

รูปแบบการสั่งใช้ ความปลอดภัย และผลต่อคุณภาพชีวิต ของตำรับยาสุขไสยาสน์

อาภากร บุญธรรม^{*†}, ปรีชา หนูทิม[†], ปิยะเมธ ดิลกธรสกุล^{‡,§}

^{*} หลักสูตรเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต (เภสัชกรรมชุมชน) คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนครสวรรค์ ตำบลท่าโพธิ์ อำเภอเมือง จังหวัดพิษณุโลก 65000

[†] โรงพยาบาลการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ผสมผสาน กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก แขวงคลองมอหานะ

เขตป้อมปราบศัตรูพ่าย กรุงเทพมหานคร 10100

[‡] ศูนย์วิจัยการประเมินเทคโนโลยีทางสุขภาพและการแพทย์ (CM-HTA) ภาควิชาบริบาลเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ตำบลสุเทพ อำเภอเมืองเชียงใหม่ จังหวัดเชียงใหม่ 50200

[§] ศูนย์วิจัยผลลัพธ์ทางเภสัชกรรม ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนครสวรรค์ ตำบลท่าโพธิ์ อำเภอเมือง จังหวัดพิษณุโลก 65000

[¶] ผู้รับผิดชอบบทความ: piyamehd@nu.ac.th

บทคัดย่อ

ตำรับยาสุขไสยาสน์เป็นตำรับยาแผนไทยที่มีกัญชาปรุงผสมในคัมภีร์ชาดพระนารายณ์ มีใบกัญชาเป็นส่วนประกอบในตำรับร้อยละ 15.38 และมีสรรพคุณช่วยให้ผ่อนคลายและเจริญอาหาร แม้ว่าในอดีตมีการนำกัญชามาใช้เป็นยารักษาโรคมานาน แต่ด้วยพระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษ พ.ศ. 2522 ได้กำหนดให้กัญชาเป็นยาเสพติดให้โทษประเภทที่ 5 การใช้ตำรับยาไทยที่มีกัญชาในอดีตจึงเป็นสิ่งผิดกฎหมาย ทำให้งานวิจัยและหลักฐานเชิงประจักษ์เกี่ยวกับการใช้ ประสิทธิภาพ และความปลอดภัยของยามีน้อย การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษารูปแบบการสั่งใช้ยา อาการไม่พึงประสงค์ และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยที่ได้รับตำรับยาสุขไสยาสน์ โดยทำการศึกษาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลังแบบ retrospective cohort study จากเวชระเบียนของผู้มารับการรักษาที่คลินิกกัญชาทางการแพทย์ โรงพยาบาลการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ผสมผสานในระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2562–31 ธันวาคม 2563 ที่มาติดตามผลการรักษาทุก 1 เดือนและมารับบริการอย่างน้อย 2 ครั้ง ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยที่แพทย์สั่งใช้ตำรับยาสุขไสยาสน์ จำนวน 138 คน เป็นเพศชายร้อยละ 61.59 มีอายุเฉลี่ย 56.81 ± 15.51 ปี มีข้อบ่งใช้ส่วนใหญ่ คือ อาการนอนไม่หลับ ร้อยละ 87.68 รองลงมาคือ อาการปวดศีรษะ ร้อยละ 7.97 และอาการอื่น ๆ ได้แก่ อาการเบื่ออาหาร อารมณ์ และโรคพาร์กินสัน ร้อยละ 4.35 ขนาดเริ่มต้นที่มีการสั่งใช้อยู่ในช่วง 0.5–2.0 กรัมต่อวัน รูปแบบการสั่งใช้เริ่มต้นส่วนใหญ่คือ 1 กรัม วันละ 1 ครั้ง (ร้อยละ 52.90) ส่วนขนาดพุง (maintenance dose) ส่วนใหญ่ที่ผู้ป่วยได้รับ คือ 2 กรัมต่อวัน (ร้อยละ 44.18) รองลงมาคือ 1 กรัมต่อวัน (ร้อยละ 40.70) มีการยุติการรักษาเนื่องจากอาการไม่ดีขึ้น จำนวน 15 คน (ร้อยละ 10.87) การเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์พบ 31 เหตุการณ์ในผู้ป่วย 23 ราย เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยที่สุดได้แก่ ระคายเคืองทางเดินอาหาร ร้อยละ 7.97, วิงเวียนหรือปวดศีรษะ ร้อยละ 5.79, ปากแห้งคอแห้ง ร้อยละ 4.34 เป็นต้น มีผู้ป่วยยุติการรักษาเนื่องจากเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จำนวน 16 คน (ร้อยละ 11.59) ส่วนข้อมูลด้านคุณภาพชีวิตเก็บข้อมูลจากแบบสอบถาม EQ-5D-5L พบว่า ค่าอรรถประโยชน์เฉลี่ยเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) โดยค่าเฉลี่ยคะแนนอรรถประโยชน์ก่อนเริ่มการรักษา คือ 0.95 ± 0.11 และหลังได้รับการรักษาในเดือนที่ 3 คือ 0.98 ± 0.05 จึงสรุปได้ว่า การใช้ตำรับยาสุขไสยาสน์ช่วยเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยและมีความปลอดภัย แม้จะพบอาการไม่พึงประสงค์แต่เป็นเหตุการณ์ที่ไม่รุนแรง จึงสามารถพิจารณาเป็นการรักษาที่เป็นทางเลือกให้กับผู้ป่วยสำหรับบรรเทาอาการนอนไม่หลับได้

คำสำคัญ: ตำรับยาสุขไสยาสน์, กัญชา, รูปแบบการสั่งใช้ยา, เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์, คุณภาพชีวิต

Prescribing Patterns, Safety and Effect of *Suk Sai-Yad* Thai Traditional Medicine Formula on Patients' Quality of Life

Apakorn Boontham^{*,†}, Preecha Nootim[†], Piyameth Dilokthornsakul^{‡,§,¶}

^{*}Master of Pharmacy Program in Community Pharmacy, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Naresuan University, Tha Pho Sub-District, Mueang Phitsanulok District, Phitsanulok 65000, Thailand.

[†]Thai Traditional and Integrated Medicine Hospital, Department of Thai Traditional and Alternative Medicine, Khlong Maha Nak Sub-District, Pom Prap Sattru Phai District, Bangkok 10100, Thailand

[‡]Center for Medical and Health Technology Assessment (CM-HTA), Department of Pharmaceutical Care, Faculty of Pharmacy, Chiang Mai University, Suthep Sub-District, Mueang Chiang Mai District, Chiang Mai 50200, Thailand

[§]Center of Pharmaceutical Outcomes Research, Department of Pharmacy Practice, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Naresuan University, Tha Pho Sub-District, Mueang Phitsanulok District, Phitsanulok 65000, Thailand

[¶]Corresponding author: piyamethd@nu.ac.th

Abstract

Suk Sai-Yad formula is a Thai traditional medicine (TTM) formula containing cannabis recorded in the Royal Scripture of King Narai's Traditional Medicine. This formula containing 15.38% of cannabis leaves is recommended by the Department of Thai Traditional and Alternative Medicine and the Thai Traditional Medicinal Council for the treatment of patients with insomnia and loss of appetite. In the past, although cannabis was used as an ingredient in TTM remedies for a long time, when cannabis was classified as a schedule 5 narcotic under Thailand's Narcotics Act B.E. 2522 (1979), medical use of cannabis-containing TTM preparations became illegal. Moreover, research and scientific evidence on its efficacy, safety, and patterns of use was also limited. This study aimed to determine prescribing patterns, adverse events, and quality of life of patients receiving *Suk Sai-Yad* formula. Therefore, a retrospective cohort study using a patient record review was conducted on patients visiting the Medical Cannabis Clinic at the Thai Traditional and Integrated Medicine Hospital for at least two visits from October 2019 to December 2020 and having follow-up treatment every month. A total of 138 patients (61.59% males and mean age 56.81 ± 15.51 years) participated in the study. The formula was prescribed for insomnia (87.68%), headache (7.97%), and other indications (4.35%) including loss of appetite, numbness and Parkinson's disease. The initial doses were 0.5–2.0 g/day and the most prescribed initial dosage regimen was 1 g once a day (52.90%). Common maintenance doses prescribed were 2.0 g/day (44.18%) and 1.0 g/day (40.70%). Fifteen patients discontinued medication because of drug ineffectiveness. Researchers observed 31 adverse events in 23 patients, namely gastrointestinal irritation (7.97%), dizziness/headache (5.79%), dry mouth and dry throat (4.34%). Sixteen patients (11.59%) discontinued medication because of adverse effects. The quality of life measured using the EQ-5D-5L self-assessed questionnaire indicated that the average utility was 0.95 ± 0.11 at treatment initiation and 0.98 ± 0.05 ($p < 0.001$) after 3-month treatment. In conclusion, it was found that despite a few non-serious adverse effects, *Suk Sai-Yad* formula is a safe and effective alternative medication that can improve the quality of life for patients with insomnia.

Key words: *Suk Sai-Yad* formula, cannabis, prescribing patterns, adverse events, quality of life

บทนำและวัตถุประสงค์

ประเทศไทยในอดีตมีการนำกัญชามาใช้เป็น ส่วนประกอบของตำรับยาแผนไทยที่ใช้เป็นยารักษา โรคมาอย่างยาวนาน^[1] แต่ด้วยพระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษ พ.ศ. 2522 ของประเทศไทย^[2] ได้กำหนด ให้กัญชาเป็นยาเสพติดให้โทษประเภทที่ 5 จึงทำให้ การใช้ตำรับยาไทยที่มีกัญชาปรุงผสมอยู่ในอดีตเป็น สิ่งผิดกฎหมาย ปัจจุบันมีการประกาศพระราชบัญญัติ ยาเสพติดให้โทษฉบับใหม่ (ฉบับที่ 7) พ.ศ. 2562^[3] ซึ่งอนุญาตให้สามารถนำยาที่มีส่วนผสมของกัญชามาใช้เพื่อประโยชน์ทางการแพทย์ การรักษาผู้ป่วย และการศึกษาวิจัยได้ การใช้กัญชาทางการแพทย์ในประเทศไทยนั้น มีทั้งยาแผนปัจจุบันที่อยู่ในรูปแบบ สารสกัด และยาแผนไทยในรูปแบบยาเดี่ยวและยา ตำรับ ตำรับยาสมุนไพรศาสตร์เป็นหนึ่งในตำรับยาแผน ไทยที่มีกัญชาปรุงผสมอยู่ที่กรมการแพทย์แผนไทย และการแพทย์ทางเลือกแนะนำให้ใช้เพื่อการรักษา โรคหรือการศึกษาวิจัยได้^[4] และยังเป็นยาที่บรรจุอยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติด้านสมุนไพร พ.ศ. 2564^[5] ทั้งในรูปแบบยาแคปซูลและยาผงอีกด้วย ซึ่งจากประกาศ กระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ระบุชื่อยาเสพติดให้โทษใน ประเภท 5 พ.ศ. 2563 ลงวันที่ 8 ธันวาคม 2563^[6] และ ประกาศกระทรวงสาธารณสุข ลงวันที่ 4 กุมภาพันธ์ 2564 ตำรับยาสมุนไพรศาสตร์ไม่จัดเป็นยาเสพติดให้โทษ ประเภท 5 แล้ว เนื่องจากใช้ส่วนของใบกัญชาในการ ปรุงยา^[7]

ตำรับยาสมุนไพรศาสตร์เป็นตำรับยาในคัมภีร์ธาตุ พระนารายณ์ ประกอบด้วยสมุนไพรทั้งหมด 12 ชนิด โดยสมุนไพรที่เป็นส่วนประกอบในตำรับได้แก่ การบูร ใบสะเดา หัสคุณเทศ สมุลแว้ง เทียนดำ โกฎกระดุก ลูกจันทน์ ดอกบุนนาค พริกไทย ขิงแห้ง ดีปลี และใบ กัญชา มีสรรพคุณช่วยให้นอนหลับ และเจริญอาหาร

ดังระบุในคัมภีร์ธาตุพระนารายณ์ว่า “แก้สรรพโรคทั้ง ปวงหายสิ้น มีกำลังกินเข้าได้ นอนเป็นสุขนักแลฯ”^[8] มีส่วนประกอบของใบกัญชาร้อยละ 15.38 ของตำรับ โดยกัญชา (*Cannabis sativa* L.) เป็นพืชในตระกูล Cannabaceae มีสารสำคัญและสารออกฤทธิ์ที่พบ ส่วนใหญ่โดยเฉพาะอย่างยิ่งในช่อดอกเป็นสารในกลุ่ม แคนนาบินอยด์ (cannabinoids) โดยสารสำคัญที่ พบมากเมื่อทำให้แห้ง หรือเมื่อเตรียมโดยผ่านความร้อน ได้แก่ Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC) และ cannabidiol (CBD) ปัจจุบันมีหลักฐานเชิงประจักษ์ ว่ากัญชามีประโยชน์ทางการแพทย์ ได้แก่ การรักษา ภาวะกล้ามเนื้อหดเกร็งในผู้ป่วยโรคปลอกประสาท เลื่อมแข็ง โรคลมชักที่ดื้อต่อยารักษา ภาวะปวด ประสาท ภาวะคลื่นไส้อาเจียนจากเคมีบำบัด ภาวะ เบื่ออาหาร และการเพิ่มคุณภาพชีวิตในผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลแบบประคับประคอง^[9] ในประเทศไทยมีการ ศึกษาการใช้กัญชาทางการแพทย์ในรูปแบบสารสกัด กัญชา GPO THC oil 0.5 mg/drop ในกลุ่มผู้ป่วยที่ รับการรักษาแบบประคับประคอง ภาวะปวด ไม่เกรน นอนไม่หลับ และภาวะคลื่นไส้อาเจียนจากเคมีบำบัด^[10] นอกจากนี้ ยังมีหลักฐานที่แสดงถึงประโยชน์ของการ ใช้สารกลุ่มแคนนาบินอยด์ในการรักษาอาการนอนไม่ หลับอีกด้วย^[11]

ณัชชา เตังเติมวงศ์^[12] ได้รายงานการศึกษาการใช้ตำรับยาสมุนไพรศาสตร์ในผู้ป่วยโรคนอนไม่หลับเรื้อรัง โดยใช้ยาในขนาด 0.5 กรัมต่อวัน เป็นระยะเวลา 4-6 สัปดาห์ พบว่าคุณภาพการนอนหลับและคุณภาพชีวิต ด้านสุขภาพของผู้ป่วยดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เช่นเดียวกับการศึกษาของ ศติพงศ์ ทิพย์รัชดาพรและคณะ^[13] ที่ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่มีภาวะนอนไม่หลับ โดยใช้ยาในขนาด 1-2 กรัมต่อวัน ติดต่อกัน 4 สัปดาห์ พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 96.67 มีคุณภาพการนอนหลับ

และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนอาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อยในทั้งสองการศึกษา คือ อาการระคายเคืองทางเดินอาหาร อาการวิงเวียนศีรษะ และอาการปากแห้งคอแห้ง เนื่องจากตำรับยาสมุนไพรสมุนไพรมีรสร้อน เพราะมีดีปาลี ขิง และพริกไทยในปริมาณสูง อย่างไรก็ตาม การศึกษาวิจัยที่ผ่านมาทำเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการนอนไม่หลับเท่านั้น ทำให้ยังไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับการใช้ยาในกลุ่มผู้ป่วยและข้อบ่งใช้อื่น ๆ อีกทั้งขนาดยาที่ผู้ป่วยได้รับเป็นขนาดยาคงที่ที่แต่ละการศึกษาได้กำหนดไว้และทั้งสองการศึกษาทำการเก็บข้อมูลในระยะสั้น ทำให้ยังไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับผลการรักษาและอาการไม่พึงประสงค์ในระยะเวลาที่ยาวนานกว่า 1 เดือน

การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษารูปแบบการสั่งใช้ยา ความปลอดภัย และผลต่อคุณภาพชีวิตของตำรับยาสมุนไพรในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาที่คลินิกกัญชาทางการแพทย์ โรงพยาบาลการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ผสมผสาน โดยเก็บข้อมูลการใช้ยาย้อนหลังเกี่ยวกับรูปแบบการสั่งใช้ยาของแต่ละข้อบ่งใช้ เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยที่ใช้ตำรับยาสมุนไพรเป็นเวลา 3 เดือน เพื่อพัฒนาองค์ความรู้ในการใช้ตำรับยาสมุนไพร โดยข้อมูลที่ได้จะเป็นประโยชน์สำหรับบุคลากรการแพทย์ในการติดตามประสิทธิภาพและความปลอดภัยของตำรับยาสมุนไพร และสามารถนำข้อมูลไปใช้เป็นแนวทางในการวิจัยต่อไปในอนาคต

ระเบียบวิธีศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนแบบ cohort study (retrospective cohort study using a patient record review)

ของผู้มารับการรักษาที่คลินิกกัญชาทางการแพทย์ โรงพยาบาลการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ผสมผสาน โดยคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างที่มารับการรักษาตั้งแต่เดือนตุลาคม พ.ศ. 2562 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2563 ตามเกณฑ์คัดเข้า คือ 1) มีอายุตั้งแต่ 20 ปีขึ้นไป 2) ได้รับตำรับยาสมุนไพรรูปแบบผงของโรงพยาบาลพระอาจารย์ฝั้น อาจาโร จังหวัดสกลนคร อย่างน้อย 1 ครั้ง และ 3) มารับบริการที่คลินิกกัญชาทางการแพทย์ อย่างน้อย 2 ครั้ง การศึกษาได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์มหาวิทยาลัยนเรศวร เลขที่รับรอง P10092/63

การศึกษานี้เก็บข้อมูลจากแฟ้มประวัติผู้ป่วยและเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล ซึ่งมีการบันทึกข้อมูลทั่วไป ข้อมูลการสั่งใช้ยา ข้อมูลเกี่ยวกับการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากแบบฟอร์มรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพและแบบประเมินความสัมพันธ์ระหว่างอาการไม่พึงประสงค์กับยาที่สงสัย Naranjo algorithm และข้อมูลด้านคุณภาพชีวิตจากประเมินคุณภาพชีวิตด้านสุขภาพ EQ-5D-5L ฉบับภาษาไทย^[14] โดยใช้แบบเก็บข้อมูลซึ่งตรวจสอบความถูกต้องเชิงเนื้อหา กำหนดค่าดัชนีความสอดคล้องมากกว่าหรือเท่ากับ 0.5 ผู้ป่วยจะถูกนัดเพื่อติดตามการรักษาอย่างน้อยเดือนละ 1 ครั้งและมีการบันทึกข้อมูลดังกล่าวทุกครั้งที่มาได้รับการรักษา แบบเก็บข้อมูลแบ่งเป็น 4 ส่วน ดังนี้

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ประกอบด้วย เพศ อายุ น้ำหนัก โรคประจำตัว ยาอื่นที่ได้รับร่วมกัน และประวัติการใช้กัญชา

ส่วนที่ 2 รูปแบบการสั่งใช้ยา ประกอบด้วย ข้อบ่งใช้ รูปแบบการสั่งใช้ยา ประกอบด้วย ขนาดยาและจำนวนครั้งที่ให้ยาต่อวัน โดยแบ่งเป็นรูปแบบการสั่งใช้ยาที่ขนาดเริ่มต้น (ขนาดยาที่ผู้ป่วยได้รับครั้งแรก)

และขนาดพุง (ขนาดยาที่ผู้ป่วยได้รับอย่างต่อเนื่อง ไม่น้อยกว่า 4 สัปดาห์ติดต่อกัน โดยมีการสั่งใช้ยาในขนาดดังกล่าวอย่างน้อย 2 ครั้งของการรักษา) การยุติการรักษา และสาเหตุของการยุติการรักษา

ส่วนที่ 3 เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ประกอบด้วย วันที่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ลักษณะการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ประเภทและความรุนแรงของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ขนาดยาที่ได้รับระหว่างเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ การจัดการเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ และข้อมูลการประเมินความสัมพันธ์ระหว่างเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์และยาที่สงสัย

ส่วนที่ 4 คุณภาพชีวิต ประกอบด้วย ข้อมูลจากแบบประเมินคุณภาพชีวิตด้านสุขภาพ EQ-5D-5L ฉบับภาษาไทย ประเมินคุณภาพชีวิตทั้ง 5 ด้าน ได้แก่ การเคลื่อนไหว การดูแลตนเอง กิจกรรมที่ทำเป็นประจำ อาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายตัว และความวิตกกังวลหรือความซึมเศร้า โดยแต่ละด้านแบ่งเป็น 5 ระดับ เรียงตามความรุนแรงจากไม่มีปัญหาจนถึงมีปัญหามากที่สุด โดยเก็บข้อมูลการประเมินก่อนเริ่มการรักษาและหลังการรักษาในเดือนที่ 1 และ 3 และนำมาคำนวณค่าอรรถประโยชน์ (utility) โดยคำนวณค่าอรรถประโยชน์ด้วยสมการของคุณจันทนา พัฒนภัสส์^[14]

วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ การแจกแจงความถี่ ค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ในการรายงานข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยและเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ และอรรถประโยชน์ และใช้สถิติเชิงอนุมาน ได้แก่ Skilling-Mack test และ Wilcoxon matched-pairs signed-rank test ในการเปรียบเทียบค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วยก่อนรับการรักษาและหลังได้รับการรักษาในเดือนที่ 1 และ

เดือนที่ 3 และใช้ logistic regression ในการความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยส่วนบุคคลและการยุติการรักษา โดยกำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติ (significance level) ที่ระดับ 0.05

ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

มีผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษาทั้งหมด 138 คน ในจำนวนนี้ 85 คน (ร้อยละ 61.59) เป็นเพศชาย มีอายุเฉลี่ย 56.81 ± 15.51 ปี มีจำนวน 78 คนที่มีประวัติเคยใช้ยาหรือผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนผสมของกัญชามาก่อน โดยเป็นกลุ่มที่หยุดใช้แล้ว 68 คน (ร้อยละ 49.28) และยังคงใช้อยู่จำนวน 10 คน (ร้อยละ 7.24) ข้อบ่งใช้หลักของการใช้ยาได้แก่ อาการนอนไม่หลับ (ร้อยละ 87.86) ส่วนข้อมูลทั่วไปอื่น ๆ ของผู้ป่วย (ตารางที่ 1)

รูปแบบการสั่งใช้ยา

รูปแบบการสั่งใช้ยาขนาดเริ่มต้นแสดงในตารางที่ 2 พบว่าขนาดยาเริ่มต้นที่มีการสั่งใช้อยู่ในช่วง 0.5-2 กรัมต่อวัน ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับตำรับยาคุชไสยาสน์ที่ขนาดยาเริ่มต้น 1 กรัมต่อวัน (ร้อยละ 54.35) และได้รับยารวันละ 1 ครั้ง (ร้อยละ 86.95) ส่วนรูปแบบการสั่งใช้ยาในขนาดเริ่มต้นที่ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับคือ 1 กรัมวันละ 1 ครั้ง

มีผู้ป่วยที่ได้รับยาต่อเนื่องจนถึงขนาดพุง (maintenance dose) จำนวนทั้งหมด 86 คน โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับ ยาในขนาด 2 กรัมต่อวัน จำนวน 39 คน (ร้อยละ 45.35) รองลงมาคือ 1 กรัมต่อวัน จำนวน 35 คน (ร้อยละ 40.70) ขนาดพุงต่ำสุดที่ใช้ในการรักษาคือ 0.5 กรัมต่อวันและขนาดพุงสูงสุดคือ 4 กรัมต่อวัน โดยรูปแบบการสั่งใช้ยาที่ขนาดพุง

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย (N = 138)

ข้อมูลทั่วไป		จำนวน (ร้อยละ)
เพศ	ชาย	85 (61.59)
	หญิง	53 (38.41)
อายุ (ปี)	≤ 30	12 (8.70)
	31-40	13 (9.42)
	41-50	15 (10.87)
	51-60	26 (18.84)
	> 60	72 (52.17)
	ค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	56.81 ± 15.51
น้ำหนัก (กก.)	ค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	63.62 ± 13.09
โรคประจำตัว	ไม่มีโรคประจำตัว	50 (36.23)
	ความดันโลหิตสูง	31 (22.46)
	ไขมันในเลือดสูง	17 (12.32)
	เบาหวาน	16 (11.59)
	ไมเกรน	11 (7.97)
	กรดไหลย้อน	5 (3.62)
	ข้อเข่าเสื่อม	4 (2.89)
	ต่อมลูกหมากโต	3 (2.17)
	เกาต์	3 (2.17)
ยาอื่นที่ใช้ร่วมกัน	ใช้ยารักษาโรคประจำตัวหรือยาอื่น	64 (46.38)
	ไม่มีการใช้ยาอื่น	74 (53.62)
ประวัติการใช้กัญชา	ไม่เคยใช้กัญชามาก่อน	60 (43.48)
	เคยใช้กัญชาหรือยาอื่นที่มีส่วนผสมของกัญชาและหยุดใช้แล้ว	68 (49.28)
	ใช้ยาอื่นที่มีส่วนผสมของกัญชาและยังไม่หยุดใช้	10 (7.24)
ข้อบ่งใช้ในการสั่งใช้ ตำรับยาคุชไสยาสน์	นอนไม่หลับ	121 (87.68)
	ปวดศีรษะ	11 (7.97)
	อื่น ๆ	6 (4.35)

ตารางที่ 2 รูปแบบการสั่งใช้ยาเริ่มต้น

ขนาดยา(กรัมต่อวัน)	รูปแบบการสั่งใช้ยา	จำนวน (ร้อยละ)
0.5	ครึ่งละ 0.5 กรัม วันละ 1 ครั้ง	31 (22.46)
1	ครึ่งละ 0.5 กรัม วันละ 2 ครั้ง	2 (1.45)
	ครึ่งละ 1 กรัม วันละ 1 ครั้ง	73 (52.90)
2	ครึ่งละ 1 กรัม วันละ 2 ครั้ง	16 (11.59)
	ครึ่งละ 2 กรัม วันละ 1 ครั้ง	16 (11.59)

ส่วนใหญ่ คือ 1 กรัม วันละ 1 ครั้ง จำนวน 35 คน (ร้อยละ 40.70) ขนาดพียงที่มีการสั่งใช้สำหรับอาการนอนไม่หลับและอาการปวดศีรษะส่วนใหญ่ คือ 2

กรัมต่อวัน โดยทุกข้อบ่งใช้ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะได้รับยาวันละ 1 ครั้ง (ร้อยละ 88.37) (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ขนาดพียงของยาต่อวันแบ่งตามข้อบ่งใช้ (N = 86)

ข้อบ่งใช้	รูปแบบการสั่งใช้ยา	จำนวน (ร้อยละ)
นอนไม่หลับ (N = 75)	0.5 กรัม วันละ 1 ครั้ง	10 (11.63)
	1 กรัม วันละ 1 ครั้ง	29 (33.72)
	1 กรัม วันละ 2 ครั้ง	8 (9.30)
	2 กรัม วันละ 1 ครั้ง	26 (30.23)
	2 กรัม วันละ 2 ครั้ง	1 (1.16)
	3 กรัม วันละ 1 ครั้ง	1 (1.16)
ปวดศีรษะ (N = 7)	1 กรัม วันละ 1 ครั้ง	3 (3.49)
	1 กรัม วันละ 2 ครั้ง	1 (1.16)
	2 กรัม วันละ 1 ครั้ง	3 (3.49)
อื่น ๆ (N = 4)	1 กรัม วันละ 1 ครั้ง	3 (3.49)
	2 กรัม วันละ 1 ครั้ง	1 (1.16)

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์

จากข้อมูลแฟ้มประวัติผู้ป่วยทั้งหมด 138 คน ที่มารับยาจำนวนทั้งหมด 348 ครั้ง พบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทั้งหมด 31 เหตุการณ์ (ร้อยละ 8.91 ของการสั่งจ่ายยาทั้งหมด) จากผู้ป่วยจำนวน 23 คน (ร้อยละ 16.67 ของผู้ป่วยทั้งหมด) มีผู้ป่วยยุติการรักษาเนื่องจากเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จำนวน 16 คน เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยที่สุด ได้แก่ อาการระคายเคืองทางเดินอาหาร ส่วนเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์อื่นๆ ได้แก่ วิงเวียนหรือปวดศีรษะ ปากแห้ง คอแห้ง แผลร้อนใน ผื่นแดงจุดเล็ก และอาการร้อนวูบวาบ ผลการประเมินความสัมพันธ์ของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์อยู่ในระดับน่าจะใช่ (probable/likely) ร้อยละ 58.06 และอาจจะใช่ (possible) ร้อยละ 41.94

ของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทั้งหมด (ตารางที่ 4)

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทั้งหมด เป็น type A adverse drug reaction (อาการที่เกี่ยวข้องกับฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของยา) และเป็นเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ไม่รุนแรง โดยส่วนใหญ่ขนาดยาที่ผู้ป่วยได้รับระหว่างเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์คือ 1 กรัมต่อวัน และพบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์หลังได้รับยาเป็นเวลา 0-7 วัน การจัดการเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ส่วนใหญ่คือ การหยุดใช้ยา รองลงมาคือ ใช้ยาต่อโดยลดขนาดยา มีผู้ป่วยที่พบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์แต่ยังคงได้รับยาต่อในขนาดเดิม 2 ครั้ง โดยเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์เป็นเหตุการณ์ที่ไม่รุนแรง ได้แก่ อาการปากแห้งคอแห้ง และอาการระคายเคืองทางเดินอาหาร แพทย์ผู้สั่งใช้จึงทำการปรับเปลี่ยนวิธีการใช้ยาเป็น

ตารางที่ 4 การเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (N = 31)

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์	ผลการประเมินความสัมพันธ์		จำนวนครั้ง (ร้อยละ)	ร้อยละของการเกิด อาการไม่พึงประสงค์ ต่อจำนวนครั้งที่มารับ ยาทั้งหมด
	น่าจะใช่ (ร้อยละ)	อาจจะใช่ (ร้อยละ)		
ระคายเคืองทางเดินอาหาร	8 (72.72)	3 (27.27)	11 (100.00)	3.16
วิงเวียนหรือปวดศีรษะ	3 (37.50)	5 (62.50)	8 (100.00)	2.30
ปากแห้งคอแห้ง	4 (66.67)	2 (23.23)	6 (100.00)	1.72
แผลร้อนใน	1 (50.00)	1 (50.00)	2 (100.00)	0.57
ผื่นแดงจุดเล็ก	1 (50.00)	1 (50.00)	2 (100.00)	0.57
ร้อนวูบวาบ	1 (50.00)	1 (50.00)	2 (100.00)	0.57
รวม	18 (58.06)	13 (41.94)	31 (100.00)	

รับประทานหลังอาหารหรือเปลี่ยนน้ำกระสายยา มีการใช้ยาต่อในขนาดเดิมและใช้ยาอื่นร่วมเพื่อจัดการเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ 2 ครั้ง โดยเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่พบคือ อาการร้อนวูบวาบ แพทย์แผนไทยผู้สั่งใช้ได้ทำการสั่งจ่ายยาปรับสมดุลความร้อนในร่างกายและอาการวิงเวียนศีรษะ มีการสั่งจ่ายยาหอมเทพจิตรเพื่อบรรเทาอาการ (ตารางที่ 5)

ผลของยาต่อคุณภาพชีวิต

ข้อมูลจากการประเมินคุณภาพชีวิตด้านสุขภาพ EQ-5D-5L ฉบับภาษาไทย พบว่าค่าเฉลี่ยคะแนนอรรถประโยชน์ก่อนเริ่มการรักษาของผู้ป่วยคือ 0.946 ± 0.114 และเมื่อได้รับการรักษาด้วยตำรับยาสุขไส-

ยาศน์เป็นเวลา 1 เดือนและ 3 เดือน ค่าเฉลี่ยคะแนนอรรถประโยชน์เพิ่มขึ้นเป็น 0.970 ± 0.093 และ 0.975 ± 0.053 ตามลำดับ โดยมีรายละเอียดดังตารางที่ 6

เมื่อทดสอบความแตกต่างทางสถิติของค่าเฉลี่ยคะแนนอรรถประโยชน์โดยใช้สถิติ Skilling-Mack test พบว่า ค่าเฉลี่ยคะแนนอรรถประโยชน์ของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยตำรับยาสุขไสยาศน์ก่อนเริ่มการรักษา และหลังการรักษาในเดือนที่ 1 และ 3 มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($SM = 8.28$, $p < 0.001$) และทำการวิเคราะห์เปรียบเทียบโดยใช้สถิติ Wilcoxon matched-pairs signed-rank test พบว่า คะแนนอรรถประโยชน์ก่อนเริ่มการรักษาและหลังการรักษาในเดือนที่ 1 และเดือนที่ 3 มีความแตก

ตารางที่ 5 ประเภทของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ขนาดยา และการจัดการเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (N = 31)

การเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์		จำนวน (ครั้ง)	ร้อยละของเหตุการณ์ ไม่พึงประสงค์ทั้งหมด
ประเภทของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์	type A	31	100
ความรุนแรงของเหตุการณ์ ไม่พึงประสงค์	ไม่รุนแรง	31	100
ขนาดยาที่ได้รับระหว่างเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์	0.5 กรัม ต่อวัน	5	16.13
	1 กรัม ต่อวัน	14	45.16
	2 กรัม ต่อวัน	12	38.71
ระยะเวลาที่ได้รับยาก่อนพบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์	0-7 วัน	12	38.71
	8-14 วัน	5	16.13
	15-30 วัน	7	22.58
	31-90 วัน	7	22.58
การจัดการเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์	หยุดใช้ยา	20	64.52
	ใช้ยาต่อในขนาดเดิม	2	6.45
	ใช้ยาต่อในขนาดเดิมและ	2	6.45
	ใช้ยาอื่นร่วมเพื่อจัดการเหตุการณ์ ไม่พึงประสงค์		
	ใช้ยาต่อโดยลดขนาดลง	7	22.58

ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ในขณะที่อัตราประโยชน์หลังการรักษาในเดือนที่ 1 และเดือนที่ 3 ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.775$) (ตารางที่ 7)

เมื่อทำการวิเคราะห์แยกกลุ่มผู้ป่วยตามข้อบ่งใช้โดยใช้สถิติ Skilling-Mack test พบว่าอัตราประโยชน์ก่อนเริ่มการรักษาและหลังการรักษาในเดือนที่ 1 และ 3 มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยอาการนอนไม่หลับ ($p < 0.001$) ส่วนของกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยอาการปวดศีรษะไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างก่อนและหลังการรักษาในเดือนที่ 1 และ 3 ($p = 0.616$) (ภาพที่ 1)

การยุติการรักษา

จากผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษาทั้งหมด 138 คน มีผู้ป่วยที่ยุติการรักษาจำนวน 31 คน ซึ่งการยุติการรักษาเป็นการตกลงร่วมกันระหว่างแพทย์แผนไทย ผู้ทำการตรวจรักษาและผู้ป่วย จากผู้ป่วยที่ยุติการรักษาเนื่องจากอาการไม่ดีขึ้น จำนวน 15 คน (ร้อยละ 10.87) เมื่อทำการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการยุติการรักษาเนื่องจากอาการไม่ดีขึ้นพบว่าประวัติการใช้กัญชามีความสัมพันธ์กับการยุติการรักษาเนื่องจากอาการไม่ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95 โดยพบว่ากลุ่มที่เคยมีประวัติการใช้กัญชามาก่อนมีโอกาที่จะยุติการรักษาเนื่องจากอาการไม่ดีขึ้นน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่เคยมีประวัติการใช้กัญชามาก่อน (OR = 0.06, 95% CI:

ตารางที่ 6 คะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยก่อนเริ่มการรักษาและหลังการรักษาในเดือนที่ 1 และ 3

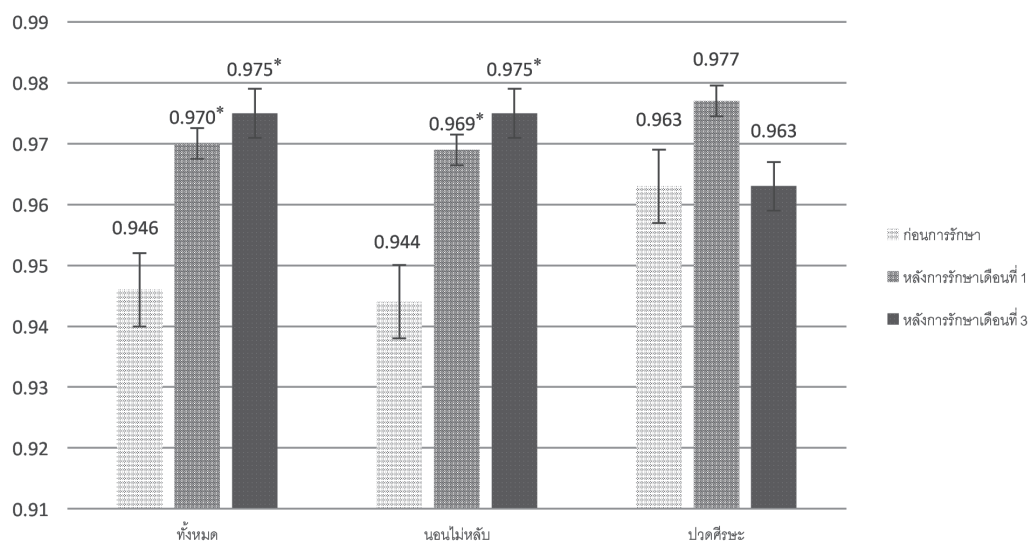
คะแนน EQ-5D-5L	ก่อนเริ่มการรักษา n = 138 (%)	เดือนที่ 1 n = 128 (%)	เดือนที่ 3 n = 82 (%)
การเคลื่อนไหว			
ไม่มีปัญหาในการเคลื่อนไหว	129 (93.48)	121 (94.53)	79 (96.34)
มีปัญหาในการเคลื่อนไหวเล็กน้อย	4 (2.90)	5 (3.91)	1 (1.22)
มีปัญหาในการเคลื่อนไหวปานกลาง	5 (3.62)	2 (1.56)	2 (2.44)
มีปัญหาในการเคลื่อนไหวอย่างมาก	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
เคลื่อนไหวไม่ได้	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
การดูแลตนเอง			
ไม่มีปัญหาในการดูแลตนเอง	132 (95.65)	122 (95.31)	81 (98.78)
มีปัญหาในการดูแลตนเองเล็กน้อย	5 (3.62)	5 (3.91)	1 (1.22)
มีปัญหาในการดูแลตนเองปานกลาง	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
มีปัญหาในการดูแลตนเองอย่างมาก	1 (0.72)	1 (0.78)	0 (0.00)
ดูแลตนเองไม่ได้	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
กิจกรรมที่ทำเป็นประจำ			
ไม่มีปัญหาในการทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำ	125 (90.58)	120 (93.75)	80 (97.56)
มีปัญหาในการทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำเล็กน้อย	8 (5.80)	6 (4.69)	2 (2.44)
มีปัญหาในการทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำปานกลาง	5 (3.62)	2 (1.56)	0 (0.00)
มีปัญหาในการทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำอย่างมาก	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
ทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำไม่ได้	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
อาการเจ็บปวดหรือไม่สบายตัว			
ไม่มีอาการเจ็บปวดหรือไม่สบายตัว	101 (73.19)	101 (78.91)	59 (71.95)
มีอาการเจ็บปวดหรือไม่สบายตัวเล็กน้อย	11 (7.97)	18 (14.06)	14 (17.07)
มีอาการเจ็บปวดหรือไม่สบายตัวปานกลาง	22 (15.94)	8 (6.25)	8 (9.76)
มีอาการเจ็บปวดหรือไม่สบายตัวอย่างมาก	2 (1.45)	0 (0.00)	1 (1.22)
มีอาการเจ็บปวดหรือไม่สบายตัวอย่างมากที่สุด	2 (1.45)	1 (0.78)	0 (0.00)
ความวิตกกังวลหรือซึมเศร้า			
ไม่รู้สึกรู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้า	115 (83.33)	115 (89.84)	77 (93.90)
รู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้าเล็กน้อย	9 (6.52)	9 (7.03)	3 (3.66)
รู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้าปานกลาง	7 (5.07)	2 (1.56)	2 (2.44)
รู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้าอย่างมาก	3 (2.17)	0 (0.00)	0 (0.00)
รู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้าอย่างมากที่สุด	4 (2.90)	2 (1.56)	0 (0.00)
อรรถประโยชน์ (ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	0.946 $\pm$ 0.114	0.970 $\pm$ 0.093	0.975 $\pm$ 0.053

ตารางที่ 7 การเปรียบเทียบคะแนนบรรลประโยชน์ก่อนการรักษาและหลังการรักษา 1 เดือนและ 3 เดือน

คะแนนบรรลประโยชน์	N	Mean difference (95%CI)	p value
ก่อนการรักษา-หลังการรักษา 1 เดือน	128	0.02 (0.01-0.02)	< 0.001*
ก่อนการรักษา-หลังการรักษา 3 เดือน	82	0.04 (0.01-0.07)	< 0.001*
หลังการรักษา 1 เดือน-หลังการรักษา 3 เดือน	72	0.01 (-0.01-0.04)	0.775

หมายเหตุ: ทดสอบโดยสถิติ Wilcoxon matched-pairs signed-rank test

*มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05



ภาพที่ 1 กราฟแสดงค่าเฉลี่ยบรรลประโยชน์ก่อนการรักษาและหลังการรักษาในเดือนที่ 1 และ 3 แบ่งตามข้อบ่งใช้

0.01-0.52) (ตารางที่ 8)

จากผู้ป่วยที่ยุติการรักษาเนื่องจากเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทั้งหมด 16 คน (ร้อยละ 11.59) เมื่อทำการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการยุติการรักษาเนื่องจากเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ไม่พบปัจจัยที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 9)

อภิปรายผล

จากการศึกษาพบว่า กลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 138 คน ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย มีโรคประจำตัว และมีอายุมากกว่า 60 ปี ขนาดยาเริ่มต้นที่มักมีการสั่งใช้คือ 1 กรัมต่อวัน ส่วนขนาดพุงอยู่ในช่วง 0.5-4.0 กรัมต่อวัน ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาส่วนใหญ่เคยใช้กัญชาทั้งในรูปแบบยาและไม่ใช่มามาก่อน และมีผู้ป่วยบางส่วน

ตารางที่ 8 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยส่วนบุคคลและการยุติการรักษาเนื่องจากอาการไม่ดีขึ้น

ปัจจัยทำนายการยุติ การรักษาเนื่องจากอาการ ไม่ดีขึ้น	กลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา			Adjusted odds ratio (95%CI)	p value
	รวม จำนวน	ไม่ยุติการรักษา จำนวน (ร้อยละ)	ยุติการรักษา จำนวน (ร้อยละ)		
เพศ					
ชาย	79	73 (92.41)	6 (7.59)	reference	
หญิง	43	34 (79.07)	9 (20.93)	2.68 (0.72-9.98)	0.142
อายุ					
< 60 ปี	59	54 (91.53)	5 (8.47)	reference	
≥ 60 ปี	63	53 (84.13)	10 (15.87)	1.24 (0.31-4.94)	0.763
ยาอื่นที่ได้รับร่วมกัน					
ไม่ใช้ยาอื่นร่วม	60	56 (93.33)	4 (6.67)	reference	
ใช้ยาอื่นร่วมด้วย	62	51 (82.26)	11 (17.74)	2.56 (0.64-10.26)	0.185
ประวัติการใช้กัญชา					
ไม่เคยใช้	52	38 (73.08)	14 (26.92)	reference	
เคยใช้	70	69 (98.57)	1 (1.43)	0.06 (0.01-0.52)	0.011*
ขนาดยาต่อวัน					
0.5 กรัมต่อวัน	27	18 (66.67)	9 (33.33)	2.07 (0.38-11.26)	0.398
1 กรัมต่อวัน	65	62 (95.38)	3 (4.62)	0.35 (0.05-2.29)	0.272
2 กรัมต่อวัน	30	27 (90.00)	3 (10.00)	reference	

หมายเหตุ: 95% CI: 95% confidence interval, *มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

ตารางที่ 9 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยส่วนบุคคลและการยุติการรักษาเนื่องจากเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (N = 16)

ปัจจัยทำนายการยุติการรักษา เนื่องจากเกิดเหตุการณ์ ไม่พึงประสงค์	กลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา			Adjusted odds ratio (95%CI)	p value
	รวม จำนวน	ไม่ยุติการรักษา จำนวน (ร้อยละ)	ยุติการรักษา จำนวน (ร้อยละ)		
เพศ					
ชาย	79	73 (92.41)	6 (7.59)	reference	
หญิง	44	34 (77.27)	10 (22.73)	3.11 (0.98-9.87)	0.054
อายุ					
< 60 ปี	59	54 (91.53)	5 (8.47)	reference	
≥ 60 ปี	63	53 (82.81)	11 (17.19)	1.64 (0.48-5.54)	0.428
ยาอื่นที่ได้รับร่วมกัน					
ไม่ใช้ยาอื่นร่วม	60	56 (93.33)	4 (6.67)	reference	
ใช้ยาอื่นร่วมด้วย	63	51 (80.95)	12 (19.05)	3.12 (0.90-10.78)	0.072
ประวัติการใช้กัญชา					
ไม่เคยใช้	46	38 (82.61)	8 (17.39)	reference	
เคยใช้	77	69 (89.61)	8 (10.39)	0.58 (0.19-1.84)	0.358
ขนาดยาต่อวัน					
0.5 กรัมต่อวัน	22	18 (81.82)	4 (18.18)	2.66 (0.39-18.00)	0.315
1 กรัมต่อวัน	62	62 (86.11)	10 (13.89)	2.34 (0.43-12.64)	0.323
2 กรัมต่อวัน	27	27 (93.10)	2 (6.90)	reference	

หมายเหตุ: 95% CI: 95% confidence interval

ที่ยังคงใช้ยาที่มีส่วนผสมของกัญชาอื่นร่วม โดยยาที่มีส่วนผสมของกัญชาที่มีการใช้ร่วมกับตำรับยาคุชไสยาศน์ส่วนใหญ่ คือ น้ำมันกัญชาตำรับหมอเดชาซึ่งเป็นสารสกัดกัญชาในน้ำมันมะพร้าวที่มีความเข้มข้นร้อยละ 10 ของน้ำหนักกัญชาแห้ง มีสรรพคุณช่วยในการนอนหลับเช่นเดียวกัน การสั่งใช้ยาควบคู่กันจะขึ้นอยู่กับดุลพินิจของแพทย์แผนไทยผู้สั่งใช้ยาและอยู่ในความดูแลของสหวิชาชีพ ผู้ป่วยจะได้รับแจ้งให้หยุดใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาอื่นทุกประเภทเพื่อป้องกันการใช้กัญชาเกินขนาด รูปแบบการสั่งจ่ายยาในการศึกษานี้สอดคล้องกับคำแนะนำการใช้กัญชาทางการแพทย์แผนไทยของกรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก^[15] ที่แนะนำให้รับประทานครั้งละ 2 กรัม วันละ 1 ครั้ง ก่อนนอน โดยในการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับวันละ 1 ครั้ง และขนาดยาพวงส่วนใหญ่ที่มีการใช้ คือ 2 กรัมต่อวัน อย่างไรก็ตามผู้ป่วยกว่าร้อยละ 52.17 ในการศึกษานี้เป็นผู้ป่วยสูงอายุ จึงอาจมีความเสี่ยงในการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ โดยเฉพาะอาการระคายเคืองทางเดินอาหารได้ค่อนข้างมาก แพทย์แผนไทยผู้สั่งใช้จึงเริ่มยาในขนาดต่ำกว่าก่อนแล้วจึงเพิ่มขนาดยาขึ้น หรืออาจพิจารณาการใช้ยาที่มีส่วนผสมของกัญชาตัวอื่นร่วมเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา ทำให้การสั่งใช้ยาที่ขนาดพวงในผู้ป่วยบางส่วนมีการสั่งใช้ในขนาดต่ำกว่าที่แนะนำ

การศึกษาที่มีมาก่อนหน้าเป็นการศึกษาเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการนอนไม่หลับ การศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของตำรับยาคุชไสยาศน์ในโรคนอนไม่หลับเรื้อรังของฉันทา เต็งเต็มวงศ์^[12] ที่ทำการเก็บข้อมูลย้อนหลังจากการสืบค้นเวชระเบียนผู้ป่วยที่มารักษาที่คลินิกกัญชาทางการแพทย์แผนไทยพบว่าในผู้ป่วยทั้งหมด 25 ราย มีอายุเฉลี่ย 56 ± 13.08

ปี ขนาดยาที่ใช้ในการรักษา คือ 0.5 กรัม วันละ 1 ครั้ง ก่อนนอน ระยะเวลาที่ใช้ยาเฉลี่ย 4.12 ± 2.33 สัปดาห์ ทำการเก็บข้อมูลการนอนหลับโดยใช้แบบประเมินคุณภาพการนอนหลับ Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) ฉบับภาษาไทย ข้อมูลคุณภาพชีวิต และอาการไม่พึงประสงค์ ส่วนการศึกษาของ ศศิพงศ์ ทิพย์รัชดาพรและคณะ^[13] ที่ทำการศึกษาประโยชน์และความปลอดภัยของตำรับยาคุชไสยาศน์ในผู้ป่วยที่มีภาวะนอนไม่หลับจำนวน 60 คน โดยเก็บข้อมูลไปข้างหน้า ขนาดยาที่ใช้ในการรักษา คือ 1-2 กรัม วันละ 1 ครั้ง ก่อนนอน ติดต่อกัน 4 สัปดาห์ ทำการเก็บข้อมูลด้านคุณภาพการนอนหลับ ข้อมูลคุณภาพชีวิต และอาการไม่พึงประสงค์เช่นเดียวกันโดยทำการติดตามผลต่อเนื่องทุกสัปดาห์ ในการศึกษานี้มีความแตกต่างจากการศึกษาก่อนหน้าเนื่องจากการเก็บข้อมูลในผู้ป่วยทั้งหมดที่ได้รับการรักษาด้วยตำรับยาคุชไสยาศน์ซึ่งจะมีข้อบ่งชี้ที่แตกต่างกัน ได้แก่ อาการนอนไม่หลับ อาการปวดศีรษะ อาการเบื่ออาหาร อาการชา และโรคพาร์กินสัน ทำให้รูปแบบการสั่งใช้ยาแตกต่างกันตามข้อบ่งชี้และดุลพินิจของแพทย์แผนไทยผู้ทำการรักษา แม้จะมีแนวทางในการสั่งใช้ยาแต่ไม่มีข้อบ่งคับหรือข้อกำหนดที่ชัดเจนของขนาดยาเริ่มต้นและขนาดยาสูงสุดของการใช้ยา มีการนัดผู้ป่วยเพื่อติดตามการรักษาทุก 2-4 สัปดาห์และทำการปรับเปลี่ยนรูปแบบการสั่งใช้ยาตามการตอบสนองและสภาวะร่างกายของผู้ป่วย

ด้านความปลอดภัย การศึกษานี้พบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทั้งหมด 31 เหตุการณ์จากผู้ป่วย 23 คน มีผู้ป่วยยุติการรักษาเนื่องจากเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จำนวน 16 คน โดยผู้ป่วยบางรายยังคงต้องการใช้ยาต่อแม้จะเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ตำรับยาคุชไสยาศน์มีส่วนผสมของพริกไทยและ

สมุนไพรที่มีรสร้อน เช่น ขิงแห้ง เทียนดำ ลูกจันทน์ และดีปลี กว่าร้อยละ 53.85 จึงอาจทำให้เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ได้แก่ แผลร้อนใน ผื่นแดงจุดเล็กที่เป็นลักษณะผื่นร้อน อาการร้อนวูบวาบ โดยเฉพาะอาการระคายเคืองทางเดินอาหารซึ่งเป็นเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยที่สุด อาจเนื่องมาจากในตำรับมีพริกไทยในปริมาณมากโดยมีการศึกษาก่อนหน้านี้ที่แสดงให้เห็นว่าพริกไทยอาจทำให้เกิดการบาดเจ็บที่เยื่อเมือกในกระเพาะอาหารได้^[16] ส่วนอาการวิงเวียนหรือปวดศีรษะ ปากแห้งคอแห้ง อาจเกิดจากฤทธิ์ของกัญชาซึ่งมีรายงานมาก่อนหน้านี้^[10,17-18] โดยการจัดการเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์มีทั้งการหยุดใช้ยา การลดขนาดยา การใช้ยาอื่นร่วมเพื่อบรรเทาอาการ และการเปลี่ยนวิธีการใช้ยา ผู้ป่วยบางรายเกิดอาการไม่พึงประสงค์ลดลง สามารถทนต่อยาได้มากขึ้นเมื่อมีการลดขนาดยาและการเปลี่ยนวิธีการใช้ยา เช่น การเปลี่ยนจากรับประทานก่อนนอน เป็นรับประทานหลังอาหารเย็น และการเปลี่ยนน้ำกระสายยาตามวิธีการใช้ดั้งเดิมในคัมภีร์แพทย์ไทยแผนโบราณคือ น้ำผึ้งปั้นกับผงยาเป็นลูกกลอน ส่วนเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่พบบรองลงมาคือ อาการวิงเวียนหรือปวดศีรษะ แพทย์แผนไทยที่เป็นผู้สั่งใช้ยามักจะทำการจ่ายยาแผนไทยที่ช่วยบรรเทาอาการดังกล่าวร่วมด้วย ได้แก่ ยาหอมเทพจิตร และอาการร้อนวูบวาบ มีการส่งจ่ายยาบัวบกลดความร้อนในร่างกาย เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่พบในการศึกษานี้มีความสอดคล้องกับงานวิจัยก่อนหน้านี้ที่เก็บข้อมูลในช่วงระยะเวลา 4-6 สัปดาห์ของการใช้ยา พบอาการระคายเคืองทางเดินอาหาร อาการวิงเวียนศีรษะ อาการปากแห้งคอแห้ง เช่นเดียวกัน^[12-13] โดยในการศึกษานี้เก็บข้อมูลผู้ป่วยที่ใช้ยาต่อเนื่องนาน 3 เดือนแสดงให้เห็นว่าแม้ผู้ป่วยจะใช้ยามาเป็นระยะเวลานานกว่า 3 เดือนก็ยังมีโอกาส

พบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ได้ จึงควรมีการศึกษาที่ทำในระยะเวลาที่ยาวนานขึ้น เพื่อให้ได้ข้อมูลที่แน่ชัดและเป็นประโยชน์ในการพิจารณาส่งจ่ายยาต่อไป

ด้านคุณภาพชีวิต พบว่าคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้นหลังได้รับการรักษา โดยค่าอรรถประโยชน์เฉลี่ยก่อนเริ่มการรักษาที่มีค่า 0.946 ± 0.114 เพิ่มขึ้นเป็น 0.970 ± 0.093 และ 0.975 ± 0.053 ในเดือนที่ 1 และ 3 ตามลำดับจากการศึกษาของณัชชา เต็งเต็มวงศ์^[12] พบว่าคะแนนอรรถประโยชน์ คะแนนด้านสภาวะสุขภาพทางตรง และผลรวมคะแนนคุณภาพการนอนหลับของผู้ป่วยก่อนและหลังการรักษาเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) นอกจากนี้ ผลการเปลี่ยนแปลงอาการด้านอื่น ได้แก่ อาการปวดเมื่อย ความอยากอาหาร อาการเหนื่อยง่าย และอาการชาของผู้ป่วยให้ผลที่ดีขึ้นอีกด้วย สอดคล้องกับการศึกษาของ ศศิพงศ์ ทิพย์รัชดาพรและคณะ^[13] ที่พบว่าคะแนนอรรถประโยชน์และคะแนนด้านสภาวะสุขภาพเพิ่มขึ้นจาก 0.821 ± 0.19 และ 83.43 ± 14.07 เป็น 0.903 ± 0.11 และ 89.27 ± 11.45 คะแนนหลังใช้ตำรับยาสุขุไสยาศน์ครบ 4 สัปดาห์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) นอกจากนี้ คะแนนคุณภาพการนอนหลับเฉลี่ยเปรียบเทียบก่อนและหลังรับประทานตำรับยาสุขุไสยาศน์ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติอีกด้วย การศึกษานี้ให้ผลที่สอดคล้องกัน โดยพบว่าคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้นหลังได้รับการรักษาในเดือนที่ 1 และ 3 โดยค่าอรรถประโยชน์เฉลี่ยเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) เมื่อทำการวิเคราะห์แยกกลุ่มผู้ป่วยตามข้อบ่งใช้ พบว่าค่าอรรถประโยชน์ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยอาการนอนไม่หลับก่อนเริ่มการรักษาและหลังการรักษาในเดือนที่ 1 และ 3 มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ในขณะที่กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย

อาการปวดศีรษะไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่างก่อนและหลังการรักษา อาจเนื่องมาจากกลุ่มผู้ป่วยที่รับยาด้วยข้อบ่งใช้ดังกล่าวมีจำนวนน้อย เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการศึกษาโดยเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วย จึงอาจทำให้ข้อมูลบางส่วนขาดหายไปและไม่สามารถควบคุมตัวแปรอื่นที่อาจมีผลต่อผลลัพธ์ของการศึกษาได้ โดยเฉพาะข้อมูลคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยในเดือนที่ 3 ของการรักษา เนื่องจากผู้ป่วยบางส่วนมีการยุติการรักษาหรือไม่ได้มาติดตามการรักษาอย่างต่อเนื่อง ผู้วิจัยจึงได้พยายามที่จะลดข้อจำกัดดังกล่าวโดยการใช้เลือกใช้การวิเคราะห์ทางสถิติที่มีความเหมาะสม นอกจากนี้ ข้อมูลด้านคุณภาพการนอนหลับมีข้อมูลที่ไม่เพียงพอและมีข้อบ่งใช้อื่นที่ไม่เกี่ยวข้องกับการนอนหลับร่วมด้วย ทำให้ไม่ได้เก็บข้อมูลดังกล่าวมาใช้ในการศึกษาดังนั้น จึงควรมีการศึกษาแบบไปข้างหน้าแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trial) โดยเก็บข้อมูลตัวแปรด้านประสิทธิผลที่มีความเจาะจงกับประสิทธิผลของตำรับยาตามข้อบ่งใช้ เพื่อยืนยันประสิทธิผลและความปลอดภัยของตำรับยาและเก็บข้อมูลในผู้ป่วยจำนวนมากขึ้นต่อไป

การยุติการรักษาในการศึกษานี้เป็นการพิจารณาและตกลงร่วมกันระหว่างแพทย์แผนไทยผู้ทำการตรวจรักษาและผู้ป่วย โดยแบ่งเป็นการยุติการรักษาเนื่องจากอาการไม่ดีขึ้น และการยุติการรักษาเนื่องจากเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ เมื่อทำการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการยุติการรักษาพบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่เคยมีประวัติการใช้กัญชามาก่อนมีโอกาที่จะยุติการรักษาเนื่องจากอาการไม่ดีขึ้นน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่เคยมีประวัติการใช้กัญชาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อาจเนื่องมาจากในการศึกษานี้ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับตำรับยาสุขไสยาสน์เพื่อบรรเทา

อาการนอนไม่หลับ ซึ่งเป็นกลุ่มอาการที่ต้องใช้ระยะเวลาในการรักษาต่อเนื่อง แพทย์แผนไทยผู้สั่งใช้จะเริ่มให้ยาในขนาดต่ำก่อนแล้วจึงปรับขนาดยาเพิ่มขึ้นตามการตอบสนอง ทำให้ผู้ป่วยบางส่วนอาจมีความรู้สึกว่ายากแล้วไม่ได้ผล โดยผู้ป่วยที่เคยใช้กัญชามาก่อนอาจมีแนวโน้มในการรับรู้และมีความเชื่อมั่นในการใช้กัญชาเพื่อการรักษามากกว่า ทำให้มีการใช้ยาอย่างต่อเนื่องสม่ำเสมอ จึงมีการยุติการรักษาเนื่องจากอาการไม่ดีขึ้นน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่เคยมีประวัติการใช้กัญชา ส่วนการยุติการรักษาเนื่องจากเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ไม่พบปัจจัยที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ หลังจากการยุติการรักษาด้วยตำรับยาสุขไสยาสน์ แพทย์แผนไทยผู้ทำการตรวจรักษาอาจมีการพิจารณาสั่งจ่ายยาน้ำมันกัญชาตำรับหมอเดชาหรือตำรับยาแผนไทยชนิดอื่นในการรักษาผู้ป่วยต่อไป

ข้อสรุป

ตำรับยาสุขไสยาสน์ มีรูปแบบการสั่งใช้ในขนาดยาเริ่มต้น 0.5-2.0 กรัมต่อวัน ขนาดพียงในการรักษาอยู่ในช่วง 1.0-2.0 กรัมต่อวัน ด้วยสรรพคุณที่ช่วยรักษาอาการนอนไม่หลับและเบื่ออาหาร การใช้ตำรับยาสุขไสยาสน์ต่อเนื่อง 1-3 เดือนมีโอกาที่จะช่วยเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยได้ แม้จะพบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาแต่เป็นเหตุการณ์ที่ไม่รุนแรงได้แก่ อาการระคายเคืองทางเดินอาหาร วิงเวียนหรือปวดศีรษะ ปากแห้งคอแห้ง แผลร้อนใน ผื่นแดงจุดเล็ก และอาการร้อนวูบวาบ ในการสั่งใช้ยาจึงจำเป็นต้องอธิบายข้อควรระวังและอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นให้กับผู้ป่วยทุกราย สามารถพิจารณาการใช้ตำรับยาสุขไสยาสน์เป็นการรักษาทางเลือกในการรักษาอาการนอนไม่หลับให้กับผู้ป่วยได้ โดยการนำข้อมูลจากการศึกษานี้ไปใช้ในการกำหนดแนวทางและ

ข้อควรระวังในการใช้ยา อย่างไรก็ตาม ยังควรต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมในผู้ป่วยจำนวนมากขึ้นเพื่อยืนยันประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษาครั้งนี้สำเร็จลงได้ด้วยดีเนื่องจากได้รับความอนุเคราะห์ข้อมูลจากโรงพยาบาลการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ผสมผสานที่อนุญาตให้นำข้อมูลมาใช้ในการวิจัย อ.ภก.กฤษฎาเดช วงศ์เวชวิวัฒน์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสยาม ที่ให้ความอนุเคราะห์ความรู้ด้านสถิติและการวิเคราะห์ข้อมูล

References

1. Taupachit W, Kessomboon N. Medicinal use of cannabis. Isan J Pharm Sciences. 2017;13(Supplement):228-40. (in Thai)
2. Narcotics Act B.E. 2522 (1979). Published in Government Gazette, Vol. 96, Part 63. (1979 Apr 27). (in Thai)
3. Narcotics Act (No. 7) B.E. 2562 (2019). Published in Government Gazette, Vol. 136, Part 19A. (2019 Feb 18). (in Thai)
4. Notification of the Ministry of Public Health on Prescribing schedule 5 narcotic medicines, containing cannabis as an ingredient, that can be consumed for the treatment of diseases or for research B.E. 2562 (2019). Published in Government Gazette, Vol. 136 Special Part 94D. (2019 Apr 11). (in Thai)
5. Notification of the Committee on the Development of National Medicine System on National list of essential herbal medicines B.E. 2564 (2021). Published in Government Gazette, Vol. 138 Special Part 103D. (2021 May 14).
6. Notification of the Ministry of Public Health on Specifying schedule 5 narcotics B.E. 2563 (2020). Published in Government Gazette. Vol. 137. Special Part 290 D. (2020 Dec 14). (in Thai)
7. Notification of the Ministry of Public Health on Prescribing schedule 5 narcotic medicines, containing cannabis as an ingredient, that can be consumed for the treatment of diseases or for research B.E. 2564 (2021). Published in Government Gazette, Vol. 138 Special Part 35 D. (2021 Feb 15). (in Thai)
8. Protection of Thai Traditional Medicine Knowledge Office, Department of Thai Traditional and Alternative Medicine. Kampee That Phra Narai, palm leaf edition. Bangkok: War Veterans Administration Printing; 2012. p. 89. (in Thai)
9. Department of Medical Services. Guidance on cannabis for medical use, Version 4. Nonthaburi: Department of Medical Services; 2021. (in Thai)
10. Lueangchiranothai P, Palawong S, Kamol T. Effectiveness of cannabis extract at medical cannabis clinic in Lampang Hospital. J Thai Trad Alt Med. 2021;19(1):19-33. (in Thai)
11. Bhagavan C, Kung S, Doppen M, John M, Vakalalabure I, Oldfield K, Braithwaite I, Newton-Howes G. Cannabinoids in the treatment of insomnia disorder: A systematic review and meta-analysis. CNS Drugs. 2020;34(12):1217-28.
12. Tengtermwong N. Effectiveness and safety of Suk Sai-yad herbal remedy for chronic insomnia: A preliminary retrospective study in Chao Phya Abhaibhubejhr Hospital. J Thai Trad Alt Med. 2021;19(2):331-43. (in Thai)
13. Tipratchadaporn S, Srita J, Pomchaiya P, Boonyawan S, Silarak K. Benefit and safety of Suk Sai-yad traditional medicine recipe in patients with insomnia. J Thai Trad Alt Med. 2021;19(2):317-30. (in Thai)
14. Pattanaphesaj J. Health-related quality of life measure (EQ-5D-5L): measurement property testing and its preference-based score in Thai population (Doctoral dissertation). Nakhon Pathom: Mahidol University; 2014.
15. Department of Thai Traditional and Alternative Medicine. Guidance on the use cannabis in Thai traditional medicine. Nonthaburi: Ministry of Public Health; 2019. (in Thai)
16. Myers BM, Smith JL, Graham DY. Effect of red pepper and black pepper on the stomach. Am J Gastroenterol. 1987;82(3):211-4.
17. Pratt M, Stevens A, Thuku M, Butler C, Skidmore B, Wieland LS, et al. Benefits and harms of medical cannabis: a scoping review of systematic reviews. Syst Rev. 2019;8(1):320.
18. Deshpande A, Mailis-Gagnon A, Zoheiry N, Lakha SF. Efficacy and adverse effects of medical marijuana for chronic noncancer pain: Systematic review of randomized controlled trials. Can Fam Physician. 2015;61(8):e372-e81.