

บทความวิจัย

การศึกษาเปรียบเทียบผลทางคลินิกของน้ำมันกัญชา (ตำรับหมอเดชา)

เทียบกับยาไอบิวโพรเฟนในการรักษาผู้ป่วยไมเกรนชนิดเฉียบพลัน :

การทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (RCT)

พิมพ์ลดา พงศ์ชัยขานนท์ * ปรีชา หนูทิม* ชินกร สุจิมงคล**

ยุทธนา บุญกัน* ธันวาท บัวมะกุล* รัชดาภรณ์ บัวมะกุล* ชุตติวัต หยุทองอินทร์*

จักรเวทย์ ต้นแทน* ลักขณา รามวงศ์* พรรณรัตน์ จันทร์ศรี*

บทคัดย่อ

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (RCT) เพื่อศึกษาประสิทธิผลและเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ของการใช้น้ำมันกัญชา (ตำรับหมอเดชา) เทียบกับยาไอบิวโพรเฟน ในการรักษาผู้ป่วยไมเกรนชนิดเฉียบพลัน โดยมีการสุ่มผู้เข้าร่วมวิจัยเป็นกลุ่มผู้ป่วยไมเกรนชนิดเฉียบพลัน ที่มารับบริการจากโรงพยาบาลการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ผสมผสาน แบ่งออกเป็นกลุ่มทดลอง (น้ำมันกัญชา) และกลุ่มควบคุม (ยาไอบิวโพรเฟน 200 มิลลิกรัม/เม็ด) กลุ่มละ 33 คน ผลการศึกษาพบว่าผู้เข้าร่วมวิจัยมีอายุเฉลี่ย 37 ปี (sd=11 ปี) และส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (90.90%) เมื่อเปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษาด้วยสถิติ paired t-test พบว่ากลุ่มทดลองที่มีอาการปวดศีรษะไมเกรนมีความถี่ ระดับอาการปวด และระยะเวลาที่ปวดลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) ขณะที่กลุ่มควบคุมมีความถี่และระดับอาการปวดที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) แต่ระยะเวลาที่ปวดไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.277$) เมื่อเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่ม ด้วยสถิติ Independent t-test พบว่าหลังการรักษาน้ำมันกัญชา และ ยาไอบิวโพรเฟน มีประสิทธิผลในการรักษาไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งในด้านความถี่ ($p=0.563$) ระยะเวลาที่ปวด ($p=0.964$) และระดับอาการปวด ($p=0.051$)

จากการศึกษาครั้งนี้จึงสรุปได้ว่าน้ำมันกัญชาสามารถลดความถี่ ระยะเวลา และระดับอาการปวดศีรษะไมเกรนชนิดเฉียบพลันได้ในระดับที่ไม่แตกต่างจากยามาตรฐาน อย่างไรก็ตามควรมีการควบคุมการใช้ยาอย่างระมัดระวัง เพื่อลดความเสี่ยงในการเกิดอาการข้างเคียงและเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่างๆ ที่จะเกิดขึ้น

คำสำคัญ: น้ำมันกัญชา (ตำรับหมอเดชา)/ไอบิวโพรเฟน/ไมเกรนชนิดเฉียบพลัน/ประสิทธิผล/ความปลอดภัย

วันที่รับบทความ: 27 กุมภาพันธ์ 2567; วันที่แก้ไขบทความ: 3 กันยายน 2567; วันที่ตอบรับบทความ: 8 กันยายน 2567

ผู้รับผิดชอบหลัก: พิมพ์ลดา พงศ์ชัยขานนท์

* กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก กระทรวงสาธารณสุข

** สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดเลย

Comparative Clinical Study of Cannabis Oil (Deja Formula) Versus Ibuprofen for the Treatment of Acute Migraine Patients: A Randomized Controlled Trial

Pimlada Pongchaichanon* Preecha Nootim*

Chinnakorn Sujimongkol** Yuttana Boonkan* Thanwa Buamahakul*

Ratchadaphon Buamahakul* Chutiwat Yuthong-in*

Jagavet Tontan* Lakkana Ramwong* Pornrat Jansri*

ABSTRACT

This randomized controlled trial study aimed to evaluate the efficacy and adverse effects of using cannabis oil (Deja's formulation) compared to ibuprofen in treating patients with acute migraine. The participants were acute migraine who received treatment at the Traditional and Complementary Medicine Hospital. The participants were randomly assigned into two groups: the experimental group, which received cannabis oil, and the control group, which received ibuprofen (200 mg /tablet), with 33 participants in each group. The findings revealed that the average age of the participants was 37 years (sd = 11 years), and most of them were female (90.90%). When comparing pre- and post-treatment within the same group, using Paired t-test analysis the experimental group showed a significant reduction in the frequency, severity, and duration of migraine headaches ($p < 0.05$). The control group also showed a significant reduction in frequency and severity of pain ($p < 0.05$), but the duration of pain did not significantly difference ($p = 0.277$). When comparing between the two groups post-treatment, using Independent t-test analysis there was no significant difference in effectiveness between cannabis oil and ibuprofen in reducing the frequency ($p = 0.563$), duration ($p = 0.964$), and severity of pain ($p = 0.051$).

The study concludes that cannabis oil can reduce the frequency, duration, and severity of acute migraine headaches as effective as standard medication. However, careful dosage control is recommended to minimize the risk of side effects and adverse events.

Keywords: DTAM ganja oil (Deja formula)/ Ibuprofen / Acute Migraine / Efficacy / Safety

Article info: Received: February 27, 2024, Revised: September 3, 2024, Accepted: September 8, 2024

Main responsible party: Pimlada Pongchaichanon

* Department of Thai Traditional and Alternative Medicine, Ministry of Public Health.

** Loei provincial public health office

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา ในการวิจัย

ปัจจุบันอาการปวดศีรษะไมเกรนถือเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญอาการปวดศีรษะไมเกรนเป็นโรคทางระบบประสาทและหลอดเลือดเรื้อรังที่พบได้บ่อย โดยมีอัตราความชุกของโรคอยู่ที่ 11.7% ในสหรัฐอเมริกา และประมาณ 29.1% ในประเทศไทย ซึ่งแนวโน้มพบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย โดยกลุ่มอายุที่พบบ่อยที่สุดคือระหว่าง 30 ถึง 39 ปี ซึ่งอาการปวดศีรษะไมเกรนนี้มักเป็นๆ หายๆ เรื้อรัง มักมีอาการกำเริบเป็นครั้งคราว ไมเกรนมีลักษณะเด่นคือมีอาการปวดศีรษะบริเวณขมับที่ข้างใดข้างหนึ่ง หรือปวดสลับข้างกัน ส่วนน้อยที่จะมีอาการปวดพร้อมกันทั้ง 2 ข้าง แต่ก็สามารถพบได้ และมีลักษณะปวดเป็นจังหวะหรือปวดตุบๆ เข้ากับจังหวะการเต้นของชีพจร เนื่องจากหลอดเลือดบริเวณขมับขยายตัวจนบางครั้งทำให้เห็นเป็นเส้นเลือดพอง ในบางรายอาจมีอาการปวดรอบๆ กระบอกตาพร้อมด้วย อาการไมเกรนมักมาพร้อมกับอาการคลื่นไส้ อาเจียน และความไวต่อแสง เสียง หรือกลิ่น และอาการมักจะทุเลาลงหากได้อาเจียน หรือเมื่อได้พักผ่อน ในสภาพแวดล้อมที่เหมาะสม ซึ่งความรุนแรงของอาการจะอยู่ในระดับปานกลางถึงรุนแรงและมักทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถทำกิจกรรมต่าง ๆ ได้ อาการปวดไมเกรนสามารถเป็นได้ตั้งแต่ 4 ถึง 72 ชั่วโมง ประมาณ 90% ของผู้ที่เป็นไมเกรน^(1,2) นอกจากนี้ อาการไมเกรนยังสามารถมีอาการอื่นๆ ร่วมด้วยได้ เช่น ตาพร่ามัว คัดมูก ท้องเดิน ปัสสาวะออกมาก ซีด เหงื่อออก เจ็บบริเวณหนังศีรษะ อารมณ์แปรปรวน ไม่มีสมาธิ บางครั้งมีอาการคล้ายเป็นลม แขนขาเย็น⁽²⁾

ทางการแพทย์แผนไทยโรคไมเกรน (ลมปะกังหรือลมตะกัง) คือ โรคลมชนิดหนึ่งที่ทำให้ อาการที่แสดงออกมานั้นตรงกับอาการที่เกิดในเส้นอัมพา และปิงคลา ทำให้ผู้ป่วยมีอาการปวดศีรษะ ปวดขมับ ปวดเข่าตาหรือกระบอกตา โดยมีลักษณะเฉพาะตัวที่สำคัญ คือ อาการปวดศีรษะนั้นมักจะปวดข้างเดียว หรือเริ่มปวดข้างเดียวก่อนแล้วจึงปวดสองข้าง และแต่ละครั้งที่ปวดมักจะย้ายข้างไปมาหรือย้ายตำแหน่งได้ แต่บางครั้งก็อาจปวดทั้งสองข้างมาพร้อม ๆ กันตั้งแต่แรก อาการปวดอาจมีลักษณะแบบตุบ ๆ ส่วนอาการแสดงอื่น ๆ ของลมปะกังนั้น ทำให้ตาแดง ตาพร่า ตาลาย ตาเห็นแสงระยิบระยับ⁽³⁾ กลไกการเกิดโรคไมเกรนเกิดขึ้นจากธาตุไฟและธาตุลมที่ผิดปกติ กล่าวคืออาการจากความผิดปกติของธาตุไฟ ทำให้ดวงตาร้อน ตาแดง สู้แสงไม่ได้ ชีพจรเต้นแรง ตัวร้อนผิดปกติ และอาการจากความผิดปกติของธาตุลม ทำให้คลื่นไส้พะอืดพะอม ใจสั่น เสียดขายโครง ปวดและมึนศีรษะ หรือมีอาการหุ้อ้อ จากการติดขัดของลมอุทธรังคมาวาตา (ลมขึ้นเบื้องสูงที่พัดจากปลายเท้าขึ้นไปศีรษะ) ส่งผลให้เลือดลมไหลเวียนไม่สะดวก⁽⁴⁾ ส่วนใหญ่อาการปวดศีรษะไมเกรนจะเป็นในผู้ใหญ่วัยเจริญพันธุ์ ซึ่งพบในผู้หญิงมากกว่าผู้ชาย มักเป็นในผู้ที่มีความเครียดทางอารมณ์และจิตใจสูง แต่ก็อาจจะเกิดในผู้ที่สุขภาพจิตดีก็ได้ ปัจจุบันสาเหตุของไมเกรนก็ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด มีอยู่หลายทฤษฎีที่เชื่อว่าจะน่าจะเป็นไปได้ โดยเชื่อกันว่าอาจจะเกิดจากความผิดปกติที่ระดับสารเคมีในสมอง การสื่อกระแสในสมอง หรือการทำงานที่ผิดปกติไปของหลอดเลือดสมอง^(4,5) ผลกระทบของอาการปวดศีรษะไมเกรนที่สำคัญที่เห็นได้ชัดคือเสียสุขภาพกาย ต้องทรมานจากความปวด

บางรายปวดรุนแรงมาก บางรายก็ปวดข้ามวัน ข้ามคืนจนนอนหลับไม่สนิท บางรายก็คลื่นไส้ อาเจียน อ่อนเพลียจนเสียสมรรถภาพการเรียนการทำงาน ซึ่งอาการปวดศีรษะไมเกรนทำให้ผู้ที่ทำงานประเภทใช้ความคิดต้องขาดงานเป็นจำนวนมาก ทำให้สูญเสียรายได้ทางเศรษฐกิจไม่น้อย ถ้าเป็นบ่อยและเป็นรุนแรงมากๆ อาจทำให้ทั้งสุขภาพและสุขภาพจิตได้

ทางกรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก กระทรวงสาธารณสุข มีนโยบายสนับสนุนการดำเนินงานในการพัฒนาตำรับยาไทยที่มีส่วนผสมของกัญชา เพื่อนำมาใช้ในการดูแลรักษาผู้ป่วยและทำการศึกษาวิจัยเพื่อนำมาใช้ประโยชน์ทางการแพทย์ เพื่อเพิ่มโอกาสในการรักษาโรคให้กับประชาชนที่เจ็บป่วยทรมานจากกลุ่มโรคเรื้อรัง หรือโรคเรื้อรังที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาทั้งการแพทย์แผนปัจจุบันหรือการแพทย์แผนไทย ในประเทศไทยกัญชาถูกจัดอยู่ในกลุ่มยาเสพติดให้โทษประเภท 5 ตามพระราชบัญญัติ (พ.ร.บ.) ยาเสพติดให้โทษ พ.ศ. 2522 แต่มีการประกาศพระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษฉบับใหม่ (ฉบับที่ 7) พ.ศ. 2562 ในวันที่ 18 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2562 ซึ่งอนุญาตให้สามารถนำมาใช้ในกรณีจำเป็นเพื่อประโยชน์ของทางราชการ การแพทย์ การรักษาผู้ป่วย หรือการศึกษาวิจัยและพัฒนาการศึกษาวิจัยทางการแพทย์ได้⁽⁷⁾

น้ำมันกัญชา (หมอเดชา) ประกอบด้วยกัญชาและน้ำมันมะพร้าว มีข้อบ่งใช้ในการบรรเทาอาการปวดเรื้อรัง ช่วยให้นอนหลับ เจริญอาหารในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็ง⁽⁸⁾ เป็นสูตรที่ได้รับการรับรองตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง กำหนดตำรับยาเสพติดให้โทษในประเภท 5 ที่

มีกัญชาปรุงผสมอยู่ที่ให้เสพเพื่อรักษาโรคหรือการศึกษาวิจัยได้ (ฉบับที่ 3) พ.ศ.2564 ประกาศ ณ วันที่ 7 ธันวาคม 2564⁽⁹⁾ และได้รับการบรรจุในบัญชียาหลักแห่งชาติด้านสมุนไพร พ.ศ.2564 บัญชี 3 ลงวันที่ 31 มีนาคม 2564 เป็นยาน้ำมันกัญชาที่ผลิตจากช่อดอก ซึ่งยามี delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) เท่ากับ 2.0 mg/ml รูปแบบยา คือยาหยดในช่องปาก หรือเย็บในช่องปาก (Oromucosal drops)⁽⁸⁾ สาร THC เป็นกลุ่มสารแคนนาบินอยด์ (Cannabinoid) ที่พบในพืชกัญชา เมื่อใช้ในขนาดที่เหมาะสมจะมีผลในการลดปวด ลดการเกร็งของกล้ามเนื้อลดอาการคลื่นไส้⁽¹⁰⁾ ตำรับยาน้ำมันกัญชาได้ถูกนำมาใช้ในการรักษาและบรรเทาอาการปวดในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นโรคมะเร็งและไม่ใช่มะเร็งที่โรงพยาบาลการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ผสมผสาน กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก สถิติในปี พ.ศ. 2563-2564 มีผู้ป่วยไม่เกรนที่มารับการรักษาด้วยน้ำมันกัญชา ณ โรงพยาบาลการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ผสมผสาน จำนวน 184 ราย และผลการรักษาในเบื้องต้นพบว่า สามารถลดระดับอาการปวดศีรษะและความถี่ที่ปวดไมเกรนได้ อีกทั้งในปีงบประมาณ 2563 ที่ผ่านมา กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก ร่วมกับคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยได้ดำเนินการโครงการวิจัย “การติดตามลักษณะการใช้และคุณภาพชีวิตของผู้ใช้น้ำมันกัญชาทางการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก” เพื่อศึกษาว่าการใช้น้ำมันกัญชาส่งผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยที่ได้รับน้ำมันกัญชาอย่างไรบ้าง โดยมีจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับน้ำมันกัญชาจำนวนทั้งสิ้น 18,604 ราย

(ข้อมูล ณ วันที่ 31 ตค.2562-5 กค.2563) มีผู้ป่วยกลุ่มที่มีอาการนอนไม่หลับได้รับน้ำมันกัญชามากที่สุด จำนวน 10,490 ราย (56.39 %), รองลงมาคือกลุ่มที่มีอาการปวด 4,288 ราย (23.05%), กลุ่มโรคเมเริงเกี่ยวกับอวัยวะต่างๆ จำนวน 2,359 ราย (12.68 %), และกลุ่มโรคไมเกรน 1,850 ราย (9.94 %) ผลการศึกษาพบว่า คุณภาพชีวิตผู้ป่วยที่ได้รับน้ำมันกัญชาต่อเนื่อง 90 วัน มีคะแนนคุณภาพชีวิตเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องทั้งกลุ่มผู้ป่วยที่มีโรคเมเริงร่วมและกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีโรคเมเริง (กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก และคณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย)

จากข้อมูลดังกล่าวมาข้างต้น ผู้วิจัยจึงสนใจที่จะศึกษาวิจัยในกลุ่มผู้ป่วยโรคไมเกรนชนิดเฉียบพลันที่ได้รับน้ำมันกัญชาทางการแพทย์แผนไทย ดังนั้นจึงจัดทำโครงการวิจัย “การศึกษาผลทางคลินิกของน้ำมันกัญชา (ตำรับหมอเดชา) เทียบกับยาไอบิวโพรเฟน ในการรักษาผู้ป่วยไมเกรนชนิดเฉียบพลัน: การทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม โดยการวัดระดับอาการปวด, ความถี่ (จำนวนครั้งที่ปวด) และระยะเวลาของการปวดศีรษะในผู้ป่วยโรคไมเกรน ซึ่งหากผลการศึกษามี

ในครั้งนีพบว่า น้ำมันกัญชา (ตำรับหมอเดชา) ทำให้ระดับอาการปวดศีรษะของผู้ป่วยโรคไมเกรนลดลง ผู้วิจัยจะนำผลการศึกษาไปอภิปรายและยืนยันประสิทธิผลของน้ำมันกัญชา เพื่อนำไปสู่การพัฒนาเป็นยาและผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคไมเกรน เพื่อเป็นทางเลือกในการดูแลรักษาสุขภาพผู้ป่วย อีกทั้งยังเป็นการส่งเสริมให้มีการใช้ยาสมุนไพรในระบบสาธารณสุขของรัฐเพิ่มมากขึ้น เป็นการลดภาระค่าใช้จ่ายของรัฐในการนำเข้ายาและเวชภัณฑ์จากต่างประเทศอีกต่อไป

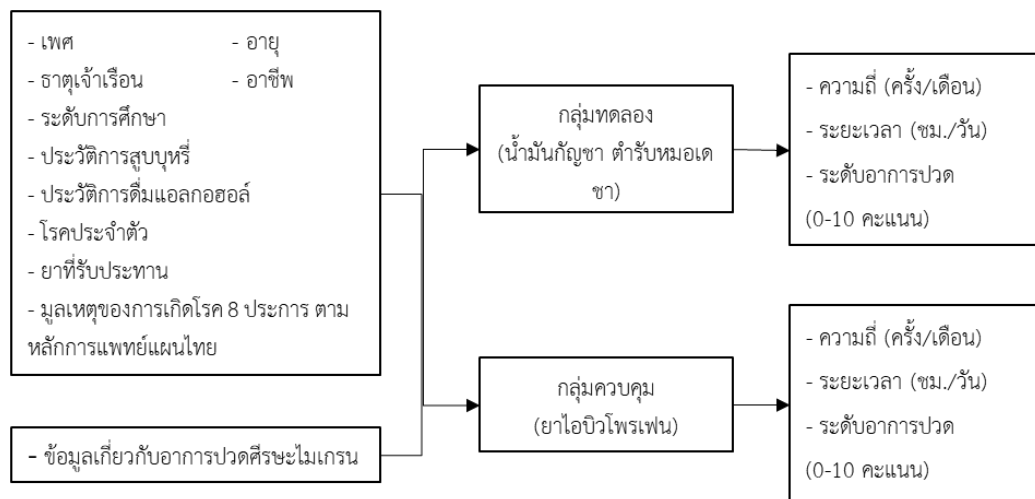
วัตถุประสงค์การวิจัย

- 1) เพื่อศึกษาผลการรักษาของน้ำมันกัญชา (ตำรับหมอเดชา) เทียบกับยาไอบิวโพรเฟน ในการรักษาผู้ป่วยไมเกรนชนิดเฉียบพลัน
- 2) เพื่อศึกษาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้น้ำมันกัญชา (ตำรับหมอเดชา) และยาไอบิวโพรเฟน หลังจากรักษา

สมมติฐานการวิจัย

น้ำมันกัญชา (ตำรับหมอเดชา) มีประสิทธิผลในการบรรเทาอาการปวดไมเกรนชนิดเฉียบพลันได้เมื่อเทียบกับยามาตรฐาน (ยาไอบิวโพรเฟน)

กรอบแนวคิดการวิจัย



วิธีการดำเนินการวิจัย

รูปแบบการวิจัย เป็นการวิจัยเชิงทดลอง (Experimental Research) วัดผลก่อนและหลังการทดลอง แบบมีกลุ่มควบคุม (Randomized Pretest – Posttest Control Group Design) การเลือกกลุ่มตัวอย่างแบบวิธีการสุ่มอย่างง่าย (Simple Random Sampling)

ประชากรที่ศึกษา คือ ผู้ป่วยโรคไมเกรน ที่มารักษาที่โรงพยาบาลการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ผสมผสาน กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก ระหว่างเดือน กุมภาพันธ์-กันยายน 2566

กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์แผนปัจจุบันว่าเป็นโรคไมเกรนชนิดเฉียบพลันที่มารักษาที่โรงพยาบาลการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ผสมผสาน ซึ่งคำนวณโดยใช้สูตร Two Independent mean อ้างอิงจากงานวิจัยของ นิธิรัตน์ มีกาย และคณะ (2564) เรื่อง การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลและความปลอดภัยของยาสมุนไพรตำราหลวงกับยาคาเฟออร์กอต (Cafergot®) ต่อการรักษาโรคไมเกรนในกลุ่มวัยทำงาน (A Comparative Study of the Effectiveness and Safety of Pha Tam Ra Luang Medication and Cafergot® on the Treatment of Migraine in a Working Age Group)⁽¹⁸⁾

$$n1 = \frac{\left(Z_1 \frac{\alpha}{2} + Z_1 \beta\right)^2 \left[\sigma_1^2 + \frac{\sigma_2^2}{r}\right]}{\Delta^2}$$

mean in group 1 (μ_1) = 1.63mean in group 2 (μ_2) = -0.03SD.in group 1 (σ_1) = 2.33SD.in group 2 (σ_2) = 1.93

Ratio (r) = 1

Alpha (α) = 0.05Beta (β) = 0.20

Sample size : group 1=27, group 2=27

ดังนั้นจึงได้ขนาดกลุ่มตัวอย่าง กลุ่มละ 27 ราย เพื่อป้องกันการสูญเสียเก็บกลุ่มตัวอย่างเพิ่ม 20% เป็นกลุ่มละ 33 ราย โดยผู้วิจัยเลือกกลุ่มตัวอย่างแบบวิธีการสุ่มอย่างง่าย (Simple Random Sampling) แบ่งผู้เข้าร่วมวิจัยออกเป็น 2 กลุ่ม โดยวิธีการจับสลาก ได้กลุ่มทดลองเท่ากับ 33 ราย และกลุ่มควบคุมเท่ากับ 33 ราย

เกณฑ์คัดเข้า (Inclusion criteria)

- 1) เพศชายและ/หรือหญิง มีอายุตั้งแต่ 20-59 ปีบริบูรณ์
- 2) เป็นผู้ป่วยที่แพทย์วินิจฉัยว่าเป็นโรคไมเกรนชนิดเฉียบพลัน (ปวดน้อยกว่า 15 วัน/เดือน) ตามเกณฑ์การวินิจฉัยของ The International Classification of Headache Disorders⁽¹¹⁾
- 3) เป็นผู้มีการรับรู้และสติสัมปชัญญะดี สามารถอ่าน เขียน และสื่อสารภาษาไทยได้
- 4) เป็นผู้ที่มีความยินดีปฏิบัติตามคำแนะนำและยินยอมเข้าร่วมโครงการศึกษาวิจัย โดยลงนามในใบยินยอมเข้าร่วมโครงการ

เกณฑ์คัดออก (Exclusion criteria)

- 1) มีประวัติแพ้สมุนไพรที่เป็นส่วนประกอบน้ำมันกัญชา หรือยาไอบิวโพรเฟน หรือผู้ที่แพ้แอสไพริน (aspirin) หรือยากกลุ่มต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) อื่นๆ
- 2) มีประวัติหรือมีโรคประจำตัวที่อาจเป็นอันตรายหรืออาจมีผลร้ายแรงจากการใช้ยา ได้แก่ โรคตับ/ โรคไต/ โรคกระเพาะอาหาร/ โรคแผลในกระเพาะอาหาร /โรคหอบหืด /โรคความดันโลหิตสูง/ โรคหัวใจ/ โรคเบาหวาน (อยู่ในเกณฑ์ที่ผิดปกติควบคุมไม่ได้)
- 3) เป็นกลุ่มผู้ป่วยจิตเวช /ผู้ป่วยไมเกรนที่มีการปวดรุนแรงต้องใช้ยาฉีดหรือต้อง admit
- 4) อยู่ในระหว่างการใช้ผลิตภัณฑ์ที่มีกัญชาปรุงผสม หรือตำรับยาน้ำมันกัญชาหรือตำรับยาที่มีกัญชาปรุงผสมภายใน 6 เดือน
- 5) กำลังใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด
- 6) มีผลการตรวจการทำงานของตับหรือไตผิดปกติค่าใดค่าหนึ่งตั้งแต่ 2 เท่าขึ้นไป

7) รับประทานยาแก้ปวดหรือยาคลายกล้ามเนื้อมาหรือทำหัตถการที่ใช้รักษาหรือบรรเทาอาการปวดศีรษะไมเกรน เช่น การนวดการฝังเข็ม ภายใน 12 ชั่วโมง

8) หญิงตั้งครรภ์ หญิงให้นมบุตร

9) อยู่ในระหว่างการรักษาโรคประจำตัวที่แพทย์แผนปัจจุบันติดตามและเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิด

วิธีการดำเนินการวิจัย

1) มีกระบวนการชี้แจงโครงการวิจัยจากผู้ช่วยนักวิจัย

2) ตรวจสอบคัดกรองตามเกณฑ์การคัดเข้าคัดออก และแบบประเมินการตรวจวินิจฉัยโรคไมเกรนตาม ICHD-3 Diagnostic criteria โดยแพทย์ประจำโครงการ

3) เมื่อผู้ป่วยตัดสินใจเข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว ผู้วิจัยขอความยินยอมจากผู้ป่วย โดยให้ลงนามในเอกสารยินยอม (Informed consent form) ด้วยความสมัครใจ

4) เก็บข้อมูลโดยใช้แบบสอบถามได้แก่ แบบบันทึกข้อมูลทั่วไป แบบประเมินผลอาการปวดศีรษะไมเกรน แบบรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ และแบบประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากยา (Naranjo's Algorithm) โดยทำการเก็บข้อมูลผู้เข้าร่วมวิจัยในแฟ้มเอกสารบันทึกข้อมูลของโครงการวิจัย

5) นัดผู้เข้าร่วมวิจัยเพื่อติดตามผลหลังได้รับยา ในวันที่ 30 และนำข้อมูลมาทำการวิเคราะห์ โดยใช้สถิติเชิงพรรณนาและสถิติเชิงอนุมาน

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษาวิจัย

1. น้ำมันกัญชา (ตำรับหมอเตชา)

ขนาดบรรจุ 10 มิลลิลิตร/ขวด ผลิตโดยกองพัฒนายาแผนไทยและสมุนไพร กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก⁽¹²⁾

วิธีรับประทาน :

1.1 รับประทานในขนาดยาเริ่มต้นที่ 2 หยด เมื่อมีอาการปวดศีรษะไมเกรน

1.2 ถ้าอาการไม่ดีขึ้น ให้ปรับขนาดยาเพิ่มขึ้นครั้งละ 1 หยด ทุก 1 ชั่วโมง

วันละไม่เกิน 15 หยด

2. ยาไอบิวโพรเฟน ขนาด 200

มิลลิกรัม/เม็ด

วิธีรับประทาน :

2.1 ให้รับประทานยาตอนเริ่มปวดไมเกรน ครั้งละ 1 เม็ด พร้อมอาหาร หรือรับประทานยาทันทีหลังอาหาร

2.2 หากอาการไม่ดีขึ้นให้รับประทานซ้ำได้ ทุก 4-6 ชั่วโมง วันละไม่เกิน 2 ครั้ง

เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล

1) เครื่องมือสำหรับผู้เข้าร่วมวิจัย

1.1. สมุดบันทึกข้อมูลการรับประทานยาและอาการปวดศีรษะไมเกรน โดยมีข้อคำถามดังนี้ ความถี่ที่มีอาการปวด (ครั้ง/เดือน), ระยะเวลาที่ปวด (ชั่วโมง/วัน) และระดับอาการปวด (pain scale 0-10 คะแนน)

1.2. อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเบื้องต้น

2) เครื่องมือสำหรับผู้วิจัย ประกอบด้วย

2.1 แบบประเมินการตรวจวินิจฉัยโรคไมเกรนตาม ICHD-3 Diagnostic criteria⁽⁶⁾

2.2 แบบบันทึกข้อมูลทั่วไป ประกอบด้วย เพศ, อายุ, ชาติเจ้าเรือน, อาชีพ, ระดับการศึกษา, ประวัติการสูบบุหรี่, ประวัติการดื่มแอลกอฮอล์, โรคประจำตัว, ยาที่เป็นประจำ และมูลเหตุการเกิดโรค 8 ประการ ตามหลักการแพทย์แผนไทย

2.3 แบบประเมินผลอาการปวดศีรษะไมเกรน เป็นคำถามที่ใช้ประเมิน โดยการประเมินทั้งหมด 2 ครั้ง (Pre-Post) ในวันแรกที่พบผู้ป่วย (Day0) และวันสุดท้ายของการศึกษา (Day30) โดยมีข้อคำถามประกอบด้วย ความถี่ที่มีอาการปวด (ครั้ง/เดือน), ระยะเวลาที่ปวด (ชั่วโมง/วัน) และระดับอาการปวด (pain scale 0-10 คะแนน)

2.4 แบบรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ⁽⁹⁾

2.5 แบบประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากยา (Naranjo's Algorithm)⁽¹⁰⁾

การพิทักษ์สิทธิและจริยธรรมการวิจัย

ผู้ร่วมวิจัยจะได้รับการอธิบายถึงวัตถุประสงค์วิธีการศึกษา อาการข้างเคียงที่เกิดขึ้น และแนวทางการแก้ไขและความรับผิดชอบของคณะผู้วิจัยและหมดข้อสงสัยและยินยอมเข้าร่วมในการศึกษาครั้งนี้ ผู้วิจัยได้จัดทำแบบคำชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัย และแบบยินยอมผู้เข้าร่วมการวิจัย ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับความเคารพในศักดิ์ศรีของความเป็นมนุษย์ คณะผู้วิจัยมีมาตรการในการเก็บข้อมูลของผู้เข้าร่วมวิจัย ตามมาตรฐานการรักษาความลับของผู้เข้าร่วมวิจัย โดยใช้รหัสแทนชื่อและข้อมูลส่วนตัวของผู้เข้าร่วมการวิจัยในการบันทึกข้อมูลในแบบเก็บข้อมูล เอกสารต่าง ๆ จะถูกนำออกมาเมื่อผู้เข้าร่วมวิจัยกลับมารับการติดตามการนัดหมาย

ที่โครงการวิจัยกำหนด หลังจากเสร็จสิ้นโครงการแล้ว เอกสารทั้งหมดจะถูกทำลายโดยเครื่องทำลายเอกสาร เมื่อได้รับอนุญาตจากผู้ให้ทุนและหัวหน้าโครงการวิจัยเท่านั้นจึงสามารถทำลายเอกสารได้ และเอกสารเหล่านี้ไม่สามารถเผยแพร่ออกไปโดยไม่ได้รับการยินยอมจากผู้เข้าร่วมวิจัย

การวิจัยครั้งนี้ ได้ผ่านการอนุมัติจากคณะกรรมการการพิจารณาจริยธรรมในคนด้านการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก กระทรวงสาธารณสุข เอกสารเลขที่ สธ 0503.09/32 ลงวันที่ 31 มกราคม 2566 รหัสโครงการวิจัย 04-2565

การวิเคราะห์ข้อมูล

นำข้อมูลที่ได้จากกลุ่มตัวอย่างมาตรวจสอบความครบถ้วนถูกต้องและนำไปวิเคราะห์ข้อมูลและประมวลผลทางสถิติ ดังนี้

1) วิเคราะห์เกี่ยวกับข้อมูลทั่วไป และข้อมูลเกี่ยวกับอาการปวดศีรษะ ด้วยสถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics) เช่น ความถี่ ค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

2) เปรียบเทียบประสิทธิผลและความปลอดภัยก่อนและหลังของกลุ่มเดียวกันด้วยสถิติ Paired t-test และเปรียบเทียบความแตกต่างของประสิทธิผลระหว่างกลุ่ม ด้วยสถิติ Independent t-test

ผลการวิจัย

ส่วนที่ 1 ผลการวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไป

จากการวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง พบว่ากลุ่มที่ได้รับน้ำมันกัญชาส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง คิดเป็นร้อยละ 84.80 อายุเฉลี่ย

38 ปี (sd=11 ปี) พบธาตุเจ้าเรือนที่เป็นธาตุไฟมากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 48.50 อาชีพส่วนใหญ่รับราชการ/รัฐวิสาหกิจ คิดเป็นร้อยละ 27.30 ส่วนกลุ่มที่ได้รับยาไอบิวโพรเฟนส่วนใหญ่เป็น

เพศหญิง คิดเป็นร้อยละ 97.00 อายุเฉลี่ย 36 ปี (sd=10 ปี) ธาตุเจ้าเรือนพบธาตุน้ำมากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 33.30 อาชีพส่วนใหญ่รับราชการ/รัฐวิสาหกิจ คิดเป็นร้อยละ 30.30 (ตารางที่ 1)

Table 1 Participant characteristics

General Characteristics	DTAM Ganja Oil (n = 33)	Ibuprofen (n = 33)
Gender n (%)		
Male	5 (15.20%)	1 (3.00%)
Female	28 (84.80%)	32 (97.00%)
$\bar{X} \pm SD$ Age (years)	38 $\pm$ 11	36 $\pm$ 10
Life Elements n (%)		
Earth (Pathavi)	6 (18.20%)	5 (15.20%)
Water (Arpo)	5 (15.20%)	11 (33.30%)
Wind (Vayo)	6 (18.20%)	10 (30.30%)
Fire (Thecho)	16 (48.50%)	7 (21.20%)
Occupation n (%)		
Government official/State enterprise employee	9 (27.30%)	10 (30.30%)
Employee (Company/Factory/Daily wage worker)	7 (21.20%)	8 (24.20%)
Private business owner / Entrepreneur / Trader	5 (15.20%)	7 (21.20%)
Unemployed	6 (18.20%)	7 (21.20%)
Other	6 (18.20%)	1 (3.00%)
Education n (%)		
Less than primary education	13 (39.40%)	12 (36.40%)
Bachelor degree	17 (51.50%)	21 (63.60%)
Master degree	0 (0.00%)	0 (0.00%)
Doctoral degree	1 (3.00%)	0 (0.00%)
Other	2 (6.10%)	0 (0.00%)
Smoking n (%)		
None	26 (78.80%)	29 (87.90%)

Yes	4 (12.10%)	3 (9.10%)
Used to smoke, but now stopped	3 (9.10%)	1 (3.00%)
Drinking alcohol n (%)		
None	26 (78.80%)	17 (51.50%)
Sometime	6 (18.20%)	15 (45.50%)
Drink regularly	0 (0.00%)	1 (3.00%)
Used to drink, but now stopped	1 (3.00%)	0 (0.00%)
Underlying disease n (%)		
Yes	6 (18.20%)	3 (9.10%)
None	27 (81.80%)	30 (90.90%)
Medications taken regularly n (%)		
Yes	8 (24.20%)	7 (21.20%)
None	25 (75.80%)	26 (78.80%)
The cause of the disease (Thai traditional medicine) n (%)		
Heat and Cold	29 (87.90%)	29 (87.90%)
Bodily movement	20 (60.60%)	28 (84.80%)
Overwork	21 (63.60%)	17 (51.50%)
Sleep deprivation/Fasting/Drink less water	18 (54.50%)	13 (39.40%)
Furious	10 (30.30%)	5 (15.20%)
Sad	9 (27.30%)	5 (15.20%)
Food	6 (18.20%)	5 (15.20%)
Continence (Stool, Urine)	0 (0.00%)	2 (6.10%)

ส่วนที่ 2 เปรียบเทียบประสิทธิผลการรักษา ก่อนและหลังในกลุ่มเดียวกัน

จากการติดตามความถี่และระยะเวลาที่
ปวดไมเกรนของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้ง 2 กลุ่ม
ก่อนและหลังการรักษา ในวันแรก และวันที่ 30
พบผลลัพธ์ดังนี้

กลุ่มที่ได้รับน้ำมันกัญชา

ความถี่ที่ปวด (ครั้ง/เดือน):
ก่อนรับประทานยาความถี่เฉลี่ยอยู่ที่ 4.52 ± 0.47
ครั้ง/เดือน และหลังรับประทานยาความถี่
เฉลี่ยลดลงเหลือ 3.48 ± 0.33 ครั้ง/เดือน
ซึ่งพบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทาง
สถิติ ($p < 0.05$)

ระยะเวลาที่ปวดไมเกรน (ชั่วโมง/วัน): ก่อนรับประทานยาระยะเวลาที่ปวดเฉลี่ยอยู่ที่ 5.70 ± 1.10 ชั่วโมง/วัน และหลังรับประทานยาระยะเวลาที่ปวดเฉลี่ยลดลงเหลือ 3.70 ± 0.54 ชั่วโมง/วัน ซึ่งแสดงถึงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

ระดับอาการปวด: ก่อนรับประทานยา มีระดับอาการปวดเฉลี่ย 4.42 ± 0.22 และหลังรับประทานยา มีระดับอาการปวดเฉลี่ยลดลงเหลือ 4.29 ± 0.21 ซึ่งแสดงถึงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

กลุ่มที่ได้รับยาไอบิวโพรเฟน

ความถี่ที่ปวด (ครั้ง/เดือน): ก่อนรับประทานยาความถี่เฉลี่ยอยู่ที่ 4.58 ± 0.56 ครั้ง/เดือน และหลังรับประทานยาความถี่เฉลี่ยลดลงเหลือ 3.21 ± 0.33 ครั้ง/เดือน ซึ่งแสดงถึงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

ระยะเวลาที่ปวดไมเกรน (ชั่วโมง/วัน): ก่อนรับประทานยาระยะเวลาเฉลี่ยอยู่ที่ 4.52 ± 0.72 ชั่วโมง/วัน หลังรับประทานยาระยะเวลาเฉลี่ยลดลงเหลือ 3.73 ± 0.39 ชั่วโมง/วัน ซึ่งพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.277$)

ระดับอาการปวด: ก่อนรับประทานยา มีระดับอาการปวดเฉลี่ย 4.00 ± 0.24 หลังรับประทานยา ระดับอาการปวดเฉลี่ยลดลงเหลือ 3.70 ± 0.23 ซึ่งพบว่ามี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) (ตารางที่ 2)

ข้อมูลเหล่านี้แสดงให้เห็นว่า ทั้งน้ำมันกัญชาและยาไอบิวโพรเฟนสามารถลดความถี่และความรุนแรงของอาการปวดไมเกรนได้ อย่างไรก็ตาม น้ำมันกัญชาให้ผลลดระยะเวลาที่ปวดไมเกรนได้อย่างมีนัยสำคัญมากกว่ายาไอบิวโพรเฟน

Table 2 Comparing mean and standard deviation (Frequency, Duration, Pain score) Pre-Post treatment in the same group

Outcomes	DTAM Ganja Oil (n = 33)			Ibuprofen (n = 33)		
	Pre	Post	p	Pre	Post	p
	$\bar{X}$, s.d.	$\bar{X}$, s.d.		$\bar{X}$, s.d.	$\bar{X}$, s.d.	
Frequency (times/months)	4.52 ± 0.47	3.48 ± 0.33	0.027*	4.58 ± 0.56	3.21 ± 0.33	0.023*
Duration (hour/day)	5.70 ± 1.10	3.70 ± 0.54	0.015*	4.52 ± 0.72	3.73 ± 0.39	0.277
Pain score (0-10)	4.42 ± 0.22	4.29 ± 0.21	0.027*	4.00 ± 0.24	3.70 ± 0.23	0.025*

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่มีความสำคัญเท่ากับ $p < 0.05$ เมื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพก่อนและหลังการรักษาในกลุ่มเดียวกันโดยใช้สถิติ paired simple t-test

ส่วนที่ 3 เปรียบเทียบประสิทธิผลการรักษา ระหว่างกลุ่ม

จากการเปรียบเทียบประสิทธิผลการรักษาในด้านความถี่ที่ปวด (ครั้ง/เดือน) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับน้ำมันกัญชากับกลุ่มที่ได้รับยาไอบิวโพรเฟน พบว่า กลุ่มที่ได้รับน้ำมันกัญชามีค่าเฉลี่ยความถี่ที่ปวดก่อนรับยาเท่ากับ 4.52 ± 0.47 ครั้ง/เดือน ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับยาไอบิวโพรเฟน มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 4.58 ± 0.56 ครั้ง/เดือน ซึ่งพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.935$) หลังจากรักษาพบว่า กลุ่มที่ได้รับน้ำมันกัญชามีค่าเฉลี่ยความถี่ที่ปวดลดลงเหลือ 3.48 ± 0.33 ครั้ง/เดือน ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับยาไอบิวโพรเฟน มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 3.21 ± 0.33 ครั้ง/เดือน ซึ่งก็พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.563$)

ในการเปรียบเทียบประสิทธิผลการรักษา ด้านระยะเวลาที่ปวดไมเกรน (ชั่วโมง/วัน) พบว่า กลุ่มที่ได้รับน้ำมันกัญชามีค่าเฉลี่ยระยะเวลาที่ปวดไมเกรนก่อนรับยาเท่ากับ 5.70 ± 1.10 ชั่วโมง/วัน ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับยาไอบิวโพรเฟน มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 4.52 ± 0.72 ชั่วโมง/วัน พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

($p=0.372$) หลังการรักษากลุ่มที่ได้ $\bar{X}$ รับน้ำมันกัญชามีค่าเฉลี่ยระยะเวลาที่ปวดไมเกรนลดลงเหลือ 3.70 ± 0.54 ชั่วโมง/วัน ขณะที่กลุ่มที่ได้รับยาไอบิวโพรเฟน มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 3.73 ± 0.39 ชั่วโมง/วัน ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.964$)

การเปรียบเทียบประสิทธิผลการรักษาในด้านระดับอาการปวดไมเกรน (pain score) โดยใช้การวัดระดับอาการปวดในช่วง 0-10 คะแนน ระหว่างกลุ่มที่ได้รับน้ำมันกัญชากับกลุ่มที่ได้รับยาไอบิวโพรเฟนพบว่า กลุ่มที่ได้รับน้ำมันกัญชามีค่าเฉลี่ยระดับอาการปวดก่อนรับยาเท่ากับ 4.42 ± 0.22 คะแนน ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับยาไอบิวโพรเฟน มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 4.00 ± 0.24 คะแนน ซึ่งพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.197$) หลังจากรักษา กลุ่มที่ได้รับน้ำมันกัญชามีค่าเฉลี่ยระดับอาการปวดลดลงเหลือ 4.29 ± 0.21 คะแนน ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับยาไอบิวโพรเฟน มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 3.70 ± 0.23 คะแนน ซึ่งยังคงพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.051$) (ตารางที่ 3)

Table 3 Comparing mean and standard deviation (Frequency, Duration, Pain score) between the experimental groups and control groups

Outcomes	Pre			Post		
	DTAM Ganja Oil (n = 33)	Ibuprofen (n = 33)	p	DTAM Ganja Oil (n = 33)	Ibuprofen (n = 33)	p
	$\bar{X}$, S.D.	$\bar{X}$, S.D.		$\bar{X}$, S.D.	$\bar{X}$, S.D.	
Frequency (times/months)	4.52±0.47	4.58±0.56	0.935	3.48±0.33	3.21±0.33	0.563
Duration (hour/day)	5.70±1.10	4.52±0.72	0.372	3.70±0.54	3.73±0.39	0.964

Outcomes	Pre			Post		
	DTAM Ganja Oil (n = 33)	Ibuprofen (n = 33)	<i>p</i>	DTAM Ganja Oil (n = 33)	Ibuprofen (n = 33)	<i>p</i>
	$\bar{X}$, S.D.	$\bar{X}$, S.D.		$\bar{X}$, S.D.	$\bar{X}$, S.D.	
Pain score (0-10)	4.42±0.22	4.00±0.24	0.197	4.29±0.21	3.70±0.23	0.051

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่มีความสำคัญเท่ากับ $p < 0.05$ เมื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลการรักษาระหว่างกลุ่มโดยใช้สถิติ Independent t-test

ส่วนที่ 4 การติดตามเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์

จากการติดตามเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของผู้เข้าร่วมวิจัย พบว่ากลุ่มที่ได้รับน้ำมันกัญชาจำนวน 33 ราย พบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น จำนวน 7 เหตุการณ์จากผู้ป่วย 3 ราย (ร้อยละ 9.09) เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยที่สุด ได้แก่ อาการปากแห้ง คอแห้ง ระบายน้ำและเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์อื่น ๆ ที่พบได้แก่ มือสั่น, ใจสั่น, วิงเวียนศีรษะ และมีอาการชา ผลการประเมินความสัมพันธ์ของ

อาการไม่พึงประสงค์อยู่ในระดับใช้น้ำมัน 8 เหตุการณ์ น่าจะใช้ 0 เหตุการณ์ และอาจจะใช้ 0 เหตุการณ์ (ตารางที่ 4) เมื่อแยกประเภทของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ พบว่าทั้งหมดเป็น Type A adverse drug reaction ซึ่งขนาดยาที่ผู้ป่วยได้รับระหว่างเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ คือ ครั้งละ 2 หยด เมื่อมีอาการปวดศีรษะไมเกรน ส่วนการจัดการเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ คือ ใช้ยาต่อโดยลดขนาดยาลงจำนวน 3 ราย และดื่มน้ำให้มาก ๆ พบว่าอาการดังกล่าวหายไป

Table 4 Adverse Drug Reactions (ADRs) Observed in the Study

Adverse Effects	Naranjo's algorithm score				N
	Definite	Probable	Possible	Doubtful	
Dryness in mouth and throat / Thirsty	3	0	0	0	3
Tremor	1	0	0	0	1
Palpitation	2	0	0	0	1
Dizziness	1	0	0	0	1
Numbness	1	0	0	0	1
Total	8	0	0	0	7

สรุปผล

งานวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงทดลอง (Experimental Research) วัดผลก่อนและหลัง การทดลอง แบบมีกลุ่มควบคุม เพื่อศึกษา ประสิทธิภาพและรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ของการใช้น้ำมันกัญชา (ตำรับหมอเดชา) เทียบ กับยาโอปิออร์เฟน ในการรักษาผู้ป่วยไมเกรน ชนิดเฉียบพลัน ที่มารักษาในโรงพยาบาล การแพทย์แผนไทยและการแพทย์ผสมผสาน กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก ระหว่างเดือนกุมภาพันธ์-กันยายน 2566 จำนวน ผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด 66 คน แบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 33 คน โดยวิธีการสุ่ม simple random sampling โดยในการวิจัยครั้งนี้ กลุ่มตัวอย่างจะต้องเข้าร่วมโครงการทั้งหมด 30 วัน และมีการนัดเพื่อติดตามผลการรักษา หลังได้รับยา ในวันที่ 30 ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มที่ได้รับน้ำมันกัญชาและยาโอปิออร์เฟน ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง คิดเป็นร้อยละ 84.80 อายุเฉลี่ย 38 ปี และร้อยละ 97.00 อายุเฉลี่ย 36 ปี ตามลำดับ

จากการประเมินความถี่ในการปวด ระดับ อาการปวด และระยะเวลาที่ปวดไมเกรน ก่อน และหลังการรักษาของกลุ่มที่ได้รับน้ำมันกัญชา พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทาง สถิติ ($p < 0.05$) ในกลุ่มที่ได้รับยาโอปิออร์เฟน ความถี่ในการปวดก่อนและหลังการรักษาพบว่ามี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) อย่างไรก็ตาม ระยะเวลาที่ปวดไมเกรน ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.277$) ขณะที่ระดับอาการปวดมีความ แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองและ กลุ่มควบคุม ก่อนการรักษาพบว่า ค่าเฉลี่ยความถี่ ของการปวดไมเกรน ระยะเวลาที่ปวดไมเกรน และ ระดับอาการปวดไมเกรนของทั้งสองกลุ่มไม่ แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.935$, $p = 0.372$ และ $p = 0.197$ ตามลำดับหลังการ รักษา พบว่า การใช้น้ำมันกัญชา และยาโอปิออร์ เฟนสามารถลดค่าเฉลี่ยความถี่ของการปวด ไมเกรน ระยะเวลาที่ปวดไมเกรน และระดับ อาการปวดไมเกรนได้ และไม่พบความแตกต่าง กันของทั้งสองกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.563$, $p = 0.964$ และ $p = 0.051$)

จากการติดตามเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ จากการใช้ยาของผู้เข้าร่วมวิจัย พบว่ากลุ่มที่ได้รับ น้ำมันกัญชาจำนวน 33 ราย พบเหตุการณ์ไม่ พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น จำนวน 7 เหตุการณ์จาก ผู้ป่วย 3 ราย (ร้อยละ 9.09) เหตุการณ์ไม่ พึงประสงค์ที่พบบ่อยที่สุด ได้แก่ อาการปากแห้ง คอแห้ง กระจายน้ำและเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ อื่นๆ ที่พบได้แก่ มือสั่น, ใจสั่น, วิงเวียนศีรษะ และมีอาการชา ประเภของเหตุการณ์ไม่ พึงประสงค์ พบว่าทั้งหมดเป็น Type A adverse drug reaction ซึ่งการจัดการเหตุการณ์ไม่ พึงประสงค์ คือใช้ยาต่อโดยลดขนาดยาและ ดื่มน้ำให้มากๆ พบว่าอาการดังกล่าวหายไป

อภิปรายผล

จากการศึกษาในครั้งนี้พบว่า วันเดือนปี เกิดของกลุ่มตัวอย่าง เมื่อพิจารณาตามธาตุ เจ้าเรือน พบว่ากลุ่มตัวอย่างมีวันเดือนปีเกิด ตรงกับธาตุไฟมากที่สุด รองลงมาคือธาตุลมและ ธาตุน้ำ ซึ่งจากข้อมูลในคัมภีร์ทางการแพทย์แผน ไทย พบว่าอาการปวดตามร่างกายถือว่าเป็น

สมมุฐานวาทะ หรือธาตุลมที่พิการหรือกำเริบ อาจเกิดจากเหตุที่ทำให้ธาตุลมผิดปกติเอง หรือ เป็นผลจากธาตุอื่นที่ผิดปกติก่อนแล้วมีผลกระทบ กับธาตุลม ซึ่งกลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ที่ ทำการศึกษาในครั้งนี้ มีธาตุไฟเป็นธาตุเจ้าเรือน อาจมีสาเหตุที่ผิดปกติมาจากธาตุไฟแล้วมี ผลกระทบกับธาตุลมจึงทำให้เกิดอาการปวด ศีรษะไมเกรนขึ้นได้ และสาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิด อาการปวดศีรษะไมเกรน คือภาวะความเครียด การพักผ่อนไม่เพียงพอ หรือสภาพอากาศที่ร้อน จัด ก็จะส่งผลให้ธาตุไฟพิการ ซึ่งกระทบให้ธาตุ ลมพิการตามมา ทั้งนี้กลไกการเกิดโรคทาง การแพทย์แผนไทย อาการเครียดเกิดจาก เตโชธาตุ (ธาตุไฟ) วาโยธาตุ (ธาตุลม) อาโปธาตุ (ธาตุน้ำ) และปฐวีธาตุ (ธาตุดิน) วิปริตไป โดยมีปิตตะ วาตะ และเสมหะเป็นเหตุแห่งวิปริต ซึ่งปัจจัยเหล่านี้ล้วนส่งผลทำให้ธาตุทั้ง 4 ในร่างกายเกิดความแปรปรวน ไม่สมดุล และเกิด อาการปวดไมเกรนตามมา⁽¹⁴⁾ และผลจาก การศึกษาครั้งนี้พบว่าน้ำมันกัญชาสามารถลด ความถี่ ระยะเวลาและระดับอาการปวดศีรษะ ไมเกรนได้ ซึ่งพบว่าสอดคล้องกับการศึกษาของ Sarah S Stith และคณะ (2563)โดยทำการศึกษา ประสิทธิภาพของดอกกัญชาในการบรรเทาอาการ ปวดไมเกรนและปวดศีรษะ ผลพบว่าร้อยละ 94 ของผู้ใช้มีอาการปวดลดลงภายใน 2 ชั่วโมง จากการสังเกตการณ์ 2 ชั่วโมง การลดความปวด โดยเฉลี่ยอยู่ที่ 3.3 ในระดับ 0-10 (ค่าเบี่ยงเบน มาตรฐาน = 2.28, d= 1.58) โดยเพศชายจะลด อาการบรรเทาปวดมากกว่าเพศหญิง ($P<0.001$) และแนวโน้มที่ผู้ใช้ที่อายุน้อยกว่า (<35 ปี) จะลดอาการปวดมากกว่าผู้ใช้ที่มีอายุมากกว่า

($P= 0.08$) สรุปได้ว่าผลการวิจัยนี้ชี้ให้เห็นว่า ดอกกัญชาอาจเป็นยาที่มีประสิทธิผลในการรักษา อาการปวดไมเกรนและปวดศีรษะได้ แต่ประสิทธิผลจะแตกต่างกันไปตามลักษณะ ของต้นกัญชา วิธีการเผาไหม้ อายุ และเพศของ ผู้ป่วย⁽¹⁵⁾ เช่นเดียวกับการศึกษาของ Danielle N Rhyne และคณะ (2559) ได้ทำการศึกษา ผลของกัญชาทางการแพทย์ต่อความถี่ของการ ปวดศีรษะไมเกรนในประชากรผู้ใหญ่ วัตถุประสงค์เพื่ออธิบายผลของกัญชา ทางทางการแพทย์ต่อความถี่ต่อเดือนของอาการปวด ศีรษะไมเกรน การวัดผลคือ 1.อาการปวดศีรษะ ไมเกรนต่อเดือนโดยใช้กัญชาทางการแพทย์ 2.กัญชาทางการแพทย์ชนิดและปริมาณที่ใช้ใน การบำบัดไมเกรนก่อนและหลังการรักษา ผลการศึกษาพบว่า ความถี่ในการปวดศีรษะ ไมเกรนลดลงจาก 10.4 เป็น 4.6 ครั้งต่อเดือน ($p<0.0001$) ด้วยการใช้กัญชาทางการแพทย์ ผู้ป่วยส่วนใหญ่ใช้กัญชามากกว่าหนึ่งรูปแบบและ ใช้ทุกวันเพื่อป้องกันอาการปวดศีรษะไมเกรน รายงานผลเชิงบวกในผู้ป่วย 48 ราย (39.7%) โดยผลที่พบมากที่สุดคือ การป้องกันอาการ ปวดศีรษะไมเกรนโดยลดความถี่ของการ ปวดศีรษะ ไมเกรน 24 ราย (9.8%) และไม่มี อาการปวดศีรษะไมเกรน 14 ราย (11.6%) กัญชาชนิดที่ใช้สุดคม มักใช้ในการรักษาไมเกรน อย่างเฉียบพลันและมีรายงานว่าลดอาการ ปวดศีรษะไมเกรน มีการรายงานผลเชิงลบ ในผู้ป่วย 14 ราย (11.6%) ผลที่พบบ่อยที่สุด คือ อาการง่วงนอน (ผู้ป่วย 2 ราย (1.7%)) สรุปความถี่ของอาการปวดศีรษะไมเกรนลดลง เมื่อใช้กัญชาทางการแพทย์ ควรทำการศึกษาต่อ

เพื่อสำรวจความสัมพันธ์ระหว่างเหตุและผล และการใช้สายพันธุ์ สูตรและปริมาณกัญชาที่แตกต่างกันเพื่อให้เข้าใจถึงผลกระทบของกัญชาทางการแพทย์ต่อการรักษาอาการปวดศีรษะไมเกรน และการป้องกันโรคได้ดียิ่งขึ้น⁽¹⁶⁾ และยังสอดคล้องกับการศึกษาของ Eric P. Baron DO (2561) ซึ่งได้ทำการทบทวนประวัติความเป็นมาของการใช้กัญชาทางการแพทย์ เภสัชวิทยาและสรีรวิทยาของระบบเอนโดแคนนาบินอยด์และแคนนาบินอยด์ที่ได้มาจากกัญชา ดำเนินการทบทวนวรรณกรรมอย่างครอบคลุมเกี่ยวกับการใช้กัญชาทางการแพทย์และแคนนาบินอยด์ในทางคลินิก โดยมุ่งเน้นไปที่อาการปวดไมเกรนและความผิดปกติของอาการปวดศีรษะอื่นๆ และร่างแนวปฏิบัติทางคลินิกทั่วไป สรุปได้ว่าการทบทวนวรรณกรรมชี้ให้เห็นว่าการใช้กัญชาในทางการแพทย์อาจมีบทบาทในการรักษาโรคต่างๆได้มากมาย โดยเฉพาะอย่างยิ่งอาการปวดเรื้อรังรวมถึงอาการปวดศีรษะ ชี้ให้เห็นถึงบทบาทของกัญชาทางการแพทย์และสารแคนนาบินอยด์ในความผิดปกติของอาการปวดศีรษะหลายประเภท รวมถึงอาการปวดศีรษะไมเกรน และอาการปวดศีรษะแบบคลัสเตอร์⁽¹⁷⁾

สรุปได้ว่า น้ำมันกัญชาสามารถใช้เพื่อลดความถี่ ระยะเวลาและระดับอาการปวดศีรษะไมเกรนชนิดเฉียบพลันได้ไม่แตกต่างจากยามาตรฐาน อย่างไรก็ตาม การใช้ต้องควบคุมขนาดยาอย่างระมัดระวัง เพื่อลดความเสี่ยงในการเกิดอาการข้างเคียงและอาการไม่พึงประสงค์ต่างๆ ทั้งนี้ประสิทธิผลในการรักษาอาการปวดศีรษะไมเกรนจะแตกต่างกันไปขึ้นอยู่กับปริมาณของน้ำมันกัญชาที่ตอบสนองต่ออาการ

ปวดของผู้ป่วย รวมถึงปัจจัยต่างๆ เช่น อายุ เพศ และความผิดปกติของธาตุทั้ง 4 ทางกายภาพ แผนไทยที่เกิดความแปรปรวนไม่สมดุล ดังนั้นผลของการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า กัญชามีศักยภาพในการเป็นตัวเลือกการรักษาที่มีประสิทธิภาพสำหรับผู้ป่วยไมเกรน แต่ยังจำเป็นต้องมีการวิจัยเพิ่มเติมเพื่อให้ได้ข้อมูลที่ครอบคลุมและแม่นยำเกี่ยวกับการใช้กัญชาในการรักษาไมเกรนและอาการปวดศีรษะอื่นๆ ในอนาคต เพื่อนำไปสู่การพัฒนาเป็น ยา และผลิตภัณฑ์ที่ปลอดภัยและมีประสิทธิภาพในการดูแลรักษาผู้ป่วย

จุดแข็งของงานวิจัย

1. การออกแบบการวิจัยแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม: การใช้การวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (Randomized Controlled Trial) ช่วยลดอคติและเพิ่มความน่าเชื่อถือของผลการวิจัย ทำให้สามารถสรุปผลได้อย่างแม่นยำมากขึ้นเกี่ยวกับประสิทธิภาพของน้ำมันกัญชาเมื่อเทียบกับยาไอบิวโพรเฟน

2. การวัดผลหลายมิติ: การศึกษานี้วัดผลการรักษาในด้านต่าง ๆ เช่น ความถี่ ระยะเวลา และระดับอาการปวดศีรษะไมเกรน ทำให้สามารถประเมินประสิทธิผลของการรักษาได้อย่างละเอียดและครอบคลุม

3. การเปรียบเทียบกับยามาตรฐาน: การที่งานวิจัยใช้ยาไอบิวโพรเฟน ซึ่งเป็นยามาตรฐานที่ใช้กันทั่วไปในการรักษาอาการปวดไมเกรน เป็นกลุ่มควบคุม ทำให้ผลการศึกษามีความน่าเชื่อถือและสามารถนำไปใช้ในการตัดสินใจทางการแพทย์ได้

จุดอ่อนของงานวิจัย

1. งานวิจัยฉบับนี้ยังพบข้อจำกัดความหลากหลายของผู้เข้าร่วมการวิจัยในด้านอาชีพ สถานภาพ วิถีชีวิต หรือสภาพแวดล้อม ซึ่งเป็นปัจจัยที่มีผลต่ออาการปวดไมเกรน ดังนั้นควรคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างที่มีความหลากหลายและครอบคลุมปัจจัยที่มีผลต่ออาการปวดไมเกรน ชนิดเฉียบพลัน เพื่อให้ได้ผลการศึกษามีประสิทธิภาพและความแม่นยำมากยิ่งขึ้น

2. ขนาดกลุ่มตัวอย่างค่อนข้างเล็ก: การใช้กลุ่มตัวอย่างเพียง 66 คน (33 คนในแต่ละกลุ่ม) อาจจำกัดความสามารถในการสรุปผลการวิจัยที่สามารถประยุกต์ใช้ได้ในประชากรที่กว้างขึ้น การเพิ่มขนาดตัวอย่างจะช่วยเพิ่มความแม่นยำและความน่าเชื่อถือของผลการศึกษา

3. การศึกษาครั้งนี้ มีการติดตามผลการรักษาเพียง 30 วัน ซึ่งถือว่าไม่เพียงพอต่อการประเมินผลกระทบและประสิทธิผลของการรักษาด้วยน้ำมันกัญชาในระยะยาว ดังนั้น จึงควรมีการติดตามผลในระยะยาวเพิ่มเติม เพื่อให้ได้ข้อมูลที่ครบถ้วนเกี่ยวกับผลกระทบที่อาจเกิดขึ้น และเพื่อประเมินประสิทธิผลของการรักษาในอนาคตได้อย่างแม่นยำมากขึ้น

4. การประเมินความเจ็บปวดผ่านการรายงานตนเองของผู้ป่วย (เช่น pain score) อาจมีความผันแปรเนื่องจากความรู้สึกส่วนตัว และการรับรู้ที่แตกต่างกันไปของแต่ละบุคคล ซึ่งอาจทำให้ข้อมูลมีความแปรปรวน

ข้อเสนอแนะทั่วไป

1. ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ และผลการรักษา: ควรมีการศึกษาปัจจัยต่าง ๆ ที่อาจส่งผลกระทบต่อประสิทธิผลของการรักษา เช่น อายุ เพศ ประวัติการแพ้ยา หรือภาวะสุขภาพอื่น ๆ เพื่อหาความสัมพันธ์และปรับปรุงแนวทางการรักษาให้เหมาะสมกับแต่ละบุคคล

2. ควรมีการศึกษาขนาดการใช้ยาของน้ำมันกัญชา (ตำรับหมอเดชา) ที่เหมาะสมในการบรรเทาอาการปวดไมเกรนชนิดเฉียบพลัน

3. ควรมีการศึกษากลไกการออกฤทธิ์และเภสัชจลนศาสตร์ในการบรรเทาอาการปวดไมเกรนชนิดเฉียบพลันของน้ำมันกัญชา (ตำรับหมอเดชา)

ข้อเสนอแนะในการวิจัย

1. เพิ่มขนาดกลุ่มตัวอย่างและการสุ่มตัวอย่าง: ขนาดกลุ่มตัวอย่างที่ใหญ่ขึ้นจะช่วยเพิ่มความแม่นยำของผลการศึกษาและทำให้การสรุปผลมีความน่าเชื่อถือมากขึ้น และควรเลือกกลุ่มตัวอย่างจากหลายๆ โรงพยาบาลหรือหลายภูมิภาค เพื่อให้ครอบคลุมกลุ่มประชากรที่หลากหลายและลดความเสี่ยงจากอคติที่อาจเกิดขึ้นในการสุ่มตัวอย่าง

2. ออกแบบการศึกษาระยะที่ยาวนานขึ้น: ควรพิจารณาการติดตามผู้เข้าร่วมการวิจัยในระยะยาว เพื่อประเมินผลกระทบของการใช้ผลิตภัณฑ์ ทั้งด้านประสิทธิผลและผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น ให้ได้ข้อมูลที่มีคุณค่าซึ่งจะเป็นประโยชน์ต่อการพัฒนาการรักษาโรคไมเกรน

References

1. Vongvaivanich K. Migraine headaches: acute treatment in Thailand. The Bangkok Medical Journal. [Internet] 2011;2. [cited 2024 Aug 23]. Available from: <https://he02.tcithaijo.org/index.php/bkkm-edj/article/view/217774/150923>.

2. Achananupap S. Migraine. Textbook of general disease examination and treatment. 5th ed. Vol2. Bangkok: Holistic Publishing; 2010. p607-614. (In Thai)

3. Thai Traditional Medicine Rehabilitation Foundation Ayurveda College. Lom Pa Kang. In. Suwannatri U. editors. Textbook of Thai Traditional Manual Medicine Textbook (Royal Court Massage Style). Bangkok: Thai Traditional Medicine Rehabilitation Foundation Ayurveda College; (2012). p.129. (In Thai)

4. Mahidol University, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Golden Jubilee Medical Center. The Treatment of Migraine with Herbal Medicine. [Internet]. Bangkok: 2020. [cited 2021 June 8]. Available from: <https://bit.ly/3tUr60h>.

5. Chaisewikul R. Migraine. [Internet]. 2010 [cited 2021 June 8]. Available from: <https://si.mahidol.ac.th/th/healthdetail.asp?aid=105>

6. Thai Headache Society. Clinical Practice Guideline of migraine headache diagnostic and treatments. [Internet]. 2022.[cited 2024 Feb 15]. Available from:

http://neurothai.org/media/news_file/495-CPG-migraine-2565-20230104074752.pdf

7. Ministry of Public Health. Notification of Ministry of Public Health: Designation of Narcotics in Category 5. 2020;137(Special 290). (2020, Dec 14). [cited 2021 Jun 11]. Royal Thai Government Gazette. Available from: <https://bit.ly/3Ot8Kvh>

8. Ministry of Public Health, Food and Drug Administration. Notification of The National Drug System Development Committee: Thailand national list of essential medicines (NLEM). 2021;137(Special 41). (2020, Dec 14). [cited 2022 May 10]. Available from: <https://bit.ly/3xK7j4X>

9. Ministry of Public Health. Notification of Ministry of Public Health: The Notification of the Ministry of Public Health on the Designation of Category 5 Narcotic Formulations Containing Cannabis, Permitted for Medical Treatment or Research Purposes. 2021;138(Special 35). (2021, Feb 15). [cited 2021 Jun 11]. Royal Thai Government Gazette. Available from: <https://ockt.dtam.moph.go.th/index.php/aw/210-2021-03-01-09-14-11>

10. Srisuma S. The Future of Cannabis in Thai Society. Health Station. [Internet]. 2019. [cited 2024 Aug 26];34:8-9 Available from: https://www.rama.mahidol.ac.th/atrama/sites/default/files/public/pdf/column/AtRama34_c02.pdf

11. Department of Thai Traditional and Alternative Medicine, Herb and Thai Traditional Medicine Development. The Production and Quality Control Processes of Herbal Extracts. [Internet]. (2020) [cited 2021 Jun 15] Available from: https://tdc.dtam.moph.go.th/images/Download/SOP_herb_processing.pdf
12. Ministry of Public Health, Food and Drug Administration, Health Product Vigilance Center. [Internet]. [cited 2021 Jan 17] Available from: https://hpcvth.fda.moph.go.th/form_download/
13. Ministry of Public Health, Food and Drug Administration, Health Product Vigilance Center. [Internet]. [cited 2021 Jun 15] Available from: https://www.kanpho.go.th/new/images/GPP_ADR_report.pdf
14. Khotaphan S. Migraine in Thai Traditional Medicine. Phranakhon Rajabhat Research Journal (Science and Technology). 2021;16(1). [cited 2021 Sep 9]. Available from: <https://bit.ly/3xKBqt2>
15. Sarah S, Jegason P, et al. Alleviative effects of cannabis flower on migraine and headache. 2020 [cited 2022 Jun 3]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32758396/>
16. Danielle N, Sarah L, et al. Effects of medical marijuana on migraine headache frequency in an adult population. 2016. [cited 2022 Jun 3]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26749285/>
17. Baron EP. Comprehensive review of medicinal marijuana, cannabinoids, and therapeutic implications in medicine and headache: What a long strange trip it's been. 2015. [cited 2022 Jun 3]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26015168/>
18. Meekai N, Vajaradul Y, et al. A Comparative Study of the Effectiveness and Safety of Pha Tam Ra Luang Drugs and Cafergot® on the Treatment of Migraine in Working Age Group. Thai Traditional and Alternative Medicine. 2021. [cited 2022 Sep 20]. Available from: <https://bit.ly/3DBKxRa>