Review Article • บทฟื้นฟูวิชาการ

การระงับความรู้สึกสำหรับผู้ใช้กัญชาและผลิตภัณฑ์กัญชา

สุทธาสินี เพชรสกุล[1], สุวิมล ต่างวิวัฒน์[2], สมชาย อมรโยธิน[2], นันตสรณ์ สิญจน์บุณยะกุล[2], ศศิกานต์ นิมมานรัชต์[1], วลีรัตน์ ไกรโกศล[3], ธนัชพร บุญสมบัติ[4], ปัตย์ ปั้นเหน่งเพชร์[5], รัฐพล แสงรุ้ง[6], ธนรัตน์ สรวลเสน่ห์[7], สหภูมิ ศรีสุมะ[8], งามจิตร์ ภัทรวิทย์[1], รื่นเริง ลีลานุกรม[5]

[1] ภาควิชาวิสัญญีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ สงขลา
[2] ภาควิชาวิสัญญีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพฯ
[3] กลุ่มงานวิสัญญีวิทยา โรงพยาบาลกบินทร์บุรี ปราจีนบุรี
[4] กลุ่มงานวิสัญญีวิทยา สถาบันประสาทวิทยา กรุงเทพฯ
[5] ภาควิชาวิสัญญีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กรุงเทพฯ
[6] ภาควิชาวิสัญญีวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพฯ
[7] ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพฯ
[8] ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพฯ

Anesthesia for Cannabis and Cannabis Products Users

Suttasinee Petsakul[1], Suwimon Tangwiwat[2], Somchai Amornyotin[2], Nantthasorn Zinboonyahgoon[2], Sasikaan Nimmaanrat[1], Wareerat Kaikosol[3], Thanachporn Boonsombat[4], Patt Pannangpetch[5], Rattaphol Seangrung[6], Thanarat Suansanae[7], Sahaphume Srisuma[8], Ngamjit Pattaravit[1], Ruenreong Leelanukrom[5]

[1] *Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Prince of Songkla University, Songkhla, Thailand*
[2] *Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand*
[3] *Department of Anesthesiology, Kabinburi Hospital, Prachinburi, Thailand*
[4] *Department of Anesthesiology, Neurological Institute of Thailand, Bangkok, Thailand*
[5] *Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand*
[6] *Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand*
[7] *Department of Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Mahidol University, Bangkok, Thailand*
[8] *Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand*

Correspondence to: Somchai Amornyotin, E-mail: somchai.amo@mahidol.ac.th
Received July 10, 2023, Revised July 16, 2023, Accepted July 16, 2023

Abstract

Cannabis (marijuana) and cannabis products, derived from plants of genus Cannabis. With the legalization of cannabis and cannabis products in Thailand, their widespread use for both medical and recreational purposes have increase. However, the chemical compounds present in cannabis can have adverse effects on various systems of the body, including the nervous system, cardiovascular system, respiratory system, and immunity. These effects can lead to complications in patients using cannabis during perioperative care. The history taking in cannabis users is very important. Laboratory screening for cannabis is still inconclusive. This review aims to provide an overview of the pharmacokinetics, pharmacodynamics, potential complications, and cannabis toxicity to guide anesthetic personnel in planning and managing anesthesia in the cannabis and cannabis products users.

Keywords: anesthesia, cannabis, marijuana

บทคัดย่อ

กัญชาและผลิตภัณฑ์กัญชาได้มาจากพืชในตระกูล cannabis ซึ่งในปัจจุบันได้รับการรับรองให้สามารถนำมาใช้ได้อย่างถูกต้องตามกฎหมายในประเทศไทย ทำให้มีการใช้อย่างแพร่หลายทั้งทางการแพทย์และเพื่อการสันทนาการ อย่างไรก็ตามสารเคมีที่เป็นส่วนประกอบในกัญชามีพิษต่อระบบประสาท หัวใจและหลอดเลือด ระบบหายใจ และภูมิคุ้มกันของร่างกาย พบว่ามีผู้ป่วยจำนวนมากเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้กัญชาและผลิตภัณฑ์กัญชาเมื่อต้องเข้ารับการผ่าตัดและระงับความรู้สึก ทั้งในช่วงก่อน ระหว่าง และหลังการระงับความรู้สึก การซักประวัติการใช้กัญชาและผลิตภัณฑ์กัญชามีความสำคัญอย่างมาก การตรวจคัดกรองทางห้องปฏิบัติการยังมีความแม่นยำไม่เพียงพอ บทความฉบับนี้ได้สรุปการดูแลผู้ป่วยที่ต้องเข้ารับการระงับความรู้สึก ภาวะแทรกซ้อน รวมถึงเภสัชจลศาสตร์ เภสัชพลศาสตร์ และภาวะพิษของกัญชาและผลิตภัณฑ์กัญชาเพื่อเป็นแนวทางสำหรับบุคลากรทางด้านวิสัญญีวิทยาในการวางแผนและดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้

คำสำคัญ: การระงับความรู้สึก, กัญชา, ผลิตภัณฑ์กัญชา

บทนำ

กัญชาและผลิตภัณฑ์กัญชาเป็นหนึ่งในส่วนผสมของยาในตำรับอายุรเวทของแพทย์แผนไทยมาเป็นเวลานาน อย่างไรก็ตามถือว่ากัญชาเป็นสารเสพติดมาตั้งแต่ประมาณ พ.ศ. 2473 หลังจากกัญชาทางการแพทย์ได้รับการรับรองให้ถูกต้องตามกฎหมายในเดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2562 อุบัติการณ์การใช้กัญชา[1] ทั้งตรงและไม่ตรงตามข้อบ่งชี้ทางการแพทย์ และทั้งจากแหล่งที่รัฐบาลให้การรับรองหรือไม่ก็ตาม ยังคงพุ่งสูงขึ้นอย่างชัดเจน[2] ทำให้มีผู้ป่วยส่วนหนึ่งที่มีการใช้กัญชาและผลิตภัณฑ์กัญชามารับการระงับความรู้สึกเพื่อการผ่าตัด

แม้กัญชาและผลิตภัณฑ์กัญชามีหลักฐานทางการแพทย์ว่าอาจมีประโยชน์ในผู้ป่วยบางประเภท[3] แต่ก็มีหลักฐานที่แสดงถึงผลกระทบทั้งในระยะสั้นและระยะยาวทั้งในแง่ของร่างกายและจิตใจ[4-5] โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ใช้กัญชาและผลิตภัณฑ์กัญชาที่มารับการระงับความรู้สึกอาจมีผลกระทบและเกิดภาวะแทรกซ้อนมากกว่าบุคคลทั่วไป ทั้งจากตัวกัญชาและผลิตภัณฑ์กัญชาเองหรือจากผลของการใช้ที่ส่งผลต่อร่างกาย[6] ด้วยความชุกและผลกระทบที่มีมากของการใช้กัญชาและผลิตภัณฑ์กัญชาในผู้ป่วยที่มารับการระงับความรู้สึก ราชวิทยาลัยวิสัญญีแพทย์แห่งประเทศไทยได้จัดทำข้อควรพิจารณาระหว่างการทำหัตถการของผู้ใช้กัญชาและผลิตภัณฑ์กัญชาที่มารับการระงับความรู้สึก เพื่อความปลอดภัยในการดูแลผู้ป่วยเหล่านี้

ข้อเท็จจริงและสาระโดยสังเขป

กัญชา (cannabis หรือ marijuana) หมายถึงผลิตภัณฑ์หรือสารสกัดที่ได้มาจากพืชที่มีชื่อเรียกว่า Cannabis sativa ใน cannabis มีส่วนประกอบของสารเคมีประมาณ 540 ชนิด ซึ่งมีทั้ง cannabinoids, terpenoids และflavonoids โดย cannabinoids แบ่งออกเป็น 3 กลุ่มคือ endocannabinoids, synthetic cannabinoids และ phytocannabinoids

Endocannabinoids ประกอบด้วย endogenous cannabinoid receptor (CB1 หรือ CB2) ligands และ eicosanoid compounds ได้แก่ anandamide และ 2-arachidonoylglycerol (2-AG)[7]

Synthetic cannabinoids ถูกผลิตขึ้นมาซึ่งมีทั้งชนิดที่ U.S. Food and Drug Administration (FDA) ยอมรับให้ใช้เป็นยาได้แก่ nabilone หรือชนิดที่เป็นยาเสพติดได้แก่ K2 หรือ spice

Phytocannabinoids ได้แก่ cannabinoid ligands ที่ได้มาจากพืช[8]

Cannabinoids มีสารองค์ประกอบสำคัญได้แก่ Δ^9-tetrahydrocannabinol (Δ^9-THC หรือ THC) ซึ่งมีฤทธิ์ต่อจิตประสาท (psychoactive) โดยส่วนใหญ่อยู่ในส่วนดอกของพืชและส่วนน้อยอยู่ในใบ ลำต้นและเมล็ด สารอีกชนิดที่พบคือ cannabidiol (CBD) เป็นสารที่ไม่มีฤทธิ์ต่อจิตประสาท[9] การใช้ THC ในปริมาณที่สูงกว่ากำหนดสามารถทำให้เกิดพิษต่อระบบประสาทได้ ในขณะที่การใช้ CBD มักไม่เกิดพิษของระบบประสาท

กัญชาเป็นผลผลิตส่วนที่แห้งของ Cannabis sativa ที่ประกอบด้วย THC ปริมาณมากจะมีผลทำให้ระดับความรู้สึกตัวลดลงเมื่อสูบหรือรับประทาน[10] ส่วนต่างๆ ของกัญชาจะมีปริมาณสาร THC มากน้อยแตกต่างกันเช่น ดอกจะมีปริมาณ THC ร้อยละ1-20 ของน้ำหนักแห้ง[11] นอกจากนี้กัญชายังถูกนำมาแปรรูปในหลายรูปแบบเช่น หัว ใบ และดอก นำมาตากแห้งและบด หรือนำมาสกัดเป็นน้ำมัน นำมาใช้รับประทาน สูบ หรือหยดใต้ลิ้น[12,13] ปริมาณของ THC แตกต่างกันขึ้นอยู่กับแหล่งที่มาและขั้นตอนการผลิตดังแสดงในตารางที่ 1

การใช้กัญชาและผลิตภัณฑ์กัญชาเพื่อการสันทนาการหรือพักผ่อนหย่อนใจได้แก่ การสูบควันจากดอกไม้แห้งโดยใช้บุหรี่ม้วนหรือท่อสูบ นอกจากนี้ THC สามารถถูกสกัดโดยตัวทำละลายได้แก่ butane, ethanol, hexane และ isopropanol ซึ่งทำให้ได้ความเข้มข้นของ THC ร้อยละ 60-90[16,17] โดยควันที่ได้จากการสกัดสามารถผสมลงในอาหารได้เช่น ขนมอบ หรือลูกอม[18,19] ในบางประเทศที่มีการอนุญาตให้ใช้กัญชาได้อย่างถูกกฎหมาย พบว่า มีความเสี่ยงที่เด็กและเยาวชนจะได้รับปริมาณกัญชาและผลิตภัณฑ์กัญชาเกินกว่ากำหนด[20] สำหรับประเทศไทยตามประมวลกฎหมายยาเสพติดปี พ.ศ. 2565 กำหนดให้สารสกัดจากทุกส่วนของพืชกัญชาหรือกัญชง

ตารางที่ 1 รูปแบบของ cannabis (ดัดแปลงจาก C.H. Ashton, 2001)[14]

ชื่อ	แหล่งที่มา	ปริมาณ THC
กัญชา Marijuana (USA) Cannabis (UK)	ก้าน ใบ ดอกไม้ และเมล็ดแห้ง บุหรี่โบราณผลิตในปี พ.ศ. 2503-2513 บุหรี่สมัยใหม่ผลิตในปี พ.ศ. 2523-2533	 1-3% THC (10 มก/มวน) 6-20% THC (60-200 มก/มวน) หรือ มากกว่า 300 มก เมื่อราดด้วยน้ำมันกัญชา
Hashish (USA) Cannabis resin (UK)	ยางที่ได้จากพืช	10-20% THC
น้ำมันกัญชา (Hashish oil)	สกัดจากตัวทำละลายออร์แกนิค	15-65% THC

ตารางที่ 2 ผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์ที่ได้รับการรับรองจากกระทรวงสาธารณสุข[15]

ยาสารสกัดกัญชา	สูตร THC: CBD 1:1 (ใน 1 มล ประกอบด้วย THC 27 มก และ CBD 25 มก) สูตร CBD (1 มล CBD 100 มก) สูตร THC (ใน 1 หยดประกอบด้วยสาร THC 0.5 มก)
ตำรับยากัญชาแผนไทย	ยาศุขไสยาศน์ ยาทำลายพระสุเมรุ ยาแก้ลมแก้เส้น (ไม่สามารถระบุปริมาณ THC หรือ CBD ได้)
น้ำมันกัญชาตำรับหมอพื้นบ้าน	น้ำมันกัญชาสูตรอาจารย์เดชา (ไม่สามารถระบุปริมาณ THC หรือ CBD ได้)

ซึ่งเป็นพืชในสกุล cannabis จัดเป็นยาเสพติดให้โทษในประเภท 5 ยกเว้นสารสกัดที่มีปริมาณสาร THC ไม่เกินร้อยละ 0.2 โดยน้ำหนัก และสารสกัดจากเมล็ดของพืชกัญชาหรือกัญชงที่ได้จากการปลูกภายในประเทศ

กัญชาทางการแพทย์

กัญชาและผลิตภัณฑ์กัญชาถูกนำมาใช้เป็นยารักษาโรคหรือบรรเทาอาการต่างๆเช่น ปวดเรื้อรังรุนแรงจากโรคมะเร็ง ปวดจากระบบประสาท (neuropathic pain) คลื่นไส้อาเจียน เบื่ออาหาร cachexia ต้อหิน และชัก[21,22] โดยมีวิธีบริหารที่หลากหลายเช่น รับประทาน (dronabinol และ nabilone) และสเปรย์ฉีดกระพุ้งแก้ม (nabiximol) มีประสิทธิภาพในการลดความปวดเมื่อใช้ร่วมกับการรักษาหลัก

ปัจจุบัน U.S. FDA ไม่ได้อนุญาตให้ใช้กัญชาและผลิตภัณฑ์กัญชาเป็นยาในทางการแพทย์ อย่างไรก็ตาม FDA ได้อนุญาตให้นำยาบางชนิดที่มีส่วนผสมของ cannabinoids มาใช้ได้แก่ epidiolex, marinol, syndros, dronabinol และ nabilone[23]

เภสัชจลนศาสตร์

1. การสูบ หลังจากที่สูบควันของกัญชาและผลิตภัณฑ์กัญชา THC ที่ได้จะถูกดูดซึมเข้าปอด หลอดเลือด และไปสู่สมองได้ภายในไม่กี่นาที ระยะเวลาออกฤทธิ์ของจิตประสาทจะเกิดขึ้นอย่างรวดเร็ว โดยออกฤทธิ์สูงสุดคือ 15-30 นาทีและมีระยะเวลาอยู่ได้นานประมาณ 4 ชั่วโมง โดยมี pulmonary bioavailability ประมาณร้อยละ 10-30 ของขนาดสูบ และขึ้นอยู่กับคุณภาพหรือวิธีการสูบเช่น ความลึกของการสูบ ระยะเวลาที่สูบ และการกลั้นหายใจระหว่างการสูบ ทั้งนี้ผู้ที่ไม่เคยได้รับ THC มาก่อน จะมีฤทธิ์ต่อจิตประสาทเมื่อสูบประมาณ 2-3 มก[24]

2. การรับประทาน เมื่อเปรียบเทียบการใช้ด้วยวิธีการสูบ พบว่าระยะเวลาออกฤทธิ์ของจิตประสาทใช้เวลานานกว่าคือ 30 นาทีถึง 3 ชั่วโมง และอาจมีฤทธิ์อยู่ได้นานถึง 12 ชั่วโมง เนื่องจากยาถูกดูดซับที่ลำไส้อย่างช้าๆ โดยมี bioavailability ร้อยละ 5-20 ถูกทำลายด้วยกรดในกระเพาะอาหาร และ substantial first-past metabolism ในตับ หลังจากนั้นจะมีการกระจายตัวของ THC ไปยังเนื้อเยื่อหรืออวัยวะที่มีเลือดไปเลี้ยงสูง นอกจากนี้ THC ยังมีคุณสมบัติละลายในไขมันได้ดีจึงสะสมอยู่ในไขมันและจะค่อยๆออกมาสู่อวัยวะอื่นๆ ในภายหลัง ทั้งนี้ THC มีการจับกับโปรตีนสูงถึงร้อยละ 95-99 มี volume of distribution 2.5-3.5 ลิตร/กก และ plasma half-life 20-30 ชั่วโมง โดยอาจยาวนานถึง 30 วันขึ้นอยู่กับความถี่ของการใช้และระยะเวลาที่ได้รับ

THC จะถูกเปลี่ยนแปลงที่ตับโดย cytochrome oxidases CYP450 ได้ primary active metabolite คือ 11-hydroxy THC (11-OH THC) ซึ่งมีความแรงมากกว่า THC และ inactivated metabolite คือ THC-carboxylic acid (THC-COOH) หลังกระบวนการเมตาบอลิซึม THC จะถูกขับทางอุจจาระร้อยละ 65 และทางปัสสาวะร้อยละ 20 ในรูปของ hydroxylated และ carboxylate metabolites[25] โดยพบว่าระดับความ

เข้มข้นของ THC ในเลือดไม่มีความสัมพันธ์กับระดับ THC ในปัสสาวะและความเป็นพิษต่อร่างกาย[14]

Elimination half-life ของ THC จะช้า โดยมีระยะเวลาประมาณ 25-36 ชั่วโมง[26] เนื่องจากถูกขับออกอย่างๆช้าจากไขมันและ enterohepatic circulation การกำจัด THC จะยาวนานกว่าปกติเมื่อเป็นผู้ใช้กัญชาและผลิตภัณฑ์กัญชาประจำ[27] ทั้งนี้ THC สามารถผ่านรกทำให้มีระดับความเข้มข้นในเด็กอ่อนร้อยละ 10-30 ของระดับความเข้มข้นในแม่ สำหรับข้อมูลการสะสมในน้ำนมแม่ยังมีจำกัด โดยพบว่าหลังจากมารดาได้รับการสูดดมควันกัญชาจะพบ THC ในน้ำนมได้สูงสุดที่ 4 ชั่วโมง และพบได้นานอย่างน้อย 6 วัน[27]

เภสัชพลศาสตร์

Cannabinoid เมื่ออยู่ในร่างกายจะจับกับ cannabinoid receptors ซึ่งเป็น G-protein-coupled receptor โดยมี 2 ชนิดคือ CB1 receptor และ CB2 receptor ออกฤทธิ์ยับยั้ง adenylyl cyclase และกระตุ้น potassium conductance[28] CB1 receptor พบมากในระบบประสาทส่วนกลางเช่น basal ganglia, substantia nigra, cerebellum, hippocampus และ cerebral cortex แต่พบน้อยใน brain stem โดยออกฤทธิ์ที่ presynaptic และยับยั้งการหลั่ง neurotransmitters เช่น acetylcholine, L-glutamate, gamma amino butyric acid (GABA), norepinephrine, dopamine และ 5-hydroxytryptamine[27] มีผลต่อ nociception, anxiolysis, memory, cognition, emotion และการเคลื่อนไหว ทำให้เกิด respiratory depression ได้น้อย สำหรับ CB2 receptor ส่วนใหญ่ถูกพบอยู่ในระบบภูมิคุ้มกันเช่น splenic macrophages, B lymphocytes นอกจากนี้ยังพบได้ในระบบอื่นเช่น peripheral nerve terminals และ vas deferens สันนิษฐานว่ามีบทบาทสำคัญในการกระตุ้นการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันและการอักเสบ[29]

THC เป็น agonist ต่อ CB1 และ CB2 receptors ในขณะที่ CBD เป็น antagonist ต่อ CB1 และ partial agonist ต่อ CB2 นอกจากนี้ THC และ CBD ยังมีฤทธิ์กระตุ้นและ desensitize TRPV1 และ TRPA1 receptors

ผลต่อระบบต่างๆ

กัญชาและผลิตภัณฑ์กัญชามีผลต่อร่างกายเกือบทุกระบบ[14] ได้แก่

1. ด้านอารมณ์ เมื่อร่างกายได้รับ THC ในขนาดต่ำกว่า 2.5 มก จะมีผลลดความวิตกกังวล แต่ถ้าใช้ในขนาดสูงอาจเกิดหลอนได้

2. ระบบหัวใจและหลอดเลือด กัญชาและผลิตภัณฑ์กัญชาก่อให้เกิด dose-related tachycardia โดยพบว่าทำให้หัวใจเต้นเร็วเกิน 160 ครั้ง/นาทีได้ เกิดหลอดเลือดขยายตัว ตาแดง และ postural hypotension ได้

3. ระบบทางเดินหายใจ กัญชาและผลิตภัณฑ์กัญชามีผลทำให้หลอดลมขยายตัว ทางเดินหายใจบวม แต่ถ้าได้รับจากการสูดดมควันจะมีผลระคายเคืองทางเดินหายใจ บุหรี่ที่ทำจากกัญชาและผลิตภัณฑ์กัญชาพบว่ามีความเข้มข้นของ benzanthracenes และ benzpyrenes ซึ่งเป็นสารก่อมะเร็งในปริมาณสูงกว่าควันบุหรี่ทั่วไป และทำให้เกิดหลอดลมอักเสบและถุงลมโป่งพอง อาจเกิด pneumothorax หรือ pneumomediastinum ได้ เมื่อสูดควันและกลั้นหายใจเป็นระยะเวลานาน

4. กดระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย

ภาวะพิษเฉียบพลัน

การใช้กัญชาและผลิตภัณฑ์กัญชาที่ได้จากการสังเคราะห์มีฤทธิ์ต่อจิตประสาท อย่างไรก็ตามไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณและผลกระทบต่อร่างกายที่ชัดเจน ในวัยรุ่นและผู้ใหญ่ที่ใช้กัญชาและผลิตภัณฑ์กัญชาเมื่อได้รับ THC 2-3 มก ด้วยวิธีการสูบ หรือได้รับ THC 5-20 มก โดยการรับประทาน มีผลทำให้ระดับความสนใจลดลง เสียสมาธิ ความจำระยะสั้นลดลง และการทำงานบกพร่อง[12,27,29] โดยผลกระทบที่รุนแรงเช่น ความกังวล

อาเจียน postural hypotension, delirium, panic attacks และ myoclonic jerking อาจเกิดได้เมื่อรับ THC มากกว่า 7.5 มก/ม^2 โดยการสูบ[30,31] สำหรับเด็ก THC ขนาด 5-300 มก โดยการรับประทาน เป็นสาเหตุให้เกิดอาการเป็นพิษเช่น นอนไม่หลับ ataxia พฤติกรรมเปลี่ยนแปลง hyperkinesia, coma และ respiratory depression ได้ ผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับ THC มาก่อนมีโอกาสเกิดภาวะง่วงซึมและมีระยะเวลาของอาการนานกว่าผู้ที่เคยได้รับมาก่อน[32]

อาการแสดงทางคลินิก

อาการแสดงของภาวะพิษฉับพลันมีความแตกต่างกันตามอายุ ในเด็กความผิดปกติทางระบบประสาทมักเกิดขึ้นได้บ่อยเช่น ataxia, hyperkinesia, nystagmus ชัก ง่วงซึม และระดับความรู้สึกตัวลดลง ซึ่งอาการเหล่านี้พบได้น้อยในวัยรุ่นและผู้ใหญ่ ส่วนใหญ่อาการที่นำผู้ป่วยมาห้องฉุกเฉินได้แก่ hyperemesis, dysphoria, agitation, bronchospasm หรือ pneumothorax ซึ่งสัมพันธ์กับการสูบ นอกจากนี้อาการเจ็บแน่นหน้าอกอาจเป็นอาการแสดงในภาวะเป็นพิษฉับพลันได้เช่นกันแม้ผู้ป่วยไม่มี coronary artery disease มาก่อน[33] สำหรับสัญญาณชีพจะมีการแสดงออกของ sympathomimetic เช่น ม่านตาขยาย หัวใจเต้นเร็ว และความดันเลือดสูง หรืออาจเกิดหัวใจเต้นช้า ในผู้ป่วยที่มี depressed mental status หรือผู้ป่วยเด็กที่พูดได้จะมีการพูดที่ช้าลง[34] ในวัยรุ่นและผู้ใหญ่จะมีอาการแสดงดังต่อไปนี้ หัวใจเต้นเร็ว ความดันเลือดสูง หรือมี orthostatic hypotension หายใจเร็ว ตาแดง ปากแห้ง nystagmus ataxia และพูดช้าลง

ผลกระทบต่อร่างกายเมื่อใช้กัญชาและผลิตภัณฑ์กัญชาเป็นระยะเวลานาน พบว่าสามารถทำให้เกิดหลอดลมอักเสบหรือถุงลมโป่งพองคล้ายคนที่สูบบุหรี่ สูญเสียความจำระยะสั้น ความสามารถในการคิดวิเคราะห์ที่ซับซ้อน และความตั้งใจ ซึ่งสามารถเกิดได้นานหลายสัปดาห์จนกระทั่งหลายปีหลังจากหยุดการใช้กัญชาและผลิตภัณฑ์กัญชา นอกจากนี้ยังทำให้ androgen และ prolactin ลดลงเนื่องจาก gonadal function ถูกกดทำให้ impaired sperm morphology และการทำงานนอกจากนี้ยังทำให้เกิด gynecomastia ในผู้ชาย anovulation และ galactorrhea ในผู้หญิง ดังแสดงในตารางที่ 2

Tolerance สามารถเกิดขึ้นได้หลังได้รับกัญชาและผลิตภัณฑ์กัญชาเป็นระยะเวลานานภายในระยะเวลา 2-3 สัปดาห์ เนื่องจากเกิด downregulation ของทั้ง CB1 receptors และ endocannabinoid levels

การวินิจฉัย

เมื่อเกิดภาวะพิษฉับพลันการตรวจปัสสาวะสามารถช่วยวินิจฉัยได้ด้วยวิธีการ immunoassay ซึ่งจะตรวจสอบ THC metabolite ตัวที่สำคัญคือ THC-COOH โดยระดับต่ำสุดที่สามารถตรวจพบได้คือ 20-100 ng/mL ขึ้นกับชนิดของเครื่องมือ THC metabolites สามารถตรวจพบได้ตั้งแต่ไม่กี่ชั่วโมงหลังจากได้รับ THC (เฉลี่ย 25-36 ชั่วโมง)[26] จนกระทั่ง 10 วันหลังจากได้รับทุกสัปดาห์หรือ 25 วันหลังจากได้รับทุกวัน และไม่สัมพันธ์กับระดับความรุนแรงของอาการ

Cannabinoids สังเคราะห์ที่มีโครงสร้างต่างไปจาก THC ไม่สามารถตรวจพบได้ในปัสสาวะ ส่วน CBD ไม่สามารถตรวจพบใน THC urine drug screening เช่นกัน[35] ผลบวกลวงสำหรับ cannabinoids เกิดขึ้นได้จากการได้รับยาบางชนิดเช่น dronabinol, efavirenz, proton pump inhibitors, nonsteroidal anti-inflammatory drugs และน้ำมันเมล็ดกัญชง การส่งตรวจสอบปัสสาวะหรือเลือดเพื่อความแน่ใจสามารถทำด้วยวิธี gas chromatography และ mass spectrophotometry แต่ใช้ระยะเวลานาน[36] chest radiography, lung ultrasound และ electrocardiogram สามารถช่วยวินิจฉัยแยกโรคจาก myocardial ischemia หรือ spontaneous pneumothorax ได้ ในผู้ป่วยเด็กที่ไม่สามารถให้ประวัติการได้รับ cannabis ได้ หรือในผู้ที่มีระดับความรู้สึกตัวลดลงควรเจาะระดับน้ำตาลในเลือด electrolyte, blood gas analysis และ lumbar puncture และควรทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ในผู้ที่มี focal neurologic finding

ตารางที่ 2 ผลทางสรีรวิทยาของกัญชาและผลิตภัณฑ์กัญชา[8]

	Acute effects	Chronic effects
ระบบหัวใจและหลอดเลือด	Tachycardia Vasodilation Orthostasis	Atheromatous disease
ระบบการหายใจ	Bronchodilation Hyperreactivity Airway edema	Chronic bronchitis Emphysema
ระบบประสาท	Anxiolysis Anxiety Paranoia/psychosis Euphoria Dizziness Headache Memory dysfunction Analgesia	คล้ายคลึงกับ acute effects แต่ tolerance
ระบบทางเดินอาหาร	Antinausea Increase appetite Abdominal pain	Hyperemesis
ระบบต่อมไร้ท่อ	None	Gynecomastia Anovulation Galactorrhea

ตารางที่ 3 Cannabis withdrawal syndrome[6,8]

	คำอธิบาย
อาการและอาการแสดง	Irritability/anger Anxiety/depressed mood Insomnia Altered dreams Anorexia Abdominal cramping Headaches Tremors Fevers/chills
การเริ่มออกฤทธิ์	24-72 ชั่วโมงหลังหยุดใช้กัญชา
ระยะเวลาออกฤทธิ์	1-2 สัปดาห์
การรักษา	รักษาตามอาการ และอาจใช้ gabapentinoids หรือผลิตภัณฑ์กัญชาในขนาดต่ำเพื่อบรรเทาอาการขณะถอนยาได้

ผลของการถอน (withdrawal effects)

มีอาการกระสับกระส่าย นอนไม่หลับ ก้าวร้าว เบื่ออาหาร muscle tremor และมีความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติ ดังแสดงในตารางที่ 3 อาการเหล่านี้มีโอกาสเกิดขึ้นได้สูงเมื่อผู้ป่วยใช้กัญชาและผลิตภัณฑ์กัญชาโดยวิธีการสูดดมขนาดมากกว่า 1.5 กรัม/วัน หรือ 20 มก/วัน ของน้ำมันกัญชา[6]

กัญชาและผลิตภัณฑ์กัญชาและการระงับความรู้สึก

เนื่องจาก THC ถูก metabolized ที่ตับผ่าน CYP450 ดังนั้นจึงมี drug interaction กับยาบางประเภทและเสริมฤทธิ์ด้าน sedation และกดระบบประสาทได้ ดังแสดงในตารางที่ 4

ก่อนการทำหัตถการ

ควรมีการประเมินอาการของ cannabis intoxication และ withdrawal symptoms รวมถึงประวัติการใช้กัญชาและผลิตภัณฑ์กัญชา ความถี่ ขนาด ระยะเวลาในการใช้ และครั้งล่าสุดที่ใช้ เนื่องจาก THC มีผลทำให้ delayed gastric emptying time ถ้าผู้ป่วยมีอาการของ cannabis intoxication มาก่อนอาจทำให้เกิด violent emergence จากการดมยาสลบ[40] ในบางรายอาจมี cannabis-induce psychosis เกิดขึ้นได้โดยเฉพาะหลังจากใช้กัญชาและผลิตภัณฑ์กัญชาปริมาณมากและเป็นระยะเวลานาน สามารถพบอาการไข้ หัวใจเต้นเร็ว และความดันเลือดสูงได้ เมื่อพบอาการเหล่านี้ควรวินิจฉัยแยกโรคและภาวะอื่นที่มีอาการคล้ายกันเช่น malignant hyperthermia, serotonin syndrome, neuroleptic malignant syndrome, 3,4-methylenedioxymethamphetamine overdose หรือ thyrotoxicosis

การสูบกัญชาและผลิตภัณฑ์กัญชาทำให้อัตราการเต้นของหัวใจและความดันเลือดเพิ่มขึ้น โดยเฉพาะใน 1-2 ชั่วโมงแรกของการใช้และเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันระหว่างการทำหัตถการโดยเฉพาะเมื่อสูบมา 1-2 ชั่วโมงก่อนการทำหัตถการ แนะนำให้เลื่อนการทำหัตถการชนิดไม่เร่งด่วนออกไปอย่างน้อย 2 ชั่วโมงหลังจากการสูบกัญชาและผลิตภัณฑ์กัญชาถึงแม้ไม่มีอาการผิดปกติ อย่างไรก็ตามยังไม่มีข้อมูลสนับสนุนการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดสำหรับการบริหารกัญชาและผลิตภัณฑ์กัญชาด้วยวิธีอื่น (รับประทาน/หยดใต้ลิ้น) ผู้ที่มีประวัติเจ็บแน่นหน้าอกและมีความเสี่ยงของ coronary artery disease จะมีโอกาสเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด นอกจากนี้กัญชาและผลิตภัณฑ์กัญชายังยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP450 อาจทำให้ coagulation function ผิดปกติได้ในผู้ป่วยที่ได้รับ anticoagulation และ antiplatelet มาก่อน

ระหว่างการทำหัตถการ

มีรายงานการใช้ยาระงับความรู้สึกในปริมาณที่เพิ่มขึ้น ทั้งในช่วงก่อนและระหว่างการทำหัตถการ รวมถึงควรระมัดระวังการใช้ยาที่มีฤทธิ์ sympathomimetics และ beta-blockers ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ เนื่องจากสามารถยับยั้งเอนไซม์ CYP450[40] นอกจากนี้ควรเฝ้าระวังปัญหาด้านความไม่เสถียรของสัญญาณชีพ hyperactive airway, myocardial infarction และ stroke

การเฝ้าระวังระดับความลึกของการระงับความรู้สึกด้วยการใช้ bispectral index (BIS) ในผู้ป่วยที่บริโภคกัญชาและผลิตภัณฑ์กัญชามานาน พบว่าค่า BIS สูงขึ้นในกลุ่มที่บริโภคกัญชาและผลิตภัณฑ์กัญชาขนาดสูง เนื่องจากมีการเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าสมอง (EEG) มากกว่าบ่งบอกว่าระดับการระงับความรู้สึกตื้นขึ้น[41]

หลังการทำหัตถการ

ในช่วงนี้ผู้ป่วยอาจต้องการการใช้ยาแก้ปวดเพิ่มมากขึ้น อาจมีอาการนอนไม่หลับ และมี withdrawal symptoms ซึ่งอาจเกิดขึ้นภายใน 1-2 วัน ถึง 1-2 สัปดาห์หลังจากใช้กัญชาและผลิตภัณฑ์กัญชา นอกจากนี้อาจเกิดภาวะอุณหภูมิกายต่ำและอาการหนาวสั่นจากการกระตุ้น

ตารางที่ 4 Cannabis และ drug-interaction[8,13,27,37-39]

ยาที่ใช้ร่วมด้วย	กลไกการเกิดปฏิกิริยาระหว่างยา ผลลัพธ์ทางคลินิกที่อาจเกิดขึ้น*
Codeine	THC และ CBD ยับยั้งการทำงานของ CYP2D6 ส่งผลให้ยาถูกเปลี่ยนเป็น active metabolite คือ morphine ได้ลดลง อาจทำให้ฤทธิ์ระงับปวดลดลง
Dexmedetomidine	THC และ CBD ยับยั้งการทำงานของ CYP2A6 ส่งผลให้ระดับ dexmedetomidine ในเลือดเพิ่มขึ้น
Diazepam	THC และ CBD ยับยั้งการทำงานของ CYP2C19 ส่วน CBD ยับยั้งการทำงานของ CYP3A4 และยังมีผลเหนี่ยวนำการทำงานของ CYP1A1/2 ส่งผลให้ระดับ diazepam ในเลือดเปลี่ยนแปลง (ส่วนใหญ่มีระดับยาในเลือดเพิ่มขึ้น)
Fentanyl	CBD ยับยั้งการทำงานของ CYP3A4 ส่งผลให้ระดับ fentanyl ในเลือดเพิ่มขึ้น
Ketamine	THC ยับยั้งการทำงานของ CYP2B6, 2C9, 3A4 ส่วน CBD ยับยั้งการทำงานของ CYP2B6, 3A4 ส่งผลให้ระดับ ketamine ในเลือดเพิ่มขึ้น
Lorazepam	THC และ CBD ไม่มีผลต่อระดับ lorazepam ในเลือด
Methadone	THC และ CBD ยับยั้งการทำงานของ CYP2D6 ส่วน CBD ยับยั้งการทำงานของ CYP3A4 ส่งผลให้ระดับ methadone ในเลือดเพิ่มขึ้น
Midazolam	CBD ยับยั้งการทำงานของ CYP3A4 ส่งผลให้ระดับ midazolam ในเลือดเพิ่มขึ้น
Morphine	THC และ CBD ไม่มีผลต่อระดับ morphine ในเลือด
Oxycodone	THC และ CBD ยับยั้งการทำงานของ CYP2D6 ส่งผลให้ระดับ oxycodone ในเลือดเพิ่มขึ้น
Paracetamol	CBD ยับยั้งการทำงานของ CYP2E1 ส่งผลให้ระดับของ paracetamol ในเลือดเพิ่มขึ้นเล็กน้อย
Propofol	THC และ CBD ยับยั้งการทำงานของ CYP2B6, 2C9 (ปกติจะรับผิดชอบเปลี่ยนสภาพยาได้ประมาณร้อยละ 29 ของปริมาณยาทั้งหมด) ส่งผลให้ระดับ propofol ในเลือดเพิ่มขึ้น
Rocuronium	THC ยับยั้งการทำงานของ CYP2B6, 2C9, 2C19, 3A4 ส่วน CBD ยับยั้งการทำงานของ CYP2B6, 2C19, 3A4 ส่งผลให้ระดับ rocuronium ในเลือดเพิ่มขึ้น
Tramadol	THC และ CBD ยับยั้งการทำงานของ CYP2D6 ส่งผลให้ยาถูกเปลี่ยนเป็น active metabolite คือ morphine ได้ลดลง อาจทำให้ฤทธิ์ระงับปวดลดลง
Volatile gas (halothane, isoflurane, sevoflurane, enflurane, desflurane)	CBD ยับยั้งการทำงานของ CYP2E1 ส่งผลให้ระดับของยานำสลบในเลือดเพิ่มขึ้น

* เป็นกลไกการเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาเฉพาะด้านเภสัชจลนศาสตร์เท่านั้น กัญชาและผลิตภัณฑ์กัญชายังสามารถเกิดปฏิกิริยาระหว่างยากับยาดังกล่าวนี้ผ่านกลไกด้านเภสัชพลศาสตร์ได้อีกด้วย โดยระดับยาที่เปลี่ยนแปลงมักเป็นระดับยาช่วง maintenance therapy

CB1 receptor และอาจพบการเพิ่มขึ้นของ platelet aggregation ได้เมื่อมีการใช้กัญชาและผลิตภัณฑ์กัญชาในขนาดสูง[26]

สรุป

กัญชาและผลิตภัณฑ์กัญชามีผลต่อระบบต่างๆ ในร่างกายและมีประโยชน์ทางการแพทย์ ด้วยคุณสมบัติหลากหลายของกัญชาทำให้ผู้ป่วยจำนวนมากใช้กัญชาและผลิตภัณฑ์กัญชาเพื่อสันทนาการ หรือบรรเทาอาการเจ็บป่วย อย่างไรก็ตามกัญชาเป็นสารเสพติดที่มีผลต่อจิตประสาท ปัจจุบันผู้ป่วยเหล่านี้จำนวนมากต้องมารับการทำหัตถการ บุคลากรทางด้านวิสัญญีที่ให้การดูแลผู้ป่วยใช้กัญชาและผลิตภัณฑ์กัญชา ต้องคำนึงถึงปฏิกิริยาต่อกันของยา ปริมาณ ระยะเวลา วิธีการบริโภค ตลอดจนความเข้มข้น และการใช้กัญชาและผลิตภัณฑ์กัญชาครั้งล่าสุด เป็นการใช้เพียงชั่วคราวหรือใช้ติดต่อกันเป็นระยะเวลานาน รวมทั้งผลข้างเคียงที่อาจจะเกิดขึ้น เพื่อให้ผู้ป่วยปลอดภัย

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณราชวิทยาลัยวิสัญญีแพทย์แห่งประเทศไทยสำหรับการสนับสนุน

เอกสารอ้างอิง

1. Zinboonyahgoon N, Srisuma S, Limsawart W, Rice ASC, Suthisisang C. Medicinal cannabis in Thailand: 1-year experience after legalization. Pain. 2021;162(Suppl 1):S105-9.
2. ฐปนวงศ์ มิตรสูงเนิน, กุลชา โทณานนท์, แพรว โคตรุฉิน, สุดา วรรณประสาท. การศึกษาความชุกและลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยจากการใช้กัญชาเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังการประกาศให้มีการใช้กัญชาทางการแพทย์อย่างถูกกฎหมาย พ.ศ. 2562 ในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย. วารสารเวชศาสตร์ฉุกเฉินแห่งประเทศไทย. 2020;2:17-36.
3. Moore RA, Fisher E, Finn DP, et al. Cannabinoids, cannabis, and cannabis-based medicines for pain management: an overview of systematic reviews. Pain. 2021;162(Suppl1):S67-79.
4. Mohiuddin M, Blyth FM, Degenhardt L, et al. General risks of harm with cannabinoids, cannabis, and cannabis-based medicine possibly relevant to patients receiving these for pain management: an overview of systematic reviews. Pain. 2021;162(Suppl1):S80-96.
5. Sideli L, Trotta G, Spinazzola E, La Cascia L, Di Forti M. Adverse effects of heavy cannabis use: even plants can harm the brain. Pain. 2021;162(Suppl1):S97-104.
6. Shah S, Schwenk ES, Sondekoppam RV, et al. ASRA Pain medicine consensus guidelines on the management of the perioperative patient on cannabis and cannabinoids. Reg Anesth Pain Med. 2023;48:97-117.
7. Amornyotin S. Cannabis and endocannabinoid system. J Addict Med Ther Sci. 2021;7:004-6.
8. Alexander JC, Joshi GP. A review of the anesthetic implications of marijuana use. Proc (Bayl Univ Med Cent).2019;32:364-71.
9. Freeman TP, Hindocha C, Green SF, Bloomfield MAP. Medicinal use of cannabis-based products and cannabinoids. BMJ. 2019; 365:1141.
10. Cannabinoid agonists for nausea and vomiting. Gastroenterol Nurs. 2016;39:137-9.
11. van der Pol P, Liebregts N, Brunt T, et al. Cross-sectional and prospective relation of cannabis potency, dosing and smoking behaviour with cannabis dependence: an ecological study. Addiction. 2014;109:1101-9.
12. Huestis MA. Human cannabinoid pharmacokinetics. Chem Biodivers. 2007;4:1770-804.
13. Lucas CJ, Galettis P, Schneider J. The pharmacokinetics and the pharmacodynamics of cannabinoids. Br J Clin Pharmacol. 2018;84:2477-82.
14. Ashton CH. Pharmacology and effects of cannabis: a brief review. Br J Psychiatry. 2001;178:101-6.
15. กระทรวงสาธารณสุข. ผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์

[Internet]. นนทบุรี:กระทรวงสาธารณสุข [date unknown; cited 2023 Mar 7]. Available from: https://www.medcannabis.go.th/%E0%B8%9C%E0%B8%A5%E0%B8%B4%E0%B8%95%E0%B8%A0%E0%B8%B1%E0%B8%93%E0%B8%91%E0%B9%8C%E0%B8%81%E0%B8%B1%E0%B8%8D%E0%B8%8A%E0%B8%B2%E0%B8%97%E0%B8%B2%E0%B8%87%E0%B8%81%E0%B8%B2%E0%B8%A3%E0%B9%81%E0%B8%9E%E0%B8%97%E0%B8%A2%E0%B9%8C/%E0%B8%A2%E0%B8%B2%E0%B8%AA%E0%B8%B2%E0%B8%A3%E0%B8%AA%E0%B8%81%E0%B8%B1%E0%B8%94%E0%B8%81%E0%B8%B1%E0%B8%8D%E0%B8%8A%E0%B8%B2

16. Loflin M, Earleywine M. A new method of cannabis ingestion: the dangers of dabs? Addict Behav. 2014;39:1430-3.
17. Bidwell LC, YorkWilliams SL, Mueller RL, Bryan AD, Hutchison KE. Exploring cannabis concentrates on the legal market: User profiles, product strength, and health-related outcomes. Addict Behav Rep. 2018;8:102-6.
18. Morean ME, Kong G, Camenga DR, Cavallo DA, Krishnan-Sarin S. High school students' use of electronic cigarettes to vaporize cannabis. Pediatrics. 2015;136:611-6.
19. Hartman RL, Brown TL, Milavetz G, et al. Controlled cannabis vaporizer administration: blood and plasma cannabinoids with and without alcohol. Clin Chem. 2015;61:850-69.
20. MacCoun RJ, Mello MM. Half-baked-the retail promotion of marijuana edibles. N Engl J Med. 2015;372:989-91.
21. Borgelt LM, Franson KL, Nussbaum AM, Wang GS. The pharmacologic and clinical effects of medical cannabis. Pharmacotherapy. 2013;33:195-209.
22. สุภาพรรณ น้อยพิทักษ์, ภัทราภรณ์ สมบุศย์, พาพิรุณ น้อยตาแสง, นภัสร์ชนันท์ เหล่าทวีสุข, พงศ์ธารา วิจิตเวชไพศาล. กัญชา: ข้อมูลที่จำเป็นในการระงับความรู้สึก. วิสัญญีสาร. 2022;48:75-82.
23. 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:CD005175.
24. Cooper ZD, Haney M. Comparison of subjective, pharmacokinetic, and physiological effects of marijuana smoked as joints and blunts. Drug Alcohol Depend. 2009;103:107-13.
25. McGilveray IJ. Pharmacokinetics of cannabinoids. Pain Res Manag. 2005;10(SupplA):15A-22A.
26. Irvine D, Meyer T, Williams J, Huang J. Perioperative considerations of cannabis use on anesthesia administration. APSF Newsletter. 2022;37:67-9.
27. Grotenhermen F. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of cannabinoids. Clin Pharmacokinet. 2003;42:327-60.
28. Amin MR, Ali DW. Pharmacology of medical cannabis. Adv Exp Med Biol. 2019;1162:151-65.
29. Adams IB, Martin BR. Cannabis: pharmacology and toxicology in animals and humans. Addiction. 1996;91:1585-614.
30. Devine ML, Dow GJ, Greenberg BR, et al. Adverse reactions to delta-9-tetrahydrocannabinol given as an antiemetic in a multicenter study. Clin Pharm. 1987;6:319-22.
31. Dow GJ, Meyers FH, Stanton W, Devine ML. Serious reactions to oral delta-9-tetrahydrocannabinol in cancer chemotherapy patients. Clin Pharm. 1984;3:14.
32. Claudet I, Mouvier S, Labadie M, et al. Unintentional cannabis intoxication in toddlers. Pediatrics. 2017;140:e20170017.
33. Ladha KS, Mistry N, Wijeysundera DN, et al. Recent cannabis use and myocardial infarction in young adults: a cross-sectional study. CMAJ. 2021;193:E1377-84.
34. Heizer JW, Borgelt LM, Bashqoy F, Wang GS, Reiter PD. Marijuana misadventures in children: exploration of a dose-response relationship and summary of clinical effects and outcomes. Pediatr Emerg Care. 2018;34:457-62.
35. Smith-Kielland A, Skuterud B. Urinary excretion of 11-nor-9-carboxy-delta9- tetrahydrocannabinol and cannabinoids in frequent and infrequent drug

users. J Anal Toxicol. 1999;23:323-32.
36. Saitman A, Park HD, Fitzgerald RL. False-positive interferences of common urine drug screen immunoassays: a review. J Anal Toxicol. 2014;38:387-96.
37. Teitel A, Bozimowski G. A review of the pharmacology and anesthetic implications of cannabis. AANA J. 2020;88:237-44.
38. Laudanski K, Wain J. Considerations for cannabinoids in perioperative care by anesthesiologists. J Clin Med. 2022;11:558.
39. Echeverria-Villalobos M, Todeschini AB, Stoicea N, Fiorda-Diaz J, Weaver T, Bergese SD. Perioperative care of cannabis users: a comprehensive review of pharmacological and anesthetic considerations. J Clin Anesth. 2019;57:41-9.
40. Amornyotin S. Cannabis: what anesthesiologists need to know? Thai J Anesthesiol. 2022;48:177-9.
41. Ibera C, Shalom B, Saifi F, Shruder J, Davidson E. Effects of cannabis extract premedication on anesthetic depth. Harefuah. 2018;157:162-6.