

# ยาแก้ปวด

จรัส สุวรรณเวลา\*

ในปัจจุบัน มียาหลายอย่างที่ใช้ในการแก้ปวดอย่างอ่อน (ไม่ใช่ยาเสพติด) Paracetamol เป็นยาที่มีฤทธิ์แก้ปวดดี และมีภาวะแทรกซ้อนน้อยที่สุด ส่วนยาแอสไพรินยังเป็นยาที่มีฤทธิ์แก้ปวดดีและราคาถูก แต่มีข้อเสียอยู่หลายอย่าง โดยเฉพาะอย่างยิ่งการมีเลือดออกในกระเพาะอาหาร ตัวยาที่คิดแปลงไปจากแอสไพริน เช่น เป็นเม็ดฟู่ละลายน้ำ หรือผสมกับแป้ง หรือ enteric coated ยังไม่มีประโยชน์เป็นพิเศษมากนัก Codeine ก็เป็นยาที่มีฤทธิ์ดี แต่มีภาวะแทรกซ้อนมาก Mefenamic acid เป็นยาใหม่ที่มีฤทธิ์ดีและภาวะแทรกซ้อนน้อย แต่ราคายังแพงและยังต้องศึกษาต่อไป Pentazocine ใช้ได้ดีในรายปวดรุนแรงเพราะได้ผลเท่ายาเสพติด แต่ไม่ใช่ยาเสพติด ยาในกลุ่ม aminopyrine และ dipyrone ไม่ควรใช้ในการแก้ปวดโดยทั่วไปเพราะมีภาวะแทรกซ้อนที่ร้ายแรง Phenylbutazone, oxyphenbutazone และ indomethacin ก็ไม่ใช่ในการแก้ปวดทั่วไป แต่ใช้ในการแก้ข้ออักเสบ โดยเฉพาะจากโรคของข้อ ยา dextropropoxyphene และ ethoheptazine ฤทธิ์แก้ปวดไม่สู้ดีนัก

อาการเจ็บปวดเป็นอาการที่พบได้บ่อยมากในทุกๆ ระบบของร่างกาย และเป็นอาการที่ก่อให้เกิดความทุกข์ทรมานได้มาก แพทย์จึงต้องช่วยแก้ปัญหาความเจ็บปวดให้แก่ผู้ป่วยเสมอ แพทย์จะต้องนึกไว้ก่อนเสมอว่า ความเจ็บปวดเป็นสัญญาณอันตราย ซึ่งบ่งว่าเกิดมีโรคหรือการทำลายของเนื้อเยื่อส่วนหนึ่งส่วนใดของร่างกาย แพทย์จะต้องพยายามหาสาเหตุของความเจ็บปวดนั้น และแก้ไขให้กลับคืนดี ไม่เกิดอันตรายลุกลามมากขึ้นต่อไป เมื่อแพทย์ทราบสาเหตุแล้วและกำลังดำเนินการแก้ไขอยู่ หรือเมื่อแพทย์ยังไม่ทราบสาเหตุก็ตาม หากผู้ป่วยมีความทุกข์ทรมาน

จากความเจ็บปวดนั้น แพทย์ก็จำเป็นต้องหาทางลดหรือระงับความเจ็บปวดนั้นด้วย วิธีลดความรู้สึเจ็บปวดนั้น อาจจะได้แก่ยาต่างๆ การฉีดยาหรือยาไปห้ามเส้นประสาท การพักไม่เคลื่อนไหว การให้ความอบอุ่นหรือความเย็นบริเวณที่เจ็บ การนวดถู ตลอดจนไปจนถึงการปลอมประโลม ให้ความเห็นใจ หรือลดความตึงเครียดของจิต

ยาที่จะใช้ลดความเจ็บปวดนั้นอาจแบ่งออกได้เป็น 3 ประเภท คือ

ก. ยาที่เพิ่ม threshold ของความรู้สึเจ็บ ทำให้ความรู้สึเจ็บลดลงหรือหายไป ได้แก่ยาแก้ปวดต่างๆ ทั้งที่เป็นอย่างอ่อน และที่เป็นยาเสพติด

\*หน่วยศัลยศาสตร์ประสาท แผนกศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ข. ยาที่ไปห้ามกระบวนการที่ทำให้เกิดความรู้สึกเจ็บทำให้สาเหตุของการเจ็บปวดนั้นลดลง ความรู้สึกเจ็บปวดที่เกิดขึ้นจากอวัยวะต่างๆ มีวิธีการเกิดแตกต่างกัน การใช้ยาก็แตกต่างกันไปด้วย (ตารางที่ 1 ท้ายเรื่อง)

ค. ยาที่ใช้ลดปฏิกิริยาต่อความเจ็บปวดหรืออาการอย่างอื่นซึ่งจะทำให้ความรู้สึกเจ็บปวดเพิ่มขึ้น เช่น ยาคลายกล้ามเนื้อ ยานอนหลับ เป็นต้น

ในที่นี้จะได้วิเคราะห์วิจารณ์ยาแก้ปวดอย่างอ่อนที่ใช้เพิ่ม threshold ของความรู้สึกเจ็บปวดโดยตรง ซึ่งใช้ในเวชปฏิบัติสาขาๆ โดยทั่วไปจะไม่กล่าวถึงยาเสพติดซึ่งควรได้รับการพิจารณาแยกออกไปต่างหาก ทั้งนี้เพื่อรวบรวมความรู้ในเรื่องนี้ เท่าที่มีปรากฏในรายงานปัจจุบัน

Beaver<sup>4, 5</sup> และ Vandam<sup>50, 51</sup> ได้รวบรวมและวิจารณ์รายงานเกี่ยวกับยาแก้ปวดไว้โดยละเอียด ผู้สนใจอาจหาอ่านเพิ่มเติมได้จากรายงานดังกล่าว Beaver ได้แบ่งยาแก้ปวดอย่างอ่อนออกเป็น 3 พวก คือ พวกที่หนึ่ง ยาแก้ปวดลดไข้และลดอักเสบ พวกที่สอง ยาเสพติดอย่างอ่อนและสารที่ใกล้เคียงกัน และพวกที่สาม ยาอื่นๆ ที่มีผลแก้ปวด

## 1. ยาแก้ปวดลดไข้

ยาพวกนี้มักจะมีผลลดไข้และลดอักเสบ นอกเหนือไปจากการแก้ปวด จึงมักจะได้ผลดีในรายที่มีการอักเสบเป็นสาเหตุของความเจ็บปวดและ

การปวดจากร่างกายทั่วไป จะได้ผลไม่ค่อยดีหากการปวดมาจากอวัยวะภายใน จากหลอดเลือดหรือจากเส้นประสาท หรือในรายที่อาการเกิดจากการกดหรือทำลายเนื้อเยื่อโดยไม่มีอักเสบ ยาพวกนี้มีหลายชนิด

### 1.1 แอสไพริน (aspirin) หรือ Acetylsalicylic acid

นับตั้งแต่ได้นำยานี้เข้ามาใช้เมื่อ ค.ศ. 1890 แล้ว แอสไพรินยังนับว่าเป็นยาแก้ปวดที่ได้ผลดีและใช้มากที่สุด<sup>6, 10, 17, 24, 48</sup> ยานี้ยังคงเป็นยาหลักในการแก้ปวดโดยทั่วไป และมักใช้เป็นยาหลักในการเปรียบเทียบฤทธิ์แก้ปวดของยาอื่นๆ ที่พบและนำออกมาใช้ภายหลัง

ยาแอสไพรินขนาด 300 ถึง 900 มก. มีฤทธิ์ในการแก้ปวด และฤทธิ์เพิ่มขึ้นตามขนาดของยา<sup>34</sup> ส่วนมากใช้ขนาด 600 มก. ในผู้ใหญ่

มีผลการศึกษาด้วยวิธี cross-perfusion<sup>21</sup> ที่แสดงว่ายากแก้ปวดลดไข้ โดยเฉพาะแอสไพรินออกฤทธิ์โดยไปห้าม bradykinin ซึ่งทำหน้าที่ไปกระตุ้นปลายประสาทให้เกิดความรู้สึกเจ็บ เมื่อเนื้อเยื่อถูกทำลาย ยานี้จึงมีฤทธิ์ตรงปลายประสาท ไม่ใช่ฤทธิ์ในระบบประสาทกลางอย่างพวกยาเสพติด

ความเร็วในการออกฤทธิ์ขึ้นอยู่กับการละลายและการดูดซึมของยาทางกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนบน ยานี้ขับออกทางปัสสาวะ อัตร

การขับจะเพิ่มขึ้นหากบัสสวาระเป็นต่าง<sup>9, 26, 29, 45</sup>

ข้อเสียของยาประการหนึ่ง คือ อาการปวดท้องซึ่งพบได้ราวร้อยละ 10 ถึง 20 ของผู้ป่วยที่รับยา เกิดเนื่องจากผลของเม็ดยาที่ยังไม่ละลายต่อเยื่อกระเพาะอาหาร ทำให้เกิดการอักเสบและอาจถึงเป็นแผลเล็ก ๆ ได้<sup>2, 16, 17, 42</sup>

ข้อเสียอีกประการหนึ่ง คือ มีเลือดออกในกระเพาะอาหาร ซึ่งเกิดขึ้นราวร้อยละ 50 ถึง 75 ของคนที่กินยานี้<sup>1, 37, 43</sup> Croft<sup>15</sup> และ Scott<sup>43</sup> ได้วัดปริมาณเลือดที่เสียทางกระเพาะอาหาร และถ้าใส่ด้วยวิธีตราเม็ดเลือดแดงด้วยโครเมียม-51 พบว่าปริมาณเลือดที่เสียจากการกินยาแอสไพรินราววันละ 2 ถึง 6 ลบ.ซม. บางรายเลือดออกมาก ๆ ได้ อาจเป็นจากมีแผลในกระเพาะอาหารอยู่แล้ว และยาแอสไพรินทำให้กำเริบรุนแรงขึ้น สาเหตุที่มีเลือดออกนั้นอาจเนื่องจากปฏิกิริยาของเยื่อกระเพาะอาหารต่อยา หรือจากผลของยาต่อ platelet Weiss<sup>54</sup> ใช้กล้องส่องดูภายในกระเพาะอาหารพบว่าร้อยละ 43 ของคนที่กินยาแอสไพรินมีเลือดคั่ง และมีเลือดออกเป็นจุด ๆ บนเยื่อกระเพาะอาหาร โดยเฉพาะตรงตำแหน่งที่มีเม็ดยาไปถูกสำหรับคนที่เป็แผลในกระเพาะอาหารอยู่แล้วมีปฏิกิริยามากขึ้น

ยาแอสไพรินขนาดเพียง 650 ถึง 1000 มก. จะทำให้ bleeding time นานขึ้น แม้ขนาด 150 มก. ก็ทำให้ platelet aggregation ไม่ดีไปหลาย

วัน<sup>32, 36</sup> Sutor และพวก<sup>46</sup> ได้ทดลองวัดปริมาณเลือดที่เสียจากแผลขนาดมาตรฐานแล้วพบว่าภายหลังจากกินยาแอสไพริน 70 นาที ปริมาณเลือดที่เสียมากกว่าก่อนกินยาถึง 4 เท่า ผลต่อ platelet นี้ได้มีผู้นำไปใช้ในการรักษาโรคหลอดเลือดหัวใจ หรือหลอดเลือดสมองตีบ เมื่อเร็ว ๆ นี้ยังพบว่าแอสไพรินมีฤทธิ์ห้ามการหลั่งของ prostaglandin ซึ่งมีผลต่อหลายระบบในร่างกาย<sup>13, 27</sup>

การมีเลือดออกในกระเพาะอาหารกับอาการปวดท้องไม่เกี่ยวเนื่องกัน ผู้ป่วยที่มีเลือดออกอาจไม่มีอาการปวดท้อง และผู้ที่มีอาการปวดท้องอาจไม่มีเลือดออก การกินยาแอสไพรินหลังอาหารช่วยลดอาการปวดท้อง แต่โอกาสที่จะเกิดเลือดออกยังคงเดิม<sup>37, 43</sup>

ข้อเสียอีกประการหนึ่งของยาแอสไพริน ก็คือการแพ้ซึ่งอาจทำให้เป็นผื่นคัน หรือน้อยรายมี anaphylaxis ได้<sup>4</sup>

ได้มีความพยายามที่จะปรับปรุงให้ยาแอสไพรินได้ผลเร็วขึ้น หรือให้ข้อเสียต่างๆ ลดน้อยลง เช่น การทำให้เป็นผง หรือเป็นเม็ดฟูละลายน้ำด้วยการใส่ calcium carbonate และ anhydrous citric acid ปรากฏว่าระดับของยาในเลือดขึ้นสูงเร็วกว่าหลังกินยาแอสไพรินชนิดเม็ดธรรมดา แต่ผลทางฤทธิ์แก้ปวดยังมีรายงานแย้งกันอยู่ว่าได้ผลเร็วขึ้นหรือไม่ มีหลายรายงานที่ว่าได้ผลเท่ากับชนิดเม็ดธรรมดา<sup>2, 61, 45</sup> ส่วนโอกาสที่จะมีเลือดออกในกระเพาะอาหารมีเท่าแอสไพรินธรรมดา<sup>43</sup>

ยาแอสไพรินอีกแบบหนึ่ง คือ ใช้ผสมกับต่าง เช่น เกลืออลูมิเนียม หรือเกลือแมกนีเซียม เพื่อให้ความเป็นกรดของยาลดลง เรียกว่า buffered aspirin หรือ aluminium aspirin ปรากฏว่าอาการปวดท้องเกิดเท่ากับแอสไพรินธรรมดา แต่ฤทธิ์ของยาออกเท่าหรือซ้ำกว่าแอสไพรินธรรมดา 2, 16, 17, 26, 45

เพื่อลดอาการแทรกซ้อนทางกระเพาะอาหารดังกล่าวแล้ว ได้มีผู้ทำ enteric coated aspirin ปรากฏว่าได้ผลมีอาการปวดท้องลดลง แต่โอกาสเลือดออกในกระเพาะอาหารอาจน้อยลงหรือเท่ายาแอสไพรินธรรมดา<sup>37, 43</sup> ส่วนการดูดซึมของยาซ้ำทำให้ระดับยาสูงสุดในเลือดซ้ำถึง 4 หรือ 6 ชั่วโมง หลังกินยา ฤทธิ์แก้ปวดจึงได้ซ้ำด้วย<sup>25, 43</sup>

Sodium salicylate มีฤทธิ์แก้ปวดสู้แอสไพรินไม่ได้ แม้ว่าการดูดซึมจะเร็วขึ้น และระดับยาในเลือดสูงกว่า ส่วนโอกาสที่จะเกิดเลือดออกในกระเพาะอาหารมีน้อยกว่าแอสไพริน<sup>24</sup>

ยาแอสไพรินที่เป็น ester เช่น diethylamine salicylate และอื่นๆ ทำให้การดูดซึมของยาช้าลง และยาอยู่ในเลือดนาน ใช้ได้ดีในการรักษาการอักเสบ เช่น โรครูมาติก แต่ฤทธิ์แก้ปวดด้อยกว่าแอสไพรินมาก<sup>4</sup>

โดยสรุปแล้ว ยาแอสไพรินยังเป็นยาแก้ปวดที่ใช้ได้ ราคาถูกและได้ผล แม้ว่าจะมีอาการแทรกซ้อนซึ่งส่วนใหญ่เป็นทางกระเพาะอาหารอยู่

ตัวยาที่ดัดแปลงไปจากแอสไพรินในแบบต่างๆ ยังไม่มีประโยชน์เป็นพิเศษเท่าใดนัก

### 1.2 Paracetamol หรือ acetaminophen

ในบรรดาอนุพันธ์ของ coal tar หรือ aniline มียาที่มีฤทธิ์แก้ปวดอยู่ 3 อย่าง คือ acetanilid, acetopentidin (หรือ phenacetin) และ acetaminophen (หรือ paracetamol) แต่สองชนิดแรกเลิกใช้แล้ว เพราะมีโรคแทรกทำให้เกิด methemoglobinemia ได้ และฤทธิ์แก้ปวดสู้ acetaminophen ไม่ได้<sup>4</sup> สำหรับ phenacetin นั้นมีฤทธิ์แก้ปวดน้อยหากใช้เดี่ยวๆ แต่เมื่อผสมกับแอสไพรินเป็น APC แล้วมีฤทธิ์เสริมแอสไพรินอยู่บ้าง

Acetaminophen ไม่ทำให้เกิด methemoglobin ส่วนฤทธิ์ในการแก้ปวดมีรายงานแตกต่างกัน บางแห่งว่าได้ผลเท่าแอสไพรินในขนาดเดียวกัน คือ 600 มก. แต่บางแห่งว่าสู้แอสไพรินไม่ได้<sup>4, 24</sup>

ข้อดีของยาน้อยๆที่ไม่เกิดเลือดออกในกระเพาะอาหาร แต่ก็เกิดอาการปวดท้องได้บ้างราวร้อยละ 20 มีน้อยรายเกิด agranulocytosis, chronic interstitial nephritis และ papillary necrosis ของไต<sup>4, 23, 50</sup> ยิ่งในผู้ป่วยที่ขาด glucose-6-phosphate dehydrogenase ยานี้อาจทำให้เกิด methemoglobinemia ได้ ต้องระวังเป็นพิเศษ<sup>50</sup> ในระยะนี้มีผู้นิยมใช้ paracetamol แก้ปวดใน

เวชปฏิบัติเป็นอันมาก น่าจะได้คอยดูว่าจะทำให้เกิด agranulocytosis หรือไม่

ในเด็ก acetaminophen ใช้ได้ผลดี และมีข้อเสียน้อยกว่าแอสไพริน โดยเฉพาะในการลดไข้ ซึ่งอาจเกิดขึ้นจากโรคไข้เลือดออก เพราะแอสไพรินอาจมีผลเสียทำให้เลือดออกมากขึ้นได้ จึงเป็นที่นิยมใช้ในเวชปฏิบัติกันมาก และมีขายตามท้องตลาดในชื่อการค้าต่าง ๆ

### 1.3 อนุพันธ์ phenylpyrazole

ยาพวก phenylpyrazole ได้แก่ antipyrine, aminopyrine, dipyron, phenylbutazone และ oxyphenbutazone

สำหรับ antipyrine เลิกใช้แล้ว เพราะมีโรคแทรกมาก และฤทธิ์สู้ aminopyrine ไม่ได้<sup>4</sup>

Aminopyrine (หรือ amidopyrine หรือ pyramidon) และ dipyron (หรือ methapyron หรือ methampyrone หรือ metamizol) มีฤทธิ์แก้ปวดไม่ต่างจาก aspirin แต่อาจเกิดโรคแทรกซ้อนที่ร้ายแรง คือ agranulocytosis ซึ่งอาจเป็นอันตรายถึงชีวิต โรคแทรกซ้อนนี้อาจเกิดขึ้นในรูปแพ้และเกิดหลังจากกินยาเพียงเล็กน้อยก็ได้<sup>4, 50</sup> Huguley<sup>23</sup> พบว่าคนที่กินยา aminopyrine นานเกินกว่า 2 สัปดาห์ ร้อยละ 0.86 เกิด agranulocytosis ยานี้จึงไม่ควรใช้เป็นยาสำหรับแก้ปวดโดยทั่วไป ในปัจจุบันยาดังกล่าวนี้ยังมีขายในประเทศไทยมาก ทั้งที่เป็นยาเดี่ยวและ

ผสมอยู่กับยาอย่างอื่น เมื่อ พ.ศ. 2516 กระทรวงสาธารณสุขได้ประกาศเตือนการขายและใช้ยานี้

Phenylbutazone และ Oxyphenbutazone เป็นยาแก้ปวดและยาแก้อักเสบ (antiinflammatory) ที่ได้ผลแต่ควรใช้เฉพาะในรายที่อาการปวดเกิดจากการอักเสบ เช่น โรค rheumatoid ไม่ควรใช้เป็นยาสำหรับแก้ปวดโดยทั่วไป เพราะฤทธิ์แก้อาการปวดที่เกิดจากสาเหตุอื่นๆ ได้ผลไม่ดี และเกิดภาวะแทรกซ้อนได้มากเกินไป มียาพวก phenylpyrazole อีกหลายอย่างที่ไม่มฤทธิ์แก้ปวด แต่มีฤทธิ์อย่างอื่นที่ใช้ประโยชน์ได้ เช่น sulfipyrzone ใช้ขับกรดยูริกทางปัสสาวะ

### 1.4 Indomethacin

เป็นยาที่มีฤทธิ์แก้ปวดและอักเสบ ใช้ได้ดีกับอาการปวดกล้ามเนื้อและข้อ เช่นในโรค osteoarthritis หรือโรค rheumatic ยานี้ขนาด 50 มก. มีฤทธิ์แก้ปวดได้เท่า ๆ กับแอสไพริน 600 มก.

อาการแทรกซ้อนได้แก่อาการปวดศีรษะและเวียนศีรษะ ซึ่งพบมากกว่าร้อยละ 50 ของผู้ใช้ยาขนาด 200 มก./วัน และพบร้อยละ 43 ของผู้ใช้ขนาด 50 มก./วัน<sup>22</sup> บางรายอาจเกิดอาการหลงและซึมเศร้าด้วย

ในตอนแรกยาผลดีออกมาเป็นเม็ด มีอาการแทรกซ้อนทางกระเพาะอาหารด้วย ได้แก้ปวดท้องคลื่นไส้ อาเจียน ท้องเดิน และเป็นแผลในกระเพาะอาหาร<sup>30, 39</sup> ต่อมาได้เปลี่ยนเป็นแคปซูลแล้ว<sup>31</sup> อาการแทรกซ้อนทางกระเพาะอาหารลดน้อยลง

## 2. ยาเสพติดอย่างอ่อนและยาที่มีโครงสร้างคล้ายคลึงกัน

ยาในกลุ่มนี้ออกฤทธิ์สัปดาห์การนำสัญญาณประสาทผ่าน synapse ในสมอง ในที่นี้ไม่กล่าวถึงยาเสพติดซึ่งใช้แก้อาการปวดที่รุนแรง และมีภาวะแทรกซ้อนมาก จำเป็นต้องใช้อย่างระมัดระวังมาก จะกล่าวถึงเฉพาะยาที่ใช้แก้ปวดในเวชปฏิบัติทั่วไป

2.1 Codeine เป็นยาแก้ปวดที่ได้ผลดี มีฤทธิ์ดี การติดหรือคือยาเกิดน้อยกว่ายาเสพติดอื่น ๆ ยาขนาด 30 ถึง 60 มก. มีฤทธิ์แก้ปวดได้เท่ากับแอสไพริน 600 มก. ในเวชปฏิบัติใช้ได้ตั้งแต่ขนาด 30 ถึง 240 มก.<sup>6, 11, 17, 20, 41, 49</sup>

ภาวะแทรกซ้อนมีน้อย ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ชีมี เวียนศีรษะ ท้องผูก และเป็นผื่น

2.2 Dextropropoxyphene เป็นยาสังเคราะห์ที่มีสูตรคล้าย methadone สังเคราะห์ขึ้นตั้งแต่ ค.ศ. 1953 และนำมาใช้เป็นยาแก้ปวดเมื่อ ค.ศ. 1957 ผลการศึกษาตอนแรกปรากฏว่ามีฤทธิ์ทางแก้ปวดเท่ายาเสพติด และมีอาการแทรกซ้อนน้อย และไม่เสพติด กองควบคุมยาเสพติดของสหรัฐถือว่าไม่ใช่ยาเสพติดและไม่อยู่ในรายการยาควบคุม ยานี้ได้รับความนิยมนามากจนเป็นยาอย่างหนึ่งที่แพทย์สั่งใช้มากในสหรัฐ แม้แต่ในรายการยาที่มนุษย์อวกาศในโครงการ Apollo ที่ไปดวงจันทร์ครั้งแรกก็มียานี้ไปด้วย<sup>33</sup>

เมื่อ ค.ศ. 1970 Miller และพวก<sup>33</sup> ได้รวบรวมรายงานต่าง ๆ เกี่ยวกับยานี้ ที่ได้มีรายงานไว้ทั้งหมด 243 รายงาน จนถึงเดือนพฤษภาคม ค.ศ. 1969 พบว่าหลักฐานเกี่ยวกับยานี้มีไม่ชัดเจนนัก ฤทธิ์ในการแก้ปวดไม่ดีกว่า codeine หรือแอสไพริน การที่ยานี้ขายดีไม่ได้เกิดจากฤทธิ์ของยาดี

ยานี้มีฤทธิ์แก้ปวดราวครึ่งหนึ่งหรือสองในสามของ Codeine<sup>4</sup> ยาขนาด 32 มก. ไม่มีฤทธิ์แก้ปวดมากกว่า placebo แต่ขนาด 65 ถึง 100 มก. มีฤทธิ์ดีกว่า placebo เมื่อเทียบกับแอสไพริน ยานี้ 32 ถึง 65 มก. มีฤทธิ์แก้ปวดด้อยกว่าหรือเท่าแอสไพริน 325 ถึง 650 มก.<sup>6, 20, 41, 52</sup> แต่มีบางรายงานกล่าวว่ายานี้มีฤทธิ์ดี เช่น ในผู้ป่วยหลังผ่าตัด Reiss<sup>38</sup> และ Van Bergen<sup>49</sup> พบว่ายาขนาด 100 มก. ให้ผลเท่า meperidine 100 มก. หรือ codeine 25 มก.

ภาวะแทรกซ้อนของยานี้คล้าย codeine คือ คลื่นไส้ อาเจียน ชีมี เวียนศีรษะ และท้องผูก

โดยทั่วไปถือว่ายานี้ไม่ใช่ยาเสพติด แต่ Elson และพวก<sup>18</sup> ได้รายงานผู้ป่วยคนหนึ่งที่ได้รับยานี้ 780 มก. แล้ว เมื่อเลิกยาเกิดอาการ withdrawal ชัดเจน เช่นเดียวกับยาเสพติด

2.3 Ethoheptazine เป็นยาที่สังเคราะห์ขึ้น มีสูตรทางเคมีคล้าย meperidine แต่ถือว่าไม่ใช่ยาเสพติด ฤทธิ์แก้ปวดยังมีรายงานชัดแย้งกัน

อยู่ บางรายงานว่ายานขนาด 100 มก. มีฤทธิ์เท่าแอสไพริน 600 มก. และหากใช้ยานี้ร่วมกับแอสไพรินจะมีฤทธิ์แก้ปวดดีกว่าเมื่อใช้ยาแต่ละอย่างแยกกัน<sup>10</sup> แต่รายงานส่วนใหญ่พบว่าฤทธิ์แก้ปวดสูยาแอสไพรินไม่ได้ และบางรายงานก็ว่าไม่ต่างจาก placebo<sup>17, 35</sup>

ยานี้ยังไม่ได้ใช้กันแพร่หลายนัก

2.4 Pentazocine เป็นยาสังเคราะห์ที่มี benzomorphan เป็นแกน มีฤทธิ์อยู่ในกลุ่มที่เรียกว่า morphine antagonist คือ เมื่อให้ยานี้แก่ผู้ที่ใช้ยาเสพติด จะเกิดอาการของ withdrawal ยาพวกนี้โดยตัวเองจึงไม่ใช่ยาเสพติด แต่มีฤทธิ์แก้ปวดด้วย ยานี้มีชนิดชนิดอย่างเดียว ไม่มียาเกิน มีความแรงหนึ่งในสี่ถึงครึ่งหนึ่งของ morphine คือยาขนาด 30 ถึง 60 มก. มีฤทธิ์เท่า morphine 10 มก. หรือ meperidine 51 ยาขนาด 50 มก. มีฤทธิ์เท่า codeine 60 มก. และแรงกว่าแอสไพริน 600 มก.<sup>5</sup> เมื่อฉีดยาแล้วได้ผลเร็ว มีฤทธิ์แก้ปวดได้ราว 2 ชั่วโมง<sup>12</sup>

อาการแทรกซ้อนคล้ายยาเสพติดต่างๆ คือมีการกดการหายใจ คลื่นไส้ อาเจียน เวียนศีรษะ ท้องผูก postural hypotension และบางรายอาจมีประสาทหลอนหรือคลุ้มคลั่งได้ แม้ว่าจะถือว่าไม่ใช่ยาเสพติด ก็ยังมีการติดยาและติดยาได้บ้างเหมือนกัน<sup>51</sup>

### 3. ยาอื่น ๆ ที่มีฤทธิ์แก้ปวด

3.1 Mefenamic acid เป็นยาที่มีฤทธิ์แก้

ปวดค่อนข้างแรง และได้ผลดี ยาขนาด 250 มก. มีฤทธิ์ดีกว่า placebo และเท่า codeine 60 มก. หรือแอสไพริน 600 มก.<sup>8, 35</sup> ข้อเสียของยานี้คือราคาแพงกว่ายาแก้ปวดอย่างอื่น ส่วนภาวะแทรกซ้อนมีท้องเสีย และท้องเดิน ในปัจจุบันยานี้ยังใช้กันน้อย และคงจะต้องศึกษาต่อไป

3.2 Glaphenine เป็นยาสังเคราะห์สูตรทางเคมีคล้าย chloroquine เป็นยาใหม่ที่ยังมีรายงานอยู่น้อย เท่าที่ทราบมีฤทธิ์แก้ปวดค่อนข้างดี ขนาด 200 มก. มีฤทธิ์เท่า codeine 30 มก. และขนาด 400 ถึง 600 มก. มีฤทธิ์ดีกว่า codeine 30 มก. ผสมกับแอสไพริน 300 มก.<sup>40</sup>

อาการแทรกซ้อนมี เหงื่อออก แสบท้อง ชีมีลิ้นแห้ง เวียนศีรษะ อาเจียน และห้ามใช้ในเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี

นอกจากนี้ยังมียาแก้ปวดที่มีรายงานการทดลองใช้ใหม่อีกหลายอย่าง เช่น methopholine<sup>41</sup> clonixin<sup>19</sup>, myfadol<sup>44</sup> แต่ขณะนี้ยังไม่มีการใช้ใน

### การใช้ยาผสม

ยาแก้ปวดที่มีขายอยู่ในท้องตลาดมีอยู่ไม่น้อย ที่เป็นยาผสม เหตุผลในการผสมยาหลายอย่างเข้าด้วยกันก็เพื่อให้ได้ผลในการแก้ปวดแรงขึ้นหรือเพื่อลดอาการแทรกซ้อนด้วยการลดขนาดยาแต่ละอย่างลง

ยาบางอย่างมีขอบเขตฤทธิ์สูงสุดของยาจำกัด ซึ่งแม้จะเพิ่มขนาดยาก็ไม่ทำให้ฤทธิ์ในการแก้ปวดมากขึ้น การรวมกับยาอย่างอื่นอาจช่วยให้ได้ฤทธิ์ดีขึ้น การรวมยาต่างกลุ่มกัน ซึ่งออกฤทธิ์คนละแห่งกัน น่าจะได้ผลในการเสริมฤทธิ์กันดีกว่า การผสมยาในกลุ่มเดียวกัน แต่การผสมยาที่อาจมีอาการแพ้ ซึ่งไม่ขึ้นกับขนาดยา อาจมีผลให้เกิดอาการแพ้ได้มากกว่าการใช้ยาเดี่ยว ๆ

ข้อเสียของการใช้ยาผสมอีกประการหนึ่งก็คือ ขนาดของยาที่ผสมกันคงที่ ซึ่งในบางภาวะอาจต้องการอัตราส่วนของยาที่แตกต่างกันออกไปก็ได้

ยาในท้องตลาดนอกจากจะผสมยาแก้ปวดหลายชนิดเข้าด้วยกันแล้ว ยังมีหลายขนานที่ผสมยาแก้ปวดกับยาอื่น ๆ เช่น ยานอนหลับ ยาคลายกั้วล ยาคลายกล้ามเนื้อ และยาพวก steroid เป็นต้น

ตารางที่ 1

แสดงประเภทยาที่ใช้แก้ปวด สำหรับอาการปวดที่เกิดด้วยวิธีการต่าง ๆ ในอวัยวะต่าง ๆ

อวัยวะ	วิธีการกระตุ้นให้เกิดความรู้สึกเจ็บปวด	ประเภทยาที่ใช้
1. ผิวหนัง เยื่อเมือกบุเยื่อช่องต่าง ๆ เอ็น และข้อ	1.1 การเป็นแผล 1.2 การติดเชื้อ 1.3 การอักเสบ	1.1 ยาสมานแผล 1.2 ยาปฏิชีวนะ (antibiotics) 1.3 ยาระงับอักเสบ (antiinflammatory) nonsteroid and steroid
2. อวัยวะที่กลวง เช่น กระเพาะอาหาร ลำไส้ ท่อไต กระเพาะปัสสาวะ ท่อน้ำดี ถุงน้ำดี ท่อรังไข่ มดลูก	2. การถูกคันให้โป่งพอง การหดตัวของกล้ามเนื้ออย่างรุนแรง	2. antispasmodic
3. หลอดโลหิต	3. การขยายตัวมากกว่าปกติ	3. vasoconstrictor
4. กล้ามเนื้อหัวใจ	4. การขาดโลหิตไปเลี้ยง	4. coronary vasodilator
5. กล้ามเนื้อลาย	5.1 การขาดโลหิตไปเลี้ยง 5.2 การเกร็งตัว	5.1 peripheral vasodilator 5.2 muscle relaxant
6. เส้นประสาท	6. การเกิดสัญญาณไฟฟ้าผิดปกติ	6. ยาเฉพาะโรค (anticonvulsant)



## ตารางที่ 2

## ชื่อยาแก้ปวดที่มีขายในประเทศไทย

ชื่อยา	ชื่อทางการค้า	หมายเหตุ
Aspirin	Disprin	บริษัทคัทแซลล์
Aspirin & calcium carbonate & anhydrous citric acid		
Aluminum aspirin	Hypyrin	บริษัทไทแจแปน
Diethylamine salicylate	Algesal	บริษัทออยเชงเกสซ
Paracetamol	Acamol, Acetasil, Actamol, Colpol, Ceton, Fendon, Nebs, Pacemol, Panadol, Partamol, Siltab, Tempra, Tylenol	
Dipyrone, methapyrone, metamizol	Conmel, Bonpyrin, Novalgin, Pyralgin Silvalgin, Unagen	(ยาผสมที่มี dipyrone ได้แก่ Beserol, Chordirone, Deparon, Gardan, The-ranal)
Aminopyrine, amidopyrine amino-phenazone	Pyramidon, Optalidon	
Propoxyphene	Algaphan, Diantalvic, Dolozene	
Mefenemic acid	Ponstan	บริษัทปาร์เควิส
Ethoheptazine	Zactirin	บริษัทไวเอท (ผสมแอสไพรินด้วย)
Pentazocine	Sosegon	บริษัทวินโทรบ
Glaphenine	Glifanan	บริษัทเอ็กซ์ไทย

## เอกสารอ้างอิง

- Alvarez AS, Summerskill WH: Gastrointestinal haemorrhage and salicylated. *Lancet* 2:920-5, 58
- Batterman RC : Comparison of buffered and unbuffered acetylsalicylic acid. *N Engl J Med* 258 : 213-9, 58
- Beales DL, Burry HC, Grahame R : Comparison of aspirin and benorylate in the treatment of rheumatoid arthritis. *Br Med J* 2 : 483-5, 72
- Beaver WT : Mild analgesics, a review of their clinical pharmacology. *Am J Med Sci* 250 : 577-604, 65
- Beaver WT : Mild analgesics, a review of their clinical pharmacology. II. *Am J Med Sci* 251 : 576-99, 66
- Boyle RW, Solomonson CE, Petersen JR: Analgesic effect of dextropropoxyphene hydrochloride in elderly patients with chronic pain syndromes. *Ann Intern Med* 52 : 195-200. 60
- Bruni JR, Holt RE: Controlled double-blind evaluation of three analgesic medications for postpartum discomfort. *Obstet Gynecol* 25 : 76-81, 65
- Cahill WJ, Hill RD, Jessop J, et al : Trial of mefenemic acid. *Ann Phys Med* 8 : 26-9, 65
- Caravati CM, Cosgrove EF: Salicylate toxicity: probable mechanism of its action. *Ann Intern Med* 24 : 638-42, 46
- Cass LJ, Frederik WS, Bartholomay AF : Methods is evaluating ethoheptazine and ethoheptazine combined with aspirin. *JAMA* 166 : 1829-33, 58
- Cass LJ, Frederik WS, Teodoro J : A clinical investigation of lone-acting oral codeine analgesics evaluated statistically. *Am J Med Sci* 238 : 529-33, 59
- Cass LJ, Frederik WS, Teodoro J : Pentazocine as an analgesic, clinical evaluation. *JAMA* 188 : 112-5, 64

13. Collier HOJ : Prostaglandins and aspirin. *Nature* 232 : 17-9, 71
14. Croft DN, Cuddigan JHP, Sweetland C : Gastric bleeding and benorylate, a new aspirin. *Br Med J* 3 : 545-7, 72
15. Croft DN, Wood PH : Gastric mucosa and susceptibility to occult gastrointestinal bleeding caused by aspirin. *Br Med J* 1 : 137-41, 67
16. Cronk GA : Laboratory and clinical studies with buffered and nonbuffered acetylsalicylic acid. *N Engl J Med* 258 : 219-21, 58
17. DeKornfeld TJ, Lasagna L, Frazier TM : A comparative study of five proprietary analgesic compounds. *JAMA* 182 : 1315-8, 62
18. Elson A, Domino EF : Dextro propoxyphene addiction : observations of a case. *JAMA* 183 : 482-5, 63
19. Finch JS, DeKornfeld TJ : Clonixin : a clinical evaluation of a new oral analgesic. *J Clin Pharmacol* 11 : 371-7, 71
20. Gruber CM Jr : Codeine phosphate, propoxyphene hydrochloride, and placebo. *JAMA* 164 : 966-9, 57
21. Guzman F, Lim RKS : The mechanism of action of the non narcotic analgesics. *Med Clin North Am* 52 : 3-377, 71
22. Hart FD, Boardman PL : Indomethacin : a new non-steroid anti-inflammatory agent. *Br Med J* 2 : 965-70, 63
23. Huguley CM Jr : Agranulocytosis induced by dipyron, a hazardous antipyretic and analgesic. *JAMA* 189 : 938-41, 64
24. Lasagna L, Laties VG, Dohan JL : Further studies on the "pharmacology" of placebo administration. *J Clin Invest* 37 : 533-7, 58
25. Leonards JR, Levy G : Absorption and metabolism of aspirin administered in enteric coated tablets. *JAMA* 193 : 99-104, 65
26. Levy G, Hayes BA : Physicochemical basis of the buffered acetylsalicylic acid controversy. *N Engl J Med* 262 : 1053-8, 60
27. Lewis RB, Schulman JD : Influence of acetylsalicylic acid, an inhibitor of prostaglandin synthesis, on the duration of human gestation and labour. *Lancet* 2 : 1159-61, 73
28. Lloyd TW : Agranulocytosis associated with paracetamol. *Lancet* 1 : 114-5, 61
29. Lolli G, Smith R : Effervescent mixtures as adjuvants to the rapid absorption of ingested drugs. *N Engl J Med* 235 : 80-4, 46
30. Lovgren O, Allander E : Side-effects of indomethacin. *Br Med J* 1 : 118, 64
31. Lovgren O, Allander E : Indomethacin and peptic ulcer. *Br Med J* 1 : 996, 65
32. Mielke CH Jr, Kaneshiro MM, Maher IA, et al : The standardized normal Ivy bleeding time and its prolongation by aspirin. *Blood* 34 : 204-15, 69
33. Miller RR, Feingold A, Paxinos J : Propoxyphene hydrochloride : a critical review. *JAMA* 213 : 996-1006, 70
34. Modell W, Houde RW : Factors influencing clinical evaluation of drugs with special reference to the double-blind technique. *JAMA* 167 : 2190-99, 58
35. Moertel CG, Ahmann DL, Taylor WF, et al : A comparative evaluation of marketed analgesic drugs. *N Engl J Med* 286 : 813-5, 72
36. O'Brien JR : Effects of salicylated on human platelets. *Lancet* 1 : 779-83, 68
37. Pierson RN Jr, Holt PR, Watson RM, et al : Aspirin and gastrointestinal bleeding. Chromate blood loss studies. *Am J Med* 31 : 259-65, 61
38. Reiss R, Aufses AH Jr : Dextro propoxyphene versus meperidine. An evaluation of analgesic activity of these hydrochlorides in postoperative patients. *Arch Surg* 82 : 429-31, 61
39. Robinson GR : Indomethacin in rheumatic disease: a clinical assessment. *Med J Aus* 1 : 266-9, 65
40. Ruedy J, O'Boyle M : A comparison of the analgesic effectiveness of glaphenine and standard oral analgesics in postoperative orthopedic patients. *J Clin Pharmacol* 11 : 378-82, 71
41. Sadove MS, Schiffrin MJ, Ali SM : A controlled study of codeine, dextro propoxyphene and RO 4-1778/1. *Am J Med Sci* 241 : 103-8, 61
42. Sadove MS, Schwartz L : An evaluation of buffered versus nonbuffered acetylsalicylic acid. *Postgrad Med* 24 : 183-8, 58
43. Scott JT, Porter IH, Lewis SM, et al : Studies of gastrointestinal bleeding caused by corticosteroids, salicylates and other analgesic. *Q J Med* 30 : 167-88, 61
44. Shulman M, Sadove MS : Studies with myfadol, a new analgesic agent. *Anesth Analg*, 49 : 905-11, 70
45. Sleight P : Speed of action of aspirin, soluble aspirin, and buffered aspirin. *Lancet* 1 : 305-7, 60

46. Sutor AH, Bowie EJW, Owen Ca Jr : Effect of aspirin, sodium salicylate, and acetaminophen on bleeding. *Mayo Clin Proc* 46 : 178-81, 71
47. Thailand index of medical specialties. Singapore, Scientific Publication, Division of IMS Asia, 1973
48. Valentine G, Martin SJ : D-propoxyphene hydrochloride (Darvon) in preanesthetic and postanesthetic management. *Anesth Analg* 38 : 50-5, 59
49. Van Bergen WS, North WC, Karp M : Effect of dextro propoxyphene, meperidine, and codeine on postoperative pain. *JAMA* 172 : 1372-5, 60
50. Vandam LD : Analgetic drugs the mild analgetics. *N Engl J Med* 286 : 20-3, 72
51. Vandam LD : Analgesic drugs the potent analgetics. *N Engl J Med* 286 : 249-53, 72
52. Wang RIH, Gruber CM Jr : A double-blind method for evaluating analgesics in man. *Am J Med Sci* 235 : 297-300, 58
53. Weiss HJ, Aledort LM, Kochwa S : The effect of salicylates on the hemostatic properties of platelets in man. *J Clin Invest* 47 : 2169-80, 68
54. Weiss A, Pitman ER, Graham EC : Aspirin and gastric bleeding. Gastroscopic observations with review of literature. *Am J Med* 31 : 266-78, 61
55. Winder CV : Aspirin and algesimetry. *Nature* 184 : 494-7, 59