

ประสิทธิผลและความปลอดภัยของตำรับยาสมุนไพรคุชไสยาสน์ในโรคนอนไม่หลับเรื้อรัง : การศึกษาย้อนหลังเบื้องต้นในโรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร

ณัชชา เต็งเต็มวงศ์

งานการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร ตำบลท่าแกม อำเภอเมือง จังหวัดปราจีนบุรี 25000

ผู้รับผิดชอบบทความ: Nutchai11oil@gmail.com

บทคัดย่อ

ตำรับยา “คุชไสยาสน์” ซึ่งมีใบกัญชาปรุงผสม มีข้อบ่งใช้ในการบรรเทาอาการนอนไม่หลับ แต่ยังคงขาดข้อมูลประสิทธิผลและความปลอดภัย เนื่องจากพระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษ ห้ามการเสพกัญชาซึ่งเป็นยาเสพติดให้โทษประเภท 5 มานานกว่า 60 ปี ระเบียบวิธีศึกษา เป็นการศึกษาย้อนหลัง โดยสืบค้นเวชระเบียนผู้ป่วยโรคนอนไม่หลับเรื้อรังที่มารักษาที่คลินิกกัญชาทางการแพทย์แผนไทย โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร จ.ปราจีนบุรี โดยผู้ป่วยมีอาการนอนไม่หลับมากกว่า 1 เดือน ผลรวมคะแนนคุณภาพการนอนหลับ (Pittsburgh Sleep Quality Index: PSQI) มากกว่า 5 คะแนน และมีผลการติดตามคุณภาพการนอนหลับอย่างน้อย 1 ครั้ง ผลการศึกษา มีผู้ป่วยทั้งสิ้น 25 ราย แบ่งเป็นเพศหญิง 13 ราย และเพศชาย 12 ราย มีอายุเฉลี่ย 56 ± 13.08 ปี ค่าเฉลี่ยผลรวมคะแนนคุณภาพการนอนหลับ (PSQI) ก่อนการรักษา เท่ากับ 14.76 ± 3.07 และหลังการติดตามอาการครั้งที่ 1 ถึง 6 เท่ากับ 10.56 ± 3.69 , 7.70 ± 3.54 , 9.30 ± 3.56 , 8.71 ± 4.38 , 7.20 ± 3.89 , 8.00 ± 5.29 ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบผลการรักษาก่อนและหลัง พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทุกครั้ง ($p < 0.05$) ยกเว้นครั้งสุดท้าย โดยหลังการรักษามีผู้ป่วยที่มีคะแนนคุณภาพการนอนหลับที่ดี (PSQI ≤ 5 คะแนน) 6 ราย และมีผลเพิ่มคุณภาพชีวิตด้านสุขภาพ (EQ-5D-5L) เล็กน้อย ทั้งนี้เนื่องจากผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีตั้งแต่ก่อนการรักษา ด้านความปลอดภัย พบว่า ร้อยละ 64 เกิดอาการไม่พึงประสงค์ โดยพบการระคายเคืองทางเดินอาหารมากที่สุด อภิปรายและข้อสรุป ยาตำรับคุชไสยาสน์มีประสิทธิผลในการบรรเทาอาการนอนไม่หลับในผู้ป่วยกลุ่มโรคดังกล่าวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในช่วง 5 เดือนแรกของการรักษา ควรมีการศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของตำรับยานี้แบบไปข้างหน้าในผู้เข้าร่วมวิจัยกลุ่มใหญ่ขึ้นต่อไป และควรพิจารณาปรับรูปแบบหรือพัฒนาตำรับยา ให้เหมาะสมเพื่อลดอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นได้

คำสำคัญ: นอนไม่หลับ, คุชไสยาสน์, ยาสมุนไพร, กัญชา, ความปลอดภัย

Effectiveness and Safety of *Suk Sai-Yad* Herbal Remedy for Chronic Insomnia: A Preliminary Retrospective Study in Chao Phya Abhaibhubejhr Hospital

Nutcha Tengtermwong

Department of Thai Traditional Medicine and Alternative Medicine Chao Phya Abhaibhubejhr Hospital,

Tha Ngam Sub-District, Mueang District, Prachin Buri 25000, Thailand

Corresponding author: Nutcha11oil@gmail.com

Abstract

Suk Sai-Yad, a cannabis-containing traditional remedy, is indicated to be used for insomnia. However, scientific data on its effectiveness and safety were lacking as the use of cannabis, a schedule 5 narcotic, was prohibited by the Narcotic Act for 60 years. **Method:** A preliminary retrospective study was therefore conducted by assessing medical records of chronic insomnia patients in Thai traditional cannabis clinic at Chao Phraya Abhaibhubejhr Hospital. The inclusion criteria were patients having insomnia for at least one month, Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) more than 5, and coming back for follow-up at least once. **Results:** Twenty-five patients, 13 females and 12 males, with a mean age of 56 ± 13.08 years were identified. The average global PSQI score before treatment (visit 0) was 14.76 ± 3.07 and the average PSQI scores upon follow-up (visits 1-6) were 10.56 ± 3.69 , 7.70 ± 3.54 , 9.30 ± 3.56 , 8.71 ± 4.38 , 7.20 ± 3.89 , and 8.00 ± 5.29 , respectively. The comparison of global PSQI scores before and after treatment showed a significant decrease ($p < 0.05$) in every visit, except for the last visit (visit 6). After treatment, 6 patients were classified as good sleep quality (global PSQI score ≤ 5). The quality of life, as determined by EQ-5D-5L, only slightly increased, probably because the quality of life had been good since the beginning. Gastrointestinal tract irritation was the most common side effect found in 64% of patients. **Conclusion:** *Suk Sai-Yad* traditional remedy was significantly effective for chronic insomnia during the first 5 months of the treatment. Further prospective study in a larger population should be conducted to ensure its efficacy and safety and a modification of dosage form should be considered to reduce side effects.

Key words: insomnia, *Suk Sai-Yad*, herbal remedy, cannabis, safety

บทนำและวัตถุประสงค์

การนอนหลับเป็นปัญหาทางสุขภาพที่ส่งผลต่อคุณภาพชีวิตของคนทั่วโลกรวมถึงคนไทย สถานการณ์การนอนไม่หลับมีความน่ากังวลอย่างยิ่งจากการสำรวจพบว่า ในปี 2562 มีคนไทยประมาณ 19 ล้านคนที่มีปัญหาการนอนหลับ^[1] การนอนที่ไม่มีคุณภาพส่งผลต่อคุณภาพชีวิต^[2] และอาจส่งผลให้เกิดโรคอ้วนลงพุงในระยะยาวด้วย^[3] นอกจากผลเสียต่อสุขภาพแล้ว การนอนน้อยยังมีผลต่อประสิทธิภาพ

การทำงาน สถิติจาก RAND Corporation ระบุว่าคนที่มีเวลานอนในแต่ละวันน้อยกว่า 6 ชั่วโมง จะสูญเสียเวลาทำงาน เท่ากับการหยุดงานเป็นเวลา 6 วันต่อปี^[4] ดังนั้น ผู้คนจึงแสวงหาแนวทางหรือผลิตภัณฑ์รวมถึงยาที่ช่วยให้มีการนอนหลับที่ดี ดังจะเห็นได้จากมูลค่าของยาและผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่ช่วยให้นอนหลับที่ขายทั่วโลกในปี 2019 ที่สูงถึง 2.1 ล้านล้านบาท^[5]

กัญชา (*Cannabis sativa* L.) เป็นสมุนไพรที่มีคนกล่าวถึงมากที่สุดชนิดหนึ่งว่าสามารถช่วยในเรื่อง

การนอนหลับ มีการบันทึกในหนังสือแพทย์ตำบลดั้งเดิมว่า “กัญชา มีรสเมา ทำให้ใจสลด รับประทานน้อย ๆ เป็นยา ชูกำลัง เจริญอาหาร”^[6] ในหนังสือประมวลสรรพคุณ ยาไทยว่า “กัญชา ประโยชน์ยาขับประทานทำให้วังนอน นอนหลับได้มาก อายากอาหาร มั่นเมา รับประทาน ได้ นอนหลับ แต่เป็นยาเสพติดให้โทษ ไม่ควรใช้เป็น นิกลิน”^[7] ซึ่งมีรายงานการวิจัยเกี่ยวกับประสิทธิผล ของกัญชาในการช่วยการนอนหลับอยู่บ้าง แต่ยังคงขาด หลักฐานทางวิชาการอีกพอสมควร โดยเฉพาะการใช้สาร tetrahydrocannabinol (THC) ซึ่งเป็นองค์ ประกอบที่มีในสัดส่วนที่สูงกว่า cannabidiol (CBD) ในกัญชาไทย^[8] สำหรับบรรเทาอาการนอนไม่หลับ

จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ พบว่า กัญชาอาจลดระยะเวลาตั้งแต่การเข้านอนจน กระทั่งหลับ (sleep latency) ได้ แต่อาจมีผลรบกวน การนอนหลับในระยะยาว ขณะที่ CBD น่าจะมีส่วน ช่วยในการรักษาอาการนอนไม่หลับ^[9] และมีการ ทบทวนวรรณกรรมพบว่า การใช้แคนนาบินอยด์ในการ รักษาโรค ช่วยปรับให้ผู้ป่วยนอนหลับได้ดีขึ้น ซึ่งเป็นผลลัพธ์การรักษารอง (secondary outcome) โดยหลายการศึกษาชี้ว่าแคนนาบินอยด์สามารถช่วย เพิ่มคุณภาพการนอนได้ ลดการถูกรบกวนการนอน หลับ และทำให้ระยะเวลาเข้าสู่การนอนหลับ (sleep latency) ลดลง อย่างไรก็ตาม ยังคงต้องมีการศึกษา เพิ่มเติม โดยเฉพาะสัดส่วนของ THC ต่อ CBD ที่ เหมาะสมที่ช่วยในการนอนหลับ^[10]

โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร ได้เปิดให้บริการคลินิกกัญชาทางการแพทย์แผนไทย ตั้งแต่ เดือนกันยายน พ.ศ. 2562 มีการตรวจรักษาและจ่าย ยาตำรับ “สุขไสยาสน์” ซึ่งเป็นตำรับยาที่มีกัญชา ประชุมผสมอยู่ ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข มี

ใบกัญชาผสมอยู่ร้อยละ 15.38 ดังระบุในคำมกัรฐาตุ พระนารายณ์ ดังนี้ “ยาสุขไสยาสน์ ให้เอา การบูร 1 ส่วน ใบเสเดา 2 ส่วน สหสคุณเทศ 3 ส่วน สมุลแว้ง 4 ส่วน เทียนดำ 5 ส่วน โกศกระตูก 6 ส่วน ลูกจันทน์ 7 ส่วน ดอกบุนนาค 8 ส่วน พริกไท 9 ส่วน ชิงแห้ง 10 ส่วน ดีปลี 11 ส่วน ใบกัญชา 12 ส่วน ทำเป็นจุณ ละลายน้ำผึ้ง เมื่อจะกินเสกด้วยสัพพัตติโย 3 จบ แล้ว กิน พอควร แก่สรรพโรคทั้งปวง โรคทั้งปวงหายสิ้น มีกำลังกินเข้าได้ นอนเป็นสุขหนักแล”^[11] โดยแพทย์ แผนไทยเป็นผู้พิจารณาจ่ายให้ผู้ป่วยที่มีปัญหาอน นอนหลับเรื้อรัง ที่เคยได้รับการรักษามาตรฐานแล้ว ไม่ได้ผล และผ่านการคัดกรองตามเกณฑ์การรักษา ผู้ป่วยในคลินิกกัญชาตามแนวเวชปฏิบัติของกรมการ แพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก

อย่างไรก็ตาม ข้อมูลเกี่ยวกับประสิทธิผลและ ความปลอดภัยของยานี้ยังมีไม่เพียงพอ เนื่องจาก กัญชาถูกจัดให้เป็นยาเสพติดประเภท 5 ที่ห้ามเสพมา นานกว่า 60 ปี ทำให้ขาดประสบการณ์การใช้จึงจำเป็น ที่ต้องมีการศึกษาวิจัยข้อมูลเพิ่มเติมอย่างเป็นระบบ การศึกษานี้จึงได้รวบรวมข้อมูลผู้ป่วยโรคนอนไม่หลับ เรื้อรัง ที่มารับการรักษาที่คลินิกกัญชาทางการแพทย์ แผนไทย โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร ด้วย ตำรับยา “สุขไสยาสน์” ขึ้น และนำข้อมูลมาวิเคราะห์ เพื่อประเมินประสิทธิผลและความปลอดภัย อันจะ เป็นการส่งเสริมให้มีการใช้ยาตำรับที่มีกัญชาเป็นส่วน ประกอบอย่างเหมาะสมและปลอดภัยต่อไป

ระเบียบวิธีศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาย้อนหลัง (retrospective study) โดยสืบค้นเวชระเบียนผู้ป่วยที่มา รักษา ที่คลินิกกัญชาทางการแพทย์แผนไทย โรงพยาบาล เจ้าพระยาอภัยภูเบศร จ.ปราจีนบุรี โดยคัดเลือก

กลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการรักษาตั้งแต่เดือนกันยายน พ.ศ. 2562 ถึงเดือนกันยายน พ.ศ. 2563 ตามเกณฑ์คัดเข้า คือ 1) มีอาการนอนไม่หลับมากกว่า 1 เดือน 2) ผลรวมคะแนนคุณภาพการนอนหลับ (Pittsburgh Sleep Quality Index: PSQI) มากกว่า 5 คะแนน 3) ได้รับการรักษาด้วยตำรับยาสมุนไพรแบบผงของโรงพยาบาลพระอาจารย์ผั่น อาจาโร จ.สกลนคร และ 4) มีผลการติดตามคุณภาพการนอนหลับอย่างน้อย 1 ครั้ง การศึกษาได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการวิจัยในมนุษย์ของโรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร (IRB-BHUBEJHR-155)

การศึกษานี้เก็บข้อมูล 4 ด้าน ดังนี้ ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ ค่าดัชนีมวลกาย ชาติเจ้าเรือน โรคประจำตัว และระยะเวลาที่มีอาการนอนไม่หลับ ส่วนที่ 2 คุณภาพการนอนหลับ โดยใช้แบบประเมินคุณภาพการนอนหลับ Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) ฉบับภาษาไทย ซึ่งพัฒนาและตรวจสอบความถูกต้องด้านภาษาและความเที่ยงตรง โดยธนิตพงศ์ เมธิพิสิษฐ์ และคณะ ประกอบด้วย 7 องค์ประกอบ (9 คำถาม) ได้แก่ คุณภาพการนอนหลับเชิงอัตนัย (subjective sleep quality) ระยะเวลาตั้งแต่เข้านอนจนกระทั่งหลับ (sleep latency) ระยะเวลาของการนอนหลับ (sleep duration) ประสิทธิภาพของการนอนหลับโดยปกติวิสัย (habitual sleep efficiency) การรบกวนการนอนหลับ (sleep disturbance) การใช้ยานอนหลับ (use of sleeping medication) และผลกระทบต่อการทำกิจกรรมในเวลากลางวัน (daytime dysfunction) มีคะแนนรวมตั้งแต่ 0-21 คะแนน หากคะแนนรวมมากกว่า 5 คะแนนขึ้นไป หมายถึง มีคุณภาพการนอนหลับที่ไม่ดี^[12] ส่วนที่ 3 ความปลอดภัยของการ

ใช้ยา ได้แก่ อาการไม่พึงประสงค์ และผลต่อดัชนีและไต โดยความปลอดภัยต่อดัชนีพิจารณาจากค่าเอนไซม์ของตับ 2 ชนิด ได้แก่ aspartate aminotransferase (AST) และ alanine aminotransferase (ALT) และความปลอดภัยต่อไต พิจารณาจากผลการตรวจ serum creatinine (SCr) และอัตราการกรองของไต (estimated glomerular filtration rate, eGFR) ส่วนที่ 4 คุณภาพชีวิต โดยใช้แบบประเมินคุณภาพชีวิตด้านสุขภาพ (EQ-5D-5L) ฉบับภาษาไทย ของ EuroQol Group แบ่งเป็น 2 ส่วน โดยส่วนแรกคือแบบประเมินด้านคะแนนอรรถประโยชน์ ประกอบด้วย 5 คำถาม ได้แก่ การเคลื่อนไหว การดูแลตนเอง (อาบน้ำ หรือใส่เสื้อผ้าด้วยตนเอง) กิจกรรมที่ทำเป็นประจำ (เช่น ทำงาน เรียนหนังสือ ทำงานบ้าน กิจกรรมในครอบครัว หรือกิจกรรมยามว่าง) อาการเจ็บปวด/อาการไม่สบายตัว และความวิตกกังวล/ความซึมเศร้า แต่ละด้านมีคำตอบให้เลือก 5 ระดับเรียงตามระดับความรุนแรง ตั้งแต่ไม่มีปัญหาจนถึงมีปัญหามากที่สุด และส่วนที่ 2 แบบประเมินสภาวะสุขภาพทางตรง (visual analog scale: VAS) มีตั้งแต่ 0 ถึง 100 โดย 0 หมายถึง สุขภาพที่แย่ที่สุด และ 100 หมายถึงสุขภาพที่ดีที่สุด^[13] และผลการเปลี่ยนแปลงอาการด้านอื่นของผู้ป่วยหลังใช้ยา โดยสืบค้นจากเวชระเบียนผู้ป่วย การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ นำเสนอความถี่และร้อยละของข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ ค่าดัชนีมวลกาย ลักษณะชาติเจ้าเรือน โรคประจำตัว และอาการไม่พึงประสงค์ วิเคราะห์เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนนคุณภาพการนอนหลับและคะแนนคุณภาพชีวิตด้านสุขภาพก่อนและหลังการรักษาในแต่ละครั้ง โดยใช้สถิติ Wilcoxon signed ranks test ส่วนอาการไม่พึงประสงค์แสดงด้วยค่าร้อยละ

ผลการศึกษา

1. ข้อมูลทั่วไป

ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาที่คลินิกกัญชาทางการแพทย์แผนไทย ตั้งแต่เดือนกันยายน พ.ศ. 2562 ถึงเดือนกันยายน พ.ศ. 2563 จำนวนทั้งสิ้น 91 ราย มี

ผู้ป่วย 66 ราย ไม่เข้าเกณฑ์การคัดเข้าเนื่องจากไม่มาติดตามการรักษา 27 ราย, ยังไม่ถึงกำหนดวันนัดหมาย 6 ราย, ไม่ได้รับยาสมุนไพรในรูปแบบผงและยังไม่ถึงกำหนดวันนัดหมาย 33 ราย มีผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์คัดเข้าจำนวน 25 ราย แบ่งเป็นเพศหญิง 13 ราย (ร้อยละ 52) และเพศชาย 12 ราย (ร้อยละ 48) อายุเฉลี่ยเท่ากับ

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปด้านเพศ อายุ ค่าดัชนีมวลกาย ลักษณะธาตุเจ้าเรือนตามเดือนเกิด โรคประจำตัว และระยะเวลาที่มีปัญหานอนไม่หลับ

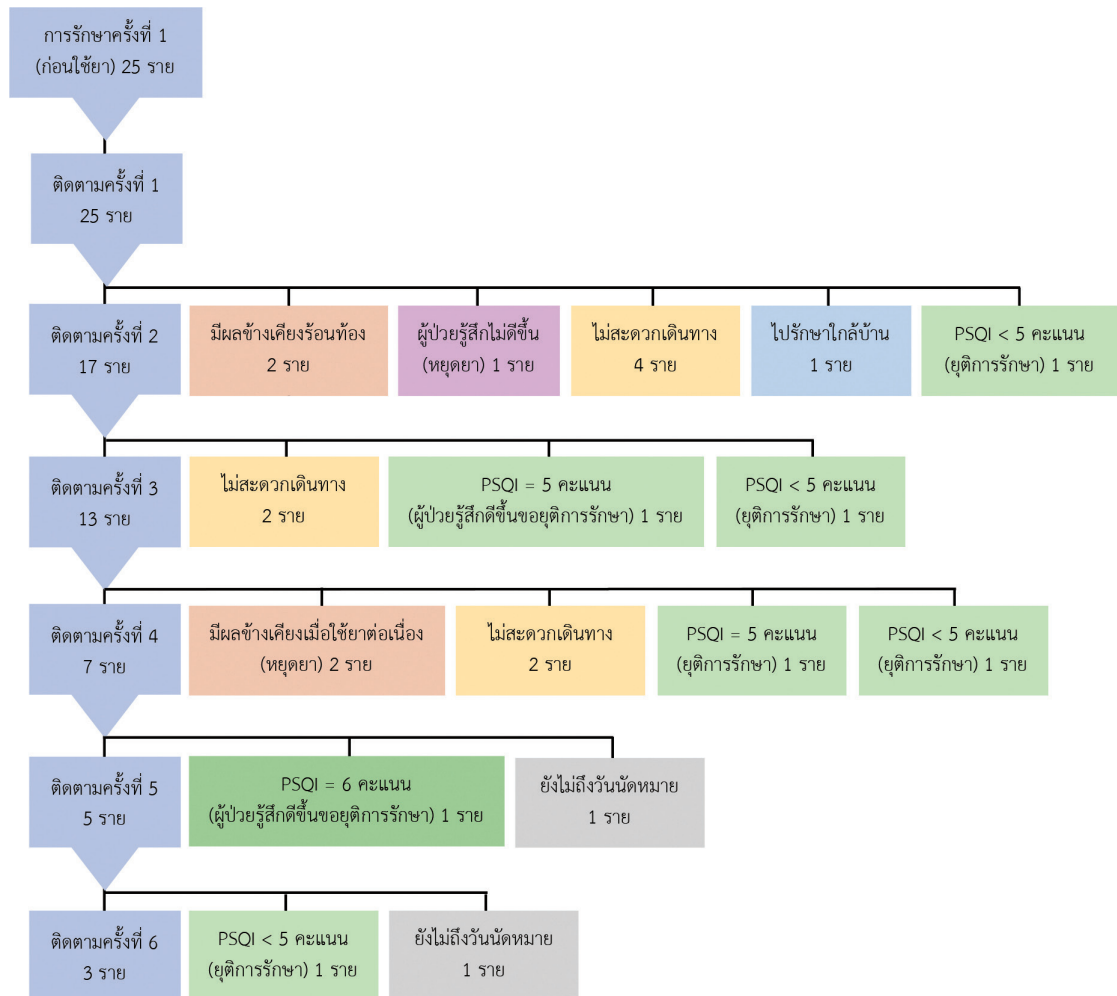
ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (ราย) N = 25	ร้อยละ	Mean ± SD
เพศ			
- หญิง	13	52	-
- ชาย	12	48	-
อายุ (ปี)	-	-	56.16 ± 13.08
ค่าดัชนีมวลกาย (กิโลกรัม/ตารางเมตร)	-	-	22.89 ± 2.64
- BMI < 18.5 (น้ำหนักน้อย/ผอม)	2	8	-
- BMI 18.5-22.9 (ปกติ)	12	48	-
- BMI 23-24.9 (น้ำหนักเกิน)	6	24	-
- BMI 25-29.9 (อ้วนระดับที่ 1)	5	20	-
ลักษณะธาตุเจ้าเรือนตามเดือนเกิด			
- ธาตุไฟ	9	36	-
- ธาตุลม	5	20	-
- ธาตุน้ำ	5	20	-
- ธาตุดิน	6	24	-
โรคประจำตัว			
- ไม่มีโรคประจำตัว	4	16	-
- มีโรคประจำตัว 1 โรค	10	40	-
- มีโรคประจำตัว มากกว่า 1 โรค	11	44	-
โรคประจำตัวที่พบ			
- ความดันโลหิตสูง	11	44	-
- ไขมันในเลือดสูง	6	24	-
- มะเร็งที่อวัยวะต่าง ๆ	4	16	-
- เบาหวาน	3	12	-
- กระเพาะอาหาร กรดไหลย้อน	2	8	-
- ภูมิแพ้ากาศ	2	8	-
- อื่น ๆ	10	40	-
ระยะเวลาที่นอนไม่หลับ (ปี)	-	-	3.2 ± 4.72

Mean ± SD คือ ค่าเฉลี่ย (mean) ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation)

56.16 ± 13.08 ปี ดัชนีมวลกายอยู่ในเกณฑ์ปกติ ร้อยละ 48, น้ำหนักเกินเกณฑ์ปกติ ร้อยละ 24 อ้วน ระดับที่หนึ่ง ร้อยละ 20 และน้อยกว่าเกณฑ์ปกติ ร้อยละ 8 ลักษณะธาตุเจ้าเรือนตามเดือนเกิดที่ระบุ ในคัมภีร์วรัญชโรศารเป็นธาตุไฟมากที่สุด ร้อยละ 36, ธาตุดิน ร้อยละ 24, ธาตุน้ำและธาตุลมเท่ากัน ร้อยละ 20 และผู้ป่วยร้อยละ 84 มีโรคประจำตัว โดยผู้ป่วย มีโรคประจำตัวโรคเดียว ร้อยละ 40, มีโรคประจำตัวมากกว่า 1 โรค ร้อยละ 44 และไม่มีโรคประจำตัว ร้อยละ 16 ลักษณะของโรคประจำตัวที่พบ ได้แก่ โรค

ความดันโลหิตสูง ร้อยละ 44 โรคไขมันในเลือดสูง ร้อยละ 24 และมะเร็งที่อวัยวะต่างๆ ร้อยละ 16 ระยะ เวลาที่มีปัญหาอนไม่หลับเฉลี่ยเท่ากับ 3.27 ± 4.72 ปี (ตารางที่ 1) ขนาดยาที่รับประทาน 500 มิลลิกรัม วัน ละ 1 ครั้ง ก่อนนอน รับประทานร่วมกับน้ำกระสายยา เป็นน้ำต้มสุกหรือน้ำผึ้ง

จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาและมาติดตามอาการแต่ละครั้ง เท่ากับ 25 ราย, 25 ราย, 17 ราย, 13 ราย, 7 ราย, 5 ราย และ 3 ราย ตามลำดับ สาเหตุของการไม่มาติดตามการรักษา พบว่า มีอาการข้างเคียง



ภาพที่ 1 จำนวนผู้ป่วยที่มาได้รับการรักษาและสาเหตุที่ไม่มาติดตามอาการในแต่ละครั้ง

คือ ระบายเคืองทางเดินอาหารที่ไม่สามารถทนได้ 4 ราย ทั้งนี้พบว่า มีผลข้างเคียงหลังจากการใช้ยาเดือนที่ 3 ไปแล้ว ได้แก่ ร้อนร่างกาย และร้อนคอ ในผู้ป่วย 2 ราย นอกจากนั้น มีผู้ป่วยที่ยุติการรักษาเนื่องจาก รู้สึกไม่ดีขึ้น 1 ราย, ไม่สะดวกเดินทาง 8 ราย, ย้ายไปรับยาใกล้บ้าน 1 ราย, ผู้ป่วยรู้สึกหลับได้ดีขึ้นและขอยุติการรักษา 2 ราย, แพทย์แผนไทยยุติการรักษาเนื่องจากคุณภาพการนอนหลับดีขึ้น คือมีค่า PSQI ลดลงน้อยกว่าหรือเท่ากับ 5 จำนวน 5 ราย (ภาพที่ 1)

2. คุณภาพการนอนหลับ

ผลรวมคะแนนคุณภาพการนอนหลับเฉลี่ย (average global PSQI score) ก่อนการรักษา เท่ากับ 14.76 ± 3.07 และมีคะแนนลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ในการติดตามอาการ ครั้งที่ 1 ถึง 5 เท่ากับ 10.56 ± 3.69 , 7.70 ± 3.54 , 9.30 ± 3.56 , 8.71 ± 4.38 และ 7.20 ± 3.89 ตามลำดับ (ตารางที่ 2)

ผลการเปรียบเทียบคะแนนองค์ประกอบของคุณภาพการนอนหลับทั้ง 7 องค์ประกอบเมื่อเปรียบ

เทียบกับก่อนการรักษา พบว่า คะแนนในแต่ละองค์ประกอบลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในการติดตามอาการครั้งที่ 1 ยกเว้นองค์ประกอบที่ 4 ประสิทธิภาพของการนอนหลับโดยปกติวิสัย (ตารางที่ 3) ด้านการลดการใช้ยานอนหลับ พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 52 สามารถลดการใช้ยานอนหลับได้ และผู้ป่วยร้อยละ 32 สามารถหยุดการใช้ยานอนหลับได้ในการติดตามอาการครั้งที่ 1

3. ข้อมูลคุณภาพชีวิตด้านสุขภาพและผลการเปลี่ยนแปลงอาการด้านอื่น

ข้อมูลคุณภาพชีวิตด้านสุขภาพ (EQ-5D-5L) ก่อนการรักษามีคะแนนด้านอรรถประโยชน์และคะแนนด้านสภาวะสุขภาพทางตรง เท่ากับ 0.85 ± 0.19 และ 69.77 ± 11.38 ตามลำดับ พบว่าหลังใช้ยาคุชโลยาศน์ คะแนนทั้งสองด้านเพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบก่อนการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ในการติดตามครั้งที่ 1, 2 และ 3 (ภาพที่ 2)

นอกจากนี้ยังพบว่า มีผลเปลี่ยนแปลงอาการ

ตารางที่ 2 ค่าเฉลี่ยผลรวมคะแนนคุณภาพการนอนหลับ (average global PSQI score) ก่อนการรักษาและในการติดตามแต่ละครั้ง

	จำนวน (ราย)	Average global PSQI score Mean $\pm$ SD	p-value
ก่อนรักษา	25	14.76 ± 3.07	-
ติดตามอาการ ครั้งที่ 1	25	10.56 ± 3.69	0.00*
ติดตามอาการ ครั้งที่ 2	17	7.70 ± 3.54	0.00*
ติดตามอาการ ครั้งที่ 3	13	9.30 ± 3.56	0.00*
ติดตามอาการ ครั้งที่ 4	7	8.71 ± 4.38	0.02*
ติดตามอาการ ครั้งที่ 5	5	7.20 ± 3.89	0.04*
ติดตามอาการ ครั้งที่ 6	3	8.00 ± 5.29	0.10

Mean $\pm$ SD คือ ค่าเฉลี่ย (mean) $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation)

* มีความแตกต่างจากก่อนการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

ตารางที่ 3 ค่าเฉลี่ยคะแนนคุณภาพการนอนหลับจำแนกตามองค์ประกอบทั้ง 7 องค์ประกอบ ก่อนการรื้อถอนและการติดตามแต่ละครั้ง

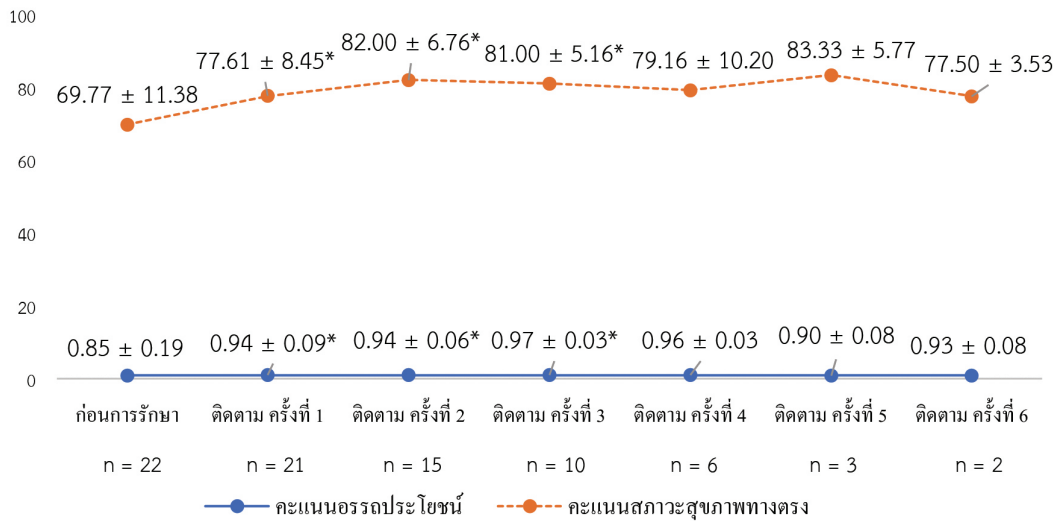
PSQI	ก่อนรักษา	ติดตามครั้งที่ 1		ติดตามครั้งที่ 2		ติดตามครั้งที่ 3		ติดตามครั้งที่ 4		ติดตามครั้งที่ 5		ติดตามครั้งที่ 6	
		Mean	p-value	Mean	p-value	Mean	p-value	Mean	p-value	Mean	p-value	Mean	p-value
		n = 25		n = 17		n = 13		n = 7		n = 5		n = 3	
องค์ประกอบที่ 1	2.36 ± 0.56	1.60 ± 0.57	0.00*	0.88 ± 0.60	0.00*	1.15 ± 0.68	0.00*	1.00 ± 0.57	0.01*	1.20 ± 0.44	0.05	0.66 ± 0.57	0.10
องค์ประกอบที่ 2	2.60 ± 0.70	2.16 ± 0.85	0.02*	1.64 ± 0.78	0.00*	1.61 ± 1.04	0.02*	1.71 ± 1.11	0.16	1.60 ± 1.14	0.18	0.66 ± 0.57	0.10
องค์ประกอบที่ 3	2.36 ± 0.81	1.68 ± 0.98	0.02*	1.17 ± 0.88	0.00*	1.69 ± 0.94	0.02*	1.28 ± 1.11	0.16	1.20 ± 0.83	0.18	1.66 ± 1.15	0.10
องค์ประกอบที่ 4	2.04 ± 1.09	1.72 ± 1.24	0.15	1.00 ± 1.22	0.10	1.46 ± 1.26	0.76	1.00 ± 1.00	0.35	0.40 ± 0.54	0.06	1.66 ± 1.52	1.00
องค์ประกอบที่ 5	1.64 ± 0.48	1.12 ± 0.52	0.00*	1.17 ± 0.52	0.00*	1.15 ± 0.55	0.01*	1.28 ± 0.48	0.08	1.00 ± 0.00	0.08	1.00 ± 0.00	0.31
องค์ประกอบที่ 6	1.84 ± 1.43	0.68 ± 1.06	0.00*	0.64 ± 1.22	0.01*	0.92 ± 1.44	0.05	1.00 ± 1.41	0.18	0.60 ± 1.34	0.15	1.00 ± 1.73	0.31
องค์ประกอบที่ 7	2.08 ± 1.18	1.52 ± 1.08	0.01*	1.17 ± 1.07	0.06	1.46 ± 1.26	0.14	1.42 ± 1.27	0.06	1.20 ± 1.30	0.06	1.33 ± 1.15	0.18

* มีความแตกต่างจากก่อนการรื้อถอนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

คำอธิบายเพิ่มเติม

- องค์ประกอบที่ 1 คุณภาพการนอนหลับเชิงอัตนัย
 องค์ประกอบที่ 2 ระยะเวลาตั้งแต่เข้านอนจนกระทั่งหลับ
 องค์ประกอบที่ 3 ระยะเวลาของการนอนหลับ
 องค์ประกอบที่ 4 ประสิทธิภาพของการนอนหลับโดยปกติวิธี
 องค์ประกอบที่ 5 การรบกวนการนอนหลับ
 องค์ประกอบที่ 6 การใช้ยานอนหลับ
 องค์ประกอบที่ 7 ผลกระทบต่อการทำกิจกรรมในเวลากลางวัน

คุณภาพชีวิตด้านสุขภาพ (EQ-5D-5L)



* มีความแตกต่างจากก่อนการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

ภาพที่ 2 คะแนนอรรถประโยชน์และคะแนนสภาวะสุขภาพทางตรงจากการประเมินคุณภาพชีวิตด้านสุขภาพ (EQ-5D-5L) ในการติดตามแต่ละครั้งเปรียบเทียบกับก่อนการรักษา

ด้านอื่น ๆ ได้แก่ ลดอาการปวดเมื่อย ร้อยละ 24 เพิ่มความอยากอาหาร ร้อยละ 20 ลดอาการเหนื่อยง่าย ทำให้รู้สึกมีกำลังมากขึ้น ร้อยละ 16 และลดอาการชาปลายมือ-เท้า ร้อยละ 4 ซึ่งเกิดการเปลี่ยนแปลงในการติดตามอาการครั้งที่ 1 และ 2 เป็นต้นไป

4. ข้อมูลความปลอดภัย

4.1 อาการไม่พึงประสงค์

เกิดอาการไม่พึงประสงค์หลังการใช้ยาสมุนไพรในผู้ป่วยร้อยละ 64 อาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อยที่สุด คือ ระบายเคืองทางเดินอาหาร (ร้อนปาก คอและท้อง) ร้อยละ 44 อาการคอแห้ง ร้อยละ 16 อาการร้อนร่างกาย มีเหงื่อออกร้อยละ 4 อาการหัวใจเต้นเร็วร้อยละ 4 และอาการมีนงงศีรษะ ร้อยละ 4 โดยมีผู้ป่วย 1 ราย พบอาการไม่พึงประสงค์

2 อาการ คือ อาการคอแห้งและมึนงงศีรษะ ผลต่อการเปลี่ยนแปลงความดันโลหิต พบว่าค่าความดันโลหิตค่าบนเพิ่มขึ้นเล็กน้อย แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) และค่าความดันโลหิตค่าล่างไม่เปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญ

4.2 ความปลอดภัยของยาต่อตับและไต

ด้านความปลอดภัยของยาสมุนไพรต่อตับและไต พบว่า ค่าเอนไซม์ตับก่อนการให้ยา ได้แก่ ค่า AST อยู่ในเกณฑ์ปกติ 20 ราย, ผิดปกติ 1 ราย (ค่า AST เท่ากับ 108 mg/dL) และค่า ALT ปกติ 18 ราย, ผิดปกติ 4 ราย ค่าการทำงานของไตก่อนการให้ยา ได้แก่ ค่า SCr อยู่ในเกณฑ์ปกติ 21 ราย ผิดปกติ 3 ราย (ค่า SCr เท่ากับ 1.39, 1.26 และ 0.98 mg/dL ตามลำดับ) และค่า eGFR อยู่ในช่วง 90-120 mL/min/1.73 m² 8 ราย, ช่วง 60-89 mL/min/1.73 m²

ตารางที่ 4 ข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์ที่พบจากการใช้ยาคุชโลยาศน์

อาการไม่พึงประสงค์	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
n = 25		
อาการไม่พึงประสงค์		
- ไม่มี	8	32
- มี	17	68
ลักษณะอาการไม่พึงประสงค์ที่พบ		
- ร้อนปาก คอและท้อง	11	44
- คอแห้ง	4	16
- ร้อนร่างกาย เหงื่อออก	1	4
- หัวใจเต้นเร็ว	1	4
- มึนงงศีรษะ	1	4

14 ราย, และช่วง 45-59 mL/min/1.73 m² 2 ราย

หลังการใช้ยาคุชโลยาศน์ ผู้ป่วยมีค่าการทำงานของตับ AST และ ALT อยู่ในเกณฑ์ผิดปกติ หลังการใช้ยา 1 เดือน 2 ราย ทั้งนี้พบว่าผู้ป่วยมีโรคประจำตัวเป็นธาลัสซีเมีย มีค่าการทำงานของตับผิดปกติตั้งแต่ก่อนใช้ยา (ค่า AST เท่ากับ 167 mg/dL) 1 ราย และพบผู้ป่วยมีค่าการทำงานของตับสูงขึ้นเพียงเล็กน้อย (ค่า AST เท่ากับ 47 และ ALT เท่ากับ 50 mg/dL) 1 ราย, ค่าการทำงานของไต ผู้ป่วยมีค่า SCr อยู่ในเกณฑ์ผิดปกติหลังจากใช้ยา 1 เดือน 2 ราย และพบค่า SCr ผิดปกติหลังการใช้ยา 6 เดือน 1 ราย โดยทั้ง 3 ราย มีการเปลี่ยนแปลงของค่า SCr สูงขึ้นเพียงเล็กน้อย โดยไม่พบความผิดปกติของ eGFR ยกเว้นผู้ป่วย 1 ราย มีค่า eGFR ลดลงหลังการใช้ยา 1 เดือน (ลดลงจาก 60.1 mL/min/1.73 m² เหลือ 52.48 mL/min/1.73 m²)

อภิปรายผล

ผลการศึกษาพบว่ายานอนหลับของผู้ป่วยที่มีปัญหาอนไม่หลับ เท่ากับ 56.16 ± 13.08 ปี ซึ่งมี

ความสอดคล้องกับทฤษฎีทางการแพทย์แผนไทย ที่ระบุว่าโรคนอนไม่หลับมีสมุฏฐานวาตะเป็นที่ตั้งแห่งการเกิดโรค คือลมกำเริบ และผู้ที่มีช่วงอายุตั้งแต่ 30 ปี ขึ้นไปจะมีวาตะเป็นสมุฏฐาน ช่วงวัยนี้จึงมีการกำเริบของลมหรือเจ็บป่วยด้วยโรคทางวาตะได้ง่าย^[17] ด้านโรคประจำตัว พบว่า ร้อยละ 84 ของผู้ป่วยมีโรคประจำตัว โดยที่ร้อยละ 44 มีโรคประจำตัวมากกว่า 1 โรคขึ้นไป ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้าที่พบว่า ปัจจัยด้านการเจ็บป่วยทางกายมีผลต่อการนอนไม่หลับ^[14-16] และมีการศึกษาว่าผู้ที่มีโรคประจำตัว 2 โรคขึ้นไป หรือมีโรคประจำตัว ได้แก่ โรคพาร์กินสัน โรคหอบหืด โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง โรคหัวใจขาดเลือด โรคกระเพาะอาหาร โรคเบาหวาน เป็นปัจจัยกระตุ้นที่ทำให้เกิดอาการนอนไม่หลับได้ โดยมีผลทำให้เกิดกลางดึกบ่อยและระยะเวลาการนอนหลับลดลง และในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง มักมีปัญหาตื่นเช้ากว่าปกติ ส่วนผู้ป่วยโรคระบบหัวใจและหลอดเลือดมักมีปัญหาอนหลับยาก^[16,18]

ประสิทธิผลต่อการนอนหลับพบว่า ผลรวมคะแนนคุณภาพการนอนหลับ (global PSQI score) เปรียบเทียบก่อนการรักษาและหลังการติดตามแต่ละครั้งมีคะแนนลดลงกว่าก่อนการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ในการติดตามอาการครั้งที่ 1-5 โดยพบว่ามีคะแนนลดลงตั้งแต่การติดตามอาการครั้งแรก หรือหลังการรับประทานยาคุชโลยาศน์รูปแบบผง ขนาด 500 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง ก่อนนอนเป็นเวลาเฉลี่ย 4.12 ± 2.33 สัปดาห์ และเมื่อสิ้นสุดการรักษา มีผู้ป่วยร้อยละ 24 ที่มีคะแนนลดลงน้อยกว่า 5 คะแนน คือไม่มีปัญหาการนอนหลับ ส่วนด้านการใช้ยานอนหลับ พบว่ามีผู้ป่วยที่สามารถลดการใช้ยานอนหลับได้ร้อยละ 12 และผู้ป่วยที่สามารถหยุดการใช้ยานอนหลับได้ร้อยละ 40 จึงมีความเป็นไปได้ที่

จะนำยาคุชไสยาศน์มาใช้ทดแทนยานอนหลับแผนปัจจุบันที่ต้องนำเข้าจากต่างประเทศ โดยต้องเปรียบเทียบประสิทธิผลและความปลอดภัยก่อน

เมื่อจำแนกผลการรักษาด้วยยาคุชไสยาศน์ต่อองค์ประกอบของคุณภาพการนอนหลับทั้ง 7 องค์ประกอบ พบว่า สามารถเพิ่มคุณภาพการนอนหลับเชิงอัตนัย ลดระยะเวลาตั้งแต่เข้านอนจนกระทั่งหลับ เพิ่มระยะเวลาของการนอนหลับ ลดการรบกวนการนอนหลับ ลดการใช้ยานอนหลับ และลดผลกระทบต่อการทำกิจกรรมในเวลากลางวันได้ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ไม่มีผลต่อประสิทธิภาพของการนอนหลับ โดยปกติวิสัยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สอดคล้องกับหลักฐานทางวิชาการที่พบว่ากัญชาและสารแคนนาบินอยด์ที่พบในกัญชา ช่วยเพิ่มคุณภาพการนอนหลับ ทำให้เข้าสู่การนอนหลับ (sleep latency) เร็วขึ้น ระยะเวลาการนอนหลับ (total sleep time) เพิ่มขึ้น และลดการถูกรบกวนการนอนหลับและฝันร้าย^[19]

นอกจากนี้ การรับประทานยาคุชไสยาศน์ยังมีผลอื่น ๆ ในผู้ป่วยร้อยละ 40 ได้แก่ ลดอาการปวดเมื่อย เพิ่มความอยากอาหาร และทำให้มีกำลัง ซึ่งสอดคล้องกับสรรพคุณของตำรับยาที่ระบุในคัมภีร์ธาตุพระนารายณ์ว่า “แก้สรรพโรคทั้งปวง โรคทั้งปวงหายสิ้น มีกำลังกินเข้าได้ นอนเป็นสุขนัยแลฯ”^[20] อย่างไรก็ตาม ควรต้องมีการศึกษาผลการรักษาด้านต่าง ๆ ที่ชัดเจนต่อไป

ประสิทธิผลในการบรรเทาอาการนอนไม่หลับ นอกเหนือจากเป็นผลจากกัญชาแล้ว อาจเป็นผลจากสมุนไพรฤทธิ์ร้อนอื่น ๆ ในตำรับ เช่น พริกไทย ขิงแห้ง และดีปลี ที่อาจกระตุ้นการไหลเวียนเลือดลมในร่างกาย^[21] และผลการศึกษานี้ยังพบว่า ผู้ป่วยมีความดันโลหิตค่าบนเพิ่มขึ้นเล็กน้อยโดยไม่แตกต่างจากก่อนการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ความดัน

โลหิตที่เพิ่มขึ้นนี้อาจไม่ใช่ผลจากสมุนไพรฤทธิ์ร้อนในตำรับ เนื่องจากมีหลักฐานทางวิชาการหลายฉบับพบว่าสมุนไพรฤทธิ์ร้อนในตำรับทั้ง 3 ชนิด สามารถลดความดันโลหิตได้^[22-25] นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยมีโรคความดันโลหิตสูงเป็นโรคประจำตัวถึงร้อยละ 44 จึงอาจมีหลายปัจจัยที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงความดันโลหิตในผู้ป่วยกลุ่มนี้ อย่างไรก็ตาม ตำรับยาที่มีฤทธิ์ร้อนไม่เหมาะกับผู้ที่มีความร้อนในร่างกายสูง ซึ่งจำเป็นต้องมีการเก็บข้อมูลหรือศึกษาเพิ่มเติมในอนาคต

ด้านผลของตำรับยาต่อคุณภาพชีวิตด้านสุขภาพที่ประเมินด้วยแบบประเมิน EQ-5D-5L พบว่า คะแนนอรรถประโยชน์ที่แสดงถึงความพอใจต่อสภาวะสุขภาพของตนเอง มีคะแนนก่อนและหลังการรักษาเท่ากับ 0.85 ± 0.19 และ 0.93 ± 0.08 และคะแนนสภาวะสุขภาพทางตรง มีคะแนนก่อนและหลังการรักษาเท่ากับร้อยละ 69.77 ± 11.38 และ 77.50 ± 3.53 ซึ่งเห็นได้ว่าผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีตั้งแต่ก่อนรักษา และหลังการรักษามีการเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อย ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากจำนวนผู้ป่วยที่ติดตามได้ลดน้อยลง จึงอาจมีผลต่อการวิเคราะห์ข้อมูล

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาคุชไสยาศน์ที่พบบ่อย คือ ระคายเคืองทางเดินอาหาร น่าจะเกิดจาการสละของตำรับยานั้นมีรสขมออกร้อน^[26] และมีส่วนประกอบของสมุนไพรที่มีรสร้อนปริมาณมากในตำรับ ได้แก่ ขิงแห้ง ที่มีสารสำคัญ คือ จินเจอร์รอลและโชกาออล^[24] พริกไทยและดีปลี ที่มีสารพิเพอริน^[22] ซึ่งสารเหล่านี้มีฤทธิ์ช่วยลดการอักเสบ (anti-inflammatory) ลดอาการปวด (analgesic) และเป็นสารต้านออกซิเดชัน (antioxidant)^[27-28] ส่วนอาการคอแห้ง หัวใจเต้นเร็ว และมีเม็นงิตรีษะ น่าจะเป็นผลจากกัญชาซึ่งมีรายงานก่อนหน้านี้^[29-30] นอกจากนี้ การรับประทานยาแบบผงทำให้ยามีโอกาสสัมผัส

กับทางเดินอาหารโดยตรงและก่อให้เกิดการระคายเคืองทางเดินอาหารได้ ดังนั้น ในอนาคตจึงควรมีการปรับหรือพัฒนารูปแบบยา รวมถึงอาจปรับเวลารับประทานยาเป็นหลังอาหารมื้อเย็น ซึ่งอาจลดผลข้างเคียงต่อทางเดินอาหารได้

เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการศึกษาข้อมูลย้อนหลัง จำนวนผู้ป่วยที่ศึกษามีจำนวนน้อยประกอบกับการลดลงของจำนวนผู้ป่วย การเก็บข้อมูลบางประเด็นไม่ครบถ้วนในการติดตามอาการแต่ละครั้ง ทำให้มีการหดยายของข้อมูล จึงอาจมีผลต่อการวิเคราะห์ข้อมูล จึงควรมีการศึกษาในผู้ป่วยจำนวนมากขึ้นและมีการติดตามประสิทธิภาพและความปลอดภัยในระยะยาวอย่างเป็นระบบต่อไปในอนาคต เนื่องจากในตำราโบราณระบุไว้ว่ากัญชาบริโภคมากอาจทำให้มีผลต่อจิตใจ^[7]

ข้อสรุป

ยาตำรับสุขไสยาสน์ ที่ระบุในคัมภีร์ธาตุพระนารายณ์ ซึ่งเป็นตำรับยาที่มีใบกัญชาปรุงผสมอยู่ร้อยละ 15.38 สามารถบรรเทาอาการนอนไม่หลับในผู้ป่วยโรคนอนไม่หลับเรื้อรังได้ในระยะเวลา 6 เดือนของการรักษา แต่ควรมีการศึกษาแบบไปข้างหน้า (prospective study) แบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trial) ในผู้เข้าร่วมวิจัยกลุ่มใหญ่ขึ้นเพื่อยืนยันประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยา รวมถึงปรับรูปแบบหรือพัฒนาตำรับยาให้เหมาะสม เพื่อลดการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหาร

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ แพทย์หญิงไศรยา ธรรมรักษ์ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร

นายแพทย์ธนิตพงศ์ เมธิพิสิษฐ์ ที่ได้อนุเคราะห์ให้ใช้แบบประเมินคุณภาพการนอนหลับ (Pittsburgh Sleep Quality Index: PSQI) ฉบับภาษาไทย และ ดร.ภญ.ผกากรอง ขวัญข้าว ที่ได้ให้คำแนะนำในการเขียนรายงานการวิจัย

References

1. The Nation. 19 million Thais suffer from insomnia, says hospital director. [Internet]. 2019 Mar [cited 2020 Dec 16]; Available from: <https://www.nationthailand.com/national/30365890>
2. Lo CM, Lee PH. Prevalence and impacts of poor sleep on quality of life and associated factors of good sleepers in a sample of older Chinese adults. *Health Qual Life Outcomes*. 2012;10:72.
3. Kim CE, Shin S, Lee HW, Lim J, Lee JK, Shin A, Kang D. Association between sleep duration and metabolic syndrome: a cross-sectional study. *BMC Public Health*. 2018;18(1):720.
4. Hafner M, Martin S, Jirka T, Wendy MT, Christian VS. Why sleep matters—the economic costs of insufficient sleep: A cross-country comparative analysis. *RAND Europe* [Internet]. 2016 [cited 2020 Dec 18]; [81 screens]. Available from: https://www.rand.org/pubs/research_reports/RR1791.html.
5. Market Think. Sleeping aids market overview. [Internet]. 2020 Oct [cited 2020 Dec 18]; Available from: <https://www.marketthink.co/10477>
6. Soonthornvej S. Thai traditional medicine textbook “Paet Tam-Bon”. 1st ed. Bangkok: Ak-Sorn-Ni-Dti Printing; 1942. 138 p. (in Thai)
7. Watpo Thai traditional medical school, editor. Medicinal plant properties textbook (Part1). Bangkok: Bopit Kaan-pim Printing; 1964. 53 p. (in Thai)
8. Office of the Narcotics Control Board (North Region), editor. Marijuana-Hemp. 1st ed. 2001. 28 p. (in Thai)
9. Babson KA, Sottile J, Morabito D. Cannabis, cannabinoids, and sleep: A review of the literature. *Curr Psychiatry Rep*. 2017;19(4):23.
10. Kuhathasan N, Dufort A, MacKillop J, Gottschalk R, Minuzzi L, Frey BN. The use of cannabinoids for sleep: A critical review on clinical trials. *Exp Clin Psychophar*

- macol. 2019;27(4):383-401.
11. Notification of the Ministry of Public Health on Prescribing schedule 5 narcotic medicines containing cannabis as an ingredient that can be consumed for the treatment of diseases or for research B.E. 2562. (2019, 29 March). Government Gazette. Vol. 136. Special Section 94 Ngor. 11 April 2019.
 12. Methipisit T, Mungthin M, Saengwanitch S, Ruangkana P, Chinwarun Y, Ruangkanchanasetr P, Panichkul S, Ukritchon S, Mahakit P, Sithinamsuwan P. The development of sleep questionnaires Thai version (ESS, SA-SDQ, and PSQI): Linguistic validation, reliability analysis and cut-off level to determine sleep related problems in Thai population. *J Med Assoc Thai*. 2016;99(8):893-903.
 13. Pattanaphesaj J, Thavorncharoensap M, Ramos-Goi JM, Tongsiri S, Ingsrisawang L, Teerawattananon Y. The EQ-5D-5L valuation study in Thailand. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2018;18(5):551-8.
 14. Manjavong M, Limpawattana P, Mairiang P, Anutrakulchai S. Prevalence of insomnia and related impact: An analysis from a university community. *Int J Psychiatry Med*. 2016;51(6):544-53.
 15. Bhaskar S, Hemavathy D, Prasad S. Prevalence of chronic insomnia in adult patients and its correlation with medical comorbidities. *J Family Med Prim Care*. 2016;5(4):780-4.
 16. Chinvararak C, Tangwongchai S, Dumrongpiwat N. Sleep quality and its associated factors in the elderly at Pracha Niwet Village. *J Psychiatr Assoc Thailand* [Internet]. 2018 Jun 29 [cited 2020 Dec 16]; 63(2): [12 screens]. Available from: <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/JPAT/article/view/131532> (in Thai)
 17. Foundation of Thai Traditional Medicine. Constitutional examination. Thai traditional textbook. Bangkok: Chulalongkorn University Printing House; 2004. p. 9-10. (in Thai)
 18. Chaiarj S., Panya P. Insomnia and related factors. *The Thai Journal of Nursing Council*. 2005;20(2):1-12. (in Thai)
 19. Dos Santos RG, Guimarães FS, Crippa JAS, Hallak JEC, Rossi GN, Rocha JM, Zuardi AW. Serious adverse effects of cannabidiol (CBD): a review of randomized controlled trials. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2020;16(6):517-26.
 20. Policy-driven Committee in Public Relation for Medical use of Cannabis Ministry of Public Health. Thai traditional cannabis remedies: Suk-Sai-Yad. [Internet]. [cited 2020 Dec 16]; Available from: <http://www.medcannabis.go.th>. (in Thai)
 21. Pattanacharoenchai N, Itharat A. Anti-allergic activity of Trikatuk Tripha and Trisarn remedies. *Thammasat Medical Journal*. 2017;17(4):548-56. (in Thai)
 22. Taqvi SI, Shah AJ, Gilani AH. Blood pressure lowering and vasomodulator effects of piperine. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2008;52(5):452-8.
 23. Hasani H, Arab A, Hadi A, Pourmasoumi M, Ghavami A, Miraghajani M. Does ginger supplementation lower blood pressure? A systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Phytother Res*. 2019;33(6):1639-47.
 24. Sheriff OL, Olatubosun OT, Okesina K, Owoyele B. The effect of *Zingiber officinale* (ginger) extract on blood pressure and heart rate in healthy humans. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences*. 2014;13(10):76-8
 25. Inchan A, Promma P, Yoysungnoen B, Chootip K. Cardiovascular action of *Piper longum*. *Planta Medica*. 2008;74(09):PA15
 26. Dinakorn Na Ayudhaya K (editor). Medical use of cannabis. Academic Conference for Medical use of Cannabis in Thai Traditional Medicine; 2019 Apr 29-30; TK Palace Convention Hotel, Bangkok. (in Thai)
 27. Amorndoljai P. The use of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) in treatment and relieves symptom of osteoarthritis. *Journal of Health and Health Management*. 2016;3(2):12-22. (in Thai)
 28. Kumar S, Kamboj J, Suman, Sharma S. Overview for Various Aspects of the Health Benefits of *Piper Longum* Linn. *Fruit. J Acupunct Meridian Stud*. 2011;4(2):134-40.
 29. Whiting PF, Wolff RF, Deshpande S, Di Nisio M, Duffy S, Hernandez AV, Keurentjes JC, Lang S, Misso K, Ryder S, Schmidtkoer S, Westwood M, Kleijnen J. Cannabinoids for medical use: A systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2015;313(24):2456-73.
 30. Latif Z, Garg N. The impact of marijuana on the cardiovascular system: A review of the most common cardiovascular events associated with marijuana use. *J Clin Med*. 2020;9(6):1925.