

ความปลอดภัยและประสิทธิผลของการใช้สารสกัดกัญชาทางการแพทย์ เกรดยาตัวแรกของประเทศไทย ในผู้ป่วยมะเร็งระยะท้าย

สมชาย ณะสิทธิชัย พ.บ.* **, ชุตินา สิมะสาธิตกุล พ.บ.** , อรรถสิทธิ์ ศรีสุบัติ พ.บ., วท.ด.*** ,
วรัญญา ครองแก้ว ภ.ม.** , บุปผาชาติ ชุนอินทร์ พย.ม.** , รัชดาภา สีดาตาช พย.ม.** ,
ลัดดาวัลย์ ชื่นสนิท พย.บ.** , พรจันทร์ สัยละมัย พย.ม.** , ศุภรัถย์ แนววงศ์ พย.ม.** ,
รังสิยา บัวส้ม พย.บ., บร.บ.** , จิรินดา ไกรฤทธิชัย พย.บ.** ,
นันทกาญจน์ สุวรรณปิฎกกุล ภ.บ., ปร.ด. (เภสัชศาสตร์)**** ,
ชัชฎา โพธิ์พุกคณะ ภ.บ., ปร.ด. (เภสัชศาสตร์)**** , ปิยพร พยัฆพรม ภ.บ., ปร.ด. (เภสัชศาสตร์)**** ,
วิภาดา ขาวรุ่งเรือง ภ.บ., ปร.ด. (เภสัชศาสตร์)****

*สถาบันวิจัยและประเมินเทคโนโลยีทางการแพทย์ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข อำเภอเมือง
จังหวัดนนทบุรี 11000

**สถาบันมะเร็งแห่งชาติ แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

***กองวิชาการแพทย์ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000

****องค์การเภสัชกรรม แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

Abstract: Safety and Efficacy Evaluation of the 1st Legalized Pharmaceutical Grade Medical Cannabis for Palliative Cancer, in Thailand

Thanasitthichai S* **, Simasatikul C** , Srisubat A* , Krongkaew W** , Kunin B** ,
Seedadard R** , Chuensanit L** , Sailamai P ** , Naewvong S** , Buasom R** , Krairittichai J** ,
Suwanpidokkul N**** , Bodhibukkana C**** , Prayakprom P**** , Khaowroongrueng V****

*Institute of Medical Research and Technology Assessment, Department of Medical Services,
Ministry of Public Health, Nonthaburi, 11000

**National Cancer Institute, Khwang Phyathai, Ratchathewi, Bangkok, 10400

*** Division of Academic and Technical Support, Department of Medical Services, Ministry
of Public Health, Nonthaburi, 11000

****The Government Pharmaceutical Organization, Khwang Phyathai, Ratchathewi,
Bangkok, 10400

(E-mail: ntya2528@gmail.com)

(Received: June 18, 2020; Revised: July 22, 2020; Accepted: July 30, 2020)

Background: Cancer patients often present with chronic pain, loss of appetite and insomnia. As the physiologic and metabolic derangement caused by abnormal metabolites or direct tumor invasion. It can be a challenge to ensure good quality of life at the end of life and a peaceful death. The discovery of endocannabinoids system (ECS) and their physiologic roles in past several decades especially the cancer treatment potential has spotlighted to the public and medical interest. The first legally medical cannabis amnesty bill had been proposed in Thailand and the Government Pharmaceutical Organization (GPO) launched the pharmaceutical grade of medical cannabis. However, there was no evidence of safety and standard effective dose for the cancer patients. **Objective:** To study the safety and efficacy of the first legalized medical cannabis used in Thailand. **Method:** The study was an experimental study. Fourteen of stage IV cancer patients were recruited and gradually titrated with balance THC and CBD 1 to 4 mg/day

sublingually as in-patient at National Cancer Institute. All patients were followed up for three months. **Results:** One of fourteen patients (7%) had transient hallucinations on the 3rd day of treatment and symptoms disappeared after discontinuing medical cannabis. Seven of 14 cases (50%) who complained of moderate to severe pain had improved pain score, and four of these cases had no opioids throughout the course. All 12 patients (100%) with insomnia had sleep improvement, and ten of twelve patients (83.33%) had better appetites. **Conclusions:** Small dose of medical cannabis uses had no serious side effect and trended to benefit palliative care. The larger randomized control trial should be further investigated to elucidate this hypothesis.

Keywords: Medical cannabis, Cannabinoids, Cancer, Palliative care

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: อาการปวดเรื้อรัง น้ำหนักลด และอาการนอนไม่หลับเป็นอาการที่มักพบในผู้ป่วยมะเร็ง เนื่องจากความผิดปกติของสารเมแทบอลิซึมและเนื้องอกที่เจริญเติบโตโดยตรงเข้าไปในเนื้อเยื่อข้างเคียง ก่อให้เกิดผลกระทบทางสรีรวิทยาและระบบการเผาผลาญพลังงาน ซึ่งการรักษาและดูแลผู้ป่วยให้มีคุณภาพชีวิตที่ดีในช่วงสุดท้ายของชีวิตและจากไปอย่างสงบถือเป็นความท้าทายอย่างหนึ่ง การค้นพบระบบเอนโด-แคนนาบินอยด์ (endocannabinoid system; ECS) ที่เป็นระบบทางสรีรวิทยาที่รักษาความสมดุลและควบคุมการทำงานของระบบต่างๆ ในร่างกายเป็นที่สนใจในวงการแพทย์ด้านศัลยกรรมประสาทรักษาโรคมะเร็ง สำหรับประเทศไทยได้มีการเสนอร่างกฎหมายนิรโทษกรรมกัญชาทางการแพทย์ฉบับแรก และองค์การเภสัชกรรม (GPO) ได้มีการผลิตสารสกัดน้ำมันกัญชามาตรฐานทางการแพทย์ขึ้นมา อย่างไรก็ตามยังไม่มีหลักฐานความปลอดภัยและปริมาณที่ได้มาตรฐานสำหรับผู้ป่วยมะเร็ง **วัตถุประสงค์:** การศึกษานี้เป็นการประเมินความปลอดภัยและประสิทธิผลของการใช้สารสกัดกัญชาทางการแพทย์ชนิด THC:CBD (1:1) ในผู้ป่วยมะเร็งระยะท้ายของประเทศไทย **วิธีการ:** เป็นการศึกษาเชิงทดลอง (experimental study) ผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์การศึกษาจำนวน 14 คน ได้รับสารสกัดกัญชาทางการแพทย์ THC:CBD (1:1) ด้วยการหยดใต้ลิ้นในขนาดเริ่มต้น 1 มิลลิกรัมต่อวัน และปรับเพิ่มขนาดซ้ำๆ จนได้ขนาดที่เหมาะสม (ขนาดสูงสุดไม่เกิน 4 มิลลิกรัมต่อวัน) เก็บข้อมูลผลการรักษาผู้ป่วยจากหอผู้ป่วยในของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ และติดตามผลการรักษาในช่วงเวลา 3 เดือน **ผลการศึกษา:** ผู้ป่วยร้อยละ 7 มีอาการหิวแหว่ประสาทหลอนในวันที่ 3 ของการรักษา และอาการข้างเคียงดังกล่าวหายไปเมื่อหยุดใช้สารสกัดกัญชา ผู้ป่วยร้อยละ 50 ที่มีระดับความปวดปานกลางถึงรุนแรงมีอาการปวดลดลง โดยผู้ป่วยจำนวน 4 คนไม่มีการใช้ยาบรรเทาปวดในกลุ่ม opioids ในช่วงที่ศึกษา ผู้ป่วยที่มีอาการนอนไม่หลับก่อนการศึกษาร้อยละ 85.71 มีการนอนหลับดีขึ้นทั้งหมด (ร้อยละ 100) และผู้ป่วยร้อยละ 83.33 มีความอยากอาหารเพิ่มขึ้น **สรุป:** การใช้สารสกัดกัญชาทางการแพทย์ THC:CBD (1:1) ในขนาดที่ต่ำ 1-3 มิลลิกรัมต่อวัน มีความปลอดภัยเพียงพอในการนำ

มาใช้เพื่อเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้าย โดยไม่พบอาการข้างเคียงที่รุนแรง ทั้งนี้ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมถึงประสิทธิผลของการใช้สารสกัดกัญชาในกลุ่มตัวอย่างที่มีขนาดใหญ่ขึ้นและวิจัยแบบ randomized controlled trial (RCT)

คำสำคัญ: สารสกัดกัญชาทางการแพทย์ คานาบินอยด์ โรคมะเร็ง ผู้ป่วยระยะท้าย

บทนำ

โรคมะเร็งเป็นสาเหตุการตายที่สำคัญในหลายประเทศ รวมถึงประเทศไทยที่มีจำนวนผู้ป่วยมะเร็ง ที่เสียชีวิตมากกว่า 70,000 คนต่อปี¹ ความผิดปกติของสารเมแทบอลิซึมและเนื้องอกที่เจริญเติบโตโดยตรงเข้าไปในเนื้อเยื่อข้างเคียง (direct tumor invasion) ก่อให้เกิดผลกระทบทางสรีรวิทยาและระบบการเผาผลาญพลังงาน โดยผู้ป่วยมะเร็งมักจะมีอาการปวดเรื้อรัง น้ำหนักลด และอาการนอนไม่หลับ^{2, 3} ซึ่งการรักษาและดูแลผู้ป่วยให้มีคุณภาพชีวิตที่ดีในช่วงสุดท้ายของชีวิตและจากไปอย่างสงบถือเป็นความท้าทายอย่างหนึ่ง การรักษาด้วยยาแผนปัจจุบันเพื่อบรรเทาอาการในผู้ป่วยมะเร็ง ได้แก่ การใช้ยาบรรเทาปวดในกลุ่มโอปิออยด์ (opioids) ยากระตุ้น ความอยากอาหาร และยานอนหลับอาจส่งผลกระทบต่อผู้ป่วยได้ โดยเฉพาะผลข้างเคียงจากการใช้ยาบรรเทาปวดในกลุ่มโอปิออยด์ ที่มีฤทธิ์รุนแรง เช่น อาการท้องผูกรุนแรง การพึ่งพายา และการใช้ยาเกินขนาดที่ทำให้เกิดภาวะกดการหายใจและเสียชีวิตได้ ในช่วงหลายทศวรรษที่ผ่านมาได้มีการค้นพบระบบเอนโด-แคนนาบินอยด์ (endocannabinoid system; ECS) ที่เป็นระบบทางสรีรวิทยาที่รักษาความสมดุลและควบคุมการทำงานของระบบต่างๆ ในร่างกาย⁴ ซึ่งวงการแพทย์มีความสนใจในศักยภาพด้านการรักษาโรคมะเร็งสำหรับประเทศไทยกัญชาจัดเป็นสารเสพติดให้โทษในประเภท 5 ตามพระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษ พ.ศ. 2522 ที่มีการกำหนดโทษทั้งผู้เสพและผู้ครอบครอง ทำให้ผู้ป่วยมะเร็งจำนวนมากนำผลิตภัณฑ์กัญชา ผิดกฎหมายมาใช้โดยไม่ทราบความเข้มข้นของสาร tetra-hydrocannabinol (THC) และ cannabidiol (CBD) รวมทั้งมีการปนเปื้อนของโลหะหนัก ในเดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2562 ได้มีการประกาศใช้พระราชบัญญัติยาเสพติด (ฉบับที่ 7) พ.ศ. 2562⁵ และ

มีการนิรโทษกรรมผู้ครอบครองกัญชา เพื่อให้เกิดการใช้ประโยชน์กัญชาในทางการแพทย์และเป็นการเปิดโอกาสให้ประชาชนสามารถใช้กัญชาในการรักษาโรคได้

ผลิตภัณฑ์สารสกัดกัญชาทางการแพทย์เป็นผลิตภัณฑ์ที่พัฒนาโดยองค์การเภสัชกรรมที่มีการควบคุมคุณภาพตั้งแต่การเพาะปลูก การเก็บเกี่ยว และกระบวนการสกัดที่เป็นไปตามหลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิตยา (good manufacturing practice; GMP) ประกอบด้วยผลิตภัณฑ์สารสกัดกัญชาทางการแพทย์ชนิดหยดใต้ลิ้น 3 สูตรตำรับ ได้แก่ THC เด่น CBD เด่น และ THC:CBD (1:1)⁶ ซึ่งมีการนำมาใช้เพื่อรักษาและบรรเทาอาการในกลุ่มโรคหรือภาวะที่ใช้สารสกัดกัญชาทางการแพทย์ได้ประโยชน์ ได้แก่ ภาวะคลื่นไส้อาเจียนจากการได้รับเคมีบำบัด โรคลมชักที่รักษายากและโรคลมชักที่ดื้อต่อการรักษา ภาวะกล้ามเนื้อหดเกร็งในผู้ป่วยปลอกประสาทเสื่อมแข็ง และภาวะปวดประสาทที่ใช้วิธีการรักษาด้วยวิธีอื่นแล้วไม่ได้ผล รวมทั้งเพื่อการศึกษาวิจัยทางห้องปฏิบัติการ และวิจัยทางคลินิก อย่างไรก็ตามปัจจุบันยังไม่มีหลักฐานที่บ่งชี้เกี่ยวกับความปลอดภัยและปริมาณการใช้ที่เหมาะสมในผู้ป่วยมะเร็ง ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความปลอดภัยและประสิทธิผลของการใช้สารสกัดกัญชาทางการแพทย์ในผู้ป่วยมะเร็งระยะท้ายของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ

วัตถุประสงค์และวิธีการ

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงทดลอง (experimental study) ประชากรเป้าหมายคือ ผู้ป่วยมะเร็งระยะที่ 4 ที่ได้รับการวินิจฉัยและดูแลรักษาแบบประคับประคองในสถาบันมะเร็งแห่งชาติ ระหว่างเดือนเมษายน ถึง เดือนสิงหาคม 2563 โดยลงทะเบียนผ่านระบบรับสมัครอิเล็กทรอนิกส์ มีเกณฑ์การคัดเลือกเข้าคือ 1) มีค่า serum creatinine น้อยกว่า 2 folds UL 2) มีค่า liver function test น้อยกว่า 2.5 folds UL 3) มีผลการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (EKG) ปกติ และมีเกณฑ์การคัดเลือกรวมคือ 1) มีประวัติการใช้กัญชาในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา 2) เป็นโรคที่มีความผิดปกติทางจิต (psychotic disorder) 3) เป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดหรือโรคหลอดเลือดสมอง 4) ไม่สามารถสื่อสารหรือให้ความยินยอมได้ด้วยตนเอง 5) ไม่สามารถเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล

ผลิตภัณฑ์และเครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา

1. สารสกัดกัญชาทางการแพทย์ชนิด THC:CBD (1:1) ที่ผลิตโดยองค์การเภสัชกรรม
2. แบบประเมินระดับผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลแบบประคับประคอง (palliative performance scale; PPS) โดยประเมินความสามารถในการช่วยเหลือตัวเองของผู้ป่วย 5 ด้าน ได้แก่ การเคลื่อนไหวการปฏิบัติกิจกรรมและการดำเนินโรค การทำกิจวัตรประจำวัน การรับประทานอาหาร และระดับความรู้สึกตัว

3. แบบประเมินความปวดชนิดตัวเลข (numerical rating scale; NRS) มีคะแนนตั้งแต่ 0-10 คะแนน โดยคะแนน 0 หมายถึงไม่ปวด และ 10 หมายถึงปวดมากที่สุด ซึ่งจำแนกเป็นระดับความรุนแรงของความปวดเป็น 3 ระดับ คือ ไม่ปวดถึงปวดระดับน้อย (absent to mild pain: 0-3 คะแนน) ปวดระดับปานกลาง (moderate pain: 4-6 คะแนน) และปวดระดับรุนแรง (severe pain: 7-10 คะแนน)

4. แบบประเมินความรุนแรงรายอาการ (Edmonton Symptom Assessment System; ESAS) เป็นเครื่องมือที่ใช้สำหรับประเมินและติดตามอาการต่างๆ ในผู้ป่วยระยะท้าย โดยประเมินอาการ จำนวน 9 อาการ ได้แก่ เหนื่อย/อ่อนเพลีย คลื่นไส้ ซึมเศร้า วิดกกังวล ง่วงซึม เบื่ออาหาร ความไม่สบายกายและใจ เหนื่อยหอบ และอื่นๆ มีคะแนนตั้งแต่ 0-10 คะแนน โดยคะแนน 0 หมายถึงไม่มีอาการ และ 10 หมายถึงมีอาการมากที่สุด

วิธีดำเนินการศึกษา

1. คัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมการวิจัย โดยผู้วิจัยอธิบายข้อมูลของโครงการวิจัยอย่างละเอียด และผู้ป่วย ลงนามในใบยินยอมเข้าร่วมวิจัยโดยสมัครใจ ซึ่งโครงการวิจัยนี้ผ่านการพิจารณาและอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน สถาบันมะเร็งแห่งชาติ
2. ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยเข้าพักรักษาที่หอผู้ป่วยใน โดยมี การติดตามคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (electrocardiogram; EKG) ความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือด (pulse oximetry) สัญญาณชีพ (vital sign) และสัญญาณทางระบบประสาท (neuro sign) เป็นเวลาไม่เกิน 10 วัน โดยจำหน่ายผู้ป่วยที่มีอาการคงที่และ ไม่มีการปรับเปลี่ยนขนาดสารสกัดกัญชาทางการแพทย์ในช่วง 48 ชั่วโมง
3. ผู้ป่วยได้รับสารสกัดกัญชาทางการแพทย์ชนิด THC:CBD (1:1) โดยการหยดใต้ลิ้นในขนาดเริ่มต้น 1 มิลลิกรัมต่อวัน และปรับเพิ่มขนาดซ้ำๆ จนได้ขนาดที่เหมาะสม (ขนาดสูงสุดไม่เกิน 4 มิลลิกรัมต่อวัน) ทั้งนี้การปรับขนาดการใช้ขึ้นอยู่กับอาการของผู้ป่วยและดุลยพินิจของแพทย์
4. บันทึกน้ำหนักของผู้ป่วย และประเมินระดับผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลแบบประคับประคอง (PPS) ความปวด (pain score) และความรุนแรงรายอาการ (ESAS) ก่อนและหลังได้รับสารสกัดกัญชาทางการแพทย์ รวมทั้งบันทึกอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นระหว่างการรักษา
5. ติดตามผู้ป่วยหลังจำหน่ายทางโทรศัพท์ และนัดติดตามการรักษาแบบผู้ป่วยนอก 5 ครั้ง ในช่วง 90 วัน

การวิเคราะห์ข้อมูล

สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) นำเสนอด้วยจำนวน ร้อยละ (percentage) ค่าเฉลี่ย (mean) ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation; SD) และวิเคราะห์ความแตกต่างด้วยสถิติ Wilcoxon signed-ranks test

ผล

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาผลการใช้สารสกัดกัญชาทางการแพทย์ชนิด THC:CBD (1:1) ในผู้ป่วยมะเร็งระยะที่ 4 จำนวน 14 คน ที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกและเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยในสถาบันมะเร็งแห่งชาติ ระหว่างเดือนเมษายน ถึง เดือนสิงหาคม 2563 และมีการติดตามผลการรักษาต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 3 เดือน โดยผู้ป่วยใช้สารสกัดกัญชาทางการแพทย์ในปริมาณ 1-3 มิลลิกรัมต่อวัน มีผลการศึกษาดังนี้

1. ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ผู้ป่วยมะเร็งระยะที่ 4 เข้าร่วมการวิจัยมีจำนวน 14 ราย โดยเป็นเพศหญิงร้อยละ 57.14 (8/14) อายุเฉลี่ย 59 ± 8.29 ปี (ช่วงอายุระหว่าง 44-71 ปี) โดยผู้ป่วยทั้งหมดมีระดับ PPS ร้อยละ 90 สำหรับชนิดของมะเร็งที่พบมากที่สุด คือ มะเร็งเต้านม มะเร็งต่อมลูกหมาก และมะเร็งลำไส้ (ร้อยละ 21.43) รองลงมาคือ มะเร็งต่อมไทมัส (ร้อยละ 14.29) (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย (N=14)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (ร้อยละ)
เพศ	
ชาย	6 (42.86)
หญิง	8 (57.14)
อายุ (ปี), mean \pm SD (range)	59 ± 8.29 (44-71)
Palliative Performance Scale (PPS), mean \pm SD	90 ± 0.0
ชนิดของมะเร็ง	
CA Breast	3 (21.43)
CA Prostate	3 (21.43)
CA Colorectal	3 (21.43)
CA Thymus	2 (14.29)
CA Cervix	1 (7.14)
CA Lung	1 (7.14)
Cholangiocarcinoma	1 (7.14)

2. ผลของสารสกัดกัญชาทางการแพทย์

ผลของสารสกัดกัญชาทางการแพทย์ที่มีต่อความปวด ความอยากอาหาร และการนอนหลับของผู้ป่วยมีรายละเอียดดังนี้

2.1 ความปวด

ความรุนแรงของความปวดก่อนการศึกษาพบว่าผู้ป่วย

ส่วนใหญ่ (ร้อยละ 50.0) มีความปวดในระดับไม่ปวดถึงปวดเล็กน้อย รองลงมาคือปวดระดับปานกลาง (ร้อยละ 35.7) และปวดระดับรุนแรง (ร้อยละ 14.3) ตามลำดับ ภายหลังจากได้รับสารสกัดกัญชาทางการแพทย์พบว่าผู้ป่วยทุกกลุ่มมีคะแนนความปวดลดลง (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ผลของสารสกัดกัญชาทางการแพทย์ต่อความปวดของผู้ป่วย (N=14)

Pain score	Period of taking cannabis		
	Admission	Discharge	Follow-up
Total	3.83 ± 2.34	2.3 ± 1.93	2.53 ± 2.36
Pain score category; n (%)			
Severe; 2 (14.3)	8.33 ± 0.44	4.0 ± 0.00	3.5*
Moderate; 5 (35.7)	4.4 ± 0.48	1.6 ± 1.28	2.75 ± 1.25
Absent/Mild; 7 (50.0)	1.71 ± 0.67	0.43 ± 0.47	0.83 ± 1.11

* เหลือผู้ป่วยจำนวน 1 ราย (ติดตามไม่ได้ 1 ราย)

2.2 ความอยากอาหาร

ก่อนการศึกษามีผู้ป่วยร้อยละ 78.6 (11/14) ที่ไม่มีอาการเบื่ออาหาร และภายหลังจากได้รับสารสกัดกัญชาทางการแพทย์พบว่าผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวมีความอยากอาหารเพิ่มขึ้นร้อยละ 81.8 (9/11) ในขณะที่ผู้ป่วยกลุ่มที่มีอาการเบื่ออาหารมีความอยากอาหาร

เพิ่มขึ้นร้อยละ 33.3 (1/3) เมื่อพิจารณาการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักตัวพบว่า ผู้ป่วยร้อยละ 78.6 (11/14) มีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นโดยเฉลี่ย 1.90 กิโลกรัมต่อคน (SD = 1.60) และมีผู้ป่วยร้อยละ 21.4 (3/14) มีน้ำหนักตัวลดลงโดยเฉลี่ย 1.33 กิโลกรัมต่อคน (SD = 1.11) (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ผลของสารสกัดกัญชาทางการแพทย์ต่อความอยากอาหารและน้ำหนักตัวของผู้ป่วย (N=14)

กลุ่ม	ความอยากอาหาร	
	ดีขึ้น	ไม่ดีขึ้น/คงเดิม
เบื่ออาหาร; 3 (21.4%)	1/3 (33.3)	2/3 (66.7)
ไม่เบื่ออาหาร; 11 (78.6%)	9/11 (81.8)	2/11 (18.2)
น้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้น,* n (%)	11 (78.6)	3 (21.4)
น้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้น (kg); mean ± SD	1.9±1.60	-1.33±1.11

* ติดตามผู้ป่วยไม่ได้ 1 ราย

2.3 อาการนอนไม่หลับ

ก่อนการศึกษามีผู้ป่วยร้อยละ 85.7 (12/14) ที่มีอาการนอนไม่หลับ และภายหลังจากได้รับสารสกัดกัญชาทางการแพทย์พบว่าผู้ป่วยทั้งหมดมีการนอนหลับที่ดีขึ้น (ร้อยละ 100)

ภายหลังจากใช้สารสกัดกัญชาทางการแพทย์ความรุนแรงของอาการต่างๆ มีคะแนนเฉลี่ยลดลง โดยผู้ป่วยมีคะแนนความรุนแรงของอาการเหนื่อย/อ่อนเพลีย และอาการเหนื่อยหอบดีขึ้นหลังการใช้สารสกัดกัญชาทางการแพทย์ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 (p-value < 0.05) (ตารางที่ 4)

2.4 ความรุนแรงรายอาการ

จากการประเมินความรุนแรงรายอาการ (ESAS) พบว่า

อาการ	ระดับความรุนแรง; mean ± SD		p-value
	ก่อน	หลัง	
ไม่สบายกายและใจ	2.88±2.15	1.41±1.66	0.052
เหนื่อย/อ่อนเพลีย	2.77±1.74	1.64±1.76	0.026
เหนื่อยหอบ	1.96±1.66	0.61±0.85	0.007
เบื่ออาหาร	1.81±2.27	1.66±2.11	0.306
วิตกกังวล	1.65±1.78	0.95±1.79	0.127
ง่วงซึม	1.46±1.81	1.18±1.10	0.999
ซีมีเศร้า	1.06±1.48	0.73±1.54	0.581
คลื่นไส้	0.67±1.05	0.30±0.53	0.221

2.5 อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้สารสกัดกัญชาทางการแพทย์

อาการไม่พึงประสงค์ภายหลังการใช้สารสกัดกัญชาทางการแพทย์พบในผู้ป่วยจำนวน 6 คน (ร้อยละ 42.86) ได้แก่ อาการปากแห้ง/คอแห้งร้อยละ 28.57 (4/14) มีปัญหาในการควบคุมการเคลื่อนไหวของร่างกายร้อยละ 21.43 (3/14) ความสามารถในการรับรู้ลดลงร้อยละ 21.43 (3/14) และอาการหิว/ประสาทหลอนร้อยละ 7.14 (1/14) โดยผู้ป่วยบางรายมีอาการไม่พึงประสงค์มากกว่า 1 อาการ

วิจารณ์

การศึกษานี้เป็นการประเมินความปลอดภัยและประสิทธิภาพของการใช้สารสกัดกัญชาทางการแพทย์ชนิด THC:CBD (1:1) ในผู้ป่วยมะเร็งระยะท้าย การติดตามผลการรักษาต่อเนื่องในระยะเวลา 3 เดือน มีผู้ป่วยเสียชีวิตจำนวน 2 คน และขาดการติดตามจำนวน 2 คน ผลของการศึกษานี้พบว่าอาการปวดของ ผู้ป่วยลดลงภายหลังได้รับสารสกัดกัญชา โดยผู้ป่วยที่มีระดับความปวดรุนแรงมีการใช้ยาบรรเทาปวดในกลุ่ม opioids ร่วมด้วย ในขณะที่อาการปวดผู้ป่วยส่วนหนึ่งเพิ่มขึ้นในช่วงติดตามผลการรักษาเนื่องจากอาการของโรคแย่ลง ซึ่งผลในการลดอาการปวดจากการใช้สารสกัดกัญชาในผู้ป่วยมะเร็งนี้สอดคล้องกับรายงานการศึกษาที่ผ่านมา^{2,8-10} จากการศึกษาของ Jeremy¹⁰ รายงานว่าการใช้สารสกัดกัญชาในระยะยาวไม่พบการปรับเพิ่มขนาดการใช้สารสกัดกัญชาหรือยาบรรเทาปวด โดยแนะนำการใช้สารสกัดกัญชาเสริมจากยาบรรเทาปวดอื่นๆ เพื่อลด

อาการปวดในผู้ป่วยมะเร็ง นอกจากนี้ผลของสารสกัดกัญชาในการเพิ่มความอยากอาหาร ลดอาการนอนไม่หลับ และลดความรุนแรงของอาการต่างๆ ยังสอดคล้องกับรายงานการศึกษาที่ผ่านมา⁹⁻¹² สำหรับการลดอาการเบื่ออาหารพบว่าผู้ป่วยมีความอยากอาหารเพิ่มขึ้นหลังจากได้รับสารสกัดกัญชา โดยน้ำหนักตัวของผู้ป่วยเพิ่มขึ้นเฉลี่ย 1.9±1.60 กิโลกรัมต่อคน เช่นเดียวกับการศึกษาของ Bar-Sela¹¹ ที่พบว่าผู้ป่วยมีความอยากอาหารและน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นหลังจากได้รับสารสกัดกัญชาต่อเนื่องเป็นเวลา 6 เดือน ทั้งนี้ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยบางคนมีอาการท้องอืดหรือแน่นท้องซึ่งส่งผลให้ผู้ป่วยรับประทานอาหารได้น้อยลง อาจเนื่องมาจากกลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยมะเร็งระยะท้ายที่มีการกระจายของมะเร็งไปยังระบบทางเดินอาหารทำให้ความอยากอาหารไม่ดีขึ้น ในขณะที่การศึกษาของ Mupamombe¹² พบว่าการใช้สารสกัดกัญชาทางการแพทย์ไม่มีความสัมพันธ์กับคะแนนความปวด อาการเบื่ออาหาร และอาการนอนไม่หลับในผู้ป่วยมะเร็ง สำหรับอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้สารสกัดกัญชาพบว่าผู้ป่วยมีอาการคอแห้ง มีปัญหาในการควบคุมการเคลื่อนไหว ความสามารถในการรับรู้ลดลง และอาการหิว/ประสาทหลอน โดยผู้ป่วยที่มีอาการหิว/ประสาทหลอนอาจเกิดจากการกระจายของมะเร็งไปที่ระบบประสาทและสมอง เมื่อลดขนาดหรือหยุดใช้สารสกัดกัญชาพบว่าอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจะดีขึ้นหรือหายไป ซึ่งผลข้างเคียงของสารสกัดกัญชามีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเมื่อใช้ในปริมาณมาก¹³ และการใช้สารสกัดกัญชาที่มี THC สูง อาจส่งผลให้เกิดอาการแพ้หรือหิว/ประสาทหลอนได้¹⁴

สรุป

จากการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าการใช้สารสกัดกัญชาทางการแพทย์ THC:CBD (1:1) ในขนาดที่ต่ำคือ 1-3 มิลลิกรัมต่อวัน มีความปลอดภัยเพียงพอในการนำมาใช้เพื่อเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งระยะท้าย อย่างไรก็ตามการใช้สารสกัดกัญชาทางการแพทย์ควรทราบสัดส่วนของ THC:CBD ที่ชัดเจน และใช้ในขนาดเหมาะสม รวมทั้งแพทย์หรือผู้ดูแลจำเป็นต้องเฝ้าระวังและติดตามอาการไม่พึงประสงค์ที่จะเกิดขึ้นกับผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด นอกจากนี้ผลข้างเคียงที่รุนแรงต่อจิตประสาทของสารสกัดกัญชาสามารถเกิด

ได้ แม้ว่าใช้ในปริมาณที่ต่ำในผู้ป่วยมะเร็งที่ความผิดปกติของสมอง ทั้งนี้การเลือกกลุ่มผู้ป่วยในการศึกษามีความสำคัญ ซึ่งการศึกษานี้มีข้อจำกัดคือผู้ป่วยมะเร็งระยะท้ายที่เข้าร่วมวิจัยมี PPS อยู่ในระดับดี ดังนั้นเพื่อให้ทราบผลของการใช้สารสกัดกัญชาในการดูแลรักษาแบบประคับประคองสำหรับผู้ป่วยมะเร็งระยะท้ายที่ชัดเจน จึงควรศึกษาเพิ่มเติมถึงประสิทธิผลของการใช้สารสกัดกัญชาในกลุ่มตัวอย่างที่มีขนาดใหญ่และทำการวิจัยแบบ Randomized controlled trial (RCT)

References

1. Strategy and planning division. Public Health Statistics A.D.2018. Office of the Permanent Secretary Ministry of Public Health; 2018.
2. Whelan TJ, Mohide EA, Willan AR, Arnold A, Tew M, Sellick S, et al. The supportive care needs of newly diagnosed cancer patients attending a regional cancer center. *Cancer* 1997; 80:1518-24.
3. 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.
4. An Introduction to the Endogenous Cannabinoid System. *Biol Psychiatry* 2016; 79:516-25.
5. Narcotics Control Act, (No.7) A.D.2019 [internet]. 2020 [Cited 2019 Aug 24]. Available from: http://www.ratchakitcha.soc.go.th/DATA/PDF/2562/A/019/T_0001.PDF
6. Government Pharmaceutical Organization (GPO) [internet]. Bangkok: Government Pharmaceutical Organization, Ministry of Public Health; 2020 [Cited 2019 Oct 4]. Available from: <https://www.gpo.or.th>.
7. Institute of Medical Research and Technology Assessment, Department of Medical Services. Guidance on cannabis for medical use. 3rd ed. Bangkok: Cucumber Publishers; 2019.
8. Vigil JM, Stith SS, Adams IM, Reeve AP. Associations between medical cannabis and prescription opioid use in chronic pain patients: A preliminary cohort study. *PLoS ONE* 2017; 12:e0187795-e.
9. 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.
10. Johnson JR, Lossignol D, Burnell-Nugent M, Fallon MT. An open-label extension study to investigate the long-term safety and tolerability of THC/CBD oromucosal spray and oromucosal THC spray in patients with terminal cancer-related pain refractory to strong opioid analgesics. *J Pain Symptom Manage* 2013;46:207-18.
11. Bar-Sela G, Zalman D, Semenysty V, Ballan E. The Effects of Dosage-Controlled Cannabis Capsules on Cancer-Related Cachexia and Anorexia Syndrome in Advanced Cancer Patients: Pilot Study. *Integr Cancer Ther* 2019;18.
12. Mupamombe CT, Nathan RA, Case AA, Walter M, Hansen E. Efficacy of medical cannabis for cancer-related pain in the elderly: A single-center retrospective analysis. *J Clin Oncol* 2019; 37, 13-3.
13. 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; 6:215-22.
14. Jett J, Stone E, Warren G, Cummings KM. Cannabis use, lung cancer, and related issues. *J Thorac Oncol* 2018; 13:480-7.