

ผลของสารสกัด THC จากกัญชาต่อความเจริญอาหาร ภูมิคุ้มกันชนิด CD4

และปริมาณไวรัสเอชไอวี ในผู้ติดเชื้อเอชไอวี/ผู้ป่วยเอดส์

Effects of THC on Appetite, CD4 and HIV Viral Load

in People Living with HIV/AIDS

ธิดาพร จิรวัดนะไพศาล*

Thidaporn Jirawattanapisal*

กองวัณโรค กรมควบคุมโรค

Division of Tuberculosis, Department of

Disease Control

*Corresponding author e-mail: thidaporn@health.moph.go.th

DOI: 10.14456/taj.2023.5

Received: December 19, 2022 Revised: January 30, 2023 Accepted: February 6, 2023

บทคัดย่อ

การศึกษานี้เป็นการทบทวนองค์ความรู้ด้านวิชาการเรื่องประโยชน์ของสารสกัดจากกัญชา เพื่อศึกษาถึงองค์ความรู้ทางวิชาการในการนำประโยชน์ไปใช้ในการดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวี/ผู้ป่วยเอดส์ ด้านองค์ความรู้ของกัญชาโดยทั่วไปมีการค้นพบรีเซปเตอร์ที่จำเพาะเจาะจงกับสารแคนนาบินอยด์ (cannabinoid-specific receptors) และเอนโดแคนนาบินอยด์ (endocannabinoid) ต้นกัญชามีส่วนประกอบของสารเคมีส่วนใหญ่เป็นสารกลุ่มแคนนาบินอยด์ (cannabinoids) องค์ประกอบหลักคือ เตตราไฮโดรแคนนาบินอล หรือทีเอชซี (tetrahydrocannabinol, THC) แคนนาบินอล หรือซีบีเอ็น (cannabinol, CBN) แคนนาบิโดล หรือซีบีดี (cannabidiol, CBD) แคนนาบิโครม หรือซีบีซี (cannabichromene, CBC) และ แคนนาบิเจอร์อล หรือซีบีจี (cannabigerol, CBG) การศึกษานี้พบว่า สารกลุ่มแคนนาบินอยด์มีสาร ทีเอชซี (THC) เป็นองค์ประกอบหลักของสารสกัดจากต้นกัญชา สารออกฤทธิ์ของกัญชาในร่างกายผ่านระบบเอนโดแคนนาบินอยด์ (endocannabinoids system, ECS) มีบทบาทสำคัญในการควบคุมการทำงานของระบบประสาทส่วนกลาง ระบบประสาทส่วนปลาย และรักษาสมดุลของการควบคุมความอยากอาหาร กระบวนการเผาผลาญในร่างกาย จากการทบทวนวรรณกรรมในการศึกษานี้ พบการใช้กัญชาด้วยการสูบและการรับประทานโดรอนาบินอล (dronabinol) ซึ่งเป็นสารสังเคราะห์ของสารทีเอชซี (THC) ทางการแพทย์ขึ้นทะเบียนในหลายประเทศเป็นยาที่ใช้ในการรักษาภาวะเบื่ออาหาร (anorexia) ทำให้เพิ่มความเจริญอาหารในผู้ติดเชื้อเอชไอวี ทำให้เพิ่มน้ำหนักตัว ลดอาการคลื่นไส้ อาเจียน อารมณ์ดีขึ้น ไขมันในร่างกายเพิ่มมากขึ้น และสามารถเพิ่มภูมิคุ้มกันเม็ดเลือดขาวชนิดซีดี 4 (CD4) และชนิดซีดี 8 (CD8) ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และพบการลดปริมาณไวรัสเอชไอวีในเลือดให้ลดลง

Abstract

This study aimed to review the use of cannabis as a treatment for People Living with HIV/AIDS (PLWHA). Cannabis contains various cannabinoids, such as Tetrahydrocannabinol (THC), Cannabinol (CBN), Cannabidiol (CBD), Cannabichromene (CBC), and Cannabigerol (CBG). The active ingredient of cannabis is part of the endocannabinoids system, which is linked to central nervous system, peripheral nervous system,

appetite, metabolism and immunity. An imbalance in the endocannabinoid system can result in ill-health. Cannabinoids can help to restore balance to this system. This paper reviewed the literature on THC in relation to HIV positive individuals, focusing on its effects on appetite, immune system functioning (CD4), and HIV virus levels. The results of the review indicated that Cannabis could provide benefits for PLWHA. THC extract could improve weight gain and dronabinol (a synthetic THC) could be used to treat anorexia and aid weight gain. THC could also enhance low mood conditions and increase CD4, CD8, and HIV virus levels in PLWHA.

คำสำคัญ

กัญชา, สารสกัดที่เอชซีจากกัญชา, ผู้ติดเชื้อเอชไอวี/ผู้ป่วยเอดส์, เม็ดเลือดขาวชนิดซีดี 4, ปริมาณเชื้อไวรัสเอชไอวีในเลือด

Keywords

cannabis, THC extract, people living with HIV/AIDS, CD4, HIV viral load

บทนำ

การใช้กัญชาเพื่อรักษาโรคนั้นเริ่มขึ้นในประเทศจีนเมื่อประมาณ 2,600 ปีก่อนคริสตกาล จักรพรรดิเสินหวังเริ่มให้มีการเพาะปลูกพืชกัญชาเพื่อใช้เป็นยา รักษา⁽¹⁾ มีการค้นพบรีเซปเตอร์ที่จำเพาะเจาะจงกับสารแคนนาบินอยด์ cannabinoid-specific receptors และระบบเอนโดแคนนาบินอยด์ (endocannabinoid system) กัญชามีส่วนประกอบของสารเคมีส่วนใหญ่เป็นสารกลุ่มแคนนาบินอยด์ (Cannabinoids) มีองค์ประกอบหลักคือ เตตราไฮโดรแคนนาบินอล หรือทีเอชซี (tetrahydrocannabinol, THC) และสารชนิดอื่นในกลุ่มเดียวกัน เช่น แคนนาบินอล หรือซีบีเอ็น (cannabinol, CBN) แคนนาบิโดล หรือซีบีดี (cannabidiol, CBD) แคนนาบิโครม หรือซีบีซี (cannabichromene, CBC) แคนนาบิเจอร์ล หรือซีบีจี (cannabigerol, CBG)⁽²⁻⁴⁾ เป็นต้น นอกจากนี้ได้มีการสังเคราะห์สารที่เป็นอนุพันธ์ของสารทีเอชซี (THC) ขึ้นมาใหม่อีกหลายชนิด รวมถึงการค้นพบกลไกการออกฤทธิ์ของสารในกลุ่มนี้ ทีเอชซี (THC) เป็นสารออกฤทธิ์ต่อจิตประสาท (Psychoactive compound) ซึ่งส่วนใหญ่จะจับกับ รีเซปเตอร์แคนนาบินอยด์ (Cannabinoid receptors) 2 กลุ่มหลักคือ CB1 และ CB2⁽²⁻⁴⁾

ด้วยฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาและผลข้างเคียงของสารจากกัญชา ส่งผลให้ต้องมีการกฎหมายควบคุมโดย

จัดให้กัญชาเป็นวัตถุเสพติดให้โทษประเภท 5 ตามพระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษ พ.ศ.2522⁽⁵⁾ มีการกำหนดโทษทั้งผู้เสพและผู้ครอบครอง พ.ศ. 2565 กระทรวงสาธารณสุขออกกฎกระทรวง เรื่องการขออนุญาตและ การอนุญาตผลิตจำหน่าย นำเข้า ส่งออก หรือมีไว้ในครอบครอง และให้มีการเพาะปลูกกัญชาเพื่อสกัดเป็นยารักษาโรคในพื้นที่ ที่รัฐมนตรีกำหนด ภายใต้การควบคุม ดูแล พ.ศ. 2565 มีการเปลี่ยนแปลงจากเดิมที่กัญชาในส่วนของช่อดอกและเมล็ดของกัญชา ยังจัดว่าเป็นยาเสพติดให้โทษ ประเภทที่ 5⁽⁶⁾ กระทรวงสาธารณสุขประกาศ เรื่อง ระบุชื่อยาเสพติดให้โทษประเภทที่ 5 พ.ศ. 2565⁽⁶⁾ มีการปลดล็อกกัญชา ออกจากยาเสพติดให้โทษประเภทที่ 5 แล้ว เรียก พืชฝิ่น เห็ดขี้ควาย และ “สารสกัดจากทุกส่วนของพืชกัญชาหรือกัญชง” ยกเว้นสารสกัด 2 ประเภท คือ (1) สารสกัดที่มีปริมาณสารเตตราไฮโดรแคนนาบินอล (tetrahydrocannabinol, THC) ไม่เกิน 0.2 โดยน้ำหนักเฉพาะที่ได้รับอนุญาตให้สกัด จากพืชกัญชาหรือกัญชงที่ปลูกภายในประเทศ และ (2) สารสกัดจากเมล็ดของพืชกัญชาหรือกัญชง ที่ได้จากการปลูกภายในประเทศ

ระบบกัญชา หรือระบบเอนโดแคนนาบินอยด์ (endocannabinoid system, ECS) เป็นหนึ่งในระบบทางสรีรวิทยาของร่างกายที่มีบทบาทสำคัญในการควบคุม

การทำงานของระบบประสาทส่วนกลาง ระบบประสาทส่วนปลาย และรักษาสมดุลการทำงานของระบบต่างๆ เช่น การควบคุมความอยากอาหาร กระบวนการเผาผลาญในร่างกาย การทำงานของระบบภูมิคุ้มกันและการนอนหลับ เป็นต้น มีการศึกษาพบว่า ถ้าหากระบบของสารกลุ่มเอนโดแคนนาบินอยด์ (endocannabinoids) ภายในร่างกายมนุษย์เกิดความผิดปกติ อาจนำไปสู่การเกิดพยาธิสภาพของร่างกาย เช่น โรคพาร์กินสัน (Parkinson's disease) โรคฮันติงตัน (Huntington's disease) โรคอัลไซเมอร์ (Alzheimer's disease) โรคปลอกประสาทเสื่อมแข็ง (Multiple sclerosis) ภาวะเบื่ออาหาร (anorexia) และโรคลำไส้แปรปรวน (irritable bowel syndrome) สารหลักที่ได้จากกัญชาที่เอชซี (THC) และ ซีบีดี (CBD) มีคุณสมบัติความชอบไขมัน (lipophilicity) จึงทำให้สามารถถูกดูดซึมผ่านปอด ลำไส้เล็ก ลำไส้ใหญ่หรือผิวหนัง เข้าสู่กระแสเลือดได้ดี ผลการศึกษาพบว่า การพ่นหรือสูบจะทำให้ยาออกฤทธิ์เร็วกว่าวิธีการรับประทานยาสามารถดูดซึมผ่านระบบทางเดินหายใจได้ประมาณ 10-35% ทำให้ระดับยาในกระแสเลือดสูงขึ้นภายใน 3-10 นาที การรับประทาน มักจะใช้นิรูปแบบของน้ำมันสำหรับหยด (oromucosal drops) ยารับประทาน ยาสเปรย์ (oromucosal spray) การศึกษาพบว่า วิธีการให้ยานิรูปแบบสเปรย์สำหรับใช้ในช่องปากจะทำให้ยาถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดและออกฤทธิ์ได้เร็วที่สุด ในขณะที่วิธีการรับประทานจะถูกดูดซึมได้เพียง 5-6% สารกลุ่มแคนนาบินอยด์ (cannabinoids) จะกระจายตัวเข้าสู่ร่างกายผ่านทางผนังหลอดเลือด เข้าสู่หลอดเลือดจะจับกับ serum binding proteins เช่น lipoproteins และ albumin กระจายตัวไปยังส่วนต่างๆ กระจายไปยังอวัยวะที่มีการไหลเวียนของเลือดสูง เช่น หัวใจ ตับ ปอด และสมองได้ดี สามารถสะสมที่เนื้อเยื่อไขมันสามารถอยู่ในร่างกายได้นานเป็นสัปดาห์ THC จะถูกเปลี่ยนแปลงที่ตับเป็นหลัก^(2,4)

สารทีเอชซี (THC) และซีบีดี (CBD) ถูกขับออกทางอุจจาระและปัสสาวะ รวมถึงเกิด enterohepatic recirculation และ passive reabsorption ทำให้ทีเอชซี (THC) มีค่าครึ่งชีวิต (half-life) หลายช่วง แต่เมื่อเข้า

สู่สมดุลระหว่างระดับยาในเลือดกับยาที่สะสมในเนื้อเยื่อไขมัน จะมีค่าครึ่งชีวิตที่ยาว (long terminal half-life) ประมาณ 25-36 ชั่วโมง ออกฤทธิ์ได้ยาวนาน นอกจากนี้ การใช้กัญชากับยาอื่นที่ต้องพิจารณาเป็นพิเศษ เช่น rifampicin เป็น CYP inducer จะทำให้ระดับแคนนาบินอยด์ (cannabinoids) ลดลง ในทางตรงกันข้ามหากใช้ร่วมกับยา clarithromycin, ยาม้าเชื้อรากลุ่ม azoles, ยาต้านไวรัสกลุ่ม protease inhibitor ที่ใช้ในการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวี และผู้ป่วยเอดส์ เนื่องจากยากกลุ่มนี้เป็น CYP inhibitor จะทำให้ระดับแคนนาบินอยด์ (cannabinoids) สูงขึ้นและอาจเกิดพิษได้ อาการข้างเคียงที่พบบ่อยคือ อาการง่วงซึม มึนงง ปวดศีรษะ การมองเห็นไม่ชัดเจน ปากแห้ง วิตกกังวล มีการเปลี่ยนแปลงทางอารมณ์ คลื่นไส้ มีความผิดปกติของการรับรู้⁽⁷⁾

มีการทบทวนวรรณกรรมการศึกษาทางคลินิก โดย Hazekamp A และ Grotenherman F ศึกษาผลของแคนนาบิส (cannabis) และแคนนาบินอยด์ (cannabinoids) ตั้งแต่ 1 กรกฎาคม 2005 ถึงวันที่ 1 สิงหาคม 2009⁽⁸⁾ โดยใช้คำสำคัญ Cannabis, Marijuana, Marihuana, Hashish, Cannabinoids, Tetrahydrocannabinol, Marinol, Nabilone, Canador และ Sativex การศึกษาทางคลินิกรายงานผลต่อการลดปวด และปลายประสาทอักเสบเรื้อรัง กระตุ้นให้มีความเจริญอาหาร ในกลุ่มที่ไม่แข็งแรงได้แก่ ผู้ป่วยมะเร็งและเอดส์ ต้องมีความรู้เกี่ยวกับสารในกัญชา ได้แก่

แคนนาบิส (cannabis) คือ ส่วนของยอดดอกแห้ง นิยมเรียกว่า Marijuana หรือ Marihuana นำไปใช้สูบ

สารสกัดทีเอชซี (THC) คือ delta-9-tetrahydrocannabinol, ทีเอชซี (THC) สามารถนำมาใช้เป็นยาทางการแพทย์ โดยมีข้อบ่งชี้หลักเป็น palliative care ในการรักษาอาการคลื่นไส้อาเจียนในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการฉายรังสี เป็นสารสกัดธรรมชาติที่ได้จากต้นกัญชา cannabis plant นอกจากนี้สังเคราะห์เป็นสารประกอบในรูปแบบ cannabinoids ได้แก่

- โดรนابينอล (dronabinol) คือ isomer ของ

ทีเอชซี (THC) มีสารสังเคราะห์ชื่อ Marinol

- แคนนาบิไดโอล (cannabidiol) หรือ ซีบีดี (CBD) เป็นยาแก้คลื่นไส้ลดการอาเจียน ลดความคลายกังวล จากการเป็น antagonist ของ CB1 receptor และสามารถลดระดับสารทีเอชซี (THC) ในเลือด

- Marinol คือ สารสังเคราะห์โดรนาบินอล (dronabinol) ใช้โดยตรงในการรักษาภาวะเบื่ออาหาร (anorexia) หรือคลื่นไส้อาเจียน ซึ่งสัมพันธ์กับภาวะน้ำหนักลดลงของผู้ป่วยเอดส์และมะเร็งที่ไม่สามารถใช้ยารักษาคลื่นไส้อาเจียนได้ผล

- Sativex คือ สารซีบีดี (CBD): สารทีเอชซี (THC) ในอัตราส่วน 1:1 รูปแบบสเปรย์ฉีดในช่องปาก ใช้ในผู้ป่วยมะเร็ง

มีการศึกษาพบว่า การใช้กัญชาทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ติดเชื้อเอชไอวีเพิ่มมากขึ้นวัดจากความเจริญอาหาร อารมณ์ น้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นจากการรับประทานอาหารได้มากขึ้น เมื่อเทียบกับยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽⁹⁾ รายงานทางวิชาการพบว่า สาร THC สามารถช่วยเพิ่มความอยากอาหารให้ผู้ป่วยมะเร็งและเอดส์เมื่อมีการทดลองใช้ทางคลินิกเป็นเวลา 4-6 สัปดาห์ การใช้กัญชาด้วยการสูบและการรับประทานโดรนาบินอล (dronabinol) ซึ่งเป็นสารสังเคราะห์ของทีเอชซี (THC) ทางการแพทย์ขึ้นทะเบียนในหลายประเทศเป็นยาที่ใช้ในการรักษาภาวะเบื่ออาหาร (anorexia) ทำให้เพิ่มความเจริญอาหารในผู้ติดเชื้อเอชไอวี ทำให้เพิ่มน้ำหนักตัว ลดอาการคลื่นไส้อาเจียน อารมณ์ดีขึ้น ไขมันในร่างกายเพิ่มมากขึ้น และสามารถเพิ่มภูมิคุ้มกันเม็ดเลือดขาวชนิด ซีดี 4 (CD4) และ ซีดี 8 (CD8) ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽⁹⁾ และพบว่าสามารถลดปริมาณไวรัสเอชไอวีในเลือด

บทความนี้ เป็นการทบทวนองค์ความรู้ด้านวิชาการเรื่องประโยชน์ของสารสกัดจากกัญชา เพื่อศึกษาองค์ความรู้ทางวิชาการในการนำประโยชน์ไปใช้ในการดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวี/ผู้ป่วยเอดส์ โดยรวบรวมข้อมูลจากฐานข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์และการเปลี่ยนแปลงที่เกี่ยวข้อง ใช้ดัชนีชี้วัดทางชีวภาพ (biomarkers) ได้แก่ ความเจริญอาหาร

(appetite) เม็ดเลือดขาวชนิดซีดี 4 (CD4) การเพิ่มน้ำหนักตัว การลดปริมาณไวรัสเอชไอวีในเลือด เป็นต้น ชีววัดทางชีวภาพ (biomarkers) ในการวัดคุณภาพชีวิตดังกล่าวข้างต้น โดยใช้ในระยะสั้น 21-84 วัน

1. การเปลี่ยนแปลงด้านน้ำหนักและการเปลี่ยนแปลงด้านการเจริญอาหาร

การศึกษาของ Abram DI และคณะ⁽¹⁰⁾ แบ่งเป็นกลุ่มผู้ที่สูบกัญชาที่มีสารทีเอชซีขนาด 3.9% กลุ่มที่รับประทาน Dronabinol 2.5 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง เทียบกับกลุ่มควบคุม เป็นเวลา 21 วัน ดูผลต่อปริมาณไวรัสเอชไอวีในเลือด และระดับภูมิคุ้มกันเม็ดเลือดขาวชนิดซีดี 4 (CD4) และ ซีดี 8 (CD8) แสดงค่า Median ของน้ำหนักที่เพิ่มขึ้น แต่ไม่รายงานผล SD จำนวน 62 คน อายุมากกว่า 18 ปีขึ้นไป ผลการศึกษาพบว่า ผู้ที่ได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีอยู่แล้วและมีปริมาณไวรัสเอชไอวีในเลือดคงที่ มีปริมาณน้อยกว่า 3 เท่า ($0.5 \log 10$) พบว่า กลุ่มที่ได้รับโดรนาบินอล (Dronabinol) และกลุ่มที่สูบกัญชา มีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (placebo) ผู้ที่สูบกัญชามีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น 3 กิโลกรัม และผู้ที่รับ โดรนาบินอล (dronabinol) มีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น 3.2 กิโลกรัม

การศึกษาของ Haney M และคณะ⁽¹¹⁾ ให้ยาหลอก (placebo) สารโดรนาบินอล (dronabinol) ขนาด 5 มิลลิกรัม และ 10 มิลลิกรัม และสารทีเอชซี (THC) ขนาด 2% และ 3.9% แต่ละกลุ่ม ให้วันละ 4 ครั้ง 4 วัน (ให้เป็นเวลาทั้งสิ้น 16 วัน 2 ช่วงต่อเนื่องในระหว่างนั้น ให้เป็นผู้ป่วยใน และระหว่างสองช่วงนี้ให้แทรกด้วยการเป็นผู้ป่วยนอก 5-10 วัน) รวมเวลา 37-42 วัน จำนวน 10 ราย อายุ 21-50 ปี ผลการศึกษาพบน้ำหนักเพิ่มมากขึ้นกว่าผู้ที่สูบกัญชาขนาดสูง 3.9% และผู้ที่ใช้สารโดรนาบินอล (dronabinol) 10 มิลลิกรัมต่อวัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับผู้ที่ใช้กัญชาและโดรนาบินอล (dronabinol) ในขนาดที่ต่ำกว่า แต่อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ถือว่าเป็นการศึกษาในระยะเวลาที่สั้นและมีจำนวนตัวอย่างน้อย การศึกษาที่คัดเลือกมามีจำนวนตัวอย่างผู้ร่วมโครงการอยู่ในช่วง 5-139 ราย ควรมีการศึกษาในระยะยาว

ประเมินความปลอดภัย การเจ็บป่วย และการเสียชีวิต ในผู้ที่ได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีเพิ่มมากขึ้นอีกด้วย

มีการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยเอดส์ที่สูบกัญชา สามารถลดภาวะอาการผอมหรือการสูญเสียโปรตีน ในร่างกาย (wasting) ได้ดีกว่าการรับประทาน⁽¹²⁾ แต่ยังไม่มีรายงานว่าสามารถลดปริมาณไวรัสเอชไอวีในเลือด ได้ในผู้ที่สูบกัญชา 21 วัน

การศึกษาแบบ systematic review โดย Lutge EE และคณะ⁽¹³⁾ ในปี 2012 พบว่ามีการศึกษาการให้ กัญชาในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ 7 เรื่อง จาก 8 เรื่อง โดยมีการใช้กัญชาระยะเวลาสั้นสุด 21 วัน นานสุด 84 วัน มีการศึกษาหนึ่งพบการเพิ่มขึ้นของ น้ำหนักตัวผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ 88 ราย ที่วัดผลได้จากจำนวนทั้งหมด 139 ราย โดยใช้โดรนาบินอล (dronabinol) 2.5 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง ก่อนเริ่มยา ต้านไวรัสเอชไอวี สูงขึ้น 2 กิโลกรัม หรือมากกว่าน้ำหนัก ปกติ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยเฉลี่ยกลุ่มที่ได้รับ โดรนาบินอล (dronabinol) จะมีน้ำหนักเพิ่มขึ้น 0.1 กิโลกรัม เมื่อเทียบกับกลุ่ม placebo ที่มีน้ำหนักลดลง 0.4 กิโลกรัม พบการลดอาการชาตามปลายมือปลายเท้า เพิ่มปริมาณเม็ดเลือดขาวชนิดซีดี 4 (CD4) และซีดี 8 (CD8) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ ยาหลอก (placebo) เมื่อใช้ Dronabinol 21 วัน และ พบว่า กัญชาที่มีสารทีเอชซี (THC) 3.95% ลดระดับยา กลุ่ม protease inhibitor ในการศึกษาได้แก่ Nelfinavir และ Indinavir แต่โดรนาบินอล (dronabinol) มีผลลด ระดับแต่ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

การศึกษาของ Struwe M และคณะ⁽¹⁴⁾ มีผู้ป่วย 5 ราย ไม่สามารถสรุปได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ พบว่า ผู้ป่วยที่รับโดรนาบินอล (dronabinol) มีการเจริญอาหาร มากขึ้นเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (placebo) โดยเพิ่มไขมัน 1% ของมวลไขมันทั้งหมดของร่างกายหลังจากได้รับโดรนาบินอล (dronabinol) หลังจากได้รับยา โดรนาบินอล (dronabinol) 5 สัปดาห์ พบผู้ป่วยบางราย มีอาการไม่พึงประสงค์ ได้แก่ ปากแห้ง ไม่สบายตัว การศึกษานี้ยังไม่พบขนาดยาที่เหมาะสม ในรูปแบบ

รับประทานได้ และรูปแบบการรับประทานทำให้ออกฤทธิ์ และขับออกจากร่างกายช้า

ขณะที่การศึกษาของ Beal JE และคณะ⁽¹⁵⁾ เป็นการศึกษาการใช้ทีเอชซี (THC) สังเคราะห์ คือ โดรนาบินอล (Dronabinol) ในการรักษาภาวะ AIDS wasting syndrome ระยะสั้น 6 สัปดาห์ และระยะยาว 1 ปี มีผู้ได้รับการประเมินเพื่อเข้าร่วมโครงการจำนวน 404 ราย ในจำนวนนี้ เข้าโครงการ 221 ราย ได้รับ โดรนาบินอล (dronabinol) แคปซูลขนาด 2.5 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง 72 ราย และผู้ที่ได้รับยาหลอก (placebo) 67 ราย รายงานว่าผู้ป่วยที่ได้รับ Dronabinol มีความเจริญอาหารเพิ่มขึ้น 37% เมื่อประเมินด้วย visual analogue scale เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (placebo) มีความเจริญอาหารเพิ่มขึ้น 17% ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติ

มีการศึกษา Dronabinol และกัญชา ในผู้ติดเชื้อ เอชไอวีและสูบกัญชา วัดอุปสงค์วัด caloric intake และการนอนหลับ แต่ยังไม่ทราบกลไกการออกฤทธิ์ที่ ชัดเจน⁽¹⁶⁾

ภาวะอาการผอมหรือการสูญเสียโปรตีนใน ร่างกาย (wasting) ในผู้ป่วยเอดส์ที่มีน้ำหนักลดลง มากกว่า 5% ของน้ำหนักตัวมีผลต่อชีวิต US FDA ได้ กำหนดให้ใช้โดรนาบินอล (dronabinol) สำหรับเพิ่ม ความเจริญอาหารในผู้ป่วยที่มีภาวะอาการผอมหรือการ สูญเสียโปรตีนในร่างกาย (wasting)⁽¹⁷⁾ เหตุผล 1 ใน 2 เหตุผลหลักของข้อบ่งชี้ของ Dronabinol สำหรับ US CDC⁽¹⁸⁾ กำหนดให้ผู้ป่วยเอดส์ที่มีภาวะอาการผอมหรือการสูญเสียโปรตีนในร่างกาย (wasting) คือ มีน้ำหนักลดลง ต่ำกว่า 10% ของน้ำหนักตัวร่วมกับมีภาวะ ท้องเสีย หรือ มีไข้เกิน 30 วัน ซึ่งภาวะอาการผอมหรือการสูญเสีย โปรตีนในร่างกาย (wasting) คือ การทำงานของระบบ ในร่างกาย 2 ระบบ ได้แก่ cachexia และ starvation

Cachexia เป็นภาวะการบาดเจ็บหรือสูญเสีย เนื้อเยื่อทำให้สูญเสียกล้ามเนื้อ ซึ่งคล้ายกับการภาวะ สุดท่ายในผู้ป่วยมะเร็ง ส่วน starvation เป็นภาวะความ พรั่งของสารอาหารที่พอเพียง ซึ่งส่งผลทำให้น้ำหนักตัว

ลดลง starvation สามารถรักษาด้วยการรับประทานอาหารเพิ่มขึ้น ส่วน cachexia ต้องการการรักษาโดยรักษาที่ตัวโรค และการรักษาสมมูลการเผาผลาญสารอาหารของร่างกาย ผู้ป่วยเอดส์เต็มขั้นจะเกิดภาวะการสูญเสียกล้ามเนื้อ ภูมิคุ้มกันต่ำเกิดการติดเชื้อฉวยโอกาส มีแผลในปากและลำคอ ทำให้รับประทานอาหารลำบาก อาจรวมกับการติดเชื้อในระดับทางเดินอาหารทำให้เกิดอาหารเป็นพิษ ร่างกายลดการดูดซึมสารอาหาร และเกิดภาวะทุพโภชนาการในที่สุด ดังนั้นการรักษาผู้ป่วยเอดส์จึงเน้นที่การกระตุ้นให้ผู้ผู้ป่วยเจริญอาหาร

2. การเปลี่ยนแปลงไขมันในร่างกาย (% body fat)

การศึกษาของ Struwe M และคณะ⁽¹⁴⁾ พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับโดรนาบินอล (dronabinol) มีไขมันเพิ่มขึ้น 1.0% เมื่อเทียบกับ กลุ่มที่ได้รับยาหลอก (placebo) ที่มีไขมันเพิ่มขึ้น 0.6% การศึกษานี้มีผู้ป่วยเพียง 5 ราย จึงไม่สามารถสรุปได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

3. การเปลี่ยนแปลงอาหารและพลังงานที่ได้รับ

Haney M และคณะ⁽¹¹⁾ รายงานว่า ผู้ที่สูบกัญชาและผู้ที่ได้รับโดรนาบินอล (dronabinol) ขนาดสูงมีความถี่ในการรับประทานอาหารเพิ่มมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เช่นเดียวกันกับปริมาณพลังงานที่ได้รับเพิ่มมากขึ้นสำหรับผู้สูบกัญชาและผู้ที่ได้รับโดรนาบินอล (dronabinol) ขนาดสูงและต่ำ

Haney M และคณะ⁽¹⁹⁾ รายงานว่าผู้ที่น้ำหนักตัวลดลง จากการติดเชื้อเอชไอวีที่ได้สูบกัญชา 1.8, 2.9, และ 3.9% ที่เอชซี (THC) หรือได้รับโดรนาบินอล (dronabinol) 10, 20, 30 มิลลิกรัม จำนวน 30 คน อายุ 21-50 ปี ได้รับพลังงานมากขึ้น อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (placebo) แต่อย่างไรก็ตามการศึกษานี้พบว่า ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีน้ำหนักปกติไม่มีผลเปลี่ยนแปลงที่มีพลังงานสูงขึ้นถึงแม้จะสูบกัญชา หรือได้รับโดรนาบินอล (dronabinol)

4. การเปลี่ยนแปลงด้านอาการคลื่นไส้อาเจียน (วัดด้วย visual analogue scale)

การศึกษาของ Beal JE และคณะ⁽¹⁵⁾ รายงานว่า ผู้ติดเชื้อเอชไอวีมีอาการคลื่นไส้อาเจียนลดลงอย่างมี

นัยสำคัญทางสถิติเมื่อได้รับโดรนาบินอล (dronabinol) เทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (placebo) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

5. ผลต่อการลดปวดตามระบบประสาท

Abrams DI และคณะ⁽²⁰⁾ คัดเลือกผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ ที่มีค่าการประเมินระดับความเจ็บปวด (pain score) อย่างน้อย 30 mm จาก 100 mm visual analogue scale (VAS) สูบกัญชา 3.56% ที่เอชซี (THC) โดยแบ่งการให้สูบเป็น 4 ช่วง ได้แก่ ระยะผู้ป่วยนอก pre-intensive phase 7 วัน ระยะ ผู้ป่วยในเพื่อ lead in 2 วัน ผู้ป่วยใน intervention phase 5 วัน และผู้ป่วยนอก post-intervention phase 7 วัน การศึกษารายงานผล ผู้ติดเชื้อเอชไอวี/ผู้ป่วยเอดส์ 13 คนจาก 25 คนมีอาการปวดลดลงต่างกันถึง 30% เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (placebo) 6 คนจาก 25 (54%) กลุ่มที่ได้รับ intervention และ 24% กลุ่ม placebo) และลดภาวะเส้นประสาทอักเสบเรื้อรัง chronic neuropathy 34% ในกลุ่มที่ได้รับ intervention และ 17% ในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (placebo)

6. ผลต่อเภสัชจลนศาสตร์ต่อยาด้านไวรัสเอชไอวีกลุ่ม Protease Inhibitor

Kosel และคณะ⁽²¹⁾ รายงานว่า ผู้ที่ได้สูบกัญชาลด Cmax ของ Indinavir 14.5% (P=0.074) ลด Cmin ลง 33.7% (P=0.65) แต่ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เช่นเดียวกัน ลด Cmax และ Cmin ของ Nelfinavir 17.5% (P=0.46) และ Cmin 12.2% (P=0.28) สำหรับผู้ที่ใช้ Dronabinol ไม่มีผลเปลี่ยนแปลง

7. ผลต่อ Viral load และ CD4

Abrams DI และคณะ⁽¹⁰⁾ ศึกษาผู้ที่สูบกัญชา ที่มี 3.95% ที่เอชซี (THC) หรือ โดรนาบินอล (dronabinol) 2.5 มิลลิกรัม capsule เทียบกับ placebo capsule วันละ 3 ครั้ง ก่อนอาหาร เป็นเวลา 21 วัน ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีอายุตั้งแต่ 18 ปี ขึ้นไป ที่มีภาวะปกติในการรับประทานยาต้านไวรัสเอชไอวี Indinavir และ Nelfinavir อย่างน้อย 8 สัปดาห์ และมีภาวะที่ลดปริมาณไวรัสเอชไอวีในเลือดได้ (ต่ำกว่า 3 เท่าของ 0.5 log 10)

จำนวน 62 ราย ไม่รับผู้ที่มีปัญหาด้านโรคติดเชื้อฉวยโอกาส เนื่องออกหรือมีแรง ปัญหาปอด ตั้งครรภ์ ความจำเสื่อม ค่าความเข้มข้นของเม็ดเลือด (hematocrit) ต่ำกว่า 0.25 มีค่า เอนไซม์ตับสูงกว่า 5 เท่าของค่าสูงสุดของค่าปกติ ไม่ใช้ สอร์โมนชนิดแอนแอโบลิก (anabolic) ยาเพรดนิโซโลน (prednisolone) interleukin 2 หรือสารที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงระบบภูมิคุ้มกัน

พบว่า ในผู้ที่สูบกัญชา ผู้ที่ได้รับโดรนาบินอล (dronabinol) และยาหลอก (placebo) ไม่มีความแตกต่างกันในปริมาณไวรัสเอชไอวีในเลือด (HIV viral load) แต่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในผู้ที่สูบบุหรี่และผู้ที่ได้รับโดรนาบินอล (dronabinol) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (placebo) ในวันที่ 21 โดยที่ผู้ที่สูบกัญชามีปริมาณภูมิคุ้มกันชนิดเม็ดเลือดขาวซีดี 4 (CD4) เพิ่มขึ้น 16 เทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (placebo) และกลุ่มที่ได้รับโดรนาบินอล (dronabinol) เพิ่มขึ้น 14 เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (placebo) เช่นเดียวกันปริมาณภูมิคุ้มกันชนิดเม็ดเลือดขาวซีดี 8 (CD8) เพิ่มขึ้นในกลุ่มที่สูบกัญชา 20 เทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (placebo) และกลุ่มที่ได้รับโดรนาบินอล (dronabinol) เพิ่มขึ้น 14 เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (placebo)

สรุป

จากการทบทวนวรรณกรรมแบบครอบคลุม ในช่วงปี พ.ศ. 2561-2562 ที่ผ่านมามีการศึกษาการใช้สารสกัดที่เอชซี (THC) จากกัญชา และสารโดรนาบินอล (dronabinol) มีผลต่อการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ ในด้านการเพิ่มน้ำหนักและระดับภูมิคุ้มกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และไม่พบอาการที่ไม่พึงประสงค์ร้ายแรง สำหรับในประเทศไทยยังไม่พบการศึกษาวิจัยด้านการใช้สารสกัดจากกัญชาในการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวี/ ผู้ป่วยเอดส์ แต่การศึกษาที่ได้ทบทวนนี้ ยังไม่สามารถที่จะสรุปถึงผลของสารสกัดนี้กับผลลัพธ์ที่ทำการศึกษาได้ชัดเจนเนื่องจากมีข้อจำกัด โดยเฉพาะประเด็นของวรรณกรรมและอาสาสมัครที่ศึกษาในแต่ละ

วรรณกรรมมีอยู่อย่างจำกัด จึงเสนอข้อเสนอแนะให้ดำเนินการศึกษาวิจัยโดยใช้สารสกัดที่เอชซี (THC) จากกัญชาในการศึกษาในผู้ติดเชื้อเอชไอวี/ผู้ป่วยเอดส์ ในด้านการเพิ่มน้ำหนักและระดับภูมิคุ้มกันชนิดซีดี 4 (CD4) และ ซีดี 8 (CD8) อีกทั้งการติดตามอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นอย่างเป็นรูปธรรมโดยสามารถเทียบเคียงประมาณสารสกัดที่เอชซี (THC) จากการทบทวนวรรณกรรมจากต่างประเทศนี้ปรับให้เข้ากับสำหรับคนไทย เพื่อให้เกิดประโยชน์ต่อการดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวี/ผู้ป่วยเอดส์และวงการวิชาการทางการแพทย์และสาธารณสุขต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Abel EL. Marihuana: the first twelve thousand years. New York: Plenum Press; 1980.
2. Mechoulam R, Hanus LO, Pertwee R, Howlett AC. Early phytocannabinoid chemistry to endo-cannabinoids and beyond. Nat Rev Neurosci. 2014;15(11):757-64.
3. Velasco G, Sanchez C, Guzman M. Towards the use of cannabinoids as antitumour agents. Nat Rev Cancer. 2012;12(6):436-44.
4. Assawamakin A. Endocannabinoids system in human body and apply for clinical treatment. Bangkok: Faculty of Pharmacy, Mahidol University; 2019. (In Thai)
5. Narcotic Act, B.E. 2522. Royal Thai Government Gazette Volume 96, Part 63 A (dated 27 April B.E. 2522).
6. Ministry of Public Health. The Notification of Ministry of Public Health, RE: Narcotics under Category 5 of the Narcotics Act B.E. 2565. Royal Thai Government Gazette. Volume 139, Special Part 35 D (dated 9 February B.E. 2565).
7. Apibunyopas Y, Wananukul W. Cannabinoids poisoning. P&D Information Bulletin [Internet].

- 2009 [cite 2020 Nov 28];17(2):3-5. Available from: https://www.rama.mahidol.ac.th/poison-center/sites/default/files/public/pdf/bulletin/bul2009/bul2009_No2.pdf. (In Thai)
8. Hazekamp A, Grotenherman F. Review on clinical studies with cannabis and Cannabinoids. *Cannabinoids*. 2010;5(special issue):1-21.
9. Badowski ME, Perez SE. Clinical utility of dronabinol in the treatment of weight loss associated with HIV and AIDS. *HIV AIDS (Auckl)*. 2016;8:37-45.
10. 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(4):258-66.
11. Haney M, Gunderson EW, Rabkin J, Hart CL, Vosburg SK, Comer SD, et al. Dronabinol and marijuana in HIV-positive marijuana smokers caloric intake, mood, and sleep. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2007;45(5):545-54.
12. Foltin RW, Fischman MW, Byrne MF. Effects of smoked marijuana on food intake and body weight of humans living in a residential laboratory. *Appetite*. 1988;11(1):1-14.
13. Lutge EE, Gray A, Siegfried N. The medical use of Cannabis for reducing morbidity and mortality in patients with HIV/AIDS. *Cochrane database syst rev*. 2013;(4):1-35.
14. Struwe M, Kaempfer SH, Geiger CJ, Pavia AT, Plasse TF, Shepard KV, et al. Effect of dronabinol on nutritional status in HIV infection. *Ann Pharmacother*. 1993;27(7-8):827-31.
15. Beal JE, Olson R, Laubenstein L, Morales JO, Bellman P, Yangco B, et al. Dronabinol as a treatment for anorexia associated with weight loss in patients with AIDS. *J Pain Symptom Manage*. 1995;10(2):89-97.
16. Mechoulam R, Hanu L. The cannabinoids: an overview. Therapeutic implications in vomiting and nausea after cancer chemotherapy, in appetite promotion, in multiple sclerosis and in neuroprotection. *Pain Res Manag*. 2001;6(2):67-73.
17. Unimed Pharmaceuticals. MARINOL® (dronabinol). NDA 18-651/S-021. [cited 2018 Nov 20]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2005/018651s021lbl.pdf
18. Centers for Disease Control and Prevention. Revision of the CDC surveillance case definition for acquired immunodeficiency syndrome. *MMWR*. 1987;36(Suppl 1):3S-15S.
19. Haney M, Rabkin J, Gunderson E, Foltin RW. Dronabinol and marijuana in HIV (+) marijuana smokers: acute effects on caloric intake and mood. *Psychopharmacology*. 2005;181(1):170-8.
20. Abrams DI, Jay CA, Shade SB, Vizoso H, Reda H, Press S, et al. Cannabis in painful HIV-associated sensory neuropathy: a randomized placebo-controlled trial. *Neurology*. 2007;68(7):515-21.
21. Kosel BW, Aweeka FT, Benowitz NL, Shade SB, Hilton JF, Lizak PS, et al. The effects of cannabinoids on the pharmacokinetics of indinavir and nelfinavir. *AIDS*. 2002;16(4):543-50.