R, Heale E, MacKinnon M, Blake PG, et al. Implementing a Patient-Reported Outcome Measure for Hemodialysis Patients in Routine Clinical Care: Perspectives of Patients and Providers on ESAS-r:Renal. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2020;15(9):1299-309.
5. Walker BJ, Polaner DM, Berde CB. Acute Pain. *A Practice of Anesthesia for Infants and Children* 2019. p. 1023-62.e15.
6. Lu E, Schell JO, Koncicki HM. Opioid Management in CKD. *American Journal of Kidney Diseases.* 2020.
7. Gosselin S, Juurlink DN, Kielstein JT, Ghannoum M, Lavergne V, Nolin TD, et al. Extracorporeal treatment for acetaminophen poisoning: recommendations from the EXTRIP workgroup. *Clin Toxicol (Phila).* 2014;52(8):856-67.
8. Martin U, Temple RM, Winney Rj, Prescott LF. The disposition of paracetamol and the accumulation of its glucuronide and sulphate conjugates during multiple dosing in patients with chronic renal failure. *Eur J Clin Pharmacol.* 1991;41:43-6.
9. Curhan GC, Knight EL, Rosner B, Hankinson SE, Stampfer MJ. Lifetime Nonnarcotic Analgesic Use and Decline in Renal Function in Women. *Arch Intern Med.* 2004;164(14):1519-24.
10. Kanchanasurakit S, Arsu A, Siriplabpla W, Duangjai A, Saokaew S. Acetaminophen use and risk of renal impairment: A systematic review and meta-analysis. *Kidney Res Clin Pract.* 2020;39(1):81-92.
11. Kantachuesiri S, Kaojarern S, Kitayaporn D, Phanichphant S, Sumethkul V, Wananukul W, et al. Risk factors between analgesic use and chronic nephropathy in Thailand. *The Southeast Asian journal of tropical medicine and public health.* 1996;27(2):350-5.
12. Scarim C, de Oliveira Vizioli E, Santos J, Chung M. NSAIDs and Natural Products Interactions: Mechanism and Clinical Implications. *J Immuno Clin Res.* 2017;4(2):1040.
13. Baker M, Perazella MA. NSAIDs in CKD: Are They Safe? *Am J Kidney Dis.* 2020;76(4):546-57.
14. Gooch K, Culleton BF, Manns BJ, Zhang J, Alfonso H, Tonelli M, et al. NSAID use and progression of chronic kidney disease. *Am J Med.* 2007;120(3):280 e1-7.
15. Nderitu P, Doos L, Jones PW, Davies SJ, Kadam UT. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and chronic kidney disease progression: a systematic review. *Fam Pract.* 2013;30(3):247-55.
16. James A, Williams J. Basic Opioid Pharmacology - An Update. *Br J Pain.* 2020;14(2):115-21.
17. Trevor AJ, Katzung BG, Kruidring-Hall M. Katzung & Trevor's pharmacology : examination & board review. 2015.
18. Davison SN. Clinical Pharmacology Considerations in Pain Management in Patients with Advanced Kidney Failure. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2019;14(6):917-31.
19. Sande TA, Laird BJ, Fallon MT. The use of opioids in cancer patients with renal impairment-a systematic review. *Support Care Cancer.* 2017;25(2):661-75.
20. Barakzoy AS, Moss AH. Efficacy of the world health organization analgesic ladder to treat pain in end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol.* 2006;17(11):3198-203.