

วารสารสมุนไพร

ธงชัย สุขเสวต*

รัชณี จันทรเกษ†

ผกากรอง ขวัญข้าว‡

คอลัมน์วารสารสมุนไพรการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก มีจุดมุ่งหมายเพื่อนำเสนอเอกสาร
สิ่งพิมพ์ที่เกี่ยวข้องเพื่อรวบรวมไปจัดพิมพ์เป็นเล่มสารสนเทศของข่ายงาน ซึ่งหวังว่าจะเป็นประโยชน์ในการ
ค้นเอกสารอ้างอิง และการวิจัยไม่ซ้ำซ้อน.

ประสิทธิผลความปลอดภัยและกลไกการออก ฤทธิ์ของสารแคนนาบินอยด์จากกัญชาในโรค ทางประสาทวิทยา*

Daniel Friedman*, Jacqueline A French*,
Mauro Maccarrone†‡

*New York University Langone School of Medicine,
New York, NY, USA

†Department of Medicine, Campus Bio-Medico,
University of Rome, Rome, Italy

‡European Center for Brain Research and
IRCCS Santa Lucia Foundation, Rome, Italy
Lancet Neurology. 2019;18:504-12.

สารในกลุ่มแคนนาบินอยด์ (cannabinoids) ที่พบในพืชกัญชา หรือที่ได้จากการสังเคราะห์ ได้รับความสนใจเพิ่มขึ้นอย่างมากในปัจจุบัน โดยเฉพาะจากการเปลี่ยนมุมมองที่มีต่อพืชกัญชาและการลดการ

ควบคุมพืชกัญชาลงในประเทศต่าง ๆ หลายประเทศ ซึ่งพืชกัญชานั้นได้ถูกนำมาใช้ในการรักษาอาการเจ็บป่วยในมนุษย์มาเป็นเวลานานนับพันปี สารสำคัญหลักที่พบมากในพืชกัญชาก็คือสารในกลุ่มแคนนาบินอยด์ ซึ่งได้แก่ cannabidiol and tetrahydrocannabinol เป็นต้น ซึ่งสารในกลุ่มแคนนาบินอยด์นี้มีศักยภาพที่จะนำมาใช้ในการรักษาโรคทางด้านประสาทวิทยา ได้แก่ โรคลมชัก โรคมัลติเพิล สเคอโรซิสหรือเอ็มเอส (multiple sclerosis หรือ MS) อาการปวด และโรคความเสื่อมของระบบประสาท เป็นต้น ผู้เขียนบทความฉบับนี้ได้ทำการรวบรวมงานวิจัยต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับประสิทธิผล (efficacy) ความปลอดภัย (safety) และ กลไกการออกฤทธิ์ของสารกลุ่มแคนนาบินอยด์ที่นำมาใช้ในการรักษาโรคทางประสาทวิทยา โดยครอบคลุมถึง สารแคนนาบินอยด์ที่ได้จากพืช (phytocannabinoids) และที่พบในร่างกายมนุษย์ (endocannabinoids) ระบบแคนนาบินอยด์ที่พบในสมอง (cannabinoid system) การศึกษาทางคลินิกของสารกลุ่มแคนนาบินอยด์ในโรคต่าง ๆ ได้แก่ โรค

*คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

†กลุ่มงานวิชาการและคลังความรู้ กองวิชาการและแผนงาน
กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก

‡โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร

ลมชัก โรคมัลติเพิล สเคอโรซิส และโรคทางประสาทวิทยาอื่น ๆ การศึกษาความปลอดภัยและความสามารถทนต่อยาได้ของผู้ป่วย ซึ่งข้อมูลเหล่านี้เป็นพื้นฐานสำคัญที่จะนำมาใช้ประกอบในการพิจารณาการใช้และการควบคุมการใช้พืชกัญชา ยาจากพืชกัญชา และสารสกัดที่ได้จากพืชกัญชาที่จะนำมาใช้รักษาโรคทางประสาทวิทยาต่อไป

* Friedman D, French JA, Maccarrone M. Safety, efficacy, and mechanisms of action of cannabinoids in neurological disorders. *The Lancet Neurology*. 2019;18:504-12.

เปรียบเทียบประโยชน์ของสารเทตราไฮโดรแคนนาบินอยด์กับสารแคนนาบินาโดล ในการใช้สำหรับบรรเทาอาการในผู้ป่วยระยะท้ายของชีวิต (palliative care symptoms)*

David J. Casarett*, Jessica N. Beliveau*, Michelle S. Arbus†

*Department of Medicine at Duke University, Durham, North Carolina, USA

†Research Department, Strainprint Technologies Ltd., Toronto, Ontario, Canada

Journal of Palliative Medicine. 2019 Aug 6; doi: 10.1089/jpm.2018.0658

จากการที่มีการนำสารสกัดจากกัญชามาใช้ในผู้ป่วยเพื่อบรรเทาอาการต่าง ๆ ในผู้ป่วยระยะสุดท้าย (palliative care symptoms) และมีหลักฐานเพิ่มมากขึ้นเรื่อย ๆ ว่าสารสกัดจากกัญชาอาจมีประโยชน์ในหลายอาการ ได้แก่ อาการปวด อาเจียน ไม่อยากอาหาร ภาวะกล้ามเนื้อหดเกร็ง เป็นต้น อย่างไรก็ตามในสารสกัดกัญชาที่นำมาใช้มักจะมีสารสำคัญ 2 ชนิด คือ สารเทตราไฮโดรแคนนาบินอยด์ (tetrahydrocannabinol, THC) กับสารแคนนาบินาโดล (canna-

bidol, CBD) ในสัดส่วนที่แตกต่างกัน ซึ่งสาร 2 ชนิดนี้มีความแตกต่างกันในการออกฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาตัวรับ (receptor) และผลทางสรีรวิทยา โดยเฉพาะสารเทตราไฮโดรแคนนาบินอยด์จะมีฤทธิ์ต่อจิตและประสาท แต่สารแคนนาบินาโดลจะไม่มีฤทธิ์นี้ ดังนั้นผู้วิจัยจึงสนใจที่จะศึกษาประโยชน์ที่เกิดจากสาร 2 ชนิดนี้ในการรักษาอาการของโรคต่าง ๆ ว่าเหมือนหรือแตกต่างกันอย่างไร เพื่อหาสัดส่วนที่เหมาะสมของสาร 2 ชนิดนี้ในผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์ที่จะนำมาใช้ในการรักษาอาการต่าง ๆ โดยการทำการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective cohort study) ในผู้ป่วยที่มีการใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์ (ที่ทราบสัดส่วนของสาร 2 ชนิด) ในอาการต่าง ๆ ดังนี้ อาการปวดเหตุพยาธิสภาพประสาท (neuropathic pain) อาการไม่อยากอาหาร (anorexia) การเห็นภาพย้อนหลังในโรคเครียดภายหลังเหตุการณ์สะเทือนขวัญ (post-traumatic stress disorder-related flashbacks) อาการนอนไม่หลับ (insomnia) อาการวิตกกังวล (anxiety) อาการซึมเศร้า (depression) ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยมีอาการที่ดีขึ้นทุกอาการข้างต้นภายหลังการใช้ โดยสัดส่วนที่เพิ่มขึ้นของสัดส่วน THC : CBD จะมีความสัมพันธ์กับอาการปวดเหตุพยาธิสภาพประสาท (neuropathic pain) และอาการนอนไม่หลับ (insomnia) มีความสัมพันธ์เล็กน้อยต่ออาการซึมเศร้า แต่ไม่มีความสัมพันธ์กับ อาการไม่อยากอาหาร (anorexia) การเห็นภาพย้อนหลังในโรคเครียด ภายหลังเหตุการณ์สะเทือนขวัญ (post-traumatic stress disorder-related flashbacks) และอาการวิตกกังวล (anxiety) ซึ่งข้อมูลที่ได้นี้จะ เป็นข้อมูลพื้นฐานที่จะนำมาใช้ในการออกแบบ ที่จะทำการศึกษาแบบสุ่มควบคุม (randomized controlled trials) ต่อไปในอนาคต

* Casarett DJ, Beliveau JN, Arbus MS. Benefit of tetrahydrocannabinol versus cannabidiol for common palliative care symptoms. *Journal of Palliative Medicine*. 2019; doi: 10.1089/jpm.2018.0658. PubMed PMID: 31386592

ผลของผลิตภัณฑ์ยาจากกัญชาที่ใช้ในการรักษาอาการปวดเรื้อรัง*

Haggai Sharon^{*.†.‡.§}, Silviu Brill^{*}

^{*}Department of Anesthesiology and Critical Care Medicine, Institute of Pain Medicine

[†]Tel Aviv Sourasky Medical Center, Sagol Brain Institute, Tel Aviv Sourasky Medical Center

[‡]Sackler Faculty of Medicine, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel

[§]Pain Management & Neuromodulation Centre, Guy's & St Thomas' NHS Foundation Trust, London, UK

Current Opinion in Anesthesiology. 2019 Jul 25; doi: 10.1097/ACO.0000000000000775

อาการปวดเรื้อรังถือเป็นอาการผิดปกติทางสุขภาพที่มีผลต่อประชากรโลกอย่างมาก แต่ก็มีควมยากลำบากในการรักษาบรรเทาอาการ ทำให้ต้องมีการหายาหรือวิธีการรักษาใหม่ ๆ ซึ่งกัญชาและสารสกัดจากกัญชาก็มีการนำมาใช้ในการรักษาบรรเทาอาการเจ็บป่วยนี้ ผู้เขียนบทความนี้จึงพยายามรวบรวมข้อมูลที่เกี่ยวข้องของการใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์ในการรักษาบรรเทาอาการเจ็บปวดเรื้อรัง โดยให้ข้อมูลระบบแคนนาบินอยด์ (cannabinoid system) ในสมอง สารแคนนาบินอยด์ที่ได้จากพืช (phytocannabinoids) และผลในการแก้ปวดเภสัชจลนศาสตร์ (pharmacokinetics) และเภสัชพลศาสตร์ (pharmacodynamics) ของสารแคนนาบินอยด์ หลักฐานในการแก้ปวดเรื้อรังทางคลินิก และอาการข้างเคียงในผู้ป่วยปวดเรื้อรัง ซึ่งก็พบว่าข้อมูล

การศึกษาทางพรีคลินิกพบว่าสารสกัดจากกัญชาน่าจะมีศักยภาพในการรักษาอาการปวดได้ แต่อย่างไรก็ตามหลักฐานจากการวิจัยทางคลินิกของผลิตภัณฑ์จากกัญชาก็ยังน้อยอยู่ โดยพบว่าได้ผลในอาการปวดเหตุพวยาริสภาพประสาท (neuropathic pain) อย่างไรก็ตามพบว่าผลิตภัณฑ์จากกัญชาค่อนข้างมีความปลอดภัยกว่าเมื่อเทียบกับยาอื่น ๆ ที่นำมาใช้แก้ อาการปวดเรื้อรัง โดยผู้เขียนบทความได้เสนอแนะว่าควรมีการใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์ในกรณีผู้ป่วยที่มีอาการปวดเรื้อรังที่ไม่ตอบสนองต่อยาอื่น และควรมีการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อให้ได้หาผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์ที่เหมาะสม มีสัดส่วนของสารออกฤทธิ์ที่เหมาะสม และหลักฐานที่ชัดเจนทางคลินิกของกัญชาทางการแพทย์เหล่านี้ในการรักษาอาการปวดเรื้อรังต่อไป

* Sharon H, Brill S. Cannabis-based medicines for chronic pain management: current and future prospects. *Current Opinion in Anesthesiology*. 2019; doi: 10.1097/ACO.0000000000000775. PubMed PMID: 31356363

ผลของการใช้กัญชาในคนที่มีอาการปวดเรื้อรังที่ไม่ใช่มะเร็ง ซึ่งได้รับยาโอปิออยด์: ผลการศึกษาจากเหตุไปหาผลแบบไปข้างหน้าระยะเวลา 4 ปี*

Gabrielle Campbell*, Wayne D Hall[†], Amy Peacock*, Nicholas Lintzeris[‡], Raimondo Bruno[§], Briony Larance*, Suzanne Nielsen*, Milton Cohen[¶], Gary Chan[#], Richard P Mattick[†], Fiona Blyth^{**}, Marian Shanahan[†], Timothy Dobbins[†], Michael Farrell[†], Louisa Degenhardt*

^{*}National Drug and Alcohol Research Centre, University of New South Wales Sydney, Sydney, NSW, Australia

[†]Centre for Youth Substance Abuse Research, University of Queensland, Brisbane, QLD, Australia; National Addiction Centre, Kings College London, London, UK

^{*}Discipline of Addiction Medicine, University of Sydney, Sydney, NSW, Australia; The Langton Centre, South East Sydney Local Health District (SESLHD) Drug and Alcohol Services, Sydney, NSW, Australia.

[§]School of Medicine, University of Tasmania, Hobart, TAS, Australia

[¶]St Vincent's Clinical School, Faculty of Medicine, University of New South Wales Sydney, Sydney, NSW, Australia

[#]Centre for Youth Substance Abuse Research, University of Queensland, Brisbane, QLD, Australia.

^{**}Centre for Education and Research on Ageing, University of Sydney, Concord Hospital, Sydney, NSW, Australia

Lancet Public Health. 2018;3(7):e341-50. doi: 10.1016/S2468-2667(18)30110-5

ความสนใจของการนำกัญชาและแคนนาบินอยด์มาใช้รักษาอาการปวดเรื้อรังที่ไม่ใช่เมเร็ง เพราะมีหลักฐานจำนวนหนึ่งแสดงว่าการใช้กัญชาอาจนำไปสู่การใช้ยาในกลุ่มโอปิออยด์ที่ลดลง การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อสำรวจการใช้กัญชาในผู้ป่วยที่มีอาการปวดเรื้อรังที่ไม่ใช่เมเร็ง ที่ได้รับยาในกลุ่มโอปิออยด์ รวมถึงเหตุผลของการใช้และการรับรู้ถึงประสิทธิผลของกัญชา ความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณกัญชาที่ใช้และระดับความเจ็บปวด สุขภาพจิต ปริมาณยาโอปิออยด์ที่ใช้ ผลของกัญชาต่อความรุนแรงของอาการปวด การบกพร่องคุณภาพชีวิต และการลดขนาดยาโอปิออยด์ของกัญชา

การศึกษาจากเหตุไปหาผลแบบไปข้างหน้านี้เป็นการศึกษาระดับประเทศ ในผู้ป่วยมีอาการปวดเรื้อรัง ที่ไม่ใช่เมเร็ง ซึ่งได้รับการคัดเลือกผ่านร้านยาทั่วออสเตรเลีย ผู้ป่วยต้องผ่านการสัมภาษณ์

และได้รับการติดตามทางโทรศัพท์ หรือการตอบแบบสอบถามด้วยตนเองทุกปี เป็นระยะเวลา 4 ปี ช่วงเวลาการคัดเลือกตั้งแต่วันที่ 13 สิงหาคม ค.ศ. 2012 ถึง 8 เมษายน ค.ศ. 2014

ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยที่ผ่านการสัมภาษณ์จำนวน 1,514 คน เป็นเพศชาย ร้อยละ 44 อายุมัธยฐาน คือ 58 ปี ค่ามัธยฐานของระยะเวลาที่ผู้ป่วยมีอาการปวดเรื้อรังที่ไม่ใช่เมเร็ง 10 ปี และค่ามัธยฐานที่ได้รับยาโอปิออยด์อย่างแรง 4 ปี ค่ามัธยฐานของยา morphine ในรูปแบบรับประทาน 75 มิลลิกรัม/วัน อาการปวดที่ผู้ป่วยที่ใช้กัญชาเป็นมากคือ ปวดหลังหรือคอ (ร้อยละ 77 ของอาสาสมัคร) ตามด้วยอาการข้ออักเสบ และปวดปลายประสาท (ร้อยละ 62 ของอาสาสมัคร)

เมื่อครบ 4 ปีของการศึกษา มีผู้ป่วย 1,217 คนที่ได้รับการติดตามครบ ผลการศึกษา พบว่าผู้ป่วยมีการใช้กัญชาสูงขึ้นเป็น 2 เท่า ในระยะเวลา 4 ปี ผู้ป่วยที่ใช้กัญชามีระดับความปวดที่รุนแรงกว่า และมีอาการปวดที่รบกวนชีวิตประจำวัน ทนต่อความเจ็บปวดได้ลดลง และมีระดับความรุนแรงของอาการกังวลไปทั่วมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้ใช้กัญชา การศึกษานี้ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างการใช้กัญชาในช่วงก่อนหน้านี้กับปริมาณการใช้ยา morphine ที่ลดลงในช่วงถัดมา และความรุนแรงของอาการปวดและอาการปวดที่รบกวนชีวิต เหตุผลหลักที่ผู้ป่วยหยุดยาได้แก่ ผลข้างเคียง ไม่พบประสิทธิผลการใช้ ไม่สามารถเข้าถึงยาได้ และข้อจำกัดด้านกฎหมาย อย่างไรก็ตามการศึกษานี้มีข้อจำกัดคือ ให้ผู้ป่วยรายงานเอง และให้รายงานความถี่ของการใช้กัญชา ไม่ได้รายงานปริมาณและประเภทของกัญชา

* Campbell G, Hall WD, Peacock A, Lintzeris N, Bruno R, Larance B, Nielsen S, Cohen M, Chan G, Mattick RP, Blyth F, Shanahan M, Dobbins T,

Farrell M, Degenhardt L. Effect of cannabis use in people with chronic non-cancer pain prescribed opioids: findings from a 4-year prospective cohort study. *The Lancet Public Health*. 2018;3(7):e341-50. doi: 10.1016/S2468-2667(18)30110-5. PubMed PMID: 29976328

ลักษณะเฉพาะทางระบาดวิทยา ความปลอดภัย และประสิทธิผลการใช้กัญชาทางการแพทย์ในผู้สูงอายุ*

Ran Abuhasira*, Lihi Bar-Lev Schleider^{*,†}, Raphael Mechoulam[‡], Victor Novack^{*}

^{*}Cannabis Clinical Research Institute, Soroka University Medical Center, Faculty of Health Sciences, Ben-Gurion University of the Negev, Be'er-Sheva, Israel

[†]Research Department, Tikun Olam LTD, Israel

[‡]Institute for Drug Research, Medical Faculty, Hebrew University, Jerusalem, Israel. *European Journal of Internal Medicine*. 2018;49:44-50. doi: 10.1016/j.ejim.2018.01.019.

การใช้กัญชาทางการแพทย์มีการเติบโตขึ้นมาก โดยเฉพาะในผู้สูงอายุ ในการศึกษาครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาคุณลักษณะของผู้สูงอายุที่ใช้กัญชาทางการแพทย์ และประเมินความปลอดภัยและประสิทธิผลของการรักษา การศึกษานี้เป็นการศึกษาจากเหตุไปหาผลแบบไปข้างหน้าในผู้สูงอายุที่มีอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไปที่ได้รับยาแก้ปวดในช่วงเดือนมกราคม ค.ศ. 2015 ถึง ตุลาคม ค.ศ. 2017 ในคลินิกเฉพาะทางกัญชาและเพิ่มใจตอบแบบสอบถาม ผลลัพธ์การรักษาประกอบด้วยความรุนแรงในการปวด คุณภาพชีวิตและผลข้างเคียงที่ระยะเวลา 6 เดือน

ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยจำนวน 2,736 คน ที่ผ่านเกณฑ์แรกเริ่มเข้าศึกษา ในระหว่างการศึกษามีผู้ป่วยเสียชีวิต 564 คน หยุดการรักษา 297 คน ที่ 6 เดือน มีผู้ป่วยที่ตอบแบบสอบถามครบ 901 คน

ซึ่งมีอายุเฉลี่ย 74.5 ± 7.5 ปี ข้อบ่งใช้หลักคือ ปวด (66.6%) และมะเร็ง (60.8%) สายพันธุ์กัญชาที่ใช้พบว่า 29.3% ใช้สายพันธุ์เดี่ยว 53.5% ใช้สองสายพันธุ์ และ 15.6% ใช้ระหว่าง 3-6 สายพันธุ์ ผู้ป่วยส่วนใหญ่ใช้สายพันธุ์ที่มี THC เด่น ในส่วนสายพันธุ์ CBD เด่นเป็นผู้ป่วยในกลุ่มปวด มีการข้างเคียงจากเคมีบำบัด พาร์กินสัน และลำไส้แปรปรวน

การรักษาหลังจาก 6 เดือน พบว่า ผู้ป่วย 93.7% รายงานว่าอาการดีขึ้นและระดับความปวดลดลง โดยค่ามัธยฐานความปวดก่อนเริ่มรักษาอยู่ระดับ 8 หลังรักษา 6 เดือนอยู่ระดับ 4 นอกจากนั้น ผู้ป่วย 66.8% รายงานว่ามีระดับความปวดมาก (8-10) แต่หลังการรักษา 6 เดือนมีเพียง 7.6% ที่รายงานปวดมาก ในส่วนคุณภาพชีวิตนั้น ก่อนการรักษา ผู้ป่วย 79.3% รายงานว่ามีคุณภาพชีวิตแย่มาก แต่หลังการรักษา 6 เดือน 58.6% มีคุณภาพชีวิตดีหรือดีมาก

ผลข้างเคียงที่พบบ่อย คือ คลื่นไส้ (9.7%) และ ปากแห้ง (7.1%) หลังการรักษา 6 เดือนผู้ป่วย 18.1% สามารถหยุดยาหรือลดขนาดยาแก้ปวดชนิดโอปิออยด์

ดังนั้นในการศึกษานี้จึงพบว่าการใช้กัญชาทางการแพทย์มีความปลอดภัยและประสิทธิผล การใช้กัญชาอาจช่วยลดการใช้ยาอื่น ๆ รวมถึงยาโอปิออยด์ด้วย แต่อย่างไรก็ตามคงต้องมีข้อมูลมาสนับสนุนมากกว่านี้ โดยเฉพาะผลจากการวิจัยในรูปแบบการสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม ข้อจำกัดของการศึกษานี้คือ ได้รับการสนับสนุนจาก Tikun Olam Ltd. ซึ่งเป็นผู้ผลิตกัญชาที่ผู้ป่วยได้รับในการศึกษานี้

* Abuhasira R, Schleider LB, Mechoulam R, Novack V. Epidemiological characteristics, safety and efficacy of medical cannabis in the elderly. *European Journal of Internal Medicine*. 2018;49:44-50. doi: 10.1016/j.ejim.2018.01.019. PubMed PMID: 29398248