

บทความปริทัศน์

แคนนาบิสกับโรคจิตเวช : ปัจจัยเสี่ยงและประโยชน์ทางการแพทย์

วันรับ : 29 มีนาคม 2563

วันแก้ไข : 3 ธันวาคม 2563

วันตอบรับ : 4 ธันวาคม 2563

รัศมอน กัลยาศิริ, พ.บ., สกล ศรีสุขล้อม, วท.ม.

ภาควิชาจิตเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ : เพื่อสังเคราะห์องค์ความรู้เรื่องปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคจิตเวชที่สัมพันธ์กับการใช้แคนนาบิสและประโยชน์ทางการแพทย์

วิธีการ : คัดเลือกเอกสารทางวิชาการย้อนหลังไป 30 ปี ตั้งแต่ ค.ศ. 1991 ที่เกี่ยวกับผลจากกัญชาต่อโรคจิตเวช โดยใช้คำสืบค้น คือ cannabis, marijuana, psychosis, psychiatric disorders, risk factors และ protective factors จากฐานข้อมูล PubMed, ScienceDirect และ SpringerLink คัดเลือกบทความที่เกี่ยวข้องกับกัญชาและโรคจิตเวชที่มีความสัมพันธ์เกี่ยวเนื่องกันและมีความหลากหลายทางบริบท จากชื่อบทความ บทคัดย่อ และเนื้อความ รวมทั้งเนื้อหาทางชีววิทยา ชีวเคมี ระบาดวิทยา การแพทย์ และกฎหมาย

ผล : สืบค้นได้ 1,940 บทความ คัดเลือกมาวิเคราะห์ข้อมูลจำนวน 77 บทความ พบว่าแคนนาบิสเป็นพืชที่มีสาร Δ -9-THC และสาร CBD เป็นสารหลัก โดยสาร Δ -9-THC เป็นสารที่ก่อให้เกิดความมึนเมา และสาร CBD อาจช่วยลดผลกระทบที่เกิดจากสาร Δ -9-THC ได้ ทั้งนี้การใช้กัญชาอย่างต่อเนื่อง การใช้ในปริมาณมาก การเริ่มใช้ตั้งแต่อายุยังน้อย และระดับความรุนแรงของการใช้กัญชา อาจสัมพันธ์กับความเสี่ยงในการเกิดโรคจิตเภท โรควิตกกังวล โรคซึมเศร้า โรคไบโพลาร์ และโรคจิตจากการใช้กัญชา ในทางกลับกันสาร CBD อาจสามารถนำมาป้องกันและรักษาโรคจิตเภทและโรคจิตได้ อย่างไรก็ตาม ยังจำเป็นต้องศึกษาถึงความคุ้มค่า และเทียบเคียงประสิทธิผลกับยารักษาที่มีอยู่

สรุป : ความสัมพันธ์ของกัญชากับโรคจิตเวชนั้น ยังต้องมีการศึกษาค้นคว้าวิจัยอีกมากในอนาคต ทั้งความเสี่ยงในการเกิดโรคจิตเวชและโอกาสการนำไปใช้สำหรับโรคจิตเวช

คำสำคัญ : กัญชา แคนนาบิส ปัจจัยเสี่ยง โรคจิต โรคจิตเวช

ติดต่อผู้พิมพ์ : รัศมอน กัลยาศิริ; e-mail: rasmon.k@chula.ac.th

Review article

Cannabis and psychiatric disorders: risk factors and medical use

Received : 29 March 2020

Revised : 3 December 2020

Accepted : 4 December 2020

Rasmon Kalayasiri, M.D., Sakol Srisuklorm, M.Sc.

Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University

Abstract

Objective: This article aims to synthesize current scientific knowledge of risk factors on psychiatric disorders especially psychotic disorder that related to cannabis use and its medical use.

Methods: Scientific publication in the last 30 years since 1991 that related to the impact of cannabis use on psychiatric disorders were selected. Searching terms included cannabis, marijuana, psychosis, psychiatric disorders, risk factors, and protective factors from various database including PubMed, ScienceDirect, and SpringerLink. The publications were then further selected only if they focused on the relationship between cannabis use and psychiatric disorders from the title, abstract, and results including biological, biochemistry, epidemiology, medicine, and laws.

Results: Of the 1,940 articles, 77 passed the selected criteria. Cannabis is a plant with Δ -9-THC and CBD as the main active substances. Δ -9-THC causes intoxicated and CBD may have the property to cut the effects of Δ -9-THC. Continuous use, high amount of use, or early onset and severity of cannabis use related to increased risk of anxiety disorder, depressive disorder, bipolar disorder, and psychotic disorder. In contrast, CBD may have the property to prevent and treat anxiety disorder and psychotic disorder. However, further work is still needed to study cost-effectiveness and compare the efficacy to the current approved medicines for certain diseases.

Conclusion: The study about relationship between cannabis and psychiatric disorders needs further investigation.

Keywords: cannabis, marijuana, psychosis, psychiatric disorders, risk factors

Corresponding author: Rasmon Kalayasiri; e-mail: rasmon.k@chula.ac.th

บทนำ

แคนนาบิส (cannabis) เป็นพืชที่บางสายพันธุ์มีสารที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทสูง เช่น พืชกัญชา ที่มีการนำมาใช้เพื่อความรื่นเริงหรือเพื่อการสันทนาการกันอย่างแพร่หลาย ประชากรทั่วโลกประมาณ 192 ล้านคนมีประสบการณ์ใช้กัญชา¹ จากรายงานขององค์การอนามัยโลก (World Health Organization, WHO) พบว่า ในหลายประเทศมีอัตราการรักษาโรคที่เป็นผลกระทบจากการใช้กัญชาเพิ่มมากขึ้น เช่น การรักษาภาวะติดกัญชาและผลกระทบทางสุขภาพอื่นที่เกิดจากการใช้กัญชา² โดยกลุ่มประเทศทางยุโรปมีอัตราการรักษาเพิ่มมากขึ้นถึงร้อยละ 76³ อย่างไรก็ตาม แม้ว่ากัญชาถูกกำหนดให้เป็นสารเสพติดผิดกฎหมายในประเทศส่วนใหญ่ทั่วโลกที่โดยมีการควบคุมห้ามใช้โดยทั่วไป แต่มีบางประเทศอนุญาตให้ใช้สารจากกัญชาได้เฉพาะเหตุผลทางการแพทย์ และส่วนหนึ่งในประเทศเหล่านี้มีการอนุญาตให้ใช้เพื่อความรื่นเริงหรือสันทนาการภายใต้การควบคุมที่เคร่งครัดและชัดเจน⁴ สำหรับประเทศไทยกัญชาจัดเป็นยาเสพติดให้โทษประเภทที่ 5 ตามพระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษ พ.ศ. 2522 แต่เพิ่งได้มีการอนุญาตให้ใช้กัญชาทางการแพทย์ได้ในปี 2562 สารที่พบในกัญชามีฤทธิ์หลากหลายและบางชนิดสามารถส่งผลกระทบต่อจิตใจและระบบประสาทส่วนกลาง ทั้งนี้ กัญชามีสารกลุ่มแคนนาบินอยด์ (cannabinoids) มากกว่า 100 ชนิด โดยสารออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทที่สำคัญ ได้แก่ Δ -9-Tetrahydrocannabinol (Δ -9-THC) พบมากในส่วนของช่อดอกและใบ ซึ่งสาร Δ -9-THC นี้จัดอยู่ในกลุ่มวัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท⁵ และเชื่อว่าเป็นสารในกัญชาที่ทำให้มีฤทธิ์เสพติด ในปัจจุบันมีการศึกษาวิจัยมากมายเกี่ยวกับสารออกฤทธิ์ต่าง ๆ ในกัญชา เพื่อนำกัญชามาใช้ประโยชน์ในทางการแพทย์ เช่น นำสารสกัดจากกัญชาที่ทราบสัดส่วน Δ -9-THC หรือ cannabidiol (CBD) ที่แน่นอน หรือสารสังเคราะห์มาผลิตเป็นยารักษาอาการของโรคบางชนิด เช่น อาการกล้ามเนื้อเกร็งจากโรคปลอกประสาทแข็ง (multiple sclerosis) อาการคลื่นไส้ อาเจียนจากยาเคมีบำบัด อาการชักในโรคลมชักบางชนิด เป็นต้น⁶⁻⁸ อย่างไรก็ตาม จากการศึกษางานวิจัยพบว่าการใช้กัญชาอาจก่อให้เกิดผลกระทบอันตรายต่อสุขภาพ

บางประการได้ เช่น การใช้กัญชาอย่างหนักและการเสพติด กัญชาสัมพันธ์กับการเกิดโรคจิตเวช^{9,10} การใช้กัญชาก่อนอายุ 25 ปี จะมีปัจจัยเสี่ยงในการเป็นโรคซึมเศร้า พฤติกรรมการฆ่าตัวตาย และโรคจิตกำเริบได้¹¹⁻¹³ นอกจากนี้ การใช้กัญชายังเป็นปัจจัยเสี่ยงหนึ่งในการเกิดโรคจิตเภท โดยพบโรคจิตเภทเพิ่มขึ้นเป็นเท่าตัวในกลุ่มผู้ที่มีความเปราะบางที่ใช้กัญชา¹⁴ เช่น กลุ่มที่มีปัจจัยทางพันธุกรรมบางอย่างที่เกี่ยวข้องกับการใช้กัญชาและการเกิดโรคจิตเวช¹⁵ เป็นต้น ในขณะเดียวกันพบว่าสารบางชนิดในกัญชาเอง เช่น สาร CBD อาจเป็นปัจจัยป้องกันการเกิดโรคจิตที่เกิดจากสารออกฤทธิ์สำคัญของกัญชา เช่น Δ -9-THC ได้โดยสามารถป้องกันความเสียหายของสมองเนื่องจากไปต่อต้านการทำงานของ Δ -9-THC ในการทำปฏิกิริยากับเอนโดแคนนาบินอยด์ (endocannabinoids) ตามธรรมชาติในสมอง นั่นหมายความว่า สาร CBD อาจมีคุณสมบัติต้านโรคจิตได้¹⁶

เนื่องจากความรู้ที่จำกัดและเพื่อเตรียมความพร้อมกับการใช้กัญชาในประเทศที่เพิ่มขึ้น โดยเฉพาะทางการแพทย์ การศึกษาค้นคว้าจึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาทบทวนองค์ความรู้เกี่ยวกับกัญชาและโรคจิตเวช โดยมีขอบเขตการทำงานเป็นการทบทวน วิเคราะห์ และสังเคราะห์วรรณกรรมที่เกี่ยวข้องกับกัญชาและโรคจิตเวช ทั้งปัจจัยเสี่ยงในการใช้กัญชาที่ก่อให้เกิดโรคจิตเวชและการใช้กัญชาทางการแพทย์ เพื่อช่วยให้สามารถใช้ประโยชน์จากกัญชาได้อย่างเต็มประสิทธิภาพ และลดผลกระทบที่อาจเกิดจากการใช้กัญชาอย่างไม่เหมาะสม นอกจากนี้ ยังสามารถนำช่องว่างจากการวิเคราะห์ข้อมูลมาพัฒนางานวิจัยเพิ่มเติมต่อไป

วิธีการ

คัดเลือกเอกสารทางวิชาการจากบทความทั้งในและต่างประเทศที่เกี่ยวข้องกับผลกระทบจากกัญชาที่มีต่อโรคจิตเวช ทั้งในแง่ของปัจจัยเสี่ยงและปัจจัยป้องกัน โดยทำการค้นคว้าย้อนหลังกลับไป 30 ปี ตั้งแต่ ค.ศ. 1991 โดยใช้คำค้นคือ cannabis, marijuana, psychosis, psychiatric disorders, risk factors และ protective factors จากฐานข้อมูล PubMed, ScienceDirect และ SpringerLink ได้บทความทั้งหมดจำนวน 1,940 บทความ จากนั้นจึงคัดเลือก

บทความที่เกี่ยวข้องกับกัญชาและโรคจิตเวชที่มีความสัมพันธ์เกี่ยวเนื่องกัน และมีความหลากหลายทางบริบททั้งจากข้อบ่งชี้ บทความ บทคัดย่อ และเนื้อความทั้งเนื้อหาทางด้านชีววิทยา ชีวเคมี ระบาดวิทยา การแพทย์ และกฎหมาย มาวิเคราะห์ข้อมูลเป็นจำนวน 77 บทความ ดังภาพที่ 1

ผล

สายพันธุ์ของกัญชา และสารเคมีในกัญชา

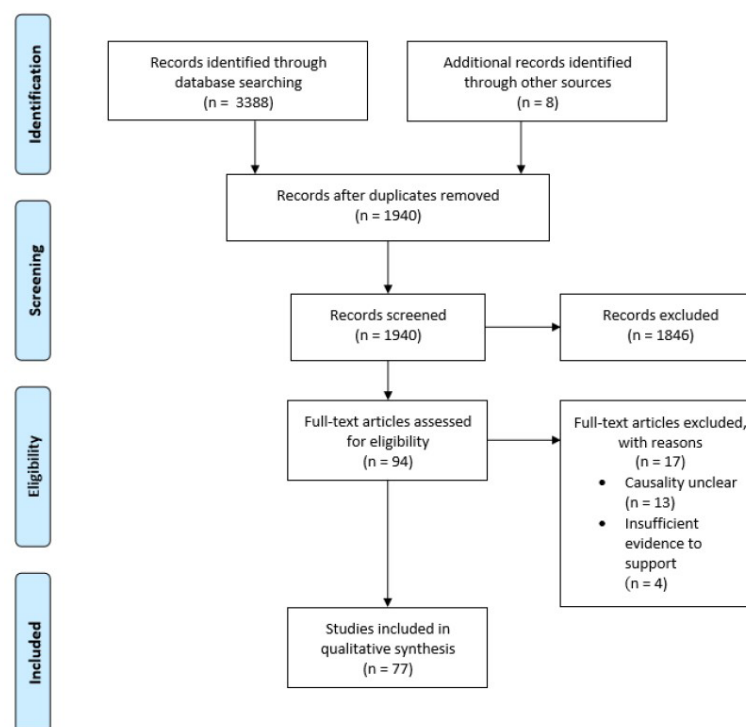
แคนนาบิส (cannabis) เป็นชื่อเรียกทั่วไปของพืชล้มลุกชนิดหนึ่งที่มีการปลูกใช้ประโยชน์เป็นพืชเส้นใย เช่น กัญชง และปลูกเป็นพืชเพื่อนำไปใช้เพื่อความรื่นเริงมาเป็นระยะเวลายาวนาน เช่น กัญชา ประชากรทั่วโลกประมาณ 119 - 224 ล้านคนมีการนำกัญชามาใช้ในรูปแบบต่าง ๆ เช่น การสูบ ในกลุ่มประเทศที่มีการใช้กัญชากันอย่างแพร่หลาย พบว่าประชากรวัยรุ่นและผู้ใหญ่อายุ 15 - 64 ปี ใช้กัญชาอยู่ประมาณร้อยละ 26.3 ของประชากร กัญชาประกอบด้วยสายพันธุ์ที่หลากหลายกระจายอยู่ตามภูมิภาคต่าง ๆ ของโลก^{17,18} โดยสายพันธุ์ของแคนนาบิส มีชื่อเรียกวิทยาศาสตร์ คือ *Can-*

nabis sativa L. (Linneus) จัดเป็นพืชให้ดอกในตระกูล Cannabaceae แบ่งออกเป็น 2 สายพันธุ์ที่สำคัญ ได้แก่

1. *Cannabis sativa subsp. sativa* เป็นสายพันธุ์ที่มี Δ -9-Tetrahydrocannabinol (Δ -9-THC) น้อยกว่าร้อยละ 0.3 ของน้ำหนักแห้ง มักเพาะปลูกเพื่อนำไปผลิตเส้นใยหรือน้ำมัน แบ่งเป็นสายพันธุ์ย่อย คือ *Cannabis sativa subsp. sativa var. sativa* และ *Cannabis sativa subsp. sativa var. spontanea Vavilov*

2. *Cannabis sativa subsp. indica* (Lam.) เป็นสายพันธุ์ที่มี Δ -9-THC มากกว่าร้อยละ 1 ของน้ำหนักแห้ง มักเพาะปลูกไว้ใช้สูบ แบ่งเป็นสายพันธุ์ย่อย คือ *Cannabis sativa subsp. indica var. indica* (Lam.) Wehmer และ *Cannabis sativa subsp. indica var. kafiristanica* (Vavilov)

สำหรับสารเคมีจำพวกแคนนาบินอยด์ที่ค้นพบในกัญชา (cannabinoids) มีมากกว่า 120 ชนิด แบ่งออกได้กว่า 11 ประเภท ได้แก่ 1) (-)-trans- Δ 9-tetrahydrocannabinol (Δ -9-THC) 2) (-)-trans- Δ 8-tetrahydrocannabinol



ภาพที่ 1 ขั้นตอนการคัดเลือกบทความ

(Δ -8-THC) 3) cannabigerol (CBG) 4) cannabichromene (CBC) 5) cannabidiol (CBD) 6) cannabinodiol (CBND) 7) cannabielsoin (CBE) 8) cannabicyclol (CBL) 9) cannabinol (CBN) 10) cannabitol (CBT) และ 11) ประเภอื่น ๆ

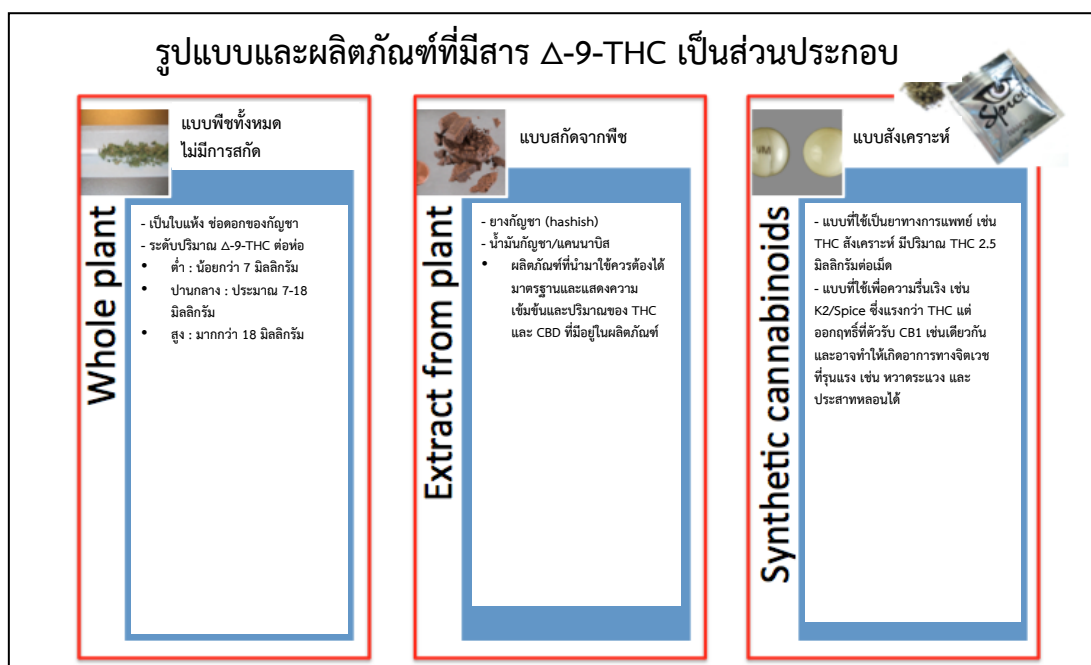
สาร Δ -9-THC และ CBD จัดเป็นสารที่สำคัญที่สุดเนื่องจาก Δ -9-THC จัดเป็นสารที่เชื่อว่าก่อให้เกิดความมึนเมา ในขณะที่สาร CBD เชื่อว่าเป็นสารที่ไม่ก่อให้เกิดความมึนเมา¹⁹ โดยสาร Δ -9-THC เป็นสารที่มีฤทธิ์ทำให้เกิดการเสพติดและมีการศึกษาทดลองดูผลการออกฤทธิ์ของ Δ -9-THC ต่อการทำงานของสมองและพฤติกรรมจำนวนมาก สำหรับในต่างประเทศพบการเพิ่มขึ้นของสัดส่วน Δ -9-THC ของพืชที่ทำการเพาะปลูกเมื่อเวลาผ่านไป ซึ่งอาจมีผลกระทบต่ออาการทางจิตและระบบประสาทได้ สำหรับผลิตภัณฑ์ที่มีการนำมาใช้เพื่อความรื่นเริงในปัจจุบันแสดงในภาพที่ 2

การออกฤทธิ์ของกัญชาในร่างกาย

การใช้กัญชาในลักษณะที่แตกต่างกันส่งผลต่อการออกฤทธิ์ของกัญชาที่ต่างกัน โดยมีปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการออกฤทธิ์ที่ต่างกันของกัญชา ดังนี้

- วิธีการนำกัญชาเข้าสู่ร่างกาย มีผลต่อความเร็วในการออกฤทธิ์ของกัญชาในร่างกายที่ต่างกัน เช่น การสูดควันกัญชาจะถูกดูดซึมผ่านปอดเข้าสู่กระแสเลือดแล้วเข้าสู่สมอง จะเห็นผลของกัญชาภายในเวลาเพียงไม่กี่นาที ในขณะที่การกินทางปากจะได้ผลที่แตกต่างค่อนข้างมากเนื่องจากสารเคมีในกัญชาจะเข้าสู่กระแสเลือดได้เพียงร้อยละ 25 - 30 (เมื่อเทียบกับการสูดควัน) และผ่านตับ ทำให้การออกฤทธิ์ช้ากว่า โดยอาจใช้เวลาประมาณครึ่งชั่วโมงถึงสองชั่วโมง แต่ฤทธิ์จะอยู่ได้นานกว่าเนื่องจากกัญชาจะค่อย ๆ ถูกดูดซึมผ่านลำไส้ อย่างไรก็ตาม วิธีการสูดควันเป็นวิธีที่นิยมในหมู่ผู้ที่ต้องการใช้กัญชาเพื่อให้เกิดการมึนเมาและเพื่อความรื่นเริงซึ่งนำไปสู่การเสพติดได้^{20,21}

- การใช้กัญชาซ้ำระยะเวลานานอย่างต่อเนื่องเมื่อกัญชาเข้าสู่ร่างกาย สาร cannabinoids ในกัญชาจะแพร่กระจายไปยังเนื้อเยื่อต่าง ๆ โดยความเร็วในการแพร่กระจายขึ้นอยู่กับอัตราการไหลเวียนเลือด และจะเข้าไปสะสมอยู่ในไขมัน เนื่องจากสาร cannabinoids สามารถละลายได้ดีในไขมัน โดยจะใช้เวลาประมาณ 4 - 5 วันจึงจะถึงจุดอิ่มตัว และจะค่อย ๆ ปล่อยสาร cannabinoids ไปยังส่วนต่าง ๆ ของร่างกาย ดังนั้น หากมีการใช้กัญชาซ้ำอยู่เรื่อย ๆ



ภาพที่ 2 ผลิตภัณฑ์กัญชาที่มี Δ -9-THC อันเป็นสารจากกัญชาที่ก่อให้เกิดการมึนเมา

สาร cannabinoids ที่มีความเข้มข้นสูงจะไปสะสมอยู่ในร่างกาย^{20,21}

- ขนาดในการใช้กัญชา ปริมาณกัญชาที่ใช้ต่างกันจะส่งผลต่อร่างกายแตกต่างกัน เช่น ถ้าใช้กัญชาที่มีปริมาณ Δ -9-THC ขนาด 3 - 5 มิลลิกรัม อาจส่งผลให้เกิดอาการเคลิ้มสุข (euphoria) ง่วงซึม (mild sedation) การรับรู้วันเวลาเสีย (mild disorientation) และขาดการยับยั้งชั่งใจ (disinhibition) แต่หากใช้กัญชาที่มีปริมาณ Δ -9-THC ถึงขนาด 15 มิลลิกรัม อาจส่งผลให้เกิดความดันโลหิตต่ำขณะเปลี่ยนท่า (orthostatic hypotension) หัวใจเต้นเร็ว การเปลี่ยนแปลงของระดับการรู้ตัว (obtundation) เกิดภาวะวิตกกังวล มีการกดระบบประสาทส่วนกลาง และอาจมีอาการโรคจิต (psychotic symptoms) ได้²⁰

สาร cannabinoids ในกัญชาส่วนหนึ่งจะไปจับกับตัวรับ cannabinoid receptor และทำให้สารเกิดการออกฤทธิ์ โดยตัวรับมีสองชนิดหลัก ได้แก่ CB1 receptor ที่อยู่บริเวณเซลล์ประสาท และ CB2 receptor ที่อยู่ตามเซลล์ระบบภูมิคุ้มกัน สำหรับการออกฤทธิ์ในสมองนั้นสาร cannabinoids จะกระจายไปตามส่วนต่าง ๆ ของสมองทั้งเปลือกสมองคอร์เทกซ์ (cortex) ลิมบิก (limbic) ระบบการรับรู้ประสาทสัมผัส และระบบการเคลื่อนไหว ทั้งนี้ สาร cannabinoids บางชนิดมีฤทธิ์ต่อจิตประสาทและมีค่าครึ่งชีวิตนานหลายวัน จากนั้นจะถูกขับออกทางปัสสาวะ แต่สาร cannabinoids ส่วนหนึ่งจะอยู่ในลำไส้และถูกดูดซึมกลับ ทำให้ฤทธิ์ของกัญชาสามารถคงอยู่ได้เป็นระยะเวลานาน²¹

กัญชามีฤทธิ์ทำให้เสพติด ผู้เสพกัญชาประมาณร้อยละ 8 จะมีภาวะเสพติดและปัญหาอื่น ๆ ตามมา ส่วนใหญ่เนื่องจากฤทธิ์ของสาร Δ -9-THC ที่สามารถทำให้เกิดอาการดื้อสาร (tolerance) ได้ กล่าวคือใช้กัญชาปริมาณเท่าเดิมแล้วไม่ได้ผลเหมือนเดิมหรือได้ผลลดลงกว่าเดิมทำให้จำเป็นต้องเพิ่มปริมาณการใช้มากขึ้น และทำให้เกิดอาการถอนกัญชา (withdrawal) ได้ภายหลังหยุดกัญชาราว 12 ชั่วโมง ถึง 3 วัน โดยจะมีอาการหนักที่สุดในวันที่ 4 - 7 อาการถอนกัญชาอาจยังคงอยู่ได้นานประมาณ 1 - 3 สัปดาห์ อาการถอนกัญชา

มีดังนี้²⁰ หงุดหงิดง่าย โกรธ พวดิกรรมก้าวร้าว วิตกกังวล กระสับกระส่าย นอนไม่หลับ ซึมเศร้า รู้สึกไม่สุขสบาย ลดความอยากอาหาร น้ำหนักลด ปวดศีรษะ เหงื่อออก หรือหนาวสั่น ตัวสั่น ปวดตะคริวที่ท้อง และปวดกล้ามเนื้อ โดยระดับความรุนแรงของอาการข้างต้นขึ้นกับสารที่ใช้ ปริมาณ ความถี่ และระยะเวลาที่ใช้กัญชา โดยอาจไปทำให้โรคจิตเวชที่เป็นอยู่แล้วมีอาการมากขึ้นได้ เช่น อารมณ์ไม่คงที่ นอกจากนี้สารแคนนาบินอยด์สังเคราะห์ (synthetic cannabinoids) อาจทำให้มีอาการถอนในขณะที่ยังมีอาการเป็นพิษหลงเหลืออยู่ เช่น อาการหวาดระแวง หนาว ภาพหลอน เป็นต้น^{20,21}

กัญชากับโรคจิตเวช

การใช้กัญชาอย่างต่อเนื่อง การใช้กัญชาในปริมาณมาก และการเริ่มต้นใช้กัญชาตั้งแต่อายุน้อย จะส่งผลให้สมองเกิดการเปลี่ยนแปลงโดยเฉพาะสมองส่วนที่มี cannabinoid receptors จำนวนมาก เช่น สมองส่วนฮิปโปแคมปัส (hippocampus) ที่ทำหน้าที่เกี่ยวกับความจำ สมองส่วนหน้า (prefrontal cortex) ที่ทำหน้าที่เกี่ยวกับการตัดสินใจและวางแผน สมองส่วนอะมิกดาลา (amygdala) ที่ทำหน้าที่เกี่ยวกับอารมณ์โดยเฉพาะความวิตกกังวล หวาดระแวง กลัว และสมองส่วนหลัง (cerebellum) ที่ทำหน้าที่เกี่ยวกับการทรงตัว โดยการเปลี่ยนแปลงของสมองส่วนต่าง ๆ ที่สัมพันธ์กับการใช้กัญชาดังกล่าว สามารถพบการเปลี่ยนแปลงทั้งในส่วนของกระบวนการสร้างและเผาผลาญ กลูโคส ความเร็วในการไหลเวียนเลือดในสมอง ปริมาตรของน้ำไขสันหลังในช่องสมองเวนทริเคิล (ventricular cerebrospinal fluid, CSF) และความหนาแน่นของสมองเนื้อสีเทา (gray matter) และสมองเนื้อสีขาว (white matter)²²⁻²⁶ นอกจากนี้ยังมีรายงานถึงรูปแบบการทำงานของสมองส่วน posterior cingulate ในผู้ใช้กัญชาที่เกิดโรคจิตเวช โดยพบว่ามีอัตราการสร้างและเผาผลาญที่เปลี่ยนแปลงไปในรูปแบบเช่นเดียวกันกับการเกิดโรคจิตเวชที่ไม่ได้เกิดจากการใช้กัญชา เช่น โรคจิตเภท (schizophrenia) โรคไบโพลาร์ที่มีอาการโรคจิต (bipolar disorder with psychosis)^{27,28} เป็นต้น

ทั้งนี้ ภัยสุขภาพชนิดที่มี Δ -9-THC สูง แต่ CBD ต่ำ จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคจิตเวชได้ โดยขนาดของ ความรุนแรงของโรคจิตเวชที่เกิดจากการใช้กัญชา จะขึ้นกับ ปริมาณและความต่อเนื่องในการใช้ รวมถึงอายุเมื่อเริ่มต้น ใช้กัญชา²⁹ ซึ่งกระบวนการในการศึกษาผลกระทบจากกัญชา กับโรคจิตเวชจะมุ่งเน้นไปที่ปฏิสัมพันธ์ของสาร Δ -9-THC ซึ่งเป็นสารหลักที่มีผลต่อจิตประสาทกับพันธุกรรมและ สิ่งแวดล้อม และสาร CBD ที่เป็นตัวที่ช่วยลดผลกระทบจาก Δ -9-THC³⁰ โดยผลจากงานวิจัยที่ผ่านมาพบว่าการใช้กัญชา ปริมาณสูงอย่างต่อเนื่องอาจทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของ ระบบเอนโดแคนนาบินอยด์ (endocannabinoids) ในสมอง ซึ่งเป็นแคนนาบินอยด์ที่มีอยู่แล้วตามธรรมชาติในระบบ ประสาทส่วนกลาง โดยเฉพาะในขณะที่สมองกำลังพัฒนา เช่น ในช่วงวัยรุ่น การใช้กัญชาจะทำให้มีโอกาสเพิ่มความเสี่ยงต่อ การเกิดโรคจิตเวชต่าง ๆ ได้มากกว่าเด็กที่ไม่ได้ใช้กัญชา^{31,32} รายละเอียดของกัญชากับโรคจิตเวชต่าง ๆ มีดังต่อไปนี้

โรควิตกกังวล (anxiety disorders)

โรควิตกกังวล เป็นกลุ่มของความผิดปกติทาง สุขภาพจิตในลักษณะที่มีอาการกลัว หรือวิตกกังวลที่มากเกินไป จากรายงานขององค์การอนามัยโลกพบว่ามีประชากรที่เป็น โรควิตกกังวลทั่วโลกอยู่ที่ประมาณ ร้อยละ 3.6 และ พบมากในเพศหญิง โดยโรควิตกกังวลสามารถแบ่งออกได้ หลายชนิด^{33,34} ได้แก่ โรคกลัวการพรางจาก (separation anxiety disorder) โรคไม่พูดในสถานการณ์จำเพาะ (selective mutism) โรคกลัว (specific phobia) โรควิตกกังวล สถานการณ์ทางสังคม (social anxiety disorder) โรคแพนิค (panic disorder) โรคกลัวที่ชุมชน (agoraphobia) โรควิตกกังวลไปทั่ว (generalized anxiety disorder) และ โรควิตกกังวลจากการใช้สาร (substance/medication-induced anxiety disorder)

สำหรับในกลุ่มผู้ที่เสพติดกัญชาจะมีความชุกของ โรควิตกกังวลอยู่ที่ประมาณร้อยละ 23 - 40³¹ จากงานวิจัยที่ ผ่านมาพบว่าการเกิดภาวะวิตกกังวลและความความชุกของ โรควิตกกังวลที่เพิ่มมากขึ้นสัมพันธ์กับการใช้กัญชาอย่าง

ต่อเนื่อง^{35,36} เพศหญิง³⁷ และการใช้กัญชาในปริมาณมาก ส่วนใหญ่เป็นกัญชาที่มีสาร Δ -9-THC สูง^{13,35-37} จึงอาจ กล่าวได้ว่าภาวะการเกิดโรควิตกกังวลอาจมีความสัมพันธ์กับ การใช้กัญชาในรูปแบบที่ใช้อย่างต่อเนื่อง ใช้ปริมาณมาก และ ใช้ผลิตภัณฑ์ที่มี Δ -9-THC สูง⁴¹⁻⁴⁴ รวมถึงการใช้กัญชาตั้งแต่วัยยังน้อย^{13,45-47}

แต่ในทางตรงกันข้ามมีรายงานว่าสาร CBD ที่ได้จากกัญชาสามารถนำมารักษาโรควิตกกังวลโดยเฉพาะ social anxiety disorder ได้³⁸⁻⁴⁰ โดยมีการศึกษาในผู้ป่วยจิตเวช จำนวน 103 คน พบว่า CBD มีผลช่วยคุณภาพนอนหลับและ ความวิตกกังวลจากการใช้แบบการวัดคุณภาพการนอนหลับ Pittsburg Sleep Quality Index และแบบวัดความวิตกกังวล Hamilton Anxiety Rating Scale³⁸ นอกจากนี้ มีการศึกษา พบว่า CBD มีผลต่อ social anxiety disorder โดยมี ผลสัมพันธ์กับการทำงานของสมองในส่วน limbic และ paralimbic จากการใช้เทคนิคการตรวจสแกนสมองแบบ Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) และวัดความวิตกกังวลโดยใช้ Brief Social Phobia Scale (BSPS) และ Social Phobia Inventory (SPIN)³⁹ และการใช้ CBD ในกลุ่มผู้มีอายุ 18 - 19 ปี ที่เป็น social anxiety disorder ช่วยลดค่าคะแนนความวิตกกังวล จากการใช้แบบวัด Fear of Negative Evaluation Questionnaire (FNE) และ Liebowitz Social Anxiety Scale (LSAS)⁴⁰ สอดคล้องกับการศึกษาแบบทดลอง เปรียบเทียบผลของ CBD กับยาหลอก พบว่า CBD ช่วยลด ความวิตกกังวลในผู้เป็น social anxiety disorder⁴⁸ เช่นกัน

ความผิดปกติทางอารมณ์ (mood disorders)

โรคซึมเศร้า (depressive disorders) เป็นโรคที่ ผู้ป่วยมีลักษณะอาการซึมเศร้า ไม่มีความสุข รู้สึกผิด หรือไร้ค่า มีปัญหาในการนอนและความรู้สึกอยากอาหาร น้อยลง และ ไม่มีสมาธิ โดยอาการเหล่านี้จะคงอยู่เป็นระยะเวลายาวนาน และเป็นซ้ำ ๆ จนทำให้ไม่สามารถเรียน ทำงาน หรือใช้ชีวิตตามปกติได้ และหากมีอาการหนักอาจนำไปสู่การฆ่าตัวตายได้ จากรายงานขององค์การอนามัยโลกพบว่ามีประชากรที่เป็น

โรคซึมเศร้าทั่วโลกอยู่ประมาณร้อยละ 4.4 และพบมากในเพศหญิง โรคซึมเศร้า^{33,34} มีหลายชนิด ได้แก่ disruptive mood dysregulation disorder, major depressive disorder, persistent depressive disorder (dysthymia), premenstrual dysphoric disorder และ substance/medication-induced depressive disorder ส่วนโรคไบโพลาร์ (bipolar disorder) เป็นความผิดปกติทางอารมณ์อีกชนิดหนึ่ง ที่มีลักษณะที่ประกอบด้วยอาการที่บางช่วงมีภาวะซึมเศร้า (depression) และบางช่วงมีภาวะแมเนีย (mania) โดยช่วงภาวะแมเนีย ผู้ป่วยจะมีระดับอารมณ์สูงขึ้น ครื้นเครง หรือหงุดหงิดง่ายอย่างมาก รู้สึกมีพลังมากขึ้น ทำกิจกรรมต่าง ๆ เพิ่มขึ้นจนเกินพอดี ช่างพูดมากขึ้น และไม่ต้องการการพักผ่อน โดยโรคไบโพลาร์แบ่งได้หลายรูปแบบ^{33,34} เช่น Bipolar I disorder, Bipolar II disorder, Cyclothymic disorder และ substance/medication-induced bipolar and related disorder

ในกลุ่มผู้ที่เสพติดกัญชาจะมีความชุกของโรคซึมเศร้าอยู่ที่ประมาณร้อยละ 18 - 32³¹ จากงานวิจัยที่ผ่านมาหลายรายงานที่พบว่าการเกิดโรคซึมเศร้าสัมพันธ์กับการใช้กัญชา โดยเฉพาะการใช้อย่างต่อเนื่อง^{42,47,49-54} และอายุเมื่อเริ่มต้นใช้กัญชาตั้งแต่อายุน้อย^{42,45,46} นอกจากนี้ยังพบว่าการใช้กัญชาทำให้เพิ่มความเสี่ยงในการพยายามฆ่าตัวตายในผู้ที่มีความคิดฆ่าตัวตาย^{11,41,51,52} การศึกษาแบบไปข้างหน้าในเด็กอายุ 16 ปีที่มีความคิดฆ่าตัวตายแต่ไม่เคยมีการพยายามฆ่าตัวตายมาก่อน หรือเคยมีการทำร้ายตนเองแต่ไม่ได้คิดถึงขั้นฆ่าตัวตายเมื่อติดตามเด็กเหล่านี้ไปจนถึงอายุ 21 ปี พบว่าจะมีความเสี่ยงในการเกิดการพยายามฆ่าตัวตายเพิ่มขึ้นราวสองเท่าหากเด็กเหล่านี้มีการใช้กัญชาเมื่อเทียบกับเด็กกลุ่มเดียวกันที่ไม่ได้ใช้กัญชา⁵⁵ นอกจากนี้ กลุ่มผู้ที่เสพติดกัญชาจะมีความชุกของโรคไบโพลาร์อยู่ที่ประมาณร้อยละ 8 - 9³¹ ซึ่งเป็นความชุกที่สูงกว่าประชากรทั่วไป และการใช้กัญชาอย่างต่อเนื่องจะเพิ่มความเสี่ยงในการเป็นไบโพลาร์ได้^{54,56,57}

โรคจิต (psychosis, psychotic disorders)

โรคจิตเป็นภาวะที่ผู้ป่วยไม่อยู่ในโลกแห่งความเป็นจริง โดยการทดสอบความเป็นจริงเสียไป (impaired reality testing) หากเกิดโดยไม่มีสาเหตุและเป็นระยะเวลา นานจะเรียกว่า โรคจิตเภท (schizophrenia) ซึ่งจะพบได้ประมาณร้อยละ 0.3 - 0.7 ของประชากรทั่วไป ภาวะโรคจิตจะประกอบด้วย การมีความคิด พฤติกรรม และสภาวะอารมณ์ที่ผิดปกติ จนไม่สามารถทำงานหรือเข้าสังคมได้ตามปกติ โดยจะมีอาการต่าง ๆ เหล่านี้อย่างน้อย 1 อาการ ได้แก่³⁴ ความเชื่อหลงผิด (delusions) ประสาทสัมผัสหลอน (hallucinations) การพูดไม่เป็นระบบระเบียบ (disorganized speech) พฤติกรรมไม่เป็นระบบระเบียบ (grossly disorganized behavior) หรือพฤติกรรมคาทาโทนิค (catatonic behavior) และอาการด้านลบ (negative symptoms)

ผู้ที่ใช้สารเสพติดนั้นจะมีความเสี่ยงต่อการเป็นโรคจิตจากการใช้สาร (substance/ medication - induced psychotic disorder) โดยพบการใช้กัญชาในผู้ที่มีอาการโรคจิตครั้งแรกในชีวิตได้สูงถึงร้อยละ 33.7⁵⁸ จากงานวิจัยที่ผ่านมาพบว่ากัญชาจะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดอาการโรคจิต และเพิ่มความเสี่ยงในการเป็นโรคจิตเภท (schizophrenia)^{41,59} โดยเฉพาะการใช้กัญชาอย่างหนัก⁶⁰⁻⁶³ การใช้กัญชาอย่างต่อเนื่อง^{64,65} การใช้กัญชาที่มีฤทธิ์รุนแรง^{64,66} การใช้สารสังเคราะห์จากกัญชา⁶⁶ การเสพติดกัญชา⁷³ การเริ่มต้นใช้กัญชาตั้งแต่อายุน้อย^{45,61,66,68,69} หรือเคยมีอาการโรคจิตมาก่อน⁶¹

นอกจากนี้ พบว่าปัจจัยทางพันธุกรรมอาจมีผลเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดอาการโรคจิตบางชนิดจาก การใช้กัญชา เช่น ยีน *CHRM3* อาจมีความเกี่ยวข้องกันกับการเกิดประสาทหลอน (hallucinations) อันเนื่องมาจากการใช้กัญชา⁷⁰ ยีน *AKT1* ในรูปแบบ C/C genotype จะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคจิตครั้งแรกได้ในกลุ่มผู้ที่ใช้กัญชาเมื่อเทียบกับผู้ที่มีรูปแบบเป็น T/T genotype⁷¹ นอกจากนี้ ยังมีงานวิจัยที่พบว่าปฏิกิริยาระหว่างยีน *AKT1* กับ ยีน *DRD2* ทำให้เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคจิตในผู้ที่ใช้กัญชาอีกด้วย⁷² และ

ก่อนหน้านี้ยังมีการศึกษาใน *COMT* กับ การเกิดโรคจิตเภท โดยพบว่าผู้ที่ใช้กัญชาตอนวัยรุ่นที่มียีนรูปแบบ Val/Val genotype จะมีความเสี่ยงในการเกิดโรคจิตเภทเมื่ออายุมากขึ้นเมื่อเทียบกับเด็กที่มียีนในรูปแบบ Met/Met⁷³ อย่างไรก็ตามการศึกษาทางพันธุกรรมเหล่านี้ ยังต้องการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อชี้ชัดให้ได้ว่ายีนตัวใดบ้างที่น่าจะเป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคจิตอันเนื่องมาจากการใช้กัญชา

นอกจากนี้ จากการศึกษาใน ค.ศ. 2018 โดยใช้ การศึกษาเพื่อประมาณการและหาหลักฐานที่ใช้การศึกษาทาง พันธุศาสตร์ร่วมด้วยในกลุ่มตัวอย่างประมาณ 34,000 ราย พบว่าการใช้กัญชาเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคจิตเภทได้จริง โดยเพิ่มความเสี่ยงอยู่ที่ราว 1.4 - 1.5 เท่า เทียบกับผู้ที่ไม่ได้ ใช้กัญชา⁷⁵ นอกจากนี้ มีการศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกา เช่น รัฐโคโลราโด พบว่าความชุกของโรคจิตเวชที่เกี่ยวข้องกับกัญชา ที่มารับการบริการที่แผนกฉุกเฉินมีจำนวนเพิ่มสูงขึ้นราว 5 เท่า ในช่วงที่มีการเปิดอนุญาตให้ใช้กัญชาได้⁷⁶

ในทางตรงกันข้าม นอกจากการศึกษาถึงปัจจัยเสี่ยง ในการเกิดโรคจิตจากการใช้กัญชาแล้ว มีรายงานปัจจัยที่อาจ เป็นตัวป้องกันไม่ให้เกิดอาการโรคจิต เช่น มีการศึกษาพบว่า สาร CBD ในกัญชาอาจ สามารถป้องกันการเกิดอาการโรคจิต แบบฉับพลัน (acute psychotic symptoms) ที่เกิดจากการ ได้รับสาร Δ -9-THC ที่พบในกัญชาได้เช่นกัน⁷⁴ โดยมีรายงาน การวิจัยศึกษาผลของ CBD ในผู้ป่วยจิตเภทอายุระหว่าง 18 - 50 ปี พบว่าการใช้ CBD ช่วยเพิ่มระดับของ serum anandamide ในน้ำไขสันหลังซึ่งอาจสัมพันธ์กับผลของ CBD ในการต้านอาการโรคจิตได้⁷⁷ ในทางคลินิก แพทย์ควรพิจารณา ประวัติเดิมของผู้ป่วยจิตเวชถึงการใช้กัญชาไปด้วย หากมี ประวัติดังกล่าว ควรให้ผู้ป่วยงดการใช้กัญชาและสารสังเคราะห์ ต่าง ๆ จากกัญชา เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้ถือเป็นผู้ที่ต้องได้รับ คำปรึกษาเพื่อช่วยป้องกันความเสี่ยงในการเป็นโรคจิตเวช และ หากผู้ป่วยเป็นผู้ที่เสพติดกัญชา แพทย์ควรสามารถใช้การบำบัด ทางจิตสังคมในรูปแบบต่าง ๆ ไม่ว่าจะเป็น motivational interviewing, cognitive behavioral therapy, contingency management และ family therapy ควบคู่ไปกับการรักษาได้

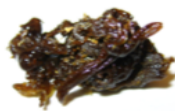
ในต่างประเทศ เช่น ประเทศสหรัฐอเมริกา มีประกาศ คำเตือนทางสาธารณสุขจากเจ้ากรมแพทยทหารของ สหรัฐอเมริกา (U.S. Surgeon General) ใน ค.ศ. 2019 เกี่ยวกับผลจากกัญชาต่อสมองที่กำลังเติบโตในเด็กและวัยรุ่น โดยมีความเป็นห่วงว่าการเพิ่มการเข้าถึงได้ของกัญชาที่มี ปริมาณ Δ -9-THC ที่มากขึ้น รวมไปถึงการรับรู้ที่คลาดเคลื่อน เกี่ยวกับกัญชาว่ากัญชาที่มี Δ -9-THC เป็นสารที่มีความปลอดภัย และเข้าใจผิดว่ากัญชาที่มี Δ -9-THC ไม่ได้ทำให้เกิดการเสพติดหรือเกิดผลกระทบทางพฤติกรรม ความคิด และอารมณ์ อาจส่งผลให้เด็กและเยาวชนไปใช้กัญชามากขึ้น จนเกิดผลกระทบดังกล่าวมากขึ้นได้ จึงต้องมีการศึกษาและ เฝ้าระวังผลกระทบดังกล่าวอย่างต่อเนื่องต่อไป แสดงดัง ภาพที่ 3

วิจารณ์

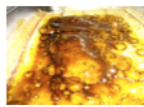
จากการทบทวนองค์ความรู้ที่เกี่ยวข้องกับแคนนาบิส และปัจจัยเสี่ยงในการทำให้เกิดโรคจิตเวช และการใช้ประโยชน์ ทางการแพทย์ พบว่าแคนนาบิสเป็นพืชที่ถูกนำมาใช้อย่างแพร่ หลายทั่วโลกทั้งการปลูกเพื่อใช้เส้นใยในเชิงอุตสาหกรรม หรือ อาจมีการนำสารสกัดมาใช้ในผลิตภัณฑ์ภายนอกร่างกาย และมีการปลูกเพื่อนำสารสกัดหรือใบแห้ง ช่อดอกมาใช้เพื่อ ความรื่นเริง เช่น พืชกัญชา โดยส่วนมากจะนำมาใช้ในรูปแบบ สูบและเกิดการเสพติดกัญชาได้ในผู้ใช้อย่างไร จึงเป็นความ จำเป็นที่จะต้องมีการระมัดระวังการนำพืชกัญชามา ใช้ประโยชน์ โดยหากมีการมองแต่ประโยชน์เพียงอย่างเดียว อาจทำให้ประชาชนทั่วไปรวมถึงเด็กและเยาวชนเข้าใจ คลาดเคลื่อนว่ากัญชามีความปลอดภัยสูงและมีแต่ประโยชน์ ทำให้เกิดการนำไปใช้แบบผิดวิธีได้ ในขณะเดียวกัน การนำไป ใช้ประโยชน์เป็นส่วนที่สามารถทำได้ภายใต้การดูแลจัดการที่ เหมาะสม และผ่านกระบวนการไตร่ตรองอย่างรอบด้าน โดยหากมีประเด็นที่ยังไม่ชัดเจนในเรื่องของประโยชน์ที่ได้รับ ก็ยังควรที่จะชะลอการดำเนินการไปก่อนจนกว่าจะมีข้อมูลที่ เพียงพอในเรื่องประโยชน์ของกัญชา และยังคงคำนึงถึง ประโยชน์ที่ได้รับนั้นมีความคุ้มกับราคาที่จะต้องเสียไปกับ ผลที่ไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นได้จากกัญชาอีกด้วย

คำเตือนจากเจ้ากรมแพทย์ทหารสหรัฐอเมริกา : การใช้กัญชาและผลต่อสมองที่กำลังพัฒนา

“กระผม เจ้ากรมแพทย์ทหารสหรัฐอเมริกา เจอโรม อัดัมส์ ขอเน้นย้ำความสำคัญในการปกป้องประเทศจากความเสียหายทางสุขภาพที่มาจากการใช้กัญชาในเด็กวัยรุ่นและระหว่างการตั้งครรภ์ เนื่องจากการเพิ่มขึ้นของการเข้าถึงกัญชา และความแรงของผลิตภัณฑ์กัญชาที่สูงขึ้น ซึ่งมาพร้อมกันกับการรับรู้ที่ผิดเกี่ยวกับความปลอดภัยของการใช้กัญชา ก่อให้เกิดอันตรายต่อทรัพยากรที่ทรงคุณค่ายิ่งของประเทศคือเด็กและเยาวชนของเรา”



©Guildextracts



©Vjiced


<http://archive.is/2018/02/11/110179984402/>
<http://archive.is/1114624160560.html>

Hash oil / dabs / waxes / shatter

- กัญชาที่หาได้ในทุกวันนี้มีความแรงมากขึ้นกว่าเดิม
- เปอร์เซ็นต์ของ THC เพิ่มขึ้นสามเท่าระหว่าง ค.ศ. 1995 กับ ค.ศ. 2014 โดยเพิ่มจากร้อยละ 4 เป็นร้อยละ 12
- ผลิตภัณฑ์ที่เข้มข้นที่รู้จักในชื่อ dabs หรือ waxes อาจมีความเข้มข้นของ THC ได้สูงระหว่างร้อยละ 23.7 ถึง ร้อยละ 75.9
- ผลิตภัณฑ์ CBD โดยส่วนใหญ่ไม่ได้ผ่านการตรวจสอบและมีความบริสุทธิ์ที่ไม่คงที่

<https://www.hhs.gov/surgeongeneral/reports-and-publications/>

ภาพที่ 3 ประกาศคำเตือนจากเจ้ากรมแพทย์ทหารของประเทศสหรัฐอเมริกาเกี่ยวกับผลกระทบจากกัญชา ค.ศ. 2019

กัญชามีสารต่าง ๆ มากมาย แต่สาร Δ -9-THC และสาร CBD จะเป็นสารหลักที่จะนำมาใช้โดยสาร Δ -9-THC เป็นสารที่ก่อให้เกิดความมึนเมา และสาร CBD สามารถช่วยลดผลกระทบที่เกิดจากสาร Δ -9-THC ได้ จากกลไกดังกล่าวทำให้จำเป็นต้องระมัดระวังการใช้ผลิตภัณฑ์ที่มาจากกัญชาในแง่ระดับความเข้มข้นของแต่ละสารที่ใช้ และจำเป็นต้องหลีกเลี่ยงการใช้กัญชาที่ไม่ทราบความเข้มข้นดังกล่าวโดยเฉพาะการใช้เพื่อความรื่นเริงที่อาจมีการทำให้สายพันธุ์กัญชามีปริมาณของ Δ -9-THC สูง เกิดการมึนเมาและเสพติดได้ง่าย และทำให้เกิดอาการทางจิตเวชได้ง่ายอีกด้วย

นอกจากนี้ ปัจจัยเสี่ยงที่จะทำให้เกิดผลกระทบจากการใช้กัญชาต่อโรคจิตเวชขึ้นกับรูปแบบการใช้ โดยพบว่า การใช้กัญชาอย่างต่อเนื่อง การใช้ในปริมาณมาก การใช้กัญชาเริ่มตั้งแต่อายุยังน้อย รวมถึงระดับความรุนแรงในการเสพติดกัญชา และเพศ อาจมีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงในการเป็นโรคจิตเภท โรคซึมเศร้า โรคไบโพลาร์ และโรคจิตได้ ดังนั้นจึงควรปกป้องเด็กและเยาวชนจากการใช้กัญชาแบบผิดวิธี โดยควรต้องให้ความรู้ความเข้าใจว่าไม่ควรใช้เพื่อความรื่นเริง

ที่สำคัญคือการใช้กัญชาอย่างต่อเนื่องในปริมาณมากอาจเกิดผลกระทบที่อันตราย โดยเฉพาะการเกิดอาการทางจิตเวชได้

สาร CBD ที่ได้มาจากกัญชา มีรายงานว่าอาจสามารถนำมาป้องกันและรักษาโรคจิตเภท และโรคจิตได้ อย่างไรก็ตามยังมีความจำเป็นต้องศึกษาถึงความคุ้มค่า การเทียบเคียงประสิทธิผลที่ได้กับยารักษาที่มีอยู่แล้วในปัจจุบัน รวมถึงการศึกษถึงความเสี่ยงและผลกระทบที่ตามมา หากมีการนำสารจากกัญชาบางชนิดในการรักษาโรคจิตเวช ในปัจจุบันการศึกษความสัมพันธ์ของกัญชากับโรคจิตเวชนั้น ยังต้องมีการศึกษาค้นคว้าวิจัยอีกมากเพื่อให้ได้ความกระจ่างชัดทั้งในแง่ของความเสี่ยงในการเกิดโรคจิตเวช และปัจจัยที่จะนำมาป้องกันการเกิดโรคจิตเวชได้อย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้นในอนาคตต่อไป

สรุป

แคนนาบิสเป็นพืชที่ถูกนำมาใช้อย่างแพร่หลายทั่วโลกทั้งการปลูกเพื่อใช้เส้นใย และการปลูกเพื่อใช้เสฟ เช่น พืชกัญชา โดยกัญชามีสายพันธุ์ที่สำคัญ คือ *cannabis sativa* subsp. *sativa* และ *cannabis sativa* subsp. *indica*

ซึ่งในกัญชานั้นมีสารต่าง ๆ มากมาย แต่สาร Δ -9-THC และ สาร CBD มักจะเป็นสารหลัก ที่จะนำมาใช้ในการศึกษา เนื่องจากสาร Δ -9-THC เป็นสารที่ก่อให้เกิดความมึนเมา และ สาร CBD สามารถช่วยลดผลกระทบที่เกิดจากสาร Δ -9-THC ได้ โดยกลไกการออกฤทธิ์ของกัญชาเกิดจากการที่สาร cannabinoids ในกัญชาไปจับกับ CB1 และ CB2 receptor ตามส่วนต่าง ๆ ของร่างกายรวมถึงในสมอง จนทำให้เกิดกระบวนการการเปลี่ยนแปลงต่าง ๆ ตามมา รวมถึงทำให้เกิดโรคจิตเวช ทั้งนี้ การใช้กัญชาอย่างต่อเนื่องและใช้ในปริมาณมาก เริ่มต้นใช้กัญชาเริ่มตั้งแต่อายุน้อย รวมถึงระดับความรุนแรงในการเสพติดกัญชา และเพศ อาจมีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงในการเป็นโรคจิตเภท โรคซึมเศร้า โรคไบโพลาร์ และโรคจิตได้ แต่ในทางกลับกันสาร CBD ที่ได้จากกัญชา

และมีการนำมาใช้ในทางการแพทย์ก็มีรายงานว่าอาจสามารถนำมาป้องกันและรักษาโรคจิตเภท และ โรคจิตได้ อย่างไรก็ตามยังมีความจำเป็นต้องศึกษาวิจัยต่อไปถึงความคุ้มค่าและเทียบเคียงประสิทธิผลกับยารักษาที่มีอยู่

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ แผนงานนวัตกรรมเชิงระบบเพื่อการสร้างเสริมสุขภาพจิต สำนักงานกองทุนสร้างเสริมสุขภาพ (สสส.) และกรมสุขภาพจิต ที่สนับสนุนงบประมาณ และขอบคุณศูนย์ศึกษาปัญหาการเสพติด (ศศก.) ในการสนับสนุนการดำเนินงาน และขอขอบคุณ Professor Michael Maes สำหรับการตรวจทานบทความ

ความรู้เดิม : แคนนาบิสมีการนำมาใช้อย่างแพร่หลายมานานและยังมีการถกเถียงเกี่ยวกับผลในการทำให้เกิดโรคจิตเวช

ความรู้ใหม่ : สารบางชนิดในแคนนาบิสมีส่วนเกี่ยวข้องกับการเกิดโรคจิตเวช และบางชนิดอาจสามารถนำมาป้องกันและรักษาโรคจิตเวชได้ แต่ยังไม่พบหลักฐานข้อบ่งชี้การใช้ทางการแพทย์เกี่ยวกับโรคจิตเวช

ประโยชน์ที่จะนำไปใช้ : จากแนวโน้มการใช้กัญชาทางการแพทย์ในประเทศไทยที่เพิ่มขึ้น จึงควรคำนึงถึงการเฝ้าระวังโรคจิตเวชร่วมด้วย และจากข้อมูลบทวนนี้นำไปสู่การศึกษาต่อเนื่องเพื่อแสดงความสัมพันธ์ระหว่างการใช้แคนนาบิสกับการเกิดโรคจิตเวชและแนวทางการป้องกันและรักษาโรคจิตเวชต่อไป

เอกสารอ้างอิง

- United Nations Office on Drugs and Crime. World drug report 2018. Vienna: United Nations Office on Drugs and Crime; 2018.
- World Health Organization. The health and social effects of nonmedical cannabis use. Geneva: World Health Organization; 2016.
- Manthey J. Cannabis use in Europe: current trends and public health concerns. International Journal of Drug Policy. 2019;68:93-6. doi:10.1016/j.drugpo.2019.03.006.
- สำนักงานคณะกรรมการป้องกันและปราบปรามยาเสพติด. สังเคราะห์สถานการณ์สารเสพติด พ.ศ. 2545-2555. กรุงเทพฯ: สำนักงาน; 2555.
- Montoya ID, Weiss SRB. Introduction to cannabis use disorders. In: Montoya I, Weiss S (eds) cannabis use disorders. Springer, Cham. 2019. doi:10.1007/978-3-319-90365-1_1.
- Makary P, Parmar JR, Mims N, Khanfar NM, Freeman RA. Patient counseling guidelines for the use of cannabis for the treatment of chemotherapy-induced nausea/vomiting and chronic pain. J Pain Palliat Care Pharmacother. 2018;32(4):216-25. doi:10.1080/15360288.2019.1598531.
- Chaillon A, Nakazawa M, Anderson C, Christensen-Quick A, Ellis RJ, Franklin D, et al. Effect of cannabis use on human immunodeficiency virus DNA during suppressive antiretroviral therapy. Clin Infect Dis. 2020;70(1):140-3. doi:10.1093/cid/ciz387.
- Scherma M, Masia P, Deidda M, Fratta W, Tanda G, Fadda P. New perspectives on the use of cannabis in the treatment of psychiatric disorders. Medicines (Basel). 2018;5(4):107. doi:10.3390/medicines5040107.

9. Ksir C, Hart CL. Cannabis and psychosis: a critical overview of the relationship. *Curr Psychiatry Rep.* 2016;18(2):12. doi:10.1007/s11920-015-0657-y.
10. Kraan T, Velthorst E, Koenders L, Zwaart K, Ising HK, van den Berg D, et al. Cannabis use and transition to psychosis in individuals at ultra-high risk: review and meta-analysis. *Psychol Med.* 2016;46(4):673-81. doi:10.1017/S0033291715002329.
11. Gobbi G, Atkin T, Zytynski T, Wang S, Askari S, Boruff J, et al. Association of cannabis use in adolescence and risk of depression, anxiety, and suicidality in young adulthood: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry.* 2019;76(4):426-34. doi:10.1001/jamapsychiatry.2018.4500.
12. Van Ours JC, Williams J, Fergusson D, Horwood LJ. Cannabis use and suicidal ideation. *Journal of Health Economics.* 2013;32(3):524-37. doi:10.1016/j.jhealeco.2013.02.002.
13. Hosseini S, Oremus M. The effect of age of initiation of cannabis use on psychosis, depression, and anxiety among youth under 25 years. *Can J Psychiatry.* 2019;64(5):304-12. doi:10.1177/0706743718809339.
14. Ortiz-Medina MB, Perea M, Torales J, Ventriglio A, Vitrani G, Aguilar L, et al. Cannabis consumption and psychosis or schizophrenia development. *Int J Soc Psychiatry.* 2018;64(7):690-704. doi:10.1177/0020764018801690.
15. Soler J, Arias B, Moya J, Ibáñez MI, Ortet G, Fañanás L, et al. The interaction between the ZNF804A gene and cannabis use on the risk of psychosis in a non-clinical sample. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2019;89:174-80. doi:10.1016/j.pnpbp.2018.08.009.
16. Hermann D, Schneider M. Potential protective effects of cannabidiol on neuroanatomical alterations in cannabis users and psychosis: a critical review. *Curr Pharm Des.* 2012;18(32):4897-905. doi:10.2174/138161212802884825.
17. สำนักงานคณะกรรมการป้องกันและปราบปรามยาเสพติด. สัมภาษณ์สถานการณ์สารเสพติด พ.ศ. 2545-2555. กรุงเทพฯ: จริยสุนิทางค์การพิมพ์; 2556.
18. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. European drug report 2017: trends and developments. Luxembourg: The European Union. 2017.
19. Simão M, Hill S, Forte G, Poovendran D, Zwart WD. Cannabis and cannabis resin. Geneva: World Health Organization; 2018.
20. Vallejo NE. Cannabis (Marijuana). *MOJ Addict Med Ther.* 2019;6(2):67-77. doi: 10.15406/mojamt.2019.06.00149.
21. Ashton CH. Pharmacology and effects of cannabis: a brief review. *Br J Psychiatry.* 2001;178:101-6. doi:10.1192/bjp.178.2.101.
22. Lorenzetti V, Solowij N, Yücel M. The role of cannabinoids in neuroanatomic alterations in cannabis users. *Biol Psychiatry.* 2016;79(7):e17-31. doi:10.1016/j.biopsych.2015.11.013.
23. Volkow ND, Gillespie H, Mullani N, Tancredi L, Grant C, Ivanovic M, et al. Cerebellar metabolic activation by delta-9- tetrahydrocannabinol in human brain: a study with positron emission tomography and 18F-2-fluoro-2-deoxyglucose. *Psychiatry Res.* 1991;40(1):69-78. doi:10.1016/0925-4927(91)90030-T.
24. Mathew RJ, Wilson WH, Humphreys DF, Lowe JV, Wiethe KE. Regional cerebral blood flow after marijuana smoking. *J Cereb Blood Flow Metab.* 1992;12(5):750-8. doi:10.1038/jcbfm.1992.106.
25. Block RI, O'Leary DS, Ehrhardt JC, Augustinack JC, Ghoneim MM, Arndt S, et al. Effects of frequent marijuana use on brain tissue volume and composition. *Neuroreport.* 2000;11(3):491-6. doi:10.1097/00001756-200002280-00013.
26. Matochik JA, Eldreth DA, Cadet JL, Bolla KI. Altered brain tissue composition in heavy marijuana users. *Drug Alcohol Depend.* 2005;77(1):23-30. doi:10.1016/j.drugalcdep.2004.06.011.
27. Dragogna F, Mauri MC, Marotta G, Armao FT, Brambilla P, Altamura AC. Brain metabolism in substance-induced psychosis and schizophrenia: a preliminary PET study. *Neuropsychobiology.* 2014;70(4):195-202. doi:10.1159/000366485.
28. Altamura AC, Delvecchio G, Marotta G, Oldani L, Pigoni A, Ciappolino V, et al. Structural and metabolic differentiation between bipolar disorder with psychosis and substance-induced psychosis: an integrated MRI/ PET study. *Eur Psychiatry.* 2017;41:85-94. doi:10.1016/j.eurpsy.2016.09.009.

29. Sideli L, Quigley H, La Cascia C, Murray RM. Cannabis use and the risk for psychosis and affective disorders. *J Dual Diagn.* 2020;16(1):22-42. doi:10.1080/15504263.2019.1674991.
30. Hall W, Hoch E, Lorenzetti V. Cannabis use and mental health: risks and benefits. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2019;269(1):1-3. doi:10.1007/s00406-019-00986-2.
31. Gorelick DA. Psychiatric comorbidity of cannabis use disorder. In: Montoya I, Weiss S (eds) *Cannabis use disorders*. Springer, Cham. 2019. doi:10.1007/978-3-319-90365-1_13.
32. Shrivastava A, Johnston M, Terpstra K, Bureau Y. Cannabis and psychosis: neurobiology. *Indian J Psychiatry.* 2014;56(1):8-16. doi:10.4103/0019-5545.124708.
33. World Health Organization. *Depression and other common mental disorders: global health estimates*. Geneva: World Health Organization; 2017.
34. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 5th ed. Arlington VA: American Psychiatric Association; 2013.
35. Crippa JA, Zuardi AW, Martín-Santos R, Bhattacharyya S, Atakan Z, McGuire P, et al. Cannabis and anxiety: a critical review of the evidence. *Hum Psychopharmacol.* 2009;24(7):515-23. doi:10.1002/hup.1048.
36. Kedzior KK, Laeber LT. A positive association between anxiety disorders and cannabis use or cannabis use disorders in the general population-a meta-analysis of 31 studies. *BMC Psychiatry.* 2014;14:136. doi:10.1186/1471-244X-14-136.
37. Hellemans KG, Wilcox J, Nino JN, Young M, McQuaid RJ. Cannabis use, anxiety, and perceptions of risk among Canadian undergraduates: the moderating role of gender. *Canadian Journal of Addiction.* 2019;10(3):22-9. doi:10.1097/CXA.000000000000059.
38. Shannon S, Lewis N, Lee H, Hughes S. Cannabidiol in anxiety and sleep: a large case series. *Perm J.* 2019;23:18-041. doi:10.7812/TPP/18-041.
39. Papagianni EP, Stevenson CW. Cannabinoid regulation of fear and anxiety: an update. *Curr Psychiatry Rep.* 2019;21(6):38. doi:10.1007/s11920-019-1026-z.
40. Masataka N. Anxiolytic effects of repeated cannabidiol treatment in teenagers with social anxiety disorders. *Front Psychol.* 2019;10:2466. doi:10.3389/fpsyg.2019.02466.
41. Karila L, Roux P, Rolland B, Benyamina A, Reynaud M, Aubin HJ, et al. Acute and long-term effects of cannabis use: a review. *Curr Pharm Des.* 2014;20(25):4112-8. doi:10.2174/13816128113199990620.
42. Hayatbakhsh MR, Najman JM, Jamrozik K, Mamun AA, Alati R, Bor W. Cannabis and anxiety and depression in young adults: a large prospective study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2007;46(3):408-17. doi:10.1097/chi.0b013e31802dc54d.
43. Hoch E, Bonnetn U, Thomasius R, Ganzer F, Havemann-Reinecke U, Preuss UW. Risks associated with the non-medicinal use of cannabis. *Dtsch Arztebl Int.* 2015;112(16):271-8. doi:10.3238/arztebl.2015.0271.
44. Cheung JTW, Mann RE, Ialomiteanu A, Stoduto G, Chan V, Ala-Leppilampi K, et al. Anxiety and mood disorders and cannabis use. *Am J Drug Alcohol Abuse.* 2010;36(2):118-22. doi:10.3109/00952991003713784.
45. Anglin DM, Corcoran CM, Brown AS, Chen H, Lighty Q, Brook JS, et al. Early cannabis use and schizotypal personality disorder symptoms from adolescence to middle adulthood. *Schizophr Res.* 2012;137(1-3):45-9. doi:10.1016/j.schres.2012.01.019.
46. Fergusson DM, Lynskey MT, Horwood LJ. The short-term consequences of early onset cannabis use. *J Abnorm Child Psychol.* 1996;24(4):499-512. doi:10.1007/BF01441571.
47. Copeland J, Rooke S, Swift W. Changes in cannabis use among young people: impact on mental health. *Curr Opin Psychiatry.* 2013;26(4):325-9. doi:10.1097/YCO.0b013e328361eae5.
48. Bergamaschi MM, Queiroz RHC, Chagas MHN, de Oliveira DCG, De Martinis BS, Kapczinski F, et al. Cannabidiol reduces the anxiety induced by simulated public speaking in treatment-naïve social phobia patients. *Neuropsychopharmacology.* 2011;36(6):1219-26. doi:10.1038/npp.2011.6.

49. Schoeler T, Theobald D, Pingault JB, Farrington DP, Coid JW, Bhattacharyya S. Developmental sensitivity to cannabis use patterns and risk for major depressive disorder in mid-life: findings from 40 years of follow-up. *Psychol Med*. 2018;48(13):2169-76. doi:10.1017/S0033291717003658.
50. Chen CY, Wagner FA, Anthony JC. Marijuana use and the risk of major depressive episode. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2002;37(5):199-206. doi:10.1007/s00127-002-0541-z.
51. Gobbi G, Atkin T, Zytynski T, Wang S, Askari S, Boruff J, et al. Association of cannabis use in adolescence and risk of depression, anxiety, and suicidality in young adulthood: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. 2019;76(4):426-34. doi:10.1001/jamapsychiatry.2018.4500.
52. Halladay JE, Munn C, Boyle M, Jack SM, Georgiades K. Temporal changes in the cross-sectional associations between cannabis use, suicidal ideation, and depression in a nationally representative sample of Canadian adults in 2012 compared to 2002. *Can J Psychiatry*. 2020;65(2):115-23. doi:10.1177/0706743719854071.
53. Troup LJ, Andrzejewski JA, Braunwalder JT, Torrence RD. The relationship between cannabis use and measures of anxiety and depression in a sample of college campus cannabis users and non-users post state legalization in Colorado. *PeerJ*. 2016;4:e2782. doi:10.7717/peerj.2782.
54. van Laar M, van Dorsselaer S, Monshouwer K, de Graaf R. Does cannabis use predict the first incidence of mood and anxiety disorders in the adult population?. *Addiction*. 2007;102(8):1251-60. doi:10.1111/j.1360-0443.2007.01875.x.
55. Mars B, Heron J, Klonsky ED, Moran P, O'Connor RC, Tilling K, et al. Predictors of future suicide attempt among adolescents with suicidal thoughts or non-suicidal self-harm: a population-based birth cohort study. *Lancet Psychiatry*. 2019; 6:327-37. doi:10.1016/S2215-0366(19)30030-6.
56. Feingold D, Weiser M, Rehm J, Lev-Ran S. The association between cannabis use and mood disorders: a longitudinal study. *J Affect Disord*. 2015;172:211-8. doi:10.1016/j.jad.2014.10.006.
57. Gibbs M, Winsper C, Marwaha S, Gilbert E, Broome M, Singh SP. Cannabis use and mania symptoms: a systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. 2015;171:39-47. doi:10.1016/j.jad.2014.09.016.
58. Myles H, Myles N, Large M. Cannabis use in first episode psychosis: Meta-analysis of prevalence, and the time course of initiation and continued use. *Aust N Z J Psychiatry*. 2016;50(3):208-19. doi:10.1177/0004867415599846.
59. Smit F, Bolier L, Cuijpers P. Cannabis use and the risk of later schizophrenia: a review. *Addiction*. 2004;99(4):425-30. doi:10.1111/j.1360-0443.2004.00683.x.
60. Marconi A, Di Forti M, Lewis CM, Murray RM, Vassos E. Meta-analysis of the association between the level of cannabis use and risk of psychosis. *Schizophr Bull*. 2016;42(5):1262-9. doi:10.1093/schbul/sbw003.
61. Semple DM, McIntosh AM, Lawrie SM. Cannabis as a risk factor for psychosis: systematic review. *J Psychopharmacol*. 2005;19(2):187-94. doi:10.1177/0269881105049040.
62. Rubino T, Zamberletti E, Parolaro D. Adolescent exposure to cannabis as a risk factor for psychiatric disorders. *J Psychopharmacol*. 2012;26(1):177-88. doi:10.1177/0269881111405362.
63. Rubino T, Parolaro D. Long lasting consequences of cannabis exposure in adolescence. *Mol Cell Endocrinol*. 2008;286(1-2 Suppl 1):S108-13. doi:10.1016/j.mce.2008.02.003.
64. Di Forti M, Quattrone D, Freeman TP, Tripoli G, Gayer-Anderson C, Quigley H, et al. The contribution of cannabis use to variation in the incidence of psychotic disorder across Europe (EU-GEI): a multicentre case-control study. *Lancet Psychiatry*. 2019;6:427-36. doi:10.1016/S2215-0366(19)30048-3.
65. Moore TH, Zammit S, Lingford-Hughes A, Barnes TR, Jones PB, Burke M, et al. Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: a systematic review. *Lancet*. 2007;370(9584):319-28. doi:10.1016/S0140-6736(07)61162-3.

66. Murray RM, Englund A, Abi-Dargham A, Lewis DA, Di Forti M, Davies C, et al. Cannabis-associated psychosis: neural substrate and clinical impact. *Neuropharmacology*. 2017;124:89-104. doi:10.1016/j.neuropharm.2017.06.018.
67. Fergusson DM, Horwood LJ, Swain-Campbell NR. Cannabis dependence and psychotic symptoms in young people. *Psychol Med*. 2003;33(1):15-21. doi:10.1017/s0033291702006402.
68. Kalayasiri R, Gelernter J, Farrer L, Weiss R, Brady K, Gueorguieva R, et al. Adolescent cannabis use increases risk for cocaine-induced paranoia. *Drug Alcohol Depend*. 2010;107(2-3):196-201. doi:10.1016/j.drugalcdep.2009.10.006.
69. Harley M, Kelleher I, Clarke M, Lynch F, Arseneault L, Connor D, et al. Cannabis use and childhood trauma interact additively to increase the risk of psychotic symptoms in adolescence. *Psychol Med*. 2010;40(10):1627-34. doi:10.1017/S0033291709991966.
70. Cheng Z, Phokaew C, Chou Y, Lai D, Meyers JL, Agrawal A, et al. A regulatory variant of CHRM3 is associated with cannabis-induced hallucinations in European Americans. *Transl Psychiatry*. 2019;9:309. doi:10.1038/s41398-019-0639-7.
71. Di Forti M, Iyegbe C, Sallis H, Kolliakou A, Falcone MA, Paparelli A, et al. Confirmation that the AKT1 (rs2494732) genotype influences the risk of psychosis in cannabis users. *Biol Psychiatry*. 2012;72(10):811-6. doi:10.1016/j.biopsych.2012.06.020.
72. Colizzi M, Iyegbe C, Powell J, Blasi G, Bertolino A, Murray RM, et al. Interaction between DRD2 and AKT1 genetic variations on risk of psychosis in cannabis users: a case-control study. *NPJ Schizophr*. 2015;1:15025. doi:10.1038/npjschz.2015.25.
73. Caspi A, Moffitt TE, Cannon M, McClay J, Murray R, Harrington H, et al. Moderation of the effect of adolescent-onset cannabis use on adult psychosis by a functional polymorphism in the catechol-O-methyltransferase gene: longitudinal evidence of a gene X environment interaction. *Biol Psychiatry*. 2005;57(10):1117-27. doi:10.1016/j.biopsych.2005.01.026.
74. Bhattacharyya S, Morrison PD, Fusar-Poli P, Martin-Santos R, Borgwardt S, Winton-Brown T, et al. Opposite effects of delta-9-tetrahydrocannabinol and cannabidiol on human brain function and psychopathology. *Neuropsychopharmacology*. 2010;35(3):764-74. doi:10.1038/npp.2009.184.
75. Vaucher J, Keating BJ, Lasserre AM, Gan W, Lyall DM, Ward J, et al. Cannabis use and risk of schizophrenia: a Mendelian randomization study. *Mol Psychiatry*. 2018;23(5):1287-92. doi:10.1038/mp.2016.252.
76. Hall KE, Monte AA, Chang T, Fox J, Brevik C, Vigil DI, et al. Mental health-related emergency department visits associated with cannabis in Colorado. *Acad Emerg Med*. 2018;25(5):526-37. doi:10.1111/acem.13393.
77. Leweke FM, Piomelli D, Pahlisch F, Muhl D, Gerth CW, Hoyer C, et al. Cannabidiol enhances anandamide signaling and alleviates psychotic symptoms of schizophrenia. *Transl Psychiatry*. 2012;2(3):e94. doi:10.1038/tp.2012.15.