

คำแนะนำ

# การใช้กัญชาทางการแพทย์

Guidance on Cannabis for Medical Use



กรมการแพทย์  
DEPARTMENT OF MEDICAL SERVICES

กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

ฉบับปรับปรุงครั้งที่ **3/2563**



Download เอกสารในรูปแบบ PDF file

# คำแนะนำ การใช้กัญชาทางการแพทย์

Guidance on Cannabis for Medical Use



กรมการแพทย์  
DEPARTMENT OF MEDICAL SERVICES

กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

ฉบับปรับปรุงครั้งที่ 3 (มกราคม 2563)

## คำนำ

ปัจจุบันการใช้กัญชาทางการแพทย์มีความก้าวหน้าและเป็นพลวัตอย่างยิ่ง ซึ่งอาจก่อให้เกิดความสับสนในหมู่บุคลากรสาธารณสุขพอสมควร กรมการแพทย์ ในฐานะกรมวิชาการที่มุ่งส่งเสริมมาตรฐานการรักษาโดยใช้หลักการแพทย์เชิงประจักษ์ (evidence-based medicine) จึงทำการทบทวนองค์ความรู้ต่างๆ ที่เกี่ยวข้องและดำเนินการจัดการอบรมหลักสูตรการใช้กัญชาทางการแพทย์ โดยมีคำแนะนำเล่มนี้เป็นเอกสารประกอบการอบรมอนึ่ง จากการที่การใช้กัญชาทางการแพทย์มีความเป็นพลวัตอย่างยิ่ง ดังนั้น กรมการแพทย์ ยินดีน้อมรับคำแนะนำข้อเสนอจากทุกภาคส่วนในการพัฒนาปรับปรุงหลักสูตรและเอกสารคำแนะนำใน version ถัดไป

คำแนะนำนี้เป็นฉบับปรับปรุงครั้งที่ 3 ซึ่งได้ปรับปรุงและเพิ่มเนื้อหาในส่วนข้อบ่งชี้ในการใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาชนิด THC เด่น ขนาดยา และวิธีบริหารยา รวมทั้งเพิ่มข้อมูลคำแนะนำเพื่อลดความเสี่ยงจากการใช้กัญชาด้วยตนเอง (lower-risk cannabis use guidance) อย่างก็ตาม กรมการแพทย์ยังคงยึดหลักการในการทำงาน 3 ประการ คือ 1) ต้องปลอดภัยต่อผู้ป่วย (do no harm) 2) ต้องเป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วย (patient benefit) และ 3) ต้องไม่มีผลประโยชน์แอบแฝง (no hidden agenda)

ขอขอบคุณผู้นิพนธ์ทุกท่านที่กรุณาสละเวลาในการค้นคว้า รวบรวมประสบการณ์ต่างๆ จนสามารถเรียบเรียงเอกสารคำแนะนำนี้ได้สำเร็จลุล่วงด้วยดี



(นายสมศักดิ์ อรรถศิลป์)  
อธิบดีกรมการแพทย์

## หลักการของคำแนะนำการใช้กัญชาทางการแพทย์

คำแนะนำฉบับนี้เป็นเครื่องมือในการให้การดูแล รักษา ควบคุมอาการของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐานแล้วไม่ได้ผล โดยคำนึงถึงความปลอดภัย ประสิทธิภาพ การเข้าถึงการรักษา เป็นสำคัญ โดยหวังผลให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น คำแนะนำนี้ มีข้อบ่งชี้ของการปฏิบัติ ผู้ใช้สามารถปฏิบัติตามดุลพินิจภายใต้ความสามารถ ข้อจำกัดตามภาวะวิสัย และพฤติการณ์ที่มีอยู่

# สารบัญ

	หน้า
คำนำ	ก
หลักการของคำแนะนำการใช้กัญชาทางการแพทย์	ข
สารบัญ	ค
บทนำ	1
ขอบเขต	1
วัตถุประสงค์	1
กลุ่มเป้าหมาย	1
ข้อตกลงเบื้องต้น	2
คำจำกัดความ	2
โรคและภาวะที่ใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์	3
ผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์ได้ประโยชน์	3
ผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์น่าจะ <u>ได้ประโยชน์</u> (ในการควบคุมอาการ)	4
ผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์ <u>อาจได้ประโยชน์</u> (ในอนาคต)	5
ข้อแนะนำก่อนตัดสินใจใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์	5
การวางแผนการรักษาด้วยผลิตภัณฑ์กัญชา	6
การเริ่มใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาในทางการแพทย์	7
การซักประวัติ	7
ขนาดยา และการบริหารยา	8
ข้อห้ามใช้ผลิตภัณฑ์ที่มี THC เป็นส่วนประกอบ	10
ข้อควรระวังอื่นๆ	10
ปฏิกิริยาระหว่างยาของสารสำคัญในกัญชา	10
การรักษาพิษจากการใช้สารสกัดกัญชา (Cannabis Intoxication Management)	11
เอกสารอ้างอิง	16
ภาคผนวก 1 แนวทางการใช้ยาสกัดจากกัญชา (CBD-Enriched) ในผู้ป่วยโรคลมชักที่รักษายาก และตั้งยาเกินขนาดในเด็ก	19
ภาคผนวก 2 คำแนะนำเพื่อลดความเสี่ยงจากการใช้ผลิตภัณฑ์กัญชา: กรณีผู้ป่วยใช้ด้วยตนเอง (Lower-risk cannabis use guidance)	24
ที่ปรึกษาคณะผู้จัดทำ คณะผู้จัดทำ ผู้เชี่ยวชาญทบทวน	26

# บทนำ

หลายประเทศทั่วโลกได้มีการนำสารสกัดจากกัญชามาใช้เพื่อเป็นยารักษาโรคเนื่องจากมีการศึกษาวิจัยสนับสนุนถึงประโยชน์ และโทษของกัญชามากขึ้น พระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษ (ฉบับที่ ๗) พ.ศ. ๒๕๖๒ จัดกัญชาเป็นยาเสพติดให้โทษประเภทที่ ๕ แต่อนุญาตให้ใช้กัญชาเฉพาะในทางการแพทย์เพื่อการดูแลรักษาผู้ป่วยและการศึกษาวิจัยได้ เนื่องจากสารประกอบ cannabinoids ที่อยู่ในกัญชาสามารถใช้ในการรักษาโรคได้โดยสารที่ออกฤทธิ์หลักที่นำมาใช้ในทางการแพทย์ คือ delta-9-Tetrahydrocannabinol (THC) ที่ออกฤทธิ์ต่อจิตประสาท และ cannabidiol (CBD) ที่ไม่มีฤทธิ์เสพติด สารประกอบ cannabinoids ออกฤทธิ์ผ่าน cannabinoid receptor หลัก 2 ชนิด คือ CB<sub>1</sub> receptor ซึ่งพบมากในสมองและร่างกาย มีความสัมพันธ์กับการตัดสินใจ ความจำ ความเข้าใจ อารมณ์ การรับรู้ความปวดและการเคลื่อนไหว ส่วน CB<sub>2</sub> receptor พบที่ระบบภูมิคุ้มกันและระบบประสาทส่วนปลาย ม้าม ทอนซิล ต่อมไทมัส กระจุก ผิวหนัง และเลือด monocyte, macrophages, B-cells และ T-cells<sup>(1)</sup> ในร่างกายสามารถสร้าง endocannabinoid ซึ่งเป็น cannabinoids โดยธรรมชาติ (ที่มีการศึกษาส่วนใหญ่ คือ anandamide และ arachidonoyl-glycerol (2-AG)) endocannabinoid ถูกสร้างขึ้นเพื่อกำกับการทำงานต่างๆ ของร่างกายโดยจะไปจับกับ CB<sub>1</sub> และ CB<sub>2</sub> receptor นอกจากนี้ การศึกษาต่างๆ พบว่า endocannabinoids ส่งผลเกี่ยวข้องกับการทำงานของร่างกาย อาทิ ความจำ อารมณ์ ความอยากอาหาร การนอนหลับ ความปวด การติดยา และการอักเสบ รวมถึงอาจมีบทบาทในการป้องกันที่เกี่ยวข้องกับการทำงานของสมอง ระบบ metabolism ของร่างกาย อาทิ lipolysis, glucose metabolism และ energy balance<sup>(1, 2)</sup>

การจัดทำคำแนะนำการใช้สารสกัดจากกัญชาทางการแพทย์ ผ่านกระบวนการสืบค้นโดยใช้คำสำคัญโดยรวมเพื่อให้สืบค้นได้กว้างและได้ข้อมูลมากที่สุด เฉพาะข้อมูลที่เป็นภาษาไทยและอังกฤษเท่านั้น กำหนดระยะเวลาย้อนหลัง 10 ปี โดยสืบค้นจากฐานข้อมูล Medline ผ่าน PubMed รวมถึงฐานข้อมูล Cochrane Library และข้อมูลจากผู้เชี่ยวชาญ

## ขอบเขต

คำแนะนำการใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์ฉบับนี้ จัดทำขึ้นเพื่อใช้กับผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐานแล้วไม่สามารถรักษา/ ควบคุมอาการของโรคได้

## วัตถุประสงค์

แพทย์ และทันตแพทย์สามารถสั่งใช้ และเภสัชกรสามารถจ่ายผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์ได้อย่างเหมาะสม ทำให้ผู้ป่วยได้รับการรักษา/ ควบคุมอาการของโรค และภาวะของโรคได้ส่งผลให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น

## กลุ่มเป้าหมาย

แพทย์ ทันตแพทย์ เภสัชกร พยาบาล และบุคลากรสาธารณสุขที่ปฏิบัติงานในสถานบริการสุขภาพทั้งภาครัฐและเอกชน

## ข้อตกลงเบื้องต้น

- คำแนะนำนี้ไม่ได้แนะนำให้ใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาในการรักษา และ/ หรือควบคุมอาการของผู้ป่วยเป็นการรักษาลำดับแรก (first-line therapy) ในทุกกรณี โดยเฉพาะผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์ที่ยังไม่ผ่านการรับรองตำรับ (unapproved products)<sup>(1)</sup> ยกเว้นในกรณีที่ได้รับข้อมูลทางการแพทย์และเป็นความประสงค์ของผู้ป่วยและครอบครัวตามสิทธิขั้นพื้นฐาน
- Unapproved products ต้องปลอดภัยจากสารปนเปื้อนต่างๆ อาทิ สารโลหะหนัก ยาฆ่าแมลง ยาฆ่าเชื้อรา และสารอันตรายอื่นๆ ในกรณีที่ไม่ทราบอัตราส่วนของ THC และ CBD ในแต่ละผลิตภัณฑ์ การใช้อาจกระทำได้โดยใช้ปริมาณที่น้อยที่สุด และเพิ่มขนาดทีละน้อยโดยสังเกตการตอบสนองและผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้น
- การใช้ unapproved products ต้องคำนึงถึงความปลอดภัยและประสิทธิผลก่อนนำมาใช้<sup>(3)</sup> รวมถึงให้การดูแล ติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด
- การใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์ควรจำกัดเฉพาะกรณีที่การรักษาด้วยวิธีมาตรฐานต่างๆ ไม่ได้ผล/ หรืออาจเกิดผลข้างเคียงที่ผู้ป่วยไม่สามารถทนได้<sup>(1)</sup>
- การใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาควรใช้เพื่อเป็นส่วนเสริม หรือควบรวมกับการรักษาตามมาตรฐาน
- ผู้สั่งใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์ต้องเป็นแพทย์ หรือทันตแพทย์ที่ผ่านการอบรมหลักสูตรการใช้กัญชาทางการแพทย์ที่กระทรวงสาธารณสุขให้การรับรอง และได้รับอนุญาตจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาให้เป็นผู้สั่งใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาได้

## คำจำกัดความ

- *กัญชาทางการแพทย์* หมายถึง สิ่งที่ได้จากการสกัดพืชกัญชา เพื่อนำสารสกัดที่ได้มาใช้ทางการแพทย์และการวิจัย ไม่ได้หมายรวมถึงกัญชาที่ยังคงมีสภาพเป็นพืช หรือส่วนประกอบใดๆ ของพืชกัญชา อาทิ ยอดดอก ใบ ลำต้น ราก เป็นต้น
- *ผลิตภัณฑ์กัญชา* หมายถึง รูปแบบ หรือลักษณะของสารสกัดจากกัญชาที่ผ่านการเตรียมเพื่อนำมาใช้ทางการแพทย์กับผู้ป่วย อาทิ เม็ด สเปรย์พ่นในช่องปาก น้ำมันหยดใต้ลิ้น แท่งเหน็บทวารหนัก และอื่นๆ
- *Unapproved products* หมายถึง ผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์ที่ยังไม่ผ่านการขึ้นทะเบียนตำรับจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

# โรคและภาวะที่ใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์

## ✦ ผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์ได้ประโยชน์

เนื่องจากมีหลักฐานทางวิชาการที่มีคุณภาพสนับสนุนชัดเจน<sup>(4)</sup> ได้แก่

### 1. ภาวะคลื่นไส้อาเจียนจากเคมีบำบัด (chemotherapy induced nausea and vomiting)<sup>(5, 6)</sup>

แพทย์สามารถใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาเพื่อรักษาภาวะคลื่นไส้อาเจียนจากเคมีบำบัดภายใต้ข้อพิจารณา

ต่อไปนี้

- ไม่แนะนำให้ใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาเป็นการรักษาเริ่มต้น
- แนะนำให้ปรึกษากับผู้ป่วยถึงประโยชน์และความเสี่ยงของผลิตภัณฑ์กัญชาก่อนใช้
- ใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาเพื่อรักษาอาการคลื่นไส้จากเคมีบำบัดที่รักษาด้วยวิธีต่างๆ แล้วไม่ได้ผล
- ไม่แนะนำให้ใช้ในกรณีของภาวะคลื่นไส้อาเจียนทั่วไป<sup>(7)</sup>
- ไม่แนะนำให้ใช้ในกรณีของภาวะคลื่นไส้อาเจียนในหญิงตั้งครรภ์ หรือมีอาการแพ้ท้องรุนแรง<sup>(7)</sup>
- แนะนำให้ใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาเป็นการรักษาเสริมหรือควบรวมกับการรักษาตามมาตรฐาน<sup>(8)</sup>
- แนะนำให้ใช้สารสกัดกัญชาชนิดอัตราส่วน THC:CBD เป็น 1:1 หรือ ใช้สารสกัดกัญชาชนิด THC เด่น<sup>(9)</sup> (ดูหัวข้อขนาดยาและวิธีบริหารยา)

### 2. โรคลมชักที่รักษายาก และโรคลมชักที่ดื้อต่อการรักษา (intractable epilepsy)<sup>(10,11)</sup>

ผู้สั่งใช้ควรเป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านระบบประสาท และได้รับการอบรมการใช้สารสกัดจากกัญชาเพื่อการรักษาผู้ป่วย<sup>(3)</sup>

- ใช้ในโรคลมชักที่รักษายากในเด็ก ได้แก่ Dravet และ Lennox-Gastaut Syndrome<sup>(10)</sup>
- โรคลมชักที่ดื้อต่อการรักษาตั้งแต่ 2 ชนิดขึ้นไป<sup>(3,11)</sup> หากคาดว่าจะเกิด drugs interaction อาจพิจารณาใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาที่มี cannabidiol (CBD) สูง (ดูหัวข้อขนาดยาและวิธีบริหารยา)
- แพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วยโรคลมชักที่เข้าเกณฑ์โรคลมชักที่รักษายาก ควรส่งต่อผู้ป่วยไปยังสถานบริการสุขภาพระดับตติยภูมิเพื่อพบแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางระบบประสาท เพื่อประเมินและให้การรักษาต่อไป ในกรณี<sup>(3)</sup>
  - ลมชักที่ยังควบคุมด้วยยาไม่ได้
  - ผู้ป่วยเด็กที่มีอายุต่ำกว่า 2 ปี
  - ผู้ป่วยลมชักที่มีความเสี่ยงหรือไม่สามารถทนต่อผลข้างเคียงของการรักษาลมชักได้
  - มีความผิดปกติทางจิต หรือมีโรคจิตร่วมด้วย
  - มีข้อสงสัยในการวินิจฉัยลักษณะลมชัก หรือกลุ่มอาการลมชัก

### 3. ภาวะกล้ามเนื้อหดเกร็ง (spasticity) ในผู้ป่วยโรคปลอกประสาทเสื่อมแข็ง (multiple sclerosis)<sup>(12)</sup>

แพทย์สามารถใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาในกรณีที่รักษาภาวะกล้ามเนื้อหดเกร็งที่ดื้อต่อการรักษาภายใต้ข้อพิจารณาต่อไปนี้<sup>(7)</sup>

- ไม่แนะนำให้ใช้เป็นผลิตภัณฑ์กัญชาเป็นการรักษาเริ่มต้น
- แนะนำให้ปรึกษากับผู้ป่วยถึงประโยชน์และความเสี่ยงของผลิตภัณฑ์กัญชาก่อนใช้



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

#### 4. ภาวะปวดประสาท (neuropathic pain)<sup>(8, 13)</sup>

แพทย์สามารถใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาในกรณีที่รักษาภาวะปวดประสาทที่ต่อการรักษาภายใต้ข้อพิจารณาต่อไปนี้<sup>(7)</sup>

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

#### 5. ภาวะเบื่ออาหารในผู้ป่วย AIDS ที่มีน้ำหนักตัวน้อย<sup>(14,15)</sup>

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

6. การเพิ่มคุณภาพชีวิตในผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลแบบประคับประคอง หรือผู้ป่วยระยะสุดท้ายของชีวิต (end of life) ซึ่งเป็นการตัดสินใจของผู้รักษา มีข้อแนะนำดังนี้<sup>(8)</sup>

- ไม่แนะนำให้ใช้เป็นผลิตภัณฑ์กัญชาเป็นการรักษาเริ่มต้น
- แนะนำให้ใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาเป็นการรักษาเสริมหรือควบรวมกับวิธีการรักษาตามมาตรฐาน

#### ✦ ผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์น่าจะได้ประโยชน์ (ในการควบคุมอาการ)

ผลิตภัณฑ์กัญชาประเภทนี้มีหลักฐานทางวิชาการที่มีคุณภาพสนับสนุนมีจำนวนจำกัด<sup>(4)</sup> ซึ่งต้องการข้อมูลการศึกษาวิจัยเพื่อสนับสนุนต่อไป

อย่างไรก็ตาม ในกรณีที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐานแล้วไม่สามารถควบคุมอาการของโรคได้ หากจะนำผลิตภัณฑ์กัญชามาใช้กับผู้ป่วยเฉพาะราย<sup>(7)</sup> ปฏิญญาเฮลซิงกิของแพทยสมาคมโลก (ค.ศ.2013) ข้อ 37<sup>(16)</sup> ระบุว่ามีความเป็นไปได้หากไม่มีวิธีการรักษาอื่น ๆ หรือมีวิธีการรักษาแต่ไม่เกิดประสิทธิผล ภายหลังจากได้ปรึกษาหารือผู้เชี่ยวชาญและได้รับความยินยอมจากผู้ป่วยหรือญาติโดยชอบธรรมแล้ว แพทย์อาจเลือกวิธีการที่ยังไม่ได้พิสูจน์ หากมีดุลยพินิจว่าวิธีการนั้นๆ 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) อื่นๆ อาทิ neuromyelitis optica และ autoimmune encephalitis

✦ **ผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์อาจได้ประโยชน์ (ในอนาคต)**

การใช้กัญชารักษาโรคมะเร็ง มีความจำเป็นต้องศึกษาวิจัยถึงประสิทธิผลของกัญชาในหลอดทดลอง ความปลอดภัยและประสิทธิผลในสัตว์ทดลอง ก่อนการศึกษาวิจัยในคนเป็นลำดับต่อไป เนื่องจากในปัจจุบันข้อมูลหลักฐานทางวิชาการที่สนับสนุนว่ากัญชามีประโยชน์ในการรักษาโรคมะเร็งชนิดต่างๆ ยังมีไม่เพียงพอ แต่สมควรได้รับการศึกษาวิเคราะห์อย่างละเอียด ดังนั้น ผู้ป่วยโรคมะเร็งจึงควรได้รับการรักษาตามวิธีมาตรฐานทางการแพทย์ในปัจจุบัน หากเลือกใช้เฉพาะผลิตภัณฑ์กัญชาในการรักษาโรคมะเร็งแล้ว อาจทำให้ผู้ป่วยเสียโอกาสในการรักษาโรคมะเร็งที่มีประสิทธิผลด้วยวิธีมาตรฐานได้

## ข้อเสนอแนะก่อนตัดสินใจใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์<sup>(17)</sup>

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

2. การประเมินผู้ป่วย (patient evaluation) ควรบันทึกข้อมูลการตรวจทางการแพทย์ และรวบรวมข้อมูลประวัติที่เกี่ยวข้องกับอาการทางคลินิกของผู้ป่วย

3. การแจ้งให้ทราบและตัดสินใจร่วมกัน (informed and shared decision making) โดยให้ข้อมูลรายละเอียดของการรักษาที่ได้รับอยู่ในปัจจุบันด้านประสิทธิผล ผลข้างเคียงและคุณภาพชีวิต การใช้ผลิตภัณฑ์กัญชากับผู้ป่วยควรเป็นการตัดสินใจร่วมกันระหว่างแพทย์ผู้รักษาและผู้ป่วย แพทย์ควรอธิบายให้ผู้เข้าใจถึงความเสี่ยงและประโยชน์ของผลิตภัณฑ์กัญชา ความหลากหลายและมาตรฐานการเตรียมผลิตภัณฑ์กัญชา อาจทำให้ผลที่เกิดกับผู้ป่วยมีความแตกต่างกัน กรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถตัดสินใจได้ด้วยตนเอง แพทย์ควรแจ้งให้ญาติหรือผู้ดูแลทราบถึงความเสี่ยงและผลที่คาดว่าจะได้รับจากการใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาซึ่งส่งผลต่อการวางแผนการรักษา และการยินยอมรักษา

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) ผู้ป่วยที่มีประวัติการใช้สารเสพติด และปัญหาโรคทางจิต จำเป็นต้องได้รับการประเมินและให้การรักษาเป็นกรณีพิเศษ แพทย์ผู้รักษาควรขอคำปรึกษาหรือส่งต่อผู้ป่วยไปพบผู้เชี่ยวชาญเฉพาะด้าน

8. การบันทึกเวชระเบียน (medical records) การบันทึกข้อมูลผู้ป่วยอย่างเหมาะสมจะช่วยสนับสนุนการตัดสินใจในการแนะนำการใช้กัญชาเพื่อวัตถุประสงค์ทางการแพทย์ การบันทึกในเวชระเบียนควรครบถ้วนสมบูรณ์ ซึ่งอาจมีผลทางกฎหมาย ควรลงวันที่และลายเซ็นกำกับไว้ในการบันทึกแต่ละครั้ง

### ข้อมูลควรปรากฏในเวชระเบียน

- ประวัติผู้ป่วย การทบทวนปัจจัยเสี่ยงต่างๆ
- ผลการรักษาที่ได้รับมาก่อน การประเมินผู้ป่วย การวินิจฉัย และการให้การรักษารวมถึงผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ
- การให้คำแนะนำผู้ป่วย รวมถึงการทำความเข้าใจเกี่ยวกับความเสี่ยง ประโยชน์ที่ได้รับ ผลข้างเคียง และผลการรักษาที่อาจพบได้หลากหลาย

- ผลการประเมินผู้ป่วยอย่างต่อเนื่อง และการกำกับติดตามผลที่เกิดกับผู้ป่วย
  - สำเนาการลงนามในข้อตกลงรักษา รวมถึงคำแนะนำในการดูแลความปลอดภัย และไม่นำผลิตภัณฑ์  
กัญชาไปให้ผู้อื่น
9. การมีผลประโยชน์ทับซ้อนของแพทย์ (physician conflicts of interest) แพทย์ผู้สั่งใช้ผลิตภัณฑ์  
กัญชาต้องไม่มีผลประโยชน์ทับซ้อนทั้งทางตรง และทางอ้อม

## การวางแผนการรักษาด้วยผลิตภัณฑ์กัญชา<sup>(1)</sup>

แนะนำให้ใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาในการทดลองรักษาระยะสั้น เพื่อประเมินประสิทธิผลในการรักษาผู้ป่วย  
แผนการรักษาควรมีความชัดเจน ในประเด็น ต่อไปนี้

1. วางเป้าหมายการรักษา การเริ่มและการหยุดใช้ และหารือร่วมกับผู้ป่วยให้ชัดเจน ในประเด็นที่  
เกี่ยวข้องกับอาการของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยกัญชา อาทิ หยุดเมื่ออาการคลื่นไส้/ อาเจียนลดลง อาการปวดตี  
ขึ้นในกรณีที่สามารถกำจัดได้ เป็นต้น
2. บริหารจัดการโดยแพทย์ หรือทันตแพทย์ที่ผ่านการอบรมหลักสูตรที่กระทรวงสาธารณสุขให้การ  
รับรอง และได้รับอนุญาตจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาให้เป็นผู้สั่งใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาได้
3. มีกระบวนการจัดการความเสี่ยง เช่น การบริหารยาและความถี่ของการจ่ายยา โดยการจ่ายยาเป็นราย  
สัปดาห์หากมีข้อสงสัยว่าผู้ป่วยอาจเพิ่มขนาดยาด้วยตนเอง
4. กำกับติดตาม โดยการทบทวนทุกสัปดาห์/ 2 สัปดาห์/ ทุกเดือน รวมถึงการตรวจทางห้องปฏิบัติการ  
การทบทวนโดยผู้เชี่ยวชาญ การตรวจอื่นๆ ตามความจำเป็นโดยเฉพาะด้านการรักษา
5. ให้ผู้ป่วยลงนามยินยอม โดยได้รับทราบข้อมูลเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์กัญชาที่ใช้ในการรักษา ผลข้างเคียงที่  
อาจเกิดขึ้น และเป้าหมายของการรักษา รวมถึงการหยุดเมื่อการรักษาไม่ได้ประโยชน์
6. ให้คำแนะนำผู้ป่วยว่า ไม่ควรขับชี่ยานพาหนะ และทำงานกับเครื่องจักรกลเมื่อใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาทาง  
การแพทย์

## การเริ่มใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาในทางการแพทย์<sup>(1)</sup>

เมื่อพิจารณาแล้วว่าจำเป็นต้องใช้ผลิตภัณฑ์กัญชากับผู้ป่วย ผู้สั่งใช้ควรซักประวัติอย่างละเอียดก่อนเริ่ม  
การสั่งใช้ 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
  - การติดยาโคเคนในบุหรี่ยี่
  - การติดแอลกอฮอล์
  - การใช้ยาที่ผิดกฎหมายมาก่อน
6. ประวัติด้านสุขภาพของครอบครัว รวมสุขภาพจิต โดยเฉพาะโรคจิตเภท (schizophrenia)
7. ประวัติทางสังคม (การสนับสนุนจากสังคมและครอบครัวในการใช้กัญชาในการรักษาโรคของผู้ป่วย)
8. ตรวจร่างกายตามความเหมาะสม
9. ตรวจเพิ่มเติมอื่นๆ ตามความจำเป็น
10. ทบทวนการใช้ยา
  - ยาบางชนิดที่ผู้ป่วยใช้อาจมีปฏิกิริยากับผลิตภัณฑ์กัญชา
  - ความเสี่ยงของผลข้างเคียงต่างๆ จากการใช้ผลิตภัณฑ์กัญชา

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

#### ขนาดยา และการบริหารยา<sup>(1)</sup>

1. ไม่มีขนาดยาเริ่มต้นที่แน่นอนในผลิตภัณฑ์กัญชาแต่ละชนิด ขนาดยาที่เหมาะสมขึ้นกับลักษณะของผู้ป่วยแต่ละคนและปรับตามแต่ละผลิตภัณฑ์ โดยเริ่มต้นขนาดต่ำและปรับเพิ่มขนาดซ้ำๆ จนได้ขนาดยาเหมาะสมที่ให้ผลการรักษาสูงสุดและเกิดผลข้างเคียงต่ำสุด ขนาดยาในระดับต่ำมีโอกาสเกิดผลข้างเคียงน้อย
2. ผู้ที่เริ่มต้นรักษา และได้รับผลิตภัณฑ์กัญชาเป็นครั้งแรกควรเริ่มต้นที่ขนาดต่ำมากๆ หากเกิดผลข้างเคียง และควรปฏิบัติดังนี้
  - 2.1 ปรับลดขนาดยา เมื่อพบอาการ
    - มึนเวียนศีรษะ (dizziness)
    - เสียความสมดุล (loss of co-ordination)
    - หัวใจเต้นช้า (bradycardia)
    - ความดันโลหิตผิดปกติ (abnormal pressure)
  - 2.2 หยุดใช้ทันที เมื่อพบอาการ
    - สับสน (disorientation)
    - กระวนกระวาย (agitation)
    - วิตกกังวล (anxiety)
    - ประสาทหลอน (hallucination)
    - โรคจิต (psychosis)
3. การให้สารสกัดจากกัญชาในครั้งแรกควรให้เวลาก่อนนอนและมีผู้ดูแลใกล้ชิด เนื่องจากอาจเกิดผลข้างเคียงได้

4. เนื่องจากยังไม่มีข้อมูลการใช้สารสกัดกัญชาในรูปแบบน้ำมัน หากเทียบเคียงกับการใช้

4.1 สารสกัดกัญชาที่มี cannabidiol (CBD) สูง ข้อมูลของการวิจัยคลินิกของ epidiolex<sup>®</sup> (CBD ในลักษณะน้ำมัน) แนะนำให้ใช้ CBD ขนาด 5-20 mg ต่อ kg ซึ่งเป็นขนาดยาสำหรับเด็ก ก่อนเริ่มรักษาควรตรวจการทำงานของตับ (liver function test) เป็นข้อมูลเบื้องต้น ภายหลังเริ่มต้นให้การรักษา 2 สัปดาห์ และทุก 2 สัปดาห์ ภายหลังเพิ่มปริมาณที่ใช้ในแต่ละครั้ง<sup>(3)</sup> เนื่องจาก CBD จะเพิ่มระดับของยาหลายชนิดรวมถึงยากันชักเมื่อใช้ร่วมกับ CBD ซึ่งพบอุบัติการณ์ของตับอักเสบสูงขึ้น ดังนั้น เมื่อเริ่มคุมอาการชักของผู้ป่วยได้แล้ว ควรลดขนาดยาอื่นๆ ที่ใช้ลง

4.2 สารสกัดกัญชาที่ขึ้นทะเบียน Sativex<sup>®</sup> (nabiximol) ในรูปสเปรย์ ซึ่งมีสัดส่วนโดยประมาณของ THC:CBD = 1:1 แนะนำให้ใช้ 1 สเปรย์ (THC 2.7 mg และ CBD 2.5 mg) ต่อวัน และเพิ่มปริมาณการใช้ได้สูงสุด 12 สเปรย์ต่อวัน (THC 32.4 mg และ CBD 30 mg)

4.3 ยา dronabinol (marinol<sup>®</sup>) เป็น THC สังเคราะห์ในรูปแบบแคปซูล

4.3.1 การศึกษาวิจัยในผู้ป่วย AIDS พบว่าขนาดที่เริ่มใช้ได้ผลในการเพิ่มความอยากอาหารและน้ำหนักตัว คือ 5 mg ต่อวัน โดยแบ่งให้ก่อนอาหารวันละ 2 ครั้ง ปริมาณยา dronabinol สูงสุดต่อวันเป็น 10 mg (5 mg วันละ 2 ครั้ง ก่อนอาหาร)<sup>(18)</sup> เมื่อเข้าสู่ร่างกายจะเกิด first-pass metabolism เหลือปริมาณ THC ร้อยละ 10-20<sup>(19)</sup> ที่อยู่ในระบบไหลเวียน (ประมาณ 2 mg ของ THC ต่อวัน)

4.3.2 ผู้ป่วยที่มีอาการคลื่นไส้อาเจียนจากเคมีบำบัดในระดับปานกลางถึงรุนแรง ยา dronabinol ลดอาการคลื่นไส้อาเจียนลงได้ไม่ต่างจาก odansetron<sup>(9)</sup> โดยใช้ dronabinol ขนาด 5 mg/m<sup>2</sup> ในช่วง 1-3 ชั่วโมงก่อนได้รับยาเคมีบำบัด และให้ทุก 2-4 ชั่วโมงภายหลังให้เคมีบำบัด โดยภาพรวมจะเป็น 4-6 dose ต่อวัน<sup>(18)</sup>

สารสกัดกัญชาขององค์การเภสัชกรรมชนิด THC เค้นที่ใช้หยดใต้ลิ้น (ไม่เกิด first-pass metabolism) จะมีปริมาณ THC 0.5 mg ต่อหยด โดยแนะนำดังนี้

- 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 หรือ ปรีกษาแพทย์ผู้จ่ายยาด้านไวรัสก่อนสั่งใช้

- ใช้ปริมาณ 0.5-1 mg/m<sup>2</sup> หรือ 1-2 หยด/m<sup>2</sup> ต่อครั้ง (พื้นที่ผิวของร่างกาย 1 ตารางเมตร) หรือตามดุลยพินิจของแพทย์ เมื่อใช้ลดอาการคลื่นไส้อาเจียนจากเคมีบำบัดชนิดปานกลางถึงรุนแรง

ทั้งนี้ ให้ปรับลดขนาดยาลงเมื่อผู้ป่วยมีภาวะหัวใจเต้นช้า (bradycardia) หรือ หัวใจเต้นเร็ว (tachycardia) รวมถึงเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์อื่นๆ

5. ผู้สั่งใช้ต้องเฝ้าระวังและติดตามความปลอดภัยของการใช้สารสกัดกัญชา และเก็บรวบรวมข้อมูลของขนาดยาที่ใช้โดยเฉพาะเมื่อใช้ในผู้สูงอายุ และผู้ที่มีอายุน้อย

## ข้อห้ามใช้ผลิตภัณฑ์ที่มี THC เป็นส่วนประกอบ<sup>(1)</sup>

1. ผู้ที่มีประวัติแพ้ผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการสกัดกัญชา ซึ่งอาจเกิดจากส่วนประกอบอื่นๆ 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 หรือสตรีที่วางแผนจะตั้งครรภ์เนื่องจากมีรายงานการศึกษาพบว่ามีการคลอดก่อนกำหนด ทารกน้ำหนักตัวน้อย รวมถึงพบ cannabinoids ในน้ำนมแม่ได้

## ข้อควรระวังอื่นๆ<sup>(1)</sup>

1. การสั่งใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาที่มี THC เป็นส่วนประกอบในผู้ป่วยที่มีอายุต่ำกว่า 25 ปี เนื่องจากผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นส่งผลต่อสมองที่กำลังพัฒนาได้ ดังนั้น ผู้สั่งใช้ควรวิเคราะห์ความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นก่อนการสั่งใช้ผลิตภัณฑ์จากกัญชา
2. ผู้ที่เป็นโรคตับ
3. ผู้ป่วยที่ติดสารเสพติด รวมถึงนิโคติน หรือเป็นผู้ติ่มสุราอย่างหนัก
4. ผู้ใช้ยาอื่นๆ โดยเฉพาะยากลุ่ม opioids และยากลุ่มประสาท อาทิ benzodiazepines
5. ผู้ป่วยเด็กและผู้สูงอายุ เนื่องจากยังไม่มีข้อมูลทางวิชาการมากเพียงพอในสองกลุ่มนี้ กระบวนการ metabolism ของผู้สูงอายุจะช้ากว่า จึงดูเหมือนว่ามีการตอบสนองต่อกัญชาได้สูงกว่า ดังนั้นการใช้จึงควรเริ่มต้นในปริมาณที่น้อยและปรับเพิ่มขึ้นช้าๆ

หมายเหตุ ข้อ 3 และ 4 อาจพิจารณาใช้ non-psychoactive cannabis preparation

## ปฏิกิริยาระหว่างยาของสารสำคัญในกัญชา<sup>(20,21)</sup>

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 CYP2D6ดังนั้น การใช้ THC และ CBD ร่วมกับยาอื่นที่มีผลยับยั้ง CYP450 โดยเฉพาะ CYP2C19 และ CYP3A4 เช่น fluoxetine อาจมีผลทำให้ระดับ THC และ CBD ในเลือดสูงขึ้นจนเกิดอาการข้างเคียงได้
- ในทางตรงกันข้าม ถ้าใช้ THC และ CBD ร่วมกับยาที่มีฤทธิ์เป็น enzyme inducers 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), ยา กลุ่ม dihydropyridines (ถูก metabolized ด้วย CYP3A4) จะมีระดับยาสูงขึ้น ซึ่งอาจเกิดอาการข้างเคียงได้

ดังนั้น การใช้ยาทางการแพทย์ ต้องระวังปฏิกริยาระหว่างยากับยาอื่นที่ผู้ป่วยใช้อยู่ก่อนด้วย เพื่อความปลอดภัยของผู้ป่วย

## การรักษาพิษจากการใช้สารสกัดกัญชา (Cannabis Intoxication Management)

การใช้สารสกัดกัญชาที่มีขนาดสูงทำให้เกิดผลเสียต่อร่างกาย โดยเฉพาะ THC มีฤทธิ์ต้านอาการปวดและลดอาการคลื่นไส้ อาเจียน ผู้ที่ใช้สารสกัดกัญชาที่มี THC ในขนาดสูงต่อเนื่องกันเป็นเวลานานอาจทำให้เกิด tolerance และต้องเพิ่มปริมาณการใช้มากขึ้น ซึ่งเป็นสาเหตุของการเสพติดได้ในที่สุด

CBD ไม่มีฤทธิ์เสพติดและต้านฤทธิ์เมาเคลิ้มของ THC อย่างไรก็ตาม CBD สามารถกระตุ้นให้เกิดอาการคลื่นไส้ อาเจียนได้ ดังนั้น ผู้ป่วยที่ใช้สาร THC เพื่อลดอาการคลื่นไส้ อาเจียน หากได้รับสารสกัดกัญชาชนิดที่มี CBD สูงจะทำให้มีอาการคลื่นไส้ อาเจียนเพิ่มขึ้นได้ พิษที่เกิดจากการใช้กัญชามีดังนี้

### 1) พิษเฉียบพลันจากการใช้กัญชา (Acute Toxicity)

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้สารสกัดกัญชา ขึ้นอยู่กับปัจจัยต่างๆ อาทิ ปริมาณที่ได้รับต่อครั้ง (unit dose) ความทน (tolerance) ของผู้ใช้ วิธีการนำเข้าสู่ร่างกาย (การใช้กัญชาที่ไม่ถูกวิธีอาจทำให้เกิด overdose) วิธีการใช้กัญชาเข้าสู่ร่างกาย<sup>(22)</sup> เช่น

- ชนิดสูด (inhalation) ระยะเวลาออกฤทธิ์เร็ว ถึงระดับสูงสุดภายในเวลา 15-30 นาที มีระยะเวลาคงอยู่ประมาณ 3-4 ชั่วโมง
- ชนิดรับประทาน เริ่มออกฤทธิ์ประมาณ 30 นาที เนื่องจากมี first pass metabolism ที่ตับ
- 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 ส่งผลทำให้เกิดอาการเคลิ้ม (euphoria). ประสาทหลอน (hallucination) และติดยา (addiction)<sup>(23-25)</sup>



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)

ผู้ป่วยจะมีอาการต่างๆ<sup>(26,27)</sup> 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<sup>(28-30)</sup>
  - 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. สังเกตอาการผู้ป่วยในที่สงบและปลอดภัย
2. ระวังพลัดตกหกล้ม เนื่องจากผู้ป่วยมี impair movement ได้
3. ป้องกันผู้ป่วยทำอันตรายต่อตนเอง อาทิ ผูกคอตาย กระโดดตึก เป็นต้น
4. ตรวจระดับน้ำตาลในเลือด เนื่องจากผู้ป่วยที่มีอาการคลื่นไส้ อาเจียน และใช้สารสกัดกัญชาเพื่อลดอาการคลื่นไส้ หากหกล้มและไม่สามารถลุกขึ้นได้เป็นเวลานานๆ อาจทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดต่ำได้
5. วัดความดันโลหิต
6. ตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ
7. ให้การรักษาตามอาการ

- 7.1 ผู้ป่วยที่มีลักษณะหลับลึกหายใจไม่ได้ อาจต้องใส่ท่อช่วยหายใจกรณีผู้ป่วยโคม่าหรือหยุดหายใจ 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)<sup>(31,32)</sup> ได้แก่

- Vasodilation

THC และ CBD จะไปกระตุ้นที่ TRPA-1 (transient receptor potential ankyrin type-1) และ TRPV-1 (transient receptor potential vanilloid type-1) ซึ่งปิด 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 / หมดสติเมื่อลุกยืน (orthostatic syncope)

#### 3.2 ผลเรื้อรังต่อหัวใจและหลอดเลือด (Chronic Cardiovascular Effect)<sup>(31,33,34)</sup>

- 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 ในกรณีที่ใช้กัญชาขนาดสูงและเกิด tolerance เป็นเวลานานๆ ทำให้หัวใจเต้นช้าลงได้ รวมถึงการทำงานของ sympathetic จะลดลง และ parasympathetic ทำงานเพิ่มขึ้น

**3.3 กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (Myocardial Ischemia)<sup>(31,35,36)</sup>** ซึ่งรายงานพบความเสี่ยงในการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตาย (MI) 4.8 เท่าภายใน 60 นาทีภายหลังการเสพกัญชา<sup>(37)</sup>

- การได้รับพิษจากกัญชาเฉียบพลัน (acute exposure) อัตราการเต้นของหัวใจ และการทำงานของ sympathetic เพิ่มขึ้นส่งผลต่อการเพิ่ม cardiac workload และ O<sub>2</sub> 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 ผลอื่นๆ 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)

### 4) กลุ่มอาการหลอดเลือดสมองหดชั่วคราว (Reversible Cerebral Vasoconstrictive Syndrome; RCVS)<sup>(38,39)</sup>

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

- การใช้กัญชาที่มี THC เป็นเวลานานๆ มีโอกาสเกิด transient cerebral vasospasm ของเส้นเลือดสมองส่งผลให้เกิด cerebral ischemia ผู้ป่วยจะมีอาการปวดศีรษะรุนแรงมาก (thunderclap headache) ในลักษณะเป็นๆ หายๆ มีรายงานพบ seizure, TIA, stroke, neurodeficit, คลื่นไส้อาเจียนได้

- ภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ ได้แก่ subarachnoid hemorrhage (SAH), intracranial hemorrhage และเสียชีวิต

ผู้ป่วยจะมีอาการจะดีขึ้นภายใน 1-3 เดือน

## การรักษา Reversible Cerebral Vasoconstrictive Syndrome (RCVS)

- หยุดใช้ THC และตัวกระตุ้นให้เกิดอาการ ได้แก่ เลิกบุหรี่ หยุดใช้ยา ergots เป็นต้น
- ให้ยาแก้ปวดที่เหมาะสม หากมีอาการปวดศีรษะเป็นๆ หายๆ
- ให้ยา 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

## อาการอาเจียนรุนแรงจากกัญชา

### [Cannabinoid Hyperemesis Syndrome; CHS]<sup>(40,41)</sup>

CHS เป็นอาการคลื่นไส้อาเจียนที่รุนแรง ในผู้ใช้ THC มาเป็นเวลานาน (ร้อยละ 68 ของรายงานผู้ป่วยใช้มากกว่า 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 หรือ อาจเกิดจาก upregulation ของ TRPV-1 หรือ สารอื่นๆ ส่งผลทำให้เกิดอาการคลื่นไส้ อาเจียน

THC ที่รับเข้าไปในร่างกายจำนวนมากจะไปจับกับ CB1 receptor ที่ระบบทางเดินอาหาร (GI tract) ดังนั้น เมื่อผู้ป่วยอาบ้ำอุ่นจะทำให้เส้นเลือดบริเวณผิวหนังขยายตัว THC จะเคลื่อนไปอยู่บริเวณผิวหนัง ทำให้ อาการปวดท้อง คลื่นไส้ อาเจียนลดลง

#### 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. ให้อาบ้ำอุ่นตามความร้อนที่ผู้ป่วยสามารถทนได้ แต่ต้องให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำ (IV fluid) ก่อนเพื่อ ป้องกัน 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 (ใช้ในประเศที่มีภูมิอากาศหนาว)

.....

## 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](https://www.health.qld.gov.au/__data/assets/pdf_file/0023/634163/med-cannabis-clinical-guide.pdf).
2. Department 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. 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](https://www.bpna.org.uk/userfiles/BPNA_CBPM_Guidance_Oct2018.pdf).
4. MacCallum CA, Rosso EB. Practical considerations in medical cannabis administration and dosing. *Eur J Intern Med* 2018;49:12-9.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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](http://www.topalbertadoctors.org/download/2238/Medical%20Cannabinoid%20CPG.pdf?_20180320184543).
9. 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.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. 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.
15. 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.
16. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA* 2013;310(20):2191-4.

17. 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](https://www.mbc.ca.gov/Publications/guidelines_cannabis_recommendation.pdf).
18. MARINOL® safely and effectively. [Cited 31 December 2019]. Available from: [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2017/018651s029lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/018651s029lbl.pdf).
19. dronabinol (Rx). [Cited 31 December 2019]. Available from: <https://reference.medscape.com/drug/marinol-syndros-dronabinol-342047>.
20. Lucas CJ, GaleHis P, Schneider J. The pharmacokinetics and the pharmacodynamics of cannabinoids. *Br J Clin Pharmacol* 2018;84:2477-82.
21. Alsherbiny MA, Li CG. Medicinal Cannabis-Potential drug interactions. *Medicines* 2019;6:3;doi: 10.3390/medicines6010003.
22. Grotenhermen F. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of cannabinoids. *Clin Pharmacokinet*. 2003;42(4):327-60.
23. Sidló Z, Reggio PH, Rice ME. Inhibition of striatal dopamine release by CB1 receptor activation requires nonsynaptic communication involving GABA, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, and KATP channels. *Neurochem Int*. 2008 Jan; 52(1-2): 80–88.
24. Sperrlách 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.
25. García C, Palomo-Garo C, Gómez-Gálvez Y, Fernández-Ruiz J. Cannabinoid-dopamine interactions in the physiology and pathophysiology of the basal ganglia. *Br J Pharmacol*. 2016 Jul;173(13):2069-79.
26. 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.
27. Ashton CH. Pharmacology and effects of cannabis: a brief review. *Br J Psychiatry*. 2001 Feb;178:101-6.
28. 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.
29. 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.
30. 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.
31. Goyal H, Awad HH, Ghali JK. Role of cannabis in cardiovascular disorders. *J Thorac Dis*. 2017 Jul;9(7):2079-92.
32. 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.
33. Jones RT. Cardiovascular system effects of marijuana. *J Clin Pharmacol*. 2002 Nov;42(S1):58S-63S.
34. Mithawala P, Shah P, Koomson E. Complete Heart Block From Chronic Marijuana Use. *Am J Med Sci*. 2019 Mar;357(3):255-7.
35. 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.

36. Singh A, Saluja S, Kumar A, Agrawal S, Thind M, Nanda S, Shirani J. Cardiovascular Complications of Marijuana and Related Substances: A Review. *CardiolTher*. 2018 Jun;7(1):45-59.
37. Mittleman MA, Lewis RA, Maclure M, Sherwood JB, Muller JE. Triggering myocardial infarction by marijuana. *Circulation*. 2001 Jun 12;103(23):2805-9.
38. 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.
39. Uhegwu N, Bashir A, Hussain M, Dababneh H, Misthal S, Cohen-Gadol A. Marijuana induced Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome. *J VascInterv Neurol*. 2015 Feb;8(1):36-8.
40. 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.
41. Richards JR. Cannabinoid Hyperemesis Syndrome: Pathophysiology and Treatment in the Emergency Department. *J Emerg Med*. 2018 Mar;54(3):354-63.

# 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 การศึกษาที่ผ่านมามักเป็นแบบเปิด ไม่มีการควบคุมขนาดของยาที่ชัดเจน แต่พบว่า ได้ผลบ้างในผู้ป่วยโรคลมชัก ยานี้มีผลข้างเคียงที่สำคัญคือ ภาวะจิตประสาท ถ้ายาสกัดนั้นประกอบด้วยสัดส่วน Tetrahydrocannabinol (THC): cannabidiol (CBD) ปริมาณมาก<sup>1</sup> จากรายงานการศึกษาชนิด Randomized controlled trial ของยาสกัดกัญชา ซึ่งเป็นสารสกัดชนิด CBD ในปีค.ศ. 2017 ในกลุ่มเด็กโรคลมชักรักษายาก (Dravet syndrome และ Lennox Gastaut syndrome<sup>2,3,4</sup>) พบว่าสามารถรักษาอาการชักที่รุนแรงได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และได้รับการยอมรับมากขึ้นในต่างประเทศ นอกจากนี้ ได้มีการขยายข้อบ่งชี้เพื่อการศึกษาผลการรักษาโรคลมชักรักษายากชนิดอื่นๆ เพิ่มขึ้น แต่เนื่องจากกัญชายังถือเป็นยาเสพติดผิดกฎหมายในประเทศไทย ยาดังกล่าวจึงยังไม่ได้นำมาใช้ในการรักษาโรคลมชักในประเทศไทย

ในปีพ.ศ. 2562 สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข ได้กำหนดให้การพิจารณาสั่งจ่ายยาเสพติดให้โทษในประเภท 5 เฉพาะกัญชาที่ยังไม่ได้การรับรองตำรับจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาในการรักษาโรครณีจำเป็นสำหรับผู้ป่วยเฉพาะราย ต้องจัดให้มีกระบวนการคัดกรอง วินิจฉัย ประเมินทางคลินิกของผู้ป่วย และสั่งจ่ายโดยผู้เชี่ยวชาญ เฉพาะทางในโรคหรือภาวะตามข้อบ่งชี้ที่ประสงค์จะใช้กับผู้ป่วย<sup>5</sup>

เนื่องจากมีหลักฐานทางการแพทย์ที่ชัดเจนในการรักษาโรคลมชักรักษายาก ด้วยยาสกัดกัญชาที่มี CBD เป็นหลัก สมาคมกุมารประสาทวิทยา (ประเทศไทย) จึงเห็นควรกำหนดให้ยาสกัดกัญชาที่นำมาใช้รักษาโรคลมชักรักษายากที่ผลิตในประเทศไทย ควรมีขนาดของ CBD สูง อย่างน้อย CBD:THC 20:1 ขึ้นไป ตามหลักฐานทางวิชาการที่มีอยู่<sup>6-9</sup> และให้มีแนวทางการใช้ผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้ของการรักษาโรคลมชักรักษายากในเด็ก รวมทั้งติดตามผลการรักษาและผลไม่พึงประสงค์จากยาในผู้ป่วยที่ได้รับยาอย่างใกล้ชิด อย่างน้อย 12 เดือน โดยกุมารแพทย์ประสาทวิทยา



## ข้อบ่งชี้

1. ผู้ป่วยโรคลมชักรักษายากและดื้อต่อยาชัก (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 (ควรตรวจใช้ยา 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. ขออนุมัติการใช้ยาสกัดกัญชาเพื่อรักษาโรคลมชักรักษาตามกฎหมายโดยแพทย์ผู้รักษา
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 ควรจะค่อยๆลดขนาดลง ดั้งแนวทางการหยุดยา (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
- ผู้ป่วยเกิดภาวะช็อกต่อเนื่องหลังจากได้ยาสกัดกัญชา หรือ มีอาการชักที่มากขึ้น
- ผู้ดูแลไม่สามารถให้ยาผู้ป่วยได้ตรงตามที่แพทย์สั่ง
- ผู้ดูแลไม่สามารถพาผู้ป่วยมารับการติดตามผลการรักษาตามกำหนด
- ญาติขอหยุดยา

### วิธีการหยุดยา

- การหยุดยาสกัดกัญชาในผู้ป่วย ควรค่อยๆลดยาลงใช้เวลาอย่างน้อย 1 เดือน แต่ถ้าแพทย์พิจารณาแล้วว่าจำเป็นต้องหยุดยาเร็ว สามารถลดยาได้เร็วขึ้น

## ตารางที่ 2 ความรู้สึกของผู้ดูแลหรือผู้ป่วยต่ออาการชัก (คะแนน 1-7)

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

# Flow Chart การดูแลผู้ป่วยโรคลมชักที่รับยาสกัดกั้นชักในคลินิก



ภาพที่ 1 แนวทางการใช้ยาสักักัญชาในโรคลมชักรักษายากในเด็กทางคลินิก

## 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 และคำแนะนำนี้มีใช้ข้อบังคับของการปฏิบัติแต่อย่างใด

#### 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 (synthetic cannabis products) เนื่องจากผลิตภัณฑ์เหล่านี้อาจมีอันตรายต่อสุขภาพที่รุนแรงและอาจเสียชีวิตได้ ดังนั้น แนะนำให้หลีกเลี่ยงการใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาที่ได้จากการสังเคราะห์  
(ระดับหลักฐาน: ข้อมูลสนับสนุนจำกัด)

## คำแนะนำ 5

การสูบบุหรี่แบบเผาไหม้เป็นประจำส่งผลเสียต่อระบบทางเดินหายใจ ในขณะที่การใช้กัญชาวิธีอื่นๆ จะมีความเสี่ยงตามแต่ละวิธี **ควรเลือกใช้วิธีที่ไม่ใช่การสูบบุหรี่แบบเผาไหม้**(อาทิ การใช้เครื่องระเหยไอน้ำหรือรับประทาน) การใช้วิธีรับประทานช่วยลดความเสี่ยงต่อทางเดินหายใจ แต่อาจเกิดผลทางจิตได้ภายหลัง หากใช้ในปริมาณที่มากและเพิ่มจำนวนขึ้น

(ระดับหลักฐาน: ข้อมูลสนับสนุนเพียงพอ)

## คำแนะนำ 6

กรณีที่ผู้ป่วยยืนยันที่จะใช้กัญชาในรูปแบบการสูบบุหรี่ (smoking) ด้วยตนเอง แม้ได้รับคำแนะนำอย่างเต็มที่แล้ว **ต้องแนะนำไม่ให้สูบบุหรี่โดยการอัดเข้าไปในปอดหรือสูดเข้าไปลึกๆ แล้วกลืนไว้** เพราะจะทำให้ได้รับสารพิษเพิ่มขึ้นซึ่งเป็นอันตรายต่อปอดได้

(ระดับหลักฐาน: ข้อมูลสนับสนุนจำกัด)

## คำแนะนำ 7

การใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาในความถี่สูงหรือมีความเข้มข้นสูงจะมีโอกาสพบความเสี่ยงที่จะเกิดผลกระทบทางด้านสุขภาพและสังคมได้เพิ่มขึ้น ดังนั้น**ต้องแนะนำให้ผู้ป่วยใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาด้วยความระมัดระวัง**

(ระดับหลักฐาน: ข้อมูลสนับสนุนเพียงพอ)

## คำแนะนำ 8

การขับชี่ยานพาหนะขณะที่มีอาการข้างเคียงจากการใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดอุบัติเหตุได้ ดังนั้น**ต้องแนะนำให้งดการขับชี่ยานพาหนะหรือการทำงานกับเครื่องจักรไม่น้อยกว่า 6 ชั่วโมง**หลังจากการใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาและการใช้ผลิตภัณฑ์กัญชา ร่วมกับการดื่มสุราจะทำให้ความสามารถในการขับชี่ยานพาหนะลดลงมาก ดังนั้น**ต้องแนะนำให้ผู้ป่วยหลีกเลี่ยงอย่างเด็ดขาด**

(ระดับหลักฐาน: ข้อมูลสนับสนุนเพียงพอ)

## คำแนะนำ 9

**แนะนำว่าไม่ควรใช้ผลิตภัณฑ์กัญชา ในกรณีต่อไปนี้** ผู้ป่วยมีประวัติครอบครัวเป็นโรคทางจิตเวช ผู้ติดยาและสารเสพติดอื่นๆ หรือหญิงตั้งครรภ์ เนื่องจากมีโอกาสเกิดผลข้างเคียงที่รุนแรงสูงกว่าคนทั่วไป

(ระดับหลักฐาน: ข้อมูลสนับสนุนเพียงพอ)

## คำแนะนำ 10

จากข้อมูลที่มีในปัจจุบันพบว่าความเสี่ยงในการเกิดผลข้างเคียงจากการใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาสูงเพิ่มขึ้นตามปัจจัยความเสี่ยงที่เกี่ยวข้อง อาทิ การใช้กัญชาในผู้มีอายุน้อยและมีความเข้มข้นสูงจะเพิ่มโอกาสเกิดผลข้างเคียงทั้งระยะสั้นและระยะยาวได้สูงขึ้น ดังนั้น**จึงควรหลีกเลี่ยงการใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาเมื่อมีพฤติกรรมเสี่ยงหลายประการร่วมกัน**

(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.

## ที่ปรึกษาคณะผู้จัดทำ

- |                               |                           |
|-------------------------------|---------------------------|
| 1. นายแพทย์โสภณ เมฆธน         | ที่ปรึกษากระทรวงสาธารณสุข |
| 2. นายแพทย์สมศักดิ์ อรรฆศิลป์ | อธิบดีกรมการแพทย์         |

## คณะผู้จัดทำ

- |  |  |
|--|--|
| 1. ดร. นายแพทย์อรรถสิทธิ์ ศรีสุบัติ    | ที่ปรึกษากรมการแพทย์   |
| 2. รศ.ดร. จุฑามณี สุทธิสีสังข์         | คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล  |
| 3. ผศ.นายแพทย์สทภูมิ ศรีสุมะ           | คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล   |
| 4. นายแพทย์วีรวัด อัครานันท์           | ผู้อำนวยการโรงพยาบาลธัญญารักษ์แม่ฮ่องสอน   |
| 5. แพทย์หญิงอาภาศรี ลุสวัสดิ์          | นายแพทย์ทรงคุณวุฒิ สถาบันประสาทวิทยา กรมการแพทย์   |
| 6. นายแพทย์อังกูร ภัทรากร              | นายแพทย์ทรงคุณวุฒิ<br>สถาบันบำบัดรักษาและฟื้นฟูผู้ติดยาเสพติดแห่งชาติบรมราชชนนี<br>กรมการแพทย์ |
| 7. นายแพทย์ล้ำค่า ลักขณาภิชนชัช        | นายแพทย์เชี่ยวชาญ<br>สถาบันบำบัดรักษาและฟื้นฟูผู้ติดยาเสพติดแห่งชาติบรมราชชนนี<br>กรมการแพทย์  |
| 8. นายแพทย์เมธา อภิวัฒนากุล            | นายแพทย์เชี่ยวชาญ สถาบันประสาทวิทยา กรมการแพทย์  |
| 9. นายแพทย์สมชาย ธนะสิทธิชัย           | ผู้อำนวยการสถาบันวิจัยและประเมินเทคโนโลยีทางการแพทย์<br>กรมการแพทย์                            |
| 10. ผศ.(พิเศษ) นพ.เมธี วงศ์ศิริสุวรรณ  | นายแพทย์เชี่ยวชาญ โรงพยาบาลราชวิถี กรมการแพทย์   |
| 11. แพทย์หญิงฉันทนา หมอกเจริญพงศ์      | นายแพทย์ชำนาญการพิเศษ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์   |
| 12. นายแพทย์อภิศักดิ์ วิทยานุกุลลักษณ์ | รองผู้อำนวยการด้านการแพทย์ โรงพยาบาลธัญญารักษ์เชียงใหม่  |

## ผู้เชี่ยวชาญทบทวน

- |                                       |                                     |
|---------------------------------------|-------------------------------------|
| ศาสตราจารย์นายแพทย์ธีระวัฒน์ เหมะจุธา | คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย |
|---------------------------------------|-------------------------------------|

คำแนะนำฉบับนี้เป็นเครื่องมือในการให้การดูแล รักษา ควบคุม อากาศของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐานแล้วไม่ได้ผล โดยคำนึงถึงความปลอดภัย ประสิทธิภาพ การเข้าถึงการรักษา เป็นสำคัญ โดยหวังผลให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น คำแนะนำนี้ มิใช่ข้อบังคับของการปฏิบัติ ผู้ใช้สามารถปฏิบัติตามดุลพินิจ ภายใต้ความสามารถ ข้อจำกัดตามภาวะวิสัย และพฤติการณ์ที่มีอยู่