

31.1

มกราคม-เมษายน 2569

ISSN 0858-6454

สารตำรายา

Pharmacopoeial Newsletter

กลุ่มจัดทำตำรายาของประเทศไทย

สำนักยาและวัตถุเสพติด

กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

ตำรา

Pharmacopoeial Newsletter

ที่ปรึกษา	ศิริวรรณ ชัยสมบูรณ์พันธ์, นันทนา สิทธิชัย
บรรณาธิการอำนวยการ	สิริชัย กระป๋อง
บรรณาธิการ	ศศิวิมล พัฒเสมา
ผู้ช่วยบรรณาธิการ	กรวิกา จารุพันธ์, สันติ นิ่มน้อย, ธนิตา ปัทมจินดา, ษัณิพิมล บุญทวี
คณะที่ปรึกษาด้านวิชาการ	ชุตินา เพ็ชรประยูร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล ณปภา สิริศุภกฤตกุล สำนักยาและวัตถุเสพติด ประภัสสร ทิพย์รัตน์ ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 1 เชียงใหม่
เจ้าของ	สำนักยาและวัตถุเสพติด กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
สำนักงาน	กลุ่มจัดทำตำรายาของประเทศไทย สำนักยาและวัตถุเสพติด กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ซอยโรงพยาบาลบาราศนราดูล นนทบุรี 11000 โทร. 0-2951-0000 ต่อ 99120 โทรสาร 0-2580-5733

วัตถุประสงค์

- เป็นสื่อเผยแพร่ผลงานของกลุ่มจัดทำตำรายาของประเทศไทย คณะกรรมการจัดทำตำรายาของประเทศไทยและอนุกรรมการที่เกี่ยวข้อง
- เสนอความก้าวหน้าในการปรับปรุงแก้ไขตำรายาของต่างประเทศและตำรายาของประเทศไทย
- เผยแพร่ความรู้เรื่องยา วิทยาศาสตร์การแพทย์และวิชาการที่เกี่ยวข้อง
- เป็นสื่อกลางในการแสดงความคิดเห็นของผู้ใช้และผู้จัดทำตำรายาของประเทศไทย

คำแนะนำสำหรับการส่งเรื่องลงพิมพ์ในสารตำรายา

สารตำรายารับจัดพิมพ์บทความประเภทต่างๆ ดังนี้

1. **นิพนธ์ต้นฉบับ (Original Article)** เป็นรายงานผลการวิจัยด้านเภสัชศาสตร์ แพทยศาสตร์ วิทยาศาสตร์ การแพทย์ และวิทยาศาสตร์ทั่วไปที่ยังไม่เคยพิมพ์ที่ไหนมาก่อน

2. **บทความปริทัศน์ (Review Article)** เป็นบทความที่เรียบเรียงจากผลงานด้านวิทยาศาสตร์ที่เคยพิมพ์มาแล้ว กล่าวถึงความก้าวหน้าของเรื่องนั้นโดยเฉพาะ

3. **รายงานวิจัยสั้น (Short Communications)** เป็นบทความที่เรียบเรียงจากรายงานผลทางห้องปฏิบัติการด้าน เภสัชศาสตร์ แพทยศาสตร์ วิทยาศาสตร์ และวิทยาศาสตร์ทั่วไปที่ยังไม่เคยพิมพ์ที่ไหนมาก่อน

4. **ภาคกระสังเขป (Abstract)** เป็นการแปลเรื่องย่อของบทความด้านวิทยาศาสตร์ที่พิมพ์แล้วและเป็นเรื่องที่มีสาระสำคัญน่าสนใจ

5. **ข่าววิทยาศาสตร์ (Scientific News)** เป็นบทความสั้นๆ เกี่ยวกับวิทยาศาสตร์ทั่วไปที่กำลังอยู่ในความสนใจ

6. **ปึกแผ่น (Miscellaneous)** เป็นความรู้จากประสบการณ์ทางด้านเภสัชศาสตร์ วิทยาศาสตร์การแพทย์ และความรู้ทั่วไป

หลักเกณฑ์การเขียนต้นฉบับ

1. บทความทุกประเภทจะเขียนเป็นภาษาไทย หรือ ภาษาอังกฤษก็ได้ เพื่อความสะดวกอาจจัดส่งต้นฉบับ โดย บันทึกลงเป็นแฟ้มของโปรแกรม MS Word ส่ง E-mail มาที่ sasiwimon.p@dmsc.mail.go.th

2. บทความที่เป็นรายงานการวิจัย (original article) ต้องมีบทคัดย่อ (abstract) ทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ ทำขบบทคัดย่อให้มีคำสำหรับทำคหรรชนี (Key word) ไม่เกิน 5 คำ เป็นภาษาอังกฤษและให้จัดโครงสร้างของ บทความเรียงตามลำดับดังนี้ บทนำ (Introduction) วัสดุและวิธีการ (Materials and Methods) ผลการวิจัย (Results) วิจารณ์ผล (Discussion) บทสรุป (Conclusion) และเอกสารอ้างอิง (References)

3. การอ้างอิงเอกสารให้ใช้หมายเลขกำกับ และเรียงตามลำดับของการอ้างอิง ชื่อของวารสาร ให้ใช้ตาม U.S.National Library of Medicine in Index Medicus และคู่มือการเตรียมบทความและรายงานทางวิทยาศาสตร์เพื่อตีพิมพ์ในวารสารของสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ

4. การเขียนเอกสารอ้างอิงให้เรียงลำดับตามตัวอย่าง

(1) Beckett, A.H. and Stenlake, J.B. 1988. Practical Pharmaceutical Chemistry, 4 ed. Part I. The Athlone Press, London. pp. 26-7.

(2) Camona, M., Silva, M. and Perezbendito, D. 1992. Determination of Nitrazepam in Tablets. Analytical Letters. 25(7): 1261-74.

(3) เต็ม สมิตินันท์. 2533. ชื่อพันธุ์ไม้แห่งประเทศไทย. กรมป่าไม้ บางเขน กรุงเทพฯ. หน้า 67-8.

การส่งบทความ

ผู้เขียนส่งต้นฉบับจริง 1 ชุด กองบรรณาธิการถือสิทธิ์ในการปรับปรุงแก้ไขเพื่อความสมบูรณ์ของบทความ โดยจะแจ้งให้ผู้เขียนทราบอีกครั้ง

บรรณาธิการแถลง

สารตำราฯ ปีที่ 31 ฉบับที่ 1 ประจำปี พ.ศ. 2569 ขอนำเสนอบทความนิพนธ์ต้นฉบับ เรื่อง “การพัฒนาแนวทางตรวจพิสูจน์ยาและยาเสพติดปลอมปนในน้ำยาบุหรี่ไฟฟ้าชนิดพอดเค: จากนโยบายสู่การปฏิบัติ” โดย ญญ.ศุภกาน ศรีเพ็ชร นางสาวเพ็ญพิชชา จันทรศิริ ญญ.ศศิดา อยู่สุข และ ญญ.ศิริวรรณ ชัยสมบูรณ์พันธ์ จากสำนักยาและวัตถุเสพติด ซึ่งสะท้อนสถานการณ์การแพร่ระบาดของสารออกฤทธิ์ต่อจิตประสาทชนิดใหม่ (New Psychoactive Substances: NPS) ที่ปลอมปนในบุหรี่ไฟฟ้าและกำลังเป็นปัญหาสำคัญด้านสาธารณสุขทั่วโลก โดยเฉพาะการตรวจพบยาเอโทมิดेट (Etomidate) ใน “พอดเค” ซึ่งกำลังแพร่ระบาดในประเทศไทยอย่างน่ากังวล นอกจากนี้ยังนำเสนอการพัฒนาแนวทางตรวจพิสูจน์และการรายงานผลทางห้องปฏิบัติการของสำนักยาและวัตถุเสพติด ในฐานะห้องปฏิบัติการอ้างอิงของประเทศ เพื่อสนับสนุนการบังคับใช้กฎหมาย การเฝ้าระวัง และการควบคุมการแพร่ระบาดของยาเสพติดรูปแบบใหม่อย่างมีประสิทธิภาพ นับเป็นตัวอย่างสำคัญของการบูรณาการองค์ความรู้ทางวิทยาศาสตร์การแพทย์กับการขับเคลื่อนนโยบายสู่การปฏิบัติ เพื่อคุ้มครองสุขภาพและความปลอดภัยของประชาชนไทย ส่วนบทความเรื่องที่ 2 เป็นบทความปริทัศน์ เรื่อง “เห็ดขี้ควาย: สารสำคัญ ประโยชน์ทางการแพทย์ และการตรวจวิเคราะห์” โดย ภก.สิริชัย กระบี่ศรี จากสำนักยาและวัตถุเสพติด ได้นำเสนอองค์ความรู้เกี่ยวกับเห็ดที่ถูกจัดเป็นยาเสพติดให้โทษประเภท 5 แต่กลับเปี่ยมด้วยศักยภาพในการรักษาอาการซึมเศร้า และวิตกกังวล เนื้อหาครอบคลุมตั้งแต่ข้อกำหนดทางกฎหมาย กลไกการออกฤทธิ์ของสารสำคัญ ไปจนถึงวิธีวิเคราะห์สารสำคัญทางห้องปฏิบัติการ เพื่อสร้างความเข้าใจในแง่มุมของการนำสารสกัดจากธรรมชาติที่เป็นยาเสพติด มาประยุกต์ใช้ในทางการแพทย์อย่างมีประสิทธิภาพ และปลอดภัยในอนาคต เฉกเช่นเดียวกับการวิจัยกัญชา หรือ กระท่อมที่นำมาใช้ประโยชน์ทางการแพทย์ในระยะเวลาที่ผ่านมา

ท้ายที่สุดนี้ คณะบรรณาธิการวารสารสารตำราฯขอขอบคุณผู้ทรงคุณวุฒิ (Reviewer) ที่ได้กรุณาพิจารณา ให้คำแนะนำ และข้อเสนอแนะอันเป็นประโยชน์ต่อการปรับปรุงต้นฉบับก่อนการตีพิมพ์เผยแพร่ รวมทั้งขอขอบคุณผู้เขียนทุกท่านที่ร่วมเผยแพร่ผลงานทางวิชาการเพื่อเป็นวิทยาทาน และผู้อ่านทุกท่านที่ให้การสนับสนุนวารสารมาโดยตลอด

หากมีข้อผิดพลาดประการใด คณะบรรณาธิการขออภัยมา ณ ที่นี้

สารบัญ

นิพนธ์ต้นฉบับ Original Article

- << การพัฒนาแนวทางตรวจพิสูจน์ยาและยาเสพติดปลอมปนในน้ำยาบุหรี่ไฟฟ้าชนิดพอดเค:จากนโยบายสู่การปฏิบัติ...1
(Development of Protocols for Identification of Drugs-laced “Pod K” E-Liquids: From Policy to Implementation)

บทความปริทัศน์ Review Article

- << เห็ดขี้ควาย: สารสำคัญ ประโยชน์ทางการแพทย์ และการตรวจวิเคราะห์..... 20
(Psilocybe Mushroom: Major constituent, Medical Use and Analysis)

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Article

การพัฒนาแนวทางตรวจพิสูจน์ยาและยาเสพติดปลอมปนในน้ำยาบุหรี่ไฟฟ้าชนิดพอดเค: จากนโยบายสู่การปฏิบัติ

Development of Protocols for Identification of Drugs-laced “Pod K” E-Liquids:

From Policy to Implementation

ศุภกาน ศรีเพ็ชร*

เพ็ญพิชชา จันทร์ศิริ*

ศศิดา อยู่สุข*

ศิริวรรณ ชัยสมบูรณ์พันธ์*

Abstract The situation of drugs laced e-cigarettes is increasing globally. In 2025, Thai government implemented policies to suppress both e-cigarettes and narcotics to address the escalating domestic drug problem affecting public health. Effective suppression requires integrated cooperation across various agencies to ensure that law enforcement is fair and timely. Crucially, the forensic testing of evidence and the subsequent lab reports are vital components in legal proceedings. Consequently, a set of forensic testing guidelines for drugs laced in e-cigarette liquids—specifically "Pod-K" (Ketamine-based pods)—was developed to urgently respond to the national suppression policy. The development of these guidelines included: studying trends of potential drugs found in e-cigarette liquids; gathering requests from law regulators and law enforcement agencies; developing an analytical method for substance identification to test the seized materials sent by the state agencies; establishing sample management protocols; disseminating the analytical method and sample management protocols to practitioners. Following the implementation of these policies by the Bureau of Drug and Narcotic, the analysis of e-cigarettes, pods, and e-liquids submitted for testing revealed that between October 2024 and June 2025, etomidate was found in 56 samples (67.5%). The guidelines including sample management and the developed analytical method were disseminated to forensic experts at regional medical sciences centers through workshops. The Bureau of Drug and Narcotics issued a guideline infographic for law enforcement agencies regarding the submission of e-cigarette pods for testing, following the reclassification of etomidate as a Category 2 psychotropic substance, effective 27th July 2025. This collaboration among involving state agencies was able to suppress the distribution of drugs laced e-cigarettes and mitigate public health risks.

Key words: Etomidate, Pod K, E-Cigarettes, Narcotics, Psychotropic substances

บทคัดย่อ

สถานการณ์การระบาดของยาเสพติดและสารออกฤทธิ์ต่อจิตประสาทชนิดใหม่ (New Psychoactive Substances, NPS) ปลอมปนในบุหรี่ไฟฟ้าเพิ่มมากขึ้นทั่วโลก ในปี พ.ศ. 2568 รัฐบาลมีนโยบายปราบปรามทั้ง บุหรี่ไฟฟ้าและยาเสพติด เพื่อแก้ไขปัญหาการแพร่ระบาดที่กำลังรุนแรงขึ้นและส่งผลกระทบต่อสุขภาพของประชาชน การปราบปรามต้องอาศัยการทำงานร่วมกันของหลายหน่วยงาน เพื่อให้การบังคับใช้กฎหมายกับผู้กระทำความผิด เป็นไปอย่างยุติธรรมและทันต่อเหตุการณ์ โดยการตรวจพิสูจน์และรายงานผลการตรวจพิสูจน์ของกลางเป็นส่วน สำคัญในการพิจารณาคดี ดังนั้นสำนักงานและวัตถุเสพติด ซึ่งเป็นห้องปฏิบัติการอ้างอิงจึงพัฒนาแนวทางตรวจพิสูจน์ ยาเสพติดปลอมปนในน้ำยาบุหรี่ไฟฟ้าชนิดพอดเคชั่น เพื่อตอบสนองต่อนโยบายปราบปรามการแพร่ระบาดอย่าง เร่งด่วน การพัฒนาแนวทางการตรวจพิสูจน์ ประกอบด้วยการศึกษานิติและแนวโน้มของยาและยาเสพติดที่อาจพบ ในน้ำยาบุหรี่ไฟฟ้า การรวบรวมประเด็นความต้องการของผู้รับบริการ การพัฒนาวิธีตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์ การจัดทำ แนวทางการจัดการตัวอย่างและการรายงานผล การเผยแพร่แนวทางไปยังผู้ปฏิบัติ จากการดำเนินการนำนโยบายการ ปราบปรามยาเสพติดในพอดเคไปสู่การปฏิบัติของสำนักงานและวัตถุเสพติด ได้แก่ การตรวจพิสูจน์ตัวอย่างบุหรี่ไฟฟ้า พอดบุหรี่ไฟฟ้า และน้ำยาเดิมบุหรี่ไฟฟ้า ที่ส่งตรวจพิสูจน์ ระหว่างเดือนตุลาคม 2567 ถึง มิถุนายน 2568 พบการ ปลอมปนยาเอโทมิเดต (Etomidate) ในตัวอย่างพอดเค จำนวน 56 ตัวอย่าง (คิดเป็นร้อยละ 67.5) การอบรมเชิง ปฏิบัติการแก่ผู้ตรวจพิสูจน์จากศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ ในด้านการบริหารจัดการตัวอย่าง การตรวจพิสูจน์และการ รายงานผลให้สอดคล้องกับกฎหมาย รวมทั้งการเผยแพร่อินโฟกราฟิกการบริการตรวจพิสูจน์ยาเสพติดปลอมปนใน น้ำยาบุหรี่ไฟฟ้าชนิดพอดเคแก่หน่วยงานที่มีหน้าที่ปราบปรามและบังคับใช้กฎหมายเพื่อเป็นแนวทาง ในการนำส่ง ของกลาง ตามมาตรการทางกฎหมายที่ปรับระดับการควบคุมเอโทมิเดต เป็นวัตถุออกฤทธิ์ประเภท 2 ซึ่งมีผลบังคับ ใช้ 27 กรกฎาคม 2568 นั้น เป็นการขับเคลื่อนการบูรณาการป้องกันและปราบปรามร่วมกับหน่วยงานภาคีเครือข่าย สามารถลดการระบาดของพอดบุหรี่ไฟฟ้าผสมยาเสพติดและลดความเสี่ยงกับสุขภาพของประชาชนได้

กุญแจคำ: เอโทมิเดต พอดเค บุหรี่ไฟฟ้า ยาเสพติด วัตถุออกฤทธิ์

บทนำ

ปัจจุบันการแพร่ระบาดของบุหรี่ไฟฟ้าและยาเสพติดมีแนวโน้มสูงขึ้นในหลายประเทศทั่วโลก (1, 2, 3) บุหรี่ไฟฟ้าจัดเป็นผลิตภัณฑ์ยาสูบชนิดหนึ่ง ตามนิยามใน มาตรา 4 แห่งพระราชบัญญัติควบคุมผลิตภัณฑ์ยาสูบ พ.ศ. 2560 (4) ซึ่งตลอดระยะเวลาสิบปีที่ผ่านมา สถิติการสูบบุหรี่ไฟฟ้าของประชากรไทยเพิ่มสูงขึ้น จากรายงานของ สำนักงานสถิติแห่งชาติ พบว่าอัตราการสูบบุหรี่ไฟฟ้าของประชากรไทย ปี พ.ศ. 2567 เพิ่มขึ้น 15 เท่า จากปี พ.ศ. 2557 จากร้อยละ 0.10 เป็น ร้อยละ 1.5 โดยระหว่างปี พ.ศ. 2557 ถึง พ.ศ. 2564 อัตราการสูบบุหรี่ไฟฟ้าเพิ่มขึ้นเพียง ร้อยละ 0.04 แต่สถานการณ์ในช่วง 3 – 4 ปี ที่ผ่านมา (พ.ศ. 2564 – 2567) อัตราการสูบบุหรี่ไฟฟ้าเพิ่มขึ้น ถึง 10.7 เท่า (4, 5) นอกจากการระบาดของบุหรี่ไฟฟ้าที่บรรจุน้ำยาซึ่งมีส่วนประกอบของนิโคตินแล้ว

ในระยะ 2 – 3 ปีนี้ยังพบการนำยาเสพติด (ยาเสพติดให้โทษ วัตถุออกฤทธิ์ สารระเหย) ยาแผนปัจจุบันที่ออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลาง และสารออกฤทธิ์ต่อจิตประสาทชนิดใหม่ (New Psychoactive Substances, NPS) ใส่แทนหรือผสมในน้ำยาบุหรี่ไฟฟ้านิโคติน (6, 7) การระบาดของบุหรี่ไฟฟ้าบรรจุยาเสพติดที่เพิ่มขึ้นส่งผลกระทบต่อสุขภาพและความปลอดภัยของประชาชน โดยเฉพาะเด็กและเยาวชนที่มีอัตราการสูบบุหรี่ไฟฟ้ามากกว่าผู้ใหญ่ (5, 8) จากรายงานของสำนักงานว่าด้วยยาเสพติดและอาชญากรรมแห่งสหประชาชาติ ที่เผยแพร่เมื่อพฤษภาคม ค.ศ. 2025 พบการระบาดของ synthetic cannabinoids เอโทมิเคต และคีตามีน ในพอดบุหรี่ไฟฟ้าและบุหรี่ไฟฟ้าในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ (9) แม้บุหรี่ไฟฟ้าจะเป็นสิ่งผิดกฎหมายในประเทศไทย แต่ยังพบการลักลอบนำเข้า ผลิตจำหน่าย อย่างแพร่หลาย โดยเฉพาะอย่างยิ่งการขายบุหรี่ไฟฟ้าและยาเสพติดผ่านทางออนไลน์ซึ่งประชาชนสามารถเข้าถึงได้ง่ายแต่ตรวจจับได้ยากมากขึ้น ในปี พ.ศ. 2567 สำนักงานคณะกรรมการป้องกันและปราบปรามยาเสพติด (สำนักงาน ป.ป.ส.) และภาคีเครือข่าย สามารถจับกุมผู้ต้องหาผลิตยาเสพติดชาวจีนซึ่งเป็นผู้ตั้งการลักลอบผลิตยาเอโทมิเคตในประเทศไทยส่งกลับไปยังจีน เพื่อนำไปผสมในน้ำยาบุหรี่ไฟฟ้า และมีการตรวจพบพอดบุหรี่ไฟฟ้าผสมยาเอโทมิเคตจำหน่ายตามสถานบันเทิงในประเทศไทยเป็นครั้งแรก สำนักงาน ป.ป.ส. จึงได้แจ้งเตือนภัยการปลอมปนยาเอโทมิเคตในน้ำยาบุหรี่ไฟฟ้า เมื่อ 6 ธันวาคม 2567 (10) ในเดือนเดียวกันมีการตรวจพบการลักลอบนำเข้าสารเคมีหลายชนิดซึ่งเป็นสารตั้งต้นที่ใช้ในการผลิตยาเอโทมิเคต (11) และภายในระยะเวลา 1 เดือนต่อมา เจ้าหน้าที่ตำรวจตรวจพบการลักลอบผลิตพอดบุหรี่ไฟฟ้าที่ผสมเมทแอมเฟตามีนและคีตามีน หรือเรียกว่าพอดเค ในเขตกรุงเทพมหานคร (12) ส่งผลให้รัฐบาลและหน่วยงานราชการที่เกี่ยวข้องมีนโยบายเร่งด่วนระดับประเทศในการป้องกันและปราบปรามการระบาดของบุหรี่ไฟฟ้าผสมยาและยาเสพติด (13) แต่ไม่มีหน่วยงานตรวจวิเคราะห์น้ำยาบุหรี่ไฟฟ้าเป็นการเฉพาะ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ โดยสำนักยาและวัตถุเสพติด ในฐานะห้องปฏิบัติการอ้างอิงด้านยาและยาเสพติด ได้รับการประสานจากหน่วยงานกำกับดูแลกฎหมายและบังคับใช้กฎหมายถึงความต้องการตรวจพิสูจน์ยาและยาเสพติดปลอมปนในน้ำยาบุหรี่ไฟฟ้า ซึ่งเป็นยาเสพติดรูปแบบใหม่ และขาดแนวทางปฏิบัติที่ชัดเจนในการดำเนินการกับวัตถุพยาน สำนักยาและวัตถุเสพติดจึงได้พัฒนาแนวทางการตรวจพิสูจน์ยาและยาเสพติดปลอมปนในน้ำยาบุหรี่ไฟฟ้า ได้แก่ การจัดการตัวอย่างของกลาง การตรวจพิสูจน์และการรายงานผลการตรวจพิสูจน์ และถ่ายทอดแนวทางการตรวจพิสูจน์ให้แก่ห้องปฏิบัติการยาและยาเสพติดของศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ รวมทั้งสื่อสารการบริการตรวจพิสูจน์ยาเสพติดปลอมปนในน้ำยาบุหรี่ไฟฟ้ากับผู้รับบริการ และผู้ที่เกี่ยวข้องในกระบวนการบังคับใช้กฎหมายและพิจารณาคดี เพื่อร่วมขับเคลื่อนการบูรณาการป้องกันและปราบปรามกับหน่วยงานภาคีเครือข่ายให้สำเร็จ ลดการระบาดของพอดบุหรี่ไฟฟ้าผสมยาเสพติด และลดความเสี่ยงภัยสุขภาพของประชาชน

วัสดุและวิธีการ

1. การคัดเลือกชนิดยาและยาเสพติดที่อาจนำมาปลอมปนในน้ำยานูรีไฟฟ้า เพื่อนำมาพัฒนาวิธีการตรวจเอกลักษณ์โดยการทบทวนวรรณกรรม

2. การพัฒนาวิธีตรวจพิสูจน์ยาและยาเสพติดในน้ำยานูรีไฟฟ้าและตรวจสอบความถูกต้องของวิธี

2.1 วัสดุ อุปกรณ์และเครื่องมือ (Materials and Equipment)

2.1.1 วัสดุ (Materials)

- Methamphetamine hydrochloride, BDN Working Standard, Control No. WS M198-6/66
- 3,4-Methylenedioxy-N-Methylamphetamine hydrochloride (MDMA HCl), DMSc Reference Standard, Control No. 04E67160
- Ketamine hydrochloride, DMSc Reference Standard, Control No. 02C66185
- Etomidate, USP Reference Standard, Lot No. R14770
- delta-9-Tetrahydrocannabinol (THC), DMSc Reference Standard, Control No. 02A66244
- Cannabidiol (CBD), DMSc Reference Standard, Control No. R01A67217
- Cannabinol (CBN), DMSc Reference Standard, Control No. 01A68236
- Methanol AR grade, Thermo Fisher Scientific

2.1.2 อุปกรณ์และเครื่องมือ (Equipment)

- Positive displacement pipette ขนาด 10, 100, 250, 1000 μ L, Gilson, สหรัฐอเมริกา
- Gas chromatograph – Mass spectrometer รุ่น 7890A series equipped with 7693 autosampler and 5975C single Quadrupole MS และโปรแกรมประมวลผล MSD ChemStation E.02.02.1431, Agilent Technologies, สหรัฐอเมริกา
- J&W DB5-MS column, length 30 m, ID 0.25 mm, film thickness 0.25 μ m, Agilent Technologies, สหรัฐอเมริกา

2.2 ศึกษาสภาวะของระบบโครมาโตกราฟของ Gas chromatograph – Mass spectrometer (GC-MS) ที่เหมาะสมทดสอบชนิด Standard mixture ด้วยสภาวะที่ได้จากการทบทวนวรรณกรรม (14) และปรับ Temperature program ของ GC oven จนได้สภาวะที่สารแต่ละชนิดแยกออกจากกัน และใช้สภาวะดังกล่าวในการตรวจสอบความถูกต้องของวิธี โดยทดสอบ Specificity และ Limit of Detection (LOD) (15, 16)

2.3 การตรวจสอบความถูกต้องของวิธี

2.3.1 การเตรียม Stock standard solution

เตรียม Stock standard solution แต่ละชนิดใน Methanol ความเข้มข้น 1 mg/mL

2.3.2 การเตรียม Standard mixture สำหรับ System suitability

เตรียม Standard mixture ใน Methanol โดยเจือจาง Stock standard solution ดังตารางที่ 1 และฉีด 3 ซ้ำ เพื่อตรวจสอบความพร้อมของโครมาโตกราฟ โดย variation ของค่า Retention time (RT) ของสารไม่เกิน 2%

ตารางที่ 1 ความเข้มข้นสุดท้ายของสารมาตรฐานแต่ละชนิดใน Standard mixture

Stock Standard Solution	Pipet (μ L)	Final Volume (mL)	Final Concentration (μ g/mL)
Methamphetamine HCl	235	5	47
MDMA HCl	465		93
Ketamine HCl	280		56
Etomidate	240		48
THC	370		74
CBD	600		120
CBN	355		71

2.3.3 การเตรียม Standard solution สำหรับ Peak identification

เตรียม Standard solution ของสารมาตรฐานแต่ละชนิดแยกกัน โดยการเจือจาง Stock standard solution ด้วย Methanol ให้มีความเข้มข้นสุดท้ายของแต่ละสาร ดังตารางที่ 1

2.3.4 การเตรียม Matrix blank

ใช้ตัวอย่างน้ำยาบุหรีไฟฟ้าโคตินจำนวน 10 ตัวอย่าง ที่มีรูปแบบและกลิ่นแตกต่างกัน ปิเปิดน้ำยาบุหรีไฟฟ้าแต่ละตัวอย่างเท่าๆ กัน เจือจางด้วย Methanol ให้มีความเข้มข้นสุดท้าย 2%V/V

2.3.5 การทดสอบความจำเพาะเจาะจงของวิธี (Specificity) (15, 16)

2.3.5.1 การเตรียมตัวอย่างสำหรับทดสอบ Specificity

ปิเปิด Stock standard solution (2.3.1) และ Matrix blank (2.3.4) ลงใน Volumetric flask ขนาดที่เหมาะสม โดยให้มีความเข้มข้นของสารมาตรฐานแต่ละชนิด ดังตารางที่ 1 และความเข้มข้นของ Matrix blank 0.2%V/V ตรวจวิเคราะห์ด้วย GC-MS

2.3.5.2 เกณฑ์การยอมรับ

สารทั้ง 7 ชนิดจะต้องแยกออกจากกันได้หมดและ Matrix blank จะต้องไม่พบพิกที่มี Retention time (RT) และ m/z ตรงกับสารทั้ง 7 ชนิดที่ต้องการตรวจพิสูจน์

2.3.6 การหาขีดจำกัดของการตรวจ (Limit of Detection, LOD) และขึ้นย่นค่า (15)

2.3.6.1 การเตรียมตัวอย่างสำหรับหาค่า LOD

ไทเทรตความเข้มข้นของสารมาตรฐานแต่ละชนิดใน Matrix blank โดยเจือจาง Stock standard solution (2.3.1) และ Matrix blank (2.3.4) ในปริมาตรต่างๆ และตรวจวิเคราะห์ด้วย GC-MS ตัวอย่างที่มีความเข้มข้นต่ำสุดที่ผ่านเกณฑ์ยอมรับ 2.3.6.3 (1) จะนำไปใช้ในการเตรียมตัวอย่างข้อ 2.3.6.2

2.3.6.2 การเตรียมตัวอย่างสำหรับยืนยันค่า LOD จำนวน 10 ขั้ว

เปิด Stock standard solution (2.3.1) และ Matrix blank (2.3.4) ลงใน Volumetric flask ขนาดที่เหมาะสม โดยให้ความเข้มข้นตามข้อ 2.3.6.1 และความเข้มข้นของ Matrix blank 0.02% V/V ตรวจวิเคราะห์ด้วย GC-MS และผ่านเกณฑ์การยอมรับ 2.3.6.3 (2)

2.3.6.3 เกณฑ์การยอมรับ

- (1) ค่า RT ของพิกсарที่ต้องการตรวจวิเคราะห์จากโครมาโตแกรมของ Standard mixture และตัวอย่างทดสอบ LOD มีค่าอยู่ระหว่าง $\pm 2\%$ (15) และค่า Match factor ของ Mass Spectrum ที่ได้จากพิกсарที่ต้องการเมื่อเทียบกับ NIST library มากกว่าหรือเท่ากับ 600 (32)
- (2) ค่า Relative Standard Deviation (RSD, %) ของ Relative Retention Time (RRT) ของพิกсарที่ต้องการตรวจวิเคราะห์เทียบกับพิกсарเทมเพลตมีน น้อยกว่าหรือเท่ากับ 1% และค่าเฉลี่ยของ Match factor ของ Mass Spectrum ที่ได้จากพิกсарที่ต้องการเมื่อเทียบกับ NIST library มากกว่าหรือเท่ากับ 600 (32)

3. การตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์ยาและยาเสพติดในตัวอย่างของกลาง
4. การจัดทำแนวทางการตรวจพิสูจน์ยาและยาเสพติดปลอมปนในน้ำยานูหรี่ไฟฟ้าชนิดพอด การเผยแพร่แนวทางการตรวจพิสูจน์ และการสื่อสารกับผู้รับบริการ

จัดทำแนวทางการตรวจพิสูจน์ นอกจากวิธีการตรวจพิสูจน์ทางห้องปฏิบัติการแล้ว ยังประกอบด้วย การจัดการตัวอย่างในขั้นตอนการตรวจรับ การรายงานผลและการจัดการตัวอย่างที่เหลือจากการตรวจ โดยต้องเป็นไปตามระเบียบที่ออกตามกฎหมายที่ผู้รับบริการตั้งข้อกล่าวหา รวมถึงแนวทางจะต้องสอดคล้องกับการตีความกฎหมายในบริบทปัจจุบันที่สถานตรวจพิสูจน์ทั่วประเทศได้ลงความเห็นชอบร่วมกันไว้ จัดอบรมเชิงปฏิบัติการให้แก่ผู้ตรวจพิสูจน์ยาและยาเสพติดจากศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ และจัดทำอินโฟกราฟิกสำหรับสื่อสารการบริการแก่หน่วยงานของรัฐผู้รับบริการ ได้แก่ หน่วยงานบังคับใช้กฎหมาย และกำกับดูแลกฎหมาย

ผลการวิจัยและวิจารณ์ผล

1. การคัดเลือกชนิดยาและยาเสพติดที่อาจนำมาปลอมปนในน้ำยานูหรี่ไฟฟ้า

ปัจจุบันมีการรายงานการปลอมปนสารต้องห้ามในนูหรี่ไฟฟ้า น้ำยานูหรี่ไฟฟ้าจากหลายประเทศทั่วโลก และกำลังเป็นปัญหาที่ทุกประเทศพยายามแก้ไข เนื่องจากความอันตรายที่เกิดขึ้นกับประชาชนโดยเฉพาะเด็กและ

เยาวชน สารต้องห้ามที่ตรวจพบเหล่านั้นหากจำแนกตามระดับการควบคุมตามอนุสัญญาระหว่างประเทศเกี่ยวกับยาเสพติด (17, 18) แบ่งได้เป็น ยาเสพติดให้โทษ วัตถุออกฤทธิ์ และ NPS (19) อย่างไรก็ตามสารต้องห้ามที่ผสมในบุหรี่ไฟฟ้าล้วนเป็นสารที่มีฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลาง โดยสามารถแบ่งกลุ่มได้ดังนี้

- (1) Synthetic stimulant-drugs เช่น Methamphetamine, Mephedrone (20)
- (2) Cannabis-related drugs เช่น THC (delta-9-THC), delta-8-Tetrahydrocannabinol, CBD, CBN (21, 22)
- (3) Synthetic cannabinoids เช่น MDMB-4en-PINACA (methyl 3,3-dimethyl-2-(1-(pent-4-en-1-yl)-1H-indazole-3-carboxamido) butanoate), ADB-BUTINACA (N-(1-amino-3,3-dimethyl-1-oxobutan-2-yl)-1-butyl-1H-indazole-3-carboxamide), 5F-MDMB-PICA (N-(1-methoxy-3,3-dimethyl-1-oxobutan-2-yl)-1-(5-fluoropentyl)-1H-indole-3-carboxamide) (23, 24)
- (4) Semisynthetic cannabinoids เช่น HHC (Hexahydrocannabinol), HHC-P (Hexahydrocannabiphorol), THC-O (Tetrahydrocannabinol acetate ester) (25)
- (5) Plant-related drugs เช่น Cocaine, Psilocybin (26)
- (6) Dissociative drugs เช่น Ketamine (27)
- (7) Others เช่น Etomidate and its analog (28, 29)

ในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ พบพอดบุหรี่ไฟฟ้าและน้ำยาบุหรี่ไฟฟ้าปลอมปน Etomidate, Ketamine, Methamphetamine, MDMB-4en-PINACA, MDMB-BUTINACA, ADB-4en-PINACA, MDMB-ICA ซึ่งเชื่อมโยงกับเครือข่ายอาชญากรรมข้ามชาติจากเอเชียตะวันออกเฉียง (9) และจากสถิติการระบาดของยาเสพติดภายในประเทศไทย ส่วนใหญ่คือ ยาบ้าและไอซ์ หรือ Methamphetamine ข้อมูลผลการดำเนินงานของกลุ่มวัตถุเสพติด สำนักยาและวัตถุเสพติด แสดงให้เห็นชนิดของยาเสพติดให้โทษที่ระบาดรองลงไป ได้แก่ Ketamine, MDMA, Heroin, THC ซึ่งเมื่อพิจารณาร่วมกับข้อมูลการแพร่ระบาดของยาเสพติดปลอมปนในน้ำยาบุหรี่ไฟฟ้าภายในภูมิภาคแล้ว ยาเสพติดและสารต้องห้ามอื่นๆ ที่มีโอกาสสูงที่จะตรวจพบในพอดหรือพอดบุหรี่ไฟฟ้า และน้ำยาบุหรี่ไฟฟ้า ได้แก่ Ketamine, Methamphetamine, THC, MDMA และ Etomidate ดังนั้นสารเป้าหมายในการตรวจพิสูจน์ครั้งนี้ได้แก่ ยาเสพติดให้โทษ Methamphetamine และ MDMA, วัตถุออกฤทธิ์ Ketamine, สารกลุ่มแคนนาบินอยด์ THC, CBD, CBN และยา Etomidate (30, 31)

2. การพัฒนาวิธีตรวจพิสูจน์ยาและยาเสพติดในน้ำยาบุหรี่ไฟฟ้าและตรวจสอบความถูกต้องของวิธี

2.1 สภาวะของ GC-MS

2.1.1 GC Parameters

Column: DB5-MS, Length 30 m, ID 0.25 mm, Film thickness 0.25 μ m

Oven: Initial 50°C - 2 min, Rate 20°C/min, Final 280°C - 10 min

Heater: 200°C

Flow: Helium 1.00 mL/min Pressure: 7.65 psi

Total Flow: 54 mL/min Septum Purge Flow: 3 mL/min

Split Ratio: 50:L Split Flow: 50 mL/min

Injection volume: 1 μ L

2.1.2 MS Parameters

EI: Scan mode Solvent Delay: 3.00 min

Scan: Low Mass 40.0, High Mass 550.0

MS Zones: MS Source 230°C, Maximum 250°C MS Quad 150°C, Maximum 200°C

2.1.3 ค่าเฉลี่ยของ RT ของสารแต่ละชนิดเมื่อตรวจสอบความพร้อมของระบบ ดังแสดงในตารางที่ 2

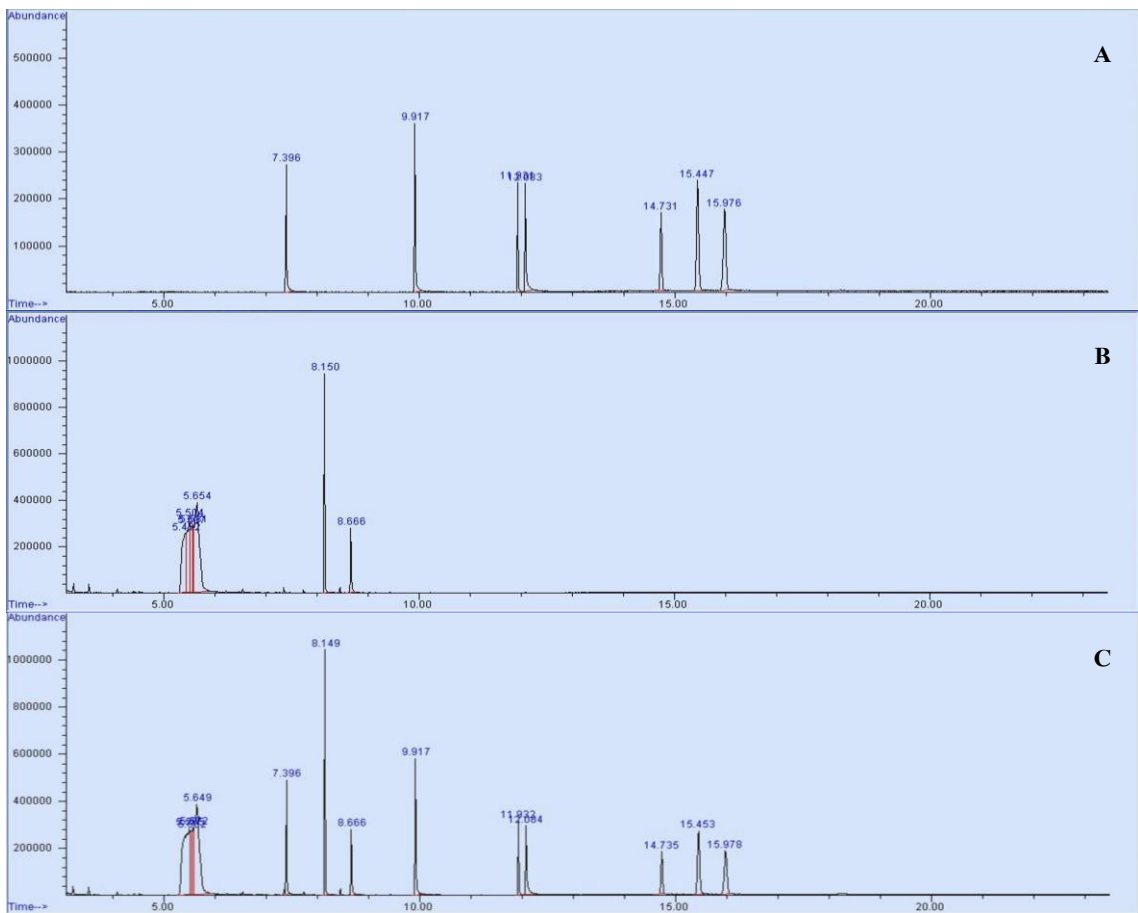
ตารางที่ 2 ค่าเฉลี่ยของ Retention time ของพิกัดสารแต่ละชนิด (N = 3; Mean (RSD,%))

Stock Standard Solution	Final Concentration (μ g/mL)	Retention Time (min)
Methamphetamine HCl	47	7.377 (0.000)
MDMA HCl	93	9.895 (0.000)
Ketamine HCl	56	11.900 (0.000)
Etomidate	48	12.046 (0.005)
THC	74	14.499 (0.000)
CBD	120	15.090 (0.023)
CBN	71	15.519 (0.000)

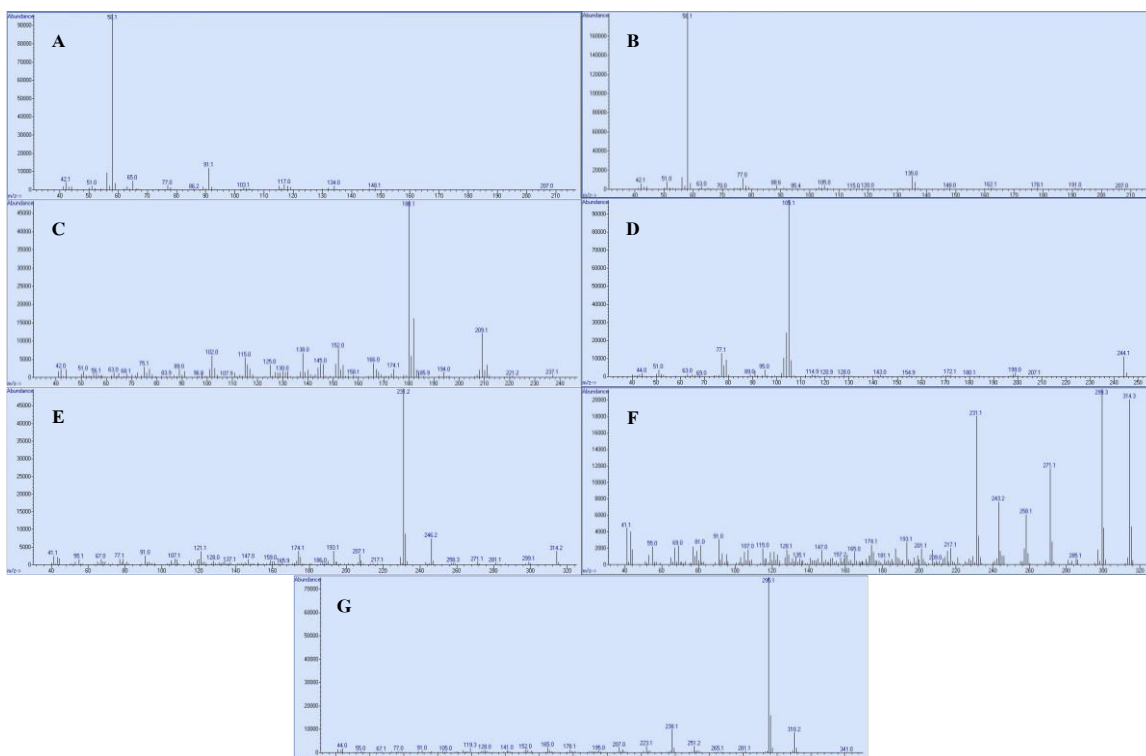
2.2 การตรวจสอบความถูกต้องของวิธี

2.2.1 การทดสอบความจำเพาะเจาะจงของวิธี

การทดสอบความจำเพาะเจาะจงของวิธีตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์สารทั้ง 7 ชนิด พบว่า พิกัดของสารมาตรฐานทั้ง 7 ชนิด สามารถแยกจากกันได้หมดและแยกจากพิกัดอื่นใน matrix blank ดังแสดงในรูปที่ 1 ส่วนพิกัดของ Ketamine และ Etomidate ถูกชะออกมาใกล้เคียงกัน แต่ยังแยกกันได้สมบูรณ์ ณ ความเข้มข้นที่ทำการศึกษา (ดังแสดงในตารางที่ 1) เนื่องจากความเข้มข้นของสารมีผลต่อรูปร่างของพิกัด การตรวจวิเคราะห์ด้วยความเข้มข้นที่สูงกว่าที่ศึกษา อาจส่งผลต่อการแยกระหว่าง Ketamine และ Etomidate ดังนั้นจึงควรควบคุมการเตรียมสารละลายตัวอย่างให้มีความเข้มข้นที่ทำให้ peak abundance ไม่เกิน 1×10^7 รูปที่ 2 Mass spectrum ของสารแต่ละชนิดที่ได้จากโครมาโตแกรมของการทดสอบความจำเพาะเจาะจง แสดงให้เห็นว่า m/z สอดคล้องกับ NIST library โดยมี Match factor ของ Methamphetamine, MDMA, Ketamine, Etomidate, CBD, THC และ CBN ตามลำดับ ดังนี้ 901, 927, 915, 910, 918, 935 และ 924



รูปที่ 1 Total ion chromatograms ของ Standard mixture (A), Matrix blank (B) และ Spiked matrix blank with standards (C) (Methamphetamine: RT-7.396, MDMA: RT-9.917, Ketamine: RT-11.932, Etomidate: RT-12.084, CBD: RT-14.731, THC: RT-15.447, CBN: RT-15.976)



รูปที่ 2 Mass spectrum ของ Methamphetamine (A), MDMA (B), Ketamine (C), Etomidate (D), CBD (E), THC (F), CBN (G)

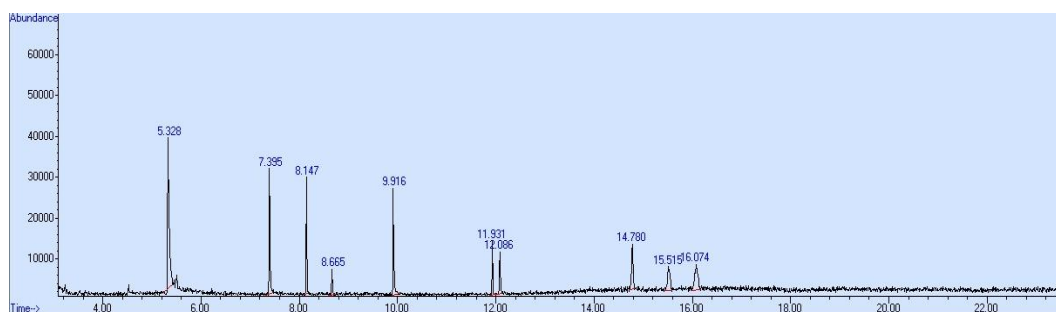
2.2.2 การหาขีดจำกัดของการตรวจ

จากการไทเทรตความเข้มข้นของสารมาตรฐานแต่ละชนิดจนได้ความเข้มข้นต่ำที่สุดที่ผ่านเกณฑ์ยอมรับและทดสอบเพื่อยืนยันค่า 10 ข้ำ แสดงในตารางที่ 3 ค่า Match factor ของ Methamphetamine, MDMA, Ketamine และ Etomidate มากกว่า 800 แสดงว่า mass spectrum ของตัวอย่างมีความเหมือนกับ mass spectrum ของ NIST Library ในระดับดี (32) ค่า Match factor ของ CBD และ CBN อยู่ในระดับค่อนข้างดี ค่า Match factor ของ THC อยู่ระหว่าง 600 – 700 แม้จะระบุได้ว่ามีความเหมือนกับ mass spectrum แต่ความเหมือนอยู่ในระดับพอใช้ ซึ่งอาจเกิดจากการที่มีสารมาตรฐานในกลุ่มแคนนาบินอยด์หลายชนิดในการวิเคราะห์ ทำให้ mass fraction บางส่วนที่มีน้ำหนักเท่ากันส่งผลต่อ mass spectrum ของ THC ทำให้การเปรียบเทียบค่า Match factor มีค่าน้อย รวมทั้งความเข้มข้นที่ต่ำปริมาณ identical ion ที่ใช้ในการเปรียบเทียบน้อยหรือไม่ครบถ้วน แต่อย่างไรก็ตามในกระบวนการตรวจพิสูจน์มีการติดสารมาตรฐานผสมเพื่อดูค่า RT และ m/z ด้วย รูปที่ 3 แสดงโครมาโตแกรมของตัวอย่างทดสอบ LOD พบว่า พิกของคีตาไมน์และเอโทไมเดตแยกจากกันดีขึ้นเมื่อลดความเข้มข้น

ตารางที่ 3 ค่าความเข้มข้นของสารมาตรฐานแต่ละชนิดและผล Retention time (RT), Relative retention time (RRT), Peak Height และ Match factor ของพีคสารแต่ละชนิดจากตัวอย่างสำหรับทดสอบ LOD (N = 10; Mean (RSD,%))

Substances	Concentration ($\mu\text{g/mL}$)	RT (Min)	RRT	Peak Height	Match Factor
Methamphetamine HCl	4.76	7.396 (0.007)	1.00 (0.00)	25665.0 (7.5)	846 (3.1)
MDMA HCl	9.32	9.916 (0.008)	1.34 (0.00)	23319.4 (11.5)	865 (3.3)
Ketamine HCl	5.64	11.932 (0.006)	1.61 (0.00)	12904.4 (8.5)	837 (1.7)
Etomidate	4.79	12.085 (0.005)	1.63 (0.02)	12606.9 (9.4)	856 (4.3)
CBD	7.49	14.780 (0.020)	2.00 (0.03)	10557.1 (6.0)	733 (2.7)
THC	11.89	15.524 (0.031)	2.10 (0.04)	6275.4 (6.3)	648 (3.7)
CBN	7.14	16.082 (0.039)	2.17 (0.04)	6002.9 (4.4)	764 (5.9)

หมายเหตุ: RRT พิจารณาจากการเปรียบเทียบ RT ของสารแต่ละชนิดกับ Methamphetamine HCl



รูปที่ 3 ตัวอย่างโครมาโตแกรมของตัวอย่างสำหรับยืนยันค่า LOD (Methamphetamine: RT-7.395, MDMA: RT-9.916, Ketamine: RT-11.931, Etomidate: RT-12.086, CBD: RT-14.780, THC: RT-15.515, CBN: RT-16.074)

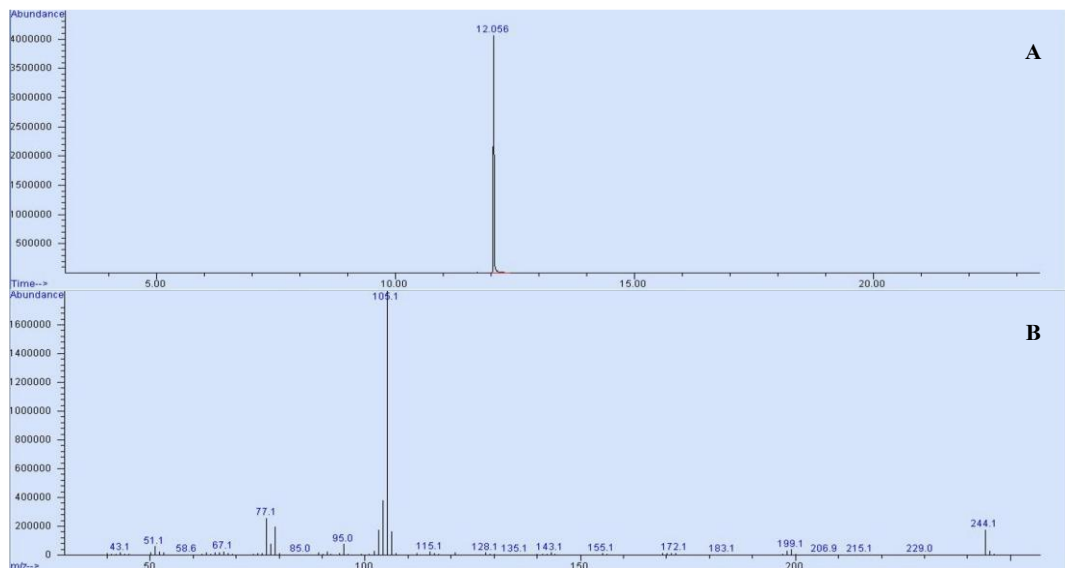
3 ผลการตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์ยาและยาเสพติดในตัวอย่างของกลาง

ตัวอย่างที่ส่งมาตรวจพิสูจน์ทั้งหมด 83 ตัวอย่าง ระหว่างตุลาคม 2567 ถึงมิถุนายน 2568 จากหน่วยงานกำกับดูแลกฎหมายและบังคับใช้กฎหมาย ตรวจพบเอโทมิเดตจำนวน 56 ตัวอย่าง (ร้อยละ 67.5) โดยตัวอย่างที่ตรวจพบเอโทมิเดตทั้งหมดมีลักษณะเป็นพอดบุหรีไฟฟ้าบรรจุของเหลวอยู่ภายใน ภาชนะบรรจุไม่ระบุผู้ผลิต วันที่ผลิต รุ่นการผลิต หรือรายละเอียดของผลิตภัณฑ์ นอกจากนี้ตัวอย่างที่พบเอโทมิเดตมักเป็นตัวอย่างที่ได้จากการจับกุมโดยพนักงานเจ้าหน้าที่ ผ่านการสืบสวนและการข่าวมาก่อน สำหรับตัวอย่างที่ตรวจไม่พบยาเสพติดเป็นตัวอย่างที่มีฉลากและภาชนะบรรจุ ระบุรายละเอียดครบถ้วนตามลักษณะของผลิตภัณฑ์ที่ถูกกฎหมายในต่างประเทศ แต่มีการลักลอบนำเข้ามา ซึ่งตัวอย่างมีฉลากที่ส่งมาตรวจมีทั้งแบบพอดบุหรีไฟฟ้าบรรจุของเหลว ของเหลวบรรจุในขวดน้ำยาสำหรับเติม บุหรีไฟฟ้าแบบใช้แล้วทิ้งที่มีแบตเตอรี่และส่วนที่บรรจุน้ำยาเชื่อมต่อกัน ผลการตรวจ

พิสูจน์ยาและยาเสพติด แสดงดังตารางที่ 4 ส่วนตัวอย่างโครมาโตแกรมของของกลางที่ตรวจพบเอโทมิเดตและ Mass spectrum ของเอโทมิเดต แสดงในรูปที่ 4 ซึ่งมีค่า match factor 929

ตารางที่ 4 ตัวอย่างของกลางน้ำยานุหรีไฟฟ้า พอตบนุหรีไฟฟ้า และนุหรีไฟฟ้าที่ส่งตรวจพิสูจน์ ในปีงบประมาณ 2568

ช่วงเวลาที่ได้รับตัวอย่าง	หน่วยงานส่งตรวจ	จำนวนตัวอย่าง	ผลการวิเคราะห์
ตุลาคม 2567	หน่วยงานกำกับดูแลกฎหมาย	21	ตรวจไม่พบยาเสพติด
มกราคม 2568	หน่วยงานบังคับใช้กฎหมาย	7	ตรวจพบ Etomidate
	หน่วยงานกำกับดูแลกฎหมาย	6	ตรวจไม่พบยาเสพติด
กุมภาพันธ์ 2568	หน่วยงานบังคับใช้กฎหมาย	1	ตรวจพบ Etomidate
	หน่วยงานบังคับใช้กฎหมาย	2	ตรวจพบ Etomidate
มีนาคม 2568	หน่วยงานบังคับใช้กฎหมาย	19	ตรวจพบ Etomidate
เมษายน 2568	หน่วยงานบังคับใช้กฎหมาย	2	ตรวจพบ Etomidate
พฤษภาคม 2568	หน่วยงานบังคับใช้กฎหมาย	14	ตรวจพบ Etomidate
	หน่วยงานบังคับใช้กฎหมาย	5	ตรวจพบ Etomidate
มิถุนายน 2568	หน่วยงานบังคับใช้กฎหมาย	6	ตรวจพบ Etomidate



รูปที่ 4 โครมาโตแกรมของของกลาง (A) และ Mass spectrum ของเอโทมิเดต (B)

- 4 แนวทางการตรวจพิสูจน์ยาและยาเสพติดปลอมปนในน้ำยานุหรีไฟฟ้าชนิดพอตเค การเผยแพร่ และการสื่อสารกับผู้รับบริการ

แนวทางการตรวจพิสูจน์ที่จัดทำขึ้น ประกอบด้วย การจัดการตัวอย่าง (แนวทางการรับตัวอย่าง) การตรวจพิสูจน์ และการรายงานผลการตรวจพิสูจน์ โดยแบ่งเป็น 2 ระยะ คือ ระยะที่ 1 เอโทมิเดตจัดเป็นยาแผนปัจจุบัน (ก่อนวันที่ 27 กรกฎาคม 2568) และระยะที่ 2 เอโทมิเดตจัดเป็นวัตถุออกฤทธิ์ประเภท 2

ระยะที่ 1 เอโทมิเดตจัดเป็นยาแผนปัจจุบัน

การจัดทำแนวทางการรับตัวอย่างน้ำยานูรีไฟฟ้าชนิดพอดเคปปลอมปนยาเสพติดหรือยาแผนปัจจุบัน สำหรับเจ้าหน้าที่รับตัวอย่างมีวัตถุประสงค์ เพื่อให้การปฏิบัติของเจ้าหน้าที่เป็นไปในแนวทางเดียวกัน และสอดคล้องกับระเบียบและข้อกำหนดเกี่ยวกับยา ยาเสพติด (33) การใช้งบประมาณ และการเรียกเก็บค่าวิเคราะห์ ตามอัตราค่าบำรุงการตรวจวิเคราะห์และให้บริการ รายละเอียดแนวทางการรับตัวอย่าง มีดังนี้

แนวทางการรับตัวอย่างน้ำยานูรีไฟฟ้าชนิดพอดเคปปลอมปนยาเสพติดหรือยาแผนปัจจุบัน

งานบริการตรวจพิสูจน์ยาเสพติดให้โทษ (Methamphetamine) วัตถุออกฤทธิ์ (Ketamine)

และยาแผนปัจจุบัน (Etomidate) ปลอมปนในของกลางน้ำยานูรีไฟฟ้าชนิดพอดเค

แนวทางที่ 1 การตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์และรายงานผล Methamphetamine และ Ketamine ปลอมปนในของกลางน้ำยานูรีไฟฟ้าชนิดพอดเค ไม่คิดค่าใช้จ่าย เบิกจ่ายจากงบประมาณด้านยาเสพติด

หน่วยงานนำส่ง

- สถานีตำรวจในสังกัดสำนักงานตำรวจแห่งชาติ
- หน่วยงานที่มีหน้าที่ตามระเบียบคณะกรรมการป้องกันและปราบปรามยาเสพติด

การแยกตัวอย่างและชักกลุ่มตัวอย่าง

- พิจารณาแยกตามลักษณะทางกายภาพภายนอก เช่น ภาชนะบรรจุ สีภาชนะบรรจุ สีของเหลวภายใน เป็นต้น
- พิจารณาร่วมกับสถานที่พบของกลาง หรือการได้มาซึ่งของกลาง เช่น ได้จากการล่อซื้อ ได้จากการตรวจค้นพบ
- ตัวอย่างจำนวนมาก การชักกลุ่มพิจารณาตามหลักเกณฑ์ของ United Nations Office on Drugs and Crime

เงื่อนไขการส่งตรวจวิเคราะห์

- พฤติการณ์เข้าข่าย ผลิต จำหน่าย ครอบครอง ยาเสพติดให้โทษ หรือวัตถุออกฤทธิ์
- ข้อกล่าวหา ผลิต จำหน่าย ครอบครอง ยาเสพติดให้โทษ หรือวัตถุออกฤทธิ์
- วัตถุประสงค์ ตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์ Methamphetamine และ/หรือ Ketamine
- เอกสารที่ใช้ในการนำส่ง ได้แก่ แบบ วยส. 11 แบบ วยส. 12 และบัตรประจำตัวข้าราชการ ตามระเบียบคณะกรรมการป้องกันและปราบปรามยาเสพติด ว่าด้วยการตรวจรับ การตรวจพิสูจน์ การเก็บรักษา การทำลาย การนำไปใช้ประโยชน์ และการรายงานยาเสพติด พ.ศ. 2565

สถานที่ส่งตรวจวิเคราะห์

- ส่วนกลาง สำนักยาและวัตถุเสพติด กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
- ส่วนภูมิภาค ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ (ที่เปิดบริการตรวจพิสูจน์ของกลางยาเสพติด)

การบันทึกการรับตัวอย่างใน iLab Plus

- เลือกชนิดตัวอย่างเป็น “ยาเสพติด”

การรายงานผล

- รายงาน ตรวจพบ/ไม่พบ Methamphetamine, Ketamine

ตัวอย่างเหลือจากการตรวจพิสูจน์

- ส่งไปเก็บรักษาที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (กรณีตรวจพบยาเสพติด)
- ส่งคืนผู้นำส่ง (กรณีตรวจไม่พบยาเสพติด)

แนวทางที่ 2 การตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์และรายงานผล Etomidate ปลอมปนในของกลางน้ำยาบุหรี่ยาไฟฟ้าชนิดพอดเค
คิดค่าใช้จ่าย 1,350 บาท ต่อ 1 ตัวอย่าง (Identification อัตราต่อ 1 ชนิดสาร)

หน่วยงานนำส่ง

- สถานีตำรวจในสังกัดสำนักงานตำรวจแห่งชาติ
- สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา และสำนักงานสาธารณสุขจังหวัด
- หน่วยงานที่ได้รับมอบหมายให้ปราบปรามเป็นกรณีพิเศษ

การแยกตัวอย่าง

- พิจารณาแยกตามลักษณะทางกายภาพภายนอก เช่น ภาชนะบรรจุ สีภาชนะบรรจุ สีของเหลวภายใน เป็นต้น

เงื่อนไขการส่งตรวจวิเคราะห์

- พฤติการณ์เข้าข่าย พลิต จำหน่าย ยาควบคุมพิเศษ/ยาแผนปัจจุบัน โดยไม่ได้รับอนุญาต
- ข้อกล่าวหา พลิต จำหน่าย ยาควบคุมพิเศษ/ยาแผนปัจจุบัน โดยไม่ได้รับอนุญาต
- วัตถุประสงค์ ตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์ Etomidate
- เอกสารที่ใช้ในการนำส่ง หนังสือนำส่งที่มีข้อมูลครบถ้วนและครอบคลุมพฤติกรรมและข้อกล่าวหา (สามารถเทียบเคียงจากแบบ วยส 12) และบัตรข้าราชการ

สถานที่ส่งตรวจวิเคราะห์

- ส่วนกลาง สำนักยาและวัตถุเสพติด กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
- ส่วนภูมิภาค ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ (ที่เปิดบริการตรวจพิสูจน์ของกลางยาแผนปัจจุบัน)

การบันทึกการรับตัวอย่างใน iLab Plus

- เลือกชนิดตัวอย่างเป็น “ยา”

การรายงานผล

- รายงาน ตรวจพบ/ไม่พบ Etomidate

ตัวอย่างเหลือจากการตรวจพิสูจน์

- ส่งคืนผู้นำส่ง

คำถามเบื้องต้นสำหรับผู้รับบริการ เพื่อให้ผู้บริการทบทวนความต้องการและวัตถุประสงค์การส่งตรวจของตนเอง

1. บุหรี่ไฟฟ้าของกลางมีลักษณะอย่างไร
2. ผู้รับบริการต้องการตรวจวิเคราะห์สารอะไร
3. ผู้รับบริการต้องการใช้ผลการวิเคราะห์ประกอบข้อกฎหมายใด
4. พฤติการณ์ของผู้ต้องสงสัย/ผู้ต้องหา เกี่ยวข้องกับยาเสพติดหรือไม่
5. ในคดีพบยาหรือยาเสพติด แบบอื่นๆ ร่วมด้วยหรือไม่

นอกจากนี้ เพื่อให้เจ้าหน้าที่รับทราบนโยบายและสถานการณ์ จึงจัดอบรมผ่านระบบออนไลน์ (Knowledge management) เรื่อง สถานการณ์การแพร่ระบาดและการตรวจพิสูจน์ยาเสพติดในน้ำยานูรีไฟฟ้า ในวันที่ 17 กุมภาพันธ์ 2568 ให้แก่เจ้าหน้าที่ผู้ตรวจพิสูจน์ยาและยาเสพติดของศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ และเผยแพร่แนวทางการรับตัวอย่างโดยช่องทางแอปพลิเคชันไลน์ กลุ่มเจ้าหน้าที่ตรวจพิสูจน์ยาและยาเสพติด กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

ระยะที่ 2 เอโทมิเดตจัดเป็นวัตถุออกฤทธิ์ประเภท 2 (ตั้งแต่ 27 กรกฎาคม 2568)

แนวทางการตรวจพิสูจน์มีเพียงแนวทางที่ 1 เท่านั้น โดยจัดทำอินโฟกราฟิกงานบริการตรวจพิสูจน์ยาเสพติด (Methamphetamine, MDMA, Ketamine, Etomidate) ปลอมปนในน้ำยานูรีไฟฟ้าชนิดพอดเค ดังแสดงในรูปที่ 5 เผยแพร่ให้ผู้รับบริการผ่านทางแอปพลิเคชันไลน์ การประกาศบนเว็บไซต์ของสำนักยาและวัตถุเสพติด และการติดประกาศที่บริเวณห้องรับตัวอย่างของกลางยาเสพติด อาคาร 4 ชั้น 1 นอกจากนั้นได้มีการจัดอบรมเชิงปฏิบัติการ ให้แก่เจ้าหน้าที่ผู้ตรวจพิสูจน์ยาและยาเสพติดจากศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์จำนวน 10 แห่ง ในวันที่ 2 – 3 กรกฎาคม 2568

บทสรุป

สำนักยาและวัตถุเสพติดได้ถ่ายทอดแนวทางการตรวจพิสูจน์ยาเสพติดปลอมปนในน้ำยานูรีไฟฟ้าให้แก่ผู้ปฏิบัติงานด้านยาเสพติดและยาทั้งส่วนกลางและส่วนภูมิภาค เพื่อใช้เป็นแนวทางในการปฏิบัติงานและรองรับการแพร่ระบาดของยาเสพติดรูปแบบใหม่ของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ รวมทั้งการเผยแพร่อินโฟกราฟิกการบริการตรวจพิสูจน์ให้แก่หน่วยงานกำกับดูแลกฎหมายและบังคับใช้กฎหมาย เพื่อบูรณาการการปราบปรามยาเสพติดได้ทันต่อสถานการณ์การระบาด ซึ่งแนวทางใหม่นี้ช่วยให้การนำส่งของกลางยาเสพติดรูปแบบใหม่มีประสิทธิภาพลดปัญหาการนำส่งของกลางของผู้รับบริการและการดำเนินงานของเจ้าหน้าที่ตรวจพิสูจน์

งานบริการตรวจพิสูจน์ยาเสพติด
(Methamphetamine, MDMA, Ketamine, Etomidate)
ปลอมปนในน้ำยาบุหรี่ปั๊พชาชนิดพอดเค



หน่วยงานนำส่ง

- สถานีตำรวจในสังกัด สำนักงานตำรวจแห่งชาติ
- หน่วยงานที่มีหน้าที่ตามระเบียบคณะกรรมการป้องกันและปราบปรามยาเสพติด

ลักษณะตัวอย่าง

- บุหรี่ปั๊พชาชนิดพอดเค (ซองกลางยาเสพติด) แยกตามลักษณะทางกายภาพภายนอก และสลับที่พบของกลางยาเสพติด เช่น ภายนอกบรรจุ สีภายนอกบรรจุ สีของเหลวภายใน ได้จากการตรวจค้นพบ
- พกติดการฉีกและข้อกล่าวหา “ผลิต จำหน่าย ครอบครอง ยาเสพติด”
- ตัวอย่างถูกบรรจุในหีบห่อปิดผนึก ตามระเบียบคณะกรรมการป้องกันและปราบปรามยาเสพติด ว่าด้วยการตรวจรับ การตรวจพิสูจน์ การเก็บรักษา การทำลาย การนำไปใช้ประโยชน์ และการรายงานยาเสพติด พ.ศ. 2565

สถานที่ส่งตรวจพิสูจน์

- ส่วนกลาง สำนักยาและวัตถุเสพติด กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ อาคาร 4
- ส่วนภูมิภาค ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ (ที่เปิดบริการตรวจพิสูจน์ของกลางยาเสพติด)



เอกสารที่ใช้ในการนำส่ง

วชส. 11, วชส. 12, สำเนาบันทึกจับกุม, บัตรรายการ

ตามระเบียบคณะกรรมการป้องกันและปราบปรามยาเสพติด ว่าด้วยการตรวจรับ การตรวจพิสูจน์ การเก็บรักษา การทำลาย การนำไปใช้ประโยชน์ และการรายงานยาเสพติด พ.ศ. 2565

สำนักยาและวัตถุเสพติด กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

รูปที่ 5 อินโฟกราฟิกงานบริการตรวจพิสูจน์ยาเสพติด (Methamphetamine, MDMA, Ketamine, Etomidate) ปลอมปนในน้ำยาบุหรี่ปั๊พชาชนิดพอดเค

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณผู้ที่ร้อยตำราเอกอาทิศย์ แก้วอำไพ นางสาวศิริวรรณ เหล็กเจริญ และนางสาวจิตติมา ชูสังข์ เจ้าหน้าที่ฝ่ายปฏิบัติการทางวัตถุเสพติด 2 สำหรับความช่วยเหลือระหว่างการดำเนินการศึกษา

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. WHO tobacco trends report: 1 in 5 adults still addicted to tobacco [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2025 Oct 6 [cited 2026 Feb 5]. Available from: <https://www.who.int/news/item/06-10-2025-who-tobacco-trends-report-1-in-5-adults-still-addicted-to-tobacco>

2. Salari N, Rahimi S, Darvishi N, Abdolmaleki A, Mohammadi M. The global prevalence of E-cigarettes in youth: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *Public Health Pract (Oxf)*. 2024 Jun;7:100506. doi: 10.1016/j.puhp.2024.100506.
3. United Nations Office on Drugs and Crime. World drug report 2025 [Internet]. Vienna: United Nations; 2025 Jun [cited 2026 Feb 5]. 5 booklets. Available from: <https://www.unodc.org/res/wdr2025/index.html>
4. กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. ข้อมูลวิชาการเกี่ยวกับบุหรี่ไฟฟ้า [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: กรมควบคุมโรค; 2567 [สืบค้นเมื่อ 5 ก.พ. 2569]. จาก: <https://ddc.moph.go.th/uploads/publish/1589020240719032342.pdf>
5. สำนักงานสถิติแห่งชาติ กระทรวงดิจิทัลเพื่อเศรษฐกิจและสังคม. การสำรวจสถานการณ์การสูบบุหรี่และการดื่มที่มีแอลกอฮอล์ของประชากร พ.ศ. 2567 [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพฯ: สำนักงานสถิติแห่งชาติ; 2567 [สืบค้นเมื่อ 5 ก.พ. 2569]. จาก: <https://www.nso.go.th/>
6. Sala M. Electronic cigarettes are a tool to vape illicit drugs. *Discov Public Health*. 2024;21:68. doi: 10.1186/s12982-024-00191-0.
7. United Nations Office on Drugs and Crime. Increasing range of drugs and new psychoactive substances found in vaping products [Internet]. Vienna: UNODC; 2025 Apr 29 [cited 2026 Feb 5]. Available from: <https://www.unodc.org/LSS/Announcement/Details/8afbc6e8-9439-4ed8-8117-30d80173590a>
8. กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. บุหรี่ไฟฟ้า: จุดเริ่มต้นของปัญหาสุขภาพและการใช้ยาเสพติดของเยาวชน [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: กรมควบคุมโรค; 4 มี.ค. 2568 [สืบค้นเมื่อ 5 ก.พ. 2569]. จาก: https://www.ddc.moph.go.th/brc/news.php?news=50661&deptcode=brc&news_views=133
9. United Nations Office on Drugs and Crime. Synthetic drugs in East and Southeast Asia 2025: latest developments and challenges [Internet]. Bangkok: UNODC; 2025 May [cited 2026 Feb 5]. 150 p. Available from: https://www.unodc.org/roseap/uploads/documents/Publications/2025/Synthetic_Drugs_in_East_and_Southeast_Asia_2025.pdf
10. มติชนออนไลน์. ปปส.เตือนภัย บุหรี่ชอมบี้ ยาเสพติดตัวใหม่ Etomidate ใส่น้ำยาบุหรี่ไฟฟ้า ขายวัยรุ่นในผับ [อินเทอร์เน็ต]. 15 ม.ค. 2568 [สืบค้นเมื่อ 5 ก.พ. 2569]. จาก: https://www.matichon.co.th/local/crime/news_4940303
11. NBT Connxt. ป.ป.ส. ตรวจยึดสารเคมีต้องสงสัย 7 ชนิด ซึ่งเป็นสารตั้งต้นผลิตเอโทมิเดท ที่สามารถนำไปผสมกับบุหรี่ไฟฟ้าเป็นบุหรี่ชอมบี้ [อินเทอร์เน็ต]. 15 ม.ค. 2568 [สืบค้นเมื่อ 5 ก.พ. 2569]. จาก: <https://thainews.prd.go.th/thainews/news/view/755573/?bid=1>
12. ไทยโพสต์. บุคลากรแหล่งผลิต “พอดเค” คอนโดหรูย่านฝั่งธนฯ ระบาดหนักกลุ่มนักท่องเที่ยวกลางคืน [อินเทอร์เน็ต]. 12 ม.ค. 2568 [สืบค้นเมื่อ 5 ก.พ. 2569]. จาก: <https://www.thaipost.net/criminality-news/727305/>
13. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. ยอ.ผนักกำลังภาคีเครือข่าย แก้ปัญหา “พอดเค” [อินเทอร์เน็ต]. 25 ม.ค. 2568 [สืบค้นเมื่อ 5 ก.พ. 2569]. จาก: <https://www.fda.moph.go.th/news/potk>

14. Sirisupakritkul N, Nutsathapana C, Phanburananon B. Identification of a newfound sedative drug of abuse in Thailand: phenazepam in seized material. *J Dep Med Sci.* 2016;58(3):208-20.
15. United Nations Office on Drugs and Crime. Guidance for the validation of analytical methodology and calibration of equipment used for testing of illicit drugs in seized materials and biological specimens [Internet]. Vienna: UNODC; 2009 [cited 2026 Feb 5]. 67 p. Available from: https://www.unodc.org/documents/scientific/validation_E.pdf
16. Scientific Working Group for the Analysis of Seized Drugs. SWGDRUG recommendations [Internet]. Version 8.2. [place unknown]: SWGDRUG; 2024 Jun 27 [cited 2026 Feb 5]. Available from: <https://www.swgdrug.org/approved.htm>
17. International Narcotics Control Board. Single convention on narcotic drugs, 1961 (as amended by the 1972 Protocol) [Internet]. Vienna: United Nations; 1961 [updated 1972; cited 2026 Feb 5]. Available from: https://www.incb.org/incb/en/narcotic-drugs/1961_Convention.html
18. International Narcotics Control Board. Convention on psychotropic substances of 1971 [Internet]. Vienna: United Nations; 1971 [cited 2026 Feb 5]. Available from: https://www.incb.org/incb/en/psychotropics/1971_convention.html
19. United Nations Office on Drugs and Crime. Early Warning Advisory (EWA) on New Psychoactive Substances (NPS) [Internet]. Vienna: UNODC; [date unknown] [cited 2026 Feb 5]. Available from: <https://www.unodc.org/LSS/Home/NPS>
20. Almazrouei AES, Bintamim A, Eldin S, Khalil A, Alremeithi R, Gewily S. The identification of drugs of abuse in E-cigarette samples seized in Dubai between 2016 and 2020. *Forensic Sci Int.* 2022 Apr;333:111233. doi: 10.1016/j.forsciint.2022.111233.
21. Kim M, An S, Kim J, Jung H. Determination of cannabinoids in illegal e-cigarette fluids in Korea by LC-MS/MS. *Toxicol Anal Clin.* 2022 Sep;34(3 Suppl):S118. doi: 10.1016/j.toxac.2022.06.213.
22. Outhous AE, Holt AK, Poklis JL, Peace MR. Evaluation of cannabis product mislabeling: the development of a unified cannabinoid LC-MS/MS method to analyze e-liquids and edible products. *Talanta Open.* 2024 Aug;9:100349. doi: 10.1016/j.talo.2024.100349.
23. Liu CM, Jia W, Song CH, Qian ZH, Hua ZD, Chen YM. Qualitative and quantitative analysis of five indoles or indazole amide synthetic cannabinoids in suspected e-cigarette oil by GC-MS. *J Forensic Med.* 2023 Feb;39(1):64-71. doi: 10.12116/j.issn.1004-5619.2022.320101.
24. Yang Z, Lyu J, Wu Y, Jiang L, Li DM. Simultaneous determination of five indole/indazole amide-based synthetic cannabinoids in electronic cigarette oil by ultra performance liquid chromatography. *Se Pu.* 2023 Apr;41(4):325-33. doi: 10.3724/SP.J.1123.2022.10014.

25. Craft S, Sunderland P, Millea MF, Pudney CR, Sutcliffe OB, Freeman TP. Detection and quantification of synthetic cannabinoids in seven illicitly sourced disposable vapes submitted by an individual presenting to a UK drug and alcohol service. *Addiction*. 2025 Jan;120(1):145-152. doi: 10.1111/add.16671.
26. Mamat R, Rashid RA, Shin SM, Ibrahim B, Wahab S, Ahmad A. Prevalence of psilocybin use in vaping and associated factors: a study among amphetamine-type stimulants (ATS) use disorder in Malaysia. *J Addict Dis*. 2024 Oct-Dec;42(4):360-372. doi: 10.1080/10550887.2023.2240932.
27. Hou LJ, Desa WNSM, Miran H, Osman K. Detection and identification of illicit drugs in vape liquid. *Malays J Anal Sci*. 2023 Oct;27(5):1111-1125.
28. Li M, Lin B, Zhu B. Rapid screening of etomidate and its analogs in seized e-liquids using thermal desorption electrospray ionization coupled with triple quadrupole mass spectrometry. *Toxics*. 2024 Dec 11;12(12):884. doi: 10.3390/toxics12120884.
29. Tam LKB, Ma W, Li B, Thor W, Chau HF, Wong KL. Rapid and sensitive determination of etomidate based on colorimetric assays with a chromium(III) complex. *Dalton Trans*. 2025 Jan 14;54(2):612-619. doi: 10.1039/D5DT00849B.
30. กระทรวงสาธารณสุข. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ยาควบคุมพิเศษ [อินเทอร์เน็ต]. 2562 [สืบค้นเมื่อ 5 ก.พ. 2569]. จาก: <https://drug.fda.moph.go.th/announcement-ministry/53spc>
31. คณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ. ประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2567. ราชกิจจานุเบกษา เล่ม 141 ตอนพิเศษ [อินเทอร์เน็ต]. 27 ก.พ. 2567 [สืบค้นเมื่อ 5 ก.พ. 2569]. จาก: <https://ratchakitcha.soc.go.th/documents/20533.pdf>
32. Jordi Labs. NIST/EPA/NIH mass spectral library compound scoring: match factor, reverse match factor, and probability [Internet]. Mansfield (MA): Jordi Labs; 2017 Jul [cited 2026 Feb 5]. 3 p. Available from: <https://jordilabs.com/wp-content/uploads/2017/07/Whitepaper-NIST-EPA-NIH-Mass-Spectral-Library-Compound-Scoring.pdf>
33. คณะกรรมการป้องกันและปราบปรามยาเสพติด. ระเบียบคณะกรรมการป้องกันและปราบปรามยาเสพติด ว่าด้วยการตรวจรับ การตรวจพิสูจน์ การเก็บรักษา การทำลาย การนำไปใช้ประโยชน์ และการรายงานยาเสพติด พ.ศ. 2565. ราชกิจจานุเบกษา เล่ม 139 ตอนพิเศษ 94 ง [อินเทอร์เน็ต]. 25 เม.ย. 2565 [สืบค้นเมื่อ 5 ก.พ. 2569]. จาก: https://www.ratchakitcha.soc.go.th/DATA/PDF/2565/E/094/T_0018.PDF

บทความปริทัศน์

Review Article

เห็ดขี้ควาย: สารสำคัญ ประโยชน์ทางการแพทย์ และการตรวจวิเคราะห์

Psilocybe Mushroom: Major constituent, Medical Use and Analysis

สิริชัย กระป๋อง*

Abstract *Psilocybe cubensis* (Earle) Singer, commonly known as the psilocybe mushroom, contains important tryptamine alkaloids, particularly psilocybin and psilocin, which exert effects on the central nervous system and have attracted increasing interest in their potential medical applications. This review aimed to summarize the major active constituents, pharmacological effects, potential medical applications, and analytical approaches for the determination of psilocybin and psilocin. Based on the reviewed literature, psilocybin is rapidly converted to psilocin in the body, and psilocin exerts its psychoactive effects primarily through serotonin 5-HT_{2A} receptors. Clinical studies have investigated the potential use of psilocybin for depression, treatment-resistant depression, and anxiety in patients with advanced cancer, whereas evidence for its use in alcohol and tobacco cessation remains limited. For analytical purposes, thin-layer chromatography (TLC) can be used for identification and preliminary screening, while High-Performance Liquid Chromatography (HPLC), Ultra High-Performance Liquid Chromatography (UHPLC), Liquid Chromatography-Mass Spectrometry/ Mass Spectrometry (LC-MS/MS), และ Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC-MS) have been reported for quantitative determination. Because psilocin is heat-sensitive and unstable, sample preparation and extraction conditions must be carefully controlled. Among the analytical techniques reviewed, LC-MS/MS provides high sensitivity and specificity and allows simultaneous determination of psilocybin and psilocin, making it highly suitable for the development of a standard analytical method. HPLC-UV/DAD remains a practical alternative for routine analysis. Method validation should be performed before implementation as a standard method.

Keywords: psilocybe mushroom, *Psilocybe cubensis*, psilocybin, psilocin, analysis

* สำนักยาและวัตถุเสพติด กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

บทคัดย่อ

เห็ดขี้ควาย *Psilocybe cubensis* (Earle) Singer เป็นเห็ดที่มีสารแอลคาลอยด์กลุ่มทริปตามีน (tryptamine alkaloids) เป็นองค์ประกอบสำคัญ โดยเฉพาะสารไซโลไซบิน (psilocybin) และไซโลซิน (psilocin) ซึ่งมีฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลางและเป็นสารที่ได้รับความสนใจในการศึกษาวิจัยด้านการแพทย์ บทความนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อทบทวนข้อมูลเกี่ยวกับสารสำคัญ ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา ศักยภาพในการนำไปใช้ทางการแพทย์ ตลอดจนแนวทางการตรวจวิเคราะห์สาร psilocybin และ psilocin จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า psilocybin สามารถเปลี่ยนเป็น psilocin ในร่างกายและออกฤทธิ์ผ่านตัวรับเซโรโทนิน ชนิด 5-HT_{2A} โดยมีการศึกษาศักยภาพในการใช้สำหรับภาวะซึมเศร้า ภาวะซึมเศร้าที่ดื้อต่อการรักษา และความวิตกกังวลในผู้ป่วยมะเร็งระยะท้าย ขณะที่หลักฐานด้านการช่วยเลิกสุราและบุหรี่ยังมีข้อจำกัด สำหรับการตรวจวิเคราะห์ สามารถใช้วิธี thin-layer chromatography (TLC) ในการตรวจเอกลักษณ์และคัดกรองเบื้องต้น และใช้วิธี High-Performance Liquid Chromatography (HPLC), Ultra High-Performance Liquid Chromatography (UHPLC), Liquid Chromatography-Mass Spectrometry/ Mass Spectrometry (LC-MS/MS), และ Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC-MS) สำหรับการวิเคราะห์เชิงปริมาณ ทั้งนี้ psilocin มีความไม่คงตัวและไวต่อความร้อน จึงควรควบคุมขั้นตอนการเตรียมและการสกัดตัวอย่างอย่างเหมาะสม เมื่อเปรียบเทียบเทคนิคต่าง ๆ พบว่า LC-MS/MS มีความไวและความจำเพาะสูงและสามารถวิเคราะห์ psilocybin และ psilocin ได้พร้อมกัน จึงมีความเหมาะสมสำหรับการพัฒนาวิธีมาตรฐาน ขณะที่ HPLC-UV/DAD เป็นทางเลือกที่เหมาะสมสำหรับงานตรวจวิเคราะห์ประจำ ทั้งนี้ควรมีการตรวจสอบความใช้ได้ของวิธีก่อนนำไปใช้เป็นวิธีมาตรฐาน

กัญญาแฉ๊ะ: เห็ดขี้ควาย, *Psilocybe cubensis*, ไซโลไซบิน, ไซโลซิน, การตรวจวิเคราะห์

บทนำ

เห็ดขี้ควาย หรือ *Psilocybe mushroom* หรือ บางแห่งเรียกเห็ดโอสถหลวงจิตในบรรดานักที่ชาวอาวเรียกเห็ดขี้ควายว่า “Magic Mushroom” หรือ Buffalo dung Mushroom ทั้งนี้เห็ดขี้ควายมีขึ้นอยู่ทั่วไปในแทบทุกภาคของประเทศไทย เห็ดชนิดนี้ชอบขึ้นเป็นดอกเดี่ยวกลุ่มละ 4-5 ดอก บนพื้นดินที่มีมูลสัตว์พวกมูลวัว มูลควายแห้ง (1) เห็ดขี้ควายจัดเป็นยาเสพติดให้โทษในประเภท 5 ตามประมวลกฎหมายยาเสพติด (2) ในกรณีหลังจากรับประทานเห็ดดังกล่าวเข้าไป จะมีอาการกระวนกระวาย เครียด มึนงง เวียนศีรษะ อ่อนเพลีย และมักจะหนาว กล้ามเนื้อกระตุก สั่นหนาว ๆ ร้อน ๆ แขนขาเคลื่อนไหวไม่ได้ริมฝีปากชา คลื่นไส้ โดยทั่วไปไม่อาเจียน ภายใน 30-60 นาที จะมีอาการผิดปกติทางตา เช่น เห็นเป็นสีต่าง ๆ ขณะที่ปิดตา ระบบการรับรู้เรื่องเวลาผิดไป มีอาการเคลิ้มฝัน และการเปลี่ยนแปลงของอารมณ์ เช่น รู้สึกเศร้า มีความรู้สึกเหมือนฝัน และเปลี่ยนบุคลิก ไม่มีสมาธิ และไม่สามารถแสดงความรู้สึกได้ถูกต้อง เหงื่อแตก หาว น้ำตาไหล หน้าแดง ม่านตาขยาย หัวใจเต้นแรง ใน 1-2 ชั่วโมง ความผิดปกติของตาจะเพิ่มมากขึ้น มีอาการฝันต่าง ๆ ซึ่งอาการเหล่านี้จะหายไป ใน 2-4 ชั่วโมง แต่บางรายอาการอาจจะนานถึง 6-8 ชั่วโมง อาการจะหายไปเองโดยไม่มีอาการค้าง นอกจากนี้อาจมีอาการปวดหัวหรืออ่อนเพลีย มีน้อยมากที่พบอาการ โรคจิตเภท ในเด็ก อาการที่พบมีม่านตาขยาย ไข้สูง โคม่า และมีอาการชัก (3) อย่างไรก็ตามแม้เห็ดขี้ควายเป็นยาเสพติดให้โทษต่อร่างกายดังกล่าว แต่ก็ยังมีงานวิจัยค่อนข้างมากบ่งชี้ว่าสามารถนำมาใช้ในการแพทย์ อาทิ การศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยซึมเศร้า

ระดับปานกลาง ถึงรุนแรง รวมทั้งอาการซึมเศร้าที่ต่อเนื่องการรักษา พบว่าลดอาการซึมเศร้า และวิตกกังวลลงได้ (4) หากมีการนำมาใช้ประโยชน์ทางการแพทย์ในอนาคตเหมือนกับการใช้กัญชา หรือกระท่อมทางการแพทย์ที่ได้รับการปลดล็อกจากยาเสพติดเมื่อไม่กี่ปีที่ผ่านมาแล้ว ดังนั้นบทความนี้จัดทำขึ้นมีวัตถุประสงค์เพื่อให้ความรู้ ความเข้าใจ เกี่ยวกับเห็ดขี้ควายในด้านสถานะทางกฎหมาย สารสำคัญ และประโยชน์ทางการแพทย์รวมถึงวิธีวิเคราะห์สารดังกล่าวด้วย

ข้อมูลทั่วไปของเห็ดขี้ควาย

1. ลักษณะทางพฤกษศาสตร์

เห็ดขี้ควาย ชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Psilocybe cubensis* (Earle) Singer วงศ์ Strophariaceae หมวกเห็ดกว้าง 6.5-8.8 เซนติเมตร สีฟางข้าวอมเหลือง กลางหมวกสีน้ำตาลอมเหลืองและมีเกล็ดเล็ก ๆ กระจายห่าง ๆ ไปยังขอบหมวก เมื่อดอกบานเต็มที่ขอบหมวกไม่เรียบมีรอยฉีกขาดบางแห่ง ก้านยาว 5.5-8 เซนติเมตร เส้นผ่านศูนย์กลาง 0.8-1.1 เซนติเมตร ก้านมีสีเดียวกับหมวก เวลาจับหรือมีแผลฉีกขาดจะเปลี่ยนเป็นสีน้ำตาลเข้ม บนก้านดอกมีวงแหวนสีขาวเป็นเยื่อบาง ๆ ครีบหมวกมีสีน้ำตาลดำ ตรงกลาง กว้างกว่าปลายทั้งสองข้าง ครีบหมวกไม่ติดกับก้าน สปอร์มีสีน้ำตาลดำ รูปวงกลมรี ผนังเรียบ ด้านบนมีรูเปิดกว้างเล็กน้อย ขนาด $12.5-14.6 \times 7.3-8.4$ ไมโครเมตร เห็ดชนิดนี้ชอบขึ้นบนมูลสัตว์และพบทั่วไปในประเทศไทย (5) นอกจากนี้มีรายงานสายพันธุ์ของ *P. cubensis* จำนวน 27 สายพันธุ์ เช่น Golden Teacher, Penis Envy และ Thai Cubensis (6) ซึ่งแต่ละสายพันธุ์มีปริมาณสารสำคัญแตกต่างกัน โดยมีรายงานว่าปริมาณรวมของ psilocybin และ psilocin ในสายพันธุ์ Creeper, Blue Meanie, B+, Texas Yellow และ Thai Cubensis เท่ากับร้อยละ 1.36, 1.221, 1.134, 1.103 และ 0.879 โดยน้ำหนัก ตามลำดับ (7)



รูปที่ 1 เห็ดขี้ควาย *Psilocybe cubensis* (Earle) Singer (8)

2. สารสำคัญในเห็ดขี้ควาย

2.1 กลุ่มอินโดลแอลคาลอยด์ (indole alkaloids)

สารสำคัญหลักที่มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาจัดอยู่ในกลุ่มทริปตามีน (tryptamines) ซึ่งมีโครงสร้างพื้นฐานประกอบด้วยวงแหวนอินโดล (indole ring) เชื่อมต่อกับหมู่เอทิลเอมีน (ethylamine group) สารประกอบในกลุ่มนี้มีโครงสร้างทางเคมีที่คล้ายคลึงกับเซโรโทนิน (serotonin; 5-hydroxytryptamine) ซึ่งเป็นสารสื่อประสาทที่สำคัญในระบบประสาทของมนุษย์

-Psilocybin (4-phosphoryloxy-*N,N*-dimethyltryptamine) เป็นสารแอลคาลอยด์กลุ่มทริปตามีนที่เป็นองค์ประกอบสำคัญของ *P. cubensis* โดยพบในดอกเห็ดแห้งในปริมาณประมาณร้อยละ 0.5–2.0 โดยน้ำหนัก (9) psilocybin มีหมู่ฟอสเฟต (phosphate group) ที่ตำแหน่ง C-4 ของวงแหวนอินโดลและมีคุณสมบัติทางเคมีที่ทำให้มีความคงตัวมากกว่า psilocin โดยเฉพาะต่อการเกิดออกซิเดชัน (8) ในทางเภสัชวิทยา psilocybin ทำหน้าที่เป็นสารตั้งต้นที่ยังไม่ออกฤทธิ์ทางจิตประสาทโดยตรง (prodrug) และสามารถถูกเปลี่ยนแปลงภายในร่างกายโดยกระบวนการดีฟอสโฟริเลชัน (dephosphorylation) ให้เป็น psilocin ซึ่งเป็นสารที่ออกฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา

-Psilocin (4-hydroxy-*N,N*-dimethyltryptamine) เป็นสารประกอบกลุ่มทริปตามีนที่มีฤทธิ์ทางจิตประสาท (psychoactive compound) และเป็นสารที่ออกฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาหลักของ *P. cubensis* โดยสามารถเกิดขึ้นจากการดีฟอสโฟริเลชันของ psilocybin โดยเอนไซม์ฟอสฟาเตส (phosphatase) ในร่างกาย psilocin มีความคงตัวทางเคมีต่ำกว่า psilocybin และไม่ทนต่อความร้อน และมักเกิดออกซิเดชัน โดยเฉพาะเมื่อสัมผัสกับออกซิเจนและแสง ส่งผลให้เกิดผลิตภัณฑ์จากการออกซิเดชันและการรวมตัวของโมเลกุล (oligomerization) ซึ่งมีสีฟ้าถึงน้ำเงิน ปฏิริยาดังกล่าวเป็นหนึ่งในกลไกที่เกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนเป็นสีน้ำเงินของเนื้อเยื่อเห็ดเมื่อเกิดการชำหรือได้รับความเสียหาย (10) ในเห็ดแห้งมักตรวจพบ psilocin ในปริมาณต่ำร้อยละ 0.01–0.5 โดยปริมาณที่ตรวจพบอาจแตกต่างกันตามชนิดหรือสายพันธุ์เฉพาะเสี่ยง สภาพการเพาะเลี้ยง การเก็บรักษา และกระบวนการทำแห้ง

-Baeocystin และ Norbaeocystin สาร baeocystin (4-phosphoryloxy-*N*-methyltryptamine) เป็นอนุพันธ์ที่มีหมู่เมทิลเพียงหนึ่งหมู่ที่ไนโตรเจน (monomethylated analogue) และ norbaeocystin (4-phosphoryloxy-tryptamine) เป็นอนุพันธ์ที่ไม่มีหมู่เมทิล สารทั้งสองนี้เป็นสารตัวกลาง (intermediates) ในกระบวนการสังเคราะห์ทางชีวภาพของ psilocybin ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของสารเหล่านี้ในมนุษย์ยังไม่เป็นที่แน่ชัด แต่คาดว่าอาจมีฤทธิ์ทางจิตประสาทที่แตกต่างกันในแต่ละสายพันธุ์ (10)

-Aeruginascin (4-phosphoryloxy-*N,N,N*-trimethyltryptamine) เป็นอนุพันธ์ของทริปตามีน ที่มีหมู่เมทิลสามหมู่ (trimethylammonium) และมีโครงสร้างทางเคมีคล้ายคลึงกับ bufotenidine ซึ่งเป็นสารประกอบที่พบในกบ ในอดีตมีความเข้าใจกันว่าสารนี้พบเฉพาะในเห็ดสกุล *Inocybe* อย่างไรก็ตาม การวิเคราะห์ด้วยเทคนิคที่มีความไวสูง เช่น LC-MS/MS ได้ยืนยันการตรวจพบ aeruginascin ใน *P. cubensis* เช่นกัน (10) เนื่องจาก aeruginascin มีหมู่ quaternary ammonium ซึ่งมีประจุบวกถาวร จึงมีแนวโน้มที่จะผ่านเยื่อกั้นระหว่างเลือดและสมอง (blood-brain barrier) ได้จำกัด ดังนั้นจึงอาจมีผลกระทบต่อระบบประสาทส่วนปลายมากกว่าระบบประสาทส่วนกลาง

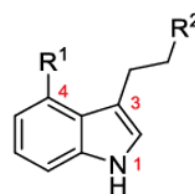
-Norpsilocin เป็นสารเมแทบอไลต์ (metabolite) ที่เกิดจากการสลายตัวของ baeocystin โดยมีโครงสร้างทางเคมีคล้ายคลึงกับ psilocin แต่มีหมู่เมทิลที่อะตอมไนโตรเจนน้อยกว่า psilocin หนึ่งหมู่ สารนี้ได้รับการรายงานการค้นพบในระยะหลัง และมีรายงานว่าอาจมีฤทธิ์ทางจิตประสาทที่ค่อนข้างแรงเช่นเดียวกับ psilocin (11)

2.2 กลุ่มเบต้า-คาร์โบลิน (β-Carbolines)

นอกเหนือจากสารกลุ่มทริปตามีนแล้ว *P. cubensis* ยังประกอบด้วยสารประกอบกลุ่มอื่น ๆ ที่อาจมีส่วนเกี่ยวข้องกับปรากฏการณ์ “entourage effect” หรือการเสริมฤทธิ์ระหว่างสารประกอบหลายชนิด ซึ่งอาจส่งผลให้ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของเห็ดทั้งดอกแตกต่างจากการได้รับสารออกฤทธิ์เพียงชนิดเดียว

-β-Carbolines มีรายงานการตรวจพบสารในกลุ่มนี้ ได้แก่ harmane, norharmane, harmine, harmol และ tetrahydroharmine ในเห็ดสกุล *Psilocybe* (8) สารประกอบดังกล่าวเป็นที่ทราบว่ามีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดส (monoamine oxidase inhibitors) แม้ว่าสารกลุ่ม β-carbolines จะพบในเห็ดในปริมาณค่อนข้างน้อย แต่การมีอยู่ของสารเหล่านี้อาจส่งผลช่วยชะลอการทำลาย psilocin ในระบบทางเดินอาหารและตับ ซึ่งอาจทำให้ psilocin ในร่างกายเพิ่มขึ้น และส่งผลให้การออกฤทธิ์ของยายาวนานขึ้นหรือรุนแรงขึ้น เมื่อบริโภคเห็ดทั้งดอกเทียบกับการได้รับสารสกัดบริสุทธิ์

สารเคมี	R ¹	R ²
Psilocybin	-OPO ₃ H ⁻	-NH(CH ₃) ₂ ⁺
Psilocin	-OH	-N(CH ₃) ₂
4-Hydroxytryptamine	-OH	-NH ₂
Norbaeocystin	-OPO ₃ H ⁻	NH ₃ ⁺
Baeocystin	-OPO ₃ H ⁻	-NH ₂ CH ₃ ⁺
Norpsilocin	-OH	-NHCH ₃
Aeruginascin	-OPO ₃ H ⁻	-N(CH ₃) ₃ ⁺



รูปที่ 2 โครงสร้างสารแอลคาลอยด์กลุ่มทริปตามีนต่าง ๆ ที่พบในเห็ดซีคิว (11)

3. เภสัชจลนศาสตร์ (pharmacokinetics) และเภสัชพลศาสตร์ (pharmacodynamics)

การศึกษาวิจัยเกี่ยวกับสาร psilocybin ซึ่งมีคุณสมบัติทางเภสัชวิทยาเพื่อการบำบัดรักษาความผิดปกติทางอารมณ์และจิตประสาทหลายประการ อาทิ โรควิตกกังวล โรคซึมเศร้าชนิดดื้อต่อการรักษา (treatment-resistant major depression) และอาการปวดศีรษะแบบกลุ่ม (cluster headache) (4, 12, 13) ในทางเภสัชวิทยาสารแอลคาลอยด์ที่ออกฤทธิ์ต่อจิตประสาทอย่าง psilocybin จะเข้าสู่กระบวนการเมแทบอลิซึมผ่านตับเป็นอันดับแรก (first-pass metabolism) โดยทำหน้าที่เป็นสารตั้งต้นของยา เมื่อให้ยาโดยการกิน หมู่ฟอสเฟต (PO₄³⁻) จะถูกคัดออกอย่างรวดเร็วด้วยเอนไซม์แอลคาไลน์ฟอสฟาเตส (alkaline phosphatases) และเอนไซม์เอสเทอเรส (esterase) ที่ไม่เฉพาะเจาะจง (non-specific esterases) กระบวนการดังกล่าวจะเปลี่ยน psilocybin ให้กลายเป็น psilocin ซึ่งเป็นสารที่มีคุณสมบัติละลายในไขมัน

ได้ดีขึ้น ส่งผลให้สามารถผ่านเชือกกันระหว่างเลือดและสมองได้ (14) และออกฤทธิ์ทางจิตประสาท (psychedelic effects) ผ่านตัวรับเซโรโทนิน ชนิด 5-HT_{2A} (15) ดังนั้น psilocin จึงเป็นสารออกฤทธิ์หลักที่ก่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงสภาวะทางจิตประสาท โดยระดับ psilocin ในพลาสมาจะขึ้นสูงสุดที่ประมาณ 2 ชั่วโมงหลังการรับประทาน โดยฤทธิ์ทางจิตประสาทจะคงอยู่ต่อเนื่องประมาณ 4-6 ชั่วโมง (14) จากการศึกษาในมนุษย์ ภายหลังจากได้รับสาร psilocybin 25 มิลลิกรัม พบว่าค่าครึ่งชีวิตเฉลี่ยของการกำจัดสารอยู่ที่ 1.8 ชั่วโมง (16) นอกจากนี้การขับถ่าย psilocin ส่วนใหญ่จะถูกขับออกทางปัสสาวะ อย่างไรก็ตามพบว่ามีเพียงส่วนน้อยร้อยละ 1.5 ของ psilocybin ที่ได้รับเข้าไปเท่านั้นที่ถูกขับออกมาในรูป psilocin ที่ไม่รวมตัวกับสารอื่น (unconjugated psilocin) ภายใน 24 ชั่วโมงแรก (14)

สถานะทางกฎหมายของเห็ดขี้ควาย

1. สถานะทางกฎหมายของไทย

ในปัจจุบันได้มีประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ระบุชื่อยาเสพติดให้โทษในประเภท 5 พ.ศ. 2565 (2) กำหนดให้ยาเสพติดให้โทษที่ระบุชื่อดังต่อไปนี้ เป็นยาเสพติดให้โทษในประเภท 5 ตามประมวลกฎหมายยาเสพติด พ.ศ. 2564 เพิ่มเติม คือ [1] พืชฝิ่น พืชซึ่งมีชื่อพฤกษศาสตร์ว่า *Papaver somniferum* L. และ *Papaver bracteatum* Lindl. หรือที่มีชื่ออื่นในสกุลเดียวกันที่ให้ฝิ่นหรือแอลคาลอยด์ของฝิ่น [2] เห็ดขี้ควายหรือพืชเห็ดขี้ควาย ซึ่งมีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Psilocybe cubensis* (Earle) Singer หรือที่มีชื่ออื่นในสกุลเดียวกันที่ให้สาร psilocybin หรือ psilocin [3] สารสกัดจากทุกส่วนของพืชกัญชาหรือกัญชงซึ่งเป็นพืชในสกุล *Cannabis* ยกเว้นสารสกัดดังต่อไปนี้ (ก) สารสกัดที่มีปริมาณสารเตตราไฮโดรแคนนาบินอล (tetrahydrocannabinol, THC) ไม่เกินร้อยละ 0.2 โดยน้ำหนักเฉพาะที่ได้รับอนุญาตให้สกัดจากพืชกัญชาหรือกัญชงที่ปลูกภายในประเทศ (ข) สารสกัดจากเมล็ดของพืชกัญชาหรือกัญชง ที่ได้รับการปลูกภายในประเทศ ส่วนสารสำคัญ ได้แก่ psilocybin และ psilocin เป็นสารที่อยู่ในรายชื่อประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ระบุชื่อวัตถุออกฤทธิ์ในประเภท 1 พ.ศ. 2565 อย่างไรก็ตาม กฎหมายเริ่มผ่อนปรน หรือ เปิดช่องให้สามารถครอบครองและใช้เพื่อประโยชน์เห็ดขี้ควาย ในทางศึกษาวิจัย และประโยชน์ในทางราชการได้ แม้จะยังไม่ถูกถอดออกจากบัญชียาเสพติดเหมือนกัญชา หรือกระท่อมก็ตาม โดยรัฐบาลออกพระราชกฤษฎีกา กำหนดพื้นที่ทดลองเพาะปลูก และสกัดสารสำคัญจากพืชฝิ่นและพืชเห็ดขี้ควาย เพื่อประโยชน์ในการศึกษาวิจัย พ.ศ. 2568 (17) โดยได้กำหนดพื้นที่ทดลองเพาะปลูก และวิจัย ตามมาตรา 5 กล่าวว่า ให้พื้นที่สถาบันการศึกษาดังต่อไปนี้ เป็นพื้นที่ทดลองเพาะปลูกและสกัด สารสำคัญจากพืชเห็ดขี้ควาย เพื่อประโยชน์ในการศึกษาวิจัย เช่น มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ทั้งนี้พระราชกฤษฎีกาดังกล่าวออกตามประมวลกฎหมายยาเสพติด พ.ศ. 2564 มาตรา 55 ที่กล่าวว่าในกรณีที่คณะกรรมการป้องกันและปราบปรามยาเสพติด (ป.ป.ส.) เห็นสมควรเพื่อประโยชน์ในการศึกษาวิจัย การลดอันตรายจากการใช้ยาเสพติด และการป้องกัน ปราบปราม และแก้ไขปัญหายาเสพติด จะกำหนดเขตพื้นที่หนึ่งพื้นที่ใด เพื่อกระทำการอย่างหนึ่งอย่างใดดังต่อไปนี้ก็ได้ [1] ทดลองเพาะปลูกพืชที่เป็นหรือให้ผลผลิตเป็นยาเสพติดให้โทษหรือวัตถุออกฤทธิ์ หรืออาจใช้ผลิตเป็นยาเสพติดให้โทษหรือวัตถุออกฤทธิ์ [2] ผลิตและทดสอบเกี่ยวกับยาเสพติด [3] เสพหรือครอบครองยาเสพติดตามประเภทและปริมาณที่กำหนด การกำหนด

พื้นที่และการกระทำการตามวรรคหนึ่ง ให้ตราเป็นพระราชกฤษฎีกา และอย่างน้อยต้องมีมาตรการควบคุมและตรวจสอบการกระทำดังกล่าวด้วย

2. สถานะทางกฎหมายในต่างประเทศ

เห็ดขี้ควายและสาร psilocin อยู่ในบัญชีรายชื่อสาร และสารเคมีควบคุมประเภท 1 ภายใต้อนุสัญญาว่าด้วยสารที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท ค.ศ. 1971 (18) ขององค์การสหประชาชาติ อย่างไรก็ตามหลายประเทศเริ่มมีการแก้ไขกฎหมายภายใน อาทิ ประเทศสหรัฐอเมริกา แม้ว่าพืชและสารดังกล่าว จะอยู่ในบัญชีรายชื่อสาร และสารเคมีควบคุมประเภท 1 แต่บางรัฐ เช่น Colorado (19) และ Oregon (20) อนุญาตให้ใช้ในเชิงสันติภาพ และการบำบัดภายใต้การดูแล ประเทศออสเตรเลีย ถือเป็นกรณีศึกษาที่สำคัญที่สุดในโลกปัจจุบัน เพราะหน่วยงานกำกับดูแลด้านยาและเวชภัณฑ์ของออสเตรเลีย (Therapeutic Goods Administration: TGA) ได้ประกาศปรับลดระดับการควบคุมสาร psilocybin จาก "สารต้องห้ามเด็ดขาด" (Schedule 9) มาเป็น "ยาควบคุมพิเศษ" (Schedule 8) ซึ่งส่งผลให้ประเทศออสเตรเลียกลายเป็นประเทศแรกในโลกที่อนุญาตให้แพทย์สั่งจ่ายสารนี้ได้อย่างถูกต้องตามกฎหมายในระดับประเทศ อย่างไรก็ตามมีเกณฑ์และเงื่อนไขการควบคุมที่มีความเข้มงวดมาก โดยมีเกณฑ์การคัดกรองผู้ป่วย (Patient Criteria) คือผู้ป่วยต้องเป็นโรคซึมเศร้าที่ดื้อยา (Treatment-Resistant Depression: TRD) เท่านั้น ผู้ป่วยจะต้องผ่านการรักษาด้วยวิธีมาตรฐาน (เช่น การใช้ยาต้านเศร้าร่วมกับการทำจิตบำบัดแบบทั่วไป) มาแล้วอย่างน้อย 2-3 วิธี แต่ไม่ได้ผล หรืออาการไม่ดีขึ้น และต้องไม่มีข้อห้ามทางจิตเวช โดยต้องผ่านการประเมินอย่างเข้มงวดว่าไม่มีประวัติหรือความเสี่ยงต่อการเกิดโรคจิตเภท (Schizophrenia) หรือโรคอารมณ์สองขั้ว (Bipolar) ส่วนผู้ที่สั่งจ่ายได้ต้องเป็นจิตแพทย์เฉพาะทาง (Registered Specialist Psychiatrist) ที่ขึ้นทะเบียนกับแพทยสภาออสเตรเลียเท่านั้น และต้องยื่นขออนุญาตและได้รับการอนุมัติภายใต้โครงการ Authorised Prescriber (AP) Scheme ของ TGA เป็นรายบุคคล อีกทั้งสถานที่ให้บริการ ต้องทำในสถานพยาบาล คลินิก หรือศูนย์บำบัดเฉพาะทาง และห้ามนำยากลับไปกินที่บ้านเด็ดขาด (21)

การแพร่ระบาดการใช้เห็ดขี้ควาย

การแพร่ระบาดการใช้เห็ดขี้ควายส่วนใหญ่จะพบในแหล่งท่องเที่ยว หรือเมืองใหญ่ เช่น ในปี พ.ศ. 2532 การสำรวจการใช้เห็ดขี้ควายที่เกาะสมุย และเกาะพะงัน โดยขายแก่นักท่องเที่ยวในรูปแบบผสมกับอาหารไข่เจียว หรือซูป (22) หรือการลักลอบขายเห็ดขี้ควาย โดยอ้างตนเป็นกลุ่มบุคคลมีความรู้เรื่องการบำบัดความเครียด โดยใช้วิธีการเสพเห็ดขี้ควาย และมีการเก็บเงินค่าบำบัดและรับลูกค้านักท่องเที่ยวชาวต่างชาติ (23) นอกจากการใช้ในกลุ่มนักท่องเที่ยวแล้ว ยังมีการศึกษาความชุกการใช้เห็ดขี้ควาย ในปี พ.ศ. 2567 เพื่อคาดประมาณขนาดประชากรไทยที่ใช้เห็ดขี้ควาย การรวบรวมข้อมูลดำเนินการระหว่างเดือนมีนาคมถึงตุลาคม พ.ศ. 2567 ใช้ขนาดตัวอย่าง 34,410 คน โดยเก็บข้อมูลการสัมภาษณ์ ผลการศึกษาพบว่า มีประชากรไทยอายุระหว่าง 12-65 ปี จำนวน 12,912 คน เคยใช้เห็ดขี้ควายคิดเป็นความชุก 26.32 คนต่อประชากรหนึ่งแสนคน โดยมีความชุกในเพศชายมากกว่าเพศหญิง 3 เท่า และกลุ่มวัยเด็กและเยาวชนมีความชุก 6.45 คนต่อแสนประชากร อีกทั้งยังพบว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับพฤติกรรมเสี่ยงคือ การใช้

สารเสพติดอื่นร่วมด้วย (24) อย่างไรก็ตามรายงานการจับกุม หรือคดีการใช้หรือครอบครองเห็ดขี้ควายน้อยมากเมื่อเทียบกับยาเสพติดชนิดอื่น ๆ เช่นเมทแอมเฟตามีน หรือ ไอซ์

การใช้สาร psilocybin ทางารแพทย์

1. การใช้สาร psilocybin ในโรคซึมเศร้า (Major Depressive Disorder, MDD)

โรคซึมเศร้าเป็นโรคที่มีผลกระทบต่ออารมณ์ ความคิด และพฤติกรรมผู้ป่วยจะมีการซึมเศร้าเป็นเวลานาน และไม่ดีขึ้นหรือมีอาการที่รุนแรงขึ้น ร่วมกับอาการอื่น ๆ เช่น นอนไม่หลับ เบื่ออาหาร น้ำหนักลด อ่อนเพลีย พุดน้อย บางรายอาจนอนมากขึ้น หรือรับประทานมากขึ้น เคลื่อนไหวช้า หลงลืม มองชีวิตในแง่ลบ รู้สึกไม่มีคุณค่าในการใช้ psilocybin ในโรคซึมเศร้านั้น มีงานวิจัยค่อนข้างมากทั้งการศึกษาทางคลินิกแบบ double-blind และ open-label ในกลุ่มผู้ป่วยซึมเศร้าระดับปานกลาง ถึงรุนแรง รวมทั้งอาการซึมเศร้าที่ต่อเนื่องการรักษา ส่วนใหญ่พบว่ายาดังกล่าวลดอาการซึมเศร้า และวิตกกังวลลงได้ (25–32) ตัวอย่างเช่น การศึกษาแบบ double-blind ในคนป่วยโรคซึมเศร้าที่ต่อเนื่องการรักษา การให้ยา psilocybin ขนาด 25 มิลลิกรัม ครั้งเดียวเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับยาขนาด 10 มิลลิกรัม หรือ 1 มิลลิกรัม โดยมีการสนับสนุนทางจิตวิทยาประกอบนั้น พบว่ากลุ่มที่ได้รับยา psilocybin ขนาด 25 มิลลิกรัม สามารถลดอาการซึมเศร้าอย่างมีนัยสำคัญ ในขณะที่ขนาดยา 10 มิลลิกรัม มีผลเท่ากับขนาดยา 1 มิลลิกรัม (26)

2. การใช้สาร psilocybin ในกลุ่มคนป่วยที่เป็นมะเร็ง

การศึกษาการใช้สาร psilocybin ในกลุ่มคนป่วยที่เป็นมะเร็งซึ่งมีอาการซึมเศร้า หรือความวิตกกังวล พบว่าอาการซึมเศร้า และความวิตกกังวลลดลงเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (27, 31) ตัวอย่างเช่น การศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งในระยะสุดท้าย ได้รับยา psilocybin ปริมาณ 22 หรือ 30 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 70 กิโลกรัม หรือ ขนาดยาต่ำ ๆ ของ psilocybin ปริมาณน้อยกว่า 1 หรือ 3 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 70 กิโลกรัม พบว่าลดอาการซึมเศร้าและอาการวิตกกังวลได้ยาวนานถึง 6 เดือน (31)

3. การใช้ psilocybin ผู้ต้องการหยุดสูบบุหรี่และในผู้ต้องการเลิกเหล้า

การศึกษาการใช้ psilocybin ผู้ต้องการหยุดสูบบุหรี่ และผู้ต้องการเลิกเหล้า พบว่าทำให้ใช้เวลาหยุดสูบบุหรี่ และเวลาการหยุดดื่มได้ (33, 34) โดยให้ยา psilocybin ปริมาณ 20 และ 30 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 70 กิโลกรัม จำนวน 2–3 ครั้ง ประกอบการบำบัดด้านพฤติกรรมเพื่อหยุดสูบบุหรี่ พบว่าคนป่วย ร้อยละ 67 สามารถหยุดสูบบุหรี่ได้นานถึง 12 เดือน เช่นเดียวกับผู้ติดเหล้าโดยให้ยา psilocybin ครั้งที่ 4 ปริมาณ 0.3 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว และครั้งที่ 8 ปริมาณ 0.3 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว จากการรักษาอาการติดเหล้าทั้งหมด 12 ครั้ง พบว่าสามารถหยุดพฤติกรรมการดื่มเหล้าตั้งแต่ครั้งแรกที่ได้รับยาอย่างมีนัยสำคัญ (33) อย่างไรก็ตามการศึกษาดังกล่าวมีกลุ่มตัวอย่างค่อนข้างน้อยเพียง 10–15 คนเท่านั้น ประกอบกับเป็นการศึกษาทางคลินิกแบบ open-label ซึ่งทั้งผู้วิจัย และกลุ่มตัวอย่างทราบว่าได้รับยา หรือยาหลอกอาจส่งผลให้เกิดการอคติขึ้นได้ทำให้การศึกษาดังกล่าวมีความน่าเชื่อถือน้อยลงได้

สถานการณ์การใช้สารดังกล่าวทางการแพทย์ในประเทศไทยนั้น ยังไม่พบข้อมูลการใช้เป็นยาในระบบสาธารณสุขของไทย แต่มีการอนุญาตให้ผลิตและดำเนินการวิเคราะห์หรือศึกษาวิจัยทางการแพทย์หรือวิทยาศาสตร์ ภายใต้เงื่อนไขที่กฎหมายกำหนด (2) นอกจากนี้การออกพระราชกฤษฎีกากำหนดพื้นที่ทดลองเพาะปลูกและสกัด

สารสำคัญจากพืชฝิ่นและพืชเห็ดขี้ควายเพื่อประโยชน์ในการศึกษาวิจัย พ.ศ. 2568 ยังเปิดโอกาสให้มีการศึกษาและพัฒนาต่อยอดเกี่ยวกับเห็ดขี้ควายและสารสำคัญที่เกี่ยวข้อง ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในต่างประเทศที่พบว่า psilocybin และ psilocin เป็นสารสำคัญที่มีศักยภาพในการนำมาศึกษาเพื่อพัฒนาเป็นแนวทางการรักษาภาวะซึมเศร้า (34) ซึ่งอาจนำไปสู่การพัฒนาและการประยุกต์ใช้ประโยชน์ทางการแพทย์ในอนาคต

ในต่างประเทศ มีการวิจัยและการทดลองทางคลินิกเกี่ยวกับ psilocybin ในการรักษาภาวะซึมเศร้าอย่างต่อเนื่อง โดยมีการศึกษาทางคลินิกทั้งแบบ open-label และ double-blind รวมถึงการศึกษาทางคลินิกระยะที่ 1 และ 2 โดยเฉพาะในสหรัฐอเมริกาและยุโรป (26, 34) นอกจากนี้ บริษัทที่พัฒนาหลายแห่งได้ยื่นขอสิทธิบัตรที่เกี่ยวข้องกับ psilocybin ทั้งในด้านกระบวนการผลิตรูปแบบสารเคียวและตำรับ ตลอดจนการใช้ psilocybin เพื่อการรักษาภาวะซึมเศร้า (35, 36)

อาการข้างเคียงและอาการไม่พึงประสงค์ (Side Effects and Adverse Events)

มีรายงานว่าสารประกอบกลุ่มนี้ มีพิษต่อร่างกายน้อยและโอกาสติดยาต่ำ แต่ก็สามารถก่อให้เกิดอาการข้างเคียงได้ โดยสัมพันธ์กับขนาดยาที่ใช้ โดยแบ่งได้เป็น 3 กลุ่ม (37–42)

1. อาการทางร่างกาย (physiological effects)

อาการที่พบได้บ่อยแต่เป็นเพียงชั่วคราว ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ปวดศีรษะเล็กน้อย ความดันโลหิตสูงขึ้น อัตราการเต้นของหัวใจเร็วขึ้น รุ่มาตาขยาย กล้ามเนื้อกระตุกหรืออ่อนแรง เวียนศีรษะ และอาจพบการเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าหัวใจ ในกรณีที่ได้รับปริมาณมากเกินไป โดยเฉพาะในเด็ก อาจทำให้มีไข้สูง ชัก หรือโคม่าได้ นอกจากนี้ยังมีรายงานการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน แต่พบได้น้อยมาก

2. อาการทางจิตและประสาท (psychological effects)

ผู้ป่วยอาจเกิดภาวะหวาดระแวง ตื่นตระหนกตกใจกลัว สับสน มีความผิดปกติทางความคิด กระสับกระส่าย รู้สึกแปลกแยกจากตัวเอง และเกิดภาพหลอน อาการเหล่านี้มักหายไปเองเมื่อหายหมดฤทธิ์ ประมาณ 2-8 ชั่วโมง

3. ผลกระทบระยะยาว (long-term risks)

ผลกระทบระยะยาว แม้จะพบได้ยาก แต่ในผู้ที่ใช้บางรายอาจเกิดภาวะการรับรู้ภาพหลอนค้าง หรืออาจกระตุ้นให้เกิดอาการของโรคจิตเภทหรือโรคอารมณ์สองขั้ว ในผู้ที่มีปัจจัยเสี่ยงหรือมีประวัติครอบครัวเป็นโรคทางจิตเวชอยู่ก่อนแล้ว ด้วยเหตุนี้การใช้ทางการแพทย์จึงต้องมีการคัดกรองผู้ป่วยอย่างเข้มงวด

การตรวจวิเคราะห์สาร psilocybin และ psilocin ในเห็ดขี้ควาย

การตรวจวิเคราะห์สาร psilocybin และ psilocin ในเห็ดขี้ควาย มีทั้งการตรวจเชิงคุณภาพ และการตรวจสอบเชิงปริมาณ ในการตรวจวิเคราะห์สารทั้งสองเชิงคุณภาพ จะใช้วิธี Thin Layer Chromatography (TLC) ส่วนการตรวจวิเคราะห์สารเชิงปริมาณ จะใช้หลายวิธี ได้แก่ High-Performance Liquid Chromatography (HPLC), Ultra High-Performance Liquid Chromatography (UHPLC), Liquid Chromatography-Mass Spectrometry/ Mass Spectrometry (LC-MS/MS), Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC-MS) อย่างไรก็ตามการตรวจวิเคราะห์สาร psilocybin และ psilocin ในเห็ดขี้ควายเชิงคุณภาพและปริมาณ มีขั้นตอนแรกที่สำคัญคือการเตรียมตัวอย่างและการสกัดตัวอย่าง เพื่อให้มั่นใจว่าสารสำคัญถูกสกัดออกมาจากเห็ดขี้ควายได้อย่างสมบูรณ์

1. แนวทางการเตรียมตัวอย่างและการสกัดตัวอย่าง (sample preparation and sample extraction)

ขั้นตอนแรกของการตรวจวิเคราะห์คือการเตรียมตัวอย่างและการสกัดสารสำคัญออกมาให้ได้มากที่สุด โดยไม่ทำให้สารเสื่อมสลาย

1.1 การเตรียมตัวอย่าง

ในการทำตัวอย่างเห็ดสดให้แห้งทันทีหลังเก็บเกี่ยว มีความจำเป็น การทำแห้งแบบแช่เยือกแข็ง (freeze-drying) เป็นวิธีที่ช่วยรักษาริมาณสาร psilocybin และ psilocin ในตัวอย่างเห็ดได้ดี โดยมีรายงานว่าตัวอย่าง *P. cubensis* ที่ผ่านการทำแห้งแบบแช่เยือกแข็งให้ปริมาณแอลคาลอยด์สูงกว่าตัวอย่างที่ทำให้แห้งด้วยอากาศที่อุณหภูมิ 20–25°C และที่ 60°C (43) ทั้งนี้การทำให้แห้งที่อุณหภูมิสูง เช่น 60°C อาจทำให้เกิดการสูญเสียสาร psilocin ได้สูง ขณะที่สาร psilocybin สามารถเกิดการออกซิเดชันและหมู่ฟอสเฟตถูกตัดออกได้เมื่อได้รับความร้อนเป็นเวลานาน ดังนั้นการทำให้แห้งที่อุณหภูมิต่ำจึงเหมาะสมกว่าในการรักษาริมาณสารสำคัญ (43-45)

1.2 การสกัดตัวอย่าง

1.2.1 ตัวอย่างที่บดให้เป็นผงละเอียด ผ่านตะแกรงขนาด 170 เมช (mesh) ช่วยเพิ่มพื้นที่ผิวและประสิทธิภาพการสกัด (46)

1.2.2 ตัวทำละลาย methanol เป็นตัวทำละลายที่มีความเป็นขั้ว ซึ่งมีประสิทธิภาพสูงกว่า ethanol ในการสกัดสารกลุ่มทริปตามีน เช่น psilocybin และ psilocin นอกจากนี้การเติมกรด เช่น acetic acid หรือ hydrochloric acid ลงใน methanol จะช่วยเพิ่มความคงตัวของสาร psilocin ซึ่งไวต่อการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันได้ดีขึ้น เช่นเดียวกับ การประยุกต์ใช้ในทางเภสัชกรรมหรือผลิตภัณฑ์เพื่อการบริโภค อาจพิจารณาใช้ acidified ethanol เช่น ethanol ที่เติม acetic acid 1–2% (46, 47)

1.2.3 วิธีการสกัด

จากรายงานการวิจัยได้มีการเปรียบเทียบวิธีการสกัดสาร psilocybin และ psilocin จากเห็ดขี้ควาย ดังตารางที่ 1 (47)

ตารางที่ 1 การเปรียบเทียบวิธีการสกัดสาร psilocybin และ psilocin จากเห็ดขี้ควาย

วิธีการสกัด	ส่วนของเห็ดขี้ควายที่ใช้	ตัวทำละลายที่ใช้	ปริมาณ psilocybin ร้อยละโดยน้ำหนัก (% w/w)	ปริมาณ psilocin ร้อยละโดยน้ำหนัก (% w/w)
การเขย่าด้วยเครื่องวอร์เทกซ์ (vortex agitation)	ทั้งดอก	methanol/acetic acid และ methanol	0.065–0.351	0.021–0.534
การสกัดด้วยเครื่องอัลตราโซนิก (ultrasonic bath)	ทั้งดอก	methanol, methanol/disodium 3-indoxyl phosphate, chloroform	0.000–1.070, 0.370–1.300, 0.00048	0.010–0.230, 0.140–0.420, ไม่มีข้อมูล

วิธีการสกัด	ส่วนของ เห็ดชั่งด้วย ที่ใช้	ตัวทำละลายที่ใช้	ปริมาณ psilocybin ร้อยละโดยน้ำหนัก (% w/w)	ปริมาณ psilocin ร้อยละโดยน้ำหนัก (% w/w)
	หมวกเห็ด	methanol	0.440–1.350	0.170–0.780
	ก้านเห็ด	methanol	0.050–1.270	0.090–0.900
การเขย่า (agitation)	หมวกเห็ด	methanol	0.42	0.168
การสกัดด้วย เครื่องอัลตราโซนิก ร่วมกับเครื่องผสม (ultrasonic bath and mixer)	ทั้งดอก	methanol/hydrochloric acid และ methanol	0.923–1.379	0.060–0.192

การสกัดด้วยเครื่องอัลตราโซนิกร่วมกับตัวทำละลายที่มีข้ออ้าง methanol เป็นเทคนิคที่มีประสิทธิภาพสูงสุดในการเพิ่มปริมาณสารสกัด นอกจากนี้ปัจจัยของส่วนประกอบเห็ดชั่งด้วย เช่น ส่วนหมวกเห็ดมักมีปริมาณสาร psilocybin และ psilocin สูงกว่าส่วนก้าน

2. แนวทางการตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์โดยวิธี Thin Layer Chromatography (TLC)

การตรวจสอบพิสูจน์เอกลักษณ์สาร psilocybin และ psilocin ในเห็ดชั่งด้วย โดยใช้วิธี TLC เป็นวิธีที่รวดเร็ว ประหยัด เข้าถึงง่าย ซึ่งมีขั้นตอนตั้งแต่การเตรียมตัวอย่างและการสกัด การเตรียมสารมาตรฐาน การเตรียมสภาวะสำหรับ TLC อีกทั้งหน่วยงานในระดับสากล ใช้วิธีดังกล่าวในการตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์ของสารทั้ง 2 ชนิด ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 การตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์สาร psilocybin และ psilocin ในเห็ดชั่งด้วย โดยวิธี TLC ของหน่วยงานระดับสากล

หัวข้อ	หน่วยงานระดับสากล	
	UNODC (48)	TBI (49)
เตรียมสารมาตรฐาน	-psilocybin 1 มิลลิกรัม ละลายใน methanol จำนวน 1 มิลลิลิตร -psilocin 1 มิลลิกรัม ละลายใน methanol จำนวน 1 มิลลิลิตร	-psilocybin ละลายใน methanol -psilocin ละลายใน methanol (ไม่ระบุปริมาณสารมาตรฐานและปริมาณตัวทำละลาย)
ปริมาณตัวอย่างเห็ดชั่งด้วยแห้งที่ใช้สกัด	20 มิลลิกรัม	250 มิลลิกรัม
ตัวทำละลายในการสกัด	methanol จำนวน 2 มิลลิลิตร	methanol หรือ alcohol ไม่ระบุจำนวน

หัวข้อ	หน่วยงานระดับสากล	
	UNODC (48)	TBI (49)
วิธีการสกัด	แช่สกัด ไม่ระบุเวลา	vortex เป็นเวลา 1 นาที
ปริมาณสารละลายสารมาตรฐานหรือสารละลายตัวอย่างที่ spot บนแผ่น TLC	2 ไมโครลิตร	ไม่ระบุ
วัฏภาคคงที่ (stationary phase)	silica gel GF254	ไม่ระบุ
วัฏภาคเคลื่อนที่ (mobile phase)	- <i>n</i> -butanol : acetic acid : water (2 : 1 : 1) -methanol : concentrated ammonia solution (100 : 1.5)	- <i>n</i> -propanol : acetic acid : water (2 : 1 : 1)
ระยะทางของวัฏภาคเคลื่อนที่	ไม่ระบุ	ไม่ระบุ
ตรวจสอบแผ่น TLC	-UV254 nm, UV365 nm -การพ่นด้วยรีเอเจนต์: Ehrlich's reagent, p-dimethylaminocinnamaldehyde	การพ่นด้วยรีเอเจนต์: p-dimethylaminobenzaldehyde (PDMAB)
ผลการตรวจสอบแผ่น TLC	-spot ตัวอย่างตรงกับ spot สารมาตรฐาน -ปรากฏจุด quenching สูงสุด 7 จุด ที่ความยาวคลื่น 254 นาโนเมตร และมี 2 จุดเรืองแสงได้ที่ความยาวคลื่น 365 นาโนเมตร -การพ่นด้วยรีเอเจนต์: psilocybin สีม่วงเทา psilocin จะเป็นสีน้ำเงินจุดเรืองแสง	-spot ตัวอย่างตรงกับ spot สารมาตรฐาน -ในเอกสารไม่ระบุสีของสารมาตรฐาน เมื่อพ่นด้วย PDMAB

UNODC = สำนักงานสหประชาชาติว่าด้วยยาเสพติดและอาชญากรรม (United Nations Office on Drugs and Crime)

TBI = Tennessee Bureau of Investigation

จากตารางข้างต้น จะเห็นได้ว่าสำนักงานสหประชาชาติว่าด้วยยาเสพติดและอาชญากรรม ได้ใช้วิธี TLC ตรวจสอบตัวอย่างเห็ดขี้ควาย (48) ซึ่งจะอธิบายรายละเอียดดังนี้

การเตรียมสารมาตรฐาน

เตรียมสารละลายมาตรฐานของ psilocybin และ psilocin โดยชั่งสารมาตรฐานแต่ละชนิดปริมาณ 1 มิลลิกรัม ละลายใน methanol และปรับปริมาตรเป็น 1 มิลลิลิตร เพื่อให้ได้สารละลายมาตรฐานแต่ละชนิดที่มีความเข้มข้น 1 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร

การเตรียมตัวอย่างเห็ดขี้ควาย

นำตัวอย่างตัวแทนของเห็ดต้องสงสัยที่ผ่านการทำให้แห้ง และบดเป็นผงปริมาณประมาณ 20 มิลลิกรัม มาสกัดด้วย methanol จำนวน 2 มิลลิลิตร จากนั้นนำสารสกัดที่กรองแล้วมาทำให้เข้มข้นจนเหลือประมาณ 0.5 มิลลิลิตร แล้วจึงใช้สารสกัดนี้ จำนวน 2 ไมโครลิตร จุดลงบนแผ่น TLC โดยเทียบกับสารมาตรฐาน

วัฏภาคคงที่ แผ่น silica gel GF254 เป็นมาตรฐานที่ใช้กันทั่วไป

วัฏภาคเคลื่อนที่ การเลือกวัฏภาคเคลื่อนที่ที่เหมาะสมเป็นสิ่งสำคัญในการแยกสาร psilocybin (ขั้วสูง) และ psilocin (ขั้วต่ำกว่า) ออกจากกัน วัฏภาคเคลื่อนที่ที่ใช้มี 2 ระบบ ได้แก่

-ระบบที่ 1 *n*-butanol : acetic acid : water (2 : 1 : 1) ซึ่งระบบนี้ให้การแยกที่ดี โดย psilocybin จะมีค่า R_f ต่ำกว่า เนื่องจากหมู่ฟอสเฟตที่มีขั้วสูง

-ระบบที่ 2 methanol : concentrated ammonia solution (100 : 1.5) ซึ่งเหมาะสำหรับการตรวจสอบ psilocybin

การตรวจสอบสารบนแผ่น TLC และค่า R_f value

-การตรวจสอบโดยการพ่นด้วยรีเอเจนต์ที่ทำปฏิกิริยากับวงแหวน Indole alkaloids

Ehrlich's reagent (p-dimethylaminobenzaldehyde) เตรียมโดยละลาย 1 กรัม ของ p-dimethylaminobenzaldehyde (PDMAB) ใน 10 มิลลิลิตร ของ methanol และ 10 มิลลิลิตร ของ concentrated ortho-phosphoric acid ผสมให้เข้ากัน สารละลายดังกล่าวควรเตรียมทันทีก่อนใช้ Ehrlich's reagent เป็นรีเอเจนต์มาตรฐานที่ใช้ตรวจสอบ indole alkaloids

-การตรวจสอบแผ่นภายใต้แสง UV ที่ความยาวคลื่น 254 และ 365 นาโนเมตร จะปรากฏจุด quenching สูงสุด 7 จุด ที่ความยาวคลื่น 254 นาโนเมตร โดยมี 2 จุดในจำนวนนี้ที่เรืองแสงได้ ที่ความยาวคลื่น 365 นาโนเมตร จากนั้นให้พ่นด้วยน้ำยาทดสอบ Ehrlich's reagent ซึ่งจะทำให้ psilocybin เป็นสีม่วงเทา ในขณะที่ psilocin จะเป็นสีน้ำเงิน

- ค่า R_f (Retardation factor) ค่า R_f เป็นค่าเฉพาะตัวในแต่ละระบบตัวทำละลาย ตัวอย่างค่า R_f ในระบบ *n*-butanol : acetic acid : water (2 : 1 : 1) โดย ค่า R_f ของ psilocybin ประมาณ 0.34 ส่วน ค่า R_f ของ psilocin ประมาณ 0.59 ซึ่งเคลื่อนที่เร็วกว่า ทั้งนี้ ค่า R_f อาจแปรผันตามอุณหภูมิและความชื้น ควรทดสอบเทียบกับสารมาตรฐานเสมอ ส่วนค่า R_f ในระบบ methanol : concentrated ammonia solution (100 : 1.5) ในเอกสารไม่ได้รายงานค่าดังกล่าว

ส่วน Tennessee Bureau of Investigation มีการตรวจสอบสารดังกล่าวด้วยวิธี TLC เช่นกัน ตามตารางที่ 2

3. แนวทางการตรวจวิเคราะห์ปริมาณสาร psilocybin และ psilocin โดยใช้วิธี High-Performance Liquid Chromatography (HPLC), Ultra High-Performance Liquid Chromatography (UHPLC), Liquid Chromatography-Mass Spectrometry/Mass Spectrometry (LC-MS/MS), และ Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC-MS)

การตรวจวิเคราะห์ปริมาณสาร psilocybin และ psilocin ในเห็ดขี้ควายทำได้หลายวิธี ได้แก่ วิธีวิเคราะห์โดย HPLC, UHPLC, LC-MS/MS, และ GC-MS ซึ่งแต่ละวิธีมีความแตกต่างกัน จากข้อมูลงานวิจัยหลายฉบับมีการตรวจสอบปริมาณสาร psilocybin และ psilocin ด้วยวิธีต่างๆ ข้างต้น ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 การตรวจวิเคราะห์สาร psilocybin และ psilocin ในเห็ดจิ๋วขาว โดยวิธี HPLC, UHPLC, LC-MS/MS, และ GC-MS

งานวิจัย	การเตรียมตัวอย่าง	การตรวจสอบ			ปริมาณสารสำคัญที่พบ ร้อยละโดยน้ำหนัก (% w/w)	
		คอลัมน์	วัฏภาคเคลื่อนที่	วิธีการ ตรวจสอบและ อื่นๆ	psilocybin	psilocin
(50)	เห็ดไม้ระบูนส่วน อบแห้งบด นำเห็ดที่ บดแล้ว 100 มิลลิกรัม ไปสกัดด้วยตัวทำ ละลาย ethanol ที่ปรับ ด้วย 2% acetic acid สกัดในอ่างอัลตราโซ นิก จากนั้นนำสาร สกัดแห้งมาสกัดต่อ ด้วยตัวทำละลาย hexane	คอลัมน์ชนิด PerkinElmer C18 ความยาว 150 มิลลิเมตร เส้นผ่าน ศูนย์กลาง 4.6 มิลลิเมตร ขนาดอนุภาค 5 ไมโครเมตร	•วัฏภาคเคลื่อนที่ เอ: น้ำบริสุทธิ์ •วัฏภาคเคลื่อนที่ บี: acetonitrile	•อุณหภูมิ คอลัมน์: 30 °C •อัตราไหล: 0.8 มิลลิลิตรต่อ นาที่ •รูปแบบ: gradient •วิเคราะห์ด้วย วิธี: HPLC •ตรวจวัด: DAD (Diode Array Detector) โดยวิเคราะห์ที่ ความยาวคลื่น 266 นาโนเมตร	2.57	0.16
(44)	ดอกเห็ดอบแห้งบด นำเห็ดที่บดแล้ว 1 กรัม ไปสกัดด้วยตัว ทำละลายผสมระ หว่าง methanol และ water ในอัตราส่วน 75 : 25 สกัดโดยการ เขย่าเป็นเวลา 1.5 ชั่วโมง	คอลัมน์ชนิด Zorbax Eclipse XDB- C18 ความยาว 150 มิลลิเมตร เส้นผ่าน ศูนย์กลาง 4.6 มิลลิเมตร ขนาดอนุภาค	•วัฏภาคเคลื่อนที่ เอ: 0.1% trifluoroacetic acid •วัฏภาคเคลื่อนที่ บี: methanol •วัฏภาคเคลื่อนที่ ซี: acetonitrile	•อุณหภูมิ คอลัมน์: 40 °C •อัตราไหล: 1 มิลลิลิตรต่อ นาที่ •รูปแบบ: gradient •วิเคราะห์ด้วย วิธี: HPLC	2.8	0.7

งานวิจัย	การเตรียมตัวอย่าง	การตรวจสอบ			ปริมาณสารสำคัญที่พบ ร้อยละโดยน้ำหนัก (% w/w)	
		คอลัมน์	วัฏภาคเคลื่อนที่	วิธีการ ตรวจสอบและ อื่นๆ	psilocybin	psilocin
		3.5 ไมโครเมตร		•ตรวจวัด: DAD โดย วิเคราะห์ที่ ความยาวคลื่น 263 นาโนเมตร		
(51)	ดอกเห็ดอบแห้งบด นำเห็ดที่บดแล้ว ซึ่ง ไม่ระบุปริมาณในการ สกัด นำไปสกัดด้วย ตัวทำละลาย methanol สกัดใน อ่างอัลตราโซนิก เป็น เวลา 30 นาที	คอลัมน์ชนิด Reverse- phase Synergi 4 μ m Hydro- RP C18 ความ ยาว 150 มิลลิเมตร เส้นผ่าน ศูนย์กลาง 4.6 มิลลิเมตร ขนาดอนุภาค 4 ไมโครเมตร	•วัฏภาคเคลื่อนที่ เอ: น้ำผสม trifluoroacetic acid •วัฏภาคเคลื่อนที่ บี: acetonitrile ผสม trifluoroacetic acid ใน อัตราส่วน 100 : 0.1	•อุณหภูมิ คอลัมน์: 35 °C •อัตราไหล: 0.2 มิลลิลิตรต่อ นาที •รูปแบบ: gradient •วิเคราะห์ด้วย วิธี: HPLC •ตรวจวัด: DAD โดย วิเคราะห์ที่ ความยาวคลื่น 220 นาโนเมตร	ไม่ได้ใช้สาร มาตรฐาน วิเคราะห์ โดยตรง แต่ พบสารที่ คาดว่าเป็น Psilocybin 0.02–0.50 ในรูป psilocin equivalent	0.01– 0.25
(52)	เห็ดสดและแห้งทั้ง ดอก, หมวกเห็ด, ก้าน เห็ด, เส้นใย แต่ละ ส่วนอบแห้งบดแยก ส่วน นำที่บดแล้ว ซึ่ง ไม่ระบุปริมาณในการ สกัด นำไปสกัดด้วย	คอลัมน์ชนิด Zorbax Eclipse Plus C18 ความยาว 100 มิลลิเมตร เส้นผ่าน ศูนย์กลาง 2.1	•วัฏภาคเคลื่อนที่ เอ: 10 มิลลิโมล ต่อลิตร ของ ammonium formate ผสม 0.1% formic acid	•อุณหภูมิ คอลัมน์: 40 °C •อัตราไหล: 0.25 มิลลิลิตร ต่อนาที •รูปแบบ: gradient	•เห็ดสด: 0.54 •ผงเห็ด แห้ง: 0.62 •ผงเห็ดแห้ง บดใหม่: 1.51	•เห็ดสด: 0.25 •ผงเห็ดแห้ง: 0.16 •ผงเห็ดแห้ง บดใหม่: 0.04

งานวิจัย	การเตรียมตัวอย่าง	การตรวจสอบ			ปริมาณสารสำคัญที่พบ ร้อยละโดยน้ำหนัก (% w/w)	
		คอลัมน์	วัฏภาคเคลื่อนที่	วิธีการ ตรวจสอบและ อื่นๆ	psilocybin	psilocin
	ตัวทำละลาย methanol ที่ผสม acetic acid สกัดโดย การ vortex และการ หมุนเหวี่ยง	มิลลิเมตร ขนาดอนุภาค 1.8 ไมโครเมตร และ pre- column: Zorbax Eclipse Plus C18 ความยาว 5 มิลลิเมตร เส้นผ่าน ศูนย์กลาง 2.1 มิลลิเมตร ขนาดอนุภาค 1.8 ไมโครเมตร	•วัฏภาคเคลื่อนที่ ปี: 10 มิลลิโมล ต่อลิตร ของ ammonium formate ผสม 0.1% formic acid ใน methanol	•วิเคราะห์ด้วย วิธี: UHPLC •ตรวจวัด: MS/MS	•หวมกเห็ด: 0.88 •ก้านเห็ด: 0.47	•หวมกเห็ด: 0.06 •ก้านเห็ด: 0.01 •เส้นใย: 0.15–0.47
(53)	ตัวอย่างของกลาง: หวมกเห็ดแห้งหรือ ก้านเห็ดแห้ง 20 มิลลิกรัม ใส่หลอดบด ขนาด 2 มิลลิลิตร เติม ตัวทำละลาย methanol 1 มิลลิลิตร บดด้วยเครื่องบดแบบ แช่แข็ง ที่อุณหภูมิต่ำ กว่า 4 °C จากนั้น	คอลัมน์ชนิด Waters Acquity™ UPLC HSS T3 ความยาว 100 มิลลิเมตร เส้นผ่าน ศูนย์กลาง 2.1 มิลลิเมตร ขนาดอนุภาค	•วัฏภาคเคลื่อนที่ เอ: 0.1% formic acid ในน้ำ •วัฏภาคเคลื่อนที่ ปี: acetonitrile	•อัตราไหล: 0.2 มิลลิลิตรต่อ นาที่ •รูปแบบ: gradient •วิเคราะห์ด้วย วิธี: LC •ตรวจวัด: MS/MS	•หวมกเห็ด: 0.000062– 0.000549 •ก้านเห็ด: 0.0000033– 0.000411	•หวมกเห็ด: 0.000303– 0.00196 •ก้านเห็ด: 0.0000837– 0.000595

งานวิจัย	การเตรียมตัวอย่าง	การตรวจสอบ			ปริมาณสารสำคัญที่พบ ร้อยละโดยน้ำหนัก (% w/w)	
		คอลัมน์	วัฏภาคเคลื่อนที่	วิธีการ ตรวจสอบและ อื่นๆ	psilocybin	psilocin
	นำไปปั่นแห้งที่ 13,500 × g เป็นเวลา 5 นาที แล้วนำ สารละลายส่วนใส ไปลู่ที่ 10,000 เท่าด้วย 0.1% formic acid ใน น้ำ	1.8 ไมโครเมตร				
(54)	เห็ดแห้งบดละเอียด จำนวน 20 มิลลิกรัม ซึ่งไม่ได้ระบุส่วนของ เห็ดที่สกัด จากนั้น สกัดด้วย ethyl acetate 1 มิลลิลิตรที่มี bufotenine 5 ไมโครกรัม ซึ่งเป็น internal standard นำไปโซนิเคทที่ อุณหภูมิ < 50 °C เป็น เวลา 30 นาที แล้ว หมุนเหวี่ยงที่ 3000 รอบต่อนาที เป็นเวลา 5 นาที ระเหยแห้ง เติม 4% pyridine ใน acetonitrile 0.2 มิลลิลิตรกรองผ่าน เมมเบรน ขนาด 0.2	•วิเคราะห์ด้วย วิธี HPLC-FL: คอลัมน์ชนิด Mightysil RP- 18 GP ความ ยาว 150 มิลลิเมตร เส้นผ่าน ศูนย์กลาง 4.6 มิลลิเมตร ขนาดอนุภาค 3 ไมโครเมตร •วิเคราะห์ด้วย วิธี HPLC- ESI-MS: คอลัมน์ชนิด Mightysil RP- 18 GP ความ ยาว 100	•วิเคราะห์ด้วยวิธี HPLC-FL: วัฏ ภาคเคลื่อนที่ ใช้ น้ำผสมกับ acetonitrile ใน อัตราส่วน 73:27 และเติม 0.1% trifluoroacetic acid •วิเคราะห์ด้วยวิธี HPLC-ESI-MS: วัฏภาคเคลื่อนที่ ใช้ 50 มิลลิโมล ของ ammonium acetate ผสมกับ acetonitrile ใน อัตราส่วน 73:27	•วิเคราะห์ด้วย วิธี HPLC-FL อัตราไหล: ไม่ ระบุแบบ: isocratic วิเคราะห์ด้วย วิธี: HPLC ตรวจวัด: Fluorimetry (FL) •วิเคราะห์ด้วย วิธี HPLC-ESI- MS อัตราไหล: 0.15 มิลลิลิตร ต่อนาที รูปแบบ: isocratic	ไม่ได้ วิเคราะห์	< 0.001267

งานวิจัย	การเตรียมตัวอย่าง	การตรวจสอบ			ปริมาณสารสำคัญที่พบ ร้อยละโดยน้ำหนัก (% w/w)	
		คอลัมน์	วัฏภาคเคลื่อนที่	วิธีการ ตรวจสอบและ อื่นๆ	psilocybin	psilocin
	ไมโครเมตร แล้ว นำมาทำปฏิกิริยา Derivatization กับ 10 มิลลิโมลของ DBD- Pro-COCl ใน acetonitrile ที่ 60 °C เป็นเวลา 10 นาที	มิลลิเมตร เส้นผ่าน ศูนย์กลาง 2 มิลลิเมตร ขนาดอนุภาค 3 ไมโครเมตร		วิเคราะห์ด้วย วิธี: HPLC ตรวจวัด: Electrospray Ionization Mass Spectrometry (ESI-MS)		
(55)	เห็ดแห้งบดละเอียด จำนวน 20 มิลลิกรัม ซึ่งไม่ได้ระบุส่วนของ เห็ดที่สกัด จากนั้น สกัดด้วย methanol 1 มิลลิลิตร ที่มี Internal Standard 3-IP นำไป โซนิเคทที่อุณหภูมิ < 40 °C เป็นเวลา 30 นาที แล้วหมุนเหวี่ยง ที่ 3000 รอบต่อนาที เป็นเวลา 5 นาที แยก ส่วนใส สกัดตะกอน ซ้ำด้วย อีก 2 ครั้ง รวม ส่วนสกัดทั้งหมดแล้ว ระเหยแห้ง จากนั้น	คอลัมน์ชนิด Mightysil RP- 18 GP ความ ยาว 150 มิลลิเมตร เส้นผ่าน ศูนย์กลาง 4.6 มิลลิเมตร ขนาดอนุภาค 3 ไมโครเมตร	ส่วนผสมของ 50 มิลลิโมลของ ammonium acetate ผสมกับ acetonitrile	•อุณหภูมิ คอลัมน์: 40 °C •อัตราไหล: 1 มิลลิลิตรต่อ นาที •รูปแบบ: isocratic และ gradient •วิเคราะห์ด้วย วิธี: HPLC •ตรวจวัด: FL	< 0.00044– 0.0020	ไม่ได้ วิเคราะห์

งานวิจัย	การเตรียมตัวอย่าง	การตรวจสอบ			ปริมาณสารสำคัญที่พบ ร้อยละโดยน้ำหนัก (% w/w)	
		คอลัมน์	วัฏภาคเคลื่อนที่	วิธีการ ตรวจสอบและ อื่นๆ	psilocybin	psilocin
	ละลายด้วย 200 ไมโครลิตรของ 1-มิลลิโมล ของ 1-methylimidazole buffer (pH 7.0) และกรองผ่านเมมเบรนขนาด 0.2 ไมโครเมตร ทำ Derivatization โดยนำสารที่ผ่านการกรอง 10 ไมโครลิตร ผสมกับ 10 mM DNS-ED ใน DMF 40 ไมโครลิตร และ 100 มิลลิโมล ของ EDC 10 ไมโครลิตร บ่มที่ 60 °C นาน 4 ชั่วโมง แล้วเจือจาง 20 เท่า ด้วย วัฏภาคเคลื่อนที่					
(56)	ทั้งดอกเห็ด, หมวกเห็ด, ก้านเห็ดส่วนบน ฟังคิเดหมวก และก้านเห็ดส่วนล่าง ฟังคิเดดิน ตัวอย่างละ 100 มิลลิกรัม แยกสกัด ด้วย methanol 4	คอลัมน์ชนิด Kinetex Hilic ความยาว 150 มิลลิเมตร เส้นผ่าน ศูนย์กลาง 3	•วัฏภาคเคลื่อนที่ 1: 0.1% acetic acid ปรับ pH ให้เท่ากับ 6 ด้วย ammonia •วัฏภาคเคลื่อนที่ 2: acetronitrile	•อุณหภูมิ คอลัมน์: 40 °C •อัตราไหล: 0.2 มิลลิลิตรต่อ นาที •รูปแบบ: gradient	•ทั้งดอกเห็ด 0.5–1.4 •หมวกเห็ด 0.8–2.0 •ก้านเห็ด ส่วนบน 1.0 –1.4	•ทั้งดอกเห็ด 1.3–2.5 •หมวกเห็ด 2.1–2.4 •ก้านเห็ด ส่วนบน 1.3–1.6

งานวิจัย	การเตรียมตัวอย่าง	การตรวจสอบ			ปริมาณสารสำคัญที่พบ ร้อยละโดยน้ำหนัก (% w/w)	
		คอลัมน์	วัฏภาคเคลื่อนที่	วิธีการ ตรวจสอบและ อื่นๆ	psilocybin	psilocin
	มิลลิลิตร แซ่สกัด ข้ามคืน จากนั้นนำไป โซนิเคท เป็นเวลา 10 นาที่ แล้วกรองส่วน ใสด้วย กรองผ่านเมม เบรน ขนาด 0.45 ไมโครเมตร	มิลลิเมตร ขนาดอนุภาค 2.6 ไมโครเมตร		•วิเคราะห์ด้วย วิธี: LC •ตรวจวัด: MS/MS	•ก้านเห็ด ส่วนล่าง 0.5 –0.6	•ก้านเห็ด ส่วนล่าง 2.4–2.5
(11)	ไม่มีการสกัดเห็ด เป็นการสังเคราะห์ ทางเคมี	คอลัมน์ชนิด Waters Acquity I- Class UPLC ความยาว 30 มิลลิเมตร เส้นผ่าน ศูนย์กลาง 2.1 มิลลิเมตร ขนาดอนุภาค 2.5 ไมโครเมตร	•วัฏภาคเคลื่อนที่ เอ: น้ำผสม 0.1% formic acid •วัฏภาคเคลื่อนที่ บี: acetronitrile ผสม 0.1% formic acid	•อัตราไหล: 0.6 มิลลิลิตรต่อ นาที่ •รูปแบบ: gradient •วิเคราะห์ด้วย วิธี: LC •ตรวจวัด: DAD โดย วิเคราะห์ที่ ความยาวคลื่น 269 นาโนเมตร ร่วมกับ MS	ไม่มีการ วิเคราะห์ ปริมาณ	ไม่มีการ วิเคราะห์ ปริมาณ
(57)	ดอกเห็ดแต่ละสาย พันธุ์ ซึ่งครอบคลุม ส่วนหมวกและก้าน สด จำนวน 50 มิลลิกรัม เติม 5% acetic acid ใน	คอลัมน์ชนิด Ascentis® Express 90 Å AQ C18 ความยาว 15 เซนติเมตร	•วัฏภาคเคลื่อนที่ เอ: น้ำผสม 0.1% formic acid •วัฏภาคเคลื่อนที่ บี: acetonitrile	•อุณหภูมิ คอลัมน์: 25 °C •อัตราไหล: 0.9 มิลลิลิตรต่อ นาที่	•สายพันธุ์ B Plus: 1.420– 1.717 •สายพันธุ์	•สายพันธุ์ B Plus: 0.023– 0.031 •สายพันธุ์

งานวิจัย	การเตรียมตัวอย่าง	การตรวจสอบ			ปริมาณสารสำคัญที่พบ ร้อยละโดยน้ำหนัก (% w/w)	
		คอลัมน์	วัฏภาคเคลื่อนที่	วิธีการ ตรวจสอบและ อื่นๆ	psilocybin	psilocin
	methanol จำนวน 3 มิลลิลิตร นำไป vortex 30 นาที ที่ความเร็ว 2500 รอบต่อนาที จากนั้นนำไปปั่นเหวี่ยง 10 นาที ที่ความเร็ว 4000 รอบต่อนาที แล้วแยกส่วนใส่ออกมา มาเติม 5% acetic acid ใน methanol จำนวน 2 มิลลิลิตร รวมสารสกัดทั้งหมด และให้ทำการ vortex และปั่นเหวี่ยงซ้ำ เจือจางด้วยน้ำ 10 มิลลิลิตร	เส้นผ่านศูนย์กลาง 3 มิลลิเมตร ขนาดอนุภาค 2.7 ไมโครเมตร	ผสม 0.1% formic acid	•รูปแบบ: gradient •วิเคราะห์ด้วยวิธี: LC •ตรวจวัด: MS/MS	Blue Meanie: 0.858–1.060 •สายพันธุ์ Creeper: 0.960–1.418 •สายพันธุ์ Texas Yellow: 1.051–1.362	Blue Meanie: 0.018 – 0.025 •สายพันธุ์ Creeper: 0.025–0.032 •สายพันธุ์ Texas Yellow: 0.033–0.036
(7)	ดอกเห็ดแห้งบดเป็นผงละเอียด จำนวน 50 มิลลิกรัม ละลายใน 0.5% acetic acid ใน methanol จำนวน 5 มิลลิลิตร vortex 30 นาที และปั่นเหวี่ยง 10 นาที กรองผ่านเมมเบรน ขนาด 0.45	คอลัมน์ชนิด Ascentis® Express Biphenyl ความยาว 5 เซนติเมตร เส้นผ่านศูนย์กลาง 2.1 มิลลิเมตร ขนาดอนุภาค	•วัฏภาคเคลื่อนที่เอ: 0.1% formic acid ในน้ำ •วัฏภาคเคลื่อนที่บี: 0.1% formic acid ใน acetronitrile	•อุณหภูมิ คอลัมน์: 40 °C •อัตราไหล: 0.3 มิลลิลิตรต่อนาที •รูปแบบ: gradient •วิเคราะห์ด้วยวิธี: LC	•สายพันธุ์ B Plus: 1.11 ±0.25 •สายพันธุ์ Blue Meanie: 1.18±0.04 •สายพันธุ์ Creeper: 1.3 ±0.3	•สายพันธุ์ B Plus: 0.022± 0.009 •สายพันธุ์ Blue Meanie: 0.036± 0.015

งานวิจัย	การเตรียมตัวอย่าง	การตรวจสอบ			ปริมาณสารสำคัญที่พบ ร้อยละโดยน้ำหนัก (% w/w)	
		คอลัมน์	วัฏภาคเคลื่อนที่	วิธีการ ตรวจสอบและ อื่นๆ	psilocybin	psilocin
	ไมโครเมตร และเจือ จางด้วยน้ำ 1000 เท่า	2.7 ไมโครเมตร		•ตรวจวัด: MS/MS	•สายพันธุ์ Texas Yellow: 1.08±0.08 •สายพันธุ์ Thai Cubensis: 0.81±0.07	•สายพันธุ์ Creper: 0.024± 0.007 •สายพันธุ์ Texas Yellow: 0.024± 0.005 •สายพันธุ์ Thai Cubensis: 0.07±0.02
(7)	ดอกเห็ดแห้งบดด้วย ความเย็นเป็นผง จำนวน 50 มิลลิกรัม ละลายใน 0.5% acetic acid ใน methanol จำนวน 5 มิลลิลิตร vortex 30 นาที และ ปั่นเหวี่ยง 10 นาที กรองผ่านเมมเบรน ขนาด 0.45 ไมโครเมตร และเจือ จางด้วยน้ำ 1000 เท่า	คอลัมน์ชนิด Ascentis® Express 90 Å AQ C18 ความยาว 15 เซนติเมตร เส้นผ่าน ศูนย์กลาง 3 มิลลิเมตร ขนาดอนุภาค 2.7 ไมโครเมตร	•วัฏภาคเคลื่อนที่ เอ: 0.1% formic acid ในน้ำ •วัฏภาคเคลื่อนที่ บี: 0.1% formic acid ใน acetonitrile	•อุณหภูมิ คอลัมน์: ไม่ ระบุ •อัตราไหล: 0.9 มิลลิลิตรต่อ นาที •รูปแบบ: gradient •วิเคราะห์ด้วย วิธี: LC •ตรวจวัด: MS/MS	•สายพันธุ์ B Plus: 1.42 ± 0.04 •สายพันธุ์ Blue Meanie: 0.86 ± 0.03 •สายพันธุ์ Creper: 0.96 ± 0.02 •สายพันธุ์	•สายพันธุ์ B Plus: 0.023 ± 0.001 •สายพันธุ์ Blue Meanie: 0.018 ± 0.001 •สายพันธุ์ Creper: 0.032 ± 0.005

งานวิจัย	การเตรียมตัวอย่าง	การตรวจสอบ			ปริมาณสารสำคัญที่พบ ร้อยละโดยน้ำหนัก (% w/w)	
		คอลัมน์	วัฏภาคเคลื่อนที่	วิธีการ ตรวจสอบและ อื่นๆ	psilocybin	psilocin
					Texas Yellow: 1.05 ± 0.07 •สายพันธุ์ Thai Cubensis: ไม่มีผลการ ทดสอบ	•สายพันธุ์ Texas Yellow: 0.036 ± 0.004 •สายพันธุ์ Thai Cubensis: ไม่มีผลการ ทดสอบ
(58)	ห่มวกเห็ดและก้าน เห็ดแห้ง บดด้วยความ เย็นเป็นผงละเอียด ซึ่ง น้ำหนักตัวอย่าง จำนวน 50 มิลลิกรัม สกัดด้วย chloroform จำนวน 1 มิลลิลิตร โซนิเคท เป็นเวลา 1 ชั่วโมง นำไปเหวี่ยง แยกที่ความเร็ว 14,000 รอบต่อนาที นาน 10 นาที และ กรองผ่านตัวกรอง สาส์เพื่อให้ได้ สารละลายใสส่วนบน แบ่งสารละลายใส	คอลัมน์ชนิด HP-5 MS fused-silica capillary column ความยาว คอลัมน์ 30 เมตร ขนาด เส้นผ่าน ศูนย์กลาง ภายใน 0.25 มิลลิเมตร ความหนา ของฟิล์ม 0.25 ไมโครเมตร	แก๊สฮีเลียม	•อุณหภูมิ คอลัมน์: 180– 320 °C •อัตราไหล: 1 มิลลิลิตรต่อ นาที •วิเคราะห์ด้วย วิธี: GC •ตรวจวัด: MS	•ห่มวกเห็ด: 0.86 •ก้านเห็ด: 0.80	•ห่มวกเห็ด: : 0.02 •ก้านเห็ด: 0.03

งานวิจัย	การเตรียมตัวอย่าง	การตรวจสอบ			ปริมาณสารสำคัญที่พบ ร้อยละโดยน้ำหนัก (% w/w)	
		คอลัมน์	วัฏภาคเคลื่อนที่	วิธีการ ตรวจสอบและ อื่นๆ	psilocybin	psilocin
	ปริมาณ 0.05 มิลลิลิตร ไปทำให้แห้งที่ อุณหภูมิ 50°C ภายใต้ แก๊สไนโตรเจนพ่น เบาๆ ทำอนุพันธ์ โดย ละลายตะกอนด้วย <i>N</i>- Methyl-<i>N</i>- (trimethylsilyl) trifluoroacetamide (MSTFA) ปริมาณ 30 มิลลิลิตร อุ่นร้อนที่อุณหภูมิ 70°C เป็นเวลา 30 นาที ปล่อยให้เย็นตัว ลง แล้วนำสารละลาย ปริมาณ 1 มิลลิลิตร ไปฉีดวิเคราะห์					
(59)	มีการระบุวิธีการสกัด แยกไว้ 3 รูปแบบ ตามแต่ประเภทของ ตัวอย่าง 1) ตัวอย่างของกลาง ดอกเห็ด จะบด ตัวอย่างเห็ดที่ผ่านการ ทำแห้งเยือกแข็ง ให้ เป็นผง นำไปสกัดด้วย	คอลัมน์ชนิด HP-5 MS capillary column ความยาว คอลัมน์ 30 เมตร ขนาด เส้นผ่าน ศูนย์กลาง	แก๊สฮีเลียม	•อัตราไหล: 1 มิลลิลิตรต่อ นาที่ •วิเคราะห์ด้วย วิธี: GC •ตรวจวัด: MS	รายงานเชิง คุณภาพว่า ตรวจพบ	รายงานเชิง คุณภาพว่า ตรวจพบ

งานวิจัย	การเตรียมตัวอย่าง	การตรวจสอบ			ปริมาณสารสำคัญที่พบ ร้อยละโดยน้ำหนัก (% w/w)	
		คอลัมน์	วัฏภาคเคลื่อนที่	วิธีการ ตรวจสอบและ อื่นๆ	psilocybin	psilocin
	chloroform ในอ่างอัลตราโซนิก หมุนเหวี่ยง แยกสารละลาย ส่วนบน ไประเหยแห้ง แล้วจึงทำอนุพันธ์ ด้วย MSTFA 2) บดตัวอย่างเห็ดที่อุณหภูมิต่ำแล้วสกัดด้วย methanol 3) สำหรับตัวอย่างทางชีวภาพ (ปัสสาวะ/เลือด) ผสมตัวอย่างกับ methanol และเอนไซม์ glucuronidase เพื่อทำปฏิกิริยาไฮโดรไลซิส ปรับค่า pH ด้วย phosphate buffer เป็น pH 8 นำไปผ่าน SPE ชะออกด้วย methanol/ammonium hydroxide ระเหยแห้ง แล้วทำอนุพันธ์ด้วย MSTFA	ภายใน 0.25 มิลลิเมตร ความหนาของฟิล์ม 0.25 ไมโครเมตร				

เมื่อพิจารณาข้อมูลงานวิจัยข้างต้นจะเห็นแต่ละวิธีในการวิเคราะห์สาร psilocybin และ psilocin มีข้อดีและข้อจำกัดแตกต่างกัน ทั้งในด้านความไว ความจำเพาะ ความถูกต้อง ความซับซ้อนของการเตรียมตัวอย่าง ระยะเวลาในการวิเคราะห์ และค่าใช้จ่ายในการดำเนินการ ทั้งนี้ผลการวิเคราะห์ยังขึ้นกับขั้นตอนการเตรียมตัวอย่างและการสกัดตัวอย่าง เนื่องจาก psilocin มีความไม่คงตัวและไวต่อความร้อน และสภาวะที่ไม่เหมาะสม จึงควรควบคุมสภาวะการเตรียมตัวอย่างและหลีกเลี่ยงความร้อนสูง

เมื่อเปรียบเทียบวิธีต่าง ๆ พบว่า HPLC-UV/DAD เป็นวิธีที่มีข้อดีด้านความสะดวก ค่าใช้จ่าย และความพร้อมของเครื่องมือ และสามารถประยุกต์ใช้สำหรับการตรวจวิเคราะห์เชิงปริมาณในงานประจำได้ โดยมีรายงานการใช้ HPLC-DAD ในการวิเคราะห์ psilocybin และ psilocin ในเห็ดหลายชนิด อย่างไรก็ตาม ความไวและความจำเพาะของการตรวจวัดโดย UV/DAD อาจด้อยกว่าวิธีที่ใช้ MS โดยเฉพาะในตัวอย่างที่มีสารสำคัญในระดับต่ำหรือมีองค์ประกอบของเมทริกซ์ (matrix) ที่ซับซ้อน

สำหรับ UHPLC มีข้อได้เปรียบด้านประสิทธิภาพในการแยกสารและระยะเวลาในการวิเคราะห์ที่สั้นลง รวมทั้งสามารถใช้ร่วมกับ MS เพื่อเพิ่มความไวและความจำเพาะของการตรวจวัด อย่างไรก็ตาม เครื่องมือและคอลัมน์ทำให้มีค่าใช้จ่ายสูงกว่า HPLC ทั่วไป

ส่วน LC-MS/MS มีข้อได้เปรียบด้านความไวและความจำเพาะสูง สามารถตรวจวิเคราะห์ psilocybin และ psilocin ได้พร้อมกัน และสามารถตรวจวัดสารทั้งสองชนิดได้โดยไม่ต้องผ่านขั้นตอน derivatization จึงลดความซับซ้อนของการเตรียมตัวอย่าง ดังนั้น LC-MS/MS จึงมีความเหมาะสมสูงสำหรับการพัฒนาวิธีมาตรฐานที่ต้องการความถูกต้อง ความไว และความจำเพาะสูง โดยเฉพาะการตรวจวิเคราะห์ตัวอย่างที่มีปริมาณสารสำคัญต่ำหรือมีองค์ประกอบของตัวอย่างที่ซับซ้อน

สำหรับ GC-MS แม้จะมีข้อดีด้านความจำเพาะจากการตรวจวัดด้วย MS และมีการนำมาใช้ในการตรวจวิเคราะห์สารในเห็ดชี่ควาย แต่มีข้อจำกัดสำคัญ เนื่องจาก psilocybin สามารถเกิดการ dephosphorylation หรือการสลายตัวเป็น psilocin ภายใต้สภาวะของ GC ดังนั้นจึงมักต้องมีขั้นตอนการทำอนุพันธ์ เช่น การใช้ MSTFA ก่อนการวิเคราะห์ ซึ่งเพิ่มความซับซ้อนของวิธี

หากพิจารณาถึงความไว ความจำเพาะ ความสามารถในการวิเคราะห์สาร psilocybin และ psilocin ได้พร้อมกัน และความเหมาะสมสำหรับการพัฒนาวิธีวิเคราะห์ที่มีความน่าเชื่อถือสูง สามารถสรุปได้ว่า LC-MS/MS เป็นเทคนิคที่มีความเหมาะสมมากที่สุด สำหรับการตรวจวิเคราะห์เชิงปริมาณของ psilocybin และ psilocin ในเห็ดชี่ควาย อย่างไรก็ตาม หากมีข้อจำกัดด้านเครื่องมือ งบประมาณ หรือความพร้อมของห้องปฏิบัติการ HPLC-UV/DAD ยังคงเป็นทางเลือกที่เหมาะสมสำหรับการตรวจวิเคราะห์แบบงานประจำ อย่างไรก็ตามควรมีการศึกษาความใช้ได้ของวิธีที่ครอบคลุมหัวข้อความจำเพาะ (specificity), ความเป็นเส้นตรง (linearity), ความแม่นยำ (accuracy), ความเที่ยง (precision), ร้อยละการคืนกลับ (recovery), ขีดจำกัดของการตรวจพบ (limit of detection) และขีดจำกัดของการหาปริมาณ (limit of quantitation) ก่อนนำวิธีไปใช้เป็นวิธีมาตรฐาน

สรุป

เห็ดขี้ควาย จัดเป็นสมุนไพรที่มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา เป็นแหล่งของสารแอลคาลอยด์กลุ่มทริปตามีนที่สำคัญ ได้แก่ psilocybin และ psilocin ซึ่งมีฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลาง โดย psilocybin สามารถเปลี่ยนเป็น psilocin ในร่างกายและออกฤทธิ์ผ่านตัวรับเซโรโทนิน โดยเฉพาะ 5-HT_{2A} ปัจจุบันมีการศึกษาศักยภาพทางเภสัชของสารดังกล่าวอย่างต่อเนื่อง โดยเฉพาะด้านภาวะซึมเศร้า ภาวะซึมเศร้าที่ติดต่อการรักษา และความวิตกกังวลในผู้ป่วยระยะท้าย ขณะที่การนำไปใช้เพื่อช่วยลดการติดแอลกอฮอล์และยาสูบยังมีหลักฐานจำกัด เนื่องจากจำนวนผู้เข้าร่วม การศึกษาน้อยและรูปแบบการศึกษายังไม่เพียงพอจึงจำเป็นต้องมีการศึกษาวิจัยเพิ่มเติมเพื่อยืนยันประสิทธิผลและความปลอดภัย ในด้านการตรวจวิเคราะห์ สามารถใช้วิธี TLC สำหรับการตรวจเอกลักษณ์และตรวจหา psilocybin และ psilocin ขณะที่การวิเคราะห์เชิงปริมาณสามารถใช้วิธี HPLC-UV/DAD, UHPLC, LC-MS/MS และ GC-MS โดย LC-MS/MS มีความไวและความจำเพาะสูง เหมาะสำหรับการตรวจวิเคราะห์ในระดับต่ำและตัวอย่างที่มีเมทริกซ์ซับซ้อน ส่วน HPLC-UV/DAD มีความเหมาะสมสำหรับการตรวจวิเคราะห์ในห้องปฏิบัติการทั่วไป ทั้งนี้การพัฒนาวิธีวิเคราะห์เพื่อใช้เป็นวิธีมาตรฐานควรมีการตรวจสอบความใช้ได้ของวิธีอย่างเหมาะสม อย่างไรก็ตาม เนื่องจาก psilocin มีความไวต่อความร้อนเมื่ออุณหภูมิที่สูงขึ้นและสารดังกล่าวอยู่ภายใต้การควบคุมตามกฎหมายของประเทศ ไทย ดังนั้นการศึกษาวิจัยและการพัฒนาวิธีตรวจวิเคราะห์จึงควรคำนึงการภายใต้ข้อกำหนดด้านความปลอดภัยและกฎหมายที่เกี่ยวข้องอย่างเคร่งครัด

เอกสารอ้างอิง

1. กองควบคุมวัตถุเสพติด สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. Psilocybe mushroom [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: กระทรวงสาธารณสุข; 2566 [สืบค้นเมื่อ 11 ธ.ค. 2568]. จาก: <https://narcotic.fda.moph.go.th/information-about-drugs/psilocybe-mushroom>
2. ประมวลกฎหมายยาเสพติด พ.ศ. 2564 [อินเทอร์เน็ต]. ราชกิจจานุเบกษา เล่ม 138 ตอนที่ 73 ก: หน้า 1-137; 8 พ.ย. 2564 [สืบค้นเมื่อ 15 ธ.ค. 2568]. จาก: https://www.ratchakitcha.soc.go.th/DATA/PDF/2564/A/073/T_0001.PDF
3. สำนักงานข้อมูลสมุนไพร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล. เห็ดขี้ควาย [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพฯ: มหาวิทยาลัยมหิดล; 2544 [สืบค้นเมื่อ 11 ธ.ค. 2568]. จาก: <https://medplant.mahidol.ac.th/tpex/poison/hedkheek.htm>
4. Carhart-Harris RL, Roseman L, Bolstridge M, Demetriou L, Pannekoek JN, Wall MB, et al. Psilocybin for treatment-resistant depression: fMRI-measured brain mechanisms. Sci Rep. 2017;7(1):13187–13211. doi:10.1038/s41598-017-13282-7.
5. Chandrasrikul A, Choobamrung W, Po-ngern K, Ratanaprapa D, Tanaklang P. Species of poisonous mushrooms in Thailand. Thai Agric Res J. 1985;3:114–8.
6. Kurzbaum E, Palenicek T, Shrchaton A, Azerrad S, Dekel Y. Exploring *Psilocybe cubensis* strains: cultivation

- techniques, psychoactive compounds, genetics and research gaps. J Fungi (Basel). 2025;11:99. doi:10.3390/jof11020099.
7. Goff R, Smith M, Islam S, Sisley S, Ferguson J, Kuzdzal S, et al. Determination of psilocybin and psilocin content in multiple *Psilocybe cubensis* mushroom strains using liquid chromatography-tandem mass spectrometry. Anal Chim Acta. 2024;1288:342161. doi:10.1016/j.aca.2023.342161.
8. Van Court RC, Wiseman MS, Meyer KW, Ballhorn DJ, Amses KR, Slot JC, et al. Diversity, biology, and history of psilocybin-containing fungi: suggestions for research and technological development. Fungal Biol. 2022;126(4):308–19. doi:10.1016/j.funbio.2022.01.003.
9. Anastos N, Lewis SW, Barnett NW, Sims DN. The determination of psilocin and psilocybin in hallucinogenic mushrooms by HPLC with diode array and electrochemical detection. J Forensic Sci. 2006;51(1):45–51. doi:10.1111/j.1556-4029.2005.00033.x.
10. Lenz C, Wick J, Braga D, García-Altares M, Lackner G, Hertweck C, et al. Injury-triggered blueing reactions of *Psilocybe* “magic” mushrooms. Angew Chem Int Ed Engl. 2020;59(4):1450–54. doi:10.1002/anie.201910175.
11. Sherwood AM, Halberstadt AL, Klein AK, McCorvy JD, Kaylo KW, Kargbo RB, et al. Synthesis and biological evaluation of tryptamines found in hallucinogenic mushrooms: norbaeocystin, baeocystin, norpsilocin, and aeruginascin. J Nat Prod. 2020;83(2):461–7.
12. Bhanot S, Lin MCQ, Bains S, Monroe A, Tsang VWL. A systematic review to assess the use of psilocybin in the treatment of headaches. Eur Psychiatry. 2023;66(Suppl 1):S617–8. doi:10.1192/j.eurpsy.2023.1286.
13. Schindler EAD, Sewell RA, Gottschalk CH, Flynn LT, Zhu Y, Pittman BP, et al. Psilocybin pulse regimen reduces cluster headache attack frequency in the blinded extension phase of a randomized controlled trial. J Neurol Sci. 2024;460:122993. doi:10.1016/j.jns.2024.122993.
14. Shakila M, Al-Sayed H, Papadopoulos A, Tsolaki T, Zis RJ. Pharmacokinetics of psilocybin: a systematic review. Pharmaceutics. 2025;17(4):411. doi:10.3390/pharmaceutics17040411.
15. Thomann J, Kolaczynska KE, Stoeckmann OV, Rudin D, Vizeli P, Hoener MC, et al. In vitro and in vivo metabolism of psilocybin's active metabolite psilocin. Front Pharmacol. 2024;15:1391689. doi:10.3389/fphar.2024.1391689.
16. Holze F, Becker AM, Kolaczynska KE, Duthaler U, Liechti ME. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of oral psilocybin administration in healthy participants. Clin Pharmacol Ther. 2023;113:822–31. doi:10.1002/cpt.2821.
17. พระราชกฤษฎีกากำหนดพื้นที่ทดลองเพาะปลูก และสกัดสารสำคัญจากพืชฝิ่นและพืชเห็ดขี้ควาย เพื่อประโยชน์ในการศึกษาวิจัย พ.ศ. 2568. [อินเทอร์เน็ต]. ราชกิจจานุเบกษา เล่ม 142 ตอนที่ 14 ก: หน้า 95-103; 24 มี.ค. 2568 [สืบค้นเมื่อ 15 ธ.ค. 2568]. จาก: <https://prt.parliament.go.th/items/3ddc5cc9-de2b-4a3f-a269->

e19b9927b45f

18. United Nations. Convention on Psychotropic Substances 1971 [Internet]. Vienna: International Narcotics Control Board; 1971 [cited 2025 Dec 25]. Available from: https://www.incb.org/incb/en/psychotropics/1971_convention.html
19. Colorado Public Radio. Proposition 122 (Natural Medicine Health Act) [Internet]. Denver: CPR News; 2022 Oct 17 [cited 2025 Dec 25]. Available from: <https://www.cpr.org/2022/10/17/vg-2022-proposition-122-natural-medicine-health-act-psychedelic-substances/>
20. Oregon Health Authority. Oregon Psilocybin Services overview [Internet]. Portland: Oregon Health Authority; 2023 [cited 2026 Mar 15]. Available from: <https://www.oregon.gov/oha/PH/PREVENTIONWELLNESS/Pages/Oregon-Psilocybin-Services.aspx>
21. Office of Drug Control. Regulation of MDMA and psilocybine [Internet]. Canberra: Department of Health and Aged Care; 2023 Jul 25 [cited 2025 Dec 25]. Available from: <https://www.odc.gov.au/narcotic-and-psychoactive-drugs/regulation-mdma-and-psilocybine>
22. Allen JW, Merlin MD. Psychoactive mushroom use in Koh Samui and Koh Pha-Eng, Thailand. *J Ethnopharmacol.* 1992;35(3):205–28. doi: 10.1016/0378-8741(92)90020-R.
23. ไทยรัฐ. รวบแก๊งรัสเซีย ลอบเปิดสำนัก MUSHROOM TEMPLE ขายเห็ดจิ๋วขายให้นักท่องเที่ยว [อินเทอร์เน็ต]. 13 ม.ค. 2569 [สืบค้นเมื่อ 13 ม.ค. 2569]. จาก: <https://www.thairath.co.th/news/crime/2907508>
24. สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี. ความสุขของการใช้เห็ดจิ๋วขายในประเทศไทย. วารสารการพัฒนาศักยภาพชุมชนมหาวิทยาลัยขอนแก่น. 2568;13(1):31-44.
25. ภักจิรา ภูสมศรี. โรคซึมเศร้าปัญหาสุขภาพใกล้ตัว. วารสารวิชาการมหาวิทยาลัยอีสเทิร์นเอเซีย ฉบับวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี. 2563;14(2):51–8.
26. Goodwin GM, Aaronson ST, Alvarez O, Arden PC, Baker A, Bennett JC, et al. Single-dose psilocybin for a treatment-resistant episode of major depression. *N Engl J Med.* 2022;387:1637–48. doi:10.1056/NEJMoa2206443.
27. Ross S, Bossis A, Guss J, Agin-Liebes G, Malone T, Cohen B, et al. Rapid and sustained symptom reduction following psilocybin treatment for anxiety and depression in patients with life-threatening cancer: a randomized controlled trial. *J Psychopharmacol.* 2016;30(12):1165–80. doi:10.1177/0269881116675512.
28. Davis AK, Barrett FS, May DG, Cosimano MP, Sepeda ND, Johnson MW, et al. Effects of psilocybin-assisted therapy on major depressive disorder: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry.* 2021;78(5):481–9. doi:10.1001/jamapsychiatry.2020.3285.
29. Carhart-Harris R, Giribaldi B, Watts R, Baker-Jones M, Murphy-Beiner A, Murphy R, et al. Trial of psilocybin versus escitalopram for depression. *N Engl J Med.* 2021;384(15):1402–11. doi:10.1056/NEJMoa2032994.

30. Carhart-Harris RL, Bolstridge M, Day CMJ, Rucker J, Watts R, Erritzoe DE, et al. Psilocybin with psychological support for treatment-resistant depression: six-month follow-up. *Psychopharmacology (Berl)*. 2018;235(2):399–408. doi:10.1007/s00213-017-4771-x.
31. Griffiths RR, Johnson MW, Carducci MA, Umnicht A, Richards WA, Richards BD, et al. Psilocybin produces substantial and sustained decreases in depression and anxiety in patients with life-threatening cancer: a randomized double-blind trial. *J Psychopharmacol*. 2016;30(12):1181–97. doi:10.1177/0269881116675513.
32. Von Rotz R, Schindowski EM, Jungwirth J, Schuldt A, Rieser NM, Zahoranszky K, et al. Single-dose psilocybin-assisted therapy in major depressive disorder: a placebo-controlled, double-blind, randomised clinical trial. *EClinicalMedicine*. 2023;56:101809. doi:10.1016/j.eclinm.2022.101809.
33. Johnson MW, Garcia-Romeu A, Griffiths RR. Long-term follow-up of psilocybin-facilitated smoking cessation. *Am J Drug Alcohol Abuse*. 2017;43(1):55–60. doi:10.3109/00952990.2016.1170135.
34. Wang SM, Kim S, Choi WS, Lim HK, Woo YS, Pae CU, et al. Current understanding on psilocybin for major depressive disorder: a review focusing on clinical trials. *Clin Psychopharmacol Neurosci*. 2024 May 31;22(2):222–31. doi:10.9758/cpn.23.1134.
35. Londebrough DJ, Brown C, Northen JS, Moore G, Nichols DE, Croal M, et al. inventors; Compass Pathfinder Ltd, assignee. Treatment of depression and other various disorders with psilocybin. International patent publication WO 2020/212952 A1. 2020 Oct 22.
36. Brown C, Londebrough DJ, Moore G, Nichols DE, Northen JS, inventors; Compass Pathways Ltd, assignee. Preparation of psilocybin, different polymorphic forms, intermediates, formulations and their use. UK patent application GB 2572023 A. 2019 Sep 18
37. Yerubandi A, Bhuiya NMMA, Thomas JE, Harrington JC, Villa Zapata D, Caballero J. Acute adverse effects of therapeutic doses of psilocybin: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2024 Apr 10;7(4):e245960. doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.5960.
38. Johnson MW, Griffiths RR, Hendricks PS, Henningfield JE. The abuse potential of medical psilocybin according to the 8 factors of the Controlled Substances Act. *Neuropharmacology*. 2018 Nov;142:143–166. doi: 10.1016/j.neuropharm.2018.05.012.
39. Carhart-Harris RL, Goodwin GM. The therapeutic potential of psychedelic drugs: past, present, and future. *Neuropsychopharmacology*. 2017 Nov;42(11):2105–13. doi:10.1038/npp.2017.84.
40. Nichols DE. Psychedelics. *Pharmacol Rev*. 2016 Apr;68(2):264–355. doi: 10.1124/pr.115.011478.
41. Aday JS, Mitzkovitz CM, Bloesch EK, Davoli CC, Davis AK. Long-term effects of psychedelic drugs: a systematic review. *Neurosci Biobehav Rev*. 2020 Jun;113:47–60. doi:10.1016/j.neubiorev.2020.03.017.

42. Rucker JJH, Iliff J, Nutt DJ. Psychiatry & the psychedelic drugs. Past, present & future. *Neuropharmacology*. 2018 Nov;142:200–18. doi:10.1016/j.neuropharm.2017.12.040.
43. Laussmann T, Meier-Giebing S. Forensic analysis of hallucinogenic mushrooms and khat (*Catha edulis* Forsk) using cation-exchange liquid chromatography. *Forensic Sci Int*. 2010 Feb 25;195(1-3):160–4. doi: 10.1016/j.forsciint.2009.12.013.
44. Cohen J, Sulimani L, Procaccia S, Lerenthal Y, Milay L, Taran I, et al. Comprehensive analysis of 42 psilocybin-producing fungal strains reveals metabolite diversity and species-specific clusters. *Sci Rep*. 2025 Apr 22;15(1):13822. doi:10.1038/s41598-025-97710-z.
45. Kargbo RB, Sherwood AM, Meisenheimer P, Lenocho K, Abebe S. Psilocybin: characterization of the metastable zone width (MSZW), control of anhydrous polymorphs, and particle size distribution (PSD). *ACS Omega*. 2022 Feb 15;7(6):5429–39. doi:10.1021/acsomega.1c06708.
46. News-Medical. Quantification of psilocybin and psilocin in *Psilocybe cubensis* mushrooms [Internet]. Manchester: News-Medical; 2024 Jan 9 [cited 2025 Dec 11]. Available from: <https://www.news-medical.net/whitepaper/20240109/Quantification-of-psilocybin-and-psilocin-in-psilocybe-cubensis-mushrooms.aspx>
47. Galdino TP, Oliveira LC, Luz MA, Jesus RA, Lima EPN, Torres MCM, et al. Extraction yields of psilocybin and psilocin: a short review of current methods and their implications. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2025 Mar 7;18(3):380. doi:10.3390/ph18030380.
48. United Nations Office on Drugs and Crime. Recommended methods for testing peyote cactus (mescal buttons)/mescaline and *Psilocybe* mushrooms/psilocybin: manual for use by national narcotics laboratories [Internet]. Vienna: United Nations Office on Drugs and Crime; 1989 [cited 2025 Dec 11]. Available from: <https://www.unodc.org/unodc/en/scientists/recommended-methods-for-testing-peyote-cactus-mescal-buttons-mescaline-and-psilocybe-mushrooms-psilocybin.html>
49. Tennessee Bureau of Investigation, Forensic Services Division. Forensic chemistry standard operating procedure manual: section 29.0 psilocyn and psilocybin. Nashville (TN): Tennessee Bureau of Investigation; [Revision 12.5].
50. Galdino TP, Oliveira LC, Luz MA, Babosa RC, Torres MCM, Sivieri K, et al. Exploring the frontiers of psychedelics: a new chromatographic method for detection and quantification of psilocybin and psilocin in *Psilocybe cubensis* mushrooms. *ACS Omega*. 2025;10(28):30695–30707.
51. Yasmoo Perez JP, Angarita CC, Saldarriaga Ochoa OD, Urrego Restrepo SA. Development and validation of a HPLC-DAD method for determining the content of tryptamines in methanolic extracts of fruiting bodies of mushrooms belonging to species of the *Psilocybe* genus. *Talanta*. 2025;290:127777. doi.org/10.1016/

j.talanta.2025.127777.

52. Gotvaldová K, Hájková K, Borovička J, Jurok R, Cihlářová P, Kuchař M. Stability of psilocybin and its four analogs in the biomass of the psychotropic mushroom *Psilocybe cubensis*. *Drug Test Anal.* 2021;13(2):439–46.
53. Zhou L, Xiang P, Wen D, et al. Sensitive quantitative analysis of psilocin and psilocybin in hair samples from suspected users and their distribution in seized hallucinogenic mushrooms. *Forensic Toxicol.* 2021;39(2):464–73. doi:org/10.1007/s11419-020-00566-3.
54. Saito K, Toyo'oka T, Fukushima T, Kato M, Shiota O, Goda Y. Determination of psilocin in magic mushrooms and rat plasma by liquid chromatography with fluorimetry and electrospray ionization mass spectrometry. *Anal Chim Acta.* 2004;527(2):149–156. doi:10.1016/j.aca.2004.08.071.
55. Saito K, Toyo'oka T, Kato M, Fukushima T, Shiota O, Goda Y. Determination of psilocybin in hallucinogenic mushrooms by reversed-phase liquid chromatography with fluorescence detection. *Talanta.* 2005;66(2):562–68. doi:10.1016/j.talanta.2004.11.031.
56. Gambaro V, Roda G, Visconti GL, Arnoldi S, Casagni E, Ceraviolo C, et al. Taxonomic identification of hallucinogenic mushrooms seized on the illegal market using a DNA-based approach and LC/MS-MS determination of psilocybin and psilocin. *J Anal Bioanal Tech.* 2015;6(6):277. doi:10.4172/2155-9872.1000277.
57. Smith L, Badal S, Kumar A, Aijaz S, Sreenivasan U. Quantification of psilocin and psilocybin in mushrooms. Darmstadt: Merck KGaA/MilliporeSigma; 2025. App Note MK_AN14196EN.
58. Keller T, Schneider A, Regenscheit P, Dirnhofer R, Rückern T, Jaspers J, et al. Analysis of psilocybin and psilocin in *Psilocybe subcubensis* GUZMÁN by ion mobility spectrometry and gas chromatography-mass spectrometry. *Forensic Sci Int.* 1999;99(2):93–105.
59. Kojić I, Đurović VM, Smyatskaya YA, Brkljača N, Skhvediani AE, Vasin AV, et al. Methods for GC/MS analysis of the most commonly seized drugs of abuse and their metabolites in biological samples. *Chemosensors.* 2025;13(8):286. doi:org/10.3390/chemosensors13080286.

