

ผลและความปลอดภัยของยาน้ำมันกัญชาหยอดใต้ลิ้น สูตร THC 1.7% ในผู้ป่วยมะเร็งระยะท้ายที่มารับบริการที่คลินิก กัญชาทางการแพทย์ โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร

วไลรัตน์ ไทรโกศล พ.บ.* , อาสาฬ่า เซาว์เจริญ ภ.บ.* , พช หลามหลวง นส.ภ.** ,
ณัฐดนัย มุสิกวงศ์ ภ.บ.* , ผกากรอง ขวัญข้าว ปส.ด.*

*โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร ถนนปราจีนอนุสรณ์ ตำบลท่างาม จังหวัดปราจีนบุรี 25000

**คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ถนนพญาไท แขวงปทุมวัน เขตปทุมวัน กรุงเทพมหานคร 10330

Abstract: Effects and Safety of Cannabis Sublingual Oil THC 1.7% w/v Formula in Patients with End Stage Cancers in Medical Cannabis Clinic, Chao Phya Abhiabhujhr Hospital

Waleerat Kraikosol, M.D.* , Arsala Chaocharoen, Pharm.D.* ,

Paloch Laemluang, Pharmacy student** , Natdanai Musigawong, B.Pharm* ,

Pakakrong Kwankhao, Ph.D.*

*Chao Phya Abhaibhujhr Hospital, Prachin Anuson Rd., Tha Ngam, Mueang Prachinburi, Prachinburi 25000

**Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University, Phayathai Rd., Pathumwan, Bangkok 10330

(E-mail: Pakakrong2@gmail.com)

(Received: December 16, 2020; Revised: June 23, 2021; Accepted: June 25, 2021)

Background: There is insufficient evidence for medical cannabis to support appropriate use in health system.

Objectives: This study evaluated the effects and safety of cannabis sublingual oil THC 1.7% w/v formula in patients with end stage cancers. **Method:** Retrospective study from medical records of 103 patients who attended medical cannabis clinic and had at least one time of follow up. **Results:** According to 6 times monthly check-ups, the results showed that cannabis sublingual oil THC 1.7% w/v formula could help relieving pain, anorexia, insomnia, and anxiety significantly. Quality of life of these patients tended to increase especially last three months. The median of utility score of the EQ-5D-5L questionnaire before start cannabis sublingual oil THC 1.7% w/v was 0.767 and increased to 0.928 on the sixth month after. The incidence of adverse events was 30.10% which majority of events were manageable. However, only 11 patients had completed the 6-month follow-up, accounting for 77.3% dropout rate.

Conclusions: Cannabis sublingual oil THC 1.7% w/v formula could improve quality of life and be well tolerated in patients with end stage cancers. However, it needs further studies in the large sample.

Keywords: Cannabis sublingual oil, End stage cancers, Palliative care

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: ยากัญชามีข้อมูลประสิทธิผลและความปลอดภัยไม่เพียงพอที่สนับสนุนให้เกิดการใช้ที่เหมาะสมในระบบสุขภาพ
วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาผลและความปลอดภัยของยาน้ำมันกัญชา

หยอดใต้ลิ้นสูตร THC 1.7% ในผู้ป่วยมะเร็งระยะท้าย **วิธีการ:** การศึกษาย้อนหลังจากเวชระเบียนของผู้ป่วยมะเร็งระยะท้าย ที่มารับบริการ ณ คลินิกกัญชาทางการแพทย์ โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร และมาติดตามผลการรักษาที่คลินิกกัญชาทางการแพทย์อย่างน้อย

1 ครั้ง จำนวน 103 ราย ผล: ในการติดตามผู้ป่วย 6 ครั้ง โดยการติดตามอาการแต่ละครั้ง ห่างกันประมาณ 1 เดือน ยาน้ำมันกัญชาหยอดใต้ลิ้นสูตร THC 1.7% สามารถบรรเทาอาการปวด เบื่ออาหาร นอนไม่หลับ วิตกกังวล ที่ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญตั้งแต่การติดตามผลครั้งที่ 1 จนถึงการติดตามผลครั้งสุดท้าย และมีแนวโน้มเพิ่มคุณภาพชีวิตในผู้ป่วยโดยมีนัยสำคัญในสามเดือนสุดท้าย โดยค่ามัธยฐานของคะแนนอรรถประโยชน์ของแบบสอบถาม EQ-5D-5L แรกรับเท่ากับ 0.767 เพิ่มขึ้นเป็น 0.928 ในการติดตามครั้งที่ 6 และมีอัตราการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ร้อยละ 30.10 ซึ่งจัดการได้เป็นส่วนใหญ่ อย่างไรก็ตามมีผู้ป่วยเพียง 11 รายที่มาติดตามครบจนถึงครั้งที่ 6 คิดเป็นอัตราการสูญหายจากการติดตาม (dropout rate) 77.3% สรุป: ยาน้ำมันกัญชาหยอดใต้ลิ้นสูตร THC 1.7% มีผลช่วยให้ผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้ายมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นและปลอดภัย แต่ยังคงจำเป็นต้องศึกษาในผู้ป่วยจำนวนมากขึ้น

คำสำคัญ: ยาน้ำมันกัญชาหยอดใต้ลิ้น มะเร็งระยะท้าย ประคับประคอง

บทนำ

ประเทศไทยมีการแก้ไขพระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษฉบับที่ 7 พ.ศ. 2562 ให้สามารถนำกัญชามาใช้ประโยชน์ทางการแพทย์และศึกษาวิจัย ซึ่งการใช้ทางการแพทย์ต้องอยู่ภายใต้การควบคุมและดูแลของแพทย์ที่ได้รับอนุญาตได้เท่านั้น¹ ส่งผลให้กระทรวงสาธารณสุข มีนโยบายให้โรงพยาบาลต่างๆ ในสังกัดเปิดคลินิกกัญชาทางการแพทย์ เพื่อให้ผู้ป่วยได้เข้าถึงยาที่กัญชาที่มีคุณภาพอย่างปลอดภัย² ทั้งนี้เพื่อให้เกิดการใช้ประโยชน์ของกัญชาทางการแพทย์อย่างเหมาะสม กรมการแพทย์ได้ออกคำแนะนำการใช้กัญชาทางการแพทย์³ ให้หน่วยงานต่างๆ ได้ใช้เป็นแนวทางในการให้บริการ นอกจากนี้กระทรวงสาธารณสุข โดยคณะกรรมการพัฒนาระบบบริการสุขภาพ สาขาการแพทย์ยังได้ออกแนวทางการพัฒนาคลินิกกัญชาทางการแพทย์แบบผสมผสาน แพทย์แผนปัจจุบันและแพทย์แผนไทยในสถานพยาบาล สังกัดสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข⁴ ที่ประกอบด้วยขั้นตอนการให้บริการและการติดตามความปลอดภัยและประสิทธิผล เพื่อมุ่งหวังให้เกิดข้อมูลทางวิชาการที่เป็นประโยชน์ต่อการพัฒนาระบบบริการสุขภาพต่อไปในอนาคต

โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร เป็นโรงพยาบาลแห่งแรกที่เปิดคลินิกกัญชาทางการแพทย์เมื่อวันที่ 24 มิถุนายน 2562 โดยมีรูปแบบดำเนินงานแบบผสมผสานแพทย์ปัจจุบันและแพทย์แผนไทย คือมีแพทย์ปัจจุบันและแพทย์แผนไทยออกตรวจในวันเดียวกัน และมีเภสัชกรเป็นผู้คัดกรองผู้ป่วย หากมีข้อบ่งชี้ที่สามารถรับยาที่กัญชาแผนปัจจุบันได้ จะส่งต่อให้แพทย์แผนปัจจุบันเป็นผู้พิจารณาการให้ยาที่กัญชา แต่หากไม่ผ่านข้อบ่งชี้ เภสัชกรจะส่งต่อผู้ป่วยเข้าพบแพทย์แผนไทย เพื่อพิจารณารับยาที่กัญชาแผนไทยที่มีข้อบ่งชี้ตรง หรืออาจพิจารณาให้ยาสมุนไพรอื่นๆ ซึ่งการดำเนินงานของคลินิกได้ประยุกต์นำแนวทางที่กรมการแพทย์และคณะกรรมการ

พัฒนาระบบบริการสุขภาพกำหนดขึ้นมาใช้ในการพัฒนาระบบบริการโรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศรสามารถผลิตยาน้ำมันกัญชาหยอดใต้ลิ้นสูตร THC 1.7% ได้ในเดือนสิงหาคม 2562 ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของ THC ที่สำคัญ คือ ลดปวด ช่วยเจริญอาหาร และมีผลข้างเคียงทำให้ง่วงนอน โดยแนะนำขนาดยาเริ่มต้นอยู่ที่ 0.5-1 มิลลิกรัมต่อวัน หยอดใต้ลิ้น (ไม่เกิด first-pass metabolism)³ ผลข้างเคียงที่มีรายงาน เช่น ง่วงซึม ความดันโลหิตผิดปกติ หัวใจเต้นเร็ว มีเวียนศีรษะ สับสน โดยถูกนำมาใช้ในหลักในผู้ป่วยประคับประคอง และอาการปวดปลายประสาท ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษามาตรฐาน ทั้งนี้คณะผู้บริหารของโรงพยาบาล รวมถึงบุคลากรทางการแพทย์ที่ให้บริการคลินิกกัญชาทางการแพทย์ได้เห็นตรงกันว่า ในปัจจุบันยาที่กัญชายังขาดข้อมูลประสิทธิผลและความปลอดภัย ที่นำไปสู่การนำยาที่กัญชามาใช้ในระบบบริการสุขภาพอย่างเหมาะสมและยั่งยืน จึงได้พัฒนาระบบการเก็บข้อมูลด้านผลลัพธ์ทางคลินิกและความปลอดภัยเพื่อใช้ติดตามผู้ป่วยที่มารับบริการคลินิกกัญชาทางการแพทย์ของโรงพยาบาล ซึ่งผู้ป่วยส่วนใหญ่ (ร้อยละ 73) ที่เข้ามาใช้บริการคลินิกกัญชาทางการแพทย์เป็นผู้ป่วยมะเร็ง และมีความเข้าใจว่ากัญชาที่กัญชามะเร็งได้ แต่ข้อมูลงานวิชาการในปัจจุบันที่มีความน่าเชื่อถือ แสดงให้เห็นว่า กัญชาน่าจะมีประโยชน์ในการบรรเทาอาการของผู้ป่วยมะเร็ง เช่น ปวด เบื่ออาหาร นอนไม่หลับ³ เป็นต้น

ดังนั้นคณะผู้วิจัยจึงได้ทำงานวิจัยขั้นต้นโดยผู้วิจัยได้นำข้อมูลผู้ป่วยมะเร็งระยะท้ายที่มารับบริการที่คลินิกกัญชาทางการแพทย์ของโรงพยาบาล และได้รับยาน้ำมันกัญชาหยอดใต้ลิ้นสูตร THC 1.7% มาวิเคราะห์และประเมินผลและความปลอดภัยของยาดังกล่าวใน 6 ครั้งของการรักษา โดยการติดตามอาการแต่ละครั้ง ห่างกันประมาณ 1 เดือน เพื่อส่งเสริมให้เกิดการใช้ยาที่กัญชาที่เหมาะสมและปลอดภัย รวมทั้งจัดทำข้อเสนอในการพัฒนาระบบบริการกัญชาทางการแพทย์ในสถานพยาบาลเพื่อให้เกิดความยั่งยืนอีกด้วย

วัตถุประสงค์และวิธีการ

การศึกษานี้เป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนของผู้ป่วยมะเร็งระยะท้าย ณ คลินิกกัญชาทางการแพทย์ โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร ในผู้ป่วยที่มารับยาที่กัญชาในช่วงระหว่างเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2562 ถึงมิถุนายน พ.ศ. 2563 (โรงพยาบาลเริ่มมีน้ำมันกัญชาหยอดใต้ลิ้นสูตร THC 1.7% จ่ายให้กับผู้ป่วยในเดือนสิงหาคม) ที่ได้รับยาน้ำมันกัญชาหยอดใต้ลิ้นสูตร THC 1.7% (ความแรง THC 0.5 มิลลิกรัมต่อหยด) ขนาดยาเริ่มต้น 1 หยดวันละ 1 ครั้ง ก่อนนอน ผู้ป่วยได้รับคำแนะนำจากแพทย์ให้สามารถปรับขนาดยาเพิ่มได้ทุก 7 วัน โดยปรับจาก 1 หยด เป็น 2 หยด หากยังมีอาการปวด เบื่ออาหาร หรือนอนไม่หลับ โดยมีการนัดติดตามหลังใช้ยาทุก 1 เดือน ในระยะเวลา 1 เดือนที่เริ่มต้นใช้ยาที่กัญชาไม่ควรใช้ยาเกิน 4 หยดต่อวัน และในเดือนถัดไป แพทย์จะเป็นผู้กำหนดและปรับขนาดยา ไม่แนะนำให้ผู้ป่วยปรับขนาดยาเพิ่มเอง โดยมีเกณฑ์การคัดกลุ่มตัวอย่างเข้าศึกษา (inclusion criteria) คือ

เป็นเวชระเบียนของผู้ป่วยที่มาติดตามผลการรักษาที่คลินิกกัญชาทางการแพทย์อย่างน้อย 1 ครั้ง การติดตามอาการของผู้ป่วยแต่ละครั้ง จะนัดติดตามที่ระยะเวลาประมาณ 1 เดือน

การประเมินผล มีการวัดใน 2 ด้าน คือ การบรรเทาอาการและการเพิ่มคุณภาพชีวิต โดยการบรรเทาอาการ ใช้วิธีการประเมินความสามารถในการช่วยเหลือตัวเองของผู้ป่วยในชีวิตประจำวันด้านต่างๆโดยใช้ Palliative Performance Scale (PPS) มีการแบ่งระดับทั้งหมด 11 ระดับไล่ตั้งแต่ 100% ลงไปถึง 0% และใช้แบบประเมิน Edmonton Symptom Assessment System (ESAS) 11 อาการ ตามคำแนะนำในคู่มือรูปแบบคลินิกให้คำปรึกษาการใช้สารสกัดกัญชาทางการแพทย์ จัดทำโดยกรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข^๕ ระดับความรุนแรงของอาการถูกแบ่งออกเป็นหมายเลข 0-10 โดย 0 หมายถึงไม่มีอาการและ 10 หมายถึงมีอาการมากที่สุด โดยผู้ป่วย 1 รายอาจมีได้มากกว่า 1 อาการ ส่วนการประเมินคุณภาพชีวิต เลือกใช้แบบประเมิน EQ-5D-5L ซึ่งแนะนำไว้ในคู่มือแนวทางการพัฒนาระบบบริการสุขภาพ (service plan) สาขาการใช้กัญชาทางการแพทย์ คลินิกบริการกัญชาทางการแพทย์ (medical cannabis clinic) แบบผสมผสาน แพทย์แผนปัจจุบันและแพทย์แผนไทย ในสถานพยาบาล สังกัดสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข^๕ ซึ่งเป็นแบบสอบถามที่ใช้สำหรับประเมินคุณภาพชีวิต มี 2 ส่วน คือ ส่วนแรกเป็นการประเมินสภาวะสุขภาพใน 5 มิติ ได้แก่ ความสามารถในการเคลื่อนไหว การดูแลตนเอง การทำกิจวัตรประจำวัน ความเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายตัว และความวิตกกังวล ความซึมเศร้า และการประเมินสุขภาพทางตรง (visual analog scale (VAS)) มีระดับตั้งแต่ 0 ถึง 100 โดย 0 หมายถึงสุขภาพที่แย่ที่สุด 100 หมายถึงสุขภาพที่ดีที่สุด โดยผู้ใช้เครื่องมือทั้งการประเมินผลลัพธ์ทางคลินิก และความปลอดภัย คือ เกสซ์กร มีการสอนใช้เครื่องมือการประเมินผลลัพธ์ทางคลินิก โดยแพทย์ประจำคลินิกกัญชาทางการแพทย์ เกสซ์กรที่ใช้เครื่องมือในการปฏิบัติงานมี 3 คน ช่วยกันประเมิน ซึ่งผู้ป่วยแต่ละคนอาจไม่ได้รับการประเมินจากเกสซ์กรคนเดียวกันตลอดการติดตามทั้ง 6 ครั้ง และการตอบแบบประเมินต่างๆ เป็นผู้ป่วยหรือผู้ดูแล (ในกรณีที่ผู้ป่วยตอบเองไม่ได้)

ส่วนการประเมินความปลอดภัย ใช้การติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาด้วย WHO algorithm และมีการติดตามค่าสัญญาณชีพ ได้แก่ อัตราการเต้นของหัวใจ ความดันโลหิต รวมถึงค่าการทำงานของตับ (ระดับของเอนไซม์ aspartate aminotransferase; AST และ alanine aminotransferase;

ALT) และค่าการทำงานของไต (serum creatinine; SCr และ eGFR - estimated glomerular filtration rate)

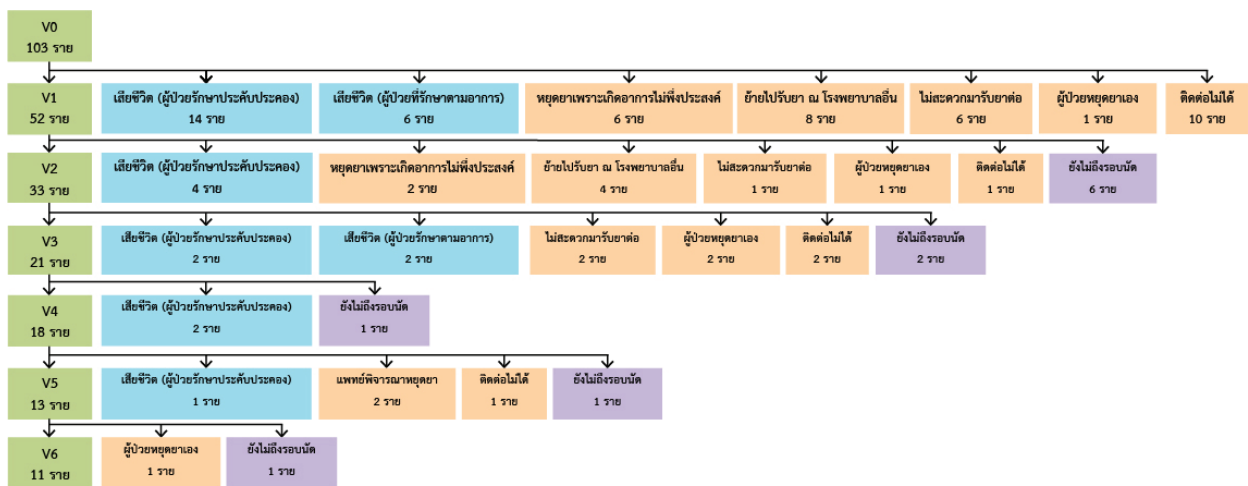
การศึกษาครั้งนี้ครั้งนี้ได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการคัดกรองและจริยธรรมสำหรับงานวิจัย โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร การวิเคราะห์ผลใช้โปรแกรม STATA version 14.2 ใช้ unequal t-test สำหรับข้อมูลต่อเนื่องที่มีการกระจายตัวแบบปกติ (normal distribution) และ Wilcoxon Signed-rank test สำหรับข้อมูลต่อเนื่องที่มีการกระจายตัวแบบไม่ปกติ

ผล

ข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วย

จากเวชระเบียนที่ติดตามผู้ป่วยมาติดตาม 6 ครั้ง พบการให้บริการยาน้ำมันกัญชาหยอดใต้ลิ้นสูตร THC 1.7% มีผู้ป่วยที่มาติดตามผลการรักษาที่คลินิกกัญชาทางการแพทย์อย่างน้อย 1 ครั้ง จำนวน 103 ราย เมื่อผ่านไป 10 เดือน มีผู้ป่วยเพียง 11 รายที่มาติดตามครบจนถึงเดือนที่ 6 และยังมีผู้ป่วย 11 ราย (ร้อยละ 12) ที่ยังไม่ถึงรอบนัด มีอัตราการสูญหายจากการติดตาม (dropout rate) ร้อยละ 77.3 ด้วยเหตุผลเสียชีวิต 31 ราย (ร้อยละ 33.7) พบอาการไม่พึงประสงค์ 8 ราย (ร้อยละ 8.7) ย้ายไปรับยากัญชาที่โรงพยาบาลอื่น 12 ราย (ร้อยละ 13) หยุดยากัญชาเอง 5 ราย (ร้อยละ 5.4) ไม่สะดวกมารับยาต่อ 9 ราย (ร้อยละ 9.8) ติดต่อกไม่ได้ 14 ราย (ร้อยละ 15.2) 11 ราย แพทย์ให้หยุดยา 3 ราย (ร้อยละ 3.3) (รูปที่ 1)

ในผู้ป่วยจำนวน 103 ราย เป็นเพศหญิง 55 ราย (ร้อยละ 53.40) และเพศชาย 48 ราย (ร้อยละ 46.60) อายุเฉลี่ย 62.88 ± 13.47 ปี หนึ่งในสามของผู้ป่วยทั้งหมด (ร้อยละ 34.95) เป็นมะเร็งในระยะแพร่กระจาย (metastatic cancer) และส่วนใหญ่ (ร้อยละ 64.08) มีแผนการรักษาแบบประคับประคอง คือได้รับยาบรรเทาตามอาการ เช่น ยานอนหลับ ยาแก้ปวด หรือบางรายไม่ได้รับยาใดๆ โดยมีข้อบ่งชี้ของการใช้ยา กัญชา 5 อันดับแรก คืออาการอ่อนล้า อ่อนเพลีย (ร้อยละ 72.82) อาการนอนไม่หลับ (ร้อยละ 66.99) อาการปวด (ร้อยละ 65.05) และอาการเบื่ออาหาร (ร้อยละ 49.51) และคลื่นไส้อาเจียน (ร้อยละ 26.21) ประมาณครึ่งหนึ่งของผู้ป่วย (ร้อยละ 51.52) เคยใช้กัญชามาก่อน ขนาดของน้ำมันกัญชาที่ใช้เริ่มต้นเฉลี่ย 0.52 ± 0.15 มิลลิกรัมต่อวัน ค่ามัธยฐานของคะแนน EQ-5D-5L และ PPS อยู่ที่ 0.767 (0.360, 0.900) และ 80 (60, 90) ตามลำดับ จำนวนครั้งที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์ คือ 7 ครั้ง (visit 0 – visit 6, V0-V6)



หมายเหตุ : ไม่สะดวกมารับยาต่อ หมายถึง ผู้ป่วยกลับต่างจังหวัด/กลับต่างประเทศ หรือย้ายไปรับยาที่โรงพยาบาลอื่น

รูปที่ 1 จำนวนผู้ป่วยที่มาพบแพทย์ ณ คลินิกกัญชาทางการแพทย์และสาเหตุที่ผู้ป่วยไม่มาติดตามผลการรักษา

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วยมะเร็งระยะท้ายที่ได้รับยาน้ำมันกัญชาหยอดใต้ลิ้นสูตร THC 1.7% (n = 103)

คุณลักษณะ	จำนวน
เพศ (ราย, ร้อยละ)	
ชาย	48 (46.60)
หญิง	55 (53.40)
อายุเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (ปี)	62.88 ± 13.47
ชนิดของโรคมะเร็งที่พบ (ราย, ร้อยละ)	
มะเร็งระยะแพร่กระจาย (metastatic cancer)	36 (34.95)
มะเร็งระยะที่ยังไม่แพร่กระจาย (non-metastatic cancer)	67 (65.05)
- มะเร็งในระบบทางเดินอาหาร	22 (32.84)
- มะเร็งปอด	18 (26.87)
- มะเร็งเต้านม	11 (16.42)
- มะเร็งของศีรษะและลำคอ	7 (10.45)
- มะเร็งของอวัยวะสืบพันธุ์เพศหญิง	3 (4.48)
- อื่น ๆ	6 (8.96)
ข้อบ่งใช้ (ราย, ร้อยละ)	
ผู้ป่วยมะเร็งระยะท้ายที่มีแผนการดูแลรักษาแบบประคับประคอง	66 (64.08)
ผู้ป่วยมะเร็งระยะท้ายที่ให้การรักษาตามอาการ (symptomatic management)	37 (35.92)
ข้อบ่งใช้ในการเพิ่มคุณภาพชีวิตโดยแบ่งตามอาการ (ราย, ร้อยละ)	
อาการปวด (pain)	67 (65.05)
อาการเบื่ออาหาร (anorexia)	51 (49.51)
อาการนอนไม่หลับ (insomnia)	69 (66.99)
อาการอ่อนล้า อ่อนเพลีย (fatigue)	75 (72.82)
อาการคลื่นไส้ อาเจียน (nausea or vomiting)	27 (26.21)
อาการซึมเศร้า (depression)	15 (14.56)
อาการวิตกกังวล (anxiety)	21 (20.39)
อาการง่วงซึม สลึมสลือ (drowsiness)	18 (17.48)
อาการเหนื่อยหอบ (breathlessness)	21 (20.39)
อาการแน่น อึดอัดท้อง (abdominal discomfort)	24 (23.30)
อาการท้องผูก (constipation)	33 (32.04)

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วยมะเร็งระยะท้ายที่ได้รับยาน้ำมันกัญชาหยอดใต้ลิ้นสูตร THC 1.7% (n = 103) (ต่อ)

คุณลักษณะ	จำนวน
จำนวนผู้ป่วยที่เคยใช้กัญชา (ราย, ร้อยละ)	51 (51.52)
ขนาดยา THC เริ่มต้นเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (มิลลิกรัมต่อวัน)	0.52 \pm 0.16
ค่ามัธยฐานของคะแนน EQ-5D-5L (คะแนน, พิสัยระหว่างควอไทล์)	0.767 (0.360, 0.900)
ค่ามัธยฐานของคะแนน PPS (คะแนน, พิสัยระหว่างควอไทล์)	80 (60, 90)

ในการให้บริการแพทย์มีการปรับขนาดยาตามคำแนะนำ การใช้กัญชาทางการแพทย์ คือ start slow go slow โดยผู้ป่วยทุกรายได้รับขนาดเริ่มต้น 1 หยด ซึ่งเทียบเท่ากับ THC 0.5 มิลลิกรัม ต่อวัน ดังแสดงในตารางที่ 2 และมีการปรับขนาดยาขึ้นจนสามารถควบคุมอาการได้ โดยขนาดยาสูงสุดที่พบการใช้คือ 5 หยด เทียบเท่ากับ THC 2.5 มิลลิกรัมต่อวัน

ตารางที่ 2 จำนวนผู้ป่วยที่เข้ารับการติดตามและขนาดยาเฉลี่ยที่ผู้ป่วยได้รับในแต่ละรอบ

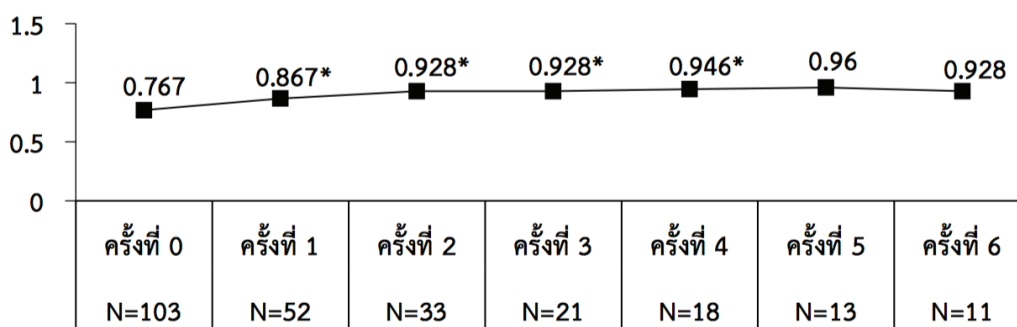
ตัวแปร	ครั้งที่ติดตาม						
	เดือนที่ 0	เดือนที่ 1	เดือนที่ 2	เดือนที่ 3	เดือนที่ 4	เดือนที่ 5	เดือนที่ 6
จำนวนผู้ป่วย (ราย)	103	52	33	21	18	13	11
ค่ามัธยฐานขนาดยา (มิลลิกรัมต่อวัน)	0.5	0.5	1	1	1	1	1
พิสัยระหว่างควอไทล์	0.5-0.5	0.5-1	0.5-1.5	0.5-1.5	0.5-1.5	0.5-1.5	0.5-1.5

ผลของการใช้น้ำมันกัญชาหยอดใต้ลิ้นสูตร THC 1.7%

จากแบบประเมิน ESAS พบว่า ยาน้ำมันกัญชามีผลบรรเทาอาการที่ผู้ป่วยมี โดยเฉพาะอาการปวด เบื่ออาหาร นอนไม่หลับ คลื่นไส้ อาเจียน วิดกกังวล ที่ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญตั้งแต่การติดตามผลครั้งที่ 1 จนถึงการติดตามผลครั้งสุดท้าย ดังแสดงในตารางที่ 3 อย่างไรก็ตามการประเมิน ESAS ไม่ได้ทำในผู้ป่วยทุกราย หรือบางรายขาดการประเมินในบางครั้งที่มาติดตาม เนื่องจากญาติมารับยากัญชาแทน ไม่สามารถให้ข้อมูลได้

เมื่อพิจารณาจากค่ามัธยฐานของคะแนนคุณภาพชีวิตด้านสุขภาพ EQ-5D-5L โดยวิเคราะห์จากผู้ที่มีการติดตามผลการรักษาอย่างน้อย 1 ครั้ง พบว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้มีมิติทางด้านสุขภาพที่ดีขึ้นหลังจากการใช้น้ำมันกัญชา โดยในการติดตามครั้งที่ 1, 2, 3 และ 4 มีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับแรกรับ โดยค่ามัธยฐานของคะแนนอรรถประโยชน์ของแบบสอบถาม EQ-5D-5L แรกรับ เท่ากับ 0.767 และเพิ่มเป็น 0.928 ในการติดตามครั้งที่ 6 (รูปที่ 2)

ค่ามัธยฐานของคะแนนอรรถประโยชน์ของแบบสอบถาม EQ-5D-5L



รูปที่ 2 ค่ามัธยฐานของคะแนนคุณภาพชีวิตด้านสุขภาพ EQ-5D-5L ของการติดตามในแต่ละครั้ง

ค่าอรรถประโยชน์มีค่าตั้งแต่ -1 ถึง 1

1 หมายถึงสุขภาพแข็งแรงสมบูรณ์ที่สุด

0 หมายถึงสุขภาพที่แย่ที่สุดหรือเสียชีวิต

ค่าติดลบ หมายถึง สภาวะที่แย่กว่าตาย

*หมายถึงคะแนนมีความแตกต่างจากเดือนที่ 0 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value <0.05) โดยใช้สถิติ Wilcoxon signed-rank test

ความปลอดภัยของยาน้ำมันกัญชาสูตร THC 1.7%

การศึกษาครั้งนี้มีผู้ป่วยเสียชีวิตจำนวน 32 ราย (ร้อยละ 31.07) ของผู้ป่วยทั้งหมดในการศึกษา โดยหนึ่งในสาม (จำนวน 24 ราย) ของจำนวนผู้ป่วยที่เสียชีวิต เป็นผู้ป่วยที่มีแผนการดูแลรักษาแบบประคับประคอง และหนึ่งในสี่ (จำนวน 8 ราย) เป็นผู้ป่วยมะเร็งที่ต้องได้รับการบรรเทาอาการต่าง ๆ ซึ่งในจำนวนนี้มีผู้ป่วย 20 รายที่เสียชีวิตภายหลังจากการเริ่มต้นได้รับน้ำมันกัญชาครั้งแรกเท่านั้น และยังไม่ได้รับการติดตามที่คลินิกกัญชาทางการแพทย์

สำหรับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์พบว่า มีผู้ป่วย 31 ราย (ร้อยละ 30.10) ที่มีรายงานว่าเกิดอาการไม่พึงประสงค์ การบันทึกอาการไม่พึงประสงค์จะนับอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นแต่ละอาการที่พบในครั้งแรกของผู้ป่วย อาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้มากที่สุดคือปากแห้ง รองลงมาคือเวียนศีรษะ การทำงานของไตลดลง และระดับเอนไซม์ตับสูงขึ้นตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 4 ทั้งนี้มีอาการที่ทำให้ผู้ป่วยต้องหยุดยารวมทั้งสิ้น 9 ราย โดยมี 7 รายที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์และตัดสินใจหยุดยาเอง ได้แก่ อาการเวียนศีรษะร่วมกับกล้ามเนื้ออ่อนแรงและเกิดการเปลี่ยนแปลงภาวะรู้สึกตัวชั่วคราว (ผลการประเมิน - probable) อาการเวียนศีรษะและรู้สึกง่วงตัวลอย (ผลการประเมิน - possible) ริมฝีปากบวม (ผลการประเมิน - probable) อาการระคายเคืองบริเวณลำคอ (ผลการประเมิน-probable) อุบัติเหตุพลัดตกหกล้มและพุดไม่ชัด (ผลการประเมิน - possible) การทำงานของไตลดลง (ผลการประเมิน - probable) และอาการคลื่นไส้ อาเจียน (ผลการประเมินตาม-possible) อย่างละ 1 ราย และมีผู้ป่วย 2 รายที่แพทย์ให้หยุดยาเนื่องจากมีระดับเอนไซม์ตับสูง (ผลการประเมิน- possible) โดยผู้ป่วยที่มีระดับเอนไซม์ตับสูง 1 ราย เป็นผู้ป่วยมะเร็งตับ ส่วนอีก 1 รายที่ค่าตับสูงขึ้นพบค่า AST สูงขึ้นจากก่อนใช้ 17 เป็น 33 ส่วนค่า ALT ปกติ

ในส่วนของการปลอดภัยของยาน้ำมันกัญชาที่ได้จากการติดตามค่าสัญญาณชีพ ได้แก่ ความดันโลหิต และ อัตราการเต้นของ

หัวใจ รวมถึงค่าการทำงานของตับ (พิจารณาจากระดับ AST และ ALT) และค่าการทำงานของไต (พิจารณาจาก SCr และ eGFR) พบว่า หลังจากใช้ยาน้ำมันกัญชาแล้ว ผู้ป่วยส่วนใหญ่ยังคงมีระดับความดันโลหิต และอัตราการเต้นของหัวใจอยู่ในระดับเดิมเมื่อเทียบกับก่อนเริ่มใช้ยา ทั้งนี้มีผู้ป่วย 1 รายที่ใช้แล้วมีความดันโลหิตเพิ่มสูงขึ้นในรอบการติดตามครั้งที่ 4 จากก่อนใช้ยา 140/68 เป็น 156/79 แต่เมื่อใช้ยาต่อในขนาดเดิม พบว่าค่าความดันโลหิตปกติทั้ง 3 รอบการติดตามภายหลัง และมีผู้ป่วย 3 รายที่มีอาการหัวใจเต้นเร็ว โดยมียาอัตราการเต้นของหัวใจ 122, 130 และ 133 ครั้งต่อนาที แม้จะได้รับการรักษาในขนาดปกติ (ผู้ป่วย 1 รายใช้ยา 0.5 มิลลิกรัมต่อวัน และอีก 2 รายใช้ 1 มิลลิกรัมต่อวัน) ซึ่งแก้ไขได้ด้วยการปรับลดขนาดยาในผู้ป่วย 1 ราย ส่วนอีก 2 รายยังคงได้รับยาในขนาดยาเดิม

ในส่วนการทำงานของตับ พบว่า หลังใช้ยาผู้ป่วยส่วนใหญ่มีระดับเอนไซม์ AST และ ALT อยู่ในเกณฑ์ปกติ ทั้งนี้ในรอบการติดตามพบว่าผู้ป่วยที่ระดับเอนไซม์ตับสูงขึ้นจำนวน 8 ราย โดยส่วนใหญ่เป็นอาการที่ไม่รุนแรงและผู้ป่วยยังคงได้รับยาในขนาดเดิม (5 ราย) หรือปรับขนาดยาลง (1 ราย)

เมื่อประเมินการทำงานของไต พบว่าภายหลังเริ่มยากัญชาแล้วผู้ป่วยส่วนใหญ่มีระดับ SCr และ eGFR ไม่ต่างจากช่วงก่อนใช้ยา อย่างไรก็ตามพบว่าผู้ป่วยจำนวน 9 รายที่มีการทำงานของไตเปลี่ยนแปลงไป ซึ่งมีผู้ป่วย 1 รายที่ต้องหยุดยา เนื่องจากก่อนใช้ยาน้ำมันกัญชามีระดับ SCr และ eGFR อยู่ที่ 2.68 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และ 22.1 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 ตารางเมตรตามลำดับ ภายหลังจากการใช้ยาในขนาด 0.5 มิลลิกรัมต่อวันเป็นเวลา 30 วัน (ผลการประเมิน - probable) ระดับ eGFR ลดลงเหลือ 19 มิลลิลิตรต่อ นาทีต่อ 1.73 ตารางเมตรตามลำดับ ส่วนผู้ป่วยรายอื่นๆ มีผลการประเมินเป็น possible และ unlikely เท่านั้น จึงได้รับยาในขนาดเดิม 6 ราย และปรับขนาดยาลง 1 ราย ส่วนอีก 1 รายย้ายไปรับยาน้ำมันกัญชาที่โรงพยาบาลแห่งอื่น

ตารางที่ 3 ผลของการใช้น้ำมันกัญชาต่ออาการต่างๆ ตามแบบประเมิน Edmonton Symptom Assessment System

อาการ	ครั้งที่ติดตาม						
	เดือนที่ 0	เดือนที่ 1	เดือนที่ 2	เดือนที่ 3	เดือนที่ 4	เดือนที่ 5	เดือนที่ 6
ปวด (pain)							
จำนวน (ราย)	35	34	21	12	10	6	6
ค่ามัธยฐาน	7	5.5*	5*	4.5*	4*	4*	4.5*
พิสัยระหว่างควอไทล์	5-9	3-7	2-6	1.5-5.5	1-5	2-5	2-5
p-value		0.005	0.006	0.008	0.008	0.043	0.035
เบื่ออาหาร (anorexia)							
จำนวน (ราย)	25	23	13	10	9	6	6
ค่ามัธยฐาน	8	5*	4*	0*	0*	2*	1*
พิสัยระหว่างควอไทล์	6-8	4-8	2-8	0-5	0-5	0-7	0-2
p-value		0.003	0.014	0.012	0.024	0.035	0.046
นอนไม่หลับ (insomnia)							
จำนวน (ราย)	37	35	19	15	13	9	8
ค่ามัธยฐาน	7	4*	2*	2*	0*	1*	1*
พิสัยระหว่างควอไทล์	5-8	0-6	0-6	0-6	0-2	0-2	0-5.5
p-value		0.000	0.002	0.004	0.003	0.011	0.035
อ่อนล้า อ่อนเพลีย (fatigue)							
จำนวน (ราย)	37	36	23	14	13	9	8
ค่ามัธยฐาน	7	5*	5*	5*	4*	4*	4.5
พิสัยระหว่างควอไทล์	5-8	2-7.5	2-8	3-5	2-5	2-5	1-5
p-value		0.000	0.001	0.005	0.008	0.008	0.065
คลื่นไส้ อาเจียน (nausea or vomiting)							
จำนวน (ราย)	14	13	8	5	5	3	3
ค่ามัธยฐาน	7.5	2*	0*	0*	0*	0	0
พิสัยระหว่างควอไทล์	4-8	0-5	0-2	0-2	0-0	0-1	0-0
p-value		0.004	0.012	0.042	0.043	0.109	0.109
ซึมเศร้า (depression)							
จำนวน (ราย)	9	9	7	7	7	4	2
ค่ามัธยฐาน	5	4*	3*	0*	2*	1.5	0
พิสัยระหว่างควอไทล์	5-6	3-5	1-4	0-3	0-3	0-3.5	0-0
p-value		0.017	0.021	0.031	0.041	0.068	0.180
วิตกกังวล (anxiety)							
จำนวน (ราย)	13	13	10	9	9	5	4
ค่ามัธยฐาน	5	3*	1.5*	0*	0*	0*	0
พิสัยระหว่างควอไทล์	3-7	1-5	0-3	0-3	0-2	0-0	0-2
p-value		0.002	0.005	0.009	0.009	0.042	0.066

ตารางที่ 3 ผลของการใช้น้ำมันกัญชาต่ออาการต่าง ๆ ตามแบบประเมิน Edmonton Symptom Assessment System (ต่อ)

อาการ	ครั้งที่ติดตาม						
	เดือนที่	เดือนที่	เดือนที่	เดือนที่	เดือนที่	เดือนที่	เดือนที่
	0	1	2	3	4	5	6
ง่วงซึม สลึมสลือ (drowsiness)							
จำนวน (ราย)	9	9	9	4	4	2	2
ค่ามัธยฐาน	7	6	4*	2	1	1	0
พิสัยระหว่างควอไทล์	6-8	3-7	3-6	1-4	0-2	0-2	0-0
p-value		0.114	0.012	0.068	0.068	0.180	0.157
เหนื่อยหอบ (shortness of breath)							
จำนวน (ราย)	12	12	10	7	7	4	3
ค่ามัธยฐาน	7.5	5*	3.5*	3*	2*	2	2
พิสัยระหว่างควอไทล์	5.5-8	1.5-7.5	0-5	0-5	0-5	1-2.5	0-2
p-value		0.006	0.005	0.022	0.018	0.066	0.109
แน่นอึดอัดท้อง (abdominal discomfort)							
จำนวน (ราย)	13	13	9	5	4	3	3
ค่ามัธยฐาน	6	5*	4*	3*	1	2	2
พิสัยระหว่างควอไทล์	5-8	3-7	2-5	0-4	0-3	0-4	0-4
p-value		0.041	0.028	0.042	0.068	0.109	0.109
ท้องผูก (constipation)							
จำนวน (ราย)	17	17	12	7	6	3	2
ค่ามัธยฐาน	10	6*	4.5*	1*	1.5*	3	4
พิสัยระหว่างควอไทล์	7-10	3-8	1-7.5	0-5	0-3	0-10	0-8
p-value		0.003	0.010	0.031	0.035	0.166	0.180

หมายเหตุ * หมายถึงคะแนนมีความแตกต่างจากเดือนที่ 0 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value<0.05) วิเคราะห์ด้วยสถิติ Wilcoxon signed-rank test

ตารางที่ 4 อาการไม่พึงประสงค์ (adverse drug reaction; ADR) ที่พบในการศึกษา

อาการไม่พึงประสงค์	ความถี่ (ราย)	อัตรารายงาน ADR *	ผลการประเมินตาม WHO algorithm			
			ใช่แน่นอน Certainly	น่าจะใช่ Probable	อาจจะใช่ Possible	ไม่น่าใช่ Unlikely
ปากแห้ง (dry mouth)	13	0.13	-	-	13	-
เวียนศีรษะ (dizziness)	12	0.12	-	1	10	1
การทำงานของไตลดลง (impaired renal function)	9	0.09	-	1	7	1
ระดับเอนไซม์ตับสูงขึ้น (elevated hepatic enzymes)	8	0.08	-	-	5	3
ง่วงซึม (somnolence)	4	0.04	-	1	3	-
ความดันโลหิตต่ำ (hypotension)	4	0.04	-	-	3	1

ตารางที่ 4 อาการไม่พึงประสงค์ (adverse drug reaction; ADR) ที่พบในการศึกษา (ต่อ)

อาการไม่พึงประสงค์	ความถี่ (ราย)	อัตราการรายงาน ADR *	ผลการประเมินตาม WHO algorithm			
			ใช่แน่นอน Certainly	น่าจะใช่ Probable	อาจจะใช่ Possible	ไม่น่าใช่ Unlikely
ความดันโลหิตต่ำขณะเปลี่ยนท่า (orthostatic hypotension)	3	0.03	-	-	2	1
หัวใจเต้นเร็ว (tachycardia)	3	0.03	-	-	2	1
คลื่นไส้ (nausea)	3	0.03	-	-	3	-
อาเจียน (vomiting)	3	0.03	-	-	3	-
ระคายเคืองบริเวณลำคอ (throat irritation)	2	0.02	-	1	1	-
นอนไม่หลับ (insomnia)	2	0.02	-	-	2	-
ใจสั่น (palpitation)	2	0.02	-	-	2	-
ริมฝีปากบวม (swollen of lips)	1	0.01	-	1	-	1
อุบัติเหตุพลัดตกหกล้ม (falls)	1	0.01	-	-	1	-
ชา (numbness)	1	0.01	-	-	1	-
กล้ามเนื้ออ่อนแรง (limb weakness)	1	0.01	-	-	-	1
พูดไม่ชัด (slurred speech)	1	0.01	-	-	1	-
ความดันโลหิตสูง (hypertension)	1	0.01	-	-	1	-
รู้สึกตัวลอย (feeling floating)	1	0.01	-	-	1	-
ภาวะเปลี่ยนแปลงการรู้สติชั่วคราว (transient alteration of consciousness)	1	0.01	-	1	-	-
ปวดท้อง (abdominal pain)	1	0.01	-	-	1	-

หมายเหตุ * อัตราการรายงาน หมายถึง จำนวนที่เกิด ADR หารด้วยจำนวนคนไข้ที่ติดตาม 103 ราย

วิจารณ์

ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า ในระยะเวลา 10 เดือน ยาน้ำมันกัญชาหยอดใต้ลิ้นสูตร THC 1.7% มีแนวโน้มในการบรรเทาอาการต่างๆ ในผู้ป่วยมะเร็งระยะท้าย โดยเฉพาะอาการที่พบบ่อย ได้แก่ ปวด เบื่ออาหาร นอนไม่หลับ คลื่นไส้อาเจียน วิดกกังวล จึงส่งผลทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้นไปด้วย ซึ่งผลการศึกษานี้สอดคล้องกับงานวิจัยก่อนหน้าในประเทศอิสราเอล ซึ่งมีผู้ป่วยมะเร็งมากกว่า 3,000 รายเข้าร่วมโครงการ⁶ พบว่า การใช้ยาสมุนไพรเป็นเวลา 6 เดือน มีผลในการบรรเทาอาการในผู้ป่วยมะเร็ง อาการที่เห็นผลการรักษาชัดเจน ได้แก่ คลื่นไส้อาเจียน (ร้อยละ 91) ปัญหาการนอน (ร้อยละ 87.5) หงุดหงิดกระวนกระวาย (ร้อยละ 87.5%) วิดกกังวลและซึมเศร้า (ร้อยละ 84.2) อาการผื่นคัน (ร้อยละ 82.1%) และปวดศีรษะ (ร้อยละ 81.4%) ซึ่งอาการผื่นคันและปวดศีรษะไม่พบในผู้ป่วยที่เราติดตาม

ในส่วนของการบรรเทาอาการปวด ที่เป็นอาการที่พบได้บ่อย พบว่า หลังใช้ยาน้ำมันกัญชาอาการปวดลดลง ร้อยละ 36

(ระดับความปวดในการติดตามผลครั้งที่ 6 มีค่ามัธยฐานเป็น 4.5 ซึ่งลดลงจากแรกเริ่มที่มีค่ามัธยฐานเท่ากับ 7) โดยผลในการบรรเทาอาการปวด พบได้ทั้งจากการใช้ยาสมุนไพรเดี่ยว หรือใช้ร่วมกับยาบรรเทาปวดมาตรฐาน แต่มีข้อจำกัดในการนำเสนอรายละเอียด ข้อมูลเรื่องยาบรรเทาปวดที่ใช้ร่วมและขนาดยาตลอดการติดตาม เนื่องจากผู้ป่วยได้รับการจ่ายยาบรรเทาอาการปวดและมีการปรับขนาดยาจากสถานพยาบาลหลักที่รับการรักษาโรคมะเร็ง ข้อค้นพบนี้สอดคล้องกับประสิทธิผลของยาสารสกัด THC:CBD; 1.08:1 ที่มีผลบรรเทาปวดในผู้ป่วยมะเร็งที่ไม่ตอบสนองต่อยาบรรเทาปวดมาตรฐาน อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ดังกล่าวพบฤทธิ์ลดปวดของสารสกัด THC ไม่ต่างจากยาหลอก⁷ ซึ่งควรมีการศึกษาในประเด็นนี้เพิ่มเติม หากผลการศึกษาในอนาคตสอดคล้องกับงานวิจัยของเรา จะช่วยสนับสนุนการพัฒนาเภสัชภัณฑ์กัญชาจากสายพันธุ์ไทยที่มี THC เด่น สำหรับใช้บรรเทาอาการปวดในผู้ป่วยมะเร็งได้ในอนาคต อย่างไรก็ตามมีผู้ป่วยเพียง 11 รายที่มาติดตามครบจนถึงเดือนที่ 6 ในส่วนของขนาดยานั้นพบว่า ผู้ป่วยในคลินิกได้รับยาน้ำมัน

กัญชาในขนาดต่ำ ถึงแม้จะเข้ารับการติดตามการรักษาต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 6 เดือน และผู้ป่วยครึ่งหนึ่งเคยใช้กัญชามาก่อน ขนาดยาเฉลี่ยอยู่ที่ 1.05 ± 0.47 มิลลิกรัมต่อวัน ซึ่งในการให้บริการที่คลินิกแพทย์และเภสัชกรจะทำการตรวจสอบความถูกต้อง โดยให้ผู้ป่วยหรือผู้ดูแลนำขวดยากลับมาเมื่อมีการติดตามการรักษาด้วย แสดงให้เห็นว่า ผู้ป่วยชาวไทยน่าจะตอบสนองต่อยากัญชาในขนาดยาที่ต่ำกว่าชาวยุโรป ซึ่งก็อาจเป็นไปได้จากหลายเหตุผล เช่น น้ำหนักตัวของชาวไทยต่ำกว่าชาวยุโรป แพทย์มีความกังวลต่อการปรับขนาดยาให้สูงขึ้น ซึ่งในงานวิจัยก่อนหน้านี้มีการใช้ THC 2.5 มิลลิกรัมวันละ 3 ครั้ง มีผลเพิ่มความอยากอาหารในผู้ป่วยมะเร็ง แต่ทั้งพบว่ารายงานความเป็นพิษแม้ใช้ในขนาดที่ค่อนข้างต่ำ⁸ อีกทั้งมีคำแนะนำให้ใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาที่มี THC เด่น เริ่มต้น 2 มิลลิกรัมก่อนนอนในการจัดการอาการในผู้ป่วยประคับประคอง เช่น คลื่นไส้ อาเจียน ปวด กระตุ้นความอยากอาหาร นอนไม่หลับ ซึมเศร้า⁹

ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้พบการเกิดอาการไม่พึงประสงค์คิดเป็นร้อยละ 30.10 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาวิจัยก่อนหน้านี้ในประเทศอิสราเอล คือ ร้อยละ 30⁶ อาการไม่พึงประสงค์ที่พบส่วนใหญ่ไม่รุนแรง ซึ่งจัดการได้เป็นส่วนใหญ่ โดยปรับขนาดยาลดลง เช่น ง่วงซึม เวียนศีรษะ ส่วนปากแห้ง แนะนำให้ผู้ป่วยดื่มน้ำมากขึ้น ค่าทำงานของตับและไตที่แยกลง มักพบในผู้ป่วยที่ก่อนใช้ยากัญชามีการทำงานของตับและไตที่ไม่ปกติอยู่เดิม หรืออาจเกี่ยวข้องกับโรคที่เป็นอยู่ ส่วนอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยในการศึกษานี้ คือ ร้อยละ 31.06 ซึ่งให้เห็นว่ายากัญชาไม่ช่วยรักษาโรคมะเร็ง

การศึกษานี้เน้นว่าเป็นการศึกษาเบื้องต้นของการติดตามผลและความปลอดภัยของการใช้ยากัญชาในผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้ายชาวไทย แต่ยังคงต้องการการศึกษาเพิ่มเติมในอนาคต เนื่องจากจำนวนผู้ป่วยในการศึกษานี้มีจำนวนน้อยเมื่อเทียบกับการศึกษาก่อนหน้า

References

1. The Narcotics Act (No. 7) B.E. 2562.[Internet].2019 [cited 2020 Dec 13]. Available from: http://www.ratchakitcha.soc.go.th/DATA/PDF/2562/A/019/T_0001.PDF
2. Ministry of Public Health, Thailand. Medical cannabis listed in service plan 20.[Internet].2019 [cited 2020 Dec 13]. Available from: <http://www.medcannabis.go.th/>
3. Department of medical science. Guidance on Cannabis for Medical Use. Eds 3. Nonthaburi: Ministry of Public Health; 2020.
4. Medical cannabis service plan committee. Guidance on medical cannabis services, integrative clinic; western and Thai traditional medicine in health settings under Permanent secretary office. Nonthaburi: Health Administration Division; 2019.
5. Department of medical science. Counseling guidance on medical cannabis counseling. use. Nonthaburi: Ministry of Public Health; 2020.
6. 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.

ในต่างประเทศ อีกทั้งยังขาดข้อมูลโดยละเอียดที่จำเป็นต่อการประเมินประสิทธิผลและความปลอดภัย ได้แก่ ข้อมูลด้านประวัติการรักษา โรคประจำตัว และยาที่ผู้ป่วยใช้ร่วม โดยเฉพาะยาในกลุ่มโอปิออยด์ ซึ่งเป็นยาที่พบการใช้ได้บ่อยในผู้ป่วยมะเร็ง แต่มีรายงานการเกิดผลข้างเคียงค่อนข้างเยอะ ซึ่งมีงานวิจัยก่อนหน้านี้ พบว่ายากัญชาน่าจะช่วยลดการใช้ยาในกลุ่มโอปิออยด์^{6,10} การรักษากัญชาผู้ป่วยมะเร็งระยะท้ายต้องการการดูแลแบบองค์รวม ซึ่งในอนาคตการให้บริการกัญชาทางการแพทย์ควรผสมผสานเข้ากับระบบบริการปกติ เพื่อให้สามารถดูแลผู้ป่วยได้อย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้น

สรุป

การใช้ยาน้ำมันกัญชาหยอดใต้ลิ้นสูตร THC 1.7% ในคลินิกกัญชาทางการแพทย์ มีผลในการบรรเทาอาการอาการปวด เบื่ออาหาร นอนไม่หลับ วิดกกังวล และมีแนวโน้มในการเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งระยะท้าย อาการไม่พึงประสงค์ส่วนใหญ่สามารถจัดการได้ แต่ยังคงจำเป็นต้องติดตามผลการใช้ให้กว้างขวางมากยิ่งขึ้นเพื่อให้มีหลักฐานทางวิชาการที่ชัดเจนในการขับเคลื่อนนโยบายกัญชาทางการแพทย์

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณแพทย์หญิงศโรยา ธรรมรักษ์ นายแพทย์นำพล แดนพิพัฒน์ ดร.เภสัชกรหญิงสุภาภรณ์ ปิติพร นายแพทย์อำนาจ รัชชานาน นายแพทย์มกร ลิ้มอุดมพร แพทย์หญิงวรรณพร เอี่ยมวรวิฑูกุล เภสัชกรหญิงอัญชิสา กัทลี เภสัชกรธนพงศ์ เพ็ญผล นายศรวิน จินตยานนท์ คุณศิริรัตน์ โสมนัสและคุณอังคณา ศรีรัตนโชติ และผู้ปฏิบัติงานในคลินิกกัญชาทางการแพทย์ โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร

7. 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.
8. Nelson K, Walsh D, Deeter P, Sheehan F. A phase II study of delta-9-tetrahydrocannabinol for appetite stimulation in cancer-associated anorexia. J Palliat Care 1994;10(1):14-8. PMID: 8035251.
9. 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; 7:463-477.
10. Boehnke KF, Litinas E, Clauw DJ. Medical Cannabis Use Is Associated With Decreased Opiate Medication Use in a Retrospective Cross-Sectional Survey of Patients With Chronic Pain. J Pain 2016; 17:739-44.