

ผลลัพธ์ทางสุขภาพของการใช้สารสกัดกัญชาทางการแพทย์ในผู้ป่วยมะเร็งระยะท้ายที่ได้รับการรักษาแบบประคับประคอง: การศึกษาเวชปฏิบัติในคลินิกกัญชาทางการแพทย์ โรงพยาบาลมะเร็งลำปาง

อาทิตยา สิ้นสุริยศักดิ์¹, วรภัทร เชิงปัญญา², รัตนาภรณ์ รักชาติ³, จาตุรันต์ เสี่ยงดี¹, นภเกศน์ สิงห์คำ⁴

¹กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลมะเร็งลำปาง

²กลุ่มงานเวชศาสตร์ประคับประคอง โรงพยาบาลมะเร็งลำปาง

³การกิจด้านการพยาบาล โรงพยาบาลมะเร็งลำปาง

⁴กลุ่มวิชาเภสัชกรรมคลินิก สาขาบริหารเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยพะเยา

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อประเมินประสิทธิผลและความปลอดภัยของการใช้สารสกัดกัญชาทางการแพทย์ในผู้ป่วยมะเร็งระยะท้ายที่ได้รับการรักษาแบบประคับประคอง **วิธีการ:** การศึกษาเบื้องต้นครั้งนี้เก็บข้อมูลย้อนหลังจากบันทึกทางการแพทย์ของผู้ป่วยที่เข้ารับบริการ ณ คลินิกกัญชาทางการแพทย์ โรงพยาบาลมะเร็งลำปาง ตั้งแต่วันที่ 1 เมษายน พ.ศ.2563 ถึง 30 เมษายน พ.ศ.2565 ผลลัพธ์ที่ศึกษา ได้แก่ ความสามารถในการช่วยเหลือตัวเองซึ่งประเมินด้วย Palliative Performance Scale (PPS) ความรุนแรงรายการอาการซึ่งประเมินด้วย Edmonton Symptom Assessment System (ESAS) และคุณภาพชีวิตซึ่งประเมินด้วยแบบสอบถาม EQ-5D-5L โดยประเมินก่อน (สัปดาห์ที่ 0) และหลังการใช้สารสกัดกัญชา (สัปดาห์ที่ 4) **ผลการวิจัย:** ผู้ป่วยจำนวน 20 ราย อายุเฉลี่ย 60.95 ± 8.53 ปี เป็นเพศหญิงร้อยละ 60 มีการใช้สารสกัดกัญชา 3 สูตร ได้แก่ THC:CBD (1:1) 9 ราย THC เด่น 13 mg/ml 9 ราย และ THC เด่น 17 mg/ml 2 ราย หลังใช้ในสัปดาห์ที่ 4 พบว่า ผู้ป่วยมีค่ามัธยฐานของคะแนนคุณภาพชีวิต (พิสัยของควอไทล์) เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จาก 0.76 (0.45, 0.89) เป็น 0.79 (0.61, 0.92) ($P=0.017$) และค่ามัธยฐานของอาการปวดลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจาก 4 (2, 5.5) เป็น 2 (2, 3) ($P=0.01$) เมื่อวิเคราะห์แยกตามสูตรยาที่ตัวอย่างได้รับพบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับสูตร THC:CBD (1:1) มีค่ามัธยฐานของคะแนนคุณภาพชีวิตเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จาก 0.74 (0.64, 0.87) เป็น 0.86 (0.74, 0.91) ($P=0.011$) และมีค่ามัธยฐานของอาการปวดลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจาก 4 (2, 6) เป็น 2 (1, 3) ($P=0.012$) การศึกษานี้พบผลข้างเคียงในผู้ป่วย 4 ราย อาการที่พบบ่อยคือ ปากแห้งคอแห้ง (ร้อยละ 10) และง่วงซึม (ร้อยละ 10) **สรุป:** การใช้สารสกัดกัญชาที่มีผลลดอาการปวดและเพิ่มคุณภาพชีวิตในผู้ป่วยมะเร็งระยะท้ายที่ได้รับการรักษาแบบประคับประคอง ผลข้างเคียงที่พบไม่รุนแรง ได้แก่ ปากแห้งคอแห้ง และง่วงซึม

คำสำคัญ: สารสกัดกัญชา กัญชาทางการแพทย์ มะเร็งระยะท้าย การรักษาแบบประคับประคอง

รับต้นฉบับ: 29 ธ.ค. 2565, ได้รับบทความฉบับปรับปรุง: 15 ก.พ. 2566, รับผิดชอบพิมพ์: 21 ก.พ. 2566

ผู้ประสานงานบทความ: นภเกศน์ สิงห์คำ กลุ่มวิชาเภสัชกรรมคลินิก สาขาบริหารเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยพะเยา อำเภอเมือง จังหวัดพะเยา 56000 **E-mail:** noppaket.si@up.ac.th

Health Outcomes of Medical Cannabis Use in End-Stage Cancer Patients Receiving Palliative Care: A Clinical Practice Study in the Medical Cannabis Clinic, Lampang Cancer Hospital

Atitaya Sinsuriyasuk¹, Woraphat Choengpanya², Rattanaporn Rakchate³, Jaturun Siengdee¹, Noppaket Singkham⁴

¹Pharmacy Department, Lampang Cancer Hospital

²Palliative Care Department, Lampang Cancer Hospital

³Nursing Department, Lampang Cancer Hospital

⁴Division of Clinical Pharmacy, Department of Pharmaceutical Care,
School of Pharmaceutical Sciences, University of Phayao

Abstract

Objective: To evaluate the effectiveness and safety of medical cannabis use in end-stage cancer patients with palliative care. **Methods:** A preliminary study collected data retrospectively from the medical records of patients receiving care from the Medical Cannabis Clinic in Lampang Cancer Hospital from April 1, 2020 to April 30, 2022. Study outcomes included the functional performance of patients measured using the Palliative Performance Scale (PPS), symptom severity measured using the Edmonton Symptom Assessment System (ESAS), and health-related quality of life measured using the EQ-5D-5L. The outcomes were assessed before (week 0) and after the use of cannabis extract (week 4). **Results:** A total of 20 patients were included in the study. The patients had a mean age of 60.95 ± 8.53 years and were mostly female (60%). Three formulations of cannabis extract were used: THC:CBD (1:1) in 9 patients, THC enriched 13 mg/ml in 9 patients, and THC enriched 17 mg/ml in 2 patients. After the four weeks of medical cannabis administration, median quality-of-life (interquartile range) significantly increased from 0.76 (0.45, 0.89) to 0.79 (0.61, 0.92) ($P=0.017$), while median pain score significantly decreased from 4 (2, 5.5) to 2 (2, 3) ($P=0.01$). In subgroup analyses according to each formulation, patients treated with the THC:CBD (1:1) significantly improved their quality of life from the median of 0.74 (0.64, 0.87) to 0.86 (0.74, 0.91) ($P=0.011$) and significantly reduced pain symptoms from the median of 4 (2, 6) to 2 (1, 3) ($P=0.012$). Only four patients had side effects from medical cannabis use. The most reported side effects were dry mouth (10%) and drowsiness (10%). **Conclusion:** Medical cannabis treatment tended to improve pain symptoms and quality of life in end-stage cancer patients with palliative care. Dry mouth and drowsiness were common and minor side effects.

Keywords: cannabis extract, medical cannabis, end stage cancers, palliative care

บทนำ

โรคมะเร็งเป็นสาเหตุการเสียชีวิตที่สำคัญของประเทศไทย ข้อมูลสถิติสาธารณสุข ปี พ.ศ.2564 พบอัตราเสียชีวิตจากโรคมะเร็ง 125.5 ต่อประชากร 100,000 คน โดยมีแนวโน้มของผู้ป่วยมะเร็งระยะท้ายเพิ่มสูงขึ้น (1) ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้มีการดำเนินโรคที่รุนแรงและเกิดภาวะแทรกซ้อนที่สร้างความทุกข์ทรมานทางร่างกายและจิตใจ อาการแสดงที่พบได้บ่อย คือ อาการปวด นอนไม่หลับ และเบื่ออาหาร ส่งผลให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยและครอบครัวแย่ลง (2) ดังนั้น การรักษาในระยะท้ายของชีวิตจึงเป็นการดูแลแบบประคับประคอง (palliative care) โดยเน้นรักษาตามอาการเพื่อบรรเทาความเจ็บปวด และบรรเทาอาการต่าง ๆ ที่รบกวนคุณภาพชีวิต ซึ่งมักพบหลายอาการร่วมกัน และไม่สามารถบรรเทาด้วยการรักษามาตรฐาน (2) ปัจจุบันจึงมีการนำสารสกัดกัญชามาใช้เสริมควบคู่กับยาแผนปัจจุบันเพื่อประโยชน์ในการเพิ่มคุณภาพชีวิตให้แก่ผู้ป่วยมะเร็งระยะท้าย (3)

กระทรวงสาธารณสุขได้สนับสนุนการใช้สารสกัดกัญชาทางการแพทย์ ซึ่งตามประมวลกฎหมายยาเสพติด พ.ศ.2565 พืชกัญชาไม่จัดเป็นยาเสพติดให้โทษในประเภท 5 และกำหนดให้สารสกัดจากทุกส่วนของพืชกัญชาหรือกัญชง ซึ่งเป็นพืชในสกุล Cannabis เป็นยาเสพติดให้โทษในประเภท 5 ยกเว้นสารสกัดดังต่อไปนี้ ก) สารสกัดที่มีปริมาณสารเตตราไฮโดรแคนนาบินอล (tetrahydrocannabinol, THC) ไม่เกินร้อยละ 0.2 โดยน้ำหนัก เฉพาะที่ได้รับอนุญาตให้สกัดจากพืชกัญชาหรือกัญชงที่ปลูกภายในประเทศ และ ข) สารสกัดจากเมล็ดของพืชกัญชาหรือกัญชงที่ได้จากการปลูกภายในประเทศ (4, 5) ดังนั้น กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข จึงมีนโยบายให้โรงพยาบาลในสังกัดจัดตั้งคลินิกกัญชาทางการแพทย์ เพื่อให้ผู้ป่วยเข้าถึงสารสกัดกัญชาที่มีประสิทธิภาพและความปลอดภัย กลุ่มโรคหรือภาวะที่มีหลักฐานเชิงประจักษ์ และแนะนำให้ใช้สารสกัดกัญชาเป็นทางเลือกในกรณีการรักษาามาตรฐานไม่ได้ผลหรือไม่สามารถควบคุมอาการได้ ได้แก่ ภาวะคลื่นไส้อาเจียนจากเคมีบำบัด โรคลมชักที่รักษายากและโรคลมชักที่ดื้อต่อการรักษาด้วยยา ภาวะกล้ามเนื้อหดเกร็งในโรคปลอกประสาทเสื่อมแข็ง ภาวะปวดปลายประสาท และภาวะเบื่ออาหารในผู้ป่วยเอดส์ที่มีน้ำหนักตัวน้อย รวมถึงการเพิ่มคุณภาพชีวิตในผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลแบบประคับประคองหรือผู้ป่วยระยะท้าย (6)

โรงพยาบาลมะเร็งลำปาง สังกัดกรมการแพทย์ เปิดให้บริการคลินิกกัญชาทางการแพทย์ เมื่อวันที่ 7 สิงหาคม พ.ศ.2562 มีทีมสหสาขาวิชาชีพร่วมกันดูแลผู้ป่วยแบบองค์รวม ประกอบด้วยแพทย์ เภสัชกร และพยาบาล ซึ่งผ่านการอบรมหลักสูตรการใช้สารสกัดกัญชาทางการแพทย์สำหรับบุคลากรทางการแพทย์ โดยดำเนินงานตามแนวทางการบริการคลินิกกัญชาทางการแพทย์และการดูแลรักษาแบบประคับประคอง ซึ่งได้รับการสนับสนุนสารสกัดกัญชาจากองค์การเภสัชกรรมและแหล่งอื่น ๆ เช่น โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร ผู้ป่วยมะเร็งระยะท้ายที่เข้ารับบริการจะได้รับการประเมินและติดตามผลลัพธ์ด้านประสิทธิผลและความปลอดภัยของสารสกัดกัญชา ตามขั้นตอนและระยะเวลาที่คณะกรรมการพัฒนาระบบบริการสุขภาพ (service plan) สาขาการใช้กัญชาทางการแพทย์ กำหนดไว้ (6, 7)

กัญชามีกลุ่มสาร cannabinoids ประกอบด้วยสารสำคัญหลักคือ delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) และ cannabidiol (CBD) ที่ออกฤทธิ์ต่อระบบเอนโดแคนนาบินอยด์ (endocannabinoid system) ซึ่งควบคุมสมดุลของระบบต่าง ๆ ในร่างกาย สาร THC มีฤทธิ์ต่อจิตประสาท การใช้ในขนาดที่เหมาะสมจะมีฤทธิ์ลดอาการปวด ลดอาการคลื่นไส้อาเจียน เพิ่มความอยากอาหาร และช่วยให้นอนหลับ แต่เมื่อใช้ในขนาดสูงจะมีฤทธิ์ทำให้เสพติด เกิดอาการเมาเคลิ้ม กระวนกระวาย หูแว่ว เห็นภาพหลอน รบกวนความจำและการรับรู้ ในขณะที่สาร CBD จะออกฤทธิ์ตรงข้ามกับสาร THC คือ ไม่ทำให้เสพติด ลดอาการเมาเคลิ้ม และต้านอาการทางจิตประสาท จึงช่วยลดผลข้างเคียงจากสาร THC (8-10) ดังนั้น การใช้ปริมาณสาร THC และ CBD ร่วมกันในสัดส่วนที่เหมาะสมจึงให้ประโยชน์ทางการแพทย์ต่อผู้ป่วยมะเร็ง เมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ THC เดี่ยว ๆ (11, 12) ในประเทศไทยมีผลิตภัณฑ์รูปแบบน้ำมันหยอดใต้ลิ้นที่มีปริมาณสาร THC และ CBD สัดส่วนต่าง ๆ ได้แก่ สูตร THC:CBD (1:1) สูตร THC เต็ม และสูตร CBD เต็ม ซึ่งขนาดยาที่แนะนำขึ้นอยู่กับชนิดของผลิตภัณฑ์และการตอบสนองของผู้ป่วยแต่ละราย (6, 7) โดยอาการไม่พึงประสงค์ที่มีรายงานและควรติดตามในผู้ป่วยที่ได้รับสารสกัดกัญชา ได้แก่ เวียนศีรษะ ง่วงซึม ปากแห้ง ท้องผูก กล้ามเนื้ออ่อนล้า และอาการทางจิตประสาท (8-10)

ปัจจุบันมีการศึกษาทั้งต่างประเทศและในประเทศไทยที่ประเมินประสิทธิผลและความปลอดภัยของการใช้สาร

สภากัญชาในผู้ป่วยมะเร็ง ซึ่งให้ผลลัพธ์ที่แตกต่างกันขึ้นอยู่กับองค์ประกอบของสารสำคัญ รูปแบบผลิตภัณฑ์ การดำเนินของโรค การรักษาอื่นที่ได้รับร่วมด้วย และระยะเวลาในการติดตามผู้ป่วย (13-22) ผลการศึกษาจากต่างประเทศพบว่า สูตร THC:CBD (1:1) ได้แก่ nabiximol รูปแบบสูดพ่นเข้าปาก สามารถลดปวดในผู้ป่วยมะเร็งระยะท้ายที่ควบคุมอาการไม่ได้ โดยให้เสริมร่วมกับยาแก้ปวดกลุ่มโอปิออยด์ (opioids) (15, 16) นอกจากนี้ พบว่า สารสังเคราะห์อนุพันธ์ของ THC ได้แก่ nabilone, dronabinol รูปแบบรับประทาน มีประสิทธิภาพลดอาการคลื่นไส้อาเจียนในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัด (17, 18)

ในประเทศไทยมีการศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งระยะท้าย (19, 21) และมะเร็งระยะลุกลาม (20) ที่ได้รับสารสกัดกัญชาในรูปแบบน้ำมันหยอดใต้ลิ้น ได้แก่ สูตร THC:CBD (1:1) (19) และสูตร THC เด่น (20, 21) พบว่า มีผลบรรเทาอาการปวด ทำให้อ่อนหลับ และเพิ่มความอยากอาหาร โดยมีแนวโน้มช่วยเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย (19-21) การศึกษาทั้งต่างประเทศและในประเทศไทยใช้ระยะเวลาติดตามผู้ป่วยตั้งแต่ 2 สัปดาห์จนถึง 6 เดือน โดยเริ่มเห็นผลการรักษาหลังได้รับสารสกัดกัญชาเป็นเวลาอย่างน้อย 1 เดือน (13-22) อย่างไรก็ตาม ข้อมูลสนับสนุนผลลัพธ์ทางสุขภาพด้านประสิทธิผลและความปลอดภัยของสารสกัดกัญชาในผู้ป่วยมะเร็งระยะท้ายยังมีอยู่จำกัดในประเทศไทยงานวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินประสิทธิผลและความปลอดภัยของการใช้สารสกัดกัญชาทางการแพทย์ในผู้ป่วยมะเร็งระยะท้ายที่เข้ารับบริการ ณ คลินิกกัญชาทางการแพทย์ โรงพยาบาลมะเร็งลำปาง เพื่อใช้เป็นข้อมูลสนับสนุนการใช้สารสกัดกัญชาทางการแพทย์และเป็นแนวทางเวชปฏิบัติในคลินิกกัญชาทางการแพทย์ของโรงพยาบาลต่อไป

วิธีการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาย้อนหลัง ณ คลินิกกัญชาทางการแพทย์ โรงพยาบาลมะเร็งลำปาง จังหวัดลำปาง ระหว่างวันที่ 1 เมษายน พ.ศ.2563 ถึง 30 เมษายน พ.ศ. 2565 โครงการวิจัยนี้ได้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลมะเร็งลำปาง สภากัญชา (เลขที่โครงการ 40/2565) ก่อนเริ่มเก็บรวบรวมข้อมูล

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร คือ ผู้ป่วยมะเร็งระยะท้ายที่ได้รับการรักษาแบบประคับประคองที่เข้ารับบริการในคลินิกกัญชาทางการแพทย์ โรงพยาบาลมะเร็งลำปาง จังหวัดลำปาง กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยที่อยู่ในกลุ่มประชากรที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไป เกณฑ์การคัดออก คือ 1) ผู้ป่วยที่มีข้อมูลประวัติการรักษาไม่ครบถ้วนสมบูรณ์ ได้แก่ ชนิดของสารสกัดกัญชาที่ได้รับ และประวัติการได้รับยาแก้ปวดกลุ่ม opioids และ 2) ไม่มีข้อมูลของการติดตามผลการรักษา

ผลิตภัณฑ์

โรงพยาบาลมะเร็งลำปางได้รับการสนับสนุนสารสกัดกัญชาจากกรมการแพทย์จากแหล่งผลิตต่าง ๆ เพื่อจ่ายให้แก่ผู้ป่วยที่เข้ารับบริการในคลินิกกัญชาทางการแพทย์ สารสกัดกัญชาที่ใช้ในโครงการเป็นผลิตภัณฑ์ที่ใช้เพื่อการรักษา (medical grade) จากองค์การเภสัชกรรม ได้แก่ สูตร THC:CBD (1:1) ขนาด 5 ml/ขวด (1 ml มี THC 27 mg และ CBD 25 mg หรือ 1 หยด มี THC 1 mg และ CBD 1 mg) และสูตร THC เด่น 13 mg/ml ขนาด 5 ml/ขวด (1 ml มี THC 13 mg หรือ 1 หยด มี THC 0.5 mg และไม่มีการระบุปริมาณ CBD) และผลิตภัณฑ์จากโรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร ได้แก่ สูตร THC เด่น 17 mg/ml ขนาด 5 ml/ขวด (1 ml มี THC 17 mg หรือ 1 หยด มี THC 0.5 mg และไม่มีการระบุปริมาณ CBD)

ผู้ป่วยแต่ละรายจะได้รับสารสกัดกัญชาเพียงสูตรเดียวตลอดการรักษา โดยบริหารในรูปแบบน้ำมันหยอดใต้ลิ้น ขนาดเริ่มต้นครั้งละ 1 หยด วันละ 1 ครั้ง ก่อนนอน ถ้าผู้ป่วยยังไม่ตอบสนองต่อการรักษา แพทย์จะเป็นผู้ประเมินและพิจารณาปรับเพิ่มขนาดอย่างช้า ๆ ทุก 7 วัน โดยขนาดสูงสุดคือ สูตร THC:CBD (1:1) ให้ใช้ปริมาณสาร THC ไม่เกินวันละ 30 mg สำหรับสูตร THC เด่น 13 mg/ml และสูตร THC เด่น 17 mg/ml ให้ใช้ปริมาณไม่เกินวันละ 5 mg

การติดตามและประเมินผลลัพธ์

การประเมินผลลัพธ์ในงานวิจัย ได้แก่ การประเมินประสิทธิผลการรักษาและความปลอดภัยของการใช้สารสกัดกัญชา ผลลัพธ์ด้านประสิทธิผลการรักษา ได้แก่ ความสามารถในการช่วยเหลือตนเอง ความรุนแรงรายอาการ และคุณภาพชีวิต โดยพยาบาลประจำคลินิกเป็นผู้ใช้เครื่องมือในการประเมินผู้ป่วยก่อน (สัปดาห์ที่ 0) และหลังการได้รับสารสกัดกัญชา (สัปดาห์ที่ 4)

ส่วนผลลัพธ์ด้านความปลอดภัย เกสซ์กรเป็นผู้ติดตามอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นระหว่างได้รับสารสกัดกัญชา โดยในวันที่ 1, 3 และ 7 ของการใช้สารสกัดกัญชา เกสซ์กรโทรศัพท์เพื่อสอบถามและให้คำแนะนำในการปฏิบัติตัว ส่วนในสัปดาห์ที่ 4 หลังการได้รับสารสกัดกัญชาเป็นการประเมินภาพรวมของอาการไม่พึงประสงค์จากสารสกัดกัญชา

เครื่องมือที่ใช้ในการประเมิน

การวิจัยนี้ใช้เครื่องมือเพื่อประเมินผลลัพธ์ด้านประสิทธิผลการรักษา ดังนี้

1. ความสามารถในการช่วยเหลือตัวเองในการดำเนินชีวิตประจำวัน ใช้ Palliative Performance Scale (PPS) ซึ่งเป็นการประเมินด้านการเคลื่อนไหว การปฏิบัติกิจกรรมและการดำเนินโรค การทำกิจวัตรประจำวัน การรับประทานอาหาร และระดับความรู้สึกตัว ผลการประเมินแบ่งเป็น 11 ระดับ ตั้งแต่ระดับที่ 1 (100%) ถึงระดับที่ 11 (0%) โดยระดับ 0% หมายถึง เสียชีวิต และ 100% หมายถึง ผู้ป่วยมีความสามารถในการดูแลตัวเองในชีวิตประจำวันด้านต่าง ๆ ได้ และไม่มีอาการของโรค (23, 24)

2. ความรุนแรงรายอาการของผู้ป่วยระยะท้าย ใช้แบบประเมิน Edmonton Symptom Assessment System (ESAS) ซึ่งเป็นแบบสอบถามให้ผู้ป่วยหรือผู้ดูแลเป็นผู้ตอบเกี่ยวกับ 10 อาการ ได้แก่ อาการปวด เหนื่อย/อ่อนเพลีย คลื่นไส้ ซึมเศร้า วิดกกังวล ง่วงซึม เบื่ออาหาร ความสบายดีทั้งกายและใจ เหนื่อยหอบ และปัญหาอื่น ๆ เช่น การนอนหลับ ระดับความรุนแรงของอาการแบ่งเป็นหมายเลข 0-10 โดย 0 หมายถึง ไม่มีอาการและ 10 หมายถึง มีอาการมากที่สุด (25, 26)

3. คุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ใช้แบบสอบถาม EQ-5D-5L ประกอบด้วย 2 ส่วน คือ 1) การประเมินสภาวะสุขภาพ 5 มิติ ได้แก่ ความสามารถในการเคลื่อนไหว การดูแลตนเอง การทำกิจวัตรประจำวัน ความเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายตัว และความวิตกกังวลหรือซึมเศร้า 2) การประเมินสุขภาพทางตรง (visual analogue scale; VAS) มีตั้งแต่ระดับ 0 ถึง 100 โดย 0 หมายถึง สุขภาพที่แย่ที่สุด และ 100 หมายถึง สุขภาพที่ดีที่สุด (27, 28)

เครื่องมือที่ใช้ในการประเมินผลลัพธ์ด้านประสิทธิผลการรักษา ได้แก่ PPS, ESAS และ EQ-5D-5L เป็นไปตามมาตรฐานของการให้บริการกัญชาทางการแพทย์ ในสถานพยาบาลสังกัดกรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

โดยคณะกรรมการพัฒนาระบบบริการสุขภาพ (service plan) สาขาการให้บริการกัญชาทางการแพทย์ (6, 7) ซึ่งกำหนดให้ประเมินในผู้ป่วยทุกรายที่เข้ารับบริการในคลินิกกัญชาทางการแพทย์ ผู้ใช้เครื่องมือประเมินเป็นพยาบาลประจำคลินิกที่มีความเชี่ยวชาญและผ่านหลักสูตรอบรมการพยาบาลเฉพาะทางสาขาการพยาบาลผู้ป่วยแบบประคับประคองและหลักสูตรพัฒนาศักยภาพ care manager คลินิกกัญชาทางการแพทย์ กรมการแพทย์

การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยวิเคราะห์ด้วยสถิติเชิงพรรณนา ข้อมูลเชิงคุณภาพ ได้แก่ เพศ ยาร่วม โรคร่วม ชนิดของมะเร็ง ข้อบ่งใช้ ชนิดของสูตรสารสกัดกัญชา ประวัติการรักษาโรคมะเร็งที่เคยได้รับ (ยาเคมีบำบัด การฉายรังสี ยาเคมีบำบัดร่วมกับการฉายรังสี และการกลืนแร่ ไอโอดีน-131) ประวัติโรคประจำตัว (ความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดสูง เบาหวาน ต่อมลูกหมากโต หัวใจขาดเลือด หอบหืด และเอชไอวี) ประวัติทางสังคม (การสูบบุหรี่ และดื่มแอลกอฮอล์) และการใช้กัญชาในอดีต นำเสนอเป็นความถี่และร้อยละ ข้อมูลเชิงปริมาณ ได้แก่ อายุ น้ำหนัก นำเสนอเป็นค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน กรณีข้อมูลมีการกระจายตัวปกติ หรือนำเสนอเป็นค่ามัธยฐานและค่าพิสัยของควอไทล์ กรณีข้อมูลมีการกระจายตัวไม่ปกติ

การเปรียบเทียบผลก่อนและหลังได้รับสารสกัดกัญชา ด้านประสิทธิผลการรักษา ได้แก่ คะแนนความสามารถในการช่วยเหลือตัวเอง คะแนนความรุนแรงรายอาการ และคะแนนคุณภาพชีวิต ใช้ Wilcoxon signed ranks test การรายงานอาการไม่พึงประสงค์ใช้ความถี่และร้อยละ การวิเคราะห์ข้อมูลใช้โปรแกรมสำเร็จรูปทางสถิติ STATA release 14.0 การวิเคราะห์เป็นแบบสองทาง (two-tailed test) โดยมีระดับนัยสำคัญทางสถิติเท่ากับ 0.05

ผลการวิจัย

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ผู้ป่วยมะเร็งระยะท้ายที่ได้รับการรักษาแบบประคับประคองจำนวน 20 รายเข้าร่วมการศึกษานี้ เป็นเพศหญิง 12 ราย อายุเฉลี่ย 60.95 ± 8.53 ปี น้ำหนักเฉลี่ย 49.69 ± 11.3 กิโลกรัม ชนิดของมะเร็งที่พบมากที่สุด คือ มะเร็งปอด 6 ราย รองลงมาคือมะเร็งลำไส้ตรง 4 ราย ผู้ป่วยได้รับการรักษาโรคมะเร็งด้วยยาเคมีบำบัด 8 ราย และการฉายรังสี 7 ราย โรคประจำตัวที่พบมากที่สุด คือ ความดัน-

ตารางที่ 1. ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างในการศึกษา (n=20)

ลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง	จำนวน
เพศหญิง (ราย)	12
อายุ (ปี), เฉลี่ย $\pm$ SD	60.95 $\pm$ 8.53
น้ำหนัก (กิโลกรัม), เฉลี่ย $\pm$ SD	49.69 $\pm$ 11.36
ส่วนสูง (เซนติเมตร), เฉลี่ย $\pm$ SD	158.75 $\pm$ 7.80
ชนิดของมะเร็ง (ราย)	
มะเร็งปอด	6
มะเร็งลำไส้ตรง	4
มะเร็งหลังโพรงจมูก	2
มะเร็งไทรอยด์	2
มะเร็งปากมดลูก	2
มะเร็งกระเพาะปัสสาวะ	1
มะเร็งเยื่อโพรงมดลูก	1
มะเร็งผิวหนังชนิดเมลาโนมา	1
มะเร็งรังไข่	1
ประวัติการรักษาโรคมะเร็งก่อนหน้านี้ (ราย)	
ยาเคมีบำบัด	8
การฉายรังสี	7
ยาเคมีบำบัดร่วมกับการฉายรังสี	4
การกลืนแร่ไอโอดีน-131	1
โรคประจำตัว (ราย)	
ความดันโลหิตสูง	4
ไขมันในเลือดสูง	3
เบาหวาน	2
ต่อมลูกหมากโต	2
หัวใจขาดเลือด	2
หอบหืด	1
เอดส์	1
ประวัติสูบบุหรี่ (ราย)	7
ประวัติดื่มสุรา (ราย)	8
ประวัติการใช้กัญชาในอดีต (ราย)	12
ชนิดของสารสกัดกัญชาที่ได้รับ (ราย)	
THC:CBD (1:1)	9
THC เต็ม 13 mg/ml	9
THC เต็ม 17 mg/ml	2

SD คือ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation)

THC คือ tetrahydrocannabinol, CBD คือ cannabidiol

โลหิตสูง 4 ราย รองลงมาคือ ไขมันในเลือดสูง 3 ราย ผู้ป่วยมีประวัติสูบบุหรี่ 7 ราย และประวัติดื่มสุรา 8 ราย นอกจากนี้พบว่าผู้ป่วยมีประวัติเคยใช้กัญชาในอดีต 12 ราย (ตารางที่ 1)

ในช่วงเวลาที่เก็บข้อมูลพบว่า สูตรของสารสกัดกัญชาที่ผู้ป่วยได้รับมีความแตกต่างกันขึ้นอยู่กับแหล่งผลิตที่ให้การสนับสนุน ณ ช่วงเวลานั้น ซึ่งหน่วยงานของรัฐเป็นผู้จัดหาให้แก่โรงพยาบาล โดยผู้ป่วยแต่ละรายจะได้รับสารสกัดกัญชาเพียงสูตรเดียวเท่านั้นตลอดการรักษา ได้แก่ สูตร THC:CBD (1:1) จำนวน 9 ราย สูตร THC เต็ม 13 mg/ml จำนวน 9 ราย และสูตร THC 17 mg/ml จำนวน 2 ราย และขนาดยาของสูตรสารสกัดกัญชาที่ผู้ป่วยได้รับมีปริมาณโดยเฉลี่ย 1-2 หยดต่อวัน

ประสิทธิผลของการใช้สารสกัดกัญชา

ผลการศึกษาเปรียบเทียบก่อนและหลังการใช้สารสกัดกัญชา (ตารางที่ 2) พบว่า ระดับความสามารถในการช่วยเหลือตัวเองของผู้ป่วย (PPS) ก่อนและหลังใช้สารสกัดกัญชาไม่มีความแตกต่างกัน ในขณะที่ค่ามัธยฐาน (พิสัยของควิลไทล์) ของคะแนนคุณภาพชีวิตเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจาก 0.76 (0.45, 0.89) เป็น 0.79 (0.61, 0.92) ($P=0.017$) เมื่อประเมินความรุนแรงรายการด้วย ESAS พบว่าค่ามัธยฐาน (พิสัยของควิลไทล์) ของคะแนนรายการปวดลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจาก 4 (2, 5.5) เป็น 2 (2, 3) ($P=0.01$) หลังใช้สารสกัดกัญชาในสัปดาห์ที่ 4 ในขณะที่ไม่พบความแตกต่างของคะแนนรายการอื่น ๆ เมื่อเปรียบเทียบก่อนและหลังใช้สารสกัดกัญชา ได้แก่ เหนื่อย/อ่อนเพลีย คลื่นไส้/อาเจียน ชีพเสถียร วิตกกังวล ง่วงซึม เบื่ออาหาร ไม่สบายทั้งกายและใจ เหนื่อยหอบ และปัญหาอื่น ๆ เช่น การนอนหลับ

เมื่อพิจารณาจำนวนผู้ป่วยที่ใช้สารสกัดกัญชาในด้านลดอาการปวด เบื่ออาหาร และอ่อนเพลีย พบสัดส่วนของผู้ป่วยที่มีอาการปวดลดลงมากที่สุด รองลงมาคืออ่อนเพลีย และเบื่ออาหาร ตามลำดับ (รูปที่ 1)

เมื่อทำการวิเคราะห์กลุ่มย่อยจำแนกตามสูตรของสารสกัดกัญชาที่ผู้ป่วยได้รับ (ตารางที่ 3) พบว่า หลังใช้สารสกัดกัญชาในสัปดาห์ที่ 4 ผู้ป่วยที่ได้รับสูตร THC:CBD (1:1) (9 ราย) มีค่ามัธยฐาน (พิสัยของควิลไทล์) ของคะแนนคุณภาพชีวิตเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจาก 0.74 (0.64, 0.87) เป็น 0.86 (0.74, 0.91) ($P=0.011$) และมีค่า

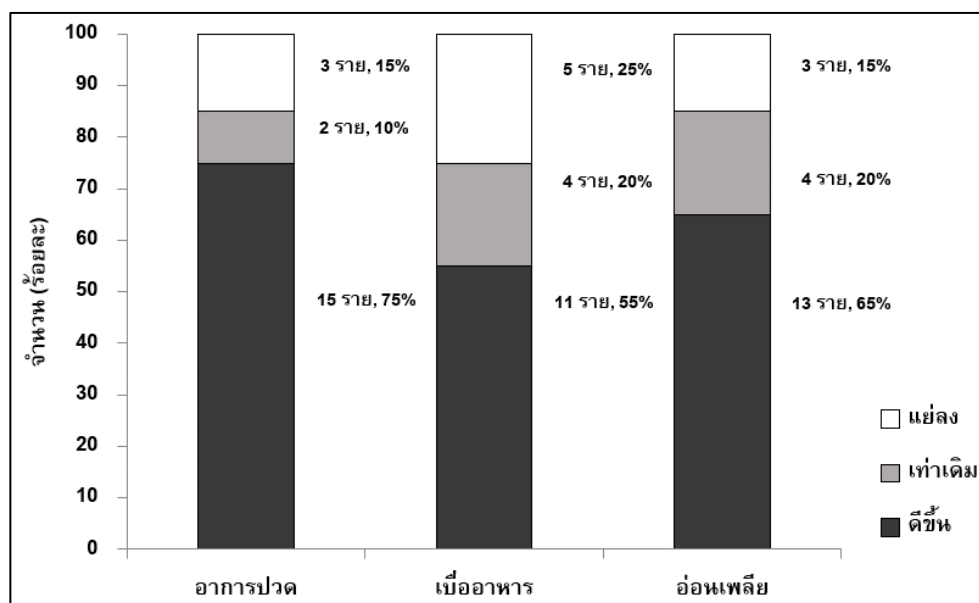
ตารางที่ 2. การเปรียบเทียบผลลัพธ์ในการรักษา ก่อนและหลังได้รับสารสกัดกัญชาทางการแพทย์ (n=20)

ผลลัพธ์ในการรักษา	ค่ามัธยฐาน (พิสัยของควิลไทล์)		P ¹
	ก่อน	หลัง	
ระดับความสามารถในการช่วยเหลือตัวเองของผู้ป่วย (PPS)	65 (50, 70)	60 (60, 80)	0.327
คะแนนคุณภาพชีวิต (EQ-5D-5L)	0.76 (0.45, 0.89)	0.79 (0.61, 0.92)	0.017*
คะแนนความรุนแรงรายการอาการ (ESAS)			
อาการปวด	4 (2, 5.5)	2 (2, 3)	0.010*
เหนื่อย/อ่อนเพลีย	3 (2, 5)	2 (1, 3)	0.146
คลื่นไส้/อาเจียน	0.5 (0, 2)	0 (0, 1)	0.074
ซึมเศร้า	0 (0, 1)	0 (0, 0)	0.114
วิตกกังวล	0 (0, 2)	0 (0, 1)	0.130
ง่วงซึม	0 (0, 1)	0 (0, 1)	0.289
เบื่ออาหาร	3 (2, 5.5)	3 (1.5, 5)	0.365
ไม่สบายทั้งกายและใจ	5 (3, 5.5)	5 (3, 6)	0.176
เหนื่อยหอบ	1 (0, 3)	0 (0, 1.5)	0.062
ปัญหาอื่น ๆ เช่น การนอนหลับ	0 (0, 2.5)	0 (0, 1.5)	0.875

¹: วิเคราะห์ด้วย Wilcoxon signed-rank test; * มีความแตกต่างจากก่อนการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05)

มัธยฐาน (พิสัยของควิลไทล์) ของคะแนนรายการอาการปวดลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจาก 4 (2, 6) เป็น 2 (1, 3) (P=0.012) ในขณะที่ผู้ป่วยที่ได้รับสูตร THC เติ่น 13 mg/ml (9 ราย) ไม่พบความแตกต่างกันของทั้งคะแนนคุณภาพชีวิตและคะแนนรายการอาการปวดเมื่อเปรียบเทียบก่อนและหลังการใช้สารสกัดกัญชา

เมื่อพิจารณาประวัติการได้รับยาแก้ปวดกลุ่ม opioids พบว่า มีผู้ป่วย 18 ราย ได้รับยาแก้ปวดกลุ่ม opioids ร่วมด้วย เมื่อประเมินผลลัพธ์ก่อนและหลังการใช้สารสกัดกัญชาพบว่า มีค่ามัธยฐาน (พิสัยของควิลไทล์) ของคะแนนคุณภาพชีวิตเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจาก 0.73 (0.32, 0.87) เป็น 0.74 (0.6, 0.91) (P=0.031) และมีค่า



รูปที่ 1. ผลการใช้สารสกัดกัญชาทางการแพทย์ในด้านอาการปวด เบื่ออาหาร และอ่อนเพลีย (n=20)

ตารางที่ 3. การเปรียบเทียบคะแนนคุณภาพชีวิต และคะแนนความรุนแรงของอาการปวด ก่อนและหลังได้รับสารสกัดกัญชาทางการแพทย์โดยจำแนกตามชนิดของสารสกัดกัญชา

ผลลัพธ์ในการรักษา	ค่ามัธยฐาน (พิสัยของควิลไทล์)		P ¹
	ก่อน	หลัง	
THC:CBD (1:1) (n=9)			
คะแนนคุณภาพชีวิต (EQ-5D-5L)	0.74 (0.64, 0.87)	0.86 (0.74, 0.91)	0.011*
คะแนนความรุนแรงอาการปวด	4 (2, 6)	2 (1, 3)	0.012*
THC เติ่น 13 mg/ml (n=9)			
คะแนนคุณภาพชีวิต (EQ-5D-5L)	0.83 (0.57, 0.9)	0.74 (0.6, 0.93)	0.403
คะแนนความรุนแรงอาการปวด	3 (2, 5)	3 (2, 3)	0.436

1: วิเคราะห์ด้วย Wilcoxon signed-rank test; * มีความแตกต่างจากก่อนการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05)

ค่ามัธยฐาน (พิสัยของควิลไทล์) ของคะแนนรายอาการปวดลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจาก 4 (2, 5) เป็น 2.5 (2, 3) (P=0.031) (ตารางที่ 4) โดยตลอดระยะเวลา 4 สัปดาห์ที่ติดตามผล ผู้ป่วยทุกรายไม่ได้รับการปรับขนาดยาแก้ปวดกลุ่ม opioids ในขณะที่ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาแก้ปวดกลุ่ม opioids (2 ราย) ไม่พบความแตกต่างกันของทั้งคะแนนคุณภาพชีวิตและคะแนนรายอาการปวดเมื่อเปรียบเทียบก่อนและหลังการใช้สารสกัดกัญชา

ความปลอดภัยของการใช้สารสกัดกัญชา

การประเมินด้านความปลอดภัยในสัปดาห์ที่ 4 หลังการได้รับสารสกัดกัญชา พบรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากสารสกัดกัญชาในผู้ป่วยเพียง 4 ราย โดยผู้ป่วยบางรายมีรายงานมากกว่า 1 อาการ อาการที่พบรายงานมากที่สุดคือ ปากแห้ง/คอแห้ง และง่วงซึม รองลงมาคืออาการไอ คลื่นไส้/อาเจียน ใจสั่น เวียนศีรษะ ปวดเกร็งท้อง (ตารางที่ 5)

การอภิปรายผล

หลังได้รับสารสกัดกัญชาเป็นเวลา 4 สัปดาห์ ผู้ป่วยมะเร็งระยะท้ายที่ได้รับการรักษาแบบประคับประคองมีอาการปวดลดลง และคุณภาพชีวิตเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตาม ไม่พบผลต่ออาการด้านอื่น ๆ ได้แก่ เหนื่อย/อ่อนเพลีย คลื่นไส้/อาเจียน ชีพจรเร็ว วิดกกังวล ง่วงซึม เบื่ออาหาร ไม่สบายทั้งกายและใจ เหนื่อยหอบ และปัญหาอื่น ๆ เช่น การนอนหลับ โดยผลข้างเคียงที่พบมาก คือ ปากแห้งคอแห้ง และง่วงซึม

อาการปวดเป็นปัญหาทางกายที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยมะเร็งระยะท้าย อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่สามารถควบคุมอาการด้วยยาแก้ปวดกลุ่ม opioids เพียงอย่างเดียว แม้จะได้รับขนาดสูง จึงจำเป็นต้องได้รับการรักษาอื่น ๆ เสริมหรือควบคู่ไป (12, 29) ผลการวิจัยครั้งนี้พบว่า คะแนนรายอาการปวดตามการประเมิน ESAS ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ (P=0.01) หลังได้รับสารสกัดกัญชา 4 สัปดาห์ สอดคล้องกับผลการศึกษาของ Schleider และคณะ

ตารางที่ 4. การเปรียบเทียบคะแนนคุณภาพชีวิตและคะแนนความรุนแรงของอาการปวดก่อนและหลังได้รับสารสกัดกัญชาทางการแพทย์ในกลุ่มที่ได้รับยาแก้ปวดกลุ่ม opioids ร่วมด้วย (n=18)

ผลลัพธ์ในการรักษา	ค่ามัธยฐาน (พิสัยของควิลไทล์)		P ¹
	ก่อน	หลัง	
คะแนนคุณภาพชีวิต (EQ-5D-5L)	0.73 (0.32, 0.87)	0.74 (0.6, 0.91)	0.031*
คะแนนความรุนแรงอาการปวด	4 (2, 5)	2.5 (2, 3)	0.031*

1: วิเคราะห์ด้วย Wilcoxon signed-rank test; * มีความแตกต่างจากก่อนการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05)

ตารางที่ 5. อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้สารสกัดกัญชา
ทางการแพทย์ที่พบในกลุ่มตัวอย่าง 4 ราย

อาการไม่พึงประสงค์	จำนวน
ปากแห้งคอแห้ง	2 (10.0)
ง่วงซึม	2 (10.0)
ไอ	1 (5.0)
คลื่นไส้/อาเจียน	1 (5.0)
ใจสั่น	1 (5.0)
เวียนศีรษะ	1 (5.0)
ปวดเกร็งท้อง	1 (5.0)

(14) ในผู้ป่วยมะเร็งระยะประคับประคองจำนวน 2,970 ราย ประเทศอิสราเอล ที่พบว่า หลังใช้สารสกัดกัญชาเป็นเวลา 6 เดือน ผู้ป่วยที่มีอาการปวดระดับ 8-10 ก่อนได้รับสารสกัดกัญชา มีจำนวนลดลงจากร้อยละ 52.9 เป็น 4.6 ซึ่งมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.001$) เช่นเดียวกับ Haroutounian และคณะ (30) ที่ศึกษาในผู้ป่วยที่มีภาวะปวดเรื้อรังจำนวน 274 ราย ซึ่งเป็นผู้ป่วยที่มีอาการปวดจากโรคมะเร็งจำนวน 14 ราย พบว่าหลังใช้สารสกัดกัญชาเป็นเวลา 6 เดือน คะแนนเฉลี่ยของอาการปวดลดลงอย่างมีนัยสำคัญจาก 8.14 (95%CI, 7.28-8.43) เป็น 6.71 (95%CI, 6.14-7.14), ($P < 0.001$) และลดปริมาณการใช้ยาแก้ปวดกลุ่ม opioids ลงร้อยละ 44 ซึ่งมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.001$) ในการวิจัยนี้ ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับยาแก้ปวดกลุ่ม opioids (ร้อยละ 90) ซึ่งแพทย์เป็นผู้ประเมินการใช้ยาและขนาดยาที่เหมาะสมเพื่อควบคุมอาการปวด พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับยาแก้ปวดกลุ่ม opioids ร่วมกับสารสกัดกัญชา มีคะแนนรายอาการปวดลดลง ($P = 0.031$) และคะแนนคุณภาพชีวิตเพิ่มขึ้น ($P = 0.031$) อย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการได้รับสารสกัดกัญชา ซึ่งให้ผลสอดคล้องกับการศึกษาของหน้า (14, 30) อย่างไรก็ตาม ด้วยข้อจำกัดของการเก็บข้อมูลย้อนหลังทำให้ขาดรายละเอียดข้อมูลการควบคุมอาการปวด ได้แก่ ชนิดของยาและขนาดยาที่ได้รับ รวมถึงการประเมินระดับคุณภาพชีวิตก่อนที่ผู้ป่วยจะได้รับยาแก้ปวดกลุ่ม opioids ร่วมกับสารสกัดกัญชา ซึ่งอาจเป็นปัจจัยที่ส่งผลให้อาการปวดลดลงและคุณภาพชีวิตเพิ่มขึ้น หลังได้รับสารสกัดกัญชา

ผลการประเมินคุณภาพชีวิตด้วยแบบประเมิน EQ-5D-5L ในงานวิจัยนี้พบว่า ผู้ป่วยมีคะแนนคุณภาพชีวิตเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.017$) หลังได้รับสาร

สกัดกัญชา 4 สัปดาห์ ซึ่งให้ผลสอดคล้องกับผลการศึกษาของอรรถสิทธิ์ ศรีสุบัติ และคณะ (20) ที่พบว่า สารสกัดกัญชามีความปลอดภัยเพียงพอในการนำมาใช้เพื่อเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลาม โดยทำให้ระดับความรุนแรงรายอาการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ เหนื่อย/อ่อนเพลีย คลื่นไส้ ชีพเสถียร วิตกกังวล เบื่ออาหาร และนอนไม่หลับ จากการศึกษาของ Schleider และคณะ (14) ที่พบว่า สารสกัดกัญชามีผลบรรเทาอาการนอนไม่หลับ (ร้อยละ 78.4) อาการปวด (ร้อยละ 77.7) อ่อนเพลีย (ร้อยละ 72.7) คลื่นไส้อาเจียน (ร้อยละ 64.6) และรับประทานอาหารไม่ได้ (ร้อยละ 48.9) โดยทำให้ผู้ป่วยตอบสนองดีขึ้นร้อยละ 95.9 หลังใช้สารสกัดกัญชาเป็นเวลา 6 เดือน จึงส่งผลให้คุณภาพชีวิตดีขึ้น อย่างไรก็ตาม ในงานวิจัยครั้งนี้ เมื่อทำการประเมินความรุนแรงของรายอาการอื่น ๆ จากแบบประเมิน ESAS ได้แก่ เหนื่อย/อ่อนเพลีย คลื่นไส้/อาเจียน ชีพเสถียร วิตกกังวล ง่วงซึม เบื่ออาหาร ไม่สบายทั้งกายและใจ เหนื่อยหอบ และปัญหาอื่นๆ เช่น การนอนหลับ ผลการศึกษาไม่พบความแตกต่างระหว่างก่อนและหลังได้รับสารสกัดกัญชา ทั้งนี้เนื่องจากในงานวิจัยมีขนาดตัวอย่างน้อย จึงอาจมีอำนาจในการทดสอบน้อย ทำให้ไม่เห็นผลที่มีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการประเมินระดับความสามารถในการช่วยเหลือตัวเองของผู้ป่วย (PPS) ในงานวิจัยครั้งนี้ไม่พบความแตกต่างระหว่างก่อนและหลังได้รับสารสกัดกัญชา ($P = 0.327$) ซึ่งก่อนได้รับสารสกัดกัญชากลุ่มตัวอย่างมีค่ามัธยฐานของ PPS อยู่ระดับปานกลาง (65 (50, 70)) คือมีการเคลื่อนไหวลดลง ไม่สามารถทำงานหรือกิจกรรมตามปกติ มีอาการของโรคอย่างมาก และรับประทานอาหารลดลง หลังได้รับสารสกัดกัญชาพบว่าค่ามัธยฐานของ PPS ลดลง แต่ยังคงอยู่ในระดับปานกลาง (60 (60, 80)) อาจเนื่องจากผู้ป่วยเริ่มมีข้อจำกัดของความสามารถในการช่วยเหลือตัวเอง และมีการพยากรณ์โรคที่รุนแรงมากขึ้น (23, 24) จึงทำให้ยากต่อการเปลี่ยนแปลง PPS ในขณะการศึกษาของ อรรถสิทธิ์ ศรีสุบัติ และคณะ (20) และวสิรัตน์ ไกรโกศล และคณะ (21) ในผู้ป่วยที่มีค่ามัธยฐานของ PPS อยู่ในระดับสูง (80-90) คือ มีการเคลื่อนไหวปกติ ทำงานหรือกิจกรรมตามปกติ มีอาการของโรคบางอาการ และรับประทานอาหารปกติ อย่างไรก็ตาม ไม่พบความแตกต่างของ PPS ระหว่างก่อนและหลังได้รับสารสกัดกัญชาเช่นเดียวกับงานวิจัยครั้งนี้

เนื่องจากคลินิกกัญชาทางการแพทย์ โรงพยาบาลมะเร็งลำปาง ได้รับการสนับสนุนสารสกัดกัญชาโดยขึ้นอยู่กับแหล่งผลิต ณ เวลานั้น เมื่อประเมินผลลัพธ์ก่อนและหลังการใช้สารสกัดกัญชาโดยจำแนกตามสูตร พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับสูตร THC:CBD (1:1) มีอาการปวดลดลงและมีคุณภาพชีวิตเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ สอดคล้องกับการศึกษาเชิงทดลองของสมชาย ธนะสิทธิชัย และคณะ (19) ในผู้ป่วยมะเร็งระยะท้าย 14 ราย หลังได้รับสูตร THC:CBD (1:1) เป็นเวลา 3 เดือน พบว่า ผู้ป่วยมีคะแนนความปวดลดลง เช่นเดียวกับ Johnson และคณะ (15) ที่ศึกษาแบบ multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel-group ในผู้ป่วยมะเร็งที่ไม่ตอบสนองต่อยาแก้ปวดมาตรฐานจำนวน 177 ราย และหลังติดตามเป็นเวลา 2 สัปดาห์ พบว่า กลุ่มที่ได้รับสูตร THC:CBD มีคะแนนความปวดลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มยาหลอก ในขณะที่ วลีรัตน์ ไกรโกศล และคณะ (21) ได้ศึกษาย้อนหลังจากเวชระเบียนในผู้ป่วยมะเร็งระยะท้ายจำนวน 103 ราย ที่ได้รับสูตร THC เติ่น 17 mg/ml จากคลินิกกัญชาทางการแพทย์ โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร โดยติดตามผู้ป่วย 6 ครั้ง ห่างกัน 1 เดือน พบว่า อาการปวดลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และคุณภาพชีวิตมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น ซึ่งแตกต่างจากงานวิจัยครั้งนี้ที่ไม่พบผลลดอาการปวดและเพิ่มคุณภาพชีวิตจากสูตร THC เติ่น 17 mg/ml อาจเนื่องจากมีจำนวนผู้ป่วยที่ใช้สูตรดังกล่าวเพียง 2 ราย

การศึกษาก่อนหน้านี้ใช้ระยะเวลาการประเมินผลลัพธ์แตกต่างกันตั้งแต่ 2 สัปดาห์จนถึง 6 เดือน (13-22) การวิจัยครั้งนี้มีระยะเวลาดูตามผู้ป่วยเพียง 4 สัปดาห์ และไม่ได้มีการประเมินซ้ำ ในขณะที่การศึกษาของ วลีรัตน์ ไกรโกศล และคณะ (21) มีการประเมินซ้ำทุก 1 เดือน พบว่า สารสกัดกัญชาให้ผลบรรเทาอาการของผู้ป่วยตั้งแต่การติดตามครั้งแรกจนถึงครั้งสุดท้าย โดยเฉพาะอาการปวดเบื่ออาหาร นอนไม่หลับ คลื่นไส้ อาเจียน วิดกกังวล อย่างไรก็ตาม พบอัตราการสูญหายของตัวอย่างร้อยละ 77.3 ด้วยสาเหตุเสียชีวิตถึงร้อยละ 33.7 ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยนี้ที่พบว่า ผู้ป่วยไม่ได้มาตามนัดครั้งถัดไปเนื่องจากเสียชีวิต ทำให้การประเมินซ้ำและติดตามผลระยะยาวมีข้อจำกัด

ในการบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยมะเร็งระยะท้าย ณ คลินิกกัญชาทางการแพทย์ โรงพยาบาลมะเร็งลำปาง เภสัชกรประจำคลินิกเป็นผู้ติดตามอาการไม่พึง

ประสงค์ตลอดระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับสารสกัดกัญชา โดยให้คำแนะนำในการปฏิบัติตัวแก่ผู้ป่วยกรณีเกิดผลข้างเคียงที่จัดการได้ เช่น ปากแห้งคอแห้ง แนะนำให้ดื่มน้ำให้มากขึ้น ในระหว่างวัน หรือกรณีที่เกิดอาการรุนแรง เช่น ประสาทหลอน หูแว่ว ความดันโลหิตต่ำ หัวใจเต้นช้า แนะนำให้รีบกลับมาพบแพทย์ ในการวิจัยนี้พบผลข้างเคียงจากสารสกัดกัญชาที่ไม่รุนแรงและสามารถจัดการได้ เช่น ง่วงซึม ปากแห้งคอแห้ง ไอ คลื่นไส้ อาเจียน ใจสั่น เวียนศีรษะ และปวดเกร็งท้อง แต่ไม่พบอาการทางจิตประสาท ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ อรรถสิทธิ์ ศรีสุบัติ และคณะ (20) ที่พบอาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่รุนแรง ได้แก่ ปากแห้งคอแห้ง คลื่นไส้/อาเจียน เวียนศีรษะ ง่วงซึม การศึกษาของ Schleider และคณะ (14) รายงานอาการไม่พึงประสงค์ของสารสกัดกัญชาหลังได้รับเป็นเวลา 1 เดือนว่า พบอาการที่ไม่รุนแรงร้อยละ 5.9 ได้แก่ เวียนศีรษะ เหนื่อยล้า คลื่นไส้ สับสน ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยนี้ ในขณะที่หลังได้รับเป็นเวลา 6 เดือน พบอาการที่ไม่รุนแรงเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 30 ได้แก่ เวียนศีรษะ ปากแห้ง เพิ่มความอยากอาหาร ง่วงนอน และอาการทางจิตประสาท อย่างไรก็ตาม ในงานวิจัยนี้ติดตามผู้ป่วยเพียง 4 สัปดาห์ จึงไม่มีข้อมูลความปลอดภัยของสารสกัดกัญชาในระยะยาว

งานวิจัยนี้มีข้อจำกัดบางประการ ได้แก่ ขนาดกลุ่มตัวอย่างที่น้อย เนื่องจากคลินิกกัญชาทางการแพทย์ โรงพยาบาลมะเร็งลำปาง เปิดให้บริการผู้ป่วยมะเร็งระยะท้ายที่ได้รับการรักษามาตรฐานแล้วไม่ได้ผล เพื่อช่วยประคับประคองคุณภาพชีวิตให้ดีขึ้นในช่วงสุดท้ายของชีวิต การเข้ารับบริการขึ้นกับความสมัครใจและความพร้อมของผู้ป่วยและญาติ จึงมีผลต่อขนาดตัวอย่าง งานวิจัยมีระยะเวลาดูตามผลลัพธ์เพียง 4 สัปดาห์ และไม่ได้มีการประเมินซ้ำ อาจทำให้ไม่เห็นผลการรักษาอย่างชัดเจน สูตรของสารสกัดกัญชาที่ใช้ในการวิจัยมีปริมาณสารสำคัญต่างกันขึ้นอยู่กับแหล่งผลิตที่ให้การสนับสนุน ณ ช่วงเวลานั้น อย่างไรก็ตาม ไม่พบข้อมูลการระบุปริมาณสาร CBD ในสูตร THC เติ่น 13 mg/ml และ 17 mg/ml จึงไม่สามารถเปรียบเทียบปริมาณสารได้โดยตรงกับสูตร THC:CBD (1:1) นอกจากนี้ งานวิจัยเป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลังจากบันทึกทางการแพทย์ จึงทำให้ขาดข้อมูลบางส่วนของผู้ป่วย เช่น ประวัติการใช้ยาอื่น ๆ การใช้อาหารเสริมหรือสมุนไพร เป็นต้น และเป็นข้อมูลจากการปฏิบัติงานโดยธรรมชาติในคลินิกกัญชาทางการแพทย์ ซึ่งให้การรักษาแบบประคับประคอง

จึงไม่สามารถควบคุมปัจจัยกวนที่อาจส่งผลต่อผลการศึกษาได้ เช่น ชนิดของยาแก้ปวด ขนาดยาแก้ปวด การใช้ยาแก้คลื่นไส้อาเจียน เป็นต้น

การวิจัยในอนาคต ควรศึกษาเพิ่มเติมในกลุ่มตัวอย่างขนาดใหญ่และมีระยะเวลาดิตตามผู้ป่วยที่นานขึ้น โดยใช้ข้อมูลจากการใช้สารสกัดกัญชาในเวชปฏิบัติ (real-world data) และทำการศึกษแบบพหุสถาบัน (multicenter study) โดยวางแผนการประเมินผลซ้ำและติดตามประสิทธิผลและความปลอดภัยในระยะยาว นอกจากนี้ มีข้อเสนอแนะในการจัดหาสารสกัดกัญชาให้เพียงพอ เพื่อความต่อเนื่องของการให้บริการในคลินิกกัญชาทางการแพทย์สำหรับผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้และความจำเป็นในการรักษา

สรุป

ผลการศึกษาเบื้องต้นของการใช้สารสกัดกัญชาทางการแพทย์ในผู้ป่วยมะเร็งระยะท้ายที่ได้รับการรักษาแบบประคับประคอง ในด้านประสิทธิผลพบว่า มีผลลดอาการปวดและเพิ่มคุณภาพชีวิตหลังจากได้รับสารสกัดกัญชา 4 สัปดาห์ ในด้านความปลอดภัยพบผลข้างเคียงชนิดไม่รุนแรง คือ ปากแห้งคอแห้ง และง่วงซึม อย่างไรก็ตาม ควรทำการศึกษาเพิ่มเติมในกลุ่มตัวอย่างขนาดใหญ่และติดตามผู้ป่วยในระยะยาว เพื่อประเมินประสิทธิผลและความปลอดภัยของสารสกัดกัญชาได้อย่างชัดเจน

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้เป็นส่วนหนึ่งของการฝึกอบรมหลักสูตรการวิจัยผลลัพธ์และประเมินนโยบายสุขภาพรุ่นที่ 2 พ.ศ. 2565 โดยคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยพะเยา คณะผู้วิจัยขอขอบคุณคณาจารย์สาขาวิชาบริหารเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยพะเยา ที่ให้คำแนะนำในการปรับปรุงนิพนธ์ต้นฉบับ และขอขอบคุณ เกษัชกรนพคุณ บุศยพันธ์ุ หัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลมะเร็งลำปาง ที่ปรึกษาโครงการและสนับสนุนการทำวิจัยครั้งนี้ คุณดรณี สิ้นสุริยศักดิ์ พยาบาลวิชาชีพชำนาญการพิเศษ คุณเขตสิริ คำขอด นักวิชาการสถิติ โรงพยาบาลมะเร็งลำปาง และผู้ปฏิบัติงานทุกท่าน ในคลินิกกัญชาทางการแพทย์ โรงพยาบาลมะเร็งลำปาง ที่ให้ความอนุเคราะห์และอำนวยความสะดวกให้งานวิจัยสำเร็จลุล่วงด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Strategy and Planning Division, Office of the Permanent Secretary Ministry of Public Health. Thailand. Public health statistics A.D.2021 [online]. 2022 [cited Feb 10, 2023]. Available from: spd.moph.go.th/wp-content/uploads/2022/11/Hstastic64.pdf
2. Department of Medical Services. Palliative and end of life care guidelines for the medical profession [online]. 2020 [cited Feb 10, 2023]. Available from: www.dms.go.th/backend//Content/Content_File/Practice_guidelines/Attach/25640114130713PM_aw%20คู่มือการดูแลผู้ป่วยแบบประคับประคอง_5.pdf
3. Cyr C, Arboleda MF, Aggarwal SK, Balneaves LG, Daeninck P, Néron A, et al. Cannabis in palliative care: current challenges and practical recommendations. *Ann Palliat Med*. 2018; 7: 463-77.
4. The Narcotics Act (No. 7) B.E. 2019. Royal Gazette No. 136, Part 19A (Feb 18, 2019).
5. Notification of Ministry of Public Health. Re: prescribing the list of narcotics under category 5. 2022. Royal Gazette No. 139, Part special 35D (Feb 9, 2022).
6. Department of Medical Services. Guidance on cannabis for medical use (fifth edition) [online]. 2022 [cited Feb 2, 2023]. Available from: www.dms.go.th/backend//Content/Content_File/Publication/Attach/25651122182642PM_Guidance%20Updated%20V5_update%2029092022_edited2.pdf
7. Kamkaen N, Treesak C. Medicinal cannabis for cancer. *Journal of Chulabhorn Royal Academy*. 2019; 1: 16-29.
8. Lucas CJ, Galettis P, Schneider J. The pharmacokinetics and the pharmacodynamics of cannabinoids. *Br J Clin Pharmacol*. 2018; 84: 2477-82.
9. Amin MR, Ali DW. Pharmacology of medical cannabis. *Adv Exp Med Biol*. 2019; 1162: 151-65.
10. MacCallum CA, Russo EB. Practical considerations in medical cannabis administration and dosing. *Eur J Intern Med* 2018; 49: 12-9.

11. Abrams DI, Guzman M. Cannabis in cancer care. *Clin Pharmacol Ther.* 2015; 97: 575-86.
12. Blake A, Wan BA, Malek L, DeAngelis C, Diaz P, Lao N, et al. A selective review of medical cannabis in cancer pain management. *Ann Palliat Med.* 2017; 6(Suppl 2): S215-s22.
13. Whiting PF, Wolff RF, Deshpande S, Di Nisio M, Duffy S, Hernandez AV, et al. Cannabinoids for medical use: A systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2015; 313: 2456-73.
14. Bar-Lev Schleider L, Mechoulam R, Lederman V, Hilou M, Lencovsky O, Betzalel O, et al. Prospective analysis of safety and efficacy of medical cannabis in large unselected population of patients with cancer. *Eur J Intern Med.* 2018; 49: 37-43.
15. Johnson JR, Burnell-Nugent M, Lossignol D, Ganae-Motan ED, Potts R, Fallon MT. Multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel-group study of the efficacy, safety, and tolerability of THC:CBD extract and THC extract in patients with intractable cancer-related pain. *J Pain Symptom Manage.* 2010; 39: 167-79.
16. Lichtman AH, Lux EA, McQuade R, Rossetti S, Sanchez R, Sun W, et al. Results of a double-blind, randomized, placebo-controlled study of nabiximols oromucosal spray as an adjunctive therapy in advanced cancer patients with chronic uncontrolled pain. *J Pain Symptom Manage.* 2018; 55: 179-88.
17. Meiri E, Jhangiani H, Vredenburg JJ, Barbato LM, Carter FJ, Yang HM, et al. Efficacy of dronabinol alone and in combination with ondansetron versus ondansetron alone for delayed chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Curr Med Res Opin.* 2007; 23: 533-43.
18. Chow R, Valdez C, Chow N, Zhang D, Im J, Sodhi E, et al. Oral cannabinoid for the prophylaxis of chemotherapy-induced nausea and vomiting-a systematic review and meta-analysis. *Support Care Cancer.* 2020; 28: 2095-103.
19. Thanasitthichai S, Simasatikul C, Srisubat A, Krongkaew W, Kunin B, Seedadard R, et al. Safety and efficacy evaluation of the 1st legalized pharmaceutical grade medical cannabis for palliative care in Thailand. *Journal of the Department of Medical Services.* 2020; 45: 116-22.
20. Srisubat A, Thanasithichai S, Thaiyakul A, Konlaeaid S, Arunratanachot W, Imsuwanasri T, et al. Outcomes of THC enriched in advanced staged cancer patients. *Journal of the Department of Medical Services.* 2020; 45: 208-14.
21. Kraikosol W, Chaocharoen A, Laemluang P, Musigawong N, Kwankhao P. Effects and safety of cannabis sublingual Oil THC 1.7% w/v formula in patients with end stage cancers in medical cannabis clinic, Chaophya abhiabhubejhr hospital. *Journal of the Department of Medical Services.* 2021; 46: 50-9.
22. Lueangchiranothai P, Palawong S, Kamol T. Effectiveness of cannabis extract at medical cannabis clinic in Lampang Hospital. *Journal of Thai Traditional Alternative Medicine Review* 2021; 19: 20-33.
23. Chewaskulyong B, Sapinun L, Downing GM, Intaratat P, Lesperance M, Leautrakul S, et al. Reliability and validity of the Thai translation (Thai PPS Adult Suandok) of the Palliative Performance Scale (PPSv2). *Palliat Med* 2012; 26: 1034-41.
24. Suandok Palliative Care Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital. Palliative Performance Scale for adult Suandok [online]. [cited Feb 2, 2023]. Available from: web.lphn.go.th/lphc/file/pps.pdf.
25. Chinda M, Jaturapatporn D, Kirshen AJ, Udomsubpayakul U. Reliability and validity of a Thai version of the edmonton symptom assessment scale (ESAS-Thai). *J Pain Symptom Manage.* 2011; 42: 954-60.
26. Department of Family Medicine, Ramathibodi Hospital. ESAS (Edmonton Symptom Assessment System) Thai version [online]. [cited Feb 2, 2023]. Available from: www.rama.mahidol.ac.th/fammed/sites/default/files/public/pdf/esas_thai.pdf.

27. Sonsa-ardjit N, Sakthong P. Reliability and validity of the Thai version of EQ-5D-5L questionnaire on patients with chronic disease. Chulalongkorn Medical Journal 2015; 59: 489-501.
28. Pattanaphesaj J. Health-Related Quality of Life Measure (EQ-5D-5L): Measurement property testing and its preference-based score in Thai population [dissertation]. Bangkok; Mahidol University; 2014.
29. Evenepoel M, Haenen V, De Baerdemaeker T, Meeus M, Devoogdt N, Dams L, et al. Pain prevalence during cancer treatment: a systematic review and meta-analysis. J Pain Symptom Manage. 2022; 63: e317-e35.
30. Haroutounian S, Ratz Y, Ginosar Y, Furmanov K, Saifi F, Meidan R, et al. The effect of medicinal cannabis on pain and quality-of-life outcomes in chronic pain: A prospective open-label study. Clin J Pain. 2016; 32: 1036-43.