

ประสิทธิภาพผลการดูแลผู้ป่วยเสพติดเมทแอมเฟตามีน ด้วยต้นตำรับยาสมุนไพรโรงพยาบาลการแพทย์แผนไทย และการแพทย์ผสมผสาน กรุงเทพมหานคร

ปรีชา หนูทิม, เพ็ญฉัตร นันทศรี, ชุติวัด หยูทองอินทร์, พิมพ์ลดา พงศ์ชัยชานนท์,
ศรีสุภัค นันทา, จักรเวทย์ ตันแทน, ลักษณ์า รามวงศ์
โรงพยาบาลการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ผสมผสาน
กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก

วันที่รับ 2 กันยายน 2567, วันที่แก้ไข 19 พฤศจิกายน 2567, วันที่ตอบรับ 18 ธันวาคม 2567

บทคัดย่อ

ผู้ป่วยยาเสพติดที่ใช้เมทแอมเฟตามีนหรือยาบ้า เป็นกลุ่มผู้ป่วยยาเสพติดที่เข้ารับการบำบัดในระบบสาธารณสุขมากที่สุด กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือกได้มีส่วนร่วมในการบำบัดรักษาและฟื้นฟูผู้ป่วยกลุ่มนี้เช่นกัน การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลประเมนการดูแลผู้ป่วยเสพติดเมทแอมเฟตามีนด้วยตำรับยาสมุนไพรของโรงพยาบาลการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ผสมผสาน กรุงเทพมหานคร โดยเป็นการศึกษาแบบกึ่งทดลอง (Quasi-Experimental Research) ดำเนินการระหว่างเดือน พฤษภาคม - สิงหาคม 2567 กลุ่มตัวอย่างจำนวน 63 คน โดยการเลือกแบบเฉพาะเจาะจง ที่ผ่านเกณฑ์การคัดเข้า เครื่องมือที่ใช้ในการทดลอง คือ ตำรับยาทำให้อดฝิ่น รูปแบบเม็ดฟูละลายน้ำ และเครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล คือ แบบบันทึกข้อมูลทั่วไป แบบสอบถามอาการถอนยาแอมเฟตามีน (AWQ, 7.5.2) และแบบประเมินความสัมพันธ์ของยากับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ดำเนินการติดตามประเมินผลและดูแลก่อนและหลังได้รับยาเป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ วิเคราะห์โดยการแจกแจงความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และสถิติ wilcoxon signed rank test ในการเปรียบเทียบก่อนและหลังได้รับยา พบว่า กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นเพศชาย มีอายุเฉลี่ย 34.41 ± 9.24 ปี เริ่มใช้สารเสพติดครั้งแรกเมื่ออายุเฉลี่ย 20.94 ± 8.67 ปี ก่อนการทดลองมีผลรวมคะแนนอาการถอนยาแอมเฟตามีน (Total AWQ) เท่ากับ 4.68 ± 4.42 เมื่อสิ้นสุดการทดลองพบว่า ผลรวมคะแนนอาการถอนยาแอมเฟตามีน (Total AWQ) เท่ากับ 3.70 ± 3.46 ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) และไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงหลังการใช้ยา

คำสำคัญ: ตำรับยาสมุนไพร, ประสิทธิภาพ, เมทแอมเฟตามีน, อาการถอนยา

Efficacy of Herbal Medicine Formula in Methamphetamine-Dependent Patient Care at the Thai Traditional and Complementary Medicine Hospital, Bangkok.

Preecha Nootim, Fuangchat Nantasri, Chutiwat Yuthong-in, Pimlada Pongchaichanon,
Srisupak Nantha, Jagavet Tontan, Lakkana Ramwong
Thai Traditional and Complementary Medicine Hospital,
Department of Thai Traditional and Alternative Medicine.

Received 2 September 2024, Revised 19 November 2024, Accepted 18 December 2024

Abstract

Methamphetamine-dependent patients represent the largest group undergoing substance use rehabilitation within the Thai public health system. Department of Thai traditional and alternative medicine has also contributed to the rehabilitation of these patients. This study aims to demonstrate the efficacy of methamphetamine patient care by using herbal medicine formula at the Thai traditional and complementary medicine hospital in Bangkok. The study was designed as quasi-experimental research, conducted from May to August 2024. The sample group consisted of 63 participants by purposive sampling and passed the inclusion criteria. The treatment involved the use of the herbal medicine formula in a form of effervescent tablets dissolved in water. Data collecting tools included the personal information record form, the amphetamine withdrawal questionnaire (AWQ, 7.5.2) and the adverse drug reaction assessment questionnaire. Patients were monitored and assessed both before and after receiving the medication over the past 4 weeks. Data were analyzed using frequency distribution, percentage, mean, standard deviation and wilcoxon signed-rank test. The results showed that the majority of the participants were male (93.66%) with an average age of 34.41 ± 9.24 years. The mean age at first-experience substance use was 20.94 ± 8.67 years. Before receiving the medication, the mean total AWQ score was 4.68 ± 4.42 which decreased to 3.70 ± 3.46 at the end of the study, showing a statistically significant distribution ($P\text{-value} < 0.05$) and no severe adverse events were reported following the use of the herbal medicine formula.

Keyword: Drug withdrawal symptoms, Efficacy, Herbal medicine formula, Methamphetamine

บทนำ

ปัจจุบันการแพร่ระบาดของยาเสพติดในประเทศไทยยังไม่มีแนวโน้มที่จะลดลง จากรายงานของกระทรวงสาธารณสุข จำนวนผู้ป่วยยาเสพติดที่เข้ารับการรักษาปี พ.ศ. 2565 พบว่ามีผู้เข้ารับการรักษา 120,915 คน มีจำนวนผู้ป่วยเสพยาเสพติดแอมเฟตามีนหรือยาบ้ามากที่สุด คือ 96,248 คน^[1] หน่วยงานภาครัฐจึงดำเนินการขับเคลื่อนการบำบัดรักษาและฟื้นฟูผู้ติดยาเสพติดมากขึ้น ซึ่งรัฐมนตรีว่าการกระทรวงสาธารณสุข พร้อมด้วยรัฐมนตรีช่วยว่าการกระทรวงมหาดไทย เปิดการประชุมเชิงปฏิบัติการเพื่อขับเคลื่อนการบำบัดรักษาและฟื้นฟูผู้ติดยาเสพติดโดยการมีส่วนร่วมของชุมชน (CBTx) หรือ “ชุมชนล้อมรั้ว” ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2567 โดยบูรณาการ 5 ภาคีเครือข่ายเข้มแข็ง ได้แก่ ทหาร ตำรวจ นายอำเภอ นายก อบต. และสาธารณสุขอำเภอ จาก 200 อำเภอ ใน 31 จังหวัด ร่วมกันดูแลผู้ป่วยยาเสพติดและส่งเสริมให้กลับมาใช้ชีวิตได้อย่างปลอดภัยทั้งต่อตนเอง ครอบครัว และชุมชน^[2]

เมทแอมเฟตามีน (Methamphetamine: METH) หรือยาบ้า เป็นสารเสพติดชนิดกระตุ้นประสาทในกลุ่ม Amphetamine type stimulants (ATS) เช่นเดียวกับ ยาไอซ์และยาอี ผู้เสพยาเสพติดกลุ่มนี้จะมีผลอย่างเฉียบพลันให้ร่างกายตื่นตัว หายใจถี่ หัวใจเต้นเร็ว มีกำลัง ตัดสินใจเร็ว อารมณ์พุ่งพล่าน ไม่วังง ไม่หิว ทนต่อความเจ็บปวดและสภาพอากาศได้มากขึ้น หากเสพในขนาดสูงจะมีอาการมึนงง และอาการหลอน (hallucination) ได้ ในระยะยาวส่งผลให้ร่างกายมีความผิดปกติของระบบประสาท เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง โรคหัวใจ และมีภาวะแทรกซ้อนทางจิตเวช เช่น โรคจิตเภท จากการที่เมทแอมเฟตามีนเข้าจับ Vesicular monoamine transporter type 2 (VMAT2) ยับยั้งการ

จัดเก็บ monoamine ได้แก่ Dopamine, Norepinephrine และ Serotonin ไว้ใน synaptic vesicle และยับยั้งการดูดกลับ Dopamine จากภายนอกเซลล์ประสาทส่งผลให้มีการเพิ่มขึ้นของ Dopamine บริเวณ synaptic cleft และ monoamine อื่น ๆ เพิ่มขึ้นเช่นกันในระบบประสาท เมื่อผู้เสพยาเสพติดเมทแอมเฟตามีนหยุดใช้ยาจึงส่งผลต่อ Dopamine, Norepinephrine และ Serotonin ลดลงทันที ผู้ป่วยจึงเกิดอาการถอนยาซึ่งในผู้ป่วยเสพยาเสพติดเมทแอมเฟตามีนจะมีอาการอยากยา (Craving) อย่างมาก จนก้าวร้าว กระวนกระวาย ในขณะเดียวกันผู้ป่วยจะมีอาการซึมเศร้า บางรายอาจเกิดภาวะซึมเศร้าอย่างรุนแรง จนพยายามฆ่าตัวตายได้ และมีอาการวิตกกังวล นอนไม่หลับ หรือหลับมากเกินไป ฝันร้ายเสมือนจริง (vivid or unpleasant dreams) อ่อนเพลีย อยากอาหาร^[3] จากการกระตุ้นของเมทแอมเฟตามีนให้ Dopamine สูงขึ้น ส่งผลกระทบต่อระบบ Brain rewarding system ที่ทำให้เกิดอาการเสพติดสารเสพติดขึ้น ประกอบด้วย Ventral tegmental area (VTA), Hippocampus และ Nucleus accumbens กรณีผู้เสพยาเสพติดเมทแอมเฟตามีนส่งผลให้ VTA ตอบสนองต่อการกระตุ้นของ Dopamine แล้ว Hippocampus จึงจดจำความรู้สึกเป็นสุขจากการใช้เมทแอมเฟตามีนรวมถึงก่อให้เกิดพฤติกรรมแสวงหาสิ่งเสพติด (Drug-seeking behavior) และ Nucleus accumbens ส่งการให้เกิตรงงใจให้ร่างกายได้รับเมทแอมเฟตามีนอีกครั้ง เช่น อาการอยากยา กระวนกระวาย^[4]

กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือกได้ดำเนินการเปิดให้บริการ คลินิกบำบัดยาเสพติดด้วยการแพทย์แผนไทยโดยร่วมมือกับหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง บำบัดรักษา ฟื้นฟูผู้ติดยาเสพติดโดยการมีส่วนร่วมของชุมชน (Community Based Treatment and Care: CBTx)

ชุมชนลัทธิรักซ์ จำนวน 35 ชุมชน ทั้งกรุงเทพมหานคร และต่างจังหวัด โรงพยาบาลการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ผสมผสาน กรุงเทพมหานคร เป็นหนึ่งในโรงพยาบาลของกรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก ที่ได้ดำเนินการนำร่องบำบัดผู้ป่วยยาเสพติดในชุมชนลัทธิรักซ์ ร่วมกับโรงพยาบาลการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก สาขาเขตสุขภาพจังหวัดอุดรธานีและพัทลุง สำหรับผู้ป่วยยาเสพติดเมทแอมเฟตามีนการแพทย์แผนไทยให้การบำบัดโดยใช้ยาสมุนไพรในกลุ่มล้างพิษ เช่น ยารางจืด ยาตรีผลา ร่วมกับยาบรรเทาตามอาการ เช่น ยาหอมเพื่อแก้อาการนอนไม่หลับ โรงพยาบาลการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ผสมผสาน กรุงเทพมหานคร มีการใช้ “ตำรับยาทำให้อดฝิ่น” เป็นตำรับยาที่มีการบันทึกไว้ในคัมภีร์แพทย์ไทยแผนโบราณ เล่ม 1 ขุนโสภิตบรรณลักษณ์^[5] เนื้อหาว่าด้วยคัมภีร์ ดังต่อไปนี้ “ยาทำให้อดฝิ่น เอาขี้ยา 2 สลึง เถาวัลย์เปรียงพอประมาณ กัญ(น)ชาครึ่งกำ ไบกระท่อม เอาให้มากกว่ายาอย่างอื่น ต้มกิน ให้กินตามเวลาที่เคยสูบฝิ่น เมื่อกินไป 1 ถ้วย ให้เติมน้ำ 1 ถ้วย ให้ทำดั่งนี้จนกว่าจะจืด เมื่อกินจนน้ำจืดแล้วยังไม่หาย ให้ต้มกินหม้อใหม่ต่อไป” ผลิตและพัฒนาโดยกองพัฒนายาแผนไทยและสมุนไพร กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือกโดยตัดขี้ยาฝิ่นซึ่งเป็นยาเสพติดให้โทษประเภทที่ 2 ออกรวมถึงยารูปแบบเดิมเป็นยาต้มดื่มซึ่งไม่สะดวกในการนำไปใช้บำบัดรักษาผู้ป่วยยาเสพติดในชุมชนต่าง ๆ จึงได้ผลิตออกมาเป็นตำรับยาทำให้อดฝิ่นในรูปแบบเม็ดฟู โดยมีส่วนประกอบของสมุนไพร 3 ชนิด ได้แก่ กระท่อม (*Mitragyna speciosa* (Korth.) Havil.) กัญชา (*Cannabis sativa* L.) และเถาวัลย์เปรียง (*Derris scandens* (Roxb.) Benth) เพื่อลดอาการถอนยาจากการหยุดใช้สารเสพติด (Drug withdrawal symptoms) ในผู้ป่วยยาเสพติดในชุมชนลัทธิรักซ์ โดยให้รับประทานครั้งละ 1 เม็ดละลาย

ในน้ำ 150 - 250 มิลลิลิตร วันละ 1 - 2 ครั้ง หรือตามแพทย์แผนไทยและแพทย์แผนไทยประยุกต์ สั่งแต่ไม่เกิน 5 เม็ดต่อวัน จากผู้ป่วยยาเสพติดที่ได้รับตำรับยา ทำให้อดฝิ่น จำนวน 407 คน ประเภทสารเสพติดที่ใช้ร้อยละ 93 คือ ยาบ้า รองลงมา คือ เฮโรอีน คิดเป็นสัดส่วนร้อยละ 5 ผลหลังจากการใช้ยาเบื้องต้น พบว่าผู้ป่วยมีอาการอยากยาลดลง พบอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในช่วงวันที่ 1 - 7 จำนวน 4 ราย คิดเป็นร้อยละ 0.98 ประกอบไปด้วย คอแห้ง 1 ราย คลื่นไส้อาเจียน 1 ราย แน่นหน้าอก 1 ราย และง่วงนอน 1 ราย ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง^[6] กระท่อม หรือ *Mitragyna speciosa* (Korth) Havil เป็นพืชที่พบได้มากในแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ มีฤทธิ์กระตุ้นประสาทเช่นเดียวกับเมทแอมเฟตามีน แต่การก่อให้เกิดอาการเสพติดและอาการถอนยาไม่รุนแรง มีการใช้กระท่อมเพื่อลดการติดสารเสพติดในศาสตร์การแพทย์พื้นบ้าน เช่น ฝิ่น เฮโรอีน ยาบ้า

จากการศึกษาผู้ป่วยบำบัดยาเสพติดที่ศูนย์บำบัดยาเสพติดในประเทศมาเลเซีย 332 คน ที่เสพติดเมทแอมเฟตามีนและเฮโรอีน พบว่า ร้อยละ 59 ใช้น้ำต้มกระท่อมทดแทนการเสพเมทแอมเฟตามีนและเฮโรอีนได้^[7] ในการศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของกระท่อมและกัญชา ในกระบวนการบำบัดยาเสพติด โดยกระท่อมให้สารสำคัญคือ mitragynine และ 7-hydroxymitragynine โดย mitragynine เป็นตัวออกฤทธิ์หลักผ่านการยับยั้ง Ca²⁺ channels ในระบบประสาทส่วนกลาง ส่งผลกระตุ้นทางอ้อมให้ระดับ Dopamine สูงขึ้นจึงเกิดความรู้สึกเป็นสุข มีเรี่ยวแรงเช่นเดียวกับเมทแอมเฟตามีน นอกจากนี้ยังเข้าจับกับ μ , β , และ κ Opioid Receptors จึงสามารถเป็นตัวทดแทนสารกลุ่ม Opioids เพื่อบำบัดการเสพติดเฮโรอีนได้^[8,9] ในส่วนของกัญชา สารสำคัญที่ออกฤทธิ์คือ Cannabidiol (CBD) มีการศึกษาผลของ CBD ต่อ Brain

rewarding system โดยการลดการตอบสนองของสมองต่อสารกระตุ้นประสาทและกระตุ้น 5HT1A receptor ช่วยรักษาระดับของ Serotonin จึงบรรเทาอาการวิตกกังวลและสภาวะผิดปกติทางอารมณ์จากการถอนยาได้^[10,11] นอกจากนี้ มีการศึกษาทางคลินิกของเลาวัลย์เปรียงที่ชี้ให้เห็นว่าเลาวัลย์เปรียงมีประสิทธิภาพในการต้านการอักเสบของร่างกายโดยยับยั้งเอนไซม์ COX-1 และลดอาการปวดกล้ามเนื้อและกระดูกเทียบเท่ากับยาแก้อักเสบชนิดไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) รวมถึงมีรายงานความปลอดภัยที่ไม่แตกต่างกับกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับยา NSAIDs^[12]

จากการที่แพทย์แผนไทยมีบทบาทมากขึ้นในการบำบัด รักษา และฟื้นฟูผู้ป่วยยาเสพติด จึงมีความจำเป็นในการศึกษาวิจัยตำรับยาและสมุนไพรในการดูแลผู้ป่วยยาเสพติด ซึ่งตำรับยาอดฝิ่นมีข้อมูลเบื้องต้นในการนำไปใช้ในผู้ป่วยยาเสพติดจากชุมชนลุ่มรักซ์ พบว่า มีประสิทธิผลที่น่าพึงพอใจ ผู้วิจัยจึงมีความสนใจและมองเห็นโอกาสในการต่อยอดการนำตำรับยาแผนไทยมาใช้ในผู้ป่วยยาเสพติด จึงจัดทำการศึกษาครั้งนี้เพื่อประเมินผลการรักษาก่อนและหลังได้รับตำรับยาสมุนไพรในผู้ป่วยยาเสพติดประเภทเมทแอมเฟตามีน การนำข้อมูลที่ได้มาสนับสนุนการเสริมสร้างความน่าเชื่อมั่นของตำรับยาอดฝิ่นและผลักดันการแพทย์แผนไทยให้เป็นอีกหนึ่งทางเลือกในการดูแลผู้ป่วยยาเสพติดในระบบบริการสาธารณสุขต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อประเมินผลการรักษาก่อนและหลังได้รับตำรับยาสมุนไพร (ยาทำให้อดฝิ่น) ในผู้ป่วยยาเสพติด ประเภทเมทแอมเฟตามีน

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบกึ่งทดลอง (Quasi-Experimental Research) รูปแบบ Pre-post design one group, non-controlled ที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลแพทย์แผนไทยและการแพทย์ผสมผสาน

กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยยาเสพติดเมทแอมเฟตามีน โดยการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างแบบเจาะจง (purposive sampling) จำนวน 63 คน ที่เข้ารับการรักษาระหว่างเดือนพฤษภาคม - สิงหาคม 2567

เกณฑ์การคัดเลือกเข้าศึกษา

1. ผู้ป่วยเพศชายและ/หรือหญิง ที่มีสัญชาติไทย ที่มีอายุ 20 ปีขึ้นไป
2. ผู้ป่วยที่ได้รับการคัดกรองเป็นผู้ใช้และผู้เสพเท่านั้น ตามแบบคัดกรองและส่งต่อผู้ป่วยที่ใช้น้ำและสารเสพติดเพื่อเข้ารับการบำบัดรักษา กระทรวงสาธารณสุข (บคก.กสธ.) V.2
 - คะแนนรวม 2 - 3 คะแนน ระดับผลกระทบจากการใช้ยาเสพติดต่ำ เป็นผู้ป่วยที่ประเมินแล้วอยู่ในกลุ่ม “ผู้ใช้” (substance users)
 - คะแนนรวม 4 - 26 คะแนน ระดับผลกระทบจากการใช้ยาเสพติดปานกลาง เป็นผู้ป่วยที่ประเมินแล้วอยู่ในกลุ่ม “ผู้เสพ” (substance addicts)
3. เป็นผู้ป่วยที่ใช้น้ำและสารเสพติดเมทแอมเฟตามีนที่แพทย์แผนไทย/แพทย์แผนไทยประยุกต์ ประเมินแล้วสามารถให้การดูแลรักษาด้วยศาสตร์การแพทย์แผนไทยได้ และได้รับการตรวจคัดกรองว่าไม่มีภาวะแทรกซ้อนทางจิตเวช
4. ผู้ป่วยมีสัญญาณชีพและอาการทางคลินิกคงที่ (Vital Signs Stable & Clinically Stable)

5. มีการรับรู้และสติสัมปชัญญะดี สามารถอ่านเขียน และสื่อสารภาษาไทยได้

6. ยินดีเข้าร่วมการศึกษาวิจัย โดยลงนามในเอกสารขอความยินยอมเข้าร่วมโครงการด้วยความสมัครใจ

เกณฑ์การคัดออกจากการศึกษา

1. มีภาวะทางจิต เช่น โรคซึมเศร้า โรคจิตเภท มีอาการหลอน (hallucination) และมีการใช้สารที่ออกฤทธิ์ต่อจิตประสาทอย่างรุนแรง

2. เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการประเมิน (บคก.กสธ.) V.2 แล้วอยู่ในกลุ่ม “ผู้ติด” (substance dependents) (27 คะแนนขึ้นไปหรือมีประวัติเคยใช้สารเสพติดชนิดฉีด)

3. ผู้ที่ใช้ยาที่เมตาบอลิซึมผ่านเอนไซม์ cytochrome P450 เช่น กลุ่มยาด้านเกล็ดเลือด กลุ่มยาด้านมะเร็ง และยาระงับปวดกลุ่มโอปิออยด์^[13]

4. มีประวัติแพ้สมุนไพร กระเทียม กัญชา เถาวัลย์เปรียง และส่วนประกอบอื่น ๆ ในตำรับยา

5. หญิงตั้งครรภ์ วางแผนตั้งครรภ์ หรือมารดาที่อยู่ในระหว่างการให้นมบุตร

6. ผู้ป่วยโรคติดต่อร้ายแรงหรือโรคติดเชื้อระยะแพร่กระจาย เช่น โรคเอดส์ วัณโรค

7. ผู้ป่วยที่มีการโรคประจำตัวที่ส่งผลต่อการทำงานของตับและไต เช่น โรคไตเรื้อรัง โรคตับ

8. ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวที่ต้องใช้ยาและอยู่ในการควบคุมของแพทย์ เช่น ภาวะไตรอยด์ผิดปกติ คลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติ

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย แบ่งเป็น 2 ส่วน ได้แก่

ส่วนที่ 1 เครื่องมือในการทดลอง ได้แก่ ตำรับยาทำให้อดฝิ่น ในรูปแบบเม็ดฟูละลายน้ำ

ส่วนที่ 2 เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล ได้แก่

- แบบบันทึกข้อมูลทั่วไป ได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง สถานภาพการสมรส อาชีพ การศึกษา

สัมพันธภาพในครอบครัว อายุเมื่อใช้สารเสพติดครั้งแรก และปริมาณยาบ้าที่ใช้ต่อวัน

- แบบสอบถามอาการถอนยาแอมเฟตามีน (AWQ, 7.5.2) ของ Turning Point Alcohol and Drug Centre Inc.^[14] โดยมีทั้งหมด 10 ข้อ ให้ผู้เข้าร่วมวิจัยประเมินตนเองแล้วระบุคะแนนแต่ละข้อตามระดับความรุนแรง 0 - 4 คะแนน 0 หมายถึง ไม่มีอาการเลย จนถึง 4 หมายถึง มีอาการอย่างยิ่ง และแปลผลคะแนนเป็น คะแนนรวมทั้งหมด (ตั้งแต่ 0 - 40 คะแนน) และจำแนกคะแนนตามกลุ่มอาการ 3 กลุ่ม ดังนี้

1. Hyperarousal subscale กลุ่มอาการตื่นตัวต้องการเสพยา

2. Anxiety subscale กลุ่มอาการวิตกกังวล

3. Reversed vegetative subscale กลุ่มผลกระทบความอยากอาหารและการนอนหลับยิ่งคะแนนรวมมากแสดงถึงความรุนแรงของอาการถอนยาแอมเฟตามีนที่มากตามไปด้วย^[15] ดำเนินการติดตามประเมินผลก่อนและหลังได้รับยาเป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์

- แบบประเมินความสัมพันธ์ของยากับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (Naranjo's algorithm)

การวิเคราะห์ผล

วิเคราะห์ผลการศึกษาโดยการแจกแจงความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และสถิติเชิงอนุมานเพื่อประเมินผลก่อนและหลังการใช้ยาโดยใช้สถิติ Wilcoxon signed-ranks test

จริยธรรมการวิจัย

การศึกษานี้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรม โรงพยาบาลการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ผสมผสาน กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก เลขที่ T 008/67 รับรองเมื่อวันที่ 15 พฤษภาคม 2567

ผลการศึกษา

1. ข้อมูลทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย

จากผลการประเมินคัดกรอง (บคก.กสร.) V.2 และแบบบันทึกข้อมูลทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย จำนวน 63 คน พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศชาย ร้อยละ 93.66 มีอายุเฉลี่ย 34.41 ± 9.24 ปี น้ำหนักตัวเฉลี่ย 65.89 ± 13.06 กิโลกรัม ส่วนสูงเฉลี่ย 169.35 ± 5.69 เซนติเมตร มีสถานภาพโสด ร้อยละ 58.73 ประกอบอาชีพรับจ้าง

ร้อยละ 55.56 การศึกษาสูงสุดระดับมัธยมศึกษาตอนปลาย ร้อยละ 46.03 มีสัมพันธภาพในครอบครัวระดับต่างคนต่างอยู่ ร้อยละ 36.51 เริ่มใช้สารเสพติดครั้งแรกเมื่ออายุ 10-19 ปี ร้อยละ 55.56 ปริมาณยาบ้าที่ใช้ต่อวันเฉลี่ย 3.19 ± 3.79 เป็นผู้ใช้ ร้อยละ 4.76 และเป็นผู้เสพ ร้อยละ 95.24 รายละเอียดดังแสดงใน Table 1

Table 1 Personal Information of Research Participants

Personal Information	(n= 63)	%
Gender		
Male	59	93.66
Female	4	6.34
Age (years) (Mean 34.41, S.D. 9.24: min=20, max=60)		
20-30	25	39.68
31-40	20	31.75
41-50	16	25.40
More than 50	2	3.17
Weight (kg.) (Mean 65.89, S.D. 13.06: min=45, max=105)		
Less than 50	6	15.87
50-59	17	30.16
60-69	19	30.16
70-79	13	15.87
80-89	4	3.17
More than 89	4	3.17
Height (cm.) (Mean 169.35, S.D. 5.69: min=155, max=180)		
Less than 160	5	7.94
160-164	4	6.34
165-169	23	36.51
170-174	18	28.57
More than 174	13	20.63

Personal Information	(n= 63)	%
Marital Status		
Single	37	58.73
Married	24	38.10
Divorced/Seperated	2	3.17
Occupation		
Self-employed / Business Owner	3	4.76
Employee	35	55.56
Agricultural Worker	9	14.29
Unemployed	16	25.40
Education		
Primary school	4	6.35
Pre-high school	20	31.75
High school	29	46.03
Vocational education	10	15.87
Family Relationship		
Harmonious	19	30.16
Living independently	23	36.51
Occasionally conflicts	20	31.75
Frequently conflicts	1	1.59
First-experience substance use age (years) (Mean 21.43, S.D. 8.08: min=12, max=59)		
Less than 19	36	57.14
20-29	17	26.98
30-39	9	14.29
More than 39	1	1.59
Total Methamphetamine uses (tablet/day) (Mean 3.19, S.D. 3.79: min=1, max=30)		
1-5	60	95.24
6-10	2	3.17
More than 10	1	1.59
Assist V2		
Substance users	3	4.76
Substance addicts	60	95.24

2. ผลคะแนนอาการถอนยาแอมเฟตามีน

การแปลผลคะแนนแบบสอบถามอาการถอนยาแอมเฟตามีน (AWQ, 7.5.2) สามารถแบ่งตามกลุ่มอาการ 3 กลุ่ม และคะแนนรวมคำถามทั้ง 10 ข้อ ดังต่อไปนี้

Hyperarousal subscale score การประเมินความรุนแรงต่ออาการตื่นตัว ก่อนได้รับยาผู้ป่วยมีค่าเฉลี่ยของคะแนนเท่ากับ 0.86 ± 1.32 และหลังได้รับยา มีค่าเฉลี่ยของคะแนนลดลง เท่ากับ 0.25 ± 0.67 เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนนก่อนและหลังได้รับยา มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) หลังได้รับยาเป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ ดังแสดงใน Table 2

Anxiety subscale score การประเมินความรุนแรงของอาการวิตกกังวล พบว่า ก่อนได้รับยา ผู้ป่วยมีคะแนนเฉลี่ยเท่ากับ 1.40 ± 1.59 และหลังได้รับยา มีคะแนนเฉลี่ยเท่ากับ 0.40 ± 1.17 เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนนก่อนและหลังได้รับยา มีความแตกต่าง

อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) หลังได้รับยาเป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ ดังแสดงใน Table 2

Reversed vegetative subscale score การประเมินความรุนแรงของกลุ่มผลกระทบความอยากอาหารและการนอนหลับ พบว่า ก่อนได้รับยา ผู้ป่วยมีคะแนนเฉลี่ยเท่ากับ 2.21 ± 2.49 และหลังได้รับยา มีคะแนนเฉลี่ยเท่ากับ 2.97 ± 2.16 เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนนก่อนและหลังได้รับยา มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) หลังได้รับยาเป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ ดังแสดงใน Table 2

Total AWQ score การประเมินความรุนแรงโดยรวมของอาการถอนยาแอมเฟตามีน ก่อนได้รับยา ผู้ป่วยมีคะแนนเฉลี่ย 4.68 ± 4.42 และหลังจากได้รับยา ผู้ป่วยมีคะแนนเฉลี่ยเท่ากับ 3.70 ± 3.46 เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนนก่อนและหลังได้รับยา มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) หลังได้รับยาเป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ ดังแสดงใน Table 2

Table 2 Before and After scores of Amphetamine Withdrawal Questionnaire (AWQ, 7.5.2) (n=63)

AWQ score	Before medication		After medication		Z	P-value
	Mean	SD	Mean	SD		
1) Hyperarousal subscale score	0.86	1.32	0.25	0.67	4.037	0.000*
2) Anxiety subscale score	1.40	1.59	0.40	1.17	4.953	0.000*
3) Reversed vegetative subscale score	2.21	2.49	2.97	2.16	2.365	0.018*
Total AWQ score	4.68	4.42	3.70	3.46	2.346	0.019*

หมายเหตุ ทดสอบโดยใช้สถิติ Wilcoxon matched-pairs signed-ranks test; *ค่าความแตกต่างทางสถิติที่ P-value < 0.05

3. อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

จากข้อมูลดังแสดงใน Table 3 พบว่า จากการติดตามเป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่รุนแรง จำนวน 17 ราย โดยพบอาการปัสสาวะบ่อยมากที่สุด รองลงมา คือ อาการอ่อนเพลีย วิงเวียนศีรษะ ง่วงซึม คลื่นไส้ อาเจียน และท้องผูก ตามลำดับ จากการ

แปลผลแบบประเมินความสัมพันธ์ของยากับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (Naranjo's algorithm) พบว่า มีความสัมพันธ์ของยากับอาการไม่พึงประสงค์ในระดับ น่าจะใช่ (Probable) จำนวน 10 ราย และ อาจจะใช้ (Possible) จำนวน 7 ราย และไม่พบความสัมพันธ์ของยากับอาการไม่พึงประสงค์ในระดับ ใช้นั่นเอง และไม่น่าใช่

Table 3 Adverse drug reactions after 4 weeks of treatment

Adverse drug reactions (ADR)	n	ADR rates*	Naranjo's algorithm			
			Definite (> or = 9)	Probable (5-8)	Possible (1-4)	Doubtful (≤0)
Frequent urination	6	0.10	-	4	2	-
Fatigue	3	0.05	-	2	1	-
Dizziness	2	0.03	-	2	-	-
Somnolence	2	0.03	-	-	2	-
Vomit	2	0.03	-	1	1	-
Nausea	1	0.02	-	1	-	-
Constipation	1	0.02	-	-	1	-
Total	17	0.27	-	10	7	-

*จำนวนที่เกิด ADR ต่อจำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการ 63 รายเนื่องจากไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง ในการจัดการเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จึงให้ผู้ป่วยรับประทานยาต่อในขนาดยาเดิม ซึ่งอาการไม่พึงประสงค์ของผู้ป่วยดีขึ้นและหายได้เองเมื่อรับประทานยาต่อเนื่อง 4-7 วัน เป็นต้นไป

สรุปผลการศึกษา

การศึกษาครั้งนี้เป็นการติดตามผลก่อนและหลังได้รับตำรับยาทำให้อดฝิ่น ในกลุ่มตัวอย่างจำนวน 63 คน ซึ่งเป็นผู้ป่วยเสพติดเมทแอมเฟตามีนที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกเข้าศึกษา ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย อายุเฉลี่ย 34.4 ± 19.24 ปี เริ่มใช้สารเสพติดครั้งแรกเมื่ออายุเฉลี่ย 20.94 ± 8.67 ปี ปริมาณยาบ้าที่ใช้ต่อวันมีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 3.19 ± 3.79 เม็ดต่อวัน และเป็นผู้เสพ ร้อยละ 95.24 เมื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพก่อนและหลังได้รับยาทำให้อดฝิ่น โดยใช้แบบสอบถาม Amphetamine Withdrawal Questionnaire (AWQ 7.5.2) พบว่า กลุ่มอาการตื่นตัวจากความต้องการเสพยาลดลงจาก 0.86 ± 1.32 เป็น 0.25 ± 0.67 กลุ่มอาการวิตกกังวลลดลงจาก 1.40 ± 1.59 เป็น 0.40 ± 1.17 และกลุ่มผลกระทบความอยากอาหารและการนอนหลับเพิ่มขึ้นจาก 2.21 ± 2.49 เป็น 2.97 ± 2.16 เมื่อเปรียบเทียบคะแนนรวม AWQ score พบว่า มีระดับคะแนนลดลงจาก 4.68 ± 4.42 เป็น 3.70 ± 3.46 ซึ่งลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) อาการไม่พึงประสงค์ที่พบมากที่สุด คือ ปัสสาวะบ่อย โดยไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง จึงสรุปได้ว่า ตำรับยาทำให้อดฝิ่นสามารถบรรเทาอาการถอนยาในผู้ป่วยยาเสพติดประเภทเมทแอมเฟตามีนได้โดยไม่ก่อให้เกิดผลกระทบที่ร้ายแรงต่อสุขภาพ

อภิปรายผล

จากผลการศึกษาครั้งนี้ พบว่า ค่าเฉลี่ยคะแนนอาการถอนยาเมทแอมเฟตามีน (AWQ 7.5.2) ก่อนและหลังได้รับตำรับยาทำให้อดฝิ่น มีค่าคะแนนกลุ่มอาการตื่นตัวและกลุ่มอาการวิตกกังวลลดลง แสดงให้เห็นถึงความรุนแรงของอาการถอนยาโดยรวมลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $P < 0.05$ สอดคล้องกับผลการศึกษาประสิทธิภาพของ

ตารางจิตต่อการถอนพิษยาผู้ป่วยยาเสพติดประเภทยาบ้าพบว่า กลุ่มตัวอย่างที่ได้รับตารางจิตเพียงอย่างเดียวมีคะแนนอาการถอนพิษยาเมทแอมเฟตามีน (AWQ 7.5.2) เช่น อาการอยากยา ซึมเศร้า วิตกกังวล ลดลงอย่างเห็นได้ชัดกว่ากลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้รับตารางจิตและวิตามินซี^[16] นอกจากนี้ภายในตำรับยาทำให้อดฝิ่นมีกระท่อมเป็นส่วนประกอบ ซึ่งฤทธิ์ของกระท่อมมีสรรพคุณช่วยลดอาการถอนยาในผู้ป่วยติดสารเมทแอมเฟตามีน สอดคล้องกับการศึกษาของ Saref A. และคณะได้ศึกษาผลของน้ำต้มกระท่อมต่อพฤติกรรมการใช้ยาเสพติดของผู้ป่วยยาเสพติดในประเทศมาเลเซีย จำนวน 260 คนพบว่า ก่อนการทดลองมีผู้ป่วยยาเสพติดที่ใช้เมทแอมเฟตามีนเป็นจำนวนร้อยละ 83 (216 คน) หลังได้รับน้ำต้มกระท่อม จำนวนผู้ป่วยที่ใช้เมทแอมเฟตามีนลดลงเหลือเพียงร้อยละ 53 (138 คน) มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $P < 0.001$ ^[17] ส่วนค่าคะแนนผลกระทบต่อความอยากอาหารและการนอนหลับที่มีค่าเฉลี่ยของคะแนนสูงขึ้นนั้น พบว่า หลังได้รับยาผู้ป่วยจะมีความอยากอาหารและนอนหลับมากขึ้น เป็นไปในทิศทางเดียวกันกับแนวทางการรักษาผู้ป่วยถอนยาเมทแอมเฟตามีน ในช่วง 1-10 วันหลังจากหยุดใช้ยา ผู้ป่วยจะมีความอยากอาหารมากขึ้นและนอนหลับเป็นระยะเวลานานขึ้น แต่เมื่อเวลาผ่านไปอาจพบปัญหาคุณภาพการนอนหลับที่ไม่ดี นอนหลับยาก และฝันร้ายได้^[14] ทั้งนี้ อาจเป็นผลของกัญชาในตำรับยา ที่ส่งผลต่อการหลั่ง Insulin และ Ghrelin ให้เพิ่มขึ้นจึงกระตุ้นความอยากอาหาร รวมถึง THC ยังออกฤทธิ์ต่อ CB1 receptor หากใช้ในขนาดที่เหมาะสมจะช่วยให้รู้สึกสงบ ลดระยะเวลาการเข้าสู่สภาวะนอนหลับ^[18,19] อาการไม่พึงประสงค์ที่พบจากการใช้ตำรับยาอดฝิ่นส่วนใหญ่ คือ ปัสสาวะบ่อย ซึ่งอาจเป็นผลมาจากเถาวัลย์

เปรียบที่มีสรรพคุณในการขับปัสสาวะ^[12] และพบอาการ วิงเวียนศีรษะ ง่วงซึม และอ่อนเพลีย เช่นเดียวกับ ผลการศึกษาตำรับยาแผนจีนในการบำบัดผู้ป่วยยาเสพติด กลุ่มโอปิออยด์ ประกอบด้วยสมุนไพรจีนที่มีสรรพคุณบำรุง กำลังและขับพิษ โดยพบอาการไม่พึงประสงค์หลังการใช้ยา ได้แก่ วิงเวียนศีรษะ ง่วงซึม อ่อนเพลีย ตาพร่ามัว และ ริมฝีปากแห้ง ซึ่งอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าวอาจแยกได้ ยากกว่าเกิดจากตำรับยาหรือเป็นอาการจากการหยุดใช้ สารเสพติดของผู้ป่วย^[20]

ข้อเสนอแนะ

ข้อเสนอแนะในการนำผลการศึกษาไปใช้ประโยชน์

การศึกษาครั้งนี้เป็นข้อมูลพื้นฐานที่สนับสนุน ประสิทธิภาพในการดูแลผู้ป่วยเสพติดเมทแอมเฟตามีน ด้วยศาสตร์การแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก สำหรับบุคลากรทางการแพทย์ที่จะใช้ประกอบการ วางแผนการรักษา และผลักดันการนำตำรับยาทำให้อดฝิ่นสู่กระบวนการบำบัดผู้ป่วยยาเสพติด ณ ศูนย์บำบัดและฟื้นฟูผู้ป่วยยาเสพติดในประเทศไทย

ข้อเสนอแนะในการศึกษาครั้งต่อไป

1. การประเมินความรุนแรงอาการถอนยา เมทแอมเฟตามีนโดยใช้แบบสอบถาม Amphetamine Withdrawal Questionnaire (AWQ, 7.5.2) ควรประเมิน ควบคู่กับแบบประเมินคุณภาพการนอนหลับ เนื่องจาก ผู้ป่วยที่มีอาการถอนยาเมทแอมเฟตามีนสามารถมีทั้ง อาการนอนไม่หลับและนอนหลับมากเกินไปได้ ในการ ประเมินประสิทธิภาพการดูแลจึงอาจประเมินจากคุณภาพ การนอนหลับที่ดีขึ้นหรือแย่ลงของผู้ป่วยควบคู่กับคะแนน อาการถอนยาเมทแอมเฟตามีนได้

2. ควรให้มีการศึกษาเปรียบเทียบตำรับยาทำให้อดฝิ่นกับยามาตรฐาน เพื่อเป็นข้อมูลความแตกต่างของ

ประสิทธิผลในการดูแลผู้ป่วยเสพติดเมทแอมเฟตามีนด้วย ตำรับยาสมุนไพร และนำไปสู่การพัฒนาารูปแบบการบำบัด รักษาและฟื้นฟูผู้ป่วยยาเสพติดกลุ่มเมทแอมเฟตามีนด้วย ศาสตร์การแพทย์แผนไทยได้อย่างมีประสิทธิภาพต่อไป

3. ควรมีการเพิ่มจำนวนประชากรในการศึกษา และขยายระยะเวลาในการติดตามผลการรักษา รวมถึง ควรมีการเก็บข้อมูลด้านความปลอดภัยเพิ่มเติม เช่น การตรวจผลทางห้องปฏิบัติการ เพื่อให้ได้ข้อมูลที่ครอบคลุมและน่าเชื่อถือมากยิ่งขึ้น

4. ควรมีการศึกษาวิจัยเชิงคุณภาพเพิ่มเติม เช่น การสัมภาษณ์เชิงลึก (In-depth interview) ให้ได้ข้อมูล เชิงลึกเกี่ยวกับวิธีการตัดสินใจ การประเมินผลการรักษา และประสบการณ์ในการใช้ตำรับยา

เอกสารอ้างอิง

1. สำนักงานเลขาธิการคณะกรรมการการบำบัดรักษา และฟื้นฟูผู้ติดยาเสพติด กระทรวงสาธารณสุข. รายงานผล การดำเนินงานตามแบบบำบัดรักษา ระหว่าง วันที่ 1 เดือน มกราคม พ.ศ. 2565 ถึงวันที่ 31 เดือน ธันวาคม พ.ศ. 2565 [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: กระทรวงสาธารณสุข; 2565 [เข้าถึงเมื่อ 27 มีนาคม 2567]. เข้าถึงได้จาก: <https://shorturl.asia/Y0Ejm>.

2. กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก. การประชุมเชิงปฏิบัติการ เพื่อขับเคลื่อนการบำบัดรักษา และฟื้นฟูผู้ติดยาเสพติด โดยการมีส่วนร่วมของชุมชน (CBTx) “ชุมชนล้อมรั้ว” ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2567 [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: กรมการแพทย์แผนไทยและการ แพทย์ทางเลือก กระทรวงสาธารณสุข; 2567 [เข้าถึงเมื่อ 27 มีนาคม 2567]. เข้าถึงได้จาก: <https://www.dtam.moph.go.th/news-release/9358/>.

3. Miguel I., Paz-Ramos, Silvia L. Cruz, Valeria Violante-Soria. Amphetamine-type stimulants: Novel insights into their actions and use patterns. *Revista de Investigacion Clinica*. 2023;75(3):143-57.
4. Birgit A Vollm, Ivan E de Araujo, Philip J Cowen, Edmund T Rolls, Morten L Kringelbach, Katharine A Smith et al. Methamphetamine Activates Reward Circuitry in Drug Naïve Human Subjects. *Neuropsychopharmacology*. 2004;29:1715–1722.
5. คัมภีร์แพทย์ไทยแผนโบราณ เล่ม 1 ขุนโสภิตบรรณลักษณ์ (อำพัน กิตติขจร) (สมาคม เกษตรกรรมไทยโบราณแห่งประเทศไทย)
6. กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก. ตำรับยาอดยาบ้าทางเลือกการรักษาผู้ติดยาเสพติด [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก กระทรวงสาธารณสุข; 2567 [สืบค้นเมื่อ 27 มีนาคม 2567]. เข้าถึงได้จาก: <https://www.dtam.moph.go.th/dtam-news/13324/>.
7. Elisabeth Prevete, Kim Paula Colette Kuypers, Eef Lien Theunissen, Gianluca Esposito, Johannes Gerardus Ramaekers, Massimo Pasquini et al. Clinical Implications of Kratom (*Mitragyna speciosa*) Use: a Literature Review. *Current Addiction Reports*. 2023;10:317-334.
8. ฤทธิรงค์ มีพงษ์. ผลของมิกทรานโกนินต่อการเสพติดมอร์ฟีนและเมทแอมเฟตามีนในแบบจำลองการติดยาของสัตว์ [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพฯ: จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2554 [เข้าถึงเมื่อ 27 มีนาคม 2567]. เข้าถึงได้จาก: <https://ncs.oncb.go.th/kratom/knowledge/pharmacology/4265/>.
9. Jakkrit Nukitram, Dania Cheaha, Narumon Sengnon, Juraithip Wungsintaweekul, Supattra Limsuwanchote, Ekkasit Kumarnsit. Ameliorative effects of alkaloid extract from *Mitragyna speciosa* (Korth.) Havil. Leaves on methamphetamine conditioned place preference in mice. [Internet]. Thailand: Prince of Songkla University; 2022 [cited 1 April 2023]. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0378874121010540>.
10. Asrin Sharifi, Saeideh Karimi-Haghighi, Ronak Shabani, Hamid Reza Asgari, Reza Ahadi, Abbas Haghparast. Cannabidiol impairs the rewarding effects of methamphetamine: Involvement of dopaminergic receptors in the nucleus accumbens. *Prog. in Neuro-Psychopharmacology and Biol. Psychiatry*. 2022;113:110458.
11. Yasaman Razavi, Fariborz Keyhanfar, Ronak Shabani, Abbas Haghparastc, Mehdi Mehdizadeh. Therapeutic Effects of Cannabidiol on Methamphetamine Abuse: A Review of Preclinical Study. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research* 2021;20(4):152-164.
12. Panupong Puttarak, Ratre Sawangjit, Nathorn Chaiyakunapruk. Efficacy and safety of *Derris scandens* (Roxb.) Benth. for musculoskeletal pain treatment: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Ethnopharmacology*. 2016; 194, 316–323. doi: 10.1016/j.jep.2016.09.021.

13. Elliot V. Hersh, Paul A. Moore. Drug interactions in dentistry The importance of knowing your CYPs. J Am Dent Assoc. 2004;135:298-311.

14. Turning Point Alcohol and Drug Centre Inc. Methamphetamine Treatment Guildline [Internet].2018. [cited 20 March 2024]. Available from: https://tph.go.th/th/upload_research/result_research/2014/Research_6113600120121535.pdf.

15. Ronnachai Kongsakon, Konstantinos I. P., Rapeepun Saguansiritham. Mirtazapine in amphetamine detoxification: a placebo-controlled pilot study. International Clinical Psychopharmacology 2005;20:253-256.

16. นายิกา เทพขุน, นริศรา งามขจรวิวัฒน์, สาวิตรี ยกแสง, วันวิมล แวสามะ และปวีณา ชุมณี. ประสิทธิภาพของตารางจิตต่อการถอนพิษยาผู้ป่วย ยาเสพติด ประเภทยาบ้า ในโรงพยาบาลธัญญารักษ์ ปัตตานี [อินเทอร์เน็ต]. ปัตตานี: โรงพยาบาลธัญญารักษ์ ปัตตานี สถาบันบำบัดรักษาและฟื้นฟูผู้ติดยาเสพติด บรมราชชนนี กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข; 2557 [เข้าถึงเมื่อ 27 มีนาคม 2567]. เข้าถึงได้จาก: https://tph.go.th/th/upload_research/result_research/2014/Research_6113600120121535.pdf.

17. Saref A, Suraya S, Singh D, Grundmann O, Narayanan S, Swogger MT et al. Self-report data on regular consumption of illicit drugs and HIV risk behaviors after kratom (*Mitragyna speciosa* korth.) initiation among illicit drug users in Malaysia. J Psychoactive Drugs. 2020;52(2):138–44.

18. Mehdi Farokhnia, Gray R. McDiarmid, Matthew N. Newmeyer, Vikas Munja, Osama A. Abulseoud, Marilyn A. Huestis et al. Effects of oral, smoked, and vaporized cannabis on endocrine pathways related to appetite and metabolism: a randomized, double-blind, placebo-controlled, human laboratory study. Translational Psychiatry. 2020;10:71.

19. Malvika Kaul, Phyllis C. Zee, Ashima S. Sahni. Effects of Cannabinoids