

Medical Cannabinoid

พญ.จินตนา มโนรมย์ภัทรสาร



พญ.จินตนา มโนรมย์ภัทรสาร

- ❖ แพทย์เวชศาสตร์ฟื้นฟู โรงพยาบาลภูมิพล ฯ
- ❖ อดีตแพทย์เวชศาสตร์ฟื้นฟู โรงพยาบาลจุฬารกรณ์
- ❖ อดีตประธานองค์กรแพทย์ โรงพยาบาลจุฬารกรณ์
- ❖ ผู้บริหาร สวัสดิ์ดีคลินิกเวชกรรม



ช่วยรักษาคนไทยให้หาย
ด้วยตำราสมุนไพรภูมิปัญญาไทย
ช่วยงบประมาณของชาติ
กว่าหมื่นล้านบาทต่อปี
**นี่คือผลทางเศรษฐกิจ
ของชาติ**

เราต้องช่วยกัน







History of Cannabis Use for Female Medical Conditions



In the 1800s, Queen Victoria used cannabis likely in a liquid tincture form to relieve her menstrual cramps. Years later, in the mid 1900s, Victorian doctors even promoted cannabis tinctures during menstruation.



ยาทิงเจอร์กัญชาเคยเป็นตำรับยาในตำรายาประเทศสหรัฐอเมริกา

(USP) 90 ปี USP III (1851) – USP XI (1941)

CANNABIS .

Cannabis sativa L., var. *indica* Lamk.

Cannabis indicæ herba

Flowering and fruit tops (not deprived of resin) of female plant cultivated in the East Indies.

Extractum Cannabis indicæ

Menstruum, 90 per cent alcohol.

Tinctura Cannabis indicæ

10 per cent of the drug.

Menstruum, 90 per cent alcohol.

Cannabis sativa L.

Cannabis

Dried flowering tops of pistillate plants.

Extractum Cannabis

Menstruum, alcohol.

Not official in the U. S. P. XI.

ระบบ Endocannabinoids ในร่างกาย

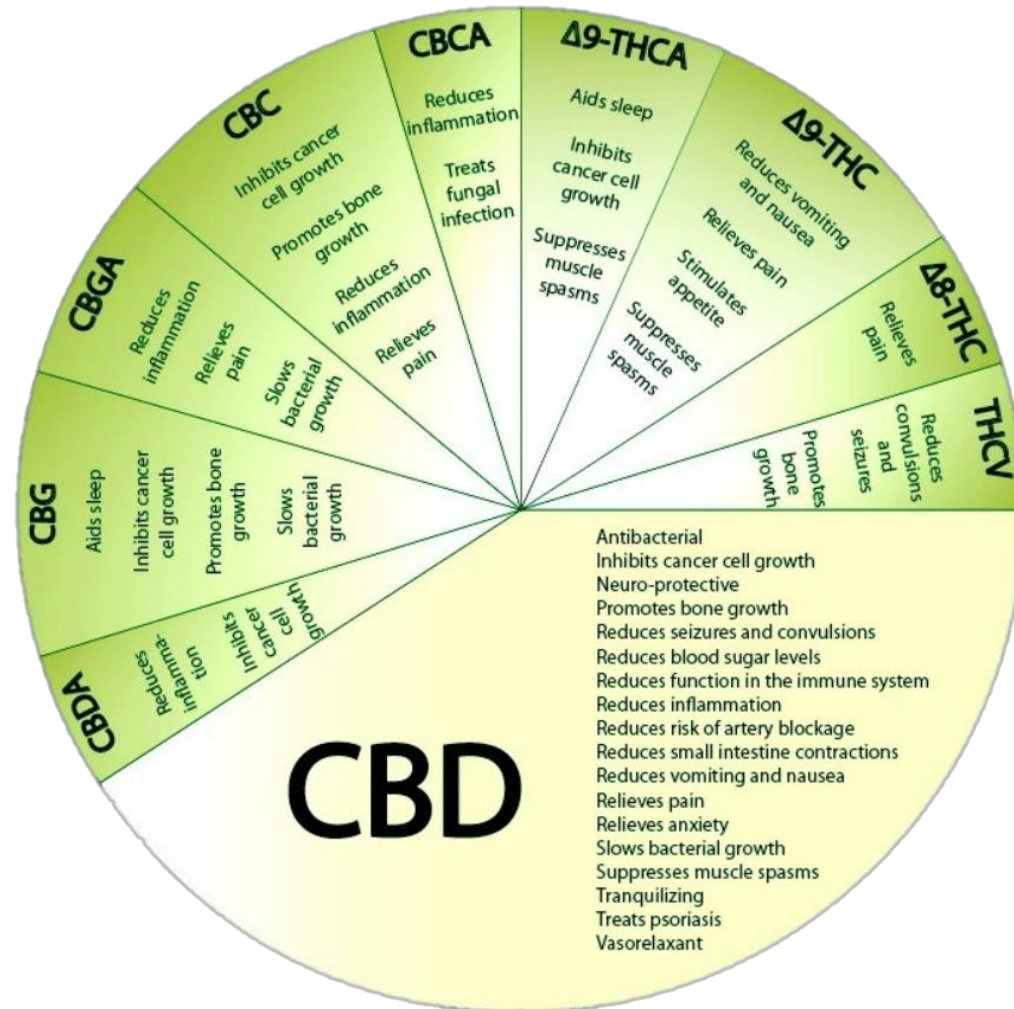
Endocannabinoids

The ECS is widely distributed throughout the body.

The primary function of the ECS is cellular homeostasis

Our understanding of the ECS is incomplete and emerging.


Manipulation of the ECS may provide effective treatment for a wide variety of diseases.
Date



Endocannabinoids กับสภาวะสุขภาพ

Health Conditions Influenced by Cannabinoids

- ADD/ADHD
- ALS
- Alzheimer's
- Anorexia
- Anxiety
- Asthma
- Ataxia
- Bipolar
- Cachexia
- Cancer
- Cardiovascular disease
- Chronic fatigue
- Chronic pain
- Cramps Crohn's
- Diabetes
- Depression
- Epilepsy
- Fever
- Fibromyalgia
- Glaucoma
- Hepatitis
- HIV/AIDS
- Incontinence
- Insomnia
- Joint
- Migraine
- MRSA
- Multiple Sclerosis
- Nausea
- Neuralgia
- Neuropathy
- Parkinson's
- PMS
- PTSD
- Rheumatoid Arthritis
- Seizure disorders
- Sickle cell anemia
- Spasms
- Spinal injury
- Stroke
- Tourette's
- Vomiting



Cancer Med. 2018 Mar;7(3):765-775. doi: 10.1002/cam4.1312. Epub 2018 Feb 23.

The current state and future perspectives of cannabinoids in cancer biology.

Śledziński P¹, Zeyland J¹, Słomski R^{1,2}, Nowak A¹.



“Many in vitro and in vivo experiments have shown that cannabinoids inhibit proliferation of cancer cells, stimulate autophagy and apoptosis, and have also a potential to inhibit angiogenesis and metastasis.”



- Glioma
- Melanoma
- Hepatic cell cancer
- Pancreatic cancer
- Breast cancer
- Retinoblastoma
- Neuroblastoma
- Leukemia
- Colorectal
- Lung cancer
- Prostate cancer
- Cervical cancer

Short Article

Cannabinoid Receptor Type 1 Protects against Age- Related Osteoporosis by Regulating Osteoblast and Adipocyte Differentiation in Marrow Stromal Cells

Aymen I. Idris¹, Antonia Sophocleous¹, Euphemie Landao-Bassonga¹, Meritxell Canals², Graeme Milligan², David Baker³, Robert J. van't Hof¹, Stuart H. Ralston¹  

 [Show more](#)

[Hum Mol Genet.](#) 2005 Nov 15;14(22):3389-96. Epub 2005 Oct 4.

Cannabinoid receptor type 2 gene is associated with human osteoporosis.

[Karsak M¹](#), [Cohen-Solal M](#), [Freudenberg J](#), [Ostertag A](#), [Morieux C](#), [Kornak U](#), [Essig J](#), [Erxlebe E](#), [Bab I](#), [Kubisch C](#), [de Vernejoul MC](#), [Zimmer A](#).

[Br J Pharmacol.](#) 2008 Jan; 153(2): 182–188.

Published online 2007 Dec 10. doi: [10.1038/sj.bjp.0707593](https://doi.org/10.1038/sj.bjp.0707593)

PMCID: [PMC2219540](#)

PMID: [18071301](#)

Cannabinoid receptors and the regulation of bone mass

[I Bab^{1,*}](#) and [A Zimmer²](#)

Osteoporosis



Health care professionals can use the chart in [Table 5](#) to help determine target doses for THC when using THC to replace opioids or as an adjunct to opioids. [Table 5](#) assumes that a 10-mg dose of THC

Table 5

Equianalgesic chart: THC to common opioids.

Morphine/mg	Codeine/mg	THC/mg	Mg of THC per 1/mg Morphine
60	200	33.33	0.5555
Hydromorphone	Codeine/mg	THC/mg	Mg of THC per 1/mg Hydromorphone
7.5	200	33.33	4.444
Meperidine	Codeine/mg	THC/mg	Mg of THC per 1/mg Meperidine
300	200	33.33	0.1111
Methadone	Codeine/mg	THC/mg	Mg of THC per 1/mg Methadone
20	200	33.33	1.6665
Oxycodone	Codeine/mg	THC/mg	Mg of THC per 1/mg Oxycodone
30	200	33.33	1.111
Oxymorphone	Codeine/mg	THC/mg	Mg of THC per 1/mg Oxymorphone
10	200	33.33	3.333

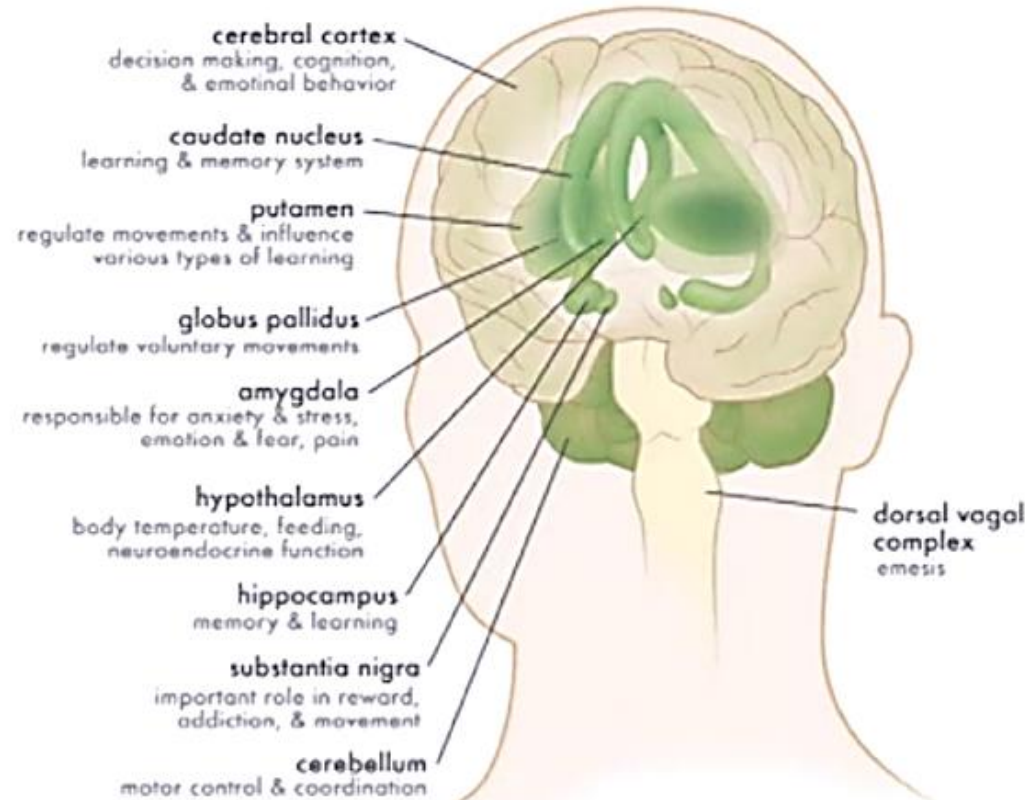


Cannabinoid Receptors Are Located Throughout the Brain



Regulation of:

- Brain Development
- Memory and Cognition
- Movement Coordination
- Pain Regulation & Analgesia
- Immunological Function
- Appetite
- Motivational Systems & Reward



ยาเคมีแผนปัจจุบัน (Allopathic drug)

ยาแผนปัจจุบันจากกัญชา (USA)

Agent	Class	US legal status	Method of delivery	Approved use
THC	Phytocannabinoids	Same as cannabis (FDA Schedule I)	Smoked/vaporized, oromucosal spray, capsules	None
CBD	Phytocannabinoids	Same as cannabis (FDA Schedule I), capsule form recently approved	Smoked/vaporized, oromucosal spray (not approved for use); capsules	Pediatric epilepsy
Nabiximol (THC & CBD)	Phytocannabinoids	Approved in Canada and parts of Europe, not in the US	Oromucosal spray	Adjunct treatment for spasticity, pain, nausea/vomiting
Dronabinol (THC)	Phytocannabinoids	FDA Approved	Capsules, oral liquid	Cancer-associated nausea/vomiting
Nabilone (Synthetic THC)	Synthetic Cannabinoid	FDA approved	Capsules	HIV, cancer-associated nausea/vomiting

CBD, cannabidiol; THC, tetrahydrocannabinol; FDA, Food and Drug Administration.

Cannabis and Cannabinoid Research. Volume 4, Number 2, 2019 DOI: 10.1089/can.2018.0049

ยาแผนปัจจุบันจาก CBD/THC

CBD Therapeutics

Epidiolex:

- FDA Approved Oral Solution 100mg/kg CBD
- Dravet Syndrome and Lennox-Gastaut Syndrome > 2 yr
- Severe, orphan, early-onset, treatment-resistant epilepsy syndromes, showing significant reductions in seizure frequency compared to placebo in several trials
- Maximum Maintenance Dose of 20 mg/kg/day
- (Devinsky et al., 2017, 2018a; Thiele et al., 2018)

Sativex:

- Approved in Canada, UK, and Spain
- THC/CBD 1:1
- Reduces pain associated with spasticity in MS patients



น้ำมันกัญชา
(Marijuana oil or concentrate)



GPO Cannabis Products



ยาแผนปัจจุบันจากกัญชา

(USA, EU) Sativex, Epidiolex, Dronabinol

Table 2| Summary of evidence for medicinal use of cannabis based products and cannabinoids.

Indication	Number of studies (participants)	Primary products tested	Comparator	Outcome	Summary estimate (95% confidence interval)	GRADE certainty rating
Chronic pain ²³	9 (1734)	Sativex (THC+CBD)	Placebo	30% reduction in pain	Odds ratio: 1.46 (1.16 to 1.84). More effective than placebo	⊕⊕⊕○ Moderate
Multiple sclerosis ¹¹	5 (1244)	Sativex (THC+CBD)	Placebo	Ashworth spasticity scale	Weighted mean difference: -0.12 (-0.24 to 0.01). Not more effective than placebo	⊕⊕⊕○ Moderate
Treatment resistant epilepsy ²⁴	2 (291)	Epidiolex (CBD)	Placebo	50% reduction in seizure frequency	Relative risk: 1.74 (1.24 to 2.43). More effective than placebo	⊕⊕○○ Low
Nausea and vomiting due to chemotherapy ¹¹	3 (102)	Dronabinol (THC)	Placebo	Complete response in nausea and vomiting	Odds ratio: 3.82 (1.55 to 9.42). More effective than placebo	⊕⊕○○ Low

Grading of recommendations, assessment, development, and evaluations (GRADE)²⁵

⊕⊕⊕⊕ High, the authors have a lot of confidence that the true effect is similar to the estimated effect

⊕⊕⊕○ Moderate, the authors believe that the true effect is probably close to the estimated effect

⊕⊕○○ Low, the true effect might be markedly different from the estimated effect

⊕○○○ Very low, the true effect is probably markedly different from the estimated effect

BMJ 2019;365:l1141

doi: 10.1136/bmj.l1141

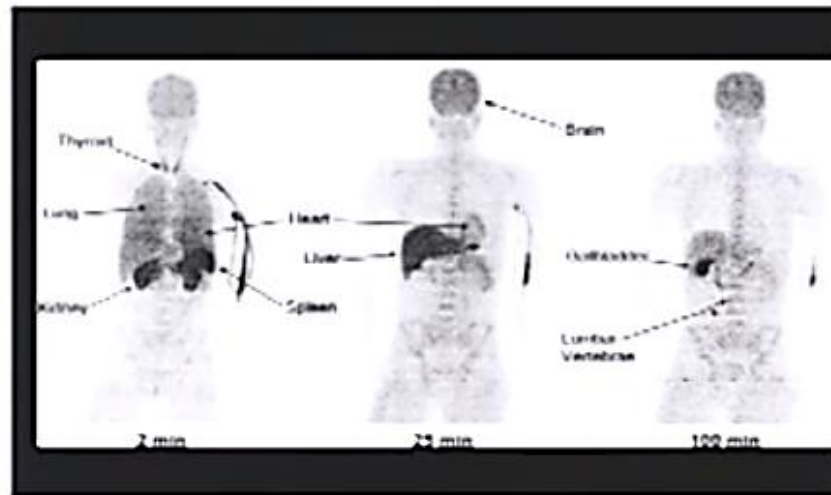
ประสิทธิภาพของชนิดยาจากกัญชา

Route	Absorption	Peak concentration	Factors impacting absorption	Bioavailability
Smoking	Quick Fast, rapid drug delivery to the brain	22 min	Depth of inhalation, frequency of puffs, breath hold	Varies 2-56 percent Heavy users 23-27 percent Occasional users 10-14 percent
Oral	Slow	1-2 h, can be delayed to up to 8 h	Degradation of the drug in the stomach and First-pass	Ranges from 10-20 percent
Oralmucosal /sublingual	Fast	30 min	High first past metabolism	Similar to oral route
Rectal	Fast	15 min	Low first past metabolism	Twice of oral route
Transcutaneous	Slow	2 h Steady state plasma concentrations were found to be maintained for at least 48 h	Transport across the skin layers No firstpass metabolism	10 percent

Oberbarnscheidt and Miller, J Addict Res Ther 2017, S11:012

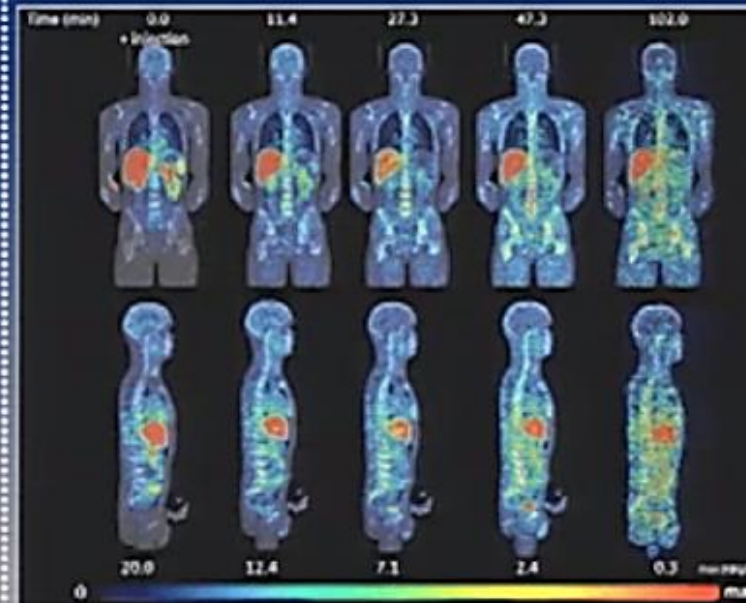
Cannabinoid Receptors Are Also Located Throughout the Body

Whole Body Distribution of CB1 Receptors (2, 25, and 100 min after injection of ^{11}C -MePPEP)



Terry et al., Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2010

PET images of ^{11}C -NE40 (CB2R radioligand)



Ahmad et al., Mol Imaging Biol. 2013 A

HUMAN ENDOCANNABINOID SYSTEM

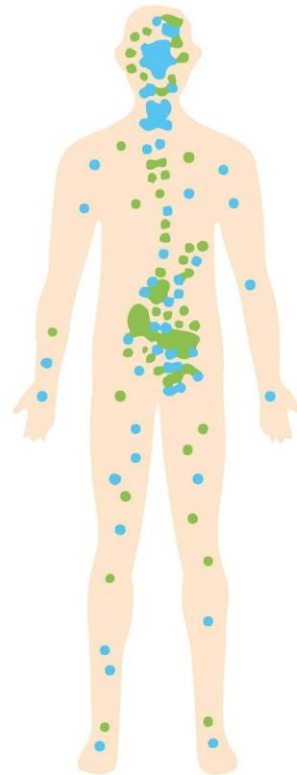
There are two receptors that make up the main part of the human endocannabinoid system, called CB1 and CB2.

CB1

CB1 receptors are situated within the central nervous system.

CB1 Receptors target:

- Appetite
- Immune cells
- Motor activity
- Pain perception
- Short term memory
- Thinking



CB2

CB2 endocannabinoid receptors are found in the peripheral system, such as within immune cells.

CB2 Receptors target:

- Adipose tissue
- Bone
- Cardiovascular system
- Central nervous system
- Eyes
- Gut
- Immune system
- Kidneys
- Liver
- Pancreas
- Reproductive system
- Respiratory tract
- Skeletal muscle
- Skin
- Tumors

Non-Cannabinoid Receptors

Dopamine Receptor - Parkinson

Opioid Receptor – Cancer pain

Ion Channel Receptor - Convulsion

Serotonin Receptor - Depression

Acetylcholine Receptor –
Alzheimer disease

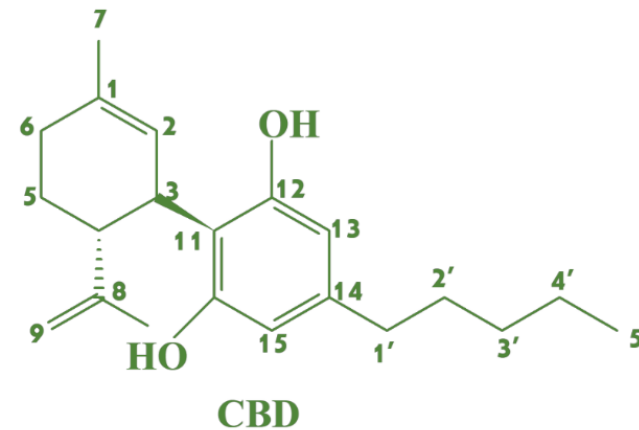
GPR55 Receptor - Cancer

PHARMACOLOGICAL ACTIONS OF THC

- ***Psychotropic***
 - Initial euphoria and relaxation
 - Followed by a depressant period
 - Alterations memory and cognitive perceptual abilities
- **Immuno-suppressive/ immuno-modulation**
- ***Cardiovascular (tachycardia, orthostatic hypotension, peripheral vasodilation)***
- **Analgesic**
- **Anti-emetic**
- **Appetite stimulant**

PHARMACOLOGICAL EFFECTS OF CBD

- **Anticonvulsant**
- **Analgesic**
- **Anti-anxiety**
- **Anti-psychotic**
- **Anti-inflammatory**
- **Anti-arthritic**
- **Immunosuppressive**



CBD Activity

MYTH: TRUE
CBD is **not**
hallucinogenic, but it
does have other
psychological effects.



- Shows therapeutic potential in a broad range of neurological and psychiatric diseases (Campos, 2012b)
- May regulate emotion and emotional memory processing
 - Acute anxiolytic effects
 - May ameliorate learned fear, fear related memories and fear driven impulses (Papgianni, 2019)
 - Post traumatic stress disorder (PTSD)
 - May play a role in treating addiction and/ or addictive behavior
 - Traumatic brain injury Depressive disorders
 - Sleep

CBD

CBD Side Effect

MYTH: TRUE

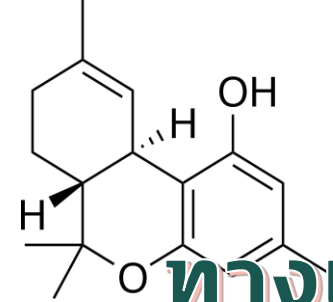
Hemp and CBD can't get you high, but it may give you a headache or have laxative effects.

Most reported CBD adverse events

- Drop in blood pressure
- Dry mouth
- Sedation
- Lightheadedness Drowsiness Diarrhea
- Headache

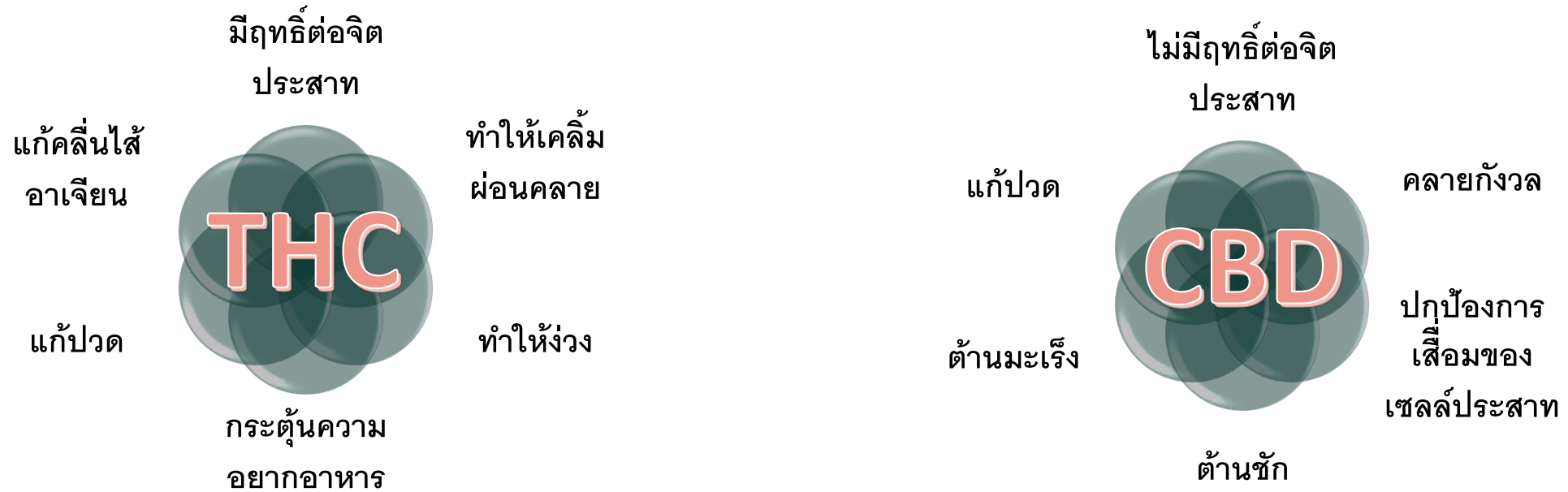
"More recent reviews of reported adverse events don't substantiate changes in blood pressure under normal use conditions





โครงสร้าง

ทางเคมีและฤทธิ์ของเภสัชวิทยา ของสาร THC และ CBD

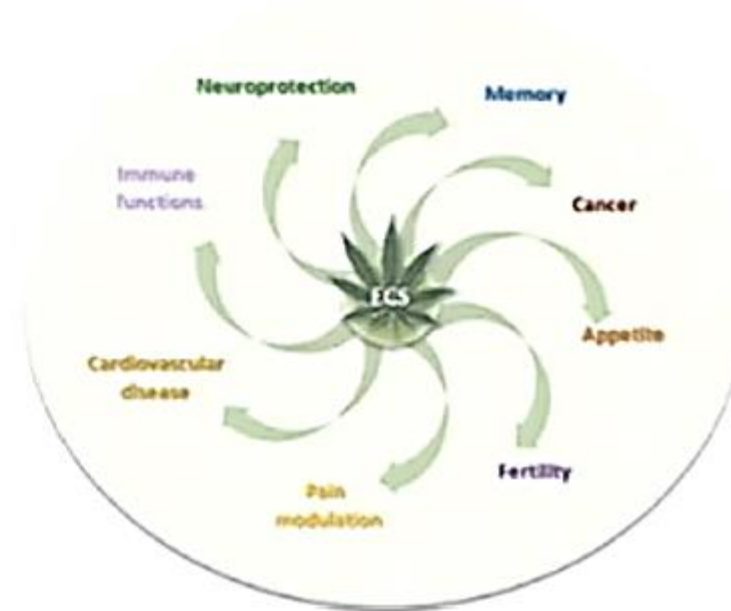


อิทธิพลของการทำงานร่วมกันเพื่อปรับสภาพ
หมายถึงกลไกที่สารประกอบในกัญชาออก(ดอก ต้น ฯลฯ)
ที่ไม่มีฤทธิ์ต่อจิตประสาท(non-psychoactive) ด้วยตัว
ของมันเองสามารถปรับสภาพคุณสมบัติต่อจิตประสาท
และการรักษาอาการของโรคแต่ละสายพันธุ์กัญชาจะได้
Entourage Effect ที่แตกต่างกัน **THC** ด้วยตัวเองหาก
นำมาใช้จะมีฤทธิ์ต่อจิตประสาทที่ไม่รบกวนและส่งผลเสีย
มากมายเมื่อนำ**THC** ใช้ร่วมกับ **Cannabinoids** และ
Terpenes ที่มีหลายชนิดในกัญชาผลที่ได้สร้างความ
แตกต่างอย่างมากไม่ว่าจะเป็นเรื่องของความรบกวนหรือ
ผลที่เกิดขึ้นในการรักษาโรคต่าง ๆ ของมนุษย์



Exploiting the Cannabinoid System for Therapeutic Purposes

- Exogenous compounds
 - Phytocannabinoids
 - THC, CBD, combinations
 - Synthetic cannabinoids
 - Dronabinol
- Endogenous manipulation
 - FAAH inhibitors
 - MAGL inhibitors
 - Allosteric modulators
- Receptor targets
 - CB₁, CB₂, TRPV₁, PPAR, 5-HT, peripheral, others...



ยาเสพติด

สารใดก็ตามที่เกิดขึ้นตามธรรมชาติ หรือสารที่สังเคราะห์ขึ้น เมื่อนำเข้าสู่ร่างกายไม่ว่าจะโดยวิธีรับประทาน ดม สูบ ฉีด หรือด้วยวิธีการใด ๆ แล้ว ทำให้เกิดผลต่อร่างกายและจิตใจ นอกจากนี้ยังจะทำให้เกิดการเสพติดได้ หากใช้สารนั้นเป็นประจำทุกวัน หรือวันละหลาย ๆ ครั้ง

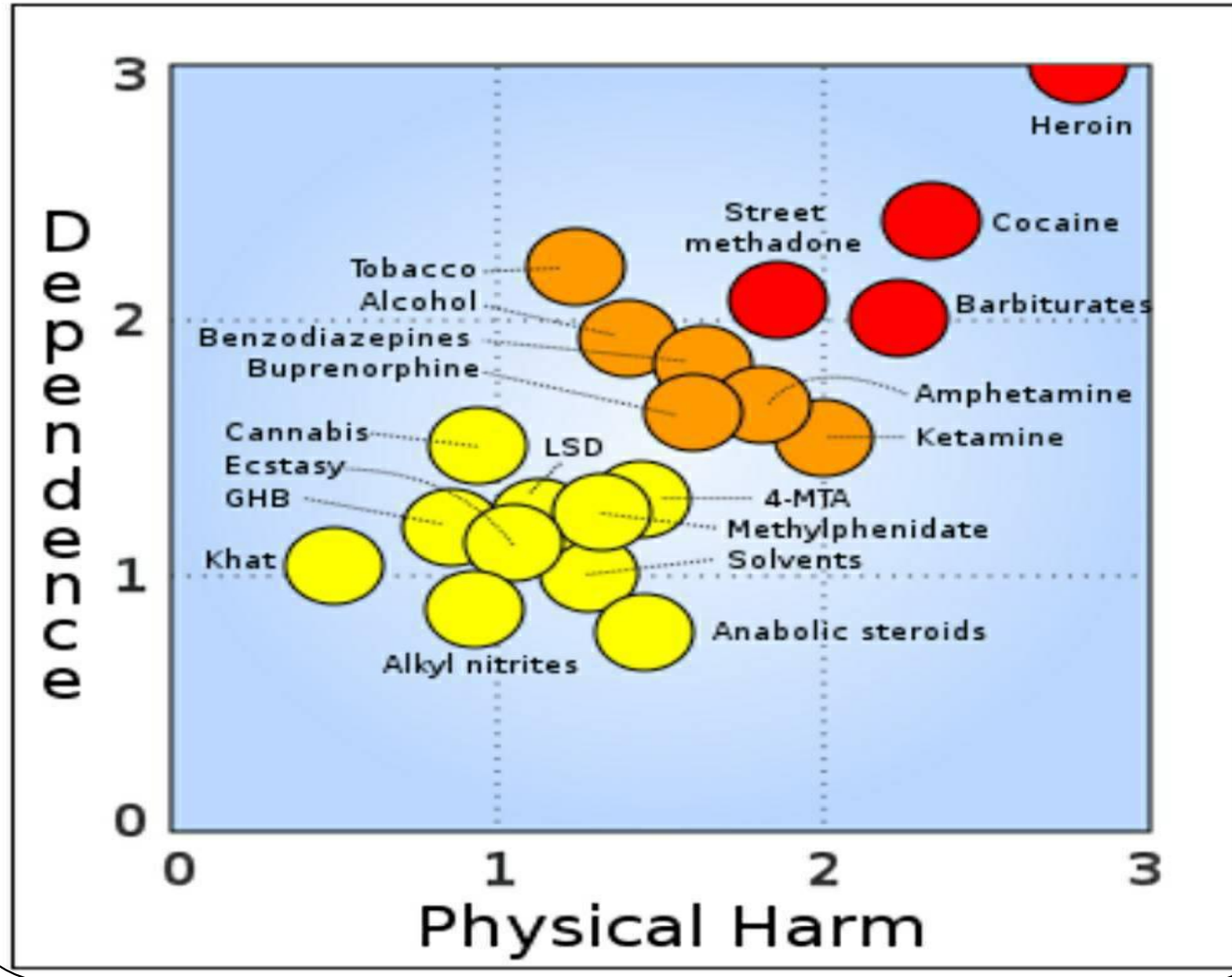
ลักษณะสำคัญ

๑. เกิดอาการดี้อยา หรือต้านยา
๒. เกิดอาการขาดยา ถอนยา หรืออยากยา
๓. มีความต้องการเสพทั้งทางร่างกาย และจิตใจอย่างรุนแรงตลอดเวลา
๔. สุขภาพร่างกายทรุดโทรมลง



physical harm and mean dependence liability.

<https://lihkg.com/thread/866835/page/1>



LETHAL DOSES OF COMMON CHEMICALS

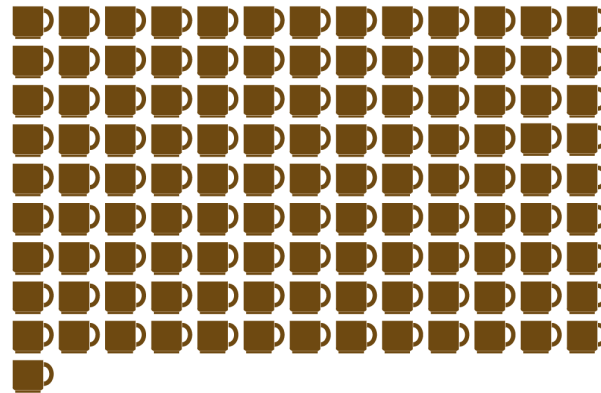


LD₅₀ stands for 'median lethal dose', and is defined as the amount of a substance required to kill 50% of a test population of animals, expressed in mg per kg of body weight. Human LD₅₀ values are calculated from these tests. For ethical reasons, tests on animals to determine LD₅₀ are being phased out in favour of other methods.

The figures provided below are median lethal doses, and are rough averages for a body weight of 75kg, when the amount specified is taken all at once. Actual figures will vary depending on physical and medical condition.



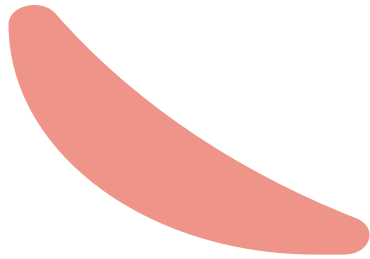
WATER
6 LITRES



CAFFEINE
118 COFFEES
1 coffee = approx 240ml
(Or 175 shots of espresso)



ALCOHOL
13 SHOTS
Where 1 shot = 45 ml
(40% ABV)

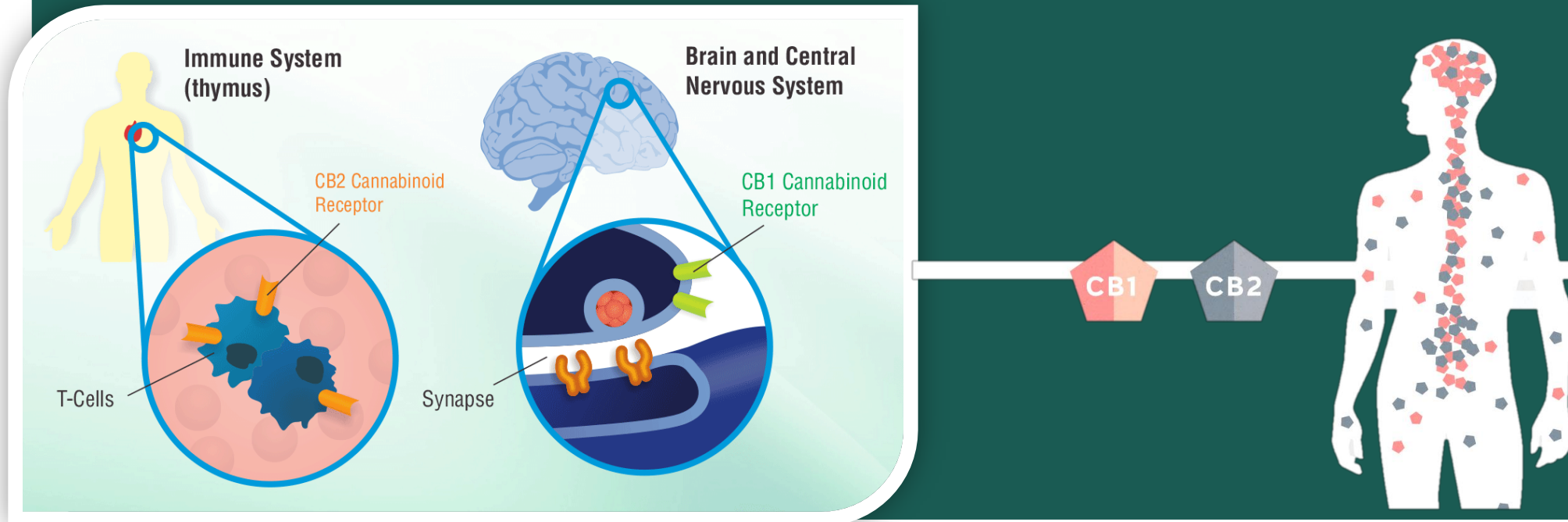


Date

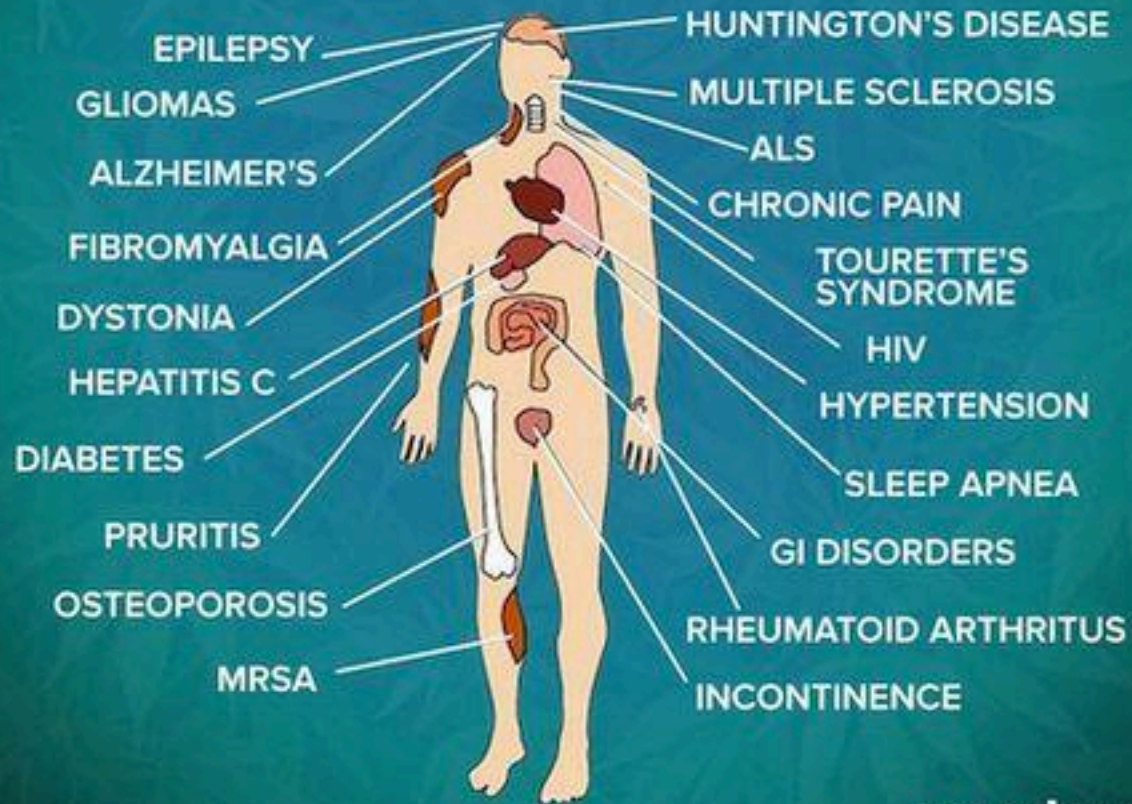


ระบบเอนโดแคนนาบินอยด์ทำหน้าที่ควบคุมกระบวนการทางสรีรวิทยา ได้แก่

การรับรู้เหตุผล , การเจริญพันธุ์ , การตั้งครรภ์, การพัฒนาการระหว่างก่อนและหลังคลอด, ความต้องการอาหาร , การรับรู้ความเจ็บ , อารมณ์, ความจำ, ภาวะรู้สึกเป็นสุข, การเคลื่อนไหว, แรงจูงใจ



THE MANY THERAPEUTIC USES OF MARIJUANA

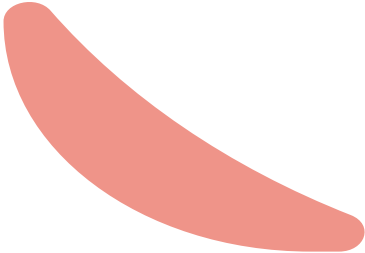


weedmaps



Cannabinoid Activities

	THC	CBD	CBG	CBN	CBC	THCv	CBGa	CGCa	CBCa	THCa	CBDA
Relieves pain Analgesic	●	●		●	●		●				
Suppresses appetite/Helps with weight loss Anorectic						●					
Kills or slows bacteria growth Antibacterial		●	●						●		
Reduces blood sugar levels Anti-diabetic		●									
Reduces vomiting and nausea Anti-emetic	●	●									
Reduces seizures and convulsion Anti-epileptic		●				●					
Treats fungal infection Antifungal									●		
Reduces inflammation Anti-inflammatory		●	●		●		●	●		●	●
Aids sleep Anti-insomnia				●							
Reduces risk of artery blockage Anti-ischemic		●									
Inhibits cell growth in tumors/cancer cells Anti-proliferative		●	●		●					●	●
Treats psoriasis Anti-psoriatic		●									
Tranquilizing, used to manage psychosis Antipsychotic		●									
Suppresses muscle spasms Antispasmodic	●	●		●						●	
Relieves anxiety Anxiolytic		●									
Simulates appetite Appetite Stimulant	●										
Promotes bone growth Bone Stimulant		●	●		●	●					
Reduces function in the immune system Immunosuppressive		●									
Reduces contractions in the small intestines Intestinal Anti-prokinetic		●									
Protects nervous system degeneration Neuroprotective		●									



ผลข้างเคียงที่ต้องเฝ้าระวัง

การใช้กัญชาเกินกำหนดจะไม่ทำให้หยุดหายใจเสียชีวิตเพราะไม่มีฤทธิ์กดการหายใจ

ผลข้างเคียงที่พบบ่อย

ปากแห้ง

ตาแห้ง

ตาแดง

มึนงง

ตอบสนองต่อรอบตัวช้า

มีอาการวิตกกังวล

ผลข้างเคียงที่พบบ่อยน้อย

ตาเรื้อนมัว

ปวดหัว

คลื่น

ผลข้างเคียงที่พบได้ยาก

เซหรือควบคุมร่างกายได้ไม่ดี

จำนวนสเปิร์มลดลง

ความดันตก

หัวใจเต้นเร็ว

ซึมเศร้า

อาเจียนหรือรัง

ท้องเสีย

ตับอักเสบ

