

## อาการปวดหัวไมเกรน

ภก.ภูมิสิริ วุฒิวงค์

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสยาม

รหัสกิจกรรม: 1014-1-000-003-07-2560

วันที่รับรอง: 12 กรกฎาคม 2560

วันที่หมดอายุ: 11 กรกฎาคม 2561

จำนวนหน่วยกิต: 2 หน่วย

อาการปวดหัวไมเกรนเป็นความผิดปกติของระบบประสาทที่พบได้บ่อย และส่งผลกับคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย โดยมี การศึกษาถึงความชุกในการเกิดอาการปวดหัวไมเกรนในชาวแคนาดา พบว่าอาการปวดดังกล่าวจะพบในเพศหญิงร้อยละ 23-26 และพบในเพศชายร้อยละ 7.8-10<sup>1-3</sup>

ปัจจุบันยังไม่ทราบสาเหตุของอาการปวดหัวไมเกรนอย่างแน่ชัด มีแนวคิดที่ใช้อธิบายสาเหตุของอาการปวดหัวไมเกรน 2 แนวคิด คือ vascular theory<sup>4,5</sup> ที่เชื่อว่าเกิดภาวะหลอดเลือดขยายตัวจึงทำให้เกิดอาการปวดหัว และ inflammation hypothesis<sup>4,5</sup> ซึ่งเชื่อว่าอาการปวดเกิดจากสารก่อการอักเสบบางชนิด เช่น calcitonin gene related peptide (CGRP) และ substance P (SP) ทำให้เกิดภาวะ neurogenic inflammation โดยคำอธิบายถึงสาเหตุที่เกิดขึ้น เกิดจากภาวะ cortical spreading depression (CSD) โดย CSD เป็นสัญญาณการส่งกระแสประสาทอย่างช้าๆ ที่เกิดขึ้นบริเวณ occipital lobe ของสมอง หลังจากเกิดสัญญาณ CSD สัญญาณจะเดินทางไปที่ migraine center แล้วส่งสัญญาณผ่าน trigeminal nerve (CN V) ทำให้เกิดการขยายตัวของหลอดเลือดภายนอกกะโหลก นอกจากนี้สัญญาณ CSD หากมีปริมาณมาก อาจมีการส่งสัญญาณไปที่ prefrontal cortex เกิดเป็นกลุ่มอาการแทรกซ้อนของไมเกรนอีกชนิดหนึ่ง เรียกว่า aura<sup>4</sup> โดยสาเหตุที่สามารถกระตุ้นให้เกิดอาการปวดหัวไมเกรนได้มีหลายสาเหตุ แสดงดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงปัจจัยกระตุ้นให้เกิดอาการปวดหัวไมเกรน<sup>6,7</sup>

ปัจจัยที่กระตุ้นให้เกิดอาการปวดหัวไมเกรน	
stress	food containing
emotion	MSG (monosodium glutamate)
hypoglycemia	tyramine (e.g., red wine, ripened cheese)
altered sleep pattern	nitriles (e.g., cured meat products)

menses	phenylethylamine (e.g., chocolate, cheese)
exercise	aspartame
alcohol	drugs
carbon Monoxide	excessive use or withdrawal (ergot, triptan, analgesic)
excess caffeine use or withdrawal	estrogen (oral contraception)
environmental	cocaine
- light, changes in barometric pressure, strong odors, computer screens, rapid temperature change	nitroglycerin

ในปัจจุบัน The International Headache Society (IHS) ได้ทำการจำแนกอาการปวดหัวไมเกรนออกเป็น 2 ชนิด คือ migraine without aura และ migraine with aura โดยจะสามารถวินิจฉัยอาการปวดหัวไมเกรนแต่ละชนิดได้ดังตารางที่ 2

**ตารางที่ 2** แสดงเกณฑ์การวินิจฉัยอาการปวดหัวไมเกรน 2 ชนิดตามเกณฑ์ของ IHS<sup>8</sup>

การวินิจฉัย migraine without aura <sup>8</sup>	การวินิจฉัย migraine with aura <sup>8</sup>
<p><b>A.</b> At least 5 attacks fulfilling criteria B-D</p> <p><b>B.</b> Headache attacks lasting 4-72 hours (untreated or unsuccessfully treated)</p> <p><b>C.</b> Headache has at least two of the following characteristics:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- unilateral location</li> <li>- pulsating quality</li> <li>- moderate or severe pain intensity</li> <li>- aggravation by or causing avoidance of routine physical activity (e.g., walking or climbing stairs)</li> </ul> <p><b>D.</b> During headache, at least one of the following is present;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- nausea and / or vomiting</li> <li>- photophobia and phonophobia</li> </ul> <p><b>E.</b> Not attributed to another disorder</p>	<p><b>A.</b> At least 2 attacks fulfilling criteria B-D</p> <p><b>B.</b> Aura consisting of at least one of the following, but no motor weakness:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. fully reversible visual symptoms including positive features (e.g., flickering lights, spots or lines) and/or negative features (i.e., loss of vision)</li> <li>2. fully reversible sensory symptoms including positive features (i.e., pins and needles) and/or negative features (i.e., numbness)</li> <li>3. fully reversible dysphasic speech disturbance</li> </ol> <p><b>C.</b> At least two of the following:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. homonymous visual symptoms and/or unilateral sensory symptoms</li> <li>2. at least one aura symptom develops gradually over <math>\geq 5</math> minutes</li> <li>3. each symptom lasts <math>\geq 5</math> and <math>\leq 60</math> minutes</li> </ol> <p><b>D.</b> Headache fulfilling criteria B-D for migraine</p>

	without aura begins during the aura or follows aura within 60 minutes <b>E.</b> Not attributed to another disorder
--	---

จะเห็นได้ว่าความแตกต่างของการวินิจฉัย migraine with aura จะวินิจฉัยอาการปวดเหมือนกับ migraine without aura เพียงแต่เพิ่มการวินิจฉัยอาการของ aura โดยส่วนใหญ่จะพบ 3 กลุ่มอาการ คือ อาการเกี่ยวกับการมองเห็น การรับความรู้สึก และการพูด ในบทความนี้จะเน้นการรักษาภาวะ migraine without aura เนื่องจากเป็นภาวะที่พบได้บ่อยมากกว่า migraine with aura<sup>8</sup>

อาการแสดงของอาการปวดหัวไมเกรน มีหลายอาการ โดยสามารถแบ่งได้ 3 ระยะ ได้แก่

1. ระยะก่อนมีอาการปวดหัว (prodrome phase) จะมีอาการแสดงตั้งแต่หลักชั่วโมงถึงเป็นวันก่อนมีอาการปวดหัว โดยอาการมีได้หลากหลาย เช่น อ่อนเพลีย ง่วงนอน อารมณ์เปลี่ยนแปลง รู้สึกอยากอาหารเพิ่มขึ้น หรือในบางรายที่มี aura จะมีอาการ เช่น เห็นแสงวาบ รู้สึกชา ก่อนมีอาการปวดหัว ในระยะนี้ส่วนใหญ่ยังไม่ทำการรักษา
2. ระยะอาการปวดหัว (headache phase) จะมีอาการปวดหัวได้ตั้งแต่ไม่รุนแรงจนกระทั่งรุนแรงมาก และอาจมีอาการอื่นร่วมด้วย เช่น คลื่นไส้ อาเจียน กลัวแสง กลัวเสียง เป็นต้น ในระยะนี้จะต้องรีบทำการรักษาอาการปวดและอาการอื่นๆ เพื่อให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้น
3. ระยะหลังอาการปวดหัว (postdrome) หลังจากมีอาการปวดหัว ผู้ป่วยอาจมีอาการอื่น เช่น รู้สึกเหนื่อย อ่อนเพลีย สับสน ไม่อยากอาหาร เป็นต้น ได้ตั้งแต่หลักชั่วโมงจนเป็นวัน

การรักษาอาการปวดหัวไมเกรนสามารถแบ่งออกได้เป็น 2 ระยะ คือ ในระยะที่มีอาการปวดหัวเฉียบพลัน (abortive treatment) และในระยะการป้องกันการกลับเป็นซ้ำ (prophylactic treatment) โดยแนวทางการรักษาในระยะอาการปวดหัวเฉียบพลันในบทความนี้จะอ้างอิงจากแนวทางการรักษาอาการปวดหัวไมเกรน ของ Canadian Headache Society guideline 2013 ส่วนการรักษาเพื่อป้องกันการกลับเป็นซ้ำจะอ้างอิงจาก AHS/AAN guideline 2012

### 1. การรักษาในระยะอาการปวดหัวเฉียบพลัน (abortive treatment)

การรักษาแบบ abortive treatment นั้น จะมีเป้าหมายหลักเพื่อให้ผู้ป่วยหายจากอาการปวด โดยส่วนใหญ่จะแนะนำให้ทำการรักษาในขณะที่ผู้ป่วยมีอาการปวดให้เร็วที่สุด เพื่อป้องกันการเกิดภาวะ central sensitization<sup>9</sup> ดังนั้นเป้าหมายการรักษาในระยะนี้คือ เพื่อให้หายปวดในระยะเวลา 2 ชั่วโมง<sup>9</sup> ดังนั้นยาที่สามารถใช้ลดอาการปวดหัวได้จะต้องออกฤทธิ์ได้เร็ว โดยยาที่สามารถใช้เพื่อลดอาการปวดหัวในระยะ abortive treatment มี 3 กลุ่มหลัก<sup>9</sup> คือ

- 1.1 acetaminophen โดยจะใช้ยานี้กรณีปวดหัวในระดับที่ไม่รุนแรง ขนาดยาที่แนะนำคือ 1000 มิลลิกรัมต่อครั้ง รับประทานเมื่อมีอาการปวดหัว โดยขนาดยาจะไม่ขึ้นตามน้ำหนักตัว<sup>9</sup>
- 1.2 ยาด้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (nonsteroidal anti-inflammatory drugs; NSAIDs) สามารถใช้ในผู้ป่วยที่มีอาการปวดหัวไม่รุนแรงจนกระทั่งรุนแรง โดยพบว่าประสิทธิภาพในการลดอาการปวดของยากลุ่มนี้เทียบเท่ากับยากลุ่ม triptans แต่ยากลุ่ม NSAIDs ไม่สามารถลดอาการอื่นที่เกี่ยวข้องเนื่องจากไมเกรนได้<sup>9</sup> ตามแนวทางการรักษาแนะนำยากลุ่ม NSAIDs ที่ออกฤทธิ์ไว ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงยากลุ่ม NSAIDs ที่แนวทางการรักษาแนะนำ<sup>10,11,12,13</sup>

ยา	NNT (2-h pain free)	ขนาดยาต่อมื้อ (mg)	ขนาดยาสูงสุดต่อวัน (mg)
aspirin <sup>10</sup>	8.1	975-1,000	5,400
ibuprofen <sup>11</sup>	7.2	400	2,400
naproxen sodium <sup>12</sup>	15.0	500-825	1,375
diclofenac potassium (tablet) <sup>13</sup>	8.9	50	150
ketorolac	-	10	40

เมื่อประเมินจากประสิทธิภาพและความปลอดภัยจากการใช้ยา พบว่า ibuprofen 400 mg ทำให้หายปวดภายใน 2 ชั่วโมงได้ดีที่สุด อย่างไรก็ตามยังไม่มี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญในแง่ของประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยา<sup>9</sup> ยกเว้น มีรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ aspirin มากกว่ายาอื่น<sup>9</sup> นอกจากนี้รูปแบบยายังมีผลต่อระยะเวลาที่เห็นผลจากยา เช่น ยา ibuprofen ในรูปแบบสารละลายจะให้ประสิทธิภาพในการลดปวดดีกว่าการใช้ ibuprofen รูปแบบเม็ด<sup>9</sup> นอกจากนี้การใช้ยากลุ่ม NSAIDs นั้นไม่ควรใช้ยาที่เคลือบป้องกันยาสัมผัสกระเพาะอาหาร (enteric coated tablet) เนื่องจากจะส่งผลให้ยาออกฤทธิ์ได้ช้าลง<sup>9</sup>

- 1.3 ยาหดหลอดเลือดกลุ่ม triptans เป็นยาที่ออกฤทธิ์กระตุ้นตัวรับ 5HT<sub>1B</sub> และ 5HT<sub>1D</sub> อย่างจำเพาะเจาะจง<sup>9</sup> จึงทำให้ยากลุ่มนี้มีอาการข้างเคียงน้อยกว่ายาแก้ปวดไมเกรนที่ใช้กันอย่างแพร่หลาย คือ ergotamine/caffeine<sup>9</sup> แนวทางการรักษาจึงแนะนำการใช้ยากลุ่ม triptans เป็นยาทางเลือกแรกๆ ในผู้ป่วยที่มีอาการปวดหัวไมเกรนในระดับปานกลางถึงรุนแรง ซึ่งผลการบรรเทาอาการปวดหัวไม่ต่างจากยากลุ่ม NSAIDs แต่ยากลุ่มนี้สามารถลดอาการข้างเคียงอื่นที่เกี่ยวข้องจากไมเกรนได้ เช่น อาการคลื่นไส้ อาเจียน การกั้วแสงหรือกั้วเสียง เป็นต้น<sup>9</sup> โดยยาทุกตัวในกลุ่มนี้มีประสิทธิภาพและความปลอดภัยไม่ต่างกันมากนัก เพียงแต่ต้องระมัดระวังการใช้ยา เพื่อป้องกันการเกิดภาวะ medication overuse headache (MOH)<sup>9</sup> โดยรายละเอียดแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 แสดงยาในกลุ่ม triptans ที่แนวทางการรักษาแนะนำ<sup>14,15,16</sup>

ยา	Onset	NNT (2-h pain free)	ขนาดยาต่อครั้ง (mg)	ขนาดยาสูงสุดต่อวัน (mg)	comments
sumatriptan (tablet)	30 min	6.1	25-50	200	- หลีกเลี่ยงการใช้เกิน 9 วันต่อเดือน เพื่อป้องกันการเกิด MOH - ห้ามใช้ในผู้ป่วย cardiovascular, peripheral vascular disorder, ผู้ป่วยที่ไม่สามารถควบคุมความดันโลหิตได้
sumatriptan (SC)	15 min	2.3	6	12	
zolmitriptan (tablet)	45 min	5.9	1-2.5	10	
almotriptan (tablet)	0.5-2 h	4.3	6.25-12.5	25	
eletriptan (tablet)	0.5-1 h	10 (20 mg) / 4.5 (40 mg)	20-40	40 mg in Canada/ 80 mg in US	
frovatriptan (tablet)	N/A	8.5	2.5	5	
naratriptan (tablet)	1-3 h	8.2	1-2.5	5	
rizatriptan (tablet)	0.5-1 h	3.1	5-10	20	

จากตารางจะพบว่าการใช้ยาในกลุ่ม triptans ประสิทธิภาพและความปลอดภัยไม่ต่างกัน<sup>9</sup> ยกเว้น การใช้ almotriptan 12.5 มิลลิกรัม และ rizatriptan 10 มิลลิกรัม มีประสิทธิภาพในการระงับอาการปวดหัวไม่เกิดขึ้นใน 24 ชั่วโมง ได้ดีกว่า sumatriptan<sup>14,17</sup> นอกจากนี้ รูปแบบยาจะส่งผลต่อประสิทธิภาพของยาเช่นกัน เช่น การใช้ยาชนิด sumatriptan จะให้ประสิทธิภาพดีกว่าและมีอาการข้างเคียงมากกว่า ดังนั้นจึงจะเอาไว้ใช้ในผู้ป่วยไมเกรนที่ไม่สามารถกินยาได้<sup>9</sup> นอกจากนี้สิ่งที่ต้องคำนึงถึงอย่างมากคือข้อห้ามใช้และการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา โดยยาส่วนใหญ่ถูกเปลี่ยนแปลงโดย CYP P450 enzyme และบางส่วนถูกเปลี่ยนแปลงโดย monoamine oxidase (MAO) enzyme นอกจากนี้ยังมีรายงานการใช้ propranolol สามารถยับยั้งการเปลี่ยนแปลง rizatriptan ดังนั้นจะต้องใช้ rizatriptan ขนาด 5 มิลลิกรัมต่อครั้ง<sup>9</sup>

นอกจากยาแก้ปวด 3 กลุ่มหลัก ยังมียาเสริมที่สามารถใช้ร่วมกันได้กรณีผู้ป่วยมีความจำเป็นต้องใช้ เช่น ยาแก้คลื่นไส้ อาเจียน โดยสามารถใช้ domperidone หรือ metoclopramide ได้<sup>9</sup> อย่างไรก็ตามควรมีการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ได้แก่ การเกิด extrapyramidal symptom (EPS) จากการใช้ metoclopramide และการเกิด QTc interval prolongation จากการใช้ domperidone โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 60 ปีขึ้นไปและได้รับ domperidone ขนาดมากกว่าวันละ 30 มิลลิกรัม<sup>9</sup> ยาในกลุ่มอื่นที่สามารถใช้ได้กรณียาหลักไม่ได้ผลหรือทนต่ออาการข้างเคียงของยาหลักไม่ได้ เช่น ยาในกลุ่ม opioids, D2 antagonist และ corticosteroids เป็นต้น

การรักษาแบบ abortive treatment ตามแนวทางการรักษาได้กำหนดกลยุทธ์การจัดการไว้ 7 กลยุทธ์<sup>9</sup> ดังนี้

กลยุทธ์ที่ 1<sup>o</sup> mild-moderate attack strategy โดยผู้ป่วยที่มีอาการปวดไม่รุนแรงมากนัก (ไม่มีภาวะความพิการ ต้องหยุดงาน หรือต้องนอนพัก) สามารถใช้ยา acetaminophen เริ่มต้นได้ หรือหากไม่ดีขึ้นสามารถใช้ยาในกลุ่ม NSAIDs ได้เช่นกัน

กลยุทธ์ที่ 2<sup>o</sup> moderate-severe attack or NSAIDs failure strategy โดยในกลุ่มนี้ผู้ป่วยจะมีอาการปวดที่รุนแรงจนกระทั่งรบกวนชีวิตประจำวัน หรือต้องนอนพัก หรือในผู้ป่วยที่ใช้ยาในกลุ่ม NSAIDs มาแล้วไม่หาย สำหรับผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับยาในกลุ่ม NSAIDs มาก่อน สามารถเริ่มยาในกลุ่ม NSAIDs ได้เนื่องจากประสิทธิภาพในการลดปวดเทียบเท่ากับยาในกลุ่ม triptans แต่ถ้าหากผู้ป่วยเคยได้รับยาในกลุ่ม NSAIDs แล้วไม่ดีขึ้น จะแนะนำให้เปลี่ยนมาใช้ยาในกลุ่ม triptans โดยการใช้ยาในกลุ่ม triptans จะต้องใช้ไม่เกิน 9 วันต่อเดือน เพื่อลดความเสี่ยงการเกิด MOH

กลยุทธ์ที่ 3<sup>o</sup> refractory migraine strategy เป็นภาวะที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาจาก 2 กลยุทธ์แรก ดังนั้นแนวทางการรักษาจึงแนะนำให้สามารถใช้ยาในกลุ่ม triptans ร่วมกับ NSAIDs หรือหากยังไม่ดีขึ้นอาจเพิ่มยาในกลุ่มอื่นเข้ามาในการรักษา คือ ยาในกลุ่ม D2 antagonist ได้แก่ prochlorperazine, chlorpromazine ยาในกลุ่ม opioids ได้แก่ tramadol, codeine หรือยาในกลุ่ม systemic corticosteroids โดยพิจารณาจากความเหมาะสมต่อยาของผู้ป่วยแต่ละราย หรือจะทำการเปลี่ยนยาแก้ปวดพื้นฐานมาใช้เป็น ergotamine/caffeine โดยขนาดที่ใช้คือ 0.5-2 มิลลิกรัมต่อครั้ง ขนาดยาสูงสุดวันละ 6 มิลลิกรัมและสัปดาห์ละ 10 มิลลิกรัม นอกจากนี้ไม่ควรใช้ ergotamine/caffeine นานเกิน 9 วันต่อเดือน เพื่อลดความเสี่ยงการเกิดภาวะ MOH

กลยุทธ์ที่ 4<sup>o</sup> vasoconstrictor unresponsive-contraindicated strategy ในผู้ป่วยที่มีข้อห้ามใช้ยาหดหลอดเลือดในกลุ่ม triptans และ ergotamine/caffeine เช่น ผู้ที่มีปัญหาการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา ผู้ที่มีข้อห้ามใช้ยาในกลุ่มนี้ แนวทางการรักษาแนะนำการใช้ยา acetaminophen หรือใช้ร่วมกับยาในกลุ่ม NSAIDs แต่ถ้าหากยังไม่ตอบสนองอาจจะเพิ่มยาทางเลือกอื่นๆ เข้ามาในสูตรการรักษาได้ เช่น prochlorperazine, chlorpromazine, tramadol, codeine หรือ systemic corticosteroids โดยพิจารณาตามความเหมาะสมของผู้ป่วยแต่ละราย

กลยุทธ์ที่ 5<sup>o</sup> menstrual migraine strategy ในเพศหญิงบางรายการเป็นประจำเดือนอาจกระตุ้นให้เกิดอาการปวดหัวไมเกรน โดยการรักษา นั้นจะสามารถทำตามกลยุทธ์ที่ 1 และ 2 ได้ตามปกติ และในผู้ป่วยกลุ่มนี้หากมีการปวดหัวไมเกรนอยู่บ่อยครั้งตามรอบเดือน อาจพิจารณาให้ยาเพื่อป้องกันอาการปวดหัวไมเกรนเนื่องมาจากรอบเดือน โดยยาที่มีรายงานการใช้ได้แก่ frovatriptan 2.5 มิลลิกรัม รับประทานระหว่างเป็นประจำเดือนวันละ 2 ครั้ง หรือยาอื่นที่สามารถใช้ได้แต่มีการศึกษาน้อยกว่า ได้แก่ naratriptan, zolmitriptan

กลยุทธ์ที่ 6<sup>o</sup> migraine during pregnancy strategy โดยการจัดการอาการปวดไมเกรนในหญิงตั้งครรภ์ จะต้องพิจารณาข้อห้ามใช้ของยาแต่ละชนิด โดยห้ามใช้ ergotamine/caffeine เนื่องจากจะทำให้เกิดความผิดปกติของทารก นอกจากนี้ไม่ควรใช้ domperidone ในหญิงตั้งครรภ์ ยาต้านการคลื่นไส้อาเจียนที่สามารถใช้ได้ คือ metoclopramide และ dimenhydrinate ส่วนยาที่สามารถใช้ได้แต่ควรใช้อย่างจำกัดและระมัดระวัง คือ sumatriptan และยาในกลุ่ม NSAIDs โดยยาในกลุ่ม NSAIDs ต้องระวังการใช้ในไตรมาสแรก เนื่องจากมีรายงานการเกิด spontaneous abortion และไม่ควรใช้หลังจากตั้งครรภ์ไป

32 สัปดาห์ ยาที่สามารถใช้ได้อย่างปลอดภัย ได้แก่ acetaminophen หากใช้นี้แล้วอาการปวดไม่ดีขึ้น อาจใช้ codeine ร่วมด้วยได้

กลยุทธ์ที่ 7<sup>9</sup> migraine during lactation strategy หลักการในการใช้ยาเหมือนกันกับกลยุทธ์ที่ 6 แต่จะมีความแตกต่างบางส่วน เช่น สามารถใช้ยาต้านการคลื่นไส้อาเจียนได้ทุกตัว สามารถใช้ยาในกลุ่ม NSAIDs ได้โดยเฉพาะอย่างยิ่งยาที่มีการศึกษามากที่สุด คือ ibuprofen นอกจากนี้ยังสามารถใช้ยา sumatriptan ได้ แต่ในผู้ป่วยบางรายที่จำเป็นต้องใช้ยาในกลุ่ม opioids ต้องระมัดระวังการใช้ หากจำเป็นต้องใช้ แนะนำการใช้ morphine เนื่องจาก codeine มีปัญหาในด้าน genetic polymorphism ต้องระวังในแม่ที่เป็น ultra-rapid metabolizer

## 2. การรักษาเพื่อป้องกันการกลับเป็นซ้ำ (prophylactic treatment)

การรักษาในภาวะนี้จะไม่ได้ใช้ในผู้ป่วยทุกราย โดยในผู้ป่วยรายที่มีอาการปวดหัวไมเกรนบ่อย หรือปวดแต่ละครั้งรุนแรงมาก ควรจะได้รับยาเพื่อป้องกันการกลับเป็นซ้ำ โดยตามแนวทางของ AHS/AAN 2012<sup>18</sup> ระบุผู้ป่วย 3 กลุ่มที่ควรได้รับยาป้องกันการเกิดอาการปวดหัวไมเกรน คือ ผู้ป่วยที่มีอาการปวดหัวไมเกรนอย่างน้อย 6 วันต่อเดือน หรือผู้ป่วยที่มีอาการปวดหัวไมเกรนอย่างน้อย 4 วันต่อเดือน ร่วมกับการเกิดความผิดปกติหรือรบกวนชีวิตประจำวัน หรือผู้ป่วยที่มีอาการปวดหัวไมเกรนอย่างน้อย 3 วันต่อเดือน ร่วมกับการที่ผู้ป่วยจะต้องนอนพักบ่อย<sup>18</sup> โดยหลักการในการใช้ยาเพื่อป้องกันอาการปวดหัวไมเกรน คือเริ่มขนาดยาต่ำๆ แล้วเพิ่มจนได้ขนาดยาที่สามารถป้องกันไมเกรนได้ เนื่องจากประสิทธิภาพของการป้องกันอาการปวดหัวไมเกรน เกิดจากขนาดยาและระยะเวลาที่เหมาะสม กล่าวคือ หากใช้ยาขนาดสูงและระยะเวลานาน จะสามารถป้องกันอาการปวดหัวไมเกรนได้ดีกว่า นอกจากนี้การเลือกยาที่ใช้เพื่อป้องกันควรเลือกตามโรคร่วมของผู้ป่วย<sup>18</sup> เช่น ผู้ป่วยที่มีโรคความดันโลหิตสูง อาจเลือกใช้ยา propranolol เป็นต้น โดยยาที่แนะนำให้ใช้ในการป้องกันอาการปวดหัวไมเกรน แสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 แสดงยาทางเลือกแรกที่แนะนำให้ใช้เพื่อป้องกันอาการปวดหัวไมเกรน

ยา (level A: established as effective) <sup>18</sup>	ขนาดยา
valproic acid	400-1,000 มิลลิกรัมต่อวัน
metoprolol	47.5-200 มิลลิกรัมต่อวัน
propranolol	120-240 มิลลิกรัมต่อวัน
timolol	10-15 มิลลิกรัมต่อวัน
topiramate	25-200 มิลลิกรัมต่อวัน

โดยสรุปการรักษาอาการปวดหัวไมเกรน จะต้องพิจารณาถึงความรุนแรงของอาการปวดหัวและอาการอื่นที่ผู้ป่วยมี เพื่อทำการเลือกใช้อย่างเหมาะสม โดยการเลือกใช้ยาจำเป็นต้องพิจารณาถึงประสิทธิภาพ ข้อห้ามใช้ และการเกิดอันตรกิริยาเสมอ โดยเป้าหมายการรักษาคือหายปวด และทำให้เกิดพิษจากยาน้อยที่สุด นอกจากนี้ในผู้ป่วยบางรายที่มีอาการปวดหัวไมเกรนบ่อยๆ

อาจจะต้องทำการประเมินเพื่อใช้ยาป้องกันอาการปวดหัวซ้ำ โดยยาที่ใช้ป้องกันจะเลือกใช้ตามโรคร่วมของผู้ป่วยเป็นหลัก และขนาดยาจะเพิ่มจนกระทั่งเห็นผลการป้องกันอาการปวดหัวไมเกรน

### เอกสารอ้างอิง

1. Cooke LJ, Becker WJ. Migraine prevalence, treatment and impact: the Canadian women and migraine study. *Can J Neurol Sci.* 2010;37:580-7.
2. O'Brien B, Goeree R, Streiner D. Prevalence of migraine headache in Canada: a population-based survey. *Int J Epidemiol.* 1994;23:1020-6.
3. Pryse-Phillips W, Findlay H, Tugwell P, Edmeads J, Murray TJ, Nelson RF. A Canadian population survey on the clinical, epidemiologic and societal impact of migraine and tension-type headache. *Can J Neurol Sci.* 1992;19:333-9.
4. Lipton RB, Bigal ME, Diamond M, et al. Migraine prevalence, disease burden, and the need for preventive therapy. *Neurology.* 2007;68:343-49.
5. Sprenger T, Goadsby PJ. Migraine pathogenesis and state of pharmacological treatment options. *BMC Med* 2009;7(71):1-5.
6. Bajwa ZH, Wootton RJ. Evaluation of headache in adults. *UpToDate* 2012;6:1-13, [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
7. Buse DC, Rupnow FT, Lipton RB. Assessing and managing all aspects of migraine: Migraine attacks, migraine-related functional impairment, common comorbidities, and quality of life. *Mayo Clin Proc* 2009;84(5):422-35.
8. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache disorders: 2nd edition. *Cephalalgia.* 2004;24:9-160.
9. Worthington I1, Pringsheim T, Gawel MJ, Gladstone J, Cooper P, Dilli E, Aube M, Leroux E, Becker WJ; Canadian Headache Society Acute Migraine Treatment Guideline Development Group. Canadian Headache Society Guideline: acute drug therapy for migraine headache. *Can J Neurol Sci.* 2013 Sep;40(5 Suppl 3):S1-S80.
10. Kirthi V, Derry S, Moore RA, McQuay HJ. Aspirin with or without an antiemetic for acute migraine headaches in adults. *Cochrane database Syst Rev.* 2010;4:008041.

11. Rabbie R, derry S, Moore RA, McQuay HJ. Ibuprofen with or without an antiemetic for acute migraine headaches in adults. *Cochrane database Syst Rev.* 2010;008039.
12. Suthisisang C, Poolsup n, Suksomboon n, Lertpipopmetha V, Tepwitukgid B. Meta-analysis of the efficacy and safety of naproxen sodium in the acute treatment of migraine. *Headache.*2010;50:808-18.
13. derry S, Rabbie R, Moore RA. diclofenac with or without an antiemetic for acute migraine headaches in adults. *Cochrane database Syst Rev.* 2012;2:008783.
14. Ferrari Md, Goadsby PJ, Roon KI, Lipton RB. Triptans (serotonin, 5-HT<sub>1B/1d</sub> agonists) in migraine: detailed results and methods of a meta-analysis of 53 trials.[see comment][erratum appears in *Cephalalgia.* 2003 Feb;23(1):71.]. *Cephalalgia.* 2002;22:633-58.
15. Gawel MJ, Worthington I, Maggiano A. A systematic review of the use of triptans in acute migraine.[see comment]. [Review] [74 refs]. *Can J neurol Sci.* 2001;28:30-41.
16. Johnston MM, Rapoport AM. Triptans for the management of migraine. *drugs.* 2010;70:1505-18.
17. Ferrari Md, Roon KI, Lipton RB, Goadsby PJ. Oral triptans (serotonin 5-HT<sub>1B/1d</sub>) agonists) in acute migraine treatment: ameta-analysis of 53 trials. [see comment]. *Lancet.* 2001;358:1668-75.
18. Loder E1, Burch R, Rizzoli P. The 2012 AHS/AAN guidelines for prevention of episodic migraine: a summary and comparison with other recent clinical practice guidelines. *Headache.* 2012 Jun;52(6):930-45.