



กัญชา: ประโยชน์ทางการแพทย์และความเป็นพิษ

ปัทมา พลอยสว่าง

วีรภูมิ อัมสำราญ

ศุสิทธิ์ แสงกระจ่าง*

บทคัดย่อ

มะเร้งเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับต้น ๆ ของคนไทย ก่อให้เกิดความเสียหายทางเศรษฐกิจและสังคม มะเร้งเป็นโรคที่มีกลไกการเกิดโรคที่ซับซ้อนมีความหลากหลายในผู้ป่วยแต่ละราย ถึงแม้ปัจจุบันการรักษาโรคมีความก้าวหน้าเป็นอย่างมาก มะเร้งหลายชนิดสามารถรักษาให้หายขาดได้ อย่างไรก็ตามยังคงมีการวิจัยเพื่อค้นหาตัวใหม่ ๆ สำหรับมะเร้งบางชนิดที่ไม่ตอบสนองกับยาที่มีอยู่ในปัจจุบันหรือเป็นทางเลือกให้กับผู้ป่วยบางรายที่ต้องการการรักษาแบบผสมผสานแนวใหม่ การใช้กัญชาในการรักษาโรคจึงเป็นหนึ่งในพืชที่หลายคนให้ความสนใจในการพัฒนาเป็นยารูปแบบต่าง ๆ บทความนี้ได้รวบรวมการใช้กัญชาทางการแพทย์ โดยเฉพาะข้อมูลเชิงลึกการพัฒนาเพื่อเป็นยารักษา มะเร้ง ทั้งผลการวิจัยระดับพรีคลินิก ในเซลล์ มะเร้งในสัตว์ทดลองหรือผลการวิจัยทางคลินิก ผลการวิจัยในหลอดทดลองและสัตว์ทดลองแสดงให้เห็นแนวโน้มของการนำกัญชามาพัฒนาเป็นยารักษาโรค มะเร้ง แต่ผลการวิจัยทางคลินิกมีจำนวนจำกัด จึงทำให้ไม่สามารถสรุปได้ว่ากัญชาจะสามารถรักษาโรค มะเร้งได้หรือไม่ คงต้องรอผลการศึกษาทางคลินิกเพิ่มเติมในอนาคตรวมถึงการศึกษาผลดีและผลเสีย อย่างไรก็ตามผลการวิจัยพื้นฐานที่มีอยู่เป็นข้อมูลที่สำคัญในการพัฒนาการใช้กัญชาเพื่อการรักษาโรค มะเร้งในอนาคต

คำสำคัญ : กัญชา, *Cannabis sativa* L., ประโยชน์ทางการแพทย์, โรค มะเร้ง

บทนำ

พืชกัญชาเป็นที่รู้จักกันมานานกว่า 3,000 ปี มีแหล่งกำเนิดในแถบทวีปเอเชียกลางและเอเชียใต้

สถาบันมะเร้งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข กรุงเทพฯ

*ผู้รับผิดชอบบทความ : suleesa@yahoo.com

Received date 30/05/16 ■ Accepted date 10/08/16

มีชื่อวิทยาศาสตร์ *Cannabis sativa* L. เป็นพืชล้มลุกชนิดหนึ่งในวงศ์ Cannabaceae มีชื่อสามัญหลากหลาย เช่น hemp, marijuana, pot, gandia เป็นต้น โดยทั่วไปสามารถแบ่งเป็นหลาย subspecies เช่น *C. sativa* subsp. *sativa*, *C. sativa* subsp. *indica*, *C. sativa* subsp. *ruderalis*, *C. sativa* subsp. *spontanea*, *C. sativa* subsp. *kafiristanica* พืช

กัญชาสร้างสารสำคัญ เรียกว่า cannabinoids ซึ่งสารหลายชนิดในกลุ่มนี้ที่สำคัญ เช่น tetrahydrocannabinol หรือ THC จะออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลาง โดยออกฤทธิ์กระตุ้น กด และหลอนประสาทร่วมกัน ผู้เสพติดมักมีอาการหวาดระแวง ความคิดสับสน เห็นภาพลวงตา หูแว่ว ควบคุมตนเองไม่ได้ ส่วนของต้นกัญชาที่มักนำมาใช้ คือ ก้านใบ ดอก รวมถึงเมล็ดและน้ำมันจากเมล็ด^[1-3]

ทางการแพทย์มีนักวิทยาศาสตร์หลายประเทศให้ความสนใจในการค้นคว้าวิจัยถึงสารสำคัญในกัญชาเพื่อศึกษากลไกการออกฤทธิ์ต่อร่างกายและระบบประสาท รวมถึงประโยชน์อื่น ๆ ในทางการแพทย์ ซึ่งจากรายงานการวิจัยพบว่ากัญชาสามารถใช้เป็นยาในการบำบัดรักษาอาการป่วยในบางโรคได้ เช่น บรรเทาอาการคลื่นไส้อาเจียนที่เกิดจากการใช้เคมีบำบัดและบรรเทาอาการปวดในผู้ป่วยมะเร็ง บรรเทาอาการปวดและเพิ่มความอยากอาหารในผู้ป่วยโรคเอดส์ รักษาอาการปวดเรื้อรังภาวะปวดเกร็งในผู้ป่วยโรคปลอกประสาทเสื่อมแข็ง อย่างไรก็ตามการใช้กัญชาก่อให้เกิดผลข้างเคียงทางด้านร่างกายและสภาวะจิตใจ^[1-5]

ประเทศไทย กัญชาจัดเป็นยาเสพติดให้โทษในประเภท 5 ตามพระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษ พ.ศ. 2522 ห้ามมิให้ผู้ใดผลิต จำหน่าย นำเข้า ส่งออก หรือมีไว้ในครอบครอง^[6] เว้นแต่รัฐมนตรีว่าการกระทรวงสาธารณสุขจะได้อนุญาตโดยความเห็นชอบของคณะกรรมการควบคุมยาเสพติดให้โทษ นอกจากนี้ทางการแพทย์ยังไม่มี การอนุญาตให้นำกัญชามาใช้ และไม่มียาจากกัญชาที่ได้รับการขึ้นทะเบียนตำรับยา เนื่องจากยังไม่มีข้อมูลการศึกษาวิจัยทางคลินิกในคนเพียงพอที่จะยืนยันประสิทธิผลและความปลอดภัยในการใช้กัญชารักษาโรค

ข้อมูลทั่วไปของกัญชา

1. ลักษณะทางพฤกษศาสตร์

พืชกัญชา (*Cannabis*) จัดอยู่ใน

อาณาจักร : Plantae

วงศ์ : Cannabaceae

สกุล : *Cannabis*

สปีชีส์ : *Cannabis sativa*

ลักษณะใบ เป็นใบเดี่ยวรูปฝ่ามือแยกเป็นแฉก 5-7 แฉก ขอบใบคล้ายฟันเลื่อยและเว้าลึกจนถึงโคนใบ ปลายใบเรียวแหลม ผิวใบด้านบนมีสีเข้มกว่าด้านล่างก้านใบยาว 2-7 เซนติเมตร

ลักษณะดอก มีขนาดเล็กสีเขียวขนาดฝาคูณย์กลาง 2-4 มิลลิเมตร แยกเพศและอยู่ต่างต้นกัน

ดอกเพศผู้ ช่อดอกเพศผู้เป็นแบบ panicle ประกอบไปด้วยกลีบเลี้ยง 5 กลีบ แยกกันเป็นอิสระ มีสีเขียวอมเหลือง พบเกสรเพศผู้ 5 อัน ระยะเวลาการบานประมาณ 2 เดือน

ดอกเพศเมีย เกิดตามซอกใบและปลายยอด ในบริเวณช่อดอกจะอัดตัวกันแน่น ช่อดอกเป็นแบบ spike ประกอบด้วยกลีบเลี้ยงสีเขียวเข้มห่อหุ้มรังไข่ไว้ ภายในมี stigma 2 อัน สีน้ำตาลแดง อายุของดอกก่อนข้างสั้นประมาณ 3-4 สัปดาห์ก็จะติดผล

ลักษณะผล เป็นเมล็ดแห้ง สีเทา รูปไข่ ส่วนปลายเป็นมุมแหลมกว้าง ผิวเรียบเป็นมันสีน้ำตาล ขนาดประมาณ 3-4 มิลลิเมตร^[1,5]

2. สารสำคัญในกัญชา

กัญชาสามารถสร้างสาร cannabinoids ซึ่งสารหลายชนิดในกลุ่มนี้ จะอยู่ในรูป carboxylic acid หรือ acid form แต่เมื่อโดนแสงและความร้อนจะถูก decarboxylate เป็น neutral form สารสำคัญที่พบมาก คือ delta-9-tetrahydrocannabinol (Δ^9 THC หรือ THC) (ดังรูปที่ 2) ซึ่งเป็นสารออกฤทธิ์

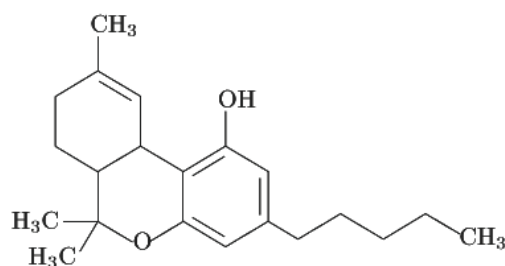


รูปที่ 1 กัญชา (*Cannabis sativa*)

แหล่งที่มา: <https://sites.google.com/site/cannabis-thailands/laksna-khxng-kaycha>

ต่อระบบประสาทที่สำคัญซึ่งพบอยู่ที่ใบและช่อดอกตัวเมียของกัญชา

กลไกการออกฤทธิ์ของสาร THC ในกัญชา คือ สาร THC จะเข้าจับกับตัวรับจำเพาะ ได้แก่ cannabinoid receptor 1 (CB1) และ cannabinoid receptor 2 (CB2) โดยตัวรับ CB1 จะพบมากที่สุดมองโดยเฉพาะในส่วน hippocampus, frontal cerebral cortex, cerebellum, basal ganglia, striatum ซึ่งเป็นส่วนที่ควบคุมอารมณ์ความรู้สึก สุขสบาย ความคิด ความจำ นอกจากนี้ยังมีผลต่อสมองส่วนที่รับรู้ เช่น ความกังวล ความเจ็บปวด การรับรู้ความรู้สึก การควบคุมระบบการเคลื่อนไหวของร่างกาย และระบบต่อมไร้ท่อ ส่วนตัวรับ CB2 พบที่ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย (splenic macrophages, T and B lymphocytes) เส้นประสาทส่วนปลาย โดยทั่วไปผู้เสพยาักใช้วิธีสูดดมควันผ่านเข้าไปในปอดทำให้สารซึมเข้ากระแสโลหิตและออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทภายในไม่กี่นาที และคงอยู่ในร่างกายได้นานถึง 6 ชั่วโมง THC จะถูกเปลี่ยนให้เป็นสารไฮดรอกซีเตตราไฮโดรแคนนาบินอล (11-OH tetrahydrocannabinol) ภายใน 10 นาที สารนี้จะตรวจพบได้ในปัสสาวะ กรณีที่เสพยาเกินขนาดจนเกิด



รูปที่ 2 โครงสร้างของ Delta-9-tetrahydrocannabinol (THC)

แหล่งที่มา: <https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/4/4c/Tetrahydrocannabinol.svg>

อาการเป็นพิษเฉียบพลันจะพบสารนี้คงอยู่ได้นานถึง 8 วัน มีรายงานว่าผู้เสพยาติดต่อกันนาน ๆ จะมีอาการหลอตลมชัก และไอเรื้อรัง^[7-9]

นักวิทยาศาสตร์ได้นำกลไกการออกฤทธิ์ที่มีผลกระตุ้นความอยากอาหารและส่งผลลดอาการคลื่นไส้มาประยุกต์ใช้ทางคลินิกกับผู้ป่วยโรคเอดส์ และผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ต้องใช้ยาเคมีบำบัดและ/หรือโรคมะเร็งระยะสุดท้าย กัญชาพบได้หลายสายพันธุ์ในแต่ละสายพันธุ์จะให้ผลการรักษาที่แตกต่างกัน นอกจากนี้ยังขึ้นกับวิธีการที่กัญชาเข้าสู่ร่างกาย^[1,2]

การควบคุมการใช้กัญชาทางการแพทย์

กฎหมายยาเสพติดที่ควบคุมการใช้พืชกัญชาของแต่ละประเทศจะแตกต่างกันไป เช่น ในประเทศสหรัฐอเมริกาจัดให้กัญชาอยู่ในรายการยาเสพติดให้โทษประเภทที่ 1 (schedule I) เช่นเดียวกับ heroin, LSD, mescaline, methaqualone, and gamma-hydroxybutyrate (GHB) แต่มีข้อยกเว้นแตกต่างกันในแต่ละรัฐ ประเทศแคนาดาจัดให้กัญชาอยู่ในรายการยาเสพติดให้โทษประเภทที่ 2 (schedule II) และประเทศอังกฤษจัดให้กัญชาอยู่ใน class C drug^[1] สำหรับประเทศไทยจัดเป็นยาเสพติดให้โทษ

ประเภท 5 ตาม พระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษ พ.ศ. 2522^[6]

ยาที่พัฒนามาจากผลิตภัณฑ์กัญชาที่มีขายในท้องตลาดและได้รับการยอมรับว่ามีสรรพคุณในการลดอาการข้างเคียงที่เกิดจากการรักษามะเร็ง ได้แก่ dronabinol และ nabilone

ประเทศไทย

ประเทศไทยจัดยาเสพติดให้โทษเป็น 5 ประเภทตามพระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษ พ.ศ. 2522^[6] ได้แก่

ประเภทที่ 1 ยาเสพติดให้โทษชนิดร้ายแรง ไม่มีประโยชน์ทางการแพทย์ เช่น เฮโรอีน (heroin) แอมเฟตามีน (amphetamine) เมทแอมเฟตามีน (methamphetamine) แอลเอสดี (LSD) เอ็กซ์ตาซี (ecstasy) หรือ MDMA

ประเภทที่ 2 ยาเสพติดให้โทษทั่วไป เช่น ฝิ่น (opium) มอร์ฟิน (morphine) โคเคนหรือโคคาอิน เมทาโดน (methadone)

ประเภทที่ 3 ยาเสพติดให้โทษที่มียาเสพติดให้โทษประเภท 2 ผสมอยู่ด้วย เช่น ยาแก้ไอที่มีโคเดอีนผสม

ประเภทที่ 4 สารเคมีที่ใช้ในการผลิตยาเสพติดให้โทษประเภทที่ 1 หรือประเภทที่ 2 เช่น อะเซติกแอนไฮไดรด์ (acetic anhydride) อะเซทิลคลอไรด์ (acetyl chloride) เอทิลไดนาไดอะเตต (ethylidene diacetate) ไลเซอร์จีคอาซิด (lysergic acid)

ประเภทที่ 5 ยาเสพติดให้โทษที่มีได้อยู่ในประเภทที่ 1 ถึงประเภทที่ 4 เช่น พืชกัญชา พืชกระท่อม พืชฝิ่น

การใช้กัญชาทางการแพทย์

1. ลดอาการอาเจียน (Nausea and vomiting)

มีการศึกษาวิจัยพบว่า ยา dronabinol และ nabilone ซึ่งเป็นอนุพันธ์หนึ่งของ delta-9-THC มีผลในการลดอาการอาเจียนของผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยวิธีมาตรฐาน ซึ่งยาทั้ง 2 ตัวนี้ได้ผ่าน U.S. Food and Drug Administration ได้รับอนุญาตให้ใช้ในประเทศสหรัฐอเมริกาและประเทศแคนาดา^[10-13]

2. เพิ่มความอยากอาหาร (Appetite Stimulation)

การศึกษา clinical trial เปรียบเทียบการใช้ยา dronabinol และ ยา megestrol (standard drug) ในผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้าย พบว่า ยา dronabinol ไม่ได้ช่วยเพิ่มความอยากอาหารหรือเพิ่มน้ำหนักผู้ป่วยมะเร็ง^[14] อย่างไรก็ตามการศึกษาในผู้ป่วยโรคเอดส์ พบว่า ยานี้ช่วยเพิ่มความอยากอาหารได้เมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ยาหลอก^[15]

3. ยาระงับปวด (Analgesia)

ในทางการแพทย์ กัญชาสามารถใช้เป็นยาระงับปวด (analgesia) หรือบรรเทาความปวด จากการศึกษานี้ผู้ป่วย 21 ราย โดยให้สารระเหย cannabinoids จากกัญชาพร้อมกับมอร์ฟิน พบว่า สามารถระงับอาการปวดได้ดีกว่าการใช้มอร์ฟินเพียงอย่างเดียว^[16] มีการวิจัยทางคลินิกที่แสดงให้เห็นว่าการได้รับ delta-9-THC ทางปาก พบว่าสามารถระงับความปวดได้ผลดีคล้ายกับการใช้ codeine^[17] อีกการศึกษาหนึ่งพบว่า nabilone สามารถลดความปวดลดอาการคลื่นไส้อาเจียน ความวิตกกังวลได้ดีกว่ากลุ่มที่ไม่มีการใช้ยานี้ อย่างไรก็ตาม สำนักงานอาหารและยาประเทศสหรัฐอเมริกายังไม่รับรองการใช้ยา dronabinol หรือ nabilone ในการระงับ

ความปวด ส่วนการใช้สารสกัดจากกัญชาพบว่าสารสกัดที่ทำเป็นลักษณะยาพ่นไต่เส้นสามารถระงับความปวดในผู้ป่วยมะเร็งที่ใช้ strong opioids ไม่ได้ผล^[18]

4. ยานอนหลับ (anxiety and sleep)

จากการศึกษาการใช้ cannabinoid delta-9-THC ขนาด 15 และ 20 มิลลิกรัม ในผู้ป่วยที่มีอาการปวด พบว่าสามารถช่วยทำให้ผู้ป่วยมีอาการสงบ ลดความวิตกกังวลลงได้ นอกจากนี้การศึกษาค้นคว้า dronabinol ในผู้ป่วยโรคมะเร็ง แสดงให้เห็นว่ายานี้ช่วยให้ผู้ป่วยมีอาการผ่อนคลายและหลับได้ดีขึ้น

ข้อมูลกัญชากับโรคมะเร็ง

การศึกษาพรีคลินิก ระดับเซลล์และสัตว์ทดลอง (Laboratory/Animal/Preclinical studies)

cannabinoids มีฤทธิ์ในการยับยั้งเซลล์มะเร็ง ซึ่งอาจเป็นผลมาจากหลายกระบวนการ เช่น การกระตุ้นกระบวนการฆ่าตัวตายแบบอะพอพโทซิส (apoptosis) ของเซลล์มะเร็ง การยับยั้งการเพิ่มจำนวนของเซลล์ (cell proliferation) หรืออาจเกิดจากการยับยั้งการเกิดเส้นเลือดใหม่ (angiogenesis) รวมถึงการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็ง (metastasis) ผลการศึกษา THC และสารสังเคราะห์ที่กระตุ้นตัวรับ CB2 receptor พบว่าสารนี้มีความสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งตับในหลอดทดลอง และในหนูที่มีการปลูกถ่ายเซลล์มะเร็งตับ^[19] ส่วนการศึกษาในหลอดทดลองของ cannabidiol (CBD) กับเซลล์มะเร็งเต้านมพบผลการวิจัยคล้ายกันว่า CBD สามารถเหนี่ยวนำให้เซลล์มะเร็งเกิด apoptosis ทั้งในเซลล์ชนิดที่เป็น estrogen receptor positive และ estrogen receptor negative^[20-22] ส่วนการศึกษา

ในเซลล์มะเร็งลำไส้ พบว่า CBD จับกับ CB1 receptor สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งได้^[23]

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาการออกฤทธิ์ของ CBD เกี่ยวกับการยับยั้งการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็ง โดยกระตุ้นการแสดงออกของยีน intra cellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) ในเซลล์มะเร็งปอด^[24]

การทดลองในสัตว์ทดลองพบว่า THC สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของมะเร็งหลายชนิด เช่น ในมะเร็งปอดชนิด adenocarcinoma^[25] ส่วนในหนูที่พร่องภูมิคุ้มกันปลูกถ่ายเซลล์มะเร็งปอดชนิด non-small cell lung carcinoma ก็พบว่า THC สามารถลดขนาดก้อนมะเร็งได้ 60 % ในกลุ่มที่ใช้ THC เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม^[26] การศึกษา CBD ยังแสดงให้เห็นการป้องกันมะเร็ง (chemopreventive effect) โดยสามารถยับยั้งการเกิดติ่งเนื้ออก (Polyp) ที่อาจกลายเป็นมะเร็งลำไส้ในอนาคต^[27] และยังมีคุณสมบัติต้านการอักเสบ (anti-inflammatory)^[28] อย่างไรก็ตามบางการศึกษาในหนูพร่องภูมิคุ้มกันกลับพบว่า THC กระตุ้นการเจริญเติบโตและการกระจายตัวของเซลล์มะเร็ง^[29]

การศึกษาทางคลินิกในคน (Human/Clinical studies)

ความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็ง (Cancer risk)

การศึกษาทางระบาดวิทยาแบบ case-cohort studies ที่รวมข้อมูลจาก 3 การศึกษาในทวีปอเมริกา ตะวันตกเฉียงเหนือ พบว่า ผู้ที่สูบบุหรี่และมีการสูบกัญชาพร้อมด้วยจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคมะเร็งปอด^[30] ในประเทศสหรัฐอเมริกามีการศึกษาชนิด retrospective cohort study ที่มีกลุ่มตัวอย่าง

ขนาดใหญ่ 64,855 คน อายุระหว่าง 15-49 ปี พบว่าการสูบบุหรี่ไม่พบความเสี่ยงของมะเร็งชนิดต่าง ๆ เหมือนกับการสูบบุหรี่ อย่างไรก็ตามการศึกษาพบว่า ในบรรดาผู้ไม่สูบบุหรี่แต่สูบบุหรี่มีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งต่อมลูกหมาก^[31] ส่วนในการศึกษาแบบ case-control ในผู้ป่วยมะเร็งปอด พบว่าการสูบบุหรี่ในปริมาณต่ำ (low exposure) ไม่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคมะเร็งและไม่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งชนิดอื่น ๆ เช่น มะเร็งช่องปาก มะเร็งกล่องเสียง หรือมะเร็งหลอดอาหาร^[32]

ส่วนอีกงานวิจัยหนึ่งที่ศึกษาในมะเร็งส่วนบริเวณศีรษะและลำคอของกลุ่ม U.S./Latin American International Head and Neck Cancer Epidemiology (INHANCE) ซึ่งเป็นการรวมข้อมูลจาก 9 การศึกษาประกอบด้วยผู้ป่วยมะเร็งคอหอย จำนวน 1,921 คน มะเร็งลิ้น 365 คน และกลุ่มควบคุม 7,639 คน ผลการศึกษาพบว่า การสูบบุหรี่ เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งคอหอย แต่ลดความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งที่ลิ้น ข้อมูลที่ได้ไม่เป็นไปในทิศทางเดียวกันกับข้อมูลอุบัติการณ์การเกิดโรคมะเร็งของประชาชนกลุ่มนี้ จึงเห็นควรมีการศึกษาเพิ่มเติมในเรื่องของการติดเชื้อไวรัส human papilloma virus (HPV)^[33] เพราะไวรัสชนิดนี้อาจมีผลต่อการเกิดมะเร็ง

โดยรวมยังไม่สามารถสรุปได้ว่าการสูบบุหรี่ทำให้เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคมะเร็ง

การใช้กัญชาในการรักษามะเร็ง (Cancer Treatment)

ปัจจุบันไม่มีการวิจัยทางคลินิกที่สำคัญเกี่ยวกับการใช้สารสำคัญหรืออนุพันธ์จากกัญชาในการรักษามะเร็ง จากการทบทวนวรรณกรรม มีเพียงการ

ศึกษาเล็ก ๆ หนึ่งโครงการที่มีผู้ป่วย 9 รายได้รับการฉีด delta-9-THC เพื่อรักษาอาการคลื่นไส้มองของมะเร็งสมองชนิด glioblastoma multiform การศึกษานี้เป็นการศึกษานำร่อง มีจุดมุ่งหมายหลักคือการดูความปลอดภัยการฉีดสารเข้าสู่สมอง ผลการศึกษายังพบแนวโน้มการยับยั้งก้อนมะเร็งได้อีกด้วย^[34] ขณะนี้ยังมีอีก 2-3 โครงการวิจัยที่กำลังดำเนินการ คือการศึกษายากิน CBD เพื่อรักษามะเร็งการศึกษาการใช้ delta-9-THC ร่วมกับ CBD ผลิตเป็นยาพ่นทางปากเพื่อการรักษาอาการคลื่นไส้มองของมะเร็งสมองชนิด glioblastoma multiform การศึกษาการใช้ CBD ในการรักษาผู้ป่วยที่ร่างกายไม่ตอบสนองกับการทำ hematopoietic stem cell transplantation คงต้องรอดูผลการรักษาเหล่านี้ว่าจะได้ผลอย่างไร

ผลข้างเคียงจากการใช้กัญชาทางการแพทย์

cannabinoid receptor แตกต่างจาก opioid receptor คือ ไม่ได้พบที่ก้านสมอง (brain stem) ซึ่งเป็นส่วนของการควบคุมระบบหายใจ ทำให้ไม่เกิดการกดการหายใจเมื่อได้รับยาเกินขนาด^[35-38] อย่างไรก็ตาม cannabinoid receptor สามารถพบได้ในเนื้อเยื่อทั่วร่างกาย ไม่แต่เฉพาะในระบบประสาทส่วนกลางเท่านั้น จึงทำให้เกิดอาการข้างเคียงต่าง ๆ ได้ เช่น ภาวะหัวใจเต้นผิดปกติ ความดันต่ำ เยื่อบุตาอักเสบ หลอดลมขยาย กล้ามเนื้ออ่อนแรงและลดการเคลื่อนไหวของระบบลำไส้

ถึงแม้ว่ากัญชาจะจัดอยู่ในประเภทสารเสพติด แต่อาการติดยาไม่ได้บ่อยเมื่อเทียบกับสารเสพติดประเภทอื่น ๆ^[34,37] เพราะสมองของคนเราสามารถปรับให้ต้านทานกับอาการติดยาเหล่านี้ได้ อาการข้างเคียงที่อาจเกิดจากการใช้กัญชา ได้แก่ อาการหงุดหงิด

จนเหียว นอนไม่หลับ มีภาพหลอน กระสับกระส่าย ร้อนวูบวาบ และอาจเกิดการคลื่นไส้หรือเป็นตะคริวได้ อาการเหล่านี้เกิดได้ไม่มากเมื่อเทียบกับอาการถอนยาจากการใช้ยาในกลุ่ม opioids หรือ benzodiazepines อาการข้างเคียงหรืออาการถอนยาเหล่านี้ส่วนใหญ่จะหายไปเองภายในไม่กี่วัน

cannabinoids เมื่อเข้าสู่ร่างกายจะไปสะสมอยู่ตามไขมันในร่างกายแล้วจะค่อย ๆ สลายไป (ค่าครึ่งชีวิตของ cannabinoid คือ 1-3 วัน) ดังนั้นการหยุดการใช้กัญชาจะไม่ทำให้ระดับสาร cannabinoids ลดลงอย่างรวดเร็วในกระแสเลือดจึงทำให้ไม่มีอาการถอนยาอย่างรุนแรง

ในควันกัญชาจะมีสารพิษหลายชนิดคล้ายควันจากการสูบบุหรี่ ผลกระทบต่อสุขภาพที่เกิดจากการสูบกัญชาจึงน่าจะเกิดที่ระบบทางเดินหายใจ การศึกษาในประชาชนทั่วไปที่ไม่ได้เป็นโรคมะเร็งที่มีการตรวจวัดการทำงานของปอดมานานกว่า 20 ปี ในผู้สูบกัญชา พบว่าการสูบกัญชาเป็นครั้งคราวหรือการสูบในปริมาณน้อย ๆ ไม่ส่งผลกระทบต่อการทำงานของปอดซึ่งแตกต่างจากการสูบบุหรี่ที่มีผลกระทบต่อโดยตรงกับการทำงานของปอด

บทสรุป

การใช้กัญชาในการรักษาโรคมะเร็งในประเทศไทยและเกือบทั่วโลก รวมถึงในสหรัฐอเมริกา ยังถือเป็นเรื่องผิดกฎหมาย และสำนักงานอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา ก็ยังไม่อนุมัติการใช้กัญชาในการรักษาโรคมะเร็ง แต่ในบางรัฐของสหรัฐอเมริกาและแคนาดา มีกฎหมายอนุญาตให้กัญชาใช้รักษาประคับประคองอาการผู้ป่วยโรคมะเร็งได้ในกรณีใช้ยาอื่น ๆ ไม่ได้ผล แต่ต้องใช้โดยแพทย์สั่งเท่านั้น

ด้านที่เกี่ยวข้องกับโรคมะเร็ง มีการศึกษาวิจัย

ทั้งในระดับหลอดทดลองและสัตว์ทดลอง พบว่ากัญชามีฤทธิ์ต้านการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งหรือก่อก้อนมะเร็งได้ และสำหรับการศึกษาทางคลินิกที่มีการนำกัญชามารักษาผู้ป่วยมะเร็ง ในปัจจุบันพบว่า มีน้อยมาก นอกจากที่นำกัญชามาใช้ในผู้ป่วยโรคมะเร็งดังกล่าวแล้ว ยังมีการตั้งข้อสังเกตว่าการใช้กัญชาโดยเฉพาะการสูบอาจเป็นสารก่อมะเร็งได้ เพราะประกอบด้วยสารก่อมะเร็งหลายชนิดคล้ายในบุหรี่ ดังนั้นกัญชาจึงอาจเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคมะเร็งปอด และโรคมะเร็งของอวัยวะในส่วนศีรษะและลำคอได้เช่นเดียวกับบุหรี่ การใช้กัญชายังมีผลเสียต่อร่างกายและสภาวะจิตใจจึงต้องมีความระมัดระวังในการใช้

โดยสรุป ยังไม่มีข้อมูลที่เพียงพอที่จะสรุปได้ว่ากัญชาสามารถนำมารักษาโรคมะเร็งได้ คงต้องรอผลการวิจัยอื่น ๆ ในอนาคตโดยเฉพาะผลการวิจัยทางคลินิกที่มีกลุ่มตัวอย่างจำนวนมากพอเพื่อให้ได้ผลที่มีความเชื่อมั่นต่อการนำไปใช้ในการรักษาโรคต่อไปในอนาคต

เอกสารอ้างอิง

1. National Cancer Institute. Cannabis and cannabinoids (PDQ®)-health professional version [Internet]. 2016 May [cited 2016 July 22]; Available from: <http://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/cam/hp/cannabis-pdq>.
2. Abel EL. Marihuana: the first twelve thousand years. New York: Springer; 1980.
3. Felder CC, Glass M. Cannabinoid receptors and their endogenous agonists. Annu Rev Pharmacol Toxicol. 1998;38:179-200.
4. Atakan Z. Cannabis, a complex plant: different compounds and different effects on individuals. Ther Adv Psychopharmacol. 2012;2(6):241-54.
5. บำรุง คงดี. ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับสิ่งเป็นพิษ: สารเสพติด [ออนไลน์] มปป. [22 กรกฎาคม 2559]; เข้าถึงได้จาก: <http://>

- /webdb.dmsc.moph.go.th/ifc_toxic/a_tx_1_001c.asp?info_id=392
6. กองพัฒนาศักยภาพผู้บริโภค สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข. ยาเสพติดให้โทษ [ออนไลน์]. 2548. [22 กรกฎาคม 2559]; เข้าถึงได้จาก: <http://webnotes.fda.moph.go.th/consumer/csmb/csmb2548.nsf/>
 7. Hillig KW, Mahlberg PG. A chemotaxonomic analysis of cannabinoid variation in Cannabis (Cannabaceae). *Am J Bot.* 2004;91(6):966-75.
 8. National Institute on Drug Abuse. Marijuana [Internet]. 2016 February [cited 2016 July 22]; Available from: <https://www.drugabuse.gov/drugs-abuse/marijuana>.
 9. พระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษ พ.ศ. 2522. ราชกิจจานุเบกษาเล่มที่ 96, ตอนที่ 93. (ลงวันที่ 22 เมษายน 2522).
 10. Sutton IR, Daeninck P. Cannabinoids in the management of intractable chemotherapy-induced nausea and vomiting and cancer-related pain. *J Support Oncol.* 2006;4(10):531-5.
 11. Ahmedzai S, Carlyle DL, Calder IT, Moran F. Anti-emetic efficacy and toxicity of nabilone, a synthetic cannabinoid, in lung cancer chemotherapy. *Br J Cancer.* 1983;48(5):657-63.
 12. Chan HS, Correia JA, MacLeod SM. Nabilone versus prochlorperazine for control of cancer chemotherapy-induced emesis in children: a double-blind, crossover trial. *Pediatrics.* 1987;79(6):946-52.
 13. Johansson R, Kilku P, Groenroos M. A double-blind, controlled trial of nabilone vs. prochlorperazine for refractory emesis induced by cancer chemotherapy. *Cancer Treat Rev.* 1982;9 Suppl B:25-33.
 14. Jatoi A, Windschitl HE, Loprinzi CL, Sloan JA, Dakhil SR, Mailliard JA, *et al.* Dronabinol versus megestrol acetate versus combination therapy for cancer-associated anorexia: a North Central Cancer Treatment Group study. *J Clin Oncol.* 2002;20(2):567-73.
 15. Beal JE, Olson R, Laubenstein L, Morales JO, Bellman P, Yangco B, *et al.* Dronabinol as a treatment for anorexia associated with weight loss in patients with AIDS. *J Pain Symptom Manage.* 1995;10(2):89-97.
 16. Abrams DI, Couey P, Shade SB, Kelly ME, Benowitz NL. Cannabinoid-opioid interaction in chronic pain. *Clin Pharmacol Ther.* 2011;90(6):844-51.
 17. Jochimsen PR, Lawton RL, VerSteeg K, Noyes R Jr. Effect of benzopyranoperidine, a delta-9-THC congener, on pain. *Clin Pharmacol Ther.* 1978;24(2):223-7.
 18. Johnson JR, Lossignol D, Burnell-Nugent M, Fallon MT. An open-label extension study to investigate the long-term safety and tolerability of THC/CBD oromucosal spray and oromucosal THC spray in patients with terminal cancer-related pain refractory to strong opioid analgesics. *J Pain Symptom Manage.* 2013;46(2):207-18.
 19. Vara D, Salazar M, Olea-Herrero N, Guzmán M, Velasco G, Díaz-Laviada I. Anti-tumoral action of cannabinoids on hepatocellular carcinoma: role of AMPK-dependent activation of autophagy. *Cell Death Differ.* 2011;18(7):1099-111.
 20. Shrivastava A, Kuzontkoski PM, Groopman JE, Prasad A. Cannabidiol induces programmed cell death in breast cancer cells by coordinating the cross-talk between apoptosis and autophagy. *Mol Cancer Ther.* 2011;10(7):1161-72.
 21. Caffarel MM, Andradás C, Mira E, Pérez-Gómez E, Cerutti C, Moreno-Bueno G, *et al.* Cannabinoids reduce ErbB2-driven breast cancer progression through Akt inhibition. *Mol Cancer.* 2010;9:196.
 22. McAllister SD, Murase R, Christian RT, Lau D, Zielinski AJ, Allison J, *et al.* Pathways mediating the effects of cannabidiol on the reduction of breast cancer cell proliferation, invasion, and metastasis. *Breast Cancer Res Treat.* 2011;129(1):37-47.
 23. Romano B, Borrelli F, Pagano E, Cascio MG, Pertwee RG, Izzo AA. Inhibition of colon carcinogenesis by a standardized Cannabis sativa extract with high content of cannabidiol. *Phytomedicine.* 2014;21(5):631-9.
 24. Ramer R, Bublitz K, Freimuth N, Merkord J, Rohde H, Haustein M, *et al.* Cannabidiol inhibits lung cancer cell invasion and metastasis via intercellular adhesion molecule-1. *FASEB J.* 2012;26(4):1535-48.
 25. Bifulco M, Laezza C, Pisanti S, Gazerro P. Cannabinoids and cancer: pros and cons of an antitumour strategy. *Br J Pharmacol.* 2006;148(2):123-35.
 26. Preet A, Ganju RK, Groopman JE. Delta9-Tetrahydrocannabinol inhibits epithelial growth factor-induced lung cancer cell migration in vitro as well as its growth and metastasis in vivo. *Oncogene.* 2008;27(3):339-46.
 27. Aviello G, Romano B, Borrelli F, Capasso R, Gallo L, Piscitelli F, *et al.* Chemopreventive effect of the non-psychotropic phytocannabinoid cannabidiol on experimental colon cancer. *J Mol Med (Berl).* 2012;90(8):925-34.
 28. Massa F, Marsicano G, Hermann H, Cannich A, Monory K, Cravatt BF, *et al.* The endogenous cannabinoid system protects against colonic inflammation. *J Clin Invest.* 2004;113(8):1202-9.

29. McKallip RJ, Nagarkatti M, Nagarkatti PS. Delta-9-tetrahydrocannabinol enhances breast cancer growth and metastasis by suppression of the antitumor immune response. *J Immunol.* 2005;174(6):3281-9.
30. Berthiller J, Straif K, Boniol M, Voirin N, Benhaïm-Luzon V, Ayoub WB, *et al.* Cannabis smoking and risk of lung cancer in men: a pooled analysis of three studies in Maghreb. *J Thorac Oncol.* 2008;3(12):1398-403.
31. Sidney S, Quesenberry CP Jr, Friedman GD, Tekawa IS. Marijuana use and cancer incidence (California, United States). *Cancer Causes Control.* 1997;8(5):722-8.
32. Hashibe M, Morgenstern H, Cui Y, Tashkin DP, Zhang ZF, Cozen W, *et al.* Marijuana use and the risk of lung and upper aerodigestive tract cancers: results of a population-based case-control study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2006;15(10):1829-34.
33. Marks MA, Chaturvedi AK, Kelsey K, Straif K, Berthiller J, Schwartz SM, *et al.* Association of marijuana smoking with oropharyngeal and oral tongue cancers: pooled analysis from the INHANCE consortium. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2014;23(1):160-71.
34. Guzmán M, Duarte MJ, Blázquez C, Ravina J, Rosa MC, Galve-Roperh I, *et al.* A pilot clinical study of Delta9-tetrahydrocannabinol in patients with recurrent glioblastoma multiforme. *Br J Cancer.* 2006;95(2):197-203.
35. Adams IB, Martin BR. Cannabis: pharmacology and toxicology in animals and humans. *Addiction.* 1996;91(11):1585-614.
36. Grotenhermen F, Russo E, editors. Cannabis and cannabinoids: pharmacology, toxicology, and therapeutic potential. Binghamton, NY: The Haworth Press; 2002.
37. Sutton IR, Daeninck P. Cannabinoids in the management of intractable chemotherapy-induced nausea and vomiting and cancer-related pain. *J Support Oncol.* 2006;4(10):531-5.
38. Guzmán M. Cannabinoids: potential anticancer agents. *Nat Rev Cancer.* 2003;3(10):745-55.

Abstract

Cannabis: Medical Use and Toxicity

Pattama Ploysawang, Weerawut Imsamran, Suleeporn Sangrajrang*

National Cancer Institute, Bangkok, Thailand.

*Corresponding author: suleesa@yahoo.com

Cancer is a leading cause of death in Thai population and has a big socio-economic impact of the country. Cancer is a complex disease that is very variable in its presentation, development and outcomes from one patient to the other. With advanced in new technology, many cancer can be cured. However, discovery and development research for new drug still need in order to find new substances that have better outcomes for treatment, or to be used as complementary and alternative medicine. Among these, cannabinoids and its derivatives have been proposed for drug development. The article aims to update the current knowledge and evidence of using cannabis for medical use, particularly for treatment of cancer. Many studies of cannabis and its derivatives showed potential antitumor activities both *in vitro* and *in vivo*. However, clinical trials in cancer are limited. In conclusion, there is no evidence using of cannabis for cancer treatment. Further clinical studies are needed including on pros and cons issues. Nevertheless, the results of current studies show important information for medical use of cannabis and its possible developments for cancer treatment.

Key words: cannabis, *Cannabis sativa* L., medical use, cancer