



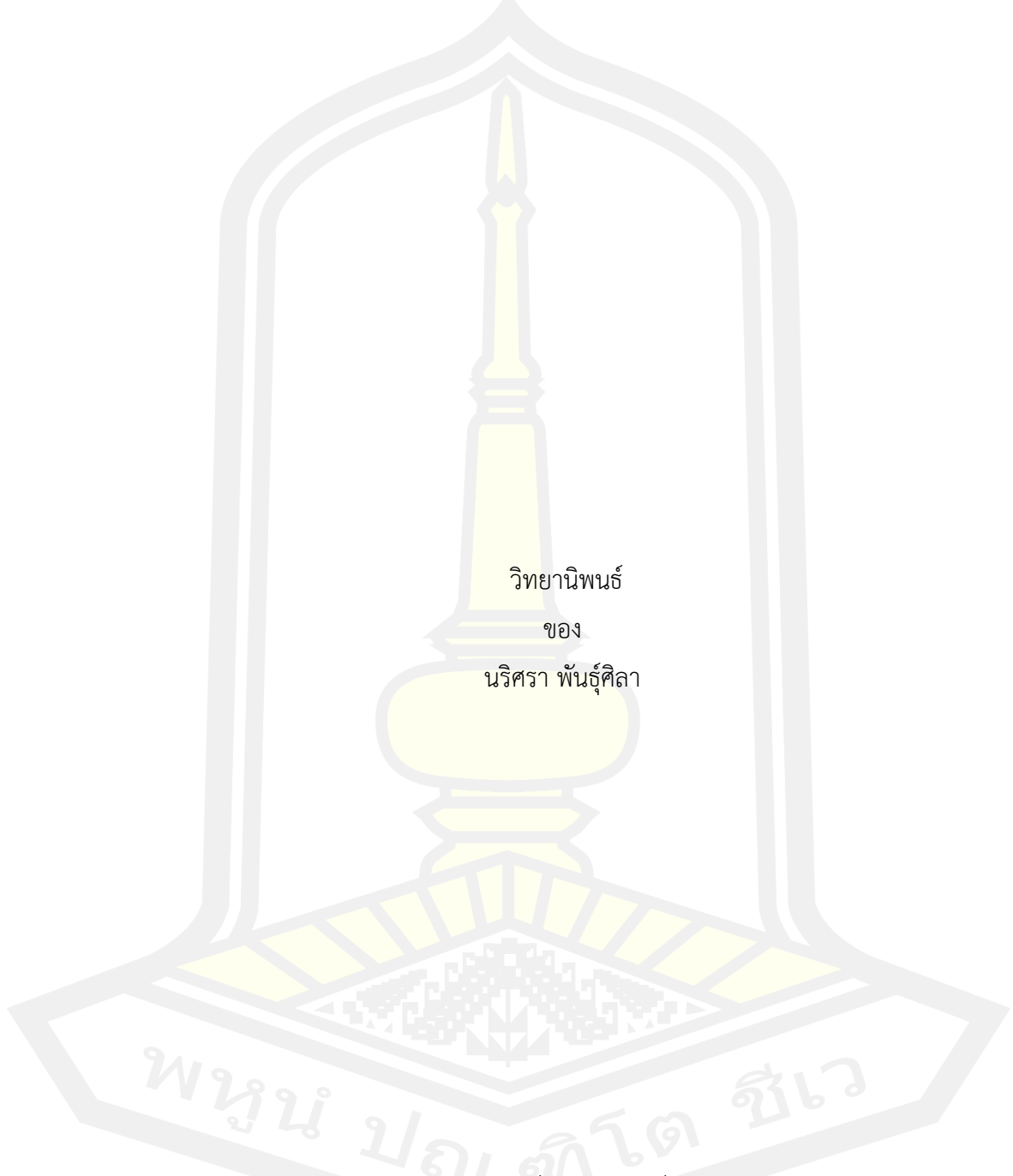
คุณภาพชีวิตและอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งตับและท่อน้ำดีระยะประคับประคองที่ได้รับการรักษา  
ด้วยกัญชาทางการแพทย์

วิทยานิพนธ์  
ของ  
นริศรา พันธุ์ศิลา

เสนอต่อมหาวิทยาลัยมหาสารคาม เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร  
ปริญญาปรัชญาดุษฎีบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาศาสตร์สุขภาพ  
สิงหาคม 2565

ลิขสิทธิ์เป็นของมหาวิทยาลัยมหาสารคาม

คุณภาพชีวิตและอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งตับและท่อน้ำดีระยะประคับประคองที่ได้รับการรักษา  
ด้วยกัญชาทางการแพทย์

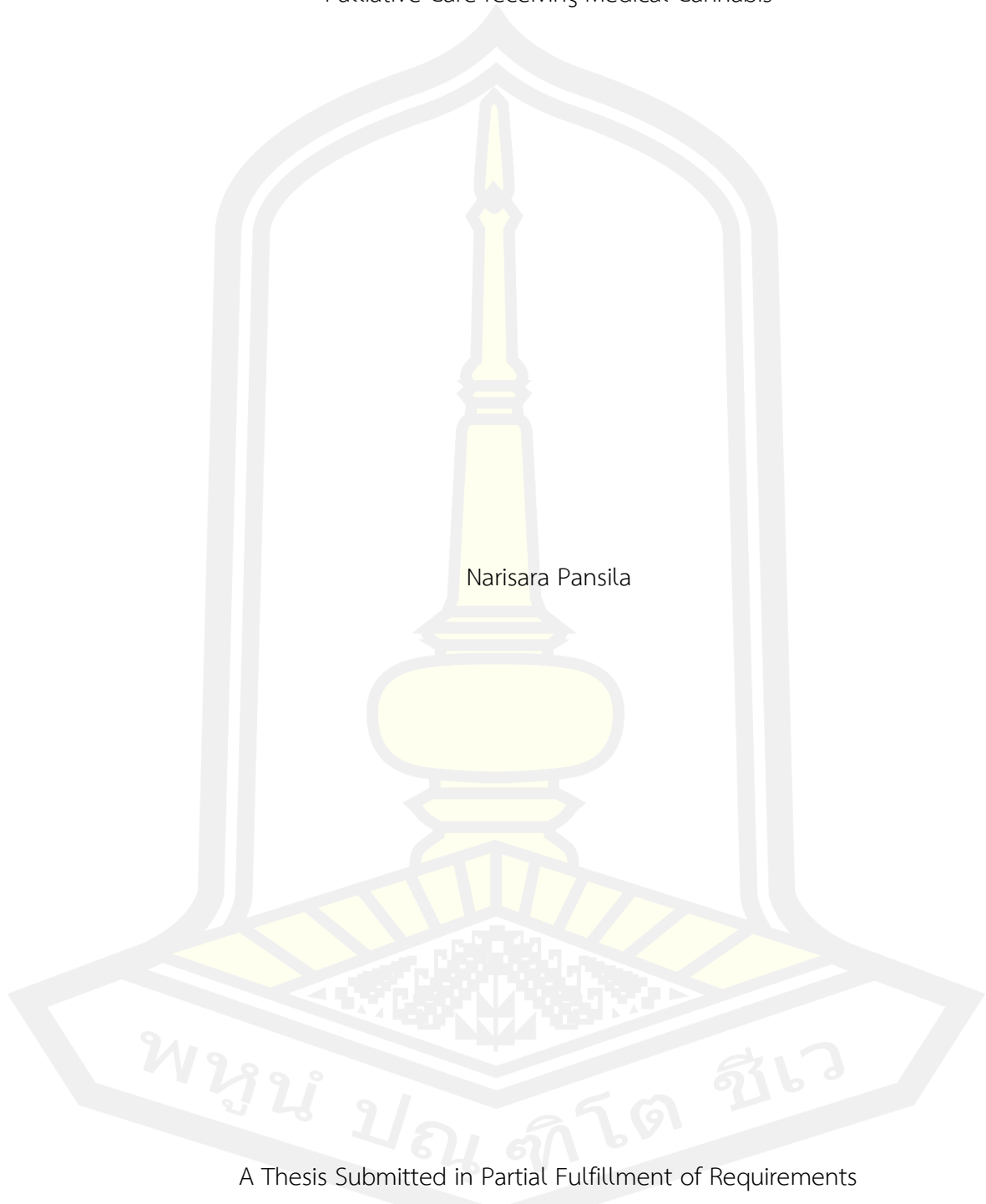


เสนอต่อมหาวิทยาลัยมหาสารคาม เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร  
ปริญญาปรัชญาดุษฎีบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาศาสตร์สุขภาพ  
สิงหาคม 2565

ลิขสิทธิ์เป็นของมหาวิทยาลัยมหาสารคาม

Quality of Life and Survival Rate of Hepatocholangiocarcinoma patients with  
Palliative Care receiving Medical Cannabis

Narisara Pansila



A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of Requirements  
for Doctor of Philosophy (Health Sciences)

August 2022

Copyright of Mahasarakham University



คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ ได้พิจารณาวิทยานิพนธ์ของนางนริศรา พันธุ์ศิลา แล้ว เห็นสมควรรับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาปรัชญาดุษฎีบัณฑิต สาขาวิชา วิทยาศาสตร์สุขภาพ ของมหาวิทยาลัยมหาสารคาม

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ

(รศ. ดร. จุฬารัตน์ ไสตะ )

.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

(ผศ. ดร. ราณี วงศ์คงเดช )

.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

(รศ. ดร. ชัยสิทธิ์ สิทธิเวช )

.....กรรมการ

(ผศ. ดร. อำภา คนชื่อ Ph.D)

.....กรรมการ

(ผศ. ดร. ชูศักดิ์ นิธิเกตุกุล Ph.D)

.....กรรมการผู้ทรงคุณวุฒิภายนอก

(ดร. สุทิน ชนะบุญ )

มหาวิทยาลัยขอนแก่นให้รับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร ปริญญา ปรัชญาดุษฎีบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาศาสตร์สุขภาพ ของมหาวิทยาลัยมหาสารคาม

.....  
(ผศ. นพ. เทพลักษ์ ศิริชนะวุฒิชัย )

คณบดีคณะแพทยศาสตร์

.....  
(รศ. ดร. กริสน์ ชัยมูล )

คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

<b>ชื่อเรื่อง</b>	คุณภาพชีวิตและอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งตับและท่อน้ำดีระยะ ประคับประคองที่ได้รับการรักษาด้วยกัญชาทางการแพทย์		
<b>ผู้วิจัย</b>	นริศรา พันธุ์ศิลา		
<b>อาจารย์ที่ปรึกษา</b>	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ราณี วงศ์คงเดช รองศาสตราจารย์ ดร. ชัยสิทธิ์ สิทธิเวช		
<b>ปริญญา</b>	ปรัชญาดุษฎีบัณฑิต	<b>สาขาวิชา</b>	วิทยาศาสตร์สุขภาพ
<b>มหาวิทยาลัย</b>	มหาวิทยาลัยมหาสารคาม	<b>ปีที่พิมพ์</b>	2565

### บทคัดย่อ

โรคมะเร็งตับและท่อน้ำดีพบมากในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย มีการพยากรณ์โรคที่ไม่ดีและการรอดชีวิตในระยะสั้น เนื่องจากผู้ป่วยจะมีการและมาพบแพทย์เมื่อโรคได้ลุกลามไปมาก ทำให้ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการรักษาแบบประคับประคอง ซึ่งประเทศไทยเป็นประเทศแรกในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ที่อนุญาตให้ใช้กัญชาเพื่อการรักษาพยาบาลในผู้ป่วยมะเร็งระยะประคับประคอง เป็นการศึกษาคุณภาพชีวิตผู้ป่วยมะเร็งตับและท่อน้ำดีระยะประคับประคองจำนวน 72 ราย ที่ได้รับการรักษาที่คลินิกประคับประคองด้วยวิธีมาตรฐาน (ST) 30 ราย และด้วยกัญชาทางการแพทย์ (CT) 42 ราย ได้รับการประเมินคุณภาพชีวิตโดย EORTC QLQ-C30, HCC18, BIL21 ก่อนการรักษา ขณะรับการรักษาเดือนที่ 2 และ 4 และศึกษาระยะเวลารอดชีพผู้ป่วยมะเร็งตับและท่อน้ำดีระยะประคับประคองจำนวน 491 ราย (404:ST, 87:CT) ตั้งแต่กันยายน พ.ศ.2562 ถึง 30 กรกฎาคม พ.ศ.2564 จากโรงพยาบาลศูนย์ 2 แห่ง โรงพยาบาลตติยภูมิ 4 แห่ง ใน 5 จังหวัดของภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ใช้ Mann-Whitney U test เปรียบเทียบคะแนนคุณภาพชีวิตระหว่างกลุ่มรักษาด้วยวิธีมาตรฐาน (ST) และด้วยกัญชาทางการแพทย์ (CT) และใช้ Wincoxin signed rank test เปรียบเทียบคุณภาพชีวิตก่อนการรักษา ขณะรับการรักษาเดือนที่ 2 และ 4 ของแต่ละกลุ่ม และวิเคราะห์ระยะเวลารอดชีพ ด้วย Kaplan-Meier และปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีพด้วย Cox regression พบว่า คุณภาพชีวิตภาพรวมทั้งสองกลุ่มอยู่ในระดับสูงก่อนรักษา เมื่อติดตามคุณภาพชีวิตในขณะรับการรักษาเดือนที่ 2 และเดือนที่ 4 ผู้ป่วยกลุ่ม CT มีคุณภาพชีวิตและอาการดีมากกว่ากลุ่ม ST อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนผลการวิเคราะห์ระยะเวลารอดชีพกลุ่ม ST ในระยะเวลาติดตามผู้ป่วยรวมทั้งหมด 790 คน-เดือน คิดเป็นอัตราการตายเท่ากับ 48.35/100 คน-เดือน กลุ่ม CT ระยะเวลาติดตามผู้ป่วยรวมทั้งหมด 476 คน-เดือน คิดเป็นอัตราการตายเท่ากับ 10.93 / 100 คน-เดือน ค่ามัธยฐานระยะเวลารอดชีพกลุ่ม ST เท่ากับ 0.83 เดือน (95%CI: 0.71-0.95) กลุ่ม CT เท่ากับ 5.66 เดือน (95%CI: 1.94-9.38) เมื่อควบคุมผลกระทบจากตัวแปรด้านวิธีการรักษา เพศ อายุ ประวัติรักษา

มะเร็ง และระยะเวลาขึ้นทะเบียนที่คลินิกแล้ว วิธีการรักษา เป็นปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีพอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยกลุ่ม ST มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตเป็น 3.57 เท่าของกลุ่ม CT จากผลการศึกษาี้แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยมะเร็งตับและท่อน้ำดีกลุ่มที่ได้รับกัญชาทางการแพทย์มีคุณภาพชีวิตที่ดีกว่าและทำให้ระยะเวลารอดชีวิตนานกว่า จึงอาจเป็นข้อมูลในการสนับสนุนนโยบายให้ใช้กัญชาเพื่อการรักษามะเร็งตับและท่อน้ำดีระยะประคับประคองและเป็นแนวทางการวิจัยเพื่อศึกษาประสิทธิผลในระยะก่อนระยะสุดท้ายหรือมะเร็งชนิดอื่น

คำสำคัญ : คุณภาพชีวิต, กัญชาทางการแพทย์, มะเร็งตับและท่อน้ำดี, อัตรารอดชีพ



<b>TITLE</b>	Quality of Life and Survival Rate of Hepatocholangiocarcinoma patients with Palliative Care receiving Medical Cannabis		
<b>AUTHOR</b>	Narisara Pansila		
<b>ADVISORS</b>	Assistant Professor Ranee Wongkongdech , Ph.D. Associate Professor Chaivasit Sittiwet		
<b>DEGREE</b>	Doctor of Philosophy	<b>MAJOR</b>	Health Sciences
<b>UNIVERSITY</b>	Maharakham University	<b>YEAR</b>	2022

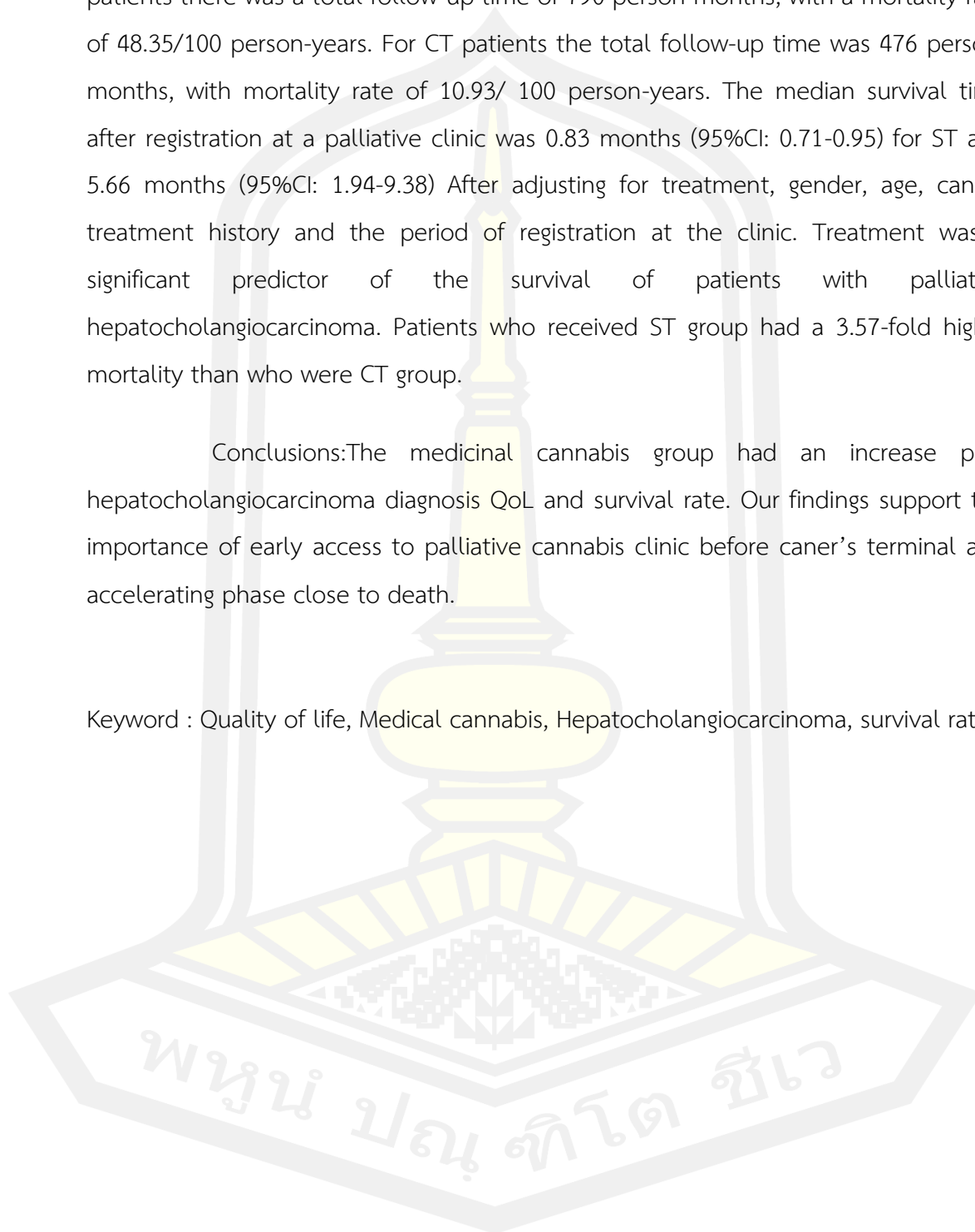
### ABSTRACT

The incidence of hepatocholangiocarcinoma in northeastern Thailand is very high, a major cause of mortality and is patients with hepatocholangiocarcinoma have a poor prognosis and short-term survival. Thailand, the first country in Southeast Asia to revise its regulation to allow the use of cannabis for medical treatment in palliative cancer patients. Study seventy-two advanced hepatocholangiocarcinoma patients have been treated palliative care (30: standard treatment (ST) and 42: cannabis treatment (CT)) assessments, using the EORTC QLQ-C30, HCC18, BIL21 in. Data were analysed prospectively, from baseline ,2nd , 4th months follow-up compared among 2 groups and retrospectively, survival rate among advanced hepatocholangiocarcinoma patients was performed between September 2019 and 30 July, 2021, and included 491 patients (404:ST, 87:CT) with newly diagnosed hepatocholangiocarcinoma from 4 tertiary hospitals 2 secondary hospital in five provinces of northeast Thailand. The Mann-Whitney U-test was performed to compare quality of life scores between the two patient groups and Wincoxin signed rank test performed to compared QoL score one group at pre treatment, 2, 4 month and The cumulative survival rates were calculated by the Kaplan-Meier method, and independent prognostic factors were investigated using Cox regression. Results: Global health status and functional scales, for both groups were high at pre-treatment. At 2 and 4 month follow-up, CT group patients had consistent statistically significantly better Palliative Performance Scale (PPS), and QoL

scores, and many symptom scores than the ST group. For survival analysis ST patients there was a total follow-up time of 790 person-months, with a mortality rate of 48.35/100 person-years. For CT patients the total follow-up time was 476 person-months, with mortality rate of 10.93/ 100 person-years. The median survival time after registration at a palliative clinic was 0.83 months (95%CI: 0.71-0.95) for ST and 5.66 months (95%CI: 1.94-9.38) After adjusting for treatment, gender, age, cancer treatment history and the period of registration at the clinic. Treatment was a significant predictor of the survival of patients with palliative hepatocholangiocarcinoma. Patients who received ST group had a 3.57-fold higher mortality than who were CT group.

Conclusions: The medicinal cannabis group had an increase post hepatocholangiocarcinoma diagnosis QoL and survival rate. Our findings support the importance of early access to palliative cannabis clinic before cancer's terminal and accelerating phase close to death.

Keyword : Quality of life, Medical cannabis, Hepatocholangiocarcinoma, survival rate





## กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ปริญญาปรัชญาดุษฎีบัณฑิต ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ดี ด้วยความกรุณาอย่างยิ่งจากท่านอาจารย์ที่ปรึกษาหลัก ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ราณี วงศ์คงเดช และอาจารย์ที่ปรึกษาร่วม รองศาสตราจารย์ ดร.ชัยสิทธิ์ สิทธิเวช ที่ได้ให้การสนับสนุนช่วยเหลือตลอดกระบวนการวิจัยจนถึงการตีพิมพ์ระดับนานาชาติ และคณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ทุกท่าน ที่ได้กรุณาให้ความรู้ ชี้แนะแนวทาง จนทำให้โครงร่างวิทยานิพนธ์มีคุณภาพ ทำได้ถูกต้องตามกระบวนการวิจัย จนผลงานสำเร็จและได้รับการยอมรับให้เผยแพร่ในเวลารวดเร็ว ได้แก่ รองศาสตราจารย์ ดร.จุฬารัตน์ โสตะ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ชูศักดิ์ นิตินฤกุล ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.อำภา คนชื้อ และอาจารย์ ดร.สุทิน ชนะบุญ รวมถึงอาจารย์ทุกท่านทั้งในและนอกคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม ที่ได้ให้ความรู้และข้อเสนอแนะด้านการวิจัยตลอดมา

ขอขอบพระคุณ ผู้อำนวยการโรงพยาบาล อาจารย์แพทย์ พยาบาลวิชาชีพ เภสัชกร แพทย์แผนไทย โรงพยาบาลศูนย์ร้อยเอ็ด โรงพยาบาลศูนย์บุรีรัมย์ โรงพยาบาลสุรินทร์ โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชสว่างแดนดิน จังหวัดสกลนคร โรงพยาบาลพระอาจารย์ฝั้น อาจาโร จังหวัดสกลนคร โรงพยาบาลพนา จังหวัดอำนาจเจริญ โรงพยาบาลขอนแก่น โรงพยาบาลพล จังหวัดขอนแก่น โรงพยาบาลศูนย์อุดรธานี และโรงพยาบาลศรีนครินทร์ จังหวัดขอนแก่น ที่กรุณาให้เข้าศึกษาวิจัยและให้คำแนะนำเป็นอย่างดี และที่สำคัญมากที่สุดคือ ผู้ป่วยและญาติทุกท่าน ที่ให้ข้อมูลที่เป็นประโยชน์ต่อการรักษาและการพัฒนาในอนาคต ขอบุญกุศลจงเป็นผลปัจจัยให้ทุกท่านมีพลานามัยสมบูรณ์แข็งแรงยิ่งขึ้นไป

ขอขอบพระคุณคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม ที่สนับสนุนงบประมาณในการทำวิทยานิพนธ์

ขอขอบพระคุณครอบครัว กัลยาณมิตรทุกท่านที่ให้อกำลังใจและสนับสนุนเป็นอย่างดี จนเป็นแรงผลักดันให้สามารถฝ่าฟันอุปสรรค จนสำเร็จลุล่วงในที่สุด

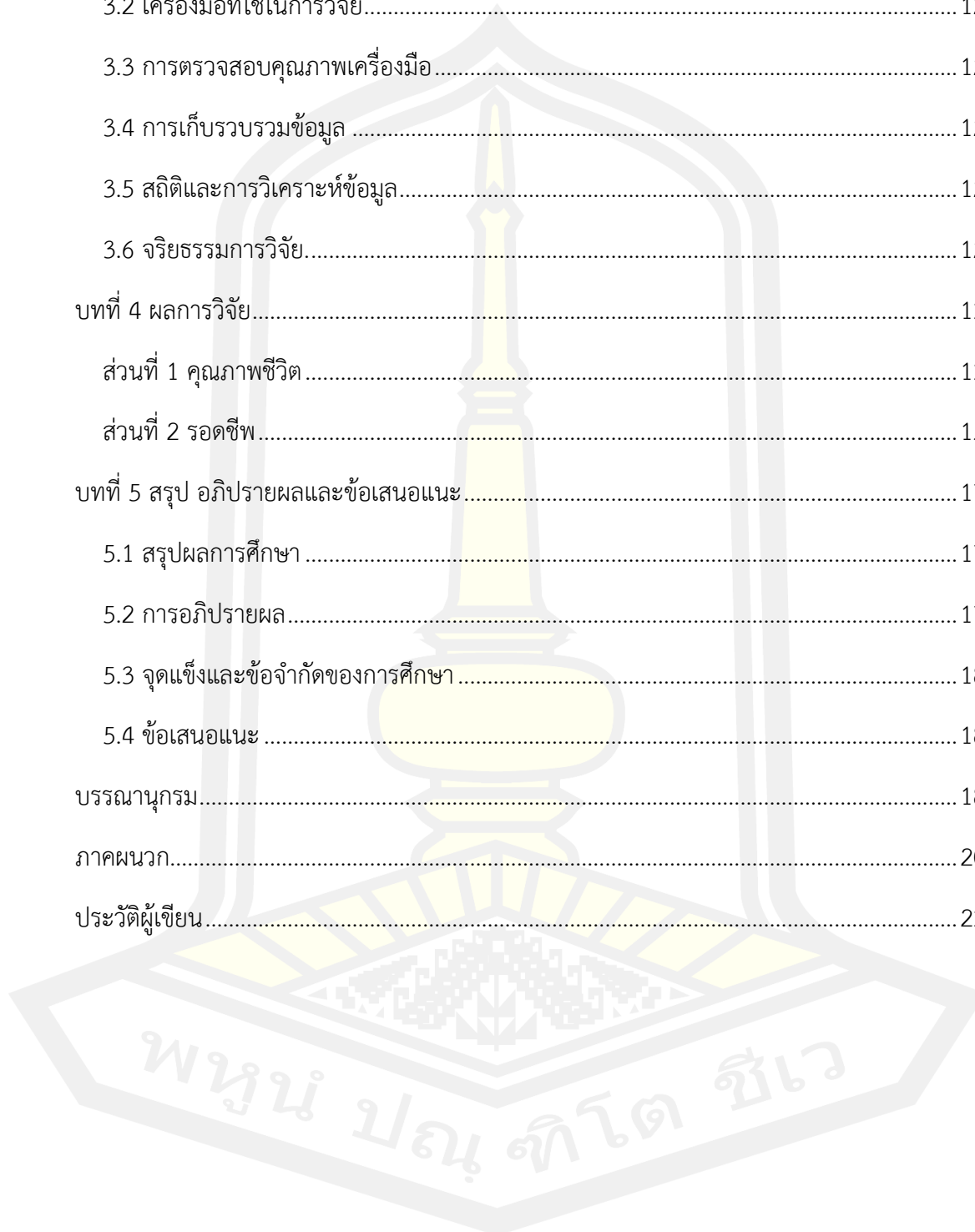
พูน ปณู ทิโต ชิว

นริศรา พันธุ์ศิลา

## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	ฉ
กิตติกรรมประกาศ.....	ช
สารบัญ.....	ฅ
สารบัญตาราง.....	ฉ
สารบัญภาพประกอบ.....	ฐ
บทที่ 1 บทนำ .....	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
1.2 คำถามการวิจัย.....	7
1.3 ความมุ่งหมายของการวิจัย.....	7
1.4 ขอบเขตการวิจัย .....	8
1.5 คำจำกัดความในการวิจัย.....	9
1.6 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	11
บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง .....	14
2.1 โรคมะเร็งตับและท่อน้ำดี (Hepatocolangiocarcinoma).....	14
2.2 การดูแลประคับประคอง (Palliative care:PC) .....	19
2.3 การใช้กัญชาทางการแพทย์.....	32
2.4 คุณภาพชีวิตและอัตราการรอดชีพ .....	60
2.5 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	77
2.6 กรอบแนวคิดในการวิจัย.....	111
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	115

3.1 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง .....	116
3.2 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย.....	120
3.3 การตรวจสอบคุณภาพเครื่องมือ .....	122
3.4 การเก็บรวบรวมข้อมูล .....	123
3.5 สถิติและการวิเคราะห์ข้อมูล.....	125
3.6 จริยธรรมการวิจัย.....	128
บทที่ 4 ผลการวิจัย.....	132
ส่วนที่ 1 คุณภาพชีวิต .....	133
ส่วนที่ 2 รอดชีพ.....	150
บทที่ 5 สรุป อภิปรายผลและข้อเสนอแนะ.....	170
5.1 สรุปผลการศึกษา .....	170
5.2 การอภิปรายผล.....	173
5.3 จุดแข็งและข้อจำกัดของการศึกษา .....	180
5.4 ข้อเสนอแนะ .....	183
บรรณานุกรม.....	188
ภาคผนวก.....	208
ประวัติผู้เขียน.....	239



## สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1 Palliative Performance Scale ฉบับ 2 (PPSv2) ฉบับภาษาไทย .....	21
ตารางที่ 2 หลักการใช้ยาแก้ปวดขององค์การอนามัยโลกตามความรุนแรงของความปวด เป็น ขั้นบันได.....	24
ตารางที่ 3 คำอธิบายลักษณะข้อมูล.....	74
ตารางที่ 4 การวิจัยที่เกี่ยวข้องกับคุณภาพชีวิตและการรอดชีพผู้ป่วยมะเร็งตับท่อน้ำดี .....	92
ตารางที่ 5 ข้อมูลวิจัยการใช้กัญชาทางการแพทย์ .....	108
ตารางที่ 6 จำนวนกลุ่มตัวอย่างการศึกษาคุณภาพชีวิตแต่ละโรงพยาบาล .....	119
ตารางที่ 7 รายละเอียดชุดแบบสอบถามที่ใช้ในกลุ่มตัวอย่างและระยะเวลา .....	122
ตารางที่ 8 ขั้นตอนและระยะเวลาการเก็บข้อมูล.....	125
ตารางที่ 9 ลักษณะการจัดบริการคลินิกประคับประคองและกัญชาทางการแพทย์ ในโรงพยาบาล กลุ่มตัวอย่าง.....	131
ตารางที่ 10 ข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วยมะเร็งตับท่อน้ำดีระยะประคับประคองที่ได้รับการรักษาด้วยวิธี มาตรฐานและกัญชาทางการแพทย์.....	133
ตารางที่ 11 ระดับคะแนนผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลแบบประคับประคอง .....	135
ตารางที่ 12 เปรียบเทียบคุณภาพชีวิตก่อนการรักษา รักษาเดือนที่ 2 และเดือนที่ 4 ระหว่างกลุ่ม รักษาด้วยวิธีมาตรฐานและกลุ่มกัญชาทางการแพทย์.....	139
ตารางที่ 13 เปรียบเทียบคุณภาพชีวิตกลุ่มรักษาด้วยวิธีมาตรฐานก่อนการรักษา ขณะรับการรักษา เดือนที่ 2 และ เดือนที่ 4 .....	143
ตารางที่ 14 เปรียบเทียบคุณภาพชีวิตกลุ่มกัญชาทางการแพทย์ก่อนการรักษา ระหว่างรักษาเดือนที่ 2 และเดือนที่ 4 .....	147
ตารางที่ 15 ข้อมูลส่วนบุคคลและข้อมูลการรักษากลุ่มศึกษารอดชีพ .....	151
ตารางที่ 16 สถานภาพสุดท้ายของผู้ป่วยโรคมะเร็งตับและท่อน้ำดีระยะประคับประคอง .....	151

ตารางที่ 17 ระยะเวลารอดชีพของผู้ป่วยโรคมะเร็งตับท่อน้ำดีระยะประคับประคองได้รับการรักษา  
ด้วยวิธีมาตรฐานและกัญชาทางการแพทย์..... 153

ตารางที่ 18 เปรียบเทียบระยะเวลารอดชีพกลุ่มรักษาด้วยวิธีมาตรฐานและกัญชาทางการแพทย์ .. 161

ตารางที่ 19 ผลของปัจจัยต่างๆ ต่อการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งตับและท่อน้ำดี ระยะประคับประคอง  
ที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐานและกัญชาทางการแพทย์โดยไม่คำนึงถึงปัจจัยอื่น ..... 167

ตารางที่ 20 ปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งตับและท่อน้ำดีระยะประคับประคอง แบบ  
การวิเคราะห์ตัวแปรเชิงพหุ ..... 168



## สารบัญภาพประกอบ

	หน้า
ภาพประกอบที่ 1 ความแตกต่างของกัญชา สายพันธุ์ Sativa Indica และ Ruderalis.....	36
ภาพประกอบที่ 2 Survival curve.....	72
ภาพประกอบที่ 3 ลักษณะหน่วยสังเกต 6 ประเภทที่พบบ่อย .....	73
ภาพประกอบที่ 4 สรุประยะปลอดเหตุการณ์ .....	74
ภาพประกอบที่ 5 ลักษณะ Survival experience.....	75
ภาพประกอบที่ 6 Survival experience เปรียบเทียบสองกลุ่ม .....	75
ภาพประกอบที่ 7 กรอบแนวคิดในการวิจัย .....	113
ภาพประกอบที่ 8 รูปแบบการวิจัยคุณภาพชีวิต.....	115
ภาพประกอบที่ 9 รูปแบบการวิจัยอัตราการรอดชีพ.....	115
ภาพประกอบที่ 10 ระยะเวลาการรอดชีพผู้ป่วยโรคมะเร็งตับท่อน้ำดีระยะประคับประคองที่ได้รับการ รักษาแบบมาตรฐานและกัญชาทางการแพทย์ .....	153
ภาพประกอบที่ 11 โค้งการปลอดเหตุการณ์ของผู้ป่วยโรคมะเร็งตับท่อน้ำดีระยะประคับประคองที่ ได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐานและกัญชาทางการแพทย์ในเพศชาย.....	154
ภาพประกอบที่ 12 โค้งการปลอดเหตุการณ์ของผู้ป่วยโรคมะเร็งตับท่อน้ำดีระยะประคับประคองที่ ได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐานและกัญชาทางการแพทย์ในเพศหญิง.....	154
ภาพประกอบที่ 13 โค้งการปลอดเหตุการณ์ของผู้ป่วยโรคมะเร็งตับท่อน้ำดีระยะประคับประคองที่ ได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐานและกัญชาทางการแพทย์ในกลุ่มอายุน้อยกว่า 60 ปี.....	155
ภาพประกอบที่ 14 โค้งการปลอดเหตุการณ์ของผู้ป่วยโรคมะเร็งตับท่อน้ำดีระยะประคับประคองที่ ได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐานและกัญชาทางการแพทย์ในกลุ่มอายุ 60-69 ปี .....	156
ภาพประกอบที่ 15 โค้งการปลอดเหตุการณ์ของผู้ป่วยโรคมะเร็งตับท่อน้ำดีระยะประคับประคองที่ ได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐานและกัญชาทางการแพทย์ในกลุ่มอายุ 70 ปีขึ้นไป .....	156
ภาพประกอบที่ 16 โค้งการปลอดเหตุการณ์ของผู้ป่วยโรคมะเร็งตับท่อน้ำดีระยะประคับประคองที่ ได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐานและกัญชาทางการแพทย์ในกลุ่มประวัติการรักษาด้วยการผ่าตัด ..	157

ภาพประกอบที่ 17 โค้งการปลดเหตุการณ์ของผู้ป่วยโรคมะเร็งตับท่อน้ำดีระยะประคับประคองที่ ได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐานและกัญชาทางการแพทย์ในกลุ่มประวัติการรักษาด้วยเคมีบำบัด.. 157	157
ภาพประกอบที่ 18 โค้งการปลดเหตุการณ์ของผู้ป่วยโรคมะเร็งตับท่อน้ำดีระยะประคับประคองที่ ได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐานและกัญชาทางการแพทย์ในกลุ่มประวัติการรักษาด้วยหลายวิธี .... 158	158
ภาพประกอบที่ 19 โค้งการปลดเหตุการณ์ของผู้ป่วยโรคมะเร็งตับท่อน้ำดีระยะประคับประคองที่ ได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐานและกัญชาทางการแพทย์ในกลุ่มประวัติการรักษาด้วยวิธี ประคับประคอง..... 158	158
ภาพประกอบที่ 20 โค้งการปลดเหตุการณ์ของผู้ป่วยโรคมะเร็งตับท่อน้ำดีระยะประคับประคองที่ ได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐานและกัญชาทางการแพทย์ในกลุ่มระยะเวลาการวินิจฉัยถึงการขึ้น ทะเบียนน้อยกว่า 3 เดือน ..... 159	159
ภาพประกอบที่ 21 โค้งการปลดเหตุการณ์ของผู้ป่วยโรคมะเร็งตับท่อน้ำดีระยะประคับประคองที่ ได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐานและกัญชาทางการแพทย์ในกลุ่มระยะเวลาการวินิจฉัยถึงการขึ้น ทะเบียน 3-6 เดือน ..... 160	160
ภาพประกอบที่ 22 โค้งการปลดเหตุการณ์ของผู้ป่วยโรคมะเร็งตับท่อน้ำดีระยะประคับประคองที่ ได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐานและกัญชาทางการแพทย์ในกลุ่มระยะเวลาการวินิจฉัยถึงการขึ้น ทะเบียน 6-9 เดือน ..... 161	161
ภาพประกอบที่ 23 โค้งการปลดเหตุการณ์ของผู้ป่วยโรคมะเร็งตับท่อน้ำดีระยะประคับประคองที่ ได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐานและกัญชาทางการแพทย์ในกลุ่มระยะเวลาการวินิจฉัยถึงการขึ้น ทะเบียนมากกว่า 9 เดือน..... 161	161



## บทที่ 1

### บทนำ

#### 1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

โรคมะเร็งเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับต้นของคนทั่วโลก องค์การอนามัยโลกพบว่าในปี พ.ศ. 2561 มีผู้ป่วยมะเร็งรายใหม่จำนวน 18 ล้านคน มีผู้เสียชีวิตจากโรคมะเร็งประมาณ 1.6 ล้านคน คิดเป็นร้อยละ 16.6 ของสาเหตุการเสียชีวิต และพบว่าผู้ป่วยโรคมะเร็งรายใหม่เกือบครึ่งหนึ่งและผู้เสียชีวิตจากมะเร็งมากกว่าครึ่งอยู่ในทวีปเอเชีย (www.WHO.int source: Globocan, 2018 สืบค้นเมื่อวันที่ 1 กันยายน 2562) มะเร็งที่พบมากที่สุด คือ มะเร็งปอดและเต้านม รองลงมาคือ มะเร็งลำไส้ใหญ่ ต่อมาลูกหมาก กระเพาะอาหาร และมะเร็งปอดเป็นสาเหตุการเสียชีวิตมากที่สุด ถึง 1.8 ล้านคน องค์การระหว่างประเทศเพื่อการวิจัยโรคมะเร็ง (International Agency for Research on Cancer: IARC) ขององค์การอนามัยโลกประมาณการว่าภายในปี พ.ศ.2583 จะมีผู้ป่วยโรคมะเร็งรายใหม่สูงถึง 293 ล้านคนและอัตราการเสียชีวิตจะสูงขึ้นเป็น 16.3 ล้านคน (www.gco.iarc.fr. สืบค้นเมื่อวันที่ 1 กันยายน 2562) เช่นเดียวกับสถานการณ์โรคมะเร็งและเนื้องอกทุกชนิด ในประเทศไทยที่เป็นสาเหตุการเสียชีวิตลำดับที่หนึ่ง ติดต่อกันมาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2542 และมีอัตราเสียชีวิตเพิ่มมากขึ้นเรื่อยๆ เป็น 78.9, 84.9, 104.8, 120.5 ต่อแสนประชากรในปี พ.ศ.2546, 2550, 2556 และ 2560 (กองยุทธศาสตร์และแผนงาน กระทรวงสาธารณสุข,2561) และในปี พ.ศ.2561 มีอุบัติการณ์ 246.9 ต่อแสนประชากร โดย 5 อันดับแรกได้แก่ มะเร็งตับท่อน้ำดี มะเร็งปอด มะเร็งเต้านม มะเร็งลำไส้ใหญ่ทวารหนัก และมะเร็งปากมดลูก มีจำนวน 46.43, 34.71,28.33, 24.9 และ 12.53 ต่อแสนประชากร โดยส่วนใหญ่อายุระหว่าง 55-59 ปี รองลงมาคือ อายุระหว่าง 60-64 ปี (55.8 และ 50.1 ต่อแสนประชากร) และพบว่าผู้ป่วยมะเร็งรายใหม่เป็นระยะที่ 4 มากที่สุด รองลงมาคือระยะที่ 3 มีจำนวน 107.6 และ 80.3 ต่อแสนประชากร (ทะเบียนมะเร็งระดับโรงพยาบาล พ.ศ. 2560) จากสถานการณ์ดังกล่าว แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยมะเร็งรายใหม่ส่วนมากตรวจพบในระยะลุกลาม ทำให้ผู้ป่วยต้องทุกข์ทรมานจากอาการที่เกิดขึ้นจากโรคที่แพร่กระจายไปอวัยวะอื่นๆ จากวิธีการรักษาผลข้างเคียงของยา รวมไปถึงความเจ็บป่วยทางด้านจิตใจ โดยอาการที่พบส่วนใหญ่ขึ้นกับตำแหน่งที่เป็นมะเร็งและอวัยวะที่มะเร็งแพร่กระจาย ระยะของโรคและวิธีการรักษา ได้แก่ อาการอ่อนเพลีย เหนื่อยล้าไม่มีแรง วิตกกังวล ซึมเศร้า ปัญหาการนอนไม่หลับ ปัญหาระบบทางเดินอาหาร ปวดคลื่นไส้ อาเจียน สับสน (Bar-Lev Schleider et al. 2018) โดยเฉพาะอย่างยิ่งถ้าผู้ป่วยได้รับยาเคมีบำบัดในการรักษามะเร็ง จะมีอาการคลื่นไส้ อาเจียน อาการปวด นอนไม่หลับ ระบบทางเดินอาหาร ปั่นป่วน ท้องผูก ท้องเสีย ท้องอืด เบื่ออาหาร มึนชาปลายมือปลายเท้า และอาการต่างๆที่ทำให้



ร่างกายอ่อนแอ อาการเหล่านี้มักจะเกิดขึ้นในระหว่างการรักษาและคงอยู่แม้จะหยุดการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ส่งผลกระทบอย่างรุนแรงต่อคุณภาพชีวิตในระยะยาว (Lan R. Kleckner at al, 2018) เป้าหมายของการรักษาผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลาม คือการดูแลแบบประคับประคอง (Palliative care) โดยการ 1) จัดการอาการอย่างมีประสิทธิภาพจากอาการไม่สบายและอาการรบกวนต่างๆ ได้แก่ปวด เบื่ออาหาร ผอมแห้ง ไอ หอบเหนื่อย หายใจลำบาก คลื่นไส้ อาเจียน อ่อนเพลียเหนื่อยล้า ปากแห้ง ขับถ่ายผิดปกติ สับสน ท้องมานหรือบวมในท้อง กลั้นปัสสาวะไม่ได้ บวม คัน เกิดแผลกดทับ 2) จัดการกับโรค (Disease Management) เป็นการรักษาสภาวะการกลับคืนได้ (Reversible condition) ร่วมกับพิจารณาสมรรถนะทางกายและการพยากรณ์โรคซึ่งไม่ได้ยุติการรักษา แต่เป็นการประคับประคองสภาวะที่ไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ เช่น การเจาะน้ำออกจากท้อง จากเยื่อหุ้มปอด การฉายแสงเพื่อลดความปวดในผู้ป่วยมะเร็งที่กระจายไปที่กระดูก เพื่อให้คุณภาพชีวิตดีขึ้น 3) การดูแลด้านจิต สังคม จิตวิญญาณ (จิตพลาด! การอ้างอิงไฮเปอร์ลิงก์ไม่ถูกต้อง care) และสนับสนุนช่วยเหลือครอบครัวในช่วงเจ็บป่วยของผู้ป่วยและในการสูญเสียที่จะตามมา ในปัจจุบันยังพบว่าอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคมะเร็งระดับและท่อน้ำดียังอยู่ในอัตราที่สูง เนื่องจากไม่สามารถเข้ารับการรักษาด้วยการผ่าตัดที่นับได้ว่าเป็นวิธีการรักษาที่ได้ผลดีที่สุด จากสาเหตุที่สำคัญหลายประการ ได้แก่ การลุกลามของโรคอยู่ในระยะสุดท้าย สภาพร่างกายของผู้ป่วยไม่พร้อมสำหรับรับการผ่าตัด (Steel et al., 2014) ทำให้ผู้ป่วยต้องทุกข์ทรมานจากอาการรบกวนต่างๆ ที่เกิดขึ้นจากการลุกลามของโรค การรักษาและผลข้างเคียงของการรักษา ส่งผลกระทบต่อการดำรงชีวิตทั้งในด้านปฏิบัติกิจวัตรประจำวัน (Cho et al., 2012) มีความเครียด แยกตัวออกจากสังคม (Cleeland, 2007) จึงทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถดำเนินชีวิตได้อย่างเต็มศักยภาพ จนกระทั่งพบว่าระดับคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยลดลงในที่สุด (Kondo et al., 2007) ด้วยเหตุนี้การรักษาผู้ป่วยมะเร็งระดับและท่อน้ำดีในปัจจุบันจึงไม่ได้มุ่งเป้าเพียงเพื่อรักษาตามพยาธิสภาพ อาการหรือลดความรุนแรงของโรคเท่านั้น แต่ยังต้องให้ความสำคัญกับคุณภาพชีวิตที่ดีของผู้ป่วยด้วย (Ferrans, 2005)

คุณภาพชีวิตเป็นการรับรู้ของบุคคลต่อผลกระทบจากการเจ็บป่วย ที่ก่อให้เกิดปัญหาต่อสภาพร่างกายและจิตใจ รวมไปถึงความสามารถในการปฏิบัติกิจกรรมต่างๆ ในขณะที่ตนเองมีข้อจำกัดด้านสุขภาพ จากการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งระดับและท่อน้ำดี พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีคุณภาพชีวิตอยู่ในระดับต่ำ (Sun et al., 2008) โดยเฉพาะอย่างยิ่งด้านร่างกายที่พบว่า เมื่อร่างกายเกิดการเจ็บป่วยจากเนื้องอกในเนื้อตับและท่อน้ำดี จะก่อให้เกิดอาการเหนื่อยล้า อ่อนเพลีย น้ำหนักลด และเบื่ออาหาร โดยอาการเหล่านี้เป็นเหตุให้ผู้ป่วยไม่สามารถปฏิบัติกิจกรรมต่างๆ ได้ตามปกติ ต้องการการพักผ่อนมากขึ้น (Ryu et al., 2010) ส่วนด้านอารมณ์ พบว่าผู้ป่วยเกิดความวิตกกังวลว่าจะรักษาไม่หาย เนื่องจากเป็นโรคที่ร้ายแรง กลัวการเสียชีวิต เกิดความรู้สึกไม่แน่นอนกับชีวิตนำไปสู่ภาวะซึมเศร้าและแยกตัวออกจากสังคมในที่สุด (Steel et al., 2014) ในทาง

ตรงกันข้ามกลับพบว่าผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตด้านสังคม/ครอบครัวที่สูงขึ้น เนื่องจากการเจ็บป่วยด้วยโรคมะเร็งดังกล่าว ทำให้เกิดความสัมพันธ์ที่ดีในครอบครัว ได้รับการดูแลเอาใจใส่ที่ใกล้ชิด มีความเห็นอกเห็นใจจากสมาชิกในครอบครัว ญาติพี่น้องและเพื่อนๆ เพิ่มมากขึ้น สำหรับด้านการปฏิบัติกิจกรรมต่างๆ พบว่าผู้ป่วยบางรายไม่สามารถที่จะปฏิบัติงานที่เคยทำมาได้อย่างเต็มศักยภาพ เกิดความเบื่อหน่ายต่องานที่ทำ ท้อแท้ต่อการรักษาที่ต่อเนื่องและยาวนาน รวมไปถึงมีอาการรบกวนที่ก่อให้เกิดความไม่สุขสบาย จนส่งผลกระทบต่อการใช้ชีวิตประจำวัน จึงเป็นสาเหตุให้ผู้ป่วยต้องออกจากงานและขาดรายได้หลักในที่สุด (ชูศรี คูชัยสิทธิ์ และคณะ, 2548)

การจัดการอาการเป็นสิ่งสำคัญ มีความสัมพันธ์กับคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งทั้งในระยะลุกลามและระยะสุดท้าย ซึ่งความปวดเป็นประสบการณ์ทางความรู้สึกและอารมณ์ที่ไม่สุขสบาย มักเกิดร่วมกับการที่เนื้อเยื่อถูกทำลายจากวิธีการรักษา มีปริมาณความรู้สึกแตกต่างกันตามทัศนคติ ความเชื่อหรือวัฒนธรรมของสังคมนั้นๆ จากการที่ผู้ป่วยมีความวิตกกังวล กลัวการเสียชีวิต กลัวอนาคตที่ไม่รู้ว่าจะเกิดอะไรขึ้นบ้าง กลัวการเสียชีวิต จึงแสดงออกด้วยความปวด (ศรีเวียง ไพโรจน์กุล & นภา หลิมรัตน์ 2560) โดยมากกว่าร้อยละ 50 มีประสบการณ์การปวดระดับปานกลางถึงรุนแรง (Breivik H, et al., 2009). 2 ใน 3 ของผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลามอยู่กับความปวด และความปวดจะเพิ่มขึ้นตามการลุกลามของโรคมะเร็ง (Van den Beuken-van Everdingen et al., 2007) แม้ว่าประสิทธิภาพของ Opioids ในการบรรเทาอาการปวดได้ แต่ยังพบผลข้างเคียงในการใช้ระยะยาวอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับยาหลอก (Berterame S, et al., 2016) ได้แก่ ท้องผูก ใจซุน แสบร้อนกลางอก คลื่นไส้ ท้องอืด เมื่อยล้า พิษต่อระบบประสาท กล้ามเนื้อกระตุก (myoclonus) การเปลี่ยนแปลงทางด้านจิตใจ อารมณ์ ความคิด ความเจ็บปวดมากกว่าปกติ หายใจผิดปกติขณะนอนหลับ ซึ่งมีความแตกต่างกันในผู้ป่วยแต่ละราย ส่วนหนึ่งเป็นผลจากชนิดของ opioids รูปแบบการใช้ช่องทางการนำส่งยา ทำให้แพทย์และผู้ป่วยบางคนมีความวิตกกังวลเกี่ยวกับการสั่งและการใช้ยานำไปสู่การควบคุมความปวดที่ไม่เพียงพอ (Hackett J, et al., 2016) และจากการทบทวนอย่างเป็นระบบพบว่า opioids ไม่มีผลต่ออัตราการอยู่รอดแต่มีความสัมพันธ์ที่เป็นไปได้ระหว่างการใช้อpioids ในระยะยาวและการอยู่รอดที่สั้นลงในผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่เป็นมะเร็ง (Bennett MI, et al, 2009) อาจเนื่องมาจากโรคที่ลุกลามมากยิ่งขึ้นและเจ็บปวดมากยิ่งขึ้น จำเป็นต้องใช้ opioids เพิ่มมากขึ้นและความอยู่รอดที่สั้นกว่า (Koyyalagunta D, et al., 2012) ซึ่งอาการเหล่านี้เป็นสิ่งท้าทายเนื่องจากปัจจุบันมีจำนวนผู้รอดชีวิตจากโรคมะเร็งประมาณ 15.5 ล้านคนในสหรัฐอเมริกา และคาดว่าจะเพิ่มขึ้นเป็น 26.1 ล้านคนใน พ.ศ. 2583 โดยมากกว่า 2 ใน 3 มีอายุ 5 ปีขึ้นไปและร้อยละ 44 รอดชีวิตมากถึง 10 ปีขึ้นไป (Bluthmann SM, et al. 2016.) เนื่องจากการพัฒนาการรักษาโรคมะเร็งที่มีประสิทธิภาพมากขึ้น แต่นำเสียดายที่การรักษาประสิทธิภาพสูงเหล่านี้นำไปสู่การปวดที่ถาวร (Johnson et al., 2010) ซึ่งประสิทธิภาพของ opioids และความทนของผู้ป่วยต่อ opioids มี

ความแตกต่างกัน ร้อยละ 30 ของผู้ป่วยที่ใช้มอร์ฟิน มีความล้มเหลวในการบรรเทาอาการปวดในระดับที่น่าพอใจ แม้จะมีการเพิ่มขนาดและมีผลข้างเคียงที่ทนไม่ได้ (Davidsen M, et al., 2011) อาการปวดมะเร็งที่พบบ่อยอีกหนึ่งอาการคือปวดตามเส้นประสาท (Neuropathic pain) ซึ่งการดูแลระยะประคับประคองของสหภาพยุโรป (European Association of Palliative care Guidance) แนะนำให้ใช้ยาต้านชักในผู้ป่วยที่มีอาการปวดมะเร็งประสาท ซึ่งตอบสนองต่อการรักษาด้วย opioids เพียงบางส่วนเท่านั้น (Fredheim OM, et al., 2017) นอกจากการประเมินคุณภาพชีวิต ที่เป็นตัวบ่งชี้ถึงประสิทธิภาพการรักษาว่ามีผลต่อผู้ป่วยอย่างไรแล้ว การรอดชีพก็เป็นผลจากการคำนวณทางสถิติ ที่บ่งบอกประสิทธิภาพที่สำคัญในการรักษาพยาบาลโดยเฉพาะโรคมะเร็ง ในประเทศที่พัฒนาแล้วมีการใช้ข้อมูลการรอดชีพจากโรคมะเร็งในระดับประชากร มาใช้กำหนดนโยบายทางสาธารณสุขของประเทศ ใช้เป็นดัชนีชี้วัดเปรียบเทียบกับประเทศอื่นในระดับเดียวกันหรือสูงกว่า เพื่อพัฒนาระดับมาตรฐานและคุณภาพของการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งให้ทัดเทียมกัน (ดลสุข พงษ์นิกร (หัวหน้าโครงการวิจัย) และคณะ, 2556) ในปัจจุบันมีการนำผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์มาใช้ในหลายประเทศทั่วโลก เนื่องจากสารประกอบ Cannabinoids ที่อยู่ในกัญชาสามารถบรรเทาอาการได้ โดยสารที่ออกฤทธิ์หลักที่นำมาใช้ทางการแพทย์คือ delta 9-Tetrahydrocannabinol (THC) ที่ออกฤทธิ์ต่อจิตประสาท และ Cannabidiol (CBD) ที่ไม่มีฤทธิ์ต่อจิตประสาท ปกติในร่างกายสามารถสร้าง Endocannabinoid ซึ่งเป็น Cannabinoids ธรรมชาติ เพื่อกำกับการทำงานต่างๆ ของร่างกาย (กรมการแพทย์ 2562)และยังสามารถควบคุมอาการคลื่นไส้อาเจียนจากการได้รับยาเคมีบำบัด หรือการฉายแสง (Antiemetic effect) (Alexander SPH., 2016) โดยพบว่า Cannabinoids สามารถลดอาการคลื่นไส้อาเจียนได้ดีกว่ายาหลอก ลดความปวด (Analgesic effect) ทั้งแบบฉับพลันและแบบเรื้อรัง ลดอาการได้ดีในกลุ่มปวดประสาท (Neuropathic pain) และควบคุมอาการคลื่นไส้อาเจียนได้ดีกว่า ยา Chlorpromazine มีประสิทธิภาพเทียบเท่า Metoclopramide, Thiethylperazine และยังช่วยให้ผู้ป่วยนอนหลับได้ดีเพิ่มมากขึ้น (Whiting et al., 2015) นอกจากนี้ยังพบว่าการลดลงของการใช้ Opioid โดยหยุดใช้ยา ร้อยละ 36 และลดการใช้ Opioid ร้อยละ 9.9 (www.rollingstone.com, www.drugabuse.gov ) ทั้งอาจเกิดจากผลข้างเคียงของกัญชาน้อยกว่า รวมถึงการที่ต้องได้เพิ่มปริมาณการใช้ยา Opioid มากขึ้นเรื่อยๆ นอกจากปริมาณสาร Cannabinoids ที่มีในกัญชาแล้ว ยังพบว่ามีสารประกอบสำคัญอีกหลายร้อยตัว ได้แก่ Terpenes โพลีฟีนอล สเตียรอยด์ ที่มีผลต่อร่างกายและร่วมกันออกฤทธิ์ต่อร่างกาย (Entourage effect) ซึ่งการศึกษาของ Lihi Bar-Lev Schleidu, et al.(2018) ได้ให้ผู้ป่วยใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์ที่มีสายพันธุ์แตกต่างกัน ได้แก่ สายพันธุ์ที่มี THC สูง CBD สูง ปานกลาง ต่ำ ใช้ทั้งต้นทั้งดอกรวมกันในสัดส่วนที่ต่างกัน ในกลุ่มผู้ป่วย 2,970 คน และติดตามผู้ป่วยหลังได้รับยา ในระยะเวลา 1 เดือนและ 6 เดือน พบว่าใน 1 เดือนแรก ผู้ป่วยมีอาการทั่วไปดีขึ้นปานกลางถึงมากร้อยละ 85.8 ในผู้ที่มีปัญหา

การนอนไม่หลับ ปวด อ่อนเพลียเหนื่อยล้า พบว่าอาการไม่ดีขึ้นร้อยละ 8.3 เมื่อติดตามอาการในเดือนที่ 6 พบว่าอาการทั่วไปดีขึ้นร้อยละ 95.9 และได้ประเมินความปวดเปรียบเทียบก่อนและหลังการรับยาในผู้ที่มีความปวดในระดับ 8-10 พบว่ามีอาการดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและมีคุณภาพชีวิตที่ดี ร้อยละ 69.5 โดยอาการที่ดีขึ้น คือ คลื่นไส้ อาเจียน ปวดศีรษะ วิดกกังวลซึมเศร้า และมีการนอนหลับที่ได้พักผ่อนเต็มที่ ส่วนการศึกษาเชิงคุณภาพถึงประสบการณ์การใช้กัญชาทางการแพทย์ โดยสำรวจทั้งชอบและมีชอบด้วยกฎหมายของผู้ป่วยที่รายงานผลด้วยตนเอง (Martin Woodbridge, 2019) พบว่ามีเหตุผลในการใช้กัญชาทางการแพทย์หลายประการด้วยกัน ได้แก่ ผู้ป่วยมองว่ากัญชามีประสิทธิภาพมากกว่ายาตัวอื่น หรือเป็นยาตัวเดียวที่มีประสิทธิภาพสำหรับบางอาการ เช่น ตะคริว อาการปวด การอักเสบ อาการคลื่นไส้และอาเจียนที่มีสาเหตุมาจากเคมีบำบัด มองว่าดีต่อสุขภาพมากกว่ายารักษาโรคนิดอื่น เนื่องจากเป็นผลผลิตจากธรรมชาติ เป็นยาสมุนไพร ผู้ป่วยจึงมองว่าเป็นอันตรายน้อยกว่ายารักษาโรคนิดอื่นที่เป็นสารเคมี และมองหาทางเลือกอื่นสำหรับการรักษาแผนปัจจุบันที่มีผลข้างเคียงสูงที่ไม่สามารถทนได้ ผู้ป่วยส่วนมากยังมองเห็นว่าเป็นวิธีการรักษาที่มีประสิทธิภาพ ช่วยระงับอาการไว้ และคิดว่าปริมาณยาที่สูงก็ยังมีประสิทธิภาพมากขึ้นในการบรรเทาอาการปวด ส่วนข้อมูลคุณภาพในประเด็นปัญหาทางวัฒนธรรมและสังคม พบว่าครอบครัวและผู้ดูแลของพวกเขายอมรับและสนับสนุนให้ใช้ เนื่องจากสังเกตเห็นความเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้น แต่บางรายก็ต้องรับมือกับคำพูดดูหมิ่น หรือการตอบสนองทางลบที่เป็นทัศนคติทั่วไป รวมถึงความขัดแย้งที่บ้าน และในสถานที่ทำงาน ผู้ป่วยส่วนมากเชื่อว่าผู้คนไม่ยอมรับ เนื่องจากมีความเข้าใจและภาพลักษณ์ที่ผิดเกี่ยวกับกัญชาทางการแพทย์ว่าเป็นสารเสพติด ซึ่งการใช้กัญชาเพื่อเติมเต็มหรือทดแทน opioids ในการรักษาอาการปวดเรื้อรังได้รับการอธิบายในการศึกษาจำนวนมาก แม้จะไม่มีทดลองทางคลินิกแบบสุ่ม (RCT) อาจเนื่องมาจากจริยธรรมในการวิจัย ความยากลำบากในการได้รับการอนุมัติ และอุปสรรคด้านกฎหมายในการดำเนินการวิจัยโดยใช้กัญชา แต่ในแง่ของประสิทธิภาพและคุณภาพ Bia Carlini (2018) ได้ศึกษาในผู้ป่วยด้วยโรคมะเร็งระยะประคับประคอง จำนวน 1,739 คน พบว่า 3 ใน 4 ของผู้เข้าร่วมโครงการออกไปหรือเสียชีวิตเมื่อสิ้นสุดเดือนที่ 4 เมื่อพิจารณาคุณภาพชีวิตความสามารถในการทำงานของร่างกาย (Physical function) การแสดงออกทางอารมณ์ (Emotional function) ของผู้ป่วยโรคมะเร็งระยะประคับประคอง พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่างค่าเฉลี่ยครั้งกับค่าเฉลี่ยในแต่ละเดือน แสดงว่าวิถีชีวิตทั่วไปของผู้ป่วยมะเร็งมักจะทำงานตามปกติเป็นเวลานาน และจะทรุดลงอย่างรวดเร็วในสัปดาห์สุดท้ายก่อนเสียชีวิต ลดลงตลอดเส้นทางการเคลื่อนที่ของโรคไปสู่ความตายและอาการที่เสื่อมถอยลงเร็วและรุนแรงที่สุดอย่างมีนัยสำคัญ ใน 0-2 เดือน ก่อนเสียชีวิต คือ อาการปวด อ่อนเพลีย ความอยากอาหาร อาการหายใจลำบาก นอนไม่หลับและท้องผูก

ถึงแม้จะมีการใช้กัญชาในการรักษาบรรเทาอาการในผู้ป่วยโรคมะเร็งระยะลุกลามหลากหลายรูปแบบ เป็นทางเลือกที่น่าสนใจ โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีอาการหลายอย่างในระดับปานกลางถึงต่ำ (Dzierzanowski.T, 2019) แต่ยังไม่อนุญาตให้มีการใช้กัญชาเป็นยาตัวแรกในการรักษาอาการปวดเรื้อรังและอาการอื่นๆ และจากการทบทวนอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์อภิमान ในประเด็นประสิทธิภาพ ความทนและความปลอดภัยของกัญชาในการเป็นยาประคับประคองโดย (Mücke et al., 2018) จำนวน 9 เรื่อง ผู้เข้าร่วมการทดลองจำนวน 1,561 คน พบว่า ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกัญชาและยาหลอกในการกระตุ้นความอยากอาหาร คลื่นไส้ อาเจียน การนอนไม่หลับในผู้ป่วยมะเร็งระยะท้าย ส่วนการบรรเทาโรคหรืออาการอื่นๆ พบว่า ข้อมูลส่วนใหญ่ไม่มีหลักฐานของประสิทธิภาพการทดลองทางคลินิกที่ควบคุมเป็นอย่างดี อาจเนื่องมาจากการใช้ตัวอย่างที่มีขนาดเล็ก มีการควบคุมที่ไม่ดีหรือไม่เปรียบเทียบกับกัญชากับยาหลอก หรือกัญชากับยาที่ใช้กันอยู่ในปัจจุบัน ประกอบกับแพทย์ที่ดูแลผู้ป่วยอาจลังเลที่จะใช้กัญชานอกการทดลองทางคลินิก ในกรณีที่ไม่มีหลักฐานดังกล่าว (Martin et al., 2018) และที่สำคัญคือข้อมูลด้านกัญชามีการพัฒนาอย่างรวดเร็ว มีการแยกส่วนและมีข้อจำกัดมากมาย จึงมักถูกใช้เป็นวิธีการเสริมและใช้เมื่อผู้ป่วยล้มเหลวในการตอบสนองต่อการรักษาที่ใช้ในปัจจุบัน เช่นเดียวกับประเทศไทยที่มีการอนุญาตให้ใช้ “กัญชาเสรีเพื่อประโยชน์ทางการแพทย์” เป็นประเทศแรกในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ในการดูแลผู้ป่วยและการศึกษาวิจัย เพื่อให้ผู้ป่วยที่มีความจำเป็นต้องใช้กัญชามีสิทธิในการเข้าถึงกัญชาทุกราย โดยมีสิทธิเข้าถึงผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์ทั้งรูปแบบยาแผนปัจจุบัน (Modern Drugs) ดำรับยาตามตำราแพทย์แผนไทย ดำรับ Special Access Scheme (SAS) สำหรับผู้ป่วยเฉพาะรายและดำรับยาจากองค์ความรู้ภูมิปัญญาของหมอพื้นบ้าน(Traditional Products) (อนันต์ชัย อัศวเมฆิน ใน [www.hfocus.org/content/2019/09/17729](http://www.hfocus.org/content/2019/09/17729)) โดยมีผลบังคับใช้ตั้งแต่วันที่ 19 กุมภาพันธ์ 2562 ที่ผ่านมา โดยกรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ไม่แนะนำให้ใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาเป็นทางเลือกแรกในการรักษา ให้ใช้ควบคู่ไปกับการรักษาตามมาตรฐาน ซึ่งมีโรงพยาบาลที่สังกัดกรมการแพทย์ต้นแบบ ใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์ จำนวน 13 แห่ง ตั้งแต่วันที่ 28 กรกฎาคม 2562 และกรมการแพทย์แผนไทยและแพทย์ทางเลือกได้เปิดคลินิกกัญชาทางการแพทย์แผนไทยในวันที่ 2 กันยายน 2562 จำนวน 13 แห่ง รวมถึงน้ำมันกัญชาของนายเดชา ศิริภัทร ที่ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์กระทรวงสาธารณสุข และได้ถูกมาใช้กับผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาวิจัยในผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 คือกลุ่มที่น่าจะได้ประโยชน์จากการใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์ ได้แก่ ผู้ป่วยมะเร็งระยะประคับประคองแต่ยังไม่มียาวิจัยที่ประเมินผลการใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์โดยแพทย์แผนปัจจุบันแพทย์แผนไทยและแพทย์ทางเลือกเปรียบเทียบกับการรักษาตามมาตรฐานในปัจจุบันที่ครอบคลุม การเข้าถึง อุปสรรค ผลข้างเคียง ผลกระทบทางด้านร่างกาย จิตใจ อาการไม่พึงประสงค์ ปัญหาจากการใช้กัญชาทางการแพทย์ และคุณภาพชีวิต



ปัจจุบันการรักษาแบบประคับประคองในผู้ป่วยมะเร็งมีบทบาทมากขึ้น มีทางเลือกในการรับรักษาของผู้ป่วยที่อยู่ในระบบการสาธารณสุขในประเทศไทย 2 วิธี คือ การรักษาตามมาตรฐาน และการรักษาด้วยกัญชาทางการแพทย์โดยแพทย์แผนปัจจุบัน แพทย์แผนไทย/แพทย์ทางเลือก ซึ่งการรักษาในแต่ละวิธีต้องได้ทำการซักประวัติ คัดเลือกผู้ป่วยเข้าสู่การรักษา การวินิจฉัย การรักษา และมีการติดตามเพื่อประเมินผลการรักษา ภาวะแทรกซ้อน อาการที่ยังรบกวนผู้ป่วย รวมทั้งอัตราการรอดชีพที่แตกต่างกันขึ้นอยู่กับแนวทางการรักษา ระยะของโรค และพยาธิสภาพ (Minzhi xing. Et al, 2018) การศึกษาอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบประคับประคองจึงเป็นสิ่งสำคัญ เพื่อเป็นแนวทางให้ผู้ทำการรักษาวางแผนการรักษาผู้ป่วยให้มีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น แต่ยังมีการศึกษาถึงคุณภาพชีวิตและอัตราการรอดชีพจากการรักษาด้วยกัญชาทางการแพทย์ทั่วโลกน้อยมาก โดยเฉพาะในประเทศไทยที่ยังไม่มีการศึกษาวิจัยหลังจากได้มีนโยบายดังกล่าว ดังนั้นผู้วิจัยจึงศึกษาคุณภาพชีวิตและอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งตับและท่อน้ำดีระยะประคับประคอง ที่ได้รับกัญชาทางการแพทย์ เป็นการศึกษาย้อนหลังและติดตามไปข้างหน้าหลังการรักษา 6 เดือน และเปรียบเทียบระหว่างก่อนขณะรับการรักษาและระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาทั้ง 2 วิธี เพื่อเป็นข้อมูลยืนยันเชิงวิชาการด้านหนึ่งที่สำคัญ ที่จะช่วยสนับสนุนการตัดสินใจของผู้บริหารกระทรวงสาธารณสุขในการพิจารณานโยบายการนำกัญชามาใช้ในการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งตับและท่อน้ำดีระยะประคับประคองได้ช่วยเป็นแนวทางในการขยายพื้นที่บริการการรักษาให้ครอบคลุมยิ่งขึ้นรวมถึงนโยบายเพื่อผลิตวัตถุดิบการทำผลิตภัณฑ์กัญชาในทางการแพทย์ที่มีประสิทธิผลยิ่งขึ้น และเป็นข้อมูลประกอบการพิจารณาของแพทย์ แพทย์แผนไทยและทีมผู้ทำการรักษา รวมถึงการศึกษาด้านประสิทธิภาพของการรักษาในอนาคตได้

## 1.2 คำถามการวิจัย

1.ผู้ป่วยโรคมะเร็งตับและท่อน้ำดีระยะประคับประคองเมื่อได้รับการรักษาในวิธีที่แตกต่างกัน คือ รักษาด้วยวิธีมาตรฐานและกัญชาทางการแพทย์ จะมีคุณภาพชีวิตเป็นอย่างไรและเมื่อเปรียบเทียบกันทั้ง 2 วิธี จะแตกต่างกันอย่างไร

2.ผู้ป่วยโรคมะเร็งตับและท่อน้ำดีระยะประคับประคองเมื่อได้รับการรักษาในวิธีที่แตกต่างกัน คือ รักษาด้วยวิธีมาตรฐานและกัญชาทางการแพทย์ จะมีอัตราการรอดชีพเป็นอย่างไรและเมื่อเปรียบเทียบกันทั้ง 2 วิธี จะแตกต่างกันอย่างไร

## 1.3 ความมุ่งหมายของการวิจัย

### 1.3.1 ความมุ่งหมายหลัก

1. เพื่อศึกษาคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคมะเร็งตับและท่อน้ำดีระยะประคับประคองที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐานและกัญชาทางการแพทย์

2. เพื่อศึกษาอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยโรคมะเร็งตับและท่อน้ำดีระยะประคับประคองที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐานและกัญชาทางการแพทย์

### 1.3.2 ความมุ่งหมายรอง

1. เพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคมะเร็งตับและท่อน้ำดีระยะประคับประคองกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐาน และกัญชาทางการแพทย์ก่อนและหลังได้รับการรักษาในเดือนที่ 2 และเดือนที่ 4

2. เพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคมะเร็งตับและท่อน้ำดีระยะประคับประคองระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐาน และกัญชาทางการแพทย์ ก่อนและหลังได้รับการรักษาในเดือนที่ 2 และเดือนที่ 4

3. เพื่อเปรียบเทียบเพื่อเปรียบเทียบอัตราการรอดชีพและค่ามัธยฐานระยะเวลารอดชีพของผู้ป่วยโรคมะเร็งตับและท่อน้ำดีระยะประคับประคองระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐาน และกัญชาทางการแพทย์ ตามลักษณะประชากร วิธีการรักษาของผู้ป่วย และระยะเวลาหลังได้รับการวินิจฉัยถึงขั้นทะเบียนที่คลินิก

4. เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วยโรคมะเร็งตับและท่อน้ำดีระยะประคับประคองที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐาน และกัญชาทางการแพทย์

### 1.4 ขอบเขตการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงสังเกตแบบติดตามไปข้างหน้า (Analytical Observational study) โดยการศึกษาข้อมูลแบบย้อนหลังและติดตามไปข้างหน้า (Retrospective cohort study) หลังได้รับการรักษา 6 เดือน และมีการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบคุณภาพชีวิตและอัตราการรอดชีพหลังได้รับการรักษาทั้ง 2 วิธี มีขอบเขตการวิจัยดังนี้

1.4.1 ประชากรศึกษา (Population study) คือผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคมะเร็งตับและท่อน้ำดีระยะประคับประคอง เขตภาคตะวันออกเฉียงเหนือ

1.4.2 ขอบเขตด้านเนื้อหา คือ ศึกษาเพื่อเปรียบเทียบคุณภาพชีวิตและอัตราการรอดชีพระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาทั้ง 2 วิธี คือ 1) กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐาน 2) กลุ่มที่ได้รับกัญชาทางการแพทย์โดยแพทย์แผนปัจจุบัน/แพทย์แผนไทย/แพทย์ทางเลือก เปรียบเทียบคุณภาพชีวิตก่อนและขณะได้รับการรักษา เดือนที่ 2 และเดือนที่ 4 และอัตราการรอดชีพโดยติดตามผลการรักษา 6 เดือน นับตั้งแต่ผู้ป่วยลงทะเบียนรับการรักษาในโรงพยาบาลที่เป็นพื้นที่การศึกษา

1.4.3 ระยะเวลาการวิจัย ตั้งแต่หลังได้รับการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของมหาวิทยาลัยมหาสารคามและโรงพยาบาลที่ทำการศึกษา การศึกษาคุณภาพชีวิตเก็บข้อมูลถึงวันที่ 31 มีนาคม 2564 และทำการติดตามต่อเนื่องผู้ป่วยทุกรายจนครบ 4 เดือน (31 กรกฎาคม 2564) ศึกษารอดชีพเก็บข้อมูลถึง 31 ธันวาคม 2563 และทำการติดตามต่อเนื่องผู้ป่วยทุกรายจนครบ 6 เดือน (30 มิถุนายน 2564)

1.4.4 พื้นที่เป้าหมายในการศึกษา (Target area) ได้แก่โรงพยาบาลระดับตติยภูมิ ทุติยภูมิ เขตภาคตะวันออกเฉียงเหนือและพื้นที่ทำการศึกษา (Study area) ได้แก่ โรงพยาบาลร้อยเอ็ด โรงพยาบาลสุรินทร์ โรงพยาบาลบุรีรัมย์ โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชสว่างแดนดิน โรงพยาบาลพระอาจารย์ฝั้นนาอาจาโร และโรงพยาบาลพนา

## 1.5 คำจำกัดความในการวิจัย

1.5.1 ผู้ป่วยมะเร็งตับและท่อน้ำดีระยะประคับประคอง หมายถึง คือผู้ป่วยทั้งเพศชาย เพศหญิงที่ได้รับวินิจฉัยจากแพทย์ด้วย รหัส ICD10 คือ

C22 Malignant neoplasm of liver and intrahepatic bile ducts

C22.0 Liver cell carcinoma

C22.1 Intrahepatic bile duct carcinoma

C22.2 Hepatoblastoma

C22.3 Angiosarcoma of liver

C22.4 Other sarcomas of liver

C22.7 Other specified carcinomas of liver

C22.8 Malignant neoplasm of liver, primary, unspecified as to type

C22.9 Malignant neoplasm of liver, not specified as primary or secondary

(<https://www.icd10data.com/ICD10CM/Codes/> สืบค้นเมื่อวันที่ 5 มีนาคม 2564) ที่รักษาไม่หายขาดจนกระทั่งป่วยอยู่ในระยะท้าย หรือกำลังจะเสียชีวิตจากโรค เน้นการมีชีวิตรอดอยู่อย่างมีคุณภาพ ไม่ใช่เครื่องมืออุปกรณ์การแพทย์หรือวิธีการรักษาใดๆที่ไม่เพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย เป็นการดูแลที่มีความจำเพาะแต่ละกรณีไม่มีสูตรสำเร็จ จึงต้องประยุกต์ใช้ทั้งการแพทย์แผนปัจจุบันและการแพทย์ทางเลือก อีกทั้งยังต้องพิจารณาศรัทธา ความเชื่อ ปุ่มหลังและบริบทของผู้ป่วย และญาติด้วย ในการศึกษานี้กลุ่มตัวอย่างคือ ผู้ป่วยที่แพทย์วินิจฉัยด้วยรหัส C220, C22.1, C22.2, C22.3, C22.4, C22.7, C22.8, C22.9 ที่ขึ้นทะเบียนที่คลินิกประคับประคอง

1.5.2 การดูแลผู้ป่วยแบบประคับประคอง (palliative care) หมายถึง การดูแลเพื่อพัฒนาคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยและครอบครัว ที่มีปัญหาเกี่ยวกับความเจ็บป่วยที่คุกคามชีวิต รวมถึง



การป้องกันและบรรเทาความทุกข์ทรมาน หรือหมายถึงการบริหารผู้ป่วยแบบประคับประคอง หรือการบริหารเพื่อบรรเทาอาการ หรือวิธีการดูแลผู้ป่วยที่ป่วยเป็นโรคที่รักษาไม่หายขาด มีแนวโน้มที่ทรุดลง หรือเสียชีวิตจากตัวโรคในอนาคต หรือป่วยอยู่ในระยะสุดท้ายของชีวิตเน้นการดูแลแบบองค์รวม ครอบคลุมมิติกาย ใจ สังคม และจิตวิญญาณของทั้งผู้ป่วย ครอบครัวและผู้ดูแล โดยอยู่บนเป้าหมายหลักคือการเพิ่มคุณภาพชีวิตของทั้งผู้ป่วยและครอบครัว ที่จะทำให้ผู้ป่วยได้เสียชีวิตอย่างสงบ สมศักดิ์ศรีความเป็นมนุษย์ ตลอดจนการดูแลครอบครัวและญาติภายหลังการจากไปของผู้ป่วย โดยมีเกณฑ์คัดเลือกกลุ่มเป้าหมายในการเก็บข้อมูล คือผู้ป่วยที่แพทย์วินิจฉัยด้วยรหัส Z51.5 palliative care

**1.5.3 การรักษาด้วยวิธีมาตรฐาน** หมายถึง การจัดการปัญหาด้านสุขภาพและความต้องการในระยะท้ายของชีวิต ได้แก่ ความปวด หายใจลำบาก อ่อนเพลีย เบื่ออาหาร คลื่นไส้ อาเจียน ท้องผูก นอนไม่หลับ อาการสับสน และอื่นๆ ทั้งที่ใช้ยาและไม่ใช้ยา ครอบคลุม กาย ใจ สังคม จิตวิญญาณ เพื่อเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยและครอบครัวตามมาตรฐานการแพทย์แผนปัจจุบัน ซึ่งเป็นการดูแลผู้ป่วยระยะประคับประคองที่มีทุกโรงพยาบาลในสังกัดกระทรวงสาธารณสุข โดยมีเกณฑ์คัดเลือกกลุ่มเป้าหมายในการเก็บข้อมูล คือ ผู้ป่วยที่ได้รับการขึ้นทะเบียนที่คลินิกประคับประคองในโรงพยาบาลที่ทำการศึกษา

**1.5.4 การใช้กัญชาทางการแพทย์** หมายถึง การให้บริการผู้ป่วยในคลินิกกัญชาทางการแพทย์ในสถานบริการสุขภาพ กระทรวงสาธารณสุข ด้วยแพทย์แผนปัจจุบัน/แพทย์แผนไทยเป็นผู้สั่งการรักษา โดยมีสารสกัดกัญชา 3 สูตร คือ สูตรที่มีสาร THC สูง สูตรสาร CBD สูง และสูตรที่มีอัตราส่วนสาร CBD และ THC 1 ต่อ 1 (ผลิตโดยองค์การเภสัชกรรม) และยาสูบไสยาสน์ ยาทำละลาย พระสุเมรุ ยาน้ำมันกัญชาสูตร อ.เดชา ศิริภัทร (ผลิตและได้รับการสนับสนุนโดยโรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร จ.ปราจีนบุรี) โดยมีเกณฑ์คัดเลือกกลุ่มเป้าหมายในการเก็บข้อมูล คือ ผู้ป่วยที่ได้รับการขึ้นทะเบียนที่คลินิกกัญชาทางการแพทย์ ในโรงพยาบาลที่ทำการศึกษา

**1.5.5 คุณภาพชีวิต** หมายถึง การรับรู้ถึงความผาสุกในชีวิตของบุคคล ทั้งด้านร่างกาย อารมณ์ จิตใจ สังคม ครอบครัวและการปฏิบัติกิจกรรมต่างๆ แม้ในขณะที่บุคคลนั้นๆ ได้รับผลกระทบจากภาวะเจ็บป่วยและการรักษา โดยใช้แบบสอบถาม EORTC QLQ-C30 EORTC QLQ-HCC18 และ EORTC QLQ-BIL21 ในการประเมินคุณภาพชีวิตผู้ป่วยมะเร็งตับและท่อน้ำดี

**1.5.6 อัตรารอดชีพ (Survival rate)** หมายถึง การนับระยะเวลาติดตามผู้ป่วย (time to follow up) ที่ได้รับการวินิจฉัยด้วยโรคมะเร็งตับและท่อน้ำดีและรับการรักษาแบบประคับประคอง ใน 2 กลุ่มคือ กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐาน กลุ่มที่ได้รับกัญชาทางการแพทย์ โดยเริ่มนับตั้งแต่วันที่ผู้ป่วยเริ่มรับการรักษาในโรงพยาบาลที่เป็นพื้นที่การศึกษา (Start of accrual) และติดตามไปจนถึง (1) การเสียชีวิตจากโรคมะเร็งตับและท่อน้ำดี หรือ (2) หายไป (loss

to follow up) การเสียชีวิตด้วยสาเหตุอื่น หรือไม่สามารถติดต่อได้ (drop out) หรือ (3) เมื่อสิ้นสุดการศึกษาหรือปิดข้อมูล (date-censored) เมื่อครบ 6 เดือน

## 1.6 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

### 1.6.1 ด้านนโยบาย

เป็นข้อมูลสนับสนุนเพื่อประกอบการตัดสินใจเชิงนโยบายระดับประเทศ เนื่องจากเป็นเรื่องใหม่ของประเทศที่นำผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์มาใช้เป็นทางเลือกในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งระยะประคับประคอง ซึ่งนโยบายที่สำคัญในปัจจุบันประกอบด้วย 1) Population: ที่กำหนดเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วย 2) Procurement: ที่มาของกัญชาและผลิตภัณฑ์จากกัญชาในประเทศไทย 3) Products: มีการรับรองให้ใช้กัญชาทางการแพทย์ในหลายลักษณะแตกต่างกันไป (ขึ้นทะเบียนโดยคณะกรรมการอาหารและยา) 4) Platform: ลักษณะการดำเนินการขับเคลื่อนนโยบายกัญชาทางการแพทย์ผ่านโรงพยาบาลหรือหน่วยงานกระทรวงสาธารณสุข 5) Prescription: ผู้ได้รับอนุญาตให้ส่งจ่ายกัญชาทางการแพทย์โดยแพทย์ ทันตแพทย์ แพทย์แผนไทยที่ผ่านการอบรมและขึ้นทะเบียนเป็นผู้ส่งจ่ายได้ 6) Professional responsiveness: ขับเคลื่อนผ่านกลไกราชการ ผ่านทางกระทรวงสาธารณสุข 7) Permission and regulation: ระบบการควบคุมกำกับ และเฝ้าระวังใช้กลไกผ่านทางกระทรวงสาธารณสุข (<https://cads.in.th/cads/content?id=110> สืบค้นเมื่อวันที่ 5 มีนาคม 2565)

### 1.6.2 ด้านวิชาการ

- 1) เป็นข้อมูลเชิงประจักษ์ที่จะสนับสนุนการนำผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์ มาใช้ในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งระดับและท่อน้ำดีระยะประคับประคองในประเทศไทย
- 2) เป็นแนวทางในการศึกษาวิจัยถึงประสิทธิภาพของการนำผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์ มาใช้ในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งระดับและท่อน้ำดีระยะประคับประคอง
- 3) ใต้องค์ความรู้เพื่อไปพัฒนาต่อยอดในการวิจัยการใช้สารสกัดกัญชาเฉพาะสูตร รูปแบบของสารสกัดกัญชาที่มีประสิทธิภาพ ปลอดภัย และเพิ่มคุณภาพชีวิต

### 1.6.3 ด้านบริการ

เป็นข้อมูลประกอบการพิจารณารักษาของแพทย์ ในการดูแลผู้ป่วยมะเร็งระดับและท่อน้ำดีระยะประคับประคอง

## บทที่ 2

### เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงสังเกตแบบติดตามไปข้างหน้า (Analytical Observational study) โดยการศึกษาข้อมูลแบบย้อนหลังและติดตามไปข้างหน้า (Retrospective cohort study) หลังได้รับการรักษา 6 เดือน และมีการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบคุณภาพชีวิตและอัตราการรอดชีพหลังได้รับการรักษาทั้ง 2 วิธี คือ ได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐาน และกัญชาทางการแพทย์โดยแพทย์แผนปัจจุบัน/แพทย์แผนไทย/แพทย์ทางเลือกและระหว่างกลุ่มทั้ง 2 วิธี โดยผู้วิจัยได้ทบทวนวรรณกรรมต่างๆ ที่เกี่ยวข้อง สรุปเนื้อหาสำคัญเพื่อใช้เป็นแนวทางในการศึกษาวิจัยโดยเสนอเป็นลำดับ ดังรายละเอียดต่อไปนี้

- 2.1 โรคมะเร็งตับและท่อน้ำดี (Hepatocolangiocarcinoma)
  - 2.1.1 โรคมะเร็งตับ (Hepatocellular carcinoma: HCC)
  - 2.1.2 โรคมะเร็งท่อน้ำดี (Cholangiocarcinoma: CCA)
- 2.2 การดูแลแบบประคับประคอง (palliative care)
- 2.3 การใช้กัญชาทางการแพทย์ ประกอบด้วยเนื้อหา
  - 2.3.1 กัญชา สารเคมี องค์ประกอบและการสกัดกัญชา
  - 2.3.2 การออกฤทธิ์สารแคนนาบินอยด์ (cannabinoids) ในร่างกาย
  - 2.3.3 กัญชาทางการแพทย์กับการบรรเทาอาการในผู้ป่วยมะเร็ง
  - 2.3.4 การใช้กัญชาทางการแพทย์ในประเทศไทย
- 2.4 คุณภาพชีวิตและอัตราการรอดชีพ
- 2.5 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง
- 2.6 กรอบแนวคิดในการวิจัย

#### 2.1 โรคมะเร็งตับและท่อน้ำดี (Hepatocolangiocarcinoma)

มะเร็งตับและท่อน้ำดี หมายถึง มะเร็งที่เกิดขึ้นในบริเวณของตับ เซลล์ตับ เนื้อเยื่อ หลอดเลือดและท่อน้ำดี อันส่งผลให้เกิดการทำหน้าที่ที่ผิดปกติของตับและระบบทางเดินน้ำดี ซึ่งจัดอยู่ในกลุ่มของมะเร็งตับปฐมภูมิ (primary liver carcinoma) ที่ประกอบด้วย 1) มะเร็งของเซลล์ตับชนิด Hepatocellular carcinoma (HCC) 2) มะเร็งท่อน้ำดี (Cholangiocarcinoma:CCA) แบ่งเป็น 2 ประเภท ได้แก่ มะเร็งท่อน้ำดีภายในตับ (Intrahepatic Cholangiocarcinoma:ICC) และมะเร็งท่อ

น้ำดีภายนอกตับ (Extrahepatic Cholangio -carcinoma:ECC) (พิสิฐ ตั้งกิจวานิชย์ 2553) ดังรายละเอียดต่อไปนี้

### 2.1.1) โรคมะเร็งตับ (Hepatocellular carcinoma: HCC)

โรคมะเร็งตับ หรือเรียกอีกชื่อหนึ่งว่า Hepatoma คือมะเร็งตับปฐมภูมิ ที่เป็นเนื้องอกชนิดร้ายแรงของเซลล์ตัวเอง พบได้บ่อยในกลุ่มชาวแอฟริกาใต้ และเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ได้แก่ จีน และญี่ปุ่น แต่พบน้อยในชาวอเมริกันและยุโรป พบมากเป็นอันดับที่ 6 เป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับ 3 จากมะเร็งทั้งหมดทั่วโลก อุบัติการณ์จะเพิ่มมากขึ้นในผู้ที่อายุมากขึ้นและเกิดในเพศชายมากกว่าเพศหญิง ประมาณ 2.25 เท่า (Freddie Bray, Jacques Ferlay; Isabelle Soerjomataram, et al, 2018) ในปัจจุบันเชื่อว่าการเกิดมะเร็งตับนั้นเป็นขบวนการที่ซับซ้อน มีการเปลี่ยนแปลงหลายขั้นตอนและใช้เวลายาวนานกว่าสิบปี โดยมีปัจจัยร่วมหลายสาเหตุ ทั้งทางชีวภาพ พันธุกรรมและสิ่งแวดล้อม สาเหตุส่วนใหญ่ของการเกิดมะเร็งตับ เกิดจากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีและชนิดซีแบบเรื้อรัง (European Association for the Study of the Liver, European Organisation for Research and Treatment of Cancer, 2012) นอกจากนี้ปัจจัยอื่นได้แก่ การดื่มแอลกอฮอล์ในปริมาณมากเป็นเวลานาน มีส่วนทำให้เซลล์ตับถูกทำลายอย่างต่อเนื่องและมีการสร้างเซลล์ตับขึ้นมาใหม่ (hepatic regeneration) เพื่อทดแทนเซลล์ที่ถูกทำลาย การอักเสบแบบเรื้อรัง ทำให้การสร้างเนื้อเยื่อพังผืด (fibrotic tissue) เกิดขึ้นอย่างต่อเนื่อง นำไปสู่การเกิดตับแข็งในที่สุด ซึ่งส่วนใหญ่ใช้เวลาเฉลี่ยประมาณ 20-40 ปี (ธนิต วัชรพุกก์, 2554) โดยในระหว่างการสร้างเซลล์ตับขึ้นมาใหม่ อาจมีความผิดปกติทางพันธุกรรมของเซลล์ที่เกิดขึ้นในขณะที่เข้าสู่วัฏจักรของเซลล์ (cell cycle) เนื่องจากมีอัตราการแบ่งเซลล์เพิ่มมากขึ้น ร่วมกับมีระยะเวลาของการซ่อมแซมความผิดปกติทางพันธุกรรมลดลง การได้รับสารก่อมะเร็งต่างๆ เช่น สารอะฟลาทอกซิน (Aflatoxin) สารไนโตรซามีน (Nitrosamine) มีส่วนทำให้เซลล์ตับมีอัตราการกลายพันธุ์เพิ่มมากขึ้น นอกจากนี้การเพิ่มขึ้นของสารอนุมูลอิสระระหว่างการอักเสบของตับก็มีส่วนกระตุ้น นำไปสู่การกลายพันธุ์ของเซลล์ในที่สุดและเกิดการเปลี่ยน เป็นเซลล์มะเร็งในระยะต่อมา

ลักษณะทางคลินิก อาการส่วนใหญ่จะเป็นไปช้าๆ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในระยะแรกมักไม่มีอาการ หรืออาจมีจะมีอาการเพียงเล็กน้อย ไม่ชัดเจน ดังนั้นจะเห็นได้ว่าผู้ป่วยโรคมะเร็งตับนั้นจะมาหาแพทย์ในระยะที่เป็นมากแล้วเสมอ ทำให้โอกาสที่จะรักษาโดยการผ่าตัดนั้นน้อยมาก อาการที่พบส่วนใหญ่ได้แก่

1. อาการปวดท้องจะพบเสมอและเป็นอาการนำผู้ป่วยมาหาแพทย์ การปวดมีตั้งแต่ปวดเล็กน้อย (อาจเพียงจุกแน่นตื้อ) จนถึงปวดรุนแรง ตำแหน่งจะอยู่ใต้ชายโครงขวาหรือลิ้นปี่ อาจปวดร้าวไปบริเวณหัวไหล่ได้ อาการปวดอาจเป็นตลอดเวลาหรือปวดเป็นพักๆ อาการจะมากขึ้นถ้าหายใจแรงๆ หรือออกกำลังกาย

2. ก้อนบริเวณใต้ชายโครงหรือบริเวณยอดอก ผู้ป่วยจะมาหาแพทย์ด้วย มีก้อนบริเวณใต้ชายโครงขวาหรือบริเวณยอดอกและโตขึ้นเรื่อยๆ การตรวจร่างกายจะพบว่าตับเป็นก้อนนูนลักษณะเป็น non-uniform enlargement, nodular surface, hard or firm consistency บางครั้งมีอาการกดเจ็บได้

3. ไข้มักพบร่วมด้วยเสมอ ส่วนใหญ่ผู้ป่วยจะไม่ว่าตนเองมีไข้ จะเป็นไข้ต่ำๆ แต่บางรายอาจมีไข้สูง 39–40 °c ลักษณะของไข้เป็นได้ทั้ง intermittent หรือ continuous fever

4. Hepatocellular failure ได้แก่ อาการตัวเหลือง ท้องมาน อาการของ hypertension อาจมาด้วยอาเจียนเป็นเลือดอาการทางสมองเสื่อมเนื่องจากตับไม่ทำงาน (hepaticencephalopathy) จะมีอาการมากขึ้นอยู่กับระยะของโรคและภาวะที่มีตับแข็งร่วมด้วย

5. Systemic manifestation ได้แก่ 1) Paraneoplastic syndrome พบได้ไม่บ่อยนัก จะพบได้บ่อยในกลุ่มมะเร็งตับในเด็กชนิด Hepatoblastoma มากกว่า HCC ในผู้ใหญ่ 2) Hematologic change พบได้หลายรูปแบบเกิดจากผลของ Hepatocellular failure จากภาวะที่มีตับแข็งร่วมด้วย เช่น ทำให้มีอาการซีด เลือดออกง่าย พบจ้ำเลือดตามตัวเลือดออกตามไรฟัน เลือดกำเดา 3) Deterioration of health สุขภาพทรุดลง ไม่สามารถปฏิบัติงานได้ตามปกติมีอาการอ่อนเพลีย เบื่ออาหาร น้ำหนักลด ผอมลง

### 2.1.2 ) มะเร็งท่อน้ำดี (Cholangiocarcinoma:CCA)

มะเร็งท่อน้ำดีพบมากที่สุดในโลกคือภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย โดยพบอุบัติการณ์ที่เกิดโรคมะเร็งท่อน้ำดีที่ขอนแก่น 118.5 ต่อแสนประชากร ซึ่งสูงกว่าอัตราการเกิดโรคเฉลี่ยถึง 100 เท่า (Munirah Alsaleh, et al.,2019). พบในเพศชายมากถึงร้อยละ 63 อายุเฉลี่ย 63.8 ปี อัตราการรอดชีพโดยรวมของผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดดีกว่าผู้ป่วยที่ไม่ต้องผ่าตัดอย่างมีนัยสำคัญ (Sombat Treeprasertsuk et al, 2017) ระยะเวลาเฉลี่ยของการอยู่รอดโดยรวมของผู้ป่วยทั้งหมดหลังจากเข้ารับการรักษาครั้งแรกคือ 4 เดือน โดยอัตราการรอดชีพ 3,6,9,12 และ 24 เดือน เท่ากับร้อยละ 59,39,31,24 และ ร้อยละ 14 โดยการอยู่รอดของผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีที่อยู่ระยะ 3 และ 4 มีอัตราการเสียชีวิตสูงกว่าระยะ 1 และ 2 มากถึง 6.78 เท่า (Nut Thunyaharn et al, 2012) มะเร็งท่อน้ำดีส่วนใหญ่มีสาเหตุมาจากการติดเชื้อพยาธิใบไม้ในตับชนิด *Opisthorchis viverrini* (OV) และจากข้อมูลการศึกษาทางปรสิตวิทยา สนับสนุนว่าเป็นพยาธิที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคมะเร็งท่อน้ำดีโดยตรง สำหรับวงจรการเกิดโรคนั้นพบว่า ในขั้นตอนพยาธิตัวแก่จะอาศัยในท่อน้ำดีของคน แมว และสุนัขซึ่งเป็นโฮสต์เฉพาะ (host) โดยพยาธิอาจจะอาศัยอยู่ในถุงน้ำดีหรือท่อของตับอ่อน ไข่จะปนออกมากับน้ำดีเข้าสู่ลำไส้เล็กและออกมาพร้อมกับอุจจาระ ถ้าถ่ายอุจจาระลงในแหล่งน้ำที่มีสัตว์จำพวกหอยซึ่งเป็นโฮสต์กลางที่ 1 (first intermediate host) หอยเหล่านี้จะกินไข่พยาธิแล้วเกิดการฟักเป็นตัวอ่อนภายในตัวหอย (miracidia) จากนั้นจะมีการเจริญอีกหลายขั้นตอนตามลำดับ



(sporocysts, rediae, cercariae) เมื่อปลากินหอยเหล่านี้เป็นอาหาร cercariae จะออกจากหอย และเข้าสู่โฮสต์กลางที่ 2 (second intermediate host) คือตัวปลาน้ำจืดต่างๆ เช่น ปลาแม่สะเต็ง ปลาตะเพียนขาว ปลาสวาย ปลาช่อน ปลาสร้อยนกเขา ปลาสุตร และปลากะมัง เป็นต้น จากนั้นเจริญต่อเป็น metacercariae ในเนื้อปลาซึ่งเป็นระยะติดต่อกัน เมื่อคนหรือสัตว์ที่เป็นโฮสต์เฉพาะรับประทานปลา สุกๆดิบๆ เช่น ก้อยปลา ปลาต้ม ปลาจ่อม หม่ำปลา ปลาร้า แจ่วบอง เป็นต้น (วนิดา โชควาณิชพงษ์ และคณะ, 2552) โดยตัวอ่อนของพยาธิระยะติดต่อกันที่ยังมีชีวิตอยู่จะออกจาก cyst แล้วเข้าสู่ลำไส้เล็ก เคลื่อนที่เข้า ampulla of Vater สูท่อน้ำดีจนเจริญเติบโตเป็นตัวแก่และออกไข่ภายใน 3-4 สัปดาห์ และพยาธิเหล่านี้ทำให้เกิดการอักเสบเรื้อรัง จนทำให้เซลล์เยื่อบุผิวของทางเดินน้ำดี เกิดการเปลี่ยนแปลงและเจริญอย่างผิดปกติจนกลายเป็นมะเร็ง (วราวุฒ ประชัญกุล, 2553) มะเร็งท่อน้ำดี อาจแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มใหญ่ๆ คือ

1. Intra-hepatic type (peripheral type) มะเร็งจะเกิดที่ท่อน้ำดีภายในตับ (Intrahepatic cholangiocarcinoma: ICC) และขยายออกสู่เนื้อตับข้างๆ ทำให้มีลักษณะเป็นก้อนมะเร็งคล้ายกับมะเร็งตับชนิด Hepatocellular carcinoma เป็นโรคที่มักถูกวินิจฉัยผิดว่าเป็นมะเร็งตับ (Hepatocellular carcinoma: HCC) เพราะตับโตและมีก้อนที่ตับ แต่มะเร็งท่อน้ำดีนี้เกิดจากเซลล์ของเยื่อบุท่อน้ำดีในตับ พบในผู้ป่วยชายมากกว่าผู้หญิง โดยมีอุบัติการณ์สูงที่สุดในโลกที่ภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย สาเหตุของ ICC ในทางยุโรปไม่ทราบแน่ชัดว่าสารก่อมะเร็งเป็นอะไร เพียงแต่สันนิษฐานว่าอาจเกี่ยวข้องกับโรคของระบบทางเดินน้ำดี, นิ่วในตับ (hepatolithiasis), Caroli's disease, primary sclerosing cholangitis หรือ biliary dysplasia แต่สาเหตุของ ICC ในประเทศไทย มีการศึกษาที่ชี้ชัดว่าพยาธิใบไม้ตับร่วมกับ N-Nitroso-compound และ Nitrosamines มีส่วนเกี่ยวข้องกับการเกิดโรคนี้อย่างยิ่ง

2. Extra-hepatic type (central type) มะเร็งจะเกิดที่ท่อน้ำดีใหญ่ ตั้งแต่ขั้วตับ (hepatic hilar) จนถึงท่อน้ำดีร่วม (common bile duct) ส่วนปลาย ทั้งนี้ไม่รวมมะเร็งที่ ampulla of Vater และมะเร็งท่อน้ำดี มะเร็งท่อน้ำดีในกลุ่มนี้จะทำให้เกิดการอุดตันท่อน้ำดี ผู้ป่วยจะมีอาการตาเหลืองตัวเหลืองเป็นอาการนำ โดยพบว่า intra-hepatic type พบ 20% extra-hepatic type ที่ตำแหน่ง hepatic hilar พบร้อยละ 60 และพบตำแหน่งอื่นทั้ง intra-hepatic และ extra-hepatic bile ducts ร้อยละ 20 (ระวิศักดิ์ จันทร์वासัน และคณะ(บรรณาธิการ) 2558) มะเร็งท่อน้ำดีแบ่งได้ 3 ตำแหน่งคือ

1) ระดับท่อน้ำดีสูงใกล้ขั้วตับโดยเกิดอยู่ในท่อน้ำดีตั้งแต่ขั้วตับจนถึงท่อน้ำดีร่วม (upper third from hepatic duct to common hepatic duct) หรือ บริเวณที่เรียกว่า Hilar cholangiocarcinoma พบได้ร้อยละ 60 พยาธิสภาพที่พบจะมีลักษณะแข็งมากทำให้ท่อน้ำดีตีบ

แคบ (Scirrhou and stenotic type) แต่บางครั้งก็อาจพบว่าเป็นแบบอื่นได้ เช่น papillary หรือ nodular type เป็นต้น

2) ระดับท่อทางเดินน้ำดีส่วนกลาง (middle third from distal common duct, cystic duct and its confluence to proximal common bile duct) พบได้ร้อยละ 20

3) ระดับท่อทางเดินน้ำดีส่วนล่าง (Lower third from distal common bile duct to periampullary region) พบได้ร้อยละ 20 พยาธิสภาพส่วนที่พบในท่อน้ำดีส่วนกลางและส่วนล่าง มักจะเป็น nodular และ papillary type ตามลำดับ

พยาธิสภาพที่พบทั้งชนิดที่เกิดในท่อน้ำดีภายในและภายนอกตับนั้น อาจพบหลายๆ ที่ (multifocal) ในมะเร็งท่อน้ำดีภายนอกตับอาจพบเป็นอยู่หลายระดับ (skip lesion) พบร้อยละ 10 นอกจากนี้ยังพบว่า มีตับข้างใดข้างหนึ่งมีขนาดเล็กกว่าปกติหรือมีการฝ่อของตับข้างที่มีพยาธิสภาพ ทั้งนี้ อาจเกิดจากการอุดตันของท่อทางเดินน้ำดีเป็นเวลานาน หรือมีการลุกลามของมะเร็งเข้าไปในเส้นเลือดที่มาเลี้ยงตับส่วนนั้น ทำให้เส้นเลือดอุดตันและทำให้ตับข้างนั้นฝ่อในที่สุด (พูลชัย จรัสเจริญวิทยา, 2553) นอกจากนี้ยังมีพยาธิสภาพที่สำคัญที่พบได้ประมาณร้อยละ 5 ก็คือมะเร็งท่อน้ำดีที่เกิดตลอดทั้งทางเดินน้ำดีภายนอกตับและภายในตับ ลักษณะเช่นนี้ทำให้การตัดสินใจรักษาเกิดความยากลำบาก และส่วนใหญ่จะสามารถทำได้เพียงการรักษาแบบประคับประคองเท่านั้น มีน้อยมากที่สามารถทำการผ่าตัดเอาเนื้องอกออกได้ทั้งหมด (Curative intent) สำหรับการกระจายของมะเร็งทางเดินน้ำดี พบการกระจายลุกลามไปตามทางเดินน้ำเหลือง (Lymphatic invasion) และเส้นประสาท (Perineural invasion) ได้บ่อย ไม่ค่อยพบการกระจายไปทางกระแสเลือด (Hematogenous spreading) อย่างไรก็ตามอาจพบมีการกระจายไปที่อื่นๆ เช่น กระดูก สมอง ผิวหนังและเนื้อเยื่อใต้ผิวหนัง เป็นต้น ส่วนใหญ่ของมะเร็งท่อน้ำดีเป็นมะเร็งที่มีการเจริญเติบโตช้า แต่สามารถพบมีการลุกลามไปสู่อวัยวะอื่นได้โดยเฉพาะอวัยวะข้างเคียงและต่อมน้ำเหลืองที่อยู่ใกล้ๆ (Regional lymph nodes) ประมาณร้อยละ 15 (ระวิศักดิ์ จันทร์वासน์ และคณะ(บรรณาธิการ) 2558)

#### อาการและอาการแสดงโรคมะเร็งท่อน้ำดี

ผู้ป่วยมักมีอาการที่แบ่งออกได้เป็น 2 กลุ่มใหญ่ คือ กลุ่มที่มีอาการตัวเหลือง ตาเหลือง (Malignant obstructive jaundice) และกลุ่มที่ไม่มีอาการตัวเหลืองตาเหลือง (Non-jaundice) โดยพบได้ร้อยละ 70 และ 30 ตามลำดับ แต่อย่างไรก็ตามผู้ป่วยที่ไม่มีอาการตัวเหลืองตาเหลืองมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น จากสถิติในปี พ.ศ.2547 พบอัตราส่วนดังกล่าวประมาณครึ่งต่อครึ่ง นอกจากนี้ผู้ป่วยอาจมาพบแพทย์ด้วยปัญหาก้อนในตับ (Liver mass) ร้อยละ 14 คลำถุงน้ำดีได้ (Hydrops of gallbladder) ร้อยละ 6.7 ถุงน้ำดีอักเสบเฉียบพลันแบบไม่มีนิ่วในถุงน้ำดี (Acute acalculous cholecystitis) ร้อยละ 7 เป็นไข้ไม่ทราบสาเหตุและพบโดยบังเอิญในขณะที่ผ่าตัดช่องท้องด้วยสาเหตุอื่น ส่วนการตรวจ

ทางห้องปฏิบัติการที่ช่วยในการวินิจฉัยคือการตรวจวัดระดับ Alkaline phosphatase ในเลือดสูงทั้งในผู้ป่วยที่ตาเหลืองและตาไม่เหลืองและยังพบว่าระดับ CEA สูงถึงร้อยละ 90 โดยที่ระดับ Alpha-fetoprotein (AFP) ปกติ ส่วนใหญ่จะมาด้วยอาการไม่สบายในท้อง (abdominal discomfort หรือ dyspepsia) ปวดใต้ชายโครงขวา ปวดหลังและไหล่ หรือมีไข้ เหนื่อยอ่อนเพลีย (fatigue) เบื่ออาหาร น้ำหนักลดหรือคลื่นไส้ อาการแสดง ได้แก่ ตับโต ผอม (ระวิศศักดิ์ จันทรวาสน์ และคณะ(บรรณาธิการ) 2558)

### การวินิจฉัย

การวินิจฉัยอาศัยการซักประวัติและตรวจร่างกายพบอาการและอาการแสดงดังกล่าว เนื่องจากโรคนี้นี้ไม่ค่อยมีอาการและอาการแสดงให้เห็นมากนัก จนกว่าโรคจะลุกลามเป็นระยะท้ายๆ แล้ว ซึ่งต่างจากมะเร็งท่อน้ำดีภายนอกตับที่มักมีอาการตัวเหลือง ตาเหลือง หรือมีไข้เข้ามาก่อน ผู้ป่วยจะมีอาการอึดอัด แน่นท้อง และเบื่ออาหารร่วมกับน้ำหนักลด อาจต้องพิจารณาตรวจอัลตราซาวด์ตับและช่องท้องส่วนบน ซึ่งจะสามารถตรวจพบได้ค่อนข้างแม่นยำ การตรวจการทำงานของตับ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง Alkaline phosphatase มีค่าสูง หากค่าของ Alkaline phosphatase สูงหลายๆ ครั้งติดต่อกัน ให้สงสัยว่าอาจจะมีพยาธิสภาพของ CCA แฝงอยู่ ค่า AFP มักจะปกติ แต่ระดับของ CA 19-9 และ CEA จะสูง การทำ spiral CT หรือ MRI จะช่วย ในการวินิจฉัยและช่วยในการทำแผนรักษา

การวินิจฉัยโรคมะเร็งท่อน้ำดีประกอบไปด้วยการประเมินต่างๆดังนี้ (พูลชัย จรัสเจริญวิทยา, 2553)

1. อาการทางคลินิก มะเร็งท่อน้ำดีในระยะแรกมักมีหรือไม่มีอาการที่จำเพาะเจาะจง ผู้ป่วยมักมาพบแพทย์ด้วยเรื่องก้อนในตับ ซึ่งต้องแยกจากมะเร็งตับและส่วนใหญ่วินิจฉัยได้จากการตรวจเอกซเรย์เพิ่มเติม ส่วนผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีภายนอกตับมักมาด้วยเรื่องดีซ่านชนิด painless jaundice และอาการอื่นๆ ที่เป็นผลมาจากการอุดตันทางเดินน้ำดี ได้แก่ คันที่ผิวหนัง อุจจาระสีเทาซีดและปัสสาวะสีเข้มเป็นต้น

2. การตรวจทางห้องปฏิบัติการ การตรวจทางชีวเคมีในเลือดช่วยสนับสนุนแต่ไม่ช่วยในการวินิจฉัย โรคมะเร็งท่อน้ำดี การมีดีซ่านแสดงว่าต้องมีการอุดตันระดับ common bile duct หรือ intrahepatic bile duct ทั้งสองข้าง โดยจะพบว่าการเพิ่มขึ้นของ bilirubin, alkaline phosphatase และ GGT แต่ถ้ามีการอุดตันแค่ intrahepatic duct ข้างเดียวอาจตรวจพบเพียงการเพิ่มขึ้นของ alkaline phosphatase และ GGT เท่านั้น

3. การตรวจสารบ่งมะเร็ง (Tumor marker) การตรวจค่าสารบ่งมะเร็งช่วยสนับสนุนการวินิจฉัยมะเร็งท่อน้ำดี แต่ยังไม่มีความชัดเจนเท่าที่ควรสำหรับการตรวจคัดกรองสารบ่งมะเร็งที่ใช้บ่อยสำหรับมะเร็งท่อน้ำดีมากที่สุดคือ carbohydrate antigen (CA 19-9) บทบาทของ CA 19-9 ใน



โรคมะเร็งท่อน้ำดีแยกออกเป็น 2 กรณีคือ มะเร็งท่อน้ำดีที่ไม่ได้เกิดในผู้ป่วย PSC โดยพบว่าค่า CA 19-9 > 100 ยูนิท/มล. มีความไวร้อยละ 53 และความจำเพาะร้อยละ 75-90 แต่ในมะเร็งท่อน้ำดีที่เกิดในผู้ป่วย PSC โดยพบว่าค่า CA 19-9 > 100 ยูนิท/มล. มีความไวร้อยละ 75-89 และความจำเพาะร้อยละ 80-86

4. การตรวจอัลตราซาวด์ที่ใช้ในการประเมินเบื้องต้นในผู้ป่วยที่มีทางเดินน้ำดีอุดตัน โดยมีความไวและความแม่นยำสำหรับการวินิจฉัยผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีภายนอกตับ ร้อยละ 89 และร้อยละ 80-95 ตามลำดับ แต่ผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีภายในตับ ยังไม่พบลักษณะจำเพาะที่แยกจากก้อนเนื้อออกอื่นๆ ในตับ นอกจากนี้ยังพบว่าความไวจะเพิ่มขึ้นในกลุ่มผู้ป่วยที่มี CA19-9 เพิ่มขึ้น ส่วนการใช้อัลตราซาวด์ dropper มีประโยชน์ในการประเมินว่ามะเร็งลุกลามเข้า portal vein หรือไม่ โดยมีความไวร้อยละ 93 ความจำเพาะร้อยละ 99 และประเมินการลุกลามเข้าตับ

5. cholangiography เป็นการตรวจที่มีความไวร้อยละ 75-85 ความจำเพาะร้อยละ 70-75 และความแม่นยำร้อยละ 95 ในการวินิจฉัยโรคและถ้าระดับ CA 19-9 ขึ้นสูงจะช่วยเพิ่มการวินิจฉัยเหมือนกับการตรวจวิธีการต่างๆที่ผ่านมา และที่สำคัญคือสามารถได้ตัวอย่างเนื้อเยื่อเพื่อตรวจยืนยันการวินิจฉัยจากการทำ brush cytology และจากการตรวจเนื้อเยื่อ แต่ความไวของวิธีดังกล่าวค่อนข้างต่ำคือ มีความไวร้อยละ 9-24 และความจำเพาะร้อยละ 91-100 เนื่องจาก desmoplastic reaction ที่เกี่ยวข้องกับเนื้องอก

6. Positron emission tomography (PET) เป็น non-invasive imaging ที่แตกต่างจากเทคนิคอื่น กล่าวคือเป็น functional image โดยอาศัยหลักการตรวจหา radiotracer 18F-fluorodeoxyglucose (FDG) up take ในเซลล์มะเร็ง ซึ่งในปัจจุบันมีการตรวจรวมทั้ง PET และ CT เพื่อให้สามารถประเมินได้ทั้งกายวิภาคและหน้าที่ PET/CT ได้รับการพิสูจน์ว่ามีประโยชน์ในการวินิจฉัยและการประเมินระยะของโรคมะเร็งท่อน้ำดีโดยพบว่ามีค่าความไวร้อยละ 90 และความจำเพาะร้อยละ 75 (Wakabayashi et al., 2005)

### การรักษา

การรักษาเพื่อให้หายขาดทำได้ด้วยการผ่าตัดเท่านั้น การผ่าตัดเนื้องอกออกและพบว่าตัดได้หมด (negative margin) เป็นโอกาสเดียวที่จะรักษาให้หายขาดได้ ในปัจจุบันยังไม่มี definitive adjuvant regimen ที่จะทำให้อัตราการอยู่รอดของผู้ป่วยเพิ่มขึ้น ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดแล้วแต่ตัดออกไม่หมด ควรได้รับการดูแลแบบสหสาขาเป็นรายๆไป เช่น การตัดเนื้องอกออก (additional resection), ablative therapy หรือการใช้เคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษา อย่างไรก็ตามไม่มีการศึกษาแบบ randomized clinical trial ที่มีข้อมูลพอที่จะยืนยันผลการรักษาในแต่ละแบบที่กล่าวมาแล้วได้ในกรณีผู้ป่วยไม่สามารถตัดเนื้องอกออกได้ทั้งหมด อาจมีแนวทางการรักษาดังนี้ เช่น การผ่าตัดเนื้องอกออกบางส่วน ส่วนที่เหลืออาจฉีดด้วยแอลกอฮอล์ 95 เปอร์เซ็นต์ หรือการทำลายก้อนที่เหลือนด้วย

วิธีอื่น เช่น RF, Microwave ในระหว่างผ่าตัด การรักษาแบบประคับประคอง (supportive care) ablative therapy with cryotherapy, radiofrequency, or microwave ในระหว่างผ่าตัด ส่วน การให้การรักษาด้วยรังสีรักษาร่วมกับให้เคมีบำบัด หรือการให้เคมีบำบัดเพียงอย่างเดียวยังคงเป็น เพียง clinical trial ส่วนผู้ป่วยที่มะเร็งแพร่กระจาย (metastatic disease) การรักษาโดยวิธี ประคับประคองยังคงเป็นวิธีที่ปลอดภัยและเหมาะสม โดยอาจให้รักษาได้ด้วยการผ่าตัดเนื้องอกปฐม ภูมิก่อน เพื่อให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นและป้องกันภาวะแทรกซ้อนจากเนื้องอกปฐมภูมิ หรือ อาจจะให้เคมีบำบัดได้ แต่ยังไม่มีการรักษาที่เหมาะสม การทำ clinical trial ยังมีความจำเป็น

### การพยากรณ์โรค

โดยทั่วไปแล้วการรักษามะเร็งแทบจะทุกชนิดนั้น การผ่าตัดเอาก้อนมะเร็งออกจะเป็นวิธีที่ ได้ผลดีที่สุด จากการศึกษาของศาสตราจารย์นายแพทย์ทองอวบ อุดรวิเชียร พบว่าผู้ป่วย Stage III หลังการผ่าตัดปี 1 และปี 3 มีอัตราการอยู่รอด 100 และ 33 ตามลำดับ และมีผู้ป่วย 3 รายที่อยู่ รอดได้เกิน 5 ปี ส่วน Stage IV-A (เป็นการ staging ของ AJCC แบบเก่า) จะมีอัตราการอยู่รอด 1, 3 และ 5 ปี หลังผ่าตัดร้อยละ 80, 30 และ 0 ตามลำดับ ระยะ IV-B จะมีอัตราการอยู่รอด 1, 3 และ 5 ปี หลังผ่าตัดร้อยละ 26, 12 และ 0 ในการศึกษาดังกล่าวไม่พบผู้ป่วยระยะที่ 1 และ 2 จะเห็นได้ว่าโรค ICC นี้ผลการรักษาไม่ค่อยดีทั้งนี้อาจจะเป็นเพราะผู้ป่วยมักจะพบในระยะท้าย ๆ ดังนั้นการให้การ วินิจฉัยให้ผู้ป่วยในระยะแรกของโรคจึงมีความจำเป็น

## 2.2 การดูแลประคับประคอง (Palliative care:PC)

แม้ว่าวิทยาการทางการแพทย์ในปัจจุบันนี้จะเจริญก้าวหน้า สามารถช่วยรักษาได้หลายโรค และทำให้ผู้ป่วยมีชีวิตได้นานมากขึ้น แต่กระนั้นก็ยังมียุทธศาสตร์ที่แม้ความรู้ทางการแพทย์ในปัจจุบัน ก็ยังไม่สามารถช่วยยืดความตายออกไปได้ ในทางตรงกันข้ามการยืดชีวิตผู้ป่วยโดยใช้เทคโนโลยีทาง การแพทย์นั้น บางครั้งก็ไม่เพียงแต่ไม่ทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น หากกลับเป็นการเพิ่มความ ทุกข์ทรมานแก่ผู้ป่วยในช่วงเวลาที่เหลืออยู่ เพราะรู้หรือไม่ว่า บางครั้งความหวังดีของญาติหรือบุคคล อันเป็นที่รักพยายามยืดชีวิตของผู้ป่วยเอาไว้ให้นานที่สุด ด้วยเครื่องมือกึ่งชีวะต่างๆ ไม่ว่าจะเป็นการ เจาะคอ ใส่ท่อช่วยหายใจ การปั๊มหัวใจ การใส่สายอาหาร หรือผลข้างเคียงจากการรักษาต่างๆ โดย หวังเพียงว่าจะเกิดปาฏิหาริย์ขึ้นนั้น กลับกลายเป็นความพยายามยืดความตายที่เปล่าประโยชน์ ซึ่งนั่น กลับเป็นการทำให้ผู้ป่วยได้รับความทุกข์ทรมานยิ่งไปกว่าเดิม (<https://thestandard.co/palliative-care/> สืบค้นเมื่อวันที่ 25 ธันวาคม 2562) ในปี พ.ศ. 2533 องค์การอนามัยโลกได้ให้คำจำกัดความ ของการดูแลรักษาแบบประคับประคองว่าเป็น “วิธีการดูแลผู้ป่วยที่เป็นโรคที่รักษาไม่หาย โดยให้การ ป้องกันและบรรเทาอาการตลอดจนการบรรเทาความทุกข์ทรมานด้านต่างๆ ที่อาจจะเกิดขึ้น เป็นการ ดูแลแบบองค์รวมครอบคลุมทุกมิติของสุขภาพอันได้แก่ กาย ใจ ปัญญาและสังคม ของผู้ป่วย” มี

เป้าหมายหลักของการดูแลเพื่อลดความทรمانของผู้ป่วย เพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยและครอบครัว และทำให้ผู้ป่วยได้เสียชีวิตอย่างสงบหรือ “ตายดี” ปัจจุบันทางองค์การอนามัยโลกได้ให้คำจำกัดความใหม่ของการดูแลรักษาแบบประคับประคองไว้ว่าเป็น “วิธีการดูแลที่เป็นการเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยที่ป่วยด้วยโรคที่คุกคามต่อชีวิต โดยให้การป้องกันและบรรเทาความทุกข์ทรمانต่างๆ ที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยและครอบครัว ด้วยการเข้าไปดูแลปัญหาสุขภาพที่เกิดขึ้นตั้งแต่ในระยะแรกๆ ของโรครวมทั้งทำการประเมินปัญหาสุขภาพทั้งทางด้าน กาย ใจ ปัญญาและสังคม อย่างละเอียดครบถ้วน” การดูแลรักษาแบบประคับประคอง ไม่ได้เป็นการเร่งหรือช่วยให้ผู้ป่วยเสียชีวิตเร็วกว่าการดำเนินโรคเองตามธรรมชาติ และไม่ใช้การใช้เครื่องมือหรือความรู้ทางการแพทย์เพียงเพื่อยื้อความทรمانของผู้ป่วย โดยไม่เพิ่มคุณภาพชีวิต การยื้อชีวิตของผู้ป่วยอาจจะทำในกรณีเดียวเท่านั้น คือ เป็นความต้องการของผู้ป่วยเอง เช่น ต้องการรอใครบางคนให้ทันกลับมาพบกันในช่วงสุดท้ายของชีวิต หรือไม่ต้องการเสียชีวิตในช่วงที่เป็นงานมงคลของคนในครอบครัว (กิติพล นาควิโรจน์, ตาริน จตุรภัทรพร, 2560)

เมื่อผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคที่รักษาไม่หายหรือป่วยในระยะสุดท้าย ย่อมมีผลกระทบต่อทั้งตัวผู้ป่วยเองและสมาชิกที่เหลือในครอบครัวในหลายๆ ด้าน ทั้งด้านร่างกาย จิตใจ ปัญญาและสังคม หากผู้ป่วยเป็นผู้หาเลี้ยงครอบครัวเป็นหลัก ก็อาจจะมีผลกระทบทางด้านเศรษฐกิจ การเงินของครอบครัว การดูแลรักษาแบบประคับประคอง จึงต้องเริ่มต้นด้วยการให้สิทธิผู้ป่วย ครอบครัวในการรับทราบข้อมูลการเจ็บป่วย มีส่วนร่วมในการตัดสินใจเรื่องแนวทางและเป้าหมายของการดูแล โดยให้ความเคารพในความแตกต่างของความเชื่อ ค่านิยม ศาสนาของผู้ป่วยและครอบครัว เป็นสิ่งสำคัญมากที่จะทำให้ผู้ป่วยและครอบครัวผ่านพ้นช่วงเวลาที่ยากลำบากนี้ไปได้อย่างมีศักดิ์ศรี และครอบครัวรู้สึกว่าได้ทำสิ่งที่ดีที่สุดให้แก่ผู้ป่วย การดูแลรักษาแบบประคับประคองจึงไม่ได้เป็นการดูแลเฉพาะผู้ป่วยเท่านั้น แต่ยังรวมถึงการดูแลบุคคลอื่นๆ ในครอบครัวด้วย ในบางกรณีผู้ดูแลหลักอาจไม่ใช่สมาชิกครอบครัว โดยอาจเป็นเพื่อนสนิท คนรู้จัก หรือคนที่จ้างมาดูแลแทน ในกรณีดังกล่าวมีความจำเป็นที่ทีมดูแลต้องให้ความสำคัญกับสุขภาพของผู้ดูแลด้วย เพราะเป็นผู้ที่ได้เห็นประสบการณ์ต่างๆ ที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยจนกระทั่งเสียชีวิต ปัญหาสุขภาพที่พบได้บ่อยของผู้ดูแลหลัก ได้แก่ รู้สึกเหนื่อยล้าจากการดูแลมากเกินไป หรือรู้สึกเศร้าโศกรุนแรงหลังจากที่ผู้ป่วยเสียชีวิตไป ดังนั้นการดูแลรักษาแบบประคับประคองสำหรับผู้ป่วยและครอบครัว ควรเริ่มต้นขึ้นตั้งแต่แรกที่ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคที่รักษาไม่หาย จนกระทั่งผู้ป่วยเสียชีวิต ส่วนการดูแลครอบครัวและผู้ดูแล จะครอบคลุมไปจนถึงระยะเวลาหลังจากผู้ป่วยเสียชีวิต ที่สำคัญการดูแลรักษาแบบประคับประคองควรมีลักษณะ “เชิงรุก” คือสามารถปรับเปลี่ยนแผนการดูแลได้ตามการเปลี่ยนแปลงของปัญหาสุขภาพของผู้ป่วย ที่เปลี่ยนแปลงไปตลอดเวลาของการดำเนิน

Palliative Performance Scale หรือ PPS เป็นเครื่องมือที่พัฒนาขึ้นมาตั้งแต่ปี ค.ศ.1996 โดย Anderson และคณะ ที่ Victoria Hospice Society (VHS) เพื่อใช้เป็นเครื่องมือสำหรับประเมินสถานะของผู้ป่วยที่ต้องการการดูแลรักษาแบบประคับประคองการดูแลตัวเองในชีวิตประจำวัน โดยดัดแปลงมาจาก Karnofsky Performance Scale การให้คะแนน PPS ใช้เกณฑ์วัดจากความสามารถ 5 ด้านของผู้ป่วย คือ ความสามารถในการเคลื่อนไหวกิจกรรมและความรุนแรงของโรค การดูแลตนเอง การกินอาหาร และความรู้สึกตัวโดยมีหลักการประเมิน ได้แก่ 1) ประเมินสถานะผู้ป่วยในขณะนั้นตามความเป็นจริง ให้เริ่มประเมินโดยอ่านตารางในแนวขวางไล่จากซ้ายไปขวา โดยยึดคอลัมน์ทางซ้ายเป็นหลัก หากคอลัมน์ทางขวาได้คะแนนมากกว่าทางซ้าย จะให้คะแนนตามคอลัมน์ซ้าย 2) ไม่สามารถให้คะแนนระหว่างกลางเช่น 65 % ได้ ผู้ประเมินต้องเลือกว่าจะให้คะแนน 60 % หรือ 70 % ขึ้นกับว่าคะแนนใดใกล้เคียงกับความสามารถผู้ป่วยในเวลาประเมินมากที่สุด 3) สามารถใช้ประเมินได้ในหลายๆ ที่ทั้งที่บ้านและโรงพยาบาล 4) ผู้ประเมินจะเป็นบุคลากรการแพทย์สาขาใดก็ได้ที่มีความรู้ความเข้าใจเรื่องการใช้ PPS สรุปได้ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 Palliative Performance Scale ฉบับ 2 (PPSv2) ฉบับภาษาไทย

ระดับ PPS	การเคลื่อนไหว	การปฏิบัติกิจกรรมและการดำเนินโรค	การทำกิจวัตรประจำวัน	การรับประทานอาหาร	ระดับความรู้สึกตัว
100	การเคลื่อนไหวปกติ	ทำกิจกรรมทำงานได้ตามปกติไม่มีอาการของโรค	ทำได้เอง	ปกติ	รู้สึกตัวดี
90	การเคลื่อนไหวปกติ	ทำกิจกรรมและทำงานได้ตามปกติ และมีอาการของโรคบางอาการ	ทำได้เอง	ปกติ	รู้สึกตัวดี
80	การเคลื่อนไหวปกติ	ต้องออกแรงอย่างมากในการทำกิจกรรมตามปกติ และมีอาการของโรคบางอาการ	ทำได้เอง	ปกติ หรือ ลดลง	รู้สึกตัวดี
70	ความสามารถในการเคลื่อนไหวลดลง	ไม่สามารถทำงานได้ตามปกติ และมีอาการของโรคอย่างมาก	ทำได้เอง	ปกติ หรือ ลดลง	รู้สึกตัวดี
60	ความสามารถในการเคลื่อนไหวลดลง	ไม่สามารถทำงานอดิเรกหรืองานบ้านได้ และมีอาการของโรคอย่างมาก	ต้องการความช่วยเหลือ เป็นบางครั้ง/บางเรื่อง	ปกติ หรือ ลดลง	รู้สึกตัวดีหรือสับสน
50	นั่งหรือนอนเป็นส่วนใหญ่	ไม่สามารถทำงานได้เลยและมีการลุกลามของโรค	ต้องการความช่วยเหลือมากขึ้น	ปกติ หรือ ลดลง	รู้สึกตัวดีหรือสับสน
40	นอนอยู่บนเตียง	ทำกิจกรรมได้น้อยมาก	ต้องการความช่วยเหลือ	ปกติ หรือ ลดลง	รู้สึกตัวดี

ตารางที่ 1 Palliative Performance Scale ฉบับ 2 (PPSv2) ฉบับภาษาไทย

ระดับ PPS	การเคลื่อนไหว	การปฏิบัติกิจกรรมและการดำเนินโรค	การทำกิจวัตรประจำวัน	การรับประทานอาหาร	ระดับความรู้สึกตัว
	เป็นส่วนใหญ่	และมีการลุกลามของโรค	ช่วยเหลือเป็นส่วน ใหญ่	ลดลง	หรือ ว่างซีม +/- สับสน
30	นอนอยู่บนเตียง ตลอดเวลา	ไม่สามารถทำงานใดๆ และมี การลุกลามของโรค	ต้องการความ ช่วยเหลือทั้งหมด	ปกติ หรือ ลดลง	รู้สึกตัวดี หรือ ว่างซีม +/- สับสน
20	นอนอยู่บนเตียง ตลอดเวลา	ไม่สามารถทำงานใดๆ และมี การลุกลามของโรค	ต้องการความ ช่วยเหลือทั้งหมด	จิบน้ำได้ เล็กน้อย	รู้สึกตัวดี หรือ ว่างซีม +/- สับสน
10	นอนอยู่บนเตียง ตลอดเวลา	ไม่สามารถทำงานใดๆ และมี การลุกลามของโรค	ต้องการความ ช่วยเหลือทั้งหมด	รับประทานอาหาร ทางปากไม่ได้	ว่างซีม หรือไม่มี รู้สึกตัว +/- สับสน
0	เสียชีวิต				

หมายเหตุ: เครื่องหมาย +/- หมายถึง อาจมี หรือไม่มีอาการ

(แปลจาก PPS version 2 ของ Victoria Hospice Society, Canada โดย ผศ.พญ.บุษยามาส ชิวสกุลงและคณะกรรมการ Palliative Care ฝ่ายการพยาบาล โรงพยาบาลมหาสารคามนครเชียงใหม่)

### การดูแลประคับประคองตามมาตรฐาน

การดูแลประคับประคอง ควรเริ่มเมื่อผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าป่วยเป็นโรคที่รักษาไม่หายขาดจนกระทั่งผู้ป่วยอยู่ในระยะท้าย หรือกำลังจะเสียชีวิตจากโรค สามารถดูแลควบคู่ไปกับการรักษาเฉพาะสำหรับโรคนั้นๆ โดยตระหนักถึงสิทธิของผู้ป่วยและครอบครัวในการรับทราบข้อมูลการเจ็บป่วยเมื่อต้องการ รวมทั้งการให้ผู้ป่วย ครอบครัว ได้แสดงความต้องการของตนเอง มีส่วนร่วมในการตัดสินใจในแนวทางการรักษาและเป้าหมายของการดูแลรักษา เน้นการมีชีวิตอยู่อย่างมีคุณภาพ และยอมรับความตายเป็นส่วนหนึ่งของธรรมชาติทุกชีวิต รวมถึงเน้นการไม่ใช้เครื่องมือ อุปกรณ์ การแพทย์ หรือวิธีการรักษาใดๆ เพียงเพื่อยื้อความทรมาณของผู้ป่วย โดยไม่เพิ่มคุณภาพชีวิต ในขณะเดียวกันก็ไม่ยอมรับวิธีการรักษาที่เป็นการเร่งหรือทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตเร็วกว่าการดำเนินโรคเองตามธรรมชาติ การดูแลประคับประคองยังเป็นการดูแลที่มีความจำเพาะแต่ละกรณีไม่มีสูตรสำเร็จ ผู้ดูแลจึงต้องใช้ทักษะทั้งศาสตร์และศิลป์ ประยุกต์ใช้ทั้งการแพทย์แผนปัจจุบัน การแพทย์ทางเลือก



อีกทั้งยังต้องพิจารณาศรัทธา ความเชื่อ ปุณฺหฺลํ บริบทของผู้ป่วยและญาติด้วย เพื่อให้เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยแต่ละรายโดยอยู่บนพื้นฐานของการรับรองสิทธิของผู้ป่วยในการตัดสินใจ ที่จะได้รับ การตอบสนองตามความปรารถนาครั้งสุดท้ายของตนเอง (กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข, 2557) การดูแลประคับประคองด้วยวิธีมาตรฐานปัจจุบันมีรายละเอียดประเด็นต่างๆ ดังนี้

### **ประเด็นที่ 1 การดูแลทางร่างกาย**

การดูแลประคับประคองทางร่างกาย เกี่ยวข้องกับการตัดสินใจอย่างชัดเจนถึงเป้าหมายแนวทางการรักษาและการปฏิบัติจริง ซึ่งผู้ป่วย ญาติควรได้รับการอธิบายให้เข้าใจ มีความเห็นและยอมรับร่วมกัน โดยมีความเชื่อมโยงกับลักษณะทางวัฒนธรรม ศีลธรรม จริยธรรมของผู้ป่วยและผู้ให้การ รักษา บนพื้นฐานของสังคมและกฎหมายของระบบสาธารณสุขที่มี ทั้งนี้แนวทางปฏิบัติเป็นไปใน ลักษณะที่จริงใจ มั่นใจ เป็นที่ยอมรับของสังคมและเป็นการตัดสินใจร่วมกันบนความสัมพันธ์ที่ดี ระหว่างแพทย์ หรือผู้ให้การดูแลกับผู้ป่วยหรือญาติ เพื่อให้มีการใช้เทคโนโลยีหรือเครื่องมือต่าง ๆ ทางการแพทย์ในการช่วยเหลืออย่างเหมาะสม ปัญหาทางกายที่พบบ่อยและต้องการการดูแลในระยะ ท้ายของชีวิต ได้แก่ ความปวด หายใจลำบาก อ่อนเพลีย เบื่ออาหาร คลื่นไส้อาเจียน ท้องผูก นอนไม่ หลับ และอาการสับสน ผู้ป่วยบางคนอาจมีปัญหาทางกายหลายอย่างร่วมกัน ได้แก่

### **ปัญหาความปวด (Pain)**

หลักการบำบัดความปวดในผู้ป่วยระยะท้าย ใช้หลักการขององค์การอนามัยโลกที่ให้ยาแก้ ปวดตามขั้น (ตารางที่ 2) และการใช้วิธีที่ไม่เจ็บปวด (non-invasive) ก่อน เช่น ให้ความประทุษ (by mouth) และให้ตามเวลา (by the clock) ขนาดไม่มีจำกัด แต่ให้ประเมินติดตามการเลือกใช้ชนิด และปรับขนาดตามความรุนแรง ไม่ใช่ตามระยะของโรคและเมื่อยาแก้ปวดในระดับขั้นเดียวกันใช้ไม่ ได้ผลในขนาดสูงแล้ว ก็ควรปรับเป็นยาในขั้นที่สูงกว่าไม่ควรให้ซ้อนชนิดกัน เช่นทั้ง codeine และ tramadol ในช่วงเวลาเดียวกัน และเมื่อปวดดีขึ้นก็ปรับลดขนาดลงตามความรุนแรง เมื่อปวด แบบต่อเนื่องต้องให้ยาตามตารางเวลาเพื่อคุมอาการต่อเนื่อง (around the clock) แต่เมื่อมีความ ปวดที่เกิดเป็นครั้งคราว (breakthrough pain) ก็ให้เสริมอีกด้วยยาที่ออกฤทธิ์อย่างรวดเร็วเพื่อรับมือ อาการ โดยปัจจุบันให้ยาตามกลไกความปวดที่เกิดขึ้น

ตารางที่ 2 หลักการใช้ยาแก้ปวดขององค์การอนามัยโลกตามความรุนแรงของความปวด เป็น  
ขั้นบันได

ขั้นที่	อาการ	การให้ยาแก้ปวด
ขั้นที่ 1	รายที่มีความปวดน้อยถึงปานกลาง	ให้ยากลุ่ม non opioids โดยร่วมกับยาเสริมตามอาการ
ขั้นที่ 2	รายที่มีความปวดปานกลางถึงรุนแรง	ให้ยากลุ่ม weak opioids โดยให้ยากลุ่ม non opioids และยาเสริมร่วมด้วย
ขั้นที่ 3	รายที่มีความรุนแรงมาก	ให้ยากลุ่ม strong opioids โดยให้ยากลุ่ม non opioids และยาเสริมร่วมด้วย

การประเมินความปวดแบ่งเป็น 3 ขั้นตอน คือ

1. การประเมินความปวด วัตถุประสงค์เพื่อหาสาเหตุและติดตามประเมินความรุนแรงของความปวดเป็นการตอบสนองต่อการรักษาโดยให้ครอบคลุม 1) ตำแหน่ง สามารถทำให้สะดวกด้วยรูปภาพ ร่างกาย (Body chart) และบางครั้งอาจมีอาการปวดหลายตำแหน่ง หลายลักษณะ 2) ลักษณะความปวด ช่วยให้พิจารณาแยกความปวดว่าน่าจะมีกลไกอะไร 3) ความรุนแรงของความปวด ประเมินโดยเครื่องมือวัดระดับความปวด 4) ปัจจัยที่ทำให้เพิ่มหรือลดความปวด 5) ผลต่อความสามารถในการทำงาน 6) ผลของการรักษาต่อความปวด

2. การวางแผนการรักษา ประกอบด้วย 1) การบำบัดความปวด ตามแนวทางของสมาคมระงับปวดประเทศไทย 2) Palliative radiotherapy ใช้รักษาอย่างประคับประคองโดยเฉพาะอาการปวดกระดูก 3) การจัดการความปวดโดยไม่ใช้ยา เช่น การนวด (massage) การกดจุด (acupressure) การฝังเข็ม (acupuncture) การใช้ความร้อน (Haines et al.) การใช้ความเย็น (cold) การกระตุ้นด้วยไฟฟ้า (Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation: TENS) การสัมผัส (touch) สัมผัสรักษา (therapeutic touch)

3. การตรวจติดตามผลการระงับปวดต้องมีการประเมินความปวดอย่างสม่ำเสมอ (อย่างน้อยวันละ 1 ครั้ง) และปรับเปลี่ยนแผนการรักษาจนผู้ป่วยไม่รู้สึกปวด

### ปัญหาเรื่องหายใจลำบาก (dyspnea)

อาการหายใจลำบาก เป็นความรู้สึกส่วนตัวที่รู้สึกหายใจตื้นขัดเหนื่อยหอบ หรือการหายใจไม่อิ่ม เหมือนสำลักหรือหายใจหนัก เป็นอาการที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยระยะสุดท้าย เนื่องจากตัวโรค หลุกหลาม อาจจะพบปัญหาการทำงานของปอดที่ผิดปกติหรือไม่ก็ได้ พบอุบัติการณ์ของการหายใจลำบากเป็นลำดับต้น ๆ การจัดการอาการหายใจลำบากมีดังนี้

1. การประเมิน เริ่มจากซักประวัติและตรวจร่างกายเพื่อประเมินความรุนแรงของอาการโดยใช้การบอกจำนวนตัวเลข (Visual Analogue Scale: VAS) หรือประเมินโดยใช้คำพูดหรือภาพ กรณีสื่อสารไม่ได้

2. การตรวจวินิจฉัย การประเมินสัญญาณชีพ สังเกตลักษณะการหายใจ ฟังเสียงปอดของผู้ป่วยอาการซีด หรือเขียวที่เล็บ การใช้กล้ามเนื้ออื่น ๆ ช่วยหายใจ ควรตรวจร่างกายโดยการคลำและเคาะท้องเพื่อประเมินภาวะท้องมาน สังเกตเส้นเลือดที่คอโป่งพอง ตรวจค่าความอิมตัวของออกซิเจนในเลือด ติดตามผลความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดงอัดแน่น (hematocrit) และฮีโมโกลบิน (hemoglobin) เพื่อหาสาเหตุเพิ่มเติมของการหายใจลำบากซึ่งขึ้นอยู่กับระยะของโรค สาเหตุบางอย่างเป็นอันตรายต่อชีวิตและสามารถแก้ไขได้ควรให้การรักษา เช่น Pericardial effusion, Pleural effusion, Superior venacava syndrome, Pneumonia สำหรับผู้ป่วยที่ใกล้เสียชีวิตอย่างหลีกเลี่ยงไม่ได้การรักษาควรเป็นไปตามอาการแบบประคับประคองโดยไม่จำเป็นต้องพยายามตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติม

3. การรักษา การรักษาอาการหายใจลำบากในผู้ป่วยระยะท้าย จะมุ่งรักษาที่สาเหตุซึ่งสามารถแก้ไขได้เช่น ภาวะหลอดลมหดรัดตัว รักษาด้วยยาขยายหลอดลม

3.1 การรักษาโดยใช้ยา เช่น Opioids, Benzodiazepines, Phenothiazines, Beta2-Agonist stimulators, Methylxanthines, Steroid, Oxygen therapy

3.2 การรักษาโดยไม่ใช้ยา เช่น การใช้พัดลมเป่าให้เย็น การจัดทำเพื่อให้อุณหภูมิร่างกายดีขึ้นและเพิ่มพื้นที่ในการแลกเปลี่ยนแก๊ส ทำทางการเคลื่อนไหวและการออกกำลังกายทำกิจกรรมตามความเหมาะสม การหายใจโดยการเป่าปาก (pursed-lip) และการหายใจโดยใช้กล้ามเนื้อกระบังลมและกล้ามเนื้อหน้าท้อง diaphragmatic

### ปัญหาเรื่องความอ่อนล้า (Fatigue)

ความอ่อนล้า เป็นอาการที่ผู้ป่วยรู้สึกว่ามีแรง เหนื่อยล้าทั้งกายและใจ ความสามารถในการทำกิจกรรมประจำวันลดลง สัมพันธภาพกับบุคคลลดลง เกิดสภาวะถดถอยของร่างกายและความทนทานของร่างกายลดลง ส่งผลให้ผู้ป่วยสูญเสียหน้าที่ของอวัยวะนั้นๆ การจัดการความอ่อนล้า มีดังนี้

1. การประเมิน เริ่มจากซักประวัติและตรวจร่างกายเพื่อประเมินจากอาการเบื่ออาหาร ผอมแห้ง น้ำหนักลด อ่อนเพลีย

2. การตรวจวินิจฉัย สาเหตุของความอ่อนล้ามีความซับซ้อนต้องตรวจวินิจฉัยอาการที่เกี่ยวข้อง เช่น ความปวด คลื่นไส้ อาเจียน แผลในปาก ท้องผูก อาการซึมเศร้า ภาวะติดเชื้อและภาวะแคลเซียมในเลือดสูง



3. การรักษา การเพิ่มแคลอรีของอาหารด้วยการรับประทานหรือเข้าทางหลอดเลือด ได้ผลน้อยและอาจเกิดภาวะแทรกซ้อน ดังนั้นควรรักษาที่สาเหตุ เช่น ให้เลือดกรณีเกิดภาวะซีด ให้อาหารบรรเทาอาการอ่อนล้า เช่น ยากลุ่ม Steroid Erythropoietic และ Anti-depressive จำกัดกิจกรรมและให้ความช่วยเหลือด้านกิจวัตรประจำวัน เช่น การลุกเดิน การเข้าห้องน้ำ การเผ่าระวังอุบัติเหตุ การพักผ่อนอย่างเพียงพอ และให้ออกซิเจนร่วมด้วย กรณีเหนื่อย

### **ปัญหาเรื่องท้องผูก (Constipation)**

ท้องผูกเป็นปัญหาที่พบบ่อยในการดูแลผู้ป่วยระยะท้าย โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่ม Opioid และสาเหตุอื่น ๆ เช่น รับประทานอาหารที่มีใยอาหารน้อย ดื่มน้ำน้อย นอนติดเตียงหรืออัมพาต การรักษาโดยให้ยาระบายทั้งชนิดรับประทาน เช่น หนึ่งทวารหนัก หรือสวนอุจจาระ และแนะนำการปฏิบัติตัว เช่น ให้ดื่มน้ำเพิ่มขึ้น รับประทานอาหารที่มีกากใย เพิ่มกิจกรรมทางกายและให้เวลาสร้างบรรยากาศที่ดีในการขับถ่าย ยาระบายสำหรับอาการท้องผูก กลุ่ม Surfactant เช่น Docusate กลุ่ม Osmotic เช่น Lactulose, magnesium hydroxide กลุ่ม Lubricant เช่น Mineral oil กลุ่ม Stimulants เช่น Bisacodyl, senna

### **ปัญหาคลื่นไส้อาเจียน (Nausea and Vomiting)**

คลื่นไส้เป็นอาการที่ผู้ป่วยรู้สึกไม่สบายท้อง มีน้ำลายมาก วิงเวียนศีรษะ หน้ามืด กลืนอาหารลำบาก อุณหภูมิร่างกายเปลี่ยนแปลง และชีพจรเต้นเร็ว อาเจียนเป็นอาการที่มีการหดตัวของกระเพาะอาหารซึ่งจะบีบเอาอาหารและน้ำย่อยในกระเพาะให้ไหลย้อนขึ้นมาที่ปาก บางทีอาจไม่มีอาหารออกมาก็ได้ การประเมินเนื่องด้วยผู้ป่วยระยะสุดท้ายมักมีปัญหาเรื่องคลื่นไส้อาเจียน ซึ่งสาเหตุอาจเกิดจากพยาธิสภาพของโรค สภาพร่างกายของผู้ป่วย หรือเกิดจากผลข้างเคียงของการรักษา ซึ่งต้องประเมินหาสาเหตุที่เกิดขึ้น และรักษาผู้ป่วยตามสาเหตุดังกล่าว การรักษาโดยใช้ยา ได้แก่ metoclopramide, domperidone, prochlorperazine, ondansetron, granisetron , haloperidol การรักษาโดยไม่ใช้ยา เพื่อช่วยบรรเทาอาการ เช่น จัดอาหารแต่ละมื้อให้น้อยลง รับประทานอาหารให้บ่อยขึ้น ดื่มเครื่องดื่มที่เย็น ๆ บ่อย ๆ ในสิ่งที่ผู้ป่วยชอบ เช่น น้ำผลไม้ น้ำขิง น้ำชา ทำความสะอาดปาก ฟัน ไม่ปรุงอาหารใกล้ผู้ป่วย จัดสิ่งแวดล้อมและบรรยากาศสดชื่น

### **ปัญหาผิวหนังและแผลกดทับ (Skin and pressure sore)**

ผู้ป่วยระยะท้าย ผิวหนังจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดแผลกดทับได้ง่าย โดยเฉพาะส่วนของร่างกายที่สัมผัสที่นอนตลอดเวลา เช่น ส้นเท้า สะโพก เข่า และข้อศอก ถ้าผู้ป่วยถูกจำกัดอยู่บนเตียงนอน โดยใช้แบบประเมินภาวะเสี่ยงต่อการเกิดแผลกดทับ (Barden Score) แล้วให้การดูแลตามคะแนนจากการประเมิน เช่น ควรพลิกตัวเปลี่ยนท่านอนให้ผู้ป่วยบ่อย ๆ ทุก 2 ชั่วโมง หรือตามสภาพผู้ป่วย ควรใช้ผ้าขาวสะอาดช่วยในการพลิกตัวไม่ลากตัวผู้ป่วยเพราะจะทำให้ผิวหนังถลอก ควรจัดให้มีที่นอนลม/เจลให้ผู้ป่วย หมอน/หรืออุปกรณ์ที่มีลักษณะนุ่ม เช่น ลูกโป่ง ถุงมือยางใส่น้ำรองปุ่มกระดูก

จัดผ้าปูที่นอนให้เรียบตึง ไม่ยับย่นหลังเช็ดตัวต้องซับผิวหนังให้แห้งโดยใช้ผ้าขนหนู ไม่ถูแรง ทาแป้งฝุ่นหรือครีมเพื่อให้เกิดความชุ่มชื้นแก่ผิวหนัง ถ้าเกิดรอยแดงบนจุดที่มีการกดทับให้ใช้หมอนนุ่มใบเล็กรองตามจุดนั้น ๆ การนวดเบาๆ รอบๆ ปุ่มกระดูกจะช่วยกระตุ้นการไหลเวียนของโลหิต

การแพทย์แบบผสมผสานและการแพทย์ทางเลือก (Complementary and alternative medicine) คือการแพทย์ทางเลือกที่นำไปใช้เสริม และ/หรือทดแทนการแพทย์แผนปัจจุบัน แต่ประสิทธิภาพจากการศึกษาที่ได้ผลเฉพาะกลุ่ม แม้ว่าจะยังไม่มีข้อพิสูจน์ทางวิทยาศาสตร์ตามมาตรฐานสากล ซึ่งเป็นที่ยอมรับในปัจจุบันสนับสนุน แต่ก็ยังมีผู้นิยมนำมาใช้เพื่อการรักษาและฟื้นฟูสุขภาพกันอย่างแพร่หลาย สิ่งที่ต้องคำนึงถึงคือ ในการเลือกใช้การแพทย์ทางเลือกจำเป็นต้องมีความเข้าใจอย่างถ่องแท้และต้องมีความระมัดระวัง เนื่องจากข้อมูลทางการแพทย์ทางเลือกเหล่านี้ยังไม่ชัดเจน ประกอบด้วย อบหม้อเกลือ การนวดประคบด้วยลูกสมุนไพรมassage therapy) การกดจุดฝังเข็ม (acupuncture) น้ำมันหอมระเหยบำบัด (aroma therapy) , ดนตรีบำบัด (music therapy) การบำบัดด้วยอารมณ์ขัน (Humor therapy) จินตภาพบำบัด (imagery) การเบี่ยงเบนความสนใจ (distraction) โยคะ (Yoga) สัตว์เลี้ยงบำบัด (Pet-therapy) จิ้งจก ธาราบำบัด (Hydro therapy) การสวดมนต์ (prayer) การสะกดจิต (Hypnotic therapy) การตอบกลับทางชีวภาพ (Biofeedback) การฝึกการผ่อนคลาย (Relaxing training) กลุ่มช่วยเหลือตัวเอง (Self-help group) จัดกลุ่มให้ความรู้และสนับสนุน (Educative and Supportive) ศิลปะบำบัด (Art therapy) การแพทย์แผนไทย (Thai-traditional medicine) การรับประทานสมุนไพร (Herbal medicine)

## ประเด็นที่ 2 การดูแลทางจิตใจ

การดูแลด้านจิตใจผู้ป่วยในระยะสุดท้าย (Psychological) ประกอบด้วย

1. ชักประวัติการเจ็บป่วยทั่วไป (ประวัติส่วนตัว ครอบครัว การเจ็บป่วยทางกายและจิตใจในอดีต ประวัติความสัมพันธ์ในครอบครัว/ดูแล ภาวะรับผิดชอบของผู้ป่วยและผู้ดูแล สิทธิการรักษาพยาบาล ศาสนา ความเชื่อค่านิยมผู้ป่วย (Spiritual) เศรษฐฐานะ

2. การประเมินด้านจิตใจ ภาวะซึมเศร้าของผู้ป่วยโดยใช้แบบประเมิน 2Q , 9Q และแบบประเมินการฆ่าตัวตาย 8Q ของกรมสุขภาพจิต และประเมินด้านพุทธิปัญญา (cognition) MMSE-T ความคิดการตัดสินใจของผู้ป่วย

3. ประเมิน : Five stage reaction ของ Kubler-Ross (1969) ปฏิกริยาต่อการเจ็บป่วยของผู้ป่วยทุกวันเพื่อวางแผนให้การรักษาพยาบาล ปฏิกริยาเหล่านี้ส่วนใหญ่จะเริ่มจากข้อ 1 ถึงข้อ 5 แต่ไม่จำเป็นต้องพบทุกข้อในทุกคน และอาจจะย้อนกลับมีอาการในระยะที่ผ่านมาแล้วก็ได้ ขึ้นอยู่กับเหตุการณ์ และปัจจัยที่มากระทบกับผู้ป่วย ทั้ง 5 ระยะนี้เกิดในผู้ป่วยแต่ละรายไม่เท่ากัน ไม่พร้อมกัน บางรายอาจปฏิเสธความจริงไปตลอดชีวิต บางรายไม่มีบางระยะ เช่น ไม่ต่อรองใดๆ แต่เศร้าทันที ในรายที่สุขภาพจิตดีมากอาจยอมรับความเป็นจริงได้เร็วและปฏิกริยาทางจิตใจเหล่านี้ อาจถดถอย

ย้อนกลับได้ เช่น ผู้ป่วยยอมรับได้แล้วตอนทราบผลวินิจฉัย แต่พออาการทรุดหนักมากขึ้น เช่น เดินไม่ได้ อาจกลับมาโกรธหรือซึมเศร้าได้ใหม่ จึงเป็นทฤษฎีที่ครอบคลุมและยืดหยุ่นมาก (ประเสริฐ เลิศสงวนสินชัย, อิศรางค์ นุชประยูร, พรเลิศ ฉัตรแก้ว และฉันทชาย สิทธิพันธุ์, 2551)

### ประเด็นที่ 3 การดูแลทางสังคม

การประเมินปัญหาด้านสังคม (Social assessment) ที่ส่งผลกระทบต่อผู้ป่วย ประกอบด้วย

1. บทบาทของผู้ป่วยในครอบครัว ได้แก่ ความเป็นพ่อ เป็นแม่ เป็นลูก เป็นสามีหรือภรรยา เป็นผู้หารายได้หลัก หรือเป็นศูนย์รวมความรักเพราะเป็นลูกคนเดียว หลานคนโปรด เป็นต้น บทบาทเหล่านี้จะส่งผลกระทบต่อสภาวะทางจิตใจของสมาชิกในครอบครัว หรือศักยภาพในการจัดการปัญหาต่างๆ

2. ความรักความผูกพันของผู้ป่วยกับสมาชิกในครอบครัว ประเมินช่วงของการค้นหาความต้องการด้านจิตวิญญาณ ลดภาวะความรู้สึกผิดในจิตใจ ช่วยให้ผู้ป่วยและครอบครัวมองเห็นความสวยงามของชีวิต แม้ว่าจะต้องสูญเสียคนที่รัก

3. ผู้ดูแลผู้ป่วย การขาดผู้ดูแลผู้ป่วยจากการที่สมาชิกในครอบครัวทุกคนมีภาระงาน ในขณะเดียวกันผู้ป่วยระยะสุดท้ายมักต้องการกลับไปอยู่ที่บ้าน อยู่ในสิ่งแวดล้อมเดิม ท่ามกลางคนที่รัก การประสานประโยชน์ระหว่างสามฝ่ายนี้จึงต้องทำด้วยความละเอียดอ่อน

4. ที่อยู่อาศัยและสิ่งแวดล้อม เป็นตัวกำหนดถึงความพร้อมในการรับผู้ป่วยกลับบ้านหรือบางครั้งอาจทำให้ทีมผู้รักษาเกิดความเข้าใจคลาดเคลื่อนในความต้องการของครอบครัวได้

5. เครือข่ายทางสังคมและการสนับสนุนทางสังคม คือการศึกษาถึงความสัมพันธ์ของบุคคลกับสิ่งแวดล้อม ซึ่งประกอบด้วย ครอบครัวหรือเครือญาติ (Family / Relatives) เพื่อน (Friends) เพื่อนที่ทำงานหรือโรงเรียน (Work / School Associates) นักวิชาชีพ (Professional Caregivers) เพื่อนบ้าน (Neighbors) หน่วยงานหรือองค์กร หรือกลุ่มทางศาสนา เป็นต้น การค้นหาเครือข่ายทางสังคมของผู้ป่วยและครอบครัว จะทำให้ทราบว่าผู้ป่วยได้รับความรัก ความเอาใจใส่ เห็นคุณค่าได้รับการยกย่องจากเครือข่ายทางสังคมอย่างไร การสนับสนุนทางสังคมจะมีผลต่อภาวะจิตใจ อารมณ์ มีขอบเขตครอบคลุมทั้งการให้และการรับจากบุคคลในครอบครัว เครือข่ายทางสังคมที่สำคัญอีกส่วนหนึ่ง คือ อาสาสมัครที่เข้ามาช่วยเหลือผู้ป่วย เช่น เป็นผู้ป่วยด้วยตัวเอง หรือกลุ่มอาสาสมัครบำเพ็ญประโยชน์ต่างๆ เป็นต้น

6. ความต้องการของครอบครัว สถาบันครอบครัวมีความสำคัญกับบุคคลที่สุด ครอบครัวจะมีอิทธิพลต่อความคิดและการตัดสินใจ บางครั้งผู้ป่วยจะให้ครอบครัวเป็นผู้ตัดสินใจแทนในเรื่องที่เกี่ยวกับอาการป่วยของตน ในขณะเดียวกันความสัมพันธ์ในครอบครัวอาจสร้างความอึดอัดใจให้ผู้ป่วยได้ หากความต้องการของผู้ป่วยและครอบครัวสวนทางกัน มีความขัดแย้งระหว่างสมาชิกในครอบครัว การค้นหาว่าใครมีอิทธิพลต่อความคิดของผู้ป่วยและสมาชิกคนอื่นในครอบครัวได้ และ

สามารถทำให้คนนั้นเกิดความรู้สึกเป็นทีมเดียวกับผู้ดูแลรักษา จะทำให้การดูแลผู้ป่วยระยะสุดท้าย บรรลุตามวัตถุประสงค์ของผู้ป่วยมากที่สุด ข้อควรคำนึงในการประเมินด้านสังคม คือ ต้องไม่ลืมว่าแต่ละคนมีความแตกต่างกันในองค์ประกอบของบุคคล คือ เพศ อายุ การศึกษา อาชีพ รายได้ ตลอดจน ศาสนา ความเชื่อ รวมถึงการรับรู้เรื่องโรคและการเจ็บป่วยในขณะนั้น

#### ประเด็นที่ 4 การดูแลทางจิตวิญญาณ ศาสนา

จิตวิญญาณ คือ การให้ความหมายและคุณค่า (ทั้งในด้านบวกและลบ) แก่สิ่งต่างๆที่ได้รับรู้ ซึ่งฝังอยู่ในส่วนลึกของจิตใจของแต่ละบุคคล มีอิทธิพลและแรงผลักดันต่อความรู้สึก ความคิด การกระทำของบุคคลนั้น (กิตติกร นิลมานัต, 2555) คุณสมบัติผู้ดูแลด้านจิตวิญญาณ คือ บุคคลที่ 1) มีบุคลิกภาพที่น่าเชื่อถือ มีวุฒิภาวะ และมี EQ ที่ตีมองชีวิตในเชิงบวก 2) มีทักษะในการสื่อสาร 3) ผ่านการอบรมด้านจิตวิญญาณ มีความรู้เรื่องศาสนาและสามารถนำความรู้มาพูดคุยกับผู้ป่วย

##### แนวทางการดูแลด้านมิติจิตวิญญาณ

1. ผู้ที่ดูแลด้านจิตวิญญาณ สร้างสัมพันธภาพ แนะนำตัวเองกับผู้ป่วย แสดงถึงความเอาใจใส่ เอื้ออาทร ห่วงใย รักษาความลับและสัญญาที่ให้ผู้ป่วย
2. วันที่ 1 ประเมินเพื่อคัดกรองเบื้องต้น (spiritual screening) เพื่อค้นหาปัญหาด้านจิตวิญญาณ เพื่อส่งต่อผู้ป่วยที่ต้องการการช่วยเหลืออย่างเร่งด่วน โดยใช้คำถาม “สิ่งยึดเหนี่ยวจิตใจที่มีความสำคัญสำหรับคุณคืออะไร” หรือ “คุณคิดว่าศาสนาหรือจิตวิญญาณมีความสำคัญในชีวิตของคุณหรือไม่” และ “สิ่งนั้นช่วยคุณอย่างไรในขณะนี้”
3. จัดสิ่งแวดล้อมเพื่อส่งเสริมด้านจิตวิญญาณ เช่น การจัดสิ่งแวดล้อมให้คล้ายบ้าน หรือสิ่งที่ผู้ป่วยคุ้นเคย ในกรณีหผู้ป่วยรวม อาจจัดเตียงให้ผู้ป่วยอยู่ในมุมที่สงบ อนุญาตให้ผู้ป่วยนำรูปภาพที่ผู้ป่วยเคารพบูชา เครื่องรางของขลัง รูปครอบครัว การเปิดโอกาสให้ญาติที่ผู้ป่วยรักเข้าไปเยี่ยม
4. ประเมินความต้องการด้านจิตวิญญาณ เพื่อประเมิน ด้านความเชื่อ/ความศรัทธา/ศาสนา/สังคมและวัฒนธรรม ค้นหาจัดการสิ่งที่ค้างคาใจของผู้ป่วย โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อให้ทีมที่ดูแลสามารถตอบสนองอย่างเหมาะสมตามความต้องการด้านจิตวิญญาณของผู้ป่วย
5. สนับสนุนพิธีกรรมทางจิตวิญญาณตามความต้องการของผู้ป่วย ได้แก่ 1) การจัดกิจกรรมทางศาสนาตามความต้องการของผู้ป่วย 2) การให้ครอบครัวที่ผู้ป่วยรักมีส่วนร่วมในการดูแล เพื่อช่วยให้ผู้ป่วยรู้สึกถึงความเชื่อมต่อและเป็นส่วนหนึ่งของครอบครัว 3) การจัดกิจกรรมทำ Family meeting เพื่อให้บุคคลในครอบครัวได้ขอโทษ/การให้อภัยให้ผู้ป่วยได้รับการปลดปล่อยสิ่งค้างคาใจ 4) การใช้กิจกรรมอื่นๆในการบำบัด การสัมผัสรักษา เทคนิคการผ่อนคลายการสร้างจินตภาพและอื่นๆ

#### ประเด็นที่ 5 การดูแลในบริบทของวัฒนธรรม ประเพณี

ประเด็นด้านวัฒนธรรมประเพณีมีความสำคัญกับการดูแลผู้ป่วยในระยะสุดท้าย เนื่องจากบุคคลได้รับการหล่อหลอมคุณค่า ความเชื่อ พฤติกรรมและการแสดงออกจากสังคมจากวัฒนธรรม

ประเพณีที่บุคคลนั้นเติบโตมาตั้งแต่เกิดจนตาย ดังนั้นภูมิหลังทางวัฒนธรรมของบุคคลจึงมีผลต่อมุมมองเรื่องสุขภาพ ความเจ็บป่วย การตายและการดูแลผู้ป่วยระยะสุดท้ายในบริบทของวัฒนธรรม ประเพณี มีการประเมิน โดยใช้คำถามดังนี้ สิ่งที่ยึดเหนี่ยวขณะเจ็บป่วย การเจ็บป่วยครั้งนี้เกิดจากอะไร มีผลกระทบกับสิ่งยึดเหนี่ยวหรือไม่อย่างไร ความเชื่อเกี่ยวกับความตายตามมุมมองผู้ป่วย (เพื่อประเมินว่าผู้ป่วยมีความคิดเชิงบวกหรือเชิงลบเกี่ยวกับความตาย) ความต้องการปฏิบัติตามหลักศาสนา ความเชื่อ วัฒนธรรมประเพณีหรือไม่อย่างไร การช่วยเหลือตามหลักศาสนา ความเชื่อ วัฒนธรรมประเพณี การดูแลในบริบทของวัฒนธรรมประเพณีเมื่อผู้ป่วยใกล้เสียชีวิต

### ประเด็นที่ 6 การดูแลระยะก่อนตาย

การดูแลระยะก่อนตายมีความเปลี่ยนแปลงแบ่งเป็น 2 ด้าน คือ ด้านร่างกายและด้านจิตใจ ความเปลี่ยนแปลงด้านร่างกายแบ่งออกเป็น 7 ประการ ได้แก่

1. ความอ่อนเพลีย เป็นสิ่งที่ควรยอมรับ และไม่จำเป็นต้องให้การรักษาใดๆ สำหรับความอ่อนเพลียที่เกิดขึ้น เพราะจะเกิดผลเสียมากกว่าผลดี ควรให้ผู้ป่วยระยะนี้ได้พักผ่อนให้เต็มที่
2. เบื่ออาหาร ผู้ป่วยจะกินอาหารน้อยลง ซึ่งความเบื่ออาหารที่เกิดขึ้นเป็นผลดีมากกว่าผลเสีย เพราะทำให้มีสารคีโตนในร่างกายเพิ่มขึ้น สารคีโตนจะทำให้ผู้ป่วยรู้สึกสบายขึ้น และบรรเทาอาการเจ็บปวดได้
3. ตื่นน้ำน้อยลงหรือดื่มน้ำน้อยลง ภาวะขาดน้ำที่เกิดขึ้นเมื่อใกล้ตายไม่ทำให้ผู้ป่วยทรมานมากขึ้น ตรงกันข้ามกลับกระตุ้นให้มีการหลั่งสารเอ็นดอร์ฟิน ทำให้ผู้ป่วยรู้สึกสบายขึ้น หากริมฝีปากแห้ง จมูกแห้งและตาแห้ง ให้หมั่นทำความสะอาดและรักษาความชื้นไว้ โดยอาจใช้สาลีหรือผ้าสะอาดชุบน้ำแตะที่ปาก ริมฝีปาก หรือใช้สิ่งของที่ริมฝีปาก สำหรับตาก็ให้หยอดน้ำตาเทียม
4. รู้สึกง่วงและอาจนอนหลับตลอดเวลา ผู้ดูแลควรให้ผู้ป่วยหลับ ไม่ควรพยายามปลุกให้ตื่น
5. ไม่รู้สึกตัว ไม่ควรคิดว่าผู้ป่วยไม่สามารถรับรู้หรือได้ยินสิ่งที่มีคนพูดกันอยู่ข้างๆ เพราะผู้ป่วย อาจจะยังได้ยินและรับรู้ได้ แต่ไม่สามารถสื่อสารให้ผู้อื่นทราบได้ จึงไม่ควรพูดคุยกันในสิ่งที่จะทำให้ผู้ป่วยไม่สบายใจหรือเป็นกังวล
6. การร้องครวญครางหรือมีหน้าตาบิดเบี้ยว อาจไม่ได้เกิดจากความเจ็บปวดเสมอไป แต่อาจเกิดขึ้นจากการเปลี่ยนแปลงทางสมอง ซึ่งแพทย์สามารถให้ยาระงับอาการเหล่านี้ได้
7. อาจมีเสมหะมาก ควรให้ยาลดเสมหะแทนการดูดเสมหะ ซึ่งนอกจากไม่ได้ผลแล้วยังทำให้ผู้ป่วยรู้สึกทรมานเพิ่มขึ้นด้วย (เฉพาะผู้ป่วยที่ใกล้ตายเท่านั้น มิได้รวมถึงผู้ป่วยอื่นๆ ที่จำเป็นต้องได้รับการดูดเสมหะ)

ความเปลี่ยนแปลงด้านจิตใจ

ผู้ป่วยหนักใกล้ตายจะมีความต้องการการดูแลประคับประคองใจอย่างมาก สิ่งที่คนใกล้ตายกลัว ที่สุดคือการถูกทอดทิ้ง การอยู่โดดเดี่ยว ต้องการใครสักคนที่เข้าใจและอยู่ข้างๆ เมื่อผู้ป่วย



ต้องการ ซึ่งผู้ป่วยแต่ละคนก็อาจมีความรู้สึกและความต้องการแตกต่างกันไป ผู้ที่อยู่ใกล้ชิดควรให้โอกาสผู้ป่วยได้แสดงความรู้สึก ความต้องการ โดยการพูดคุยและเป็นผู้ฟังที่ดี ควรปฏิบัติตามความต้องการของคนใกล้ตาย ซึ่งหมายรวมถึงความต้องการในด้านการรักษา ทั้งนี้ควรต้องประเมินก่อนว่า ความต้องการนั้นเกิดจากการตัดสินใจบนพื้นฐานใด หากเป็นการตัดสินใจบนพื้นฐานของอารมณ์ ไม่ใช่ความต้องการที่แท้จริง ก็ควรชะลอการปฏิบัติไว้ก่อน และควรให้การประคับประคองใจจนสบายขึ้น กับทั้งให้โอกาสผู้ป่วยที่ใกล้ตายเปลี่ยนความต้องการและความตั้งใจได้เสมอ

### ประเด็นที่ 7 บริบทของจริยธรรมและกฎหมาย

ประเด็นที่เกี่ยวข้องกับกฎหมายและจริยธรรมในเรื่องการดูแลผู้ป่วยระยะสุดท้าย ประกอบด้วย

1. หลักเวชจริยศาสตร์ (Biomedical ethics) ที่เกี่ยวข้อง หลักพื้นฐานทางเวชจริยศาสตร์ที่แพทย์ใช้เป็นแนวทางกำหนดแผนการรักษาสำหรับผู้ป่วยมีอยู่ 4 ข้อ ได้แก่ 1) หลักการทำแต่ความดี (Beneficence) 2) หลักการหลีกเลี่ยงอันตรายอันพึงเกิดกับผู้ป่วย (Nonmaleficence) 3) หลักการแห่งเสรีภาพส่วนบุคคล (Autonomy) 4) หลักการแห่งความยุติธรรม (Justice)

2. สิทธิผู้ป่วย (Patients' Bill of right) เพื่อให้ความสัมพันธ์ระหว่างผู้ประกอบวิชาชีพด้านสุขภาพกับผู้ป่วย ตั้งอยู่บนพื้นฐานความเข้าใจอันดี เป็นที่ไว้วางใจซึ่งกันและกัน แพทยสภา สภาการพยาบาล สภาเภสัชกรรม ทันตแพทยสภา คณะกรรมการควบคุมการประกอบโรคศิลป์ จึงได้ร่วมกันออกประกาศรับรองสิทธิของผู้ป่วยไว้ (สิทธิผู้ป่วย 10 ประการ)

3. การแสดงความยินยอมหลังการบอกกล่าว (Informed Consent) การขอให้ผู้ป่วยแสดงความยินยอมภายหลังได้รับการบอกกล่าวอธิบายจากแพทย์จนเข้าใจแล้ว มีองค์ประกอบสำคัญ คือ 1) ความสามารถในการตัดสินใจ 2) การตัดสินใจโดยปราศจากการกดดัน 3) เนื้อหาและความครอบคลุมของข้อมูลที่ให้หรือได้รับความยินยอม อาจทำได้หลายวิธี เพราะกฎหมายไม่ได้กำหนดรูปแบบของการให้การยินยอมทางการแพทย์ไว้เฉพาะ ในทางปฏิบัติจึงมีการขอและให้การยินยอมหลายรูปแบบ ได้แก่ 1) การยินยอมด้วยวาจา ซึ่งการยินยอมนี้แพทย์ควรบันทึกลงในเวชระเบียนและให้มีพยาน เช่น พยาบาลที่อยู่ใกล้เคียงและร่วมรับฟังลงลายมือชื่อเป็นพยานด้วย 2) การยินยอมด้วยการแสดงออก และ 3) การยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษร การขอให้ผู้ป่วยหรือญาติลงลายมือชื่อในเอกสารใบยินยอมหรือปฏิเสธการรักษา (Informed Consent) ควรเน้นที่กระบวนการ กล่าวคือ ให้ข้อมูลที่จำเป็นอย่างครบถ้วนสำหรับการตัดสินใจ ซึ่งรวมถึงผลดี ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น และผลที่ตามมา (โดยเฉพาะกรณีการปฏิเสธการรักษา)

4. การแสดงเจตจำนงเกี่ยวกับแผนการรักษาพยาบาล เมื่อตนเองอยู่ในภาวะที่ตัดสินใจไม่ได้แล้วในอนาคต (Advance Directives) : โดยใช้หลักการแห่งเสรีภาพส่วนบุคคล ซึ่งให้ความสำคัญกับการเคารพในเสรีภาพและศักดิ์ศรีของผู้ป่วย โดยเสรีภาพในที่นี้หมายถึงเสรีภาพในการตัดสินใจ



เสรีภาพในการกระทำตามความประสงค์หรือความตั้งใจของผู้ป่วย โดยให้ความสำคัญแก่สิทธิของผู้ป่วย แต่ผู้ป่วยต้องมีความ สามารถพอในการที่จะตัดสินใจ นั่นคือ ไม่มีความเจ็บปวดและอาการทางกายอื่นๆที่มากจนทำให้ผู้ป่วยอยากตาย ไม่มีโรคซึมเศร้า ไม่อยู่ในภาวะฉุกเฉิน ไม่อยู่ในภาวะ Delirium , Dementia , Coma หรือภาวะอื่นที่ไม่สามารถให้การตัดสินใจได้ ไม่ถูกบังคับจากญาติพี่น้อง ดังนั้นจึงกำหนด “Advance directives” หรือ “การแสดงเจตจำนงเกี่ยวกับแผนการรักษาพยาบาล เมื่อตนเองอยู่ในภาวะที่ตัดสินใจไม่ได้แล้วในอนาคต” โดยมีรูปแบบต่างๆ ได้แก่

4.1 Living will คือการระบุแนวทางปฏิบัติทางการแพทย์ไว้ล่วงหน้า

4.2 Durable power of attorney (Treeprasertsuk et al.) for health care เป็นการให้ผู้ป่วยระบุบุคคลที่ช่วยตัดสินใจเกี่ยวกับด้านการรักษา เมื่อผู้ป่วยอยู่ในภาวะที่ไม่สามารถตัดสินใจได้บนพื้นฐานของการเลือกสิ่งที่ดีที่สุดต่อผู้ป่วย

4.3 Conversation บทสนทนาที่ผู้ป่วยพูดคุยกับญาติพี่น้อง เพื่อน แพทย์ที่ดูแลเกี่ยวกับ แผนการรักษาที่ผู้ป่วยต้องการ เมื่อตนเองอยู่ในภาวะที่ตัดสินใจไม่ได้แล้วในอนาคต เป็นรูปแบบของAdvance Directives ที่ใช้กันบ่อยที่สุด

4.4 Written directives เป็นการระบุเจตจำนงของตัวผู้ป่วยเอง โดยอาจไม่ได้กล่าวถึงแผนการรักษาจำเพาะที่ผู้ป่วยต้องการหรือมีความประสงค์ให้กระทำต่อตนเอง ผู้ป่วยที่ได้แสดงเจตนาอย่างชัดเจนว่าต้องการตายอย่างมีศักดิ์ศรีและขอปฏิเสธการรักษาด้วยเทคโนโลยีที่ซับซ้อน ซึ่งไม่สามารถช่วยให้ผู้ป่วยหายจากโรคได้ (แต่อาจก่อให้เกิดความเจ็บปวดทุกข์ทรมาน)

## 2.3 การใช้กัญชาทางการแพทย์

กัญชามีหลักฐานยืนยันว่ามีการนำมาใช้เป็นยาที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทมาตั้งแต่ 12,000 ปีก่อน แถวเอเชียกลางและเมล็ดกัญชามาพร้อมกับการอพยพของประชากรเร่ร่อน โดยพบการบันทึกการใช้กัญชาทางการแพทย์ของจีนและอีกหลายๆ ประเทศทั่วโลก และได้รับการพัฒนาสายพันธุ์ของกัญชาโดยพิจารณาจากฤทธิ์ทางจิตประสาทมากกว่าที่จะเป็นเส้นใยสำหรับเสื้อผ้าหรืออาหาร จนถึงช่วงปลายทศวรรษที่ 19 สมเด็จพระราชินีวิกตอเรีย (Queen Victoria) ได้ใช้กัญชาเพื่อบรรเทาความปวด และ จักรพรรดินีเอลิซาเบธ (ซิชซี) (Empress Elisabeth (Sissi) แห่งออสเตรียได้ใช้กัญชาเพื่อบรรเทาอาการไอ โดย J.Russel Reynolds แพทย์ชาวอังกฤษประจำสำนักราชวัง ได้สรุปประสบการณ์การใช้กัญชาทางการแพทย์มานานกว่า 30 ปี ในปี ค.ศ. 1890 ที่พบว่า สารออกฤทธิ์ไม่ได้ถูกสกัดออกมา กัญชาแต่ละแห่งมีฤทธิ์ไม่เหมือนกัน รวมถึงการเตรียมทิงเจอร์เพื่อผสมออกมาเป็นยาต้องใช้ความระมัดระวังเป็นอย่างมาก (Crocc 2020) ในปี พ.ศ. 2481 สภาองเกรสของสหรัฐอเมริกาได้ออกกฎหมายห้ามการใช้กัญชาทุกรูปแบบ ไม่เว้นแม้แต่การใช้เส้นใยในอุตสาหกรรม ต่อมาในปี พ.ศ. 2483 กัญชาถูกลบออกจากตำรับยาทั้งหมด และมีการเพิ่มความรุนแรงในการลงโทษ

กรณีมียาเสพติด ในปี พ.ศ. 2504 (ค.ศ. 1961) สหประชาชาติลงนามในความสัญญาห้ามเพื่อปราบยาเสพติดให้หมดไปจากโลกนี้ ส่งผลให้กัญชากลายเป็นสิ่งผิดกฎหมาย เป็นของต้องห้าม ไม่ใช่สมุนไพร หรือการใช้เพื่อความบันเทิงใดๆ พ.ศ.2514 สหรัฐอเมริกามีการแบ่งบัญญัติยาเสพติด ตามความรุนแรง และกัญชาถูกจัดอยู่ในบัญชีที่ 1 คือยาเสพติดที่รุนแรงที่สุด โดยไม่มีคุณสมบัติทางยาใดๆ

ประเทศไทยมีประวัติการใช้กัญชาในตำรับยารักษาอาการเจ็บป่วยต่าง ๆ มายาวนาน ตั้งแต่ยุคสมเด็จพระนารายณ์มหาราชแห่งกรุงศรีอยุธยา (พ.ศ. 2175-2231 ครองราชย์ พ.ศ. 2199-2231) แต่ต้องหยุดใช้ไปเนื่องจากความเข้าใจผิดของคนทั่วโลกที่กำหนดว่ากัญชาเป็นสิ่งเสพติด ตามอนุสัญญาเดี่ยวว่าด้วยการควบคุมยาเสพติดให้โทษ ปี ค.ศ. 1961 (Single Convention on Narcotic Drugs) ประเทศไทยมีพระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษมาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2465 และพระราชบัญญัติกัญชา พ.ศ. 2477 ซึ่งห้ามผู้ใดปลูก นำเข้า ซื้อมาขาย หรือครอบครองกัญชาโดยเด็ดขาด ไมเช่นนั้นจะรับโทษทั้งจำและปรับอย่างรุนแรง จนกระทั่งในปี พ.ศ. 2522 รัฐบาลไทยก็ได้ออกพระราชบัญญัติยาเสพติด โดยกัญชาถูกจัดเป็นยาเสพติดให้โทษประเภทที่ 5 ซึ่งมีโทษทางอาญากับผู้เสพและผู้ครอบครอง และไม่มีการอนุญาตให้นำมาใช้ในทางการแพทย์แต่อย่างใด แต่กระแสการตื่นตัวจากการใช้เส้นใยกัญชง (Hemp) ในช่วงปี พ.ศ. 2540 และมีพระราชเสาวนีย์ของสมเด็จพระนางเจ้าสิริกิติ์ พระบรมราชินีนาถ เกี่ยวกับการใช้ประโยชน์จากเส้นใยกัญชง และจากความพยายามของหลายภาคส่วนที่เห็นถึงประโยชน์ของการใช้เส้นใยกัญชง และสารสกัดที่ได้จากช่อดอกของกัญชง (CBD oil) จึงได้มีการประกาศกฎกระทรวง การขออนุญาตผลิต จำหน่าย หรือมีไว้ในครอบครอง ซึ่งยาเสพติดให้โทษในประเภทที่ 5 เฉพาะเฮมพ์ (กัญชง) ในปี พ.ศ. 2559 มีกระแสตื่นตัวในการใช้น้ำมันสกัดจากกัญชาเพื่อใช้ในทางการแพทย์มากขึ้น จนทำให้รัฐบาลได้ออกพระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษ (ฉบับที่ 7) พ.ศ. 2562 โดยมีสาระสำคัญที่จะเปิดโอกาสให้บุคคลสามารถใช้อยาเสพติดประเภทที่ 5 ในทางการแพทย์ได้ ทั้งนี้ภายใต้การควบคุมที่เคร่งครัดของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) การประกาศใช้พระราชบัญญัติยาเสพติดฉบับนี้จะเป็นประโยชน์สำหรับผู้ป่วยที่มีความจำเป็นหรือข้อบ่งชี้ในการที่จะต้องใช้อยาหรือสารสกัดจากกัญชา และเป็นประโยชน์สำหรับนักวิจัยที่จะสามารถนำกัญชามาปลูก พัฒนาสายพันธุ์ให้มีความเหมาะสม เพื่อนำมาพัฒนาตำรับยาให้มีความปลอดภัยและมีประสิทธิผลในทางการแพทย์ ทั้งในตำรับยาแผนไทยและแผนปัจจุบันต่อไป และเพื่อส่งเสริมให้เป็นพืชเศรษฐกิจของไทยต่อไปในอนาคต ไม่ว่าจะเป็นทางด้านการท่องเที่ยวเชิงสุขภาพ การทำผลิตภัณฑ์ทางยาและอาหารเสริม และอื่น ๆ แต่ทั้งนี้เพื่อความปลอดภัยในการใช้ประโยชน์ทางการแพทย์เท่านั้น มิให้มีการนำไปใช้ในทางสันตนาการหรือการเสพติด จึงจะต้องมีการควบคุมกำกับอย่างเคร่งครัดเพื่อให้มีการควบคุมคุณภาพมาตรฐานของยาและผลิตภัณฑ์ที่จะมาใช้ในทางการแพทย์ ตั้งแต่การปลูก การนำมาพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์ทางยา การวิจัยทางคลินิก เพื่อต่อยอดความรู้ให้ผู้นำไปใช้ในทางการแพทย์ เพื่อเพิ่มความครอบคลุมการรักษาโรคได้มากขึ้นอย่างมีประสิทธิภาพและ

ประสิทธิผล และมีความปลอดภัยต่อผู้นำไปใช้ในการแพทย์ต่อไป  
<http://www.wongkarnpat.com/viewpat.php?id=2972> สืบค้นเมื่อวันที่ 5 มีนาคม 2565

### 2.3.1 กัญชา สารเคมี องค์ประกอบและการสกัดกัญชา

กัญชาก็เหมือนกับพืชชนิดอื่นที่มีสารประกอบทางเคมีหลายร้อยชนิด และยังแบ่งออกเป็นหลายประเภท บางคนอาจแบ่งประเภทออกเป็น indica, sativa หรือ ruderalis แต่ทั้งหมดต่างเป็นพืชชนิดเดียวกัน นั่นคือ *Cannabis sativa L.* ซึ่งเป็นพืชในวงศ์ Cannabaceae และมีพืชอีกที่มีความสัมพันธ์ใกล้ชิดกับกัญชาคือ กัญชง (Hemp) พืชทั้งสองชนิดมีลักษณะภายนอกที่แตกต่างกันอย่างชัดเจน เช่น ความสูงของต้น (กัญชงสูงกว่ากัญชา) ลักษณะการเรียงตัวของใบ (กัญชงเรียงตัวห่างกว่ากัญชา) และจำนวนแฉกของใบ (กัญชงมากกว่ากัญชา) ซึ่งถ้าอ้างอิงตามกฎหมายสากลที่ระบุว่าพืชที่ให้ปริมาณสาร THC น้อยกว่า 0.3% ไม่ถือว่าเป็นพืชเสพติด และปัจจุบันหน่วยงาน U.S. Drug Enforcement Administration (Blake et al.) ก็ได้ถอดถอนกัญชงออกจากรายการสารที่อยู่ภายใต้การควบคุมการใช้ตามกฎหมายเป็นที่เรียบร้อยแล้ว กัญชงจึงถือเป็นพืชที่ปลูกได้อย่างเสรีเพื่อเศรษฐกิจอุตสาหกรรม (Industrial Hemp) กัญชงจึงไม่ใช่พืชเสพติด ไม่ออกฤทธิ์ต่อจิตประสาทในทางกลับกัน กัญชงคือพืชเศรษฐกิจที่มีศักยภาพในการนำมาใช้ประโยชน์เชิงธุรกิจในอุตสาหกรรมหลากหลาย กัญชงไม่ได้เป็นเพียงแหล่งของสาร CBD (Hemp-derived CBD) คุณภาพดีที่มีความปลอดภัยสูงเท่านั้น ทุกส่วนของกัญชงสามารถนำไปใช้ประโยชน์ได้หมด อาทิ เมล็ดกัญชงมีโปรตีนที่มีคุณค่าทางโภชนาการสูงกว่าและราคาถูกกว่าถั่วเหลืองหลายเท่า จึงมีการวิจัยเพื่อแปรรูปเมล็ดกัญชงเป็นผลิตภัณฑ์โปรตีนจากพืชทดแทนถั่วเหลือง นอกจากนี้ น้ำมันในเมล็ดกัญชงยังมีกรดไขมัน Omega-3 ซึ่งเป็นกรดไขมันดีชนิดเดียวกันกับที่พบในน้ำมันปลา ต้นกัญชงยังให้ปริมาณเส้นใยมากกว่าต้นกัญชาถึง 20% และเส้นใยมีคุณภาพดี แข็งแรง ทนทานมากกว่าเส้นใยฝ้ายถึง 2 เท่า ทำให้ในสหรัฐอเมริกาและญี่ปุ่นนิยมนำเส้นใยกัญชงมาใช้ทดแทนเส้นใยสังเคราะห์ เพื่อใช้เป็นส่วนประกอบหลักของชิ้นส่วนภายในรถยนต์ เช่น แผงประตู ภาชนะ เบาะหลัง และบุผนังที่เก็บของท้ายรถ เป็นต้น อีกทั้งจีนและแคนาดาเองก็เป็นประเทศที่มีมูลค่าการตลาดในอุตสาหกรรมสิ่งทอและเยื่อกระดาษจากเส้นใยกัญชาอันดับต้น ๆ ของโลก (อนันตชัย อัสวเมธิน, www.hfocus.org สืบค้นเมื่อวันที่ 2 กันยายน 2562) ซึ่งกัญชาทั้ง 3 สายพันธุ์มีลักษณะที่แตกต่างกันได้แก่

#### 1. สายพันธุ์ Sativa (*Cannabis Sativa L.*)

[https://www.satapornbooks.co.th/imgadmins/product\\_pdf/201910\\_01\\_Kaancha.pdf](https://www.satapornbooks.co.th/imgadmins/product_pdf/201910_01_Kaancha.pdf)  
 สืบค้นเมื่อวันที่ 5 มีนาคม 2565

ถิ่นกำเนิด มีแหล่งกำเนิดในภูมิภาคเขตร้อนชื้น บริเวณใกล้เส้นศูนย์สูตร ตั้งแต่ 30 องศาเหนือ ถึง 30 องศาใต้ ในแถบอเมริกาใต้ที่มีอุณหภูมิร้อนชื้น เช่น โคลอมเบีย เม็กซิโก รวมถึงประเทศไทย โดยพบในแถบลุ่มแม่น้ำสงคราม บริเวณจังหวัดอุดรธานี หนองคาย สกลนคร และนครพนม

ลักษณะเด่น มีกิ่งก้านที่แผ่ขยาย ใบเรียวยาวสีเขียวและมีจำนวนแฉกมาก ลำต้นมีลักษณะสูงใหญ่ ช่วงโตเต็มวัย สูงที่ 150 – 250 เซนติเมตร ใบแคบเรียวยาวไม่ใหญ่มาก ดอกยาวไม่แน่นมีการเว้นระยะห่างกันพอสมควร เนื่องจากมีการปรับตัวให้เข้ากับสภาพอากาศร้อนชื้น เพื่อหลีกเลี่ยงการเกิดเชื้อรา ช่วงออกดอก อยู่ที่ 8-14 สัปดาห์ กลิ่นผลไม้ กลิ่นเปรี้ยว หวาน กลิ่นดิน (ขึ้นกับสายพันธุ์) มีสาร THC สูง

การใช้ประโยชน์ เป็นสายพันธุ์ที่นิยมใช้เมล็ดมาสกัดเป็นน้ำมันได้ดี เส้นใย มีความยืดหยุ่นแข็งแรง และทนทานสูง เป็นวัตถุดิบในการผลิตเสื้อผ้าและทำเยื่อกระดาษ

การออกฤทธิ์ ให้ความรู้สึกตื่นตัว สดชื่น กระตุ้นให้เกิดความคิด ลดอาการคลื่นไส้ อาเจียน กระตุ้นความรู้สึกอยากอาหาร เหมาะสำหรับใช้เวลากลางวัน

### 2. สายพันธุ์ Indica (Cannabis Indica Lam.)

ถิ่นกำเนิด มีแหล่งกำเนิดในภูมิภาคประเทศที่หนาวเย็น ห่างจากเส้นศูนย์สูตรออกไปบริเวณ 30-50 องศาเหนือ และ 30-50 องศาใต้ บริเวณแถบเอเชียกลาง สายพันธุ์นี้จึงปลูกได้ดีในพื้นที่ที่มีอากาศเย็น เช่น เทือกเขาฮินดูกูช ในอัฟกานิสถาน ปากีสถาน โมร็อกโก

ลักษณะเด่น ลำต้นป้อมเตี้ย ช่วงโตเต็มวัย สูงที่ 100 – 150 เซนติเมตร ช่วงห่างระหว่างกิ่งจะสั้น มีลักษณะเป็นพุ่ม ใบมีขนาดกว้างใหญ่และสีเขียวเข้ม มีจำนวนแฉกน้อยกว่า Sativa ดอกติดกันเป็นช่อ เนื่องจากมีการปรับตัวให้เข้ากับสภาพอากาศที่หนาวเย็นและแห้ง ช่วงออกดอก อยู่ที่ 6-10 สัปดาห์ กลิ่นค่อนข้างแรง กลิ่นฉุน (ขึ้นกับสายพันธุ์) มีสาร CBD สูง

การใช้ประโยชน์ ใช้ดอกมาสกัดเป็นน้ำมันทางการแพทย์ นำมาใช้กับผู้ป่วยที่มีอาการเครียด เพื่อให้รู้สึกผ่อนคลาย

การออกฤทธิ์ ช่วยคลายกล้ามเนื้อ ผ่อนคลายลดความตึงเครียด ใช้รักษาโรคนอนไม่หลับ ปวดกล้ามเนื้อ กล้ามเนื้อหดเกร็ง โรคเครียด ไมเกรน เหมาะสำหรับการพักผ่อน

### 3. Ruderalis (Cannabis Ruderalis Janisch.)

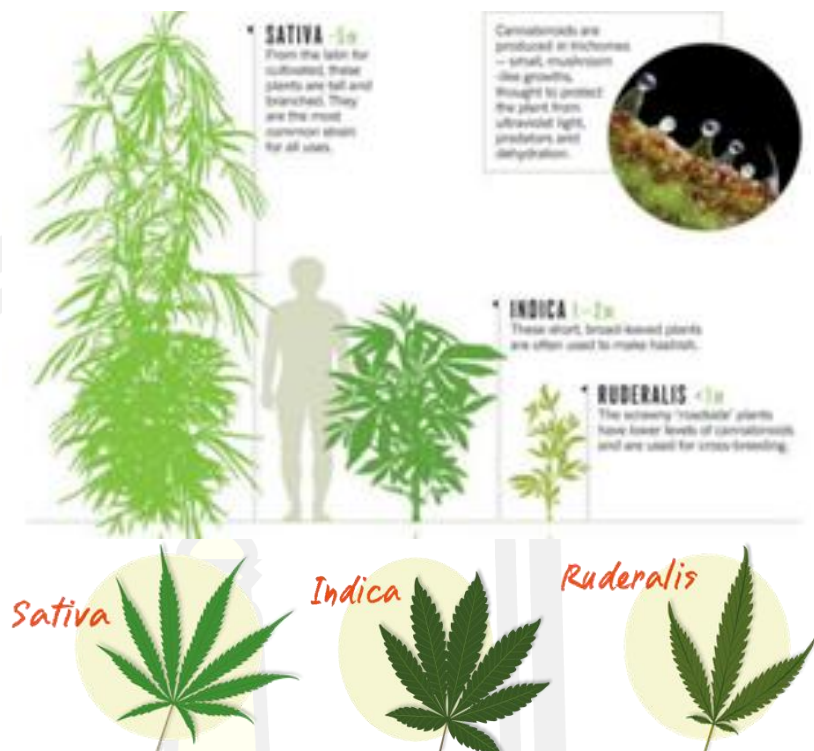
ถิ่นกำเนิด มีถิ่นกำเนิดอยู่ในภูมิภาคประเทศที่หนาวเย็นและมีแสงสว่างเกือบตลอดทั้งวันในทุกฤดู อยู่ใกล้ขั้วโลกบริเวณ 50 องศาเหนือขึ้นไป และ 50 องศาใต้ลงมา สามารถปลูกได้ดีในป่าบริเวณภาคกลางของรัสเซีย

ลักษณะเด่น มีลำต้นที่เล็กและเตี้ย ใบมีทั้งขนาดเล็กและกว้างผสมกัน สามารถออกดอกได้เร็ว เนื่องจากมีการปรับตัวให้เข้ากับสภาพอากาศหนาวเย็นและมีแสงแดดตลอดเวลาเกือบทั้งวัน

การใช้ประโยชน์ ใช้ดอกมาสกัดเป็นน้ำมันได้

ซึ่งความแตกต่างของกัญชา สายพันธุ์ Sativa Indica และ Ruderalis ดังภาพที่ 1

([http://dmsic.moph.go.th/dmsic/admin/files/userfiles/files/D2S1\\_Supaporn1.pdf](http://dmsic.moph.go.th/dmsic/admin/files/userfiles/files/D2S1_Supaporn1.pdf). สืบค้นเมื่อวันที่ 5 มีนาคม 2565)



ภาพประกอบที่ 1 ความแตกต่างของกัญชา สายพันธุ์ Sativa Indica และ Ruderalis

กัญชาสายพันธุ์ไทยดั้งเดิมที่ได้รับการยกย่องจากต่างประเทศว่าเป็นสายพันธุ์ที่ดีมากถึงอันดับ 1 ใน 5 ของสายพันธุ์ที่ดีที่สุดในโลก คือ กัญชาสายพันธุ์ 'หางกระรอก' (Thai Stick) โดยพบว่ากัญชาไทยสายพันธุ์นี้มีปริมาณสารสำคัญอย่าง Tetrahydrocannabinol (THC) ซึ่งมีสรรพคุณทางยาสูงกว่าสายพันธุ์อื่นๆ เนื่องจากภูมิอากาศ ความชื้นสัมพัทธ์ รวมทั้งอุณหภูมิและสภาพแสงแดด ล้วนเป็นปัจจัยที่เหมาะสมต่อการเจริญเติบโตอย่างมีคุณภาพของกัญชาแทบทั้งสิ้น อย่างไรก็ตาม เนื่องจากหลายทศวรรษที่ผ่านมา ฐานะของกัญชาในประเทศไทยเรานั้นถูกจัดให้อยู่ในหมวดสารเสพติดประเภทที่ 5 ทำให้การพัฒนาในด้านต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับกัญชาถูกจำกัดและไม่อาจทำได้โดยเสรี เป็นผลให้การดำเนินการเพื่อพัฒนาสายพันธุ์กัญชา ตลอดจนงานการศึกษาวิจัยเพื่อนำสารที่มีประโยชน์ในกัญชามาใช้ต้องหยุดชะงักลง ในขณะที่หลายๆ ประเทศ (โดยเฉพาะประเทศที่ยอมรับให้กัญชาเป็นพืชที่ปลูกได้อย่างถูกกฎหมายภายใต้การควบคุมของรัฐ) ได้นำกัญชาสายพันธุ์ไทยไปพัฒนา จนกระทั่งได้กัญชาสายพันธุ์ใหม่ที่มีคุณภาพดีกว่ากัญชาสายพันธุ์ดั้งเดิมของไทย และยังพบอีกหลายสายพันธุ์ที่มีลักษณะของต้น ใบ ช่อดอกและกลิ่นต่างกัน นอกจากนี้ การถอดรหัสพันธุกรรมเพื่อเปรียบเทียบความแตกต่าง พบว่าทั้ง 4 สายพันธุ์เด่นๆ พบได้เฉพาะถิ่นเท่านั้นไม่ได้พบได้ทั่วไป จึงเป็นพันธุ์ที่หายากซึ่ง



กัญชาพันธุ์ไทยมีสาระสำคัญในสัดส่วนที่ต่างกัันดังนี้ (<https://www.medcannabis.go.th/activity>. สืบค้นเมื่อวันที่ 5 มีนาคม 2565)

1.กัญชาพันธุ์ทางกระรอกภูพานเอสที1 (ST1) ลักษณะใบ : ยาว 12 ซม. ก้านใบ 1-2 ซม. ใบย่อย 3-9 แฉก รูปหอก กว้าง 0.2- 1.3 ซม. ยาว1.2-10 ซม. สีเขียวอ่อน, ลักษณะช่อดอก : เป็นทรงสามเหลี่ยมแน่น ทรงรูปกรวยหรือทรงกระบอก 3-4 ม., ลักษณะเมล็ดพันธุ์ : ทรงไข่ผิวเรียบสีน้ำตาลครีม มีลายแถบตามยาวสีน้ำตาล ที่ปลายสุดของปลายมีลักษณะเป็นวงกลม เป็นพันธุ์กัญชาที่ให้สารที่มี THC และ CBD ที่ใกล้เคียงกัน หรือ Type II

2.กัญชาพันธุ์ทางเสือกลนครทิตี1 (TT1) ลักษณะใบ : ยาว 12 ซม. ก้านใบ 1.5-3 ซม. ใบย่อย 3-9 แฉก รูปหอก กว้าง 0.5-1.5 ซม. ยาว 1.5-14 ซม. สีเขียวอ่อน, ลักษณะช่อดอก : เป็นช่อดอกย่อยห่าง ทรงรูปกรวยหรือทรงกระบอก 3.5-4.5 ม., ลักษณะเมล็ดพันธุ์ : ทรงไข่ผิวเรียบ สีน้ำตาลครีม มีลายแถบตามยาวสีน้ำตาล เป็นพันธุ์กัญชาที่ให้ปริมาณสาร THC ที่เด่นกว่า CBD Type I

3.กัญชาพันธุ์ตะนาวศรีก้านขาวดับเบิลยูเอ1 (WA1) ลักษณะใบ : ยาว 15 ซม. ก้านใบ 1.5-3 ซม. ใบย่อย 3-9แฉก รูปหอก กว้าง 0.5-1.2 ซม. ยาว 1.5-14 ซม. สีเขียวอ่อน, ลักษณะช่อดอก: เป็นทรงกระบอก ทรงพุ่มเตี้ย 2.0-2.5 ม., ลักษณะเมล็ดพันธุ์ : ทรงไข่ผิวเรียบ สีน้ำตาลครีม มีลายแถบสั้นตามยาว และลายแต้มสีน้ำตาลเข้ม เป็นพันธุ์กัญชาที่ให้ปริมาณสาร THC ที่เด่นกว่า CBD Type

4.กัญชาพันธุ์ตะนาวศรีก้านแดงอาร์ดี1 (RD1) ลักษณะใบ : ยาว 15 ซม. ก้านใบ 1.5-3 ซม. ใบย่อย 3-9 แฉก รูปหอก กว้าง 1-1.5 ซม. ยาว 6-8 ซม. สีแดงม่วง หรือแดงอมเขียว, ลักษณะช่อดอก : เป็นทรงสามเหลี่ยมก้านแดง ทรงพุ่มเตี้ย 2.0-2.5 ม., ลักษณะเมล็ดพันธุ์ : ทรงไข่กลับ สีน้ำตาลผิวเรียบ มีลายแถบสั้นตามยาว และลายแต้มสีน้ำตาลเข้ม ยอดแหลม เป็นพันธุ์กัญชาที่ให้ปริมาณสาร CBD ที่เด่นกว่า THC Type III

สารที่เป็นองค์ประกอบของกัญชาที่เรียกว่า cannabinoids แบ่งได้เป็นสามประเภท ได้แก่ 1) phytocannabinoids เป็น cannabinoids ที่ได้จากกัญชาตามธรรมชาติโดยเฉพาะจาก *Cannabis sativa* และ *Cannabis indica*, 2) endocannabinoids เป็น cannabinoids ที่เป็นสารสื่อประสาทในคนหรือสัตว์ โดยออกฤทธิ์กับ cannabinoid receptor และ 3) synthetic cannabinoids เป็น cannabinoids ที่สังเคราะห์ขึ้นในห้องปฏิบัติการ เพื่อให้มีโครงสร้างทางโมเลกุลเหมือนหรือคล้ายกับ cannabinoids สองประเภทข้างต้น ซึ่งระบบเอ็นโดแคนนาบินอยด์ของมนุษย์ (Endocannabinoids : ECS) คือการรักษาความสมดุลของร่างกายให้ทำงานเป็นปกติ โดยการควบคุมการทำงานของระบบประสาทและควบคุมหลายๆ กระบวนการทางกายภาพ ซึ่งร่างกายของมนุษย์มีตัวรับแคนนาบินอยด์ (cannabinoid receptors) จำแนกได้แก่ 2 กลุ่มคือ CB1 receptors และ CB2 receptors ที่สามารถจับกับสารสื่อประสาทกลุ่ม endocannabinoids โดย CB1



receptors พบในหลายๆส่วนของสมอง ทั้งในส่วน cortex (การคิดคำนวณ และการสั่งการ เคลื่อนไหว) hippocampus (ความจำ), basal ganglia (การวางแผน) ventral striatum (ความรู้สึก เหมือนได้รางวัลและความพึงพอใจ) amygdala (ความกังวล และความกลัว) hypothalamus (ฮอร์โมน ความหิว และความต้องการทางเพศ) และ cerebellum (การทรงตัวและการเคลื่อนไหว) ขณะที่ CB2 receptors พบมากในระบบภูมิคุ้มกัน (immune system) ซึ่งควบคุมการหลั่งสาร cytokines และการสร้างเม็ดเลือด (haemopoietic system) แต่ก็มีหลักฐานว่า CB2 receptors(29) ก็พบในสมองเช่นกัน CB2 receptors จึงได้รับความสนใจมากในทางการแพทย์ ด้วยความมุ่งหวังที่ว่ายาที่สกัดจากสารประกอบของกัญชาจะทำงานผ่าน CB2 receptors มากกว่า CB1 receptors เพื่อหลีกเลี่ยงฤทธิ์ทางจิตประสาทที่เกิดจากสาร THC จับกับ CB1 receptors (บังอร ศรีพานิชกุลชัย 2562)

ต้นกัญชาแบ่งออกเป็นต้นเพศผู้และต้นเพศเมีย ซึ่งแต่ละประเภทจะมีลักษณะการออกดอกที่ แตกต่างกัน ต้นกัญชาเป็นพืชปีเดียว โดยทั่วไปต้นกัญชาจะสูงราว 2 ถึง 3 เมตร (7 ถึง 10 ฟุต) และ หลังจากออกดอกแล้วจะหยุดการเจริญเติบโตทางลำต้น หลังจากต้นเพศเมียได้รับการผสมพันธุ์ เมล็ด จะสุกและต้นจะตายไป (MartinWoodbridge, 2561) เชื่อกันว่ามีกัญชามากกว่า 700 สายพันธุ์ที่มีการเพาะปลูก (พันธุ์ปลูก) ความแตกต่างที่เห็นได้ชัดของกัญชาแต่ละพันธุ์ และสารเคมีที่พบในกัญชามี จำนวนที่มีรายงานแล้วพบมากกว่า 500 ชนิด แบ่งได้เป็น 3กลุ่ม คือ (Bonini et al., 2018)

1) แคนนาบินอยด์ (Cannabinoids) เป็นชนิดที่รู้จักและศึกษากันมากที่สุด ซึ่งมีมากกว่า 100 ชนิดที่พบมากและรู้จักกันดีคือ THC (delta-9-tetrahydrocannabinol) และ CBD (Cannabidiol) นอกจากนี้ยังมีแคนนาบินอยด์ชนิดอื่นๆ ได้แก่ CBC (Cannabichromene), CBG (Cannabigerol), CBL (Cannabicychol), CBN (Cannabinol) เป็นต้นและมักเกี่ยวข้องกับฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา สารแคนนาบินอยด์ในกัญชาส่วนใหญ่จะอยู่ในรูปของกรด (carboxylate form) และจะถูกเปลี่ยนไปเป็น THC และ CBD ได้ด้วยความร้อน แสงหรือผ่านกระบวนการหลังการเก็บเกี่ยว สารกลุ่มแคนนาบินอยด์ ละลายไขมันดีมาก (highly lipophilic) สามารถผ่าน cell membrane และผ่าน blood brain barrier ได้โดยทางสุดตมหรือการให้ทางกิน ทั้งนี้ชนิดและปริมาณของสารแคนนาบินอยด์ ในกัญชาแตกต่างกันไป โดยสาร THC พบมากที่สุดเนื่องจากการพัฒนาสายพันธุ์ให้มี THC สูงเพื่อให้ออกฤทธิ์ต่อจิตประสาท (กรรณก อิงคินันท์, 2562)

2) เทอร์ปีน (Terpenoids หรือ Terpenes) จากกัญชา พบมากถึง 200 ชนิด ซึ่งเป็นสารประกอบอะโรมาติก ที่ทำให้กัญชาแต่ละพันธุ์มีกลิ่นและรสแตกต่างกัน ซึ่งพบสารนี้ในพืชอื่นๆ ด้วย แต่รูปแบบชนิดและปริมาณของ Terpenes ในกัญชามีความจำเพาะสามารถช่วยในการแยกสายพันธุ์ของกัญชาได้ และด้วยกลิ่นที่เฉพาะของ Terpenes ในกัญชา จึงนำมาใช้ประโยชน์ในการใช้ สุนัขดมกลิ่นจับกุมผู้ที่ลักลอบขนส่งกัญชา สารกลุ่ม terpenes ที่ระเหยได้และพบในน้ำมันหอมระเหย

ได้แก่ monoterpenoids และ sesquiterpenes ซึ่งถูกสังเคราะห์ขึ้นใน glandular trichome เหมือนๆ กับแคนนาบินอยด์ ปริมาณของน้ำมันหอมระเหยใน glandular trichome อาจมีถึง 10% สารกลุ่ม monoterpenoids เป็นสารหลักที่พบในน้ำมันหอมระเหยจากกัญชา มักจะมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาและยังช่วยเพิ่มความสามารถในการพาสารเข้าสู่ชั้นผิวหนัง สารที่พบมาก ได้แก่ ลิโมนีน (Limonene) เบต้าไมร์ซีน ( $\beta$ -myrcene) แอลฟา-พินนิน ( $\alpha$ -pinene) เบต้าคาริโอฟิลลีน ( $\beta$ -caryophyllene) ดี-ลินาลูล (D-linolool) และฮิวมูลิน (humulene) สารเหล่านี้มีฤทธิ์คล้ายกล้ามเนื้อ ด้านการอักเสบและแก้ปวด ด้านมะเร็ง ด้านอนุมูลอิสระ (กรกนก อิงคินันท์, 2562)

3) ฟลาโวนอยด์ (Flavonoids) พบสารกลุ่มฟลาโวนอยด์จากกัญชาหลายชนิด ได้แก่ แคนนาฟลาวิน (Cannaflavins) มีผลต่อสีและกลิ่นของกัญชาเช่นเดียวกับสารกลุ่มเทอร์พีน มีการศึกษาพบว่า Flavonoids สามารถต้านออกซิเดชัน และด้านการทำงานของเอนไซม์บางชนิดได้ด้วยและยังมีฤทธิ์ด้านการแพ้ ด้านอักเสบ ด้านไวรัสและด้านมะเร็ง ทางเภสัชกรรมมีการใช้ Flavonoids เป็นสารที่เพิ่มความต้านทานของหลอดเลือดฝอยใช้ในการรักษาเส้นเลือดขาดและริดสีดวงทวาร ส่วนในเครื่องสำอางใช้ชะลอความเสื่อมของเนื้อเยื่อ บำรุงผิว ด้านรอยเหี่ยวย่น (antiwrinkle, antiaging) (กรกนก อิงคินันท์, 2562)

สารในกัญชาทั้ง 3 กลุ่ม มีความสำคัญในการออกฤทธิ์ของกัญชา ผลของการทำงานร่วมกันของสารนี้ มีชื่อเรียกที่เป็นที่รู้จักคือ เอ็นทราจเอฟเฟกต์ (Entourage effect) ซึ่งแตกต่างจากฤทธิ์ที่ได้จากสารเดี่ยว นอกจากนี้องค์ประกอบทางเคมีในกัญชายังขึ้นอยู่กับปัจจัยต่างๆ หลายด้าน เช่น เพศของกัญชา พันธุกรรม อายุของพืช รวมถึงสิ่งแวดล้อม อาทิเช่น ปริมาณแสงที่ได้รับ วงรอบของแสง อุณหภูมิและปุ๋ย สารแคนนาบินอยด์ถูกผลิตที่ glandular trichome ซึ่งจะพบปริมาณสาร THC มากที่สุดในช่อดอกตัวเมีย ประมาณ 10-12% รองลงมาคือส่วนใบ 1-2% ส่วนของลำต้น 0.1-0.3% และน้อยที่สุดคือส่วนราก <0.03% (United Nation office on drug&Crime:UNODC,2009) องค์การอนามัยโลกได้มีการจัดแบ่งกลุ่มประเภทของวัตถุพิษจากพืชกัญชาและกัญชง เป็น 2 กลุ่มใหญ่ คือ โดยใช้อัตราส่วน THC:CBD ถ้ามากกว่า 1 จัดเป็นประเภทยา (drug type) ถ้าน้อยกว่า 1 จัดเป็นประเภทเส้นใย และยังมีการจำแนกตามอัตราส่วน CBD:THC เป็น 3 กลุ่มคือกลุ่มที่เป็นยา มีอัตราส่วน 0.14-0.4 กลุ่มกึ่งกลางระหว่างยาและเส้นใยมีอัตราส่วน 0.5-2 และกลุ่มเส้นใยมีอัตราส่วน 2-17 อย่างไรก็ตามในหลายประเทศอนุญาตให้มีการเพาะปลูกกัญชงและควบคุมให้เป็นประเภทเส้นใยเพื่อใช้ในเชิงอุตสาหกรรม สำหรับประเทศไทยได้มีประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่องระบุชื่อยาเสพติดประเภท 5 (ฉบับที่ 2) โดยกำหนดให้สารสกัด CBD ที่สกัดได้จากกัญชงซึ่งมีความบริสุทธิ์มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 99 โดยมีปริมาณ THC ไม่เกินร้อยละ 0.2 โดยน้ำหนัก ซึ่งเป็นยาหรือผลิตภัณฑ์สมุนไพรตามกฎหมายว่าด้วยยาหรือผลิตภัณฑ์สมุนไพร และต้องใช้ตามวัตถุประสงค์ทางยาหรือผลิตภัณฑ์สมุนไพรเท่านั้น ไม่ได้อยู่ใน พรบ. ยาเสพติดอีกต่อไป รวมถึงเมล็ดกัญชง น้ำมันจาก

เมล็ด ซึ่งเป็นอาหารตามกฎหมายว่าด้วยอาหารและต้องใช้ตามวัตถุประสงค์ทางอาหารเท่านั้น และสารสกัดจากเมล็ดกัญชงหรือสารสกัดจากเมล็ดกัญชา ซึ่งเป็นเครื่องสำอางตามกฎหมายว่าด้วยเครื่องสำอางและต้องใช้ตามวัตถุประสงค์เครื่องสำอางเท่านั้น(กรรณก อิงคนันท์, 2562)

### การสกัดกัญชา

การสกัดกัญชา แบ่งเป็น 2 แบบ คือ 1) สกัดด้วยตัวทำละลายอินทรีย์ (solvent-based) หรือสกัดด้วยแก๊สคาร์บอนไดออกไซด์ และ 2) สกัดโดยไม่ใช้ตัวทำละลายอินทรีย์ (solvent-free) มีรายละเอียดดังนี้

1. สกัดด้วยตัวทำละลายอินทรีย์ (solvent-based) นิยมใช้แอลกอฮอล์และเอสเทอร์เหลว ตัวทำละลายอินทรีย์อื่นๆ ได้แก่ chloroform, dichloromethane, petroleum ether, naphtha, benzene, methanol, isopropanol และน้ำมันมะกอก ที่ใช้มากคือแอลกอฮอล์และยังมีการใช้ไฮโดรคาร์บอน น้ำ และ supercritical carbon dioxide เป็นต้น การสกัดด้วยแอลกอฮอล์จะได้คลอโรฟิลล์และน้ำตาลออกมาด้วย ซึ่งการล้างน้ำสามารถกำจัดน้ำตาลออกได้ ส่วนการใช้ตัวทำละลายที่ไม่ชอบน้ำจะไม่สกัดส่วนที่ชอบน้ำออกมา และโดยทั่วไปการสกัดด้วยตัวทำละลายที่ไม่ชอบน้ำจะให้น้ำมันกัญชาที่มีรสและกลิ่นดีกว่าการสกัดด้วยตัวทำละลายที่ชอบน้ำ การล้างส่วนสกัดด้วยต่างจะช่วยให้เพิ่มกลิ่นและรสของน้ำมันกัญชา กระบวนการสกัดด้วยดอกแห้งกัญชาด้วยตัวทำละลายอินทรีย์ทำได้หลายอย่าง เช่น แช่สกัด (maceration) แช่ซึม (infusion) ซึมผ่าน (percolation) จากนั้นกรองและทำให้ตัวทำละลายอินทรีย์ระเหยไปได้เป็นของเหลวเหนียวเป็นยาง (sticky resinous liquid) ที่มีกลิ่นเฉพาะตัว นอกจากการใช้เอทานอลสกัดแล้วยังมีการสกัดด้วยสารอื่นๆ ดังนี้

- การสกัดด้วยบิวเทน (butane) ซึ่งนิยมใช้ในอุตสาหกรรมอาหารและเครื่องหอม เป็นที่นิยมสกัดนำมากัญชาเนื่องจากทำได้รวดเร็ว สกัดเฉพาะแคนนาบินอยด์ได้ดีและยังให้เทอร์พีนที่มีกลิ่นของกัญชาออกมาด้วย เป็นน้ำมันสีเหลืองทองที่นิยมมากในตลาดมืดในสหรัฐอเมริกา มี THC ประมาณ 80% แต่มีสารพิษตกค้างและต่อมามีปัญหาการระเบิดในการสกัดปัจจุบันจึงไม่เป็นที่นิยมใช้

- การสกัดด้วยตัวทำละลายไฮโดรคาร์บอนเหลวเป็นตัวทำละลายอินทรีย์ที่มีธาตุอื่นๆ นอกจากคาร์บอนและไฮโดรเจนสามารถสกัดได้ทั้งสารที่ชอบน้ำและไม่ชอบน้ำ ทำให้ได้สารสกัดที่มีสารหลากหลายชนิดออกมา

- การสกัดด้วยแก๊สเฉื่อย แก๊สคาร์บอนไดออกไซด์จัดว่าปลอดภัยไม่มีพิษ การสกัดวิธี supercritical carbon dioxide เป็นที่นิยมมากในอุตสาหกรรมอาหารและเครื่องดื่ม น้ำมันกัญชาที่ได้เรียกว่า Hash oil หรือ honey oil หรือ cannabis oil เป็นส่วนยางเหนียวที่ได้จากการสกัดกัญชา มีลักษณะเป็นของแข็งหรือเป็นกึ่งของเหลวขึ้นกับกระบวนการสกัด มีสีเหลืองทองใสจนถึงสีน้ำตาลอ่อนจนถึงสีเทาหรือสีดำ

2. สกัดโดยไม่ใช้ตัวทำละลายอินทรีย์ (solvent-free) เป็นการสกัดที่ง่ายแต่มีข้อจำกัดหลายประการ ได้แก่

- การสกัดแห้งแบบผ่านแรง (dry-seive extraction) เป็นการนำดอกกัญชาแห้งมาขยี้ผ่านแรง เพื่อให้ส่วนไตรโครมแตกออกหรืออาจใช้น้ำแข็งแห้งป้องกันการเกาะตัวเป็นก้อนของไตรโครม ผลผลิตที่ได้จะเป็นผงเรียกว่าคิฟ (kief) ซึ่งมี THC ประมาณ 35-50% อาจนำส่วนคิฟนี้ไปผสมกับดอกแห้ง เป็นวิธีที่ง่ายแต่มีข้อจำกัดคือเสียเวลาและทำปริมาณมากๆ ไม่ได้

- การสกัดด้วยน้ำ (water extraction) เป็นการนำดอกกัญชาบรรจุลงและจุ่มลงในน้ำที่แช่แข็งและคนที่อุณหภูมิที่เย็นจัดจะทำให้ไตรโครมแตกให้สารแคนนาบินอยด์ออกมา นำไปแยกออกและทำให้แห้ง จะได้ยางเรียกว่าน้ำกัญชา (water hash) หรือฟองกัญชา (bubble hash) จะมี THC ประมาณ 35-50% ทั้งนี้ขึ้นกับชนิดของวัตถุดิบที่ใช้ แม้เป็นวิธีง่ายแต่ผลิตปริมาณมากๆ ได้ยาก

- การกดแยกยาง (rosin press extraction) นำดอกกัญชาแห้งหรือสดหรือคิฟมาวางระหว่างแผ่นวัสดุทนความร้อนให้ความดันและให้ความร้อนลงบนแผ่นวัสดุทนความร้อน จะทำให้ไตรโครมหลอมและแรงที่ให้จะบีบยางออกมา จะมี THC ประมาณ 40-70% เป็นวิธีที่ง่ายและได้ผลดีกว่า 2 วิธีแรกแต่ให้ผลผลิตต่ำ ยากต่อการผลิตปริมาณมากๆ การสกัดแต่ละข้อมีข้อดีข้อด้อยข้อเด่นต่างกัน

#### **กัญชาและการใช้ประโยชน์ทางการแพทย์ (บังอร ศรีพานิชกุลชัย 2562)**

การศึกษาในระดับพรีคลินิก พบฤทธิ์ของกัญชามากมาย เช่น แก้ปวด ลดการอักเสบ ลดอาการคลื่นไส้ อาเจียน กระตุ้นความอยากอาหาร ต้านมะเร็ง แสดงให้เห็นศักยภาพที่จะนำกัญชามาใช้ในการรักษาโรคได้หลายทาง ได้แก่ ลดอาการปวดในผู้ป่วยมะเร็งและอาการปวดอื่นๆ โรคลมชัก กล้ามเนื้อหดเกร็งของโรคปลอกประสาทเสื่อม โรคที่มีการทำลายเซลล์ประสาท บางโรคมีผลการศึกษาทางคลินิกสนับสนุนและมีการนำมาใช้รักษาผู้ป่วยบ้าง แต่ด้วยข้อจำกัดที่กัญชายังจัดอยู่ในกลุ่มยาเสพติดจึงยังมีรายงานที่ไม่สมบูรณ์ และการศึกษาที่ผ่านมาได้มุ่งเน้นสารหลักที่พบมากในกัญชาคือ THC และ CBD

THC เป็นสารสำคัญที่พบมากที่สุดในกัญชา แม้มีผลต่อจิตประสาทแต่มีฤทธิ์สำคัญที่เป็นประโยชน์ จึงนำมาใช้ในการรักษาโรค THC ทำงานผ่านตัวรับแคนนาบินอยด์ในระบบเอนโดแคนนาบินอยด์ มีผลต่อระบบต่างๆ มากมายในร่างกาย ได้แก่ จิตใจและการรับรู้ ความจำ การกระทำทางด้านร่างกายจิตใจ การทำงานของสารสื่อประสาทต่างๆ ในระบบประสาท ความอยากอาหาร มีผลต่อระบบไหลเวียนเลือด ทำให้หัวใจเต้นเร็ว มีผลต่อโครงสร้างตาในระดับต่างๆ และสามารถลดความดันในลูกตาได้ มีผลต่อระบบการหายใจทำให้หลอดลมขยาย ลดระดับอุณหภูมิของร่างกาย มีผลต่อระบบฮอร์โมน ระบบภูมิคุ้มกัน การทำงานของกล้ามเนื้อ ระบบย่อยอาหาร

CBD เป็นสารที่ไม่มีผลต่อจิตประสาทเหมือนที่ THC มี และยังมีผลยับยั้งอาการกระวนกระวายที่เกิดจาก THC จึงได้รับความสนใจนำมาใช้เพื่อการรักษาโรคและอาการหลายชนิด ที่ได้

รับรองในปัจจุบันคือ ใช้ในผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคลมชักบางชนิดเช่น โรคราเวท (Dravet syndrome) โรคลีโนกซ์-แกสเทาท์ (Lennox-Gastaut) การศึกษาทางคลินิกแสดงศักยภาพของ CBD ที่ใช้เดี่ยว หรือใช้ร่วมกับ THC ในโรคและอาการอื่นๆ อีกหลายชนิด เช่น อาการชัก ความกระวนกระวาย ไบโพลาร์ มะเร็งเป็นต้น การทำงานของ CBD มีความแตกต่างจาก THC คือไม่มีผลต่อจิตประสาท เหมือน THC จึงมีศักยภาพสูงสำหรับการรักษา สามารถปกป้องเซลล์ประสาท ด้านลมชัก ด้านความกระวนกระวาย ด้านการอักเสบและด้านมะเร็ง และยังมีฤทธิ์ต้านออกซิเดชันสูง

องค์การอนามัยโลกได้สรุปรายงานประสิทธิผลและความปลอดภัยสำหรับการใช้กัญชาทางการแพทย์ เมื่อเดือนมิถุนายน พ.ศ.2561 ระบุว่า THC ใช้สำหรับอาการปวดประสาท (Neuropathic pain) และอาการหดเกร็งของกล้ามเนื้อในโรคปลอกประสาทอักเสบแข็ง รักษาอาการกระวนกระวาย โรคคลังพอม (anorexia nervosa) ลดการเบื่ออาหารและเพิ่มน้ำหนักตัว กระตุ้นความอยากอาหารในผู้ป่วยโรคเอดส์ ทำให้เกิดความเคลิบเคลิ้ม (Euphorial) มีความสุข และพบอาการผิดปกติจากการใช้กัญชา ได้แก่ ปวดเรื้อรัง ปวดหน้าอกที่ไม่มีสาเหตุจากหัวใจ อาการหยุดหายใจขณะนอนหลับและโรคทิวเรทท์ (Tourette syndrome) ปากแห้ง มึนงง นอกจากนี้รายงานของ National Academies of Science Engineering and Medicine ได้สรุปว่ามีหลักฐานเพียงพอ และชัดเจนที่จะใช้กัญชาและแคนนาบินอยด์เพื่อการรักษา อาการปวดเรื้อรังในผู้ใหญ่ อาการคลื่นไส้ อาเจียนในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด อาการหดเกร็งของกล้ามเนื้อในผู้ป่วยโรคปลอกประสาทอักเสบแข็ง

คุณภาพและการสร้างมาตรฐาน คุณภาพของกัญชาทางการแพทย์อาจมีความแตกต่างกันมาก ซึ่งถือเป็นความเสี่ยงและความไม่แน่นอนแก่ผู้ป่วยและผู้สั่งจ่ายยา ทำให้คุณภาพจึงมีความสำคัญ กัญชาถูกนำไปใช้ในการศึกษาทางคลินิกในมนุษย์ และพบว่าค่อนข้างปลอดภัยสำหรับผู้คนส่วนใหญ่ เมื่อเทียบกับยาอื่นๆ อย่างไรก็ตามผู้ป่วยบางรายที่บริโภคกัญชากลับควบคุมอาการของโรคได้แย่งลง และเกิดผลข้างเคียงใหม่ เช่น ความอ่อนเพลีย การทำงานของตับผิดปกติ และเกิดอาการท้องร่วง ไม่มียาชนิดใดที่ปลอดภัยที่สุด ยาทุกประเภทสามารถก่อให้เกิดความเสี่ยงของอาการข้างเคียงและอาการไม่พึงประสงค์ได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งการบริโภค THC และสารแคนนาบินอยด์สังเคราะห์ที่ออกฤทธิ์แรงในปริมาณมากจะก่อให้เกิดอันตรายได้ เช่น ความดันโลหิตต่ำขณะเปลี่ยนท่าทาง ที่ส่งผลให้ล้มหรืออาการวิกลจริตระดับเบาไปจนถึงรุนแรง ผลิตภัณฑ์ที่ปลอดภัยและน่าเชื่อถือที่สุด คือ ผลิตภัณฑ์ยาที่มีคุณภาพ ที่ต้องเป็นไปตามหลักเกณฑ์และวิธีปฏิบัติที่ดีในการผลิตยา (GMP) ซึ่งเป็นมาตรฐานสูงสุด ในการผลิตยา GMP เป็นการรับประกันผลิตภัณฑ์ และกระบวนการผลิตคุณภาพระดับสูงที่มีมาตรฐาน สำหรับกัญชาทางการแพทย์ หลักเกณฑ์ GMP ควรเริ่มต้นตั้งแต่ขั้นตอนแรกสุด คือ การเพาะปลูกไปจนถึงกระบวนการผลิตทั้งหมดและผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป ไม่ใช่เพียงการควบคุมบรรจุภัณฑ์ ขวดออกกัญชาหรือการผลิตน้ำมันสกัดภายใต้หลักเกณฑ์ GMP ทุกขั้นตอนของการผลิตยาและ



กระบวนการทดสอบจะต้องมีการบันทึกข้อมูลอย่างชัดเจน บุคลากร สถานที่ และวัตถุดิบต้องเป็นไปตามมาตรฐานสูงสุด กระบวนการเหล่านี้จะช่วยให้ผู้ป่วยและผู้ส่งจ่ายยาได้รับผลิตภัณฑ์ที่ปลอดภัยและน่าเชื่อถือที่สุด (บังอร ศรีพานิชกุลชัย 2562)

ผลิตภัณฑ์ยาที่มีคุณภาพอาจเป็นยอดดอกกัญชาสำหรับสูดไอระเหย แคปซูลสำหรับกลืน หรือสเปรย์สำหรับพ่นปาก ผลิตภัณฑ์แต่ละประเภทจำเป็นต้องมีการทดสอบคุณภาพที่แตกต่างกัน การทดสอบเหล่านี้มักมีการตีพิมพ์ ตัวอย่างเช่น โมโนกราฟของเภสัชตำรับ ซึ่งระบุวิธีทดสอบการวิเคราะห์ยาที่น่าเชื่อถือที่สุด โดยโมโนกราฟนี้จะอธิบายมาตรฐานเกี่ยวกับความแรง คุณภาพ และอื่นๆ ผลิตภัณฑ์ยากัญชาทางการแพทย์ จำเป็นต้องมีการทดสอบในห้องปฏิบัติการอิสระที่มีความเชี่ยวชาญโดยเฉพาะ ห้องปฏิบัติการทดสอบมักจะทำการทดสอบ: (MartinWoodbridge, 2561) ในเรื่อง 1) การตรวจสอบเอกลักษณ์ของกัญชา เนื่องจากผลิตภัณฑ์ยากัญชาทางการแพทย์โดยทั่วไปต้องผลิตจากต้นกัญชา ขั้นตอนแรกที่สำคัญคือ การทดสอบพืชวัตถุดิบเพื่อยืนยันว่าเป็นกัญชาจริง ไม่ใช่พืชที่มีสารปลอมปนหรือพืชทดแทน 2) การตรวจสอบเอกลักษณ์ ของสารออกฤทธิ์ เนื่องจากในต้นกัญชามีสารประกอบอยู่มากมาย โดยทั่วไปการทดสอบนี้ จะต้องตรวจสอบหาเอกลักษณ์ของ THC และ CBD และมักจะรวมถึงสารเทอร์ปีนด้วย 3) การตรวจสอบจุลินทรีย์ที่มีอยู่/ไม่มีอยู่ เนื่องจากในช่วงการเพาะปลูกต้นกัญชาอาจพบจุลินทรีย์ที่ก่อให้เกิดอันตราย เช่น เชื้อราและแบคทีเรีย ซึ่งอาจตกค้างในผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป ดังนั้นจำเป็นต้องมีการกำจัดการปนเปื้อนโดยการฉายรังสีแกมมาเพื่อกำจัดจุลินทรีย์ เช่น Staphylococcus aureus และ Escherichia coli โดยกระบวนการนี้ต้องไม่ส่งผลกระทบต่อคุณภาพของผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป 4) การตรวจสอบยาฆ่าแมลงที่มีอยู่/ไม่มีอยู่ เนื่องจากการเพาะปลูกกัญชาอาจมีการใช้ยาฆ่าแมลงหลายประเภท แต่ยาฆ่าแมลงทุกประเภท ไม่ได้รับอนุญาตให้ใช้กับกัญชา การทดสอบนี้เป็นการตรวจสอบให้แน่ใจว่าผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปไม่มียาฆ่าแมลงปนเปื้อน ซึ่งจะส่งผลกระทบต่อสุขภาพของผู้ป่วย 5) การตรวจสอบโลหะหนักที่มีอยู่/ไม่มีอยู่ เนื่องจากต้นกัญชาสามารถดูดซับโลหะหนักจากดินได้อย่างรวดเร็ว ซึ่งเรียกว่าการสะสมทางชีวภาพของโลหะหนัก กัญชาที่เก็บเกี่ยวทุกรอบต้องมีการตรวจสอบหาโลหะหนักที่เป็นอันตราย เช่น สารหนู แคดเมียม ตะกั่ว และปรอท 6) การตรวจสอบสารแปลกปลอมที่มีอยู่/ไม่มีอยู่ สิ่งที่สำคัญคือ วัตถุดิบพืชในขั้นสุดท้าย (และรูปแบบยาเตรียมของผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป) ต้องไม่มีสิ่งเจือปน เช่น ดิน ฝุ่น สิ่งสกปรก และสารปนเปื้อนอื่น ๆ 7) การตรวจสอบปริมาณน้ำทั้งหมด สำหรับช่อดอกกัญชาที่ใช้เพื่อสูดไอระเหย โดยการแปลงเป็นไอ ปริมาณน้ำในขั้นสุดท้ายเป็นสิ่งสำคัญ ปริมาณความชื้นที่เหมาะสม (ปริมาณน้ำ) ในช่อดอกกัญชาแห้งช่วยให้มั่นใจว่าการสูดไอระเหยจะทำได้ง่ายเมื่อผ่านขั้นตอนการแปลงเป็นไอ

หลักพื้นฐานของความน่าเชื่อถือ คือ ยาจำเป็นต้องระบุส่วนประกอบให้ชัดเจน กัญชาทางการแพทย์ที่มีมาตรฐานและได้รับการรับรอง GMP ต้องมีส่วนประกอบของสารออกฤทธิ์ในปริมาณคงที่ในทุกรอบการผลิต ซึ่งหมายความว่าผู้ป่วยสามารถบริโภคกัญชาปริมาณเท่าเดิมได้ทุกครั้ง ทำให้



แพทย์สามารถตรวจสอบปริมาณการรับยาในแต่ละครั้ง ความคืบหน้าของอาการ และลดความเสี่ยงในการได้รับยามากเกินไปรวมถึงอาการข้างเคียง ผลลัพธ์เหล่านี้ควรปลอดจากจุลินทรีย์ (รา เห็ดรา และแบคทีเรีย) ยาฆ่าแมลง และโลหะหนัก เป็นคุณสมบัติที่สำคัญอย่างยิ่งสำหรับผู้ที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ และทำให้ผลลัพธ์ปลอดภัยต่อการแปลงเป็นไอและการสูดไอระเหยเข้าปอด ท้ายที่สุดการสร้างมาตรฐานทำให้สามารถเปรียบเทียบการทดสอบและการศึกษาทางคลินิกต่างๆ เมื่อเวลาผ่านไปได้ ซึ่งเป็นส่วนสำคัญในการสร้างข้อมูลหลักฐานสำหรับกัญชาทางการแพทย์ การทำให้กัญชาถูกรอบการผลิที่มีคุณภาพคงที่เป็นเรื่องท้าทาย เนื่องจากต้นกัญชาที่มีความซับซ้อนทางเคมีและอาจแตกต่างกันมากในแต่ละต้น การเพาะปลูกกัญชาที่ได้มาตรฐานหมายถึงการทำให้องค์ประกอบของสารออกฤทธิ์ทั้งหมดมีความสมดุลอยู่เสมอ (โดยเฉพาะสารแคนนาบินอยด์และเทอร์ปีน) จึงจำเป็นต้องตรวจสอบยืนยันถูกรอบการผลิตในห้องปฏิบัติการ ซึ่งจะออกใบรายงานผลการตรวจวิเคราะห์ให้ แนวทางการสร้างมาตรฐานที่นิยมกันมากที่สุดคือการเลือกพันธุ์กัญชาที่มีความคงที่ทางพันธุกรรมและเจริญเติบโตจากเมล็ดเดียวกัน พืชเหล่านี้จะเติบโตโดยการเพิ่มจำนวนจากวัตุถุคิพืชตั้งต้น การเลียนแบบส่วนที่แยกออกมาจากต้นแม่ จะช่วยป้องกันไม่ให้เกิด ‘ความผกผันด้านพันธุกรรม’ ซึ่งอาจทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงอย่างมากและทำให้พืชอ่อนแอเมื่อเวลาผ่านไป การทำให้พืชในแต่ละรอบการผลิตมีคุณสมบัติคงที่เป็นเรื่องยากลำบากอย่างยิ่ง ขณะนี้มีเพียงบริษัท Bedrocan ในเนเธอร์แลนด์เท่านั้นที่สามารถผลิตช่อดอกกัญชาที่เป็นไปตามมาตรฐานทั้งหมด พร้อมการรับรองของ GMP การเพาะปลูกในร่มเทียบกับกลางแจ้ง ยังคงมีการถกเถียงอย่างต่อเนื่องในการสร้างมาตรฐานเกี่ยวกับการเพาะปลูกกัญชาในร่มและกลางแจ้ง เนื่องจากองค์ประกอบทางเคมีของกัญชาถูกกำหนดโดยพันธุกรรมของพืชและปริมาณสารรวมในพืชจะถูกควบคุมโดยสภาวะการเติบโตของพืชเป็นส่วนใหญ่ การเพาะปลูกในร่มที่มีการควบคุมที่สมบูรณ์ ทำให้สามารถผลิตช่อดอกกัญชา (ดอกเพศเมียแห้งทั้งดอก) และสารสกัดจากพืชตั้งต้น (ประกอบด้วยสารแคนนาบินอยด์และเทอร์ปีน) ที่เป็นไปตามมาตรฐานทั้งหมดได้ตลอดปี การควบคุมสภาวะการเจริญเติบโต และองค์ประกอบทาง พันธุกรรมของพืชทั้งหมดจึงสร้างผลลัพธ์สำเร็จรูปที่ปราศจากสารปนเปื้อน และมีปริมาณสารออกฤทธิ์ที่แน่นอน การผลิตช่อดอกกัญชาให้เป็นไปตามมาตรฐานทางเภสัชกรรมของ GMP จะเป็นไปได้ก็ต่อเมื่ออยู่ในสภาพแวดล้อมที่มีการควบคุมอย่างสมบูรณ์ และใช้พืชที่มีความคงที่ของพันธุกรรม การเพาะปลูกกลางแจ้งทั้งในแปลงปลูกหรือเรือนกระจกทำให้กัญชาไม่สามารถระบุพันธุกรรมได้แน่นอน และไม่มีมาตรฐานการเพาะปลูกกลางแจ้งเหมาะสำหรับการสกัดสารแคนนาบินอยด์เดี่ยว (ได้แก่ THC หรือ CBD) การเพาะปลูกกลางแจ้งจากเมล็ดทำให้เกิดพืชที่มีองค์ประกอบทางพันธุกรรมที่ไม่เหมือนกันและมีปริมาณสารออกฤทธิ์ที่ไม่แน่นอน สภาพแวดล้อมการเจริญเติบโตที่ไม่สามารถควบคุมได้ส่งผลให้มีความชื้นจะเกิดการถ่ายละอองเรณูข้ามดอก ซึ่งจะลดปริมาณและคุณภาพของสารแคนนาบินอยด์ในพืช รวมถึงยัง

เพิ่มความเสี่ยงในการปนเปื้อนยาฆ่าแมลง โลหะหนัก และรา แบคทีเรีย จุลินทรีย์ ในกลุ่มฟงไจที่เป็นอันตราย (MartinWoodbridge, 2561)

รูปแบบยาเตรียมและการให้ยา กัญชาทางการแพทย์ก็เหมือนกับยาชนิดอื่นๆ ที่มีรูปแบบยาเตรียมหลากหลายประเภท (เช่น การสูดไอระเหย การให้ยาทางปาก การส่งยาผ่านผิวหนัง) เพื่อสนองความต้องการของผู้ป่วยที่แตกต่างกันไป วิธีการบริหารยาหรือรับกัญชาทางการแพทย์จะขึ้นอยู่กับรูปแบบยาเตรียม ซึ่งการบริหารยาหรือการรับกัญชาทางการแพทย์ที่เป็นที่นิยมที่สุดในหมู่ผู้ป่วยทั่วโลก และกระบวนการที่กัญชาถูกดูดซึม กระจายตัว เผาผลาญ และขับออก (นำออก) จากร่างกายของเรา รูปแบบยาเตรียมมีความสำคัญอย่างมาก เพราะจะส่งผลต่อพฤติกรรมต่าง ๆ ของผู้ป่วย ได้แก่: ผู้ป่วยรับยาเข้าไปตามปริมาณที่กำหนดในแต่ละวันหรือไม่ พวกเขาได้รับยาเมื่อไร (ช่วงเวลาของวัน) พวกเขาได้รับยาบ่อยเพียงใด (ความถี่ในการใช้) พวกเขาต้องได้รับยาปริมาณเท่าไร (ปริมาณการรับยารวมในแต่ละวัน) อาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นและจะทนอาการข้างเคียงเหล่านั้นอย่างไร มีรายละเอียดดังนี้

- การสูดไอระเหยด้วยปอด รูปแบบยาเตรียมการใช้เครื่องพ่นไอระเหยหรือเครื่องมือสูดไอระเหยทางการแพทย์ ผู้ป่วยจะสูดดมสารแคนนาบินอยด์ (จากช่อดอกกัญชา) ในรูปแบบไอระเหยซึ่งจะดูดซึมเข้าไปในกระแสเลือดผ่านทางปอด การสูดไอระเหยได้รับการพิสูจน์ว่าเป็นวิธีการบริหารยาที่มีประสิทธิภาพ ปอดจะดูดซึมไอระเหยที่สูดดมเข้าไปได้อย่างรวดเร็ว ยาออกฤทธิ์ได้ทันที จึงถือว่าเป็นทางเลือกที่ดีสำหรับผู้ป่วย ไอระเหยจะมีสารแคนนาบินอยด์และเทอร์ปีนในปริมาณที่สม่ำเสมอและวัดค่าได้รวดเร็วของการออกฤทธิ์ยา ทำให้การปรับขนาดยาทำได้ง่ายขึ้น หรือการรับยาในปริมาณที่เหมาะสมโดยไม่เกิดอาการข้างเคียง และยังบรรเทาอาการได้อย่างรวดเร็ว ปริมาณสารแคนนาบินอยด์ที่ถูกนำส่งจะขึ้นอยู่กับความลึกของการสูดลมหายใจและการกลั้นหายใจ แม้ว่าการสูดไอระเหยจะทำให้ระดับสารแคนนาบินอยด์ในเลือดสูง แต่ผลที่ได้เมื่อเทียบกับการบริหารยาทางปากแล้ว จะมีระยะเวลาการออกฤทธิ์ที่สั้นกว่าเครื่องพ่นไอระเหยทางการแพทย์ เนื่องจากการสูดดมกัญชาก็ยังมีความเสี่ยง ปัจจุบันผู้ป่วยจึงมองหาเครื่องพ่นไอระเหยหรือเครื่องมือสูดไอระเหยแบบพกพาที่น่าเชื่อถือและราคาไม่สูงมาก งานวิจัยระบุว่าการพัฒนาเครื่องพ่นไอระเหยและเทคโนโลยีการสูดไอระเหยยาจะมีความก้าวหน้าอย่างมากในด้านคุณภาพของอุปกรณ์

เครื่องพ่นไอระเหยทางการแพทย์สำหรับการบริหารยาโดยใช้ช่อดอกกัญชา อาจทำให้เรานึกถึงบุหรี่ไฟฟ้า ซึ่งในความเป็นจริงแล้วมีความแตกต่างกันอยู่มาก โดยไอระเหยจะไม่มีส่วนประกอบของนิโคติน โพรไพลีนไกลคอล เกล็ด และกลีเซอรอล และกลีเซอรอล และกลีเซอรอล รวมถึงไม่มีควินไอระเหยขนาดใหญ่ที่เป็นพิษและรบกวนผู้อื่น เครื่องพ่นไอระเหยหรือเครื่องมือสูดไอระเหย เป็นเครื่องมือที่น่าส่งยาที่มีประสิทธิภาพ ปลอดภัย และผู้ป่วยใช้งานง่าย แตกต่างจากการสูดดมกัญชาทางการแพทย์ที่จะก่อให้เกิดอันตรายต่อสุขภาพของผู้ป่วย จึงไม่แนะนำให้ใช้วิธีการนี้ สารประกอบไพโรไลซิสที่เป็นพิษ

จะถูกสร้างขึ้นเมื่อมีการสูบ (หรือการเผาไหม้) โดยทั่วไปจะมีการม้วนช่อดอกกัญชาทำเป็น ‘บุหรี่สอดไส้กัญชา’ และสูดสารแคนนาบินอยด์ในรูปแบบควันเข้าไปยังปอด ยาจะดูดซึมเข้าไปในกระแสเลือดผ่านทางปอด การสูบกัญชาทำให้อาอกฤทธิ์อย่างรวดเร็ว โดยจะเห็นผลภายในไม่กี่นาที แม้ว่าการสูบจะทำให้ระดับสารแคนนาบินอยด์ในเลือดสูง แต่ผลลัพธ์ที่ได้เมื่อเทียบกับการให้ยาทางปากแล้ว จะมีระยะเวลาสั้นกว่า ยิ่งไปกว่านั้นหากกัญชาไม่ได้มาตรฐาน ปริมาณ THC และ CBD ในช่อดอกกัญชาอาจแตกต่างกันอย่างมากในแต่ละรอบการผลิต ปริมาณ THC ที่ถูกนำส่งจะขึ้นอยู่กับความลึกของการสูดลมหายใจ ปริมาณในการสูบ และระยะเวลาการกลืนหายใจ ช่อดอกกัญชาคุณภาพระดับเภสัชภัณฑ์ เพื่อให้ไอระเหยสามารถนำส่งสารแคนนาบินอยด์และบำบัดรักษาโรคในระดับคงที่ ช่อดอกกัญชาควรมีมาตรฐานทางพันธุกรรม และเคมีตามมาตรฐานทางเภสัชกรรม ในมุมมองเรื่องความปลอดภัยต่อผู้ป่วย ช่อดอกกัญชาควรปราศจากจุลินทรีย์ การปนเปื้อนยาฆ่าแมลง สิ่งเจือปนและโลหะหนัก ซึ่งเป็นคุณสมบัติที่ทำให้ไอระเหยปลอดภัยสำหรับการสูดเข้าปอด

- ทางปาก รูปแบบยาเตรียม สารแคนนาบินอยด์ (สารสกัดจากพืชทั้งต้นหรือสารแคนนาบินอยด์สกัดแยก) ที่ให้ทางปากโดยการกลืน (ทางปาก) หรือดูดซึมจากทางใต้ลิ้น เมื่อกลิ้นยาเข้าไป ยาจะเข้าสู่กระแสเลือดผ่านทาง ภาวะอาหาร ลำไส้ และตับ เมื่อให้ยาดูดซึมทางใต้ลิ้น ยาจะไม่ผ่านตับและเข้าสู่กระแสเลือดโดยตรง ยาเตรียมสำหรับการให้ทางปากเป็นรูปแบบยาเตรียมที่คุ้นเคยรูปแบบเหมือนกับยาที่ผู้ป่วยรับประทานอยู่แล้ว ช่วยให้การบริยายทำได้ง่าย ด้วยเหตุผลดังกล่าว สารสกัดกัญชาเข้มข้นจึงเริ่มได้รับความนิยมมากขึ้นและผู้ป่วยเริ่มหันมาใช้สารสกัดจากช่อดอกกัญชากันมากขึ้น สารสกัดจากกัญชาทั้งต้นมีสารแคนนาบินอยด์และเทอร์ปีนในรูปแบบยาเตรียม ที่มีความเข้มข้น จึงมักถูกเรียกว่า “น้ำมัน” เนื่องจากมีเนื้อเหนียวหนืด สีเข้ม สารสกัดจะถูกละลายในน้ำมัน (เช่น น้ำมันมะกอก ทานตะวัน ถั่วลิสง) เพื่อทำหน้าที่เป็นตัวพาและช่วยให้การบริยายทำได้ง่ายขึ้น การให้ยาในแต่ละครั้งสามารถทำได้โดยใช้หลอดหยดหยดยาไว้ใต้ลิ้น ยาจะถูกดูดซึมผ่านชั้นเยื่อเมือกบุผิวในปาก (เรียกว่าการดูดซึมใต้ลิ้น) และจะเข้าไปสู่กระแสเลือด การนำส่งยาใต้ลิ้นเป็นการบริยายที่สามารถเพิ่มปริมาณยารวมที่ร่างกายรับได้ หมายความว่าผู้ป่วยรับยาปริมาณเพียงเล็กน้อย แต่ยังคงให้ได้ผลการรักษาเหมือนเดิมเมื่อเทียบกับการกลืนแคปซูลหรือการดื่มชา รูปแบบยาเตรียมสำหรับการให้ยาใต้ลิ้นเป็นยาเตรียมรูปแบบที่มีความน่าเชื่อถือ

สเปรย์ ก็เป็นการบริยายยาใต้ลิ้นเหมือนกับการใช้น้ำมัน ตัวอย่างเช่น Sativex™ ซึ่งเป็นรูปแบบยาเตรียม (ฉีดพ่นในช่องปาก) ที่ได้มาตรฐานทางเภสัชกรรม ผลิตมาจากกัญชาสองสายพันธุ์ โดยสายพันธุ์หนึ่ง ผลิต THC เป็นหลัก และอีกสายพันธุ์หนึ่งผลิต CBD เป็นหลัก สารประกอบออกฤทธิ์ THC และ CBD ในสัดส่วนที่แน่นอนจะถูกนำไปละลายในสารละลายแอลกอฮอล์ ก่อนจะนำไปบรรจุในขวดยาพ่น แบบกำหนดขนาด ซึ่งใช้พ่นใต้ลิ้น

แคปซูล รูปแบบยาเตรียมชนิดหนึ่งสำหรับการให้ทางปาก คือ แคปซูล โดยทั่วไปแคปซูลจะประกอบด้วยสารแคนนาบินอยด์เดียว คือ THC และ CBD ในปริมาณความเข้มข้นที่แน่นอนละลายอยู่ในน้ำมันตัวพา แคปซูลเมื่อถูกกลืนแล้วจะแตกตัวออก ยาจะถูกปล่อยออกมาก่อนที่จะถูกดูดซึมในกระเพาะอาหารและลำไส้ เวลาในการดูดซึมอาจไม่สามารถคาดการณ์ได้ และอาจแตกต่างกันไปตามปัจจัยอื่น ๆ เช่น มีอาหารอยู่ในระบบทางเดินอาหาร หรือผู้ป่วยมีการเคลื่อนไหว (ออกกำลังกาย/เดิน) ประเด็นที่น่าสนใจคือ THC มีผลให้อัตราความเร็วของการส่งอาหารออกจากกระเพาะช้าลง (จากกระเพาะไปสู่ลำไส้) การบริหารยาทางปาก (โดยการกลืน) ส่งผลให้เวลาการออกฤทธิ์ของยาช้าลง ความเข้มข้นของระดับยาในเลือดลดลง และระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์นานขึ้นเมื่อเทียบกับการสูดไอระเหย ปริมาณสารแคนนาบินอยด์รวมจะขึ้นกับกระบวนการเมตาบอลิซึมในตับและปริมาณอาหารในกระเพาะอาหาร ซึ่งเท่ากับว่าปริมาณการรับยาทางปากอาจไม่มีความแน่นอน และไม่สามารถคาดการณ์ได้

ชาหรือสารละลาย ผู้ป่วยบางส่วนบริโภคกัญชาทางการแพทย์ในรูปแบบชา (ช่อดอกกัญชาแช่ในน้ำร้อน) เมื่อผู้ป่วยดื่มชาสารแคนนาบินอยด์จะถูกดูดซึมในกระเพาะและลำไส้เล็กเช่นเดียวกับการให้ยาทางปาก ปริมาณสารแคนนาบินอยด์รวมจะขึ้นกับกระบวนการเมตาบอลิซึมในตับและปริมาณอาหารในกระเพาะอาหาร ซึ่งหมายความว่า การบริหารยาด้วยชาอาจไม่มีความแน่นอนและไม่สามารถคาดการณ์ได้ ยิ่งไปกว่านั้นชาส่วนใหญ่ก็มีความเข้มข้นของสารแคนนาบินอยด์ต่ำสารประกอบในชาจะเปลี่ยนแปลงตามเวลาในการต้ม ปริมาณของชาที่จัดเตรียม และระยะเวลาในการเก็บ ซึ่งหมายความว่า การบริหารยาด้วยชาอาจทำให้ผลการรักษาโรคไม่แน่นอน

อาหาร รูปแบบยาเตรียมจากพืชทั้งต้นอีกประเภทหนึ่ง คือ อาหาร เช่น คุกกี้บราวน์ การรับประทานอาหารเหล่านี้ ยากต่อการควบคุมปริมาณองค์ประกอบสารแคนนาบินอยด์ที่ได้รับให้คงที่ ผู้ป่วยอาจรับยาเกินขนาดได้ง่าย เนื่องจากยาอาจออกฤทธิ์หลังผ่านไปราว 2-3 ชั่วโมง และผู้ป่วยอาจรับประทานยาครั้งที่สองหากพวกเขาต้องรอยาออกฤทธิ์ ผลการรักษาโรคอาจไม่แน่นอนนักเมื่อเทียบกับผลิตภัณฑ์ยาให้ทางปากที่ได้มาตรฐาน และส่วนใหญ่ต้องใช้เวลาานกว่ายาจะออกฤทธิ์ จึงทำให้อาหารไม่ถือเป็นผลิตภัณฑ์สำหรับการบำบัดรักษาโรค

ความสำคัญของรูปแบบยาเตรียมรูปแบบยาเตรียมของกัญชาทางการแพทย์จะเป็นตัวกำหนดช่วงเวลาที่ยาออกฤทธิ์ ความแรง และระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์ (การกระจายยาและการออกฤทธิ์ของยาในร่างกายของเรา) ปัจจัยหลักที่กำหนดการเลือกรูปแบบยาเตรียมได้แก่ 1) ความแม่นยำของขนาดยา ความแม่นยำของวิธีการบริหารยา จะวัดจากการที่ได้รับยาตามปริมาณที่ต้องการหรือไม่ เพื่อหลีกเลี่ยงไม่ให้ได้รับยาต่ำกว่าขนาดหรือเกินขนาด และเกิดอาการข้างเคียง 2) ชีวปริมาณออกฤทธิ์ ปริมาณยาบางส่วนที่เข้าสู่กระแสเลือด เพื่อให้ผลด้านการบำบัดรักษาโรค โดยทั่วไปการฉีดยาเข้าเส้นเลือดดำทำให้ได้รับชีวปริมาณออกฤทธิ์ (โดยตรงเข้ากระแสเลือด) มากที่สุด ตามมาด้วยรูปแบบยา

เตรียมสำหรับการสูดไอรระเหย การให้ยาใต้ลิ้น การให้ยาผ่านเยื่อเมือกข้างแก้มในปาก การให้ยาผ่าน ทวารหนัก ปากและผิวหนังตามลำดับ 3) การเริ่มออกฤทธิ์ของยา ระยะเวลาที่ใช้ก่อนจะรู้สึกถึงฤทธิ์ ของยา 4) ระยะเวลาออกฤทธิ์ ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์ 5) ความแม่นยำในการรับยาซ้ำ ระดับปริมาณ ยาที่ให้ผู้ป่วย เพื่อให้ได้รับผลรักษาแบบเดิมควรจะมี ความแม่นยำ 6) ความปลอดภัย รูปแบบยาเตรียม ที่ใช้งานง่าย มีคุณภาพดี และไม่ก่อให้เกิดอันตรายและอาการข้างเคียงที่ไม่สามารถทนได้

ผลิตภัณฑ์ยาสกัดกัญชาทางการแพทย์ ที่มีใช้ในประเทศไทย (กรมการแพทย์ กระทรวง สาธารณสุข. คำแนะนำการใช้กัญชาทางการแพทย์ ฉบับปรับปรุงครั้งที่ 4 (มกราคม 2564) มีดังนี้

#### 1. ยาสกัดกัญชาผลิตโดยองค์การเภสัชกรรม

1.1 THC enriched (13 mg/ml) โดย 1 หยดมี THC 0.5 mg ปริมาณเริ่มต้นใช้ 1 หยดต่อวัน หากไม่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์และผู้ป่วยไม่ตอบสนองการรักษา สามารถปรับขนาด ยาได้ซ้ำๆ ได้ถึง 2 mg ต่อวัน (อ้างอิงจากการใช้ยา dronabinol) หรือตามดุลยพินิจของแพทย์ผู้รักษา อย่างไรก็ตาม ข้อมูลที่กรมการแพทย์ได้ใช้ยาสกัดกัญชาชนิด THC เด่นขององค์การเภสัชกรรมใน ผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้ายเพื่อเพิ่มคุณภาพชีวิตจำนวน 63 คน พบว่าการใช้ THC เด่นที่ได้ผลใน ปริมาณเฉลี่ย 1 mg ต่อวัน (ปริมาณที่ใช้สูงสุด 5 mg ต่อวัน)

1.2 THC: CBD = 1:1 โดย 1 ml มี THC 27 mg และ CBD 25 mg หรือ 1 หยดมี THC 1 mg และ CBD 1 mg เริ่มต้นใช้ 1 หยดต่อวัน หากไม่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์และผู้ป่วยไม่ ตอบสนองการรักษา สามารถปรับขนาดยาได้ซ้ำๆ โดยขนาดยาสูงสุดที่แนะนำให้ใช้ที่ปริมาณ THC ไม่ เกิน 30 mg ต่อวัน (อ้างอิงจากการใช้ยา nabiximol)

1.3 CBD enrich (CBD: THC > 20:1) ปริมาณ 100 mg/ml มีขนาดขวดละ 5 ml และ 10 ml ปริมาณที่เริ่มใช้ 1-3 mg/kg/day ทุก 12 ชั่วโมงเป็นเวลา 1 เดือน ปรับขนาดยา CBD ครั้งละ 1-5 mg ทุก 1-2 สัปดาห์จนสามารถควบคุมอาการชักได้ และไม่มีผลข้างเคียง โดยมีขนาดยา สูงสุด 20-25 mg/kg/day และปริมาณยาสูงสุดในผู้ใหญ่เป็น 600 mg ต่อวัน ทั้งนี้ ต้องพิจารณาให้ THC < 0.5 mg/kg/day (อ้างอิงแนวทางการใช้ยาสกัดกัญชาในลมชักที่รักษายากของสมาคมกุมาร ประสาทวิทยา (ประเทศไทย))

#### 2. ยาสกัดกัญชาผลิตโดยโรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร

มีส่วนประกอบเป็นสารสกัดกัญชาและน้ำมันมะกอก

2.1 THC enriched (THC 1.7 % W/V) ขวดละ 5 ml น้ำมัน 1 หยดมี THC 0.5 mg (แนะนำปริมาณการใช้เช่นเดียวกับข้อ 1.1)

2.2 THC: CBD = 1:1 (THC 2.7 % W/V: CBD 2.5 % W/V) ขวดละ 5 ml น้ำมัน 1 หยดมีประกอบด้วยสาร THC 0.7941 mg และ CBD 0.7352 mg (แนะนำการใช้สูงสุดปริมาณ THC ไม่ควรเกิน 30 mg/day)



2.3 CBD enriched (CBD 10 % W/V) ขนาด 100 mg/ml ขวดละ 5 ml น้ำมัน 1 หยดมีประกอบด้วยสาร CBD 2.94 mg (หากใช้กับผู้ป่วยโรคลมชักที่รักษายาก แนะนำให้พิจารณาขนาดยาตามแนวทางการรักษาของสมาคมกุมารประสาทวิทยา (ประเทศไทย))

3. ยาสกัดกัญชาผลิตโดยโรงพยาบาลคูเมือง จังหวัดบุรีรัมย์

3.1 THC enriched (THC 13 mg/ml) ขวดละ 5 ml น้ำมัน 1 ml มี THC 13 mg หรือ 1 หยด มี THC 0.5 mg

3.2 THC: CBD (1:1) น้ำมัน 1 ml มี THC 27 mg และ CBD 25 mg หรือ 1 หยด มี THC 1 mg และ CBD 1 mg

3.3 CBD enriched น้ำมัน 1 ml มี CBD 100 mg หรือ 1 หยด มี CBD 3.84 mg

4. ยาสกัดกัญชาเมตตาโอสด และการุณโอสดมีส่วนประกอบเป็นสารสกัดกัญชาและน้ำมันมะพร้าว

4.1 เมตตาโอสด (DTAM METTA OSOT) ขนาดขวดละ 10 ml มีปริมาณ THC 81 mg/ml โดย น้ำมันเมตตาโอสด 1 หยด มี THC 3 mg

4.2 การุณโอสด (DTAM KARUN OSOT) ขนาดขวดละ 10 ml มีปริมาณ CBD 10% ของน้ำหนัก กัญชาแห้ง (CBD 10 mg/ml) โดย น้ำมันการุณโอสด 1 หยด มี CBD 0.5 mg

5. ยาสกัดกัญชา DTAMมีส่วนประกอบเป็นสารสกัดจากกัญชาและน้ำมันมะพร้าว ขนาดขวดละ 5 ml (1 หยดมี THC 0.08 mg และ CBD 0.02 mg)

### อาการไม่พึงประสงค์

กัญชาจัดว่ามีความปลอดภัยในการใช้อยู่ในระดับหนึ่ง โอกาสเสพติดไม่สูงเท่าฝิ่นหรือมอร์ฟิน (O'Brien K, 2019) การกินมีโอกาสเกิดพิษได้น้อยกว่าการสูบและการฉีด ในคนปกติหากได้รับโดยการฉีดหรือสูดดมสามารถทำให้เกิดอาการเคลิ้มสุข (Niaz et al.) จากผลของ THC ที่ถูกดูดซึมได้สูงสุดในเวลาไม่กี่นาที และเกิดอาการเคลิ้มสุขได้ภายในเวลา 30 นาที จากนั้นอาการจะค่อย ๆ ลดลงหลังจาก 4 ชั่วโมง ส่วนการกินต้องใช้เวลาเป็นชั่วโมงจึงดูดซึมสูงสุด จะทำให้เกิดอาการเคลิ้มสุขได้ในเวลา 2-4 ชั่วโมงและอาการจะลดลงไปเรื่อย ๆ ภายใน 6 ชั่วโมง อาการเคลิ้มสุขและระดับของ THC ในเลือดจะแตกต่างกันไปแล้วแต่บุคคล อาการอื่น ๆ ที่พบคือเยื่อตาแดง จะพบหลังการฉีดหรือสูดดมไปแล้ว 10 นาที และพบได้หลังการกินไปแล้ว 1-3 ชั่วโมง ส่วนการเพิ่มการเต้นของหัวใจเร็วขึ้นพบได้หลังการฉีด และจะเพิ่มขึ้นมากกว่าการสูดดมหรือการกิน โดยทั่วไปหากระดับ THC ในเลือดที่สูงกว่า 5 นาโนกรัมต่อมิลลิเมตร จะพบอาการเยื่อตาแดงได้ (Martin-Santos et al., 2012) อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์ที่มี THC เช่น nabilone และ nabiximols ที่พบบ่อยคือภาวะสงบ (sedation) ง่วง เวียนศีรษะ กังวลใจ หงุดหงิด หมดหวัง จำไม่ได้ สติปัญญาเสื่อม ถูกครอบงำ และประสาทหลอน อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ CBD ได้แก่ อาการง่วงซึม ท้องเสีย



อ่อนเพลีย อาเจียน มีไข้ และง่วง เมื่อใช้ CBD ขนาดสูงหรือใช้ร่วมกับยากันชักอื่น ๆ เช่น valproate และ clobazam พบระดับเอนไซม์ตับสูงขึ้นได้บ้าง เมื่อให้ CBD ร่วมกับ fentanyl ขนาดต่ำ ไม่พบว่า มีผลลดการหายใจ แต่พบว่าที่ขนาดใช้สูงของ fentanyl มีผลลดอัตราการหายใจและอุณหภูมิร่างกายลงบ้าง (White, 2019) แม้ว่าการได้รับกัญชาเกินขนาดไม่ทำให้เสียชีวิตได้เหมือนการได้รับมอร์ฟีนหรือฝิ่น เพราะไม่พบตัวรับแคนนาบินอยด์ที่ก้านสมองส่วนที่ควบคุมการหายใจ แต่เนื่องจากตัวรับแคนนาบินอยด์อยู่ทั่วร่างกาย อาการที่พบจึงมีมากมาย คือ หัวใจเต้นเร็ว ความดันโลหิตลด เยื่อหุ้มตาติดเชื้ หลดอุณหภูมิ กล้ามเนื้อคลายตัว เพิ่มการเคลื่อนไหวของระบบทางเดินอาหาร แคนนาบินอยด์ทำให้เกิดการติดแม้จะน้อยกว่ายาเสพติดอื่น และมีการติดยาเกิดได้ อาการที่พบเมื่อมีการถอนยา คือ นอนไม่หลับ มีร้อนรน ร้อนวูบ คลื่นไส้ และเป็นตะคริว แต่อาการน้อยกว่าจากการถอนฝิ่นหรือยาในกลุ่มเบนโซไดอะซีปีน และเป็นเพียง 2-3 วัน อาการก็หายไป การหยุดยาไม่ทำให้ค่าของในเลือดลดลงทันที เนื่องจากแคนนาบินอยด์สะสมในเนื้อเยื่อไขมันและขับออกช้า ค่าครึ่งเวลาประมาณ 1-3 วัน ผลของกัญชานอกจากจากที่กล่าวแล้วข้างต้น ยังมีผลความปลอดภัยจากการขับขึ้นและเกิดอุบัติเหตุรถยนต์ที่มีแนวโน้มในการเกิดอุบัติเหตุทั้งรุนแรงและไม่รุนแรง เป็นที่น่ากังวลในการใช้กัญชาในวัยรุ่นที่มีความเสี่ยงต่อการเสพติดและมีผลต่อสมองในกลุ่มอายุต่ำกว่า 25 ปี (Sachs, McGlade, and Yurgelun-Todd 2015)

### ภาวะพิษที่เกิดจากการเสพกัญชา

ความเป็นพิษของกัญชา อาจเกี่ยวข้องกับทั้งตัวกัญชาและรวมถึงสารต่างๆ ที่อยู่ในดอกกัญชา และสารประกอบที่อาจมีการปนเปื้อนทุกขั้นตอนการผลิต และจะพบในกัญชาสังเคราะห์มากกว่ากัญชาที่มาจากพืช (Alipour et al. 2019) สำหรับผู้ป่วยที่เสพกัญชาเกินขนาด หรือผู้ป่วยที่เกิดพิษจากกัญชา สามารถเกิดอาการพิษได้ใน 2 รูปแบบ คือ ภาวะพิษเฉียบพลัน (acute toxicity) และภาวะพิษเรื้อรัง (chronic toxicity) (“พิษวิทยาของกัญชา | วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล” 2021) / (ชนพล นิ่มสมบูรณ์, 2564)

### ภาวะพิษเฉียบพลัน

ภาวะพิษเฉียบพลันสามารถเกิดได้ในผู้เสพกัญชาเป็นประจำแต่เสพในปริมาณมาก ผู้ที่เพิ่งเริ่มเสพกัญชาและผู้ป่วยที่เริ่มใช้กัญชาเพื่อการรักษาเป็นครั้งแรก อาการแสดงของภาวะพิษเฉียบพลัน ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง กล้ามเนื้ออ่อนแรง มือสั่น เหงื่อซึม ความดันโลหิตต่ำ จาก การเปลี่ยนอริยาบถ ไม่มีสมาธิ พูดไม่ชัด สติสัมปชัญญะลดลง กระสับกระส่าย ชัก วิตกกังวล ใจสั่น เจ็บหน้าอก หายใจลำบาก ก้าวร้าวและไตวายเฉียบพลัน นอกจากนี้มีรายงานการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตาย และภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ ความบกพร่องทางสติปัญญา ความจำระยะสั้น (Breijyeh et al. 2021) จากข้อมูลทางเภสัชจลนศาสตร์พบว่า ระยะเวลาที่ใช้เพื่อให้ได้ระดับยาสูงสุดของการใช้กัญชาทางการสูดหายใจเร็วที่สุด รองลงมาคือ การหยดใต้ลิ้น และการรับประทาน ตามลำดับ (Millar et al.

2018) แต่ระยะเวลาที่ผู้ป่วยเริ่มเกิดอาการผิดปกติ จากการใช้กัญชาจะแตกต่างกันขึ้นกับปริมาณกัญชาที่ผู้ป่วยใช้ ความเข้มข้นของสารออกฤทธิ์ และความถี่ของการใช้กัญชา ภาวะพิษเฉียบพลันจะมีความรุนแรงมากขึ้นในผู้ป่วยเด็ก บางครั้งอาจมีความรุนแรงถึงแก่ชีวิต มีรายงานว่า 1 ใน 3 ของเด็กที่เสพกัญชาจะมีภาวะหัวใจเต้นเร็ว (tachycardia) อาการผิดปกติอื่นๆ ที่พบได้น้อย ได้แก่ หายุดหยาใจ (apnea) อาการเขียวคล้ำ (cyanosis) หัวใจเต้นช้า (bradycardia) ภาวะกล้ามเนื้อตึงตัวลดลง (hypotonia) และอาการเหยียดเกร็งอย่างรุนแรงคล้ายผู้ป่วยโรคบาดทะยัก (opisthotonus) เช่น มีอาการคอแข็ง หลังแอ่น เป็นต้น (ธัญจิรา จิรนนทกาญจน์, 2562)

### ภาวะพิษเรื้อรัง

การเสพกัญชาอย่างต่อเนื่องเป็นเวลานาน ก่อให้เกิดภาวะพิษเรื้อรังต่อระบบต่างๆ ของร่างกายได้ดังนี้

1. ระบบภูมิคุ้มกัน (immune system) กัญชามีผลรบกวนภูมิคุ้มกันปกติของร่างกาย เนื่องจากกัญชาไปรบกวนการทำงานของ macrophages, T lymphocyte, B lymphocyte และการหลั่งสาร cytokines ต่างๆ ผู้เสพกัญชาเป็นเวลานานจึงเสี่ยงต่อการติดเชื้อได้ง่ายกว่าคนทั่วไป

2. ระบบทางเดินหายใจ (respiratory system) การเสพกัญชาโดยการสูบบุหรี่ทำให้เกิดผลเสียต่อสุขภาพคล้ายบุหรี่ เช่น โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (obstructive lung disease) และโรคมะเร็งของระบบทางเดินหายใจ โรคหลอดลมอักเสบ และพบว่าการสูบกัญชาในระยะสั้นมีความสัมพันธ์กับการขยายหลอดลมเฉียบพลัน เป็นเวลาหลายปีแล้วที่กัญชาถูกใช้เป็นยาทางเลือกในการรักษาอาการหอบหืดอันเนื่องมาจากการขยายหลอดลมที่ไม่รุนแรง ในขณะที่ในระยะยาว การสูบกัญชาสัมพันธ์กับอาการระบบทางเดินหายใจที่เพิ่มขึ้นของอาการไอ มีเสมหะ และเป็นโรคปอดอุดกั้น

3. ระบบหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular system) มีการศึกษาพบว่าผู้ที่เสพกัญชามีความเสี่ยงต่อการเกิดความผิดปกติของระบบหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ อัตราการเต้นของหัวใจสูงขึ้น ความดันโลหิต ระดับคาร์บอกซี-ฮีโมโกลบินในหลอดเลือดดำ อาจทำให้เกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะและกล้ามเนื้อหัวใจตายได้ห้าเท่าในหนึ่งชั่วโมงหลังการสูบบุหรี่ และลดลงอย่างรวดเร็วหลังจากชั่วโมงแรก นอกจากนี้ยังสามารถทำให้เกิดผลกระทบระยะยาวในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจที่มีอยู่ก่อน (Breijyeh et al. 2021)

4. ระบบสืบพันธุ์ (reproductive system) การเสพกัญชาเป็นเวลานานก่อให้เกิดภาวะมีบุตรยากเนื่องจากมีรายงานว่ากัญชาทำให้จำนวนเชื้ออสุจिन้อย (oligospermia) ประจำเดือนผิดปกติ (abnormal menstruation) และทำให้การตกไข่ลดลง นอกจากนี้ไม่ควรเสพกัญชาในระหว่างการตั้งครรภ์ เนื่องจากการจัดกลุ่มยาตามความปลอดภัยต่อทารกในครรภ์ (pregnancy category) กัญชาจัดเป็น pregnancy category C ตามเกณฑ์ขององค์การอาหารและยา ของประเทศสหรัฐอเมริกา (USFDA) และพบว่าการใช้กัญชาของมารดาอาจเกี่ยวข้องกับความผิดปกติทางพัฒนาการโดยทั่วไป

การพัฒนาของความผิดปกติทางจิต เช่น ภาวะซึมเศร้าและสมาธิสั้น (ADHD) (Roncero et al. 2020) การเปลี่ยนแปลงในพฤติกรรมทางอารมณ์ การทำงานของระบบประสาท ความสมบูรณ์ทางสรีรวิทยา แรงสัมพันธ์และความตอกใจที่เพิ่มขึ้นในทารก

5. ระบบต่อมไร้ท่อ (endocrine system) จากข้อมูลในสัตว์ทดลองพบว่า การได้รับกัญชาส่งผลกระทบต่อการทำงานของฮอร์โมนเพศ ฮอร์โมนควบคุมการเจริญเติบโต (growth hormone) โพรแลคติน (prolactin) และ ฮอร์โมนไทรอยด์ (thyroid hormone) อย่างไรก็ตามยังไม่มีข้อมูลการศึกษาในมนุษย์

6. ระบบจิตวิเคราะห์ จิตและจิตเวช (Cognitive, Psychiatric, and Psychomotor system) การเสพกัญชาเป็นเวลานานส่งผลให้การรับรู้ สติ-สัมปชัญญะ และการเรียนรู้แย่งลง ซึ่งจะคงอยู่เป็นระยะเวลาหนึ่งแม้ว่าจะหยุดเสพกัญชาไปแล้ว ผลกระทบทางจิตเวชที่ไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยที่สุดของกัญชาคือความวิตกกังวล ถ้าได้รับสาร THC ปริมาณมากกว่า 100 มิลลิกรัมอาการหลงผิด อาการเวียนศีรษะ ภาพหลอนและการได้ยิน ความคิดหวาดระแวง ความบ้าคลั่งและโรคจิตเภท

7. ระบบทางเดินอาหาร (gastrointestinal system) ผู้ที่เสพกัญชาปริมาณมาก ต่อเนื่องกันเป็นเวลานาน จะมีภาวะ “cannabinoid hyperemesis syndrome” ผู้ป่วยจะมีอาการปวดท้อง คลื่นไส้ อาเจียน อย่างรุนแรง ซึ่งจะทุเลาลงได้ด้วยการอาบน้ำอุ่น ปัจจุบันยังไม่สามารถระบุสาเหตุที่ชัดเจนว่าเหตุใดการอาบน้ำอุ่น จึงช่วยบรรเทาอาการดังกล่าวได้

### 2.3.2 การออกฤทธิ์ของสารแคนนาบินอยด์ในร่างกาย

ยา กัญชาทางการแพทย์มีการเปลี่ยนแปลงไปอย่างรวดเร็วพร้อมกับผลิตภัณฑ์ใหม่ๆ รวมถึงข้อมูลทางวิทยาศาสตร์และคลินิกที่เพิ่มขึ้นมา ในช่วงทศวรรษที่ผ่านมา การวิจัยทางคลินิกส่วนใหญ่มุ่งเน้นไปที่ผลด้านการบำบัดรักษาโรคของสารแคนนาบินอยด์ ในรูปแบบยาระงับอาการปวดเรื้อรัง จากโรคเส้นประสาท รวมถึงรูปแบบของยากระตุ้นความอยากอาหารในผู้ป่วยมะเร็ง การรักษาภาวะกล้ามเนื้อหดเกร็งจากโรคปลอกประสาทอักเสบ ข้อบ่งใช้อื่นๆ ยังรวมถึงอาการวิตกกังวล อาการทางจิตและอาการปวดกล้ามเนื้อเรื้อรังทั่วร่างกาย เป็นต้น และเมื่อไม่นานมานี้ก็มีการค้นพบสาร Cannabidiol (CBD) ว่าเป็นสารแคนนาบินอยด์เดี่ยวซึ่งมีแนวโน้มจะมีฤทธิ์บำบัดรักษาโรคลมชักในเด็กได้ การทดลองทางคลินิกช่วยให้ได้รับข้อมูลเชิงลึกเกี่ยวกับภาวะโรคที่เกี่ยวข้องและปริมาณการให้ยา ขณะที่ข้อมูลสนับสนุนใหม่ที่ตีพิมพ์ออกมาเกี่ยวกับสารเคมีในพืช การเพาะปลูก การวิเคราะห์คุณภาพ และการบริหารยา ช่วยเพิ่มคุณค่าให้กับความรู้ ความเข้าใจด้านความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์และหลักปฏิบัติในการสั่งจ่ายยา ภาวะโรคที่มีแนวโน้มจะใช้ประโยชน์ทางการแพทย์ ได้มีการวิจัยทางคลินิกที่สนับสนุนการใช้กัญชาทางการแพทย์ในบางสภาวะ ซึ่งรวมถึง อาการปวดเรื้อรัง อาการปวดบางประเภทที่เกี่ยวข้องกับระบบประสาท ซึ่งเกิดจากเส้นประสาทเสียหาย ภาวะปวด

หลอน และการปวดเส้นประสาทใบหน้า อาการคลื่นไส้ เบื่ออาหาร น้ำหนักลด และการอาเจียนที่เกิดจากเคมีบำบัดและรังสีบำบัดซึ่งใช้รักษามะเร็ง รวมถึงโรคเบื่ออาหารและภาวะผอมแห้งหุ้มกระดูกที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยเอชไอวี/เอดส์ อาการปวด กล้ามเนื้อชกกระดูกหรือตะคริวที่เชื่อมโยงกับโรคปลอกประสาทอักเสบหรือความเสียหายที่ไขสันหลัง ซึ่งรูปแบบยาเตรียม THC สังเคราะห์ (ในรูปแบบ Marinol®) มีการใช้งานทั่วโลกเป็นยาแก้อาเจียนสำหรับผู้ป่วยมะเร็งที่อยู่ในระหว่างการให้เคมีบำบัด มีงานศึกษาวิจัยสนับสนุนข้อมูลว่าการให้ THC โดยตรงก่อนและหลังการทำเคมีบำบัดจะส่งผลดีมากกว่าการให้ยาแก้อาเจียนแผนปัจจุบันแบบเดิม อย่างไรก็ตามการศึกษาเหล่านี้ไม่ได้เปรียบเทียบกับการให้ยาแก้อาเจียนแผนปัจจุบันล่าสุด ซึ่งมีประสิทธิภาพมากกว่ายาแผนปัจจุบันแบบเดิมมาก อาการปวดเรื้อรังจากเส้นประสาทเป็นอาการที่เกิดขึ้นโดยทั่วไปและยากต่อการรักษา รวมถึงมีทางเลือกในการรักษาที่จำกัด จึงทำให้ผลรักษาจากสารแคนนาบินอยด์เพียงเล็กน้อยก็อาจมีความสำคัญต่อผู้ป่วย

อย่างไรก็ดีข้อมูลทางวิทยาศาสตร์ที่รายงานออกมามีคุณภาพต่ำ ทำให้ไม่สามารถหาข้อสรุปที่แน่นอนเกี่ยวกับศักยภาพของสารแคนนาบินอยด์ ในการรักษาโรคลมชักได้ นอกจากนี้ข้อมูลความปลอดภัยและการทนต่อยาแคนนาบินอยด์ในผู้ป่วยเด็กยังไม่เป็นที่แน่ชัด แม้ว่า CBD จะมีประสิทธิภาพในการลดอาการชักในผู้ป่วยโรคลมชัก แต่ก็ยังจำเป็นต้องมีการวิจัยที่มีการควบคุมอย่างรัดกุมมากขึ้น เพื่อทำความเข้าใจประโยชน์ทางคลินิกของผลิตภัณฑ์ประเภทนี้ได้อย่างสมบูรณ์ ขนาดยา รูปแบบยาเตรียม และการไทเทรตปรับขนาดยา ผู้ป่วยแต่ละรายจะตอบสนองต่อกัญชาทางการแพทย์แตกต่างกัน เช่นเดียวกับยาประเภทอื่น ๆ การตอบสนองของผู้ป่วยขึ้นอยู่กับผลิตภัณฑ์กัญชาที่ใช้ ภาวะที่ได้รับการรักษา ระยะเวลาการรักษา วิธีการให้ยา และพันธุกรรม การใช้สารแคนนาบินอยด์ต่าง ๆ ในบางสัดส่วนจะเกิดฤทธิ์พื้นฐานบางอย่าง และแสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยสามารถทนต่อฤทธิ์ของยาได้ดีกว่าการใช้สารประกอบเดี่ยว (โดยเฉพาะการรับ THC ในปริมาณสูง) โดยปกติแพทย์จะให้คำแนะนำเกี่ยวกับการไทเทรตปริมาณยา (การปรับขนาดยาเพื่อให้ได้รับผลตามที่ต้องการ) เพื่อหาปริมาณยาต่อวันที่เหมาะสมที่สุด ซึ่งช่วยให้ผู้ป่วยได้รับผลในการรักษาโรคที่ดีและลดอาการไม่พึงประสงค์ให้เหลือน้อยที่สุด การให้คำแนะนำผู้ป่วยครอบคลุม ปริมาณยาเริ่มต้นที่เหมาะสม วิธีเพิ่มปริมาณยา (ปริมาณยาต่ำสุดและสูงสุด) วิธีหาปริมาณการรับยาต่อวันที่เหมาะสมที่สุด โดยพิจารณาจากความรุนแรงของอาการของผู้ป่วย ความเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นจากการให้ยาชนิดอื่น วิธีทำให้ปริมาณการรับยาต่อวันคงที่ อันตรกิริยาระหว่างยาและอาหาร วิธีลดความเสี่ยงจากอาการข้างเคียงหรืออาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น แผนการยุติการรักษาในกรณีที่การตอบสนองไม่ดี

### 2.3.3 กัญชาทางการแพทย์กับการบรรเทาอาการในผู้ป่วยมะเร็ง

โรคมะเร็งและการรักษาโรคมะเร็งด้วยเคมีบำบัด ทำให้เกิดความไม่สุขสบายทั้งด้านร่างกาย จิตใจ ได้แก่ อาการคลื่นไส้ อาเจียน ปวด โรคระบบประสาท ซึมเศร้า ความผิดปกติของการนอนหลับ และอาการที่ทำให้ร่างกายอ่อนแออื่นๆ (Braun et al., 2018) อาการเหล่านี้มักจะเกิดขึ้นเมื่อมีอาการสงสัยว่าจะเป็นมะเร็ง เมื่อแพทย์วินิจฉัยว่าเป็นมะเร็ง ในระหว่างการรักษาและสามารถคงอยู่ได้ หลังจากหยุดยาเคมีบำบัด ส่งผลกระทบอย่างรุนแรงต่อคุณภาพชีวิตในระยะยาว (Vichaya et al., 2015) ด้วยผู้รอดชีวิตมากขึ้นกว่าเดิมและผู้รอดชีวิตมีอายุยืนยาวขึ้น (American Cancer Society 2017). สิ่งสำคัญคือต้องจัดการกับอาการเหล่านี้เพื่อเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้รอดชีวิตให้ได้ มากที่สุด ในหลายประเทศได้มีการทำศึกษาวิจัยทั้งในระยะการทดลองในเซลล์ กับสัตว์ และการทดลองในมนุษย์ จำนวนไม่มากนัก พบว่ากัญชาน่าจะมีประสิทธิภาพในการบำบัดอาการหลายอย่างของโรคมะเร็งและอาการจากกระบวนการรักษา (Abrams, 2016) และยังพบว่ามีการใช้กัญชาในการบรรเทาอาการที่เกิดจากโรคมะเร็งและการรักษา ได้รับการยอมรับทางสังคมในการใช้กัญชาเพิ่มขึ้นอย่างมาก ทั้งผลิตภัณฑ์กัญชาที่ขึ้นและยังไม่ขึ้นทะเบียนยา แม้จะไม่มีหลักฐานทางวิทยาศาสตร์เกี่ยวกับความปลอดภัยและประสิทธิภาพ ในประเทศแคนาดาพบว่าร้อยละ 18 ของผู้ป่วยโรคมะเร็งได้ใช้กัญชา เพื่อบรรเทาความเจ็บปวด คลื่นไส้ และอาการอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องกับโรคมะเร็ง ก่อนที่กัญชาจะถูกรับรองในปี 2560 (Martell et al., 2018)

หนึ่งในกลไกสำคัญที่ cannabinoids สามารถกระตุ้นการตอบสนองการรักษาคือการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน เนื่องจากโรคมะเร็งและกระบวนการรักษาที่เป็นมาตรฐานในปัจจุบันคือ เคมีบำบัด นำไปสู่การอักเสบที่เพิ่มขึ้นในทุกๆ ระบบของร่างกาย ส่งผลให้เกิดการบกพร่องทางสติปัญญา ได้แก่ ความสนใจ ความจำ การตัดสินใจ การจัดการความเสี่ยง ความเหนื่อยล้าและการขาดแรงจูงใจ และการอักเสบของเส้นประสาทส่วนปลาย (Williams et al., 2018) การใช้กัญชาจึงเป็นวิธีการที่มีแนวโน้มในการจัดการอาการในบริบทของโรคมะเร็งและการรักษา เนื่องจากมีฤทธิ์ทางชีวภาพหลายแง่มุมในเนื้อเยื่อหลายชนิด (Pellati et al., 2018) อาการที่พบบ่อยของโรคมะเร็ง ผลข้างเคียงของการรักษา และการศึกษาทางคลินิกของกัญชาในผู้ป่วยมะเร็ง ได้แก่

#### 1) ความเจ็บปวด

สาเหตุของความเจ็บปวดที่เกี่ยวข้องกับมะเร็งนั้นซับซ้อน เป็นที่เข้าใจว่าเกิดจากการทำงานร่วมกันระหว่างเซลล์มะเร็งและเซลล์ประสาทสัมผัสส่วนปลาย รวมถึงการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาและภูมิคุ้มกันที่ทำให้เกิดความไวต่อระบบประสาทส่วนปลายและระบบประสาทส่วนกลาง ผลกระทบเหล่านี้แตกต่างกันไปอย่างมาก ขึ้นอยู่กับชนิดและตำแหน่งของมะเร็ง (Schmidt et al., 2010) มีหลักฐานว่ากัญชาสามารถส่งผลกระทบต่อทั้งความรู้สึก (การส่งสัญญาณในระบบประสาท) และการรับรู้ (ประสบการณ์ของอาการ) นอกจากนี้ยังมีหลักฐานว่า cannabinoids มีฤทธิ์ในการลดอาการ



ปวดของ opioids ซึ่งทำให้สามารถลดปริมาณ opioids ได้(Nielsen et al., 2017) และมีการศึกษาเกี่ยวกับผลกระทบของกัญชาต่อความเจ็บปวดที่เกี่ยวข้องกับมะเร็ง พบว่าสารประกอบที่ได้จากกัญชาสามารถบรรเทาอาการปวดเรื้อรังและประสาทอักเสบในผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลาม (Blake A. , Wan BA, Malek L, et al.,2017) โดยพบว่า ร้อยละ 52.9 ของผู้ป่วยโรคมะเร็งรายงานระดับความเจ็บปวดเท่ากับ 8-10 ในวันแรกที่เริ่มรักษา และมีเพียงร้อยละ 4.6 ที่พบว่าความรุนแรงของอาการปวดยังเท่าเดิมหลังจากการรักษาด้วยกัญชาไป 6 เดือน (Bar-Lev Schleider et al. 2018) ประกอบกับมากกว่าครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยมะเร็งทั้งหมดมีอาการปวดปานกลางถึงรุนแรง (Van den Beuken-van Everdingen et al., 2007) การจัดการความเจ็บปวดจากโรคมะเร็งได้รับการปรับปรุงให้ดีขึ้น ด้วยการให้ยาในกลุ่ม Strong opioids แต่พบว่า opioids ไม่ได้บรรเทาอาการปวดที่เพียงพอสำหรับผู้ป่วยบางราย ปริมาณยาที่ต้องการอาจนำไปสู่ผลข้างเคียงที่ทำให้ร่างกายอ่อนแอ เช่น ท้องผูก มีโอกาสที่จะใช้ยาเกินขนาด การที่ต้องเพิ่มปริมาณยามากขึ้น การหาขนาดยาที่เหมาะสมเป็นรายบุคคลนั้นจำเป็นต้องใช้การไตร่ตรองซึ่งอาจใช้เวลาหลายวันหรือหลายสัปดาห์ โอกาสในการพึ่งพายาเสพติดสูงมากและผู้ป่วยที่มีโอกาสรอดชีวิตจากโรคมะเร็งสูงหรือมีแนวโน้มที่จะติดยาเสพติด ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาเสพติดเป็นประจำ จึงสรุปว่ากัญชาดูเหมือนจะเป็นการรักษาแบบประคับประคองที่ปลอดภัย มีประสิทธิภาพสำหรับผู้ป่วยที่มีอาการปวดมะเร็งและมีการศึกษาอีกหลายเรื่องที่พบเพิ่มมากขึ้นว่า กัญชามีแนวโน้มที่จะรักษาอาการปวดเรื้อรัง อาการปวด neuropathic ความเจ็บปวดจากโรคหลอดเลือดประสาทเสื่อม (Hill, 2015) และพบว่าประโยชน์ของกัญชาเมื่อเทียบกับยาหลอกในการลดความเจ็บปวดในผู้ป่วยหลอดเลือดประสาทเสื่อม ปวดเรื้อรัง ภาวะสมองเสื่อม โรคเรตส์ (Tourette syndrome) และมะเร็ง (Amato et al., 2016)

## 2) คลื่นไส้และอาเจียน

อาการคลื่นไส้และอาเจียนที่เกิดขึ้นจากยาเคมีบำบัด (Chemotherapy induced Nausea Vomiting: CINV) เป็นอาการที่พบโดยทั่วไป มีอาการที่รุนแรงระดับปานกลางถึงมากที่สุด ปัจจุบันมีการใช้ยาต้านการคลื่นไส้อาเจียน (anti-emetic) ที่ทันสมัยมีประสิทธิภาพอย่างมากในการป้องกันการคลื่นไส้อาเจียน แต่มีประสิทธิภาพน้อยมากในการควบคุมอาการคลื่นไส้ (Feyer P and Jordan K. , 2011) โดยพบว่าผู้ป่วย 40–70% มีอาการคลื่นไส้ขณะที่ได้รับเคมีบำบัดปริมาณสูงหรือปานกลาง (Escobar et al., 2015) และพบว่าผู้ป่วยมะเร็งใช้กัญชาบรรเทาอาการคลื่นไส้และอาเจียนที่เกิดจากเคมีบำบัด ได้รับการยอมรับอย่างกว้างขวางและหลักฐานทางคลินิกที่เพิ่มขึ้นช่วยสนับสนุนข้อมูลเหล่านี้ ได้แก่ การศึกษาของ Duran และคณะ (Duran et al., 2010) ทำการคัดเลือกผู้ป่วย 16 คนที่ได้รับเคมีบำบัด มีอาการคลื่นไส้อาเจียน และได้รับการรักษาอาการคลื่นไส้จากการให้เคมีบำบัดตามมาตรฐานแล้วไม่ดีขึ้น ผู้ป่วยได้รับการสูดให้สเปร์รี่ (oromucosal) ที่ทำจากกัญชาที่มี THC และ CBD กับกลุ่มที่ได้ยาหลอก พบว่า ผู้ที่อยู่ในกลุ่มรักษาด้วยสารสกัดกัญชามีอาการคลื่นไส้และอาเจียนน้อยกว่ากลุ่ม



ที่ได้รับยาหลอก และจากรายงานของ The National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine ในปี 2017 สรุปว่ามีหลักฐานว่า cannabinoids ในรูปแบบสเปรย์ในช่องปากมีประสิทธิภาพในการรักษาอาการคลื่นไส้อาเจียนที่เกิดจากเคมีบำบัด (The National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine, 2017) แต่ยังคงพบอาการข้างเคียงของการใช้กัญชาในการบรรเทาอาการคลื่นไส้อาเจียนที่เกิดจากเคมีบำบัด คือ อาการอาเจียนไม่ออก (Cannabinoid Hyperemesis) สัมพันธ์กับกัญชาในปริมาณสูงและบ่อยครั้ง สาเหตุของโรค hyperemesis cannabinoid นั้นไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด แต่คาดว่าจะเกี่ยวข้องกับระบบ endocannabinoid (Sorensen et al., 2017)

### 3) เบื่ออาหาร

ความอยากอาหารลดลง อาการเบื่ออาหารเป็นอาการที่พบบ่อยและลำบากในการจัดการมากที่สุดของโรคมะเร็งและการรักษา มากกว่าครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยที่เป็นโรคมะเร็งขั้นสูง ประสบกับการขาดความอยากอาหารหรือน้ำหนักลด (Watanabe K et al., 2017) ยากระตุ้นความอยากอาหารที่ใช้ในปัจจุบัน ได้แก่ megestrol acetate (คล้ายกับฮอร์โมนเพศหญิง) metoclopramide (กระตุ้นการเคลื่อนไหวของลำไส้), สเตียรอยด์รวมถึง prednisone หรือ dexamethasone ยาเหล่านี้จะแนะนำสำหรับการใช้งานระยะสั้นเท่านั้น เนื่องจากผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น นอกจากนี้การรักษาด้วยรังสีในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอรวมถึงการฉายรังสีของปากและต่อมน้ำลาย ทำให้ผู้ป่วยจำนวนมากต้องทนทุกข์ทรมานจากการบิดเบือนรสชาติ (dysgeusia) ข้อบกพร่องทางกายวิภาคของช่องท้องหรือความเสียหายต่อเยื่อช่องปาก (Watanabe K et al., 2017) ซึ่งอาจทำให้สูญเสียความอยากอาหารและส่งผลกระทบต่อเยื่อช่องปาก (Watanabe K et al., 2017) ซึ่งอาจทำให้สูญเสียความอยากอาหารและส่งผลให้น้ำหนักลดลง จากการศึกษาประสิทธิผลของกัญชาต่อความอยากอาหารในผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลามและมีการสูญเสียน้ำหนักร่างกาย พบว่าไม่มีความแตกต่างระหว่างกลุ่มที่ใช้กัญชากับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ถึงแม้จะมีข้อมูลว่ารสชาติอาหารดีขึ้นเมื่อเทียบกับยาหลอก แต่ไม่มากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Bar-Lev Schleider L, Mechoulam R, Lederman V, et al., 2018; Whiting PF, Wolff RF., 2015)

### 4) ปลายประสาทอักเสบที่เกิดจากเคมีบำบัด

ปลายประสาทอักเสบที่เกิดจากเคมีบำบัดเป็นผลข้างเคียงที่รุนแรง ส่งผลให้มีการจำกัดปริมาณของยาเคมีบำบัดที่ใช้รักษาตามมาตรฐานกันทั่วไปและอาจนำไปสู่การลดขนาดยาหรือหยุดการบำบัด อาการของปลายประสาทอักเสบที่เกิดจากเคมีบำบัดส่วนใหญ่ จะมีอาการประสาทสัมผัสที่ผิดปกติของการสัมผัส การสัมผัสเสียดสี การเปลี่ยนแปลงของอุณหภูมิและความเจ็บปวด (Fehrenbacher, 2015) ซึ่งพบว่าความชุกของปลายประสาทอักเสบที่เกิดจากเคมีบำบัดมีมากถึงร้อยละ 68.1 ในเดือนแรกของการทำเคมีบำบัด ร้อยละ 60 มีอาการภายใน 3 เดือนและร้อยละ 30 มีอาการภายใน 6 เดือนหรือหลังจากนั้น (Seretny et al., 2014) ปลายประสาทอักเสบที่เกิดจากเคมี

บำบัดเกิดขึ้นบ่อยที่สุดกับยาเคมีบำบัดที่ใช้ ได้แก่ oxaliplatin, cisplatin, paclitaxel และ docetaxel เป็นที่ทราบกันดีว่า ยา cisplatin ทำให้เกิดโรกระบบประสาทไม่สามารถหายเป็นปกติ หลังจากหยุดการรักษา ในขณะที่ยา paclitaxel และ docetaxel ทำให้เกิดโรกระบบประสาท โดยทั่วไปจะหายได้แต่สามารถคงอยู่ได้นานหลายปีในผู้ป่วยมากถึงร้อยละ 30 (Ewertz et al., 2015) ประสาทอักเสบที่เกิดจากเคมีบำบัดนั้นยากต่อการรักษาและตัวเลือกการรักษายังคงมีจำกัด เนื่องจากยาที่ใช้ในการรักษาอาการปวด neuropathic ยังไม่ประสบความสำเร็จในผู้ป่วยโรคมะเร็ง (Jordan et al., 2019) การทดลองทางคลินิกที่เปรียบเทียบประสิทธิผลของกัญชาที่สกัดควินหรือกลายเป็นไอกับยา หลอกสำหรับอาการปวดประสาทเรื้อรัง (neuropathic pain) ของสาเหตุต่างๆ รวมทั้ง HIV การ บาดเจ็บ การผ่าตัดและโรคเบาหวาน รายงานว่ากัญชาสกัดควินสามารถจัดการอาการปวดประสาท ส่วนกลางและปลายประสาทอักเสบลดลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับยาหลอก (Hoggart et al., 2015) ปลายประสาทอักเสบที่เกิดจากเคมีบำบัด เป็นอาการที่ยากเป็นพิเศษในการรักษา เนื่องจาก สาเหตุที่เข้าใจยากและรูปแบบอาการที่คาดเดาไม่ได้ ปัจจุบันยังไม่มี ความชัดเจนว่าผลกระทบที่เกิด จากกัญชาเกิดจากการออกฤทธิ์ของกัญชาที่เส้นประสาทส่วนปลาย โดยการลดความเสียหายของ ระบบประสาทส่วนกลาง หรือลดทอนความรู้สึกไวกว่าปกติ (hypersensitization) หรือทั้งสองหรือ กลไกอื่น ๆ จึงต้องมีการประเมินทั้งจากระบบการเกิดอาการปลายประสาทอักเสบที่เกิดจากเคมีบำบัด และข้อมูลจากผู้ป่วย เพื่อใช้ในการป้องกันการเกิดหรือการรักษาตั้งแต่ระยะเริ่มแรกที่มีอาการ เพื่อลด ผลกระทบที่จะเกิดขึ้นให้มากที่สุด (Amber SK, Ian RK, Charless SK, et al., 2019)

#### 5) ความไม่สบายของระบบทางเดินอาหาร

การรักษาโรคมะเร็งด้วยเคมีบำบัดส่งผลให้เกิดจากความไม่สบายของระบบทางเดินอาหาร เช่น ท้องอืด ปวดท้อง ปวดบิด ท้องร่วง อาการไม่สบายของระบบทางเดินอาหารเป็นอาการที่พบ บ่อยและเป็นผลข้างเคียงจากการรักษาโรคมะเร็ง ในความเป็นจริงมากถึงร้อยละ 80 ของผู้ป่วยที่ได้รับ เคมีบำบัดจะมีอาการท้องเสียและประมาณร้อยละ 16 มีอาการท้องผูก (มากถึงร้อยละ 87 ของผู้ป่วย ที่เป็นมะเร็งระยะลุกลาม) (McQuade et al., 2016) ความไม่สบายของระบบทางเดินอาหารมี ความสัมพันธ์กับคุณภาพชีวิตที่แย่ลงและยังก่อให้เกิดภาวะทุพโภชนาการ น้ำหนักลด ความเหนื่อยล้า ความวิตกกังวลซึมเศร้าและอาการอื่น ๆ (Tarricone et al., 2016) อาการเหล่านี้อาจทำให้ร่างกาย อ่อนแอลงได้ ส่งผลให้ผู้ป่วยร้อยละ 22 ลดปริมาณยาเคมีบำบัดเพื่อช่วยชีวิต ร้อยละ 28 เลื่อนการ รักษาออกไป และร้อยละ 15 ยุติการรักษาด้วยเคมีบำบัดอย่างสมบูรณ์ ความไม่สบายของระบบ ทางเดินอาหาร อาการท้องร่วงมีความสัมพันธ์อย่างมากกับขนาดของยาเคมีบำบัดและสูตรยาเคมี บำบัดบางอย่าง ซึ่งกลไกที่ยาเคมีบำบัดทำให้เกิดท้องร่วงนั้นส่วนใหญ่จะเข้าใจยาก แต่มะเร็งและเคมี บำบัดเพิ่มการอักเสบของไซโตไคน์ (cytokines) รวมถึง ไมโครไบโอมิต้า (microbiota) ที่มีส่วนทำให้ เกิดความไม่สบายของระบบทางเดินอาหาร แต่ไม่ชัดเจนว่าการอักเสบเป็นสาเหตุให้เกิดการหยุด

ทำงานของ microbiota หรืออาจจะกลับกันว่าการหยุดทำงานของ microbiota ทำให้เกิดการอักเสบ (Pouncey AL, Scott AJ, Alexander JL, et al., 2018) ซึ่งการรักษาด้วยกัญชาสามารถบรรเทาความไม่สุขสบายของระบบทางเดินอาหาร เนื่องจากการอักเสบของระบบทางเดินอาหารผ่านระบบ endocannabinoid โดยตรงซึ่งมีส่วนช่วยในการควบคุมการเคลื่อนไหวของลำไส้ (peristalsis) ทั้งที่บริเวณเนื้อเยื่อลำไส้และสมองส่วนกลาง โดยกัญชามีแนวโน้มที่จะชะลอการเคลื่อนไหวของลำไส้ช่วยผ่อนคลายการบีบรัดตัวของลำไส้ซึ่งอาจส่งผลทั้งทำให้ท้องผูกและท้องเสีย (Sharkey & Wiley, 2016) แม้ไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับประสิทธิภาพของสารสกัดจากกัญชา เพื่อป้องกันหรือบรรเทาความไม่สุขสบายของระบบทางเดินอาหารในผู้ป่วยมะเร็ง แต่มีการใช้กัญชาในแพทย์แผนโบราณมานานหลายทศวรรษเพื่อบรรเทาอาการท้องผูกและท้องเสีย (Zuardi, 2006)

#### 6) ความบกพร่องทางการรับรู้และความเข้าใจ

ความบกพร่องทางการรับรู้และความเข้าใจที่สัมพันธ์กับการเป็นโรคมะเร็ง เป็นหนึ่งในอาการที่พบบ่อยที่สุดของผู้ป่วยมะเร็งที่ไม่ได้เป็นโรคประสาทส่วนกลาง มีผู้ป่วยมากถึงร้อยละ 30 ที่มีความบกพร่องทางการรับรู้และความเข้าใจก่อนเริ่มการรักษาและเพิ่มเป็นร้อยละ 75 ระหว่างการรักษา ความบกพร่องทางการรับรู้และความเข้าใจส่งผลกระทบต่อผู้ป่วยโรคมะเร็งในหลายส่วน ได้แก่ ความจำ การตัดสินใจ การคิดวิเคราะห์ การตัดสินใจ (Janelsins et al., 2014) เป็นเวลาอย่างน้อย 6 เดือนหลังได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัดและมีความบกพร่องในความรู้ความเข้าใจในระยะยาว (Janelsins et al., 2014) เนื่องจากความรู้ความเข้าใจเป็นกระบวนการที่ซับซ้อนของระบบประสาทหลายระบบ การรักษามะเร็งและตัวโรคมะเร็งอาจทำให้เกิดผลกระทบโดยตรงและโดยอ้อมต่อการทำงานของระบบประสาทส่วนกลาง รวมถึงกลไกทางชีววิทยาที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบของระบบประสาท การหยุดชะงักของการสร้างเซลล์ประสาทและการเชื่อมต่อเครือข่ายประสาท Wefel JS, Kesler SR, Noll KR, et al. , 2015)

#### 7) ความทุกข์ของจิตใจ

ความวิตกกังวลและภาวะซึมเศร้าเป็นปฏิกิริยาที่พบบ่อยในผู้ป่วยมะเร็ง ประกอบกับกระบวนการรักษาโรคมะเร็งที่ทำให้ผู้ป่วยเกิดความทุกข์ของจิตใจเพิ่มมากขึ้น นับตั้งแต่ผู้ป่วยรับทราบการวินิจฉัยโรค ผู้ป่วยหนึ่งในสามมีความทุกข์ของจิตใจรุนแรงมากขึ้นและเป็นไปอย่างต่อเนื่อง ไม่มีช่วงที่ได้พักในระหว่างการรักษา ความวิตกกังวลแสดงออกด้วยอาการนอนหลับที่ไม่มีคุณภาพ ผื่นร้ายเสียขวัญ ในขณะที่ภาวะซึมเศร้าจะมีการแสดงออกคือ ระดับความอยากอาหารลดลง กระสับกระส่าย พลังงานลดน้อยลง มีความคิดอยากทำร้ายตนเอง แม้หลังการรักษาผู้ป่วยมะเร็งที่ผ่านกระบวนการรักษาจะยังคงมีความวิตกกังวลและมีภาวะซึมเศร้ามากกว่าประชากรทั่วไป (Young K and Singh G. , 2018) ซึ่งผู้ป่วยมะเร็งที่มีความวิตกกังวลและมีภาวะซึมเศร้าจะเลือกใช้กัญชาทางการแพทย์ในการบรรเทาอาการ ถึงแม้จะมีการรายงานผลข้างเคียงของการใช้กัญชาอย่างหนัก คือการ

เพิ่มขึ้นของความวิตกกังวลและภาวะซึมเศร้าในผู้ใช้บางคน (Lev-Ran et al., 2014) และจากการศึกษาทางคลินิกที่พบว่าไม่มีความแตกต่างระหว่างกัญชากับยาหลอก ในการลดความวิตกกังวลและภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยมะเร็งและผู้ป่วยอัลไซเมอร์ (Waissengrin et al., 2015)

#### 8) ความผิดปกติของการนอนหลับและความเหนื่อยล้า

ผู้ป่วยโรคมะเร็งมากถึงร้อยละ 80 มีปัญหาการนอนหลับมากกว่าประชากรทั่วไปสามเท่า ความผิดปกติของการนอนหลับจะมีลักษณะการนอนหลับไม่สนิท ผื่นร้าย ส่งผลให้ร่างกายอ่อนล้าและทรุดโทรมลง (Kindred et al., 2017) ซึ่งระบบ endocannabinoid เกี่ยวข้องกับรอบการนอนหลับ การตื่น ไม่มีการศึกษาที่เฉพาะในการใช้กัญชากับการรักษาปัญหาการนอนหลับ ความเหนื่อยล้าจากโรคมะเร็ง แต่มีการศึกษาในผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด โรคมะเร็งรังไข่ โรคมะเร็งต่อมลูกหมาก และโรคเครียดที่เกิดขึ้นหลังจากได้รับความกระทบกระเทือนด้านจิตใจ (Post Traumatic Stress Disorder: PTSD) พบว่าการใช้กัญชามีประสิทธิภาพในการลดอาการเหนื่อยล้าได้ดีกว่าผู้ป่วยที่ไม่ใช้กัญชา (Kindred et al., 2017)

### 2.3.4 การใช้กัญชาทางการแพทย์ในประเทศไทย

ประเทศไทยมีประวัติการใช้กัญชาในตำรับยารักษาอาการเจ็บป่วยต่าง ๆ มาช้านาน ตั้งแต่ยุคสมเด็จพระนารายณ์มหาราชแห่งกรุงศรีอยุธยา (พ.ศ. 2175-2231 ครองราชย์ พ.ศ. 2199-2231) และในปี ค.ศ. 1960 เป็นช่วงสงครามเวียดนามที่ทหารสหรัฐอเมริกาได้มาประจำการที่ประเทศไทย ได้มีการใช้เพื่อการพักผ่อนหย่อนใจ และเพื่อการบันเทิง เนื่องจากมีสาร THC สูง วิถีชีวิตของผู้ใช้กัญชาถูกเรียกว่า “ฮิปปี” และในช่วง ค.ศ. 1970 มีการขับร้องเพลงที่มีความเกี่ยวข้องกับกัญชา ที่ได้รับความนิยมอย่างมากมาในหมู่เยาวชน นอกจากการใช้ในด้านนันทนาการแล้ว กัญชายังถูกนำมาใช้ในการทำสิ่งทอ เส้นใยนำมาใช้ทำผลิตภัณฑ์เสื้อผ้า และมีการนำมาใช้เป็นยาถึงแม้จะมีสาร CBD ค่อนข้างต่ำ โดยแพทย์แผนไทย โดยใช้กัญชาในการรักษา อาการปวด ยากล่อมประสาท น้ำมันนวดตัว ยาสมุนไพร ลดอาการซึมเศร้า และลดความเหนื่อยล้า เมื่อปี พ.ศ. 2522 มีพระราชบัญญัติยาเสพติด ซึ่งห้ามใช้กัญชาในทุกรูปแบบ ทำให้การผลิตในประเทศไทยลดลงและย้ายไปผลิตที่ประเทศเพื่อนบ้าน คือ ลาวและกัมพูชา (“Social, Religious, Recreational and Medicinal Usage of Cannabis in India and Thailand | Interdisciplinary Research Review” 2021)

ประเทศไทยเป็นประเทศแรกในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ที่อนุญาตให้ใช้ “กัญชาเสรีเพื่อประโยชน์ทางการแพทย์” อย่างถูกต้องตามกฎหมาย มีการตราพระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษ (ฉบับที่ 7) พ.ศ. 2562 จัดให้กัญชาเป็นยาเสพติดให้โทษประเภทที่ 5 ที่ใช้เฉพาะในการดูแลผู้ป่วยและการศึกษาวิจัย เพื่อให้ผู้ป่วยที่มีความจำเป็นต้องใช้กัญชามีสิทธิในการเข้าถึงกัญชาทุกราย ([www.rachakitcha.soe.go.th](http://www.rachakitcha.soe.go.th) สืบค้นเมื่อวันที่ 1 กันยายน 2562) และการใช้จะต้องไม่เป็นการ

จำกัดรูปแบบเฉพาะผลิตภัณฑ์กัญชาเกรดทางการแพทย์ (Medical Grade) เท่านั้น ผู้ป่วยจะต้องมีเสรีภาพในการใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์ทั้งรูปแบบยาแผนปัจจุบัน (Modern Drugs) ตำรับยาตามตำราแพทย์แผนไทย ตำรับ Special Access Scheme (SAS) สำหรับผู้ป่วยเฉพาะรายและตำรับยาจากองค์ความรู้ภูมิปัญญาของหมอพื้นบ้าน (Traditional Products) (อนันต์ชัย อัสวเมธิน, 2562) โดยมีผลบังคับใช้ตั้งแต่วันที่ 19 กุมภาพันธ์ 2562 ที่ผ่านมา โดยกรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ได้กำหนดโรคและภาวะที่ใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์ เป็น 3 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ 1 กลุ่มที่ได้ประโยชน์ ในกรณีที่มีหลักฐานทางวิชาการมีการสนับสนุนชัดเจน ได้แก่ ภาวะคลื่นไส้อาเจียนจากการให้เคมีบำบัด (Chemotherapy induced nausea and vomiting) โรคลมชักที่รักษายากต่อการรักษา (Intractable Epilepsy) ภาวะกล้ามเนื้อหดเกร็งในโรคปลอกประสาทเสื่อมแข็ง (Muscle sclerosis) ภาวะปวดประสาท (Neuropathic pain) กลุ่มที่ 2 คือกลุ่มที่น่าจะได้ประโยชน์ ในกรณีที่มีหลักฐานทางวิชาการสนับสนุนมีจำนวนจำกัด โดยเฉพาะในกรณีผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐานแล้วไม่สามารถควบคุมอาการของโรคได้ ซึ่งต้องการข้อมูลการศึกษาวิจัยเพื่อสนับสนุนกลุ่มที่ 3 อาจได้ประโยชน์ในอนาคต ได้แก่ โรคมะเร็ง ที่ต้องมีการวิจัยถึงประสิทธิผลของกัญชาในหลอดทดลอง สัตว์ทดลองก่อนการศึกษาวิจัยในคนเป็นลำดับต่อไป โดยไม่แนะนำให้ใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาเป็นทางเลือกแรกในการรักษา ให้ใช้ควบคู่ไปกับการรักษาตามมาตรฐาน

## 2.4 คุณภาพชีวิตและอัตราการรอดชีพ

### 2.4.1 คุณภาพชีวิต

คุณภาพชีวิตเป็นเป้าหมายหลักของการบริการสุขภาพ การมีคุณภาพชีวิตที่ดีเป็นสิ่งที่ทุกคนปรารถนาไม่ว่าจะเป็นผู้ที่มีสุขภาพดีหรือผู้ป่วยเรื้อรังที่ต้องเผชิญกับความทุกข์ทรมาน ซึ่งเป็นผลกระทบจากความเจ็บป่วยและการรักษา นอกจากนี้คุณภาพชีวิตยังเป็นผลลัพธ์ที่สำคัญอีกอย่างหนึ่งของระบบบริการสุขภาพ เป็นดัชนีตัวชี้วัดความสำเร็จประสิทธิภาพการรักษายาบาล โดยประเมินความทนต่อการรักษาในแต่ละวิธีการรักษาและในแต่ละระยะของการดำเนินของโรค จึงเป็นสิ่งสำคัญที่ควรตรวจสอบการรักษาส่งผลต่อคุณภาพชีวิต เพื่อใช้ในการปรับเปลี่ยนแนวทางการรักษาของแพทย์ (Leung and Winnie, 2017) นอกเหนือไปจากอัตราการรอดชีพ (Wilson and Cleary, 1995) คุณภาพชีวิตยังเปลี่ยนมุมมองทางการแพทย์ที่เดิมมุ่งเน้นผลลัพธ์การรักษาที่ยืดอายุผู้ป่วย มาเป็นการเพิ่มคุณภาพชีวิตผู้ป่วย (Santosh and Krishna, 2016) ด้วยเหตุนี้แนวคิดคุณภาพชีวิตจึงได้รับความสนใจอย่างกว้างขวาง แต่เนื่องจากคุณภาพชีวิตมีลักษณะเป็นนามธรรม คุณภาพชีวิตจึงขึ้นอยู่กับมุมมองของแต่ละบุคคลที่รับรู้และตัดสินใจด้วยตนเอง สามารถเปลี่ยนแปลงได้ตลอดเวลา ขึ้นอยู่กับปัจจัยที่เกี่ยวข้องและความเป็นไปในกระบวนการของชีวิต (Leininger, 1994) การให้ความหมายของคุณภาพชีวิตจึงมีความแตกต่างกันไปตามบริบทสังคม วัฒนธรรม การรับรู้



ประสบการณ์ของบุคคลในแต่ละสถานที่ เวลา มีความสัมพันธ์กับจุดมุ่งหมาย การคาดหวัง มาตรฐาน และสิ่งที่เกี่ยวข้องกับบุคคลนั้นๆ โดยครอบคลุมถึงภาวะการทำหน้าที่ ภาวะสุขภาพ ความสุข ความผาสุก ความพึงพอใจในชีวิต ดังนั้นจึงเป็นการยากที่จะให้คำจำกัดความของคำว่า “คุณภาพชีวิต” ที่เป็นนามธรรมได้ชัดเจนแน่นอน อีกทั้งยังเป็นการยากในการหาเครื่องชี้วัดที่ครอบคลุมสำหรับนำไปใช้ในการปฏิบัติ (Schipper et al., 1996)

องค์การอนามัยโลกได้ให้คำนิยาม “สุขภาพ” ไว้ว่า “ State of complete physical , mention, and social wellbeing and not merely the absence of disease or infirmity” นั่นคือ “สุขภาพ คือ ภาวะที่สมบูรณ์ทางกาย จิตใจ และทางสังคม โดยมีได้หมายความถึง การไม่มีโรคหรือความไม่พิการ” คำนิยามสุขภาพนี้ชี้ให้เห็นถึง การเปลี่ยนแปลงมุมมองของสุขภาพที่รวมถึง ความสมบูรณ์ทางจิตใจและสังคมด้วย (Fayers & Machin, 2013) อีกทั้งยังถือได้ว่าเป็นจุดเริ่มต้นของการพัฒนาเพื่อการวัดคุณภาพชีวิตอย่างเป็นระบบ ต่อมามีการใช้คำว่า “คุณภาพชีวิตด้านสุขภาพ” (Health – related quality of life) โดยมุ่งเน้นเฉพาะคุณภาพชีวิตที่เป็นผลเกี่ยวเนื่องมาจากโรคและการรักษาเท่านั้น ซึ่งเป็นความหมายของคุณภาพชีวิตที่ใช้ในทางการแพทย์เป็นส่วนใหญ่ ปกติแล้วเมื่อคนเรามีสุขภาพแข็งแรง ปัจจัยแวดล้อมอื่นๆ จะเป็นปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อชีวิตความเป็นอยู่ แต่เมื่อเจ็บป่วยทำให้เกิดพยาธิสภาพขึ้น ส่งผลให้การทำงานของร่างกายผิดปกติ ภาวะสุขภาพจะมีอิทธิพลต่อชีวิตคนๆ นั้นแทนปัจจัยอื่น ทำให้คุณภาพชีวิตเสื่อมลง การประเมินคุณภาพชีวิตมีความสำคัญอย่างมากในการที่จะเข้าใจว่า โรคและการรักษามีผลกระทบอย่างไร ต่อชีวิตของผู้ป่วยจากมุมมองของผู้ป่วยเอง (patient perspective) ซึ่งตรงกับแนวคิดการดูแลแบบองค์รวม (holistic care) ที่ให้ความสำคัญและเอาใจใส่ต่อความรู้สึกนึกคิดของผู้ป่วยมากขึ้น ทำให้เข้าใจว่าโรคและการรักษามีผลกระทบอย่างไรต่อชีวิตของผู้ป่วยจากมุมมองของผู้ป่วยเอง

#### **ความหมายของคุณภาพชีวิต**

คุณภาพชีวิตมีลักษณะเป็นนามธรรม เป็นคำที่ใช้ในเชิงเปรียบเทียบมีขอบเขตกว้างขวางและซับซ้อน ดังนั้นการให้ความหมายของคุณภาพชีวิตของผู้ที่สนใจศึกษาของแต่ละคน จะเป็นสิ่งที่กำหนดความแตกต่างของกรอบแนวคิด เครื่องมือที่ใช้ประเมิน และผลที่ได้จากการศึกษา คุณภาพชีวิตในแต่ละครั้งรวมทั้งยังมีคำที่ใช้แทนคุณภาพชีวิตอีกหลายคำ ไม่ว่าจะเป็น “ความสุข” “ความพึงพอใจ” หรือ ความผาสุกในชีวิต (จันทนา เตชะศฤห, 2540) ดังนั้นความหมายของคุณภาพชีวิตจึงแตกต่างกันตามทรรศนะของนักวิชาการแต่ละท่านดังนี้

Wilson and Cleary (1995) มองว่าคุณภาพชีวิต เป็นการรับรู้ความพึงพอใจด้านสุขภาพของผู้ป่วยถึงผลกระทบจากโรคและการรักษา โดยมีปัจจัยมาจากบุคคล สิ่งแวดล้อม ลักษณะทางสรีรวิทยา อาการของโรค การทำหน้าที่ การรับรู้สุขภาพโดยทั่วไป ที่มีต่อการดำเนินชีวิตประจำวัน ต่อการทำหน้าที่ของร่างกาย สภาวะอาการ สภาวะด้านจิตใจและการปฏิสัมพันธ์กับสังคม



Cella et al. (2002) กล่าวว่า คุณภาพชีวิต หมายถึงสิ่งที่เกี่ยวข้องกับด้านสุขภาพ เป็นขอบเขตซึ่งบุคคลได้คาดหวังไว้ ไม่ให้ได้รับผลกระทบจากสภาวะของโรคหรือการรักษาที่เกี่ยวข้องกับความผาสุกด้านร่างกาย ความผาสุกด้านอารมณ์ ความผาสุกในสังคมและความผาสุกในการปฏิบัติกิจกรรม

องค์การอนามัยโลกได้พัฒนากรอบแนวคิดเกี่ยวกับคุณภาพชีวิตที่ใช้ชื่อว่า “ global concept of quality of life” ได้ให้ความหมายของคุณภาพชีวิตว่า เป็นการรับรู้ของแต่ละบุคคลต่อสถานะในชีวิตของตน ภายใต้บริบทของวัฒนธรรมและความหมายของระบบในสังคมที่พวกเขาอาศัยอยู่ สัมพันธ์กับเป้าหมาย ความคาดหวัง มาตรฐานของสังคมและสิ่งอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง เป็นแนวคิดที่กว้างเต็มไปด้วยความซับซ้อน ครอบคลุมในประเด็นสุขภาพร่างกายของแต่ละคน สภาพจิตใจ ระดับของความอิสระ สัมพันธภาพทางสังคม ความเชื่อและความสัมพันธ์ที่มีต่อสภาพแวดล้อม (Mahatnirankul S, Silpakit P and Pumpaisalchai W.,2000)

คุณภาพชีวิต หมายถึง การรับรู้ถึงความผาสุกในชีวิตของบุคคล ทั้งด้านร่างกาย อารมณ์จิตใจ สังคม ครอบครัวและการปฏิบัติกิจกรรมต่างๆ แม้ในขณะที่บุคคลนั้นๆ ได้รับผลกระทบจากภาวะเจ็บป่วยและการรักษา

#### **แนวคิดของคุณภาพชีวิต**

คุณภาพชีวิตเป็นแนวคิดที่ประกอบด้วย โครงสร้างหลายองค์ประกอบที่เรียกว่ามิติ (domain) ซึ่งประเมินได้จากองค์ประกอบพื้นฐาน 4 องค์ประกอบ คือ เจ็บป่วยด้านร่างกาย ความผาสุกด้านจิตใจ กิจกรรมทางสังคมและกิจวัตรประจำวัน ซึ่งเป็นองค์ประกอบด้านวัตถุวิสัย รวมทั้งด้านจิตวิสัย (Spilker and Revicki,1996) จึงอาจกล่าวได้ว่า คุณภาพชีวิต เป็นเรื่องของบุคคล ที่สะท้อนอาการและสภาวะของโรค ความคิด ค่านิยม สิ่งแวดล้อมและสังคม ข้อมูลที่ได้มาจากแต่ละบุคคลอาจมีความแตกต่างกันไปในแต่ละบุคคลด้วย แสดงให้เห็นว่า คุณภาพชีวิตไม่เพียงแต่สะท้อนอาการและภาวะของโรคเท่านั้น ปัจจัยอื่นๆ เช่น ปัจจัยภายในส่วนบุคคล ในเรื่องความคิดและค่านิยมของบุคคล หรือปัจจัยภายนอก เช่น สิ่งแวดล้อมและสังคม ยังมีผลให้แต่ละคนมีระดับของคุณภาพชีวิตที่แตกต่างกัน (นุชจรี ประทีปะวณิช จอร์นส, 2552) จึงไม่เป็นที่แปลกใจเลยว่า ผู้ป่วยในภาวะการเจ็บป่วยโรคเดียวกัน ได้รับการรักษาที่เหมือนกันอาจรายงานคุณภาพชีวิตที่แตกต่างกันได้ คุณภาพชีวิตที่เกี่ยวข้องกับสุขภาพ (HRQOL) ได้รับการยอมรับมากขึ้นว่าเป็นพารามิเตอร์ติดตามเป้าหมายการรักษาที่สำคัญในการวิจัยทางคลินิก การปฏิบัติในการดูแลผู้ป่วย การเปรียบเทียบบริการ การดูแลแบบประคับประคองและการประเมินค่าการดูแลสุขภาพ และจุดสิ้นสุดการวิจัยในผู้ป่วยที่เป็นมะเร็ง นอกจากนี้ HRQOL ยังทำหน้าที่เป็นเครื่องมือในการสื่อสารและสะท้อนให้เห็นถึงความ เป็นอยู่โดยรวมของผู้ป่วย (Leung Li, Winnie Yeo,2017) ซึ่งมีหลากหลายแบบประเมิน อาทิ เช่น การประเมินคุณภาพชีวิตองค์การอนามัยโลก 100 (WHOQOL-100), การประเมินคุณภาพชีวิต

องค์การอนามัยโลกฉบับย่อ; เครื่องมือทั่วไปของ HRQOL สำหรับโรคมะเร็ง เช่น องค์การเพื่อการวิจัยและการรักษาโรคมะเร็งแห่งยุโรป (EORTC) QLQ-C30 การประเมินการทำงานของกรรการรักษามะเร็ง (FACT) ดัชนีคุณภาพชีวิตของสปิตเซอร์ทั่วไป ผู้วิจัยได้เลือกแบบประเมินคุณภาพชีวิต EORTC QLQ-C30 เนื่องจากเป็นแบบประเมินที่ใช้กันแพร่หลายทั่วโลก ข้อคำถามที่ซ้ำกับแบบประเมินและติดตามอาการต่างๆในผู้ป่วยระยะสุดท้าย ESAS (Edmonton Symptom Assessment System) ทำให้สามารถปรับปรุงใช้ในแบบประเมินเดียวกัน

### ผลกระทบของโรคมะเร็งระดับและท่อน้ำดีต่อคุณภาพชีวิต

คุณภาพชีวิตที่เกี่ยวข้องกับสุขภาพในผู้ป่วยมะเร็งระดับและท่อน้ำดี มีความซับซ้อนหลากหลายมิติ ทั้งปัจจัยทางการแพทย์ ทางสังคม จิตวิญญาณ ภาวะแทรกซ้อนจากการรักษา การดำเนินของโรค ทักษะการเผชิญปัญหาของแต่ละบุคคล ของแต่ละบทบาทหน้าที่ของผู้ป่วยในครอบครัวในสังคม ความเป็นอยู่ วัฒนธรรม ระดับการศึกษาและความรู้เรื่องสุขภาพ (Leung Li, and Winnie Yeo, 2017) ซึ่งการเจ็บป่วยด้วยโรคมะเร็งระดับและท่อน้ำดี ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยทั้งด้านร่างกายจิตใจการมีปฏิสัมพันธ์กับสังคมและการรับรู้ภาวะสุขภาพดังรายละเอียดต่อไปนี้

1. ด้านร่างกาย การเจ็บป่วยด้วยโรคมะเร็งระดับและท่อน้ำดี ทำให้ตับสูญเสียการทำงานที่ หากพบว่าการลุกลามของโรคจนเข้าสู่ระยะสุดท้าย จะส่งผลให้เกิดความผิดปกติภายในร่างกาย โดยทำให้ระดับ albumin ในกระแสเลือดต่ำ (Kondo et al.,2007: Shun et al., 2008) ร่างกายเกิดภาวะบวมน้ำได้ เนื่องจาก albumin ทำหน้าที่ควบคุมระดับความดันในหลอดเลือดให้เป็นปกติ หากพบว่ามี albumin ต่ำกว่าระดับปกติ การควบคุมความดันในหลอดเลือดก็จะสูญเสียไป เกิดการรั่วของของเหลวออกนอกหลอดเลือดมาอยู่ในช่องท้อง จนเกิดอาการท้องมานน้ำหรืออาการบวมน้ำตามร่างกายได้ นอกจากนี้ยังพบว่าระดับ serum bilirubin สูงกว่าปกติ (Kondo et al.,2007) อันมีสาเหตุมาจากการอุดตันของระบบทางเดินน้ำดี ทำให้ผู้ป่วยมีอาการตัวเหลืองตาเหลืองอละคันตามผิวหนังได้ หากพบว่าระดับ serum cholinesterase ลดลง (Ueno et al., 2002) ซึ่งเป็นระดับของเอนไซม์ที่ช่วยยืนยันว่า การทำงานของตับมีการเสื่อมสภาพหรือมีการได้รับสารพิษจนทำให้เนื้อเยื่อของตับผิดปกติไป จะก่อให้เกิดอาการทางด้านร่างกายที่เกี่ยวข้องกับการทำงานของตับผิดปกติ เช่น อาการปวด อาการเหนื่อยล้า ปัญหาการนอนไม่หลับ อาการคลื่นไส้ อาเจียน เป็นต้น (Lai et al.,2007; Steel et al.,2007 and Shun et al.,2008) นอกจากนี้การลุกลามของโรคที่เลวลงจนไม่สามารถรักษาด้วยการผ่าตัดได้ ส่งผลให้เกิดกลุ่มอาการต่างๆ รบกวนความผาสุกในชีวิตด้านร่างกายของผู้ป่วยเป็นอย่างมาก โดยเฉพาะในด้านการทำหน้าที่และการปฏิบัติกิจกรรมต่างๆในชีวิตประจำวัน นอกจากนี้ยังพบว่าอาการรบกวนที่มีความถี่สูงและมีความรุนแรงมาก ส่งผลให้ผู้ป่วยมีความทุกข์ทรมานจนเกิดอาการซึมเศร้า เป็นสาเหตุสำคัญทำให้เกิดสมรรถภาพทางเพศเสื่อม (Steel et al.

,2007) ขาดความสนใจในการทำหน้าที่ของตนเอง ส่งผลกระทบต่อความผาสุกด้านการทำหน้าที่ให้มีระดับ ที่ลดลง (functional wellbeing) (Sun and Sarna., 2008)

2.ด้านจิตใจและอารมณ์ การเจ็บป่วยด้วยโรคมะเร็งตับและท่อน้ำดี ก่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงด้านจิตใจและอารมณ์ (mood change) (Fan et al., 2010) โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ต้องเผชิญกับกลุ่มอาการที่หลากหลายมารุมเร้า ทำให้เกิดปัญหาทั้งความวิตกกังวลและภาวะซึมเศร้า ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Steel et al.(2007) ที่พบว่า ภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยมะเร็งตับและท่อน้ำดี ส่งผลให้ระดับ immune ของร่างกายสูงขึ้น ก่อให้เกิดการลุกลามของเซลล์มะเร็งเพิ่มขึ้นด้วย เป็นปัจจัยพยากรณ์อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยได้เป็นอย่างดี ดังนั้นหากผู้ป่วยต้องเผชิญกับภาวะซึมเศร้าในระดับสูง ย่อมส่งผลให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ลดต่ำลง โดยเฉพาะอย่างยิ่งในด้านการปฏิบัติกิจกรรมต่างๆ (Shun et al.,2008; Wong and Fielding, 2008; Fan et al.,2010) และสามารถพยากรณ์ได้ว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้จะเสียชีวิตเร็วขึ้น นอกจากนี้ปัจจัยอื่นๆ ที่มีความสัมพันธ์ทางลบต่อคุณภาพชีวิตด้านจิตใจและอารมณ์ของผู้ป่วยโรคมะเร็งตับและท่อน้ำดี ได้แก่ ความรู้สึกไม่แน่นอน จากการศึกษานี้ของ Somlaivong et al. (2011) พบว่าผู้ป่วยโรคมะเร็งท่อน้ำดีที่มีระดับความรู้สึกไม่แน่นอนในจิตใจสูง มีความสัมพันธ์ต่อระดับคุณภาพชีวิตที่ต่ำ สอดคล้องกับการศึกษาของ Lai et al. (2007) พบว่า ความรู้สึกไม่แน่นอนเกี่ยวกับความรุนแรงของโรค สิ่งที่เกิดขึ้นในอนาคตและการเปลี่ยนแปลงของอาการที่เกิดจากโรคมะเร็งมีความสัมพันธ์ทางลบต่อคุณภาพชีวิต อีกทั้งยังเป็นตัวพยากรณ์ที่มีความแปรปรวนต่อคุณภาพชีวิตด้านสุขภาพได้ถึงร้อยละ 44

3.ด้านการมีปฏิสัมพันธ์กับสังคม การเจ็บป่วยด้วยโรคมะเร็งตับและท่อน้ำดี มีผลทำให้ประสิทธิภาพการทำงานของบุคคลลดลง เกิดภาวะเศรษฐกิจในครอบครัวตกต่ำ คือ มีรายน้อยลง ค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลและค่าเดินทางเพิ่มมากขึ้น จากการศึกษาของ Wang et al. (2005) พบว่า ผู้ป่วยที่มีรายได้น้อยจะมีระดับคุณภาพชีวิตด้านสุขภาพต่ำกว่าผู้ป่วยที่มีรายได้สูง ปัญหาของการขาดรายได้ของการเลี้ยงชีพนั้น เกิดจากการที่ผู้ป่วยต้องลาออกจากงานภายหลังเข้ารับการรักษา เนื่องจากมีอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากพยาธิสภาพของโรคที่มีความรุนแรงและลุกลามไปยังอวัยวะอื่นๆ และก่อให้เกิดความรบกวนต่อการดำรงชีวิตประจำวัน ทำให้ประสิทธิภาพในการทำงานลดลง (Cleeland, 2007) นอกจากนี้ยังพบว่าการเจ็บป่วยของบุคคลในครอบครัวยังส่งผลให้ญาติต้องลาออกจากงานเพื่อให้การดูแลด้วยเช่นกัน จึงทำให้ขาดรายได้ เพื่อจุนเจือทั้งตนเองและสมาชิกในครัวเรือนอีกด้วย อย่างไรก็ตามยังมีการศึกษาจำนวนมากที่สนับสนุนว่า ผู้ป่วยมะเร็งตับและท่อน้ำดีมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นในด้านความผาสุกด้านสังคมและครอบครัว (Steel et al.,2007; Lee et al., 2007) อันเนื่องมาจากสภาพสังคม ประเพณีของไทยที่ให้ความสำคัญกับญาติพี่น้องที่เจ็บป่วยจะต้องได้รับการดูแลจากบุคคลใกล้ชิด จึงทำให้ญาติมาเยี่ยมเยียนหรือมีผู้ดูแลใกล้ชิด ส่งผลให้เกิดการ

ปฏิสัมพันธ์ในครอบครัวและสังคมมากขึ้น (ชูศรี คูชัยสิทธิ์และคณะ, 2548; วรยา มั่นประเสริฐและคณะ, 2553)

4. ด้านการรับรู้ภาวะสุขภาพ เป็นการประเมินว่าระดับสุขภาพของตนเองโดยรวมอยู่ในระดับใด ซึ่งผู้ป่วยด้วยโรคมะเร็งตับและท่อน้ำดีนั้น จะประเมินจากประสบการณ์ ความเชื่อ ความรู้สึกของตนเอง และให้คำตอบที่สรุปจากมุมมองของตนเอง จากการศึกษาของ ชูศรี คูชัยสิทธิ์และคณะ (2548) พบว่าผู้ป่วยด้วยโรคมะเร็งท่อน้ำดี มีการรับรู้เกี่ยวกับภาวะสุขภาพของตนเองได้จากการลักษณะของการเจ็บป่วยและอาการแสดงที่ตนเองสังเกตเห็น โดยผู้ป่วยรับรู้การเจ็บป่วยด้วยโรคดังกล่าวว่ามีส่วนเกี่ยวข้องกับกรรมพันธุ์ ที่อาจเป็นปัจจัยสำคัญของการป่วยด้วยโรคมะเร็งท่อน้ำดี และรู้ว่าสาเหตุของโรคมะเร็งมาจากการรับประทานอาหารดิบหรือไม่สะอาด รวมถึงพฤติกรรมการดื่มสุราหรือสูบบุหรี่ จนกระทั่งเมื่อผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเนื้องอกตับ มะเร็งตับและท่อน้ำดี ผู้ป่วยจะมีการให้ความหมายเกี่ยวกับโรคแตกต่างกันตามประสบการณ์ของแต่ละบุคคล ผู้ป่วยทุกคนให้ความหมายของมะเร็งตับไปในทางที่รุนแรงน่ากลัว เช่น เป็นแล้วรอวันตาย รักษาไม่ได้ อายุไม่ยืน เป็นโรคของเวรกรรมทำให้ผู้ป่วยเกิดความรู้สึกวิตกกังวล กลัวตาย เครียด ไม่แน่ใจ เสียใจ บางคนมีพฤติกรรมร้องไห้ นอนไม่หลับ แยกตัว ไม่พูดกับใคร บางคนอยากประชดชีวิตเกิดความท้อแท้ใจ เป็นต้น จึงเห็นได้ว่า การประเมินถึงการรับรู้ถึงสภาวะของผู้ป่วย ถึงผลกระทบที่เกิดจากโรคที่เป็นอยู่มีส่วนสำคัญต่อการประเมินระดับคุณภาพชีวิตได้ หากผู้ป่วยรับรู้ได้ว่าการเจ็บป่วยในครั้งนี้มีความรุนแรงและอันตรายถึงชีวิต ย่อมส่งผลกระทบต่อการใช้คุณภาพชีวิตที่ดี ทั้งด้านร่างกาย จิตใจ สังคม และการทำหน้าที่ต่างๆ ของผู้ป่วยอย่างแน่นอน

#### การประเมินคุณภาพชีวิต

คุณภาพชีวิตเป็นแนวคิดที่มีโครงสร้างมิติเดียวหรือหลายมิติ (Meeberg, 1993) การที่จะกำหนดว่าบุคคลมีคุณภาพชีวิตอยู่ในระดับใด จะต้องมีการประเมินจากการรับรู้ของบุคคลนั้นๆ ตามบริบทของสังคมหรือสถานการณ์ เนื่องจากพบว่าแม้บุคคลที่มีภาวะสุขภาพและขีดจำกัดความสามารถของตนที่เหมือนกันก็อาจพบว่าการรับรู้คุณภาพชีวิตที่แตกต่างกันได้ โดยการประเมินสามารถบ่งบอกออกมาในเชิงปริมาณมากกว่าการบ่งบอกในลักษณะที่เป็นรูปธรรม เช่น ระดับอาการของโรค ระดับการยอมรับภาวะสุขภาพของผู้ป่วย ความสามารถในการทำหน้าที่หรือกิจกรรมของร่างกายและจิตใจ รวมทั้งบทบาทในสังคม ซึ่งมีความแตกต่างกันไปตามประสบการณ์ ความเชื่อ ความคาดหวัง และการยอมรับหรือความคิดเห็นของแต่ละบุคคล (Testa and Simonsun., 2012) ด้วยเหตุนี้ นักวิชาการหลายท่านจึงได้พยายามสร้างแนวทางในการประเมินคุณภาพชีวิตเพื่อให้ครอบคลุมทุกด้าน และให้ได้โครงสร้างของแบบประเมินที่สามารถประยุกต์ใช้กับคนทุกกลุ่มดังนี้

Meeberg (1993) กล่าวว่าองค์ประกอบคุณภาพชีวิต สามารถจำแนกตัวบ่งชี้ได้เป็น 2 ประเภท คือ 1) ตัวบ่งชี้ด้านวัตถุวิสัย (objective indicators) เป็นข้อมูลที่สามารถมองเห็นได้เป็นรูปธรรมนับ

และวัดได้ เช่น รายได้ อาชีพ การศึกษาและหน้าที่ด้านร่างกาย 2) ตัวบ่งชี้ด้านจิตวิสัย (subjective indicators) เป็นการประเมินข้อมูลด้านจิตวิทยาซึ่งวัดได้ด้วยเจตคติและการสอบถามความรู้สึกของบุคคลเกี่ยวกับชีวิต การรับรู้สภาพความเป็นอยู่ เช่น ความพึงพอใจในชีวิต ความสุข และความรู้สึกมีคุณค่าในตนเอง บทบาทหน้าที่ ความหมายของชีวิต เป็นต้น

Revicki et al. (2000) อธิบายว่าคุณภาพชีวิตด้านสุขภาพเป็นการประเมินผลของโรคและการรักษาที่ส่งผลกระทบต่อมิติสุขภาพของบุคคล ซึ่งประกอบด้วย 3 มิติ ได้แก่ 1) มิติร่างกาย (physical domain) เป็นการประเมินผลของโรคและการรักษาที่บุคคลรับรู้ว่าจะส่งผลกระทบต่อการทำงานวัตรประจำวัน เช่น การเดิน การอาบน้ำ การแต่งตัว รวมถึงความไม่สุขสบายที่เกิดขึ้นทางกาย เช่น ความอ่อนเพลีย อ่อนล้า สับสน 2) มิติจิตใจ (psychological domain) เป็นการประเมินผลของโรคและการรักษาที่บุคคลรับรู้ว่าจะส่งผลกระทบต่อสภาวะจิตใจ เช่น ซึมเศร้า วิตกกังวล ความสามารถในการควบคุมอารมณ์และพฤติกรรม รวมถึงรับรู้ความผาสุกที่เกิดขึ้น 3) มิติการปฏิบัติงาน (work performance domain) เป็นการประเมินผลของโรคและการรักษาที่บุคคลรับรู้ว่าจะส่งผลกระทบต่อความสามารถในการปฏิบัติงานให้เกิดความสำเร็จ

จากองค์ประกอบคุณภาพชีวิตด้านสุขภาพดังกล่าวข้างต้น พบว่านักวิชาการได้อธิบายองค์ประกอบที่แตกต่างกัน ขึ้นอยู่กับคำจำกัดความของคุณภาพชีวิตด้านสุขภาพของแต่ละท่าน และยังมีส่วนที่คล้ายกันที่สามารถผนวกรวมเป็น 5 มิติ คือ 1) มิติด้านร่างกาย (physical functioning) 2) มิติด้านบทบาท (role functioning) 3) มิติด้านความรู้ความเข้าใจ (cognitive functioning) 4) มิติด้านอารมณ์ (emotional functioning) และ 5) มิติด้านสังคม (social functioning) ที่สะท้อนถึงผลกระทบต่อสุขภาพที่มีความจำเพาะในผู้ป่วยมะเร็ง

### **เครื่องมือที่ใช้ประเมินคุณภาพชีวิต**

เครื่องมือที่นำมาใช้ในการประเมินคุณภาพชีวิต คือ แบบสอบถามคุณภาพชีวิต โดยใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล ซึ่งต้องมีลักษณะที่สามารถรวบรวมข้อมูลได้ครบถ้วน ถูกต้อง มีมาตรฐานและเชื่อถือได้ตามบริบทที่ผู้วิจัยสนใจทำการศึกษา ดังนั้นเครื่องมือที่ใช้ในการประเมินคุณภาพชีวิตจึงเป็นเหมือนไม้บรรทัดที่ใช้เป็นสื่อแสดงข้อมูลคุณภาพชีวิต ซึ่งเป็นความรู้สึกส่วนบุคคลให้ออกมาเป็นข้อมูลเชิงปริมาณ เพื่อให้เกิดความเข้าใจที่ตรงกัน สามารถนำผลที่วัดได้ไปใช้ประโยชน์ในการประเมินการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นจากผลกระทบของการเจ็บป่วยต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยกลุ่มต่างๆ กันได้ (Fayer anf Machin, 2000)

จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าเครื่องมือที่นำมาใช้ในการประเมินคุณภาพชีวิต สามารถแบ่งเป็น 2 ประเภทใหญ่ๆ คือ 1) แบบสอบถามที่ใช้ในการประเมินคุณภาพชีวิตกับผู้ป่วยโรคต่างๆ ไป (general instrument) และ 2) แบบสอบถามแบบเฉพาะเจาะจงกับโรค (disease specific instrument) (นุจรี ประทีปะวณิช จอห์นส, 2552)



1. แบบสอบถามทั่วไป (general instrument) แบบสอบถามชนิดนี้มุ่งเน้นการวัดคุณภาพชีวิตทางด้านสุขภาพต่างๆ ไปและวัดหลายด้าน ออกแบบมาเพื่อให้ใช้ได้กับทุกกรณี สามารถใช้ประเมินคุณภาพชีวิตได้ในผู้ป่วยทุกโรคที่ระดับความรุนแรงทุกระดับ สามารถใช้ได้กับคนปกติที่มีสุขภาพดีได้ด้วย คำถามของแบบประเมินนี้จึงมีลักษณะเป็นกลางๆ ที่ไม่เจาะลึกในแต่ละด้านเพื่อให้สามารถใช้ได้กับทุกสถานการณ์ ข้อดี คือ สามารถนำข้อมูลที่ได้จากแบบสอบถามนี้มาเปรียบเทียบกับระหว่างผู้ป่วยในแต่ละโรค หรือเปรียบเทียบกับคนปกติได้ ข้อด้อยคือ แบบสอบถามไม่มีความเฉพาะเจาะจงและไม่มีความไวต่อความแตกต่างในแต่ละโรค นั่นคือ ไม่สามารถวัดความแตกต่างที่ลุ่มลึกหรือการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยอันเป็นผลจากภาวะของโรคหรือการรักษาชนิดต่างๆ ที่เฉพาะเจาะจงในโรคนั้นได้ (Fayers and Machin, 2000) ตัวอย่างของแบบสอบถามทั่วไป ได้แก่ The Quality of Life Index (QL Index), The Physical and Mental Impairment of Function Evaluation (PAMIE) เป็นต้น

2) แบบสอบถามเฉพาะเจาะจงกับโรค (disease specific instrument) แบบสอบถามชนิดนี้ออกแบบมาเพื่อใช้ประเมินอาการและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยที่มีความเฉพาะเจาะจงต่อโรค สภาวะ หรือการรักษานั้นๆ โดยตรง ผลที่ได้จะมีความแตกต่างกัน ทำให้เป็นแบบสอบถามที่มีความไวในการวัดความแตกต่างหรือความเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นจากการรักษาที่ให้ในโรคนั้นๆ อย่างไรก็ตามเนื่องจากแบบประเมินในกลุ่มนี้ออกแบบออกมาให้มีความเฉพาะในแต่ละกรณี ทำให้ข้อมูลที่ได้จากแต่ละแบบสอบถามมีองค์ประกอบที่แตกต่างกัน ซึ่งข้อเสียที่ตามมาคือ ไม่สามารถนำผลที่ได้จากแบบสอบถามที่ต่างกันมาเปรียบเทียบกันได้ แม้จะวัดในกลุ่มประชากรเดียวกัน (Testa and Simonson, 1996) ซึ่งแบบสอบถามประเภทนี้มีการแบ่งเป็นประเภทย่อยๆ ดังนี้ แบบสอบถามที่ใช้เฉพาะกลุ่มประชากร เช่น เด็ก วัยรุ่น ผู้สูงอายุ แบบสอบถามเฉพาะโรค เช่น โรคหอบหืด โรคเบาหวาน โรคมะเร็ง และแบบสอบถามเฉพาะกับกิจกรรม เช่น การนอน เพศสัมพันธ์ (นุจรี ประทีปะวณิช จอห์นส, 2552) ตัวอย่างแบบสอบถามดังกล่าว ได้แก่ Quality of Life in Epilepsy (QOLIE-89), The European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Core Questionnaire (EORTC QOL- C30), Functional Assessment of Cancer Therapy-General (FACT-G), Functional Assessment of Cancer Therapy-Hepatobiliary (FACT-Hep), Spitzer Quality of Life Index, Short Form 36, short form (SF) 12, World Health Organization Quality of Life Assessment 100, World Health Organization Quality of Life Assessment abbreviated version, EuroQoL-5D (Leung Li and Winnie Yeo, 2017)



### เครื่องมือที่ใช้ประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งตับและท่อน้ำดี

จากการทบทวนวรรณกรรม พบว่า มีเครื่องมือวิจัยที่นิยมใช้ประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งตับและท่อน้ำดี ได้แก่ FACT-G, The European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Core Questionnaire (EORTC QLQ- C30) และจากการทบทวนอย่างเป็นระบบเพื่อประเมินคุณสมบัติของเครื่องมือประเมินคุณภาพชีวิตมะเร็งตับและท่อน้ำดี พบว่ามีการใช้เครื่องมือ EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-HCC18 มากที่สุด รองลงมาคือ FACT-G, FACT-Hep (Wohlleber et al. 2021) และเครื่องมือ EORTC QLQ-BIL21 ใช้มากที่สุดในการประเมินคุณภาพชีวิตผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดี (Cho et al. 2019) ผู้วิจัยได้เลือกแบบสอบถาม EORTC QLQ-C30 เนื่องจากประกอบด้วยข้อคำถามครอบคลุมมิติสำคัญของคุณภาพชีวิตในผู้ป่วยมะเร็งตับและท่อน้ำดี มีข้อมูลสนับสนุนคุณสมบัติการวัดเชิงจิตวิทยา โดยมีการประเมินในรายละเอียดมากกว่าที่ปรากฏในแบบสอบถาม FACT โดยเฉพาะในด้านสังคม ร่างกาย อาการทางคลินิก และผลข้างเคียงจากการรักษา รวมทั้งมีการประเมินปัญหาทางการเงิน เป็นแบบสอบถามเกี่ยวกับภาวะสุขภาพที่มีผลต่อคุณภาพชีวิตในผู้ป่วยมะเร็งทั่วไปที่ใช้กันอย่างกว้างขวางทั่วโลก ได้รับการทดสอบความเชื่อมั่นและแปลเป็นภาษาไทยโดย Chatchawan S. et al. (2005) และเทียบเคียงกับรายงานต้นฉบับ พบว่า เกือบทุกมิติมีค่าสัมประสิทธิ์แอลฟาครอนบาค (Cronbach's coefficient alpha) มากกว่า 0.7 ยกเว้นมิติด้านการรับรู้ 0.5 และมิติทางสังคม 0.63 (ค่าที่ยอมรับได้คือมากกว่า 0.7) ส่วนการทดสอบความเชื่อมั่นโดยวิธีการวัดซ้ำ (test-retest reliability) พบว่าทุกมิติการทำหน้าที่ ได้ค่าสัมประสิทธิ์แอลฟาครอนบาค (Cronbach's coefficient alpha) อยู่ในช่วง 0.75-0.89 ผลลัพธ์เหล่านี้แสดงให้เห็นว่า EORTC QLQ- C30 เป็นมาตรวัดคุณภาพชีวิตที่เชื่อถือและถูกต้องในผู้ป่วยไทยที่เป็นมะเร็งชนิดต่างๆ ซึ่งผู้วิจัยได้ใช้แบบประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งตับและท่อน้ำดี จำนวน 60 ข้อ (จาก EORTC QLQ-C30 จำนวน 30 ข้อ จาก EORTC QLQ-HCC18 จำนวน 18 ข้อ และจาก EORTC QLQ-BIL21 จำนวน 12 ข้อ) ประกอบด้วยแบบประเมิน 3 ส่วน มีรายละเอียดดังนี้

1) ข้อมูลคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็ง ใช้แบบประเมิน The European Organization for the Research and Treatment of Quality of Life Questionnaire Core (EORTC QLQ-C30) ประกอบด้วยคำถาม 30 ข้อ แบ่งเป็น การประเมินภาวะสุขภาพและคุณภาพชีวิตโดยรวม (global health status/quality of life (QoL)) จำนวน 2 ข้อ (ข้อ 29,30) การทำหน้าที่ (functional scales) จำนวน 15 ข้อ แบ่งเป็นด้านร่างกาย (physical functioning) (ข้อ 1,2,3,4,5) ด้านบทบาท (role functioning) (ข้อ 6,7) ด้านอารมณ์ (emotional functioning) (ข้อ 21,22,23,24) ด้านความคิดความเข้าใจ (cognitive functioning) (ข้อ 20,25) และด้านสังคม (social functioning) (ข้อ 26,27) และอาการ (symptom scales) ได้แก่ ต้องการพักผ่อน อ่อนเพลีย เหนื่อย (Fatigue)

(ข้อ 10,12,18) คลื่นไส้ อาเจียน (ข้อ 14,15) อาการปวด (ข้อ 9,19) หายใจลำบาก (ข้อ 8) ปัญหาการนอนหลับ (ข้อ 11) เบื่ออาหาร น้ำหนักลด (ข้อ 13) ท้องผูก (ข้อ 16) ท้องเสีย (ข้อ 17) ซึ่งรวมถึงปัญหาทางการเงิน (ข้อ 28) ที่เกิดจากสภาพร่างกายและการรักษา จำนวน 13 ข้อ เป็นแบบมาตราส่วน ประมาณค่าของลิเคิร์ต (Likert scale) 4 ระดับ ได้แก่ ไม่เลย เล็กน้อย ค่อนข้างมาก และมากที่สุด ยกเว้นข้อคำถามภาวะสุขภาพ (ข้อที่ 29) และคุณภาพชีวิตโดยรวม(ข้อที่ 30) ใน EORTC QLQ-C30 ที่ แบ่งเป็น 7 ระดับ จาก 1 (แย่มาก) ถึง 7 (ดีเยี่ยม) โดยคะแนนคุณภาพชีวิตที่ได้มีค่าตั้งแต่ 0-100 ซึ่งสำหรับการประเมิน การทำหน้าที่ ภาวะสุขภาพและคุณภาพชีวิตโดยรวม คะแนนที่สูงบ่งบอกถึงการมีคุณภาพชีวิตที่ดี ส่วนการประเมินอาการคะแนนที่สูงบ่งบอกถึงความผิดปกติที่มากขึ้น

2) ข้อมูลคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งตับ ใช้แบบประเมิน The European Organization for the Research and Treatment of Quality of Life Questionnaire Core (EORTC QLQ-HCC18) ประกอบด้วยคำถาม 18 ข้อ แบ่งเป็น โภชนาการ (nutrition) จำนวน 5 ข้อ ภาพลักษณ์ร่างกาย (body image) จำนวน 2 ข้อ ภาวะดีซ่าน (jaundice) จำนวน 2 ข้อ ปวด (pain) จำนวน 2 ข้อ ไข้ (fever) จำนวน 2 ข้อ อ่อนเพลีย (fatigue) จำนวน 3 ข้อ บวม (abdominal swelling) จำนวน 1 ข้อ เพศสัมพันธ์ (sex life) จำนวน 1 ข้อ เป็นแบบมาตราส่วน ประมาณค่าของลิเคิร์ต (Likert scale) 4 ระดับ ได้แก่ ไม่เลย เล็กน้อย ค่อนข้างมาก และมากที่สุด เมื่อพิจารณาถึงข้อคำถามของเครื่องมือ EORTC QLQ-HCC18 และ EORTC QLQ-BIL21พบว่ามีคำถามที่ซ้ำกันจำนวน 9 ข้อ จึงเหลือจำนวนข้อในแบบประเมิน EORTC QLQ-BIL21 จำนวน 12 ข้อ แต่เมื่อนำข้อมูลมาทำการวิเคราะห์ข้อมูลจะนำมาทั้งหมด 21 ข้อ ตามมาตรฐานแบบสอบถามต้นฉบับ มีรายละเอียด EORTC QLQ-BIL21 ดังนี้

3) ข้อมูลคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดี ใช้แบบประเมิน The European Organization for the Research and Treatment of Quality of Life Questionnaire Core (EORTC QLQ-BIL21) ประกอบด้วยคำถาม 21 ข้อ แต่ได้ตัดข้อที่มีข้อความซ้ำกับแบบประเมิน EORTC QLQ-HCC18 แบ่งเป็น การบริโภค(eating) จำนวน 2 ข้อ (จากเดิม 4 ข้อ) ภาวะดีซ่าน (jaundice) จำนวน 0 ข้อ (จากเดิม 2 ข้อ) อ่อนเพลีย (tiredness) จำนวน 1 ข้อ (จากเดิม 3 ข้อ) ปวด (pain) จำนวน 4 ข้อ (จากเดิม 4 ข้อ) เครียด (anxiety) จำนวน 3 ข้อ (จากเดิม 4 ข้อ) ผลข้างเคียงจากการรักษา (treatment side-effects) จำนวน 1 ข้อ (จากเดิม 1 ข้อ) สายออกจากร่างกาย (drainage bag/tubes) จำนวน 1 ข้อ (จากเดิม 1 ข้อ) และการสูญเสียน้ำหนัก (weight loss) จำนวน 0 ข้อ (จากเดิม 1 ข้อ) รวมเป็น 12 ข้อ เป็นแบบมาตราส่วน ประมาณค่าของลิเคิร์ต (Likert scale) 4 ระดับ ได้แก่ ไม่เลย เล็กน้อย ค่อนข้างมาก และมากที่สุด

EORTC QLQ-C30 ได้มีการนำมาแปลเป็นไทย (Thitiya Sirisinha et al, 2002) มีค่าความเชื่อมั่น (reliability) โดยการหาค่าสัมประสิทธิ์แอลฟาครอนบาค (Cronbach's coefficient alpha) เท่ากับ 0.64 ถึง 0.89 ซึ่งมีความน่าเชื่อถือและสามารถนำ EORTC QLQ-C30 ฉบับภาษาไทยมาใช้ประเมินในผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ และในประเทศไทยพบว่ามีผู้นำเครื่องมือ EORTC QLQ-C30 มาใช้ในการประเมินคุณภาพชีวิตผู้ป่วยมะเร็งชนิดต่างๆ และได้เพิ่มแบบสอบถามเฉพาะเจาะจงกับโรคมะเร็ง ได้แก่ ชลธิชา เจริญเวช (2560) ที่ศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อคุณภาพชีวิตในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะเริ่มต้นหลังได้รับการรักษา ได้ใช้แบบสอบถามคุณภาพชีวิต EORTC-QLQ-C30 และ EORTC-QLQ-Cx24 และโสภิต ก่อพูนศิลป์ และทิพาพร พงษ์เมษา (2560) ได้ทำการศึกษาคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยหญิงมะเร็งเต้านมในช่วงการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดสูตร Fluorouracil, Doxorubicin และ Cyclophosphamide (FAC) โดยใช้แบบสอบถามคุณภาพชีวิต EORTC QLQ-C30 และ EORTC QLQ-BR23 ซึ่งเครื่องมือที่ใช้ประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งตับและท่อน้ำดี ที่ผู้วิจัยเลือกใช้ได้ดำเนินการขออนุญาตใช้เครื่องมือ ทาง <http://www.eortc.org> และได้รับการอนุญาตให้สามารถใช้เครื่องมือ EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-HCC18 และ EORTC QLQ-BIL21 (ภาษาไทย) ดังกล่าวเมื่อวันที่ 6 มกราคม 2563

#### 2.4.2 อัตรารอดชีพ

การวิเคราะห์การอยู่รอด (Survival analysis) เป็นวิธีการทางสถิติที่ใช้เมื่อตัวแปรหลักคือระยะเวลาจนกระทั่งเกิดเหตุการณ์ ซึ่งมีแนวโน้มการใช้การวิเคราะห์การอยู่รอดสูงขึ้น ทั้งต่างประเทศและประเทศไทยที่พบว่าในปี พ.ศ. 2549-2553 มีการใช้การวิเคราะห์การอยู่รอดในบทความวิจัยทั้งหมด 770 บทความ และเพิ่มสูงขึ้นเป็น 1,246 บทความ ในปี พ.ศ. 2554-2558 (ดวงพร แจ่มพันธ์ และคณะ, 2561) การวิเคราะห์การอยู่รอด หรือการวิเคราะห์ระยะปลอดเหตุการณ์ (Survival analysis) เป็นการนำข้อมูลระยะปลอดเหตุการณ์ซึ่งเป็นข้อมูลต่อเนื่องโดยธรรมชาติมาทำการวิเคราะห์ทางสถิติ ที่ไม่สามารถวิเคราะห์ด้วยวิธีการทางสถิติธรรมดา เช่น หาค่าเฉลี่ย ทดสอบโดยใช้ t-test หรือวิเคราะห์โดย Correlation หรือ Linear regression นั้นไม่ถูกต้องเหมาะสม เนื่องจากข้อมูลไม่สมบูรณ์ แม้จะเลือกวิเคราะห์โดยใช้ค่าร้อยละหรืออัตราของการเกิดเหตุการณ์ ก็จะต้องประสิทธิภาพเพราะไม่ได้ใช้ข้อมูลเกี่ยวกับระยะเวลา รูปแบบการวิเคราะห์ที่เหมาะสมเฉพาะกับข้อมูลประเภทนี้เรียกว่า Survival analysis ซึ่งมีวิธีการทางสถิติหลายวิธี เป็นวิธีการวิเคราะห์ที่กำลังทวีความสำคัญขึ้นเป็นลำดับ และมีการใช้ในงานวิจัยมากเป็นอันดับสองรองจาก Logistic regression โดยมีรายละเอียดดังนี้ (บัณฑิต ถิ่นคำพร, 2552)

##### 1. คำและความหมายที่ควรทราบเพื่อนำข้อมูลมาวิเคราะห์ได้ถูกต้อง ได้แก่

1.1 จุดเวลาเริ่มต้น (Begin date) เป็นจุดเริ่มต้นจริงของกระบวนการที่นำไปสู่การเกิดเหตุการณ์ที่ศึกษา ไม่จำเป็นต้องเป็นเวลาตามนาฬิกา เช่น อุณหภูมิ ความยาว น้ำหนัก มีความหมายเดียวกันกับทุกคน กล่าวคือทุกคนมีลักษณะคล้ายกันด้านพยากรณ์ของการเกิดเหตุการณ์ ณ จุดเริ่มต้น ตัวอย่าง เวลาเกิด วันเริ่มต้นไข้ วันเริ่มต้นรับปัจจัย

1.2 เหตุการณ์ (Event) เช่น การตาย การติดเชื้อ การเกิดอาการ การกลับซ้ำของอาการ การหายจากโรค การปฏิสนธิ การจำหน่ายจากผู้ป่วยใน การเลิกบุหรี่ การหย่านม ดำน้ำไม่เกินระยะเวลาที่อาจเกิดอันตราย วัดความร้อน

1.3 การวัดการเกิดเหตุการณ์ แบ่งเป็น 2 กลุ่มคือ

- Failure คือ เมื่อเกิดเหตุการณ์
- Censored คือ เหตุการณ์ยังไม่เกิดเมื่อสิ้นสุดระยะเวลาที่ศึกษา ได้แก่ Withdraw (เลิกกินยาต่อเนื่อง) Lost to follow-up ตายเนื่องจากสาเหตุอื่น หรือ Competing event (ผู้ป่วยที่ติดตามการป่วยด้วยโรคหัวใจแต่ตายก่อนด้วยอุบัติเหตุ)

ตัวแปรคือ Event เป็นตัวแปรสุ่ม มีค่า 1 = Failure และ 0 = Censored

1.4 ประเภทของ Censoring แบ่งเป็น 3 กลุ่มคือ

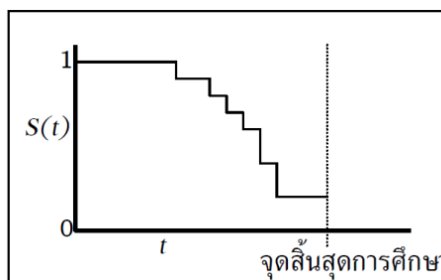
- Left censoring เป็น Survival time ไม่สมบูรณ์ทางด้านซ้ายของ Follow-up period กล่าวคือไม่สามารถบอกได้ว่าเหตุการณ์เกิดเมื่อไร รู้เพียงว่าเกิดก่อนระยะเวลาที่เริ่มสังเกต เช่นศึกษาระยะปลอดโรคเอดส์ในกลุ่มผู้ป่วยโรคเอดส์ เหตุการณ์ที่ศึกษาคือการติดเชื้อเอดส์ วันที่เริ่มสังเกตคือวันที่ได้รับการวินิจฉัยว่าป่วยคือแสดงอาการและผลตรวจเลือดเป็นบวก แต่ไม่ทราบวันที่ได้รับเชื้อ ข้อสังเกตคือระยะเวลาที่สังเกตจะยาวนานกว่าระยะปลอดเหตุการณ์

- Right censoring เป็น Survival time ไม่สมบูรณ์ทางด้านขวาของ Follow-up period เป็นประเภทของ Censoring ที่พบได้บ่อย ข้อสังเกตคือจะตรงข้ามกับ Left-censoring และระยะเวลาที่สังเกตจะสั้นกว่าระยะปลอดเหตุการณ์

- Interval Censoring เป็นเหตุการณ์ที่ศึกษาสามารถเกิดได้ ณ เวลาใดเวลาหนึ่งของช่วงเวลาที่ระบุ แต่เหตุการณ์นั้นยังไม่เกิด (ถ้าเหตุการณ์เกิด ก็บอกไม่ได้ว่าเมื่อไร รู้แต่ว่าเกิด ณ เวลาใดเวลาหนึ่งของช่วงเวลาที่ระบุ)

1.5 ฟังก์ชันที่เกี่ยวข้องกับ Survival analysis มี 2 แบบ คือ

- Survival function:  $S(t)$  เป็นพื้นฐานของ Survival analysis บอกความน่าจะเป็นที่คนคนหนึ่งยังคงปลอดเหตุการณ์มากกว่าเวลา  $t$  โดยที่ปลอดเหตุการณ์มาโดยตลอดก่อนหน้านี้ เขียนแทนด้วย  $S(t) = P(T > t)$  กล่าวอีกนัยหนึ่งคือบอกโอกาสที่คนคนหนึ่งจะเกิดเหตุการณ์หลังจากเวลา  $t$  และ  $S(t)$  เป็น Step functions โดยมีการเสนอผลการวิเคราะห์ดังภาพที่ 2



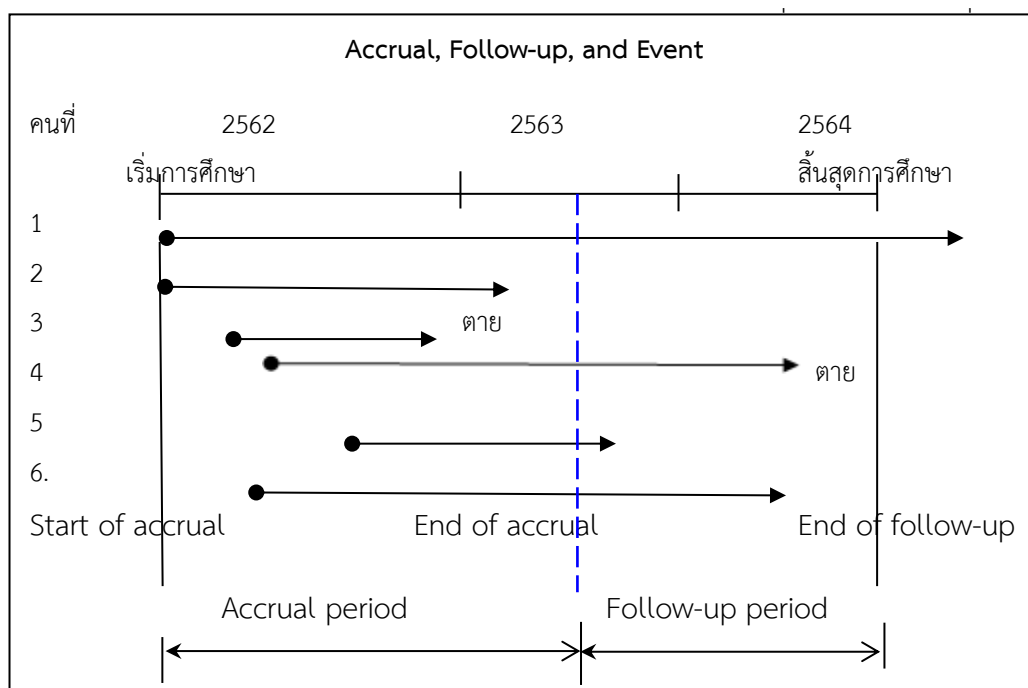
ภาพประกอบที่ 2 Survival curve

โดยที่  $t = 0$  ค่า  $S(t) = S(0) = 1$  เพราะยังไม่มีใครที่เกิดเหตุการณ์ กล่าวอีกนัยหนึ่ง ค่าความน่าจะเป็นของการรอดชีพ หรือของการที่ยังไม่เกิดเหตุการณ์ (probability of survival or probability of event-free) เมื่อเริ่มศึกษานั้น เท่ากับ 1 และเมื่อที่  $t = \text{infinity}$  ค่า  $S(t) = S(\text{infinity}) = 0$  เพราะไม่มีใครรอด ทุกคนเกิดเหตุการณ์ กล่าวอีกนัยหนึ่ง ค่าความน่าจะเป็นของการรอดชีพ หรือของการที่ยังไม่เกิดเหตุการณ์เมื่อระยะเวลาที่ศึกษาเป็นอนันต์นั้น เท่ากับ 0

- Hazard function :  $h(t)$  ให้ค่าอัตราการเกิดเหตุการณ์ ณ จุดเวลา  $t$  โดยที่มีการปลอดเหตุการณ์จนกระทั่งถึงเวลานั้น อัตรานี้เรียกว่า Hazard rate มีค่า 0 ถึง infinity โดย  $h(t)$  ให้ค่าเกี่ยวกับการเกิดเหตุการณ์ แต่  $S(t)$  ให้ค่าเกี่ยวกับการปลอดเหตุการณ์  $h(t)$  สามารถนำเสนอเป็นกราฟได้ และมีได้หลายลักษณะ ได้แก่ 1) คงที่ เรียก Exponential model เช่น  $h(t)$  ของผู้มีสุขภาพดี ไม่มีเหตุการณ์ตลอดระยะเวลาที่ศึกษา ถ้าเหตุการณ์ที่ศึกษาคือ การตาย ไม่ว่าจะเวลาจะเปลี่ยนไปนานเพียงใด ก็สามารถที่จะตายได้เท่าเดิม เหมือนเมื่อแรกเริ่ม 2) เพิ่มขึ้นตามเวลา เรียก Increasing Weibull model เช่น  $h(t)$  ของผู้ป่วยโรคเอดส์ระยะสุดท้าย ถ้าเหตุการณ์ที่ศึกษาคือ การตาย ยิ่งนานวันยิ่งสามารถที่จะตายได้มากขึ้น 3) ลดลงตามเวลา เรียก Decreasing Weibull model เช่น  $h(t)$  ของผู้ป่วยเล็บโตสไปโรซิสหลังได้รับการรักษา ถ้าเหตุการณ์ที่ศึกษาคือ การตาย ยิ่งนานวันยิ่งสามารถที่จะตายได้น้อยลง 4) ระยะแรกเพิ่มจากนั้นลดลง เรียก Lognormal model เช่น  $h(t)$  ของคนงานก่อสร้าง ถ้าเหตุการณ์ที่ศึกษาคือ การบาดเจ็บ เมื่อเริ่มทำงานใหม่สามารถที่จะบาดเจ็บได้มาก แต่ยิ่งนานวันยิ่งสามารถที่จะบาดเจ็บได้น้อยลงเพราะมีทักษะการทำงานมากขึ้น

ความสัมพันธ์ระหว่าง Survivor function กับ Hazard function คือ  $h(t)$  เป็น Mathematical model สำหรับ Survival analysis และ  $h(t)$  เป็นปฏิภาคผกผันกับ  $S(t)$  ตัวหนึ่งเพิ่มอีกตัวจะลด เมื่อรู้ตัวหนึ่งก็สามารถรู้อีกตัวได้ โดยสมการ  $H(t) = -\ln(S(t))$  หรือ  $(S(t)) = \text{EXP}(-H(t))$

## 2. ลักษณะข้อมูล



ภาพประกอบที่ 3 ลักษณะหน่วยสังเกต 6 ประเภทที่พบบ่อย

จากภาพที่ 3 ผู้ป่วยทุกคนที่เข้ารับการรักษาดังแต่ต้นปี 2562 (Start of accrual) ถึง กลางปี 2563 (End of accrual) จะได้รับการบรรจุเข้าเป็นหน่วยศึกษา เรียกระยะเวลา 1.ปีครึ่งนี้ว่า Accrual period ระยะเวลากจากผู้ป่วยรายสุดท้ายที่ได้รับการบรรจุเข้าเป็นหน่วยศึกษา จนถึงสิ้นสุดการศึกษา (End of follow-up) เรียกว่า Follow-up period ในที่นี้คือ 1 ปีครึ่งนับจากกลางปี 2563 ถึงปลายปี 2564 ระยะเวล Accrual period และ Follow-up period นี้มีความสำคัญต่อการคำนวณขนาด

ตัวอย่าง Accrual, Follow-up, and Event

ผู้ป่วยคนที่ 1 เข้ารับการรักษาดันปี 2562 จนสิ้นสุดการศึกษายังมีชีวิตอยู่ ข้อมูลระยะเวลารอดชีพรายนี้ถือเป็น Censored observation คือเราทราบว่าเขายังมีชีวิตอยู่เมื่อปลายปี 2564 ซึ่งสิ้นสุดการศึกษา เขาอาจตายไม่ก็วันหลังจากนั้น หรืออาจมีชีวิตอยู่ต่อไปอีกหลายปี ไม่มีข้อมูลเหล่านี้

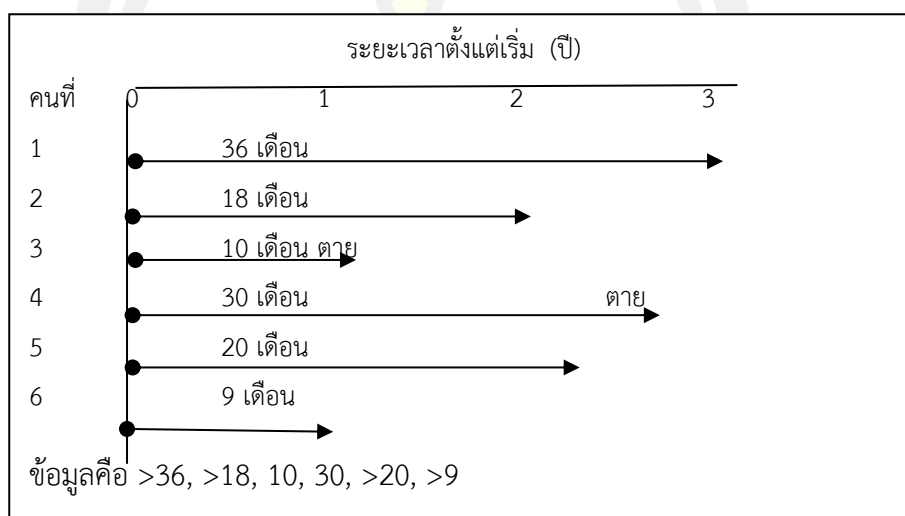
ผู้ป่วยคนที่ 2 เข้ารับการรักษากลางปี 2562 แต่ตายเมื่อต้นปี 2563 เนื่องจากอุบัติเหตุซึ่งเป็นสาเหตุการตายอื่นที่ไม่ใช่สิ่งที่ศึกษา กรณีนี้ถือเป็น Censored observation เช่นกัน เพราะเขาอาจมีชีวิตต่อไปอีกนานถ้าหากไม่เสียชีวิตจากอุบัติเหตุเสียก่อน ในที่นี้ อุบัติเหตุเรียกว่า Competing risk

ผู้ป่วยคนที่ 3 เข้ารับการรักษากลางปี 2562 และตายจากโรคมะเร็งตับเมื่อปลายปี 2562

ผู้ป่วยคนที่ 4 เช่นเดียวกับผู้ป่วยคนที่ 3 แต่มีระยะเวลารอดชีพยาวกว่ามากเพราะเข้ารับการรักษาก่อนและตายทีหลัง ข้อมูลระยะเวลารอดชีพของทั้งสองรายนี้ถือเป็น Complete observation



ผู้ป่วยรายที่ 5 และ 6 ได้รับการรักษาปลายปี 2562 รายที่ 5 นั้นยังมีชีวิตอยู่เมื่อสิ้นสุดระยะเวลาศึกษา ส่วนรายที่ 6 ทราบว่ายังมีชีวิตอยู่เมื่อปลายปี 2562 แต่ไม่สามารถติดต่อได้หลังจากนั้น ข้อมูลระยะเวลารอดชีพของทั้งสองรายนี้ถือเป็น Censored observation เหมือนกัน แต่ระยะเวลาต่างกัน ระยะเวลาที่ต่างกันนั้นเป็นไปได้ทั้งจุดเวลาที่เริ่มและสิ้นสุดการสังเกตต่างกัน เพื่ออำนวยความสะดวกเข้าใจเกี่ยวกับระยะเวลาดังกล่าว จึงให้วันเริ่มสังเกตเป็นเวลา 0 แล้วนับต่อไปจนเท่ากับระยะเวลาที่ศึกษาทั้งหมด ดังภาพที่ 4



ภาพประกอบที่ 4 สรุประยะปลอดเหตุการณ์

การเกิดเหตุการณ์จากตัวอย่างข้างต้นคือ "ตาย" ใน Survival analysis เรียกว่า "Failure" ซึ่งหมายถึงผู้ป่วยรายที่ 3 และ 4 เท่านั้น นอกเหนือจากนี้เรียกว่า "Censored" ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 คำอธิบายลักษณะข้อมูล

คนที่	ระยะปลอดเหตุการณ์ (เดือน)	ผลเมื่อวันสุดท้าย	เหตุการณ์
1	36	ยังมีชีวิตอยู่เมื่อสิ้นสุดระยะเวลาศึกษา	Censored
2	18	ตายเนื่องจากสาเหตุอื่นที่ไม่ใช่สิ่งที่ศึกษา	Censored
3	10	ตายจากสาเหตุที่ศึกษา	Failure
4	30	ตายจากสาเหตุที่ศึกษา	Failure
5	20	ยังมีชีวิตอยู่เมื่อสิ้นสุดระยะเวลาศึกษา	Censored
6	9	Lost to follow-up	Censored

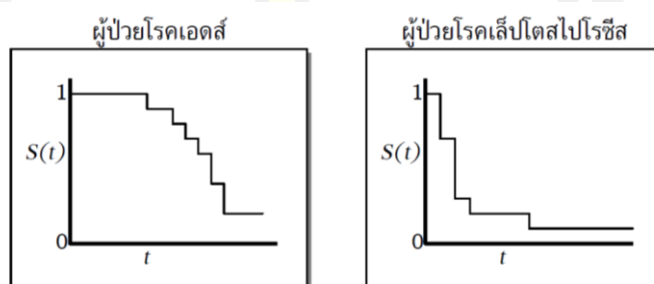
### 3. เป้าหมาย Survival analysis

3.1 เพื่อประมาณค่าและพรรณนาลักษณะ  $h(t)$  และ / หรือ  $S(t)$

3.2 เพื่อเปรียบเทียบค่า  $h(t)$  และ / หรือ  $S(t)$  ระหว่างกลุ่มที่ศึกษา

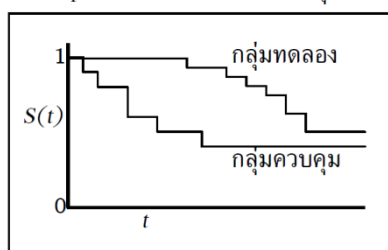
3.3 เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆ กับระยะปลอดเหตุการณ์

ตัวอย่างเป้าหมายที่ 1 เพื่อประมาณค่าและพรรณนาลักษณะ  $h(t)$  และหรือ  $S(t)$  ดังภาพที่ 5 ซึ่งให้เห็นว่าผู้ป่วยโรคเอดส์มีโอกาสรอดชีพหลังติดเชื้อระยะยาวพอประมาณ พอถึงระยะหนึ่งโอกาสดังกล่าวจะลดลงอย่างรวดเร็ว ในขณะที่ผู้ป่วยโรคเล็ปโตสไปโรซิสนั้น โอกาสรอดชีพไม่กีวันหลังติดเชื้อลดลงอย่างรวดเร็ว หลังจากนั้นระยะหนึ่งจะไม่มีเปลี่ยนแปลง



ภาพประกอบที่ 5 ลักษณะ Survival experience

ตัวอย่างเป้าหมายที่ 2 เพื่อเปรียบเทียบค่า  $h(t)$  และ/หรือ  $S(t)$  ระหว่างกลุ่มที่ศึกษาดังภาพที่ 6



ภาพประกอบที่ 6 Survival experience เปรียบเทียบสองกลุ่ม

ตัวอย่างเป้าหมายที่ 3 เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆ กับระยะปลอดเหตุการณ์ โดยสถิติที่เรียกว่า Cox proportional hazard model

### 4. สิ่งที่ต้องนำเสนอในรายงานวิจัย

4.1 สิ่งที่ต้องนำเสนอภายใต้หัวข้อระเบียบวิธีวิจัย

1) นิยามของจุดเริ่มต้น (Time origin) เหตุการณ์ที่ศึกษา (Event) กรณีที่จัดว่าเป็น

Censored

- 2) อธิบายที่มาของขนาดตัวอย่าง
- 3) บอกชื่อวิธีการทางสถิติที่ใช้คำนวณค่า Survival probability
- 4) บอกชื่อวิธีการทางสถิติที่ใช้ทดสอบสมมติฐาน
- 5) ระบุชื่อตัวแปรทุกตัวที่ทำการวิเคราะห์
- 6) ถ้ามีการใช้ Cox regression analysis ให้บอกวิธีการเลือกตัวแปรเข้าใน Model เริ่มต้น กระบวนการในการได้มาซึ่ง Model สุดท้าย และอธิบายวิธีการสำหรับการตรวจสอบข้อกำหนดเบื้องต้น (Assumption) ของ Model ด้วย
- 7) ระบุชื่อโปรแกรมทางสถิติที่ใช้

#### 4.2 ข้อมูลที่ต้องนำเสนอภายใต้หัวข้อผลการศึกษา

ส่วนที่ 1 ลักษณะทั่วไปทางประชากรของกลุ่มที่ศึกษา

ส่วนที่ 2 สรุปข้อมูลเบื้องต้นของ Survival analysis

- 1) Date of start accrual
  - 2) Date of end accrual
  - 3) Date of end follow-up และ Median follow-up time
  - 4) จำนวนคนที่ lost to follow-up พร้อมอธิบายวิธีการจัดการในขั้นตอนการวิเคราะห์
  - 5) จำนวนคนที่ยังคงไม่เกิดเหตุการณ์ (Number at risk) ในแต่ละช่วงเวลา
- ส่วนที่ 3 ผลการวิเคราะห์เพื่อตอบคำถามวิจัย
- 1) Overall survival
    - ค่ามัธยฐานระยะปลอดเหตุการณ์ (Median survival time)
    - ค่าร้อยละที่ปลอดเหตุการณ์เป็นระยะเวลาที่ระบุ (Percent surviving)
  - 2) Kaplan-Meier survival curve ที่มีการระบุ Number at risk ในแต่ละเวลาที่เลือก หรืออาจเสนอเส้นแสดงค่าช่วงเชื่อมั่นเฉพาะเวลาที่เลือกพร้อมด้วยก็ได้
  - 3) ถ้าเป็นการศึกษาแบบ Randomized controlled trial ให้รายงาน Overall survival จำแนกเป็นของแต่ละกลุ่มด้วย
  - 4) ในการรายงานผลการทดสอบทางสถิติ ให้รายงานค่าสถิติ ค่า degree of freedom (ถ้ามี) และค่า p-value ที่เป็นค่าจริงที่ได้จากการทดสอบ
  - 5) ถ้ามีการเปรียบเทียบ Survival ระหว่างตั้งแต่สองกลุ่มขึ้นไป ให้รายงานค่า Overall survival ในแต่ละกลุ่ม ตามด้วย Hazard ratio ช่วงเชื่อมั่นของ Hazard ratio และ p-value

6) ถ้ามีการใช้ Cox regression analysis ให้รายงานผล Crude hazard ratio จาก Univariate model ร่วมกับผล Adjusted hazard ratio จาก Multivariable model ตามด้วยช่วงเชื่อมั่นและ p-value

ในการศึกษาครั้งนี้ ผู้วิจัยวิเคราะห์ข้อมูลระยะปลอดเหตุการณ์ที่มีมากกว่าหนึ่งกลุ่ม คือ กลุ่มที่รักษาด้วยวิธีมาตรฐานและกลุ่มกัญชาทางการแพทย์ โดยมีเป้าหมายเพื่อประมาณค่าและพรรณนาลักษณะการรอดชีพ Survival experience โดยวิธีการของ Kaplan-Meier และเปรียบเทียบ Survival experience ระหว่างกลุ่มที่ศึกษา โดยใช้ Log-rank test รายละเอียดดังนี้

1. ประมาณค่าและพรรณนาลักษณะการรอดชีพ Survival experience โดยวิธีการของ Kaplan-Meier เนื่องจาก Kaplan-Meier Survival Probability ไม่มี Assumption เกี่ยวกับการแจกแจงข้อมูล จึงเป็น Nonparametric และ Assumption for Kaplan-Meier Survival Curve คือสาเหตุของ Censoring ต้องไม่เกี่ยวข้องกับการเกิดเหตุการณ์ ถ้า Censored เพราะผลการรักษาไม่ดีขึ้นจึงเลิกการติดต่อกับผู้วิจัย Kaplan-Meier Survival Curve ที่ได้ถือว่าไม่เหมาะสม ผลการวิเคราะห์จะได้ 1) ระยะปลอดเหตุการณ์โดยค่าเฉลี่ย (Median survival time) เป็นจำนวนเดือนพร้อมช่วงเชื่อมั่น 2) รวมหน่วยศึกษา (person-months) เป็นจำนวนคน/เดือนพร้อมช่วงเชื่อมั่น 3) โอกาสที่จะอยู่โดยปลอดเหตุการณ์ (survival probability) เป็นจำนวนเดือน ร้อยละพร้อมช่วงเชื่อมั่น

2. เปรียบเทียบ Survival experience ระหว่างกลุ่มที่ศึกษา โดยใช้ Log-rank test ผลการวิเคราะห์จะได้ 1) Relative risk พร้อมช่วงเชื่อมั่น 2) อัตราส่วน (Ratio) ของ Median survival time พร้อมช่วงเชื่อมั่น 3) ผลต่าง (Difference) ของ Survival probability พร้อมช่วงเชื่อมั่น 4) Hazard ratio พร้อมช่วงเชื่อมั่น

3. ปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งระดับและท่อน้ำดีที่ได้รับการรักษาแบบประคับประคอง โดยใช้ Cox regression analysis ผลการวิเคราะห์จะได้ปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีพ Crude hazard ratio จาก Univariate model ร่วมกับผล Adjusted hazard ratio จาก Multivariable model ตามด้วยช่วงเชื่อมั่นและ p-value

## 2.5 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

### 2.5.1 งานวิจัยคุณภาพชีวิตและการรอดชีพในผู้ป่วยมะเร็งระดับและท่อน้ำดีต่างประเทศ

Florentina Mihalache, Marcel Tantau, Brindusa Diaconu, et al (2010) ได้ทำการศึกษารอดชีพและคุณภาพชีวิตผู้ป่วยมะเร็งระดับและท่อน้ำดี เป็นการศึกษาไปในอนาคต 4 ปี ในผู้ป่วยมะเร็งระดับและท่อน้ำดี 133 คน ได้รับการวินิจฉัยโดยอาการทางคลินิก ผลตรวจชิ้นเนื้อ รังสีวินิจฉัย ที่ได้รับการรักษาทั้งแบบผ่าตัด การส่องกล้องและการประคับประคอง ที่รับการรักษาในศูนย์แพทย์

Chij Napoca ประเทศโรมาเนีย ตั้งแต่ ค.ศ. 2005 ถึง 2009 โดยใช้แบบประเมินคุณภาพชีวิต EORTC QLQ C-30 พบว่า กลุ่มตัวอย่างมีอายุเฉลี่ย 65 ปี (ต่ำสุด 36 ปี สูงสุด 85ปี) ร้อยละ 90 มีอายุมากกว่า 50 ปี สัดส่วนเพศชายต่อเพศหญิง คือ 1.2/1 ร้อยละ 71 มีเนื้องอกที่ตำแหน่ง hilar ร้อยละ 59.4 กลุ่มเป้าหมายเป็นมะเร็งท่อน้ำดีระยะสุดท้าย ร้อยละ 21.8 เป็นระยะที่ 3 มีเพียงร้อยละ 11.3 ได้รับการผ่าตัดเพื่อการรักษาที่หายขาด ร้อยละ 25.6 ได้รับการผ่าตัดแบบประคับประคอง และ ร้อยละ 66.9 ได้รับการรักษาโดยการส่องกล้องแบบประคับประคอง การรอดชีพเฉลี่ยที่ 5 เดือน โดยใน 1 ปีแรกมีอัตราการรอดชีพร้อยละ  $22.3 \pm 4.4$  และในปีที่ 2 มีอัตราการรอดชีพร้อยละ  $3.4 \pm 2.1$  โดยกลุ่มเป้าหมาย 91 คน ได้รับการติดตามมากกว่า 2 ปี อัตราการรอดชีพใน 1 ปีแรกพบว่า มะเร็งท่อน้ำดี ตำแหน่ง Intrahepatic มีอัตราการรอดชีพร้อยละ 33.3 ตำแหน่ง Hilar ร้อยละ 23 ตำแหน่ง Distal ร้อยละ 19 อัตราการรอดชีพใน 2 ปีพบว่าตำแหน่ง Distal ร้อยละ 4.8 นอกจากอัตราการรอดชีพจะขึ้นกับตำแหน่งที่เป็นมะเร็งแล้วยังขึ้นกับระยะที่ผู้ป่วยเป็นและการรักษาโดยการทำให้ metallic stent ที่ระยะเวลาการรอดชีพเพิ่มขึ้นแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ คุณภาพชีวิตได้มีการประเมินเมื่อรักษาครบ 3,6,9,12 และ 15 เดือน พบว่า การแสดงออกทางด้านร่างกาย ด้านบทบาท ด้านสังคม อาการนอนไม่หลับและอาการอูจาระร่วงมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งขึ้นกับการรักษา ตำแหน่งที่เป็นมะเร็งและคุณภาพชีวิตมีคะแนนต่ำลงทุกกลุ่ม ส่วนการแสดงออกด้านความคิดความจำ พบว่า มีคะแนนดีขึ้นในช่วง 3-6 เดือน การแสดงออกทางอารมณ์ อ่อนเพลีย ปัญหาด้านการเงิน มีคะแนนลดลงใน 6 เดือนแรก และพบว่ากลุ่มเป้าหมายที่เป็นมะเร็งท่อน้ำดีตำแหน่ง Hilar มีคุณภาพชีวิตน้อยกว่าตำแหน่ง Distal และอาการต่างๆ ดีขึ้นอย่างช้าๆ เพราะการระบายน้ำดีออกจากตับบกพร่องนำไปสู่การแสดงออกด้านร่างกาย ด้านบทบาท นอนไม่หลับ อูจาระร่วง ปวดในช่องท้อง เบื่ออาหาร อาการดีซ่าน ค้นตามตัวและคุณภาพชีวิตในภาพรวมลดลง

Jennifer L. Steel, David A. Geller, Tiana L. Robinson, et al (2014) ได้ศึกษาคุณภาพชีวิตที่เกี่ยวข้องกับสุขภาพที่เป็นปัจจัยพยากรณ์โรคในผู้ป่วยมะเร็งขั้นสูง ในผู้ป่วยมะเร็งตับและท่อน้ำดี จำนวน 321 คน ที่ได้รับการคัดเลือกจากศูนย์แพทย์ มหาวิทยาลัย Pittsbergh ที่ได้รับการวินิจฉัยด้วยการตรวจชิ้นเนื้อ ด้วยรังสีวินิจฉัย มีอายุ 20 ปีขึ้นไป พูดภาษาอังกฤษได้ดี ไม่มีอาการทางระบบประสาท และไม่ได้รับการปลูกถ่ายตับ โดยใช้แบบประเมินคุณภาพชีวิต FACT-G และ FACT-Hep โดยนักจิตวิทยาทางคลินิก ติดตามตั้งแต่ได้รับการวินิจฉัยจนเสียชีวิต ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มตัวอย่างร้อยละ 75 เป็นเพศชาย และอายุเฉลี่ย 65 ปี (อายุน้อยสุด 27 ปี อายุมากที่สุด 94 ปี) การอยู่รอดโดยเฉลี่ย 268 วัน ( 9เดือน) ผู้ป่วยที่มีคะแนนคุณภาพชีวิตสูงมีอัตราการรอดชีพที่มากขึ้น ซึ่งสอดคล้องกับอาการต่างๆ ที่ประเมินจากแบบสอบถาม FACT-Hep ที่พบว่าคุณภาพชีวิตที่มีความสัมพันธ์กับการรอดชีพ คือ การมีสภาพร่างกายที่ดี อาการและผลข้างเคียงเมื่อมีการปรับลักษณะประชากร ปัจจัยเกี่ยวข้องกับโรคและประเภทการรักษา

Jonathan Klein., et al (2015) ได้ศึกษาคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งตับระยะยาวที่ได้รับรังสีรักษาด้วยวิธี Stereotactic body (SBRT) ในผู้ป่วย 3 กลุ่มคือผู้ป่วยมะเร็งตับ มะเร็งตับระยะแพร่กระจายและมะเร็งท่อน้ำดี จำนวน 222 คน ทำการศึกษาเดือนมีนาคม 2546 ถึง พฤษภาคม 2554 โดยใช้แบบประเมินคุณภาพชีวิต EORTC QLQ C-30 และแบบสอบถาม FACT-Hep เก็บข้อมูลคุณภาพชีวิตพื้นฐาน (ก่อนการรักษา) และหลังการรักษาเดือนที่ 1,3,6,12 เดือน พบว่าคุณภาพชีวิตของกลุ่มผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่ม ในเดือนที่ 1 และเดือนที่ 6 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อาการอ่อนเพลีย น้ำหนักลดลงในเดือนที่ 1 หลังการรักษาและดีขึ้นหลังการรักษาเดือนที่ 3 คุณภาพชีวิตกลับมาเท่ากับก่อนการรักษาหลังการรักษา 1 ปี นอกจากนี้การรักษาด้วย Stereotactic body (SBRT) ยังส่งผลให้อัตรารอดชีพเฉลี่ย 17 เดือน โดย 1 ปีแรก มีอัตรารอดชีพเฉลี่ย ร้อยละ 58 (50.8-64.9) อัตรารอดชีพเฉลี่ยใน 2 ปี ร้อยละ 33 (26.3-41.0) และมีอัตรารอดชีพเฉลี่ยใน 5 ปี ร้อยละ 10.5 (3.3-22.6) ค่ามัธยฐานของการอยู่รอดโดยการวินิจฉัยของผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดี 12.1 เดือน (3.5-18.3) มะเร็งตับ 16.9 เดือน (9.1-21.3) และมะเร็งตับระยะแพร่กระจาย 18.0 เดือน (13.0-23.3)

Kristine Elberg Dengso., et al (2017) ได้ศึกษาคุณภาพชีวิตที่เกี่ยวข้องกับสุขภาพ ความวิตกกังวลและภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดี เป็นการศึกษาไปในอนาคต กลุ่มเป้าหมายคือผู้ป่วย 93 คน รักษาที่ศูนย์รับส่งต่อเฉพาะทางมะเร็งท่อน้ำดี โรงพยาบาลมหาวิทยาลัย ประเทศเดนมาร์ก ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งท่อน้ำดี อายุตั้งแต่ 18 ปี ขึ้นไป ป่วยเป็นมะเร็งท่อน้ำดีและถุงน้ำดีช่วยเหลือตัวเองได้ดี และมีความเข้าใจภาษาเดนมาร์ก เก็บข้อมูลตั้งแต่เดือน กรกฎาคม 2013 ถึง เดือน ตุลาคม 2014 และติดตามต่อเนื่องอีก 6 เดือน จนถึงเดือนมีนาคม 2015 โดยกลุ่มเป้าหมายอยู่ร่วมการศึกษาถึง 15 เดือน จำนวน 76 คน ใช้แบบประเมินคุณภาพชีวิต คือ แบบประเมิน EORTC QLQ C-30 และแบบประเมินเฉพาะในผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดี คือ EORTC QLQ BIL21 ใช้แบบประเมินความวิตกกังวลและภาวะซึมเศร้า (Hospital Anxiety and Depression Scale:HADS) ในวันแรกที่มีการรักษา และติดตามต่อเนื่องในเดือนที่ 3 และเดือนที่ 6 หลังได้รับการรักษาโดยการผ่าตัด เคมีบำบัด รังสีรักษา หรือการต่อท่อระบายน้ำดี โดยแบ่งกลุ่มเป้าหมายเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับการผ่าตัด จำนวน 25 คนและกลุ่มที่ได้รับการดูแลแบบประคับประคอง จำนวน 51 คน พบว่า ลักษณะส่วนบุคคล ได้แก่ อายุ สถานภาพสมรส อาชีพ การสูบบุหรี่ ผลการประเมินคุณภาพชีวิตครั้งที่ 1 พบว่ามีเพียงอาการคลื่นไส้อาเจียนที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่าง 2 กลุ่ม ( $p=0.035$ ) หลังการรักษาครบ 1 เดือน พบว่า อาการปวดมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของคุณภาพชีวิตของกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่ม ( $p=0.009$ ) คุณภาพชีวิตภาพรวม พบว่าเดือนที่ 1 มีคะแนนลดลงเพียงเดือนเดียว เดือนที่ 3 และเดือนที่ 6 มีคะแนนสูงขึ้นไปในแนวทางเดียวกันกับคุณภาพชีวิตด้านร่างกาย บทบาท อารมณ์ สังคม ความนึกคิด และอาการต่างๆ แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่าง



มีนัยสำคัญระหว่าง 2 กลุ่ม สำหรับความวิตกกังวลและภาวะซึมเศร้า พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่าง 2 กลุ่ม และมีแนวโน้มลดลงเมื่อรักษาต่อเนื่องไปในเดือนที่ 1, 3 และ 6

Chong-Chi Chiu, King-Teh Lee, Jhi-Joung Wang, et al (2017) ได้ศึกษาคุณภาพชีวิตที่เกี่ยวข้องกับสุขภาพก่อนและหลังการผ่าตัดรักษามะเร็งตับ เป็นการศึกษาในอนาคต กลุ่มตัวอย่างคือผู้ป่วย มะเร็งตับ ที่ได้รับการผ่าตัดตัดศัลยกรรมที่ศูนย์การแพทย์ ประเทศไต้หวันตอนใต้ ระหว่างเดือนกุมภาพันธ์ ค.ศ.2011 ถึงมกราคม 2014 กลุ่มเป้าหมายคือ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคมะเร็งตับจากรังสีวินิจฉัยหรือการตรวจชิ้นเนื้อและการตรวจทางห้องปฏิบัติการ มีความสามารถในการสื่อสารเป็นภาษาจีนหรือไต้หวัน และตกลงที่จะเข้าร่วมในการตอบแบบสอบถาม ที่ดำเนินการในหอผู้ป่วยโรงพยาบาลหรือทางโทรศัพท์ มีกลุ่มเป้าหมายจำนวน 332 คน ประเมินคุณภาพชีวิตโดยแบบสอบถาม SF-36, FACT-G และ FACT-Hep โดยประเมินครั้งที่ 1 ก่อนการผ่าตัดและหลังผ่าตัด 3 เดือน และ 6 เดือน ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มเป้าหมายเป็นมะเร็งตับระยะที่ 1 มากที่สุด ร้อยละ 66.9 อายุเฉลี่ย  $60.2 \pm 10.8$  เป็นผู้ชายร้อยละ 74.4 การศึกษาระดับประถมศึกษาเป็นจำนวนมากที่สุด ร้อยละ 32.5 ดัชนีมวลกายปกติ ร้อยละ 59.0 ไม่ได้รับเคมีบำบัด ร้อยละ 97.0 ไม่ได้รับรังสีบำบัด ร้อยละ 98.8 คะแนนคุณภาพชีวิต ทั้งแบบประเมิน SF-36 และ FACT-Hep พบว่า คุณภาพชีวิตหลังการผ่าตัด 3 เดือน ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และทรงตัวต่อเนื่องในเดือนที่ 6 เพศหญิงอายุที่มากขึ้น ระดับการศึกษาต่ำ การไม่อยู่ร่วมกับครอบครัว วันนอน ร.พ.มากมีความสัมพันธ์เชิงลบกับคุณภาพชีวิต และคะแนนคุณภาพชีวิตก่อนการผ่าตัดมีความสัมพันธ์เชิงบวกกับทุกมิติของแบบสอบถาม SF-36, FACT-G และ FACT-Hep ตลอด 6 เดือนที่ทำการศึกษา

Anfeng Si, Jun Li, Hongjun Xiang, et al (2017) ได้ศึกษาการรอดชีพมากกว่า 10 ปี หลังผ่าตัดตับสำหรับผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดี ชนิด intrahepatic cholangiocarcinoma (ICC) จำนวน 251 รายที่ได้รับการผ่าตัดตับสำหรับ ICC ระหว่างปี 2546 ถึง 2549 อัตราการรอดชีวิตโดยรวม 5, 7 และ 10 ปีเท่ากับ ร้อยละ 32.3, 22.3 และ 8.4 ตามลำดับ การวิเคราะห์หลายตัวแปรพบว่า ขนาดเนื้องอกมากกว่า 5 ซม. การเกิดซ้ำมีความสัมพันธ์อย่างอิสระกับการเสียชีวิต ในผู้ป่วยที่มีอัตราการรอดชีพมากกว่า 10 ปี พบว่าเป็นผู้ที่มีระยะเวลาการกลับเป็นซ้ำนาน มีระดับ carcinoembryonic antigen:CEA , carbohydrate antigen 19-9 และ alkaline phosphatase ระดับต่ำ การมีเลือดออกขณะผ่าตัดน้อย ลักษณะเนื้องอกที่เป็นก้อนเดี่ยว ขนาดเนื้องอกที่เล็กและไม่มีการแพร่กระจายไปนอกอวัยวะตับ

Leung Li, Frankie Mo, Edwin P. Hui, et al (2019) ได้ศึกษาความสัมพันธ์การทำงานของตับและคุณภาพชีวิตผู้ป่วยมะเร็งตับ เป็นการศึกษาระยะยาว ตั้งแต่ปี ค.ศ.2007 ถึง ค.ศ. 2011 ในผู้ป่วยมะเร็งตับ จำนวน 517 คน กลุ่มเป้าหมายคือ ผู้ป่วยมะเร็งตับที่มีอายุ 18 ปี ขึ้นไป ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งตับจากการตรวจชิ้นเนื้อหรือจากรังสีวินิจฉัยร่วมกับทางชีวเคมี (CT,MRI, U/S

หรือ angiography) เกณฑ์คัดออกของกลุ่มเป้าหมายคือ ผู้ที่มีปัญหาความสามารถทางสมองและการตัดสินใจ (encephalopathy and cognitive impairments) และผู้ป่วยเป็นมะเร็งตำแหน่งอื่น โดยใช้แบบประเมินคุณภาพชีวิต EORTC QLQ C-30 และ EORTC QLQ HCC-18 ส่วนการทำงานของตับ ใช้ค่า bilirubin, albumin, INR, Child-Pugh class, ALBI grade MELD, ALP-to-platelet ratio and albumin-to-ALP ratio และภาวะท้องมาน (ascites) การคำนวณขนาดตัวอย่าง ผู้วิจัยใช้ความสัมพันธ์ของคุณภาพชีวิตกับการทำงานของตับที่มีค่าอย่างน้อย 0.3 ได้กลุ่มตัวอย่าง 133 คน และเพื่อให้ผลการประเมินมีความน่าเชื่อถือและเพื่อลดความคลาดเคลื่อนจากจากข้อมูลคุณภาพชีวิต จึงเพิ่มกลุ่มตัวอย่างเป็น 3 เท่า คือ 399 คน ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มตัวอย่างมีอายุเฉลี่ย 60 ปี มีค่า ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) ระดับ 0-1 ร้อยละ 96 (คะแนน ECOG = 0 มีความสามารถเท่าปกติ ออกแรงทำงานได้เหมือนก่อนป่วย โดยไม่มีข้อจำกัดใด ๆ, คะแนน ECOG = 1 คือทำกิจกรรมที่ต้องออกแรงมากได้จำกัด แต่ยังเคลื่อนไหวร่างกายได้และสามารถทำกิจวัตรประจำวันและงานเบา ๆ เช่น งานบ้านและงานสำนักงาน) ผู้ป่วยร้อยละ 68 เป็น Child-Pugh class A ร้อยละ 59 มีโรคตับแข็ง ร้อยละ 82 มีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ร้อยละ 6 มีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ร้อยละ 23 เป็นมะเร็งตับระยะแพร่กระจาย และร้อยละ 32 มีลิ้มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ ความสัมพันธ์การทำงานของตับกับคุณภาพชีวิต พบว่า albumin ที่สูงขึ้น มีความสัมพันธ์กับคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น ในด้านการแสดงออกทางด้านร่างกาย ด้านบทบาท ความเหนื่อยล้า และภาวะท้องบวม น้ำ bilirubin ที่ต่ำลงมีความสัมพันธ์กับคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น ในด้านภาวะท้องบวม น้ำ INR ที่ต่ำลงมีความสัมพันธ์กับคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น ในด้านความอ่อนเพลีย และ albumin-to-ALP ratio ที่สูงขึ้น มีความสัมพันธ์กับคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น ในด้านการแสดงออกด้านร่างกาย ด้านบทบาท อาการอ่อนเพลีย อาการน้ำหนักลด ภาพลักษณ์ ภาวะโภชนาการและภาวะท้องบวม น้ำ

Marie-tte N. Verkissen, Marianne J. Hjermsstad, Simon Van Belle., et al. (2019) ศึกษาคุณภาพชีวิตและความรุนแรงของอาการเมื่อเวลาผ่านไป ในผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับการดูแลแบบประคับประคอง: ผลลัพธ์จากการดูแลแบบประคับประคองระหว่างประเทศในยุโรปการศึกษาอาการของโรคมะเร็ง มีผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 1,739 คนดำเนินการในศูนย์ดูแลแบบประคับประคอง 30 แห่งใน 12 ประเทศ (10 ประเทศในยุโรป, ออสเตรเลียและแคนาดา) ตั้งแต่เดือนเมษายน 2554 ถึงตุลาคม 2556 กลุ่มตัวอย่างมีอายุเฉลี่ย 65.9 ปี (SD = 12.4) ป่วยเป็นมะเร็งทางเดินอาหาร (30.4%) และอวัยวะระบบทางเดินหายใจ (19.8%) และมะเร็งเต้านม (16.5%) ได้รับเคมีบำบัดร้อยละ 41.4 ไม่ได้ได้รับการรักษาใด ๆ ร้อยละ 40.6 คนส่วนใหญ่อยู่รวมอยู่ในหน่วยรักษาพยาบาลแบบประคับประคอง (46%) และแผนมะเร็งทั่วไป (34.5%) เนื่องด้วยเป็นการศึกษาไปข้างหน้าจึงมีการสูญเสียกลุ่มตัวอย่างระหว่างการเก็บข้อมูล โดยกลุ่มตัวอย่างคงเหลือในเดือนที่ 1 ร้อยละ 65.4 (1,138 คน) เดือนที่ 2 ร้อยละ 49.3 (857 คน) เดือนที่ 3 ร้อยละ 36.3 (632 คน) เดือน

ที่ 4 ร้อยละ 26 (452 คน) เดือนที่ 5 ร้อยละ 21.7 (378 คน) เดือนที่ 6 ร้อยละ 14.7 (255 คน) จะเห็นได้ว่ากลุ่มตัวอย่างได้หายไปสามในสี่เมื่อสิ้นสุดเดือนที่ 4 วัดคุณภาพชีวิตโดย EORTC QLQ-C15-PAL พบว่า คุณภาพชีวิต สมรรถนะทางกาย (physical function) ทางจิตอารมณ์ (emotional function) และอาการต่างๆ ได้แก่ ปวด คลื่นไส้ อาเจียน หายใจลำบาก ปัญหาการนอนหลับ สูญเสียความอยากอาหาร ท้องผูก เมื่อทำการวิเคราะห์ย้อนหลังในผู้ที่เสียชีวิต พบว่า มีการเสื่อมสภาพและมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับ 3- 5 เดือนก่อนที่จะเสียชีวิต กับ 0-2 เดือนก่อนที่จะเสียชีวิต สะท้อนให้เห็นถึงวิถีชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งมีความสะดวกสบายและการทำงานที่ค่อนข้างปกติเป็นระยะเวลานานก่อนเสียชีวิต ประกอบกับการดูแลแบบประคับประคองอย่างเข้มข้นเพื่อบรรเทาความทุกข์ทรมานทั้งกาย ใจ สังคม จิตวิญญาณ อาจช่วยป้องกันการเสื่อมของคุณภาพชีวิตและทำให้อาการช้าลงหรือคงที่เมื่อเวลาผ่านไป การพบที่สำคัญคือ สมรรถนะทางอารมณ์ (emotional function) ไม่ได้ลดลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับ 3-5 เดือนก่อนที่จะเสียชีวิต กับ 0-2 เดือนก่อนที่จะเสียชีวิต เป็นไปได้ว่าผู้ป่วยมีความเข้าใจในการเปลี่ยนแปลงที่จะเกิดขึ้นและเตรียมตัวเตรียมใจรับสถานการณ์ที่มีแนวโน้มว่า จะเด่นชัดมากขึ้นเมื่อโรคลุกลามมากขึ้นจนเข้าสู่ระยะสุดท้าย และยังพบว่า ความเจ็บปวด ความเหนื่อยล้าและการสูญเสียความอยากอาหารไม่เพียงแต่เป็นสามอาการที่เสื่อมเร็วที่สุดในผู้ป่วยมะเร็งแต่ยังเป็นอาการที่รุนแรงที่สุดในช่วง 3 เดือนสุดท้ายก่อนเสียชีวิต

### 2.5.2 งานวิจัยคุณภาพชีวิตและการรอดชีพในผู้ป่วยมะเร็งตับและท่อน้ำดีในประเทศไทย

Busaba Somjaiwong, et al (2011) ศึกษาอิทธิพลของอาการ การสนับสนุนทางสังคม ความไม่แน่นอนและการจัดการกับคุณภาพชีวิตที่เกี่ยวข้องกับสุขภาพของผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดี ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย โดยศึกษาภาคตัดขวางในผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดี จำนวน 260 คน ในโรงพยาบาลศูนย์และโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย ใช้แบบประเมินคุณภาพชีวิต FACT-G เก็บข้อมูลในเดือน ธันวาคม พ.ศ.2552 พบว่า กลุ่มเป้าหมาย อายุเฉลี่ย 59.58 ปี ช่วงอายุที่มากที่สุดคือ 45-59 ปี ร้อยละ 46.9 เพศชายร้อยละ 70 สถานภาพสมรส ร้อยละ 84.2 การศึกษาระดับประถมศึกษาร้อยละ 73.1 อาชีพเกษตรกรรมมากที่สุดร้อยละ 65.0 รายได้ ระหว่าง 1,000-4,999 บาท ร้อยละ 46.5 และไม่มีปัญหาเรื่องการเงิน ร้อยละ 61.9 ใช้สิทธิประกันสุขภาพถ้วนหน้า ร้อยละ 70.8 ประวัติด้านคลินิกพบว่า ผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีหลังการวินิจฉัย 1-3 เดือนมากที่สุดร้อยละ 64.2 ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัด ร้อยละ 27.7 ด้วยการดูแลแบบประคับประคอง ร้อยละ 23.8 ผลการศึกษาพบว่าอาการเป็นปัจจัยที่มีอิทธิพลมากที่สุดต่อคุณภาพชีวิตทั้งทางตรงและทางอ้อม การสนับสนุนทางสังคมมีอิทธิพลทางบวกทั้งทางตรงและทางอ้อมต่อคุณภาพชีวิต ความรู้สึกไม่แน่นอนมีอิทธิพลทางลบโดยตรงแต่ไม่มีอิทธิพลทางอ้อมต่อคุณภาพชีวิต การเผชิญความเครียดแบบมุ่งจัดการกับอารมณ์มีอิทธิพลทางลบโดยตรงต่อคุณภาพชีวิต

วัชรพงศ์ พุทธิสวัสดิ์ และคณะ (2555) ได้ศึกษามะเร็งท่อน้ำดี:ประสบการณ์โรงพยาบาลศรีนครินทร์ และศึกษาการรอดชีพในผู้ป่วย 181 คน ตั้งแต่ พ.ศ.2541 ถึง พ.ศ. 2545 พบว่าเป็นชนิด mass-forming มากที่สุด ร้อยละ 73 อายุเฉลี่ยของผู้ป่วย 56 ปี อัตราส่วนชายต่อหญิง 2.2 : 1 มีเพียง 10 ราย (ร้อยละ 5.5) ที่เสียชีวิตหลังจากได้รับการผ่าตัดรักษา ค่ามัธยฐานระยะรอดชีพ 224 วัน (95% CI; 160-287 วัน) การพยากรณ์โรคกับลักษณะทางมหพยาธิวิทยา (gross pathology) ของมะเร็งท่อน้ำดีภายในตับ พบว่า ผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีชนิด mass-forming และ periductal infiltrating มีพยากรณ์โรคที่ไม่ดีเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีชนิด intraductal growth อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (log rank test,  $P < 0.0001$ ) ลักษณะมะเร็งท่อน้ำดีแบบ mass-forming เป็นพยาธิสภาพรุนแรงที่ส่งผลให้มีระยะรอดชีพสั้นของผู้ป่วย ผลของการผ่าตัดเอาก่อนมะเร็งออกต่อการพยากรณ์โรค พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเอามะเร็งออกหมดโดยไม่สามารถมองเห็นได้ทั้งตาเปล่าและการตรวจทางกล้องจุลทรรศน์ (R0 resection) จำนวน 30 ราย มีระยะการรอดชีพ 1,739 วัน (95% CI; 650-2827 วัน) ซึ่งยาวกว่ากลุ่มผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีที่ได้รับการผ่าตัดเอามะเร็งออกหมด แต่สามารถตรวจพบมะเร็งได้ทางกล้องจุลทรรศน์ (R1 resection) จำนวน 41 ราย (305 วัน, 95% CI; 272-337 วัน) และกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีที่ได้รับการผ่าตัดเอามะเร็งออกไม่หมด (R2 resection) จำนวน 110 ราย (147 วัน, 95% CI; 117-176 วัน) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (log rank test,  $p < 0.0001$ ) และ พบว่าผู้ป่วยมะเร็งในกลุ่ม R0 resection (1,739 วัน, 95% CI; 650-2827 วัน) มีระยะรอดชีพยาวกว่าผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีในกลุ่ม R1 และ R2 resection (186 วัน, 95% CI; 156-215 วัน) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (log rank test,  $p < 0.0001$ ) การพยากรณ์โรคกับระยะการดำเนินโรค พบว่าผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีระยะท้ายของการดำเนินโรค ได้แก่ stage IV และ stage III C มีระยะรอดชีพที่สั้น คือ 127 วัน (95% CI; 95-158 วัน) และ 188 วัน (95% CI; 97-278 วัน) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีในระยะที่ 3 (stage III A และ III B) และ ระยะแรก ซึ่งมีค่าเฉลี่ยของระยะรอดชีพ 294 วัน (95% CI; 251-336 วัน) และ 1,697 วัน (95% CI; 307-3,086 วัน) (log rank test,  $p < 0.0001$ ) การพยากรณ์โรคกับการได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัดหลังการผ่าตัด พบว่าผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีที่ได้รับการเคมีบำบัดหลังการผ่าตัดครบตามแผน จำนวน 53 ราย มีพยากรณ์โรคที่ดีคือเฉลี่ย 596 วัน (95% CI; 124-1,067 วัน) ซึ่งดีกว่ากลุ่มผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีจำนวน 59 รายที่ได้รับการเคมีบำบัดไม่ครบ โดยมีค่าเฉลี่ย 191 วัน (95% CI, 158-223 วัน) และกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 69 รายที่ไม่ได้รับเคมีบำบัดหลังจากการผ่าตัด ซึ่งมีค่าเฉลี่ย 137 วัน (95% CI, 92-181 วัน) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (log rank test,  $p < 0.0001$ ) และเมื่อพิจารณาผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีที่ได้รับการเคมีบำบัดหลังจากการผ่าตัดทั้งที่รับประทานและไม่ครบตามแผนจำนวน 112 ราย พบว่ามีพยากรณ์โรคที่ดีกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับเคมีบำบัด อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (log rank test,  $p < 0.0001$ ) โดยมีระยะรอดชีพเฉลี่ย 309 วัน (95% CI, 246-371 วัน) และ 137 วัน (95% CI, 92-181 วัน) ปัจจัยที่มีผลต่อระยะรอดชีพยาวของ

ผู้ป่วยมะเร็ง คือชนิดของมะเร็งแบบ intraductal growth, ผลการผ่าตัดแบบ R0 resection คือหลังการผ่าตัดแล้วไม่สามารถตรวจพบมะเร็งด้วยการมองเห็นได้ด้วยตาเปล่าและทางกล้องจุลทรรศน์ มะเร็งระยะแรก และการได้รับยาเคมีบำบัดที่ครบสูตรหลังผ่าตัด

สุรัชย์ มณีเนตร (2556) ได้ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยส่วนบุคคล อาการ การจัดการกับอาการ ความเข้มแข็งในการมองโลก และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งตับและท่อน้ำดี ที่เข้ารับรักษาในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ อุบลราชธานี และโรงพยาบาลมหาราช นครราชสีมา จำนวน 150 คน โดยกลุ่มเป้าหมาย เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งตับ/มะเร็งท่อน้ำดีในระยะลุกลามและไม่สามารถ ผ่าตัดได้ และในรายที่กลับเป็นซ้ำภายหลังผ่าตัด 1 เดือน มีอายุระหว่าง 20-59 ปี ทั้งเพศชายเพศหญิง สื่อสารและเข้าใจภาษาไทยเป็นอย่างดี ไม่มีความผิดปกติของระบบจิตประสาทและยินดีเต็มใจเข้าร่วมการวิจัย โดยไม่คัดเข้าในผู้ที่เป็นมะเร็งที่อื่นและลุกลามมาที่ตับและท่อน้ำดี ได้รับการรักษาที่ซับซ้อน หอบเหนื่อย คะแนนความปวด 7 คะแนนขึ้นไป โดยใช้แบบประเมินคุณภาพชีวิต FACT-G พบว่า กลุ่มตัวอย่างมีอายุเฉลี่ย  $52.41 \pm 5.71$  ปี ช่วงอายุ 51-59 ปี พบผู้ป่วยมากที่สุดร้อยละ 68.6 สำหรับความทุกข์ทรมานจากอาการภาพรวมระดับสูง อาการระดับสูงที่สุด คือ เหนื่อยล้าและกิจกรรมทางเพศลดลง ระดับสูง คือ อาการแน่นท้อง/ท้องอืด/ท้องมาน อาการปวดท้อง/ท้องเกร็ง/ปวดร้าวไปหลัง การรับรสเปลี่ยนไป/ปากแห้ง วิตกกังวล/ซึมเศร้า/หดหู่ เพื่อบำบัดอาหาร/น้ำหนักลด ตัวเหลือง/ตาเหลือง/คันตามตัวและการมีภาพลักษณ์เปลี่ยนแปลงไป คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งตับและท่อน้ำดีภาพรวมอยู่ในระดับปานกลาง โดยความผาสุกด้านสังคม/ครอบครัวมีคุณภาพชีวิตระดับสูงเพียงด้านเดียว และพบว่า เพศ อายุ รายได้ การจัดการกับอาการไม่มีความสัมพันธ์กับคุณภาพชีวิต อาการและระยะของโรคมี่ความสัมพันธ์ทางลบกับคุณภาพชีวิต ความเข้มแข็งในการมองโลกและระดับการศึกษาไม่มีความสัมพันธ์ทางบวกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และความเข้มแข็งในการมองโลก อาการ ระดับการศึกษาต่างกันพยากรณ์คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งตับและท่อน้ำดีได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีอำนาจพยากรณ์ได้ร้อยละ 22.4

Woradet Somkiattiyos et al. (2013) ได้ศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อระยะเวลารอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดี ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ประเทศไทย เป็นการศึกษาไปข้างหน้า ในผู้ป่วยจำนวน 171 คน เพศชาย ร้อยละ 64.9 อายุระหว่าง 60-69 ปี ร้อยละ 4.3.3 อายุเฉลี่ย 63.6 ปี (37-86 ปี) ในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ 5 แห่งใน 4 จังหวัดในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย ระหว่างเดือนกุมภาพันธ์ถึงเดือนกรกฎาคม 2554 ได้รับการติดตามจนถึงเดือนมกราคม 2555 ผู้ป่วยได้รับการรักษาตามมาตรฐาน ร้อยละ 33.9 (58 คน) และรักษาแบบประคับประคอง ร้อยละ 66.1 (113 คน) ในจำนวนดังกล่าว (171 คน) ได้เลือกการรักษาแบบทางเลือกร่วมด้วย ร้อยละ 45 (77 คน) ผลที่ได้คือเวลารอดชีพจากการวินิจฉัยถึงเสียชีวิต มีการติดตามผลเดือนละ 758.4 คน อัตราการตายเท่ากับ 16.9 ต่อ 100 คนต่อเดือน (95% CI: 14.1-20.1) ค่ามัธยฐานของระยะเวลารอดชีพของ



ผู้ป่วย CCA คือ 4.3 เดือน (95% CI: 3.3-5.1) อัตรารอดชีพใน 6 เดือน เท่ากับ ร้อยละ 35.7 ปัจจัยที่มีผลต่อระยะเวลาการรอดชีพของผู้ป่วย ได้แก่ มะเร็งระยะแพร่กระจายในวันที่วินิจฉัยโรค (HR: 2.5, 95% CI: 1.7-3.8), ภาวะดีซ่านหรือภาวะท้องมาน (HR: 1.7, 95% CI: 1.1-2) และผล carcinoembryonic antigen บวก (CEA>3.4 mg/ml) (HR: 2.3, 95%CI: 1.2-4.3). และผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาตามมาตรฐานมีผลพยากรณ์โรคที่ดีและอายุยืนยาวกว่าไม่รักษา (HR: 0.5, 95%CI:0.3-0.7).

ณัฐ ธัญญาหาร (2556) ได้ศึกษาอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ที่ได้รับการรักษาแบบประคับประคอง ในผู้ป่วย 746 คน ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2552 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2552 หลังจากนั้นติดตามผู้ป่วยทุกรายจนกระทั่งทราบสถานะสุดท้ายของการมีชีวิตจนถึงวันที่ 30 มิถุนายน 2554 ระยะเวลาติดตามผู้ป่วยรวมทั้งหมดเป็น 5,878 คน-เดือน เสียชีวิต 637 คน คิดเป็นอัตราเสียชีวิตเท่ากับ 10.8 ต่อ 100 คน-เดือน (95%CI = 10.1-11.7) อัตราการรอดชีพหลังได้รับการรักษาแบบประคับประคองในระยะเวลา 3, 6, 9, 12 และ 24 เดือน เท่ากับร้อยละ 59 (95%CI = 55.5-62.6), 39 (95%CI = 35.1-42.1), 31 (95%CI = 27.4-34.1), 24 (95%CI = 20.9-27.0) และ 14 (95%CI = 11.6-17.1) ตามลำดับ ค่ามัธยฐานระยะเวลารอดชีพหลังได้รับการรักษาแบบประคับประคองเท่ากับ 4 เดือน (95%CI = 3.6-4.6) เมื่อควบคุมผลกระทบจากตัวแปรเพศ อายุ ระยะของโรค การแพร่กระจายของมะเร็งไปอวัยวะอื่น Histological grading และวิธีการรักษา แล้วพบว่าระยะของโรคเป็นปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วยโรคมะเร็งท่อน้ำดีที่ได้รับการรักษาแบบประคับประคองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยผู้ป่วยที่อยู่ใน Stage III และ Stage IV มีความเสี่ยงต่อการตายเป็น 6.78 เท่าของผู้ป่วยที่อยู่ใน Stage I และ Stage II (95%CI = 1.60-28.70) โดยสรุปได้ว่าระยะของโรคเป็นปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วยโรคมะเร็งท่อน้ำดีที่ได้รับการรักษาแบบประคับประคอง ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาในระยะแรกของโรคจะสามารถลดความเสี่ยงต่อการตายได้

Somboon K., Siramolpiwat S., Vilaichone R. (2014) ได้ศึกษาระบาดวิทยาและการอยู่รอดของมะเร็งตับและตับในภาคกลางของประเทศไทย ในผู้ป่วย 308 คน ตั้งแต่เดือนมกราคม 2550 ถึงธันวาคม 2555 มีผู้ป่วยเพียง 125 คน (ร้อยละ 40.5) ที่ข้อมูลมีความครบถ้วนจากเวชระเบียน เป็นเพศชาย ร้อยละ 79.2 อายุเฉลี่ย 57.4 ปี หนึ่งในสี่ของผู้ป่วย HCC ได้รับการศึกษาโดยไม่แสดงอาการใด ๆ ก่อนการวินิจฉัย อาการทางคลินิกทั่วไปในผู้ป่วยจำนวน 125 คน คือตับโต 64 คน (ร้อยละ 51.2) ปวดท้อง 56 คน (ร้อยละ 44.8) และน้ำในช่องท้อง 16 คน (ร้อยละ 20.8) โรคตับแข็งพบในผู้ป่วยเกือบทั้งหมด (ร้อยละ 92.8) สาเหตุที่พบบ่อยที่สุดของ HCC คือตับอักเสบเรื้อรัง B (ร้อยละ 49.6) และ C (ร้อยละ 19.2) พบผู้ป่วยระยะกลางกับระยะท้ายร้อยละ 75.4 ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดหรือการฉายแสง มีเวลาอยู่รอดนานขึ้นอย่างมีนัยสำคัญหลังจากการวินิจฉัยมากกว่า



กลุ่มการรักษาแบบประคับประคอง (11.0 เดือนเทียบกับ 4.0 เดือน,  $p = 0.004$ ) เวลาเฉลี่ยในการเอาชีวิตรอดหลังการวินิจฉัย คือ 10.5 เดือน

สุรัชย์ มณีเนตร (2557) ได้ทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบถึงปัจจัยที่สัมพันธ์กับคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งตับและท่อน้ำดี ประชากรที่ศึกษาคือวิทยานิพนธ์และรายงานวิจัยเกี่ยวกับคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งตับและมะเร็งท่อน้ำดี ทั้งในประเทศไทยและต่างประเทศตั้งแต่ปี ค.ศ. 2000 – 2012 ที่สามารถทำการสืบค้นได้ในฐานข้อมูลทางการแพทย์และวิทยาศาสตร์สุขภาพ เป็นงานวิจัยแบบพรรณนาหรือศึกษาปัจจัยที่มีสัมพันธ์กับคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งตับและท่อน้ำดี ผลการวิจัยพบว่า ลักษณะงานวิจัยที่นำมาสังเคราะห์ เป็นงานวิจัยในต่างประเทศ 9 เรื่อง ในประเทศไทยมีจำนวน 3 เรื่อง ขนาดของกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษามีจำนวนเฉลี่ย 122.08 ราย ทุกฉบับใช้วิธีการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างแบบเฉพาะเจาะจง เครื่องมือวิจัยที่นิยมใช้ในการประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งตับและท่อน้ำดี คือ Functional Assessment of Cancer Therapy-Hepatobiliary (FACT-Hep) พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อคุณภาพชีวิต ได้แก่ 1) ปัจจัยส่วนบุคคล ที่พบว่าอายุ รายได้ มีความสัมพันธ์ทางบวกกับคุณภาพชีวิต ( $r = 0.61$  และ  $0.69$  ตามลำดับ) เพศชายมีระดับคุณภาพชีวิตต่ำกว่าเพศหญิง 2) ปัจจัยด้านสุขภาพ พบว่าการเจ็บป่วยด้วยโรคมะเร็งตับและท่อน้ำดีส่งผลให้คุณภาพชีวิตลดลงในทุกๆ ด้าน เมื่อเปรียบเทียบกับบุคคลทั่วไป โดยเฉพาะอย่างยิ่งในด้านความผาสุกด้านร่างกาย ( $r = 0.36$ ) ความผาสุกด้านจิตใจลดลง ( $r = 0.48$ ) ความผาสุกด้านสังคมลดลง ( $r = 0.48$ ) ยกเว้นความผาสุกด้านสิ่งแวดล้อมที่มีระดับสูงขึ้น ( $r = 0.68$ ) ปัจจัยด้านอาการและกลุ่มอาการมีความสัมพันธ์ทางลบต่อคุณภาพชีวิต ( $r = -0.93$ ) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 กลุ่มอาการที่เด่นที่สุดของผู้ป่วยมะเร็งตับและท่อน้ำดีมี 4 กลุ่มอาการได้แก่ กลุ่มอาการปวด/อาการเบื่ออาหาร กลุ่มอาการที่สัมพันธ์กับอาการเหนื่อยล้า/ปวดหลัง/ภาวะไร้พลังงาน/เศร้าโศก กลุ่มอาการในระบบทางเดินอาหาร อาการตัวเหลืองตาเหลือง/ปวดท้อง/ไม่สุขสบายท้อง/ท้องมาน/ท้องเกร็ง/ท้องเสีย และ กลุ่มอาการคันตามร่างกาย/ท้องอืดแน่นท้อง นอกจากนี้ยังพบว่า ระยะเวลาของการเจ็บป่วยมีความสัมพันธ์ทางบวกกับคุณภาพชีวิต โดยเฉพาะในรายที่ได้รับการรักษามากกว่า 1 ปี พบว่ามีคุณภาพชีวิตที่ดีกว่าผู้ป่วยที่อยู่ในช่วง 1 ปีแรก ( $1.10-7.60$ ) ความรุนแรงของโรคและการกลับมาเป็นมะเร็งซ้ำมีความสัมพันธ์ทางลบต่อคุณภาพชีวิตโดยรวม ( $r=0.58$ ;  $r=0.76$  ตามลำดับ) 3) ปัจจัยด้านจิตสังคมพบว่า ความวิตกกังวล ภาวะซึมเศร้า ความรู้สึกไม่แน่นอนมีความสัมพันธ์ทางลบกับคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งตับและท่อน้ำดี แต่การได้รับแรงสนับสนุนทางสังคมมีความสัมพันธ์ทางบวกกับคุณภาพชีวิต 4) ปัจจัยด้านการทำหน้าที่ในการดูแลสุขภาพพบว่า การดำรงไว้ซึ่งภาวะการณทำหน้าที่ในการดูแลสุขภาพที่ดีมีความสัมพันธ์ทางบวกกับคุณภาพชีวิต

Titapun A, Pugkhem A, Luvira V, et al (2015) ได้ศึกษาการรอดชีวิตของการผ่าตัดมะเร็งท่อน้ำดี (perihilar cholangiocarcinoma) (PCCA) รวมถึงการเสียชีวิตการเจ็บป่วยและปัจจัย

การพยากรณ์โรค ในจังหวัดภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย ในผู้ป่วย 153 คน ที่ได้รับการผ่าตัดรักษาด้วยวิธี PCCA ที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ จังหวัดขอนแก่น ระหว่างเดือนมกราคม 2549 ถึงเดือนธันวาคม 2554 และติดตามการรอดชีวิตของผู้ป่วยวัดจากวันที่ผ่าตัดจนเสียชีวิตหรือสิ้นสุดการศึกษาเมื่อวันที่ 19 กันยายน 2557 พบว่า เป็นเพศชายร้อยละ 73.9 อายุเฉลี่ย 56.8 ปี มีอาการไม่สบายในช่องท้องร้อยละ 60.1 และอาการตีชาน ร้อยละ 58.8 ค่ามัธยฐานระยะเวลารอดชีพหลังการผ่าตัด 19.9 เดือน (95% CI: 14.2-23.8) ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดจนไม่เหลือร่องรอยโรค (margin negative resection : R0) มีค่าค่ามัธยฐานระยะเวลารอดชีพมากที่สุด คือ 40.2 เดือน (95%CI:22.4-57.9) อัตราการรอดชีวิตโดยรวมที่ 1 ปี เท่ากับร้อยละ 68 (95% CI: 60% -74.7%) หลังจาก 3 ปี เท่ากับร้อยละ 33.7 (95% CI: 26.3% -41.2%) และหลัง 5 ปี เท่ากับร้อยละ 20.6 (95% CI: 13.8% - 28.4%) และพบว่าปัจจัยที่มีผลต่อระยะเวลาการรอดชีพ คือ อายุน้อยกว่า 70 ปี เนื่องจากที่เหลือหลังการผ่าตัด การแพร่กระจายมาที่ต่อมน้ำเหลือง และชนิดของเนื้อเยื่อ สรุปได้ว่าผู้ป่วยที่ไม่มีการแพร่กระจายมาที่ต่อมน้ำเหลืองมีโอกาสเสียชีวิตน้อยกว่าผู้ที่มีการแพร่กระจายร้อยละ 60 (HR = 0.40; 95% CI: 0.27-0.59; P <0.001) ผู้ที่มีเนื้องอกเหลือหลังการผ่าตัดมีโอกาสเสียชีวิตมากกว่าผู้ที่ไม่มีเนื้องอกเหลือหลังการผ่าตัดร้อยละ 58 (HR = 0.42; 95% CI: 0.28-0.62; P<0.001)

Woradet Somkiattiyos et al. (2016) ศึกษาคุณภาพชีวิตและการอยู่รอดของผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดี ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย โดยศึกษาผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดี (CCA) จำนวน 237 คน ช่วงระยะเวลา 6 เดือนใน พ.ศ. 2554 ในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ 5 แห่งใน 4 จังหวัดในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย กลุ่มตัวอย่างมีอายุเฉลี่ย 63.6 ปี (37-86 ปี) เป็นเพศชายร้อยละ 64.9 และร้อยละ 43.3 มีอายุระหว่าง 60-69 ปี ผู้ป่วยส่วนใหญ่แต่งงานแล้วร้อยละ 80.7 ระดับการศึกษาต่ำ (ประถมศึกษาหรือไม่ได้เรียน) ร้อยละ 91.2% และ 4 ใน 5 เป็นเกษตรกรหรือคนงานเกษตร ผู้ป่วยร้อยละ 64. มีรายได้ครัวเรือนน้อยกว่าหรือเท่ากับ 5,000 Baht ต่อเดือน และรายได้ครัวเรือนเฉลี่ย 8,074 บาทต่อเดือน ผู้ป่วยเป็นมะเร็งระยะลุกลามร้อยละ 53.2 และมีอาการตีชานร้อยละ 17.5 ที่มีน้ำในช่องท้องร้อยละ 38.6 ผลบวกต่อ CEA ได้รับการรักษามาตรฐานซึ่ง รวมถึงเคมีบำบัด การผ่าตัดและการฉายรังสีร้อยละ 33.9 ได้ใช้ยาทางเลือกร้อยละ 45.0 ประเมินคุณภาพชีวิตด้วยแบบสอบถามมะเร็งตับและถุงน้ำดี (FACT-Hep ฉบับภาษาไทย) พบว่าคุณภาพชีวิตที่เกี่ยวข้องกับสุขภาพหลังการวินิจฉัยโรค CCA คะแนนสูงสุดคือ ความผาสุกด้านสังคม/ครอบครัว (เฉลี่ย 3.66) คะแนนต่ำสุดคือ ความผาสุกด้านสุขภาพกาย (เฉลี่ย 2.72) อัตราการเสียชีวิตเฉลี่ย 16.9 คนต่อ 100 คนต่อเดือน (95% CI: 14.1-20.1) การอยู่รอด 6 เดือน ร้อยละ 35.7 และเวลาเฉลี่ยการอยู่รอด 4.3 เดือน (95% CI: 3.3-5.1) และพบว่าองค์ประกอบของคุณภาพชีวิต ที่เกี่ยวข้องกับการอยู่รอดมากที่สุดคือความผาสุกด้านสุขภาพกาย ความผาสุกการทำงานและประเทษย่อยของมะเร็งตับ

ความผาสุกทางอารมณ์ไม่ได้แสดงความสัมพันธ์ใด ๆ กับเวลาอยู่รอดของผู้ป่วย และพบว่าคุณภาพชีวิตประเมินครั้งที่ 2 (หลังจากการวินิจฉัย) เนื่องจากผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น CCA มีระดับความไม่แน่นอนเกี่ยวกับอนาคตอันใกล้ของพวกเขาและสิ่งนี้มีผลโดยตรงต่อ HRQOL ในขณะที่หลังการรักษาระยะแรกพวกเขาารู้สึกมั่นใจมากขึ้น อีกทางหนึ่งการตอบสนองทางคลินิกที่ค่อนข้างดีต่อการรักษา (ด้วยการพยากรณ์โรคที่ดีขึ้นตามลำดับ) มีแนวโน้มที่จะทำให้คะแนน HRQOL เพิ่มขึ้น

เกรียงไกร โกวิททางกูร และคณะ (2560) ได้ศึกษาปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการรอดชีพของผู้ป่วยโรคมะเร็งท่อน้ำดีภายในตับ หลังจากได้รับการรักษาด้วยวิธีการผ่าตัด ของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลร้อยเอ็ด จังหวัดร้อยเอ็ด การศึกษาแบบ cohort โดยเก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยโรคมะเร็งท่อน้ำดีภายในตับทั้งหมดที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดที่โรงพยาบาลร้อยเอ็ด ระหว่างวันที่ 1 เดือนมกราคม พ.ศ.2553 ถึง วันที่ 31 เดือนธันวาคม พ.ศ.2557 และติดตามการมีชีวิตจนถึงวันที่ 31 เดือนมีนาคม พ.ศ. 2559 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลได้แก่ สถิติเชิงพรรณนา การวิเคราะห์ระยะปลอดเหตุการณ์โดยใช้โค้งปลอดเหตุการณ์ของแคปลานและไมย์เออร์ log-rank test และสถิติ cox proportional hazard model ผลการศึกษา: จากผู้ป่วยโรคมะเร็งท่อน้ำดีภายในตับรายใหม่จำนวน 92 ราย เป็นเพศชายร้อยละ 60.87 อายุเฉลี่ย 59.54 ปี ( $\pm$  SD = 8.63) มีระยะติดตาม 1,486 คนต่อเดือน อัตราตาย 4.8 ต่อ 100 คนต่อเดือน ผู้ป่วยหลังผ่าตัดส่วนมากมีชีวิตรอด 12.1 เดือน โดยมีอัตราการรอดชีพ 3 เดือน 6 เดือน 1 ปี และ 3 ปี คือ ร้อยละ 84.8, 72.8, 51.1 และ 23.3 ตามลำดับ ปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีภายในตับ ได้แก่ การแพร่กระจายของมะเร็ง (HRAdj. 5.3: 95%CI; 3.00 - 9.34), การเป็นโรคมะเร็ง Stage IV (HRAdj. 1.3:95%CI; 1.15 - 2.65) และ Unknown stage (HRAdj. 1.4:95%CI; 1.24-2.25) ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัดพบมีอัตราการรอดชีพมากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัด (HRAdj. 0.3:95%CI;0.26-0.69)

ณัฐกานต์ หงส์มาลัย (2561) ได้ศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับคุณภาพชีวิตของผู้สูงอายุโรคมะเร็งตับที่ได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัดทางหลอดเลือดแดง ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์และโรงพยาบาลรามธิบดี จำนวน 120 คน เก็บรวบรวมข้อมูลช่วงเดือนสิงหาคม - เดือนตุลาคม 2561 โดยใช้แบบประเมินคุณภาพชีวิต FACT-G และ FACT-Hep ผลการศึกษาพบว่าผู้สูงอายุมีอายุในช่วง 60-69 มากที่สุดร้อยละ 85 เป็นเพศชายร้อยละ 79.2 ผู้สูงอายุโรคมะเร็งตับที่ได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัดทางหลอดเลือดแดงมีคุณภาพชีวิตโดยรวมอยู่ในระดับค่อนข้างสูง (Mean = 122.47, S.D. = 18.76) เมื่อจำแนกคุณภาพชีวิตรายด้านพบว่า ด้านที่มีคะแนนเฉลี่ยอยู่ในระดับสูง คือ ความผาสุกด้านร่างกาย ความผาสุกด้านจิตใจ ความผาสุกด้านอื่น ๆ (อาการเฉพาะของโรคมะเร็งตับ) และคุณภาพชีวิตรายด้านที่มีคะแนนเฉลี่ยอยู่ในระดับปานกลาง ความผาสุกด้านสังคม ความผาสุกด้านการปฏิบัติกิจกรรม และอาการความเหนื่อยล้า ความปวด นอนไม่หลับ ภาวะเครียด

มีความสัมพันธ์ทางลบในระดับปานกลางกับคุณภาพชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 ( $r = -0.444, -0.540, -0.579, -0.466$  ตามลำดับ)

อรุณ นิลเลิศ และคณะ (2562) ได้ศึกษาปัจจัยทำนายคุณภาพชีวิตผู้ป่วยมะเร็งระดับที่รับการรักษาด้วยการให้ยาเคมีบำบัดทางสายสวนหลอดเลือดแดง กลุ่มตัวอย่างคือผู้ป่วยมะเร็งระดับหลังได้รับการรักษาด้วยการตรวจติดตามอาการหลังการรักษาในระยะ 4-8 สัปดาห์ ณ หน่วยตรวจผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย ที่มีอายุ 18 ปี ขึ้นไป ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดชนิด 5-Fluorouracil, Mitomycin-C, Doxorubicin โดยได้รับยาพร้อมกันหรือได้รับยาอย่างใดอย่างหนึ่ง สมรรถภาพการทำงานของตับดี (Child-Pugh class A-B) ฟังหรืออ่านภาษาไทยเข้าใจ สามารถตอบแบบสอบถามได้และไม่นำกลุ่มเป้าหมายที่ได้รับการวินิจฉัย เป็นโรคที่เกี่ยวกับการนอนไม่หลับและได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะซีดเข้าร่วมงานวิจัย เก็บข้อมูลตั้งแต่เดือนเมษายนถึงเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2561 โดยใช้แบบประเมินคุณภาพชีวิตผู้ป่วยมะเร็งระดับ ในระยะ 4-8 สัปดาห์ ด้วยแบบสอบถาม FACT-Hep พบว่า กลุ่มเป้าหมายเป็นเพศชายร้อยละ 61 อายุเฉลี่ย 62.47 ปี (SD=10.09) ผู้ป่วยเป็นมะเร็งระดับรายใหม่ ร้อยละ 58 สมรรถภาพการทำงานของตับอยู่ในเกณฑ์ดี (Child-Pugh Class A) ส่วนใหญ่มีประวัติโรคตับเรื้อรังเป็นไวรัสตับอักเสบบีหรือซีหรือปรีร่วมกับซีร่วมกับมีภาวะตับแข็ง ร้อยละ 58 ประสบการณ์อาการหลังได้รับการรักษาด้วยวิธี TACE ในระยะ 4-8 สัปดาห์ พบว่า กลุ่มตัวอย่างมีประสบการณ์อาการอ่อนล้าในระดับเล็กน้อย ไม่มีอาการนอนไม่หลับ เบื่ออาหารอยู่ระดับปานกลางและมีคุณภาพชีวิตโดยรวมอยู่ในระดับดี คะแนนคุณภาพชีวิตในแต่ละด้านอยู่ในระดับดีทั้งหมด ประกอบด้วย ความผาสุกด้านร่างกายความผาสุกด้านสังคมและครอบครัว ความผาสุกด้านอารมณ์ จิตใจ ความผาสุกด้านการปฏิบัติกิจกรรมและด้านอื่นๆ เพิ่มเติม เมื่อวิเคราะห์ปัจจัยทำนายคุณภาพชีวิตผู้ป่วยมะเร็งระดับที่รับการรักษาด้วยการให้ยาเคมีบำบัดทางสายสวนหลอดเลือดแดง พบว่า อาการอ่อนล้ามีอิทธิพลต่อคุณภาพชีวิตมากที่สุด ( $\beta = -.49, p < .001$ ) รองลงมาคือ อาการเบื่ออาหาร ( $\beta = -.38, p < .001$ ) และอาการนอนไม่หลับ ( $\beta = -.18, p < .05$ ) โดยสามารถร่วมกันทำนายการเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิตได้ร้อยละ 80 ( $R^2 = .80, F = .96, p < .001$ )

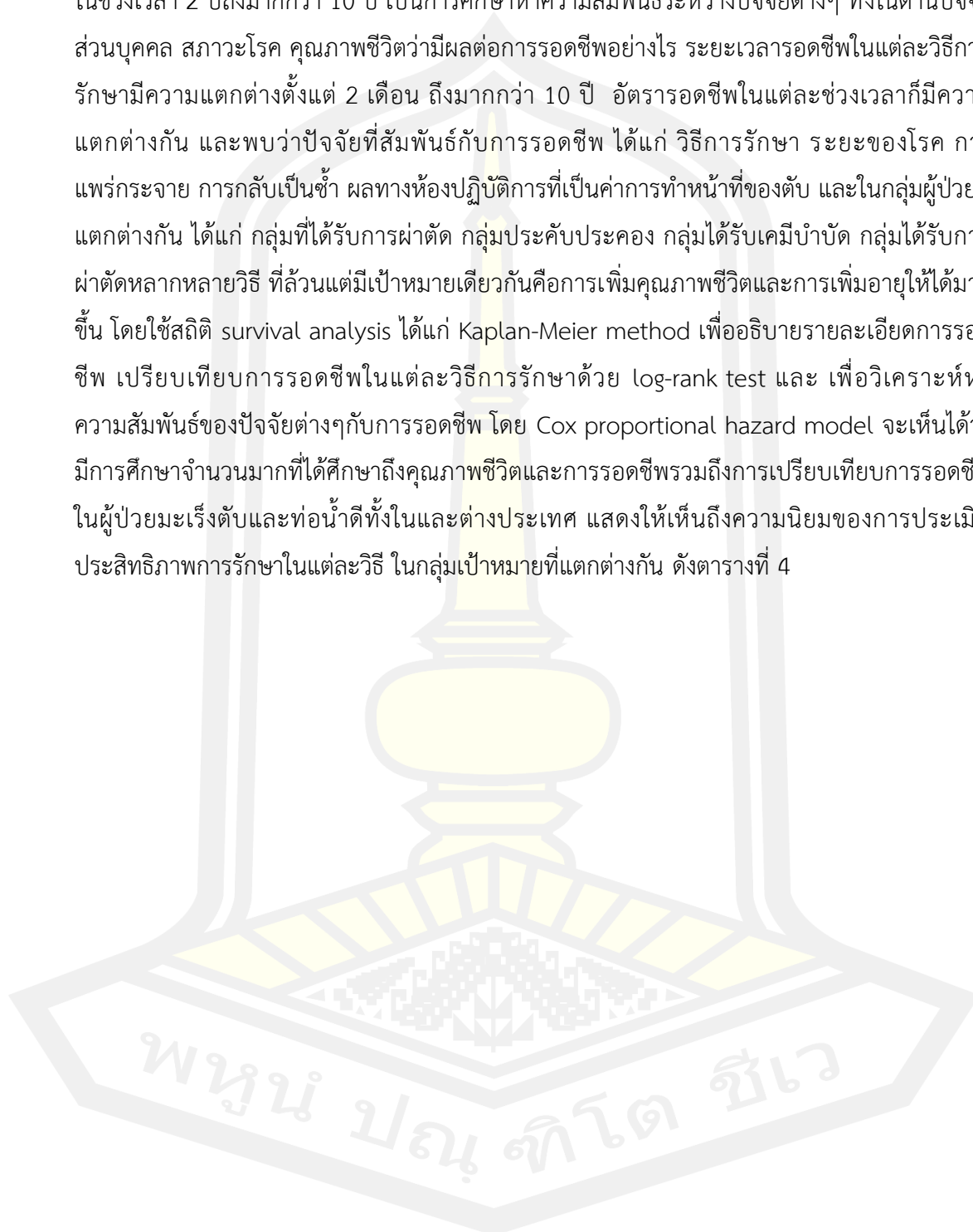
ยุทธพงษ์ ชำนาญเอื้อ และเอี่ยมพร สุ่มมาตย์ (2562) ได้ทำการศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการรอดชีพผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีภายหลังจากได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัด ในกลุ่มที่สามารถผ่าตัดแล้วหายขาดจากโรค ใช้การศึกษาแบบ Retrospective cohort study ในผู้ป่วย 126 รายที่ได้รับการวินิจฉัยและการผ่าตัดในกลุ่มที่สามารถผ่าตัดแล้วหายขาดจากโรคในโรงพยาบาลร้อยเอ็ดระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2557 ถึง 31 ธันวาคม 2560 หลังจากนั้นติดตามผู้ป่วยทุกรายอย่างต่อเนื่องจนกระทั่งทราบสถานะสุดท้ายของการเสียชีวิต ถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2561 นำข้อมูลมาคำนวณหาอัตราการรอดชีพโดยวิธี Kaplan-Meier method และใช้ Cox proportional hazard model เพื่อวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ของปัจจัยต่างๆกับการรอดชีพ ผลการศึกษาพบว่า ผลรวมของระยะเวลาของผู้ป่วย

ในแต่ละรายตั้งแต่เข้ามาในการศึกษาจนเสียชีวิตเท่ากับ 4,085 คน-เดือน อุบัติการณ์การเสียชีวิตเท่ากับ 17.0 ต่อ 100 คน-ปี (95%CI: 13.1-22.0) อัตราการรอดชีพใน 1 และ 4 ปีเท่ากับ ร้อยละ 97.6 (95%CI: 92.8-99.2) และ 52.9 (95%CI: 41.1-63.5) ตามลำดับ ค่ามัธยฐานของระยะเวลาการรอดชีพหลังการผ่าตัดเท่ากับ 50.6 เดือน (95%CI: 33.9-54.3) เมื่อควบคุมผลกระทบจากตัวแปร เพศ อายุ Histological type, Histological grading, Macroscopic classification และ Resection margin พบว่า การแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งไปต่อมน้ำเหลือง เป็นปัจจัยที่มีความสำคัญอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ หลังการผ่าตัดในกลุ่มที่สามารถผ่าตัดแล้วหายขาดจากโรค โดยผู้ป่วยที่มีการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งไปต่อมน้ำเหลือง เสี่ยงต่อการตาย 2.85 เท่าของกลุ่มที่ไม่มีการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งไปต่อมน้ำเหลือง (HR=2.85; 95%CI: 1.48-5.47; p-value=0.002) และพบว่าการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งไปต่อมน้ำเหลือง เป็นปัจจัยสำคัญต่ออัตราการรอดชีพหลังผ่าตัด โดยในกรณีที่ไม่มี การแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งไปต่อมน้ำเหลือง จะลดความเสี่ยงต่อการตายได้มากถึงร้อยละ 65.0

จากการทบทวนวรรณกรรม ที่เกี่ยวข้องกับคุณภาพชีวิตและการรอดชีพในผู้ป่วยมะเร็งตับ และท่อน้ำดีต่างประเทศจำนวน 11 เรื่อง และในประเทศจำนวน 12 เรื่อง โดยศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์หรือเป็นปัจจัยทำนายคุณภาพชีวิตและการรอดชีพในผู้ป่วยมะเร็งตับและท่อน้ำดี และศึกษาคุณภาพชีวิตและการรอดชีพโดยเปรียบเทียบผู้ป่วยมะเร็งตับและท่อน้ำดีที่ได้รับการรักษาที่แตกต่างกัน ได้แก่ TACE, SBRT ผ่าตัด ส่องกล้อง ประคับประคอง โดยงานวิจัยต่างประเทศส่วนมากเป็นการศึกษาไปข้างหน้า ติดตามคุณภาพชีวิตผู้ป่วยตั้งแต่ก่อนได้รับการรักษาในแต่ละรูปแบบ หลังการรักษาไปทุกเดือนมากที่สุด 15 เดือน และมีงานวิจัยที่มีการรักษารูปแบบเดียวกันแต่กลุ่มตัวอย่างต่างกัน ได้แก่ กลุ่มตัวอย่างที่เป็นมะเร็งตับ มะเร็งท่อน้ำดี และมะเร็งตับระยะลุกลาม โดยกลุ่มตัวอย่างคัดเลือกแบบเจาะจง อายุ 20 ปีขึ้นไป เข้าใจและสื่อสารได้ดีในภาษาประจำถิ่นของแต่ละประเทศ ไม่มีอาการทางจิตประสาทและยินยอมเข้าร่วมวิจัยด้วยความยินดี เนื่องจากต้องได้มีการติดตามผู้ป่วยไปข้างหน้าเป็นเวลานานมาก มีงานวิจัยบางเรื่องได้เก็บข้อมูลจากเวชระเบียนร่วมด้วย และได้ติดตามผู้ป่วยไปจนเสียชีวิต ซึ่งเป็นงานวิจัยที่ศึกษาคุณภาพชีวิตเป็นปัจจัยทำนายการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งตับและท่อน้ำดี เครื่องมือที่ใช้ในการประเมินคุณภาพชีวิตใช้ เครื่องมือ EORTC QLQ C-30, EORTC QLQ HCC-18 จำนวน 6 เรื่อง ร้อยละ 42.85 แบบสอบถาม FACT-G, FACT-Hep จำนวน 9 เรื่อง ร้อยละ 64.28 และแบบสอบถาม SF-12, SF36 จำนวน 3 เรื่อง ร้อยละ 20.0 และมีงานวิจัยส่วนหนึ่งใช้แบบประเมินคุณภาพชีวิตทั้ง 3 แบบ พบว่าคุณภาพชีวิตขึ้นกับ การรักษา ตำแหน่งที่เป็นมะเร็ง ระยะของการเป็นมะเร็ง อาการ การกลับเป็นซ้ำ ความเข้มแข็งในการมองโลก การจัดการกับอาการ สำหรับปัจจัยทำนายหรือพยากรณ์ พบว่า มีหลากหลายปัจจัย ได้แก่ อาการอ่อนล้า เบื่ออาหาร นอนไม่หลับ ความเข้มแข็งในการมองโลก ระดับการศึกษาร่วมกันทำนายคุณภาพ



ชีวิต สำหรับการศึกษาการรอดชีพ มีจำนวน 10 เรื่อง มีทั้งการศึกษาย้อนหลังและศึกษาไปข้างหน้า ในช่วงเวลา 2 ปีถึงมากกว่า 10 ปี เป็นการศึกษาหาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆ ทั้งในด้านปัจจัยส่วนบุคคล สภาวะโรค คุณภาพชีวิตว่ามีผลต่อการรอดชีพอย่างไร ระยะเวลารอดชีพในแต่ละวิธีการรักษา มีความแตกต่างกันตั้งแต่ 2 เดือน ถึงมากกว่า 10 ปี อัตรารอดชีพในแต่ละช่วงเวลาก็มีความแตกต่างกัน และพบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับการรอดชีพ ได้แก่ วิธีการรักษา ระยะของโรค การแพร่กระจาย การกลับเป็นซ้ำ ผลทางห้องปฏิบัติการที่เป็นค่าการทำหน้าที่ของตับ และในกลุ่มผู้ป่วยที่แตกต่างกัน ได้แก่ กลุ่มที่ได้รับการผ่าตัด กลุ่มประคับประคอง กลุ่มได้รับเคมีบำบัด กลุ่มได้รับการผ่าตัดหลากหลายวิธี ที่ล้วนแต่มีเป้าหมายเดียวกันคือการเพิ่มคุณภาพชีวิตและการเพิ่มอายุให้ได้มากขึ้น โดยใช้สถิติ survival analysis ได้แก่ Kaplan-Meier method เพื่ออธิบายรายละเอียดการรอดชีพ เปรียบเทียบการรอดชีพในแต่ละวิธีการรักษาด้วย log-rank test และ เพื่อวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ของปัจจัยต่างๆกับการรอดชีพ โดย Cox proportional hazard model จะเห็นได้ว่ามีการศึกษาจำนวนมากที่ได้ศึกษาถึงคุณภาพชีวิตและการรอดชีพรวมถึงการเปรียบเทียบการรอดชีพในผู้ป่วยมะเร็งตับและท่อน้ำดีทั้งในและต่างประเทศ แสดงให้เห็นถึงความนิยมของการประเมินประสิทธิภาพการรักษาในแต่ละวิธี ในกลุ่มเป้าหมายที่แตกต่างกัน ดังตารางที่ 4



ตารางที่ 4 การวิจัยที่เกี่ยวข้องกับคุณภาพชีวิตและการรอดชีพผู้ป่วยมะเร็งตับท่อน้ำดี

ผู้วิจัย	ชื่อวิจัย/การเก็บรวบรวมข้อมูล/ เครื่องมือประเมินคุณภาพชีวิต	ประเภทการวิจัย/ จำนวนกลุ่มเป้าหมาย	ผลการประเมินคุณภาพชีวิต
1.Sheng-Yu fan,Christine and Ming-Chin Ho.(2010)	<u>ชื่อวิจัย</u> : ประเมินคุณภาพชีวิตที่เกี่ยวข้องกับสุขภาพ ในผู้ป่วยมะเร็งตับ <u>เครื่องมือประเมินคุณภาพชีวิต</u> 1.EORTC QLQ-C30 ,HCC18 2. FACT-G, FACT-Hep	1.ทบทวนอย่างเป็นระบบ 2.ระยะเวลาเก็บข้อมูล ค.ศ. 1991 - 2009	1.คุณภาพชีวิตลดลงทุกด้าน ยกเว้นด้านสังคมและครอบครัวที่สูงขึ้น 2.ตัวแปรที่สัมพันธ์กับคุณภาพชีวิต คือ โรคที่ลุกลาม การรักษา การทำงานของตับและอาการรบกวน
2.Florentina Mihalache, Marcel Tantau, Brindusa Diaconu, et al (2010)	<u>ชื่อวิจัย</u> : การรอดชีพและคุณภาพชีวิตผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดี <u>การเก็บรวบรวมข้อมูล</u> หลังการรักษา 3,6,9,12 และ 15 เดือน <u>เครื่องมือประเมินคุณภาพชีวิต</u> 1.EORTC QLQ-C30	1.ศึกษาไปข้างหน้า4ปี 2.กลุ่มตัวอย่าง133คน คือกลุ่มรักษาด้วยการผ่าตัด การส่องกล้องและประคับประคอง 3.ระยะเวลาเก็บข้อมูล ค.ศ.2005-2009	1.การรอดชีพเฉลี่ยที่ 5 เดือน 2.คุณภาพชีวิตด้านร่างกาย บทบาท สังคมนอนไม่หลับ อุจจาระร่วงมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ 3.คุณภาพชีวิตขึ้นกับการรักษา ตำแหน่งที่เป็นมะเร็ง พบว่าตำแหน่ง Hilar มีคุณภาพชีวิตต่ำกว่าตำแหน่ง Distal และอาการต่างๆ ดีขึ้นอย่างช้าๆ 4.คุณภาพชีวิตในภาพรวมลดลง
3.Shiow-Ching Shun, et al. (2012)	<u>ชื่อวิจัย</u> : คุณภาพชีวิตและปัจจัยที่เกี่ยวข้องในผู้ป่วยมะเร็งตับที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีทางเคมีบำบัด (Ishida et al.) เป็นการศึกษาระยะยาว <u>การเก็บรวบรวมข้อมูล</u> 3 ครั้ง คือหลังการรักษา , 4 และ 8 สัปดาห์ <u>เครื่องมือประเมินคุณภาพชีวิต</u> 1. SF-12	1.ศึกษาไปข้างหน้า 2.กลุ่มตัวอย่าง 89 คน ประเทศไต้หวัน 3.ระยะเวลาเก็บข้อมูล ค.ศ.2009-2010	1.อาการที่เกิดขึ้นหลังได้รับเคมีบำบัด (Ishida et al.) บ่อยที่สุดคือ อ่อนเพลีย ปวด คลื่นไส้ อาเจียน 2.คุณภาพชีวิตมีความสัมพันธ์กับอายุ เพศ อาการไม่สบาย การกำเริบของเนื้องอก วิตกกังวล ซึมเศร้า และการกลับเป็นซ้ำ

ตารางที่ 4 ข้อมูลการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับคุณภาพชีวิตและการรอดชีพผู้ป่วยมะเร็งตับท่อน้ำดี (ต่อ)

ผู้วิจัย	ชื่อวิจัย/การเก็บรวบรวมข้อมูล/ เครื่องมือประเมินคุณภาพชีวิต	ประเภทการวิจัย/ จำนวนกลุ่มเป้าหมาย	ผลการประเมินคุณภาพชีวิต
4.Jennifer L. Steel, David A. Geller, Tiana L. Robinson, et al (2014)	<u>ชื่อวิจัย</u> : ศึกษาคุณภาพชีวิตที่เกี่ยวข้องกับสุขภาพที่เป็นปัจจัยพยากรณ์โรคในผู้ป่วยมะเร็งตับและท่อน้ำดีขั้นสูง <u>การเก็บรวบรวมข้อมูล</u> 1 ครั้ง <u>เครื่องมือประเมินคุณภาพชีวิต</u> 1.FACT-G 2. FACT-Hep	1.ศึกษาไปข้างหน้า ตั้งแต่ได้รับการวินิจฉัยจนเสียชีวิต 2.ผู้ป่วย 321 คน 3.ระยะเวลาเก็บข้อมูล สิงหาคม ค.ศ.2000- พฤษภาคม ค.ศ.2009	1.การอยู่รอดโดยเฉลี่ย 9 เดือน 2.ผู้ที่มีคุณภาพชีวิตที่สูงมีอัตราการรอดชีพที่มากขึ้น 3.อาการ ผลข้างเคียงมีความสัมพันธ์กับการรอดชีพ
5.Jonathan Klein.,et al (2015)	<u>ชื่อวิจัย</u> : คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งตับระยะยาวที่ได้รับรังสีรักษาด้วยวิธี Stereotactic body (SBRT) <u>การเก็บรวบรวมข้อมูล</u> 4 ครั้ง คือหลังการรักษา 1,3,6 และ 12 เดือน <u>เครื่องมือประเมินคุณภาพชีวิต</u> 1.EORTC QLQ C-30 2.FACT-Hep	1.ศึกษาไปข้างหน้า 2.กลุ่มตัวอย่าง 222 คนแบ่งเป็น 3 กลุ่มคือ ผู้ป่วยมะเร็งตับ มะเร็งตับระยะแพร่กระจาย และมะเร็งท่อน้ำดี 3.ระยะเวลาเก็บข้อมูล มีนาคม ค.ศ.2003 ถึง พฤษภาคม ค.ศ.2011	1.คุณภาพชีวิตทั้ง 3 กลุ่มในเดือนที่ 1 และ 6 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ 2.อาการอ่อนเพลียและน้ำหนักลดลงในเดือนที่ 1 และดีขึ้นในเดือนที่ 3 3.คุณภาพชีวิตกลับมาเท่าปกติหลังการรักษา 1 เดือน 4.อัตราการรอดชีพเฉลี่ย 17 เดือน (มะเร็งตับ 16.9 เดือน มะเร็งตับระยะแพร่กระจาย 18 เดือนและมะเร็งท่อน้ำดี 12.1 เดือน)
6.Kristine Elberg Dengso., et al (2017)	<u>ชื่อวิจัย</u> : คุณภาพชีวิตที่เกี่ยวข้องกับสุขภาพ ความวิตกกังวลและภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดี เป็นการศึกษาไปในอนาคต	1.ศึกษาไปข้างหน้า 2.กลุ่มตัวอย่าง 93 คน ประเทศเดนมาร์ก แบ่งเป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่มที่ได้รับการผ่าตัดและ	1.คุณภาพชีวิตครั้งแรก มีเพียงอาการคลื่นไส้อาเจียนที่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ 2.คุณภาพชีวิตครั้งที่ 2 มีเพียงอาการปวดที่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ 3.คุณภาพชีวิตในเดือนที่ 3, 6 มี

ตารางที่ 4 ข้อมูลการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับคุณภาพชีวิตและการรอดชีพผู้ป่วยมะเร็งตับท่อน้ำดี (ต่อ)

ผู้วิจัย	ชื่อวิจัย/การเก็บรวบรวมข้อมูล/ เครื่องมือประเมินคุณภาพชีวิต	ประเภทการวิจัย/ จำนวนกลุ่มเป้าหมาย	ผลการประเมินคุณภาพชีวิต
	<p><u>การเก็บรวบรวมข้อมูล</u> 3 ครั้ง คือ เดือนที่ 1,3,6</p> <p><u>เครื่องมือประเมินคุณภาพชีวิต</u> 1.EORTC QLQ C-30 2.EORTC QLQ BIL-21 3.แบบประเมินซึมเศร้าและวิตกกังวล (HADS)</p>	<p>กลุ่มที่ได้รับการดูแลแบบประคับประคอง</p> <p>3.ระยะเวลาเก็บข้อมูล กรกฎาคม ค.ศ.2013 ถึง มีนาคม ค.ศ.2015</p>	<p>แนวโน้มสูงขึ้นไปในแนวทางเดียวกันทั้งการแสดงบทบาทในแต่ละด้านและอาการต่างๆ แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ</p> <p>4.ความวิตกกังวลและภาวะซึมเศร้ามีแนวโน้มลดลงแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ</p>
7.Chong-Chi Chiu, King-Teh Lee, Jhi-Joung Wang,et al (2017)	<p><u>ชื่อวิจัย</u> : คุณภาพชีวิตที่เกี่ยวข้องกับสุขภาพก่อนและหลังการผ่าตัดรักษามะเร็งตับ: การศึกษาในอนาคต</p> <p><u>การเก็บรวบรวมข้อมูล</u> 3 ครั้ง คือ ก่อนการผ่าตัด หลังการผ่าตัด 3 ,6 เดือน</p> <p><u>เครื่องมือประเมินคุณภาพชีวิต</u> 1.SF-36 2.FACT-G,-Hep</p>	<p>1.ศึกษาไปข้างหน้า</p> <p>2.กลุ่มตัวอย่าง 332 คน ประเทศไต้หวัน</p> <p>3.ระยะเวลาเก็บข้อมูล กุมภาพันธ์ ค.ศ.2011 ถึง มกราคม ค.ศ. 2014</p>	<p>1.คุณภาพชีวิตหลังผ่าตัด 3 เดือนดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและทรงตัวถึงเดือนที่ 6</p> <p>2.เพศหญิง อายุที่มากขึ้น ระดับการศึกษาต่ำ ไม่อยู่ร่วมกับครอบครัว วันนอน ร.พ.นาน มีความสัมพันธ์เชิงลบกับคุณภาพชีวิต</p>
8 Anfeng Si, Jun Li, Hongjun Xiang, et al (2017)	<p><u>ชื่อวิจัย</u>: การรอดชีพมากกว่า 10 ปี หลังผ่าตัดตับสำหรับผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดี ชนิด intrahepatic cholangiocarcinoma (ICC)</p>	<p>1.ศึกษาย้อนหลัง</p> <p>2.จำนวน 251 รายที่ได้รับการผ่าตัดตับสำหรับ ICC ระหว่างปี 2003 ถึง 2006</p>	<p>1.อัตราการรอดชีพโดยรวม 5, 7 และ 10 ปี เท่ากับ ร้อยละ 32.3, 22.3 และ 8.4 ตามลำดับ</p> <p>2.ขนาดเนื้องอก &gt; 5 ซม. และการเกิดซ้ำมีความสัมพันธ์อย่างอิสระกับการเสียชีวิต ในผู้ป่วยที่มีอัตราการรอดชีพ &gt;10 ปี</p> <p>3.ผู้ที่มีระยะเวลาการกลับเป็นซ้ำนาน มีระดับ carcinoembryonic antigen: CEA , carbohydrate</p>

ตารางที่ 4 ข้อมูลการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับคุณภาพชีวิตและการรอดชีพผู้ป่วยมะเร็งตับท่อน้ำดี (ต่อ)

ผู้วิจัย	ชื่อวิจัย/การเก็บรวบรวมข้อมูล/ เครื่องมือประเมินคุณภาพชีวิต	ประเภทการวิจัย/ จำนวนกลุ่มเป้าหมาย	ผลการประเมินคุณภาพชีวิต
			antigen 19-9 และ alkaline phosphatase ระดับต่ำ การมีเลือดออกขณะผ่าตัดน้อย ลักษณะเนื้องอกที่เป็นก้อนเดี่ยวและขนาดเนื้องอกที่เล็กและไม่มีการแพร่กระจายไปนอกอวัยวะ
9.Minzhi Xing, et al (2018)	<u>ชื่อวิจัย</u> : คุณภาพชีวิตและผลลัพธ์การอยู่รอดในผู้ป่วยโรคมะเร็งตับและมะเร็งหลอดเลือดดำแบบ infiltrative ขั้นสูงและการเกิดลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำพอร์ทัล (portal vein thrombosis) ที่รักษาด้วย Yttrium-90 radio embolization <u>การเก็บรวบรวมข้อมูล</u> 4 ครั้ง ก่อนการรักษา หลังรักษา 1,3 และ 6 เดือน <u>เครื่องมือประเมินคุณภาพชีวิต</u> 1. SF-36	1.การศึกษาไปข้างหน้า 2.ในผู้ป่วย 30 คน ได้รับการติดตาม 17.4 เดือน	1.คุณภาพชีวิตมีแนวโน้มไปในทางสูงขึ้นแต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในมิติด้านร่างกายและจิตใจ 2.ค่ามัธยฐานระยะเวลาการรอดชีพเท่ากับ 13 เดือน ค่ามัธยฐานระยะเวลาการก้าวหน้าของโรค 9 เดือน 3.อัตราการรอดชีพ 3,6 เดือน ร้อยละ 86.7 และ 66.7 4.ปัจจัยทำนายการรอดชีพ และระยะเวลาการก้าวหน้าของโรคคือ คะแนน ECOG , Child Pugh Class< Lung Shunt Fraction และ คุณภาพชีวิตมิติด้านร่างกาย ใน 1 เดือน
10.Leung Li, Frankie Mo, Edwin P. Hui, et al (2019)	<u>ชื่อวิจัย</u> : ความสัมพันธ์การทำงานของตับและคุณภาพชีวิตผู้ป่วยมะเร็งตับ <u>การเก็บรวบรวมข้อมูล</u> 1 ครั้ง	1.ศึกษาไปข้างหน้า 2.กลุ่มตัวอย่าง 399 คน ประเทศไต้หวัน 3.ระยะเวลาเก็บ	1.albumin, albumin/ALP ratio สูงขึ้นมีความสัมพันธ์กับคุณภาพชีวิตที่สูงขึ้น ในด้านร่างกาย ด้านบทบาท ความเหนื่อยล้า ภาวะท้องมาน



ตารางที่ 4 ข้อมูลการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับคุณภาพชีวิตและการรอดชีพผู้ป่วยมะเร็งตับท่อน้ำดี (ต่อ)

ผู้วิจัย	ชื่อวิจัย/การเก็บรวบรวมข้อมูล/เครื่องมือประเมินคุณภาพชีวิต	ประเภทการวิจัย/จำนวนกลุ่มเป้าหมาย	ผลการประเมินคุณภาพชีวิต
	<u>เครื่องมือประเมินคุณภาพชีวิต</u> 1.EORTC QLQ C-30 2.EORTC QLQ HCC-18 3.ค่าการทำงานของตับและภาวะท้องมาน	ข้อมูล ค.ศ.2007 - 2011	2.bilirubin ,INR ต่ำมีความสัมพันธ์กับคุณภาพชีวิตที่สูงขึ้น ในด้านร่างกาย ด้านบทบาท ความเหนื่อยล้า น้ำหนักลด ภาพลักษณ์ภาวะท้องมาน
11.Marie`tte N. Verkissen, Marianne J. Hjermsstad, Simon Van Belle., et al. (2019)	<u>ชื่อวิจัย</u> : คุณภาพชีวิตและความรุนแรงของอาการเมื่อเวลาผ่านไป ในผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับการดูแลแบบประคับประคอง <u>การเก็บรวบรวมข้อมูล</u> 1 ครั้ง <u>เครื่องมือประเมินคุณภาพชีวิต</u> 1.EORTC QLQ C-15-PAL	1.ศึกษาไปข้างหน้า 2.กลุ่มตัวอย่าง 1,739 คน ใน 12 ประเทศ 3.ระยะเวลาเก็บข้อมูล เมษายน ค.ศ.2011 – ตุลาคม 2013	1.คุณภาพชีวิต การแสดงออกด้านร่างกาย ปวด คลื่นไส้ อาเจียน หายใจลำบาก นอนไม่หลับ สูญเสียความอยากอาหาร ท้องผูกมีความเสื่อมสภาพอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบ 3-5 เดือนก่อนเสียชีวิตกับ 0-2 เดือน 2.คุณภาพชีวิต แสดงออกด้านอารมณ์ ไม่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ 3.ความเจ็บปวด ความเหนื่อยล้าและการสูญเสียความอยากอาหารเป็นอาการที่รุนแรงและเสื่อมถอยเร็วสุดใน 3 เดือนสุดท้ายก่อนเสียชีวิต
12.Busaba Somjaivong, et al (2011)	<u>ชื่อวิจัย</u> : อิทธิพลของการสนับสนุนทางสังคม ความไม่แน่นอนและการจัดการกับคุณภาพชีวิตที่เกี่ยวข้องกับสุขภาพของผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดี	1.ศึกษาภาคตัดขวาง 2.กลุ่มตัวอย่าง 260 คน 3.ระยะเวลาเก็บข้อมูล ธันวาคม พ.ศ.2552	1.อาการเป็นปัจจัยที่มีอิทธิพลมากที่สุดต่อคุณภาพชีวิตทั้งทางตรงและทางอ้อม 2.ความรู้สึกไม่แน่นอนมีอิทธิพลทางลบโดยตรงแต่ไม่มีผลทางอ้อมต่อคุณภาพชีวิต 3.การเผชิญความเครียดแบบมุ่ง

ตารางที่ 4 ข้อมูลการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับคุณภาพชีวิตและการรอดชีพผู้ป่วยมะเร็งตับท่อน้ำดี (ต่อ)

ผู้วิจัย	ชื่อวิจัย/การเก็บรวบรวมข้อมูล/ เครื่องมือประเมินคุณภาพชีวิต	ประเภทการวิจัย/ จำนวนกลุ่มเป้าหมาย	ผลการประเมินคุณภาพชีวิต
	การเก็บรวบรวมข้อมูล 1 ครั้ง เครื่องมือประเมินคุณภาพชีวิต 1. FACT-G		จัดการกับอารมณ์มีอิทธิพลทางลบโดยตรงต่อ คุณภาพชีวิต
13.วัชรพงศ์ พุทธิสวัสดิ์ และคณะ (2555)	ชื่อวิจัย :มะเร็งท่อน้ำดี: ประสบการณ์โรงพยาบาลศรี นครินทร์และศึกษาการรอดชีพ	1.ศึกษาย้อนหลัง 2.ในผู้ป่วย 181 คน ตั้งแต่ พ.ศ.2541 ถึง พ.ศ. 2545	1.ค่ามัธยฐานระยะรอดชีพ 224 วัน 2.ผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีชนิด mass- forming และ periductal infiltrating มีพยากรณ์โรคที่ไม่ดีเมื่อ เปรียบเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีชนิด intraductal growth 3.ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด (R0 resection) มีระยะการรอดชีพ ยาวกว่ากลุ่ม ผู้ป่วยผ่าตัด (R1และR2 resection) 4.ผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดี stageIV และ stageIIIc มีระยะรอดชีพที่สั้นกว่ากลุ่มผู้ป่วย มะเร็งท่อน้ำดีในระยะที่ 3 (stageIIIA และ IIIB) และ ระยะแรก 5.ผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีที่ได้รับเคมีบำบัดหลัง การผ่าตัดครบตามแผน มีพยากรณ์โรคที่ ดีกว่ากลุ่มที่ได้รับเคมีบำบัดไม่ครบ และไม่ได้ รับเคมีบำบัด 6. ปัจจัยที่มีผลต่อระยะรอดชีพยาวของผู้ป่วย มะเร็ง คือชนิดของ

ตารางที่ 4 ข้อมูลการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับคุณภาพชีวิตและการรอดชีพผู้ป่วยมะเร็งตับท่อน้ำดี (ต่อ)

ผู้วิจัย	ชื่อวิจัย/การเก็บรวบรวมข้อมูล/ เครื่องมือประเมินคุณภาพชีวิต	ประเภทการวิจัย/ จำนวนกลุ่มเป้าหมาย	ผลการประเมินคุณภาพชีวิต
			มะเร็งแบบ intraductal growth, ผลการผ่าตัดแบบ R0 resection , มะเร็งระยะแรกและการได้รับยาเคมีบำบัดที่ครบสูตรหลังผ่าตัด
14.สุรัชชัย มณีเนตร (2556)	ชื่อวิจัย : ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยส่วนบุคคล อากาการ การจัดการกับอาการ ความเข้มแข็งในการมองโลก และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งตับและท่อน้ำดี. <u>การเก็บรวบรวมข้อมูล 1 ครั้ง</u> <u>เครื่องมือประเมินคุณภาพชีวิต</u> 1. FACT-G	1.ศึกษาภาคตัดขวาง 2.กลุ่มตัวอย่าง 260 คน 3.ระยะเวลาเก็บข้อมูล เมษายน-พฤษภาคม พ.ศ.2556	1.คุณภาพชีวิตภาพรวมอยู่ในระดับปานกลาง 2.เพศ อายุ รายได้ การจัดการอาการ ไม่มี ความสัมพันธ์กับคุณภาพชีวิต 3.อาการและระยะของโรครมีความสัมพันธ์ทางลบกับคุณภาพชีวิต 4.ความเข้มแข็งในการมองโลกและระดับการศึกษา มีความ สัมพันธ์ทางบวกกับคุณภาพชีวิต 5.ความเข้มแข็งในการมองโลก อาการและระดับการศึกษาาร่วมกันพยากรณ์คุณภาพชีวิต โดยมีอำนาจพยากรณ์ได้ ร้อยละ 22.4
15.Woradet Somkiattiyos et al. (2013)	ชื่อวิจัย : ปัจจัยที่มีผลต่อระยะเวลาการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งตับท่อน้ำดี ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ประเทศไทย	1.ศึกษาไปข้างหน้า 2.ผู้ป่วย 171 คน 3. ระหว่างเดือนกุมภาพันธ์ถึงเดือนกรกฎาคม 2554 ได้รับการติดตามจนถึงเดือนมกราคม	1. ผู้ป่วยได้รับการรักษาตามมาตรฐาน และแบบประคับ ประคอง 2. อัตราการตายเท่ากับ 16.9 ต่อ 100 คนต่อเดือน 3.ค่ามัธยฐานของระยะเวลารอดชีพ 4.3เดือนอัตรารอดชีพใน 6 เดือน ร้อยละ 35.7 4.ปัจจัยที่มีผลต่อระยะเวลา

ตารางที่ 4 ข้อมูลการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับคุณภาพชีวิตและการรอดชีพผู้ป่วยมะเร็งตับท่อน้ำดี (ต่อ)

ผู้วิจัย	ชื่อวิจัย/การเก็บรวบรวมข้อมูล/ เครื่องมือประเมินคุณภาพชีวิต	ประเภทการวิจัย/ จำนวนกลุ่มเป้าหมาย	ผลการประเมินคุณภาพชีวิต
		2555	การอยู่รอดของผู้ป่วย ได้แก่ มะเร็งระยะแพร่กระจายในวันที่วินิจฉัยโรค ภาวะดีซ่านหรือภาวะท้องมาน และผล carcinoembryonic antigen บวก และผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาตามมาตรฐานมีผลพยากรณ์โรคที่ดีและอายุยืนยาวกว่าไม่รักษา
16.ณัฐธัญญาหาร (2556)	ชื่อวิจัย : อัตรารอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ที่ได้รับการรักษาแบบประคับประคอง	1. ศึกษาย้อนหลัง 2. ผู้ป่วย 746 คน 3. ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2552 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2552 ติดตามผู้ป่วยจนถึงวันที่ 30 มิถุนายน 2554	1. อัตราเสียชีวิตเท่ากับ 10.8 ต่อ 100 คน-เดือน 2. อัตราการรอดชีพหลังได้รับการรักษาแบบประคับประคองในระยะ เวลา 3, 6, 9, 12 และ 24 เดือน เท่ากับร้อยละ 59, 39 , 24 และ 14 ตามลำดับ 3. ค่ามัธยฐานระยะเวลารอดชีพหลังได้รับการรักษาแบบประคับประคองเท่ากับ 4 เดือน 4. ระยะของโรค เป็นปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีพ 5. ผู้ป่วยที่อยู่ใน Stage III และ Stage IV มีความเสี่ยงต่อการตายเป็น 6.78 เท่าของผู้ป่วยที่อยู่ใน Stage I และ Stage II
17.Somboon K., Siramolpiwat S., Vilaichone	ชื่อวิจัย : ระบาดวิทยาและการอยู่รอดของมะเร็งตับและตับในภาคกลางของประเทศไทย	1. ศึกษาย้อนหลัง 2. ผู้ป่วย 308 คน ตั้งแต่เดือนมกราคม 2550 ถึงธันวาคม 2555 มีผู้ป่วยเพียง	1. เป็นเพศชาย ร้อยละ 79.2 อายุเฉลี่ย 57.4 ปี หนึ่งในสี่ของผู้ป่วย HCC ไม่แสดงอาการใด ๆ ก่อนการวินิจฉัย อาการทางคลินิกที่พบ คือ ตับโต ปวดท้อง และน้ำ

ตารางที่ 4 ข้อมูลการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับคุณภาพชีวิตและการรอดชีพผู้ป่วยมะเร็งตับท่อน้ำดี (ต่อ)

ผู้วิจัย	ชื่อวิจัย/การเก็บรวบรวมข้อมูล/ เครื่องมือประเมินคุณภาพชีวิต	ประเภทการวิจัย/ จำนวนกลุ่มเป้าหมาย	ผลการประเมินคุณภาพชีวิต
R. (2014)		125 คน (ร้อยละ 40.5) ที่ข้อมูลมีความครบถ้วนจากเวชระเบียน	<p>ในช่องท้อง</p> <p>2.โรคตับแข็งพบในผู้ป่วยเกือบทั้งหมด</p> <p>3.สาเหตุของการเกิด HCC คือตับอักเสบเรื้อรัง B และ C</p> <p>4.ผู้ป่วยระยะกลางกับระยะท้ายร้อยละ 75.4</p> <p>5.ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดหรือการฉายแสง มีเวลาอยู่รอดนานขึ้นอย่างมีนัยสำคัญหลังจากการวินิจฉัยมากกว่ากลุ่มการรักษาแบบประคับประคอง</p> <p>6.เวลาเฉลี่ยในการเอาชีวิตรอดหลังการวินิจฉัย คือ 10.5 เดือน</p>
18. สุรัชย์ มณีเนตร (2557)	ชื่อวิจัย :ปัจจัยที่สัมพันธ์กับคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งตับและท่อน้ำดี เครื่องมือประเมินคุณภาพชีวิต (FACT-Hep)	1.ทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบเกี่ยวกับคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งตับและมะเร็งท่อน้ำดี ทั้งในประเทศไทยและต่างประเทศตั้งแต่ปี ค.ศ. 2000 – 2012	<p>1.อายุ รายได้ มีความสัมพันธ์ทางบวกกับคุณภาพชีวิต เพศชายมีระดับคุณภาพชีวิตต่ำกว่าเพศหญิง การเจ็บป่วยส่งผลให้คุณภาพชีวิตลดลงในทุกๆ ด้าน เช่น ด้านร่างกาย ด้านจิตใจลดลง ด้านสังคม ยกเว้นด้านสิ่งแวดล้อมที่มีระดับสูงขึ้น</p> <p>2.ปัจจัยด้านอาการและกลุ่มอาการมีความสัมพันธ์ทางลบต่อคุณภาพชีวิต กลุ่มอาการที่เด่นที่สุดมี 4 กลุ่มอาการได้แก่ กลุ่มปวด กลุ่มเหนื่อยล้า กลุ่มระบบทางเดินอาหาร ตัวเหลืองตาเหลือง และ กลุ่มอาการคัน</p>

ตารางที่ 4 ข้อมูลการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับคุณภาพชีวิตและการรอดชีพผู้ป่วยมะเร็งตับท่อน้ำดี (ต่อ)

ผู้วิจัย	ชื่อวิจัย/การเก็บรวบรวมข้อมูล/ เครื่องมือประเมินคุณภาพชีวิต	ประเภทการวิจัย/ จำนวนกลุ่มเป้าหมาย	ผลการประเมินคุณภาพชีวิต
			<p>3.ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษามากกว่า 1 ปี มีคุณภาพชีวิตที่ดีกว่าผู้ป่วยที่อยู่ในช่วง 1 ปีแรก ความรุนแรงของโรคการกลับมาเป็นมะเร็งซ้ำและปัจจัยด้านจิตสังคมมีความสัมพันธ์ทางลบต่อคุณภาพชีวิตโดยรวม</p> <p>4.การได้รับแรงสนับสนุนทางสังคมมีความสัมพันธ์ทางบวกกับคุณภาพชีวิต</p>
19.Titapun A, Pugkhem A, Luvira V, et al (2015)	<p>ชื่อวิจัย : การรอดชีพของการผ่าตัดมะเร็งท่อน้ำดี (perihilar cholangiocarcinoma) (PCCA) รวมถึงการเสียชีวิตการเจ็บป่วยและปัจจัยการพยากรณ์โรค ในจังหวัดภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย</p>	<p>1.ศึกษาย้อนหลัง</p> <p>2.ผู้ป่วย 153 คน</p> <p>3.ระหว่างเดือน มกราคม 2549 ถึง เดือนธันวาคม 2554 และติดตามการรอดชีพของผู้ป่วยวัดจากวันที่ผ่าตัดจนเสียชีวิตหรือสิ้นสุดการศึกษาเมื่อวันที่ 19 กันยายน 2557</p>	<p>1.ค่ามัธยฐานระยะเวลาการรอดชีพหลังการผ่าตัด 19.9 เดือน</p> <p>2. ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดจนไม่เหลือร่องรอยโรค มีค่ามัธยฐานระยะเวลาการรอดชีพมากที่สุด คือ 40.2 เดือน</p> <p>3.อัตราการรอดชีพโดยรวมที่ 1,3,5ปี เท่ากับร้อยละ 68, 33.7 และ 20.6</p> <p>4.ปัจจัยที่มีผลต่อระยะเวลาการรอดชีพคือเนื้องอกที่เหลือหลังการผ่าตัด การแพร่กระจายมาที่ต่อมน้ำเหลือง และชนิดของเนื้อเยื่อ</p> <p>5.ผู้ป่วยที่ไม่มีการแพร่กระจายมาที่ต่อมน้ำเหลืองมีโอกาสเสียชีวิตน้อยกว่าผู้ที่มีการแพร่กระจายร้อยละ 60 ผู้ที่มีเนื้องอกเหลือหลังการผ่าตัดมีโอกาสเสียชีวิต</p>



ตารางที่ 4 ข้อมูลการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับคุณภาพชีวิตและการรอดชีพผู้ป่วยมะเร็งตับท่อน้ำดี (ต่อ)

ผู้วิจัย	ชื่อวิจัย/การเก็บรวบรวมข้อมูล/ เครื่องมือประเมินคุณภาพชีวิต	ประเภทการวิจัย/ จำนวนกลุ่มเป้าหมาย	ผลการประเมินคุณภาพชีวิต
			มากกว่าผู้ที่ไม่มีเนื้องอกเหลือหลัง การผ่าตัด ร้อยละ 58
20.Woradet Somkiattiyos et al. (2016)	<u>ชื่อวิจัย</u> : คุณภาพชีวิตและการ อยู่รอดของผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดี ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของ ประเทศไทย <u>การเก็บรวบรวมข้อมูล</u> 1 ครั้ง <u>เครื่องมือประเมินคุณภาพชีวิต</u> 1. FACT-Hep	1.ศึกษาภาคตัดขวาง 2.กลุ่มตัวอย่าง 237 คน 3.ระยะเวลาเก็บข้อมูล มิถุนายน-ธันวาคม พ.ศ.2554	1.คุณภาพชีวิตที่มีค่าคะแนนสูงสุด คือ ความ ผาสุกด้านสังคม/ครอบครัว รองลงมาคือด้าน สุขภาพ 2.เฉลี่ยการอยู่รอด 4.3 เดือน อัตราการอยู่ รอด 6 เดือน ร้อยละ 35.7 3.องค์ประกอบของคุณภาพชีวิตที่เกี่ยวข้อง กับการอยู่รอดมากที่สุดคือ ความผาสุกด้าน สุขภาพกาย ด้านการทำงาน 4.ความผาสุกด้านอารมณ์ไม่มีความสัมพันธ์ กับการอยู่รอด
21.เกรียงไกร โกวิททางกูร และคณะ (2560)	<u>ชื่อวิจัย</u> : ปัจจัยที่มีผลต่ออัตรา รอดชีพของผู้ป่วยโรคมะเร็งท่อน้ำดี ภายใต้นับหลังจากได้รับการ การรักษาด้วยวิธีการผ่าตัด ของ ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาใน โรงพยาบาลร้อยเอ็ด จังหวัด ร้อยเอ็ด	1.ศึกษาย้อนหลัง 2. ผู้ป่วย 92 คน ระหว่างวันที่ 1 เดือน มกราคม พ.ศ.2553ถึง วันที่ 31 เดือน ธันวาคม พ.ศ.2557 และติดตามการมีชีวิต จนถึงวันที่ 31 เดือน มีนาคม พ.ศ. 2559	1. มีระยะติดตาม 1,486 คนต่อเดือน อัตรา ตาย 4.8 ต่อ100 คนต่อเดือน 2. ผู้ป่วยหลังผ่าตัดส่วนมากมีชีวิตรอด12.1 เดือน 3.อัตราการรอดชีพ 3, 6 เดือน 1 และ 3 ปี คือ ร้อยละ 84.8, 72.8, 51.1 และ 23.3 ตามลำดับ 4.ปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการรอดชีพได้แก่ การ แพร่กระจายของมะเร็ง การเป็น Stage IV และ Unknown stage 5.ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัดมี อัตราการรอดชีพมากกว่ากลุ่ม

ตารางที่ 4 ข้อมูลการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับคุณภาพชีวิตและการรอดชีพผู้ป่วยมะเร็งตับท่อน้ำดี (ต่อ)

ผู้วิจัย	ชื่อวิจัย/การเก็บรวบรวมข้อมูล/ เครื่องมือประเมินคุณภาพชีวิต	ประเภทการวิจัย/ จำนวนกลุ่มเป้าหมาย	ผลการประเมินคุณภาพชีวิต
			ที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัด
22.ณัฐกานต์ หงส์มาลัย (2561)	<u>ชื่อวิจัย</u> : ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ กับคุณภาพชีวิตของผู้สูงอายุ โรคมะเร็งตับที่ได้รับการรักษา ด้วยเคมีบำบัดทางหลอดเลือด แดง <u>การเก็บรวบรวมข้อมูล</u> 1 ครั้ง <u>เครื่องมือประเมินคุณภาพชีวิต</u> 1. FACT-G 2. FACT-Hep	1.ศึกษาภาคตัดขวาง 2.กลุ่มตัวอย่าง 120 คน 3.ระยะเวลาเก็บข้อมูล สิงหาคม-ตุลาคม พ.ศ. 2561	1.คุณภาพชีวิตโดยรวมอยู่ในระดับสูง ได้แก่ ด้านร่างกาย จิตใจ และด้านอื่นๆ ที่เป็น อาการเฉพาะของมะเร็งตับ 2.คุณภาพชีวิตโดยรวมอยู่ในระดับปานกลาง ได้แก่ความผาสุก ด้านการปฏิบัติกิจกรรม 3.อาการปวด เหนื่อยล้า นอนไม่หลับ เครียด มีความสัมพันธ์ทางลบในระดับปานกลาง
23.อรุณ นิล เลิศ และคณะ (2562)	<u>ชื่อวิจัย</u> : ศึกษาปัจจัยทำนาย คุณภาพชีวิตผู้ป่วยมะเร็งตับที่ ได้รับการรักษาด้วยการให้ยาเคมี บำบัดทางสายสวนหลอดเลือด แดง <u>การเก็บรวบรวมข้อมูล</u> 1 ครั้ง หลังการรักษา 4-8 สัปดาห์ <u>เครื่องมือประเมินคุณภาพชีวิต</u> 1. FACT-G 2. FACT-Hep	1.ศึกษาภาคตัดขวาง 2.กลุ่มตัวอย่าง 120 คน 3.ระยะเวลาเก็บข้อมูล เมษายน-กรกฎาคม พ.ศ.2561	1.คุณภาพชีวิตอยู่ในระดับดีทั้งหมดทุกด้าน 2.อาการอ่อนล้ามีอิทธิพลต่อคุณภาพชีวิตมาก ที่สุด รองลงมาคืออาการเบื่ออาหารและนอน ไม่หลับ 3.อาการอ่อนล้า อาการเบื่ออาหารและนอน ไม่หลับร่วมกันทำนายการเปลี่ยนแปลง คุณภาพชีวิตได้ ร้อยละ 80



ตารางที่ 4 ข้อมูลการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับคุณภาพชีวิตและการรอดชีพผู้ป่วยมะเร็งตับท่อน้ำดี (ต่อ)

ผู้วิจัย	ชื่อวิจัย/การเก็บรวบรวมข้อมูล/ เครื่องมือประเมินคุณภาพชีวิต	ประเภทการวิจัย/ จำนวนกลุ่มเป้าหมาย	ผลการประเมินคุณภาพชีวิต
24.ยุทธพงษ์ ชำนาญเอื้อ และเอี่ยมพร สุ่มมาตย์ (2562)	ชื่อวิจัย : ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ กับการรอดชีพผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดี ภาย หลังได้รับการรักษา ด้วยการผ่าตัดในกลุ่มที่สามารถ ผ่าตัดแล้วหายขาดจากโรค	1.การศึกษาย้อนหลัง 2.ผู้ป่วย 126 ราย 3.ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2557 ถึง 31 ธันวาคม 2560 หลังจากนั้นติดตาม ผู้ป่วยทุกรายอย่าง ต่อเนื่องจนกระทั่ง ทราบสถานะสุดท้าย ของการเสียชีวิต ถึง วันที่ 31 ธันวาคม 2561	1.ผลรวมของระยะเวลาของผู้ป่วยในแต่ละ รายตั้งแต่เข้ามาในการศึกษาจนเสียชีวิต เท่ากับ 4,085 คน-เดือน 2.อุบัติการณ์การเสียชีวิตเท่ากับ 17.0 ต่อ 100 คน-ปี อัตราการรอดชีพใน 1 และ 4 ปี เท่ากับ ร้อยละ 97.6 และ 52.9 3.ค่ามัธยฐานของระยะเวลาการรอดชีพหลัง การผ่าตัดเท่ากับ 50.6 เดือน 4.การ แพร่กระจายของเซลล์มะเร็งไปต่อมน้ำเหลือง เป็นปัจจัยที่มีความสำคัญอย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติ โดย เสี่ยงต่อการตาย 2.85 เท่าของ กลุ่มที่ไม่มีการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งไป ต่อมน้ำเหลือง

### 2.5.3 งานวิจัยกัญชาต่างประเทศ

Penny F. Whiting, Robert F. Wolff, Sohan Deshpande et al.(2015) ได้ทำการทบทวนอย่างเป็นระบบเกี่ยวกับประโยชน์และเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (Titapun et al.) ของกัญชา โดยการทบทวนงานวิจัยการทดลองทางคลินิกแบบสุ่ม (RCTs) ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการคลื่นไส้และอาเจียน เนื่องจากเคมีบำบัด กระตุ้นความอยากอาหารในเอชไอวี/เอดส์ อาการปวดเรื้อรัง เกร็งเนื่องจากหลายเส้นโลหิตตีบหรืออัมพาต โรควิตกกังวลนอนหลับโรควิต โรครีตส์ ที่เปรียบเทียบกับ cannabinoids กับการดูแลตามปกติหรือยาหลอกหรือไม่มีการรักษา มีการศึกษาทั้งหมด 79 ครั้ง มีผู้เข้าร่วม 6,462 คน มีเพียง 4 เรื่องที่ถูกตัดสินว่ามีความเสี่ยงต่ำของอคติ การทดลองส่วนใหญ่พบว่าอาการต่างๆ ดีขึ้นเมื่อใช้ cannabinoids แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติในการทดลองทั้งหมด มีการทดลอง 3 ครั้ง ที่เปรียบเทียบกับ cannabinoids กับยาหลอก พบว่ามีความสัมพันธ์กับจำนวนผู้ป่วยโดยเฉลี่ยที่อาการคลื่นไส้และอาเจียนที่ดีขึ้น (47% เทียบกับ 20% [OR], 3.82 [95% CI, 1.55-9.42]) มีการทดลอง 8 ครั้ง ที่เปรียบเทียบกับ cannabinoids กับยาหลอก พบว่าความเจ็บปวด ลดลง (37% เทียบกับ 31%; OR, 1.41 [95% CI, 0.99-2.00]) มีการทดลอง 6 ครั้ง ที่มีระดับความเจ็บปวดโดยเฉลี่ยลดลง (ในระดับ 0-10 จุด; ความแตกต่างเฉลี่ยถ่วงน้ำหนัก [WMD], -0.46 [95% CI,-0.80-0.11]) มีการทดลอง 7 ครั้ง ที่พบว่ามีการลดลงของการหดเกร็งกล้ามเนื้อโดยเฉลี่ย (Ashworth

spasticity) (WMD, -0.36 [95% CI, -0.69--0.05]) และพบว่าการใช้ cannabinoids มีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นต่ออาการไม่พึงประสงค์ (Titapun et al.) ระยะสั้นรวมถึงอาการไม่พึงประสงค์ (Titapun et al.) ที่ร้ายแรง อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อย ได้แก่ อาการเวียนศีรษะ ปากแห้ง คลื่นไส้ อ่อนเพลีย ง่วงซึม ความรู้สึกสบาย อาเจียน สับสน เสียสมดุลและอาการประสาทหลอน

Laura Amato, Silvia Minozzi, Zuzana Mitrova, et al (2017) ได้ทบทวนอย่างเป็นระบบเกี่ยวกับความปลอดภัยและประสิทธิภาพ ในการรักษาโรคของกัญชาในผู้ป่วยโรคเส้นโลหิตตีบหลายเส้น อาการปวดเส้นประสาทส่วนปลายและในผู้ป่วยมะเร็งที่รักษาด้วยเคมีบำบัด โดยการสืบค้นจากงานวิจัยที่เป็นการทดลองควบคุมแบบสุ่มที่เกี่ยวข้องทั้งหมด (RCTs) ที่ถูกตีพิมพ์ระหว่างปี 1975 ถึง 2015 ประเมินความปลอดภัยและประสิทธิภาพของกัญชา (รวมถึงสารสกัดและทิงเจอร์) มีงานวิจัยที่ศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของกัญชาสำหรับผู้ป่วยหลายเส้นโลหิตตีบจำนวน 15 เรื่อง สำหรับผู้ป่วยที่มีอาการปวดเรื้อรังจำนวน 12 เรื่อง และสำหรับผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับเคมีบำบัดจำนวน 14 เรื่อง พบว่าความเชื่อมั่นอยู่ในระดับต่ำและผลลัพธ์เหล่านี้ไม่สามารถสรุปได้ มีความไม่แน่นอนว่ากัญชา รวมถึงสารสกัดและทิงเจอร์ จะช่วยลดอาการคลื่นไส้และอาเจียนในผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ต้องได้รับเคมีบำบัดเมื่อเทียบกับยาหลอกหรือยา antiemetic อื่น ๆ

James M Corroon Jr, Laurie K Mischley, Michelle Sexton. (2017) ศึกษาแบบตัดขวางเรื่องกัญชาแทนยาตามใบสั่งแพทย์ ในประชาชน 2,774 คน (ผู้เข้าร่วมได้รับการคัดเลือกผ่านสื่อออนไลน์และร้านขายกัญชาในรัฐวอชิงตัน สหรัฐอเมริกา) ที่ใช้กัญชาอย่างน้อยหนึ่งครั้งใน 90 วันที่ผ่านมา มีผู้ตอบแบบสอบถามทั้งหมด 1,248 คน (ร้อยละ 46) เป็นเพศชายร้อยละ 55.72 อายุต่ำกว่า 36 ปี ร้อยละ 62.71 ผิวยาวร้อยละ 86.13 อาศัยในประเทศสหรัฐอเมริกา ร้อยละ 83.02 และมากกว่า 42 ประเทศ ที่ได้รับคัดเลือกให้เป็นตัวแทนในการตอบแบบสอบถาม พบว่าผู้ตอบแบบสอบถามใช้กัญชาเพื่อจัดการความปวดมากที่สุดร้อยละ 58.0 รายงานความปวดไม่ลดลงร้อยละ 59.2 และใช้กัญชาสำหรับความวิตกกังวลร้อยละ 50 รายงานว่าใช้กัญชาแทนยาที่ต้องสั่งโดยแพทย์ ยาที่ใช้แทนมากที่สุดคือยาเสพติด opioids (ร้อยละ 35.8) ยากลุ่มคลายเครียด anxiolytics/benzodiazepines (ร้อยละ 13.6) และ ยาต้านซึมเศร้า antidepressants (ร้อยละ 12.7) สัดส่วนการใช้กัญชาแทน opioids 2.6 เท่า การตัดสินใจทดแทน opioids โดยกัญชา อาจเนื่องมาจากการตัดสินใจที่ลดอันตรายที่เกิดจาก opioids และอาจเกิดจากการรักษาด้วย opioids ที่ไม่มีประสิทธิภาพในผู้ป่วยบางรายและอาจเกิดอาการไม่พึงประสงค์ร้ายแรง รวมถึงราคาที่แพงทั้งในเชิงเศรษฐกิจและสังคม

Martin Mücke, Megan Weier, Christopher Carter, et al. (2018) ได้ทบทวนอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์อภิमान เกี่ยวกับประสิทธิภาพ ความทนทานและความปลอดภัยของกัญชา ในยาประคับ ประคอง โดยการสืบค้นวรรณกรรมอย่างเป็นระบบจนถึงวันที่ 15 มีนาคม 2560 ได้การศึกษา

5 เรื่อง จำนวน 1,561 คน เป็นผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งขั้นสูงปลายทางซึ่งเป็นมะเร็งมะเร็งที่รักษาไม่หายและในบางกรณีคาดการณ์อายุขัยของน้อยกว่า 2 หรือ 3 เดือน ระยะเวลาของการศึกษาเฉลี่ย 8 สัปดาห์ (ระหว่าง 16 วัน - 11 สัปดาห์) โดยเปรียบเทียบ 2 กลุ่ม คือกลุ่มที่ใช้กัญชา กับกลุ่มที่ใช้ยาหลอก ใช้รักษาอาการเบื่ออาหาร อาการปวด พบว่า น้ำหนักที่เพิ่มขึ้นไม่แตกต่างกัน โดยน้ำหนักตัวหลังจาก 6 สัปดาห์ของการรักษาไม่แตกต่างจากน้ำหนักตัวเริ่มต้นในทั้งสองกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้ยังไม่มี ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในการสูญเสีย น้ำหนักเฉลี่ยระหว่างกลุ่ม ส่วนประเด็นปริมาณแคลอรี พบว่า ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในปริมาณแคลอรีของผู้ป่วยที่รักษาด้วย THC หรือยาหลอก (THC  $1726 \pm 378$  kcal; placebo  $1647 \pm 379$  kcal) (SMD: 0.20; 95% CI: [-0.66, 1.06] ; P = 0.5) อาการคลื่นไส้และอาเจียนในผู้ป่วยมะเร็งจำนวน 243 คน เปรียบเทียบสารสกัดกัญชา (THC/CBD) กับ THC หรือยาหลอก พบหลักฐานถึงผล antiemetic ของสารสกัดจากกัญชา (61% รายงานว่าอาเจียนลดลงเมื่อเทียบกับ 50% ของผู้รับ THC and และ 40% รับการรักษาด้วยยาหลอก แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( P = 0.37) สำหรับอาการปวดที่วัดผลลัพธ์ของการลดความเจ็บปวดอย่างน้อย 30% (RD 0.07; 95% CI: [-0.01, 0.16]; P = 0.07; I<sup>2</sup> = 0) ปัญหาการนอนหลับ (SMD: .00.09; 95% CI: [-0.62, 0.43]; P = 0.72; I<sup>2</sup> = 63%) อาการวิงเวียนศีรษะ (RD: 0.03; 95% CI: [-0.02, 0.08]; P = 0.23; I<sup>2</sup> = 0) อาการสุขภาพจิต พบว่าอารมณ์ดีขึ้นของผู้ป่วยที่ได้รับสารสกัดกัญชา (THC/CBD) ร้อยละ 60 ได้รับการรักษาด้วย THC เพียงอย่างเดียวร้อยละ 46% และผู้ที่ได้รับยาหลอก ร้อยละ 64 แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ (P = 0.461) เมื่อประเมินคุณภาพชีวิตที่เกี่ยวข้องกับสุขภาพในผู้ป่วยโรคมะเร็ง 420 คน พบว่า ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่าง cannabinoids และยาหลอก (SMD: 0.10; 95% CI: [-0.122, 0.33] P = 0.30; I<sup>2</sup> = 0) ความทน และความปลอดภัยพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ในความทนทานต่อการรักษาระหว่างสองกลุ่ม (RD: 1.15; 95% CI: [0.80, 1.6]; P = 0.46; I<sup>2</sup> = 0) ความปลอดภัยพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ (RD: 1.12; 95% CI: [0.86, 1.46]; P = 0.39; I<sup>2</sup> = 0)

Lihi Bar-Lev Schleider, Raphael Mechoulam, Violeta Lederman, et al. (2018) . ได้ศึกษาความปลอดภัยและประสิทธิภาพของการใช้ cannabis ในผู้ป่วยมะเร็ง ประเทศอิสราเอล ซึ่งเป็นการศึกษาไปข้างหน้า ในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งจำนวน 2,970 คน ที่รักษาระหว่างปี ค.ศ.2015-2017 พบว่า ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 59.5 ปี เป็นผู้หญิงร้อยละ 54.6 และมีประสบการณ์การใช้กัญชา ร้อยละ 26.7 เป็นผู้ป่วยมะเร็งเต้านมร้อยละ 20.7 มะเร็งปอด ร้อยละ 13.6 มะเร็งตับอ่อน ร้อยละ 8.1 และมะเร็งลำไส้ ร้อยละ 7.9 เป็นผู้ป่วยระยะที่ 4 ร้อยละ 51.2 อาการที่ต้องการการรักษา คือ ปัญหาการนอนหลับ ร้อยละ 78.4 อาการปวด (ระดับ รุนแรงคะแนนความปวด 8 ใน 10 คะแนน) ร้อยละ 77.7 อ่อนเพลีย ร้อยละ 72.7 คลื่นไส้ร้อยละ 64.6 และเบื่ออาหาร ร้อยละ 48.9 หลังการติดตาม 6 เดือน

ผู้ป่วยเสียชีวิตร้อยละ 24.9 ร้อยละ 18.8 หยุดการรักษาด้วยกัญชา ยังคงรับการรักษาร้อยละ 60.6 พบว่า ร้อยละ 95.9 มีอาการดีขึ้น และ ร้อยละ 3.7 รายงานว่าอาการไม่เปลี่ยนแปลง และร้อยละ 0.3 รายงานอาการแย่ลง เมื่อพิจารณาในความปลอดภัยในการใช้กัญชาพบว่า ร้อยละ 30 รายงานผลข้างเคียงที่เล็กน้อย ได้แก่ วิงเวียน ปากแห้ง น้ำหนักขึ้น นอนหลับดีและผลทางด้านจิตใจ เมื่อเปรียบเทียบผลข้างเคียงของการใช้กัญชากับยาที่ใช้ในปัจจุบันพบว่าน้อยกว่ามากและไม่รุนแรงเท่าการใช้ยาที่ได้รับการรักษาที่ผ่านมา

Ishida JH, Wong PO, Cohen BE, Vali M, Steigerwald S, Keyhani S (2019) ได้ศึกษาการทดแทน opioids สำหรับการบรรเทาอาการปวดด้วยกัญชา สัมภาษณ์ผู้ใหญ่ชาวอเมริกันบนอินเทอร์เน็ต จำนวน 16,280 คน ในปี พ.ศ. 2560 ที่เคยใช้ opioids ในช่วง 12 เดือนที่ผ่านมา มีผู้ตอบแบบสอบถามร้อยละ 55.3 อายุเฉลี่ย 48 ปี ร้อยละ 5 (486 คน) รายงานว่าเคยใช้กัญชาและใช้ opioids ในปีที่ผ่านมา ร้อยละ 43 ใช้ opioids ทุกวันและ ร้อยละ 23 รายงานว่าใช้กัญชาในปัจจุบัน (30 วันที่ผ่านมา) ร้อยละ 41 รายงานว่ามีการใช้ opioid ลดลงหรือหยุดเนื่องจากการใช้กัญชา ร้อยละ 46 รายงานว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลงในการใช้ opioid และ ร้อยละ 8 รายงานว่ามีการใช้ opioid เพิ่มขึ้น เหตุผลที่รายงานบ่อยที่สุดสำหรับการทดแทนคือการจัดการความเจ็บปวดที่ดีกว่า ร้อยละ 36 มีผลข้างเคียงน้อยกว่า ร้อยละ 32 และราคาถูกกว่าร้อยละ 13

#### 2.5.4 การวิจัยกัญชาในประเทศไทย

ไม่พบงานวิจัยกัญชาในการดูแลผู้ป่วยมะเร็งระยะประคับประคองในประเทศไทย

จากการทบทวนวรรณกรรมการใช้กัญชาในต่างประเทศ จำนวน 7 เรื่อง เป็นงานวิจัยที่ทบทวนอย่างเป็นระบบ 3 เรื่อง เป็นงานวิจัยถึงความปลอดภัย ประสิทธิภาพของการใช้กัญชาในผู้ป่วยมะเร็งที่มีอาการข้างเคียงจากการได้รับเคมีบำบัด 4 เรื่อง ใช้กัญชาในผู้ป่วยโรคอื่นๆ 5 เรื่อง ได้แก่ โรคเอดส์ โรคปอดประสาทเสื่อมแข็ง อัมพาต โรควิตกกังวลโรคจิต โรคเรื้อรัง และเป็นการศึกษาสำรวจการใช้กัญชาพบว่ากัญชาใช้ทดแทนยาที่ใช้ประจำมากที่สุดคือกลุ่มยาแก้ปวด opioids รองลงมาคือยากลุ่มคลายเครียดและยาด้านซึมเศร้า สำหรับผลข้างเคียงหรืออาการที่ไม่พึงประสงค์ที่พบในการใช้กัญชาส่วนมากเป็นอาการที่ไม่รุนแรง ได้แก่ อาการวิงเวียนศีรษะ ปากแห้ง คลื่นไส้ อ่อนเพลีย ง่วงซึม ความรู้สึกสบาย อาเจียน สับสน เสียสมดุลและอาการประสาทหลอน เมื่อพิจารณาในการรักษากลุ่มอาการที่เกิดจากโรคมะเร็งและการรักษาโดยเทียบกับยาหลอกหรือการรักษาแบบเดิม พบว่าอาการปวด คลื่นไส้ อาเจียนจากการได้รับเคมีบำบัด ปัญหาการนอนไม่หลับ เบื่ออาหารและอาการต่างๆ ดีขึ้นแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับความทน และความปลอดภัยระหว่างกัญชากับยาหลอกพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ดังตารางที่ 5 ซึ่งงานวิจัยส่วนมากเป็นการใช้กัญชาทางการแพทย์กับผู้ป่วยมะเร็ง ยังไม่พบงานวิจัยการใช้กัญชาทางการแพทย์ในผู้ป่วยมะเร็งระดับ



และท่อน้ำดีเป็นการเฉพาะ อาจเนื่องมาจากมะเร็งตับและท่อน้ำดีพบมากในประเทศไทยและประเทศ  
แถบเอเชีย และยังไม่มีการศึกษาถึงคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งที่ได้ใช้กัญชาทางการแพทย์  
ตารางที่ 5 ข้อมูลวิจัยการใช้กัญชาทางการแพทย์

ผู้วิจัย	ชื่อวิจัย/ประเภทการวิจัย	หัวข้อ	ผลการศึกษา
1.Mary E. Lynch, Paula Cesar-Rittenberg, and Andrea G. Hohmann. (2014)	ศึกษาทางคลินิกแบบสุ่ม (RCT) ระหว่าง ยาหลอก กับสเปรย์พ่นในช่องปากที่มี cannabinoids ในผู้ป่วย 18 ราย	อาการปวดและอาการปวดประสาท ที่เกิดจากเคมีบำบัด เป็นเวลาสามเดือน	1.ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างกลุ่มรักษากับยาหลอก ถึงแม้ว่าการปวดลดลง 2 จุดในกลุ่มรักษา 2.เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์เกี่ยวกับยาน้อยมาก
2.Penny F. Whiting, Robert F. Wolff, Sohan Deshpande et al.(2015)	ทบทวนอย่างเป็นระบบในการทดลองควบคุมแบบสุ่ม (RCTs) ประโยชน์และเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (Titapun et al.) ของกัญชา จากการศึกษาทั้งหมด 79 ครั้ง มีผู้เข้าร่วม 6,462 คน โดยการเปรียบเทียบ cannabinoids กับการดูแลตามปกติหรือยาหลอก	อาการคลื่นไส้ อาเจียนจากเคมีบำบัด กระตุ้นความอยากอาหาร ในเอชไอวี/เอดส์ ปวดเรื้อรัง เกร็งจากโรคปลอกประสาทเสื่อมแข็ง หรืออัมพาต โรควิตกกังวลโรคจิต โรคระตืด	1.อาการต่างๆ ดีขึ้นเมื่อใช้ cannabinoids แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติในการทดลองทั้งหมด 2.อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อย ได้แก่ อาการวิงเวียนศีรษะ ปากแห้ง คลื่นไส้ อ่อนเพลีย ง่วงซึม ความรู้สึกสบาย อาเจียน สับสน เสียสมดุลและอาการประสาทหลอน
3.Laura Amato, Silvia Minozzi, Zuzana Mitrova, et al (2017)	ทบทวนอย่างเป็นระบบในการทดลองควบคุมแบบสุ่ม (RCTs) ถึงความปลอดภัยและประสิทธิภาพของกัญชาในการรักษาโรคปลอกประสาท	1.ประเมินความปลอดภัยและประสิทธิภาพของกัญชา จำนวน 15 เรื่อง 2.ปวดเรื้อรังจำนวน 12 เรื่อง 3.ผู้ป่วยมะเร็งที่	ความเชื่อมั่นอยู่ในระดับต่ำและผลลัพธ์เหล่านี้ไม่สามารถสรุปได้ มีความไม่แน่นอนว่ากัญชารวมถึงสารสกัดและทิงเจอร์จะช่วยลดอาการคลื่นไส้ อาเจียนในผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ต้องได้รับเคมีบำบัดเมื่อเทียบกับยาหลอกหรือยา antiemetic อื่น ๆ

ตารางที่ 5 ตารางแสดงข้อมูลการวิจัยการใช้กัญชาทางการแพทย์ (ต่อ)

ผู้วิจัย	ชื่อวิจัย/ประเภทการวิจัย	หัวข้อ	ผลการศึกษา
	เสื่อมแข็งอาการปวดเส้นประสาทส่วนปลายและในผู้ป่วยมะเร็งที่รักษาด้วยเคมีบำบัด ระหว่างปี 1975 ถึง 2015	ได้รับเคมีบำบัด จำนวน 14 เรื่อง	
4. James M Corroon Jr, Laurie K Mischley, Michelle Sexton. (2017)	แบบตัดขวางเรื่องกัญชาแทนยาตามใบสั่งแพทย์ ในประชาชน 2,774 คนอาศัยในประเทศสหรัฐอเมริกา ร้อยละ 83.02 และมากกว่า 42 ประเทศ	ใช้กัญชาเพื่อจัดการความปวดมากที่สุด ร้อยละ 58.0	1. ความปวดไม่ลดลง ร้อยละ 59.2 2. ใช้กัญชาแทนยา opioids ร้อยละ 35.8 แทนยากลุ่มคลายเครียด anxiolytics/benzodiazepines ร้อยละ 13.6 และ แทนยาต้านซึมเศร้า antidepressants ร้อยละ 12.7
5. Martin Mücke, Megan Weier, Christopher Carter, et al. (2018)	ทบทวนอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์อภิมานถึงประสิทธิภาพ ความทนทานและความปลอดภัยของกัญชาในยา ระดับประคอง 5 เรื่องเป็นผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งระยะลุกลามที่รักษาไม่หาย จำนวน 1,561 คน	1. ระยะเวลาของการศึกษาเฉลี่ย 8 สัปดาห์ (ระหว่าง 16 วัน - 11 สัปดาห์) 2. เปรียบเทียบ 2 กลุ่ม คือกลุ่มที่ใช้กัญชากับกลุ่มที่ใช้ยาหลอก	1. น้ำหนักเฉลี่ยระหว่างกลุ่ม, ปริมาณแคลอรี, อาการคลื่นไส้และอาเจียน, อาการปวด, ปัญหาการนอนหลับ, อาการสุขภาพจิตในผู้ป่วยมะเร็งมีอาการดีขึ้น แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ 2. ความทน และความปลอดภัยระหว่างกัญชากับยาหลอกพบว่าไม่มี ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ

ตารางที่ 5 ตารางแสดงข้อมูลการวิจัยการใช้กัญชาทางการแพทย์ (ต่อ)

ผู้วิจัย	ชื่อวิจัย/ประเภทการวิจัย	หัวข้อ	ผลการศึกษา
6.Lihi Bar-Lev Schleider, Raphael Mechoulam, Violeta Lederman, et al. (2018)	การศึกษาไป ข้างหน้าถึง ความ ปลอดภัยและ ประสิทธิภาพของ การใช้ cannabis ในผู้ป่วยมะเร็ง จำนวน 2,970 คน ที่ รักษาระหว่างปี ค.ศ. 2015-2017ประเทศ อิสราเอล		1.เป็นผู้ป่วยระยะที่ 4 ร้อยละ 51.2 2.อาการที่ต้องการการรักษา คือ ปัญหาการนอนหลับ ปวด อ่อนเพลีย คลื่นไส้ และเบื่ออาหาร 3.ความปลอดภัยพบว่า ผลข้าง เคียงมีเล็กน้อย ได้แก่ วิงเวียน ปาก แห้ง น้ำหนักขึ้น นอนหลับดีและผล ทางด้านจิตใจผลข้างเคียงของการ ใช้กัญชาพบว่าน้อยกว่ามากและไม่ รุนแรงเท่ากับยาที่ใช้ในการรักษาที่ ผ่านมา
7.Ishida JH, Wong PO, Cohen BE, et al (2019)	การทดแทน opioids สำหรับการ บรรเทาอาการปวด ด้วยกัญชา/สำรวจ ผู้ใหญ่ชาวอเมริกัน บนอินเทอร์เน็ต ที่ เคยใช้ opioids ในช่วง 12 เดือนที่ ผ่านมา จำนวน 16,280 คน ในปี พ.ศ. 2560	ร้อยละ 43 ใช้ opioids ทุกวัน ร้อยละ 23 รายงานว่าใช้ กัญชาใน 30 วันที่ผ่านมา	1.ร้อยละ 41 มีการใช้ opioid ลดลงหรือหยุดเนื่องจากใช้กัญชา 2.ร้อยละ 46 รายงานว่าไม่มีการ เปลี่ยนแปลงในการใช้ opioid และ ร้อยละ 8 รายงานว่ามีการใช้ opioid เพิ่มขึ้น 3.เหตุผลที่ใช้กัญชาคือจัดการความ เจ็บปวดที่ดีกว่า opioids และผล ข้างเคียงน้อยกว่าและราคาถูกกว่า

จะเห็นได้ว่าในต่างประเทศ มีการศึกษาการใช้กัญชาทางการแพทย์ทั้งงานวิจัยเชิงคุณภาพ เพื่อให้ได้ข้อมูลเชิงลึกในประสบการณ์ ผลข้างเคียง การได้รับการยอมรับและอุปสรรคในการใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์และการวิจัยเชิงปริมาณในการศึกษาความปลอดภัย ประสิทธิภาพและผลของผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์ในหลายประเทศแต่ละช่วงเวลาที่ยาวนานมากขึ้น แต่มีงานวิจัยทดลองแบบสุ่ม (RCT) น้อยมาก ประชากรที่ใช้ในการทดลองก็ไม่เพียงพอและคุณภาพงานวิจัย

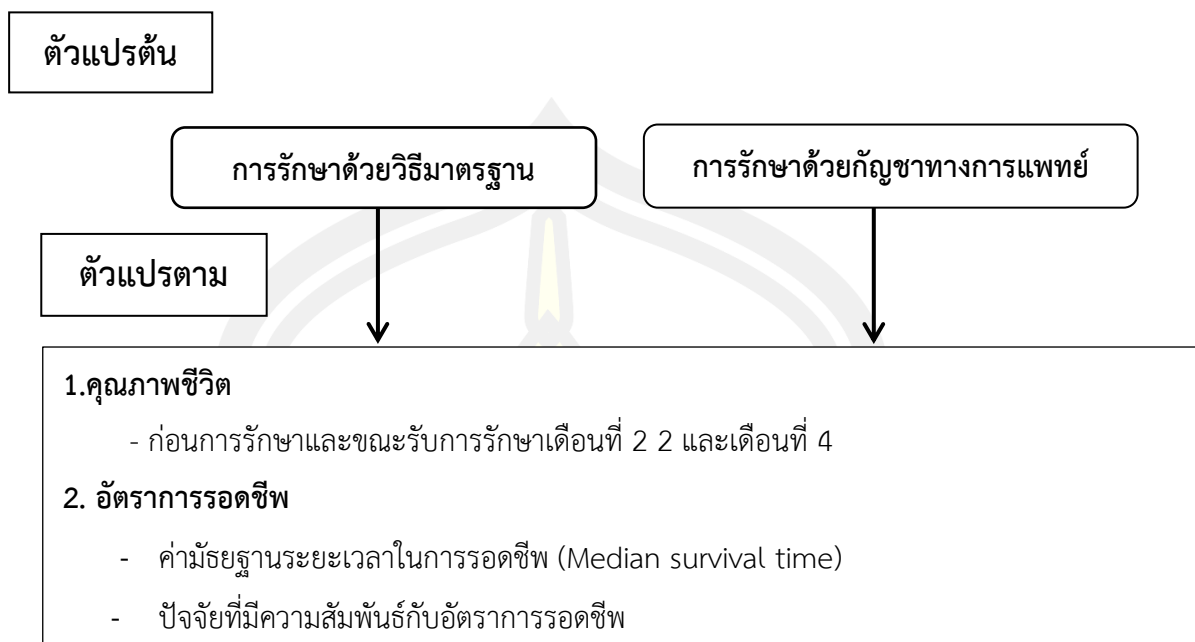
ส่วนมากค่อนข้างต่ำ ความเชื่อมั่นในประสิทธิภาพของผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์ต่ำ แต่ผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์กลับได้รับการยอมรับทางสังคมที่เพิ่มการใช้อย่างมาก งานวิจัยส่วนมากจะศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิภาพ ความทนและความปลอดภัย ในการใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์ในการบรรเทาอาการต่างๆ จากการเจ็บป่วยด้วยโรคมะเร็งและจากการรักษา ซึ่งเป็นอาการที่รบกวนการดำเนินชีวิตและการรักษาในปัจจุบันยังไม่ตอบสนองต่อความต้องการของผู้ป่วย และดูเหมือนที่ผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์เป็นทางเลือกและความหวังใหม่ของผู้ป่วยโรคมะเร็งระยะประคับประคอง ที่ส่งผลให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคมะเร็งดีขึ้น สำหรับประเทศไทย ที่พึ่งมีการนำผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์มาใช้เป็นทางเลือกในการบรรเทาอาการในผู้ป่วยโรค มะเร็ง โดยยังเป็นการศึกษาวิจัยและยังไม่มีการวิจัยหรือหลักฐานรายงาน ถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์ในประเทศไทย ที่พึ่งได้อนุญาตให้ใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์ที่มีการสกัดเฉพาะสารเด่นในกัญชา มีการใช้ในรูปแบบแพทย์แผนไทยที่มีการผสมสมุนไพรและหรือการผสมส่วนต่างๆ ของต้นกัญชา มาเป็นสูตรยาที่ผลิตขึ้นโดยใช้ภูมิปัญญาของแพทย์แผนไทย เป็นทางเลือกให้กับผู้ป่วยโรคมะเร็งระยะประคับประคอง

## 2.6 กรอบแนวคิดในการวิจัย

ในปัจจุบันผลลัพธ์การรักษาทางคลินิก นอกจากจะตรวจสอบข้อบ่งชี้ผลของโรคที่เกิดจากการรักษาแล้ว ยังให้ความสำคัญกับการประเมินผลกระบวนการรักษาและผลลัพธ์ตามความรู้สึกในมุมมองของผู้ป่วย แนวคิดในการดูแลรักษาผู้ป่วยจึงมีแนวคิดคุณภาพชีวิตเข้ามาเติมเต็มให้กับวงการแพทย์และสาธารณสุข ในอดีตแนวคิดคุณภาพชีวิตมีจุดเริ่มต้นด้วยการรักษาโรคมะเร็ง ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากการได้รับเคมีบำบัด การผ่าตัดและผลข้างเคียงจากการรักษาเพื่อเพิ่มอายุและเพิ่มความอยู่รอด ผู้ป่วยโรคมะเร็งส่วนมากอยู่รอดท่ามกลางคุณภาพชีวิตที่ไม่ดี แนวคิดคุณภาพชีวิตมีการพบว่าผู้ป่วยจะมีคุณภาพชีวิตเพิ่มมากขึ้นเมื่อได้พักอาศัยอยู่กับครอบครัว รายได้ ความเป็นอิสระ การสนับสนุนทางสังคม ความสัมพันธ์กับทางสังคม ภาระการเจ็บป่วยที่ไม่สามารถทำได้ด้วยตนเองและกลไกการเผชิญปัญหา ที่ล้วนแต่มีความสัมพันธ์กับคุณภาพชีวิต ด้วยคุณภาพชีวิตเป็นเรื่องความรู้สึก การรับรู้ที่เป็นเฉพาะของแต่ละบุคคล การประเมินคุณภาพชีวิตจึงต้องให้ผู้ป่วยเป็นผู้ประเมินถึงจะเหมาะสมที่สุด และด้วยคุณภาพชีวิตมีการเปลี่ยนแปลงตามปัจจัยอื่นๆ จึงควรมีการประเมินเป็นระยะๆ ที่อาจจะเกี่ยวข้องกับการรักษา เช่น ประเมินคุณภาพชีวิตช่วงรับทราบผลการวินิจฉัย ช่วงได้รับการผ่าตัด ช่วงได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัด ช่วงการได้รับรังสีบำบัด และควรทำอย่างสม่ำเสมอโดยไม่คำนึงว่าการรักษาสำเร็จหรือไม่ จึงควรมีการประเมินอย่างสม่ำเสมอต่อเนื่อง เพื่อตรวจสอบว่ามาตรฐานการดูแลระยะประคับประคองทำให้คุณภาพชีวิตผู้ป่วยดีขึ้นหรือไม่ ความรู้สึกส่วนตัว ความหวัง ความกลัว และข้อจำกัดบางอย่างที่พบในประเทศกำลังพัฒนาที่นอกเหนือจากอาการที่น่า

วิตกกังวลของผู้ป่วยแล้ว ผู้ป่วยและครอบครัวส่วนใหญ่อยังประสบปัญหาด้านการเงินและปัญหาการประกอบอาชีพ ซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตที่มากกว่าอาการเจ็บป่วย การประเมินคุณภาพชีวิตจึงเป็นแนวทางที่ให้บุคลากรทางสุขภาพมีการวางแผน ดำเนินการปรับปรุงสิ่งที่ทำให้ผู้ป่วยคุณภาพชีวิตต่ำ ให้กลับมาเป็นคุณภาพชีวิตที่สูงขึ้นและมีคุณค่ากับผู้ป่วยมากที่สุด ผู้วิจัยจึงออกแบบการวิจัย การเก็บข้อมูลคุณภาพชีวิตในผู้ป่วยมะเร็งตับท่อน้ำดีระยะประคับประคอง เป็น 3 ระยะ คือ ระยะที่ 1 (ก่อนการรักษา) ระยะที่ 2 (ขณะรักษาเดือนที่ 2) ระยะที่ 3 (ขณะรักษาเดือนที่ 4) เนื่องจากคำมัธยฐานระยะเวลารอดชีพหลังได้รับการรักษาแบบประคับ ประคองเท่ากับ 4 เดือน และอัตราการเสียชีวิตใน 3, 6 เดือนแรกหลังการวินิจฉัยคือ ร้อยละ 59 และ ร้อยละ 39 (ณัฐ ธรรมนูญอาหาร 2556) เพื่อเปรียบเทียบคุณภาพชีวิตในผู้ป่วยมะเร็งตับท่อน้ำดีระยะประคับ ประคองทั้ง 3 ระยะ ซึ่งผู้วิจัยได้เลือกแบบสอบถาม EORTC QLQ-C30 EORTC QLQ-HCC18 และ EORTC QLQ-BIL21 เนื่องจากประกอบด้วยข้อคำถามครอบคลุมมิติสำคัญของคุณภาพชีวิตในผู้ป่วยมะเร็งตับและท่อน้ำดี และมีข้อมูลสนับสนุนคุณสมบัติการวัดเชิงจิตวิทยา โดยเฉพาะในด้านสังคม ร่างกาย อาการทางคลินิก และผลข้างเคียงจากการรักษา รวมทั้งมีการประเมินปัญหาทางการเงินที่เหมาะสมในพื้นที่ภาคตะวันออกเฉียงเหนือที่ประชากรมีรายได้ต่ำที่สุดในประเทศไทย

ในปัจจุบันการบรรเทาอาการรบกวนจากโรคมะเร็งระยะประคับประคองและจากกระบวนการรักษา มีมาตรฐานการดูแลที่ครอบคลุมอย่างองค์รวม ทั้งการรักษาด้วยยาและไม่ใชยา ซึ่งส่วนมากอาการรบกวนในผู้ป่วยมะเร็งมากที่สุดคือความปวด ความไม่สุขสบายจากอาการและการลุกลามของโรค โดยมีเป้าหมายสูงสุดคือการเพิ่มคุณภาพชีวิตผู้ป่วยและดูแลครอบคลุมถึงหลังการสูญเสีย ซึ่งยังพบภาวะแทรกซ้อนหรือผลข้างเคียงของการรักษาตามมาตรฐานที่รุนแรงเสี่ยงต่อการเสียชีวิต ประเทศไทยจึงมีการอนุญาตให้ใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์เพื่อใช้ในการบรรเทาอาการต่างๆ ในผู้ป่วยโรคมะเร็งระยะประคับ ประคอง ซึ่งกระทรวงสาธารณสุขได้อนุญาตให้แพทย์แผนปัจจุบัน/แผนไทย/ทางเลือก เป็นผู้สั่งการรักษา แต่ยังไม่มีการวิจัยในประเทศไทยและมีงานวิจัยน้อยมากในต่างประเทศ ที่ประเมินคุณภาพชีวิตและอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งตับและท่อน้ำดีระยะประคับประคอง ที่ได้รับการรักษาโดยผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์โดยแพทย์แผนปัจจุบัน/แผนไทย/ทางเลือก เทียบกับการรักษาตามมาตรฐานในปัจจุบัน ผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งตับและท่อน้ำดีระยะประคับประคอง ที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐาน รักษาด้วยผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์ที่สั่งจ่ายโดยแพทย์แผนปัจจุบัน/แผนไทย/ทางเลือก โดยติดตามคุณภาพชีวิตหลังการรักษา 2 และ 4 เดือน และเปรียบเทียบคุณภาพชีวิตทั้ง 2 กลุ่ม และ 3 ระยะ ผู้วิจัยจึงใช้กรอบแนวคิดในการทำวิจัยดังภาพที่ 7



ภาพประกอบที่ 7 กรอบแนวคิดในการวิจัย

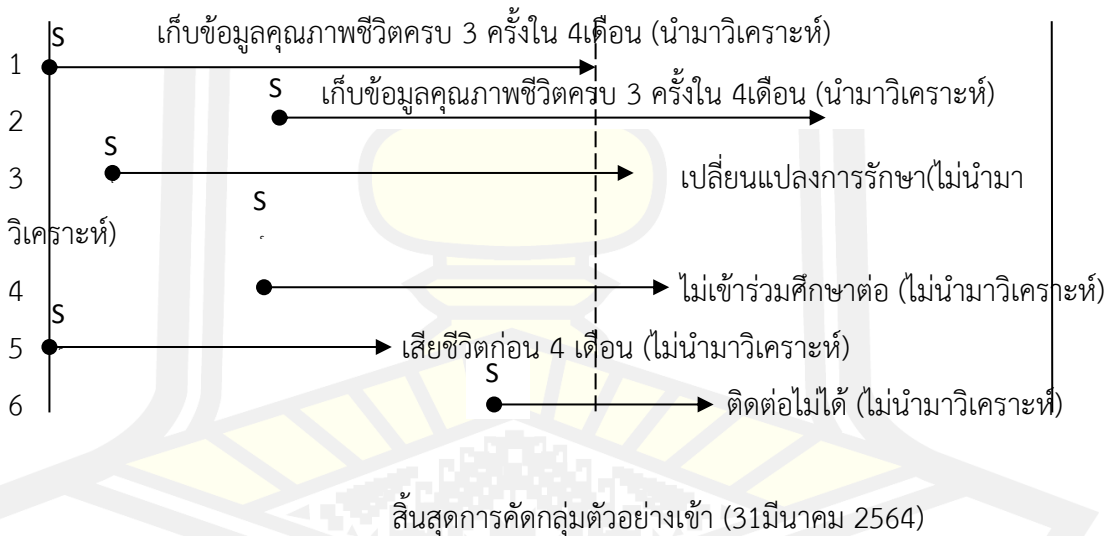




### บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงสังเกตแบบติดตามไปข้างหน้า (Analytical Observational study) โดยมีการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบคุณภาพชีวิตและอัตราการรอดชีพหลังได้รับการรักษาทั้ง 2 วิธี คือ ได้รับการรักษาตามมาตรฐาน และได้รับการใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์โดยแพทย์แผนปัจจุบัน/แพทย์แผนไทย/แพทย์ทางเลือก การศึกษาคุณภาพชีวิตเป็นการศึกษาไปข้างหน้า (Prospective cohort study) มีลักษณะการคัดกลุ่มตัวอย่างเข้าศึกษา ระยะเวลาการศึกษา สิ้นสุดการคัดกลุ่มตัวอย่างเข้า และสิ้นสุดการศึกษาหลังจากกลุ่มเป้าหมายครบ 4 เดือน โดยมีรูปแบบการวิจัยดังภาพที่ 8

เริ่มคัดกลุ่มตัวอย่างเข้าศึกษา 1 สิงหาคม 2563 สิ้นสุดการศึกษา 31 กรกฎาคม 2564



S = start

ภาพประกอบที่ 8 รูปแบบการวิจัยคุณภาพชีวิต

การศึกษ้อัตราการรอดชีพเป็นการศึกษาข้อมูลแบบย้อนหลังและติดตามไปข้างหน้า (Retrospective cohort study) โดยใช้สถิติวิเคราะห์ระยะปลอดเหตุการณ์ (Survival Analysis) มีลักษณะการคัดกลุ่มตัวอย่างเข้าศึกษา สิ้นสุดการคัดกลุ่มตัวอย่างเข้า ระยะเวลา 1 ปี และสิ้นสุดการศึกษาหลังจากสิ้นสุดการคัดกลุ่มตัวอย่างเข้า 6 เดือน โดยมีขั้นตอนการวิจัยดังภาพที่ 9

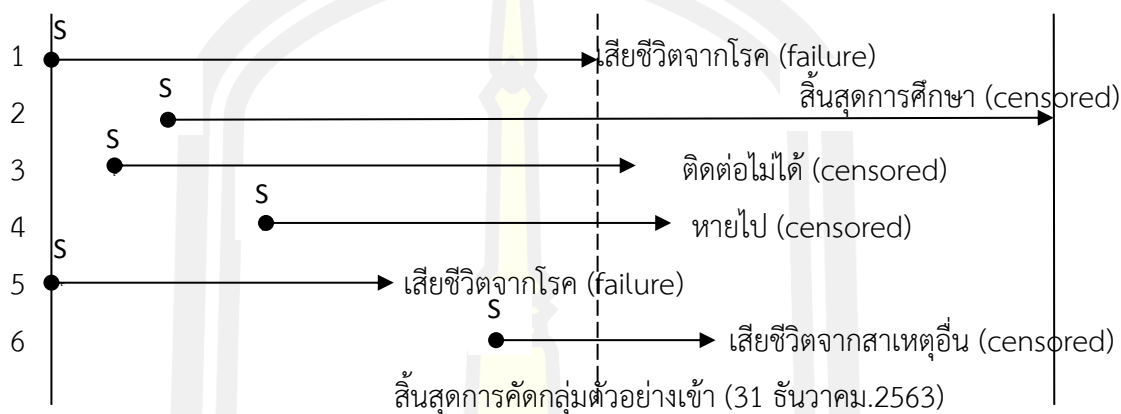
เริ่มคัดกลุ่มตัวอย่างเข้าศึกษา

2 ก.ย. 2562

2564

สิ้นสุดการศึกษา

30 มิถุนายน



S = start

ภาพประกอบที่ 9 รูปแบบการวิจัยอัตราการรอดชีพ

โดยมีรายละเอียดการศึกษาคุณภาพชีวิตและอัตราการรอดชีพ ดังนี้

**1.คุณภาพชีวิต เป็นการศึกษาไปข้างหน้า (prospective cohort study)** เป็นการศึกษาเชิงสำรวจ (Descriptive study) ได้แก่ การสำรวจคุณภาพชีวิต โดยใช้แบบสอบถาม EORTC QLQ C30, HCC18, BIL21 ในผู้ป่วยโรคมะเร็งตับและท่อน้ำดีระยะประคับประคอง ที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐานและกัญชาทางการแพทย์ ทั้งก่อนการรักษา ขณะรับการรักษาในเดือนที่ 2 เดือนที่ 4 เริ่มการคัดผู้ป่วยเข้าร่วมศึกษาวันที่ 1 สิงหาคม 2563 ถึงวันที่ 31 มีนาคม 2564 และติดตามอาการไปจนถึงวันที่ 31 กรกฎาคม 2564

**2.อัตราการรอดชีพ เป็นการศึกษาย้อนหลัง (retrospective cohort study)** เป็นการวิเคราะห์การรอดชีพ ในการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งตับและท่อน้ำดีระยะประคับประคอง ที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐานและกัญชาทางการแพทย์ ที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลกลุ่มเป้าหมายจำนวน 6 โรงพยาบาล เริ่มการคัดผู้ป่วยเข้าร่วมศึกษาวันที่ 2 กันยายน 2562 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2563 โดยการรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนและติดตามผู้ป่วยทุกรายจนกระทั่งทราบสถานะสุดท้ายของการมีชีวิตถึงวันที่ 30 มิถุนายน 2564 หลังจากสิ้นสุดการคัดกลุ่มตัวอย่างเข้า 6 เดือน

### 3.1 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

#### ประชากร

ประชากรที่ใช้ในการศึกษาคั้งนี้ คือผู้ป่วยทั้งเพศชายเพศหญิงที่ได้รับวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็น รหัส ICD10 รหัสที่ 1 คือ C22 Malignant neoplasm of liver and intrahepatic bile ducts

C22.0 Liver cell carcinoma

C22.1 Intrahepatic bile duct carcinoma

C22.2 Hepatoblastoma

C22.3 Angiosarcoma of liver

C22.4 Other sarcomas of liver

C22.7 Other specified carcinomas of liver

C22.8 Malignant neoplasm of liver, primary, unspecified as to type

C22.9 Malignant neoplasm of liver, not specified as primary or secondary

และรหัสที่ 2 คือ Z51.5 palliative care (<https://www.icd10data.com/ICD10CM/Codes/C00-D49/C15-C26/C22-/C22.1> สืบค้นเมื่อวันที่ 5 มีนาคม 2564) อายุ 20 ปีขึ้นไป ที่เข้ารับการรักษานในโรงพยาบาลระดับทุติยภูมิและตติยภูมิ ในเขตภาคตะวันออกเฉียงเหนือ

#### กลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาคั้งนี้ เริ่มจากขั้นตอน 1) การเลือกกลุ่มตัวอย่างโรงพยาบาล 2) การคำนวณกลุ่มตัวอย่างในภาพรวมและแยกรายโรงพยาบาล 3) กำหนดคุณสมบัติของกลุ่มตัวอย่างดังนี้

**1.การเลือกกลุ่มตัวอย่างโรงพยาบาล** แบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ

**กลุ่มที่ 1** คือ กลุ่มที่ให้บริการดูแลระดับประคองกับผู้ป่วยมะเร็งตับและท่อน้ำดีตามมาตรฐาน โดยมีการคัดเลือก คือ สุ่มโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ ที่เป็นโรงพยาบาลศูนย์ประจำจังหวัด และมีความเป็นเลิศด้านการรักษาโรคมะเร็งตับและท่อน้ำดี สังกัดกระทรวงสาธารณสุข ในเขตภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ซึ่งมีทั้งหมด 7 แห่ง ประกอบด้วย 1)โรงพยาบาลมหาราช จังหวัดนครราชสีมา 2)โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี 3) โรงพยาบาลสุรินทร์ จังหวัดสุรินทร์ 4) โรงพยาบาลสกลนคร จังหวัดสกลนคร 5)โรงพยาบาลขอนแก่น จังหวัดขอนแก่น 6) โรงพยาบาลร้อยเอ็ด จังหวัดร้อยเอ็ด และ 7) โรงพยาบาลอุดรธานี จังหวัดอุดรธานี จากนั้นใช้การสุ่มอย่างง่าย (Simple random sampling) ด้วยการจับสลากเพื่อเลือกโรงพยาบาลที่ต้องการศึกษาเพียง 1 โรงพยาบาล ผลการจับสลากพบว่า โรงพยาบาลที่ใช้เป็นแหล่งข้อมูลในการวิจัยคั้งนี้ คือ โรงพยาบาลร้อยเอ็ด จังหวัดร้อยเอ็ด

**กลุ่มที่ 2** คือ กลุ่มที่ให้บริการผู้ป่วยมะเร็งระดับและท่อน้ำดีระยะประคับประคองด้วยกัญชาทางการแพทย์ คัดเลือกโดยการสุ่มโรงพยาบาลระดับตติยภูมิและโรงพยาบาลระดับทุติยภูมิ ที่เป็นโรงพยาบาลศูนย์ประจำจังหวัด โรงพยาบาลชุมชนและเป็นโรงพยาบาลที่กรมการแพทย์อนุญาตให้ส่งจ่ายกัญชาโดยแพทย์แผนปัจจุบัน/แพทย์แผนไทย/แพทย์ทางเลือก ได้เปิดให้บริการและมีผู้ป่วยมารับบริการแล้ว (ข้อมูล เดือนเมษายน 2563) คือ โรงพยาบาลศูนย์ โรงพยาบาลทั่วไป 17 แห่งในเขตภาคตะวันออกเฉียงเหนือ คือโรงพยาบาลสังกัดกรมการแพทย์ทุกจังหวัด และโรงพยาบาลชุมชนที่ให้บริการคลินิกกัญชาทางการแพทย์โดยแพทย์แผนไทย/แพทย์ทางเลือก จากนั้นใช้การสุ่มอย่างง่าย (Simple random sampling) ด้วยการจับสลากเพื่อเลือกโรงพยาบาลที่ต้องการศึกษา 6 แห่ง ประกอบด้วย 1) 1)โรงพยาบาลร้อยเอ็ด จังหวัดร้อยเอ็ด 2) โรงพยาบาลบุรีรัมย์ จังหวัดบุรีรัมย์ 3) โรงพยาบาลสุรินทร์ จังหวัดสุรินทร์ 4) โรงพยาบาลยุพราชสว่างแดนดิน จังหวัดสกลนคร 5) โรงพยาบาลพระอาจารย์ฝั้น อาจาโร จังหวัดสกลนคร และ 6) โรงพยาบาลพนา จังหวัดอำนาจเจริญ

## 2.การคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่าง แบ่งเป็น 2 กลุ่มคือ

### กลุ่มที่ 1 ศึกษาคุณภาพชีวิต

หลังจากได้โรงพยาบาลที่จะเก็บข้อมูลจากกลุ่มตัวอย่างแล้ว จึงมากำหนดขนาดตัวอย่าง เนื่องจากการวิจัยครั้งนี้ เป็นการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของคุณภาพชีวิตผู้ป่วยมะเร็งระดับและท่อน้ำดีระยะประคับ ประคอง ที่ได้รับการรักษา 2 วิธี คือ 1) ด้วยวิธีมาตรฐาน 2) ด้วยกัญชาทางการแพทย์ ซึ่งคุณภาพชีวิตเป็นข้อมูลต่อเนื่องและมี 2 กลุ่ม ดังนั้นในการคำนวณขนาดตัวอย่างที่ได้จึงต้องมาจากการศึกษาที่ผ่านมา (pilot study) ในผู้ป่วยจำนวน 20 คน จาก 3 โรงพยาบาล คือ ค่าความแปรปรวนและค่าเฉลี่ยความต่างของผล (effect size) มาเข้าสู่สูตรคำนวณขนาดตัวอย่างโดยสูตร Bonferroni t test คือ (อรุณ จิรวัดน์กุล, 2558)

$$n/\text{กลุ่ม} = \frac{2(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 \sigma^2}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

โดยที่  $\sigma^2$  = ความแปรปรวนของตัวแปรผลที่ใช้ในการคำนวณขนาดตัวอย่าง

$\mu_1 - \mu_2$  = ความต่างของผล

$\alpha = \alpha$  error และ  $\beta = \beta$  error

ค่าความต่างของค่าเฉลี่ยและความแปรปรวนของของตัวแปรผลที่ใช้ในการคำนวณขนาดตัวอย่างในการวิจัยครั้งนี้ โดยได้ค่าจากการทำ pilot study และแทนค่าในสูตร ดังนี้

$$\sigma = 13.55$$

$\Delta$  = ความต่างของคุณภาพชีวิต คือ 10.0

$\alpha = \alpha$  error เท่ากับ 0.05 มีค่าเท่ากับ 1.65

$\beta = \beta$  error เท่ากับ 0.2 (อำนาจการทดสอบ 0.80) มีค่าเท่ากับ 0.84

$$n/\text{กลุ่ม} = \frac{2(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 \sigma^2}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

$$n = \frac{2(1.65 + 0.84)^2 13.55^2}{10.0^2} = 22.86$$

### ต้องใช้ตัวอย่างในการศึกษากลุ่มละ 30 คน

เมื่อกำหนดได้ขนาดกลุ่มตัวอย่างทั้งหมดซึ่งเป็นกลุ่มตัวอย่างในการเก็บข้อมูลเดือนที่ 4 แต่เนื่องจากการศึกษาไปข้างหน้า และการคัดเลือกกลุ่มเป้าหมายเข้าร่วมการศึกษาคือ ผู้ป่วยมะเร็งระดับและท่อน้ำดีที่มีค่าคะแนน PPS มากกว่าหรือเท่ากับ 50 ที่สามารถพยากรณ์ระยะเวลาของการมีชีวิตอยู่มากกว่าหรือเท่ากับ 60 วัน และจากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า ค่ามัธยฐานระยะเวลารอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีหลังได้รับการรักษาแบบประคับประคองเท่ากับ 4 เดือน (95%CI = 3.6-4.6) อัตราการรอดชีพหลังได้รับการรักษาแบบประคับประคองในระยะเวลา 3 และ 6 เดือน เท่ากับ ร้อยละ 59 (95%CI = 55.5-62.6), 39 (95%CI = 35.1-42.1) (ณัฐ ธัญญาหาร 2556) ผู้วิจัยได้ประมาณโอกาสที่กลุ่มเป้าหมายจะเสียชีวิตขณะเก็บข้อมูลครบในเดือนที่ 4 คือ ร้อยละ 50 จึงเพิ่มขนาดกลุ่มตัวอย่างการศึกษาเป็นกลุ่มละ 30 บวก 15 เท่ากับ 45 คน ในการเก็บข้อมูลกลุ่มตัวอย่างครั้งที่ 1 โดยข้อมูลที่ได้ครบจนสิ้นสุดการเก็บข้อมูลและนำมาวิเคราะห์ผลการศึกษจะต้องมีกลุ่มตัวอย่างมากกว่าหรือเท่ากับ 30 คน

หลังจากที่ได้ขนาดตัวอย่างรวมแล้ว จะกำหนดขนาดกลุ่มตัวอย่างของแต่ละโรงพยาบาล โดยคำนวณตามสัดส่วนของผู้ป่วยโรคมะเร็งตับและมะเร็งท่อน้ำดีระยะประคับประคอง เนื่องจากกลุ่มตัวอย่างมีจำนวนไม่มากทำให้กลุ่มตัวอย่างเท่ากับผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์คัดเลือกเป็นกลุ่มตัวอย่าง ดังตารางที่ 7

จำนวนกลุ่มตัวอย่างในแต่ละร.พ. =  $\frac{\text{จำนวนกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด} \times \text{จำนวนผู้ป่วยในแต่ละโรงพยาบาล}}{\text{ผลรวมของผู้ป่วยโรคมะเร็งตับและท่อน้ำดีระยะประคับประคองแต่ละกลุ่ม}}$

พหุ มณฑล โท ชีเว

ตารางที่ 6 จำนวนกลุ่มตัวอย่างการศึกษาคุณภาพชีวิตแต่ละโรงพยาบาล

ชื่อโรงพยาบาล	จำนวนกลุ่มตัวอย่างเมื่อเก็บข้อมูลครั้งแรก	จำนวนกลุ่มตัวอย่าง
<b>กลุ่มที่ 1 (วิธีมาตรฐาน)</b>		
1) โรงพยาบาลร้อยเอ็ด จังหวัดร้อยเอ็ด	45	30
<b>กลุ่มที่ 2 (รูปแบบคลินิกให้คำปรึกษาการใช้สารเสพติดกัญชาทางการแพทย์ กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข)</b>		
1).โรงพยาบาลร้อยเอ็ด จังหวัดร้อยเอ็ด	10	4
2) โรงพยาบาลบุรีรัมย์ จังหวัดบุรีรัมย์	15	10
3) โรงพยาบาลสุรินทร์ จังหวัดสุรินทร์	15	10
4) โรงพยาบาลยุพราชสว่างแดนดิน จังหวัดสกลนคร	2	1
5) โรงพยาบาลพระอาจารย์ฝั้น อาจาโร จ.สกลนคร	72	42
6) โรงพยาบาลพนา จังหวัดอำนาจเจริญ		
<b>รวม</b>		

### กลุ่มที่ 2 ศึกษาอัตราการรอดชีพ

เนื่องจากการรักษาผู้ป่วยมะเร็งตับและท่อน้ำดีระยะประคับประคองด้วยกัญชาทางการแพทย์ เริ่มดำเนินการในประเทศไทยตั้งแต่วันที่ 2 กันยายน พ.ศ.2562 มีผู้เข้ารับการรักษา ช่วงเดือนกันยายน พ.ศ.2562 ถึงเดือนตุลาคม พ.ศ.2563 ในโรงพยาบาลกลุ่มเป้าหมาย 7 โรงพยาบาล จำนวน 87 คน ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาตามมาตรฐานมีผู้ป่วย 404 คน ผู้วิจัยจึงใช้กลุ่มตัวอย่างเท่ากับผู้ที่มารับบริการทั้งหมด

### 3.กำหนดคุณสมบัติของกลุ่มตัวอย่าง

**คุณสมบัติการคัดเลือก (Inclusion criteria)** ได้แก่

- 1.ผู้ป่วยโรคมะเร็งตับและท่อน้ำดีที่ได้รับการดูแลแบบประคับประคองและมีผลประเมิน PPS มากกว่าหรือเท่ากับ 50 และอายุ 20 ปีขึ้นไป
- 2.ผู้ป่วยและครอบครัวยินดีและเต็มใจเข้าร่วมวิจัยและยินยอมให้ข้อมูลทางโทรศัพท์ ทุก 2 เดือน เป็นจำนวนคนละ 3 ครั้ง
- 3.อ่านออกเขียนได้สื่อสารถามตอบเข้าใจ



4. ไม่มีความผิดปกติเกี่ยวกับการมองเห็น การได้ยินหรือประสาทสัมผัสอื่นๆ
5. ไม่มีประวัติการเป็นโรคจิต ติดสุราหรือสารเสพติด

#### คุณสมบัติของผู้ป่วยที่จะคัดออก (Exclusion criteria) ได้แก่

1. มีผลประเมิน PPS น้อยกว่าหรือเท่ากับ 20 คะแนน โดยผู้ป่วยที่มีค่าคะแนนดังกล่าวเป็นช่วงเวลาที่ผู้ป่วยอยู่ในระยะท้ายของชีวิต การสื่อสารหรือประเมินคุณภาพชีวิต อาจจะไม่ถูกต้องและไม่ควรไปรบกวนผู้ป่วย
2. เสียชีวิตด้วยทุกสาเหตุ ขาดการติดตามการรักษาและไม่สามารถติดตามได้ ผู้ป่วยมีอาการทางจิต หรือมีความเสี่ยงที่จะติดสารเสพติดหรือแอลกอฮอล์ ที่ถูกประเมินโดยแพทย์
3. ผู้ป่วยหรือญาติไม่สมัครเข้าร่วมการวิจัยต่อ
4. ผู้ป่วยได้รับการรักษาที่ซับซ้อนจากเครื่องมือทางการแพทย์ ไม่สามารถตอบคำถามได้ด้วยตนเองหรือเสี่ยงต่อการได้รับอันตรายมากขึ้น
5. ผู้ป่วยเปลี่ยนไปใช้กัญชาทางการแพทย์ที่ไม่ได้จ่ายในโรงพยาบาลของกระทรวงสาธารณสุขหรือเปลี่ยนแผนการรักษาโดยไม่ใช้กัญชาทางการแพทย์

หลังจากเลือกกลุ่มตัวอย่างแต่ละโรงพยาบาลตามคุณสมบัติที่กำหนด จากนั้นทำการเก็บข้อมูลในวันและเวลาที่ได้รับอนุญาตให้มีการเก็บข้อมูลจนครบตามจำนวนของแต่ละโรงพยาบาล

### 3.2 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

**ส่วนที่ 1** ข้อมูลทั่วไป ประกอบด้วย เพศ อายุ สถานภาพสมรส การศึกษาสูงสุด อาชีพหลักในปัจจุบัน รายได้ต่อเดือน ประวัติแพ้ยา โรคประจำตัว พักอาศัยอยู่กับใคร ผู้ดูแลหลัก

**ส่วนที่ 2 การประเมิน PPS (Palliative Performance scale)** ผู้วิจัยใช้แบบประเมิน PPS เป็นเกณฑ์คุณสมบัติการคัดเข้า (Inclusion criteria) และคัดออก (Exclusion criteria) ซึ่งมีการประเมินต่อเนื่องทุก 2 เดือน เป็นแบบประเมินความสามารถในการช่วยเหลือตัวเองของผู้ป่วยโดยใช้ PPS เพื่อช่วยในการประเมินความสามารถในการดูแลตัวเองในชีวิตประจำวันด้านต่างๆของผู้ป่วย Palliative Care แบบประเมิน PPS มีการแบ่งระดับทั้งหมด 11 ระดับไล่ตั้งแต่ 100% ลงไปถึง 0% เพื่อแยกผู้ป่วยออกเป็น 3 กลุ่มย่อยได้แก่ ผู้ป่วยที่มีอาการคงที่ (>70%) ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (0-30%) และผู้ป่วยที่อยู่ระหว่าง 2 กลุ่มดังกล่าว (40-70%) ใช้ประเมินผู้ป่วยใน 5 หัวข้อหลัก ได้แก่ ความสามารถในการเคลื่อนไหว กิจกรรมและความรุนแรงของโรค การดูแลตนเอง การกินอาหารและความรู้สึกตัว

**ส่วนที่ 3 ข้อมูลคุณภาพชีวิต** ผู้วิจัยใช้แบบประเมินคุณภาพชีวิตผู้ป่วยมะเร็ง The European Organization for the Research and Treatment of Quality of Life Questionnaire Core (EORTC QLQ-C30) ที่ได้รับการแปลและศึกษาความน่าเชื่อถือ โดย

(Palliative Performance Scale version 2 ของ Victoria Hospice Society, Canada แปลโดย คณะกรรมการ Palliative care ฝ่ายการพยาบาล โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยราชภัฏวชิรเวศน์เชียงใหม่)

### ประกอบด้วย

1) ข้อมูลคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ใช้แบบประเมิน The European Organization for the Research and Treatment of Quality of Life Questionnaire Core (EORTC QLQ-C30) ประกอบด้วยคำถาม 30 ข้อ แบ่งเป็น การประเมินภาวะสุขภาพและคุณภาพชีวิตโดยรวม (global health status/quality of life (QoL)) จำนวน 2 ข้อ (ข้อ 29,30) การทำหน้าที่ (functional scales) จำนวน 15 ข้อ แบ่งเป็นด้านร่างกาย (physical functioning) (ข้อ 1,2,3,4,5) ด้านบทบาท (role functioning) (ข้อ 6,7) ด้าน อารมณ์ (emotional functioning) (ข้อ 21,22,23,24) ด้านความคิดความเข้าใจ (cognitive functioning) (ข้อ 20,25) และด้านสังคม (social functioning) (ข้อ 26,27) และอาการ (symptom scales) ได้แก่ ต้องการพักผ่อน อ่อนเพลีย เหนื่อย (Fatigue) (ข้อ 10,12,18) คลื่นไส้ อาเจียน (ข้อ 14,15) อาการปวด (ข้อ 9,19) หายใจลำบาก (ข้อ 8) ปัญหาการนอนหลับ (ข้อ 11) เบื่ออาหาร น้ำหนักลด (ข้อ 13) ท้องผูก (ข้อ 16) ท้องเสีย (ข้อ 17) ซึ่งรวมถึงปัญหาทางการเงิน (ข้อ 28) ที่เกิดจากสภาพร่างกายและการรักษา จำนวน 13 ข้อ เป็นแบบมาตราส่วน ประมาณค่าของลิเคิร์ต (Likert scale) 4 ระดับ ได้แก่ ไม่เลย เล็กน้อย ค่อนข้างมาก และมากที่สุด ยกเว้นข้อคำถามภาวะสุขภาพ (ข้อที่ 29) และคุณภาพชีวิตโดยรวม (ข้อที่ 30) ใน EORTC QLQ-C30 ที่ แบ่งเป็น 7 ระดับ จาก 1 (แย่มาก) ถึง 7 (ดีเยี่ยม) โดยคะแนนคุณภาพชีวิตที่ได้มีค่าตั้งแต่ 0-100 ซึ่งสำหรับการประเมิน การทำหน้าที่ ภาวะสุขภาพและคุณภาพชีวิตโดยรวม คะแนนที่สูงบ่งบอกถึงการมีคุณภาพชีวิตที่ดี ส่วนการประเมินอาการคะแนนที่สูงบ่งบอกถึงความผิดปกติที่มากขึ้น

2) ข้อมูลคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งตับ ใช้แบบประเมิน The European Organization for the Research and Treatment of Quality of Life Questionnaire Core (EORTC QLQ-HCC18) ประกอบด้วยคำถาม 18 ข้อ แบ่งเป็น โภชนาการ (nutrition) จำนวน 5 ข้อ ภาพลักษณ์ร่างกาย (body image) จำนวน 2 ข้อ ภาวะดีซ่าน (jaundice) จำนวน 2 ข้อ ปวด (pain) จำนวน 2 ข้อ ไข้ (fever) จำนวน 2 ข้อ อ่อนเพลีย (fatigue) จำนวน 3 ข้อ บวม (abdominal swelling) จำนวน 1 ข้อ เพศสัมพันธ์ (sex life) จำนวน 1 ข้อ เป็นแบบมาตราส่วน ประมาณค่าของลิเคิร์ต (Likert scale) 4 ระดับ ได้แก่ ไม่เลย เล็กน้อย ค่อนข้างมาก และมากที่สุด

3) ข้อมูลคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดี ใช้แบบประเมิน The European Organization for the Research and Treatment of Quality-of-Life Questionnaire Core (EORTC QLQ-BIL21) ประกอบด้วยคำถาม 21 ข้อ แต่ได้ตัดข้อที่มีข้อความซ้ำกับแบบประเมิน

EORTC QLQ-HCC18 ประกอบด้วยคำถาม 18 ข้อ เป็นแบบมาตราส่วน ประมาณค่าของลิเคิร์ท (Likert scale) 4 ระดับ ได้แก่ ไม่เลย เล็กน้อย ค่อนข้างมาก และมากที่สุด สรุปได้ดังตารางที่ 7

ตารางที่ 7 รายละเอียดชุดแบบสอบถามที่ใช้ในกลุ่มตัวอย่างและระยะเวลา

กลุ่มตัวอย่าง	ครั้งแรก	ครั้งแรก, ขณะได้รับการรักษาเดือนที่ 2 และ 4
	ส่วนที่ 1	ส่วนที่ 2 และ 3
<b>กลุ่มที่ 1</b> รักษาตามมาตรฐาน <b>กลุ่มที่ 2</b> ภัยสุขภาพโดยแพทย์แผนปัจจุบันและแพทย์แผนไทย	ข้อมูลทั่วไป	1.PPS 2.EORTC-QLQ-C30, BIL21, HCC18

**ส่วนที่ 4** ประเมินระยะเวลาการรอดชีพ ประกอบด้วยข้อมูลผลการรักษาหรือการยุติการศึกษา ได้แก่

- มีชีวิตอยู่/เสียชีวิต (กรณีเสียชีวิตระบุวันเดือนปีที่เสียชีวิตและสาเหตุการเสียชีวิต)
- ขาดการติดตามและไม่สามารถติดต่อได้
- ไม่สมัครใจอยู่ร่วมวิจัยต่อ
- รวมระยะเวลาที่รักษา

### 3.3 การตรวจสอบคุณภาพเครื่องมือ

แบบสอบถามคุณภาพชีวิต EORTC-QLQ-C30, HCC18, BIL21 ได้รับการแปลเป็นภาษาไทย และทดสอบความน่าเชื่อถือของแบบสอบถาม โดย Sirisinha T, Ratanatharathorn V, Jirajarus M, et al (2002) ทำการศึกษาในผู้ป่วยมะเร็ง จำนวน 75 คน พบว่า แบบสอบถามมีความน่าเชื่อถือ เทียบเคียงกับแบบสอบถามต้นฉบับ โดยมีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ของคอนบาร์ค ระหว่าง 0.64-0.89 และ Silpakit C, Sirilertrakul S, Jirajarus M, et al (2006) ได้ตรวจสอบคุณสมบัติทางจิต ความของแบบ EORTC-QLQ-C30 ในผู้ป่วยมะเร็งที่มาได้รับการรักษาและติดตามการรักษาที่โรงพยาบาลเชี่ยวชาญด้านมะเร็ง 2 แห่ง จำนวน 310 คน เป็นผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลาม ร้อยละ 70 ผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับเคมีบำบัด ร้อยละ 72 การตรวจสอบคุณสมบัติ พบว่าการทดสอบความเชื่อมั่น เกือบทุกมิติมีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ของคอนบาร์ค มีค่ามากกว่า 0.7 ยกเว้นมิติด้านความคิดความเข้าใจ และมีมิติทางสังคม ที่มีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ของคอนบาร์ค เท่ากับ 0.50 และ 0.63 ซึ่งโดยทั่วไปค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ของคอนบาร์คที่ยอมรับได้คือค่ามากกว่า 0.7 ส่วนการทดสอบ

ความเชื่อมั่นโดยวิธีการวัดซ้ำ (test-retest reliability) พบว่าทุกมิติการทำหน้าที่มีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ของคอนบาร์ค อยู่ในช่วง 0.75-0.89 และมีความสัมพันธ์กับคะแนนแบบสอบถามต้นฉบับที่ทุกข้อมีค่าอำนาจจำแนกกลุ่มที่มีความแตกต่างของอาการทางคลินิกที่ประเมินด้วย Eastern Cooperative Oncology Group:ECOG ซึ่งสรุปได้ว่า แบบสอบถาม EORTC-QLQ-C30 ฉบับแปลภาษาไทยมีคุณสมบัติทางการวัดความเที่ยงตรง ความเชื่อมั่นในการประเมินคุณภาพชีวิตในผู้ป่วยไทยที่เป็นโรคมะเร็งชนิดต่างๆ นอกจากนั้น EORTC ยังได้พัฒนาแบบสอบถามการวัดคุณภาพชีวิตที่เฉพาะเจาะจงกับผู้ป่วยมะเร็งตับและมะเร็งท่อน้ำดี (EORTC-QLQ-HCC18, BIL21) เนื่องจากแบบสอบถาม EORTC-QLQ-C30, HCC18, BIL21 ได้มีการแปลเป็นภาษาไทยและมีการตรวจสอบคุณสมบัติของแบบประเมินที่มีความน่าเชื่อถือ มีอำนาจจำแนก เป็นแบบสอบถามที่มีการนำไปใช้ในหลายประเทศ และแปลเป็นภาษาอื่นๆ มากกว่า 81 ภาษา รวมทั้งภาษาไทย ผ่านการทดสอบคุณสมบัติด้านความเที่ยงตรง (validity) และความเชื่อมั่น (reliability) ผ่านการทดสอบคุณสมบัติการวัดเชิงจิตวิทยา (psychometric properties) จึงเป็นแบบสอบถามที่เหมาะสมที่สุดในการนำมาใช้ในการศึกษาครั้งนี้ ผู้วิจัยจึงจะไม่ทำการตรวจสอบความตรงของเนื้อหา (Content validity) และตรวจสอบความเที่ยง (reliability)

### 3.4 การเก็บรวบรวมข้อมูล

ผู้วิจัยได้ดำเนินการรวบรวมข้อมูลตามลำดับดังนี้

#### 1. ขั้นตอนเตรียมการเก็บข้อมูล

ภายหลังจากที่มีมติอนุมัติหัวข้อและเค้าโครงวิทยานิพนธ์จากคณะกรรมการบริหารหลักสูตรและบัณฑิตวิทยาลัยเรียบร้อยแล้ว ผู้วิจัยจัดทำหนังสือขอความร่วมมือในการเก็บรวบรวมข้อมูลจากคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม เพื่อเสนอผู้อำนวยการโรงพยาบาลร้อยเอ็ด โรงพยาบาลขอนแก่น สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดสกลนคร อำนาจเจริญ ร่วมกับเสนอโครงร่างวิทยานิพนธ์ต่อคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมวิจัยในมนุษย์กับมหาวิทยาลัยมหาสารคาม และโรงพยาบาลทั้ง 6 แห่งด้วย ทั้งนี้เพื่อเป็นการชี้แจงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ขั้นตอนการทำวิจัย การขออนุญาตเก็บรวบรวมข้อมูลทั้งในเวชระเบียนในการคัดกรองผู้เข้าร่วมวิจัย การใช้สถานที่ในการสัมภาษณ์ และขอความร่วมมือในการทำวิจัย

#### 2. ขั้นตอนดำเนินการเก็บข้อมูล

1) เมื่อได้รับอนุญาตในการเก็บรวบรวมข้อมูลจากผู้อำนวยการโรงพยาบาลและประธานคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมวิจัยในมนุษย์ของแต่ละโรงพยาบาลแล้ว ผู้วิจัยเข้าพบและประสานงานกับหัวหน้าศูนย์ดูแลผู้ป่วยระดับประคอง หัวหน้าคลินิกกัญชาทางการแพทย์ เพื่อชี้แจงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ขั้นตอนการทำวิจัยพร้อมทั้งการขอความร่วมมือในการเก็บรวบรวมข้อมูล

ทั้งในเวชระเบียนในการคัดกรองผู้เข้าร่วมวิจัย การใช้สถานที่ในการสัมภาษณ์เชิงลึก การขอสังเกตการณ์และการขอฉบับที่กเวชระเบียนย้อนหลัง

2) ผู้วิจัยเข้าพบหัวหน้าศูนย์ดูแลระดับประคอง หัวหน้าคลินิกกัญชาทางการแพทย์ เพื่อกำหนดวัน เวลาและสถานที่ในการเก็บรวบรวมข้อมูล ซึ่งมีขั้นตอนในการเก็บรวบรวมข้อมูลกับกลุ่มตัวอย่างดังนี้

2.1 ก่อนการเก็บรวบรวมข้อมูล ผู้วิจัยสำรวจข้อมูลของกลุ่มตัวอย่างที่มารับบริการในศูนย์ดูแลระดับประคอง และคลินิกกัญชาทางการแพทย์ คัดเลือกกลุ่มตัวอย่างตามเกณฑ์ที่กำหนด และอธิบายผู้ช่วยเก็บข้อมูลครั้งที่ 1 ซึ่งเป็นพยาบาลวิชาชีพ แพทย์แผนไทยที่ปฏิบัติงานที่หน่วยบริการนั้นๆ ถึงแบบสอบถามที่ใช้ในการสัมภาษณ์กลุ่มเป้าหมาย

2.2 การเก็บรวบรวมข้อมูล แบ่งเป็น

1) คุณภาพชีวิต เก็บรวบรวมข้อมูล 3 ครั้ง ประกอบด้วย โดย ครั้งที่ 1 ผู้เก็บข้อมูลคือ ผู้วิจัย พยาบาลวิชาชีพ แพทย์แผนไทยที่ปฏิบัติงานที่หน่วยบริการนั้นๆ โดยมีการอธิบายถึงวัตถุประสงค์วิจัย กระบวนการขั้นตอนการเก็บข้อมูล การทำความเข้าใจในแต่ละข้อของแบบสอบถาม และฝึกปฏิบัติ โดยมีผู้วิจัยเป็นผู้ให้คำปรึกษาชี้แนะและอยู่ร่วมในการฝึกเก็บข้อมูลจริงจนผู้เก็บข้อมูลมีความมั่นใจและทำได้ถูกต้อง สำหรับการเก็บข้อมูลครั้งที่ 2 และ 3 โดยมีระยะห่างจากการเก็บข้อมูลแต่ละครั้ง คือ 2 เดือน จะถูกสัมภาษณ์ทางโทรศัพท์หรือสัมภาษณ์โดยผู้วิจัยที่คลินิกกัญชาแต่ละโรงพยาบาล ใช้แบบสอบถามฉบับเดียวกันในผู้ป่วยหนึ่งคน เพื่อให้ติดตามอาการต่างๆ ได้ต่อเนื่องและชัดเจนเพิ่มมากขึ้น การพิทักษ์สิทธิกลุ่มตัวอย่าง การเปลี่ยนใจไม่ขอเข้าร่วมงานวิจัย ผู้วิจัยชี้แจงประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากงานวิจัย

2) อัตราการรอดชีพ คัดลอกประวัติวันที่เข้ารับการรักษาในคลินิกวันแรก ด้วยวินิจฉัยรหัส C22.0-C22.9 และ Z51.5 คัดลอกอาการ การตรวจร่างกายของผู้ป่วย การวินิจฉัยโรควิธีการรักษา ที่อยู่ หมายเลขโทรศัพท์ จากเวชระเบียนที่แพทย์ผู้รักษาได้บันทึกไว้ ตั้งแต่วันที่ 2 กันยายน 2562 ถึงวันที่ 31 ตุลาคม 2563 ติดตามสถานะครั้งสุดท้ายของผู้ป่วยจนถึงวันที่ 30 เมษายน 2564 ตรวจสอบสถานะและวันที่ผู้ป่วยเสียชีวิตจากฐานข้อมูลติดตามผู้ป่วยของหน่วยมะเร็งหรือจากใบมรณะบัตรของผู้ป่วย ทำการตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูล และนำเข้าข้อมูลเพื่อทำการวิเคราะห์ รายละเอียดดังตารางที่ 8

ตารางที่ 8 ขั้นตอนและระยะเวลาการเก็บข้อมูล

ขั้นตอน	พ.ศ.	พ.ศ. 2563				พ.ศ. 2564	
	2562						
	ก.ย.- ธ.ค.	ม.ค.- มี.ค.	เม.ย.- มิ.ย.	ก.ค.- ก.ย.	ต.ค.- ธ.ค.	ม.ค.- มี.ค.	เม.ย.-มิ.ย.
1.ขอจริยธรรมวิจัยในมนุษย์ที่ มมส. ,ร.พ.			↔				
2.ทำหนังสือราชการจากคณะ แพทยศาสตร์ มมส. ถึงผู้อำนวยการ โรงพยาบาล			↔				
3.ผู้อำนวยการโรงพยาบาล อนุมัติให้ มีการเก็บข้อมูล เข้าพบหัวหน้าหน่วย บริการ				↔			
4.เก็บข้อมูลคุณภาพชีวิต (ข้อมูลเชิง ปริมาณ)				←	→		
5.เก็บข้อมูลจากเวชระเบียนย้อนหลัง	←		→				
6.ติดตามต่อเนื่องจนสิ้นสุดการศึกษา				←	→		

### 3.5 สถิติและการวิเคราะห์ข้อมูล

#### 3.5.1 ศึกษาคุณภาพชีวิต

1) ข้อมูลส่วนบุคคล แสดงข้อมูลในรูปความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย (Mean)/ ค่ากลาง ค่าสูงสุด ต่ำสุดและส่วนเบี่ยงเบน มาตรฐาน (standard deviation)

2) คุณภาพชีวิต ใช้แบบประเมิน European Organization for the Research and Treatment of Quality of Life Questionnaire Core : EORTC QLQ-C30 EORTC-Hep18, EORTC BIL-21 ลักษณะตัวเลือกเป็นแบบมาตราส่วนประมาณค่าของลิเคิร์ต (Likert scale) วิเคราะห์ด้วยสถิติเชิงพรรณนา นำเสนอด้วยค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย (mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation)

3) สถิติอนุมานเพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างคะแนนเฉลี่ยคุณภาพชีวิต ระหว่างกลุ่มที่ 1 และ 2 ใช้ Mann-Whitney U test และเปรียบเทียบคะแนนเฉลี่ยคุณภาพชีวิต ระหว่างก่อนและขณะรับการรักษาเดือนที่ 2 และเดือนที่ 4 ของแต่ละกลุ่ม ใช้ Wilcoxon signed rank test โดยให้มีโอกาสผิดพลาดน้อยกว่า 0.05 และช่วงเชื่อมั่นที่ 95%



### 3.5.2 การศึกษาอัตราการรอดชีพ

1) สถิติเชิงพรรณนา ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไป ข้อมูลเกี่ยวกับโรคของผู้ป่วย นำเสนอข้อมูลในรูปแบบตารางความถี่ ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ในข้อมูลต่อเนื่อง และร้อยละในข้อมูลแจกแจงนับ

2) สถิติเชิงอนุมาน

- การวิเคราะห์ระยะปลอดเหตุการณ์ ใช้โค้งการปลอดเหตุการณ์โดยวิธีแคปแลนด์และไมย์เออร์ (Kaplan-Meier survival curve) นำเสนอค่ามัธยฐานระยะเวลารอดชีพ (Median survival time) และช่วงเชื่อมั่น 95% ทดสอบความแตกต่างระยะปลอดเหตุการณ์ระหว่างกลุ่ม โดยเลือกใช้ Log-rank test

- การวิเคราะห์ปัจจัยตัวแปรเดียว ใช้ในการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ของปัจจัยต่างๆ ที่มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งตับและท่อน้ำดีระยะประคับประคอง ที่ได้รับการรักษาโดยวิธีมาตรฐานและกัญชาทางการแพทย์ โดยใช้ (Cox proportional hazard model เพื่อหาความสัมพันธ์ โดยนำเสนอค่า Crude hazards ratios, Adjusted hazards ratios และช่วงเชื่อมั่นที่ 95% โดยกำหนดระดับนัยสำคัญที่  $p\text{-value} < 0.05$

- การวิเคราะห์ตัวแปรเชิงพหุ ใช้ในการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ของปัจจัยต่างๆ ที่มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งตับและท่อน้ำดีระยะประคับประคอง ที่ได้รับการรักษาโดยวิธีมาตรฐานและกัญชาทางการแพทย์

- การสร้างโมเดลสำหรับสมการ Cox regression ประกอบด้วย การสร้างโมเดล การประเมินความถูกต้องเหมาะสม การนำเสนอและการแปลความหมาย (บัณฑิต ถิ่นคำรพ, 2552) มีขั้นตอนดังนี้

1) การสร้างโมเดล โดยพิจารณาคัดเลือกตัวแปรออกจากโมเดล เริ่มต้นแบบเจาะจง (Purposeful selection) โดยวิธีลดตัวแปรอิสระ (Backward elimination) การระบุตัวแปรสำหรับโมเดลเริ่มต้น เป็นขั้นตอนแรกของการสร้างโมเดล (Fit model) โดยเลือกตัวแปรจากการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง และผลจากการวิเคราะห์ตัวแปรเดี่ยว ที่มีค่า  $p\text{-value} < 0.25$  และตัวแปรที่เกี่ยวข้องกับโรคมะเร็งตับและท่อน้ำดี ในการศึกษาครั้งนี้ได้คัดเลือกตัวแปรเข้าโมเดลเริ่มต้น ประกอบด้วย ตัวแปรเพศ ตัวแปรอายุ และการรักษา

2) การตัดตัวแปรออกจากโมเดล เมื่อได้โมเดลเริ่มต้น จะพิจารณาตัดหรือคงไว้ตัวแปรที่ไม่มีผลต่อโมเดล โดยวัตถุประสงค์เพื่อควบคุมผลกระทบจากปัจจัยอื่น (simplify model) ดังนี้

ก. การตัดตัวแปรออกจากโมเดล ให้ตัดครวละปัจจัย ยกเว้นตัวแปรหุ่นที่จะต้องตัดออกเป็นชุด โดยใช้ค่า  $p\text{-value}$  จากสถิติทดสอบ Wald test เป็นตัวกรองเบื้องต้น เพื่อพิจารณาว่า

ตัวแปรใดมีนัยสำคัญต่อโมเดล แต่ถ้าจำนวนตัวแปรน้อยค่าดังกล่าวจะไม่ถูกต้องเพราะละเมิดข้อตกลงเบื้องต้นของการแจกแจงปกติ

ข. ใช้ค่า p-value จาก Partial likelihood ratio test ทดสอบว่าการนำตัวแปรดังกล่าวออกจากโมเดลมีนัยสำคัญทางสถิติหรือไม่ โดยจะคงไว้หาก  $p\text{-value} < 0.05$

ค. พิจารณาขนาดการเปลี่ยนแปลงของค่าสัมประสิทธิ์ (Coefficient regression) เพื่อประกอบการตัดสินใจขั้นสุดท้าย โดยการเปรียบเทียบค่าสัมประสิทธิ์ของตัวแปรอื่นๆ ในโมเดลที่มีกับไม่มีตัวแปรที่ตัดออกไป ค่าที่เปลี่ยนแปลงเกินร้อยละ 20 หรือไม่ ถ้าไม่เกินสามารถตัดตัวแปรนั้นได้ บางตัวแปรแม้จะไม่มีผลต่อโมเดล แต่คงไว้เพื่อให้มีความหมายทางการแพทย์ เช่น ตัวแปรอายุ ทำเช่นนี้จนกระทั่งไม่สามารถตัดตัวแปรออกจากโมเดลได้ เนื่องจากทุกตัวแปรมีผลต่อโมเดลและมีความหมายทางการแพทย์

ง. นำทุกตัวแปรที่ถูกตัดออกไปกลับเข้าโมเดลอีกครั้ง เพื่อทดสอบว่าตัวแปรทั้งหมดไม่มีผลต่อโมเดล โดยพิจารณาค่า Partial likelihood ratio test และไม่มีตัวแปรภายนอกที่ต้องควบคุม (Confounder variable) พิจารณาจากการเปลี่ยนค่าสัมประสิทธิ์

3) การวิเคราะห์ผลกระทบจากอิทธิพลร่วม (Interaction effect) ในการเลือกรายการอิทธิพลร่วม เพื่อให้มีความหมายทางการแพทย์ ถ้าพบว่าตัวแปรต้นมีอิทธิพลร่วมกัน แต่เมื่อทดสอบแล้วพบว่าไม่มีผลต่อโมเดลจึงสามารถตัดออกจากโมเดลได้

4) การประเมินความถูกต้องเหมาะสมของโมเดล มีการตรวจสอบ 3 ประเด็นคือ

ก. ข้อตกลงเบื้องต้น (Assumption) ทุกตัวแปรที่มีผลต่อโมเดลต้องมีความเป็นไปได้ตามข้อตกลงเบื้องต้น คือค่าความเสี่ยงต่อการตาย (Hazard ratio) ระหว่างกลุ่มนั้นจะต้องมีค่าสัดส่วนคงที่ (Proportional hazard) ตลอดเวลาการศึกษา โดยเขียนกราฟระหว่างค่า Scaled score residuals, Score residuals กับค่า Log-time ถ้าโค้งการปลดเหตุการณ์ขนานกัน โดยไม่มีการตัดกัน จะกล่าวได้ว่าโมเดลนั้นมีความเหมาะสม นั่นคือ p-value ของการทดสอบข้อตกลงเบื้องต้นมีค่ามากกว่า 0.05

ข. การพิจารณาค่าข้อมูลที่ผิดปกติ (Identification of influential and poorly fit subjects) เป็นการพิจารณาค่าข้อมูลที่อาจจะผิดปกติหรือไม่ (Outliner) จะแสดงโดยกราฟเพื่อการตัดสินใจว่าจะเก็บข้อมูลรายที่ผิดปกติไว้หรือตัดทิ้งไป

ค. การตรวจสอบความเหมาะสมทางสถิติ (Overall goodness of-fit) เป็นการพิจารณาว่า โมเดลที่ได้จากข้อมูลที่ใช้ในการศึกษาค้างนี้มีความเหมาะสมหรือไม่ นั่นคือ สมการที่ได้สามารถปรับเข้ากับข้อมูลได้ดี เส้นกราฟที่ได้จากการทดสอบจะแนบชิดเส้นทแยงมุม 45 องศา อีกทั้งผลการทดสอบทางสถิติจะพบค่า  $p\text{-value} > 0.05$  จึงจะกล่าวได้ว่าโมเดลที่ได้มีความเหมาะสมกับข้อมูล

5) การนำเสนอและการแปลความหมาย โดยการนำเสนอค่าความเสี่ยงต่อการตาย (Hazard ratio, HR) และช่วงเชื่อมั่น 95% ค่า p-value จาก Partial likelihood ratio test

### 3.6 จริยธรรมการวิจัย.

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงสังเกตแบบติดตามไปข้างหน้า (Analytical Observational study) โดยมีการวิเคราะห์เปรียบเทียบคุณภาพชีวิตและอัตราการรอดชีพหลังได้รับการรักษาทั้ง 2 วิธี คือ ได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐาน และกัญชาทางการแพทย์ ในผู้ป่วยมะเร็งตับและท่อน้ำดีระยะประคับประคอง การเลือกวิธีการรักษาแต่ละวิธีนั้นผู้ป่วยจะได้รับการพิจารณาพร้อมกับแพทย์ผู้ทำการรักษา โดยมีมาตรฐานการพิจารณาการรักษาอย่างละเอียดและมีการอธิบายขั้นตอนการรักษา ผลข้างเคียงและได้รับความยินยอมจากผู้ป่วยและครอบครัวเป็นลายลักษณ์อักษร เนื่องจากผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์ จัดเป็นการทดลองวิจัยในประเทศไทย และให้เป็นทางเลือกเสริมหรือร่วมกับการรักษาตามมาตรฐาน ซึ่งแพทย์หรือแพทย์แผนไทยที่เป็นผู้พิจารณาสั่งการรักษาได้ผ่านการอบรม สอบผ่านและได้รับใบอนุญาตให้เป็นผู้สั่งการรักษากัญชาทางการแพทย์ได้ และในการศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาแบบสังเกตการณ์ ผู้วิจัยไม่ได้เป็นผู้ร่วมในการรักษาดูแลผู้ป่วยแต่อย่างใด ไม่ได้มีส่วนได้ส่วนเสียที่จะส่งผลทำให้ผู้ป่วยได้รับผลเสียจากการรักษา ซึ่งการศึกษาคุณภาพชีวิตเป็นการศึกษาไปข้างหน้า (Prospective cohort study) และการศึกษาอัตราการรอดชีพเป็นการวิเคราะห์ข้อมูลที่มีอยู่ในเวชระเบียน ซึ่งเป็นการศึกษาย้อนหลัง (Retrospective cohort study) และติดตามต่อเนื่องไปอีก 6 เดือน โดยผู้วิจัยได้ดำเนินการวิจัยโดยยึดหลักจริยธรรมการวิจัยดังนี้

1. การทำวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยได้ส่งเอกสารเพื่อขอการพิจารณารับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม โรงพยาบาลร้อยเอ็ดและโรงพยาบาลบุรีรัมย์ ส่วนโรงพยาบาลอื่นๆ ที่เก็บข้อมูลได้ใช้ใบรับรองการขอจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม เป็นเอกสารในการทำวิจัย

2. การเก็บข้อมูลของผู้ป่วยจะใช้รูปแบบรหัสโดยไม่มีการเปิดเผยชื่อผู้ป่วย ไม่มีการระบุตัวบุคคลจากการวิจัย ทั้งในขั้นตอนการดำเนินการวิจัยและการนำเสนอผลการวิจัย รวมถึงการเก็บข้อมูลเป็นความลับ และดำเนินการโดยผู้วิจัย ให้ความเคารพศักดิ์ศรีและสิทธิของมนุษย์ที่ใช้เป็นตัวอย่งในการวิจัย

3. หลักฐานหรือเอกสารทุกอย่างที่เกี่ยวข้องกับข้อมูลผู้ป่วยเมื่อทำการวิจัยเสร็จสิ้น ได้ทำลายเอกสารทั้งหมดทันที

4. ผู้วิจัยเป็นผู้อธิบายขั้นตอนการเก็บข้อมูลทั้งข้อมูลเวชระเบียน การสัมภาษณ์ การสังเกตการณ์กับผู้ป่วย จนผู้ป่วยและครอบครัวเข้าใจก่อนที่จะลงนามยินยอมเข้าร่วมการศึกษา และมีสิทธิที่จะถอนตัวออกจากการวิจัยได้ตลอดเวลา

5. การวิจัยเป็นการสังเกตการณ์ที่ไม่สร้างอันตรายหรือเกิดการคุกคามหรือเกิดความเสี่ยงต่อผู้ให้ข้อมูล และมีสิทธิที่จะได้รับข้อมูลเกี่ยวกับงานวิจัย โดยผู้วิจัยเป็นผู้ให้ข้อมูลด้วยตนเอง

6. ผู้วิจัยผ่านการอบรมและสอบผ่าน

6.1 หลักสูตรจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์สำหรับนักศึกษา/นักวิจัย หมดอายุ วันที่ 1 ตุลาคม 2565 โดยสำนักงานการวิจัยแห่งชาติ (วช.)

6.2 หลักสูตรแนวทางการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี (GCP) หมดอายุ วันที่ 8 กรกฎาคม 2565 โดยกรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

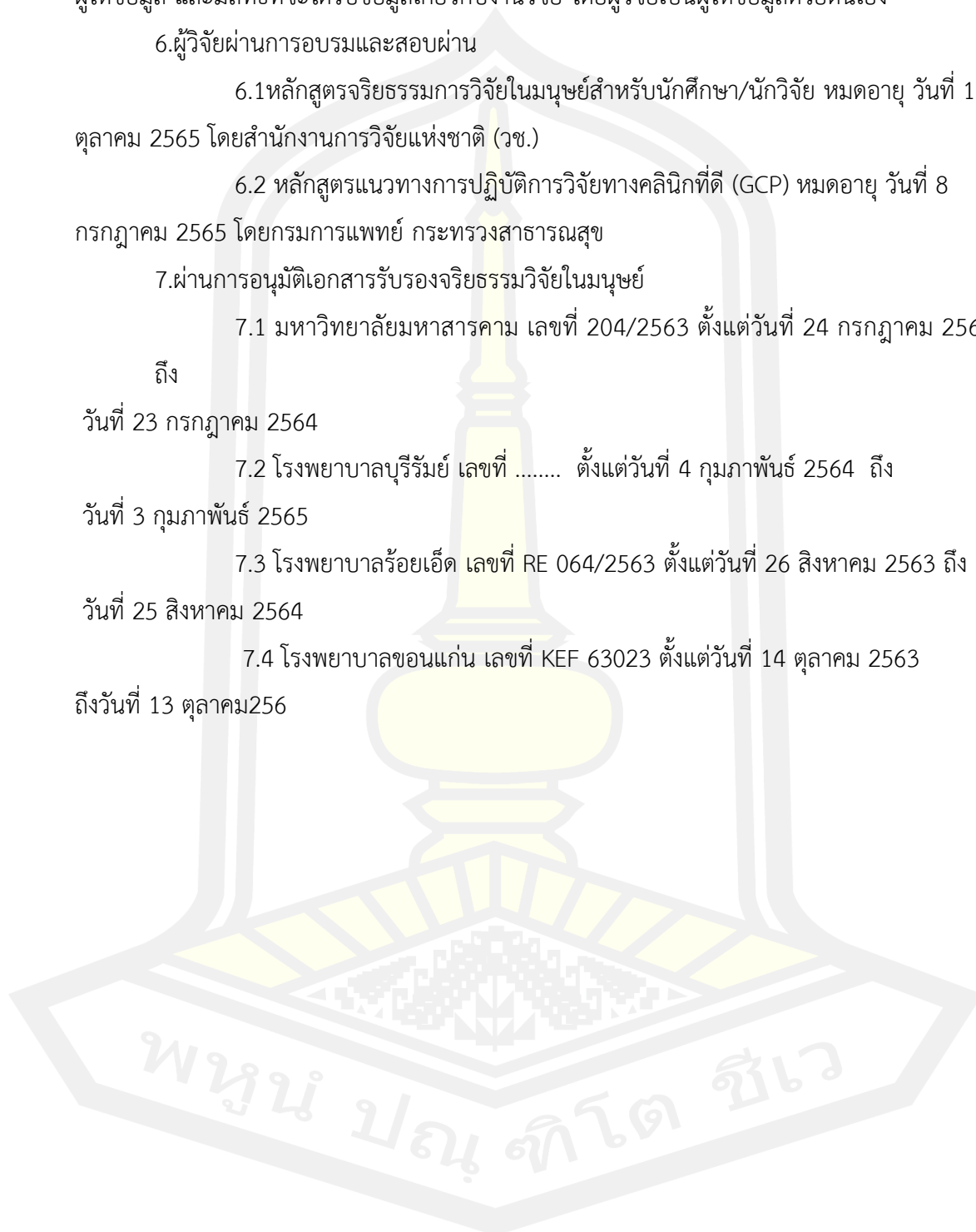
7. ผ่านการอนุมัติเอกสารรับรองจริยธรรมวิจัยในมนุษย์

7.1 มหาวิทยาลัยมหาสารคาม เลขที่ 204/2563 ตั้งแต่วันที่ 24 กรกฎาคม 2563 ถึง วันที่ 23 กรกฎาคม 2564

7.2 โรงพยาบาลบุรีรัมย์ เลขที่ ..... ตั้งแต่วันที่ 4 กุมภาพันธ์ 2564 ถึง วันที่ 3 กุมภาพันธ์ 2565

7.3 โรงพยาบาลร้อยเอ็ด เลขที่ RE 064/2563 ตั้งแต่วันที่ 26 สิงหาคม 2563 ถึง วันที่ 25 สิงหาคม 2564

7.4 โรงพยาบาลขอนแก่น เลขที่ KEF 63023 ตั้งแต่วันที่ 14 ตุลาคม 2563 ถึงวันที่ 13 ตุลาคม 2564



## บทที่ 4

### ผลการวิจัย

การศึกษาคุณภาพชีวิตและอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งระดับและท่อน้ำดีระยะประคับประคองที่ได้รับการรักษาด้วยกัญชาทางการแพทย์ การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงสังเกตแบบติดตามไปข้างหน้า (Analytical Observational study) โดยมีการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบคุณภาพชีวิตและอัตราการรอดชีพหลังได้รับการรักษาทั้ง 2 วิธี คือ ได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐาน และกัญชาทางการแพทย์ การศึกษาคุณภาพชีวิตเป็นการศึกษาไปข้างหน้า (Prospective cohort study) โดยการคัดกลุ่มตัวอย่างเข้าศึกษา ประเมินคุณภาพชีวิตก่อนการรักษาและติดตามขณะรับการรักษาเดือนที่ 2 และเดือนที่ 4 โดยการคัดกลุ่มตัวอย่างเข้าศึกษาเป็นระยะเวลา 8 เดือน (1 สิงหาคม 2563 ถึง 31 มีนาคม 2564) และสิ้นสุดการศึกษาหลังจากคัดกลุ่มตัวอย่างเข้า 4 เดือน (31 กรกฎาคม 2564) การศึกษาอัตราการรอดชีพเป็นการศึกษาข้อมูลแบบย้อนหลังและติดตามไปข้างหน้า (Retrospective cohort study) โดยใช้สถิติวิเคราะห์ระยะปลอดเหตุการณ์ (Survival Analysis) โดยการคัดกลุ่มตัวอย่างเข้าศึกษาเป็นระยะเวลา 1 ปี 4 เดือน (2 กันยายน 2562 ถึง 31 ธันวาคม 2563) และสิ้นสุดการศึกษาหลังจากคัดกลุ่มตัวอย่างเข้า 6 เดือน (30 มิถุนายน 2564) ผลการศึกษานำเสนอตามจุดมุ่งหมายการวิจัยประกอบด้วย

1. เพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคมะเร็งระดับและท่อน้ำดีระยะประคับประคองกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐาน และกัญชาทางการแพทย์ก่อนและหลังได้รับการรักษาในเดือนที่ 2 และเดือนที่ 4

2. เพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคมะเร็งระดับและท่อน้ำดีระยะประคับประคองระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐาน และกัญชาทางการแพทย์ ก่อนและหลังได้รับการรักษาในเดือนที่ 2 และเดือนที่ 4

3. เพื่อเปรียบเทียบเพื่อเปรียบเทียบอัตราการรอดชีพและค่ามัธยฐานระยะเวลารอดชีพของผู้ป่วยโรคมะเร็งระดับและท่อน้ำดีระยะประคับประคองระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐาน และกัญชาทางการแพทย์ ตามลักษณะประชากร วิธีการรักษาของผู้ป่วย และระยะเวลาหลังได้รับการวินิจฉัยถึงขั้นทะเบียนที่คลินิก

4. เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วยโรคมะเร็งระดับและท่อน้ำดีระยะประคับประคองที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐาน และกัญชาทางการแพทย์โดยมีรายละเอียดดังนี้  
ในการเก็บข้อมูลครั้งนี้ ได้ดำเนินการเก็บข้อมูล 6 โรงพยาบาล โดยการให้บริการในคลินิกประคับประคอง และกัญชาทางการแพทย์มีความแตกต่างกันดังตารางที่ 9

ตารางที่ 9 ลักษณะการจัดบริการคลินิกประจำพระองค์และกัญชาทางการแพทย์ ในโรงพยาบาล  
กลุ่มตัวอย่าง

โรงพยาบาล	คลินิกประจำพระองค์	คลินิกกัญชาทางการแพทย์
ร้อยเอ็ด,บุรีรัมย์	1.มีระบบการส่งปรึกษาจากแพทย์หลัก (แพทย์มะเร็ง)	1.มีระบบการส่งปรึกษาจากแพทย์หลัก (แพทย์ มะเร็ง หรือ แพทย์ คลินิก ประจำพระองค์) 2.จัดบริการทั้งแพทย์แผนปัจจุบันและแผนไทย โดยบูรณาการร่วมกัน 3.ยาที่สั่งการรักษา ได้แก่ สูตร THC:CBD = 1:1,สูตร THC , สูตรCBD น้ำมันกัญชา
สุรินทร์	1. มีหรือไม่มีระบบการส่งปรึกษาจากแพทย์หลัก (แพทย์มะเร็ง) แพทย์ อายุรกรรม/ศัลยกรรม/อื่นๆ	1.แพทย์ที่รับผิดชอบคลินิกประจำพระองค์ และกัญชาทางการแพทย์เป็นบุคคลคนเดียว จึงสามารถให้การรักษาได้ทั้ง 2 รูปแบบ ไม่ต้องส่งปรึกษา 2.ยาที่สั่งการรักษา ได้แก่ สูตร THC:CBD = 1:1,สูตร THC , สูตรCBD น้ำมันกัญชา
สวางคนดิน ,พระอาจารย์ฝั้น ,พนา	มีหรือไม่มีระบบการส่งปรึกษาจากแพทย์หลัก (แพทย์มะเร็ง) แพทย์ อายุรกรรม/ศัลยกรรม/อื่นๆ	1.แพทย์ผู้รับผิดชอบคลินิกกัญชาทางการแพทย์ พิจารณาสั่งการรักษา โดยจัดบริการที่คลินิกแพทย์แผนไทย 2.มีหรือไม่มีระบบการส่งปรึกษาจากแพทย์หลัก (แพทย์มะเร็ง) แพทย์อายุรกรรม/ศัลยกรรม/อื่นๆ 3.ผู้ป่วยประสงค์เข้ารับการรักษาด้วยกัญชาทางการแพทย์ ขอมีผลชิ้นเนื้อ / ผล CT/MRI /อัลตราซาวด์ ที่บอกว่าเป็นมะเร็งระยะลุกลามไปยังอวัยวะอื่น 4.ยาที่สั่งการรักษา ได้แก่ น้ำมันกัญชา น้ำมันสนั่นไตรภพ



## ส่วนที่ 1 คุณภาพชีวิต

### 1.1 ข้อมูลส่วนบุคคล

กลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการรักษาตามมาตรฐานเป็นเพศชายเท่ากับเพศหญิง กลุ่มกัญชาทางการแพทย์เป็นเพศชายร้อยละ 64.29 ส่วนมากมีอายุอยู่ในช่วง 61-70 ปี ร้อยละ 40.00 ในกลุ่มรักษาตามมาตรฐาน และมีอายุอยู่ในช่วง 71 ปีขึ้นไป ร้อยละ 38.10 ในกลุ่มกัญชาทางการแพทย์ สถานภาพสมรสส่วนมากเป็นคู่ ร้อยละ 70.00 และ 76.20 การศึกษาระดับประถมศึกษามากที่สุดร้อยละ 40.00 และ 42.86 อาชีพหลักเป็นผู้ไม่มีอาชีพร้อยละ 44.33 และ 35.70 รายได้/ เดือน พบว่าส่วนมากรายได้ 10,0001-20,000 บาท ร้อยละ 33.33 และ 30.95 ผู้ดูแลหลักส่วนมากเป็นสามี ภรรยา ร้อยละ ในกลุ่มรักษาตามมาตรฐานและกลุ่มกัญชาทางการแพทย์ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 10

ตารางที่ 10 ข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วยมะเร็งตับท่อน้ำดีระยะประคับประคองที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐานและกัญชาทางการแพทย์

ข้อมูลส่วนบุคคล	มาตรฐาน (n=30)	กัญชาทางการแพทย์ (n=42)
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)
<b>เพศ</b>		
1. ชาย	15 (50.00)	27 (64.29)
2. หญิง	15 (50.00)	15 (35.71)
<b>อายุ</b>		
1.60 ปี ลงมา	8 (26.67)	13 (30.95)
2. 61 – 70 ปี	12 (40.00)	13 (30.95)
5. 71 ปีขึ้นไป	10 (33.33)	16 (38.10)
<b>สถานภาพสมรส</b>		
1. โสด	3 (10.00)	3 (7.14)
2. คู่	21(70.00)	32 (76.20)
3. หม้าย/ หย่า/ แยก	6 (20.00)	7(16.66)
<b>การศึกษาสูงสุด</b>		
1.ประถมศึกษา	12 (40.00)	18 (42.86)
2.มัธยมศึกษาหรือเทียบเท่า	6 (20.00)	10 (23.81)
3.อนุปริญญา/ปริญญาตรี	10 (33.33)	12 (28.57)

ตารางที่ 10 ข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วยมะเร็งระดับที่อ่อนแอที่ระยะประคับประคองที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐานและกัญชาทางการแพทย์

ข้อมูลส่วนบุคคล	มาตรฐาน (n=30)	กัญชาทางการแพทย์ (n=42)
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)
4.สูงกว่าปริญญาตรี	2 (6.64)	2 (4.76)
<b>อาชีพหลักในปัจจุบัน</b>		
1.เกษตรกร	10 (33.33)	12 (28.57)
2.รับราชการ/พนักงานบริษัท	3 (10.00)	5 (11.91)
3.รับจ้าง	2 (6.67)	5 (11.91)
4.ไม่ได้ทำงาน	13 (43.33)	15 (35.70)
5.อื่นๆ	2 (6.67)	3 (11.91)
		4
<b>รายได้/ เดือน</b>		
1.น้อยกว่า 3,000 บาท	6 (20.00)	5 (11.91)
2. 3,000-5,000 บาท	6 (20.00)	8 (19.05)
3.5,001-10,000 บาท	3(10.00)	6 (14.28)
4. 10,001-20,000 บาท	10 (33.33)	13 (30.95)
5. 20,001 บาท ขึ้นไป	5 (16.67)	10 (23.81)
<b>ผู้ดูแลหลัก</b>		
1.สามี/ภรรยา	15 (50.00)	16 (38.09)
2.พ่อแม่/บุตร	9 (30.00)	15 (35.70)
3.ญาติพี่น้อง	1 (3.33)	5 (11.91)
4.ไม่มี	3 (10.00)	3 (7.15)
5.อื่นๆ	2 (6.67)	3 (7.15)

1.2 ระดับคะแนนผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลแบบประคับประคอง (Palliative Performance scale: PPS version 2 ) (คะแนนเต็ม 100 คะแนน)

พบว่า คะแนน PPS ก่อนการรักษาในกลุ่มการรักษาตามมาตรฐานและที่ได้รับการใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ( $p=0.813$ ) และพบว่าเมื่อรักษาระหว่างเดือนที่ 2 และ เดือนที่ 4 คะแนน PPS ในกลุ่มการรักษาตามมาตรฐาน

และที่ได้รับการใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ( $p < 0.001$ ) ดังตารางที่ 11

ตารางที่ 11 ระดับคะแนนผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลแบบประคับประคอง

อาการ	คะแนนเฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)					
	ก่อนการรักษา	เดือนที่ 2	เดือนที่ 4	P value <sup>1</sup>	P value <sup>2</sup>	P value <sup>3</sup>
1. กลุ่มที่รักษาตามมาตรฐาน (ต่ำสุด, สูงสุด)	79.33 (5.83) 70,90	59.00 (9.59) 50,80	41.66 (18.76) 20,80	<0.001*	<0.001*	<0.001*
2. กลุ่มที่ใช้กัญชาทางการแพทย์ (ต่ำสุด, สูงสุด)	80.23(12.78) 60,100	80.24(12.94) 60,100	68.09(26.79) 20,100	0.005*	0.002*	0.006*
P value <sup>4</sup>	0.813	<0.001*	<0.001*			

<sup>1</sup> เปรียบเทียบก่อนการรักษาและขณะรับการรักษาเดือนที่ 2 ด้วย paired t-test กำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

<sup>2</sup> เปรียบเทียบก่อนการรักษาและขณะรับการรักษาเดือนที่ 4 ด้วย paired t-test กำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

<sup>3</sup> เปรียบเทียบขณะรับการรักษาเดือนที่ 2 และ เดือนที่ 4 ด้วย paired t-test กำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

<sup>4</sup> เปรียบเทียบระหว่างการรักษาตามมาตรฐานและกัญชาทางการแพทย์ ก่อนการรักษา ขณะรับการรักษาเดือนที่ 2 และ เดือนที่ 4 ด้วย Independent t-test กำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

**ความมุ่งหมายหลัก ข้อที่ 1** เพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคมะเร็งระดับและท่อน้ำดีระยะประคับประคองกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐาน และกัญชาทางการแพทย์ ก่อนและหลังได้รับการรักษาในเดือนที่ 2 และเดือนที่ 4

#### ก่อนการรักษา

1.1 คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคมะเร็งระดับและท่อน้ำดีระยะประคับประคองที่ได้รับการรักษาตามมาตรฐาน พบว่ากลุ่มตัวอย่างมีคุณภาพชีวิตโดยรวมก่อนการรักษา ด้วยแบบสอบถามคุณภาพชีวิต EORTC QLQ-C30 เท่ากับ 67.77 เมื่อพิจารณารายข้อพบว่าการทำหน้าที่ด้านความคิดความเข้าใจสูงมากที่สุด คือ 93.88 รองลงมา คือการทำหน้าที่ด้านบทบาท 92.77 ต่ำสุดคือ การทำหน้าที่ด้านสังคม 68.88 ส่วนอาการที่มีมากที่สุดคือ เบื่ออาหาร ล่อนเพลียและปวด อาการที่มีน้อยที่สุด คือ

คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสียและหายใจไม่อิ่ม เมื่อประเมินด้วยแบบสอบถามคุณภาพชีวิต EORTC QLQ-HCC18 พบว่า กลุ่มอาการ อ่อนล้า ปวดและภาวะโภชนาการที่มีอาการมาก ส่วนอาการที่มีน้อยมาก ได้แก่ ไข้ ภาวะท้องมาน Jaundice สำหรับคุณภาพชีวิตผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดี ด้วยแบบสอบถาม EORTC QLQ-BIL21 พบว่า อาการที่มีมากที่สุดคือ ผลข้างเคียงจากการรักษา ความเครียด ความอ่อนล้า หมดพลัง อาการที่มีน้อย ได้แก่ Jaundice ฤง/ท่อ Drainage

1.2 คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคมะเร็งตับและท่อน้ำดีระยะประคับประคองที่ได้รับการรักษาทางการแพทย์ พบว่ากลุ่มตัวอย่างมีคุณภาพชีวิตโดยรวมก่อนการรักษา ด้วยแบบสอบถามคุณภาพชีวิต EORTC QLQ-C30 เท่ากับ 67.26 เมื่อพิจารณารายข้อพบว่าการทำหน้าที่ด้านความคิดความเข้าใจสูงมากที่สุด คือ 86.50 รองลงมา คือ การทำหน้าที่ด้านบทบาท คือ 86.11 ต่ำสุดคือ การทำหน้าที่ด้านอารมณ์ คือ 73.01 ส่วนอาการที่มีมากที่สุดคือ นอนไม่หลับ อ่อนเพลียและเบื่ออาหาร อาการที่มีน้อยที่สุด คือ คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสียและหายใจไม่อิ่ม เมื่อประเมินด้วยแบบสอบถามคุณภาพชีวิต EORTC QLQ-HCC18 พบว่า กลุ่มอาการ อ่อนล้า ที่มีอาการมาก ส่วนอาการที่มีน้อยมาก ได้แก่ ไข้ ภาวะ Jaundice สำหรับคุณภาพชีวิตผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดี ด้วยแบบสอบถาม EORTC QLQ-BIL21 พบว่า อาการที่มีมากที่สุดคือ ผลข้างเคียงจากการรักษา ความอ่อนล้าหมดพลัง ความเครียด อาการที่มีน้อย ได้แก่ Jaundice ฤง/ท่อ Drainage

## ระหว่างการรักษาเดือนที่ 2

2.1 คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคมะเร็งตับและท่อน้ำดีระยะประคับประคองที่ได้รับการรักษาตามมาตรฐาน พบว่ากลุ่มตัวอย่างมีคุณภาพชีวิตโดยรวมระหว่างการรักษาเดือนที่ 2 ด้วยแบบสอบถามคุณภาพชีวิต EORTC QLQ-C30 เท่ากับ 58.05 เมื่อพิจารณารายข้อพบว่าการทำหน้าที่ด้านความคิดความเข้าใจสูงมากที่สุด คือ 86.66 รองลงมา คือ การทำหน้าที่ด้านอารมณ์ คือ 75.55 ต่ำสุดคือ การทำหน้าที่ด้านร่างกาย คือ 60.22 ส่วนอาการที่มีมากที่สุดคือ อ่อนเพลีย ท้องผูก นอนไม่หลับ เบื่ออาหาร อาการที่มีน้อยที่สุด คือ คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสียและปวด และพบว่าปัญหาด้านการเงินมีคะแนน 29.99 เมื่อประเมินด้วยแบบสอบถามคุณภาพชีวิต EORTC QLQ-HCC18 พบว่า กลุ่มอาการ อ่อนล้า ภาวะโภชนาการที่มีอาการมาก ส่วนอาการที่มีน้อยมาก ได้แก่ Jaundice ไข้ ภาวะท้องมาน สำหรับคุณภาพชีวิตผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดี ด้วยแบบสอบถาม EORTC QLQ-BIL21 พบว่า อาการที่มีมากที่สุดคือ อ่อนล้า หมดพลัง การบริโภคน้ำ ความ อาการที่มีน้อย ได้แก่ ฤง/ท่อ Drainage และ Jaundice

2.2 คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคมะเร็งตับและท่อน้ำดีระยะประคับประคองที่ได้รับการรักษาทางการแพทย์ พบว่ากลุ่มตัวอย่างมีคุณภาพชีวิตโดยรวมระหว่างการรักษาเดือนที่ 2 ด้วยแบบสอบถามคุณภาพชีวิต EORTC QLQ-C30 เท่ากับ 67.85 เมื่อพิจารณารายข้อพบว่าการทำหน้าที่ด้านอารมณ์มากที่สุด คือ 80.75 รองลงมา คือ การทำหน้าที่ด้านความคิดความเข้าใจ คือ 80.15 ต่ำสุดคือ การทำ

หน้าที่ด้านร่างกาย คือ 67.93 ส่วนอาการที่มีมากที่สุดคือ อ่อนเพลีย และเบื่ออาหาร อาการที่มีน้อยที่สุด คือ คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย และพบว่าปัญหาด้านการเงินมีคะแนน 24.60 เมื่อประเมินด้วยแบบสอบถามคุณภาพชีวิต EORTC QLQ-HCC18 พบว่า กลุ่มอาการ อ่อนล้า ที่มีอาการมาก ส่วนอาการที่มีน้อยมาก ได้แก่ ไข้ ภาวะ Jaundice สำหรับคุณภาพชีวิตผู้ป่วยมะเร็งระดับท่อน้ำดี ด้วยแบบสอบถาม EORTC QLQ-BIL21 พบว่า อาการที่มีมากที่สุดคือ ความเครียด ผลข้างเคียงจากการรักษา ความอ่อนล้าหมดพลัง อาการที่มีน้อย ได้แก่ Jaundice ฤง/ท่อ Drainage

#### ระหว่างการรักษาเดือนที่ 4

3.1 คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคมะเร็งระดับและท่อน้ำดีระยะประคับประคองที่ได้รับการรักษาตามมาตรฐาน พบว่ากลุ่มตัวอย่างมีคุณภาพชีวิตโดยรวมก่อนการรักษา ด้วยแบบสอบถามคุณภาพชีวิต EORTC QLQ-C30 เท่ากับ 41.66 เมื่อพิจารณารายข้อพบว่าการทำหน้าที่ด้านอารมณ์ มากที่สุดคือ 76.66 รองลงมา ความคิดความเข้าใจสูงคือ คือ 62.22 ต่ำสุดคือ การทำหน้าที่ด้านบทบาท 39.44 ส่วนอาการที่มีมากที่สุดคือ เบื่ออาหาร ล่อนเพลียและท้องผูก อาการที่มีน้อยที่สุด คือ คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย และพบว่าปัญหาด้านการเงินมีคะแนนเท่ากับ 41.11 เมื่อประเมินด้วยแบบสอบถามคุณภาพชีวิต EORTC QLQ-HCC18 พบว่า กลุ่มอาการ อ่อนล้าและภาวะโภชนาการที่มีอาการมาก ส่วนอาการที่มีน้อยมาก ได้แก่ Jaundice ไข้ ภาวะท้องมาน สำหรับคุณภาพชีวิตผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดี ด้วยแบบสอบถาม EORTC QLQ-BIL21 พบว่า อาการที่มีมากที่สุดคือ ความอ่อนล้า หมดพลัง และโภชนาการ อาการที่มีน้อย ได้แก่ Jaundice ฤง/ท่อ Drainage

3.2 คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคมะเร็งระดับและท่อน้ำดีระยะประคับประคองที่ได้รับการรักษาทางการแพทย์ พบว่ากลุ่มตัวอย่างมีคุณภาพชีวิตโดยรวมก่อนการรักษา ด้วยแบบสอบถามคุณภาพชีวิต EORTC QLQ-C30 เท่ากับ 65.27 เมื่อพิจารณารายข้อพบว่าการทำหน้าที่ด้านอารมณ์ สูงมากที่สุด คือ 85.11 รองลงมา คือ การทำหน้าที่ด้านความคิดความเข้าใจคือ 78.57 ต่ำสุดคือ การทำหน้าที่ด้านร่างกาย คือ 62.06 ส่วนอาการที่มีมากที่สุดคือ อ่อนเพลียและเบื่ออาหาร อาการที่มีน้อยที่สุด คือ คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย เมื่อประเมินด้วยแบบสอบถามคุณภาพชีวิต EORTC QLQ-HCC18 พบว่า กลุ่มอาการอ่อนล้า ภาวะโภชนาการ ที่มีอาการมาก ส่วนอาการที่มีน้อยมาก ได้แก่ ไข้ ภาวะ Jaundice สำหรับคุณภาพชีวิต ด้วยแบบสอบถาม EORTC QLQ-BIL21 พบว่า อาการที่มีมากที่สุดคือ ผลข้างเคียงจากการรักษา ความอ่อนล้าหมดพลังและการบริโภค อาการที่มีน้อย ได้แก่ Jaundice ฤง/ท่อ Drainage

## เปรียบเทียบความแตกต่างของคุณภาพชีวิต

### ก่อนการรักษา

เมื่อเปรียบเทียบคุณภาพชีวิตโดยรวมก่อนการรักษาระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาตามมาตรฐาน และกลุ่มที่ใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์ พบว่า ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับ 0.05 ( $p=0.831$ ) เมื่อพิจารณาการทำหน้าที่ พบว่า ด้านร่างกาย ด้านบทบาท ด้านอารมณ์ ด้านสังคม ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ มีเพียงด้านความคิดความเข้าใจ ที่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับ 0.05 ( $p=0.046$ ) ส่วนอาการพบว่า ทุกอาการรวมถึงปัญหาด้านการเงินและเพศสัมพันธ์ ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับ 0.05 ( $p>0.05$ ) ดังแสดงในตารางที่ 12

### ระหว่างการรักษาเดือนที่ 2

เมื่อเปรียบเทียบคุณภาพชีวิตโดยรวมระหว่างการรักษาเดือนที่ 2 กลุ่มที่ได้รับการรักษาตามมาตรฐาน และกลุ่มที่ใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์ พบว่า มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับ 0.05 ( $p=0.010$ ) เมื่อพิจารณาการทำหน้าที่ พบว่า ด้านร่างกาย ด้านบทบาท ด้านความคิดความเข้าใจ ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ มีเพียง ด้านอารมณ์ ด้านสังคม ที่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับ 0.05 ( $p=0.035$  และ  $p=0.007$ ) ส่วนอาการพบว่า อ่อนล้า นอนไม่หลับ เบื่ออาหาร ท้องผูก มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับ 0.05 ในแบบสอบถามคุณภาพชีวิต EORTC QLQ-C30 ส่วนแบบสอบถามคุณภาพชีวิต EORTC QLQ-HCC18 และ BIL 21 พบว่า การบริโภค อ่อนล้าหมดพลัง และ น้ำหนักลด มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับ 0.05 ดังแสดงในตารางที่ 12

### ระหว่างการรักษาเดือนที่ 4

เมื่อเปรียบเทียบคุณภาพชีวิตโดยรวมระหว่างการรักษาเดือนที่ 4 กลุ่มที่ได้รับการรักษาตามมาตรฐาน และกลุ่มที่ใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์ พบว่า มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับ 0.05 ( $p<0.001$ ) เมื่อพิจารณาการทำหน้าที่ พบว่า ด้านร่างกาย ด้านบทบาท ด้านความคิดความเข้าใจ ด้านอารมณ์ ด้านสังคม มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับ 0.05 ส่วนอาการพบว่า อ่อนล้า หายใจไม่อิ่ม นอนไม่หลับ เบื่ออาหาร ท้องผูก และปัญหาด้านการเงินมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับ 0.05 ในแบบสอบถามคุณภาพชีวิต EORTC QLQ-C30 ส่วนแบบสอบถามคุณภาพชีวิต EORTC QLQ-HCC18 และ BIL 21 พบว่า ความอ่อนล้า ภาวะหงุดหงิด โภชนาการ ไข้ การบริโภค อ่อนล้าหมดพลัง และ น้ำหนักลด มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับ 0.05 ดังแสดงในตารางที่ 12





ตารางที่ 12 เปรียบเทียบคุณภาพชีวิตก่อนการรักษารักษา รักษาเดือนที่ 2 และเดือนที่ 4 ระหว่างกลุ่มรักษาด้วยวิธีมาตรฐานและกลุ่มศึกษาทางการแพทย์

ด้านของคุณภาพชีวิต	ก่อนการรักษา [mean(SD.)]		รักษาเดือนที่ 2 [mean(SD.)]		รักษาเดือนที่ 4 [mean(SD.)]		P value
	กลุ่มรักษาตามมาตรฐาน	กลุ่มรักษาทางการแพทย์	กลุ่มรักษาตามมาตรฐาน	กลุ่มรักษาทางการแพทย์	กลุ่มรักษาตามมาตรฐาน	กลุ่มรักษาทางการแพทย์	
EORTC QLQ- HCC 18							
อ่อนล้า	22.22(13.37)	27.51(26.57)	44.07(12.20)	28.83(27.55)	71.48(20.97)	32.01(33.30)	<0.001*
ภาพลักษณ์	11.66(14.61)	14.68(19.19)	26.66(14.24)	16.26(18.94)	38.33(13.23)	15.47(23.39)	<0.001*
ภาวะ Jaundice	5.55(12.63)	6.74(9.78)	4.44(11.52)	9.12(14.35)	3.88(10.43)	10.31(18.38)	0.152
โภชนาการ	20.44(12.37)	19.99(19.14)	40.94(13.06)	18.41(15.07)	68.39(14.46)	20.95(20.27)	<0.001*
ปวด	21.11(11.52)	16.27(15.39)	20.00(11.90)	15.07(15.09)	16.11(14.17)	15.47(18.17)	0.696
ไอ้	6.11(13.47)	5.95(12.10)	15.00(11.86)	4.36(9.06)	12.77(12.13)	5.15(11.33)	0.002*
ท้องมาน	8.88(14.99)	12.69(17.96)	15.55(16.91)	19.04(23.44)	12.22(18.53)	17.45(26.78)	0.643
เพศสัมพันธ์	4.44(14.47)	11.11(20.38)	5.55(19.73)	20.63(38.22)	2.22(12.17)	3.96(13.17)	0.294
EORTC QLQ- BIL 21							
การบริโภคน	20.00(13.05)	25.00(20.82)	45.55(14.79)	25.79(20.14)	81.38(18.52)	33.72(28.80)	<0.001*
Jaundice	5.55(11.94)	8.20(10.71)	4.07(10.30)	8.99(14.14)	2.22(6.12)	9.78(18.39)	0.052
อ่อนล้าหมดพลัง	28.51(11.18)	26.45(24.77)	53.33(14.99)	29.09(27.32)	88.51(18.10)	34.12(32.22)	<0.001*
ความปวด	16.38(10.37)	19.04(14.98)	18.61(8.38)	18.25(16.38)	23.61(9.04)	19.64(19.36)	0.120
ความเครียด	26.37(15.93)	35.91(26.89)	35.27(11.72)	32.53(26.21)	39.99(16.58)	32.73(27.38)	0.114
ผลข้างเคียงจากการรักษา	29.99(20.24)	35.71(29.80)	26.66(16.14)	30.95(30.70)	16.66(20.99)	29.36(28.70)	0.63



**ความมุ่งหมายย่อย ข้อที่ 2** เพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคมะเร็งตับ และท่อน้ำดีระยะประคับประคองระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐาน และกัญชาทางการแพทย์ ก่อนการรักษา ขณะรับการรักษาในเดือนที่ 2 และเดือนที่ 4

### **กลุ่มรักษาตามมาตรฐาน**

เมื่อเปรียบเทียบคุณภาพชีวิตโดยรวม ก่อนการรักษาและระหว่างการรักษาเดือนที่ 2 กลุ่มที่ได้รับการรักษาตามมาตรฐาน พบว่า มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับ 0.05 ( $p < 0.001$ ) เมื่อพิจารณาการทำหน้าที่ พบว่า ด้านร่างกาย ด้านบทบาท ด้านความคิดความเข้าใจ ด้านสังคม มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับ 0.05 มีเพียงด้านอารมณ์ที่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับ 0.05 ( $p = 0.909$ ) ส่วนอาการพบว่เกือบทุกอาการมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับ 0.05 ยกเว้น อาการคลื่นไส้ อาเจียนและอาการท้องเสียในแบบสอบถามคุณภาพชีวิต EORTC QLQ-C30 ส่วนแบบสอบถามคุณภาพชีวิต EORTC QLQ-HCC18 และ BIL 21 พบว่า ความอ่อนล้า ภาพลักษณ์ โภชนาการ ท้องมาน อ่อนล้าหมดพลัง ความเครียด และ น้ำหนักลด มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับ 0.05 ดังแสดงในตารางที่ 13

เมื่อเปรียบเทียบคุณภาพชีวิตโดยรวม ก่อนการรักษาและระหว่างการรักษาเดือนที่ 4 กลุ่มที่ได้รับการรักษาตามมาตรฐาน พบว่า มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับ 0.05 ( $p < 0.001$ ) เมื่อพิจารณาการทำหน้าที่ พบว่า ด้านร่างกาย ด้านบทบาท ด้านความคิดความเข้าใจ ด้านสังคม มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับ 0.05 มีเพียงด้านอารมณ์ที่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับ 0.05 ( $p = 0.909$ ) ส่วนอาการพบว่เกือบทุกอาการมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับ 0.05 ยกเว้น อาการคลื่นไส้ อาเจียนและอาการท้องเสียในแบบสอบถามคุณภาพชีวิต EORTC QLQ-C30 ส่วนแบบสอบถามคุณภาพชีวิต EORTC QLQ-HCC18 และ BIL 21 พบว่า ความอ่อนล้า ภาพลักษณ์ โภชนาการ ท้องมาน อ่อนล้าหมดพลัง ความเครียด และ น้ำหนักลด มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับ 0.05 ดังแสดงในตารางที่ 13

เมื่อเปรียบเทียบคุณภาพชีวิตโดยรวม ระหว่างการรักษาเดือนที่ 2 และเดือนที่ 4 กลุ่มที่ได้รับการรักษาตามมาตรฐาน พบว่า มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับ 0.05 ( $p < 0.001$ ) เมื่อพิจารณาการทำหน้าที่ พบว่า ด้านร่างกาย ด้านบทบาท ด้านความคิดความเข้าใจ ด้านสังคม มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับ 0.05 มีเพียงด้านอารมณ์ที่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับ 0.05 ( $p = 0.970$ ) ส่วนอาการพบว่ อาการอ่อนล้า หายใจไม่อิ่ม เบื่ออาหาร ท้องผูกและปัญหาด้านการเงิน มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับ 0.05 ในแบบสอบถามคุณภาพชีวิต EORTC QLQ-C30 ส่วนแบบสอบถามคุณภาพชีวิต EORTC QLQ-HCC18 และ BIL 21 พบว่า ความอ่อนล้า ภาพลักษณ์ โภชนาการ ปวด การบริโภคน้ำ อ่อนล้าหมดพลัง ความปวด ความเครียด มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับ 0.05 ดังแสดงในตารางที่ 13

ตารางที่ 13 เปรียบเทียบคุณภาพชีวิตกลุ่มรักษาด้วยวิธีมาตรฐานก่อนการรักษา ขณะรับการรักษาเดือนที่ 2 และ เดือนที่ 4

ด้านของคุณภาพชีวิต	ก่อนการรักษา [mean(SD.)]	รักษาเดือนที่ 2 [mean(SD.)]	รักษาเดือนที่ 4 [mean(SD.)]	P value1	P value2	P value3
EORTC QLQ-C30						
คุณภาพชีวิตโดยรวม	67.77(8.39)	58.05(9.15)	41.66(11.58)	<0.001*	<0.001*	<0.001*
อาการทางกาย	84.00(12.81)	60.22(17.19)	26.66(25.37)	<0.001*	<0.001*	<0.001*
ด้านบทบาท	92.77(11.31)	73.89(18.40)	39.44(33.18)	<0.001*	<0.001*	<0.001*
ด้านอารมณ์	76.94(14.79)	75.55(12.36)	76.66(15.53)	0.909	0.735	0.970
ด้านความคิดความเข้าใจ	93.88(10.24)	86.66(12.68)	62.22(25.86)	0.002*	<0.001*	<0.001*
ด้านสังคม	68.88(17.90)	61.66(17.03)	48.33(24.89)	0.026*	0.001	0.003*
อาการ						
อ่อนล้า	28.51(5.59)	52.59(14.57)	78.14(21.13)	<0.001*	<0.001*	<0.001*
คลื่นไส้อาเจียน	2.22(7.23)	2.22(7.23)	1.66(5.08)	0.919	0.739	0.739
ปวด	26.66(10.35)	13.88(14.57)	17.22(16.65)	0.001*	0.007*	0.394
หายใจไม่เต็ม	7.77(14.33)	18.88(16.79)	37.77(24.34)	0.004*	<0.001*	0.001*
นอนไม่หลับ	17.77(22.71)	36.66(20.24)	50.55(27.85)	0.003*	<0.001*	0.057
เบื่ออาหาร	31.10(21.32)	34.44(8.45)	82.22(25.86)	<0.001*	<0.001*	0.001*
ท้องผูก	16.66(16.95)	43.33(19.86)	81.11(24.26)	<0.001*	<0.001*	<0.001*
ท้องเสีย	4.44(11.52)	9.99(15.53)	4.44(11.52)	0.096	0.959	0.960
ปัญหาด้านการเงิน	22.22(23.70)	29.99(25.29)	41.11(35.75)	0.026*	0.003*	0.016*
EORTC QLQ- HCC 18						

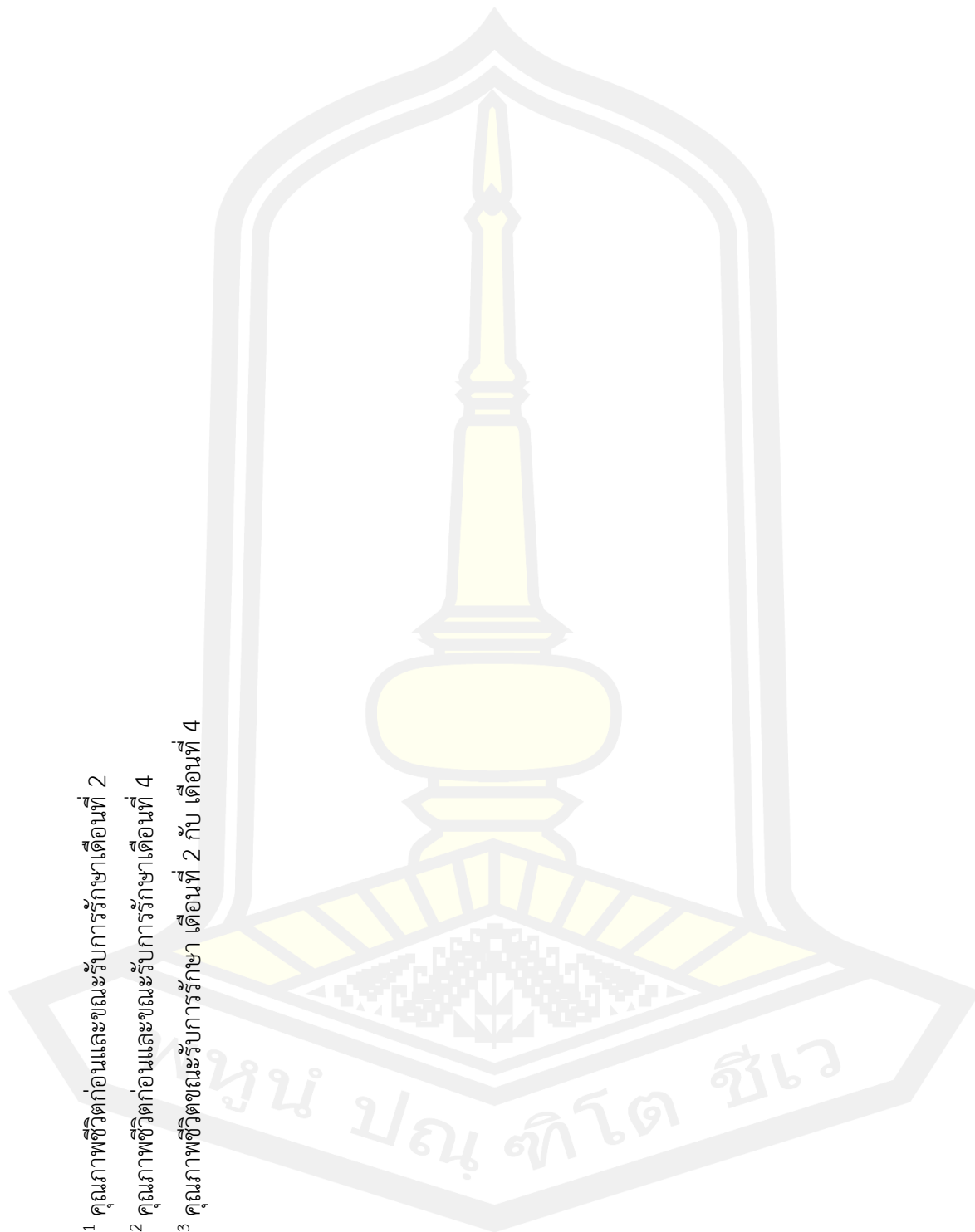
ตารางที่ 13 เปรียบเทียบคุณภาพชีวิตกลุ่มรักษาด้วยวิธีมาตรฐานก่อนการรักษา ขณะรับการรักษาเดือนที่ 2 และ เดือนที่ 4

ด้านของคุณภาพชีวิต	ก่อนการรักษา [mean(SD.)]	รักษาเดือนที่ 2 [mean(SD.)]	รักษาเดือนที่ 4 [mean(SD.)]	P value1	P value2	P value3
อ่อนล้า	22.22(13.37)	44.07(12.20)	71.48(20.97)	<0.001*	<0.001*	<0.001*
ภาพลักษณ์	11.66(14.61)	26.66(14.24)	38.33(13.23)	<0.001*	<0.001*	0.002*
ภาวะ Jaundice	5.55(12.63)	4.44(11.52)	3.88(10.43)	0.480	0.380	0.705
โภชนาการ	20.44(12.37)	40.94(13.06)	68.39(14.46)	<0.001*	<0.001*	<0.001*
ปวด	21.11(11.52)	20.00(11.90)	16.11(14.17)	0.419	0.016*	0.026*
ไข้	6.11(13.47)	15.00(11.86)	12.77(12.13)	0.001	0.082	0.373
ท้องมาน	8.88(14.99)	15.55(16.91)	12.22(18.53)	0.034*	0.285	0.564
เพศสัมพันธ์	4.44(14.47)	5.55(19.73)	2.22(12.17)	0.919	0.577	0.083
EORTC QLQ- BIL 21						
การบริโภคน้ำ	20.00(13.05)	45.55(14.79)	81.38(18.52)	0.380	<0.001*	<0.001*
Jaundice	5.55(11.94)	4.07(10.30)	2.22(6.12)	<0.001*	0.235	0.395
อ่อนล้าหมดพลัง	28.51(11.18)	53.33(14.99)	88.51(18.10)	<0.001*	<0.001*	<0.001*
ความปวด	16.38(10.37)	18.61(8.38)	23.61(9.04)	0.188	0.008*	0.033*
ความเครียด	26.37(15.93)	35.27(11.72)	39.99(16.58)	0.007*	0.001	0.048*
ผลข้างเคียงจากการรักษา	29.99(20.24)	26.66(16.14)	16.66(20.99)	0.163	0.038*	0.168
ถุง/ท่อ Drainage	2.22(8.45)	5.55(12.63)	4.44(11.52)	0.180	0.317	0.655
น้ำหนักลด	21.11(16.33)	41.10(14.34)	72.22(19.73)	<0.001*	<0.001*	<0.001*

เปรียบเทียบก่อนการรักษาและขณะรับการรักษาเดือนที่ 2, 4 ด้วย Wilcoxon signed – rank test กำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05



p-value<sup>1</sup> คุณภาพชีวิตก่อนและขณะรับการรักษาเดือนที่ 2  
p-value<sup>2</sup> คุณภาพชีวิตก่อนและขณะรับการรักษาเดือนที่ 4  
p-value<sup>3</sup> คุณภาพชีวิตขณะรับการรักษา เดือนที่ 2 กับ เดือนที่ 4



### กลุ่มกัญชาทางการแพทย์

เมื่อเปรียบเทียบคุณภาพชีวิตโดยรวม ก่อนการรักษาและ ระหว่างการรักษาเดือนที่ 2 กลุ่มกัญชาทางการแพทย์ พบว่า ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับ 0.05 ( $p=0.0866$ ) เมื่อพิจารณาการทำหน้าที่ พบว่า ด้านร่างกาย ด้านบทบาท ด้านความคิดความเข้าใจ มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับ 0.05 มีเพียงด้านอารมณ์และด้านสังคม ที่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับ 0.05 ( $p=0.059$  และ  $p=0.555$ ) ส่วนอาการพบว่า ปวด หายใจไม่อิ่ม นอนไม่หลับ มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับ 0.05 ในแบบสอบถามคุณภาพชีวิต EORTC QLQ-C30 ส่วนแบบสอบถามคุณภาพชีวิต EORTC QLQ-HCC18 และ BIL 21 พบว่า ทุกอาการ ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับ 0.05 ดังแสดงในตารางที่ 14

เมื่อเปรียบเทียบคุณภาพชีวิตโดยรวม ก่อนการรักษาและระหว่างการรักษาเดือนที่ 4 กลุ่มกัญชาทางการแพทย์ พบว่า ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับ 0.05 ( $p=0.357$ ) เมื่อพิจารณาการทำหน้าที่ พบว่า ด้านร่างกาย ด้านบทบาท ด้านความคิดความเข้าใจ ด้านอารมณ์ มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับ 0.05 มีเพียงด้านสังคม ที่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับ 0.05 ( $p=0.959$ ) ส่วนอาการพบว่าเกือบทุกอาการไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับ 0.05 ยกเว้น อาการปวด ในแบบสอบถามคุณภาพชีวิต EORTC QLQ-C30 ส่วนแบบสอบถามคุณภาพชีวิต EORTC QLQ-HCC18 และ BIL 21 พบว่า เกือบทุกอาการไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับ 0.05 ยกเว้น ความอ่อนล้าหมดพลัง การมีถุง/ท่อ drain ที่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับ 0.05 ดังแสดงในตารางที่ 14

เมื่อเปรียบเทียบคุณภาพชีวิตโดยรวม ระหว่างการรักษาเดือนที่ 2 และเดือนที่ 4 กลุ่มกัญชาทางการแพทย์พบว่า ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับ 0.05 ( $p=0.171$ ) เมื่อพิจารณาการทำหน้าที่ พบว่า ด้านร่างกาย ด้านบทบาท มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับ 0.05 ส่วนด้านอารมณ์ ด้านความคิดความเข้าใจ ด้านสังคม พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับ 0.05) ส่วนอาการทั้งในแบบสอบถามคุณภาพชีวิต EORTC QLQ-C30 , EORTC QLQ-HCC18 และ BIL 21 พบว่า ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับ 0.05 ดังแสดงในตารางที่ 14

ตารางที่ 14 เปรียบเทียบคุณภาพชีวิตในกลุ่มผู้ป่วยทางกายก่อนการรักษาระหว่างรักษาเดือนที่ 2 และเดือนที่ 4

ด้านของคุณภาพชีวิต	ก่อนการรักษา [mean(SD.)]	รักษาเดือนที่ 2 [mean(SD.)]	รักษาเดือนที่ 4 [mean(SD.)]	P value1	P value2	P value3
EORTC QLQ-C30						
คุณภาพชีวิตโดยรวม	67.26(14.06)	67.85(19.17)	65.27(27.16)	0.866	0.357	0.171
การทำหน้าที่	78.73(22.19)	67.93(33.93)	62.06(41.68)	0.007*	0.005*	0.022*
ด้านร่างกาย	86.11(18.73)	74.60(32.35)	66.26(40.73)	0.001*	<0.001*	0.008*
ด้านบทบาท	73.01(25.88)	80.75(21.81)	85.11(18.90)	0.059	0.004*	0.077
ด้านอารมณ์	86.50(16.14)	80.15(23.92)	78.57(26.36)	0.015*	0.006*	0.221
ด้านความคิดความเข้าใจ	75.00(22.16)	76.54(23.89)	76.98(27.77)	0.555	0.959	0.937
ด้านสังคม						
อาการ						
อ่อนล้า	33.86(25.02)	29.36(26.06)	27.77(33.22)	0.385	0.341	0.677
คลื่นไส้อาเจียน	8.53(18.85)	4.36(15.20)	2.38(11.38)	0.159	0.580	0.180
ปวด	28.57(23.07)	21.42(21.55)	17.85(16.20)	0.013*	0.002*	0.136
หายใจไม่เต็ม	11.90(16.16)	21.42(24.21)	17.45(25.75)	0.004*	0.073	0.206
นอนไม่หลับ	32.53(33.03)	20.63(23.22)	15.87(22.37)	0.002*	0.001	0.047
เบื่ออาหาร	30.15(20.57)	23.80(25.80)	22.22(27.21)	0.678	0.105	0.159
ท้องผูก	14.28(22.22)	14.28(19.67)	13.49(19.56)	0.810	0.769	0.9420.366

ตารางที่ 14 เปรียบเทียบคุณภาพชีวิตในกลุ่มผู้ป่วยทางกายก่อนการรักษาระหว่างรักษาเดือนที่ 2 และเดือนที่ 4

ด้านของคุณภาพชีวิต	ก่อนการรักษา [mean(SD.)]	รักษาเดือนที่ 2 [mean(SD.)]	รักษาเดือนที่ 4 [mean(SD.)]	P value1	P value2	P value3
ท้องเสีย	5.55(14.56)	6.34(15.15)	3.96(10.92)	0.660	0.527	0.577
ปัญหาทางการเงิน	26.19(28.06)	24.60(26.60)	23.01(27.03)	0.105	0.107	
EORTC QLQ- HCC 18						
อ่อนล้า	27.51(26.57)	28.83(27.55)	32.01(33.30)	0.991	0.274	0.162
ภาพลักษณ์	14.68(19.19)	16.26(18.94)	15.47(23.39)	0.446	0.924	0.822
ภาวะ Jaundice	6.74(9.78)	9.12(14.35)	10.31(18.38)	0.501	0.348	0.518
โภชนาการ	19.99(19.14)	18.41(15.07)	20.95(20.27)	0.959	0.687	0.146
ปวด	16.27(15.39)	15.07(15.09)	15.47(18.17)	0.458	0.554	0.903
ไอ	5.95(12.10)	4.36(9.06)	5.15(11.33)	0.463	0.713	0.892
ท้องมาน	12.69(17.96)	19.04(23.44)	17.45(26.78)	0.046	0.174	0.470
เพศสัมพันธ์	11.11(20.38)	20.63(38.22)	3.96(13.17)	0.064	0.008*	0.008*
EORTC QLQ- BIL 21						
การบริโภคน้ำ	25.00(20.82)	25.79(20.14)	33.72(28.80)	0.936	0.205	0.422
Jaundice	8.20(10.71)	8.99(14.14)	9.78(18.39)	0.718	0.560	0.596
อ่อนล้าหมดพลัง	26.45(24.77)	29.09(27.32)	34.12(32.22)	0.158	0.040*	0.021
ความปวด	19.04(14.98)	18.25(16.38)	19.64(19.36)	0.856	0.898	0.585

ตารางที่ 14 เปรียบเทียบคุณภาพชีวิตกลุ่มผู้ป่วยทางกายและการแพทย์ก่อนการรักษาระหว่างรักษาเดือนที่ 2 และเดือนที่ 4

ด้านของคุณภาพชีวิต	ก่อนการรักษา [mean(SD.)]	รักษาเดือนที่ 2 [mean(SD.)]	รักษาเดือนที่ 4 [mean(SD.)]	P value1	P value2	P value3
ความเครียด	35.91(26.89)	32.53(26.21)	32.73(27.38)	0.272	0.372	0.975
ผลข้างเคียงจากการรักษา	35.71(29.80)	30.95(30.70)	29.36(28.70)	0.198	0.055	0.669
ถุง/ท่อ Drainage น้ำหนักลด	4.76(13.91) 23.80(31.48)	7.14(15.67) 19.84(24.48)	9.52(19.87) 20.63(26.49)	0.083	0.039*	0.180 0.457

เปรียบเทียบขณะรับการรักษาเดือนที่ 2 และเดือนที่ 4 ด้วย Wilcoxon signed – rank test กำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

p-value<sup>1</sup> คุณภาพชีวิตก่อนและขณะรับการรักษาเดือนที่ 2

p-value<sup>2</sup> คุณภาพชีวิตก่อนและขณะรับการรักษาเดือนที่ 4

p-value<sup>3</sup> คุณภาพชีวิตขณะรับการรักษา เดือนที่ 2 กับ เดือนที่ 4

## ส่วนที่ 2 รอดชีพ

การศึกษาอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยโรคมะเร็งตับท่อน้ำดีระยะประคับประคองที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐานและกัญชาทางการแพทย์ โดยเก็บรวบรวมข้อมูลย้อนหลัง ตั้งแต่วันที่ 2 กันยายน 2562 ถึง วันที่ 31 ธันวาคม 2563 และสิ้นสุดการศึกษาหลังจากคัดกลุ่มตัวอย่างเข้า 6 เดือน (30 มิถุนายน 2564) เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ มีผลตรวจทางห้องปฏิบัติการอย่างน้อยด้วยการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง และได้รับการรักษาแบบประคับประคอง โดยมีการขึ้นทะเบียนที่คลินิกประคับประคองและคลินิกกัญชาทางการแพทย์ในโรงพยาบาลศูนย์ โรงพยาบาลทั่วไป โรงพยาบาลชุมชน ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ซึ่งผลการศึกษาประกอบด้วย 2 ส่วนดังนี้

ส่วนที่ 1 ข้อมูลส่วนบุคคลและข้อมูลการรักษาของผู้ป่วยโรคมะเร็งตับท่อน้ำดีระยะประคับประคองที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐานและกัญชาทางการแพทย์

ส่วนที่ 2 อัตรารอดชีพผู้ป่วยโรคมะเร็งตับท่อน้ำดีระยะประคับประคองที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐานและกัญชาทางการแพทย์ตามวัตถุประสงค์ ข้อ 3 และ ข้อ 4

**ส่วนที่ 1** ข้อมูลส่วนบุคคลและข้อมูลการรักษาของผู้ป่วยโรคมะเร็งตับและท่อน้ำดีระยะประคับประคองที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐานและกัญชาทางการแพทย์

พบว่า ผู้ป่วยโรคมะเร็งตับท่อน้ำดีระยะประคับประคองภาพรวมอายุเฉลี่ย 66.43 ปี ส่วนมากมีอายุ 70 ปีขึ้นไป ร้อยละ 43.38 ในกลุ่มรักษาตามมาตรฐาน ร้อยละ 44.06 และกัญชาทางการแพทย์ร้อยละ 40.23 เป็นเพศชาย ร้อยละ 60.29 ในกลุ่มรักษาตามมาตรฐาน ร้อยละ 59.99 และกัญชาทางการแพทย์ร้อยละ 62.07 ประวัติการรักษามะเร็งภาพรวม พบว่ามีประวัติการรักษาด้วยเคมีบำบัดมากที่สุด ร้อยละ 32.79 รองลงมาคือการรักษาหลายวิธีรวมกัน ร้อยละ 31.57 ในกลุ่มรักษาตามมาตรฐาน พบว่ามีประวัติการรักษาหลายวิธีรวมกันมากที่สุด ร้อยละ 36.88 รองลงมาคือการรักษาด้วยเคมีบำบัดร้อยละ 34.65 กลุ่มกัญชาทางการแพทย์พบว่ามีประวัติการรักษาแบบประคับประคองมากที่สุด ร้อยละ 52.87 รองลงมาคือการรักษาด้วยเคมีบำบัดร้อยละ 24.14 ระยะเวลาตั้งแต่วันวินิจฉัยโรคว่าเป็นระยะที่ 4 (แพร่กระจาย) ถึงขึ้นทะเบียนรักษาที่คลินิกประคับประคองและหรือคลินิกกัญชาทางการแพทย์ ภาพรวมเฉลี่ย 6 เดือน ส่วนมากจะอยู่ในระยะ 3-6 เดือน ร้อยละ 46.23 กลุ่มรักษาตามมาตรฐานเข้าสู่การรักษาที่คลินิกประคับประคอง อยู่ในระยะ 3-6 เดือน ร้อยละ 50.49 กลุ่มกัญชาทางการแพทย์เข้าสู่การรักษาที่คลินิกกัญชาทางการแพทย์ น้อยกว่า 3 เดือน ร้อยละ 44.82 ดังแสดงในตารางที่ 15



ตารางที่ 15 ข้อมูลส่วนบุคคลและข้อมูลการรักษาในกลุ่มศึกษาโรคซีพ

ข้อมูลส่วนบุคคลและข้อมูลการรักษา	ทั้งหมด (n=491,%)	มาตรฐาน (n=404,%)	กัญชาทาง การแพทย์(n=87,%)
อายุ [(mean (SD) ]	66.43 (11.36)	66.60 (11.67)	65.64 (9.82)
< 60 ปี	129 (26.27)	105 (25.99)	24 (27.59)
60 – 69 ปี	149 (30.35)	121 (29.95)	28 (32.18)
≥ 70 ปี	213 (43.38)	178 (44.06)	35 (40.23)
เพศ			
ชาย	296 (60.29)	242 (59.99)	54 (62.07)
หญิง	195 (39.71)	162 (40.01)	33 (37.93)
ประวัติการรักษามะเร็ง			
Surgery	32 (6.52)	28 (6.93)	4 (4.59)
Chemotherapy	158 (32.18)	140 (34.65)	18 (20.70)
Combine	171 (34.83)	149 (36.88)	22 (25.29)
Palliative care	130 (26.47)	87 (21.54)	43 (49.42)
ระยะเวลาตั้งแต่วินิจฉัยโรคถึงขึ้น ทะเบียนรักษา [(mean (SD) ]	6.05 (2.63)	6.12(2.55)	5.46(2.94)
< 3 เดือน	100 (20.37)	60 (14.85)	40 (45.98)
3-6 เดือน	226 (46.02)	204 (50.49)	22 (25.28)
6-9 เดือน	102 (20.77)	94 (23.27)	8 (9.20)
> 9 เดือน	63 (12.84)	46 (11.39)	17 (19.54)

#### สถานภาพสุดท้ายของผู้ป่วย

สถานภาพสุดท้ายของผู้ป่วยโรคมะเร็งท่อน้ำดีที่ได้รับการรักษาแบบประคับประคอง พบว่าเมื่อสิ้นสุดการศึกษา คือวันที่ 30 มิถุนายน 2564 กลุ่มรักษาตามมาตรฐานมีผู้ป่วยเสียชีวิต ร้อยละ 94.60 กลุ่มกัญชาทางการแพทย์มีผู้ป่วยเสียชีวิต ร้อยละ 59.80 ดังแสดงในตารางที่ 16 ตารางที่ 16 สถานภาพสุดท้ายของผู้ป่วยโรคมะเร็งตับและท่อน้ำดีระยะประคับประคอง

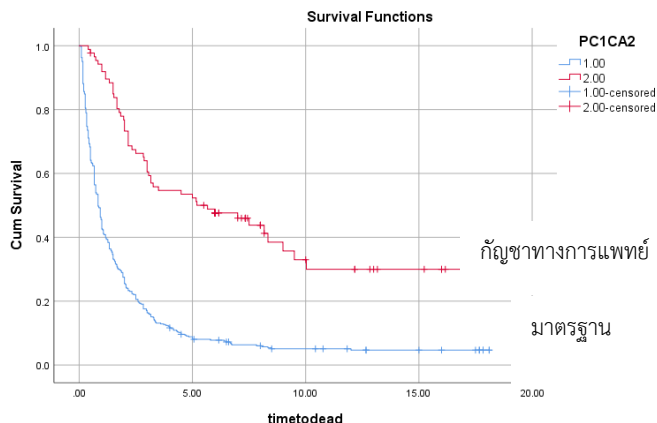
สถานภาพสุดท้ายของผู้ป่วย	ทั้งหมด (n=491,%)	มาตรฐาน (n=404,%)	กัญชาทาง การแพทย์(n=87,%)
มีชีวิต	57 (11.602)	22 (5.40)	35 (40.20)
เสียชีวิต	434 (88.40)	382 (94.60)	52 (59.80)

**ส่วนที่ 2.** การรอดชีพผู้ป่วยโรคมะเร็งตับท่อน้ำดีระยะประคับประคองที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐานและกัญชาทางการแพทย์

**วัตถุประสงค์ ข้อที่ 3** เพื่อเปรียบเทียบอัตราการรอดชีพและค่ามัธยฐานระยะเวลารอดชีพของผู้ป่วยโรคมะเร็งตับและท่อน้ำดีระยะประคับประคองระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐาน และกัญชาทางการแพทย์ ตามลักษณะประชากร วิธีการรักษาของผู้ป่วย และระยะเวลาหลังได้รับการวินิจฉัยถึงขั้นทะเบียนที่คลินิก

1) อัตราการรอดชีพและค่ามัธยฐานระยะเวลารอดชีพผู้ป่วยโรคมะเร็งตับท่อน้ำดีระยะประคับประคองในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐานและกัญชาทางการแพทย์

ผลการวิเคราะห์การรอดชีพ พบว่า ผู้ป่วยโรคมะเร็งตับท่อน้ำดีระยะประคับประคองภาพรวมจำนวน 491 คน ระยะเวลาติดตามผู้ป่วย 1,266 คน-เดือน เสียชีวิต 434 คน คิดเป็นอัตราตายเท่ากับ 34.27 ต่อ 100 คน-ปี (95% CI = 35.42 -42.36) อัตราการรอดชีพในระยะเวลา 3, 6, 9 และ 12 เดือน เท่ากับ ร้อยละ 23.90, 14.61, 10.28 และ 9.27 ตามลำดับ ผู้ป่วยโรคมะเร็งตับท่อน้ำดีระยะประคับประคองในกลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบมาตรฐาน 404 คน ระยะเวลาติดตามผู้ป่วย 790 คน-เดือน เสียชีวิต 382 คน คิดเป็นอัตราตายเท่ากับ 48.35 ต่อ 100 คน-ปี (95% CI = 43.62-53.45) อัตราการรอดชีพในระยะเวลา 3, 6, 9 และ 12 เดือน เท่ากับ ร้อยละ 28.80, 20.00, 16.50 และ 15.75 ตามลำดับ ผู้ป่วยโรคมะเร็งตับท่อน้ำดีระยะประคับประคองที่ได้รับการรักษาด้วยกัญชาทางการแพทย์ 87 คน ระยะเวลาติดตามผู้ป่วย 476 คน-เดือน เสียชีวิต 52 คน คิดเป็นอัตราตายเท่ากับ 10.9 ต่อ 100 คน-เดือน (95% CI = 8.1-14.32) อัตราการรอดชีพในระยะเวลา 3, 6, 9, 12 และ 24 เดือน เท่ากับ ร้อยละ 60.48, 48.63, 35.73 และ 29.98 ตามลำดับ ดังแสดงในภาพที่ 10 และตารางที่ 16 และค่ามัธยฐานระยะเวลารอดชีพ หลังได้รับการรักษาที่คลินิกประคับประคองกลุ่มรักษาตามมาตรฐาน เท่ากับ 0.83 เดือน (95% CI = 0.71-0.95) กลุ่มกัญชาทางการแพทย์ เท่ากับ 5.66 เดือน (95% CI = 1.94-9.38) ดังตารางที่ 17



No at Risk

	404	33	15	8
	87	45	10	4

ภาพประกอบที่ 10 ระยะเวลารอดชีพผู้ป่วยโรคมะเร็งตับท่อน้ำดีระยะประคับประคองที่ได้รับการรักษาแบบมาตรฐานและกัญชาทางการแพทย์

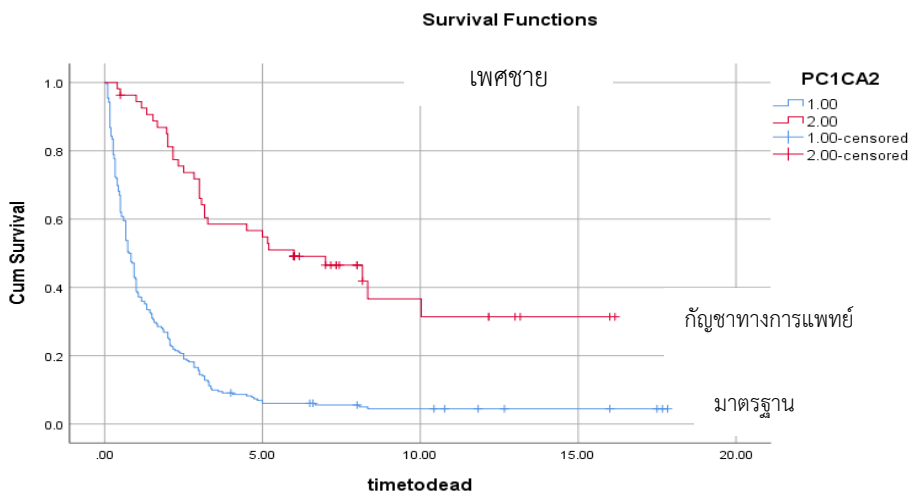
ตารางที่ 17 ระยะเวลารอดชีพของผู้ป่วยโรคมะเร็งตับท่อน้ำดีระยะประคับประคองได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐานและกัญชาทางการแพทย์

ระยะเวลารอดชีพ	ร้อยละ (95%CI)		
	ทั้งหมด	มาตรฐาน	กัญชาทางการแพทย์
3 เดือน	23.90(20.22-27.76)	28.80(24.72-32.99)	60.48(49.35-69.91)
6 เดือน	14.61(11.64-17.48)	20.00(16.35-23.92)	48.63(36.78-57.70)
9 เดือน	10.48(7.75-13.68)	16.50(12.86-20.55)	35.73(23.83-47.74)
12 เดือน	9.27(6.62-12.42)	15.75(12.04-19.92)	29.98(18.15-42.73)

2) การวิเคราะห์ระยะเวลารอดชีพกลุ่มรักษาด้วยวิธีมาตรฐานและกัญชาทางการแพทย์

จากการวิเคราะห์ข้อมูลระยะเวลารอดชีพระหว่างกลุ่มมาตรฐานและกลุ่มกัญชาทางการแพทย์ พบว่า เพศ อายุ ประวัติการรักษา มะเร็ง ระยะเวลาวินิจฉัยถึงวันขึ้นทะเบียน มีค่าความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < 0.5)

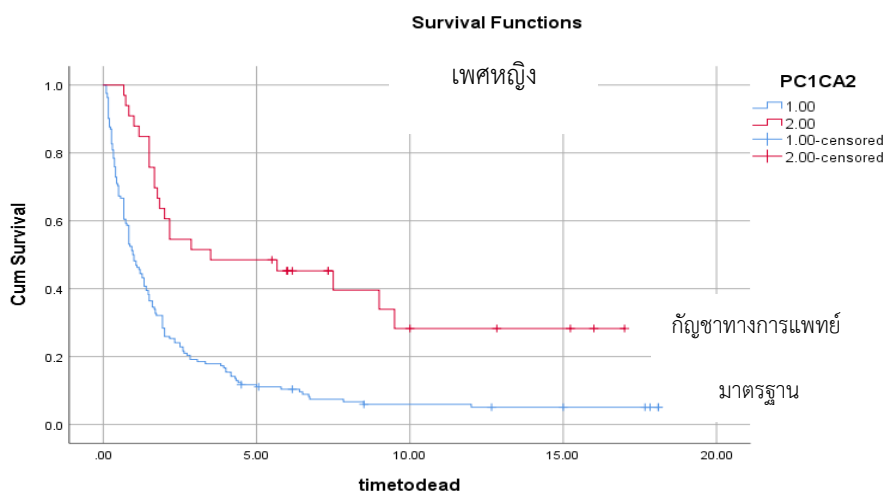
เพศ ภาพรวมและในกลุ่มมาตรฐานพบว่าเพศหญิงมีระยะเวลารอดชีพ มากกว่าเพศชายคือมีระยะเวลารอดชีพ 1.33 เดือน (95%CI=0.97-1.60) และ 0.97 เดือน (95%CI=0.83-1.33) ตามลำดับ ส่วนกลุ่มกัญชาทางการแพทย์พบว่า เพศชายมีระยะเวลารอดชีพ มากกว่าเพศหญิงคือมีระยะเวลารอดชีพ 6.0 เดือน (95%CI=3.07-10.03) ดังภาพที่ 11,12 และตารางที่ 18



No..at Risk

	54	29	6	1
	242	15	8	3

ภาพประกอบที่ 11 โค้งการรอดเหตุการณ์ของผู้ป่วยโรคมะเร็งตับท่อน้ำดีระยะประคับประคองที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐานและกัญชาทางการแพทย์ในเพชรชาย



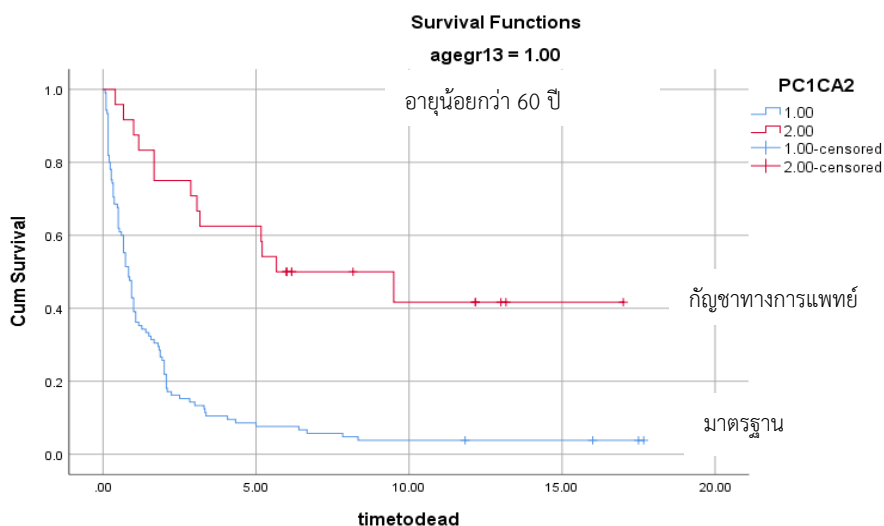
No..at Risk

	33	15	4	2
	162	17	7	4

ภาพประกอบที่ 12 โค้งการรอดเหตุการณ์ของผู้ป่วยโรคมะเร็งตับท่อน้ำดีระยะประคับประคองที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐานและกัญชาทางการแพทย์ในเพชรบูรณ์

อายุ ภาพรวมและกลุ่มกัญชาทางการแพทย์พบว่า ผู้ที่มีอายุ 70 ปี ขึ้นไป มีระยะเวลารอดชีพมากกว่ากลุ่มอื่นๆ คือ มีระยะเวลารอดชีพ 1.27 เดือน (95%CI=0.83-1.50) และ 6.0 เดือน

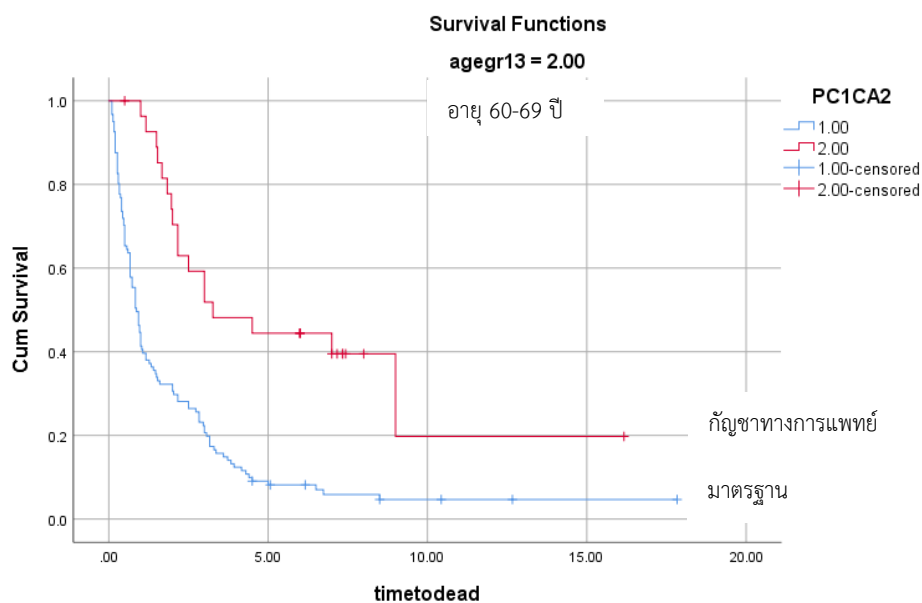
(95%CI=2.33-10.03) ตามลำดับ ส่วนกลุ่มรักษามาตรฐาน พบว่า ผู้ที่มีอายุ 60-69 ปีมีระยะเวลารอดชีพ มากที่สุด คือมีระยะเวลารอดชีพ 0.93 เดือน (95%CI=0.73-1.03) ดังภาพที่ 13,14,15 และตารางที่ 18



No..at Risk

	24	15	4	1
	105	8	4	3

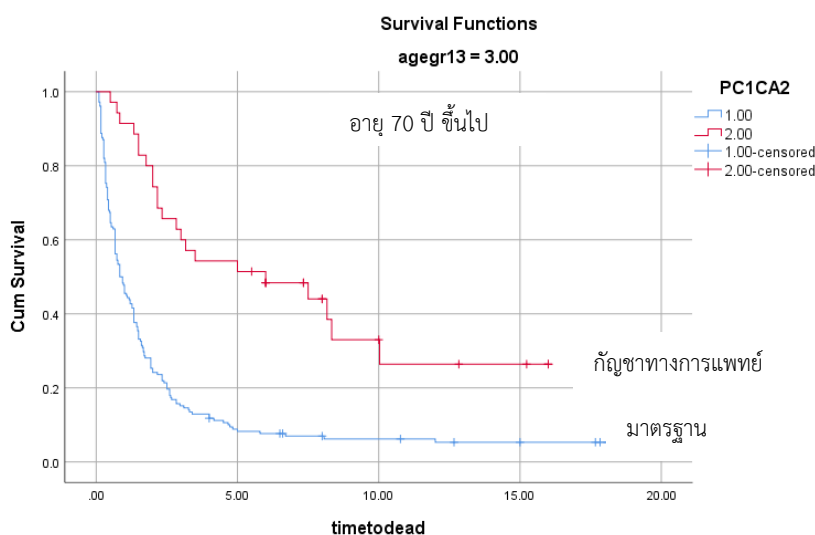
ภาพประกอบที่ 13 โค้งการรอดชีพของผู้ป่วยโรคมะเร็งระดับที่อ่อนแอที่ระดับประคับประคองที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐานและกัญชาทางการแพทย์ในกลุ่มอายุน้อยกว่า 60 ปี



No..at Risk

	28	12	1	1
	121	9	3	0

ภาพประกอบที่ 14 โค้งการรอดเหตุการณ์ของผู้ป่วยโรคมะเร็งตับท่อน้ำดีระยะประคับประคองที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐานและกัญชาทางการแพทย์ในกลุ่มอายุ 60-69 ปี



No..at Risk

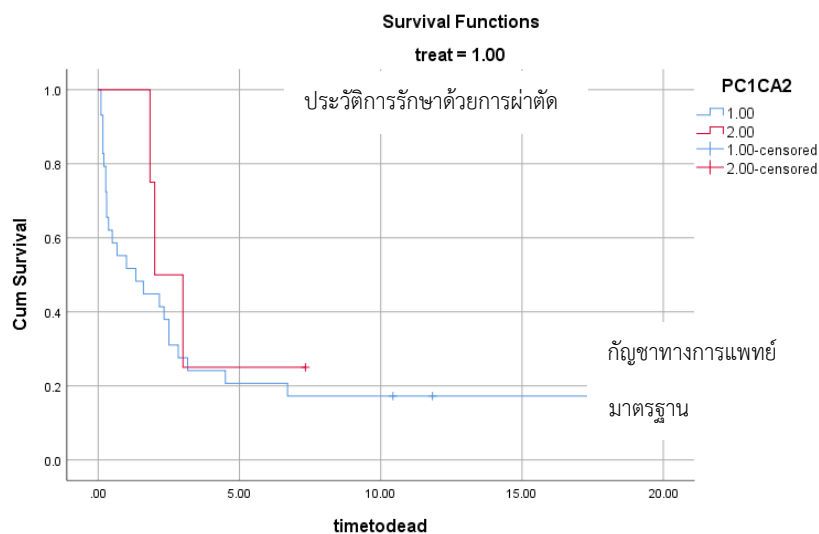
	35	18	5	3
	178	14	8	4

ภาพประกอบที่ 15 โค้งการรอดเหตุการณ์ของผู้ป่วยโรคมะเร็งตับท่อน้ำดีระยะประคับประคองที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐานและกัญชาทางการแพทย์ในกลุ่มอายุ 70 ปีขึ้นไป

ประวัติการรักษามะเร็ง ภาพรวมและในกลุ่มมาตรฐานพบว่า ผู้ป่วยที่มีประวัติได้รับการผ่าตัด มีระยะเวลารอดชีพ 1.83 เดือน (95%CI=0.37-2.50) และ 1.33 เดือน (95%CI=0.3-2.50) ตามลำดับ ส่วนกลุ่มกัญชาทางการแพทย์พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับเคมีบำบัดมีระยะเวลารอดชีพ มากที่สุด คือมีระยะเวลารอดชีพ 9.50เดือน (95%CI=5.17-15) ดังภาพที่ 16,17,18,19 และตารางที่ 18



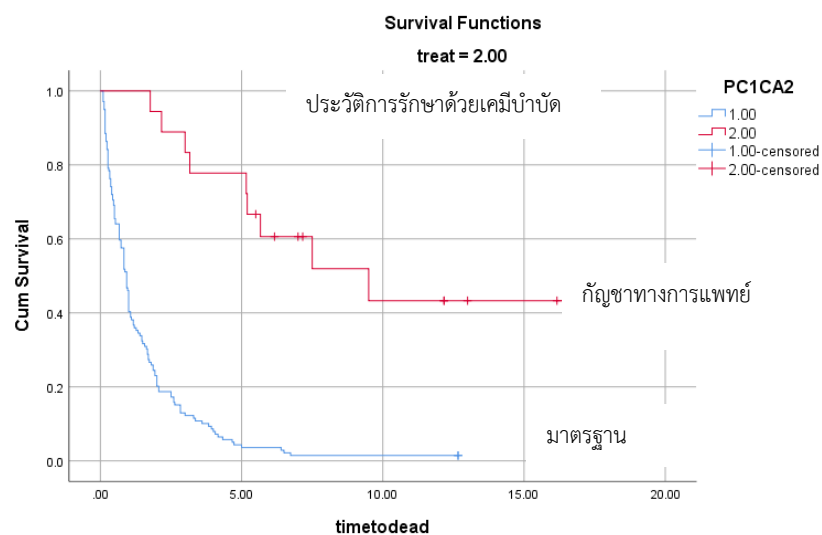




No..at Risk

	4	1	0	0
	28	6	4	2

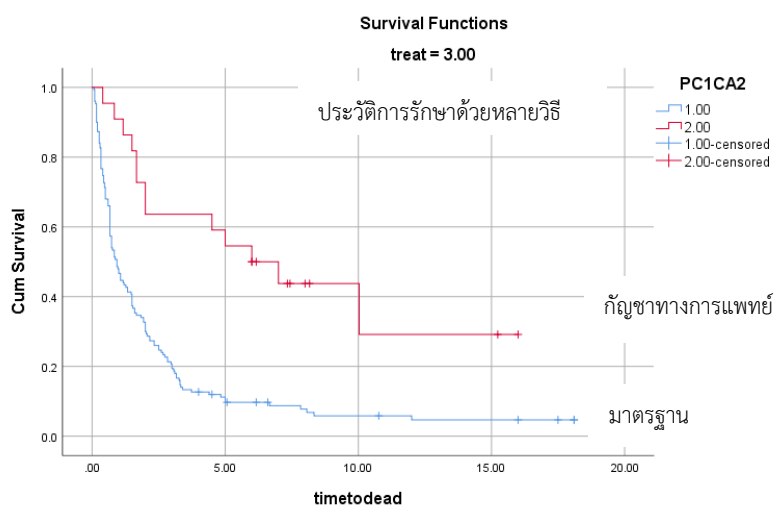
ภาพประกอบที่ 16 โค้งการรอดเหตุการณ์ของผู้ป่วยโรคมะเร็งตับที่นำดีระยะประคับประคองที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐานและกัญชาทางการแพทย์ในกลุ่มประวัติการรักษาด้วยการผ่าตัด



No..at Risk

	18	13	5	1
	140	5	1	0

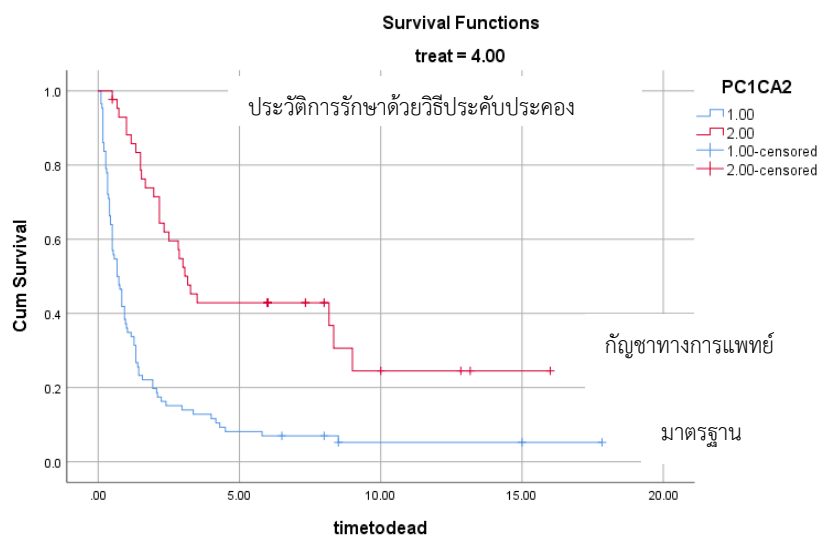
ภาพประกอบที่ 17 โค้งการรอดเหตุการณ์ของผู้ป่วยโรคมะเร็งตับที่นำดีระยะประคับประคองที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐานและกัญชาทางการแพทย์ในกลุ่มประวัติการรักษาด้วยเคมีบำบัด



No..at Risk

█	22	12	2	1
█	149	14	6	3

ภาพประกอบที่ 18 โค้งการรอดเหตุการณ์ของผู้ป่วยโรคมะเร็งตับท่อน้ำดีระยะประคับประคองที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐานและกัญชาทางการแพทย์ในกลุ่มประวัติการรักษาด้วยหลายวิธี

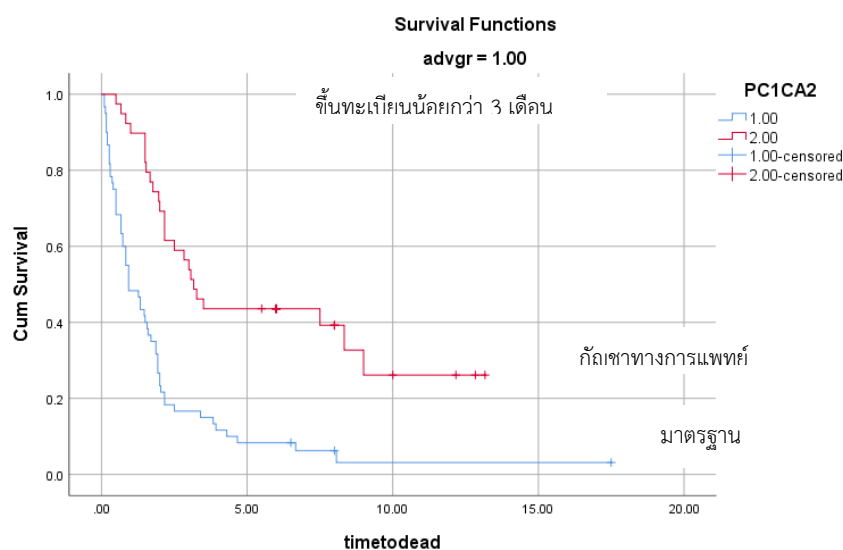


No..at Risk

█	43	18	5	1
█	87	7	2	0

ภาพประกอบที่ 19 โค้งการรอดเหตุการณ์ของผู้ป่วยโรคมะเร็งตับท่อน้ำดีระยะประคับประคองที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐานและกัญชาทางการแพทย์ในกลุ่มประวัติการรักษาด้วยวิธีประคับประคอง

ระยะเวลาตั้งแต่วินิจฉัยโรคว่าเป็นระยะแพร่กระจายถึงขั้นทะเบียนรักษาที่คลินิก ประคับประคองและหรือคลินิกกัญชาทางการแพทย์ ภาพรวมพบว่า ผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนรักษาน้อยกว่า 3 เดือน มีระยะเวลารอดชีพมากที่สุด 1.67 เดือน (95%CI=1.33-2.0) ในกลุ่มรักษามาตรฐาน พบว่า ผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนรักษา 6-9 เดือน มีระยะเวลารอดชีพมากที่สุด 1.07 เดือน (95%CI=0.67-1.67) ส่วนกลุ่มกัญชาทางการแพทย์พบว่าผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนรักษา 3-6 เดือน มีระยะเวลารอดชีพมากที่สุด 8.17 เดือน (95%CI=2.87-15) ดังภาพที่ 20,21,22,23 และตารางที่ 18

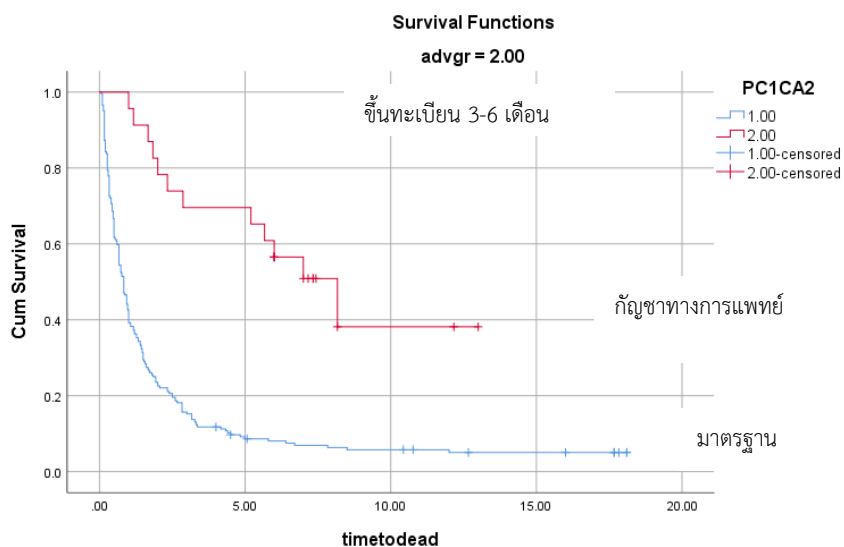


No..at Risk

	40	16	3	0
	60	4	1	1

ภาพประกอบที่ 20 ได้มีการปลดเหตุการณ์ของผู้ป่วยโรคมะเร็งตับท่อน้ำดีระยะประคับประคองที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐานและกัญชาทางการแพทย์ในกลุ่มระยะเวลาการวินิจฉัยถึงการขึ้นทะเบียนน้อยกว่า 3 เดือน

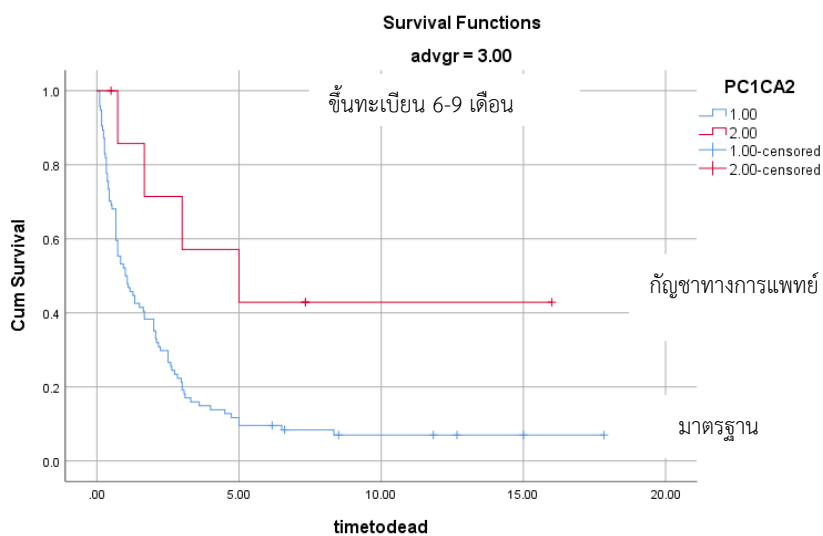
พหุบัณฑิต ชีวะ



No..at Risk

	22	16	0	0
	204	12	5	5

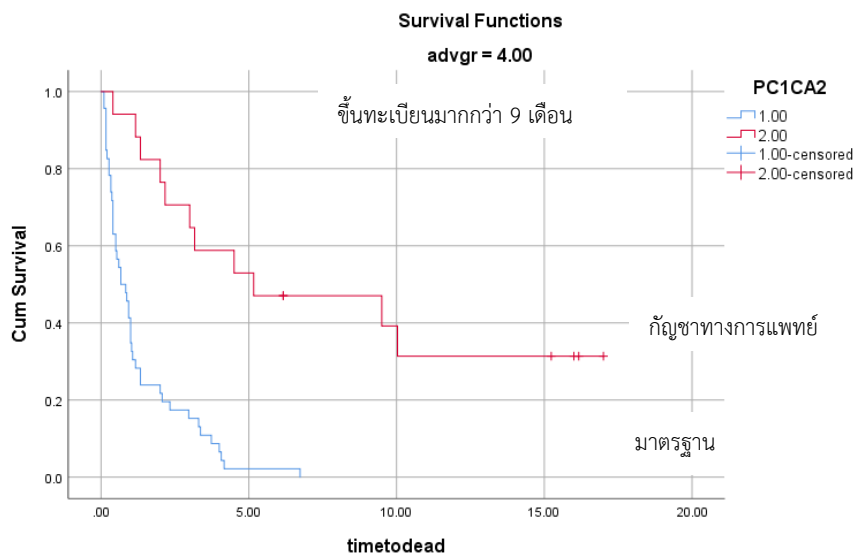
ภาพประกอบที่ 21 โค้งการรอดเหตุการณ์ของผู้ป่วยโรคมะเร็งตับท่อน้ำดีระยะประคับประคองที่ได้รับ การรักษาด้วยวิธีมาตรฐานและกัญชาทางการแพทย์ในกลุ่มระยะเวลาการวินิจฉัยถึงการขึ้นทะเบียน 3-6 เดือน



No..at Risk

	8	3	1	1
	94	8	8	1

ภาพประกอบที่ 22 โค้งการรอดเหตุการณ์ของผู้ป่วยโรคมะเร็งตับท่อน้ำดีระยะประคับประคองที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐานและกัญชาทางการแพทย์ในกลุ่มระยะเวลาการวินิจฉัยถึงการขึ้นทะเบียน 6-9 เดือน



No..at Risk

	17	8	4	3
	46	6	4	2

ภาพประกอบที่ 23 โค้งการรอดเหตุการณ์ของผู้ป่วยโรคมะเร็งตับท่อน้ำดีระยะประคับประคองที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐานและกัญชาทางการแพทย์ในกลุ่มระยะเวลาการวินิจฉัยถึงการขึ้นทะเบียนมากกว่า 9 เดือน

ตารางที่ 18 เปรียบเทียบระยะเวลารอดชีพกลุ่มรักษาด้วยวิธีมาตรฐานและกัญชาทางการแพทย์

subgroup	Median time (month)(95%CI)			p -value
	ทั้งหมด	มาตรฐาน (n = 404)	กัญชาทางการแพทย์ (n = 87)	
รอดชีพภาพรวม	1.10 (0.89-1.30)	0.83 (0.71-0.95)	5.66(1.94-9.38)	< 0.001
เพศ				< 0.001
ชาย	1.00(0.87-1.33)	0.73(0.67-0.93)	6.00(3.07-10.03)	
หญิง	1.33(0.97-1.60)	0.97(0.83-1.33)	3.50(1.77-9.5)	
อายุ				< 0.001
< 60 ปี	1.00(0.73-1.50)	0.83(0.6-1.0)	5.67(2.87-15.0)	

ตารางที่ 18 เปรียบเทียบระยะเวลารอดชีพกลุ่มรักษาด้วยวิธีมาตรฐานและกัญชาทางการแพทย์

subgroup	Median time (month)(95%CI)			p -value
	ทั้งหมด	มาตรฐาน (n = 404)	กัญชาทางการแพทย์ (n = 87)	
60 – 69 ปี	1.17(0.93-1.67)	0.93(0.73-1.03)	3.27(2.0-12.0)	
≥ 70 ปี	1.27(0.83-1.50)	0.83(0.67-1.20)	6.0(2.33-10.03)	
ประวัติการรักษา มะเร็ง				< 0.001
Surgery	1.83(0.37-2.50)	1.33(0.3-2.50)	2.0(1.83-10)	
Chemotherapy	1.00(0.83-1.33)	0.93(0.73-1.0)	9.50(5.17-15)	
Combine	1.07(0.73-1.50)	0.83(0.67-1.27)	7.0(1.67-15)	
Palliative care	1.33(0.93-1.57)	0.73(0.5-0.93)	3.07(2.17-8.33)	
ระยะเวลาตั้งแต่วินิจฉัยโรคถึง ขึ้นทะเบียนรักษา				<0.001
< 3 เดือน	1.67(1.33-2.0)	0.93(0.67-2.0)	3.17(2.17-9)	
3-6 เดือน	0.93(0.77-1.17)	0.83(0.67-0.97)	8.17(2.87-15)	
6-9 เดือน	1.17(0.73-2.0)	1.07(0.67-1.67)	5.0(0.73-8)	
> 9 เดือน	1.03(0.67-2.0)	0.67(0.44-1.77)	5.17(2.0-9.0)	

**วัตถุประสงค์ ข้อ ที่ 4 .** เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วยโรคมะเร็งตับและท่อน้ำดี ระยะประคับประคองที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐานและกัญชาทางการแพทย์

1) ปัจจัยต่างๆ ต่อการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งตับและท่อน้ำดีระยะประคับประคองที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐานและกัญชาทางการแพทย์โดยไม่คำนึงถึงปัจจัยอื่น

#### กลุ่มรักษาด้วยวิธีมาตรฐาน

จากการวิเคราะห์ข้อมูลและการวิเคราะห์คร่าวละปัจจัย ผลของปัจจัยต่างๆ ต่อการรอดชีพ โดยไม่คำนึงผลกระทบจากปัจจัยอื่นในกลุ่มรักษาด้วยวิธีมาตรฐาน พบว่า เพศ อายุ ประวัติการรักษา มะเร็ง ระยะเวลาวินิจฉัยถึงวันขึ้นทะเบียน มีค่าความเสี่ยงต่อการตาย (Hazard ratio) ในแต่ละกลุ่ม ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เพศ พบว่า ผู้ป่วยโรคมะเร็งตับและท่อน้ำดีระยะประคับประคอง เพศหญิง มีระยะเวลารอดชีพ 0.97 เดือน (95% CI = 0.83-1.33) เพศชายมีระยะเวลารอดชีพ 0.73 เดือน (95% CI = 0.67-0.93) เพศหญิงมีความเสี่ยงต่อการตายเป็น 0.84 เท่าของผู้ป่วยเพศชาย (95% CI = 0.68-1.04) โดยผู้ป่วย เพศชาย มีอัตราตายสูงถึง 53 ต่อ 100 คน-เดือน ดังแสดงในตารางที่ 19

อายุ พบว่า ผู้ป่วยโรคมะเร็งตับและท่อน้ำดีระยะประคับประคองที่มีอายุน้อยกว่า 60 ปีมี ระยะเวลารอดชีพ 0.83 เดือน (95% CI = 0.6-1.0) อายุในช่วง 60-69 ปี มีระยะเวลารอดชีพ 0.93



เดือน (95% CI = 0.73-1.03) และอายุ 70 ปีขึ้นไปมีระยะเวลารอดชีพ 0.83 เดือน (95% CI = 0.67-1.20) ผู้ป่วยที่มีอายุในช่วง 60-69 ปี มีความเสี่ยงต่อการตายเป็น 0.81 เท่า (95% CI = 0.62-1.06) และที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 70 ปี มีความเสี่ยงต่อการตายเป็น 0.83 เท่า (95% CI = 0.65-1.07) ของผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 60 ปี โดยผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 60 ปี มีอัตราตายสูงถึง 59 ต่อ 100 คน-เดือน ดังแสดงในตารางที่ 19

ประวัติการรักษามะเร็ง พบว่า ผู้ป่วยโรคมะเร็งตับท่อน้ำดีระยะประคับประคองที่มีประวัติการรักษาด้วยการผ่าตัดมีระยะเวลารอดชีพ 1.33 เดือน (95% CI = 0.3-2.50) มีประวัติการรักษาด้วยเคมีบำบัดมีระยะเวลารอดชีพ 0.93 เดือน (95% CI = 0.73-1.0) มีประวัติการรักษาหลายวิธีมีระยะเวลารอดชีพ 0.83 เดือน (95% CI = 0.67-1.27) มีประวัติการรักษาประคับประคองมีระยะเวลารอดชีพ 0.73 เดือน (95% CI = 0.5-0.93) และพบว่าผู้ป่วยโรคมะเร็งตับท่อน้ำดีระยะประคับประคองที่มีประวัติการรักษาด้วยเคมีบำบัด มีความเสี่ยงต่อการตายเป็น 1.7 เท่า (95% CI = 1.04-2.68) รักษาด้วยหลายวิธี มีความเสี่ยงต่อการตายเป็น 1.42 เท่า (95% CI = 0.90-2.23) และการรักษาด้วยวิธีประคับประคองมีความเสี่ยงต่อการตายเป็น 1.66 เท่า (95% CI = 1.04-2.67) ของผู้ป่วยที่รักษาด้วยการผ่าตัด โดยผู้ป่วยที่รักษาด้วยการผ่าตัด มีอัตราตายสูงเพียง 20 ต่อ 100 คน-เดือน ดังแสดงในตารางที่ 19

ระยะเวลาวินิจฉัยถึงวันขึ้นทะเบียน พบว่า ผู้ป่วยโรคมะเร็งตับท่อน้ำดีระยะประคับประคองที่มีระยะเวลาวินิจฉัยว่าเป็นระยะแพร่กระจายถึงวันขึ้นทะเบียน น้อยกว่า 3 เดือน มีระยะเวลารอดชีพ 0.93 เดือน (95% CI = 0.67-1.50) ระยะเวลา 3 ถึง 6 เดือน มีระยะเวลารอดชีพ 0.83 เดือน (95% CI = 0.67-0.97) ระยะเวลา 6 ถึง 9 เดือน มีระยะเวลารอดชีพ 1.07 เดือน (95% CI = 0.67-1.67) ระยะเวลา 9 เดือนขึ้นไป มีระยะเวลารอดชีพ 0.67 เดือน (95% CI = 0.44-1.77) และพบว่าผู้ป่วยโรคมะเร็งตับท่อน้ำดีระยะประคับประคองที่มีระยะเวลาวินิจฉัยว่าเป็นระยะแพร่กระจายถึงวันขึ้นทะเบียน ระยะเวลา 3-6 เดือน มีความเสี่ยงต่อการตายเป็น 1.01 เท่า (95% CI = 0.75-1.34) ระยะเวลา 6-9 เดือน มีความเสี่ยงต่อการตายเป็น 0.84 เท่า (95% CI = 0.61-1.17) ระยะเวลามากกว่า 9 เดือน มีความเสี่ยงต่อการตายเป็น 1.21 เท่า (95% CI = 0.82-1.77) ของผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนน้อยกว่า 3 เดือน โดยผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนน้อยกว่า 3 เดือน มีอัตราตายสูงเพียง 54 ต่อ 100 คน-เดือน ดังแสดงในตารางที่ 19

#### กลุ่มรักษาด้วยกัญชาทางการแพทย์

จากการวิเคราะห์ข้อมูลและการวิเคราะห์คร่าวละปัจจัย ผลของปัจจัยต่างๆ ต่อการรอดชีพ โดยไม่คำนึงผลกระทบจากปัจจัยอื่นในกลุ่มรักษาด้วยวิธีมาตรฐาน พบว่า เพศ อายุ ประวัติการรักษา มะเร็ง ระยะเวลาวินิจฉัยถึงวันขึ้นทะเบียน มีค่าความเสี่ยงต่อการตาย (Hazard ratio) ในแต่ละกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

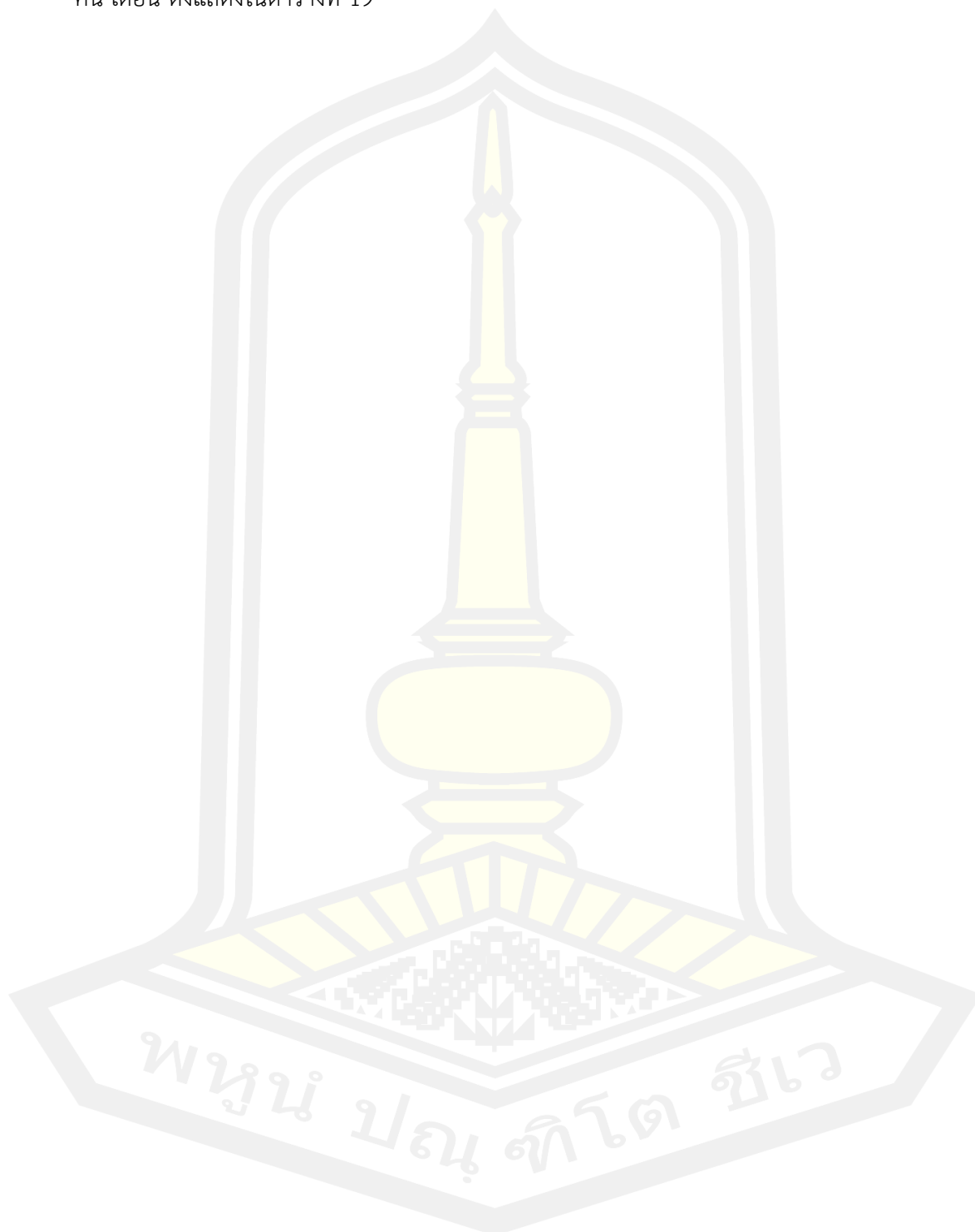
เพศ พบว่า ผู้ป่วยโรคมะเร็งตับท่อน้ำดีระยะประคับประคอง เพศหญิง มีระยะเวลารอดชีพ 3.50 เดือน (95% CI = 1.77-9.5) เพศชายมีระยะเวลารอดชีพ 6.0 เดือน (95% CI = 3.07-10.03) เพศหญิงมีความเสี่ยงต่อการตายเป็น 1.24 เท่าของผู้ป่วยเพศชาย (95% CI = 0.71-2.16) โดยผู้ป่วย เพศชาย มีอัตราตายสูงเพียง 10 ต่อ 100 คน-เดือน ดังแสดงในตารางที่ 19

อายุ พบว่า ผู้ป่วยโรคมะเร็งตับท่อน้ำดีระยะประคับประคองที่มีอายุน้อยกว่า 60 ปีมี ระยะเวลารอดชีพ 5.67 เดือน (95% CI = 2.87-15.0) อายุในช่วง 60-69 ปี มีระยะเวลารอดชีพ 3.27 เดือน (95% CI = 2.0-12.0) และอายุ 70 ปีขึ้นไปมีระยะเวลารอดชีพ 6.0 เดือน (95% CI = 2.33-10.03) ผู้ป่วยที่มีอายุในช่วง 60-69 ปี มีความเสี่ยงต่อการตายเป็น 1.41 เท่า (95% CI = 0.68-2.92) และที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 70 ปี มีความเสี่ยงต่อการตายเป็น 1.23 เท่า (95% CI = 0.62-2.45) ของผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 60 ปี โดยผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 60 ปี มีอัตราตายสูงเพียง 8 ต่อ 100 คน-เดือน ดังแสดงในตารางที่ 19

ประวัติการรักษา มะเร็ง พบว่า ผู้ป่วยโรคมะเร็งตับท่อน้ำดีระยะประคับประคองที่มีประวัติ การรักษาด้วยการผ่าตัดมีระยะเวลารอดชีพ 2.0 เดือน (95% CI = 1.83-10) มีประวัติการรักษาด้วย เคมีบำบัดมีระยะเวลารอดชีพ 9.50 เดือน (95% CI = 5.17-15) มีประวัติการรักษาหลายวิธีมี ระยะเวลารอดชีพ 7.0 เดือน (95% CI = 1.67-15) มีประวัติการรักษาประคับประคองมีระยะเวลา รอดชีพ 3.07 เดือน (95% CI = 2.17-8.33) และพบว่าผู้ป่วยโรคมะเร็งตับท่อน้ำดีระยะ ประคับประคองที่มีประวัติการรักษาด้วยเคมีบำบัด มีความเสี่ยงต่อการตายเป็น 0.36 เท่า (95% CI = 0.09-1.37) รักษาด้วยหลายวิธี มีความเสี่ยงต่อการตายเป็น 0.51 เท่า (95% CI = 0.14-1.84) และ การรักษาด้วยวิธีประคับประคองมีความเสี่ยงต่อการตายเป็น 0.74 เท่า (95% CI = 0.22-2.46) ของ ผู้ป่วยที่รักษาด้วยการผ่าตัด โดยผู้ป่วยที่รักษาด้วยการผ่าตัด มีอัตราตายสูงเพียง 21 ต่อ 100 คน- เดือน ดังแสดงในตารางที่ 19

ระยะเวลาวินิจฉัยถึงวันขึ้นทะเบียน พบว่า ผู้ป่วยโรคมะเร็งตับท่อน้ำดีระยะประคับประคองที่ มีระยะเวลาวินิจฉัยว่าเป็นระยะแพร่กระจายถึงวันขึ้นทะเบียน น้อยกว่า 3 เดือน มีระยะเวลารอดชีพ 3.17 เดือน (95% CI = 2.17-9) ระยะเวลา 3 ถึง 6 เดือน มีระยะเวลารอดชีพ 8.17 เดือน (95% CI = 2.87-15) ระยะเวลา 6 ถึง 9 เดือน มีระยะเวลารอดชีพ 5.0 เดือน (95% CI = 0.73-8.0) ระยะเวลา 9 เดือนขึ้นไป มีระยะเวลารอดชีพ 5.17 เดือน (95% CI = 2.0-9.0) และพบว่าผู้ป่วย โรคมะเร็งตับท่อน้ำดีระยะประคับประคองที่มีระยะเวลาวินิจฉัยว่าเป็นระยะแพร่กระจายถึงวันขึ้น ทะเบียน ระยะเวลา 3-6 เดือน มีความเสี่ยงต่อการตายเป็น 0.62 เท่า (95% CI = 0.31-1.27) ระยะเวลา 6-9 เดือน มีความเสี่ยงต่อการตายเป็น 0.80 เท่า (95% CI = 0.28-2.31) ระยะเวลา มากกว่า 9 เดือน มีความเสี่ยงต่อการตายเป็น 0.78 เท่า (95% CI = 0.38-1.59) ของผู้ป่วยที่ขึ้น

ทะเบียนน้อยกว่า 3 เดือน โดยผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนน้อยกว่า 3 เดือน มีอัตราตายสูงเพียง 14 ต่อ 100 คน-เดือน ดังแสดงในตารางที่ 19



ตารางที่ 19 ผลของปัจจัยต่างๆ ต่อการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งตับและท่อน้ำดี ระยะประคับประคองที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐานและกัญชาทางการแพทย์ โดยไม่คำนึงถึงปัจจัยอื่น

ตัวแปร	จำนวน (n=404)		จำนวน (n=87)	Median time (95%CI)		Person-time (คน-เดือน)		IR/100 (คน-เดือน)		HR(95%CI)		p-value	
	ST	CT		ST	CT	ST	CT	ST	CT	ST	CT	ST	CT
เพศ													
- ชาย	242	54	54	0.73(0.67-0.93)	6.0(3.07-10.03)	427	300	0.53	0.10	1	1	0.10	0.44
- หญิง	162	33	33	0.97(0.83-1.33)	3.5(1.77-9.5)	362	175	0.42	0.11	0.84(0.68-1.04)	1.24(0.71-2.16)		
อายุ													
- < 60 ปี	104	24	24	0.83(0.6-1.0)	5.67(2.87-15.0)	170	147	0.59	0.08	1	1	0.26	0.64
- 60-69 ปี	122	28	28	0.93(0.73-1.03)	3.27(2.0-12.0)	244	128	0.47	0.13	0.81(0.62-1.06)	1.41(0.68-2.92)		
- 70 ปีขึ้นไป	178	35	35	0.83(0.67-1.20)	6.0(2.33-10.03)	375	200	0.44	0.11	0.83(0.65-1.07)	1.23(0.62-2.45)		
ประวัติการรักษา													
มะเร็ง													
- ผ่าตัด	27	4	4	1.33(0.3-2.50)	2.0(1.83-10)	106	14	0.20	0.21	1	1		
- เคมีบำบัด	139	18	18	0.93(0.73-1.0)	9.50(5.17-15)	209	139	0.65	0.06	1.7(1.04-2.68)	0.36(0.09-1.37)		
- หลายวิธี	150	20	20	0.83(0.67-1.27)	7.0(1.67-15)	311	121	0.45	0.09	1.42(0.90-2.23)	0.51(0.14-1.84)		
- ประคับประคอง	88	45	45	0.73(0.5-0.93)	3.07(2.17-8.33)	162	201	0.51	0.14	1.66(1.04-2.67)	0.74(0.22-2.46)		
ระยะเวลาการวินิจฉัยถึงวันขึ้นทะเบียน													
												0.25	0.54

ตารางที่ 19 ผลของปัจจัยต่างๆ ต่อการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งตับและท่อน้ำดี ระยะประคับประคองที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐานและกัญชาทางการแพทย์ โดยไม่คำนึงถึงปัจจัยอื่น

ตัวแปร	จำนวน (n=404)		จำนวน (n=87)	Median time (95%CI)		Person-time (คน-เดือน)		IR/100 (คน-เดือน)		HR(95%CI)		p-value	
	ST	CT		ST	CT	ST	CT	ST	CT	ST	CT	ST	CT
-< 3 เดือน	64	40	0.93(0.67-1.50)	3.17(2.17-9)	113	113	0.54	0.14	1	1	0.62(0.31-1.27)		
-3-6 เดือน	200	22	0.83(0.67-0.97)	8.17(2.87-15)	406	406	0.46	0.08	1.01(0.75-1.34)				
- 6-9 เดือน	94	8	1.07(0.67-1.67)	5.0(0.73-8)	210	210	0.41	0.09	0.84(0.61-1.17)				
- > 9 เดือน	46	17	0.67(0.44-1.77)	5.17(2.0-9.0)	59	59	0.72	0.09	1.21(0.82-1.77)				

p-value จาก Partial likelihood ratio test

ST = การรักษาด้วยวิธีมาตรฐาน

CT = การรักษาด้วยกัญชาทางการแพทย์

2) ปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งตับและท่อน้ำดีระยะประคับประคอง (การวิเคราะห์โดยพิจารณาผลจากหลายตัวแปร)

จากการวิเคราะห์โดยพิจารณาผลจากหลายตัวแปร ที่มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งตับและท่อน้ำดีระยะประคับประคอง โดยคำนึงถึงผลกระทบจากปัจจัยอื่น เมื่อควบคุมผลกระทบจากตัวแปรวิธีการรักษา เพศ อายุ ประวัติการรักษามะเร็ง ระยะเวลาวินิจฉัยถึงวันขึ้นทะเบียนแล้ว พบว่าวิธีการรักษาเป็นปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งตับและท่อน้ำดีระยะประคับประคองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value <0.001) โดยผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยกัญชาทางการแพทย์มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตเป็น 0.28 เท่าของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐาน หรือผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐานมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตเป็น 3.57 (1/0.28) เท่าของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยกัญชาทางการแพทย์ ดังตารางที่ 20

ตารางที่ 20 ปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งตับและท่อน้ำดีระยะประคับประคอง แบบการวิเคราะห์ตัวแปรเชิงพหุ

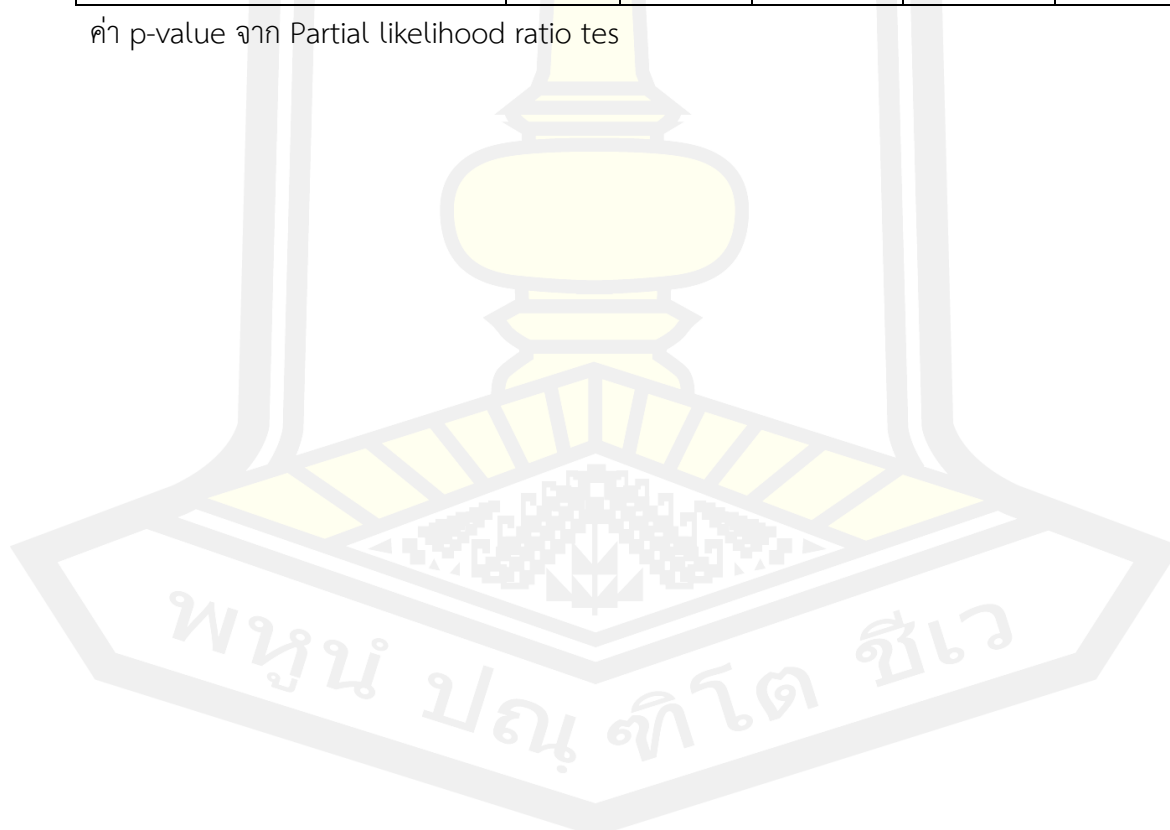
ตัวแปร	จำนวน (กร กนก อิงค นินันท์)	HR <sub>Crude</sub>	HR <sub>Adjusted</sub>	95%CI of HR <sub>Adjusted</sub>	p- value
วิธีการรักษา					<0.001
- มาตรฐาน	404	1	1		
- กัญชาทางการแพทย์	87	0.30	0.28	0.20,0.37	
เพศ					0.236
- ชาย	296	1	1		
- หญิง	195	0.90	0.89	0.73,1.08	
อายุ					0.212
- < 60 ปี	128	1	1		
- 60-69 ปี	150	0.90	0.85	0.66,1.09	
- 70 ปีขึ้นไป	213	0.91	0.87	0.68,1.09	
ประวัติการรักษามะเร็ง					0.106
- ผ่าตัด	31	1	1		
- เคมีบำบัด	157	1.50	1.43	0.93,2.2	
- หลายวิธีรวมกัน	170	1.32	1.27	0.82,1.93	
- ประคับประคอง	133	1.25	1.23	0.79,1.92	



ตารางที่ 20 ที่มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งตับและท่อน้ำดีระยะประคับประคอง แบบการวิเคราะห์ตัวแปรเชิงพหุ (ต่อ)

ตัวแปร	จำนวน (กร กนก อิงค นินนท์)	HR <sub>Crude</sub>	HR <sub>Adjusted</sub>	95%CI Of HR <sub>Adjusted</sub>	p- value
ระยะเวลาวินิจฉัยถึงวันขึ้นทะเบียน					0.844
- < 3 เดือน	104	1	1		
- 3-6 เดือน	222		1.31	1.01,1.71	
- 6-9 เดือน	102		1.21	0.89,1.65	
- > 9 เดือน	63		1.16	0.82,1.63	

ค่า p-value จาก Partial likelihood ratio tes



## บทที่ 5

### สรุป อภิปรายผลและข้อเสนอแนะ

จากการศึกษาคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งตับและท่อน้ำดีระยะประคับประคอง ที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐานและกัญชาทางการแพทย์ เป็นการศึกษาไปข้างหน้า (Prospective cohort study) โดยการประเมินคุณภาพชีวิตก่อนการรักษาและติดตามขณะรับการรักษาเดือนที่ 2 เดือนที่ 4 และการศึกษาอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งตับและท่อน้ำดีระยะประคับประคอง ที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐานและผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์ เป็นการศึกษาข้อมูลแบบย้อนหลังและติดตามไปข้างหน้า (Retrospective cohort study) สรุปผลการศึกษาได้ดังนี้

#### 5.1 สรุปผลการศึกษา

ประกอบด้วย 2 ส่วน คือ ผลการศึกษาคุณภาพชีวิตและรอดชีพ ได้แก่

##### 5.1.1 การศึกษาด้านคุณภาพชีวิต

1.1 การเปรียบเทียบคุณภาพชีวิตระหว่าง 2 กลุ่ม (วิธีมาตรฐานและกัญชาทางการแพทย์) พบว่า ก่อนการรักษา คุณภาพชีวิตโดยรวมทั้งสองกลุ่ม มีความแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เมื่อติดตามไปในเดือนที่ 2 และเดือนที่ 4 ของการรักษาพบว่า คุณภาพชีวิตกลุ่มกัญชาทางการแพทย์มีคะแนนสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P \text{ value} < 0.05$ ) ในทุกด้าน รวมถึงด้านอาการดีขึ้นกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาทางการแพทย์

1.2 การเปรียบเทียบคุณภาพชีวิตภายในกลุ่ม ระหว่างก่อนการรักษา กับขณะรับการรักษาเดือนที่ 2 และเดือนที่ 4 พบว่า

ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐาน เมื่อเปรียบเทียบผลระหว่างก่อนการรักษา กับขณะรับการรักษาเดือนที่ 2 พบว่าการทำหน้าที่และเกือบทุกอาการมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ยกเว้น อาการคลื่นไส้ อาเจียนและอาการท้องเสียที่แตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบก่อนการรักษากับขณะรับการรักษาเดือนที่ 2 และ 4 พบว่า ตัวแปรทุกตัวมีความแตกต่างกัน ได้แก่ ด้านการทำหน้าที่และบทบาทมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ยกเว้นด้านอารมณ์ที่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ด้านอาการพบว่า มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยกัญชาทางการแพทย์ เมื่อเปรียบเทียบระหว่างก่อนการรักษากับระหว่างการรักษาเดือนที่ 2 พบว่าการทำหน้าที่ด้านร่างกาย ด้านบทบาท ด้านความคิดความเข้าใจ มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ มีเพียงด้านอารมณ์และด้านสังคม ที่ไม่มีความแตกต่างกันส่วน

อาการพบว่า มีอาการปวด หายใจไม่อิ่ม นอนไม่หลับ ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อเปรียบเทียบระหว่างก่อนการรักษาและระหว่างการรักษาเดือนที่ 4 พบว่าตัวแปรยังมีความแตกต่าง เหมือนกับเดือนที่ 2 แต่เกือบทุกอาการ มีความแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ยกเว้น อาการปวด ความอ่อนล้าหมดพลัง การมีถุง/ท่อ drain ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อเปรียบเทียบ ระหว่างการรักษาเดือนที่ 2 และเดือนที่ 4 พบว่า เกือบทุกการทำหน้าที่และอาการแตกต่างอย่างไม่มี นัยสำคัญทางสถิติ ยกเว้นการทำหน้าที่ด้านร่างกายและด้านบทบาท ที่มีความแตกต่างกัน

### 5.1.2 การศึกษาอัตราการรอดชีพ

จากการศึกษาผู้ป่วยโรคมะเร็งตับท่อน้ำดีระยะประคับประคองที่คลินิกประคับประคอง จำนวน 491 คน ระยะเวลาติดตามผู้ป่วย 1,266 คน-เดือน พบว่า

#### 2.1 การวิเคราะห์ระยะเวลารอดชีพ พบว่า

2.1.1 ในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งตับท่อน้ำดีที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐานและกัญชา ทางการแพทย์จำนวน 491 คน เสียชีวิต 434 คน คิดเป็นอัตราการตายเท่ากับ 34.27 ต่อ 100 คน-ปี (95% CI = 35.42 -42.36) อัตราการรอดชีพในระยะเวลา 3, 6, 9 และ 12 เดือน เท่ากับ ร้อยละ 23.90, 14.61, 10.28 และ 9.27 ตามลำดับ

2.1.2 ในการรักษาด้วยวิธีมาตรฐานจำนวน 404 คน ระยะเวลาติดตามผู้ป่วย 790 คน-เดือน เสียชีวิต 382 คน คิดเป็นอัตราการตายเท่ากับ 48.35 ต่อ 100 คน-ปี (95% CI = 43.62-53.45) อัตราการรอดชีพในระยะเวลา 3, 6, 9 และ 12 เดือน เท่ากับ ร้อยละ 28.80, 20.00, 16.50 และ 15.75 ตามลำดับ

2.1.3 การรักษาด้วยกัญชาทางการแพทย์ 87 คน ระยะเวลาติดตามผู้ป่วย 476 คน เดือน เสียชีวิต 52 คน คิดเป็นอัตราการตายเท่ากับ 10.9 ต่อ 100 คน-เดือน (95% CI = 8.1-14.32) อัตราการรอดชีพในระยะเวลา 3, 6, 9, 12 และ 24 เดือน เท่ากับ ร้อยละ 60.48, 48.63, 35.73 และ 29.98 ตามลำดับ

2.1.4 เมื่อศึกษาคำมัธยฐานระยะเวลารอดชีพ หลังได้รับการรักษาที่คลินิกประคับ ประคองกลุ่มรักษาด้วยวิธีมาตรฐาน เท่ากับ 0.83 เดือน (95% CI = 0.71-0.95) กลุ่มกัญชาทาง การแพทย์ เท่ากับ 5.66 เดือน (95% CI = 1.94-9.38)

2.2 การเปรียบเทียบระยะเวลารอดชีพระหว่างกลุ่มรักษาด้วยวิธีมาตรฐานและกลุ่มกัญชา ทางการแพทย์ พบว่าตัวแปรด้าน เพศ อายุ ประวัติการรักษา มะเร็ง ระยะเวลาวินิจฉัยถึงวันขึ้น ทะเบียน มีความแตกต่างกันระหว่างสองกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p$ -value < 0.5) และเมื่อ เปรียบเทียบภายในกลุ่ม พบว่า

ด้านเพศ กลุ่มมาตรฐาน เพศหญิงมีระยะเวลารอดชีพสูงกว่าเพศชาย คือเท่ากับ 1.33 เดือน (95%CI=0.97-1.60) และ 0.97 เดือน (95%CI=0.83-1.33) ตามลำดับ ส่วนกลุ่มกัญชาทางการแพทย์พบว่า เพศชายมีระยะเวลารอดชีพสูงกว่าเพศหญิงคือ 6.0 เดือน (95%CI=3.07-10.03)

ด้านอายุ กลุ่มกัญชาทางการแพทย์พบว่า ผู้ที่มีอายุ 70 ปี ขึ้นไป มีระยะเวลารอดชีพสูงกว่ากลุ่มอื่นๆ คือ 1.27 เดือน (95%CI=0.83-1.50) และ 6.0 เดือน (95%CI=2.33-10.03) ตามลำดับ ส่วนกลุ่มรักษามาตรฐาน พบว่า ผู้ที่มีอายุ 60-69 ปีมีระยะเวลารอดชีพ มากที่สุด คือมีระยะเวลารอดชีพ 0.93 เดือน (95%CI=0.73-1.03)

ด้านประวัติการรักษาเมเร็ง ภาพรวมและในกลุ่มมาตรฐานพบว่า ผู้ป่วยที่มีประวัติได้รับการผ่าตัด มีระยะเวลารอดชีพ 1.83 เดือน (95%CI=0.37-2.50) และ 1.33 เดือน (95%CI=0.3-2.50) ตามลำดับ ส่วนกลุ่มกัญชาทางการแพทย์พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับเคมีบำบัดมีระยะเวลารอดชีพมากที่สุด คือมีระยะเวลารอดชีพ 9.50เดือน (95%CI=5.17-15)

ด้านระยะเวลาตั้งแต่วินิจฉัยโรคว่าเป็นระยะแพร่กระจายถึงขั้นทะเบียนรักษาที่คลินิกประคับประคองและหรือคลินิกกัญชาทางการแพทย์ ภาพรวมพบว่า ผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนรักษา น้อยกว่า 3 เดือน มีระยะเวลารอดชีพมากที่สุด 1.67 เดือน (95%CI=1.33-2.0) ในกลุ่มรักษา มาตรฐานพบว่า ผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนรักษา 6-9 เดือน มีระยะเวลารอดชีพมากที่สุด 1.07 เดือน (95%CI=0.67-1.67) ส่วนกลุ่มกัญชาทางการแพทย์พบว่าผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนรักษา 3-6 เดือน มีระยะเวลารอดชีพมากที่สุด 8.17 เดือน (95%CI=2.87-15)

2.3 ปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วยเมเร็งระดับและท่อน้ำดีระยะประคับประคองพบว่า ปัจจัยวิธีการรักษาเพียงปัจจัยเดียว โดยผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐานมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตเป็น 3.57 เท่าของผู้ป่วยที่ได้รับกัญชาทางการแพทย์

จากผลการศึกษาคุณภาพชีวิตและอัตราการรอดชีพในผู้ป่วยเมเร็งระดับและท่อน้ำดีระยะประคับประคองที่ได้รับกัญชาทางการแพทย์ครั้งนี้ แสดงให้เห็นว่า กลุ่มกัญชาทางการแพทย์มีคุณภาพชีวิตที่ดีกว่ากลุ่มรักษาด้วยวิธีมาตรฐานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยเฉพาะ เมื่อผ่านการรักษาไปถึงเดือนที่ 2 และเดือนที่ 4 แต่ยังคงพบว่าอาการที่ไม่มี ความแตกต่างทั้งการรักษา 2 วิธีและเมื่อรักษาต่อเนื่องคือ ความปวด ความวิตกกังวล และผลการศึกษารอดชีพยังพบว่า กลุ่มกัญชาทางการแพทย์มีระยะเวลารอดชีพมากกว่ากลุ่มรักษาด้วยวิธีมาตรฐาน โดยผู้วิจัยเริ่มเก็บข้อมูลตั้งแต่ผู้ป่วยเมเร็งระดับและท่อน้ำดีระยะประคับประคองขึ้นทะเบียนที่คลินิกจนถึงวันเสียชีวิต ที่อาจมีความแตกต่างกันในแต่ละโรงพยาบาล และการพิจารณาร่วมกันระหว่างแพทย์ ผู้ป่วย ครอบครัวที่ตัดสินใจเข้ารับบริการในแต่ละคลินิก ทำให้การเริ่มต้นของแต่ละคนไม่เท่ากัน ประกอบกับกัญชาทางการแพทย์ที่นำมาใช้กับผู้ป่วยเป็นผลิตภัณฑ์กัญชาที่มีคุณภาพ ตั้งแต่การคัดเลือกสายพันธุ์ การปลูก การผลิตมาเป็นกัญชาทางการแพทย์ทั้งยาแผนปัจจุบันแพทย์แผนไทยและแพทย์ทางเลือก รวมถึงการเลือกส่งจ่าย การขึ้น

ทะเบียน การกำกับดูแลประเมินผลอาการผู้ป่วย ทุกขั้นตอนมีการกำกับติดตามอย่างใกล้ชิด สิ่งเหล่านี้ส่งผลให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นและรอดชีพที่ยาวนานมากขึ้น

การใช้กัญชาทางการแพทย์ในผู้ป่วยมะเร็งระยะประคับประคอง นับเป็นทางเลือกที่ช่วยเพิ่มคุณภาพชีวิตทั้งในส่วนการทำหน้าที่ด้านร่างกาย ด้านด้านบทบาท ด้านความคิดความเข้าใจและในส่วนอาการอ่อนล้า หายใจไม่อิ่ม นอนไม่หลับ เบื่ออาหาร น้ำหนักลด มีคะแนนที่ลดลงบ่งบอกว่าอาการดีกว่ากลุ่มรักษาด้วยวิธีมาตรฐาน เมื่อคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นย่อมส่งผลต่อระยะรอดชีพที่เพิ่มมากขึ้นตามไปด้วย

## 5.2 การอภิปรายผล

### 5.2.1 การศึกษาคุณภาพชีวิต

จากผลการศึกษา ที่ได้จากข้อมูลคุณภาพชีวิตและอัตราการรอดชีพ มีในหลายประเด็นที่มีผลเป็นไปตามสมมติฐานหรือการทบทวนวรรณกรรม และในบางส่วนอาจไม่เห็นผลออกมาชัดเจน ดังนี้

คุณภาพชีวิตคุณภาพชีวิตก่อนการรักษาทั้ง 2 กลุ่ม มีความแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อติดตามในเดือนที่ 2 และเดือนที่ 4 พบว่า กลุ่มที่ได้รับกัญชาทางการแพทย์มีคุณภาพชีวิตมากกว่ากลุ่มมาตรฐานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยในเดือนที่ 2 และเดือนที่ 4 อาการที่ดีขึ้น ได้แก่ อ่อนล้า หายใจไม่อิ่ม นอนไม่หลับ เบื่ออาหาร ท้องผูก ภาพลักษณ์ ภาวะโภชนาการ น้ำหนักลด ประกอบกับเมื่อจัดเป็นกลุ่มอาการ สามารถแบ่งเป็นรายชื่อดังนี้

1) อาการอ่อนล้า เหนื่อยล้า อ่อนเพลีย เป็นอาการที่เกิดจากหลายสาเหตุ ได้แก่ ความเครียด นอนไม่หลับ รับประทานอาหารได้ลดลงหรือไม่ได้ ทุกข์ในจิตใจ ซึ่งอาการอ่อนล้าที่เกี่ยวข้องกับมะเร็ง เป็นอาการที่เกิดขึ้นได้มากพบทั้งในขณะและหลังรักษามะเร็ง คงอยู่อีกหลายปีหลังสิ้นสุดการรักษา และรุนแรงขึ้นด้วยกับอาการร่วมที่มาพร้อมกับมะเร็ง ได้แก่ ภาวะซึมเศร้า ความวิตกกังวล นอนไม่หลับ ความเจ็บปวด ความเหนื่อยล้า และยังลดความสามารถในการเข้ารับการรักษาต่อเนื่องจนสิ้นสุด เป็นส่วนสำคัญของการดำเนินชีวิตที่ส่งผลเสียต่อคุณภาพชีวิตและระยะเวลารอดชีพด้วย (Palesh et al. 2013) ซึ่งระบบ endocannabinoids ในร่างกายมีส่วนเกี่ยวข้องกับรอบการนอนหลับการตื่น ลดอาการเหนื่อยล้าได้ดีกว่าผู้ไม่ใช้กัญชา (Kindred et al. 2017) โดยเฉพาะในผู้ป่วยมะเร็งระยะประคับประคองที่ใช้ในการบรรเทาอาการเหนื่อยล้า ความผิดปกติทางอารมณ์ (Bar-Sela, Tauber, et al. 2019) บรรเทาความทุกข์ของจิตใจ ความผิดปกติของการนอนหลับและความเหนื่อยล้า (Bar-Sela et al. 2020) สอดคล้องกับการศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งระยะประคับประคอง ประเทศอิสราเอลที่พบว่า กัญชาทางการแพทย์ช่วยบรรเทาปัญหาการนอนหลับที่ไม่มีประสิทธิภาพได้มากถึงร้อยละ 78.4 บรรเทาอาการปวดระดับสูงได้ร้อยละ 77.7 และบรรเทาความเหนื่อยล้าได้มากถึงร้อยละ 72.7 (Bar-Lev Schleider et al. 2018) และสอดคล้องกับการศึกษาเชิงทดลองในผู้ป่วยมะเร็งระยะ

ประคับประคอง พบว่า กัญชา (THC) ทำให้เพิ่มคุณภาพการนอนหลับและผ่อนคลายลดความเหนื่อยล้าได้ดีกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Brisbois et al. 2011) สอดคล้องกับการศึกษาผลของการใช้ยาสกัดกัญชาชนิด THC เด่นในผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลามในประเทศไทย พบว่า บรรเทาอาการนอนไม่หลับ (Srisubat et al., 2020)จากการศึกษาการใช้กัญชาทางการแพทย์ในผู้ป่วยมะเร็งที่รอดชีวิต พบว่าผู้ป่วยใช้กัญชาทางการแพทย์ในการรักษาความผิดปกติของการนอนหลับ ร้อยละ 75.8 และความวิตกกังวล ร้อยละ 41.6 (Zolotov, Eshet, and Morag 2021) ถึงแม้จะมีการศึกษาที่ผู้ป่วยมะเร็งระยะประคับประคองเลือกใช้กัญชาทางการแพทย์แล้วมีการบรรเทาอาการ อ่อนล้า เหนื่อยล้า อ่อนเพลีย รวมถึงสาเหตุที่มีความสัมพันธ์กับมะเร็งเป็นจำนวนมาก แต่ยังไม่พบว่ามีผลสอดคล้องกับการวิเคราะห์เมตาเปรียบเทียบการรักษาทางเภสัชกรรม จิตวิทยา การออกกำลังกาย สำหรับความเหนื่อยล้าในผู้ป่วยมะเร็ง พบว่า การออกกำลังกายและการปรับพฤติกรรมทางจิตวิทยา ช่วยลดความเหนื่อยล้าที่เกิดจากมะเร็งมากกว่าการใช้ยา (Mustian et al. 2017)

2) ภาวะโภชนาการ น้ำหนักลด ท้องผูก ไม่สุขสบายในระบบทางเดินอาหาร เบื่ออาหาร เป็นอาการที่พบบ่อยในโรคมะเร็งโดยเฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัด ส่งผลให้เกิดความไม่สุขสบายของระบบทางเดินอาหาร เช่น ท้องอืด ปวดท้อง ปวดบิด ท้องเสีย (McQuade et al., 2016)มีความสัมพันธ์กับคุณภาพชีวิตที่แย่ลงและยังก่อให้เกิดความเบื่ออาหาร ภาวะทุพโภชนาการ น้ำหนักลด ความเหนื่อยล้า ความวิตกกังวล ซึมเศร้าและอาการอื่นๆ (Tarricone et al., 2016)ซึ่งการรักษาด้วยกัญชาสามารถบรรเทาความไม่สุขสบายของระบบทางเดินอาหาร เนื่องจากการอักเสบผ่านระบบ endocannabinoids โดยตรงซึ่งมีส่วนช่วยในการควบคุมการเคลื่อนไหวของลำไส้ ทั้งที่บริเวณเนื้อเยื่อลำไส้และสมองส่วนกลาง ชะลอการเคลื่อนไหวและผ่อนคลายการบีบรัดตัวของลำไส้ (Sharkey and Wiley 2016) รักษาอาการเบื่ออาหารได้มากถึงร้อยละ 48.39 (Bar-Lev Schleider et al. 2018) และสัมพันธ์กับการศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งระยะประคับประคอง ประเทศอิสราเอลที่พบว่า กัญชาทางการแพทย์ช่วยบรรเทาอาการคลื่นไส้ ร้อยละ 64.6 และบรรเทาอาการเบื่ออาหารได้ ร้อยละ 48.9 (Bar-Lev Schleider et al. 2018) สัมพันธ์กับการศึกษาเชิงทดลองในผู้ป่วยมะเร็งระยะประคับประคอง พบว่า กัญชา (THC) ทำให้รู้สึกหิวอาหารดีขึ้น มีความอยากอาหารก่อนถึงเวลาอาหาร และปริมาณแคลอรีที่ต้องการมากกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Brisbois et al. 2011) มีประสิทธิภาพกระตุ้นความอยากอาหาร นอนหลับพักผ่อนได้มากขึ้น (Braun et al., 2018) และจากการศึกษาของ (Bar-Sela et al., 2019)พบว่าการใช้กัญชาทำให้น้ำหนักเพิ่มขึ้นร้อยละ 10 ผู้ป่วยมะเร็งมีความรู้สึกสดชื่นกระปรี้กระเปร่า อ่อนเพลียลดลง ลดอาการข้างเคียงจากการรักษา เช่น คลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร (Abrams, 2016)และจากการศึกษาผลของการใช้ยาสกัดกัญชาชนิด THC เด่นในผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลามในประเทศไทย พบว่า เพิ่มความอยากอาหาร มีความปลอดภัย มีผลข้างเคียงไม่รุนแรง (Srisubat et al., 2020)แต่พบว่าการศึกษาประสิทธิผลของกัญชาต่อความ



อยากอาหารในผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลามและผู้สูญเสียน้ำหนักร่างกาย แม้จะมีข้อมูลว่ารสชาติอาหารดีขึ้นแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (Whiting et al. 2015) (Bar-Lev Schleider et al. 2018) และพบว่า การใช้กัญชาทำให้น้ำหนักเพิ่มขึ้นร้อยละ 10 ส่งผลให้ผู้ป่วยมะเร็งมีความรู้สึกสดชื่นกระปรี้กระเปร่า อ่อนเพลียลดลง (Bar-Sela, Zalman, et al. 2019) แต่มีการศึกษาหลายเรื่องพบว่า กัญชาไม่ได้มีฤทธิ์กระตุ้นการอยากอาหารต่างจากยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญ (National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine et al. 2017)

ถึงแม้กัญชาทางการแพทย์เป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการบรรเทาอาการที่เกิดจากตัวมะเร็งเอง ผลทางตรงหรือทางอ้อมของมะเร็งในระยะเริ่มต้นหรือผลข้างเคียงจากการรักษาและ/หรือการรักษา มะเร็งที่เป็นโรคร่วมโดยเฉพาะอย่างยิ่งมะเร็งระยะสุดท้าย กัญชาทางการแพทย์ได้รับการใช้เพื่อ บรรเทาอาการปวดเรื้อรังหรือโรคเกี่ยวกับระบบประสาทในผู้ป่วยมะเร็งขั้นสูง (Blake et al. 2017) และเพื่อปรับปรุงคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ที่ผ่านมามีหลักฐานการวิจัยการรักษา กัญชาทางการแพทย์ไม่ สอดคล้องกันและถูกจำกัดโดยทั่วไปด้วยคุณภาพวิจัยที่ไม่ดี ผลลัพธ์จากกัญชามีความหลากหลาย มาก การศึกษาที่ขาดการเปรียบเทียบ (Inglet et al. 2020) การศึกษาที่ขาดอำนาจทางสถิติ ข้อมูล การทดลองที่มีกลุ่มตัวอย่างขนาดเล็กและข้อเสนอแนะไม่ใช้กัญชาทางการแพทย์เป็นทางเลือกแรก โดยให้เป็นทางเลือกที่สองสำหรับการบรรเทาความเจ็บปวดจากมะเร็งระยะประคับประคองหรือเมื่อ การรักษาอื่นๆ ล้มเหลวหรือไม่ได้ประสิทธิภาพจากการรักษานั้นแล้ว (MacDonald 2019) ทำให้ กัญชาทางการแพทย์ยังไม่มีคุณสมบัติเพียงพอที่จะสร้างความมั่นใจให้แพทย์มะเร็งที่จะแนะนำให้ ผู้ป่วยมะเร็งเข้ารับการรักษาทางเลือก ในขณะที่ผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลามส่วนใหญ่มักมีอาการตลอด เส้นทางของโรค มีความรุนแรงมากขึ้นเมื่อความตายใกล้เข้ามา หากจัดการได้ไม่ดี อาการดังกล่าวอาจ ส่งผลกระทบต่อความสามารถในการทำงานของผู้ป่วย คุณภาพชีวิตและความสามารถในการ ปฏิบัติตามการรักษาและการใช้ทรัพยากรสุขภาพ (Henson et al., 2020)

โดยสรุป คุณภาพชีวิตระหว่าง 2 กลุ่ม ที่มีความแตกต่างกัน อาจเนื่องมาจากขั้นตอนผู้ป่วยที่ ได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐานและด้วยกัญชาทางการแพทย์มีขั้นตอนที่แตกต่างกัน และขั้นตอนใน การรับบริการในคลินิกกัญชาทางการแพทย์ในโรงพยาบาลแต่ละระดับมีความแตกต่างกัน ได้แก่ โรงพยาบาลศูนย์ ที่มีขั้นตอนการรับบริการที่คลินิกประคับประคองรักษาด้วยวิธีมาตรฐานและคลินิก กัญชาทางการแพทย์ ต้องมีระบบส่งปรึกษาจากแพทย์มะเร็ง ในขณะที่ขั้นตอนการรักษาด้วยกัญชา ทางทางการแพทย์ในโรงพยาบาลทั่วไป โรงพยาบาลชุมชน ผู้ป่วยสามารถเข้ารับบริการโดยมีหลักฐาน แสดงว่าผู้ป่วยเป็นมะเร็งระยะแพร่กระจาย ทำให้ผู้ป่วยเข้ารับบริการที่คลินิกกัญชาทางการแพทย์เร็ว กว่า ถึงแม้จะมีเกณฑ์พิจารณาในการส่งปรึกษาของแพทย์มะเร็งหรือแพทย์หลักที่ดูแลผู้ป่วยมาก่อน มี แนวทางปฏิบัติที่ชัดเจนแต่การตัดสินใจทางคลินิกไม่ง่าย เนื่องจากการตัดสินใจเข้ารับการรักษาที่ นอกเหนือจากรักษาเม็เร็งนั้น ต้องได้รับการตัดสินใจร่วมกันระหว่างแพทย์ ผู้ป่วยและครอบครัว การ

ตัดสินใจของผู้ป่วยหรือครอบครัวที่ไม่เต็มใจเข้ารับบริการที่คลินิกประจำพระองค์เป็นเหมือนกับยอมแพ้ในการรักษา ผู้ป่วยมะเร็งส่วนมากต้องการขอคำปรึกษาจากแพทย์มะเร็งซึ่งเป็นแพทย์ที่ดูแลมาตลอดช่วงของการรักษามะเร็ง เป็นผู้ที่ผู้ป่วยและครอบครัวให้ความไว้วางใจมากที่สุด แต่แพทย์ส่วนมากจะยังไม่ยอมรับการรักษาด้วยกัญชาทางการแพทย์ และไม่สามารถให้คำแนะนำได้อย่างเต็มที่ เนื่องจากขาดความรู้เรื่องกัญชาทางการแพทย์ ทักษะในการใช้ กัญชาทางการแพทย์ รวมถึงการศึกษาไม่ชัดเจนที่ยืนยันว่ามีคุณสมบัติเพียงพอต่อการแนะนำผู้ป่วย คล้ายกับแพทย์ที่ออสเตรเลียและแคนาดาที่พบว่า แพทย์เพียงร้อยละ 28.8 ที่พร้อมจะให้ข้อมูลและเสนอแนวทางการรักษาแก่ผู้ป่วย โดยเฉพาะแพทย์มะเร็ง ที่ให้เหตุผลในการไม่แนะนำผู้ป่วยเพราะขาดหลักฐานที่ชัดเจนในคุณสมบัติของกัญชา ข้อบ่งชี้ในการใช้กัญชา ความไม่สบายใจในการรักษาและการเปิดเผยข้อมูลที่แท้จริงของฤทธิ์กัญชา (Karanges et al. 2018) โดยพบเหตุผลหลัก 4 ประเด็นที่ทำให้แพทย์ไม่สั่งการรักษาหรือไม่ส่งปรึกษาคลินิกกัญชาทางการแพทย์ที่ประเทศแคนาดา คือ 1) ไม่มีหลักฐานว่ากัญชาทางการแพทย์มีประสิทธิภาพดีอย่างไร 2) ไม่มีข้อบ่งชี้ในการใช้กัญชาทางการแพทย์ 3) ไม่สบายใจในการสั่งการรักษาหรือการให้คำปรึกษา 4) การที่แพทย์ไม่เปิดใจรับแนวทางการรักษาด้วยกัญชาทางการแพทย์ (Ng et al., 2021) Rønne et al. (2021) ได้สังเคราะห์ผลการวิจัยเกี่ยวกับประสบการณ์ทัศนคติ และความเชื่อของแพทย์ในโรงพยาบาลและแพทย์ทั่วไป ที่มีต่อการใช้กัญชาทางการแพทย์ จำนวน 21 บทความจาก 5 ประเทศ พบว่า แพทย์ที่มีประสบการณ์ในการสั่งจ่ายยากัญชาทางการแพทย์ มีความเชื่อมั่นในประโยชน์ของกัญชามากกว่าและกังวลเกี่ยวกับผลข้างเคียงน้อยกว่าแพทย์ที่ไม่มีประสบการณ์ แพทย์ส่วนมากขาดความรู้เกี่ยวกับกัญชาทางการแพทย์ (64–90%) รวมถึงประโยชน์และผลข้างเคียง และรู้สึกไม่มั่นใจในการใช้รักษาผู้ป่วย มีแพทย์บางส่วน ให้ข้อมูลว่ากัญชาทางการแพทย์มีประโยชน์และประสิทธิภาพในชีวิตจริงมากกว่าบทความที่ตีพิมพ์ และเป็นกรยากที่จะพูดถึงความคุ้มค่าการใช้กัญชาในการดูแลผู้ป่วยในคลินิก (Cooke et al., 2019) บางคนพบว่า แพทย์ของพวกเขาไม่เต็มใจที่จะหารือเกี่ยวกับตัวเลือกกัญชาสำหรับจัดการอาการของโรคมะเร็ง (McTaggart-Cowan et al., 2021) และไม่พร้อมหรือไม่ต้องการตอบคำถามของผู้ป่วยเกี่ยวกับกัญชาทางการแพทย์ (Philpot et al., 2019) มีแพทย์มะเร็งเพียงร้อยละ 30 ที่มีข้อมูลเพียงพอในการให้คำแนะนำเกี่ยวกับการรักษาด้วยกัญชาทางการแพทย์ (Braun et al., 2018)

#### 5.2.2 การศึกษาอัตราการรอดชีพ

ระยะเวลารอดชีพของผู้ป่วยโรคมะเร็งตับและท่อน้ำดีหลังขึ้นทะเบียน ที่คลินิกประจำพระองค์ในภาพรวม พบว่าอัตราการรอดชีพในระยะเวลา 3, 6, 9 และ 12 เดือน เท่ากับ ร้อยละ 23.90, 14.61, 10.28 และ 9.27 ตามลำดับ เมื่อพิจารณาในกลุ่มการรักษาแบบมาตรฐาน 404 คน มีอัตราการรอดชีพในระยะเวลา 3, 6, 9 และ 12 เดือน เท่ากับ ร้อยละ 28.80, 20.00, 16.50

และ 15.75 ตามลำดับ กลุ่มการรักษาด้วยกัญชาทางการแพทย์ 87 คน มีอัตราการรอดชีพในระยะเวลา 3, 6, 9, 12 และ 24 เดือน เท่ากับ ร้อยละ 60.48, 48.63, 35.73 และ 29.98 ตามลำดับ ค่ามัธยฐานระยะเวลารอดชีพ หลังได้รับการรักษาที่คลินิกประจำประคองกลุ่มรักษาด้วยวิธีมาตรฐาน เท่ากับ 0.83 เดือน กลุ่มกัญชาทางการแพทย์ เท่ากับ 5.66 เดือน เห็นได้ถึงความแตกต่างของอัตราการรอดชีพของกลุ่มที่ขึ้นทะเบียนที่คลินิกประจำประคองและคลินิกกัญชาทางการแพทย์ และพบว่า ปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งตับและท่อน้ำดีระยะประคอง คือวิธีการรักษา โดยกลุ่มรักษาด้วยวิธีมาตรฐานมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตเท่ากับ 3.57 เท่าของกลุ่มกัญชาทางการแพทย์ ซึ่งระยะเวลารอดชีพมีความใกล้เคียงในส่วนระยะเวลารอดชีพที่ลดลงอย่างรวดเร็วกับงานวิจัยของ นัฐ ธัญญาหาร (2556) ที่ศึกษาอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ที่ได้รับการรักษาแบบประคอง เพื่อบรรเทาอาการให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีในระยะสุดท้ายของชีวิต ด้วยวิธีผ่าตัดก้อนมะเร็งออกบางส่วน การใส่ท่อระบายน้ำดี การให้เคมีบำบัด หรือหลายวิธีรวมกัน ที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ พบว่า อัตราการรอดชีพหลังได้รับการรักษาแบบประคองในระยะเวลา 3, 6, 9, 12 และ 24 เดือน เท่ากับร้อยละ 59, 39, 31, 24 และ 14 ตามลำดับ และค่ามัธยฐานระยะเวลารอดชีพหลังได้รับการรักษาแบบประคองเท่ากับ 4 เดือน (Thunyaharn et al. 2013) (Luvira et al. 2016) การอยู่รอด 2 ปี มีเพียงร้อยละ 8.1 (Luvira et al. 2016) ซึ่งการรักษาแบบประคองโดยการให้เคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งตับท่อน้ำดี มีค่ามัธยฐานระยะเวลารอดชีพที่ 7.2 เดือน (Butthongkomvong et al. 2013) รวมถึงการรักษาแบบประคองด้วยการผ่าตัดใส่ Stent มีอัตราการรอดชีพที่ 1 ปี เท่ากับ ร้อยละ 22.3 และ 2 ปี เท่ากับร้อยละ 3.4 มีค่ามัธยฐานระยะเวลารอดชีพที่ 5 เดือน (Mihalache et al. 2010) และจากการศึกษาที่ผ่านมา ที่ได้ศึกษาคุณภาพชีวิตและการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย โดยกลุ่มเป้าหมายคือผู้ที่วินิจฉัยเป็นมะเร็งท่อน้ำดีที่โรงพยาบาล 5 แห่ง ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ประเทศไทย พบว่า ค่ามัธยฐานระยะเวลารอดชีพที่ 4.3 เดือน การอยู่รอด 6 เดือน มีเพียงร้อยละ 35.7 (Woradet et al. 2016) มีการศึกษาอัตราการรอดชีพในผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีในประเทศ เนเธอร์แลนด์ ซึ่งเป็นประเทศในทวีปยุโรปที่มีจำนวนผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีไม่มากนัก ตั้งแต่ปี ค.ศ. 2010 ถึง 2018 จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 2,031 คน พบว่ามีผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดหายขาดร้อยละ 15 ได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัด ฉายแสงและอื่นๆ ทางแบบประคอง ร้อยละ 13 และได้รับการรักษาแบบประคองด้วยผู้เชี่ยวชาญร้อยละ 70 พบว่า ค่ามัธยฐานระยะเวลารอดชีพภาพรวมทุกการรักษา คือ 5.2 เดือน และค่ามัธยฐานระยะเวลารอดชีพในผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีที่ได้รับการรักษาแบบประคองด้วยผู้เชี่ยวชาญ คือ 2.9 เดือน (van Keulen et al. 2021)

ระยะเวลารอดชีพเหล่านี้ไม่ได้ขึ้นกับการรักษาที่ได้รับกัญชาทางการแพทย์เพียงอย่างเดียว กัญชาทางการแพทย์เป็นเพียงส่วนประกอบที่ทำให้ผู้ป่วยบรรเทาอาการรบกวนต่างๆ ทั้งทางด้าน

ร่างกายและจิตใจ จากความหวังที่จะให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นและเสียชีวิตอย่างสงบสุข โดยเฉพาะปัจจุบัน ที่ประเทศไทยได้อนุญาตให้ใช้กัญชาทางการแพทย์ในการรักษาผู้ป่วย ครอบคลุม ประคับประคอง และมีแนวทางปฏิบัติในการควบคุมการผลิต การสั่งการรักษา การติดตามอาการ ผลข้างเคียงและประเมินประสิทธิผล ประสิทธิภาพของการใช้กัญชาโดยกระทรวงสาธารณสุขและ คณะกรรมการอาหารและยาอย่างเข้มแข็ง มีการจัดบริการทุกระดับโรงพยาบาล เพื่อเพิ่มการเข้าถึง บริการกัญชาทางการแพทย์ แม้จะมีความแตกต่างของการขึ้นทะเบียนที่คลินิกกัญชาทางการแพทย์ ของโรงพยาบาลแต่ละระดับไม่เหมือนกัน แต่กระทรวงสาธารณสุขได้พยายามปรับแผนการบูรณาการ การแพทย์แผนปัจจุบันและแพทย์แผนไทย โดยการกำหนดเป็นตัวชี้วัดของหน่วยงานโรงพยาบาล กระทรวงสาธารณสุขทุกแห่ง ปีงบประมาณ 2565 ในหัวข้อ “ร้อยละของหน่วยบริการสาธารณสุขที่มีการจัดบริการคลินิกกัญชาทางการแพทย์แบบบูรณาการ “ เป้าหมายเพื่อให้ผู้ที่ควรจะได้รับกัญชาทางการแพทย์สามารถเข้าถึงบริการได้มากขึ้น โดยกระบวนการในการพัฒนาให้ถึงผลลัพธ์ของตัวชี้วัดมี รายละเอียดที่ชัดเจน ถึงการพัฒนาบุคลากร สถานที่ งบประมาณ และสื่อประชาสัมพันธ์ การขึ้น ทะเบียนคลินิกกัญชาทางการแพทย์ ผู้ป่วยจะได้รับการประเมินสภาพทั้งทางด้านร่างกาย จิตใจ ความ เข้าใจถึงการอนุญาตให้ใช้กัญชาทางการแพทย์เป็นการทดลองในผู้ป่วยประคับประคอง และจะได้รับ อธิบายขั้นตอนการรับบริการ การบริหารยา การประเมินผลข้างเคียงด้วยตนเอง เพื่อใช้เป็นข้อมูล ประกอบการพิจารณาเพิ่มหรือลดปริมาณกัญชา และแพทย์ผู้สั่งการรักษาประเมินว่าผู้ป่วยและ ครอบครัวมีความพร้อมและเข้าใจในกระบวนการทั้งหมดจึงอนุญาตให้ผู้ป่วยรับการรักษาได้ ซึ่ง ขั้นตอนเหล่านี้ยากง่ายขึ้นกับหลายปัจจัย ผู้ป่วยหลายคนไม่ได้ถูกขึ้นทะเบียนคลินิกกัญชาทาง การแพทย์ จึงตัดสินใจซื้อกัญชาได้ดินมาใช้ก่อน หรือเลือกไปรับบริการที่โรงพยาบาลอื่น ที่ผู้ป่วยมี ความเชื่อว่าการรักษาทางการแพทย์จะช่วยบรรเทาอาการต่างๆ และน่าจะทำให้อายุยืนยาวจากการที่ไม่ มีหนทางใดๆ ในการรักษาในปัจจุบัน อีกเหตุผลหนึ่งที่ทำให้ผู้ป่วยขอเข้ารับบริการคลินิกกัญชาทาง การแพทย์มากขึ้น เนื่องจากเป็นทางเลือกที่มีความหวังมากที่สุด ถึงสรรพคุณของกัญชาเดิมที่ทราบกัน โดยทั่วไปคือ ทำให้มีความสุข เคลิบเคลิ้ม รับประทานอาหารและนอนหลับได้มากขึ้น ผู้ป่วยที่ดู เหมือนจะหมดหนทางในการรักษาขอมีโอกาสรอดชีพไม่มากมายและมีความสุขในขณะที่มีชีวิตอยู่ ทำ ให้ผู้ป่วยและครอบครัวสรรหาสถานที่หรือผลิตภัณฑ์กัญชาทั้งถูกและผิดกฎหมาย และมีค่าใช้จ่ายใน การซื้อมาให้ผู้ป่วยใช้ในราคาที่แพง รูปแบบการใช้ยาสะดวก โดยใช้ยาเพียงตัวเดียวและใช้การหยดที่ ไม่มีความลำบากกับผู้ป่วย บรรเทาได้หลายอาการในขณะที่คลินิกประคับประคองมาตรฐานจะสั่งการ รักษาตามอาการที่ผู้ป่วยมี มีหลายอาการก็จะได้รับยาหลายตัว บางครั้งอาการเดียวก็ได้ยาหลายตัว ทำให้ผู้ป่วยต้องรับประทานยามากในแต่ละครั้ง รวมถึงการมีสื่อประชาสัมพันธ์ ที่เผยแพร่มากทั้งกับ ผู้ป่วยที่ใช้กัญชาแล้วดีขึ้น สื่อจากผู้สื่อข่าวที่มีมากถึงน้ำมันกัญชา อาจารย์เดชา ที่มีประสิทธิภาพต่างๆ มากมาย รวมถึงการบรรเทาอาการปวด อาการต่างๆ ที่ผู้ป่วยและครอบครัวรับทราบก็มีความประสงค์

ที่จะขอรับกัญชามาไว้รับประทาน บางครอบครัวเดินทางไปรับถึงวัดที่แจกน้ำมันกัญชาทุกเดือน เมื่อรับทราบว่าการทรงสาธารณสุขได้ใช้สูตรน้ำมันกัญชา อาจารย์เดชา และเปิดให้บริการใกล้บ้าน ผู้ป่วยและครอบครัวยิ่งยินดีและพึงพอใจมากที่จะได้มารับใกล้บ้าน ไม่ต้องเสียเวลาและค่าใช้จ่ายในการเดินทางไปรับที่ไกลๆ สิ่งสำคัญที่สุดคือ เมื่อใช้กัญชาทางการแพทย์ไปได้ระยะหนึ่ง พบว่า ผู้ป่วยอาการดีขึ้นทั้งการรับประทานอาหารได้มากขึ้น มีความอยากอาหาร น้ำหนักเพิ่มขึ้น นอนหลับพักผ่อนได้ทั้งกลางวันและกลางคืน ตื่นขึ้นมาแล้วสดชื่น นอนเต็มอิมไม่ฝันร้าย ส่งผลให้ความอ่อนเพลีย ความเหนื่อย ความวิตกกังวล ความท้อแท้ลดลง เมื่อผู้ป่วยมีการรับประทานอาหารได้มากขึ้น หน้าตา ร่างกายสดชื่น คนในครอบครัว ญาติพี่น้องหรือคนที่พบ เห็นถึงอาการเปลี่ยนแปลงในทางที่ดีขึ้น ชื่นชม ชมเชย เสริมพลังบวกให้กับผู้ป่วย ผู้ป่วยก็รู้สึกถึงการเปลี่ยนแปลงของตนเองในทางที่ดีขึ้น มีพลังในการปฏิบัติกิจวัตรประจำวันของตนเองมากขึ้น ที่สำคัญที่อาจส่งผลให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาต่อเนื่องได้ คือ ผู้ป่วยหลายคนที่ได้รับกัญชาทางการแพทย์ที่โรงพยาบาลแห่งหนึ่งแต่รักษาต่อเนื่องอีกแห่งหนึ่ง แล้วพบว่ากัญชาทางการแพทย์ทำให้ผู้ป่วยสามารถเข้ารับการรักษาเคมีบำบัดหรือการผ่าตัดเพื่อทำ by pass ท่อน้ำดี หรือรักษาอื่นๆ ที่ซึ่งเมื่อครั้งก่อนร่างกายผู้ป่วยไม่พร้อมที่จะรับเคมีบำบัด และการบำบัดอื่นๆ ทำให้ผู้ป่วยมีความพร้อมและสามารถเข้ารับการรักษาทางมะเร็งได้ต่อเนื่อง สิ่งเหล่านี้ล้วนเป็นสาเหตุถึงระยะเวลารอดชีพผู้ป่วยมะเร็งดับท่อน้ำดีที่มากขึ้น

ผู้ป่วยที่ได้รับบริการที่คลินิกกัญชาทางการแพทย์ที่โรงพยาบาลชุมชน โรงพยาบาลทั่วไป และโรงพยาบาลศูนย์ พบว่ามีความพึงพอใจในการรับกัญชาทางการแพทย์เป็นอย่างมาก ตั้งแต่ขั้นตอนการขึ้นทะเบียน การจัดบริการ การพูดคุยจนมีความเข้าใจก่อนลงนามยินยอมรับกัญชาทางการแพทย์ ผู้ป่วยและครอบครัวทราบว่าตัวเองเป็นผู้ถูกทดลอง ยินดีถ้าการรักษาของตนเองครั้งนี้สามารถนำไปใช้ในการรักษาคนอื่น โดยเฉพาะความพึงพอใจในประสิทธิภาพของกัญชาทางการแพทย์ที่ช่วยบรรเทาความปวด ความเหนื่อยล้า ความทุกข์ทางใจ และทำให้ทานอาหาร นอนหลับพักผ่อนได้ ผู้ป่วยได้อยู่กับครอบครัว ไม่ได้เดินทางไปรักษาที่โรงพยาบาลศูนย์หรือโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยที่เจ็บปวดทุกครั้ง ที่ไป มีความกังวลและเครียดตั้งแต่ก่อนวันนัด ไม่มั่นใจว่ารอบนี้ไปจะได้เจาะเลือดกี่ครั้ง จะไม่ได้รับเคมีบำบัดเพราะเลือดไม่ดีพอต้องนอนให้เลือดก่อน หลังให้เคมีบำบัดแล้วอาการหนักกว่าเดิม ทั้งคลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร ไม่สุขสบายทั้งกายใจ รวมถึงการที่ครอบครัวต้องพาผู้ป่วยไปรับการรักษาใกล้บ้าน มีความลำบาก ไม่สะดวกทั้งผู้ดูแลและสถานะการเงิน ประกอบกับความสุขของผู้ป่วยมะเร็งดับท่อน้ำดีที่เข้าใจการดำเนินไปของโรคและเตรียมพร้อมรับเหตุการณ์ต่างๆ ได้มีการจัดหาหรือทำในสิ่งที่ผู้ป่วยประสงค์ก่อนเสียชีวิต ผู้ป่วยและครอบครัวมีเวลาในการจัดทำในสิ่งที่ผู้ป่วยต้องการ โดยเฉพาะส่งสมณชนบทภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ที่มีความเชื่อ จิตวิญญาณ ได้แก่ การทำบุญหาพ่อแม่หรือคนในครอบครัวที่เสียชีวิตไปแล้ว การให้ครอบครัวพาไปไหว้พระหรือไปในสถานที่ที่ผู้ป่วยขอไปเป็นครั้งสุดท้ายก่อนเสียชีวิต การได้ขอมาในผู้ที่เคยทำไม่ดีด้วยกันมาก่อนเพื่อขอโทษกรรม การ



ดูแลด้านจิตใจ จิตวิญญาณซึ่งเป็นศูนย์รวมของพลังความคิดความหวังและกำลังใจ จิตวิญญาณทำหน้าที่ ค้นหาคุณค่าหรือความหมายเกี่ยวกับประสบการณ์ชีวิต ที่มนุษย์มีปฏิสัมพันธ์กับสิ่งต่างๆที่อยู่รอบตัว เช่น ความดี ความงาม ความรัก ความสุข ความทุกข์ การให้อภัย การเจ็บป่วยรวมทั้งความตาย (ทักษิณี ทองประทีป, 2552) ซึ่งความเชื่อทางศาสนาพุทธมองความตายเป็นจุดหมายสุดท้ายของชีวิต การตายดี เป็นการตายอย่างสงบ เป็นการตายตามธรรมชาติและเป็นการตายอย่างหมดห่วง มีการเตรียมความพร้อมในด้านต่าง ๆ ไว้แล้ว ทั้งในด้านเตรียมใจตนเอง เตรียมครอบครัว เตรียมทรัพย์สินสมบัติ และการเตรียมทำบุญสะสมความดี (โซเกียล รินโปเช, 2554)

อัตราการรอดชีพในผู้ป่วยมะเร็งและผู้ป่วยอื่นๆ ที่ได้รับกัญชาทางการแพทย์ยังไม่มีการศึกษาในปัจจุบัน เนื่องจาก การใช้กัญชาในทางการแพทย์ได้รับอนุญาตให้ถูกกฎหมายในบางประเทศเมื่อนานมานี้ ทำให้การศึกษาส่วนมากในปัจจุบันเป็นการศึกษาถึงสรรพคุณ ผลข้างเคียงของการใช้กัญชาในผู้ป่วยกลุ่มต่างๆ ที่ต้องใช้ในการทดลองแบบมีกลุ่มเปรียบเทียบ เพื่อให้ได้ข้อสรุปที่มีความถูกต้องและเหมาะสมที่จะนำมาใช้กับผู้ป่วย ซึ่งยังไม่มีหลักฐานที่ชัดเจนและมีความน่าเชื่อถือเพียงพอที่จะทำให้ผู้สั่งการรักษามั่นใจและสามารถอธิบายให้กับผู้ป่วยได้ด้วยความเต็มใจ การศึกษาส่วนมากจึงเน้นไปที่ประสิทธิภาพของกัญชาทางการแพทย์ ที่มีข้อมูลบ่งบอกว่าสรรพคุณด้านการบรรเทาอาการปวด อาการคลื่นไส้ อาเจียน ความผิดปกติของการนอนหลับ กระตุ้นความอยากอาหารดีขึ้นในผู้ป่วยมะเร็ง แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ และบางวิจัยมีความน่าเชื่อถือต่ำ แต่กัญชาทางการแพทย์อาจเหมาะสำหรับการบรรเทาอาการที่เกิดขึ้นพร้อมกัน เช่น อาการปวด อาการคลื่นไส้ อาเจียนที่เกิดจากเคมีบำบัด อาการเกร็ง ชัก อารมณ์แปรปรวน เบื่ออาหาร ซึ่งเป็นอาการที่เกิดขึ้นบ่อยในผู้ป่วยประคับประคอง อาจเพียงพอที่จะควบคุมอาการได้ดีและลดจำนวนยาที่ใช้ลง ได้ในหลายอาการ ได้แก่ ความเจ็บปวดเพียงเล็กน้อยถึงปานกลาง ที่กัญชาอาจดูเหมือนมีประสิทธิภาพเพียงพอ แต่ยังมีข้อโต้แย้งในเรื่องผลกระทบทางกฎหมาย จริยธรรม การบริหารยา การผลิตกัญชาทางการแพทย์ ข้อบ่งชี้การรักษาตามข้อมูลทางคลินิก การสั่งการรักษา การติดตามผลข้างเคียงรวมถึงค่าใช้จ่ายในการใช้กัญชา (Dzierżanowski, 2019) ในอนาคตมีความเป็นไปได้ที่มีการใช้กัญชาทางการแพทย์เพิ่มมากขึ้นในหลายประเทศ การทดลองที่มีกลุ่มเปรียบเทียบจะทำให้มีความน่าเชื่อถือเพิ่มมากขึ้น การศึกษาอัตราการรอดชีพน่าจะเพิ่มมากขึ้นตามลำดับ

### 5.3 จุดแข็งและข้อจำกัดของการศึกษา

#### 5.3.1 จุดแข็งของการศึกษา

1. เป็นครั้งแรกของการศึกษา คุณภาพชีวิตและอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งตับท่อน้ำดีที่เป็นสาเหตุการเสียชีวิตสูงสุดในประเทศไทย และเป็นครั้งแรกหลังจากนโยบายการให้นำกัญชาทาง



การแพทย์มาเป็นทางเลือกในการรักษาผู้ป่วยระยะประคับประคองในประเทศไทย และมีการเปรียบเทียบคุณภาพชีวิตและอัตราการรอดชีพของผู้ป่วย ที่ได้รับการรักษาแบบมาตรฐาน (ST) และกัญชาทางการแพทย์ (CT) ในโรงพยาบาล 8 แห่ง 5 จังหวัด ซึ่งถือว่าเป็นการศึกษาทั้งในระดับโรงพยาบาลศูนย์ที่ให้การดูแลผู้ป่วยมะเร็งครบวงจร โรงพยาบาลทั่วไป โรงพยาบาลชุมชน ที่มีการจัดบริการทั้งคลินิกประคับประคองและคลินิกกัญชาทางการแพทย์ โดยการจัดบริการมีทั้งแบบรวมคลินิกประคับประคองและคลินิกกัญชาทางการแพทย์เข้าด้วยกัน ทีมแพทย์ เกสัชกร พยาบาล แพทย์แผนไทยให้การรักษาควบคู่กันไปตามความต้องการของผู้ป่วยและญาติ และแบบแยกคลินิกทั้งสองออกจากกัน การส่งต่อผู้ป่วยระหว่างคลินิกโดยแพทย์ที่ให้การรักษาที่ต้องมีใบส่งปรึกษาเป็นลายลักษณ์อักษรและแบบโทรศัพท์ประสานการส่งต่อ ในโรงพยาบาลบางแห่งให้การดูแลรักษาผู้ป่วยต่อเนื่องโดยการรับส่งต่อจากโรงพยาบาลศูนย์ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัย หรือศูนย์มะเร็งที่มีแพทย์มะเร็ง โรงพยาบาลบางแห่งรับรักษาต่อเนื่อง โดยมีผลทางห้องปฏิบัติการที่พบว่าเป็นมะเร็งตับท่อน้ำดีระยะแพร่กระจาย ข้อมูลที่ได้จากกลุ่มตัวอย่างจึงมีความหลากหลาย ประกอบกับได้ติดตามคุณภาพชีวิตในเดือนที่ 2 และเดือนที่ 4 กลุ่มตัวอย่างสามารถเปรียบเทียบคุณภาพชีวิตได้ด้วยตนเองและให้ข้อมูลกับผู้วิจัยเพื่อเป็นการยืนยันข้อมูลที่มีความน่าเชื่อถือที่สุด

2. ผู้สังกรรักษาที่ผ่านการฝึกอบรมและสอบขึ้นทะเบียนเป็นผู้สังกรรักษาที่ต้องต่ออายุทุก 2 ปี และผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์ที่ได้มาตรฐานผ่านการรับรองจากคณะกรรมการอาหารและยา มีการตรวจสอบคุณภาพ ขั้นตอนการนำวัตถุดิบเข้าสู่กระบวนการผลิต การตรวจสอบก่อนนำส่งหน่วยบริการ ขั้นตอนการขึ้นทะเบียนผู้สังกรรักษาผู้ป่วยที่มีการเชื่อมข้อมูลเข้าสู่ระบบศูนย์กลางที่กระทรวงสาธารณสุข มีการติดตาม การสังกรรักษา ผลข้างเคียง ความปลอดภัย ทุกครั้งที่มีการส่งจ่ายผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์ ซึ่งโรงพยาบาลจะให้บริการตามขั้นตอนที่กำหนดโดยกรมการแพทย์ รวมทั้งขึ้นทะเบียนในระบบต่างๆ ของคณะกรรมการอาหารและยา จึงมีความมั่นใจในระบบการบริหารผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์ในภาพรวมของทุกโรงพยาบาล สังกัดกระทรวงสาธารณสุข

### 5.3.2 ข้อจำกัดของการศึกษา

1) ผู้ป่วยจำนวนมากที่ออกจากการศึกษาก่อนสิ้นสุดการศึกษาเนื่องจากความก้าวหน้าของโรครวดเร็ว ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นผู้สูงอายุและได้รับความทุกข์ทรมานจาก โรคมะเร็งตับท่อน้ำดี ผู้ป่วยส่วนมากได้รับการวินิจฉัยโรคใหม่มีมาพร้อมการพยากรณ์โรคที่ไม่ดีและการรอดชีวิตในระยะสั้นเนื่องจากเป็นระยะแพร่กระจายไปที่อวัยวะต่างๆ

2) การขึ้นทะเบียนผู้ป่วยที่คลินิกประคับประคองและ/หรือคลินิกกัญชาทางการแพทย์ในแต่ละโรงพยาบาลมีความแตกต่างกัน ขึ้นกับการพิจารณาและตัดสินใจร่วมของ ผู้ป่วย ครอบครัว แพทย์มะเร็ง ร่วมกับอาการ ระยะต่าง ๆ ของโรค การแพร่กระจายของอวัยวะ วิธีการรักษาที่ผู้ป่วยจะได้รับ แผนการรักษาของแพทย์มะเร็ง ประกอบกับกัญชาทางการแพทย์เป็นแนวทางการรักษาแบบใหม่ ที่

แพทย์ผู้สั่งการรักษาหรือแพทย์/แพทย์แผนไทยที่รับผิดชอบคลินิกกัญชาทางการแพทย์เป็นผู้พิจารณา ทำให้การขึ้นทะเบียนเพื่อรับกัญชาทางการแพทย์ทั้ง 8 แห่งมีความแตกต่างกัน แต่ด้วยที่แพทย์มะเร็งไม่มั่นใจในประสิทธิผล เกณฑ์ในการรักษา และข้อมูลวิจัยทางคลินิกมีน้อย ความน่าเชื่อถือต่ำ ทำให้แพทย์มะเร็งส่วนมากไม่เลือกให้คำแนะนำในการเข้ารับกัญชาทางการแพทย์ ผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนคลินิกกัญชาทางการแพทย์ที่เป็นโรงพยาบาลศูนย์จึงมีจำนวนไม่มากเท่าโรงพยาบาลทั่วไป โรงพยาบาลชุมชนที่ไม่มีแพทย์มะเร็ง ที่ขึ้นทะเบียนผู้ป่วยมะเร็งตั้งแต่อำเภอตั้งแต่พบว่าผู้ป่วยเป็นมะเร็งระยะแพร่กระจาย และไม่ขอรับการรักษาใดๆ ที่เกี่ยวกับมะเร็ง หรือช่วงระหว่างรอขั้นตอนการรักษา มะเร็ง ผู้ป่วยจะขอเข้ารับการรักษาด้วยกัญชาทางการแพทย์ไปก่อน

3) การรักษาแบบประคับประคองซึ่งเป็นช่วงสุดท้ายของชีวิต ผู้ป่วยและครอบครัวจะเลือกการรักษาที่เพิ่มคุณภาพชีวิต ซึ่งอาจมีการเปลี่ยนแปลงทั้งต้องการรักษาแบบมาตรฐานและทั้งต้องการรักษาแบบกัญชาทางการแพทย์เพียงอย่างเดียว หรือผสมผสานทั้ง 2 แบบ หรือ ไม่เลือกทั้ง 2 แบบ หรือเลือกแบบอื่นๆ เช่น การปฏิบัติธรรม หรือการรักษาด้วยสมุนไพรอื่นๆ หรือการใช้กัญชาใต้ดิน ทำให้กลุ่มตัวอย่างไม่ได้อยู่ร่วมการศึกษาจนครบ 4 เดือน สิ่งเหล่านี้เป็นตัวแปรกวน ที่ผู้วิจัยได้เพิ่มระยะเวลาการเก็บข้อมูลเพื่อให้ได้กลุ่มเป้าหมายอย่างน้อย 30 คนในแต่ละกลุ่ม

4) ในช่วงการเก็บข้อมูลเป็นช่วงการระบาดของโรคโควิด 2019 ทำให้ผู้ป่วยส่วนมากได้รับการรักษาทางโทรศัพท์และได้รับยาทางไปรษณีย์หรือ อาสาสมัครสาธารณสุขนำส่งยา การประเมินอาการทั้งโดยแพทย์ พยาบาล แพทย์แผนไทย รวมถึงผู้วิจัย ใช้การโทรศัพท์สอบถาม ติดตามอาการเป็นหลัก ในผู้ป่วยเก่าที่เริ่มการรักษาแล้ว แต่ในผู้ป่วยขึ้นทะเบียนใหม่จะมีจำนวนไม่มาก ระบบการให้บริการคลินิกกัญชาทางการแพทย์ของบางโรงพยาบาลได้ปรับเปลี่ยน เพื่อจัดอัตรากำลังไปในส่วนการให้บริการผู้ป่วยโควิด 2019 ส่งผลให้การเก็บข้อมูลและการอธิบายการรับบริการและการยินยอมเข้าร่วมวิจัยเป็นไปอย่างล่าช้า

5) ขนาดกลุ่มตัวอย่างที่รับกัญชาทางการแพทย์มีน้อยและเป็นการศึกษาย้อนหลังในการศึกษาอัตรารอดชีพ ตั้งแต่ประเทศไทยอนุญาตให้นำกัญชาทางการแพทย์เข้ามาใช้ในผู้ป่วยประคับประคองในเดือนกันยายน พ.ศ.2562 ซึ่งยังไม่มีความพร้อมของแพทย์มะเร็ง ทีมคลินิกกัญชาทางการแพทย์ ทีมดูแลประคับประคองทั้งในด้านบุคลากร ผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์ ระบบการบริการที่เชื่อมโยงตั้งแต่โรงพยาบาลส่งต่อ โรงพยาบาลรับส่งต่อ โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลและทีมเยี่ยมบ้าน ประกอบกับการดูแลผู้ป่วยระยะสุดท้ายของครอบครัวที่พยายามแสวงหาสิ่งที่ดีที่สุดที่ได้รับข้อมูลมาให้กับผู้ป่วย ไม่ว่าจะป็นยาสมุนไพรหรือกัญชาที่ไม่ได้จัดหาโดยโรงพยาบาล (กัญชาใต้ดิน) รวมถึงข้อมูลที่บันทึกในเวชระเบียนไม่มีข้อมูลการรับยาเสริม/สมุนไพรหรือสิ่งใดๆ ที่อยู่นอกระบบ การที่จะแบ่งแยกกลุ่มตัวอย่างได้อย่างเด็ดขาดจึงเป็นไปได้ยาก จะไม่สามารถทราบได้ว่าตลอดระยะเวลาการดำเนินชีวิตจนเสียชีวิตจะมีการได้รับสิ่งต่างๆ ที่ผู้ป่วย ครอบครัวจัดหาให้ผู้ป่วย

รวมถึงการปกปิดข้อมูลของผู้ป่วยเมื่อมารับบริการในคลินิกประจำระดับประคองว่าได้รับกัญชาหรือสมุนไพรอื่นๆ เนื่องจากกลัวแพทย์ไม่พึงพอใจหรือห้ามไม่ให้ใช้กัญชา การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างและการคัดออกจึงใช้การมารับบริการที่คลินิกกัญชาทางการแพทย์ตามนัดและผู้ป่วยได้รับยาตามแพทย์สั่งอย่างต่อเนื่องจนเสียชีวิต ซึ่งอาจจะมีความลำเอียงของข้อมูลที่ได้รับจากเวชระเบียน

## 5.4 ข้อเสนอแนะ

### 5.4.1 ข้อเสนอแนะจากผลงานวิจัย

1) ผลการศึกษา พบว่ากัญชาทางการแพทย์ทำให้คุณภาพชีวิตในผู้ป่วยมะเร็งระดับและท่อน้ำดีระยะประคับประคองลดลงเล็กน้อยเมื่อเปรียบเทียบการรักษาในเดือนที่ 2 และที่ 4 กับก่อนการรักษา โดยมีคุณภาพชีวิตที่ไม่แตกต่างจากก่อนการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งแตกต่างจากการรักษาด้วยวิธีมาตรฐานที่พบว่าคุณภาพชีวิตลดลงมากเมื่อได้รับการรักษาในเดือนที่ 2 และเดือนที่ 4 โดยพบว่าคุณภาพชีวิตภาพรวม การแสดงหน้าที่ด้านร่างกาย ด้านบทบาท ความคิดความเข้าใจ สำหรับอาการที่ดีขึ้นและคงที่ ได้แก่ อาการอ่อนล้า คลื่นไส้อาเจียน ปวด นอนไม่หลับ หายใจไม่อิ่ม เบื่ออาหาร ท้องผูก ท้องเสีย ภาพลักษณ์ ภาวะโภชนาการ ไข้ ซึ่งเป็นอาการที่พบบ่อยในผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้าย เป็นอาการที่ทำให้ร่างกายทรุดลงอย่างรวดเร็ว กัญชาทางการแพทย์จึงควรได้รับการพิจารณาเป็นทางเลือกในผู้ป่วยมะเร็งระยะประคับประคองหรือผู้ป่วยระยะประคับประคองอื่นๆ ด้วยคุณภาพชีวิตที่ดี ส่งผลให้ระยะเวลารอดชีพที่เพิ่มมากขึ้นตามไปด้วย

2) ผู้ป่วยมะเร็งระดับและท่อน้ำดีที่ได้รับการวินิจฉัยส่วนมากจะเป็นระยะแพร่กระจายจะได้รับการรักษาจากแพทย์มะเร็งจนร่างกายบอบช้ำไม่สามารถรับการรักษาต่อได้ จึงจะได้ส่งปรึกษาคลินิกประคับประคองโดยผู้เชี่ยวชาญ ทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตและระยะรอดชีพที่สั้นกว่าผู้ป่วยมะเร็งระดับท่อน้ำดีที่ได้รับกัญชาทางการแพทย์ จากขั้นตอนการส่งปรึกษา ปัจจัยทางผู้ป่วย ครอบครัวและปัจจัยอื่นๆ ที่ส่งผลให้รับบริการล่าช้า การดูแลประคับประคองโดยผู้เชี่ยวชาญจึงควรดำเนินการคู่ขนานกับการรักษามะเร็ง เพื่อลดความทุกข์ทรมานจากการกระบวนการรักษาและจากโรค เพิ่มคุณภาพชีวิตระยะเวลารอดชีพก่อนถึงวันสุดท้ายของชีวิต

3) การขึ้นทะเบียนที่คลินิกประคับประคอง/คลินิกกัญชาทางการแพทย์ ไม่มีรูปแบบเดียวกันในโรงพยาบาลแต่ละแห่ง รูปแบบการบริการที่แตกต่างกันอาจทำให้การคำนวณระยะเวลารอดชีพมีความคลาดเคลื่อน ในงานวิจัยครั้งต่อไปควรจะเริ่มนำกลุ่มตัวอย่างเข้าเป็นฐานวิจัยโดยใช้เกณฑ์ PPS (Palliative Performance Scale) ซึ่งใช้ประเมินความสามารถในการดูแลตัวเองในชีวิตประจำวัน ด้านต่างๆของผู้ป่วยระยะประคับประคอง เป็นค่าที่น่าจะมีความเที่ยงตรงมากกว่า แต่จากการศึกษาครั้งนี้พบว่า คะแนน PPS ครั้งแรกที่ผู้ป่วยขึ้นทะเบียนที่คลินิกประคับประคองน้อยกว่าคลินิกกัญชาทางการแพทย์แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

3) การศึกษาครั้งนี้ กลุ่มตัวอย่างเป็นประชากรที่อยู่อาศัยและส่วนมากเป็นคนภาคตะวันออกเฉียงเหนือโดยกำเนิด อาจมีความเข้าใจ รับรู้โรคมะเร็งตับและท่อน้ำดีมากกว่าภาคอื่นๆ เนื่องจากเป็นภาคที่พบโรคมะเร็งตับและท่อน้ำดีมากที่สุด กลุ่มตัวอย่างส่วนมากมีคนในครอบครัวหรือญาติพี่น้องเป็นโรคมะเร็งตับและท่อน้ำดีและเสียชีวิตมาก่อน จนมีความเชื่อว่าโรคมะเร็งตับและท่อน้ำดีเป็นโรคติดต่อทางกรรมพันธุ์ ทำให้มีการยอมรับสภาพการเจ็บป่วยและระยะเวลารอดชีพที่สั้น ผู้ป่วยและครอบครัวจึงแสวงหาทางเลือกการรักษาอื่นๆ โดยเฉพาะกัญชาทางการแพทย์ (ทั้งกัญชาถูกและไม่ได้ถูกกฎหมาย) นำมาซึ่งความพึงพอใจและคุณภาพชีวิตที่มากขึ้นเมื่อได้รับกัญชาแม้จะใกล้เสียชีวิต สิ่งเหล่านี้อาจเป็นข้อมูลที่มีความคลาดเคลื่อนจากลักษณะของคนภาคตะวันออกเฉียงเหนือ การศึกษาครั้งต่อไปควรทำการศึกษาประชากรภาคอื่น เพื่อให้เกิดความหลากหลาย ของการประเมินคุณภาพชีวิตในมุมมองประชากร

4) สูตรกัญชาทางการแพทย์ที่ใช้กับผู้ป่วยมะเร็งตับและท่อน้ำดีมีหลายสูตร แต่ที่ใช้ประจำคือสูตรน้ำมันกัญชาอาจารย์เดชา รองลงมา คือสูตร THC:CBD = 1:1 สูตร THC สูตร CBD และสูตรทางการแพทย์แผนไทย ซึ่งการสั่งการรักษาโดยแพทย์แผนปัจจุบันและแพทย์แผนไทย จะประเมินอาการ ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการถึงความสามารถของตับไต ร่วมกันพิจารณาสูตรกัญชาทางการแพทย์ที่จะใช้ ซึ่งตัวยาแต่ละสูตรอาจส่งผลถึงคุณภาพชีวิตที่แตกต่างกัน การศึกษาครั้งต่อไปควรกำหนดสูตรยาเฉพาะเพียงสูตรเดียว เพื่อให้เห็นถึงประสิทธิภาพของกัญชาทางการแพทย์แต่ละสูตรที่ส่งผลถึงคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นและระยะรอดชีพที่สูงขึ้น

5) รูปแบบการบริหารยาโดยการหยดใต้ลิ้น เป็นการบริหารยาที่สะดวกทั้งผู้ป่วยและผู้ดูแล รวมถึงการไม่บริโภคยาจำนวนมาก ทำให้ผู้ป่วยพึงพอใจ ซึ่งถ้าจะพัฒนารูปแบบในการบริหารยาในอนาคต ก็ควรจะเป็นรูปแบบที่สะดวกต่อการนำยาเข้าสู่ร่างกาย เช่น รูปแบบแผ่นแปะ รูปแบบยาเหน็บทวารหนัก ที่อาจมีระยะเวลาในการออกฤทธิ์นานกว่าแบบหยด

#### 5.4.1 ข้อเสนอแนะเชิงวิชาการ

1) ผู้ป่วยมะเร็งขั้นทุติยภูมิในคลินิกประคับประคอง ส่วนมากการเข้าถึงบริการผ่านการส่งปรึกษาเมื่อหมดทางเลือก (Last-minute consultation) มักเป็นการส่งปรึกษา เมื่อแพทย์เจ้าของไข้ต้องการความช่วยเหลือในการพูดคุยกับครอบครัวของผู้ป่วยเพื่อยุติการรักษา เช่น ถอดเครื่องช่วยชีวิต หรือย้ายผู้ป่วยออกจากหอผู้ป่วยวิกฤติหรือเพื่อให้ผู้ป่วยกลับบ้าน การส่งปรึกษาในกลุ่มนี้มักทำให้ทีมดูแลผู้ป่วยแบบประคับประคองมีช่วงเวลาในการดูแลผู้ป่วยสั้น อาจเพียง 1-2 วันหรือสั้นกว่า ก่อนที่ผู้ป่วยจะเสียชีวิต โดยเฉพาะมะเร็งตับและท่อน้ำดีที่มีระยะเวลารอดชีพไม่มากนัก ถ้าปรับเปลี่ยนผู้ป่วยมะเร็งระยะประคับประคองมาเป็น “มะเร็งที่ไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้” จะทำให้ทีมแพทย์มะเร็ง ส่งปรึกษาศลินิกประคับประคองได้เร็วกว่าในปัจจุบัน เป็นการส่งปรึกษาที่เกิดขึ้นค่อนข้างเร็ว ภายหลังจากผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นผู้ป่วยระยะท้าย (มะเร็งที่ไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้)

โดยแพทย์เจ้าของไข้ มองเห็นว่าการดูแลแบบประคับประคองเป็นทางเลือกที่ผู้ป่วยและครอบครัวควรพิจารณาไว้ แม้ว่ายังคงเลือกรับการรักษาที่มุ่งหวังการทำให้หายจากโรคหรือควบคุมโรคให้ได้ เพื่อประเมินและวางแผนการดูแลร่วมกันกับสมาชิกในครอบครัวของผู้ป่วย (Family meeting) และมีการวางแผนการดูแลล่วงหน้า (Advanced care plan) สำหรับผู้ป่วยได้เป็นอย่างดี ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีมักยังมีชีวิตอยู่ภายใต้การบริหารดูแลเพื่อคุณภาพชีวิตระยะท้ายได้นานกว่ากลุ่มอื่นๆ (จิรุตม์ ศรีรัตนบัลล์ และคณะ, 2561)

2) วิทยาทางการแพทย์เป็นสิ่งใหม่สำหรับบุคลากรทางด้านสุขภาพทุกระดับ การส่งเสริมพัฒนาบุคลากรด้านสุขภาพทั้งในกระทรวงสาธารณสุข กระทรวงอื่นๆ และหน่วยงานสุขภาพภาคเอกชน เพื่อเพิ่มช่องทางการเข้าถึงบริการ เพิ่มความรู้ความมั่นใจในการให้คำแนะนำเรื่องกัญชาทางการแพทย์กับผู้ป่วยมะเร็ง เป็นทางเลือกให้กับผู้ป่วยในการตัดสินใจรับหรือไม่รับการรักษาทางเลือก แต่สิ่งสำคัญเหนือสิ่งอื่นใด คือ แพทย์มะเร็งที่ควรมีความรู้เกี่ยวกับทางเลือกอื่นๆ ของการรักษามะเร็งและการดูแลประคับประคองควบคู่ไปกับการรักษามะเร็ง ที่อาจจะส่งเสริมให้ผู้ป่วยเข้าสู่กระบวนการรักษาได้อย่างมีประสิทธิภาพ เนื่องจากเป็นผู้ที่มีความรู้ ความสามารถด้านมะเร็งที่ผู้ป่วยให้ความศรัทธาและเชื่อมั่นในการเข้ารับการรักษาตลอด ถ้าแพทย์มะเร็งให้คำอธิบายหรือชี้แนะประการใด ผู้ป่วยและครอบครัวจะให้ความเข้าใจ คล้อยตามและยินดีปฏิบัติตามคำแนะนำ

3) นำข้อมูล ความรู้ด้านกัญชาทางการแพทย์ เข้าในระบบการเรียนการสอนของหลักสูตรสาขาวิชาด้านสุขภาพ เพื่อเพิ่มพูนความรู้ให้กับบุคลากรด้านสุขภาพในอนาคต

4) เพิ่มการวิจัยระบบบริการกัญชาทางการแพทย์ในประเทศไทยมากขึ้น โดยให้สถานบริการแต่ละระดับจัดทำรวมถึงการพัฒนาระบบบริการ ที่โรงพยาบาลหรือหน่วยงานสุขภาพสามารถนำไปใช้ได้ อย่างมีประสิทธิภาพ เนื่องจากความประทับใจในการดูแลของทีมกัญชาทางการแพทย์ ส่งผลให้การคงอยู่ของการรักษามากขึ้น ทำให้สามารถประเมินประสิทธิภาพของกัญชาทางการแพทย์ได้นานมากขึ้น

#### 5.4.2 ข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย

1) ด้านกัญชาทางการแพทย์ ที่มีนโยบายชัดเจนและเริ่มเป็นประเทศแรกในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ครอบคลุมการจัดหาวัตถุดิบที่มีมาตรฐาน กระบวนการผลิตให้ได้สารสกัดกัญชาทางการแพทย์ที่มีคุณภาพทั้งการแพทย์แผนปัจจุบันและแพทย์แผนไทย การควบคุมกำกับให้ใช้กับผู้ป่วยที่เหมาะสม เป็นกระบวนการที่มีความซับซ้อน ละเอียดอ่อน เสี่ยงต่อการทำผิดกฎหมาย เนื่องจากกัญชาเป็นสารเสพติดให้โทษแม้จะพยายามปลดล็อกไม่ให้เป็นสารเสพติดอยู่ในขณะนี้ ซึ่งนโยบายควรดำเนินการอย่างต่อเนื่องแม้จะเปลี่ยนทีมผู้บริหารประเทศ และผู้บริหารกระทรวงสาธารณสุข

2) ด้านการเข้าถึงคลินิกกัญชาทางการแพทย์ ณ ปัจจุบันเป็นการดำเนินงานบริการในส่วนกระทรวงสาธารณสุขเพียงอย่างเดียว ควรเพิ่มในกระทรวงอื่นๆ และภาคเอกชน



3)พัฒนาบุคลากรที่ทำงานในการดูแลผู้ป่วยมะเร็งทุกระดับโรงพยาบาล และโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล รวมถึงอาสาสมัครสาธารณสุข ผู้เป็นทีมสุขภาพภาคประชาชน

4)การบริการที่คลินิกกัญชาทางการแพทย์ เป็นบริการที่ใหม่ ทีมแพทย์ พยาบาล เภสัชกร แพทย์แผนไทย ที่ให้บริการส่วนมากมีงานประจำจะเปิดบริการอาทิตย์ละ 1 วัน การบันทึกข้อมูลในส่วนเวชระเบียนอาจจะไม่สมบูรณ์ทุกครั้งผู้ป่วยเข้ารับบริการ แต่การบันทึกในโปรแกรมของคลินิกกัญชาทางการแพทย์ จะสมบูรณ์ในทุกประเด็นที่กระทรวงสาธารณสุขต้องการ ได้แก่ การสั่งการรักษา การติดตามผลข้างเคียง คุณภาพชีวิต ผลทางห้องปฏิบัติการ จากภาระงานที่มากและเป็นสิ่งใหม่จึงควรเพิ่มอัตรากำลังทีมกัญชาทางการแพทย์ และได้รับการพัฒนาอย่างต่อเนื่อง

#### 5.4.3 ข้อเสนอแนะในการศึกษาครั้งต่อไป

1)การศึกษาเชิงทดลองที่มีกลุ่มควบคุมถึงคุณภาพชีวิตและรอดชีพ ซึ่งเป็นการศึกษาที่มีคุณภาพสูง สามารถนำไปเป็นข้อมูลประกอบการตัดสินใจของแพทย์และเพิ่มความเชื่อมั่นของข้อมูลงานวิจัย

2)ศึกษาคุณภาพชีวิตเชิงคุณภาพ สัมภาษณ์เชิงลึกกับผู้ป่วยและครอบครัว ในการรับบริการที่คลินิกประคับประคองแบบมาตรฐานและคลินิกกัญชาทางการแพทย์ ถึงความเชื่อมั่น ความพึงพอใจในการรับบริการแต่ละคลินิก

3)เกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างโดยใช้เกณฑ์ PPS (Palliative Performance Scale) ซึ่งเป็นค่าที่น่าจะมีความเที่ยงตรงมากกว่า และสามารถเปรียบเทียบระยะเวลารอดชีพได้อย่างมีความแม่นยำมากขึ้น

4)การเข้าถึงบริการกัญชาทางการแพทย์ในแต่ละสถานบริการมีความแตกต่างกัน การศึกษาครั้งต่อไปควรแยกกลุ่มที่ได้รับการรักษาตามระดับโรงพยาบาลและผู้สั่งการรักษา ซึ่งน่าจะมีบริบทคล้ายๆกัน ทั้งเกณฑ์การขึ้นทะเบียนในคลินิก การรักษา การติดตามผลการรักษา และอาการข้างเคียง

5)ควรติดตามคุณภาพชีวิตผู้ป่วยมะเร็งระดับท่อน้ำดีที่ออกจากการศึกษา ที่อาจได้ข้อมูลความไม่ประทับใจของการรับบริการ คุณภาพชีวิตที่ไม่ดี

6)เพิ่มทำการศึกษาประชากรภาคอื่น ที่ไม่มีประสบการณ์การเจ็บป่วยด้วยมะเร็งระดับท่อน้ำดีเหมือนประชากรภาคตะวันออกเฉียงเหนือ เพื่อให้เกิดความหลากหลาย ของการประเมินคุณภาพชีวิตผู้ป่วยที่ได้รับกัญชาทางการแพทย์

7)ทำการศึกษาในมะเร็งอื่นๆ ที่ระยะเวลารอดชีพไม่สั้นมากเหมือนมะเร็งระดับท่อน้ำดี ถึงคุณภาพชีวิตที่ได้รับกัญชาทางการแพทย์ จะทำให้เห็นถึงประสิทธิภาพของกัญชาทางการแพทย์ต่อคุณภาพชีวิตยาวนานมากกว่า 4 เดือน และกลุ่มตัวอย่างจะมากกว่าการศึกษาในครั้งนี้ คุณภาพงานวิจัยจะมีความน่าเชื่อถือมากขึ้น



8) ทำการศึกษาคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งที่รอดชีพ ที่เคยได้รับกัญชาทางการแพทย์ จะทำให้ได้ข้อมูลมากมายทั้งประสิทธิภาพ คุณภาพ ผลข้างเคียงระยะยาว

9) ทำการศึกษาคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับกัญชาทางการแพทย์ พร้อมกับได้รับการรักษาที่คลินิกประคับประคองโดยผู้เชี่ยวชาญ ซึ่งมีงานวิจัยหลายงานที่พบว่ากัญชาทางการแพทย์ทำให้ลดการใช้ยาในคลินิกประคับประคองโดยผู้เชี่ยวชาญ และเพิ่มคุณภาพชีวิต



บรรณานุกรม



กรกนก อิงคินันท์. (2562). เอกสารประกอบหลักสูตรการอบรมการใช้สารสกัดกัญชาทางการแพทย์  
สำหรับเภสัชกร.องค์การเภสัชกรรม

กรมการแพทย์ (2562). คำแนะนำการใช้กัญชาทางการแพทย์ ฉบับปรับปรุงครั้งที่ 1.

ชูศรี คูชัยสิทธิ์ และคณะ. (2548). การจัดการอาการในผู้ป่วยมะเร็งเรื้อรังท่อน้ำดี. *ศรีนครินทร์เวชสาร*,  
20(3), 190-196.

เกรียงไกร โกวิททางกูร และคณะ (2560) ปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการรอดชีพของผู้ป่วยโรคมะเร็งท่อน้ำดี  
ภายในตับหลังจากได้รับการรักษาด้วยวิธีการผ่าตัดของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาใน  
โรงพยาบาลร้อยเอ็ด จังหวัดร้อยเอ็ด.วารสารศูนย์การศึกษาแพทยศาสตร์คลินิก โรงพยาบาล  
พระปกเกล้า} 34(2), 100-109.

โซเกียล รินโปเช. (2554). *ประตูลู่สภาวะใหม่: คำสอนทิเบตเพื่อเตรียมตัวตายและช่วยเหลือผู้ใกล้ตาย  
แปลโดยพระไพศาล วิสาโล* (พิมพ์ครั้งที่ 5).

คู่มือผู้ให้บริการสาธารณสุข (2554). *กฎหมายและแนวทางปฏิบัติที่เกี่ยวข้องกับการดูแลผู้ป่วยระยะ  
สุดท้าย*.

จันทนา พัฒนเภสัช, และ มนทร์รัตน์ ถาวรเจริญทรัพย์ (2558). แบบสอบถามคุณภาพชีวิต EQ-5D-5L  
ฉบับภาษาไทย. *โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ*, 3(24), 1-4.

ชูศรี คูชัยสิทธิ์ และคณะ. (2548). การจัดการอาการในผู้ป่วยมะเร็งเรื้อรังท่อน้ำดี. *ศรีนครินทร์เวชสาร*,  
20(3), 190-196.

ณัฐ ธัญญาหาร (2556). อัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเรื้อรังท่อน้ำดีในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ที่ได้รับการ  
รักษาแบบประคับประคอง มหาวิทยาลัยขอนแก่น. *วิทยานิพนธ์ปริญญาสาธารณสุขศาสตรมหา  
บัณฑิต*

ดลสุข พงษ์นิกร (หัวหน้าโครงการวิจัย) และคณะ. (2556). การรอดชีพจากโรคมะเร็งในภาคเหนือ  
ของประเทศไทย ปี พ.ศ. 2546-2555. .

<http://www.lpch.go.th/lpch/uploads/20170222102013156883.pdf>

ดวงพร แจ่มพันธ์, ศิริพร คำสะอาด, และ สุพจน์ คำสะอาด และคณะ (2561). การรายงานการ  
วิเคราะห์การอยู่รอดในบทความวิจัยทางสุขภาพที่ตีพิมพ์ในวารสารประเทศไทย. *ศรีนครินทร์  
เวชสาร*, 33(1), 71-78.

ธนิต วัชรพุกก์. (2554). Biliary tract ในสูทธิพร จิตต์มิตรภาพและพัฒน์พงษ์ นาวิเจริญ  
(บรรณาธิการ. ตำราศัลยกรรมศาสตร์, 731-746.

ธัญจิรา จิรนนทกาญจน์. (2562). *ภาวะพิษจากสารเสพติดเพื่อผ่อนคลายในวัยรุ่น*. พิมพ์ครั้งที่ 1.

นุจรี ประทีปะวณิช จอห์นส. (2552). *คุณภาพชีวิตด้านสุขภาพ : การประเมินและการนำไปใช้*. โรง  
พิมพ์มหาวิทยาลัยขอนแก่น.

- บั้งอร ศรีพานิชกุลชัย (2562). การใช้กัญชาเพื่อประโยชน์ทางการแพทย์. วารสารเภสัชศาสตร์อีสาน 15(4), 1-26.
- บัณฑิต ถิ่นคำรพ. (2552). แนวปฏิบัติสำหรับการวิเคราะห์ระยะปลอดเหตุการณ์ (A PRACTICAL GUIDE FOR SURVIVAL ANALYSIS) เอกสารประกอบการประชุมเชิงปฏิบัติการ วันที่ 18-20 พฤษภาคม พ.ศ. 2552. คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น.
- ผกาทิพย์ รื่นระเริงศักดิ์ (2562). เอกสารประกอบหลักสูตรการอบรมการใช้สารสกัดกัญชาทางการแพทย์สำหรับเภสัชกร. *องค์การเภสัชกรรม*
- พิเชษฐ์ วงศ์เกียรติ์จจร (2559). การวิจัยเชิงคุณภาพ. กรุงเทพฯ, บริษัท สงเอเชียเพรส (1989) จำกัด.
- พิสิฐ ตั้งกิจวานิชย์ (2553). ไวรัสตับอักเสบบีและมะเร็งตับ. กรุงเทพฯ:การพิมพ์เทียนทอง.
- พลชัย จรัสเจริญวิทยา. (2553). Cholangiocarcinoma ในสภาพ มานัสสถิต. 393-405.
- ยุทธพงษ์ ชำนาญเอื้อ, และ เอื้อมพร สุ่มมาตย์. (2562). ปัจจัยที่มความสัมพันธ์กับการอดชีพผู้ป่วยมะเร็งที่น้ำดีภายหลังได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดในกลุ่มที่สามารถผ่าตัดแล้วหายขาดจากโรค. *วารสารการแพทย์และสาธารณสุข มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี*, 2(1), 12-22.
- ระพีพงศ์ สุพรรณไชยมาตย์, และ โชชิตา กาวสุทธิไพศิฐ. (2561). ประโยชน์และโทษที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้กัญชาในทางการแพทย์และการเปิดเสรีการใช้กัญชา. *วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข*, 12(1), 71-94.
- ระวิศักดิ์ จันทรวาสน์ และคณะ(บรรณาธิการ) (2558). แนวทางการตรวจคัดกรองวินิจฉัยและรักษาโรคมะเร็งตับและท่อน้ำดี.
- รูปแบบคลินิกให้คำปรึกษาการใช้สารเสพติดกัญชาทางการแพทย์ กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข. (2562).
- วรายุ ปรัชญกุล. (2553). Cholangiocarcinoma ในสภาพ มานัสสถิต, สุพจน์ พงศ์ประสพชัย และ อุดม คชินทร (บรรณาธิการ). *Clinical practice in Gastroenterology*, 218-233.
- วินัส สีพหกุล. (2553). พยาธิสภาพของตับทางเดินน้ำดีและตับอ่อน ในลิเวอร์พูลอนุภากรักษณและ คณะ(บรรณาธิการ). *พยาธิสรีรวิทยาทางการแพทย์*, 255-303.
- ศรีเวียง ไพโรจน์กุล, & นภา หลิมรัตน์ (2560). Training of the Trainers in Palliative care. ขอนแก่น.
- สัมพันธ์ โฉมฉาย, และ จุฬิตดา โฉมฉาย.(บรรณาธิการ). (2560). กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์เดือนตุลา จำกัด, 187-194.
- สุภางค์ จันทวานิช (2550). *วิธีการวิจัยคุณภาพ* (พิมพ์ครั้งที่ 15).
- สุรัชย์ มณีเนตร. *ความสัมพันธ์ ระหว่างปัจจัยส่วนบุคคลอาการการจัดการกับอาการความเข้มแข็งในการมองโลกและคุณภาพชีวิต ของผู้ป่วยมะเร็งตับและท่อน้ำดี จุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัย*.

- สุรัชย์ มณีเนตร, และ ชนกพร จิตปัญญา. (2014). ปัจจัยที่สัมพันธ์กับคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งตับ และท่อน้ำดี: การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ. *Princess of Naradhiwas University Journal*, 6(2).
- อนันต์ชัย อัครเมฆิน [www.hfocus.org/content/2019/09/17729](http://www.hfocus.org/content/2019/09/17729)
- อรุณ จิรวัดน์กุล. (2558). สถิติทางวิทยาศาสตร์สุขภาพเพื่อการวิจัย (พิมพ์ครั้งที่ 4). บริษัทวิทยพัฒน์ จำกัด.
- อรุณนิล เลิศ, ผ่องศรี ศรีมรกต, เกศศิริ วงษ์คงคำ, และ สมราช ธรรมธร วัฒน. (2019). ปัจจัยทำนาย คุณภาพชีวิตผู้ ป่วยมะเร็งตับที่ รับการรักษา ด้วยการให้ยา เคมีบำบัดทาง สายสวนหลอด เลือดแดง. *Thai Journal of Nursing Council*, 34(2), 127-140.
- Abrams, D. (2016). Integrating cannabis into clinical cancer care. *Current oncology*, 23(s1), 8-14.
- Abrams, D. I., & Guzman, M. (2015). Cannabis in cancer care. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 97(6), 575-586.
- Ahmed, W., & Katz, S. (2016). Therapeutic use of cannabis in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology & hepatology*, 12(11), 668.
- Alexander, S. P. (2016). Therapeutic potential of cannabis-related drugs. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 64, 157-166.
- Alsaleh, M., Leftley, Z., Barbera, T. A., Sithithaworn, P., Khuntikeo, N., Loilome, W., Yongvanit, P., Cox, I. J., Chamodol, N., & Syms, R. R. (2019). Cholangiocarcinoma: A guide for the nonspecialist. *International journal of general medicine*, 12, 13.
- Amato, L., Davoli, M., Minozzi, S., Mitrova, Z., Parmelli, E., Saulle, R., & Vecchi, S. (2016). Systematic reviews on therapeutic efficacy and safety of Cannabis (including extracts and tinctures) for patients with multiple sclerosis, chronic neuropathic pain, dementia and Tourette syndrome, HIV/AIDS, and cancer receiving chemotherapy. *Roma, Italy: Department of Epidemiology Lazio Regional Health Service*.
- American Cancer Society (2017). Cancer treatment and survivorship facts and figures. Atlanta: American Cancer Society.  
<https://www.cancer.org/research/cancer-factsstatistics/all-cancer-facts-figures/cancer-facts-figures-2017.html>

- Aviram, J., & Samuelly-Leichtag, G. (2017). Efficacy of Cannabis-Based Medicines for Pain Management: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Pain physician*, 20(6), E755-E796.
- Babson, K. A., Sottile, J., & Morabito, D. (2017). Cannabis, cannabinoids, and sleep: a review of the literature. *Current psychiatry reports*, 19(4), 1-12.
- Banales, J. M., Marin, J. J., Lamarca, A., Rodrigues, P. M., Khan, S. A., Roberts, L. R., Cardinale, V., Carpino, G., Andersen, J. B., & Braconi, C. (2020). Cholangiocarcinoma 2020: the next horizon in mechanisms and management. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 17(9), 557-588.
- Bar-Sela, G., Tauber, D., Mitnik, I., Sheinman-Yuffe, H., Bishara-Frolova, T., & Aharon-Peretz, J. (2019). Cannabis-related cognitive impairment: a prospective evaluation of possible influences on patients with cancer during chemotherapy treatment as a pilot study. *Anti-cancer drugs*, 30(1), 91-97.
- Bia Carlini (2018). Role of Medicinal Cannabinoid as Substitute for opioids in Control of Chronic Pain. University of Washington.
- Bar-Sela, G., Tauber, D., Mitnik, I., Sheinman-Yuffe, H., Bishara-Frolova, T., & Aharon-Peretz, J. (2019). Cannabis-related cognitive impairment: a prospective evaluation of possible influences on patients with cancer during chemotherapy treatment as a pilot study. *Anti-cancer drugs*, 30(1), 91-97.
- Blake, A., Wan, B. A., Malek, L., DeAngelis, C., Diaz, P., Lao, N., Chow, E., & O'Hearn, S. (2017). A selective review of medical cannabis in cancer pain management. *Ann Palliat Med*, 6(Suppl 2), S215-S222.
- Braun, I. M., Wright, A., Peteet, J., Meyer, F. L., Yuppa, D. P., Bolcic-Jankovic, D., LeBlanc, J., Chang, Y., Yu, L., & Nayak, M. M. (2018). Medical oncologists' beliefs, practices, and knowledge regarding marijuana used therapeutically: a nationally representative survey study. *Journal of Clinical Oncology*, 36(19), 1957.
- Boehnke, K. F., Litinas, E., & Clauw, D. J. (2016). Medical cannabis use is associated with decreased opiate medication use in a retrospective cross-sectional survey of patients with chronic pain. *The Journal of Pain*, 17(6), 739-744.



- Boland, Elaine G., Michael I. Bennett, Victoria Allgar, & Jason W. Boland. (2020). "Cannabinoids for Adult Cancer-Related Pain: Systematic Review and Meta-Analysis." *BMJ Supportive & Palliative Care*. 10(1), 14–24.
- Braun, I. M., Wright, A., Peteet, J., Meyer, F. L., Yuppa, D. P., Bolcic-Jankovic, D., LeBlanc, J., Chang, Y., Yu, L., & Nayak, M. M. (2018). Medical oncologists' beliefs, practices, and knowledge regarding marijuana used therapeutically: a nationally representative survey study. *Journal of Clinical Oncology*, 36(19), 1957.
- Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., & Jemal, A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*, 68(6), 394-424.
- Broyd, S. J., van Hell, H. H., Beale, C., Yucel, M., & Solowij, N. (2016). Acute and chronic effects of cannabinoids on human cognition—a systematic review. *Biological psychiatry*, 79(7), 557-567.
- Bruix, J., & Sherman, M. (2005). Management of hepatocellular carcinoma. *Hepatology*, 42(5), 1208-1236.
- Butthongkomvong, K., Sirachainan, E., Jhankumpha, S., & Kumdang, S. (2013). Treatment outcome of palliative chemotherapy in inoperable cholangiocarcinoma in Thailand. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 14(6), 3565-3568.
- Chatchawan, U., Thinkhamrop, B., Kharmwan, S., Knowles, J., & Eungpinichpong, W. (2005). Effectiveness of traditional Thai massage versus Swedish massage among patients with back pain associated with myofascial trigger points. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*, 9(4), 298-309.
- Chaturvedi, S. K., & Muliya, K. P. (2016). The meaning in quality of life. In (Vol. 3, pp. 47-49): Springer.
- Chong-Chi Chiu, K.-T. L., Jhi-Joung Wang, et al. (2017). *Health-Related Quality of Life before and after Surgical Resection of Hepatocellular Carcinoma: A Prospective Study* (Vol. 19).

- Cleeland, C. S. (2007). Symptom burden: multiple symptoms and their impact as patient-reported outcomes. *Journal of the National Cancer Institute Monographs*, 2007(37), 16-21.
- Cooke, A. C., Knight, K. R., & Miaskowski, C. (2019). Patients' and clinicians' perspectives of co-use of cannabis and opioids for chronic non-cancer pain management in primary care. *International Journal of Drug Policy*, 63, 23-28.
- Corroon Jr, J. M., Mischley, L. K., & Sexton, M. (2017). Cannabis as a substitute for prescription drugs—a cross-sectional study. *Journal of pain research*, 10, 989.
- Decuyper, I., Van Gasse, A., Cop, N., Sabato, V., Faber, M., Mertens, C., Bridts, C., Hagendorens, M., De Clerck, L., & Rihs, H. (2017). Cannabis sativa allergy: looking through the fog. *Allergy*, 72(2), 201-206.
- Devinsky, O., Cross, J. H., Laux, L., Marsh, E., Miller, I., Nabbout, R., Scheffer, I. E., Thiele, E. A., & Wright, S. (2017). Trial of cannabidiol for drug-resistant seizures in the Dravet syndrome. *New England Journal of Medicine*, 376(21), 2011-2020.
- Dieli-Conwright, C. M., Wong, L., Waliyany, S., Bernstein, L., Salehian, B., & Mortimer, J. E. (2016). An observational study to examine changes in metabolic syndrome components in patients with breast cancer receiving neoadjuvant or adjuvant chemotherapy. *Cancer*, 122(17), 2646-2653.
- Downing, M., Lau, F., Lesperance, M., Karlson, N., Shaw, J., Kuziemy, C., Bernard, S., Hanson, L., Olajide, L., & Head, B. (2007). Meta-analysis of survival prediction with Palliative Performance Scale. *Journal of palliative care*, 23(4), 245-254.
- Duran, M., Pérez, E., Abanades, S., Vidal, X., Saura, C., Majem, M., Arriola, E., Rabanal, M., Pastor, A., & Farré, M. (2010). Preliminary efficacy and safety of an oromucosal standardized cannabis extract in chemotherapy-induced nausea and vomiting. *British journal of clinical pharmacology*, 70(5), 656-663.
- Dzierżanowski, T. (2019). Prospects for the use of cannabinoids in oncology and palliative care practice: a review of the evidence. *Cancers*, 11(2), 129.
- Elberg Densgø, K., Hillingsø, J., Marcussen, A. M., & Thomsen, T. (2017). Health-related quality of life and anxiety and depression in patients diagnosed with

- cholangiocarcinoma: a prospective cohort study. *Acta Oncologica*, 56(2), 198-204.
- Escobar, Y., Cajaraville, G., Virizuela, J. A., Álvarez, R., Muñoz, A., Olariaga, O., Tamés, M. J., Muros, B., Lecumberri, M. J., & Feliu, J. (2015). Incidence of chemotherapy-induced nausea and vomiting with moderately emetogenic chemotherapy: ADVICE (Actual Data of Vomiting Incidence by Chemotherapy Evaluation) study. *Supportive Care in Cancer*, 23(9), 2833-2840.
- Ewertz, M., Qvortrup, C., & Eckhoff, L. (2015). Chemotherapy-induced peripheral neuropathy in patients treated with taxanes and platinum derivatives. *Acta Oncologica*, 54(5), 587-591.
- Fayers, P. M., & Machin, D. (2013). *Quality of life: the assessment, analysis and interpretation of patient-reported outcomes*. John Wiley & Sons.
- Fehrenbacher, J. C. (2015). Chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Progress in molecular biology and translational science*, 131, 471-508.
- Frank-Stromborg, M. (1984). Selecting an instrument to measure quality of life. *Oncology Nursing Forum*,
- Gage, S. H., Jones, H. J., Burgess, S., Bowden, J., Smith, G. D., Zammit, S., & Munafo, M. R. (2017). Assessing causality in associations between cannabis use and schizophrenia risk: a two-sample Mendelian randomization study. *Psychological medicine*, 47(5), 971-980.
- Grossmann, M., Hamilton, E. J., Gilfillan, C., Bolton, D., Joon, D. L., & Zajac, J. D. (2011). Bone and metabolic health in patients with non-metastatic prostate cancer who are receiving androgen deprivation therapy. *Med J Aust*, 194(6), 301-306.
- Group, W. (1995). The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Social science & medicine*, 41(10), 1403-1409.
- Haines, E. R., Frost, A. C., Kane, H. L., & Rokoske, F. S. (2018). Barriers to accessing palliative care for pediatric patients with cancer: a review of the literature. *Cancer*, 124(11), 2278-2288.

- Henson, L. A., Maddocks, M., Evans, C., Davidson, M., Hicks, S., & Higginson, I. J. (2020). Palliative care and the management of common distressing symptoms in advanced cancer: pain, breathlessness, nausea and vomiting, and fatigue. *Journal of Clinical Oncology*, *38*(9), 905.
- Hill, K. P. (2015). Medical marijuana for treatment of chronic pain and other medical and psychiatric problems: a clinical review. *Jama*, *313*(24), 2474-2483.
- Hall, W., & Solowij, N. (1998). Adverse effects of cannabis. *The Lancet*, *352*(9140), 1611-1616.
- Häuser, W., Finn, D. P., Kalso, E., Krceviski-Skvarc, N., Kress, H. G., Morlion, B., Perrot, S., Schäfer, M., Wells, C., & Brill, S. (2018). European Pain Federation (EFIC) position paper on appropriate use of cannabis-based medicines and medical cannabis for chronic pain management. *European Journal of Pain*, *22*(9), 1547-1564.
- Hawley, P. (2017). Barriers to Access to Palliative Care [Internet]. Palliative Care. In: SAGE Publications Ltd.
- Hawley, P. (2017). Barriers to Access to Palliative Care [Internet]. Palliative Care. In: SAGE Publications Ltd.
- Heffernan, N., Cella, D., Webster, K., Odom, L., Martone, M., Passik, S., Bookbinder, M., Fong, Y., Jarnagin, W., & Blumgart, L. (2002). Measuring health-related quality of life in patients with hepatobiliary cancers: the functional assessment of cancer therapy–hepatobiliary questionnaire. *Journal of Clinical Oncology*, *20*(9), 2229-2239.
- Hill, K. P. (2015). Medical marijuana for treatment of chronic pain and other medical and psychiatric problems: a clinical review. *Jama*, *313*(24), 2474-2483.
- Hoggart, B., Ratcliffe, S., Ehler, E., Simpson, K., Hovorka, J., Lejčko, J., Taylor, L., Lauder, H., & Serpell, M. (2015). A multicentre, open-label, follow-on study to assess the long-term maintenance of effect, tolerance and safety of THC/CBD oromucosal spray in the management of neuropathic pain. *Journal of neurology*, *262*(1), 27-40.

- Ishida, J. H., Wong, P. O., Cohen, B. E., Vali, M., Steigerwald, S., & Keyhani, S. (2019). Substitution of marijuana for opioids in a national survey of US adults. *PLoS one*, *14*(10), e0222577.
- Jain, D., Ahmad, T., Cairo, M., & Aronow, W. (2017). Cardiotoxicity of cancer chemotherapy: identification, prevention and treatment. *Annals of translational medicine*, *5*(17).
- Janelins, M. C., Heckler, C. E., Peppone, L. J., Ahles, T. A., Mohile, S. G., Mustian, K. M., Palesh, O., O'Mara, A. M., Minasian, L. M., & Williams, A. M. (2018). Longitudinal trajectory and characterization of cancer-related cognitive impairment in a nationwide cohort study. *Journal of Clinical Oncology*, *36*(32), 3231.
- Janelins, M. C., Kesler, S. R., Ahles, T. A., & Morrow, G. R. (2014). Prevalence, mechanisms, and management of cancer-related cognitive impairment. *International review of psychiatry*, *26*(1), 102-113.
- Johnson, J. R., Burnell-Nugent, M., Lossignol, D., Ganae-Motan, E. D., Potts, R., & Fallon, M. T. (2010). 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. *Journal of pain and symptom management*, *39*(2), 167-179.
- Jordan, B., Jahn, F., Sauer, S., & Jordan, K. (2019). Prevention and management of chemotherapy-induced polyneuropathy. *Breast Care*, *14*(2), 79-84.
- Karanges, E. A., Suraev, A., Elias, N., Manocha, R., & McGregor, I. S. (2018). Knowledge and attitudes of Australian general practitioners towards medicinal cannabis: a cross-sectional survey. *BMJ open*, *8*(7), e022101.
- Kindred, J. H., Li, K., Ketelhut, N. B., Proessl, F., Fling, B. W., Honce, J. M., Shaffer, W. R., & Rudroff, T. (2017). Cannabis use in people with Parkinson's disease and Multiple Sclerosis: A web-based investigation. *Complementary therapies in medicine*, *33*, 99-104.
- Kleckner, A. S., Kleckner, I. R., Kamen, C. S., Tejani, M. A., Janelins, M. C., Morrow, G. R., & Peppone, L. J. (2019). Opportunities for cannabis in supportive care in cancer. *Therapeutic advances in medical oncology*, *11*, 1758835919866362.

- Klein, J., Dawson, L. A., Jiang, H., Kim, J., Dinniwell, R., Brierley, J., Wong, R., Lockwood, G., & Ringash, J. (2015). Prospective longitudinal assessment of quality of life for liver cancer patients treated with stereotactic body radiation therapy. *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*, *93*(1), 16-25.
- Kondo, Y., Yoshida, H., Tateishi, R., Shiina, S., Mine, N., Yamashiki, N., Sato, S., Kato, N., Kanai, F., & Yanase, M. (2007). Health-related quality of life of chronic liver disease patients with and without hepatocellular carcinoma. *Journal of gastroenterology and hepatology*, *22*(2), 197-203.
- Lai, Y.-H., Shun, S.-C., Hsiao, Y.-L., Chiou, J.-F., Wei, L.-L., Tsai, J.-T., & Kao, C.-Y. (2007). Fatigue experiences in hepatocellular carcinoma patients during six weeks of stereotactic radiotherapy. *The oncologist*, *12*(2), 221-230.
- Lee L, L.-H., Chen C.H., & Yao G., e. a. (2007). Quality of life in patient with hepatocellular carcinoma receiving surgical resection. *Journal of Surgical Oncology*, *95*, 34-39.
- Leininger, M. (1994). Quality of life from a transcultural nursing perspective. *Nursing Science Quarterly*, *7*(1), 22-28.
- Lev-Ran, S., Roerecke, M., Le Foll, B., George, T., McKenzie, K., & Rehm, J. (2014). The association between cannabis use and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Psychological medicine*, *44*(4), 797-810.
- Levy, I., & Sherman, M. (2002). Staging of hepatocellular carcinoma: assessment of the CLIP, Okuda, and Child-Pugh staging systems in a cohort of 257 patients in Toronto. *Gut*, *50*(6), 881-885.
- Li, L., Mo, F., Hui, E. P., Chan, S. L., Koh, J., Tang, N. L., Yu, S. C., & Yeo, W. (2019). The association of liver function and quality of life of patients with liver cancer. *BMC gastroenterology*, *19*(1), 1-12.
- Li, L., & Yeo, W. (2017). Value of quality of life analysis in liver cancer: A clinician's perspective. *World Journal of Hepatology*, *9*(20), 867.
- Llovet, J., Ducreux, M., Lencioni, R., Di Bisceglie, A., Galle, P., & Dufour, J. (2012). European Association for the Study of the Liver European Organisation for Research and Treatment of Cancer: EASL-EORTC clinical practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol*, *56*(4), 908-943.



- Llovet, J. M., & Bruix, J. (2008). Molecular targeted therapies in hepatocellular carcinoma. *Hepatology*, *48*(4), 1312-1327.
- Lozano-Ondoua, A. N., Hanlon, K. E., Symons-Liguori, A. M., Largent-Milnes, T. M., Havelin, J. J., Ferland III, H. L., Chandramouli, A., Owusu-Ankomah, M., Nikolich-Zugich, T., & Bloom, A. P. (2013). Disease modification of breast cancer-induced bone remodeling by cannabinoid 2 receptor agonists. *Journal of Bone and Mineral Research*, *28*(1), 92-107.
- Lucas, P., Boyd, S., Milloy, M.-J., & Walsh, Z. (2021). Cannabis significantly reduces the use of prescription opioids and improves quality of life in authorized patients: results of a large prospective study. *Pain Medicine*, *22*(3), 727-739.
- Luvira, V., Nilprapha, K., Bhudhisawasdi, V., Pugkhem, A., Chamadol, N., & Kamsa-ard, S. (2016). Cholangiocarcinoma patient outcome in northeastern Thailand: single-center prospective study. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, *17*(1), 401-406.
- Lynch, M. E., Cesar-Rittenberg, P., & Hohmann, A. G. (2014). A double-blind, placebo-controlled, crossover pilot trial with extension using an oral mucosal cannabinoid extract for treatment of chemotherapy-induced neuropathic pain. *Journal of pain and symptom management*, *47*(1), 166-173.
- MacDonald, E. (2019). การใช้กัญชาทางการแพทย์ในการดูแลแบบประคับประคอง: การทบทวนประสิทธิผลทางคลินิกและแนวทางปฏิบัติ – การปรับปรุง. *หน่วยงานด้านยาและเทคโนโลยีด้านสุขภาพของแคนาดา*.
- Mahatnirankul, S., Silpakit, P., & Pumpaisalchai, W. (2000). The quality of life during the economic crisis in Thailand. *Journal of Mental Health of Thailand*, *8*, 112-123.
- Maroso, M., Szabo, G. G., Kim, H. K., Alexander, A., Bui, A. D., Lee, S.-H., Lutz, B., & Soltesz, I. (2016). Cannabinoid control of learning and memory through HCN channels. *Neuron*, *89*(5), 1059-1073.
- Marrero, J. A., Hussain, H. K., Nghiem, H. V., Umar, R., Fontana, R. J., & Lok, A. S. (2005). Improving the prediction of hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients with an arterially-enhancing liver mass. *Liver Transplantation*, *11*(3), 281-289.

- Martell, K., Fairchild, A., LeGerrier, B., Sinha, R., Baker, S., Liu, H., Ghose, A., Olivotto, I., & Kerba, M. (2018). Rates of cannabis use in patients with cancer. *Current oncology*, 25(3), 219-225.
- McQuade, R. M., Stojanovska, V., Abalo, R., Bornstein, J. C., & Nurgali, K. (2016). Chemotherapy-induced constipation and diarrhea: pathophysiology, current and emerging treatments. *Frontiers in pharmacology*, 7, 414.
- McTaggart-Cowan, H., Bentley, C., Raymakers, A., Metcalfe, R., Hawley, P., & Peacock, S. (2021). Understanding cancer survivors' reasons to medicate with cannabis: A qualitative study based on the theory of planned behavior. *Cancer medicine*, 10(1), 396-404.
- Merker, A. M., Riaz, M., Friedman, S., Allegretti, J. R., & Korzenik, J. (2018). Legalization of medicinal marijuana has minimal impact on use patterns in patients with inflammatory bowel disease. *Inflammatory Bowel Diseases*, 24(11), 2309-2314.
- Mihalache, F., Tantau, M., Diaconu, B., & Acalovschi, M. (2010). Survival and quality of life of cholangiocarcinoma patients: a prospective study over a 4 year period. *Journal of Gastrointestinal & Liver Diseases*, 19(3).
- Mihalache, F., Tantau, M., Diaconu, B., & Acalovschi, M. (2010). Survival and quality of life of cholangiocarcinoma patients: a prospective study over a 4 year period. *Journal of Gastrointestinal & Liver Diseases*, 19(3).
- Mojtahedi, Z., Yoo, J. W., Callahan, K., Bhandari, N., Lou, D., Ghodsi, K., & Shen, J. J. (2021). Inpatient palliative care is less utilized in rare, fatal Extrahepatic Cholangiocarcinoma: A ten-year National Perspective. *International journal of environmental research and public health*, 18(19), 10004.
- Mücke, M., Weier, M., Carter, C., Copeland, J., Degenhardt, L., Cuhls, H., Radbruch, L., Häuser, W., & Conrad, R. (2018). Systematic review and meta-analysis of cannabinoids in palliative medicine. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*, 9(2), 220-234.
- National Academies of Sciences, E., & Medicine. (2017). The health effects of cannabis and cannabinoids: the current state of evidence and recommendations for research.

- Ng, J. Y., Gilotra, K., Usman, S., Chang, Y., & Busse, J. W. (2021). Attitudes toward medical cannabis among family physicians practising in Ontario, Canada: a qualitative research study. *Canadian Medical Association Open Access Journal*, 9(2), E342-E348.
- Niaz, K., Khan, F., Maqbool, F., Momtaz, S., Hassan, F. I., Nobakht-Haghighi, N., Rahimifard, M., & Abdollahi, M. (2017). Endo-cannabinoids system and the toxicity of cannabinoids with a biotechnological approach. *EXCLI journal*, 16, 688.
- Nielsen, S., Sabioni, P., Trigo, J. M., Ware, M. A., Betz-Stablein, B. D., Murnion, B., Lintzeris, N., Khor, K. E., Farrell, M., & Smith, A. (2017). Opioid-sparing effect of cannabinoids: a systematic review and meta-analysis. *Neuropsychopharmacology*, 42(9), 1752-1765.
- Nudang, N. (2020). แนวทางการพัฒนานโยบายส่งเสริมให้กัญชา เป็นพืชเศรษฐกิจของประเทศไทย. *Political Science Critique*, 7(13), 16-28.
- O'Brien K. (2019). Medical cannabis: issues of evidence. *Eur J Integr Med*, 28, 114-120.
- Pellati, F., Borgonetti, V., Brighenti, V., Biagi, M., Benvenuti, S., & Corsi, L. (2018). Cannabis sativa L. and nonpsychoactive cannabinoids: their chemistry and role against oxidative stress, inflammation, and cancer. *BioMed research international*, 2018.
- Phatak, U. P., Rojas-Velasquez, D., Porto, A., & Pashankar, D. S. (2017). Prevalence and patterns of marijuana use in young adults with inflammatory bowel disease. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 64(2), 261-264.
- Philpot, L. M., Ebbert, J. O., & Hurt, R. T. (2019). A survey of the attitudes, beliefs and knowledge about medical cannabis among primary care providers. *BMC Family Practice*, 20(1), 1-7.
- Poli, P., Crestani, F., Salvadori, C., Valenti, I., & Sannino, C. (2018). Medical cannabis in patients with chronic pain: effect on pain relief, pain disability, and psychological aspects. A prospective non randomized single arm clinical trial. *La Clinica Terapeutica*, 169(3), e102-e107.

- Pouncey, A. L., Scott, A. J., Alexander, J. L., Marchesi, J., & Kinross, J. (2018). Gut microbiota, chemotherapy and the host: the influence of the gut microbiota on cancer treatment. *ecancermedicalscience*, 12. syndrome. *Clinical pharmacokinetics*, 55(7), 807-812.
- Rønne, S. T., Rosenbæk, F., Pedersen, L. B., Waldorff, F. B., Nielsen, J. B., Riisgaard, H., & Søndergaard, J. (2021). Physicians' experiences, attitudes, and beliefs towards medical cannabis: a systematic literature review. *BMC Family Practice*, 22(1), 1-21.
- Sachs, J., McGlade, E., & Yurgelun-Todd, D. (2015). Safety and toxicology of cannabinoids. *Neurotherapeutics*, 12(4), 735-746.
- Schipper, H., Turley, E. A., & Baum, M. (1996). A new biological framework for cancer research. *The Lancet*, 348(9035), 1149-1151.
- Schleider, L. B.-L., Mechoulam, R., Lederman, V., Hilou, M., Lencovsky, O., Betzalel, O., Shbiro, L., & Novack, V. (2018). Prospective analysis of safety and efficacy of medical cannabis in large unselected population of patients with cancer. *European journal of internal medicine*, 49, 37-43.
- Schleider, L. B.-L., Mechoulam, R., Lederman, V., Hilou, M., Lencovsky, O., Betzalel, O., Shbiro, L., & Novack, V. (2018). Prospective analysis of safety and efficacy of medical cannabis in large unselected population of patients with cancer. *European journal of internal medicine*, 49, 37-43.
- Schmidt, B. L., Hamamoto, D. T., Simone, D. A., & Wilcox, G. L. (2010). Mechanism of cancer pain. *Molecular interventions*, 10(3), 164.
- Seretny, M., Currie, G. L., Sena, E. S., Ramnarine, S., Grant, R., MacLeod, M. R., Colvin, L. A., & Fallon, M. (2014). Incidence, prevalence, and predictors of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis. *Pain®*, 155(12), 2461-2470.
- Sheng-Yu fan, Christine, & Ming-Chin Ho (2010). *Health-Related Quality of Life in Patients With Hepatocellular Carcinoma: A Systematic Review* (Vol. 8).
- Shun, S. C., Chen, C. H., Sheu, J. C., Liang, J. D., Yang, J. C., & Lai, Y. H. (2012). Quality of life and its associated factors in patients with hepatocellular carcinoma

- receiving one course of transarterial chemoembolization treatment: a longitudinal study. *The oncologist*, 17(5), 732-739.
- Shun, S. C., Chen, C. H., Sheu, J. C., Liang, J. D., Yang, J. C., & Lai, Y. H. (2012). Quality of life and its associated factors in patients with hepatocellular carcinoma receiving one course of transarterial chemoembolization treatment: a longitudinal study. *The oncologist*, 17(5), 732-739.
- Si, A., Li, J., Xiang, H., Zhang, S., Bai, S., Yang, P., Zhang, X., Xia, Y., Wang, K., & Yan, Z. (2017). Actual over 10-year survival after liver resection for patients with intrahepatic cholangiocarcinoma. *Oncotarget*, 8(27), 44521.
- Silpakit, C., Sirilertrakul, S., Jirajarus, M., Sirisinha, T., Sirachainan, E., & Ratanatharathorn, V. (2006). The European Organization for Research and Treatment of cancer quality of life questionnaire (EORTC QLQ-C30): validation study of the Thai version. *Quality of life Research*, 15(1), 167-172.
- Smith, H. R. (2015). Depression in cancer patients: Pathogenesis, implications and treatment. *Oncology letters*, 9(4), 1509-1514.
- Somjaivong, B., Thanasilp, S., Preechawong, S., & Sloan, R. (2011). The influence of symptoms, social support, uncertainty, and coping on health-related quality of life among cholangiocarcinoma patients in northeast Thailand. *Cancer nursing*, 34(6), 434-442.
- Sharkey, K. A., & Wiley, J. W. (2016). The role of the endocannabinoid system in the brain-gut axis. *Gastroenterology*, 151(2), 252-266.
- Sorensen, C. J., DeSanto, K., Borgelt, L., Phillips, K. T., & Monte, A. A. (2017). Cannabinoid hyperemesis syndrome: diagnosis, pathophysiology, and treatment—a systematic review. *Journal of Medical Toxicology*, 13(1), 71-87.
- Srisubat, A., Thanasithichai, S., Thaiyakul, A., Konlaeaid, S., Arunratanachot, W., Imsuwanasri, T., Mongkol, C., Phaisaltuntiwongs, W., & Sawetpraw, W. (2020). ผลของการใช้ยาสกัดกัญชาชนิด THC เด่นในผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลาม. *Journal of The Department of Medical Services*, 45(4), 208-214.
- Steel, J. L., Geller, D. A., Robinson, T. L., Savkova, A. Y., Brower, D. S., Marsh, J. W., & Tsung, A. (2014). Health-related quality of life as a prognostic factor in patients with advanced cancer. *Cancer*, 120(23), 3717-3721.

- Tanco, K., Dumlao, D., Kreis, R., Nguyen, K., Dibaj, S., Liu, D., Marupakula, V., Shaikh, A., Baile, W., & Bruera, E. (2019). Attitudes and beliefs about medical usefulness and legalization of marijuana among cancer patients in a legalized and a nonlegalized state. *Journal of palliative medicine, 22*(10), 1213-1220.
- Tarricone, R., Koush, D. A., Nyanzi-Wakholi, B., & Medina-Lara, A. (2016). A systematic literature review of the economic implications of chemotherapy-induced diarrhea and its impact on quality of life. *Critical reviews in oncology/hematology, 99*, 37-48.
- Te Boveldt, N., Vernooij-Dassen, M., Burger, N., IJsseldijk, M., Vissers, K., & Engels, Y. (2013). Pain and its interference with daily activities in medical oncology outpatients. *Pain physician, 16*(4), 379-389.
- Thunyaharn, N., Promthet, S., Wiangnon, S., Suwanrungruang, K., & Kamsa-ard, S. (2013). Survival of cholangiocarcinoma patients in northeastern Thailand after supportive treatment. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, 14*(11), 7029-7032.
- Titapun, A., Pugkhem, A., Luvira, V., Srisuk, T., Somintara, O., Saeseow, O.-t., Sripanuskul, A., Nimboriboonporn, A., Thinkhamrop, B., & Khuntikeo, N. (2015). Outcome of curative resection for perihilar cholangiocarcinoma in Northeast Thailand. *World journal of gastrointestinal oncology, 7*(12), 503.
- Treeprasertsuk, S., Poovorawan, K., Soonthornworasiri, N., Chaiteerakij, R., Thanapirom, K., Mairiang, P., Sawadpanich, K., Sonsiri, K., Mahachai, V., & Phaosawasdi, K. (2017). A significant cancer burden and high mortality of intrahepatic cholangiocarcinoma in Thailand: a nationwide database study. *BMC gastroenterology, 17*(1), 1-7.
- Truong, D. V., Bui, Q. T. T., Nguyen, D. T., & Moore, J. (2019). Anxiety among inpatients with cancer: findings from a hospital-based cross-sectional study in Vietnam. *Cancer Control, 26*(1), 1073274819864641.
- Ueno, S., Tanabe, G., Nuruki, K., Yoshidome, S., Kubo, F., Kihara, K., Aoki, D., & Aikou, T. (2002). Quality of life after hepatectomy in patients with hepatocellular carcinoma: implication of change in hepatic protein synthesis. *Hepato-gastroenterology, 49*(44), 492-496.



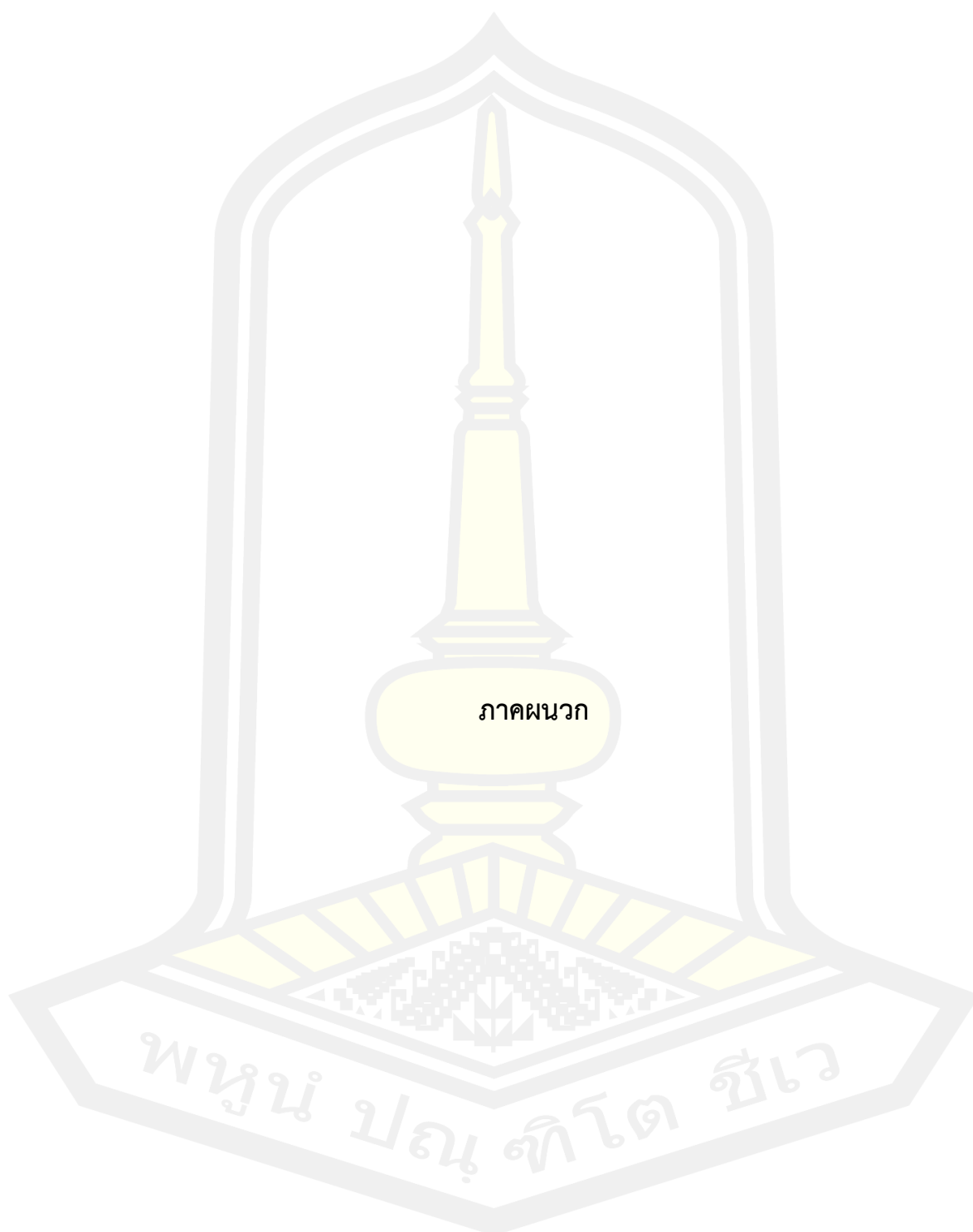
- Van den Beuken-van Everdingen, M., De Rijke, J., Kessels, A., Schouten, H., Van Kleef, M., & Patijn, J. (2007). Prevalence of pain in patients with cancer: a systematic review of the past 40 years. *Annals of oncology*, *18*(9), 1437-1449.
- van Keulen, A. M., Franssen, S., van der Geest, L. G., de Boer, M. T., Coenraad, M., van Driel, L. M., Erdmann, J. I., Haj Mohammad, N., Heij, L., & Klümpen, H. J. (2021). Nationwide treatment and outcomes of perihilar cholangiocarcinoma. *Liver International*, *41*(8), 1945-1953.
- Verkissen, M. N., Hjerstad, M. J., Van Belle, S., Kaasa, S., Deliëns, L., & Pardon, K. (2019). Quality of life and symptom intensity over time in people with cancer receiving palliative care: Results from the international European Palliative Care Cancer Symptom study. *PloS one*, *14*(10), e0222988.
- Vichaya, E. G., Chiu, G. S., Krukowski, K., Lacourt, T. E., Kavelaars, A., Dantzer, R., Heijnen, C. J., & Walker, A. K. (2015). Mechanisms of chemotherapy-induced behavioral toxicities. *Frontiers in neuroscience*, *9*, 131.
- Vigil, J. M., Stith, S. S., Adams, I. M., & Reeve, A. P. (2017). Associations between medical cannabis and prescription opioid use in chronic pain patients: a preliminary cohort study. *PloS one*, *12*(11), e0187795.
- Waissengrin, B., Urban, D., Leshem, Y., Garty, M., & Wolf, I. (2015). Patterns of use of medical cannabis among Israeli cancer patients: a single institution experience. *Journal of pain and symptom management*, *49*(2), 223-230.
- Ware Jr, J. E., & Sherbourne, C. D. (1992). The MOS 36-item short-form health survey (SF-36): I. Conceptual framework and item selection. *Medical care*, 473-483.
- Watanabe K, Tanaka M, & Shimada I, e. a. (2017). Characterization analysis of loss of appetite among cancer patients and development of a monitoring check sheet corresponding to changes in appetite. *International Conference on Food Science and Nutrition*, 141-146.
- Wefel, J. S., Kesler, S. R., Noll, K. R., & Schagen, S. B. (2015). Clinical characteristics, pathophysiology, and management of noncentral nervous system cancer-related cognitive impairment in adults. *CA: a cancer journal for clinicians*, *65*(2), 123-138.

- White, C. M. (2019). A review of human studies assessing cannabidiol's (CBD) therapeutic actions and potential. *The Journal of Clinical Pharmacology*, *59*(7), 923-934.
- Whiting, P. F., Wolff, R. F., Deshpande, S., Di Nisio, M., Duffy, S., Hernandez, A. V., Keurentjes, J. C., Lang, S., Misso, K., & Ryder, S. (2015). Cannabinoids for medical use: a systematic review and meta-analysis. *Jama*, *313*(24), 2456-2473.
- Williams, A. M., Shah, R., Shayne, M., Huston, A. J., Krebs, M., Murray, N., Thompson, B. D., Doyle, K., Korotkin, J., & Van Wijngaarden, E. (2018). Associations between inflammatory markers and cognitive function in breast cancer patients receiving chemotherapy. *Journal of neuroimmunology*, *314*, 17-23.
- Wong, C. M., & Ng, I. O. (2008). Molecular pathogenesis of hepatocellular carcinoma. *Liver International*, *28*(2), 160-174.
- Woradet, S., Promthet, S., Songserm, N., & Parkin, D. M. (2013). Factors affecting survival time of cholangiocarcinoma patients: a prospective study in Northeast Thailand. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, *14*(3), 1623-1627.
- Woradet, S., Songserm, N., Promthet, S., & Parkin, D. M. (2016). Health-related quality of life and survival of cholangiocarcinoma patients in northeastern region of Thailand. *PloS one*, *11*(9), e0163448.
- Woradet Somkiattiyos et al (2015). Factors Affecting Health-Related Quality of Life in Patients With Cholangiocarcinoma in the Northeastern Region of Thailand. *Cancer nursing*, *38*, 46-51.
- World Health Organization WHO Expert Committee on Drug Dependence. (2018). *WHO Expert Committee on Drug Dependence: fortieth report*. World Health Organization.
- Xing, M., Kokabi, N., Camacho, J. C., & Kim, H. S. (2018). Prospective longitudinal quality of life and survival outcomes in patients with advanced infiltrative hepatocellular carcinoma and portal vein thrombosis treated with Yttrium-90 radioembolization. *BMC cancer*, *18*(1), 1-9.
- Young, K., & Singh, G. (2018). Biological mechanisms of cancer-induced depression. *Frontiers in Psychiatry*, *9*, 299.

Zettl, U. K., Rommer, P., Hipp, P., & Patejdl, R. (2016). Evidence for the efficacy and effectiveness of THC-CBD oromucosal spray in symptom management of patients with spasticity due to multiple sclerosis. *Therapeutic advances in neurological disorders*, 9(1), 9-30.

Zuardi, A. W. (2006). History of cannabis as a medicine: a review. *Brazilian Journal of Psychiatry*, 28, 153-157.





## เอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัย (สำหรับการสัมภาษณ์)

เรียน .....

เนื่องด้วยข้าพเจ้า นางนริศรา พันธุ์ศิลา นิสิตปริญญาเอก สาขาวิชาวิทยาศาสตร์สุขภาพ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม กำลังดำเนินการวิจัย เรื่อง “คุณภาพชีวิตและอัตราการรอดชีพผู้ป่วยมะเร็งตับและท่อน้ำดีระยะประคับประคองที่ได้รับผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์” โดยมีวัตถุประสงค์ของการวิจัย เพื่อศึกษาคุณภาพชีวิตและอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยโรคมะเร็งตับและท่อน้ำดีระยะประคับประคองที่ได้รับการรักษาตามมาตรฐานและที่ได้รับการใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์โดยแพทย์แผนปัจจุบัน/แพทย์แผนไทย/แพทย์ทางเลือก ท่านอาจจะไม่ได้รับประโยชน์โดยตรงจากการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ แต่ข้อมูลที่ได้จะสนับสนุนเพื่อประกอบการตัดสินใจเชิงนโยบายระดับประเทศในการนำผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์ และเป็นข้อมูลประกอบการพิจารณารักษาผู้ป่วยมะเร็งตับและท่อน้ำดีระยะประคับประคอง

หากท่านตัดสินใจเข้าร่วมการวิจัยแล้ว ผู้วิจัยจะขอสัมภาษณ์ในประเด็นคุณภาพชีวิตทั้งด้านร่างกาย จิตใจ สังคมครอบครัว จิตวิญญาณ และด้านการเงิน อาการที่ดีหรือไม่ดีขึ้นก่อนและหลังรับการรักษาในแต่ละวิธี ซึ่งประกอบด้วยคำถาม ข้อมูลทั่วไป 14 ข้อ และข้อมูลคุณภาพชีวิตจำนวน 62 ข้อ ซึ่งจะใช้เวลาในการสัมภาษณ์ประมาณ 30 นาที โดยจะขอสัมภาษณ์ที่คลินิกกัญชาทางการแพทย์/คลินิกดูแลประคับประคองในครั้งแรก..และขอติดตามอาการทุก 2 เดือน เป็นจำนวนอีก 2 ครั้ง อาจจะติดตามโดยการมาพบกันที่คลินิกกัญชาทางการแพทย์/คลินิกดูแลประคับประคอง และสัมภาษณ์เหมือนครั้งแรกหรืออาจจะโทรศัพท์ติดตามอาการ

ข้อมูลที่ได้จากการสัมภาษณ์ ผู้วิจัยจะขออนุญาตบันทึกในแบบสอบถามและจะดำเนินการทำลายข้อมูลภายหลังเสร็จสิ้นการวิจัย

หากท่านรู้สึกอึดอัด หรือรู้สึกไม่สบายใจกับบางคำถาม ท่านมีสิทธิ์ที่จะไม่ตอบคำถามเหล่านั้นได้ รวมถึงท่านมีสิทธิ์ถอนตัวออกจากโครงการนี้เมื่อใดก็ได้ โดยไม่ต้องแจ้งให้ทราบล่วงหน้า และการไม่เข้าร่วมวิจัยหรือถอนตัวออกจากโครงการวิจัยนี้ จะไม่มีผลกระทบใดๆ ต่อการรักษาพยาบาลอันพึงได้รับในปัจจุบันและอนาคต ข้อมูลในการสัมภาษณ์จะถูกเก็บรักษาไว้ ไม่เปิดเผยต่อสาธารณะเป็นรายบุคคล แต่จะรายงานผลการวิจัยในภาพรวมเท่านั้น และจะดำเนินการทำลายข้อมูลที่เกี่ยวข้องภายหลังเสร็จสิ้นการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้ท่านจะได้รับของที่ระลึกเป็นผ้าเช็ดตัวมูลค่า 300 บาท

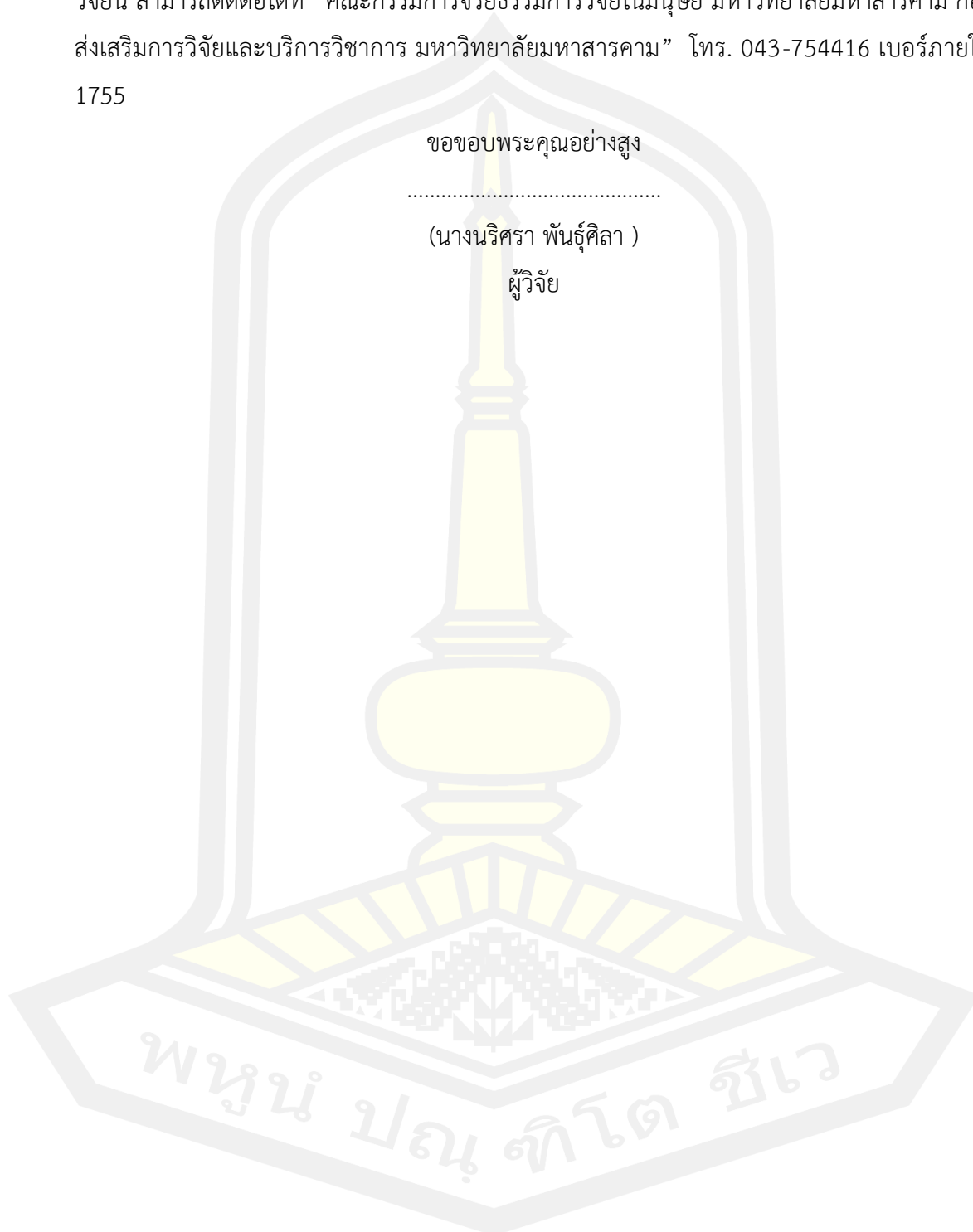
หากท่านมีข้อสงสัยเกี่ยวกับงานวิจัย โปรดติดต่อได้ที่ นางนริศรา พันธุ์ศิลา นิสิตคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม เบอร์โทร 0868551139 หรือ Line ID : NARISARAFAI

หากท่านได้รับการปฏิบัติไม่ตรงตามที่ระบุไว้หรือต้องการทราบสิทธิของท่านขณะเข้าร่วมการวิจัยนี้ สามารถติดต่อได้ที่ “คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม กองส่งเสริมการวิจัยและบริการวิชาการ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม” โทร. 043-754416 เบอร์ภายใน 1755

ขอขอบพระคุณอย่างสูง

.....  
(นางนริศรา พันธุ์ศิลา )

ผู้วิจัย





แบบแสดงความยินยอมให้ทำการวิจัยจากอาสาสมัคร

(สำหรับอาสาสมัครอายุ 18 ปีขึ้นไป)

ข้าพเจ้า (นาง/นางสาว/นาย) ..... นามสกุล ..... อายุ .....  
 ปี บ้านเลขที่ ..... หมู่ที่ ..... ตำบล ..... อำเภอ ..... จังหวัด  
 .....

ได้อ่านคำชี้แจง/รับฟังคำอธิบายจาก นางนริศรา พันธุ์ศิลา เกี่ยวกับการเป็นอาสาสมัครใน  
 โครงการวิจัยเรื่อง “คุณภาพชีวิตและอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งตับและท่อน้ำดีระยะ  
 ประคับประคองที่ได้รับการรักษาด้วยผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์” โดยข้อความที่อธิบาย  
 ประกอบด้วย รายละเอียดทั้งหมดเกี่ยวกับที่มาและจุดมุ่งหมายในการทำวิจัย, รายละเอียดของ  
 ขั้นตอนต่างๆ ที่ข้าพเจ้าต้องปฏิบัติและได้รับการปฏิบัติ, ประโยชน์ที่ข้าพเจ้าจะได้รับจากการวิจัย  
 และความเสี่ยงที่อาจจะเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมการวิจัย รวมทั้งแนวทางป้องกันและแก้ไขหากเกิด  
 อันตราย โดยได้อ่าน/รับฟังคำอธิบายข้อความในเอกสารชี้แจงสำหรับอาสาสมัครที่ให้สัมภาษณ์โดย  
 ตลอด อีกทั้งยังได้รับคำอธิบายและการตอบข้อสงสัยจากหัวหน้าโครงการวิจัยเป็นที่เรียบร้อยแล้ว

ตลอดจนการรับรองจากผู้วิจัยที่จะเก็บรักษาข้อมูลของข้าพเจ้าไว้เป็นความลับ และไม่ระบุชื่อ  
 หรือข้อมูลส่วนตัวเป็นรายบุคคลต่อสาธารณชน โดยผลการวิจัยจะนำเสนอในลักษณะภาพรวมที่เป็น  
 การสรุปผลการวิจัยเพื่อประโยชน์ทางวิชาการเท่านั้น

“ในการเข้าร่วมเป็นอาสาสมัครของโครงการวิจัยครั้งนี้ ข้าพเจ้าเข้าร่วมด้วยความสมัครใจ”  
 และข้าพเจ้าสามารถถอนตัวจากการศึกษานี้เมื่อใดก็ได้ ถ้าข้าพเจ้าปรารถนา โดยจะไม่มีผลกระทบ  
 และไม่เสียสิทธิใดๆ ในการรักษาพยาบาลอันพึงได้รับในปัจจุบันและที่ข้าพเจ้าจะได้รับต่อไปในอนาคต

ข้าพเจ้าเข้าใจข้อความในเอกสารชี้แจงอาสาสมัคร และแบบแสดงความยินยอมนี้โดยตลอด  
 แล้วจึงลงลายมือชื่อไว้ ณ ที่นี้

ลงชื่อ.....อาสาสมัคร

(.....)

วันที่.....

ลงชื่อ.....พยาน (กรณีได้อ่านคำชี้แจงให้อาสาสมัคร  
 ฟัง)

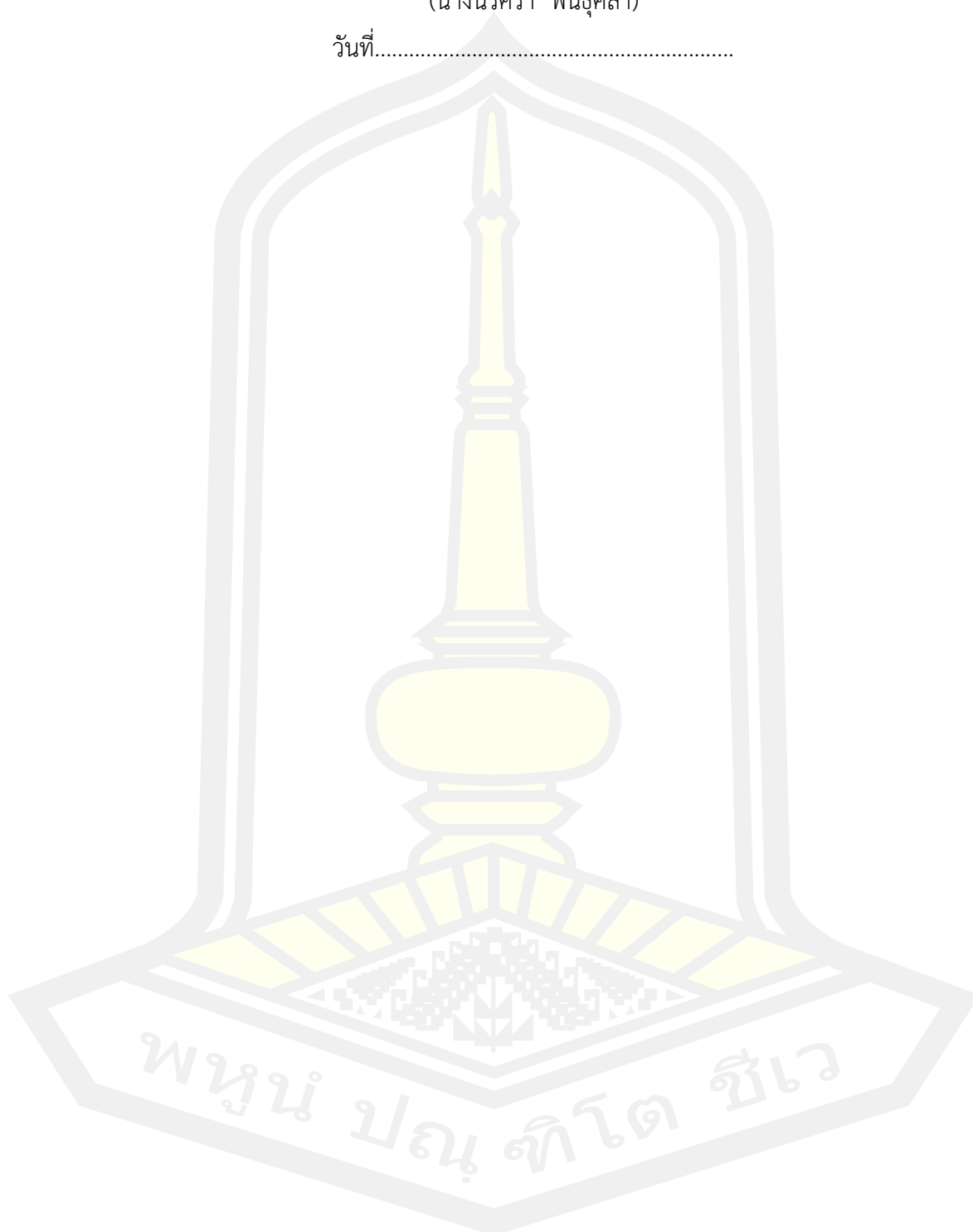
(.....)

วันที่.....

ลงชื่อ.....ผู้ขอความยินยอม

(นางนริศรา พันธุ์ศิลา)

วันที่.....



**แบบสอบถามวิจัย**  
**เรื่องคุณภาพชีวิตและอัตราการรอดชีพผู้ป่วยมะเร็งตับและท่อน้ำดีระยะประคับประคอง**  
**ที่ได้รับผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์**

รหัสแบบสอบถาม.....วันเดือนปี.....โรงพยาบาล.....

วิธีการศึกษา  1  2 ติดตามครั้งที่  1  2  3

**คำชี้แจง**

แบบสอบถามเรื่องคุณภาพชีวิตและอัตราการรอดชีพผู้ป่วยมะเร็งตับและท่อน้ำดีระยะประคับประคองที่ได้รับผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์นี้ใช้เป็นเครื่องมือในการเก็บข้อมูลทำวิทยานิพนธ์ หลักสูตรปรัชญาดุษฎีบัณฑิต สาขาวิทยาศาสตร์สุขภาพ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม แบบสอบถามประกอบด้วย 7 หน้า แบ่งเป็น 3 ส่วน ดังนี้

<b>ส่วนที่ 1</b> ข้อมูลทั่วไป	จำนวน	15	ข้อ
<b>ส่วนที่ 2</b> ระดับคะแนนประเมิน PPS	จำนวน	1	ข้อ
<b>ส่วนที่ 3</b> แบบประเมินคุณภาพชีวิตผู้ป่วยมะเร็ง	จำนวน 3 ชุด รวม	62	ข้อ

ข้อมูลต่างๆ ในการศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาในเชิงวิชาการจะไม่มีผลกระทบต่อทางลบแก่ผู้ให้ข้อมูลแต่ประการใด จึงขอความอนุเคราะห์ท่านได้ให้คำตอบของแบบสอบถามอย่างตรงไปตรงมาตามที่ท่านมีอาการหรือรับรู้ และขอขอบพระคุณมา ณ โอกาสนี้

นางนริศรา พันธุ์ศิลา  
ผู้วิจัย

พหุบัณฑิต โศภิต ชีวะ

คำชี้แจง : โปรดทำเครื่องหมาย /ลงใน  หรือเติมข้อความในช่องว่าง ให้ตรงกับความเป็นจริง  
ของผู้ป่วยมากที่สุด

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป

- 1.1 ชื่อ-สกุล.....เบอร์โทรติดต่อผู้ป่วย/ญาติ.....
- 1.2 ที่อยู่.....
- 1.3 เพศ  1.ชาย  2. หญิง
- 1.4 อายุ ..... ปี (เศษของอายุเกิน 6 เดือนนับเป็น 1 ปี)
- 1.5 สถานภาพสมรส  1.โสด  2. คู่  3. หม้าย/ หย่า/ แยก
- 1.6 การศึกษาสูงสุด  1.ไม่ได้ศึกษา  2. ประถมศึกษา  3.มัธยมศึกษา/อนุปริญญา  
 4.ปริญญาตรี   5.สูงกว่าปริญญาตรี
- 1.7 อาชีพหลักในปัจจุบัน .....
- 1.8 รายได้ครอบครัว/เดือน .....บาท
- 1.9 ประวัติแพ้ยา   ไม่มี   มี ระบุ.....
- 1.10 โรคประจำตัว.....
- 1.11 ยาที่ใช้อยู่ปัจจุบัน (เฉพาะโรคประจำตัว) .....
- 1.12 พักอาศัยอยู่กับ.....
- 1.13 ใครเป็นผู้ดูแลหลัก .....
- 1.14 วันที่เริ่มรับการรักษาด้วยกัญชาทางการแพทย์หรือการรักษาตามมาตรฐาน  
.....

ส่วนที่ 2 ระดับคะแนนประเมิน PPS (Palliative Performance scale)

	ครั้งที่ 1 วันที่.....	ครั้งที่ 2 วันที่.....	ครั้งที่ 3 วันที่ .....
ค่า PPS (คะแนน)			

ตารางแบ่งระดับผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลแบบประคับประคอง (Palliative Performance scale  
version 2 ) (PPS v2)

ระดับ PPS	การเคลื่อนไหว (Ambulation)	การปฏิบัติกิจกรรมและการดำเนินโรค (Activity & Evidence of disease)	การดูแลตนเอง (Self care)	การรับประทานอาหาร/น้ำ (Intake)	ระดับความรู้สึกตัว (Conscious level)
100%	เคลื่อนไหวปกติ	ทำกิจกรรมและทำงานได้ตามปกติ/ไม่มีอาการของโรค	ทำได้เอง	ปกติ	รู้สึกตัวดี
90%	เคลื่อนไหวปกติ	ทำกิจกรรมและทำงานได้ตามปกติมี อาการของโรคบางประการ	ทำได้เอง	ปกติ	รู้สึกตัวดี
80%	เคลื่อนไหวปกติ	ต้องออกแรงอย่างมากในการทำ กิจกรรมตามปกติ มีอาการของโรค บางประการ	ทำได้เอง	ปกติหรือ ลดลง	รู้สึกตัวดี
70%	ความสามารถในการเคลื่อนไหวลดลง	ไม่สามารถทำงานได้ตามปกติได้มี อาการของโรคอย่างมาก	ทำได้เอง	ปกติหรือ ลดลง	รู้สึกตัวดี
60%	ความสามารถในการเคลื่อนไหวลดลง	ไม่สามารถทำงานอดิเรก/งานบ้านได้มี อาการของโรคอย่างมาก	ต้องการความช่วยเหลือเป็น ครั้งคราว	ปกติหรือ ลดลง	รู้สึกตัวดี/สับสน
50%	นั่งนอนเป็นส่วนใหญ่	ไม่สามารถทำงานได้เลยมีการลุกลาม ของโรคมามากขึ้น	ต้องการความช่วยเหลือใน กิจกรรม บางอย่าง	ปกติหรือ ลดลง	รู้สึกตัวดี/สับสน
40%	นอนอยู่บนเตียงเป็นส่วนใหญ่	ทำกิจกรรมได้น้อยมาก มีการลุกลาม ของโรคมามากขึ้น	ต้องการความช่วยเหลือ เป็นส่วนใหญ่	ปกติหรือ ลดลง	รู้สึกตัวดีหรือ ง่วง ซึม+/- สับสน
30%	อยู่บนเตียงตลอดเวลา	ไม่สามารถทำกิจกรรมใดๆมีการ ลุกลามของโรคมามากขึ้น	ต้องการการดูแลทั้งหมด	ปกติหรือ ลดลง	รู้สึกตัวดีหรือ ง่วงซึม+/- สับสน
20%	อยู่บนเตียงตลอดเวลา	ไม่สามารถทำกิจกรรมใดๆมีการ ลุกลามของโรคมามากขึ้น	ต้องการการดูแลทั้งหมด	จิบน้ำได้ เล็กน้อย	รู้สึกตัวดีหรือ ง่วงซึม+/- สับสน
10%	อยู่บนเตียงตลอดเวลา	ไม่สามารถทำกิจกรรมใดๆ มีการ ลุกลามของโรคมามากขึ้น	ต้องการการดูแลทั้งหมด	บ้วนปากได้ เท่านั้น	รู้สึกตัวดีหรือ ง่วงซึม+/- สับสน
0%	เสียชีวิต				

### ส่วนที่ 3 แบบประเมินคุณภาพชีวิตผู้ป่วยมะเร็ง

#### 3.1 แบบประเมินคุณภาพชีวิตผู้ป่วยมะเร็ง EORTC QLQ-C30 (version 3)

#### กรุณาให้ระดับคะแนนในช่องว่างที่ตรงกับความคิดเห็นท่านมากที่สุด

ข้อคำถามมีจำนวน 30 ข้อ โดย

**ข้อที่ 1 ถึง ข้อ 28** มีค่าคะแนน 1 ถึง 4 คะแนน โดยค่า 1 หมายถึงไม่มีอาการ และ 4 หมายถึงมีอาการมากที่สุด

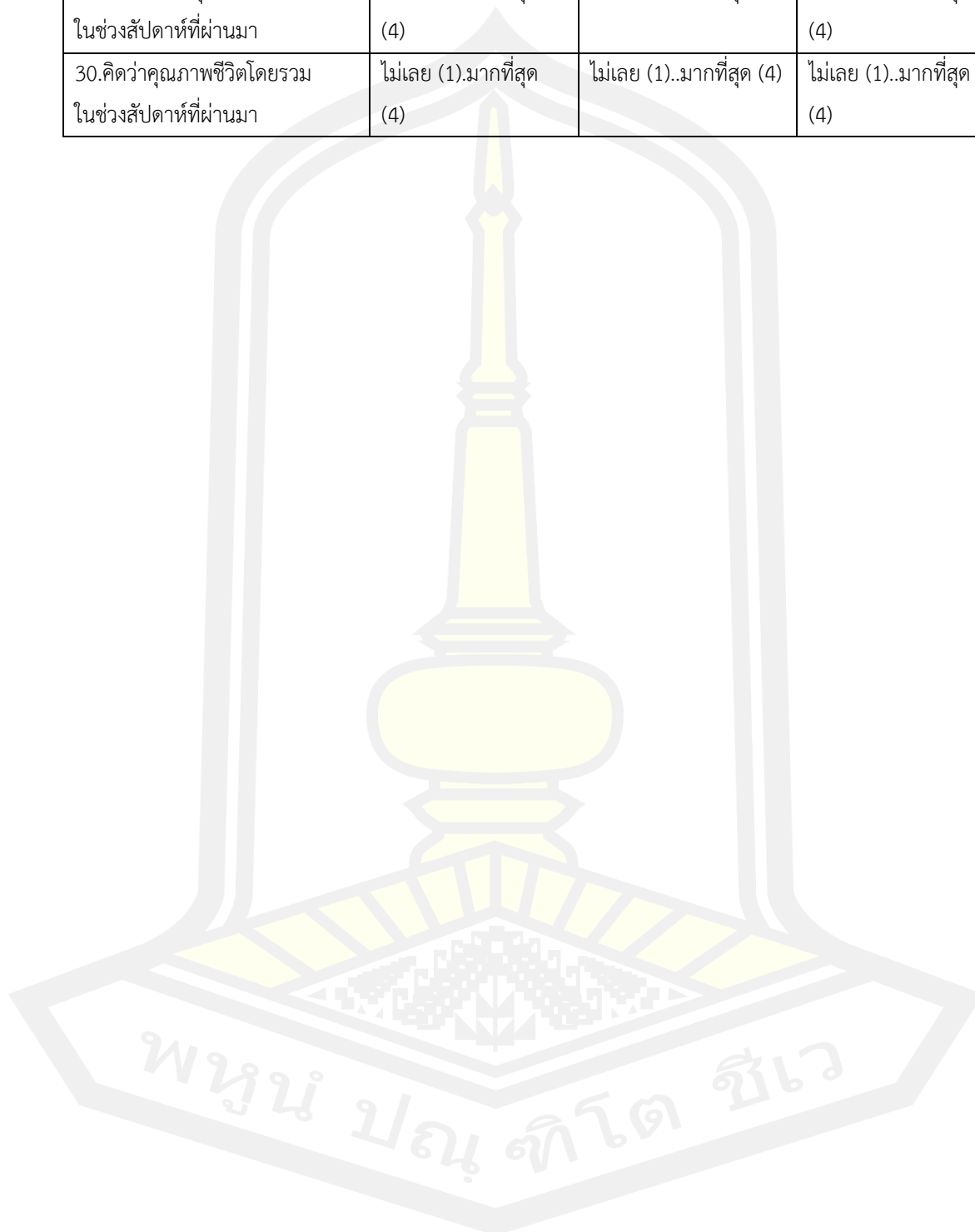
**ข้อที่ 29 และข้อ 30** มีค่าคะแนน 1 ถึง 7 คะแนน โดยค่า 1 หมายถึงสุขภาพแย่มาก และ 7 หมายถึงมีสุขภาพดีมากที่สุด

คุณภาพชีวิต	ครั้งที่ 1 วันที่.....	ครั้งที่ 2 วันที่.....	ครั้งที่ 3 วันที่.....
1. มีความยากลำบากในการทำกิจกรรมที่ต้องออกแรง	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)
2. มีความลำบากในการเดินไกลๆ	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)
3. มีความลำบากในการเดินใกล้ๆ นอกบ้าน	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)
4. จำต้องอยู่บนเตียงหรือเก้าอี้ในช่วงเวลากลางวัน	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)
5. ต้องได้รับความช่วยเหลือในเรื่องทานอาหาร แต่งตัว อาบน้ำ อูจจาระ ปัสสาวะ	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)
6. มีข้อจำกัดในการทำงานหรือกิจวัตรประจำวัน	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)
7. มีข้อจำกัดในการทำกิจกรรมยามว่างอื่นๆ	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)
8. หายใจไม่เต็มอิ่ม	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)
9. มีอาการปวด	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)
10. จำเป็นต้องพักผ่อน	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)
11. มีปัญหาเกี่ยวกับนอนหลับ	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)
12. รู้สึกอ่อนเพลีย	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)
13. เบื่ออาหาร	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)



คุณภาพชีวิต	ครั้งที่ 1 วันที่.....	ครั้งที่ 2 วันที่.....	ครั้งที่ 3 วันที่.....
	(4)		(4)
14.คลีนใส	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)
15.อาเจียน	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)
16.ท้องผูก	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)
17.ท้องเสีย	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)
18.รู้สึกเหนื่อย	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)
19.อาการปวดรบกวนการทำ กิจวัตรประจำวัน	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)
20.ยากลำบากในการทำสิ่งต่างๆที่ ต้องใช้สมาธิ	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)
21.รู้สึกตึงเครียด	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)
22.รู้สึกวิตกกังวล	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)
23.รู้สึกหงุดหงิด	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)
24.รู้สึกซึมเศร้า	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)
25.มีปัญหาในการจดจำสิ่งต่างๆ	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)
26.สภาพร่างกายหรือการรักษา ทางการ แพทย์มีผลกระทบต่อชีวิต ครอบครัวของคุณ	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)
27.สภาพร่างกายหรือการรักษา ทางการ แพทย์มีผลกระทบต่อ กิจกรรมทางสังคมของคุณ	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)
28.สภาพร่างกายหรือการรักษา ทางการ แพทย์ก่อให้เกิดปัญหาทาง การเงิน	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)

คุณภาพชีวิต	ครั้งที่ 1 วันที่.....	ครั้งที่ 2 วันที่.....	ครั้งที่ 3 วันที่.....
29.คิดว่าภาวะสุขภาพโดยรวมในช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)
30.คิดว่าคุณภาพชีวิตโดยรวมในช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)..มากที่สุด (4)



### 3.2 แบบประเมินคุณภาพชีวิตผู้ป่วยมะเร็งระดับEORTC QLQ-HCC18 ในช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ท่านมีอาการ

กรุณาให้ระดับคะแนนในช่องว่างที่ตรงกับความคิดเห็นท่านมากที่สุด ข้อคำถามมีจำนวน 18 ข้อ  
มีคะแนน 1 ถึง 4 คะแนน โดยค่า 1 หมายถึงไม่มีอาการ และ 4 หมายถึงมีอาการมากที่สุด

คุณภาพชีวิต	ครั้งที่ 1 วันที่.....	ครั้งที่ 2 วันที่.....	ครั้งที่ 3 วันที่.....
1. คุณรู้สึกกระหายน้ำหรือไม่	ไม่เลย (1)...มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)...มากที่สุด(4)	ไม่เลย (1)...มากที่สุด (4)
2. คุณมีปัญหาในการรับประทานอาหารหรือไม่	ไม่เลย (1)...มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)...มากที่สุด(4)	ไม่เลย (1)...มากที่สุด (4)
3. กล้ามเนื้อแขนหรือขาของคุณ เสียวก้างหรือมีขนาดเล็กลง หรือไม่	ไม่เลย (1)...มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)...มากที่สุด(4)	ไม่เลย (1)...มากที่สุด (4)
4. คุณมีอาการช่องท้องบวมหรือไม่	ไม่เลย (1)...มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)...มากที่สุด(4)	ไม่เลย (1)...มากที่สุด (4)
5. คุณรู้สึกกังวลกับรูปร่างของส่วน ท้องของคุณหรือไม่	ไม่เลย (1)...มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)...มากที่สุด(4)	ไม่เลย (1)...มากที่สุด (4)
6. คุณรู้สึกกังวลกับอาการผิว เหลืองหรือตาเหลืองของคุณ หรือไม่	ไม่เลย (1)...มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)...มากที่สุด(4)	ไม่เลย (1)...มากที่สุด (4)
7. คุณมีอาการคันหรือไม่	ไม่เลย (1)...มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)...มากที่สุด(4)	ไม่เลย (1)...มากที่สุด (4)
8. คุณมีอาการปวดไหล่หรือไม่	ไม่เลย (1)...มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)...มากที่สุด(4)	ไม่เลย (1)...มากที่สุด (4)
9. คุณมีอาการปวดช่องท้องหรือไม่	ไม่เลย (1)...มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)...มากที่สุด(4)	ไม่เลย (1)...มากที่สุด (4)
10. คุณมีไข้บ้างหรือไม่	ไม่เลย (1)...มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)...มากที่สุด(4)	ไม่เลย (1)...มากที่สุด (4)
11. คุณมีอาการหนาวสั่นบ้าง หรือไม่	ไม่เลย (1)...มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)...มากที่สุด(4)	ไม่เลย (1)...มากที่สุด (4)
12. คุณรู้สึกกังวลกับการ รับประทานอาหารให้ได้ปริมาณ และสารอาหารเพียงพอหรือไม่	ไม่เลย (1)...มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)...มากที่สุด(4)	ไม่เลย (1)...มากที่สุด (4)
13. คุณรู้สึกว่าคุณอึดเร็วเกินไป ทั้งที่เพิ่งจะเริ่มรับประทานอาหาร หรือไม่	ไม่เลย (1)...มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)...มากที่สุด(4)	ไม่เลย (1)...มากที่สุด (4)
14. คุณรู้สึกกังวลกับน้ำหนักของ คุณที่น้อยเกินไปหรือไม่	ไม่เลย (1)...มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)...มากที่สุด(4)	ไม่เลย (1)...มากที่สุด (4)

คุณภาพชีวิต	ครั้งที่ 1 วันที่.....	ครั้งที่ 2 วันที่.....	ครั้งที่ 3 วันที่.....
15.คุณรู้สึกกระฉับกระเฉงน้อยกว่าที่คุณต้องการหรือไม่	ไม่เลย (1)...มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)...มากที่สุด(4)	ไม่เลย (1)...มากที่สุด (4)
16.คุณพบว่าเป็นการยากที่จะทำอะไรก็ตามให้เสร็จสิ้นหรือไม่	ไม่เลย (1)...มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)...มากที่สุด(4)	ไม่เลย (1)...มากที่สุด (4)
17.คุณจำเป็นต้องนอนระหว่างวันหรือไม่	ไม่เลย (1)...มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)...มากที่สุด(4)	ไม่เลย (1)...มากที่สุด (4)
18.โรคหรือการรักษาที่มีผลกระทบต่อเพศสัมพันธ์ของคุณหรือไม่	ไม่เลย (1)...มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)...มากที่สุด(4)	ไม่เลย (1)...มากที่สุด (4)

### 3.3 แบบประเมินคุณภาพชีวิตผู้ป่วยมะเร็งระดับ EORTC QLQ-BIL21 ในช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ท่านมีอาการ

ข้อคำถามมีจำนวน 12 ข้อ มีค่าคะแนน 1 ถึง 4 คะแนน โดยค่า 1 หมายถึงไม่มีอาการ และ 4 หมายถึงมีอาการมากที่สุด

คุณภาพชีวิต	ครั้งที่ 1 วันที่.....	ครั้งที่ 2 วันที่.....	ครั้งที่ 3 วันที่ .....
1. คุณมีความอยากลำบากในการกินอาหารหรือไม่	ไม่เลย (1)...มากที่สุด(4)	ไม่เลย (1)...มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)...มากที่สุด (4)
2.คุณถูกจำกัดชนิดของอาหารที่คุณสามารถกินได้เนื่องจากโรคหรือการรักษาของคุณหรือไม่	ไม่เลย (1)...มากที่สุด(4)	ไม่เลย (1)...มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)...มากที่สุด (4)
3.คุณมีอาการตัวเหลือง ตาเหลือง หรือไม่	ไม่เลย (1)...มากที่สุด(4)	ไม่เลย (1)...มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)...มากที่สุด (4)
4.คุณรู้สึกตัวเองช้าลงหรือไม่	ไม่เลย (1)...มากที่สุด(4)	ไม่เลย (1)...มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)...มากที่สุด (4)
5.คุณรู้สึกท้อแท้กังวลหรือไม่	ไม่เลย (1)...มากที่สุด(4)	ไม่เลย (1)...มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)...มากที่สุด (4)
6.คุณมีอาการปวดตอกลางคืนหรือไม่	ไม่เลย (1)...มากที่สุด(4)	ไม่เลย (1)...มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)...มากที่สุด (4)
7.คุณมีอาการปวดบริเวณกระเพาะอาหารหรือไม่	ไม่เลย (1)...มากที่สุด(4)	ไม่เลย (1)...มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)...มากที่สุด (4)

คุณภาพชีวิต	ครั้งที่ 1 วันที่.....	ครั้งที่ 2 วันที่.....	ครั้งที่ 3 วันที่ .....
8.คุณมีอาการปวดหลังหรือไม่	ไม่เลย (1)...มากที่สุด(4)	ไม่เลย (1).มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)...มากที่สุด (4)
9.คุณมีอาการท้องอืดหรือไม่	ไม่เลย (1)...มากที่สุด(4)	ไม่เลย (1).มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)...มากที่สุด (4)
10.คุณรู้สึกที่สามารถสนุกกับ ชีวิตได้น้อยลงหรือไม่	ไม่เลย (1)...มากที่สุด(4)	ไม่เลย (1).มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)...มากที่สุด (4)
11.คุณรู้สึกกังวลเกี่ยวกับสุขภาพ ของคุณในอนาคตหรือไม่	ไม่เลย (1)...มากที่สุด(4)	ไม่เลย (1).มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)...มากที่สุด (4)
12.คุณรู้สึกกังวลเกี่ยวกับ ครอบครัวของคุณในอนาคต หรือไม่	ไม่เลย (1)...มากที่สุด(4)	ไม่เลย (1).มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)...มากที่สุด (4)
13.ผลข้างเคียงจากการรักษาของ คุณรบกวนคุณมากน้อยเพียงใด	ไม่เลย (1)...มากที่สุด(4)	ไม่เลย (1).มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)...มากที่สุด (4)
14.คุณมีความลำบากกับสาย/ถุง ระบายหรือไม่	ไม่เลย (1)...มากที่สุด(4)	ไม่เลย (1).มากที่สุด (4)	ไม่เลย (1)...มากที่สุด (4)



เครื่องมือในการเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนใช้ในการวิเคราะห์อัตรารอดชีพ

โรงพยาบาล..... วันที่ขึ้นทะเบียนในคลินิก.....วันเก็บข้อมูล.....

กลุ่มที่  1 การรักษาตามมาตรฐาน  2. การรักษาด้วยกัญชาทางการแพทย์

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป

1.1 HN.....

1.2 ที่อยู่.....

1.3 เพศ  1.ชาย  2. หญิง

1.4 อายุ ..... ปี (เศษของอายุเกิน 6 เดือนนับเป็น 1 ปี)

1.5 สถานภาพสมรส  1.โสด  2. คู่  3. หม้าย/ หย่า/ แยก

1.6 โรคประจำตัว.....

1.7 ยาที่ใช้อยู่ปัจจุบัน (เฉพาะโรคประจำตัว) .....

1.8 สถานภาพปัจจุบัน  ยังมีชีวิตอยู่  ติดต่อไม่ได้ วันที่ .....

เปลี่ยนการรักษา วันที่ .....

ออกจากงานวิจัย วันที่ .....

เสียชีวิตด้วยสาเหตุอื่น วันที่ .....

เสียชีวิตด้วยโรคมะเร็งตับและท่อน้ำดี วันที่ .....

.....

ส่วนที่ 2 ข้อมูลสุขภาพ

2.1 วินิจฉัยโรค .....ครั้งแรกวันที่.....ระยะ.....

อวัยวะที่แพร่กระจาย .....

2.2 ประวัติการรักษาในอดีต.  ผ่าตัด วันที่ .....

เคมีบำบัด ระหว่างวันที่.....

ฉายแสง ระหว่างวันที่.....

อื่นๆ ระหว่างวันที่.....

2.3 การกลับเป็นซ้ำ  ใช่  ไม่ใช่

2.4 มารับบริการครั้งที่ 1 วันที่ .....

ได้ยา.....

มารับบริการครั้งที่ 2 วันที่ .....

ได้ยา.....

มารับบริการครั้งที่ 3 วันที่ .....

ได้ยา.....

มารับบริการครั้งที่ 4 วันที่ .....

ได้ยา

.....





## RESEARCH ARTICLE

# Comparison of effects of medicinal cannabis or standard palliative care on quality of life of patients with cholangiocarcinoma in Northeast Thailand [version 1; peer review: awaiting peer review]

Narisara Phansila<sup>1</sup>, Chaiyasit Sittiwet, Ranee Wongkongdech

Faculty of Medicine, Mahasarakham University, Mahasarakham, 44000, Thailand

**V1** First published: 10 Jan 2022, 11:20  
<https://doi.org/10.12688/f1000research.75060.1>  
Latest published: 10 Jan 2022, 11:20  
<https://doi.org/10.12688/f1000research.75060.1>

**Open Peer Review****Approval Status** Awaiting Peer Review

Any reports and responses or comments on the article can be found at the end of the article.

**Abstract**

**Background:** Cholangiocarcinoma (CCA) has a poor prognosis and is a major cause of mortality and suffering in Thailand's Northeastern (Isaan) Region.

**Methods:** This prospective cohort study aimed to compare the health-related quality of life (HRQoL) among 72 newly diagnosed CCA patients; 42 patients who received cannabis treatment (CT) and 30 patients who received a standard palliative care treatment (ST). The study was carried out between 1<sup>st</sup> September 2019 to 31<sup>st</sup> October 2020. Data were collected from patients from oncology clinics of six hospitals in five provinces of northeast Thailand. The HRQoL was measured at baseline, and at 2 and 4 months after diagnosis by the European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Core Quality of Life questionnaires QLQ-C30, and QLQ-BIL21. The Mann-Whitney U-test was performed to compare quality of life scores between the two patient groups and Wilcoxon signed rank test was performed to compare within groups QoL scores at pre-treatment, and 2 and 4 month follow-ups.

**Results:** Global health status and functional scales, for both groups were high at pre-treatment. At 2 and 4 month follow-up, CT group patients had consistent statistically significantly better Palliative Performance Scale (PPS), and QoL scores, and many symptom scores than the ST group.

**Conclusions:** Medicinal cannabis may increase QoL for advanced CCA patients. Our findings support the importance of early access to palliative cannabis care clinic before the terminal and acceleration phase close to death.

**Keywords**

Quality of life, Cholangiocarcinoma, medicinal cannabis, Northeastern Thailand



This article is included in the **Oncology** gateway.

**Corresponding author:** Ranee Wongkongdech ([raneenok@gmail.com](mailto:raneenok@gmail.com))

**Author roles:** Phansila N: Conceptualization, Data Curation, Formal Analysis, Methodology, Project Administration, Writing – Original Draft Preparation; Sittiwet C: Conceptualization, Supervision; Wongkongdech R: Conceptualization, Project Administration, Writing – Review & Editing

**Competing interests:** No competing interests were disclosed.

**Grant information:** The author(s) declared that no grants were involved in supporting this work.

**Copyright:** © 2022 Phansila N *et al.*, This is an open access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](#), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

**How to cite this article:** Phansila N, Sittiwet C and Wongkongdech R. **Comparison of effects of medicinal cannabis or standard palliative care on quality of life of patients with cholangiocarcinoma in Northeast Thailand [version 1; peer review: awaiting peer review]** F1000Research 2022, 11:20 <https://doi.org/10.12688/f1000research.75060.1>

**First published:** 10 Jan 2022, 11:20 <https://doi.org/10.12688/f1000research.75060.1>

## Introduction

Cholangiocarcinoma (CCA) is a rare liver tumor worldwide (incidence <6 cases per 100,000), but, is highly prevalent in parts of Thailand.<sup>1</sup> The Northeastern (Isaan) region of Thailand has > 85 cases per 100,000, especially in Khon Kaen Province with 118.5 cases per 100,000 populations. Which is 100 times higher than the global rate.<sup>2</sup> Typically, CCAs are asymptomatic in the early stages, and are consequently not diagnosed until late stage when the cancer has already metastasized, severely limiting effective therapeutic options and becoming a major cause of mortality.<sup>3</sup> The median post-surgery survival of CCA patients is about 4–5 months<sup>4</sup>; 5 and the 6-month survival is only 35%.<sup>5</sup> The major surgical treatments are surgical resection and/or liver transplantation, whereas chemotherapies are virtually palliative given the typical late-stage diagnosis and marked chemo-resistance of this cancer.<sup>6</sup>

Quality of life (QOL) is a broad multidimensional concept which includes subjective evaluations of both positive and negative aspects of life.<sup>7</sup> Health Related QOL (HRQoL) scales can be used as clinical assessments for new treatment efficacy or for well-being before and after an intervention, and have been used with hepatobiliary cancer.<sup>8</sup>

Medical cannabis has been used in palliative care to alleviate pain, relieve nausea and stimulate appetite,<sup>9</sup> and has been shown to attain good symptom control and reduce the number of palliative care drugs used.<sup>10</sup> A recent oncology study on the short-term outcomes of medical cannabis showed significant improvement in multiple symptoms between baseline and one-month follow-up, including reductions in pain intensity, affective and sensory pain, improved sleep quality and duration and reduced cancer distress, and both physical and psychological symptom burden.<sup>11</sup> However, no studies have yet compared the quality of life of patients with advanced CCA treated with, either, a standard palliative-care treatment protocol, or, with medical cannabis.

Thailand was the first country in Southeast Asia to approve cannabis for medical treatment.<sup>12</sup> Currently, in Thailand, there are two palliative care treatment protocols allowed for cancer patients; standard treatment regime, and medical cannabis treatment. As there is no comparative Thai research yet on HRQoL from the perspective of patients, this study was designed to compare the perceived quality of life outcomes between the two treatment protocol options.

## Methods

### Study design and participants

This was a prospective cohort study using face-to-face interview questionnaire data from 72

$$\text{Ans : Bonferroni ttest} = n/\text{group} = \frac{2(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

The EORTC QLQ-C30 was used to assess patients with palliative cholangiocarcinoma. In the group with similar characteristics to the sample of both groups of 15 people each, the data were the mean and the variance, entering the aforementioned formula. by doing a pilot study

$$\sigma = 13.55$$

$\Delta$  = different QOL both group = 10.0

$\alpha$  =  $\alpha$  error = 0.05 (1.65)

$\beta$  =  $\beta$  error = 0.2 (test power 0.80) (0.84)

$$n/\text{group} = \frac{2(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \sigma^2}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

$$n/\text{group} = \frac{2(1.65 + 0.84)^2 13.55^2}{10.0^2} = 29.98$$

Samples were used in each study group of 30 people.

When calculating the total sample size, which was the sample in the 4th month data collection, but because it was a forward study and the selection of target groups to participate in the study was Liver and bile duct cancer patients with a

## Introduction

Cholangiocarcinoma (CCA) is a rare liver tumor worldwide (incidence <6 cases per 100,000), but, is highly prevalent in parts of Thailand.<sup>1</sup> The Northeastern (Isaan) region of Thailand has > 85 cases per 100,000, especially in Khon Kaen Province with 118.5 cases per 100,000 populations. Which is 100 times higher than the global rate.<sup>2</sup> Typically, CCAs are asymptomatic in the early stages, and are consequently not diagnosed until late stage when the cancer has already metastasized, severely limiting effective therapeutic options and becoming a major cause of mortality.<sup>3</sup> The median post-surgery survival of CCA patients is about 4–5 months<sup>4</sup>; 5 and the 6-month survival is only 35%.<sup>5</sup> The major surgical treatments are surgical resection and/or liver transplantation, whereas chemotherapies are virtually palliative given the typical late-stage diagnosis and marked chemo-resistance of this cancer.<sup>6</sup>

Quality of life (QOL) is a broad multidimensional concept which includes subjective evaluations of both positive and negative aspects of life.<sup>7</sup> Health Related QOL (HRQoL) scales can be used as clinical assessments for new treatment efficacy or for well-being before and after an intervention, and have been used with hepatobiliary cancer.<sup>8</sup>

Medical cannabis has been used in palliative care to alleviate pain, relieve nausea and stimulate appetite,<sup>9</sup> and has been shown to attain good symptom control and reduce the number of palliative care drugs used.<sup>10</sup> A recent oncology study on the short-term outcomes of medical cannabis showed significant improvement in multiple symptoms between baseline and one-month follow-up, including reductions in pain intensity, affective and sensory pain, improved sleep quality and duration and reduced cancer distress, and both physical and psychological symptom burden.<sup>11</sup> However, no studies have yet compared the quality of life of patients with advanced CCA treated with, either, a standard palliative-care treatment protocol, or, with medical cannabis.

Thailand was the first country in Southeast Asia to approve cannabis for medical treatment.<sup>12</sup> Currently, in Thailand, there are two palliative care treatment protocols allowed for cancer patients; standard treatment regime, and medical cannabis treatment. As there is no comparative Thai research yet on HRQoL from the perspective of patients, this study was designed to compare the perceived quality of life outcomes between the two treatment protocol options.

## Methods

### Study design and participants

This was a prospective cohort study using face-to-face interview questionnaire data from 72

$$\text{Ans : Bonferroni test} = n/\text{group} = \frac{2(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \sigma^2}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

The EORTC QLQ-C30 was used to assess patients with palliative cholangiocarcinoma. In the group with similar characteristics to the sample of both groups of 15 people each, the data were the mean and the variance, entering the aforementioned formula. by doing a pilot study

$$\sigma = 13.55$$

$\Delta$  = different QOL both group = 10.0

$\alpha$  =  $\alpha$  error = 0.05 (1.65)

$\beta$  =  $\beta$  error = 0.2 (test power 0.80) (0.84)

$$n/\text{group} = \frac{2(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \sigma^2}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

$$n/\text{group} = \frac{2(1.65 + 0.84)^2 13.55^2}{10.0^2} = 29.98$$

Samples were used in each study group of 30 people.

When calculating the total sample size, which was the sample in the 4th month data collection, but because it was a forward study and the selection of target groups to participate in the study was Liver and bile duct cancer patients with a

six procedures namely; ultrasonography (US), computerised tomography (CT), magnetic resonance imaging (MRI), magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP), endoscopic retrograde cholangio-pancreatography (ERCP), and histology,<sup>13</sup> and PPS score > 50. Patients had treatment plan options explained to them, such as chemotherapy, surgery, radiation therapy, morphine/other pain relief, or medical cannabis treatment and made their own selection. Depending on their choice, patients were then referred to either the hospital's palliative care clinic or the medical cannabis clinic for treatment management. Medical cannabis clinic services are available in all hospitals affiliated with the Ministry of Public Health in Thailand. Doctors and patient care teams are trained and registered to prescribe using cannabis pre-assessment, treatment, and follow-up side effects and adverse reactions guidelines (<http://www.jpnh.go.th/files/cmorph/SR.pdf>). The medical cannabis treatment protocol has 3 regimens: 1) THC (1 ml = THC 12.5 mg), 2) THC: CBD 1:1 (1 ml = THC 27mg: CBD 25mg), 3) DTAM GANJA OIL (DEJA) (1 ml = THC 2 mg ± CBD 0.5 mg) (<https://cannabis.fda.moph.go.th/>) A doctor, or Thai traditional medicine practitioner is the one who prescribes treatment according to the guidelines.

Ans = Initiation of medical cannabis extracts in end-stage patients with various diseases who have never been extracted from cannabis before (cannabinoids naive) is a small dose of medicinal cannabis extract to stimulate. The endocannabinoid system is based on three dosing principles (Reference: Cyr C, et al. Cannabis in palliative care: current challenges and practical recommendations. *Ann Pall Med* 2018;7:463-77.)

1. Start low: no exact starting dose, depending on the characteristics of each patient

Initiate the smallest amount of medication that can be divided into individual products. The frequency or number of doses depends on how many hours can each medicinal cannabis extract be active in the body to manage pain, patients must be given medicinal cannabis extracts, to be effective continuously for 24 hours (around the clock)

2. Go slow: adjusting the drug slowly until the appropriate dose is obtained, with symptom assessment designated as indications for individual use of medicinal cannabis extracts according to advance care plans. If still does not improve, increase the dose gradually every 1-2 days (titration) until the effective treatment of the symptoms of interest. This should be adjusted. Medical cannabis extract dosage causing the patient to feel that they have a satisfactory quality of life within the period about 2 weeks. If the patient has symptoms of dizziness, loss of coordination, slow heartbeat, abnormal blood pressure, disorientation, agitation, hallucinations from medical cannabis extracts stop increasing the cannabis extract dosage and reverse the dose. Go down one step and assess the symptoms that are indicated as indications. Case of cannabis extract used causing side effects ineffective in treating the symptoms according to the indications prescribed or not likely to improve at all within a period of time of the 2-week dosage adjustment. The use of medicinal cannabis extracts in patients should be discontinued by a slow reduction in dosage every 1 to 2 days (tape off)
3. Stay low: maintain dosage and dosage of medicinal cannabis extract at patient levels. Feeling that the symptoms that are specific to the individual indication have decreased. The patient had a satisfactory quality of life. If the symptoms are indicative, if recurring, consider taking a 48-hour break from medicinal cannabis extracts, known as drug holidays. By reducing the dose slowly over about 1 week to prevent the side effects of stopping the cannabis extract. Sudden medical After stopping the drug for approximately 48 hours, resume using the medical cannabis extract. Again in small quantities and gradually increase the drug with the same method

#### Procedure for prescribing cannabis extract in end stage palliative patients

1. Patients with terminal diseases who are likely to benefit from the use of cannabis extracts. When there is no prohibition to use is metastatic or recurrent cancer, code C00-C96, emphysema (COPD), ICD-10, code J44 and full AIDS patients, code B22-B24, undergo a drug risk assessment screening at a cannabis clinic, no risk found
2. Consulting the palliative care team
3. Palliative care team make family meeting and advance care plan. Evaluate 11 Edmonton Symptom Assessment System (ESAS) symptoms and side effects from cannabis extract. Scored according to the patient's feelings at the time of assessment, from 0-10, the system must force the assessment. Every symptom, every time, the system collects data for each symptom in numerical base, and displayed in colors or symbols for convenience to adjust medication



### Dosage and drug administration

1. There is no exact starting dose for each cannabis product. The appropriate dosage depends on characteristics of each patient and adjusted for each product. Start with a low dose and increase the dose slowly until the dose is reached, suitable for the highest therapeutic effect and the lowest side effects. Low doses are less likely to cause side effects (<http://www.mhso.dmh.go.th/fileupload/20210129308824218.pdf>)

We assessed quality of life with the EORTC QLQ-C30, QLQ-BIL-21 before treatment commenced and re-evaluated at the end of the 2<sup>nd</sup> and 4<sup>th</sup> month of treatment. We excluded patients when Palliative Performance Scale (PPS) scores were less than 30 (PPS < 30 median survival time of 13 day)<sup>14</sup> at the 2<sup>nd</sup> and 4<sup>th</sup> month, or, when patients were admitted to hospital, patients died, refused to continue, or, were lost to follow-up for unknown reasons.

### Instrument

The QOL data was collected using the EORTC QLQ-C30 (version 3.0), and the QLQ-BIL21. The EORTC QLQ-C30 (v 3.0) is one of the most widely used patient self-report quality of life outcome scales. The EORTC QLQ-C30 assesses five functional domains: ambulation ability level, extent of disease, self-care, food and fluid intake, and level of consciousness. PPS is measured in 10% decrements from 100% (fully ambulatory and healthy) to 0% (death). It is simple and practical for palliative care patients<sup>15</sup> and one of the most studied prognostic tools in palliative care, and is in common use in Thailand.<sup>16</sup> The QLQ-BIL21 contains: 3 single item assessments relating to treatment side effects, difficulties with drainage bags/tubes and concerns regarding weight loss, in addition to 5 proposed scales: eating symptoms (4 items), jaundice symptoms (3 items), tiredness (3 items), pain symptoms (4 items) and anxiety symptoms (4 items).<sup>17</sup> The scores were linearly transformed to a score between 0 and 100. For the functional and global QoL scales, a higher score indicates better health. For the symptom scales, a higher score indicates more symptom burden.<sup>18</sup>

Patients were divided into two groups according to their scores; those who scored < 33 on the functional scales and on the global QoL were considered to have low QoL, while patients who scored > 66 were considered to have higher QoL. For symptom scales, the scoring was reversed, i.e., those who scored < 33 were considered in better health and the patients who scored > 66 had high symptom burden.<sup>19</sup>

### Data collection

The QOL data was collected by specially trained research assistants in each hospital at the time of enrollment into the study, and by the researcher in hospital, or, in the community among survivors at 2 and 4 months' post-treatment. Research monitoring and quality control procedures included the researcher observing research assistants' first interview before treatment and researcher carrying out follow-up interviews at 2 and 4 months post-treatment commencement.

### Data analysis

Descriptive statistics was used to present patients' demographic characteristics. Percentages were used to describe categorical data and means with standard deviations or medians with ranges were used to describe continuous data. The Mann-Whitney U-test was used to compare quality of life scores between the two patient groups and Wilcoxon signed rank test performed to compare QoL score within groups at pre-treatment, 2, and 4 months. All calculations were carried out using SPSS (v.24).

### Ethical review

This research was approved by the Maha-Sarakham University Human Research Ethics Committee (Reference NO.204/2563) and Roi-Et Regional Hospital, and Buriram Regional Hospital (Reference RE064/2563) Ethics Committees for Human Research, based on the Declaration of Helsinki and the ICH Good Clinical Practice Guidelines. Written informed consent was obtained from all patients.

### Results

Initially, 52 patients chose a standard treatment (ST), and 63 patients chose medical cannabis treatment (CT), all with Palliative Performance Scores (PPS) > 50. However, by the four-month follow-up point, there were only 72 patients remaining (21 dropped out at the 2<sup>nd</sup> month, and a further 12 at 4 months), leaving 30 patients in the ST group and 42 in the CT group, respectively. In total, 30 patients were in the ST group (15 males and 15 females) and 42 patients in the CT group (27 males and 15 females). Their mean ages were 66.03 (S.D. = 11.46) and 65.80 years (S. D. = 10.55), respectively. Most patients were single/widowed (66.64%/59.52%) and worked in agriculture (50.0%/52.38%). Mean PPS scores were 79.33 (S.D. = 5.83) and 80.23 (S.D. = 12.78), respectively. Table 1 displays fuller demographic characteristics of the 72 CCA patients.



**Table 1. Participant characteristics (n = 72).**

Variable	Number of ST (%) [n = 30]	Number of CT (%) [n = 42 (%)]
<b>Sex</b>		
Male	15 (50.00)	27 (64.30)
Female	15 (50.00)	15 (35.70)
<b>Age (year) mean (S.D.)</b>	66.03 (11.46)	65.80 (10.55)
<60	7 (23.33)	13 (31.00)
60-69	13 (43.34)	13 (31.00)
>70	10 (33.33)	16 (38.00)
Min, max	38, 89	35, 89
<b>Status</b>		
Single/widowed	20 (66.64)	25 (59.52)
Married	10 (33.33)	17 (40.48)
<b>Occupation</b>		
Agriculture	15 (50.00)	22 (52.38)
Government	10 (33.33)	12 (28.57)
Other	5 (16.64)	8 (19.05)
<b>PPS (mean (S.D.))</b>	79.33 (5.83)	80.23 (12.78)
50-70	6 (20.00)	15 (35.70)
80-100	24 (80.00)	27 (64.30)
Min, max	70, 90	60, 100

Comparison of variables in EORTC QLQ-C30, QLQ-QLQ-BIL21 at the pre-treatment, 2<sup>nd</sup> and 4<sup>th</sup> month treatment (Table 2).

#### Pre-treatment measures

At baseline, there were no statistically significant PPS, QoL, or symptom differences between the two groups on QLQ-C30, and QLQ-BIL21 except for higher cognitive functioning in the ST group over the CT group ( $p = 0.046$ ).

All global health status and functional scores were >66, indicating higher QoL, while all symptom scores were moderate to low. Higher symptom scale scores indicate lower QoL.

#### Two-month follow-up

The CT group had statistically higher scores for both PPS and QoL than the ST group after 2 months ( $80.24 \pm 12.97$ ;  $59.00 \pm 9.59$ ,  $p = 0.010$ ).

In the functional domain, emotional and social function scores were also statistically significantly higher than for the CT group over the ST patients. The CT group now also had statistically significantly lower scores (better QoL) on 7 symptom scales: fatigue, insomnia, appetite loss, constipation, eating, tiredness and weight loss.

#### Four-month follow-up

Four months after treatment commenced the CT group again had statistically significantly higher PPS and QoL scores than the ST group ( $68.09 \pm 26.79$ ;  $41.66 \pm 18$ ) ( $p < 0.010$ ). Most notably, the CT group now also had significantly higher scores on all five Global Health Status QoL function scales: physical, role, emotional, cognitive and social functioning. The CT group also had statistically significantly lower scores (better QoL) on 8 symptom scales: fatigue, dyspnea, insomnia, appetite loss, constipation, eating, tiredness and weight loss.

#### Discussion

To our knowledge, this is the first multi-center study comparing the effects of standard palliative care versus medicinal cannabis treatment on QoL on patients with advanced CCA. The two groups had little difference at baseline but at 2- and

**Table 2. Comparison of variables in European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) questionnaires QLQ-C30, QLQ-QLQ-BIL 21 (Pre-treatment, 2<sup>nd</sup> and 4<sup>th</sup> month treatment).**

Variables	Pre-treatment			2 <sup>nd</sup> month treatment			4 <sup>th</sup> month treatment		
	Standard	Cannabis	P value	Standard	Cannabis	P value	Standard	Cannabis	P value
PPS	79.33(5.83)	80.23(12.78)	0.813	59.00 (9.59)	80.24(12.94)	<0.001*	41.66 (18.76)	68.09(26.79)	<0.001*
Min, max	70, 90	60, 100		50, 80	60, 100		20, 80	20, 100	
<b>EORTC QLQ-C30</b>									
Global health status/QoL	67.77(8.39)	67.26(14.06)	0.831	58.05(9.15)	67.85(19.17)	0.010*	41.66(11.58)	65.27(27.16)	<0.001*
<b>Functional scales</b>									
Physical functioning	84.00(12.81)	78.73(22.19)	0.541	60.22(17.19)	67.93(33.93)	0.096	26.66(25.37)	62.06(41.68)	0.002*
Role functioning	92.77(11.31)	86.11(18.73)	0.143	73.89(18.40)	74.60(32.35)	0.355	39.44(33.18)	66.26(40.73)	0.007*
Emotional functioning	76.94(14.79)	73.01(25.88)	0.831	75.55(12.36)	80.75(21.81)	0.035*	76.66(15.53)	85.11(18.90)	0.017*
Cognitive functioning	93.88(10.24)	86.50(16.14)	0.046*	86.66(12.68)	80.15(23.92)	0.459	62.22(25.86)	78.57(26.36)	0.007*
Social functioning	68.88(17.90)	75.00(22.16)	0.263	61.66(17.03)	76.54(23.89)	0.007*	48.33(24.89)	76.98(27.77)	<0.001*
<b>Symptom scales</b>									
Fatigue	28.51(5.59)	33.86(25.02)	0.301	52.59(14.57)	49.36(26.06)	<0.001*	78.14(21.13)	27.77(33.22)	<0.001*
Nausea & vomiting	2.22(7.23)	8.53(18.85)	0.215	2.22(7.23)	4.36(15.20)	0.964	1.66(5.08)	2.38(11.38)	0.454
Pain	26.66(10.35)	28.57(23.07)	0.999	13.88(14.57)	21.42(21.55)	0.186	17.22(16.65)	17.85(16.20)	0.950
Dyspnea	7.77(14.33)	11.90(16.16)	0.236	18.88(16.79)	21.42(24.21)	0.839	37.77(24.34)	17.45(25.75)	0.004*
Insomnia	17.77(22.71)	32.53(33.03)	0.540	36.66(20.24)	20.63(23.22)	0.004*	50.55(27.85)	15.87(22.37)	<0.001*
Appetite loss	31.10(21.32)	30.15(20.57)	0.841	34.44(8.45)	23.80(25.80)	<0.001*	82.22(25.86)	22.22(27.21)	<0.001*
Constipation	16.66(16.95)	14.28(22.22)	0.364	43.33(19.86)	14.28(19.67)	<0.001*	81.11(24.26)	13.49(19.56)	<0.001*
Diarrhea	4.44(11.52)	5.55(14.56)	0.847	9.99(15.53)	6.34(15.15)	0.139	4.44(11.52)	3.96(10.92)	0.888
Financial difficulties	22.22(23.70)	26.19(28.06)	0.686	29.99(25.29)	24.50(26.60)	0.265	41.11(35.75)	23.01(27.03)	0.026*
<b>EORTC QLQ-BIL 21</b>									
Eating scale	20.00(13.05)	25.00(20.82)	0.422	45.55(14.79)	25.79(20.14)	<0.001*	81.38(18.52)	33.72(28.80)	<0.001*
Jaundice scale	5.55(11.94)	8.20(10.71)	0.114	4.07(10.30)	8.99(14.14)	0.069	2.22(6.12)	9.78(18.39)	0.052
Tiredness scale	28.51(11.18)	26.45(24.77)	0.316	53.33(14.99)	29.09(27.32)	<0.001*	88.51(18.10)	34.12(32.22)	<0.001*
Pain scale	16.38(10.37)	19.04(14.98)	0.399	18.61(8.38)	18.25(16.38)	0.551	23.61(9.04)	19.64(19.36)	0.120
Anxiety scale	26.37(15.93)	35.91(26.89)	0.148	35.27(11.72)	32.53(26.21)	0.314	39.99(16.58)	32.73(27.38)	0.114
Treatment side-effects	29.99(20.24)	35.71(29.80)	0.426	26.66(16.14)	30.95(30.70)	0.854	16.66(20.99)	29.36(28.70)	0.63
Drainage bags/tubes	2.22(8.45)	4.76(13.91)	0.43	5.55(12.63)	7.14(15.67)	0.729	4.44(11.52)	9.52(19.87)	0.452
Weight loss	21.11(16.33)	23.80(31.48)	0.674	41.10(14.34)	19.94(24.48)	<0.001*	72.22(19.73)	20.63(26.49)	<0.001*

PPS scales are between 0-100.  
 PPS = Palliative performance scale. QoL = quality of life.  
 \* P value <0.05 were statistically significant.

4-month follow-ups the CT group consistently self-reported higher global health status and functional behaviors, and lower illness/symptom-related scores than the standard palliative-care group.

The CT regimen for our CCA patients was associated with meaningful improvements in health-related QoL consistent with previous improvements seen in pain reduction, quality of life, social life, and activity levels with other chronic pain patients.<sup>20</sup> From the second month of treatment our CT patients rated improvements in fatigue levels, insomnia, appetite loss, constipation, eating tiredness and weight loss. There was also a significant improvement in dyspnea at the fourth month, maybe due to cannabis' beneficial effect on appetite, sleep and rest.<sup>21</sup> Other cannabis studies have shown more than 10% weight gain,<sup>22</sup> and cancer patients feeling refreshed, less fatigued and having reduced side-effects such as nausea, vomiting, and loss of appetite from treatment.<sup>23</sup> Cannabinoids can also stimulate a therapeutic response via immune response enhancement.<sup>24</sup> This is relevant due to current standard chemotherapy treatments which increase inflammation in all body systems with consequent intellectual impairments including attention, memory, decision making, risk management, fatigue, lack of motivation and peripheral nerve inflammation.<sup>25</sup> Cannabis or its derivatives have been widely used by patients with advanced cancer to help with cancer symptoms and treat side effects<sup>24</sup> and patients affirm its use for pain, anxiety, depression, and significantly prefer it over anti-anxiety medications.<sup>26</sup> It is also reported as useful for nausea, sleep, appetite stimulation,<sup>26</sup> and even at one-month follow-up, most parameters have been shown to improve significantly from baseline, including pain intensity, affective and sensory pain, sleep quality and duration, cancer distress, and both physical and psychological symptom burden.<sup>11</sup>

We found no inter-group differences in pain ratings between the second- and fourth-month follow-ups. Pain is one of most common symptoms associated with cancer<sup>27</sup> and is one of the symptoms patients fear most.<sup>28</sup> Unrelieved pain denies patients comfort and greatly affects their activities, motivation, social interactions, and overall quality of life.<sup>28</sup> Pain management goals are, therefore, to reduce pain to a level that allows for an acceptable quality of life, and both CT and ST treatments appeared to do this satisfactorily. The benefit of pain relief must be balanced against the risk of adverse side-effects and overdose. Opioid analgesics are essential for the adequate treatment of moderate and severe cancer pain, however, despite good opioid control of baseline pain, some patients do have short-term, short-lived, intense pain episodes. A recent study on cannabis palliative care in oncology patients, had similar findings, suggesting that medical cannabis reduced chronic or neuropathic pain in advanced cancer patients<sup>29</sup> with significant improvements in other assessed parameters, including reduced pain intensity, improved sleep, and a decrease in pharmaceutical analgesics consumption.<sup>11</sup>

There was no inter-group difference in anxiety ratings between the second- and fourth-month follow-ups for our patient groups. Anxiety is common in cancer patients and greatly influences survival rate, adherence to treatment, and quality of life. Advanced stage cancer patients, and those with metastasis, are more likely to have higher levels of anxiety than those with no sign of metastasis.<sup>30</sup> Some research on cannabis use in surviving cancer patients has found it alleviated 41.6% of anxiety symptoms,<sup>44</sup> however, research on cannabis use for anxiety and depression is currently limited, and there are many confounding factors. In addition, depression and anxiety are both normal and common responses to a cancer diagnosis, and therefore diagnosing clinical levels of anxiety and studying treatments to address these levels in the context of cancer is difficult.<sup>31</sup>

In addition to quality of life outcome differences between ST and CT, research also shows a range of potential patient CT palliative-care access issues. Most patients need oncologist or primary care physician consultations. Thus, the primary care physician needs to be qualified and have good knowledge and a positive attitude towards the use of cannabis treatment among these patients. In an Australian study, most doctors felt their own knowledge was inadequate and only 28.8% felt comfortable discussing medicinal cannabis with patients. GPs generally rated their medical cannabis knowledge as poor and shared care arrangements with a specialist, though supported medical cannabis use in chronic cancer pain and palliative care.<sup>32</sup> Four themes were found to underpin reluctance to authorize medical cannabis in Canada; presumed lack of evidence, indications for therapeutic use, discomfort with therapeutic use and practitioner's openness to emerging evidence.<sup>33</sup> Importantly, patients deciding to use cannabis to alleviate cancer symptoms, desired the approval from their medical team. While some patients found their physicians were willing to prescribe cannabis, or, refer them to a medical cannabis expert, some found their physicians were unwilling to discuss a cannabis option for managing their cancer symptoms<sup>34</sup> and, were not ready, or, did not want to answer patients' questions about medical cannabis.<sup>35</sup> Some clinicians feel hampered by a lack of clinically relevant information about cannabis use, efficacy, side-effects and have difficulty discussing the medicinal benefits of cannabis in a clinical settings.<sup>36</sup> Another study found only 30% of oncologists felt sufficiently informed to make recommendations regarding medical cannabis treatment.<sup>21</sup>

Most patients with advanced cancer experience symptoms throughout the disease trajectory, often with greater intensity as death approaches. If poorly managed, such symptoms can have a considerable impact on patients' ability to function, their quality of life and ability to comply with anticancer treatments and use of health care resources.<sup>37</sup> Medical cannabis

is another option to relieve symptoms caused by the cancer itself, direct or indirect consequences of the cancer, early or late adverse effects of treatment, and/or comorbid conditions cancer treatment, especially late stage cancer. Medical cannabis has been shown to relieve symptoms caused by cancer, to reduce chronic or neuropathic pain in advanced cancer patients<sup>38</sup> and to improve patients' quality of life outcomes. Past medical cannabis treatment research evidence has been inconsistent and generally limited by poor quality, with large variations in cannabis-based products limiting the ability to make direct comparisons,<sup>39</sup> as well as studies lacking statistical power and with small subject sizes, and recommendations against the use of medical cannabis as a first or second line option for palliative cancer pain or when other treatments have failed.<sup>40</sup> Our study, found beneficial outcomes in a range of quality of life and symptom measures for cannabis treatment over standard palliative care protocols, using standardized medical cannabis products and treatment protocols.

This study has several limitations. One is the number of patients who dropped out before study completion likely due to rapid disease progression. Most patients were elderly and suffered from advanced CCA. Newly diagnosed CCA patients typically have a poor prognosis and short-term survival due to late-stage diagnosis. Registration for the standard palliative care clinic and/or cannabis clinic in each hospital also differs across physicians. Decision-making across patients, families, at different stages of disease, organ metastasis, and for methods of treatment also varies.

To the best of our knowledge, this is the first study to compare quality of life of CCA patients who received ST or CT and were monitored before treatment commencement and at 2<sup>nd</sup> and 4<sup>th</sup> month follow-ups and, across 8 hospitals, and 5 provinces. Medical cannabis products and usage was standardized under the Thai Food and Drug Administration regulations. The side effects, safety, benefits and harms of this cannabis have been reviewed and certified for patient treatment, by trained and Thai registered prescribers of medical cannabis.

#### Data availability

##### Underlying data

Figshare: QOL of patients with cholangiocarcinoma \_ DATA, <https://doi.org/10.6084/m9.figshare.17162621.v1>.<sup>41</sup>

##### Extended data

Figshare: QOL\_document information, <https://doi.org/10.6084/m9.figshare.17203922.v1>.<sup>42</sup>

This project contains the research information sheet.

Figshare: QOL\_Inform consent, <https://doi.org/10.6084/m9.figshare.17203931.v1>.<sup>43</sup>

This project contains the consent form.

Figshare: QOL\_questionnaire, <https://doi.org/10.6084/m9.figshare.17203934.v1>.<sup>44</sup>

This project contains the questionnaire.

Data are available under the terms of the [Creative Commons Attribution 4.0 International license \(CC-BY 4.0\)](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

#### Acknowledgments

The authors would like to thank all patients and family colleagues in the Faculty of Medicine, Mahasarakham University especially the University Hospital Center of Excellence Team palliative clinic and cannabis clinic) for their invaluable help and encouragement throughout the course of this research. Finally, the authors express their appreciation for the participation of all patients in this research.

#### References

1. Sripa B, Palm J, Jul C. Cholangiocarcinoma: Lessons from Thailand. *Curr Opin Gastroenterol*. 2008 May; 24(3): 349-356. [PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)
2. Alsalih M, Leftley Z, Barbera TA, et al.: Cholangiocarcinoma: a guide for the nonspecialist. *Int J Gen Med*. 2018 Dec; Volume 12: 13-23. [PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)
3. Jansen H, Pape U-F, Ussku N: A review of systemic therapy in biliary tract carcinoma. *J Gastrointest Oncol*. 2020 Aug [cited 2021 Nov 26]; 11(4): 770-789. [PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#) | [Reference Source](#)
4. Mihalache F, Tantsu M, Diaconu R, et al.: Survival and quality of life of cholangiocarcinoma patients: a prospective study over a 4-year period. *J Gastrointest Liver Dis*. 2010 Sep; 19(3): 285-290.



5. Woradet S, Songserm N, Promthet S, et al.: **Health-Related Quality of Life and Survival of Cholangiocarcinoma Patients in Northeastern Region of Thailand.** *PLoS One* 2016; 11(9): e0163448. [PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)
6. Cai Y, Cheng N, Ye H, et al.: **The current management of cholangiocarcinoma: A comparison of current guidelines.** *Blood. Trends* 2016; 9(2): 92-102. [PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)
7. who.qoq.user\_manual\_98.pdf: [dated 2021 Oct 22]. [Reference Source](#)
8. Chiu C-C, Lee K-T, Wang J-J, et al.: **Preoperative Health-Related Quality of Life Predicts Minimal Clinically Important Difference and Survival after Surgical Resection of Hepatocellular Carcinoma.** *J. Clin. Med.* 2019 Apr 27; 8(5): 576. [PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)
9. Darzi B, Verbotan MT, Krizek Z, et al.: **Cannabinoids in cancer treatment: Therapeutic potential and legislation.** *Bosn. J. Basic Med. Sci.* 2019 Feb; 19(1): 14-23. [PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)
10. Dzierżanowski T: **Prospects for the Use of Cannabinoids in Oncology and Palliative Care Practice: A Review of the Evidence.** *Cancer* 2019 Jan 22 [cited 2021 May 10]; 11(2). [PubMed Abstract](#) | [Reference Source](#)
11. Aviram J, Lewitus GM, Vysotskiy, et al.: **Short-Term Medical Cannabis Treatment Regimens Produced Beneficial Effects among Palliative Cancer Patients.** *Pharmaceuticals* 2020 Nov 30 [cited 2021 May 15]; 13(12). [PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#) | [Reference Source](#)
12. 2020 Global Cannabis Guide - Thailand | World Law Group: [dated 2021 May 17]. [Reference Source](#)
13. Buetner S, van Vugt JLA, Ijzermans J, et al.: **Intrahepatic cholangiocarcinoma: current perspectives.** *Oncol. Targets Ther.* 2017 Feb; 10: 1131-1142. [PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)
14. Prompanatarn P, Angkurawatana C, Pinyoponpanish K, et al.: **Palliative Performance Scale and survival in patients with cancer and non-cancer diagnoses needing a palliative care consultation: a retrospective cohort study.** *BMC Palliat. Care* 2021 Dec; 20(1): 74. [PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)
15. Chan E-Y, Wu H-Y, Chan Y-H: **Revisiting the Palliative Performance Scale: change in scores during disease trajectory predicts survival.** *Palliat. Med.* 2013 Apr 1; 27(4): 367-374. [PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)
16. Chewadikulpong B, Sapinun L, Downing GM, et al.: **Reliability and validity of the Thai translation (Thai PPS Adult-Suando) of the Palliative Performance Scale (PPSV2).** *Palliat. Med.* 2012 Dec 1; 26(8): 1034-1041. [PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)
17. Kaupp-Roberts SD, Yadegarfar G, Friedl E, et al.: **Validation of the EORTC QLQ-BL21 questionnaire for measuring quality of life in patients with cholangiocarcinoma and cancer of the gallbladder.** *Br. J. Cancer* 2016 Oct 25; 115(9): 1052-1058. [PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)
18. Fayers PM: **European Organization for Research and Treatment of Cancer SG on Q of L. EORTC QLQ-C30 scoring manual.** Brussels, 2001.
19. Fayers PM, Aaronson N, Bjordal K, et al.: **EORTC QLQ-C30 scoring manual: this manual is intended to assist users with scoring procedures for the QLQ-C30 version 3 and earlier, and the QLQ supplementary modules.** Brussels: EORTC; 2001.
20. Vojt JM, Seth SS, Adams JM, et al.: **Associations between medical cannabis and prescription opioid use in chronic pain patients: A preliminary cohort study.** *PLoS One* 2017; 12(11): e0187795. [PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)
21. Braun JM, Wright A, Petee J, et al.: **Medical Oncologists' Beliefs, Practices, and Knowledge Regarding Marijuana Used Therapeutically: A Nationally Representative Survey Study.** *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.* 2018 Jul 1; 36(19): 1957-1962. [PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)
22. Bar-Sela G, Zalman D, Semenyazy V, et al.: **The Effects of Dosage-Controlled Cannabis Capsules on Cancer-Related Cachexia and Anorexia Syndrome in Advanced Cancer Patients: Pilot Study.** *Integr. Cancer Ther.* 2019 Oct 9 [cited 2021 May 10]; 18: 153473541988149. [PubMed Abstract](#) | [Reference Source](#)
23. Abrams DL, Guzman M: **Cannabis in cancer care.** *Clin. Pharmacol. Ther.* 2015 Jun; 97(6): 575-586. [PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)
24. Bar-Sela G, Cohen I, Campisi-Pinto S, et al.: **Cannabis Consumption Used by Cancer Patients during Immunotherapy Correlates with Poor Clinical Outcome.** *Cancer* 2020 Aug 28 [cited 2021 May 15]; 12(9). [PubMed Abstract](#) | [Reference Source](#)
25. Williams AM, Shah R, Shayne M, et al.: **Associations between inflammatory markers and cognitive function in breast cancer patients receiving chemotherapy.** *J. Neuroimmunol.* 2018 Jan 31; 314: 17-25. [PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)
26. Tanco K, Dumbao D, Krek R, et al.: **Attitudes and Beliefs About Medical Usefulness and Legalization of Marijuana among Cancer Patients in a Legalized and a Nonlegalized State.** *Pollic. Med.* 2019 Oct 1; 22(10): 1213-1220. [PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)
27. Swann RA, Paice JA, Anghelescu DL, et al.: **Adult Cancer Pain, Version 3.2019, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology.** *J. Natl. Cancer* 2019 Aug 1; 17(8): 977-1007. [PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)
28. de Boueldt N: **Pain and Its Interference with Daily Activities in Medical Oncology Outpatients.** *Pain Physician* 2013 Jul 14; 4(16(4): 379-389. [PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)
29. Blake A, Wan BA, Malek L, et al.: **A selective review of medical cannabis in cancer pain management.** *Ann. Palliat. Med.* 2018 Jan; 6(2): S215-S222. [PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)
30. Truong DV, Bui QT, Nguyen DT, et al.: **Anxiety Among Inpatients With Cancer: Findings From a Hospital-Based Cross-Sectional Study in Vietnam.** *Cancer Control/ Multidiscip. Cancer Care* 2019 Jul 22; 26(1): 107327481986464. [PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)
31. Young K, Singh G: **Biological Mechanisms of Cancer-Induced Depression.** *Front. Psych.* 2018; 9: 299. [PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)
32. Karanges EA, Surave A, Elias N, et al.: **Knowledge and attitudes of Australian general practitioners towards medicinal cannabis: a cross-sectional survey.** *BMJ Open* 2018 Jul 3; 8(7): e022010. [PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)
33. Ng JY, Gloria K, Usman S, et al.: **Attitudes toward medical cannabis among family physicians practicing in Ontario, Canada: a qualitative research study.** *CMJ Open* 2021 Jun; 9(2): E342-E348. [PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)
34. McTaggart-Cowan H, Bentley C, Raymalds A, et al.: **Understanding cancer survivors' reasons to medicate with cannabis: A qualitative study based on the theory of planned behavior.** *Cancer Med.* 2021; 10(1): 396-404. [PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)
35. Philipot IM, Ebbert JO, Hurt RT: **A survey of the attitudes, beliefs and knowledge about medical cannabis among primary care providers.** *BMC Fam. Pract.* 2019 Jan 22; 20: 17. [PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)
36. Cooke A, Knight K, Miazowski C: **Patients' and clinicians' perspectives of co-use of cannabis and opioids for chronic non-cancer pain management in primary care.** *Int. J. Drug Policy* 2019 Jan; 63: 23-28. [PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)
37. Henson LA, Maddocks M, Evans C, et al.: **Palliative Care and the Management of Common Distressing Symptoms in Advanced Cancer: Pain, Breathlessness, Nausea and Vomiting, and Fatigue.** *J. Clin. Oncol.* 2020 Feb 5 [cited 2021 Dec 4]; 38: 905-914. [PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)
38. Blake A, Wan BA, Malek L, et al.: **A selective review of medical cannabis in cancer pain management.** *Ann. Palliat. Med.* 2017 Dec; 6(Suppl 2): S215-S222. [PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)
39. Ingleit S, Winter B, Vost S, et al.: **Clinical Data for the Use of Cannabis-Based Treatments: A Comprehensive Review of the Literature.** *Ann. Pharmacother.* 2020 Jun 2; 54: 1109-1143. [PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)
40. MacDonald E: **Medical Cannabis Use in Palliative Care: Review of Clinical Effectiveness and Guidelines - An Update.** 2019 Oct 29 [cited 2021 Dec 4]. [Reference Source](#)
41. Phansa N, Wongkongdech R, Sittwet C: **QOL of patients with cholangiocarcinoma - DATA.** *figshare.* Datasets. 2021. [PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)
42. Phansa N, Wongkongdech R, Sittwet C: **QOL document information.** *figshare.* Datasets. 2021. [PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)
43. Phansa N, Wongkongdech R, Sittwet C: **QOL Inform consent.** *figshare.* Datasets. 2021. [PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)
44. Phansa N, Wongkongdech R, Sittwet C: **QOL questionnaire.** *figshare.* Datasets. 2021. [PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)

The benefits of publishing with F1000Research:

- Your article is published within days, with no editorial bias
- You can publish traditional articles, null/negative results, case reports, data notes and more
- The peer review process is transparent and collaborative
- Your article is indexed in PubMed after passing peer review
- Dedicated customer support at every stage

For pre-submission enquiries, contact [research@f1000.com](mailto:research@f1000.com)

**F1000Research**





คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

เอกสารรับรองโครงการวิจัย

เลขที่การรับรอง : 204/2563

ชื่อโครงการวิจัย (ภาษาไทย) คุณภาพชีวิตและอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งตับและท่อน้ำดีระยะประคับประคองที่ได้รับการรักษาด้วยผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์

ชื่อโครงการวิจัย (ภาษาอังกฤษ) Quality of Life and survival of Hepatocellular carcinoma and Cholangiocarcinoma patients with palliative care receiving medical cannabis.

ผู้วิจัย : นางนริศรา พันธุ์ศิลา

หน่วยงานที่รับผิดชอบ : คณะแพทยศาสตร์

สถานที่ทำการวิจัย : โรงพยาบาลศูนย์ โรงพยาบาลทั่วไปและโรงพยาบาลชุมชน

ประเภทการพิจารณาแบบ : แบบเร่งรัด

วันที่รับรอง : 24 กรกฎาคม 2563

วันหมดอายุ : 23 กรกฎาคม 2564

ข้อเสนอการวิจัยนี้ ได้รับการพิจารณาและให้ความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน มหาวิทยาลัยมหาสารคามแล้ว และอนุมัติในด้านจริยธรรมให้ดำเนินการศึกษาวิจัยเรื่องข้างต้นได้ บนพื้นฐานของโครงการงานวิจัยที่คณะกรรมการฯ ได้รับและพิจารณา เมื่อเสร็จสิ้นโครงการแล้วให้ผู้วิจัยส่งแบบฟอร์มการปิดโครงการและรายงานผลการดำเนินงานมายังคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน มหาวิทยาลัยมหาสารคาม หรือหากมีการเปลี่ยนแปลงใดๆ ในโครงการวิจัย ผู้วิจัยจักต้องยื่นขอรับการพิจารณาใหม่


.....*ศาสตราจารย์ ดร. สว่างจิตร์*.....

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ เกษียรหญิงราตรี สว่างจิตร์)

ประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน

มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

ทั้งนี้ การรับรองนี้มีเงื่อนไขดังที่ระบุไว้ด้านหลังทุกข้อ (ดูด้านหลังของเอกสารรับรองโครงการวิจัย)

	มาตรฐานการปฏิบัติงานจริยธรรมการวิจัยเกี่ยวกับมนุษย์ ชื่อหน่วยงานโรงพยาบาลบุรีรัมย์ กระทรวงสาธารณสุข	BR 04-01/01.0
	แบบแจ้งผลพิจารณาจริยธรรมการวิจัย	เริ่มใช้ ๓๔ ม.ค.๖๒

## บันทึกข้อความ

ส่วนราชการ สำนักงานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยเกี่ยวกับมนุษย์ โรงพยาบาลบุรีรัมย์ โทร. ๔๐๑๑.๔๙๗๐๕  
 ที่ นร.๐๑๓๒.๑๑๒.๑.๔/๔.....วันที่.....๔/ กุมภาพันธ์ ๒๕๖๔  
 เรื่อง.....แจ้งผลการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลบุรีรัมย์.....

เรียน นางนริศรา พันธุ์ศิลา ผู้วิจัยหลัก

จากการประชุมคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยเกี่ยวกับมนุษย์ โรงพยาบาลบุรีรัมย์ ครั้งที่ ๔/๒๕๖๓  
 ในวันที่ ๑๕ กรกฎาคม ๒๕๖๓ ได้พิจารณาโครงการวิจัย “คุณภาพชีวิตและอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งตับ  
 และท่อน้ำดีระยะประคับประคองที่ได้รับการรักษาด้วยผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์ (Quality of Life and survival  
 of hepatocellular carcinoma and Cholangiocarcinoma patients with palliative care receiving medical  
 cannabis)”

ผู้วิจัยหลัก นางนริศรา พันธุ์ศิลา

คณะกรรมการมีมติเห็นชอบให้การรับรองจริยธรรมการวิจัย และเห็นสมควรให้ทำงานวิจัยดังกล่าวใน  
 โรงพยาบาลบุรีรัมย์ได้ โดยคณะกรรมการมีความเห็นให้ผู้วิจัยส่งรายงานความก้าวหน้าอย่างน้อย ปีละ ๑ ครั้ง  
 หรือส่งรายงานฉบับสมบูรณ์หากดำเนินโครงการเสร็จสิ้นก่อน ๑ ปี

จึงเรียนมาเพื่อโปรดทราบ



(นางสาวพัชรี ยิ้มรัตนบวร)

ประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยเกี่ยวกับมนุษย์

“จับผิดชอบ สงวนสิทธิ์ มีคุณธรรม”



คณะกรรมการวิจัยและจริยธรรมวิจัย โรงพยาบาลร้อยเอ็ด  
Research and Research Ethics Committee of Roi - et Hospital

สำนักงานวิจัย โรงพยาบาลร้อยเอ็ด ๑๑๑ ถนนชัยราษฎร์ ต.ในเมือง อ.เมือง จ.ร้อยเอ็ด ๕๕๐๐๐  
Research Office Roi-et Hospital ๑๑๑ Ronnachaichanyur Road, Tambon Naimuang, Amper Maung, Roi-et, ๕๕๐๐๐, Thailand. Tel : (๐๔๓)๕๔๔-๕๐๐ #๕๔๕๐๒

เลขที่ใบรับรอง RE๐๖๔/๒๕๖๓

เอกสารรับรองจริยธรรมวิจัยในมนุษย์

โครงการวิจัยเรื่อง **คุณภาพชีวิตและอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งตับและท่อน้ำดีระยะประคับประคอง  
ที่ได้รับการรักษาด้วยผลิตภัณฑ์ชีวทางการแพทย์**

ผู้วิจัย : **นางนริศรา พันธุ์สีลา**

หน่วยงานที่สังกัด : **คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม**

ได้ผ่านการพิจารณาของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลร้อยเอ็ดแล้ว โดยยึดหลักเกณฑ์ตาม  
คำประกาศเฮลซิงกิ (Declaration Helsinki's) โดยให้ดำเนินการวิจัยเรื่องข้างต้นได้

โดยให้ผู้วิจัยรับเงื่อนไขที่เสนอตั้งต่อไปนี้

๑. ให้ส่งรายงานความก้าวหน้าทุก ๖ เดือน
๒. ให้แจ้งคณะกรรมการจริยธรรมวิจัยในกรณีแก้ไขเปลี่ยนแปลงโครงการวิจัยหรือหยุดโครงการก่อนกำหนด
๓. รายงานเหตุการณ์ที่ไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรงหรือที่ไม่คาดคิด
๔. รายงานข้อมูลข่าวสารที่คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมวิจัยควรได้รับระหว่างดำเนินการวิจัย
๕. ส่งรายงานฉบับสมบูรณ์เมื่อเสร็จสิ้นโครงการวิจัย



(นายณรงค์ชัย สังขา)

ประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลร้อยเอ็ด



(นายชลวิทย์ หลาวทอง)

ผู้อำนวยการโรงพยาบาลร้อยเอ็ด

รับรองวันที่ ๒๖ สิงหาคม ๒๕๖๓ (ใบรับรองมีระยะเวลา ๓ ปี หลังจากวันที่อนุมัติ)


คณะกรรมการจริยธรรมวิจัย โรงพยาบาลร้อยเอ็ด

สำนักงาน : สำนักงานวิจัย โรงพยาบาลร้อยเอ็ด ๑๑๑ ถนนชัยราษฎร์ ต.ในเมือง อ.เมือง จ.ร้อยเอ็ด ๕๕๐๐๐

โทร. (๐๔๓)๕๔๔๕๐๐ ถึง ๕๔๕๐๒



เอกสารรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลขอนแก่น

ชื่อคณะกรรมการ: คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลขอนแก่น	
ที่อยู่คณะกรรมการ: 54, 56 ถนนศรีจันทร์ ตำบลในเมือง อำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น 40000	
ชื่อผู้วิจัยหลัก: นางนริศรา พันธุ์ศิลา	หน่วยงาน: คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม
ชื่อผู้ร่วมวิจัย: แพทย์หญิงมาลินี พิสุทธิโกศล	หน่วยงาน: กลุ่มงานเวชกรรมสังคม โรงพยาบาลขอนแก่น
ชื่อเรื่อง: คุณภาพชีวิตและอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งตับและท่อน้ำดีระยะประคับประคองที่ได้รับการรักษาด้วยผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์ "Quality of Life and survival of Hepatocellular carcinoma and Cholangiocarcinoma patients with palliative care receiving medical cannabis"	
รหัสโครงการวิจัย: KEF63023	
สถานที่ทำวิจัย: คลินิกกัญชาทางการแพทย์, กลุ่มงานเวชกรรมสังคม โรงพยาบาลขอนแก่น	
รายการเอกสาร	การอ้างอิง
แบบเสนอเพื่อขอรับการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์	เวอร์ชัน 2 วันที่ 1 กันยายน 2563
โครงร่างการวิจัยฉบับสมบูรณ์	เวอร์ชัน 2 วันที่ 1 กันยายน 2563
เอกสารชี้แจงข้อมูลแก่ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย กรณีอายุ >18 ปี	เวอร์ชัน 2 วันที่ 1 กันยายน 2563
แบบแสดงยินยอมให้ทำการวิจัยจากอาสาสมัคร สำหรับอาสาสมัครอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป	เวอร์ชัน 2 วันที่ 1 กันยายน 2563
เครื่องมือการวิจัยหรือแบบสอบถามการวิจัย	เวอร์ชัน 2 วันที่ 1 กันยายน 2563
ประวัติความรู้ความชำนาญของนักวิจัย	
การพิจารณา: [ ] แบบเร็ว [v] แบบปกติ	
เสนอรายงานความก้าวหน้า: ทุกๆ <input type="checkbox"/> 3 เดือน <input checked="" type="checkbox"/> 6 เดือน <input type="checkbox"/> 12 เดือน	
วันที่เริ่มอนุมัติ: 14 ตุลาคม 2563 วันหมดอายุ: 13 ตุลาคม 2564	
ได้ผ่านการพิจารณาด้านจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์จากคณะกรรมการจริยธรรมวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลขอนแก่น โดยอ้างอิงปฏิญญาเฮลซิงกิ (Declaration of Helsinki) และแนวทางปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี (ICH GCP) แล้ว และเห็นว่าผู้วิจัยต้องดำเนินการตามโครงการวิจัยที่ได้กำหนดไว้ หากจะมีการปรับเปลี่ยนหรือแก้ไขใดๆ ควรผ่านความเห็นชอบหรือแจ้งต่อคณะกรรมการจริยธรรมวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลขอนแก่นก่อน	
 (นางสาวทุมวดี ตั้งศิริวัฒนา) นายแพทย์ชำนาญการพิเศษ ประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลขอนแก่น	

## ประวัติผู้เขียน

ชื่อ	นริศรา พันธุ์ศิลา
วันเกิด	28 กันยายน พ.ศ.2509
สถานที่เกิด	นครพนม
สถานที่อยู่ปัจจุบัน	106 หมู่ 6 ตำบลยางใหญ่ อำเภोजังหาร จังหวัดร้อยเอ็ด 45000
ตำแหน่งหน้าที่การงาน	หัวหน้ากลุ่มงานการพยาบาล (พยาบาลวิชาชีพชำนาญการพิเศษ)
สถานที่ทำงานปัจจุบัน	โรงพยาบาลเชิงขวัญ อำเภอเชิงขวัญ จังหวัดร้อยเอ็ด
ประวัติการศึกษา	พ.ศ. 2531 ปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต (พยาบาล) มหาวิทยาลัยขอนแก่น พ.ศ. 2536 ปริญญาสาธารณสุขศาสตรบัณฑิต (บริหารสาธารณสุข) มหาวิทยาลัยสุโขทัยธรรมมาธิราช พ.ศ. 2551 ปริญญาพยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต (บริหารการพยาบาล) มหาวิทยาลัยขอนแก่น พ.ศ. 2564 ปริญญาปรัชญาดุษฎีบัณฑิต (วิทยาศาสตร์สุขภาพ) มหาวิทยาลัยมหาสารคาม
ผลงานวิจัย	พ.ศ. 2552 สมรรถนะพยาบาลปฏิบัติการชั้นสูง พ.ศ. 2568 วารสารสมาคมพยาบาลแห่งประเทศไทย สาขาภาคตะวันออกเฉียงเหนือ พ.ศ. 2556 พัฒนารูปแบบการดูแลผู้ป่วยเบาหวาน วารสารโรงพยาบาลมหาสารคาม พ.ศ.2565 Comparison of effects of medicine cannabis or standard palliative care on quality of life of patients with Cholangiocarcinoma in Northeast Thailand.F1000 Research 2022,11:20 Last updated: 25 FEB 2022

พูน บุญเกิด ชิว