



## ชื่อบทความ/ผลงาน Five Plant-based New Psychoactive Substances

ชื่อผู้เขียนบทความ รองศาสตราจารย์ ดร.จุไรทิพย์ หวังสินทวีกุล

### 1. บทคัดย่อ

สำนักงานยาเสพติดและอาชญากรรมแห่งสหประชาชาติ (United Nations Office on Drugs and Crime; UNODC) ให้ความหมายคำว่า สารออกฤทธิ์ต่อจิตประสาทใหม่ หรือ New Psychoactive Substance (NPS) ว่าหมายถึงสารจากแหล่งธรรมชาติหรือผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการสังเคราะห์ที่สามารถออกฤทธิ์ต่อจิตประสาท และมีได้ถูกควบคุมภายใต้อนุสัญญาว่าด้วยยาเสพติดให้โทษ ค.ศ. 1961 และอนุสัญญาว่าด้วยวัตถุออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท ค.ศ. 1971 กลไกการออกฤทธิ์ของสารกลุ่ม NPS มีลักษณะเหมือนหรือคล้ายสารเสพติด ปัจจุบันแนวโน้มของการใช้พืชเสพติดในทางที่ผิดมีมากขึ้น บทความนี้ได้กล่าวถึงพืชออกฤทธิ์ต่อจิตประสาทที่มีรายงานโดย UNODC ที่จัดอยู่ในสารกลุ่ม NPS อุบัติใหม่ นอกเหนือจากฝิ่น กัญชา โคคา โดยกล่าวถึงลักษณะทางพฤกษศาสตร์ สารออกฤทธิ์ กลไกการออกฤทธิ์ ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา และพิษวิทยา รวมถึงแนวโน้มและอุบัติการณ์ใช้ในทางที่ผิด

### 2. คำสำคัญ (Key words) ของบทความ ( 3 - 5 คำ)

Plant-base NPS; คัต (Khat); พืชกระท่อม (Kratom); ดีไวเนอร์เซจ (Diviner's sage); เห็ดเมา (Magic mushroom); แมนเดรก (Mandrake)

### 3. บทความทางวิชาการฉบับเต็ม

#### 3.1. วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรม

1. รู้จักสารออกฤทธิ์ต่อจิตประสาทใหม่ที่มีแหล่งที่มาจากพืช
2. รู้จักพืชที่จัดอยู่ในสารออกฤทธิ์ต่อจิตประสาทใหม่ รวม 5 ชนิด ได้แก่ คัต พืชกระท่อม ดีไวเนอร์เซจ เห็ดเมา และแมนเดรก รวมถึงแนวโน้มและอุบัติการณ์ใช้ในทางที่ผิด

### 3.2. เนื้อหา

#### บทนำสารออกฤทธิ์ต่อจิตประสาทใหม่

สารออกฤทธิ์ต่อจิตประสาทใหม่ หรือ New Psychoactive Substance (NPS) ความหมายตามสำนักงานยาเสพติดและอาชญากรรมแห่งสหประชาชาติ (United Nations Office on Drugs and Crime; UNODC) หมายถึงสารหรือผลิตภัณฑ์ที่ได้จากแหล่งธรรมชาติหรือการสังเคราะห์ที่สามารถออกฤทธิ์ต่อจิตประสาท ที่มีได้ถูกควบคุมภายใต้อนุสัญญาว่าด้วยยาเสพติดให้โทษ ค.ศ. 1961 และอนุสัญญาว่าด้วยวัตถุออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท ค.ศ. 1971 เมื่อมีการนำมาใช้ในทางที่ผิด และเนื่องจากพืชหรือสารดังกล่าวไม่ได้ถูกควบคุม จึงอยู่นอกเหนือความควบคุมของกฎหมายว่าด้วยยาเสพติด มีชื่อเรียกอื่น ๆ แทนคำว่า NPS เช่น legal highs, herbal highs, bath salts, synthetic drugs, party pills, synthetic cocaine, herbal ecstasy, loaded, HyperDrive, NeuroBlaster, plant fertilizer, herbal incense, room deodorizers, aphrodisiac tea, social tonics, new and emerging drugs, drug analogs, designer drug, research chemicals, spice, laboratory reagent เป็นต้น<sup>1-5</sup>

‘NPS’ จำหน่ายในรูปแบบต่าง ๆ กัน เช่น ผงแห้ง เม็ด ส่วนผสมในยาสูบ ของเหลว แคปซูล สารสกัดพืชหรือชิ้นส่วนของพืช เป็นต้น หาซื้อได้ในท้องตลาดรวมถึงตลาดออนไลน์ สาร NPS มักมีราคาถูกและหาซื้อได้ง่ายเมื่อสารดังกล่าวไม่ได้จัดอยู่ใน ‘รายการต้องห้าม’ ในแต่ละประเทศ จึงตรวจไม่พบในกระบวนการคัดกรองตามปกติ

‘NPS’ มีความหมายที่แตกต่างจากยาเสพติดและยาออกฤทธิ์ต่อจิตประสาท ในประเด็นต่อไปนี้

1. สารส่วนใหญ่จำหน่ายโดยมีวัตถุประสงค์เพื่อการวิจัย ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับนโยบายการควบคุมและการเฝ้าระวังของแต่ละประเทศ

2. สาร NPS เหล่านี้ ไม่จัดอยู่ในรายการกลุ่มสารที่ต้องควบคุมโดยรัฐ โดยผ่านการพัฒนา-ดัดแปลงสารใหม่ตลอดเวลา

3. สาร NPS มักมีกลไกเหมือนหรือคล้ายสารเสพติด ภายหลังจากเสพให้ผลออกฤทธิ์ที่คล้ายหรือใกล้เคียงกับการเสพ สารเสพติด

4. สาร NPS อาจได้จากธรรมชาติ และ/หรือสังเคราะห์โดยอาศัยสารต้นแบบที่แยกได้จากธรรมชาติ สารเหล่านี้ไม่จำเป็นต้องเป็นสารค้นพบใหม่ พืชหรือสารบางชนิดมีการใช้ในเชิงวัฒนธรรมอยู่แล้ว<sup>6</sup>

UNODC แบ่งสารกลุ่ม NPS เป็น 7 กลุ่ม<sup>7</sup> ดังนี้

1. synthetic cannabinoids ได้แก่ อนุพันธ์ของ tetrahydrocannabinol (THC), HU-210, cyclohexylphenols, aminoalkylindoles เป็นต้น

2. synthetic cathinones ได้แก่ อนุพันธ์ของ phenethylamine, mephedrone, methylone (4-methylmethcathinone), pyrovalerone เป็นต้น
3. ketamine หรือกลุ่ม phencyclidine (PCP)
4. phenethylamines ได้แก่ ‘2C series’ เช่น 2C-B, 2C-E, 2C-I, ‘D series’ เช่น DOI, DOC, benzodifurans เช่น bromo-dragonfly, 2C-B-Fly และอื่น ๆ เช่น *p*-methoxymethamphetamine (PMMA) เป็นต้น
5. piperazines หรือเรียก ‘failed pharmaceuticals’ ส่วนใหญ่เป็นสารที่ถูกพัฒนาเพื่อเป็นยา แต่ไม่สามารถนำเข้าสู่ตลาดได้ด้วยสาเหตุเรื่องความปลอดภัย เช่น 1-benzylpiperazine (BZP), 1-(3-chlorophenyl)piperazine (*m*CPP), 1-(3-trifluoromethylphenyl)piperazine (TFMPP), 1-benzyl-4-methylpiperazine (MBZP), 1-(4-fluorophenyl)piperazine (*p*FPP)
6. สารจากพืช (plant-based substances) ได้แก่ คัต (khat), พืชกระท่อม (kratom), ดีไวเนอร์เซจ (Diviner’s sage) เป็นต้น
7. สารอื่น ๆ (Miscellaneous substances) ได้แก่ aminoindanes (2-AI, 5-AI, etc), phencyclidine-type substances (3-MeO-PCE, 4-MeO-PCP), tryptamine (5-MeO-DIPT, 5-MeO-AMT) รวมถึงกลุ่ม ‘natural tryptamine’ ที่ได้จากเห็ดเมา (สดและแห้ง)

การเฝ้าระวังการใช้ NPS เป็นการติดตามอันตรายจากการใช้และประเมินผลเมื่อใช้ในระยะเวลา โครงสร้างของสาร NPS มีลักษณะเลียนแบบโครงสร้างของสารเสพติด หรืออาจเรียกว่า ‘designer drug’ การศึกษาสารเคมีในกลุ่ม NPS ที่มีผลต่อสุขภาพยังมีข้อมูลน้อย รายงานวิจัยส่วนใหญ่เป็นผลการศึกษาในสัตว์ทดลอง การรายงานผลข้างเคียงหรืออันตรายจากการใช้ในมนุษย์ที่เป็นสาเหตุที่ก่อให้เกิดพิษในมนุษย์หรือเป็นสาเหตุของการเสียชีวิต ส่วนพิษวิทยา การใช้ในทางที่ผิด (abuse liability) และความเสี่ยงต่อการเกิดอันตรายเมื่อมีการใช้ในระยะเวลา ยังมีการศึกษาน้อยมาก<sup>7-8</sup>

### Five New psychoactive substances: plant-based origin

พืชเสพติดหลายชนิดเป็นพืชต้นแบบของการพัฒนายาแผนปัจจุบันเพื่อใช้ประโยชน์ทางการแพทย์ ดังตัวอย่างเช่น ยางจากต้นฝิ่นที่มาของยาแก้ปวดมอร์ฟิน โบโคค่าที่มีสารโคเคนต้นแบบยาชาเฉพาะที่ กัญชาที่ให้สารแคนนาบินอยด์ที่กระตุ้นความอยากอาหาร เป็นต้น พืชเหล่านี้จัดอยู่ในกลุ่มยาเสพติดให้โทษตามประกาศขององค์การสหประชาชาติ นอกจากนี้สารดังกล่าวยังเป็นต้นแบบการสังเคราะห์สารเสพติดอีกหลายชนิด

สาร NPS มีทั้งที่ได้จากธรรมชาติและสารสังเคราะห์ ดังแสดงในตารางที่ 1 อีกทั้งมีการตั้งชื่อที่สื่อในเชิงการตลาด และ/หรือ ความสอดคล้องกับฤทธิ์เสพติดที่ต้องการ ในนามของ ‘street name’ สาร NPS ที่มี

การจำหน่ายในปัจจุบันมีการปรับเปลี่ยนตลอดเวลา ในรายงานของ UNODC ได้ระบุชื่อสารใหม่ที่มีรายงานสำหรับ ‘สารจากพืช’ หรือ ‘plant-based substances’ มีแนวโน้มการใช้พืชหลายชนิด ดังแสดงในตารางที่ 2 ความถี่ของการใช้พืชเหล่านี้ในทางที่ผิด และอันดับความนิยมมีความแตกต่างกันในแต่ละพื้นที่ สารออกฤทธิ์ที่มีรายงานในพืชออกฤทธิ์ต่อจิตประสาทดังกล่าวส่วนใหญ่เป็นสารกลุ่มอัลคาลอยด์ ตามด้วยเรซิน และกลุ่มเทอร์ปีนอยด์<sup>๘</sup> ดังสรุปในตารางที่ 3 เมื่อปี ค.ศ. 2019 Feng และคณะ<sup>๙</sup> ได้รายงานสมุนไพรที่มีการใช้ในทางผิด ‘ห้าชนิด’ ประกอบด้วย คัต พืชกระท่อม ดีไวเนอร์เซจ เห็ดเมา และแมนเดรก โดยมีรายละเอียดดังต่อไปนี้

### ตารางที่ 1 สารออกฤทธิ์ต่อจิตประสาทชนิดใหม่ และ ‘street name’<sup>2</sup>

ดัดแปลงจาก Kadam (2019) Annals of Indian Psychiatry 3: 86-91.

สารออกฤทธิ์ต่อจิตประสาทใหม่ (NPS)	Street names
<b>Synthetics</b>	
Dimethyltryptamine (N, N-DMT, DMT)	Dimitri, The spirit molecule
Gamma-hydroxybutyric acid (GHB)	Date Rape Drug, G, Georgia Home Boy, Gina, Goop, Grievous Bodily Harm, Liquid E, Liquid X
Ketamine	Blind Squid, Cat Valium, Green, Jet, K, Super Acid, Vitamin K, Special K
LSD (D-LSD)	Acid, Dots, Electric Kool-Aid, Purple Haze, Sugar Cubes, Yellow Sunshine, Blotter
Phencyclidine (PCP)	Angel, Angel Dust, Butt Naked, Dust, Purple Rain, Rocket Fuel, Stardust, Water, Wet, Yellow Fever, Zombie
Synthetic cathinones	Bath Salts, Bliss, Cloud Nine, Flakka, Lunar Wave, Vanilla Sky, White Lightning
Fentanyl	Apache, China Girl, China White, Dance Fever, Friend, Jackpot, Murder 8, Tango, Cash
Synthetic cannabinoids	Black Mamba, Bombay Blue, Fake Weed, Genie, K2, Spice, Moon Rocks
Methylenedioxymethamphetamine (MDMA)	Disco Biscuits, Egg Rolls, Eve, Happy Pills, Lover’s Speed, Malcolm X, Peace, Scooby Snacks, Smarties, The Vowel, Uppers, Vitamin E, Vitamin X, Vowel, X, XTC

สารออกฤทธิ์ต่อจิตประสาทใหม่ (NPS)	Street names
<b>Plant-based NPS</b>	
Khat	Abyssinian Tea, Catha, Chat, Kat, Oat, African Salad
Kratom	Biak-Biak, Herbal Speedball, Ithang, Kahyam, Ketum
Peyote	Big Chief, Buttons, Cactus, Mescal, Moon, San Pedro, Topi, Blue Caps
Magic mushroom	Alice, Boomers, Caps, Cow Patties, Fungus, Hongos, Magic, Mushies, Pizza Toppings, Shrooms, Tweezes
<i>Salvia divinorum</i>	Diviner's Sage, Magic Mint, Sally-D

ตารางที่ 2 สารออกฤทธิ์ต่อจิตประสาทใหม่ ที่ได้จากพืชและเห็ด<sup>7</sup> ตามประกาศ UNODC ปี ค.ศ.2013

ชื่อทั่วไป	ชื่อวิทยาศาสตร์	สารออกฤทธิ์ (Active ingredients)
Akuamma seed	<i>Picalima nitida</i>	Akuamine
Ayahuasa	<i>Banisteriopsis caapi</i>	Dimethyltryptamine (DMT)
Blue Egyptian water lily	<i>Nymphaea caerulea</i>	Nuciferine, aporphine
Calea zacatechichi	<i>Calea ternifolia</i>	Sesquiterpene lactones
Chacrana	<i>Psychotria viridis</i>	Dimethyltryptamine (DMT)
Datura	<i>Datura stramonium</i>	Hyoscyamine, atropine, scopolamine
Damiana	<i>Turnera diffusa</i>	Not known
Hawaiian Baby Woodrose	<i>Argyreia nervosa</i>	Ergine (D-lysergic acid amide; LSA)
Kanna	<i>Sceletium tortuosum</i>	Mesembrine
Kava, Kawa	<i>Piper methysticum</i>	Kavalactones <sup>a</sup>
Khat	<i>Catha edulis</i>	Cathinones, cathine
Kratom	<i>Mitragyna speciosa</i>	Mitragynine <sup>b</sup>
Lion's Tail (or Wild Dagga)	<i>Leonotis leonurus</i>	Leonurine
Mimosa hostilis	<i>Mimosa tenuiflora</i>	Dimethyltryptamine (DMT)
Morning Glory	<i>Ipomoea spp.</i>	Ergine (D-lysergic acid amide; LSA)
Peyote cactus	<i>Lophophora williamsii</i>	Mescaline
Salvia	<i>Salvia divinorum</i>	Salvinorin A
Syrian rue	<i>Peganum harmala</i>	Harmaline, harmine
Voacanga africana	<i>Voacanga africana</i>	Iboga alkaloids (voacangine, voacamine)
Wild Lettuce	<i>Lactuca virosa</i>	Lactucin

<sup>a</sup> ประกอบด้วย yanguonin, methysticin, dehydromethysticin, dihydrokawain, kawain, desmethoxyyanguonin

<sup>b</sup> มีรายงานอัลคาลอยด์กว่า 25 ชนิด ที่พบในพืชกระท่อม และสาร mitragynine เป็นสารอัลคาลอยด์ที่ออกฤทธิ์ในพืช

### ตารางที่ 3 กลุ่มสารและชื่อของสารที่มีรายงานการใช้ในทางที่ผิด<sup>8</sup>

ดัดแปลงจาก Feng et al. (2017) Journal of Food and Drug Analysis 25: 461-471.

กลุ่มสาร	กลุ่มพืช (จีนัส)	ชื่อสารออกฤทธิ์
อัลคาลอยด์ (Alkaloids)	<i>Atropa</i>	Tropanes (e.g. atropine)
	<i>Erythroxylum</i>	Tropanes (e.g. cocaine)
	<i>Catha</i>	Cathinone
	<i>Mitragyna</i>	Mitragynine
	<i>Papaver</i>	Isoquinoline (e.g. morphine)
	<i>Psilocybe</i>	Psilocybin, Psilocin
เรซิน (Resins/resinoids)	<i>Cannabis</i>	Tetrahydrocannabinol
เทอร์ปีนอยด์ (Terpenoids)	<i>Salvia</i>	Salvinorin A

#### 1. คัต (Khat; Chat)<sup>8-15</sup>

ชื่อวิทยาศาสตร์ *Catha edulis* (Vahl) Forsskal. Ex Endl.

ชื่อพ้อง (Synonyms) *Catha edulis* Forsk; *Catha forskalii* A.Rich; *Catha inermis* G.F.Gmel.;  
*Celastrus edulis* Vahl; *Dillonia abyssinica* Sacleux; *Trigonotheca serrata* Hochst.

ชื่ออื่น ๆ คาท แกท Arabian tea, khat, qat, gat, miraa, q'at, kat, chat, tschat (Ethiopia), miraa (Kenya), murungu, kafta

วงศ์ Celastraceae (Bitter Sweet Family)

เป็นไม้ยืนต้น เจริญตลอดปี ความสูงได้ถึง 15-20 เมตร การขยายพันธุ์ใช้วิธีปักชำ การเพาะปลูกมักตัดแต่งให้เป็นไม้พุ่ม สูง 3-5 เมตร พบแถบแอฟริกาตอนใต้ ได้แก่ เยเมน เอธิโอเปีย และเคนยา ปัจจุบันพบแถบทางตอนเหนือของมาดากัสการ์ อัฟกานิสถาน เตอร์กิสถาน และ อิสราเอล บริเวณที่มีปลูกต้นคัตมากคือ ประเทศเยเมน

การใช้เป็นยาของใบคัต ตามรายละเอียดที่ปรากฏใน Arabian Pharmacopoeia ใบคัตช่วยรักษาภาวะซึมเศร้า ในเยเมน ใช้ลดความอยากอาหาร สูดควันจากการเผาใบคัตรักษาอาการปวดศีรษะ ในเอธิโอเปีย เคี้ยวใบคัต กระตุ้นร่างกาย ทำให้กระปรี้กระเปร่า บำรุงกำหนัด (aphrodisiac)

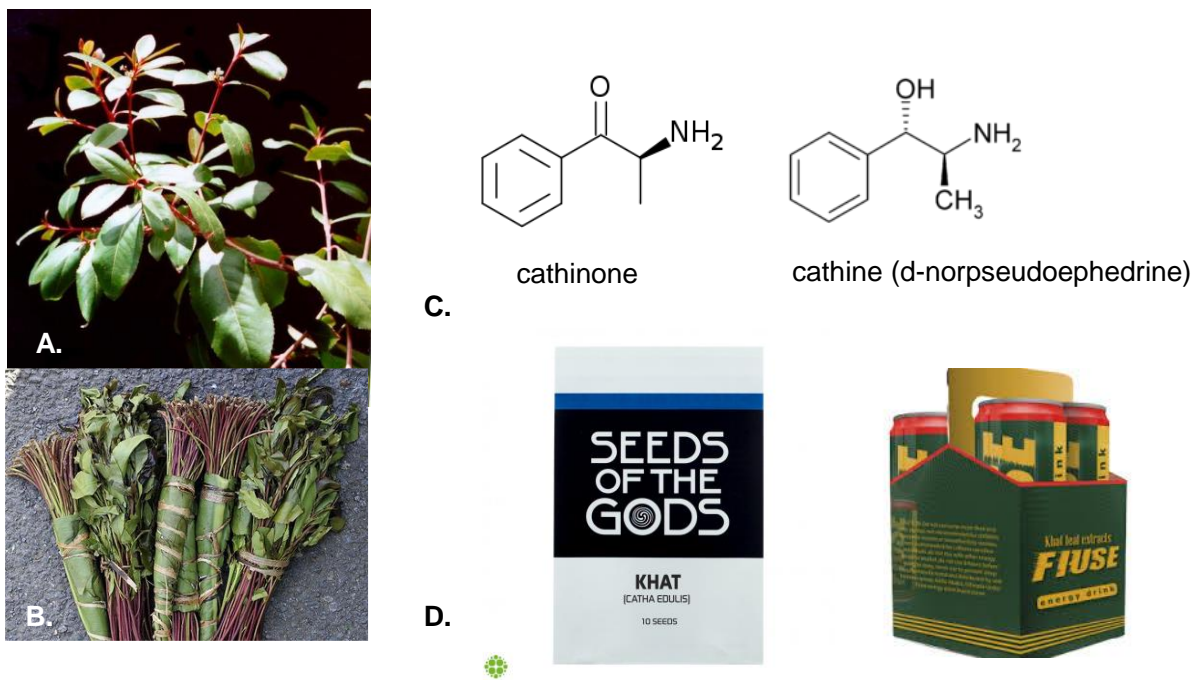
ส่วนที่ใช้ ใบ (สด หรือ แห้ง) ใช้ใบแห้งเตรียมในรูปเครื่องดื่ม Abyssinian tea, Arabian tea, Somali tea  
องค์ประกอบทางเคมี ประกอบด้วยอัลคาลอยด์กลุ่ม phenylalkylamines, tannins, flavonoids, glycosides, non-cyclic nitrogen containing compounds

สารกลุ่มอัลคาลอยด์ที่สำคัญที่ออกฤทธิ์ต่อจิตประสาทคือ phenylalkylamines ที่มีโครงสร้างคล้ายกับ dopamine, norepinephrine ได้แก่ cathinone [*S*-(*-*)-cathinone], cathine [*1S,2S*-(*+*)-norpseudoephedrine] และ norephedrine [*1R,2S*-(*-*)-norephedrine] สารในกลุ่มนี้มีโครงสร้างคล้ายสาร amphetamine และ noradrenaline นอกจากนี้ยังพบสารกลุ่ม phenylpropylamines ได้แก่ (*R,S*)-(+)-merucathine, (*S*)-(+)-merucathinone, (*S,S*)-(-)-pseudomerucathine อีกทั้งใบคัตอดุมไปด้วยวิตามิน ได้แก่ vitamin C, thiamine, riboflavin, niacin, beta-carotene เป็นต้น

นอกจากนี้คัตายังมีสารกลุ่ม cathedulins มีรายงานกว่า 62 ชนิด โครงสร้างหลักเป็นอนุพันธ์เอสเทอร์ หรือแลคโตนของสาร sesquiterpene polyol ซึ่งเป็นสารจำพวกน้ำมันหอมระเหย (volatile oil) นอกจากนี้ยังมีรายงานสารสีจากเปลือกกรากของต้นคัต เป็นสารจำพวก triterpenoid quinones ได้แก่ celastrol, pristimerin, iguesterin และ tingenone (tingenin A และ tingenin B)

สาร cathinone สลายตัวได้ง่ายหลังเก็บเกี่ยวและกระบวนการทำแห้ง เกิดเป็น ‘dimer’ เรียกว่า 3,6-dimethyl-2,5-diphenylpyrazine หรือสลายตัวเป็นโมเลกุลขนาดเล็ก ปริมาณสาร cathinone ที่พบในต้นคัต มีความแตกต่างกันขึ้นอยู่กับแหล่งปลูก โดยทั่วไป ใบ 100 กรัม ใบสด จะประกอบด้วย (ค่าโดยเฉลี่ย) cathinone 36 มิลลิกรัม cathine 120 มิลลิกรัม และ norephedrine 8 มิลลิกรัม เพื่อคงความสดของยอดและใบคัต จึงนิยมห่อคัตด้วยใบตองอีกชั้นหนึ่ง

สารอัลคาลอยด์ cathine และ cathinone ค้นพบในปี ค.ศ. 1930 และ ค.ศ.1975 ตามลำดับ การเสพในเยเมน เคี้ยวใบและยอดของคัต ในปัจจุบันได้มีการเตรียมในรูปสารสกัดด้วยแอลกอฮอล์ จำหน่ายภายใต้ชื่อ ‘herbal highs’ จากรายงานของ EU Member State (ระหว่าง ค.ศ.2009-2012) ของทวีปยุโรปพบว่ามี การเสพคัตมากเป็นอันดับสองรองจาก *Salvia divinorum* โดยคาดว่ามาจากกลุ่มผู้อพยพจากประเทศเอธิโอเปีย เคนยา โซมาเลีย และ เยเมน เมื่อปี ค.ศ. 2009 ประเทศแคนาดา ไอร์แลนด์ อิตาลี นิวซีแลนด์ นอร์เวย์ สหรัฐอเมริกา และเขตปกครองพิเศษฮ่องกง ได้รายงานการจำหน่ายคัตในตลาดยาเสพติด ในบางประเทศ สาร cathinone และ cathine ในคัต จัดอยู่ในสารออกฤทธิ์ต่อจิตประสาทประเภท 1 และ 3 ตามลำดับ (อนุสัญญาว่าด้วยวัตถุออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท ค.ศ. 1971)



รูปที่ 1 *Catha edulis*; Khat A. ใบและยอดของต้นคัต B. กายอดอ่อน มัดเพื่อจำหน่าย C. โครงสร้างของสารออกฤทธิ์ cathinone, cathine และ D. ผลิตภัณฑ์ที่มีจำหน่ายออนไลน์ เมล็ดพันธุ์ และเครื่องดื่มผสมสารสกัดคัต

ที่มาของภาพ: ดัดแปลงจาก [www.google.com](http://www.google.com)

### คุณสมบัติทางเภสัชวิทยา

สาร cathinone ออกฤทธิ์ต่อจิตประสาทมีคุณสมบัติไม่ละลายน้ำ เมื่อมีการเคี้ยว น้ำลายจะสกัดสารออกมา ดูดซึมผ่านเยื่อช่องปากและระบบทางเดินอาหาร มีกลไกเพิ่มการหลั่ง dopamine และลดการนำกลับของ dopamine ซึ่งคุณสมบัตินี้ออกฤทธิ์เช่นเดียวกับ amphetamine นอกจากนี้สาร cathinone ยังเพิ่มการหลั่ง serotonin และลดการนำกลับ serotonin สาร cathinone รวมไปถึงอนุพันธ์ของ cathinone ที่ได้รับการสังเคราะห์ มีคุณสมบัติยับยั้ง monoamine transporter ได้แก่ 5-HT transporter (SERT), norepinephrine transporter (NET) และ dopamine transporter (DAT)

การออกฤทธิ์เคลิ้มสุข (euphoric effect) จะเกิดขึ้นภายหลังจากเคี้ยวคัตประมาณ 1 ชั่วโมง ระดับสาร cathinone ในเลือด ปริมาณสูงสุดใน 1 ชั่วโมง และระดับในพลาสมา (peak plasma level) หรือ onset อยู่ช่วง 1.5-3.5 ชั่วโมง ปริมาณในพลาสมาสูงสุด อยู่ในช่วง 41-141 นาโนกรัม/มิลลิลิตร (ค่าเฉลี่ย 83 นาโนกรัม/มิลลิลิตร เมื่อเคี้ยวใบสดคัตปริมาณ 60 กรัม หลัง 1 ชั่วโมง (หรือเทียบเท่ากับการได้รับสาร cathinone 0.8-1 มิลลิกรัม/กิโลกรัม (น้ำหนักตัว) สาร cathinone จะตรวจไม่พบหรือน้อยมาก หลังเสพคัตภายใน 24 ชั่วโมง



## พิษวิทยา

การเคี้ยวคัต มีผลต่อระบบประสาทส่วนกลาง สาร cathinone มีผลกระตุ้นการหายใจ ทำให้ความดันเลือดสูง ลดความอยากอาหาร และทำให้การเต้นของหัวใจผิดปกติจังหวะ เมื่อรับประทานในขนาดสูง จะเกิดอาการทางจิตและประสาท ทำให้เคลิบเคลิ้มเป็นสุข (euphoria) เรียกว่า “Khat-induced Psychosis” การเสพติดทำได้โดยการเคี้ยวใบสดเช่นเดียวกับการเคี้ยวใบโคคา บรรเทาความเมื่อยล้า และทำให้ไม่หิว แต่เพราะสาร cathinone มีความแรงปานกลาง เมื่อเทียบกับ amphetamine จึงไม่ทำให้เสพติด เมื่อหยุดเสพ จึงไม่มีอาการขาดยา (withdrawal syndrome) ฤทธิ์ของสาร cathinone มีความแรงมากกว่า cathine ถึง 10 เท่า ผู้เสพส่วนใหญ่นิยมเคี้ยวใบสดเนื่องจาก cathinone สลายตัวได้ง่าย อาการไม่พึงประสงค์<sup>16</sup> ในรายงานของ WHO (2006) ([https://www.who.int/medicines/areas/quality\\_safety/4.4KhatCritReview.pdf](https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/4.4KhatCritReview.pdf)) แสดงใน

### ตารางที่ 4

**ตารางที่ 4** รายงานอาการไม่พึงประสงค์ (adverse effect) ในมนุษย์ ภายหลังจากการเสพติด จากรายงานของ WHO ปี ค.ศ. 2006

ระบบ	อาการที่พบ
Cardiovascular system	tachycardia, palpitations, hypertension, arrhythmias, vasoconstriction, myocardial infarction, cerebral hemorrhage, pulmonary edema
Respiratory system	tachypnea, bronchitis
Gastro-intestinal system	dry mouth, polydipsia, dental caries, periodontal disease, chronic gastritis, constipation, hemorrhoids, paralytic ileus, weight loss, duodenal ulcer, upper gastro-intestinal malignancy
Hepatobiliary system	fibrosis, cirrhosis
Genito-urinary system	urinary retention, spermatorrhoea, spermatozoa malformations, impotence, libido change
Obstetric effects	low birth weight, stillbirths, impaired lactation
Metabolic and endocrine effects	hyperthermia, perspiration, hyperglycemia
Ocular effects	blurred vision, mydriasis

ระบบ	อาการที่พบ
Central nervous system	dizziness, impaired cognitive functioning, fine tremor, insomnia, headaches
Psychiatric effects	lethargy, irritability, anorexia, psychotic reactions, depressive reactions, hypnagogic hallucinations

## 2. พืชกระท่อม (Kratom, Krathom)<sup>8-10, 17-22</sup>

ชื่อวิทยาศาสตร์ *Mitragyna speciosa* (Korth.) Havil.

ชื่อพ้อง (Synonyms) *Mitragyna religiosa* nom.nud.

ชื่ออื่น ๆ อีถ่าง (กลาง), ท่อม (ใต้), กระท่อมโคก (อีสาน), Biak-Biak (มาเลเซีย), Biak, gra-tom, kutum, mabog, mambog, kakuam

วงศ์ Rubiaceae (Coffee Family)

ไม้ยืนต้นขนาดกลาง สูง 12-16 เมตร มีการตัดแต่งกิ่งให้มีความสูงประมาณ 3-4 เมตร ต้นกระท่อมกระจายตัวในภูมิภาคตะวันออกเฉียงใต้ จนถึงฟิลิปปินส์ เกาะบอร์เนียว และนิวกินี ปัจจุบันพบว่ามีมีการปลูกต้นกระท่อมกระจายไปทั่วโลก

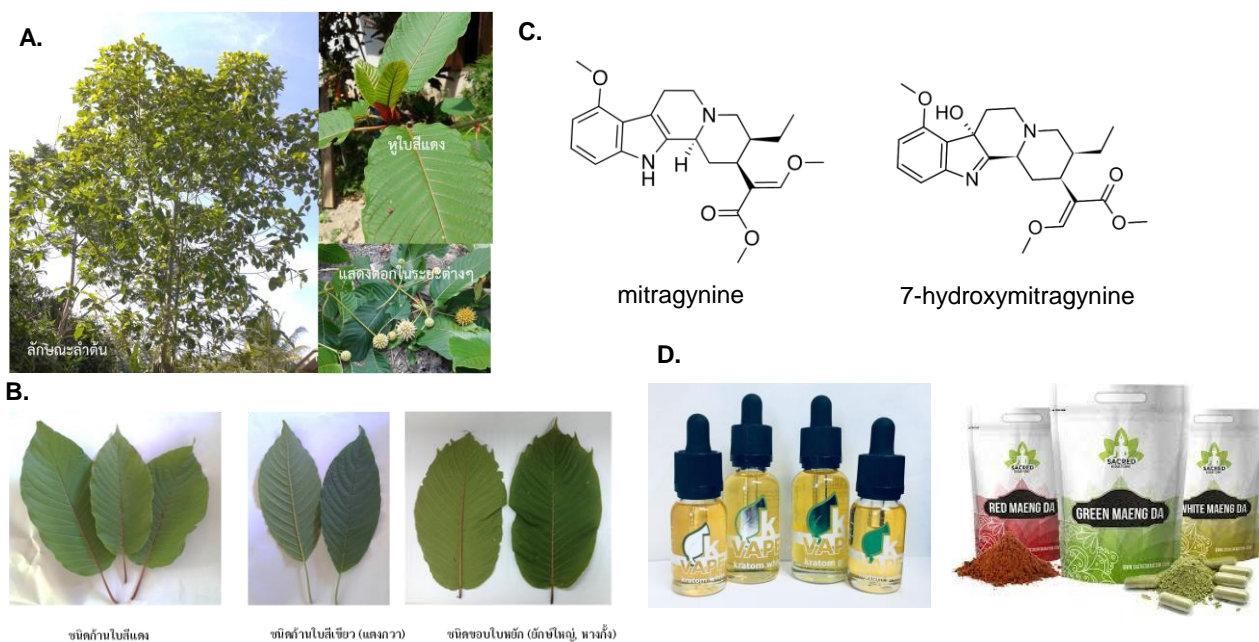
ลักษณะทางพฤกษศาสตร์ของพืชกระท่อม ใบเดี่ยว เรียงตรงกันข้าม รูปไข่แกมขอบขนาน หูใบรูปใบหอกอยู่ระหว่างก้านใบ (interpetiolar stipule) ดอกช่อออกที่ปลายกิ่ง ช่อย่อยรูปทรงกลมคล้ายดอกกระถิน เมื่อแรกบานสีขาวนวลแล้วเปลี่ยนเป็นสีเหลืองเข้มแกมน้ำตาล ผลสดรูปกลม กระท่อม พบมากในประเทศไทยและมาเลเซีย กระท่อมที่พบมี 2 ชนิด ชนิดก้านและเส้นใบสีแดง (เรียก แมงดา) และชนิดก้านและเส้นใบสีเขียว (เรียก แดงกวา) และยังพบลักษณะใบที่มีลักษณะหยักบริเวณปลายใบ มีชื่อเรียก ‘ยักษ์ใหญ่’ หรือ ‘หางกิ้ง’

ส่วนที่ใช้ ใบสด หรือใบแห้ง เคี้ยวใบสด 10-30 ใบต่อวัน หรือ ตากใบกระท่อมให้แห้ง บดเป็นผง ชงน้ำดื่ม

องค์ประกอบทางเคมี ประกอบด้วยกลุ่ม terpenoid indole alkaloids กว่า 40 ชนิด แบ่ง เป็น 2 ประเภท คือ กลุ่ม heteroyohimbines และ oxindoles ในใบสดพืชกระท่อม พบ mitragynine, paynantheine, speciogynine, mitraciliatine, ajmalicine, tetrahydroalstonine, isopteropodine, isomitraphylline, mitraphylline ในบรรดาอัลคาลอยด์ทั้งหมด mitragynine เป็นสารสำคัญหลัก โดยพบประมาณ 66.2% ของสารสกัดหยาบอัลคาลอยด์ ใบกระท่อมที่ได้จากประเทศไทย ให้ปริมาณ mitragynine สูงกว่า ใบกระท่อมที่ได้

จากประเทศมาเลเซียถึง 12 เท่า นอกจากนี้กระท่อมยังมีสารกลุ่ม flavones, flavanols, flavonoids, polyphenolic compounds และ triterpenoids

ปริมาณสาร mitragynine ในใบกระท่อม แตกต่างกันขึ้นกับแหล่งปลูกและฤดูกาล ผลการวิเคราะห์ปริมาณสาร mitragynine ด้วยวิธีโครมาโทกราฟี รายงานปริมาณ mitragynine อยู่ในช่วง 1-6% และ mitragynine 0.01-0.04% น้ำหนักต่อน้ำหนัก



**รูปที่ 2 Kratom; *Mitragyna speciosa* A.** ต้น ยอด และดอก พืชกระท่อม **B.** ชนิดก้านใบของพืชกระท่อม **C.** โครงสร้างของสารออกฤทธิ์ mitragynine และ 7-hydroxymitragynine และ **D.** ผลิตภัณฑ์ที่มีจำหน่ายออนไลน์ ที่มีพืชหรือสารสกัดจากใบกระท่อมเป็นส่วนประกอบ  
ที่มาของภาพ: ภาพ D ดัดแปลงจาก [www.google.com](http://www.google.com)

พืชกระท่อมมีฤทธิ์กระตุ้นคล้ายไปโคคาและอาจใช้ทดแทนการใช้ฝิ่น ในประเทศไทย พืชกระท่อม อยู่ใน กลุ่มพืชเสพติดให้โทษประเภทที่ 5 ตามพระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษ พ.ศ. 2522 และ พ.ศ. 2562 (ฉบับปรับปรุง) โดยรูปแบบที่ใช้เสพ ได้แก่ ชงน้ำดื่ม มวนใบสูบ และเคี้ยวใบสด เป็นต้น วิธีการรับประทานใบกระท่อม ให้ลอกเอาเฉพาะก้านและเส้นใบออก เคี้ยวให้ละเอียด จะทำให้รู้สึกสบาย ทำงานได้นาน ทนต่อ ความร้อน อดทนทำงานมาก และไม่ชอบฝน เมื่อเสพไปนาน ๆ จะมีอาการเบื่ออาหาร น้ำหนักลด ผิดคำเจริญ ท้องผูก อุจจาระมีสีดำ จิตสับสนและประสาทหลอน หากใช้เกินขนาด ทำให้มีเม็มนง คอแห้ง อาเจียน บางรายมี สภาพจิตสับสน

อาการข้างเคียงที่พบจากการใช้ใบกระท่อม อาจมีอาการปากแห้ง ถ่ายปัสสาวะบ่อย ท้องผูก อุจจาระก้อนเล็กมีสีดำ เบื่ออาหาร น้ำหนักลด เมื่อใช้ติดต่อกัน อาจเกิดการเสพติด และถ้าไม่ได้เสพอาจมีการพัฒนาอาการขาดยา ได้แก่ ก้าวร้าว น้ำตาไหล น้ำมูกไหล ปวดกล้ามเนื้อ แต่อย่างไรก็ตาม ความรุนแรงของอาการขาดยา ที่เกิดจากการใช้ใบกระท่อมจะน้อยกว่าอาการถอนยาที่เกิดจากการใช้ฝิ่น

**ตารางที่ 5** ปริมาณเป็นร้อยละของอัลคาลอยด์ที่พบในสารสกัดจากใบกระท่อม และฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา<sup>21</sup>  
(ที่มา: ดัดแปลงจาก Hassan et al. 2013)

ชื่ออัลคาลอยด์	ร้อยละ	ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา
mitragynine	66%	Analgesic, antitussives, antidiarrheal, adrenergic, antimalarial
paynantheine	9%	Smooth muscle relaxant
speciogynine	7%	Smooth muscle relaxant
7-hydroxymitragynine	2%	Analgesic, antitussives, antidiarrheal
Speciociliatine	1%	Weak opioid agonist
mitraphylline	<1%	Vasodilator, antihypertensive, muscle relaxant, diuretic, anti-amnesic, immunostimulant, anti-leukemic
isomitraphylline	<1%	Immunostimulant, anti-leukemic
speciophylline	<1%	Anti-leukemic
rhynchophylline	<1%	Vasodilator, antihypertensive, calcium channel blocker, antiaggregant, anti-inflammatory, antipyretic, anti-arrhythmic, antihelminthic
isorhynchophylline	<1%	Immunostimulant
ajmalicine	<1%	Verocirculant, antiaggregant, anti-adrenergic, sedative, anticonvulsant, smooth muscle relaxant
corynantheidine	<1%	Opioid agonist
corynoxine A	<1%	Calcium channel blocker, anti-locomotive
corynoxine B	<1%	Anti-locomotive
speciofoline	<1%	Analgesic, antitussives
ciliaphylline	<1%	Analgesic, antitussives

## คุณสมบัติทางเภสัชวิทยา<sup>23</sup>

รายงานการศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของสาร mitragynine และ/หรือสารสกัดด้วยแอลกอฮอล์จากใบกระท่อม ทั้งในหลอดทดลอง (in vitro) สัตว์ทดลอง (in vivo) และในมนุษย์ มีทั้งชนิดอิงปริมาณ และไม่อิงปริมาณของ mitragynine ตารางที่ 5 แสดงปริมาณของสารอัลคาลอยด์ โดย mitragynine เป็นสารสำคัญหลัก ตามด้วย paynantheine และ speciogynine ตามลำดับ ผลของ mitragynine ต่อสรีรวิทยาและฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาอาจแบ่งเป็นกลุ่มตามลำดับดังนี้

### ● ผลต่อระบบประสาท

การทดลองในสัตว์ทดลองพบว่า mitragynine มีผลกระทบต่อระบบประสาท เช่นเดียวกับโคเคน ต่อมาได้มีการทดลองกับอาสาสมัครชาย 5 คน ให้ผลการทดลองเช่นเดียวกัน และพบว่า mitragynine acetate ขนาด 50 มิลลิกรัมทำให้คลื่นไส้ และอาเจียน การให้สาร mitragynine กับสัตว์ทดลอง โดยการกิน (p.o.) มีฤทธิ์ดีกว่าการฉีดใต้ผิวหนัง พร้อมทั้งเสนอสมมติฐานว่าสารออกฤทธิ์น่าจะเป็นเมตาบอไลต์ของสาร mitragynine และผลการศึกษาในสัตว์ทดลองที่สรุปว่าสาร mitragynine มีคุณสมบัติลดการปวด (analgesic) แก้ไอ (antitussive) และลดไข้ (antipyretic) ทำให้บริษัท Smith, Kline and French Laboratories ได้ทดลองในขั้นพรีคลินิกในมนุษย์

รายงานการใช้ใบกระท่อมในกลุ่มชายวัยกลางคน 30 คน ที่ทำงานหนัก และกินใบกระท่อมสดเป็นเวลานานกว่า 5 ปี โดยรูปแบบใช้คือ เคี้ยว และกินผงใบกระท่อมร่วมกับติเกลิโอ (เพื่อลดอาการท้องผูก) การเคี้ยวใบปริมาณน้อย (2-3 ใบต่อครั้ง) ความถี่ 3-10 ครั้งต่อวัน มีรายงานว่าทำให้กระตุ้นการทำงานและเพิ่มประสิทธิภาพการทำงาน โดยผลกระตุ้นจะเกิดขึ้นภายใน 5-10 นาที อาการไม่พึงประสงค์ที่พบ ได้แก่ ปากแห้ง ท้องผูก ผิวคล้ำ เบื่ออาหาร และน้ำหนักลด การศึกษาทั้ง 2 ชั้นนี้ อาจสรุปได้ว่าคนไทยที่ใช้ใบกระท่อมเป็นประจำจะมีความสามารถทน (tolerate) ต่อสารเคมีในกระท่อมได้ดีกว่า และการศึกษาที่น่าจะใช้สารสกัดเข้มข้นมากกว่าการใช้สาร mitragynine บริสุทธิ์ เพื่อลดอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าว

สาร mitragynine มีผลต่อระบบประสาทอัตโนมัติ (autonomic nervous system) และระบบประสาทส่วนกลาง (central nervous system) โดยเฉพาะส่วน medulla สาร mitragynine มีฤทธิ์แก้ปวด (antinociceptive effect) โดยผ่านตัวรับออปิออยด์ (opioid receptor) ในสมอง การทดลองในการแยกเนื้อเยื่อ ileum ของหนู guinea pig โดยเปรียบเทียบผลการทดลองกับ morphine สรุปว่า mitragynine ให้ผลเช่นเดียวกับ morphine แต่น้อยกว่าประมาณ 4 เท่า แต่สาร 7-hydroxymitragynine กลับมีความแรงมากกว่า morphine ถึง 10 เท่า กลไกการออกฤทธิ์ของ mitragynine และ 7-hydroxymitragynine ผ่านการจับกับ opioid receptors ผลการศึกษาสรุปว่า mitragynine และ 7-hydroxymitragynine เป็น partial

$\mu$  opioid agonist และเป็น competitive antagonist ต่อ  $\delta$  และ  $\kappa$  opioid receptor ดังนั้นสารออกฤทธิ์ต่อระบบประสาท mitragynine และ 7-hydroxymitragynine มีคุณสมบัติแก้ปวด ผ่านการจับกับ  $\mu$  opioid receptor

ฤทธิ์แก้ปวดของสาร mitragynine ยังเป็นผลเนื่องจากการลดระดับของสัญญาณการเจ็บปวดไปยังสมองผ่านระบบ noradrenergic system และ serotonergic system นอกจากนี้การเพิ่มระดับการคั่งของสารสื่อประสาท ได้แก่ serotonin, noradrenaline และ dopamine จึงทำให้สาร mitragynine มีคุณสมบัติต้านการซึมเศร้า (antidepressant effect) นอกจากนี้สาร mitragynine ยังมีผลต่อความจำอีกด้วย (cognitive function) โดยหากได้รับในขนาด 5-15 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ผ่านการฉีดเข้าช่องท้องของหนู เป็นเวลานาน 28 วัน มีผลลดความสามารถในการจดจำอย่างมีนัยสำคัญ แต่มีการศึกษาการให้สารสกัดเมทานอลขนาด 100-1000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ให้กับหนูทางปาก พบว่ากระตุ้นความจำระยะสั้น ส่วนกลไกของการลดความจำเมื่อได้รับสาร mitragynine เป็นเวลานาน คาดว่าผ่านสมองส่วน hippocampus

ผลของการจับกับ opioid receptor ทำให้สาร mitragynine มีผลลดการหลั่งกรด (gastric secretion) และทำให้ลดการอยากอาหาร นอกจากนี้ยังมีผลยับยั้งการหดตัวของลำไส้เล็ก ทำให้ท้องผูก ซึ่งสอดคล้องกับการใช้ใบกระท่อมยับยั้งอาการท้องเสียอีกด้วย

- ผลต่อระบบทางเดินอาหาร

สาร mitragynine มีฤทธิ์ยับยั้งการหลั่งกรดในกระเพาะอาหารในหนูขาว โดยผ่านตัวรับออปิออยด์ ดังที่กล่าวข้างต้น สารสกัดเมทานอลจากใบกระท่อม มีผลลดความอยากอาหารและน้ำ ทำให้น้ำหนักของหนูขาวลดลง นอกจากนี้ยังมีผลทำให้ลดจำนวนครั้งของการถ่าย และปริมาณอุจจาระลดลง การศึกษาผลของสารสกัดเมทานอล ในระดับเซลล์ชนิด rat L8 myotubes พบว่าสารสกัดทำให้การนำกลูโคสกลับเข้าสู่เซลล์เพิ่มมากขึ้น โดยไปเพิ่มการแสดงออกของโปรตีนที่ทำหน้าที่เป็น glucose transporter ซึ่งอาจใช้สารสกัดจากใบกระท่อมในการควบคุมระดับน้ำตาล (anti-diabetic effect) โดยไม่เกี่ยวข้องกับการทำงานของอินซูลิน

- ฤทธิ์ต้านอักเสบ

ผลการฉีดสารสกัดเมทานอลของพืชกระท่อม เข้าช่องท้องหนูขาว ที่เหนียวนำไปเกิดการอักเสบที่อุ้งเท้าหนูด้วย carrageenan สามารถยับยั้งการอักเสบภายใน 3 ชั่วโมงแรก หลังจากหนูได้รับสารสกัด โดยคาดว่า มีผลยับยั้งการหลั่งสารสื่ออักเสบ ในกระบวนการอักเสบผ่านวิถี arachidonic acid เพิ่มการทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน และกระตุ้นกระบวนการสลายไขมัน ต่อมา มีรายงานผลของสาร mitragynine ที่มีต่อเซลล์ RAW264.7 macrophage พบว่าสาร mitragynine มีผลยับยั้งการแสดงออกของยีน cyclooxygenase-2 (COX-2) และ prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) แต่ไม่มีผลต่อการทำงานของ COX-1

- **ฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย**

สารสกัดใบกระท่อมมีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียในลำไส้ สารสกัดในชั้นน้ำของกระท่อม มีผลต่อการทำงานของเอนไซม์ glutathione transferase (GST) ในหนูขาว โดยเอนไซม์นี้ทำหน้าที่ในการกำจัดพิษออกจากร่างกาย ในการทดลองนี้พบว่าสารสกัดชั้นน้ำมีคุณสมบัติในการต้านอนุมูลอิสระ นอกจากนี้ยังมีรายงานฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียชนิด *Salmonella typhi* และ *Bacillus subtilis* อีกด้วย

- **ผลต่อระบบอื่น ๆ**

การป้อนสารสกัดมาตรฐานจากพืชกระท่อมให้กับหนูขาว ในขนาด 100, 500 และ 1000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม มีผลเพิ่มระดับความดันโลหิตสูง ภายใน 1 ชั่วโมง ภายหลังให้สารสกัด นอกจากนี้สารสกัดเมทานอลจากใบกระท่อมมีผลต่อการทำงานของปมประสาท neuromuscular junction ยับยั้งช่องแคลเซียม ( $Ca^{2+}$  channel) ทำให้มีคุณสมบัติคลายกล้ามเนื้อ สารสกัด และสาร mitragynine ขนาด 2 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร มีผลยับยั้งการส่งผ่านสัญญาณผ่านเซลล์ประสาท

## พิษวิทยา

การศึกษาเกี่ยวกับพิษวิทยาของพืชกระท่อม มีรายงานน้อย จนอาจคิดได้ว่าการใช้พืชกระท่อมจะมีความปลอดภัยในระดับหนึ่ง มีรายงานการทดลองในสุนัข ในขนาดยา 920 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ไม่พบอาการสั่นและชัก ส่วนการทดลองในหนู ทั้งแบบเฉียบพลัน (acute) และกึ่งเรื้อรัง (subchronic) ผลสรุปว่าการใช้สารสกัดเมทานอลกระท่อมทำให้เป็นพิษต่อตับ โดยทุกขนาดยา 100, 500 และ 1000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม พบการเพิ่มขึ้นของเอนไซม์ตับ ได้แก่ alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), albumin, triglycerides, cholesterol อย่างมีนัยสำคัญ และที่ขนาดสารสกัด 1000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ทำให้ระดับ creatinine เพิ่มขึ้น จึงสรุปได้ว่าสารสกัดกระท่อมเป็นพิษต่อตับ และไต

ส่วนการศึกษาพิษของพืชกระท่อมและสาร mitragynine โดยพบว่าผู้ที่ใช้ใบกระท่อมปริมาณมาก และเป็นเวลานาน พบอาการถอนยา เมื่อหยุดการใช้กระท่อม มีรายงานเกี่ยวกับการใช้กระท่อมร่วมกับยาอื่น ๆ อาจเป็นสาเหตุให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์รุนแรงขึ้นหรือส่งผลทำให้เสียชีวิต ยาเหล่านั้นเช่น carisoprodol, monafinil, propylhexedrine, *Datura stramonium*, fentanyl, diphenhydramine, caffeine, morphine และ/หรือ *O*-desmethyltramadol (krypton)

แม้ว่าการรายงานการเกิดพิษที่มีสาเหตุจากพืชกระท่อมยังมีน้อยและขาดการบันทึกที่ถูกต้อง แต่ก็สามารถตั้งข้อสังเกตได้ว่า ยังไม่มีรายงานการตายของผู้ที่กินพืชกระท่อมเพียงอย่างเดียว ส่วนใหญ่เกิดจากการใช้ยาออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทร่วมกันหลาย ๆ ตัว จนทำให้การทำงานของสมอง หัวใจ ล้มเหลว ดังนั้นการ

บันทึกข้อมูลจึงเป็นประเด็นสำคัญ เพื่อนำไปสู่การป้องกัน ป้องปราม และเป็นแนวทางในการจัดการกับพืชกระท่อมให้ถูกหลักวิชาการต่อไป

อย่างไรก็ตามมีรายงานว่าสารสกัดจากใบกระท่อม มีโอกาสเกิดอันตรกิริยากับยาอื่น สารสกัดเมทานอลจากใบกระท่อม มีผลต่อกระบวนการเมตาบอลิซึมผ่านเอนไซม์ cytochrome P450 โดยยับยั้ง CYP2C9, CYP2D6 และ CYP3A4 สาร mitragynine ความเข้มข้น 250 ไมโครโมลาร์ มีผลเหนี่ยวนำการทำงานของเอนไซม์ *N*-demethylase และยับยั้ง (inhibitor) การทำงานของเอนไซม์ glutathione S-transferase ผลการศึกษานี้สรุปว่าสาร mitragynine มีโอกาสทำให้เกิดอันตรกิริยากับยาอื่น เช่น glibenclamide ที่เป็น *N*-demethylase inducer เป็นต้น ดังนั้นการใช้ยาแผนปัจจุบันร่วมกับการใช้พืชกระท่อมในการควบคุมระดับน้ำตาล ต้องอยู่ภายใต้การดูแลของแพทย์ นอกจากนี้มีรายงานผลของสาร mitragynine ต่อ HepG2 cell line พบว่า mitragynine ที่ขนาด 25 ไมโครโมลาร์ มีผลกระตุ้นการทำงานของเอนไซม์ CYP1A2 สูงถึง 70% เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม จากผลการศึกษาดังกล่าว ทำให้สรุปได้ว่าการใช้พืชกระท่อม ในผู้ป่วยจำเป็นต้องควบคุมและให้อยู่ภายใต้การดูแลของแพทย์

### 3. ดีไวเนอร์เซจ (Diviner's sage)<sup>8,9, 25-29</sup>

ชื่อวิทยาศาสตร์ *Salvia divinorum* Epling et Jativa-M.

ชื่ออื่น ๆ psychedelic sage, mystic sage, salvia, sally-D, magic-mint

วงศ์ Labiatae (Lamiaceae; Mint Family)

เป็นพืชล้มลุก สูงประมาณ 1 เมตร ใบออกตรงกันข้าม ใบรูปหอก ขอบใบหยัก ลำต้นสีเหลือง ดอกสีขาว กลีบใบหุ้มดอกสีม่วง เป็นพืชประจำถิ่นในแถบ Mazatec ประเทศเม็กซิโก การขยายพันธุ์ ตัดกิ่งยาว 8-12 เซนติเมตร ปักชำ

ส่วนที่ใช้ ใบสด หรือใบแห้ง

องค์ประกอบทางเคมี ในใบประกอบด้วยสาร neoclerodane diterpenes

ได้แก่ salvinorin A และ salvinorin B





**รูปที่ 3** *Salvia divinorum* A. ต้นและดอก B. โครงสร้างของสารออกฤทธิ์ salvinorin A และ C. ผลิตภัณฑ์ *Salvia* ที่มีจำหน่ายออนไลน์  
ที่มาของภาพ: ดัดแปลงจาก [www.google.com](http://www.google.com)

สาร salvinorin A เป็นสารออกฤทธิ์ต่อจิตประสาท ในกลุ่ม non-alkaloidal hallucinogen ปริมาณสาร salvinorin A ขึ้นอยู่กับสถานะของการเพาะปลูกและขั้นตอนการเตรียมตัวอย่าง ในรูปที่ 3 แสดงผลิตภัณฑ์ที่อยู่ในรูปแบบแพคเกจที่มีจำหน่ายในตลาดออนไลน์ ผู้เสพตีไวเนอร์เซจ หวังผลเพื่อนันทนาการ (recreational purpose) รูปแบบการเสพ เช่น การเคี้ยวใบสด การปั่นใบสดกับเครื่องตีม การสูดไอของสารสกัดที่มี salvinorin A และการสูบใบแห้ง เป็นต้น

### คุณสมบัติทางเภสัชวิทยา

สาร salvinorin A จับกับ kappa ( $\mathbf{K}$ ) opioid receptor (KOR) ในไซส์นหลังและสมองอย่างจำเพาะเจาะจง ตำแหน่ง furan ring มีส่วนสำคัญต่อการออกฤทธิ์ การเปลี่ยนแปลงตำแหน่งนี้ทำให้ลดฤทธิ์ในการจับกับ KOR การเสพตีไวเนอร์เซจ มีผลทำให้หลอนประสาท ลดความวิตกกังวล (anxiolytic) และทำให้อ่อนหลับ (sedative) และมีคุณสมบัติบรรเทาอาการปวด ผลต่อร่างกายของสาร salvinorin A ขึ้นกับรูปแบบการเสพ การเคี้ยวตีไวเนอร์เซจ สาร salvinorin A ถูกดูดซึมผ่านเยื่อช่องปาก ออกฤทธิ์เร็วภายใน 1 นาที และมีผลนานประมาณ 1 ชั่วโมง หากสูดดม (inhalation) ออกฤทธิ์เร็ว และอยู่ได้นาน 20-30 นาที ภาวะหลอนประสาทขึ้นอยู่กับขนาดของสาร salvinorin A การเสพขนาด 10 มิลลิกรัม ไม่ก่อให้เกิดภาวะหลอนประสาท แต่จะมีอาการเมื่อเสพขนาด 200 มิลลิกรัม เป็นต้น

## พิษวิทยา

ในการศึกษาในสัตว์ทดลอง ผลการทดลองพบว่าไวนเนอร์เซจมีความเป็นพิษและก่อให้เกิดเสพติดต่ำ เมื่อเปรียบเทียบกับสารออกฤทธิ์ต่อจิตประสาทอื่น ๆ ได้แก่ อนุพันธ์ของ amphetamine เช่น MDMA การเสพติดไวนเนอร์เซจยังไม่พบว่าทำให้เสียชีวิต แต่พบมีการใช้ในทางที่ผิด

### 4. เห็ดเมา (Magic mushroom; holy mushroom)<sup>9,30-31</sup>

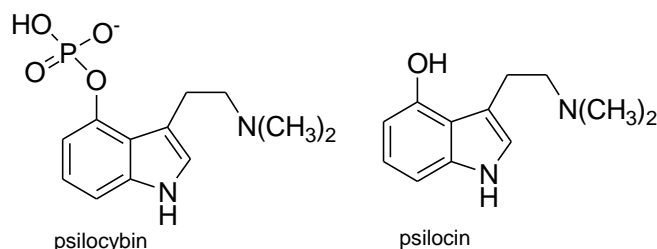
ชื่อวิทยาศาสตร์ *Psilocybe* spp. ; *Psilocybe mexicana* Heim; *Conocybe* spp.; *Stropharia* spp.

วงศ์ Strophariaceae

มีการใช้ในประเทศแถบอเมริกากลาง นิยมใช้ในพิธีไสยศาสตร์ โดยผสมกับสุราให้ผู้เข้าพิธีดื่ม เพื่อให้เกิดอาการมึนเมา และประสาทหลอน สร้างศรัทธาให้กับพ่อมด หมอผี ผู้ทำพิธีไสยศาสตร์ และเชื่อว่าทำให้ติดต่อกับพระเจ้าได้ โดยเห็ดพิษเหล่านี้ เนื้อในเห็ดเมื่อฉีกขาด หรือซ้า เนื้อเยื่อจะเปลี่ยนเป็นสีฟ้า-น้ำเงิน

**สารสำคัญ** มีสารกลุ่ม indole alkaloids ประมาณ 0.3% ได้แก่ psilocybin, psilocin

สาร psilocybin มีคุณสมบัติทางเคมีที่คงตัวกว่า psilocin สารทั้งสองชนิดทำให้ประสาทหลอน อาศัยโครงสร้างที่คล้ายกับเซโรโทนิน จึงแย่งจับกับตัวรับเซโรโทนิน (serotonin receptor) ทำให้เซโรโทนิน คั่งบริเวณจุดเชื่อมประสาท



รูปที่ 4 Magic mushroom ชนิดต่าง ๆ และโครงสร้างทางเคมีของสาร psilocybin และ psilocin

ที่มาของภาพ: ดัดแปลงจาก [www. Google.com](http://www.Google.com)

**เห็ดเมา ในประเทศไทย**<sup>30</sup> ที่ให้สารพิษในกลุ่มนี้ ได้แก่

**เห็ดขี้ควาย** (เห็ดขี้วัวขี้ควาย, เห็ดเมา, เห็ดโอสถลวงจิต; Golden Tops, Magic mushroom) *Psilocybe cubensis* (Earle) Sing. (ชื่อพ้อง *Stropharia cubensis* Earle) (วงศ์ Strophariaceae)

หมวกเห็ด เมื่อบานใหม่ๆ รูปลคล้ายร่ม เมื่อบานเต็มที่จะโค้งขึ้น ตรงกลางเว้าตื้น เส้นผ่านศูนย์กลาง 6.5-8.8 เซนติเมตร ผิวสีฟางข้าวอมเหลือง กลางหมวกสีน้ำตาลอมเหลือง มีเกล็ดเล็ก ๆ กระจายห่าง ๆ ออกไปทางขอบ ครีบสีน้ำตาลดำ ใต้หมวกมีแอนนูลัสสีขาวนวล เป็นแผ่นบางห้อยติดกับก้าน ก้านยาว 5.5-8 เซนติเมตร โคนใหญ่กว่าเล็กน้อย เนื้อในเห็ดเมื่อฉีกขาดหรือซ้า จะเปลี่ยนเป็นสีน้ำเงินทันที สปอร์รูปกลมรี สีน้ำตาลดำ ผิวเรียบ ด้านบนมีรูเปิดเล็กน้อย

เห็ดขี้ควาย จัดเป็นยาเสพติดให้โทษ ประเภท 5 ตามพระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษ พ.ศ. 2522

**เห็ดขี้วัว** *Copelandia cyanescens* (Berk. Et Broome) Sing. (ชื่อพ้อง *Agaricus cyanescens* Berk. Et Broome) (วงศ์ Coprinaceae)

หมวกเห็ด รูปกระทะคว่ำ สีขาวนวลหรือน้ำตาลอ่อน เส้นผ่านศูนย์กลาง 3-5 เซนติเมตร ผิวเรียบ กลางหมวกสีเข้มกว่า และมีสีน้ำเงินปนเมื่อดอกแก่ ครีบสีเทาหรือดำ ยึดติดกับก้าน ก้านรูปทรงกระบอก สีขาวนวล ภายในกลวง ผิวเป็นมัน เมื่อฉีกขาดหรือซ้าจะเปลี่ยนเป็นสีน้ำเงิน สปอร์รูปรี สีน้ำตาลดำ

เห็ดทั้งสองชนิด มีการกระจายพันธุ์ทั่วทุกภาคในประเทศไทย ขึ้นบนมูลสัตว์ ตามทุ่งหญ้า นาข้าว เป็นเห็ดมีพิษร้ายแรง ถ้ากินมากอาจถึงตายได้ ถ้ากินน้อยทำให้เกิดอาการมึนเมา และประสาทหลอน เห็ดเมา *Psilocybe cubensis* และ *P. semilanceata* บางทีเรียก 'liberty cap' ในเห็ดแห้ง 1 กรัม จะมีสาร psilocybin ปริมาณ 10 มิลลิกรัม (คิดเป็น 1% น้ำหนักต่อน้ำหนัก) ส่วน *P. bohemica* มีสาร psilocybin น้อยมาก

ภาวะหลอนประสาทเกิดขึ้นเมื่อได้รับสาร psilocybin ขนาด 4-10 มิลลิกรัม หรือประมาณ 50-300 กรัมต่อกิโลกรัม (น้ำหนักตัว) เทียบเท่ากับการกินเห็ดเมาแห้ง ขนาด 1 กรัม หรือเห็ดเมาสด ขนาด 10 กรัม

### คุณสมบัติทางเภสัชวิทยา และพิษวิทยา

สาร psilocybin และสาร psilocin มีโครงสร้างคล้ายกับ serotonin จึงสามารถจับได้กับ serotonin receptor ทำให้เกิดภาวะหลอนประสาท อาการไม่พึงประสงค์เกิดเนื่องจากผลต่อระบบประสาทส่วนกลาง และผล sympathomimetic อาการที่พบได้แก่ รู้สึกอ่อนคลาย ง่วงซึม euphoria เห็นภาพ แสงสีต่าง ๆ ลวงตา มีความคิดและอารมณ์เปลี่ยนแปลง เป็นต้น เรียกภาวะนี้ว่า 'bad trips' กินระยะเวลานานราว 2-6 ชั่วโมง ถ้ากินมากเกินไปอาจจะทำให้ควบคุมสติไม่อยู่ เกิดประสาทหลอนอย่างรุนแรง คลื่นไส้ อาเจียน อาจเสียชีวิตได้ เพราะหายใจติดขัด

## 5. แมนเดรก (Mandrake)<sup>8-9,32-35</sup>

ชื่อวิทยาศาสตร์ *Mandragora officinarum* L.

สายพันธุ์ *Mandragora officinarum* L. var. *haussknechtii*; *M. officinarum* L. var. *hybrid*; *M. officinarum* L. var. *officinarum*; *M. officinarum* L. var. *vernalis*

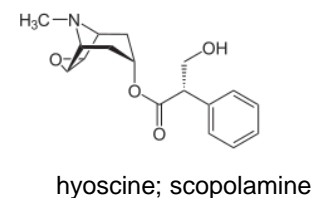
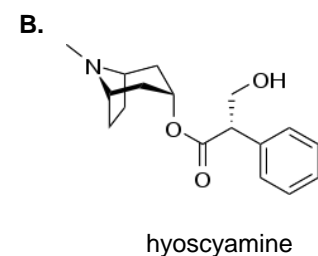
ชื่อพ้อง (Synonyms) *Atropa acaulis* L.; *A. mandragora* L.; *Mandragora acaulis* Gaertn.; *M. haussknechtii*, etc.

วงศ์ Solanaceae (Nightshade Family)

เป็นพืชที่พบทางตอนใต้ของยุโรป ตามแนวทะเลเมดิเตอร์เรเนียน ตั้งแต่โปรตุเกส อิตาลี กรีซ และทางตอนเหนือของทวีปอาฟริกา และแถบตะวันออกกลาง การขยายพันธุ์โดยใช้เมล็ด คำว่า ‘แมนเดรก’ มาจากภาษาสันสกฤต Mandros = หลับ และ agora = สาร ดังนั้นคำว่า “แมนเดรก” หมายถึงสารที่ช่วยให้หลับ (sleep producing drug) ต้นแมนเดรก มีลักษณะใบแผ่ราบบนพื้น ลำต้นเดี่ยว และมีรากฉ่ำน้ำ อาจยาวถึง 100 เซนติเมตร ผลกลม เรียก love apple

ส่วนที่ใช้ ราก (root, root cortex), ใบ และผล

องค์ประกอบทางเคมี ทั้งต้นมีสาร tropane alkaloids scopolamine, atropine, hyoscyamine, mandragorine เป็นต้น ในรากแห้งพบอัลคาลอยด์ราว 0.2-0.6% นอกจากนี้ในรากยังพบสาร volatile oils, coumarins (scopoline, scopoletin), sitosterol, น้ำตาล และแป้ง ในผลพบสาร beta-methylesculetin



รูปที่ 5 Mandrake; *Mandragora officinarum* A. ต้น ผล และราก ของแมนเดรก B. โครงสร้างของสารออกฤทธิ์ hyoscyamine และ hyoscyamine และ C. ผลิตภัณฑ์ที่มีสารสกัดรากแมนเดรก  
ที่มาของภาพ: ดัดแปลงจาก [www.google.com](http://www.google.com)

## คุณสมบัติทางเภสัชวิทยาและพิษวิทยา

สาร hyoscyamine และ hyoscine (scopolamine) มีคุณสมบัติเป็น anticholinergic agent หรือจัดเป็น acetylcholine antagonist อาการไม่พึงประสงค์ ได้แก่ คอแห้ง ปากแห้ง ataxia ปัสสาวะขัด หลอน ประสาท โคม่า และอาจทำให้เสียชีวิต

สาร tropane alkaloid และ tropine ester มีคุณสมบัติก่อกวนประสาท แก้ปวด ลดการเกร็งของกล้ามเนื้อ และม่านตาขยาย การได้รับ atropine และ hyoscyamine ในปริมาณสูง (high dose) มีผลกระตุ้นระบบประสาทส่วนกลาง ในส่วนของ cerebrum, midbrain, medulla oblongata ทำให้เกิดภาวะกดประสาทและโคม่า การได้รับสาร hyoscine ในปริมาณสูงจะทำให้เกิดการหายใจ

สำหรับพืชในประเทศไทยที่ให้สาร atropine, hyoscine เหมือนกันต้นแมนเดรก ได้แก่

**ลำโพง (Thorn Apple; Stramonium; Jimson Weed)**

**ชื่อวิทยาศาสตร์** *Datura metel* L.; *D. stramonium* L.

**วงศ์** Solanaceae

พืชล้มลุกปีเดียว สูง 2 เมตร ใบเดี่ยว เรียงสลับ โคนใบมักเอียง ขอบใบเรียบ จนถึงเป็นคลื่นเล็กน้อย มีลักษณะเป็นจักซี่ ดอกเป็นรูปหลอด กลีบดอกกรูปรวย หรือรูปปากแตร ดอกอ่อน กลีบดอกซ้อนกัน และบิดเป็นเกลียว กลีบดอกสีขาว สีเหลือง สีออกม่วง หรือม่วงแดง ผลเป็นแคปซูล ทรงรูปไข่ ไปจนถึงทรงกลม

**ส่วนที่ใช้** ใบและดอก

**สารสำคัญ** มี atropine และ scopolamine รวมประมาณ 0.2-0.5%

ใบและดอกแห้ง ใช้ฆวนบุหรืสูบ บรรเทาอาการหอบหืด ลดการเกร็งตัวของหลอดลม หากใช้ในปริมาณสูง ทำให้เคลิบเคลิ้ม เกิดประสาทหลอน เรียกอาการนี้ว่า “บ้าลำโพง

ในทางการค้า เครื่องยาที่ได้จากลำโพง มี 3 รูปแบบ คือ

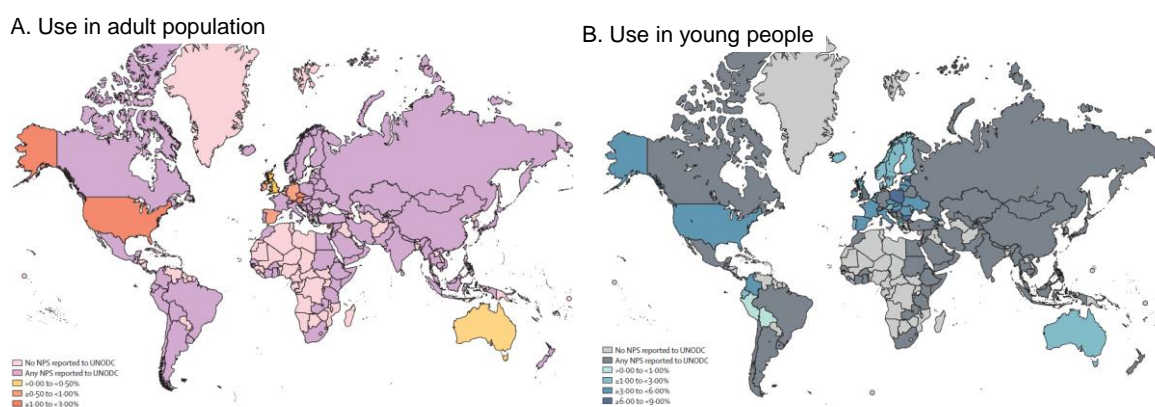
- **Datura leaf** ประกอบด้วยใบและดอกแห้ง ของต้น *D. inoxia* และ *D. metel* ซึ่งได้จากประเทศอินเดีย เครื่องยามีลักษณะใบม้วนและบิด มีสีน้ำตาล
- **Datura seed** ได้จากเมล็ดของ *D. metel* เมล็ดสีน้ำตาลอ่อน อัลคาลอยด์ส่วนใหญ่เป็น hyoscine
- **Tree-Datura** ประกอบด้วยเครื่องยาจากต้น *Brugmansia* sp. ที่ออกดอกกรูปรวยสีขาว ใช้ปลูกเป็นไม้ประดับ และ *D. sanguinea* ที่ให้อัลคาลอยด์ hyoscine ประมาณ 0.8%

## การแพร่ระบาดระหว่างประเทศ<sup>2,6-7,36</sup>

จากการสำรวจการแพร่ระบาดของสารออกฤทธิ์ต่อจิตประสาทใหม่ (NPS) โดย UNODC ในปี 2012 พบว่ากลุ่ม NPS สารที่ได้จากธรรมชาติ (plant-based substance) ใกล้เคียงกลุ่มผู้ใช้ ketamine คิดเป็นร้อยละ 83 และผู้เสพกระจายตัวสูงสุดอยู่ในทวีปยุโรป

สารออกฤทธิ์ต่อจิตประสาทใหม่ (NPS) มีการใช้มากในกลุ่มคนหนุ่มสาวและวัยรุ่น โดยหวังผลนันทนาการ (recreational) มากกว่าการใช้ประโยชน์ทางการแพทย์ ความต้องการทดลองในสิ่งใหม่ของคนหนุ่มสาว ผนวกกับการแพร่หลายของสาร NPS ในตลาดโดยเฉพาะอย่างยิ่งในตลาดออนไลน์ ทำให้มีการใช้ NPS ในทางที่ผิด (abuse) เพิ่มมากขึ้น สามารถสั่งซื้อได้จากร้านค้าออนไลน์ ซึ่งทำได้สะดวกและรวดเร็ว

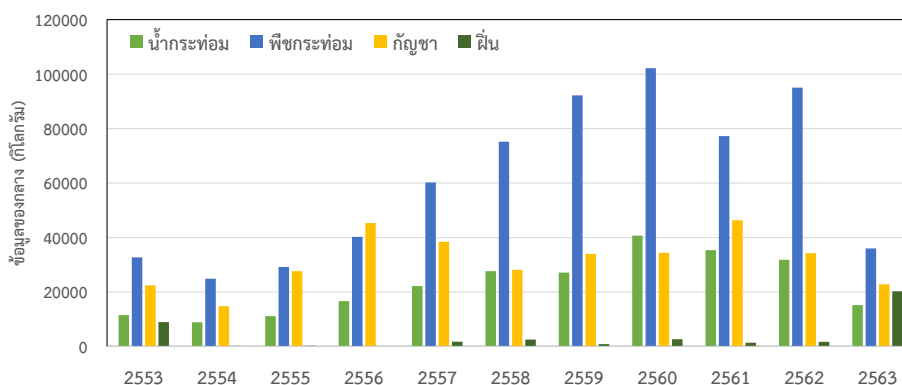
รายงานชนิด NPS รวมมีเพิ่มมากขึ้นในแต่ละปี แต่จำนวนชนิดของ NPS (newly identified) กลับมีรายงานน้อยลง ตัวอย่างเช่น ในปลายปี 2018 โดย UNODC รายงานสารใหม่ 78 ชนิด (เทียบกับปี 2015 พบ 137 ชนิด) และ EMCDDA รายงานสารใหม่ 55 ชนิด ในปี 2018 (เทียบกับปี 2014 พบ 101 ชนิด) **รูปที่ 6** แสดงความชุกของการแพร่ระบาดของ NPS ในหมู่วัยรุ่นและคนหนุ่มสาว อาจสรุปได้ว่าการแพร่ระบาดกระจายตัวในทุกทวีป ยกเว้นทวีปอาฟริกา



**รูปที่ 7** ความชุกการแพร่ระบาดของ NPS โดย UNODC<sup>6</sup> รายงานในปี 2019

## ปริมาณการใช้พืชเสพติดในประเทศไทย ระหว่าง พ.ศ. 2553-2563

ในระยะ 10 ปี พิจารณาข้อมูลรายงานโดย NCR ปริมาณของกลางที่จัดอยู่ในรายการยาเสพติดให้โทษตาม พ.ร.บ. พ.ศ. 2522 ศึกษาภาพรวมของการใช้พืชออกฤทธิ์ต่อจิตประสาท ในประเทศไทยมีปริมาณการใช้พืชกระท่อม ใช้แบบเดี่ยว และในรูปน้ำกระท่อม เพิ่มสูงขึ้นนับตั้งแต่ปี 2557-2560 และยังคงมีการใช้ใบพืชกระท่อมในปริมาณสูงอย่างต่อเนื่อง สำหรับกัญชามีปริมาณการใช้อยู่ในเกณฑ์เฉลี่ย แม้ว่าประเทศไทยประกาศ ‘ปลดล็อก’ กัญชา ใน พ.ร.บ.ยาเสพติดให้โทษ พ.ศ. 2562 (ฉบับปรับปรุง) ปริมาณการใช้ยังมีปริมาณใกล้เคียงกับในอดีตที่ผ่านมา แต่เป็นที่น่าสังเกตว่าปริมาณการใช้ผื่นในปี 2563 (รายงาน 7 เดือน) มีปริมาณสูงกว่าในปีอื่น ๆ



**รูปที่ 8** ข้อมูล NCR รายงานปริมาณของกลาง (กิโลกรัม) ของพืชออกฤทธิ์ต่อจิตประสาท ระหว่างปี 2553-2563 ข้อมูล: 1. ประมวลข้อมูลจากระบบ NCR ณ วันที่ 31 ก.ค. 2563 และ ข้อมูลปี 2563 ประมวลถึงวันที่ 31 ก.ค. 2563; 2. กัญชา หมายถึง ผลรวมระหว่างปริมาณกัญชาสด กัญชาแห้ง กัญชาน้ำ และพันธุ์กัญชา 3. ฝิ่น หมายถึง ผลรวมระหว่างปริมาณฝิ่นดิบ ฝิ่นสุก มูลฝิ่น และพืชฝิ่น

### 3.3. บทสรุป

สารออกฤทธิ์ต่อจิตประสาทใหม่ (NPS) ที่แหล่งที่มาได้จากพืช หรือ plant-based NPS มักเป็นพืชที่มีการใช้เชิงวัฒนธรรมในแต่ละท้องถิ่น มีรูปแบบการเสพแบบดั้งเดิม และเมื่อยังไม่มีข้อกำหนดทางกฎหมาย ทำให้พืชเหล่านี้มีการกระจายตัวไปทั่วโลกอย่างอิสระ อีกทั้งมีแนวโน้มในการใช้ในทางที่ผิด (abuse) ในยุคภาวะโลกาภิวัตน์ การไร้พรมแดนของข้อมูลทำให้มีการแพร่ระบาดของการใช้พืชดังกล่าวในทางที่ผิดมากขึ้น มีการซื้อขาย ผ่านระบบออนไลน์อย่างเสรี พืชออกฤทธิ์ต่อจิตประสาทใหม่ ใน 5 อันดับแรก ได้แก่ คัต (Khat) พืชกระท่อม (Kratom) ดีไวเนอร์เซจ (Diviner's sage) เห็ดเมา (Magic mushroom) และ แมนเดรก (Mandrake) มีรายงานการใช้เพิ่มสูงขึ้น สารเคมีในพืชเหล่านี้มีผลต่อการทำงานของระบบประสาทส่วนกลาง และระบบประสาทส่วนปลาย มีผลต่ออารมณ์ และความรู้สึกนึกคิด พืชหลายชนิดถูกนำมาใช้เพื่อนันทนาการ (recreational) และ/หรือร่วมกับสารออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทอื่น ๆ

ในประเทศไทย มีรายงานพืชที่ออกฤทธิ์ต่อจิตประสาทหลายชนิด พืชบางชนิดให้สารเคมีที่ส่งผลให้การออกฤทธิ์เหมือน คล้าย หรือสลายฤทธิ์ของสารสื่อประสาท ทำให้เกิดภาวะผิดปกติของสารสื่อประสาท ดังนั้นการศึกษาเชิงลึกถึงผลดี-ผลเสีย ของการใช้พืชเหล่านี้ เพื่อนำไปสู่การให้ข้อมูลที่ถูกต้องเกี่ยวกับองค์ความรู้พื้นฐาน ที่จะนำไปสู่การพิจารณาการใช้ประโยชน์ของสารจากพืชเหล่านี้ให้เกิดประโยชน์อย่างสูงสุด และสามารถป้องกันอันตรายที่จะเกิดจากพืชของพืชเหล่านี้ได้อย่างสมเหตุสมผลต่อไป

### 3.4. เอกสารอ้างอิง

1. UNODC (2008) World Drug Report 2008. Vienna, Austria.
2. Kadam K (2019) New psychoactive substances: An emerging epidemic. *Annals of Indian Psychiatry* 3: 86-91.
3. รังสิยา วงศ์อุปปา, มานพ คณะโต, พูนรัตน์ ลียติกุล (2560) สารออกฤทธิ์ต่อจิตประสาทใหม่. *วารสารการพัฒนาสุขภาพชุมชน มหาวิทยาลัยขอนแก่น* 5(1): 153-175.
4. จิรวัดน์ ศรีมงคลกุล (2016) สารออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทชนิดใหม่และการควบคุม (Control of NPS (New psychoactive substances). *FDA Journal* 4-10.
5. ชีระ ชัยพิริยะศักดิ์ (2017) การติดตามเฝ้าระวัง สารออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทชนิดใหม่ (NPS-New psychoactive substances). *FDA Journal* 4-6.
6. Peacock A, Bruno R, Gisev N, Degenhardt L, Hall W, Sedefov R, White J, Thomas KV, Farrell M, Griffiths P (2019) New psychoactive substances: challenges for drug surveillance, control, and public health responses. *The Lancet* 394(10209): 1668-1684.
7. United Nations Office on Drugs and Crime (2013) The challenge of new psychoactive substances. *Global synthetics monitoring: analyses, reporting and trends (SMART) programme*. Vienna: United Nations Publications.
8. Feng LY, Battulga A, Han E, Chung H, Li JH (2017) New psychoactive substances of natural origin: a brief review. *Journal of Food and Drug Analysis* 25: 461-471.
9. Ratsch C (2005) *The encyclopedia of psychoactive plants: Ethnopharmacology and its applications*. Rochester, Vermont. Park Street Press.
10. จุไรทิพย์ หวังสินทวีกุล (2554) *พืชออกฤทธิ์ต่อจิตประสาท (Psychoactive Plants)*. พิมพ์ครั้งที่ 1. อําเภอลาดใหญ่: บริษัท นีโอพ้อยท์ จำกัด
11. กองควบคุมวัตถุเสพติด สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. Khat. สืบค้นเมื่อ 3 กรกฎาคม พ.ศ. 2563, จาก <http://www.fda.moph.go.th/sites/Narcotics/SitePages/ViewAcademic.aspx?IDitem=27>
12. Szendrei K (1980) The chemistry of khat. *Bulletin on Narcotics* 32:5-35.



13. Nichols T, Khondkar P, Gibbons S. (2015) The psychostimulants drug khat (*Catha edulis*): a mini-review. *Phytochemistry Letters* 13: 127-133.
14. Wabe NT (2011) Chemistry, pharmacology, and toxicology of khat (*Catha edulis* Forsk): a review. *Addict & Health* 3: 137-149.
15. Crombie L (1980) The cathedulin alkaloids. *Bulletin on Narcotics* 32(3): 37-50.
16. Cox G, Rampes H (2003) Adverse effects of khat: A review. *Advances in Psychiatric Treatment* 9:456-463.
17. สมสมร ชิตตระการ ปราโมทย์ แก้ววงศ์ศรี เอกสิทธิ์ กุมารสิทธิ์ กิจจา สว่างเจริญ และนิวัตติ แก้วประดับ (2548) ลักษณะ คุณสมบัติทางพฤกษศาสตร์ ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา และผลต่อระบบประสาทใน พืชกระท่อมในสังคมไทย สำนักงาน ป.ป.ส. กรุงเทพฯ.
18. อรุณพร อัฐรัตน์ รักเกียรติ จิรันธร สุนทรี วิทยนารถไพศาล และสายพิณ วิไลรัตน์ (2548) พืชกระท่อมมีฤทธิ์เป็นยาจริงหรือไม่. ใน พืชกระท่อมในสังคมไทย สำนักงาน ป.ป.ส. กรุงเทพฯ.
19. de Padua, L.S., Bunyaphatsara, N. and Lemmens, R.H.M.J. (Editors) (1999) ทรัพยากรพืชในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ลำดับที่ 12(1). พืชสมุนไพรและพืชพิษ (1). สหมิตรพรีนติ้ง. นนทบุรี.
20. Adkins JE, Boyer EW, McCarty CR (2011) *Mitragyna speciosa*, a psychoactive tree from Southeast Asia with opioid activity. *Current Topics in Medicinal Chemistry* 11:1165-1175.
21. Hassan Z, Muzaimi M, Navaratnam V, Yusoff NHM, Suhaimi FW, Vadivelu R, Vicknasingam BK, Amato D, von Hörsten S, Ismail NIW, Jayabalan N, Hazim AI, Mansor SM, Müller CP (2013) From kratom to mitragynine and its derivative: physiological and behavioral effects related to use, abuse, and addiction. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* 37:138-151.
22. Jansen KLR, Prast CJ (1988) Ethnopharmacology of kratom and the *Mitragyna* alkaloids. *Journal of Ethnopharmacology* 23(1)115-119.
23. จุไรทิพย์ หวังสินทวีกุล (2560) พืชกระท่อม. ศูนย์การศึกษาต่อเนื่องทางเภสัชศาสตร์. [https://ccpe.pharmacycouncil.org/index.php?option=article\\_detail&subpage=article\\_detail&id=251](https://ccpe.pharmacycouncil.org/index.php?option=article_detail&subpage=article_detail&id=251) เมื่อ 12 กันยายน 2563.

24. Butelman ER and Kreek MJ (2015) Salvinorin A, a kappa-opioid receptor against hallucinogen: pharmacology and potential template for novel pharmacotherapeutic agents in neuropsychiatric disorder. *Frontier in Pharmacology* 6(190): 1-7.
25. Prisinzano TE (2005) Psychopharmacology of the hallucinogenic sage *Salvia divinorum*. *Life Science* 78:527-531.
26. Christopher WC, Richard BR, Thomas EP (2011) Neuropharmacology of the naturally occurring  $\kappa$ -opioid hallucinogen Salvinorin A. *Pharmacology Review* 63:316-347.
27. McCurdy CR, Sufka KJ, Smith GH, Warnick JE, Nieto MJ (2006) Antinociceptive profile of salvinorin A, a structurally unique kappa opioid receptor agonist. *Pharmacology Biochemistry and Behavior* 83:109-113.
28. Coffeen U, Pellicer F (2019) *Salvia divinorum*: from recreational hallucinogenic use to analgesic and anti-inflammatory action. *Journal of Pain Research* 12:1069-1076.
29. Tlacomulco-Flores LL, Déciga-Campos M, González-Trujano ME, Carballo-Villalobos AIC, Pellicer F (2020) Antinociceptive effects of *Salvia divinorum* and bioactive salvinorins in experimental pain models in mice. *Journal of Ethnopharmacology* DOI: [10.1016/j.jep.2019.112276](https://doi.org/10.1016/j.jep.2019.112276).
30. ราชบัณฑิตยสถาน. (2539). เห็ดกินได้และเห็ดมีพิษ ในประเทศไทย. บริษัทอมรินทร์พริ้นติ้งแอนด์พับลิชชิ่ง จำกัด (มหาชน). กรุงเทพฯ.
31. Hallucinogenic mushrooms drug profile. European monitoring centre for drugs and drug addiction. Available at: <http://www.emcdda.europa.eu/publications/drugprofiles/mushrooms>.
32. Hanus LO, Rezanka T, Spizek J, Dembitsky VM. (2005) Substances isolated from *Mandragora* species. *Phytochemistry* 66:2408e17.
33. Vlachos P, Poulos L. (1982) A case of mandrake poisoning. *Journal of Toxicology: Clinical Toxicology* 19:521e2.
34. Frasca T, Brett AS, Yoo SD. (1997) Mandrake toxicity. A case of mistaken identity. *Archives of Internal Medicine* 157:2007e9.

35. Ramoutsaki IA, Askitopoulou H, Konsolaki E. (2002) Pain relief and sedation in roman byzantine texts: *Mandragora officinarum*, *Hyoscyamos niger* and *Atropa belladonna*. International Congress Series 1242:43e50.
36. Zanda MT and Fattore L (2017) Novel psychoactive substances: A new behavioral and mental health threat. Addictive Substances and Neurological Disease 341-353.