

Cannabis, Kratom and Kariyat: Issues of Concern in Perianesthetic Care

Angkana Prawatviteesuk, Wilaiporn Supan, Pattharaporn Sombood, Khanittha Vorasanon, Phongthara Vichitvejpaisal[§]

Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

Siriraj Medical Bulletin 2022;15(4): 266-274

Abstract

Cannabis, Kratom, and Kariyat have long been used as herbal medicine. Cannabinoids in Cannabis have effects on moods, pain sensation and memories. It is often administered to end-stage patients as comforting and palliative treatment. While Kratom yields Mitragynine which has analgesic properties like Morphine, it is frequently used to counteract withdrawal symptoms after giving up Cannabis and Opium. Interestingly, Andrographolide in Kariyat can alleviate the acute phase of upper respiratory tract infection. Since the period of new pandemic prevalence of disease and the possibility to take these herbs over the counter, they are consequently consumed as alternative medicine with carelessness and negligence. As Cannabis, Kratom, and Kariyat have an effect on inhibiting enzyme Cytochrome P-450 in the liver; therefore, the drug interaction with other preparations particularly the anesthetics results in the synergistic, additive and some adverse effects. Thus, anesthesia personnel have to handle these vulnerable subjects like ones with the problem of chronic alcoholism or drug addiction. For example, patients must be checked up on laboratory tests including liver, kidney and coagulation profiles. Moreover, they should be advised to stop Marijuana 72 hours prior to surgery owing to its toxicity and adverse effects have the lookalike signs and symptoms of clinically anesthetic manifestation.

Keywords: cannabis; kratom; kariyat; anesthesia; Cytochrome P-450

[§]Correspondence to: Phongthara Vichitvejpaisal

Email: phongthara@gmail.com

Received: 11 April 2022

Revised: 10 June 2022

Accepted: 1 July 2022

<http://dx.doi.org/10.33192/smb.v15i4.257313>

กัญชา กระเทียม และฟ้าทะลายโจร

เรื่องที่ต้องทำความเข้าใจในงานระงับความรู้สึก

อังคณา ประวัติดิวิสุท*, วิไลพร สุพรรณ*, ภัทราภรณ์ สมบุศย์*, ชนิษฐา วรสาณนท์*, พงศ์ธรา วิจิตเวชไพศาล*^๕

*ภาควิชาวิสัญญีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพมหานคร

บทคัดย่อ

กัญชา กระเทียมและฟ้าทะลายโจร ถูกใช้เป็นสมุนไพรพื้นบ้านมาช้านานแล้ว กัญชามีสารแคนนาบินอยด์ส่งผลต่ออารมณ์ ความรู้สึกเจ็บปวด และความทรงจำ จึงนิยมนำมาใช้เพื่อประคับประคองคุณภาพชีวิตแก่ผู้ป่วยระยะสุดท้าย ในกระเทียมมีสารไมทราเจนีนซึ่งมีสรรพคุณเหมือนมอร์ฟีน ใช้ลดอาการขาดยาจากสารเสพติดประเภทกัญชาและฝิ่น ที่น่าสนใจสารแอนโดรกราโฟไลด์ที่พบในฟ้าทะลายโจรสามารถบรรเทาการติดเชื้อในระยะแรกของระบบทางเดินหายใจส่วนต้นได้ ด้วยอุบัติการณ์ของโรคระบาดใหม่และโอกาสในการหาซื้อหาสมุนไพรได้ง่าย ทั้ง 3 ชนิดจึงถูกนำมาใช้เป็นเวชภัณฑ์ทางเลือกในการรักษาผู้ป่วยอย่างไม่มีระยะหวัง ไม่รัดกุม และเพราะต่างสามารถยับยั้งเอนไซม์ไซโตโครมพี-450 ที่ตับ จนอาจเกิดปฏิกิริยาต่อกันกับยากลุ่มอื่นๆ และเสริมการออกฤทธิ์ของยาหลายชนิด โดยเฉพาะยาระงับความรู้สึก บุคลากรทางวิสัญญีจำเป็นต้องประเมินผู้ป่วยก่อนรับการผ่าตัดควบคุมไปกับผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ โดยเฉพาะการทำงานของตับ ไต และการแข็งตัวของเลือด รวมทั้งให้การดูแลผู้ป่วยประเภทนี้ไม่แตกต่างจากผู้ติดเชื้อหรือใช้ยาเสพติด เช่น ควรให้คำแนะนำงดการเสพยาหรือการสูบบุหรี่ก่อนการผ่าตัดเป็นเวลาไม่น้อยกว่า 72 ชั่วโมง เพราะอาการและอาการแสดงของการเกิดพิษและผลจากยาผสมมีลักษณะคล้ายคลึงกัน

คำสำคัญ: กัญชา; กระเทียม; ฟ้าทะลายโจร; การระงับความรู้สึก; ไซโตโครมพี-450

บทนำ

แม้จะไม่มีหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ไว้อย่างชัดเจน แต่เชื่อว่า สมุนไพรถูกใช้เป็นยาพื้นบ้านในประเทศไทยมาช้านานแล้ว ในยุครัตนโกสินทร์ตอนต้น กลางรัชสมัยของพระบาทสมเด็จพระนั่งเกล้าเจ้าอยู่หัว รัชกาลที่ 3 ทรงพระกรุณาโปรดเกล้าโปรดกระหม่อม ให้มีการจารึกตำรายาและสรรพคุณของสมุนไพรชนิดต่าง ๆ ไว้บนกำแพงของวัดพระเชตุพนวิมลมังคลาราม กรุงเทพมหานคร ซึ่งต่อเนื่องมาจนถึงรัชสมัยของพระบาทสมเด็จพระจุลจอมเกล้าเจ้าอยู่หัว รัชกาลที่ 5¹ และกว่าสมุนไพรจะได้รับการยอมรับจากองค์การอนามัยโลก ในการนำมาใช้เพื่อประโยชน์ทางการแพทย์ ตลอดจนการศึกษาค้นคว้าวิจัยอย่างจริงจัง ก็เมื่อปีพ.ศ.2521 หรือเพียงช่วงเวลา 40 ปีที่ผ่านมาเอง²

ภายหลังการประกาศในราชกิจจานุเบกษา เมื่อวันที่ 18 กุมภาพันธ์ พ.ศ.2562 พระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษฉบับที่ 7 พ.ศ.2562 และฉบับที่ 8 พ.ศ.2564 ลงวันที่ 26 พฤษภาคม พ.ศ.2564 ส่งผลให้กัญชา (cannabis, marijuana) และกระเทียม (kratom) กลายเป็นพืชเศรษฐกิจตัวใหม่ ภายใต้การควบคุมของสำนักงานคณะกรรมการ

กรรมการป้องกันและปราบปรามยาเสพติด (ป.ป.ส.) แต่ผลิตภัณฑ์ยังต้องขออนุญาตจากกระทรวงสาธารณสุขบนพื้นฐาน หลักวิชาการด้านการแพทย์ที่เหมาะสม เพื่อการรักษาผู้ป่วยและการพัฒนาการศึกษาวิจัย โดยมีองค์กรที่รับผิดชอบคือ องค์กรเภสัชกรรม กรมการแพทย์ กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทย กรมสุขภาพจิต สำนักงานอาหารและยา³ นอกจากนี้ ยังมีบทบัญญัติเพิ่มเติมอีก 39 มาตรา เพื่อกำกับดูแล การห้ามซื้อขายผู้มีอายุต่ำกว่า 18 ปี สตรีมีครรภ์ ในสถานศึกษา และวัดอีกด้วย⁴ ในระยะเวลาไล่เลี่ยกัน ฟ้าทะลายโจร (kariyat) ซึ่งถูกบันทึกในรายชื่อบัญชียาหลักแห่งชาติตั้งแต่ปีพ.ศ.2542 และได้รับการรับรองจากองค์การอนามัยโลกในปีพ.ศ.2545 นอกจากนี้ฟ้าทะลายโจรยังได้ถูกนำมาใช้เป็นยารักษาโรคระบาดไวรัสโควิด-19 ระยะแรก (COVID-19) ในปีพ.ศ.2564 อีกด้วย⁵

กัญชา กระเทียมและฟ้าทะลายโจร จึงได้กลายเป็นสมุนไพรสามัญที่ใคร ๆ ก็สามารถซื้อหาได้ง่ายตามท้องถนน เพราะหลงเชื่อในสรรพคุณที่เกินขอบเขตจนยากที่จะควบคุม มีการใช้กันอย่างแพร่หลายพร่ำเพรื่อ ด้วยขนาดปริมาณตลอดจนช่วงเวลาที่เหมาะสมในการรับยา ซึ่งขาดพื้นฐานการศึกษาเชิงประจักษ์ จนมีปฏิกิริยาต่อกันกับยากลุ่มอื่น ๆ และเกิดพิษสะสมในร่างกาย ซึ่งส่งผลเสียต่อผู้ป่วย

โดยตรง จำเป็นที่แพทย์พยาบาลทางเวชปฏิบัติต้องเตรียมรับมือกับผู้ป่วยที่เข้ารับบริการ ไม่แตกต่างจากการดูแลรักษาผู้ป่วยเสพหรือติดยาเสพติด

กัญชา

กัญชาเป็นพืชล้มลุก มีชื่อทางวิทยาศาสตร์คือ *Cannabis sativa* forma *indica* อยู่ในวงศ์ Cannabaceae สามารถบริหารด้วยการสูบ การกิน หรือการซึมผ่านเนื้อเยื่อ เช่น การหยดน้ำมันกัญชาใต้ลิ้น กระบวนการเผาไหม้จะช่วยเร่งเมตาบอลิซึมที่ตับ โดยยับยั้งเอนไซม์ไซโตโครมพี-450 (cytochrome P-450, CYP-450) ได้สารเตตราไฮโดรแคนนาบินอล (tetrahydrocannabinol, THC) และแคนนาบิไดโอล (cannabidiol, CBD) โดยมีสารที่สำคัญ คือ แคนนาบินอยด์ (cannabinoids, CB)⁶ ซึ่งจับกับ receptor ในระบบเอนโดคานนาบินอยด์ (endocannabinoid)⁷ เข้าทำหน้าที่ควบคุมสมดุลของร่างกาย (homeostasis) เกี่ยวกับการนอน ความปวด ความจำ ความหิว การอักเสบและอารมณ์⁷⁻⁹

การใช้กัญชาเกินขนาดเพียงชั่วครั้งชั่วคราว อาจทำให้เกิดภาวะพิษแบบเฉียบพลัน (acute toxicity) เช่น ปวดท้อง คลื่นไส้ อาเจียน มือสั่น เหงื่ออา กล้ามเนื้ออ่อนแรง ง่วงซึม ความดันโลหิตต่ำ กระสับกระส่าย ก้าวร้าว สติสัมปชัญญะลดลง หายใจลำบาก ไตวายเฉียบพลัน และอาจเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายได้ (myocardial infarction)¹⁰⁻¹²

การใช้ติดต่อกันเป็นระยะเวลานาน ทำให้เกิดภาวะพิษเรื้อรัง (chronic toxicity) ซึ่งส่งผลกระทบต่อระบบประสาทพาราซิมพาเทติก (parasympathetic, PNS) ทำให้หัวใจเต้นช้าผิดปกติ ความดันโลหิตต่ำ ประกอบกับเกล็ดเลือดเกาะกลุ่มผิดปกติ ทำให้สมองขาดเลือด เซลล์สมองถูกทำลาย กระทบเขาวนปัญญา และเกิดประสาทหลอน ออมนูมิกายและภูมิคุ้มกันลดต่ำลง สมรรถภาพทางเพศผิดปกติ และการทำงานของระบบทางเดินอาหารแปรปรวน¹⁰⁻¹³ ส่วนการหยุดเสพกระทันหันจะเกิดอาการถอนยา (withdrawal symptom) มีอาการหงุดหงิด ก้าวร้าว กระวนกระวาย นอนไม่หลับ ประสาทหลอน ซึมเศร้า เบื่ออาหาร ปวดท้อง ตัวสั่น เหงื่อออกและมีไข้¹⁰

กัญชาทางการแพทย์

กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุขแนะนำการใช้กัญชาตามข้อบ่งชี้ คือ^{14, 15}

1. ภาวะคลื่นไส้อาเจียนจากยาเคมีบำบัด
2. โรคลมชักที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา
3. ภาวะกล้ามเนื้อหดเกร็งในผู้ป่วยโรคปลอกประสาทเสื่อมแข็ง (multiple sclerosis)
4. ภาวะปวดจากพยาธิสภาพของเส้นประสาท (neuropathic pain) และโรคพาร์กินสัน (Parkinsonism)
5. ผู้ป่วยติดเชื่อเอชไอวีที่มีภาวะเบื่ออาหาร และน้ำหนัก

ตัวน้อย

6. เพื่อเพิ่มคุณภาพชีวิตผู้ป่วยระยะสุดท้าย (end of life) ภายใต้การรักษาแบบประคับประคอง (palliative treatment)

พร้อมระบุข้อห้ามใช้ คือ^{14, 15}

1. ผลิตภัณฑ์ที่มีสาร THC เป็นส่วนประกอบ
2. ผู้ป่วยโรคหัวใจที่อาการไม่คงที่ หรือมีความผิดปกติของหลอดเลือดหัวใจ
3. ผู้ป่วยโรคจิตเภท (Schizophrenia) หรือผู้มีอารมณ์แปรปรวน หรือมีความวิตกกังวล
4. สตรีวัยเจริญพันธุ์ที่ไม่ได้คุมกำเนิด หรือสตรีมีครรภ์ระยะให้นมบุตร
5. ผู้มีการทำงานของไตและตับบกพร่อง

กระท่อม

กระท่อมเป็นพืชยืนต้น มีชื่อทางวิทยาศาสตร์คือ *Mitragyna speciosa* Korth อยู่ในวงศ์กาแฟ (Rubiaceae) ถูกดูดซึมในระบบทางเดินอาหาร มีเมตาบอลิซึมที่ตับโดยยับยั้งเอนไซม์ CYP-450 ที่สำคัญคือ CYP2D6 CYP3A4 และ CYP1A2 ได้สารออกฤทธิ์ที่สำคัญคือ ไมทราไจนิน (Mitragynine) ออกฤทธิ์นานประมาณ 5-7 ชั่วโมง ก่อนถูกขับออกทางปัสสาวะ¹⁶⁻¹⁸

ไมทราไจนินเข้าจับกับ opioid receptor จึงมีสรรพคุณเช่นเดียวกับมอร์ฟิน โดยออกฤทธิ์ที่ระบบประสาทส่วนกลาง ทำให้เบื่ออาหาร ง่วงซึม (sedation) เคลิ้มมีความสุข (euphoria) ลดความเจ็บปวด (analgesia) กล้ามเนื้อคลายตัวจึงลดอาการเมื่อยล้า ทั้งยังเพิ่มระดับสารสื่อประสาท ได้แก่ serotonin noradrenaline และ dopamine จึงมีคุณสมบัติต้านการซึมเศร้า (antidepressant effect)¹⁹

การเสพกระท่อมในขนาดสูงหรือติดต่อยาวนาน เป็นระยะเวลานาน ๆ ทำให้เกิดพิษคล้ายการติดยาบ้าหรือแอมเฟตามีน (Amphetamine) คือ สับสน กระสับกระส่าย ประสาทหลอน พุดจาไม่รู้เรื่อง สูญเสียความทรงจำ หัวใจเต้นเร็วและความดันโลหิตสูง หายใจลำบาก ผิวหนังแห้ง ริมฝีปากคล้ำ ท้องผูก เบื่ออาหาร ระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ การทำงานของตับและไตผิดปกติ¹⁸⁻²¹

การหยุดเสพกระท่อมทันทีจะเกิดอาการถอน ได้แก่ ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ นอนไม่หลับ หงุดหงิด อ่อนเพลีย ท้องเสีย น้ำมูกน้ำตาไหล แขนขากระตุก และเสียชีวิต²⁰

กระท่อมทางการแพทย์

นิยมนำกระท่อมมาใช้เพื่อลดความปวดแทนมอร์ฟิน หรือลดอาการขาดยาจากสารเสพติดประเภทกัญชาและฝิ่น โดยต้องเพิ่มความระมัดระวังในผู้ป่วยโรคหัวใจ โรคลมชัก ทางเดินน้ำดีอุดตัน โรคจิตเวช สอโรโมนไทรอยด์ต่ำ และโรคไต เพราะทำให้โรคมีอาการเลวลง²¹ กระท่อมยังเสริมฤทธิ์เมื่อใช้ร่วมกับยา Sertraline Fluoxetine Amitriptyline Imipramine Nortriptyline Quinidine Chlorpromazine Haloperidol Olanzapine Risperidone

Tramadol และ Metoclopramide ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์รุนแรงขึ้น²²

แม้กระต้อมจะถูกถอดออกจากบัญชียาเสพติดแล้ว แต่สำหรับการนำน้ำต้มใบกระต้อมผสมร่วมกับสารอื่นๆ ยังเป็นความผิดทางกฎหมาย เช่น “สี่คุณร้อย” ที่มีส่วนผสมหลัก คือ น้ำต้มใบกระต้อม น้ำอติลประเภทโคล่า ยาแก้ไอที่มีส่วนผสมของโคเดอีน และยากันยุง หรือการผสมน้ำต้มใบกระต้อมกับนมเปรี้ยวหรือกาแฟ ที่เรียกว่า “วันทุคอล” หรือ การเติมสารฟลูออเรสเซนต์ที่ขูดจากหลอดไฟ ที่เรียกว่า “ห้าคุณร้อย” หรือการเติมเหล้าแห้ง โซดา และยาโซแลม ที่เรียกว่า “แปดคุณร้อย” หรือแม้กระทั่งการผสมเจ้าจากศพ ที่เรียกว่า สูตรอวตารหรือสูตรตายโหง²³ รวมถึงมีการนำมาผสมร่วมกับยาที่มีฤทธิ์กดประสาท เช่น Diphenhydramine Promethazine Tramadol Chlorphenamine Cetirizine สามารถส่งผลให้ผู้เสพเมินเมา คึกคะนอง รู้สึกสนุกสนาน และเกิดภาวะเสพติดได้²⁰

ฟ้าทะลายโจร

ฟ้าทะลายโจรเป็นพืชล้มลุก มีชื่อทางวิทยาศาสตร์คือ *Andrographis paniculata* จัดอยู่ในตระกูลเหงือกปลาหมอ (Acanthaceae) ถูกจัดขึ้นในระบบทางเดินอาหาร มีเมตะบอลิซึมที่ตับ โดยยับยั้งเอนไซม์กลุ่ม CYP-450 ได้แก่ CYP1A2 CYP2C9 และ CYP3A4²⁴ ได้สารออกฤทธิ์ที่สำคัญคือ แอนโดรกราโฟไลด์ (Andrographolide, AP) เข้ายับยั้งการสร้างไนตริกออกไซด์ (Nitric oxide, NO) และสกัดกั้นแคลเซียมเข้าสู่เซลล์ (Ca⁺⁺ channel blocker)^{25, 26} ฤทธิ์อยู่นานประมาณ 4-5 ชั่วโมง ก่อนถูกขับออกทางปัสสาวะภายใน 72 ชั่วโมง และทางอุจจาระภายใน 6-24 ชั่วโมง²⁷ มีสรรพคุณในการรักษาและบรรเทาโรคติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ ชนิดเฉียบพลัน อาการไข้หวัด ไอเจ็บคอ การอักเสบของต่อมทอนซิล หลอดลม กระเพาะอาหารและลำไส้ ลดอัตราการเต้นของหัวใจ ทำให้หลอดเลือดขยายตัว เกิดความดันโลหิตต่ำได้ รวมทั้งยับยั้งการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด ด้านการแข็งตัวของเลือด ก่อให้เกิดภาวะเลือดออกง่าย ลดอุณหภูมิยา ระดับน้ำตาลในเลือด และด้านการอักเสบ²⁸⁻³¹

อย่างไรก็ตาม เพื่อประสิทธิภาพในการรักษาโรค ตำรายาสมุนไพรไทย กำหนดให้มีปริมาณแอนโดรกราโฟไลด์ไม่น้อยกว่าร้อยละ 1 โดยน้ำหนัก ขณะที่ปัญหาหลักแห่งชาติ กำหนดให้มีปริมาณแอนโดรกราโฟไลด์ไม่น้อยกว่าร้อยละ 4 โดยน้ำหนัก ด้วยเหตุนี้จึงจำเป็นต้องมีการศึกษาวิจัยอย่างต่อเนื่องถึงผลสัมฤทธิ์ของการรักษา^{5, 32}

ฟ้าทะลายโจรอาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้คือ คลื่นไส้ อาเจียน ท้องผูก ท้องเสีย ไม่สบายท้อง อ่อนเพลีย ปวดมีน ศีรษะ ผื่นลมพิษ หรือเลือดกำเดาออก การฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ อาจเกิดอาการแพ้แบบอะนาฟิแล็กซิส (Anaphylactic Shock)^{28, 33}

หากรับประทานในขนาดสูงหรือใช้ติดต่อกันเป็นเวลานานเกิน 3 เดือน ควรเพิ่มความระวังในผู้ป่วยโรคตับ โรคไต โรคเอสแอลอี (SLE) โรคปลอกประสาทอักเสบ (Multiple sclerosis, MS) โรค

รูมาตอยด์ เพราะอาจทำให้เกิดอาการทรุดหนักลง หรือเกิดภาวะแท้งคุกคามในหญิงตั้งครรภ์ได้²⁸

ฟ้าทะลายโจรทางการแพทย์

นิยมใช้ฟ้าทะลายโจรในการรักษาไข้หวัด เจ็บคอและอาการท้องเสีย ส่วนการป้องกันการติดเชื้อโควิด-19 มีรายงานว่าได้ผลกับผู้ป่วยที่มีอาการระยะแรก แต่จะมีประสิทธิภาพในผู้ป่วยอาการรุนแรงหรือไม่ ขึ้นอยู่กับสารสำคัญในฟ้าทะลายโจรว่า มีปริมาณเพียงพอหรือไม่ในการยับยั้งการเพิ่มจำนวนของเชื้อโควิด-19 เพราะการใช้ฟ้าทะลายโจรมากเกินไป กลับเป็นภาระต่อตับและไต ในการขับสารเคมีต่าง ๆ ออกจากร่างกาย³⁴

ความสำคัญของ CYP-450

CYP-450 มีโครงสร้างเป็น protein และ heme อย่างละโมเลกุล เรียกว่า heme protein ประกอบด้วยกลุ่มของเอนไซม์หรือไอโซไซม์ (isozyme) เช่น CYP2C9, CYP2D6, CYP3A4, หรือ CYP1A2 เป็นต้น ซึ่งแต่ละตัวต่างมีหน้าที่จำเพาะในกระบวนการเมตะบอลิซึมสารเคมี อาหาร หรือยาที่เข้าสู่ร่างกาย ในขณะเดียวกันสารหลาย ๆ ชนิด ก็สามารถกระตุ้นหรือกดการทำงานของ CYP-450 ได้ ส่งผลให้เกิดการเสริม (additive, synergism) หรือยับยั้ง (antagonism) การออกฤทธิ์ของยาตัวอื่น ๆ ที่ได้รับในคราวเดียวกัน เช่น ยาปฏิชีวนะ (antibiotics) ยาระงับความรู้สึก (anesthetics) สีย้อม (dyes) ยาฆ่าศัตรูพืชและสัตว์ (pesticides) และทำให้ยาเหล่านี้ มีประสิทธิภาพลดลง หรือรุนแรงยิ่งขึ้นจนเกิดภาวะพิษได้³⁵⁻³⁷

กัญชา กระต้อม และฟ้าทะลายโจร ในงานระงับความรู้สึก

กัญชา กระต้อม และฟ้าทะลายโจร ต่างมีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ในกลุ่ม CYP-450 ซึ่งส่งผลให้เวชภัณฑ์หลาย ๆ ตัวต้องเข้าไปเกี่ยวข้องกับเฉพาะยาระงับความรู้สึก ซึ่งถูกเมตะบอลิซึมด้วยเอนไซม์ในกลุ่มนี้เช่นเดียวกัน ทำให้เกิดการเสริมฤทธิ์ยาสลบที่ให้ทางหลอดเลือดดำอย่างหลีกเลี่ยงไม่ได้ บุคลากรวิสัญญีจึงจำเป็นต้องสืบค้นประวัติ คัดกรองผู้ป่วยที่เข้ารับบริการ ไม่เพียงตัวยา แต่รวมถึงระยะเวลาการใช้ เป็นเพียงช่วงสั้น ๆ หรือติดต่อกันเป็นเวลานาน อาจจำเป็นต้องดยาก่อนเข้ารับบริการ เช่น หากใช้กัญชาควรหลีกเลี่ยงก่อนการผ่าตัดเป็นเวลาไม่น้อยกว่า 72 ชั่วโมง^{38, 39}

บุคลากรทางวิสัญญีต้องให้การดูแลผู้ป่วยประเภทนี้ไม่แตกต่างจากผู้ติดเชื้อหรือใช้ยาเสพติด นอกเหนือจากความรู้ความเข้าใจในเภสัชวิทยาของกัญชา กระต้อม ฟ้าทะลายโจร ที่ส่งผลต่อสรีรวิทยาของผู้เสพในระหว่างการรักษาแล้ว ยังจำเป็นต้องคำนึงถึงปฏิกิริยาต่อกันของยาที่เกิดขึ้น ซึ่งมีลักษณะและอาการแสดงคล้ายคลึงกัน ได้แก่ อาการคลื่นไส้ อาเจียน ภาวะที่หลอดลมมีความไวเพิ่มขึ้น ภาวะหนาวสั่น ผิวน้ำคล้ำ เหงื่อออก มือสั่น กระสับกระส่าย อาการชัก ภาวะเลือดออกง่าย หายใจยาก ภาวะระดับน้ำตาลในกระแสเลือดต่ำ

การประเมินผู้ป่วย

เนื่องจากผู้ป่วยที่ใช้พืชหรือผลิตภัณฑ์ของพืชทั้ง 3 ชนิดนี้ อาจเสริมฤทธิ์ยารักษาโรคประจำตัวของผู้ป่วย (medical reconciliation) แต่ละชนิดออกฤทธิ์นานหรือมากขึ้นกว่าเดิม ส่งผลให้อาจเกิดความดันโลหิตต่ำ หัวใจเต้นผิดจังหวะ ภาวะเลือดออกง่ายได้ แขนขาชา และอ่อนแรง ระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ หรืออาการของโรคเฉลง (ตารางที่ 1) นอกจากนี้ยังต้องพิจารณาควบคู่กับผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ โดยเฉพาะการทำงานของตับ ไตและการแข็งตัวของเลือด เพื่อจะได้เตรียมการดูแลผู้ป่วยได้อย่างปลอดภัยและมีประสิทธิภาพมากขึ้น

การดูแลผู้ป่วยระหว่างการระงับความรู้สึก ยานอนหลับ ยาแก้ปวดประสาท (ตารางที่ 2)

กัญชา กระท่อม และฟ้าทะลายโจรจะเสริมฤทธิ์การนำสลบ Thiopental Propofol Ketamine และ Benzodiazepines ส่งผลกดการหายใจ อุณหภูมิกายต่ำ ความดันโลหิตต่ำและชีพจร

ช้าลง และเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดอาการคลื่นไส้อาเจียนหลังการระงับความรู้สึก^{21, 38, 40, 41}

สารสูดดมชนิดไอระเหย (ตารางที่ 2)

สารสกัดจากกัญชาสามารถต้านฤทธิ์ยาดมสลบชนิดไอระเหย ทำให้หมดสติได้ยากขึ้น ได้แก่ Sevoflurane Isoflurane และ Desflurane⁴² ผลการศึกษาของ Iberac และคณะพบว่าสารสกัดจากกัญชาใน nabiximols (Sativex®) ทำให้ค่า bispectral index (BIS) สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ โดยไม่มีผลต่อระดับความลึกของการระงับความรู้สึกทั่วไปในระหว่างการผ่าตัด^{38, 42, 43}

สารสกัดฟ้าทะลายโจรเสริมฤทธิ์การนำสลบของสารสูดดมชนิดไอระเหย ได้แก่ Sevoflurane Desflurane Isoflurane Enflurane Halothane และ Nitrous Oxide ประกอบกับมีฤทธิ์ลดอัตราการเต้นของหัวใจ^{25, 26} ทำให้ความดันโลหิตต่ำจึงควรเพิ่มความระมัดระวังเมื่อใช้ร่วมกับยาในกลุ่ม β -blockers

ตารางที่ 1 ผลกระทบต่อระบบต่าง ๆ ของร่างกายในผู้ได้รับกัญชา³⁸

ระบบของร่างกาย	ผู้ป่วยที่ใช้รายใหม่	ผู้ที่ใช้นาน
ระบบหัวใจ	ภาวะหัวใจเต้นเร็วผิดปกติ (tachycardia) ภาวะหัวใจเต้นเร็วผิดปกติแบบอันตราย ได้แก่ atrial fibrillation, ventricular fibrillation, ventricular tachycardia, Brugada pattern Coronary spasm ในผู้ป่วยประวัติ coronary artery disease	ภาวะหัวใจเต้นช้ากว่าปกติ (bradycardia) ต่อมาเป็นภาวะหัวใจเต้นเร็วผิดปกติ (tachycardia) Sinus arrest ภาวะหลอดเลือดหัวใจหดตัว กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (coronary vasospasm)
ระบบหลอดเลือด	ค่าความดันเลือดตัวบนสูง (ภายใน 2 ชั่วโมงหลังการใช้)	ภาวะความดันเลือดต่ำลงจากการเปลี่ยนท่า (postural / orthostatic hypotension)
การควบคุมอุณหภูมิกาย		ภาวะอุณหภูมิกายต่ำขณะผ่าตัด ภาวะหนาวสั่น (shivering) หลังผ่าตัด
ระบบหายใจ	หลอดลมไวผิดปกติต่อสิ่งกระตุ้น (airway hyperreactivity) ทางเดินหายใจส่วนบนอุดตัน (upper airway obstruction) ลิ้นไก่อักเสบ (uvulitis)	หลอดลมมีความไวเพิ่มขึ้น (hyperactive airway)

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบคุณสมบัติ และผลกระทบในระบบต่าง ๆ ของร่างกายในผู้ที่ได้รับรักษา กระเทียม และฟ้าทะลายโจร^{6-22, 24, 27-31, 36-50}

สมุนไพร	กัญชา	กระเทียม	ฟ้าทะลายโจร
ลักษณะทั่วไป			
ส่วนที่นำมาใช้	ช่อดอก	ใบและลำต้น	ใบและลำต้น
สารสำคัญ	เตตราไฮโดรแคนนาบินอล แคนนาบิไดออล	ไมทราจินีน	แอนโดรกราโฟไลด์
เภสัชจลนศาสตร์			
การดูดซึม	การกิน การสูดดม	การกิน	การกิน
การกระจายตัว	จับกับโปรตีนในพลาสมา ละลายในไขมัน	จับกับโปรตีนในพลาสมา ละลายในไขมัน	จับกับโปรตีนในพลาสมา ละลายในไขมันและน้ำ
การเปลี่ยนแปลง	ยับยั้ง CYP-450 โดยเฉพาะ CYP3A4, CYP2D6, CYP2C9	ยับยั้ง CYP-450 โดยเฉพาะ CYP3A4, CYP2D6, CYP1A2	ยับยั้ง CYP-450 โดยเฉพาะ CYP3A4, CYP2D6, CYP1A2
การขับถ่าย	อุจจาระ > ปัสสาวะ	ปัสสาวะ	อุจจาระและปัสสาวะ
ค่าครึ่งชีวิต	พลาสมา 20-30 ชั่วโมง เนื้อเยื่อ ภายใน 30 วัน	2.5-3.5 ชั่วโมง	พลาสมา 2.45 ชั่วโมง
เภสัชพลศาสตร์			
CNS	กระตุ้น กด หลอนประสาท	กดประสาท	กระตุ้น และกดประสาท
Respiration	หลอดลมไวกว่าปกติ	กดการหายใจหากใช้ในปริมาณสูง	กระตุ้นภูมิคุ้มกันการติดเชื้อ ทางเดินหายใจส่วนบน
CVS	หัวใจเต้นเร็ว ความดันโลหิตต่ำขณะเปลี่ยนท่า ความต้านทานหลอดเลือดส่วน ปลายลดลง	หัวใจเต้นเร็ว ความดันโลหิตสูง หากใช้ในปริมาณ สูงจะทำให้ความดันโลหิตต่ำ หัวใจ เต้นช้า	หัวใจเต้นช้า ความดันโลหิตต่ำ
GI disturbances	คลื่นไส้ อาเจียนรุนแรง	ระบบทางเดินอาหารทำงานช้าลง ทางเดินน้ำดีอุดตัน	ไม่มีรายงาน
Platelet function	เพิ่มการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด เกล็ดเลือดลดลง	ไม่มีรายงาน	ลดการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด
Blood glucose level	ไม่มีรายงาน	ลดระดับน้ำตาลในเลือด	ลดระดับน้ำตาลในเลือด
Body temperature	อุณหภูมิร่างกายต่ำ	ไม่มีรายงาน	อุณหภูมิร่างกายต่ำ ลดไข้
Musculoskeleton	ไม่มีรายงาน	แก้ปวด คลายกล้ามเนื้อ	แก้ปวด ลดการอักเสบ
Immune system	ลดภูมิคุ้มกัน	ไม่มีรายงาน	เสริมภูมิคุ้มกัน
สภาวะการติดยา	abuse/dependence	abuse/dependence	ไม่มีรายงาน
อาการถอนยา	นอนไม่หลับ เบื่ออาหาร ประสาทหลอน	นอนไม่หลับ ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ	ไม่มีรายงาน
การเกิดพิษ	ตับ	ตับและไต	ไม่มีรายงาน
ปฏิกิริยาต่อกันของยา			
ยานำสลบ ยานอนหลับ	เสริมฤทธิ์	เสริมฤทธิ์	เสริมฤทธิ์

สมุนไพร	กัญชา	กระท่อม	ฟ้าทะลายโจร
สารสกัดชนิดโอระเหย	ต้านฤทธิ์	เสริมฤทธิ์	เสริมฤทธิ์
ยาแก้ปวด	เสริมฤทธิ์ opioid	เสริมฤทธิ์ opioid	เสริมฤทธิ์ opioid
ยาหย่อนกล้ามเนื้อ	non-depolarizer ออกฤทธิ์นานขึ้น	depolarizer ออกฤทธิ์นานขึ้น	หากผู้ป่วยมีตับผิดปกติทำให้ Pancuronium Rocuronium และ Vecuronium ออกฤทธิ์นานขึ้น
ยาชาเฉพาะที่	ไม่มีรายงาน	ไม่มีรายงาน	ไม่มีรายงาน

ยาแก้ปวด^{44, 45}

สารสกัดกัญชา กระท่อมและฟ้าทะลายโจรเสริมฤทธิ์ยาแก้ปวดอนุพันธ์ของมอร์ฟีน ได้แก่ Morphine sulfate Pethidine hydrochloride และ Fentanyl (ยกรุ่น Remifentanyl ซึ่งถูกเมตะบอลิซึมและขับถ่ายโดยไม่ผ่านตับ) โดยฤทธิ์กดการหายใจที่เกิดขึ้นสามารถแก้ได้โดยใช้ยา Naloxone สารสกัดฟ้าทะลายโจร ยังเสริมฤทธิ์ยาในกลุ่ม NSAIDs ได้แก่ Etoricoxib Celecoxib Parecoxib Diclofenac และ Naproxen^{46, 57} จึงต้องระวังผลของการระคายเคืองต่อเยื่อในกระเพาะอาหาร อย่างไรก็ตาม ผู้ที่ใช้กัญชาปริมาณสูงจะมี threshold ของความปวดสูงกว่าปกติ และมีความต้องการยาในกลุ่มมอร์ฟีนเพิ่มขึ้น

ยาหย่อนกล้ามเนื้อ^{38, 49, 50}

สารสกัดกัญชาและฟ้าทะลายโจรเสริมฤทธิ์ยาหย่อนกล้ามเนื้อ ชนิด non-depolarizers ได้แก่ Pancuronium Rocuronium และ Vecuronium จึงต้องเพิ่มความระมัดระวังเป็นพิเศษ โดยเฉพาะถ้าผู้ป่วยมีการทำงานของตับบกพร่อง อาจเสี่ยงไปใช้ Atracurium Cisatracurium ซึ่งอาศัยกระบวนการ Hofmann elimination หรือ Succinyl choline ซึ่งถูกทำลายโดย Plasma cholinesterase (Pseudocholinesterase) ที่สำคัญผู้ป่วยที่ใช้ฟ้าทะลายโจรติดต่อกันนานเกิน 7 วัน ยังส่งผลให้กล้ามเนื้อแขนขาและอ่อนแรงด้วย

สารสกัดกระท่อมเสริมฤทธิ์ยาหย่อนกล้ามเนื้อทั้งชนิด depolarizers และ non-depolarizers เพราะนอกจากจะยับยั้งเอนไซม์ CYP-450 แล้ว สารสกัดกระท่อมยังสามารถยับยั้งการส่งผ่านสัญญาณประสาทที่กล้ามเนื้อลายด้วย⁵³

การดูแลผู้ป่วยหลังการระงับความรู้สึก

สิ่งจำเป็นที่บุคลากรทางวิสัญญีต้องเฝ้าระวังผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดภายหลังการผ่าตัด ได้แก่ ความดันโลหิตต่ำ การเต้นของหัวใจผิดปกติ หายใจลำบาก อ่อนแรงของกล้ามเนื้อ ควรส่งต่อข้อมูลรายละเอียดเกี่ยวกับการใช้พืชทั้ง 3 ชนิดแก่ทีมที่ต้องดูแลผู้ป่วยต่อ อาทิ ศัลยแพทย์ พยาบาลผู้ดูแลผู้ป่วยในห้องพักฟื้น ทีมผู้ดูแลที่หอ

ผู้ป่วยให้ทราบเกี่ยวกับการดูแลผู้ป่วย ข้อควรระวัง และอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นได้ก่อนส่งตัวผู้ป่วยกลับ

สรุป

กัญชา มีสารออกฤทธิ์ที่สำคัญ คือ แคนนาบินอยด์ ทำหน้าที่ควบคุมสมดุลของร่างกาย เกี่ยวกับการนอน ความปวด ความจำ ความหิว การอักเสบและอารมณ์ นิยมนำมาใช้เพื่อเพิ่มคุณภาพชีวิตผู้ป่วยระยะสุดท้าย ภายใต้การรักษาแบบประคับประคอง กระท่อม มีสารออกฤทธิ์ที่สำคัญคือ ไมทราจินีน และมีสรรพคุณเช่นเดียวกับมอร์ฟีน นิยมนำมาใช้เพื่อลดความปวด หรือลดอาการขาดยาจากสารเสพติดประเภทกัญชาและฝิ่น ส่วนฟ้าทะลายโจรมีสารออกฤทธิ์ที่สำคัญคือ แอนโดรกราโฟไลด์ นิยมใช้ในการรักษาไข้หวัด เจ็บคอ อาการท้องเสีย และป้องกันการติดเชื้อโควิด-19 ระยะแรก ทั้งกัญชา กระท่อม และฟ้าทะลายโจร สามารถยับยั้งเอนไซม์ไซโตโครมพี-450 ส่งผลให้เกิดการเสริมการออกฤทธิ์ของยาตัวอื่นๆ ที่ได้รับในคราวเดียวกัน เช่น ยาปฏิชีวนะ และยาระงับความรู้สึก จำเป็นที่แพทย์พยาบาลทางเวชปฏิบัติต้องเตรียมรับมือกับผู้ป่วยที่เข้ารับบริการ ไม่แตกต่างจากการดูแลรักษาผู้ป่วยเสพหรือติดยาเสพติด

เอกสารอ้างอิง

- องค์การเภสัชกรรม. วัฒนาการเกี่ยวกับยาไทยและองค์การเภสัชกรรม [อินเทอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 19 มี.ค. 2565]. เข้าถึงได้จาก: <https://www2.gpo.or.th/Default.aspx?tabid=63>.
- กระทรวงสาธารณสุข. กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก [อินเทอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 19 มี.ค. 2565]. เข้าถึงได้จาก: <https://www.dtam.moph.go.th/index.php/en/department/tc-m/15-about-me/26-history.html>.
- ธีรวัฒน์ ช้วนตัน. ปลดล็อกกัญชา กัญชง และพืชกระท่อม (ตอนที่ 1). [อินเทอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 19 มี.ค. 2565]. เข้าถึงได้จาก: https://www.thaihealthreport.com/th/articles_detail.php?id=105.
- พระราชบัญญัติให้ใช้ประมวลกฎหมายยาเสพติด พ.ศ.๒๕๖๔. ราชกิจจานุเบกษา. ฉบับเล่มที่ 138 ตอนที่ 73ก. หน้า 1-80.
- อัญชลี จูฑะพุทธิ. ความเป็นมาของการเป็นยาจากสมุนไพรฟ้าทะลายโจรในบัญชียาจากสมุนไพรในบัญชียาหลักแห่งชาติและการใช้ฟ้าทะลายโจรในต่างประเทศ. ใน: ดวงแก้ว ปัญญา, บรรณาธิการ. เสวนาวิชาการ (DTAM Forum) “ฟ้าทะลายโจร” สมุนไพรไทยในวิกฤต-19; วันที่ 17 มิถุนายน 2564; ณ

อาคาร 1 กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก กระทรวงสาธารณสุข. กรุงเทพฯ: บริษัท ปิยอนด์ พับลิชชิง จำกัด: 2564, หน้า.12-14.

6. Noipitak S, Sombood P, Noitsaeng P, Laotaweesuk N, Vichitvejpaissal P. Cannabis: essential information in anesthesia. Thai J Anesthesiol. 2022; 48(1): 75-82.

7. วิมล พันธุ์เวทย์. Endocannabinoid System. Thai Pharm Health Sci J 2009; 4(1): 84-93.

8. Andre CM, Hausman JF, Guerriero G. Cannabis sativa: the plant of the thousand and molecules. Front Plant Sci. 2016; 7: 1-17.

9. Schrot RJ, Hubbard JR. Cannabinoids: medical implication. Ann Med. 2016; 48(3): 128-41.

10. ธนพล นิมสมบุรณ์. พิษวิทยาของกัญชา.วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล. 2020; 30(2): 125-36.

11. Goyal H, Awad HH, Ghali JK. Role of cannabis in cardiovascular disorders. J Thorac Dis. 2017; 9(7): 2079-92.

12. Singh A, Saluja S, Kumar A, Agrawal S, Thind M, Nanda S, et al. Cardiovascular complications of marijuana and related substances: a review. Cardiol Ther. 2018 ; 7(1): 45-59.

13. Deusch E, Kress HG, Kraft B, Kozek-Langenecker SA. The procoagulatory effects of delta-9-tetrahydrocannabinol in human platelets. Anesth Analg. 2004; 99(4): 1127-30.

14. คณะอนุกรรมการพิจารณาข้อมูลเกี่ยวกับการใช้กัญชาทางการแพทย์. คำแนะนำสำหรับแพทย์ การใช้กัญชาทางการแพทย์. ฉบับ 1 ตุลาคม 2562 [อินเทอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 19 มี.ค. 2565]. เข้าถึงได้จาก: https://tmc.or.th/pdf/fact/guideline_cannabis_101062.pdf

15. กรมการแพทย์. คำแนะนำการใช้กัญชาทางการแพทย์ (Guidance on Cannabis for Medical Use). ฉบับปรับปรุงครั้งที่ 4 (มกราคม 2564). [อินเทอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 15 มี.ค. 2565]. เข้าถึงได้จาก: <https://mnfda.fda.moph.go.th/narcotic/wp-content/uploads/2021/04/Guidance-Updated-v-update-V.4260464.pdf>

16. ภัทรพร ขตช้อย. การทดสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ปริมาณไมทราจินีนในตัวอย่างเลือดและปัสสาวะด้วยออนไลน์ เอส ที อี ลิควิดโครมาโตกราฟี แมสสเปกโตรเมตรี. Journal of Applied Research on Science and Technology (JARST). 2021; 20(2): 88-101.

17. Trakulsrichai S, Sathirakul K, Auparakkitanon S, Krongvorakul J, Sueajai J, Noumjad N, et al. Pharmacokinetics of mitragynine in man. Drug Des Devel Ther. 2015; 9: 2421-29.

18. Meireles V, Rosado T, Barroso M, Soares S, Gonçalves J, Luís Â, et al. Mitragyna speciosa: clinical, toxicological aspects and analysis in biological and non-biological samples. medicines. 2019; 6(1): 1-21.

19. Warner ML, Kaufman NC, Grundmann O. The pharmacology and toxicology of kratom: from traditional herb to drug of abuse. Int J Legal Med. 2016; 130(1): 127-38.

20. วุฒิเชษฐ รุ่งเรือง. พิษวิทยาของพืชกระท่อม. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล. 2563; 30(2): 118-24.

21. C. Michael White. Pharmacologic and clinical assessment of kratom: an update. Am J Health Syst Pharm. 2019; 76(23): 1915-25.

22. Vento AV, Persis Sd, Filippis SD, Schifano F, Napoletano

F, Corkery JM, et al. Case report: treatment of kratom use disorder with a classical tricyclic antidepressant. Front Psychiatry. 2021; 12: 1-9.

23. ลำคำ ลักษณะกัญชา, วิโรจน์ วีระชัย, สำเนา นิลบรรพ์, รสสุคนธ์ ธนธีระบรรจง, กาญจนา รัตนพันธ์. สารเสพติดที่ใช้อยู่ในผู้ป่วยเสพติดกระท่อม. วารสารกรมการแพทย์. 2564; 46(3): 97-104.

24. กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก. ข้อควรระวังเกี่ยวกับการใช้ “สารแอนโดรกราโฟไลด์” ในผลิตภัณฑ์ “ฟ้าทะลายโจร” เพื่อ “การรักษาโควิด-19”. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: บริษัท ปิยอนด์ พับลิชชิง จำกัด; 2564. หน้า 3-12.

25. Nyeem MA, Mannan MA, Nuruzzaman M, Kamrujjaman KM, Das SK. Indigenous king of bitter (andrographis paniculata): a review. J Med Plants Stud. 2017; 5(2): 318-24.

26. Yoopan N, Thisoda P, Rangkadilok N, Sahasitawat S, Pholphana N, Ruchirawat S, et al. Cardiovascular effects of 14-deoxy-11, 12-didehydroandrographolide and andrographis paniculata extracts. Planta Med. 2007; 73(6): 503-11.

27. Pandey G, Rao CH. Andrographolide: Its pharmacology, natural bioavailability and current approaches to increase its content in Andrographis paniculata. Int J Complement Alt Med. 2018; 11(6): 355-60.

28. ธเนศ เพื่องฟู. ฟ้าทะลายโจร ไม่ใช่แค่สมุนไพรแก้ไข้ แก่หวัด อีกต่อไป. ใน: ธนรัตน์ สรพลเสน่ห์ บรรณาธิการ. วงการยา. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: วงการแพทย์ พลัส มีเดีย จำกัด; 2562. หน้า 29-32.

29. Chao WW, Lin BF. Isolation and identification of bioactive compounds in andrographis paniculata (Chuanxinlian). Chinese Med. 2010; 5(1): 1-5.

30. Thisoda P, Rangkadilok N, Pholphana N, Worasut-tayangkurn L, Ruchirawat S, Satayavivad J. Inhibitory effect of andrographis paniculata extract and its active diterpenoids on platelet aggregation. Eur J Pharmacol. 2006; 553(1-3): 39-45.

31. Xu HW, Dai GF, Liu GZ, Wang JF, Liu HM. Synthesis of andrographolide derivatives: a new family of α -glucosidase inhibitors. Bioorg Med Chem. 2007; 15(12): 4247-55.

32. Kasemsumran S, Apiwatanapiwat W, Ngowsuwan K, Jungtheerapanich S. Rapid selection of andrographis paniculata medicinal plant materials based on major bioactive using near-infrared spectroscopy. Chemical Papers. 2021; 75(11): 5633-44.

33. หน่วยแพทย์ทางเลือก งานผู้ป่วยนอก ฝ่ายการแพทย์ โรงพยาบาลรามธิบดี. สรรพคุณ ฟ้าทะลายโจร [อินเทอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 19 มี.ค. 2565]. เข้าถึงได้จาก: https://www.rama.mahidol.ac.th/altern_med/th/km/19jun2020-1729.

34. วุฒิเชษฐ รุ่งเรือง. การรับประทาน “ยาฟ้าทะลายโจร”. กรุงเทพฯ: ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล; 2564. [อินเทอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 19 มี.ค. 2565]. เข้าถึงได้จาก: <https://www.si.mahidol.ac.th/th/healthdetail.asp?aid=1481>.

35. มณี ชะนะมา. ไฮโทโครม P-450. วารสารวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์. 2546; 17(1): 67-79.

36. นัตตา สุขเกษม, กนกวรรณ จารุกำจร. บทบาทของเอนไซม์ไฮโดโครมพี 450 ในการเหนี่ยวนำยาพิษสภาพ. วารสารเภสัชศาสตร์อีสาน. 2559;

12(2): 1-10.

37. ชลภัทร สุขเกษม. การประยุกต์ใช้ตัวบ่งชี้ทางเภสัชพันธุศาสตร์เพื่อการปรับขนาดยาในเวชปฏิบัติ. *จุฬาลงกรณ์เวชสาร*. 2554; 55(1): 39-53.

38. คณะอนุกรรมการพิจารณาข้อมูลเกี่ยวกับการใช้กัญชาทางการแพทย์. คำแนะนำสำหรับแพทย์ การใช้กัญชาทางการแพทย์. ฉบับที่ 1 ตุลาคม 2562 [อินเทอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 19 มี.ค. 2565]. เข้าถึงได้จาก: https://tmc.or.th/pdf/fact/guideline_cannabis_101062.pdf.

39. Huestis MA. Human cannabinoid pharmacokinetics. *Chem Biodivers* 2009; 4(8): 1770-804.

40. Frizza J, Chesher G, Jackson D, Malor R, Starmer G. The effect of delta 9, cannabidiol and cannabinol on the anaesthesia induced by various anaesthetic agents in mice. *Psychopharmacol*. 1997; 55(1): 103-7.

41. Mikstacki A, Zakerska-Banaszak O, Skrzypczak-Zielinska M, Tamowicz B, Predecki M, Dorszewska J, et al. The effect of UGT1A9, CYP2B6 and CYP2C9 genes polymorphism on individual differences in propofol pharmacokinetics among Polish patients undergoing general anaesthesia. *J Appl Genetics*. 2017; 58(2): 213-20.

42. Georg R, Gotz B, Arlt F, Heymann CV. Cannabis consumption before surgery may be associated with increased tolerance of anesthetic drugs: a case report. *Int J Case Rep Images*. 2015; 6(7): 436-9.

43. Ilera C, Shalom B, Saifi F, Shruder J, Davidson E. Effects of cannabis extract premedication on anesthetic depth. *Harefuah*. 2018; 157(3): 162-6.

44. Diana L, Cichewicz. Synergistic interactions between cannabinoid and opioid analgesics. *Life Sci*. 2004; 74(11): 1317-24.

45. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. Adjuncts to Anesthesia. In: Malley J, Naglieri C, editors. *Morgan & Mikhail's clinical anesthesiology*. 6th ed. New York: McGraw-Hill; 2013. p. 289-290.

46. Balap A, Atre B, Lohidasan S, Sinnathambi A, Mahadik K. Pharmacokinetic and pharmacodynamic herb-drug interaction of andrographis paniculata (Nees) extract and andrographolide with etoricoxib after oral administration in rats. *J Ethnopharmacol*. 2016; 183: 9-17.

47. Balap A, Lohidasan S, Sinnathambi A, Mahadik K. Herb-drug interaction of andrographis paniculata (Nees) extract and andrographolide on pharmacokinetic and pharmacodynamic of naproxen in rats. *J Ethnopharmacology*. 2017; 195: 214-21.

48. Echeverria-Villalobos M, Todeschini AB, Stoicea N, Fiorda-Diaza J, Weaver T, Bergese SD. Perioperative care of cannabis users: a comprehensive review of pharmacological and anesthetic consideration. *J clin Anesth*. 2019; 57: 41-9.

49. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. Neuromuscular Blocking Agents. In: Malley J, Naglieri C, editors. *Morgan & Mikhail's clinical anesthesiology*. 6th ed. New York: McGraw-Hill; 2013. p. 205-19.

50. Chittrakarn S, Keawpradub N, Sawangjareon K, Kanse-nalak S, Janchawee B. The neuromuscular blockade produced by pure alkaloid, mitragynine and methanol extract of kratom leaves (*Mitragyna speciosa* Korth.). *J Ethnopharmacol*. 2010; 129(3): 344-9.