



กัญชาในมุมมองทางนิติเวชศาสตร์ (cannabis in forensic medicine aspects)

ณัฐ ตบศรีสวัสดิ์

บทนำ

กัญชาเป็นพืชที่มนุษย์รู้จักและนำมาใช้ประโยชน์ในด้านต่าง ๆ มานับพันปี เชื่อว่าแหล่งกำเนิดของกัญชาอยู่ในทวีปเอเชียและต่อมาแพร่กระจายพบได้ในภูมิภาคต่าง ๆ เกือบทั่วทั้งโลก ประโยชน์หลักของกัญชาที่มนุษย์นำมาใช้ได้แก่ การนำเส้นใยมาถักทอ นำมาใช้เป็นองค์ประกอบของอาหาร นำมาใช้เป็นยารักษาโรค นำใช้ในพิธีกรรมทางศาสนา ใช้ในการสันตนาการ รวมถึงการใช้เป็นสารเสพติด⁽¹⁾ ด้วยฤทธิ์เสพติดทำให้กัญชาถูกจัดเป็นสารเสพติดที่ถูกควบคุมหรือถูกห้ามในการปลูก ผลิต จำหน่าย หรือเสพ อย่างไรก็ตามในช่วง 20 ปีที่ผ่านมาได้มีการทบทวน และการศึกษาวิจัยจำนวนมากที่บ่งชี้ถึงประโยชน์ของกัญชาที่สามารถนำมาใช้ในทางการแพทย์ เมื่อเทียบประโยชน์กับโทษของกัญชาแล้วมีความคุ้มค่าที่จะนำกัญชามาใช้ในการรักษาพยาบาลภายใต้การควบคุมดูแลโดยแพทย์ จึงเริ่มมีการปรับแก้กฎหมายการห้าม/การควบคุมในรูปแบบสารเสพติด เป็นการควบคุมเพื่อให้สามารถนำกัญชามาใช้ในทางการแพทย์

อย่างไรก็ตามกัญชายังคงเป็นปัญหายาเสพติดในระดับประเทศและระดับนานาชาติ จากรายงานของสำนักงานว่าด้วยยาเสพติดและอาชญากรรมแห่งสหประชาชาติ (United Nations Office on Drugs and Crime, UNODC) ในปี ค.ศ. 2019 กัญชายังคงเป็นสารเสพติดที่มีผู้เสพมากที่สุด⁽²⁾ ทั่วโลกมีผู้เสพกัญชามากกว่า 200 ล้านราย ระยะเวลา 10 ปีที่ผ่านมา มีผู้เสพกัญชาเพิ่มขึ้นต่อเนื่อง โดยผู้เสพคิดว่ากัญชามีความเสี่ยงและอันตรายน้อยกว่าเมื่อเทียบกับสารเสพติดชนิดอื่น ๆ แต่จากการตรวจวิเคราะห์กัญชาที่มีการเสพ และมีการจับกุมพบว่าปริมาณ tetrahydrocannabinol (THC) ซึ่งเป็นสารออกฤทธิ์ที่สำคัญ ในกัญชาในระยะเวลาดังกล่าวมีแนวโน้มสูงขึ้น และในช่วงการระบาดของโรคไวรัสโควิด-19 ทั่วโลกมีรายงานการใช้สารเสพติดเพิ่มขึ้นซึ่งรวมถึงกัญชาด้วย

กัญชาเป็นพืชปีเดียว (พืชล้มลุก) (รูปที่ 1-3⁽¹⁾) ระบบรากแก้วที่มีรากแขนงจำนวนมาก ใบเดี่ยว รูปฝ่ามือ แผ่นใบแยกเป็นแฉก 5-7 แฉก ขอบใบเป็นฟันเลื่อยเว้าลึกถึงโคนใบ ผิวใบด้านบนเข้มกว่าด้านล่าง ลำต้นตั้งตรงสูง 1-5 เมตร มีทั้งที่ดอกตัวผู้และดอกตัวเมียอยู่ต้นเดียวกัน (monoecious) และอยู่คนละต้น (dioecious) ดอกเพศผู้ไม่มีดอกตามซอก (axillary) หรือช่อดอก (panicle) มี pollen sac มีกลีบเลี้ยง 5 กลีบ มีเกสรตัวผู้ 5 อัน ดอกเพศเมียเกิดตามซอกใบและปลายยอด มีกลีบเลี้ยงหุ้มรังไข่ ภายในมี Stigma เมล็ดเป็นเมล็ดเดี่ยวผิวเรียบสีน้ำตาลเทา มีลายคล้ายเปลือกแตงโม กัญชามีขน (trichome) ซึ่งเป็น epidermal glandular protuberance ปกคลุมบริเวณต้น ใบ และมีมากที่กลีบฐานดอกซึ่งเป็นส่วนที่มีสารเคมีออกฤทธิ์ของกัญชาสะสมอยู่ในปริมาณสูง⁽¹⁾



รูปที่ 1. ภาพวาดแสดงใบ ดอกและเมล็ดของ *Cannabis sativa*⁽¹⁾

Hashish และ charas เป็นเรซินแห้ง (dried resin) ซึ่งได้จากดอกเพศเมียมี THC ประมาณร้อยละ 10-20 ส่วน sinsemilla และ ganja เป็นส่วนบนสุดของดอกเพศเมียที่แห้ง (dried material of top female) โดยมี THC ประมาณร้อยละ 5-8



รูปที่ 2. ก. ดอกเพศผู้ ข. ดอกเพศเมียของ *Cannabis sativa*⁽¹⁾



รูปที่ 3. บริเวณใบและช่อดอกของ *Cannabis sativa* แสดงให้เห็น trichome⁽¹⁾

ข้อมูลพื้นฐาน ชื่อเรียก

ในประเทศไทยกัญชามีชื่อเรียก เช่น กัญชา บ้อง กัญชง เนื้อ ใบหญ้าร่าเริง ปู้น ในต่างประเทศมีชื่อเรียก เช่น cannabis, hemp, marijuana, hashish, bhang, charas, ganja, Mary Jane, sweetmeat, pot และ weed เป็นต้น⁽³⁾

กฎหมายที่มีการระบุนิยามคำว่า กัญชง และ กัญชา ปรากฏในพระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษ (ฉบับที่ 7) พ.ศ. 2562⁽⁴⁾ ในมาตรา 9 ได้แก้ไขเพิ่มเติมมาตรา 26 (2) ข้อ 2 ในพระราชบัญญัติฉบับเดิม ได้มีการระบุ กัญชง หมายถึง *Cannabis sativa* L. subsp. *sativa* และ กัญชา ได้มีประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ระบุชื่อยาเสพติดให้โทษประเภท 5 พ.ศ. 2563⁽⁵⁾ ข้อ 2 (1) **กัญชา** (cannabis) คือ พืชในสกุล *Cannabis* และวัตถุดิบหรือสารต่าง ๆ ที่มีอยู่ในพืชกัญชา เช่น ยาง น้ำมัน ยกเว้นวัตถุดิบหรือสารดังต่อไปนี้ เฉพาะที่ได้รับอนุญาตให้ผลิตในประเทศ ไม่จัดเป็นยาเสพติดให้โทษประเภท 5 โดยมีรายการย่อย 4 รายการ เช่น เปลือก ลำต้น เส้นใย ราก ใบซึ่งไม่มียอดหรือช่อดอกติดมาด้วย สารสกัดที่มีสาร cannabidiol เป็นส่วนประกอบ โดยมีสาร THC ไม่เกินร้อยละ 0.2 โดยน้ำหนัก

ในภาษาอังกฤษโดยทั่วไปนิยมใช้คำว่า cannabis ซึ่งเป็นคำเรียกโดยรวม ครอบคลุมถึง hemp ซึ่งหมายถึง กัญชง และ marijuana หมายถึง กัญชาที่ใช้เสพ

ข้อสังเกต พจนานุกรมฉบับราชบัณฑิตยสถาน พ.ศ. 2554⁽⁶⁾ ไม่มีการบัญญัติศัพท์ กัญชง แต่มีการบัญญัติศัพท์ กัญชา ที่มีความหมายครอบคลุมทั้งกัญชงและกัญชาที่ระบุไว้ในกฎหมาย โดยให้ความหมายดังนี้ กัญชา [กัน-] น. ชื่อไม้ล้มลุกชนิด *Cannabis sativa* L. ในวงศ์ Cannabaceae ใบมนแฉกเล็กเข้าไปทางก้านหลายแฉก ดอกสีเขียว ช่อดอกเพศผู้และช่อดอกเพศเมียอยู่ต่างต้นกัน ใบและช่อดอกเพศเมียที่แห้งเรียก กะหลี่กัญชา ใช้สูบปนกับยาสูบ มีสรรพคุณทำให้มึนเมา เปลือกลำต้นใช้ทำเชือกป่าน และทอผ้า

ดังนั้นในการสื่อสารแต่ละครั้งต้องแจ้งผู้ที่กำลังสื่อสารให้เข้าใจความหมายของคำที่กำลังสื่อสารให้ตรงและสอดคล้องกัน ว่ากำลังสื่อสารโดยบริบทที่กำหนดตามพจนานุกรม หรือบริบททางกฎหมายตาม พระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษ ตามบริบททางการแพทย์ หรือเป็นความหมายที่หน่วยงานอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องกัญชาได้กำหนดขึ้น ซึ่งจะมีกำหนดและนิยามชื่อเรียกที่แตกต่างกันไป

อนุกรมวิธาน (taxonomy)

คริสต์ศตวรรษที่ 18 Linnaeus เป็นผู้เริ่มตั้งชื่อ species ของ hemp เป็น *Cannabis sativa* L. ถัดมา Lamarck ได้ศึกษาและแยกเป็นชนิดของกัญชาที่นำเส้นใยมาใช้งาน (กัญชง) และปลูกมาก

ในยุโรปคือ *Cannabis sativa* L. กับชนิดที่นำมาใช้เพื่อการเสพมีการปลูกมากในเอเชียคือ *Cannabis indica* Lam. หลังจากนั้นมีการศึกษาชนิดและชนิดย่อยของกัญชาโดยต่อเนื่อง มีการเพิ่มชนิดใหม่ เช่น *Cannabis ruderalis* อย่างไรก็ตามมีการโต้แย้งในการแบ่งชนิดและการกำหนดชื่อชนิดว่าจะกำหนดด้วยหลักเกณฑ์ใด ในปัจจุบันยังไม่มีข้อยุติในการจำแนกสายพันธุ์กัญชา ปัจจุบันเริ่มมีความเห็นว่าสายพันธุ์กัญชามีสายพันธุ์เดียว คือ *Cannabis sativa* L. ที่มีความแตกต่างออกไป คือชนิดสายพันธุ์ย่อย (variant and strain) อย่างไรก็ตามในด้านพฤกษศาสตร์ได้อิงเกณฑ์การแบ่งชนิดและการเรียกชื่อตาม the international code of nomenclature for cultivated plants (ICNCP) ครอบคลุมทั้งสายพันธุ์ที่มีอยู่เดิมและสายพันธุ์ที่มีการดัดแปลงเพิ่มขึ้นภายหลัง⁽⁷⁾ โดยทั่วไปชนิดสายพันธุ์หลักที่ทางการแพทย์และหน่วยงานในกระบวนการยุติธรรมในประเทศไทย แบ่งชนิดกัญชาอาศัยเกณฑ์ปริมาณสาร THC ที่มีอยู่ในกัญชา โดยจำแนกกัญชาเป็น 2 ชนิด ได้แก่ กัญชา *Cannabis sativa* ซึ่งนำเส้นใยมาใช้ประโยชน์มีปริมาณ THC น้อย และกัญชา *Cannabis indica* ที่มีสาร THC ในปริมาณที่สูงกว่า

กัญชาอยู่ใน

Kingdom: Plantae

Division: Tracheophyta

Class: Magnoliopsida

Order: Rosales

Family: Cannabaceae

Genus: Cannabis L.

Species: *C. indica* หรือ *C. sativa* L. subsp. *Indica* (Lam.)

ส่วนกัญชาอยู่ใน species: *C. sativa* หรือ *Cannabis sativa* L. subsp. *sativa*

การแยกชนิดสายพันธุ์กัญชา (ตารางที่ 1⁽⁸⁾ และรูปที่ 4)

อาศัยการจำแนกโดยฐานรูปร่างลักษณะปรากฏ ลักษณะสารพันธุกรรมและปริมาณสัดส่วนสารเคมีที่เป็นองค์ประกอบในกัญชา⁽¹⁾

สัณฐานวิทยา^(1,7,8)

เป็นการการจำแนกโดยลักษณะที่ปรากฏ เช่น รูปร่างขนาดลำต้น ใบ ดอก cystolith hair และ trichomes (รูปที่ 5) โดยมีสัณฐานวิทยาของ 2 สายพันธุ์ที่สำคัญดังนี้

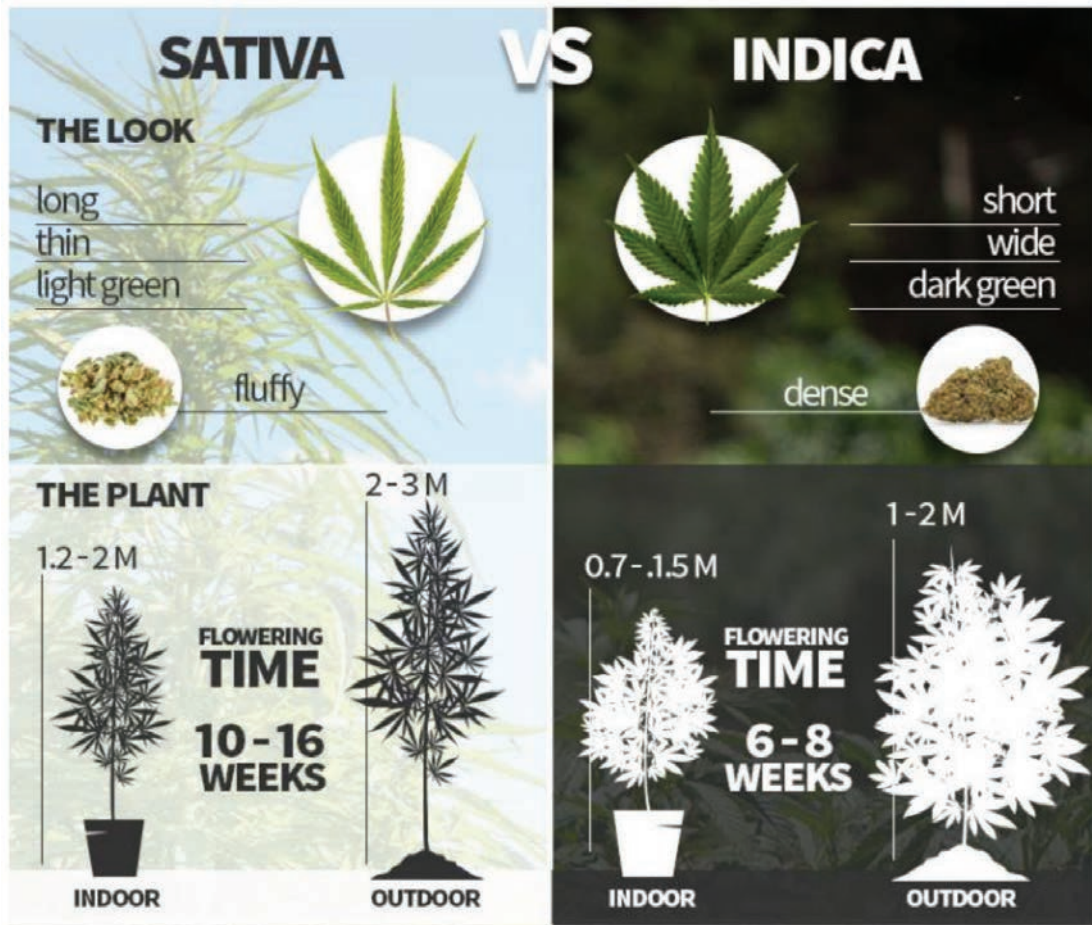
Cannabis sativa ต้นสูงได้มากกว่า 2 ม. แตกกิ่งก้านน้อย ใบใหญ่มีการเรียงสลับ

ใบค่อนข้างหยาบไม่มียางเหนียวติดมือ เปลือกเหนียวลอกง่าย เมล็ดมีขนาดใหญ่ผิวหยาบด้านมีลายเล็กน้อย ส่วนดอกตัวผู้และดอกตัวเมียมีลักษณะคล้ายคลึงกับสายพันธุ์ *C. indica*

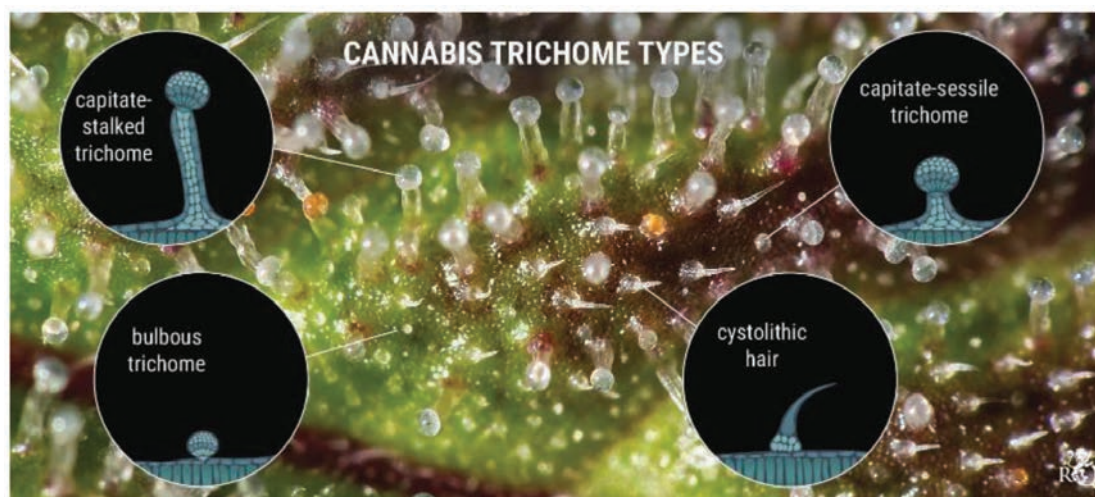
Cannabis indica ต้นมักสูงไม่เกิน 2 ม. แตกกิ่งก้านมาก ใบเล็กการเรียงตัวตัวชิดหรือเรียงเวียนใกล้กันโดยเฉพาะใบประดับช่อดอกจะเป็นกลุ่มแน่นมักมียางเหนียวติดมือ เปลือกไม่เหนียวลอกยาก เมล็ดมีขนาดเล็กมันวาวมีลายมาก

ตารางที่ 1. แสดงการเปรียบเทียบลักษณะระหว่างกัญชงและกัญชา⁽⁸⁾

กัญชง	กัญชา
ลำต้นสูงมากกว่า 2 เมตร	ลำต้นสูงน้อยกว่า 2 เมตร บางชนิดย่อยเป็นพุ่มเตี้ย
แตกกิ่งก้านน้อย	แตกกิ่งก้านมาก
ใบใหญ่ การเรียงตัวใบค่อนข้างห่าง	ใบเล็ก แคบ การเรียงตัวใบชิดกัน
ใบสีเขียวอ่อน/เขียวอมเหลือง	ใบสีเขียว/เขียวเข้มจัด
ยางที่ช่อดอกไม่มาก	ยางที่ช่อดอกมาก
เปลือกเหนียว ลอกง่าย เส้นใยละเอียดยาว	เปลือกไม่เหนียว ลอกยาก เส้นใยหยาบ



รูปที่ 4. แสดงลักษณะความแตกต่างระหว่าง *Cannabis sativa* และ *C. indica*



รูปที่ 5. แสดง trichomes ในรูปแบบต่าง ๆ รวมถึง cystolithic hair

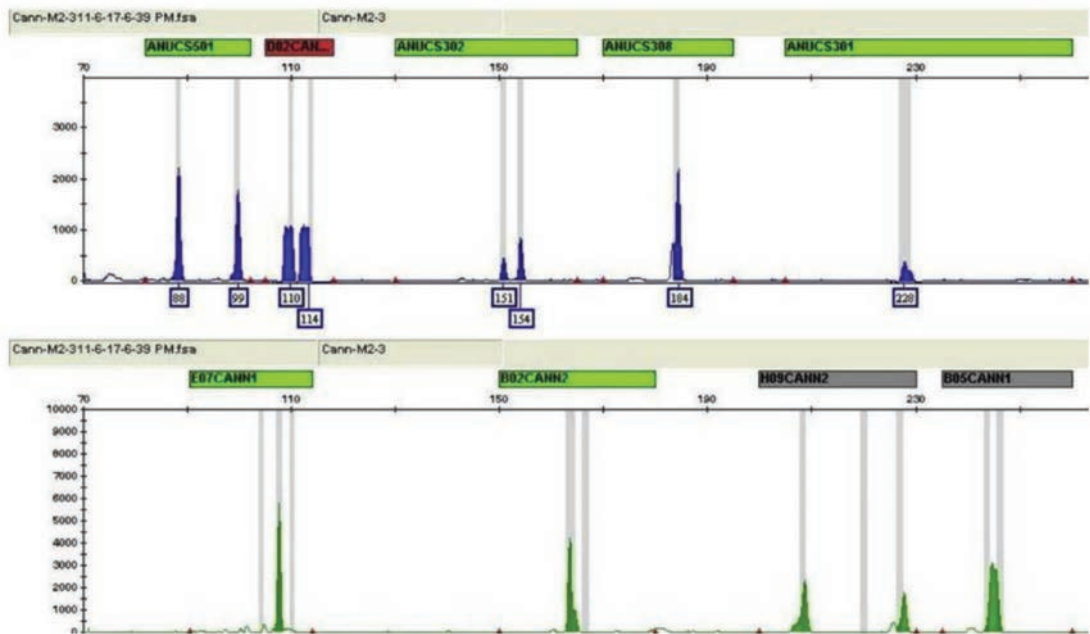
การจำแนกทางพันธุกรรม

เป็นการจำแนกโดยข้อมูลทางพันธุกรรม โดยมีการศึกษาข้อมูลทางพันธุกรรม เช่น Random amplification of polymorphic DNA (RAPD) โดยการตรวจ 2 chloroplast tRNA genes (*trnL* และ *trnF*)^(9,10)

PCR HRM (polymerase chain reaction–high-resolution melt) ตรวจ *secologanin synthase 2* และ *TMC synthase genes*⁽¹¹⁾

Multiplex system of 10 *Cannabis sativa* STR loci⁽¹²⁾ หรือ 13 loci STR multiplex (รูปที่ 6)⁽¹³⁾

Genotyping-by-sequencing (GBS) with SNPs identification⁽¹⁴⁾



รูปที่ 6. ตัวอย่างการตรวจวิเคราะห์ด้วย 13 loci STR⁽¹³⁾

การจำแนกด้วยจำนวน และปริมาณสารเคมีที่เป็นองค์ประกอบ

กัญชาแต่ละสายพันธุ์ หรือแม้แต่สายพันธุ์เดียวกันที่ปลูกในสถานที่ต่างกัน ช่วงเวลาที่ต่างกันจะมีจำนวนและปริมาณสารเคมีที่อยู่ในกัญชาที่แตกต่างกัน ซึ่งสามารถนำมาใช้แยกสายพันธุ์ แหล่งปลูกหรือการเก็บรักษาได้ มีการคำนวณค่า THC/cannabidiol (CBD) หรือ (THC+CBN)/CBD เป็น phenotypic index ในการที่แยกสายพันธุ์⁽¹⁵⁾

สารออกฤทธิ์/สารเคมีในกัญชา

สารเคมีที่ตรวจวิเคราะห์พบในกัญชามีมากกว่า 500 ชนิด สามารถแบ่งกลุ่มใหญ่ได้ 2 กลุ่ม ได้แก่ cannabinoids และ terpenes สาร terpenes ที่พบอาจจะช่วยแยกชนิดกัญชาเบื้องต้นได้กล่าว คือ *C. sativa* มักพบ farnesene และ bergamotene ส่วน *C. indica* พบ myrcene, elemene และ sesquiterpene⁽¹⁶⁾

สารในกลุ่ม cannabinoids มีการศึกษาอย่างมากในทางการแพทย์เนื่องจากมีสารที่ออกฤทธิ์ต่อจิตประสาทและสารที่มีประโยชน์ในการนำมารักษาโรค ปัจจุบันมีการศึกษาพบ cannabinoids มากกว่า 120 ชนิด โดยมีการแบ่งกลุ่ม (subclass) ออกเป็น 11 กลุ่ม⁽¹⁷⁾ ได้แก่ cannabichromene (CBC), cannabidiol (CBD), cannabielsoin (CBE), cannabigerol (CBG), cannabicyclol (CBL), cannabinol (CBN), cannabinodiol (CBND), cannabitril (CBT), (-)-D8-trans-tetrahydrocannabinol (D8-THC), (-)-D9-trans-tetrahydrocannabinol (D9-THC), และ miscellaneous-type cannabinoids

Delta 9-THC (D9-THC) หรือ THC เป็นสารเคมีหลักในกัญชาที่ออกฤทธิ์ต่อระบบจิตประสาทและมีฤทธิ์เสพติด ในขณะที่ CBD (cannabidiol) เป็นสารเคมีที่มีสรรพคุณสามารถนำมาใช้ในการแพทย์ในการรักษาหรือบรรเทาอาการของโรคต่าง ๆ เช่น โรคลมชัก Parkinson และ Alzheimer เป็นต้น⁽¹⁸⁾

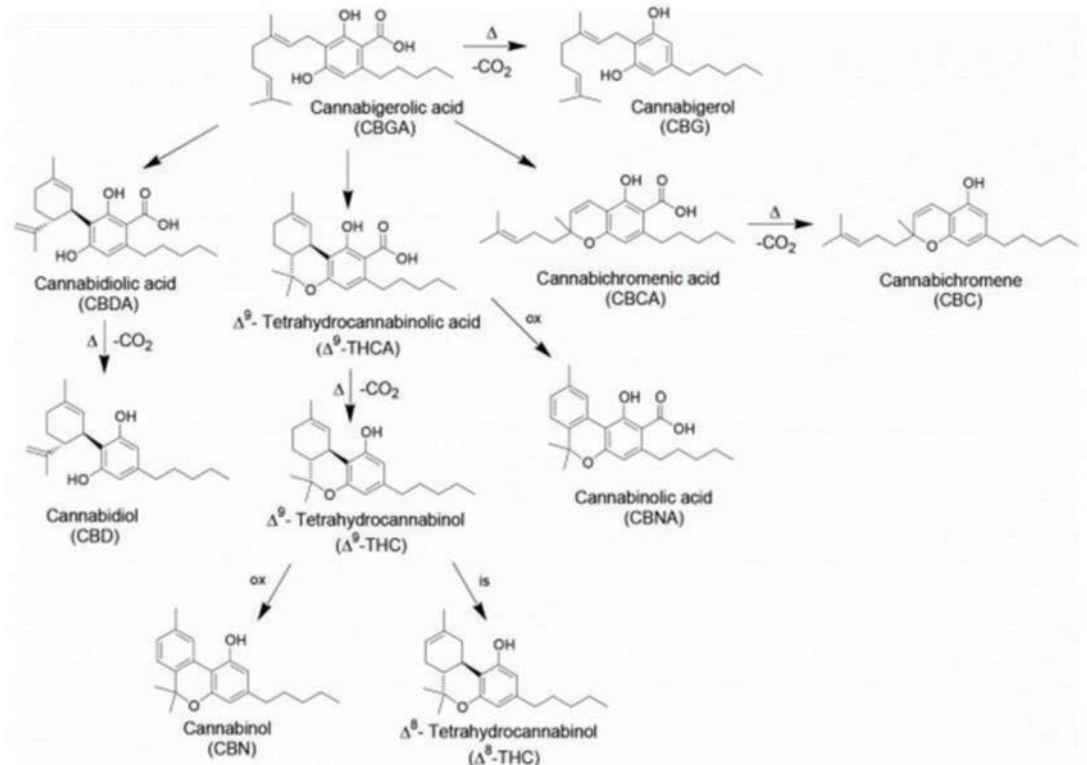
นอกจาก delta 9-THC ที่มีผลต่อจิตและประสาท สารเคมีอื่นที่พบได้บ่อยและมีปริมาณสูงรองลงมาจาก delta 9-THC ที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทประกอบด้วย delta 8-THC และ cannabinol

THC สลายตัวเมื่อโดนแสง ความร้อนหรืออากาศ ถูก oxidize ด้วยกรดเป็น cannabinol การเก็บรักษาควรใส่ขวดแก้วสีชาที่ผ่านขบวนการ silylation (silylated glassware) เนื่องจาก THC จับกับแก้วและพลาสติกได้ดี⁽¹⁹⁾

ปริมาณ THC ในผลิตภัณฑ์ที่มีกัญชาเป็นองค์ประกอบแสดงในตารางที่ 2⁽²⁰⁾

ตารางที่ 2. ปริมาณ tetrahydrocannabinol ในผลิตภัณฑ์ซึ่งมีกัญชาเป็นองค์ประกอบ⁽²⁰⁾

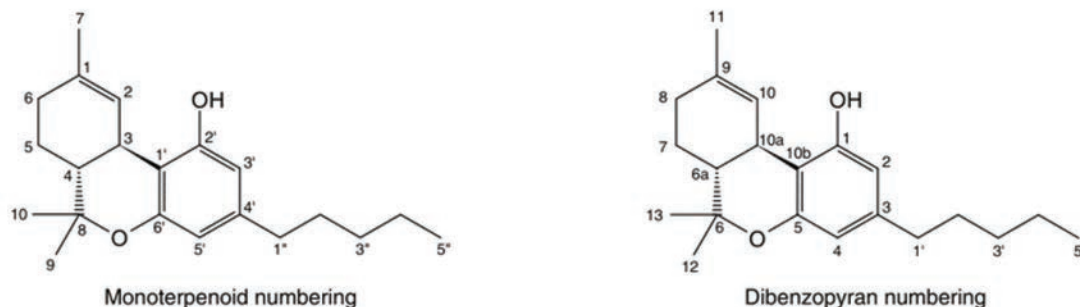
ผลิตภัณฑ์	ปริมาณ
บุหรี่ยี่ห้อใส่กัญชา (ค.ศ. 1960-1980)	ร้อยละ 1-3 (10 มก./มวน)
บุหรี่ยี่ห้อใส่กัญชา (ค.ศ. 1980-2000)	ร้อยละ 6-20 (60-200 มก./joint)
Hashish resin	ร้อยละ 10-20
Hashish oil	ร้อยละ 15-30 (อาจสูงถึงร้อยละ 65)



รูปที่ 7. แสดงโครงสร้าง cannabinoids ที่สำคัญในกัญชา⁽¹⁹⁾

โดย Δ หมายถึง heating, ox หมายถึง oxidation และ is หมายถึง isomerization

สารในกลุ่ม cannabinoids (รูปที่ 7⁽¹⁹⁾) จากพืชกัญชามีการเรียกชื่อทางวิทยาศาสตร์ใน 2 ระบบ ได้แก่ dibenzopyran system และ monoterpene system ซึ่งระบบที่ได้รับความนิยมในการแพทย์ใช้ระบบ dibenzopyran system และในบทความนี้อ้างอิงการเรียกชื่อในระบบ dibenzopyran เช่นกัน (รูปที่ 8⁽¹⁷⁾)



รูปที่ 8. รูปซ้ายเป็นการนับตำแหน่งอะตอมคาร์บอนในระบบ monoterpenoid และรูปขวาเป็นการนับอะตอมในระบบ dibenzopyran⁽¹⁷⁾

ตัวอย่างการเรียกชื่อในระบบ dibenzopyran คือ delta 9 -THC ซึ่งถ้าเรียกชื่อในระบบ monoterpenoid จะถูกเรียกชื่อเป็น delta 1-THC เป็นต้น

สารออกฤทธิ์ในกัญชาเริ่มต้นจะอยู่ในรูปกรดและจะถูกเปลี่ยนรูปโดยความร้อน กระบวนการ decarboxylation หรือกระบวนการ oxidation โดยที่ cannabigerolic acid เป็นสารตั้งต้นในกลุ่ม cannabinoid ที่พืชกัญชาสร้างขึ้นและเปลี่ยนรูปต่อไปเป็น cannabigerol, cannabichromene, cannabidiol และ THC

ส่วน D9-THC จะถูกเปลี่ยนรูปต่อไปเป็น D8-THC และ cannabinol

พิษจลนศาสตร์ (toxicokinetics)^(17, 20, 21) (รูปที่ 9⁽¹⁹⁾, 10⁽¹⁷⁾, 11⁽¹⁸⁾, 12⁽¹⁷⁾ และ 13⁽²⁰⁾)

การเข้าสู่ร่างกายของกัญชาส่วนใหญ่เกิดจากการสูบ อย่างไรก็ตามกัญชาสามารถเข้าสู่ร่างกายผ่านการกิน การสูดไอ การฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ผ่านทางเยื่อตา ทวารหนักและผิวหนัง ซึ่งวิธีการเข้าสู่ร่างกายที่แตกต่างกันในแต่ละวิธีส่งผลต่อการดูดซึม การกระจายตัว การกำจัดที่แตกต่างกัน

การสูบกัญชาจะเริ่มตรวจพบ THC ในเลือดได้ภายในไม่กี่วินาทีหลังการสูบ และมี peak THC plasma concentration ในระยะเวลา 3-10 นาที ส่วนผลต่อความรู้สึกในระบบจิตและประสาทส่วนกลางเกือบจะมีทันทีภายหลังการสูบ และค่อยลดลงใน 2-3 ชั่วโมง (bi-phasic disappearance) และอาจมีผลอยู่ถึง 8-12 ชั่วโมง การสูบกัญชา 1 ครั้ง จะมีปริมาณ THC ดูดซึมเข้ากระแสโลหิต 0.4-10 มก. โดยมี systemic bioavailability ร้อยละ 10-35

การกินกัญชาจะค่อย ๆ มีการดูดซึมเข้าสู่ระบบไหลเวียนโลหิต โดยมี peak THC plasma concentration ในช่วงเวลา 1-2 ชั่วโมง โดยมีผลต่อความรู้สึกในระบบจิตและประสาทส่วนกลางภายหลังการกิน 30-90 นาที และอาจมีฤทธิ์นานถึง 12 ชั่วโมง การกินกัญชาจะเกิด first-pass

metabolism ที่ตับ ทำให้เกิดการเปลี่ยนรูป THC ไปเป็นอนุพันธ์ชนิดต่าง ๆ ทำให้การกินมีค่า THC systematic bioavailability ร้อยละ 4-12

THC มีค่า $V_d=10$ ล./กก.

THC เมื่อเข้าสู่กระแสเลือดจะกระจายไปยังอวัยวะต่าง ๆ ทั่วร่างกายโดยเฉพาะอวัยวะที่มีเลือดไปเลี้ยงมาก ทำให้ระดับ THC ในเลือดลดลงอย่างรวดเร็ว หลังจากนั้นจะเข้าสู่สมดุและกระจายไปยังเนื้อเยื่อที่มีไขมันสูงและสะสมในไขมัน และค่อย ๆ ปลดปล่อยออกมาในกระแสเลือด

THC สามารถจับกับโปรตีนที่อยู่ในเลือดได้ดี

THC สามารถแพร่สู่ทารกในครรภ์และน้ำนมมารดา

ค่าเฉลี่ย plasma clearance ในผู้ชาย 14.9 ชั่วโมง ในผู้หญิง 11.8 ชั่วโมง

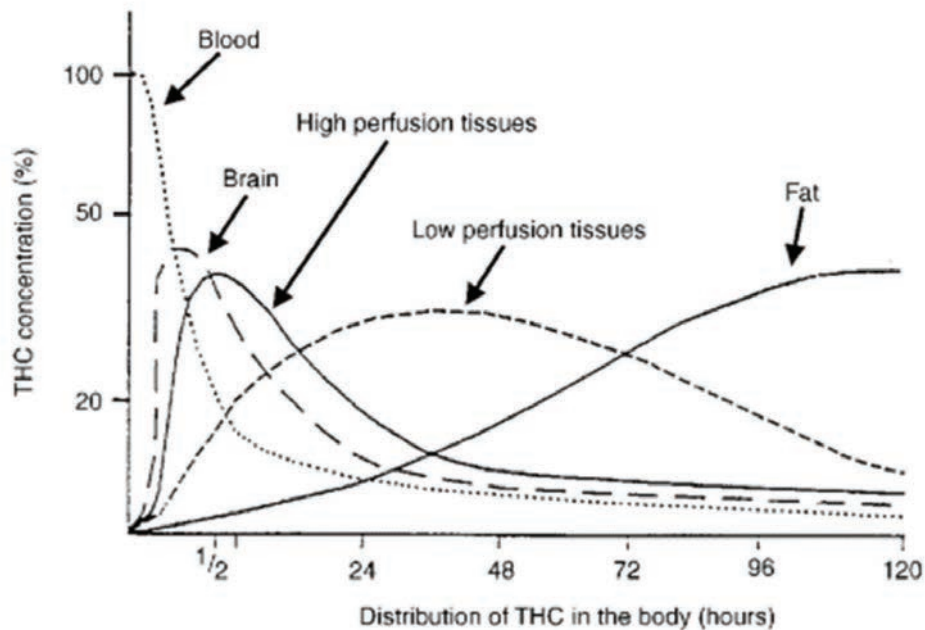
THC มีค่า half-life ในพลาสมา 20-36 ชั่วโมง

THC half-life ในปัสสาวะ 5-13 วัน ในผู้เสพเป็นประจำ และ 1.3 วัน ในผู้เสพไม่เป็นประจำ (ผู้เสพประจำคือ สุกัญชาอย่างน้อย 4 ครั้ง/สัปดาห์)

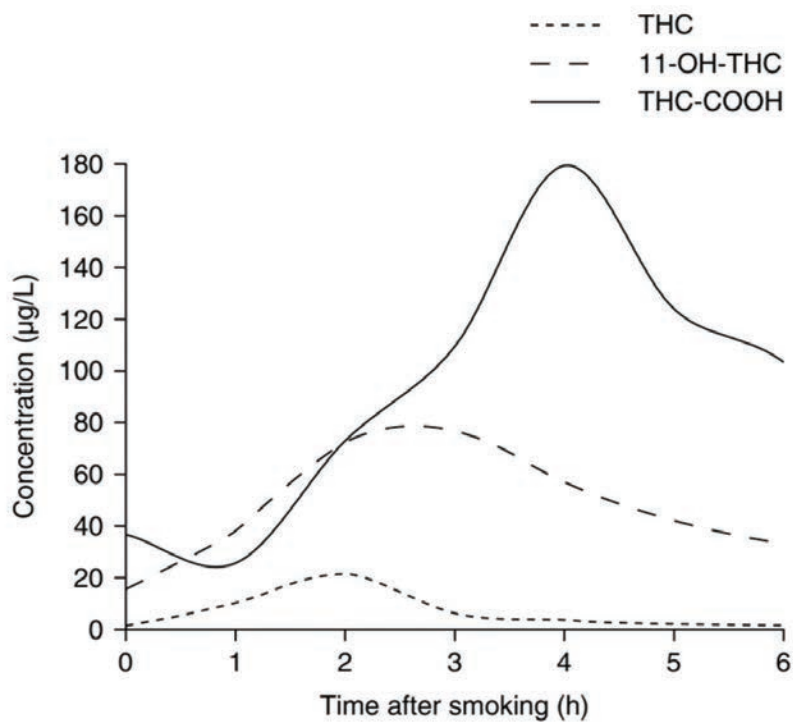
THC ส่วนใหญ่ถูกเปลี่ยนรูปที่ตับด้วย CYP 2C9 เป็น 11-hydroxy-delta9-THC (11-OH-THC) และ 11-OH-THC ถูก CYP2C19 และ CYP3A4 เปลี่ยนเป็น 11- และ 9-carboxy-delta-9-THC (THC-COOH) จากนั้นจะกระจายผ่านระบบไหลเวียนโลหิตไปทั่วร่างกาย และมีการสะสมที่เซลล์ไขมัน ก่อนถูกปล่อยออกมาจากเซลล์ไขมันอย่างช้า ๆ 11-OH-THC และ THC-COOH จะถูกจับกับ glucuronide โดยมี enterohepatic circulation ก่อนถูกขับออกทางปัสสาวะร้อยละ 20 และขับทางอุจจาระประมาณร้อยละ 40-65

THC และ metabolites แต่ละตัวมีความสามารถละลายในไขมันแตกต่างกัน ส่งผลต่อการตรวจวิเคราะห์ชีววัตถุภายหลังการหยุดเสพในผู้ที่เสพเป็นประจำในระยะเวลาที่ต่างกัน เช่น ตรวจพบ 11-hydroxy-THC ในปัสสาวะได้ประมาณ 3 วัน และ THC-COOH ประมาณ 33 วัน

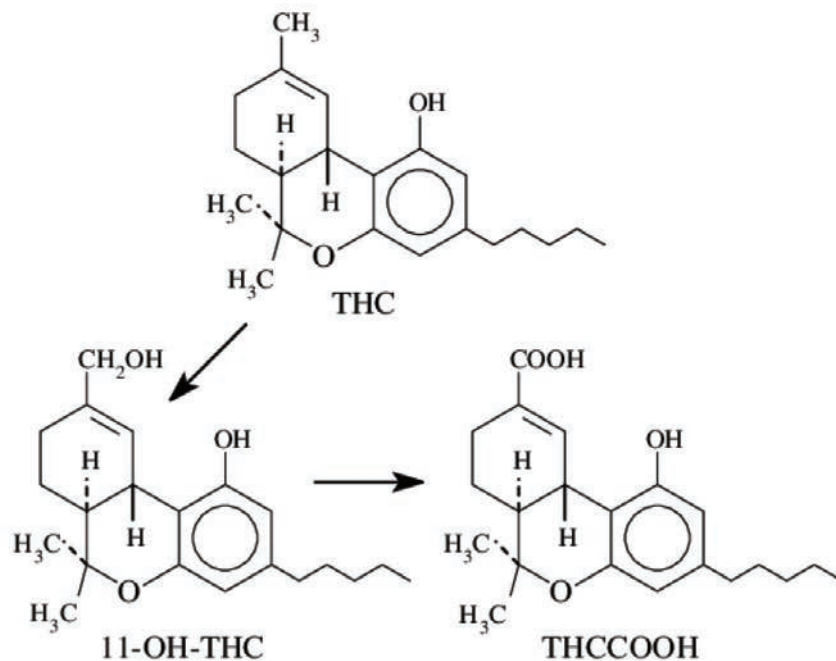
การศึกษาพบ cannabinoids มี postmortem redistribution โดยระดับ cannabinoid จากเลือดในหัวใจอาจมากกว่าระดับจากเลือดในหลอดเลือดดำส่วนปลายถึง 2 เท่า



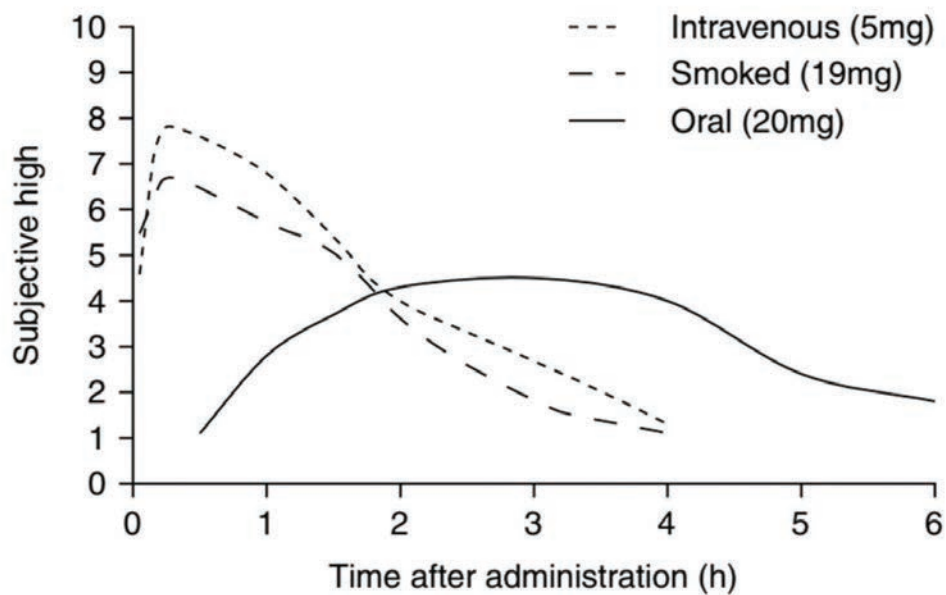
รูปที่ 9. แสดงความเข้มข้นของ tetrahydrocannabinol ในเนื้อเยื่อต่าง ๆ หลังสูบบุหรี่ 1 ครั้ง⁽²⁰⁾



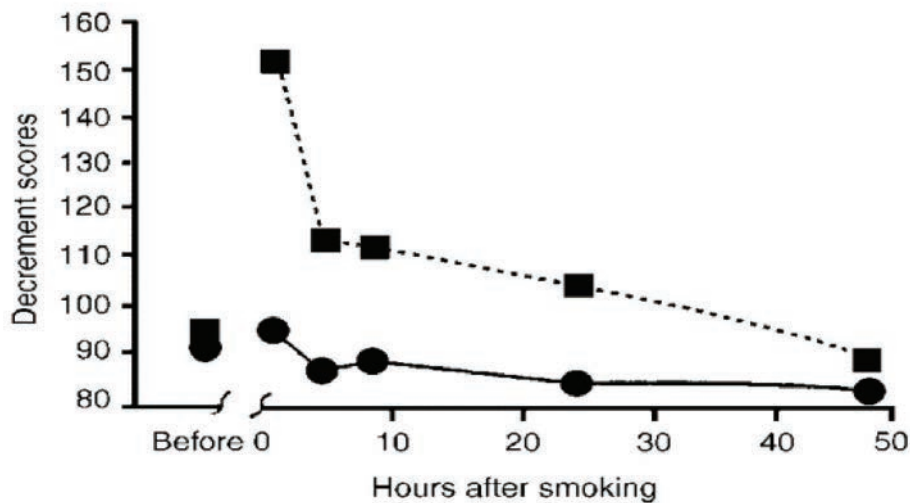
รูปที่ 10. แสดงความเข้มข้นในปัสสาวะของ tetrahydrocannabinol และอนุพันธ์ 2 ตัวหลังการสูบบุหรี่⁽¹⁷⁾



รูปที่ 11. การเปลี่ยนรูปของ tetrahydrocannabinol (THC) และ 11-OH-THC⁽¹⁸⁾



รูปที่ 12. แสดงความรู้สึกเมา (high) ของผู้เสพกัญชาในรูปแบบการเข้าสู่ร่างกายด้วยวิธีต่าง ๆ⁽¹⁷⁾



รูปที่ 13. แสดงความสามารถในการขับเครื่องบินจำลอง (simulator) ที่ลดลง เมื่อสูบบุหรี่ที่มี tetrahydrocannabinol (THC) 20 mg 1 มวน โดย ■ คือ THC และ ● คือ placebo⁽²⁰⁾

พิษพลศาสตร์ (toxicodynamics)^(22,23,24,25) (รูปที่ 14⁽²⁴⁾, และ 15⁽²⁴⁾)

THC ออกฤทธิ์ต่อ cannabinoid receptor ซึ่งเป็น G-protein receptor มี 2 subtypes ได้แก่ cannabinoid receptor type1 (CB1) และ cannabinoid receptor type2 (CB2) ส่วน 11-OH-THC ที่เป็นอนุพันธ์ของ THC ออกฤทธิ์ต่อ CB1 และ CB2 โดยอาจมีฤทธิ์สูงกว่า THC ถึง 4 เท่า

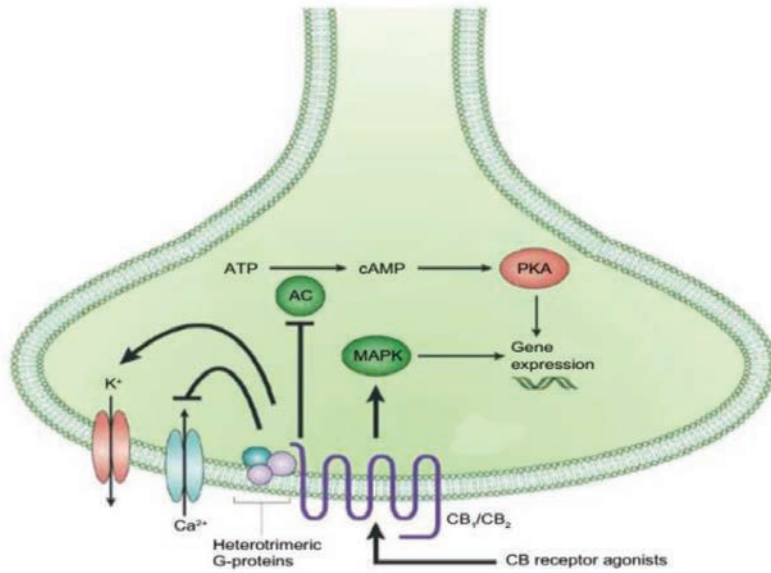
CBD จับกับ CB1 และ CB2 ได้เล็กน้อย จัดเป็น non-competitive negative allosteric modulator ที่ CB receptor นอกจากนี้ CBD อาจจะออกฤทธิ์เป็น antagonist ที่ GP55 receptor และมีฤทธิ์ agonist ต่อ serotonin-1A และ opioid pathway รวมถึงมีผลต่อ endocannabinoid system

สารในกลุ่ม cannabinoids ทั้ง THC และ CBD ยังมีการศึกษาพบการออกฤทธิ์ผ่าน 5-hydroxytryptamine (5-HT)-3A ligand-gated ion channel, transient receptor potential cation channel ankyrin type 1 (TRPA1) และ transient receptor potential cation channel vanilloid type 1 (TRPV1)

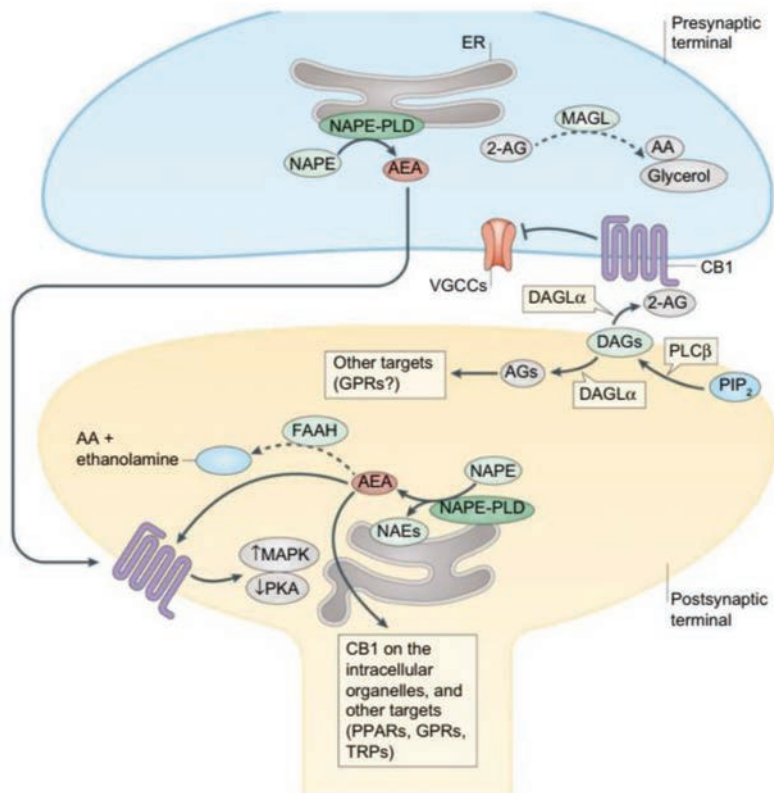
ซึ่งผลจากการเป็น antagonist ต่อ 5-HT3 receptor ทำให้มีฤทธิ์ลดอาการคลื่นไส้อาเจียน

CB1 receptor พบได้ใน pre and post synaptic neuron ของสมองบริเวณ motor cortex, basal ganglia, cerebellum, hypothalamus ไขสันหลังและประสาทส่วนปลาย นอกจากนี้ยังพบได้ที่ระบบรับสัมผัสส่วนปลาย ระบบประสาทอัตโนมัติ หัวใจ ปอด ไต เซลล์ไขมัน กล้ามเนื้อลาย ระบบทางเดินอาหาร ส่วน exocrine ของตับอ่อน อัณฑะ รังไข่ มดลูก

CB2 receptor พบได้ใน้าม ไหม้ส ตับอ่อน microglia และระบบภูมิคุ้มกัน เช่น mast cell



รูปที่ 14. แสดงการออกฤทธิ์ของกัญชาต่อ cannabinoid receptor (CB) ของเซลล์ประสาท (neuron)⁽²⁴⁾



รูปที่ 15. แสดงผลของการกระตุ้น cannabinoid receptor type1 (CB1) ต่อสารเคมีและสารสื่อประสาทบริเวณ synapse⁽²⁴⁾

การกระตุ้น CB receptor ซึ่งส่วนใหญ่อยู่บริเวณ presynaptic ในสมองทำให้มีการยับยั้งการปล่อยสารสื่อประสาท acetylcholine และ glutamate และส่งผลทางอ้อมต่อ gamma-aminobutyric, N-methyl-D-aspartate, opioid และ serotonin receptors นอกจากนี้ยังมีฤทธิ์ลดความไวต่อ dopamine บริเวณ pleasure and reward system

ฤทธิ์ของกัญชาต่อร่างกาย^(17, 18, 25, 26) (ตารางที่ 3^(17, 26))

แม้ว่ากัญชาจะมีความเป็นพิษต่อร่างกายค่อนข้างน้อยเมื่อเทียบกับสารเสพติดกลุ่มอื่น ๆ ที่มีความนิยมในการเสพยาในปัจจุบัน อย่างไรก็ตามผลข้างเคียงจากการเสพกัญชาสามารถทำให้เกิดอันตรายต่อผู้เสพได้ทั่วทุกระบบอวัยวะ โดยที่การเกิดผลเสียที่รุนแรงมักเกิดขึ้นในกลุ่มผู้เสพที่มีโรคประจำตัวบางอย่าง เช่น โรคหลอดเลือดหัวใจ ซึ่งกัญชาจะทำให้อาการของโรคดังกล่าวรุนแรงขึ้น พิษของกัญชาที่เพิ่มความรุนแรงในระบบหลอดเลือดและหัวใจเนื่องมาจาก beta adrenergic stimulation และ parasympathetic blockade ทำให้หัวใจเต้นเร็ว เพิ่ม cardiac output โดยมีการศึกษาที่แสดงว่าการสูบกัญชาในช่วงแรกเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด/ตาย 4.8 เท่า และลดลงเหลือ 1.7 ภายหลังการสูบไปแล้ว 2 ชั่วโมง โดยมี confounding factor คือ บุหรี่และสารเสพติดอื่นที่เสพร่วมกัน

นอกจากผลกระทบต่อหัวใจ หลอดเลือดและระบบไหลเวียนโลหิตแล้ว ผลทางด้านจิตประสาทซึ่งส่งผลโดยตรงต่อความสามารถในการขับชี่ยานพาหนะพบว่าระดับ THC ในเลือดตั้งแต่ 2-5 นก./มล. ส่งผลต่อการเพิ่มอุบัติเหตุในการขับชี่ยานพาหนะเพิ่มขึ้น 3-7 เท่า เทียบเท่าการดื่มเอทานอลในระดับเอทานอลในเลือด 80 มก./ดล.

ในส่วนของความรู้สึกเคลิ้มสุข (subjective euphoria feeling) มักเกิดขึ้นเมื่อมีระดับ THC ในเลือดมากกว่า 2 นก./มล.

ผลต่อจิตและประสาททำให้เกิดอาการของโรคจิต โรคประสาทและปัญหาบุคลิกภาพ รายงานอาการทางจิตเวชจากการเสพกัญชามีหลากหลายรูปแบบ เช่น หลอนประสาท หวาดระแวง ไปจนถึงที่รุนแรงถึงการตัดอวัยวะเพศตนเอง⁽²⁷⁾ และผู้ป่วยที่มีโรคทางจิตเวชอยู่เมื่อเสพกัญชาอาจจะมีแนวโน้มที่จะไปก่ออาชญากรรมได้ตั้งแต่การข่มขู่ ทำร้ายร่างกาย การล้วงละเมิดทางเพศ ไปจนถึงการวางเพลิงและฆาตกรรม⁽²⁸⁾ พบเกิดการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างสมองในรายที่เสพกัญชาเป็นประจำ โดยบริเวณที่ได้รับผลกระทบเป็น gray matter ที่ลดลงในตำแหน่ง medial temporal cortex, temporal lobe, parahippocampal gyrus, left insula และ orbitofrontal cortex⁽²⁹⁾

ผู้เสพกัญชามักจะมีตาแดง (reddened conjunctivae) และความดันลูกนัยน์ตาลดลง

ข้อสังเกต ผลของการเสพการกัญชาต่อระบบอวัยวะในร่างกายจะพบอาการคู่ตรงข้ามในการเสพได้ เช่น ความดันโลหิตสูง/ความดันโลหิตต่ำเมื่อเปลี่ยนท่าทาง อาการกังวล/คลายกังวล

อาการคลื่นไส้อาเจียน/ลดการคลื่นไส้อาเจียน ทั้งนี้เนื่องจากในกัญชามีสารเคมีจำนวนมากในกลุ่ม cannabinoids ซึ่งบางตัวออกฤทธิ์เสริมกัน บางตัวออกฤทธิ์ต้านกัน ดังนั้นปริมาณสารเคมีในกัญชาที่แตกต่างกันทำให้มีอาการออกมาต่างกัน นอกจากนั้นแม้จะเป็นสารเคมีตัวเดียวกัน เช่น THC เมื่อร่างกายได้รับในปริมาณที่ต่างกันก็จะมีอาการตอบสนองที่ต่างกันไปด้วย

ตารางที่ 3. ผลของการเสพติดกัญชาต่อระบบต่าง ๆ ของร่างกาย^(17, 26)

ระบบร่างกาย	อาการ / อาการแสดง / ผลกระทบ
ระบบจิตและประสาท	Euphoria, dysphoria, anxiety, reduction of anxiety, depersonalization, alteration of time perception, sleep, increased sensory perception, aggravation psychotic state, hallucination, panic, mania, depression, fragmented thinking, enhanced creativity, disturbed memory, impaired judgment, cognitive impairment, deterioration of motor coordination, unsteady gait, ataxia, analgesia, muscle relaxant, appetite stimulation, vomiting, antiemetic, neuroprotection in ischemia and hypoxia, transient ischemic attack, brain structural alteration, cannabis addiction and dependency
ระบบไหลเวียนโลหิต	Enhanced heart activity, tachycardia, increased cardiac output Increased oxygen demand, inhibition of platelet aggregation Vasodilatation, orthostatic hypotension, hypertension Acute myocardial infarction, cardiomyopathy
ตา	Reddened conjunctivae, reduced tear flow, decreased intraocular pressure
ระบบทางเดินหายใจ	Decrease airway resistance, bronchodilatation Bronchitis
ระบบทางเดินอาหาร	Dry mouth, hyposalivation, reduced bowel movement, delayed gastric emptying
ระบบฮอร์โมน	Alteration of production of LH, FSH, testosterone, prolactin, somatotropin, TSH, and glucose metabolism related hormones
ระบบภูมิคุ้มกัน	Anti-inflammation, immune stimulation, impaired of cellular-mediated and humoral immunity

ประเด็นเพิ่มเติมทางนิติเวชศาสตร์ และนิติวิทยาศาสตร์

รายงานการเสียชีวิตจากกัญชา

รายงานผู้เสียชีวิตเพศชายอายุ 25 ปี มีโรคประจำตัว คือ rheumatic heart disease ภายหลังเสพกัญชามีอาการ disorientation, irrelevant, unwanted hyperactivity of the limbs, congested eyes และมีอาการหายใจลำบาก หัวใจเต้นผิดปกติและเสียชีวิตภายใน 24 ชั่วโมง หลังการเสพกัญชา ผลการผ่าชันสูตรศพพบภาวะ cyanosis, congested and edematous lungs และ rheumatic heart disease⁽³⁰⁾

รายงานการศึกษาผู้เสียชีวิตจากการเสพกัญชา 6 ราย พบระดับ THC ในเลือด 2-22 ไมโครก./ล. โดยผู้เสียชีวิตส่วนใหญ่มีโรคประจำตัวคือ cerebral ischemia และ coronary disease⁽³¹⁾

รายงานการศึกษาจากผู้เสียชีวิต 13 ราย ผู้เสียชีวิตส่วนใหญ่มีโรคประจำตัวคือ coronary atherosclerosis หัวใจโต และโรคลมชัก โดยแพทย์สรุปสาเหตุกัญชามีส่วนทำให้เกิดการเสียชีวิต (contribute to death)⁽³²⁾

ข้อสังเกตจากรายงานการศึกษาทั้ง 3 กรณี ชี้ให้เห็นว่าการเสพกัญชาสามารถทำให้เสียชีวิตได้โดยเฉพาะถ้ามีโรคประจำตัวด้านหัวใจ หลอดเลือดหัวใจหรือหลอดเลือดสมองอยู่เดิม ซึ่งผู้ป่วยที่มีโรคเหล่านี้บางโรคอาจจะไม่เคยทราบว่าตนเองมีโรคเหล่านี้อยู่เมื่อเสพกัญชาจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตได้มาก

การลงรายงานว่าการเสียชีวิตมีความเกี่ยวข้องกับการเสพกัญชาในระยะเวลาไม่นานหลังการเสพ (recent use) ควรมีหลักฐานเสพกัญชาของผู้เสียชีวิต ชันสูตรศพพบสาเหตุการตายที่เป็นไปได้จากการเสพกัญชาและการตรวจศพควรส่งตรวจเลือดและพบ THC ในเลือดผู้เสียชีวิต⁽³³⁾

การเจาะเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อส่งตรวจสารในกลุ่ม cannabinoids ควรเจาะเก็บเลือดจากหลอดเลือดดำส่วนปลายเพื่อลดผลกระทบจาก postmortem redistribution⁽³²⁾

ข้อสังเกต fatal dose ของ THC โดยวิธีฉีดเข้าหลอดเลือดดำ 1-2 ก. และโดยวิธีกิน 10 ก./กก. body weight ดังนั้นในผู้ชายหนัก 70 กก. ปริมาณการกิน THC ที่จะทำให้เสียชีวิตคือ 700 ก. อย่างไรก็ตามปริมาณ THC ที่เข้าสู่ร่างกายที่น้อยกว่า 70 ก. จะทำให้เกิดการอาเจียน ดังนั้นจึงมีโอกาสน้อยมากที่จะกิน THC ให้ถึง fatal dose⁽³⁰⁾

วิธีการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการนิติพิษวิทยา

วิธีการตรวจวิเคราะห์ทางนิติพิษวิทยาเพื่อตรวจสอบประกอบที่สำคัญในกัญชามีหลากหลายวิธี แบ่งตามวัตถุประสงค์การตรวจคัดกรองและการตรวจยืนยันได้ดังนี้

การตรวจคัดกรอง (screening test)/การตรวจเบื้องต้น (presumptive test)

1. การตรวจด้วยวิธี color test

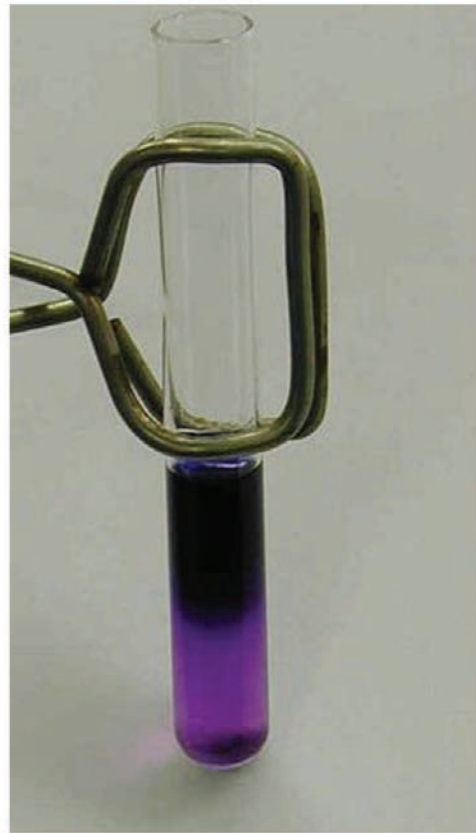
Duquenois-Levine test เป็นวิธีการตรวจ color test ที่ได้รับความนิยมในการตรวจวิเคราะห์คัดกรอง THC⁽³⁴⁾ โดยอาศัยหลักการที่สารเคมีที่อยู่ในชุดการตรวจ (ethanol, acetaldehyde และ vanillin) เมื่ออยู่ในสภาวะเป็นกรดจะทำปฏิกิริยากับ free para position ของ phenol group ใน THC และเพื่อลดโอกาสเกิดผลบวกложง จะมีการเติม chloroform ลงไปเพื่อดึงสารประกอบกลุ่ม long chain aliphatic ขึ้นมาในชั้นของ chloroform ดังนั้น THC ซึ่งมีสายคาร์บอนจำนวน 5 ตัว ที่ตำแหน่ง C3 จะข้ามขึ้นมาในชั้น chloroform ปรากฏเป็นสีม่วง (a purple bi-layer positive result)

2. การตรวจด้วยวิธี immunoassay ทั้งการตรวจ enzyme-multiplied immunoassay (EMIT) และ lateral flow immunoassay มีความเหมาะสมในการนำมาใช้ตรวจคัดกรองการเสพติดยา โดยส่วนใหญ่จะเป็นการตรวจ THC หรืออนุพันธ์ของ THC โดยชุดการตรวจจะมีการกำหนดค่า cut-off ของการตรวจได้ผลบวกที่แตกต่างกัน เช่น ชุดการตรวจ THC-COOH ในปัสสาวะมีค่า cut-off 50 นก./มล.

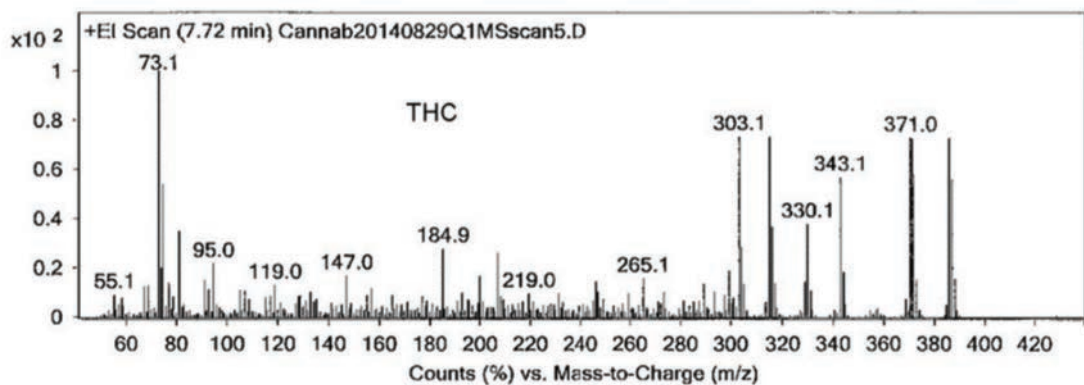
ในกรณีที่การตรวจคัดกรองได้ผลบวกและต้องการนำผลไปใช้ในกระบวนการยุติธรรมต้องนำตัวอย่างไปตรวจวิเคราะห์ยืนยันเพื่อให้มั่นใจว่าผลดังกล่าวไม่ใช่ผลบวกложง การตรวจคัดกรองด้วยวิธีอื่น เช่น thin layer chromatography (TLC) หรือการวัดการดูดกลืนสเปกตรัม (UV-VIS spectrometry) ได้รับความนิยมน้อยลงในปัจจุบันเนื่องจากเป็นวิธีการที่ต้องใช้ผู้เชี่ยวชาญ เครื่องมือและเวลาในการทดสอบนานกว่า 2 วิธีข้างต้นที่ได้กล่าวมา

การตรวจยืนยัน

ปัจจุบัน gold standard ของการตรวจวิเคราะห์ยืนยัน (confirmatory test) ใช้เครื่องมือตรวจวิเคราะห์ที่มี mass spectrometry ซึ่งเป็นตัวตรวจวัดมวลต่อประจุของสารที่ต้องการตรวจวิเคราะห์เป็นส่วนหนึ่งของเครื่องมือการตรวจวิเคราะห์ เช่น GC-MS และ LC-MS/MS ซึ่งวิธีการตรวจต้องผ่านทดสอบความใช้ได้ (validation) และควรมีความสามารถในการตรวจวิเคราะห์ระดับ THC ในเลือดได้ถึง 1-2 นก./มล. หรือต่ำกว่า^(35,36)



รูปที่ 16. รูปถ่าย ปฏิกริยาตัวอย่างที่มี THC ภายหลังเติมน้ำยา Duquenois-Levine และปรับ pH เป็นกรดภาพขาวเป็นปฏิกริยาภายหลังการเติม chloroform



รูปที่ 17. ตัวอย่าง precursor ion ของ THC-MSTFA ที่ตรวจวิเคราะห์ด้วย GC-MS⁽³⁶⁾

ตัวอย่างชีวิตสำหรับการตรวจวิเคราะห์

เลือด/พลาสมา

การตรวจระดับยา/สารเสพติดในเลือดหรือพลาสมายังเป็นวิธีการที่ดีที่สุดในการยืนยันความเป็นพิษในระยะเฉียบพลัน อย่างไรก็ตามด้วย toxicokinetics ของยา/สารเสพติดบางตัว เช่น THC ที่จะมีระดับขึ้นสูงสุดในเลือด/พลาสมาภายหลังการสูบบุหรี่ในระยะเวลา 15-30 นาที และระดับจะลดลงอย่างรวดเร็วเครื่องมือในการตรวจวิเคราะห์จึงต้องมีความไวที่สูงพอ และการแปลผลการตรวจวิเคราะห์ต้องแปลผลอย่างระมัดระวังคำนึงปัจจัยต่าง ๆ ที่กระทบต่อผลการตรวจวิเคราะห์ที่ตรวจวัดได้⁽³⁷⁾

สารเคมีในกัญชาที่มีสัดส่วนในปริมาณมาก รวมถึง metabolite ที่เป็นสารออกฤทธิ์และมีปริมาณสูงจะเป็นเป้าหมายหลักในการตรวจวิเคราะห์ เช่น THC, 11-OH-THC, THCA, CBC, CBN, CBD, THC-COOH

ระดับ THC, 11-OH-THC, THC-COOH, CBD, CBN ในเลือดมีค่าค่อนข้างคงที่เมื่อเก็บรักษาที่ -20°C ในระยะเวลา 3 เดือน

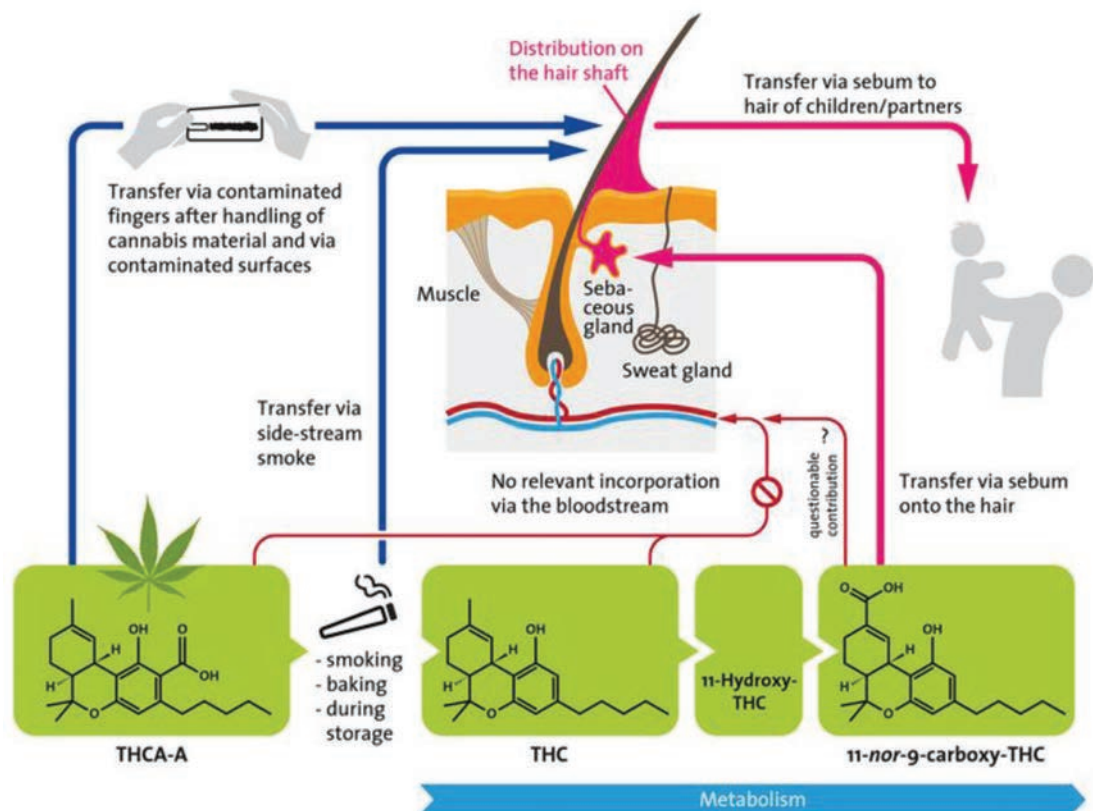
เส้นผม (รูปที่ 18⁽³⁹⁾)

เส้นผมเป็นชีวิตที่ยา/สารเสพติดจำนวนมากสามารถไปสะสมภายหลังที่นา/สารเสพติดนั้นเข้าสู่ร่างกาย และการที่เส้นผมบริเวณ posterior vertex งอกในอัตราที่ค่อนข้างสม่ำเสมอจึงสามารถนำมาเป็นตัวชี้วัดการได้รับยา/สารเสพติดในช่วงเวลาที่ผ่านไปได้^(38,39)

Δ9-tetrahydrocannabinolic acid A (THCA-A) จากการศึกษา THCA-A ที่ตรวจพบที่เส้นผมไม่ได้เกิดจากการสะสมในเส้นผมผ่านระบบไหลเวียนโลหิต แต่เกิดจากเส้นผมสัมผัสไอกาจากการสูบบุหรี่ ดังนั้นจึงนิยมใช้เป็นตัวชี้วัดถ้ามีการตรวจพบ THCA-A ที่เส้นผมเป็นผลจากเจ้าของเส้นผมนั้นเสพกัญชาโดยการสูบ หรือเส้นผมปนเปื้อนจากการสัมผัสไอกวณกัญชา อย่างไรก็ตาม THCA-A ยังเกิดจากกระบวนการอบกัญชาหรือมีการเปลี่ยนรูปในกัญชาที่มีการเก็บรักษามานาน

THC-COOH เป็น metabolite ของ THC ในร่างกายที่มีการสะสมในเส้นผมของผู้ที่เสพกัญชา THC-COOH ไม่พบในไอกวณจากการสูบบุหรี่ ดังนั้นจึงนิยมใช้เป็นตัวชี้วัดว่ามีการเสพกัญชา ไม่ได้ปนเปื้อนจากการที่เส้นผมสัมผัสไอกวณกัญชาในอากาศหรือปนเปื้อนจากการสัมผัสจากร่างกายของผู้เสพกัญชา

อย่างไรก็ตามเริ่มมีการศึกษาพบว่าผู้ที่ไม่ได้เสพกัญชาอาจตรวจพบ THC-COOH ในเส้นผม โดยอาจจะเปื้อนจากการปนเปื้อนได้ผ่านไอกวณ เหยื่อ และไขมัน รวมถึงการสัมผัสด้วยมือ



รูปที่ 18. แสดงการสะสม THCA-A, THC-COOH ที่เส้นผม⁽³⁹⁾

Oral fluid

เป็นตัวอย่างชีววัตถุที่ได้รับความนิยมเพิ่มขึ้นสำหรับการตรวจวิเคราะห์ยาหรือสารเสพติดในทางคลินิกและนิติพิษวิทยา การเก็บจากเจ้าของชีววัตถุสามารถควบคุมการปนเปื้อน (adulteration) เป็นวิธี non invasive มีอัตราเสี่ยงการติดเชื้อต่ำกว่าการเก็บตัวอย่างจากเลือด และระดับยา/สารเสพติดที่ตรวจพบสะท้อนถึงระยะเวลาที่ไม่นานนภายหลังจากได้รับยา/สารเสพติด⁽⁴⁰⁾

THC-COOH เกิดขึ้นภายหลังรับ THC เข้าสู่ร่างกาย ดังนั้นใช้ในการแยกการปนเปื้อนจากไอลและควันของกัญชาที่จุดสูบ CBG เป็นตัวชี้ให้เห็นถึงการเสพที่ผ่านมานาน และ THCV ช่วยชี้ถึงการเสพกัญชาจากพืชไม่ใช่กัญชาจากการสังเคราะห์

Oral fluid ที่เก็บด้วย Quantisal™ และเก็บรักษาในตู้เย็น 4°C สามารถคงระดับ THC, THCCOOH, THCV, CBD และ CBG ได้นานถึง 2 เดือน

เล็บ

เป็นตัวอย่างชีววัตถุที่สามารถเก็บได้ง่าย ขั้นตอนการเก็บไม่มีอันตรายต่อเจ้าของชีววัตถุ ตัวอย่างมีขนาดเล็กและเก็บรักษาได้ง่าย ไม่มีเมลานิน (melanin) เป็นปัจจัยรบกวน จากการศึกษา เล็บออกประมาณ 3-5 มม. ต่อเดือน ดังนั้นเล็บจึงเป็นตัวช่วยบ่งชี้การเคยได้รับยา/สารเสพติดในช่วงระยะเวลาที่ผ่านมาใน (ปลายเล็บด้านในที่ติดนิ้วซึ่งตัดมาตรวจสอบจะย้อนถึงยา/สารเสพติดที่ได้รับเมื่อ 3-5 เดือนก่อน)⁽⁴¹⁾

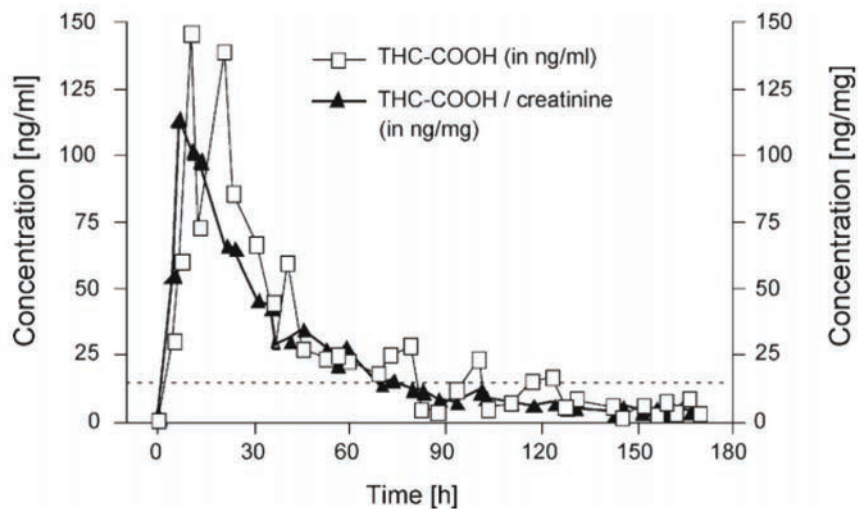
THC ที่เข้าสู่ร่างกายสามารถสะสมและตรวจวิเคราะห์ได้ในเล็บโดยวิธีการสกัดที่ pH เป็นเบสและตรวจด้วย GC/MS โดยตรวจพบในระดับ 0.13-6.97 นก./มล. (mean 1.44 นก./มล.) ส่วน THCOOH ไม่พบในการตรวจวิเคราะห์เล็บด้วยวิธีการสกัดที่ pH เป็นเบส แต่สามารถตรวจพบได้จากการสกัดที่ pH เป็นกรด โดยพบระดับ THCOOH 9.82–29.67 นก./มล. (mean 19.75 นก./มล.)

ปัสสาวะ (รูปที่ 19⁽²¹⁾)

เป็นตัวอย่างที่เหมาะสมในการตรวจคัดกรองการเสพสารเสพติด เนื่องจากการเก็บตัวอย่างเป็นแบบ non-invasive และในปัสสาวะมีสารเคมีอื่นที่รบกวนการตรวจวิเคราะห์น้อยกว่าเลือด^(18,21,32)

THC-COOH เป็นอนุพันธ์ตัวหลักที่ถูกขับออกมาทางปัสสาวะโดยจับกับ glucuronide เนื่องจาก THC-COOH มีค่า excretion half life ที่ค่อนข้างยาวทำให้ตรวจพบได้ผลบวกในปัสสาวะในกรณีผู้เสพเรื้อรังได้นานถึง 3-4 สัปดาห์หลังการเสพครั้งสุดท้าย ทำให้การตรวจพบในปัสสาวะแปลผลได้เพียงว่าเคยรับกัญชาเข้าสู่ร่างกาย ไม่สามารถย้อนกลับได้แน่ชัดว่าได้รับเมื่อใด เข้าสู่ร่างกายด้วยวิธีไหน ในปริมาณมากน้อยแค่ไหน

มีการศึกษาหลายการวิจัยที่พบว่าการคำนวณค่า normalization THC-COOH ในปัสสาวะเทียบกับค่าความเข้มข้นของ creatinine ในปัสสาวะ จะมีการเปลี่ยนแปลงลดลงตามเวลาหลังการเสพซึ่งน่าจะสร้างสมการความสัมพันธ์หรือกำหนดค่า ROC ในการคาดการณ์ระยะเวลาในการเสพไม่นาน (new cannabis use) ก่อนการตรวจวิเคราะห์ปัสสาวะ โดยกำหนดค่า cut-off ที่ 100



รูปที่ 19. ความเข้มข้น THC-COOH และ THC-COOH/creatinine ในปัสสาวะ ภายหลังการสูบบุหรี่ 1 มวน⁽²¹⁾

ยา/ผลิตภัณฑ์ที่มีกัญชาผสม^(42,43)

1. ยาแผนไทย เช่น น้ำมันกัญชาตำรับหมอเดชา ตำรับยาการุณย์โอสถ (ความแรง CBD 10 มก./ดล.%) (รูปที่ 20)
2. ยาแผนปัจจุบันของไทย เช่น GPO THC, GPO CBD, ยาน้ำมันกัญชาหยอดใต้ลิ้น สูตรต่าง ๆ ของโรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร (รูปที่ 21)
3. Sativex® (nabiximol) เป็นยาที่มีอัตราส่วน THC: CBD 1: 1 ใช้รักษา neuropathic pain, muscle spasticity, overactive bladder และ multiple sclerosis symptoms
4. Epidiolex® เป็น cannabidiol oral solution ใช้ในการรักษาโรคลมชัก
5. Dronabinol (synthetic (-)-trans-Δ9-tetrahydrocannabinol) ใช้รักษาอาการคลื่นไส้อาเจียน และไม่ย่อยอาหาร
6. Marijuana e-cigarette (รูปที่ 22⁽⁴⁴⁾) เป็นการเสพกัญชาผ่าน e-cigarette (personal vaporizer or electronic nicotine delivery system) โดยซองบรรจุภัณฑ์มีของเหลว 1 mL ซึ่งระบุบนซองบรรจุภัณฑ์ประกอบด้วย THC ร้อยละ 69.1 และร้อยละ CBD 1 ซึ่งการนำตัวอย่างดังกล่าวไปตรวจวิเคราะห์ปรากฏ THC ร้อยละ 42.6, CBD ร้อยละ 0.5, CBN ร้อยละ 0.36, CBC ร้อยละ 0.72, CBG ร้อยละ 0.64 และ THCA-A ร้อยละ 5.6 ซึ่งปริมาณที่ตรวจวิเคราะห์พบนั้นสามารถมีผลกระทบต่อร่างกาย
7. Cannabis gum, hemp seed, hemp seed oil, hemp flour



รูปที่ 20. น้ำมันกัญชาหมอเดชา



รูปที่ 21. ยาน้ำมันสกัดกัญชาของค์การเภสัชกรรม



รูปที่ 22. ตัวอย่างกัญชาสำหรับ e-cigarette ที่ขายในประเทศสหรัฐอเมริกา⁽⁴⁴⁾

ระดับ cannabinoid ในเลือดและปัสสาวะภายหลังการสูบ cannabidiol joint^(44,45)

การสูบ CBD rich joint (THC<ร้อยละ1) ซึ่งถูกกฎหมายในประเทศสวีเดนแลนด์ สามารถตรวจพบระดับ CBD 45.7 นก./มล. และระดับ THC ในเลือดถึง 2.2 นก./มล. ซึ่งเป็นระดับ THC เกินกว่าระดับที่กฎหมายกำหนดไว้ (1.5 นก./มล.) อย่างไรก็ตามระดับ THC และ CBD ในเลือดภายหลังการสูบจะสูงขึ้นอย่างรวดเร็ว (10-30 นาที) และลดลงภายใน 2-3 ชั่วโมง และไม่พบการสะสมในร่างกายถ้ามีการสูบไม่เกินวันละ 2 joints (รูปที่ 23⁽⁴⁵⁾)

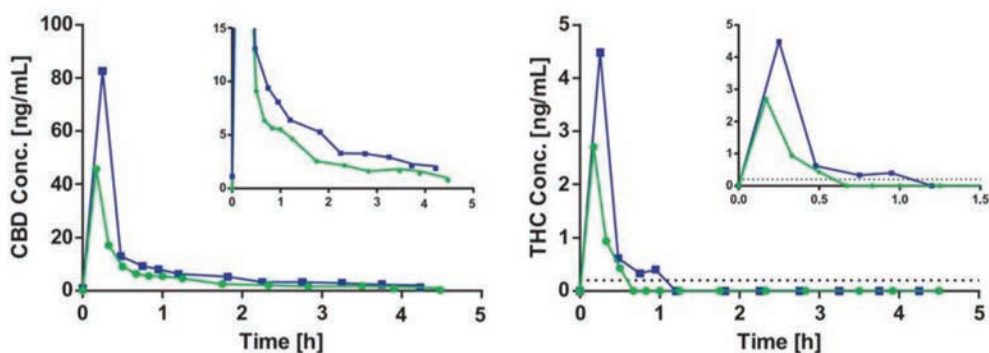


Fig. 1. CBD (left) and THC (right) blood concentrations obtained for the naive-smoker (circles) and chronic-smoker (squares) experiments. The dotted line shows the limit of detection (0.2 ng/mL). The smaller panels within the graphs show enlarged areas of interest.

รูปที่ 23. ระดับ cannabinoids ใน oral fluid ภายหลังการหยุดเสพกัญชา⁽⁴⁵⁾

แหล่งที่มาและอายุของกัญชาหลังการเก็บ⁽⁴⁶⁾

ต้นกัญชาที่มีอายุน้อยสารประกอบที่ตรวจพบส่วนใหญ่อยู่ในรูป cannabinoid acid ปริมาณ cannabinol (CBN) มีปริมาณเพิ่มขึ้นตามอายุการเก็บรักษา ปริมาณ THC และ CBD ลดลงตามอายุการเก็บรักษา อย่างไรก็ตามสัดส่วน CBD: THC ยังมีค่าค่อนข้างคงที่

กฎหมายที่เกี่ยวข้องกับกัญชา

ในแต่ละประเทศจะมีกฎหมาย ระเบียบข้อกำหนดเกี่ยวกับกัญชาที่แตกต่างกันไป สำหรับประเทศไทยมีหลักฐานการออกกฎหมายเกี่ยวกับการควบคุมการซื้อขาย สืบค้นจากกัญชา โดยมีประกาศในราชกิจจานุเบกษา ปี พ.ศ. 2478 ในรัชสมัยรัชกาลที่ 8 จากการตราพระราชบัญญัติกัญชา พ.ศ. 2477⁽⁴⁷⁾ และกัญชาถูกจัดประเภทเป็นยาเสพติดให้โทษประเภท 5 ตามพระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษ พ.ศ. 2522

และจากการศึกษาวิจัยที่พบประโยชน์ในการนำกัญชามาใช้ในทางการแพทย์ ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2563 ได้มีการปรับแก้ไขกฎหมายตั้งแต่พระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษ และออกกฎหมายระดับรองที่เกี่ยวข้องออกมาเพื่อรองรับการควบคุมดูแลปลูก ผลิต จำหน่าย ครอบครอง เสพ สำหรับกัญชาที่นำมาใช้ในทางการแพทย์ โดยมีกฎหมายในระดับพระราชบัญญัติ และกฎกระทรวงที่เกี่ยวข้อง เช่น

พระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษ (ฉบับที่ 7) พ.ศ. 2562

ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ระบุชื่อยาเสพติดให้โทษประเภท 5 พ.ศ. 2563

ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง กำหนดตำรับยาเสพติดให้โทษประเภท 5 ที่มีกัญชาปรุงผสมอยู่ ที่ให้เพื่อการเสพหรือวิจิตรได้ พ.ศ. 2564

ตามที่บัญญัติไว้ใน พรบ.ยาเสพติดให้โทษฉบับล่าสุด มีการระบุโทษของผู้ผลิต นำเข้า ส่งออก จำหน่าย ครอบครอง เสพ โดยมีโทษตามตารางที่ 4

ตารางที่ 4. อัตราโทษของการผลิต จำหน่าย ครอบครอง เสพกัญชา

การกระทำผิด	โทษ
ผลิต นำเข้า ส่งออก	จำคุกไม่เกิน 5 ปี และปรับไม่เกิน 500,000 บาท
จำหน่าย หรือมีไว้ครอบครองเพื่อจำหน่าย ปริมาณน้อยกว่า 10 กิโลกรัม ปริมาณตั้งแต่ 10 กิโลกรัมขึ้นไป	จำคุกไม่เกิน 5 ปี หรือปรับไม่เกิน 100,000 บาท หรือทั้งจำทั้งปรับ จำคุกตั้งแต่ 1-15 ปี และปรับ 100,000-1,500,000 บาท
เสพ	จำคุกไม่เกิน 1 ปี หรือปรับไม่เกิน 20,000 บาท หรือ ทั้งจำทั้งปรับ

การผลิต นำเข้า ส่งออกตั้งแต่ 10 กิโลกรัมขึ้นไป กฎหมายให้สันนิษฐานว่าเพื่อจำหน่าย รับโทษในอัตราการผลิตจำหน่ายปริมาณมากกว่า 10 กิโลกรัมขึ้นไป

ปริมาณ THC เป็นตัวชี้วัดว่าพืช/ส่วนของพืช/ผลิตภัณฑ์ที่มีกัญชาผสมอยู่จะมีคุณสมบัติ ในเชิงออกฤทธิ์ต่อจิตประสาทและเสพติด โดยประกาศกระทรวงกำหนดค่าไว้ไม่เกินร้อยละ 0.2 โดยน้ำหนัก

ตาม พระราชบัญญัติจราจรทางบก พ.ศ. 2522 มาตรา 43 ทวิ (แก้ไขตาม พรบ.จราจรทางบก (ฉบับที่ 6) พ.ศ. 2542) ห้ามมิให้ผู้ขับขี่เสพยาเสพติดให้โทษตามกฎหมายว่าด้วยยาเสพติดให้โทษหรือเสพวัตถุออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทตามกฎหมายว่าด้วยวัตถุออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท ทั้งนี้ตามที่อธิบดีกำหนดโดยประกาศในราชกิจจานุเบกษา ปราบกฏว่ามีคดีซึ่งมีคำพิพากษาศาลฎีกาเลขที่ 519/2558 วางหลักไว้ว่า ต้องมีรายชื้อสารเสพติดตาม พรบ.ยาเสพติดให้โทษที่ผู้บัญชาการตำรวจแห่งชาติในฐานะอธิบดีตามกฎหมาย พรบ.จราจรทางบก ได้กำหนดห้ามไว้ และต้องประกาศลงในราชกิจจานุเบกษาซึ่งขณะนี้ มีเพียง แอมเฟตามีน และเมทแอมเฟตามีน เท่านั้นที่ได้มีประกาศไว้ ดังนั้นการตรวจพบสารเสพติดอื่นขณะขับขี่ยานพาหนะจึงไม่ผิดตาม พรบ.จราจรทางบก ในข้อหาเป็นผู้ขับขี่แล้วเสพยาเสพติดให้โทษตามมาตรา 43 ทวิ วรคหนึ่ง และ มาตรา 157/1 วรคสอง⁽⁴⁸⁾

สรุป

กัญชาเป็นพืชที่มีประโยชน์ค่อนข้างหลากหลายที่มนุษย์รู้จักและนำมาใช้มานานนับพันปี อย่างไรก็ตามการศึกษาประโยชน์ในทางการแพทย์ยังต้องมีการศึกษาค้นคว้าวิจัยกันต่อไปเพื่อให้ได้สัดส่วนของสารเคมีที่เป็นองค์ประกอบของกัญชาในปริมาณที่เหมาะสมและเลือกรูปแบบการบริหารเข้าสู่ร่างกายที่เหมาะสมที่สุดสำหรับการนำมาใช้ในการรักษาพยาบาลผู้ป่วยแต่ละโรคและแต่ละอาการ ทั้งนี้ต้องคำนึงถึงประเด็นผลเสียและผลข้างเคียงต่าง ๆ ที่จะเกิดขึ้นทั้งทางตรงและทางอ้อมในการนำกัญชามาใช้ในทางการแพทย์ ทั้งนี้มีตัวเลขข้อมูลที่ชัดเจนว่ากัญชายังเป็นสารเสพติดที่มีผู้เสพมากที่สุดในโลก และในโลกความเป็นจริงกระบวนการทางกฎหมายและกระบวนการยุติธรรมต่าง ๆ ก็ไม่สามารถยับยั้งการปลูก ผลิต ครอบครอง จำหน่ายกัญชาที่ผิดกฎหมายไม่ได้รับอนุญาตสำหรับใช้ในทางการแพทย์ ทุกภาคส่วนที่เกี่ยวข้องจึงต้องเตรียมตัวรับมือกับปัญหาในเชิงลบที่จะเกิดมากขึ้นเมื่อเริ่มอนุญาตให้มีการปลูก ผลิต ครอบครอง จำหน่ายกระทั้งการเสพกัญชาในทางการแพทย์ โดยยังรวมถึงข้อจำกัดในการตรวจวิเคราะห์ การแปลผลการตรวจวิเคราะห์ที่ยังต้องมีการศึกษาวิจัยเพิ่มเติมเพื่อให้ครอบคลุมการตอบคำถามประเด็นทางนิติเวชศาสตร์และนิติวิทยาศาสตร์ที่มีอยู่และที่จะเกิดเพิ่มขึ้นในอนาคต และท้ายสุดคือการปรับปรุงแก้ไขกฎหมายให้เหมาะสมครอบคลุมในทุกบริบทที่เกี่ยวข้องกับการนำกัญชามาใช้ในทางการแพทย์

เอกสารอ้างอิง

1. Bonini SA, Premoli M, Tambaro S, Kumar A, Maccarinelli G, Memo M, Mastinu A. Cannabis sativa: A comprehensive ethnopharmacological review of a medicinal plant with a long history. *J Ethnopharmacol* 2018;227:300-15.
2. UNODC. World Drug Report-2021 Booklet 1-Executive summary/Policy implication [Internet]. [cited 2021 July 24]. Available from: https://www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/wdr-2021_booklet-1.html
3. ลูติชญา อนันต์ศิริภักดิ์, พัทธมน วงษ์รัตนะ. เปิดพจนานุกรมสายเขียว ทำไมภาษาอังกฤษถึงมีคำที่แปลว่า ‘กัญชา’ เยอะนัก [อินเทอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 9 กรกฎาคม 2564]. เข้าถึงได้จาก <https://adaybulletin.com/article-world-wild-words-marijuana/30587>
4. พระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษ (ฉบับที่ 7) พ.ศ.2562. ราชกิจจานุเบกษา เล่มที่ 136 ตอนที่ 19 ก (ลงวันที่ 18 กุมภาพันธ์ 2562)
5. กระทรวงสาธารณสุข. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ระบุชื่อยาเสพติดให้โทษประเภท 5 พ.ศ.2563. ราชกิจจานุเบกษา เล่มที่ 137 ตอนพิเศษ 29. ง (ลงวันที่ 14 ธันวาคม 2563)

6. พจนานุกรมฉบับราชบัณฑิตยสถาน พ.ศ.2554 [อินเทอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 9 กรกฎาคม 2564]. เข้าถึงได้จาก. <https://dictionary.orst.go.th/>.
7. Pollio A. The name of cannabis: A short guide for nonbotanists. *Cannabis and Cannabinoid Res* 2016;1:234-8.
8. มนทรา สุขเจริญ, พันธวัช สัมพันธ์พานิช. บทความ: จุดเริ่มต้นว่าด้วยเรื่องของ “เฮมพ์” หรือ “กัญชา” ที่ไม่ใช่ “กัญชา”. ว. สิ่งแวดล้อม 2562;23(3):1-12.
9. Linacre A, Thorpe J. Detection and identification of cannabis by DNA. *Forensic Sci Int* 1998;91:71-6.
10. Thornton JI, Nakamura GR. The Identification of Marijuana. *J Forensic Sci Soc* 1972;12:461-519.
11. Cowan AF, Elkins KM. Detection and Identification of kratom (*Mitragyna speciosa*) and marijuana (*Cannabis sativa*) by a real-time polymerase chain reaction high-resolution melt duplex assay. *J Forensic Sci* 2020;65:52-60.
12. Howard C, Gilmore S, Robertson J, Peakall R. Developmental validation of a Cannabis sativa STR multiplex system for forensic analysis. *J Forensic Sci* 2008;53:1061-7.
13. Fabbri M, Frisoni P, Marti M, Talarico A, Bonato O, Coppone M, et al. Application of 13 loci STR multiplex for cannabis sativa genotyping. *Forensic Sci Int: Genetics* 2019;7 Suppl:370-2.
14. Sawler J, Stout JM, Gardner KM, Hudson D, Vidmar J, Butler L, et al. The genetic structure of marijuana and hemp. *PLoS ONE* 2015;10(8): e0133292. doi: 10.1371/journal.pone.0133292. eCollection 2015.
15. Tipparat P, Natakankitkul S, Chamnivaipong P, Chutiwat S. Characteristics of cannabinoids composition of cannabis plants grown in northern Thailand and its forensic application. *Forensic Sci Int* 2012;215:164-70.
16. Radwan MM, Chandra S, Gul S, ElSohly MA. Cannabinoids, phenolics, terpenes and alkaloids of cannabis. *Molecules* 2021;26:2774. doi: 10.3390/molecules26092774.
17. Grotenhermen F. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of cannabinoids. *Clin Pharmacokinet* 2003;42:327-60.
18. Heutis MA. Cannabis (marijuana) – effects on human performance and behavior. *Forensic Sci Rev* 2002;14:15-60.
19. Protti M, Brighenti V, Battaglia MR, Anceschi L, Pellati F, Mercolini L. Cannabinoids from *Cannabis sativa* L.: a new tool based on HPLC-DAD-MS/MS for a rational use in medicinal chemistry. *ACS Med Chem. Lett* 2019;10:539-44.
20. Ashton CH. Pharmacology and effects of cannabis: a brief review. *Br J of Psychiatry* 2001;178:101-6.

21. Huestis MA. Human cannabinoid pharmacokinetics. *Chem Biodivers* 2007;4:1770–804.
22. Capodice JL, Kaplan SA. The endocannabinoid system, cannabis, and cannabidiol: Implications in urology and men's health. *Curr Urol* 2021;15:95-100.
23. Pertwee RG, Howlett AC, Abood ME, Alexander SPH, Di Marzo V, Elphick MR, et al. International Union of Basic and Clinical Pharmacology. LXXIX. Cannabinoid receptors and their ligands: beyond CB1 and CB2. *Pharmacol Rev* 2010;62:588-631.
24. Bow EW, Rimoldi JM. The structure–function relationships of classical Cannabinoids: CB1/CB2 modulation. *Perspect Medicin Chem* 2016;8:17-39.
25. Volkow ND, Baler RD, Compton WM, Weiss SRB. Adverse health effects of marijuana use. *N Engl J Med* 2014;370:2219-27.
26. Cohen K, Weizman A, Weinstein A. Positive and negative effects of cannabis and cannabinoids on health. *Clin Pharmacol Ther* 2019;105:1139-47.
27. Khan MK, Usmani MA, Hanif SA. A case of self-amputation of penis by cannabis induced psychosis. *J Forensic Legal Med* 2012;19:355-7.
28. Niveau G, Dang C. Cannabis and violent crime. *Med Sci Law* 2003;43:115-21.
29. Battistella G, Fornari E, Annoni JM, Chtioui H, Dao K, Fabritius M, et al. Long-term effects of cannabis on brain structure. *Neuropsychopharmacology* 2014;39:2041-8.
30. Gupta BD, Jani CB, Shah PH. Fatal 'Bhang' poisoning. *Med Sci Law* 2001;41:349-52.
31. Bachs L, Mørland H. Acute cardiovascular fatalities following cannabis use. *Forensic Sci Int* 2001;124:200-3.
32. Drummer OH, Gerostamoulos D, Woodford NW. Cannabis as a cause of death: a review. *Forensic Sci Int* 2019;298:298-306.
33. Schwerdt MK, Gill JR. The pitfalls of per se thresholds in accurately identifying acute cannabis intoxication at autopsy. *Forensic Sci Med Pathol* 2018;14:497-502.
34. Jacobs AD, Steiner RR. Detection of the Duquenois-Levine chromophore in a marijuana sample. *Forensic Sci Int* 2014;239:1-5.
35. Nie B, Henion J, Ryona I. The role of mass spectrometry in the cannabis industry. *J Am Soc Mass Spectrom* 2019;30:719-30.
36. Andrenyak DM, Moody DE, Slawson MH, O'Leary DS, Haney M. Determination of Δ -9-tetrahydrocannabinol (THC), 11-hydroxy-THC, 11-nor-9-carboxy-THC and cannabidiol in human plasma using gas chromatography-tandem mass spectrometry. *J Anal Toxicol* 2017;41:277-88.

37. Kraemer M, Madea B, Hess C. Detectability of various cannabinoids in plasma samples of cannabis users: Indicators of recent cannabis use? *Drug Test Anal* 2019;11:1498-1506.
38. Uhl M, Sachs H. Cannabinoids in hair: strategy to prove marijuana/hashish consumption. *Forensic Sci Int* 2004;145:143-7.
39. Moosmann B, Roth N, Auwärter V. Finding cannabinoids in hair does not prove cannabis consumption. *Sci Rep* 2015;5:1-6. doi: 10.1038/srep14906
40. Scheidweiler KB, Andersson M, Swortwood MJ, Sempio C, Huestis MA. Long term stability of cannabinoids in oral fluid after controlled cannabis administration. *Drug Test Anal.* 2017;9:143–7.
41. Lemos NP, Anderson RA, Robertson JR. Nail analysis of drugs: extraction and determination of cannabis in fingernails by RIA and GC-MS. *J Anal Toxicol* 1999;23:147-52.
42. กระทรวงสาธารณสุข. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง กำหนดตำรับยาเสพติดให้โทษประเภท 5 ที่มีกัญชาปรุงผสมอยู่ ที่ให้เพื่อการเสพหรือวิทย์ได้ พ.ศ.2564. ราชกิจจานุเบกษา เล่มที่ 138 (ลงวันที่ 15 กุมภาพันธ์ 2564).
43. MacCallun C, Russo EB. Practical considerations in medical cannabis administration and dosing. *Eur J Intern Med* 2018;49:12-9.
44. Peace MR, Stone JW, Poklis JL, Turner JBM, Poklis A. Analysis of a commercial marijuana e-cigarette formulation. *J Anal Toxicol* 2016;40:374-8.
45. Meier U, Dussy F, Scheurer E, Mercer-Chalmers-Bender K, Hangartner S. Cannabinoid concentrations in blood and urine after smoking cannabidiol joints. *Forensic Sci Int* 2018;291:62-7.
46. De Faubert Maunder MJ. The forensic significance of the age and origin of cannabis. *Med Sci Law* 1976;16:78-91.
47. สุรศักดิ์ โปร่งจันทิก. การควบคุมยาเสพติดให้โทษและการรักษา. ว. แพทย์เขต 7 2534;10:186-91.
48. ปิติพัฒน์ อยู่เย็นนนทกุล, สุระทิน ชัยทองคำ, คมสัน สุขมาก. ปัญหาการตรวจสารเสพติดในร่างกายผู้ขับขีตามพระราชบัญญัติจราจรทางบก พ.ศ.2522. ว. มจร สังคมศาสตร์ปริทรรศน์ 2564;10:210 – 21.