FUNDAMENTAL FORENSIC TOXICOLOGY

พื้นฐานนิติพิษวิทยา

ณัฐ ตันศรีสวัสดิ์

พื้นฐานนิติพิษวิทยา

Fundamental Forensic Toxicology

ผู้แต่งและเรียบเรียง: ณัฐ ตันศรีสวัสดิ์

พิมพ์ครั้งที่ 1 กรกฎาคม พ.ศ.2567

สงวนลิขสิทธิ์ตามกฎหมาย

ข้อมูลทางบรรณานุกรมของหอสมุดแห่งชาติ

ณัฐ ตันศรีสวัสดิ์

พื้นฐานนิติพิษวิทยา = Fundamental forensic toxicology.- -กรุงเทพฯ : ม.ป.พ., 2567.

113 หน้า.

1. นิติเวชวิทยา. I. ชื่อเรื่อง.

614.13

ISBN (e-book) 978-616-616-138-0

จัดพิมพ์และเผยแพร่โดย: ภาควิชานิติเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

อาคารมงกุฎ-เพชรรัตน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ถ.พระราม 4 แขวงปทุมวัน เขตปทุมวัน กทม. 10330

E-book เผยแพร่ทาง: www.forensicchula.net

คำนำ

พื้นฐานนิติพิษวิทยาเล่มนี้มีเนื้อหาครอบคลุมความรู้ที่จำเป็นสำหรับการปฏิบัติงานที่เกี่ยวข้องกับนิติพิษวิทยาและนิติเวชศาสตร์สำหรับแพทย์ทั่วไปและแพทย์นิติเวช ประกอบด้วยความรู้พื้นฐานทางพิษวิทยา กรอบความคิดและแนวทางปฏิบัติงานทางนิติพิษวิทยาในประเด็นการเก็บตัวอย่าง การส่ง การตรวจวิเคราะห์ การเก็บรักษาตัวอย่าง การแปลผลการตรวจวิเคราะห์ เครื่องมือและวิธีการตรวจวิเคราะห์ที่นิยมใช้ในปัจจุบัน และในส่วนสุดท้ายนั้นเป็นข้อมูลสารพิษ สารเสพติดที่สำคัญและพบได้บ่อยบางชนิดในประเทศไทย เนื้อหาลงรายละเอียดเกี่ยวกับเทคนิควิธีตรวจวิเคราะห์ และข้อมูลยา สารพิษ สารเสพติดอื่น จะอยู่ในอนุกรมหนังสือ Forensic Toxicology Review ที่จะออกมาในภายหลัง

นิติพิษวิทยามีข้อจำกัดหลายประการเมื่อเทียบกับการศึกษาทางเภสัชวิทยาโดยเฉพาะประเด็นที่ไม่สามารถทำการศึกษาสารเสพติดหรือสารพิษได้เหมือนการศึกษาพัฒนายาในขั้นตอนที่ 1 - 3 ดังนั้นข้อมูลสารเสพติดและสารพิษจำนวนมากจึงมาจากการศึกษาในรูปแบบรายงานกรณีศึกษาหรือการทบทวนข้อมูลย้อนหลัง ดังนั้นการนำข้อมูลเหล่านี้ไปประยุกต์ใช้จึงต้องใช้วิจารณญาณเกี่ยวกับข้อมูลนั้นและข้อเท็จจริงที่ปรากฏในประเด็นคดีที่จะนำข้อมูลไปประยุกต์ใช้เพื่อให้เกิดความเป็นธรรมแก่ทุกฝ่าย

เช่นเดียวกับความรู้ทางวิทยาศาสตร์และวิทยาศาสตร์การแพทย์ในสาขาอื่น ๆ ที่มีการค้นคว้าศึกษาวิจัยและมีข้อมูลใหม่อย่างต่อเนื่อง ข้อมูลในหนังสือนี้แม้ว่าจะได้รวบรวมข้อมูลที่เป็นปัจจุบันในขณะจัดทำ อย่างไรก็ตามเมื่อมีการใช้งานข้อมูลในหนังสือนี้ควรมีการสืบค้นข้อมูลที่เป็นปัจจุบันในขณะนั้น เพื่อตรวจสอบข้อมูลให้มีความถูกต้องที่สุดก่อนนำไปใช้งาน

ณัฐ ตันศรีสวัสดิ์

กรกฎาคม 2567

กิตติกรรมประกาศ

ผู้เขียนขอขอบคุณผู้มีพระคุณทุกท่านที่สนับสนุนการศึกษา การปฏิบัติงานและการพัฒนาอย่างต่อเนื่อง ขอบคุณสถานศึกษาทุกระดับชั้นที่ช่วยส่งเสริมการเรียนรู้และการค้นคว้าวิจัย ขอบคุณอาจารย์และผู้ร่วมปฏิบัติงานในทุกระดับที่ช่วยพัฒนานิติเวชจุฬาและนิติพิษวิทยาจุฬาให้ก้าวหน้ามาถึงปัจจุบัน

สารบัญ

บทที่ 1 **นิติพิษวิทยา** 6

บทที่ 2 **พิษจลนศาสตร์** 161

บทที่ 3 **พิษพลศาสตร์** 19

บทที่ 4 **Colour Test** 23

บทที่ 5 **Immunoassay** 28

บทที่ 6 **Gas Chromatography** 36

บทที่ 7 **Mass Spectrometry** 41

บทที่ 8 **เอทานอล (Ethanol)** 50

บทที่ 9 **เมทแอมเฟทามีน (Methamphetamine)** 59

บทที่ 10 **กระท่อม (Kratom)** 65

บทที่ 11 **กัญชา (Cannabis)** 72

บทที่ 12 **ไซยาไนด์ (Cyanide)** 83

บทที่ 13 **โซเดียมไนไทรต์ (Sodium nitrite)** 91

บทที่ 14 **คาร์บอนมอนอกไซด์ (Carbon monoxide)** 96

บทที่ 15 **การประกันคุณภาพ (Quality Assurance)** 100

ดัชนี (Index) 105

บทที่ 1

นิติพิษวิทยา

บทนำ [1-4]

นิติพิษวิทยา (forensic toxicology) เป็นสาขาหนึ่งของพิษวิทยาที่นำความรู้เกี่ยวกับสารพิษไปประยุกต์ใช้ในประเด็นต่าง ๆ ทางกฎหมาย

ระยะเริ่มต้นงานด้านนิติพิษวิทยามุ่งเน้นในการตรวจวิเคราะห์สารพิษในผู้ป่วยหรือศพ แต่ต่อมามีการขยายขอบเขตงานออกไปครอบคลุมอย่างน้อย 5 สาขาได้แก่

Postmortem toxicology เป็นการศึกษาพิษในผู้เสียชีวิต

Human performance toxicology เป็นการศึกษาผลของสารพิษต่อประสิทธิภาพการทำงานของร่างกาย เรื่องสำคัญคือ Driving under the influence (DUI) เป็นการศึกษาผลกระทบของยา เอทานอล และสารเสพติดต่อความสามารถในการขับขี่ยานพาหนะ

Doping control เป็นการควบคุมการใช้ยา สารกระตุ้น หรือสารเพิ่มสมรรถนะในการแข่งขันกีฬา

Forensic workplace testing เป็นการตรวจคัดกรองหรือเฝ้าระวังการใช้ยา-สารเสพติดในสถานที่ปฏิบัติงาน และขยายครอบคลุมถึงโรงเรียน ค่ายทหาร หรือสถานที่คุมขัง

Forensic drug testing เป็นการตรวจยา สารพิษ หรือสารเสพติดในคดีความต่าง ๆ ทั้งจากบุคคลรวมไปถึงวัตถุพยานประเภทต่าง ๆ ที่รวบรวมได้ในแต่ละคดี เช่น การตรวจการใช้ยาในกรณีละเมิดทางเพศ (Drug facilitated sexual assault, DFSI)

การปฏิบัติงานนิติพิษวิทยาในปัจจุบันจึงมีความหลากหลาย ห้องปฏิบัติการทางนิติพิษวิทยาจึงมักจะระบุขอบเขตการตรวจวิเคราะห์ที่ห้องปฏิบัติการให้บริการ เนื่องจากข้อจำกัดที่ยา สารเสพติดและสารพิษที่มีจำนวนมากรวมถึงชนิดตัวอย่างที่หลากหลายนั้นต้องอาศัยวิธีการตรวจวิเคราะห์ที่เหมาะสมที่แตกต่างกันไป ทำให้ห้องปฏิบัติการไม่สามารถเตรียมเครื่องมือ วิธีการตรวจวิเคราะห์ที่จะครอบคลุมยา สารเสพติดและสารพิษจากตัวอย่างทุกประเภทได้

บุคคลสำคัญที่ควรรู้จักในสาขานิติพิษวิทยาสองท่านได้แก่ Paracelsus เป็นผู้ให้นิยามสารพิษ (poison) ซึ่งยังคงเป็นที่ยอมรับจนถึงปัจจุบันโดยระบุ “สารทุกชนิดเป็นสารพิษ ไม่มีสารใดที่ไม่เป็นพิษ ปริมาณที่ได้รับเป็นปัจจัยแยกว่าสารนั้นเป็นยาหรือเป็นพิษ” และอีกท่านคือ M J B Orfila ผู้เขียนตำราพิษวิทยาซึ่งเป็นที่ยอมรับในระดับนานาชาติจนได้รับการยกย่องเป็นบิดาแห่งสาขาพิษวิทยา (Father of Toxicology) โดยตำราของท่านมีประเด็นที่ครอบคลุมการแบ่งประเภทสารพิษ พิษจลนศาสตร์ การตรวจวิเคราะห์ รวมถึงการประกันคุณภาพการตรวจวิเคราะห์ทางพิษวิทยาเป็นครั้งแรก

ขั้นตอนการปฏิบัติงานทางนิติพิษวิทยา [5,6]

ขั้นตอนการปฏิบัติงานทางนิติพิษวิทยาประกอบด้วยขั้นตอนที่สำคัญดังนี้

การเก็บตัวอย่าง
การขนส่งตัวอย่าง
การเก็บรักษา
การตรวจวิเคราะห์
การแปลผลและการรายงาน
การทำลายตัวอย่าง

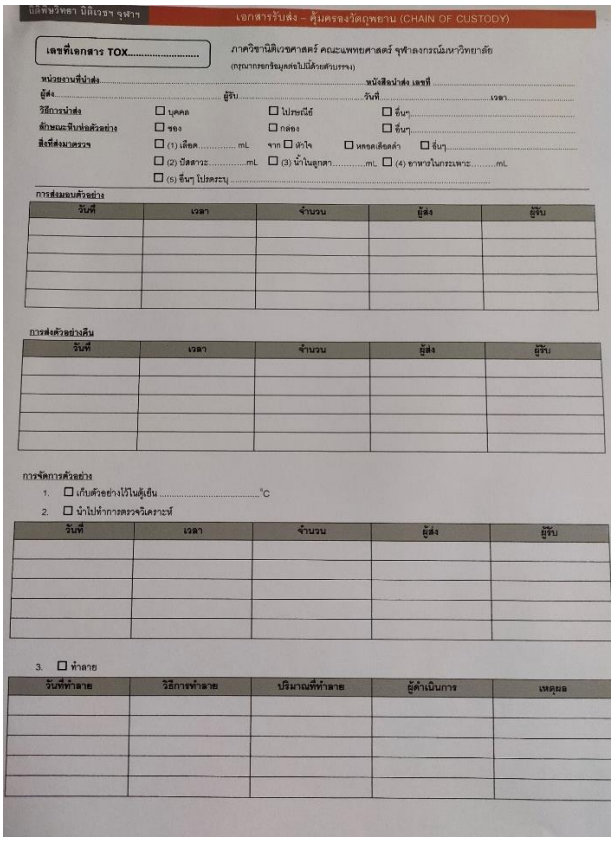
ซึ่งขั้นตอนทั้งหมดนี้มีรายละเอียดเพิ่มเติมหรือแตกต่างไปจากการตรวจวิเคราะห์ทางพยาธิวิทยาคลินิกหรือการตรวจทางพิษวิทยาโดยทั่วไป โดยต้องมีขั้นตอนเพิ่มเติมสำคัญที่ครอบคลุมตั้งแต่การเก็บตัวอย่างไปจนถึงขั้นตอนสุดท้ายการทำลายตัวอย่าง คือ กระบวนการคุ้มครองตัวอย่างโดยต่อเนื่อง (chain of custody)

Chain of Custody [7,8]

Chain of custody คำแปล คือ ห่วงโซ่การอารักขา/ห่วงโซ่การเก็บรักษา ซึ่งหมายถึงกระบวนการที่แสดงให้เห็นว่าขั้นตอนในการปฏิบัติงานทางนิติพิษวิทยามีกระบวนการคุ้มครอง ครอบครองและรักษาตัวอย่างวัตถุพยานให้มีความถูกต้อง ปลอดภัย สามารถทวนสอบได้เมื่อเกิดปัญหา เริ่มตั้งแต่การเก็บตัวอย่าง เช่น ถ้าให้ผู้ป่วยเก็บปัสสาวะมาเพื่อตรวจวิเคราะห์ ก็ต้องมีการตรวจผู้ป่วยว่าไม่มีการซุกซ่อนแอบนำปัสสาวะคนอื่นมาสับเปลี่ยน ห้องที่ให้ผู้ป่วยเข้าไปเก็บปัสสาวะแยกออกจากห้องน้ำทั่วไปเพื่อควบคุมไม่ให้มีบุคคลอื่นมาเกี่ยวข้อง มีเจ้าหน้าที่เฝ้าระวังเพื่อไม่ให้มีการทำให้ตัวอย่างปัสสาวะไม่เหมาะสม เช่น แอบเติมสารอื่น หรือเติมน้ำให้เจือจาง และในขั้นตอนถัดมาต้องดำเนินการตามแนวทางปฏิบัติเพื่อทำให้มั่นใจได้ว่าตัวอย่างจะถูกคุ้มครองอย่างต่อเนื่องและมีสภาพที่เหมาะสม

กระบวนการ chain of custody ต้องจัดทำเอกสารประกอบขั้นตอนการครอบครองการคุ้มครองตัวอย่างวัตถุพยาน โดยข้อมูลที่ต้องมีในเอกสาร chain of custody ได้แก่ ชื่อ-สกุลของผู้ป่วย/ศพ ชื่อสกุลผู้เก็บตัวอย่าง ลักษณะตัวอย่าง-วัตถุพยานและภาชนะบรรจุ วันเวลาที่เก็บ-ขนส่ง วันเวลาที่เก็บรักษา-นำออกมาตรวจวิเคราะห์ วันเวลาที่ทำลายตัวอย่าง และลายมือชื่อผู้ปฏิบัติงานในแต่ละขั้นตอน

การตรวจวิเคราะห์ทางนิติพิษวิทยาที่ไม่มีกระบวนการ chain of custody หรือมีข้อบกพร่องของกระบวนการ chain of custody เพียงบางส่วน อาจถูกนำมาใช้คัดค้านการนำผลการตรวจวิเคราะห์ทางนิติพิษวิทยานั้นมาใช้ในกระบวนการยุติธรรมได้ เพราะตัวอย่างนั้นอาจถูกสงสัยถึงความถูกต้องของตัวอย่าง เช่น เก็บมาถูกคน/ศพหรือไม่ มีการสับเปลี่ยนหรือเปลี่ยนแปลงตัวอย่างหรือไม่ ตัวอย่างมีการเสื่อมสภาพหรือไม่ ซึ่งล้วนส่งผลต่อความน่าเชื่อของผลการตรวจวิเคราะห์ที่ถูกนำไปใช้ในกระบวนการยุติธรรมทั้งสิ้น



เอกสารรับส่ง – คุ้มครองวัตถุพยาน (CHAIN OF CUSTODY)

เลขที่เอกสาร TOX.....

ภาควิชานิติเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

(กรุณากรอกข้อมูลต่อไปนี้ด้วยตัวบรรจง)

หน่วยงานที่นำส่ง..... หนังสือนำส่ง เลขที่.....

ผู้ส่ง..... ผู้รับ..... วันที่..... เวลา.....

วิธีการนำส่ง ☐ บุคคล ☐ ไปรษณีย์ ☐ อื่นๆ.....

ลักษณะที่บรรจุตัวอย่าง ☐ ซอง ☐ กล่อง ☐ อื่นๆ.....

สิ่งที่ส่งมาตรวจ ☐ (1) เลือด.....mL จาก ☐ หัวใจ ☐ หลอดเลือดดำ ☐ อื่นๆ.....

☐ (2) ปัสสาวะ.....mL ☐ (3) น้ำในลูกตา.....mL ☐ (4) อาหารในกระเพาะ.....mL

☐ (5) อื่นๆ โปรดระบุ.....

การส่งมอบตัวอย่าง

วันที่	เวลา	จำนวน	ผู้ส่ง	ผู้รับ

การส่งตัวอย่างคืน

วันที่	เวลา	จำนวน	ผู้ส่ง	ผู้รับ

การจัดการตัวอย่าง

1. ☐ เก็บตัวอย่างไว้ในตู้เย็น.....°C
2. ☐ นำไปทำการตรวจวิเคราะห์

วันที่	เวลา	จำนวน	ผู้ส่ง	ผู้รับ

3. ☐ ทำลาย

วันที่ทำลาย	วิธีการทำลาย	ปริมาณที่ทำลาย	ผู้ดำเนินการ	เหตุผล

รูปที่ 1 ตัวอย่างเอกสาร chain of custody

การเก็บตัวอย่าง [6,8]

การเก็บตัวอย่าง (specimen collection) เป็นขั้นตอนแรกของการปฏิบัติงานนิติพิษวิทยา สิ่งสำคัญประเด็นแรก คือ การเก็บตัวอย่างที่ถูกคน การระบุบุคคลให้ถูกต้องและการทำฉลากติดภาชนะบรรจุตัวอย่างก่อนเริ่มเก็บตัวอย่างจึงเป็นสิ่งสำคัญที่ควรทำเป็นลำดับแรกเพื่อไม่ให้มีการเก็บตัวอย่างผิดคนหรือสลับคน

ผู้ปฏิบัติงานต้องมีความรู้และความเข้าใจถึงยา สารเสพติดและสารพิษว่ามีพิษจลนศาสตร์อย่างไร วัตถุประสงค์ของการตรวจวิเคราะห์คืออะไร เช่น พิษจลนศาสตร์ของเฮโรอีนเมื่อเข้าสู่ร่างกายจะเปลี่ยนรูปเป็น 6-monoacetyl morphine (6-MAM) อย่างรวดเร็วและเปลี่ยนรูปต่อเป็น morphine ทำให้มีเฮโรอินคงเหลืออยู่ในกระแสเลือดได้ไม่นาน ดังนั้นการเลือกเก็บตัวอย่างในวันที่สองหลังการเสพเฮโรอีนโดยการฉีดเข้าหลอดเลือดดำควรเลือกเก็บตัวอย่างปัสสาวะเพื่อตรวจวิเคราะห์ 6-MAM หรือมอร์ฟีน ไม่ควรเลือกเก็บเลือดเพื่อตรวจเฮโรอีนซึ่งผลตรวจวิเคราะห์น่าจะรายงานผลเป็น “ตรวจไม่พบ” เพราะเฮโรอินทั้งหมดถูกเปลี่ยนรูปเป็นอนุพันธ์ในขั้นที่หนึ่งหรือสองไปหมดแล้ว

ในศพจะมีปัญหาเพิ่มขึ้นจากบุคคลที่ยังมีชีวิต เนื่องจากบางครั้งศพเริ่มเสื่อมสภาพหรือมีการบาดเจ็บที่รุนแรงไม่สามารถเก็บเลือดหรือปัสสาวะจากศพได้ การเก็บตัวอย่างอาจจะต้องเลือกน้ำวุ้นลูกตา (vitreous fluid) หรือตัวอย่างชีววัตถุอื่น ๆ เป็นตัวอย่างทางเลือก (alternative specimen)

อย่างไรก็ตามข้อแนะนำทั่วไปในการเลือกเก็บตัวอย่างจากผู้ป่วยหรือศพมีดังนี้ ในการตรวจคัดกรอง (screening test) ให้เก็บตัวอย่างปัสสาวะ ถ้าผลการตรวจคัดกรองได้ผลบวกควรมีการส่งตรวจยืนยัน (confirmatory test) ตัวอย่างที่สามารถแปลระดับความเข้มข้นสารพิษในตัวอย่างเทียบกับข้อมูลทางการแพทย์ในคนที่มีชีวิตได้คือ เลือด โดยควรใช้ชนิดเลือด (พลาสมา เซรัม หรือเลือดครบส่วน) ให้สอดคล้องกับข้อมูลทางการแพทย์ที่มีการศึกษาไว้เพื่อให้การเปรียบเทียบเป็นไปอย่างถูกต้อง โดยปริมาณตัวอย่างที่ต้องเก็บ ภาชนะบรรจุและสารกันการเสื่อมสภาพให้ดูคำแนะนำในการเก็บตัวอย่างจากห้องปฏิบัติการที่จะส่งตรวจวิเคราะห์ เนื่องจากแต่ละห้องปฏิบัติการใช้วิธีการตรวจวิเคราะห์ที่แตกต่างกันซึ่งจะระบุชนิดตัวอย่าง ปริมาณ สารกันเสียและภาชนะบรรจุที่ต้องการไว้ โดยทั่วไปภาชนะบรรจุที่เป็นแก้วปิดฝาด้วยเทฟลอนหรืออลูมิเนียมมีความเหมาะสมกว่าภาชนะที่เป็นพลาสติกและมีฝาปิดที่เป็นยางเนื่องจากพลาสติกบางประเภทและยางอาจทำปฏิกิริยากับสิ่งส่งตรวจหรือทำให้สิ่งส่งตรวจรั่วซึมออกหรือมีสารปนเปื้อนออกไปในการตรวจวิเคราะห์ อย่างไรก็ตามภาชนะบรรจุที่เป็นแก้วมีข้อด้อยคือ อาจแตกระหว่างการขนส่ง เคลื่อนย้ายและในการเก็บรักษา นอกจากนี้แก้วยังอาจส่งผลต่อการตรวจโลหะบางชนิด เช่น สังกะสีและทองแดงที่มีในแก้วอาจออกมาปนในตัวอย่างได้ สารกันการเสื่อมสภาพโดยทั่วไปนิยมใช้ sodium fluoride ซึ่งมีข้อดี เช่น การยับยั้งเอนไซม์ในตัวอย่างสิ่งส่งตรวจทำให้สารที่ต้องการตรวจไม่เสื่อมสภาพเพิ่มขึ้นหรือลดลง อย่างไรก็ตามยังแนะนำให้ตรวจสอบกับข้อแนะนำการส่งสิ่งส่งตรวจของแต่ละห้องปฏิบัติการเพื่อให้แน่ใจว่าต้องใส่ภาชนะชนิดใด เก็บตัวอย่างปริมาณเท่าใด ใส่สารกันเลือดแข็ง สารกันการเสื่อมสภาพประเภทใด

การเก็บตัวอย่างเพื่อการตรวจวิเคราะห์ทางนิติพิษวิทยาควรเก็บตัวอย่างให้ได้อย่างน้อยสองภาชนะบรรจุเพราะอาจมีการถูกคัดค้านผลการตรวจวิเคราะห์และขอให้มีตรวจวิเคราะห์ซ้ำหรือขอให้ส่งตัวอย่างไปตรวจวิเคราะห์ในห้องปฏิบัติการตรวจวิเคราะห์อื่น เพื่อยืนยันเปรียบเทียบกับผลการตรวจวิเคราะห์จากห้องปฏิบัติการแรก ดังนั้นตัวอย่างในภาชนะบรรจุแรกจะถูกนำมาตรวจวิเคราะห์ ส่วนตัวอย่างในภาชนะบรรจุที่สองจะถูกเก็บไว้เผื่อมีการขอตรวจวิเคราะห์เพิ่มเติมในภายหลัง

การขนส่งตัวอย่าง [6-8]

ตัวอย่างที่ถูกเก็บในภาชนะบรรจุควรถูกบรรจุในกล่องที่ปิดผนึกด้วยเทปพิเศษที่จะแสดงให้เห็นว่าเทปถูกแกะหรือกล่องถูกเปิด กล่องควรล็อคกุญแจซึ่งเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการเท่านั้นที่สามารถเปิดได้

กล่องควรมีลักษณะทึบแสง รักษาอุณหภูมิได้คงที่ ทั้งนี้เพราะแสงและอุณหภูมิอาจมีผลต่อความคงตัวของสารที่ต้องการตรวจวิเคราะห์

ภายหลังการเก็บตัวอย่างควรรีบส่งตัวอย่างไปห้องปฏิบัติการตรวจวิเคราะห์ทันที ในกรณีที่ไม่สามารถส่งได้ทันทีให้เก็บรักษาตัวอย่างที่ 4°C ไม่เกินหนึ่งสัปดาห์ และขั้นตอนการขนส่งควรควบคุมอุณหภูมิของกล่องขนส่งให้มีความเย็นคงที่

การเก็บรักษาตัวอย่าง [5,6,8]

ตัวอย่างที่เก็บรักษารอการตรวจวิเคราะห์หรือเก็บรักษาภายหลังการตรวจวิเคราะห์ก่อนทำลายทิ้งนั้นควรเก็บรักษาไว้ในตู้เย็นซึ่งจำกัดบุคคลที่สามารถเข้าถึงพื้นที่วางตู้เย็นและสามารถเปิดตู้เย็นได้

ตัวอย่างที่เก็บรักษาไม่เกินหนึ่งสัปดาห์สามารถแช่ในช่องเย็นปกติ (4°C) ในกรณีที่เก็บรักษาหลังจากหนึ่งสัปดาห์แต่ไม่เกินเดือนควรเก็บตัวอย่างในช่องแช่แข็งหรือถ้าเป็นได้ให้เก็บไว้ที่ (-20°C) ในกรณีที่เก็บรักษาเกินกว่าหนึ่งเดือนควรเก็บในตู้อุณหภูมิ -20°C อย่างไรก็ตามสารแต่ละตัวมีความคงตัวที่แตกต่างกันควรตรวจสอบข้อมูลของสารเหล่านั้นเพื่อเลือกการเก็บรักษาที่เหมาะสม

การตรวจวิเคราะห์ [1,3,8,9]

การตรวจวิเคราะห์ทางนิติพิษวิทยามีวัตถุประสงค์ในการตรวจวิเคราะห์ที่แตกต่างกัน เช่น workplace drug testing ใช้เพื่อเฝ้าระวังการใช้สารเสพติดอาจต้องการเพียงผลการตรวจเชิงคุณภาพ (qualitative test) โดยรายงานผลการตรวจวิเคราะห์เป็นผลบวกหรือผลลบ ในขณะที่การดำเนินคดีเมาแล้วขับต้องการผลการตรวจวิเคราะห์เชิงปริมาณที่ต้องระบุระดับเอทานอลในเลือดของผู้ขับขี่ยานพาหนะเพื่อไปเทียบกับระดับที่กฎหมายกำหนดเรื่องระดับเอทานอลกับการเมาในขณะขับขี่ยานพาหนะ

โดยทั่วไปกรณีที่มีการนำผลการตรวจวิเคราะห์ไปใช้ในกระบวนการยุติธรรมโดยเฉพาะคดีอาญาซึ่งมีโทษรุนแรงและมีหลักในการตัดสินที่ยกประโยชน์ให้กับจำเลยถ้ามีข้อสงสัยในพยานหลักฐาน ข้อแนะนำการ

ตรวจวิเคราะห์ทางนิติพิษวิทยาให้ตรวจวิเคราะห์ด้วยวิธีที่เป็นมาตรฐานในขณะนั้น (gold standard) และควรเป็นการตรวจเชิงปริมาณวิเคราะห์ (quantitative test) ถ้าเป็นการตรวจคัดกรอง (screening) เบื้องต้นได้ผลบวกควรส่งตรวจยืนยัน ซึ่งการตรวจยืนยันนั้นควรใช้วิธีการตรวจวิเคราะห์ซึ่งเป็นมาตรฐานที่ยอมรับของสาขาวิชาชีพซึ่งปัจจุบันคือเครื่องตรวจวิเคราะห์มวลต่อประจุของสาร (Mass spectrometry, MS) อย่างไรก็ตามในบางกรณีที่ห้องปฏิบัติการนิติพิษวิทยาไม่มีศักยภาพในเครื่องมือวิธีตรวจวิเคราะห์ดังกล่าวสามารถเลือกใช้วิธีการตรวจวิเคราะห์อื่นได้โดยที่วิธีตรวจวิเคราะห์นั้นต้องอาศัยหลักการตรวจวิเคราะห์ที่แตกต่างจากการตรวจคัดกรองและมีความถูกต้องแม่นยำที่สูงกว่าการตรวจคัดกรอง

การแปลผลและการรายงานผลการตรวจวิเคราะห์ [1,3,8,9]

การรายผลการตรวจวิเคราะห์ให้ใช้รูปแบบตามที่กำหนดไว้ในมาตรฐานห้องปฏิบัติการ โดยคำนึงถึงเรื่องการรักษาความลับของข้อมูล เนื่องจากงานทางนิติเวชศาสตร์และนิติพิษวิทยาจะมีบุคคลอื่นที่ไม่ใช่เจ้าของข้อมูลมาขอผลการตรวจวิเคราะห์โดยอ้างสิทธิหรืออำนาจทางกฎหมาย ห้องปฏิบัติการควรกำหนดรายละเอียดของผู้ที่สามารถขอรายงานไว้ให้ชัดเจนตามระเบียบและกฎหมายที่เป็นปัจจุบัน

การแปลผลการตรวจวิเคราะห์ทางนิติพิษวิทยาในผู้ป่วยหรือบุคคลที่มีชีวิตสามารถใช้หลักเดียวกันกับการแปลผลการตรวจทางคลินิก โดยทั่วไปสามารถนำค่าอ้างอิงทางคลินิกมาประยุกต์ใช้ได้ แต่ข้อควรระวังคือเรื่องพิษจากสารเสพติด เนื่องจากผู้ที่ไม่เคยเสพมาก่อนอาจจะมีความไวกว่าปกติที่จะเกิดพิษได้แม้เสพน้อยมาก และในทางตรงกันข้ามผู้ที่เสพติดเป็นประจำมานานอาจตรวจพบสารเสพติดในเลือดในระดับสูงโดยที่มีอาการแสดงความเป็นพิษน้อยมาก

ในกรณีแปลผลการตรวจวิเคราะห์จากตัวอย่างที่ได้จากศพ ข้อแนะนำในการแปลผลให้แพทย์นิติเวชร่วมกับนักนิติพิษวิทยาร่วมกันแปลผลโดยรวบรวมข้อมูลให้มากที่สุดตั้งแต่ประวัติความเจ็บป่วย การใช้ยา ประวัติการเกิดพิษในครั้งนี้ ผลการชันสูตรสถานที่เกิดเหตุ ผลการผ่าชันสูตรศพ ผลการตรวจวิเคราะห์ทางนิติพิษวิทยา รวมถึงข้อมูลการสืบสวนสอบสวนของตำรวจเพื่อประมวลผลและตัดสินใจให้ความเห็นในการแปลผลที่เหมาะสมที่สุด รายงานผลการตรวจวิเคราะห์สามารถสรุปเป็น 3 กลุ่ม คือ ตรวจไม่พบสารที่สั่งตรวจวิเคราะห์ ตรวจพบสารซึ่งไม่ควรมีในบุคคลทั่วไป ตรวจพบสารซึ่งมีในบุคคลทั่วไป ในกรณีมีการตรวจพบสารควรให้ความเห็นเพิ่มเติมว่าปริมาณที่ตรวจพบนั้นมีความรุนแรงหรือความเป็นพิษเพียงใดโดยแบ่งเป็น ระดับที่ไม่ทำให้เกิดพิษ/ระดับในการรักษา/ระดับเป็นพิษ/ระดับทำให้เสียชีวิต

ข้อควรระมัดระวังเมื่อได้รับผลการตรวจวิเคราะห์ที่เป็นผลลบหรือตรวจไม่พบสารที่สั่งตรวจวิเคราะห์ ไม่ควรแปลผลว่าบุคคลนั้นไม่ได้รับสารนั้นหรือไม่มีสารนั้นอยู่ในร่างกายเพียงอย่างเดียว เนื่องจากมีหลายปัจจัยที่ทำให้บุคคลที่ได้รับสารนั้นจริงแต่เมื่อเก็บตัวอย่างมาตรวจวิเคราะห์แล้วไม่พบสารนั้น เช่น จากพิษจลนศาสตร์ที่ทำให้สารนั้นมีการเปลี่ยนรูปในร่างกายและปรากฏอยู่ในเลือดในระยะเวลาที่จำกัด (window of detection time) ตัวอย่างเช่น การฉีดเฮโรอีนเข้าหลอดเลือดดำ เฮโรอีนเกือบทั้งหมดจะถูกเปลี่ยนรูปเป็น 6-MAM อย่างรวดเร็ว ถ้าแพทย์ส่งตรวจวิเคราะห์เฮโรอีนในเลือดของผู้เสพกรณีนี้หลังจากเสพไปแล้ว 12 ชั่วโมง ซึ่งเฮโรอีนเปลี่ยนรูปไปหมดแล้ว ห้องปฏิบัติการตรวจวิเคราะห์จะรายงานการตรวจเฮโรอีนรายนี้คือ “ตรวจไม่พบ” อีกปัจจัยเป็นผลจากวิธีตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ เนื่องจากแต่ละวิธีการตรวจวิเคราะห์มีความไวของเครื่องมือในการตรวจวิเคราะห์ที่สามารถหาระดับต่ำสุดของแต่ละสารได้ไม่เท่ากัน เช่น การตรวจ 6-MAM ในเลือดโดยเครื่อง UV-VIS spectrometry อาจวัดระดับความเข้มข้นต่ำสุดได้ระดับไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ในขณะที่การตรวจด้วย LC-MS/MS อาจตรวจระดับต่ำสุดในระดับนาโนกรัมต่อมิลลิลิตร นอกจากนั้นยังมีอีกหลายปัจจัยที่ส่งผลกระทบต่อการตรวจวิเคราะห์ เช่น คุณสมบัติการคงตัวของสาร การตรวจสารในรูปแบบสารเดี่ยวเท่านั้นหรือสารทั้งหมดรวมสารเดี่ยวและสารประกอบของสารนั้นในตัวอย่าง เช่น การตรวจเฉพาะ morphine ในเลือดจะได้ค่าหนึ่งซึ่งต่างจากการตรวจ total morphine ซึ่งรวมถึง morphine และ morphine glucuronide เป็นต้น

การทำลายตัวอย่าง [6,7]

ตัวอย่างที่ผ่านการตรวจวิเคราะห์แล้วต้องเก็บรักษาไว้ช่วงระยะเวลาหนึ่ง เพื่อให้ผู้รับข้อมูลผลการตรวจวิเคราะห์นั้นมีโอกาสขอให้มีการตรวจวิเคราะห์ซ้ำในกรณีถ้ามีข้อสงสัยหรือไม่แน่ใจในการตรวจนั้น ซึ่งระยะเวลาในการเก็บรักษาตัวอย่างนี้แตกต่างกันในแต่ละระเบียบข้อกำหนดมาตรฐานทางห้องปฏิบัติการ และกฎหมายที่อาจมีในแต่ละประเทศ

การแบ่งประเภทสารพิษทางนิติพิษวิทยา [10]

การแบ่งประเภทสารพิษในสาขานิติพิษวิทยามีการแบ่งได้หลายรูปแบบ อย่างไรก็ตามส่วนใหญ่นิยมแบ่งประเภทสารพิษตามวิธีการเตรียมตัวอย่างหรือวิธีการตรวจวิเคราะห์ การแบ่งประเภทสารพิษแบบง่ายสามารถแบ่งสารพิษเป็น 5 กลุ่ม ตามวิธีการเตรียมตัวอย่างและตรวจวิเคราะห์ยืนยันดังนี้

1. สารพิษที่เป็นแก๊ส (gas) หรือสารที่ระเหยได้ (volatile substances) ซึ่งการตรวจวิเคราะห์ยืนยันใช้วิธี Gas Chromatography – Flame Ionization Detector (GC-FID)

2. โลหะหนัก (heavy metal) มีการตรวจวิเคราะห์ยืนยันด้วยเครื่อง Atomic Absorption Spectrometry (AAS) หรือ Inductive Couple Plasma – Mass Spectrometry (ICP-MS)

3. สารอินทรีย์ (organic substances) ซึ่งยา และสารเสพติดส่วนใหญ่อยู่ในกลุ่มนี้ ตรวจยืนยันด้วยเครื่อง Gas Chromatography – Mass Spectrometry (GC-MS) หรือ Liquid Chromatography – tandem Mass Spectrometry (LC – MS/MS)

4. สารประจุลบ (anion) ตรวจโดยวิธี Ion – Chromatography หรือ capillary electrophoresis

5. กลุ่มอื่น ๆ (miscellaneous substances) ต้องเลือกวิธีการเตรียมตัวอย่างและการตรวจวิเคราะห์ให้เหมาะสมกับแต่ละชนิดของสาร

References

1. Smith MP, Bluth MH. Forensic toxicology: an introduction. Clin Lab Med 2016;36(4):753-9.

2. Gerostamoulos D, Beyer J. Drug screening in clinical or forensic toxicology: are there differences? J Law Med 2010;18(1):25-8.

3. Drummer OH. Forensic toxicology. EXS 2010;100:579-603.

4. Langman LJ, Kapur BM. Toxicology: then and now. Clin Biochem 2006;39(5):498-510.

5. Drummer OH. Requirements for bioanalytical procedures in postmortem toxicology. Anal Bioanal Chem 2007;388(7):1495-1503.

6. Dinis-Oliveira RJ, Vieira DN, Magalhães T. Guidelines for collection of biological samples for clinical and forensic toxicological analysis. Forensic Sci Res 2017;1(1):42-51.

7. Evans MM, Stagner PA, Rooms R. Maintaining the chain of custody--evidence handling in forensic cases. AORN J 2003;78(4):563-9.

8. Drummer OH. Good practices in forensic toxicology. Curr Pharm Des 2017;23(36):5437-41.

9. Wyman JF. Principles and procedures in forensic toxicology. Clin Lab Med. 2012;32(3):493-507.

10. Moffat AC, Osselton MD, Widdop B, editors. Clarke's analysis of drugs and poisons. Vol. 1. 3rd ed. London: Pharmaceutical Press; 2004.

บทที่ 2

พิษจลนศาสตร์

บทนำ [1,2]

พิษจลนศาสตร์ (toxicokinetics) หมายถึงการเปลี่ยนแปลงของสารพิษตั้งแต่การรับเข้าสู่ร่างกาย จนกระทั่งการขับออกจากร่างกาย โดยทั่วไปแบ่งพิษจลนศาสตร์เป็น 4 ขั้นตอนได้แก่

การดูดซึมเข้าสู่ร่างกาย (Absorption)

การกระจายตัวในร่างกาย (Distribution)

การเปลี่ยนรูปในร่างกาย (Biotranformation) หรือเมแทบอลิซึม (Metabolism)

การกำจัดออกจากร่างกาย (Excretion)

พิษจลนศาสตร์นี้เป็นข้อมูลส่วนหนึ่งที่ใช้ในการแปลผลการตรวจวิเคราะห์ได้อย่างถูกต้องในประเด็นเกี่ยวกับการรับพิษว่าได้รับสารพิษใด ปริมาณเท่าใด เข้าสู่ร่างกายอย่างไร และระดับที่ตรวจพบมีพิษเพียงใด ทั้งนี้ปัจจัยที่มีผลต่อพิษจลนศาสตร์คือ ชนิดของสารพิษ ปริมาณและวิธีการเข้าสู่ร่างกาย และสภาพร่างกายของบุคคลที่ได้รับสารพิษ ซึ่งการศึกษาพิษจลนศาสตร์ส่วนใหญ่มีข้อจำกัดที่ไม่สามารถทำการทดลองวิจัยในมนุษย์ได้เนื่องจากผิดจริยธรรมการวิจัยและผิดกฎหมาย ข้อมูลที่ได้จำนวนหนึ่งจึงมาจากการวิจัยในสัตว์ทดลอง และอีกจำนวนหนึ่งมาจากรายงานกรณีศึกษาผู้ป่วยหรือศพที่ได้รับสารพิษ ดังนั้นการนำข้อมูลเหล่านี้มาใช้ในกรณีคดีที่รับผิดชอบต้องใช้ข้อมูลอย่างมีวิจารณญาณและแปลข้อมูลร่วมกับแพทย์นิติเวชและ/หรือตำรวจโดยรวบรวมข้อมูลในคดีทั้งหมดมาร่วมในการแปลผลร่วมกับข้อมูลพิษจลนศาสตร์

การดูดซึม [1,2]

เมื่อสารพิษเข้าสู่ร่างกายขั้นตอนแรกของพิษจลนศาสตร์ คือ การดูดซึมสารพิษเข้าสู่ระบบไหลเวียนโลหิต ปัจจัยที่สำคัญที่มีผลต่อการดูดซึมสารพิษ คือ คุณสมบัติของสารพิษ และวิธีการที่สารพิษเข้าสู่ร่างกาย (Route of administration) สารพิษเข้าสู่ร่างกายได้หลากหลายทาง เช่น การกิน/ดื่ม การหายใจ ผ่านผิวหนัง ฉีดเข้า

หลอดเลือดดำ ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ผ่านเนื้อเยื่อเมือก ผ่านทางทวารหนัก โดยการดูดซึมสารพิษเข้าสู่ร่างกายที่สำคัญและพบบ่อย คือ การดูดซึมผ่านระบบทางเดินอาหาร

การดูดซึมผ่านระบบทางเดินอาหาร (Gastrointestinal tract absorption)

การดูดซึมในระบบทางเดินอาหารเกิดขึ้นได้ตั้งแต่ในช่องปาก กระเพาะอาหาร ลำไส้เล็ก รวมถึงลำไส้ใหญ่ แต่ส่วนใหญ่สารพิษมักดูดซึมที่ลำไส้เล็กเนื่องจากพื้นที่ผิวรวมในการดูดซึมมากถึง 200 ตารางเมตร และมี pH ระหว่าง 5 – 7 ซึ่งเหมาะกับการดูดซึมสารส่วนใหญ่ ยกเว้นยาหรือสารพิษที่มีความเป็นกรดจะถูกดูดซึมได้ดีในกระเพาะอาหาร การดูดซึมในระบบทางเดินอาหารส่วนใหญ่เป็นการดูดซึมแบบ passive diffusion ของสารพิษในรูปแบบที่ยังไม่มีการแตกตัวเป็นไอออน

สารพิษที่ถูกดูดซึมผ่านระบบทางเดินอาหารจะเข้าสู่ระบบไหลเวียนโลหิตบริเวณเยื่อแขวนลำไส้ (mesenteric circulation) นำเลือดและสารพิษไปที่ตับซึ่งจะเกิดการเมแทบอลิซึมขั้นแรก (First-pass metabolism) ก่อนสารพิษจะถูกถูกลำเลียงเข้าสู่ระบบเลือดที่ไหลเวียนกลับเข้าสู่หัวใจก่อนสูบฉีดนำสารพิษไปทั่วร่างกาย (systemic circulation)

สารพิษบางชนิดเมื่อเข้าสู่ตับจะถูกขับออกทางน้ำดีเข้าสู่ลำไส้เล็กส่วนกลาง (jejunum) ทำให้ถูกดูดซึมกลับเข้าระบบเลือดได้อีกครั้งตั้งแต่ลำไส้เล็กไปจนถึงลำไส้ใหญ่ (reabsorption) ซึ่งการไหลเวียนเข้าสู่ตับ ถูกขับออก และถูกดูดซึมกลับซ้ำอีกรอบเรียกว่า Enterohepatic circulation ระบบนี้ทำให้สารพิษตกค้างอยู่ในร่างกายได้นานขึ้น มีการดูดซึมเพิ่มขึ้น

การกระจายตัว [1,2]

เมื่อสารพิษเข้าสู่ระบบไหลเวียนโลหิตสารพิษจะกระจายไปยังเนื้อเยื่อต่าง ๆ ในปริมาณที่ไม่เท่ากัน โดยมีปัจจัยที่สำคัญได้แก่ รูปแบบของสารพิษอยู่ในรูปแบบเดิมหรือรูปแบบไอออน การจับกับโปรตีนในเลือด การกระจายตัวเข้าไปในเม็ดเลือดแดง ปริมาณเลือดที่ไปแต่ละอวัยวะเนื้อเยื่อ ความสามารถในการละลายในน้ำและไขมัน และขนาดของสารพิษ

สารพิษที่มีคุณสมบัติเป็นกรดถูกจับโดยอัลบูมิน (albumin) และสารพิษที่เป็นเบสถูกจับโดย β-globulin และ α1-glycoprotein

ความเข้มข้นในพลาสมา (plasma concentration) เป็นค่าการศึกษาที่นิยมใช้ในทางคลินิกกับบุคคลที่ยังมีชีวิต ทั้งนี้ปริมาณสารพิษในพลาสมาน่าจะเป็นตัวชี้ความเป็นพิษได้ดีกว่าการระบุค่าความเข้มข้นสารพิษในเลือดครบส่วน (whole blood concentration) ทั้งนี้เพราะสารพิษที่อยู่ในเม็ดเลือดแดงมักจะไม่สามารถกระจายเข้าสู่เนื้อเยื่อเป้าหมายเพื่อออกฤทธิ์ ดังนั้นสารพิษที่จับกับเม็ดเลือดแดงน้อยจะมีค่าความเข้มข้นสารพิษนั้นในพลาสมาสูง ในทางตรงกันข้ามสารพิษที่จับกับเม็ดเลือดแดงมากจะเหลือสารพิษอิสระในพลาสมาน้อยจะมีความเข้มข้นในพลาสมาน้อย ดังนั้นในการตรวจวิเคราะห์สารพิษในเลือดจากศพซึ่งเม็ดเลือดแดงมักจะแตกแล้วทำให้ค่าที่ได้คือความเข้มข้นสารพิษในเลือดครบส่วน ซึ่งต้องเพิ่มความระมัดระวังในการไปเปรียบเทียบค่าความเข้มข้นสารพิษในพลาสมาที่มีการศึกษาในคนที่ยังมีชีวิต

ปริมาตรน้ำในร่างกายโดยเฉลี่ยคือ 42 ลิตร โดยเป็นน้ำในเซลล์ 25 ลิตร และน้ำภายนอกเซลล์ 17 ลิตร ซึ่งพลาสมานั้นจัดเป็นน้ำภายนอกเซลล์มีปริมาตร 3 ลิตร สารพิษที่ถูกฉีดเข้าหลอดเลือดดำและจับกับโปรตีนในเลือดน้อยจะสันนิษฐานว่าสามารถกระจายตัวไปยังน้ำทั่วร่างกายและเข้าสู่สมดุลยได้เกือบทันทีจะมีระดับความเข้มข้นสารพิษในพลาสมาเท่ากับปริมาณสารพิษที่เข้าสู่ร่างกายหารด้วย 42 ในกรณีอื่นจะทำให้มีระดับความเข้มข้นสารพิษในพลาสมาลดลงทั้งสิ้น

ค่าที่นิยมใช้ระบุการกระจายตัวสารพิษในร่างกายคือ Volume of distribution (Vd) ซึ่งเกิดจากการคำนวณปริมาณสารพิษทั้งหมดในร่างกายหารด้วยความเข้มข้นสารพิษในพลาสมาเมื่อเข้าสู่สมดุลย ดังนั้นถ้าสารพิษที่มีค่า Vd สูงหมายถึงสารพิษกระจายตัวเข้าในเนื้อเยื่อเหลือสารพิษในพลาสมาน้อย และในทางตรงกันข้ามถ้าสารพิษมีค่า Vd ต่ำหมายถึงสารพิษส่วนใหญ่อยู่ในพลาสมามากกว่ากระจายตัวเข้าสู่เนื้อเยื่อ

$$\mathrm{Vd} = \frac{\mathrm{Ap}}{\mathrm{Cp}}$$

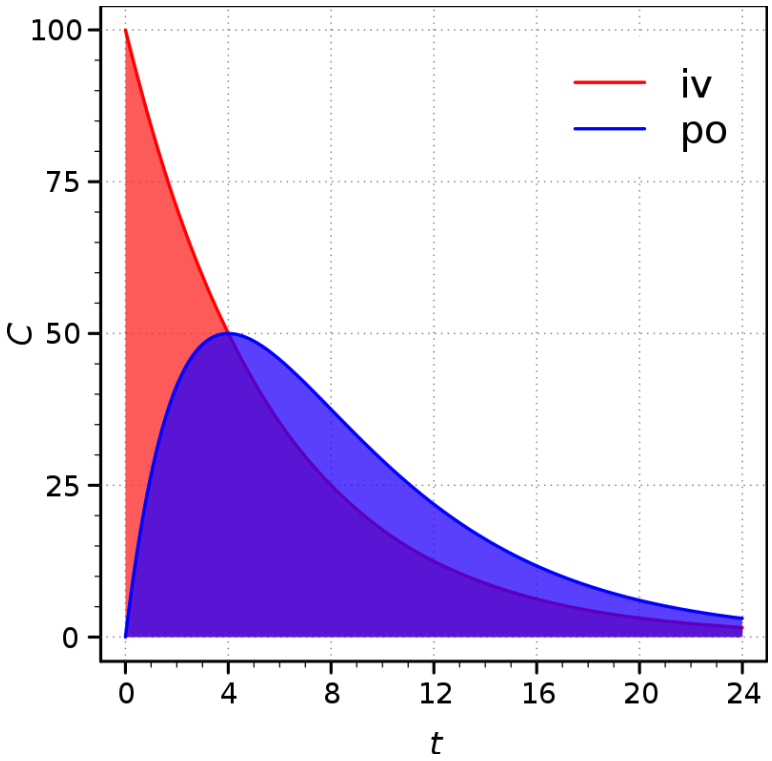
Vd คือ Volume of distribution Ap คือ ปริมาณสารพิษในร่างกาย Cp คือ ความเข้มข้นสารพิษในพลาสมา

การเปลี่ยนรูป/เมแทบอลิซึม [1,2]

สารพิษที่เข้าสู่ร่างกายผ่านระบบทางเดินอาหารจะมีการเปลี่ยนรูปขั้นแรกที่ตับตามที่ได้กล่าวมาเบื้องต้น ซึ่งปริมาณสารพิษที่เหลือจากการการเปลี่ยนรูปจากตับจะเข้าสู่ระบบไหลเวียนโลหิตสามารถคำนวณเป็นค่า Oral Bioavailability ของสารพิษนั้น โดยมีสูตร

$$F = \frac{\text{AUC (oral route)}}{\text{AUC (IV route)}}$$

F คือ Bioavailability AUC คือ Area under the plasma concentration time curve)



รูปที่ 1 ความเข้มข้นสารพิษในพลาสมา (แกน Y) เทียบกับระยะเวลาหลังการรับสารพิษ (แกน x)

(https://en.wikipedia.org/wiki/Bioavailability#/media/File:AUC_IVPO.svg)

เนื่องจากค่า Bioavailability มีค่าเป็นเลขทศนิยม จึงนิยมปรับค่าเป็น %Bioavailability เพื่อให้เป็นจำนวนเต็มไม่เกินร้อยเพื่อให้เข้าใจและเปรียบเทียบได้ง่าย

การเปลี่ยนรูปสารพิษอาจทำให้ได้สารใหม่ที่หมดฤทธิ์ หรือมีฤทธิ์เพิ่มขึ้นก็ได้ ขึ้นกับสารพิษแต่ละชนิด การเปลี่ยนรูปแม้ว่าส่วนใหญ่จะเกิดขึ้นที่ตับ แต่การเปลี่ยนรูปอาจเกิดได้ตั้งแต่จุดแรกที่สารพิษเข้าสู่ร่างกาย ในกระแสเลือด และในอวัยวะเนื้อเยื่อเป้าหมายที่สารพิษนั้นออกฤทธิ์

การเปลี่ยนรูปอาจแบ่งเป็น 2 ขั้นตอนได้แก่

ปฏิกิริยาขั้นตอนที่ 1 (Phase I reaction) เช่น ปฏิกิริยา oxidation, hydroxylation, dealkylation, sulfoxide formation, reduction และ hydrolysis โดยทั่วไปขั้นตอนนี้ปรับเปลี่ยนรูปสารพิษให้เหมาะกับการกระจายตัว

ปฏิกิริยาขั้นตอนที่ 2 (Phase II reaction) เช่น ปฏิกิริยา acetylation, methylation, conjugation with amino acids ขั้นตอนนี้ปรับเปลี่ยนรูปสารพิษให้เหมาะกับการกำจัดออกทางไต

การเกิดปฏิกิริยาในขั้นตอนที่ 1 นั้น ส่งผลต่อการลดลงของสารพิษในร่างกายก่อนถูกเปลี่ยนรูปและกำจัดออกจากร่างกายผ่านปฏิกิริยาในขั้นตอนที่ 2 การลดลงของสารพิษในปฏิกิริยาขั้นตอนที่ 1 นั้น แบ่งย่อยได้ 2 ประเภท ได้แก่ first-order metabolism เป็นขั้นตอนแรกที่ปฏิกิริยายังไม่ถึงจุดอิ่มตัวร่างกายมีเอนไซม์หรือสารที่เข้าทำปฏิกิริยามากพอทำให้ปริมาณสารพิษจะลดในรูปแบบลอการิทึม (logarithm) และ zero-order metabolism เป็นขั้นตอนที่เกิดขึ้นเมื่อสารพิษเข้าสู่ร่างกายมากเกินปริมาณเอนไซม์หรือสารที่จะใช้ทำปฏิกิริยาที่มีอยู่ ทำให้มีการใช้เอนไซม์ทั้งหมดก่อนย้อนกลับมาทำปฏิกิริยารอบใหม่ ส่งผลให้ปริมาณสารพิษลดลงคงที่ในรูปแบบเส้นตรง

การกำจัด/การขับออก [1,2]

สารพิษที่เข้าสู่ร่างกายมีการกำจัดออกในรูปแบบที่แตกต่างกันไปในแต่ละชนิดของสาร โดยอาจขับออกทางลมหายใจ เหงื่อ ปัสสาวะ หรืออุจจาระ ซึ่งการกำจัดจะมากหรือน้อย เร็วหรือช้าขึ้นกับปัจจัยหลายประการ โดยปัจจัยที่สำคัญคือประเภทสารพิษ ปริมาณสารพิษที่เข้าสู่ร่างกาย และสภาพร่างกายของบุคคลที่ได้รับสารพิษ

ค่าที่เกี่ยวกับการกำจัดสารพิษในร่างกายที่สำคัญ คือ Clearance และ Half-life

Clearance

เป็นค่าที่นิยมใช้ในทางคลินิกสำหรับคนที่มีชีวิต โดยอ้างอิงกับค่า clearance ของ creatinine ซึ่งถูกกำจัดออกโดยการกรองที่หน่วยที่ไตโดยไม่มี active secretion หรือ reabsorption ที่ไต โดยมีวิธีคำนวณได้สองรูปแบบ คือ คำนวณการกำจัดทั้งหมดที่เกิดขึ้นของร่างกาย และการกำจัดที่เกิดขึ้นในอวัยวะ และใช้สูตรคำนวณในรูปแบบอัตราระหว่างปริมาตรพลาสมาที่กำจัดสารพิษต่อหน่วยเวลา และสามารถปรับรูปสูตรเป็นสัดส่วนปริมาณสารพิษที่เข้าสู่ร่างกายต่อระยะเวลาที่ได้สารพิษแต่ละครั้ง หารด้วยค่าเฉลี่ยความเข้มข้นสารพิษในพลาสมา ค่า clearance มีปัจจัยรบกวนทำให้เพิ่มขึ้นหรือลดลงได้ โดยเฉพาะค่า pH ของปัสสาวะ

$$\mathrm{Cl} = \frac{\mathrm{D/t}}{\mathrm{Cav}}$$

Cl คือ clearance D คือ Dose t คือ ระยะเวลาระหว่าง dose Cav คือ ค่าเฉลี่ยความเข้มข้นสารพิษในพลาสมา

ในงานนิติพิษวิทยาค่า renal clearance มีข้อจำกัดในการใช้งาน ตัวอย่างเช่น gentamicin และ digoxin มีค่า clearance เท่ากันประมาณ 100 mL/min อย่างไรก็ตาม digoxin จะอยู่ในร่างกายได้นานกว่าเนื่องจากมีการกระจายตัวอยู่ในเนื้อเยื่อสูงกว่า

Half-life

Half-life (ค่าครึ่งชีวิต) คือระยะเวลาที่ใช้ในการทำให้ระดับความเข้มข้นสารพิษในพลาสมาลดลงครึ่งหนึ่ง สูตรคำนวณสำหรับค่าครึ่งชีวิตเมื่อมี first-order metabolism คือ

$$\mathrm{t_{1/2}} = \frac{0.693}{\mathrm{k_{el}}}$$

$t_{½}$ คือ half-life k_{el} คือ ค่าคงที่อัตรากำจัด first order ของสารพิษ

ในกรณี zero-order elimination ที่มีการกำจัดสารพิษคงที่ต่อช่วงเวลา สามารถคำนวณบัญญัติไตรยางศ์ของค่าการกำจัด เช่น ในการศึกษาหนึ่งเอทานอลในเลือดมี zero-order elimination เมื่อระดับเอทานอลในเลือดสูงกว่า 20 mg% โดยมีค่าการกำจัดระหว่าง 10-25 mg%/h ถ้าสามารถกำหนดสมมติฐานให้ค่ากำจัดแก่บุคคลนั้นได้ก็จะสามารถระบุค่าครึ่งชีวิตของเอทานอลในร่างกายได้ในกรณีที่ระดับเอทานอลสูงเกิน 20 mg% และสามารถนำไปใช้ในการคำนวณย้อนกลับเพื่อระบุค่าความเข้มข้นเอทานอลในช่วงเวลาที่ผ่านมา

Postmortem redistribution [3]

พิษจลนศาสตร์ที่ปรากฏในศพและส่งผลกระทบต่อการตรวจวิเคราะห์และการแปลผลคือ postmortem redistribution กลไกการเกิด postmortem redistribution เกิดขึ้นเนื่องจากสารพิษที่กระจายตัวอยู่ในเนื้อเยื่อกระจายตัวกลับเข้าสู่เลือดในบริเวณใกล้เคียง เนื่องจากเยื่อหุ้มเซลล์ที่ถูกทำลายภายหลังการเสียชีวิตไม่สามารถทำหน้าที่กักสารพิษเหล่านั้นไว้ในเนื้อเยื่อได้ สารพิษที่มีค่า Volume of distribution มากกว่า 3 จะแสดงให้เห็นผลของ postmortem redistribution ได้ชัดเจน โดยเลือดที่อยู่ใกล้เคียงจะมีสารพิษเพิ่มขึ้นจากขณะที่เสียชีวิตจากกลไกนี้ได้สองถึงห้าเท่า ดังนั้นเพื่อลดผลกระทบของ postmortem redistribution จึงควรเก็บเลือดจากหลอดเลือดดำส่วนปลายมาตรวจวิเคราะห์ ไม่ควรเก็บเลือดจากหัวใจหรือเลือดในช่องเยื่อหุ้มปอดหรือช่องท้องที่ได้รับผลจาก postmortem redistribution นอกจากนั้นเลือดจากหัวใจและในช่อง (cavity) ของร่างกายยังมีข้อด้อยอื่น ๆ เช่น มีโอกาสเกิดการแพร่สารพิษจากกระเพาะอาหารและลำไส้เข้าสู่เลือดเพิ่มขึ้น การปนเปื้อนแบคทีเรียจากช่องท้อง หรือการปนเปื้อนเจือจางไปกับของเหลวที่อยู่ในช่องต่าง ๆ ของร่างกาย

การประยุกต์ใช้ข้อมูลพิษจลนศาสตร์

ในการตรวจบุคคลหรือศพ ผลการตรวจวิเคราะห์ที่ตรวจพบสารพิษในความเข้มข้นหนึ่งสามารถใช้ข้อมูลทางพิษจลนศาสตร์ของสารพิษนั้นคำนวณย้อนกลับเพื่อระบุปริมาณสารพิษที่เข้าสู่ร่างกาย ระยะเวลาที่ได้รับสารพิษถึงระยะเวลาที่เก็บตัวอย่างมาตรวจวิเคราะห์ และในบางกรณีสามารถบ่งชี้วิธีการที่สารพิษเข้าสู่ร่างกายได้ ซึ่งรายละเอียดให้ศึกษาจากข้อมูลพิษจลนศาสตร์ของสารพิษแต่ละชนิด

Toxicogenetics [4]

พันธุกรรมมีบทบาทสำคัญอย่างยิ่งที่ทำให้แต่ละบุคคลมีการตอบสนองต่อสารพิษที่เข้าสู่ร่างกายแตกต่างกัน โดยขั้นตอนที่พันธุกรรมมีบทบาทอย่างยิ่งคือ ขั้นตอน metabolism ซึ่งส่วนใหญ่เกิดขึ้นโดยอาศัยเอนไซม์ในตับ มีการศึกษาจำนวนมากขึ้นที่บ่งชี้ให้เห็นถึงความแตกต่างของกลุ่มเอนไซม์ cytochrome P450 ที่แตกต่างกันในแต่เชื้อชาติและในแต่ละบุคคล ทำให้มีการ metabolize สารพิษได้แตกต่างกัน ผลจากพันธุกรรมที่แตกต่างกันที่ส่งผลต่อการเกิดพิษที่สำคัญรองลงมาคือ การสร้าง drug transport protein ที่แตกต่างไปจากปกติ

References

1. Levine BS, Kerrigan S, editors. Principles of forensic toxicology, 5th ed. Cham: Springer; 2020.

2. Lappas NT, Lappas CM. Forensic toxicology: Principles and concepts. China: Academic Press; 2016.

3. Abdelaal GMM, Hegazy NI, Etewa RL, Elmesallamy GEA. Postmortem redistribution of drugs: a literature review. Forensic Sci Med Pathol 2023 Sep 16. doi: 10.1007/s12024-023-00709-z.

4. Sajantila A, Palo JU, Ojanperä I, Davis C, Budowle B. Pharmacogenetics in medico-legal context. Forensic Sci Int 2010;203(1-3):44-52.

บทที่ 3

พิษพลศาสตร์

บทนำ [1,2]

พิษพลศาสตร์ (Toxicodynamics) คือ การศึกษาปฏิกิริยา-กลไกที่สารพิษทำต่อเนื้อเยื่อ/อวัยวะเป้าหมาย ทำให้เกิดความเป็นพิษขึ้นมา โดยการทำให้เกิดพิษอาจจะมีความเจาะจงกับเป้าหมายเฉพาะ (specific target) หรืออาจเป็นปฏิกิริยาที่ไม่มีความเฉพาะ เช่น การทำปฏิกิริยาทำให้โปรตีนตกตะกอน การละลายและเปลี่ยนโครงสร้างไขมัน และการทำลายโครงสร้างสารพันธุกรรม

รูปแบบปฏิกิริยาที่มีเป้าหมายเฉพาะทำให้สารพิษออกฤทธิ์ต่อเนื้อเยื่อและอวัยวะเป้าหมายที่แตกต่างกัน เช่น สารพิษออกฤทธิ์ต่อสารสื่อประสาทในระบบประสาทส่วนกลาง สารพิษออกฤทธิ์ต่อการนำกระแสไฟฟ้าและการบีบตัวของกล้ามเนื้อหัวใจ สารพิษออกฤทธิ์ต่อระบบทางเดินหายใจ สารพิษออกฤทธิ์ต่อตับ เป็นต้น

รายละเอียดพิษพลศาสตร์ของสารพิษ สารเสพติดแยกกล่าวไว้ในบทแยกของแต่ละสารพิษ สารเสพติดในส่วนท้ายของตำรา

ประเภทเป้าหมายเฉพาะ [3]

เป้าหมายเฉพาะเจาะจงที่ยาหรือสารพิษไปทำปฏิกิริยาแบ่งเป็น 4 กลุ่ม ได้แก่

- เอนไซม์
- ตัวพาบนเยื่อหุ้มเซลล์ (membrane carrier)
- Ion channels บนเยื่อหุ้มเซลล์
- ตัวรับ (receptor) บนเยื่อหุ้มเซลล์หรือในเซลล์ โดยสามารถแบ่งเป็น 4 กลุ่มย่อยคือ ligand-gated ion channel (LGIC), tyrosine kinase-coupled (TRK), intracellular steroid และ G-protein-coupled (GPCR)

โดยปฏิกิริยาความเป็นพิษที่เกิดขึ้นอาจเป็นผลจากการกระตุ้นให้มีการทำงานมากขึ้น การยับยั้งการทำงาน หรือไปขัดขวางไม่ให้มีปฏิกิริยาปกติเกิดขึ้น ในบทนี้ให้ข้อมูลเบื้องต้นเกี่ยวกับสารสื่อประสาทซึ่งเป็นจุดออกฤทธิ์หลักของสารเสพติดจำนวนมาก

สารสื่อประสาท [1,2]

ยา สารพิษ และสารเสพติดที่ออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลางหรือระบบประสาทส่วนปลายมักจะส่งผลต่อการเพิ่มหรือลดสารสื่อประสาทในระบบประสาท โดยกลไกมีแตกต่างกันไป เช่น ไปเพิ่ม/ลดการหลั่งจากถุงเก็บสารสื่อประสาท การไปกระตุ้นหรือยับยั้งโดยการแย่งจับตัวรับ หรือการเพิ่ม/ขัดขวางการ reuptake สารสื่อประสาท

สารสื่อประสาทสำคัญที่ได้รับผลกระทบจากสารพิษและสารเสพติดนี้ประกอบด้วย monoamines, acetylcholine, GABA, glutamate และ endogenous opioid

Monoamines

เป็นกลุ่มสารสื่อประสาทที่สารตั้งต้นคือ Tyrosine และ Tryptophan

สารตั้งต้น Tyrosine จะถูกเปลี่ยนรูปเป็น DOPA (dihydroxyphenylalanine) และเปลี่ยนรูปต่อเป็น Dopamine, Norepinephrine และ Epinephrine (adrenaline) ซึ่งเป็นสารกลุ่ม catecholamines โดยสารสื่อประสาทในกลุ่มนี้มีตัวรับคือ adrenergic receptors ซึ่งแบ่งเป็นสองชนิดย่อย ได้แก่ α-adrenergic receptor และ β-adrenergic receptor และ dopamine receptor ซึ่งมี 5 ชนิดย่อย ได้แก่ D1 – D5 สารสื่อประสาท Dopamine มีบทบทบาทเกี่ยวกับความจำ และความสุขจากการได้รับรางวัล (reward system) ซึ่งสารเสพติดจะทำงานผ่านกลไกนี้

สารตั้งต้น Tryptophan จะถูกเปลี่ยนรูปเป็น 5-hydroxytryptophan และ 5-hydroxytryptamine (5-HT) โดยที่ตัวรับคือ 5-HT receptor แบ่งเป็น 7 ชนิด 5-HT_1 – 5-HT_7 สารสื่อประสาท 5-HT (serotonin) มีบทบาทในด้านอารมณ์ และพฤติกรรม สารหลอนประสาทออกฤทธิ์ผ่านระบบนี้ เช่น LSD, mescaline และ psilocybin

Acetylcholine

สารสื่อประสาท acetylcholine แบ่งเป็น 2 ประเภทตามชนิดตัวรับ (cholinergic receptor) ได้แก่ muscarinic receptor และ nicotinic receptor สารสื่อประสาทชนิดนี้ถูกเปลี่ยนรูปโดยเอนไซม์ cholinesterase ซึ่งเอนไซม์นี้มี 2 รูปแบบ คือ acetyl cholinesterase และ butyryl cholinesterase ซึ่งเอนไซม์นี้มีบทบาทในการประเมินและติดตามความเป็นพิษจากสารกำจัดศัตรูพืชกลุ่ม organophosphates และ carbamates และยังมีบทบาทในการเปลี่ยนรูปสารเสพติดโคเคน

GABA

Gamma-aminobutyric acid (GABA) เป็นสารสื่อประสาทที่มีบทบาทหลักในการยับยั้งการกระตุ้นของระบบประสาทส่วนกลาง (inhibitory neurotransmitter) โดยที่ตัวรับสารสื่อประสาทนี้แบ่งเป็น 2 ชนิด คือ $GABA_A$ และ $GABA_B$ ตัวอย่างยาและสารเสพติดที่ออกฤทธิ์ต่อตัวรับนี้คือ Benzodiazepines และเอทานอล

Glutamate

เป็นสารสื่อประสาทที่ออกฤทธิ์กระตุ้นระบบประสาทส่วนกลางผ่านตัวรับที่สำคัญ 3 ชนิด คือ N-methyl-D-aspartate (NMDA), α-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid (AMPA) และ kinate receptors ซึ่งเอทานอล และ dissociative anesthetics บางชนิดออกฤทธิ์เป็น NMDA agonist

Endogenous opioids

Endogenous opioids แบ่งเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ endorphins, enkephalins และ dynorphins โดยมีตัวรับได้แก่ mu, delta และ kappa receptors สารเสพติดที่ออกฤทธิ์ผ่านระบบนี้ เช่น เฮโรอิน และ มอร์ฟีน

รายละเอียดการออกฤทธิ์ของสารสื่อประสาทแต่ละชนิด และผลต่อตัวรับกรุณาศึกษาเพิ่มเติมในตำราสรีรวิทยาหรือเภสัชวิทยา

Tolerance

ความชิน/ความทน (tolerance) ต่อยา สารพิษและสารเสพติดเป็นประเด็นสำคัญในการแปลผลการตรวจวิเคราะห์ให้ถูกต้องแม่นยำ ตัวอย่าง เช่น ผู้ที่ได้รับสารเสพติดเป็นประจำจะเกิด tolerance ต่อสารเสพติดชนิดนั้น ผู้เสพต้องเสพสารเสพติดเพิ่มขึ้นเพื่อให้ได้ฤทธิ์ที่ต้องการเท่าเดิม ซึ่งเมื่อตรวจวิเคราะห์ปริมาณสารเสพติดในเลือดในผู้เสพเหล่านี้จะมีปริมาณสารเสพติดสูงโดยที่อาจจะยังไม่เกิดพิษที่รุนแรงต่อผู้เสพเมื่อเทียบกับผู้ที่เสพครั้งแรกหรือเสพไม่เป็นประจำ

กลไกการเกิด tolerance นั้นเกิดได้จากทั้ง toxicokinetic tolerance เช่น การเพิ่ม metabolism และ toxicodynamic tolerance เช่น การที่ตัวรับมีจำนวนลดลงหรือมีความสามารถในการจับลดลง

References

1. Levine BS, Kerrigan S, editors. Principles of forensic toxicology, 5th ed. Cham: Springer; 2020.

2. Lappas NT, Lappas CM. Forensic toxicology: Principles and concepts. China: Academic Press; 2016.

3. Lambert DG. Drugs and receptors. Continuing education in anaesthesia. Critical Care & Pain 2004;4(6):181–

บทที่ 4

Colour Test

บทนำ [1,-6]

การตรวจตรวจวิเคราะห์โดยอาศัยปฏิกิริยาเคมีทำให้เกิดสารประกอบใหม่ที่มีสีซึ่งสามารถสังเกตได้ คือ การตรวจวิเคราะห์ด้วยวิธีทำให้เกิดสี (Colour test) หรืออีกชื่อเรียกคือ Chemical spot test การตรวจวิเคราะห์นี้เป็นการตรวจคัดกรองซึ่งมีข้อด้อย คือ มีผลบวกลวง (false positive) เนื่องจากสารที่มีโครงสร้างใกล้เคียงกับสารเป้าหมายสามารถทำปฏิกิริยาเคมีกับน้ำยาที่เข้าทำปฏิกิริยาทำให้เกิดสีแบบเดียวกัน แม้ว่า color test จะมีข้อด้อยดังกล่าว แต่ข้อได้เปรียบของ color test ยังทำให้การตรวจวิเคราะห์นี้ยังใช้อยู่ในปัจจุบัน

ข้อดีของการตรวจวิเคราะห์ Colour test คือ การตรวจวิเคราะห์และการแปลผลง่าย ทำให้ผู้ปฏิบัติงานที่ผ่านการฝึกอบรมเบื้องต้นสามารถปฏิบัติงานได้ไม่จำเป็นต้องเป็นนักวิทยาศาสตร์ที่มีความรู้ความชำนาญสูง สามารถนำไปปฏิบัติงานตรวจวิเคราะห์นอกห้องปฏิบัติการ ได้ผลการตรวจที่รวดเร็ว และราคาถูก

Colour test นอกจากจะเป็นการตรวจวิเคราะห์โดยเอกเทศแล้ว ปฏิกิริยาทำให้เกิดสียังเป็นขั้นตอนสุดท้ายของการตรวจวิเคราะห์ Thin layer chromatography (TLC) โดยสเปรย์น้ำยาไปบนแผ่น TLC ที่ผ่านการแยกสารออกจากตัวอย่างเพื่อทดสอบกลุ่มสารที่แยกออกมาได้ (Visualizing the chromatogram)

การตรวจวิเคราะห์ Colour test เป็นได้ทั้งการตรวจเชิงคุณภาพวิเคราะห์ และสามารถใช้เป็นการตรวจเชิงปริมาณวิเคราะห์ได้ด้วยเมื่อนำไปตรวจวิเคราะห์ร่วมกับ UV-VIS spectrometry และข้อแนะนำในการนำผลการตรวจไปใช้ในกระบวนการยุติธรรมให้ส่งตรวจยืนยันเมื่อผลการตรวจวิเคราะห์เป็นผลบวก เพื่อให้แน่ใจได้ว่าผลบวกที่ตรวจได้นั้นเป็นผลบวกจริงไม่ใช่ผลบวกลวง อย่างไรก็ตามในทางคลินิกเมื่อผู้ป่วยที่สงสัยได้รับสารพิษและผลการตรวจ Colour test ได้ผลบวกอาจไม่มีความจำเป็นต้องรอผลการตรวจยืนยันซึ่งใช้ระยะเวลานาน การตัดสินใจให้การรักษาน่าจะเป็นประโยชน์แก่ผู้ป่วยมากกว่า เนื่องจากการเกิดผลบวกลวงก็มักจะเกิดจากสารที่มีโครงสร้างใกล้เคียงกันกับสารที่ต้องการตรวจวิเคราะห์ซึ่งการรักษาพิษของสารที่มีโครงสร้างคล้ายคลึงกันที่ให้ Toxidrome แบบเดียวกันมักจะมีวิธีการรักษาในแนวทางเดียวกัน

ข้อสังเกตและข้อแนะนำในการใช้การตรวจวิเคราะห์ Colour test [1,2,7,8]

เตรียมตัวอย่าง blank และตัวอย่าง positive control เพื่อไว้เทียบผลการตรวจวิเคราะห์ที่เป็นผลลบและผลบวก ทำให้ผลการตรวจวิเคราะห์ถูกต้องยิ่งขึ้น

การตรวจวิเคราะห์ทำบนพื้นผิวทดสอบสีขาว หรือในหลอดทดลองใส เพื่อให้สีที่เกิดขึ้นเห็นสังเกตได้ชัดเจน

สีของตัวอย่างและสารอื่นที่มีในตัวอย่างส่งผลต่อสีปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นได้

การเห็นสีและการเรียกชื่อสีมีความแตกต่างกันในแต่ละคน แต่ละท้องถิ่น การเทียบสีกับแผ่นเทียบสี (colour chart) หรือการวิเคราะห์สีระบบดิจิทอลจะช่วยลดปัญหานี้

ตารางสีหรือแผ่นเทียบสีสามารถใช้แปลผลแบบกึ่งปริมาณ (semiquantitative) เบื้องต้นได้

ตัวอย่างการตรวจ Colour test สำหรับการตรวจสารพิษและสารเสพติดในบทนี้ประกอบด้วย Marquis test, dithionite test, dichromate test, Duquenois-Levine test [1,2]

Marquis test

ถูกออกแบบมาเพื่อตรวจวิเคราะห์สารกลุ่มอัลคาลอยด์ จึงนิยมนำมาใช้ตรวจคัดกรองสารเสพติดกลุ่มมอร์ฟีนและอนุพันธ์มอร์ฟีน และประยุกต์ใช้ตรวจสารกลุ่ม phenethylamines เช่น แอมเฟทามีนและอนุพันธ์ของแอมเฟทามีน

น้ำยา (Reagent)

100 mL concentrated sulfuric acid + 5 mL 40% formaldehyde

การสังเกตผลการตรวจวิเคราะห์

สังเกตปฏิกิริยาสีที่เกิดการเปลี่ยนแปลงขึ้นทันที ไม่ควรสังเกตสีที่เกิดขึ้นเกินหนึ่งนาทีหลังทำหยดน้ำยาปฏิกิริยากับตัวอย่าง เนื่องจากน้ำยาสามารถทำปฏิกิริยากับความชื้นและออกซิเจนในอากาศ

การแปลผล

สาร	สีปฏิกิริยา
Amphetamine	Orange to brown
Methamphetamine	Orange to brown
MDMA	Purple to black
Heroin	Deep purplish red

โดยมีค่า LOD ของที่ morphine 5 μg และของ methamphetamine 5 μg

Potassium dichromate test

ใช้ตรวจวิเคราะห์เอทานอลในตัวอย่างผ่าน microdiffusion method หรือตรวจโดยให้ความร้อนตัวอย่างเพื่อให้เอทานอลระเหยทำปฏิกิริยากับน้ำยา ในที่นี้จะแนะนำในวิธีหลังเนื่องจากไม่ต้องใช้อุปกรณ์เพิ่มเติมสำหรับการทำ microdiffusion เช่น Conway cell และขั้นตอนใช้เวลาที่สั้นกว่า

น้ำยา (reagent)

Potassium dichromate (25 g/L) ใน sulfuric acid (500 mL/L)

การทดสอบและสังเกตผลการตรวจวิเคราะห์

หยดน้ำยา 50 μL บนกระดาษกรอง นำตัวอย่างใส่หลอดทดลองแล้วแง้มฝาหลอดทดลองนำกระดาษกรองชุบน้ำยาไปด้านบนปิดฝา นำหลอดทดลองไปใส่ใน water-bath ที่เดือดนาน 2 นาที สังเกตสีที่เกิดขึ้นบนกระดาษกรอง

ในกรณีที่ตัวอย่างมีเอทานอล หรือ volatile reducing agent เช่น เมทานอล หรือ paraldehyde สีน้ำยาบนกระดาษกรองจะเปลี่ยนสีจากส้มเป็นสีเขียว

ความไวในการตรวจเอทานอล 0.5 g/L

Dithionite test

ใช้ตรวจวิเคราะห์ paraquat และ diquat

น้ำยา (Reagent)

Aqueous ammonium hydroxide (2 mol/L)

Sodium dithionite (stored in a desiccator)

การทดสอบและสังเกตผลการตรวจวิเคราะห์

เติมสารละลาย ammonium hydroxide 0.5 mL ลงในตัวอย่าง 1 mL แล้วเติม sodium dithionite 20 mg ผสมให้เข้ากัน สังเกตสีที่เกิดขึ้น paraquat ให้สีน้ำเงิน/น้ำเงินออกดำ และ diquat ให้สีเขียวอมเหลือง

ความไวของชุดการตรวจนี้ 5 mg/L

Duquenois-Levine test

ใช้ตรวจกัญชา โดยปฏิกิริยาขั้นตอนแรกที่เกิดขึ้นได้สารประกอบสีม่วงซึ่งจะเคลื่อนที่ไปในชั้น chloroform ในขั้นตอนที่สอง การตรวจนี้ประกอบด้วยน้ำยา 3 ชุด

น้ำยา (Reagent)

A: 2.5 mL acetaldehyde + 2 g vanillin ใน 95% ethanol 100 mL

B: Concentrated hydrochloric acid

C: Chloroform

การสังเกตผลการตรวจวิเคราะห์

หลังจากเติมน้ำยา A ลงในตัวอย่างแล้วเขย่าผสมประมาณ 1 นาที เติมน้ำยา B 3 หยด แล้วเขย่าเบา ๆ สังเกตสีที่เกิดขึ้น และขั้นตอนสุดท้ายเติมน้ำยา C 9 หยด สังเกตสีที่เกิดขึ้น

ค่า LOD สำหรับ THC 5 μg

References

1. O'Neal CL, Crouch DJ, Fatah AA. Validation of twelve chemical spot tests for the detection of drugs of abuse. Forensic Sci Int 2000;109(3):189-201.

2. Flanagan RJ, Braithwaite RA, Brown SS, Widdop B, de Wolff FA. Basic analytical toxicology. Geneva: WHO;1995.

3. Cuypers E, Bonneure AJ, Tytgat J. The use of presumptive color tests for new psychoactive substances. Drug Test Anal 2016;8(1):136-40.

4. Elkins KM, Weghorst AC, Quinn AA, Acharya S. Colour quantitation for chemical spot tests for a controlled substances presumptive test database. Drug Test Anal 2017;9(2):306-10.

5. Philp M, Fu S. A review of chemical 'spot' tests: A presumptive illicit drug identification technique. Drug Test Anal 2018;10(1):95-108.

6. Choodum A, Daeid NN. Rapid and semi-quantitative presumptive tests for opiate drugs. Talanta 2011;86:284-92.

7. Choodum A, Daeid NN. Digital image-based colourimetric tests for amphetamine and methylamphetamine. Drug Test Anal 2011;3(5):277-82.

8. Philp M, Fu S. A review of chemical 'spot' tests: A presumptive illicit drug identification technique. Drug Test Anal 2018;10(1):95-108.

บทที่ 5

Immunoassay

บทนำ [1-4]

Immunoassay (การตรวจวิเคราะห์โดยอาศัยภูมิคุ้มกัน, การตรวจวิเคราะห์ปฏิกิริยาจำเพาะระหว่างสารก่อภูมิต้านทาน (antigen) และสารภูมิต้านทาน (antibody)) เป็นวิธีการตรวจวิเคราะห์แบบคัดกรองที่นิยมใช้มากที่สุดในปัจจุบัน เนื่องจากมีชุดการตรวจสำเร็จรูปที่ราคาไม่แพง สามารถนำไปตรวจนอกห้องปฏิบัติการ ใช้เวลาทดสอบไม่นาน แปลผลง่าย มีความถูกต้องแม่นยำสูงกว่า Colour test นอกจากชุดการตรวจสำเร็จรูปก็ยังมีเครื่องมือตรวจวิเคราะห์ immunoassay ที่ต้องตรวจในห้องปฏิบัติการซึ่งเพิ่มความถูกต้องแม่นยำมากขึ้นกว่าการตรวจด้วยชุดตรวจสำเร็จรูป อย่างไรก็ตามแม้ว่าการตรวจวิเคราะห์ immunoassay จะมีความไวและความถูกต้องเพิ่มขึ้น การตรวจวิเคราะห์ immunoassay ยังจัดเป็นการตรวจคัดกรองโดยยังมีข้อเสียจากการเกิดผลบวกลวงซึ่งควรมีการตรวจยืนยันเมื่อตรวจวิเคราะห์ได้ผลบวกก่อนนำผลการตรวจวิเคราะห์ไปใช้ในกระบวนการยุติธรรม

หลักการตรวจตวิเคราะห์ด้วยเทคนิค immunoassay อาศัยหลักการจับกันระหว่าง antigen และ antibody ซึ่งมีการติดฉลาก (label) เพื่อให้สังเกตเห็นและตรวจวัดปริมาณได้ โดยปริมาณที่วัดได้มีความเข้มข้นสารที่ทดสอบในระดับ µg/L และบางเครื่องตรวจวิเคราะห์อาจตรวจปริมาณความเข้มข้นสารได้ในระดับ ng/L

Immunoassay แบ่งเป็น 2 รูปแบบตามเทคนิควิธีการตรวจวิเคราะห์ในขั้นตอนการแยกล้าง (separation) free antigen ก่อนการวัดปริมาณการเกิดปฏิกิริยา

Homogenous immunoassay เป็นเทคนิคที่ antigen จากตัวอย่างทำปฏิกิริยากับ antibody บนชุดการตรวจแล้วไม่มีการล้าง free antigen ที่ไม่ได้ทำปฏิกิริยากับ antibody ออกไป

Heterogenous immunoassay เป็นเทคนิคที่ antigen จากตัวอย่างทำปฏิกิริยากับ antibody บนชุดการตรวจแล้วมีการล้าง free antigen ที่ไม่ได้ทำปฏิกิริยากับ antibody ออกไปก่อนวัดสัญญาณปริมาณการเกิดปฏิกิริยา ข้อดีของการล้าง free antigen ออกไปคือ การลดสัญญาณรบกวนจาก free antigen หรือ matrix ที่คงเหลืออยู่ ทำให้วิธีนี้มีความไวเพิ่มขึ้น และอาจไม่มีความจำเป็นต้องเตรียมตัวอย่างก่อนนำมาตรวจวิเคราะห์

โดยเฉพาะเลือดซึ่งเป็น matrix ที่มีสารจำนวนมากเป็นองค์ประกอบอยู่ซึ่งสารบางตัวอาจรบกวนการตรวจวิเคราะห์ immunoassay

ในส่วนฉลากที่ติดเพื่อใช้ตรวจวัดปริมาณการเกิดปฏิกิริยามีหลายรูปแบบที่พัฒนาขึ้นและถูกใช้เป็นชื่อเรียกชนิดการตรวจวิเคราะห์ immunoassay เช่น Radioimmunoassay เป็นการติดฉลากด้วยสารกัมมันตรังสี Enzyme immunoassay เป็นการติดฉลากด้วยเอนไซม์ซึ่งทำปฏิกิริยากับ substrate ทำให้เกิดสี และ Fluorescent immunoassay เป็นการติดฉลากด้วยเอนไซม์เมื่อทำปฏิกิริยากับ substrate ได้สารเรืองแสง fluorescent เป็นต้น

ค่า Cross reactivity เป็นค่าที่เกิดจากการคำนวณเทียบระหว่างค่าที่ตรวจวัดสารที่ต้องการตรวจเทียบกับปริมาณสารอื่น (ไม่มีสารที่ต้องการตรวจวัด) ที่นำไปตรวจ เนื่องจากค่าที่ได้เป็นค่าที่น้อยกว่าหนึ่งจึงนิยมคูณร้อยเพื่อให้เข้าใจได้ง่ายขึ้นกลายเป็นค่า % cross reactivity

$$\text{Cross reactivity (\%)} = \frac{\text{apparent concentration of target substance}}{\text{concentration of added substance}} \times 100$$

ตัวอย่างเช่น นำ codeine 10 mg/L ไปตรวจด้วยเครื่อง immunoassay สำหรับการตรวจ morphine แล้วเครื่องวัดค่าตัวอย่างที่เป็น codeine ซึ่งนำมาตรวจเป็นตรวจพบ morphine 1 mg/L ค่า % cross reactivity ในกรณีนี้คือ 1/10 คูณ 100 เท่ากับ 10%

เทคนิค immunoassay ยังมีการแบ่งรูปแบบที่สำคัญอีกอย่าง คือ การแบ่งตามการเข้าแย่งแข่งขันทำปฏิกิริยา กรณีที่มี antigen ที่เตรียมไว้ให้ทำปฏิกิริยากับ antibody แข่งกับ antigen ที่ต้องการตรวจวิเคราะห์ในตัวอย่าง คือ เทคนิค competitive immunoassay และเทคนิคที่ไม่มีการเตรียม antigen สำหรับแย่งแข่งขันแต่ให้ antigen ในตัวอย่างเข้าทำปฏิกิริยากับ antibody โดยไม่มีคู่แข่ง คือ เทคนิค non-competitive immunoassay

Enzyme Immunoassay [1-4]

เป็นเทคนิคที่ใช้ enzyme เป็นฉลากในการตรวจวิเคราะห์ แบ่งเป็น 2 ชนิด ได้แก่ enzyme immunoassay (EIA) เป็นวิธีที่ใช้เอนไซม์ติดฉลากบน antigen และ enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) ใช้เอนไซม์ติดฉลากบน antibody

EIA และ ELISA เป็นการตรวจวิเคราะห์ประเภท competitive immunoassay

EIA อาศัยหลักการเตรียม antibody สารที่ต้องการวิเคราะห์ติดบนผิวหลอด/หลุมวิเคราะห์ จากนั้นเติมสารละลายซึ่งมี antigen ที่ติดฉลากไว้ในความเข้มข้นคงที่ค่าหนึ่ง และเติมตัวอย่างที่ต้องการตรวจวิเคราะห์ลงไป ปล่อยให้มีการแข่งขันกันทำปฏิกิริยาในช่วงระยะเวลาที่กำหนดไว้ จากนั้นทำการล้าง (heterogenous immunoassay) antigen ที่ไม่ได้ทำปฏิกิริยา ให้เหลือเฉพาะ antigen-antibody complex แล้วเติมสารละลายที่มี substrate reagent เพื่อให้ทำปฏิกิริยากับเอนไซม์ที่ติดฉลากบน antigen เกิดสารที่มีสี (chromophore) และนำไปตรวจวัดสัญญาณความเข้มสี

เนื่องจากปฏิกิริยามีการแข่งขันระหว่าง antigen ที่ติดฉลากไว้ กับ antigen ในตัวอย่าง ดังนั้นถ้าตัวอย่างไม่มี antigen หรือยา/สารที่ต้องการตรวจวัด antigen ที่ติดฉลากไว้ทั้งหมดจะทำปฏิกิริยากับ antibody ที่เตรียมไว้ เมื่อเติม substrate จะเกิดปฏิกิริยาได้สูงสุดวัดค่าสีที่เกิดขึ้นได้มากที่สุด ในทางตรงกันข้ามถ้าตัวอย่างมี antigen อยู่มากก็จะไปแย่งจับกับ antibody ที่เตรียมไว้ เมื่อผ่านขั้นตอนการล้าง antigen ที่ติดฉลากที่สามารถแย่งจับกับ antibody ได้จึงมีน้อยลงเมื่อเติม substrate ทำปฏิกิริยากับเอนไซม์ที่ติดฉลากไว้จึงมีค่าน้อยลงเป็นสัดส่วนกับปริมาณ antigen ที่มีในตัวอย่าง ดังนั้นเทคนิค competitive immunoassay สัญญาณที่ตรวจวัดไว้จึงแปรผกผันกับความเข้มข้น antigen (ยา/สารเสพติด/สารพิษ) ในตัวอย่าง

ELISA มีการพัฒนาดัดแปลงหลายเทคนิคในปัจจุบัน โดยพื้นฐานเปลี่ยนจากการติด antibody เป็นการติด antigen บนผิวหลอด/หลุมการตรวจวิเคราะห์ จากนั้นเติม antibody ที่ติดฉลากและตัวอย่างที่ต้องการตรวจวิเคราะห์ จะเกิดการแย่งจับ (competitive immunoassay) ระหว่าง antibody กับ antigen ที่เตรียมไว้และ antigen ในตัวอย่าง จากนั้นล้างส่วนที่ไม่ได้ทำปฏิกิริยาออก (heterogenous immunoassay) แล้วเติม substrate วัดความเข้มข้นสีที่เกิดขึ้น เนื่องจากเป็นปฏิกิริยาที่มีการแย่งจับกัน ดังนั้นสัญญาณที่วัดได้จะแปรผกผันกับปริมาณ antigen (ยา/สารเสพติด) ในตัวอย่าง

ELISA มีการพัฒนาให้มีความไวและความจำเพาะสูงขึ้นโดยเรียกแบบพื้นฐานเป็นที่กล่าวมาในย่อหน้าก่อนเป็น direct ELISA และพัฒนาเทคนิคซึ่งเป็นที่นิยมอีก 2 รูปแบบ ได้แก่ indirect ELISA และ sandwich ELISA โดยที่ indirect ELISA ปฏิกิริยาขั้นแรก antibody ชนิดที่หนึ่งจับกับ antigen ที่ติดบนผิวหลอดทดลอง จากนั้นเติม antibody ชนิดที่สองที่ติดฉลากไปจับกับ antibody ชนิดที่หนึ่ง ส่วน sandwich ELISA เปลี่ยนให้ antibody ชนิดที่หนึ่งเป็นตัวยึดติดกับผิวทดลอง เตรียม antibody ตัวที่สองให้ทำปฏิกิริยากับ antigen ที่เตรียมไว้ได้ antigen/antibody2 complex ให้ complex นี้เข้าทำปฏิกิริยากับ antibody ชนิดแรกที่ติดบนผิวหลอดโดยให้มีการแย่งจับกันกับ antigen ในตัวอย่างที่เติมลงไป จากนั้นเติม antibody ชนิดที่สามซึ่งติดฉลากไปจับกับ antibody

ชนิดที่สอง อย่างไรก็ตามชุดการตรวจและเครื่องตรวจวิเคราะห์ของผู้ผลิตที่แตกต่างกันจะมีการดัดแปลงขั้นตอนบางอย่างที่แตกต่างกันไปในรายละเอียดซึ่งควรศึกษาเพิ่มเติมในแต่ละเครื่องมือและชุดการตรวจ

Fluorescent Immunoassay [1-4]

หลักการเบื้องต้นคล้ายคลึงกับ EIA ที่เป็น competitive heterogenous immunoassay แต่เปลี่ยนชนิด substrate ที่ทำปฏิกิริยากับเอนไซม์ให้เกิดสารที่เรืองแสง fluorescent โดยนิยมใช้ alkaline phosphatase เป็น enzyme และ 4-methylum-belliferyl phosphate เป็น substrate เกิดเป็น fluorescent 4-methylumbelliferone

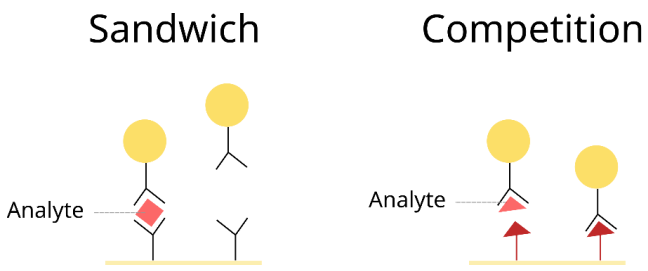
Lateral Flow Method [1-4]

มีอีกชื่อเรียกคือ immunochromatographic assay เป็นชุดการตรวจที่ได้รับความนิยมสูงในปัจจุบัน เนื่องจากมีขนาดกะทัดรัด นำไปตรวจได้ทุกที่ ใช้เวลาตรวจวิเคราะห์ไม่นาน และการอ่านผลที่ง่าย รวมถึงราคาถูกเมื่อเทียบกับการตรวจวิเคราะห์อื่น ๆ ยกเว้นเพียงแค่การตรวจวิเคราะห์ color test ที่อาจมีราคาถูกกว่า ชุดการตรวจมักอยู่ในรูปแบบตลับ (cartridge) ที่มีหลุมให้หยอดของเหลวตัวอย่าง ของเหลวจะไปละลาย antibody ติดฉลากที่เตรียมไว้บนหลุมหยอด จากนั้นของเหลวจะไหลไปบนแผ่นการตรวจที่อยู่ในตลับและ antibody จะไปทำปฏิกิริยากับ antigen ที่เตรียมไว้ เกิดแถบสีให้อ่านผล

การออกแบบการตรวจนี้จัดเป็นแบบ heterogenous immunoassay เนื่องจากจุดที่ปฏิกิริยาเกิดขึ้นนั้นจะมีเฉพาะ antigen-antibody ที่ติดฉลาก ส่วน antibody ติดฉลากที่ไม่ได้ทำปฏิกิริยาและ matrix ส่วนเกินจะถูกดูดซึมต่อออกไปนอกบริเวณที่ปฏิกิริยาที่เกิดขึ้น ซึ่งจัดเป็นการล้างส่วนที่ไม่ต้องการออกไป

บริเวณหลุมหยอดตัวอย่างซึ่งมี antibody ที่ติดฉลาก (colloidal gold หรือ coloured latex sphere) เมื่อหยอดตัวอย่างของเหลวลงไป antibody ติดฉลากที่เตรียมไว้จะเคลื่อนไปบนแผ่น nitrocellulose ไปทำปฏิกิริยากับ antigen ที่เตรียมบนตำแหน่งที่กำหนดไว้เกิดปฏิกิริยาเห็นเป็นแถบสีขึ้นมา ดังนั้นถ้าตัวอย่างที่มี antigen ที่ต้องการตรวจจำนวนมากพอ เมื่อหยอดลงหลุมก็จะทำปฏิกิริยากับ antibody ที่ติดฉลากไว้ทั้งหมด ไม่เหลือ antibody ติดฉลากที่จะไปทำปฏิกิริยากับ antigen ในตำแหน่งที่กำหนดไว้ ทำให้ไม่เกิดแถบสี (จึงเป็นการกำหนดค่า cut-off ของชุดการตรวจ) และชุดการตรวจนี้มักจะมีแถบสีควบคุม (control line) เพื่อให้มั่นใจว่าตัวอย่างที่หยอดในหลุมตรวจได้ละลาย antibody ติดฉลากในหลุมที่เตรียมไว้และเคลื่อนผ่านมายังแถบที่เป็นจุดทำปฏิกิริยาที่เป็น control line ชุดการตรวจส่วนใหญ่อาศัยหลักการ competitive immunoassay ตามที่ได้กล่าวมา

อย่างไรก็ตามมีบางชุดการตรวจที่ใช้เทคนิค non-competitive immunoassay ในการวิเคราะห์ โดยอาศัยหลักการ sandwich technique เปลี่ยน antigen ในจุดที่กำหนดไว้เป็น antibody เมื่อเติมตัวอย่างที่มี antigen จะทำปฏิกิริยากับ antibody ติดฉลากบริเวณหลุมหยอดตัวอย่างและเคลื่อนไปทำปฏิกิริยากับ antigen ในจุดที่กำหนด

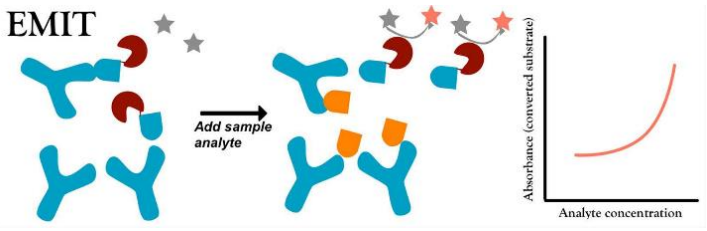


รูปที่ 1 แผนภาพเปรียบเทียบ sandwich technique และ competitive technique

(https://en.wikipedia.org/wiki/Lateral_flow_test#/media/File:ELISA_or_Lateral_flow_formats.svg)

Enzyme Multiplied Immunoassay Technique (EMIT) [1-4]

เป็น homogenous immunoassay นิยมใช้ตรวจปัสสาวะซึ่งเป็น matrix ที่มีสารรบกวนน้อยกว่าเลือด เทคนิค EMIT มีการเตรียม antigen ติดฉลาก และ antibody ไว้ซึ่งฉลากบน antigen จะไม่ทำงานถ้ามีการจับกันของ antigen-antibody เมื่อใส่ตัวอย่างที่มียาที่ต้องการตรวจวิเคราะห์ ยาจะไปจับกับ antibody ทำให้เหลือ antigen ติดฉลากที่ไม่ได้จับกับ antibody เพิ่มขึ้น ทำให้เหลือ antigen ติดฉลากเอนไซม์ที่จะทำปฏิกิริยากับ substrate ได้มาก ดังนั้นตัวอย่างที่มียาปริมาณมากก็จะเกิดปฏิกิริยาเอนไซม์กับ substrate มาก เกิดสีที่มีความเข้มมากแปรผันโดยตรงกัน



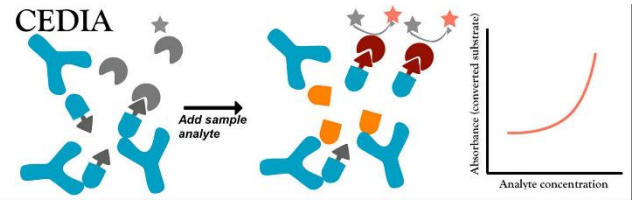
รูปที่ 2 แผนภาพเทคนิค EMIT

(https://en.wikipedia.org/wiki/Enzyme_multiplied_immunoassay_technique#/media/File:Enzyme_multiplied_immunoassay_technique_(EMIT).png)

Cloned Enzyme Donor Immunoassay (CEDIA) [1-4]

เป็น homogenous immunoassay ที่อาศัยหลักการเกิดปฏิกิริยาของเอนไซม์ beta-galactosidase ที่ได้จากการตัดแต่งพันธุกรรมแบคทีเรีย *E. coli* โดยที่เอนไซม์มีส่วนประกอบสำคัญ 2 ส่วนที่เป็น inactive fragment โดยชิ้นส่วนที่มีขนาดใหญ่ทำหน้าที่ enzyme acceptor (EA) กับชิ้นที่มีขนาดเล็กทำหน้าที่ enzyme donor (ED)

เมื่อนำ hapten จับกับ ED และมี antibody ที่สามารถจับกับ hapten ได้จะเกิดการป้องกันการทำงานของเอนไซม์ ดังนั้นถ้าใส่ตัวอย่างที่มี antigen ที่สามารถจับกับ antibody ได้ จะเหลือ antibody น้อยลงที่จะไปจับกับ hapten บน ED ซึ่งส่งผลให้การยับยั้งการทำงานเอนไซม์ลดลง ดังนั้นปฏิกิริยาที่เอนไซม์ช่วยให้เกิดขึ้นแปรผันตรงกับปริมาณยาในตัวอย่างที่นำมาตรวจวิเคราะห์



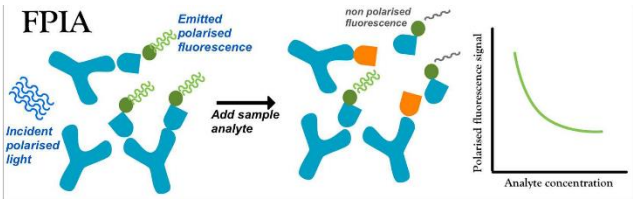
รูปที่ 3 แผนภาพเทคนิค CEDIA

(https://en.wikipedia.org/wiki/Cloned_enzyme_donor_immunoassay#/media/File:Cloned_enzyme_donor_immunoassay_(CEDIA).png)

Fluorescent Polarization Immunoassay (FPIA) [1-4]

เป็น homogenous immunoassay อีกชนิดหนึ่ง โดยติดฉลาก antigen ด้วย fluorescein โดยหลักการคือ fluorescein-labelled antigen สามารถหมุนไปมาได้อย่างรวดเร็ว แต่ antigen ที่ถูกจับกับ antibody จะหมุนได้ช้าลง ดังนั้นเมื่อมีแหล่งกำเนิดพลังงานแสงฉายไปยัง fluorescein การเรือง fluorescence ของ antigen ที่ไม่จับกับ antibody ที่หมุนเร็วจะมีมุมระนาบต่างไปจากเดิม ในขณะที่ antigen ซึ่งจับกับ antibody ที่มีการหมุนช้าจะให้การเรือง fluorescence ในมุมระนาบเดิมซึ่งสามารถผ่าน polarizing filter ไปยังตัวตรวจจับวัดการเรืองได้

ดังนั้นตัวอย่างที่มียาที่ต้องการตรวจวิเคราะห์จะจับกับ antibody ทำให้มี antibody เหลือน้อยลงที่จะไปจับกับ fluorescein-labelled antigen เหลือ antigen ไม่ได้จับกับ antibody เพิ่มขึ้น ทำให้สัญญาณตรวจวัดลดลง ปริมาณสัญญานการเรืองที่วัดได้จึงแปรผกผันกับปริมาณยาในตัวอย่าง



รูปที่ 4 แผนภาพเทคนิค FPIA

(https://en.wikipedia.org/wiki/Fluorescence_polarization_immunoassay#/media/File:Fluorescence_polarization_immunoassay_(FPIA).png)

Microparticle Method [1-4]

เป็น homogenous immunoassay โดยอาศัยหลักการทำปฏิกิริยาระหว่าง antigen และ antibody บน latex ทำให้มี agglutination reaction เกิดรวมตัวกันของ microparticle ในกรณีที่มียาไปแย่งจับกับ antibody จำนวน antibody ที่ลดลงทำให้มี agglutination microparticle ลดลง ดังนั้นจำนวน particle ที่เกิดขึ้นแปรผกผันกับปริมาณยาในตัวอย่าง

ข้อสังเกต

Immunoassay แต่ละชนิดถูกออกแบบให้ใช้กับตัวอย่างที่กำหนดไว้ การนำมาประยุกต์ใช้กับตัวอย่างประเภทอื่นอาจได้ผลที่แตกต่างไปจากที่ได้ออกแบบไว้ การนำมาใช้กับตัวอย่างที่แตกต่างไปจากที่กำหนดไว้จึงควรมีการทดสอบความใช้ได้ (validation) ของตัวอย่างชนิดนั้น

การเติมสารบางอย่างลงในตัวอย่าง (adulteration) อาจทำให้การตรวจด้วยวิธี immunoassay ได้ผลลบ ดังนั้นกระบวนการ chain of custody ที่ควบคุมตั้งแต่ขั้นตอนการเก็บตัวอย่างจึงมีความสำคัญอย่างยิ่ง และการเพิ่มขั้นตอนการตรวจคุณภาพของตัวอย่างก็จะช่วยลดปัญหา adulteration ได้

References

1. Levine BS, Kerrigan S, editors. Principles of forensic toxicology, 5th ed. Cham: Springer; 2020.

2. Lappas NT, Lappas CM. Forensic toxicology: Principles and concepts. China: Academic Press; 2016.

3. Negrusz A, Cooper G, editors. Clarke's analytical forensic toxicology, 2nd ed. Great Britain: Pharmaceutical Press; 2013.

4. Flanagan RJ, Taylor A, Watson ID, Whelpton R. Fundamentals of analytical toxicology. Great Britain: John Wiley & Son; 2007.

บทที่ 6

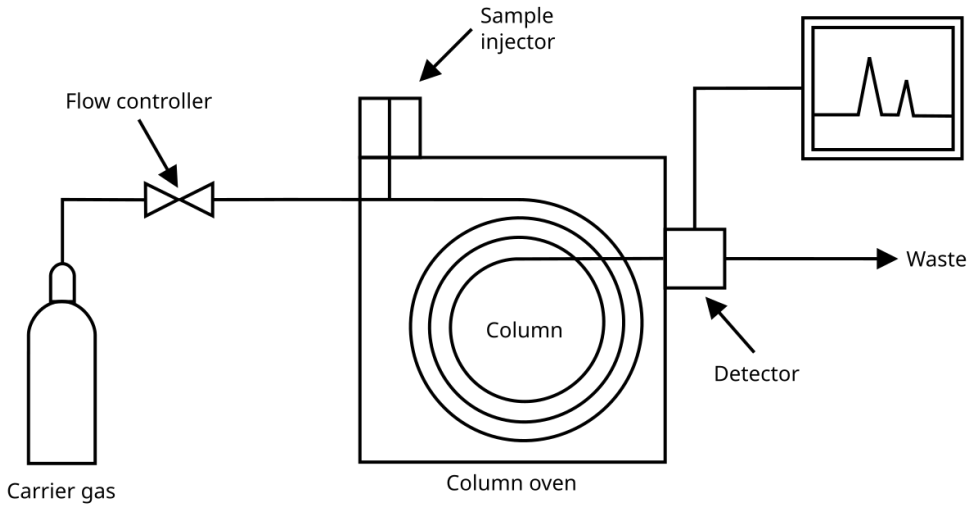
Gas Chromatography

บทนำ [1-4]

Gas chromatography (GC) เป็นเครื่องมือตรวจวิเคราะห์ที่อาศัยหลักการของ chromatography โดยที่ stationary phase เป็นของแข็งหรือของเหลวเคลือบบนของแข็ง และ mobile phase เป็นแก๊ส การระบุเอกลักศณ์ของสารใช้การเปรียบเทียบ retention time กับสารมาตรฐาน ส่วนการคำนวณปริมาณสารที่ตรวจวิเคราะห์นั้นคำนวณจากพื้นที่ใต้ peak ของสารนั้นใน chromatogram ในงานนิติพิษวิทยา GC-FID เป็นเครื่องตรวจวิเคราะห์ยืนยันสารในกลุ่มแก๊สและสารระเหย และ GC-MS ใช้ในการตรวจคัดกรองหาสารที่ยังไม่สามารถระบุประเภทได้ รวมถึงใช้ในการวิเคราะห์เอกลักษณ์และหาปริมาณสารเป้าหมาย

องค์ประกอบเครื่อง GC [1-4]

GC มีองค์ประกอบหลักที่สำคัญ 5 ส่วน ได้แก่ Inlet, Gas, Oven, Column, Detector



รูปที่ 1 แผนภาพองค์ประกอบหลัก Gas chromatography

(https://en.wikipedia.org/wiki/Gas_chromatography#/media/File:Gas_chromatograph-vector.svg)

Inlet การตรวจวิเคราะห์ด้วย GC ตัวอย่างต้องอยู่ในรูปของเหลวหรือแก๊ส และการฉีดตัวอย่างเข้าสู่ inlet ของเครื่องวิเคราะห์สามารถฉีดเข้าไปโดยตรง หรือใช้วิธี Headspace sampling ซึ่งเทคนิค headspace sampling เป็นมาตรฐานสำหรับการตรวจวิเคราะห์เอทานอลในตัวอย่าง โดยมีหลักการคือการนำตัวอย่างของเหลวใส่ขวดและปรับสภาพของตัวอย่างเพื่อให้สารที่ต้องการตรวจวิเคราะห์ในตัวอย่างระเหยขึ้นมาในอากาศส่วนบนของขวด (ใช้ความร้อน หรือการเติมเกลือให้เกิด salting out) และดูดอากาศส่วนบนในขวดไปฉีดเข้า inlet

ตัวอย่างในการตรวจวิเคราะห์ทางนิติพิษวิทยาที่ฉีดเข้าสู่เครื่อง GC จะมีตัวเลือกว่าจะใช้ระบบ split หรือ splitless injector ซึ่งขึ้นกับความเข้มข้นสารที่ต้องการตรวจวิเคราะห์ในตัวอย่างนั้นมีปริมาณมากหรือน้อยเพียงใด ในกรณีที่สารที่ต้องการวิเคราะห์ในตัวอย่างมีความเข้มข้นมากจนคาดว่าอาจจะเกินความสามารถของ column ที่จะรองรับในการแยกสาร และเกินความสามารถของ detector ที่จะตรวจวัดได้อย่างมีประสิทธิภาพ จะฉีดสารเข้า inlet ในตัวเลือก split mode เพื่อให้ตัวอย่างส่วนหนึ่งถูกแก๊สตัวพาที่ไหลผ่าน inlet นำออกไปจากระบบโดยมักกำหนดเป็นสัดส่วน split ratio ระหว่าง 10:1 ถึง 100:1 และในกรณีที่คาดว่าจะมีสารที่ต้องการตรวจวิเคราะห์ในตัวอย่างมีน้อยจะเลือกฉีดสารเข้า inlet ใน splitless mode ที่แก๊สตัวพาจะนำตัวอย่างทั้งหมดเข้าสู่ column ในการตรวจวิเคราะห์

Gas แก๊สตัวพา (carrier gas) ที่นิยมใช้ในเครื่อง GC เพื่อเป็น mobile phase คือ แก๊สฮีเลียม (He) แก๊สไฮโดรเจน (H_2) และแก๊สไนโตรเจน (N_2) เนื่องจากแก๊สทั้งสามชนิดนี้มีประสิทธิภาพสูงในการเป็นตัวพาตาม van Deemter plot โดย N_2 มีค่า HETP ต่ำสุด แต่ range ของการเปลี่ยนแปลงความเร็วกับ HETP มีค่าน้อย ส่วน H_2 มี range ที่กว้างที่สุดในแก๊สทั้ง 3 ชนิดแต่มีความเสี่ยงจากการติดไฟ ดังนั้นในปัจจุบันการตรวจวิเคราะห์ส่วนใหญ่จึงใช้ He เป็น mobile phase การควบคุมแก๊สอาจใช้วิธีควบคุมให้มีความเร็วในการไหลของแก๊สสม่ำเสมอ หรือทำให้มีความดันของแก๊สให้สม่ำเสมอ ขึ้นกับวิธีการตรวจวิเคราะห์ที่ผ่านการทดสอบความใช้ได้ (validation) ว่าจะใช้การควบคุมการไหลของแก๊สแบบใดที่เหมาะสมกับวิธีการตรวจนั้น

Column ในงานนิติพิษวิทยานิยมใช้ capillary column โดยที่มีของเหลวฉาบด้านในเป็น stationary phase โดยมีการแบ่งกลุ่มตามความมีขั้วของของเหลวที่เป็น stationary phase ตัวอย่าง stationary phase ที่นิยมใช้ เช่น polysiloxanes (non-polar), polyethylene glycols (polar) และ cyclodextrin (chiral phase)

การแยกสารที่เป็นถูกพาไปกับแก๊สตัวพาผ่านไปบนของเหลวที่ฉาบบน column จะเกิดการแยกสารโดยหลักการ partition chromatography โดยสารที่มี affinity กับ stationary phase ดีจะถูกยึดตรึงกับ stationary phase

ได้นานก่อนปล่อยกลับเข้าสู่ใน mobile phase ดังนั้นสารจะถูกแยกออกมาช้ากว่าสารที่มี affinity กับ stationary น้อยกว่า และสารที่มีโมเลกุลใหญ่จะถูกพาออกมาช้ากว่าสารที่มีโมเลกุลขนาดเล็กและน้ำหนักน้อยกว่า

การตรวจวิเคราะห์เอทานอลในงานนิติเวช การใช้คอลัมน์คู่ร่วมกับตัววัดคู่ (Dual column/ dual FID) ช่วยเพิ่มความถูกต้องในการระบุเอกลักษณ์และการวัดปริมาณเอทานอลได้มากยิ่งขึ้น

Oven เตาอบใช้ปรับอุณหภูมิ column ที่อยู่ภายในให้มีความเหมาะสมในการตรวจวิเคราะห์ โดยส่วนใหญ่มักจะควบคุมอุณหภูมิให้เพิ่มขึ้นตามที่กำหนดในแต่ละช่วงเวลา (ramp) มากกว่าจะตั้งไว้ที่อุณหภูมิคงที่ (isothermal) เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการแยกสาร

Detector อุปกรณ์ตรวจวัดสารภายหลังที่สารพ้นออกจาก column เพื่อส่งสัญญาณไปยังเครื่องประมวลสัญญาณ ทำให้ได้ค่า retention time และลักษณะ peak ของสารบนกราฟ Total ion chromatogram (TIC) ตัววัดที่นิยมใช้ในงานนิติพิษวิทยาในการตรวจเอทานอลและสารระเหยคือ Flame Ionization Detector (FID) และในการตรวจสารอินทรีย์ใช้ Mass Spectrometry (MS) เป็นตัววัด

-FID (Flame Ionization Detector)

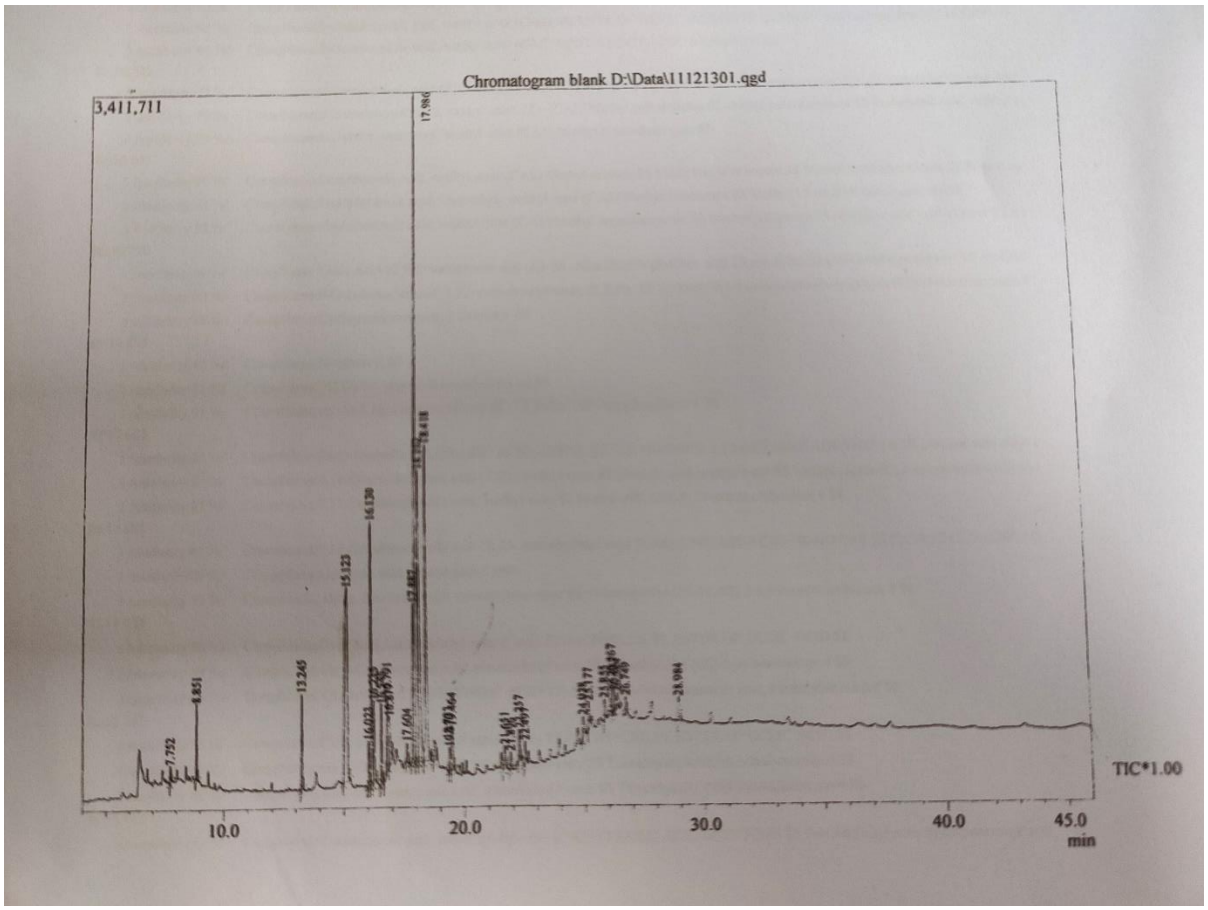
หลักการทำงานของ FID เมื่อสารที่ออกจาก column มายัง FID จะมีการผสมกับแก๊สไฮโดรเจน-อากาศและจุดไฟเผา สารที่ถูกเผาจะให้ไอออนซึ่งจะทำปฏิกิริยากับ electrode ที่อยู่ใน FID และส่งสัญญาณไปประมวลผลต่อไป สารที่มีคาร์บอนเป็นองค์ประกอบจะสามารถตรวจวัดด้วย FID ได้ โดยความไวของ FID จะลดลงถ้าสารมีองค์ประกอบของไนโตรเจนหรือออกซิเจนในปริมาณมาก โดยทั่วไป FID มีความไว 0.1 – 10 ng และให้การตอบสนองตามความเข้มข้นสารเป็นเส้นตรงถึง 10^6 จากค่าต่ำสุดถึงค่าสูงสุด FID จัดเป็น general detector ซึ่งหมายถึงการตรวจวัดไม่สามารถระบุชนิดของสารได้ ระบุได้เพียงว่ามีสารที่ผ่านการ chromatography พ้นมาจาก column และสารนั้นสามารถให้ไอออนเมื่อถูกเผา

-MS (Mass Spectrometry)

MS ที่นิยมใช้กับ GC ในงานนิติพิษวิทยาใช้ electron impact (EI) เป็นตัวทำให้สารเปลี่ยนสภาพเป็นไอออน (ionization) และใช้ quadrupole เป็นตัววิเคราะห์มวลต่อประจุ (mass analyzer) โดยที่เครื่อง GC-MS จากทุกผู้ผลิตกำหนดพลังงานสำหรับ EI เท่ากันที่ 70 eV ซึ่งทำให้เกิดข้อดีของการตรวจวิเคราะห์ด้วย GC-MS คือ ผลการตรวจ mass spectrum ของสารที่ได้จากแต่ละเครื่องจะมีรูปแบบเหมือนกันสามารถเปรียบเทียบกันได้และ

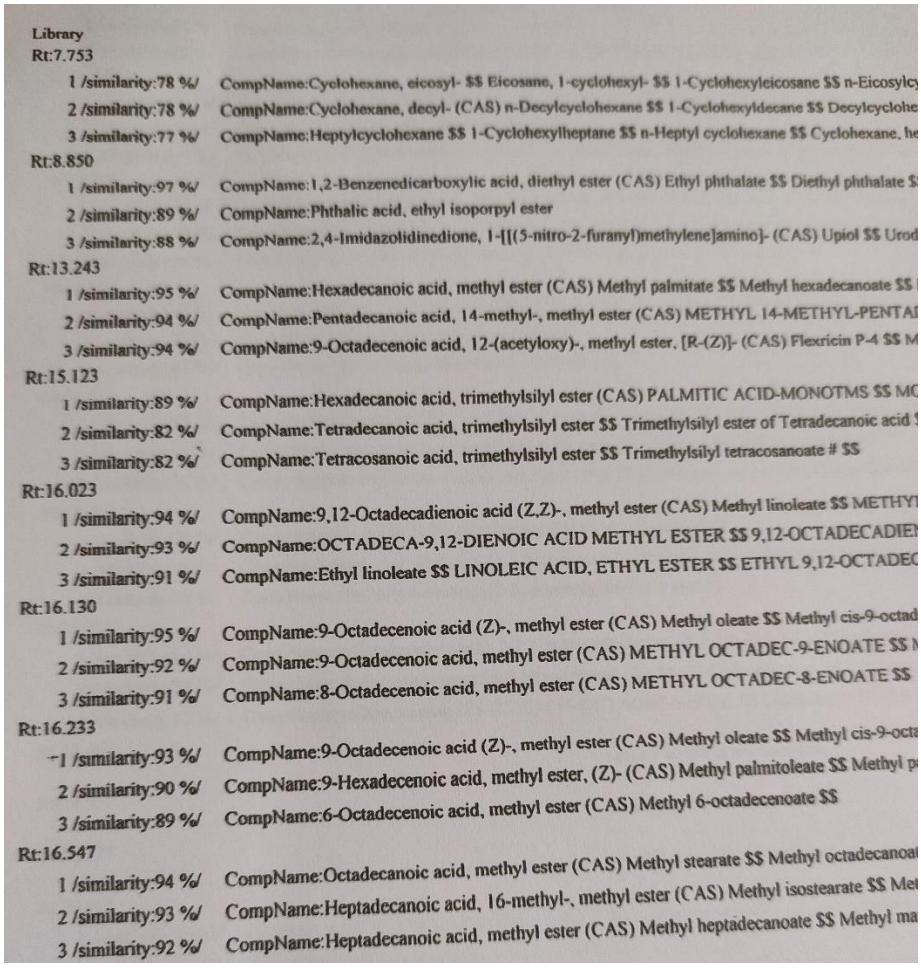
สามารถสืบค้นเทียบกับ mass spectrum ของสารมาตรฐานที่เคยมีการทดสอบและรวบรวมข้อมูลไว้เป็นคลังห้องสมุด mass spectrum (library) ของสาร โดยปัจจุบันมีคลังฐานข้อมูลที่นิยมใช้จาก NIST และ Wiley

การตรวจเพื่อค้นหาว่ามีสารใดบ้างที่ผ่าน column ออกมา ใช้การตรวจวิเคราะห์แบบ scan mode และเทียบค่าโดยการเปรียบเทียบความเหมือน (matching) กับสารในฐานข้อมูล โดยเทคนิค scan mode มีความไวสามารถวัดปริมาณสารได้ประมาณ 1-10 ng และในกรณีที่ต้องการตรวจวิเคราะห์ระบุเจาะจงชนิดสารที่ต้องการตรวจวิเคราะห์จะใช้ selected ion monitoring (SIM mode) โดยเจาะจงให้ตรวจวัดมวลต่อประจุเพียงบางค่าที่กำหนดไว้ซึ่งทำให้เทคนิคนี้เพิ่มความไวในการตรวจวิเคราะห์ได้ถึงระดับ 1-10 pg และในกรณีต้องการให้เกิดความถูกต้องสูงสุดควรมีการตรวจวิเคราะห์สารมาตรฐานของสารที่ต้องการตรวจวิเคราะห์เพื่อใช้เปรียบเทียบ retention time และ mass spectrum ในการตรวจแต่ละครั้ง



รูปที่ 2 ตัวอย่างกราฟ chromatogram แกน Y คือ TIC (Total ion chromatogram)

แกน X คือ retention time



รูปที่ 3 ตัวอย่างการใช้ library search เทียบกับฐานข้อมูล

References

1. Levine BS, Kerrigan S, editors. Principles of forensic toxicology, 5th ed. Cham: Springer; 2020.

2. Lappas NT, Lappas CM. Forensic toxicology: Principles and concepts. China: Academic Press; 2016.

3. Negrusz A, Cooper G, editors. Clarke's analytical forensic toxicology, 2nd ed. Great Britain: Pharmaceutical Press; 2013.

4. Flanagan RJ, Taylor A, Watson ID, Whelpton R. Fundamentals of analytical toxicology. Great Britain: John Wiley & Son; 2007.

บทที่ 7

Mass Spectrometry

บทนำ [1-4]

Mass spectrometry (MS) เป็นเครื่องตรวจวิเคราะห์สารโดยการวัดมวลต่อประจุของสารนั้น ในปัจจุบันมักจะใช้ MS เป็นเครื่องต่อพ่วงสำหรับการตรวจวิเคราะห์ที่เริ่มด้วยเครื่อง Gas chromatography (GC), Liquid chromatography (LC) หรือ Inductively coupled plasma (ICP) เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพ ความถูกต้องและความไวในการตรวจวิเคราะห์ของวิธีเหล่านั้นด้วย MS ซึ่งทำให้เทคนิคการตรวจวิเคราะห์ที่มี MS ต่อพ่วงนี้เป็นมาตรฐาน (gold standard) ในการตรวจยืนยันและวิเคราะห์ปริมาณสารในปัจจุบัน

องค์ประกอบเครื่อง [1-4]

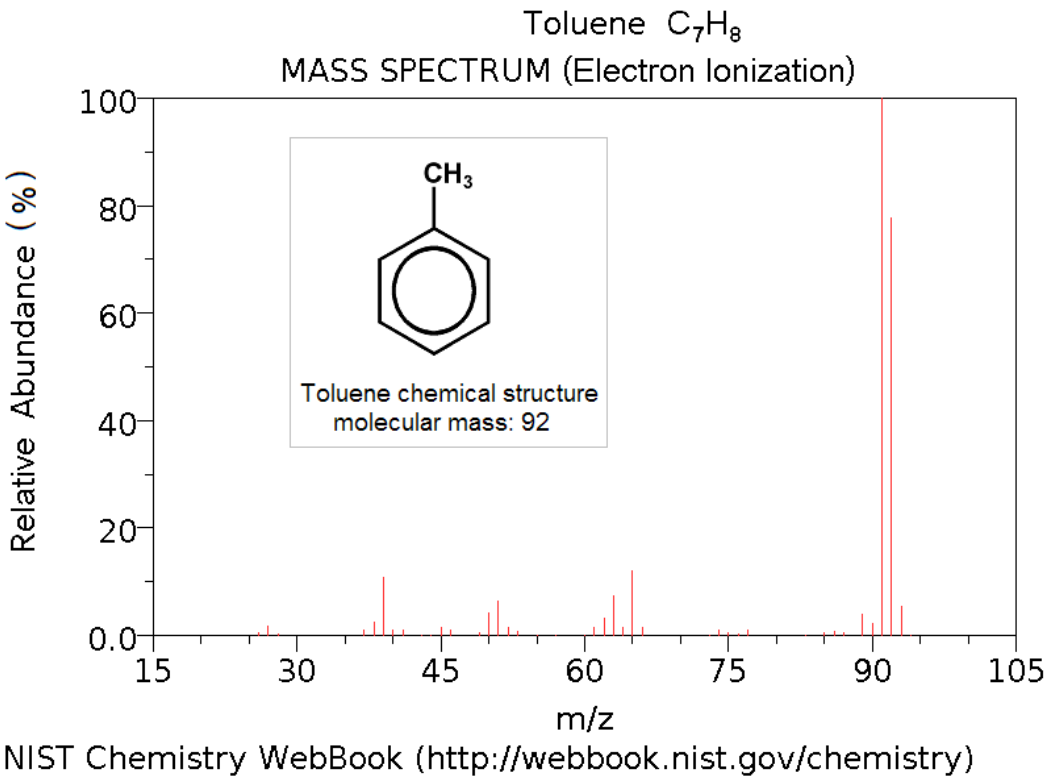
MS ประกอบด้วยส่วนประกอบหลัก คือ ส่วนนำตัวอย่างเข้าสู่เครื่องตรวจวิเคราะห์ ส่วนการทำให้โมเลกุลสารกลายเป็นไอออน (ionization source) การแยกและวิเคราะห์ไอออนตามมวลต่อประจุ (mass separation and analyzer) การวัดไอออน (ion detection) และการบันทึก-ประมวลผล (recoding and processing) การทำงานในขั้นตอน ionization, separation/analyzer และ detection อยู่ภายใต้ระบบสุญญากาศ 10^{-6} mmHg

Ionization source

เทคนิคการทำให้โมเลกุลสารที่ต้องการตรวจวิเคราะห์กลายเป็นไอออนในการตรวจวิเคราะห์ทางนิติพิษวิทยาที่นิยมในปัจจุบันมี 5 เทคนิค คือ electron impact ionization (EI), chemical ionization (CI), electrospray ionization (ESI), atmospheric-pressure chemical ionization (APCI) และ inductively couple plasma (ICP) โดยที่ EI และ CI ใช้พ่วงต่อกับเครื่องตรวจวิเคราะห์ GC ในขณะที่ ESI และ APCI ใช้พ่วงต่อกับ LC ส่วน ICP ใช้สำหรับการตรวจวิเคราะห์โลหะ

-Electron impact ionization (EI)

เป็นการเปลี่ยนโมเลกุลที่อยู่ในสถานะแก๊สให้เป็นไอออนโดยการยิงอิเล็กตรอนที่มีพลังงานสูง 70 eV ไปปะทะกับโมเลกุลทำให้ได้ไอออนบวกของโมเลกุลนั้น ซึ่งไอออนที่เกิดขึ้นมีพลังงานสูงทำให้ไม่เสถียรและเกิดการแตกตัวออกเป็นไอออนขนาดเล็ก (fragment ion) อีกหลายครั้งจนกว่าพลังงานที่มีอยู่จะลดลงจนทำให้ไอออนเริ่มเสถียร การที่โมเลกุลกลายเป็นไอออนและแตกตัวหลายครั้งได้ไอออนหลายชนิดมีชื่อเรียกเทคนิคนี้ว่า hard ionization ซึ่งข้อดีของการแตกตัวได้ไอออนหลายชนิดนี้พบว่าโมเลกุลสารแต่ละชนิดจะมีรูปแบบการแตกตัวที่แตกต่างกันเป็นเอกลักษณ์เฉพาะตัว นอกจากนี้ถ้าโมเลกุลถูกยิงด้วยอิเล็กตรอนที่มีพลังงานคงที่พบว่าไม่ว่าจะใช้เครื่องตรวจวิเคราะห์จากแหล่งผลิตใดยี่ห้อใดก็จะได้รูปแบบชนิดและปริมาณสัดส่วนไอออนที่แตกตัวออกมาเหมือนกัน ทำให้สามารถสร้างเป็นฐานข้อมูลหรือห้องสมุด (library) ของสารแต่ละชนิดเพื่อไว้เปรียบเทียบกันได้แม้จะตรวจวิเคราะห์สารด้วยเครื่องต่างรุ่นกัน แม้ว่าไอออนส่วนใหญ่จะเป็นไอออนบวกแต่จะมีไอออนลบเกิดขึ้นได้



รูปที่ 1 ตัวอย่าง mass spectrum ของ Toluene โดยเทคนิค EI

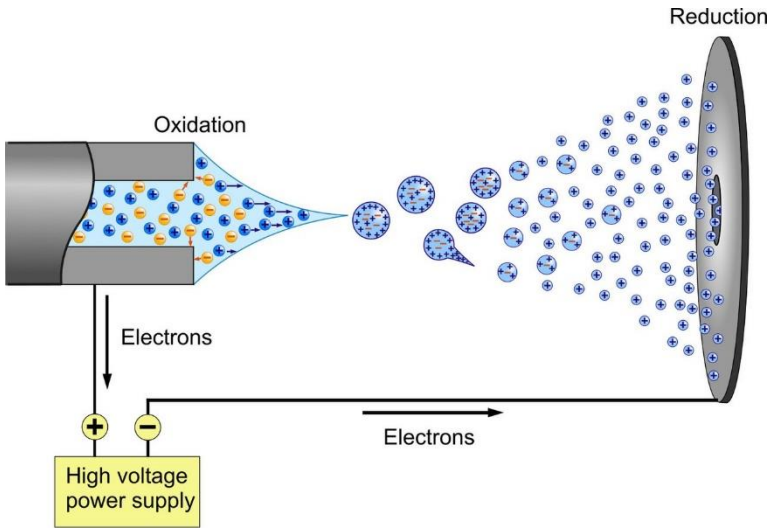
(https://en.wikipedia.org/wiki/Mass_spectrum#/media/File:Toluene_ei_ms.PNG)

-Chemical ionization

เริ่มจากการทำให้ reagent gas เช่น methane หรือ ammonia เป็นไอออน และ reagent gas จะไปทำปฏิกิริยากับสารที่ต้องการตรวจวิเคราะห์ให้กลายเป็นไอออน ซึ่งไอออนที่เกิดจะมีอยู่ไม่กี่รูปแบบซึ่งจัดเป็น soft ionization และการใช้ methane เป็น reagent gas มักจะเกิดไอออนของสารที่ตรวจวิเคราะห์มีน้ำหนักเพิ่ม 1 เช่น สารที่ตรวจวิเคราะห์มีมวล M เมื่อถูก ionization ด้วยเทคนิคนี้จะเกิดไอออน $(M+1)^+$ ซึ่งมีข้อดีทำให้สามารถทราบมวลของสารที่ต้องการตรวจวิเคราะห์ได้ทันที

-Electrospray ionization

หลักการทำงาน คือ ตัวอย่างของเหลวที่แยกออกมาโดย LC จะถูกปั๊มเข้าในหลอดโลหะขนาดเล็ก (metal capillary) ที่มีศักย์ไฟฟ้า 3 – 5 kV เมื่อถึงปลายหลอดของเหลวจะ nebulized และกระจายออกมาเป็นละอองฝอย ซึ่งมีประจุ (fined spray of charged droplets) บริเวณที่ละอองฝอยออกมานั้นมีแก๊สไนโตรเจนที่มีอุณหภูมิที่สูงจากศักย์ไฟฟ้าใกล้เคียงทำให้ตัวทำละลายในไอละอองฝอยระเหยได้อย่างรวดเร็ว (solvent evaporation or desolvation) จากนั้นไอออนจะถูกดึงเข้าสู่ระบบ mass analyzer ซึ่งเป็นส่วนที่มีความดันภายในส่วนปฏิบัติงานต่ำมากผ่านรูเข้าซึ่งปรับศักย์ไฟฟ้าได้ (apertures with focusing voltages) วิธีนี้จัดเป็น soft ionization เนื่องจากมีการแตกตัวต่อเป็นไอออนที่มีขนาดเล็กลงไม่มาก และประจุที่เกิดขึ้นอาจจะมีมากกว่าหนึ่งประจุ (multiple-charged ion)

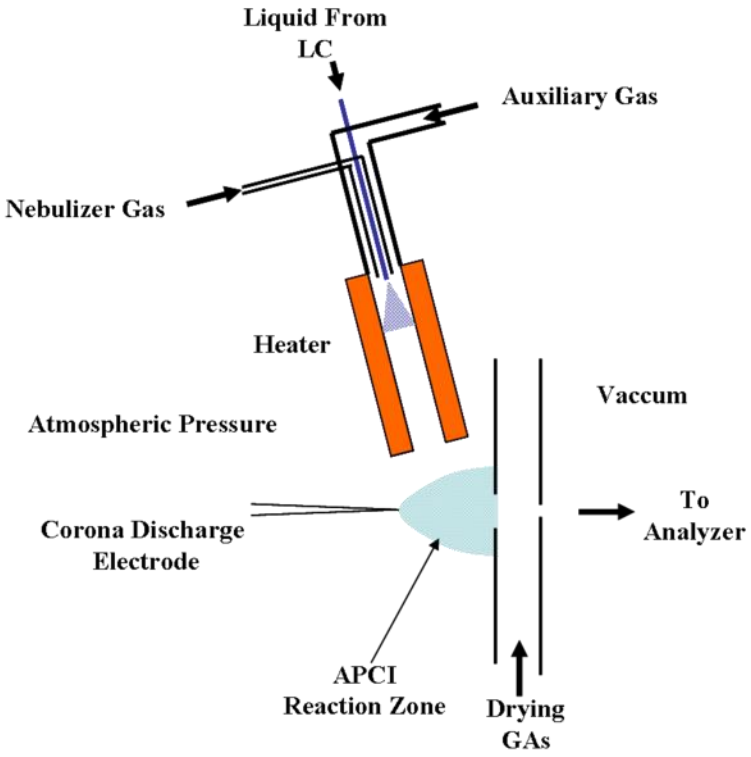


รูปที่ 2 แผนภาพหลักการ ESI

(https://en.wikipedia.org/wiki/Electrospray_ionization#/media/File:ESI_positive_mode_(21589986840).jpg)

-Atmospheric-pressure chemical ionization

เทคนิคนี้เหมาะกับสารที่มีขั้วปานกลางถึงมาก และน้ำหนักโมเลกุลน้อยกว่า 1,500 Da หลักการทำงาน คือ ของเหลวที่แยกออกจาก LC ถูกดันเข้าท่อขนาดเล็กที่มีการผสมกับ nebulizer gas (N_2) ดันออกไปยังปลายท่อ ซึ่งมีความร้อนสูง 350 – 500 °C และ corona discharge electrode needle ที่มีศักย์ไฟฟ้า 2 – 3 kV ในความดันระดับบรรยากาศ ทำให้ของเหลวที่ผ่านอออกมาทำปฏิกิริยาเคมีกับแก๊สที่ถูกกระตุ้นและมีประจุแล้ว (excited and ionized gas) กลายเป็นละอองฝอยที่มีประจุ (corona discharge) วิ่งผ่านแก๊สแห้ง (drying gas) และผ่านไปยัง orifice skimmer โดยอาศัย ion-focusing lenses เข้าสู่ mass analyzer



รูปที่ 3 แผนภาพหลักการ APCI

(https://en.wikipedia.org/wiki/Atmospheric-pressure_chemical_ionization#/media/File:APCI_Source_With_Heated_Nebulizer.png)

-Inductively-coupled plasma

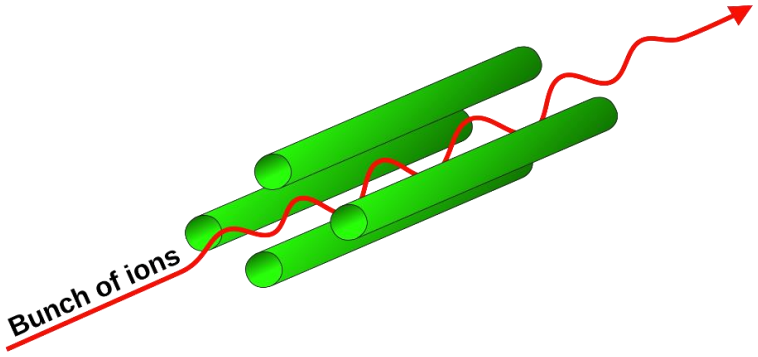
เป็นเทคนิคที่ใช้สำหรับการตรวจธาตุ/โลหะ หลักการทำงานใช้แก๊สอาร์กอนผ่านไปยังบริเวณที่มีกระแสไฟฟ้าและสนามแม่เหล็กชนิดปรับความถี่วิทยุ (radio-frequency magnetic field) ทำให้มีอิเล็กตรอนปะทะกับแก๊สอาร์กอนเกิด plasma ของแก๊สอาร์กอน อิเล็กตรอน และไอออนของอาร์กอนที่มีอุณหภูมิสูงได้ถึง 10,000 K ซึ่งทำให้อะตอมที่มีในตัวอย่างที่ฉีดเข้าสู่การตรวจวิเคราะห์กลายเป็นไอออนอะตอม และเข้าสู่การแยกวัดมวลต่อประจุซึ่งนิยมใช้ quadrupole analyzer ข้อจำกัดที่สำคัญ คือ ธาตุที่มีมวลอะตอม 56 และ 80 จะถูกรบกวนในการตรวจวิเคราะห์เนื่องจากในระบบมีสารประกอบ ArO น้ำหนักโมเลกุล 56 และ argon dimer น้ำหนักโมเลกุล 80

Mass analyzer

เทคนิคการตรวจแยกมวลต่อประจุของสารที่นิยมใช้ในการตรวจวิเคราะห์นิติพิษวิทยาประกอบด้วย linear quadrupole, ion trap และ time of flight (TOF)

-Quadrupole

สามารถแยกมวลต่อประจุโดยให้ไอออนที่ต้องการแยกวิ่งผ่านแท่งโลหะ 4 แท่งที่วางขนานกันและสามารถปรับค่า radio frequency ในแท่งทั้งสี่ได้ ไอออนที่มีค่าเหมาะสมจะวิ่งผ่านแท่งออกไปได้ ส่วนไอออนที่มีมวลต่อประจุมากหรือน้อยกว่าที่กำหนดไว้จะวิ่งชนกับแท่งไม่ผ่านไปยังจุดตรวจวัด

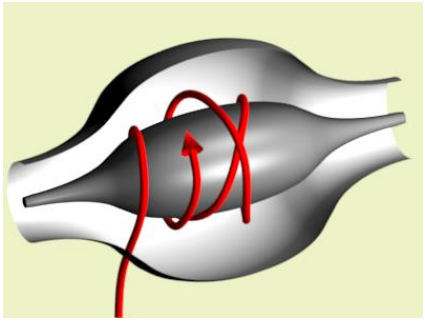


รูปที่ 4 แผนภาพหลักการ quadrupole

(https://en.wikipedia.org/wiki/Quadrupole_mass_analyzer#/media/File:Quadrupole_mass_analyzer.svg)

-Ion trap

ไอออนจะถูกตรึงในส่วนแยกไอออนและปล่อยออกมาตามลำดับมวลต่อประจุ ซึ่งส่วนที่ใช้ตรึงไอออนนั้นมีหลายรูปแบบ เช่น quadrupole ion trap, cylindrical ion trap และ orbitrap



รูปที่ 5 แผนภาพหลักการ orbitrap

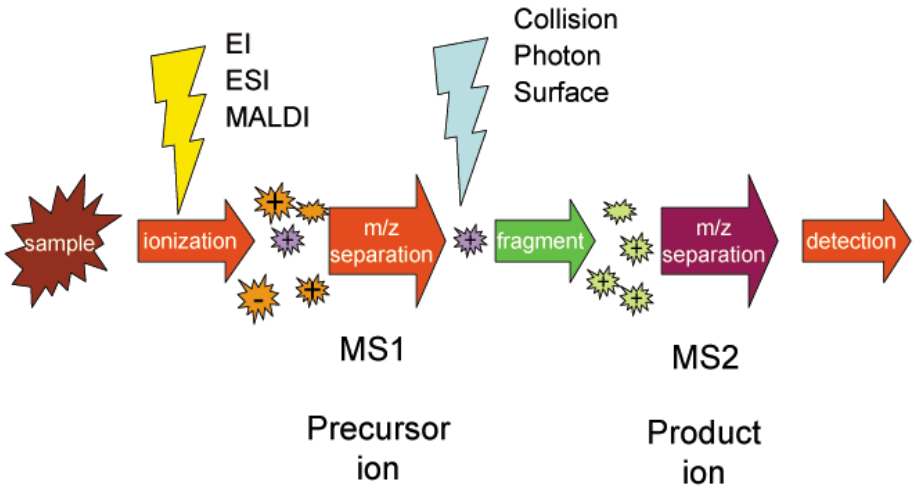
(https://en.wikipedia.org/wiki/Orbitrap#/media/File:Orbitrappe.png)

-Time of flight (TOF)

แยกมวลต่อประจุโดยให้ไอออนวิ่งผ่านสนามไฟฟ้าไปยังตัวตรวจวัด (detector) ในกรณีที่มีประจุเท่ากัน สารที่มีมวลต่ำจะวิ่งผ่านสนามไฟฟ้าไปถึงตัวตรวจวัดได้ก่อนสารที่มีมวลสูงกว่า

Tandem mass spectrometry (MS/MS)

เป็นการพ่วงต่อเครื่อง mass spectrometry ตั้งแต่สองเครื่องเข้าด้วยกันเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการตรวจวัดทั้งด้านความถูกต้องและความไวของการตรวจวิเคราะห์ โดยสามารถปรับรูปแบบการตรวจวิเคราะห์ได้หลายรูปแบบ รูปแบบที่นิยมใช้ในงานนิติพิษวิทยา คือ Selected reaction monitoring (SRM) หรืออีกชื่อเรียก คือ Multiple reaction monitoring) หลักการทำงาน คือ ไอออนที่เกิดจาก ion source เข้าสู่ Mass spectrometry ตัวที่ 1 (MS1) ในกรณีที่ mass spectrometry เป็น quadrupole จะเปลี่ยนชื่อย่อเป็น Q1 เครื่องจะคัดเลือกไว้เฉพาะมวลต่อประจุที่สนใจให้เข้าสู่เครื่องในส่วนต่อไปที่เรียกว่า Collision chamber ซึ่งจะทำปฏิกิริยาให้สารที่สนใจแตกตัวเป็นไอออนที่ขนาดเล็กลงหลายตัว เทคนิคนี้เรียก collision-induced dissociation (CID) ไอออนที่ได้จากการแตกตัวเข้าสู่ MS2 เพื่อตรวจวัดไอออนที่สนใจซึ่งเกิดขึ้นจาก CID โดยที่ SRM จะเลือกตรวจวัดไอออนเพียงชนิดเดียว ส่วน MRM จะเลือกตรวจไอออนหลายตัวพร้อมกัน



รูปที่ 6 แผนภาพ MS/MS

(https://en.wikipedia.org/wiki/Tandem_mass_spectrometry#/media/File:MS_MS.png)

High-resolution and low-resolution mass spectrometry

เครื่อง high-resolution mass spectrometry มีค่า resolution มากกว่า 20,000 ทำให้ได้ค่ามวลที่เป็น accurate mass ในขณะที่เครื่อง low-resolution spectrometry วัดค่ามวลได้ในแบบ nominal mass (± 1 Da) ซึ่ง quadrupole เป็น low-resolution ส่วน TOF และ Orbitrap เป็น high-resolution ดังนั้นค่ามวลต่อประจุที่ quadrupole วัดได้นั้นอาจเกิดได้จากสารประกอบหลายชนิดที่มีมวลที่แท้จริงแตกต่างกันแต่มี nominal mass (มวลเป็นเลขจำนวนเต็มไม่มีทศนิยม) ที่เท่ากัน เช่น สาร A มีมวล 235.1183 และสาร B มีมวล 235.1190 ทั้งสาร A และ B มี nominal mass 235 เท่ากัน

LC-MS ((liquid chromatography-mass spectrometry))

หลักการของ LC อาศัยหลักการพื้นฐานของเทคนิค chromatography ที่สามารถแยกของผสมออกมาโดยอาศัยคุณสมบัติของสารแต่ละชนิดที่แตกต่างกันในการละลายหรือทำปฏิกิริยาระหว่างเฟสเคลื่อนที่ (mobile phase) และเฟสอยู่กับที่ (stationary phase) โดยที่สารซึ่งมีน้ำหนักโมเลกุลน้อยและละลายในเฟสเคลื่อนที่ได้ดีและทำปฏิกิริยาหรือจับกับ stationary phase ได้น้อย จะเคลื่อนที่ออกมาได้เร็วกว่าสารที่มีน้ำหนักโมเลกุลมากและทำปฏิกิริยาหรือจับกับเฟสอยู่กับที่ได้มาก

ในงานนิติพิษวิทยา stationary phase นิยมใช้ reverse phase (RP) partition chromatography ซึ่งเป็นการนำสารที่ไม่มีขั้วหรือมีขั้วน้อยเคลือบติดอยู่บนคอลัมน์ และใช้ mobile phase เป็นสารที่มีขั้ว

เครื่อง LC ในยุคปัจจุบันใช้ตัวอย่างในการตรวจวิเคราะห์เพียง 20 µL โดยใช้ mobile phase ที่มีแรงดันสูงได้ถึง 300-700 torr พาตัวอย่างผ่านไปบน stationary phase ที่อยู่ในคอลัมน์ซึ่งยาว 10 – 30 เซนติเมตร และมีเส้นผ่านศูนย์กลางภายใน 3 – 4.6 มิลลิเมตร ด้วยอัตราการไหล 50 µL - 2 mL/s

Ultraperformance LC (UPLC) คอลัมน์จะมีขนาดเล็ก (< 2 mm และ packing with <2 micrometers) ต้องใช้ปั๊มความดันสูงเพื่อดันให้ตัวทำละลายเคลื่อนที่ผ่านไปได้ (1,000 bar or 15,000 psi) เทียบกับคอลัมน์ขนาดปกติใช้ความดัน (400 bar or 600 psi) ข้อดีของ UPLC ใช้เวลาแต่ละรอบในการตรวจวิเคราะห์ลดลงแต่เพิ่ม separation efficiency ได้ sharper peaks ทำให้เพิ่มความไวในการตรวจวิเคราะห์

ตัวทำละลายในการตรวจวิเคราะห์ LC ต้องมีความบริสุทธิ์สูงสุด ตัวทำละลายที่นิยมใช้คือ acetronitrile, methanol, ethyl acetate และ iso-propanolol และน้ำที่ใช้ต้องสะอาดบริสุทธิ์ไม่มี particle เจือปน (particle free) (18 Mohm resistivity)

การแยกตัวอย่างด้วย RP-HPLC ส่วนใหญ่ต้องใช้ตัวทำละลายมากกว่า 1 ตัว ร่วมกัน และมีการปรับ pH ด้วยระหว่างการวิเคราะห์ (gradient elution with modifiers of pH and ion pairs) โดยนิยมเลือกใช้ ammonium acetate, ammonium formate และ hydrogen carbonate ความเข้มข้นต่ำใช้เป็น buffer โดยการทำให้เกิดไอออนด้วยเทคนิค ESI นั้น trace of formic acid ในตัวทำละลาย ช่วยให้เกิด positive ion formation และ trace of ammonia or a volatile amine ช่วยให้เกิด negative ion formation

ข้อดีของ LC เมื่อเทียบกับ GC คือ LC สามารถตรวจตัวอย่างของเหลว มีขั้ว และขนาดโมเลกุลใหญ่ ซึ่งทั้งหมดนั้นเป็นข้อจำกัดของ GC และเมื่อพ่วงกับ MS ที่มี ESI หรือ APCI เป็น ionization ช่วยเพิ่มความสามารถในการตรวจที่ครอบคลุมสารประกอบเชิงซ้อนขนาดโมเลกุลใหญ่ได้

ดังนั้นเมื่อนำ LC มาพ่วงต่อกับ MS ทำให้ได้เครื่องมือการตรวจวิเคราะห์สารซึ่งเป็นที่ยอมรับและเป็นมาตรฐาน (gold standard) ในการตรวจวิเคราะห์ด้านนิติพิษวิทยาในปัจจุบัน และสามารถนำมาประยุกต์ใช้ในงานด้านอื่น ๆ ที่หลากหลาย เช่น เภสัชวิทยา อาหาร เกษตรกรรม อุตสาหกรรมเคมี พันธุกรรม การศึกษาโปรทีนและนิติพันธุศาสตร์ เป็นต้น

References

1. Levine BS, Kerrigan S, editors. Principles of forensic toxicology, 5th ed. Cham: Springer; 2020.

2. Lappas NT, Lappas CM. Forensic toxicology: Principles and concepts. China: Academic Press; 2016.

3. Negrusz A, Cooper G, editors. Clarke's analytical forensic toxicology, 2nd ed. Great Britain: Pharmaceutical Press; 2013.

4. Flanagan RJ, Taylor A, Watson ID, Whelpton R. Fundamentals of analytical toxicology. Great Britain: John Wiley & Son; 2007.

บทที่ 8

เอทานอล

Ethanol

บทนำ

เอทานอล (ethanol) เป็นสารพิษที่ส่งผลเสียต่อร่างกายในเกือบทุกระบบอวัยวะ แต่มีการใช้อย่างแพร่หลายทั่วโลก ผลกระทบของการเสพเอทานอลนอกจากทำให้สุขภาพของผู้เสพมีปัญหาในระบบต่าง ๆ แล้ว เอทานอลยังเพิ่มโอกาสการติดเชื้อที่รุนแรง เช่น วัณโรค เอชไอวี นอกจากนี้เอทานอลยังมีผลต่อการกระทำผิดอาญาโดยเป็นผลจากการรบกวนการทำงานระบบประสาทส่วนกลางทำให้ผู้เสพมีสติสัมปชัญญะลดลง เพิ่มความก้าวร้าว ความยับยั้งชั่งใจลดลง ความสามารถในการควบคุมตนเองลดลง ทำให้ผู้เสพเอทานอลก่อคดีอาญาซึ่งมีตั้งแต่อุบัติเหตุจราจร การลักขโมย การข่มขืนกระทำชำเรา การวางเพลิง ไปจนถึงการฆาตกรรม นอกจากนั้นการเสพเอทานอลส่งผลต่อการฆ่าตัวตายที่เพิ่มขึ้น รายงานจากองค์การอนามัยโลกปี ค.ศ.2018 มีผู้เสียชีวิตที่เกี่ยวเนื่องกับเอทานอลถึงสามล้านคนต่อปี (ประมาณทุกสิบวินาทีมีผู้เสียชีวิตที่เกี่ยวเนื่องกับเอทานอล) [1,2]

ข้อมูลทางเคมีและกายภาพ

เอทานอล สูตรเคมี C_2H_5OH น้ำหนักโมเลกุล 46.069 ความหนาแน่น 0.789 g/cm^3 จุดเดือด 78.23 $^{\circ}C$ เป็นของเหลวไม่มีสี กลิ่นฉุน ละลายในน้ำ [3]

พิษจลนศาสตร์ [4,5]

เอทานอลถูกดูดซึมได้ดีในระบบทางเดินอาหารบริเวณกระเพาะอาหารและลำไส้เล็ก โดยมีการเปลี่ยนรูปส่วนใหญ่ที่ตับและกระจายไปทั่วทุกอวัยวะ ระดับเอทานอลในเลือดสูงสุดหลังการดื่มประมาณ 10-90 นาที โดยมีหลายปัจจัยที่ทำให้การดูดซึมเร็วขึ้นหรือช้าลง

การเปลี่ยนรูปเอทานอลที่ตับส่วนใหญ่ประมาณร้อยละ 95 ผ่าน oxidation โดย alcohol dehydrogenase ได้ acetaldehyde และถูกเปลี่ยนรูปต่อด้วย aldehyde dehydrogenase ได้ acetic acid โดยมี NAD^+ ในกระบวนการเปลี่ยนรูป มีส่วนน้อยที่เอทานอลถูกเปลี่ยนรูปโดย microsomal enzyme หรือถูกจับกับ glucuronide และ sulfate เป็น ethyl glucuronide และ ethyl sulfate

ปริมาณ alcohol dehydrogenase มีปริมาณที่จำกัด ดังนั้นการดื่มเอทานอลจนทำให้ alcohol dehydrogenase ถูกใช้ทั้งหมดจะทำให้มีการกำจัดเอทานอลแบบ zero order ซึ่งจากการศึกษาระดับเอทานอลที่เริ่มทำให้มี zero order elimination คือ 20 mg% โดยมีการกำจัดทำให้ระดับเอทานอลลดลง 10 – 35 mg%/h

เอทานอลที่ไม่ถูกเปลี่ยนรูปประมาณร้อยละ 5 กระจายไปทุกอวัยวะ และเมื่อไปที่ปอดเอทานอลซึ่งเป็นสารระเหยได้สามารถถูกขับออกทางลมหายใจซึ่งสามารถตรวจวัดระดับเอทานอลในลมหายใจออกเทียบเป็นระดับเอทานอลในเลือดได้

เนื่องจากเอทานอลละลายในน้ำได้ดีการกระจายตัวไปยังเนื้อเยื่อและอวัยวะได้ทั้งร่างกาย โดยเนื้อเยื่อใดที่มีน้ำเป็นองค์ประกอบสูงก็จะมีเอทานอลสูงตามไปด้วย ทำให้ความเข้มข้นเอทานอลในน้ำหล่อสมองไขสันหลัง ในน้ำดีและในน้ำวุ้นลูกตาสูงกว่าระดับความเข้มข้นเอทานอลในเลือด [6]

ค่า Vd = 0.4 – 0.8 L/kg ขึ้นกับลักษณะโครงสร้างร่างกายว่ามีไขมันเป็นองค์ประกอบมากหรือน้อย จากข้อมูลด้านพิษจลนศาสตร์ Widmark ได้สร้างสมการเพื่อคำนวณระดับเอทานอลในเลือดเมื่อทราบปริมาณการดื่มเอทานอล ค่าการกระจายตัวของเอทานอลในร่างกายและน้ำหนักของผู้เสพเอทานอล

พิษพลศาสตร์ [7]

เอทานอลมีพิษต่ออวัยวะทั่วร่างกาย ในงานนิติเวชศาสตร์มุ่งเน้นพิษเฉียบพลันของเอทานอลต่อระบบประสาทส่วนกลางซึ่งเป็นพิษที่เกิดขึ้นภายหลังการดื่มเอทานอล

เอทานอลรบกวนโครงสร้างบริเวณเยื่อหุ้มเซลล์ และ receptors เช่น $GABA_A$, GlyRs และ NMDA ทำให้เกิดการส่งสัญญาณประสาทช้าลง กดการทำงานในด้านความจำ ความยับยั้งชั่งใจและการควบคุมกล้ามเนื้อ

อาการและอาการแสดง

ผลของเอทานอลต่อระบบประสาทส่วนกลางในแต่ละคนมีความแตกต่างกัน อย่างไรก็ตามจากการศึกษาพบว่าคนส่วนใหญ่เมื่อตรวจพบระดับเอทานอลในเลือดที่ระดับต่าง ๆ สามารถคาดการณ์ผลกระทบของเอทานอลต่อบุคคลนั้น โดยข้อมูลการศึกษาโดย Dubowski และคณะ เป็นที่ยอมรับในการนำมาใช้โดยมีข้อสังเกตคือ ในแต่ละช่วงระดับจะมีค่าระดับเอทานอลที่คาบเกี่ยวกันซึ่งสอดคล้องกับการตอบสนองที่มีความหลากหลายไปในแต่ละคน โดยสามารถสรุปผลกระทบระดับเอทานอลที่ตรวจพบกับอาการและอาการแสดงตามตารางที่ 1 [8]

ตารางที่ 1 ระดับเอทานอลและผลกระทบต่อระบบประสาท

(ดัดแปลงและแปลจาก Dubowski's effects of alcohol on psychomotor and cognitive skills) [8]

ระดับเอทานอล (mg%)	ระดับการเปลี่ยนแปลง	อาการและอาการแสดง
10 - 50	ไม่มีอาการทางคลินิก (subclinical)	ไม่มีอาการหรืออาการแสดงที่สังเกตได้ ต้องอาศัยการทดสอบเพื่อตรวจพบความผิดปกติ
30 - 120	ภาวะครื้มใจ (euphoria)	ครื้มใจ เข้ากับผู้คนง่าย ช่างพูด มีความมั่นใจในตนเอง ความยับยั้งชั่งใจและความสนใจจดจ่อลดลง เริ่มมีการลดลงของการควบคุมกล้ามเนื้อและการรับรู้
90 - 250	ภาวะตื่นเต้น/กระวนกระวาย (excitement)	อารมณ์แปรปรวน การตัดสินใจและการใช้วิจารณาณไม่เหมาะสม การรับรู้/ความเข้าใจและความจำลดลง การตอบสนองช้าลง การมองเห็นทั้งความชัด/การปรับ

		สายตาหลังแสงจ้าและมุมมองลานสายตาลดลง การทรงตัวผิดปกติ เริ่มมีอาการง่วง
180 - 300	ภาวะสับสน (confusion)	การเสื่อมทางจิต (disorientation) คลื่นไส้ สับสน อารมณ์ในแต่ละด้านกว่าปกติ การมองเห็นผิดปกติรุนแรง เช่น มองเห็นภาพซ้อน การเห็นรูปทรงบิดเบี้ยว การเห็นสีเพี้ยน การกะระยะและมิติภาพผิดปกติ ระดับรู้สึกเจ็บสูงขึ้น เดินเซ ความไม่ประสานของระบบรับความรู้สึกและสั่งการกล้ามเนื้อ พูดคำคละละเลือน (slurred speech) เฉยเมยไร้อารมณ์ ง่วงงุน (lethargy)
250 – 400	ภาวะเงียบงัน/กึ่งโคมา (stupor)	เฉื่อยชา ลดการตอบสนองต่อสิ่งเร้า การทำงานกล้ามเนื้อไม่ประสานกัน ไม่สามารถลุกยืนหรือเดินอาเจียน ปัสสาวะ/อุจจาระราด สติลดลง การหายใจผิดปกติ อาจถึงเสียชีวิต
350 - 500	ภาวะโคม่า (coma)	ไร้ความรู้สึก หมดสติ โคม่า รีเฟล็กซ์ลดลงหรือไม่มี อุณหภูมิลดลง ปัสสาวะ/อุจจาระราด ระบบไหลเวียนโลหิตและระบบหายใจล้มเหลว เสียชีวิต
มากกว่า 450	เสียชีวิต	

การตรวจร่างกายบางอย่างอาจช่วยบ่งชี้ว่าร่างกายได้รับผลกระทบจากการดื่มเอทานอลแต่ไม่สามารถยืนยันได้ว่าเกิดจากระดับเอทานอลในปริมาณใด ตัวอย่างการตรวจร่างกาย เช่น การให้ยืนขาเดียว การเดินเท้าต่อเท้าและการหมุนตัวกลับ การให้เอานิ้วชี้ไปแตะปลายจมูกอย่างเร็ว และการตรวจอาการตากระตุกแกว่ง

การตรวจวิเคราะห์

1. Colour test [9,10] ใช้ microdiffusion method ร่วมกับ potassium dichromate test
2. Immunoassay [10]
3. Electrochemical sensor [11] ใช้ในเครื่องตรวจวัดระดับเอทานอลจากลมหายใจ
4. GC-FID [12] โดยทั่วไปมีค่า LOQ 10 mg%

การแปลผล [13,14]

การได้กลิ่นเครื่องดื่มเอทานอลจากผู้ป่วย ผู้ต้องหาหรือจากศพไม่สามารถยืนยันการเมาหรือเทียบเป็นระดับเอทานอลในเลือด การตรวจร่างกายในส่วนของการทำงานระบบประสาทส่วนกลาง/การควบคุมกล้ามเนื้อก็ไม่สามารถเทียบกลับถึงค่าระดับเอทานอลในเลือดเช่นกัน

การตรวจวิเคราะห์ระดับเอทานอลในเลือดจึงจำเป็นในการแปลผลโดยเทียบจากการศึกษาวิจัยที่ผ่านมา นอกจากนี้ในทางกฎหมายที่มีการกำหนดเรื่องการเมาโดยกำหนดจากค่าระดับเอทานอลในเลือด ดังนั้นในการตรวจบริบาลรักษาผู้ป่วย รวมถึงการชันสูตรพลิกศพในกรณีที่คาดว่าเอทานอลอาจจะเป็นสาเหตุหรือมีส่วนร่วมในโรค การบาดเจ็บหรือการเสียชีวิตควรมีการส่งตรวจระดับเอทานอลในเลือดเพื่อใช้ประกอบการวินิจฉัยการวางแผนการรักษาและการนำผลการตรวจไปประกอบสำนวนในการดำเนินคดีความที่อาจมีขึ้น โดยการเก็บตัวอย่างเพื่อส่งตรวจวิเคราะห์ระดับเอทานอลในเลือดให้คำนึงถึงกฎหมาย จริยธรรมวิชาชีพและแนวทางปฏิบัติที่เกี่ยวข้อง

กรณีศพเน่าอาจมีการสร้างเอทานอลขึ้นในร่างกายในช่วงภายหลังการเสียชีวิตโดยมักจะมีระดับไม่เกิน 30 mg% และตรวจพบแอลกอฮอล์ชนิดอื่น ๆ ที่เกิดจากการเน่า เช่น 1-propanol, 2-propanol, actaldehyde และ 1-butanol ร่วมด้วย

ประเด็นทางนิติเวช

ระดับเอทานอลในเลือดเมื่อเสียชีวิตอาจจะมีการลดลงหรือเพิ่มขึ้นได้โดยมีหลายปัจจัย เช่น ผู้เสียชีวิตพึ่งดื่มสุรามาไม่นานก่อนเสียชีวิตเอทานอลยังถูกดูดซึมไม่หมดจากกระเพาะอาหารและลำไส้เล็ก เมื่อเสียชีวิตอาจมีเอทานอลแพร่กระจายไปยังเลือดและอวัยวะใกล้เคียง เช่น หัวใจ เมื่อนำเลือดจากหัวใจมาตรวจจะได้เอทานอลสูงกว่าความจริงดังนั้นแนะนำให้เก็บเลือดจากหลอดเลือดดำต้นขา (femoral vein) หรือกรณีศพเริ่มเน่าแบคทีเรียและเชื้อราบางตัวในศพจะย่อยสลายเปลี่ยนน้ำตาลในเลือดให้เป็นเอทานอลได้ กรณีที่ศพเริ่มเน่าจึงแนะนำให้ตรวจระดับเอทานอลในน้ำวุ้นลูกตาซึ่งเกิดการเน่าช้ากว่าในเลือด และตัวอย่างเลือดหรือน้ำวุ้นลูกตาที่นำมาตรวจวิเคราะห์เอทานอลควรใส่ในหลอดที่มีโซเดียมฟลูออไรด์หรือโพแทสเซียมฟลูออไรด์ความเข้มข้น 1-2 % w/v เพื่อลดผลกระทบต่อการย่อยสลายน้ำตาลเป็นเอทานอลโดยแบคทีเรีย ซึ่งพบว่าตัวอย่างที่เก็บรักษาโดยมีสารกันเสียดังกล่าวในตู้เย็นสามารถเก็บรักษาได้นานถึง 1ปี โดยมีระดับเอทานอลลดลงไปประมาณ 10 mg% และการ

เก็บรักษาตัวอย่างที่ -20 °C จะมีการรักษาสภาพได้ดีกว่าการเก็บในตู้เย็น 0 – 4 °Cอย่างไรก็ตามในกรณีเก็บตัวอย่างจากผู้ที่มีชีวิตอยู่มีการศึกษาพบว่าการเก็บเลือดในหลอดที่ใส่ EDTA ก็สามารถคงปริมาณระดับเอทานอลได้เช่นเดียวกับหลอดที่มีฟลูออไรด์เป็นสารกันเสียเมื่อแช่ในตู้เย็นนาน 1 ปี [15-17]

ในกรณีที่ระดับเอทานอลในเลือดลดลงอาจเกิดจากการทำงานในกระบวนการ oxidation ยังไม่หยุดโดยสิ้นเชิงในขณะที่เกิดโคม่าและเสียชีวิตในภายหลัง ดังนั้นกรณีการบาดเจ็บที่มีเลือดออกใต้หรือเหนือเยื่อหุ้มสมองชั้นนอกและผู้ป่วยมีชีวิตอีกระยะหนึ่งก่อนเสียชีวิต ในการชันสูตรศพควรนำเลือดที่ออกใต้เยื่อหุ้มสมองมาตรวจความเข้มข้นเอทานอลจะได้ระดับความเข้มข้นใกล้เคียงกับเวลาที่เกิดเหตุที่ทำให้มีเลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมองชั้นนอกเนื่องจากการลดลงของเทานอลในบริเวณดังกล่าวมีน้อยกว่าเอทานอลที่กระจายในเลือดที่หล่อเลี้ยงทั่วร่างกาย [18,19]

การลดลงของระดับเอทานอลเมื่อมีการดื่มมากจนเกินปริมาณเอนไซม์ในร่างกายจะกำจัดได้ ทำให้มีการลดลงของระดับเอทานอลในเลือดคงที่ในแต่ละชั่วโมงโดยมีค่าลดลงระหว่าง 10 – 25 mg% ต่อชั่วโมง โดยค่าที่นิยมเลือกใช้คือ 15 mg% ต่อชั่วโมง ดังนั้นการคำนวณระดับเอทานอลย้อนกลับ (retrograde extrapolation or back calculation of ethanol concentration) จากเวลาที่เจาะเลือดจึงต้องอยู่บนสมมติฐานดังกล่าวและอาจจะต้องประกอบกับข้อมูลการสอบสวนของตำรวจตั้งแต่ประวัติการดื่มเอทานอลก่อนเกิดเหตุ เวลาที่เกิดเหตุ เวลาที่เจาะเลือด พฤติกรรมของผู้ต้องหาที่นำมาตรวจวัดระดับเอทานอล [4,5] โดยแพทยสภาได้กำหนดแนวทางการคำนวณย้อนกลับระดับเอทานอลในเลือดเมื่อตรวจระดับเอทานอลได้มากกว่า 20 mg% และให้คำนวณการลดลงของระดับเอทานอล 15 mg% ต่อชั่วโมง [20]

ระดับเอทานอลในเลือดที่เท่ากัน ผลของเอทานอลต่อร่างกายอาจแตกต่างกัน (Mellanby effect) [8] โดยในช่วงการดูดซึม (absorptive phase) อาจจะมีผลและแสดงผลกระทบต่อร่างกายได้มากกว่าในช่วงขจัด (elimination phase)

ระดับเอทานอลในเลือดมากกว่า 150 mg% ในทางการแพทย์ใช้ตัดสินว่ามีการ “เมา” อย่างเด่นชัดเนื่องจากมีอาการและอาการแสดงซึ่งตรวจได้ในผู้เสพส่วนใหญ่ เช่น พูดไม่ชัดอ้อแอ้ สับสน การทำงานของกล้ามเนื้อไม่ประสานกัน [21,22]

พยาธิสภาพในกรณีเสียชีวิตจากพิษเอทานอลแบบเฉียบพลันไม่มีลักษณะเฉพาะ อาจปรากฏลักษณะแสดงของการขาดอากาศ ร่วมกับจุดเลือดออกบริเวณผิวเยื่อบุกระเพาะอาหาร [23] ส่วนพยาธิสภาพจากการเสพแบบเรื้อรังส่งผลได้ในเกือบทุกอวัยวะโดยเฉพาะสมอง หัวใจ ตับอ่อนและตับ โดยมีพยาธิสภาพ เช่น cerebellar

atrophy, central pontine myelinolysis, Wernicke-Korsakoff syndrome, cardiomyopathy, pancreatitis, fatty liver, hepatitis และ cirrhosis [24]

กฎหมายที่เกี่ยวข้อง

พระราชบัญญัติจราจรทางบกได้บัญญัติเรื่อง “เมา” ในขณะขับขี่ยานพาหนะ โดยกำหนดการเมาเมื่อระดับเอทานอลในเลือดมากกว่า 50 มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์ และกำหนดกรณีพิเศษ 4 กรณี ได้แก่ ผู้ขับขี่ซึ่งอายุต่ำกว่า 20 ปีบริบูรณ์ ผู้ขับขี่ซึ่งได้ใบอนุญาตขับรถชั่วคราว ผู้ขับขี่ซึ่งมีใบอนุญาตขับขี่รถประเภทอื่นที่ใช้ทดแทนกันไม่ได้ และผู้ขับขี่ซึ่งไม่มีใบอนุญาตขับขี่ หรืออยู่ระหว่างพักใช้หรือเพิกถอนใบอนุญาติขับขี่ กฎหมายกำหนดการเมาเมื่อระดับเอทานอลในเลือดมากกว่า 20 มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์ [25]

References

1. Sellman D. Alcohol is more harmful than cannabis. N Z Med J 2020;133(1520):8-11.

2. World Health Organization. Global status report on alcohol and health 2018 [Internet]. Geneva: WHO; 2018 [cited 2024 Jan 23]. Available from: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/274603/9789241565639-eng.pdf?sequence=1

3. National Center for Biotechnology Information. Ethanol [Internet]. NIH; 2024 [cited 2024 Jan 23]. Available from: https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Ethanol

4. Jones AW. Evidence-based survey of the elimination rates of ethanol from blood with applications in forensic casework. Forensic Sci Int 2010;200(1-3):1-20.

5. Jones AW. Pharmacokinetics of ethanol - issues of forensic importance. Forensic Sci Rev 2011;23(2):91-136.

6. Wachholz P, Skowronek R, Pawlas N. Assessing the applicability of cerebrospinal fluid collected from the spinal cord for the determination of ethyl alcohol in post-mortem toxicology. Forensic Sci Med Pathol. 2023;19(1):44-9.

7. Abrahao KP, Salinas AG, Lovinger DM. Alcohol and the Brain: Neuronal Molecular Targets, Synapses, and Circuits. Neuron 2017;96(6):1223-38.

8. Jones AW. Dubowski's stages of alcohol influence and clinical signs and symptoms of drunkenness in relation to a person's blood-alcohol concentration-Historical background. J Anal Toxicol 2024;48(3):131-40.

9. Brasil MAS, Gomes LH, Kamogawa MY, Basso LC. Ethanol determination in fermented sugarcane substrates by a diffusive micro-distillation device. J Microbiol Methods 2020;178:106085. doi: 10.1016/j.mimet.2020.106085.

10. กรณ์ พงศ์ศิวะสถิตย์, ณัฐ ตันศรีสวัสดิ์. การทวนสอบชุดตรวจแอลกอฮอล์สตริปเทสเพื่อคัดกรองแอลกอฮฮล์ในน้ำวุ้นลูกตา. ว.สมาคมแพทย์นิติเวชแห่งประเทศไทย 2020;14(1):37-42.

11. Jones AW. Origin of the first handheld breath alcohol analyzer incorporating an electrochemical sensor. Forensic Sci Rev. 2024 Jan;36(1):26-31.

12. Musile G, Pigaiani N, Pasetto E, Ballotari M, Tagliaro F, Bortolotti F. Validation of a new salt-assisted HS-GC-FID method for the determination of ethanol in the vitreous humor. J Anal Toxicol 2023;46(9):e274-e279. doi: 10.1093/jat/bkac087.

13. Kugelberg FC, Jones AW. Interpreting results of ethanol analysis in postmortem specimens: a review of the literature. Forensic Sci Int 2007;165(1):10-29.

14. Hengcharoen, S., Kaeomun, D., & Phuangphung, P. Correlation between postmortem ethanol production and low molecular weight volatiles (LMWVs) in a Thai population. Siriraj Med J 2023;75(4), 299–305.

15. Jones AW, Ericsson E. Decreases in blood ethanol concentrations during storage at 4 °C for 12 months were the same for specimens kept in glass or plastic tubes. Pract Lab Med 2016;4:76-81.

16. Kocak FE, Isiklar OO, Kocak H, Meral A. Comparison of blood ethanol stabilities in different storage periods. Biochem Med (Zagreb) 2015;25(1):57-63.

17. Kosecki PA, Canonico E, Abbott L. Ethanol stability in unpreserved refrigerated antemortem blood. J Forensic Sci 2023;68(2):682-7.

18. Buchsbaum RM, Adelson L, Sunshine I. A comparison of post-mortem ethanol levels obtained from blood and subdural specimens. Forensic Sci Int 1989;41(3):237-43.

19. Boonyoung S, Narongchai P, Junkuy A. The relationship of alcohol concentration in epidural or acute subdural hematoma compared with vitreous humor and femoral blood. J Med Assoc Thai 2008 May;91(5):754-8.

20. แพทยสภา. ประกาศแพทยสภา ที่ 25/2567 เรื่อง แนวทางการพิจารณาการคำนวณย้อนกลับเพื่อหาระดับแอลกอฮอล์ในเลือด [อินเทอร์เน็ต]. ราชกิจจานุเบกษา; 2567 [เข้าถึงเมื่อ 5 เมษายน 2567]. เข้าถึงได้จาก: https://ratchakitcha.soc.go.th/documents/26128.pdf

21. วรนิติ์ คงมีผล. การตรวจพิสูจน์ว่าเมา. จุฬาลงกรณ์เวชสาร 1986;30(8):715-24.

22. Jones AW. Alcohol, its analysis in blood and breath for forensic purposes, impairment effects, and acute toxicity. Wires Forensic Science 2019;1:e1353: https://doi.org/10.1002/wfs2.1353.

23. Wang H, Xu H, Li W, Li B, Shi Q, Ma K, Xiao B, Chen L. Forensic appraisal of death due to acute alcohol poisoning: three case reports and a literature review. Forensic Sci Res 2019;5(4):341-7.

24. Edmondson HA. Pathology of alcoholism. Am J Clin Path 1980;74(5):725-742.

25. กระทรวงคมนาคม. กฎกระทรวง ฉบับที่ 21 (พ.ศ. 2560) ออกตามความในพระราชบัญญัติจราจรทางบก พ.ศ.2522 ข้อ 3 (1) [อินเทอร์เน็ต]. ราชกิจจานุเบกษา; 2560 [เข้าถึงเมื่อ 5 เมษายน 2567]. เข้าถึงได้จาก: https://www.ratchakitcha.soc.go.th/DATA/PDF/2560/A/059/1.PDF

บทที่ 9

เมทแอมเฟทามีน

Methamphetamine

บทนำ

เมทแอมเฟทามีน (methamphetamine) หรือยาบ้าเป็นสารเสพติดที่เป็นปัญหาอย่างต่อเนื่องในประเทศไทยตลอดช่วงระยะเวลา 20 ปีที่ผ่านมา และในระดับนานาชาติมีผู้เสพเมทแอมเฟทามีนมากถึง 27 ล้านคนซึ่งเป็นสารเสพติดที่มีผู้เสพมากเป็นลำดับสองของโลกรองจากกัญชา [(1)]

เมทแอมเฟทามีนมีผลเสียต่อสุขภาพของผู้เสพ และผลต่อระบบจิตและประสาทที่ทำให้ผู้เสพมีอาการความผิดปกติทางจิตเวชไปก่ออุบัติเหตุจราจร อาชญากรรมตั้งแต่การลักขโมย การข่มขืนกระทำชำเรา การทำร้ายร่างกายไปจนถึงการฆาตกรรม [(1-3)]

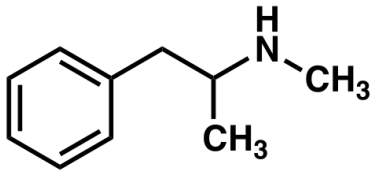
คุณสมบัติทางกายภาพและเคมี

เมทแอมเฟทามีน สูตรเคมี $C_{10}H_{15}N$ น้ำหนักโมเลกุล 149.23 g/mol ลักษณะเป็นผลึกใสถึงสีขาว ไม่มีกลิ่นจนถึงกลิ่นอ่อน ๆ คล้ายใบ geranium มีรสขม จุดหลอมเหลว 170 ºC จุดเดือด 212 ºC [(4)]

รูปแบบเกลือของเมทแอมเฟทามีนที่พบบ่อยคือ methamphetamine hydrochloride สูตรเคมี $C_{10}H_{16}ClN$ น้ำหนักโมเลกุล 185.69 g/mol ลักษณะเป็นผลึก/ผงสีขาว ละลายน้ำได้ดี จุดหลอมเหลว 170-175 ºC [(5)] รูปแบบเป็นผลึกลักษณะคล้ายน้ำแข็งมีชื่อเรียก “ไอซ์ (ice)” เสพโดยการจุดไฟเผาสูดดมไอระเหย ส่วนในรูปแบบผงผสมกับเนื้อสารอื่นเสพโดยการกิน

รูปที่ 1 ผลึกเมทแอมเฟทามีนไฮโดรคลอไรด์ (ไอซ์)

(https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Blue_Crystal_Meth.jpg)



รูปที่ 2 โครงสร้างเมทแอมเฟทามีน

(https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Racemic_methamphetamine.svg)

พิษจลนศาสตร์ [6,7]

เมทแอมเฟทามีนในฟอร์มผลึกเสพโดยการจุดไฟเผาสูดดมมีค่า bioavailability ถึง 90% ส่วนในรูปแบบเกลือดูดซึมผ่านระบบทางเดินอาหารมี bioavailability ประมาณ 70% ระยะเวลาดูดซึมจนมีระดับสูงสุดในเลือดประมาณ 2-4 ชั่วโมง ค่า Vd = 3.73 L/kg

เมทแอมเฟทามีนประมาณร้อยละห้าสิบไม่มีการเปลี่ยนรูป ที่เหลือถูกเปลี่ยนรูปที่ตับเป็นแอมเฟทามีนและ 4-hydroxyamphetamine ซึ่งเป็น active metabolites และขับออกทางปัสสาวะ ค่าครึ่งชีวิต 9 – 12 ชั่วโมง และอาจนานขึ้นถ้าระดับ pH ของปัสสาวะสูงขึ้นโดยมีค่าครึ่งชีวิตได้ถึง 48 ชั่วโมง

พิษพลศาสตร์ [1,7,8]

เมทแอมเฟทามีนเป็น indirect agonist ของ dopamine, noradrenaline และ serotonin receptors โดยทำให้มีการปล่อยสารกลุ่ม monoamines ออกมาจาก storage vesicles เข้าสู่ cytosol และ synapse นอกจากนั้นยังรบกวน transporter ของสารสื่อประสาททั้งสามชนิดที่กล่าวมาเบื้องต้น และยังออกฤทธิ์ยับยั้ง monoamine oxidase ทำให้ dopamine, noradrenaline และ serotonin เพิ่มขึ้นอย่างมาก

อาการและอาการแสดง [1,2,3,6,7,8]

ปริมาณการเสพ 5-30 mg ผู้เสพจะมีอาการตื่นตัว ลดความล้า เคลิ้มสุข อารมณ์ดี ลดความอยากอาหาร ชีพจรเร็ว ความดันโลหิตสูง รูม่านตาขยาย เริ่มไม่สามารถควบคุมพฤติกรรม เริ่มมีอาการวิตกกังวล

เมื่อเสพเมทแอมเฟทามีน 55-640 mg เริ่มมีความคิดและพฤติกรรมก้าวร้าว ปวดศีรษะตุ้บ (throbbing headache) เหงื่อออก กระสับกระส่าย กล้ามเนื้อเคลื่อนไหวผิดปกติ อาการผิดปกติทางจิตเวชในรูปแบบต่าง ๆ เช่น กระวนกระวาย พูดจาสับสน โรคจิตหวาดระแวง หลงผิด ประสาทหลอน เพ้อคลั่ง

เมื่อเสพในระดับสูงจะมีอาการตัวร้อน แน่นหน้าอก หายใจลำบาก rhabdomyolysis หัวใจเต้นผิดจังหวะ โรคหลอดเลือดหัวใจ หลอดเลือดแดงใหญ่ฉีกขาด ระบบไหลเวียนโลหิต/การทำงานของตับและไตล้มเหลว ชัก เลือดออกในสมอง โคม่าและเสียชีวิต

การเสพเรื้อรังนอกจากส่งผลต่อระบบประสาทส่วนกลาง สุขภาพจิต ระบบไหลเวียนโลหิต ยังปรากฏลักษณะความผิดปกติทางทันตกรรม meth mouth ที่เกิดจากการรักษาสุขภาพในช่องปากไม่ดีร่วมกับการบดเคี้ยวฟันอย่างบ่อยครั้งและต่อเนื่อง

พยาธิสภาพ [1,3,8,9,10,11,12]

สาเหตุการเสียชีวิตจากพิษเมทแอมเฟทามีนเกิดได้จากหลายระบบ เช่น เลือดออกในสมอง กล้ามเนื้อหัวใจโต กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด/ตาย กล้ามเนื้อหัวใจผิดปกติ (cardiomyopathy) ปอดคั่งเลือดและบวมน้ำ

ไตวายจาก rhabdomyolysis นอกจากนั้นเป็นผลจากการบาดเจ็บอย่างรุนแรงหรือการขาดอากาศที่ผู้เสพมีความผิดปกติทางอารมณ์ พฤติกรรมและสุขภาพจิตก่อให้เกิดอุบัติเหตุหรือการฆ่าตัวตาย

การตรวจวิเคราะห์

1. Colour test [13] โดยใช้ Marquis test หรือ Simon test

2. Immunoassay [14]

3. GC-MS [15]

4. LC-MS/MS [16]

การแปลผล [17,18]

ระดับเมทแอมเฟทามีนในเลือดที่ทำให้เกิดพิษ 0.2 – 5 μg/mL

ระดับเมทแอมเฟทามีนในเลือดที่ทำให้เสียชีวิต มากกว่า 10 μg/mL

เนื่องจากยาบ้าเป็นสารเสพติดที่มีการใช้อย่างแพร่หลายจึงอาจมีผู้เสพเรื้อรังที่มีความทนต่อสารเสพติดและการใช้สารเสพติดมักมีการใช้ควบคู่กับสารเสพติดและยาชนิดอื่น ๆ การแปลผลจึงต้องรวบรวมข้อมูลทั้งหมดเพื่อนำมาแปลผล ไม่ได้ดูเฉพาะระดับเมทแอมเฟทามีนที่ห้องปฏิบัติการตรวจพบเท่านั้น

แนวทางการรักษา

ให้การรักษาตามอาการและโรคที่ผู้เสพป่วยและบาดเจ็บ [19]

กฎหมายที่เกี่ยวข้อง

เมทแอมเฟทามีนเป็นยาเสพติดให้โทษประเภทที่ 1 ตามประมวลกฎหมายยาเสพติด พ.ศ.2564 [20]

References

1. Jayanthi S, Daiwile AP, Cadet JL. Neurotoxicity of methamphetamine: Main effects and mechanisms. Exp Neurol 2021;344:113795. doi: 10.1016/j.expneurol.2021.113795.

2. Kevil CG, Goeders NE, Woolard MD, Bhuiyan MS, Dominic P, Kolluru GK, Arnold CL, Traylor JG, Orr AW. Methamphetamine Use and Cardiovascular Disease. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2019;39(9):1739-46.

3. Logan BK, Fligner CL, Haddix T. Cause and manner of death in fatalities involving methamphetamine. J Forensic Sci 1998;43(1):28-34.

4. National Center for Biotechnology Information. Methamphetamine [Internet]. NIH; 2024 [cited 2024 Jan 12]. Available from: https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/10836

5. National Center for Biotechnology Information. Methamphetamine hydrochloride [Internet]. NIH; 2024 [cited 2024 Jan 12]. Available from: https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/66124

6. Barkholtz HM, Hadzima R, Miles A. Pharmacology of R-(-)-methamphetamine in humans: a systematic review of the literature. ACS Pharmacol Transl Sci 2023;6(7):914-24.

7. Mendelson J, Uemura N, Harris D, Nath RP, Fernandez E, Jacob P 3rd, Everhart ET, Jones RT. Human pharmacology of the methamphetamine stereoisomers. Clin Pharmacol Ther 2006;80(4):403-20.

8. Cruickshank CC, Dyer KR. A review of the clinical pharmacology of methamphetamine. Addiction. 2009;104(7):1085-99.

9. Paratz ED, Cunningham NJ, MacIsaac AI. The cardiac complications of methamphetamines. Heart Lung Circ 2016;25(4):325-32.

10. Prakobsrikul P, Srisont S, Jinawath A, Boonkrem M. Methamphetamine-related post-mortem cases in Bangkok, Thailand. Med Sci Law 2019 Jul;59(3):164-70.

11. Akhgari M, Mobaraki H, Etemadi-Aleagha A. Histopathological study of cardiac lesions in methamphetamine poisoning-related deaths. Daru 2017 Feb 17;25(1):5. doi: 10.1186/s40199-017-0170-4.

12. Al-Shammry AA, Yasser A, Refaat A. Death from methamphetamine intoxication in a body stuffer. J Forensic Sci 2024 Jan;69(1):365-70.

13. Choodum A, Parabun K, Klawach N, Daeid NN, Kanatharana P, Wongniramaikul W. Real time quantitative colourimetric test for methamphetamine detection using digital and mobile phone technology. Forensic Sci Int 2014;235:8-13.

14. Brahm NC, Yeager LL, Fox MD, Farmer KC, Palmer TA. Commonly prescribed medications and potential false-positive urine drug screens. Am J Health Syst Pharm 2010;67(16):1344-50.

15. Kwon NH, Lee YR, Kim HS, Cheong JC, Kim JY. Hybrid Solid-Phase Extraction for selective determination of methamphetamine and amphetamine in dyed hair by using gas chromatography-mass spectrometry. Molecules 2019;24(13):2501. doi: 10.3390/molecules24132501.

16. Yang CA, Liu HC, Lin DL, Liu RH, Hsieh YZ, Wu SP. Simultaneous quantitation of methamphetamine, ketamine, opiates and their metabolites in urine by SPE and LC-MS-MS. J Anal Toxicol 2017;41(8):679-87.

17. Lewis D, Kenneally M, van denHeuvel C, Byard RW. Methamphetamine deaths: changing trends and diagnostic issues. Med Sci Law 2021;61(2):130-7.

18. Inoue H, Ikeda N, Kudo K, Ishida T, Terada M, Matoba R. Methamphetamine-related sudden death with a concentration which was of a 'toxic level'. Leg Med (Tokyo) 2006;8(3):150-5.

19. Moszczynska A. Current and Emerging Treatments for Methamphetamine Use Disorder. Curr Neuropharmacol 2021;19(12):2077-91.

20. กระทรวงสาธารณสุข. ประมวลกฎหมายยาเสพติด พ.ศ.2564 [อินเทอร์เน็ต]. ราชกิจจานุเบกษา; 2564 [เข้าถึงเมื่อ 12 มกราคม 2567]. เข้าถึงได้จาก: https://www.ratchakitcha.soc.go.th/DATA/PDF/2564/A/073/T_0001.PDF

บทที่ 10

กระท่อม

Kratom

บทนำ

กระท่อม (kratom) เป็นพืชพื้นเมืองในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ โดยคนท้องถิ่นมีการนำใบกระท่อมมาใช้เป็นยารักษาท้องเสีย ลดไข้ แก้อาการปวดเมื่อย ถอนพิษจากการขาดฝิ่น และมีการใช้กระท่อมเพื่อเพิ่มกำลัง เพิ่มความสดชื่นและลดความล้าในการทำงาน นอกจากนั้นยังใช้เพื่อสันทนาการและเพิ่มความต้องการทางเพศ [1,2,3]

พืชกระท่อมมีชื่อทางวิทยาศาสตร์ *Mitragyna speciosa* มีชื่อเรียกในท้องถิ่นต่าง ๆ เช่น Ketum, Baik-Baik กลุ่มสารประกอบที่สกัดได้จากใบกระท่อมมีหลากหลาย เช่น alkaloids, flavonoids และ terpene โดยสารที่ออกฤทธิ์หลักและมีปริมาณสูงคือ mitragynine [1]

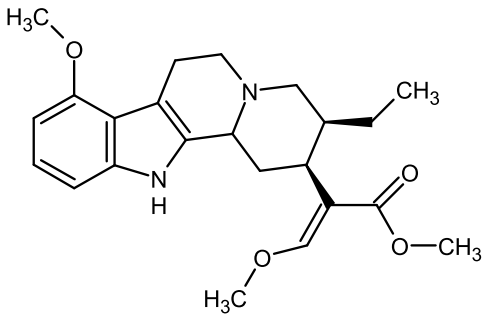
กระท่อมเริ่มเป็นสารเสพติดที่แพร่ระบาดไปทั่วโลกเนื่องจากยังไม่ผิดกฎหมาย (legal high) ในประเทศเหล่านั้น โดยผู้เสพมีความเชื่อว่ามีความปลอดภัยในการเสพเนื่องจากเป็นผลิตภัณฑ์ธรรมชาติและฤทธิ์ไม่รุนแรงมากนัก โดยผู้เสพหวังฤทธิ์จากการเสพกระท่อมทำให้มีความผ่อนคลาย เข้าสังคมได้ง่ายขึ้น กระตุ้นอารมณ์ และความเคลิ้มสุข [2]

รูปที่ 1 ใบพืชกระท่อม

(https://en.wikipedia.org/wiki/File:Mitragyna_speciosa111.JPG)

คุณสมบัติทางกายภาพและเคมี

Mitragynine สูตรเคมี $C_{23}H_{30}N2O_4$ น้ำหนักโมเลกุล 398.5 g/mol ลักษณะเป็นผงสีขาว รสขม ละลายในแอลกอฮอล์ จุดหลอมเหลว 104 ºC จุดเดือด 235 ºC [4]



รูปที่ 2 โครงสร้าง mitragynine

(https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/7/72/Mitragynine.svg)

พิษจลนศาสตร์

จากการศึกษาในหนู (rat) ที่ได้รับ mitragynine ปริมาณ 20 mg/kg โดยการกิน ระดับ mitragynine ในพลาสมาสูงสุดในเวลาประมาณ 1.3 ชั่วโมง โดยมีระดับ mitragynine 423.68 ng/mL ค่าครึ่งชีวิต 3.95 ชั่วโมง และ Vd = 37.90 L/kg [5]

จากการศึกษาในคนที่เสพกระท่อมเป็นประจำ ระดับ mitragynine สูงสุดในพลาสมาในเวลาประมาณ 1 ชั่วโมง ค่าครึ่งชีวิต 23.24 ± 16.07 ชั่วโมง และค่า Vd = 38.04 ± 24.32 L/kg [6]

การศึกษาในอาสาสมัครที่ให้เสพกระท่อม ระดับ mitragynine สูงสุดภายใน 1 – 1.7 ชั่วโมง ค่าครึ่งชีวิต 2.4 – 83.8 ชั่วโมงขึ้นกับปริมาณการได้รับ mitragynine ว่าได้ปริมาณเพียงใดและได้ต่อเนื่องทุกวันหรือไม่ [7]

Mitrgynine ถูกเปลี่ยนรูปเป็น 7-hydroxymitragynine ซึ่งเป็นสารที่ออกฤทธิ์เช่นเดียวกันกับ mitrgynine แต่มีฤทธิ์สูงกว่า mitragynine 46 เท่า โดยระดับค่าอัตราส่วนการตรวจพบ 7-hydroxymitragynine/mitragynine อยู่ระหว่าง 0.15-0.21[7,8]

พิษพลศาสตร์ [7,8]

Mitragynine เป็น partial agonist ต่อ μ-opioid receptor และเป็น competitive antagonist ต่อ κ และ δ-opioid receptors โดยที่ไม่ออกฤทธิ์ต่อ β-arrestin-2 pathway ทำให้ไม่มีอาการท้องผูกและไม่กดระบบการหายใจ

นอกจากนี้ mitragynine ยังออกฤทธิ์ต่อ α1and α2 adrenergic receptors and serotonergic (5-HT1A and 5-HT2B) receptors

Mitragynine ยังออกฤทธิ์ยับยั้ง demethylase และ transferase ในตับ ทำให้ยาและสารเสพติดบางตัวถูกทำลายน้อยลงเพิ่มโอกาสเกิดพิษได้มากขึ้น

อาการและอาการแสดง [8,9]

พิษจากการเสพกระท่อมทำให้เกิดภาวะกายใจไม่สงบ (agitation) ชีพจรเร็ว ความดันโลหิตสูง มือสั่น ง่วงซึม สับสน ชัก อาการประสาทหลอน หัวใจเต้นผิดจังหวะ และอาจรุนแรงถึงโคม่า

เนื่องจาก mitragynine ออกฤทธิ์ต่อตัวรับที่หลากหลาย อาการบางอย่างจึงมีทั้งที่เหมือนเป็นทั้งการกระตุ้นและการกดการทำงานของระบบต่าง ๆ โดยขึ้นกับปริมาณ mitragynine ที่ได้รับและความชินต่อสาร (tolerance) ตัวอย่างเช่น ผู้เสพอาจมีอาการชีพจรเร็วหรือช้ากว่าปกติ หรือรูม่านตาอาจจหดหรือขยายกว่าปกติ ซึ่งทำให้การวินิจฉัยความเป็นพิษโดยอาศัยอาการและอาการแสดงมีความยากกว่ายาหรือสารเสพติดที่ออกฤทธิ์ในด้านเดียว

และมีรายงานที่การเสพกระท่อมอาจเป็นสาเหตุของโรคในหลายระบบอวัยวะ เช่น ต่อมไทรอยด์ ตับ ปอด ไต สมองและหัวใจ

อาการจากการขาด mitragynine คล้ายกับอาการขาดฝิ่น เช่น ปวดกล้ามเนื้อ กล้ามเนื้อเกร็ง หลับยาก น้ำตาน้ำมูกไหลเพิ่มกว่าปกติ ร้อนวูบวาบ ความผิดปกติในการอยากอาหาร ท้องเสีย กระสับกระส่าย ซึมเศร้า และบางรายอาจมีอารมณ์โกรธเกินควร

พยาธิสภาพในการชันสูตรศพ

ไม่มีพยาธิสภาพที่เฉพาะเจาะจงในการเสียชีวิตจากพิษ mitragynine โดยส่วนใหญ่พบ pulmonary congestion และ pulmonary edema และ/หรือโรคประจำตัวอื่นของผู้เสพ [10,11,12,13]

การตรวจวิเคราะห์

1. Colour test [14] โดย Erlich's reagent

2. Immunoassay

3. Raman spectroscopy [15]

4. GC-MS [16]

5. LC-MS/MS [16]

การแปลผล

การศึกษาในหนู (mice) ค่า LD50 ในการกิน mitragynine 477 mg/kg และ therapeutic index = 3 [17]

รายงานการตรวจศพที่พบ mitragynine ซึ่งอาจมีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตพบระดับ mitragynine ระหว่าง 8.7 – 1,800 ng/mL [10,18,19] โดยส่วนใหญ่พบ mitragynine ร่วมกับยาหรือสารเสพติดอื่น รายงานการเสียชีวิตจากการเสพ mitragynine เพียงอย่างเดียวพบระดับ mitragynine ในเลือด 3.3 mg/L [10,13]

แนวทางการรักษา [8]

ให้การรักษาตามอาการ การให้การรักษาในแนวทางของการได้รับพิษจากสารในกลุ่มอนุพันธ์ฝิ่นค่อนข้างได้ผลในการนำมารักษาอาการพิษจากการเสพกระท่อม

กฎหมายที่เกี่ยวข้อง

เริ่มมีกฎหมายควบคุมกระท่อมในปี พ.ศ.2486 ตามพระราชบัญญัติพืชกระท่อม พ.ศ.2486 ต่อมาพืชกระท่อมจัดเป็นสารเสพติดให้โทษประเภท 5 ตามพระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษ พ.ศ.2522 [20]

จากการศึกษาประโยชน์และโทษของพืชกระท่อม ในปี พ.ศ.2564 ได้ถอนพืชกระท่อมออกจากบัญชีรายชื่อสารเสพติดให้โทษประเภทที่ 5 และให้อยู่ภายใต้การควบคุมของ พระราชบัญญัติพืชกระท่อม พ.ศ.2565 อย่างไรก็ตามภายหลังการปลดพืชกระท่อมจากบัญชียาเสพติด ในปีแรกพบผู้เสียชีวิตที่มี mitragynine ในร่างกายเพิ่มขึ้น 4 เท่า เมื่อเทียบกับปีก่อนหน้า [20]

References

1. Warner ML, Kaufman NC, Grundmann O. The pharmacology and toxicology of kratom: from traditional herb to drug of abuse. Int J Legal Med 2016;130(1):127-38.

2. Gorelick DA. Kratom: Substance of Abuse or Therapeutic Plant? Psychiatr Clin North Am 2022;45(3):415-30.

3. Suwanlert S. A study of kratom eaters in Thailand. Bull Narc 1975;27(3):21-7.

4. National Center for Biotechnology Information. Mitragynine [Internet]. NIH; 2024 [cited 2024 Jan 23]. Available from: https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/3034396

5. de Moraes NV, Moretti RA, Furr EB 3rd, McCurdy CR, Lanchote VL. Determination of mitragynine in rat plasma by LC-MS/MS: application to pharmacokinetics. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci 2009;877(24):2593-7.

6. Trakulsrichai S, Sathirakul K, Auparakkitanon S, Krongvorakul J, Sueajai J, Noumjad N, Sukasem C, Wananukul W. Pharmacokinetics of mitragynine in man. Drug Des Devel Ther 2015;9:2421-9.

7. Huestis MA, Brett MA, Bothmer J, Atallah R. Human mitragynine and 7-hydroxymitragynine pharmacokinetics after single and multiple daily doses of oral encapsulated dried kratom leaf powder. Molecules 2024;29(5):984. doi: 10.3390/molecules29050984.

8. Eastlack SC, Cornett EM, Kaye AD. Kratom-Pharmacology, Clinical implications, and outlook: a comprehensive review. Pain Ther 2020;9(1):55-69.

9. Pohanka M. Pharmacology and toxicology of kratom. Bratisl Lek Listy 2023;124(12):896-902.

10. Jittasopa W, Srisont S. The causes of death and pathological findings of kratom users: a 5-year retrospective analysis. Am J Forensic Med Pathol 2021;42(4):335-40.

11. McIntyre IM, Trochta A, Stolberg S, Campman SC. Mitragynine 'Kratom' related fatality: a case report with postmortem concentrations. J Anal Toxicol 2015;39(2):152-5.

12. Neerman MF, Frost RE, Deking J. A drug fatality involving Kratom. J Forensic Sci 2013;58 Suppl 1:S278-279.

13. Mata DC, Chang HH. Postmortem mitragynine distribution in a single drug fatality case. Acad Forensic Pathol 2023;13(1):34-40.

14. Ranggasamy R, Ghafar ZA, Jean SW, Hussain NH, Japri N, et al. Herbal monograph methodology for identification of *Mitragyna speciosa* (Korth.) Havil. Leaves. J Pharmacognosy and Phytochemistry 2015;4(4):256-62.

15. Lanzarotta A, Thatcher MD, Lorenz LM, Batson JS. Detection of mitragynine in *Mitragyna Speciosa* (Kratom) using surface-enhanced Raman spectroscopy with handheld devices. J Forensic Sci 2020;65(5):1443-9.

16. Casey CR, Conley T, Heise A, Thomas T, Ayres PR. Quantitative and qualitative analysis of mitragynine in kratom (*Mitragyna speciosa*) by GC-MS, LC-MS/MS and UPLC-PDA. J Regulatory Sci 2015;2:1-14.

17. Sabetghadam A, Navaratnam V, Mansor SM. Dose-response relationship, acute toxicity, and therapeutic index between the alkaloid extract of mitragyna speciosa and its main active compound mitragynine in mice. Drug Dev Res 2013;74(1):23–30.

18. Schmitt J, Bingham K, Knight LD. Kratom-associated fatalities in northern nevada-what mitragynine level is fatal? Am J Forensic Med Pathol 2021;42(4):341–9.

19. Chodchoy P, Sinchai T. The relationship between mitragynine blood concentrations and death in Thailand. Interdisciplinary Research Review 2020;15(4):18-21.

20. ชานน โตวิถีเลิศกุล, ณัฐ ตันศรีสวัสดิ์. ระบาดวิทยาการตรวจพบพืชกระท่อมและกัญชาในเลือดจากการชันสูตรศพทางนิติเวช ภาควิชานิติเวชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ก่อนและหลังเปลี่ยนแปลงกฎหมายยาเสพติดที่เกี่ยวข้องในประเทศไทย. ว.วิชาการอาชญวิทยาและนิติวิทยาศาสตร์ 2023;9(1):37-52.

บทที่ 11

กัญชา

Cannabis

บทนำ

กัญชาเป็นพืชที่มนุษย์รู้จักและนำมาใช้ประโยชน์ในด้านต่าง ๆ มานับพันปี เชื่อว่าแหล่งกำเนิดของกัญชาอยู่ในทวีปเอเชียและต่อมาแพร่กระจายพบได้ในภูมิภาคต่าง ๆ เกือบทั่วทั้งโลก ประโยชน์หลักของกัญชาที่มนุษย์นำมาใช้ได้แก่ การนำเส้นใยมาถักทอ นำมาใช้เป็นองค์ประกอบของอาหาร นำมาใช้เป็นยารักษาโรค นำใช้ในพิธีกรรมทางศาสนา ใช้ในการสันทนาการ รวมถึงการใช้เป็นสารเสพติด [1] ด้วยฤทธิ์เสพติดทำให้กัญชาถูกจัดเป็นสารเสพติดที่ถูกควบคุมหรือถูกห้ามในการปลูก ผลิต จำหน่าย หรือเสพ อย่างไรก็ตามในช่วง 20 ปีที่ผ่านมาได้มีการทบทวนและการศึกษาวิจัยจำนวนมากที่บ่งชี้ถึงประโยชน์ของกัญชาที่สามารถนำมาใช้ในทางการแพทย์ เมื่อเทียบประโยชน์กับโทษของกัญชาแล้วมีความคุ้มค่าที่จะนำกัญชามาใช้ในการรักษาพยาบาลภายใต้การควบคุมดูแลโดยแพทย์ จึงเริ่มมีการปรับแก้กฎหมายการห้าม/การควบคุมในรูปแบบสารเสพติด เป็นการควบคุมเพื่อให้สามารถนำกัญชามาใช้ในทางการแพทย์

อย่างไรก็ตามกัญชายังคงเป็นปัญหาสารเสพติดในระดับประเทศและระดับนานาชาติ จากรายงานของสำนักงานว่าด้วยยาเสพติดและอาชญากรรมแห่งสหประชาชาติ (United Nations Office on Drugs and Crime, UNODC) ในปี ค.ศ.2019 กัญชายังคงเป็นสารเสพติดที่มีผู้เสพมากที่สุด[2] ทั่วโลกมีผู้เสพกัญชามากกว่า 200 ล้านคน ระยะเวลา 10 ปีที่ผ่านมา มีผู้เสพกัญชาเพิ่มขึ้นต่อเนื่อง โดยผู้เสพคิดว่ากัญชามีความเสี่ยงและอันตรายน้อยเมื่อเทียบกับสารเสพติดชนิดอื่น ๆ แต่จากการตรวจวิเคราะห์กัญชาที่มีการเสพและมีการจับกุมพบว่าปริมาณ THC ในกัญชาในระยะเวลาดังกล่าวมีแนวโน้มสูงขึ้น และในช่วงการระบาดของโรค COVID-19 ทั่วโลกมีรายงานการใช้สารเสพติดเพิ่มขึ้นซึ่งรวมถึงกัญชาด้วย

กัญชาเป็นพืชล้มลุก ระบบรากแก้วที่มีรากแขนงจำนวนมาก ใบเดี่ยวรูปฝ่ามือ แผ่นใบแยกเป็นแฉก 5-7 แฉก ขอบใบเป็นฟันเลื่อยเว้าลึกถึงโคนใบ ผิวใบด้านบนเข้มกว่าด้านล่าง ลำต้นตั้งตรงสูง 1 – 5 เมตร มีทั้งที่ดอกตัวผู้และดอกตัวเมียอยู่ต้นเดียวกัน (monoecious) และอยู่คนละต้น (dioecious) ดอกเพศผู้ไม่มีดอกตามซอก

(axillary) หรือช่อดอก (panicle) มี Pollen sac มีกลีบเลี้ยง 5 กลีบ มีเกสรตัวผู้ 5 อัน ดอกเพศเมียเกิดตามซอกใบและปลายยอด มีกลีบเลี้ยงหุ้มรังไข่ ภายในมี Stigma เมล็ดเป็นเมล็ดเดี่ยวผิวเรียบสีน้ำตาลเทามีลายคล้ายเปลือกแตงโม กัญชามีขน (trichomes) ซึ่งเป็น epidermal glandular protuberance ปกคลุมบริเวณต้น ใบ และมีมากที่กลีบฐานดอกซึ่งเป็นส่วนที่มีสารเคมีออกฤทธิ์ของกัญชาสะสมอยู่ในปริมาณสูง[1]

ในประเทศไทยกัญชามีชื่อเรียก เช่น กัญชา บ้อง กัญชง เนื้อ ใบหญ้าร่าเริง ปุ๊น ในต่างประเทศมีชื่อเรียก เช่น cannabis, hemp, marijuana, hashish, bhang, charas, ganja, Mary Jane, sweetmeat, pot และ weed เป็นต้น[3]

กฎหมายที่มีการระบุนิยามคำว่า “กัญชง” และ “กัญชา” ปรากฏในพระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษ (ฉบับที่ 7) พ.ศ.2562 [4] ในมาตรา 9 ได้แก้ไขเพิ่มเติมมาตรา 26 (2) ข้อ 2 ในพระราชบัญญัติฉบับเดิม ได้มีการระบุ “กัญชง” หมายถึง Cannabis sativa L. subsp. sativa และ “กัญชา” ได้มีประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ระบุชื่อยาเสพติดให้โทษประเภท 5 พ.ศ.2563 [5] ข้อ 2 (1) กัญชา (cannabis) คือ พืชในสกุล Cannabis และวัตถุหรือสารต่าง ๆ ที่มีอยู่ในพืชกัญชา เช่น ยาง น้ำมัน ยกเว้นวัตถุหรือสารดังต่อไปนี้ เฉพาะที่ได้รับอนุญาตให้ผลิตในประเทศ ไม่จัดเป็นยาเสพติดให้โทษประเภท 5 โดยมีรายการย่อย 4 รายการ เช่น เปลือก ลำต้น เส้นใย ราก ใบ ซึ่งไม่มียอดหรือช่อดอกติดมาด้วย สารสกัดที่มีสาร cannabidiol เป็นส่วนประกอบโดยมีสาร tetrahydrocannabinol (THC) ไม่เกินร้อยละ 0.2 โดยน้ำหนัก

ในภาษาอังกฤษโดยทั่วไปนิยมใช้คำว่า Cannabis ซึ่งเป็นคำเรียกโดยรวม ครอบคลุมถึง hemp ซึ่งหมายถึงกัญชง และ marijuana หมายถึงกัญชาที่ใช้เสพ

ข้อสังเกต พจนานุกรมฉบับราชบัณฑิตยสถาน พ.ศ.2554[6] ไม่มีการบัญญัติศัพท์ “กัญชง” แต่มีการบัญญัติศัพท์ “กัญชา” ที่มีความหมายครอบคลุมทั้งกัญชงและกัญชาที่ระบุไว้ในกฎหมาย โดยให้ความหมายดังนี้ “กัญชา” [กัน-] น. ชื่อไม้ล้มลุกชนิด Cannabis sativa L. ในวงศ์ Cannabaceae ใบมนแฉกลึกเข้าไปทางก้านหลายแฉก ดอกสีเขียว ช่อดอกเพศผู้และช่อดอกเพศเมียอยู่ต่างต้นกัน ใบและช่อดอกเพศเมียที่แห้งเรียก กะหลี่กัญชา ใช้สูบปนกับยาสูบ มีสรรพคุณทำให้มึนเมา เปลือกลำต้นใช้ทำเชือกป่าน และทอผ้า

ดังนั้นในการสื่อสารแต่ละครั้งต้องแจ้งผู้ที่กำลังสื่อสารให้เข้าใจความหมายของคำที่ที่กำลังสื่อสารให้ตรงและสอดคล้องกัน ว่ากำลังสื่อสารโดยบริบทที่กำหนดตามพจนานุกรม หรือบริบททางกฎหมายตามพระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษ ตามบริบททางการแพทย์ หรือเป็นความหมายที่หน่วยงานอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องกับกัญชาได้กำหนดขึ้น ซึ่งจะมีกำหนดและนิยามชื่อเรียกที่แตกต่างกันไป

สารเคมีที่ตรวจวิเคราะห์พบในกัญชามีมากกว่า 500 ชนิด สามารถแบ่งกลุ่มใหญ่ได้ 2 กลุ่ม ได้แก่ cannabinoids และ terpenes สาร terpenes ที่พบอาจจะช่วยแยกชนิดกัญชาเบื้องต้นได้กล่าวคือ C sativa มักพบ farnesene และ bergamotene ส่วน C indica พบ myrcene, elemene และ sesquiterpene [7]

สารในกลุ่ม cannabinoids มีการศึกษาอย่างมากในทางการแพทย์เนื่องจากมีสารที่ออกฤทธิ์ต่อจิตประสาทและสารที่มีประโยชน์ในการนำมารักษาโรค ปัจจุบันมีการศึกษาพบ cannabinoids มากกว่า 120 ชนิด โดยมีการแบ่งกลุ่ม (subclass) ออกเป็น 11 กลุ่ม [8] ได้แก่ cannabichromene (CBC), cannabidiol (CBD), cannabielsoin (CBE), cannabigerol (CBG), cannabicyclol (CBL), cannabinol (CBN), cannabinodiol (CBND), cannabitriol (CBT), (-)-D8-trans-tetrahydrocannabinol (D8-THC), (-)-D9-transtetrahydrocannabinol (D9-THC), และ miscellaneous-type cannabinoids

Delta 9-THC (D9-THC) หรือ THC เป็นสารเคมีหลักในกัญชาที่ออกฤทธิ์ต่อระบบจิตประสาทและมีฤทธิ์เสพติด ในขณะที่ CBD (Cannabidiol) เป็นสารเคมีที่มีสรรพคุณสามารถนำมาใช้ในทางการแพทย์ในการรักษาหรือบรรเทาอาการของโรคต่าง ๆ เช่น โรคลมชัก Parkinson และ Alzheimer เป็นต้น [9]

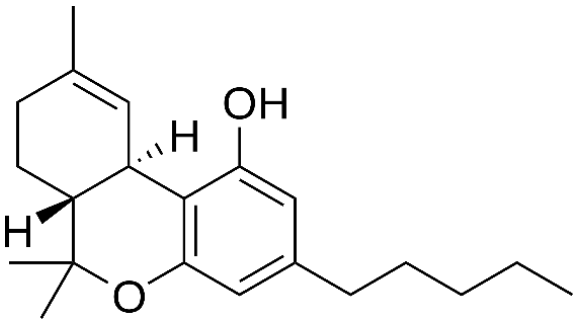
นอกจาก Delta 9-THC ที่มีผลต่อจิตและประสาท สารเคมีอื่นที่พบได้บ่อยและมีปริมาณสูงรองลงจาก Delta 9-THC ที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทประกอบด้วย Delta 8-THC และ cannabinol

THC สลายตัวเมื่อโดนแสง ความร้อนหรืออากาศ ถูก oxidize ด้วยกรดเป็น cannabinol การเก็บรักษาควรใส่ขวดแก้วสีชาชนิด silylated glassware เนื่องจาก THC จับกับแก้วและพลาสติกได้ดี [10]

ในบทนี้รายละเอียดสารสำคัญในกัญชาจะเน้นเฉพาะ THC

คุณสมบัติทางกายภาพและเคมี

THC สูตรเคมี $C_{21}H_{30}O_2$ น้ำหนักโมเลกุล 314.469 g/mol ลักษณะเป็นน้ำมันหนืดหรือของแข็งสีน้ำตาลถึงเหลืองทอง จุดเดือด 155-157 ºC [11]



รูปที่ 1 โครงสร้าง THC

(https://en.wikipedia.org/wiki/Tetrahydrocannabinol#/media/File:THC.svg)

พิษจลนศาสตร์ [8,12,13]

การบริการกัญชาเข้าสู่ร่างกายส่วนใหญ่เป็นการสูบ อย่างไรก็ตามกัญชาสามารถเข้าสู่ร่างกายผ่านการกิน การสูดไอ การฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ผ่านทางเยื่อบุตา ทวารหนักและผิวหนัง ซึ่งวิธีการเข้าสู่ร่างกายที่แตกต่างกันในแต่ละวิธีส่งผลต่อการดูดซึม การกระจายตัว การกำจัดที่แตกต่างกัน

การสูบกัญชาจะเริ่มตรวจพบ THC ในเลือดได้ภายในไม่กี่วินาทีหลังการสูบ และมี peak THC plasma concentration ในระยะเวลา 3 – 10 นาที ส่วนผลต่อความรู้สึกในระบบจิตและประสาทส่วนกลางเกือบจะมีทันทีภายหลังการสูบ และค่อยลดลงใน 2 – 3 ชั่วโมง (bi-phasic disappearance) การสูบกัญชาจะมี systemic bioavailability 10 – 35%

การกินกัญชาจะค่อย ๆ มีการดูดซึมเข้าสู่ระบบไหลเวียนโลหิต โดยมี peak THC plasma concentration ในช่วงเวลา 1 – 2 ชั่วโมง โดยมีผลต่อความรู้สึกในระบบจิตและประสาทส่วนกลางภายหลังการกิน 30 – 90 นาที และอาจมีฤทธิ์นานถึง 12 ชั่วโมง การกินกัญชาจะเกิด first-pass metabolism ที่ตับ ทำให้เกิดการเปลี่ยนรูป THC ไปเป็นอนุพันธุ์ชนิดต่าง ๆ ทำให้การกินมีค่า THC systematic bioavailability 4 – 12%

THC มีค่า Vd = 10 L/kg

THC เมื่อเข้าสู่กระแสเลือดจะกระจายไปยังอวัยวะต่าง ๆ ทั่วร่างกายโดยเฉพาะอวัยวะที่มีเลือดไปเลี้ยงมาก ทำให้ระดับ THC ในเลือดลดลงอย่างรวดเร็ว หลังจากนั้นจะเข้าสู่สมดุลและกระจายไปยังเนื้อเยื่อที่มีไขมันสูงและสะสมในไขมัน และค่อยๆปลดปล่อยออกมาในกระแสเลือด

THC สามารถจับกับโปรตีนที่อยู่ในเลือดได้ดี

THC สามารถแพร่สู่ทารกในครรภ์และน้ำนมมารดา

ค่าเฉลี่ย Plasma clearance ในผู้ชาย 14.9 ชั่วโมง ในผู้หญิง 11.8 ชั่วโมง

THC มีค่า half-life ในพลาสมา 20 – 36 ชั่วโมง

THC half-life ในปัสสาวะ 5 – 13 วัน ในผู้เสพเป็นประจำ และ 1.3 วัน ในผู้เสพไม่เป็นประจำ (ผู้เสพประจำคือสูบกัญชาอย่างน้อย 4 ครั้ง/สัปดาห์)

THC ส่วนใหญ่ถูกเปลี่ยนรูปที่ตับด้วย CYP 2C9 เป็น hydroxylated และ carboxylated metabolites (11-hydroxy-delta9-THC (11-OH-THC) และ 9-carboxy-THC (THC-COOH)) ขับออกทางปัสสาวะ 20% และขับทางอุจจาระ 65%

THC และ metabolites แต่ละตัวมีความสามารถละลายในไขมันแตกต่างกัน ส่งผลต่อการตรวจวิเคราะห์ได้ภายหลังการหยุดเสพในผู้ที่เสพเป็นประจำในระยะเวลาที่ต่างกัน เช่น THC สามารถตรวจได้ผลบวกในปัสสาวะได้นานถึง 30 วัน 11-hydroxy-THC ประมาณ 3 วัน และ 9-carboxy-THC ประมาณ 33 วัน

การศึกษาพบ Cannabinoids มี postmortem redistribution โดยระดับ cannabinoid จากเลือดในหัวใจอาจมากกว่าระดับจากเลือดในหลอดเลือดดำส่วนปลายถึง 2 เท่า

พิษพลศาสตร์ [14,15,16,17]

THC ออกฤทธิ์ต่อ cannabinoid receptor ซึ่งเป็น G-protein receptor มี 2 subtypes ได้แก่ CB1 และ CB2 ส่วน 11-OH-THC ที่เป็นอนุพันธ์ของ THC ออกฤทธิ์ต่อ CB1 และ CB2 เช่นเดียวกันกับ THC

CBD จับกับ CB1 และ CB2 ได้เล็กน้อย จัดเป็น non-competitive negative allosteric modulator ที่ CB receptor นอกจากนี้ CBD อาจจะออกฤทธิ์เป็น antagonist ที่ GP55 receptor และมีฤทธิ์ต่อ serotonin และ opioid pathway

สารในกลุ่ม cannabinoids ทั้ง THC และ CBD ยังมีการศึกษาพบการออกฤทธิ์ผ่าน 5-hydroxytryptamine (5-HT)-3A ligand-gated ion channel, transient receptor potential cation channel Ankyrin type 1 (TRPA1) และ

transient receptor potential cation channel vanilloid type 1 (TRPV2) ซึ่งผลจากการเป็น antagonist ต่อ 5-HT3 receptor ทำให้มีฤทธิ์ลดอาการคลื่นไส้อาเจียน

CB1 receptor พบได้ใน pre and post synaptic neuron ของสมองบริเวณ motor cortex, basal ganglia, cerebellum, hypothalamus ไขสันหลังและประสาทส่วนปลาย นอกจากนี้ยังพบได้ที่ระบบรับสัมผัสส่วนปลาย ระบบประสาทอัตโนมัติ หัวใจ ปอด ไต เซลล์ไขมัน กล้ามเนื้อลาย ระบบทางเดินอาหาร ส่วน exocrine ของตับอ่อน อัณฑะ รังไข่ มดลูก

CB2 receptor พบได้ในม้าม ไธมัส ตับอ่อน และระบบภูมิคุ้มกัน เช่น mast cell และ เซลล์เม็ดเลือดขาว

การกระตุ้น CB receptor ซึ่งส่วนใหญ่อยู่บริเวณ presynaptic ในสมองทำให้มีการยับยั้งการปล่อยสารสื่อประสาท acetylcholine และ glutamate และส่งผลทางอ้อมต่อ gamma-aminobutyric, N-methyl-D-aspartate, opioid และ serotonin receptors นอกจากนี้ยังมีฤทธิ์ลดความไวต่อ dopamine บริเวณ pleasure and reward system

อาการและอาการแสดง[8,9,17,18]

แม้ว่ากัญชาจะมีความเป็นพิษต่อร่างกายค่อนข้างน้อยเมื่อเทียบกับสารเสพติดกลุ่มอื่น ๆ ที่มีความนิยมในการเสพอยู่ในปัจจุบัน อย่างไรก็ตามผลข้างเคียงจากการเสพกัญชาสามารถทำให้เกิดอันตรายต่อผู้เสพได้ทั่วทุกระบบอวัยวะ โดยที่การเกิดผลเสียที่รุนแรงมักเกิดขึ้นในกลุ่มผู้เสพที่มีโรคประจำตัวบางอย่าง เช่น โรคหลอดเลือดหัวใจ ซึ่งกัญชาจะทำให้อาการของโรคดังกล่าวรุนแรงขึ้น พิษของกัญชาที่เพิ่มความรุนแรงในระบบหลอดเลือดและหัวใจเนื่องมาจาก Beta adrenergic stimulation และ Parasympathetic blockade ทำให้หัวใจเต้นเร็ว เพิ่ม cardiac output โดยมีการศึกษาที่แสดงว่าการสูบกัญชาในช่วงแรกเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด/ตาย 4.8 เท่า และลดลงเหลือ 1.7 ภายหลังการสูบไปแล้ว 2 ชั่วโมง โดยมี confounding factor คือ บุหรี่และสารเสพติดอื่นที่เสพร่วมกัน

นอกจากผลกระทบต่อหัวใจ หลอดเลือดและระบบไหลเวียนโลหิตแล้ว ผลทางด้านจิตประสาทซึ่งส่งผลโดยตรงต่อความสามารถในการขับขี่ยานพาหนะพบว่าระดับ THC ในเลือดตั้งแต่ 2 – 5 ng/mL ส่งผลต่อการเพิ่มอุบัติเหตุในการขับขี่ยานพาหนะเพิ่มขึ้น 3 – 7 เท่า เทียบเท่าการดื่มเอทานอลในระดับเอทานอลในเลือด 80 mg%

ในส่วนของความรู้สึกเคลิ้มสุข (Subjective euphoria feeling) มักเกิดขึ้นเมื่อมีระดับ THC ในเลือดมากกว่า 2 mg/mL

ผลต่อจิตและประสาททำให้เกิดอาการของโรคจิต ประสาทและบุคลิกภาพ รายงานอาการทางจิตเวชจากการเสพกัญชามีหลากหลายรูปแบบ เช่น หลอนประสาท หวาดระแวง ไปจนถึงที่รุนแรงถึงการตัดอวัยวะเพศตนเอง [19] และผู้ป่วยที่มีโรคทางจิตเวชอยู่เมื่อเสพกัญชาอาจจะมีแนวโน้มที่จะไปก่ออาชญากรรมได้ตั้งแต่การข่มขู่ การทำร้ายร่างกาย การล่วงละเมิดทางเพศ ไปจนถึงการวางเพลิงและฆาตกรรม [20] พบการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างสมองในรายที่เสพกัญชาเป็นประจำ บริเวณที่ได้รับผลกระทบเป็น gray matter ที่ลดลงในตำแหน่ง medial temporal cortex, temporal lobe, parahippocampal gyrus, left insula และ orbitofrontal cortex [21]

ผู้เสพกัญชามักจะมีตาแดง (reddened conjunctivae) และความดันลูกนัยน์ตาลดลง

ข้อสังเกต ผลของการเสพการกัญชาต่อระบบอวัยวะในร่างกายจะพบอาการคู่ตรงข้ามในการเสพได้ เช่น ความดันโลหิตสูง/ความดันโลหิตต่ำเมื่อเปลี่ยนท่าทาง อาการกังวล/คลายกังวล อาการคลื่นไส้อาเจียน/ลดการคลื่นไส้อาเจียน ทั้งนี้เนื่องจากในกัญชามีสารเคมีจำนวนมากในกลุ่ม cannabinoids ซึ่งบางตัวออกฤทธิ์เสริมกัน บางตัวออกฤทธิ์ต้านกัน ดังนั้นปริมาณสารเคมีในกัญชาที่แตกต่างกันทำให้มีอาการออกมาต่างกัน นอกจากนั้นแม้จะเป็นสารเคมีตัวเดียวกัน เช่น THC เมื่อร่างกายได้รับในปริมาณที่แตกต่างกันก็จะมีการตอบสนองที่แตกต่างกันไปด้วย

การตรวจวิเคราะห์

1. Colour test ใช้ Duquenois-Levine test [22]

2. Immunoassay

3. GC-MS [23]

4. LC-MS/MS [24]

การแปลผล

รายงานการศึกษาผู้เสียชีวิตจากการเสพกัญชา 6 ราย พบระดับ THC ในเลือด 2 – 22 μg/L โดยผู้เสียชีวิตส่วนใหญ่มีโรคประจำตัวคือ cerebral ischemia และ coronary disease [25]

ประเด็นทางนิติเวช

รายงานผู้เสียชีวิตเพศชายอายุ 25ปี มีโรคประจำตัวคือ rheumatic heart disease ภายหลังเสพกัญชามีอาการ disorientation, irrelevant, unwanted hyperactivity of the limbs, congested eyes และมีอาการหายใจลำบาก หัวใจเต้นผิดจังหวะและเสียชีวิตภายใน 24 ชั่วโมงหลังการเสพกัญชา ผลการผ่าชันสูตรศพพบภาวะ cyanosis, congested and edematous lungs และ rheumatic heart disease [26]

รายการศึกษาจากผู้เสียชีวิต 13 ราย ผู้เสียชีวิตส่วนใหญ่มีโรคประจำตัวคือ coronary atherosclerosis, หัวใจโต และโรคลมชัก โดยแพทย์สรุปสาเหตุกัญชามีส่วนทำให้เกิดการเสียชีวิต (contribute to death) [27]

ข้อสังเกตจากรายงานการศึกษาทั้ง 3 กรณีชี้ให้เห็นว่าการเสพกัญชาสามารถทำให้เสียชีวิตได้โดยเฉพาะถ้ามีโรคประจำตัวด้านหัวใจ หลอดเลือดหัวใจหรือหลอดเลือดสมองอยู่เดิม ซึ่งผู้ป่วยที่มีโรคเหล่านี้บางโรคอาจจะไม่เคยทราบว่าตนเองมีโรคเหล่านี้อยู่เมื่อเสพกัญชาจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตได้มาก

การลงรายงานว่าการเสียชีวิตมีความเกี่ยวข้องกับการเสพกัญชาในระยะเวลาไม่นานหลังการเสพ (recent use) ควรมีหลักฐานเสพกัญชาของผู้เสียชีวิต ชันสูตรศพพบสาเหตุการตายที่เป็นไปได้จากการเสพกัญชาและการตรวจศพควรส่งตรวจเลือดและพบ THC ในเลือดผู้เสียชีวิต [28]

กฎหมายที่เกี่ยวข้อง

จากการกำหนดให้กัญชาเป็นยาเสพติดตั้งแต่บัญญัติในพระราชบัญญัติกัญชา พ.ศ.2477 จัดเป็นยาเสพติดให้โทษประเภท 5 ตามพระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษ พ.ศ.2522 ได้มีการศึกษาเปรียบเทียบประโยชน์และโทษของกัญชา ในประมวลกฎหมายยาเสพติด พ.ศ.2564 [30] จึงมีการถอดกัญชาออกจากบัญชีสารเสพติดเพื่อการนำไปใช้ประโยชน์ในทางการแพทย์ได้ง่ายขึ้น โดยมีเพียงกฎกระทรวงสาธารณสุข เรื่องระบุชื่อยาเสพติดให้โทษ

ประเภท 5 พ.ศ.2565 [31] กำหนดการควบคุมในกรณีมี THC เกิน ร้อยละ 0.2 โดยน้ำหนัก ซึ่งทำให้มีการใช้กัญชาในทางสันทนาการหรือวัตถุประสงค์อื่นนอกเหนือจากทางการแพทย์สูงขึ้น มีผู้ป่วยและผู้เสียชีวิตเพิ่มขึ้นจากการได้รับพิษจากกัญชาทั้งที่ตั้งใจและไม่ทราบว่าผลิตภัณฑ์ที่ตนเองได้รับมีกัญชาเป็นส่วนผสม

References

1. Bonini SA, Premoli M, Tambaro S, Kumar A, Maccarinelli G, Memo M, Mastinu A. Cannabis sativa: A comprehensive ethnopharmacological review of a medicinal plant with a long history. J Ethnopharmacol. 2018;227:300–15.

2. UNODC. World Drug Report-2021 Booklet 1-Executive summary/Policy implication [Internet]. [cited 2021 July 24]. Available from: https://www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/wdr-2021_booklet-1.html

3. ฐิติชญา อนันต์ศิริภัณฑ์, พัทธมน วงษ์รัตนะ. เปิดพจนานุกรมสายเขียว ทำไมภาษาอังกฤษถึงมีคำที่แปลว่า ‘กัญชา’ เยอะนัก [อินเทอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 9 กรกฎาคม 2564]. เข้าถึงได้จาก https://adaybulletin.com/article-world-wild-words-marijuana/30587

4. กระทรวงสาธารณสุข. พระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษ (ฉบับที่ 7) พ.ศ.2562 [อินเทอร์เน็ต]. ราชกิจจานุเบกษา; 2562 [เข้าถึงเมื่อ 12 มกราคม 2567]. เข้าถึงได้จาก: https://www.ratchakitcha.soc.go.th/DATA/PDF/2562/A/019/T_0001.PDF

5. กระทรวงสาธารณสุข. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ระบุชื่อยาเสพติดให้โทษประเภท 5 พ.ศ.2563 [อินเทอร์เน็ต]. ราชกิจจานุเบกษา; 2563 [เข้าถึงเมื่อ 12 มกราคม 2567]. เข้าถึงได้จาก: https://www.ratchakitcha.soc.go.th/DATA/PDF/2563/E/290/T_0033.PDF

6. พจนานุกรมฉบับราชบัณฑิตยสถาน พ.ศ.2554 [อินเทอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 9 กรกฎาคม 2564]. เข้าถึงได้จาก https://dictionary.orst.go.th/

7. Radwan MM, Chandra S, Gul S, ElSohly MA. Cannabinoids, phenolics, terpenes and alkaloids of cannabis. Molecules 2021;26:2774. doi:10.3390/molecules26092774.

8. Grotenhermen F. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of cannabinoids. Clin Pharmacokinet 2003;42:327-60.

9. Heutis MA. Cannabis (marijuana) – effects on human performance and behavior. Forensic Sci Rev 2002;14:15-60.

10. Protti M, Brighenti V, Battaglia MR, Anceschi L, Pellati F, Mercolini L. Cannabinoids from *Cannabis sativa* L.: a new tool based on HPLC-DAD-MS/MS for a rational use in medicinal chemistry. ACS Med Chem Lett 2019;10:539-44.

11. National Center for Biotechnology Information. Dronabinol [Internet]. NIH; 2024 [cited 2024 Jan 23]. Available from: https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/16078

12. Ashton CH. Pharmacology and effects of cannabis: a brief review. Br J of Psychiatry 2001;178:101-6.

13. Huestis MA. Human cannabinoid pharmacokinetics. Chem Biodivers 2007;4:1770–804.

14. Capodice JL, Kaplan SA. The endocannabinoid system, cannabis, and cannabidiol: Implications in urology and men's health. Curr Urol 2021;15:95-100.

15. Pertwee RG, Howlett AC, Abood ME, Alexander SPH, Di Marzo V, Elphick MR, et al. International Union of Basic and Clinical Pharmacology. LXXIX. Cannabinoid receptors and their ligands: beyond CB1 and CB2. Pharmacol Rev 2010;62:588-631.

16. Bow EW, Rimoldi JM. The structure–function relationships of classical Cannabinoids: CB1/CB2 modulation. Perspect Medicin Chem 2016;8:17-39.

17. Volkow ND, Baler RD, Compton WM, Weiss SRB. Adverse health effects of marijuana use. N Engl J Med 2014;370:2219-27.

18. Cohen K, Weizman A, Weinstein A. Positive and negative effects of cannabis and cannabinoids on health. Clin Pharmacol Ther 2019;105:1139-47.

19. Khan MK, Usmani MA, Hanif SA. A case of self-amputation of penis by cannabis induced psychosis. J Forensic Legal Med 2012;19:355-7.

20. Niveau G, Dang C. Cannabis and violent crime. Med Sci Law 2003;43:115-21.

21.Battistella G, Fornari E, Annoni JM, Chtioui H, Dao K, Fabritius M, et al. Long-term effects of cannabis on brain structure. Neuropsychopharmacology 2014;39:2041-8.

22. Jacobs AD, Steiner RR. Detection of the Duquenois-Levine chromophore in a marijuana sample. Forensic Sci Int 2014;239:1-5.

23. Nie B, Henion J, Ryona I. The role of mass spectrometry in the cannabis industry. J Am Soc Mass Spectrom 2019;30:719-30.

24. Andrenyak DM, Moody DE, Slawson MH, O'Leary DS, Haney M. Determination of Δ-9-tetrahydrocannabinol (THC), 11-hydroxy-THC, 11-nor-9-carboxy-THC and cannabidiol in human plasma using gas chromatography-tandem mass spectrometry. J Anal Toxicol 2017;41:277-88.

25. Bachs L, Mørland H. Acute cardiovascular fatalities following cannabis use. Forensic Sci Int 2001;124:200-3.

26. Gupta BD, Jani CB, Shah PH. Fatal 'Bhang' poisoning. Med Sci Law 2001;41:349-52.

27. Drummer OH, Gerostamoulos D, Woodford NW. Cannabis as a cause of death: a review. Forensic Sci Int 2019;298:298-306.

28. Schwerdt MK, Gill JR. The pitfalls of per se thresholds in accurately identifying acute cannabis intoxication at autopsy. Forensic Sci Med Pathol 2018;14:497-502.

29.สุรศักดิ์ โปร่งจันทึก. การควบคุมยาเสพติดให้โทษและการรักษา. ว. แพทย์เขต 7 2534;10:186-191.

30. กระทรวงสาธารณสุข. ประมวลกฎหมายยาเสพติด พ.ศ.2564 [อินเทอร์เน็ต]. ราชกิจจานุเบกษา; 2564 [เข้าถึงเมื่อ 12 มกราคม 2567]. เข้าถึงได้จาก:
https://www.ratchakitcha.soc.go.th/DATA/PDF/2564/A/073/T_0001.PDF

31. กระทรวงสาธารณสุข. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ระบุชื่อยาเสพติดให้โทษประเภท 5 พ.ศ.2565 [อินเทอร์เน็ต]. ราชกิจจานุเบกษา; 2565 [เข้าถึงเมื่อ 12 มกราคม 2567]. เข้าถึงได้จาก: https://www.ratchakitcha.soc.go.th/DATA/PDF/2565/E/035/T_0008.PDF

หมายเหตุ:

เนื้อหาในบทนี้ปรับปรุงดัดแปลงจาก “กัญชาในทางการแพทย์” ตีพิมพ์ในชุดหนังสือ “เวชศาสตร์ร่วมสมัย” พ.ศ.2564 “Revolutions in Global Health” จัดทำโดย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 12

ไซยาไนด์

Cyanide

บทนำ

ไซยาไนด์ เป็นสารพิษที่มนุษย์รู้จักมานานนับพันปี โดยมีหลักฐานการใช้สารไซยาไนด์จากพืช เช่น bitter almond (*Prunus dulcis var. amara*), cassava (*Manihor esculenta*) และ cherry laurel leaves (*Prunus laurocerasus*) มาตั้งแต่ยุคอียิปต์โบราณและยุคกรีก-โรมัน

Wepfer สามารถสกัดสารพิษจาก bitter almond ได้ในปี ค.ศ.1679

Carl Wilhelm Scheele สกัดและแยกไซยาไนด์ออกจาก prissian blue ในปี ค.ศ.1782

Joseph Louis Guy-Lussac ค้นพบสารประกอบ cyanogen (HCN) ในปี ค.ศ.1815

ไซยาไนด์ในอดีตถูกนำมาใช้ในการเป็นสารพิษสำหรับการประหารชีวิต การฆาตกรรม และการฆ่าตัวตาย ช่วงต่อมาไซยาไนด์ถูกนำมาใช้ในงานอุตสาหกรรมหลายประเภท ซึ่งทำให้เกิดอุบัติเหตุการรับไซยาไนด์เข้าสู่ร่างกายในขณะปฏิบัติงาน และอุตสาหกรรมมักจะทำให้มีการปนเปื้อนไซยาไนด์สู่สิ่งแวดล้อม ทำให้ประชาชนมีโอกาสรับและเกิดพิษเพิ่มขึ้น และในช่วงศตวรรษที่ผ่านมายังมีการนำไซยาไนด์มาใช้เป็นสารพิษในการก่อการร้าย [1] โดยการเสียชีวิตจากการได้รับไซยาไนด์ในปริมาณสูงสามารถทำให้เสียชีวิตได้ในเวลาไม่กี่นาทีจากการยับยั้งการหายใจระดับเซลล์

แหล่งที่มา

ไซยาไนด์มีแหล่งกำเนิดและแหล่งที่มาที่หลากหลาย เช่น จากการเกิดเพลิงไหม้สิ่งของที่มีไซยาไนด์เป็นส่วนประกอบ เช่น ขนสัตว์ พลาสติก จากการระเบิดภูเขาไฟ จากการสูบบุหรี่ จากการสร้างโดยแบคทีเรียและเชื้อรา จากการใช้ในงานอุตสาหกรรม electroplating, photography, plastics, rubber, pesticides,

metallurgical chemical, galvanic industry, jewelry cleaning, coin cleaner นอกจากนี้ยารักษาโรคความดันโลหิตสูง sodium nitroprusside ก็มีไซยาไนด์เป็นองค์ประกอบ

พืชที่มีสารประกอบ cyanogen (amygdalin, limanarin, lotaustralin, prunasin, dhurrin, taxiphylin, vicianin, proteacin, gynocardin) จะเกิดพิษเมื่อสิ่งมีชีวิตที่กิน cyanogen แล้วถูก hydrolyzed ได้ HCN ซึ่งออกฤทธิ์ต่อระบบการหายใจระดับเซลล์ [1] ตัวอย่างเมล็ดพืชที่มี cyanogen เช่น apples, peaches, apricots, lima beans, barley, sorghum, flaxseed, bamboo shoots และในราก cassava

sweet almond (*Prunus amygdalus*) มีปริมาณ cyanogen น้อยกว่าใน bitter almond ประมาณ 40 เท่า [2] โดย bitter almond มี cyanogen ที่สามารถทำให้เกิด HCN ได้ประมาณ 1,000 mg/kg ซึ่งการกิน bitter almond ประมาณ 10 เมล็ดอาจทำให้เสียชีวิตได้ โดยที่กลิ่นไซยาไนด์ที่คล้าย bitter almond นั้นโดยทั่วไปจมูกความไวในการได้กลิ่นในความเข้มข้น 0.2- 5 ppm

คุณสมบัติทางกายภาพและเคมี

โซเดียมไซยาไนด์ (NaCN) เป็นสารประกอบสีขาว ละลายในน้ำได้ดี มวลโมเลกุล 49.0072 g/mol เมื่อละลายน้ำจะได้สารประกอบ HCN [3]

โพแทสเซียมไซยาไนด์ (KCN) เป็นสารประกอบใสหรือสีขาว ละลายในน้ำได้ดี มวลโมเลกุล 65.12 g/mol เมื่อละลายน้ำจะได้สารประกอบ HCN [4]

ไฮโดรเจนไซยาไนด์ (HCN) มีชื่อเรียกอื่นคือ prussic acid สถานะเป็นของเหลว (hydrocyanic acid) ที่มีจุดเดือด 25.6 ºC มวลโมเลกุล 27.0253 g/mol เป็นสารละลายและก๊าซที่ไม่มีสี [5]

พิษจลนศาสตร์

ไซยาไนด์มีโครงสร้างทางเคมีเป็นโมเลกุลซึ่งมีขนาดเล็ก มีรูปแบบที่เป็นก๊าซ สารประกอบของแข็งและรูปแบบสารละลายซึ่งสามารถละลายในไขมันได้ปานกลาง จึงสามารถเข้าสู่ร่างกายได้ทั้งจากการกิน การหายใจ ผ่านทางผิวหนังและเยื่อเมือก [6]

ไซยาไนด์ในร่างกายบางส่วนเมื่อมี cystine อยู่ช่วยทำปฏิกิริยา ไซยาไนด์จะเปลี่ยนรูปเป็นสารประกอบ 2-aminothiazoline-4-carboxylic acid (ATCA) และ tautermeric form 2-iminothiazolidine-4-carboxylic acid (ITCA) [6]

พิษพลศาสตร์

ไซยาไนด์ออกฤทธิ์โดยการยับยั้งเอนไซม์ cytochrome c oxidase (aa3) ในกระบวนการหายใจระดับเซลล์ใน mitochondria [7] ทำให้ร่างกายขาดพลังงานจาก ATP และมีการคั่งของออกซิเจนที่ไม่สามารถนำไปใช้งานได้ทำให้เลือดมีสีแดงสด และมีผลเสียจากการหายใจแบบไม่ใช้ออกซิเจน

อาการและอาการแสดง

อาการและอาการแสดงจากพิษไซยาไนด์ส่วนใหญ่ไม่ได้มีลักษณะจำเพาะเจาะจง เช่น ปวดหัว คลื่นไส้อาเจียน หัวใจเต้นผิดจังหวะ หายใจลำบาก ชัก สติความรู้สึกตัวลดลง โดยสามารถพบอาการแสดงที่มีลักษณะออกมาตรงข้ามกันได้ (เช่น บางรายพบความดันโลหิตสูง บางรายพบความดันโลหิตต่ำ) และผิวหนังมีสีแดงสดเหมือนเชอรี่ (cherry red) พบได้เพียงร้อยละ 14.7 ตามลำดับ [8]

พยาธิสภาพในการชันสูตรศพ

ไม่มีลักษณะเฉพาะที่บ่งชี้ถึงการเสียชีวิตจากการได้รับพิษไซยาไนด์ อย่างไรก็ตามการตรวจศพอาจจะพบ livor mortis สีแดงเหมือนเชอรี การคั่งเลือดของอวัยวะภายใน (non-specific visceral congestion) การหดเกร็งกล้ามเนื้อเหยียดบริเวณเท้า (extensor spasm in the feet) [9], petechial hemorrhages at subpleural and epicardium (10), hemorrhagic gastric and intestinal mucosa [11]

วิธีการตรวจวิเคราะห์

ตัวอย่างที่ควรนำมาใช้ตรวจวิเคราะห์ คือ เลือด และสารในกระเพาะอาหาร อย่างไรก็ตามมีการศึกษาการตรวจวิเคราะห์ไซยาไนด์ในปัสสาวะ ม้าม ตับ ไตและสมอง [12] ซึ่งพบระดับไซยาไนด์กระจายตัวในเนื้อเยื่อต่าง ๆ โดยมีความเข้มข้นไซยาไนด์ต่ำกว่าในเลือด

วิธีการตรวจวิเคราะห์ไซยาไนด์ เช่น

1. Chemical-color test (Lee-Jones Test) [13] ใช้หลักการ prussian blue reaction
    a. ใส่ ferrous sulphate ในตัวอย่าง
    b. เติม sodium hydroxide solution และให้ความร้อน
    c. ใส่ 10% HCl ได้สารประกอบสีน้ำเงินอมเขียว (greenish blue)
2. Microdiffusion method with spectrophotometric detection [14]
    a. liberating solution คือ 50% H_2SO_4
    b. ทำปฏิกิริยา Chloramine-T ได้สารประกอบ Cl-CN
    c. ทำให้เกิดสารประกอบสีแดงด้วย Pyridine-barbituric acid reagent
    d. วัดค่าการดูดกลืนแสง 586 nm มีค่า LOQ 0.5 μg/mL
3. HS-GC/NPD [14] มีค่า LOQ 0.05 μg/mL
4. HS-GC/ECD [12] มีค่า LOD 0.5 ng/mL
5. HS-GC/FID [15] มีค่า LOD 0.02 μg/mL
6. GC/MS [16] ตรวจวิเคราะห์ cyanide และ thiocyanate มี LOQ 0.02 และ 0.01 μmol/mL ตามลำดับ
7. LC-MS/MS [17] LOD 10 ng/mL

ประเด็นในทางนิติเวชศาสตร์

การได้รับไซยาไนด์มีทั้งการตั้งใจฆ่าตัวตาย ฆาตกรรม อุบัติเหตุและการได้รับพิษจากสิ่งแวดล้อมที่มีไซยาไนด์ปนเปื้อน ซึ่งการตรวจวิเคราะห์ไซยาไนด์ในร่างกายไม่สามารถแยกได้ว่าไซยาไนด์ในร่างกายนั้นได้รับมาจากแหล่งใด การตรวจสถานที่เกิดเหตุและการสอบสวนจึงมีความจำเป็นเพื่อระบุที่มา

การผลิตไซยาไนด์ในร่างกาย [18,19] เกิดการเปลี่ยนรูปจาก thiocyanate เป็นไซยาไนด์ การกินสารประกอบที่มี cyanogen และเกิดการเปลี่ยนรูปจาก cyanogen เป็นไซยาไนด์ นอกจากนี้ยังมีการสร้างไซยาไนด์จากแบคทีเรีย *Pseudomomas aeruginosa*, *Chromobacterium violaceum* หรือเชื้อราที่เกิดขึ้นในศพเน่า ซึ่งสามารถลดผลกระทบกรณีการสร้างไซยาไนด์จากจุลชีพโดยเก็บเลือดในหลอดที่มี 1%NaF เป็นสารกันเลือดแข็งและรักษาสภาพเลือด

ปริมาณไซยาไนด์ที่สร้างขึ้นภายหลังการเสียชีวิตส่วนใหญ่มีปริมาณไม่มาก (<2 mg/L) อย่างไรก็ตามเคยมีรายงานตรวจพบได้ถึง 12-40 mg/L

การลดลงของปริมาณไซยาไนด์ในร่างกาย [19] หลังเสียชีวิต ระดับไซยาไนด์อาจลดลงได้ถึงร้อยละ 79 ภายใน 1 วันหลังการเสียชีวิต โดยผ่านกลไกต่าง ๆ เช่น การระเหยออกจากตัวอย่าง การเปลี่ยนรูปเป็น thiocyanate, hydrolysis เป็น ammonium formate, ทำปฏิกิริยากับ aldehyde และ polysulphides

การเก็บตัวอย่างที่ -20 ºC จะช่วยคงสภาพไซยาไนด์ได้นานขึ้น

การได้กลิ่น bitter almond และตรวจพบ livor mortis สีแดงสดหรือสีแดงอิฐจากการตรวจศพเป็นข้อมูลที่ช่วยชี้ว่าศพอาจจะเสียชีวิตจากพิษไซยาไนด์ อย่างไรก็ตามยังต้องมีการตรวจวิเคราะห์ไซยาไนด์ในเลือดศพเพื่อยืนยัน

ในกรณีที่การตรวจศพไม่ได้กลิ่น bitter almond และไม่พบ livor mortis สีแดงสดก็ไม่ได้เป็นสิ่งที่สามารถยืนยันว่าไม่ได้มีการรับพิษไซยาไนด์ เนื่องจากมีบางคนที่ไม่สามารถได้กลิ่น bitter almond และการเกิดสีแดงสดบริเวณผิวหนังและ livor mortis มีโอกาสเกิดไม่เกินร้อยละยี่สิบ และจากการที่ไซยาไนด์สลายตัวได้เร็วในร่างกายทำให้ปริมาณที่เหลืออยู่ในการตรวจศพอาจเหลืออยู่น้อยหรือตรวจไม่พบ ดังนั้นการวินิจฉัยการเสียชีวิตจากพิษไซยาไนด์จึงจำเป็นต้องใช้หลักการ The totality of the case ที่ต้องเริ่มตั้งแต่ที่พบศพมีการตรวจสถานที่เกิดเหตุ ตรวจศพ ณ ที่เกิดเหตุ การรวบรวมข้อมูลจากญาติ คนใกล้ชิด ผู้เห็นเหตุการณ์ พยานหลักฐานทางตรงและแวดล้อม ผลการผ่าชันสูตรพลิกศพ ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการนิติพิษวิทยา ความเห็นของผู้เชี่ยวชาญในแต่ละด้าน [1,20]

การแปลผล [21]

การแปลผลเบื้องต้นสำหรับการตรวจวิเคราะห์ระดับไซยาไนด์ในเลือด

- ระดับค่าปกติ (normal) <0.25 µg/mL

- ระดับค่าที่ทำให้เกิดพิษ (toxic) <3 µg/mL

- ระดับค่าที่ทำให้เสียชีวิต (lethal) >3 µg/mL โดยระดับนี้อาจเกิดได้จากปริมาณการกินไซยาไนด์ 200 mg หรือหายใจรับไซยาไนด์ซึ่งมีความเข้มข้นในอากาศ 270 ppm

แนวทางการรักษา

ให้สาร hydroxycobalamine เพื่อทำปฏิกิริยากับไซยาไนด์กลายเป็น cyanocobalamin ซึ่งมีความเป็นพิษน้อยและขับออกทางไต

แนวทางเดิมให้สารประกอบไนไทรต์เพื่อทำให้เกิด methemoglobin ซึ่งสามารถจับกับไซยาไนด์กลายเป็น cyanmethemoglobin ร่วมกับการให้ sodium thiosulfate เพื่อให้เอนไซม์ rhodanese ใน mitochondria ช่วยดึงไซยาไนด์มาจับเปลี่ยนรูปเป็น thiocyanate ซึ่งมีพิษน้อยกว่าและขับออกทางไต [22]

กฎหมายที่เกี่ยวข้อง

ไซยาไนด์เป็นวัตถุอันตราย ชนิดที่ 3 ตามพระราชบัญญัติวัตถุอันตราย พ.ศ.2535 [23]

References

1. Goutam MP, Yadav P. Cyanide poisoning: mass spectrometric analysis of forensic evidences. Toxichem Krimtech 2020;87(30):103-116.

2. Chaouali N, Gana I, Dorra A, Khelifi F, Nouioui A, Masri W, Belwaer I, Ghorbel H, Hedhili A. Potential Toxic Levels of Cyanide in Almonds (Prunus amygdalus), Apricot Kernels (Prunus armeniaca), and Almond Syrup. ISRN Toxicol. 2013:610648. doi: 10.1155/2013/610648.

3. Wikipedia. Sodium cyanide [Internet]. 2024 [cited 2024 Jan 10]. Available from: https://en.wikipedia.org/wiki/Sodium_cyanide

4. Wikipedia. Potassium cyanide [Internet]. 2024 [cited 2024 Jan 10]. Available from: https://en.wikipedia.org/wiki/Potassium_cyanide

5. Wikipedia. Hydrogen cyanide [Internet]. 2024 [cited 2024 Jan 10]. Available from: https://en.wikipedia.org/wiki/Hydrogen_cyanide

6. Li SY, Petrikovics I, Yu J. The potential use of 2-aminothiazoline-4-carboxylic acid (ATCA) as a forensic marker for cyanide exposure in medicolegal death investigation: A review. Forensic Sci Rev 2019;31(1):45-58.

7. Zuhra K, Szabo C. The two faces of cyanide: an environmental toxin and a potential novel mammalian gasotransmitter. FEBS J 2022;289(9):2481-515.

8. Parker-Cote JL, Rizer J, Vakkalanka JP, Rege SV, Holstege CP. Challenges in the diagnosis of acute cyanide poisoning. Clin Toxicol (Phila) 2018;56(7):609-17.

9. Lokan RJ, James RA. Apparent post-mortem production of high levels of cyanide in blood. J Forensic Sci Soc 1987;27(4):253-9.

10. Jadav D, Saraf A, Shekhawat RS, Kanchan T, Nalwa A. Accidental Deaths Due to Toxic Industrial Cyanide Inhalation: An Autopsy Case Report. Cureus 2022;14(5):e25376. doi: 10.7759/cureus.25376.

11. Fernando GC, Busuttil A. Cyanide ingestion. Case studies of four suicides. Am J Forensic Med Pathol 1991;12(3):241-6.

12. Zhang C, Zheng H, Ouyang J, Feng S, Taes YEC. Cyanide distribution in human tissue, determined by GC/ECD/HS. Analytical Letters 2005;38(2):247-56.

13. Lee-Jones M, Bennett MA, Sherwell JM. Cyanide self-poisoning. Br Med J 1970;4(5738):780-1.

14. Gambaro V, Arnoldi S, Casagni E, Dell'Acqua L, Pecoraro C, Froldi R. Blood cyanide determination in two cases of fatal intoxication: comparison between headspace gas chromatography and a spectrophotometric method. J Forensic Sci 2007;52(6):1401-4.

15. Sadeg, N, Belhadj-Tahar H. Rapid and sensitive headspace gas chromatographic method for cyanide determination in whole blood. Toxicological & Environmental Chemistry 2009;91(3), 419–24.

16. Kage S, Nagata T, Kudo K. Determination of cyanide and thiocyanate in blood by gas chromatography and gas chromatography-mass spectrometry. J Chromatogr B Biomed Appl 1996;675(1):27-32.

17. Lacroix C, Saussereau E, Boulanger F, Goullé JP. Online liquid chromatography- tandem mass spectrometry cyanide determination in blood. J Anal Toxicol 2011;35(3):143-7.

18. Lokan RJ, James RA. Apparent post-mortem production of high levels of cyanide in blood. J Forensic Sci Soc 1987;27(4):253-9.

19. McAllister JL, Roby RJ, Levine B, Purser D. Stability of cyanide in cadavers and in postmortem stored tissue specimens: a review. J Aal Toxicol 2008;32(8):612-20.

20. Noguchi TT, Eng JJ, Klatt EC. Significance of cyanide in medico legal investigations involving fires. Am J Forensic Med Pathol 1988;9:304-9.

21. Levine BS, Kerrigan S, editors. Principles of forensic toxicology, 5th ed. Cham: Springer; 2020.

22. Gracia R, Shepherd G. Cyanide poisoning and its treatment. Pharmacotherapy 2004;24(10):1358-1365.

23. กระทรวงอุตสาหกรรม. พระราชบัญญัติวัตถุอันตราย พ.ศ. 2535 [อินเทอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 8 มกราคม 2567]. เข้าถึงได้จาก: https://www.diw.go.th/webdiw/wp-content/uploads/2021/07/law-haz-29032535.pdf

บทที่ 13

โซเดียมไนไทรต์

Sodium nitrite

บทนำ

ในช่วงปีที่มีการแพร่ระบาดของโรค COVID-19 ปรากฏข้อมูลในสังคมออนไลน์ให้คำแนะนำในการฆ่าตัวตายโดยการใช้โซเดียมไนไทรต์ (sodium nitrite) โดยระบุว่าวิธีนี้เป็นวิธีที่ง่าย เร็ว ไม่เจ็บปวด มีรายงานการฆ่าตัวตายโดยการใช้ sodium nitrite ในประเทศต่าง ๆ เพิ่มขึ้นในช่วงเวลาดังกล่าว [1] รวมถึงประเทศไทย

Sodium nitrite ($NaNO_2$) เป็นสารเคมีที่หาซื้อได้ง่ายเนื่องจากเป็นสารเคมีที่ใช้เติมในอาหาร (food additive) เป็นสารถนอมอาหารโดยสามารถยับยั้งเชื้อ *Clostridium botulinum* ช่วยให้เนื้อสัตว์คงสภาพสีชมพูแดง [2] นอกจากนี้ sodium nitrite ยังเป็นส่วนผสมใน antifreeze และส่วนผสมในสารป้องกันการกร่อนของท่อและแท้งค์ [3] ในทางการแพทย์ sodium nitrite เป็น antidote ในการรักษาพิษไซยาไนด์ [4] นอกจากนี้ยังถูกใช้ในขั้นตอนของอุตสาหกรรมต่าง ๆ เช่น textiles, photographic processing และ metal extraction and refining

ผู้ป่วยที่เกิดพิษจาก nitrite บางรายเกิดจากการใช้ “poppers” ซึ่งเป็นสารที่มี alkyl nitrite เป็นส่วนประกอบที่สำคัญ ซึ่งมีพิษทำให้เกิดภาวะ methemoglobinemia หรือหัวใจเต้นผิดจังหวะจนอาจทำให้เสียชีวิตได้ [5,6]

คุณสมบัติทางกายภาพและเคมี [7]

Sodium nitrite สูตรเคมี $NaNO_2$ มีน้ำหนักโมเลกุล 68.995 g/mol ลักษณะเป็นผง-ผลึกไม่มีสีไปจนถึงสีขาวอมเหลือง ละลายในน้ำได้สารละลาย pH 9 ไอออน nitrite ถูก oxidize ได้เป็น nitrate

พิษจลนศาสตร์ [2]

เมื่อกินหรือดื่ม sodium nitrite การดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดใช้เวลาเพียง 5 นาที และระดับในเลือดจะสูงสุดในเวลา 30 – 100 นาที

ร้อยละ 60 ถูกเปลี่ยนรูปเป็น ammonium ร้อยละ 40 ถูกขับออกทางปัสสาวะในรูปเดิม

Methemoglobin มีค่าครึ่งชีวิต 60 – 120 นาที ถูกเปลี่ยนรูปโดย NADH and NADPH-dependent methemoglobin reductase โดยจะ reduce ให้ methemoglobin กลับสู่รูป hemoglobin

พิษพลศาสตร์ [1]

พิษจาก nitrite เกิดขึ้นทั้งจากตัวเองและสารอื่น ๆ ที่เกิดขึ้นในการเปลี่ยนรูปหรือการทำปฏิกิริยาในร่างกาย โดยพิษที่สำคัญ เช่น nitric oxide ทำให้กล้ามเนื้อเรียบคลายตัว (smooth muscle relaxation), หลอดเลือดขยาย (vasodilatation) และ Methemoglobinemia ซึ่งเกิดจาก nitrite ไป oxidize เหล็กใน hemoglobin จาก Fe^{2+} เป็น Fe^{3+} ซึ่งทำให้เกิด oxygen-hemoglobin dissociation curve shift to the left ทำให้มีการขนส่งออกซิเจนไปยังเนื้อเยื่อต่าง ๆ ลดลง

อาการและอาการแสดง [1,2]

พิษของ methemoglobin มีตั้งแต่ความดันโลหิตต่ำ ใจสั่น เหงื่อออก ปวดศีรษะตุ้บ เวียนศีรษะ คลื่นไส้อาเจียร ชีพจรช้า ภาวะเขียว ขาดอากาศ (asphyxia) หมดสติ และเสียชีวิต โดยที่

ระดับ methemoglobin 10 – 20% สีเลือดในหลอดเลือดแดงเข้มขึ้นจนเป็นสีน้ำตาลช็อกโกเลต และสีผิวที่ปรากฏจะมีสีเทา เขียวหรือน้ำตาล

ระดับ methemoglobin 20 – 50% มีอาการหายใจลำบาก ปวดศีรษะ หน้ามืดเป็นลม คลื่นไส้ ง่วงซึม

ระดับ methemoglobin มากกว่า 50% อาการจากการพร่องหรือขาดออกซิเจนของสมอง หัวใจ และระบบ metabolism ทำให้เกิดอาการมึนงง สับสน ชัก หัวใจเต้นผิดจังหวะ เลือดเป็นภาวะกรด หมดสติ

ระดับ methemoglobin สูงถึง 70% มักจะทำให้เสียชีวิต

รายงานการเสียชีวิตจากการกิน sodium nitrite 10 – 100 mg/kg โดยมีระดับ nitrite ในเลือด 0.55 – 13 µg/mL และถ้าสาเหตุการเสียชีวิตเกิดจาก methemoglobinemia โดยตรงตรวจวิเคราะห์พบ methemoglobin ในเลือดมีค่ามากกว่า 70%

ในการตรวจศพไม่มีลักษณะที่จำเพาะเจาะจง แต่อาจพบ livor mortis ที่เป็นผลจากภาวะ methemoglobinemia โดยอาจมีสี livor mortis ที่ต่างไปจากปกติโดยมีสีแดงเข้ม เทา น้ำเงินอมเขียว ไปจนถึงสีน้ำตาลช็อกโกเลต (chocolate brown) ขึ้นกับตำแหน่ง สีผิว การรักษาที่ได้รับ อุณหภูมิ รวมไปถึงระดับ methemoglobin ในเลือด

การตรวจวิเคราะห์

เนื่องจาก nitrite ถูกเปลี่ยนรูปเป็น nitrate เมื่อเข้าสู่ร่างกาย ดังนั้นการตรวจความเป็นพิษจากการที่ได้รับ nitrite จึงแนะนำให้มีการส่งตรวจทั้ง nitrite และ nitrate และส่งตรวจระดับ methemoglobin ซึ่งเป็นกลไกหลักในการเกิดพิษจาก nitrite [8] อย่างไรก็ตามการตรวจวิเคราะห์ทั้ง nitrite nitrate และ methemoglobin ในศพมีความยุ่งยากในขั้นตอนวิธีการตรวจมากกว่าผู้ป่วยที่ยังไม่เสียชีวิตเนื่องจากการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นภายหลังการเสียชีวิตส่งผลต่อระดับสารดังกล่าวที่มีอยู่ในขณะก่อนเสียชีวิต เนื่องจาก nitrite ถูกเปลี่ยนรูปเป็น thiosulfate ดังนั้นการตรวจวิเคราะห์อาจเลือกส่งตรวจระดับ thiosulfate มาใช้ในการวินิจฉัยและแปลผล

การตรวจวัดไอออนของ nitrite โดยตรงใช้วิธีตรวจวิเคราะห์ด้วย ion chromatography หรือ capillary electrophoresis [9,10] วิธีอื่น ๆ จะมีการเตรียมตัวอย่างเพื่อเปลี่ยนรูปของ nitrite เป็นสารประกอบอินทรีย์ (organic nitrite) ก่อนนำไปตรวจวิเคราะห์ด้วยวิธี spectrophotometry, GC-FID, GC-NPD, GC-MS หรือ LC-MS [8]

แนวทางการรักษา [2]

Antidote สำหรับการรักษาพิษ methemoglobin จาก nitrite ใช้ methylene blue

กฎหมายที่เกี่ยวข้อง

ประกาศกระทรวงสาธารณสุข (ฉบับที่ 389) พ.ศ. 2561 ออกตามความในพระราชบัญญัติอาหาร พ.ศ.2522 ได้กำหนดปริมาณของ “ไนไตรท์” เจือปนในอาหารได้ไม่เกิน 80 มิลลิกรัมต่ออาหาร 1 กิโลกรัม

References

1.Durão C, Pedrosa F, Dinis-Oliveira RJ. A fatal case by a suicide kit containing sodium nitrite ordered on the internet. J Forensic Leg Med 2020;73:101989. doi: 10.1016/j.jflm.2020.101989

2.Chui JSW, Poon WT, Chan KC, Chan AYW, Buckley TA. Nitrite-induced methaemoglobinaemia – aetiology, diagnosis and treatment. Anaesthesia 2005;60: 496-500.

3.Farkas AN, Scoccimarro A, Pizon AF. Methemoglobinemia due to antifreeze ingestion. N Engl J Med. 2017;377(20):1993-4.

4.Bebarta VS, Brittain M, Chan A, Garrett N, Yoon D, Burney T, et al. Sodium nitrite and sodium thiosulfate are effective against acute cyanide poisoning when administered by intramuscular injection. Ann Emerg Med. 2017;69(6):718-25.

5.Ranchon G, Mollard F, Lainé N, Malick P, Robert D. Poppers-induced methemoglobinemia: an unusual cause of cyanosis. Eur J Emerg Med 2008;15(6):361-2.

6.Gooley B, Lofy T, Gross J, Sonnenberg T, Feldman R. Ventricular fibrillation in a 21-year-old after inhalation of an isobutyl nitrite "popper" product. Am J Emerg Med 2023 Feb;64:204.e5-204.e7. doi: 10.1016/j.ajem.2022.10.048.

7. National Center for Biotechnology Information. Sodium nitrite [Internet]. NIH; 2024 [cited 2024 Jan 17]. Available from: https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/23668193

8.Tusiewicz K, Kuropka P, Workiewicz E, Wachełko O, Szpot P, Zawadzki M. Nitrites: An old poison or a current hazard? epidemiology of intoxications covering the last 100 years and evaluation of analytical methods. Toxics 2023;11(10):832.

9.He X, Mei Y, Wang Y, Sun W, Shen M. Determination of inorganic anions in the whole blood by ion chromatography. J Pharm Biomed Anal 2019;163:58-63.

10.Kubáň P, Dvořák M, Kubáň P. Capillary electrophoresis of small ions and molecules in less conventional human body fluid samples: A review. Anal Chim Acta 2019;1075:1-26.

11.กระทรวงสาธารณสุข. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เลขที่ 389/2561 เรื่อง วัตถุเจือปนอาหาร (ฉบับที่ 5) พ.ศ. 2561 [อินเทอร์เน็ต]. ราชกิจจานุเบกษา; 2561 [เข้าถึงเมื่อ 12 มกราคม 2567]. เข้าถึงได้จาก: https://www.ratchakitcha.soc.go.th/DATA/PDF/2561/E/178/1.PDF

บทที่ 14

คาร์บอนมอนอกไซด์

Carbon monoxide

บทนำ

คาร์บอนมอนอกไซด์ (carbon monoxide, CO) เป็นแก๊สที่เกิดจากการสันดาปสารอินทรีย์ที่ไม่สมบูรณ์ แหล่งกำเนิดแก๊สคาร์บอนมอนอกไซด์ที่สำคัญ เช่น จากท่อไอเสียรถยนต์ การสูบบุหรี่ การเกิดเพลิงไหม้ ในอุตสาหกรรมที่ใช้ methylene chloride นอกจากนี้กระบวนการเปลี่ยนรูปประเภท catabolism ของ heme ในร่างกายมนุษย์ก็สามารถผลิตแก๊สคาร์บอนมอนอกไซด์ออกมาได้แต่มักจะมีปริมาณน้อยทำให้มี carboxyhemoglobin ไม่เกิน 3% [1,2] ความเจ็บป่วยและการเสียชีวิตส่วนใหญ่เป็นอุบัติเหตุจากการได้รับแก๊สคาร์บอนมอนอกไซด์ในอากาศ และพฤติการณ์การฆ่าตัวตายก็พบได้เพิ่มขึ้น

คุณสมบัติทางกายภาพและเคมี

คาร์บอนมอนอกไซด์ น้ำหนักโมเลกุล 28.010 g/mol เป็นแก๊ส มีความหนาแน่น 0.97 จึงเบากว่าอากาศ ไม่มีสี ไม่มีกลิ่น ไม่มีรส ติดไฟได้ให้เปลวไฟสีน้ำเงินสด [3]

พิษจลนศาสตร์

การดูดซึมแก๊สคาร์บอนมอนอกไซด์ผ่านทางการหายใจ โดยปริมาณที่ได้รับขึ้นกับความเข้มข้นแก๊สคาร์บอนมอนอกไซด์ในอากาศ สภาพแวดล้อมที่เป็นสภาพแวดล้อมปิดหรือเปิดระบาย และระยะเวลาในการหายใจรับแก๊สคาร์บอนมอกไซด์ เมื่อหายใจเอาแก๊สคาร์บอนมอนอกไซด์เข้าสู่ปอด แก๊สคาร์บอนมอนอกไซด์สามารถแพร่เข้าสู่กระแสเลือดได้ทันที [1]

เมื่อแก๊สคาร์บอนมอนอกไซด์ (CO) จับกับ hemoglobin (Hb) กลายเป็น carboxyhemoglobin (COHb) ซึ่งมีค่าครึ่งชีวิตประมาณ 320 นาที และค่าครึ่งชีวิตจะลดลงเมื่อมีการรักษาโดยการให้ออกซิเจน ซึ่งค่าครึ่งชีวิตจะลดเหลือประมาณ 80 นาที และการให้ออกซิเจนในห้องแรงดันอากาศสูง (hyperbaric oxygen) จะช่วยลดค่าครึ่งชีวิตลงเหลือประมาณ 23 นาที [1,2]

พิษพลศาสตร์

แก๊สคาร์บอนมอนอกไซด์จับกับ hemoglobin ได้ดีกว่าแก๊สออกซิเจนประมาณ 200-250 เท่า ทำให้เกิด carboxyhemoglobin (COHb) และการเปลี่ยนแปลง oxygen/hemoglobin dissociation เคลื่อนไปทางซ้าย ทำให้มีออกซิเจนขนส่งไปยังเนื้อเยื่อต่าง ๆ ลดลง เนื้อเยื่อต้องเพิ่มการหายใจแบบไม่ใช้ออกซิเจนเพิ่มขึ้น และถ้ายังได้พลังงานไม่เพียงพอก็จะเกิดการบาดเจ็บหรือตายของเนื้อเยื่อจากการขาดออกซิเจน [1,2,4]

แก๊สคาร์บอนมอนอกไซด์ประมาณร้อยละ 10-15 ที่ไม่ได้จับกับ hemoglobin จะละลายใน serum และสามารถจับกับ myoglobin, cytochromes, nicotinamide adenine dinucleotide phosphate hydrogen reductase และ mitochondrial cytochrome oxidase ทำให้ยับยั้งการทำงานของโปรทีนและเอนไซม์เหล่านี้ นอกจากนี้ยังทำให้เกิด brain lipid peroxidation [1,2,4]

อาการและอาการแสดง

การแบ่งระดับความรุนแรงมีได้หลายรูปแบบ การแบ่งความรุนแรงแบบง่ายแบ่งเป็น 3 ระดับ [1,4] คือ

-รุนแรงน้อย (ระดับ COHb 5-20%) มีอาการปวดหัว คลื่นไส้ อาเจียน ตาพร่ามัว ใจสั่น อ่อนแรง

-ปานกลาง (ระดับ COHb 20-50%) มีอาการแน่นหน้าอก หายใจลำบาก เป็นลม การทำงานประสานกันของกล้ามเนื้อผิดปกติ ความรู้สึกอารมณ์ผิดปกติ สับสน

-รุนแรง/ทำให้เสียชีวิต (ระดับ COHb มากกว่า 50%) เกิดการเต้นหัวใจผิดจังหวะ กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด ชัก ปอดบวมน้ำ ภาวะเลือดเป็นกรด (metabolic acidosis) หมดสติ โคม่า ระบบไหลเวียนโลหิตล้มเหลว

ความเป็นพิษของคาร์บอนมอนอกไซด์จะรุนแรงขึ้นถ้าบุคคลนั้นมีโรคประจำตัว เช่น มีโรคหลอดเลือดหัวใจ โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด

บางกรณีผู้รับพิษอาจเกิดอาการแทรกซ้อนภายหลังการได้รับพิษคาร์บอนมอนอกไซด์ เช่น มีอาการโรคซึมเศร้า ความทรงจำลดลง เดินเซ การทำงานกล้ามเนื้อลดประสิทธิภาพลง leukoencephalopathy [1,2,4,5]

พยาธิสภาพในการตรวจศพ

ตรวจพบ livor mortis สีแดงเชอรี่ (cherry red) ภาวะเขียวคล้ำ (cyanosis) เลือดออกบริเวณจอประสาทตา ปอดบวมน้ำ สีผิวหนังและสีของ livor mortis ซึ่งมีสี cherry red มักจะสังเกตได้เมื่อระดับ COHb มากกว่า 30% [6] กรณีรับพิษเรื้อรังหรือมีภาวะแทรกซ้อนอาจตรวจพบการตายของสมองบริเวณ globus pallidum [6]

การตรวจวิเคราะห์ [6,7]

1. Spectrophotometry เช่น CO-oximeter

2. GC-FID

3. GC-MS

การแปลผล

ในคนทั่วไปมักมีระดับ COHb น้อยกว่า 5% และในคนที่สูบบุหรี่มักจะมีระดับ HbCO สูงได้ถึง 10% [1,4]

ในการชันสูตรศพโดยเฉพาะรายที่เสียชีวิตในกองเพลิง ถ้าพบระดับ COHb มากกว่า 50% สามารถวินิจฉัยเป็นสาเหตุการเสียชีวิตได้ และกรณีระดับ COHb ระหว่าง 10-50% สันนิษฐานได้ว่าผู้เสียชีวิตน่าจะมีชีวิตในขณะเกิดเหตุเพลิงไหม้ อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยที่มีโรคหัวขาดเลือดอยู่เดิมการได้รับพิษคาร์บอนมอนอกไซด์จนมีระดับ COHb ถึง 20-30% ก็อาจจะทำให้เสียชีวิตได้ [8] การได้รับแก๊สพิษอื่นที่มีในเพลิงไหม้ เช่น ไซยาไนด์ ก็เป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้เสียชีวิตได้แม้ระดับ COHb น้อยกว่า 50% [9]

แนวทางการรักษา [1,2,4]

การให้ออกซิเจนความเข้มข้น 100% ร่วมกับการรักษาตามอาการอื่น ๆ

References

1. Chenoweth JA, Albertson TE, Greer MR. Carbon Monoxide Poisoning. Crit Care Clin 2021;37(3):657-2.

2. Rose JJ, Wang L, Xu Q, McTiernan CF, Shiva S, Tejero J, Gladwin MT. Carbon Monoxide Poisoning: Pathogenesis, Management, and Future Directions of Therapy. Am J Respir Crit Care Med 2017;195(5):596-606.

3. National Center for Biotechnology Information. Carbon monoxide [Internet]. NIH; 2024 [cited 2024 Jan 10]. Available from: https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/281

4. Guzman JA. Carbon monoxide poisoning. Crit Care Clin 2012;28(4):537-48.

5. Varrassi M, Di Sibio A, Gianneramo C, Perri M, Saltelli G, Splendiani A, Masciocchi C. Advanced neuroimaging of carbon monoxide poisoning. Neuroradiol J 2017;30(5):461-9.

6. Kinoshita H, Türkan H, Vucinic S, Naqvi S, Bedair R, Rezaee R, Tsatsakis A. Carbon monoxide poisoning. Toxicol Rep 2020 Jan 20;7:169-73.

7. Boumba VA, Vougiouklakis T. Evaluation of the methods used for carboxyhemoglobin analysis in postmortem blood. Int J Toxicol 2005;24(4):275-81.

8. Popovic VM, Atanasijevic TC, Nikolic SD, Micic JR. Concentration of carbon-monoxide in carbonized bodies--forensic aspects. Leg Med (Tokyo) 2009;Suppl 1:S318-20.

9. Kaita Y, Tarui T, Shoji T, Miyauchi H, Yamaguchi Y. Cyanide poisoning is a possible cause of cardiac arrest among fire victims, and empiric antidote treatment may improve outcomes. Am J Emerg Med 2018;36(5):851-3.

บทที่ 15

การประกันคุณภาพ

Quality Assurance

บทนำ

ผู้รับบริการแทบทุกคนมีความต้องการที่จะได้รับการให้บริการที่ดี ซึ่งในการขอรับบริการจากห้องปฏิบัติการผู้รับบริการมักจะต้องการความถูกต้องของผลการตรวจวิเคราะห์ ผลการตรวจวิเคราะห์เสร็จในเวลาที่กำหนด การให้บริการที่เป็นมิตร และในงานนิติเวชศาสตร์และนิติวิทยาศาสตร์มีประเด็นคุณภาพด้านอื่นเพิ่มเติม เช่น การเก็บตัวอย่างได้ถูกต้องเหมาะสมทันเวลา การขนส่งการเก็บรักษาที่ปลอดภัย ผลการตรวจวิเคราะห์มีความน่าเชื่อถือสูง มีการรักษาความลับของข้อมูลที่เกี่ยวข้อง เป็นต้น

การรับประกันคุณภาพ (Quality assurance, QA) เป็นเครื่องมือหนึ่งซึ่งจะทำให้ห้องปฏิบัติการดำเนินการไปอย่างมีมาตรฐาน และสร้างความน่าเชื่อถือให้แก่ผู้รับบริการ โดยที่การรับประกันคุณภาพทางห้องปฏิบัติการ หมายถึง นโยบายและกระบวนการบริหารจัดการห้องปฏิบัติการที่จัดทำรายละเอียดเป็นลายลักษณ์อักษร เพื่อให้มั่นใจว่าผลการตรวจวิเคราะห์ถูกต้องและน่าเชื่อถือ

การควบคุมคุณภาพ (Quality control, QC) หมายถึง นโยบายและกระบวนการที่นำไปปฏิบัติในห้องปฏิบัติการมีการควบคุมกำกับเพื่อให้มั่นใจว่าห้องปฏิบัติการได้ดำเนินการตามอย่างเหมาะสมและมีประสิทธิภาพ ตัวอย่างสำคัญของการควบคุมคุณภาพห้องปฏิบัติการทางนิติวิทยาศาสตร์ เช่น กระบวนการค้นหาและกำจัดข้อผิดพลาดที่อาจเกิดขึ้นได้ การทดสอบความใช้ได้ของวิธีการตรวจวิเคราะห์ (validation of method) การปรับปรุงเอกสารคู่มือการปฏิบัติงานให้ถูกต้องและเป็นปัจจุบัน การควบคุมคุณภาพภายในและภายนอกห้องปฏิบัติการ

โดยทั่วไปการประกันคุณภาพและการควบคุมคุณภาพแบ่งเป็น 2 หมวดหลัก ได้แก่ การบริหารจัดการระบบห้องปฏิบัติการ และการควบคุมคุณภาพเทคนิคการตรวจวิเคราะห์

เอกสารคุณภาพ

สิ่งที่สำคัญอย่างยิ่งในการประกันและการควบคุมคุณภาพ คือ การจัดทำเอกสารคุณภาพ เพื่อใช้สื่อสาร กำกับติดตาม และพัฒนาคุณภาพอย่างต่อเนื่อง เอกสารคุณภาพมีการแบ่งได้หลายรูปแบบ ในระบบ ISO แบ่งระดับขั้นของเอกสารเป็น 4 ระดับ ได้แก่ คู่มือคุณภาพ (Quality Manual), ระเบียบปฏิบัติ (Quality procedure), วิธีปฏิบัติงาน (Work instructive) และเอกสารสนับสนุน

ห้องปฏิบัติการต้องจัดทำเอกสารคุณภาพที่เกี่ยวข้องกับตนเอง และมีการนำไปใช้ การกำกับติดตาม การค้นหาและแก้ไขปัญหา และการทบทวนอย่างสม่ำเสมอ เพื่อให้มั่นใจว่ากระบวนการทำงานของห้องปฏิบัติการเป็นไปตามการประกันคุณภาพ มีการควบคุมคุณภาพตามที่ได้กำหนดไว้

เอกสารวิธีปฏิบัติงานนิยมใช้แบบฟอร์มมาตรฐานกระบวนการปฏิบัติงาน (Standard operating procedure, SOP) ซึ่งกำหนดหัวข้อที่สำคัญสำหรับขั้นตอนการปฏิบัติงานไปจนถึงการแปลผลการตรวจวิเคราะห์ ข้อมูลสำคัญที่ต้องมีใน SOP เช่น

-อธิบายขั้นตอนวิธีการตรวจวิเคราะห์ครอบคลุมตั้งแต่เริ่มจนจบการตรววิเคราะห์เป็นลำดับต่อเนื่อง

-ระบุข้อมูลเครื่องมือตรวจวิเคราะห์ และหลักการทำงานที่สำคัญของเครื่องมือ

-ระบุชนิด ประเภท ปริมาณของสารเคมี/น้ำยา และข้อมูลความปลอดภัยของสารเคมี/น้ำยา

-วิธีการจัดเก็บ การขนส่ง การเก็บรักษา การนำตัวอย่างมาทดสอบ จนถึงการทำลายตัวอย่าง

-ข้อมูลการทดสอบความใช้ได้ของวิธีการตรวจวิเคราะห์ (method validation)

-ประเภทตัวอย่าง และปริมาณตัวอย่างที่ใช้ในการตรวจวิเคราะห์

-เกณฑ์การตรวจและแปลผลการตรวจวิเคราะห์ทั้งเชิงคุณภาพและปริมาณ

-ข้อจำกัดต่าง ๆ ของวิธีการตรวจวิเคราะห์ เช่น ค่า LOD (Limit of detection)

-การเกิดผลบวกลวง ผลลบลวง

-ค่าความไม่แน่นอนในการวัดหรือการตรวจวิเคราะห์

หน่วยงาน/องค์กร

หน่วยงานหรือองค์กรที่ให้การรับรองคุณภาพ/มาตรฐานห้องปฏิบัติการมีทั้งหน่วยงานภายในประเทศและหน่วยงานในระดับนานาชาติ เช่น ISO (The International Organization for Standardization), CAP (College of American Pathologist) และราชวิทยาลัยพยาธิแพทย์แห่งประเทศไทย

สำหรับห้องปฏิบัติการนิติพิษวิทยาการขอรับรองคุณภาพในระดับประเทศแนะนำให้ขอการรับรองคุณภาพจากราชวิทยาลัยพยาธิแพทย์แห่งประเทศไทย และในระดับนานาชาติขอการรับรอง ISO 17025:2017 (the competence testing and calibration laboratories)

กรอบการประกันคุณภาพห้องปฏิบัติการ ราชวิทยาลัยพยาธิแพทย์แห่งประเทศไทย

ราชวิทยาลัยได้กำหนดให้มีการรับรองมาตรฐานการปฏิบัติงานทางพยาธิวิทยาและนิติเวชศาสตร์ โดยคณะอนุกรรมการรับรองมาตรฐานการปฏิบัติงานทางพยาธิวิทยาและนิติเวชศาสตร์เป็นผู้จัดทำแบบสำรวจในสาขาต่าง ๆ รวมถึงแบบสำรวจห้องปฏิบัติการนิติเวชศาสตร์ และเป็นหน่วยงานดำเนินการตรวจและรับรองห้องปฏิบัติการที่ผ่านมาตรฐานทางวิชาการของห้องปฏิบัติการในแต่ละสาขา

ในส่วนของห้องปฏิบัติการนิติพิษวิทยามีรายละเอียดการประกันและการควบคุมคุณภาพตามแบบสำรวจเพื่อการรับรองมาตรฐานทางวิชาการของห้องปฏิบัติการสาขานิติเวชศาสตร์ ด้านนิติพิษวิทยา ข้อแตกต่างที่สำคัญระหว่างการรับรองมาตรฐานจากราชวิทยาลัยฯ และ ISO คือ การรับรองของราชวิทยาลัยพยาธิแพทย์แห่งประเทศไทย รับรองมาตรฐานทางห้องปฏิบัติการครอบคลุมทุกรายการตรวจวิเคราะห์ มีการปรับบริบทเกณฑ์บางรายการให้สอดคล้องกับกฎระเบียบและวิธีการดำเนินการห้องปฏิบัติการในประเทศไทย โดยที่การรับรองคุณภาพ ISO 17025 จะรับรองเป็นรายการทดสอบแต่ละรายการไป และเป็นเกณฑ์กลางที่บังคับใช้ทุกห้องปฏิบัติการไม่ได้เจาะจงห้องปฏิบัติการทางนิติเวชหรือนิติวิทยาศาสตร์

ข้อกำหนดในแบบสำรวจแบ่งเป็น 16 หัวข้อ ได้แก่

1. การบริหารจัดการด้านคุณภาพ

2. บุคลากร

3. สถานที่ สภาวะแวดล้อม

4.ความปลอดภัย

5. เครื่องมือ น้ำยา วัสดุ

6. การรับสิ่งส่งตรวจและการจัดการสิ่งส่งตรวจ

7. ห้องปฏิบัติการที่รับตรวจต่อ (ถ้ามี)

8. การรายงานผล

9. ระบบคอมพิวเตอร์และสารสนเทศ

10. การควบคุมคุณภาพภายใน

11. การควบคุมคุณภาพจากองค์กรภายนอก

12. การปฏิบัติการ (ใช้พิจารณาร่วมกับข้อ 13, 14 และ 15)

13. ด้านฮิสโตเคมี

14. ด้านวัตถุพยานทางชีววิทยา หรือนิติพันธุศาสตร์

15. ด้านนิติพิษวิทยา

16. การบริหารจัดการองค์กรที่เกี่ยวข้องกับกฎหมาย

โดยที่ข้อ 1 – 12 และข้อ 16 เป็นข้อกำหนดร่วมของทุกห้องปฏิบัติการ ข้อที่ 15 เป็นข้อกำหนดเฉพาะของห้องปฏิบัติการนิติพิษวิทยา ซึ่งมีทั้งหมด 9 ข้อกำหนด ซึ่งเป็นข้อกำหนดที่เป็นพื้นฐานที่ควรมีอยู่แล้วใน SOP ของวิธีการตรวจวิเคราะห์ โดยมีรายละเอียดเพิ่มเติมเกี่ยวกับความต้องการขั้นต่ำ (minimal requirement) ในแต่ละข้อให้ชัดเจนขึ้นและมีความเหมาะสมกับบริบทในไทย เช่น ข้อที่ 15.9 กำหนดเรื่องการควบคุมคุณภาพ

ภายนอก ให้มีการผ่านการทดสอบอย่างน้อย 1 รายการ ในกรณีที่ห้องปฏิบัติการมีการให้บริการไม่เกิน 2 กลุ่มการทดสอบ และในข้อที่ 11.2.3 การควบคุมคุณภาพจากองค์กรภายนอก มีวิธีทางเลือกอื่นที่ทำให้เชื่อถือได้ว่าสามารถใช้ทดแทนในกรณีไม่สามารถหา Proficiency testing หรือ interlaboratory comparison เพื่อควบคุมคุณภาพ

ข้อสังเกต

การได้รับรองคุณภาพห้องปฏิบัติการไม่ได้เป็นเครื่องมือที่จะยืนยันว่าผลการตรวจวิเคราะห์ที่ออกมาจากห้องปฏิบัติการที่ได้การรับรองคุณภาพจะถูกต้องน่าเชื่อถือโดยไม่มีข้อแม้หรือข้อสังเกต ในกรณีที่ผลการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการขัดแย้งกับข้อมูลในด้านอื่น ๆ อาจจะต้องมีการทบทวนผลการตรวจวิเคราะห์ร่วมไปกับทบทวนความถูกต้องของข้อมูลด้านอื่น ๆ ที่ได้จากการสอบสวนหรือการชันสูตรพลิกศพ เพื่อที่จะได้มั่นใจได้ว่าข้อมูลที่นำมาใช้ในคดีมีความถูกต้องสูงสุดเท่าที่เป็นไปได้

กรณีศึกษาที่เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการพลั้งเผลอสลับตัวอย่างโดยที่ระบบควบคุมคุณภาพห้องปฏิบัติการไม่สามารถตรวจสอบความผิดปกติได้ และออกรายงานผลให้แพทย์ แต่มีการตั้งข้อสังเกตจากแพทย์ที่ชันสูตรพลิกศพท้วงติงผลการตรวจวิเคราะห์ของศพสองรายที่ผ่าชันสูตรในวันเดียวกันว่าน่าจะมีการสลับผลการตรวจวิเคราะห์ จึงรายงานกลับไปยังห้องปฏิบัติการ ซึ่งห้องปฏิบัติการได้ทดสอบซ้ำและพบว่าการตรวจวิเคราะห์ครั้งแรกมีการสลับผลการตรวจวิเคราะห์จริง จึงได้ออกรายงานฉบับแก้ไขที่ถูกต้องให้แพทย์ และดำเนินการการหาเหตุและแก้ไขข้อผิดพลาดเพื่อไม่ให้เกิดขึ้นซ้ำตามกระบวนการควบคุมคุณภาพ

References

1. Lappas NT, Lappas CM. Forensic toxicology: Principles and concepts. China: Academic Press; 2016.

2. Doyle S. QHFSS DNA laboratory - ISO/IEC 17025 conformance and accreditation. Forensic Sci Int Synerg. 2024;8:100449. doi: 10.1016/j.fsisyn.2023.100449

3. ราชวิทยาลัยพยาธิแพทย์แห่งประเทศไทย. การรับรองมาตรฐานการปฏิบัติงานทางพยาธิวิทยาและนิติเวชศาสตร์ [อินเทอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 5 มีนาคม 2567]. เข้าถึงได้จาก: https://www.rcthaipathologist.org/project/

Index ดัชนี

A

Acetylcholine, 21

B

Bioavailability, 14

C

Cannabis, 72
- cannabinoids, 74
- THC, 74

Carbon monoxide, 96
- carboxyhemoglobin, 97

CEDIA, 33
Chain of custody, 3
Chemical spot test, 23
clearance, 16
Colour test, 23, 28
competitive immunoassay, 29
Cross reactivity, 29
Cyanide, 83
- cyanogen, 84
- Lee-Jones Test, 86

D

Dithionite test, 26
Doping control, 1
Duquenois-Levine test, 26, 78

E

Electron impact ionization, 42
ELISA, 30
EMIT, 32
Endogenous opioids, 21
Enterohepatic circulation, 12
Enzyme Immunoassay, 29
Ethanol, 50
- alcohol dehydrogenase, 51
- extrapolation, 55
- Mellanby effect, 55

F

First-pass metabolism, 12
Fluorescent Immunoassay, 31
forensic toxicology, 1
Forensic workplace testing, 1
FPIA, 33

G

GABA, 21
Gas chromatography, 36
- Flame ionization deector, 38
- gas, 37
- Inlet, 37
- Mass spectrometry, 38
- scan mode, 39
- SIM mode, 39

Glutamate, 21

H

Half-life, 16
Heterogenous immunoassay, 28
Homogenous immunoassay, 28
Human performance toxicology, 1

I

Immunoassay, 28
immunochromatographic assay, 31

K

kratom, 65

L

Lateral Flow Method, 31

M

Marquis test, 24
Mass spectrometry, 41
- Atmospheric-pressure chemical ionization, 44
- Chemical ionization, 43
- Electron impact ionization, 42
- Electrospray ionization, 43
- High-resolution, 47
- Inductively-coupled plasma, 45
- Ion trap, 46
- Ionization source, 41
- LC-MS, 48
- low-resolution, 47

Quadrupole, 45
Tandem mass spectrometry, 46
Time of flight, 46
Methamphetamine, 59
ice, 59
Monoamines, 20

N

non-competitive immunoassay, 29

O

Orfila, 2

P

Paracelsus, 2
Phase I reaction, 15
Phase II reaction, 15
plasma concentration, 13
Postmortem redistribution, 17
Postmortem toxicology, 1
Potassium dichromate test, 25

Q

Quality assurance
Quality control, 100
Quality Assurance, 100
Quality assurerance
ISO, 102
SOP, 101

R

Radioimmunoassay, 29

S

SIM mode, 39
Sodium nitrite, 91
Methemoglobinemia, 92
specimen collection, 4

T

Tolerance, 22
Toxicodynamics, 19
Toxicogenetics, 17
toxicokinetics, 11

V

Volume of distribution, 13

Z

zero-order elimination, 16

ก

กระท่อม, 65
กัญชา, 72
กัญชง, 73
การกระจายตัว, 12
การกำจัด, 15
การเก็บตัวอย่าง, 4
การเก็บรักษาตัวอย่าง, 6
การขนส่งตัวอย่าง, 6
การดูดซึม, 11
การทำลายตัวอย่าง, 8
การแบ่งประเภทสารพิษ, 9
การประกันคุณภาพ, 100
การควบคุมคุณภาพ, 100
การเปลี่ยนรูป, 14
การแปลผล, 7
การรับประกันคุณภาพ
ราชวิทยาลัยพยาธิแพทย์แห่งประเทศไทย, 102

ค

ความเข้มข้นในพลาสมา, 13
ค่าครึ่งชีวิต, 16
คาร์บอนมอนอกไซด์, 96

ช

โซเดียมไนไทรต์, 91
ไซยาไนด์, 83

น

นิติพิษวิทยา, 1

พ

พิษจลนศาสตร์, 11
พิษพลศาสตร์, 19

ม

เมทแอมเฟทามีน, 59

ยาบ้า, 59
ไอซ์, 59
เมแทบอลิซึม, 14

อ

เอทานอล, 50
พิษจลนศาสตร์, 51
พิษพลศาสตร์, 52
เมา, 55, 56

ภาควิชานิติเวชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

1873 ถนนพระราม 4 แขวงปทุมวัน เขตปทุมวัน

กรุงเทพมหานคร 10330

โทรศัพท์ : 0 2256 4269 , 0 2256 4436