

กัญชาทางการแพทย์

นิตยา ขาวขำ*

บทคัดย่อ

กัญชา เป็นพืชในวงศ์ Cannabidaceae ซึ่งเจริญเติบโตได้ดีในลักษณะอากาศแบบร้อนชื้น โดยที่สารสำคัญที่อยู่ในความสนใจคือ ทีเอชซี (delta-9-tetrahydrocannabinol, THC) ซึ่งมีฤทธิ์ต่อจิตประสาทและซีบีดี (cannabidiol, CBD) ที่ไม่มีฤทธิ์ต่อจิตประสาท สำหรับการนำกัญชาเป็นยารักษาโรคมะเร็ง ในประเทศไทยกัญชาถูกจัดอยู่ในกลุ่มยาเสพติดให้โทษประเภท 5 ตามพระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษ พ.ศ. 2522 แต่ได้มีการประกาศพระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษฉบับใหม่ (ฉบับที่ 7) พ.ศ. 2562 ในวันที่ 18 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2562 ซึ่งอนุญาตให้สามารถนำมาใช้ศึกษาวิจัยทางการแพทย์ได้

กัญชาเป็นพืชสมุนไพรที่มีประโยชน์ทางการแพทย์ ซึ่งมีหลักฐานทางวิชาการสนับสนุนทั้งแพทย์แผนไทยและแพทย์แผนปัจจุบัน แต่ในการรักษาในบางภาวะโรคยังมีข้อมูลที่จำกัด ต้องอาศัยการศึกษาวิจัยเพิ่มเติม ด้านผลข้างเคียงของกัญชาในระยะสั้นพบว่าไม่มีผลข้างเคียงที่ไม่รุนแรง ส่วนผลข้างเคียงในระยะยาว ไม่มีข้อมูลที่แน่ชัด

คำสำคัญ : กัญชา กัญชง แคนนาบินอยด์ ทีเอชซี ซีบีดี

* เกษตรกรปฏิบัติการ กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลกระบี่

Medical uses of cannabis

| *Nittaya Khaokham**

Abstract

Cannabis is a tropical plant in Cannabaceae family that can grow in a warm climate. They are a psychoactive compound THC (delta-9-tetrahydrocannabinol) and a non-psychoactive compound CBD (cannabidiol). Cannabis has been used as a medicine for a long time. In Thailand, marijuana is listed as a category-5 narcotic under the Narcotics Act, B.E. 2522. But for The Narcotics Act (No. 7) B.E. 2562 which was published in the Government Gazette on 18th February 2019, the amended Narcotic Act now allows use of cannabis for medicine and research and development

Cannabis is a plant that has medical benefits with evidences from both traditional medicine and modern medicine. The use of cannabis in some disease states remain to be clinically evaluated in both efficacy and safety aspects through systematic research before being generalized for routine use. The side effects of marijuana in the short term are mild; however, the long term side effects are unclear.

Keywords : cannabis, hemp, cannabinoids, THC, CBD

* Pharmacist, Practitioner Level, Pharmacy Department, Krabi Hospital

บทนำ

กัญชา (cannabis) หรือที่รู้จักในนาม Indian hemp มีชื่อเรียกแตกต่างกันไป เช่น kanja (อินเดีย มาเลเซีย) marijuana (เม็กซิโก) เป็นที่รู้จักอย่างดีในด้านการใช้เพื่อสันทนาการ จัดเป็นสารเสพติดที่นิยมใช้ให้เกิดความรื่นรมย์เป็นอันดับ 3 รองจากเหล้าและบุหรี่ ในอดีตมีการปลูกมากในเอเชียกลาง เอเชียตะวันออกเฉียงใต้รวมถึงอินเดียและจีน^{1,2} ส่วนต่าง ๆ ของพืชสามารถใช้เป็นประโยชน์ในด้านแหล่งเส้นใย น้ำมัน อาหาร และยารักษาโรคมาเป็นเวลาที่ยาวนาน³ สารสำคัญที่มีในกัญชามีหลายชนิด ที่มีการศึกษามากคือกลุ่มแคนนาบินอยด์ (cannabinoids) ซึ่งพบมากในส่วนดอกตัวเมียในตำแหน่งที่เป็นไตรโครม (trichome) สำหรับการใช้กัญชาเป็นยารักษาโรคมียาวนาน ปรากฏในตำรายาทั้งในตำรับยาจีน ตำรับยาอายุรเวช ตำรับยาไทย ในเภสัชตำรับของประเทศอังกฤษและประเทศอื่น ๆ แต่ต่อมาได้ถูกกำหนดให้เป็นสารเสพติดให้โทษ จึงเลิกใช้เพื่อการรักษามาเป็นเวลานาน แต่งานวิจัยจำนวนมากได้มีข้อมูลเชิงวิทยาศาสตร์ชี้แนะประโยชน์ของสารสำคัญในกัญชาที่สามารถใช้เพื่อรักษาโรคได้ และสำหรับประเทศไทยนั้นมีโอกาสเหมาะสมสามารถเป็นแหล่งปลูกที่ดีของกัญชา ซึ่งในอดีตตำรับยาแผนไทยที่ใช้กัญชามีเป็นจำนวนมาก แต่เนื่องด้วยข้อจำกัดของกฎหมายจึงมีการตัดกัญชาออกจากตำรับยาแผนไทยมาเป็นเวลานานมากกว่า 40 ปีแล้ว ปัจจุบันมีกระแสความต้องการใช้กัญชาเพิ่มมากขึ้น เมื่อวันที่ 18 กุมภาพันธ์ 2562 กระทรวงสาธารณสุขได้อนุญาตให้มีการนำกัญชามาศึกษาวิจัยและใช้ประโยชน์ทางการแพทย์ได้⁴ นอกจากนี้ได้มีประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่องระบุชื่อยาเสพติดให้โทษในประเภท 5 (ฉบับที่ 2) ลงวันที่ 27 สิงหาคม 2562 และออกมาเป็นราชกิจจานุเบกษา เมื่อวันที่ 30 สิงหาคม 2562⁵ โดยได้ยกเว้น 4 รายการต่อไปนี้คือ 1) กัญชง 2) แคนนาบินอยด์ ที่สกัดจากกัญชาหรือกัญชงซึ่งมีความบริสุทธิ์มากกว่าหรือเท่ากับ 99 เปอร์เซ็นต์โดยมีปริมาณ THC ไม่เกิน 0.01 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก 3) สารสกัดหรือผลิตภัณฑ์จากสารสกัดที่มี CBD เป็นส่วนประกอบหลัก และมี THC ไม่เกิน 0.2 เปอร์เซ็นต์ 4) เปลือกแห้ง แกนลำต้นแห้ง เส้นใยแห้งของกัญชา และผลิตภัณฑ์ที่ผลิตจากส่วนต่าง ๆ นี้ อีกทั้งมีการกำหนดให้แยกเมล็ดกัญชงหรือน้ำมันจากเมล็ดกัญชงซึ่งเป็นอาหาร และน้ำมันหรือสารสกัดจากเมล็ดกัญชงซึ่งเป็นเครื่องสำอางออกมาให้

ชัดเจน นอกจากนี้ผลงานวิจัยที่เผยแพร่ในปัจจุบันมีทั้งส่วนที่เป็นประโยชน์และโทษของกัญชา อีกทั้งยังมีหลายประเด็นที่อยู่ระหว่างดำเนินการวิจัย เพื่อให้เกิดความเข้าใจและใช้ประโยชน์จากกัญชาอย่างถูกต้องและปลอดภัย บทความนี้จึงได้ทบทวนวรรณกรรมและข้อมูลต่าง ๆ ที่เป็นปัจจุบันที่เกี่ยวข้องกับการนำกัญชามาใช้เป็นประโยชน์ในการรักษาโรค

ลักษณะทางพฤกษศาสตร์ของกัญชา⁶

กัญชาเป็นพืชในวงศ์ Cannabaceae พืชในกลุ่มนี้มีชื่อเรียกและชื่อวิทยาศาสตร์ที่แตกต่างกันไปดังนี้ 1) กัญชา คือ *Cannabis sativa spp indica* หรือบางครั้งเรียกว่า *C. indica* 2) กัญชง (hemp) คือ *Cannabis sativa spp sativa* หรือบางครั้งเรียก *C. sativa* และ 3) *Cannabis ruderalis* พืชทั้ง 3 ชนิด (รูปที่ 1) มีลักษณะต้น ใบ และสารสำคัญที่ต่างกัน กล่าวคือกัญชงจะมีการเจริญเติบโตจนได้ลำต้นที่สูง ใบมีแฉกที่เรียวยาวประมาณ 7-11 แฉก เมื่อปลูกรวมกันมักเว้นระยะห่างไม่มากและจะขึ้นเป็นแนวชัดเจนซึ่งส่วนลำต้นของกัญชงมีเส้นใยที่สูง นิยมนำไปทำเครื่องนุ่งห่ม และเมล็ดมีน้ำมันที่นำไปใช้เป็นอาหารและเครื่องสำอาง ส่วนกัญชาให้ลำต้นที่เตี้ยกว่า มักแตกเป็นพุ่ม ใบมีแฉกประมาณ 5-7 แฉก ลักษณะดอกของกัญชาจะมีปริมาณมากกว่ากัญชง ทั้งกัญชาและกัญชงมีสารสำคัญกลุ่มแคนนาบินอยด์หลายชนิดที่พบเป็นสารหลักสองชนิดคือ THC (delta-9-tetrahydrocannabinol) และ CBD (cannabidiol) โดยนิยมใช้ส่วนดอกตัวเมียมาสกัดซึ่งมีปริมาณสารสำคัญสูง โดยทั่วไปกัญชาสายพันธุ์ไทยจะมีสารทั้ง 2 ชนิดในปริมาณที่สูงกว่ากัญชงและมีสัดส่วนของ THC สูงกว่า CBD ส่วนกัญชงแม้จะมีปริมาณแคนนาบินอยด์ต่ำกว่า แต่จะมี CBD สูงกว่า THC ทั้งกัญชาและกัญชงปลูกได้ดีในประเทศไทย ซึ่งมีอากาศร้อนชื้น แต่ปัจจุบันในหลายประเทศได้มีการดัดแปลงพันธุกรรมและควบคุมภาวะสิ่งแวดล้อมที่สามารถปลูกและให้สารสำคัญแคนนาบินอยด์ที่แตกต่างกัน เช่น ให้ THC สูง หรือให้ CBD สูง หรือให้ THC ที่ใกล้เคียงกับ CBD และเรียกรวม ๆ ว่า *C. sativa* ที่เป็น indica dominant หรือ sativa dominant ส่วน *C. ruderalis* มีขนาดลำต้นเตี้ยสุด ใบมีแฉกน้อยกว่า และพบขึ้นได้ในที่มีอากาศเย็นกว่า



รูปที่ 1 ก. เปรียบเทียบลักษณะกัญชาและกัญชง (1 = กัญชา, 2 = กัญชง)

ข. ส่วนต่าง ๆ ของกัญชา (3, 4 = ต้นระยะเริ่มปลูก, 5, 6, 7 = ช่อดอก และ 8 = เมล็ดพันธุ์ไทย, 9 = เมล็ดพันธุ์ต่างประเทศ)

สารสำคัญ (Active ingredient)⁷

กัญชาประกอบด้วยสารประกอบทางธรรมชาติอยู่มากถึงประมาณ 500 ชนิด ซึ่งมีประมาณ 100 ชนิดที่จัดเป็นสารประกอบในกลุ่ม cannabinoids พบเฉพาะในกัญชา โดยพบมากในดอกตัวเมียที่ยังไม่ผสมพันธุ์ ซึ่งส่วนนี้จัดเป็นส่วนสำคัญที่นำมาพัฒนาผลิตภัณฑ์เพื่อใช้ทางการแพทย์ สารสำคัญที่เป็นสารออกฤทธิ์หลัก คือ delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) ซึ่งมีฤทธิ์ต่อจิตและประสาทอย่างไรก็ตาม พบว่าสารนี้มีการนำมาใช้ประโยชน์ทางการแพทย์ได้ เช่น ลดอาการคลื่นไส้ อาเจียน ลดอาการปวด ลดภาวะกล้ามเนื้อหดเกร็ง เพิ่มความอยากอาหาร และช่วยให้นอนหลับ สารสำคัญอีกชนิด คือ cannabidiol (CBD) ซึ่งไม่มีฤทธิ์ต่อจิตและประสาท แต่มีประโยชน์ทางการแพทย์เช่น ควบคุมอาการชัก อาการปวด และอาจมีฤทธิ์ต้านวิตกกังวล ทั้งนี้ กัญชาแต่ละสายพันธุ์มีปริมาณ สัดส่วนของ THC และ CBD หลากหลายอย่างมาก

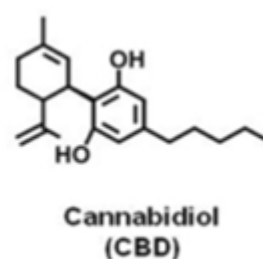
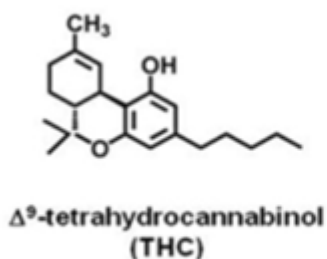
การพัฒนาผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์จำเป็นต้องมีการศึกษา เพื่อพัฒนาสูตรและอัตราส่วนความแรงของสารออกฤทธิ์ที่ต้องการ นอกจากนี้ยังมีสารประกอบกลุ่ม cannabinoid และ terpenes อีกหลายชนิด ซึ่งอาจมีการศึกษาเพิ่มเติมในอนาคต ได้แก่ cannabigerol (CBG), tetrahydrocannabinavarin (THCV), cannabiol (CBN), cannabichromene (CBC), Myrcene, Linalool และ Humulene เป็นต้น

เภสัชวิทยา (Pharmacology)⁷

สารประกอบกลุ่ม cannabinoids ออกฤทธิ์ผ่าน Cannabinoid receptors หลักในร่างกาย 2 ชนิด ได้แก่

- CB1 receptor พบมากในสมอง นอกจากนี้ยังพบที่ lymphoid organ, vascular smooth muscle cells, duodenum, ileum, mesenteric plexus, lung smooth muscle cells และ eye ciliary body การออกฤทธิ์ที่ CB1 receptor ส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางการรับรู้ อารมณ์ รบกวน ความจำ และการเรียนรู้ ความสามารถในการตัดสินใจ การควบคุมการเคลื่อนไหว ควบคุมความดันเลือด ควบคุมการอาเจียน ระบบภูมิคุ้มกัน ความดันภายในลูกตา

- CB2 receptor พบมากใน lymphoid tissue, peripheral nerve terminals retina และ cerebellar granule cells mRNA การออกฤทธิ์ที่ CB2 receptor ส่งผลกับระบบภูมิคุ้มกัน ความดันภายในลูกตา ระบบภูมิคุ้มกัน การควบคุมการเคลื่อนไหว โดยทั้งสอง receptors มีผลต่อการปรับเปลี่ยนการปลดปล่อยสารสื่อประสาท นอกจากนี้ ยังออกฤทธิ์ผ่าน non cannabinoid receptors เช่น ผลด้านการอาเจียนส่วนมากเกิดจากการออกฤทธิ์ของ delta-9-THC ในการเป็น antagonist ที่ 5-HT₃ receptors และฤทธิ์ด้านการชักเกิดจากการออกฤทธิ์ของ CBD ผ่าน Glycine receptor α_3 และ GABA A receptor



รูปที่ 2 โครงสร้างทางเคมีของสารสำคัญในพืชกัญชา Delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) และ Cannabidiol (CBD)

เภสัชจลนศาสตร์ของแคนนาบินอยด์

เภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetics) หมายความว่า รวมถึงการดูดซึมภายหลังการได้รับยาเข้าร่างกาย (absorption) การกระจายตัวของยาไปส่วนต่าง ๆ ของร่างกาย (distribution) การเมตาโบไลซ์ยาที่ตับและอวัยวะอื่น ๆ นอกตับ (metabolism) และการกำจัดยาออกจากร่างกาย (excretion) กระบวนการเหล่านี้มีผลต่อการออกฤทธิ์และความเป็นพิษของยาต่อร่างกาย

เภสัชจลนศาสตร์ของ THC^{8, 9, 10, 11}

เมื่อได้รับโดยการสูดดมกัญชา THC จะถูกดูดซึมอย่างรวดเร็ว พบว่าค่าชีวประสิทธิผล (bioavailability) ของ THC มีค่าตั้งแต่ร้อยละ 2-50 และแตกต่างกันไปขึ้นกับวิธีการสูดดม ทำให้ระดับ THC ในเลือดแตกต่างกัน ระดับความเข้มข้นของยาในเลือดสูงสุดของ THC จะเกิดขึ้นอย่างรวดเร็วที่ประมาณ 5-10 นาที และ THC จะถูกเมตาโบไลซ์เป็น 11-OH-THC (11-hydroxytetra hydrocannabinol) ซึ่งออกฤทธิ์ต่อจิตประสาทและ THC-COOH (11-nor-9-carboxy-tetrahydrocannabinol) ซึ่งไม่มีฤทธิ์ต่อจิตประสาท สำหรับการได้รับทางปาก THC จะถูกดูดซึมได้ดีเช่นกัน เนื่องจากคุณสมบัติที่ไม่ชอบน้ำและมีค่าสัมประสิทธิ์ของการละลายในไขมันที่สูง แต่การดูดซึมยังขึ้นอยู่กับกรรมวิธีการเตรียมผลิตภัณฑ์ เช่น พบว่าเกลือกรดน้ำดีและน้ำมันงาช่วยเพิ่มชีวประสิทธิผลของ THC โดยทั่ว ๆ ไปค่าชีวประสิทธิผลทางปากของ THC เท่ากับร้อยละ 10-20 พบค่าเวลาที่ปริมาณในเลือดสูงสุด (Tmax) ประมาณที่ 4-6 ชั่วโมงหลังการรับประทาน ทั้งนี้ขึ้นกับการได้รับเข้าไปในรูปแบบใด เช่น การได้รับในรูปแบบยาสังเคราะห์ THC เพื่อใช้ลดอาการคลื่นไส้อาเจียนในผู้ป่วยมะเร็งหรือเพิ่มความอยากอาหารในผู้ป่วยเอชไอวี พบค่าสูงสุดของ THC ในเลือด (Cmax) ที่เวลา 1-2 ชั่วโมง และยังพบทั้ง 11-OH-

THC และ THC-COOH ในเลือด การพัฒนาการให้ยาในรูปแบบอื่น ๆ เช่น เป็นของเหลวใช้หยดหรือสเปรย์ให้ดูดซึมเข้าช่องปาก (oromucosal) ยาเหน็บทวารหนัก (rectal suppository) หรือแผ่นแปะเพื่อนำส่งยาทางผิวหนัง (transdermal patch) ด้วยวัตถุประสงค์เพื่อลดการทำลายยาที่ถูกเมตาโบไลซ์ที่ตับและหรือเพิ่มการดูดซึมด้วยยาสำคัญ หากเปรียบเทียบการได้รับ THC ในการบริหารยาต่าง ๆ จะพบว่าการศึกษาจะมีการดูดซึมเร็วสุด รองลงมาคือการสูดดม การหยดให้ดูดซึมเข้าช่องปาก เหน็บทวารหนัก และการได้รับทางปากตามลำดับ การกระจายตัวของ THC ภายหลังการดูดซึมเข้าร่างกายแล้วจะเกิดขึ้นอย่างรวดเร็วไปยังอวัยวะต่าง ๆ ทั้งที่ปอด สมอ ตับ ไต และสะสมในส่วนที่เป็นเนื้อเยื่อไขมัน การเมตาโบไลซ์ THC เกิดขึ้นได้ดีที่ตับ เพื่อได้เป็น 11-OH-THC และ THC-COOH และพบว่าเกิดขึ้นในสมองได้ด้วย การกำจัด THC ออกจากร่างกาย พบว่าใช้เวลาประมาณ 5 วันส่วนใหญ่อยู่ในรูปเมตาโบไลต์ที่มีการเติมหมู่ไฮดรอกซิลมากกว่าร้อยละ 65 ออกมาในอุจจาระซึ่งอยู่ในรูป 11-OH-THC เป็นส่วนใหญ่อีกประมาณร้อยละ 20 ออกมาในปัสสาวะ ทั้งในรูปแบบ THC-COOH และที่เป็นกลูคูโรไนด์ ที่เหลือมีการขับถ่ายออกทางอื่น ๆ ของร่างกาย การตรวจวัดปริมาณ THC และเมตาโบไลต์ในปัสสาวะสามารถใช้เป็นค่าบ่งชี้การได้รับกัญชาได้

เภสัชจลนศาสตร์ของ CBD^{12, 13, 14, 15, 16}

การได้รับกัญชาโดยการสูดดม มีผลให้ CBD ถูกนำเข้าสู่ปอดและเข้าสู่ระบบเลือดอย่างรวดเร็ว ให้ค่าสูงสุดในเลือดที่เวลา 5-10 นาทีและให้ค่าชีวประสิทธิผลประมาณร้อยละ 31 การได้รับทางปากในรูปแบบน้ำมันกัญชา ให้ค่าชีวประสิทธิผลของ CBD ที่ต่ำคือประมาณร้อยละ 6 และไม่แน่นอน ส่วนการให้เพื่อดูดซึมในช่องปากในรูปหยด

ได้ล้นก็ให้ค่าชีวประสิทธิผลของ CBD คล้ายคลึงกัน แต่ความแปรปรวนลดน้อยลง การศึกษาทางเภสัชจลนศาสตร์ของ Epidiolex (ยาน้ำที่มี CBD ขนาด 100 มก/มล บรรจุในขวดขนาด 100 มล) ที่แนะนำให้ใช้ขนาด 5-20 มก/กก/วัน พบว่ามีค่าเวลาที่ความเข้มข้นในเลือดสูงสุด (Tmax) ที่ 2.5-5 ชั่วโมง ค่าปริมาตรของการกระจายตัวที่สูงและค่าครึ่งเวลาของการขับออก (elimination half-life) ยาว 56-61 ชั่วโมง อาหารที่มีไขมันและให้พลังงานสูง (high-fat/high-calorie) มีผลเพิ่มค่า Cmax และพื้นที่ใต้กราฟ (area under the curve, AUC) 5 และ 4 เท่าตามลำดับ CBD ถูกเปลี่ยนแปลงที่ตับโดย CYP2C19, CYP3A และ ยูริดีน-5'-ไดฟอสโฟกลูคูโรนิลทรานสเฟอเรส (uridine-5'-diphosphoglucuronosyl transferase, UGT)

อันตรกิริยาระหว่างยา (drug interaction)

ปฏิกิริยาระหว่างยาของสารสำคัญในกัญชา^{11, 17}

• ยาอื่นที่ส่งผลให้ระดับยาในเลือดของ THC และ CBD เปลี่ยนแปลง เนื่องจากสาร THC และ CBD ถูก metabolized โดย cytochrome P450 (CYP) หลายชนิดดังนี้

- THC ถูก metabolized โดย CYP2C9, CYP2C19 และ CYP3A4

- CBD ถูก metabolized โดย CYP2C19 และ CYP3A4 เป็นส่วนใหญ่ และถูก metabolized ส่วนน้อยโดย CYP1A1, CYP1A2, CYP2C9 และ CYP2D6

ดังนั้น การใช้ THC และ CBD ร่วมกับยาอื่นที่มีผลยับยั้ง CYP450 โดยเฉพาะ CYP2C19 และ CYP3A4 เช่น fluoxetine อาจมีผลทำให้ระดับ THC และ CBD ในเลือดสูงขึ้นจนเกิดอาการข้างเคียงได้ ในทางตรงกันข้าม ถ้าใช้ THC และ CBD ร่วมกับยาที่มีฤทธิ์เป็น enzyme inducer เช่น rifampicin, carbamazepine จะทำให้ระดับ THC และ CBD ในเลือดลดลง

• THC และ CBD มีฤทธิ์เปลี่ยนแปลงระดับยาอื่นเนื่องจาก THC และ CBD มีผลเป็นทั้ง enzyme inducer และ enzyme inhibitor ดังนี้

- THC มีผลเหนี่ยวนำ CYP1A2

- THC มีผลยับยั้ง CYP2C9, CYP2D6 และ CYP3A4 ซึ่งอาจส่งผลให้ยาอื่นที่ถูก metabolized ด้วย CYP เหล่านี้

จะมีระดับยาสูงขึ้น เช่น warfarin (ถูก metabolized ด้วย CYP2C9) มีผลให้ INR สูงขึ้นได้

- CBD มีผลยับยั้ง CYP1A1, CYP1A2, CYP1B1, CYP2B6, CYP2C19, CYP3A4 และ CYP2C9 อย่างแรง ดังนั้น การใช้ CBD ร่วมกับยาอื่นที่ถูก metabolized ด้วย CYP เหล่านี้ ตัวอย่างเช่น warfarin, clobazam (ถูก metabolized ด้วย CYP3A4 และ CYP2C19), ยากลุ่ม fluoroquinolones (ถูก metabolized ด้วย CYP1A2), ยากลุ่ม dihydropyridines (ถูก metabolized ด้วย CYP3A4) จะมีระดับยาสูงขึ้น ซึ่งอาจเกิดอาการข้างเคียงได้

โรคและภาวะที่ใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์¹⁸

• ผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์ได้ประโยชน์เนื่องจากมีหลักฐานทางวิชาการที่มีคุณภาพสนับสนุนชัดเจนได้แก่

1) ภาวะคลื่นไส้อาเจียนจากเคมีบำบัด (chemotherapy induced nausea and vomiting)

แพทย์สามารถใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาเพื่อรักษาภาวะคลื่นไส้อาเจียนจากเคมีบำบัดภายใต้ข้อพิจารณาต่อไปนี้

- ไม่แนะนำให้ใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาเป็นการรักษาเริ่มต้น

- แนะนำให้ปรึกษากับผู้ป่วยถึงประโยชน์และความเสี่ยงของผลิตภัณฑ์กัญชาก่อนใช้

- ใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาเพื่อรักษาอาการคลื่นไส้จากเคมีบำบัดที่รักษาด้วยวิธีต่างๆ แล้วไม่ได้ผล

- ไม่แนะนำให้ใช้ในกรณีของภาวะคลื่นไส้อาเจียนทั่วไป

- ไม่แนะนำให้ใช้ในกรณีของภาวะคลื่นไส้อาเจียนในหญิงตั้งครรภ์ หรือมีอาการแพ้ท้องรุนแรง

- แนะนำให้ใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาเป็นการรักษาเสริมหรือควบรวมกับการรักษาตามมาตรฐาน

- แนะนำให้ใช้สารสกัดกัญชาชนิดอัตราส่วน THC: CBD เป็น 1:1 หรือ ใช้สารสกัดกัญชาชนิด THC เหนือ

2) โรคลมชักที่รักษายาก และโรคลมชักที่ดื้อต่อการรักษา (intractable epilepsy)

ผู้สั่งใช้ควรเป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านระบบประสาท และได้รับการอบรมการใช้สารสกัดจากกัญชาเพื่อการรักษาผู้ป่วย

- ใช้ในโรคลมชักที่รักษายากในเด็ก ได้แก่ Dravet และ Lennox-Gastaut Syndrome

- โรคลมชักที่ต่อเนื่องารักษาตั้งแต่ 2 ชนิดขึ้นไป หากคาดว่าจะเกิด drugs interaction อาจพิจารณาใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาที่มี cannabidiol (CBD) สูง

- แพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วยโรคลมชักที่เข้าเกณฑ์โรคลมชักที่รักษายาก ควรส่งต่อผู้ป่วยไปยังสถานบริการสุขภาพระดับตติยภูมิเพื่อพบแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางระบบประสาทเพื่อประเมินและให้การรักษาค่อยๆ ไปในกรณี

- ลมชักที่ยังควบคุมด้วยยาไม่ได้
- ผู้ป่วยเด็กที่มีอายุน้อยกว่า 2 ปี
- ผู้ป่วยลมชักที่มีความเสี่ยงหรือไม่สามารถทนต่อผลข้างเคียงของการรักษาลมชักได้

- มีความผิดปกติทางจิต หรือมีโรคจิตร่วมด้วย
- มีข้อสงสัยในการวินิจฉัยลักษณะลมชัก หรือกลุ่มอาการลมชัก

3) ภาวะกล้ามเนื้อหดเกร็ง (spasticity) ในผู้ป่วยโรคปลอกประสาทเสื่อมแข็ง (multiple sclerosis)

แพทย์สามารถใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาในกรณีการรักษาภาวะกล้ามเนื้อหดเกร็งที่ต่อเนื่องารักษาภายใต้ข้อพิจารณาต่อไปนี้

- ไม่แนะนำให้ใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาเป็นการรักษาเริ่มต้น
- แนะนำให้ปรึกษากับผู้ป่วยถึงประโยชน์และความเสี่ยงของผลิตภัณฑ์กัญชาก่อนใช้

- แนะนำให้ใช้ในกรณีที่รักษาด้วยวิธีมาตรฐานอย่างเหมาะสม (รวมถึงวิธีที่ไม่ใช่ยา) แล้วไม่ได้ผล

- แนะนำให้ใช้สารสกัดกัญชาชนิดอัตราส่วน THC: CBD เป็น 1:1

4) ภาวะปวดประสาท (neuropathic pain)

แพทย์สามารถใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาในกรณีการรักษาภาวะปวดประสาทที่ต่อเนื่องารักษาภายใต้ข้อพิจารณาต่อไปนี้

- ไม่แนะนำให้ใช้เป็นผลิตภัณฑ์กัญชาเป็นการรักษาเริ่มต้น

- แนะนำให้ปรึกษากับผู้ป่วยถึงประโยชน์และความเสี่ยงของผลิตภัณฑ์กัญชาที่ใช้

- แนะนำให้ใช้ในกรณีที่ทดลองใช้ยาบรรเทาอาการปวดอย่างสมเหตุสมผลแล้ว แต่ผู้ป่วยยังคงมีอาการปวด

- แนะนำให้ใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาเป็นการรักษาเสริมหรือควบรวมกับวิธีมาตรฐาน

- แนะนำให้ใช้สารสกัดกัญชาชนิดอัตราส่วน THC: CBD เป็น 1:1

5) ภาวะเบื่ออาหารในผู้ป่วย AIDS ที่มีน้ำหนักตัวน้อย

- อาจใช้สารสกัดกัญชาชนิด THC เด่นเพื่อเพิ่มความอยากอาหารและทำให้ผู้ป่วย AIDS มีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นได้

- แนะนำให้ใช้สารสกัดกัญชาชนิด THC เด่น โดยเริ่มปริมาณน้อยวันละ 2 ครั้ง ก่อนอาหาร แล้วปรับเพิ่มขึ้นทีละน้อยตามดุลพินิจของแพทย์

6) การเพิ่มคุณภาพชีวิตในผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลแบบประคับประคอง หรือผู้ป่วยระยะสุดท้ายของชีวิต (end of life) ซึ่งเป็นการตัดสินใจของผู้รักษา มีข้อแนะนำดังนี้

- ไม่แนะนำให้ใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาเป็นการรักษาเริ่มต้น
- แนะนำให้ใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาเป็นการรักษาเสริมหรือควบรวมกับวิธีการรักษาตามมาตรฐาน

• ผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์น่าจะได้ประโยชน์ (ในการควบคุมอาการ)

ผลิตภัณฑ์กัญชาประเภทนี้มีหลักฐานทางวิชาการที่มีคุณภาพสนับสนุนมีจำนวนจำกัด ซึ่งต้องการข้อมูลการศึกษาวิจัยเพื่อสนับสนุนต่อไป อย่างไรก็ตาม ในกรณีที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐานแล้วไม่สามารถควบคุมอาการของโรคได้ หากจะนำผลิตภัณฑ์กัญชาไปใช้กับผู้ป่วยเฉพาะราย ปฏิญญาเฮลซิงกิของแพทยสมาคมโลก (ค.ศ. 2013) ข้อ 37 ระบุว่ามีความเป็นไปได้ หากไม่มีวิธีการรักษาอื่น ๆ หรือมีวิธีการรักษาแต่ไม่เกิดประสิทธิผล ภายหลังจากได้ปรึกษาหารือผู้เชี่ยวชาญและได้รับความยินยอมจากผู้ป่วยหรือญาติโดยชอบธรรมแล้ว แพทย์อาจเลือกวิธีการที่ยังไม่ได้พิสูจน์ หากมีดุลพินิจว่าวิธีการนั้น ๆ อาจช่วยชีวิตผู้ป่วย พ้นทุกข์ทรมานหรือลดความทุกข์ทรมานของผู้ป่วยได้ วิธีการดังกล่าวควรนำไปเป็นวัตถุประสงค์ของการวิจัยโดยออกแบบให้ประเมินความปลอดภัยและประสิทธิผลควบคู่กันไป รวมถึงต้องบันทึกข้อมูลผู้ป่วยทุกราย และหากเหมาะสมควรเผยแพร่ให้สาธารณะได้ทราบ

การใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาเพื่อรักษาผู้ป่วยเฉพาะรายและดำเนินการเก็บข้อมูลวิจัยควบคู่กันไป ซึ่งอาจมีรูปแบบการวิจัยในลักษณะการวิจัยเชิงสังเกต (observational study) และ/หรือ การวิจัยจากสถานการณ์ที่ใช้รักษาผู้ป่วยจริง (actual used research)

โรคและภาวะของโรคในกลุ่มนี้ อาทิ

1. โรควิตกกังวล
 2. โรคอัลไซเมอร์
 3. โรควิตกกังวลไปทั่ว (generalized anxiety disorders)
 4. โรคปลอกประสาทอักเสบ (demyelinating diseases) อื่น ๆ อาทิ neuromyelitis optica และ autoimmune encephalitis
- ผลกระทบกัญชาทางการแพทย์อาจได้ประโยชน์ (ในอนาคต)

การใช้กัญชารักษารักษาโรคมะเร็ง มีความจำเป็นต้องศึกษาวิจัยถึงประสิทธิผลของกัญชาในหลอดทดลอง ความปลอดภัย และประสิทธิผลในสัตว์ทดลอง ก่อนการศึกษาวิจัยในคน เป็นลำดับต่อไป เนื่องจากในปัจจุบันข้อมูลหลักฐานทางวิชาการที่สนับสนุนว่ากัญชาที่มีประโยชน์ในการรักษาโรคมะเร็ง ชนิดต่าง ๆ ยังมีไม่เพียงพอ แต่สมควรได้รับการศึกษาวิเคราะห์ อย่างละเอียด ดังนั้น ผู้ป่วยโรคมะเร็งจึงควรได้รับการรักษาตามวิธีมาตรฐานทางการแพทย์ในปัจจุบัน หากเลือกใช้เฉพาะ ผลกระทบกัญชาในการรักษาโรคมะเร็งแล้ว อาจทำให้ผู้ป่วยเสียโอกาสในการรักษามะเร็งที่มีประสิทธิผลด้วยวิธีมาตรฐานได้

ขนาดยา และการบริหารยา¹⁹

- 1) ไม่มีขนาดยาเริ่มต้นที่แน่นอนในผลกระทบกัญชาแต่ละชนิด ขนาดยาที่เหมาะสมขึ้นกับลักษณะของผู้ป่วยแต่ละคนและปรับตามแต่ละผลกระทบ โดยเริ่มต้นขนาดต่ำ และปรับเพิ่มขนาดซ้ำ ๆ จนได้ขนาดยาเหมาะสมที่ให้ผลการรักษาสูงสุดและเกิดผลข้างเคียงต่ำสุด ขนาดยาในระดับต่ำมีโอกาสเกิดผลข้างเคียงน้อย
- 2) ผู้ที่เริ่มต้นรักษา และได้รับผลกระทบกัญชาเป็นครั้งแรกควรเริ่มต้นที่ขนาดต่ำมาก ๆ หากเกิดผลข้างเคียง และควรปฏิบัติดังนี้
 - 2.1 ปรับลดขนาดยา เมื่อพบอาการ มึนเวียนศีรษะ (dizziness) เสียความสมดุล (loss of co-ordination) หัวใจเต้นช้า (bradycardia) หรือความดันโลหิตผิดปกติ (abnormal pressure)
 - 2.2 หยุดใช้ทันที เมื่อพบอาการ สับสน (disorientation) กระวนกระวาย (agitation) วิกกังวล (anxiety) ประสาทหลอน (hallucination) หรือโรคจิต (psychosis)

- 3) การให้สารสกัดจากกัญชาในครั้งแรกควรใช้เวลา ก่อนนอนและมีผู้ดูแลใกล้ชิด เนื่องจากอาจเกิดผลข้างเคียงได้
- 4) ผู้สั่งใช้ต้องเฝ้าระวังและติดตามความปลอดภัยของการใช้สารสกัดกัญชา และเก็บรวบรวมข้อมูลของขนาดยาที่ใช้โดยเฉพาะเมื่อใช้ในผู้สูงอายุ และผู้ที่มีอายุน้อย

การรักษาพิษจากการใช้สารสกัดกัญชา (Cannabis Intoxication Management)¹⁸

การใช้สารสกัดกัญชาที่มีขนาดสูงทำให้เกิดผลเสียต่อร่างกาย โดยเฉพาะ THC มีฤทธิ์ต้านอาการปวดและลดอาการคลื่นไส้ อาเจียน ผู้ที่ใช้สารสกัดกัญชาที่มี THC ในขนาดสูงต่อเนื่องกันเป็นเวลานานอาจทำให้เกิด tolerance และต้องเพิ่มปริมาณการใช้มากขึ้น ซึ่งเป็นสาเหตุของการเสพติดได้ ในที่สุด CBD ไม่มีฤทธิ์เสพติดและต้านฤทธิ์เมาเคลิ้มของ THC อย่างไรก็ตาม CBD สามารถกระตุ้นให้เกิดอาการคลื่นไส้ อาเจียนได้ ดังนั้น ผู้ป่วยที่ใช้สาร THC เพื่อลดอาการคลื่นไส้ อาเจียน หากได้รับสารสกัดกัญชาชนิดที่มี CBD สูงจะทำให้มีอาการคลื่นไส้ อาเจียนเพิ่มขึ้นได้ พิษที่เกิดจากการใช้กัญชามีดังนี้

- 1) พิษเฉียบพลันจากการใช้กัญชา (Acute Toxicity) อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้สารสกัดกัญชา ขึ้นอยู่กับปัจจัยต่าง ๆ อาทิ ปริมาณที่ได้รับต่อครั้ง (unit dose) ความทน (tolerance) ของผู้ใช้ วิธีการนำเข้าสู่ร่างกาย (การใช้กัญชาที่ไม่ถูกวิธีอาจทำให้เกิด overdose)
 - วิธีการใช้กัญชาเข้าสู่ร่างกาย เช่น
 - ชนิดสูด (inhalation) ระยะเวลาออกฤทธิ์เร็วถึงระดับสูงสุดภายในเวลา 15-30 นาที มีระยะเวลาคงอยู่ประมาณ 3-4 ชั่วโมง
 - ชนิดรับประทาน เริ่มออกฤทธิ์ประมาณ 30 นาที เนื่องจากมี first pass metabolism ที่ต่ำ
 - ชนิดหยดใต้ลิ้น (sublingual drop) สารสกัดกัญชาออกฤทธิ์เร็วประมาณ 15 นาที (ไม่ผ่าน first pass metabolism)
- เมื่อร่างกายได้รับ THC ในปริมาณมาก THC จะไปจับกับ CB1 receptor ที่ basal ganglion ทำให้ dopamine ที่ synapse ลดลงและ GABA เพิ่มขึ้น ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงท่าทาง และเสียการควบคุมการทำงานของกล้ามเนื้อ (impaired movement) ในขณะเดียวกัน brain reward system

ที่ mesolimbic จะมีปริมาณของ dopamine เพิ่มขึ้นและ GABA ลดลง ส่งผลทำให้เกิดอาการเคลิ้ม (euphoria). ประสาทหลอน (hallucination) และติดยา (addiction)

THC มี dose response และความเสี่ยงในการเกิดอาการทางสมอง ได้แก่ การเปลี่ยนแปลงของสติ (alteration of conscious), ความสนใจ (attention), สมาธิ (concentration), ความจำระยะสั้น (short-term memory), การทำงานของสมอง (executive functioning)

2) พิษของกัญชาต่อระบบประสาทส่วนกลาง (Central Nervous System)

ผู้ป่วยจะมีอาการต่าง ๆ ได้แก่ เคลิ้ม (euphoria) ตระหนก (panic) กระสับกระส่าย (agitation) อารมณ์แปรปรวน (mood alterations) การรับรู้ผิดปรกติ (alterations of perception) ขาดการยับยั้งทางสังคม (loss of social inhibition) ความสามารถของสมองและการตัดสินใจเสียไป (impairment of cognition and judgment) กดระบบประสาทส่วนกลาง (CNS depression) ทำให้เกิดโคม่าในเด็ก กดการหายใจ (respiratory depression) ในเด็ก กล้ามเนื้อทำงานไม่ประสานกัน (muscle incoordination) การเคลื่อนไหวแบบกระตุก (myoclonic jerking) เดินเซ (ataxia) พูดไม่ชัด (slurred speech) มีความเสี่ยงในการเกิดบาดเจ็บ ทำร้ายตนเอง และอุบัติเหตุ ได้แก่ อุบัติเหตุจราจร (traffic accident) กระโดดตึก (jump from height) ฆ่าตัวตายด้วยการแขวนคอ (suicidal hanging) ผู้เสพหรือใช้สารสกัดกัญชาบางคนอาจมีภาวะทางจิตซ่อนอยู่ THC ทำให้เกิดภาวะขาดการยับยั้ง (disinhibition) ส่งผลให้เกิด psychotic break และเป็นโรคจิต (psychosis) หรือ โรคจิตเภท (schizophrenia) ได้ ซึ่งในคนทั่วไปอาจเกิดเพียงภาวะเคลิ้ม (euphoria) เท่านั้น

3) พิษของกัญชาต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด

3.1 ผลเฉียบพลันต่อหัวใจและหลอดเลือด (Acute Cardiovascular Effect) ได้แก่

- Vasodilation: THC และ CBD จะไปกระตุ้นที่ TRPA-1 (transient receptor potential ankyrin type-1) และ TRPV-1 (transient receptor potential vanilloid type-1) ซึ่งเป็น calcium channel receptors ทำให้เกิด vasodilation

- Tachycardia: กัญชาชนิดสูบ (smoke cannabis)

ทำให้อัตราการเต้นของหัวใจเพิ่มขึ้นได้ร้อยละ 20-100 เป็นเวลา 2-3 ชั่วโมง มี sympathetic outflow เพิ่มขึ้นเนื่องจาก sympathetic tone เพิ่มขึ้นและ parasympathetic tone ลดลง เกิดภาวะ reflex tachycardia หากมี tachycardia มากอาจทำให้เกิดเส้นเลือดหัวใจตีบได้

- อาการหน้ามืด/หมดสติเมื่อลุกยืน (orthostatic syncope)

3.2 ผลเรื้อรังต่อหัวใจและหลอดเลือด (Chronic Cardiovascular Effect)

- Vasospasm: การใช้กัญชาเป็นเวลานานจะทำให้เกิด tolerance ของ vasodilation เป็นเวลานาน vessel tone จะเปลี่ยนเป็น vasospasm ตามมาเนื่องจาก blood vessel มีการลดลงของ receptor (downregulation) TRPA-1 และ TRPV-1 ทำให้เสี่ยงที่จะเกิด vascular insufficiency ส่งผลให้เส้นเลือดปลายมือ-เท้าไม่ดี เส้นเลือดหัวใจตีบได้

- หัวใจเต้นช้าลง (slower heart rate): มีรายงานการเกิด heart block ในกรณีที่ใช้กัญชาขนาดสูงและเกิด tolerance เป็นเวลานาน ๆ ทำให้หัวใจเต้นช้าลงได้ รวมถึงการทำงานของ sympathetic จะลดลง และ parasympathetic ทำงานเพิ่มขึ้น

3.3 กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (Myocardial Ischemia) ซึ่งรายงานพบความเสี่ยงในการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตาย (MI) 4.8 เท่าภายใน 60 นาทีภายหลังการเสพกัญชา

- การได้รับพิษจากกัญชาเฉียบพลัน (acute exposure) อัตราการเต้นของหัวใจ และการทำงานของ sympathetic เพิ่มขึ้นส่งผลต่อการเพิ่ม cardiac workload และ O₂ demand

- การได้รับพิษจากกัญชาเรื้อรัง (chronic exposure) ส่งผลให้เกิด vasospasm ของ coronary artery เนื่องจาก downregulation ของ TRPA-1 และ TRPV-1

- กระตุ้นการทำงานของเกร็ดเลือด (activate platelet) ทำให้เกิด clot ได้

3.4 ผลอื่น ๆ ต่อหัวใจและหลอดเลือด

- หัวใจเต้นผิดจังหวะ (cardiac arrhythmia) พบatrial fibrillation (AF), ventricular tachycardia (VF) ได้

- ภาวะหัวใจล้มเหลว (congestive heart failure) เนื่องจาก cardiac workload เพิ่มขึ้นทำให้เกิด high output

heart failure

- โรคหลอดเลือดแดงส่วนปลาย (peripheral artery disease)

4) กลุ่มอาการหลอดเลือดสมองหดชั่วคราว (Reversible Cerebral Vasoconstrictive Syndrome; RCVS)

RCVS เกิดขึ้นโดยไม่ทราบสาเหตุ (idiopathic) ร้อยละ 40 จากกัญชาเป็นตัวกระตุ้นให้เกิดร้อยละ 32 จากสารที่ทำให้หลอดเลือดตีบอื่น ๆ (cocaine, ergots, nicotine) การวินิจฉัยยืนยันด้วยการตรวจ CTA หรือ MRI

- การใช้กัญชาที่มี THC เป็นเวลานาน ๆ มีโอกาสเกิด transient cerebral vasospasm ของเส้นเลือดสมอง ส่งผลให้เกิด cerebral ischemia ผู้ป่วยจะมาด้วยอาการปวดศีรษะรุนแรงมาก (thunderclap headache) ในลักษณะเป็น ๆ หาย ๆ มีรายงานพบ seizure, TIA, stroke, neurodeficit, คลื่นไส้อาเจียนได้

- ภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ ได้แก่ subarachnoid hemorrhage (SAH), intracranial hemorrhage และเสียชีวิต

Conclusion

เนื่องจากในประเทศไทย กัญชายังจัดเป็นยาเสพติดให้โทษ แม้เพิ่งอนุญาตให้สามารถนำมาทำการศึกษาวิจัยทางการแพทย์ได้ การทำการวิจัยจึงไม่แพร่หลายมากนัก กลไกการออกฤทธิ์ของสารกลุ่มนี้ในการรักษาโรคบางชนิดที่กล่าวมาแล้วนั้นถึงแม้จะมีความชัดเจนมากขึ้นแต่ยังไม่มีครอบคลุมสำหรับทุก ๆ โรค และยังคงต้องรอผลการวิจัยเพิ่มเติมทางคลินิกให้มากกว่านี้ แต่สำหรับทางด้านงานศึกษาวิจัยนั้นจะพบว่ามีความงานวิจัยเพิ่มขึ้นที่ทำการวิจัย โดยใช้สารกลุ่ม cannabinoids และ endocannabinoids ในการรักษาโรคชนิดอื่น ๆ ที่ไม่ได้รวบรวมมาข้างต้น เช่น เบาหวาน (diabetic) ความดันโลหิตสูง (hypertension) จิตเภท (schizophrenia) และ โรคย้ำคิดย้ำทำ (obsessive compulsive disorder) ซึ่งผลการวิจัยทางคลินิกของโรคต่าง ๆ เหล่านี้ยังไม่ชัดเจน แต่จะช่วยให้บุคลากรทางการแพทย์เข้าใจกลไกการทำงานของสารในกลุ่ม cannabinoids และ endocannabinoids ได้อย่างชัดเจนยิ่งขึ้น รวมถึงอาจใช้ประโยชน์ทางการแพทย์ได้จริงในอนาคต นอกจากนี้ ในเชิงนโยบายของประเทศไทย การใช้กัญชาทางการแพทย์ถูกผลักดันให้เป็นหนึ่งในแผนพัฒนาระบบบริการ หรือ

service plan ลำดับที่ 20 ของกระทรวงสาธารณสุข โดยมีแผนงานวิจัยและพัฒนาอย่างครบวงจร ในการนำกัญชามาใช้ทางการแพทย์อย่างเป็นระบบ เพื่อประโยชน์สูงสุดของผู้ป่วย เริ่มจาก การปลูกกัญชาเมดิคัลเกรด การผลิตสารสกัดกัญชา การตรวจวิเคราะห์คุณภาพและความปลอดภัย การจัดอบรมบุคลากรทางการแพทย์ การเปิดคลินิกกัญชาทางการแพทย์ การให้คำปรึกษาและการเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์

เอกสารอ้างอิง

1. Russo EB, Jiang HE, Li X, et al. Phytochemical and genetic analyses of ancient cannabis from Central Asia. J Exp Bot. 2008; 59: 4171–82.
2. Jiang HE, Li X, Zhao YX, et al. A new insight into Cannabis sativa (Cannabaceae) utilization from 2500-year-old Yanghai Tombs, Xinjiang, China. J Ethnopharmacol. 2006; 108: 414–22.
3. Piluzza G, Delogu G, Cabras A, Marceddu S, Bullitta S. Differentiation between fiber and drug types of hemp (Cannabis sativa L.) from a collection of wild and domesticated accessions. Genet Resour Crop Evol. 2013; 60: 2331–42.
4. พระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษ ฉบับที่ 7 พ.ศ. 2562, ราชกิจจานุเบกษา เล่มที่ 136, ตอนพิเศษ 19ก. (ลงวันที่ 17 ก.พ. 2562).
5. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ระบุชื่อยาเสพติดให้โทษในประเภทที่ 5 (ฉบับที่ 2) พ.ศ. 2562, ราชกิจจานุเบกษา เล่มที่ 136, ตอนพิเศษ 2189. (ลงวันที่ 27 ส.ค. 2563).
6. บังอร ศรีพานิชกุลชัย. การใช้กัญชาเพื่อประโยชน์ทางการแพทย์. วารสารเภสัชศาสตร์อีสาน 2562; 15(4): 1-26.
7. ศูนย์อำนวยการป้องกันและปราบปรามยาเสพติด. คำแนะนำการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีการใช้กัญชา ในประเทศไทย. [อินเทอร์เน็ต]. ป.ท.ม. [สืบค้นเมื่อ 2 ก.พ. 2563]. เข้าถึงจาก <https://thaicam.go.th/wp-content/uploads/2019/09/%E0%B8%84%E0%B8%B9%E0%B9%88%E0%B8%A1%E0%B8%B7%E0%B8%AD%E0%B8%84%E0%B8%B3%E0%B9%81%E0%B8%99%E0%B8%B0%E0%B8%99%E0%B8%B3%E0%B8%81%E0%B8%B2%E0%B8%A3>

%E0%B8%94%E0%B8%B9%E0%B9%81%E0%B8%A5
%E0%B8%9C%E0%B8%B9%E0%B9%89%E0%B8%9B
%E0%B9%88%E0%B8%A7%E0%B8%A2%E0%B8%81
%E0%B8%B1%E0%B8%8D%E0%B8%8A%E0%B8%B2.pdf

8. Grotenhermen F. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of cannabinoids. Clin Pharmacokinet. 2003; 42: 327-60.

9. Schilke EW, Schwabe DM, Karschner EL, et al., Delta9-tetrahydrocannabinol (THC), 11-hydroxy-THC, and 11-nor-9-carboxy-THC plasma pharmacokinetics during and after continuous high-dose oral THC. Clin Chem. 2009; 55(12): 2180-9.

10. Heuberger JA, Guan Z, Oyetao OO, et al. Population pharmacokinetic model of THC integrates oral, intravenous, and pulmonary dosing and characterizes short- and long-term pharmacokinetics. Clinical Pharmacokinetics. 2015; 54(2): 209-19.

11. Lucas CJ, Galettis P, Schneider J. The pharmacokinetics and the pharmacodynamics of cannabinoids. Br J Clin Pharmacol. 2018; 84(11): 2477-82.

12. Huestis MA. Human cannabinoid pharmacokinetics. Chem Biodiver. 2007; 4: 1770-804.

13. Akhtar MT, Shaari K, Verpoorte R. Biotransformation of Tetrahydrocannabinol. Phytochem Rev. 2016;15:921-34.

14. Ujváry I, Hanuš L. Human metabolites of cannabidiol: a review on their formation, biological activity, and relevance in therapy. Cannabis Cannabinoid Res. 2016; 1(1): 90-101.

15. Chen JW, Borgelt LM, Blackmer AB. Cannabidiol: a new hope for patients with Dravet or Lennox-Gastaut syndromes. Ann Pharmacother. 2019; 53(6): 603-11.

16. White CM. A review of human studies assessing cannabidiol's (CBD) therapeutic actions and potential. J Clin Pharmacol. 2019; 59(7):923-34.

17. Alsherbiny MA, Li CG. Medicinal Cannabis-

Potential drug interactions. Medicines 2019;6:3;doi:10.3390/medicines6010003.

18. กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. คำแนะนำการใช้กัญชาทางการแพทย์ Guidance on Cannabis for Medical Use. (ฉบับปรับปรุงครั้งที่ 3/2563) [สืบค้นเมื่อ 31 มกราคม 2563] ม.ป.ท. [อินเทอร์เน็ต] เข้าถึงจาก : <https://drive.google.com/drive/folders/17hpzEQAPGTEZlr47QDpBUidvKRdy7y87>

19. Queensland Health. Clinical guidance: for the use of medicinal cannabis products in Queensland 2018[cited 12 March 2019]. Available from: https://www.health.qld.gov.au/__data/assets/pdf_file/0023/634163/med-ca

