

การใช้ยาอาการปวดศีรษะ

ศก.อุว.สมศักดิ์ เกียมเก่า

สาขาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

กลุ่มวิจัยโรคสมองกับแบบบูรณาการ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

บทนำ

ภาวะปวดศีรษะเป็นภาวะผิดปกติทางระบบประสาทที่พบบ่อยที่สุด หรืออาจกล่าวได้ว่าไม่มีใครที่ไม่เคยปวดศีรษะ ภาวะนี้มีการปวดศีรษะแบบรุนแรงเฉียบพลันและแบบเรื้อรัง มีการเป็นซ้ำได้บ่อย เช่น ปวดศีรษะไมเกรน ปวดศีรษะจากความเครียดเป็นต้น กรณีภาวะปวดศีรษะรุนแรงเฉียบพลันนั้นถือว่าเป็นภาวะฉุกเฉินทางอายุรศาสตร์ที่ผู้ป่วยมารับการรักษาที่ห้องฉุกเฉินเนื่องจากมีอาการปวดศีรษะที่ทรมาณมาก จนไม่สามารถทำกิจกรรมต่างๆ หรือนอนหลับได้ หรือบางรายอาจส่งผลให้พิการหรือเสียชีวิตได้ถ้าไม่ได้รับการรักษาที่ไม่ทันเวลาและเหมาะสม

ถึงแม้ว่าส่วนใหญ่แล้วสาเหตุของการปวดศีรษะเป็นชนิดไม่ร้ายแรง (functional หรือ primary headache หรือ non-organic headache) ได้แก่ ปวดศีรษะไมเกรน (migraine headache) ปวดศีรษะคลัสเตอร์ (cluster headache) ปวดศีรษะจากความเครียด (tension typed headache) และปวดศีรษะที่สัมพันธ์กับการมีเพศสัมพันธ์ (sexual related headache) แต่ก็มีปวดศีรษะที่มีสาเหตุร้ายแรง (organic headache หรือ secondary headache) เช่น subarachnoid hemorrhage (SAH), central nervous system

(CNS) infection และเลือดออกในสมอง (intracerebral hemorrhage) เป็นต้น ดังนั้น สิ่งสำคัญในกรณีนี้ให้การรักษาผู้ป่วยปวดศีรษะรุนแรงเฉียบพลันที่ห้องฉุกเฉิน คือ การรักษาอาการปวดศีรษะให้ดีขึ้น และต้องพยายามคัดกรอง แยกผู้ป่วยที่มีสาเหตุร้ายแรงออกจากผู้ป่วยปวดศีรษะชนิดไม่ร้ายแรงให้ได้

ส่วนผู้ป่วยปวดศีรษะเรื้อรัง เป็นๆ หายๆ นั้น หลักการรักษาที่สำคัญ คือ การรักษาให้อาการปวดหายไปอย่างรวดเร็วในขณะที่มีอาการปวด และป้องกันการเป็นซ้ำ ดังนั้นบทความนี้มีวัตถุประสงค์

1. หลักการวินิจฉัยภาวะปวดศีรษะชนิดต่างๆ และการแยกโรคที่อันตราย
2. หลักการรักษา และ
3. การใช้ยารักษาอาการปวดศีรษะและป้องกันการเป็นซ้ำ

1. หลักการวินิจฉัยภาวะปวดศีรษะชนิดต่างๆ และการแยกโรค¹⁻³

ผู้ป่วยอาการปวดศีรษะรุนแรงเฉียบพลันที่มารับการรักษาที่ห้องฉุกเฉินมีหลากหลายสาเหตุ ทั้งสาเหตุที่ไม่ร้ายแรง ซึ่งเป็นภาวะที่พบบ่อยและสาเหตุร้ายแรง แสดงดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงสาเหตุของผู้ป่วยปวดศีรษะรุนแรงเฉียบพลันที่มารับการรักษาที่ห้องฉุกเฉิน

วินิจฉัย	ร้อยละ
ตรวจไม่พบพยาธิสภาพ	54.1
Cluster headache	2.7
Migraine	22
Unspecified primary headache	17.6
Tension-type headache	11.1
Trigeminal neuralgia	0.7
ตรวจพบพยาธิสภาพ	42.1
ชนิดไม่ร้ายแรง	28.8
Systemic illness	15.8
Dental/ENT cause	6.3
Cervicogenic headache	3.8
Drug side effect	1.2
ชนิดร้ายแรง	13.3
Subarachnoid haemorrhage	3.4
Cerebral infarct	2.9
Transient ischaemic attack	2
Meningitis (bacterial and viral)	1.3
Intracerebral haemorrhage	1.3
Neoplasia (primary and secondary)	0.8
Carbon monoxide poisoning	0.4
Temporal arteritis	0.2

การให้การคัดกรองแยกภาวะผิดปกติต่างๆ ข้างต้น และการรักษาที่ได้นั้น ต้องเริ่มต้นจากการได้ประวัติที่สำคัญ เพื่อแยกสาเหตุต่างๆ ออกจากกัน จึงจะทำให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาที่ถูกต้อง ประวัติสำคัญที่ต้องทราบ คือ

1. อาการปวดศีรษะครั้งนี้รุนแรงที่สุดในชีวิตหรือไม่
2. ระดับความรุนแรงของการปวดศีรษะ โดย visual analog scale 1 ถึง 10
3. อาการปวดศีรษะครั้งนี้เป็นอาการปวด

ศีรษะที่เป็นประจำหรือไม่

4. มีอาการผิดปกติอื่นๆ ก่อนที่จะมีอาการปวดศีรษะครั้งนี้ หรือไม่

5. นอกจากอาการปวดศีรษะ มีอาการผิดปกติอื่นๆ ร่วมด้วยหรือไม่

6. อาการปวดศีรษะครั้งนี้เริ่มเป็นเมื่อไหร่

7. อาการปวดศีรษะครั้งนี้ค่อยๆ เป็นหรือเป็นขึ้นมาอย่างรวดเร็วทันที

8. ตำแหน่งที่ปวดศีรษะเป็นบริเวณไหน เริ่มบริเวณใดและมีการกระจายไปที่ใดบ้าง

9. ลักษณะการปวดศีรษะเป็นแบบปวดตื้อ (throbbing), แบบมีตแหว (stabbing), แบบตื้อ (dull)

10. มีโรคประจำตัวหรือไม่ โรคอะไรเช่น โรคไต หัวใจ ติดเชื้อ เอช ไอ วี

11. ทานยาประจำอะไรบ้าง เช่น ยาขยายหลอดเลือดหัวใจ ยาละลายลิ่มเลือด (anticoagulant)

12. ช่วงนี้มีอุบัติเหตุที่ศีรษะ และอาการผิดปกติอื่นๆ เช่น ปวดฟัน ไปทำฟันมาหรือไม่

13. อะไรเป็นตัวกระตุ้นที่ทำให้อาการเป็นรุนแรงมากขึ้น และทำอย่างไรอาการปวดจึงลดลง

ประวัติและลักษณะทางคลินิกของโรคที่ผู้ป่วยมีอาการปวดศีรษะรุนแรงและมารักษาที่แผนกฉุกเฉิน แสดงดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ลักษณะทางคลินิกผู้ป่วยที่มารับการรักษาที่แผนกฉุกเฉิน

ภาวะ	ลักษณะสำคัญ
Acute glaucoma	มองไม่ชัด, คลื่นไส้, อาเจียน, เห็นวงรอบดวงไฟ
Subdural hematoma	ประวัติอุบัติเหตุที่ศีรษะ, ความรู้สึกตัวลดลง, ผิดปกติทางระบบประสาท
Acute severe hypertension	ความดันสูง 210/120 มม.ปรอท, ลับสน, กระสับกระส่าย
Pseudotumor cerebri	คลื่นไส้, อาเจียน, มองไม่ชัด, จอประสาทตาบวม, ปวดมากเมื่อไอ จาม เบ่ง เปลี่ยนท่าทาง
Cervical spondylosis	ปวดเมื่อเคลื่อนไหวคอ, ผู้สูงอายุ, ปวดร้าวไปกลางศีรษะ หน้าผาก, ปวดมากด้านหลังศีรษะท้ายทอย
Encephalitis	ลึบสน, ความรู้สึกตัวเปลี่ยนแปลง, ความผิดปกติทางระบบประสาท
Sinusitis	ปวดมากเมื่อเปลี่ยนท่า, ไอ, เบ่ง, แน่นจมูก, กดเจ็บบริเวณไซนัส
Occipital neuralgia	ปวดบริเวณด้านหลังศีรษะ ท้ายทอย, ปวดเสียว, ร้าวไปกลางศีรษะ หน้าผาก
Meningitis	ไข้ปวดศีรษะ ต้นคอแข็งตึง

ตารางที่ 2 ลักษณะทางคลินิกผู้ป่วยที่มารับการรักษาที่แผนกฉุกเฉิน (ต่อ)

ภาวะ	ลักษณะสำคัญ
Post concussion syndrome	ประวัติอุบัติเหตุที่ศีรษะ, วิงเวียน, หนักศีรษะ, ไม่มีสมาธิ, ความจำไม่ดี, เหนื่อยเพลีย
Subarachnoid hemorrhage	ปวดศีรษะที่รุนแรงที่สุดในชีวิต เหมือนหัวจะระเบิด
Temporal arteritis	อายุมากกว่า 50 ปี กดเจ็บบริเวณขมับ ปวดกราม มองไม่ชัด ใช้อ่อนเพลีย
Trigeminal neuralgia	ปวดเสี้ยวแปล็บๆ เหมือนไฟช็อต, มีดแทงบริเวณแก้ม ใบหน้า กราม

โดยส่วนใหญ่แล้วผู้ป่วยจะตรวจร่างกายไม่พบความผิดปกติใดๆ ดังนั้น การได้มาซึ่งประวัติที่ดีข้างต้นจะเป็นประโยชน์อย่างมากต่อการวินิจฉัยแยกโรคสาเหตุร้ายแรงและไม่ร้ายแรงออก

จากกันได้ ประวัติที่เป็นลักษณะสำคัญในการแยกโรคและแนวทางการสืบค้นที่เป็นสาเหตุร้ายแรงดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ประวัติที่สำคัญและโรคที่ร้ายแรง และแนวทางการสืบค้น

ลักษณะสำคัญ	วินิจฉัยแยกโรค	การตรวจเพิ่มเติม
ปวดศีรษะครั้งแรกหลังจากอายุ 50 ปี	Temporal cell arteritis, เนื้องอกในสมอง	ESR, เอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง
อาการปวดศีรษะรุนแรงทันที	SAH, pituitary apoplexy, เลือดออกในก้อนเนื้องอกสมอง	เอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง, เจาะหลังถ้าผลตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองปกติ
อาการปวดศีรษะรุนแรงมากขึ้น เป็นบ่อยมากขึ้น	เนื้องอกในสมอง, subdural hematoma, medication overuse headache	เอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง, ประวัติการใช้ยาแก้ปวด
อาการปวดศีรษะในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี โรคมะเร็ง	เยื่อหุ้มสมองติดเชื้อ, มะเร็งกระจายมาที่เยื่อหุ้มสมอง, เนื้องอกสมอง, cerebral toxoplasmosis	เอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง, เจาะหลังถ้าผลตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองปกติ

ตารางที่ 3 ประวัติที่สำคัญและโรคที่ร้ายแรง และแนวทางการสืบค้น (ต่อ)

ลักษณะสำคัญ	วินิจฉัยแยกโรค	การตรวจเพิ่มเติม
ปวดศีรษะร่วมกับต้นคอแข็ง (stiffness of neck) ไข้	เยื่อหุ้มสมองติดเชื้อ	เจาะหลัง, เอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง (ถ้าจำเป็น)
แขนขาอ่อนแรง	เนื้องอกในสมอง, โรคหลอดเลือดสมอง	เอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง
จอประสาทตาบวม (papilledema)	เนื้องอกในสมอง, เยื่อหุ้มสมองอักเสบเรื้อรัง, ภาวะความดันในโพรงกะโหลกศีรษะสูง (increased intracranial pressure)	เอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง, เจาะหลัง
ปวดศีรษะหลังจากมีอุบัติเหตุต่อศีรษะ (head injury)	เลือดออกในสมอง, subdural hematoma, epidural hematoma, post-traumatic headache	เอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง

นอกจากอาการปวดศีรษะรุนแรงเฉียบพลันที่มีสาเหตุจากโรคที่รุนแรงข้างต้นแล้ว โรคปวดศีรษะไมเกรนและโรคปวดศีรษะคลัสเตอร์ก็เป็นอีก 2 สาเหตุของปวดศีรษะรุนแรงเฉียบพลันชนิดไม่มีรอยโรคในสมองที่พบบ่อยในแผนกฉุกเฉิน การวินิจฉัยที่ถูกต้องนั้นต้องใช้เกณฑ์การวินิจฉัยที่ถูกต้อง ซึ่งมีเกณฑ์การวินิจฉัยโรค ดังนี้

เกณฑ์การวินิจฉัยโรคปวดศีรษะคลัสเตอร์

A. มีอาการอย่างน้อย 5 ครั้ง โดยมีอาการต่างๆในข้อ B ถึง D

B. ปวดศีรษะรุนแรงข้างเดียวบริเวณเบ้าตา (orbital) เหนือเบ้าตา (supra-orbital) หรือขมับ นาน 15 - 180 นาที (กรณีไม่รักษา)

C. อาการปวดศีรษะร่วมกับอาการหรืออาการแสดงร่วมต่อไปนี้

1. ตาแดง
2. น้ำตาไหล
3. คัดจมูก
4. น้ำมูกไหล
5. เหงื่อออกบริเวณใบหน้า หน้าผาก ข้างที่ปวด
6. รูม่านตาเล็ก
7. หนังตาตก
8. เปลือกตาบวม

D. มีอาการบ่อยๆ ตั้งแต่ 1-8 ครั้งต่อวัน และเป็นซ้ำในวันต่อๆ มา

เกณฑ์การวินิจฉัยโรคปวดศีรษะไมเกรน⁴ ปวดศีรษะไมเกรนชนิดไม่มีอาการนำ (migraine without aura)

A. มีอาการปวดศีรษะอย่างน้อย 5 ครั้ง โดยมีลักษณะในข้อ B ถึง C

B. อาการปวดศีรษะนาน 4-72 ชั่วโมง (กรณีไม่รักษาหรือรักษาไม่หาย)

C. มีลักษณะของอาการปวดศีรษะอย่างน้อย 2 ข้อ ต่อไปนี้

1. ปวดศีรษะข้างเดียว
2. ปวดแบบตุ๊บ
3. ความรุนแรงปานกลางถึงรุนแรง
4. ปวดแรงขึ้นเมื่อมีการเดินขึ้นบันได เคลื่อนไหวหรือทำกิจกรรม

D. ระหว่างปวดศีรษะ มีลักษณะต่อไปนี้ คือ

1. คลื่นไส้หรืออาเจียน
2. กลัวแสง กลัวเสียง

ปวดด้วยไมเกรนชนิดมีอาการนำ (migraine with aura)

A. มีอาการปวดศีรษะอย่างน้อย 2 ครั้งขึ้นไป โดยมีลักษณะในข้อ B

B. มีลักษณะการปวดศีรษะอย่างน้อย 3 ข้อ ต่อไปนี้

1. มีอาการนำ (aura) ที่เป็นแล้วหายเอง บ่งชี้ว่ามีความผิดปกติของ cerebral cortex หรือ brainstem

2. มีอาการนำที่ค่อยๆ เป็นนานมากกว่า 4 นาที

3. อาการนำดังกล่าว ต้องไม่นานกว่า 60 นาที (ถ้ามีอาการนำหลายครั้ง ครั้งหนึ่งอาจ

รุนแรง นานกว่า 60 นาทีได้)

4. อาการปวดศีรษะตามหลังอาการนำ โดยอาจมีช่วงไม่มีอาการน้อยกว่า 60 นาที (อาการปวดศีรษะอาจเกิดก่อนหรือพร้อมกับอาการนำได้)

เนื่องจากปวดศีรษะไมเกรน เป็นภาวะที่พบบ่อยที่นำผู้ป่วยมารักษาที่แผนกฉุกเฉิน แต่ก็อาจมีผู้ป่วยบางรายที่ไม่ใช่ปวดศีรษะไมเกรนปะปนมาด้วย ถ้าแพทย์ประเมินไม่ถูกต้องก็อาจส่งผลให้การรักษาไม่ถูกต้อง ผู้ป่วยที่ไม่ใช่ไมเกรนอาจได้รับการรักษาแบบไมเกรน จึงมีข้อเสนอแนะว่าก่อนที่จะวินิจฉัยว่าผู้ป่วยเป็นไมเกรนและให้การรักษานั้นควรสอบถามประวัติและตรวจร่างกายเพิ่มเติม ดังนี้⁴

ประวัติ

1. ครั้งนี้เป็นครั้งที่รุนแรงที่สุดหรือไม่
2. มีประวัติอุบัติเหตุมาก่อนหรือไม่ที่จะปวดครั้งนี้

3. มีอาการผิดปกติอื่นๆ ที่แตกต่างจากครั้งก่อนๆ หรือไม่

4. ความรู้สึกตัวผิดปกติหรือไม่

5. ปวดตึงต้นคอหรือไม่

6. มีอาการปวดร้าวลงมากลางหลังหรือไม่

7. มีไข้ร่วมด้วยหรือไม่

ตรวจร่างกาย

1. สัญญาณชีพปกติหรือไม่

2. ตรวจจอประสาทตาปกติหรือไม่

3. พูดชัดเจน คิดคำพูดได้ปกติหรือไม่

4. ไม่มีความผิดปกติทางระบบประสาท รวมทั้งไม่เซ เดินได้ปกติ

ถ้าพบว่ามีประวัติข้อหนึ่งข้อใดข้างต้น ควรประเมินให้ละเอียดว่ามีโรคหรือสาเหตุอื่นๆ ที่ทำให้มีอาการปวดศีรษะครั้งนี้หรือไม่ เพราะอาจมีโอกาสที่จะไม่ใช่ปวดศีรษะไมเกรน ที่สำคัญต้องให้มีการตรวจร่างกายโดยละเอียดตามข้อแนะนำข้างต้น ซึ่งต้องปกติทั้งหมด จึงสามารถให้การวินิจฉัยและให้การรักษาแบบปวดศีรษะไมเกรนได้

การรักษาผู้ป่วยปวดศีรษะไมเกรนที่มีอาการรุนแรง แนะนำให้ยา dexamethazone ขนาดสูง 4 มก.ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำทุก 6 ชั่วโมง พบว่าได้ผลดีและลดการเกิดอาการปวดศีรษะไมเกรนซ้ำได้ดี

นอกจากนี้ผู้ป่วยปวดศีรษะไมเกรนหรือปวดศีรษะจากความเครียดอาจมารับการรักษาที่ห้องฉุกเฉินด้วยอาการปวดศีรษะรุนแรง จากการใช้ยาแก้ปวดเกินขนาด (medication overused headache: MOH) เกณฑ์การวินิจฉัย ได้แก่

1. ใช้ยาแก้ปวดตั้งแต่ 15 วันต่อเดือน และ/หรือใช้ยากลุ่ม opioid, ergots และ triptans สม่ำเสมอ หรือการใช้ยาแก้ปวดหลายชนิดร่วมกัน ตั้งแต่ 10 วันต่อเดือน
2. อาการปวดศีรษะมีเกือบทุกวัน
3. อาการปวดศีรษะรุนแรงหลังตื่นนอนตอนเช้า
4. อาการปวดศีรษะรุนแรงขึ้นเมื่อหยุดยา การวินิจฉัยยืนยันด้วยผลการรักษา เมื่อหยุดยาแก้ปวดแล้ว 2 เดือน อาการปวดศีรษะดีขึ้น

การรักษาที่แผนกฉุกเฉินส่วนใหญ่โดยแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป แต่บางกรณีแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปควรปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ ถ้าผู้ป่วยมีอาการดังต่อไปนี้

1. ผู้ป่วยมาตรวจซ้ำก่อนนัด เพราะอาการเป็นซ้ำและรุนแรง
2. แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปไม่สามารถให้การวินิจฉัยโรคปวดศีรษะได้
3. อาการผู้ป่วยไม่ดีขึ้น ไม่ตอบสนองต่อการรักษา
4. อาการผู้ป่วยรุนแรงมากขึ้น และ/หรือมีความผิดปกติทางระบบประสาท
5. อาการเป็นๆ หายๆ และรุนแรงมากขึ้น
6. อาการรุนแรงจนต้องรับไว้ในโรงพยาบาล
7. ผู้ป่วยมีลักษณะการปวดศีรษะที่สงสัยว่าจะมีสาเหตุที่ร้ายแรง

อาการปวดศีรษะต่อไปนี้ที่ต้องระวังไว้ว่าจะมีสาเหตุที่ร้ายแรง ได้แก่

1. อาการปวดศีรษะที่เป็นครั้งแรกและมีความรุนแรงมาก
2. อาการปวดศีรษะรุนแรงทันทีเหมือนหัวจะระเบิด
3. อาการปวดศีรษะที่มีอาการนำ (aura) นานมากกว่า 1 ชั่วโมง (เพราะอาจเป็น TIA)
4. มีเฉพาะอาการนำ (aura) แต่ไม่มีอาการปวดศีรษะ (เพราะอาจเป็น TIA)
5. อาการนำ (aura) ที่เกิดขึ้นครั้งแรกในผู้หญิงที่เข้าสู่ออร์โมนคุมกำเนิด (อาจเป็นอาการ

เดือนของโรคหลอดเลือดสมอง)

6. อาการปวดศีรษะครั้งแรกในผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 50 ปี
7. อาการปวดศีรษะที่รุนแรงมากขึ้น นานมากกว่า 1 สัปดาห์ แต่ไม่ดีขึ้น
8. อาการปวดศีรษะรุนแรงมากขึ้น โดยการออกแรง เบ่งถ่าย เปลี่ยนท่าทาง (บ่งชี้ว่ามีความดันในโพรงกะโหลกศีรษะสูง)
9. อาการปวดศีรษะครั้งแรกในผู้ป่วยโรคมะเร็ง ผู้ติดเชื้อเอชไอวี
10. ตรวจพบใช้ร่วมกับปวดศีรษะโดยไม่มีสาเหตุอื่นๆ ต้องคิดถึงภาวะเยื่อหุ้มสมองติดเชื้อ
11. อาการปวดศีรษะร่วมกับความผิดปกติทางระบบประสาท เช่น แขนขาอ่อนแรง ปากเบี้ยว

การให้การรักษาผู้ป่วยปวดศีรษะที่แผนกฉุกเฉินนั้น นอกจากการซักประวัติที่ดีแล้ว ต้องร่วมกับการตรวจร่างกายทางระบบประสาทและระบบอื่นๆ ที่ครบถ้วน แต่ก็ยังไม่สามารถให้การวินิจฉัยได้ บางกรณีจึงต้องส่งตรวจเพิ่มเติม การส่งตรวจเพิ่มเติมบ่อยที่สุด คือ เอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง เพื่อพิสูจน์ว่ามีรอยโรคในสมอง เช่น เลือดออกในชั้นเยื่อหุ้มสมองหรือเนื้อสมอง ก้อนเนื้ออก หรือฝีในสมอง การส่งตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองมีข้อบ่งชี้ ดังนี้

เมื่อใดที่ผู้ป่วยต้องส่งตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง⁵

1. ผู้ป่วยปวดศีรษะและมีความผิดปกติของระบบประสาท ได้แก่ แขนขาอ่อนแรง ระดับ

ความรู้สึกตัวเปลี่ยนแปลง ความจำลดลง

2. ผู้ป่วยมีอาการปวดศีรษะครั้งแรกรุนแรงที่สุดในชีวิต
3. ผู้ป่วยติดเชื้อ เอชไอวี มีอาการปวดศีรษะ
4. ผู้ป่วยอายุ 50 ปีขึ้นไป ที่มีอาการปวดศีรษะครั้งแรกถึงแม้จะตรวจร่างกายปกติ
5. ผู้ป่วยสงสัย subarachnoid hemorrhage (SAH) ทุกราย ถ้าผลการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองปกติ ให้เจาะหลัง (lumbar puncture: LP) ผู้ป่วยทุกราย ถ้าผลเจาะหลังปกติ ก็ไม่มีความจำเป็นต้องทำ angiography ต่อ เพราะผู้ป่วยกลุ่มนี้ถึงแม้จะส่งตรวจ angiography ผลการตรวจก็ไม่พบความผิดปกติ และเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่ผลการรักษาดี มีโอกาสการเกิดอาการซ้ำน้อยมาก

บางกรณีแพทย์คิดถึงภาวะติดเชื้อของเยื่อหุ้มสมอง (meningitis) ในผู้ป่วยที่มีอาการปวดศีรษะและต้นคอแข็งตึง แต่ก็กังวลใจว่าจะต้องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองก่อนหรือไม่ กรณีไหนบ้างที่สามารถเจาะหลังได้เลยโดยไม่ต้องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองก่อน ได้แก่

1. ผู้ป่วยที่มีลักษณะของ meningitis โดยไม่มีลักษณะของภาวะความดันในโพรงกะโหลกศีรษะสูง เช่น papilledema, lateral rectus palsy
2. ผู้ป่วย normal host
3. ผู้ป่วยไม่ทานยาละลายลิ่มเลือดหรือมีภาวะความผิดปกติทางการแข็งตัวของเลือด
4. ผู้ป่วยไม่มีลักษณะทางคลินิกของ encephalitis (ไข้ สับสน ชัก) ร่วมด้วย

กรณีผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี โรคไตวาย ทานยาละลายลิ่มเลือด มีอาการชักก่อนมาพบแพทย์ ตรวจพบ papilledema, lateral rectal palsy และความรู้สึกตัวผิดปกติร่วมด้วย ควรเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองก่อนเจาะหลังเสมอ เพื่อประเมินว่าผู้ป่วยมีรอยโรคในสมอง ที่เป็นข้อห้ามในการเจาะหลังหรือไม่

บางกรณีผู้ป่วยมีอาการปวดศีรษะรุนแรงที่สุดในชีวิต และเป็นขึ้นมาอย่างทันทีทันใด แพทย์ต้องคิดถึงว่าผู้ป่วยมีอาการปวดศีรษะรุนแรงเฉียบพลันจากภาวะ SAH ก่อนเสมอ จึงมีการศึกษาจำนวนมากเกี่ยวกับ SAH จากคำแนะนำของ Ottawa SAH rule แนะนำไว้ว่า ผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 15 ปี มีอาการปวดศีรษะรุนแรงโดยไม่มีประวัติอุบัติเหตุที่ศีรษะ และอาการปวดศีรษะนั้นรุนแรงมากขึ้นสูงสุดใน 1 ชั่วโมง ร่วมกับมีลักษณะต่อไปนี้อย่างน้อย 1 ข้อ ควรคิดถึง SAH ได้แก่⁶

1. อายุตั้งแต่ 40 ปี
2. ปวดต้นคอ หรือต้นคอแข็งตึง (stiffness of neck)
3. มีหลักฐานแน่ชัดว่าหมดสติ
4. อาการเกิดขึ้นขณะทำกิจกรรม
5. อาการปวดแบบรุนแรงขึ้นมาทันที
6. ตรวจพบต้นคอแข็งตึง

ขั้นตอนต่อจากการวินิจฉัยแยกโรคแล้ว คือการรักษา การรักษาโรคปวดศีรษะที่มีการเป็นซ้ำได้จึงประกอบด้วย 2 ช่วงการรักษาที่สำคัญ คือ การรักษาอาการปวดศีรษะและการป้องกันการเป็นซ้ำ

Migraine headache

อาการปวดศีรษะไมเกรน เป็นอาการปวดศีรษะที่เป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดของ vascular headache อาการปวดศีรษะมักเป็นซ้ำๆ และมักปวดศีรษะข้างเดียว ลักษณะปวดเป็นพัก ๆ แบบ throbbing ปวดรุนแรงเป็นขึ้นมาทันที และอาการปวดศีรษะมักจะสัมพันธ์กับอาการต่างๆ เช่น คลื่นไส้ อาเจียน ท้องผูก ท้องเสีย และการกลัวแสงสว่าง (photophobia) เป็นต้น ระยะเวลาที่มีอาการอย่างน้อยนาน 1 ชั่วโมง ลักษณะการดำเนินโรคพบอาการกลับเป็นซ้ำได้บ่อย อาการปวดศีรษะมีตั้งแต่วินิจฉัยรุนแรงน้อย ปานกลางจนกระทั่งถึงรุนแรงมากจนไม่สามารถทำงานได้ อาการเตือนที่พบบ่อย ๆ ได้แก่อาการผิดปกติทางสายตา เช่น ตาพร่า เห็นแสงวาว เป็นต้น อย่างไรก็ตาม ปัจจุบันนี้ ไมเกรนโดยทั่วไปสามารถแบ่งออกเป็นหลายชนิดคือ ชนิดที่มีอาการเตือน (classical migraine หรือ migraine with aura) ชนิดที่ไม่มีอาการเตือน (common migraine หรือ migraine without aura) ซึ่งชนิดที่ไม่มีอาการเตือนจะพบได้บ่อยกว่า และชนิด ophthalmoplegia migraine เป็นต้น ปัจจุบันผู้ป่วย migraine แบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือการรักษาขณะมีอาการ (acute attack) และการป้องกัน (prophylactic treatment)

พยาธิสรีรวิทยาของการเกิด migraine⁷

มีสาเหตุหนึ่งของการเกิดไมเกรน เชื่อว่าเกิดจากการหดตัวของหลอดเลือดแดงเล็กๆ ในสมอง (cranial arteries) และตามมาด้วยการขยายตัวของหลอดเลือด

การเกิด migraine attack มีอยู่ 2 ระยะ

ระยะที่ 1 จะมีการตีบตัวของหลอดเลือดสมองและมีภาวะขาดเลือด อาจเนื่องจาก มีกระแสประสาทชนิดที่เรียกว่า cortical spreading depression (CSD) ที่มากผิดปกติ มากกระตุ้นกำนสมองและเกล็ดเลือดให้มีการหลั่ง serotonin (5-hydroxytryptamine, 5-HT) มากขึ้น ดังนั้นยากันชักบางชนิดยาต้านเกล็ดเลือดและยาปิดกั้นตัวรับของ serotonin (serotonin receptor antagonist) จึงมีฤทธิ์ในการป้องกันการเกิดปวดศีรษะไมเกรน

ระยะที่ 2 จะดำเนินอยู่นานกว่าในระยะแรก ในช่วงนี้หลอดเลือดสมองจะขยายตัวและผู้ป่วยจะรู้สึกปวดศีรษะอย่างมาก เข้าใจว่า trigeminal neurovascular system จะมีบทบาทสำคัญในระยะที่ 2 นี้ เซลล์ประสาทในส่วนของ trigeminal complex จะหลั่ง peptides ออกมาหลายชนิด รวมทั้ง substance P และ calcitonin gene-related peptide (CGRP) peptides เหล่านี้จะ trigger ให้หลอดเลือดที่เลี้ยงเนื้อเยื่อหุ้มสมองชั้นใน (pial vessels) และชั้นนอก (dura vessels) ขยายตัว และมีการอักเสบ (neurogenic inflammation) และยิ่งกระตุ้น nociceptive fibers ของ trigeminal nerve ที่มาเลี้ยงหลอดเลือด ทำให้เกิดความเจ็บปวด

ปัจจัยที่เสริมหรือกระตุ้นให้เกิด migraine attack นั้นมีหลายปัจจัยด้วยกัน ซึ่งแตกต่างกันในแต่ละบุคคล ถ้าเป็นผู้ป่วยหญิงฮอร์โมนเพศหญิงก็จะเป็นปัจจัยสำคัญปัจจัยหนึ่ง อาจแบ่งได้ 5 กลุ่มใหญ่ ๆ ดังนี้

1. อาหารและสารปรุงแต่งอาหาร
 - 1.1 รับประทานอาหารไม่พอเพียง หรือการไม่ได้รับประทานอาหารบางมื้อ และความหิว
 - 1.2 อาหารประเภทเนยแข็ง (cheese), chocolate, citrus fruit, wines, beers
 - 1.3 สารปรุงแต่ง เช่น เกลือไนเตรต, ไนไตรท์ที่ใส่ในเนื้อ (เช่น sausage), ผงชูรส
2. อารมณ์ (emotional trigger) ได้แก่ เมื่อมีความเครียด ความโกรธ ความรู้สึกกลับสน
3. สิ่งแวดล้อม เช่น แสงที่สว่างเกินไป แสงวูบวาบ การเดินทางไกล การเปลี่ยนแปลงสภาพภูมิอากาศ กลิ่นที่รุนแรง (ไม่ว่าเหม็นหรือหอม) กลิ่นบุหรี่ อากาศร้อน
4. ฮอร์โมนเพศ ได้แก่ estrogen, progesterone (ตัวอย่างเช่น การเกิด migraine ช่วงก่อนหรือขณะมีประจำเดือน), ยาคุมกำเนิดชนิดรับประทานและในหญิงวัยทองที่ได้รับฮอร์โมนทดแทน สำหรับหญิงตั้งครรภ์ การเกิด migraine จะลดลงในช่วงไตรมาสที่ 2 และ 3 ของการตั้งครรภ์
5. การนอนหลับ การอดนอนหรือมีสิ่งรบกวนในระหว่างการนอนหลับ หรือนอนนานเกินไปโดยเฉพาะอย่างยิ่งหลังจากอยู่ในภาวะเครียดเป็นเวลานาน

การรักษา

การรักษา migraine ในระยะ acute attack ประกอบด้วยยากลุ่ม specific และ non-specific ยาในกลุ่ม non-specific drugs ได้แก่ ยาลดปวด เช่น aspirin และ paracetamol ยา NSAIDs ยา

ต้านการอาเจียน เช่น metoclopramide และ domperidone ยา narcotics เช่น codeine, pethidine และ morphine การเลือกใช้ยา ขนาดของยา รูปแบบของการบริหารยา ขึ้นกับลักษณะการปวดศีรษะ ความถี่ของการมีอาการ และข้อห้ามใช้ของยาในผู้ป่วยประเภทต่างๆ ในผู้ป่วยกลุ่มที่มีอาการไม่รุนแรง (mild attack) มักจะรักษาด้วยยากลุ่ม analgesic หรือ NSAIDs ส่วนในผู้ป่วยกลุ่มที่มีอาการปวดศีรษะรุนแรง (severe attack) ควรให้ยาในกลุ่ม specific antimigraine เช่น sumatriptan หรือ ยากลุ่ม ergot alkaloids เช่น ergotamine และ dihydroergotamine เป็นต้น

สำหรับการป้องกันการปวดศีรษะแบบ migraine นั้นเพื่อต้องการลดความถี่และความรุนแรงของอาการ ซึ่งนอกจากจะต้องจำกัดหรือหลีกเลี่ยงสิ่งกระตุ้นบางอย่างเช่น ความเครียด อาหารที่สารออกฤทธิ์เป็น vasoactive เช่น tyramine, chocolate หรือ alcohol รวมถึงการได้รับ caffeine ที่มากเกินไป การได้รับยาที่เป็น prophylactic regimen ติดต่อกันทุกวันเป็นระยะเวลาประมาณ 6 เดือนก็เป็นสิ่งจำเป็นในผู้ป่วยที่มีลักษณะดังต่อไปนี้

1. มีอาการปวดศีรษะมากกว่า 2 ครั้งต่อเดือน
2. มีระยะของการเกิด attack แต่ละครั้งนานมากกว่า 24 ชั่วโมง
3. มีข้อห้ามของการใช้ยาในกลุ่มที่ใช้รักษา acute attack หรือแพ้ยาดังกล่าว
4. มีความล้มเหลวหรือเกิดการดื้อยาจากการใช้ยาในกลุ่มที่ใช้รักษา acute attack

5. มีแนวโน้มของการได้รับสารที่กระตุ้นให้เกิดอาการหรือไม่สามารถหลีกเลี่ยงปัจจัยกระตุ้นต่างๆ ได้ เช่น อาชีพที่ต้องอดนอนเป็นประจำ

6. ไมเกรนชนิดมีภาวะแทรกซ้อน เช่น hemiplegic migraine, basilar migraine

7. ผู้ป่วยต้องการรักษาให้หาย

การใช้ยาในกลุ่มต่างๆ ที่เป็นแบบรักษาและ/หรือป้องกัน จะกล่าวในหัวข้อที่เกี่ยวกับ กลุ่มของยา ชนิด กลไกการออกฤทธิ์ อาการไม่พึงประสงค์ ข้อห้ามใช้ หรือข้อควรระวัง ดังต่อไปนี้

I Ergot alkaloids ยากลุ่มนี้ เช่น ergotamine tartate, dihydroergotamine

1. Ergotamine tartate (Cafergot[®], Vasograin[®])

ยาชนิดนี้จัดว่าเป็น gold standard สำหรับการบรรเทาอาการใน acute attack ควรใช้ยาตั้งแต่เริ่มมีอาการหรือมี aura ไม่ควรให้อาการปวดเป็นมาก่อนแล้วค่อยใช้ยา เพราะจะทำให้ไม่ค่อยได้ผล ขนาดจะแตกต่างกันในแต่ละบุคคล ยามีทั้งในรูปรับประทาน เหน็บ อมใต้ลิ้น ในประเทศไทยมีเฉพาะรูปรับประทาน ยาจะมีรสขมซึ่งเป็นข้อจำกัดของการใช้ยา

กลไก จากการกระตุ้นที่ adrenergic และ 5-HT (serotonin) receptor ที่บริเวณ pre-synaptic ทำให้มีฤทธิ์เป็น potent vasoconstrictor ต่อ external carotid system (แต่ไม่มีผลต่อหลอดเลือดใน intracranial circulation) ลด sterile inflammation ของเส้นประสาทใน dura mater เนื่องจากลดการหลั่งสาร neuropeptide

transmitter ซึ่งก่อให้เกิดการอักเสบในเส้นประสาท เช่น substance P, neurokinin จึงทำให้ลดอาการปวดได้

ข้อบ่งใช้ ใช้ในการรักษาแบบเฉียบพลันของ migraine attacks ขนาดครั้งละ ½ -1 เม็ด ถ้าอาการไม่ดีขึ้นสามารถรับประทานซ้ำได้อีก 1 ครั้งภายในหนึ่งชั่วโมง

ข้อควรระวัง ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของการมองเห็น หรือมีความผิดปกติของระบบประสาทก่อนหรือระหว่างที่มีอาการปวดศีรษะ migraine และผู้ป่วยที่มีประวัติ ischemic disease เช่น หัวใจขาดเลือดหรือสมองขาดเลือด โรคตับหรือมีโรคเรื้อรัง เนื่องจากยาทำให้หลอดเลือดหัวใจและสมองเกิดการหดตัวอย่างแรง

อาการไม่พึงประสงค์ คลื่นไส้, อาเจียน (ร้อยละ 40 - 50) ที่พบรองลงมาเช่น ปวดท้อง ท้องเสีย ความรู้สึก เหมือนมีอะไรไต่ (tingling) ตามปลายมือปลายเท้า จากฤทธิ์ vasoconstriction ที่หลอดเลือดส่วนปลาย และเจ็บหน้าอก ดังนั้นควรลดขนาดยาลง มีบางรายงานพบว่าทำให้เกิด กระสับกระส่าย (nervousness) และอยู่ไม่สุข (restlessness) อาจเกิด rebound headache หลังรับประทานยาแล้ว 12-48 ชั่วโมง การใช้ยาติดต่อกันจะทำให้เกิดการติดยา (dependency) และเมื่อหยุดยาจะทำให้มี อาการปวดศีรษะจากการหยุดยา (withdrawal) และ rebound headache ได้ ดังนั้นไม่ควรใช้มากกว่าสัปดาห์ละ 2 ครั้ง หรือติดต่อกันนานเกิน 3-4 วันการใช้ยา naproxen สามารถลด withdrawal effect ในกรณีต้องหยุดยา ergotamine tartrate

2. Dihydroergotamine ยาในกลุ่มนี้ ได้แก่ dihydroergotamine mesylate (Dihydroergot[®])

(DHE - 45) นิยมใช้ใน acute attack ยาในรูปแบบฉีดให้ผลดีเท่าๆ กับ nasal spray รูปแบบยาเตรียมมีหลายชนิดเช่น ยาฉีดเข้าใต้ผิวหนัง หลอดเลือดดำพ่นทางจมูก

กลไก ในสัตว์ทดลองพบว่ายาสามารถผ่าน blood-brain barrier แล้วเข้าไปสู่ brain stem nuclei ทำให้ลดการแพร่กระจายความเจ็บปวด

ข้อดี ไม่พบ rebound headache

ข้อบ่งใช้ ใน acute attack นิยมให้ DHE ขนาด 1 มก. ทางหลอดเลือดดำแล้วตามด้วยยาต้านการอาเจียน เช่น metoclopramide ในขนาด 10 มก. ทางหลอดเลือดดำ ถ้าอาการไม่ดีขึ้นสามารถให้ DHE ซ้ำได้อีก 1 ครั้ง ภายใน 1 ชั่วโมง แต่ไม่ควรเกิน 4 ครั้งภายใน 24 ชั่วโมง

อาการไม่พึงประสงค์ คล้ายกับ ergotamine tartate

II Triptans⁸ ยาในกลุ่มนี้จัดเป็น specific drug ต่อการรักษาปวดศีรษะไมเกรน มียาหลายชนิดในกลุ่มนี้ได้แก่ first generation คือ sumatriptan (ซึ่งเริ่มใช้ครั้งแรกในปี พ.ศ. 2534), และกลุ่ม second generation triptans ได้แก่ golmitriptan, naratriptan (เริ่มใช้ปี พ.ศ.2540) และ rizatriptan (เริ่มใช้ในปี พ.ศ. 2541)

กลไก ยาทุกชนิดเป็นอนุพันธ์ของ 5-HT (serotonin) ที่มีความเฉพาะเจาะจงสูงและ potent

ต่อตัวรับ 5-HT ชนิด 1B, 1D, 1F และบางส่วนของ 1A ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่เป็น antimigraine effect ได้แก่

1. Vasoconstriction ต่อ meningeal, dura, cerebral และหลอดเลือดใน pia โดยกระตุ้นตัวรับ 5-HT 1B ที่หลอดเลือดของบริเวณดังกล่าว นอกจากนี้ยังมีผลต่อหลอดเลือดนอกกระโหลกศีรษะด้วย เช่นที่ coronary artery ทำให้เป็นข้อจำกัดของการใช้ยา

2. ยับยั้งกระบวนการอักเสบของระบบประสาทโดย

2.1 กระตุ้นตัวรับชนิด 5-HT 1D บริเวณ presynaptic ของ trigeminal C-fibers ทำให้ยับยั้งการหลั่ง substance P และ neurokinin A

2.2 กระตุ้นตัวรับชนิด 5-HT 1D บริเวณ presynaptic trigeminal A-fibers ทำให้การยับยั้งการหลั่ง calcitonin gene-related peptide (CGRP) จึงทำให้หลอดเลือดบริเวณ dura หดตัว

2.3 ยับยั้งการปวดที่เกิดจากการกระตุ้น cell ใน trigeminal nuclei และกระตุ้นตัวรับชนิด 5-HT 1B/1D ในก้านสมองทำให้ลดการปวดได้อีกทางหนึ่ง

จากที่กล่าวมาแล้วว่ากลุ่ม triptans มียาหลายชนิด ซึ่งในที่นี้จะกล่าวเฉพาะ sumatriptan เท่านั้น Sumatriptan (Imigran®)

Sumatroptan succinate จัดเป็น serotonin receptor agonist สามารถลดอาการคลื่นไส้

อาเจียน กลัวแสงและเสียงได้ การให้ยาในรูปฉีดใต้ผิวหนังยาจะมี bioavailability (F) สูงถึงร้อยละ 96 และให้ผลในการรักษาหลังจากฉีดยาแล้ว 10 นาที แต่ถ้าให้ในรูปรับประทานจะมีค่า F เพียงแค่ร้อยละ 14 เท่านั้น ยาจับกับโปรตีนในพลาสมา ร้อยละ 14 ถึง 21 และถูกทำลายที่ตับขับออกทางไตในรูปที่เปลี่ยนแปลงเป็นส่วนใหญ่

กลไก 1. มี specific ต่อ 5-HT 1D receptor โดยไปมีผลกระตุ้นทำให้เกิด vasoconstriction

2. มีผลยับยั้ง plasma extravasation ของ neuropeptide neurotransmitter จากหลอดเลือดใน dura mater

ข้อบ่งใช้ ใช้ในการรักษาแบบเฉียบพลันของ migraine attack ขนาดที่ใช้วันละ 25-50 มก.

อาการไม่พึงประสงค์ โดยส่วนใหญ่ผู้ป่วยจะสามารถทานยาต่อได้ดี มีเพียง transient symptoms เช่น flushing, irritation บริเวณฉีดยาเท่านั้น อาการมักเกิดหลังได้รับยา 15 นาที (เมื่อฉีดเข้าใต้ผิวหนัง) หรือ 45 นาที (เมื่อรับประทาน) การบริหารยาผ่านทางจมูกจะทำให้มีรสขม เนื่องจากยาถูกทำลายโดย monoamine oxidase A (MAO-A) ดังนั้นจึงห้ามใช้ยานี้ร่วมกับ MAO-A inhibitor เช่น phenelzine และ moclobemide ไม่ควรให้ยาทางหลอดเลือดดำ เพราะอาจทำให้เกิด coronary spasm และไม่ควรถูกใช้ในผู้ป่วย ischemic heart disease หรือความดันโลหิตสูงที่ไม่สามารถควบคุมความดันโลหิตได้

III Analgesics and narcotics

ยาที่ใช้ลดอาการปวดกลุ่มนี้ได้แก่ paracetamol, aspirin, carisoprodol (Alaxan[®]), chlorzoxazone (Parafon forte[®]) และ codeine

1. Paracetamol และ codeine paracetamol เป็นยาที่บรรเทาอาการปวดได้ดี นิยมใช้อย่างกว้างขวางเนื่องจากในขนาดที่ให้ผลการรักษาไม่ค่อยพบว่ามีอาการไม่พึงประสงค์ codeine เป็นยากลุ่ม narcotic ออกฤทธิ์ระงับปวดแรงกว่า paracetamol

กลไก Paracetamol ยับยั้งเอนไซม์ cyclooxygenase อย่างอ่อน สำหรับยากลุ่ม narcotic จะออกฤทธิ์โดยกระตุ้น opioid receptor ในสมองและเนื้อเยื่อ ทำให้มีสัญญาณย้อนกลับเพื่อลดการทำงานของระบบส่งสัญญาณปวด

ข้อดี มีการนำยาหลายขนานมาใช้ร่วมกัน เช่นการให้ codeine ร่วมกับ aspirin หรือ acetaminophen หรือใช้ barbiturate ร่วมกับยาแก้ปวดเป็นครั้งคราวก็เพียงพอสำหรับรักษา acute attack

ข้อบ่งใช้ ใช้ในการรักษาแบบเฉียบพลันของ migraine attacks

ข้อควรระวัง การใช้ยากลุ่ม narcotic ไม่ควรใช้ติดต่อกันนานเพราะอาจทำให้เกิดการติดยา (dependency)

อาการไม่พึงประสงค์ Paracetamol ในขนาดที่ใช้รักษาจะไม่มีอาการพิษที่รุนแรง อาจมีผื่นขึ้นหรือมีอาการแพ้บ้าง codeine ในขนาดรับประทานเพื่อระงับปวด อาจทำให้ท้องผูก เวียนศีรษะและง่วงซึมเพียงเล็กน้อย

2. Aspirin เป็นอนุพันธ์ของ salicylates ที่นิยมใช้มากตัวหนึ่งลดอาการปวดได้ดีกว่า paracetamol โดยมีประสิทธิภาพใกล้เคียงกับ NSAIDs มีราคาถูกและปลอดภัยในขนาดที่ใช้ลดปวด

กลไก ยับยั้งเอนไซม์ cyclo-oxygenase ที่ใช้ในการสังเคราะห์ prostaglandins และยังมีผลยับยั้งการเกาะกันของเกล็ดเลือด

ข้อบ่งใช้ ใช้ในการรักษาแบบเฉียบพลันของ migraine attack ขนาดที่ใช้รักษาอยู่ระหว่าง 650-1300 มก.

ข้อควรระวัง ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีอาการของโรคแผลในทางเดินอาหาร หรือมี bleeding tendency นอกจากนี้ยังควรหลีกเลี่ยงหรือระมัดระวังในผู้ป่วยโรคหอบหืด โรคตับและไต และไม่ควรใช้ร่วมกับยากลุ่ม steroids หรือ alcohol เนื่องจากจะทำให้เกิดแผลในทางเดินอาหารง่ายขึ้น

อาการไม่พึงประสงค์ ที่พบบ่อยที่สุดมีตั้งแต่ปวดแสบลิ้นปี คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง ถ้าใช้ยาขนาดสูงหรือเป็นเวลานานอาจอาการพิษปานกลางเรียกว่า "Salicylism" ซึ่งพบได้ทั้งในเด็กและในผู้ใหญ่ ประกอบด้วยอาการ ปวดศีรษะ เวียนศีรษะ หูอื้อ สับสน ง่วงซึม เหงื่อออก กระหายน้ำ หายใจเร็ว คลื่นไส้ อาเจียน อาจมีอาการท้องเดิน ถ้ามีอาการรุนแรงจะมีเลือดออก เกิดความผิดปกติของกรด - เบส ภายในร่างกาย ชัก โคม่าและการหายใจล้มเหลว

IV Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)

ยากลุ่มที่มีประโยชน์มากใน migraine โดยเฉพาะการใช้ยากลุ่มที่ออกฤทธิ์เร็ว มีฤทธิ์ระงับปวดมากกว่า salicylates หรือ paracetamol ยาในกลุ่มนี้ เช่น naproxen (Naprosyne[®], Synflex[®]), ibuprofen (Brufen[®]), kryoprofen(Oruvail[®]) และ meclofenamate sodium (Posntan[®])

กลไก เปลี่ยนแปลงการทำงานของ serotonin ซึ่งเป็น inhibitory neurotransmitter ลดการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด ยับยั้งการสร้าง prostaglandin และมีคุณสมบัติลดปวด ลดการอักเสบที่เกิดขึ้นใน late phase ของ migraine attacks โดยมีผลยับยั้ง chemotaxis การหลั่ง lysosomal enzyme และกระบวนการ phagocytosis นอกจากนี้ยังยับยั้งการสร้าง complement และ kinin ด้วย

ข้อดี ให้ร่วมกับยาอื่นเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา เช่น ให้ร่วมกับ metoclopramide, ergotamine tartrate ในกรณีฉุกเฉิน หรือให้ ketorolac ฉีดหรือรับประทานร่วมกับ dihydroergotamine และ meperidine เป็นต้น

ข้อบ่งใช้ ใช้ใน migraine attacks ทั้งในกรณี acute และ prophylaxis โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีโรคข้ออักเสบร่วมด้วย และได้ผลดีในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการปวดศีรษะเฉพาะช่วงมีรอบประจำเดือน โดยให้เป็น prophylaxis รับประทานก่อนที่จะเริ่มมีอาการ 1-2 วัน เป็นระยะเวลา 3-4 วัน ก็จะสามารถป้องกันอาการปวดศีรษะในช่วงดังกล่าวได้

ต่อไปจะขอล่าวตัวอย่างของยาในกลุ่ม NSAIDs ที่นิยมใช้ดังนี้

1. Naproxen (Naprosyne[®], Synflex[®]) เป็นอนุพันธ์ของ propionic acid ดูดซึมอย่างสมบูรณ์หลังรับประทานวันละ 2 ครั้งจะทำให้ถึง steady state ภายใน 2-3 วัน ความเข้มข้นในพลาสมาขึ้นสูงสุดภายใน 2 ชั่วโมง

กลไก เป็น prostaglandin inhibitor
ข้อควรระวัง ระวังในผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 60 ปี ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตัน เบาหวาน ไตวายในผู้ป่วยที่มีภาวะ renal hypoperfusion เช่น cirrhosis, nephritic syndrome และภาวะหัวใจวาย เพราะยาอาจทำให้เกิด acute renal failure ในผู้ป่วยดังกล่าว

ข้อบ่งใช้ ใน acute attacks ขนาดที่ใช้รับประทานอยู่ระหว่าง 250-500 มก. ทุก 6 ชั่วโมง สำหรับกรณีที่ใช้ยาเพื่อป้องกันให้รับประทานยาในขนาด 500 มก. วันละ 2 ครั้ง

อาการไม่พึงประสงค์ คลื่นไส้ อาเจียน เวียนศีรษะ มีเสียงดังในหู บวมและผื่น

2. Ibuprofen (Brufen[®]) เป็นอนุพันธ์ของ propionic acid ดูดซึมอย่างรวดเร็วแต่ไม่สมบูรณ์ (ร้อยละ 85) ความเข้มข้นในพลาสมาขึ้นสูงสุดภายใน 2 ชั่วโมง อาหารในกระเพาะอาหารทำให้การดูดซึมยาลดลง แต่ยาลดกรดไม่มีผลต่อการดูดซึม ค่าครึ่งชีวิตในพลาสมาประมาณ 3 ชั่วโมง ร้อยละ 99 จับกับ albumin ในพลาสมาและถูกเปลี่ยนแปลงที่ตับ ขับออกทางปัสสาวะ

กลไก เป็น prostaglandin inhibitor
ข้อบ่งใช้ ใน acute attacks ขนาดที่ใช้

รับประทานอยู่ระหว่าง 400-800 มก. ทุก 6 ชั่วโมง
อาการไม่พึงประสงค์ คลื่นไส้ ปวดท้อง
 อึดแน่นท้องซึ่งเกิดขึ้นในผู้ป่วยประมาณร้อยละ 15
 และไม่พบรายงานการเกิดไตวาย อาการไม่พึง
 ประสงค์ดังกล่าวรุนแรงน้อยกว่าใน aspirin แต่
 อย่างไรก็ตามต้องระวังในผู้ป่วยมีประวัติแผลใน
 ทางเดินอาหาร

3. Ketoprofen (oruvail[®]) เป็นอนุพันธ์
 ของ propionic acid ดูดซึมอย่างรวดเร็วและ
 สมบูรณ์จากทางเดินอาหาร ค่าครึ่งชีวิตในพลาสมา
 ประมาณ 2 ชั่วโมง ความเข้มข้นในพลาสมาขึ้น
 สูงสุดภายใน 30 นาที ร้อยละ 99 กับกับ albumin
 ในพลาสมาและถูกเปลี่ยนแปลงที่ตับ ขับออกทาง
 ปัสสาวะ

กลไก มีผลยับยั้งต่อการสังเคราะห์
 prostaglandin และ leukotriene (antibradycy-
 kinin activity) และยังทำให้ผนังของ lysosome
 คงตัว (lysosomal membrane stabilizing
 action)

ข้อควรระวัง ควรลดขนาดยาประมาณ
 ½ หรือ 1/3 ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง
 หรือผู้ป่วยสูงอายุเพราะอาจทำให้เกิดการคั่งของ
 ของเหลวในร่างกาย ทำให้ระดับของ creatinine
 ในพลาสมาสูงขึ้น

อาการไม่พึงประสงค์ ทำให้เกิดอาหาร
 ไม่ย่อย แต่ความรุนแรงน้อยกว่าและไม่เกิดบ่อย
 เหมือนที่พบใน aspirin อาการไม่พึงประสงค์จะ
 ลดลงเมื่อให้พร้อมกับอาหาร นม หรือยาลดกรด

V Antiemetic agents

ยากลุ่มนี้ ได้แก่ Chlorpromazine (Chlo-
 promid[®]), prochlorperazine (Prochlorazine[®]),
 promethazine (Phenergan[®]), metoclopramide
 (Plasil[®]) และ domperidone (Motilium[®])

กลไก Chlorpromazine, prochlorp-
 erazine, promethazine, metoclopramide
 ออกฤทธิ์เป็น domperidone ออกฤทธิ์เป็น dopa-
 mine receptor antagonist ที่ทางเดินอาหาร
 มีผลเพิ่ม gastric motility จึงสามารถลดอาการ
 คลื่นไส้และอาเจียนที่เกิดขึ้นในขณะเกิด migraine
 ได้

ข้อดี เพิ่มประสิทธิภาพของยาอื่นเมื่อให้
 ร่วมกัน เช่น เมื่อให้ metoclopramide ร่วมกับยา
 ลดปวดหรือยากลุ่ม ergotamine จะทำให้เพิ่ม
 ระดับของยาลดปวดนอกจากนี้ยังสามารถให้ยา
 ชนิดนี้ทางหลอดเลือดดำในกรณีที่ต้องการ
 ความเร่งด่วนเพื่อลดอาการอาเจียนและปวดศีรษะ

ข้อบ่งใช้ ใช้ในการรักษาแบบเฉียบพลัน
 ของ migraine attacks ที่มีอาเจียนร่วมด้วย เช่น
 การฉีด metoclopramide ขนาด 10 มก. ทาง
 หลอดเลือดดำ

อาการไม่พึงประสงค์ ในกลุ่มที่ออก
 ฤทธิ์ต่อสมองส่วนกลางอาจทำให้หึ่งวงนอน วิงเวียน
 ศีรษะ รู้สึกห悶ผู้ป่วยอายุน้อยบางรายพบอาการ
 ความผิดปกติของระบบ extrapyramidal ได้แก่
 dystonia, akathisia, facial spasm เป็นต้น
 domperidone อาจทำให้เกิดอาการปวดเกร็งท้อง
 แต่พบน้อย การได้รับยาในขนาดสูงอาจกระตุ้น
 การสร้าง prolactin

VI β -Blocker

ยาในกลุ่มนี้เช่น propranolol, timolol, nadolol, metoprolol และ atenolol ส่วน acebutol และ pindolol ไม่ควรใช้เนื่องจากมี intrinsic sympathomimetic activity ข้อบ่งใช้ยากกลุ่มนี้มีหลายประการ เช่น angina, hypertension, cardiac arrhythmias, acute myocardial infarction นอกจากนี้ยังมีบทบาทที่ใช้รักษา thyrotoxicosis, anxiety states, glaucoma และ migraine

กลไกการรวม ยาทุกชนิดในกลุ่มนี้ยับยั้งการจับของ catecholamine กับ adrenergic receptor กลไกต่อ migraine ยังไม่ทราบแน่ชัด แต่อาจเนื่องจากยามีฤทธิ์ป้องกันการเกิด peripheral vasodilation เพราะการกระตุ้นที่ β_2 receptor บนหลอดเลือดของกล้ามเนื้อเรียบก่อให้เกิด vasodilation ซึ่งเป็นพยาธิวิทยาของอาการปวดที่เกิดขึ้นใน migraine นอกจากนี้ β -blockers ยับยั้งกระบวนการ lipolysis ทำให้ลดการสร้างกรด arachidonic ซึ่งเป็น precursor ของ prostaglandin และยังมีผลยับยั้งการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด

ข้อบ่งใช้ ใช้ป้องกันการเกิด migraine attacks

ต่อไปนี้จะกล่าวถึงรายละเอียดของยาแต่ละชนิดในหัวข้อเกี่ยวกับข้อบ่งใช้ อาการไม่พึงประสงค์ ข้อควรระวังและข้อห้ามใช้

1. Propranolol (Inderal[®]) เป็น non-selective β -blockers ละลายในไขมันได้ดีทำให้

แพร่ผ่านเข้าสู่สมองได้มาก มี first-pass metabolism ที่ต่ำ ค่าครึ่งชีวิตสั้นมาก

ข้อบ่งใช้ Propranolol เป็นยาที่เลือกใช้ตัวแรกในการป้องกัน migraine โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่เป็นโรคความดันโลหิตสูงหรือมี anxiety และ panic ร่วมด้วย และได้รับการยอมรับจาก FDA ในการเป็น long-term prophylactic treatment ของ migraine โดยเฉพาะ β -blockers ที่เป็นชนิด l-isomer ซึ่งมีคุณสมบัติเป็น membrane-stabilizing activity มีรายงานว่าผู้ป่วยที่ใช้ยา propranolol ติดต่อกันอย่างน้อย 6 เดือนเมื่อหยุดยาจะไม่พบว่ามี recurrent attack ขนาดที่ใช้ป้องกันอยู่ระหว่าง 140-240 มิลลิกรัมต่อวัน

ข้อห้ามใช้ ผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลว เนื่องจากยามี negative inotropic effect, severe bradycardia และ heart block ผู้ป่วยโรคหอบหืดหรือหลอดลมตีบตัน ผู้ป่วยเบาหวานชนิดพึ่ง insulin เนื่องจากยาไปมีผลดบังอาการทาง autonomic ที่อาจเกิดขึ้นหากผู้ป่วยเบาหวานเกิดภาวะ hypoglycemia นอกจากนี้ยังห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มี severe peripheral vascular disease เช่น Raynaud's disease และควรหลีกเลี่ยงในผู้ป่วยที่มีภาวะซึมเศร้าด้วย

อาการไม่พึงประสงค์ แบ่งออกเป็น 3 ระบบ ดังนี้

1. ระบบประสาทส่วนกลาง เนื่องจากสามารถผ่านเข้าสู่สมองได้มาก อาจทำให้เกิด insomnia, depression และ vasoconstriction
2. กล้ามเนื้อเรียบ ทำให้เกิดการหดเกร็งของกล้ามเนื้อเรียบ เช่น Bronchospasm

และ vasoconstriction

3. หัวใจ ยาในขนาดที่ทำให้ผลในการรักษาทำให้เกิด bradycardia, heart block, และ hypotension ได้

นอกจากนี้ยายังสามารถผ่านรกและน้ำนมจึงควรหลีกเลี่ยงในผู้หญิงตั้งครรภ์และให้นมบุตร

2. Other β -blockers การเลือกใช้ β -blockers ในกรณี prophylaxis นั้นขึ้นอยู่กับปัญหาทางอายุรกรรมของผู้ป่วย อาการไม่พึงประสงค์ ข้อห้ามใช้และคุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์ของยาเช่น

ก. Timolol (Blocadren[®]) เป็นยาที่ได้รับการยอมรับจาก FDA ในการเป็น long-term prophylactic treatment ของ migraine มีคุณสมบัติเป็น non-cardioselective มีข้อควรระวังและห้ามใช้เช่นเดียวกับ propranolol แต่มีความสามารถในการละลายในไขมันต่ำกว่า propranolol แต่มีความสามารถในการละลายในไขมันต่ำกว่า propranolol จึงมีอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบประสาทส่วนกลางน้อยกว่า ขนาดที่ใช้ป้องกันอยู่ระหว่าง 10-40 มก.ต่อวัน รับประทานวันละ 2 ครั้ง

ข. Metoprolol (Betaloc[®]) และ atenolol (Tenormin[®]) มีคุณสมบัติเป็น cardioselective จึงมีความปลอดภัยในผู้ป่วยเบาหวานและหอบหืด แต่เนื่องจากยา atenolol ขับออกทางไตเป็นส่วนใหญ่จึงควรระวังและลดขนาดลงในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง ขนาดปกติที่ใช้ป้องกันของ metoprolol อยู่ระหว่าง 100-200

มิลลิกรัมต่อวัน และ atenolol อยู่ระหว่าง 50-150 มิลลิกรัมต่อวัน

VII Calcium channel blockers

ยากลุ่มนี้เช่น verapamil, flunarizine, nifedipine, diltiazem, nimodipine, nicardipine, เป็นต้น มีรายงานว่า verapamil, diltiazem, nifedipine และ nimodipine ช่วยลดความถี่และความรุนแรงของ migraine

กลไกการรวม มีคุณสมบัติเป็น vasospasm inhibiting โดยยับยั้งการเข้า cell ของ calcium โดยผ่านทาง voltage-channels ทำให้ยับยั้งการปลดปล่อยของ serotonin ซึ่งเกี่ยวข้องกับการเกาะกลุ่มกับของเกร็ดเลือดและยังช่วยป้องกันภาวะ ischemia และ hypoxia ในสมองส่งผลให้ลดโอกาสเกิด migraine attacks

ต่อไปนี้จะกล่าวถึงรายละเอียดของยาแต่ละชนิดในหัวข้อเกี่ยวกับ ข้อบ่งใช้ อาการไม่พึงประสงค์ ข้อควรระวังและข้อห้ามใช้

1. Verapamil (Isoptin[®], Veratin[®]) เป็น prototype ของ calcium antagonist โดยทั่วไปผู้ป่วยจะทนต่อยาได้ดีไม่มีปัญหาของอาการท้องผูกระดับยาสูงสุดในเลือดที่ 3 ชั่วโมงหลังรับประทาน ระดับยาจะสูงขึ้นหากผู้ป่วยมีภาวะไตบกพร่อง

ข้อบ่งใช้ ใช้เป็น migraine prophylactic therapy โดยเฉพาะในนักกรีฑาและในผู้ป่วย migraine infarction ขนาดที่ให้ผลการรักษาอยู่ระหว่าง 240-320 มก. ต่อวัน นอกจากนี้ยังใช้ในกรณีที่ผู้ป่วยมีเฉพาะ aura

ข้อห้ามใช้ ไม่ควรใช้ในผู้ป่วยที่มี heart

blocks

อาการไม่พึงประสงค์ พบบ่อยที่สุดคือ constipation, GI disturbance, numbness, gynecomastia และที่ต้อองระวังคือ hypotension นอกจากนี้ยังมีผลทำให้ lithium มีระดับลดลงรวมถึงเพิ่มความไวในการตอบสนองต่อ lithium ด้วย

2. Flunarizine (Sibelum[®], Flunarizine[®]) เป็น piperazine derivation ที่มีฤทธิ์เป็น calcium channel blockers อย่างอ่อน เริ่มใช้ในยุโรป แต่เนื่องจากมีอาการไม่พึงประสงค์หลายประการจึงยังไม่เป็นที่แพร่หลาย

ข้อบ่งใช้ รับประทานยาในขนาด 5-10 มก. วันละครั้งเพื่อ prophylaxis หรือฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ หรืออมใต้ลิ้นในขนาด 10-20 มก. เพื่อรักษาในกรณี acute attack

อาการไม่พึงประสงค์ เนื่องจากมีผลลดการปลดปล่อยของ dopamine ในสมองจึงชักนำให้เกิด depression ได้ ทำให้เกิด extrapyramidal sign จากการที่ยาไปยับยั้ง D₂ receptor นอกจากนี้ยังมีผลเพิ่มระดับ prolactin ในเลือดได้

3. Nifedipine (Adalat[®]) เป็น dihydropyridine derivative พบว่าได้ผลดีที่สุดในผู้ป่วยที่มี aura มีรายงานว่าหลังจากให้ยาเป็นระยะเวลา 1 เดือน ในขนาด 10 มก. วันละ 3 ครั้งทำให้ความถี่และความรุนแรงของโรคปวดศีรษะ migraine ลดลงอย่างชัดเจน

ข้อบ่งใช้ ใช้ป้องกันการเกิด migraine attacks

อาการไม่พึงประสงค์ Postural hypotension, flushing, edema, GI upset และปวดศีรษะ

VIII Antidepressants

เป็นที่ทราบกันดีแล้วว่าอาการของภาวะซึมเศร้าประการหนึ่ง คือ อาการปวดศีรษะ และผู้ที่ป่วยเป็น migraine ก็อาจจะเกิดการซึมเศร้าตามมา ดังนั้นการใช้ยากลุ่มนี้จึงสามารถป้องกันอาการปวด ใน migraine ได้ ยาดังกล่าวคือ tricyclic antidepressants ที่สำคัญ เช่น amitriptyline และ nortriptyline (Nortrilin[®])

กลไก

1. ยับยั้งการ reuptake ของ amine (norepinephrine หรือ serotonin) ทำให้ความเข้มข้นของ neurotransmitter ที่ receptor site สูงขึ้น

2. จับกับ serotonin₂ receptor ทำให้ยับยั้งการ uptake ของ serotonin ในเซลล์สมองและเกร็ดเลือด

3. มีฤทธิ์เป็น membrane-stabilizing agents, ยับยั้ง Na⁺,K⁺,ATPase activity และ prostaglandin synthesis

ข้อควรระวัง ควรระมัดระวังในผู้ป่วยที่ได้รับ cisapride และผู้ป่วยโรคลมชักเนื่องจากยาไปมีผลลด seizure threshold

ข้อบ่งใช้ ใช้เป็น prophylaxis ในผู้ป่วยที่มีอาการปวดศีรษะ migraine ร่วมกับภาวะซึมเศร้า ปวดศีรษะเรื้อรังชนิด tension และ C-spine related headache ขนาดที่ให้ผลในการรักษาอยู่ระหว่าง 30-150 มก. ต่อวัน

อาการไม่พึงประสงค์

1. จากการที่มีฤทธิ์ยับยั้ง H₁ receptor จึงทำให้เกิด drowsiness, sedation และ weight gain

2. จากการศึกษาฤทธิ์ยับยั้ง muscarinic cholinergic receptor เช่น amitriptyline, protriptyline, trimipramine จึงทำให้เกิด blurred vision, dry mouth, constipation, urinary retention, impaired cognition และ sinus tachycardia แต่ trazadone จะทำให้เกิดอาการดังกล่าวน้อยที่สุด

3. จากการศึกษาฤทธิ์ยับยั้ง α_1 -adren-
ergie receptor เช่น doxepin, trimipramine, amitriptyline, trazadone จึงทำให้เกิด postural hypotension, dizziness, reflex tachycardia แต่ protriptyline ทำให้เกิดอาการดังกล่าวน้อยที่สุด

4. จากการศึกษาฤทธิ์ยับยั้ง dopamine₂ receptor อย่างอ่อนๆ มีผลทำให้เกิด extrapyramidal movement disorder และทำให้ระดับของ prolactin ในเลือดเพิ่มขึ้นซึ่งมักพบใน amoxapine, trimipramine

IX Antiepileptic

ยา กลุ่มนี้ เช่น valproate และ topiramate^{9,11} สามารถป้องกันการเกิด migraine attack ในผู้ป่วยได้

1. Valproate เป็นยาระงับชักที่ใช้กันมากที่สุดตัวหนึ่งยานี้จะต้องใช้เวลา 2-3 สัปดาห์จึงจะเห็นผล

กลไก ยับยั้ง Na-channel ทำให้ยับยั้งการเกิด depolarization จึงต้านกระแสประสาท cortical spreading depression (CSD) ที่มักผิดปกติ

ข้อบ่งใช้ ใช้เป็น prophylaxis ในผู้ป่วยที่มีอาการปวดศีรษะ migraine ขนาดที่ให้ผลในการรักษาอยู่ระหว่าง 500-1500 mg/d ต่อวัน

อาการไม่พึงประสงค์ ได้แก่ ง่วง, มือสั่น (tremor) น้ำหนักตัวเพิ่ม ยา มีผลยับยั้งการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด (platelet aggregation) ทำให้พบรอยฟกช้ำ (bruising) hematoma และมีเลือดออกง่าย นอกจากนี้ยามีผลต่อตับ มีรายงานว่าการใช้ valproate สามารถทำให้เกิดอันตรายต่อตับขั้นรุนแรงได้ จึงควรทำการตรวจสอบการทำงานของตับเป็นระยะโดยเฉพาะในช่วง 6 เดือนแรกของการใช้ยา และควรหยุดยาทันทีเมื่อพบอาการแสดงที่บ่งบอกภาวะความผิดปกติของตับ ผลอื่นๆ ที่อาจพบได้เช่น การใช้ยา valproate อาจพบว่าทำให้มีผมบางลง เพิ่มความอยากอาหารกลับปัสสาวะไม่ได้ (abnormal thyroid functions) และภาวะขาดระดู (amenorrhea) การใช้ valproate ร่วมกับยากันชักตัวอื่น ควรระวังว่า valproate เป็น enzyme inhibitor จึงอาจทำให้ยาอื่นมี half-life ยาวขึ้น

2. Topiramate^{9,11} เป็นยากันชักกลุ่มใหม่ที่นิยมใช้ มีประสิทธิภาพดี ปลอดภัย สามารถลดความถี่ของการปวดศีรษะ และความถี่ของการกินยาแก้ปวดลงได้ แต่มีราคาแพง

กลไก ยับยั้ง Na-channel ลด excitatory glutamatergic neurotransmitter เสริมฤทธิ์ในการยับยั้งของ GABA ทำให้ลด neuronal hyperexcitability จึงเป็นการยับยั้งกระแสประสาท cortical spreading depression (CSD) ที่มักผิดปกติได้

ข้อบ่งใช้ ใช้เป็น prophylaxis ในผู้ป่วย

ที่มีอาการปวดศีรษะ migraine ขนาดที่ให้ผลในการรักษาอยู่ระหว่าง 100-200 mg ต่อวัน⁹

ข้อควรระวัง ระมัดระวังการใช้ยาในผู้ป่วยที่มีประวัติหัวใจในไต เนื่องจากยาเป็น carbonic anhydrase inhibitor ดังนั้นควรแนะนำให้ผู้ป่วยดื่มน้ำมากๆ

อาการไม่พึงประสงค์ ได้แก่ เหนื่อย มึนงง ง่วงซึม น้ำหนักตัวลด (dose-related) มีรายงานว่าอาจลดลงได้ถึง 10 กิโลกรัม

X Botulinum neurotoxin^{10,11,12}

Botulinum neurotoxin เป็น potent toxin ที่ผลิตได้จากเชื้อ *Clostridium botulinum* มีงานวิจัยที่สนับสนุนว่า Botulinum neurotoxin ใช้เพื่อเป็นยาป้องกันในผู้ป่วยที่มีอาการปวดศีรษะ migraine แบบเรื้อรังได้ผลดี มีความปลอดภัย ผู้ป่วยทนต่อยาได้ดี สามารถลดจำนวนวันของการเกิดอาการ ลดความถี่ของการกินยาแก้ปวดและช่วยทำให้คุณภาพของชีวิตดีขึ้น

กลไก เชื่อว่ายายับยั้งการหลั่ง vasoactive neuropeptide ซึ่งเป็น pain neurotransmitter เช่น CGRP, substance P และ glutamate จาก trigeminovascular complex ที่ทำให้เกิด neurogenic inflammation แล้วเกิดอาการปวดศีรษะตามมา

ข้อบ่งใช้ ใช้เป็น prophylaxis ในผู้ป่วยที่มีอาการปวดศีรษะ migraine แบบเรื้อรัง

อาการไม่พึงประสงค์ กล้ามเนื้ออ่อนแรง กรณีผู้ป่วยมีอาการปวดศีรษะไมเกรนรุนแรงและต่อเนื่องเป็นระยะเวลาเวลานานกว่า 72 ชั่วโมงนั้น

เรียกว่าภาวะ status epilepticus หรือ ภาวะปวดศีรษะไมเกรนต่อเนื่อง การรักษาที่ได้ผล คือ การให้ยาสเตียรอยด์ขนาดสูง เช่น prednisolone ขนาด 60 มก.ต่อวัน หรือ dexamethasone 16- 20 มก.ต่อวันกรณีผู้ป่วยมีอาการอาเจียน ไม่สามารถทานยาได้ ร่วมกับการให้ยากลุ่มป้องกันร่วมด้วยและการให้ยาที่ทำให้ผู้ป่วยนอนหลับได้ด้วย ก็จะทำให้ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นอย่างรวดเร็ว การใช้ยาสเตียรอยด์นั้นสามารถใช้ในผู้ป่วย medical overused headache ได้ด้วย

ข้อผิดพลาดที่พบบ่อยในการรักษาผู้ป่วยปวดศีรษะไมเกรน คือ ผู้ป่วยไมเกรนทานแต่ยาแก้ปวดและไม่ได้ทานยาป้องกัน เพราะเข้าใจว่าปวดศีรษะไมเกรนรักษาไม่หาย ข้อผิดพลาดที่พบบ่อยได้แก่

1. ผู้ป่วยไม่ได้รับการแนะนำที่เหมาะสมเกี่ยวกับวิธีการรักษาและป้องกัน
2. ผู้ป่วยทานยาแก้ปวดมากเกินไป จนก่อให้เกิดภาวะ medication overused headache
3. การใช้ยาแก้ปวดผิดวิธี คือ การอดทนจนอาการปวดศีรษะรุนแรงจนทนไม่ได้ แล้วจึงทานยาแก้ปวด ทำให้การทานยาแก้ปวดไม่ได้ผล ต้องแนะนำให้ทานยาแก้ปวดตั้งแต่เริ่มมีอาการปวดหรือมีอาการเตือน ไม่ควรทนปวดจนอาการปวดรุนแรง
4. การสั่งยาแก้ปวด 3 เวลา เช่น cafergot 1 เม็ด 3 เวลาหลังอาหาร ที่ถูกต้องนั้นควรสั่งให้ทานเฉพาะช่วงเวลาที่มีอาการปวดเท่านั้น

Tension - type headache

การปวดศีรษะแบบ tension เป็นอาการปวดศีรษะที่พบได้บ่อยที่สุด ลักษณะการปวดเป็นแบบตึงเค้นหรือบีบเค้น หรือหนักๆเหมือนมีอะไรมากกดทับ บริเวณที่ปวดมักเป็นที่ท้ายทอยและเป็นทั่วศีรษะ อาการปวดเป็นได้ตั้งแต่ทันทีจนถึงค่อยๆเป็น อาการมักเป็นครั้งคราว เป็นๆหายๆ ไม่มีอาการอื่น ๆ เช่น ตาพร่ามัว คลื่นไส้ อาเจียนร่วมด้วย โดยมีปัจจัยกระตุ้นเช่น อารมณ์ความเครียด ความวิตกกังวล การทรงตัวผิดปกติ การพักผ่อนไม่เพียงพอ การอดนอน การออกกำลังกายมากเกินไป ความหิว ความเหนื่อยล้า เป็นต้น อาการจะคงที่เท่าๆเดิม นานตั้งแต่ 30 นาทีจนถึง 1 สัปดาห์ ถ้าอาการปวดมากกว่า 15 วันใน 1 เดือนติดต่อกันนาน 3 เดือนเรียกว่า การปวดแบบเรื้อรัง อายุที่พบเริ่มได้ตั้งแต่วัยเด็ก และพบมากในช่วงวัยกลางคน เพศหญิงพบมากกว่าเพศชาย ความรุนแรงมีตั้งแต่ปวดเล็กน้อยไปจนถึงปวดปานกลาง โดยส่วนใหญ่การปวดชนิดนี้ไม่รุนแรง ไม่กระทบต่อการมองเห็นและการทรงตัว สามารถทำงานได้ตามปกติ การตรวจร่างกายจะไม่พบความผิดปกติ

กลไกการเกิด ไม่ทราบชัดเจนเชื่อว่าปัจจัยกระตุ้นดังกล่าวทำให้เกิดการ spasm ของกล้ามเนื้อบริเวณท้ายทอย ไปหน้าและศีรษะ

การรักษาประกอบด้วย

1. Acute medication เช่น simple analgesia, NSAIDs ในขณะที่ปวดศีรษะ
2. Prevention medication เช่น antidepressants (amitriptyline, nortriptyline เป็นต้น) ร่วมกับ non-pharmacologic modalities

หรือ alternative treatment เช่น biofeedback

3. Botulinum toxin type A injection¹² เป็นยาที่อยู่ระหว่างการศึกษ อาจใช้ในรายที่ปวดแบบรุนแรงและใช้ยาอื่นไม่ได้ผล ซึ่งยานี้มักใช้ใน chronic migraine มากกว่า

4. การติดตามรักษา เพื่อประเมินอาการอาการข้างเคียง และพิจารณาว่าควรใช้ยาเพื่อป้องกันร่วมด้วยหรือไม่

5. ให้คำแนะนำในการลดปัจจัยกระตุ้น

Cluster headache

การปวดศีรษะชนิดนี้พบได้น้อย มีประมาณร้อยละ 1 ของประชากร พบได้ทุกช่วงอายุ แต่พบบ่อยในช่วงวัยรุ่นจนถึงวัยกลางคน อายุสูงสุดที่มีอาการคืออายุ 40 ปีและ 60 ปี ในเพศชายและหญิงตามลำดับลักษณะการปวดเป็นแบบ unilateral orbital/ supraorbital and / or temporal pain ที่รุนแรงปานกลางหรือรุนแรงมาก ปวดนานประมาณ 15-180 นาทีถ้าไม่ได้รับการรักษา อาการปวดเป็นขึ้นทันทีไม่มีอาการเตือน และในแต่ละครั้งที่ปวดมักปวดในช่วงเวลาเดิม (“alarm clock” headache) ซึ่งมักเป็นช่วงเช้าตรู่และช่วงเริ่มต้นของเวลาบ่าย peak ของการปวดคือเที่ยงคืนจนถึงตี 3 และการปวดศีรษะจะเกิดร่วมกับ

1. ipsilateral conjunctival injection and / or lacrimation
2. ipsilateral nasal congestion
3. ipsilateral eyelid edema
4. ipsilateral facial sweating

5. ipsilateral miosis and ptosis

อาการปวดมีความถี่ตั้งแต่เป็นวันเว้นวันไปจนถึง 8 ครั้งต่อวัน พบในเพศชายมากกว่าเพศหญิง เป็นการปวดศีรษะที่ร่วมกับอาการทางระบบ autonomic เช่น ตาแดง น้ำตาไหล น้ำมูกไหล หรือคัดจมูก, ปวดบริเวณเปลือกตา รอบกระบอกตา บางครั้งมีหนังตาตกข้างที่ปวด หรือมีเหงื่อออกบริเวณด้านใดด้านหนึ่งของใบหน้า อาการปวดมี radiating pain ไปยังศีรษะ, ขากรรไกร, เหงือก และฟัน อาการดังกล่าวพบในคนที่สูบบุหรี่หรือดื่ม alcohol มากและผู้ป่วยที่ปวดศีรษะชนิดนี้มักมีประวัติคนในครอบครัวเป็น migraine ผู้ป่วยมักมีอาการวิตกกังวลและภาวะซึมเศร้าร่วมด้วย และพบว่าการปวดชนิดนี้เป็นสาเหตุของการฆ่าตัวตาย

กลไกการเกิด สาเหตุไม่ทราบแต่เชื่อว่าการปวดหัวเกิดในที่ nerve pathway ใน base of brain คือ trigeminal reflex pathway ถูกกระตุ้นโดยเมื่อ trigeminal nerve ถูกกระตุ้นจะมีการหลั่งสารที่ทำให้หลอดเลือดรอบกระบอกตาขยายตัว ทำให้เกิดปวดรอบๆ กระบอกตา และการกระตุ้นเส้นประสาทดังกล่าวยังไปกระตุ้นเส้นประสาทกลุ่มอื่นๆ ทำให้เกิดน้ำตาไหล ตาแดง คัดจมูก น้ำมูกไหล การกระตุ้น trigeminal nerve นั้นเป็นส่วนที่เป็น deep part ในสมองเรียกว่า hypothalamus ซึ่งจัดเป็น internal biologic clock ซึ่งจะควบคุมการหลับตาตื่นตลอด 24 ชม. ซึ่งผลการศึกษาจาก Imaging พบว่า hypothalamus จะถูกกระตุ้นระหว่างที่มี cluster headache

การรักษาประกอบด้วย ยาที่ใช้ลดอาการปวดขณะมี acute attack และ ยาป้องกันเพื่อลดความรุนแรงและความถี่ของการปวด

1. Relief of acute headache ได้แก่

1.1 ยา sumatriptan การฉีดยาจะสามารถลดอาการปวดภายใน 15 นาที ส่วนการให้เป็นรูปแบบยาพ่นทางจมูกอาจได้ผลในบางราย และยามีราคาแพง

1.2 dihydroergotamine ชนิดฉีดสามารถลดอาการปวดได้อย่างรวดเร็วภายใน 5 นาที เนื่องจากยามีผลทำให้หลอดเลือดหดตัว และจากผลดังกล่าวอาจก่อให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ เช่น peripheral vascular spasm

2. Prevention of headache ได้แก่

2.1 ยากลุ่ม calcium channel blocker ได้แก่ verapamil¹³ ขนาด 240 mg-360 mg รับประทานวันละ 3 ครั้งได้ผลดีมาก ลดอาการได้ถึงร้อยละ 94 และต้องรับประทาน 2-3 สัปดาห์จึงจะเห็นผลในการป้องกันอย่างต่อเนื่อง ยานี้ปลอดภัยและมีข้อห้ามน้อยกว่ากลุ่ม ergotamine

2.2 ยา steroid เช่น prednisolone, dexamethasone ซึ่งลดการหลั่งสารสื่อที่จะทำให้หลอดเลือดรอบกระบอกตาขยายตัว จึงใช้ป้องกันในช่วงที่รอผลการออกฤทธิ์ของยา verapamil การใช้มักใช้เป็นช่วงสั้นๆ เพื่อลดอาการไม่พึงประสงค์ มีบางรายงานบ่งชี้ว่าการฉีดยาเข้าไปยัง occipital nerve ที่บริเวณด้านหลังของคอ จะช่วยทำให้อาการดีขึ้น ไม่ควรใช้นานเกิน 2-3 สัปดาห์

2.3 ยา lithium เป็นยา alternative ที่ใช้แทน verapamil ได้

2.4 ยากันชัก valproate, topiramate gabapentin สามารถป้องกันโดยยับยั้งการกระตุ้นที่ trigeminal reflex pathway

นอกจากการใช้ยาแก้ปวดศีรษะคลัสเตอรันั้น การให้ผู้ป่วยดมออกซิเจน 100% ก็สามารถลดอาการปวดได้เช่นเดียวกัน

บรรณานุกรม

1. Edlow A J, Panagos D P, Godwin A S, et al. Clinical Policy: Critical issues in the evaluation and management of adult patients presenting to the Emergency Department with acute headache. *Ann Emerg Med* 2008;52:407-36.
2. Grimaldi D, Cevoli S, Cortelli P. Headache in the Emergency Department. How to handle the problem?. *Neurol Sci* 2008;89:S103-6.
3. Jonathan A, Peter D, Steven A, et al. Clinical policy : Critical issue in the evaluation and management of adult patients presenting to the Emergency Department with acute headache. *J Emerg Nurs* 2009;35:e43-e71.
4. Martelletti P, Farinelli I, Steiner J T. Acute migraine in the Emergency Department: extending European principles of management. *Intern Emerg Med* 2008;3:S17-S24.
5. Michael E. Detsky, Devon R. McDonald, Mark O. Baerlocher, et al. Does this patient with headache have a migraine or need neuroimaging?. *JAMA* 2006; 296:1274-83.
6. Perry J J, Stiell G Ian, Marco A L, et al. Clinical decision rules to rule out subarachnoid hemorrhage for acute headache. *JAMA* 2013;310:1248-55.
7. Bussone G. Pathophysiology of migraine *Neuro Sci* 2004; 25 : S239-S241
8. Colagno D, Mazzeo A, Lecce B. Triptans : over the migraine. *Neurol Sci* 2012;33:193-8.
9. Silberstein S, Diener C, Lipton R. Epidermiology, Risk factor, and Treatment of Chronic Migraine: A focus on Topiramate. *Headache* 2008; 48:1087-95
10. Frampton JE. Onabotulinumtoxin A (Botox).: A review of its Use in the Prophylaxis of headaches in adults with chronic migraine. *Drug* 2012 ; 72:825-45
11. Negro A, Rocchietti-March M, Fiorillo M, Martelletti P. Chronic migraine: current concepts and ongoing treatments. *Eu Rev Med Pharmacol Sci* 2011;15:1401-20

12. Gady J, Ferneini EM. Botulinum toxin A and Headache Treatment. *Conn Med* 2013; 77:165-6.
13. Blau JN, Engle HO, Individualizing Treatment With Verapamil for Cluster Headache Patients. *Headache* 2004;44: 1013-8.