

การปลดล็อกกัญชาทางการแพทย์ กับสังคมไทย

นพ.เพชร อลิสานันท์

หน่วยรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

“กัญชา” เป็นที่สนใจในหลายวงการโดยเฉพาะวงการแพทย์ เนื่องจากมีการกล่าวอ้างเพื่อนำมาใช้ในการดูแลรักษาโรคต่างๆ เช่น โรคมะเร็ง ภาวะคลื่นไส้อาเจียนจากยาเคมีบำบัด ความปวด อากาศนอนไม่หลับ เพิ่มความอยากอาหาร เป็นต้น กัญชาเป็นพืชล้มลุกที่มีมานานในทวีปเอเชีย ในประเทศไทยมีการใช้มานานและมีชื่อเรียกอื่นๆ เช่น บ๊วย หรือ เนื่อ ส่วนในต่างประเทศก็มีชื่อเรียกหลากหลาย เช่น marijuana, weed, joint, pot ในอดีตกัญชาจัดเป็นยาเสพติดผิดกฎหมาย ต่อมาในปี ค.ศ. 1976^[1] เริ่มมีการ decriminalization สำหรับผู้ใช้กัญชาในประเทศเนเธอร์แลนด์ คือ อนุญาตให้เสพและมีในครอบครองในปริมาณเล็กน้อย ต่อมาในยุค 1990s ประเทศสหรัฐอเมริกา เริ่มให้มีการใช้ทางการแพทย์ในบางรัฐโดยการบังคับใช้กฎหมายของในแต่ละรัฐเอง แต่กัญชายังถือว่าเป็นยาเสพติดที่ผิดกฎหมายในระดับ Federal laws ซึ่งเป็นกฎหมายหลักของประเทศ ในปัจจุบันสหรัฐอเมริกามี 31 รัฐที่อนุญาตให้ใช้กัญชาได้โดยแบ่งเป็น 10 รัฐที่ถูกกฎหมายทั้งใช้เพื่อสันตินาการ และทางการแพทย์, 22 รัฐที่ถูกกฎหมายเฉพาะกัญชาทางการแพทย์ และ 13 รัฐที่ยังผิดกฎหมาย แต่มีการ decriminalization หมายความว่าผู้เสพหรือผู้ครอบครองในปริมาณน้อยไม่ต้องได้รับโทษ ในขณะที่แคนาดาอนุญาตให้ใช้กัญชาทางการแพทย์ได้ตั้งแต่ปี ค.ศ. 2001 และให้ใช้เพื่อสันตินาการ ได้เมื่อ 17 ตุลาคม ค.ศ. 2018 ซึ่งแรงผลักดันที่สำคัญในการผ่านกฎหมายของทั้งสองประเทศ คือ ภาครัฐและภาคเอกชน ในขณะที่วงการแพทย์แผนปัจจุบันก็มีการแสดงจุดยืนและความกังวลในการนำกัญชามาใช้ในทางการแพทย์โดยที่ยังไม่มีงานวิจัยรองรับ โดยเฉพาะในโรคมะเร็งซึ่งรักษาได้ยากและการรักษามีผลข้างเคียง ทำให้ผู้ป่วยและญาติที่เข้าใจว่ากัญชาสามารถช่วยรักษาโรคมะเร็งหรือบรรเทาอาการข้างเคียงได้ นำกัญชามาใช้โดยขาดข้อมูลที่เพียงพอ โดย American Society of Clinical Oncology (ASCO) ได้สำรวจแพทย์อายุรกรรมโรคมะเร็งในสหรัฐอเมริกาพบว่า 80% ของแพทย์มีการพูดคุยเรื่องกัญชาทางการแพทย์กับผู้ป่วย แต่มีเพียง 30% ที่รู้สึกว่ามีข้อมูลมากพอที่จะแนะนำคนไข้ได้^[2] ผู้แต่งจึงได้ทบทวนวรรณกรรมต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกัญชาและโรคมะเร็งเพื่อเป็นข้อมูลให้แพทย์, บุคลากรทางการแพทย์ และผู้สนใจศึกษาต่อไป

1. Endocannabinoid system (ECS) และ สารออกฤทธิ์สำคัญในกัญชา

ระบบ endocannabinoid เป็น neuro-modulatory system ซึ่งประกอบไปด้วย cannabinoid receptors, endogenous cannabinoids และ enzyme ในการสร้างและทำลาย endocannabinoids โดย cannabinoid receptors (CB) ที่สำคัญในระบบนี้ ได้แก่ CB1 และ CB2 ซึ่งพบมากในระบบประสาทส่วนกลางและระบบภูมิคุ้มกันตามลำดับ^[3] cannabinoids เป็นสารที่สามารถจับกับ CB ได้ สามารถแบ่งออกได้เป็น 3 กลุ่มตามแหล่งกำเนิด^[4] ได้แก่

- Phytocannabinoids ได้จากพืชสารที่สำคัญ ได้แก่ Delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) เป็น Psychoactive substance และ cannabidiol (CBD) เป็น Non-psychoactive substance

- Endocannabinoids ที่สำคัญคือ anandamide (arachidonoyl ethanolamide) และ 2-arachidonoyl glycerol (2-AG)

- Synthetic cannabinoids ได้จากการสังเคราะห์ เช่น ยา dronabinol และ nabilone เมื่อ THC เข้าไปจับกับ CB ในร่างกายทำให้มีอาการมึนเมา อาจจะสามารถช่วยลดความเจ็บปวด ลดอาการคลื่นไส้ อาเจียน และลดการอักเสบได้ แต่เนื่องจากเป็น strong psychoactive substance ทำให้มีข้อจำกัดในการทำมาใช้ในการทางการแพทย์ ในขณะที่ CBD มีฤทธิ์ non-psychoactive therapeutic effects และสามารถลด psychoactive effect ของ THC ได้ ทำให้กัญชาทางการแพทย์ควรมีสัดส่วนของ CBD ต่อ

THC ที่เหมาะสม ซึ่งต่างจากการใช้เพื่อสันทนนาการที่ต้องการ THC ในปริมาณสูง

2. กัญชาทางการแพทย์กับการรักษา มะเร็ง

THC ถูกทดลองในห้องปฏิบัติการเพื่อทดสอบผลต่อเซลล์มะเร็งมานาน โดยเริ่มมีรายงานการศึกษาเกี่ยวกับโรคมะเร็งในปีค.ศ. 1975 โดย Munson และคณะ พบว่า THC สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งปอดชนิด adenocarcinoma ในระดับหลอดทดลองและในหนูทดลองที่ได้รับ THC ทางปาก^[5] ซึ่งการทดลองในหลอดทดลองพบว่าสาร cannabinoids มีความสามารถในการยับยั้ง proliferation, metastasis และ angiogenesis ในมะเร็งหลายชนิด เช่น มะเร็งปอด, เนื้องอกสมองชนิด Glioma, มะเร็งต่อมน้ำเหลือง, มะเร็งเต้านม เป็นต้น^[6, 7] ส่วนการศึกษาในมนุษย์เท่าที่มีการรายงานนั้น เป็นการทดลองระยะที่ 1 ในผู้ป่วยมะเร็งสมองชนิด Glioblastoma Multiforme (GBM) ที่มีการกลับมาเป็นซ้ำภายหลังจากการผ่าตัดและฉายรังสีจำนวน 9 ราย โดยหลังการผ่าตัด ครั้งที่สองผู้ป่วยจะได้รับ THC ฉีดเข้าในสมองบริเวณที่ได้รับการผ่าตัดโดยตรง และมีการทำ MRI เพื่อดูการตอบสนองต่อ THC พบว่าผู้ป่วยมีค่ามัธยฐานของอัตราอยู่รอด 24 สัปดาห์ และเสียชีวิตทั้งหมดภายใน 53 สัปดาห์^[8] ซึ่งทำให้การใช้ cannabinoids เพื่อรักษามะเร็งโดยตรงยังอยู่ในขั้นตอนของการทำวิจัยเพื่อดูประสิทธิภาพและประเมินผลข้างเคียง

ในประเทศสหรัฐอเมริกา, แคนาดา, อังกฤษ และ ออสเตรเลีย ยังไม่มีการแนะนำจากสาธารณสุขและองค์การอาหารและยาสำหรับ

ข้อบ่งชี้ในการใช้กัญชาเพื่อรักษาโรคมะเร็ง^[9-11] และทางองค์การอาหารและยาของสหรัฐได้มีการออกจดหมายเตือนผู้จำหน่ายกัญชาที่อ้างว่ามีฤทธิ์ในการรักษามะเร็งซึ่งถือเป็นการโฆษณาเกินจริง^[12]

3. อัตราการใช้กัญชาทางการแพทย์ในผู้ป่วยมะเร็ง

จากการศึกษาของ Martell และคณะในประเทศแคนาดาโดยการใช้แบบสอบถามพบว่าผู้ป่วยมะเร็งประมาณ 43% ใช้กัญชาทางการแพทย์ ด้วยวัตถุประสงค์ต่างๆ กัน เช่น บรรเทาความเจ็บปวดจากมะเร็ง 46%, เพื่อลดอาการคลื่นไส้อาเจียน 34%, อาการอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องกัมะเร็ง 31% และสาเหตุอื่นที่ไม่เกี่ยวข้องกัมะเร็ง 56% ซึ่งผู้ป่วยเกินครึ่งยอมรับว่ากัญชาทางการแพทย์ช่วยลดอาการจากโรคมะเร็งได้ และมีคนใช้ที่คิดว่ากัญชาทางการแพทย์สามารถใช้รักษามะเร็งโดยตรงได้เพียง 16%^[13]

4. กัญชาทางการแพทย์สำหรับอาการปวด

กัญชาถูกใช้เพื่อบรรเทาอาการปวดอย่างแพร่หลาย แต่การศึกษาเกี่ยวกับการใช้กัญชาหรือสารสกัดจากกัญชาเพื่อบรรเทาอาการปวดยังมีจำกัด ซึ่งการศึกษาส่วนใหญ่ทำในผู้ป่วยกลุ่ม neurological disorders, cancer, multiple sclerosis (MS) และ rheumatic diseases เปรียบเทียบกับยาหลอก พบว่าการใช้กัญชาหรือสารสกัดจากกัญชาสามารถที่จะลดความเจ็บปวดได้ 30% (OR, 1.41 [95%CI,0.99-2.00]^[14] การศึกษาจากประเทศอิสราเอลในผู้ป่วยมะเร็ง 3,619 คนซึ่งส่วนใหญ่เป็นมะเร็งเต้านมและมะเร็งปอดที่ใช้กัญชาเพื่อบรรเทาปวดพบว่าจำนวนผู้ป่วยที่

มีความปวด 8-10 คะแนนก่อนใช้กัญชาและหลังใช้กัญชา 6 เดือนมีจำนวน 52.9 % และ 4.6% ตามลำดับ แต่ไม่มีรายงานอัตราการลดความเจ็บปวดว่าลดลงเท่าไรในผู้ป่วยแต่ละคน^[15] สำหรับการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยปวดเรื้อรังจากโรคอื่นๆ ที่ไม่ใช่มะเร็งพบว่าการใช้กัญชาหรือสารสกัดจากกัญชา ร่วมกับ การใช้ opioids อาจจะไม่ช่วยเพิ่มการควบคุมความเจ็บปวด^[16]

เนื่องจากข้อมูลเกี่ยวกับการใช้กัญชาเพื่อรักษาอาการปวดยังมีจำกัด The American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine จึงได้ออกแถลงการณ์ให้กระทรวงสาธารณสุขปรับประเภทยาเสพติดของกัญชาให้สามารถนำกัญชาทำวิจัยและรักษาผู้ป่วยได้ รวมทั้งควรมีการศึกษาในเรื่องของผลข้างเคียงระยะยาวก่อนจะนำกัญชามาใช้ในการรักษาอาการปวด^[17]

5. กัญชาทางการแพทย์สำหรับอาการคลื่นไส้อาเจียนจากยาเคมีบำบัดหรือการฉายรังสี

เนื่องจากใน vomiting center ในสมองมี cannabinoid receptor ทำให้การใช้ cannabinoid จึงสามารถช่วยบรรเทาอาการคลื่นไส้อาเจียนจากยาเคมีบำบัดได้ Whiting และคณะได้ทำ meta-analysis พบว่า cannabinoids สามารถลดอาการคลื่นไส้อาเจียนได้ดีกว่ายาหลอก (OR, 3.82 [95% CI,1.55-9.42]^[14] โดย National Comprehensive Cancer Network (NCCN) ได้บรรจุยา Dronabinol และ Nabilone ซึ่งเป็นกัญชาสังเคราะห์ไว้ในแนวทางปฏิบัติสำหรับดูแลผู้ป่วยมะเร็งที่มีอาการคลื่นไส้อาเจียนจากยาเคมีบำบัด^[18] ส่วน ASCO ยังไม่แนะนำให้ใช้กัญชาทางการแพทย์อื่น ๆ ในการป้องกันอาการคลื่นไส้

อาเจียนหรืออาเจียรเนื่องจากยังขาดการศึกษาที่มีหลักฐานเพียงพอ^[19]

6. กัญชาและสารสกัดจากกัญชาในรูปแบบต่างๆ และวิธีเข้าสู่ร่างกาย

กัญชาหรือสารสกัดมีหลายรูปแบบตั้งแต่ดอกกัญชาสด อัดแท่ง สกัดเป็นน้ำมัน ทำเป็นขี้ผึ้ง ซึ่งจะมีความเข้มข้นของ THC มากขึ้นตามลำดับ ซึ่งสามารถนำเข้าสู่ร่างกายได้โดยวิธี สูบ หรือ กิน เป็นส่วนใหญ่ หรือวิธีการอื่นๆ เช่น สว่นทวาร, การหยดใต้ลิ้น, การดูดซึมผ่านผิวหนัง, การฉีดเข้าช่องไขสันหลัง หรือ การฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ จากการศึกษาเปรียบเทียบวิธีการเสพโดยพบว่า การฉีดเข้าหลอดเลือดดำ, การสูบ และการกิน พบว่าการฉีดทำให้เกิดอาการมินเมาและระดับยาในเลือดขึ้นถึงจุดสูงสุดได้เร็วที่สุด รองลงมาคือ การสูบและการกินตามลำดับ^[20]

7. อันตรายของกัญชาต่อสุขภาพและสังคม

อ้างอิงรายงานของมลรัฐโคโลราโดในปี ค.ศ. 2016^[21] หลังจากที่รัฐโคโลราโดเป็นรัฐแรกที่เปิดให้ใช้กัญชาเพื่อสันหนนาการได้อย่างถูกกฎหมายในปี ค.ศ. 2012 ร่วมกับข้อมูลการใช้ยาเสพติดในสหรัฐอเมริกาปี ค.ศ. 2017^[22] พบว่า

- อัตราการใช้กัญชาเพิ่มสูงขึ้นในเยาวชนในวัยเรียน โดยในระดับชั้นเกรด 12 พบว่ามีการใช้กัญชาถึง 23% และมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นทุกปี ซึ่งการเริ่มใช้กัญชาในวัยรุ่นเสี่ยงต่อการติดกัญชาและต้องเข้ารับการบำบัด

- การใช้กัญชาในเยาวชนส่งผลต่อ ความสามารถในการเรียนรู้, สมาธิ, สุขภาพจิต, การคำนวณ และการอ่าน ส่งผลให้เสี่ยงต่อการเรียน

ไม่จบในชั้นมัธยมปลาย

- อาจจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งปอดเนื่องจากในควันของกัญชามีสารก่อมะเร็งเหมือนกับในควันบุหรี่ แต่ข้อมูลจากการศึกษาที่มีความขัดแย้งกันว่ากัญชาเป็นเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งปอดหรือไม่

- หากใช้กัญชาในปริมาณมากมีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งของลูกอณฑะ^[23]

- เพิ่มความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด^[24]

- ในผู้ชายที่ใช้กัญชามีความเสี่ยงที่จะเป็นหมัน^[25]

- การใช้กัญชาขณะตั้งครรภ์อาจจะส่งผลให้ทารกเพิ่มอัตราการเกิดโรคหัวใจแต่กำเนิดและภาวะตายคลอด

- ในผู้ที่ใช้กัญชาเป็นประจำอาจทำให้เกิดภาวะ cannabinoid hyperemesis syndrome (CHS) ซึ่งมีความรุนแรงถึงขั้นเสียชีวิตได้^[26]

- ความเสี่ยงต่อการเกิดอุบัติเหตุทางรถยนต์เพิ่มมากขึ้นจากการใช้กัญชาในผู้ขับขี่ยานพาหนะ

- เสี่ยงที่จะได้รับอันตรายจากการทำงาน

- ในขั้นตอนการสกัดน้ำมันกัญชามีความเสี่ยงที่จะเกิดระเบิดหรือเพลิงไหม้ได้

8. การพัฒนาสายพันธุ์กัญชงและกัญชาเพื่อผลิตสาร THC และ CBD

กัญชงและกัญชาเป็นพืชที่มีลักษณะคล้ายคลึงกันแต่เป็นคนละสายพันธุ์ ผู้ที่ไม่ชำนาญอาจจะไม่สามารถแยกความแตกต่างระหว่างสองสายพันธุ์นี้ได้ โดยกัญชงจะมีระดับ THC ต่ำโดยทั่วไปจะต่ำกว่า 1% เป็นพืชที่ปลูกเพื่อใช้เส้นใย

ในการผลิตสินค้าต่างๆ นำเมล็ดไปผลิต CBD oil เนื่องจากมีสัดส่วนของ CBD ที่สูง ในขณะที่กัญชามี THC ในปริมาณที่สูงกว่าและมีการพัฒนาสายพันธุ์อย่างต่อเนื่องในหลายแห่งทั่วโลก เพื่อเพิ่มสัดส่วนของ THC ต่อ CBD อย่างต่อเนื่อง โดยพบว่ากัญชาในช่วงปี 1995 มี THC ประมาณ 4% แต่ในปี 2014 พบสูงถึง 12% ในขณะที่ความเข้มข้นของ CBC ลดลงจาก 0.28% เป็น $0.15\%^{[27]}$ ทั้งนี้ น่าจะเป็นผลจากตลาดการค้ากัญชาเพื่อสันตนาการมีการเติบโตอย่างต่อเนื่องในสหรัฐอเมริกาทำให้มีการพัฒนาสายพันธุ์ให้มีปริมาณ THC ที่สูง

9. องค์การอาหารและยาสหรัฐอเมริกา (US FDA) กับกัญชาทางการแพทย์

US FDA ให้การรับรองยา dronabinol (Marinol) และ nabilone (Cesamet) สำหรับรักษาอาการคลื่นไส้อาเจียนจากยาเคมีบำบัด และ ยา cannabidiol (Epidiolex) สำหรับโรคลมชัก ชนิดรุนแรง Lennox-Gastaut syndrome และ Dravet syndrome โดยยาทั้งสามตัวเป็น synthetic cannabinoids ทั้งหมด ยังไม่มีการรับรองการใช้กัญชาหรือสารสกัดจากกัญชา

10. สถานการณ์กัญชาในประเทศไทย

ปัจจุบันกัญชาจัดอยู่ในบัญชียาเสพติดประเภท 5 ซึ่งไม่สามารถนำมาใช้กับมนุษย์ได้ จึงมีความพยายามในการแก้ไขกฎหมายเพื่อให้สามารถนำมาใช้ได้เหมาะสมโดยทาง สภานิติบัญญัติแห่งชาติ (สนช) มีมติผ่านร่างพระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษ (ฉบับที่...) พ.ศ... เมื่อวันที่ 25 ธันวาคม 2561 มีสาระสำคัญ คือ

1. ให้ใช้ได้กรณีจำเป็นเพื่อประโยชน์ทางการแพทย์ ทางราชการ การรักษาผู้ป่วย หรือ การศึกษาวิจัยและพัฒนา รวมถึงเกษตรกรรม พาณิชยกรรม วิทยาศาสตร์ หรืออุตสาหกรรม

2. ให้พกพาเพื่อใช้รักษาโรคในปริมาณที่จำเป็น โดยต้องมีใบสั่งยาหรือหนังสือรับรองผู้ประกอบการวิชาชีพเวชกรรม, ทันตกรรม, แพทย์แผนไทย, การแพทย์แผนไทยประยุกต์ หรือ หมอพื้นบ้าน โดยเป็นไปตามเงื่อนไขที่รัฐมนตรีว่าการกระทรวงสาธารณสุขกำหนดและผ่านความเห็นชอบของคณะกรรมการควบคุมยาเสพติดให้โทษ แต่เนื่องจากยังไม่มีมีการประกาศในราชกิจจานุเบกษา กฎหมายฉบับนี้จึงยังไม่ถูกบังคับใช้ (ข้อมูลถึงวันที่ 26 มกราคม พ.ศ. 2562)

สรุป

กัญชาเป็นพืชที่มีสารออกฤทธิ์ต่อร่างกายหลายชนิด ที่สำคัญคือสาร cannabinoids ซึ่งส่งผลต่อร่างกายมนุษย์ในหลายด้าน โดยมีการนำมาใช้มากขึ้นในปัจจุบันแต่ยังขาดข้อมูลการศึกษาทางวิชาการที่น่าเชื่อถือเพียงพอ การผลักดันให้มีการจัดประเภทกัญชาเป็นยาเสพติดประเภท 2 ที่สามารถนำมาใช้เพื่อการศึกษาวิจัยและรักษาในมนุษย์ได้จึงเป็นวิธีที่สร้างคุณประโยชน์ให้กับวงการแพทย์สูงสุด โดยที่ไม่ก่อให้เกิดผลเสียจากการใช้กัญชาทางการแพทย์โดยที่ไม่ทราบประสิทธิภาพและผลข้างเคียงทั้งระยะสั้นและระยะยาว

เอกสารอ้างอิง

1. Tonry M. Crime and Justice, Volume 44: A Review of Research: University of Chicago Press Journals; 2015.
2. Braun IM, Wright A, Peteet J, Meyer FL, Yuppa DP, Bolcic-Jankovic D, et al. Medical Oncologists' Beliefs, Practices, and Knowledge Regarding Marijuana Used Therapeutically: A Nationally Representative Survey Study. *J Clin Oncol* 2018;36:1957-62.
3. Pertwee RG. The diverse CB1 and CB2 receptor pharmacology of three plant cannabinoids: delta9-tetrahydrocannabinol, cannabidiol and delta9-tetrahydrocannabivarin. *Br J Pharmacol* 2008;153:199-215.
4. Sledzinski P, Zeyland J, Slomski R, Nowak A. The current state and future perspectives of cannabinoids in cancer biology. *Cancer Med* 2018; 7:765-75.
5. Munson AE, Harris LS, Friedman MA, Dewey WL, Carchman RA. Antineoplastic activity of cannabinoids. *J Natl Cancer Inst* 1975;55:597-602.
6. Velasco G, Hernandez-Tiedra S, Davila D, Lorente M. The use of cannabinoids as anticancer agents. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2016;64:259-66.
7. Javid FA, Phillips RM, Afshinjavid S, Verde R, Ligresti A. Cannabinoid pharmacology in cancer research: A new hope for cancer patients? *Eur J Pharmacol* 2016;775:1-14.
8. Guzman M, Duarte MJ, Blazquez C, Ravina J, Rosa MC, Galve-Roperh I, et al. A pilot clinical study of Delta9-tetrahydrocannabinol in patients with recurrent glioblastoma multiforme. *Br J Cancer* 2006;95:197-203.
9. Canadian Cancer Society perspective on hemp and cannabis products to cure cancer [Internet]. The Canadian Cancer Society. 2015. Available from: <http://www.cancer.ca/en/about-us/news/national/2013/canadian-cancer-society-perspective-on-hemp-and-cannabis-products/?region=on>.
10. Recommendations on cannabis-based products for medicinal use [Internet]. Royal College of Physicians. 2018. Available from: <https://www.rcplondon.ac.uk/projects/outputs/recommendations-cannabis-based->

- products-medicinal-use.
11. Position statement-Medical use of cannabis [Internet]. Clinical Oncology Society of Australia (COSA). 2016. Available from: <https://www.cosa.org.au/media/332295/medical-use-of-cannabis-position-statement-17052016.pdf>.
 12. FDA warns companies marketing unproven products, derived from marijuana, that claim to treat or cure cancer [Internet]. U.S. Food and Drug Administration. 2017. Available from: <https://www.fda.gov/newsevents/newsroom/pressannouncements/ucm583295.htm>.
 13. Martell K, Fairchild A, LeGerrier B, Sinha R, Baker S, Liu H, et al. Rates of cannabis use in patients with cancer. *Current Oncology* 2018;25.
 14. Whiting PF, Wolff RF, Deshpande S, Di Nisio M, Duffy S, Hernandez AV, et al. Cannabinoids for Medical Use: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA* 2015;313:2456-73.
 15. Bar-Lev Schleider L, Mechoulam R, Lederman V, Hilou M, Lencovsky O, Betzalel O, et al. Prospective analysis of safety and efficacy of medical cannabis in large unselected population of patients with cancer.
 16. Campbell G, Hall WD, Peacock A, Lintzeris N, Bruno R, Larance B, et al. Effect of cannabis use in people with chronic non-cancer pain prescribed opioids: findings from a 4-year prospective cohort study.
 17. Position Statement: ASRA STATEMENT ON CANNABIS [Internet]. American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine. 2016. Available from: https://www.asra.com/content/documents/full_asra_statement_on_cannabis.pdf.
 18. Antiemesis [Internet]. National Comprehensive Cancer Network. 2018 [cited 2019/1/17]. Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx#antiemesis.
 19. Hesketh PJ, Kris MG, Basch E, Bohlke K, Barbour SY, Clark-Snow RA, et al. Antiemetics: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol* 2017;35:3240-61.
 20. Ohlsson A, Lindgren JE, Wahlen A, Agurell S, Hollister LE, Gillespie HK. Plasma delta-9-tetrahydrocannabinol

- concentrations and clinical effects after oral and intravenous administration and smoking. *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 1980; 28:409-16.
21. Monitoring Health Concerns Related to Marijuana in Colorado: 2016 [Internet]. Colorado Department of Public Health and Environment. 2017. Available from: <https://www.colorado.gov/pacific/cdphe/marijuana-health-report>.
 22. Marijuana Use in Adolescence [Internet]. U.S. Department of Health & Human Services. 2018 [cited 2019/1/17]. Available from: <https://www.hhs.gov/ash/oah/adolescent-development/substance-use/marijuana/index.html>.
 23. Callaghan RC, Allebeck P, Akre O, McGlynn KA, Sidorchuk A. Cannabis Use and Incidence of Testicular Cancer: A 42-Year Follow-up of Swedish Men between 1970 and 2011. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research*, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology 2017;26:1644-52.
 24. Paice JA, Portenoy R, Lacchetti C, Campbell T, Chevillat A, Citron M, et al. Management of Chronic Pain in Survivors of Adult Cancers: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol* 2016;34:3325-45.
 25. du Plessis SS, Agarwal A, Syriac A. Marijuana, phytocannabinoids, the endocannabinoid system, and male fertility. *Journal of assisted reproduction and genetics* 2015;32:1575-88.
 26. Nourbakhsh M, Miller A, Gofton J, Jones G, Adeagbo B. Cannabinoid Hyperemesis Syndrome: Reports of Fatal Cases. *J Forensic Sci* 2019;64:270-4.
 27. ElSohly MA, Mehmedic Z, Foster S, Gon C, Chandra S, Church JC. Changes in Cannabis Potency Over the Last 2 Decades (1995-2014): Analysis of Current Data in the United States. *Biological psychiatry* 2016;79:613-9.