การใช้สารสกัดกัญชาสำหรับผู้ป่วยที่มีปัญหาสุขภาพจิต

เรียบเรียงโดย ศาสตราจารย์ พญ.สุวรรณา อรุณพงศ์ไพศาล
รองประธานราชวิทยาลัยจิตแพทย์แห่งประเทศไทย
รับรองโดยราชวิทยาลัยจิตแพทย์แห่งประเทศไทย

จากการเปิดกว้างต่อการใช้กัญชาทางการแพทย์ในหลายประเทศ ซึ่งมีหลายระดับ ตั้งแต่อนุญาตให้ใช้ยาที่ผลิตจากสารสกัดจากกัญชาเพื่อเป็นยาเสริมหรือใช้ในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาปกติ บางประเทศอนุญาตให้ใช้กัญชาเพื่อการผ่อนคลาย บางประเทศลดโทษทางอาญาในการเสพและถือครอง[1] สำหรับประเทศไทยมีการประกาศพระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษ (ฉบับที่ 7) พ.ศ. 2562 เมื่อวันที่ 17 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2562 เพื่อเปิดโอกาสให้มีการอนุญาตให้ประชาชนใช้กัญชาและพืชกระท่อมเพื่อประโยชน์ในการรักษาโรคและประโยชน์ในทางการแพทย์และเพื่อการศึกษาวิจัยและพัฒนาเพื่อประโยชน์ทางการแพทย์ ภายใต้การดูแลและควบคุมของคณะกรรมการควบคุมยาเสพติดให้โทษ ทั้งนี้ผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรม ผู้ประกอบวิชาชีพทันตกรรม ผู้ประกอบวิชาชีพการแพทย์แผนไทย ผู้ประกอบวิชาชีพการแพทย์แผนไทยประยุกต์ หรือหมอพื้นบ้านตามกฎหมายว่าด้วยวิชาชีพการแพทย์แผนไทยซึ่งเป็นผู้ให้การรักษา ให้กระทำได้ เมื่อได้รับใบอนุญาตจากผู้อนุญาต ตามหลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขที่รัฐมนตรีประกาศกำหนดโดยความเห็นชอบของคณะกรรมการฯ

หลังจากพระราชบัญญัตินี้ประกาศใช้ มีประชาชนให้ความสนใจอย่างแพร่หลาย โดยเฉพาะมีการใช้กัญชาเพื่อลดอาการทางจิต เช่น นอนไม่หลับ วิตกกังวล สมองเสื่อม ปวดเมื่อยร่างกาย ส่งผลกระทบให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ เช่น ประสาทหลอน วิงเวียนศีรษะ กระวนกระวาย จนต้องเข้ารับการรักษาที่แผนกฉุกเฉินในโรงพยาบาลเพิ่มขึ้น ผู้ให้บริการทางการแพทย์หลายคนต่างอยากทราบแนวทางการใช้สารสกัดกัญชาในผู้ป่วยที่มีปัญหาสุขภาพจิต

สารสกัดกัญชาที่สำคัญมี 2 ชนิดที่มีการนำมาใช้ประโยชน์ทางการแพทย์ คือ delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) เมื่อเข้าสู่สมองจะจับกับ cannabinoid receptors (CB) ทั้งชนิด CB1 และ CB2 ทำให้เกิดอาการเคลิ้ม (euphoria) ผ่อนคลายวิตกกังวล รู้สึกเป็นสุข (sense of well being) แต่บางรายมีอาการกระวนกระวาย เดินเซ มีการรับรู้ต่อสิ่งแวดล้อมเปลี่ยนไป เช่น หูแว่ว เห็นภาพหลอน (hallucination) หรือ หลงผิด (delusion) ความจำบกพร่อง สมาธิไม่ดี การตัดสินใจเสีย ส่วนสารสำคัญชนิดที่ 2 คือ cannabidiol (CBD) ซึ่งมีฤทธิ์ต่อจิตประสาทน้อยกว่า แต่จะจับกับ cannabinoid receptors ชนิด CB2 มากกว่า ซึ่ง CB2 พบมากในระบบภูมิคุ้มกัน (immune system) และประสาทส่วนปลาย (peripheral nerves) ทำหน้าที่ antinociception ควบคุมการตอบสนองของภูมิคุ้มกัน และปฏิกิริยาการอักเสบ (cytokines) โดยลดการทำงานของ T-lymphocyte และ ลดการหลั่งสาร cytokines หลายชนิด เช่น Interferon gamma หรือ Interleukin-12 จึงมีฤทธิ์ลดการอักเสบบริเวณปลายประสาทและลดปวดในระบบประสาท จากกลไกการออกฤทธิ์ของสารสกัดกัญชาดังกล่าว จึงมีการนำมาใช้รักษาโรค จากหลักฐานเชิงประจักษ์ที่มีคุณภาพดีพบว่า สารสกัดกัญชาได้ประสิทธิผลในการรักษาโรคเจ็บปวดเรื้อรัง (chronic pain) โรคปวดเส้นประสาท (neuropathic pain) กล้ามเนื้อเกร็งจากโรคปลอกประสาทเสื่อมแข็ง (spasticity associated with multiple sclerosis) โรคลมชักในเด็ก ใช้เป็นยาลดการคลื่นไส้ อาเจียนในผู้ป่วย

โรคมะเร็งที่ได้รับผลข้างเคียงจากเคมีบำบัด ใช้เป็นยาเพิ่มความอยากอาหารในผู้ป่วยเอดส์ที่มีการสูญเสียมวลกล้ามเนื้ออย่างมาก (significant muscle loss) แต่สารสกัดกัญชายังไม่มีหลักฐานเชิงประจักษ์ที่มีคุณภาพดีพอที่จะยืนยันประสิทธิภาพในการรักษาโรคทางจิตเวช ในทางกลับกันพบว่าอาจจะส่งผลเสียต่อการดำเนินโรค ตัวอย่างเช่น

1) กลุ่มโรควิตกกังวล (anxiety disorders) พบว่าผู้ป่วยโรคตื่นตระหนก (panic disorder) มีแนวโน้ม จะใช้กัญชาเพิ่มขึ้นในเวลาต่อมา เพราะต้องการบรรเทาอาการวิตกกังวล (self-medication)[2] คนใช้กัญชาบ่อยๆ มีความชุกของโรควิตกกังวลเพิ่มขึ้น และผู้ป่วยวิตกกังวลมีความสัมพันธ์กับอัตราการใช้กัญชาสูง แสดงถึงการใช้กัญชามีผลเสียต่อโรควิตกกังวล[3] ผู้เสพกัญชาเป็นประจำแบบติดมีความสัมพันธ์กับโรคกลัวสังคม (social anxiety disorder)[4] การลดการใช้กัญชาสัมพันธ์กับการดีขึ้นของอาการวิตกกังวล ซึมเศร้า และคุณภาพการนอน[5] มีงานวิจัย 1 ชิ้น สนับสนุนว่าการใช้สารสกัดกัญชาชนิด cannabidiol (CBD) ช่วงสั้นๆ อาจนำมาใช้รักษาโรคกลัวสังคมได้[6] รายงานผลวิจัยการใช้กัญชาในโรคเครียดหลังประสบภัยพิบัติ (post-traumatic stress disorder, PTSD) ในประเทศแคนาดามีผู้ป่วย 588 ราย ใช้กัญชาโดยแพทย์เป็น ผู้สั่งยา ติดตามผลหลังจากนั้น 4-10 เดือน โดยการสำรวจให้ตอบแบบสอบถามอาการที่เกี่ยวข้องกับ PTSD จำนวน 3 ครั้งคือ ก่อนใช้ยา เดือนที่ 4 และเดือนที่ 10 ผลวิจัยพบว่า ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งด้านการนอนหลับ อาการปวด อารมณ์ทั่วไป สมาธิ รวมถึงคุณภาพชีวิต[7] อย่างไรก็ตามงานวิจัย ที่ทบทวนวรรณกรรมเกี่ยวกับประสิทธิผลของการใช้กัญชาเพื่อรักษาโรค PTSD ไม่ยืนยันผลดังกล่าว[8] และงานวิจัยทั้งสองชิ้นเป็นเพียง observational study ยังต้องการงานวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มเลือกเปรียบเทียบที่มีคุณภาพเพื่อยืนยันประสิทธิผลของการรักษาด้วยสารสกัดกัญชาดังกล่าว

2) โรคซึมเศร้า (depressive disorders) มีรายงานวิจัย พบว่าการใช้กัญชาเพิ่มความเสี่ยงต่อโรคซึมเศร้าโดยขึ้นกับปริมาณที่ใช้ อัตราเสี่ยงสัมพัทธ์ 1.17 เท่าในผู้ใช้กัญชา หากใช้ปริมาณมาก (heavy users) มีอัตราเสี่ยงสัมพัทธ์เพิ่มเป็น 1.62[9] นอกจากนี้คนใช้กัญชาแบบปริมาณมากและถี่มีความคิดฆ่าตัวตายมากกว่าคนไม่ใช้โดยเฉพาะเพศหญิง[10] ณ ปัจจุบันยังไม่มีผลวิจัยจากการทดลองแบบ randomized controlled trials (RCT) ที่สนับสนุนประสิทธิผลของสารสกัดกัญชาในการรักษาโรคซึมเศร้า[11]

3) โรคอารมณ์สองขั้ว (bipolar disorders) จากรายงานวิจัยของ Lev-Ran et al. 2013 พบว่าผู้ป่วยโรคนี้มีปัญหาการใช้กัญชาในช่วง 1 ปีที่ผ่านมาถึงร้อยละ 7.2 ซึ่งสูงกว่าประชากรทั่วไปที่พบเพียงร้อยละ 1.7 การใช้กัญชาพบมากขึ้นในผู้ที่เริ่มป่วยที่อายุน้อยกว่า ปริมาณกัญชาและความถี่ของการใช้จำนวนมากกว่ากัญชามีผลทำให้อาการของผู้ป่วยแย่ลง[12] โดยเฉพาะอย่างยิ่งอาการแมเนีย (mania) กำเริบ มีความเสี่ยงสัมพัทธ์ถึง 3 เท่า (Odds Ratio: 2.97; 95% CI: 1.80-4.90)[13]

4) โรคจิตเภท (schizophrenia) มีหลักฐานเชิงประจักษ์หลายชิ้นที่สนับสนุนว่า การใช้กัญชามีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคจิตเภทหรือโรคจิตชนิดอื่นๆ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยเฉพาะผู้ใช้กัญชาเป็นประจำปริมาณมากๆ มีประวัติเคยเป็นโรคจิตมาก่อนหรือมีประวัติคนในครอบครัวป่วยทางจิต โดยอัตราเสี่ยงสัมพัทธ์ต่อการเกิดโรคจิตในผู้ใช้กัญชาเป็น 1.41 เท่า (pool adjusted odds ratio = 1.41, 95% CI 1.20 to 1.65) หากใช้

กัญชาปริมาณมากและถี่มากขึ้น อัตราเสี่ยงสัมพัทธ์ต่อการเกิดโรคจิตยิ่งเพิ่มขึ้นเป็น 2 เท่า (OR = 2.00 95% CI 1.54 to 2.84)[14] อย่างไรก็ตามมีแนวคิดเรื่อง การใช้สารสกัดกัญชาชนิด CBD มารักษาโรคจิตเภท พบว่ากลุ่มผู้ป่วยโรคจิตเภทที่ได้รับ CBD 200-800 mg. ต่อวัน ช่วยลดปริมาณสาร anadamide ในน้ำไขสันหลัง ซึ่งเป็นสารที่พบมากในผู้ป่วยจิตเภท[15, 16] รวมทั้งการศึกษาแบบ RCT โดย Leweke และคณะ (2012) รายงานว่า CBD ให้ผลลัพธ์ที่ดีในการลดอาการทางจิต เทียบกับก่อนได้ CBD แต่ผลลัพธ์ที่ได้ไม่ต่างอย่างมีนัยสำคัญจากกลุ่มควบคุมซึ่งได้ยา amisulpide ซึ่งเป็นยารักษาโรคจิตเภทแผนปัจจุบัน[15] นอกจากนี้ มีการศึกษาแบบ RCT โดย McGuire และ คณะ (2018) รายงานว่า การใช้ CBD เสริมยารักษาโรคจิต ให้ผลลัพธ์ที่ดีในการลดอาการทางจิตในผู้ป่วยจิตเภท โดยกลไกการออกฤทธิ์ไม่เกี่ยวข้องกับ dopamine receptor antagonism ซึ่งจากผลการศึกษานี้อาจบ่งบอกถึงกลไกการออกฤทธิ์ชนิดใหม่ของการรักษาโรคนี้ ข้อจำกัดของการศึกษานี้คือ จำนวนประชากรที่ใช้ในการศึกษามีจำนวนน้อย (43 ราย) และติดตามผลไปเพียงแค่ 6 สัปดาห์เท่านั้น จึงจำเป็นต้องศึกษาเพิ่มเติมในจำนวนประชากรที่มีขนาดใหญ่และติดตามผู้ป่วยเป็นระยะเวลาอย่างน้อย 1 ปี[17]

5) ปัญหานอนไม่หลับ (insomnia) ในงานวิจัยช่วงแรกเกี่ยวกับการใช้สารสกัดกัญชามารักษาปัญหานอนไม่หลับ พบว่าสาร CBD มีประสิทธิผลดีกว่า THC[18] ซึ่งมีผลต่อการลด sleep latency แต่ทำให้คุณภาพการนอนเสียในระยะยาว ฤทธิ์ของสารสกัดกัญชาต่อการนอน เกิดจากการจับกับตัวรับ CB1 กับ orexin ซึ่งอยู่ใน hypothalamus ทำให้เกิดการนอนหลับ ในการศึกษาวิจัยใหม่ ๆ เกี่ยวกับการใช้สารสังเคราะห์ที่เป็นอนุพันธ์ของสาร THC ชื่อ nabilone และ dronabinol ในกลุ่มโรคนอนกรนจากภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น ได้ประโยชน์จาก nabilone และ dronabinol เมื่อใช้ระยะสั้น เนื่องจากมี modulatory effects ต่อ serotonin-mediated apneas นอกจากนี้ CBD ยังมีแนวโน้มนำมาใช้กับ REM sleep behavior disorder และ excessive daytime sleepiness ในขณะที่ nabilone อาจช่วยลดอาการฝันร้ายในผู้ป่วยโรค PTSD และช่วยการนอนหลับในผู้ป่วยที่มีอาการปวดเรื้อรัง อย่างไรก็ตามยังต้องมีการศึกษาวิจัยอีกมาก เก็บข้อมูลระยะยาวเพื่อเรียนรู้และเข้าใจมากขึ้นเกี่ยวกับประโยชน์และผลกระทบด้านลบที่เกิดขึ้น[19]

กล่าวโดยสรุป แนวทางการใช้สารสกัดกัญชาในผู้ป่วยที่มีปัญหาสุขภาพจิตยังมีข้อมูลจำกัดในด้านประโยชน์สำหรับผู้ป่วยโรคจิต โรคอารมณ์ผิดปกติทั้งโรคซึมเศร้า (depressive disorder) และอารมณ์แมเนีย (mania) กลุ่มโรควิตกกังวล (anxiety disorders) และปัญหานอนไม่หลับ (insomnia) กลุ่มผู้ป่วยเหล่านี้มีความเสี่ยงสูง และมักแสวงหาความสุขช่วงสั้นๆ (getting high) จากการใช้กัญชา และเกิดผลเสียจากการใช้ เช่น อาการโรคจิต อารมณ์แมเนียกำเริบ หรือเสี่ยงต่อการฆ่าตัวตาย อีกทั้งเสี่ยงต่อการติดสารเสพติด อย่างไรก็ตามปัจจุบันยังขาดข้อมูลหลักฐานเชิงประจักษ์ที่ดีพอในการนำกัญชามาใช้รักษาทางการแพทย์ในโรคทางจิตเวช จึงเห็นสมควร ให้ความสนับสนุนในการทำวิจัยในเรื่องนี้ตามระเบียบวิธีการทางวิทยาศาสตร์ต่อไป และในโรคที่มียารักษาได้ผลอยู่แล้วไม่สนับสนุนการเปลี่ยนมาใช้กัญชาในการรักษา

เอกสารอ้างอิง

1. ระพีพงศ์ สุพรรณไชยมาตย์, โชษิตา ภาวสุทธิไพศิฐ. ประโยชน์และโทษที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้กัญชาในทางการแพทย์และการเปิดเสรีการใช้กัญชา. วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข 2018;12(1):71-94.
2. Feingold D, Weiser M, Rehm J, Lev-Ran S. The association between cannabis use and anxiety disorders:Results from a population-based representative sample. Eur Neuropsychopharmacol 2016;26(3):493-505.
3. Crippa JA, Zuardi AW, Martin-Santos R, Bhattacharyya S, Atakan Z, McGuire P, et al. Cannabis and anxiety: a critical review of the evidence. Hum Psychopharmacol 2009;24(7):515-23.
4. Buckner JD, Heimberg RG, Schneier FR, Liu SM, Wang S, Blanco C. The relationship between cannabis use disorders and social anxiety disorder in the National Epidemiological Study of Alcohol and Related Conditions (NESARC). Drug Alcohol Depend 2012;124(1-2):128-34.
5. Hser YI, Mooney LJ, Huang D, Zhu Y, Tomko RL, McClure E, et al. Reductions in cannabis use are associated with improvements in anxiety, depression, and sleep quality, but not quality of life. J Subst Abuse Treat 2017;81:53-8.
6. Blessing EM, Steenkamp MM, Manzanares J, Marmar CR. Cannabidiol as a Potential Treatment for Anxiety Disorders. Neurotherapeutics 2015;12(4):825-36.
7. Chan S, Blake A, Wolt A, Wan BA, Zaki P, Zhang L, et al. Medical cannabis use for patients with post-traumatic stress disorder (PTSD). J Pain Manage 2017;10(4):385-96.
8. Ilona S, Oliveira R, Moore TA, Almeida K. A review of medical marijuana for the treatment of posttraumatic stress disorder: Real symptom re-leaf or just high hopes? Ment Health Clin 2018;8(2):86-94.
9. Lev-Ran S, Roerecke M, Le Foll B, George TP, McKenzie K, Rehm J. The association between cannabis use and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. Psychol Med 2014; 44(4):797-810.
10. Halladay JE, Boyle MH, Munn C, Jack SM, Georgiades K. Sex differences in the association between cannabis use and suicidal ideation and attempts, depression, and psychological distress among Canadians. Can J Psychiatry 2019;64(5)):345-50.
11. Volkow ND, Hampson AJ, Baler RD. Don't worry, be happy: endocannabinoids and cannabis at the intersection of stress and reward. Annu Rev Pharmacol Toxicol 2017;57:285-308.
12. Lev-Ran S, Le Foll B, McKenzie K, George TP, Rehm J. Bipolar disorder and co-occurring cannabis use disorders: characteristics, co-morbidities and clinical correlates. Psychiatry Res 2013;209(3):459-65.
13. Gibbs M, Winsper C, Marwaha S, Gilbert E, Broome M, Singh SP. Cannabis use and mania symptoms: a systematic review and meta-analysis. J Affect Disord 2015;171:39-47.
14. Moore TH, Zammit S, Lingford-Hughes A, Barnes TR, Jones PB, Burke M, et al. Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: a systematic review. Lancet 2007;370(9584):319-28.

15. Leweke FM, Piomelli D, Pahlisch F, Muhl D, Gerth CW, Hoyer C, et al. Cannabidiol enhances anandamide signaling and alleviates psychotic symptoms of schizophrenia. Transl Psychiatry 2012;2:e94.
16. Koethe D, Giuffrida A, Schreiber D, Hellmich M, Schultze-Lutter F, Ruhrmann S, et al. Anandamide elevation in cerebrospinal fluid in initial prodromal states of psychosis. Br J Psychiatry 2009;194(4):371-2.
17. McGuire P, Robson P, Cubala WJ, Vasile D, Morrison PD, Barron R, et al. Cannabidiol (CBD) as an adjunctive therapy in schizophrenia: a multicenter randomized controlled trial. Am J Psychiatry 2018;175(3):225-31.
18. Vigil JM, Stith SS, Diviant JP, Brockelman F, Keeling K, Hall B. Effectiveness of raw, natural medical cannabis flower for treating insomnia under naturalistic conditions. Medicines (Basel, Switzerland) 2018;5(3):75.
19. Babson KA, Sottile J, Morabito D. Cannabis, cannabinoids, and sleep: a review of the literature. Curr Psychiatry Rep 2017;19()(4):23.

****