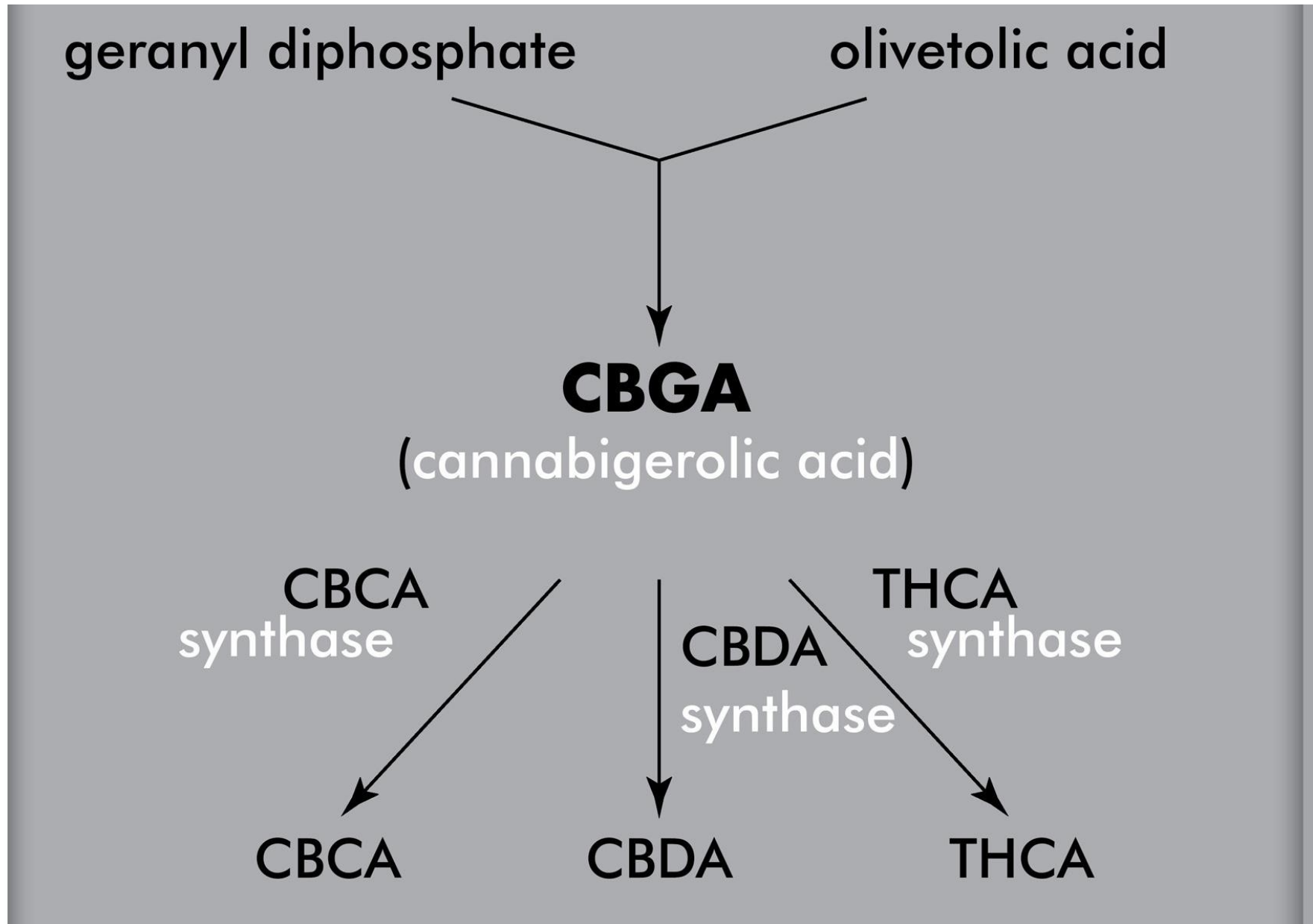
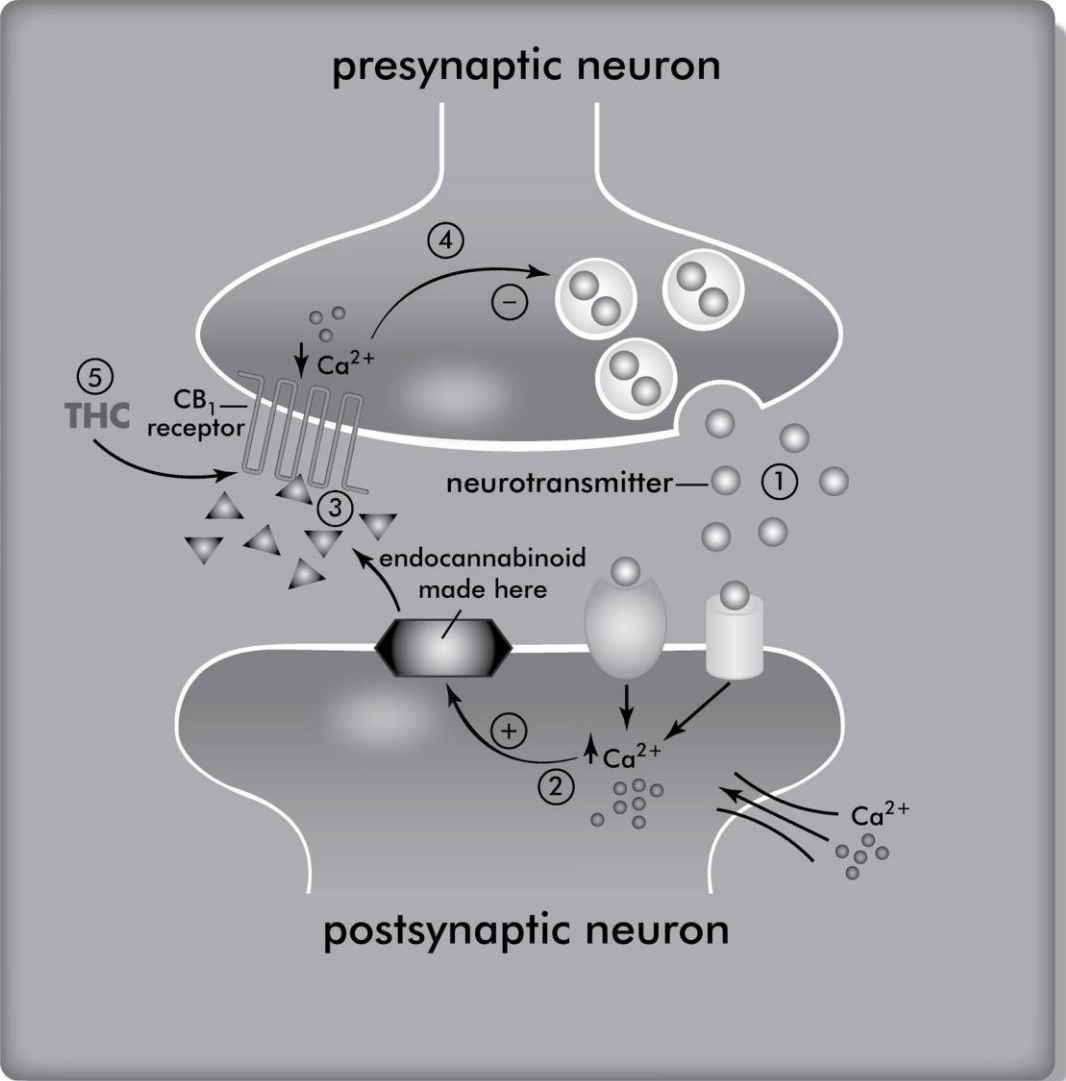


Clinical evidence in cannabis medicine episode 5

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

กระบวนการสร้าง Phyto cannabinoids ในพืช สร้างจาก CBG เสมอ





HEMP vs. CANNABIS

HEMP

- Stalk/stem, less flowers
- Need to use a lot more product to extract cannabinoids
- Often need higher dose
- More contaminants
- Mislabeled (70%)*
- “legal” online but state regs vary

CANNABIS

- More flowers, more cannabinoids
- More potent, more entourage effect
- Less contamination
- COA available at dispensary
- Schedule 1

Endocannabinoid system

- Why do we have these receptors?
 - Endocannabinoid system:
 - Endogenous chemicals with similar molecular structure to phytocannabinoids
 - Role in appetite, BP, bone growth, immune/inflammation, pain, memory, muscle tone



Endocannabinoid system

- Why do we have these receptors?
 - Endocannabinoid system:
 - Endogenous chemicals with similar molecular structure to phytocannabinoids
 - Role in appetite, BP, bone growth, immune/inflammation, pain, memory, muscle tone



Endocannabinoids

- **2-arachidonylglycerol (2AG)**- most abundant
 - Agonist CB receptors
 - Role in immune system, pain, appetite
- **Anandamide**- similar to THC, 1992
 - “bliss”- runners’ high
 - Found in chocolate
 - Role in pain, appetite, memory, reproduction, sleep



Biology of Cannabis

- Complex plant
- >100 phytocannabinoids in the plant, about 40% is CBD
- THC acts on receptors (found in all mammals):
 - CB1: Nervous system, especially in areas of memory, pain, emotion, movement (not brain stem)
 - 10x more prevalent than opioid receptors
 - CB2: immune cells



Endocannabinoid dysfunction associated with

- Parkinson's, Huntington's, Multiple sclerosis
- Glaucoma
- HTN
- Metabolic syndrome
- Anxiety, depression, PTSD
- Schizophrenia
- Fibromyalgia, CFS
- Migraines
- IBS
- PMS/fertility
- Neuropathic and other pain syndromes

ECS modifiers

NSAIDs, acetaminophen: block breakdown of EC's

Exercise: increases expression of CB1 "runner's hi

Social play: increases AEA in amygdala

ETOH: dampens ECS

Curcumin: augments ECS

Black pepper: CB2 agonist

THC: Responsible for euphoria/Psycho-activity effect

Functions as:

- Muscle relaxant
- Anti-cancer (pre-clinical)
- Anti-seizure
- Nausea, anorexia
- Blood pressure (lowers)
- Bronchodilator
- Pain modulator
- Anti-inflammatory
- Neuro protective

CBD

Anti-anxiety, anticonvulsant/neuroprotective
anti-inflammatory

Penetrates CNS but low binding affinity for
CB1/2 receptors

>65 molecular targets

- TRPV1 and 5HT1A agonists, GRP55 antagonist

Calms effect of THC



CBDA/CBG

- Raw form- different properties
- Inflammation- cox 2 inhibitor
- CBDA: Nausea/vomiting/anticipatory (5HT1A effects)
- Preclinical studies show inhibition of migration/metastasis of breast cancer cells

Other cannabinoids

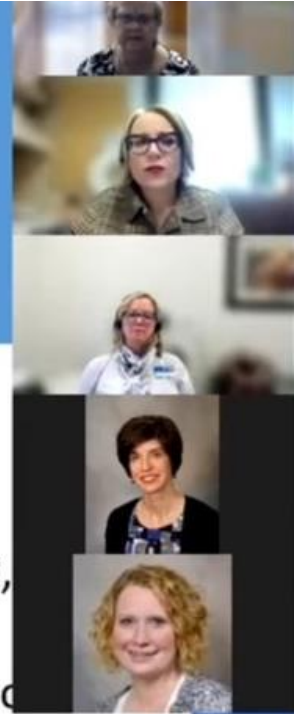
CBN- stored/degraded product	CBC, CBG, and others- less well studied	Not present in synthesized forms	Other products can also interact with ECD system
<ul style="list-style-type: none">• sedating effect	<ul style="list-style-type: none">• Activates TRP receptors involved in pain/itch• Anti-inflammatory		<ul style="list-style-type: none">• Cacao, capsaicin, turmeric



TERPENES



- Myrcene- earthy; relaxing
- Linalool- lavender; sedating, anti-anxiety
- Limonene- lemon, citrus; mood elevating
- Pinenes- pine, rosemary; activating
- Trans-caryophyllene- pepper; pain/anti inflammatory



Terpenes

- Large and diverse class of organic compounds, produced by a variety of plants, particularly conifers, and by some insects.
- Give the plant its aroma
- Protect the plants by deterring herbivores and by attracting predators and parasites of herbivores.
- Have sedating or activating qualities
- Can choose the terpene profile of product



THC SIDE EFFECTS

Hypotension, tachycardia
(esp inhaled)

Thirst

Euphoria/paranoia/STM
loss (choline- antidote)

Spatial perception
alteration/disorientation

Drowsiness

Conjunctivitis

Bronchodilation

Decreases GI motility

Decreased muscle
tone/motor
incoordination

Dizziness, nausea (high
doses)

Tolerance

Can interact with CYP450

PRECAUTIONS

- Avoid use in active cardiac patients
- Fall risk in elderly especially first few weeks
- Do not drive
- Avoid use in pregnancy
- Avoid use in those with psychiatric disorders or addiction
- Avoid use in very immunocompromised (aspergillus)
- Avoid use in those on immunotherapy (decreases immune response and response rates)



DRUG INTERACTIONS

- Drug interactions
 - Coumadin
 - Anti-seizure medications, especially with higher doses CBD
 - Other drugs metabolized through the liver
 - Check with pharmacist but unlikely interactions at low doses

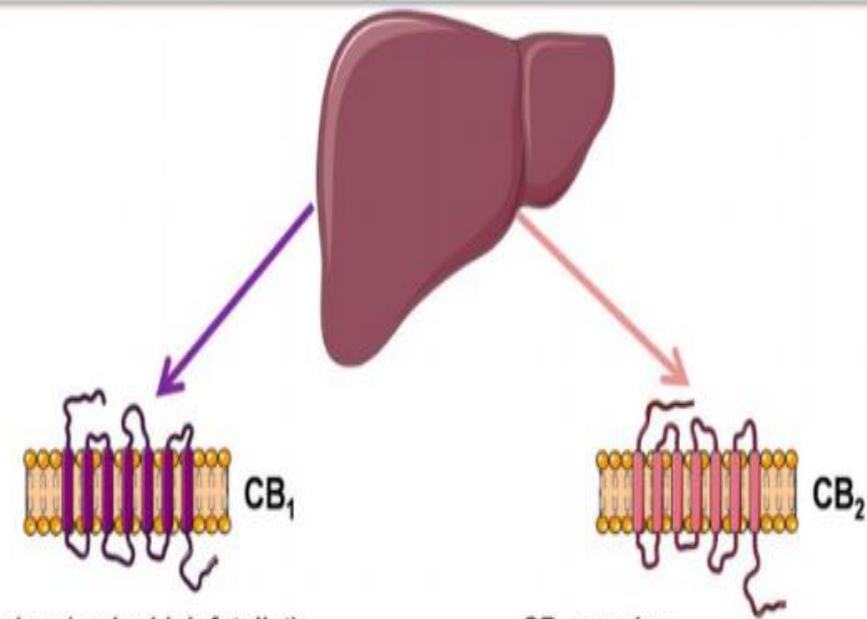


Cannabis and Liver

Cannabis and Fatty liver

การกระตุ้นหรือยับยั้งต่อตัวรับ CB1 – CB2 มีผลต่อตับ

- กัญชาการกระตุ้นที่ตัวรับ **CB1** และ **CB2** สามารถนำไปสู่การทำให้ไขมันมีการพอกตัวเพิ่มมากยิ่งขึ้น
- ตัวมีตัวรับที่หลากหลายเช่น **CB1, CB2, GPR55, GPR119, PPAR** แอลฟา, **PPAR** เดลต้า, และ **PPAR** แกมมา ทำให้มีความซับซ้อนของการทำงานของระบบเอ็นแคนนูบินอยด์ที่ควบคุมบริเวณตับ มีส่วนทำให้เกิดโรคตับชนิดต่าง ๆ ขึ้นมาได้ รวมทั้งไขมันพอกตัว
- **THC** กระตุ้นตัวรับ **CB1** ทำให้ตับมีการสร้างน้ำตาลกลูโคสมากยิ่งขึ้น, ทำให้มีการสร้างไกลโคเจนมากขึ้น, ทำให้ตับสร้างไขมันมากยิ่งขึ้น, ทำให้ตับมีการติดต่ออินซูลินมากขึ้น รวมทั้งทำให้ไขมันสะสมที่ตับมากขึ้น
- **CBD** กระตุ้นตัวรับ **CB2** ก็ทำให้ตับสะสมไขมันที่ตับมากขึ้นเช่นกัน
- **THCA CBG CBN** และ **CBC** สามารถออกฤทธิ์ยับยั้งที่ตัวรับ **CB1** และ **CB2** ทำให้ตับมีการสร้างน้ำตาลกลูโคสลดลง, ทำให้มีการสร้างไกลโคเจนลดลง, ทำให้ตับสร้างไขมันน้อยลง, ทำให้ตับมีการไวต่ออินซูลินมากขึ้น รวมทั้งทำให้ไขมันสะสมที่ตับน้อยลง อาจนำไปสู่การลดไขมันพอกตัวใช้ในการรักษาภาวะพอกตัว
- **CBD** กระตุ้นตัวรับ **GPR55**, ตัวรับ **GPR119** และตัวรับในตระกูล **PPARs** เหล่านี้ สามารถให้ผลในทิศทางตรงกันข้ามลดการสะสมของไขมันที่ตับได้



CB₁-agonism (under high fat diet)
 Hepatic glucose ↑ Glycogenolysis ↑ ECS ↑
 CB₁ ↑ Lipogenesis ↑ Insulin resistance ↑
 SCD1 ↑ MUFAs ↑ FA synthesis ↑
 Gluconeogenesis ↑ Hepatic steatosis ↑
 Lipogenic gene expression and enzyme activity ↑

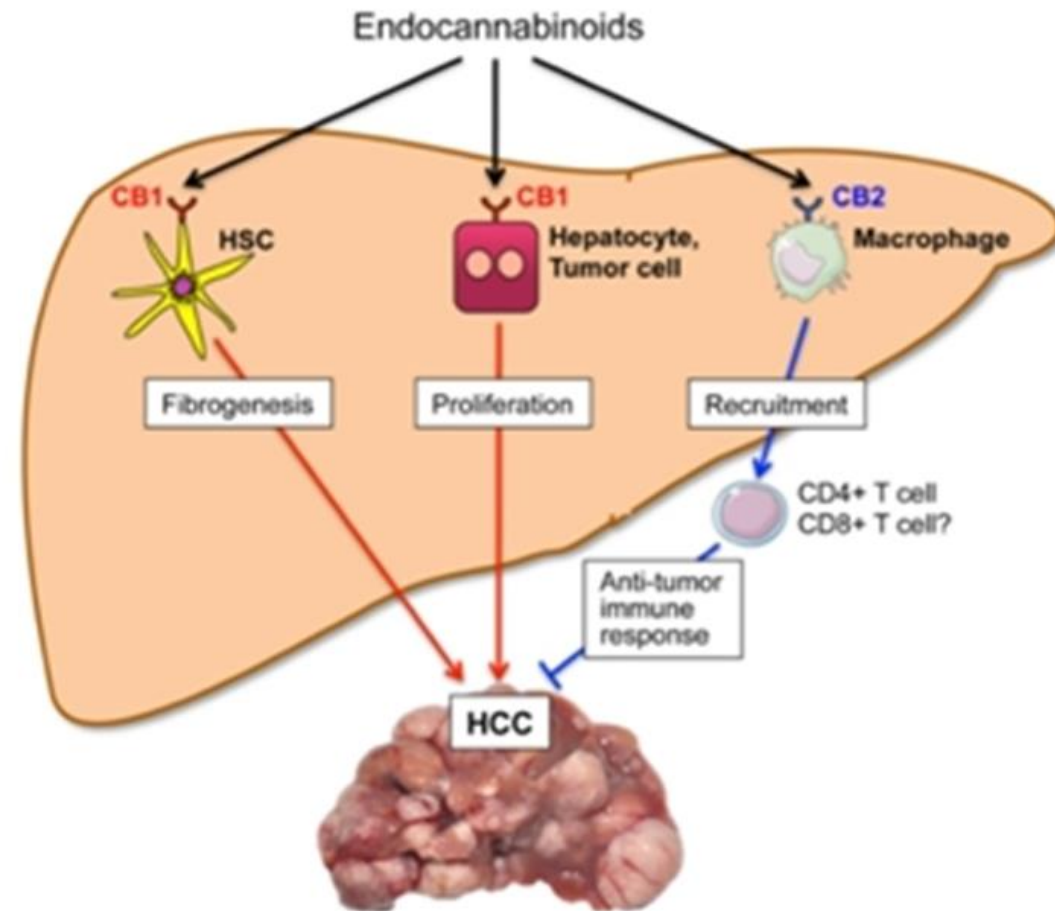
CB₁-antagonism/deficiency
 Fat mass ↓ FA synthesis ↓ Hepatic steatosis ↓
 Fat oxidation ↑ Genes for prolipogenic enzymes ↓
 Hepatic glucose ↓

CB₂-agonism
 Lipid accumulation ↑
 CB₁ ↑

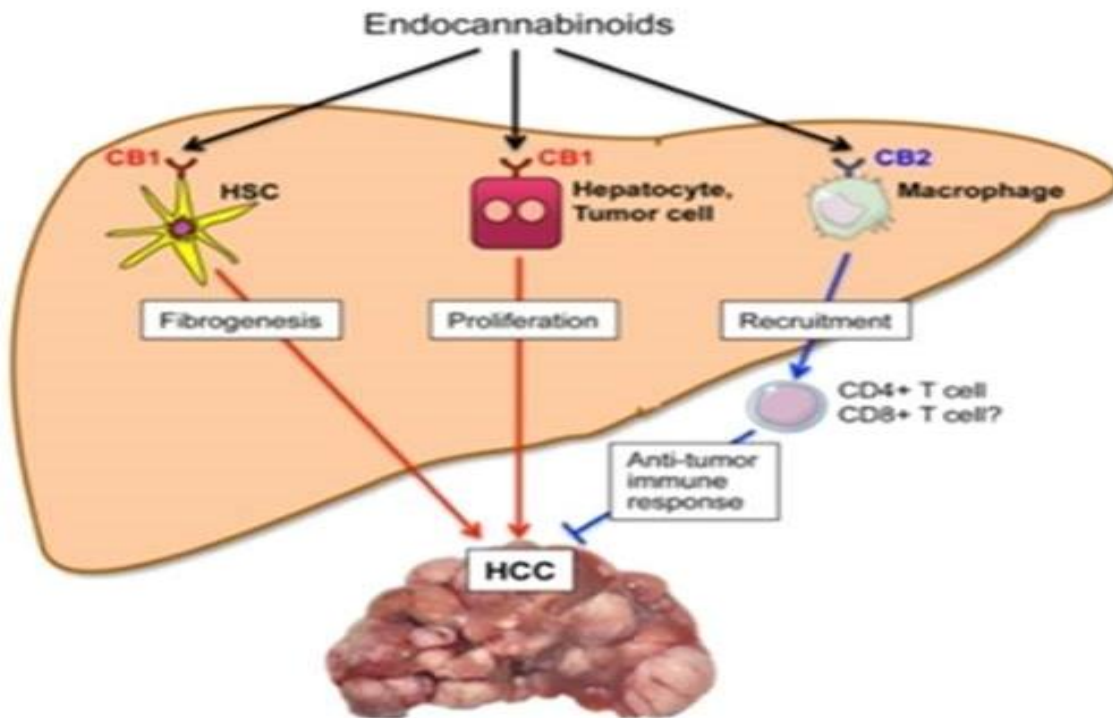
CB₂-antagonism/deficiency
 Insulin sensitivity ↑

Cannabis and hepatoma

- สารไฟโตแคนนาบินอยด์ ออกฤทธิ์ยับยั้งหรือกำจัด เซลล์มะเร็งตับ (Hepatocellular carcinoma) ผ่านกลไก ดังนี้
 - ออกฤทธิ์ผ่านไปยัง Wnt signaling
 - ออกฤทธิ์ที่ตัวรับ PPAR-gamma
 - ออกฤทธิ์ไปยังตัวรับ mTORC
 - ออกฤทธิ์ผ่านไปยังสัญญาณ TRIB3
 - ออกฤทธิ์ผ่านไปยัง AMPK
 - ออกฤทธิ์ผ่านไปยัง ER stress
 - ออกฤทธิ์ผ่านไปยัง AKT
 - ออกฤทธิ์ไปยังตัวรับ GPR55
- กัญชา กัญชง ที่มุ่งออกฤทธิ์ที่ตัวรับ CB2 ในเซลล์ตับ พบว่า ช่วยกำจัดเซลล์มะเร็งได้ แต่ถ้าออกฤทธิ์ที่ตัวรับ CB1 อาจมีผลตรงข้าม นั่นก็คือ ทำให้มะเร็งเติบโต



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. Hatab¹, Fatma F. Abdel Hamid¹, Ahmed F. Soliman¹, Tamer A. Al-Shafie², Yahia M. Ismail³, Motawa E. El-Houseini⁴

¹Biochemistry Department, Faculty of Science, Ain Shams University, Cairo, Egypt; ²Pharmacology and Therapeutics Department, Faculty of Pharmacy and Drug Manufacturing, Pharos University in Alexandria, Alexandria, Egypt; ³Medical Oncology Department, ⁴Cancer Biology Department, National Cancer Institute, Cairo University, Cairo, Egypt
 Contributions: (I) Conception and design: ME El-Houseini, FF Abdel Hamid, TA Al-Shafie, AF Soliman; (II) Administrative support: ME El-Houseini, FF Abdel Hamid, TA Al-Shafie, AF Soliman; (III) Provision of study materials or patients: YM Ismail; (IV) Collection and assembly of data: HM Hatab, AF Soliman; (V) Data analysis and interpretation: AF Soliman; (VI) Manuscript writing: All authors; (VII) Final approval of manuscript: All authors.

Correspondence to: Ahmed F. Soliman, Biochemistry Department, Ain Shams University, Faculty of Science, Khalifa El-Masoun St, El-Qobba Bridge, Cairo, Egypt. Email: ahmed.f.soli@sci.asu.edu.eg

Background: Investigating and evaluating possible alternative therapeutic strategies to control hepatocellular carcinoma (HCC) is a critical need because of its high prevalence and being one of the most lethal cancers. Curcumin and taurine showed potent anti-tumor activities in pre-clinical and clinical studies by targeting multiple pathways. Thus, this study was designed to assess the effect of a combined treatment consisted of curcumin, piperine, and taurine 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 curcumin, 40 mg piperine, and 500 mg taurine 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 prognosis.

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

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

Submitted Feb 12, 2019. Accepted for publication Mar 14, 2019.

doi: 10.21037/jgo.2019.03.07

View this article at <http://dx.doi.org/10.21037/jgo.2019.03.07>

Introduction

ary
hth
ely.

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,

J Gastrointest Oncol 2019;10(4):766-776 | <http://dx.doi.org/10.21037/jgo.2019.03.07>

A combined treatment of curcumin (ขมิ้นชัน), 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

พบว่า ทำให้ผู้ป่วยมะเร็งตับมีชีวิตรอดนานขึ้น

Cannabinoids and Cancers

Anti tumor effects

Anti-tumor Effects

Both THC and CBD

1. Apoptosis (suicide)
2. 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

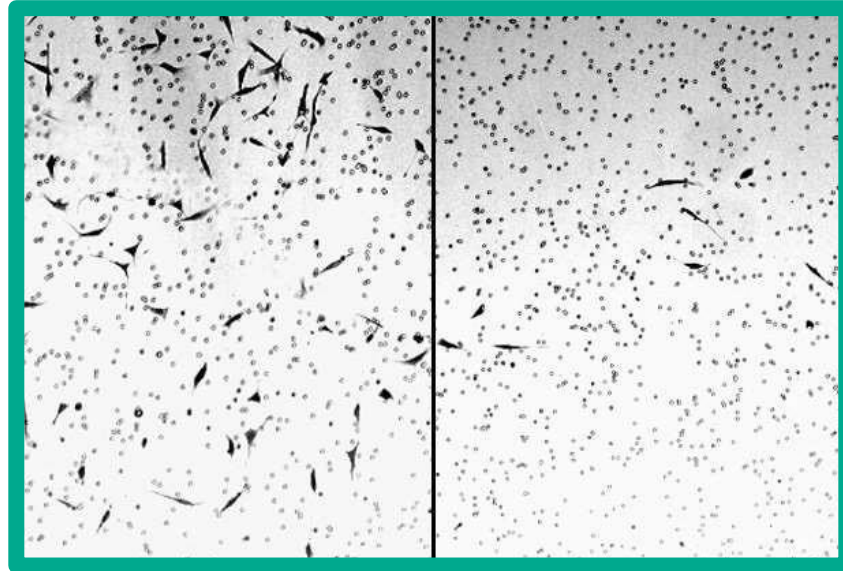
<http://www.cannabisculture.com/articles/5169.html>

What is the evidence?

Cancer	Evidence
Pre-clinical	+++
Clinical	nil
Clinical trials	- In Progress

**Cannabis is not a cure for
cancer**

National Cancer Institute



www.cancer.gov/about-

CBD and cancer treatment

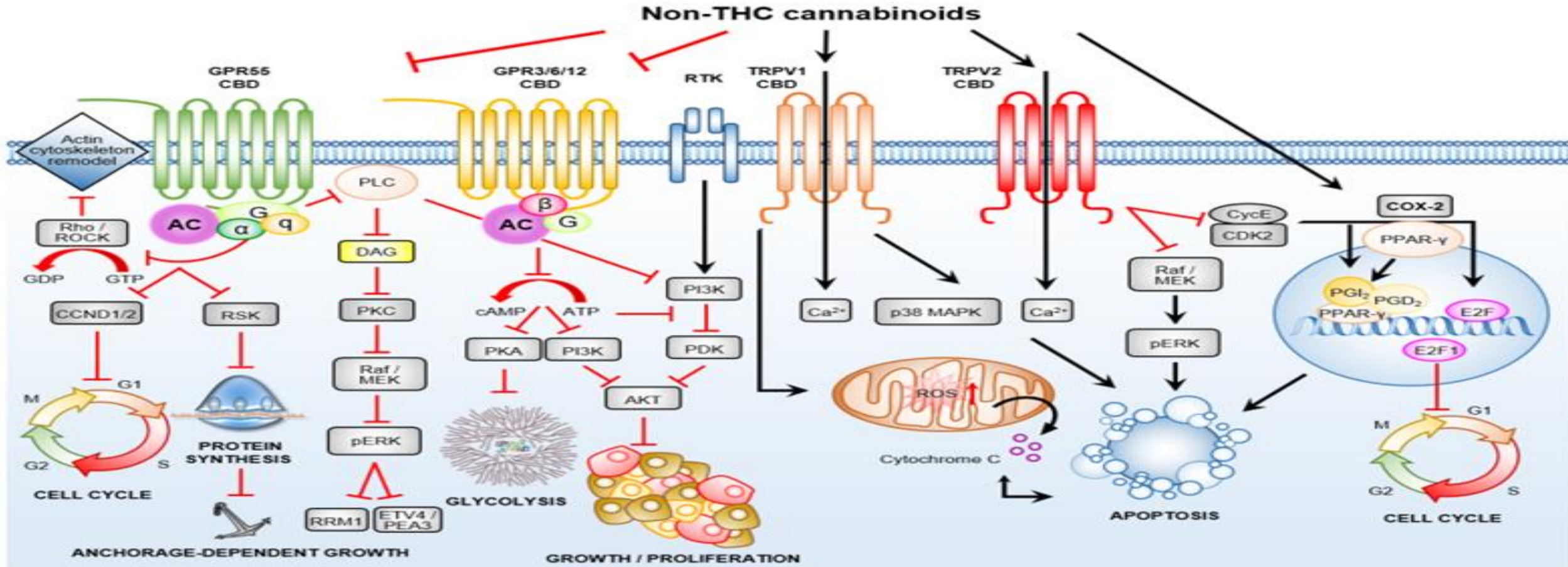


Figure 1. Transient receptor potential channels of the vanilloid subtype proteins and G-protein-coupled receptors mediates the anti-cancer effects of non-tetrahydrocannabinol (non-THC) cannabinoids. Cannabidiol (CBD) antagonises the de-orphaned G-protein-coupled receptor GPR55, and agonise transient 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 และสารชีวโมเลกุลต่างๆ ซึ่งจะห่อหุ้มด้วยเยื่อหุ้มเซลล์ (cell membrane)
- EMV inhibitor หรือ การยับยั้ง EMV จัดเป็นการรักษาแบบมุ่งเป้า หรือ Target therapy แบบแนวทางการรักษาสมัยใหม่ ซึ่งมุ่งไปที่กระบวนการอักเสบ กระบวนการแบ่งเซลล์ ซึ่งเป็นต้นตอหรือจุดร่วมของการเกิดโรคร้ายใหญ่ เช่น โรคมะเร็งชนิดต่างๆ โรคหลอดเลือดหัวใจและสมอง โรคข้อต่างๆ โรคเบาหวาน โรคสมองเสื่อมแบบอัลไซเมอร์ เป็นต้น

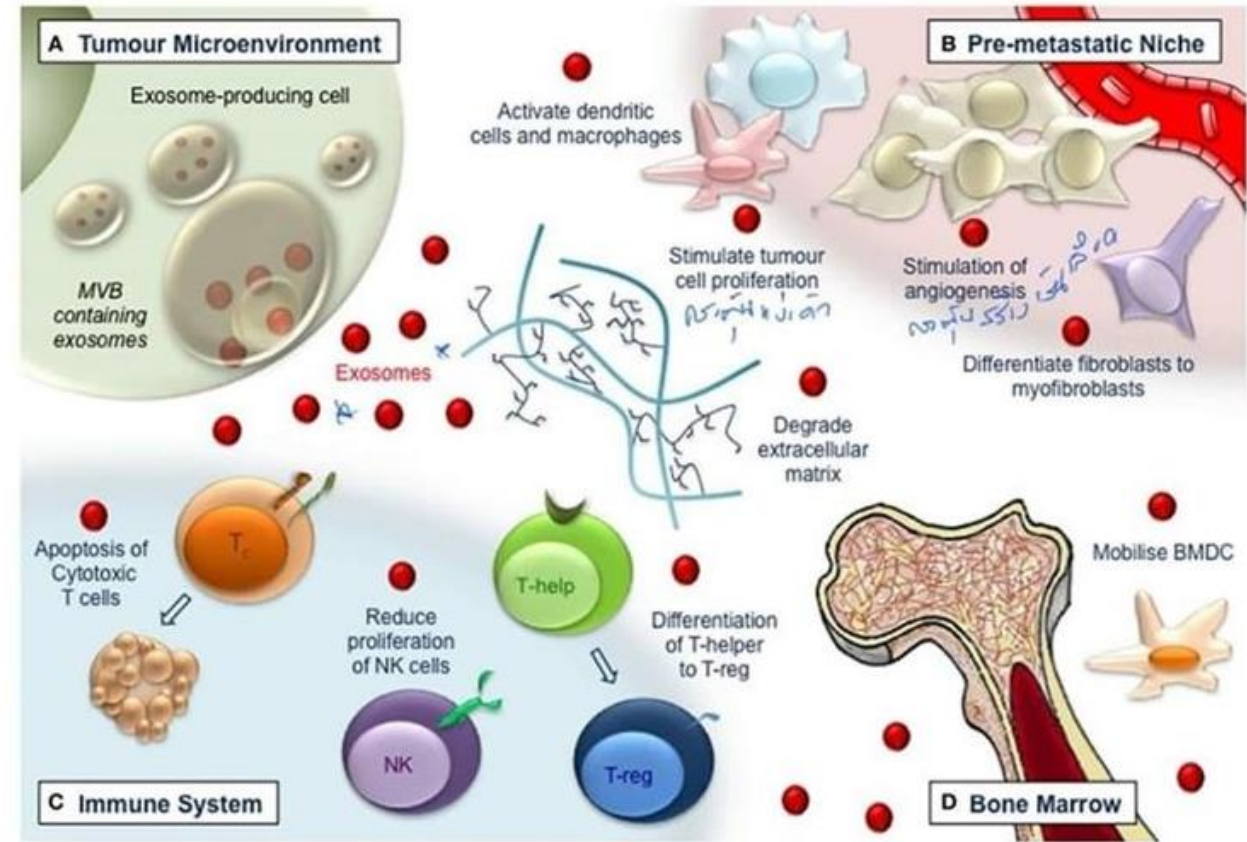


FIGURE 1 | Exosomes (red dots) have multiple roles in tumorigenesis. (A) Exosomes released from tumor cells affect the local tumor microenvironment, remodeling extracellular matrix, and promoting

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

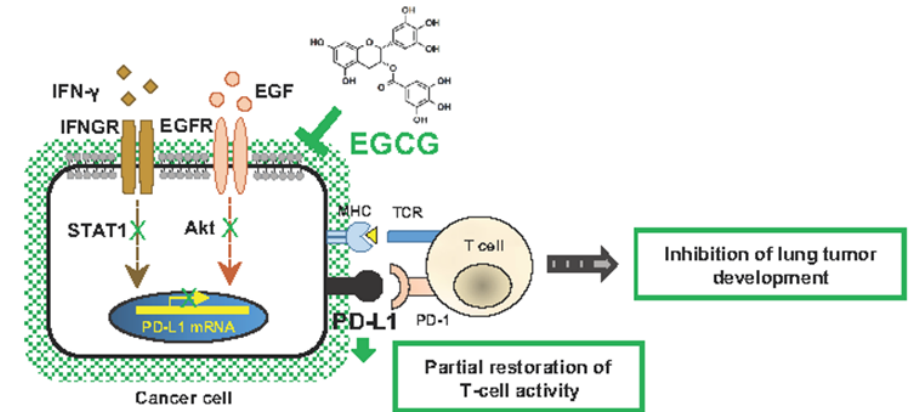
Equianalgesic chart: THC to common opioids.

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

สาร EGCG ในชาเขียว

- สาร **Epigallocatechin gallate** หรือ สาร **EGCG** เป็นสารออกฤทธิ์ที่สำคัญที่พบในชาเขียว ซึ่งปัจจุบันมีการค้นพบทั้งในเรื่องการต้านเชื้อไวรัสและยับยั้งเซลล์มะเร็ง
 - สาร **EGCG** สามารถออกฤทธิ์แบบเดียวกับในกลุ่มยาที่เรียกว่า **Immune Checkpoint Inhibitor** ซึ่งเป็นหนึ่งในกลุ่มยาภูมิคุ้มกันบำบัด หรือที่เรียกว่า **Immunotherapy** ที่เรื่อนำมาใช้ในผู้ป่วยมะเร็งมากขึ้น
 - การออกฤทธิ์ผ่านกลไกที่เรียกว่า การยับยั้ง **Immune Checkpoint** ทำให้เซลล์ภูมิคุ้มกันที่เรียกว่า **T Cell** ที่อยู่ในร่างกาย สามารถกลับมาทำงานได้อีกครั้งอย่างมีประสิทธิภาพ
 - เพราะในหลายๆครั้ง เซลล์มะเร็งจะทำให้ **T Cell** ทำงานไม่ได้ ด้วยอาศัยโปรตีนบางชนิด เช่น **PD-L1** ไปจับไว้ที่ผิวของ **T Cell** เป็นผลให้ **T Cell** อ่อนแอและ ฝ่อตายได้ ไม่สามารถจัดการเซลล์มะเร็ง หรือ แม้แต่เชื้อไวรัสได้
 - สาร **EGCG** จากชาเขียว ยับยั้งการจับของโปรตีนข้างต้น จึงช่วยให้มีการปลุกคืนชีพของ **T Cell** ให้กลับมาทำลายไวรัสและเซลล์มะเร็ง
 - เรียกคุณสมบัติแบบนี้ว่า **Immune Checkpoint Inhibitor**
- ดังนั้น จึงควรการรับประทานหรือดื่มชาเขียวทุกวัน

ชาเขียว ปลุกชีพ T Cell สู้กับไวรัสและเซลล์มะเร็ง!



Article

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

Anchalee Rawangkan ^{1,2}, Pattama Wongsirisin ^{1,2}, Kozue Namiki ^{1,2}, Keisuke Iida ³, Yasuhito Kobayashi ⁴, Yoshihiko Shimizu ⁴, Hirota Fujiki ⁵ and Masami Suganuma ^{1,2,*}

- 1 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.)
 - 2 Research Institute for Clinical Oncology, Saitama Cancer Center, Saitama 362-0806, Japan
 - 3 Molecular Chirality Research Center and Department of Chemistry, Graduate School of Science, Chiba University, Chiba 263-8522, Japan; kiida@chiba-u.jp
 - 4 Saitama Cardiovascular and Respiratory Center, Kumagaya, Saitama 360-0197, Japan; kobayashiyasuhito@yahoo.co.jp (Y.K.); shimizu.yoshihiko@pref.saitama.lg.jp (Y.S.)
 - 5 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

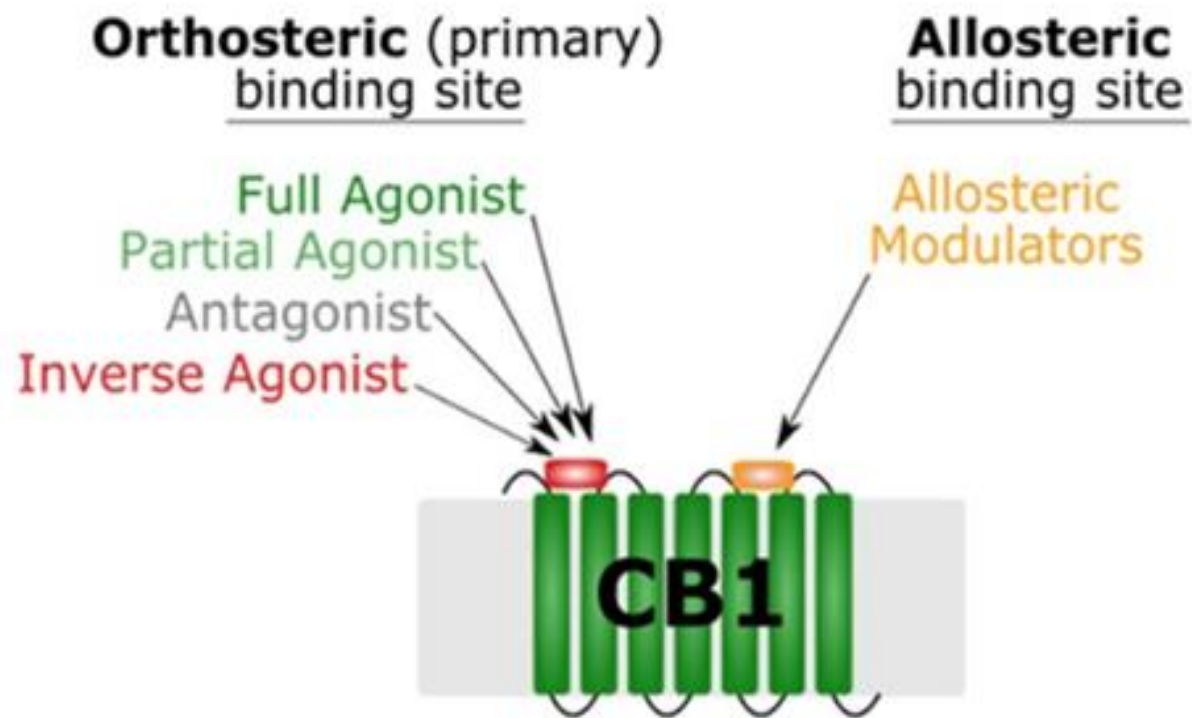
Academic Editor: Hideyuki Ito

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



ตำแหน่งที่จับของตัวรับกัญชา มีผลต่อการออกฤทธิ์

CB1 Binding Sites



CB1 Ligands & Effects

ตัวรับ (Receptor)

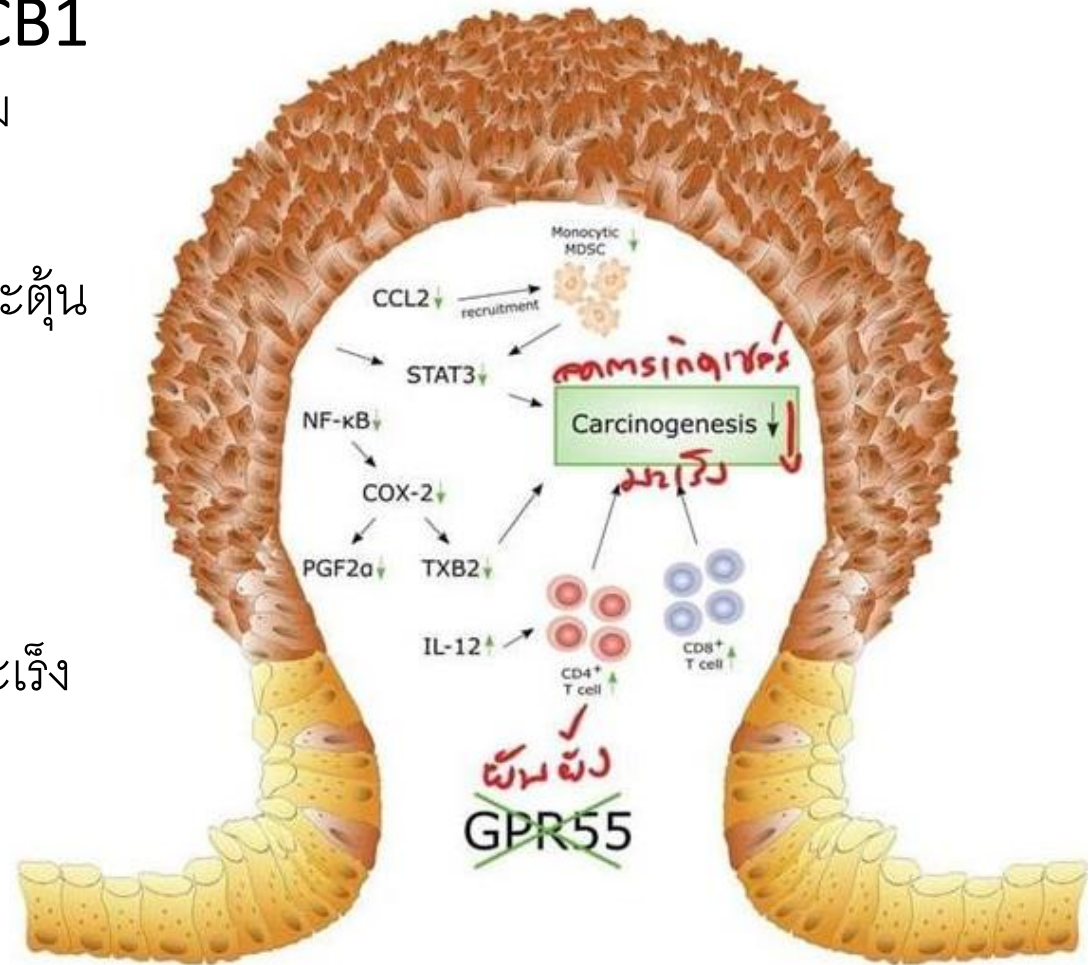
ของกัญชา

แต่ละจุด

ให้ผลลัพธ์ไม่เหมือนกัน

CBD การทำลายเซลล์มะเร็งผ่านตัวรับ CB1 , CB2 และ GPR55

- GPR55 ตัวรับของกัญชาที่อาจฆ่าตัดตอนเซลล์มะเร็งตั้งแต่ก่อกำเนิดได้
- GPR55 cannabis Receptor มีความคล้ายคลึงกับตัวรับ CB1 และ CB2 ประมาณ 14% ในขณะที่ตัวรับ CB1 และ CB2 มีความคล้ายคลึงกัน 64%
- สารทั้ง 3 ชนิด คือ THC และ AEA , 2-AG มีคุณสมบัติเข้าไปกระตุ้นตัวรับ GPR55
- การเกิดมะเร็ง พบว่า ถ้ามีการกระตุ้นที่ตัวรับ GPR55 จะทำให้เซลล์มะเร็งมีการเจริญเติบโตและเพิ่มจำนวนขึ้นมาได้
- CBD ยับยั้งตัวรับ GPR55 นี้ กลับให้ผลที่แตกต่างกัน คือ เซลล์มะเร็งไม่มีการเพิ่มจำนวนหรือเติบโตขึ้น และนำไปสู่การตาย



THC CBD inhibit macrophages transformation M2

- มะเร็งมันโตด้วยตัวมันเองไม่ได้ มันต้องมีสภาวะแวดล้อมที่เหมาะสม มีอาหาร มีสารเร่งโต มีเกาะกำบัง
- เซลล์เม็ดเลือดขาว มีหน้าที่กำจัดสิ่งแปลกปลอมที่จะมาทำลายเซลล์ปกติของร่างกาย แต่สำหรับมะเร็งแล้ว มะเร็งสามารถปล่อยสารบางชนิด เพื่อก่อให้เกิดเม็ดเลือดขาว ชนิด แมคโครฟาจ ที่ปกติ ให้ย้ายฝั่ง และกลายเป็นมาช่วยให้มะเร็งเติบโตและขยายเนื้องอกได้
- เม็ดเลือดขาว ชนิด แมคโครฟาจ ที่ถูกมะเร็งกระตุ้น ด้วยสัญญาณที่เซลล์มะเร็งหลั่งออกมา เช่น **IL-4** และ **IL-10** กล่อมจนกลายเป็นถูกเรียกว่า **Tumor associated Macrophages** หรือเรียกสั้นๆว่า **TAMs** หรือ **M2** เพื่ออำนวยความสะดวกให้เซลล์มะเร็งมีการเติบโตและแพร่กระจายได้อย่างมากมาย
- แล้วทำให้ **normal macrophages (M1)** หรือ เซลล์แมคโครฟาจที่ปกติ เปลี่ยนเป็น **tumor-associated macrophages (TAMs หรือ M2)** ซึ่งเซลล์สองแบบนี้มีความแตกต่างกัน
- เซลล์มะเร็งมันมีความสามารถในการจัดสรรสิ่งแวดล้อมให้เหมาะสมกับตัวพวกมันได้ เพื่อรองรับการเติบโตและขยายเนื้องอกพวกมัน สร้าง **Growth factor** ต่าง ๆ เช่น **EGF** และผลิตเอนไซม์ **MMPs** หรือ **Matrix metalloproteinases** เพื่อใช้ในการย่อยสลายเซลล์ปกติ แล้วทำการรุกราน
- สารไฟโตแคนนาบินอยด์ จากกัญชาและกัญชง สามารถยับยั้งการกลายพันธุ์ของเซลล์เม็ดเลือดขาว ชนิด แมคโครฟาจ ได้ ทำให้มะเร็งไม่สามารถเติบโตและขยายขอบเขตได้ไวหรือมากมายอย่างที่พวกมันคิด นั่นเอง
- หนึ่งในงานวิจัยที่มีการค้นพบว่า สารไฟโตแคนนาบินอยด์ สามารถทำลายสิ่งแวดล้อมของพวกมะเร็งไม่ให้เอื้อต่อการเจริญเติบโต การค้นพบว่า สาร **CBD** ทั้งในกัญชา หรือ กัญชง สามารถเข้าจัดการหรือขัดขวางสัญญาณของเซลล์มะเร็งไม่ให้เปลี่ยนเซลล์แมคโครฟาจปกติ หรือ **M1** ให้เป็นเซลล์แมคโครฟาจที่ผิดปกติ ซึ่งก็คือ **M2** นั่นเอง

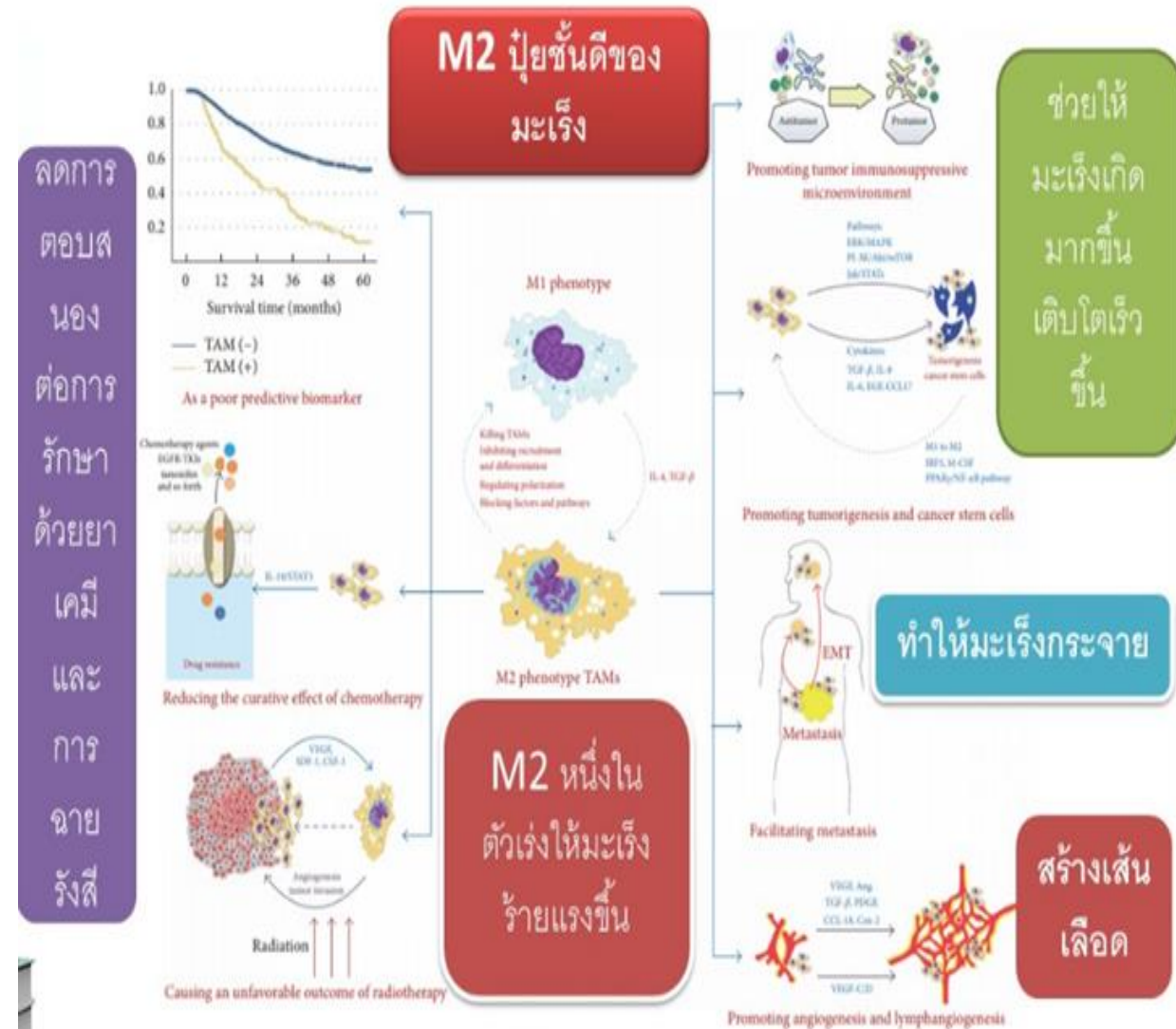
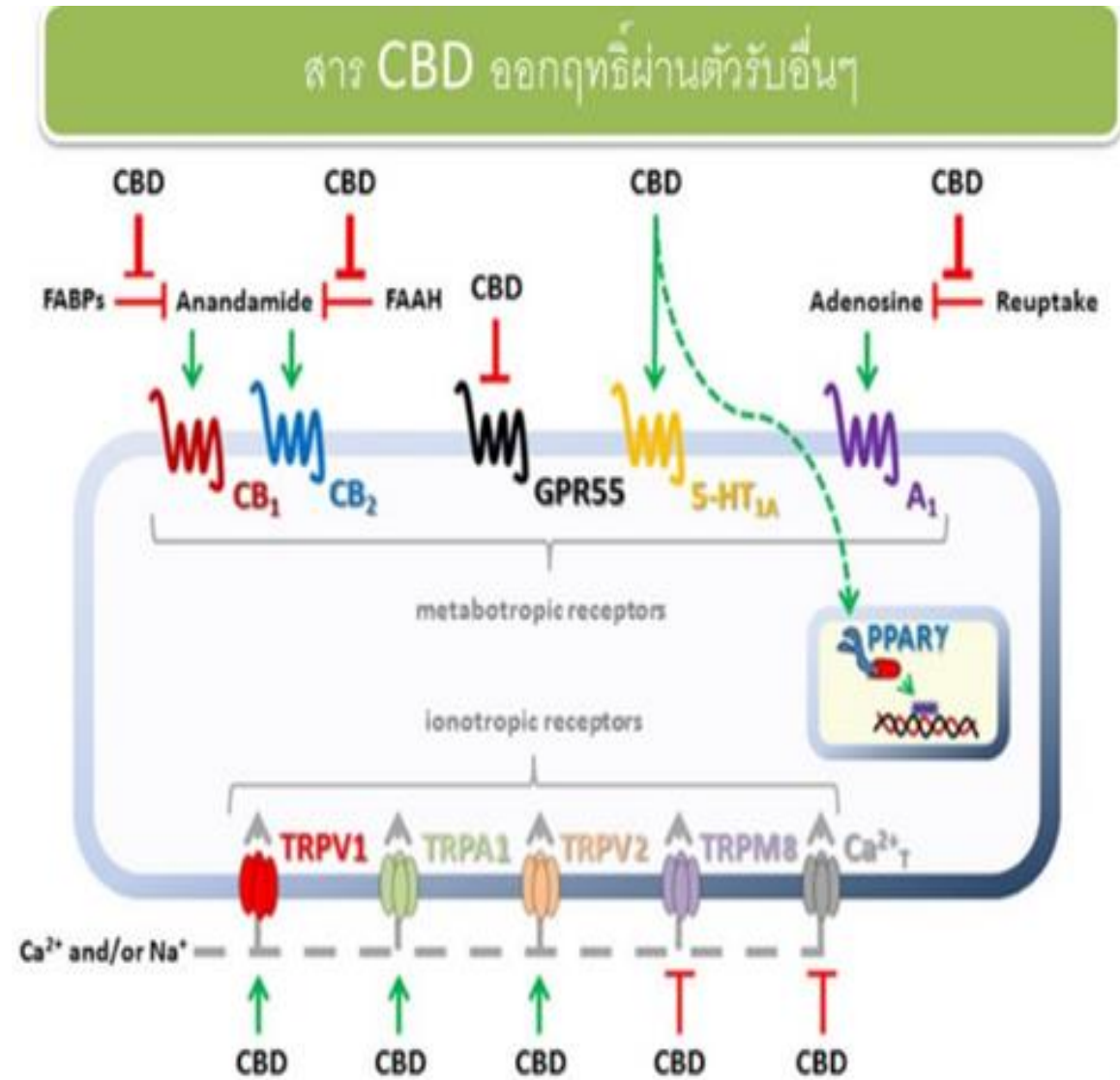


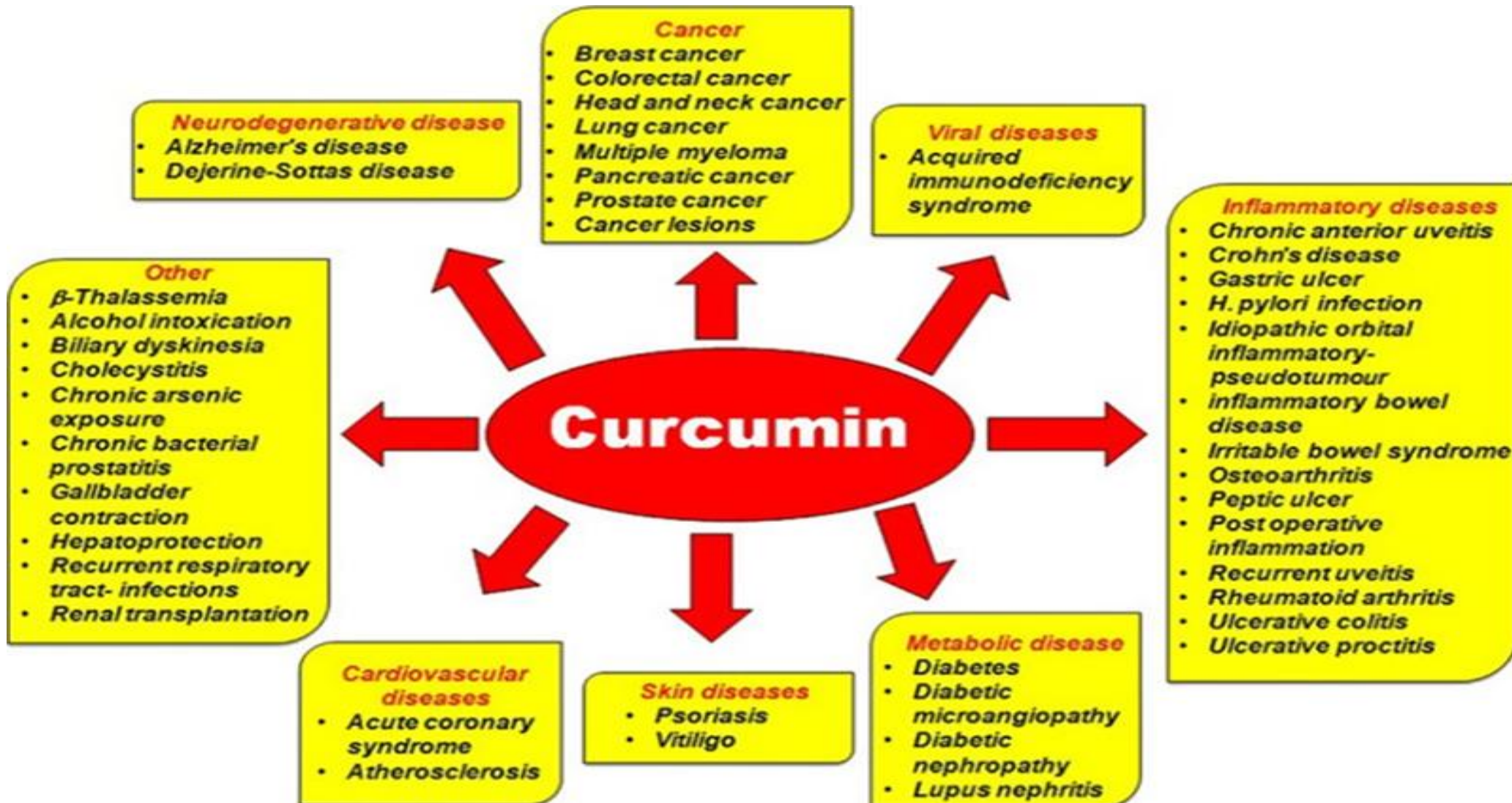
FIGURE 1: TAMs promote tumor progression.

กัญชาออกฤทธิ์ผ่าน TRP receptors เกิด Apoptosis

- กัญชาออกฤทธิ์ผ่านตัวรับ TRP เพื่อเอาชนะเซลล์มะเร็ง
- ตัวรับ Transient Receptor Potential หรือ TRP เป็นอีกหนึ่งตัวรับ ที่อยู่บริเวณเยื่อหุ้มเซลล์ แบบเดียวกับที่ตัวรับ CB1 และ CB2 ตั้งอยู่เป็นส่วนใหญ่
- ตัวรับชนิดนี้จัดเป็นตัวรับแบบ “ionotropic cannabinoid receptor” หรือเข้าใจง่ายๆ คือ ตัวรับเหล่านี้มีลักษณะเป็นรูปทรงท่อๆ เพื่อให้สารชนิดต่าง ๆ เดินทางเข้าออก หรือมาจับเพื่อทำการออกฤทธิ์
- ตัวรับในตระกูล TRP นี้ จะมีลักษณะเป็นท่อๆ หรือ รูๆ ซึ่งจะแตกต่างจากลักษณะของตัวรับ CB1 และ CB2 ถึงแม้จะมีที่ตั้งอยู่บริเวณเดียวกัน ซึ่งก็คือ บริเวณเยื่อหุ้มเซลล์ ก็ตาม
- สารไฟโตแคนนาบินอยด์จากกัญชา กัญชง สามารถออกฤทธิ์ผ่านตัวรับ TRP ได้หลากหลายชนิด และเป็นทั้งการออกฤทธิ์แบบกระตุ้น (Agonist) และ การออกฤทธิ์แบบยับยั้ง (Antagonist)
- ตัวรับในตระกูล TRP ที่กัญชา กัญชง ไปออกฤทธิ์ มีชนิดแยกย่อยลงไปอีกที่พบถึงความสัมพันธ์ในกลไกการเกิดและเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งชนิดต่างๆ เช่น ตัวรับ TRPV1 , TRPV2 , TRPV3 , TRPV4 , TRPA1 และ TRPM8
- ตัวรับชนิด TRPV1 เป็นตัวรับในกลุ่มนี้ที่มีการศึกษาวิจัยเกี่ยวข้องกับมะเร็งมากขึ้นมากกกว่าชนิดอื่นๆ
- พบว่า สารไฟโตแคนนาบินอยด์ และสารเอ็นโดแคนนาบินอยด์ จากกัญชา หรือ กัญชง เมื่อจับกับตัวรับเหล่านี้สามารถยับยั้งการเพิ่มจำนวนของเซลล์มะเร็ง รวมทั้งยังสามารถยับยั้งการรุกรานและแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งได้
- สาร CBD จากกัญชา หรือ กัญชง สามารถเข้าจับที่ตัวรับในตระกูล TRP ได้มากกว่า 1 ตัวรับ เป็นผลให้สามารถช่วยยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งได้
- กัญชา กัญชง ปิดช่องทางสื่อสารของเซลล์มะเร็งทุกช่องทางทำให้สื่อสารกันไม่ได้ นำไปสู่การทำให้เซลล์มะเร็งฝ่อตายผ่านโปรแกรมแห่งความตายทั้งในรูปแบบ Apoptosis และ Autophagy



ขมิ้นชันมีสรรพคุณทางยาที่ช่วยได้ตั้งแต่โรคเล็กน้อย เช่น แผลในกระเพาะอาหาร ยับโลกร้ายแรง เช่น โรคมะเร็ง เป็นต้น



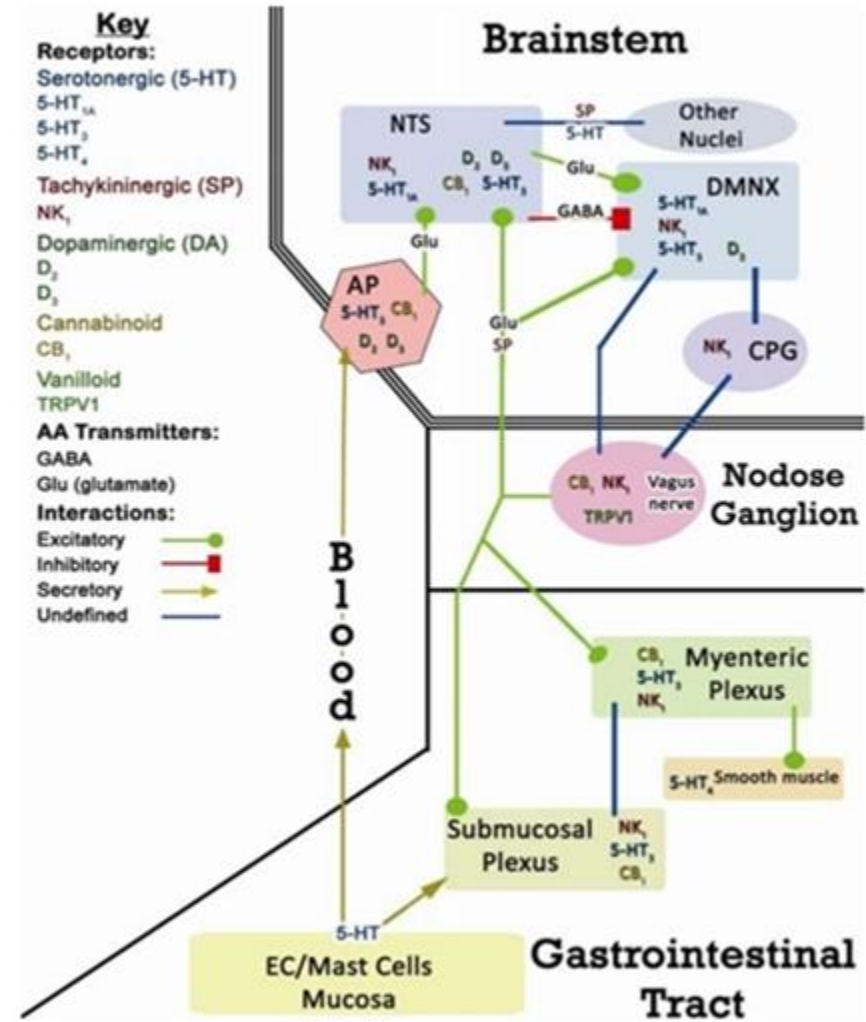
Gene P53 stimulate Apoptosis by Phyto-cannabinoid

- โปรตีน 53 คือ กลุ่มยีนที่มีหน้าที่ต่อต้านการเกิดเซลล์มะเร็ง หรือเรียกว่า **Tumor suppressor gene**
- มีหน้าที่ควบคุมการซ่อมแซมดีเอ็นเอที่มีความผิดปกติ
- ดีเอ็นเอตัวไหนที่พอซ่อมได้ก็จะซ่อมให้กลับมาใช้งานตามปกติ แต่ถ้าตัวไหนซ่อมไม่ได้ก็จะนำไปสู่กระบวนการทำลายทิ้ง หรือที่เรียกว่า **Apoptosis**
- แต่ถ้าโปรตีน 53 นี้มีความผิดปกติ หรือ กลายพันธุ์ ก็จะทำให้ไม่สามารถตรวจสอบหรือซ่อมแซมดีเอ็นเอที่ผิดปกติของเซลล์ได้อย่างมีประสิทธิภาพ ก็จะนำไปสู่การกลายพันธุ์ของเซลล์ สุดท้ายก็กลายเป็นเซลล์มะเร็งในที่สุด
- ฉะนั้น ก็ค้นหาที่มีคุณสมบัติกระตุ้นการทำงานของโปรตีน P53 ซึ่งเป็นยีนที่ควบคุมการเกิดมะเร็ง ให้ทำงานได้อย่างมีประสิทธิภาพ จึงสามารถลดการเกิดมะเร็งได้

P 53 เปรียบเสมือนวิศวกร ที่คอยตรวจสอบและซ่อมแซม เครื่องยนต์ให้ปกติอยู่เสมอ



กัญชา ลดอาการคลื่นไส้ อาเจียน ในผู้ป่วยมะเร็ง จาก "ยาเคมีบำบัด" ได้



Omega-3 and cancer

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

Anti-Tumorigenic Properties of Omega-3

Endocannabinoid Epoxides

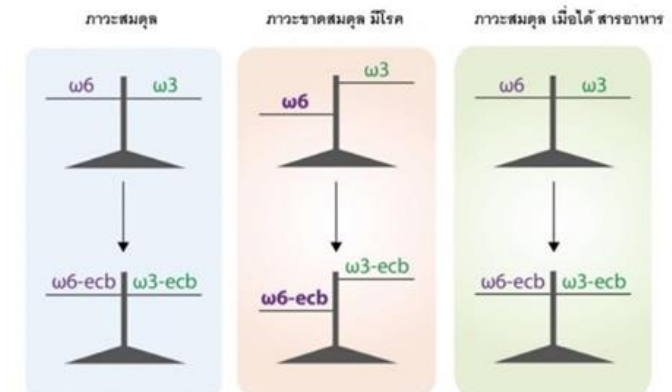
Jahnabi Roy^a, Josephine Watson^b, Insup Hong[†], Timothy M. Fan[‡] and Aditi Das^{†,b,c*}

[†]Department of Comparative Biosciences, [‡]Department of Veterinary Clinical Medicine^a Department of Chemistry, ^b Department of Biochemistry; ^c 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

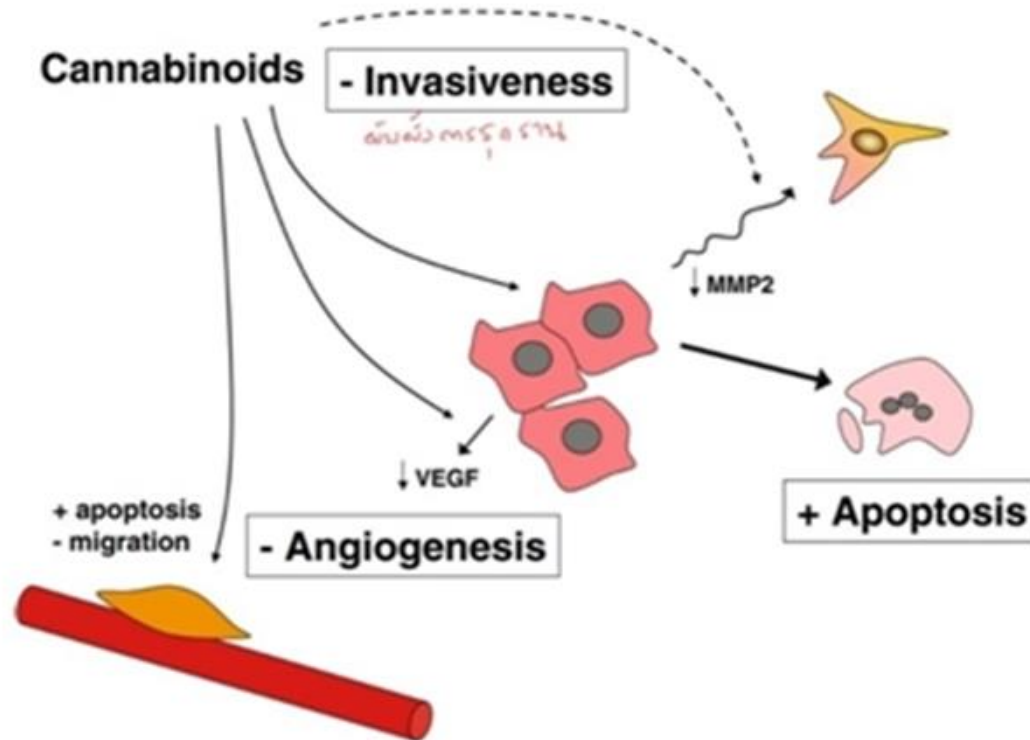
KEYWORDS

Osteosarcoma, Omega-3 fatty acids, endocannabinoids, cannabinoid receptor



กัญชา

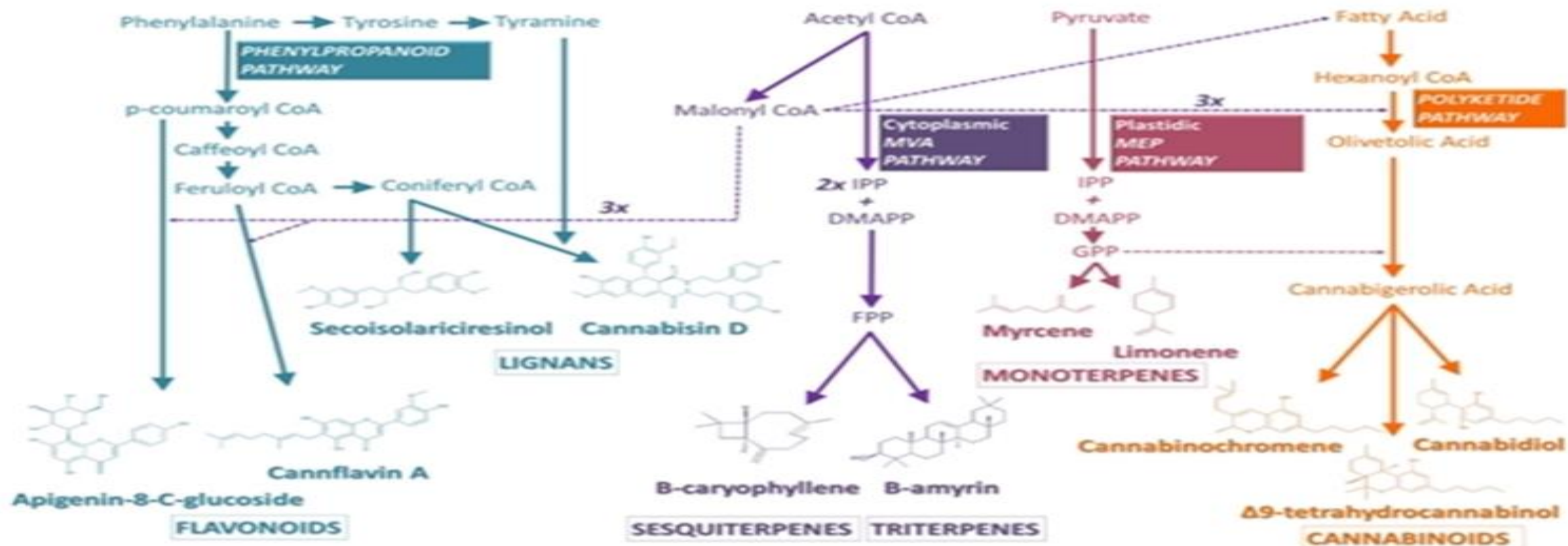
ยับยั้ง ไม่ให้เซลล์มะเร็ง
รุกรานเซลล์อื่นๆ ได้



กัญชา|กัญชง

จะแสดงฤทธิ์เต็มประสิทธิภาพ

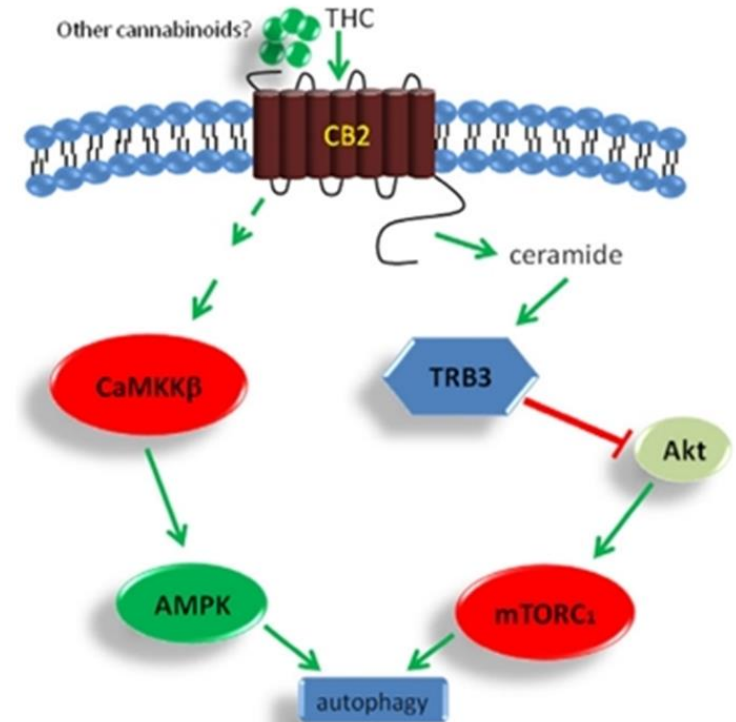
ถ้ามี 3 เหล่าทัพ!



Autophagy

- มะเร็งมีกลไกมากมายที่จะป้องกันตัวเองจากการถูกกำจัดด้วยยาเคมี การฉายแสง หรือแม้แต่การผ่าตัด และทุก ๆ กลไกมะเร็งเรียนรู้จากประสบการณ์ตัวเองที่ถูกยาเคมีเข้ามาทำลาย
- มะเร็งเรียนรู้ว่า ถ้ายาเคมีมาด้วยกลไกอะไร มันก็จะพยายามสร้างกลไกขึ้นมาป้องกัน.
- หนึ่งในกลไก ที่เราค้นพบว่า เป็นกลไกตามธรรมชาติของร่างกายที่มีไว้เพื่อควบคุมเซลล์ต่าง ๆ ที่มีการเสื่อม หรือผิดปกติไป ก็ควรจะถูกกำจัด หรือสลายไป ก็คือ กลไกที่เรียกว่า **Autophagy** หรือ การกลืนกินตัวเองของเซลล์
- ซึ่งเมื่อมีเซลล์ผิดปกติ หรือ เซลล์มะเร็ง ร่างกายก็จะสร้างกระบวนการ ที่จะนำสารต่าง ๆ เข้าไปโอบล้อม แล้วทำการย่อยสลายเซลล์มะเร็งเหล่านั้น
- แต่เมื่อมีเซลล์มะเร็งที่มากเกินไป หรือ เซลล์มะเร็งที่ดื้อๆ กระบวนการเหล่านี้ก็จะทำงานได้ไม่ดีพอ หรือ ไม่เพียงพอ มันก็เลยกลายเป็นว่า.. มีเซลล์มะเร็งเกิดที่เป็นแสนเป็นล้านเซลล์ แต่กระบวนการนี้ทำงานได้เพียงวันละไม่กี่พันก็หมื่นเซลล์เท่านั้น จึงเหลือเซลล์มะเร็งไปทำลายร่างกายนั้น

"กัญชา" และ "สารแคนนาบินอยด์" กระตุ้นให้เซลล์มะเร็งกลืนกินตัวเอง





กรมการแพทย์
DEPARTMENT OF MEDICAL SERVICES

อาการข้างเคียงที่พบ จากการใช้สารสกัดกัญชา

อาการที่ควรลดขนาดการใช้

- มึน/ เวียนศีรษะ
- ร่างกายเสียความสมดุล
- หัวใจเต้นเร็วขึ้น/ ซ้ำลงได้
- ความดันโลหิตผิดปกติ (สูง/ ต่ำกว่าปกติ)

อาการที่ควรหยุดใช้

- สับสน
- กระวนกระวาย
- วิตกกังวล
- ประสาทหลอน
- โรคจิต

ผู้ใช้สารสกัดกัญชา

- ✗ ไม่ควรขับขี่ยานพาหนะ
- ✗ ไม่ควรทำงานกับเครื่องจักรกล

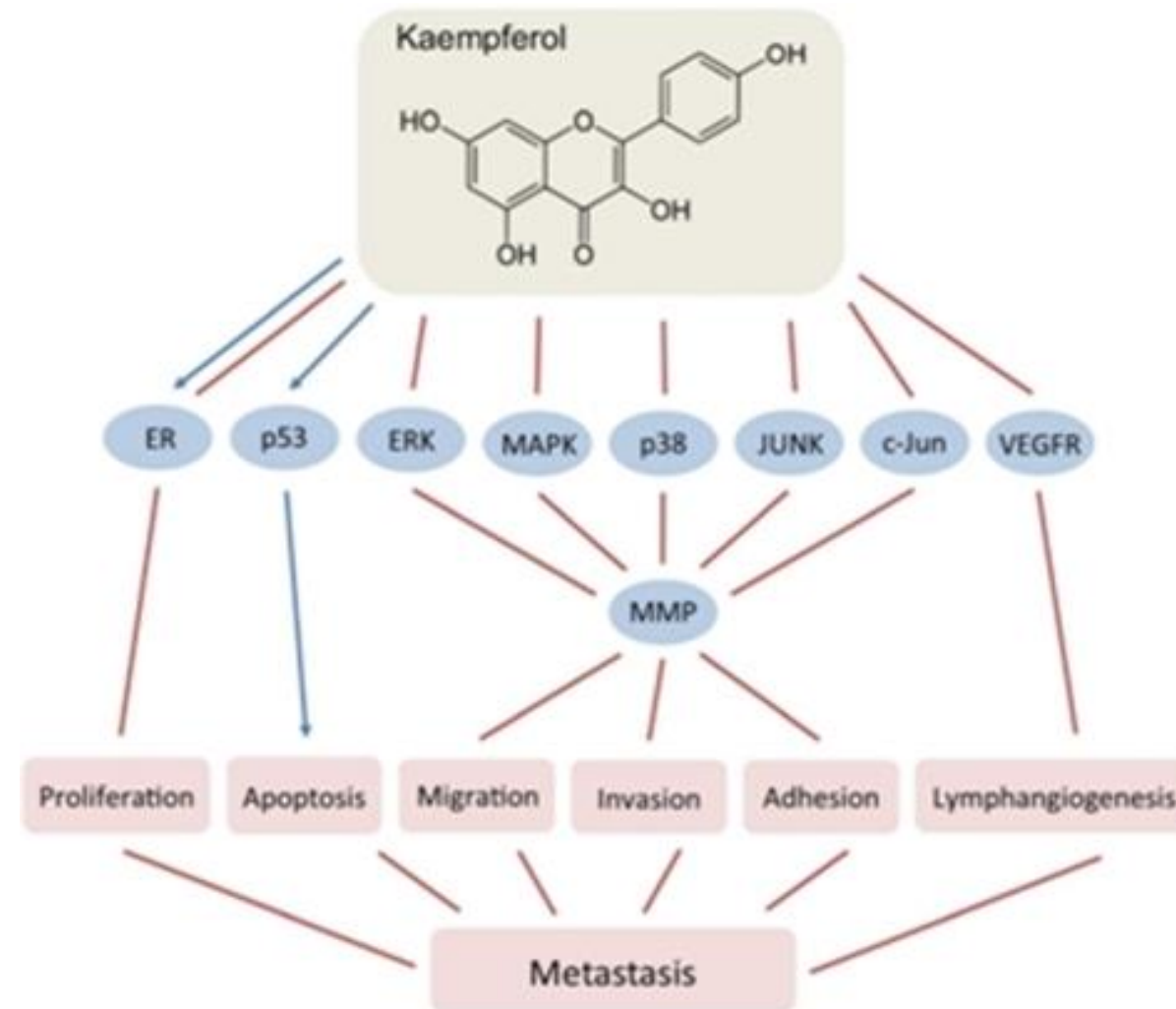
22 ก.ค. 2562

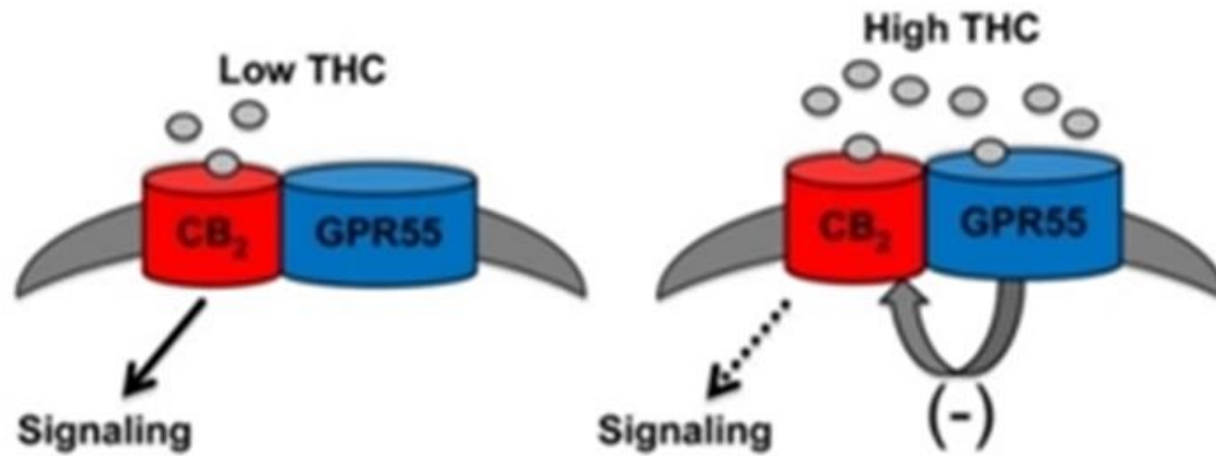
Flavonoid and Phyto-cannabinoid in cancer

- กัญชา กัญชง ประกอบไปด้วยสารในกลุ่มฟีนอล ซึ่งในกลุ่มนี้ก็มีสารในกลุ่มฟลาโวนอยด์อยู่ด้วยเช่นกันปัจจุบันมีการค้นพบ สารในกลุ่มฟลาโวนอยด์ในกัญชา หรือกัญชง มากถึง 20 ชนิด
- สารฟลาโวนอยด์ มีสรรพคุณต้านอนุมูลอิสระ หรือ ช่วยทำให้เซลล์มีชีวิตรอดในสถานการณ์ต่างๆ
- ในทางกฏแพทยศาสตร์ค้นพบว่า สารในกลุ่มนี้มีสรรพคุณช่วยลดการเกิดโรคเรื้อรังชนิดต่างๆ มีประโยชน์ต่อระบบสมอง ระบบเส้นเลือดและหัวใจ รวมทั้งค้นพบสรรพคุณในการฆ่ามะเร็งได้ด้วย

ตัวอย่าง สารในกลุ่มฟลาโวนอยด์ที่อยู่ในกัญชา กัญชง เช่น

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



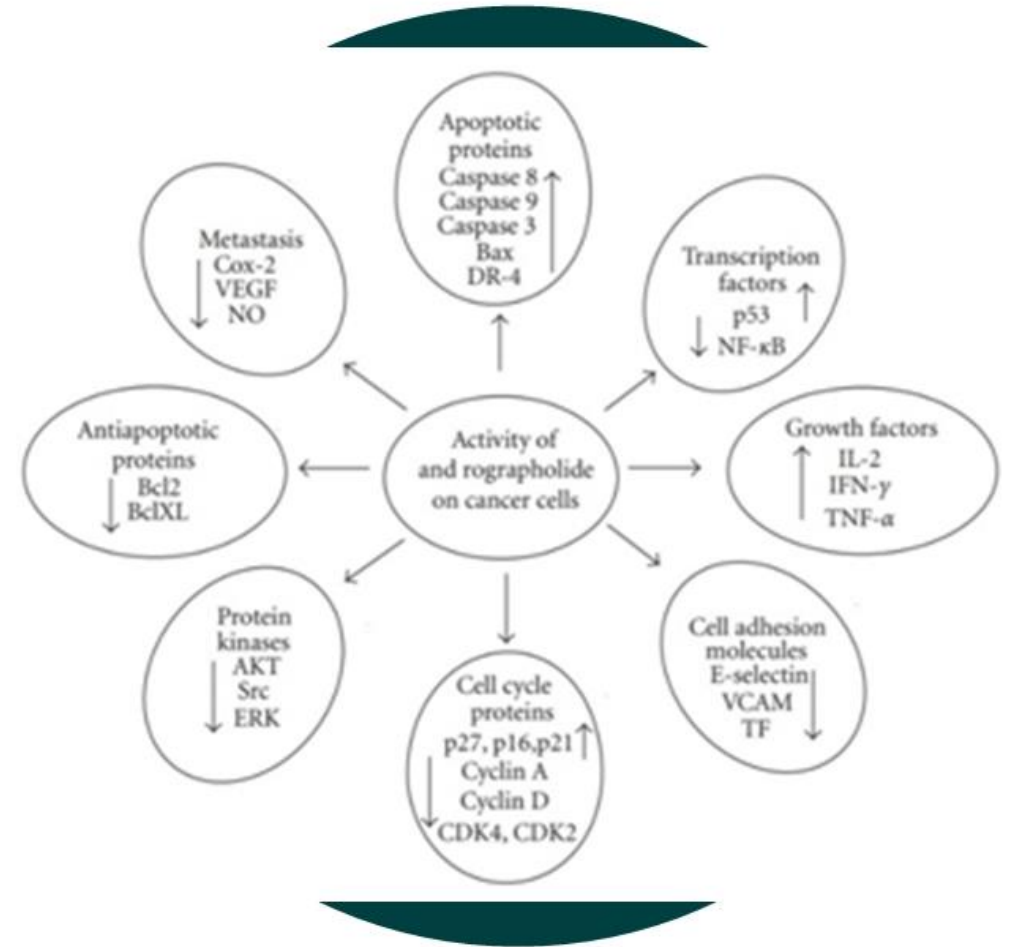


สาร THC สูงไป

อาจไม่ดีกับการนำมารักษา **เซลล์มะเร็ง**

ฟ้าทะลายโจร

- ในเรื่องการลดไข้ แก้เจ็บคอ รวมทั้งแก้อาการท้องเสียแบบไม่ติดเชื้อ
- ปัจจุบันยังมีการค้นพบถึงสรรพคุณในการกำจัดเซลล์มะเร็งได้ด้วย
- ซึ่งสารสำคัญในการออกฤทธิ์ที่พบในฟ้าทะลายโจร เช่น Andrographolide, Neoandrographolide, Deoxyandrographolide เป็นต้น



ฟ้าทะลายโจร

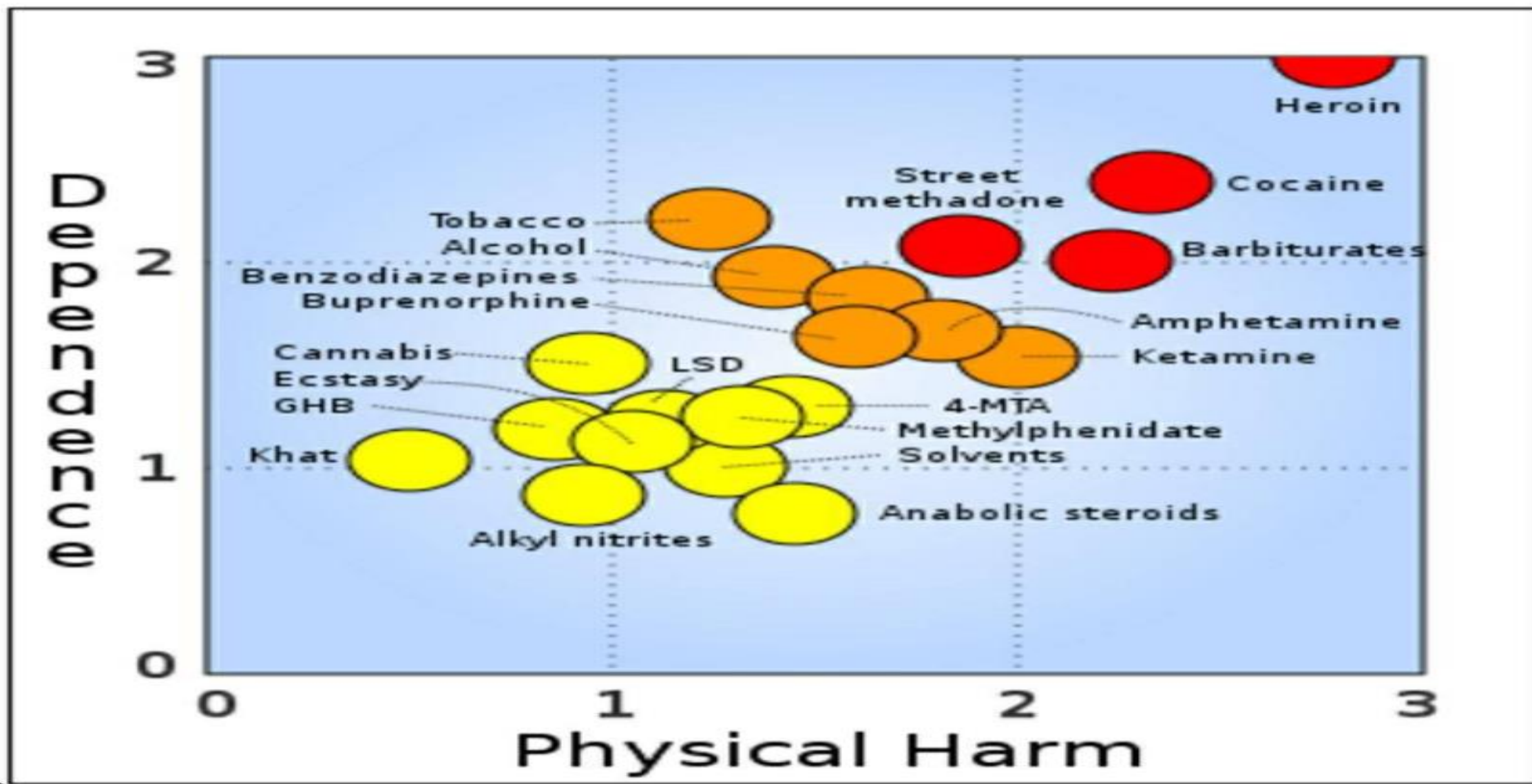
ออกฤทธิ์ทำลายเซลล์มะเร็งได้

Palliative care patients

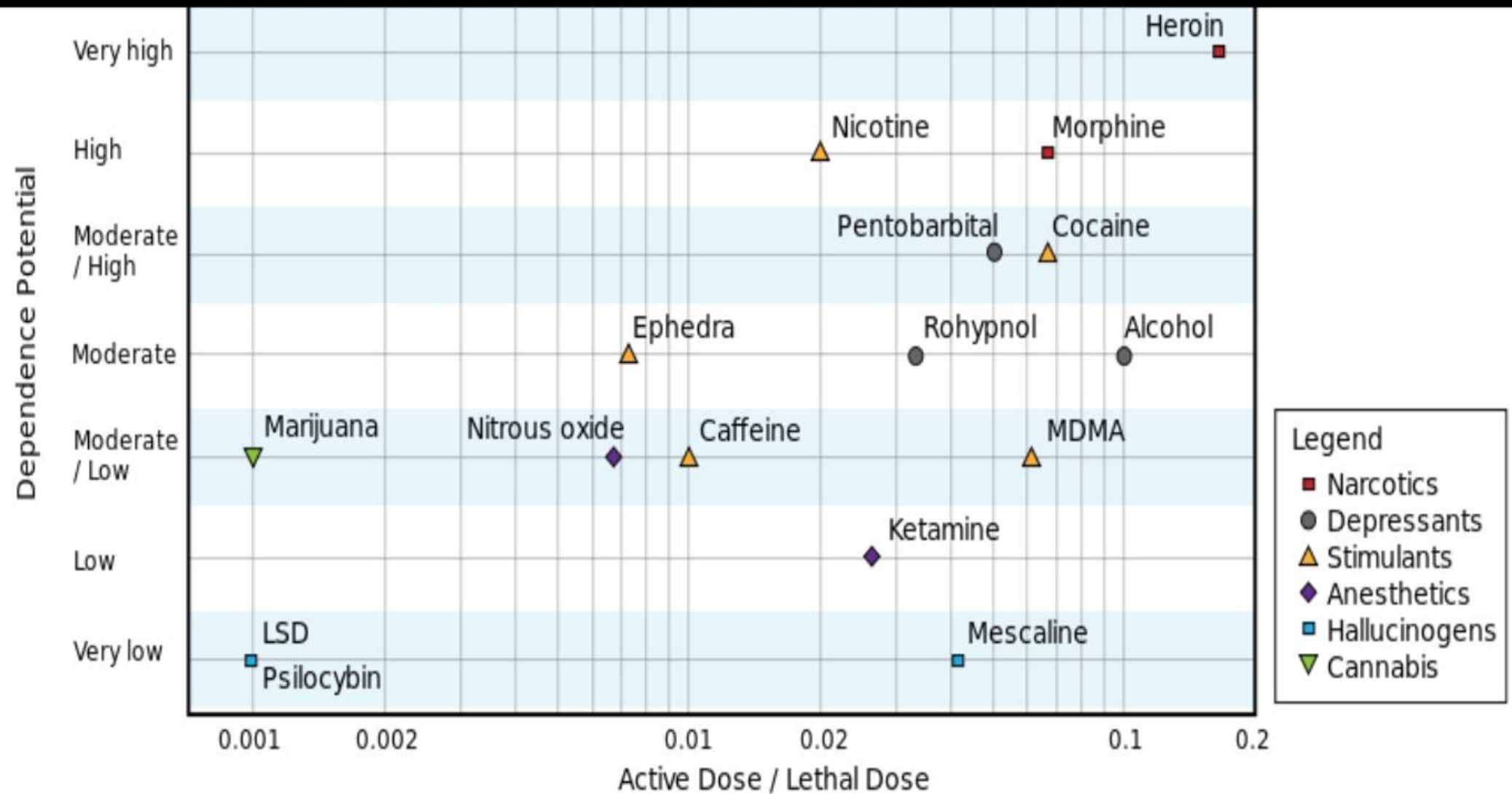
၁. Cancer
၂. Neurological disease : Stroke
၃. Renal replacement therapy
၄. Pulmonary and Heart disease
၅. Multiple trauma patient
၆. Infectious disease: HIV/AIDS
၇. Pediatric
၈. Aging/Dementia

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

- ปรับปรุงดาตฟ้าอาคาร 9 เป็นโรงเรือนระบบปิดเพื่อปลูกกัญชา 136 ต้น



พัฒนาวิธีตรวจพิสูจน์
แยกสายพันธุ์กัญชา กัญชง

- ใช้เทคนิค DNA barcode
- ร่วมกับหน่วยงานอื่น เช่น มทร. อีสาน สกลนคร



พัฒนาศักยภาพ
ห้องปฏิบัติการ

- พัฒนาห้องปฏิบัติการศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ทั่วประเทศให้สามารถตรวจวิเคราะห์กัญชาได้ (สารสำคัญ โลหะหนัก สารเคมีป้องกันกำจัดศัตรูพืช)

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-tetrahydrocannabinol." *Journal of Clinical Pharmacology* 15:139-143.
6. Noyes R Jr, Brunk SF, Baram DA, Canter A. 1975b. "Analgesic effect of delta-9-tetrahydrocannabinol 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



“ ทอนนี่ชักเจนว่า **กัญชา**
อันตรายน้อยกว่า **สุรา และ บุหรี่**
ทุกวันนี้เราปล่อยให้สุราและบุหรี่ไปเฟ้นฟ่านอยู่ในสังคม
เกิดโรคต่างมากมาย **โดยถูกกฎหมาย!!**
..ขณะที่เราไปกีดกันสมุนไพร
ซึ่งมันมีค่าในการดูแลผู้ป่วย..”

ดร.นพ. ธีวชัย กมลธรรม