

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Articles

ผลการใช้สารสกัดกัญชาทางการแพทย์ต่ออาการไม่สุขสบายและคุณภาพชีวิต
ในผู้ป่วยโรคมะเร็งระยะประคับประคอง

Effect of Using Medical Cannabis on Distressing Symptoms
and Quality of Life in Palliative Cancer Patients

วิธวินท์ ผักเจริญผล, พ.บ., วว.เวชศาสตร์ครอบครัว *

วรยศ ดาราสว่าง, พ.บ., วว.เวชศาสตร์ป้องกัน (แขนงระบาดวิทยา) *

Vittawin Fagcharoenpol, M.D, Diploma of Thai Board of Family Medicine *

Worrayot Darasawang, M.D, Diploma of Thai Board of Preventive Medicine (Epidemiology) *

*กลุ่มงานเวชกรรมสังคม โรงพยาบาลบุรีรัมย์ จังหวัดบุรีรัมย์ ประเทศไทย 31000

*Department of Social Medicine, Buri Ram Hospital, Buri Ram Province, Thailand, 31000

corresponding author, E-mail address: vittawinf@gmail.com

Received: 10 Feb 2023. Revised: 14 Feb 2023. Accepted: 17 Mar 2023

บทคัดย่อ

หลักการและเหตุผล : ผู้ป่วยโรคมะเร็งระยะท้ายจำนวนมากต้องเผชิญกับอาการไม่สุขสบาย เช่น อาการปวด เบื่ออาหาร หายใจเหนื่อย นอนไม่หลับ ซึ่งยาในขนานปัจจุบันยังไม่สามารถตอบสนองต่ออาการบางอย่างได้ดี จึงได้มีการนำสารสกัดกัญชาทางการแพทย์มาใช้เป็นทางเลือกในผู้ป่วยกลุ่มนี้ อย่างไรก็ตาม การศึกษาถึงผลของการใช้สารสกัดกัญชาทางการแพทย์ในผู้ป่วยโรคมะเร็งระยะประคับประคองยังคงมีจำกัด งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาเปรียบเทียบผลการใช้สารสกัดกัญชาทางการแพทย์ต่ออาการไม่สุขสบายและคุณภาพชีวิตในผู้ป่วยมะเร็งระยะประคับประคอง

วิธีการศึกษา : การศึกษานี้ เป็นการวิจัยในกลุ่มเดียวชนิดกึ่งทดลองที่มีการเก็บข้อมูลก่อนและหลัง (Quasi- Experimental study with one group pretest-posttest design) ใช้การเก็บข้อมูลไปข้างหน้าในผู้ป่วยโรคมะเร็งระยะประคับประคองที่ใช้สารสกัดกัญชาทางการแพทย์ ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ.2564 - 1 ตุลาคม พ.ศ.2565 จำนวน 50 คน วัดผลจากแบบประเมินอาการไม่สุขสบาย Edmonton symptom assessment scale (ESAS) มี ค่าความเชื่อมั่น Cronbach's alpha ที่ 0.75 และแบบประเมินคุณภาพชีวิตด้านสุขภาพแบบทั่วไป EQ-5D-5L ฉบับภาษาไทย มีความเที่ยงใน การทดสอบซ้ำอยู่ในระดับดี (intra-class correlation coefficient = 0.89) โดยเปรียบเทียบคะแนนอาการไม่สุขสบาย ค่าคะแนนอรรถประโยชน์คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยก่อนและหลังการใช้กัญชาทางการแพทย์เป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ โดยใช้สถิติ Pair T-test โดยกำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05

ผลการศึกษา : ผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด จำนวน 50 คน ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง 28 ราย คิดเป็นร้อยละ 56 มีอายุเฉลี่ย 67.4 ปี ส่วนใหญ่เป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ (Colorectal cancer) จำนวน 19 ราย คิดเป็นร้อยละ 38 เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างก่อนและหลัง การใช้สารสกัดกัญชาทางการแพทย์ พบว่าอาการไม่สุขสบาย ที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ อาการคลื่นไส้อาเจียน (p-value < 0.001) อาการเบื่ออาหาร (p-value =0.007) และอาการเหนื่อยเพลีย (p-value=0.001) ส่วนคุณภาพชีวิต ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value=0.227)

- สรุป** : การใช้สารสกัดกัญชาทางการแพทย์มีประโยชน์ในการบรรเทาอาการคลื่นไส้ อาเจียน อาการเบื่ออาหารและอาการเหนื่อยเพลียในผู้ป่วยโรคมะเร็งระยะประคับประคอง จึงควรมีการสนับสนุนเชิงนโยบายให้มีการใช้สารสกัดกัญชาทางการแพทย์ในผู้ป่วยกลุ่มนี้เพิ่มขึ้น
- คำสำคัญ** : สารสกัดกัญชาทางการแพทย์ ผู้ป่วยมะเร็งระยะประคับประคอง อาการไม่สบาย คุณภาพชีวิต

ABSTRACT

- Introduction** : Several end-stage cancer patients always often experience uncomfortable symptoms such as pain, breathlessness, anorexia, insomnia, fatigue. Modern modality cannot fully relieve those symptoms. Medical cannabis is mainly utilized as alternative medicine in palliative cancer patients, however the benefit of medical cannabis in those patients is inconclusive. The present study aimed to determine the effect of medical cannabis on distressing symptoms and quality of life in palliative cancer patients.
- Methods** : The quasi-experimental study with one-group pretest-posttest design was implemented prospectively in 50 palliative cancer patients who prescribed medical cannabis during 1st October 2021-1st October 2022. Two weeks after medical cannabis was introduced distressing symptoms had assessed by using Edmonton symptom assessment scale, Cronbach's alpha= 0.75 and Quality of life measure by Thai version of The EQ-5D-5L health questionnaire (intra-class correlation coefficient = 0.89) were compared by pair T-test statistic. The significance level was indicated as 0.05.
- Results** : Of 50 palliative cancer patients, the majority of them were female (56%). The average age was 67.4 years. Colorectal was mainly reported, 38%. Comparing the differences before and after medical cannabis treatment, which distressing symptoms that reach statistically significant were nausea-vomiting score (p-value <0.001), anorexia score (p-value = 0.007), and fatigue score (p-value = 0.001) but the quality of life was no statistically significant (p-value=0.227).
- Conclusions** : Medical cannabis contributes benefits to palliative cancer patients. It relieves the nausea-vomiting, anorexia, and fatigue symptoms among them. Medical cannabis should be promoted among palliative cancer patients more than ever.
- Keywords** : medical cannabis, end-stage cancer patient, palliative care, distressing symptoms, quality of life.

หลักการและเหตุผล

ผู้ป่วยโรคมะเร็งระยะท้ายจำนวนมากต้องเผชิญกับอาการไม่สบายทั้งจากการลุกลามของโรคมะเร็งหรือผลข้างเคียงจากการรักษา โดยอาการที่พบได้มากได้แก่ อาการปวด อาการหายใจเหนื่อย เบื่ออาหาร คลื่นไส้ อาเจียน นอนไม่หลับ เป็นต้น^(1,2) ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยเป็นอย่างมาก ข้อมูลจากคลินิกดูแลผู้ป่วยแบบประคับประคองและคลินิก姑息療法的ทางการแพทย์ของโรงพยาบาลบุรีรัมย์ พบว่าผู้ป่วยโรคมะเร็งระยะลุกลามมีอาการไม่สบายที่พบมากได้แก่ อาการปวด อาการนอนไม่หลับ และอาการอ่อนเพลีย ตามลำดับ ในต่างประเทศมีการศึกษา สารสกัดกัญชาหรือสารสังเคราะห์กัญชา ในผู้ป่วยโรคมะเร็ง การศึกษาในแคนาดาพบว่า ผู้ป่วยโรคมะเร็งเคยใช้หรือใช้สารสกัดกัญชาถึงร้อยละ 43⁽³⁾ และได้มีการนำสารสกัดกัญชามาใช้ร่วมในการดูแลผู้ป่วยโรคมะเร็งโดยเฉพาะการบรรเทาอาการคลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร อาการปวด นอนไม่หลับ และซึมเศร้า⁽⁴⁾ เป็นต้น สารที่ออกฤทธิ์หลักคือ Tetrahydrocannabinol (THC) และ Cannabidiol (CBD) ออกฤทธิ์ที่ตัวรับ CB1 และ CB2 เป็นหลัก โดยตัวรับ CB1 พบมากที่ระบบประสาทส่วนกลางและ CB2 พบมากในเซลล์ที่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกัน⁽⁵⁾ โดยสารสกัดกัญชาหรือสารสังเคราะห์กัญชาที่ได้รับรองเป็นยา เช่น dronabinol, nabilone, nabiximols และ epidyolex เป็นต้น

จากการที่ประเทศไทยได้มีการอนุญาตให้ใช้สารสกัดกัญชาทางการแพทย์อย่างถูกต้องตามกฎหมาย⁽⁶⁾ ภายใต้การกำกับดูแลอย่างใกล้ชิด ทำให้ผู้ป่วยมะเร็งระยะประคับประคองมีโอกาสดำเนินการใช้สารสกัดกัญชาทางการแพทย์ผ่านการสั่งใช้โดยแพทย์ที่ผ่านการอบรมการใช้สารสกัดกัญชาเพื่อมุ่งหวังบรรเทาอาการไม่สบายของผู้ป่วย โดยมีรูปแบบเป็นสารสกัดกัญชาทางการแพทย์ 3 รูปแบบ ได้แก่ THC rich, CBD rich และ THC:CBD (1:1) cannabis extract โดยสารออกฤทธิ์ THC ช่วยลดอาการปวด คลื่นไส้ อาเจียน เพิ่มความอยากอาหาร แต่มีผลข้างเคียงต่อจิตประสาทได้ สาร CBD ช่วยให้รู้สึกสงบ นอนหลับได้ดี และลดผลข้างเคียงต่อจิตประสาทจากสาร THC

อย่างไรก็ตาม การใช้สารสกัดกัญชาในรูปแบบของประเทศไทยนั้น ยังมีหลักฐานการศึกษาวิจัยน้อยโดย

เฉพาะในผู้ป่วยโรคมะเร็งระยะลุกลาม ผู้วิจัยจึงได้ทำการศึกษา เปรียบเทียบผลการใช้สารสกัดกัญชาทางการแพทย์ในผู้ป่วยโรคมะเร็งระยะประคับประคอง โดยประโยชน์ที่คาดว่าจะได้จากการวิจัยนี้ เพื่อให้ผู้ป่วยมะเร็งระยะท้าย มีทางเลือกใช้สารสกัดกัญชาในการบรรเทาอาการไม่สบายโดยเฉพาะอาการคลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร และนอนไม่หลับ เป็นต้น

วัตถุประสงค์

1. เพื่อเปรียบเทียบอาการไม่สบายก่อนและหลังการใช้กัญชาทางการแพทย์ในผู้ป่วยมะเร็งระยะประคับประคอง
2. เพื่อเปรียบเทียบคุณภาพชีวิตก่อนและหลังการใช้กัญชาทางการแพทย์ในผู้ป่วยมะเร็งระยะประคับประคอง

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นวิจัยกลุ่มเดียวชนิดกึ่งทดลองที่มีการเก็บข้อมูลก่อนและหลัง (Quasi-Experimental study with pretest-posttest design) ใช้การเก็บข้อมูลไปข้างหน้า ในผู้ป่วยโรคมะเร็งระยะประคับประคองที่ใช้สารสกัดกัญชาทางการแพทย์

ประชากรในการศึกษาคือ ผู้ป่วยโรคมะเร็งระยะลุกลาม (Stage IV cancer) ที่เข้ารับบริการคลินิกกัญชาทางการแพทย์ โรงพยาบาลบุรีรัมย์ และศูนย์แพทย์ชุมชนสาขา 1 ริมละลม ตั้งแต่ 1 ตุลาคม พ.ศ.2564 - 1 ตุลาคม พ.ศ.2565 โดยมีเกณฑ์การคัดเข้าและคัดออกดังต่อไปนี้

เกณฑ์การคัดเข้า

1. เป็นผู้ป่วยโรคมะเร็งระยะลุกลาม ที่รักษาแบบประคับประคองที่เข้ารับบริการที่คลินิกกัญชาทางการแพทย์ โรงพยาบาลบุรีรัมย์และศูนย์แพทย์ชุมชนสาขา 1 ริมละลม
2. ผู้ป่วยยังมีชีวิตอยู่หลังการใช้สารกัญชาอย่างน้อย 2 สัปดาห์
3. ยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

เกณฑ์การคัดออก

1. เป็นผู้ป่วยที่ไม่สามารถสื่อสารได้ หรือมีอุปสรรคในการได้ยิน

2. เป็นผู้ป่วยที่มีภาวะทางจิตเวชหรือซึมเศร้าร่วมด้วย
3. ผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับและไตลดลงอย่างมาก

กลุ่มตัวอย่าง

ได้มีการคำนวณ Power of study โดยใช้ Application N4Studies ใช้การคำนวณในหมวดหมู่ Two-dependent means power of study calculation โดยกำหนดให้ขนาดตัวอย่างที่ศึกษาได้จริงเป็น 50 กำหนดค่าความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของอาการคลื่นไส้ อาเจียนก่อนและหลังการรักษาเป็น 1.60 และกำหนดส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานเป็น 2.98 ได้ Power of study (1- Beta) เป็นร้อยละ 96.7

ข้อพิจารณาทางจริยธรรม

การวิจัยครั้งนี้ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์จากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดบุรีรัมย์ เอกสารรับรองเลขที่ บร. 0033.1021/43 ลงวันที่ 3 พฤศจิกายน พ.ศ.2565

นิยามเชิงปฏิบัติการ

สารสกัดกัญชาทางการแพทย์ หมายถึง สารสกัดน้ำมันกัญชาทางการแพทย์ที่ได้รับรองจากองค์การอาหารและยาแห่งประเทศไทย ได้แก่ สารสกัดน้ำมันกัญชาสูตร THC-rich cannabis oil (0.5mg/drop), สารสกัดน้ำมันกัญชาสูตร THC:CBD (1:1) cannabis oil (THC 0.8mg/drop, CBD 0.7mg/drop) และสารสกัดน้ำมันกัญชาสูตร CBD-enriched cannabis oil (100mg/ml)

ผู้ป่วยโรคมะเร็งระยะประคับประคอง หมายถึง ผู้ป่วยโรคมะเร็งชนิดก้อนและโรคมะเร็งเม็ดเลือดและต่อมน้ำเหลือง ที่มีการลุกลามของโรคออกนอกอวัยวะหลักหรือไม่มีการรักษาที่คาดหวังให้หายขาดจากโรค

ผลของการใช้สารสกัดกัญชา ประเมินผลโดยใช้แบบสอบถามมาตรฐานอาการไม่สุขสบาย ESAS (Edmonton symptom assessment system) ฉบับภาษาไทย และแบบสอบถาม คุณภาพชีวิตด้านสุขภาพแบบทั่วไป EQ-5D-5L ฉบับภาษาไทย

เครื่องมือที่ใช้ในการทำวิจัย

1. แบบประเมินความสามารถในการช่วยเหลือตนเอง Palliative performance scale (PPS) ภาษาไทย โดยเครื่องมือนี้ใช้สำหรับประเมินสมรรถภาพของผู้ป่วยระยะประคับประคอง พัฒนารั้งแรกโดย Anderson and Downing เมื่อปีพ.ศ.2539 ได้รับการแปลในอีกหลายภาษา โดยมีความเที่ยงในการทดสอบซ้ำอยู่ใน ระดับดี (intra-class correlation coefficient = 0.959)⁽⁷⁾ ประเมินใน 5 ข้อหลัก ได้แก่ ความสามารถในการเคลื่อนไหว กิจกรรมและความรุนแรงของโรค การดูแลตนเอง การกินอาหาร และความรู้สึกตัว แบ่งผู้ป่วยเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มอาการคงที่ (PPS 70-100) กลุ่มผู้ป่วยระยะสุดท้าย (PPS < 30) และกลุ่มที่อยู่ระหว่าง 2 กลุ่ม (PPS 30-70)

2. แบบประเมินอาการไม่สุขสบายของผู้ป่วย Edmonton symptom assessment scale (ESAS) ฉบับภาษาไทย โดยเครื่องมือนี้ได้พัฒนารั้งแรกโดย Bruera และคณะ⁽⁸⁾ ใช้ประเมินอาการผู้ป่วยที่ทำการรักษาในหอดูแลผู้ป่วยแบบประคับประคอง ประเทศแคนาดา และมีการพัฒนาต่อมาอย่างต่อเนื่องโดยปัจจุบันเครื่องมือ ESAS ได้รับการแปลมากกว่า 20 ภาษา ประกอบด้วยข้อคำถามทั้งหมด 9 ข้อคำถาม ใช้มาตรวัดตัวเลข (Numeric rating scale:10 ระดับ) โดยเลข 0 หมายถึง ไม่มีอาการและเลข 10 หมายถึงมีอาการมากที่สุด มีค่าความไว (Sensitivity) เท่ากับ 0.683 ค่าความจำเพาะเท่ากับ 0.622 และค่าความเชื่อมั่น Cronbach's alpha ที่ 0.75⁽⁹⁾

3. แบบประเมินคุณภาพชีวิตด้านสุขภาพแบบทั่วไป EQ-5D-5L ฉบับภาษาไทย โดยแบบประเมินคุณภาพชีวิตนี้ได้รับการพัฒนารั้งแรกเมื่อ พ.ศ.2552 โดยคณะ EuroQol group⁽¹⁰⁾ ประกอบด้วยข้อคำถาม 5 ด้าน ได้แก่ ด้านการเคลื่อนไหว ด้านการดูแลตนเอง ด้านการประกอบกิจวัตรประจำวัน ด้านความปวด/ไม่สุขสบาย ด้านอารมณ์ซึมเศร้าหรือวิตกกังวล โดยแต่ละด้านแบ่งการประเมินเป็น 5 ระดับ โดย

- เลข 1 หมายถึง ไม่มีปัญหาเลย
- เลข 2 หมายถึง มีปัญหาเล็กน้อย
- เลข 3 หมายถึง มีปัญหามาก
- เลข 4 หมายถึง มีปัญหาปานกลาง
- เลข 5 หมายถึง มีปัญหาหนัก

และ เลข 5 หมายถึง มีปัญหามากที่สุด หรือไม่สามารถทำกิจกรรมนั้นได้ มีความเที่ยงในการทดสอบซ้ำอยู่ใน ระดับดี (intra-class correlation coefficient = 0.89)⁽¹¹⁾ และนำมาแปลงเป็น คะแนนค่าอรรถประโยชน์ (utility) เป็นค่าที่แสดงถึงความพึงพอใจของบุคคล ต่อสภาวะสุขภาพของตนเอง มีค่าตั้งแต่ -1 ถึง 1 โดย 1 หมายถึง สุขภาพแข็งแรงสมบูรณ์ที่สุด 0 หมายถึงสุขภาพที่แย่ที่สุดหรือเสียชีวิต

ส่วนค่าอรรถประโยชน์ที่ติดลบ หมายถึงสภาวะที่แย่กว่าตาย (worse than dead) คะแนนอรรถประโยชน์คำนวณจากสภาวะสุขภาพแข็งแรงสมบูรณ์หักลบด้วยค่าสัมประสิทธิ์ของแต่ละมิติทางสุขภาพทั้ง 5 ด้าน

วิธีรวบรวมข้อมูล

ผู้วิจัยทำเตรียมเอกสาร การเก็บบันทึกข้อมูลตามแนวทางการรับบริการคลินิกกัญชาทางการแพทย์กระทรวงสาธารณสุข ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับบริการตามมาตรฐาน และทำการวิจัยแบบเก็บข้อมูลจากกลุ่มตัวอย่างที่มารับบริการช่วงที่มีการศึกษาเท่านั้น ทำการรวบรวมข้อมูลจาก

1. แบบบันทึกข้อมูล C-MOPH ผู้ป่วยที่มารับบริการคลินิกกัญชา โดยแพทย์พยาบาลวิชาชีพและเภสัชกรประจำคลินิก
2. ข้อมูลกลุ่มตัวอย่างจากระบบบันทึกเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ HOME-C โรงพยาบาลบุรีรัมย์
3. แบบบันทึกข้อมูลความสามารถในการช่วยเหลือตนเอง (Palliative performance scale, PPS) แบบประเมินอาการไม่สบาย (Edmonton symptom assessment system, ESAS) และแบบประเมินคุณภาพชีวิต EQ-5D-5L บันทึกโดยแพทย์ พยาบาลประจำคลินิกกัญชาทางการแพทย์และศูนย์แพทย์ชุมชน สาขา 1 ริมละลม โดยจะมีการเก็บข้อมูลในตอนแรกก่อนที่ผู้ป่วยจะได้รับสารสกัดกัญชา และจะมีการติดตามข้อมูลหลังจากได้รับสารสกัดกัญชาในสัปดาห์ที่ 2 หลังใช้สารสกัดกัญชาทางการแพทย์

การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยใช้สถิติเชิงพรรณนา ค่าเฉลี่ย ร้อยละ ข้อมูลอรรถประโยชน์คุณภาพชีวิต และอาการไม่สบายจะแสดงผลเป็นค่าเฉลี่ยร่วมกับส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน หรือมัธยฐานร่วมกับพิสัยควอไทล์ตามความเหมาะสม เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของข้อมูลอรรถประโยชน์คุณภาพชีวิตและอาการไม่สบายก่อนและหลังการได้รับการรักษาด้วยสารสกัดกัญชาทางการแพทย์โดยใช้สถิติ Pair T-test และโปรแกรม SPSS version 20 โดยแสดงผลเป็น Mean difference และ p-value โดยกำหนดนัยสำคัญที่ 0.05

ผลการศึกษา

ผู้วิจัยได้เก็บข้อมูลในผู้ป่วยทั้งหมด 50 ราย ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง 28 ราย (ร้อยละ 56) มีอายุเฉลี่ยอยู่ที่ 67.4 ปี (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 12.53 ปี) มะเร็งส่วนใหญ่ที่พบเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ (Colon cancer) 19 ราย (ร้อยละ 38) ผู้ป่วยส่วนใหญ่ร้อยละ 68 มีคะแนนความสามารถในการช่วยเหลือตนเอง (PPS) เท่ากับ 50 คะแนน (ผู้ป่วยนั่งหรือนอนเป็นส่วนใหญ่ มีการลุกลามของโรค ต้องการความช่วยเหลือมากขึ้น กินอาหารได้บ้าง ยังรู้สึกตัวดี)

ก่อนการได้รับการรักษาด้วยสารสกัดกัญชาทางการแพทย์ ผู้ป่วยมีค่าเฉลี่ยคะแนนความปวด 5.5 คะแนน (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 2.78 คะแนน) มีค่าเฉลี่ยคะแนนเหนื่อยหอบ 3.4 คะแนน (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 2.99 คะแนน) ค่าเฉลี่ยคะแนนคลื่นไส้ 2.7 คะแนน (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 2.55 คะแนน) ค่าเฉลี่ยคะแนนซึมเศร้า 1.8 คะแนน (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 2.25 คะแนน) ค่าเฉลี่ยคะแนนวิตกกังวล 2.3 คะแนน (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 2.49 คะแนน) ค่าเฉลี่ยคะแนนง่วงซึม 3.4 คะแนน (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 2.96) ค่าเฉลี่ยคะแนนเบื่ออาหาร 4.5 คะแนน (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 3.50 คะแนน) ค่าเฉลี่ยคะแนนสบายดีทั้งกายและใจ 3.7 (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 2.64) ค่าเฉลี่ยคะแนนเหนื่อยเพลีย 4.6 คะแนน (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 2.90 คะแนน)

ผลการประเมินคุณภาพชีวิตพบว่ามีค่าเฉลี่ยคะแนนบรรลุปริโยชน์ของคุณภาพชีวิต 0.6 คะแนน (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 0.27 คะแนน)

สำหรับการได้รับการรักษาด้วยสารสกัดกัญชาทางการแพทย์ ผู้ป่วยประมาณครึ่งหนึ่ง (ร้อยละ 54)

ได้รับการรักษาด้วยสารสกัดกัญชาชนิด THC: CBD (1:1) รองลงมาคือ กลุ่มที่ได้รับการรักษา ด้วยสารสกัดกัญชา ชนิด THC rich จำนวน 11 ราย (ร้อยละ 22) (ตารางที่ 1 - 2)

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย (n= 50)

ปัจจัย	จำนวน(ร้อยละ)
เพศ	
หญิง	28 (56.0%)
ชาย	22 (44.0%)
อายุ (ปี)	
อายุเฉลี่ย mean ($\pm$ SD)	67.4 ($\pm$ 12.53)
คะแนนความสามารถในการช่วยเหลือตนเอง (PPS score)	
น้อยกว่า 30	7 (14.0%)
ระหว่าง 30 - 50	9 (18.0%)
มากกว่า 50	34 (68.0%)
ชนิดของมะเร็ง	
มะเร็งเต้านม (Breast cancer)	3 (6.0%)
มะเร็งท่อน้ำดี (Cholangiocarcinoma)	11 (22.0%)
มะเร็งเนื้อตับ (Hepatocellular carcinoma)	4 (8.0%)
มะเร็งลำไส้ใหญ่ (Colon cancer)	19 (38.0%)
มะเร็ง หู คอ จมูก (Head & neck cancer)	1 (2.0%)
มะเร็งเนื้อไต (Kidney cancer)	2 (4.0%)
มะเร็งปอด (Lung cancer)	1 (2.0%)
มะเร็งต่อมน้ำเหลือง (Lymphoma)	1 (2.0%)
มะเร็งรังไข่ (Ovarian cancer)	2 (4.0%)
มะเร็งตับอ่อน (Pancreatic cancer)	4 (8.0%)
มะเร็งกระเพาะอาหาร (Gastric cancer)	2 (4.0%)
ชนิดของสารสกัดกัญชาทางการแพทย์	
CBD-rich	5 (10.0%)
THC: CBD (1:1)	26 (54.0%)
THC-rich	11 (22.0%)
ได้รับมากกว่า 1 ชนิดขึ้นไป	7 (14.0%)

ตารางที่ 2 ค่าคะแนนอาการไม่สบายก่อนการใช้สารสกัดกัญชา (ESAS) (n= 50)

อาการไม่สบายก่อนรักษา	mean ($\pm$ SD)	median (IQR)
อาการปวด	5.5 ($\pm$ 2.78)	6.50 (5)
เหนื่อยหอบ	3.4 ($\pm$ 2.99)	3.50 (5)
คลื่นไส้ อาเจียน	2.7 ($\pm$ 2.54)	2 (5)
ซึมเศร้า	1.8 ($\pm$ 2.25)	1 (3.25)
วิตกกังวล	2.3 ($\pm$ 2.49)	1.50 (4.25)
ง่วงซึม	3.4 ($\pm$ 2.96)	4 (5)
เบื่ออาหาร	4.5 ($\pm$ 3.50)	5 (8)
สบายดีทั้งกายและใจ	3.7 ($\pm$ 2.64)	3.50 (4.50)
เหนื่อยเพลีย	4.6 ($\pm$ 2.90)	5 (5)

หลังการรักษาด้วยสารสกัดกัญชาทาง การแพทย์เป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ พบว่ามีค่าเฉลี่ยคะแนน ความปวด 4.6 (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 2.56 คะแนน) คะแนนเหนื่อยหอบ 3.6 คะแนน (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 2.65 คะแนน) ค่าเฉลี่ยคะแนนซึมเศร้า 1.7 (ส่วนเบี่ยงเบน มาตรฐาน 2.21 คะแนน) ค่าเฉลี่ยคะแนนวิตกกังวล 1.9 คะแนน (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 2.35) ค่าเฉลี่ย คะแนนง่วงซึม 2.7 คะแนน (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 2.51 คะแนน) ค่าเฉลี่ยคะแนนสบายดีทั้งกายและใจ

3.1 คะแนน (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 2.65 คะแนน) ซึ่งแตกต่างจากก่อนการรักษาอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

ในขณะที่ค่าเฉลี่ยคะแนนคลื่นไส้อาเจียน

1.1 คะแนน (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 1.67 คะแนน) ค่าเฉลี่ยคะแนนเบื่ออาหาร 2.8 คะแนน (ส่วนเบี่ยงเบน มาตรฐาน 2.86 คะแนน) และค่าเฉลี่ยคะแนนเหนื่อย เพลีย 2.8 คะแนน (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 2.39 คะแนน) หลังการรักษามีความแตกต่าง จากก่อนการรักษา อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยอาการไม่สุขสบายก่อนและหลังการใช้สารสกัดกัญชาทางการแพทย์ (n = 50)

คะแนน	ค่าเฉลี่ยก่อนการรักษา	ค่าเฉลี่ยหลังการรักษา	Mean difference	p-value
อาการปวด	5.5	4.6	0.98	0.058
เหนื่อยหอบ	3.4	3.6	-0.20	0.742
คลื่นไส้อาเจียน	2.7	1.1	1.60	<0.001
ซึมเศร้า	1.8	1.7	0.16	0.718
วิตกกังวล	2.3	1.9	0.40	0.424
ง่วงซึม	3.4	2.7	0.70	0.205
เบื่ออาหาร	4.5	2.8	1.70	0.007
สบายดีทั้งกายและใจ	3.7	3.1	0.64	0.211
เหนื่อยเพลีย	4.6	2.8	1.74	0.001

ด้านคุณภาพชีวิตหลังใช้สารสกัดกัญชาทางการแพทย์เป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ พบว่าค่าคะแนน อรรถประโยชน์คุณภาพชีวิตก่อนรักษาเป็น 0.6 หลัง

การรักษาเป็น 0.7 แตกต่างจากก่อนรักษาอย่างไม่มี นัยสำคัญทางสถิติ (p-value 0.227) (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนนอรรถประโยชน์คุณภาพชีวิตก่อนและหลังการใช้สารสกัดกัญชาทางการแพทย์ (n = 50)

คะแนน	ค่าเฉลี่ยก่อนการรักษา	ค่าเฉลี่ยหลังการรักษา	Mean difference	p-value
คุณภาพชีวิต (คะแนนอรรถประโยชน์)	0.6	0.7	-0.057	0.227

อภิปราย

การใช้สารสกัดกัญชาในผู้ป่วยโรคมะเร็งระยะ ประคับประคอง จากงานวิจัยนี้พบว่าผู้ป่วยมี คะแนน อาการปวดลดลง จาก 5.5 เป็น 4.6 แต่ยังไม่มีความสำคัญ ทางสถิติ ต่างจากการศึกษาของ Claude Cyr และคณะ⁽¹²⁾ ที่พบว่าการใช้ Dronabinol ขนาด 10 มก. สามารถลด ความปวดในผู้ป่วยมะเร็งได้และลดการใช้ Opioids ได้ โดยกลไกการลดปวดเชื่อว่า ในระบบประสาทส่วนกลาง และไขสันหลังนั้น มีตัวรับ CB1 ซึ่งสารออกฤทธิ์หลักคือ

THC ปรับสารสื่อประสาทเพื่อความปวดในสมองได้⁽¹³⁾ แต่ในงานวิจัยนี้ผู้ป่วยได้รับสาร THC เฉลี่ย 0.75 มก. ต่อวัน และ สาร CBD เฉลี่ย 0.735 มก.ต่อวัน ซึ่งเป็น ขนาดต่ำกว่างานวิจัยส่วนใหญ่ เป็นไปได้ว่าขนาดสารสกัด กัญชา โดยเฉพาะ THC มีผลต่อการลดความปวด ของผู้ป่วยแบบมีความสัมพันธ์ระหว่างขนาดสารและ การตอบสนอง

อย่างไรก็ตาม พบว่าอาการคลื่นไส้อาเจียนดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญสอดคล้องกับการศึกษาของ Attasit Srisubut และคณะ⁽¹⁴⁾ ศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งระยะที่ 3 และ 4 โดยใช้สารสกัดกัญชาชนิด THC rich เป็นหลัก พบว่า อาการคลื่นไส้อาเจียนดีขึ้นจาก 1.0 เป็น 0.5 (P-value=0.023) อาการเบื่ออาหารดีขึ้นจาก 3.1 เป็น 2.1 (p-value=0.001) และการศึกษาของ Whiting PF และคณะ⁽¹⁵⁾ พบว่าการใช้สาร cannabinoids ช่วยลดอาการคลื่นไส้อาเจียนโดยเฉพาะในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด odds ratio [OR], 3.82 [95% CI, 1.55-9.42] ซึ่งสาร THC กระตุ้นตัวรับ CB1 ที่ศูนย์อาเจียนในสมอง ทำให้ลดอาการคลื่นไส้อาเจียนได้

อาการเบื่ออาหารในผู้ป่วยมะเร็งดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สอดคล้องกับการศึกษาของ Waleerat Kraikosol และคณะ⁽¹⁶⁾ ศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งระยะท้าย โดยใช้สาร THC 1.7% ติดตามผู้ป่วย 6 สัปดาห์ พบว่าสามารถบรรเทาอาการเบื่ออาหารได้อย่างมีนัยสำคัญ และการศึกษาในผู้ป่วยติดเชื้อ HIV ที่มีภาวะเบื่ออาหาร พบว่าสาร THC สามารถเพิ่มความอยากอาหารและเพิ่มน้ำหนักได้ เชื่อว่าส่วนหนึ่งจากภาวะคลื่นไส้อาเจียนที่ลดลง และสามารถลด Tumor necrosis factor (TNF) และ pro-inflammatory cytokine ซึ่งเป็นเหตุให้เกิดภาวะผอมแห้ง (Cachexia) ได้⁽¹⁷⁾

อาการเหนื่อยเพลียเป็นอีกหนึ่งอาการที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยมะเร็งและงานวิจัยนี้พบว่า อาการเหนื่อยเพลียของผู้ป่วยดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ สอดคล้องกับการศึกษาของ Attasit Srisubut และคณะ⁽¹⁴⁾ พบว่าคะแนนเหนื่อยเพลียก่อนใช้เป็น 3.03 หลังใช้เป็น 2.33 (p-value 0.002) งานวิจัยนี้ส่วนใหญ่ ผู้ป่วยได้รับ สารสกัดกัญชาสูตร THC : CBD (1:1) เป็นสูตรสมดุลลดอาการข้างเคียงจาก THC เช่น กระสับกระส่าย อาการทางจิต อีกทั้งสาร CBD ยังช่วยให้ผู้ป่วยสงบ ผ่อนคลาย และทำให้การนอนหลับดีขึ้น ส่งผลให้อาการเหนื่อยเพลียดีขึ้น สอดคล้องกับการศึกษาในแคนาดา ใช้สารสกัดกัญชาชนิด THC:CBD (1:1) พบว่าอาการที่ดีขึ้นแบบมีความสัมพันธ์กับขนาดและการตอบสนอง ได้แก่ อาการปวดประสาท (OR:3.58; 95% CI: 1.32–9.68; p = 0.012) อาการนอนไม่หลับ (OR: 2.93; 95% CI: 1.75–4.91; p<0.001) และอาการซึมเศร้า (OR: 1.63; 95% CI: 1.07–2.49; p = 0.022)⁽¹⁸⁾

ด้านคุณภาพชีวิตงานวิจัยนี้พบว่า หลังใช้สารสกัดกัญชาผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตดีขึ้นเมื่อประเมินจากแบบสอบถาม EQ-5D-5L จาก 0.6 เป็น 0.7 แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ต่างจากการศึกษาของ Waleerat Kraikosol และคณะ⁽¹⁶⁾ ที่พบว่าคุณภาพชีวิตจาก 0.767 เป็น 0.928 อย่างมีนัยสำคัญ และการศึกษาผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของไทย ทำการศึกษาเปรียบเทียบ 2 กลุ่ม ที่ได้รับสารสกัดกัญชาทั้ง THC-rich และ THC:CBD (1:1) ติดตามผู้ป่วยที่ 2 และ 4 เดือน พบว่ากลุ่มที่ได้รับสารสกัดกัญชามีคุณภาพชีวิตที่ดีกว่าจากแบบวัด EORTC QLQ-C30 68.09 (± 26.79); 41.66 (± 18) (p < 0.010)⁽¹⁹⁾ เป็นไปได้จากผู้ป่วยส่วนใหญ่จากทั้ง 2 การวิจัยเป็นมะเร็งในระยะไม่แพร่กระจายมีอาการไม่สุขสบายน้อยกว่ามีความสามารถในการช่วยเหลือตนเองดีกว่าและระยะเวลาการอยู่รอดมากกว่าเมื่อเทียบกับงานวิจัยนี้

ข้อจำกัดของการศึกษา

กลุ่มประชาชนที่ศึกษาเป็นผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลาม ส่วนใหญ่เสียชีวิตภายใน 2 เดือน ทำให้ไม่สามารถติดตามผลการใช้สารสกัดกัญชาในระยะยาวได้ และขนาดสารสกัดกัญชา ส่วนใหญ่ที่ผู้ป่วยได้รับเป็นขนาดต่ำกว่าการวิจัยส่วนใหญ่

ข้อเสนอแนะ

ควรพิจารณาการใช้สารสกัดกัญชาทางการแพทย์เป็นทางเลือกหนึ่งในการบรรเทาอาการไม่สุขสบาย เช่น คลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร และอาการเหนื่อยเพลีย ให้กับผู้ป่วยมะเร็งระยะประคับประคอง

สรุป

สารสกัดกัญชาทางการแพทย์สามารถบรรเทาอาการคลื่นไส้อาเจียน อาการเบื่ออาหาร และอาการเหนื่อยเพลียในผู้ป่วยมะเร็งระยะท้ายได้ อย่างไรก็ตาม ยังต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมถึงขนาดที่เหมาะสม ชนิดของสารกัญชาที่ใช้ และผลในระยะยาวต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้สามารถสำเร็จลุล่วงได้ด้วยความรู้ความ
กรุณาอย่างยิ่ง จาก พญ.เอื้อมพา กาญจนรังสีชัย
หัวหน้ากลุ่มงานเวชกรรมสังคม โรงพยาบาลบุรีรัมย์
คลินิกกัญชาทางการแพทย์ โรงพยาบาลบุรีรัมย์ และ
เจ้าหน้าที่จากศูนย์แพทย์ริมละลม โรงพยาบาลบุรีรัมย์

เอกสารอ้างอิง

1. Ryan T, Ingleton C, Gardiner C, Parker C, Gott M, Noble B. Symptom burden, palliative care need and predictors of physical and psychological discomfort in two UK hospitals. *BMC Palliat Care* 2013;12:11. doi: 10.1186/1472-684X-12-11.
2. Potter J, Hami F, Bryan T, Quigley C. Symptoms in 400 patients referred to palliative care services: prevalence and patterns. *Palliat Med* 2003;17(4):310-4. doi: 10.1191/0269216303pm760oa.
3. Martell K, Fairchild A, LeGerrier B, Sinha R, Baker S, Liu H, et al. Rates of cannabis use in patients with cancer. *Curr Oncol* 2018;25(3): 219-225. doi: 10.3747/co.25.3983.
4. Abrams DI. Integrating cannabis into clinical cancer care. *Curr Oncol* 2016;23(2):S8-S14. doi: 10.3747/co.23.3099.
5. Abrams DI, Guzman M. Cannabis in cancer care. *Clin Pharmacol Ther* 2015;97(6):575-86. doi: 10.1002/cpt.108.
6. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข กระทรวงสาธารณสุข. กฎหมาย ประกาศ ระเบียบ-กัญชา กองควบคุมวัตถุเสพติด. [อินเทอร์เน็ต]. [สืบค้นเมื่อ 6 กุมภาพันธ์ 2566]. ค้นได้จาก:URL: กฎหมาย ประกาศ ระเบียบ-กัญชา กองควบคุมวัตถุเสพติด (moph.go.th)
7. Anderson F, Downing GM, Hill J, Casorso L, Lerch N. Palliative performance scale (PPS): a new tool. *J Palliat Care* 1996 S;12(1):5-11. PMID: 8857241
8. Bruera E, Kuehn N, Miller MJ, Selmsler P, Macmillan K. The Edmonton Symptom Assessment System (ESAS): a simple method for the assessment of palliative care patients. *J Palliat Care* 1991;7(2):6-9. PMID: 1714502
9. Nekolaichuk C, Watanabe S, Beaumont C. The Edmonton Symptom Assessment System: a 15-year retrospective review of validation studies (1991--2006). *Palliat Med* 2008;22(2):111-22. doi: 10.1177/0269216307087659.
10. Devlin NJ, Brooks R. EQ-5D and the EuroQol Group: Past, Present and Future. *Appl Health Econ Health Policy* 2017;15(2):127-37. doi: 10.1007/s40258-017-0310-5.
11. Pattanaphesaj J, Thavorncharoensap M, Ramos-Goñi JM, Tongsiri S, Ingsrisawang L, Teerawattananon Y. The EQ-5D-5L Valuation study in Thailand. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res* 2018;18(5):551-8. doi: 10.1080/14737167.2018.1494574.
12. 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(4):463-77. doi: 10.21037/apm.2018.06.04.
13. Hill KP, Palastro MD, Johnson B, Ditre JW. Cannabis and Pain: A Clinical Review. *Cannabis Cannabinoid Res* 2017;2(1):96-104. doi: 10.1089/can.2017.0017.
14. อรรถสิทธิ ศรีสุบัติ, สมชาย ธนะสิทธิชัย, อรุณี ไทยะกุล, สุวีพร คนละเอียด, วรบุตร อรุณรัตน์โชติ, ธนะรัตน์ อิมสุวรรณศรี, และคณะ. ผลของการใช้ยาสกัดกัญชาชนิด THC เติมน้ำมันผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลาม. *วารสารกรมการแพทย์* 2021;45(4):208-14.

15. 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(24):2456-73. doi: 10.1001/jama.2015.6358.
16. วลีรัตน์ ไกรโกศล, อาสาพา เซาว์นเจริญ, พลช แหยมหลวง, ณัฐดนัย มุสิกวงศ์, ผกากรอง ขวัญข้าว. ผลและความปลอดภัยของยาน้ำมันกัญชาหยอดใต้ลิ้นสูตร THC 1.7% ในผู้ป่วยมะเร็งระยะท้ายที่มารับบริการที่คลินิกกัญชาทางการแพทย์ โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร. *วารสารกรมการแพทย์* 2021;46(3):50-9.
17. Reuter SE, Martin JH. Pharmacokinetics of Cannabis in Cancer Cachexia-Anorexia Syndrome. *Clin Pharmacokinet* 2016;55(7): 807-12. doi: 10.1007/s40262-015-0363-2.
18. Casarett DJ, Beliveau JN, Arbus MS. Benefit of Tetrahydrocannabinol versus Cannabidiol for Common Palliative Care Symptoms. *J Palliat Med* 2019;22(10):1180-4. doi: 10.1089/jpm.2018.0658.
19. Phansila N, Sittiwet C, Wongkongdech R. Comparison of effects of medicinal cannabis or standard palliative care on quality of life of patients with cholangiocarcinoma in Northeast Thailand. *F1000 Research* 2022; 11(20):1-12. DOI:10.12688/f1000research.75060.1 Corpus ID: 245867236