# Clinical evidence in cannabis medicine episode 4

รองศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์ธวัชชัย กมลธรรม พบ.วทม. FICS.FRCST. Dr.PH.

#### Endocannabinoids

Made on demand

Used locally

Broken down quickly

Not stored

#### **Endocannabinoid Modulators**

- Manipulate the body's own endocannabinoid system
- Palmitoylethanolamide (PEA)
  - An endocannabinoid
  - Natural food ingredient found in egg yolk, soybeans, peanuts, and milk
  - Marketed in Europe as an anti-inflammatory
  - 300-1,200 mg daily for pain control
  - Many formulations available on Amazon for humans and animals

British Journal of Cirical Pharmacology

REVIEW

Palmitoylethanolamide for the treatment of pain: pharmacokinetics, safety and efficacy

Correspondence Prodessor Christopher J. Fowler, Department of Pharmacoking and Clinical Nouroncience, United University, 55:7001 87 United, Swinder, 181: 446-90 7831318 Fac: 466-90 7832732. E-mill: displacements associated.

## **Cannabinoids and Pain**

## Symptoms responsive to cannabinoids

#### **Pain**

Depression

**Anxiety** 

Confusion (delirium) Fatigue

Breathlessness (dyspnea)

Nausea

Constipation

**Anorexia** 

## Symptom prevalence in cancer patients

•	Pa	JI	n

- Nausea
- Constipation
- Anorexia

#### What is the evidence?

Pain Evidence
Pre-clinical ++

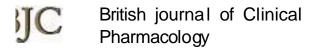
Clinical +++

#### Pre-clinical data: Pain

- Robust in vitro evidence cancer pain responds to cannabinoid treatment
- Use in bone pain/neuropathic pain has strongest evidence
- Direct use of agonists/antagonists and prevention of enzyme degradation
- Peripheral application effective,
- > few A/E

#### Clinical data: Pain

- Trial evidence supports oral use in cancer pain, in addition to usual therapy
- Small studies using smoking/vaporization
- None using edibles or oils
- Reduction in use of pain meds noted Few A/E



randomized trials

## Cannabinoids for treatment of chronic non-cancer pain; a systematic review of

Corre ondenc Dr Mary Elynch, MD, FRCPC Pain Management Unit, Queen Elizabeth II Health Sciences Centre, 4thfloor Didcson Centre, Room 4086, Halifax, Nova Scotia. B3H 1V7, Canada.

Tel.:+1902473 6428 Fax:+1902473 4126 E-mail:maryJynch @dal.ca

\_\_\_\_\_

J uroimmunc Phatmacol
DOI 10.1007/s11481\_QJ5-9600

**INV11ED REVIEW** 

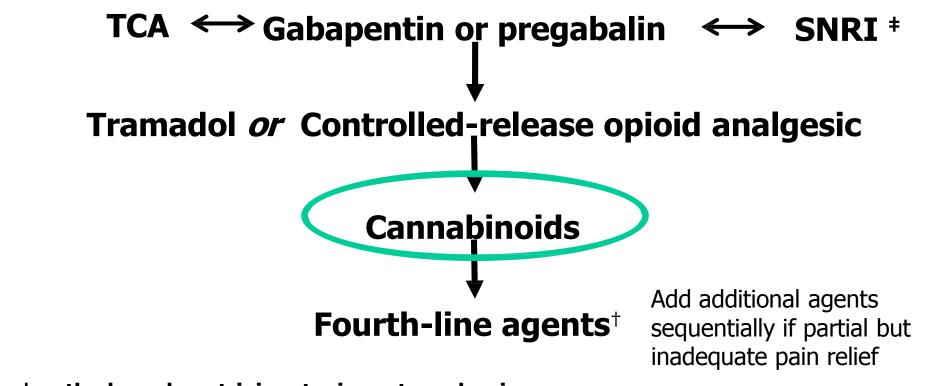
#### Canna binoids for the Treatment of Chronic on-Cancer Pain: An Updated ystematic Review of Randomized Controlled Trials

I. E. Lynth <sup>13</sup> · 1ark . \\'ar <sup>2</sup>

#### Conclusions of reviews

- Studies small, short in duration, modest effect size
- "cannabinoids are safe, demonstrate a modest analgesic effect and provide a reasonable treatment option for chronic non-cancer pain"

## CPS neuropathic pain guideline revision



†methadone, lamotrigine, topiramate, valproic acid, lidocaine.

**‡Do not add SNRIs to TCAs** 

3/7/2024

#### What is the evidence?

Nausea Evidence

Pre-clinical

Clinical

++

+++

#### Analgesia

- CB<sub>1</sub>-selective agonists reduce pain
- receptors in periaqueductal gray mainly (direct local injection effective)
- separate from opioid analgesia mechanism
- but THC and morphine augment each other's effects possibility of combined use

### Analgesia (cont'd)

- both oral THC and smoked marijuana work
  - onset of action faster with smoking
  - for chronic pain, speed not necessary
- new water-soluble esters of THC-acid analogs
  - analgesic and anti-inflammatory action
  - no psychoactivity, no gastric irritation
  - possible replacement for NSAIDs?
- migraine only anecdotal evidence
  - no controlled comparison of oral vs smoked

## Pain relief central and peripheral

- สารไฟโตแคนนาบินอยด์ สามารถนำมาใช้แก้
  ปวดได้ ทั้งในการปวดแบบที่มาจากระบบ
  ประสาท ส่วนกลางและส่วนปลาย และการ
  ปวดแบบการอักเสบกล้ามเนื้อ
- นำมาทดแทนการใช้ยาแก้ปวดและแก้อาการ ติดยาแก้ปวดกลุ่มมอร์ฟินได้
- หลักการคือค่อย ๆ ปรับขึ้นของกัญชา กัญชง และค่อยๆ ปรับลงของยาแก้ปวดกลุ่มมอร์ฟิน

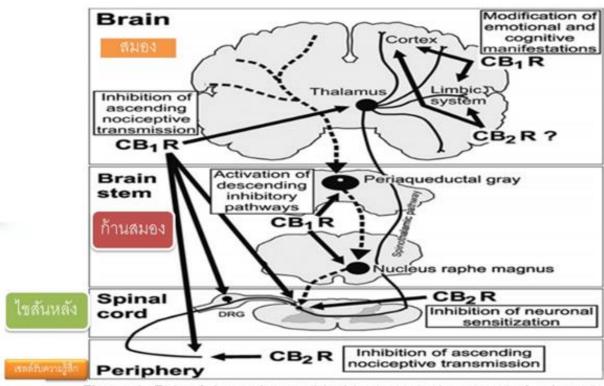


Figure 1. Role of the endocannabinoid system in the control of pain at the peripheral, spinal, and supraspinal levels. Cannabinoid receptor activity inhibits the ascending nociceptive transmission, activates the inhibitory descending pathway, and modifies the emotional component of pain.

3/7/2024

## Cannabinoids and Nausea

### Cannabinoids in nausea

#### Table 2

#### Clinical Trials With Cannabinoids: Emesis

DRUG(S)	SUBJECTS	OUTCOME	REFERENCES
Nabilone vs prochlorperazine	Pediatric chemotherapy patients	Nabilone more effective	56
Nabilone and prochlorperazine vs metoclopramide and dexamethasone	Chemotherapy patients	Better control of emesis with metoclopramide combination, but nabilone combination better tolerated	
Nabilone vs metoclopramide	Patients undergoing irradiation	No difference in effectiveness; more adverse effects with nabilone	58
Nabilone vs alizapride	Chemotherapy patients	Nabilone more effective but with more adverse effects (especially at higher doses)	e 59
Nabilone vs domperidone	Chemotherapy patients	Nabilone more effective	60
Nabilone vs metoclopramide	Chemotherapy patients	No difference in efficacy	61
Oral THC vs prochlorperazine	Chemotherapy patients	No difference in efficacy	62
Oral THC vs prochlorperazine vs placebo	Chemotherapy patients	Oral THC more effective than prochlorperazine or placebo	63
Dronabinol and metoclopramide and prochlorperazine	Chemotherapy patients	No added benefit of dronabinol	64
Dronabinol and prochlorperazine	Chemotherapy patients	Dronabinol effective alone, but combination more effective	65,53
Nabilone and prochlorperazine	Chemotherapy patients	Nabilone more effective	66
Oral THC vs prochlorperazine	Chemotherapy patients	Oral THC more effective	67

THC =  $\Delta^{\circ}$ -tetrahydrocannabinol

#### Cannabinoids for control of chemotherapy induced nausea and vomiting: quantitative systematic review

Martin R Tramèr, Dawn Carroll, Fiona A Campbell, D John M Reynolds, R Andrew Moore,
Henry J McQuay

BMJ 2001, 323:1-8

CBs may be superior to conventional therapies in low-

- medium emetogenic setting
- Patient preference for CBs ranged from 38-90% (P 4-20%)
  - CBs produced significantly more A/E effects (good & bad), more pt withdrawa

"In selected patients, cannabinoids may be useful as mood enhancing adjuvants for the control of chemotherapy related sickness"

#### What is the evidence?

Appetite/wt loss Evidence
Pre-clinical ++
Clinical +

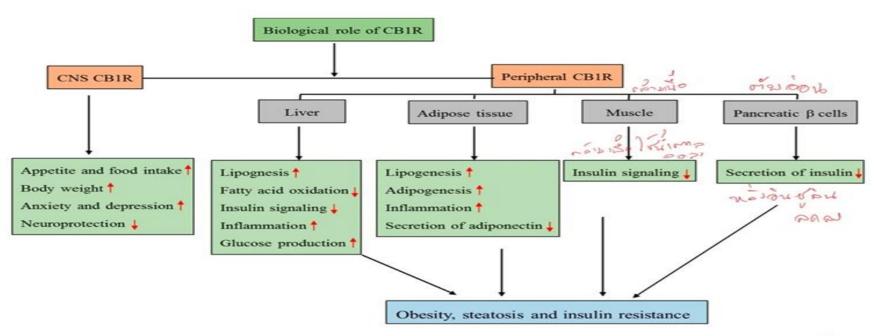
## **CBD** and **DM**

#### บทบาทของ CB1 ต่อผู้ป่วยโรคเบาหวาน

• การกระตุ้น CB1 เป็นผลให้ตับอ่อนหลั่งอินซูลินได้น้อยลง รวมทั้งบริเวณกล้ามเนื้อยังส่งสัญญานในการรับน้ำตาลที่ อินซูลินขนมานั้นน้อยลงได้ ผลที่ได้ก็คือ มีน้ำตาลค้างอยู่ในเลือดได้มากขึ้น

#### โรคเบาหวาน

#### ทำไมจึงต้องใช้กัญชา กัญชง **ให้ถูกกับชนิดของสารไฟโตแคนนาบินอยด์**



#### บทบาทของ CB1 ต่อผู้ป่วยโรคเบาหวาน

- สาร CBD สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ นอกจากคุณสมบัติต้านหรือยับยั้งการทำงานของตัวรับ CB1
- สาร CBD สามารถออกฤทธิ์ผ่านตัวรับที่มีชื่อว่า the peroxisome proliferator-activated receptor gamma หรือ PPAR gamma ซึ่งเป็นตัวรับที่ยาลดระดับน้ำตาลในกลุ่ม Thiazolidinediones หรือยาที่มักมีชื่อลงท้ายว่า glitazone (กลิตาโซน) ที่เราใช้กันอยู่ เข้าไปออกฤทธิ์ ด้วย นั่นเอง
- สาร CBD สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ และยังพบว่า ปกติในสารสกัดรวมของกัญชา กัญชง จะมีสาร THCV ซึ่งสารนี้ก็ออกฤทธิ์ได้คล้ายกับสาร CBD จึงทำให้น้ำตาลในเลือดลดลง และสาร CBD ออกฤทธิ์ผ่านตัวรับ ตัวนี้ มีผลดีมาก ๆ ตรงที่ ทำให้ กล้ามเนื้อ หรือ เนื้อเยื่อไวต่ออินซูลินมากขึ้น จึงเปิดรับน้ำตาลจากในเลือดมากขึ้น ทำ ให้น้ำตาลลดลง
- สรุปโรคเบาหวาน หรือ ถ้ามีโรคเบาหวาน หรือ มีความเสี่ยงโรคเบาหวาน กัญชาสูตรสาร CBD เด่น หรือ กัญชง น่าจะเป็นทางเลือกที่เหมาะสมกว่านะครับ

ภก.พงษ์ศักดิ์ สง่าศรี

https://www.facebook.com/pharmacistphongsak

3/7/2024

#### the American Alliance for Medical Cannabis (AAMC)

- An advocacy group called the American Alliance for Medical Cannabis
   (AAMC) suggest that marijuana might have the following beneficial effects
   in people with diabetes: stabilizing blood sugar levels. lowering arterial
   inflammation due to its antioxidant properties. reducing neuropathic pain,
   a complication of diabetes.
- ในสหรัฐอเมริกามีจำนวนผู้สูบกัญชาประมาณ 17.4 ล้านคน ซึ่งประมาณ 4.6 ล้านคนสูบเป็นประจำทุกวัน การศึกษาระบาดวิทยาที่ผ่านมาพบว่าในผู้ที่สูบกัญชามีความชุกของโรคอ้วน และโรคเบาหวานต่ำกว่าคนที่ไม่เคย สูบกัญชา แสดงให้เห็นว่าสาร cannabinoid ที่พบในกัญชาอาจมีความสัมพันธ์กับระบบการเผาพลาญของ ร่างกาย

#### Cannabis and its effect on diabetes

- A number of animal-based studies and some human studies have highlighted a number of potential health benefits of cannabis for diabetes.
- Cannabis compounds have also been shown to reduce intra-ocular pressure (the fluid pressure within the eye) considerably in people with glaucoma a type of eye disease that is caused by conditions that severely restrict blood flow to the eye, such as severe diabetic retinopathy.
- Insulin benefits
- THCV and CBD have been shown to improve metabolism and blood glucose in human and animal models of diabetes.
- A 2016 study found that THCV and CBD decreased blood glucose levels and increased insulin production in people with type 2 diabetes, indicating a "new therapeutic agent for glycemic control". [356]

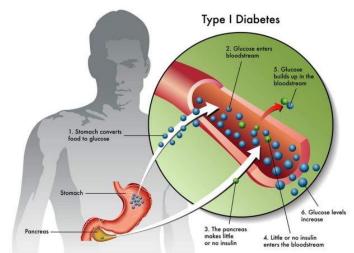
## Research by the American Alliance for Medical Cannabis (AAMC) has suggested that cannabis can help:

- 1. Stabilize blood sugars a large body of anecdotal evidence is building among people with diabetes to support this.
- 2. Suppress some of the arterial inflammation commonly experienced by people with diabetes, which can lead to cardiovascular disease
- Prevent nerve inflammation and ease the pain of neuropathy the most common complication of diabetes – by stimulating receptors in the body and brain.
- 4. Lower blood pressure over time, which can help reduce the risk of heart disease and other diabetes complications
- 5. Keep blood vessels open and improve circulation.
- 6. Relieve muscle cramps and the pain of gastrointestinal (GI) disorders
- 7. Be used to make topical creams to relieve neuropathic pain and tingling in hands and feet

#### กัญชารักษาเบาหวาน ได้จริงหรือไม่?

- ปี 2013 Ms. Penner และคณะ ศึกษาและวิจัยในต่างประเทศ พบว่า กัญชามีสรรพคุณช่วยลดระดับ<u>น้ำตาลในเลือด</u> โดยในปี พ.ศ. 2556 นักวิจัยได้ ทำการทดลองอาสาสมัครจำนวน 4,657 คน พบว่า อาสาสมัครจำนวน 2,554 คนที่ใช้กัญชา มีระดับ<u>น้ำตาลในเลือด</u>ลดลง 16% และระดับอินซูลินลดลง 17% รวมถึงมีระดับคอเลสเตอรอลที่ดี
- สิ่งสำคัญที่สุดในการทดลองนี้คือ การค้นพบว่า ผู้ป่วยเบาหวานที่ใช้กัญชามี อัตราการเผาผลาญ<u>คาร์โบไฮเดรต</u>มากกว่าผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่ได้ใช้กัญชา
- ปี 2015 นักวิทยาศาสตร์ที่มหาวิทยาลัย Hebrew University of Jerusalem ประเทศอิสราเอล ได้ค้นพบว่าสารแคนนาบิไดอัลหรือที่เรารู้จัก กันว่าCDB มีคุณลักษณะที่ป้องกันการอักเสบและสามารถใช้รักษาโรคหลาย ชนิดได้รวมถึงโรคเบาหวานประเภทที่2





## กัญชากับการลดระดับน้ำตาลในเลือด

- ▶ปี 2013 Ms. Penner และคณะ ทำการศึกษาความสัมพันธ์ของการสูบกัญชากับระดับน้ำตาลในเลือด ในอาสาสมัคร 4657 ราย เป็นระยะเวลา 5 ปี โดยให้ทำแบบสอบถามเกี่ยวกับพฤติกรรมการใช้ยา พบว่า 579 ราย สูบกัญชาในช่วงหนึ่งเดือนที่ผ่านมา 1975 ราย เคยสูบกัญชามาก่อน แต่ในปัจจุบันเลิกแล้ว และ 2103 ราย ไม่เคยสูบกัญชาเลย จากนั้นทำการตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดหลังจากอด อาหาร 9 ชั่วโมง และประเมินภาวะต้านอินซูลินด้วย HOMA-IR (homeostasis model assessment of insulin resistance)
- ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มที่สูบกัญชาในช่วงหนึ่งเดือนที่ผ่านมามีระดับน้ำตาลในเลือดต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่เคยสูบกัญชา ร้อยละ 16
  นอกจากนั้นยังมีค่า HOMA-IR ต่ำกว่าร้อยละ 17 ระดับคอเลสเตอรอล HDL สูงกว่า 1.63 mg/dL และมีรอบเอวเล็กกว่า อย่างมี
  นัยสำคัญทางสถิติทั้งก่อนและหลังการปรับค่าพหุตัวแปร (Multivariate adjustment) รวมถึงตัดข้อมูลที่ได้จากอาสาสมัครที่
  เป็นโรคเบาหวานออกไป ส่วนกลุ่มที่เคยสูบกัญชาแต่เลิกแล้ว
- ไม่พบว่ามีการลดลงของระดับน้ำตาลเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่เคยสูบกัญชา จึงสันนิษฐานได้ว่าผลของกัญชาที่มีต่อระดับน้ำตาลในเลือดจะ มีผลเฉพาะช่วงที่ใช้กัญชาอยู่เท่านั้น

#### ข้อสังเกต:

- งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาวิจัยเบื้องต้นที่ศึกษาความสัมพันธ์ของกัญชาต่อน้ำตาลในเลือด
- ผลการศึกษาที่ได้ยังไม่สามารถใช้ในการยืนยันฤทธิ์ดังกล่าวได้ และยังมีสิ่งที่ไม่ชัดเจนได้แก่ รูปแบบของกัญชาที่ใช้ ปริมาณและขนาดของ สารสำคัญที่ออกฤทธิ์ รวมไปถึงการไม่ได้ประเมินอาการข้างเคียงหรือผลเสียจากการสูบกัญชาในภาพรวมในระยะยาว อีกทั้งกัญชายัง ไม่ได้รับการศึกษาด้านฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดที่มากพอที่จะนำไปสู่การรับรองการใช้ในชีวิตจริง
- ควรใช้กัญชาเป็นการรักษาเสริม ในผู้ป่วยที่ดื้อยาหรือไม่สามารถคุมเบาหวานได้ดี เมื่อใช้การรักษาตามวิธีมาตราฐาน

https://pharmacy.mahidol.ac.th/dic/news\_week\_full.php?id=1120

## 5 สายพันธุ์กัญชารักษาโรคเบาหวาน

- 1. Harlequin (CBD ต่อ THC 5 to 2 ratio)
- 2. Green Crack (รสชาติหวานผลไม้และรสเปรี้ยว ดอกแน่นและเต็มไปด้วยขนสีส้ม พันธุ์นี้มีสาร THC มากถึง 25% ทำให้รู้สึกดีทันทีเมื่อเริ่มใช้ ส่งผลให้อารมณ์ดี มีพลัง อีกทั้งยังช่วยกระตุ้นการอยากอาหาร)
- 3. Blue Dream (Blue Dream เป็นลูกผสมของ Blueberry กับ Sativa Haze ออกมาเป็น สายพันธุ์ที่หนักไปทาง Sativa มี THC ราว 17%-24% สำหรับบรรเทา ความเครียด ซึมเศร้าและลด ความเจ็บปวด)
- 4. Doug's Varin (THCV สูงช่วยปรับระดับอินซูลีน และลดกลูโคสในเลือด anorexia and appetite)
- 5. Cannatonic (6-17% CBD)

%e0%b8%9c%e0%b8%b9%e0%b9%89%e0%b8%9b%e0%b9%88%e0%b8%a7%e0%b8%a2%e0%b9%80%e0%b8%9a%e0%b8%b2%e0%b8%ab%e0%b8%a7%e0%b 8%b2%e0%b8%99-%e0%b8%9b%e0%b8%a3%e0%b8%b0%e0%b9%82%e0%b8%a2%e0%b8%8a%e0%b8%99%e0%b9%8c/

## Cannabinoids and Erectile Dysfunction

#### Marijuana and Erectile Dysfunction (ED) - Healthline

- Marijuana is often associated with side effects that may affect sexual health, including erectile dysfunction (ED).
- ED is the inability to get and keep an erection.
- A common condition, it may lead to stress and relationship issues.
- If ED happens now and then, there's often no need for concern.

•

## Effects of smoking marijuana

Short-term effects of marijuana include:

- altered senses
- altered sense of time
- mood changes
- impaired movements
- difficulty thinking

### Preventing ED

- You can make lifestyle changes that can help with your erectile dysfunction, including:
- exercising 30 minutes a day
- avoiding cigarettes or other tobacco products
- avoiding or reducing the amount of alcohol you drink
- meditating or engaging in activities that reduce stress

#### Medications

- Medications like <u>Viagra, Levitra, and Cialis</u> are among the most common <u>treatments for ED</u>.
- These medications can have some side effects, including stomachaches, headaches, and flushing.
- They can also have dangerous interactions with other medications and with conditions such as high blood pressure and kidney or liver disease.

#### Other alternatives

#### Penis pumps

- Penis pumps can be used to treat ED in case a lack of blood flow is causing your ED. A pump uses a vacuum tube to suck air out from around the penis, which causes an erection by allowing blood to enter the penis.
- Find a penis pump here.
- Surgery
- Two types of surgery can also help treat ED:
- Penile implant surgery: Your doctor inserts an implant made of rods that are either flexible or inflatable. These implants let you control when you get an erection or keep your penis firm after achieving an erection for as long as you want.
- Blood vessel surgery: Your doctor performs a bypass on arteries in your penis that are blocked and preventing blood flow. This
  procedure is much less common than implant surgery, but it may help in some cases.

#### Other alternatives

- Your doctor may also recommend injections or suppositories that help your penile blood vessels relax and allow freer blood flow. Both of these treatments can have side effects like pain and tissue development in your penis or urethra. Talk to your doctor about whether this treatment is right for you depending on how severe your ED is.
- If your doctor believes that something psychological or emotional is causing your ED, they'll likely refer you to a counselor or therapist. Counseling or therapy can help you become more aware of underlying mental health issues, psychological conditions, or situations in your personal life that might be contributing to your ED

## Relationship Between Cannabis Use and Erectile Dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analysis

- Show all authors: Damiano Pizzol, PhD, Jacopo Demurtas, MD, Brendon Stubbs, PhD, ...
- First Published December 3, 2019 Review Article Find in PubMed, American Journal of Men's Health
- https://doi.org/10.1177/1557988319892464
- Article has an altmetric score of 154 Open AccessCreative Commons Attribution, Non Commercial 4.0 License

#### Abstract

- Globally, there is increasing usage and legalization of cannabis. In addition to its reported therapeutic effects, cannabis has
  several health risks which are not clearly defined. Erectile dysfunction (ED) is the most common male sexual disorder and
  there are plausible mechanisms linking cannabis use to ED. No attempt has been made to collate the literature on this topic.
  The aim of this review was to summarize the prevalence and risk of ED in cannabis users compared to controls.
- A systematic review of major databases from inception to January 1, 2019, without language restriction, was undertaken to identify studies investigating cannabis use and presence of ED. The analysis compared the prevalence of ED in cannabis users versus controls. Consequently, the odds ratio (OR) with 95% confidence intervals (CI) was calculated, applying a random-effect model.
- Five case—control studies were included with data from 3,395 healthy men, 1,035 using cannabis (smoking) and 2,360 nonusers. The overall prevalence of ED in cannabis users was 69.1% (95% CI: 38.0–89.1), whilst the correspondent figure in controls was 34.7% (95% CI: 20.3–52.7). The OR of ED in cannabis users was almost four times that of controls (OR = 3.83; 95% CI: 1.30–11.28; p = .02), even if characterized by high heterogeneity (I2 = 90%) and the prediction intervals overlapped 1.00 (95% CI: 0.35–7.26).
- Data suggest that ED is twice as high in cannabis users compared to controls. Future longitudinal research is needed to confirm/refute this and explore if a dose-response relationship between cannabis and ED may be evident

## The relationship between cannabis and male infertility, sexual health, and neoplasm: a systematic review

- S. Rajanahally, O. Raheem, M. Rogers, W. Brisbane, K. Ostrowski, T. Lendvay, T. Walsh
- First published: 15 February 2019
- <a href="https://doi.org/10.1111/andr.12585">https://doi.org/10.1111/andr.12585</a> Citations: 26

#### Discussion

- With respect to male factor fertility using semen parameters as a surrogate, cannabinoids likely play an inhibitory role.
- Data on marijuana and male sexual function are mixed but suggest that marijuana may enhance the subjective experience of sexual intercourse while potentially contributing to ED in a dose-dependent manner.





#### UROLOGICAL HEALTH ERECTILE DYSFUNCTION

CBD and Erectile Dysfunction: Are There Benefits?

By **Yvelette Stines** 

Published on December 06, 2021

Medically reviewed by Jamin Brahmbhatt, MD

- CBD has garnered some interest as a potential natural treatment for ED.
- While there's limited evidence that CBD can treat ED specifically, the compound has been shown to reduce stress and anxiety and improve blood flow, which may be beneficial for ED.6 fl. Al. 2021
- CBD work by promoting better blood flow to the Pennis
- Healthy blood flow leads to improved sexual performance and ejaculatory function.
- Reduce Stress
- Relieve the symptoms of ED
- Have longer-lasting sex.

CBD for Erectile Dysfunction: Facts, Types, Dosage

- Erectile dysfunction (ED) affects approximately 52% of people between the ages of 40 and 70 years of age who have a penis. It is estimated that there will be 322 million cases globally by the year 2025.<sup>1</sup>
- <u>Cannabidiol (CBD)</u> is a compound derived from the cannabis plant that has become increasingly popular as a natural treatment for a range of health conditions. Some research suggests that <u>CBD</u> has the potential to help manage pain, reduce anxiety, and improve mood.
- While there's currently no evidence that CBD can effectively treat ED, CBD has been shown to help with some of the underlying physical and psychological causes of ED.

## What Is Erectile Dysfunction?

- Erectile dysfunction is defined as the inability to achieve or maintain an erection more than 75% of the time. It can be frustrating, and it also can impair the quality of life for those who experience it.
- This condition may be triggered by a number of factors, including hormonal changes, side effects from medication, reduced blood flow, stress, or psychological concerns.<sup>1</sup>
- In addition, certain health conditions such as diabetes, heart disease, high cholesterol, sleep disorders, alcoholism, obesity, and Parkinson's disease have been shown to increase the risk of developing ED

## What Is Cannabidiol (CBD)?

- Cannabidiol (CBD) is one of over 85 active chemical compounds found in the cannabis (marijuana) plant. Unlike the cannabis compound tetrahydrocannabinol (THC), CBD is not psychoactive, meaning it does not cause the feeling of getting "high."<sup>2</sup>
- Researchers have found that CBD has anti-inflammatory, antioxidant, and neuroprotective properties. It shows promise as a treatment for mood, sleep, and pain disorders due to its effects on the endocannabinoid system.
- The endocannabinoid system involves a body-wide network of cannabinoid receptors that help regulate a number of important functions, including digestion, immunity, inflammation, reproductive health, and pain. CBD can activate these receptors, which may have potential health benefits.<sup>3</sup>

## Benefits of CBD Oil for ED

- There is currently no research on the benefits of using CBD to treat erectile dysfunction specifically. And one recent review suggested that CBD may impair male sexual function.<sup>4</sup>
- However, there is evidence that CBD may be beneficial in treating underlying health conditions that can cause ED. In particular, CBD has been shown to aid in reducing stress and anxiety in multiple studies. It also shows potential for managing depression, performance anxiety around public speaking, and social anxiety.<sup>5</sup>
- Stress, anxiety, and depression are all known to impair libido and increase the risk of ED. The effects of CBD may help improve libido in people who struggle with ED due to psychological reasons. More research needs to be done to determine the effectiveness of CBD and the best dosage.
- CBD has also been shown to lower blood pressure. This has the potential to improve circulation, which may help facilitate more blood flow to the penis.

## Benefits of CBD Oil for ED

- There is currently no research on the benefits of using CBD to treat erectile dysfunction specifically. And one recent review suggested that CBD may impair male sexual function.<sup>4</sup>
- However, there is evidence that CBD may be beneficial in treating underlying health conditions that can cause ED. In particular, CBD has been shown to aid in reducing stress and anxiety in multiple studies. It also shows potential for managing depression, performance anxiety around public speaking, and social anxiety.<sup>5</sup>
- Stress, anxiety, and depression are all known to impair libido and increase the risk of ED. The effects of CBD may help improve libido in people who struggle with ED due to psychological reasons. More research needs to be done to determine the effectiveness of CBD and the best dosage.
- CBD has also been shown to lower blood pressure. This has the potential to improve circulation, which may help facilitate more blood flow to the penis.

## Other benefits of CBD

- While there are no studies explicitly demonstrating the benefits of CBD on ED, there are studies that indicate CBD may be helpful in the treatment of other conditions. Evidence suggests CBD could be a beneficial treatment for multiple <u>anxiety disorders</u>, but additional research is needed (Shannon, 2019).
- Researchers also believe CBD may help slow down messages sent to the brain, change calcium levels in brain cells, and decrease brain inflammation, all of which may help prevent seizures (<u>Maroon, 2018</u>).
- Animal studies indicate other potential benefits of CBD, such as its antiinflammatory potential to treat arthritis pain. But more research is necessary to understand how these benefits could translate to humans (<u>Hammell, 2016</u>).

#### Strains for arousal

While we'll look at strains that help with specific mood-killing symptoms, there are a few go-to cannabis strains for sex in general. According to anecdotal recommendations, these strains are great for upping your libido

#### **Sweeties**

- Strain type: Sativa-dominant hybrid
- Cannabidiol (CBD): —
- Tetrahydrocannabinol (THC): 22 percent
- Why it works: Sweeties is known to have an arousing effect, even for those who experience a low sex drive. It can produce a euphoric and relaxed feeling, which is great if your mood's a bit low. It's commonly used for stress, anxiety, and low libido.

#### **OG Kush**

- Strain type: Hybrid
- CBD: —
- THC: 18 percent
- Why it works: This iconic strain was first created in the early '90s. Since then, it's developed a
  reputation as a happy, uplifting strain which also happens to make some people feel super
  aroused. Note: OG Kush might make you a little sleepy, so stick to small doses at first.

**Strains for depression:** Depression can cause a range of erectile conditions, including ED. It can also lead to lethargy and a low sex drive. Increasingly, people are using medical cannabis for depression.

#### **Jillybean**

• **Strain type:** Hybrid

• CBD: —

• THC: 16 percent

• Why it works: Jillybean is said to have euphoric, mood-lifting effects, making it ideal for depression and stress. It's also said to be a great strain for social occasions and for getting creative. Since it's an energizing strain, it can also be great if you're feeling fatigued.

Strawberry Diesel

• Strain type: Hybrid

• CBD: —

• **THC:** 16 percent

• Why it works: Strawberry Diesel is often used for arousal because it can have a euphoric, uplifting effect. It typically gives a clear-headed high and a relaxed body, making it ideal for sex. Since it's neither too energizing nor too sleep-inducing, it could be used at any time of the day.

#### Strains for stress and anxiety

Stress and anxiety are common libido killers. If your mind is on your to-do list, it can be hard to get into the mood. Similarly, stress can lead to exhaustion, brain fog, and irritability — not a great recipe for sexual pleasure. Fortunately, cannabis might be able to help with soothing anxiety and reducing stress.

#### Sherbert

Strain type: Hybrid

• CBD: —

THC: 18 percent

• Why it works: Sherbert is known to relieve tension and anxiety. Although it's calming, it usually produces a clear-headed high. Sherbert is also known for its full-body effects, which can make sensations feel more intense — perfect for some <a href="mailto:erogenous play">erogenous play</a>.

#### Locktite

Strain type: Hybrid

• CBD: —

THC: 18 percent

• Why it works: Locktite is a super-relaxing strain, often calming both the mind and the body. It can give a burst of euphoria, and many claim that it's great for arousal. This makes it ideal for relaxing after a long day and for getting in the mood.

#### Strains for energy

If a busy day has made you feel too exhausted for sex, it could be worth trying an energizing strain. While some strains might make you feel sleepy, others can boost your energy.

#### **Durban Poison**

• Strain type: Sativa

• CBD: —

THC: 17 percent

• Why it works: An energizing and mood-lifting strain, Durban Poison is often used to boost productivity, creativity, and energy. While many people use Durban Poison to boost their concentration at work or their energy in the gym, you can also take that, ahem, productive mood to the bedroom.

#### Harlequin

• Strain type: Sativa

CBD: 8 percent

THC: 5 percent

• Why it works: Harlequin contains more CBD than THC, which can be great if you want a subtle high. It's commonly used for stress, anxiety, and pain, and often has an energizing, uplifting effect. Harlequin is ideal for fighting fatigue and boosting overall mood.

#### Strains for pain

It's difficult to get aroused when you're in pain, whether you're dealing with muscle aches from a strenuous hike or a persistent headache.

The good news is that cannabis might be able to help you with this. In fact, chronic pain is the <u>most common reason</u> for medical cannabis use, according to a <u>2019 study</u>.

#### **Sour Diesel**

Strain type: Sativa

• CBD: —

• THC: 18 percent

• Why it works: Sour Diesel can be great for sex for a number of reasons. Not only is it a deeply relaxing strain that can often soothe pain, but the full-body high can make sensations feel even more pleasant.

#### **Flaming Cookies**

Strain type: Indica

• CBD: —

• THC: 15 percent

Why it works: Flaming Cookies is commonly used to soothe aches and pains. This strain is more relaxing than energizing, but it tends to
leave users clearheaded. Many claim it's good for focus and productivity. What's more is that it typically produces a euphoric, calm feeling

 perfect for getting in the mood.

Which is better: Indica,

## **CBD** and Acne

Updated on June 8, 2020. Medical content reviewed by <u>Dr. Joseph Rosado</u>, MD, M.B.A, Chief Medical Officer

## Can Cannabis Help Fight Acne?

- Skin is the largest organ we have, and keeping it happy is important.
- Acne isn't the worst or most dangerous skin condition out there,
- It can be painful and take a toll on your self-confidence.
- Cannabis use to treat a range of skin conditions—from dry, chapped skin to more serious issues like rosacea and psoriasis,
- What about using cannabis to help reduce adult acne?
- Can the plant work to clear your skin? Or does cannabis make it worse?
- it is a condition that often gets misunderstood and under-treated.
- While acne is not a life-threatening condition, it does have a significant impact on an individual's overall health and well-being.
- In fact, over time, people with severe acne are at risk of developing low self-esteem and depression.
- Understanding acne and the treatment options available for it can be an essential first step to improving someone's overall quality of life.
- Unfortunately, acne is not yet on the list of health conditions medical marijuana use can legally treat.
- the <u>CBD-infused products that are most effective in treating acne</u> are available for purchase <u>as long as they come from industrial hemp.</u>

## Acne cause adolescents and adults struggle from:

- 1. Low Self-Esteem and Depression
- Some people find their acne embarrassing, especially when it is in a visible location like their face. It can impact their overall opinion of how they feel about themselves and cause them to avoid social situations. In teens, this can lead to missed school and a slip in grades. In some cases, it can spiral beyond a sense of low self-esteem. In some cases, acne sufferers struggle with depression, believing their acne makes them less valuable. Studies have shown teens with severe acne are more likely to consider suicide.
- 2. Scarring and Spots
- Acne can leave behind dark spots that can take months to disappear. In some cases, they don't disappear at all. Scarring is most common among people who have acne nodules or cysts, which tend to be deeper in the skin and more painful than acne's other forms. If left untreated, it can leave behind unsightly and permanent marks and scars.

### What Is Acne?

 Acne is a skin condition caused when oil and dead skin cells block hair follicles, which are connected to oil glands.

#### It causes:

- Irritation
- Redness
- Inflammation
- Whiteheads
- Blackheads
- Pimples
- All of the above can be painful and/or embarrassing.
- These breakouts tend to happen where hair follicles are most densely grouped, like on the face, chest, back and shoulders

## There are different types of acne

#### divided into two main groups:

- Non-inflammatory, when oil and dirt clog hair follicles causing whiteheads and blackheads.
- **Inflammatory**, which tends to be more painful and often driven by bacteria. The most serious is cystic acne in which puss-filled lumps appear right below the surface of the skin.

These pores get clogged with bacteria, excess sebum and dead skin cells.

- Whitehead acne: pores handle being clogged closes up and bulges out of the skin
- Blackhead Acne: clogged pore stays open, it's a—both indicative of noninflammatory acne.
- But when the walls of the clogged pores break down, and the sebum and bacteria seep under the surface of the skin, this causes pimples and cystic acne, or inflammatory acne.

## How Does Acne Develop?

Most cases of acne develop due to:

- Excess oil production in the skin
- Bacteria
- Dead skin cells
- Too much hormone activity (This is why acne is so common during puberty.)
- Oil glands (found in hair follicles, also known as pores) produce sebum, or oil, that works to moisturize skin and hair. Usually, these glands make an appropriate amount of oil.
- heightened hormone activity,

## Aggravating factors of acne

- Humid, hot climates
- A woman's menstrual cycle
- Anxiety
- Stress
- Squeezing existing pimples
- Oil-based makeup
- Certain medications
- poor personal hygiene

## **Traditional Acne Treatments**

#### 1. Over-the-Counter Topical Skin Care Treatments for Acne

- Thousands of over-the-counter (OTC) topical skin care options for treating acne are available today. These generally include active ingredients like:
- Benzoyl peroxide
- Salicylic acid
- Sulfur
- While many of these OTC topical skin care options are affordable and accessible, there are other multistep topical programs that are more expensive, like Proactiv.

#### 2. Prescription Medication for Acne in moderate or severe case

- Local and oral antibiotics, to get rid of bacteria and inflammation.
- Hormonal birth control use up to 6 months and not suitable for smoke, have a history of migraines, have a blood clotting disorder, are over 35
- Retinoids topical and Isotretinoin, oral. Derived from vitamin A, topical retinoids unclog pores so blackheads and whiteheads cannot develop. But these prescriptions can have major side effects like: severely dry skin, depression, suicidal thoughts, Inflammatory bowel disease
- Corticosteroid Injection. An injection is an option for people who suffer from cysts. A dermatologist can inject the corticosteroid into the cyst, which speeds up healing and prevents scarring.

## **Traditional Acne Treatments**

#### 3. Holistic Acne Treatments

- For those who want to keep it a little more natural, holistic treatments are an option, like adding more adaptogens to your diet. Adaptogens are found in certain plants and herbs—ginseng, for example—and:
- Have anti-inflammatory properties
- Assist in regulating hormones
- Help the body adapt to stress
- Or if you're looking for a topical holistic option, honey is a great antibacterial and antifungal that you can put directly on a breakout.

#### 4. Home Remedies

- Individuals who suffer from moderate to severe acne will likely need more treatment, but for individuals whose acne is light, at-home treatments and remedies can be useful in controlling and preventing their acne.
- These include regular face washing, changes in diet, reducing stress and switching makeup and self-care products.
- Tea tree oil has also been shown to be an effective acne treatment.

## Can Cannabis Work to Alleviate Acne?

- more research needs to be done.
- Cannabis shows much promise in treating skin conditions like psoriasis, but there isn't much out there specifically on cannabis for acne.
- Marijuana is a strong anti-inflammatory, so it could aid against the painful swelling that comes with cystic acne.
- CBD can regulate the amount of sebum, or oil, the skin produces, even finding CBD can control oil without drying out skin. (Journal of Clinical Investigation 2014)
- Skin care products containing CBD are vast and <u>include a variety</u> of <u>day and night creams</u>, <u>gels</u>, <u>serums and more</u>. Besides treating acne, many of these products <u>offer anti-aging</u> properties as well.
- CBD-infused products produce notable results in skin care, including offering significant anti-aging properties, but they are also known for decreasing stress, which can contribute to acne breakouts in the first place.
- They also have the potential to treat serious skin conditions such as psoriasis.
- THC can increase hormone levels and increase acne.
- Products high in CBD, such as lotions, creams, oils, and other topical or edible applications, are the ones known for their skin-improvement properties.

### five major cannabinoids show strong antibacterial qualities,

According to a 2008 study, <u>all five major cannabinoids show strong antibacterial</u> <u>qualities</u>,

- CBD, or cannabidiol
- THC, or tetrahydrocannabinol
- CBC, or cannabichromene
- CBG, or cannabigerol
- CBN, or cannabinol

## Some marijuana strains with a high-CBD content:

#### 1. Harlequin

With a 5:2 <u>ratio of CBD to THC</u>, this strain produces a small buzz but not the extreme high of other products. Its most significant benefits are an overall improvement in mood and anxiety. While that may not directly help with acne, it can reduce the stress and low self-esteem that may come from worrying about acne.

#### 2. Pennywise

This strain of marijuana is high in CBD and known to treat arthritis and PTSD as well.

#### 3. Charlotte's Web

This strain was one of the original CBD-heavy offerings out there. Because there is almost no THC in it, it does not produce a high, but it still offers the other benefits of smoking marijuana.

#### 4. Sour Tsunami

Sour Tsunami has more CBD than THC, although the exact percentages of CBD may vary between products. It also has a reputation for its painkilling properties.

- 5. Cannatonic: This one is known for its ability to relieve stress, as well as increase motivation and improve moods.
- 6. ACDC

## Potential Side Effects

- little information available
- limited number of scientific studies on their properties and effects.
- due to the fact that marijuana is still illegal
- limiting funding is available for research in this field.

The most prominent side effects of using cannabis-related products for acne treatment include:

- 1. Aging of Skin
- smoking over a long period age skin, replacing other products that do not require smoking also prevents
  potential harm to the skin.
- 2. Inconsistent Quality Among Products
- Because there is little to no regulation within the industry, there are no rules governing product descriptions and labels. Not only that but the contents of products, including the amount of CBD, vary from brand to brand. It's essential for an individual to do their homework, understanding what's in the product before purchasing and knowing how much CBD comes in each dose.
- 3. Increased Appetite
- Weed has a reputation for increasing appetite, generally causing people to crave unhealthy snack foods that can be bad for the skin and behaviors that are known to cause or intensify acne.

## Types of cancer treated with cannabinoids and cannabis, reported

Prostate cancer

Brain cancer - aplastic astrocytoma

Colon cancer

Lung cancer- adeno carcinoma

Melanoma

Ovarian cancer

Breast cancer,

more

# Cannabinoids and Multiple Sclerosis

## Relief of Spasticity (e.g., Multiple Sclerosis)

- one double-blind crossover study with oral THC, 2.5 to 15 mg daily
  - doses of 7.5 mg or more gave subjective and objective improvement of spasm
- self-report by 112 MS patients in UK and USA
  - smoked marijuana
  - main benefits reported: decreased spasticity and pain
  - also claimed other benefits, including improved balance and walking

## Relief of Spasticity (e.g., Multiple Sclerosis)

- but experiment with 10 MS patients, 10 normal controls, smoking one marijuana cigarette
  - objective measures
  - worse posture and balance in both groups, more so in MS patients than controls
- no controlled studies of smoked vs. oral THC, no controlled comparisons with other drugs used for relief of spasm

# Cannabinoids and Glaucoma

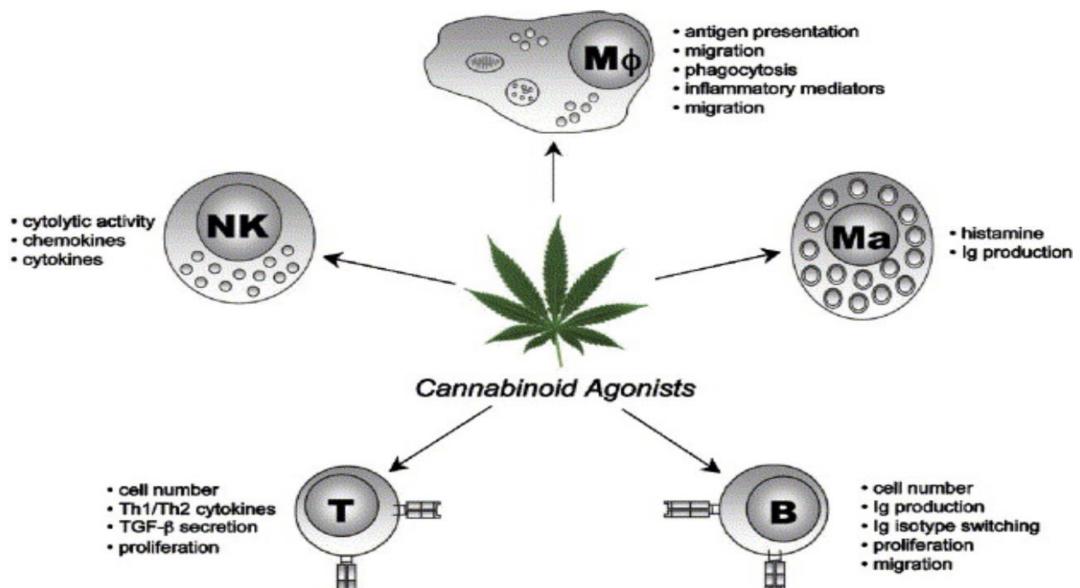
## Glaucoma = ต้อหิน

- THC shown to reduce intraocular pressure (IOP) in both normals and glaucoma patients
- both smoked marijuana and oral THC effective
- after smoking, fall in IOP greatest at 2 hrs, gone by 3-4 hrs.
  - to maintain clinically useful reduction,
     would have to smoke 8-10 times a day

## Glaucoma (cont'd)

- oral THC more prolonged, but psychoactive effects still not separable from IOP reduction
- topical THC drops in eye not feasible too irritating to eye
- potential future drugs:
  - dexanabinol (CH211) lowers IOP but has no psychoactivity
  - other synthetics with high water-solubility may permit topical use (eye-drops)

## Cannabinoids and the immune system:



## Endocannabinoid system and immune system

## หน้าที่ระบบภูมิคุ้มกันในร่างกาย

- ทำลายเชื้อโรคเข้าที่เข้าสู่ร่างกาย
- กำจัด เซลล์ที่แปลกปลอม
- ตอบสนองสิ่งแปลกปลอม
- สร้างกระบวนการอักเสบของร่างกาย

### ระบบภูมิคุ้มกัน แบ่งเป็น 2 ระบบ

- 1. ระบบภูมิคุ้มกันที่มีตั้งแต่เกิดมา หรือ Innate immunity ซึ่งก็หมายถึงว่า ระบบภูมิคุ้มกันกลุ่มนี้ ร่างกายสร้างขึ้นมา เรียบร้อยแล้ว เกิดมาเราก็มีไว้ใช้งานได้เลย ไม่ได้มีความจำเพาะเจาะจง เช่น Natural killer cell เป็นต้น
- 2. ระบบภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นภายหลังหรือได้รับการกระตุ้น หรือ Adaptive immunity หรือ Acquire immunity ซึ่งหมายถึงว่า ร่างกายต้องได้รับการกระตุ้นก่อนในตอนแรก แล้วร่างกายจึงจะสร้างภูมิคุ้มกันขึ้นมาจดจำไว้ เพื่อใช้ป้องกันในครั้งต่อไป มีความจำเพาะเจาะจง ให้เข้าใจง่ายๆ ก็คือ ระบบภูมิคุ้มกันที่เราไปฉีดวัคซื้น นั่นละครับ 70

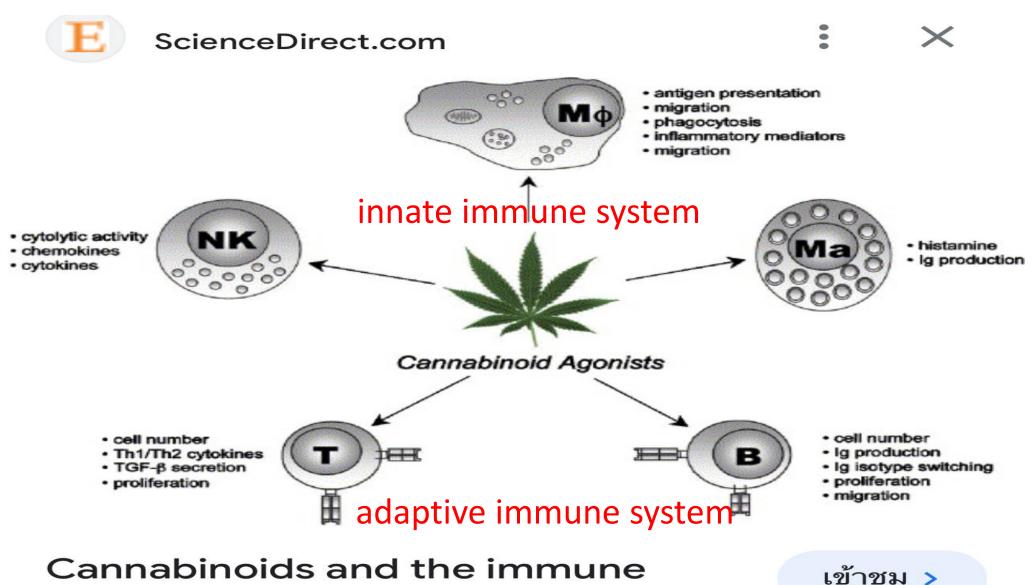
3/7/2024

## Endocannabinoid system control all immune system

- ระบบเอ็นโดแคนนาบินอยด์ควบคุมทั้ง Innate immunity และ Adaptive immunity ซึ่งจากการ ที่เราทราบด้วยว่า ตัวรับ CB2 เป็นตัวรับที่มีความหนาแน่นในระบบภุมิคุ้มกัน ซึ่งการกระตุ้นผ่านตัวรับนี้ จะทำ ให้ระบบภูมิคุ้มกันแข็งแรง
- มีการศึกษาวิจัยการใช้กัญชารักษาโรคติดเชื้อที่สำคัญ เช่น การติดเชื้อ HIV ที่นำไปสู่โรคเอดส์ การติดเชื้อวัณโรค ที่ปอด รวมทั้ง การติดเชื้อแบคทีเรียที่ดื่อยาบริเวณผิวหนัง ชนิด MRSA (Methicillin-resistant Staphylococcus aureus)
- ระบบเอ็นโดแคนนาบินอยด์ คือ ระบบสำคัญในการควบคุมภูมิคุ้มกันในร่างกายทั้งสองรูปแบบ และสารในกลุ่ม ไฟโตแคนนาบินอยด์ ทั้งจากกัญชงและกัญชา จึงจะสามารถนำมาใช้ในการรักษาโรคที่เกี่ยวข้องระบบภูมิคุ้มกันที่ ผิดปกติ รวมทั้งการติดเชื้อชนิดต่าง ๆ ได้

3/7/2024

#### Effect of Cannabinoid Agonists on innate and adaptive immune system



3/7 system: Potential for the treatme...

### Cytokine storm

- CBD acts as a potent antiinflammatory, reducing cytokine production and inhibiting immune cell function.
- CBD ในปอด มีความเป็นไปได้ที่จะรับมือกับการ กระตุ้นของไวรัสที่จะก่อกวนให้ระบบภูมิคุ้มกันใน ร่างกาย และคลุ้มคลั่งหันมาทำลายตัวเองได้

• เหมาะสำหรับคนทั่วไป เข้าถึงยามาใช้รักษาตัวเอง แต่การเลือกสิ่งที่พอจะนำมาดูแลสุขภาพเบื้องต้น ตัวเองและครอบครัวได้

#### ช่วยให้พายุในปอดสงบ ด้วยกัญชา และ ขมิ้นชัน+พลูคาว

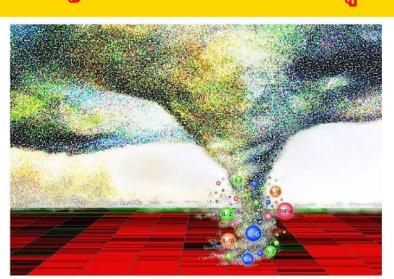
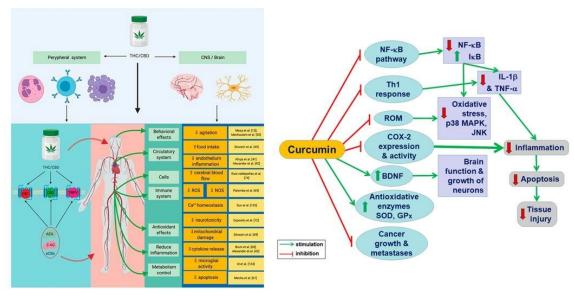


FIG 1 Imagery of a cytokine storm



3/7/2024

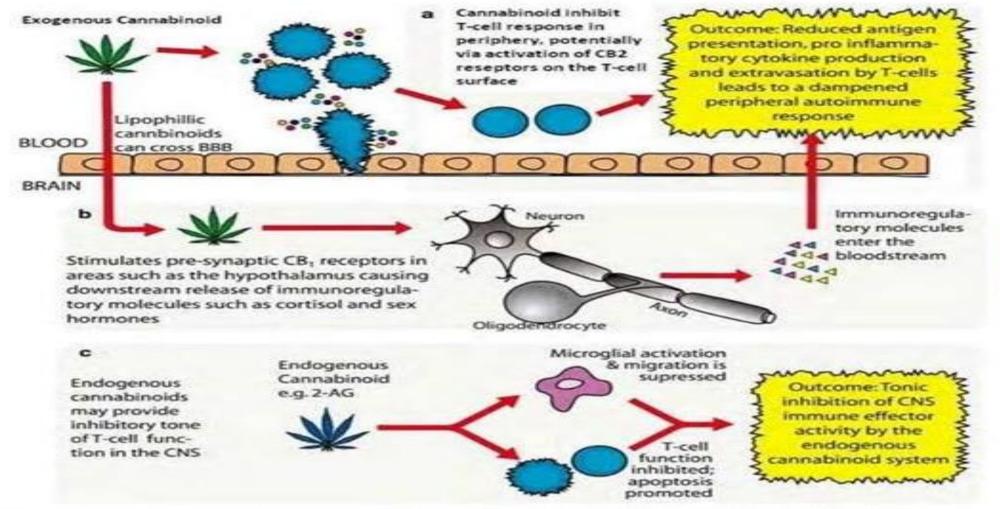
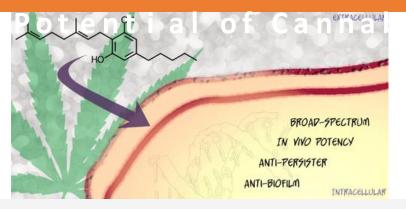


Fig. 3. Immune regulation by cannabinoids. Exogenously administered cannabinoids (a, b) or endocannabinoids (c) may inhibit the action of the immune response in either the periphery (a, b) or the central nervous system (CNS; c) via either a direct (a, c) or indirect (b)

สารในกัญชา หรือ ระบบเอ็นโดแคนนาบินอยด์ ทำให้ระบบภูมิคุ้มกันแข็งแรงขึ้น ทำให้ทำลายหรือกดเชื้อไวรัสได้

#### Uncovering Microfilmthe Hidden Antibiotic

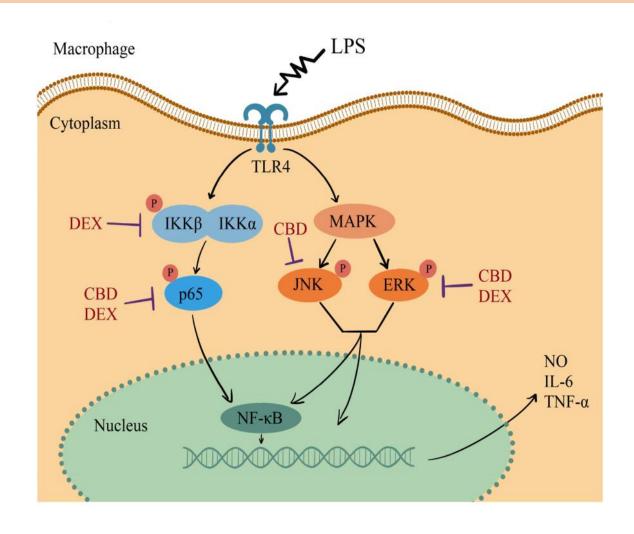


- •Cannabis sativa has long been known to contain antibacterial cannabinoids, but their potential to address antibiotic resistance has only been superficially investigated.
- •Cannabinoids exhibit antibacterial activity against methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA), inhibit its ability to form biofilms, and eradicate preformed biofilms and stationary phase cells persistent to antibiotics.
- •Demonstrate in vivo efficacy of cannabigerol CBG in a murine systemic infection model caused by MRSA.
- •Cannabinoids work in combination with polymyxin B against multidrug resistant Gramnegative pathogens, revealing the broad-spectrum therapeutic potential for cannabinoids.

```
maya A. Farha, Omar M. El-Halfawy, Robert T. Gale, Craig R. Mac Nair
   , Lindsey A. Carfrae, Xiong Zhang, Nicholas G. Jentsch,
   Jakob Magolan
   Department of Biochemistry and Biomedical Sciences, McMaster University, Hamilton, Ontario L8N3Z5, Canada
   Michael G. De Groote Institute of Infectious Disease Research, McMaster University, 1200 Main Street West, Hamilton,
   Ont ari o L 8 N 3 Z 5, Canada http://orcid.org/0000-0002-2947-8580
3/7/a074Eric D. Brown* Citethis: ACS Infect. Dis. 2020, 6, 3, 338-346
                                                                                                                  75
```

#### CBD and Dexamethazone inhibit inflammatory cytokine in cells

• CBD had a similar anti-inflammatory effect to DEX by attenuating the LPS-induced production of NO, IL-6, and TNF-α.

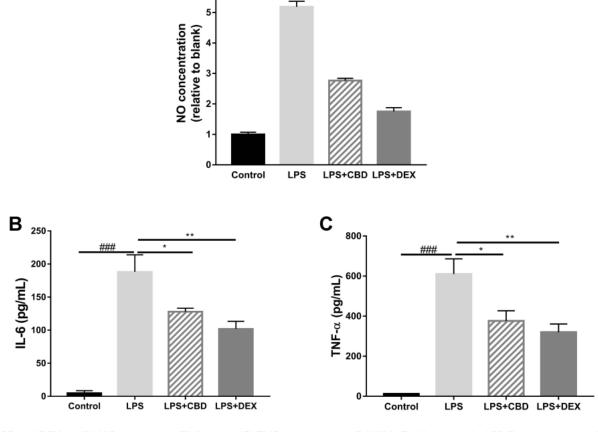


Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology

3/7/2024

### Treatment with CBD and DEX significantly inhibited the LPS-induced levels of IL-6 and TNF- $\alpha$

Α



**Figure 2** Effects of CBD and DEX on (**A**) NO production, (**B**) IL-6, and (**C**) TNF- $\alpha$  production in RAW264.7 cells induced by LPS. Data are expressed as mean±SD of three independent experiments. The significance difference of LPS vs Blank group \*##\*p<0.001; the significance difference CBD-treated group or DEX-treated group vs LPS treated group \*p<0.05, \*\*p<0.01, and \*\*\*p<0.001.

### Treatment with CBD and DEX significantly inhibited the LPS-induced levels of IL-6 and TNF- $\alpha$

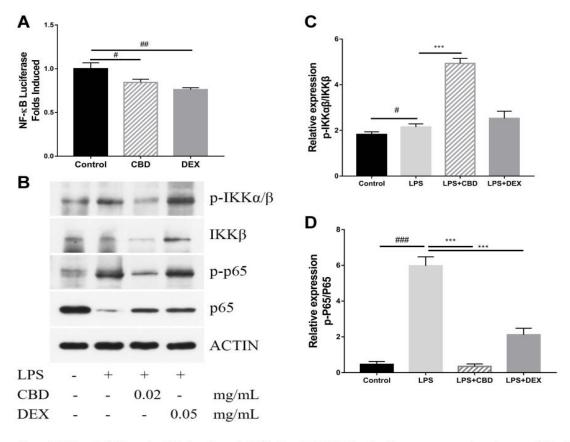


Figure 3 Regulatory effect of CBD and DEX on the NF-κB pathway in LPS-induced RAW264.7 cells. Data are expressed as the mean±SD of three independent experiments. (**A**) NF-κB luciferase activity after treatment of RAW264.7 cells with CBD or DEX. (**B**) Western blot analysis of the expression of p-IKKα/β, IKKβ, p-p65, p65, and actin in the presence or absence of CBD or DEX in RAW264.7 cells. (**C**) Densitometry for p-IKKα/β levels normalized to total IKKβ. (**D**) Densitometry for p-p65 levels normalized to total p65. The significance difference of LPS vs Blank group "p<0.05, "#p<0.01, and "##p<0.001; the significance difference CBD-treated group or DEX-treated group vs LPS treated group \*\*\*p<0.001.









3/7/2024

79

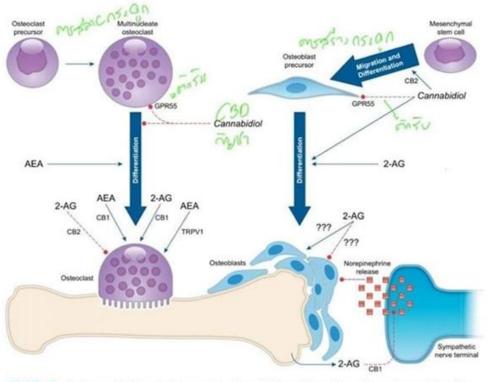
## **CBD** and Osteoporosis

### **CBD** and Osteoporosis

• สาร CBD จากกัญชา ยังสามารถ ยับยั้งกระบวนการสลายของกระดูก (Osteoclast) และกระตุ้น กระบวนการสร้างกระดูก (Osteoblast) ได้อย่างมี ประสิทธิภาพ โดยการออกฤทธิ์ผ่าน ตัวรับ GPR55

### สาร CBD จากกัญชา กัญชง

#### PHYSIOPATHOPHARMACOLOGY OF PHYTO/ENDOCANNABINOIDS



**FIGURE 3.** Endocannabinoid and phytocannabinoid modulation of bone formation and resorption. Blue arrows indicate stimulation, and red blunted arrows indicate inhibition. The molecular targets through which anandamide (AEA) and 2-arachidonoylglycerol (2-AG) seem to modulate osteoblast and osteoclast differentiation and activity are shown. Cannabidiol was suggested to inhibit osteoclast and stimulate osteoblast differentiation by blocking GPR55.

## ยับยั้งโรคกระดูกพรุนได้

Short Article

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

Aymen I. Idris <sup>1</sup>, Antonia Sophocleous <sup>1</sup>, Euphemie Landao-Bassonga <sup>1</sup>, Meritxell Canals <sup>2</sup>, Graeme Milligan <sup>2</sup>, David Baker <sup>3</sup>, Robert J. van't Hof <sup>1</sup>, Stuart H. Ralston <sup>1</sup>  $\stackrel{>}{\sim}$ 

**⊞** 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 M<sup>1</sup>, 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

PMCID: PMC2219540

PMID: 18071301

#### Cannabinoid receptors and the regulation of bone mass

I Bab 1,\* and A Zimmer 2

# Cannabis and many other diseases

### Endometriosis pain

 ผู้หญิงที่มีภาวะการเจริญผิดที่ของเยื่อบุโพรงมดลูก จะมีการกระตุ้นการ ทำงานของเซลล์เนื่อเยื่อผ่านเส้นทาง Akt และ mTORC มากเกินไป ทำให้เซลล์ของเยื่อบุโพรงมดลูก เจริญมากขึ้นกว่าปกติ

• สารที่สามารถยับยั้งการทำงานของเส้นทางนี้ได้ หรือ ที่เรียกว่า Akt/mTORC pathway inhibitor จะสามารถยับยั้งการ เจริญหรือเพิ่มจำนวนเซลล์เยื่อบุโพรงมดลูกได้ เป็นต้น

• สารไฟโตแคนนาบินอยด์ มีคุณสมบัติ Akt/mTORC pathway inhibitor

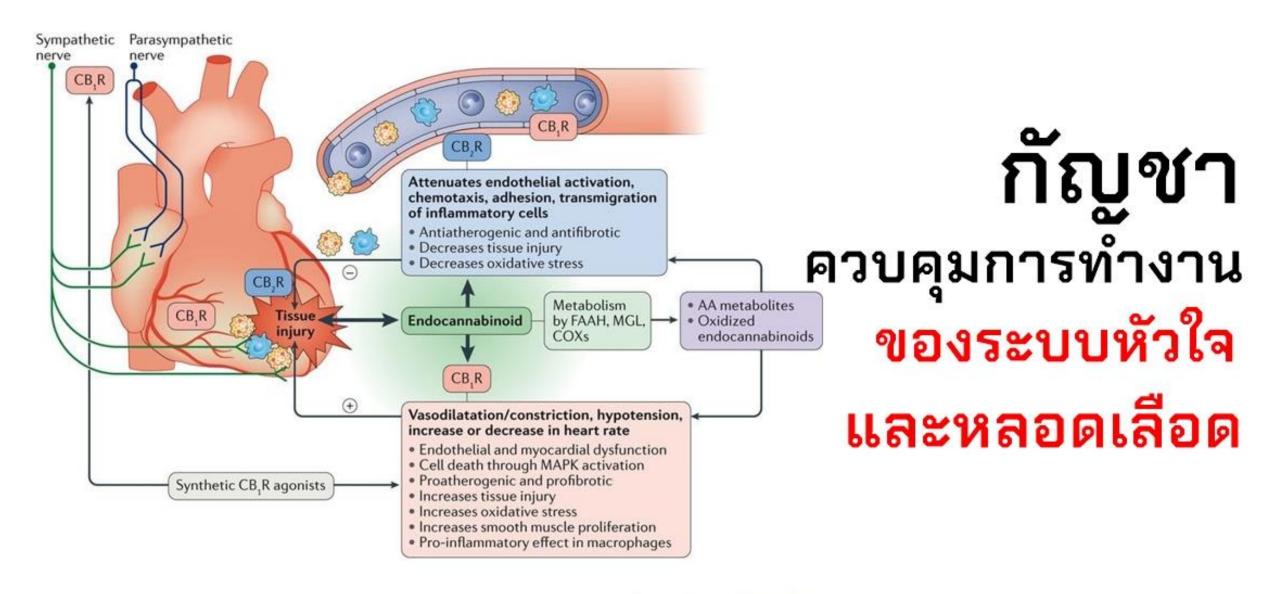
• การปวดประจำเดือนใช้สารไฟโตแคนนาบินอยด์เพื่อเข้าไปออกฤทธิ์ยัง ระบบเอ็นโดแคนนาบินอยด์ ยังสามารถช่วยบรรเทาอาการลงปวดได้

 กัญชา กัญชง จึงเป็นอีกทางเลือกที่จะสามารถนำมาใช้ในกรณีที่ เกี่ยวข้องกับผู้หญิงวัยเจริญพันธุ์ที่มีปัญหาเกี่ยวกับการมีประจำเดือน รวมทั้งภาวะผิดปกติของการที่เยื่อบุโพรงมดลูกไปเจริญผิดที่



Process	Pathogenic features	References	Effect of cannabinoid system modulators	
Proliferation	Loss of PTEN expression     Increased levels of ERK1/2     Constitute activation mTOR/Akt     Constitutive activity of NF-kB pathway	Zhang et al. (2010) Leconte et al. (2011)	The activation of CB1 receptor car regulate member of MAPK and ERK families, PBK/Akt and p38 pothways.	
Apoptosis	Increased expression of Bcl-2     Decreased expression of Bax     Increased expression of Survivin	Meresman et al. (2000) Dufournet et al. (2006) Ueda et al. (2002)	Cannabinoids can regulate death signaling factors Bax, Bcl-Xs and t-Bid.	
Migration	High levels of MMP1, MMP-2, MMP-3, MMP-7, MMP-9 in ectopic tissue	Kokorine et al. (1997) Wenzl and Heinzl (1998) Cox et al. (2001) Rodgers et al. (1993) Chung et al. (2001)	Cannabinoids can regulated MMP levels in cancer cells. Anandamide is able to block migration of cancer cells.	
Inflammation	Alternatively activated M2 macrophages     High levels of inflammatory molecules in peritoneal fluid and peripheral blood	Capobianco et al. (2011) Tran et al. (2009) Gentilini et al. (2011)	Cannabinoids modulate cytokin production via cannabinoid recepto dependent (CB2) or independen mechanisms.	
Angiogenesis	High levels of VEGF	Mueller et al. (2000)	Cannabinoids can decrease the vascular density in tumors	
Pain	Innervation of endometriosis lesions     Hyperalgesia	Dmitrieva et al. (2010)	The efficacy of cannabinoid compounds has been proved in:  - Cancer pain  - Chronic inflammatory pain  - Neuropathic pain due to sclerosis	

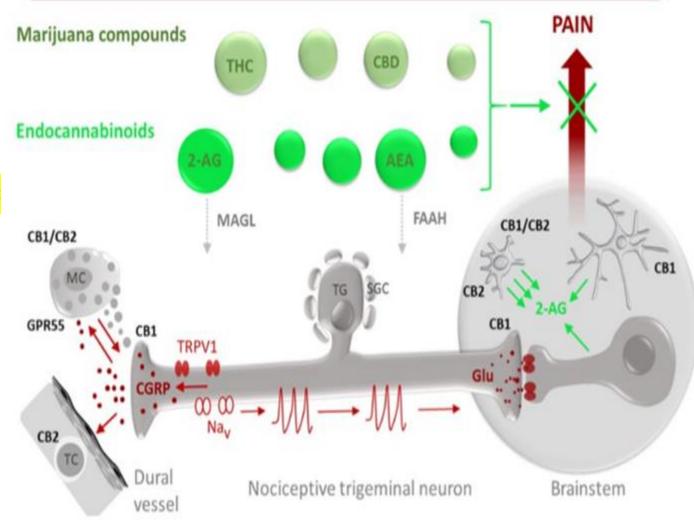
Figure 2 Molecular hallmarks of endometriosis that may represent a target for cannabinoid action.



### Cannabis and migraine

- มีรายงานการศึกษาพบว่า สาร AEA หรือสารที่สามารถกระตุ้น ตัวรับ CB1 สามารถยังยั้งการก่อให้เกิดการส่งสัญญานการปวดได้ และยังพบว่าสารเอ็นโดแคนนาบินอยด์ สามารถออกฤทธิ์ยับยั้ง ตัวรับของสารเซโรโทนิน ชนิดที่ 3 ได้ ซึ่งนำไปสู่การลดการปวด การลดการอาเจียนในผู้ป่วยไมเกรนได้
- กัญชา บรรเทาการปวดไมเกรนผ่านตัวรับ CB1, ตัวรับ CB2 และ ตัวรับ TPRV1 ในการลดการส่งสัญญานการปวดให้เกิดขึ้นได้
- นอกจากนี้ยังพบว่า ระบบเอ็นโดแคนนาบินอยด์ ยังสามารถควบคุม เอนไซม์ที่ก่อให้เกิดการอักเสบ ซึ่งก็เป็นสาเหตุหนึ่งของการนำไปสู่ การปวดไมเกรน,
- สารในกัญชามัน<mark>สามารถเข้าไปที่สมองได้</mark> จึงมีการเชื่อว่า กัญชาจึง สามารถจะทำการบรรเทาอาการปวดหรือรักษาไมเกรนได้ถึงต้นตอ
- สารไฟโตแคนนาบินอยด์จากกัญชา จับกับตัวรับในร่างกายที่ทำให้
   เกิดโรคไมเกรนอย่างน้อย 14 ตัวรับ

#### กัญชา กัญชง ลดอาการปวดไมเกรนได้

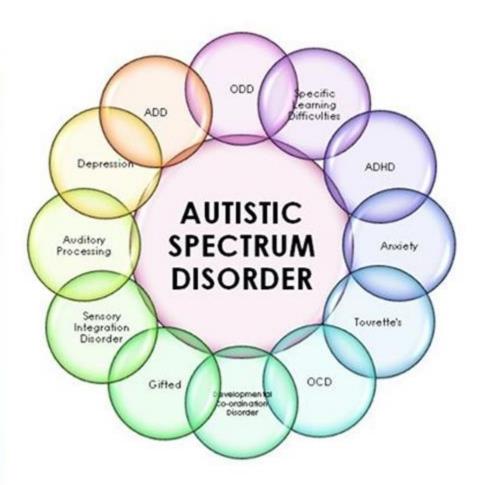


3/7/2024

สาร CBD ช่วยให้อาการ โดยรวมของเด็กกลุ่มโรค ออทิสติกดีขึ้นได้

ซึ่งขนาดการใช้ในบาง การศึกษา คือ

สาร CBD ในปริมาณ 16 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน ซึ่งขนาดสูงสุด คือ 600 มิลลิกรัมต่อวัน

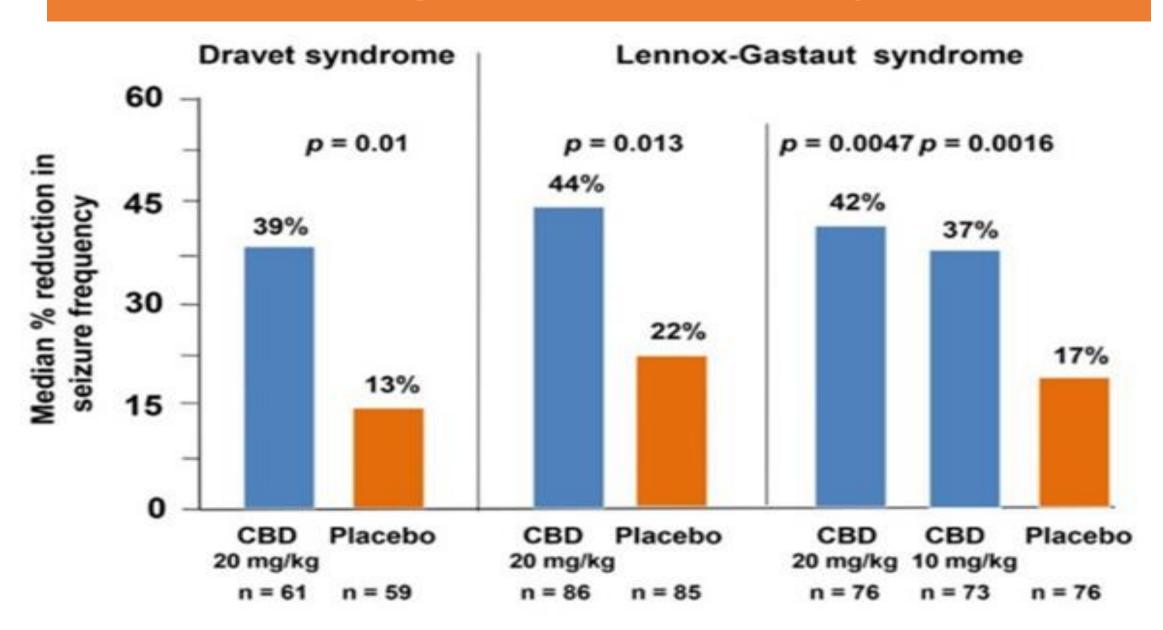


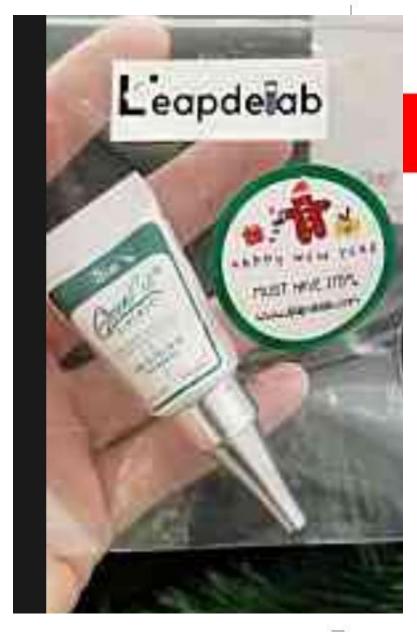
## ใช้ขนาดยา กัญชา กัญชง กับเด็กออทิสติก เท่าไรดี?

#### **CBD** and Autistics

- CBD increase quality of life when combined with conventional drugs in Autistic child
- ขนาดการใช้ที่แนะนำ จะอยู่ที่สาร CBD ในปริมาณ 16 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน ซึ่งขนาดสูงสุด คือ 600 มิลลิกรัมต่อวัน
- ส่วนสาร **THC** จะอยู่ที่ 0.8 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน ซึ่งขนาดสูงสุด คือ 40 มิลลิกรัมต่อวัน
- CBD ยังออกฤทธิ์ผ่านตัว CB2 และตัวรับอื่น ๆ
- - ตัวรับ serotonin (5-hydroxytryptamine) receptor
  - ตัวรับ dopamine D2 receptors
  - ตัวรับ glutamate-GABA systems
- ซึ่งล้วนเกี่ยวข้องกับอาการทางอารมณ์ของผู้ป่วย และที่สำคัญ สาร CBD ยังยับยั้งเอนไซม์ Fatty acid amide hydrolase หรือ FAAH ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่ทำลายสารเอ็นโดแคนนาบินอยด์ ชนิด AEA ที่ร่างกายสร้างขึ้น
- ซึ่งมีรายงานว่า ในผู้ป่วยโรคออทิสติก จะตรวจสาร AEA น้อยกว่าผู้ที่ไม่ได้ป่วย ดังนั้น สาร CBD จึงสามารถช่วยเพิ่มสาร AEA
- ปริมาณที่ใช้ต่อวันสามารถปรับขึ้นลงได้ ตามอาการของผู้ป่วย แต่เท่าที่ทราบ ในคนไทยมีการใช้ปริมารที่น้อยมาก ๆ ต่อวัน ประมาณ 5 mg/kg จนแทบจะไม่ช่วยอะไรเลย
- ไม่แนะนำไปหยุดยาเคมีที่ใช้มาก่อนหน้านี้ แนะนำคุยกับคุณหมอเจ้าของไข้ หรือใช้หลักการเพิ่มยาจากกัญชา กัญชงเข้าไป

### CBD ขนาดสูง ลดความถี่โรคลมชักแบบรุนแรงได้





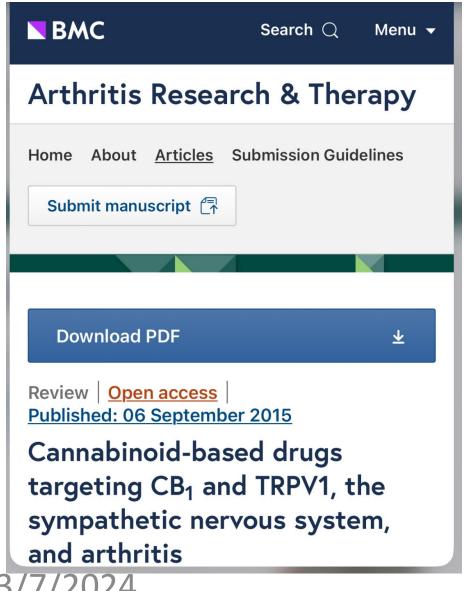
### สาร CBD จากกัญชา

### นำมาทำยาทา "เริ่ม" ที่ริ่มฝีปากได้

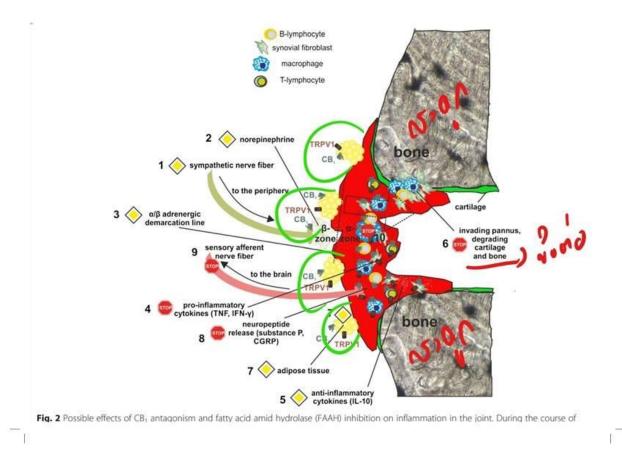


3/7/2024

#### Cannabinoid anti-inflammatory effect on Arthritis





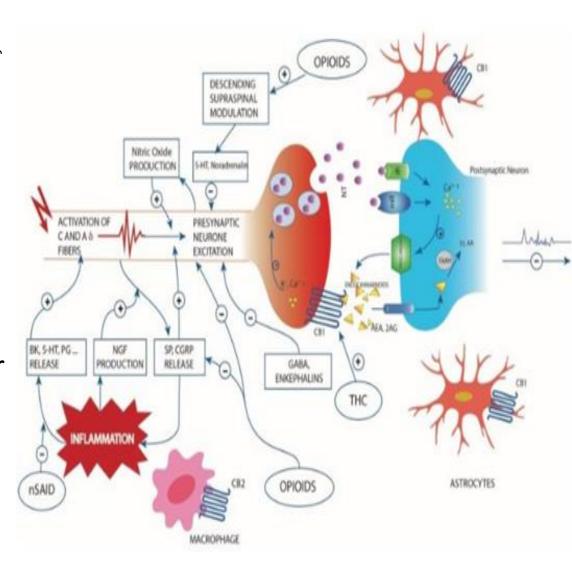


#### Cannabis and Rheumatoid arthritis

- Rhumatoid arthritis is auto immune disease โรครูมา ตอยด์เกิดจากการทำงานของระบบภูมคุ้มกันในร่างกายที่ผิดปกติ จนนำไปสู่การ อักเสบเกิดขึ้นทั้งในร่างกาย และตามข้อต่อต่างๆ
- "กัญชา" กระต้น ระบบเอ็นโดแคนนาบินอยด์ ควบคุมการทำงานของระบบ ภูมิคุ้มกันในร่างกายด้วยเช่นกัน และยังทำหน้าที่ยับยั้งการอักเสบที่เกิดขึ้นใน ร่างกาย
- ตัวรับ CB1 และ CB2 ที่อยู่ในเซลล์ของระบบภูมิคุ้มกันในร่างกาย เช่น เซลล์ เม็ดเลือดขาว เป็นต้น ก็เลยมีผลทำให้สามารถยับยั้งการเกิดโรครูมาตอยด์ หรือ บรรเทาอาการของโรครูมาตอยด์ได้ โดยเฉพาะการอักเสบ และ การปวด
- ในการศึกษา Efficacy and safety of cannabidiol followed by an open label add-on of tetrahydrocannabinol for the treatment of chronic pain in patients with rheumatoid arthritis or ankylosing spondylitis: protocol for a multicentre, randomised, placebocontrolled study

controlled study
สาร CBD เริ่มต้นวันละ 10 มิลลิกรัม ค่อยๆปรับขึ้นจนควบคุมอาการปวดข้อ
หรือ อักเสบของข้อได้ จนถึงขนาด 30 มิลลิกรัมต่อวัน

• ถ้าผ่าน 12 สัปดาห์แล้วไม่ดีขึ้น สามารถเพิ่มสาร **THC** ได้ 2.5 มิลลิกรัม แล้ว ค่อยๆปรับขึ้นจนถึง 7.5 มิลลิกรัมต่อวัน เพื่อควบคุมอาการของโรคข้อรูมาตอยด์





#### **Cannabidiol Reduces Joint Inflammation**

Osteoarthritic Knee Joint Cannabidiol Treated







#### **Clinical Trial**

#### Blake et al. (2006). Rheumatology: 45: 50-52

- Double blind placebo-controlled RCT
- ▼58 RA patients given Sativex (THC + Cannabidiol)
- Pain relief & improved sleep
- ▼Side-effects mild moderate
- Need more clinical trials

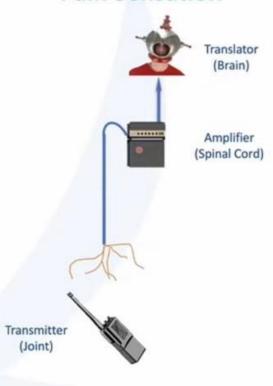








#### **Pain Sensation**

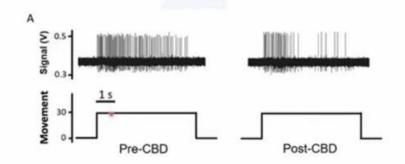




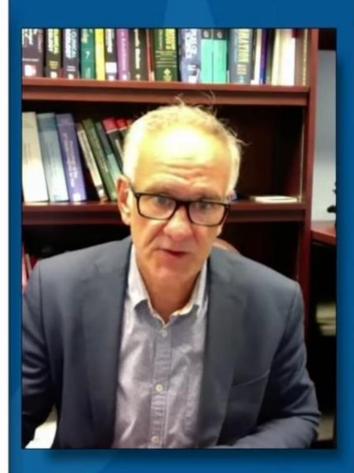




#### **Cannabidiol Reduces Pain Impulses**

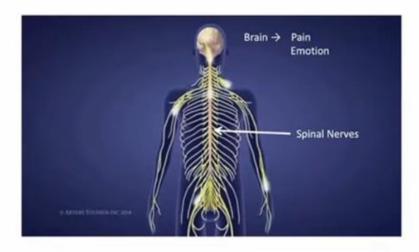








#### **Pain Sensation**









Pain Impulses

Pain Sensing Nerve

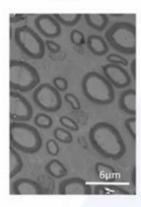






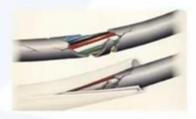
#### **Cannabidiol Repairs Joint Nerve Damage**

















#### **Medical Cannabis Use Decreases Prescribed Analgesic Use**

Table 5. Medication Classes Used Before and After Initiation of Cannabis Among the Study Population

MEDICATION TYPE	Use Before Initiation of Cannabis, n/N (%)	USE AFTER INITIATION OF CANNABIS, N/N (%)
Opioids	119/184 (65)	33/184 (18)
Nonsteroidal anti-inflammatory drugs	115/184 (62)	38/184 (21)
Disease-modifying antirheumatic drugs	15/184 (8)	3/184 (2)
Antidepressants	72/184 (39)	25/184 (14)
Serotonin–norepinephrine reuptake inhibitors	13/184 (7)	3/184 (2)
Selective serotonin reuptake inhibitors	34/184 (18)	8/184 (4)
Other	69/184 (38)	40/184 (22)

NOTE. Study participants reported using fewer medication classes of all categories after initiation of cannabis use.



Boehnke et al. (2016). J. Pain 17:







#### Beta-Myrcene

- Found in hops, mangoes, bay leaves, cannabis
- Most abundant monoterpene in cannabis
- Turpentine/balsamic aroma
- Prominent in strains preferred by arthritis patients





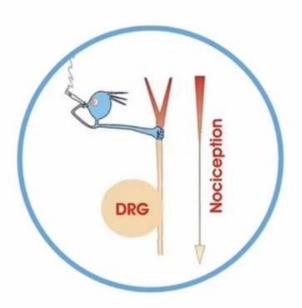






#### **Summary**

- Cannabidiol:
  - Reduces pain
  - Repairs joint nerves
  - Is anti-inflammatory
  - Reduces joint damage





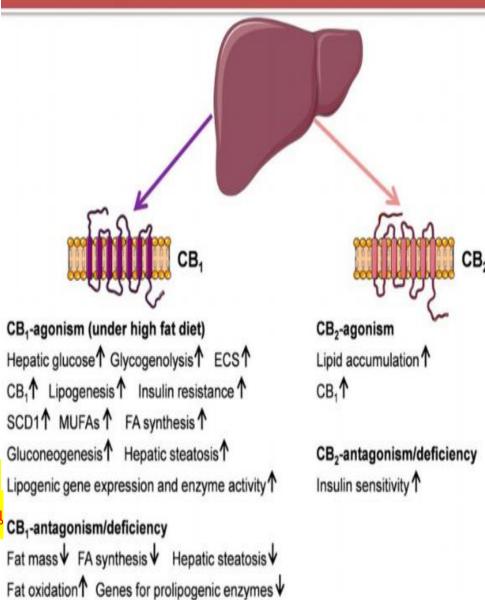


### **Cannabis and Liver**

### Cannabis and Fatty liver

- กัญชาการกระตุ้นที่ตัวรับ CB1 และ CB2 สามารถนำไปสู่การทำให้ไขมันมีการ พอกตับเพิ่มมากยิ่งขึ้น
- ตับมีตัวรับที่หลากหลายเช่น CB1, CB2, GPR55, GPR119, PPAR แอลฟ่า, PPAR เดลต้า, และ PPAR แกมมา ทำให้มีความซับซ้อนของการ ทำงานของระบบเอ็นแคนนาบินอยด์ที่ควบคุมบริเวณตับ มีส่วนทำให้เกิดโรคตับ ชนิดต่าง ๆ ขึ้นมาได้ รวมทั้งไขมันพอกตับ
- THC กระตุ้นตัวรับ CB1 ทำให้ตับมีการสร้างน้ำตาลกลูโคสมากยิ่งขึ้น, ทำให้มี การสร้างไกลโคเจนมากขึ้น, ทำให้ตับสร้างไขมันมากยิ่งขึ้น, ทำให้ตับมีการดื้อต่อ อินซูลินมากขึ้น รวมทั้งทำให้ไขมันสะสมที่ตับมากขึ้น
- CBD กระตุ้นตัวรับ CB2 ก็ทำให้ตับสะสมไขมันที่ตับมากขึ้นเช่นกัน
- THCA CBG CBN และ CBC สามารถออกฤทธิ์ยับยั้งที่ตัวรับ CB1 และ CB2 ทำให้ตับมีการสร้างน้ำตาลกลูโคสลดลง, ทำให้มีการสร้างไกลโคเจนลดลง, ทำให้ตับสร้างไขมันน้อยลง, ทำให้ตับมีการไวต่ออินซูลินมากขึ้น รวมทั้งทำให้ไขมัน สะสมที่ตับน้อยลง อาจนำไปสู่การลดไขมันพอกตับใช้ในการรักษาภาวะพอกตับ
- CBD กระตุ้นตัวรับ GPR55 ,ตัวรับ GPR119 และตัวรับในตระกูล PPARs เหล่านี้/ส่วมารถให้ผลในทิศทางตรงกันข้ามลดการสะสมของไขมันที่ตับได้

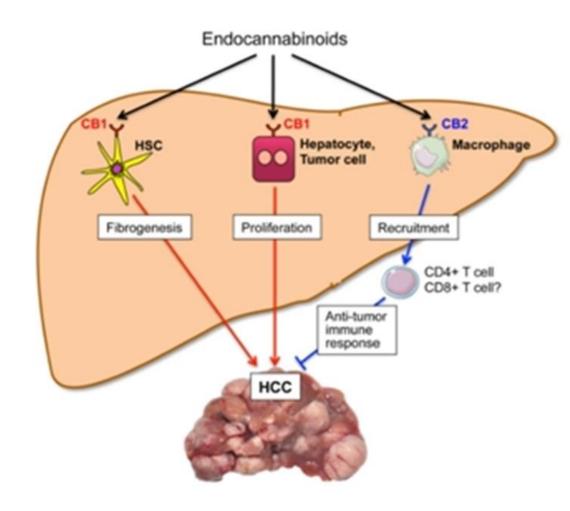
#### การกระตุ้นหรือยับยั้งต่อตัวรับ CB1 – CB2 มีผลต่อตับ



Hepatic glucose √

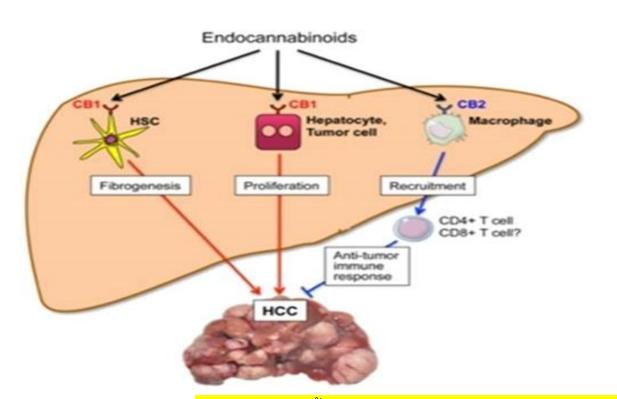
### Cannabis and hepatoma

- สารไฟโตแคนนาบินอยด์ ออกฤทธิ์ยับยั้งหรือกำจัด เซลล์มะเร็งตับ (Hepatocellular carcinoma) ผ่านกลไก ดังนี้
  - ออกฤทธิ์ผู่านไปยังWntsignaling
  - ออกฤทธิ์ที่ตัวรับ PPAR-gamma
  - ออกฤทธิ์ไปยังตัวรับ mTORC
  - ออกฤ่ทธิ์ผ่านไปยังสัญญาน TRIB3
  - ออกฤทธิ์ผ่านไปยัง AMPK
  - ออกฤทธิ์ผ่านไปยัง ER stress
  - ออกฤทธิ์ผ่านไปยัง AKT
  - ออกฤทธิไปยังตัวรับ **GPR55**
- กัญชา กัญชง ที่มุ่งออกฤทธิ์ที่ตัวรับ CB2 ในเซลล์ตับ พบว่า ช่วยกำจัดเซลล์มะเร็งได้ แต่ถ้าออกฤทธิ์ที่ตัวรับ CB1 อาจมี ผลตรงข้าม นั้นก็คือ ทำให้มะเร็งเติบโต



3/7/2024

## Curcumin pipeline and taurine alter circulating levels of IL10,miR21 in Hepatocellular carcinoma



#### Original Article



#### A combined treatment of curcumin, piperine, and taurine alters the circulating levels of IL-10 and miR-21 in hepatocellular carcinoma patients: a pilot study

Hala M. Hatab<sup>1</sup>, Fatma F. Abdel Hamid<sup>1</sup>, Ahmed F. Soliman<sup>1</sup>, Tamer A. Al-Shafie<sup>2</sup>, Yahia M. Ismail<sup>3</sup>, Motawa E. El-Houseini<sup>4</sup>

Biochemistry Department, Faculty of Science, Ain Shams University, Cairo, Egyps; Pharmacology and Therapeutics Department, Faculty of Pharmacy and Drug Manufacturing, Pharos University in Alexandria, Alexandria, Egyps; Medical Oncology Department, Cancer Biology Department, National Caccer Institute, Cairo University, Cairo, Egyps

Contribution: (I) Conception and design: ME El-Houseini, FF Abdal Hamid, TA Al-Shafie, AF Soliman; (II) Administrative support: ME El-Houseini, FF Abdal Hamid, TA Al-Shafie, AF Soliman; (III) Provision of study materials or patients: YM Ismail; (IV) Golfection and assembly of data: HM Hataly, AF Soliman; (V) Data analysis and interpretation: AF Soliman; (VI) Manuscript writing: All authors, (VII) Final approval of nature-ripe; All authors.

Correspondence to: Ahmed F. Soliman: Biochemistry Department, Ain Sharos University, Faculty of Science, Khalifa El-Maumon St. El-Qobbu Bridge, Cairo, Egypt. Email: abmed-fathi@sci.am.edu.eg.

Background: Investigating and evaluating possible alternative therapeutic strategies to control hispotocellular carcinoma (HCC) is a critical need because of its high prevalence and being one of the most lethal cancers. Corcumin and trainine showed potent anti-tumor activities in pre-clinical and clinical studies by tagetting multiple pathways. Thus, this study was designed to assess the effect of a combined treatment consisted of curcumin, piperine, and trainine on circulating levels of interleukin-10 (IL-10), and microRNAs miR-141 and miR-21.

Methods: Twenty eligible HCC patients administrated an oral dose of 4 g corcumin, 40 mg piperine, and 500 mg tsurine daily for three successive treatment cycles, each was a 30-day. The level of IL-10 along with the expression levels of miR-141, and miR-21 were monitored in serum before starting the treatment and after each cycle. Patients were followed-up for a period of 24 months.

Results: The combined treatment was able to produce a significant decrease in the levels of serum IL-10, and miR-21 while it resulted in a non-significant up-regulation of serum miR-141 expression level. At the end of the follow-up period, the median overall survival (OS) rate was found to be 17,00 months with a worse OS in patients with high baseline levels of circulating IL-10 and miR-21 compared to those with low levels. In contrast, a low baseline level of circulating miR-141 was associated with poor prognessis.

Conclusions: The combined treatment may be able to increase the OS rate by altering the circulating fevel of IL-10 and miR-21.

Keywords: Hepmocellular carcinoma (HCC); curcumin; taurine; IL-10; miR-21

Submirred Feb 12, 2019. Accepted for publication Mar 14, 2019. doi: 10.21037/jgn.2019.03.07

View this article at: http://dx.doi.org/10.21037/igo.2019.03.07

#### Introduction

hr el

A combined treatment of curcumin (ขมิ้นชั้น), piperine(พริกไทย), and taurine (สาหร่ายทะเล) alters the circulating levels of IL-10 and miR-21 in hepatocellular carcinoma patients: a pilot study

ตีพิมพ์เมื่อ ปี 2019 ที่ผ่านมา J Gastrointest Oncol 2019;10(4):766-776

Genvinner Own/2019;10(4):766-776 | http://dx.doi.org/10.21037/go.2019.03.07

Further, it is considered the third most lethal cancer worldwide with about 700,000 deaths reported annually (1).

Surgical resection offers a limited treatment option for only about 20% of HCC patients because of several factors,

พบว่า ทำให้ผู้ป่วยมะเร็งตับมีชีวิตรอดนานขึ้น

# Cannabinoids and Cancers

#### Anti tumor effects

#### Anti-tumor Effects

#### Both THC and CBD

- 1. Apoptosis (suicide)
- Inhibit angiogenesis (starve)
- 3. Inhibit metastasis (stuck)
- 4. No toxicity to healthy cells
- 5. Synergy with chemo, radiation

Anti-tumor effects on cancers of the brain, lung, thyroid, skin, uterus, breast, colon, immune system, pancreas

#### THC, THC + CBD, or cannabis (THC>>CBD)

- Benefits nausea, appetite, chronic pain, sleep. May reduce opioids
- Dose depends on user→START LOW, GO SLOW
- Low dose THC is sufficient
- Unclear effect on anxiety or depression
- Very little data on CBD only

#### Adverse Effects (THC)

- Short term→generally non-serious
- Long term→certain people should avoid

#### Anti-tumor Effects

Need human clinical research

# 20 Medical Studies That Prove Cannabis Can Cure Cancer

http://www.collective-evolution.com/2013/08/23/20-medical-studies-that-prove-cannabis-can-cure-cancer/#sthash.H5ypYS6a.dpuf

### Cannabis Cures Cancer

https://dl.dropboxusercontent.com/u/27713298/Web/cure/How\_It\_Works.html

# Run From The Cure: How Cannabis Cures Cancer And Why No One Knows

Cannabis sativa hemp, the miracle plant, contains the cure for cancer and other ailments By Rick Simpson - Friday, March 7 2008

http://www.cannabisculture.com/articles/5169.html

### What is the evidence?

Cancer Evidence

Pre-clinical +++

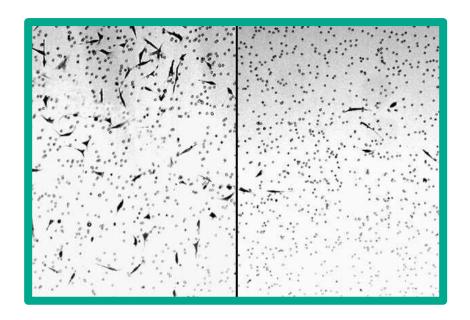
Clinical nil

Clinical trials - In Progress

# Cannabis is not a cure for cancer

3/7/2024

### National Cancer Institute



www.cancer.gov/about-

#### **CBD** and cancer treatment

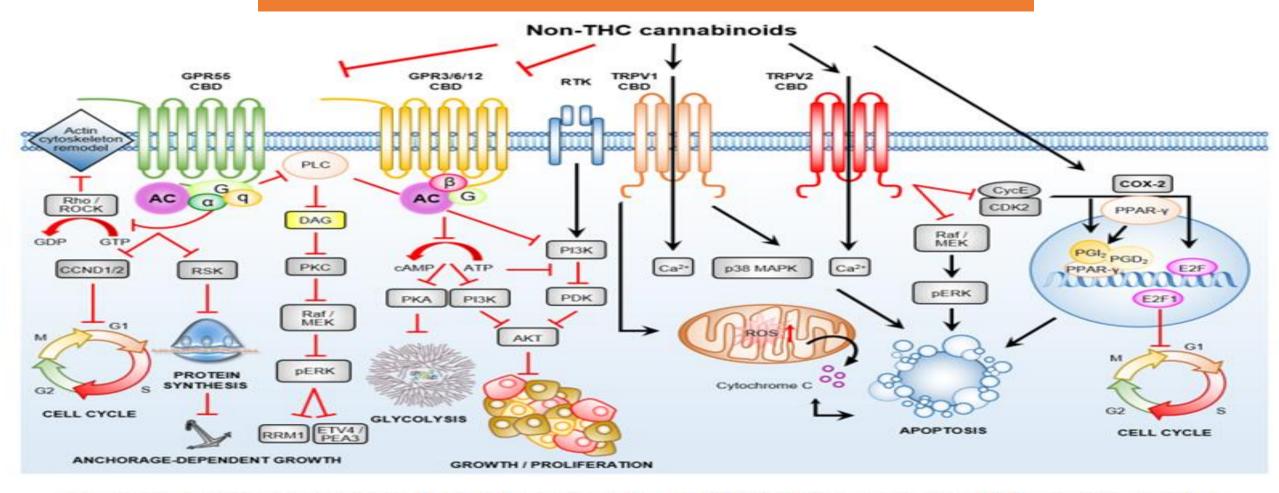


Figure 1. Transient receptor potential channels of the vanilloid subtype proteins and G-protein-coupled receptors mediates the anti-cancer effects of non-tetrahydrocannabinol (non-THC) cannabinoids. Cannabidiol (CBD) antagonises the de-orphaned G-protein-coupled receptor GPR55, and agonise transient receptor potential vanilloids (TRPVs), TRPV1 and TRPV2. CBD may out-compete the natural ligands of orphaned G-protein-coupled receptors (GPCRs), GPR3, GPR6 and GPR12, and this in turn suggests a mechanism for the inhibition of tumour growth and the induction of cell cycle arrest, and/or may even promote selection of cancer stem cells (CSCs).

### Exosome and Micro vesicle inhibitor หรือ EMV inhibitors

- EMV คือ Vesicles ชนิดหนึ่ง ซึ่งภายใน exosomes จะบรรจุสารชนิดต่างๆ เช่น DNA, mRNA, microRNA, โปรตีน และสารชีวโมเลกุล ต่างๆ ซึ่งจะห่อหุ้มด้วยเยื่อหุ้มเซลล์ (cell membrane)
- EMV inhibitor หรือ การยับยั้ง EMV จัดเป็น การรักษาแบบมุ่งเป้า หรือ Target therapy แบบ แนวทางการรักษาสมัยใหม่ ซึ่งมุ่งไปที่กระบวนการ อักเสบ กระบวนการแบ่งเซลล์ ซึ่งเป็นต้นตอหรือจุดร่วม ของการเกิดโรคส่วนใหญ่ เช่น โรคมะเร็งชนิดต่างๆ โรค หลอดเลือดหัวใจและสมอง โรคข้อต่างๆ โรคเบาหวาน โรคสมองเสื่อมแบบอัลไซเมอร์ เป็นต้น

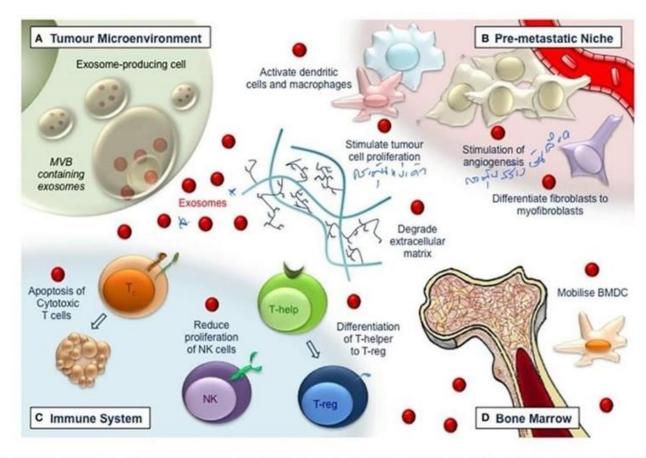


FIGURE 1 | Exosomes (red dots) have multiple roles in tumorigenesis.

(A) Exosomes released from tumor cells affect the local tumor microenvironment, remodeling extracellular matrix, and promoting

to a pro-tumor environment. (C) Immune responses become deregulated in a manner that impedes tumor recognition and anti-tumor immune functions. Cytotoxic T-cells are induced to apoptose, while NK cell proliferation is

### Doses of THC for pain compare with codeine

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

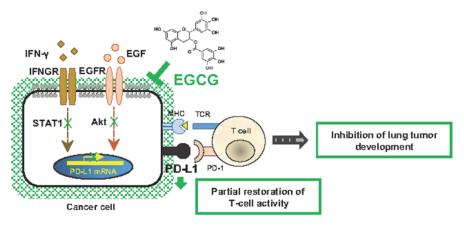
**Table 5** Equianalgesic chart: THC to common opioids.

Morphine/mg 60	Codeine/mg 200	THC/mg 33.33	Mg of THC per 1/mg Morphine 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

### สาร EGCG ในชาเขียว

- สาร Epigallocatechin gallate หรือ สาร EGCG เป็นสารออกฤทธิ์ที่ สำคัญที่พบในชาเขียว ซึ่งปัจจุบันมีการค้นพบทั้งในเรื่องการต้านเชื้อไวรัสและยับยั้ง เซลล์มะเร็ง
- สาร EGCG สามารถออกฤทธิ์แบบเดียวในกลุ่มยาที่เรียกว่า Immune Checkpoint Inhibitor ซึ่งเป็นหนึ่งในกลุ่มยาภูมิคุ้มกันบำบัด หรือที่ เรียกว่า Immunotherapy ที่เริ่มนำมาใช้ในผู้ป่วยมะเร็งมากขึ้น
- การออกฤทธิ์ผ่านกลไกที่เรียกว่า การยับยั้ง Immune Checkpoint ทำให้ เซลล์ภูมิคุ้มกันที่เรียกว่า T Cell ที่อยู่ในร่างกาย สามารถกลับมาทำงานได้อีกครั้ง อย่างมีประสิทธิภาพ
- เพราะในหลายๆครั้ง เซลล์มะเร็งจะทำให้ T Cell ทำงานไม่ได้ ด้วยอาศัยโปรตีน บางชนิด เช่น PD-L1 ไปจับไว้ที่ผิวของ T Cell เป็นผลให้ T Cell อ่อนแรง และ ฝ่อตายได้ ไม่สามารถจัดการเซลล์มะเร็ง หรือ แม้แต่เชื้อไวรัสได้
- สาร EGCG จากชาเขียว ยับยั้งการจับของโปรตีนข้างต้น จึงช่วยให้มีการปลุกคืน ชีพของ T Cell ให้กลับมาทำลายไวรัสและเซลล์มะเร็ง
- เรียกคุณสมบัติแบบนี้ว่า Immune Checkpoint Inhibitor

ดังนั้น จึงควรการรับประทานหรือดื่มชาเขียวทุกวัน







Article

#### Green Tea Catechin Is an Alternative Immune Checkpoint Inhibitor that Inhibits PD-L1 Expression and Lung Tumor Growth

Anchalee Rawangkan <sup>1,2</sup> <sup>(0)</sup>, Pattama Wongsirisin <sup>1,2</sup> <sup>(0)</sup>, Kozue Namiki <sup>1,2</sup>, Keisuke Iida <sup>3</sup>, Yasuhito Kobayashi <sup>4</sup>, Yoshihiko Shimizu <sup>4</sup>, Hirota Fujiki <sup>5</sup> and Masami Suganuma <sup>1,2,\*</sup> <sup>(0)</sup>

- Graduate School of Science and Engineering, Saitama University, Saitama 338-8570, Japan; ewmedsci@gmail.com (A.R.); wongsiri.patt@gmail.com (P.W.); k.namiki1080@gmail.com (K.N.)
- Research Institute for Clinical Oncology, Saitama Cancer Center, Saitama 362-0806, Japan
- Molecular Chirality Research Center and Department of Chemistry, Graduate School of Science, Chiba University, Chiba 263-8522, Japan; kiida@chiba-u.jp
- Saitama Cardiovascular and Respiratory Center, Kumagaya, Saitama 360-0197, Japan; kobayashiyasuhito@yahoo.co.jp (Y.K.); shimizu.yoshihiko@pref.saitama.lg.jp (Y.S.)
- Faculty of Medicine, Saga University, Saga 849-8501, Japan; uv4h-fjk@asahi-net.or.jp
- \* Correspondence: masami0306@mail.saitama-u.ac.jp; Tel.: +81-48-722-1111

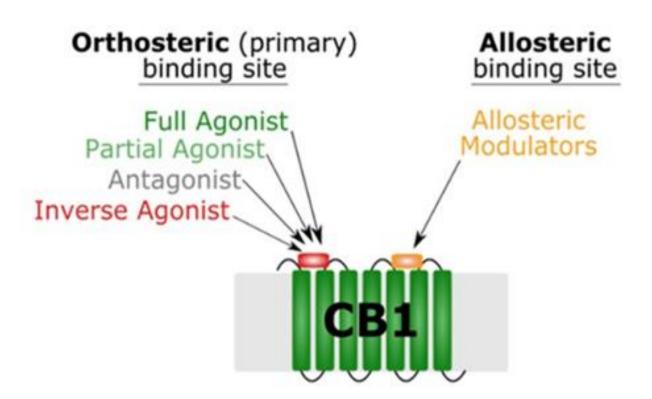
Academic Editor: Hideyuki Ito

Received: 20 July 2018; Accepted: 16 August 2018; Published: 18 August 2018



### ตำแหน่งที่จับของตัวรับกัญชา มีผลต่อการออกฤทธิ์

### **CB1** Binding Sites



CB1 Ligands & Effects

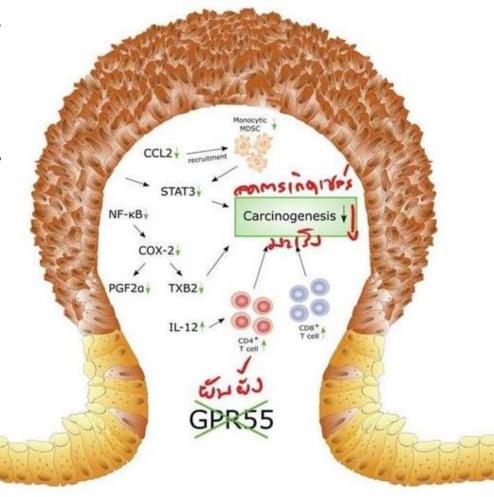
ตัวรับ (Receptor) ของกัญชา แต่ละจุด ให้ผลลัพธิ์ไม่เหมือนกัน

### CBD การทำลายเซลล์มะเร็งผ่านตัวรับ CB1, CB2 และ GPR55

• GPR55 ตัวรับของกัญชาที่อาจฆ่าตัดตอนเซลล์มะเร็งตั้งแต่ก่อกำเนิดได้

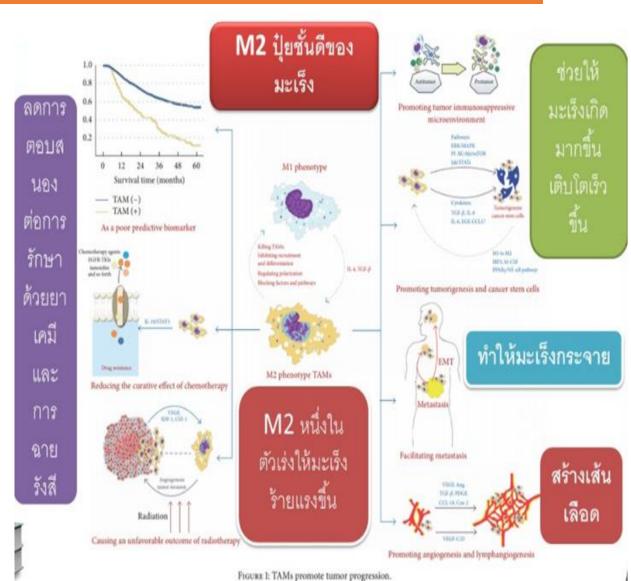
• GPR55 cannabis Receptor มีความคล้ายคลึงกับตัวรับ CB1 และ CB2 ประมาณ 14% ในขณะที่ตัวรับ CB1 และ CB2 มีความ คล้ายคลึงกัน 64%

- สารทั้ง 3 ชนิด คือ THC และ AEA , 2-AG มีคุณสมบัติเข้าไปกระตุ้น ตัวรับ GPR55
- การเกิดมะเร็ง พบว่า ถ้ามีการกระตุ้นที่ตัวรับ **GPR55** จะทำให้ เซลล์มะเร็งมีการเจริญเติบโตและเพิ่มจำนวนขึ้นมาได้
- CBD ยับยั้งตัวรับ GPR55 นี้ กลับให้ผลที่แตกต่างกัน คือ เซลล์มะเร็ง ไม่มีการเพิ่มจำนวนหรือเติบโตขึ้น และนำไปสู่การตาย



### THC CBD inhibit macrophages transformation M2

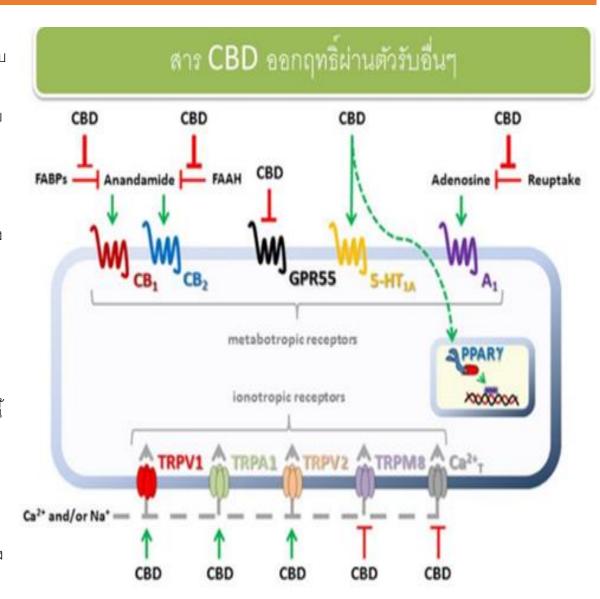
- มะเร็งมันโตด้วยตัวมันเองไม่ได้ มันต้องมีสภาวะแวดล้อมที่เหมาะสม มีอาหาร มีสารเร่งโต มีเกราะกำบัง
- เซลล์เม็ดเลือดขาว มีหน้าที่กำจัดสิ่งแปลกปลอมที่จะมาทำลายเซลล์ปกติของร่างกาย แต่ สำหรับมะเร็งแล้ว มะเร็งสามารถปล่อยสารบางชนิด เพื่อกล่อมให้เม็ดเลือดขาว ชนิด แมค โครฟาจ ที่ปกติ ให้ย้ายฝัง และกลายพันธุ์มาช่วยให้มะเร็งเติบโตและขยายเผาพันธุ์ได้
- เม็ดเลือดขาว ชนิด แมคโครฟาจ ที่ถูกมะเร็งกระตุ้น ด้วยสัญญาณที่เซลล์มะเร็งหลั่ง ออกมา เช่น IL-4 และ IL-10 กล่อมจนกลายพันธุ์ ถูกเรียกว่า Tumor associated Macrophages หรือเรียกสั้นๆว่า TAMs หรือ M2 เอื้ออำนวยให้ เซลล์มะเร็งมีการเติบโตและแพร่กระจายได้อย่างมากมาย
- แล้วทำให้ normal macrophages (M1) หรือ เซลล์แมคโครฟาจที่ปกติ เปลี่ยนเป็น tumor-associated macrophages (TAMs หรือ M2) ซึ่ง เซลล์สองแบบนี้มีความแตกต่างกัน
- เซลล์มะเร็งมันมีความสามารถในการจัดสรรสิ่งแวดล้อมให้เหมาะสมกับตัวพวกมันได้ เพื่อ รองรับการเติบโตและขยายเผาพันธุ์พวกมัน สร้าง Growth factor ต่าง ๆ เช่น EGF และผลิตเอนไซม์ MMPs หรือ Matrix metalloproteinases เพื่อใช้ในการ ย่อยสลายเซลล์ปกติ แล้วทำการรุกราน
- สารไฟโตแคนนาบินอยด์ จากกัญชาและกัญชง สามารถยับยั้งการกลายพันธุ์ของเซลล์เม็ด เลือดขาว ชนิด แมคโครฟาจ ได้ ทำให้มะเร็งไม่สามารเติบโตและขยายขอบเขตได้ไวหรือ มากมายอย่างที่พวกมันคิด นั้นเอง
- หนึ่งในงานวิจัยที่มีการค้นพบว่า สารไฟโตแคนนาบินอยด์ สามารถทำลายสิ่งแวดล้อมของ พวกมะเร็งไม่ให้เอื้อต่อการเจริญเติบโต การค้นพบว่า สาร CBD ทั้งในกัญชา หรือ กัญชง สามารถเข้าจัดการหรือขัดขวางสัญญานของเซลล์มะเร็งไม่ให้เปลี่ยนเซลล์แมคโครฟาจ ปกติ หรือ M1 ไปเป็นเซลล์แมคโครฟาจที่ผิดปกติ ซึ่งก็คือ M2 นั่นเอง



3/7/2024 117

### กัญชาออกฤทธิ์ผ่าน TRP receptors เกิด Apoptosis

- กัญชาออกฤทธิ์ผ่านตัวรับ TRPเพื่อเอาชนะเซลล์มะเร็ง
- ตัวรับ Transient Receptor Potential หรือ TRP เป็นอีกหนึ่งตัวรับ ที่อยู่บริเวณเยื่อหุ้มเซลล์ แบบ เดียวกับที่ตัวรับ CB1 และ CB2 ตั้งอยู่เป็นส่วนใหญ่
- ตัวรับชนิดนี้จัดเป็นตัวรับแบบ "ionotropic cannabinoid receptor" หรือเข้าใจง่ายๆ คือ ตัวรับ เหล่านี้มีลักษณะเป็นรูปทรงท่อๆ เพื่อให้สารชนิดต่าง ๆเดินทางเข้าออก หรือมาจับเพื่อทำการออกฤทธิ์
- ตัวรับในตระกูล TRP นี้ จะมีลักษณะเป็นท่อๆ หรือ รูๆ ซึ่งจะแตกต่างจากลักษณะของตัวรับ CB1 และ CB2 ถึงแม้จะมีที่ตั้งอยู่บริเวณเดียวกัน ซึ่งก็คือ บริเวณเยื่อหุ้มเซลล์ ก็ตาม
- สารไฟโตแคนนาบินอยด์จากกัญชา กัญชง สามารถออกฤทธิ์ผ่านตัวรับ TRP ได้หลากหลายชนิด และเป็นทั้ง การออกฤทธิ์แบบกระตุ้น (Agonist) และ การออกฤทธิ์แบบยับยั้ง (Antagonist)
- ตัวรับในตระกูล TRP ที่กัญชา กัญชง ไปออกฤทธิ์ มีชนิดแยกย่อยลงไปอีกที่พบถึงความสัมพันธ์ในกลไกการ เกิดและเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งชนิดต่างๆ เช่น ตัวรับ TRPV1, TRPV2, TRPV3, TRPV4, TRPA1 และ TRPM8
- ตัวรับชนิด TRPV1 เป็นตัวรับในกลุ่มนี้ที่มีการศึกษาวิจัยเกี่ยวข้องกับมะเร็งมากขึ้นมากกว่าชนิดอื่นๆ
- พบว่า สารไฟโตแคนนาบินอยด์ และสารเอ็นโดแคนนาบินอยด์ จากกัญชา หรือ กัญชง เมื่อจับกับตัวรับเหล่านี้ สามารถยับยั้งการเพิ่มจำนวนของเซลล์มะเร็ง รวมทั้งยังสามารถยับยั้งการรุกรานและแพร่กระจายของ เซลล์มะเร็งได้
- สาร CBD จากกัญชา หรือ กัญชง สามารถเข้าจับที่ตัวรับในตัวตระกูล TRP ได้มากกว่า 1 ตัวรับ เป็นผลให้ สามารถช่วยยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งได้
- กัญชา กัญชง ปิดช่องทางสื่อสารของเซลล์มะเร็งทุกช่องทางทำให้สื่อสารกันไม่ได้ นำไปสู่การทำให้เซลล์มะเร็ง ฝ่อตายผ่านโปรแกรมแห่งความตายทั้งในรูปแบบ Apoptosis และ Autophagy



### ขมิ้นชั้นมีสรรพคุณทางยาที่ช่วยได้ตั้งแต่โรคเล็กน้อย เช่น แผลในกระเพาะ อาหาร ยันโลกร้ายแรง เช่น โรคมะเร็ง เป็นต้น

#### Neurodegenerative disease

- Alzheimer's disease
- Dejerine-Sottas disease

#### Other

- B-Thalassemia
- Alcohol intoxication
- Biliary dyskinesia
- Cholecystitis
- Chronic arsenic exposure
- Chronic bacterial prostatitis
- Gallbladder contraction
- Hepatoprotection
- Recurrent respiratory tract- infections
- Renal transplantation

#### Cancer

- Breast cancer
- Colorectal cancer
- Head and neck cancer
- Lung cancer
- Multiple myeloma
- Pancreatic cancer
- Prostate cancer
- Cancerlesions

#### Viral diseases

Acquired immunodeficiency syndrome

# T

Curcumin



#### Metabolic disease

- Diabetes
- Diabetic microangiopathy
- Diabetic nephropathy
- Lupus nephritis

#### Inflammatory diseases

- Chronic anterior uveitis
- Crohn's disease
- · Gastric ulcer
- H. pylori infection
- Idiopathic orbital inflammatorypseudotumour
- inflammatory bowel disease
- Irritable bowel syndrome
- Osteoarthritis
- Peptic ulcer
- Post operative inflammation
- Recurrent uveitis
- Rheumatoid arthritis
- Ulcerative colitis
- Ulcerative proctitis

### Cardiovascular diseases

- Acute coronary syndrome
- Atherosclerosis

#### Skin diseases

- Psoriasis
- Vitiligo

### Gene P53 stimulate Apoptosis by Phyto-cannabinoid

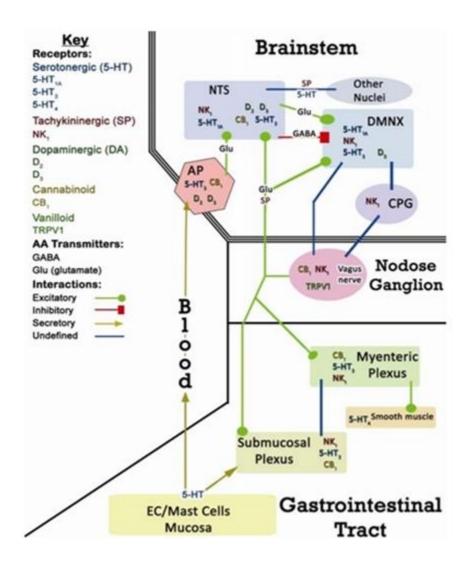
- โปรตีน 53 คือ กลุ่มยืนที่มีหน้าที่ต่อต้านการเกิดเซลล์มะเร็ง หรือเรียกว่า Tumor suppressor gene
- มีหน้าที่ควบคุมการซ่อมแซมดีเอ็นที่มีความผิดปกติ
- ดีเอ็นเอตัวไหนที่พอซ่อมได้ก็จะซ่อมให้กลับมาใช้งานตามปกติ แต่ถ้าตัวไหนซ่อมไม่ได้ก็จะนำไปสู่กระบวนการทำลายทิ้ง หรือ ที่เรียกว่า Apoptosis
- แต่ถ้าโปรตีน 53 นี้มีความผิดปกติ หรือ กลายพันธุ์ ก็จะทำให้ไม่ สามารถตรวจสอบหรือซ่อมแซมดีเอ็นเอที่ผิดปกติของเซลล์ได้ อย่างมีประสิทธิภาพ ก็จะนำไปสู่การกลายพันธุ์ของเซลล์ สุดท้ายก็กลายเป็นเซลล์มะเร็งในที่สุด
- ฉะนั้น กัญชาที่มีคุณสมบัติกระตุ้นการทำงานของโปรตีน P53 ซึ่งเป็นยืนที่ควบคุมการเกิดมะเร็ง ให้ทำงานได้อย่างมี ประสิทธิภาพ จึงสามารถลดการเกิดมะเร็งได้

P 53 เปรียบเสมือนวิศวกร ที่คอยตรวจสอบและซ่อมแซม เครื่องยนตร์ให้ปกติอยู่เสมอ



3/7/2024

กัญชา ลดอาการคลื่นไส้ อาเจียน ในผู้ป่วยมะเร็ง จาก "ยาเคมีบำบัด" ได้



3/7/2024

### Omega-3 and cancer

- Anti-Tumorigenic Properties of Omega-3 Endocannabinoid Epoxides
- Journal of Medical Chemistry ค้นพบว่า สารอาหารโอเมก้า 3 สามารถมีสรรพคุณ ในการต้านการเกิดเซลล์มะเร็งได้

### Anti-Tumorigenic Properties of Omega-3 Endocannabinoid Epoxides

Jahnabi Roy<sup>a</sup>, Josephine Watson<sup>b</sup>, Insup Hong<sup>†</sup>, Timothy M. Fan<sup>‡</sup> and Aditi Das<sup>†,b,c\*</sup>

<sup>†</sup>Department of Comparative Biosciences, <sup>‡</sup>Department of Veterinary Clinical Medicine <sup>a</sup>

Department of Chemistry, <sup>b</sup> Department of Biochemistry; <sup>c</sup> Beckman Institute for Advanced

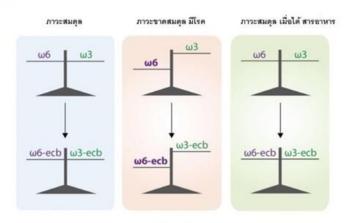
Science, Division of Nutritional Sciences, Neuroscience Program and Department of

Bioengineering, University of Illinois Urbana–Champaign, Urbana IL 61802, USA

Correspondence to: Aditi Das, aditidas@illinois.edu

#### KEYWORDS

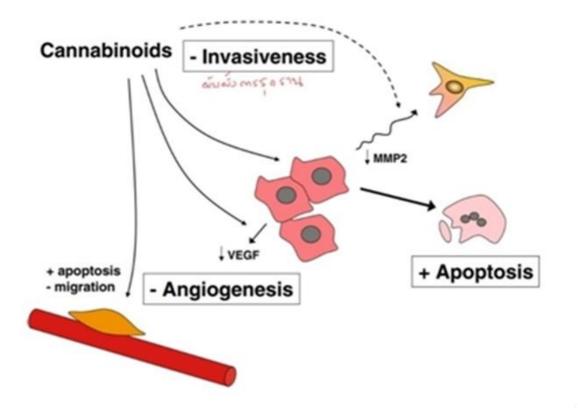
Osteosarcoma Omega-3 fatty acids endocannahinoids cannahinoid recentor



https://www.intechopen.com/books/cannabinoids-in-health-and-disease/dietaryomega- 6- omega- 3- and- endocannabinoids- implications- for- brain- health- anddiseases

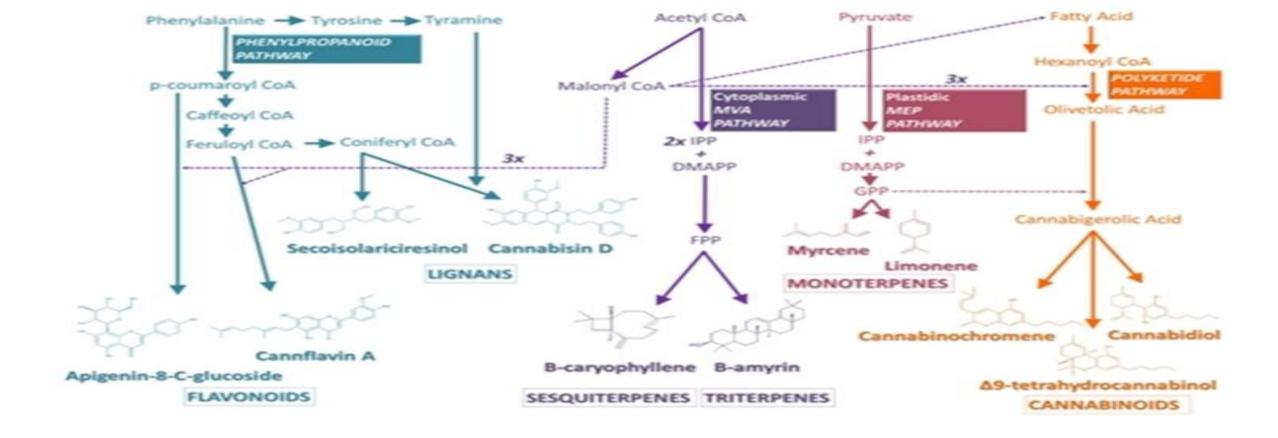
# กัญชา

ยับยั้ง ไม่ให้เซลล์มะเร็ง รุกรานเซลล์อื่นๆ ได้



## กัญชา|กัญชง จะแสดงฤทธิ์เต็มประสิทธิภาพ

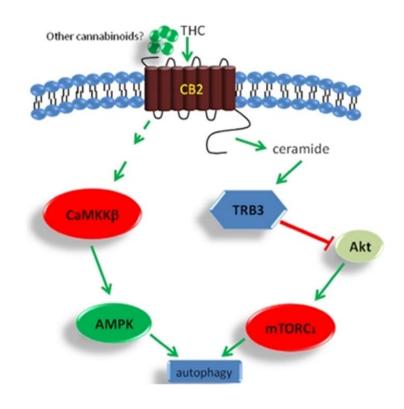
### ถ้ามี 3 เหล่าทัพ!



### Autophagy

- มะเร็งมีกลไกมากมายที่จะป้องกันตัวเองจากการถูกกำจัดด้วยยาเคมี การฉายแสง หรือ แม้แต่การผ่าตัด และทุก ๆ กลไกมะเร็งเรียนรู้จากประสบการณ์ตัวพวกมันเองที่ถูกยาเคมี เข้ามาทำลาย
- มะเร็งเรียนรู้ว่า ถ้ายาเคมีมาด้วยกลไกอะไร มันก็จะพยายามสร้างกลไกขึ้นมาป้องกัน.
- หนึ่งในกลไก ที่เราค้นพบว่า เป็นกลไกตามธรรมชาติของร่างกายที่มีไว้เพื่อควบคุมเซลล์ ต่าง ๆ ที่มีการเสื่อม หรือผิดปกติไป ก็ควรจะถูกกำจัดหรือสลายไป ก็คือ กลไกที่เรียกว่า Autophagy หรือ การกลืนกินตัวเองของเซลล์
- ซึ่งเมื่อมีเซลล์ผิดปกติ หรือ เซลล์มะเร็ง ร่างกายก็จะสร้างกระบวนการ ที่จะนำสารต่าง ๆ เข้าไปโอบล้อม แล้วทำการย่อยสลายเซลล์มะเร็งเหล่านั้น
- แต่เมื่อมีเซลล์มะเร็งที่มากเกินไป หรือ เซลล์มะเร็งที่ดื้อๆ กระบวนการเหล่านี้ก็จะทำงาน ได้ไม่ดีพอ หรือ ไม่เพียงพอ มันก็เลยกลายเป็นว่า.. มีเซลล์มะเร็งเกิดทีเป็นแสนเป็นล้าน เซลล์ แต่กระบวนการนี้ทำงานได้เพียงวันละไม่กี่พันกี่หมื่นเซลล์เท่านั้น จึงเหลือ เซลล์มะเร็งไปทำลายร่างกายนั่น

### "กัญชา" และ "สารแคนนาบินอยด์" กระตุ้นให้เซลล์มะเร็งกลืนกินตัวเอง





### อาทารข้างเคียงที่พบ

าากการใช้สารสกัดกัญชา

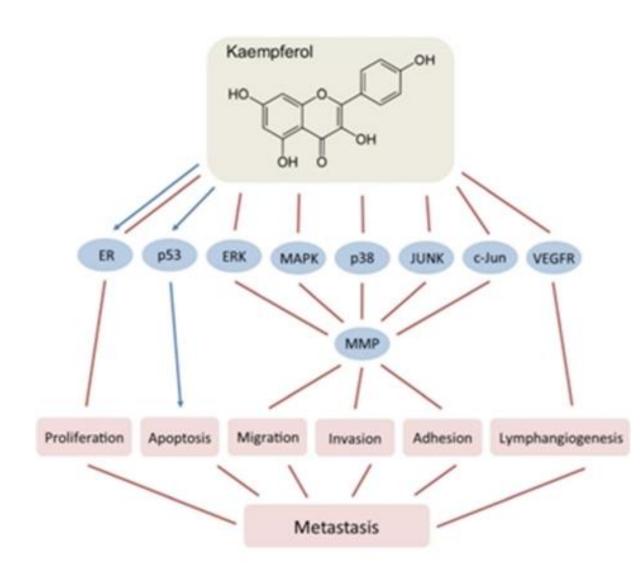


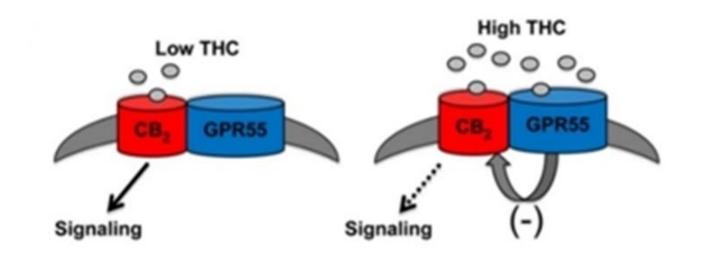
### Flavonoid and Phyto-cannabinoid in cancer

- กัญชา กัญชง ประกอบไปด้วยสารในกลุ่มฟืนอล ซึ่งในกลุ่มนี้ก็มี สารในกลุ่มฟลาโวนอยด์อยู่ด้วยเช่นกันปัจจุบันมีการค้นพบ สารในกลุ่มฟลาโวนอยด์ในกัญชา หรือกัญชง มากถึง 20 ชนิด
- สารฟลาโวนอยด์ มีสรรพคุณต้านอนุมูลอิสระ หรือ ช่วยทำให้ เซลล์มีชีวิตรอดในสถานการณ์ต่างๆ
- ในทางการแพทย์ค้นพบว่า สารในกลุ่มนี้มีสรรพคุณช่วยลดการ เกิดโรคเรื้อรังชนิดต่าง ๆ มีประโยชน์ต่อระบบสมอง ระบบเส้น เลือดและหัวใจ รวมทั้งค้นพบสรรพคุณในการฆ่ามะเร็งได้ด้วย

ตัวอย่าง สารในกลุ่มฟลาโวนอยด์ที่อยู่ในกัญชา กัญชง เช่น

- Apigenin
- Luteolin
- Quercetin
- Kaempferol,
- Cann-f lavin A, Cann-f lavin B
  β-sitosterol



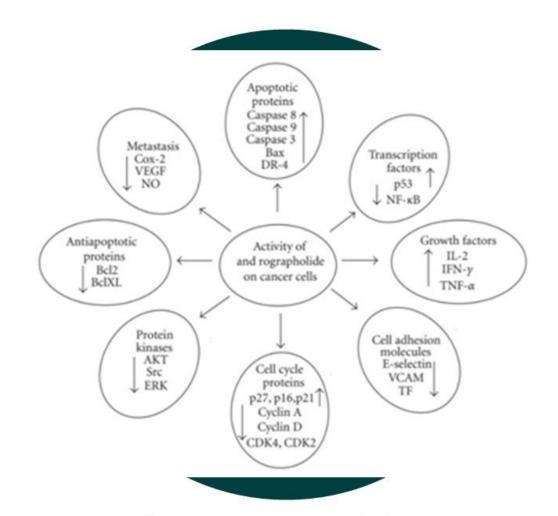


# สาร THC สูงไป

อาจไม่ดีกับการนำมารักษาเซลล์มะเร็ง

### ฟ้าทะลายโจร

- ในเรื่องการลดไข้ แก้เจ็บคอ รวมทั้งแก้อาการท้องเสีย แบบไม่ติดเชื้อ
- ปัจจุบันยังมีการค้นพบถึงสรรพคุณในการกำจัด เซลล์มะเร็งได้ด้วย
- ซึ่งสารสำคัญในการออกฤทธิ์ที่พบในฟ้าทะลายโจร เช่น Andrographolide, Neoandrographolide Deoxyandrographolide เป็นต้น



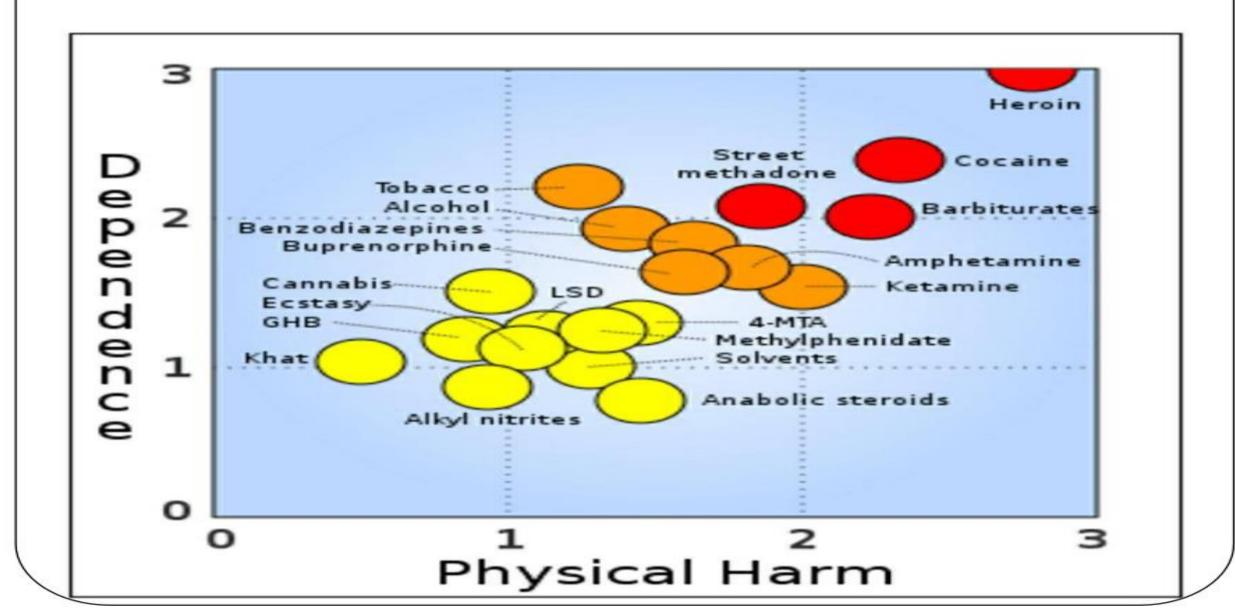
### ฟ้าทะลายโจร ออกฤทธิ์ทำลายเซลล์มะเร็งได้

### Palliative care patients

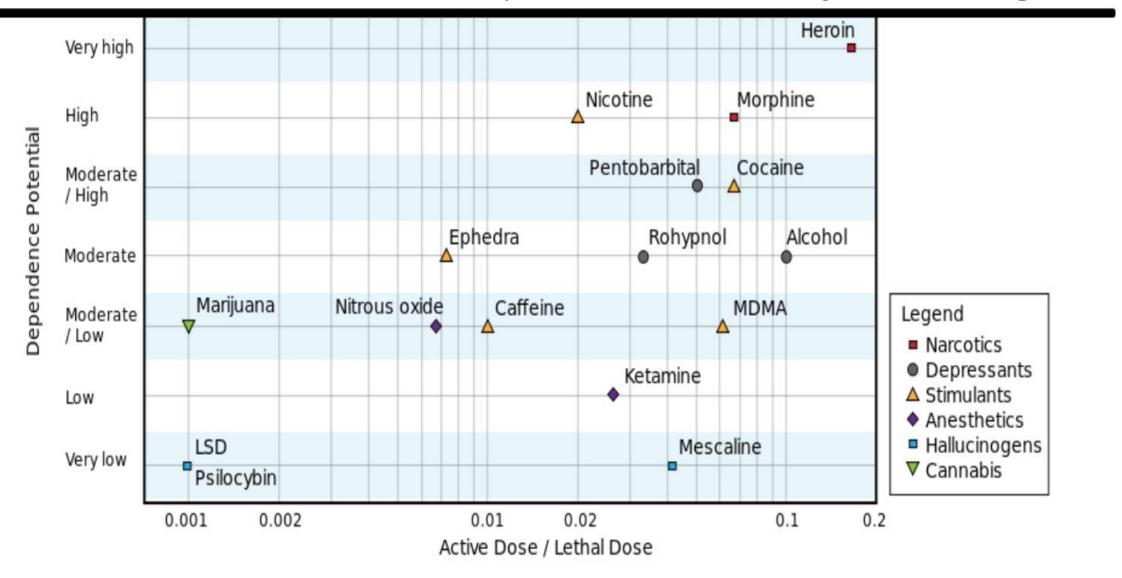
- 1. Cancer
- 2. Neurological disease: Stroke
- 3. Renal replacement therapy
- 4. Pulmonary and Heart disease
- 5. Multiple trauma patient
- 6. Infectious disease: HIV/AIDS
- 7. Pediatric
- 8. Aging/Dementia

physical harm and mean dependence liability.

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



#### Active/Lethal Dose Ratio and Dependence Potential of Psychoactive Drugs



"Drug Toxicity". Web.cgu.edu. Retrieved 17 February 2011

### นวัตกรรมชุดทดสอบกัญชา กัญชง



#### Cannabis Rapid Test

สำหรับประชาชนใช้ทดสอบ ผลิตภัณฑ์กัญชาเบื้องต้น ว่ามีสาร THC หรือ CBD หรือไม่



#### **THC Strip Test**

สำหรับเจ้าหน้าที่ภาคสนาม ใช้ตรวจแยกระหว่างกัญชาและกัญชง โดยสามารถรายงานเป็นตัวเลข



#### Cannabis Test Kit

สำหรับตรวจปริมาณสาร THC และ CBD ในพืชกัญชาและผลิตภัณฑ์กัญชา โดยสามารถรายงานเป็นตัวเลข

### งานด้านอื่นๆ



พัฒนาสายพันธุ์ กัญชา กัญชง

ปรับปรุงดาดฟ้าอาคาร 9 เป็นโรงเรือน
 ระบบปิดเพื่อปลูกกัญชา 136 ต้น



พัฒนาวิธีตรวจพิสูจน์ แยกสายพันธุ์กัญชา กัญชง

- . ใช้เทคนิค DNA barcode
- ร่วมกับหน่วยงานอื่น เช่น มทร.
   อิสาน สกลนคร



พัฒนาศักยภาพ ห้องปฏิบัติการ

 พัฒนาห้องปฏิบัติการศูนย์
 วิทยาศาสตร์การแพทย์ทั่วประเทศ ให้สามารถตรวจวิเคราะห์กัญชาได้ (สารสำคัญ โลหะหนัก สารเคมีป้องกัน กำจัดศัตรูพืช)

#### **REFERENCES**

- 1. Dahlhamer J, Lucas J, Zelaya, C, et al. Prevalence of chronic pain and high-impact chronic pain among adults—United States, 2016. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2018;67:1001-1006.
- 2. Boehnke KF, Scott JR, Litinas E, et al. Pills to pot: observational analyses of cannabis substitution among medical cannabis users with chronic pain. J Pain. 2019;20(7):830-841.
- 3. Campbell G, Hall WD, Peacock A, et al. Effect of cannabis use in people with chronic non-cancer pain prescribed opioids: findings from a 4-year prospective cohort study. Lancet Public Health. 2018;3(7):e341-e350.
- 4. Medical marijuana. NIH National Center for Complementary and Integrative Health. https://nccih.nih.gov/health/marijuana. Accessed January 13, 2020.
- 5. Carr D, Schatman M. Cannabis for chronic pain: not ready for prime time. Am J Public Health. 2019;109(1):50-51.
- 6. Cassels C. Medical cannabis safe, effective in the elderly. Medscape. www.medscape.com/viewarticle/912624. May 6, 2019. Accessed January 13, 2020.
- 7. Cannabis. World Health Organization. www.who.int/substance\_abuse/facts/cannabis/en. December 7, 2010. Accessed January 13, 2020.
- 8. Banerjee S, McCormack S. Medical cannabis for the treatment of chronic pain: a review of clinical effectiveness and guidelines. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. 2019. www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546424.
- 9. Freeman TP, Hindocha C, Green SF, Bloomfield MAP. Medicinal use of cannabis-based products and cannabinoids. BMJ. 2019;365:l1141.
- 10. Hauser W, Finn DP, Kalso E, et al. European Pain Federation (EFIC) position paper on appropriate use of cannabis-based medicines and medical cannabis for chronic pain management. Eur J Pain. 2018;22(9):1547-1564.
- 11. Vigil JM, Stith SS, Adams IM, Reeve AP. Associations between medical cannabis and prescription opioid use in chronic pain patients: a preliminary cohort study. PLoS One. 2017;12(11):e0187795.
- 12. Piper BJ, DeKeuster RM, Beals ML, et al. Substitution of medical cannabis for pharmaceutical agents for pain, anxiety, and sleep. J Psychopharmacol. 2017;31(5):569-575.
- 13. Bettinger JJ, Chu R. The potential of the endocannabinoid system. Practical pain management. www.practicalpainmanagement.com/treatments/pharmacological/analgesics-future-potential-endocannabinoid-system. Updated May 9, 2019. Accessed January 15, 2020.
- 14. Wachter K. Navigating cannabis options for chronic pain. Practical pain management. www.practicalpainmanagement.com/patient/treatments/marijuana-cannabis/navigating-cannabis-options-chronic-pain. Accessed January 15, 2020.
- 15. Lewis MM, Yang Y, Wasilewski E, et al. Chemical profiling of medical cannabis extracts. ACS Omega. 2017;2:6091-6103.
- 16. Russo EB. Taming THC: potential cannabis synergy and phytocannabinoid-terpenoid entourage effects. Br J Pharmacol. 2011;163:1344-1364.
- 17. Aliana S. The medical marijuana issue. Practical pain management. www.practicalpainmanagement.com/treatments/pharmacological/medical-marijuana-issue. Updated December 3, 2019. Accessed January 16, 2020.
- 18. Jensen B, Chen J, Furnish T, Wallace M. Medical marijuana and chronic pain: a review of basic science and clinical evidence. Curr Pain Headache Rep. 2015;19(10):50.
- 19. Pertwee RG, Howlett AC, Abood ME, et al.
- 20. Wheeler JS, Hagemann TM. Medical marijuana in the United States: historical perspectives, legal considerations, and professional obligations of the pharmacist. J Am Coll Clin Pharm. 2018;1:e9-e16.

### Footnotes

- 1. Institute of Medicine. 1999. Marijuana and Medicine: Assessing the Science Base. Washington, DC: National Academy Press, p. 141.
- 2. Raft D, Gregg J, Ghia J, Harris L. 1977. "Effects of intravenous tetrahydrocannabinol on experimental and surgical pain: Psychological correlates of the analgesic response." Clinical Pharmacology and Therapeutics 21:26-33.
- 3. Ibid.
- 4. Jain AK, Ryan JR, McMahon FG, Smith G. 1981. "Evaluation of intramuscular levonantradol and placebo in acute postoperative pain." Journal of Clinical Pharmacology 21:320S-326S.
- 5. Noyes R Jr, Brunk SF, Baram DA, Canter A. 1975a. "Analgesic effect of delta-9-tetracannabinol." Journal of Clinical Pharmacology 15:139-143.
- 6. Noyes R Jr, Brunk SF, Baram DA, Canter A. 1975b. "Analgesic effect of delta-9-tetracannabinol and codeine." Clinical Pharmacology and Therapeutics 18:84-89.
- 7. Staquet M, Gantt C, Machin D. 1978. "Effect of a nitrogen analog of tetrahydrocannabinol on cancer pain." Clinical Pharmacology and Therapeutics 23:397-401.
- 8. Consroe P, Musty R, Rein J, Tillery W, Pertwee RG. 1997. "The perceived effects of smoked cannabis on patients with multiple sclerosis." European Neurology 38:44-48.
- 9. Dunn M and Davis R. 1974. "The perceived effects of marijuana on spinal cord injured males." Paraplegia 12:175.
- 10. El-Mallakh RS. 1987. "Marijuana and migraine." Headache 27:442-443.

#### REFERENCES

- 21. Nichols J. Medical cannabis: A new frontier for pharmacists. Pharm Today. 2019;25(10):42-53.
- 22. Cantlupe J. Medical marijuana goes mainstream. AACP. www.aacp.org/article/medical-marijuana-goes-mainstream. Accessed January 13, 2020.
- 23. State Medical Marijuana Laws. National Conference of State Legislatures, June 27, 2018. www.ncsl.org/research/health/state-medical-marijuana-laws.aspx.
- 24. Balick R. Pharmacists tread carefully into the world of medical cannabis. Pharm Today. 2018;24(1):28-31.
- 25. Boehnke KF, Gangopadhyay S, Clauw DJ, Haffajee RL. Qualifying conditions of medical cannabis license holders in the United States. Health Aff. 2019;38(2):295-302.
- 26. FDA Regulation of Cannabis and Cannabis-Derived Products: Q&A. U.S. Food and Drug Administration. www.fda.gov/news-events/public-health-focus/fda-regulation-cannabis-and-cannabis-derived-products-including-cannabidiol-cbd#whatare. Accessed January 15, 2020.
- 27. Manzanares J, Julian M, Carrascosa A. Role of the cannabinoid system in pain control and therapeutic implications for the management of acute and chronic pain episodes. Curr Neuropharmacol. 2006;4(3):239-257.
- 28. Oliviera-Fusaro MCG, Zanoni CIS, Dos Santos GG, et al. Antihyperalgesic effect of CB1 receptor activation involves modulation of P2X3 receptor in the primary afferent neuron. Eur J Pharmacol. 2017;798:113-121.
- 29. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. Evidence and Recommendations for Research. Washington, DC: The National Academies Press; 2017.
- 30. Fine PG, Rosenfeld MJ. The endocannabinoid system, cannabinoids, and pain. Rambam Maimonides Med J. 2013;4:e0022.
- 31. Ciccone CO. Medical marijuana: just the beginning of a long, strange trip? Phys Ther. 2017;97(2):239-248.
- 32. Savage SR, Romero-Sandoval A, Schatman M, et al. Cannabis in pain treatment: clinical and research considerations. J Pain. 2016;17:654-668.
- 33. Boehnke KF, Litinas E, Clauw DJ. Medical cannabis use is associated with decreased opiate medication use in a retrospective cross-sectional survey of patients with chronic pain. J Pain. 2016;17:739-744.
- 34. Bradford AC, Bradford WD. Medical marijuana laws reduce prescription medication use in Medicare Part D. Health Aff (Millwood). 2016;35:1230-1236.
- 35. Bachhuber M, Arnsten JH, Wurm G. Use of cannabis to relieve pain and promote sleep by customers at an adult use dispensary. J Psychoactive Drugs. 2019;51:400-404.
- 36. Nielsen S, Sabioni P, Trigo JM, et al. Opioid-sparing effect of cannabinoids: a systematic review and meta-analysis. Neuropsychopharmacology. 2017;42(9):1752-1765.
- 37. Gaston TE, Bebin EM, Cutter GR, et al. Interactions between cannabidiol and commonly used antiepileptic drugs. Epilepsia. 2017;58:1586-1592.
- 38. Epidiolex (cannabidiol) Prescribing Information. Carlsbad, CA: Greenwich Biosciences, Inc; 2018.
- 39. Medical Cannabis: Adverse Effects and Drug Interactions. Department of Health, Washington, DC. https://doh.dc.gov/sites/default/files/dc/sites/doh/publication/attachments/Medical%20Cannabis%20Adverse%20Effects%20and%20Drug%20Interactions\_0.pdf.

### Thank you

