



บทความการศึกษาต่อเนื่องทางเภสัชศาสตร์ เรื่อง การใช้ยาในภาวะปวดเหตุพยาธิสภาพประสาท (Drug used in neuropathic pain)

รหัสการศึกษาต่อเนื่อง: 1010-1-000-002-12-2562

จำนวน 4.0 หน่วยกิต

วันที่รับรอง: 23 ธันวาคม 2562

วันที่หมดอายุ: 22 ธันวาคม 2563

โดย ผศ.ทวนธน บุญลือ

ติดต่อผู้พิมพ์: คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี

85 ถ.สถลมารค์ ต.เมืองศรีไค อ.วารินชำราบ จ.อุบลราชธานี 34190 E-mail: tuanthon.b@ubu.ac.th

วัตถุประสงค์

1. เพื่อให้เภสัชกรมีความเข้าใจกลไกการเกิดความปวดเหตุพยาธิสภาพประสาท
2. เพื่อให้เภสัชกรทราบแนวทางการรักษาความปวดเหตุพยาธิสภาพประสาท
3. เพื่อให้เภสัชกรเลือกใช้ยาในการรักษาความปวดเหตุพยาธิสภาพประสาทได้

บทคัดย่อ

ภาวะปวดเหตุพยาธิสภาพประสาทเป็นภาวะที่แสดงออกด้วยอาการต่างๆซึ่งประกอบด้วยอาการปวดเสียวแปลบเหมือนไฟช็อต (lancinating) ปวดแสบร้อน (burning) ปวดเย็นเหมือนถูกน้ำแข็ง รั้วสึกยิบๆ ซ่าๆ (tingling) ปวดแปลบปลาบคล้ายเข็มตำ (pin and needles) ซา (paresthesia) โดยความรู้สึกรบกวนที่ผิดปกติเหล่านี้อาจเกิดขึ้นเองหรือเกิดภายหลังการกระตุ้นได้ สาเหตุของการปวดเกิดจากความผิดปกติของการปรับตัวของเส้นประสาททั้งในระบบประสาทส่วนปลาย ระบบประสาทส่วนกลางและระบบประสาทอัตโนมัติ การประเมินผู้ป่วยต้องแยกความปวดเหตุพยาธิสภาพประสาทออกจากความปวดจากการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อ โดยต้องประเมินความปวด ตำแหน่งที่ปวด ระยะเวลาที่ปวด ความรุนแรงซึ่งทำได้โดยการใช้เครื่องมือในการประเมินความปวด การรักษาความปวดเหตุพยาธิสภาพประสาทสามารถรักษาโดยไม่ใช้ยาและการรักษาด้วยยา ยาที่ใช้จะมีกลไกการออกฤทธิ์เกี่ยวข้องกับสารสื่อประสาทและช่องไอออน เช่น ยาต้านเศร้า ยาต้านชัก เป็นต้น การใช้ยาในความปวดแบบเหตุพยาธิสภาพประสาทควรคำนึงถึงอาการปวดและความปวดที่จำเพาะโรค เพื่อสามารถเลือกยาที่มีประสิทธิภาพสูงสุดและมีความปลอดภัยเพื่อให้เกิดประโยชน์ต่อผู้ป่วยส่งผลให้สามารถเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยได้

คำสำคัญ: ความปวดเหตุพยาธิสภาพประสาท ยาต้านเศร้า ยาแก้ชัก



Abstract

Neuropathic pain can be characterized by lancinating, burning, tingling, pin and needles and paresthesia. This can occur by stimulus independent pain or stimulus dependent pain. The etiology of neuropathic involves abnormal sensitization in peripheral, central and autonomic nervous system. The assessment must distinguish between neuropathic and nociceptive pain. There are several tools for assessment characteristic, location and severity of neuropathic pain. Treatment of neuropathic pain includes both non-pharmacotherapy and pharmacotherapy. Drugs used in neuropathic pain have mechanism of action on neurotransmitters and ion channels such as antidepressants or anticonvulsants. The selection of drug for neuropathic pain should consider type and cause for effective and safety to improve quality of life of the patients.

Key word: Neuropathic pain, antidepressants, anticonvulsants

บทนำ

ภาวะปวดเหตุพยาธิสภาพประสาท (neuropathic pain) หมายถึง ความปวดซึ่งเป็นผลโดยตรงจากพยาธิสภาพหรือโรคของ somatosensory system ซึ่งส่วนใหญ่มักจะเรื้อรัง อาการปวดเหตุพยาธิสภาพประสาทสามารถบรรยายได้ ดังนี้ การปวดเสียวแปลบเหมือนไฟช็อต (lancinating) ปวดแสบร้อน (burning) ปวดเย็นเหมือนถูกน้ำแข็ง รู้สึกยิบๆ ซ่าๆ (tingling) ปวดแปลบปลาบคล้ายเข็มตำ (pin and needles) ซา (paresthesia) โดยความรู้สึกที่ผิดปกติเหล่านี้อาจเกิดขึ้นเอง (stimulus independent pain หรือ spontaneous pain) หรือเกิดภายหลังการกระตุ้น (stimulus dependent pain หรือ stimulus evoked pain) ก็ได้ (สมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย, 2551) Allodynia คือความปวดที่เกิดจากตัวกระตุ้นซึ่งปกติไม่ทำให้เกิดความปวด ส่วน hyperalgesia คือการรู้สึกปวดได้มากกว่าปกติกับกระตุ้นซึ่งปกติทำให้เกิดความปวด ลักษณะความปวดแบบ เหตุพยาธิสภาพประสาทแสดงดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ลักษณะความปวดแบบ neuropathic pain (Baron, Binder, & Wasner, 2010)

	Definition	Bedside assessment	Expected pathological response
Negative symptoms and signs			
Hypoaesthesia	Reduced sensation to non-painful stimuli	Touch skin with painter's brush, cotton swab, or gauze	Reduced perception, numbness
Pall-hypoaesthesia	Reduced sensation to vibration	Apply tuning fork on bone or joint	Reduced perception threshold



Hypoalgesia	Reduced sensation to painful stimuli	Prick skin with single pin stimulus	Reduced perception, numbness
Thermal hypoaesthesia	Reduced sensation to cold or warm stimuli	Contact skin with objects of 10°C (metal roller, glass with water, coolants such as acetone); contact skin with objects of 45°C (metal roller, glass with water)	Reduced perception
Spontaneous sensations or pain			
Paraesthesia	Non-painful ongoing sensation (skin crawling sensation)	Grade intensity (0–10); area in cm ²	..
Paroxysmal pain	Shooting electrical attacks for seconds	Number per time; grade intensity (0–10); threshold for evocation	..
Superficial pain	Painful ongoing sensation, often a burning sensation	Grade intensity (0–10); area in cm ²	..
Evoked pain			
Mechanical dynamic allodynia	Pain from normally non-painful light moving stimuli on skin	Stroke skin with painter's brush, cotton swab, or gauze	Sharp burning superficial pain; present in the primary affected zone but spreads beyond into unaffected skin areas (secondary zone)



ตารางที่ 1 ลักษณะความปวดแบบ neuropathic pain (Baron, Binder, & Wasner, 2010) (ต่อ)

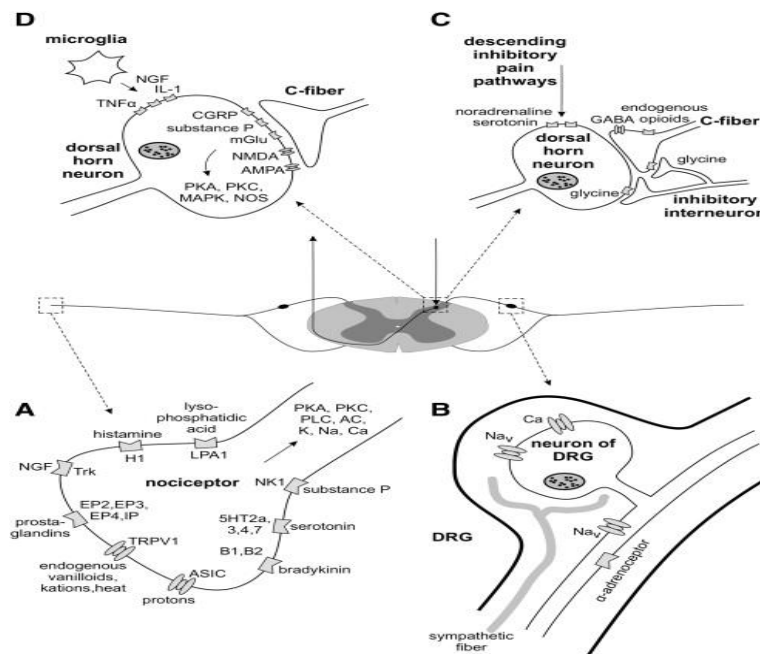
	Definition	Bedside assessment	Expected pathological response
Mechanical static hyperalgesia	Pain from normally non-painful gentle static pressure stimuli on skin	Apply manual gentle mechanical pressure to skin	Dull pain; present in the area of affected (damaged or sensitized) primary afferent nerve endings (primary zone)
Mechanical punctate, pin-prick hyperalgesia	Pain from normally stinging but non-painful stimuli	Prick skin with a safety pin, sharp stick, or stiff von Frey hair	Sharp superficial pain; present in the primary affected zone but spreads beyond into unaffected skin areas (secondary zone)
Temporal summation	Increasing pain sensation (wind-up-like pain) from repetitive application of identical single noxious stimuli	Prick skin with safety pin at intervals of <3 s for 30 s	Sharp superficial pain of increasing intensity
Cold hyperalgesia	Pain from normally non-painful cold stimuli	Contact skin with objects of 20°C (metal roller, glass with water, coolants such as acetone); control: contact skin with objects of skin temperature	Painful, often burning, temperature sensation; present in the area of affected (damaged or sensitised) primary afferent nerve endings (primary zone)
Heat hyperalgesia	Pain from normally non-painful heat stimuli	Contact skin with objects of 40°C (metal roller, glass with water); control: contact skin with objects of skin temperature	Painful burning temperature sensation; present in the area of affected (damaged or sensitised) primary afferent nerve endings (primary zone)



Mechanical deep somatic hyperalgesia	Pain from normally non-painful pressure on deep somatic tissues	Apply manual light pressure at joints or muscles	Deep pain at joints or muscles
--------------------------------------	---	--	--------------------------------

กลไกการเกิด neuropathic pain

การเกิด เหตุพยาธิสภาพประสาทเกิดจากความผิดปกติของการปรับตัวของเส้นประสาททั้งใน peripheral, central และ autonomic การ sensitization ที่ nociceptor เนื่องจากการถูกกระตุ้นโดยตรงของเซลล์ประสาทที่รับความรู้สึกปวด การเกิดการปล่อยประจุไฟฟ้าโดยอัตโนมัติของเส้นประสาทที่ได้รับความเสียหาย การถูกตัดขาดระหว่างเซลล์ประสาทกับเส้นใยประสาท การเกิด disinhibition ของ nociception ที่ไขสันหลัง ความผิดปกติของกระบวนการ reorganization ของระบบประสาทส่วนกลาง กลไกการเกิดสามารถแสดงดังรูปที่ 1



รูปที่ 1 กลไกการเกิด neuropathic pain(Nickel, Seifert, Lanz, & Maihofner, 2012)

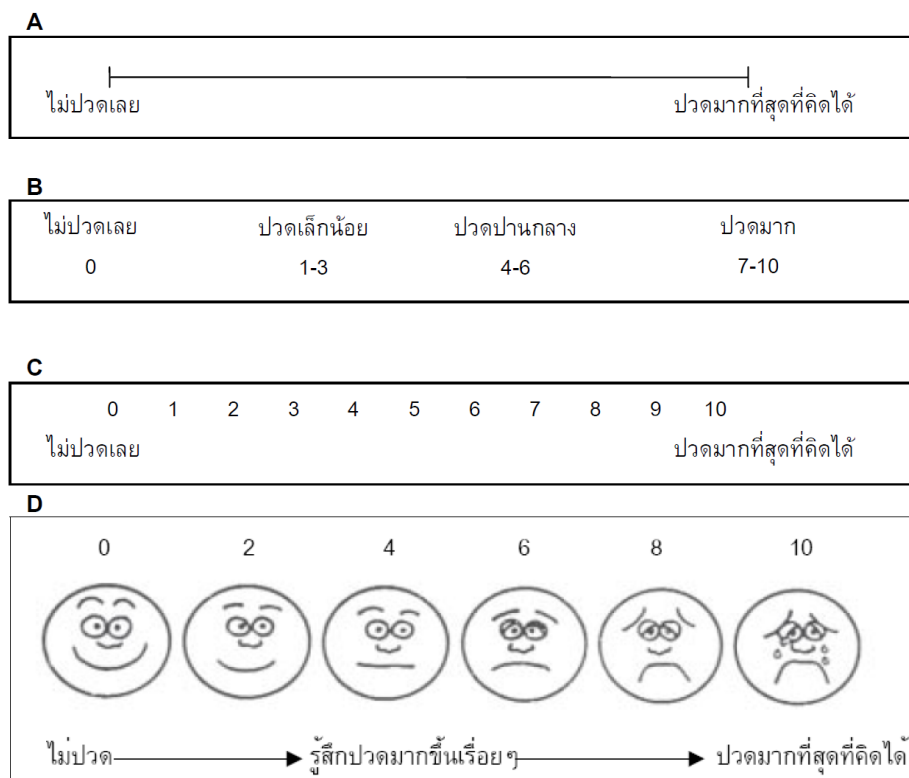
- (A) Sensitization of the nociceptor
- (B) Abnormal ectopic excitability of afferent neurons and sympathetically maintained pain.
- (C) Disinhibition of nociception at the spinal inhibitory network.
- (D) Pronociceptive facilitation at the spinal dorsal horn.

การประเมินผู้ป่วยที่ปวดแบบ เหตุพยาธิสภาพประสาท (Assessment of neuropathic pain)

ควรมีการประเมินลักษณะของความปวด ตำแหน่งที่ปวด ระยะเวลาที่ปวด ความรุนแรง การประเมินว่าผู้ป่วยเป็น เหตุพยาธิสภาพประสาทจะต้องแยกจาก nociceptive pain เมื่อแยกว่าผู้ป่วยเป็น เหตุพยาธิ



สภาพประสาทได้แล้วนั้น การประเมินอาการปวดนั้นเป็นหัวใจสำคัญในการให้การรักษาผู้ป่วยและสามารถทำได้โดยใช้เครื่องมือต่างๆ เช่น แบบสอบถาม คำถามสั้น หรือ รูปภาพประกอบ ในการประเมินอาการปวดทำให้สามารถประเมินอาการปวดได้ถูกต้อง รวดเร็ว และ แม่นยำ การประเมินความปวดแบบ เหตุพยาธิสภาพประสาทสามารถประเมินได้ทั้งแบบปริมาณ(quantitative) และคุณภาพ (qualitative) ซึ่งควรมีการประเมินทั้งสองแบบเพื่อติดตามผลการรักษาและประเมินการตอบสนองต่อการรักษา การประเมินเชิงปริมาณได้แก่การใช้ visual analogue scale, numerical rating scale (NRS), verbal rating scale (VRS) และ Wong-Baker faces pain rating scale ซึ่งแสดงดังรูปที่ 2



รูปที่ 2 มาตรวัดความปวด (สมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย, 2551)

การประเมินความปวดเชิงคุณภาพ มีแบบสอบถามหลายชนิด เช่น NPS, NPQ, NPSI, DN4, LANSS ซึ่งใช้คัดกรองหรือแยกความปวดแบบเหตุพยาธิสภาพประสาทและไม่ใช่เหตุพยาธิสภาพประสาทตัวอย่างแบบคัดกรองความปวด DN4 (ฉบับภาษาไทย) แสดงดังตารางที่ 2 หากผู้ป่วยได้คะแนนรวมเท่ากับหรือมากกว่า 4 คะแนนขึ้นไป น่าจะเป็น เหตุพยาธิสภาพประสาท



ตารางที่ 1 แบบคัดกรองความปวด DN4 (ใช่ = 1 คะแนน, ไม่ใช่ = 0 คะแนน)

กรุณาตอบแบบสอบถามนี้ โดยเลือกคำตอบได้เพียงหนึ่งข้อ

การสัมภาษณ์ผู้ป่วย		
	ใช่	ไม่ใช่
คำถาม 1. ความปวดมีลักษณะต่อไปนี้หรือไม่ 1. ปวดแสบร้อน 2. ปวดเย็นเหมือนถูกน้ำแข็ง 3. ปวดเหมือนถูกไฟช็อต		

ตารางที่ 2 แบบคัดกรองความปวด DN4 (ใช่ = 1 คะแนน, ไม่ใช่ = 0 คะแนน) (ต่อ)

กรุณาตอบแบบสอบถามนี้ โดยเลือกคำตอบได้เพียงหนึ่งข้อ

การสัมภาษณ์ผู้ป่วย		
	ใช่	ไม่ใช่
คำถาม 2. ปวดพร้อมกับมีอาการต่อไปนี้ในบริเวณที่ปวดหรือไม่ 4. ยิบๆซ่าๆ 5. แผลบปลายคล้ายเข็มตำ 6. ชาไร้ความรู้สึก 7. คั้น		
การตรวจร่างกาย		
คำถาม 3. จากการตรวจร่างกายพบลักษณะต่อไปนี้ในบริเวณที่ปวดหรือไม่ 8. รับรู้ได้น้อยกว่าปกติเมื่อถูกสัมผัส 9. รับรู้ได้น้อยกว่าปกติ เมื่อถูกเข็มทิ่มตำ		
คำถาม 4. ในบริเวณที่ปวด อาการปวดเกิดขึ้นหรือเพิ่มมากขึ้นโดย 10. การลูบด้วยแปรงขน		

นอกจากการประเมินผู้ป่วยโดยสังเกตจากอาการหรือการตรวจร่างกายแล้วเครื่องมือบางชนิดก็ถูกนำมาช่วยในการวินิจฉัย เหตุพยาธิสภาพประสาทเช่น Magnetic Resonance Imaging (MRI) หรือ EMG (electromyography) ซึ่งเป็นการศึกษา Nerve conduction อย่างไรก็ตามยังมีข้อจำกัดในการใช้เครื่องมือเหล่านี้อยู่

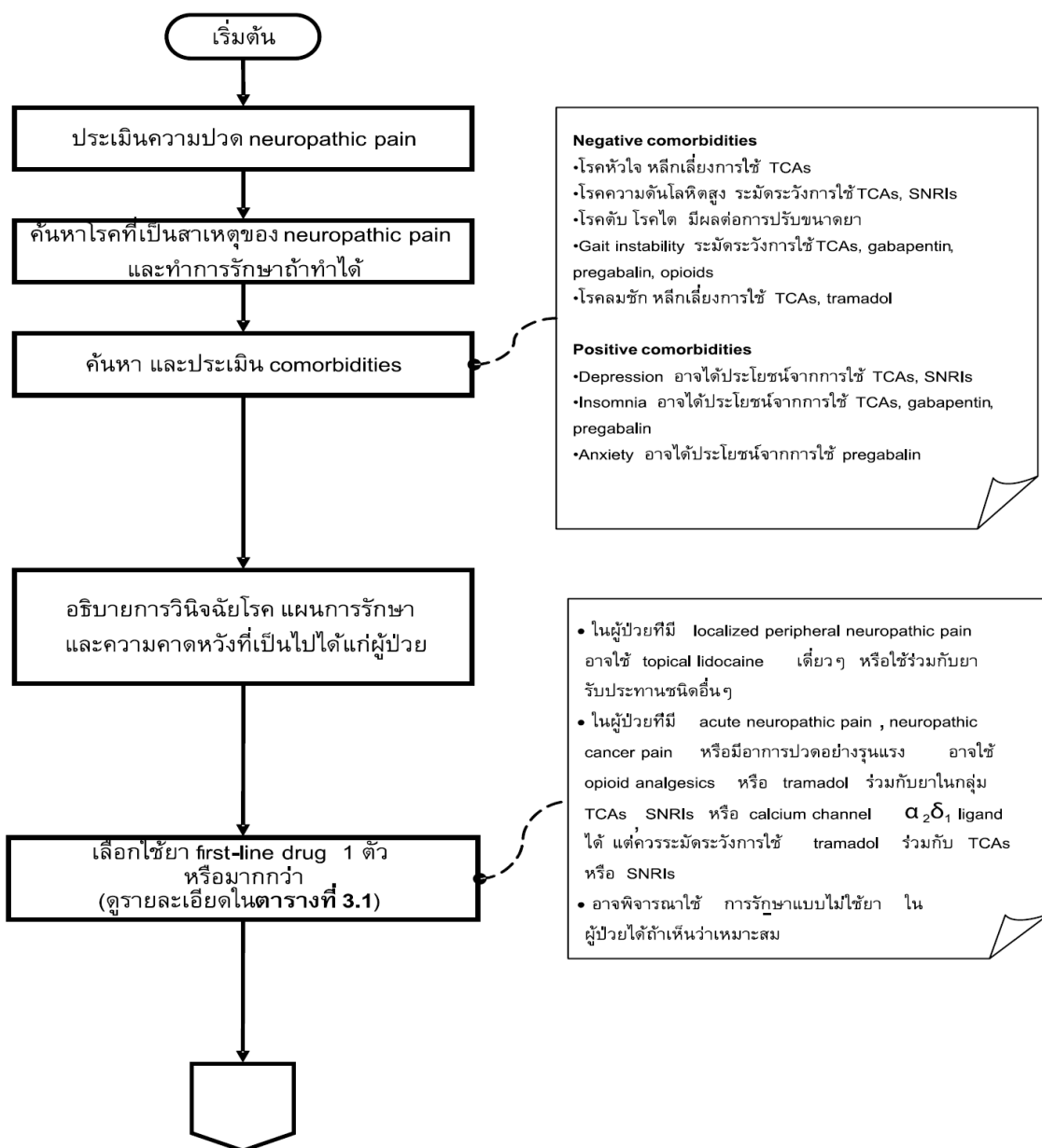
การรักษาอาการปวดแบบ neuropathic pain (Management of neuropathic pain)

การรักษาอาการปวดแบบ เหตุพยาธิสภาพประสาทสามารถแบ่งได้เป็น การรักษาโดยไม่ใช้ยา (non-pharmacological treatment) ได้แก่ การผ่าตัด การรักษาด้วยเวชศาสตร์ฟื้นฟู การรักษาด้วยแพทย์ทางเลือกและการรักษาแบบผสมผสาน เช่น biofeedback, relaxation therapy, physical and occupational therapy, cognitive/ behavioral strategies, acupuncture และ transcutaneous

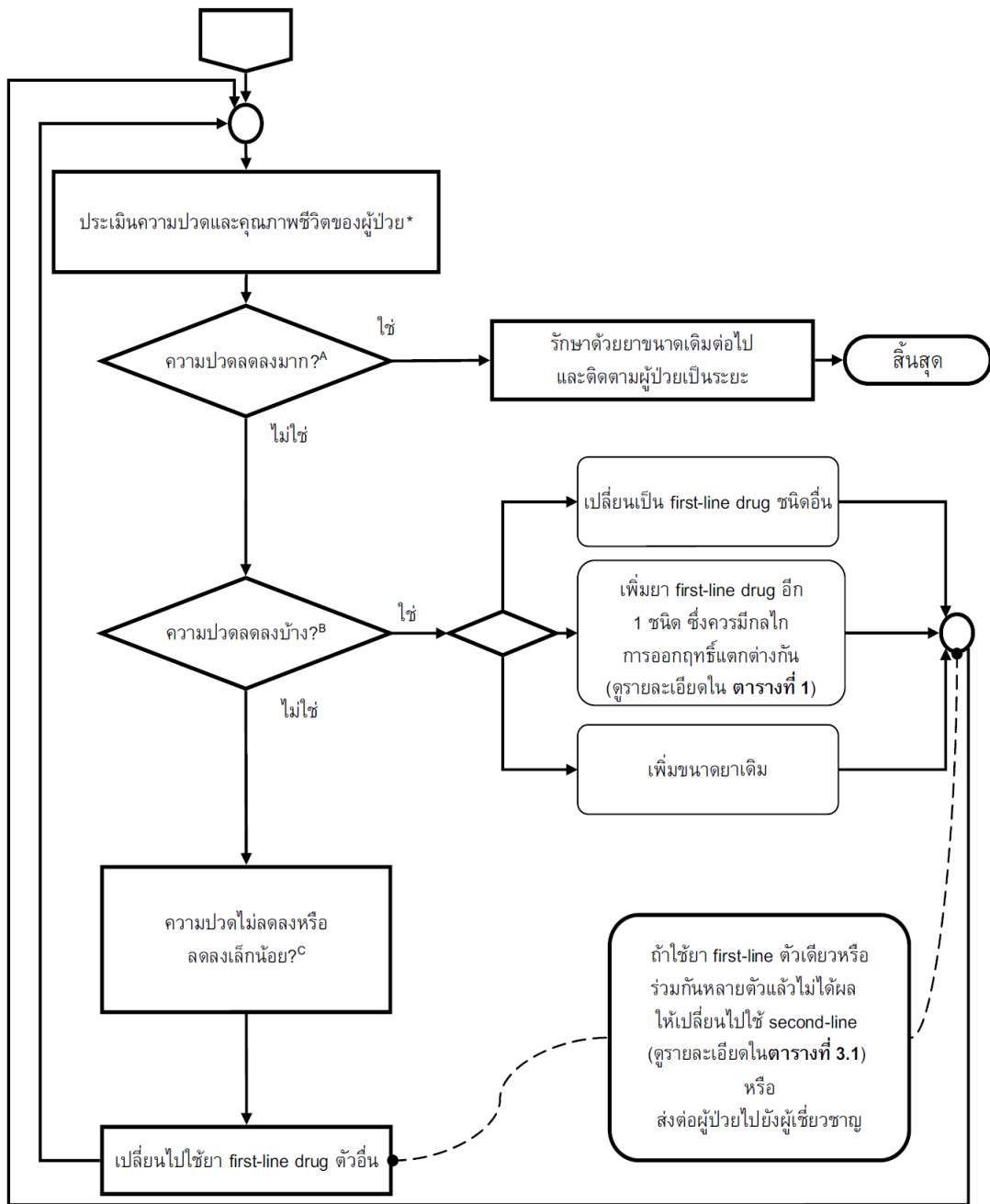


electrical nerve stimulation ซึ่งอาจช่วยในการปรับกระบวนการความคิดของผู้ป่วยที่มีต่ออาการปวดทำให้สามารถยอมรับหรือทนอาการปวดได้มากขึ้น การรักษาประเภทนี้อาจใช้ควบคู่ไปกับการรักษาโดยใช้ยา

การรักษาด้วยยา (pharmacological therapy) ยาที่ใช้ในการรักษา เหตุพยาธิสภาพประสาทโดยส่วนใหญ่มีกลไกการออกฤทธิ์ผ่านสารสื่อประสาท กลไกการออกฤทธิ์ของยาแต่ละชนิดแสดงดังรูปที่ 3 และยาแต่ละชนิดมีหลักฐานเชิงประจักษ์ในการรักษาอาการปวดแต่ละชนิดที่แตกต่างกันไป การเลือกยาในการรักษาความปวดแบบ เหตุพยาธิสภาพประสาทแสดงดังรูปที่ 3



รูปที่ 3 การเลือกยาในการรักษา neuropathic pain(สมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย, 2551)



* ทำการประเมินก่อนข้างต้นโดยเฉพาะในช่วงแรกของการใช้ยา
^A Average pain score จาก VAS หรือ NRS ลดลงถึง $\leq 3/10$ และผู้ป่วยทนอาการข้างเคียงได้
^B Average pain score จาก VAS หรือ NRS ยังคง $> 4/10$ หลังจากได้ใช้ยาในขนาดที่ให้ผลในการรักษามาแล้ว 4-8 สัปดาห์
^C Average pain score จาก VAS หรือ NRS ลดลงน้อยกว่า 30% จากเดิม โดยที่ใช้ขนาดยาที่ได้ผลในการรักษาและใช้ยามาต่อเนื่อง 4-8 สัปดาห์แล้ว

รูปที่ 3 การเลือกยาในการรักษา neuropathic pain(สมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย, 2551) (ต่อ)



การเลือกยาตามลักษณะของความปวดและกลไกการออกฤทธิ์ ได้แก่ การปวดแบบ stimulus independent symptom เช่น lancinating pain หรือ paroxysmal shooting pain ควรใช้ carbamazepine เนื่องจากเกิดจาก ectopic discharge ของ c-fiber การปวดแบบ burning pain เกิดจาก lesion ที่ c-fiber และ disinhibition ของ descending pathway ควรใช้ยาที่เพิ่ม inhibition การปวดแบบ paresthesia เกิดจาก ectopic discharge ของ AB fiber ดังนั้นควรเลือกยาเหมือน lancinating pain สำหรับการปวดแบบ stimuli evoke pain เช่น allodynia ซึ่งเกิดจากการเพิ่ม central sensitization และสูญเสียการ inhibition ของ descending pathway ดังนั้นควรเลือก gabapentinoid, antidepressant การปวดแบบ hyperalgesia คล้ายกับ allodynia จึงเลือกยาคคล้ายกัน กลไกการออกฤทธิ์และคุณสมบัติของ ยาแสดงดังตารางที่ 3 และ 4

ตารางที่ 3 กลไกการออกฤทธิ์ของยาที่ใช้ใน neuropathic pain (Cohen & Mao, 2014)

Mechanism	Symptoms	Target	Treatment	Evidence
Phosphorylation of TRPV-1 by protein kinase C	Hyperalgesia, burning, and other spontaneous pain	TRPV-1	Capsaicin	Strong evidence for peripheral neuropathic pain
Release of proinflammatory cytokines from immune cells	Spontaneous pain, hyperalgesia, inflammation	Cytokines, such as TNF- α , IL-1 β , IL-6, and other interleukins	Cytokine inhibitors (such as etanercept, infliximab)	Strong evidence for inflammatory arthritis; conflicting results in human studies for neuropathic pain
Release of nerve growth factor and other neurotrophins from mast cells	Hyperalgesia, burning and other spontaneous pain, inflammation	Nerve growth factor and its receptors (trkA/p75)	Nerve growth factor inhibitors (such as tanezumab)	Moderate clinical evidence for inflammatory pain (such as arthritis), evidence for เหตุพยาธิสภาพประสาท in preclinical
Release of substance P in the dorsal horn	Hyperalgesia	NK1 receptor	NK1 receptor antagonists (such as aprepitant)	Evidence in preclinical but not clinical studies
Proliferation of and redistribution of sodium channels	Spontaneous pain, Tinel's sign	Tetrodotoxin sensitive and resistant	Membrane stabilizers (such as carbamazepine, lamotrigine) and	Moderate to strong evidence for peripheral neuropathic pain



Mechanism	Symptoms	Target	Treatment	Evidence
		sodium channels	anti-arrhythmics (such as systemic lidocaine, mexiletine)	
Increased expression of cannabinoid receptors in the peripheral and central nervous systems, and in glial cells	Hyperalgesia	CB1 and CB2	Natural and synthetic cannabinoids (such as cannabis, dronabinol)	Strong preclinical and clinical evidence for a modest effect for central and peripheral neuropathic pain, and inflammatory pain

ตารางที่ 3 กลไกการออกฤทธิ์ของยาที่ใช้ใน neuropathic pain (Cohen & Mao, 2014) (ต่อ)

Mechanism	Symptoms	Target	Treatment	Evidence
Activation of spinal NMDA receptors	Hyperalgesia, opioid tolerance	NMDA receptor	NMDA receptor antagonists (such as ketamine, dextromethorphan, memantine)	Strong evidence in preclinical and clinical trials for peripheral and central neuropathic pain; conflicting results for reduction of opioid tolerance
Increased expression of voltage gated calcium channels at dorsal root ganglia and presynaptic terminals	Spontaneous pain, hyperalgesia	N-type, L-type, and T-type calcium channels	Calcium channel antagonists (such as gabapentin, pregabalin, ziconotide)	Strong evidence for peripheral and central neuropathic pain
Increased release of CGRP from primary afferents	Hyperalgesia, spontaneous pain, inflammation	CGRP inhibitors	CGRP receptor antagonists (such as olcegepant and telcagepant)	Evidence in preclinical studies; in clinical studies, strong evidence only for migraine



Increased expression and sensitivity of α adrenoceptors, sympathetic sprouting	Spontaneous pain, pain exacerbated by cold and stress	Sympathetic ganglia, sympathetic nervous system	Phentolamine, clonidine, sympathetic blocks	Weak evidence for short term effect for peripheral neuropathic pain
Reduced descending inhibition/facilitated transmission	Hyperalgesia, spontaneous pain, anxiety	Opioid receptors, CB2 receptor, serotonin and norepinephrine reuptake, adenosine	μ opioid agonists, GABA agonists, antidepressants and serotonin/norepinephrine reuptake inhibitors, adenosine reuptake inhibitors	Strong evidence for opioids and antidepressants. Weak, negative or conflicting evidence for other drug classes in neuropathic pain
Diminished spinal inhibition	Hyperalgesia, spontaneous pain, anxiety	GABA and glycine receptors	GABA A and GABA B antagonists (such as benzodiazepines, baclofen)	Negative or weak positive (baclofen) evidence in clinical studies
Glial cell activation	Hyperalgesia, opioid tolerance	Phosphodiesterase enzyme	Phosphodiesterase inhibitors (such as pentoxifylline, propentofylline, ibudilast)	Evidence in preclinical, but not clinical studies for neuropathic pain
Activation of p38 mitogen activated protein kinase/microglial activation	Hyperalgesia, opioid tolerance	P38 mitogen activated protein kinase	Microglial inhibitors, such as diltiazem, losmapimod	Evidence in preclinical studies, but mostly negative evidence in clinical trials

หมายเหตุ : CB=cannabinoid; CGRP=calcitonin gene related peptide; GABA= γ -aminobutyric acid; IL=interleukin; NK=neurokinin; NMDA=N-methyl-D-aspartate; TNF- α =tumor necrosis factor α ; trkA= tropomyosin related kinase A; TRPV- 1= transient receptor potential cation channel subfamily V member 1 or vanilloid receptor subtype 1.



ตารางที่ 4 การเลือกยาตามลักษณะของความปวด

ยา		ลักษณะอาการของ neuropathic pain				
		Burning	Lancinating	Hyperalgesia	Allodynia	Paresthesia, dysesthesia
TCA	Amitriptyline	++	+/-	++	++	+
SNRI	Venlafaxine	+	+/-	+	+	+/-
	Duloxetine	++	+/-	++	+	+/-
Sodium channel blockers	Carbamazepine	+/-	++	+	+	+
	Oxcarbazepine	+/-	++	+	+	+
Calcium channel blockers	Gabapentin	++	+/-	++	++	+
	Pregabalin	++	+/-	++	++	+
Opioids	Tramadol	+	+/-	+	+	+
	Morphine	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-

ตารางที่ 5 ยาที่ใช้ใน neuropathic pain (Baron et al., 2010)

	Mode of action	Major side-effects	Precautions	Other benefits	Efficacy: level A/B rating	Starting dose/maximum dose	Titration	Duration of adequate trial
Tricyclic antidepressants*								
Nortriptyline Desipramine	Inhibition of reuptake of serotonin and/or norepinephrine, block of sodium channels, anticholinergic	Sedation, anticholinergic effects (eg, dry mouth or urinary retention, weight gain)	Cardiac disease (ECG), glaucoma, seizure disorder, use of tramadol	Improvement of depression and sleep disturbance	A: diabetic neuropathy, PHNB: SCI/CSP, chronic radiculopathy	25 mg at bedtime/150 mg daily	Increase by 25 mg every 3–7 days as tolerated	6–8 weeks (at least 2 weeks maximum tolerated dose)
SNRIs								
Duloxetine	Inhibition of both	Nausea	Hepatic dysfunction	Improvement of	A: diabetic	30 mg once	Increase by 60 mg	4 weeks



	serotonin and norepinephrine reuptake		on, renal insufficiency, alcohol abuse, use of tramadol	depression	neuropathy	daily/60 mg twice daily	once daily after 1 week as tolerated	
Venlafaxine	Inhibition of both serotonin and norepinephrine reuptake	Nausea	Cardiac disease, use of tramadol, withdrawal syndrome with abrupt discontinuation	Improvement of depression	A: diabetic neuropathy	37.5 mg once or twice daily/225 mg daily	Increase by 37.5–75 mg each week as tolerated	4–6 weeks

ตารางที่ 5 ยาที่ใช้ใน neuropathic pain (Baron et al., 2010) (ต่อ)

	Mode of action	Major side-effects	Precautions	Other benefits	Efficacy: level A/B rating	Starting dose/maximum dose	Titration	Duration of adequate trial
Calcium channel $\alpha_2\text{-}\delta$ ligands								
Gabapentin	Decreases release of glutamate, norepinephrine, and substance P, with	Sedation, dizziness, peripheral oedema	Renal insufficiency	No clinically significant drug interactions	A: diabetic neuropathy, PHN, cancer-associated neuropathy	100–300 mg once to three times daily/1200 mg three times daily, reduce if	Increase by 100–300 mg three times daily every 1–7 days as tolerated	4 weeks



	ligands on $\alpha 2-\delta$ subunit of voltage-gated calcium channel				thic pain	impaired renal function		
Pregabalin	Decreases release of glutamate, norepinephrine, and substance P, with ligands on $\alpha 2-\delta$ subunit of voltage-gated calcium channel	Sedation, dizziness, peripheral oedema	Renal insufficiency	No clinically significant drug interactions, improvement of sleep disturbance and anxiety	A: diabetic neuropathy, PHN, SCI	50 mg three times daily or 75 mg twice daily/200 mg three times or 300 mg twice daily, reduce if impaired renal function	Increase to 300 mg daily after 3–7 days, then by 150 mg daily every 3–7 days as tolerated	4 weeks
Topical lidocaine								
5% lidocaine patch	Block of sodium channels	Local erythema, rash	None	No systemic side-effects	A: PHN	1–3 patches/3 patches	None	2 weeks
Opioid agonists*								
Morphine, oxycodone, methadone,	μ -receptor agonism (oxycodone also	Nausea/vomiting, constipation, dizziness	History of substance abuse, sui	Rapid onset of analgesic effect	A: diabetic neuropathy, PHN,	10–15 mg morphine every 4 h or as needed	After 1–2 weeks convert to long-acting	4–6 weeks



levorphanol	causes K-receptor antagonism)		side risk,driving impairment		phantom pain, pain from several causes B: chronic radiculopathy	(equianalgesic doses should be used for other opioids)/no maximum doses	opioids/transdermal applications, use short-acting drug as needed and as tolerated	
Tramadol	μ -receptor agonism, inhibition of norepinephrine and serotonin reuptake	Nausea/vomiting, constipation, dizziness	History of substance abuse, suicide risk,driving impairment,concomitant use of SSNRI, tricyclic antidepressant (serotonin syndrome)	Rapid onset of analgesic effect	A: Diabetic neuropathy,phantom pain B: SCI,cancer-associated neuropathic pain	50 mg once or twice daily/400 mg daily as long-acting drug	Increase by 50–100 mg every 3–7 days	4 weeks

การรักษา เหตุพยาธิสภาพประสาทในโรคที่จำเพาะ

การรักษา เหตุพยาธิสภาพประสาทในโรคที่จำเพาะ เช่น diabetic neuropathy , postherpetic neuralgia (PHN), trigeminal neuralgia, phantom limb pain และ central เหตุพยาธิสภาพประสาทที่มีการศึกษาการใช้ยาและหลักฐานเชิงประจักษ์ของยาแต่ละชนิดในการรักษาความปวดเฉพาะโรค ตามแนวทางการรักษาของ European Federation of Neurological Societies (EFNS) ปี 2010 แสดงดังตารางที่ 6



ตารางที่ 6 หลักฐานเชิงประจักษ์ของการใช้ยาในเหตุพยาธิสภาพประสาทในโรคที่จำเพาะ (Attal et al., 2010)

	Diabetic neuropathy	Post-herpetic neuralgia	Trigeminal neuralgia	Central neuropathic pain
First-line therapy	Duloxetine Gabapentin Pregabalin TCA Venlafaxine	Gabapentin Pregabalin TCA Lidocaine plasters	Carbamazepine Oxcarbazepine	Gabapentin Pregabalin TCA
Second-line therapy	Tramadol	Strong opioids Capsaicin cream		Tramadol Strong opioids
Third-line therapy	Strong opioids			Strong opioids
Fourth-line therapy				Lamotrigine (in central post-stroke pain) Cannabinoids (in multiple sclerosis)

สรุป

ความปวดแบบเหตุพยาธิสภาพประสาทเป็นกลุ่มอาการที่เกิดกับระบบประสาทที่สำคัญทั้งใน peripheral และ central โดยอาการส่วนใหญ่เป็นได้ทั้ง positive และ negative symptom อาการปวดที่เกิดจากเหตุพยาธิสภาพประสาทส่งผลกระทบต่อการดำเนินชีวิตประจำวันและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย การประเมิน เหตุพยาธิสภาพประสาทควรมีการประเมินทั้งเชิงคุณภาพและปริมาณ เพื่อให้ในการแยกจาก nociceptive pain และติดตามการรักษา การรักษาความปวดแบบ เหตุพยาธิสภาพประสาทประกอบด้วย การรักษาแบบใช้ยาและการรักษาโดยไม่ใช้ยา ยาที่ใช้ส่วนใหญ่จะเกี่ยวข้องกับสารสื่อประสาทและ ion channel เช่น ยาต้านเศร้า ยาต้านชัก เป็นต้น การใช้ยาในความปวดแบบ เหตุพยาธิสภาพประสาทควรคำนึงถึงอาการปวดและความปวดที่จำเพาะโรค เพื่อสามารถเลือกยาที่มีประสิทธิภาพสูงสุดและมีความปลอดภัยเพื่อให้เกิดประโยชน์ต่อผู้ป่วยส่งผลให้สามารถเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยได้

เอกสารอ้างอิง

Attal, N., Cruccu, G., Baron, R., Haanpaa, M., Hansson, P., Jensen, T. S., European Federation of Neurological, S. (2010). EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. Eur J Neurol, 17(9), 1113-e1188. doi: 10.1111/j.1468-1331.2010.02999.x



- Baron, R., Binder, A., & Wasner, G. (2010). Neuropathic pain: diagnosis, pathophysiological mechanisms, and treatment. *Lancet Neurol*, 9(8), 807-819. doi: 10.1016/S1474-4422(10)70143-5
- Cohen, S. P., & Mao, J. (2014). Neuropathic pain: mechanisms and their clinical implications. *BMJ*, 348, f7656. doi: 10.1136/bmj.f7656
- Nickel, F. T., Seifert, F., Lanz, S., & Maihofner, C. (2012). Mechanisms of neuropathic pain. *Eur Neuropsychopharmacol*, 22(2), 81-91. doi: 10.1016/j.euroneuro.2011.05.005
- สมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย. (2551). แนวทางเวชปฏิบัติภาวะปวดเหตุพยาธิสภาพประสาท (Clinical practice guideline for neuropathic pain). กรุงเทพมหานคร: ปิ๊ยน เอ็นเทอร์ไพรซ์.