

คำแนะนำ

การใช้กัญชาทางการแพทย์

Guidance on Cannabis for Medical Use



กรมการแพทย์
DEPARTMENT OF MEDICAL SERVICES

กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

ฉบับปรับปรุงครั้งที่ **5 (2565)**



Download เอกสารในรูปแบบ PDF

คำแนะนำ การใช้กัญชาทางการแพทย์

Guidance on Cannabis for Medical Use



กรมการแพทย์
DEPARTMENT OF MEDICAL SERVICES

กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

ฉบับปรับปรุงครั้งที่ 5 (กันยายน 2565)

คำนำ

ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ระบุชื่อยาเสพติดให้โทษในประเภท ๕ พ.ศ. ๒๕๖๕ ระบุให้สารสกัดที่มีปริมาณสารเตตราไฮโดรแคนนาบินอล (tetrahydrocannabinol; THC) ไม่เกินร้อยละ ๐.๒ โดยน้ำหนัก เฉพาะที่ได้รับอนุญาตให้สกัดจากพืชกัญชาหรือกัญชงที่ปลูกภายในประเทศ ไม่เป็นสารเสพติดให้โทษ ซึ่งหมายรวมถึงส่วนประกอบต่าง ๆ จากพืชกัญชาก็จะไม่เป็นสารเสพติดให้โทษเช่นเดียวกัน ดังนั้น จึงมีความเป็นไปได้ที่จะมีการนำกัญชามาเสพนอกเหนือจากวัตถุประสงค์ทางการแพทย์ กรมการแพทย์ในฐานะกรมวิชาการที่มุ่งส่งเสริมมาตรฐานการรักษาโดยใช้หลักการแพทย์เชิงประจักษ์ (evidence-based medicine) รวมถึงการให้การรักษาสถานะแทรกซ้อนและเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากกัญชา จึงทำการทบทวนองค์ความรู้ต่าง ๆ เพื่อปรับปรุงให้คำแนะนำทางการแพทย์การใช้กัญชาทางการแพทย์มีความทันสมัย เหมาะสมกับเหตุการณ์ในปัจจุบัน

คำแนะนำนี้เป็นฉบับปรับปรุงครั้งที่ 5 ซึ่งได้เพิ่มเนื้อหาในส่วนของแนวทางการดูแลผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์หรือภาวะพิษเฉียบพลันจากการใช้กัญชา ณ ห้องอุบัติเหตุ-ฉุกเฉิน รวมถึงการรักษาผู้เสพติดกัญชา ทั้งนี้ กรมการแพทย์ยังคงยึดมั่นในหลักการทำงาน 3 ประการ คือ 1) ต้องปลอดภัยต่อผู้ป่วย (do no harm) 2) ต้องเป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วย (patient benefit) และ 3) ต้องไม่มีผลประโยชน์แอบแฝง (no hidden agenda)

ขอขอบคุณผู้นิพนธ์ทุกท่านที่กรุณาสละเวลาในการค้นคว้า รวบรวมประสบการณ์ต่าง ๆ จนสามารถเรียบเรียงเอกสารคำแนะนำนี้ได้สำเร็จลุล่วงด้วยดี



(นายสมศักดิ์ อรรษศิลป์)

อธิบดีกรมการแพทย์

กันยายน 2565

หลักการของคำแนะนำการใช้กัญชาทางการแพทย์

คำแนะนำฉบับนี้เป็นเครื่องมือในการให้การดูแล รักษา ควบคุมอาการของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐานแล้วไม่ได้ผล โดยคำนึงถึงความปลอดภัย ประสิทธิภาพ การเข้าถึงการรักษาเป็นสำคัญ โดยหวังผลให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น คำแนะนำนี้มีใช้ข้อบ่งชี้ของการปฏิบัติ ผู้ใช้สามารถปฏิบัติตามดุลพินิจภายใต้ความสามารถ ข้อจำกัดตามภาวะวิสัย และพฤติการณ์ที่มีอยู่

สารบัญ

	หน้า
คำนำ	ก
หลักการของคำแนะนำการใช้กัญชาทางการแพทย์	ข
สารบัญ	ค-ง
บทนำ	2
ขอบเขต	2
วัตถุประสงค์	2
กลุ่มเป้าหมาย	2
ข้อตกลงเบื้องต้น	2
คำจำกัดความ	3
โรคและภาวะที่ใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์	3
ผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์ <u>ได้ประโยชน์</u>	3
ผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์ <u>น่าจะ</u> ได้ประโยชน์ (ในการควบคุมอาการ)	5
ผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์ <u>อาจ</u> ได้ประโยชน์ (ในอนาคต)	6
ข้อแนะนำก่อนตัดสินใจใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์	6
การวางแผนการรักษาด้วยผลิตภัณฑ์กัญชา	7
การเริ่มใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาในทางการแพทย์	8
การชั่งประวัติ	8
ขนาดยา และการบริหารยาสกัดกัญชาทางการแพทย์	8
ผลิตภัณฑ์ยาสกัดกัญชาทางการแพทย์	12
ข้อห้ามใช้ผลิตภัณฑ์ที่มี THC เป็นส่วนประกอบ	13
ข้อควรระวังอื่น ๆ	14
ปฏิกิริยาระหว่างยาของสารสำคัญในกัญชา	14
การรักษาพิษจากการใช้สารสกัดกัญชา (Cannabis Intoxication Management)	15

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
เอกสารอ้างอิง	20
ที่ปรึกษาคณะผู้จัดทำ คณะผู้จัดทำ ผู้เชี่ยวชาญทบทวน	24
ภาคผนวก 1 แนวทางการใช้ยาสกัดจากกัญชา (CBD-Enriched) ในผู้ป่วยโรคลมชักที่รักษายาก และดื้อยากันชักในเด็ก	25
ภาคผนวก 2 คำแนะนำเพื่อลดความเสี่ยงจากการใช้ผลิตภัณฑ์กัญชา: กรณีผู้ป่วยใช้ด้วยตนเอง (Lower-risk cannabis use guidance)	30
ภาคผนวก 3 แนวทางการดูแลผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์หรือภาวะพิษเฉียบพลันจากการใช้กัญชา ณ ห้องอุบัติเหตุ-ฉุกเฉิน	33
ภาคผนวก 4 คำแนะนำสำหรับการบำบัดรักษาผู้มีปัญหาการเสพติดกัญชา Cannabis use disorder (CUD)	46

บทนำ

หลายประเทศทั่วโลกได้มีการนำสารสกัดจากกัญชามาใช้เพื่อเป็นยารักษาโรคเนื่องจากมีการศึกษาวิจัยสนับสนุนถึงประโยชน์ และข้อพึงระวังจากการใช้กัญชามากขึ้น พระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษ (ฉบับที่ ๗) พ.ศ. ๒๕๖๒ จัดกัญชาเป็นยาเสพติดให้โทษประเภทที่ ๕ แต่อนุญาตให้ใช้กัญชาเฉพาะในทางการแพทย์เพื่อการดูแลรักษาผู้ป่วยและการศึกษาวิจัยได้ เนื่องจากสารประกอบ cannabinoids ที่อยู่ในกัญชาสามารถใช้ในการรักษาโรคได้ โดยสารที่ออกฤทธิ์หลักที่นำมาใช้ในทางการแพทย์ คือ delta-9-Tetrahydrocannabinol (THC) ที่ออกฤทธิ์ต่อจิตประสาท และ cannabidiol (CBD) ที่ไม่มีฤทธิ์เสพติด สารประกอบ cannabinoids ออกฤทธิ์ผ่าน cannabinoid receptor หลัก 2 ชนิด คือ CB₁ receptor ซึ่งพบมากในสมองและร่างกาย มีความสัมพันธ์กับการตัดสินใจ ความจำ ความเข้าใจ อารมณ์ การรับรู้ความปวดและการเคลื่อนไหว ส่วน CB₂ receptor พบที่ระบบภูมิคุ้มกัน และระบบประสาทส่วนปลาย ม้าม ทอนซิล ต่อมไทมัส กระจกตา ผิวหนัง และเลือด monocyte, macrophages, B-cells และ T-cells⁽¹⁾ ในร่างกายสามารถสร้าง endocannabinoid ซึ่งเป็น cannabinoids โดยธรรมชาติ (ที่มีการศึกษาส่วนใหญ่ คือ anandamide และ arachidonoyl-glycerol (2-AG)) endocannabinoid ถูกสร้างขึ้นเพื่อกำกับการทำงานต่าง ๆ ของร่างกายโดยจะไปจับกับ CB₁ และ CB₂ receptor นอกจากนี้ การศึกษาต่าง ๆ พบว่า endocannabinoids ส่งผลเกี่ยวข้องกับการทำงานของร่างกาย อาทิ ความจำ อารมณ์ ความอยากอาหาร การนอนหลับ ความปวด การติดยา และการอักเสบ รวมถึงอาจมีบทบาทในการป้องกันที่เกี่ยวข้องกับการทำงานของสมอง ระบบ metabolism ของร่างกาย อาทิ lipolysis, glucose metabolism และ energy balance^(1, 2)

ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ระบุชื่อยาเสพติดให้โทษในประเภท ๕ พ.ศ. ๒๕๖๕ มีผลบังคับใช้ตั้งแต่วันที่ ๙ มิถุนายน พ.ศ. ๒๕๖๕ ส่งผลให้สารสกัดที่มีปริมาณสารเตตราไฮโดรแคนนาบินอล (tetrahydrocannabinol; THC) ไม่เกินร้อยละ ๐.๒ โดยน้ำหนักเฉพาะที่ได้รับอนุญาตให้สกัดจากพืชกัญชาหรือกัญชงที่ปลูกภายในประเทศ และสารสกัดจากเมล็ดของพืชกัญชาหรือกัญชงที่ได้จากการปลูกภายในประเทศไม่เป็นยาเสพติดให้โทษอีกต่อไป⁽³⁾ ดังนั้น ผลิตภัณฑ์ที่เป็นสารสกัดกัญชาสำหรับใช้รักษาโรค/ภาวะของโรคได้รับการจัดให้เป็นผลิตภัณฑ์ยาที่พัฒนาจากสมุนไพร และไม่เป็นสิ่งผิดกฎหมายในทางการแพทย์อีกต่อไป

ปัจจุบันสารสกัดกัญชาได้รับการบรรจุอยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติด้านสมุนไพร⁽⁴⁾ ได้แก่

1. ยาน้ำมันสารสกัดกัญชาที่มี THC ไม่เกิน 0.5 mg/drop ในบัญชียา 1 (1.2) เพื่อ เพื่อ 1) ใช้รักษาเสริมหรือควบรวมกับการรักษาตามมาตรฐานในการรักษาภาวะคลื่นไส้ อาเจียนจากเคมีบำบัด ให้สั่งใช้ยาโดยผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรมแผนปัจจุบันที่เกี่ยวข้องกับการสั่งใช้เคมีบำบัดเพื่อการบำบัดรักษา และผ่านการอบรมหลักสูตรการใช้กัญชาทางการแพทย์ที่กระทรวงสาธารณสุขรับรอง 2) ใช้รักษาเสริมในผู้ป่วยโรคมะเร็งระยะท้ายที่มีอาการนอนไม่หลับ เบื่ออาหาร หรือมี อาการปวดในระดับปานกลางถึงรุนแรงที่รักษาด้วยยามาตรฐานไม่ได้

หรือไม่ได้ผล ให้สั่งใช้ยาโดยผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรมแผนปัจจุบันที่ผ่านการอบรมหลักสูตรการใช้กัญชาทางการแพทย์ที่กระทรวงสาธารณสุขรับรอง

2. ยาน้ำมันสารสกัดกัญชาที่มี THC : CBD ในอัตราส่วน 1:1 ในบัญชี 1 (1.2) เพื่อใช้รักษาเสริมในผู้ป่วยโรคมะเร็งระยะท้ายที่มีอาการนอนไม่หลับ เบื่ออาหาร หรือมี อาการปวดในระดับปานกลางถึงรุนแรงที่รักษาด้วยยามาตรฐานไม่ได้หรือไม่ได้ผล ให้สั่งใช้ยาโดยผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรมแผนปัจจุบันที่ผ่านการอบรมหลักสูตรการใช้กัญชาทางการแพทย์ที่กระทรวงสาธารณสุขรับรอง

3. ยาน้ำมันสารสกัดกัญชาที่มี cannabidiol (CBD) 100 mg/ml และมี THC ในอัตราส่วนที่ CBD : THC มากกว่าหรือเท่ากับ 20:1 ในบัญชี 3 โดยจัดเป็นรายการยาสำหรับโครงการพิเศษของหน่วยงานของรัฐ

การจัดทำคำแนะนำการใช้สารสกัดจากกัญชาทางการแพทย์ ผ่านกระบวนการสืบค้นโดยใช้คำสำคัญโดยรวมเพื่อให้สืบค้นได้กว้างและได้ข้อมูลมากที่สุด เฉพาะข้อมูลที่เป็นภาษาไทยและอังกฤษเท่านั้น โดยสืบค้นจากฐานข้อมูล Medline ผ่าน PubMed รวมถึงฐานข้อมูล Cochrane Library และข้อมูลจากผู้เชี่ยวชาญ รวมถึงข้อมูลที่ได้จากการนำยาสกัดกัญชาทางการแพทย์มาศึกษาวิจัยในประเทศไทยและการใช้กับผู้ป่วยเฉพาะราย

ขอบเขต

คำแนะนำการใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์ฉบับนี้ จัดทำขึ้นเพื่อใช้กับผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐานแล้วไม่สามารถรักษา/ ควบคุมอาการของโรคได้

วัตถุประสงค์

แพทย์ และทันตแพทย์สามารถสั่งใช้ และเภสัชกรสามารถจ่ายผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์ได้อย่างเหมาะสม ทำให้ผู้ป่วยได้รับการรักษา/ ควบคุมอาการของโรค และภาวะของโรคได้ส่งผลให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น

กลุ่มเป้าหมาย

แพทย์ ทันตแพทย์ เภสัชกร พยาบาล และบุคลากรสาธารณสุขที่ปฏิบัติงานในสถานบริการสุขภาพทั้งภาครัฐและเอกชน

ข้อตกลงเบื้องต้น

- คำแนะนำนี้ไม่ได้แนะนำให้ใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาในการรักษา และ/หรือ ควบคุมอาการของผู้ป่วยเป็นการรักษาลำดับแรก (first-line therapy) ⁽¹⁾ โดยเฉพาะผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์ที่ยังไม่ผ่านการขึ้นทะเบียนตำรับผลิตภัณฑ์ยาพัฒนาจากสมุนไพรยกเว้นในกรณีที่ได้รับข้อมูลทางการแพทย์เพียงพอ และเป็นความประสงค์ของผู้ป่วยและครอบครัวตามสิทธิขั้นพื้นฐาน
- สารสกัด/ ผลิตภัณฑ์กัญชาที่นำมาใช้ทางการแพทย์ ต้องปลอดภัยจากสารปนเปื้อนต่าง ๆ อาทิ สารโลหะหนัก ยาฆ่าแมลง ยาฆ่าเชื้อรา และสารอันตรายอื่น ๆ ในกรณีที่ไม่ทราบอัตราส่วนของ THC และ CBD ในแต่ละผลิตภัณฑ์ การใช้อาจกระทำได้โดยใช้ปริมาณที่น้อยที่สุด และเพิ่มขนาดทีละน้อยโดยสังเกตการตอบสนองและผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้น

- การใช้สารสกัด/ ผลิตภัณฑ์กัญชาที่นำมาใช้ทางการแพทย์ที่ยังไม่ผ่านการขึ้นทะเบียน ต้องคำนึงถึงความปลอดภัยและประสิทธิผลก่อนนำมาใช้⁽⁵⁾ รวมถึงให้การดูแล ติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด
- การใช้สารสกัด/ ผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์ควรจำกัดเฉพาะกรณีการรักษาด้วยวิธีมาตรฐานต่าง ๆ แล้วไม่ได้ผล/ หรืออาจเกิดผลข้างเคียงที่ผู้ป่วยไม่สามารถทนได้⁽¹⁾
- การใช้สารสกัด/ ผลิตภัณฑ์กัญชาที่นำมาใช้ทางการแพทย์ ควรใช้เพื่อเป็นส่วนเสริม หรือควบรวมกับการรักษาตามมาตรฐาน
- ผู้สั่งใช้สารสกัด/ ผลิตภัณฑ์กัญชาที่นำมาใช้ทางการแพทย์ ควรเป็นแพทย์ หรือทันตแพทย์ที่ผ่านการอบรมหลักสูตรการใช้กัญชาทางการแพทย์ที่กระทรวงสาธารณสุขให้การรับรอง

คำจำกัดความ

- *กัญชาทางการแพทย์* หมายถึง สิ่งที่ได้จากการสกัดพืชกัญชา เพื่อนำสารสกัดที่ได้มาใช้ทางการแพทย์และการวิจัย ไม่ได้หมายรวมถึงกัญชาที่ยังคงมีสภาพเป็นพืช หรือส่วนประกอบใด ๆ ของพืชกัญชา อาทิ ยอดดอก ใบ ลำต้น ราก เป็นต้น
- *ผลิตภัณฑ์กัญชา* หมายถึง รูปแบบ หรือลักษณะของสารสกัดจากกัญชาที่ผ่านการเตรียมเพื่อนำมาใช้ทางการแพทย์กับผู้ป่วย อาทิ เม็ด สเปรย์พ่นในช่องปาก น้ำมันหยดใต้ลิ้น แท่งเหน็บทวารหนัก และอื่น ๆ
- *ผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์ที่ขึ้นทะเบียน* หมายถึงสารสกัด/ ผลิตภัณฑ์กัญชาที่ได้รับทะเบียนตำรับผลิตภัณฑ์ยาพัฒนาจากสมุนไพรจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

โรคและภาวะที่ใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์

✦ ผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์ได้ประโยชน์

เนื่องจากมีหลักฐานทางวิชาการที่มีคุณภาพสนับสนุนชัดเจน⁽⁶⁾ ได้แก่

1. ภาวะคลื่นไส้อาเจียนจากเคมีบำบัด (chemotherapy induced nausea and vomiting)^(7, 8)

แพทย์สามารถใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาเพื่อรักษาภาวะคลื่นไส้อาเจียนจากเคมีบำบัดภายใต้ข้อพิจารณา

ต่อไปนี้

- ไม่แนะนำใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาเป็นการรักษาเริ่มต้น
- แนะนำให้ปรึกษากับผู้ป่วยถึงประโยชน์และความเสี่ยงของผลิตภัณฑ์กัญชาก่อนใช้
- ใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาเพื่อรักษาอาการคลื่นไส้จากเคมีบำบัดที่รักษาด้วยวิธีต่าง ๆ แล้วไม่ได้ผล
- ไม่แนะนำให้ใช้ในกรณีของภาวะคลื่นไส้อาเจียนทั่วไป⁽⁹⁾
- ไม่แนะนำให้ใช้ในกรณีของภาวะคลื่นไส้อาเจียนในหญิงตั้งครรภ์ หรือมีอาการแพ้ท้องรุนแรง⁽⁹⁾
- แนะนำให้ใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาเป็นการรักษาเสริมหรือควบรวมกับการรักษาตามมาตรฐาน⁽¹⁰⁾
- แนะนำให้ใช้สารสกัดกัญชาชนิดอัตราส่วน THC : CBD เป็น 1:1 หรือ ใช้สารสกัดกัญชาชนิด THC เด่น⁽¹¹⁾ (ดูหัวข้อขนาดยาและวิธีบริหารยา)

2. โรคลมชักที่รักษายาก และโรคลมชักที่ดื้อต่อยารักษา (intractable epilepsy)^(12,13)

ผู้สั่งใช้ควรเป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านระบบประสาท และได้รับการอบรมการใช้สารสกัดจากกัญชาเพื่อการรักษาผู้ป่วย⁽⁵⁾

- ใช้ในโรคลมชักที่รักษายากในเด็ก ได้แก่ Dravet และ Lennox-Gastaut Syndrome⁽¹²⁾
- โรคลมชักที่ดื้อต่อยารักษาตั้งแต่ 2 ชนิดขึ้นไป^(5,13) หากคาดว่าจะเกิด drugs interaction อาจพิจารณาใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาที่มี cannabidiol (CBD) สูง (ดูหัวข้อขนาดยาและวิธีบริหารยา)
- แพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วยโรคลมชักที่เข้าเกณฑ์โรคลมชักที่รักษายาก ควรส่งต่อผู้ป่วยไปยังสถานบริการสุขภาพระดับตติยภูมิเพื่อพบแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางระบบประสาท เพื่อประเมินและให้การรักษาต่อไป ในกรณี⁽⁵⁾
 - ลมชักที่ยังควบคุมด้วยยาไม่ได้
 - ผู้ป่วยเด็กที่มีอายุต่ำกว่า 2 ปี
 - ผู้ป่วยลมชักที่มีความเสี่ยงหรือไม่สามารถทนต่อผลข้างเคียงของการรักษาลมชักได้
 - มีความผิดปกติทางจิต หรือมีโรคจิตร่วมด้วย
 - มีข้อสงสัยในการวินิจฉัยลักษณะลมชัก หรือกลุ่มอาการลมชัก

3. ภาวะกล้ามเนื้อหดเกร็ง (spasticity) ในผู้ป่วยโรคปลอกประสาทเสื่อมแข็ง (multiple sclerosis)⁽¹⁴⁾

แพทย์สามารถใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาในกรณีที่รักษาภาวะกล้ามเนื้อหดเกร็งที่ดื้อต่อรักษาภายใต้ข้อพิจารณาต่อไปนี้⁽⁹⁾ การศึกษาในประเทศไทยโดยใช้ THC:CBD ในอัตราส่วน 1:1 พบว่า สารสกัดกัญชามีประโยชน์ในการใช้รักษาภาวะกล้ามเนื้อหดเกร็งในผู้ป่วยโรคปลอกประสาทเสื่อมแข็ง โดยวัดผลลัพธ์ที่ 12 สัปดาห์⁽¹⁵⁾

- ไม่แนะนำให้ใช้เป็นผลิตภัณฑ์กัญชาเป็นการรักษาเริ่มต้น
- แนะนำให้ปรึกษากับผู้ป่วยถึงประโยชน์และความเสี่ยงของผลิตภัณฑ์กัญชาก่อนใช้
- แนะนำให้ใช้ในกรณีที่รักษาด้วยวิธีมาตรฐานอย่างเหมาะสม (รวมถึงวิธีที่ไม่ใช่ยา) แล้วไม่ได้ผล
- แนะนำให้ใช้สารสกัดกัญชาชนิดอัตราส่วน THC:CBD เป็น 1:1 (ดูหัวข้อขนาดยาและวิธีบริหารยา)

4. ภาวะปวดประสาทส่วนกลาง (central neuropathic pain)^(10,16)

แพทย์สามารถใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาในกรณีที่รักษาภาวะปวดประสาทที่ดื้อต่อการรักษาภายใต้ข้อพิจารณาต่อไปนี้⁽⁹⁾

- ไม่แนะนำให้ใช้เป็นผลิตภัณฑ์กัญชาเป็นการรักษาเริ่มต้น
- แนะนำให้ปรึกษากับผู้ป่วยถึงประโยชน์และความเสี่ยงของผลิตภัณฑ์กัญชาที่ใช้
- แนะนำให้ใช้ในกรณีที่ทดลองใช้ยาบรรเทาอาการปวดอย่างสมเหตุผลแล้ว แต่ผู้ป่วยยังคงมีอาการปวด
- แนะนำให้ใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาเป็นการรักษาเสริมหรือควบรวมกับวิธีมาตรฐาน
- แนะนำให้ใช้สารสกัดกัญชาชนิดอัตราส่วน THC:CBD เป็น 1:1 (ดูหัวข้อขนาดยาและวิธีบริหารยา)

5. ภาวะเบื่ออาหารในผู้ป่วย AIDS ที่มีน้ำหนักตัวน้อย^(17,18)

- อาจใช้สารสกัดกัญชาชนิด THC เด่นเพื่อเพิ่มความอยากรับประทานอาหารและทำให้ผู้ป่วย AIDS มีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นได้
- แนะนำให้ใช้สารสกัดกัญชาชนิด THC เด่น โดยเริ่มปริมาณน้อยวันละ 2 ครั้งก่อนอาหาร แล้วปรับเพิ่มขึ้นทีละน้อยตามดุลพินิจของแพทย์ (ดูหัวข้อขนาดยาและวิธีบริหารยา)

6. การเพิ่มคุณภาพชีวิตในผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลแบบประคับประคอง หรือผู้ป่วยระยะสุดท้ายของชีวิต (end of life) ซึ่งเป็นการตัดสินใจของผู้รักษา มีข้อเสนอแนะดังนี้⁽¹⁰⁾

- ไม่แนะนำให้ใช้เป็นผลิตภัณฑ์กัญชาเป็นการรักษาเริ่มต้น
- แนะนำให้ใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาเป็นการรักษาเสริมหรือควบรวมกับวิธีการรักษาตามมาตรฐาน

✦ ผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์น่าจะได้ประโยชน์ (ในการควบคุมอาการ)

ผลิตภัณฑ์กัญชาประเภทนี้มีหลักฐานทางวิชาการที่มีคุณภาพสนับสนุนมีจำนวนจำกัด⁽⁶⁾ ซึ่งต้องการข้อมูลการศึกษาวิจัยเพื่อสนับสนุนต่อไป

อย่างไรก็ตาม ในกรณีผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐานแล้วไม่สามารถควบคุมอาการของโรคได้ หากจะนำผลิตภัณฑ์กัญชามาใช้กับผู้ป่วยเฉพาะราย⁽⁹⁾ ปฏิญญาเฮลซิงกิของแพทยสมาคมโลก (ค.ศ.2013) ข้อ 37⁽¹⁹⁾ ระบุว่ามีความเป็นไปได้หากไม่มีวิธีการรักษาอื่น ๆ หรือมีวิธีการรักษาแต่ไม่เกิดประสิทธิผล ภายหลังจากได้ปรึกษาหารือผู้เชี่ยวชาญและได้รับความยินยอมจากผู้ป่วยหรือญาติโดยชอบธรรมแล้ว แพทย์อาจเลือกวิธีการที่ยังไม่ได้พิสูจน์ หากมีดุลยพินิจว่าวิธีการนั้น ๆ อาจช่วยชีวิตผู้ป่วย ฟื้นฟูสุขภาพ หรือลดความทุกข์ทรมานของผู้ป่วยได้ วิธีการดังกล่าวควรนำไปเป็นวัตถุประสงค์ของการวิจัยโดยออกแบบให้ประเมินความปลอดภัยและประสิทธิผลควบคู่กันไป รวมถึงต้องบันทึกข้อมูลผู้ป่วยทุกราย และหากเหมาะสมควรเผยแพร่ให้สาธารณะได้ทราบ

การใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาเพื่อรักษาผู้ป่วยเฉพาะรายและดำเนินการเก็บข้อมูลวิจัยควบคู่กันไป ซึ่งอาจมีรูปแบบการวิจัยในลักษณะการวิจัยเชิงสังเกต (observational study) และ/ หรือ การวิจัยจากสถานการณ์ที่ใช้รักษาผู้ป่วยจริง (actual used research)

โรคและภาวะของโรคในกลุ่มนี้ อาทิ

1. โรคพาร์กินสัน
2. โรคอัลไซเมอร์
3. โรควิตกกังวลไปทั่ว (generalized anxiety disorders)
4. โรคปลอกประสาทอักเสบ (demyelinating diseases) อื่น ๆ อาทิ neuromyelitis optica และ autoimmune encephalitis

✦ ผลลัพธ์ที่กัญชาทางการแพทย์อาจได้ประโยชน์ (ในอนาคต)

การใช้กัญชารักษาโรคมะเร็ง มีความจำเป็นต้องศึกษาวิจัยถึงประสิทธิผลของกัญชาในหลอดทดลอง ความปลอดภัยและประสิทธิผลในสัตว์ทดลอง ก่อนการศึกษาวิจัยในคนเป็นลำดับต่อไป เนื่องจากในปัจจุบันข้อมูลหลักฐานทางวิชาการที่สนับสนุนว่ากัญชามีประโยชน์ในการรักษาโรคมะเร็งชนิดต่าง ๆ ยังมีไม่เพียงพอ แต่สมควรได้รับการศึกษาวิเคราะห์อย่างละเอียด ดังนั้น ผู้ป่วยโรคมะเร็งจึงควรได้รับการรักษาตามวิธีมาตรฐานทางการแพทย์ในปัจจุบัน หากเลือกใช้เฉพาะผลิตภัณฑ์กัญชาในการรักษาโรคมะเร็งแล้ว อาจทำให้ผู้ป่วยเสียโอกาสในการรักษาที่มีประสิทธิผลด้วยวิธีมาตรฐานได้

ข้อเสนอแนะก่อนตัดสินใจใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์⁽²⁰⁾

1. ความสัมพันธ์ระหว่างแพทย์กับผู้ป่วย (physician-patient relationship) เป็นพื้นฐานการให้การยอมรับการรักษาพยาบาล แพทย์ควรมั่นใจว่ามีความสัมพันธ์กับผู้ป่วยดีเพียงพอก่อนการใช้ผลิตภัณฑ์กัญชา ผู้ป่วยควรได้รับการตรวจทางการแพทย์และบันทึกในเวชระเบียนผู้ป่วย รวมถึงการประเมินผู้ป่วยว่ามีความเหมาะสมที่จะใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาหรือไม่

2. การประเมินผู้ป่วย (patient evaluation) ควรบันทึกข้อมูลการตรวจทางการแพทย์ และรวบรวมข้อมูลประวัติที่เกี่ยวข้องกับอาการทางคลินิกของผู้ป่วย

3. การแจ้งให้ทราบและตัดสินใจร่วมกัน (informed and shared decision making) การใช้ผลิตภัณฑ์กัญชากับผู้ป่วยควรเป็นการตัดสินใจร่วมกันระหว่างแพทย์ผู้รักษาและผู้ป่วย โดยให้ข้อมูลรายละเอียดการรักษาที่ได้รับอยู่ในปัจจุบันด้านประสิทธิผล ผลข้างเคียงและคุณภาพชีวิต แพทย์ควรอธิบายให้ผู้ป่วยเข้าใจถึงความเสี่ยงและประโยชน์ของผลิตภัณฑ์กัญชา ความหลากหลายและมาตรฐานการเตรียมผลิตภัณฑ์กัญชา อาจทำให้เกิดกับผู้ป่วยมีความแตกต่างกัน กรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถตัดสินใจได้ด้วยตนเอง แพทย์ควรแจ้งให้ญาติหรือผู้ดูแลทราบถึงความเสี่ยงและผลที่คาดว่าจะเกิดจากการใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาซึ่งส่งผลต่อการวางแผนการรักษาและการยินยอมรักษา

4. ข้อตกลงการรักษาร่วมกัน (treatment agreement) วัตถุประสงค์และแผนการรักษาควรแจ้งให้ผู้ป่วยทราบตั้งแต่แรกและทบทวนอย่างสม่ำเสมอ รวมถึงความเหมาะสมในการเลือกวิธีการรักษาของแต่ละบุคคล

5. เงื่อนไขที่เหมาะสม (qualifying condition) ปัจจุบันยังไม่มีหลักฐานทางวิชาการด้านประสิทธิผลของการใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาในทางการแพทย์เพียงพอ การตัดสินใจสั่งใช้ขึ้นอยู่กับความเชี่ยวชาญและประสบการณ์ของแพทย์ในประเด็นข้อบ่งใช้ ความเหมาะสม และความปลอดภัยของผู้ป่วยแต่ละคน

6. การติดตามอย่างต่อเนื่องและปรับแผนการรักษา (ongoing monitoring and adapting the treatment plan) แพทย์ควรประเมินการตอบสนองของการใช้ผลิตภัณฑ์กัญชากับผู้ป่วยอย่างสม่ำเสมอ ทั้งสุขภาพในภาพรวมและผลลัพธ์เฉพาะด้าน รวมถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น

7. การให้คำปรึกษาและการส่งต่อ (consultation and referral) ผู้ป่วยที่มีประวัติการใช้สารเสพติดและปัญหาโรคทางจิต จำเป็นต้องได้รับการประเมินและให้การรักษเป็นกรณีพิเศษ แพทย์ผู้รักษาควรขอคำปรึกษาหรือ

ส่งต่อผู้ป่วยไปพบผู้เชี่ยวชาญเฉพาะด้าน

8. การบันทึกเวชระเบียน (medical records) การบันทึกข้อมูลผู้ป่วยอย่างเหมาะสมจะช่วยสนับสนุนการตัดสินใจในการแนะนำการใช้กัญชาเพื่อวัตถุประสงค์ทางการแพทย์ การบันทึกในเวชระเบียนควรครบถ้วนสมบูรณ์ ซึ่งอาจมีผลทางกฎหมาย ควรลงวันที่และลายเซ็นกำกับไว้ในการบันทึกแต่ละครั้ง

ข้อมูลที่ควรปรากฏในเวชระเบียน

- ประวัติผู้ป่วย การทบทวนปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ
- ผลการรักษาที่ได้รับมาก่อน การประเมินผู้ป่วย การวินิจฉัย และการให้การรักษา รวมถึงผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ
- การให้คำแนะนำผู้ป่วย รวมถึงการทำความเข้าใจกับความเสี่ยง ประโยชน์ที่ได้รับ ผลข้างเคียง และผลการรักษาที่อาจพบได้หลากหลาย
- ผลการประเมินผู้ป่วยอย่างต่อเนื่อง และการกำกับติดตามผลที่เกิดกับผู้ป่วย
- สำเนาการลงนามในข้อตกลงรักษา รวมถึงคำแนะนำในการดูแลความปลอดภัย และไม่นำผลิตภัณฑ์กัญชาไปให้ผู้อื่น

9. การมีผลประโยชน์ทับซ้อนของแพทย์ (physician conflicts of interest) แพทย์ผู้สั่งใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาต้องไม่มีผลประโยชน์ทับซ้อนทั้งทางตรง และทางอ้อม

การวางแผนการรักษาด้วยผลิตภัณฑ์กัญชา⁽¹⁾

แนะนำให้ใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาในการทดลองรักษาระยะสั้น เพื่อประเมินประสิทธิผลในการรักษาผู้ป่วย และแผนการรักษาควรมีความชัดเจนในประเด็นต่อไปนี้

1. วางเป้าหมายการรักษา การเริ่มและการหยุดใช้ และหารือร่วมกับผู้ป่วยให้ชัดเจน ในประเด็นที่เกี่ยวข้องกับอาการของผู้ป่วยที่รับการรักษาด้วยกัญชา อาทิ หยุดเมื่ออาการคลื่นไส้/ อาเจียนลดลง อาการปวดดีขึ้นในกรณีที่สามารถกำจัดได้ เป็นต้น
2. บริหารจัดการโดยแพทย์หรือทันตแพทย์ที่ผ่านการอบรมหลักสูตรที่กระทรวงสาธารณสุขให้การรับรอง
3. มีกระบวนการจัดการความเสี่ยง เช่น การบริหารยาและความถี่ของการจ่ายยา โดยการจ่ายยาเป็นรายสัปดาห์หากมีข้อสงสัยว่าผู้ป่วยอาจเพิ่มขนาดยาด้วยตนเอง
4. กำกับติดตาม โดยการทบทวนทุกสัปดาห์/ 2 สัปดาห์/ ทุกเดือน รวมถึงการตรวจทางห้องปฏิบัติการ การทบทวนโดยผู้เชี่ยวชาญ การตรวจอื่น ๆ ตามความจำเป็นโดยเฉพาะด้านการรักษา
5. ให้ผู้ป่วยลงนามยินยอม โดยได้รับทราบข้อมูลเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์กัญชาที่ใช้ในการรักษา ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น และเป้าหมายของการรักษา รวมถึงการหยุดเมื่อการรักษาไม่ได้ประโยชน์
6. ให้คำแนะนำผู้ป่วยว่า ไม่ควรขับชี่ยานพาหนะ และทำงานกับเครื่องจักรกลเมื่อใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์

การเริ่มใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาในทางการแพทย์⁽¹⁾

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 (การสนับสนุนจากสังคมและครอบครัวในการใช้กัญชาในการรักษาโรคของผู้ป่วย)
8. ตรวจร่างกายตามความเหมาะสม
9. ตรวจเพิ่มเติมอื่น ๆ ตามความจำเป็น
10. ทบทวนการใช้ยา
 - ยาบางชนิดที่ผู้ป่วยใช้อาจมีปฏิกิริยากับผลิตภัณฑ์กัญชา
 - ความเสี่ยงของผลข้างเคียงต่าง ๆ จากการใช้ผลิตภัณฑ์กัญชา

หมายเหตุ ข้อ 4, 5 และ 6 อาจพิจารณาใช้ non-psychoactive cannabis preparation

ขนาดยา และการบริหารยาสกัดกัญชาทางการแพทย์⁽¹⁾

❖ ขนาดยา

1. ไม่มีขนาดยาเริ่มต้นที่แน่นอนในผลิตภัณฑ์กัญชาแต่ละชนิด ขนาดยาที่เหมาะสมขึ้นกับลักษณะของผู้ป่วยแต่ละคน และปรับตามแต่ละผลิตภัณฑ์ โดยเริ่มต้นที่ขนาดต่ำและปรับเพิ่มขนาดช้า ๆ จนได้

ขนาดยาเหมาะสม ให้ผลการรักษาสูงสุด และเกิดผลข้างเคียงต่ำสุด ซึ่งขนาดยาในระดับต่ำมีโอกาสเกิดผลข้างเคียงน้อย

2. ผู้ที่เริ่มต้นรักษาและได้รับผลิตภัณฑ์กัญชาเป็นครั้งแรกควรเริ่มต้นที่ขนาดต่ำมาก ๆ หากเกิดผลข้างเคียง ควรปฏิบัติดังนี้

2.1 *ปรับลดขนาดยา* เมื่อพบอาการ

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

2.2 *หยุดใช้ทันที* เมื่อพบอาการ

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

3. การให้สารสกัดจากกัญชาในครั้งแรกควรให้เวลาก่อนนอน และมีผู้ดูแลใกล้ชิด เนื่องจากอาจเกิดผลข้างเคียงได้

❖ **การบริหารยาสกัดกัญชาทางการแพทย์**

เนื่องจากยังไม่มีข้อมูลการใช้สารสกัดกัญชาในรูปแบบน้ำมัน หากเทียบเคียงกับการใช้

1. สารสกัดกัญชาที่มี cannabidiol (CBD) สูง กรณีใช้กับโรคลมชักที่รักษายาก สัดส่วน CBD : THC ควรมากกว่า 20:1 ข้อมูลของการวิจัยคลินิกของ Epidiolex® (CBD ในลักษณะน้ำมัน) แนะนำให้ใช้ CBD ขนาด 5-20 mg/kg ซึ่งเป็นขนาดยารับประทานสำหรับเด็ก แนะนำให้เริ่มต้นขนาด 2.5 mg/kg วันละ 2 ครั้ง (5 mg/kg/day) ภายหลังจาก 1 สัปดาห์สามารถปรับเพิ่มขนาดยาเป็น 5 mg/kg วันละ 2 ครั้ง (10 mg/kg/day) การปรับขนาดยาขึ้นอยู่กับอาการตอบสนองทางคลินิกของแต่ละบุคคล ขนาดยาสูงสุดที่แนะนำไม่ควรเกิน 10 mg/kg วันละ 2 ครั้ง (20 mg/kg/day)

ก่อนเริ่มรักษาควรตรวจการทำงานของตับ (liver function test) เป็นข้อมูลเบื้องต้น ภายหลังจากเริ่มต้นให้การรักษา 2 สัปดาห์ และทุก 2 สัปดาห์ภายหลังเพิ่มปริมาณที่ใช้ในแต่ละครั้ง⁽⁵⁾ เนื่องจาก CBD จะเพิ่มระดับของยาหลายชนิดรวมถึงยากันชักเมื่อใช้ร่วมกับ CBD ซึ่งพบอุบัติการณ์ของตับอักเสบสูงขึ้น ดังนั้น เมื่อเริ่มคุมอาการชักของผู้ป่วยได้แล้ว ควรลดขนาดยาอื่น ๆ ที่ใช้ลง **(ดูหัวข้อปฏิกริยาระหว่างยาของสารสำคัญในกัญชา)**

2. สารสกัดกัญชาที่ขึ้นทะเบียน Sativex® (nabiximol) ในรูปสเปรย์ ซึ่งมีสัดส่วนโดยประมาณของ THC : CBD = 1:1 แนะนำให้ใช้ 1 สเปรย์ (THC 2.7 mg และ CBD 2.5 mg) ต่อวัน และเพิ่มปริมาณการใช้ได้สูงสุด 12 สเปรย์ต่อวัน

3. ยา dronabinol (marinol®) เป็น THC สังเคราะห์ในรูปแบบแคปซูล

3.1 การศึกษาวิจัยในผู้ป่วย AIDS พบว่าขนาดที่เริ่มใช้ได้ผลในการเพิ่มความอยากอาหารและน้ำหนักตัว คือ 2.5 mg/day วันละ 2 ครั้ง โดยให้ 1 ชั่วโมงก่อนอาหารกลางวันและอาหารเย็น ปรับปริมาณยา dronabinol สูงสุดต่อวันได้เป็น 10 mg (5 mg วันละ 2 ครั้ง ก่อนอาหาร)⁽²¹⁾ เมื่อเข้าสู่ร่างกายจะเกิด first-pass metabolism เหลือปริมาณ THC ร้อยละ 10-20⁽²²⁾ ที่อยู่ในระบบไหลเวียน (ประมาณ 2 mg ของ THC ต่อวัน)

3.2 ผู้ป่วยที่มีอาการคลื่นไส้อาเจียนจากเคมีบำบัดในระดับปานกลางถึงรุนแรง ยา dronabinol ลดอาการคลื่นไส้อาเจียนลงได้ไม่ต่างจาก odansetron⁽¹¹⁾ โดยใช้ dronabinol ขนาด 5 mg/m² ในช่วง 1-3 ชั่วโมงก่อนได้รับยาเคมีบำบัด และให้ทุก 2-4 ชั่วโมงภายหลังให้เคมีบำบัด ในภาพรวมจะเป็น 4-6 dose ต่อวัน⁽²¹⁾ โดยการให้ครั้งแรกเมื่อท้องว่างอย่างน้อย 30 นาที ก่อนรับประทานอาหาร ครั้งต่อ ๆ ไป สามารถให้ได้โดยไม่เกี่ยวข้องกับมื้ออาหาร

ยาสกัดกัญชาชนิด THC เค้นที่ใช้หยดใต้ลิ้น (ไม่เกิด first-pass metabolism) จะมีปริมาณ THC 0.5 mg ต่อหยด แนะนำการบริหารยาดังนี้

- ใช้ปริมาณ 0.5-1 mg/ วัน หรือ 1-2 หยดต่อวัน ปริมาณสูงสุด 4 หยดต่อวัน หรือตามดุลยพินิจของแพทย์ กรณีเพิ่มความอยากอาหารและน้ำหนักตัวในผู้ป่วย AIDS อย่างไรก็ตาม สารสกัดกัญชาชนิด THC เค้น อาจเกิด อันตรกิริยาระหว่างยา (drug interaction) กับยาด้านไวรัสได้ ดังนั้น แพทย์จึงควรทราบข้อมูล หรือปรึกษาแพทย์ผู้จ่ายยาด้านไวรัสก่อนสั่งใช้

- ใช้ปริมาณ 0.5-1 mg/m² หรือ 1-2 หยด/m² ต่อครั้ง (พื้นที่ผิวของร่างกาย 1 ตารางเมตร) หรือตามดุลยพินิจของแพทย์ เมื่อใช้ลดอาการคลื่นไส้อาเจียนจากเคมีบำบัดชนิดปานกลางถึงรุนแรง

ทั้งนี้ ให้ปรับลดขนาดยาลงเมื่อผู้ป่วยมีภาวะหัวใจเต้นช้า (bradycardia) หรือ หัวใจเต้นเร็ว (tachycardia) รวมถึงเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์อื่น ๆ

4. ผู้สั่งใช้ต้องเฝ้าระวังและติดตามความปลอดภัยของการใช้สารสกัดกัญชา และเก็บรวบรวมข้อมูลของขนาดยาที่ใช้โดยเฉพาะเมื่อใช้ในผู้สูงอายุ และผู้ที่มีอายุน้อย

การคำนวณขนาดของยาตามพื้นที่ผิวของร่างกาย (body surface area; BSA)⁽²³⁾ สามารถคำนวณได้จาก <https://reference.medscape.com/calculator/692/body-surface-area-based-dosing>

ตัวอย่าง ผู้ป่วยมีน้ำหนักตัว 60 kg สูง 165 ซม. ต้องการเริ่มต้นขนาดยาที่ 5 mg/m² จะต้องใช้ปริมาณยา dronabinol (ชนิดรับประทาน) ขนาด 8.29 mg เพื่อลดอาการคลื่นไส้อาเจียนจากเคมีบำบัดในระดับปานกลางถึงรุนแรง หากเทียบกับเป็นยาสกัดกัญชาชนิด THC เค้น (ชนิดหยดใต้ลิ้น) ประมาณการปริมาณที่ต้องใช้เป็น THC เค้น 1.6 mg

Calculator About References Default Units ▾

Body Surface Area Based Dosing

Medication dose adjustment based on body surface area (BSA)

Questions

1. BSA Based Dose	5 mg / m ²
2. Weight	60 kg
3. Height	165 cm
4. Select either	Dubois BS...
5. Desired dose unit	mg

Results Copy Results

Dose

8.29 mg

Created by QxMD

<https://reference.medscape.com/calculator/692/body-surface-area-based-dosing>

รูปที่ 1 ตัวอย่างการคำนวณขนาดยา dronabinol ตาม body surface area (BSA)

ผลิตภัณฑ์ยาสกัดกัญชาทางการแพทย์

1. ยาสกัดกัญชาผลิตโดยองค์การเภสัชกรรม

1.1 THC enriched (13 mg/ml) โดย 1 หยดมี THC 0.5 mg

เริ่มต้นใช้ 1 หยดต่อวัน หากไม่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์และผู้ป่วยไม่ตอบสนองการรักษา สามารถปรับขนาดยาได้ช้า ๆ ได้ถึง 2 mg ต่อวัน (อ้างอิงจากการใช้ยา dronabinol) หรือตามดุลยพินิจของแพทย์ผู้รักษา อย่างไรก็ตาม ข้อมูลที่กรมการแพทย์ได้ใช้ยาสกัดกัญชาชนิด THC เด่นขององค์การเภสัชกรรมในผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้ายเพื่อเพิ่มคุณภาพชีวิตจำนวน 63 คน พบว่าการใช้ THC เด่นที่ได้ผลในปริมาณเฉลี่ย 1 mg ต่อวัน (ปริมาณที่ใช้สูงสุด 5 mg ต่อวัน)⁽²⁴⁾

1.2 THC : CBD = 1:1 โดย 1 ml มี THC 27 mg และ CBD 25 mg หรือ 1 หยดมี THC 1 mg และ CBD 1 mg

เริ่มต้นใช้ 1 หยดต่อวัน หากไม่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์และผู้ป่วยไม่ตอบสนองการรักษา สามารถปรับขนาดยาได้ช้า ๆ โดยขนาดยาสูงสุดที่แนะนำให้ใช้ที่ปริมาณ THC ไม่เกิน 30 mg ต่อวัน (อ้างอิงจากการใช้ยา nabiximol)

1.3 CBD enrich (CBD : THC > 20:1) ปริมาณ 100 mg/ml มีขนาดขวดละ 5 ml และ 10 ml

ปริมาณที่เริ่มใช้ 1-3 mg/kg/day ทุก 12 ชั่วโมงเป็นเวลา 1 เดือน ปรับขนาดยา CBD ครั้งละ 1-5 mg ทุก 1-2 สัปดาห์จนสามารถควบคุมอาการชักได้ และไม่มีผลข้างเคียง โดยมีขนาดยาสูงสุด 20-25 mg/kg/day และปริมาณยาสูงสุดในผู้ใหญ่เป็น 600 mg ต่อวัน ทั้งนี้ ต้องพิจารณาให้ $THC \leq 0.5$ mg/kg/day (อ้างอิงแนวทางการใช้ยาสกัดกัญชาในลมชักที่รักษายากของสมาคมกุมารประสาทวิทยา (ประเทศไทย))

1.4 THC enriched (81 mg/ml) โดย 1 หยดมี THC 3 mg

แนะนำให้ใช้เฉพาะกรณีที่ใช้ THC enriched (13 mg/ml) หรือ 1 หยดมี THC 0.5 mg แล้วและมีการปรับขนาดยาเพื่อใช้ในปริมาณที่มากขึ้น ทั้งนี้ ไม่แนะนำให้เริ่มใช้ THC ขนาด 81 mg/ml กับผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับสารสกัดกัญชามาก่อน เนื่องจากเป็นสารสกัดกัญชาชนิดที่มี THC สูงมาก จึงอาจเกิดอันตรายกับผู้ป่วยได้

2. ยาสกัดกัญชาผลิตโดยโรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร

มีส่วนประกอบเป็นสารสกัดกัญชาและน้ำมันมะกอก

2.1 THC enriched (THC 1.7 % W/V) ขวดละ 5 ml

น้ำมัน 1 หยดมี THC 0.5 mg (แนะนำปริมาณการใช้เช่นเดียวกับข้อ 1.1)

2.2 THC : CBD = 1:1 (THC 2.7 % W/V : CBD 2.5 % W/V) ขวดละ 5 ml

น้ำมัน 1 หยดมีประกอบด้วยสาร THC 0.7941 mg และ CBD 0.7352 mg (แนะนำการใช้สูงสุดปริมาณ THC ไม่ควรเกิน 30 mg/day)

2.3 CBD enriched (CBD 10 % W/V) ขนาด 100 mg/ml ขวดละ 5 ml

น้ำมัน 1 หยดมีประกอบด้วยสาร CBD 2.94 mg (หากใช้กับผู้ป่วยโรคลมชักที่รักษายาก แนะนำให้พิจารณาขนาดยาตามแนวทางการรักษาของสมาคมกุมารประสาทวิทยา (ประเทศไทย))

3. ยาสกัดกัญชาผลิตโดยโรงพยาบาลคูเมือง จังหวัดบุรีรัมย์

3.1 THC enriched (THC 13 mg/ml) ขนาด 5 ml

น้ำมัน 1 ml มี THC 13 mg หรือ 1 หยด มี THC 0.5 mg

3.2 THC : CBD (1:1)

น้ำมัน 1 ml มี THC 27 mg และ CBD 25 mg หรือ 1 หยด มี THC 1 mg และ CBD 1 mg

3.3 CBD enriched

น้ำมัน 1 ml มี CBD 100 mg หรือ 1 หยด มี CBD 3.84 mg

4. ยาสกัดกัญชาเมตตาโอสถ และการุณโอสถ

มีส่วนประกอบเป็นสารสกัดกัญชาและน้ำมันมะพร้าว

4.1 เมตตาโอสถ (DTAM METTA OSOT) ขนาดขวดละ 10 ml มีปริมาณ THC 81 mg/ml

โดย น้ำมันเมตตาโอสถ 1 หยด มี THC 3 mg

4.2 การุณโอสถ (DTAM KARUN OSOT) ขนาดขวดละ 10 ml มีปริมาณ CBD 10% ของน้ำหนัก

กัญชาแห้ง (CBD 10 mg/ml) โดย น้ำมันการุณโอสถ 1 หยด มี CBD 0.5 mg

5. ยาสกัดกัญชา DTAM

มีส่วนประกอบเป็นสารสกัดจากกัญชาและน้ำมันมะพร้าว

ขนาดขวดละ 5 ml (1 หยดมี THC 0.08 mg และ CBD 0.02 mg)

ข้อห้ามใช้ผลิตภัณฑ์ที่มี THC เป็นส่วนประกอบ⁽¹⁾

1. ผู้ที่มีประวัติแพ้ผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการสกัดกัญชา ซึ่งอาจเกิดจากส่วนประกอบอื่น ๆ และ/หรือสารที่เป็นตัวทำละลาย (solvent) ที่ใช้ในการสกัด
2. ผู้ที่มีอาการรุนแรงของ unstable cardio-pulmonary disease (angina, peripheral vascular disease, cerebrovascular disease และ arrhythmia) หรือ มีปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจ
3. ผู้ที่เป็นโรคจิตมาก่อน หรือ มีอาการของโรคอารมณ์แปรปรวน (concurrent active mood disorder) หรือ โรควิตกกังวล (anxiety disorder)
4. หลีกเลี่ยงการใช้ในสตรีมีครรภ์ สตรีที่ให้นมบุตร รวมถึงสตรีวัยเจริญพันธุ์ที่ไม่ได้คุมกำเนิด หรือสตรีที่วางแผนจะตั้งครรภ์เนื่องจากมีรายงานการศึกษาพบว่ามีทารกคลอดก่อนกำหนด ทารกน้ำหนักตัวน้อย รวมถึงพบ cannabinoids ในน้ำนมแม่ได้

ข้อควรระวังอื่น ๆ⁽¹⁾

1. การสั่งใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาที่มี THC เป็นส่วนประกอบในผู้ป่วยที่มีอายุต่ำกว่า 25 ปี เนื่องจากผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นส่งผลต่อสมองที่กำลังพัฒนาได้ ดังนั้น ผู้สั่งใช้ควรวิเคราะห์ความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นก่อนการสั่งใช้ผลิตภัณฑ์จากกัญชา

2. ผู้ที่เป็นโรคตับ
3. ผู้ป่วยที่ติดสารเสพติด รวมถึงนิโคติน หรือเป็นผู้ติ่มสูรอย่างหนัก
4. ผู้ใช้ยาอื่น ๆ โดยเฉพาะยากลุ่ม opioids และยากล่อมประสาท อาทิ benzodiazepines
5. ผู้ป่วยเด็กและผู้สูงอายุ เนื่องจากยังไม่มีข้อมูลทางวิชาการมากเพียงพอในสองกลุ่มนี้ กระบวนการ metabolism ของผู้สูงอายุจะช้ากว่า จึงดูเหมือนว่ามีการตอบสนองต่อกัญชาได้สูงกว่า ดังนั้นการใช้จึงควรเริ่มต้นในปริมาณที่น้อยและปรับเพิ่มขึ้นช้า ๆ

หมายเหตุ ข้อ 3 และ 4 อาจพิจารณาใช้ non-psychoactive cannabis preparation

ปฏิกริยาระหว่างยาของสารสำคัญในกัญชา^(25,26)

1. ยาอื่นที่ส่งผลให้ระดับยาในเลือดของ THC และ CBD เปลี่ยนแปลง

เนื่องจากสาร THC และ CBD ถูก metabolized โดย cytochrome P450 (cyp) หลายชนิดดังนี้

- THC ถูก metabolized โดย CYP2C9, CYP2C19 และ CYP3A4
- CBD ถูก metabolized โดย CYP2C19 และ CYP3A4 เป็นส่วนใหญ่ และถูก metabolized ส่วนน้อยโดย CYP1A1, CYP1A2, CYP2C9 และ CYP2D6

ดังนั้น การใช้ THC และ CBD ร่วมกับยาอื่นที่มีผลยับยั้ง CYP450 โดยเฉพาะ CYP2C19 และ CYP3A4 เช่น fluoxetine อาจมีผลทำให้ระดับ THC และ CBD ในเลือดสูงขึ้นจนเกิดอาการข้างเคียงได้

ในทางตรงกันข้าม ถ้าใช้ THC และ CBD ร่วมกับยาที่มีฤทธิ์เป็น enzyme inducer เช่น rifampicin, carbamazepine จะทำให้ระดับ THC และ CBD ในเลือดลดลง

2. THC และ CBD มีฤทธิ์เปลี่ยนแปลงระดับยาอื่น

เนื่องจาก THC และ CBD มีผลเป็นทั้ง enzyme inducer และ enzyme inhibitor ดังนี้

- THC มีผลเหนี่ยวนำ CYP1A2
- THC มีผลยับยั้ง CYP2C9, CYP2D6 และ CYP3A4 ซึ่งอาจส่งผลให้ยาอื่นที่ถูก metabolized ด้วย CYP เหล่านี้ จะมีระดับยาสูงขึ้น เช่น warfarin (ถูก metabolized ด้วย CYP2C9) มีผลให้ INR สูงขึ้นได้
- CBD มีผลยับยั้ง CYP1A1, CYP1A2, CYP1B1, CYP2B6, CYP2C19, CYP3A4 และ CYP2C9 อย่างแรง ดังนั้น การใช้ CBD ร่วมกับยาอื่นที่ถูก metabolized ด้วย CYP เหล่านี้

ตัวอย่างเช่น warfarin, clobazam (ถูก metabolized ด้วย CYP3A4 และ CYP2C19), ยา
กลุ่ม fluoroquinolones (ถูก metabolized ด้วย CYP1A2), ยากลุ่ม dihydropyridines (ถูก
metabolized ด้วย CYP3A4) จะมีระดับยาสูงขึ้น ซึ่งอาจเกิดอาการข้างเคียงได้

**ดังนั้น การใช้ยาทางการแพทย์ ต้องระวังปฏิกิริยาระหว่างยากับยาอื่นที่ผู้ป่วยใช้อยู่ก่อนด้วย เพื่อ
ความปลอดภัยของผู้ป่วย**

การรักษาพิษจากการใช้สารสกัดกัญชา (Cannabis Intoxication Management)

การใช้สารสกัดกัญชาที่มีขนาดสูงทำให้เกิดผลเสียต่อร่างกาย โดยเฉพาะ THC มีฤทธิ์ต้านอาการปวดและ
ลดอาการคลื่นไส้อาเจียน ผู้ที่ใช้สารสกัดกัญชาที่มี THC ในขนาดสูงต่อเนื่องกันเป็นเวลานานอาจทำให้เกิด
tolerance และต้องเพิ่มปริมาณการใช้มากขึ้น ซึ่งเป็นสาเหตุของการเสพติดได้ในที่สุด

CBD ไม่มีฤทธิ์เสพติดและต้านฤทธิ์เมาเคลิ้มของ THC อย่างไรก็ตาม CBD สามารถกระตุ้นให้เกิดอาการ
คลื่นไส้อาเจียนได้ ดังนั้น ผู้ป่วยที่ใช้สาร THC เพื่อลดอาการคลื่นไส้อาเจียน หากได้รับสารสกัดกัญชาชนิดที่มี
CBD สูงจะทำให้มีอาการคลื่นไส้อาเจียนเพิ่มขึ้นได้ พิษที่เกิดจากการใช้กัญชามีดังนี้

1) พิษเฉียบพลันจากการใช้กัญชา (Acute Toxicity)

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้สารสกัดกัญชา ขึ้นอยู่กับปัจจัยต่าง ๆ อาทิ ปริมาณที่ได้รับต่อครั้ง (unit
dose) ความทน (tolerance) ของผู้ใช้ วิธีการนำเข้าสู่ร่างกาย (การใช้กัญชาที่ไม่ถูกวิธีอาจทำให้เกิด overdose)
วิธีการใช้กัญชาเข้าสู่ร่างกาย⁽²⁷⁾ เช่น

- ชนิดสูด (inhalation) ระยะเวลาออกฤทธิ์เร็ว ถึงระดับสูงสุดภายในเวลา 15-30 นาที มีระยะเวลาคง
อยู่ประมาณ 3-4 ชั่วโมง
- ชนิดรับประทาน เริ่มออกฤทธิ์ประมาณ 30 นาที เนื่องจากมี first pass metabolism ที่ต่ำ
- ชนิดหยดใต้ลิ้น (sublingual drop) สารสกัดกัญชาออกฤทธิ์เร็วประมาณ 15 นาที (ไม่ผ่าน first pass
metabolism)

เมื่อร่างกายได้รับ THC ในปริมาณมาก THC จะไปจับกับ CB1 receptor ที่ basal ganglion ทำให้
dopamine ที่ synapse ลดลงและ GABA เพิ่มขึ้น ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงท่าทาง และเสียการควบคุมการ
ทำงานของกล้ามเนื้อ (impair movement) ในขณะเดียวกัน brain reward system ที่ mesolimbic จะมี
ปริมาณของ dopamine เพิ่มขึ้นและ GABA ลดลง ส่งผลทำให้เกิดอาการเคลิ้ม (euphoria). ประสาทหลอน
(hallucination) และติดยา (addiction)⁽²⁸⁻³⁰⁾

THC มี dose response และความเสี่ยงในการเกิดอาการทางสมอง ได้แก่ การเปลี่ยนแปลงของสติ
(alteration of conscious), ความสนใจ (attention), สมาธิ (concentration), ความจำระยะสั้น (short-term
memory), การทำงานของสมอง (executive functioning)

2) พิษของกัญชาต่อระบบประสาทส่วนกลาง (Central Nervous System)

ผู้ป่วยจะมีอาการต่าง ๆ^(31,32) ได้แก่

- เคลิ้ม (euphoria)
- ตระหนก (panic)
- กระสับกระส่าย (agitation)
- อารมณ์แปรปรวน (mood alterations)
- การรับรู้ผิดปรกติ (alterations of perception)
- ขาดการยับยั้งทางสังคม (loss of social inhibition)
- ความสามารถของสมองและการตัดสินใจเสียไป (impairment of cognition and judgment)
- กดระบบประสาทส่วนกลาง (CNS depression) ทำให้เกิดโคม่าในเด็ก
- กดการหายใจ (respiratory depression) ในเด็ก
- กล้ามเนื้อทำงานไม่ประสานกัน (muscle incoordination)
- การเคลื่อนไหวแบบกระตุก (myoclonic jerking)
- เดินเซ (ataxia)
- พูดไม่ชัด (slurred speech)
- มีความเสี่ยงในการเกิดบาดเจ็บ ทำร้ายตนเอง และอุบัติเหตุ⁽³³⁻³⁵⁾
 - อุบัติเหตุจากรถ (traffic accident)
 - กระโดดตึก (jump from height)
 - ฆ่าตัวตายด้วยการแขวนคอ (suicidal hanging)

ผู้เสพหรือใช้สารสกัดกัญชาบางคนอาจมีภาวะทางจิตซ่อนอยู่ THC ทำให้เกิดภาวะขาดการยับยั้ง (disinhibition) ส่งผลให้เกิด psychotic break และเป็นโรคจิต (psychosis) หรือ โรคจิตเภท (schizophrenia) ได้ ซึ่งในคนทั่วไปอาจเกิดเพียงภาวะเคลิ้ม (euphoria) เท่านั้น

การจัดการกับพิษของกัญชาต่อระบบประสาท

1. สังเกตอาการผู้ป่วยในที่ที่สงบและปลอดภัย
2. ระวังพลัดตกหกล้ม เนื่องจากผู้ป่วยมี impair movement ได้
3. ป้องกันผู้ป่วยทำอันตรายต่อตนเอง อาทิ ผูกคอตาย กระโดดตึก เป็นต้น
4. ตรวจระดับน้ำตาลในเลือด เนื่องจากผู้ป่วยที่มีอาการคลื่นไส้อาเจียน และใช้สารสกัดกัญชาเพื่อลดอาการคลื่นไส้ หากหกล้มและไม่สามารถลุกขึ้นได้เป็นเวลานาน ๆ อาจทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดต่ำได้
5. วัดความดันโลหิต
6. ตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ
7. ให้การรักษาตามอาการ

- 7.1 ผู้ป่วยที่มีลักษณะหลักหายใจไม่ได้ อาจต้องใส่ท่อช่วยหายใจกรณีผู้ป่วยโคมาหรือหยุดหายใจ โดยเฉพาะผู้ป่วยเด็กที่ได้สารสกัดกัญชาเกินขนาด (overdose) จะมีโอกาสเกิด respiratory failure จากการกดการหายใจ หรือกล้ามเนื้อหายใจทำงานไม่ประสานกันได้
- 7.2 อาการหัวใจเต้นเร็วผิดปกติ (tachycardia) แนะนำให้วัดความดันโลหิต ให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำ (IV fluid) และตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (EKG) แล้วแก้ไขตามผล EKG ที่ได้
8. ให้ benzodiazepine ในผู้ป่วยที่มีอาการกระสับกระส่าย วุ่นวาย หรือมีภาวะวิตกกังวล
9. คัดกรองภาวะแทรกซ้อน

3) พิษของกัญชาต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด

3.1 ผลเฉียบพลันต่อหัวใจและหลอดเลือด (Acute Cardiovascular Effect)^(36,37) ได้แก่

- Vasodilation

THC และ CBD จะไปกระตุ้นที่ TRPA-1 (transient receptor potential ankyrin type-1) และ TRPV-1 (transient receptor potential vanilloid type-1) ซึ่งป้อน calcium channel receptors ทำให้เกิด vasodilation

- Tachycardia

กัญชาชนิดสูบ (smoke cannabis) ทำให้อัตราการเต้นของหัวใจเพิ่มขึ้นได้ร้อยละ 20-100 เป็นเวลา 2-3 ชั่วโมง มี sympathetic outflow เพิ่มขึ้นเนื่องจาก sympathetic tone เพิ่มขึ้นและ parasympathetic tone ลดลง เกิดภาวะ reflex tachycardia หากมี tachycardia มากอาจทำให้เกิดเส้นเลือดหัวใจตีบได้

- อาการหน้ามืด / หมดสติเมื่อลุกยืน (orthostatic syncope)

3.2 ผลเรื้อรังต่อหัวใจและหลอดเลือด (Chronic Cardiovascular Effect)^(36,38,39)

- Vasospasm

การใช้กัญชาเป็นเวลานานจะทำให้เกิด tolerance ของ vasodilation เป็นเวลานาน vessel tone จะเปลี่ยนเป็น vasospasm ตามมาเนื่องจาก blood vessel มีการลดลงของ receptor (downregulation) TRPA-1 และ TRPV-1 ทำให้เสี่ยงที่จะเกิด vascular insufficiency ส่งผลให้เส้นเลือดปลายมือ-เท้าไม่ดี เส้นเลือดหัวใจตีบได้

- หัวใจเต้นช้าลง (slower heart rate)

มีรายงานการเกิด heart block ในกรณีที่ใช้กัญชาขนาดสูงและเกิด tolerance เป็นเวลานาน ๆ ทำให้หัวใจเต้นช้าลงได้ รวมถึงการทำงานของ sympathetic จะลดลง และ parasympathetic ทำงานเพิ่มขึ้น

3.3 กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (Myocardial Ischemia)^(36,40,41) ซึ่งรายงานพบความเสี่ยงในการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตาย (MI) 4.8 เท่าภายใน 60 นาทีภายหลังการเสพกัญชา⁽⁴²⁾

- การได้รับพิษจากกัญชาเฉียบพลัน (acute exposure) อัตราการเต้นของหัวใจ และการทำงานของ sympathetic เพิ่มขึ้นส่งผลต่อการเพิ่ม cardiac workload และ O₂ demand

- การได้รับพิษจากกัญชาเรื้อรัง (chronic exposure) ส่งผลให้เกิด vasospasm ของ coronary artery เนื่องจาก downregulation ของ TRPA-1 และ TRPV-1

- กระตุ้นการทำงานของเกร็ดเลือด (activate platelet) ทำให้เกิด clot ได้

3.4 ผลอื่น ๆ ต่อหัวใจและหลอดเลือด

- หัวใจเต้นผิดจังหวะ (cardiac arrhythmia) พบatrial fibrillation (AF), ventricular tachycardia (VF) ได้

- ภาวะหัวใจล้มเหลว (congestive heart failure) เนื่องจาก cardiac workload เพิ่มขึ้นทำให้เกิด high output heart failure

- โรคหลอดเลือดแดงส่วนปลาย (peripheral artery disease)

4) กลุ่มอาการหลอดเลือดสมองหดชั่วคราว (Reversible Cerebral Vasoconstrictive Syndrome; RCVS)^(43,44)

RCVS เกิดขึ้นโดยไม่ทราบสาเหตุ (idiopathic) ร้อยละ 40 จากกัญชาเป็นตัวกระตุ้นให้เกิดร้อยละ 32 จากสารที่ทำให้หลอดเลือดตีบอื่น ๆ (cocaine, ergots, nicotine) การวินิจฉัยยืนยันด้วยการตรวจ CTA หรือ MRI

- การใช้กัญชาที่มี THC เป็นเวลานาน ๆ มีโอกาสเกิด transient cerebral vasospasm ของเส้นเลือดสมองส่งผลให้เกิด cerebral ischemia ผู้ป่วยจะมาด้วยอาการปวดศีรษะรุนแรงมาก (thunderclap headache) ในลักษณะเป็น ๆ หาย ๆ มีรายงานพบ seizure, TIA, stroke, neurodeficit, คลื่นไส้อาเจียนได้

- ภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ ได้แก่ subarachnoid hemorrhage (SAH), intracranial hemorrhage และเสียชีวิต

การรักษา Reversible Cerebral Vasoconstrictive Syndrome (RCVS)

- หยุดใช้ THC และตัวกระตุ้นให้เกิดอาการ ได้แก่ เลิกบุหรี่ หยุดใช้ยา ergots เป็นต้น
- ให้ยาแก้ปวดที่เหมาะสม หากมีอาการปวดศีรษะเป็น ๆ หาย ๆ
- ให้ยา calcium channel blocker ชนิดกิน (nimodipine, nifedipine, verapamil) เพื่อให้ vessel tone มี dilate ซึ่งจะช่วยบรรเทาอาการปวดศีรษะได้
- กรณีผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง อาจต้องพิจารณาทำ intra-arterial vasodilators และ balloon angioplasty ซึ่งผลสำเร็จของการรักษาไม่แน่นอน
- หากมีอาการของ TIA (transient ischemic attack), subarachnoid hemorrhage, หรือ stroke ให้นำส่งเข้าโรงพยาบาลทันที

อาการอาเจียนรุนแรงจากกัญชา (Cannabinoid Hyperemesis Syndrome; CHS)^(45,46)

CHS เป็นอาการคลื่นไส้อาเจียนที่รุนแรง ในผู้ใช้ THC มาเป็นเวลานาน (ร้อยละ 68 ของรายงานผู้ป่วยที่ใช้มากกว่า 2 ปี) และใช้ถี่มากกว่า 20 ครั้งต่อเดือน อาการนี้ไม่ค่อยตอบสนองต่อยาแก้คลื่นไส้อาเจียน จะทุเลาลงเมื่อได้อาบน้ำอุ่น เมื่อเป็นแล้วหายช้า ใช้เวลา 2-3 สัปดาห์

กลไกการเกิดยังไม่ทราบแน่ชัด คาดว่าน่าจะเกิดจาก downregulation ของ CB1 receptor ทำให้เกิดคลื่นไส้อาเจียน (ปรกติ THC จะกระตุ้น CB1 receptor ทำให้หายคลื่นไส้) หรือเกิดจากการเปลี่ยนแปลง CB1 receptor downstream effect หาก THC ได้รับมากเกินไปจะไปกระตุ้น CB1 receptor ที่ GI tract ทำให้เกิด bowel movement และ dilate splanchnic vasculature ส่งผลให้เกิด epigastric pain, colicky pain หรืออาจเกิดจาก upregulation ของ TRPV-1 หรือ สารอื่น ๆ ส่งผลทำให้เกิดอาการคลื่นไส้อาเจียน

THC ที่รับเข้าไปในร่างกายจำนวนมากจะไปจับกับ CB1 receptor ที่ระบบทางเดินอาหาร (GI tract) ดังนั้น เมื่อผู้ป่วยอาบน้ำอุ่นจะทำให้เส้นเลือดบริเวณผิวหนังขยายตัว THC จะเคลื่อนไปอยู่บริเวณผิวหนัง ทำให้อาการปวดท้อง คลื่นไส้อาเจียนลดลง

ภาวะแทรกซ้อนจาก Cannabinoid Hyperemesis Syndrome

- Dehydration
- Electrolyte imbalance
- Esophageal rupture
- Cardiac arrhythmia
- Precipitate diabetic ketoacidosis

การรักษา Cannabinoid Hyperemesis Syndrome (CHS)

1. หยุดใช้ THC ผู้ป่วยจะมีอาการดีขึ้นในอีก 2-3 สัปดาห์
2. แก้ภาวะขาดน้ำ (dehydration) และเกลือแร่ที่ไม่สมดุล (electrolyte imbalance)
3. ให้อาบน้ำอุ่นตามความร้อนที่ผู้ป่วยสามารถทนได้ แต่ต้องให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำ (IV fluid) ก่อนเพื่อป้องกัน syncope หรือภาวะ dehydrate
4. ให้ benzodiazepine ทางหลอดเลือดดำ เพื่อทำให้ผู้ป่วยหลับและลดคลื่นไส้
5. ให้ยาต้านอาการทางจิตทางหลอดเลือดดำ เช่น haloperidol เพิ่มเติมจากการให้ benzodiazepine ในกรณีที่ผู้ป่วยมี EKG ปกติ
6. ใช้ capsaicin cream (0.025-0.1%) ทำให้เส้นเลือดที่บริเวณผิวหนังขยายตัว (vasodilate) ทำให้ THC มาอยู่ที่บริเวณผิวหนัง (ใช้ในประเทศที่มีภูมิอากาศหนาว)

เอกสารอ้างอิง

1. 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.
2. Deapartment of Health. Clinical guidance on cannabis for medical use [cited 19 March 2019]. Available from: <https://health.gov.ie/wp-content/uploads/2018/07/Clinical-guidance-on-cannabis-for-medical-use.pdf>.
3. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ระบุชื่อยาเสพติดให้โทษในประเภท ๕ พ.ศ. ๒๕๖๕. URL: http://www.ratchakitcha.soc.go.th/DATA/PDF/2565/E/035/T_0008.PDF. [Accessed 26 September 2022].
4. ประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติด้านสมุนไพร พ.ศ. ๒๕๖๔. URL: <https://cannabis.fda.moph.go.th/wp-content/uploads/2021/05/%E0%B8%9A%E0%B8%8A-%E0%B8%A2%E0%B8%B2%E0%B8%AB%E0%B8%A5%E0%B8%B1%E0%B8%81%E0%B8%AA%E0%B8%A1%E0%B8%B8%E0%B8%99%E0%B9%84%E0%B8%9E%E0%B8%A3-%E0%B8%B864-%E0%B8%89%E0%B8%9A%E0%B8%B1%E0%B8%9A1.pdf>. [Accessed 26 September 2022].
5. British Paediatric Neurology Association. Guidance on the use of cannabis-based products for medicinal use in children and young people with epilepsy 2018 [cited 31 March 2019]. Available from: https://www.bpna.org.uk/userfiles/BPNA_CBPM_Guidance_Oct2018.pdf.
6. MacCallum CA, Rosso EB. Practical considrations in medical cannabis administration and dosing. Eur J Intern Med 2018;49:12-9.
7. 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(24):2456-73.
8. 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(11):CD009464.
9. Allan GM, Ramji J, Perry D, Ton J, Beahm NP, Crisp N, et al. Simplified guideline for prescribing medical cannabinoids in primary care. Can Fam Physician 2018;64(2):111-20.
10. Toward Optimized Practice. PEER simplified guideline: medical cannabis clinical practice guideline 2018 [cited 15 March 2019]. Available from:

http://www.topalbertadoctors.org/download/2238/Medical%20Cannabinoid%20CPG.pdf?_20180320184543.

11. Meiri E, Jhangiani H, Vredenburgh JJ, Barbato LM, Carter FJ, Yang HM, et al. Efficacy of dronabinol alone and in combination with ondansetron versus ondansetron alone for delayed chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Curr Med Res Opin* 2007;23(3):533-43.
12. 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(21):2011-20.
13. 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(3):270-8.
14. 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(9395):1517-26.
15. Aungsumart S, Pongsuthimanus N, Apiwattanakul M. A Pilot Study of the Government Pharmaceutical Organization (GPO) Cannabis Extract for Multiple Sclerosis (MS) Spasticity Treatment in Thailand. *J Med Assoc Thai* 2021;104(3):460-5.
16. 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(5):319-31.
17. 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(2):220-34.
18. 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.
19. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA* 2013;310(20):2191-4.
20. Department of Consumer Affairs. Guideline for the recommendation of cannabis for medical purposes 2018 [cited 13 April 2019]. Available from: https://www.mbc.ca.gov/Publications/guidelines_cannabis_recommendation.pdf.

21. MARINOL® safely and effectively. [Cited 31 December 2019]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/018651s029lbl.pdf.
22. dronabinol (Rx). [Cited 31 December 2019]. Available from: <https://reference.medscape.com/drug/marinol-syndros-dronabinol-342047>.
23. Medscape. Dronabinol (Rx). URL: <https://reference.medscape.com/calculator/692/body-surface-area-based-dosing>. [Accessed 26 September 2022].
24. Srisubat A, Thanasitthichai S, Thaiyakul A, Konlaeaid S, Arunratanachot W, Imsuwansri T, et al. Outcomes of THC enriched in Advanced Staged Cancer Patients. *Journal of Department of Medical Services* 2020;45(4):208-14.
25. Lucas CJ, GaleHis P, Schneider J. The pharmacokinetics and the pharmacodynamics of cannabinoids. *Br. J Clin Pharmacol* 2018;84:2477-82.
26. Alsherbiny MA, Li CG. Medicinal Cannabis-Potential drug interactions. *Medicines* 2019;6:3;doi: 10.3390/medicines6010003.
27. Grotenhermen F. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of cannabinoids. *Clin Pharmacokinet.* 2003;42(4):327-60.
28. Sidló Z, Reggio PH, Rice ME. Inhibition of striatal dopamine release by CB1 receptor activation requires nonsynaptic communication involving GABA, H2O2, and KATP channels. *Neurochem Int.* 2008 Jan; 52(1-2): 80–88.
29. Spurlágh B, Windisch K, Andó RD, Sylvester Vizi E. Neurochemical evidence that stimulation of CB1 cannabinoid receptors on GABAergic nerve terminals activates the dopaminergic reward system by increasing dopamine release in the rat nucleus accumbens. *Neurochem Int.* 2009 Jun;54(7):452-7.
30. García C, Palomo-Garo C, Gómez-Gálvez Y, Fernández-Ruiz J. Cannabinoid-dopamine interactions in the physiology and physiopathology of the basal ganglia. *Br J Pharmacol.* 2016 Jul;173(13):2069-79.
31. Cao D, Srisuma S, Bronstein AC, Hoyte CO. Characterization of edible marijuana product exposures reported to United States poison centers. *Clin Toxicol (Phila).* 2016 Nov;54(9):840-6.
32. Ashton CH. Pharmacology and effects of cannabis: a brief review. *Br J Psychiatry.* 2001 Feb;178:101-6.
33. Ramaekers JG, Berghaus G, van Laar M, Drummer OH. Dose related risk of motor vehicle crashes after cannabis use. *Drug Alcohol Depend.* 2004 Feb 7;73(2):109-19.

34. Hancock-Allen JB, Barker L, VanDyke M, Holmes DB. Notes from the Field: Death Following Ingestion of an Edible Marijuana Product--Colorado, March 2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2015 Jul 24;64(28):771-2.
35. San Nicolas AC, Lemos NP. Toxicology findings in cases of hanging in the City and County of San Francisco over the 3-year period from 2011 to 2013. *Forensic Sci Int.* 2015 Oct;255:146-55.
36. Goyal H, Awad HH, Ghali JK. Role of cannabis in cardiovascular disorders. *J Thorac Dis.* 2017 Jul;9(7):2079-92.
37. Benowitz NL, Rosenberg J, Rogers W, Bachman J, Jones RT. Cardiovascular effects of intravenous delta-9-tetrahydrocannabinol: autonomic nervous mechanisms. *Clin Pharmacol Ther.* 1979 Apr;25(4):440-6.
38. Jones RT. Cardiovascular system effects of marijuana. *J Clin Pharmacol.* 2002 Nov;42(S1):58S-63S.
39. Mithawala P, Shah P, Koomson E. Complete Heart Block From Chronic Marijuana Use. *Am J Med Sci.* 2019 Mar;357(3):255-7.
40. Deusch E, Kress HG, Kraft B, Kozek-Langenecker SA. The procoagulatory effects of delta-9-tetrahydrocannabinol in human platelets. *Anesth Analg.* 2004 Oct;99(4):1127-30.
41. Singh A, Saluja S, Kumar A, Agrawal S, Thind M, Nanda S, Shirani J. Cardiovascular Complications of Marijuana and Related Substances: A Review. *Cardiol Ther.* 2018 Jun;7(1):45-59.
42. Mittleman MA, Lewis RA, Maclure M, Sherwood JB, Muller JE. Triggering myocardial infarction by marijuana. *Circulation.* 2001 Jun 12;103(23):2805-9.
43. Ducros A, Boukobza M, Porcher R, Sarov M, Valade D, Bousser MG. The clinical and radiological spectrum of reversible cerebral vasoconstriction syndrome. A prospective series of 67 patients. *Brain.* 2007 Dec;130(Pt 12):3091-101.
44. Uhegwu N, Bashir A, Hussain M, Dababneh H, Misthal S, Cohen-Gadol A. Marijuana induced Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome. *J Vasc Interv Neurol.* 2015 Feb;8(1):36-8.
45. Sorensen CJ, DeSanto K, Borgelt L, Phillips KT, Monte AA. Cannabinoid Hyperemesis Syndrome: Diagnosis, Pathophysiology, and Treatment-a Systematic Review. *J Med Toxicol.* 2017 Mar;13(1):71-87.
46. Richards JR. Cannabinoid Hyperemesis Syndrome: Pathophysiology and Treatment in the Emergency Department. *J Emerg Med.* 2018 Mar;54(3):354-63.

ที่ปรึกษาคณะผู้จัดทำ

1. นายแพทย์โสภณ เมฆธน ที่ปรึกษากระทรวงสาธารณสุข
2. นายแพทย์สมศักดิ์ อรรฆศิลป์ อธิบดีกรมการแพทย์

คณะผู้จัดทำ

1. ดร. นายแพทย์อรรถสิทธิ์ ศรีสุบัติ ที่ปรึกษากรมการแพทย์
2. รศ.ดร. จุฑามณี สุทธิสีสังข์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
3. ผศ.นายแพทย์สทฤภูมิ ศรีสุมะ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
4. นายแพทย์วีรวุฒิ อัครนันท์ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลมะเร็งลำปาง
5. แพทย์หญิงอภาศรี ลุสวัสต์ นายแพทย์ทรงคุณวุฒิ สถาบันประสาทวิทยา กรมการแพทย์
6. นายแพทย์อังกูร ภัทรากร นายแพทย์ทรงคุณวุฒิ
สถาบันบำบัดรักษาและฟื้นฟูผู้ติดยาเสพติดแห่งชาติบรมราชชนนี
กรมการแพทย์
7. นายแพทย์ลำชา ลักขณาภิชนชัช นายแพทย์เชี่ยวชาญ
สถาบันบำบัดรักษาและฟื้นฟูผู้ติดยาเสพติดแห่งชาติบรมราชชนนี
กรมการแพทย์
8. นายแพทย์เมธา อภิวัฒนากุล นายแพทย์เชี่ยวชาญ สถาบันประสาทวิทยา กรมการแพทย์
9. นายแพทย์สมชาย ธนะสิทธิชัย ผู้อำนวยการโรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี กรมการแพทย์
10. ผศ.(พิเศษ) นพ.เมธี วงศ์ศิริสุวรรณ นายแพทย์เชี่ยวชาญ โรงพยาบาลราชวิถี กรมการแพทย์
11. แพทย์หญิงฉันทนา หมอกเจริญพงศ์ นายแพทย์ชำนาญการพิเศษ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์
12. นายแพทย์อภิศักดิ์ วิทยานุกุลลักษณ์ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลธัญญารักษ์แม่ฮ่องสอน
13. นายแพทย์ดลสุข พงษ์นิกร ผู้อำนวยการเวชชารักษ์ลำปาง
14. แพทย์หญิงรัตนา จันท์แจ่ม รองผู้อำนวยการด้านการแพทย์ โรงพยาบาลประสาทเชียงใหม่

ผู้เชี่ยวชาญทบทวน

ศาสตราจารย์นายแพทย์ธีระวัฒน์ เหมะจุฑา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก 1

แนวทางการใช้ยาสกัดจากกัญชา (CBD-Enriched) ในผู้ป่วยโรคลมชักที่รักษายากและดื้อยากันชักในเด็ก

สมาคมกุมารประสาทวิทยา (ประเทศไทย) ร่วมกับ
กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

หลักการและเหตุผล

โรคลมชักรักษายากและดื้อต่อยากันชัก พบประมาณร้อยละ 30 ของผู้ป่วยโรคลมชัก ซึ่งมักจะใช้ยากันชักหลายชนิดแล้วไม่ได้ผล และจะมีอาการชักที่รุนแรงและบ่อยทำให้มีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยและครอบครัว ปัจจุบันมีการผลิตยากันชักชนิดใหม่ซึ่งมีราคาแพง ต้องนำเข้าจากต่างประเทศ เพื่อควบคุมอาการชักที่รักษายากเหล่านี้ แต่ก็ยังไม่ได้ผลดีนัก การใช้ยาสกัดกัญชาในการรักษาโรคลมชักมีมานานแล้วหลายพันปี ในบางประเทศอนุญาตให้ใช้เป็นยาได้ และในหลายประเทศยังจัดเป็นสิ่งผิดกฎหมาย อย่างไรก็ตาม การศึกษาที่ผ่านมา มักเป็นแบบเปิด ไม่มีการควบคุมขนาดของยาที่ชัดเจน แต่พบว่า ได้ผลบ้างในผู้ป่วยโรคลมชัก ยานี้มีผลข้างเคียงที่สำคัญคือ ภาวะจิตประสาท ถ้ายาสกัดนั้นประกอบด้วยสัดส่วน Tetrahydrocannabinol (THC): cannabidiol (CBD) ปริมาณมาก¹ จากรายงานการศึกษาชนิด Randomized controlled trial ของยาสกัดกัญชา ซึ่งเป็นสารสกัดชนิด CBD ในปี ค.ศ. 2017 ในกลุ่มเด็กโรคลมชักรักษายาก (Dravet syndrome และ Lennox Gastaut syndrome^{2,3,4}) พบว่าสามารถรักษาอาการชักที่รุนแรงได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และได้รับการยอมรับมากขึ้นในต่างประเทศ นอกจากนี้ ได้มีการขยายข้อบ่งชี้เพื่อการศึกษาผลการรักษาโรคลมชักรักษายากชนิดอื่นๆ เพิ่มขึ้น แต่เนื่องจากกัญชายังถือเป็นยาเสพติดผิดกฎหมายในประเทศไทย ยาดังกล่าวจึงยังไม่ได้นำมาใช้ในการรักษาโรคลมชักในประเทศไทย

ในปีพ.ศ. 2562 สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข ได้กำหนดให้การพิจารณาสั่งจ่ายยาเสพติดให้โทษในประเภท 5 เฉพาะกัญชาที่ยังไม่ได้การรับรองตำรับจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาในการรักษาโรครณีจำเป็นสำหรับผู้ป่วยเฉพาะราย ต้องจัดให้มีกระบวนการคัดกรอง วินิจฉัย ประเมินทางคลินิกของผู้ป่วย และสั่งจ่ายโดยผู้เชี่ยวชาญ เฉพาะทางในโรคหรือภาวะตามข้อบ่งชี้ที่ประสงค์จะใช้กับผู้ป่วย⁵

เนื่องจากมีหลักฐานทางการแพทย์ที่ชัดเจนในการรักษาโรคลมชักรักษายาก ด้วยยาสกัดกัญชาที่มี CBD เป็นหลัก สมาคมกุมารประสาทวิทยา (ประเทศไทย) จึงเห็นควรกำหนดให้ยาสกัดกัญชาที่นำมาใช้รักษาโรคลมชักรักษายากที่ผลิตในประเทศไทย ควรมีขนาดของ CBD สูง อย่างน้อย CBD:THC 20:1 ขึ้นไป ตามหลักฐานทางวิชาการที่มีอยู่⁶⁻⁹ และให้มีแนวทางการใช้ยาในผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้ของการรักษาโรคลมชักรักษายากในเด็ก รวมทั้งติดตามผลการรักษาและผลไม่พึงประสงค์จากยาในผู้ป่วยที่ได้รับยาอย่างใกล้ชิด อย่างน้อย 12 เดือน โดยกุมารแพทย์ประสาทวิทยา

ข้อบ่งชี้

1. ผู้ป่วยโรคลมชักรักษายากและต่อเนื่องกันชัก (ได้รับยากันชักรักษาแล้วอย่างน้อย 2 ชนิดไม่ได้ผลและไม่สามารถหยุดชักได้)
2. อายุ 1-30 ปี
3. มีอาการชักอย่างน้อย 1 ครั้งต่อสัปดาห์ หรือ 4 ครั้งต่อเดือน
4. สามารถติดตามประเมินผลการรักษาได้สม่ำเสมอทุกเดือน
5. กุมารแพทย์ประสาทวิทยาเป็นผู้พิจารณาสั่งยา และ ติดตามประเมินผล

ข้อควรระวัง

1. ห้ามใช้ยาในหญิงตั้งครรภ์
2. ได้รับกัญชามาก่อนภายใน 2 เดือน
3. ได้รับยา SSRI, TCA, Atypical neuroleptic drug มาก่อนภายใน 1 เดือน
4. มีประวัติโรคจิตเภท psychosis, schizophrenia
5. มีประวัติใช้ยาเสพติดอื่นๆ (นอกจากกัญชา) มาก่อน
6. เคยมีประวัติแพ้กัญชามาก่อน
7. มีโรคตับ (ควรงดใช้ยา เมื่อระดับ liver enzyme สูงกว่า 3 เท่าของค่าปกติ) โรคไต โรคหัวใจ ประเมินโดยแพทย์

ข้อกำหนด

1. ผู้ป่วยหรือผู้ปกครองของผู้ป่วยต้องได้รับข้อมูลและแสดงความยินยอมก่อนการรักษาด้วยยาสกัดกัญชา
2. แพทย์ที่สั่งการรักษาต้องผ่านการรับรองการใช้ยาสกัดกัญชาตามกฎหมาย
3. ยาที่มีฤทธิ์ของ cannabidiol (CBD) สูง โดย CBD:THC อย่างน้อย 20:1 ขึ้นไป

วิธีการ

1. ขออนุมัติการใช้ยาสกัดกัญชาเพื่อรักษาโรคลมชักรักษายากตามกฎหมายโดยแพทย์ผู้รักษา
2. แพทย์พิจารณาให้ยาสกัดกัญชาชนิด CBD สูง ค่อยๆ เพิ่มขนาดยาตามแนวทาง (ดังภาพที่ 1) และปรับตามอาการของผู้ป่วย โดยขนาดยาสุดท้าย ต้องมี THC ไม่มากกว่า 0.5 mg/k/d
3. แพทย์ติดตามประเมินผลการรักษาและผลข้างเคียงของผู้ป่วย ในคลินิกอย่างน้อย 12 เดือน และรายงานผลให้กับศูนย์ติดตามการใช้ยาสกัดกัญชาตามกฎหมาย
4. เมื่อแพทย์พิจารณาหยุดยาสกัดกัญชา ควรจะค่อยๆลดยาลง ดังแนวทางการหยุดยา (ตารางที่ 1)

การประเมินผล ในผู้ป่วยที่ได้รับยาทุกเดือน ใน 1 ปีแรก

1. ความถี่ของอาการชักต่อเดือน แบ่งตามชนิดของอาการชัก
2. ความรู้สึกของผู้ดูแลหรือผู้ป่วยต่ออาการชัก (ตารางที่ 2)

3. ผลข้างเคียงของยา ได้แก่ อาการท้องเสีย เบื่ออาหาร อาเจียน ง่วงซึม อาการทางจิตประสาท liver enzyme และอื่นๆ ผลข้างเคียงที่ทำให้หยุดการใช้ยา ผลข้างเคียงที่รุนแรง
4. พัฒนาการเด็ก ระดับสติปัญญา และ คุณภาพชีวิต ทุก 6 เดือน และ เมื่อหยุดยา

ตารางที่ 1 แนวทางการหยุดยาสกัดกัญชา (Withdrawal Criteria)

แพทย์พิจารณาหยุดการให้ยาสกัดกัญชาในผู้ป่วยเมื่อ

- ผู้ป่วยมีผลข้างเคียงที่รุนแรง ไม่สามารถทนได้
- ผู้ป่วยเกิดภาวะช็อกต่อเนื่องจากได้ยาสกัดกัญชา หรือ มีอาการชักที่มากขึ้น
- ผู้ดูแลไม่สามารถให้ยาผู้ป่วยได้ตรงตามที่แพทย์สั่ง
- ผู้ดูแลไม่สามารถพาผู้ป่วยมารับการติดตามผลการรักษาตามกำหนด
- ญาติขอหยุดยา

วิธีการหยุดยา

- การหยุดยาสกัดกัญชาในผู้ป่วย ควรค่อยๆ ลดยาลงใช้เวลาอย่างน้อย 1 เดือน แต่ถ้าแพทย์พิจารณาแล้วว่าจำเป็นต้องหยุดยาเร็ว สามารถลดยาได้เร็วขึ้น

ตารางที่ 2 ความรู้สึกของผู้ดูแลหรือผู้ป่วยต่ออาการชัก (คะแนน 1-7)

1	2	3	4	5	6	7
แย่มาก	แย่มาก	แย่มากเล็กน้อย	ไม่เปลี่ยนแปลง	ดีขึ้นเล็กน้อย	ดีขึ้น	ดีขึ้นมาก

Flow Chart การดูแลผู้ป่วยโรคลมชักที่รับยาสกัดกัญชาในคลินิก



ภาพที่ 1 แนวทางการใช้ยาสกัดกัญชาในโรคลมชักรักษายากในเด็กทางคลินิก

เอกสารอ้างอิง

1. Perrucca E. Cannabinoids in the Treatment of Epilepsy: Hard Evidence at Last? J Epilepsy Res 2017;7:61-76.
2. Devinsky O, Cross JH, Laux L, et al. Trial of cannabidiol for drug-resistant seizures in the Dravet syndrome. N Engl J Med 2017;376:2011-20.
3. Mazurkiewicz-Beldzinska M, Thiele EA, Benbadis S, et al. Treatment with cannabidiol (CBD) significantly reduces drop seizure frequency in Lennox-Gastaut syndrome (LGS): results of a multi-centre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial (GWPCARE4). 32nd International Epilepsy Congress, 2017 Sep 2-Sep 6; Barcelona, Spain. Epilepsia; In press.
4. Zuberi S, Devinsky O, Patel A et al. Cannabidiol (CBD) significantly decreases drop and total seizure frequency in Lennox-Gastaut syndrome (LGS): Results of a dose-ranging, multi-centre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial (GWPCARE3). 32nd International Epilepsy Congress, 2017 Sep 2 - Sep 6; Barcelona, Spain. Epilepsia; In press.
5. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการขออนุญาตจำหน่ายยาเสพติดให้โทษในประเภท 5 เฉพาะกัญชาเพื่อการรักษาผู้ป่วย 2562.
6. Tzadok M, Uliel-Siboni S, Linder I, et al. CBD-enriched medical cannabis for intractable pediatric epilepsy The current Israeli experience Seizure 2016;35: 41-44.
7. Hausman-Kedem M, Kramer U. Efficacy of medical cannabis for treatment of refractory epilepsy in children and adolescents with emphasis on the Israeli experience. Isr Med Assoc J 2017;19:76-8.
8. Devinsky O, Marsh E, Friedman D, et al. Cannabidiol in patients with treatment-resistant epilepsy: an open-label interventional trial. Lancet Neurol. 2016;15(3):270-8.
9. Reithmeier D.,Tang-Wai R., Seifert B. et al. The protocol for the Cannabidiol in children with refractory epileptic encephalopathy (CARE-E) study: a phase 1 dosage escalation study. BMC Pediatrics 2018 18: 221:4-9.

ภาคผนวก 2

คำแนะนำเพื่อลดความเสี่ยงจากการใช้ผลิตภัณฑ์กัญชา: กรณีผู้ป่วยใช้ด้วยตนเอง (Lower-risk cannabis use guidance)

.....

คำแนะนำนี้เป็นแนวทางสำหรับแพทย์และบุคลากรทางการแพทย์ให้คำแนะนำผู้ป่วยที่ต้องการใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาในการรักษาโรค หรือภาวะของโรคด้วยตนเอง ทั้งนี้ เพื่อให้ผู้ป่วยเกิดความเสี่ยงอันตรายน้อยที่สุดจากผลข้างเคียงของการใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาโดยคำนึงถึงความปลอดภัยของผู้ป่วยเป็นสำคัญ และมุ่งหวังให้ผู้ป่วยไม่ละทิ้งการรักษาตามมาตรฐานทางการแพทย์ที่มีอยู่ และคำแนะนำมิใช่ข้อบังคับของการปฏิบัติแต่อย่างใด

คำแนะนำ 1

ก่อนการใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาด้วยตนเอง ผู้ป่วยควรได้รับคำแนะนำให้ทราบถึงความเสี่ยงที่อาจเกิดจากการใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาด้วยตนเองทั้งระยะสั้นและระยะยาว รวมถึงผลกระทบต่อสุขภาพและสังคมซึ่งมีโอกาสเกิดความเสียหายและความรุนแรงแตกต่างกันในแต่ละบุคคล ขึ้นอยู่กับลักษณะผู้ป่วยและรูปแบบการใช้ ชนิดของผลิตภัณฑ์กัญชา หรือการใช้ในแต่ละครั้ง ดังนั้น ควรแนะนำให้ผู้ป่วยรักษาโรค หรืออาการของโรคตามมาตรฐานทางการแพทย์ปัจจุบันก่อนการตัดสินใจใช้ผลิตภัณฑ์กัญชา

(ระดับหลักฐาน: ไม่จำเป็นต้องมี)

คำแนะนำ 2

การใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาเมื่ออายุน้อยจะทำให้เกิดความเสี่ยงที่มีผลกระทบต่อสุขภาพและสังคมมากยิ่งขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งผลิตภัณฑ์ที่มี tetrahydrocannabinol (THC) สูง ดังนั้น เพื่อเป็นการลดความเสี่ยงอันตรายจากการใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาจึงไม่ควรเริ่มใช้ในผู้ป่วยที่มีอายุน้อย (แนะนำให้ใช้กับผู้ป่วยที่มีอายุ 25 ปีขึ้นไป หรือตามดุลยพินิจของแพทย์ ทั้งนี้ ไม่ควรใช้ในผู้ที่มีอายุต่ำกว่า 18 ปี)

(ระดับหลักฐาน: ข้อมูลสนับสนุนเพียงพอ)

คำแนะนำ 3

การใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาที่มี tetrahydrocannabinol (THC) สูง จะมีความเสี่ยงต่อปัญหาทางด้านสุขภาพจิตและพฤติกรรมได้ทั้งในระยะสั้นและระยะยาว แพทย์และบุคลากรทางการแพทย์ควรทราบถึงลักษณะธรรมชาติและสารประกอบในผลิตภัณฑ์กัญชาที่ผู้ป่วยใช้ โดยแนะนำให้ใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาที่มี THC ต่ำและมีส่วนของ cannabidiol (CBD) ปริมาณสูง เพราะมีหลักฐานทางวิชาการสนับสนุนว่า CBD ช่วยลดผลข้างเคียงที่เกิดจาก THC ได้ ดังนั้นจึงควรแนะนำให้ผู้ป่วยใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาที่มีอัตราส่วน CBD:THC สูง (โดยที่ขนาด THC ทั้งหมดที่ได้รับไม่ควรเกิน 30 mg ต่อวัน)

(ระดับหลักฐาน: ข้อมูลสนับสนุนเพียงพอ)

คำแนะนำ 4

ไม่แนะนำให้ผู้ป่วยใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาที่ได้จากการสังเคราะห์ (synthetics cannabis products) เนื่องจากผลิตภัณฑ์เหล่านี้อาจมีอันตรายต่อสุขภาพที่รุนแรงและอาจเสียชีวิตได้ ดังนั้น **แนะนำให้หลีกเลี่ยงการใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาที่ได้จากการสังเคราะห์**

(ระดับหลักฐาน: ข้อมูลสนับสนุนจำกัด)

คำแนะนำ 5

การสูบกัญชาแบบเผาไหม้เป็นประจำส่งผลเสียต่อระบบทางเดินหายใจ ในขณะที่การใช้กัญชาวิธีอื่นๆ จะมีความเสี่ยงตามแต่ละวิธี **ควรเลือกใช้วิธีที่ไม่ใช่การสูบกัญชาแบบเผาไหม้**(อาทิ การใช้เครื่องระเหยไอน้ำหรือรับประทาน) การใช้วิธีรับประทานช่วยลดความเสี่ยงต่อทางเดินหายใจ แต่อาจเกิดผลทางจิตได้ภายหลัง หากใช้ในปริมาณที่มากและเพิ่มจำนวนขึ้น

(ระดับหลักฐาน: ข้อมูลสนับสนุนเพียงพอ)

คำแนะนำ 6

กรณีผู้ป่วยยืนยันที่จะใช้กัญชาในรูปแบบการสูบ (smoking) ด้วยตนเอง แม้ได้รับคำแนะนำอย่างเต็มที่แล้ว ต้องแนะนำให้สูบโดยการอัดเข้าไปในปอดหรือสูดเข้าไปลึกๆ แล้วกลืนไว้ เพราะจะทำให้ได้รับสารพิษเพิ่มขึ้นซึ่งเป็นอันตรายต่อปอดได้

(ระดับหลักฐาน: ข้อมูลสนับสนุนจำกัด)

คำแนะนำ 7

การใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาในความถี่สูงหรือมีความเข้มข้นสูงจะมีโอกาสพบความเสี่ยงที่จะเกิดผลกระทบทางด้านสุขภาพและสังคมได้เพิ่มขึ้น ดังนั้นต้องแนะนำให้ผู้ป่วยใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาด้วยความระมัดระวัง

(ระดับหลักฐาน: ข้อมูลสนับสนุนเพียงพอ)

คำแนะนำ 8

การขับชี่ยานพาหนะขณะที่มีอาการข้างเคียงจากการใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดอุบัติเหตุได้ ดังนั้นต้องแนะนำให้งดการขับชี่ยานพาหนะหรือการทำงานกับเครื่องจักรไม่น้อยกว่า 6 ชั่วโมงหลังจากการใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาและการใช้ผลิตภัณฑ์กัญชา ร่วมกับการดื่มสุราจะทำให้ความสามารถในการขับชี่ยานพาหนะลดลงมาก ดังนั้นต้องแนะนำให้ผู้ป่วยหลีกเลี่ยงอย่างเด็ดขาด

(ระดับหลักฐาน: ข้อมูลสนับสนุนเพียงพอ)

คำแนะนำ 9

แนะนำว่าไม่ควรใช้ผลิตภัณฑ์กัญชา ในกรณีต่อไปนี ผู้ป่วยมีประวัติครอบครัวเป็นโรคทางจิตเวช ผู้ติดยาและสารเสพติดอื่นๆ หรือหญิงตั้งครรภ์ เนื่องจากมีโอกาสเกิดผลข้างเคียงที่รุนแรงสูงกว่าคนทั่วไป

(ระดับหลักฐาน: ข้อมูลสนับสนุนเพียงพอ)

คำแนะนำ 10

จากข้อมูลที่มีในปัจจุบันพบว่าความเสี่ยงในการเกิดผลข้างเคียงจากการใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาสูงเพิ่มขึ้นตามปัจจัยความเสี่ยงที่เกี่ยวข้อง อาทิ การใช้กัญชาในผู้ที่มีอายุน้อยและมีความเข้มข้นสูงจะเพิ่มโอกาสเกิดผลข้างเคียงทั้งระยะสั้นและระยะยาวได้สูงขึ้น ดังนั้นจึงควรหลีกเลี่ยงการใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาเมื่อมีพฤติกรรมเสี่ยงหลาย

ประการร่วมกัน

(ระดับหลักฐาน: ข้อมูลสนับสนุนจำกัด)

(ดัดแปลงจาก Lower-risk cannabis use guidelines (LRCUG) ของ Fischer B. และคณะ)

Fischer B, Russell C, Sabioni P, van den Brink W, Le Foll B, Hall W, et al. Lower-risk cannabis use guidelines (LRCUG): an evidence-based update. Am J Public Health 2017;107(8):e1-12.

ภาคผนวก 3

แนวทางการดูแลผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ หรือภาวะพิษเฉียบพลันจากการใช้กัญชา ณ ห้องอุบัติเหตุ-ฉุกเฉิน

ประเทศไทยประกาศให้กัญชา (Cannabis) สามารถใช้ได้อย่างเสรี ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ระบุชื่อยาเสพติดให้โทษประเภท 5 ตามพระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษ พ.ศ. 2565 ซึ่งมีผลบังคับใช้ ตั้งแต่วันที่ 9 มิถุนายน 2565 ที่ผ่านมา ทำให้ทุกส่วนของกัญชา-กัญชง ไม่ถือเป็นยาเสพติดประเภท 5 โดยเน้นใช้เพื่อประโยชน์ทางการแพทย์ การดูแลสุขภาพ การสร้างมูลค่าเพิ่มทางเศรษฐกิจ สร้างรายได้ให้แก่ประชาชน โดยไม่มีการสนับสนุนให้ใช้กัญชากัญชงในทางที่ไม่เหมาะสม

การใช้กัญชาในปัจจุบันมีหลายรูปแบบ ทั้งการสูบ (Smoking) โดยการม้วนหรือผสมกับบุหรี่ปริมาณน้อยสูบ อาศัยควันจากการเผาไหม้กัญชา หรือการสูดดม (Inhalation) โดยการใช้สารสกัดกัญชามากใช้ร่วมกับบุหรี่ปริมาณน้อย การรับประทาน มักผสมในอาหาร อาทิ คุกกี้ เค้ก อาหารปรุงสุก การหยอดใต้ลิ้น เช่น สารสกัดน้ำมันกัญชา หรือวิธีอื่น ๆ เช่น การดูดซึมผ่านผิวหนัง การสอดผ่านทางทวารหนักหรือช่องคลอด ส่งผลให้เกิดอาการและอาการแสดงที่ไม่พึงประสงค์หลายระบบ ทั้งระบบประสาท ระบบหัวใจและหลอดเลือด ระบบทางเดินอาหาร ระบบภูมิคุ้มกัน ระบบสืบพันธุ์ และระบบต่อมไร้ท่อ โดยอาการและอาการแสดงเหล่านี้ ขึ้นกับปัจจัยหลายประการ เช่น ปริมาณ ความเข้มข้น วิธีการใช้ อายุ โรคประจำตัว รวมถึงการใช้ยา หรือสารเสพติดอื่นร่วมด้วย

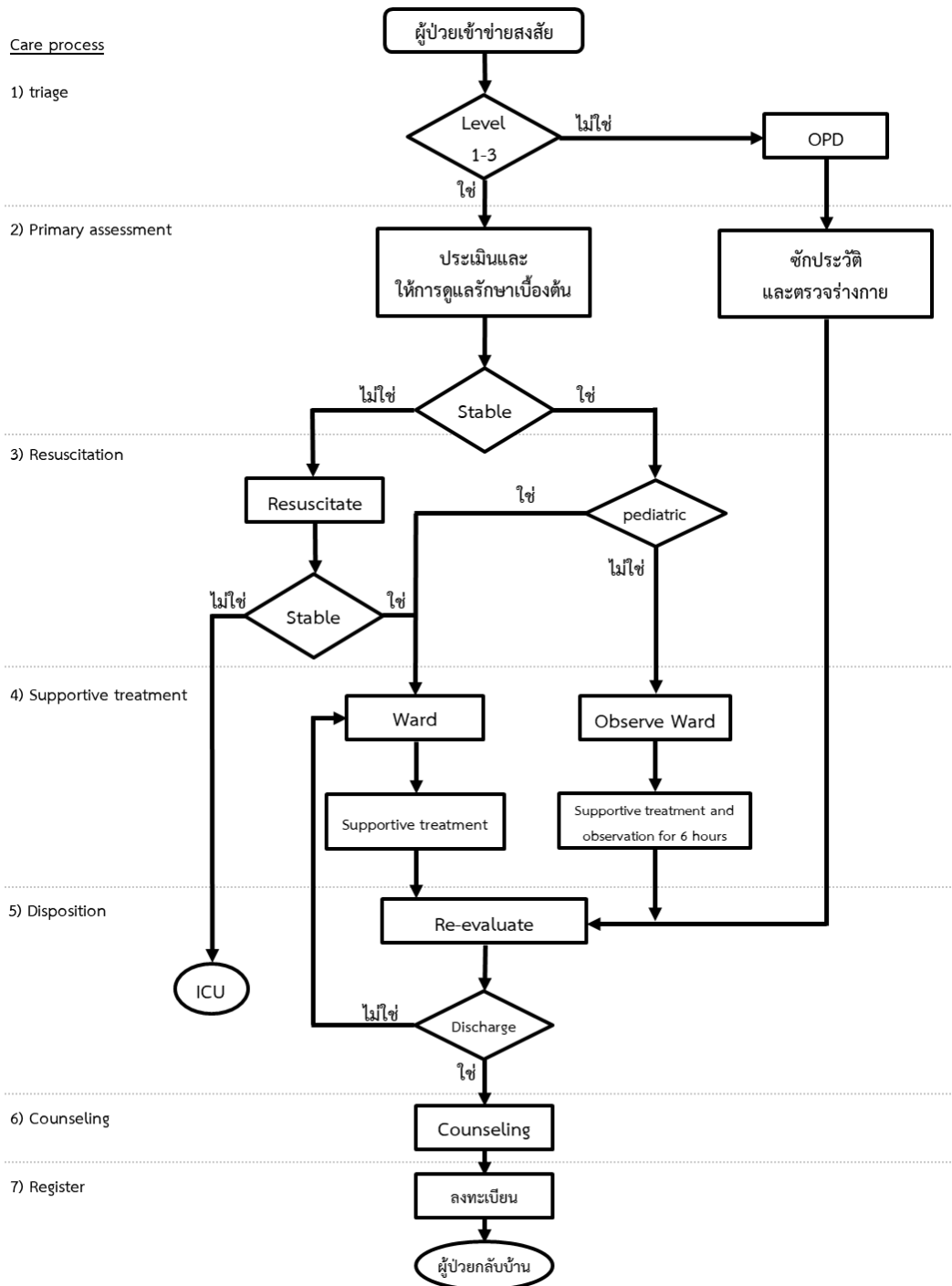
การใช้กัญชาเฉพาะในทางการแพทย์ เพื่อการดูแลรักษาผู้ป่วยและการศึกษาวิจัย ข้อมูลต่าง ๆ ที่มีอยู่เกี่ยวกับ ประโยชน์และโทษของการใช้กัญชาในประเทศไทยยังคงค่อนข้างใหม่ และมีการใช้ตามข้อบ่งชี้ในบางภาวะบางโรค อย่างไรก็ตามยังมีประชาชนส่วนหนึ่งมีการนำไปใช้ในทางที่ไม่เหมาะสม ทั้งการสูบหรือการบริโภคเพื่อความบันเทิง และนั่นท่นการ ส่งผลให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์หรือภาวะพิษเฉียบพลันภายหลังจากการใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาได้

ทางหน่วยงานห้องอุบัติเหตุ-ฉุกเฉิน โรงพยาบาลสังกัดกรมการแพทย์ จึงได้จัดทำแนวทางการดูแลผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์หรือภาวะพิษเฉียบพลันจากการใช้กัญชา เพื่อเป็นประโยชน์สำหรับบุคลากรทางการแพทย์ในการดูแลรักษาผู้ป่วยต่อไป

วัตถุประสงค์

1. เพื่อให้แนวทางการปฏิบัติเป็นไปในทิศทางเดียวกัน ในการดูแลผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์หรือภาวะพิษเฉียบพลันจากการใช้กัญชา ที่มารับบริการห้องอุบัติเหตุ-ฉุกเฉิน
2. เพื่อรวบรวมข้อมูลและวิเคราะห์ผลกระทบที่เกิดขึ้นจากการใช้กัญชาต่อผู้มารับบริการห้องฉุกเฉิน นำไปพัฒนาปรับปรุงแนวทางการปฏิบัติ งานวิจัย และสะท้อนผลลัพธ์ดังกล่าวในระดับหน่วยงานภายใน รวมถึงการส่งต่อข้อมูลในระดับกรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข เพื่อการพัฒนาในระดับนโยบายอย่างต่อเนื่อง

แผนผังแสดงแนวทางการดูแลผู้ป่วยที่เข้าข่ายสงสัยอาการไม่พึงประสงค์หรือภาวะพิษเฉียบพลัน
จากการใช้กัญชา ณ ห้องอุบัติเหตุ-ฉุกเฉิน



ผู้ป่วยที่มีอาการไม่พึงประสงค์หรือภาวะพิษเฉียบพลันจากการใช้กัญชา

กลุ่มสารแคนนาบินอยด์ (Cannabinoid) ในกัญชาที่มีข้อมูลทางการแพทย์ มี 2 ชนิด คือ Tetrahydrocannabinol (THC) และ Cannabidiol (CBD) การใช้กัญชาที่มีขนาดสูงทำให้เกิดผลเสียต่อร่างกาย

โดยเฉพาะ THC ซึ่งมีฤทธิ์ต้านอาการปวดและลดอาการคลื่นไส้ อาเจียน ผู้ที่ใช้กัญชาที่มี THC ในขนาดสูง ต่อเนื่องกันเป็นเวลานานอาจทำให้ร่างกายเกิดความทนต่อสาร (tolerance) ทำให้ต้องเพิ่มปริมาณการใช้มากขึ้น ซึ่งเป็นสาเหตุของการเสพติดได้ในที่สุด ส่วน CBD ไม่มีฤทธิ์เสพติดและต้านฤทธิ์เมาเคลิ้มของ THC อย่างไรก็ตาม CBD สามารถกระตุ้นให้เกิดอาการคลื่นไส้ อาเจียนได้ ดังนั้นผู้ป่วยที่ใช้สาร THC เพื่อลดอาการคลื่นไส้ อาเจียน หากได้รับสารสกัดกัญชาชนิดที่มี CBD สูงจะทำให้มีอาการคลื่นไส้ อาเจียนเพิ่มขึ้นได้

อาการไม่พึงประสงค์และภาวะพิษเฉียบพลันจากการใช้กัญชา ขึ้นอยู่กับปัจจัยต่าง ๆ อาทิ ปริมาณที่ได้รับต่อครั้ง (unit dose) ความทน (tolerance) ของผู้ใช้ วิธีการนำเข้าสู่ร่างกาย (การใช้กัญชาที่ไม่ถูกวิธีอาจทำให้เกิด overdose) วิธีการใช้กัญชาเข้าสู่ร่างกาย เช่น

- ชนิดสูด (inhalation) ระยะเวลาออกฤทธิ์เร็ว ถึงระดับสูงสุดภายในเวลา 15-30 นาที มีระยะเวลาคงอยู่ประมาณ 3-4 ชั่วโมง
- ชนิดรับประทาน เริ่มออกฤทธิ์ประมาณ 30 นาที เนื่องจากมี first pass metabolism ที่ต่ำ
- ชนิดหยดใต้ลิ้น (sublingual drop) สารสกัดกัญชาออกฤทธิ์เร็วประมาณ 15 นาที (ไม่ผ่าน first pass metabolism)

เมื่อร่างกายได้รับ THC ในปริมาณมาก THC จะไปจับกับ CB1 receptor ที่ basal ganglion ทำให้ dopamine ที่ synapse ลดลงและ GABA เพิ่มขึ้น ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงท่าทาง และเสียการควบคุมการทำงานของกล้ามเนื้อ (impair movement) ในขณะเดียวกัน brain reward system ที่ mesolimbic จะมีปริมาณของ dopamine เพิ่มขึ้นและ GABA ลดลง ส่งผลให้เกิดอาการเคลิ้ม (euphoria) ประสาทหลอน (hallucination) และติดยา (addiction)

THC มี dose response และความเสี่ยงในการเกิดอาการทางสมอง ได้แก่ การเปลี่ยนแปลงของสติ (Alteration of conscious), ความสนใจ (attention), สมาธิ (concentration), ความจำระยะสั้น (short-term memory), การทำงานของสมอง (executive functioning)

อาการไม่พึงประสงค์และภาวะพิษเฉียบพลันจากการใช้กัญชาส่งผลกระทบต่อระบบต่าง ๆ ดังนี้

1) พิษของกัญชาต่อระบบประสาทส่วนกลาง (Central Nervous System)

ผู้ป่วยจะมีอาการต่างๆ ได้แก่ เคลิ้ม (euphoria), ตระหนก (panic), กระสับกระส่าย (agitation), อารมณ์แปรปรวน (mood alterations), การรับรู้ผิดปรกติ (alterations of perception), ขาดการยับยั้งทางสังคม (loss of social inhibition), ความสามารถของสมองและการตัดสินใจเสียไป (impairment of cognition and judgment), กดระบบประสาทส่วนกลาง (CNS depression) และกดการหายใจ (respiratory depression) ในเด็ก, กล้ามเนื้อทำงานไม่ประสานกัน (muscle incoordination), การเคลื่อนไหวแบบกระตุก (myoclonic jerking), เดินเซ (ataxia), พูดไม่ชัด (slurred speech)

นอกจากนี้ยังส่งผลให้ มีความเสี่ยงในการเกิดบาดเจ็บ ทำร้ายตนเอง และอุบัติเหตุ โดยเฉพาะอุบัติเหตุจราจร (traffic accident), กระโดดตึก (jump from height), ฆ่าตัวตายด้วยการแขวนคอ (suicidal hanging)

ผู้เสพหรือใช้สารสกัดกัญชาบางรายอาจมีภาวะทางจิตซ่อนอยู่ THC ทำให้เกิดภาวะขาดการยับยั้ง (disinhibition) ส่งผลให้เกิด psychotic break และเป็นโรคจิต (psychosis) หรือ โรคจิตเภท (schizophrenia) ได้ ซึ่งในคนทั่วไปอาจเกิดเพียงภาวะเคลิ้ม (euphoria) เท่านั้น

2) พิษของกัญชาต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด

2.1 ผลเฉียบพลันต่อหัวใจและหลอดเลือด (Acute Cardiovascular Effect) ได้แก่

- Vasodilation โดย THC และ CBD จะไปกระตุ้นที่ TRPA-1 (transient receptor potential ankyrin type-1) และ TRPV-1 (transient receptor potential vanilloid type-1) ซึ่งเป็น calcium channel receptors ทำให้เกิด vasodilation

- Tachycardia กัญชาชนิดสูบ (smoke cannabis) ทำให้อัตราการเต้นของหัวใจเพิ่มขึ้นได้ร้อยละ 20-100 เป็นเวลา 2-3 ชั่วโมง มี sympathetic outflow เพิ่มขึ้นเนื่องจาก sympathetic tone เพิ่มและ parasympathetic tone ลดลง เกิดภาวะ reflex tachycardia หากมี tachycardia มากอาจทำให้เกิดเส้นเลือดหัวใจตีบได้

- อาการหน้ามืด / หมตสติเมื่อลุกยืน (orthostatic syncope)

2.2 ผลเรื้อรังต่อหัวใจและหลอดเลือด (Chronic Cardiovascular Effect)

- Vasospasm การใช้กัญชาเป็นเวลานานจะทำให้เกิด tolerance ของ vasodilation เป็นเวลานาน vessel tone จะเปลี่ยนเป็น vasospasm ตามมาเนื่องจาก blood vessel มีการลดลงของ receptor (downregulation) TRPA-1 และ TRPV-1 ทำให้เสี่ยงที่จะเกิด vascular insufficiency ส่งผลให้เส้นเลือดปลายมือ-เท้าไม่ตี เส้นเลือดหัวใจตีบได้

- หัวใจเต้นช้าลง (slower heart rate) มีรายงานการเกิด heart block ในกรณีที่ใช้กัญชาขนาดสูง และเกิด tolerance เป็นเวลานาน ๆ ทำให้หัวใจเต้นช้าลงได้ รวมถึงการทำงานของ sympathetic จะลดลง และ parasympathetic ทำงานเพิ่มขึ้น

2.3 กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (Myocardial Ischemia) ซึ่งรายงานพบความเสี่ยงในการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตาย (MI) 4.8 เท่าภายใน 60 นาที ภายหลังจากเสพกัญชา

- การได้รับพิษจากกัญชาเฉียบพลัน (acute exposure) อัตราการเต้นของหัวใจ และการทำงานของ sympathetic เพิ่มขึ้นส่งผลต่อการเพิ่ม cardiac workload และ Oxygen demand

- การได้รับพิษจากกัญชาเรื้อรัง (chronic exposure) ส่งผลให้เกิด vasospasm ของ coronary artery เนื่องจาก down regulation ของ TRPA-1 และ TRPV-1

- กระตุ้นการทำงานของเกร็ดเลือด (activate platelet) ทำให้เกิด clot ได้

2.4 ผลอื่น ๆ ต่อหัวใจและหลอดเลือด

- หัวใจเต้นผิดจังหวะ (cardiac arrhythmia) พบ atrial fibrillation (AF), ventricular tachycardia (VF) ได้

- ภาวะหัวใจล้มเหลว (congestive heart failure) เนื่องจาก cardiac workload เพิ่มขึ้นทำให้เกิด high output heart failure

- โรคหลอดเลือดแดงส่วนปลาย (peripheral artery disease)

3) พิษของกัญชาต่อระบบทางเดินอาหาร

ทำให้เกิดอาการอาเจียนรุนแรงจากกัญชา (Cannabinoid Hyperemesis Syndrome; CHS) CHS เป็นอาการคลื่นไส้อาเจียนที่รุนแรงในผู้ใช้ THC มาเป็นเวลานาน (ร้อยละ 68 ของรายงานผู้ป่วยใช้มากกว่า 2 ปี) และใช้ถี่มากกว่า 20 ครั้งต่อเดือน อาการนี้ไม่ค่อยตอบสนองต่อยาแก้คลื่นไส้อาเจียน จะทุเลาลงเมื่อได้อาบน้ำอุ่นเมื่อเป็นแล้วหายช้า ใช้เวลา 2-3 สัปดาห์ กลไกการเกิดยังไม่ทราบแน่ชัด คาดว่าน่าจะเกิดจาก down regulation ของ CB1 receptor ทำให้เกิดคลื่นไส้อาเจียน (ปรกติ THC จะกระตุ้น CB1 receptor ทำให้หายคลื่นไส้) หรือเกิดจากการเปลี่ยนแปลง CB1 receptor downstream effect หาก THC ได้รับมากเกินไปจะไปกระตุ้น CB1 receptor ที่ GI tract ทำให้เกิด bowel movement และ dilate splanchnic vasculature ส่งผลให้เกิด epigastric pain, colicky pain หรืออาจเกิดจาก upregulation ของ TRPV-1 หรือ สารอื่น ๆ ส่งผลให้เกิดอาการคลื่นไส้อาเจียน THC ที่รับเข้าไปในร่างกายจำนวนมากจะไปจับกับ CB1 receptor ที่ระบบทางเดินอาหาร ดังนั้น เมื่อผู้ป่วย

อาบน้ำอุ่นจะทำให้เส้นเลือดบริเวณผิวหนังขยายตัว THC จะเคลื่อนไปอยู่บริเวณผิวหนัง ทำให้อาการปวดท้อง คลื่นไส้อาเจียนลดลง

ภาวะแทรกซ้อนจาก Cannabinoid Hyperemesis Syndrome

- Dehydration
- Electrolyte imbalance
- Esophageal rupture
- Cardiac arrhythmia
- Precipitate diabetic ketoacidosis

4) พิษต่อระบบหลอดเลือดสมอง

กลุ่มอาการหลอดเลือดสมองหดชั่วคราว (Reversible Cerebral Vasoconstrictive Syndrome; RCVS) เกิดขึ้นโดยไม่ทราบสาเหตุ (idiopathic) ร้อยละ 40 จากกัญชาเป็นตัวกระตุ้นให้เกิดร้อยละ 32 จากสารที่ทำให้หลอดเลือดตีบอื่นๆ (cocaine, ergots, nicotine) การวินิจฉัยยืนยันด้วยการตรวจ CTA หรือ MRI

- การใช้กัญชาที่มี THC เป็นเวลานาน มีโอกาสเกิด transient cerebral vasospasm ของเส้นเลือดสมองส่งผลให้เกิด cerebral ischemia ผู้ป่วยจะมาด้วยอาการปวดศีรษะรุนแรงมาก (thunderclap headache) ในลักษณะเป็น ๆ หาย ๆ มีรายงานพบ seizure, TIA, stroke, neurological deficit, คลื่นไส้ อาเจียนได้

- ภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ ได้แก่ subarachnoid hemorrhage (SAH), intracranial hemorrhage และเสียชีวิต

**แนวทางการดูแลผู้ป่วยที่เข้าข่ายสงสัยอาการไม่พึงประสงค์หรือภาวะพิษเฉียบพลัน
จากการใช้กัญชา ณ ห้องอุบัติเหตุ-ฉุกเฉิน**

1. ผู้ป่วยเข้าข่ายสงสัย

ผู้ป่วยที่เข้าข่ายสงสัยอาการไม่พึงประสงค์หรือภาวะพิษเฉียบพลันจากการใช้กัญชา ในผู้ที่มารับบริการ
ห้องอุบัติเหตุ-ฉุกเฉิน โรงพยาบาลสังกัดกรมการแพทย์ มีเกณฑ์พิจารณา ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 เกณฑ์เข้าข่ายสงสัยอาการไม่พึงประสงค์หรือภาวะพิษเฉียบพลันจากการใช้กัญชา

เกณฑ์เข้าข่ายสงสัยอาการไม่พึงประสงค์หรือภาวะพิษเฉียบพลันจากการใช้กัญชา
<p>1) มีประวัติการใช้กัญชาก่อนมาโรงพยาบาล <i>ร่วมกับ</i> มีอาการหรืออาการแสดงที่เข้าได้กับ <i>ข้อใดข้อหนึ่ง</i> ดังนี้</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) อาการระบบหัวใจ ได้แก่ หน้ามืด วูบหมดสติ ใจสั่น แน่นหน้าอก ซีพจรเต้นผิดจังหวะ เหนื่อย หายใจไม่สะดวก ความดันโลหิตสูงหรือต่ำ 2) อาการระบบประสาท ได้แก่ เวียนศีรษะ แขนขาอ่อนแรง พูดไม่ชัด ความรู้สึกตัวลดลง สับสน เดินเซ ซัก กล้ามเนื้อเกร็งกระตุก อารมณ์แปรปรวน เมมาเคลิ้ม 3) อาการระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง 4) อาการระบบทางเดินหายใจ ได้แก่ ไอ หอบเหนื่อย หายใจช้า การหายใจล้มเหลว <p>2) มีประวัติการใช้กัญชาก่อนมาโรงพยาบาล <i>ร่วมกับ</i> มีอาการหรืออาการแสดง ดังนี้</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) มีพฤติกรรม หรืออาการทางจิตเวชเปลี่ยนแปลง ชมะใช้ หรือหลังจากใช้กัญชา 2) มีอาการอย่างน้อย 2 อย่าง ภายใน 2 ชั่วโมงหลังใช้กัญชา โดยที่ไม่มีสาเหตุอื่น <ul style="list-style-type: none"> - ภาวะหัวใจเต้นเร็ว (Tachycardia) - เยื่อตาขาวแดง (Conjunctival injection) - ปากแห้ง (Dry mouth) - ความอยากอาหารเพิ่มขึ้น (Increased appetite) <p>3) ประวัติไม่ชัดเจนหรือไม่สามารถให้ประวัติการใช้กัญชาก่อนมาโรงพยาบาล <i>ร่วมกับ</i> <i>ข้อใดข้อหนึ่ง</i> ดังนี้</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) อาการนำมาด้วยได้รับบาดเจ็บจากอุบัติเหตุร่วมกับมีพฤติกรรมหรือระดับความรู้สึกที่เปลี่ยนแปลงไป ซึ่งไม่สามารถหาสาเหตุอื่นอธิบายได้ 2) มีอาการนำด้วยระบบหัวใจ ระบบประสาท ระบบทางเดินอาหาร ระบบหายใจ อย่างใดอย่างหนึ่ง ซึ่งไม่สามารถหาสาเหตุอื่นอธิบายได้

2. แนวทางการประเมินระดับความฉุกเฉิน ณ ห้องฉุกเฉิน

โดยพิจารณาตามแนวทาง MOPH ED triage ดังนี้

1. ประเมินอาการ ว่าเป็นผู้ป่วยฉุกเฉินที่จำเป็นต้องทำการช่วยชีวิตทันที ใช่หรือไม่ ถ้า ใช่ -> ระดับ 1
2. มีภาวะเสี่ยง อาการซีม หรือปวดมาก อาการไม่สามารถรอได้ หากรอจะเป็นความเสี่ยง หรือมีสัญญาณชีพเข้าข่ายอันตราย ใช่หรือไม่ ถ้า ใช่ -> ระดับ 2
3. ประเมินแนวโน้มการใช้ทรัพยากร จำนวนการทำกิจกรรม
 - มากกว่า 1 อย่าง -> ระดับ 3
 - 1 อย่าง -> ระดับ 4
 - ไม่ต้องการ -> ระดับ 5

การประเมินอาการและรักษาผู้ป่วยที่ห้องอุบัติเหตุ-ฉุกเฉิน หากระดับความฉุกเฉิน **ระดับ 1-3** ยกตัวอย่างเช่น

- 1) ผู้ป่วยที่มีสัญญาณชีพผิดปกติ
- 2) กลุ่ม fast track STEMI , Stroke
- 3) อาการระบบหัวใจ เช่น หน้ามืด วูบหมดสติ ใจสั่น แน่นหน้าอก ซีพจรเต้นผิดจังหวะ เหนื่อย หายใจไม่สะดวก ความดันโลหิตสูงหรือต่ำ
- 4) อาการระบบประสาท เช่น ความรู้สึกตัวลดลง สับสน ชัก กล้ามเนื้อเกร็งกระตุก ปวดหัว
- 5) อาการสุขภาพจิต เช่น psychosis, violence, suicide
- 6) อาการทางเดินหายใจ เช่น หายใจเข้า การหายใจล้มเหลว หอบเหนื่อย
- 7) กลุ่มผู้ป่วยเสี่ยงสูง เช่น เด็ก หญิงตั้งครรภ์ ผู้สูงอายุ โรคประจำตัวร่วมที่สำคัญ (หัวใจ ไต สมอง)

การประเมินอาการและรักษาผู้ป่วยที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอก หากระดับความฉุกเฉิน **ระดับ 4-5** ยกตัวอย่างเช่น ผู้ป่วยที่มีสัญญาณชีพปกติ และมีอาการร่วมเล็กน้อย เช่น คลื่นไส้ เวียนศีรษะ ปากคอแห้ง

3. แนวทางการประเมินอาการและให้รักษาเบื้องต้น ณ ห้องฉุกเฉิน

ตารางที่ 2 การประเมินอาการและให้รักษาเบื้องต้น

การประเมินผู้ป่วยเบื้องต้น ตาม Primary assessment
1. Standard resuscitation ตาม ACLS guideline
2. Airway (A) and Breathing (B) <ul style="list-style-type: none"> - Maintain airway จัดทำผู้ป่วยให้เหมาะสม - พิจารณา definitive airway โดยการใส่ท่อช่วยหายใจ (Endotracheal tube insertion) กรณีผู้ป่วยมีอาการซึม (Comatose) หรือทางเดินหายใจล้มเหลว (respiratory failure) - พิจารณาให้ออกซิเจน หากมีข้อบ่งชี้ หรือใช้เครื่องช่วยหายใจ ชนิด non-invasive กรณีผู้ป่วยมีภาวะ hypoxia, respiratory distress
3. Circulation (C) <ul style="list-style-type: none"> - พิจารณาให้สารน้ำชนิด crystalloid ในกรณีผู้ป่วยมีภาวะความดันโลหิตต่ำ (hypotension) ชีพจรเต้นเร็ว (tachycardia) หรือมีภาวะขาดน้ำ (dehydration) - monitor ECG และประเมิน point of care ultrasound (POCUS) - หากผู้ป่วยมีภาวะ Tachy-Brady Arrhythmias ให้ปฏิบัติตาม ACLS guideline
4. Decontamination (D) <ul style="list-style-type: none"> - พิจารณาหยุดกัญชา หรือ สารประกอบกัญชา - พิจารณา antidote อื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง หากมีการใช้ยาหรือสารเสพติดอื่นร่วมด้วย <p><u>ไม่แนะนำให้ล้างท้อง</u> <u>ไม่มี antidote สำหรับภาวะพิษจากกัญชา</u></p>
5. Extra-conditions (E) <ul style="list-style-type: none"> • <u>ภาวะชัก</u> <ul style="list-style-type: none"> - พิจารณาให้ยากกลุ่ม Benzodiazepines โดยให้ diazepam เพื่อระงับอาการชัก - เด็ก: ขนาด 0.3 mg/kg IV หรือ 0.5 mg/kg ทางทวารหนัก (ไม่เกิน 10 mg ต่อครั้ง) - ผู้ใหญ่: ให้ 5-10 mg IV <p>หากยังเปิดหลอดเลือดดำไม่ได้ สามารถพิจารณาให้ฉีดทาง IM ก่อนได้ เมื่อเปิดหลอดเลือดดำได้ จึงประเมินอีกครั้ง</p> - หากยังมีอาการชักภายหลังให้ diazepam หรือภาวะชักต่อเนื่อง (status epilepticus) พิจารณาให้ยาในกลุ่มของ barbiturate - ในกรณี status epilepticus และไม่สามารถหยุดอาการชักได้ ให้พิจารณาปรึกษาอายุรแพทย์หรือกุมารแพทย์สำหรับกรณีผู้ป่วยเด็ก

- **อาการแพ้ (Anaphylaxis/allergy)**
 - พิจารณาหยุดกัญชา
 - กรณี Anaphylaxis ให้ Epinephrine 1:1000 (1 mg/1 ml)
 - เด็ก: ขนาด 0.01 mg/kg IM (สูงสุดไม่เกิน 0.3 ml)
 - ผู้ใหญ่: ขนาด 0.5 mg IM
 - ให้ Anti-histamines
 - เด็ก: Chlorpheniramine(CPM) 0.25 mg/kg/dose IV
 - ผู้ใหญ่: Chlorpheniramine(CPM) 10 mg IV
 - พิจารณาให้ corticosteroid ในรายที่ Severe anaphylaxis หรือ previous systemic steroid use
- กรณีผู้ป่วยมาด้วยกลุ่มอาการ 3 กลุ่มโรค fast track ได้แก่ fast track stroke, fast track STEMI และ fast track multiple trauma ให้ปฏิบัติตามแนวทางตามกลุ่มโรคนั้น ๆ

การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการและการส่งตรวจพิเศษ

- ECG 12 leads และ ตรวจ capillary blood glucose bedside
- พิจารณาส่งตรวจผลทางห้องปฏิบัติการ ดังนี้
- CBC, BUN, Creatinine, Electrolyte, Blood glucose, AST/ALT
- Urine cannabinoids* พิจารณาส่งตรวจเมื่อประวัติการได้รับผลิตภัณฑ์กัญชาไม่ชัดเจน
- ตรวจสารเสพติดอื่น ๆ ในกรณีที่สงสัยมีสารเสพติดอื่นร่วม
 - ทั้งนี้การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการให้พิจารณาตามความเหมาะสมตามดุลยพินิจของแพทย์และ ศักยภาพของแต่ละโรงพยาบาล
- กรณีผู้ป่วยที่มีความผิดปกติทางระบบประสาท หรือ ภาวะชัก หรือ red-flag sign ให้พิจารณา ส่ง brain imaging (CT brain)
- การพิจารณาส่งตรวจพิเศษ อื่น ๆ ให้พิจารณาตามข้อบ่งชี้ ขึ้นอยู่กับภาวะของผู้ป่วย

***Urine cannabinoid** เป็นการ screening เบื้องต้น ในการตรวจหา metabolite ของสารประกอบกัญชา คือ 11-nor-delta-9-tetrahydrocannabinol-9-carboxylic acid (9-carboxy-THC) ในปัสสาวะ ผล positive รายงานเมื่อตรวจพบสารอนุพันธ์ดังกล่าว มากกว่า 50 ng/ml สามารถตรวจพบภายใน 1 ชั่วโมงภายหลังได้รับสาร โดยมีรายงานในผู้ป่วยที่ใช้แบบสูบ จะยังสามารถตรวจพบสารประกอบดังกล่าวได้ 1-2 วัน และอาจยังตรวจพบได้หลายสัปดาห์ในกลุ่มที่มีการใช้อย่างต่อเนื่อง ดังนั้นการแปลผล positive จึงไม่ได้เป็นตัวบ่งบอกว่าได้รับผลิตภัณฑ์กัญชาภายในระยะเวลาเท่าใด ทั้งนี้ อาจพบผลบวกปลอม (false positive) ได้จากยาบางกลุ่ม เช่น proton pump inhibitors, promethazine, dronabinol, NSAIDs, และ efavirenz

ในกรณีที่อาจเป็นคดีความให้เก็บปัสสาวะและเลือดในหลอด NaF 1 tube, EDTA 1 tube และ clotted blood 1 tube ไว้เพื่อการส่งตรวจยืนยัน ปรีกษาเวรนิติเวชและปฏิบัติตาม chain custody

4. การรักษาภาวะอื่น ๆ

1) ภาวะทางจิตเวช

ภาวะทางจิตเวชที่สามารถเกิดได้ในช่วง cannabis intoxication ได้แก่ psychotic symptoms, panic attacks, anxiety symptoms

- อาการโรคจิต (Psychotic symptoms) ได้แก่ อาการประสาทหลอน สับสน วุ่นวาย
 - พิจารณาให้ ยาด้านโรคจิต (antipsychotics) เช่น haloperidol 2-5 mg หรือ risperidone 2-4 mg ชนิดกิน หรือถ้าอาการรุนแรง พิจารณาให้ haloperidol 5 mg IM
 - ในกรณีที่วุ่นวายพิจารณาให้ sedation ด้วย benzodiazepine เช่น diazepam 5-10 mg IV หรือ IM
 - ผูกมัด (physical restrained) เมื่อผู้ป่วยมีท่าทีควบคุมตนเองไม่ได้ หรือก้าวร้าว
 - จัดบรรยากาศลดสิ่งกระตุ้น เช่น ย้ายไปมุมที่เงียบหรือคนไม่พลุกพล่าน
 - เผื่อระวังการทำร้ายตนเอง หรือผู้อื่น
 - หากควบคุมอาการไม่ได้ ให้พิจารณาปรึกษาจิตแพทย์
- อาการตื่นตระหนก วิตกกังวล (Panic attacks, anxiety symptoms)
 - พิจารณาให้ lorazepam 2 mg, diazepam 5 mg ชนิดกิน ให้ช่วงสั้นๆ
 - ให้ข้อมูลอาการที่เป็นเพื่อลดความตื่นตระหนก (reassure)
 - จัดบรรยากาศลดสิ่งกระตุ้น
 - ถ้ามีอาการเหนื่อยง่าย ให้ตรวจแยกสาเหตุระบบหัวใจและการหายใจด้วย

2) ภาวะอาเจียน

- พิจารณาให้สารน้ำให้เพียงพอ และแก้ไขภาวะ Electrolyte imbalance
- สามารถพิจารณาให้ยา antiemetics เช่น metoclopramide, domperidone, ondansetron ได้
- อาจพิจารณาให้ยาในกลุ่ม Proton pump inhibitor (PPI) ได้
- อาจพิจารณาให้ยา Benzodiazepine เช่น Diazepam 5-10 mg IV หรือให้ Haloperidol 5-10 mg IM เพื่อลดอาการคลื่นไส้อาเจียน

กรณีอาเจียนมากและไม่ตอบสนองต่อการรักษา คิดถึงภาวะ Cannabinoid hyperemesis syndrome ซึ่งมักเกิดในกลุ่มที่ใช้กัญชาในปริมาณมากเรื้อรัง ทำให้เกิดภาวะคลื่นไส้อาเจียนรุนแรง เกิดภาวะแทรกซ้อน เช่น หลอดอาหารฉีกขาด ขาดน้ำและเกลือแร่ผิดปกติรุนแรง ไตวาย จนมีโอกาเสียชีวิตได้

การรักษา Cannabinoid Hyperemesis Syndrome (CHS)

1. หยุดใช้ THC ผู้ป่วยจะมีอาการดีขึ้นในอีก 2-3 สัปดาห์
2. รักษาภาวะขาดน้ำ (dehydration) และเกลือแร่ที่ไม่สมดุล (electrolyte imbalance)

3. ให้อาบน้ำอุ่นตามความร้อนที่ผู้ป่วยสามารถทนได้ แต่ไม่ควรร้อนจนเกินไป ระวังการได้รับบาดเจ็บบริเวณผิวหนังที่เกิดจากความร้อน และต้องให้สารน้ำทางเลือดดำ (IV fluid) ก่อนเพื่อ ป้องกัน syncope หรือภาวะ dehydrate

4. ให้ benzodiazepine ทางหลอดเลือดดำ เพื่อให้ผู้ป่วยหลับและลดคลื่นไส้

5. ให้อาตามาการทางจิต เช่น haloperidol เพิ่มเติมจากการให้ benzodiazepine ในกรณีที่มีผู้ป่วยมี EKG ปกติ

6. ให้ทาผิวหนังด้วย capsaicin cream (0.025-0.1%) ทำให้เส้นเลือดบริเวณผิวหนังขยายตัว (vasodilate) ทำให้ THC มาอยู่ที่บริเวณผิวหนัง (มักมีการใช้ในประเทศที่มีภูมิอากาศหนาว) หากมีอาการปวด ท้องการทาบริเวณหน้าท้องจะลดอาการปวดท้องลงได้

3) กลุ่มอาการหลอดเลือดสมองหดตัว Reversible Cerebral Vasoconstrictive Syndrome (RCVS)

- หยุดใช้ THC และตัวกระตุ้นให้เกิดอาการ ได้แก่ เลิกบุหรี่ หยุดใช้ยา ergots เป็นต้น
- ให้อาแก้ปวดที่เหมาะสม หากมีอาการปวดศีรษะเป็น ๆ หาย ๆ
- ให้อา calcium channel blocker ชนิดกิน (nimodipine, nifedipine, verapamil) เพื่อให้ vessel tone มี dilate ซึ่งจะช่วยบรรเทาอาการปวดศีรษะได้
- กรณีผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง อาจต้องพิจารณาทำ intra-arterial vasodilators และ balloon angioplasty ซึ่งผลสำเร็จของการรักษาไม่แน่นอน
- ให้คำแนะนำ หากมีอาการของ TIA (transient ischemic attack), subarachnoid hemorrhage, หรือ stroke ให้นำส่งเข้าโรงพยาบาลทันที

5. การพิจารณาจำหน่ายผู้ป่วยออกจากห้องฉุกเฉิน

- ในกรณีอาการผู้ป่วยดีขึ้นและสัญญาณชีพคงที่ ควรสังเกตอาการ ณ ห้องฉุกเฉิน โดยพิจารณาอย่างน้อย 6 ชั่วโมง ทั้งนี้อาจพิจารณาตามอาการของผู้ป่วยหรือดุลยพินิจของแพทย์
- พิจารณา Admit ผู้ป่วยใน ดังนี้
- ผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา อาการไม่ดีขึ้น และจำเป็นต้องติดตามอาการต่อ
- มีข้อบ่งชี้ของภาวะหรือโรคร่วมอื่น ๆ ที่จำเป็นต้องรับไว้เป็นผู้ป่วยใน

6. การให้คำแนะนำผู้ป่วยก่อนการจำหน่าย

- บุคลากรทางการแพทย์ร่วมประเมินปัจจัยที่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์หรือภาวะพิษเฉียบพลันจากการใช้ผลิตภัณฑ์กัญชา และให้คำแนะนำผู้ป่วยเพื่อป้องกันการกลับมาเป็นซ้ำ
- กรณีพบผู้ป่วยมีข้อบ่งชี้สำหรับการใช้กัญชาเพื่อรักษาทางการแพทย์ พิจารณานัดติดตามอาการที่คลินิกกัญชาทางการแพทย์
- ประเมินปัญหาการเสพติดโดยใช้ “แบบคัดกรองและส่งต่อผู้ป่วยที่ใช้ยาและสารเสพติดเพื่อรับการบำบัดรักษา กระทรวงสาธารณสุข (บคก.กสธ.) V.2” เพื่อส่งต่อสถานพยาบาลบำบัดยาเสพติด

7. แนวทางการรายงานข้อมูล

บันทึกข้อมูลผู้ป่วยและรายงานผล ลงในแบบฟอร์มข้อมูลผู้ป่วยที่มีอาการไม่พึงประสงค์หรือภาวะพิษเฉียบพลันจากการใช้กัญชาในช่องทางที่แต่ละโรงพยาบาลกำหนด หรือ แบบลงข้อมูลผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเฉียบพลันจากการใช้ผลิตภัณฑ์กัญชา จัดทำโดย สำนักนิติทัณฑ์ทางการแพทย์ กรมการแพทย์ และ/หรือ แบบรวบรวมข้อมูลเรื่อง "ผลต่อสุขภาพของกัญชา" จัดทำโดย ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย และสมาคมพิษวิทยาคลินิก

เอกสารอ้างอิง

1. กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. คำแนะนำการใช้กัญชาทางการแพทย์ ฉบับปรับปรุงครั้งที่ 4 (มกราคม 2564) Guidance on Cannabis for Medical Use. กรุงเทพฯ : กระทรวงสาธารณสุข; 2564.
2. กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. MOPH ED Triage. กรุงเทพฯ : กระทรวงสาธารณสุข; 2561.
3. Lapoint JM. Cannabinoids. In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, editors. Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 10e, New York, NY:McGraw-Hill Education; 2015. P.1042-53.
4. Noble MJ, Hedberg K, Hendrickson RG. Acute cannabis toxicity. Clin Toxicol(Phila).2019 Aug;735-742.
5. Kelly BF, Nappe TM. Cannabinoid Toxicity. [Updated 2021 Jul 17]. In: StatPerls [Internet]. Treasure Island(FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482175/>
6. Turner AR, Spurling BC, Agrawal S. Marijuana Toxicity. [Updated 2022 May 15]. In: StatPerls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPerls Publishing;2022 Jan-. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430823/>
7. Takakuwa, K.M., Schears, R.M. The emergency department care of the cannabis and synthetic cannabinoid patient: a narrative review. Int J Emerg Med 14, 10 (2021).
8. Richards JR. Cannabinoid Hyperemesis Syndrome: Pathophysiology and Treatment in the Emergency Department. J Emerg Med. 2018 Mar;54(3):354-63.
9. Sorensen CJ, DeSanto K, Borgelt L, Phillips KT, Monte AA. Cannabinoid Hyperemesis Syndrome: Diagnosis, Pathophysiology, and Treatment-a Systematic Review. J Med Toxicol. 2017 Mar;13(1):71-87
10. Moon AM, Buckley SA, Mark NM. Successful Treatment of Cannabinoid Hyperemesis Syndrome with Topical Capsaicin. ACG Case Rep J. 2018 Jan 3;5:e3.

11. การบรรยายในหัวข้อเรื่อง “ข้อมูลทางการแพทย์ของกัญชาและกระท่อม” โดย ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ สหภูมิ ศรีสุมะ ศูนย์พิษวิทยา และภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
12. Moeller KE, Lee KC, Kissack JC. Urine drug screening: practical guide for clinicians. Mayo Clin Proc. 2008;83(1):66–76. <https://doi.org/10.4065/83.1.66>.
13. Urine testing for detection of marijuana: An advisory. MMWR. 1983;32(36):469–71 Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00000138.htm>. Accessed 30 june 2022.

.....

**คณะผู้จัดทำแนวทางการดูแลผู้ป่วยที่เข้าข่ายสงสัยอาการไม่พึงประสงค์หรือภาวะพิษเฉียบพลันจากการใช้กัญชา
ณ ห้องอุบัติเหตุ-ฉุกเฉิน**

- 1 นายแพทย์สหภูมิ ศรีสุมะ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ศูนย์พิษวิทยารามาธิบดี
ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี
- 2 นายแพทย์เฉลิมพล ไชยรัตน์ นายแพทย์ชำนาญการพิเศษ กลุ่มงานเวชศาสตร์ฉุกเฉิน
โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี
- 3 แพทย์หญิงณิธิดา สุเมธโชติเมธา นายแพทย์ชำนาญการพิเศษ กลุ่มงานเวชศาสตร์ฉุกเฉิน
โรงพยาบาลราชวิถี
- 4 แพทย์หญิงสุภัทรา อินทร์อยู่ นายแพทย์ชำนาญการ กลุ่มงานเวชศาสตร์ฉุกเฉิน
โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี
- 5 แพทย์หญิงณิชนกานต์ เกกนิชะ นายแพทย์ชำนาญการ กลุ่มงานเวชศาสตร์ฉุกเฉิน
โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี
- 6 แพทย์หญิงรุจาพร โคตรนรินทร์ นายแพทย์ชำนาญการ กลุ่มงานเวชศาสตร์ฉุกเฉิน
โรงพยาบาลราชวิถี
- 7 แพทย์หญิงพัทธ์ศัชฌา ชัยสุข นายแพทย์ชำนาญการ กลุ่มงานเวชศาสตร์ฉุกเฉิน
โรงพยาบาลเลิดสิน
- 8 นางสุพัฒศิริ ทศพรพิทักษ์กุล พยาบาลวิชาชีพชำนาญการพิเศษ กลุ่มงานเวชศาสตร์ฉุกเฉิน
โรงพยาบาลราชวิถี
- 9 นายอำนาจ กาศสกุล พยาบาลวิชาชีพชำนาญการพิเศษ กลุ่มงานเวชศาสตร์ฉุกเฉิน
โรงพยาบาลเลิดสิน
- 10 นายสุทธิเกียรติ สำเภา เกษัชกรปฏิบัติการ กลุ่มงานเภสัชกรรม
โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี

ภาคผนวก 4

คำแนะนำสำหรับการบำบัดรักษาผู้มีปัญหาการเสพกัญชา Cannabis use disorder (CUD)

สถาบันบำบัดรักษาและฟื้นฟูผู้ติดยาเสพติดแห่งชาติบรมราชชนนี (สบยช.)

คำแนะนำฉบับนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อช่วยให้นักบำบัดและผู้ที่มีปัญหาจากการเสพกัญชา ทั้งการวินิจฉัย การบำบัดรักษา ตลอดจนการดูแลปัญหาทางจิตเวชจากกัญชา นักบำบัดสามารถใช้คำแนะนำนี้เป็นตัวช่วยในการดูแลผู้ป่วยที่มีปัญหาการเสพกัญชา โดยต้องมีแนวทางการดูแลอื่นที่เป็นหลักฐานเชิงประจักษ์มาประกอบด้วยเสมอ

การวินิจฉัยผู้ที่มีปัญหาจากการเสพกัญชา นิยมใช้เกณฑ์ของ DSM-V CUD เป็นภาวะที่เสพกัญชาจนเกิดปัญหาโดยต้องเข้าได้กับเกณฑ์อย่างน้อย 2 ข้อขึ้นไปภายใน 12 เดือน ดังนี้

1. มีการเสพกัญชาในปริมาณที่มากหรือระยะเวลาเกินกว่าที่ตั้งใจ
2. มีความต้องการที่จะลดหรือหยุดการเสพกัญชานั้นแต่ไม่สามารถทำได้
3. ใช้เวลามากในการหากัญชา การเสพกัญชา และการฟื้นตัวจากฤทธิ์กัญชา
4. มีอาการอยากหรือความต้องการรุนแรงที่จะเสพกัญชา
5. มีการเสพกัญชาบ่อยๆจนไม่สามารถจัดการกับกิจวัตรประจำวัน ทั้งที่ทำงาน บ้านหรือโรงเรียน
6. ยังคงมีการเสพกัญชาอย่างต่อเนื่อง แม้จะเกิดปัญหาทางด้านสังคมหรือความสัมพันธ์กับผู้อื่นที่เกิดจากการเสพกัญชาอยู่บ่อยครั้ง
7. ต้องยกเลิกกิจกรรมที่สำคัญในด้านสังคม งานอาชีพ หรือกิจกรรมสันทนาการเพราะการเสพกัญชา
8. มีการเสพกัญชาในภาวะที่อาจเกิดอันตรายทางร่างกายอยู่บ่อยครั้ง
9. มีการเสพกัญชาต่อเนื่อง แม้จะทราบว่าเสพกัญชาจะทำให้เกิดปัญหาด้านสุขภาพกายและจิตหรือทำให้ปัญหานั้นรุนแรงขึ้น
10. มีอาการติดยาตามคำจัดความดังนี้
 - ต้องเสพกัญชาในปริมาณที่เพิ่มขึ้นมากเพื่อให้ได้ผลที่ต้องการ
 - เสพกัญชาเท่าเดิมแต่ฤทธิ์น้อยลงชัดเจน
11. อาการถอนพิษยา ซึ่งมีลักษณะดังต่อไปนี้
 - มีอาการถอนพิษยาจากกัญชา
 - การเสพกัญชา (หรือสารที่ออกฤทธิ์คล้ายคลึง)สามารถบรรเทาหรือทำให้อาการถอนพิษยาจากกัญชาให้หายไป

การวินิจฉัย CUD

- 1 ข้อหรือน้อยกว่าถือว่าไม่มีปัญหาการเสพติด
- 2-3 ข้อ ถือว่ามีปัญหาการเสพติดแบบรุนแรงต่ำ
- 4-5 ข้อ ถือว่ามีปัญหาการเสพติดแบบรุนแรงปานกลาง
- ตั้งแต่ 6 ข้อขึ้นไป ถือว่ามีปัญหาการเสพติดแบบรุนแรงสูง

การดูแลรักษาผู้ที่ปัญหาการเสพยาพิษ ปัจจุบันใช้ psychotherapy และกระบวนการอื่นเช่น contingency management ,TC ในสถานพยาบาลทั่วไปแนะนำให้ใช้กระบวนการ SBIRT The Screening, Brief Intervention, and Referral to Treatment (SBIRT) สามารถใช้กับผู้ที่ปัญหาการเสพยาพิษเช่นเดียวกับสารเสพติดอื่น ๆ

การรักษาแบบอื่นที่สามารถช่วยผู้ป่วย CUD ได้แก่ motivational enhancement , brief advice ตลอดจนกลุ่มช่วยเหลือกันเอง ซึ่งกลุ่มนี้สามารถช่วยผู้ป่วยได้ดีโดยเฉพาะระยะฟื้นฟูตัวจากการเสพติดและทำให้กลับเข้าสู่สังคมได้ดีขึ้น นักบำบัดสามารถหากลุ่มนี้ได้จากกลุ่ม NA หรือกลุ่มบำบัดยาเสพติดในพื้นที่

ปัจจุบันการบำบัดที่ได้ผลดีมากคือ วิธีการแบบผสมผสาน เช่น MET/CBT/CM และสามารถใช้เทคโนโลยีคอมพิวเตอร์ แอปพลิเคชันมาช่วยในการรักษาได้ด้วย ซึ่งสามารถช่วยให้ผู้ป่วยลดอันตรายจากการเสพยาพิษไปจนถึงการเลิกเสพยา

กระบวนการจิตสังคมบำบัดที่ได้ผล: Cognitive Behavioral Therapy (CBT), Motivational Interviewing (MI), Mindfulness Based Relapse Prevention (MBRP), Motivational Enhancement Therapy (MET), Contingency Management (CM)

ปัจจุบันยังไม่มียาที่สามารถใช้รักษาอาการถอนกัญชาและการเสพติดกัญชาที่มีความปลอดภัยและประสิทธิภาพที่ดีพอ อย่างไรก็ตามมียาบางตัวที่มีการศึกษาว่าอาจจะมีประโยชน์ในผู้ที่ปัญหาการเสพติดกัญชา Gabapentin เป็นยาที่มีบางการศึกษาพบว่า ช่วยลดอาการถอนกัญชาได้ ขณะที่ N-acetylcysteine (NAC) สามารถช่วยอาการอยากเสพยาพิษได้บางส่วน อย่างไรก็ตาม ถ้าหากจะนำ gabapentin มารักษาผู้ป่วยเสพยาพิษกัญชาจะพบอาการข้างเคียงได้บ่อยคือ มึนงง วิงเวียน อ่อนล้า จึงจำเป็นต้องคำนึงถึงประโยชน์เมื่อเทียบกับความเสี่ยงที่เกิดขึ้นจากยา ประกอบกับประสิทธิภาพในการลดการเสพยาพิษกัญชาเข้ายังไม่ชัดเจน จึงแนะนำให้รอข้อมูลที่น่าสนับสนุนมากขึ้นหากจะนำยานี้มาใช้

การรักษาการเสพติดกัญชาด้วยสารทดแทนกัญชาก็มีการศึกษา (cannabinoid replacement therapy) ด้วยยากัญชา nabilone หรือ dronabinol ว่ามีประสิทธิภาพในการรักษาผู้ป่วยเสพยาพิษกัญชา แต่ยังคงจำเป็นต้องมีการวิจัยที่ยืนยันที่มากขึ้นหากจะนำมาใช้รักษาจริง

หากจะนำยาที่กล่าวถึงข้างต้นมาใช้ งาน ยังถือว่าเป็นยานอกข้อบ่งใช้ (off label) ซึ่งอาจจะพิจารณามาใช้เมื่อผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อวิธีการรักษาแบบอื่น ๆ แล้ว โดยต้องชั่งน้ำหนักความเสี่ยงกับประโยชน์ที่ผู้ป่วยจะได้รับภายใต้ความเข้าใจและยินยอมของผู้ป่วย

ในกรณีที่ผู้ป่วยเสพติดกัญชามีอาการนอนไม่หลับเนื่องจากอาการถอนจากการหยุดเสพ อาจจะสามารถใช้ยา trazodone ช่วยลดอาการนอนไม่หลับโดยเฉพาะผู้ป่วยอายุไม่มาก อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีการวิจัยการรักษาอาการนอนไม่หลับจากการถอนกัญชาในผู้สูงอายุ ผู้ป่วยเสพติดกัญชาที่ได้รับการรักษาแบบผู้ป่วยนอกแล้วไม่สามารถลดหรือเลิกการเสพกัญชาได้ให้พิจารณาการบำบัดรักษาแบบผู้ป่วยในของสถานบำบัดเฉพาะทางยาเสพติด

สำหรับผู้ที่เสพติดกัญชาในระดับรุนแรงหรือผู้ที่มีปัญหาซับซ้อนจะได้ประโยชน์ควรได้รับการดูแลจากทีมสหวิชาชีพด้านการรักษาเสพติด หรือถ้ามีรูปแบบผู้ป่วยในที่เหมาะสมก็สามารถให้ผู้ป่วยเข้ารับการดูแลที่ครบถ้วนทั้งกาย จิต สังคม

การรักษาผู้ป่วยจิตเวชจากกัญชา (CID)

ผู้ป่วยที่เสพกัญชา อาจมีโรคทางจิตเวชเกิดขึ้นได้เรียกว่า Cannabis Induced Disorders (CID) นอกเหนือจาก Cannabis Used Disorders (CUD) ซึ่งมีทั้ง อาการเมาชา อาการถอนชา โรควิตกกังวล โรคซึมเศร้า โรคอารมณ์สองขั้ว และโรคอื่น ๆ ซึ่งสามารถให้การรักษาตามอาการ และมักดีขึ้นภายใน 1- 2 สัปดาห์ และมักไม่เกิน 1 เดือน แต่โรคที่เป็นประเด็นซึ่งต้องให้ความสำคัญ คือ โรคจิตจากการเสพกัญชา (Cannabis Induced Psychosis) ยิ่งผู้ป่วยหากมีโรคทางจิตเวช โดยเฉพาะอย่างยิ่งโรคจิตเภท (Schizophrenia) เดิมอยู่แล้ว จะยิ่งทำให้อาการทางจิตรุนแรง ผู้ป่วยอาจมีอาการหลงผิด (Delusion) ประสาทหลอน (hallucination)

บางรายมีพฤติกรรมที่ก้าวร้าว เป็นอันตรายที่เรียกว่า SMIV (Severe mental illness with high risk to violence) แนวทางการรักษาคือ การให้ยากลุ่มต้านโรคจิตออกฤทธิ์สูง (High potency antipsychotics) ได้แก่ haloperidol 2-5 mg 1-3 เวลา หลังอาหาร หากเกรงว่าจะมีอาการ EPS (Extrapyramidal symptoms) อาจให้ยา กลุ่มAnticholinergic เช่น Trihexyphenidyl 2-5 mg 1-3 เวลาหลังอาหาร และให้กลุ่มต้านโรคจิตออกฤทธิ์ต่ำ (low potency antipsychotics) เช่น Chlorpromazine 50-100 mg ก่อนนอน

ในรายที่มีอาการอาละวาด วุ่นวาย อาจให้ยาฉีดได้แก่ haloperidol 5-10 mg เขากกลม และ/หรือ Diazepam 10-20 mg เขาเสนเลือดทันที ในบางรายที่อาการรุนแรงแต่กินยาไม่สม่ำเสมอ จำเป็นต้องให้ยาต้านโรคจิตระยะยาว (long acting antipsychotics) ได้แก่ Haloperidol decanoate 50-100 mg ฉีดเข้ากล้ามเนื้อทุก 2-4 สัปดาห์ และปรับยาตามอาการผู้ป่วยอย่างต่อเนื่อง เพื่อไม่ให้อาการรุนแรงกำเริบขึ้นมาอีก

แหล่งข้อมูล

1. Copeland, J., et al. (2017). Comparison of brief versus extended personalised feedback in an online intervention for cannabis users: Short-term findings of a randomised trial. *J Subst Abuse Treat*, 76,43-48. doi:10.1016/j.jsat.2017.01.009
2. Danovitch, I., & Gorelick, D. A. (2012). State of the art treatments for cannabis dependence. *PsychiatrClin North Am*, 35(2), 309-326. doi:10.1016/j.psc.2012.03.003.

3. Degenhardt, L., et al. (2013). The persistence of the association between adolescent cannabis use and common mental disorders into young adulthood. *Addiction*, 108(1),124-133. doi:10.1111/j.1360-0443.2012.04015.x
4. DSM-: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: fifth edition. released May 2013.
5. Karila, L., et al. (2014). Acute and long-term effects of cannabis use: a review. *Curr Pharm Des*, 20(25), 4112-4118.
6. Marshall, K., et al. (2014). Pharmacotherapies for cannabis dependence. *Cochrane Database Syst Rev*(12), Cd008940. doi:10.1002/14651858.CD008940.pub2.
7. Sherman, B. J., & McRae-Clark, A. L.(2016). Treatment of Cannabis Use Disorder: Current Science and Future Outlook. *Pharmacotherapy*,36(5), 511-535.doi:10.1002/phar.1747.
8. Tracy, K., & Wallace, S. P. (2016). Benefits of peer support groups in the treatment of addiction