



กัญชากับการแพทย์แผนปัจจุบัน

อรรถสิทธิ์ ศรีสุบัติ พ.บ.*, สมชาย ธนะสิทธิชัย พ.บ.**

* ที่ปรึกษากิจการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

** สถาบันวิจัยและประเมินเทคโนโลยีทางการแพทย์ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

พืชกัญชาใช้เป็นสมุนไพรโดยนำไปเป็นส่วนประกอบของยาแผนไทยมาตั้งแต่อดีตกาล กัญชาเมื่อผ่านการสกัดเรียกว่า “ยาที่พัฒนาจากสมุนไพร” ซึ่งเป็นลักษณะของใช้ในการแพทย์แผนปัจจุบัน สารประกอบที่ได้จากการสกัดกัญชาที่สำคัญคือ สารในกลุ่ม cannabinoids¹ ในกัญชาเรียกว่า “**phytocannabinoid**” ซึ่งมีสารหลายชนิดที่ออกฤทธิ์และไม่ออกฤทธิ์ต่อจิตประสาทที่สำคัญ คือ THC (delta-9-tetrahydrocannabinol) และ CBD (cannabidiol) โดย THC ออกฤทธิ์โดยจับกับ CB1 และ CB2 receptor ในระบบประสาท มีฤทธิ์ลดอาการปวด คลื่นไส้ อาเจียน กระตุ้นความอยากอาหาร แต่มีข้อพึงระวังคือ THC อาจ

ทำให้เกิดผลต่อจิตประสาท ส่วน CBD ไม่จับกับ CB1 receptor จึงไม่ทำให้เกิดอาการทางจิต CBD มีฤทธิ์ด้านอาการปวด ด้านการอักเสบ ด้านอาการชัก ลดอาการเกร็ง เป็นต้น ด้วยเหตุนี้ พระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษ (ฉบับที่ 7) พ.ศ.2562 มีสาระสำคัญในการผ่อนปรนให้นำกัญชาซึ่งเป็นยาเสพติดให้โทษประเภทที่ 5 มาใช้ประโยชน์ทางการแพทย์ การรักษาผู้ป่วย หรือการศึกษาวิจัยและพัฒนา ซึ่งการสั่งใช้ให้กับผู้ป่วยต้องผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรม ผู้ประกอบวิชาชีพทันตกรรมที่ผ่านการอบรมการใช้กัญชาทางการแพทย์และได้รับการขึ้นทะเบียนกับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา



จากการสืบค้นข้อมูลที่มีคุณภาพที่น่าเชื่อถือในปัจจุบันพบว่าสาร THC และ CBD มีประโยชน์ในการนำมาใช้ทางการแพทย์ หากแต่การใช้ THC มีข้อพึงระวังอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นโดยเฉพาะผลของ THC ต่อจิตประสาท ดังนั้นจึงไม่ควรใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาในการรักษา และ/หรือควบคุมอาการของผู้ป่วยเป็นการรักษาลำดับแรก (first-line therapy) โดยเฉพาะผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์ที่ยังไม่ผ่านการขึ้นทะเบียนตำรับ (unapproved products) หากแต่ควรควบคุม หรือใช้เสริมการรักษาจากวิธีมาตรฐานที่ได้รับ

การใช้กัญชาเพื่อประโยชน์ทางการแพทย์ควรดำเนินการบนข้อมูลที่เป็นหลักฐานเชิงประจักษ์ ในประเด็นข้อบ่งใช้ ชนิดและอัตราส่วนของสารสำคัญ เมื่อพิจารณาจากหลักฐานที่มีคุณภาพแล้ว สามารถแบ่งการนำกัญชามาใช้ทางการแพทย์ออกเป็น 3 กลุ่มได้แก่

กลุ่มที่สารสกัดกัญชาได้ประโยชน์ ได้แก่ โรค/ภาวะของโรคซึ่งมีหลักฐานทางวิชาการและงานวิจัยสนับสนุนเพียงพอ ได้แก่

- ภาวะคลื่นไส้อาเจียนจากเคมีบำบัด (chemotherapy induced nausea and vomiting)²⁻³
- โรคลมชักที่รักษายาก และโรคลมชักที่ดื้อต่อการรักษา (intractable epilepsy)⁴⁻⁵
- ภาวะกล้ามเนื้อหดเกร็ง (spasticity) ในผู้ป่วยโรคปลอกประสาทเสื่อมแข็ง (multiple sclerosis)⁶
- ภาวะปวดประสาทส่วนกลาง (central neuropathic pain)⁷
- ภาวะเบื่ออาหารในผู้ป่วย AIDS ที่มีน้ำหนักตัวน้อย⁸⁻⁹
- การเพิ่มคุณภาพชีวิตในผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลแบบประคับ

ประคอง⁸

กลุ่มที่สารสกัดกัญชาน่าจะได้ประโยชน์ โดยมีหลักฐานทางวิชาการที่มีคุณภาพสนับสนุนจำนวนจำกัด การพิจารณาใช้สารสกัดกัญชาจำเป็นต้องใช้ดุลยพินิจของแพทย์สำหรับผู้ป่วยเป็นรายกรณี ได้แก่

- โรคพาร์คินสัน
- โรคอัลไซเมอร์
- โรคปลอกประสาทอักเสบอื่นๆ (ที่ไม่ใช่ปลอกประสาทเสื่อมแข็ง) อาทิ neuromyelitis optica
- โรควิตกกังวลไปทั่ว (generalized anxiety disorders)

กลุ่มที่สารสกัดกัญชาอาจจะได้ประโยชน์ในอนาคต เนื่องจากข้อมูลทางวิชาการสนับสนุนมีไม่เพียงพอ ได้แก่ การใช้รักษาโรค มะเร็ง เป็นต้น

อันตรกิริยา (drugs interaction) ระหว่างสารสกัดจากกัญชากับยาอื่นๆ¹⁰⁻¹¹

การนำสารสกัดกัญชามาใช้กับผู้ป่วยต้องระวังอันตรายที่เกิดจากอันตรกิริยาระหว่างยา (drugs interaction) ที่ผู้ป่วยใช้อยู่ได้ ในปัจจุบันร่วมด้วย การใช้ THC และ CBD ร่วมกับยาอื่นๆ ที่มีผลยับยั้ง cytochrome (CYP) P450 โดยเฉพาะ CYP2C19 และ CYP3A4 เช่น fluoxetine อาจมีผลทำให้ระดับ THC และ CBD ในเลือดสูงขึ้นจนเกิดอาการข้างเคียงได้ ในทางตรงกันข้ามหากใช้ THC และ CBD ร่วมกับยาที่มีฤทธิ์เป็น enzyme inducers เช่น rifampicin, carbamazepine จะทำให้ระดับ THC และ CBD ในเลือดลดลง นอกจากนี้ THC มีผลยับยั้ง CYP2C9, CYP2D6 และ CYP3A4 ซึ่งอาจส่งผลให้ยาอื่นที่ถูก metabolized ด้วย CYP เหล่านี้มีระดับยาสูงขึ้น อาทิ warfarin (metabolized ด้วย



CYP2C9) ส่งผลให้ INR (International Normalized Ratio) สูงขึ้นได้ ส่วน CBD มีผลยับยั้ง CYP1A1, CYP1A2, CYP1B1, CYP2B6, CYP2C19, CYP3A4 และ CYP2C9 ดังนั้น การใช้ CBD ร่วมกับยาอื่นที่ถูก metabolized ด้วย CYP เหล่านี้ เช่น warfarin, clobazam (metabolized ด้วย CYP3A4 และ CYP2C19), ยากลุ่ม fluoroquinolones (metabolized ด้วย CYP1A2), ยากลุ่ม dihydropyridines (metabolized ด้วย CYP3A4) จะมีระดับยาสูงขึ้น ซึ่งอาจเกิดอาการข้างเคียงได้

การเริ่มใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาในทางการแพทย์¹

เมื่อพิจารณาแล้วว่าจำเป็นต้องใช้ผลิตภัณฑ์กัญชากับผู้ป่วย ผู้สั่งใช้ควรซักประวัติอย่างละเอียดก่อนเริ่มการสั่งใช้ ดังนี้

การซักประวัติ

1. อาการสำคัญปัจจุบันที่จะใช้ผลิตภัณฑ์กัญชามาใช้ในรักษา/บรรเทาอาการ
2. ประวัติเจ็บป่วยในปัจจุบัน โดยเฉพาะ
 - โรคหลอดเลือดหัวใจ โรคตับ และโรคไต
 - การรักษาที่ได้รับมาก่อนแล้วไม่ได้ผล (รวมถึงระยะเวลาที่รักษา และเหตุผลที่หยุด)
3. ประวัติเจ็บป่วยในอดีต
4. ประวัติเจ็บป่วยทางจิต และโรคทางจิตเวช โดยเฉพาะโรคจิตเภท (schizophrenia) และอาการทางจิตจากการได้รับยารักษาพาร์กินสัน ยารักษาสมองเสื่อม (cholinesterase inhibitor)
5. พฤติกรรมเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการติดสารเสพติด ผู้ที่เคยใช้หรือใช้กัญชาในปัจจุบันอาจไม่เป็นข้อห้าม แต่ควรระมัดระวังและจัดการความเสี่ยงของการเสพติด
 - การติดนิโคตินในบุหรี่
 - การติดแอลกอฮอล์
 - การใช้ยาที่ผิดกฎหมายมาก่อน
6. ประวัติด้านสุขภาพของครอบครัว รวมสุขภาพจิต โดยเฉพาะโรคจิตเภท (schizophrenia)

7. ประวัติทางสังคม (การสนับสนุนจากสังคมและครอบครัวในการใช้กัญชารักษาโรคของผู้ป่วย)

8. ตรวจร่างกายตามความเหมาะสม
9. ตรวจเพิ่มเติมอื่นๆ ตามความจำเป็น
10. ทบทวนการใช้ยา

- ยาบางชนิดที่ผู้ป่วยใช้อาจมีปฏิกิริยากับผลิตภัณฑ์กัญชา
- ความเสี่ยงของผลข้างเคียงต่างๆ จากการใช้ผลิตภัณฑ์กัญชา

ขนาดยา และการบริหารยา¹

1. ไม่มีขนาดยาเริ่มต้นที่แน่นอนในผลิตภัณฑ์กัญชาแต่ละชนิด ขนาดยาที่เหมาะสมขึ้นกับลักษณะของผู้ป่วยแต่ละคนและปรับตามแต่ละผลิตภัณฑ์ โดยเริ่มต้นขนาดต่ำและปรับเพิ่มขนาดช้าๆ จนได้ขนาดยาเหมาะสม ที่ให้ผลการรักษาสูงสุดและเกิดผลข้างเคียงต่ำสุด ขนาดยาในระดับต่ำมีโอกาสเกิดผลข้างเคียงน้อย

2. ผู้ที่เริ่มต้นรักษา และได้รับผลิตภัณฑ์กัญชาเป็นครั้งแรก ควรเริ่มต้นที่ขนาดต่ำมากๆ หากเกิดผลข้างเคียง และควรปฏิบัติดังนี้

2.1 ปรับลดขนาดยา เมื่อพบอาการ

- มึนเวียนศีรษะ (dizziness)
- เสียความสมดุล (loss of co-ordination)
- หัวใจเต้นช้า (bradycardia)
- ความดันโลหิตผิดปกติ (abnormal pressure)

2.2 หยุดใช้ทันที เมื่อพบอาการ

- สับสน (disorientation)
- กระวนกระวาย (agitation)
- วิตกกังวล (anxiety)
- ประสาทหลอน (hallucination)
- โรคจิต (psychosis)

3. การให้สารสกัดจากกัญชาในครั้งแรกควรให้เวลาก่อนนอนและมีผู้ดูแลใกล้ชิด เนื่องจากอาจเกิดผลข้างเคียงได้

การใช้สารสกัดกัญชาที่มีขนาดสูงทำให้เกิดผลเสียต่อร่างกาย โดยเฉพาะ THC มีฤทธิ์ด้านอาการปวดและลดอาการคลื่นไส้อาเจียน ผู้ที่ใช้สารสกัดกัญชาที่มี THC ในขนาดสูงต่อเนื่องกันเป็นเวลานานอาจทำให้เกิด tolerance และต้องเพิ่มปริมาณการใช้มากขึ้น ซึ่งเป็นสาเหตุของการเสพติดได้ในที่สุด



References

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-cannabis-clinical-guide.pdf.

Whiting PF, Wolff RF, Deshpande S, Di Nisio M, Duffy S, Hernandez AV, et al. Cannabinoids for medical use: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA* 2015;313:2456-73.

Smith LA, Azariah F, Lavender VT, Stoner NS, Bettiol S. Cannabinoids for nausea and vomiting in adults with cancer receiving chemotherapy. *The Cochrane database of systematic reviews* 2015;12:CD009464.

Devinsky O, Cross JH, Laux L, Marsh E, Miller I, Nabbout R, et al. Trial of cannabidiol for drug-resistant seizures in the Dravet Syndrome. *New Engl J Med* 2017;376:2011-20.

Devinsky O, Marsh E, Friedman D, Thiele E, Laux L, Sullivan J, et al. Cannabidiol in patients with treatment-resistant epilepsy: an open-label interventional trial. *Lancet Neurol* 2016;15:270-8.

Zajicek J, Fox P, Sanders H, Wright D, Vickery J, Nunn A, et al. Cannabinoids for treatment of spasticity and other symptoms related to multiple sclerosis (CAMS study): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2003;362:1517-26.

Nugent SM, Morasco BJ, O'Neil ME, Freeman M, Low A, Kondo K, et al. The effects of cannabis among adults with chronic pain and an overview of general harms: a systematic review. *Ann Intern Med* 2017;167:319-31.

Mücke M, Weier M, Carter C, Copeland J, Degenhardt L, Cuhls H, et al. Systematic review and meta-analysis of cannabinoids in palliative medicine. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2018; 9:220-34.

Abrams DI, Hilton JF, Leiser RJ, Shade SB, Elbeik TA, Aweeka FT, et al. Short-term effects of cannabinoids in patients with HIV-1 infection: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *Ann Intern Med* 2003; 139:258-66.

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

Alsherbiny MA, Li CG. Medicinal Cannabis-Potential drug interactions. *Medicines* 2019; 6:3;doi: 10.3390/medicines6010003.