



เภสัชบำบัดสำหรับภาวะติดเมทแอมเฟตามีน: จากแนวทางดั้งเดิมสู่ความก้าวหน้าในปัจจุบัน

ชาฆาน หลานวงศ์*, อังกูร ภัทรากกร

สถาบันบำบัดรักษาและฟื้นฟูผู้ติดยาเสพติดแห่งชาติบรมราชชนนี เลขที่ 60 ถนนพหลโยธิน
ตำบลประชาธิปัตย์ อำเภอธัญบุรี จังหวัดปทุมธานี 12130

Pharmacotherapy for Methamphetamine Use Disorder: From Conventional to Current Advances

Charshaw Lahnwong*, Anggoon Patarakorn

The Princess Mother National Institute on Drug Abuse Treatment, 60 Phahonyothin
Road, Prachathipat Subdistrict, Thanyaburi District, Pathum Thani Province, Thailand 12130

Received: 29 May 2025/ Reviewed: 29 May 2025/ Revised: 19 March 2026/

Accepted: 19 March 2026

บทคัดย่อ

ภูมิหลังและวัตถุประสงค์: ภาวะติดเมทแอมเฟตามีน (methamphetamine use disorder) ยังไม่มียารักษาที่ได้รับการอนุมัติอย่างเป็นทางการในปัจจุบัน การศึกษานี้จึงมุ่งทบทวนหลักฐานเชิงประจักษ์โดยใช้การสังเคราะห์เชิงวิวัฒนาการ (evolutionary synthesis) เพื่อวิเคราะห์การเปลี่ยนผ่านจากแนวทางดั้งเดิมสู่ความก้าวหน้าร่วมสมัยและนวัตกรรมเชิงกลไกใหม่ในช่วงปี พ.ศ. 2563–2569

วิธีการศึกษา: ทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบผ่านฐานข้อมูล PubMed, Scopus และ Cochrane Library คัดเลือกเอกสารจำนวน 44 ฉบับ ประกอบด้วยทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (systematic review) การวิเคราะห์อภิมาน (meta-analysis) และการทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trials) โดยแบ่งหลักฐานออกเป็น 3 ระยะ ได้แก่ เภสัชบำบัดดั้งเดิม ความก้าวหน้าในปัจจุบัน และนวัตกรรมในอนาคต

ผลการศึกษา: หลักฐานเชิงประจักษ์สนับสนุนประสิทธิผลของยาสูตรผสมนัลเทรอกโซน (naltrexone) ชนิดฉีดร่วมกับบูโพรพิออน (bupropion) ชนิดรับประทาน ซึ่งเพิ่มอัตราตอบสนองที่ร้อยละ 13.6 เทียบกับกลุ่มยาหลอกร้อยละ 2.5 ($p < 0.001$) และเมอร์ทาซาปีน (mirtazapine) ชนิดรับประทาน ช่วยลดการใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.004$) ขณะที่ยากลุ่มอื่นๆ ส่วนใหญ่มีข้อจำกัดในการสร้างการงัดเซฟที่ยั่งยืน สำหรับทิศทางในอนาคตมุ่งเน้นการพัฒนายากลุ่มภูมิคุ้มกันบำบัดและเทคโนโลยีใหม่ที่มีความจำเพาะต่อกลไกทางสมองมากขึ้น

สรุป: ยาสูตรผสมนัลเทรอกโซนชนิดฉีดร่วมกับบูโพรพิออนชนิดรับประทานและเมอร์ทาซาปีนชนิดรับประทาน เป็นทางเลือกที่มีศักยภาพสูงสุดในปัจจุบัน อย่างไรก็ตาม การรักษาที่มีประสิทธิภาพสูงสุดอาจต้องอาศัยการบูรณาการที่ประสานเภสัชบำบัดเข้ากับการบำบัดทางจิตสังคมอย่างเป็นระบบ เพื่อเพิ่มอัตราการคงอยู่ในระบบการรักษาและผลลัพธ์ทางคลินิกที่ยั่งยืน

คำสำคัญ: ภาวะติดเมทแอมเฟตามีน, เภสัชบำบัด, การรักษาด้วยยาสูตรผสม, เวชศาสตร์เชิงประจักษ์, นวัตกรรมการรักษา

DOI: <http://doi.org/10.64960/srimedj.v41i2.267786>

*Corresponding author: Charshaw Lahnwong, Email: charshaw.lahn@gmail.com

Abstract

Background and objectives: Methamphetamine use disorder currently lacks officially approved pharmacotherapy. This study aimed to review evidence-based pharmacotherapy using evolutionary synthesis to analyze the transition from conventional approaches to contemporary advances and novel mechanistic innovations during 2020–2026.

Methods: A systematic literature review was conducted via PubMed, Scopus, and Cochrane Library. Forty-four documents were selected, comprising systematic reviews, meta-analyses, and randomized controlled trials. The evidence was categorized into three phases: conventional pharmacotherapy, contemporary advances, and future innovations.

Results: Evidence supports the efficacy of injectable naltrexone combined with oral bupropion, which increased the response rate to 13.6% compared to 2.5% in the placebo group ($p < 0.001$). Oral mirtazapine also demonstrated a significant reduction in substance use ($p = 0.004$), whereas most other drug classes showed limitations in achieving sustained abstinence. Future directions focus on the development of immunotherapy and novel technologies with increased specificity toward brain mechanisms.

Conclusion: Injectable naltrexone combined with oral bupropion and oral mirtazapine are the most viable options currently available. However, achieving maximum treatment efficacy may require the systematic integration of pharmacotherapy and psychosocial interventions to enhance treatment retention and sustainable clinical outcomes.

Keywords: methamphetamine use disorder, pharmacotherapy, combination pharmacotherapy, evidence-based medicine, innovative treatments

บทนำ

วิกฤตสาธารณสุขระดับโลกจากการแพร่ระบาดของเมทแอมเฟตามีน (methamphetamine) ส่งผลกระทบต่อผู้ใช้นี้มากกว่า 35 ล้านคน โดยมีอัตราการเสียชีวิตจากการใช้เกินขนาดเพิ่มขึ้นต่อเนื่องตั้งแต่ปี พ.ศ. 2550 [1,2] ในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ รวมถึงประเทศไทย ถือเป็นศูนย์กลางสำคัญที่เผชิญกับปริมาณสารเสพติดที่เพิ่มขึ้นสวนทางกับราคาที่ลดลง [3] ข้อมูลล่าสุดปี พ.ศ. 2568 ระบุว่าประเทศไทยมีผู้ได้รับผลกระทบถึง 1.5 ล้านคน [4] ก่อให้เกิดภาระทางสังคมและสาธารณสุขระดับรุนแรง ซึ่งต้องการแนวทางการจัดการที่มีประสิทธิภาพ

พยาธิสรีรวิทยาของภาวะดังกล่าวเกิดจากการออกฤทธิ์ผ่านสารสื่อประสาทกลุ่มโมโนเอมีน (monoamines) ปริมาณมหาศาล โดยเฉพาะโดปามีน (dopamine) และนอร์เอพิเนฟริน (norepinephrine) ผ่านการรบกวนโปรตีนขนส่งสารสื่อประสาท vesicular monoamine transporter 2 (VMAT-2) นำไปสู่ความเป็นพิษและการอักเสบในระบบประสาท [5] ซึ่งส่งผลกระทบต่อระบบการรู้คิด (cognitive function) และอาการทางจิต (psychosis) [6] นอกจากนี้ กลุ่มอาการถอนยา (withdrawal syndrome) และการใช้ร่วมกับสารกลุ่มฝิ่นยังเป็นอุปสรรคสำคัญต่อความสำเร็จในการรักษา [7]

แม้การบำบัดทางจิตสังคม เช่น การจัดการแรงจูงใจ (contingency management; CM) และการบำบัดความคิดและพฤติกรรม (cognitive behavioral therapy; CBT) จะเป็นมาตรฐานหลัก แต่กลับพบอัตราการกลับไปเสพซ้ำในระดับสูง [1] ข้อจำกัดสำคัญคือยังไม่มีเภสัชบำบัดที่ได้รับการอนุมัติอย่างเป็นทางการจากองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา (U.S. Food and Drug Administration; US FDA) [7,8] อีกทั้งประสิทธิภาพของยาหลายกลุ่มในอดีตหรือแนวทางดั้งเดิม ยังไม่มีความชัดเจนเพียงพอในการสร้างการคงเสถียรที่ยั่งยืน [9] ซึ่งช่องว่างทางการรักษานี้นำไปสู่การแสวงหาทางเลือกใหม่ที่ก้าวหน้ากว่าเดิม

การศึกษานี้จึงกำหนดคำถามนำการวิจัยว่า เภสัชบำบัดสำหรับภาวะติดเมทแอมเฟตามีนในยุคร่วมสมัย (พ.ศ. 2563–2569) มีประสิทธิภาพเชิงประจักษ์และการเปลี่ยนผ่านของนวัตกรรมอย่างไร โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อสังเคราะห์หลักฐานทางคลินิกผ่านการจัดกลุ่มเชิงวิวัฒนาการ (evolutionary synthesis) ครอบคลุมตั้งแต่เภสัชบำบัดดั้งเดิม ความก้าวหน้าของยาสูตรผสมในปัจจุบัน ไปจนถึงนวัตกรรมในอนาคต เช่น ภูมิคุ้มกันบำบัด และการแพทย์แม่นยำ (precision medicine) เพื่อเป็นแนวทางในการวางแผนกลยุทธ์การรักษาแบบบูรณาการสำหรับบุคลากรทางการแพทย์ และเป็นฐานข้อมูลเชิงนโยบายสาธารณสุขที่มีความทันสมัยต่อไป

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้ดำเนินการทบทวนวรรณกรรมเชิงบรรยายที่มีกระบวนการสืบค้นอย่างเป็นระบบ (systematic-like narrative review) เพื่อรวบรวมและสังเคราะห์หลักฐานเชิงประจักษ์ด้านเภสัชบำบัดสำหรับภาวะติดเมทแอมเฟตามีน (methamphetamine use disorder) ผ่านฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์มาตรฐานสากล 3 แห่ง ได้แก่ PubMed, Scopus และ Cochrane Library โดยใช้ชุดคำค้น (“methamphetamine use disorder” OR “amphetamine-type stimulants”) AND (“pharmacotherapy” OR “pharmacological treatment”) AND (“clinical trial” OR “systematic review” OR “meta-analysis”) ร่วมกับการสืบค้นย้อนกลับ (hand-searching) เพื่อให้ครอบคลุมวรรณกรรมระดับต้นแบบที่สำคัญ นอกจากนี้ยังได้บูรณาการข้อมูลสถิติระดับชาติและสถานการณียาเสพติดจากรายงานระดับชาติของประเทศไทยและภูมิภาคอาเซียน เพื่อให้การสังเคราะห์ข้อมูลมีความสอดคล้องกับบริบทของพื้นที่และนโยบายสาธารณสุขในปัจจุบัน [3,4]

ผู้นิพนธ์กำหนดเกณฑ์คัดเลือกวรรณกรรมอย่างเข้มงวดเพื่อความแม่นยำเชิงระเบียบวิธีวิจัย โดยเกณฑ์คัดเข้า (inclusion criteria) ประกอบด้วยงานวิจัยต้นฉบับในมนุษย์วัยผู้ใหญ่ที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไป มีรูปแบบการศึกษาเป็นการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (systematic review; SR) การวิเคราะห์อภิมาน (meta-analysis; MA) หรือการทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trial; RCT) ที่มีระเบียบวิธีวิจัยนำเชื่อถือและรายงานผลลัพธ์ทางสถิติที่ชัดเจน สำหรับเกณฑ์คัดออก (exclusion criteria) ครอบคลุมงานวิจัยที่ปราศจากกลุ่มควบคุม รายงานผู้ป่วย (case reports) และงานวิจัยที่มุ่งเน้นเพียงมิติของการจัดการภาวะพิษเฉียบพลันเพียงมิติเดียว จากการสืบค้นและคัดเลือกพบเอกสารที่ผ่านเกณฑ์คุณสมบัติรวมทั้งสิ้น 44 ฉบับ โดยจำแนกเป็นเอกสารที่ใช้ประกอบข้อมูลพื้นฐานด้านระบาดวิทยา พยาธิสรีรวิทยา และการบำบัดทางจิตสังคมจำนวน 12 ฉบับ และกลุ่มเอกสารที่เป็นชุดหลักฐานเชิงประจักษ์ด้านเภสัชบำบัดจำนวน 32 ฉบับ ซึ่งประกอบด้วยงานวิจัยประเภท SR และ MA จำนวน 11 ฉบับ และงานวิจัยประเภท RCT หรือการศึกษาทางคลินิกในมนุษย์จำนวน 20 ฉบับ และบทความปริทัศน์เชิงสังเคราะห์อื่นจำนวน 1 ฉบับ

ในขั้นตอนการวิเคราะห์และสังเคราะห์ข้อมูล ผู้นิพนธ์พบว่าในช่วงเวลารอบ 6 ปีล่าสุด ระหว่างปี พ.ศ. 2563–2569 (ค.ศ. 2020–2026) เป็นช่วงเวลาที่มีการเปลี่ยนผ่านกระบวนการรักษาอย่างมีนัยสำคัญ มีการตีพิมพ์หลักฐาน

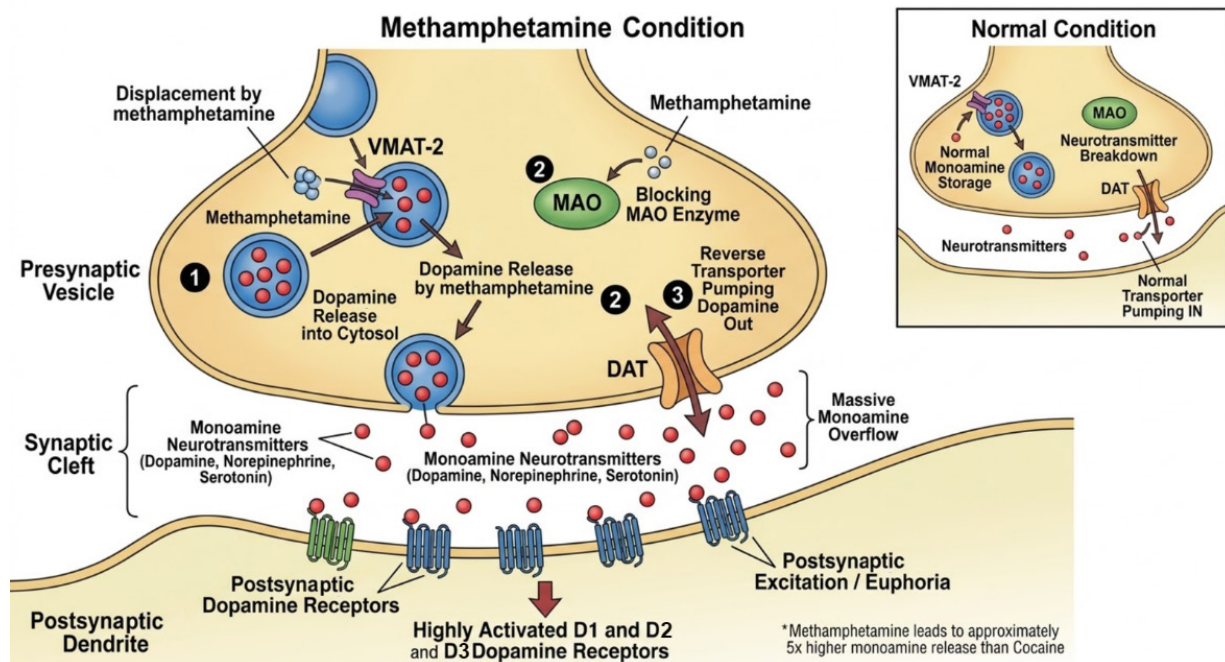
เชิงประจักษ์ระดับสูงที่โดดเด่นอย่างมาก รวมถึงมีการบูรณาการเทคโนโลยีขั้นสูงและปัญญาประดิษฐ์มาประยุกต์ใช้เพื่อยกระดับความสำเร็จของการบำบัดรักษาอย่างเป็นรูปธรรม ผู้นิพนธ์จึงเลือกใช้วิธีการจัดกลุ่มเชิงวิวัฒนาการ (evolutionary synthesis) เพื่อจำแนกชุดหลักฐานเชิงประจักษ์ออกเป็น 3 ระยะตามลำดับความสำคัญทางคลินิกและวิวัฒนาการทางการแพทย์เพื่อให้ผู้อ่านเห็นภาพการเปลี่ยนผ่านได้อย่างเป็นระบบ ได้แก่ 1) เภสัชบำบัดดั้งเดิม (conventional pharmacotherapy) มุ่งเน้นการรวบรวมวรรณกรรมระดับต้นแบบที่วางรากฐานการศึกษาและข้อจำกัดของการใช้ยาเดี่ยวในอดีตเพื่อปูพื้นฐานความเข้าใจ 2) เภสัชบำบัดที่มีความก้าวหน้าในปัจจุบัน (contemporary pharmacotherapy) มุ่งเน้นชุดหลักฐานเชิงประจักษ์ที่แสดงประสิทธิผลและสามารถประยุกต์ใช้ได้จริงในเวชปฏิบัติปัจจุบัน และ 3) นวัตกรรมและทิศทางในอนาคต (innovations and future perspectives) มุ่งเน้นกลุ่มยาและเทคโนโลยีทางการแพทย์ที่น่าสนใจซึ่งกำลังอยู่ในระยะการพัฒนาเพื่อติดตามความก้าวหน้าในอนาคตอันใกล้

ผลการศึกษา

กลไกการออกฤทธิ์ (mechanism of action)

เมทแอมเฟตามีนกระตุ้นระบบประสาทส่วนกลางผ่านการหลั่งโมโนเอมีน (โดยเฉพาะโดปามีน) สู่จุดประสานประสาท (synaptic cleft) ปริมาณมหาศาลผ่านกลไกหลักที่ซับซ้อน (รูปที่ 1) เริ่มจากการย้อนทิศทางการทำงานของโปรตีน VMAT-2 ซึ่งส่งผลให้โดปามีนรั่วไหลออกจากถุงบรรจุ (vesicles) เข้าสู่ไซโทพลาซึมภายในเซลล์ประสาท ร่วมกับการยับยั้งเอนไซม์ monoamine oxidase (MAO) ที่ทำหน้าที่สลายโดปามีน และการย้อนทิศทางโปรตีนขนส่งโดปามีน (dopamine transporter; DAT) เพื่อสูบน้ำโดปามีนออกสู่ภายนอกเซลล์ [10]

การกระตุ้นวงจรรางวัล (reward pathway) อย่างรุนแรงนี้ นำไปสู่ความรู้สึกเป็นสุขแบบเคลิบเคลิ้ม (euphoria) [5] อย่างไรก็ตาม การเสพติดเรื้อรังส่งผลให้เกิดการปรับตัวทางลบของระบบประสาท (neuroadaptation) โดยพบว่าความหนาแน่นของ DAT และจำนวนตัวรับโดปามีนชนิด D_2 และ D_3 ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ [5]



รูปที่ 1 กลไกพยาธิสรีรวิทยาของเมทแอมเฟตามีนบริเวณจุดประสานประสาท (synapse)

คำอธิบายภาพ: เมทแอมเฟตามีนออกฤทธิ์ผ่าน 3 กลไกหลัก: 1) ขัดขวางโปรตีน VMAT-2 ทำให้โดปามีนสะสมในไซโทพลาซึม 2) ยับยั้งเอนไซม์ MAO ป้องกันการสลายโดปามีนภายในเซลล์ และ 3) เปลี่ยนทิศทางโปรตีน DAT สูบน้ำโดปามีนออกสู่จุดประสานประสาทปริมาณมหาศาล นำไปสู่ความรู้สึกเป็นสุขแบบเคลิบเคลิ้ม รวมทั้งเป็นพิษต่อระบบประสาท

นอกจากความผิดปกติของระบบสื่อประสาทแล้ว เมทแอมเฟตามีนยังทำลายเซลล์ประสาทโดยตรงผ่านภาวะเครียดจากออกซิเดชัน (oxidative stress) และการกระตุ้นเซลล์เกลีย (microglia) ให้เกิดภาวะอักเสบของระบบประสาท (neuroinflammation) [11] ผ่านการหลั่งสารก่อการอักเสบ เช่น IL-6 และ TNF- α ซึ่งเป็นปัจจัยหลักที่นำไปสู่การตายของเซลล์ประสาทและการถดถอยของระบบการรู้คิดในผู้ป่วยอย่างต่อเนื่อง [10,11]

การบำบัดทางจิตสังคม (psychosocial interventions)

ปัจจุบันยังไม่มีเภสัชบำบัดที่ได้รับการรับรองอย่างเป็นทางการจาก US FDA สำหรับรักษาภาวะติดเมทแอมเฟตามีน โดยเฉพาะ การบำบัดทางจิตสังคมจึงยังคงเป็นมาตรฐานหลักในการดูแลผู้ป่วย [8,12] รูปแบบที่มีหลักฐานเชิงประจักษ์สนับสนุนกว้างขวางคือ CBT ซึ่งมุ่งฝึกทักษะการรับมือเพื่อจัดการสถานการณ์เสี่ยงและปัจจัยกระตุ้นความอยากยา (craving) [13] นอกจากนี้ยังมีโปรแกรมแมทริกซ์ (matrix model) ซึ่งเป็นรูปแบบการบำบัดผู้ป่วยนอกแบบบูรณาการระยะเวลา 16 สัปดาห์ ที่ผสมผสานการให้คำปรึกษา การทำกลุ่มบำบัด โปรแกรม 12 ขั้นตอน และการสนับสนุนจากครอบครัว เพื่อให้กระบวนการงดเสพเป็นไปอย่างมีระบบ [14] ในกลุ่มการบำบัดทางจิตสังคม CM ถือเป็นรูปแบบที่มีประสิทธิผลทางคลินิกโดดเด่นที่สุดในการส่งเสริมการงดเสพต่อเนื่องและเพิ่มอัตราการคงอยู่ในระบบการรักษา [13,15] โดยอาศัยกลไกการให้รางวัลที่เป็นรูปธรรมตอบสนองต่อระบบวงจรรางวัลในสมอง [14] จากการวิเคราะห์หกอภิमान (MA) ล่าสุดยืนยันว่าลำพัง CM เพิ่มระยะเวลาการงดเสพได้เฉลี่ย 21.20 วัน (95% CI 11.39–31.00) และเมื่อบูรณาการร่วมกับ CBT ประสิทธิภาพจะเพิ่มขึ้นเป็น 34.85 วัน (95% CI 19.63–50.08) เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม [1] อย่างไรก็ตาม การนำ CM ไปใช้จริงในเวชปฏิบัติยังเผชิญอุปสรรคเชิงนโยบาย ทั้งด้านงบประมาณและข้อจำกัดมูลค่าสิ่งจูงใจที่อนุญาตให้ใช้ในการบำบัด [6]

แม้การบำบัดทางจิตสังคมจะให้ผลดีระหว่างการรักษา แต่ข้อจำกัดสำคัญคือความยั่งยืนของผล ในระยะยาว โดยมีอัตราการกลับไปเสพซ้ำสูงถึงร้อยละ 61 ภายใน 1 ปีหลังสิ้นสุดโปรแกรม [6] สาเหตุเกิดจากการที่พฤติกรรมบำบัดเพียงอย่างเดียวไม่สามารถแก้ไขความผิดปกติของระบบสื่อประสาทและกลุ่มอาการถอนยาที่มีความซับซ้อนในระดับชีววิทยาได้อย่างครอบคลุม [9] ช่องว่างทางคลินิกนี้สะท้อนความจำเป็นเร่งด่วนในการประยุกต์ใช้เภสัชบำบัดเป็นกลยุทธ์ร่วมเพื่อบรรเทาความอยากยา พื้นฟูการทำงานของสมอง และเพิ่ม

ความร่วมมือในกระบวนการบำบัดทางจิตสังคม อันจะนำไปสู่ความสำเร็จในการรักษาที่ยั่งยืน [6,9]

เภสัชบำบัดดั้งเดิม (conventional pharmacotherapy)

การรักษาด้วยยาเดี่ยวในอดีตมุ่งเป้าปรับสมดุลระบบสื่อประสาทเฉพาะเจาะจง ทั้งระบบโดปามีน เซโรโทนิน นอร์อะดรีนาลีน กลูตาเมต กาบา และโอปิออยด์ ทว่าหลักฐานเชิงประจักษ์บ่งชี้ว่าประสิทธิผลทางคลินิกส่วนใหญ่ขาดความสม่ำเสมอ โดยมักแสดงผลดีเพียงบางมิติและไม่สามารถสร้างการงดเสพที่ยั่งยืน ได้อย่างเป็นรูปธรรม สรุปผลการศึกษา (ตารางที่ 1)

1) ยากลุ่มโดปามีน (dopaminergic agents)

แนวทางหลักของยากลุ่มนี้คือ การใช้ยากระตุ้น (agonists) เพื่อรักษาแบบทดแทน และยาด้าน (antagonists) เพื่อลดการทำงานที่มากเกินไปของสารสื่อประสาท

สำหรับการรักษาแบบทดแทน เมทิลเฟนิเดต (methylphenidate) รูปแบบออกฤทธิ์นาน (18–54 มิลลิกรัมต่อวัน) ช่วยเพิ่มสัดส่วนผลตรวจปัสสาวะเป็นลบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (mean difference (MD) 10.24; 95% CI 3.49–16.99) แม้ความเชื่อมั่นของหลักฐานจะอยู่ในเกณฑ์ต่ำมาก [1,12,16] ขณะที่เด็กโตรแอมเฟตามีน (dextroamphetamine) และ โมดาฟินิล (modafinil) ไม่พบประสิทธิผลชัดเจนในการลดปริมาณการใช้สารอย่างยั่งยืน [9,17] และยังมีอุปสรรคสำคัญด้านความปลอดภัยเกี่ยวกับระบบหัวใจและการนำไปใช้ผิดวัตถุประสงค์ [2] ด้านบูโพรพิออน (bupropion) รูปแบบยาเดี่ยวให้ผลลัพธ์ไม่สม่ำเสมอและไม่สามารถลดความเสี่ยงการเสพซ้ำได้ (relative risk (RR) 0.91; 95% CI 0.78–1.05; $p = 0.21$) [7,18] อย่างไรก็ตาม การเปลี่ยนผ่านสู่การใช้ยาสูตรผสมร่วมกับนาลเทรโซน (naltrexone) ซึ่งเป็นหัวใจสำคัญของเวชปฏิบัติร่วมสมัย สามารถเพิ่มอัตราตอบสนองต่อการรักษาได้ถึงร้อยละ 13.6 เทียบกับร้อยละ 2.5 ในกลุ่มยาหลอก ($p < 0.001$) [19]

สำหรับยายับยั้งระบบโดปามีน กลุ่มยาด้านโรคจิต ได้แก่ ริสเพอริโดน (risperidone) และอะริพิพราโซล (aripiprazole) แม้จะมีประสิทธิผลสูงในการบรรเทาอาการทางจิตที่สัมพันธ์กับเมทแอมเฟตามีน ($p < 0.001$) [20] แต่ในด้านการรักษาภาวะติดสาร ยาทั้งสองชนิดไม่สามารถลดปริมาณการใช้หรือป้องกันการเสพซ้ำได้ [2,12,20] อีกทั้งยังพบอัตราออกจากโปรแกรมระหว่างทางสูงจากผลข้างเคียงเรื่องอาการกระสับกระส่าย (akathisia) และกลุ่มอาการผิดปกติของกล้ามเนื้อ (extrapyramidal symptoms, EPS) [8,17,20] แนวทางเวชปฏิบัติจึงแนะนำให้ใช้เฉพาะในกรณีที่มีอาการทางจิตเฉียบพลัน และไม่แนะนำเป็นยาหลักในการรักษาภาวะติดเมทแอมเฟตามีน [2]

ตารางที่ 1 สรุปหลักฐานเชิงประจักษ์ของเภสัชบำบัดกลุ่มดั้งเดิมสำหรับภาวะติดเมทแอมเฟตามีน

ระบบสื่อประสาท	เภสัชบำบัด	รูปแบบการศึกษา	ผลลัพธ์ทางคลินิก
โดปามีน	เมทิลเฟนิเดต	RCT [16] และ SR [8] / MA [1,12]	↑ ผลตรวจปัสสาวะเป็นลบ (MD 10.24) (หลักฐานความเชื่อมั่นต่ำ); ↓ ความอยากยา ($p < 0.001$); ↔ อัตราคงอยู่ในระบบ
	บูโพรพิออน (ยาเดี่ยว)	SR [9] และ MA [7,12,18]	↔ ความเสี่ยงเสพติดโดยรวม (RR 0.91; $p = 0.21$); ↑ โอกาสงดเสพผู้ที่อาการไม่รุนแรง (OR 2.8; $p < 0.001$)
	อาริพิพร้าโซล/ริสเพอริโดน	RCT [20] และ Review [2,8,17]	↓ อาการทางจิต ($p < 0.001$); ↔ การลดปริมาณการใช้สาร หรือป้องกันการเสพติด; ↓ อัตราคงอยู่ในระบบจากผลข้างเคียง (EPS, akathisia)
เซโรโโทนิน และนอร์อะดรีนาลีน	เซอร์ทราลีน / ฟลูออกซีทีน	SR [9] และ MA [7,12,17]	↔ อัตราการงดเสพ; ↓ อัตราคงอยู่ในระบบ (เฉพาะเซอร์ทราลีน)
กลูตาเมต และกาบา	อะเซทิลซิสเทอีน	SR [9] และ MA [12]	↔ การงดเสพและลดจำนวนครั้งที่พบสาร (หลักฐานความเชื่อมั่นต่ำ)
	โทพิราเมต	RCT [26] และ SR/MA [43]	↓ ความคิดหมกมุ่นต่อการใช้สาร ($p < 0.05$); ↔ อัตราการงดเสพต่อเนื่อง (RR 1.00)
	ไรลูโซล	Network MA [1]	↑ ผลตรวจปัสสาวะเป็นลบ (MD 24.10) (หลักฐานความเชื่อมั่นต่ำ)
โอปิออยด์	นาลเทรกโซน (ยาเดี่ยว)	RCT [31] และ Review [7,8]	↓ ความอยากยา ($p < 0.001$); ↓ ความรู้สึกเป็นสุขแบบเคลิบเคลิ้ม ($p < 0.05$); ↑ อัตราคงอยู่ในระบบสำหรับผู้ติดฝิ่นร่วม (ร้อยละ 52 vs 28; $p = 0.01$)

หมายเหตุ: ↑ = เพิ่มขึ้น (ส่งผลดีต่อการรักษา); ↓ = ลดลง; ↔ = ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม; RR = relative risk; OR = odds ratio; MD = mean difference; CI = confidence interval; SR = systematic review; MA = meta-analysis; EPS = extrapyramidal symptoms

2) ยากลุ่มเซโรโโทนินและนอร์อะดรีนาลีน (serotonergic and noradrenergic agents)

ยาต้านอาการซึมเศร้ามุ่งบรรเทาภาวะสิ้นยินดี (anhedonia) และกลุ่มอาการถอนยา ทว่าประสิทธิผลในการส่งเสริมการงดเสพยังขาดความสม่ำเสมอ [17] ยากลุ่ม selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) เช่น เซอร์ทราลีน (sertraline) [21] placebo-controlled, double-blind trial, participants completed a 2-week non-medication baseline and were randomized to

one of four conditions for 12 weeks: sertraline plus CM ($n=61$) และ ฟลูออกซีทีน (fluoxetine) [22] ไม่สามารถเพิ่มอัตราการงดเสพอย่างมีนัยสำคัญทางคลินิก [7] โดยเซอร์ทราลีนอาจส่งผลกระทบต่อคงอยู่ในระบบการรักษา เมื่อเทียบกับยาหลอก [8,9,12] สำหรับยากลุ่มดั้งเดิมอย่าง อิมิพรามิน (imipramine) แม้ช่วยเพิ่มการคงอยู่ในการรักษาได้บ้าง แต่ไม่พบผลในการลดความอยากหรือปริมาณการใช้สาร [9,23] อย่างไรก็ตาม มีข้อบกพร่องที่สำคัญคือ เมอร์ตาซาปีน (mirtazapine) ซึ่งแสดงประสิทธิผลเชิงบวกในกลุ่มประชากรจำเพาะ โดยเฉพาะกลุ่มชายที่มีเพศสัมพันธ์กับชายและหญิงข้ามเพศ [24]

โดยจะมีการอภิปรายรายละเอียดในส่วนความก้าวหน้าร่วมสมัยต่อไป

3) ยากลุ่มกลูตาเมตและกาบา (glutamatergic and GABAergic agents)

ยากลุ่มนี้มุ่งสู่สมดุลกลูตาเมตและกาบา แต่ว่าประสิทธิภาพทางคลินิกยังขาดความสม่ำเสมอ อะเซทิลซิสเทอีน (N-acetylcysteine) ซึ่งช่วยควบคุมระดับกลูตาเมตนอกเซลล์ [25] แม้จะแสดงศักยภาพในระยะก่อนคลินิก แต่ผล MA ระบุว่า อะเซทิลซิสเทอีนไม่เพิ่มอัตราการงดเสพยาอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับยาหลอก และมีหลักฐานความเชื่อมั่นต่ำ [9,25] สำหรับการศึกษาแบบ RCT ของโทพิราเมต (topiramate) ยาแก้ชักที่เสริมฤทธิ์กาบาและยับยั้งกลูตาเมต พบว่า ขนาดยา 50–200 มิลลิกรัมต่อวัน ช่วยบรรเทาความคิดหมกมุ่นต่อการใช้สาร (drug use temptation) และอาการซึมเศร้า ($p < 0.05$) [26] อย่างไรก็ตาม MA ล่าสุดยืนยันว่ายาไม่เพิ่มอัตราการงดเสพยาอย่างมีนัยสำคัญ (RR 1.00; 95% CI 0.94–1.07) ประกอบกับผลข้างเคียงด้านสมรรถภาพระบบการรู้คิดบกพร่อง ซึ่งเป็นอุปสรรคสำคัญต่อการรักษาในระยะยาว [7,26] ส่วนไรลูโซล (riluzole) พบว่าอาจช่วยเพิ่มผลตรวจปัสสาวะเป็นลบ (MD 24.10; 95% CI 5.54–42.66) แต่หลักฐานความเชื่อมั่นต่ำและยังต้องรอการศึกษาเพิ่มเติม [1,12,27] ขณะที่ กาบาเพนติน (gabapentin) และ บาโคลเฟน (baclofen) ล้มเหลวในการแสดงประสิทธิภาพที่เหนือกว่ายาหลอก [12,28] สรุปได้ว่าประสิทธิภาพของยากลุ่มนี้ยังไม่ชัดเจนเพียงพอสำหรับเป็นแนวทางการรักษาหลักในปัจจุบัน

4) ยากลุ่มโอปิออยด์ (opioid agents)

ยาด้านระบบโอปิออยด์ เช่น นาลเทรกโซน ออกฤทธิ์ปิดกั้นตัวรับมิวโอปิออยด์ในวงจรรางวัล แม้แสดงศักยภาพดีในระยะก่อนคลินิก [29] แต่หลักฐานทางคลินิกจากการใช้ยาเดี่ยวเพื่อส่งเสริมการงดเสพยายังไม่สม่ำเสมอภายใต้ความเชื่อมั่นระดับต่ำถึงปานกลาง [12,30] อย่างไรก็ตาม นาลเทรกโซนมีประโยชน์เด่นชัดในการปรับเปลี่ยนการตอบสนองเชิงอัตวิสัย (subjective response) โดยลดความสัมพันธ์ระหว่างความอยากยากับความรู้สึกเป็นสุขแบบเคลิบเคลิ้มหลังการเสพยาอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.001$) [31] สอดคล้องกับข้อมูลภาพถ่ายสมองที่ยืนยันว่ายาช่วยปรับสมดุลการเชื่อมโยงของเครือข่ายสมองและบรรเทาการตอบสนองต่อสิ่งกระตุ้น [32] ยิ่งไปกว่านั้น ในกลุ่มผู้ใช้ที่มีภาวะติดสารกลุ่มฝิ่นร่วมด้วย การใช้ นาลเทรกโซนรูปแบบยาฝัง สามารถ

เพิ่มอัตราการคงอยู่ในระบบการรักษาได้ถึงร้อยละ 52 เทียบกับร้อยละ 28 ในกลุ่มควบคุม ($p = 0.01$) [7,30] นอกจากนี้ การพัฒนายาสู่ตรัสสมระหว่างนาลเทรกโซนร่วมกับบูโพรพิออนยังพบว่ามีประสิทธิภาพเหนือกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญ [19] และกลายเป็นหนึ่งในความก้าวหน้าสำคัญ ซึ่งจะกล่าวถึงรายละเอียดในหัวข้อถัดไป

เภสัชบำบัดที่มีความก้าวหน้าในปัจจุบัน (Contemporary Pharmacotherapy)

ในทศวรรษที่ผ่านมา การรักษาภาวะติดเมทแอมเฟตามีนมีการเปลี่ยนผ่านจากยาเดี่ยวสู่เภสัชบำบัดสูตรผสมเพื่อสร้างสมดุลระบบสื่อประสาทแบบพหุมิติ (ตารางที่ 2) ความก้าวหน้าทางคลินิกที่โดดเด่นที่สุดคือ การทดลองแบบ RCT โครงการ Accelerated Development of Additive Pharmacotherapy Treatment for Methamphetamine Use Disorder (ADAPT-2) ซึ่งศึกษาประสิทธิภาพของการใช้นาลเทรกโซนชนิดฉีดออกฤทธิ์นานร่วมกับ บูโพรพิออนชนิดรับประทาน ผลการศึกษาพบว่ายาสูตรผสมนี้เพิ่มอัตราตอบสนองต่อการรักษาอย่างมีนัยสำคัญที่ร้อยละ 13.6 เทียบกับร้อยละ 2.5 ในกลุ่มยาหลอก ($p < 0.001$) [19] double-blind, two-stage, placebo-controlled trial with the use of a sequential parallel comparison design to evaluate the efficacy and safety of extended-release injectable naltrexone (380 mg every 3 weeks) นอกจากนี้ การรับยาต่อเนื่อง 12 สัปดาห์ ส่งผลให้อัตราผลตรวจปัสสาวะเป็นลบสูงถึงร้อยละ 27.1 เทียบกับกลุ่มยาหลอกร้อยละ 11.4 ($p = 0.006$) [19] โดยความสำเร็จดังกล่าวสัมพันธ์กับการบรรเทาอาการซึมเศร้าอย่างรวดเร็วภายใน 4 สัปดาห์แรกของการรักษา [33] ส่งผลให้ยาสูตรผสมนี้จึงกลายเป็นมาตรฐานใหม่สำหรับผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อยาเดี่ยวในอดีต [19,33]

ตารางที่ 2 สรุปหลักฐานเชิงประจักษ์ของเภสัชบำบัดร่วมสมัยและนวัตกรรมในอนาคต

กลุ่ม/กลยุทธ์ การรักษา	เภสัชบำบัด/ นวัตกรรม	สถานะ การวิจัย	ผลลัพธ์การศึกษา
ความก้าวหน้า ในปัจจุบัน	นาลเทรกโซน (ชนิดฉีด) + บูโพรพิออน (ชนิดรับประทาน)	RCT/ADAPT-2 [19,33] และ Review [8]	↑ อัตราตอบสนอง ร้อยละ 13.6 vs 2.5 ($p < 0.001$); ↑ ผลตรวจปัสสาวะเป็นลบ (ร้อยละ 27.1 vs 11.4; $p = 0.006$); ↑ โอกาสงดเสพ ($p = 0.006$); ↓ อาการซึมเศร้าอย่างรวดเร็ว
	เมอร์ทาซาปิ่น	RCT [24], SR [9] และ Review [8]	↑ ผลตรวจปัสสาวะเป็นลบ สัปดาห์ 12 (RR 0.67) และ 36 (RR 0.73) ↓ พฤติกรรมเสี่ยงทางเพศ ($p = 0.04$); ↓ ภาวะซึมเศร้า ($p = 0.01$) ↓ อาการนอนไม่หลับ ($p = 0.04$)
	ยา + CM และ/หรือ CBT	SR/MA [42] และ Review [8]	↑ งดเสพสูงสุด (effect size $d=0.70$); ↑ อัตราคงอยู่ในระบบ 1.42 เท่า (RR 1.42; 95% CI 1.25–1.62)
นวัตกรรมและ ทิศทาง ในอนาคต	เดเวกซ์ทีเนทัก	ทดลองทางคลินิก (ระยะที่ 2) [11,34]	ขัดขวางการออกฤทธิ์ของยาได้นาน 3 สัปดาห์ (ผลคลินิกรังสรรค์) ↓ ปริมาณการกระจายตัวของยาในสมอง
	อีบูโดลาสต์	ทดลองทางคลินิก (ระยะที่ 2) [11,36]	↓ ระบบประสาทอักเสบ; ↔ อัตราการงดเสพ
	ยูโลทารอนต์	ระยะก่อนคลินิก [37]	↓ พฤติกรรมแสวงหายา; ↓ แรงจูงใจในการเสพ ↔ ผลข้างเคียงด้านเมแทบอลิซึม
	เทอร์เซพาไทด์	ศึกษาความเป็นไปได้ ทางคลินิก [38]	↓ ความอยากเสพผ่านการ ปรับวงจรรางวัล
	AI ทำนาย ผลทางคลินิก	ศึกษาทางคลินิก [39]	↑ ทำนายโอกาสสำเร็จของการรักษา
	AI ระบบ กระตุ้นสมอง	ขั้นประยุกต์ใช้ / พัฒนาด้านแบบ [40]	↑ วิเคราะห์และปรับการกระตุ้นสมองเพื่อรองรับ ความอยากจำเพาะบุคคล
	เซทบอทบำบัด ทางจิตสังคม	RCT [41,44]	↑ อัตราคงอยู่ในการรักษา ↓ จำนวนครั้งการเสพซ้ำ ($p = 0.039$) ↓ ข้อจำกัดการเข้าถึงบริการ

หมายเหตุ: ↑ = เพิ่มขึ้น (ส่งผลดี); ↓ = ลดลง; RCT = randomized controlled trial; SR = systematic review; MA = meta-analysis; CM = contingency management; CBT = cognitive behavioral therapy; AI = artificial intelligence

สำหรับการนำยาเดิมมาประยุกต์ใช้ใหม่ เมอร์ทาคาปีน ขนาด 30 มิลลิกรัมต่อวัน แสดงประสิทธิภาพชัดเจนในกลุ่ม ประชากรจำเพาะ โดยเฉพาะชายที่มีเพศสัมพันธ์กับชายและ หญิงข้ามเพศ ผลการศึกษาแบบ RCT ยืนยันว่าสามารถลดอัตรา ตรวจพบสารเสพติดในปัสสาวะอย่างมีนัยสำคัญทั้งในสัปดาห์ที่ 12 (RR 0.67; 95% CI 0.51–0.87) และสัปดาห์ที่ 36 (RR 0.73; 95% CI 0.57–0.96) [24] นอกจากนี้ เมอร์ทาคาปีนยังช่วยลด พฤติกรรมเสี่ยงทางเพศ เช่น การลดจำนวนคู่นอน (RR 0.52, $p = 0.04$) รวมถึงบรรเทาอาการซึมเศร้า ($p = 0.01$) และอาการ นอนไม่หลับ ($p = 0.04$) ได้อย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งล้วนเป็นปัจจัย สำคัญในการป้องกันการเสพติด [9,24] อย่างไรก็ตาม ประสิทธิภาพของเภสัชบำบัดร่วมสมัยเหล่านี้จะทวีความชัดเจน ยิ่งขึ้นเมื่อบูรณาการเข้ากับการบำบัดทางจิตสังคมอย่างเป็น ระบบ ซึ่งเป็นประเด็นสำคัญที่จะอภิปรายในลำดับถัดไป

นวัตกรรมและทิศทางในอนาคต (innovations and future perspectives)

นวัตกรรมและทิศทางในอนาคตของการรักษาภาวะ ติดเมทแอมเฟตามีน (ตารางที่ 2) มุ่งเน้นไปที่ภูมิคุ้มกันบำบัด ยุคใหม่เพื่อขัดขวางไม่ให้โมเลกุลยาผ่านแนวกันระหว่างเลือด และสมอง (blood-brain barrier) โดยมีความก้าวหน้าที่ โดดเด่นในการพัฒนาแอนติบอดีโมโนโคลนอล (monoclonal antibodies) เช่น เดเวกซ์ทีเนทัก (devextinetug หรือ IXT-m200) [34] immunotherapies, including monoclonal antibodies (mAb) ซึ่งผลการทดลองทางคลินิกระยะที่ 2 (พ.ศ. 2565) ยืนยันว่าสามารถลดปริมาณการกระจายตัวและ ขัดขวางการออกฤทธิ์ของยาได้นานถึง 3 สัปดาห์ อย่างไรก็ตาม แอนติบอดีดังกล่าวยังมีข้อจำกัดเรื่องอายุการออกฤทธิ์ที่สั้น และประสิทธิภาพในการส่งเสริมการดื้อยาที่มีความแปรปรวน [11,34] with a particular focus on the rationale behind targeting Toll-like receptor 4 (TLR4) ซึ่งยังคงต้องรอ การศึกษาในระยะที่ 3 ต่อไป ทำให้ในปัจจุบันยังไม่มีวัคซีน เข้าสู่การทดลองทางคลินิกอย่างเต็มรูปแบบ [6,35]

การค้นหาเป้าหมายการรักษาใหม่นำไปสู่การศึกษา ยาอิบูโดลาสต์ (ibudilast) ซึ่งยับยั้งตัวรับ toll-like receptor 4 (TLR4) เพื่อลดภาวะสมองอักเสบจากเมทแอมเฟตามีน แม้มีความปลอดภัยสูงแต่ยังไม่สามารถเพิ่มอัตราการดื้อยาได้ อย่างมีนัยสำคัญ จึงอาจพัฒนาเป็นยาเสริมร่วมกับวิธี ในอนาคต [11,36] ขณะที่สารกระตุ้นตัวรับ trace amine-associated receptor 1 agonists (TAAR1) เช่น ยูโลทารอนต์ (ulotaront) ซึ่งทำหน้าที่ปรับสมดุลการหลั่งโดปามีนและ เซโรโทนินในวงจรรางวัลในสมอง แสดงผลลัพธ์เชิงบวก

อย่างมากในการลดแรงจูงใจ ยับยั้งพฤติกรรมแสวงหายา และ ป้องกันการกลับไปเสพติด [37] นอกจากนี้ สารกระตุ้นตัวรับ glucagon-like peptide-1 (GLP-1) เช่น เทอร์เซพาไทด์ (tirzepatide) ถือเป็นความหวังใหม่ในการบรรเทาความ ออยากเสพ และลดแรงจูงใจในการแสวงหายา ผ่านการ ปรับสมดุลวงจรรางวัลในสมอง [38] ยาเหล่านี้เป็นทิศทางการรักษาที่ได้รับความสนใจอย่างสูง และกำลังก้าวเข้าสู่ การทดลองทางคลินิกในปัจจุบัน

นอกเหนือจากเภสัชบำบัด ทิศทางในอนาคตยังมุ่งสู่ การประยุกต์ใช้ artificial intelligence (AI) เพื่อวิเคราะห์ ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (biomarkers) และภาพถ่ายสมอง เพื่อจำแนกกลุ่มผู้ป่วย ทำนายโอกาสสำเร็จของการรักษา และ ออกแบบการรักษาที่จำเพาะบุคคล [39] รวมถึงการบูรณาการ AI เข้ากับระบบกระตุ้นสมองด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าเพื่อให้ สามารถปรับระดับการระงับความอยากให้สอดคล้องกับ ภาวะสมองของผู้ป่วยในขณะนั้น [40] ยังมีการใช้ AI ผ่าน แชทบอท (chatbot) ที่สามารถให้การบำบัดทางจิตสังคม แบบเฉพาะบุคคลได้ตลอด 24 ชั่วโมง เพื่อลดอุปสรรคการ เข้าถึงบริการและความกังวลเรื่องการถูกตีตราทางสังคม อีกทั้ง ยังช่วยเพิ่มความร่วมมือในการรักษาได้อย่างมีประสิทธิภาพ [41] การบูรณาการเทคโนโลยี AI เหล่านี้ถือเป็นกุญแจสำคัญ ในการยกระดับความสำเร็จของการบำบัดรักษาในยุคหน้า อย่างยั่งยืน

วิจารณ์

ในมิติด้านคุณภาพของหลักฐานเชิงประจักษ์ จากการ ทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบผ่านเอกสารหลักฐานจำนวน 44 ฉบับ กระบวนการสังเคราะห์ข้อมูลชี้ให้เห็นว่า คุณภาพ หลักฐานเชิงประจักษ์ด้านเภสัชบำบัดสำหรับภาวะติดเมท แอมเฟตามีนส่วนใหญ่ยังคงอยู่ในระดับต่ำถึงปานกลาง [9,12] อุปสรรคหลักที่พบคือความแปรปรวนของระเบียบวิธีวิจัย ทั้งในด้านเกณฑ์การคัดเข้าของผู้ป่วยและตัวชี้วัดความสำเร็จ ที่แตกต่างกัน ซึ่งความจำกัดเชิงสถิตินี้เองส่งผลให้การประเมิน ประสิทธิภาพในภาพรวมยังคงมีความท้าทาย [8] และเป็นเหตุผล สำคัญที่ทำให้ปัจจุบันยังไม่มีกรออนุมัติยาจากองค์การอาหาร และยาอย่างเป็นทางการ

ในมิติของการเปลี่ยนกระบวนทัศน์การรักษา ข้อมูล สะท้อนถึงการเปลี่ยนผ่านจากการใช้ยาเดี่ยวที่มุ่งเป้าเพียงกลไก เดียว สู่การพัฒนาสูตรผสมและการรักษาแบบมุ่งเป้าเฉพาะ ประชากร [19] การวิเคราะห์นี้ชี้ให้เห็นว่ายาอิสระวิทยา ของโรคมักมีความซับซ้อนเกินกว่าที่ยาเดี่ยวแบบดั้งเดิมจะจัดการ ได้อย่างยั่งยืน อย่างไรก็ตาม เมื่อพิจารณาในมิติผลกระทบต่อ

ผู้ป่วย พบว่ายากลุ่มต้านโรคจิตแม้จะระงับอาการเฉียบพลันได้ดี แต่กลับมีอัตราการเลิกใช้สารระหว่างทางสูงเนื่องจากผลข้างเคียงรุนแรงและความไม่ทนต่อยา [2,9] การศึกษาในยุคใหม่จึงต้องให้ความสำคัญกับสมดุลระหว่างประสิทธิผลและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมากขึ้น

ความจำเป็นของการรักษาแบบบูรณาการ แม้บทความนี้จะเน้นเภสัชบำบัด แต่การอภิปรายถึงบทบาทของจิตสังคมมีความสำคัญอย่างยิ่ง เพราะยาเพียงอย่างเดียวไม่สามารถแก้ไขพฤติกรรมเสพติดที่ฝังรากลึกได้ ยาสูตรผสมที่มีประสิทธิภาพ เช่น นาลเทรกโซนร่วมกับบูโพรพิออน [19,33] หรือเมอร์ทาซาปิ่น [24] จึงทำหน้าที่เป็นกลไกช่วยเสริมเพื่อปรับสมดุลทางสรีรวิทยาให้ผู้ป่วยมีความพร้อมที่จะเข้าสู่กระบวนการบำบัดทางจิตสังคมได้ดียิ่งขึ้น สอดคล้องกับหลักฐานที่ยืนยันว่า CM ถือเป็นแนวทางที่มีประสิทธิผลโดดเด่นที่สุดในการส่งเสริมการงดเสพต่อเนื่อง [15,19] โดยการบูรณาการ CM ร่วมกับ CBT ช่วยเพิ่มอัตราการคงอยู่ในระบบการรักษาได้ถึง 1.42 เท่า (RR 1.42; 95% CI 1.25–1.62) [42] ดังนั้น กลยุทธ์ที่น่าจะมีประสิทธิภาพสูงสุดในเชิงเวชปฏิบัติคือการประสานพลังระหว่างยาสูตรผสมและจิตสังคมบำบัด เพื่อก้าวข้ามขีดจำกัดของการรักษาแบบเดี่ยวในอดีต [2,42]

สำหรับข้อเสนอแนะเชิงคลินิกและแนวทางในอนาคต การนำนวัตกรรมมาใช้จริงยังเผชิญความท้าทาย โดยเฉพาะภูมิคุ้มกันบำบัดที่ยังมีข้อจำกัดเรื่องความปลอดภัยของระดับภูมิคุ้มกันเฉพาะบุคคล [6,34] ขณะที่ AI ถือเป็นจุดเปลี่ยนสำคัญสู่การแพทย์แม่นยำ การบูรณาการ AI เข้ากับการรักษา เช่น ระบบการประเมินความเสี่ยงหรือแชทบอทบำบัด จะช่วยลดอุปสรรคการเข้าถึงบริการได้จริง [2,40] อย่างไรก็ตาม ระบบสาธารณสุขจำเป็นต้องเร่งจัดการความท้าทายด้านความปลอดภัยของข้อมูลและประเด็นทางจริยธรรมเพื่อให้การรักษาด่วนนวัตกรรมเหล่านี้ก่อให้เกิดประโยชน์สูงสุดต่อผู้รับการรักษาในอนาคต

สรุป

โดยสรุป แม้ปัจจุบันยังไม่มีเภสัชบำบัดที่ได้รับการอนุมัติอย่างเป็นทางการสำหรับรักษาภาวะติดเมทแอมเฟตามีน โดยเฉพาะ แต่หลักฐานเชิงประจักษ์จากการทบทวนวรรณกรรมฉบับนี้ชี้ให้เห็นถึงการเปลี่ยนผ่านกระบวนการที่สำคัญจากแนวทางดั้งเดิมที่ใช้อย่างเดียวซึ่งมักมีประสิทธิผลจำกัดสู่ความก้าวหน้าร่วมสมัยที่เน้นการใช้เภสัชบำบัดสูตรผสมและการรักษาแบบมุ่งเป้าประชากรที่มีประสิทธิผลสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญ ความสำเร็จของยาสูตรผสมนาลเทรกโซนร่วมกับบูโพรพิออน และการใช้เมอร์ทาซาปิ่นในประชากรเฉพาะกลุ่ม

เป็นเครื่องยืนยันถึงความจำเป็นในการปรับสมดุลระบบสื่อประสาทแบบพหุมิติ ซึ่งไม่เพียงแต่ช่วยเพิ่มอัตราผลตรวจปัสสาวะเป็นลบ แต่ยังลดความอยากยาและบรรเทาอาการร่วมทางจิตเวชได้อย่างชัดเจน ส่งผลให้ความแม่นยำในการเลือกชนิดยาให้สอดคล้องกับพยาธิสภาพและปัจจัยเฉพาะบุคคลกลายเป็นเงื่อนไขสำคัญของความสำเร็จในการรักษายุคปัจจุบัน ผู้นิพนธ์ขอเน้นย้ำว่า เพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุดในเวชปฏิบัติ เภสัชบำบัดควรทำหน้าที่เป็นกลไกปรับสภาวะทางชีวภาพเพื่อเตรียมความพร้อมให้ผู้ป่วยสามารถตอบสนองต่อการบำบัดทางจิตสังคมมาตรฐาน เช่น CM และ CBT ได้อย่างเต็มศักยภาพสำหรับทิศทางในอนาคต การพัฒนานวัตกรรมภูมิคุ้มกันบำบัดและการประยุกต์ใช้ปัญญาประดิษฐ์จะเป็นกุญแจสำคัญในการก้าวข้ามขีดจำกัดด้านความปลอดภัยเฉพาะบุคคล เพื่อยกระดับสู่การแพทย์แม่นยำและสร้างความหวังในการกู้คืนสุขภาพที่ยั่งยืนแก่ผู้ป่วยอย่างเป็นรูปธรรมต่อไป

การขัดกันแห่งผลประโยชน์

ผู้วิจัยขอประกาศว่าไม่มี

เอกสารอ้างอิง

1. Khalili M, Sadeghirad B, Bach P, Crabtree A, Javadi S, Sadeghi E, et al. Management of amphetamine and methamphetamine use disorders: a systematic review and network meta-analysis of randomized trials. *Int J Ment Health Addict* 2025;23(6):4768–86. doi:10.1007/s11469-024-01379-w.
2. Yates JR. Pharmacological treatments for methamphetamine use disorder: current status and future targets. *Subst Abuse Rehabil* 2024;15:125–61. doi:10.2147/SAR.S431273.
3. Kanato M, Sarasiri R, Leyatikul P. Asean drug monitoring report 2024 [Internet]. Bangkok: ASEAN Narcotics Cooperation Center (ASEAN-NARCO); 2025. [cited Mar 6, 2026]. Available from: <https://aseannarco.oncb.go.th/uploads/Ebook/pdf/1850470172236778.pdf>
4. Thailand's methamphetamine crisis: 1.5 million affected, mental health concerns rise [internet]. [place unknown]: thai News; 2025 June 5. [cited Mar 6, 2026]. Available from: <https://thai.news/news/thailand/thailands-methamphetamine-crisis-1-5-million-affected-mental-health-concerns-rise>

5. Volkow ND, Morales M. The brain on drugs: from Reward to Addiction. *Cell* 2015;162(4):712–25. doi:10.1016/j.cell.2015.07.046.
6. Moszczynska A. Current and emerging treatments for methamphetamine use disorder. *Curr Neuropsycharmacol* 2021;19(12):2077–91. doi:10.2174/1570159X19666210803091637.
7. Chan B, Freeman M, Ayers C, Korthuis PT, Paynter R, Kondo K, et al. A systematic review and meta-analysis of medications for stimulant use disorders in patients with co-occurring opioid use disorders. *Drug Alcohol Depend* 2020;216:108193. doi:10.1016/j.drugalcdep.2020.108193.
8. Liu MT. Pharmacotherapy treatment of stimulant use disorder. *Ment Health Clin* 2021;11(6):347–57. doi:10.9740/mhc.2021.11.347.
9. Siefried KJ, Acheson LS, Lintzeris N, Ezard N. Pharmacological treatment of methamphetamine/amphetamine dependence: a systematic review. *CNS Drugs* 2020;34(4):337–65. doi:10.1007/s40263-020-00711-x.
10. Xu E, Liu J, Liu H, Wang X, Xiong H. Role of microglia in methamphetamine-induced neurotoxicity. *Int J Physiol Pathophysiol Pharmacol* 2017;9(3):84–100.
11. Jeffery N, Mock PY, Yang K, Tham CL, Israf DA, Li H, et al. Therapeutic targeting of neuroinflammation in methamphetamine use disorder. *Future Med Chem* 2025;17(2):237–57. doi:10.1080/17568919.2024.2447226.
12. Chan B, Freeman M, Kondo K, Ayers C, Montgomery J, Paynter R, et al. Pharmacotherapy for methamphetamine/amphetamine use disorder-a systematic review and meta-analysis. *Addict Abingdon Engl* 2019;114(12):2122–36. doi:10.1111/add.14755.
13. Lee NK, Rawson RA. A systematic review of cognitive and behavioural therapies for methamphetamine dependence. *Drug Alcohol Rev* 2008;27(3):309–17. doi:10.1080/09595230801919494.
14. Rawson RA, Gonzales R, Brethen P. Treatment of methamphetamine use disorders: an update. *J Subst Abuse Treat* 2002;23(2):145–50. doi:10.1016/s0740-5472(02)00256-8.
15. Brown HD, DeFulio A. Contingency management for the treatment of methamphetamine use disorder: a systematic review. *Drug Alcohol Depend* 2020;216:108307. doi:10.1016/j.drugalcdep.2020.108307.
16. Ling W, Chang L, Hillhouse M, Ang A, Striebel J, Jenkins J, et al. Sustained-release methylphenidate in a randomized trial of treatment of methamphetamine use disorder. *Addiction* 2014;109(9):1489–500. doi:10.1111/add.12608.
17. Lee NK, Jenner L, Harney A, Cameron J. Pharmacotherapy for amphetamine dependence: a systematic review. *Drug Alcohol Depend* 2018;191:309–37. doi:10.1016/j.drugalcdep.2018.06.038.
18. Apuy LFM, Barreto MAB, Merino LAH. Efficacy of bupropion and cognitive behavioral therapy in the treatment of methamphetamine use disorder: a systematic review and meta-analysis. *Braz J Psychiatry* 2023;45(3):280–5. doi:10.47626/1516-4446-2022-2979.
19. Trivedi MH, Walker R, Ling W, Cruz A dela, Sharma G, Carmody T, et al. Bupropion and naltrexone in methamphetamine use disorder. *N Engl J Med* 2021;384(2):140–53. doi:10.1056/NEJMoa2020214.
20. Wang G, Zhang Y, Zhang S, Chen HJ, Xu ZF, Schottenfeld RS, et al. Aripiprazole and risperidone for treatment of methamphetamine-associated psychosis in Chinese patients. *J Subst Abuse Treat* 2016;62:84–8. doi:10.1016/j.jsat.2015.11.009.
21. Shoptaw S, Huber A, Peck J, Yang X, Liu J, Jeff Dang, et al. Randomized, placebo-controlled trial of sertraline and contingency management for the treatment of methamphetamine dependence. *Drug Alcohol Depend* 2006;85(1):12–8. doi:10.1016/j.drugalcdep.2006.03.005.

22. Winstanley EL, Bigelow GE, Silverman K, Johnson RE, Strain EC. A randomized controlled trial of fluoxetine in the treatment of cocaine dependence among methadone-maintained patients. *J Subst Abuse Treat* 2011;40(3):255–64. doi:10.1016/j.jsat.2010.11.010.
23. Galloway GP, Newmeyer J, Knapp T, Stalcup SA, Smith D. A controlled trial of imipramine for the treatment of methamphetamine dependence. *J Subst Abuse Treat* 1996;13(6):493–7. doi:10.1016/s0740-5472(96)00154-7.
24. Coffin PO, Santos GM, Hern J, Vittinghoff E, Walker JE, Matheson T, et al. Effects of mirtazapine for methamphetamine use disorder among cisgender men and transgender women who have sex with men: a placebo-controlled randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry* 2020;77(3):246–55. doi:10.1001/jamapsychiatry.2019.3655.
25. Mousavi SG, Sharbafchi MR, Salehi M, Peykanpour M, Karimian Sichani N, Maracy M. The efficacy of N-acetylcysteine in the treatment of methamphetamine dependence: a double-blind controlled, crossover study. *Arch Iran Med* 2015;18(1):28–33.
26. Moghaddam Sadegh A, Nazarinassab M, Behrouzian F, Rostami H, Mehrabi M. The effectiveness of topiramate in the treatment of amphetamine and methamphetamine use disorder: a randomized controlled trial. *Iran J Psychiatry* 2023;18(4):371–9. doi:10.18502/ijps.v18i4.13624.
27. Farahzadi MH, Moazen-Zadeh E, Razaghi E, Zarrindast MR, Bidaki R, Akhondzadeh S. Riluzole for treatment of men with methamphetamine dependence: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *J Psychopharmacol* 2019;33(3):305–15. doi:10.1177/0269881118817166.
28. Heinzerling KG, Shoptaw S, Peck JA, Yang X, Liu J, Roll J, et al. Randomized, placebo-controlled trial of baclofen and gabapentin for the treatment of methamphetamine dependence. *Drug Alcohol Depend* 2006;85(3):177–84. doi:10.1016/j.drugalcdep.2006.03.019.
29. Wang ZY, Guo LK, Han X, Song R, Dong GM, Ma CM, et al. Naltrexone attenuates methamphetamine-induced behavioral sensitization and conditioned place preference in mice. *Behav Brain Res* 2021;399:112971. doi:10.1016/j.bbr.2020.112971.
30. Tiitonen J, Krupitsky E, Verbitskaya E, Blokhina E, Mamontova O, Föhr J, et al. Naltrexone implant for the treatment of polydrug dependence: a randomized controlled trial. *Am J Psychiatry* 2012;169(5):531–6. doi:10.1176/appi.ajp.2011.11071121.
31. Roche DJO, Worley MJ, Courtney KE, Bujarski S, London ED, Shoptaw S, et al. Naltrexone moderates the relationship between cue-induced craving and subjective response to methamphetamine in individuals with methamphetamine use disorder. *Psychopharmacology (Berl)* 2017;234(13):1997–2007. doi:10.1007/s00213-017-4607-8.
32. Kohno M, Dennis LE, McCready H, Schwartz DL, Hoffman WF, Korthuis PT. A preliminary randomized clinical trial of naltrexone reduces striatal resting state functional connectivity in people with methamphetamine use disorder. *Drug Alcohol Depend* 2018;192:186–92. doi:10.1016/j.drugalcdep.2018.07.045.
33. Jha MK, Ghitza UE, Shoptaw S, Minhajuddin A, Kuruvila S, Wakhlu S, et al. Early change in depressive symptom severity with naltrexone-bupropion combination and its association with reduction in methamphetamine use in ADAPT-2 trial. *J Clin Psychiatry* 2025;86(3):25m15825. doi:10.4088/JCP.25m15825.
34. Berquist MD, Gunnell M, Henry R, Gentry WB, Stevens MW. Comparison between a chimeric anti-methamphetamine monoclonal antibody and humanized antibodies on pharmacological effects of methamphetamine. *Psychopharmacology (Berl)* 2025;10.1007/s00213-025-06959-9.

35. Hossain MK, Hassanzadeganroudsari M, Nurgali K, Apostolopoulos V. Vaccine development against methamphetamine drug addiction. *Expert Rev Vaccines* 2020;19(12):1105–14. doi:10.1080/14760584.2020.1857738.
36. Wang F, Liu H, Ke Y, Huang X, Chen S, Zhuang D, et al. Ibudilast-mediated suppression of neuronal TLR4 in the prefrontal cortex mitigates methamphetamine-induced neuroinflammation and addictive behaviours. *Addict Biol* 2025;30(4):e70033. doi:10.1111/adb.70033.
37. Liu J, Wu R, Li JX. TAAR1 as an emerging target for the treatment of psychiatric disorders. *Pharmacol Ther* 2024;253:108580. doi:10.1016/j.pharmthera.2023.108580.
38. Patil S, Jha N, Jha MK. Glucagon-like peptide 1 receptor agonists in substance use disorders: a systematic review of ClinicalTrials.Gov. *Addict Behav Rep* 2026;23:100671. doi:10.1016/j.abrep.2026.100671.
39. Zhou Y, Tang J, Sun Y, Yang WFZ, Ma Y, Wu Q, et al. A brainnetome atlas-based methamphetamine dependence identification using neighborhood component analysis and machine learning on functional MRI data. *Front Cell Neurosci* 2022;16:958437. doi:10.3389/fncel.2022.958437.
40. Liu B, Hu C, Bao P. Precision TMS through the integration of neuroimaging and machine learning: optimizing stimulation targets for personalized treatment. *Front Hum Neurosci* 2025;19:1682852. doi:10.3389/fnhum.2025.1682852.
41. Lee S, Yoon J, Cho Y, Chun J. A systematic review of chatbot-assisted interventions for substance use. *Front Psychiatry* 2024;15:1456689. doi:10.3389/fpsyt.2024.1456689.
42. Tran MTN, Luong QH, Le Minh G, Dunne MP, Baker P. Psychosocial interventions for amphetamine type stimulant use disorder: an overview of systematic reviews. *Front Psychiatry* 2021;12:512076. doi:10.3389/fpsyt.2021.512076.
43. Geremias ML, Borja De Oliveira I, Balduino de Souza AL, Bandeira de Melo Guimarães F, Soler Lopes D. Efficacy of topiramate in treating methamphetamine use disorder: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Psychiatry* 2025;68:2025;68(1):e969 doi:10.1192/j.eurpsy.2025.969.
44. Chun-Hung L, Guan-Hsiung L, Wu-Chuan Y, Yu-Hsin L. Chatbot-assisted therapy for patients with methamphetamine use disorder: a preliminary randomized controlled trial. *Front Psychiatry* 2023;14:1159399. doi:10.3389/fpsyt.2023.1159399.

