

กระท่อมกับความท้าทายในงานระงับความรู้สึก

Challenges in Anesthesia Practice with Kratom

อัญชลา จิระกุลสวัสดิ์* พาพิรุณ น้อยตาแสง นิสา หนูเจริญ ปาริชาติ อภิตชากุล พงศ์ธารา วิจิตเวชไพศาล

Anchala Jirakulsawat* Papiroon Noitasaeng Nisa Noocharoen Parichad Apidechakul

Phongthara Vichitvejpaisal

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล นครปฐม ประเทศไทย 73170

Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University Nakhon Pathom Thailand 73170

บทคัดย่อ

กระท่อมเป็นพืชพื้นเมืองในเขตภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ มีตัวยาที่สำคัญคือ ไมตรากินี และเซเวนไฮดรอกซีไมตรากินี ออกฤทธิ์กดประสาทส่วนกลางคล้ายโอปิออยด์ ขนาดน้อยช่วยกระตุ้นให้ออกกำลังทำงานได้นานขึ้น แต่เมื่อใช้ในปริมาณมาก มีฤทธิ์กดประสาทและฤทธิ์ข้างเคียงในระบบอื่นๆ เช่น ระบบทางเดินอาหาร ระบบหัวใจและหลอดเลือด เป็นต้น เมื่อไม่ได้เสพจะมีอาการขาดยา จนไม่สามารถควบคุมพฤติกรรมได้ แต่ไม่รุนแรงถึงขั้นก่ออาชญากรรม นอกจากนี้ ไมตรากินียังมีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไซโตโครมพี 450 ในกระบวนการเมแทบอลิซึมของยาหลายชนิดที่ตับ จึงอาจเกิดปฏิกิริยาต่อกันของยาได้ แม้กระท่อมจะถูกปลดออกจากพระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษ การนำมาใช้เป็นทางเลือกเพื่อการรักษาโรค ยังควรอยู่ภายใต้การควบคุมของแพทย์สำหรับบุคลากรทางวิสัญญีควรให้การดูแลผู้ป่วยที่มีประวัติการเสพและต้องเข้ารับการระงับความรู้สึกอย่างใกล้ชิด ไม่แตกต่างจากผู้เสพยาเสพติดตัวอื่นๆ ทั้งในช่วงก่อน ระหว่าง และหลังการผ่าตัด

คำสำคัญ: กระท่อม, ไมตรากินี, ไซโตโครมพี 450, ปฏิกิริยาต่อกันของยา, งานระงับความรู้สึก

Abstract

Kratom, also known as *Mitragyna speciosa*, is a plant native to Southeast Asia. Its active ingredients, mitragynine and 7-hydroxymitragynine, affect the central nervous system in a manner similar to opioids; at low doses, kratom can increase work endurance and productivity, but at high doses it can have sedative effects and cause adverse reactions such as digestive and circulatory problems. Withdrawal symptoms, such as uncontrolled behavior, may occur if kratom consumption is stopped, but it is not known to lead to serious crimes. Kratom can also interfere with the liver's metabolism of other drugs by inhibiting the cytochrome P-450 enzyme. As a result, drug interactions may occur. Despite being legalized by the Thai Traditional Medical Council, the use of kratom as alternative medicine should be monitored by healthcare professionals. Anesthesia personnel should be especially cautious with patients who have a history of kratom use as ones who have used other addictive drugs before, during, or after surgery.

Keywords: Kratom, Mitragynine, Cytochrome P-450, Drug interaction, Anesthesia practice,

Corresponding Author: E-mail: phongthara@gmail.com

วันที่รับ (received) 11 เม.ย. 2566 วันที่แก้ไขเสร็จ (revised) 21 พ.ค. 2566 วันที่ตอบรับ (accepted) 28 พ.ค. 2566

กระท่อมเป็นพืชสมุนไพรกลางบ้าน ที่มีการนำมาใช้อย่างยาวนานในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้^{1,2} สำหรับประเทศไทยในต้นสมัยกรุงรัตนโกสินทร์ กระท่อมถูกใช้เพื่อบรรเทาและรักษาโรคต่างๆ ซึ่งกรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก ได้รวบรวมการใช้พืชกระท่อมในตำรับคัมภีร์ยาหลวงได้ถึง 18 ตำรับ³

กระท่อมในปริมาณต่ำๆ ช่วยกระตุ้นให้ผู้ใช้สามารถออกแรงทำงานได้นานขึ้น^{1,4} โดยไม่ก่อปัญหาอาชญากรรมร้ายแรง แต่การใช้ในปริมาณมากเป็นเวลานาน จะกดประสาทส่วนกลาง จนไม่สามารถควบคุมพฤติกรรมตนเองได้ มีอาการดื้อยา (tolerance) มีความต้องการยาเพิ่มขึ้น เพื่อให้ได้ฤทธิ์เท่าเดิม เมื่อไม่ได้เสพหรือลดปริมาณการใช้ลง จะมีอาการถอนยา (withdrawal symptom) เกิดเป็นปัญหาต่อสุขภาพ และการดำเนินชีวิตประจำวัน ด้วยเหตุนี้ องค์การอนามัยโลกจึงพิจารณาให้กระท่อมเป็นยาเสพติดที่ต้องอยู่ในความควบคุม⁵ ด้วยหลักเกณฑ์คือ เป็นสารที่มีประโยชน์ทางการแพทย์น้อย มีอาการขาดยาเมื่อหยุดเสพ ก่อให้เกิดปัญหาทางสาธารณสุขและสังคมได้⁶

กระท่อม (Kratom)

พืชกระท่อมในประเทศไทยมี 3 สายพันธุ์คือ พันธุ์ก้านแดง พันธุ์แดงขาว (ก้านเขียว) และพันธุ์ยักษ์ใหญ่หรือหางกั้ง ชาวบ้านนิยมนำใบสดๆ มาเคี้ยวคล้ายหมากฝรั่ง หรือนำมาต้มพร้อมดื่ม (เรียกว่า สี่คูณร้อย) หรือเคี้ยวน้ำต้มจนแห้งจะได้ยาใช้สูบแทนฝิ่น หรือนำใบไปตากแห้งแล้วขงเป็นชาดื่ม หรือผสมกับน้ำผึ้งปั้นเป็นลูกกลอนเพื่อเก็บไว้ได้นาน ใช้เพิ่มกำลังวังชา แก้ปวดเมื่อย รักษาอาการปวดท้อง ท้องร่วง เบาหวาน แก้อาหาร หรือขับพยาธิ⁷

กระท่อมในขนาดน้อย มีฤทธิ์กระตุ้นการทำงานของระบบประสาทส่วนกลาง ทำให้กระสับกระส่าย จิตหลอน ปวดเวียนศีรษะ เหงื่อออก ความดันโลหิตสูง ในปริมาณมาก มีฤทธิ์คล้ายโอปิออยด์ (opioids) กดประสาทส่วนกลาง ช่วยบรรเทาอาการปวด ทำให้เคลิ้ม ง่วงซึม⁸⁻¹⁰ หากเสติดต่อกันเป็นเวลานานๆ อาจเกิดความผิดปกติทางจิต นอนไม่หลับ เบื่ออาหาร น้ำหนักลด ชูบผอม ผิวหนังคล้ำ ท้องผูก และปัสสาวะบ่อยครั้ง^{8,11}

แต่ผู้เสพใบกระท่อมจะมีพัฒนาการการติดยาช้ากว่ามอร์ฟินหลายเท่า และไม่รุนแรงจนถึงขั้นทำร้ายตนเองหรือคนรอบข้าง¹² กระท่อมจึงเป็นเพียง habituation ในขณะที่

มอร์ฟินเป็น addiction, dependence

แม้องค์การสหประชาชาติ จะไม่ได้จัดพืชกระท่อมให้อยู่ในบัญชียาเสพติด หรือวัตถุออกฤทธิ์ตามอนุสัญญาระหว่างประเทศ หรือระบุว่าเป็นสิ่งผิดกฎหมาย แต่จาก World drug report 2013 ของสำนักงานควบคุมยาเสพติดและอาชญากรรมแห่งสหประชาชาติ (United Nations Office on Drugs and Crime, UNODC) ได้ขอความร่วมมือให้ประเทศสมาชิกเฝ้าระวังและติดตามสถานการณ์ของสารออกฤทธิ์ตัวใหม่ๆ ซึ่งมีพืชกระท่อมรวมอยู่ด้วย^{6,11,13}

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา

กระท่อมมีชื่อทางวิทยาศาสตร์ว่า ไมตราจินา สเปซิโอซา คอร์ท (Mitragyna speciosa Korth) จัดอยู่ในตระกูลรูเบียซี (Rubiaceae) โดยตัวยาสที่สำคัญคือ ไมตราจินีน (Mitragynine)¹⁴ มีเมตะบอลิซึมที่ตับด้วยกลุ่มเอนไซม์ไซโตโครมพี 450 (Cytochrome P-450, CYP 450) ได้เมตะบอลิท์คือ ไมตราจินีน และ เซเวนไฮดรอกซีไมตราจินีน (7-Hydroxymitragynine) ซึ่งเป็นสารสกัดอัลคาลอยด์ออกฤทธิ์ที่ opioid receptor มีครึ่งชีวิต (half-life) ประมาณ 2-4 ชั่วโมง และหมดฤทธิ์ภายใน 5-7 ชั่วโมง โดยไมตราจินีนออกฤทธิ์ภายใน 30 นาที มีค่าครึ่งชีวิตประมาณ 3.5 ชั่วโมง ในขณะที่เซเวนไฮดรอกซีไมตราจินีน มีค่าครึ่งชีวิต 2.5 ชั่วโมง ก่อนถูกขับออกทางปัสสาวะ¹⁵⁻¹⁷

เนื่องจากไมตราจินีนมีฤทธิ์ยับยั้ง CYP2D6, CYP3A4, CYP1A2 และ CYP2C19 ซึ่งเป็นเอนไซม์ร่วมในกระบวนการเมตะบอลิซึมของยาหลายชนิด จึงอาจเกิดปฏิกิริยาต่อกันของยาได้ (drug interaction)¹⁸⁻²⁰ เมื่อบริยายาร่วมกัน เช่น การเสพใบกระท่อมร่วมกับยาแก้ปวด tramadol จะส่งผลเสริมฤทธิ์กดระบบประสาทส่วนกลาง เป็นต้น

ผลต่อระบบประสาท

ไมตราจินีนมีผลต่อระบบประสาทอัตโนมัติ (autonomic nervous system, ANS) และระบบประสาทส่วนกลาง (central nervous system, CNS) โดยเฉพาะส่วน medulla การกระตุ้น α -2 adrenergic receptor ทำให้สงบ (sedation) และลดอาการปวด จึงมีสรรพคุณคล้ายมอร์ฟิน แต่มีฤทธิ์ระงับปวด ผลข้างเคียงจากการเสพและการถอนยาน้อยกว่า อีกทั้งไม่กดการหายใจ²¹ นิยมนำมาใช้รักษาอาการถอนยาจากสารเสพติดที่รุนแรงกว่า²² เช่น ฝิ่น มอร์ฟิน เฮโรอีน กัญชา เครื่องดื่มแอลกอฮอล์ และยาในกลุ่ม benzodiazepine เป็นต้น⁸

จากการศึกษาในสัตว์ทดลอง พบว่าสารสังเคราะห์จากกระท่อมออกฤทธิ์ในสมองที่ μ -opioid receptors โดยเซเว่นไฮดรอกซีไมตราจีนีน ซึ่งมีอยู่ประมาณร้อยละ 2 มีฤทธิ์แก้ปวด (antinociceptive effect) ดีกว่าไมตราจีนีน 30 เท่าและแรงกว่ามอร์ฟีน 13 เท่า^{23,24} แต่สารเมตะบอไลต์ของกระท่อมมีความเกี่ยวข้องกับตัวรับ μ -opioid น้อยกว่ามอร์ฟีน²⁵ จึงทำให้กระท่อมมีฤทธิ์ระงับปวดด้อยกว่ามอร์ฟีนประมาณ 10 เท่า^{6,26,27}

นอกจากนี้ ไมตราจีนีนยังช่วยเพิ่มระดับของสารสื่อประสาท ได้แก่ Serotonin, Noradrenaline และ Dopamine จึงช่วยต้านการซึมเศร้า (antidepressant effect)²⁸ ทำให้รู้สึกกระฉับกระเฉง และกระตุ้นความจำในช่วงระยะเวลาสั้นๆ²⁹

ผลต่อระบบทางเดินอาหาร

ไมตราจีนีนมีฤทธิ์ยับยั้งการหลั่งกรดในกระเพาะอาหาร (gastric secretion)²² การใช้ในปริมาณที่ค่อนข้างสูงจะช่วยป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหารที่เกิดจากความเครียดได้ มีผลลดพฤติกรรมความอยากอาหารและน้ำ ทั้งยังลดการหดตัวของลำไส้เล็กส่วนต้น ทำให้ท้องผูก โดยเฉพาะผู้ที่ใช้เพียงครั้งคราว แต่หากใช้เป็นระยะเวลานาน ระบบทางเดินอาหารจะสามารถปรับตัวได้⁷

ไมตราจีนีนยังทำให้อัตราการนำกลูโคสกลับเข้าสู่เซลล์กล้ามเนื้อเพิ่มขึ้น จึงช่วยควบคุมระดับน้ำตาล (anti-diabetic effect)⁷ โดยไม่เกี่ยวข้องกับการทำงานของอินซูลิน จึงต้องเพิ่มความระมัดระวังเมื่อใช้ควบคู่กับยา Glibenclamide³⁰

ฤทธิ์ด้านการอักเสบ

ไมตราจีนีนเพิ่มการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันในร่างกายและกระตุ้นกระบวนการสมานแผล ด้านการอักเสบ โดยสามารถยับยั้งการหลั่งสาร prostaglandin E2 (PGE-2) โดยอาศัยเอนไซม์ cyclooxygenase 2 (COX-2)²⁸

ฤทธิ์ฆ่าเชื้อแบคทีเรีย

ไมตราจีนีนมีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียในลำไส้ โดยยับยั้งกระบวนการ ATP synthesis²⁸

ผลต่อระบบอื่นๆ

ไมตราจีนีนมีผลยับยั้งการส่งผ่านแคลเซียม (Ca⁺⁺ channel) ที่ neuromuscular junction จึงช่วยหย่อนกล้ามเนื้อ²⁸

การเกิดพิษ

พิษส่วนใหญ่เกิดจากการใช้ใบกระท่อมร่วมกับยาออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทตัวอื่นๆ การวินิจฉัยจึงจำเป็นต้องได้ประวัติที่ถูกต้อง

ใบกระท่อม 1-5 กรัม (ใบสด 1-3 ใบ) ทำให้เกิดอาการกระสับกระส่าย ขนาดที่สูงกว่านี้ทำให้เกิดอาการคลื่นไส้อาเจียน เมื่อยล้า ท้องผูก นอนไม่หลับ ปากแห้ง ปัสสาวะบ่อย ผิวน้ำคัล้า ชาลิ้น แขนขากระตุก ชัก และอาจเกิดพิษต่อดับและไต ขนาด 5-15 กรัม หรือมากกว่า อาจทำให้มีฤทธิ์คล้ายโอปิออยด์ และง่วงซึมได้^{11,15}

แม้กระท่อมถูกนำมาใช้อย่างยาวนานหลายศตวรรษ แต่มีรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์น้อยมาก และไม่สามารถอธิบายกลไกได้ชัดเจนว่าเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตจากการใช้กระท่อมเพียงอย่างเดียวหรือการใช้ร่วมกับยาตัวอื่น

การถอนยา

การเสพเป็นเวลานานและหยุดกระทันหัน ทำให้เกิดอาการถอนยา ได้แก่ อาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ นอนไม่หลับ หงุดหงิด อ่อนเพลีย ท้องเสีย น้ำมูกไหล หรือแขนขากระตุก โดยอาการส่วนใหญ่ไม่รุนแรงและจะสามารถรักษาให้หายได้ภายใน 1-3 วัน จึงนิยมนำกระท่อมไปทดแทนการติดยาเสพติดตัวอื่นๆ ที่รุนแรงกว่า^{7,31}

การรักษา

เนื่องจากไม่มียาต้านพิษโดยเฉพาะ (specific antidote) จึงนิยมนรักษาตามอาการ เช่น ผู้ป่วยที่มีอาการกระสับกระส่าย วุ่นวาย หมดสติ โคม่า หรือชักจากภาวะกล้ามเนื้อหดเกร็ง การรักษาจำเป็นต้องให้ยาสงบประสาทในกลุ่ม benzodiazepines พร้อมพิจารณาใส่ท่อช่วยหายใจ และให้กินผงถ่าน (activated charcoal) เพื่อดูดซับสารพิษที่ยังหลงเหลืออยู่ในระบบทางเดินอาหาร หากมีภาวะกตการหายใจ ง่วงซึม อาจพิจารณาให้ naloxone 40 มก. ทางหลอดเลือดดำอย่างช้าๆ สูงสุดไม่เกิน 2 มก.¹⁵

ผู้ป่วยที่หมดสติหรือหยุดหายใจควรใส่ท่อช่วยหายใจ ถ้ามีอาการหัวใจเต้นเร็ว อาจพิจารณาบริหารสารน้ำ ตรวจคลื่นหัวใจ เฝ้าสังเกตอาการอย่างใกล้ชิด และปรึกษาผู้เชี่ยวชาญแพทย์เฉพาะทาง

การควบคุมตามกฎหมาย

ในปีพ.ศ. 2486 รัฐบาลกำหนดให้กระท่อมเป็นพืชควบคุมการปลูกหรือมีไว้ในครอบครอง เพื่อจำหน่ายหรือเสพ และในปี พ.ศ. 2522 ยังระบุให้เป็นยาเสพติดให้โทษประเภทที่ 5

อย่างไรก็ตาม ในวันที่ 24 สิงหาคม พ.ศ. 2564 รัฐบาลได้ปลดกระท่อมออกจากพระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษ (ฉบับที่ 8)^{3,32} ส่งผลให้ประชาชนสามารถปลูกหรือแปรรูป หรือใช้ส่วนหนึ่งส่วนใดเป็นส่วนประกอบในผลิตภัณฑ์ต่างๆ ได้ นอกเหนือจากการใช้ทางการแพทย์และงานวิจัยโดยไม่ผิดกฎหมาย แต่ยังคงห้ามผสมกระท่อมในสารเสพติด เช่น สี่คูณร้อยซึ่งเป็นส่วนผสมของน้ำต้มใบกระท่อม น้ำอัดลมประเภทโคล่า ยาแก้ไอที่มีส่วนผสมของโคเดอีน และยากันยุง ห้ามซื้อขายในสถานศึกษา-วัด กับผู้มีอายุต่ำกว่า 18 ปี หรือสตรีมีครรภ์¹

และยังกำหนดว่า ผู้ดำเนินการส่งออก-นำเข้า ต้องเป็นบุคคลธรรมดาสัญชาติไทยและมีถิ่นที่อยู่ในประเทศไทย ไม่เป็นผู้เคยถูกเพิกถอนหรือถูกพักใบอนุญาต และต้องทำการต่ออายุทุก 1 ปี

การนำมาใช้ประโยชน์ทางการแพทย์

กระท่อมถูกใช้เป็นสมุนไพรกลางบ้าน ในหลายประเทศทั่วโลกมาช้านาน และตำรายาแพทย์แผนไทยได้กล่าวถึงภูมิปัญญาในการนำกระท่อมมาใช้ในการรักษาโรคหลากหลายเรียงตามลำดับความนิยม เช่น โรคท้องร่วง โรคเบาหวาน โรคปวดเมื่อย แก้อ และขับพยาธิ เป็นต้น^{6,33}

นอกจากนี้ กระท่อมยังถูกนำไปใช้เพื่อลดความอยากอาหาร เพื่อรักษาโรคอ้วน หรือลดอาการขาดยาจากสารเสพติด เช่น กัญชา เฮโรอีน ฝิ่น และมอร์ฟิน หรือใช้เพื่อต้านภาวะซึมเศร้า อย่างไรก็ตาม ปริมาณยาและระยะเวลาที่เหมาะสมในการใช้ยา ควรอยู่ภายใต้การดูแลของแพทย์ หรือผู้มีประสบการณ์อย่างใกล้ชิด

ปัจจุบัน หากต้องการนำกระท่อมมาเป็นยาทางเลือกในการรักษาโรค จำเป็นต้องทำการศึกษาวิจัยถึงสายพันธุ์ที่ดีที่สุด ดำเนินการเพาะปลูกตามมาตรฐานที่ดี (GAP: Good Agricultural Practice) ขั้นตอนการสกัดและเก็บรักษาวัตถุดิบ ก่อนนำเข้าสู่กระบวนการผลิตในเชิงอุตสาหกรรมที่ได้มาตรฐานต่อไป (GMP: Good Manufacturing Practice) ต่อไป⁷

ผลของพืชกระท่อมหรือสารสกัดต่อการระงับความรู้สึก

ยามชนิดไอระเหย

สารสกัดจากกระท่อมมีฤทธิ์ด้านยาดมสลบชนิดไอระเหย อาทิ sevoflurane, isoflurane และ desflurane เนื่องจากเพิ่มจำนวน receptor ที่ปลายประสาท ทำให้หลับหรือหมดสติยากขึ้น³³

ยานาสลบทางหลอดเลือดดำ

ไมตราจินินเสริมฤทธิ์ยานาสลบทางหลอดเลือดดำ เช่น pentobarbital, thiopental, ketamine และ propofol รวมถึงยากล่อมประสาทอื่นๆ ในกลุ่ม benzodiazepine เนื่องจากการกระตุ้น α -2 adrenergic receptor ทำให้สงบ ส่งผลให้ยาออกฤทธิ์นานขึ้น เกิดผลข้างเคียง เช่น ภาวะความดันโลหิตต่ำอย่างรุนแรง จึงมีความจำเป็นต้องลดขนาดยาลงในผู้ที่ใช้เป็นครั้งคราว³⁴ แต่ต้องเพิ่มขนาดยานาสลบในผู้ที่ใช้กระท่อมปริมาณมากและเป็นเวลานาน เนื่องจากการกระตุ้น receptor ซ้ำๆ ทำให้เกิดอาการดีด้า³⁴

ยาแก้ปวดในกลุ่มมอร์ฟิน

ไมตราจินินและเซเว่นไฮดรอกซีไมตราจินิน เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาที่ μ -opioid receptor ทำให้ยากล่อม opioid ออกฤทธิ์แรงและนานขึ้น อย่างไรก็ตาม กลับมีความจำเป็นต้องเพิ่มขนาดยาในกลุ่มนี้ สำหรับบรรเทาอาการปวดเรื้อรังกับผู้ป่วยที่ใช้พืชกระท่อมมาเป็นเวลานาน เนื่องจากการดีด้า³⁵

ยาหย่อนกล้ามเนื้อ

กระท่อมทำให้กล้ามเนื้อคลายตัว จึงเสริมฤทธิ์ยาหย่อนกล้ามเนื้อทั้งชนิด non-depolarizing และ depolarizing ทำให้ออกฤทธิ์นานขึ้น โดยสารสกัดจากพืชกระท่อมเข้าปิดกั้นช่องแคลเซียม (Ca⁺⁺ channels) โดยตรง

อื่นๆ

ไมตราจินินและเซเว่นไฮดรอกซีไมตราจินิน เป็นอัลคาลอยด์ที่มีฤทธิ์ด้านการแข็งตัวของเลือด ดังนั้นหากไม่ใช่วิธีการฉีดยา ควรพิจารณาเลื่อนการผ่าตัดออกไปก่อนเป็นเวลาอย่างน้อย 72 ชั่วโมง

การดูแลผู้ป่วยในระหว่างการให้ยาระงับความรู้สึก

บุคลากรวิสัญญี มีความจำเป็นต้องดูแลผู้ป่วยที่มีประวัติการใช้กระท่อม ไม่แตกต่างจากผู้ใช้น้ำยาเสพติดประเภทอื่นๆ ซึ่งนอกจากการเฝ้าระวังเพื่อประเมินสภาพร่างกายทั่วไปแล้ว ยังต้องเน้นการซักประวัติในเรื่องปริมาณ ความเข้มข้น วิธีการระยะเวลาและการใช้กระท่อมครั้งสุดท้าย พร้อมวางแผนทางป้องกันภาวะแทรกซ้อนและแผนการรักษาที่เหมาะสม

ระยะการนำสลบ เฝ้าระวังระดับความลึกและเป็นแนวทางในการบริหารยาที่มีผลต่อสมอง ด้วยเครื่อง Bispectral index monitoring system (BISTM)³³

ระยะการผ่าตัด ประเมินสัญญาณชีพและระบบไหลเวียนโลหิตอย่างต่อเนื่อง ด้วยการใส่สายสวนทางหลอดเลือดแดงโดยตรง (arterial line) เลือการบริหารยาแก้ปวดหลายๆ ชนิด (multimodal analgesia) ร่วมกับการใช้ยาชาเฉพาะที่ (local anesthetics) เพื่อลดปริมาณการใช้ยาแก้ปวดในกลุ่มมอร์ฟีน

ระยะพักฟื้น เฝ้าสังเกตอาการผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด พร้อมพิจารณาให้ยาแก้ปวดหรือยาคลายความวิตกกังวลตามความเหมาะสม สำหรับผู้ป่วยที่มีความต้องการยามากกว่าปกติ ควรปรึกษาแพทย์จากหน่วยรับปวดเรื้อรัง (chronic pain) เพื่อการดูแลอย่างต่อเนื่อง

ระยะหลังผ่าตัด ผู้ป่วยที่มีระดับความรู้สึกตัวเปลี่ยนแปลง (alteration of consciousness) ประสาทหลอน (hallucinations) สับสน กระสับกระส่าย ปวดศีรษะ เวียนศีรษะ เหงื่อออก ความดันโลหิตสูง หรือซึมลง (stupor) ควรปรึกษาแพทย์จิตเวชเพื่อประเมินและให้การรักษาที่ถูกต้องเหมาะสมต่อไป

กรณีศึกษา

ผู้ป่วยชายไทยอายุ 25 ปี ไม่มีโรคประจำตัว ผิวคล้ำ ภูมิคุ้มกันปกติ น้ำหนัก 57kg สูง 170 cm มีประวัติสูบบุหรี่ 15 มวน/วัน ระยะเวลา 5 ปี ดื่มน้ำกระห่อม 250 มิลลิลิตร/วัน เป็นประจำ 1 ปี แกร็บ สัญญาณชีพปกติ BP100/60 mmHg PR 88/ min การวินิจฉัย Skeletal class iii deformity Set OR for 2-Jaws surgery

ระยะการนำสลบ ใช้ยานำสลบ fresofol 200 mg, succinylcholine 100 mg, fentanyl 100 mcg, Cisatracurium 8 mg และยาดมสลบไอระเหย 1.5 MAC (Minimum alveolar concentration (MAC)

ระยะการผ่าตัด ใช้ยาแก้ปวดหลายๆ ชนิด (multimodal analgesia) ร่วมกับการใช้ยาชาเฉพาะที่ (local anesthetics) Morphine 4 mg, Paracetamol 1,000 mg IV drip, Dynastat 40 mg IV.

ปกติการบริหารยา Cisatracurium ซึ่งเป็นยาหย่อนกล้ามเนื้อสำหรับผู้ป่วยรายนี้จะให้ครั้งละ 2 มิลลิกรัม ห่างกันทุก 30 นาทีโดยประมาณ แต่ผู้ป่วยใช้ระยะเวลาบริหารยาเท่ากับ

หรือมากกว่า 45 นาที ซึ่งได้ไปทั้งหมดจำนวน 16 มิลลิกรัม

ระยะพักฟื้น เมื่อถึง Recovery room PS = 10 คะแนน จึงให้ Morphine = 6 mg ผู้ป่วยรู้สึกดีขึ้นระดับความปวดลดลงเหลือ PS = 3 คะแนน จึงสามารถย้ายกลับหอผู้ป่วยได้ ซึ่งการใช้ยาหย่อนกล้ามเนื้อและยาแก้ปวดสอดคล้องตามเนื้อหาที่ได้กล่าวไว้ข้างต้น

ระยะหลังผ่าตัด ผู้ป่วยมีระดับความรู้สึกตัวปกติ และได้รับยาแก้ปวดหลายๆ ชนิดร่วมกัน

สรุป

กระห่อมเป็นสมุนไพรที่ถูกจัดอยู่ในตำรับยาพื้นบ้านมาช้านาน มีสารออกฤทธิ์ที่สำคัญต่อระบบประสาทอัตโนมัติและระบบประสาทส่วนกลาง คือ ไมตรารจินินและเซเวนไฮดรอกซีไมตรารจินิน จึงมีฤทธิ์ระงับปวดคล้ายกับมอร์ฟีน และช่วยลดอาการขาดยาเสพติดประเภทกัญชา เฮโรอีน หรือฝิ่นได้ ผู้เสพกระห่อมมีความต้องการปริมาณที่มากขึ้นเรื่อย ๆ เมื่อหยุดใช้จะทำให้เกิดอาการขาดยา กระห่อมยังมีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ร่วมในกระบวนการเมตาบอลิซึมของยาหลายชนิด จึงอาจเกิดปฏิกิริยาต่อกันของยาเมื่อบริหารยาาร่วมกัน โดยเฉพาะยาระงับความรู้สึก บุคลากรทางการแพทย์จำเป็นต้องให้การดูแลผู้เสพที่เข้ารับบริการ เช่นเดียวกับยาเสพติดชนิดอื่นๆ

References

1. Veltri C, Grundmann O. Current perspectives on the impact of Kratom use. Substance abuse and rehabilitation. 2019; 10(1): 23-31.
2. Galbis-Reig D. A case report of kratom addiction and withdrawal. Wisconsin Medical Journal. 2016; 115(1): 49-52.
3. Swogger MT, Walsh Z. Kratom use and mental health: A systematic review. Drug Alcohol Depend. 2018; 183(1): 134-40.
4. Fluyau D, Revadigar N. Biochemical benefits, diagnosis, and clinical risks evaluation of kratom. Frontiers in psychiatry. 2017; 24(8): 62.

5. Stanciu C, Ahmed S, Gnanasegaram S, Gibson S, Penders T, Grundmann O, et al. Kratom as an opioid alternative: harm, or harm reduction? A systematic review of literature. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*. 2022; 48(5): 509-28.
6. Wungsintaweekul J, Keawpradub N. Biology and Chemical Constituents of Kratom In: Chittrakarn S, editor. *Summary of Kratom*. 2th ed. Songkla: The Center for Studying the Problems of Epidemiology of the Faculty of Medicine Prince of Songkla University. 2020; 2(3): 17-24. (in Thai)
7. Sethi R, Hoang N, Ravishankar DA, McCracken M, Manzardo AM. Kratom (*Mitragyna speciosa*): friend or foe?. *The primary care companion for CNS disorders*. 2020; 22(1): 19.
8. Prozialeck WC, Jivan JK, Andurkar SV. Pharmacology of kratom: an emerging botanical agent with stimulant, analgesic and opioid-like effects. *Journal of Osteopathic Medicine-American Osteopathic Association*. 2012; 112(12): 792-9.
9. Coe MA, Pillitterib JL, Sembowerb MA, Gerlachb KK, Henningfield JE. Kratom as a substitute for opioids: results from an online survey. *Drug and Alcohol dependence*. 2019; 202(1): 24-32.
10. Kucharik M, Gupta A, Averkiou P, Luck GR, Ross AS. Complicated postoperative course secondary to kratom withdrawal: a case report. *Journal of Surgical Case Reports*. 2019; 5(11): 309.
11. Singh D, Narayanan S, Vicknasingam B, Corazza O, Santacroce R, Roman-Urrestarazu A. Changing trends in the use of kratom (*Mitragyna speciosa*) in Southeast Asia. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*. 2017; 32(3): 1-6.
12. White CM. Pharmacologic and clinical assessment of kratom. *American journal of health-system pharmacy*. 2018; 75(5): 261-7.
13. Hassan Z, Muzaimi M, Navaratnam V, Yusoff NH, Suhaimi W, Vadivelu R, et al. From Kratom to mitragynine and its derivatives: physiological and behavioural effects related to use, abuse, and addiction. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2013; 37(2): 138-51.
14. Rungroung W. Kratom Toxicology. *Thai Journal of Hospital Pharmacy*. 2020; 30(2): 118-24. (in Thai)
15. 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(1): 2421-9.
16. 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 (Basel)*. 2019; 6(1): 35.
17. Hanapi NA, Ismail S, Mansor SM. Inhibitory effect of mitragynine on human cytochrome P450 enzyme activities. *Pharmacognosy Research*. 2013; 5(4): 241-6.
18. Kamble SH, Sharma A, King TI, Berthold EC, León F, Meyer PKL, et al. Exploration of cytochrome P450 inhibition mediated drug-drug interaction potential of kratom alkaloids. *Toxicology Letters*. 2020; 319(1): 148-54.
19. Sriwiriyan S. Serious Drug Interactions from Kratom: Part 1. *Thailand Narcotics Journal*. 2020; 36(3): 6-9. (in Thai)
20. Amornyotin S. Kratom and Anesthesia. *Thai J Anesthesiol*. 2022; 48(4): 255-7. (in Thai)
21. Ramanathan S, Parthasarathy S, Murugaiyah V, Magosso E, Tan SC, Mansor SM, et al. Understanding the physicochemical properties of Mitragynine, a principal alkaloid of *Mitragyna speciosa*, for preclinical evaluation. *Molecules* 2015; 20(3): 4915-27.

22. Vicknasingam B, Narayanan S, Beng GT, Mansor SM. The informal use of ketum (*Mitragyna speciosa*) for opioid withdrawal in the northern states of peninsular Malaysia and implications for drug substitution therapy. *International Journal of Drug Policy*. 2010; 21(4): 283-8.
23. Matsumoto K, Horie S, Takayama H, Ishikawa H, Aimi N, Ponglux D, et al. Antinociception, tolerance and withdrawal symptoms induced by 7-hydroxymitragynine, an alkaloid from the Thai medicinal herb *Mitragyna speciosa*. *Life sciences*. 2005; 78(1): 2-7.
24. Havemann-Reinecke U. P01-50-Kratom and alcohol dependence: Clinical symptoms, withdrawal treatment and pharmacological mechanisms - A case report. *European Psychiatry*. 2011; 26(2): 50.
25. Horie S, Koyama F, Takayama H, Ishikawa H, Aimi N, Ponglux D, et al. Indole alkaloids of a Thai medicinal herb, *Mitragyna speciosa*, that has opioid agonistic effect in guinea-pig ileum. *Planta medica*. 2005; 71(3): 231-6.
26. Watanabe K, Yano S, Horie S, Yamamoto LT. Inhibitory effect of mitragynine, an alkaloid with analgesic effect from Thai medicinal plant *Mitragyna speciosa*, on electrically stimulated contraction of isolated guinea-pig ileum through the opioid receptor. *Life sciences*. 1997; 60(12): 933-42.
27. Obeng S, Kamble SH, Reeves ME, Restrepo LF, Patel A, Behnke M, et al. Investigation of the Adrenergic and Opioid Binding Affinities, Metabolic Stability, Plasma Protein Binding Properties, and Functional Effects of Selected Indole-Based Kratom Alkaloids. *Journal of Medicine Chemistry*. 2020; 63(1): 433-9.
28. Warner ML, Kaufman NC, Grundmann O. The pharmacology and toxicology of kratom: from traditional herb to drug of abuse. *International Journal of Legal Medicine*. 2016; 130(1): 127-38.
29. Purintrapiban J, Keawpradub N, Kansanalak S, Chittrakarn S, Janchawee B, Sawangjaroen K. Study on glucose transport in muscle cells by extracts from *Mitragyna speciosa* (Korth) and mitragynine. *Natural Product Research*. 2011; 25(15): 1379-87.
30. Demick DS, Lee TT, Summers AT, El-Mallakh RS. Kratom: A growing substance of abuse in the United States. *Ann Clin Psychiatry*. 2020; 32(4): 275-80.
31. Settle AG, Yang C. A Case of Severe Kratom Addiction Contributing to a Suicide Attempt. *Cureus*. 2022; 14(9): 1-5.
32. Prawatviteesuk A, Supan W, Sombood P, Vorasanon K, Vichitvejpaisal P. Cannabis, Kratom and Kariyat: Issues of Concern in Perianesthetic Care. *Siriraj Medical Bulletin*. 2022; 15(4): 266-74.
33. Lund E, Low A B, Allan J D, Puentes J A, Flynn D N. Anesthetic Challenges Posed by Heavy Kratom Users. *Cureus*. 2022; 14(3): 1-6.
34. Vermaire DJ, Skaer D, Tippetts W. Kratom and General Anesthesia: A Case Report and Review of the Literature. *A & A Practice*. 2019; 12(4): 103-5.
35. Chittrakarn S, Keawpradub N, Sawangjaroen K, Kansanalak S, Janchawee B. The neuromuscular blockade produced by pure alkaloid, mitragynine and methanol extract of kratom leaves (*Mitragyna speciosa* Korth). *Journal of Ethnopharmacology*. 2010; 129(3): 344-9.