

บทที่ 2

วรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

การศึกษางานวิจัยเรื่อง การทดสอบยาอัลปราโซแลมเบื้องต้น เพื่อใช้ในห้องปฏิบัติการ และภาคสนามด้วยน้ำยาเคมี ซึ่งผู้วิจัยได้ทำการศึกษาค้นคว้า เอกสาร สื่อพิมพ์ ทฤษฎี และงานวิจัยสัมพันธ์ที่มีความเกี่ยวข้อง สำหรับเป็นองค์ความรู้และแนวทางของหัวข้อในงานวิจัยชิ้นนี้ เพื่อใช้เป็นขอบเขตการปฏิบัติงานศึกษาของหัวข้องานวิจัย อีกทั้งเพื่อสร้างมาตรฐานในการศึกษาค้นคว้าอย่างมีประสิทธิภาพเพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุด ทั้งแก่ผู้ทำการวิจัยและผู้ศึกษา โดยจำแนกประเด็นที่เกี่ยวข้องดังต่อไปนี้

1. วัตถุประสงค์ที่ชัดเจนและประสาท
2. ทฤษฎีของกลุ่มยาเบนโซไดอาซีปีน (Benzodiazepine)
3. โครงสร้างพื้นฐานของยาอัลปราโซแลม (Alprazolam)
4. กลไกการเกิดการเปลี่ยนแปลงสี
5. การพิจารณาวัตถุประสงค์และทฤษฎีการทดสอบน้ำยาขั้นพื้นฐานด้านยาเสพติด
6. งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

วัตถุประสงค์ที่ชัดเจนและประสาท

นิยาม

วัตถุประสงค์ที่ชัดเจน (Psychotropic substances) หมายถึง วัตถุประสงค์ที่ชัดเจนประสาท อาจเป็นสิ่ง สารจากธรรมชาติ/หรือที่เป็นวัตถุประสงค์สังเคราะห์ หรืออีกนัยหนึ่ง วัตถุประสงค์ หมายถึง สารเคมีหรือวัตถุใดๆที่มีผลต่อระบบประสาทส่วนกลางที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงสภาพจิตใจของผู้ได้รับสารเหล่านี้พระราชบัญญัติวัตถุประสงค์ที่ชัดเจนและประสาท พ.ศ.2518

การแบ่งประเภทของวัตถุออกฤทธิ์

ตาม พ.ร.บ.วัตถุออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท พ.ศ. 2518 แบ่งออกได้เป็น 4 ประเภทดังนี้

ประเภท 1 มีอันตรายร้ายแรง มีประโยชน์ด้านการแพทย์น้อยหรือไม่มีเลย ห้ามมิให้ผู้ใดผลิต ขาย นำเข้าหรือส่งออก การนำผ่านต้องมีใบอนุญาตนำผ่าน เช่น เตตราไฮโดรแคนนาบินอล (Tetrahydrocannabinol:มีอยู่ในพืชพริกกัญชา) เป็นต้น

ประเภท 2 มีอันตรายมาก มีประโยชน์น้อยในด้านการแพทย์ ห้ามมิให้ผู้ใดผลิต ขาย นำเข้า หรือส่งออก เว้นแต่การผลิตเพื่อส่งออกบางชนิดที่รัฐมนตรีประกาศระบุชื่อโดยได้รับอนุญาต การนำผ่านต้องมีใบอนุญาตนำผ่าน เช่น

กลุ่มยาลดความอ้วน เช่น เฟนเทอร์มีน (Phentermine)

กลุ่มยานอนหลับ เช่น อัลปราโซแลม (Alprazolam), มิดาโซแลม (Midazolam)

กลุ่มยานำสลบ เช่น เคตามีน (Ketamine)

กลุ่มวัตถุติบ เช่น ซูโดเฟดรีน (Pseudoephedrin: ยาแก้คัดจมูก ยาลดน้ำหนั)

ที่เป็นสารตั้งต้นในการผลิตยาบ้า แต่ปกติเป็นส่วนผสมในการผลิตยาบรรเทาอาการโรคหวัด

ประเภท 3 มีอันตรายมากแต่ก็มีประโยชน์ด้านการแพทย์มากเช่นกัน ห้ามมิให้ผู้ใดผลิต ขาย นำเข้า ส่งออก หรือนำผ่าน เว้นแต่ได้รับใบอนุญาต การนำเข้า-ส่งออกต้องมีใบแจ้งยาประเภท 3 นี้มีโอกาสเสพติดน้อยกว่าประเภท 2 สามารถขายตามร้านขายยาได้ แต่ต้องขายตามใบสั่งแพทย์ เช่น บูพรีนอร์ฟิน (Buprenorphin:ยาแก้ปวด อมใต้ลิ้น)

ประเภท 4 มีอันตรายน้อย มีประโยชน์มากด้านการแพทย์ ห้ามมิให้ผู้ใดผลิต ขาย นำเข้า ส่งออก หรือนำผ่าน เว้นแต่ได้รับใบอนุญาต การนำเข้า-ส่งออกต้องมีใบแจ้ง ยาประเภท 4 นี้มีโอกาสเสพติดน้อยกว่าประเภท 3 ได้แก่ กลุ่มใช้ทำยาสงบประสาท เช่น ไดอาซีแพม (Diazepam), คลอร์ไดอาซีพอกไซด์ (Chlordiazepoxide)

วัตถุออกฤทธิ์ ตามความใน พ.ร.บ. วัตถุออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท พ.ศ.2518
ให้รวมถึง

1. วัตถุที่เรียกชื่อเป็นอย่างอื่นแต่มีสูตรโครงสร้างทางเคมีอย่างเดียวกับวัตถุออกฤทธิ์ดังกล่าว

2. ไอโซเมอร์ใดๆ ของวัตถุออกฤทธิ์ดังกล่าว ยกเว้นไอโซเมอร์อื่นๆของวัตถุออกฤทธิ์ที่ได้ระบุตัวไอโซเมอร์นั้นๆ เป็นวัตถุออกฤทธิ์ไว้แล้วโดยเฉพาะ

3. เอสเตอร์และอีเทอร์ใดๆ และเกลือของวัตถุออกฤทธิ์ดังกล่าวเว้นแต่ที่ได้ประกาศไว้

4. วัตถุตำรับที่มีวัตถุออกฤทธิ์ดังกล่าวผสมอยู่ เว้นแต่จะมีการระบุเงื่อนไขเฉพาะไว้

ตารางที่ 2.1 แสดงการแบ่งประเภทวัตถุออกฤทธิ์ (สำนักงานคณะกรรมการอาหารยา กองควบคุมยาเสพติด)

วัตถุออกฤทธิ์ประเภท 1	วัตถุออกฤทธิ์ประเภท 2		วัตถุออกฤทธิ์ประเภท 3	วัตถุออกฤทธิ์ประเภท 4	
Cathinone	Alprazolam	Pemoline	Amobarbital	Allobarbital	Inorganicbromide
DET	Amfepramone	Phencyclidine	Butalbital	Barbital	(ยกเว้นLithiumbromide
DMHP	Amineptine	Phendimetrazine	Cyclobarbital	Benzphetamine	ที่ใช้ในอุตสาหกรรมเครื่องทำความเย็น
DMT	Aminorex	Phenmetrazine	Glutethimide	Bromazepam	และPotassium bromide
Etryptamine	Brotizolam	Phentermine	Meprobamate	Butobarbital	Technical gradeกับ sodium
GHB(Gamma-hydroxybutyrate)	Buprenorphine	Phenylpropanolamine	Pentazocine	Camazepam	bromide technicalgrade
Methcathinone	Butorphanol	Pipradrol	Pentobarbital	Chloralhydrate	ที่ใช้ในอุตสาหกรรมล้างรูป)
Mescaline	Cathine	Pseudoephedrine		and itsadducts	Ketazolam
Mescalinederivatives	Ephedrine	Quazepam		Chlordiazepoxide	Lorazepam
Mescaline analog	Estazolam	Secobarbital		Chlorphentermine	Medazepam
4-methylaminorex	Fencamfamin	Temazepam		Clobazam	Mefenorex
Parahexyl	Fenethylline	Triazolam		Clonazepam	Methylphenobarbital
Phenazepam	Flunitrazepam	Zaleplon		Clorazepate	Methypylon
PCE	Flurazepam	Zipeprol		ซึ่งได้แก่กลีโธนิม	Nordazepam
PHP(PCPY)	Haloxazolam	Zolpidem		โปลิแตสซีม หรือ	Oxazepam
Psilocine	Ketamine	Zopiclone		ไดโปแตสซีมของกรด	Oxazolam
Psilocybine	Loprazolam			คลอราซีปีค(Clorazepic acid)	Perlapine
TCP	Lormetazepam			Clortermine	Phenobarbital
Tetrahydrocannabinol	Mazindol			Clotiazepam	Pinazepam
	Mesocarb			Cloxazolam	Prazepam
	Methylphenidate			Delorazepam	Propylhexedrine
	Midazolam			Diazepam	Pyrovalerone
	N-Ethylamphetamine			Ethchlorvynol	Secbutabarbital
	Nimetazepam			Ethinamate	SPA
	Nitrazepam			Ethyl loflazepate	Tetrazepam
				Fenproporex	Tofisopam

ทฤษฎีของกลุ่มยาเบนโซไดอะซีปีน(Benzodiazepine)

นิยาม

กลุ่มยาเบนโซไดอะซีปีนคือยากดระดับประสาทส่วนกลางเป็นยาในกลุ่มยานอนหลับและยาคลายเครียดที่ใช้กันอย่างแพร่หลายเนื่องจากมีอาการข้างเคียงน้อยยากลุ่มนี้มีหลายชนิดที่เป็นต้นแบบของยา diazepam(American Journal of Gastroenterology, 1997)

กลไกการเกิดพิษ

Benzodiazepines ออกฤทธิ์โดยการเสริมฤทธิ์ของ GABA ซึ่งจะมีผลยับยั้งการทำงานของ neuron ในระบบประสาทส่วนกลางยากลุ่มนี้ใช้ในทางคลินิกเป็นยานอนหลับและยาคลายเครียดยาคลายกล้ามเนื้อและยารักษาโรคลมชักมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาคล้ายคลึงกันแต่จะแตกต่างกันที่เภสัชจลนศาสตร์โดยเฉพาะอย่างยิ่ง half-life ของการกำจัดยาระยะเวลาที่ออกฤทธิ์ขึ้นอยู่กั half-life ของการกำจัดยาโดยสามารถแบ่งกลุ่มยาBenzodiazepine เป็นยาที่ออกฤทธิ์สั้นปานกลางหรือยาวขนาดของยาที่ทำให้เป็นพิษก็แตกต่างกันแล้วแต่ชนิดของยาและบุคคลแต่ละคนโดยทั่วไปผู้ป่วยมักจะมีอาการพิษจากยาเมื่อได้รับยานั้นๆเข้าไปปริมาณเป็นหลายเท่าของขนาดยาที่ใช้ในการรักษา(American Journal of Gastroenterology, 1997)

กลุ่มยาชนิด เบนโซไดอะซีปีน

- Diazepam (Valium)
- Chlordiazepoxide (Librium)
- Flunitrazepam (Rohypnol)
- Medezepam
- Oxazepam
- Alprazoram

รูปแบบที่พบ

จากการศึกษาพบว่าการสังเคราะห์ตัวยาในกลุ่มอนุพันธ์ของตระกูลเบนโซไดอะซีปีนมากกว่า 2,000 ชนิดมีลักษณะแบบแคปซูลหรือเม็ดยา มีหลายสีและหลายขนาดขึ้นอยู่กับผู้ผลิตหรืออาจพบในรูปแบบของเหลวในบรรจุภัณฑ์สำหรับการฉีดผ่านเข็ม โดยกลุ่มตัวยาที่แพร่หลาย

และผ่านการรับรองผ่านทางFDA หรือองค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา มีเพียง 15 ชนิด เท่านั้น โดยจำแนกตามระยะเวลาออกฤทธิ์ของยาในอนุพันธ์ของตระกูลเบนโซไดอะซีปีนได้ดังนี้

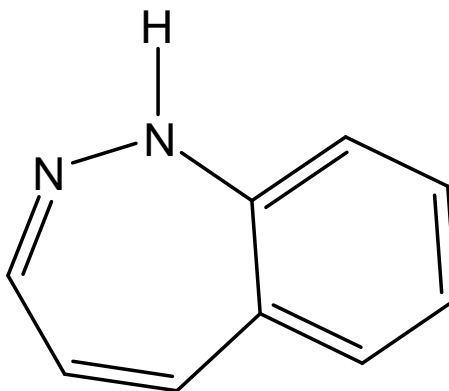
ออกฤทธิ์ระยะสั้น - Midazolam (Versed), Triazolam (Halcion)

ออกฤทธิ์ระยะกลาง - Alprazolam (Xanax), Lorazepam (Ativan)

ออกฤทธิ์ระยะยาว - Chlordiazepoxide (Librium), Diazepam (Valium)

กลุ่มยาเบนโซไดอะซีปีนส่วนมากถูกต่อต้านในการใช้รักษาในทางการแพทย์ เนื่องจากผลกระทบในการสะสมของสารพิษที่มีต่อตับในระยะยาว ทำให้มักพบเห็นกลุ่มคนไข้ที่ใช้ยากลุ่มนี้ ได้น้อย ในทางกลับกันผู้ไข้ยาในกลุ่มประเภทเบนโซไดอะซีปีนมักพบว่ามีการใช้ยาเกินขนาด เนื่องจากอาการติดยา หรือมีการบริโภคพร้อมกับแอลกอฮอล์ซึ่งทำให้เกิดอันตรายร้ายแรงมากยิ่งขึ้น อีกทั้งยังมีการใช้กลุ่มไซโดอะซีปีนในการกระทำความผิด อีกชื่อหนึ่งว่า ยาเสียวสาว เพื่อทำให้เหยื่อ ขาดสติ และขาดสมรรถภาพชั่วคราวก่อนมีการลงมือชิงทรัพย์หรือข่มขืน(คู่มือการใช้ยาทางจิตเวช 2547)

ลักษณะโครงสร้าง



ภาพที่ 2.1 โครงสร้างของ Benzodiazepine สูตรโมเลกุล: $C_9H_8N_2$ น้ำหนักมวล: 144.17 กรัม/โมล

IUPAC: 1H-1,2-benzodiazepine

โครงสร้างพื้นฐานของยาอัลปราโซแลม (Alprazolam)

นิยาม

เป็นชนิดยาคลายกังวล (antianxiety) เป็นยาที่ใช้บ่อยในเวชปฏิบัติทั่วไปกลุ่มที่มีความสำคัญได้แก่เบนโซไดอะซีปีนซึ่งมีคุณสมบัติที่สำคัญคือฤทธิ์คลายกังวลนอกจากนั้นยังมีฤทธิ์อื่นๆอีกได้แก่คลายกล้ามเนื้อทำให้วังงซึมและระงับการชักจึงทำให้เบนโซไดอะซีปีนเป็นยาคลายกังวลกลุ่มที่ใช้บ่อยที่สุดในระยะหลังมีการสังเคราะห์ยาคลายกังวลกลุ่มอื่นมาใช้เพิ่มขึ้นแต่การใช้ยังไม่เป็นที่นิยมเท่ายากกลุ่มเบนโซไดอะซีปีนในที่นี้จะกล่าวถึงยากกลุ่มเบนโซไดอะซีปีน(คู่มือการใช้ยาทางจิตเวช2547)

กลไกการออกฤทธิ์ทางเภสัชจันศาสตร์

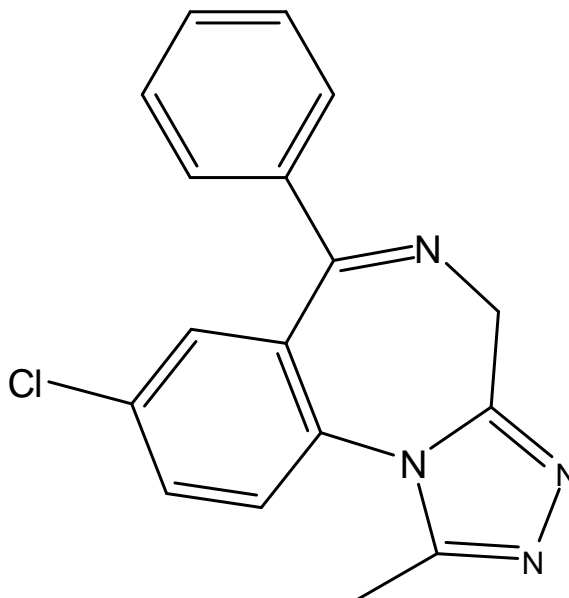
เบนโซไดอะซีปีนออกฤทธิ์โดยจับตัวกับ GABA receptor ในสมองเป็น GABA - เบนโซไดอะซีปีน receptor complex ทำให้ chloride ion channel มีการเปิดตัวรับ chloride เข้าเซลล์เซลล์ประสาทอยู่ในภาวะ hyperpolarization ดังนั้นเบนโซไดอะซีปีนจึงมีคุณสมบัติยับยั้งการสื่อสารประสาทผลในทางคลินิกของเบนโซไดอะซีปีนเป็นยาออกฤทธิ์ที่มีผลต่อเซลล์ประสาทบริเวณ cerebellum ทำให้เกิดอาการ ataxia ผลต่อบริเวณ reticular formation ทำให้เกิดอาการวังงซึมผลต่อบริเวณ hippocampus ทำให้ยามมีปัญหาด้านความจำและผลต่อบริเวณ spinal cord ทำให้มี muscle relaxation(คู่มือการใช้ยาทางจิตเวช2547)

รูปแบบที่พบ



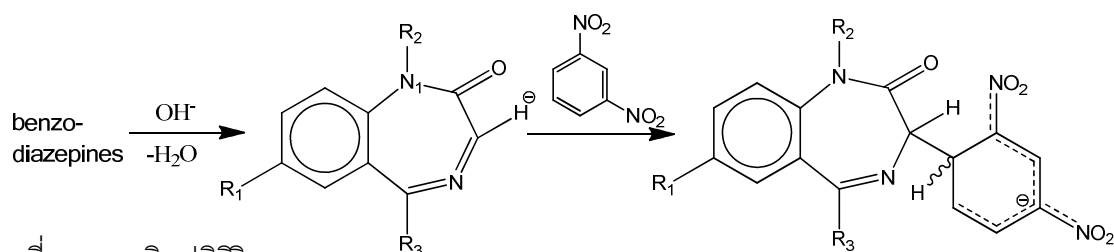
ภาพที่ 2.2 ตัวอย่างเม็ดยาอัลปราโซแลมจากตัวอย่างยาเสพติด (กยส.พฐก.)

ลักษณะโครงสร้าง



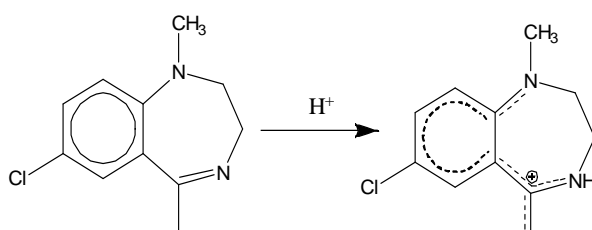
ภาพที่ 2.3 โครงสร้างของ Alprazolam สูตรโมเลกุล: $C_{17}H_{13}ClN_4$ น้ำหนักมวล: 308.76 กรัม/โมล
IUPAC: 8-chloro-1-methyl-6-phenyl-4H-[1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]benzodiazepine

กลไกการเกิดการเปลี่ยนแปลงสี



ภาพที่ 2.4 การเกิดปฏิกิริยาของ
น้ำยาเคมี Zimmermann กับอนุพันธ์ของ benzodiazepines

อ้างอิงจากทฤษฎี Karl-Artur Kovar (1989) น้ำยาเคมี Zimmermann ให้สีส้มเมื่อ triazolo-benzodiazepines ทำปฏิกิริยากับ dinitrobenzene ตามทฤษฎีการเกิดโครงสร้างของ Meisenheimer โดยการแลกเปลี่ยนโปรตรอนของคาร์บอนไอออนที่ Alkyl group ตำแหน่งที่ C - 3, Carbonyl group ตำแหน่งที่ C - 2, Alkyl group ตำแหน่งที่ N - 1



ภาพที่ 2.5 การเกิดปฏิกิริยาของน้ำยาเคมี Hydrochloric acid กับอนุพันธ์ของ benzodiazepines

อนุพันธ์ของเบนโซไดอาซีปีนมีการเกิดสีเมื่อทำปฏิกิริยากับกรดให้โดรคลอริกเข้มข้น (HCL) ซึ่งเกิดจากภายในโครงสร้างของ Benzophenone โดยไอออนบวกของ red phenylogous amidinium เป็นตัวทำให้เกิดสีฟ้าจากการคลายความร้อนของกรดไฮโดรคลอริก

น้ำยาเคมี Vitali-Morin มักจะไม่ทำปฏิกิริยากับอนุพันธ์ส่วนใหญ่ของเบนโซไดอาซีปีน โดยสีที่เกิดจากปฏิกิริยาจะให้สีส้มที่มาจากอะซิโตนโดยหมู่อัลคาไลด์ ที่มาจากการรวมตัวของอนุพันธ์ Nitrated Benzophenone

การพิจารณาวัตถุยานชนิดและทฤษฎีการทดสอบน้ำยาขั้นพื้นฐาน ด้านยาเสพติด

นิยาม

องค์ประกอบหลักที่ใช้ในการวิเคราะห์ยาหรือสารเสพติดชนิดต่างๆ ประกอบไปด้วย 3 ปัจจัยสำคัญได้แก่ คุณภาพ ลักษณะทางกายภาพ และความบริสุทธิ์ (Purity) ซึ่งใช้ในการพิจารณาตั้งแต่กระบวนการผลิตในระดับอุตสาหกรรม อาจมีความบริสุทธิ์มากถึง 99.99 เปอร์เซ็นต์ ในทางกลับกัน ยาที่ถูกลักลอบผลิตอย่างผิดกฎหมาย อาจมีปริมาณความบริสุทธิ์ต่ำกว่าโรงงานที่มีมาตรฐานการผลิต รวมถึงขนาดหรือแม้แต่วิธีการประกอบต่างๆ อาจมีลักษณะที่ต่างกันออกไป เช่น สีหรือวัตถุที่ใช้ในการผลิต อาจขึ้นอยู่กับลักษณะภูมิประเทศของวัตถุดิบโดยเฉพาะ ยาเสพติดประเภทพืช ทำให้การวิเคราะห์การเกิดปฏิกิริยาอาจมีผลลัพธ์ที่แตกต่างกันออกไป รวมถึงสารเสพติดที่มักมีการลักลอบผลิตและขายอย่างผิดกฎหมายในตลาดมืดซึ่งใช้การวิเคราะห์ด้วยสีในการแยกสารเสพติดเบื้องต้น ในการคัดเลือกยาเสพติดเพื่อนำไปตรวจสอบด้วยการวิเคราะห์ขั้นสูงในห้องทดลองต่อไป เนื่องด้วยองค์ประกอบต่างๆที่มีความจำกั้ในด้านปริมาณของวัตถุดิบ

ในที่เกิดเหตุ มีความจำเป็นที่จะเลือกใช้เทคนิคที่เหมาะสมในการวิเคราะห์เบื้องต้นเพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุด(Rapid Testing Methods of Drugs of Abuse, 1988)

ดังนั้นระเบียบปฏิบัติในการพิจารณาวัตถุพยานเพื่อเลือกใช้วิธีในการตรวจสอบมีความสำคัญในการเพิ่มความน่าเชื่อถือในการทดสอบวิเคราะห์ ดังต่อไปนี้

1. กรณีที่วัตถุพยานมีปริมาณน้อยเกินกว่าที่จะทดสอบเบื้องต้น ควรนำส่งตัวอย่างทั้งหมดเพื่อใช้วิเคราะห์ในห้องปฏิบัติการ

2. กรณีวัตถุพยานมีลักษณะเป็นผงแป้ง นำตัวอย่างทดลองแค่เกล็ดหรือผลึกเพียงเล็กน้อยเพื่อใช้ในการทดสอบ หากมีความจำเป็นจะต้องเพิ่มปริมาณในการตรวจพิสูจน์ โดยพิจารณาจากปริมาณสารเบื้องต้นที่คงเหลือ

3. กรณีวัตถุพยานมีลักษณะเป็นเม็ด, ของแข็งหรือเรซินทำการตัดเป็นชิ้นเล็กๆ ด้วยช้อนตักหรืออุปกรณ์ตัด จากนั้นบดละเอียดจนเป็นผงก่อนทำการทดลอง

4. กรณีวัตถุพยานเป็นแคปซูล ทำการนำชิ้นตัวอย่างออกจากชิ้นแคปซูล ก่อนทำการทดสอบในห้องปฏิบัติการ

5. กรณีวัตถุพยานเป็นพืช ทำการตัดชิ้นส่วนเพียงเล็กน้อย เพื่อใช้ในการทดสอบ

6. กรณีผสมอยู่ในยาสูบ ทำการแยกตัวอย่างออกจากที่บรรจุ ทำการบดให้ละเอียดก่อนนำไปทดสอบในห้องปฏิบัติการ

ทฤษฎีการทดสอบน้ำยาขั้นพื้นฐานด้านยาเสพติด

นิยาม

การทดสอบวัตถุต้องสงสัยเบื้องต้น สามารถเตรียมการทดสอบได้หลายรูปแบบโดยวิธีที่นิยมใช้ในการทดลองมากที่สุด คือการทดสอบบน จานทดลอง โดยทำการวางวัตถุที่ต้องการใช้ในการทดสอบ ลงหลุมทดลองภายในจานทดลอง หลังจากนั้นทำการหยดน้ำยาเคมี ดังภาพประกอบด้านล่าง เนื่องด้วยจานทดลองมีสีขาวทำให้สามารถวิเคราะห์ตัวอย่าง หากเกิดการเปลี่ยนแปลงได้ชัดเจนยิ่งขึ้น จานทดลองเป็นหนึ่งในวิธีการทดลองที่สะดวกเรียบง่ายที่สุด แต่ก็มีข้อจำกัดในการใช้น้ำยาเคมีบางชนิด นอกจากนั้นหลุมทดลองควรทำความสะอาดด้วยน้ำเปล่าหรือน้ำยาประเภทสารอินทรีย์ในการทำความสะอาดและเช็ดให้แห้งเพื่อป้องกันการปนเปื้อน



ภาพที่ 2.6 จานทดลอง

น้ำยาทดสอบ

น้ำยาทดสอบทุกชนิดเช่นน้ำยาทดสอบเบื้องต้นทั่วไปน้ำยาทดสอบหา Anion เป็นต้นมักประกอบด้วยกรดเข้มข้นสารไวไฟตัวทำละลายอันตรายและเป็นพิษซึ่งควรสวมอุปกรณ์ป้องกัน

การทดสอบเบื้องต้นด้วยน้ำยาทดสอบกับสารที่ไม่ทราบชนิดพึงระวังการเกิดแก๊สการกระเด็นต่างๆควรใช้สารตัวอย่างแต่เพียงเล็กน้อยเพื่อป้องกันอันตรายที่เกิดขึ้นโดยฉับพลันและห้ามสูดดมแก๊สหรือควันของปฏิกิริยาเด็ดขาด(Methods Manual, 1995)

การชักตัวอย่างวัตถุที่ตรวจพิสูจน์ว่าเป็นยาเสพติด

(คู่มือการปฏิบัติงานการตรวจพิสูจน์ยาเสพติดสำนักงานพิสูจน์หลักฐานตำรวจ, 2558)

การชักตัวอย่างเป็นขบวนการเพื่อดำเนินการกับวัตถุที่ตรวจพิสูจน์โดยมีวัตถุประสงค์ดังต่อไปนี้

1. เพื่อให้ได้มาซึ่งตัวแทนของวัตถุที่ตรวจพิสูจน์ทั้งหมด
2. เพื่อเป็นสัดส่วนตามกำหนดและได้มาตรฐานเหมาะสมกับปริมาณของวัตถุที่ทำการตรวจพิสูจน์และมีจำนวนมากพอที่นำไปใช้ตลอดการตรวจวิเคราะห์ทั้งหมดผู้ตรวจพิสูจน์ต้องทำความเข้าใจขบวนการชักตัวอย่างและปฏิบัติตามหัวข้อที่เหมาะสมต่อไปนี้

การเตรียมการ

การเตรียมการนี้เป็นสิ่งที่ต้องปฏิบัติกับวัตถุที่ตรวจพิสูจน์ตามความเหมาะสมดังนี้

1. การชั่งน้ำหนักวัตถุที่ตรวจพิสูจน์รวมทั้งหีบห่อทั้งหมดและชั่งน้ำหนักสุทธิต้องกระทำก่อนการชักตัวอย่าง
2. วัตถุที่เป็นลักษณะเม็ดยาให้ทำการชักตัวอย่างก่อนและนำไปบดละเอียด
3. วัตถุที่เป็นของแข็งหยาบแต่ไม่เป็นลักษณะเม็ดยาต้องทำการบดก่อนและทำการชักตัวอย่าง

4. กรณีวัตถุที่เป็นของเหลวหนืดและมีสิ่งห่อหุ้มยากลำบากต่อการนำสิ่งห่อหุ้มนั้น ออกได้อย่างหมดจดให้ซึ่งน้ำหนักของสิ่งห่อหุ้มที่เหมือนกันหรือคล้ายกันแล้วนำไปหัก น้ำหนักของวัตถุที่ตรวจพิสูจน์ร่วมกับสิ่งห่อหุ้มนั้นๆเหลือเป็นน้ำหนักสุทธิ
5. วัตถุที่เป็นของเหลวหากสามารถชั่งและตวงได้ควรบันทึกทั้งน้ำหนักและ ปริมาตรควบคู่กันไป

งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

Aden(1980) วิจัยเรื่อง การเปรียบเทียบประสิทธิภาพของยาอัลปราโซแลม, ไดอาซีแพม และยาหลอกในการรักษาผู้ป่วยที่มีความตึงเครียด งานวิจัยจะทดลองด้วยยาอัลปราโซแลมขนาด 1.5 มิลลิกรัม, ยาไดอาซีแพม 18.6 มิลลิกรัมและยาหลอกหรือยาซึ่งไม่มีฤทธิ์ทางยากับผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาด้านความเครียดจำนวน 235 ราย ช่วงอายุระหว่าง 18 – 70 ปี ด้วยการทดลองแบบอำพรางในระยะเวลา 28 วัน พบว่ายาอัลปราโซแลมมีประสิทธิภาพในการรักษาผู้ป่วยสภาวะตึงเครียดได้ดีที่สุด และมีอัตราการเกิดสภาวะแทรกซ้อนต่ำกว่ายาไดอาซีแพมและยาหลอกได้อย่างชัดเจน สังเกตได้จากอาการอ่อนเพลียหรือง่วงนอนของผู้เข้ารับการรักษา โดยผู้ป่วยที่ได้รับยาอัลปราโซแลมจะมีอาการง่วงน้อยกว่ายาไดอาซีแพมมากกว่าครึ่งหนึ่งของผู้ทดลอง

G. Chouinard (1982) วิจัยเรื่อง การรักษาผู้ป่วยสภาวะตึงเครียดและตื่นตระหนกด้วยยาอัลปราโซแลมและยาหลอก ในการศึกษาแบบควบคุมด้วยการทดลองแบบอำพราง โดยมีผู้ป่วยจิตเวชจำนวน 50 คน ในระยะเวลา 8 สัปดาห์ เพื่อให้เข้าใจสภาวะตึงเครียดและตื่นตระหนกของผู้ป่วยด้วยการสุ่มให้ยาอัลปราโซแลมกับผู้ป่วย 30 คน และยาหลอกหรือยาซึ่งไม่มีฤทธิ์ทางยากับผู้ป่วยจำนวน 20 คน หลังจากผ่าน 1 สัปดาห์ จะมีการให้ยาอัลปราโซแลมที่ปริมาณระหว่าง 0.25 – 3 มิลลิกรัมต่อวัน พบว่าผู้ป่วยจิตเวชที่ได้รับยาอัลปราโซแลมสามารถรักษาอาการตื่นตระหนกได้ดีกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอก

Steven Juergens (1991) วิจัยเรื่องอาการขาดยาชนิดยาอัลปราโซแลมและไดอาซีแพม จากการศึกษาพบว่ายาอัลปราโซแลมและยาไดอาซีแพมเป็นที่นิยมใช้ในการผ่อนคลายหรือใช้เป็นยานอนหลับมากที่สุดในประเทศสหรัฐอเมริกา และมีฤทธิ์ทำให้ผู้ใช้ยามีอาการอยากยาหรือเสพติดยาได้ โดยองค์กรป้องกันการใช้ยา (DAWN) พบว่าสารเบนโซไดอาซีปีนที่ใช้ในการสังเคราะห์ยานอนหลับทั้งสองชนิด สามารถดูดซึมได้อย่างรวดเร็วเมื่ออยู่ในร่างกาย โดยยาอัลปราโซแลมจะมีครึ่งชีวิตที่สั้นกว่า ทำให้มีอาการตกค้างของฤทธิ์ยาสั้นกว่าเมื่อเทียบกับยาไดอาซีแพม เมื่อศึกษาเพิ่มเติมพบว่า แม้ยาอัลปราโซแลมจะมีระยะเวลาออกฤทธิ์ที่ต่ำกว่า แต่กลับทรงผลกับอาการขาดยาที่

รุนแรงกว่าไดอาซีเปมเป็นอย่างมากในกลุ่มของผู้ป่วยที่มีการเลิกใช้ยา ทำให้ยาอัลปราโซแลมถูกจัดให้อยู่ในระดับความระมัดระวังที่สูง เพื่อศึกษาผลกระทบของอาการถอนยาที่รุนแรง

N.E. Goeders (1993) วิจัยเรื่อง ผลกระทบของยาอัลปราโซแลมต่อการดูดซึมโคเคนในกระแสเลือดของหนูทดลอง พบว่าสารสำคัญเบนโซไดอาซีปีนในยาอัลปราโซแลมมีฤทธิ์ในการเสริมประสิทธิภาพของโคเคนเพิ่มขึ้น ทำการศึกษาโดยให้หนูทดลองรับอาหารผสมโคเคน 4 ช่วงเวลาต่อวัน โดยจำทำการให้ยาอัลปราโซแลมหลังจากอาหารถูกส่งมอบไปแล้ว 1 ชั่วโมง หลังจากได้รับยาอัลปราโซแลมพบว่าตัวอย่างทดลองตอบสนองต่อโคเคนและอาหารลดลงอย่างชัดเจนอย่างมีนัยสำคัญ มีการตอบสนองปริมาณอาหารที่บริโภค แต่กลับไม่มีผลต่อปริมาณโคเคนที่ได้ เมื่อทำการเพิ่มปริมาณยาอัลปราโซแลมจาก 0.5 – 4.0 มิลลิกรัมพบว่าสามารถลดปริมาณโคเคนลงได้โดยไม่มีผลต่อปริมาณของอาหารที่หนูทดลองทำการบริโภค ข้อมูลเหล่านี้ทำให้สามารถวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของยาอัลปราโซแลมต่อการเสริมฤทธิ์ยาโคเคน

Sikarwar Mukesh(2010)วิจัยเรื่องการทดสอบยานอนหลับชนิดอัลปราโซแลมในเลือดของกระต่ายด้วยเครื่องแก๊สโครมาโทกราฟีเพื่อศึกษาปริมาณยานอนหลับในกระแสเลือดโดยใช้สัตว์ทดลองที่มีระบบหมุนเวียนโลหิตใกล้เคียงกับมนุษย์ งานวิจัยนี้อ้างถึงการใช้เครื่องวิเคราะห์แก๊สโครมาโทกราฟี (GC) ในการวิเคราะห์ยานอนหลับชนิดอัลปราโซแลมในเลือดของกระต่าย ด้วยการสกัดของเหลวโดยเทคนิคการแยกของเหลว ร่วมกับเครื่องแมสสเปคโตรมิเตอร์ (Mass Spectrometer) ตรวจพบค่าเฉลี่ยระหว่าง 50 - 1000 ng/mL จากเลือดของตัวอย่างด้วยการทำซ้ำอย่างต่อเนื่องเพื่อให้เกิดประสิทธิผลที่แม่นยำ ด้วยค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (RSD) พบว่ามีค่าเบี่ยงเบนระหว่าง 1.07-2.69% และ 2.42-3.98% จากการวิเคราะห์ พบว่าค่าเฉลี่ยที่พบปริมาณตัวยาอัลปราโซแลมในตัวอย่างสูงถึง 98.82% และเพดานสูงสุดของปริมาณวิเคราะห์คือ 15 และ 50 ng/mL จากการทดลองพบว่างานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จในการวิเคราะห์ผลเลือดของกระต่ายทดลอง ซึ่งใช้ในการทดสอบยานอนหลับชนิดอัลปราโซแลมปริมาณ 1 mg สำหรับใช้กับมนุษย์จากงานวิจัยข้างต้น ด้วยการวิเคราะห์ด้วยเครื่องแก๊สโครมาโทกราฟีและแมสสเปคโตรมิเตอร์ สามารถตรวจพิสูจน์ปริมาณวิเคราะห์ปริมาณของยาอัลปราโซแลมในเลือดของกระต่ายได้ อีกทั้งยังทำให้งานวิจัยนี้สามารถนำมาปรับใช้ในการทดสอบตัวยาอัลปราโซแลมในมนุษย์ เพื่อให้เกิดประโยชน์ในทางการแพทย์อีกมากมาย

Ayaz Mohd (2013) วิจัยเรื่องการวิเคราะห์โครงสร้างยาอัลปราโซแลมจากการดูดกลืนของคลื่นUV และFluorescence โดยเครื่องสเปคโตรมิเตอร์สำหรับพารามิเตอร์ในการกำหนดปริมาณของยาอัลปราโซแลมจะใช้ระบบAs (III) -SDS เป็นระบบที่มีวิธีการเรียบง่ายและมีความไว

ต่อแสงได้สองวิธีคือspectrophotometric และspectrofluorimetric ถูกออกแบบมาเพื่อใช้ในการทดสอบยาอัลปราโซแลมในรูปแบบเม็ดยาโดยเฉพาะวิธีการเหล่านี้ขึ้นอยู่กับการทำงานของโครงสร้างยาอัลปราโซแลม โดยใช้วิธีสเปกตรัมของสารละลายเมทานอลที่30% ของยาอัลปราโซแลม (5×10^{-5} เมตร) ที่pH 6.5 (McIlvaine buffer) ในช่วงความยาวคลื่นระหว่าง200 ถึง380 นาโนเมตรในการทดสอบการดูดกลืนของสเปกตรัมในยาอัลปราโซแลมพบว่ามีค่าสัมประสิทธิ์ความกว้างคลื่น (λ_{max}) ที่255 นาโนเมตรและที่325 นาโนเมตรเมื่อยาถูกปรับสภาพความเป็นกรด - ต่างที่แตกต่างกัน จะให้ค่าสเปกตรัมในช่วงที่200-380 นาโนเมตร จากการทดลองพบว่าในช่วงความยาวคลื่น290 นาโนเมตร จะมีสภาวะไอออนิกอยู่ในสารละลายที่มีความซับซ้อนและมีการดูดกลืนคลื่นสูงสุดที่ช่วง 265 นาโนเมตรและจุดสูงสุดในการปลดปล่อยอยู่ที่520 นาโนเมตรเทียบกับความยาวคลื่นที่กระตุ้นด้วยคลื่นที่325 นาโนเมตรพบว่าเป็นเส้นตรงในช่วง8.0-17.0 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร โดยมีขีดจำกัดในการตรวจพบ13.520 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรขณะที่ช่วง0.05-9.5 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรมีค่าขีดจำกัดในการตรวจพบอยู่ที่ 1.048×10^{-2} ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรโดยวิธี spectrofluorimetric พบว่าอัตราส่วนของการฟื้นตัวในปริมาณที่เพิ่มขึ้นพบว่าเท่ากับ99.54% (วิธี spectrophotometric) และ100.22% (วิธีสเปกตรัมฟลูออเมตริก) และ% RSD

Chen TT. (2015) วิจัยเรื่อง ความสัมพันธ์ระหว่างความรุนแรงของการพึ่งพายาอัลปราโซแลมกับลักษณะทางประชากรและสังคมลักษณะเพื่อใช้ในการบำบัดผู้ป่วยในโรคทางจิตเวชและความเชื่อมั่นในการใช้ยาประเภทอัลปราโซแลมในการบำบัดผู้ป่วยของกลุ่มคนไข้ของประเทศไต้หวัน ในการทดลองพบว่ามีผู้ใช้ยาอัลปราโซแลมในระยะยาวจำนวน148คนเข้าร่วมการศึกษานี้ โดยใช้เกณฑ์การควบคุมมาตรฐานความรุนแรงของประเทศจีน ในการประเมินความรุนแรงของผู้เข้าร่วมที่มีการใช้ยาอัลปราโซแลมอย่างต่อเนื่อง โดยปัจจัยที่ทำให้กลุ่มผู้ป่วยที่มีการใช้ยามีปัญหาเกิดจาก ลักษณะแวดล้อมทางสังคม, ลักษณะแวดล้อมในที่ทำงาน ตลอดจนปัญหาในครอบครัว ผู้ป่วยนิยมใช้ยาอัลปราโซแลมร่วมกับแอลกอฮอล์และบุหรี่ในการบรรเทาความรุนแรงของอาการซึมเศร้าผลจากการวิเคราะห์การถดถอยพหุคูณพบว่าการใช้ยาอัลปราโซแลมในระยะยาว พบว่าอาการซึมเศร้ารุนแรง มีความเชื่อมั่นในการใช้ยาอัลปราโซแลมสามารถรักษาอาการและคลายความกังวลในระดับสูงได้ โดยไม่คำนึงเกี่ยวกับผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ยาอัลปราโซแลมในปริมาณเกินกำหนด แพทย์ควรมีการตรวจสอบความรุนแรงในการบริโภคของผู้ป่วยที่มีอาการพึ่งพายาอัลปราโซแลมอย่างใกล้ชิดในผู้ป่วยระยะยาวโดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่มีภาวะความกดดันสูงเนื่องจากผู้ป่วยมีความเชื่อว่ายาอัลปราโซแลมสามารถใช้ในการลดความกังวลหรือรักษาโรคที่เกิดจากความเครียดได้

ต่ำกว่า 0.478 และ 0.296 ตามลำดับ โดยพบว่า Spectropotometrically และ Spectrofotometrically ตรวจพบค่าของไอออนไนท์ในตัวยาอัลปราโซแลมที่คงที่ในปริมาณ 9.29 โดยสเปกตรัมที่ตรวจพบจะต้องอยู่ภายใต้สภาวะควบคุมและมีพารามิเตอร์ทางอุณหพลศาสตร์ของสารประกอบด้วย As (III) Co (II) Ni (II) และ Zn (II) ที่เหมาะสมเพื่อความแม่นยำในการตรวจสอบโครงสร้าง

Faeze Dangkoob (2015) วิจัยเรื่อง ปฏิสัมพันธ์ของยาอัลปราโซแลม (Alprazolam) และ fluoxetine hydrochloride (FLX) ร่วมกับโปรตีนที่ถูกสร้างในตับ (albumin) ของเลือดของมนุษย์ (HSA) ในสารละลายบัฟเฟอร์ฟอสเฟต (pH 7.4) โดยใช้เครื่องมือสเปกโทรสโกปีแบบไซเคิลโวลต์ มิเตอร์และโมเลกุลในการสร้างแบบจำลองของสเปกตรัมสำหรับการดูดกลืนแสงของโปรตีนในยาอัลปราโซแลมแสดงให้เห็นถึงความซับซ้อนระหว่างโปรตีนในยาอัลปราโซแลมและโปรตีนในตับจากการวิเคราะห์ผลจากการเรืองแสงได้แสดงให้เห็นว่ายาอัลปราโซแลมและ FLX สามารถทำให้สเปกตรัมของการฟลูออเรสเซนซ์ของโปรตีน HSA เกิดการเปลี่ยนแปลงตามรูปแบบของของวงจรมีเมื่อมีโปรตีนทั้งสองชนิดเป็นองค์ประกอบจากการวิเคราะห์ข้อมูลการดูดกลืนรังสียูวีในระบบไบนารีและเทอทรีพบว่า FLX ลดความสัมพันธ์ระหว่างยาอัลปราโซแลมและโปรตีนใน HSA แปรผันตรงกันข้ามกับยาอัลปราโซแลมโดยแปรผันตามปริมาณความสัมพันธ์ของ FLX และ HSA ผลของการเรืองแสงแบบซิงโครนัสและสเปกตรัม สามมิติระบุว่า การเกิดปฏิริยาระหว่างยาอัลปราโซแลมกับโปรตีน HSA จะปรับเปลี่ยนตามสภาพแวดล้อมโดยรอบซึ่งทำให้เกิดสารตกค้างของ Trp และ Tyr ในรูปแบบของโปรตีน HSA ที่มีความเกี่ยวข้องกับปริมาณตกค้างของยาเสพติด ตามทฤษฎีของฟรอสเตอร์ (Förster) และแสดงให้เห็นว่าการถ่ายเทพลังงานที่ไม่อยู่ในรูปของรังสีจากโปรตีน HSA ไปยังยาเสพติดมีโอกาสเกิดขึ้นได้สูงนอกเหนือจากนี้ยังมีการตรวจวัดค่า CV การลดลงของกระแสสูงสุดในการเกิดปฏิริยาไฟฟ้าทางเคมี (Voltammogram) ในวงจรรองของยาเสพติดทั้งสอง พบว่าสถานะของโปรตีน HSA จะเกิดปฏิสัมพันธ์กับอัลบูมินและที่ค่าคงที่ซึ่งสามารถคำนวณค่าแปรผันสำหรับระบบไบนารีซึ่งสอดคล้องกับค่าคงที่ผูกพันที่ได้จากรังสีอัลตราไวโอเล็ตผ่านการดูดกลืนแสงและสเปกโทรสฟลูออเรสเซนซ์ทำให้สามารถทำนายตำแหน่งที่ดีที่สุดของ ALP และ FLX ในระบบไบนารีและเทอทรี โดยอ้างอิงทฤษฎีของกฎการใช้พลังงานอย่างอิสระของกิบส์ (Gibbs)