



ความคิดเห็นต่อการนำกัญชามาใช้ประกอบการรักษาในโรกระบบประสาท สำหรับบุคลากรทางการแพทย์

ปัจจุบันมีหลักฐานทางการแพทย์ที่สนับสนุนถึงประโยชน์ของสารสกัดจากกัญชาเพื่อใช้บำบัดรักษาโรคบางชนิดได้ แต่ในขณะเดียวกันก็มีข้อมูลที่เกินจริง หรือข้อมูลที่ไม่ครบถ้วน ทำให้ประชาชนมีความเข้าใจผิดว่ากัญชาสามารถรักษาโรคต่าง ๆ ได้ ก่อให้เกิดผลเสียต่อสุขภาพตามมา ทางสมาคมประสาทวิทยา ร่วมกับสมาคมโรคลมชักแห่งประเทศไทย สมาคมกุมารประสาทวิทยา (ประเทศไทย) สมาคมโรคสมองเสื่อมแห่งประเทศไทย สมาคมประสาทการนอนหลับ สมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทย ชมรมเอ็มเอสแห่งประเทศไทย ชมรมโรคพาร์กินสันไทย ชมรมโรคเส้นประสาทร่วมกล้ามเนื้อและเวชศาสตร์ไฟฟ้าวินิจฉัย ชมรมศึกษาโรคปวดศีรษะ จึงได้ออกคำแถลงการณ์ฉบับนี้เพื่อให้แพทย์ และบุคลากรทางการแพทย์ เข้าใจถึงข้อมูลที่ถูกต้องของกัญชาและสารสกัดจากกัญชาที่มีความเกี่ยวข้องกับโรคหรือภาวะทางระบบประสาท รวมทั้งข้อควรระวังและภาวะอันไม่พึงประสงค์ของการใช้สารสกัดจากกัญชา

พระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษ (ฉบับที่ ๗) พ.ศ. ๒๕๖๒ ได้จัดกัญชาเป็นยาเสพติดให้โทษประเภทที่ ๕ อนุญาตให้ใช้เฉพาะการรักษาทางการแพทย์เพื่อการดูแลรักษาผู้ป่วยและการศึกษาวิจัย

กัญชาสายพันธุ์หลักในประเทศไทยคือ *Cannabis sativa* เป็นสายพันธุ์ที่มีสาร delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) ซึ่งเป็นสารเสพติดและมีผลต่อจิตประสาทในอัตราส่วนสูงมากกว่า 80% และมี cannabidiol (CBD) อยู่ในปริมาณที่น้อย สาร CBD นี้จะมีฤทธิ์ต่อจิตประสาทน้อยกว่า และอาจมีผลต่อการบรรเทาอาการปวด ส่วนอีกสายพันธุ์หนึ่งนำเข้าจากต่างประเทศ ได้แก่ *Cannabis indica* มีองค์ประกอบของ CBD สูงประมาณ 50% การนำสารสกัดจากกัญชามาใช้ทางการแพทย์ เป็นการนำเอาสารสกัดจาก 2 สายพันธุ์หลักมาใช้

เพื่อสกัดให้ได้อัตราส่วนของ THC ต่อ CBD ตามที่กำหนด อย่างไรก็ตามกลไกการออกฤทธิ์ในการรักษาแต่ละโรคไม่เหมือนกัน ดังนั้นการนำสารสกัดจากกัญชามาใช้ จำเป็นต้องศึกษาถึงอัตราส่วนของสารออกฤทธิ์ เพื่อให้ได้องค์ประกอบและอัตราส่วนของสารออกฤทธิ์ที่เหมาะสมกับโรคนั้น ๆ

สารสกัดจากกัญชาที่มีข้อมูล ใช้ในการอ้างอิงทางการแพทย์หรือศึกษาวิจัยทางการแพทย์ เป็นสารสกัดที่รู้องค์ประกอบและอัตราส่วนของ CBD และ THC อย่างชัดเจน สำหรับกัญชาในรูปแบบอื่น เช่น น้ำมันกัญชา หรือการใช้ส่วนประกอบอื่นใดของต้นกัญชา มีข้อจำกัด และพึงระวังอย่างมากเนื่องจากไม่ทราบสายพันธุ์ แหล่งที่มา วิธีการปลูก และการผลิต ทำให้ไม่สามารถทราบอัตราส่วนของ CBD และ THC และไม่ทราบปริมาณของสารออกฤทธิ์อื่น ๆ ที่รวมอยู่ รวมทั้งอาจมีสิ่งปนเปื้อนและสารพิษที่เป็นอันตราย เนื่องจากกัญชาเป็นพืชที่สามารถดูดซับโลหะหนักและสารพิษจากดินได้ง่าย

1. กลุ่มโรคและอาการทางระบบประสาทที่มีการนำสารสกัดจากกัญชามาใช้ ได้แก่

1.1. กลุ่มโรคและภาวะทางระบบประสาทที่มีข้อมูลทางวิชาการที่เป็นการศึกษาอย่างเป็นระบบ มีหลักฐานเชิงประจักษ์ที่แสดงถึงประโยชน์ของการใช้สารสกัดจากกัญชาในการรักษา

1.1.1 ภาวะกล้ามเนื้อหดเกร็ง (spasticity) และอาการปวดจากโรคปลอกประสาทระบบประสาทส่วนกลาง (central neuropathic pain) ที่เกิดจากโรคปลอกประสาทส่วนกลาง (Multiple Sclerosis; MS) โดยประเมินจากระดับความเกร็งและความปวดที่รายงานโดยผู้ป่วย ทั้งนี้สารสกัดจากกัญชาที่มีข้อมูลมากที่สุดคือสารสกัดที่มีอัตราส่วนของ THC:CBD ประมาณ 1:1 อย่างไรก็ตามไม่มีข้อมูลที่สนับสนุนถึงประสิทธิภาพในการใช้สารสกัดจากกัญชาในมนุษย์เพื่อนำมาลดอาการอื่น ๆ ของโรค MS เช่น อาการสั่น หรือ ภาวะกล้ามเนื้อปัสสาวะไม่อยู่จากกล้ามเนื้อกระเพาะปัสสาวะหดเกร็ง รวมทั้งไม่สามารถป้องกันการเป็นซ้ำหรือยับยั้งการดำเนินโรคได้ สำหรับโรคนิวโรไมยอีไลติสออปติกา หรือเอ็นเอ็มโอ (Neuromyelitis optica: NMO) ถึงแม้ว่าจะมีอาการทางคลินิกที่คล้ายกับ MS เช่น อาการเกร็งหรืออาการปวด แต่การนำสารสกัดจากกัญชามาใช้ในโรค NMO ยังไม่มีข้อมูลเชิงประจักษ์ จำเป็นต้องอาศัยการศึกษาวิจัยเพิ่มเติม

1.1.2. โรคลมชักชนิด Dravet syndrome และ Lennox-Gastaut syndrome ในเด็กที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยากันชักมาตรฐาน มีหลักฐานในการใช้สารสกัดจากกัญชาที่มีสารประกอบ CBD เป็นหลัก และจะต้องมีปริมาณของ CBD สูงในสัดส่วน CBD 20 ส่วนหรือมากกว่าต่อ THC 1 ส่วน

1.2. โรคและอาการทางระบบประสาทที่ยังขาดหลักฐานเชิงประจักษ์ที่มีคุณภาพสูงของการใช้สารสกัดจากกัญชาในมนุษย์ ข้อมูลที่มีอยู่ยังไม่แสดงผลชัดเจน รวมทั้งขาดข้อมูลของการใช้ในระยะเวลา จำเป็นต้องมีการศึกษาวิจัยเพิ่มเติมก่อนนำสารสกัดจากกัญชาไปใช้ และไม่ควรรใช้กัญชาในการรักษาแทนการรักษามาตรฐานที่มีอยู่

1.2.1. ภาวะสมองเสื่อม เช่น Alzheimer's disease หรือ โรคสมองเสื่อมชนิดอื่น ๆ

ปัจจุบันมีข้อมูลในสัตว์ทดลองพบว่าสาร THC ที่สกัดจากกัญชาอาจช่วยป้องกัน รักษาความเสื่อมของสมอง และช่วยฟื้นฟูความจำ แต่ขณะเดียวกันก็มีข้อมูลว่า THC ส่งผลเสียต่อความจำเช่นกัน สำหรับข้อมูลในมนุษย์ยังมีจำนวนน้อย ยังขาดงานวิจัยที่มีคุณภาพสูง และผลการวิจัยมีความขัดแย้งกัน ไม่ยืนยันถึงประโยชน์ของการรักษา ปัจจุบันจึงไม่มีหลักฐานที่ชัดเจนว่าสารสกัดจากกัญชาสามารถใช้รักษาหรือป้องกันอาการอันเนื่องมาจากการเสื่อมของการรู้คิดและอาการทางประสาทจิตเวชที่เกิดในภาวะสมองเสื่อมได้ จำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติม

1.2.2. โรคพาร์กินสัน

มีข้อมูลในสัตว์ทดลองพบว่าสารสกัดจากกัญชาอาจช่วยป้องกันการเสื่อมของระบบประสาทที่เกี่ยวข้องกับโรคพาร์กินสัน สำหรับการศึกษาในมนุษย์ มีจำนวนน้อย ยังขาดงานวิจัยที่มีคุณภาพสูง และมีผลการรักษาที่หลากหลาย ผลการศึกษาในแง่ของการรักษาอาการเคลื่อนไหวผิดปกติ เช่น การเคลื่อนไหวช้า หรืออาการยุกยิกจากยาเลโวโดปา **ไม่พบว่าได้ประโยชน์** อย่างไรก็ตามบางการศึกษาพบว่าการตอบสนองต่อการรักษาที่ดีขึ้นในแง่ของอาการที่ไม่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหว (non-motor symptoms) เช่น อาการปวด อาการผิดปกติของการนอนหลับ

1.2.3. โรคลมชักชนิดอื่น นอกเหนือจากโรคลมชักชนิด Dravet syndrome และ Lennox-Gastaut syndrome ในเด็ก และโรคลมชักที่ต่อเนื่องกันชักในผู้ใหญ่

มีข้อมูลในสัตว์ทดลองพบว่าสารสกัดจากกัญชา โดยเฉพาะอย่างยิ่ง CBD มีคุณสมบัติในการลดอาการชักได้ สำหรับข้อมูลในมนุษย์ ยัง**ไม่มี**หลักฐานเชิงประจักษ์อย่างเพียงพอ จึงไม่ควรใช้ ยกเว้นในกรณีที่อาการชักไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยากันชักมาตรฐาน และได้รับการรักษาโดยกุมารแพทย์ประสาทวิทยาหรือประสาทแพทย์ อาจพิจารณาการใช้สารสกัดจากกัญชามาใช้รักษาร่วม (adjuvant therapy) ในรูปแบบของการศึกษาวิจัย รวมทั้งมีการติดตามผลการรักษาและอาการไม่พึงประสงค์อย่างใกล้ชิด และพึงระวังเสมอว่าสารสกัดจากกัญชาจะมีผลต่อระดับยากันชักที่ใช้ร่วมอยู่ด้วย และมีข้อมูลว่าสาร CBD จะทำให้ค่าเอ็นไซม์ตับขึ้นสูง โดยเฉพาะอย่างยิ่งถ้าได้รับสาร CBD ร่วมกับ Valproate

1.2.4. โรคปวดศีรษะปฐมภูมิ

ตามทฤษฎีระบบ cannabinoid ในร่างกายมีผลต่อระบบประสาทที่เกี่ยวข้องกับความเจ็บปวด และการศึกษาใน

สัตว์ทดลองที่ได้รับกัญชาพบว่าการเพิ่มขึ้นของตัวรับต่อ cannabinoid ทำให้สามารถลดอาการปวดได้ แต่การศึกษาในมนุษย์มีจำนวนน้อย ส่วนใหญ่ทำในผู้ป่วยโรคไมเกรนเรื้อรัง โรคปวดศีรษะคลัสเตอร์เรื้อรัง และปวดศีรษะจากการได้รับยาแก้ปวดมากเกินไป ถึงแม้ว่าบางรายงานจะแสดงว่าสารสกัดจากกัญชาสามารถลดอาการปวดได้ แต่ยังไม่**มี**หลักฐานเชิงประจักษ์อย่างเพียงพอที่จะบ่งชี้ว่าสารสกัดจากกัญชามีประสิทธิภาพในการลดอาการปวดหรือลดความถี่ในการปวดในโรคปวดศีรษะปฐมภูมิได้ดีกว่าการรักษามาตรฐาน

1.2.5. โรคปวดปลายประสาทจากความผิดปกติของเส้นประสาทส่วนปลาย

ในการลดความปวดปลายประสาท ไม่ว่าจะเป็อาการปวดที่เกิดตามหลังเส้นประสาทได้รับบาดเจ็บ ปวดปลายประสาทจากยาเคมีบำบัด หรือจากเบาหวาน ยัง**ไม่มี**หลักฐานเชิงประจักษ์อย่างเพียงพอที่แสดงว่าการใช้สารสกัดจากกัญชา ดีกว่าการรักษามาตรฐานในปัจจุบัน แต่มีความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงมากกว่า จึงไม่แนะนำให้ใช้เป็นการรักษาทดแทนการรักษามาตรฐานที่มีอยู่แล้ว ยกเว้นในกรณีที่การรักษาด้วยยามาตรฐานไม่ได้ผลหรือเกิดผลข้างเคียง อาจพิจารณาการใช้สารสกัดจากกัญชา ในรูปแบบของการวิจัยที่มีประสาทแพทย์เป็นผู้ดูแลอย่างใกล้ชิด

1.2.6. โรคนอนไม่หลับ

ในทางทฤษฎี สาร THC และ CBD มีฤทธิ์ทำให้เกิดอาการเคลิ้มและง่วง (sedation) จึงมีผู้ใช้ส่วนหนึ่งรายงานว่า สารสกัดจากกัญชาสามารถช่วยทำให้นอนหลับได้เร็วและนานขึ้น อย่างไรก็ตามการศึกษาส่วนใหญ่เป็นการศึกษาที่มีจำนวนผู้ป่วยไม่มาก ยังขาดงานวิจัยที่มีคุณภาพสูง และไม่มีการศึกษาใดเลยที่นำกัญชามาใช้ศึกษาในผู้ป่วยที่เป็นโรคความผิดปกติของการนอนหลับโดยตรง นอกจากนี้ยังมีรายงานผลข้างเคียงจากกัญชา ได้แก่ การเกิดภาพหลอนจากการได้รับสาร THC ปัจจุบันยัง**ไม่มี**หลักฐานเชิงประจักษ์อย่างเพียงพอถึงประโยชน์ของการใช้กัญชาหรือสารสกัดจากกัญชา ต่อการเพิ่มประสิทธิภาพของการนอนหลับ

2. ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นและข้อควรระวังจากการใช้สารสกัดจากกัญชาหรือกัญชา

2.1 ผลข้างเคียงในระยะสั้นต่อระบบประสาท

2.1.1. มีความผิดปกติในการใส่ใจและสมาธิ (difficulty in attention and concentration)

2.1.2. เวียนศีรษะหรือมึนศีรษะ

2.1.3. ง่วงนอนมากผิดปกติ

- 2.1.4. เห็นภาพหลอนหรือหูแว่ว
- 2.1.5. ความผิดปกติในการตัดสินใจและการควบคุมการเคลื่อนไหว
- 2.1.6. กล้ามเนื้ออ่อนล้า เพลียง่าย
- 2.1.7. สูญเสียการทรงตัว
- 2.1.8. คลื่นไส้ อาเจียน ปากแห้ง หรือท้องผูก
- 2.1.9. มีภาวะซึมเศร้า หรือทำให้เกิดโรคจิต
- 2.1.10. ความคิดและความจำเลวลง

2.2 ผลข้างเคียงในระยะยาวต่อระบบประสาท

ผลของการใช้กัญชาต่อระบบประสาทในระยะยาวยังมีข้อมูลไม่มากนัก บางการศึกษาพบว่าการใช้กัญชาหรือสารสกัดจากกัญชาอาจมีผลเสียต่อความจำระยะยาว การวางแผน และความสามารถในการตัดสินใจ แต่ก็มีบางการศึกษาที่แสดงว่าการใช้สารสกัดจากกัญชาในระยะยาว ไม่มีผลต่อความรู้คิด จึงควรมีการเฝ้าระวังและติดตามผลของกัญชาต่อระบบประสาทในระยะยาวต่อไป และมีข้อมูลว่าการใช้กัญชาในระยะยาวอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง

2.3 ผลของกัญชาหรือสารสกัดจากกัญชาในผู้ป่วยเฉพาะกลุ่ม

2.3.1. ผู้ที่มีอายุต่ำกว่า 25 ปี ไม่ควรใช้กัญชาหรือสารสกัดจากกัญชา เนื่องจากระบบ endocannabinoid ในสมองจะมีการพัฒนาอย่างมากในช่วงวัยรุ่น การใช้กัญชาหรือสารสกัดจากกัญชาในช่วงนี้จะส่งผลกระทบต่อโดยตรงต่อสมอง มีการศึกษาพบว่า การใช้กัญชาในระยะยาวในเด็กวัยรุ่น จะส่งผลทำให้ไอคิวต่ำกว่าค่าเฉลี่ยปกติ ทำให้ความจำลดลง การใส่ใจและสมาธิลดลง และเพิ่มความเสี่ยงต่อการเป็นโรคซึมเศร้า

2.3.2. ในผู้ป่วยสูงอายุ มีการศึกษาถึงผลข้างเคียงของสารสกัดจากกัญชา พบว่า มีผลต่อการเดินและการทรงตัว เพิ่มความเสี่ยงต่อการหกล้ม รบกวนความจำระยะสั้น และการตอบสนองทางอารมณ์ เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตาย เสียชีวิตกะทันหัน หัวใจเต้นผิดจังหวะ และเพิ่มความเสี่ยงของอาการทางจิต รวมทั้งการฆ่าตัวตาย

2.3.3. ผู้ป่วยที่มีอาการทางจิต เนื่องจากกัญชาจะทำให้อาการทางจิตเป็นมากขึ้น และมีข้อมูลที่บ่งชี้ว่าการใช้กัญชาจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการฆ่าตัวตาย **จึงไม่ควรใช้ในผู้ป่วยที่มีอาการทางจิต รวมทั้งผู้ที่มีประวัติคนในครอบครัวที่มีอาการป่วยด้วยโรคทางจิต**

2.3.4. ผู้ป่วยที่มีโรคหัวใจและหลอดเลือด รวมถึงผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง **ไม่ควรใช้กัญชาและสารสกัดจากกัญชา** เนื่องจากมีผลต่อระบบการทำงานของหัวใจและการหดตัวของหลอดเลือด และเป็นสาเหตุหนึ่งของโรคหลอดเลือดสมอง reversible cerebral vasoconstriction syndrome (RCVS) จากข้อมูลทางระบาดวิทยาพบว่าประชากรที่ใช้กัญชา มีความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดสมองเพิ่มขึ้น นอกจากนี้ กัญชายังมีผลเพิ่มระดับยา warfarin ทำให้มีความเสี่ยงในการเกิดเลือดออกได้

2.3.5. **ไม่ควรใช้ในหญิงตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร** เพราะจะมีผลต่อเด็กในครรภ์และทำให้พัฒนาการช้า

3. ปฏิกิริยาระหว่างสารสกัดจากกัญชาและยาที่ใช้รักษาโรคทางระบบประสาท

ทั้ง THC และ CBD จะถูกกำจัดผ่าน cytochrome P-450 ที่ตับ โดยจะผ่าน CYP2C และ CYP3A4 isoform เป็นหลัก ดังนั้นยาใดที่มีการกำจัดหรือผ่านกระบวนการใน cytochrome ดังกล่าวจะมีระดับยาเปลี่ยนแปลงได้ ตัวอย่างยาที่อาจมีผลของการรักษาเปลี่ยนแปลงไป ถ้าใช้ร่วมกับสารสกัดกัญชาได้แก่

3.1. ยา warfarin สารสกัดจากกัญชาจะทำให้ระดับยา warfarin เพิ่มขึ้นได้

3.2. ยา antiplatelet มีข้อมูลในหลอดทดลองพบว่า THC และ CBD มีผลยับยั้งการเกาะตัวของเกล็ดเลือด อาจเพิ่มความเสี่ยงต่อเลือดออกผิดปกติได้

3.3. ยากันชัก พบว่า CBD จะไปเพิ่มระดับยากันชัก เช่น ยา phenytoin clobazam topiramate และ zonisamide และในกรณีที่ใช้ร่วมกับ valproate จะทำให้มีการทำงานของตับผิดปกติได้

3.4. ยากลุ่ม selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) สารสกัดจากกัญชาจะทำให้มีระดับยา SSRI สูงขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งการให้ร่วมกับ fluoxetine จะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดอารมณ์ผิดปกติ เป็น hypomania มากขึ้น

4. การตรวจติดตามเฝ้าระวังอาการข้างเคียงจากยาและการให้การรักษาผู้ป่วยที่มีอาการทางระบบประสาทจากการใช้กัญชาหรือสารสกัดจากกัญชา

แพทย์ควรตระหนักเสมอว่าผู้ป่วยที่มีอาการทางระบบประสาท ได้แก่ อาการสับสน ประสาทหลอน ง่วงซึม โดยไม่มีเหตุอื่นชัดเจน อาจเกิดจากผลของการได้รับกัญชาหรือสารสกัดจากกัญชาจึงควรถามประวัติการใช้สารกัญชา หรือสารเสพติดอื่น ๆ และในกรณีที่สงสัยควรส่งตรวจปัสสาวะเพื่อหาระดับของกัญชา เนื่องจากสารสกัดจากกัญชาอาจทำให้มีระดับเอนไซม์ตับผิดปกติได้ จึงแนะนำให้ตรวจระดับเอนไซม์ตับ (AST ALT Total bilirubin) เป็นค่าพื้นฐานก่อนเริ่มยา และตรวจติดตามที่ 1 3 และ 6 เดือนหลังเริ่มยา หลังจากนั้นให้ตรวจเป็นระยะ และถ้ามีการใช้สารสกัดจากกัญชากับยาอื่นที่อาจมีผลต่อดับ เช่น valproate จำเป็นต้องมีการตรวจระดับเอนไซม์ตับอย่างน้อย 1 เดือนหลังการให้ยา หรือปรับขนาดยา สำหรับการรักษาในผู้ป่วยที่มีอาการทางระบบประสาทจากการใช้กัญชา เป็นการรักษาแบบประคับประคอง เนื่องจากปัจจุบันยังไม่มียาต้าน (antidote) โดยทั่วไปอาการจะค่อย ๆ ดีขึ้นเอง หลังจากหยุดการใช้ไปประมาณ 24-48 ชั่วโมง แต่ในผู้สูงอายุหรือมีโรคประจำตัว เช่น โรคตับ อาจมีอาการได้นานกว่า ในกรณีที่มีอาการทางจิตเฉียบพลัน ควรให้ผู้ป่วยอยู่ในสภาพแวดล้อมที่เงียบสงบ และอาจพิจารณาการให้ benzodiazepine เช่น diazepam 5-10 mg ทางปากหรือทางหลอดเลือดดำ ในกรณีที่ผู้ป่วยได้รับกัญชาหรือสารสกัดจากกัญชาเกินปริมาณ (overdose) และมีอาการทางระบบอื่น ๆ เช่น ผู้ป่วยมีปัญหาเรื่องความดันโลหิตต่ำ ก็ให้การรักษาไปตามแนวทางของอาการนั้น ในกรณีที่หมดสติ ควรใส่ท่อช่วยหายใจ และอาจพิจารณาการให้ activated charcoal (30-100 g ในผู้ใหญ่ หรือ 1-2 g ต่อน้ำหนักตัว 1 kg ในเด็กเล็ก) ผ่านทาง nasogastric tube
