

## พิษวิทยาของกัญชา

ธนพล นิยมสมบูรณ์, ภ.บ., ภ.ม. (เภสัชกรรมชุมชน)\*

### บทคัดย่อ

กัญชามีสารออกฤทธิ์ที่สำคัญ คือ delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) ซึ่งออกฤทธิ์ต่อจิตประสาทและอารมณ์ จึงมีผู้นำมาใช้เป็นยาเสพติด และคาดว่าเป็นสารที่ทำให้มีฤทธิ์ทางยา กัญชามีประสิทธิภาพในการรักษาความผิดปกติต่างๆ ได้แก่ เบื่ออาหาร คลื่นไส้อาเจียนจากยาเคมีบำบัด อาการคันจากภาวะคันของน้ำดี โรคต่อหินและกล้ามเนื้อหดเกร็ง แต่ข้อมูลการศึกษาวิจัยยังมีน้อย อย่างไรก็ตาม กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุขแนะนำให้ใช้น้ำมันกัญชาใน 4 ข้อบ่งใช้ คือ คลื่นไส้อาเจียนจากยาเคมีบำบัด โรคลมชักที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยากันชัก กล้ามเนื้อหดเกร็งในผู้ป่วยโรคปลอกประสาทเสื่อมแข็ง และภาวะปวดเหตุพยาธิสภาพประสาท เนื่องจากมีผลการศึกษามากกว่าโรคอื่นๆ THC ออกฤทธิ์โดยการเข้าจับกับ cannabinoid receptor ส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของสารสื่อประสาท การได้รับกัญชาโดยการสูบจะดูดซึมได้ดีกว่าการรับประทาน/ดื่ม ยังไม่สามารถสรุปข้อมูลทางเภสัชจลนศาสตร์เมื่อใช้กัญชาโดยการหยดได้แน่ชัด เนื่องจากปัจจุบันยังมีข้อมูลจำกัด ภาวะพิษจากกัญชาเกิดได้ 2 รูปแบบ คือ ภาวะพิษเฉียบพลัน และภาวะพิษเรื้อรัง โดยภาวะพิษเฉียบพลันมักเกิดกับผู้ที่เพิ่งเริ่มใช้กัญชาเป็นครั้งแรก และภาวะพิษเรื้อรังมักเกิดกับผู้ที่เสพยาเสพติด การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่แนะนำ คือ การตรวจหาสาร THC ในปัสสาวะ สำหรับการรักษากัญชาเป็นกรณีการรักษาตามอาการ ไม่มียาต้านพิษที่จำเพาะ

คำสำคัญ: กัญชา, พิษ, cannabis, cannabinoid

### บทนำ

กัญชา (cannabis, marijuana) มีชื่อทางวิทยาศาสตร์ว่า *Cannabis sativa* เป็นพืชที่มีการนำมาใช้ประโยชน์เป็นเวลานานมากกว่า 4,000 ปี จากบันทึกทางโบราณคดีพบว่าประเทศจีนเป็นประเทศแรกที่มีการใช้ประโยชน์จากกัญชา แล้วจึงแพร่ขยายมายังประเทศอินเดีย ทวีปแอฟริกาเหนือ และทวีปยุโรป ในช่วงแรกของประวัติศาสตร์มีการปลูกกัญชาเพื่อเป็นแหล่งของเส้นใย จนกระทั่งปี พ.ศ.2441 นักวิจัยสามารถสกัด

สารสำคัญในกัญชาได้สำเร็จเป็นครั้งแรก สารสำคัญที่สกัดได้ คือ cannabinol ต่อมาในปี พ.ศ.2507 พบสารสำคัญ delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) จากแท่งเรซินกัญชา (hashish)<sup>1</sup>

สารเสพติดที่ได้จากกัญชาสามารถพบได้ในส่วนต่างๆ ได้แก่ ใบ ดอก เมล็ด และลำต้น กลุ่มของสารสำคัญที่พบในกัญชามีชื่อรวมเรียกว่า cannabinoids ซึ่งประกอบด้วยสารสำคัญต่างๆ มากกว่า 60 ชนิด โดยพบว่า THC เป็นสารที่มีฤทธิ์ต่อจิตประสาทและอารมณ์

\*ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล  
e-mail: tthanapon@gmail.com

มากที่สุด สารสำคัญอื่นๆ ที่พบในกัญชา ได้แก่ cannabidiol (CBD), cannabichomene (CBC) และ cannabinol (CBN) เป็นต้น<sup>2,3</sup>

กัญชาจัดเป็นยาเสพติดให้โทษในประเภทที่ 5 ตามพระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษ (ฉบับที่ 7) พ.ศ. 2562 ห้ามมิให้ผู้ใดผลิต นำเข้า ส่งออก จำหน่าย หรือมีไว้ในครอบครองเว้นแต่ในกรณีจำเป็นเพื่อประโยชน์ของทางราชการ การแพทย์ การรักษาผู้ป่วย หรือการศึกษา วิจัยและพัฒนา รวมถึงทางการเกษตรกรรม พาณิชยกรรม วิทยาศาสตร์ หรืออุตสาหกรรม และเพื่อประโยชน์ทางการแพทย์โดยต้องได้รับใบอนุญาตเท่านั้น สำหรับผู้ป่วยที่จำเป็นต้องใช้กัญชาเพื่อการรักษาความเจ็บป่วยของตนเอง สามารถมีกัญชาไว้ในครอบครองไม่เกินปริมาณที่จำเป็นสำหรับใช้รักษาโรคเฉพาะตัว โดยมีใบสั่งยาหรือหนังสือรับรองของผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรม ผู้ประกอบวิชาชีพทันตกรรม ผู้ประกอบวิชาชีพการแพทย์แผนไทย ผู้ประกอบวิชาชีพการแพทย์แผนไทยประยุกต์ หรือหมอพื้นบ้านตามกฎหมายว่าด้วยวิชาชีพการแพทย์แผนไทย ซึ่งเป็นผู้ให้การรักษา นอกจากนี้พระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษ (ฉบับที่ 7) พ.ศ. 2562 ห้ามมิให้ผู้ใดเสพยาเสพติดให้โทษในประเภท 5 เว้นแต่การเสพนั้นเป็นการเสพเพื่อการรักษาโรคตามคำสั่งของผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรม ผู้ประกอบวิชาชีพทันตกรรม ผู้ประกอบวิชาชีพการแพทย์แผนไทย ผู้ประกอบวิชาชีพการแพทย์แผนไทยประยุกต์ หรือหมอพื้นบ้านตามกฎหมายว่าด้วยวิชาชีพการแพทย์แผนไทย ที่ได้รับใบอนุญาต หรือเป็นการเสพเพื่อการศึกษาวิจัย<sup>4</sup>

### ระบาดวิทยาของการใช้กัญชา

จากข้อมูลล่าสุด (พ.ศ. 2560) ของ United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC) ได้รายงานความชุกของผู้ที่เสพกัญชาทั่วโลกที่มีอายุในช่วง 15 – 64 ปี พบว่าประเทศอิสราเอลมีความชุกสูงสุด

(ร้อยละ 27) โดยมีผู้เสพกัญชากระจายอยู่ทั่วโลก สำหรับประเทศไทยมีความชุกร้อยละ 1.25 อย่างไรก็ตามข้อมูลดังกล่าวเป็นข้อมูลที่รวบรวมตั้งแต่ปี พ.ศ. 2560 คาดการณ์ว่าภายหลังจากที่ประเทศไทยได้มีการแก้ไขพระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษโดยประกาศในราชกิจจานุเบกษาเล่ม 136 ตอนที่ 19 ก ลงวันที่ 17 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2562<sup>4</sup> ความชุกของผู้ที่เสพกัญชาในประเทศไทยควรมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นซึ่งยังไม่มียางานที่แน่ชัด

### ข้อมูลทางพฤกษศาสตร์

กัญชาเป็นพืชในวงศ์ cannabaceae มีทั้งหมด 3 สายพันธุ์ คือ *Cannabis sativa*, *Cannabis indica* และ *Cannabis ruderalis* สำหรับกัญชาที่พบในประเทศไทยจะเป็นสายพันธุ์ *Cannabis sativa*<sup>6,7</sup>

กัญชาเป็นพืชล้มลุก ลำต้นลักษณะเป็นเหลี่ยมตั้งตรง ใบมีลักษณะเป็นแฉก (5 – 7 แฉก) ก้านใบมีขนที่มีสารที่มีลักษณะเหนียว กัญชาตัวผู้จะมีดอกลักษณะเป็นช่อออกที่บริเวณง่ามใบและยอด ส่วนกัญชาตัวเมียจะมีดอกเป็นดอกเดี่ยว ที่บริเวณง่ามใบและยอด ผลมีรูปร่างคล้ายรูปไข่หรือวงรี มีใบประดับปิดอยู่ด้านนอกของผลจำนวน 2 ใบ<sup>6,7</sup>

### ประโยชน์ของกัญชาในทางการแพทย์

ปัจจุบันมีการนำกัญชามาใช้เพื่อการรักษาโรคและความผิดปกติต่างๆ มากมาย อย่างไรก็ตามข้อมูลการศึกษาวิจัยในการรักษาโรคและอาการต่างๆ ยังมีข้อจำกัด จึงยังไม่สามารถสรุปได้ชัดเจน บางโรค/อาการมีการตอบสนองต่อการรักษาได้ดี (effective) ในขณะที่โรค/อาการบางชนิดยังได้ผลการรักษาที่ไม่แน่นอน (possibly effective) สำหรับโรคและความผิดปกติต่างๆ ที่มีการรักษาด้วยกัญชา<sup>8</sup> แสดงดังตารางที่ 1

อย่างไรก็ตาม กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ได้จัดทำคำแนะนำการใช้กัญชาทางการแพทย์ เพื่อ

**ตารางที่ 1** ข้อมูลการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับการใช้กัญชา (สารสำคัญประกอบด้วย delta-9-tetrahydrocannabinol, cannabichomene, cannabidiol และ cannabinol ในการรักษาโรคและอาการต่างๆ<sup>8</sup>)

ข้อมูลการศึกษาวิจัยในการรักษาโรคและอาการต่างๆ	โรค/อาการ
โรค/อาการที่มีการตอบสนองต่อการรักษาได้ดี	ภาวะเบื่ออาหาร (anorexia) อาการคลื่นไส้อาเจียนจากยาเคมีบำบัด (chemotherapy-induced nausea and vomiting) อาการคันที่มีสาเหตุมาจากภาวะน้ำดีคั่ง (cholestasis-associated pruritus) ต้อหิน (glaucoma) และภาวะกล้ามเนื้อหดเกร็ง (spasticity)
โรค/อาการที่ยังได้ผลการรักษาที่ไม่แน่นอน	ความวิตกกังวล (anxiety) โรคหืด (asthma) โรคมะเร็ง (cancer) อาการปวดศีรษะ (headache) ภาวะปวดเหตุพยาธิสภาพประสาท (neuropathic pain) อาการปวดที่เกิดจากการผ่าตัด (postoperative pain) กลุ่มอาการทูเรตต์ (Tourette syndrome) และภาวะกลั้นปัสสาวะไม่ได้ (urinary incontinence)

ประชาสัมพันธุ์ให้บุคลากรทางการแพทย์ทราบเกี่ยวกับแนวทางการใช้กัญชาในประเทศไทย<sup>9</sup> โดยข้อบ่งชี้ของกัญชาที่กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข แนะนำว่าสามารถใช้ได้มี 6 ข้อบ่งชี้ ดังนี้

1. ภาวะคลื่นไส้อาเจียนจากยาเคมีบำบัด
2. โรคลมชักที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยากันชัก (anticonvulsants)
3. ภาวะกล้ามเนื้อหดเกร็งในผู้ป่วยโรคปลอกประสาทเสื่อมแข็ง (multiple sclerosis)
4. ภาวะปวดเหตุพยาธิสภาพประสาท (neuropathic pain)
5. ภาวะเบื่ออาหารในผู้ป่วยติดเชื่อเอชไอวีที่มีน้ำหนักตัวน้อย
6. การเพิ่มคุณภาพชีวิตในผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลแบบประคับประคอง หรือผู้ป่วยระยะสุดท้ายของชีวิต (end of life)

นอกจากนี้ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ได้ประกาศข้อห้ามใช้ผลิตภัณฑ์ที่มี THC เป็นส่วนประกอบ 4 ข้อ ดังนี้<sup>9</sup>

1. ผู้ที่มีประวัติแพ้ผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการสกัดกัญชา
2. ผู้ป่วยโรคหัวใจที่มีอาการรุนแรง และอาการยัง

ไม่คงที่ หรือมีปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจ

3. ผู้ป่วยโรคจิตเภท หรือโรคอารมณ์แปรปรวนหรือโรควิตกกังวล
4. สตรีมีครรภ์ สตรีให้นมบุตร สตรีที่วางแผนจะตั้งครรภ์ และสตรีวัยเจริญพันธุ์ที่ไม่ได้คุมกำเนิด

### วิธีการใช้กัญชา

วิธีการใช้กัญชาที่มีรายงานจากแพทย์ที่ปรึกษามายังศูนย์พิษวิทยา โรงพยาบาลศิริราช ได้แก่

1. การสูดดม โดยการเผาในเครื่องมือแก้วแล้วสูดดมไอรระเหย
2. การสูบ ได้แก่ การนำเอากัญชาแห้งมาฆนในกระตาดแล้วสูบเช่นเดียวกับการสูบบุหรี่ หรือการนำกัญชามาผสมกับบุหรี่เพื่อสูบ
3. การรับประทานหรือดื่ม ได้แก่ การนำเอาใบหรือดอกกัญชาดกแห้งมาผสมกับอาหาร ขนม หรือคุกกี้ หรืออาจนำไปชงเป็นเครื่องดื่มคล้ายน้ำชา
4. การหยดน้ำมันกัญชาที่ได้ลิ้น เป็นวิธีการใช้กัญชาที่มีใช้มากในปัจจุบัน ภายหลังจากมีการแก้ไขพระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษ ทำให้มีการลักลอบผลิตน้ำมันกัญชาเพื่อขายให้แก่ผู้ป่วยโรคต่างๆ โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อการบำบัดรักษาโรค

**เภสัชวิทยาและเภสัชจลนศาสตร์ของกัญชา**

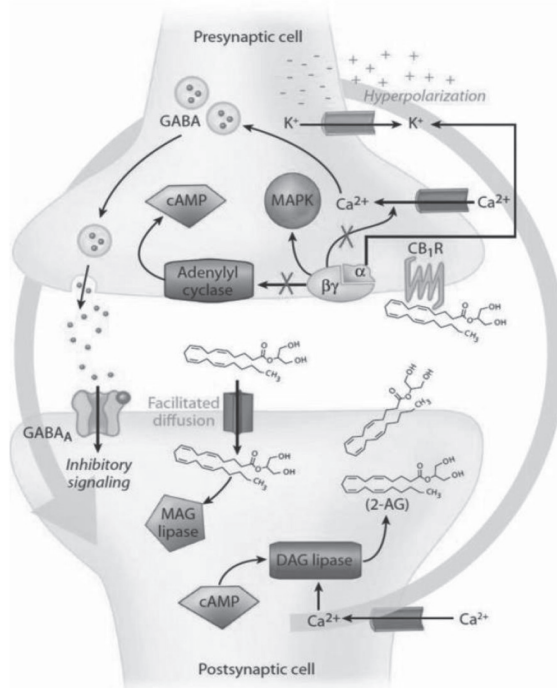
ในร่างกายมนุษย์จะมีการหลั่งสารกลุ่ม cannabinoids เรียกว่า endogenous cannabinoids เพื่อควบคุมกระบวนการต่างๆ ในร่างกาย โดยการเข้าจับโดยตรงกับตัวรับ (receptor) คือ cannabinoid receptor (CB) ซึ่งประกอบด้วยตัวรับ 2 ชนิด คือ ตัวรับ CB1 (CB1 receptor) พบในระบบประสาทส่วนกลาง และตัวรับ CB2 (CB2 receptor) พบในระบบประสาทส่วนปลาย มีรายงานว่าตัวรับ CB2 สามารถพบได้ในระบบประสาทส่วนกลางด้วย ทั้งตัวรับ CB1 และ CB2 สามารถจับกับ cannabinoids จากภายในร่างกาย และ cannabinoids จากภายนอก (exogenous cannabinoids) ได้เช่นเดียวกัน<sup>1,9</sup>

ตัวรับ CB1 พบมากในสมองส่วนที่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหว การรับรู้ และความรู้สึก แต่พบน้อย

บริเวณก้านสมอง (brain stem) จึงเชื่อว่าตัวรับ CB1 เกี่ยวข้องกับผลทางจิตใจของผู้เสพยา ในขณะเดียวกันการที่พบ CB1 บริเวณก้านสมองในจำนวนน้อยจึงทำให้ผู้ที่เสพยาส่วนใหญ่ไม่เกิดภาวะโคม่า (coma) และการกดการหายใจ (respiratory depression) สำหรับตัวรับ CB2 พบมากบริเวณระบบประสาทส่วนปลาย มีบทบาทเกี่ยวกับการตอบสนองทางระบบภูมิคุ้มกัน (immune response) ในร่างกาย<sup>1,10</sup>

**กลไกการออกฤทธิ์ของ endocannabinoids**

กลไกการออกฤทธิ์ แสดงในรูปที่ 1 สาร endocannabinoids (2-arachidonolglycerol, 2-AG) สร้างขึ้นจากสารตั้งต้น diacylglycerol ที่มีอยู่ภายในเซลล์ โดยการทำงานของเอนไซม์ DAG lipase ทำหน้าที่เปลี่ยน diacylglycerol เป็น 2-arachidonolglycerol ซึ่งเป็น endocannabinoids ในร่างกาย



**รูปที่ 1** กลไกการออกฤทธิ์ของ endocannabinoids<sup>1</sup>

CB1R = cannabinoid type 1 receptor, MPAK= mitogen-activated protein kinase, MAG lipase = monoacylglycerol lipase, DAG lipase= diacylglycerol lipase

เมื่อสาร endocannabinoids เข้าจับกับตัวรับ CB1 ที่ presynaptic neurons จะไปกระตุ้นการทำงานของ G protein ให้ไปยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ adenylyl cyclase ที่ presynaptic neurons ส่งผลให้ลดการสร้าง cAMP จึงทำให้แคลเซียมไหลเข้ามาภายใน presynaptic neurons ลดลง ในขณะที่โปแตสเซียมไหลออกสู่ภายนอก presynaptic neurons มากขึ้น ทำให้เกิดสถานะ hyperpolarization ส่งผลให้ลดการหลั่งสารสื่อประสาท (neurotransmitter) ออกจาก presynaptic cell สู่ออก synaptic cleft นอกจากนี้มีการศึกษาที่แสดงว่าเมื่อสาร endocannabinoids เข้าจับกับตัวรับ CB1 แล้ว จะไปกระตุ้นการทำงานของ G protein ซึ่งจะไปกระตุ้นการทำงานของ

MPAK ซึ่งเป็นกลุ่มเอนไซม์ที่มีบทบาทเกี่ยวข้องกับการทำหน้าที่หลักๆ ของเซลล์ ได้แก่ การกลายพันธุ์ของเซลล์ (differentiation) การเพิ่มจำนวนเซลล์ (proliferation) และการตายของเซลล์ (cell death) สำหรับสาร endocannabinoids ที่เข้าจับกับตัวรับ CB1 เรียบร้อยแล้ว จะเคลื่อนที่เข้าไปใน postsynaptic neurons และถูกทำลายโดยการทำงานของเอนไซม์ monoacylglycerol lipase (MAG lipase)<sup>1,10-13</sup>

### เภสัชจลนศาสตร์ของ cannabinoids

ข้อมูลด้านเภสัชจลนศาสตร์ของ cannabinoids ขึ้นกับวิธีการใช้กัญชา ได้แก่ การรับประทาน/ดื่ม และการสูดหายใจ รายละเอียดแสดงดังตารางที่ 2<sup>1,10</sup> สำหรับข้อมูลด้านเภสัชจลนศาสตร์ของ cannabinoids ที่

ตารางที่ 2 ข้อมูลทางด้านเภสัชจลนศาสตร์ของ cannabinoids<sup>1,10</sup>

ข้อมูลทางด้านเภสัชจลนศาสตร์	การรับประทาน/ดื่ม (oral)	การสูดหายใจ (inhalation)
1. การดูดซึม (absorption)	- ดูดซึมในรูป THC ได้ร้อยละ 5 – 20 - ระยะเวลาที่เริ่มออกฤทธิ์ (onset) = 30 – 60 นาที - ระยะเวลาการออกฤทธิ์ (duration) = 5 ชั่วโมง	- ดูดซึมในรูป THC ได้ร้อยละ 18 – 50 - ระยะเวลาที่เริ่มออกฤทธิ์ = 6 – 12 นาที - ระยะเวลาการออกฤทธิ์ = 2 – 3 ชั่วโมง
2. การกระจายยา (distribution)	- ระยะเวลาที่ใช้เพื่อได้ระดับยาสูงสุด (time to peak) = 2 – 3 ชั่วโมง - การจับกับโปรตีน (protein binding) = ร้อยละ 97 – 99 - ปริมาตรการกระจาย (volume of distribution) = 10 ลิตร/กิโลกรัม	- ระยะเวลาที่ใช้เพื่อได้ระดับยาสูงสุด = 5 – 12 นาที
3. การเปลี่ยนแปลงสภาพยา (metabolism)	- มี first-pass metabolism THC จะถูกเปลี่ยนแปลงที่ตับโดยเอนไซม์การทำงานของ CYP2C9 และ CYP3A4 โดย THC จะเกิดปฏิกิริยา hydroxylation ไปเป็นสาร active metabolite หลัก คือ 11-hydroxy-delta-9-THC หลังจากนั้นจะเกิดปฏิกิริยา oxidation ต่อเพื่อเปลี่ยนไปเป็น inactive metabolite คือ 11-nor-delta-9-THC carboxylic acid และสารอื่นๆ อีกหลายชนิด ได้แก่ 6B-hydroxy THC, 6 alpha-hydroxy THC, 2'-hydroxy THC, THC-6-one, 6 a, 7-dihydroxy THC, 6 b,7-dihydroxy THC และ 2',7-dihydroxy THC	- ไม่มี first-pass metabolism
4. การขับถ่ายยา (excretion)	- การขับถ่ายทางไต: ขับถ่ายในรูปของ THC และ 11-hydroxy-delta-9-THC พบว่าสารสำคัญร้อยละ 10 – 15 จะถูกขับถ่ายทางไตที่เวลา 72 ชั่วโมงหลังเสพกัญชา - การขับถ่ายทางอุจจาระ: พบว่าสารสำคัญร้อยละ 35 จะถูกขับถ่ายทางอุจจาระที่เวลา 72 ชั่วโมงหลังเสพกัญชา	

ใช้โดยการหยดใต้ลิ้นยังมีจำกัด จึงยังไม่สามารถสรุป ข้อมูลได้ชัดเจน โดยมีการศึกษาพบว่า การหยดยากลุ่ม cannabinoids ที่ได้ลิ้น (ตัวยาสำคัญในการศึกษา คือ CBD และ THC) ระยะเวลาที่ใช้เพื่อได้ระดับยาสูงสุด คือ 1.67 - 2.17 ชั่วโมง และระดับยาสูงสุด คือ 2.05 - 2.58 นาโนกรัม/มิลลิลิตร<sup>14</sup>

### อาการและอาการแสดงของผู้ที่เสพกัญชา

อาการและอาการแสดงของผู้ที่เสพกัญชามีความ หลากหลายทั้งในผู้เสพคนเดียวกัน และอาจแตกต่าง จากผู้เสพอื่น ทั้งนี้เนื่องจากหลายสาเหตุ เช่น ปริมาณ สารสำคัญที่เสพแต่ละครั้งไม่เท่ากัน วิธีการเสพที่ต่างกัน ประสบการณ์ของผู้เสพ ความสามารถในการรับรู้ของ ผู้เสพ สายพันธุ์ของกัญชาที่ใช้เสพ และการใช้ยาหรือ สารเสพติดอื่นร่วมด้วย เป็นต้น อาการและอาการแสดง ของผู้เสพกัญชาในขนาดที่ไม่ทำให้เกิดพิษ แบ่งได้เป็น 2 กลุ่มอาการหลัก คือ<sup>1</sup>

1. ผลต่อจิตใจ (psychological effect) ได้แก่ ความรู้สึกผ่อนคลาย มีความสุข เวลาผ่านไปช้า และ เจริญอาหารมากขึ้น

2. ผลต่อร่างกาย (physiological effect) ได้แก่ เลือดไหลเวียนไปยังสมองมากขึ้น ชีพจรเต้นเร็ว ลดความต้านทานภายในหลอดเลือดแดงส่วนปลาย ความดันโลหิตสูง (แต่บางครั้งมีภาวะความดันโลหิตต่ำจาก การเปลี่ยนอริยาบถ เนื่องจากความต้านทานในหลอดเลือดแดงส่วนปลายลดลง) หายใจสะดวกขึ้น (ทั้งในผู้ เสพทั่วไป และผู้เสพที่เป็นโรคหืดร่วมด้วย) ตาแดง และ ลดความดันในลูกตา

### ภาวะพิษที่เกิดจากการเสพกัญชา

สำหรับผู้ป่วยที่เสพกัญชาเกินขนาด หรือผู้ป่วย ที่เกิดพิษจากกัญชา สามารถเกิดอาการพิษได้ใน 2 รูปแบบ คือ ภาวะพิษเฉียบพลัน (acute toxicity) และ

ภาวะพิษเรื้อรัง (chronic toxicity)

#### ภาวะพิษเฉียบพลัน

ภาวะพิษเฉียบพลันสามารถเกิดได้ในผู้เสพกัญชา เป็นประจำแต่เสพในปริมาณมาก ผู้ที่เพิ่งเริ่มเสพกัญชา และผู้ป่วยที่เริ่มใช้กัญชาเพื่อการรักษาเป็นครั้งแรก อาการแสดงของภาวะพิษเฉียบพลัน ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง กล้ามเนื้ออ่อนแรง มือสั่น เหนื่อยชา ง่วงซึม ความดันโลหิตต่ำจากการเปลี่ยนอริยาบถ ไม่มีสมาธิ พูดไม่ชัด สติสัมปชัญญะลดลง กระสับกระส่าย ชัก วิตกกังวล ใจสั่น เจ็บหน้าอก หายใจลำบาก ก้าวร้าว และไตวายเฉียบพลัน นอกจากนี้มีรายงานการเกิด กล้ามเนื้อหัวใจตาย (myocardial infarction) และ ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ ได้แก่ atrial fibrillation และ ventricular tachycardia<sup>1,3</sup> จากข้อมูลทางเภสัช จลนศาสตร์พบว่า ระยะเวลาที่ใช้เพื่อให้ได้ระดับยาสูงสุด ของการใช้กัญชาทางการสูดหายใจเร็วที่สุด รองลงมา คือ การหยดใต้ลิ้น และการรับประทาน ตามลำดับ<sup>1,10,14</sup> แต่ระยะเวลาที่ผู้ป่วยเริ่มเกิดอาการผิดปกติจากการใช้ กัญชาจะแตกต่างกันขึ้นกับปริมาณกัญชาที่ผู้ป่วยใช้ ความเข้มข้นของสารออกฤทธิ์ และความถี่ของการใช้ กัญชา<sup>3</sup>

ภาวะพิษเฉียบพลันจะมีความรุนแรงมากขึ้น ในผู้ป่วยเด็ก บางครั้งอาจมีความรุนแรงถึงแก่ชีวิต มี รายงานว่า 1 ใน 3 ของเด็กที่เสพกัญชาจะมีภาวะหัวใจ เต้นเร็ว (tachycardia) อาการผิดปกติอื่นๆ ที่พบได้ น้อย ได้แก่ หยุดหายใจ (apnea) อาการเขียวคล้ำ (cyanosis) หัวใจเต้นช้า (bradycardia) ภาวะกล้ามเนื้อ ตึงตัวลดลง (hypotonia) และอาการเหยียดเกร็งอย่าง รุนแรงคล้ายผู้ป่วยโรคบาดทะยัก (opisthotonus) เช่น มีอาการคอแข็ง หลังแอ่น เป็นต้น<sup>1,3</sup>

#### ภาวะพิษเรื้อรัง

การเสพกัญชาอย่างต่อเนื่องเป็นเวลานาน ก่อให้ เกิดภาวะพิษเรื้อรังต่อระบบต่างๆ ของร่างกายได้ดังนี้<sup>1,3</sup>

**1. ระบบภูมิคุ้มกัน (immune system)** กัญชา มีผลรบกวนภูมิคุ้มกันปกติของร่างกาย เนื่องจากกัญชา ไปรบกวนการทำงานของ macrophages, T lymphocyte, B lymphocyte และการหลั่งสาร cytokines ต่างๆ ผู้เสพกัญชาเป็นเวลานานจึงเสี่ยงต่อการติดเชื้อได้ง่ายกว่าคนทั่วไป

**2. ระบบทางเดินหายใจ (respiratory system)** การเสพกัญชาโดยการสูบบุหรี่ทำให้เกิดผลเสียต่อสุขภาพ คล้ายบุหรี่ เช่น โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (obstructive lung disease) และโรคมะเร็งของระบบทางเดินหายใจ แต่จากการศึกษาวิจัยในปัจจุบันยังไม่สามารถสรุปได้ว่าการสูบกัญชาจะเป็นสาเหตุของโรคมะเร็งในระบบทางเดินหายใจ ทั้งนี้อาจเกิดจากจำนวนกลุ่มตัวอย่างไม่มากพอ หรือระยะเวลาที่ใช้ในการศึกษาสั้นเกินไป

**3. ระบบหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular system)** มีการศึกษาพบว่าผู้ที่เสพกัญชามีความเสี่ยงต่อการเกิดความผิดปกติของระบบหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตาย (myocardial infarction) และการเสียชีวิตจากความผิดปกติของระบบหัวใจและหลอดเลือดมากกว่าคนทั่วไป

**4. ระบบสืบพันธุ์ (reproductive system)** การเสพกัญชาเป็นเวลานานก่อให้เกิดภาวะมีบุตรยาก เนื่องจากมีรายงานว่ากัญชาทำให้จำนวนเชื้ออสุจิน้อย (oligospermia) ประจำเดือนผิดปกติ (abnormal menstruation) และทำให้การตกไข่ลดลง นอกจากนี้ไม่ควรเสพกัญชาในระหว่างการตั้งครรภ์ เนื่องจากการจัดกลุ่มยาตามความปลอดภัยต่อทารกในครรภ์ (pregnancy category) กัญชาจัดเป็น pregnancy category C ตามเกณฑ์ขององค์การอาหารและยา ของประเทศสหรัฐอเมริกา (USFDA) ถึงแม้ว่าจะยังไม่มีรายงานว่ากัญชาทำให้เกิดทารกวิรูป (teratogenic effect) อย่างไรก็ตามมีรายงานว่าในสตรีตั้งครรภ์ที่มีผลการตรวจพบกัญชาในปัสสาวะ มีรายงานการศึกษา

พบว่าทารกที่เกิดจากมารดาในกลุ่มนี้จะเป็น ทารกคลอดก่อนกำหนด ทารกน้ำหนักตัวและความยาวนานน้อยกว่าทารกที่เกิดจากมารดาทั่วไป

**5. ระบบต่อมไร้ท่อ (endocrine system)** จากข้อมูลในสัตว์ทดลองพบว่า การได้รับกัญชาส่งผลรบกวนการหลั่งฮอร์โมนเพศ ฮอร์โมนควบคุมการเจริญเติบโต (growth hormone) โพรแลคติน (prolactin) และฮอร์โมนไทรอยด์ (thyroid hormone) อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีข้อมูลการศึกษาในมนุษย์

**6. ระบบประสาท (neurological system)** การเสพกัญชาเป็นเวลานานส่งผลให้การรับรู้ สติสัมปชัญญะ และการเรียนรู้แย่งลง ซึ่งจะคงอยู่เป็นระยะเวลาหนึ่งแม้ว่าจะหยุดเสพกัญชาไปแล้ว นอกจากนี้มีรายงานว่าผู้เสพกัญชามีพฤติกรรมก้าวร้าว ทำร้ายบุคคลในครอบครัว และมีความหวาดระแวง

**7. ระบบทางเดินอาหาร (gastrointestinal system)** ผู้ที่เสพกัญชาปริมาณมาก ต่อเนื่องกันเป็นเวลานาน จะมีภาวะ “cannabinoid hyperemesis syndrome” ผู้ป่วยจะมีอาการปวดท้อง คลื่นไส้ อาเจียนอย่างรุนแรง ซึ่งจะทุเลาลงได้ด้วยการอาบน้ำอุ่น ทำให้ผู้ป่วยมีพฤติกรรมชอบอาบน้ำบ่อยผิดปกติ ปัจจุบันยังไม่สามารถระบุสาเหตุที่ชัดเจนว่าเหตุใดการอาบน้ำอุ่น จึงช่วยบรรเทาอาการดังกล่าวได้ อย่างไรก็ตามพบว่าผู้ป่วยจะมีอาการดีขึ้นหลังจากหยุดเสพกัญชาเป็นเวลาประมาณ 24 - 72 ชั่วโมง และจะค่อยๆ ดีขึ้นเอง อาการจากภาวะนี้สามารถแบ่งเป็น 3 ระยะ เกิดวนเวียนกันไป ดังนี้

**- ระยะอาการบอเหตุ (prodromal phase)**

ผู้ป่วยจะมีอาการคลื่นไส้ ไม่สบายท้อง โดยมักมีอาการในช่วงเช้าของวัน

**- ระยะอาเจียน (hyperemesis phase)**

ผู้ป่วยจะมีอาการอาเจียนอย่างรุนแรง และมีอาการปวดท้อง ในระยะนี้ผู้ป่วยมักมีอาการดีขึ้นเมื่อได้อาบน้ำอุ่น

ทำให้ผู้ป่วยนิยมอาบน้ำอุ่นวันละหลายๆ ครั้ง

- **ระยะฟื้นตัว (recovery phase)** เป็นระยะที่ผู้ป่วยไม่มีอาการคลื่นไส้อาเจียน ระยะนี้จะคงอยู่เป็นเวลาหลายวันจนถึงหลายเดือนขึ้นกับบุคคล

### การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่มีประโยชน์ในการให้การรักษาก่อนเกิดภาวะพิษจากกัญชาเป็นการตรวจวิเคราะห์เชิงคุณภาพ คือ การตรวจหาสาร THC ในปัสสาวะโดยใช้เทคนิค enzyme immunoassay การได้ผลบวกทำให้ทราบว่าในตัวอย่างปัสสาวะมีสาร THC เป็นส่วนประกอบ แต่ไม่สามารถทราบปริมาณความเข้มข้นของ THC ในปัสสาวะ การตรวจวิธีนี้ไม่สามารถใช้กับยาในกลุ่ม cannabinoids สังเคราะห์ (synthetic cannabinoids) ที่นำมาใช้ทางยา ได้แก่ cannabidiol มีรายงานว่าอาจตรวจพบสาร THC ในปัสสาวะของผู้เสพยาได้นาน 2 – 4 สัปดาห์ หลังการเสพยาครั้งสุดท้าย นอกจากนี้มีข้อมูลว่าหากเติมสารบางชนิดลงในปัสสาวะ ได้แก่ สารลดแรงตึงผิว (detergent) สารฟอกขาว (sodium hypochlorite) น้ำมะนาว glutaraldehyde potassium nitrite และน้ำส้มสายชูลงในตัวอย่างปัสสาวะ จะทำให้ผลการวิเคราะห์เป็นลบลง (false negative)<sup>3</sup>

สำหรับการตรวจวิเคราะห์เชิงปริมาณเป็นการตรวจหาความเข้มข้นของสาร THC ในเลือด ปัจจุบันสามารถตรวจได้ในห้องปฏิบัติการบางแห่ง อย่างไรก็ตามการทราบความเข้มข้นของสาร THC ในเลือดไม่น่าไปใช้ประโยชน์ในการวินิจฉัยและแนวทางการให้การรักษาก่อนเกิดภาวะพิษของกัญชา ดังนั้นจึงไม่จำเป็นต้องตรวจหาความเข้มข้นของ THC ในเลือด<sup>3</sup>

การตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นๆ เป็นการตรวจทั่วไป เช่น ตรวจปริมาณอิเล็กโทรไลต์ การทำงานของ

ตับ การทำงานของไต กรณีที่ผู้ป่วยมีอาการชกเกร็งอาจตรวจ creatine phosphokinase (CPK) ร่วมด้วย และอาจทำการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจในผู้ป่วยที่มีชีพจรผิดปกติ<sup>3</sup>

### การดูแลรักษา

ในผู้ป่วยที่เสพยาโดยการรับประทานหรือการสูด โดยทั่วไปไม่จำเป็นต้องให้การรักษาโดยการล้างท้อง (gastric lavage) และไม่จำเป็นต้องให้ผงถ่านกัมมันต์ (activated charcoal) เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่มักมีอาการไม่รุนแรง และอาการพิษจากกัญชามักคงอยู่ไม่นาน แต่ในผู้ป่วยที่ใช้กัญชาจำนวนมากหรือมาถึงโรงพยาบาลด้วยภาวะพิษที่รุนแรงอาจพิจารณาทำการให้ผงถ่านกัมมันต์ (50 กรัม ครั้งเดียว) ได้หากผู้ป่วยยังมีสติรู้ตัวดีเท่านั้น สำหรับผู้ป่วยที่ได้พิษจากกัญชาทางการสูดกัญชาหรืออยู่ในสถานที่ปิดที่มีผู้สูดกัญชากรณีนี้ควรนำผู้ป่วยออกจากสถานที่ดังกล่าวเพื่อให้ผู้ป่วยไม่ได้รับสารสำคัญจากกัญชาทางการสูดเพิ่มเติม<sup>3,10</sup>

การรักษาผู้ป่วยที่เกิดภาวะพิษจากกัญชาทั้งหมดเป็นการรักษาตามอาการ ไม่มีกรให้ยาต้านพิษที่จำเพาะ หากผู้ป่วยมีอาการกระสับกระส่าย รุนแรง สามารถพิจารณาให้ยาในกลุ่ม benzodiazepines ได้แก่ diazepam และ lorazepam เป็นต้น<sup>3,10</sup>

ในผู้ป่วยที่เกิดภาวะ cannabinoid hyperemesis syndrome แนะนำให้เริ่มการรักษาโดยการให้ยาฉีดเพื่อบรรเทาอาการคลื่นไส้อาเจียน เช่น metoclopramide และ ondansetron หากอาการของผู้ป่วยไม่ดีขึ้น อาจพิจารณาให้การรักษาดูแลต่อไป<sup>3,10</sup>

- ทาผิวหนังด้วยเจลพริก เนื่องจากพริกมีสารสำคัญ คือ capsaicin ซึ่งทำให้เกิดความรู้สึกแสบร้อน โดยไปกระตุ้นตัวรับ transient receptor potential vanilloid 1 (TRPV1) โดยปกติตัวรับ TRPV1 มีบทบาทในการรับรู้ความรู้สึกปวด ร้อน ดังนั้นการทาเจลพริก



จึงคล้ายกับการกระตุ้นตัวรับ TRPV1 ด้วยความร้อน ทำให้มีการหลั่งสารหลายชนิด ได้แก่ tachykinins, somatostatin, pituitary adenylate-cyclase activating polypeptide และ calcitonin gene-related peptide ทำให้เกิดผลในการบรรเทาอาการคลื่นไส้ อาเจียนได้<sup>3,10</sup>

- ให้น้ำฉีด haloperidol (5 มิลลิกรัม) เข้าทางหลอดเลือดดำ ทั้งนี้เนื่องจาก haloperidol สามารถใช้บรรเทาอาการคลื่นไส้ อาเจียนได้โดยการไปกระตุ้นตัวรับ dopamine D2 ในสมองส่วน chemoreceptor trigger zone จึงสามารถใช้บรรเทาอาการคลื่นไส้ อาเจียนได้<sup>10</sup>

ภายหลังจากให้การรักษาผู้ป่วยจนกระทั่งไม่มีอาการผื่นตกสะเก็ดแล้ว หรืออาการทุเลาลงแล้ว ควรสนับสนุนให้ผู้ป่วยหยุดเสพกัญชาโดยการให้คำแนะนำปรึกษาสำหรับผู้ป่วยแต่ละรายอย่างเหมาะสมต่อไป

### กรณีศึกษาที่ 1

ผู้ป่วยชายไทยอายุ 52 ปี น้ำหนักตัว 70 กิโลกรัม โรคประจำตัว คือ โรคไขมันในเลือดสูง ความดันโลหิตสูง เบาหวาน และ non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) ใช้น้ำมันกัญชาจากเพื่อน โดยได้รับข้อมูลจากเพื่อนและบุคคลในครอบครัวว่า น้ำมันกัญชาสามารถรักษาได้ทุกโรค ผู้ป่วยตั้งใจจะใช้น้ำมันกัญชาเพื่อการรักษาโรค NAFLD ที่ป่วยเรื้อรังมาเป็นเวลานาน และมาพบแพทย์หลายครั้งแล้ว แต่อาการไม่ดีขึ้น

3 ชั่วโมงก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยใช้น้ำมันกัญชาที่ได้รับมาจากเพื่อน โดยการหยดที่ได้ลิ้นจำนวน 2 หยด หลังจากนั้นประมาณ 30 นาที ผู้ป่วยมีอาการใจสั่น อ่อนเพลียไม่มีแรง แพทย์ตรวจร่างกายไม่พบอาการผื่นตกสะเก็ด ผู้ป่วยรู้ตัวดี ไม่มีอาการชก ไม่มีกล้ามเนื้ออ่อนแรง

V/S: HR 125 beats/min, RR 20 times/min,

BP 179/90 mmHg, T 37.7 °C

Coma score: E<sub>4</sub>V<sub>5</sub>M<sub>6</sub>

Pupill: 3 mm BRTL

EKG: Sinus tachycardia

### การให้การรักษาของแพทย์

แรกรับแพทย์ไม่ได้ให้พียง่านกัมมันต์ เนื่องจากการบริหารยาโดยการหยดใต้ลิ้น คาดว่ายาทั้งหมดถูกดูดซึมไปแล้ว หลังจากนั้นแพทย์ให้ผู้ป่วยนอนพักในห้องสังเกตอาการ และให้การรักษาดังกล่าวโดยการให้ยา diazepam ขนาด 5 มิลลิกรัมทางหลอดเลือดดำ ซ้ำๆ เพื่อบรรเทาอาการใจสั่นของผู้ป่วยรายนี้

### การติดตามอาการของผู้ป่วย

แพทย์อนุญาตให้ผู้ป่วยกลับบ้านได้ภายหลังจากสังเกตอาการข้ามคืน ผู้ป่วยไม่มีอาการใจสั่น ไม่มีอาการอ่อนแรง

### กรณีศึกษาที่ 2

ผู้ป่วยชายไทยอายุ 56 ปี น้ำหนักตัว 65 กิโลกรัม มีประวัติโรคประจำตัว คือ โรคความดันโลหิตสูง และ hyperthyroidism โดยผู้ป่วยไม่ได้ไปพบแพทย์ตามนัด และขาดการรักษามาเป็นเวลานาน ต่อมาผู้ป่วยได้รับแจกน้ำมันกัญชาจากเพื่อน เพื่อนแนะนำให้หยदन้ำมันกัญชาที่ได้ลิ้นทุกวัน วันละ 2 – 3 หยด โดยผู้ป่วยมีความเข้าใจว่าน้ำมันกัญชาสามารถรักษาได้ทุกโรค เมื่อผู้ป่วยทดลองหยदन้ำมันกัญชาวันละ 2 – 3 หยด ตามที่เพื่อนแนะนำ ผู้ป่วยเข้าใจว่าปริมาณน้ำมันกัญชาที่ใช้นั้นน้อยเกินไป เพราะอาการของผู้ป่วยคงเดิมเหมือนไม่มีอะไรเกิดขึ้น ต่อมาผู้ป่วยจึงทดลองปรับเพิ่มปริมาณน้ำมันกัญชาเป็นการหยดที่ได้ลิ้น 4 หยด หลังจากนั้น 1 ชั่วโมง ผู้ป่วยมีอาการแน่นหน้าอก ปากแห้ง ตาแห้ง จึงมาพบแพทย์

V/S: HR 114 beats/min, RR 20 times/min, BP 141/92 mmHg, T 36.9 °C

Coma score: E<sub>4</sub>V<sub>5</sub>M<sub>6</sub>

Pupill: 3 mm BRTL

EKG: Sinus tachycardia, ไม่มี ST elevation

#### การให้การรักษาทันที

แรกรับแพทย์ตรวจร่างกายไม่พบอาการผิดปกติ ไม่มีอาการเกร็งของกล้ามเนื้อ การหายใจปกติ ผู้ป่วยแจ้งว่าแน่นหน้าอก แต่ไม่เจ็บหน้าอก แพทย์จึงให้ผู้ป่วยนอนสังเกตอาการที่โรงพยาบาลจนครบ 24 ชั่วโมง และให้การรักษาทันทีตามอาการ โดยให้ยา diazepam ขนาด 10 มิลลิกรัม เข้าทางหลอดเลือดดำซ้ำๆ เพื่อบรรเทาอาการแน่นหน้าอกของผู้ป่วยรายนี้

#### การติดตามอาการของผู้ป่วย

แพทย์อนุญาตให้ผู้ป่วยกลับบ้านได้หลังจากสังเกตอาการครบ 24 ชั่วโมง

### กรณีศึกษาที่ 3

ผู้ป่วยหญิงไทยอายุ 33 ปี น้ำหนักตัว 55 กิโลกรัม ไม่มีประวัติโรคประจำตัว ไม่มียาที่ใช้ประจำ ต่อมาผู้ป่วยได้รับน้ำมันกัญชาจากเพื่อน ผู้ป่วยจึงอยากทดลองใช้น้ำมันกัญชาเพื่อรักษาอาการนอนไม่หลับ โดยตั้งใจจะหยดน้ำมันกัญชาที่ได้ลิ้น 1 หยด แต่หยดพลาดเป็น 5 – 6 หยด โดยหยดช่วงเวลา 21.00 น. หลังจากนั้นไม่นานผู้ป่วยก็นอนหลับไปโดยไม่เกิดอาการผิดปกติ ต่อมาช่วงเช้ามืดเริ่มมีอาการเวียนศีรษะ อาเจียน 2 ครั้ง แน่นหน้าอกด้านซ้าย ไม่มีใจสัน จึงรีบไปพบแพทย์ที่โรงพยาบาล

V/S: HR 69 beats/min, RR 20 times/min, BP 80/50 mmHg, T 36.5 °C

Coma score: E<sub>4</sub>V<sub>5</sub>M<sub>6</sub>

Pupill: 3 mm BRTL

Physical examination: ไม่พบอาการผิดปกติ

ผู้ป่วยรู้สึกตัวดี

EKG: second degree AV block Mobitz 1

#### การให้การรักษาทันที

แรกรับแพทย์สั่งทำ EKG พบว่ามี second degree AV block Mobitz 1 และสรุปว่าสาเหตุที่ทำให้ EKG ผิดปกติ คาดว่ามาจากกัญชา แต่เนื่องจากผู้ป่วยมีอาการทางคลินิก จึงให้ผู้ป่วยนอนสังเกตอาการที่โรงพยาบาลจนครบ 24 ชั่วโมง โดยไม่จำเป็นต้องให้ยา ทั้งนี้แพทย์ได้ให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำในระหว่างที่แพทย์เห็นอาการที่โรงพยาบาล

#### การติดตามอาการของผู้ป่วย

แพทย์อนุญาตให้ผู้ป่วยกลับบ้านได้ภายหลังจากสังเกตอาการครบ 24 ชั่วโมง ภายหลังจากผล EKG เป็นปกติ และอาการอื่นๆ หายเป็นปกติทั้งหมด

### กรณีศึกษาที่ 4

ผู้ป่วยชายไทยอายุ 66 ปี มีประวัติโรคประจำตัว คือ โรคความดันโลหิตสูง และไขมันในเลือดสูง ได้รับยา amlodipine และ simvastatin เป็นประจำ ต่อมาเพื่อนแนะนำให้ไปสั่งซื้อน้ำมันกัญชาจากอินเทอร์เน็ต เมื่อได้รับน้ำมันกัญชาที่สั่งซื้อมา ผู้ป่วยทดลองใช้โดยการรับประทานทั้งหมด (ไม่ทราบว่ามีปริมาณเท่าไร) โดยหวังว่ากัญชาจะทำให้โรคความดันโลหิตสูง และไขมันในเลือดสูงหายสนิทจนไม่ต้องไปพบแพทย์อีก หลังจากนั้น 1 ชั่วโมง ผู้ป่วยมีอาการซีดคล้ายคนเมาสุรา อ่อนแรง ชาบริเวณปลายมือปลายเท้า

V/S: HR 122 beats/min, RR 18 times/min, BP 142/67 mmHg, T 37 °C

DTX 203 mg/dL

Coma score: E<sub>4</sub>V<sub>5</sub>M<sub>6</sub>

Pupill: 2.5 mm BRTL

EKG: Sinus tachycardia

#### การให้การรักษาทันที

แพทย์ให้การรักษาทันทีโดยการให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำ และให้เจาะเลือดตรวจ troponin T พบว่าอยู่

ในช่วงปกติ จึงให้ผู้ป่วยสังเกตอาการที่โรงพยาบาลต่อ 24 ชั่วโมง

#### การติดตามอาการของผู้ป่วย

ผู้ป่วยรู้สึกตัวดี ไม่มีอาการอ่อนแรง ไม่มีอาการขาบริเวณปลายมือปลายเท้าแล้ว แพทย์จึงให้กลับบ้านได้

#### อภิปรายกรณีศึกษาที่ 1 - 4

อาการพิษจากกัญชาในกรณีศึกษาที่ 1 - 4 ทั้งหมดเกิดขึ้นในผู้ป่วยที่ทดลองใช้น้ำมันกัญชาในครั้งแรกๆ ผู้ป่วยมีอาการใกล้เคียงกัน คือ ซึพจรเต้นเร็ว (ยกเว้นผู้ป่วยในกรณีศึกษาที่ 3) อ่อนแรง แน่นหน้าอก เวียนศีรษะ และคลื่นไส้อาเจียน ซึ่งสัมพันธ์กับภาวะพิษเฉียบพลันจากกัญชา สำหรับผู้ป่วยในกรณีศึกษาที่ 3 มีภาวะ second degree AV block Mobitz 1 จากการทบทวนวรรณกรรม พบว่ามีรายงานความผิดปกติ เช่นนี้ได้ ในผู้ป่วยบางราย<sup>15</sup> การรักษาภาวะพิษจากกัญชาทั้งหมดเป็นการรักษาตามอาการ โดยให้ผู้ป่วยอยู่โรงพยาบาลและเฝ้าสังเกตอาการอย่างน้อย 24 ชั่วโมง และให้การรักษาตามอาการ ดังที่ระบุไว้ในแต่ละกรณีศึกษา ไม่มีการให้ยาด้านพิษ อาการผิดปกติทั้งหมดหายไปได้เอง

เนื่องจากผู้ป่วยทั้งหมดในกรณีศึกษาเป็นผู้ป่วยที่ใช้้ำมันกัญชาในครั้งแรกๆ เกสซ์กรประจำศูนย์พิษวิทยา โรงพยาบาลศิริราช ได้ทำการสืบค้นข้อมูลจากฐานข้อมูล Poisindex<sup>®</sup> และฐานข้อมูลของศูนย์พิษวิทยา โรงพยาบาลศิริราช โดยเลือกดูข้อมูลภาวะพิษเฉียบพลันจากกัญชา อาการที่มีรายงานว่าพบได้บ่อย คือ แน่นหน้าอก ใจสั่น ความดันโลหิตสูง มึนศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน กระสับกระส่าย ชัก เป็นต้น การรักษาที่แนะนำเป็นการรักษาตามอาการ ไม่มียาด้านพิษที่จำเพาะ เกสซ์กรจึงแนะนำให้แพทย์สังเกตอาการผู้ป่วยที่โรงพยาบาลเป็นเวลา 24 ชั่วโมง และให้การรักษาตามอาการ

ผู้ป่วยที่ศูนย์พิษวิทยา โรงพยาบาลศิริราช ที่มาพบแพทย์ด้วยพิษของกัญชาส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยที่ได้รับน้ำมันกัญชามาทางการซื้อขายกันทางอินเทอร์เน็ต บางส่วนได้รับน้ำมันกัญชามาจากเพื่อนหรือญาติ สำหรับปริมาณน้ำมันกัญชาที่ผู้ป่วยหยุดได้ลิ้นทุกราย เป็นการได้รับข้อมูลจากเพื่อน ญาติ ผู้ขายทางอินเทอร์เน็ต ซึ่งมักแนะนำให้หยุดเพียง 1 - 2 หยุด แต่ผู้ป่วยอาจไม่รู้สึกรู้ว่าได้ผลในการรักษา จึงปรับเพิ่มปริมาณยาด้วยตนเอง บางรายใช้หลอดหยุดไม่เป็น ทำให้หยุดยากเข้าได้ลิ้นปริมาณมาก ทั้งนี้คำแนะนำในการหยุดน้ำมันกัญชาเข้าที่ใต้ลิ้นที่ถูกต้อง มีดังนี้

1. แนะนำให้หยุดน้ำมันกัญชาบริเวณหน้ากระຈก เพื่อให้สามารถมองเห็นบริเวณใต้ลิ้นอย่างชัดเจน
2. ให้หยุดน้ำมันกัญชาที่ใต้ลิ้น ในจำนวนหยุดที่แพทย์ผู้ให้การรักษาดูด้วยกัญชาสั่ง
3. ห้ามกลืนน้ำลายเป็นเวลาอย่างน้อย 1 - 2 นาที
4. หลังจาก 1 - 2 นาที จึงจะสามารถกลืนน้ำลายได้ นอกจากนี้ไม่ควรรับประทานอาหาร เครื่องดื่ม หรือสูบบุหรี่ หลังจากหยุดอย่างน้อย 5 นาที

#### บทสรุป

กัญชาเป็นพืชที่มีการนำมาใช้ประโยชน์มาเป็นเวลายาวนาน ประโยชน์ของกัญชาในทางการแพทย์ที่กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุขแนะนำให้ใช้ ได้แก่ ภาวะคลื่นไส้อาเจียนจากยาเคมีบำบัด การรักษาโรคลมชักที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยากันชัก การรักษาภาวะกล้ามเนื้อหดเกร็งในผู้ป่วยโรคปลอกประสาทเสื่อมแข็ง และการรักษาภาวะปวดเหตุพยาธิสภาพประสาท ภายหลังจากมีการแก้ไขพระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษส่งผลให้มีการใช้กัญชาซึ่งจัดเป็นยาเสพติดให้โทษประเภทที่ 5 เพื่อหวังผลในทางการแพทย์มากขึ้น โดยพบได้ทั้งการลักลอบจำหน่ายอย่างผิดกฎหมาย

และการจ่ายยาอย่างถูกต้องสำหรับผู้ป่วยโดยผู้ประกอบวิชาชีพ ผู้ป่วยที่เกิดภาวะพิษเฉียบพลันจากกัญชาส่วนใหญ่เป็นผู้ที่เริ่มใช้กัญชาในครั้งแรกๆ โดยได้รับกัญชามาเพื่อใช้ในการรักษาโรคประจำตัว บางรายต้องการ

ทดลองใช้กัญชาโดยไม่มีโรคประจำตัวใดๆ ส่วนภาวะพิษเรื้อรังมักเกิดในผู้เสพกัญชาในลักษณะของยาเสพติด การรักษาภาวะพิษจากกัญชาเป็นการรักษาตามอาการ ไม่มีการให้ยาด้านพิษที่จำเพาะ

#### เอกสารอ้างอิง

- Lapoint JM. Cannabinoids. In: Hoffmann RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, editors. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 10<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill Education; 2015. p.1042-53.
- ยาใจ อภิคุณโยภาส, วินัย นานานุกูล. ภาวะพิษจากกัญชา. จุลสารพิษวิทยา. 2552;17(2):3-5.
- ธัญจิรา จิรนนท์ทกานุกญ. กัญชา. ใน: สัมมน โฉมฉาย, จุฬธิดา โฉมฉาย. ภาวะพิษจากสารเสพติดเพื่อผ่อนคลายในวัยรุ่น. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์เดือนตุลา จำกัด, 2560:187-94.
- พระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษ (ฉบับที่ 7) พ.ศ. 2562 [สืบค้นเมื่อ 2 กรกฎาคม 2562].ราชกิจจานุเบกษา เล่ม 136 ตอนที่ 19 ก ลงวันที่ 17 กุมภาพันธ์ พ.ศ.2562. สืบค้นจาก: [http://www.ratchakitcha.soc.go.th/DATA/PDF/2562/A/019/T\\_0001.PDF](http://www.ratchakitcha.soc.go.th/DATA/PDF/2562/A/019/T_0001.PDF)
- United Nations Office on Drugs and Crime. Prevalence of drug use in general population-national data [Internet]: United Nations Office on Drugs and Crime:[cited 2019 Jul 15]. Available from: [https://dataunodc.un.org/drugs/prevalence\\_map\\_2017](https://dataunodc.un.org/drugs/prevalence_map_2017)
- ผกาทิพย์ รื่นระเริงศักดิ์. บทความเผยแพร่ความรู้ประชาชน กัญชากับการรักษาโรค [อินเทอร์เน็ต]. คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล. [สืบค้นเมื่อ 5 กรกฎาคม 2562]. สืบค้นจาก: <https://www.pharmacy.mahidol.ac.th/th/knowledge/article/453/กัญชา/>
- สำนักงานข้อมูลสมุนไพร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล. กัญชา[อินเทอร์เน็ต]. [สืบค้นเมื่อ 5 กรกฎาคม 2562]. สืบค้นจาก: [http://www.medplant.mahidol.ac.th/pharm/botanicasp?bc=0051&kw=%A1%D1%AD%AA%D2\\*](http://www.medplant.mahidol.ac.th/pharm/botanicasp?bc=0051&kw=%A1%D1%AD%AA%D2*)
- IBM Micromedex® Alternative Medicine (electronic version). IBM Watson Health, Greenwood Village, Colorado, USA. [cited 2019 Jul 30] Available from: <https://www.micro-medexsolutions.com>.
- กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. คำแนะนำการใช้กัญชาทางการแพทย์ ฉบับปรับปรุงครั้งที่ 3/2563 [อินเทอร์เน็ต]. [สืบค้นเมื่อ 16 ตุลาคม 2563]. สืบค้นจาก: [http://cannabis.fda.moph.go.th/wp-content/uploads/PDF/manual/February\\_2020/Guidance-Updated-v-4\\_update-20200120-cover.pdf](http://cannabis.fda.moph.go.th/wp-content/uploads/PDF/manual/February_2020/Guidance-Updated-v-4_update-20200120-cover.pdf)
- POISINDEX® System (electronic version). IBM Watson Health, Greenwood Village, Colorado, USA. [cited: 2019 July 30]. Available from: <https://www.micro-medexsolutions.com/>
- นันทกานต์ เมืองพิล. การเปรียบเทียบวิธีการส่งสัญญาณไมโทเจน-แอคทีเวเตดโปรตีนไคเนส และวิถีวัฏจักรเซลล์ในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง 6 ชนิดที่ทราบรหัสจีโนมแล้วโดยเทียบรหัสสายลำดับกรดอะมิโนของโปรตีนที่ตรงกับรหัสโปรตีนของคน [วิทยานิพนธ์หลักสูตรปริญญาการศึกษามหาบัณฑิต สาขาวิชาเคมี]. กรุงเทพมหานคร: มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ; 2551.
- Bouaboula M, Poinot-Chazel C, Bourrié B, Canat X, Calandra B, Rinaldi-Carmona M, et al. Activation of mitogen-activated protein kinases by stimulation of the central cannabinoid receptor CB1. *Biochem J.* 1995;312 (Pt 2)(Pt 2):637-641.
- Zou S, Kumar U. Cannabinoid receptors and the endocannabinoid system: Signaling and function in the central nervous system. *Int J Mol Sci.* 2018;19(3):833.
- Millar SA, Stone NL, Yates AS, O'Sullivan SE. A systematic review on the pharmacokinetics of cannabidiol in humans. *Front Pharmacol.* 2018;9:1365.
- Dasari TW, Madden G, Lazzara R. A sluggish atrioventricular node. *Indian Pacing Electrophysiol J.* 2010; 10(6) :281-4.