

บทที่ 1

บทนำ

1.1 เฮโรอีน (Heroin)

1.1.1 ประวัติความเป็นมาของเฮโรอีน

การสังเคราะห์เฮโรอีนเกิดขึ้นเป็นครั้งแรกโดยนักวิทยาศาสตร์ชาติไคยงเป็นที่ถกเถียงกันอยู่เพราะมีหลักฐานในทางประวัติศาสตร์อยู่ 2 ท่าน คือ ซี. อาร์. ไรท์ นักวิทยาศาสตร์ชาวอังกฤษ ค้นพบการสังเคราะห์เฮโรอีนในปี 1874 จากการต้มมอร์ฟีนให้เดือด และ ไฮน์ริช เดเรเซอร์ นักวิทยาศาสตร์ชาวเยอรมันค้นพบการสังเคราะห์เฮโรอีนในปี 1895 จากการนำมอร์ฟีนมาทำปฏิกิริยากับสารแอซีติลทำให้ได้สารไดแอซีติลมอร์ฟีน ซึ่งสมัยนั้นเชื่อว่าสารไดแอซีติลมอร์ฟีนเป็นยารักษาอาการติดยาเสพติด จึงวางขายในร้านขายยาได้ถูกต้อง และใช้เวลาถึง 20 ปีจึงพิสูจน์ได้ว่าสารดังกล่าวเป็นสารเสพติดที่ร้ายแรง [1]

1.1.2 ที่มาของเฮโรอีนและขั้นตอนการผลิต

เฮโรอีนเป็นผลผลิตมาจากดอกฝิ่น (ในแถบเอเชียนิยมปลูกดอกฝิ่นพันธุ์ *Papaver somniferum* L.) เริ่มจากนำกระเปาะดอกฝิ่นมากรีดให้ได้ยางฝิ่นจะได้น้ำยางมีลักษณะสีขาวขุ่นคล้ายนมซึมจับตัวอยู่บนกระเปาะดอกฝิ่น และเมื่อสัมผัสอากาศจะเปลี่ยนเป็นสีน้ำตาลเข้มเกือบดำ นิยมเรียกกันว่าฝิ่นดิบ ซึ่งฝิ่นดิบนี้จะเข้าสู่กระบวนการผลิตเพื่อให้ได้เฮโรอีน ดังมีขั้นตอนต่อไปนี้ [1]

1) ขั้นตอนการสกัดมอร์ฟีนจากฝิ่นดิบ โดยการนำฝิ่นดิบมาต้มกับน้ำแล้วเติมด่าง จากนั้นนำของผสมที่ได้ไปกรองและเติมแอมโมเนียมคลอไรด์หรือแอมโมเนียมไฮดรอกไซด์ จะได้มอร์ฟีนเบสตกตะกอนซึ่งมีสิ่งเจือปนอยู่มาก

2) ขั้นตอนการเปลี่ยนโครงสร้างทางเคมีของมอร์ฟีนเบสไปเป็นเฮโรอีนเบส โดยการนำมอร์ฟีนเบสที่ได้ไปทำปฏิกิริยาอะซีทิลเลชัน (acetylation) ในอะเซติกแอนไฮไดรด์ (acetic anhydride) ทำให้โครงสร้างของมอร์ฟีนเปลี่ยนไป โดยมีการเติมหมู่ phenolic hydroxyl ในตำแหน่งที่ 3 และมีการเติมหมู่ hydroxyl ในตำแหน่งที่ 6 ทำให้ได้เฮโรอีนเบส

3) ขั้นตอนการเปลี่ยนเฮโรอีนเบสไปเป็นเฮโรอีนไฮโดรคลอไรด์ โดยนำเฮโรอีนเบสที่ได้ไปละลายในอะซีโตน (acetone) หรือ เอทิลอีเทอร์ (ethyl ether) และเติมกรดเกลือจะได้เฮโรอีน

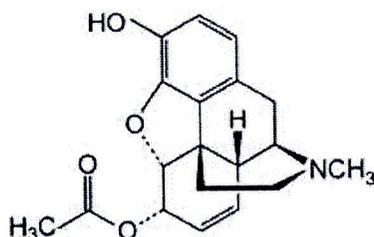
ไฮโดรคลอไรด์ที่ตกตะกอนเป็นผงขาว หรือที่เรียกกันว่า “เฮโรอีน” รูปพรรณสัณฐานเฮโรอีนมีหลายรูปแบบขึ้นอยู่กับแหล่งผลิต ซึ่งในประเทศไทยพบอยู่ 2 แบบ คือ แบบที่เป็นผงสีน้ำตาลอ่อนปนผงสีขาว (บรวาน์เฮโรอีนหรือเฮโรอีนเบอร์ 3) และแบบที่เป็นผงขาว (เฮโรอีนเบอร์ 4) ซึ่งมีความบริสุทธิ์ประมาณร้อยละ 80 [1, 2]

1.1.3 องค์ประกอบทางเคมีของเฮโรอีน

เฮโรอีนมีชื่อทางเคมีว่า ไดอะซีติลมอร์ฟีน (Diacetylmorphine) มีสูตรโมเลกุลทางเคมี คือ $C_{21}H_{23}NO_5$ และมีสูตรโครงสร้างแสดงดังรูปที่ 1-1 [3] น้ำหนักโมเลกุลเท่ากับ 369.42 มีจุดเดือด (boiling point) ประมาณ 243-244 องศาเซลเซียส เป็นผลึกสีขาวสามารถละลายได้ในคลอโรฟอร์ม เอทานอล และมีค่าคงที่ในการละลายอยู่ในช่วง 7.6 [4] เฮโรอีนมีอนุพันธ์ที่สำคัญคือ 6-โมนออะซีติลมอร์ฟีน (6-Monoacetylmorphine, 6-MAM) มีสูตรทางเคมีคือ $C_{19}H_{21}NO_4$ และมีสูตรโครงสร้างแสดงดังรูปที่ 1-2 [5] น้ำหนักโมเลกุลเท่ากับ 327.374 ลักษณะเป็นผลึก สามารถละลายได้ในคลอโรฟอร์ม และเอทานอล [6] ส่วนมอร์ฟีนซึ่งเป็นสารตั้งต้นผลิตเฮโรอีนมีสูตรโครงสร้างแสดงดังรูปที่ 1-3 [7] มีสูตรโมเลกุล คือ $C_{17}H_{19}NO_3$ น้ำหนักโมเลกุลเท่ากับ 285.34 มีจุดเดือด (boiling point) ประมาณ 254-256 องศาเซลเซียส ลักษณะเป็นผลึกสีขาว สามารถละลายได้ในน้ำและในเอทานอล และมีค่าคงที่ในการละลายอยู่ในช่วง 8.0 และ 9.9 [6]



รูป 1-1 โครงสร้างของเฮโรอีน [3]



รูป 1-2 โครงสร้างของ 6-โมนออะซีติลมอร์ฟีน [5]



รูป 1-3 โครงสร้างของมอร์ฟิน [7]

1.1.4 การแพร่ระบาดของเฮโรอีนในประเทศไทย

เฮโรอีนเข้ามาแพร่ระบาดในประเทศไทยเมื่อปี พ.ศ. 2503 นับตั้งแต่นั้นมาเฮโรอีนจัดเป็นปัญหายาเสพติดที่อยู่อันดับแรกๆ ที่ต้องแก้ไขเสมอมา เนื่องจากยังพบประชากรที่ใช้และเสพยาเสพติดเฮโรอีน ถึงแม้ว่าในปี พ.ศ. 2546 รัฐบาลได้ใช้มาตรการเด็ดขาดประกาศสงครามเอาชนะยาเสพติดจนทำให้สถิติการจับกุมคดีการเสพยาเฮโรอีนลดลง แต่ก็ยังพบการใช้ของกลุ่มผู้เสพยาเฮโรอีนในกรุงเทพ และภาคใต้ [8] ซึ่งสอดคล้องกับงานของ อุษณีย์ และคณะ [9] ที่พบว่าในช่วงปี พ.ศ. 2546-2550 ผู้เข้าบำบัดรักษาเฮโรอีนรายใหม่จะอยู่ในเขตภาคใต้มากกว่าภาคอื่น จึงเป็นไปได้ว่าเฮโรอีนอาจกลับมาระบาดได้อีก และจากข้อมูลทางสถิติจากจำนวนผู้เสียชีวิตฉัตรกรรมชาติที่รับการรักษาในสถานพยาบาลที่ภาควิชานิติเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ในปี พ.ศ. 2539-2551 แสดงให้เห็นถึงแนวโน้มการกลับมาระบาดของเฮโรอีน โดยพบว่ามีผู้เสียชีวิตที่เกี่ยวข้องกับการเสพยาเฮโรอีนร้อยละ 1 ดังแสดงในรูป 1-4 และรูป 1-5 [10] จากแผนภาพจะพบว่ามีสถิติสูงสุดในปี พ.ศ. 2544 และลดลงในเวลาต่อมาและเพิ่มขึ้นในปี 2547 แสดงให้เห็นว่าเฮโรอีนยังคงเป็นปัญหาของสังคมไทยอยู่เสมอ

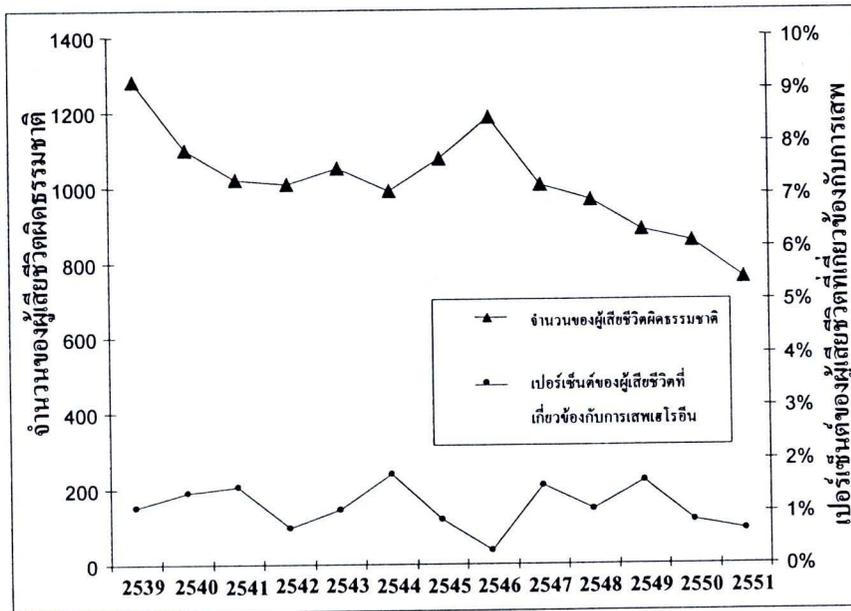
1.1.5 วิธีการได้รับเฮโรอีนเข้าสู่ร่างกาย

การเสพยาเฮโรอีนทำได้หลายวิธี ได้แก่

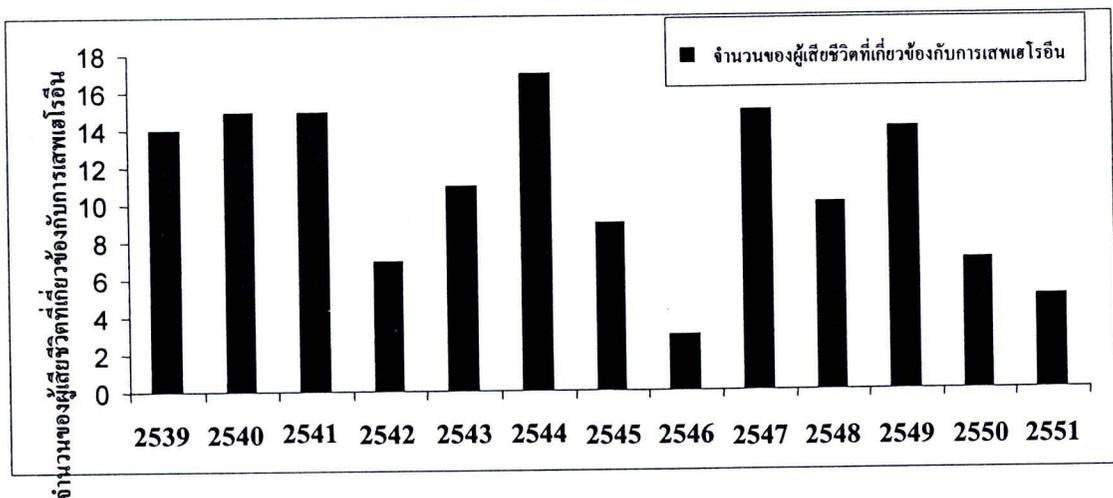
- 1) การฉีดเฮโรอีนเข้าทางเส้นเลือดดำ มีผลทำให้ออกฤทธิ์ทันที เพราะสามารถเข้าสู่กระแสเลือดได้โดยตรง
- 2) การสูดควันเข้าทางเดินหายใจโดยการเผาเฮโรอีนผ่านแผ่น aluminum foil
- 3) การมวนเป็นบุหรี่สูบ ซึ่งวิธีนี้เมื่อเข้าสู่ร่างกายเฮโรอีนจะออกฤทธิ์ภายในเวลาประมาณ 8 วินาที [11]

สำหรับการเสพยาโดยการกินไม่เป็นที่นิยม เนื่องจากเฮโรอีนมีรสขมและเมื่อเข้าสู่ร่างกายโดยผ่านทางเดินอาหารแล้วถูกดูดซึมผ่านตับจะถูกตับทำลายไปมาก อย่างไรก็ตามมีรายงานการ

ดูดซึมเฮโรอีนผ่านทางเดินอาหารจนเสียชีวิตได้ ในผู้ที่พยายามลักลอบนำเฮโรอีนบรรจุในพลาสติกหรือถุงยางแล้วกลืนเข้าทางปาก แต่มีการรั่วแตกของเฮโรอีนที่ห่อไว้ เกิดการดูดซึมเฮโรอีนปริมาณมากจากกระเพาะอาหารจนเป็นเหตุเสียชีวิต [12]



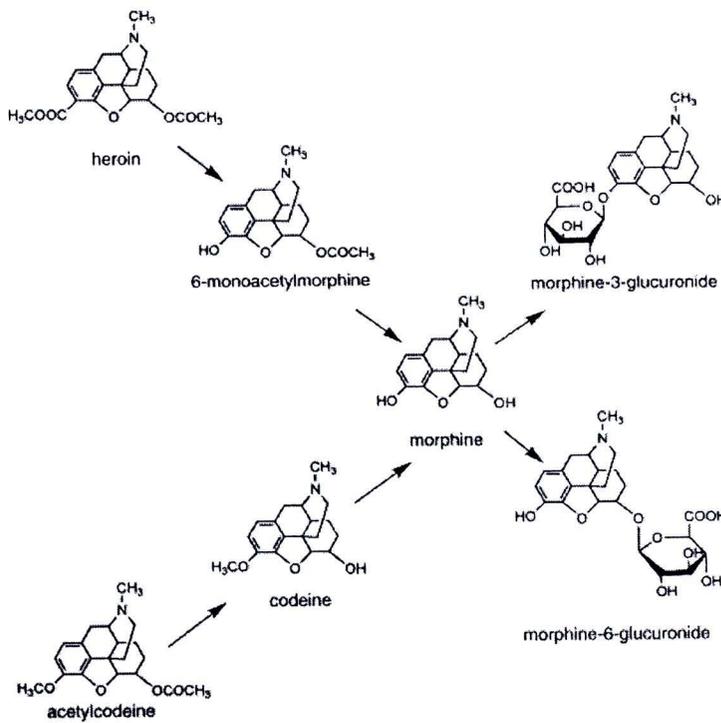
รูป 1-4 กราฟแสดงจำนวนของผู้เสียชีวิตฉีดยาเสพติดที่ได้รับการชันสูตรพลิกศพและเปอร์เซ็นต์ของผู้เสียชีวิตที่เกี่ยวข้องกับการเสพยาเฮโรอีนตั้งแต่ปี พ.ศ 2539-2551 [10]



รูป 1-5 กราฟแท่งแสดงจำนวนของผู้เสียชีวิตที่เกี่ยวข้องกับการเสพยาเฮโรอีนตั้งแต่ปี พ.ศ 2539-2551 [10]

1.1.6 ขบวนการเปลี่ยนแปลงของเฮโรอีนเมื่อเข้าสู่ร่างกาย

เมื่อร่างกายได้รับเฮโรอีนจะมีกระบวนการเปลี่ยนแปลงตามรูป 1-6 [13] คือ เฮโรอีนซึ่งมีค่าครึ่งชีวิตประมาณ 2-3 นาทีจะถูก serum esterase เปลี่ยนแปลงเป็น 6-โมโนอะซีติลมอร์ฟีน (6-MAM) ซึ่งมีค่าครึ่งชีวิตประมาณ 30 นาที เมื่อ 6-MAM ผ่านตับจะถูกเอนไซม์ carboxylesterases ในตับเปลี่ยนเป็นมอร์ฟีน พร้อมกับมีการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของมอร์ฟีน โดยผ่านขบวนการที่เรียกว่า conjugation ทำให้ได้อนุพันธ์ที่สำคัญคือ morphine-3-glucuronide (M3G) ประมาณ 44-55% [13] และ morphine-6-glucuronide (M6G) ประมาณ 9-10% ซึ่งเป็นอนุพันธ์มีฤทธิ์ระงับปวดรวมทั้งก่อให้เกิดพิษได้ จากนั้น conjugated morphine เหล่านี้จะถูกกำจัดออกทางปัสสาวะ [14]



รูป 1-6 ขบวนการเปลี่ยนแปลงของร่างกายเมื่อได้รับเฮโรอีนเข้าสู่ร่างกาย [13]

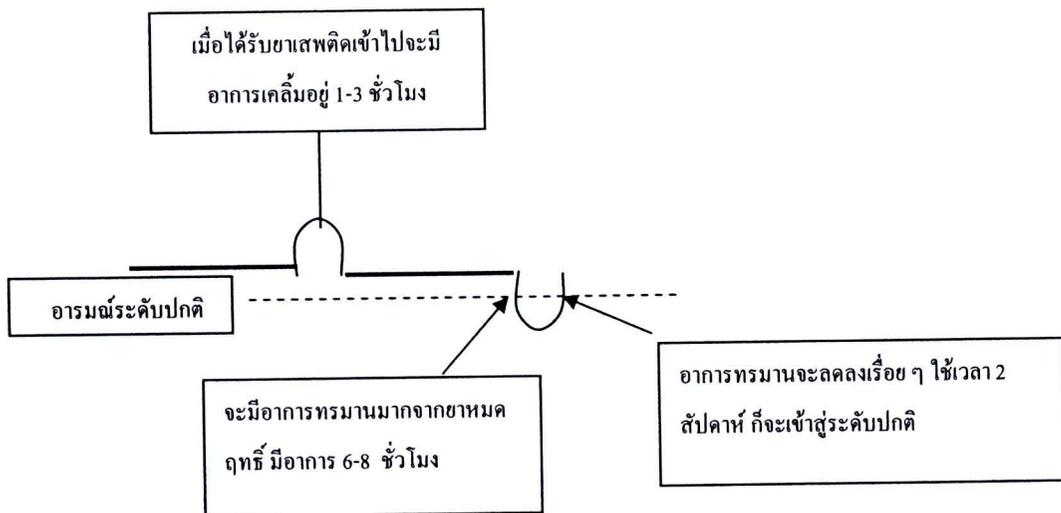
1.1.7 เกษขวิทยาของเฮโรอีน

เนื่องจากเฮโรอีนบางส่วนที่ยังไม่เปลี่ยนแปลงสามารถผ่าน blood brain barrier ได้ เพราะมีสภาพละลายไขมัน (lipophilicity) ได้ดีกว่ามอร์ฟีน เมื่อเข้าสู่ระบบประสาทส่วนกลาง เฮโรอีนจะถูกเปลี่ยนเป็นอนุพันธ์ที่มีฤทธิ์ (active metabolite) คือ 6-MAM และมอร์ฟีน ซึ่งจะไปกระตุ้น opioid receptors ในระบบประสาทส่วนกลางทำให้เกิดอาการดังนี้ [15]

1) เกิดอาการเคลิบเคลิ้ม (euphoria) และเสียวซ่าอย่างรุนแรงเกิดขึ้นขณะดิ่งเข็มออกจากหลอดเลือดดำ ซึ่งจะมากหรือน้อยขึ้นอยู่กับปริมาณของยาที่ใช้และขึ้นอยู่กับเฮโรอีนสามารถเข้าสู่สมองได้เร็วขนาดไหน หลังจากนั้นผู้ใช้น้ำยาจะเข้าสู่สภาวะง่วงซึม (sedation) หรือหมดความรู้สึกหลับไป (lethargy) และในผู้เสพยาเฮโรอีนครั้งแรกอาจเกิดอาการคลื่นไส้ อาเจียน หรือคันตามเนื้อตามตัว [1]

2) การดื้อยา (Tolerance) เป็นปัญหาที่สำคัญของผู้เสพยาเฮโรอีนเป็นระยะเวลานานๆ เนื่องจากเซลล์สมองเกิดการปรับตัวส่งผลให้ยาออกฤทธิ์ต่อร่างกายน้อยลง ดังนั้นผู้เสพยาจึงต้องเพิ่มปริมาณสารเสพติดเพื่อให้ได้ฤทธิ์เกิดภาวะเคลิบเคลิ้ม (euphoria) เท่าเดิมและหลีกเลี่ยงอาการถอนยา (withdrawal syndrome) [16]

3) อาการถอนยา (Withdrawal Symptoms) ในผู้เสพยาเฮโรอีนหรือผู้เสพยาเฮโรอีนมาเป็นเวลานานหากหยุดยา หรือลดการเสพยาอย่างรวดเร็ว จะทำให้เกิดอาการถอนยา ซึ่งมีลักษณะอาการคือ เกิดอารมณ์หงุดหงิด หาวบ่อย เหงื่อออก น้ำมูก น้ำตาไหล กล้ามเนื้อกระตุก ขนลุก ปวดตามกล้ามเนื้อ หายใจถี่เร็ว ความดันโลหิต และอุณหภูมิสูงกว่าเดิม นอนไม่หลับ อาเจียน ท้องเดินและม่านตาขยาย อาการเหล่านี้อาจเกิดหลังจากขาดยาครั้งสุดท้าย ประมาณ 6-8 ชั่วโมง ตามรูป 1-7 ผู้เสพติดยาจะไม่ทนต่ออาการเหล่านี้ ดังนั้นเมื่อหมดฤทธิ์เฮโรอีนก็จะพยายามหาสารเฮโรอีนมาเสพยาเพื่อหลีกเลี่ยงอาการถอนยา [16]



รูป 1-7 แผนภาพแสดงอาการที่เกิดขึ้นหลังเสพยาเฮโรอีน [16]

4) ความเป็นพิษและเสียชีวิต สาเหตุเกิดจากผู้เสพติดยาอื่นในปริมาณที่มากโดยฉีดผ่านทางเส้นเลือดดำทำให้เกิดพิษแบบเฉียบพลัน โดยเฮโรอีนจะไปกดศูนย์การหายใจในสมองทำให้หยุดหายใจ หรือหายใจลำบาก มีผู้รายงานว่าหากได้รับเฮโรอีนประมาณ 200 มิลลิกรัมผ่านทางเส้นเลือดดำสามารถทำให้เสียชีวิตได้ [17] ส่วนอาการแสดงทางคลินิกของการได้รับเฮโรอีนเกินขนาดได้แก่ ม่านตาหดเล็ก (miosis) หายใจช้าลงอาจจะเหลือเพียง 2-7 ครั้งต่อนาที ชีพจรเบาและหัวใจเต้นช้าลง อาจเกิดน้ำคั่งในปอด (pulmonary edema) กล้ามเนื้อกระตุก หรือ อ่อนแรง และเสียชีวิตจากการกดศูนย์หายใจได้ [16] อย่างไรก็ตามการเสียชีวิตจากการเสพยาเฮโรอีนยังมีอีกหลายสาเหตุ เช่น การใช้ร่วมกับสารเสพติดประเภทสุรา ยาอนหลับ Benzodiazepines ส่งผลทำให้สมองส่วนกลางถูกกดมากขึ้น [16, 17]

1.1.8 การวินิจฉัยบุคคลที่มีการเสพยาเฮโรอีน

ในการวินิจฉัยบุคคลที่มีการใช้สารเสพติดประเภทเฮโรอีนหรือไม่ นิยมตรวจหาสารอนุพันธ์ของเฮโรอีน คือ 6-MAM ซึ่งเป็นตัวบ่งชี้ว่าเป็นผู้เสพยาเฮโรอีน เนื่องจากไม่สามารถตรวจพบในผู้ที่รับประทานเม็คเฟีน หรือรับประทานยาในกลุ่มมอร์ฟีนได้ [18] ชีวิตดุษณีนิยมนำมาตรวจได้แก่ เลือด ปัสสาวะ และเส้นผม ซึ่งให้ข้อดีและข้อเสียที่แตกต่างกันดังนี้

1) การตรวจในเลือด สามารถตรวจพบ 6-MAM ในระยะเวลา 1-2 ชั่วโมง [19] ขณะที่มอร์ฟีนตรวจพบในระยะเวลา 6 ชั่วโมง [20] ข้อดีของการตรวจในเลือด คือ สามารถตรวจหาสารเสพติดภายหลังการเสพทันทีซึ่งจะสัมพันธ์กับฤทธิ์เฉียบพลัน ข้อเสียของการตรวจในเลือด คือ ไม่สามารถตรวจได้หลังจากหยุดเสพยาเป็นระยะเวลานาน ๆ [21]

2) การตรวจในปัสสาวะ สามารถตรวจพบ 6-MAM ในระยะเวลา 2-8 ชั่วโมง และ 6-MAM ถูกขับออกทางปัสสาวะได้ประมาณร้อยละ 1.5 [4, 22] อย่างไรก็ตามปริมาณสารที่จะตรวจพบขึ้นอยู่กับปริมาณที่เสพยา และอัตราการกระบวนการเปลี่ยนแปลงในร่างกายของแต่ละบุคคล ข้อดีของวิธีนี้คือ ง่ายต่อการเก็บตัวอย่าง ข้อเสีย คือ ขั้นตอนในการควบคุมการเก็บตัวอย่างปัสสาวะยุ่งยากและอาจมีการปนเปื้อนสารอื่นๆจากผู้เสพยา [23]

3) การตรวจในเส้นผม มีข้อดี คือ สามารถตรวจพบสารได้นานกว่าการตรวจในปัสสาวะและในเลือด เนื่องจากสารเสพติดสะสมอยู่ในเส้นผมนานเป็นสัปดาห์หรือเดือนขึ้นอยู่กับความยาวของเส้นผม เพราะฉะนั้นการวิเคราะห์เส้นผมที่ตัดเป็นส่วนๆ สามารถบอกประวัติการใช้สารเสพติดของแต่ละบุคคลได้ โดยจะสัมพันธ์กับประวัติการใช้สารเสพติดในแต่ละเดือนที่ผ่านมา รวมทั้งการเก็บเส้นผมไม่ใช้วิธีการที่รุนแรงและเก็บรักษาได้สะดวก [24] อย่างไรก็ตามการตรวจสารเสพติดในเส้นผมมีข้อจำกัด คือ เส้นผมไม่สามารถบอกข้อมูลระยะเฉียบพลันได้ [25] และการ

ปนเปื้อนจากสิ่งแวดล้อมภายนอก เช่น จากการสูบบุหรี่อื่น เป็นต้น สามารถทำให้เกิดการแปลผลระดับสารเสพติดในเส้นผมผิดพลาด [26]

จากที่กล่าวมาจะเห็นได้ว่าการตรวจ 6-MAM และมอร์ฟิน ในเลือดและปัสสาวะ ให้ข้อมูลการใช้เฮโรอีนแบบเฉียบพลัน ขณะที่การตรวจในเส้นผมให้ข้อมูลการเสพยาอนหลัง

1.1.9 การตรวจวินิจฉัยผู้เสพยาเฮโรอีนทางห้องปฏิบัติการ มีวิธีตรวจ คือ [27]

1) ตรวจแบบเบื้องต้น (screening) โดยใช้เทคนิค immunoassay และชีววัตถุที่นิยมใช้ คือ ปัสสาวะ อย่างไรก็ตามการตรวจเบื้องต้นอาจทำให้เกิดการแปลผลที่ผิดพลาดได้ เนื่องจากเทคนิคนี้ให้ผลบวกกับผู้ที่ได้รับมอร์ฟิน codeine, dihydrocodeine, poppy seed ได้ ดังนั้นเมื่อตรวจเบื้องต้นแล้วให้ผลบวกต้องมีการตรวจยืนยันอีกครั้งหนึ่ง [28]

2) การตรวจยืนยัน (confirmation) เป็นการตรวจเพื่อให้ทราบว่าเป็นสารตัวใด มีความจำเพาะเจาะจงสูง วิธีการตรวจนิยมใช้เครื่องมือ High Performance Liquid Chromatography (HPLC), Capillary electrophoresis (CE), Liquid chromatography–tandem mass spectrometry (LC/MS) และ gas chromatography–mass spectrometry (GC/MS) ซึ่งเป็นเทคนิคที่ใช้ในปัจจุบัน

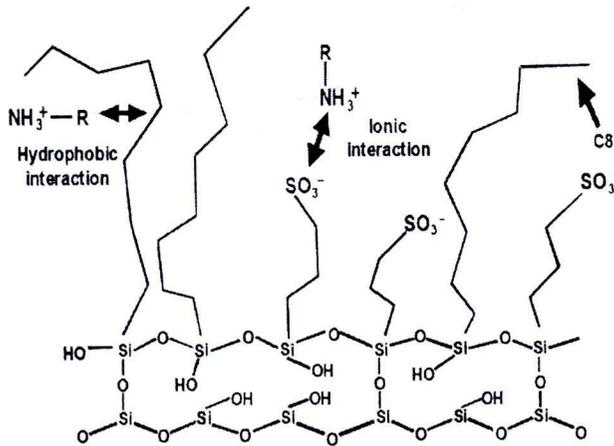
ส่วนการเตรียมตัวอย่างเลือดเพื่อตรวจยืนยันด้วยเครื่อง GC/MS สามารถทำได้โดยใช้เทคนิคต่างๆ ดังนี้ [29]

1.1) การตกตะกอนโปรตีน (protein precipitation) เป็นวิธีการพื้นฐานในการแยกสารที่รวดเร็วกว่าวิธีการอื่น นิยมใช้เมทานอล อะซิโตน ในการตกตะกอนโปรตีน จากนั้นจึงนำตะกอนที่ได้มาแยกด้วยวิธีการกรอง หรือ ปั่นเหวี่ยง เพื่อให้ได้สารละลายใส แล้วนำไปวิเคราะห์ในขั้นต่อไป

1.2) การสกัดเลือดด้วยตัวทำละลาย (liquid–liquid extraction, LLE) เป็นการแยกสารที่ต้องการออกจากของผสมด้วยตัวทำละลายที่เหมาะสม โดยอาศัยหลักการแยกสารระหว่างของเหลวกับของเหลว ข้อเสียของวิธีนี้คือ ใช้เวลาในการเตรียมตัวอย่างนาน สิ้นเปลืองตัวทำละลาย และสารสกัดที่ได้เสี่ยงต่อการปนเปื้อนสูงและรบกวนการตรวจวิเคราะห์

1.3) การสกัดด้วยตัวดูดซับของแข็ง (solid phase extraction, SPE) ปัจจุบัน SPE ที่เป็นตัวดูดซับแบบ mix–phase chromatographic (ประกอบด้วย alkyl chains สั้นๆ และ cation exchange) ตามรูป 1-8 ได้ถูกผลิตออกมาสำหรับตรวจวิเคราะห์หาสารเสพติดและยา ซึ่งสามารถจับยากลุ่ม basic, acidic, neutral และกลุ่ม opiate ได้ดี จึงเป็นที่นิยมอย่างกว้างขวาง โดยอาศัยหลักการแยกสารระหว่างตัวดูดซับของแข็ง (absorbent) ในคอลัมน์กับของเหลว (solvent) ซึ่งตัวดูดซับในคอลัมน์มีหลายชนิด ต้องเลือกให้เหมาะสมกับการวิเคราะห์ [30, 31, 32] เช่น

1. ตัวดูดซับที่เป็นแบบไม่มีขั้ว (Reversed phase chromatography) เหมาะกับสารตัวอย่างที่ไม่มีขั้ว หรือมีขั้วเล็กน้อย
2. ตัวดูดซับแบบมีขั้ว (Normal phase chromatography) เหมาะกับสารตัวอย่างที่มีขั้ว
3. ตัวดูดซับแบบแลกเปลี่ยนประจุ (Ion exchange phase chromatography) เหมาะกับสารแบบมีขั้วที่สามารถแลกเปลี่ยนประจุไอออนต่างๆ



รูป 1-8 โครงสร้างของตัวดูดซับที่เป็นของแข็งแบบ mix-phase chromatographic [31]

1.2 การตรวจวิเคราะห์เฮโรอินและอนุพันธ์ในเส้นผม

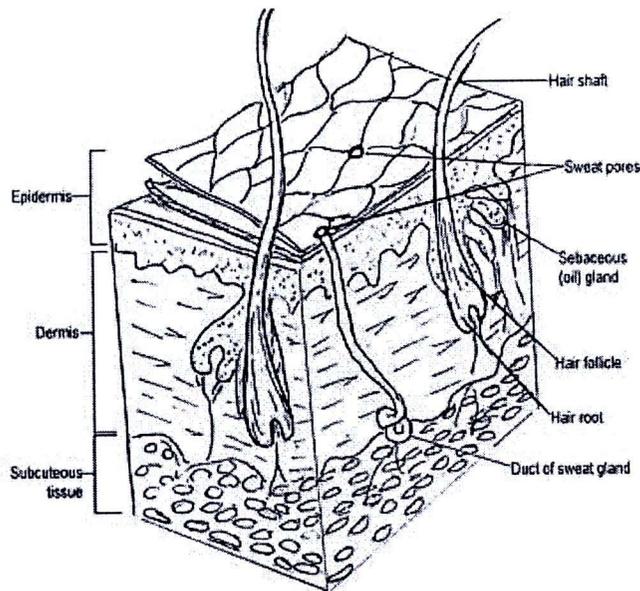
การตรวจวิเคราะห์ในเส้นผมเริ่มขึ้นในปี ค.ศ. 1960 และ ค.ศ. 1970 โดยใช้เครื่อง atomic absorption spectroscopy ตรวจหาสารโลหะ เช่น ตะกั่ว ปรอท สารหนู ในเส้นผม แต่เนื่องจากเครื่องมือมีสภาพความไวที่ไม่เพียงพอ การตรวจหาสารเสพติดและยาจึงไม่สามารถทำได้ในขณะนั้น ต่อมาในปี ค.ศ. 1979 Baumgartner AM. et al. [33] ประสบความสำเร็จในการใช้เทคนิค Radioimmunoassay (RIA) ตรวจหาสารเสพติดในเส้นผมของผู้เสพยาเฮโรอิน และพบว่าความเข้มข้นของมอร์ฟินที่ตรวจพบในเส้นผมจะแตกต่างกันไปตามความยาวของเส้นผมและสัมพันธ์กับระยะเวลาที่เสพยา หลังจากนั้น ได้มีรายงานการศึกษาการตรวจหาสารเสพติดในเส้นผมมาอย่างต่อเนื่อง

ปัจจุบันการตรวจหาอนุพันธ์เฮโรอินนิยมใช้เทคนิค GC/MS ซึ่งมีความจำเพาะต่อสารเสพติดแต่ละชนิด และสามารถตรวจหาสารเสพติดในเส้นผมซึ่งมีระดับต่ำได้ [34] และเทคนิคที่

นิยมใช้อีกเทคนิคหนึ่งในการตรวจหาสารเสพติดกลุ่มนี้ คือ LC/MS/MS ซึ่งเป็นเครื่อง HPLC ต่อเข้ากับ MS/MS โดยหลักการของ LC/MS/MS จะอาศัยการแยกสารตามคุณสมบัติทางเคมีของสารแต่ละชนิด โดยอาศัยเฟสคงที่ (stationary phase) ที่บรรจุในคอลัมน์กับตัวทำละลายเคลื่อนที่ (mobile phase) นำพาสารเข้าและออกจากคอลัมน์ ซึ่งการแยกสารในคอลัมน์นี้จะอาศัยหลักการ like dissolves like คือ ถ้าสารที่ต้องการวิเคราะห์ชอบอยู่กับ stationary phase มากกว่า mobile phase สารตัวนี้ก็จะออกมาช้ากว่าสารที่ชอบจะอยู่กับ mobile phase หลังจากนั้นสารจะเข้าสู่ระบบ mass spectrometer โดยสารจะเกิดการแตกตัวเป็นไอออนและวัดค่ามวลต่อประจุ (m/z) ข้อดีของการใช้เทคนิคนี้คือ ไม่ต้องทำ derivatization และสามารถตรวจสารได้ในระดับต่ำ ข้อจำกัดของ LC/MS/MS คือ ฐานข้อมูลของสารพิษยังมีน้อยในระบบนี้ [35]

1.2.1 ลักษณะกายวิภาคของเส้นผม

เส้นผมมีลักษณะโครงสร้างเป็นก้านทรงกระบอก ภายในประกอบด้วยเซลล์มากมาย เจริญเติบโตมาจาก follicle ซึ่งฝังอยู่ในชั้นหนังแท้ใกล้กับต่อมไขมันและต่อมไร้ท่อ แสดงดังรูป 1-9 [36]

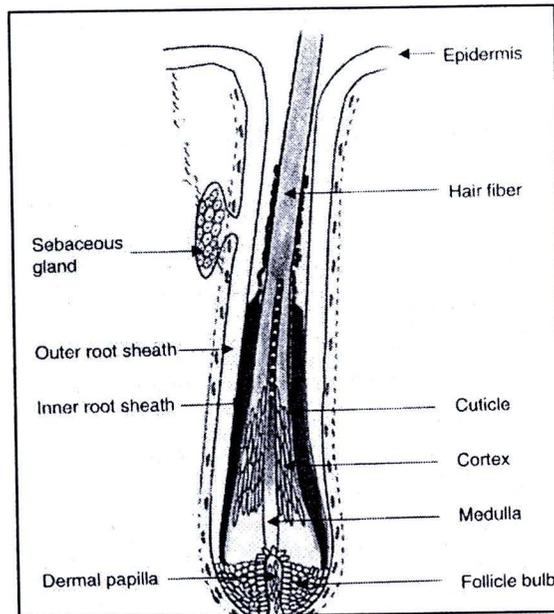


รูป 1-9 ลักษณะกายวิภาคของเส้นผม [36]

1.2.2 โครงสร้างของเส้นผม [37]

โครงสร้างของเส้นผมเกิดจากเส้นผมเจริญเติบโตจากเคอร์วัลเปปิลลา (Dermal papilla) ไปเป็นเซลล์ที่เรียกว่าแมทริกซ์ (matrix) ซึ่งเป็นเซลล์ที่ผลิตเซลล์ผม เมื่อเซลล์นี้แบ่งตัวขึ้นมาจะดันเซลล์เก่าขึ้นไปข้างบนจนเหนือผิวหนังส่งผลให้เซลล์ผมที่ถูกผลักขึ้นมาเรื่อยๆ จะค่อยๆ ตายขณะเดียวกันก็จะผลิตสารเคอราติน (keratin) ขึ้นและจะเรียงตัวเป็นเส้นขนาน ซึ่งแต่ละเส้นของเคอราตินจะถูกยึดติดกันด้วยพันธะไดซัลไฟด์ (disulfide bond) เมื่อสารเคอราตินถูกผลักให้สูงขึ้นๆ จะมีการเรียงตัวแบ่งออกเป็น 3 ชั้นชัดเจนขึ้นทำให้เกิดโครงสร้างของเส้นผม แสดงดังรูป 1-10 คือ

- 1) ชั้นแรก คือ ชั้นแกน เรียกว่า ชั้นเมดัลลา (medulla) มีเซลล์รูปร่างกลมๆ ระหว่างเซลล์มีช่องอากาศแทรกอยู่ทำให้ดูคล้ายฟองน้ำ
- 2) ชั้นถัดออกไป เรียกว่า ชั้นคอร์เท็กซ์ (cortex) มีเซลล์รูปร่างกระสวยซึ่งเป็นเซลล์ตายที่เต็มไปด้วยเคอราติน ชั้นคอร์เท็กซ์นี้เป็นชั้นที่แสดงคุณลักษณะของเส้นผมไม่ว่าจะเป็นความอ่อนนุ่ม สี สัน ความหนา หรือ ความบางของผม
- 3) ชั้นนอกสุด เรียกว่า ชั้นคิวติเคิล (cuticle) เป็นชั้นที่ประกอบด้วยเซลล์ตายทับซ้อนกัน 7 ชั้น แต่ละเซลล์เต็มไปด้วยเคอราติน และมีลักษณะคล้ายเกล็ดปลาผายออก



รูป 1-10 โครงสร้างของเส้นผม [38]

1.2.3 องค์ประกอบสารเคมีในเส้นผม

เส้นผมส่วนมากประกอบด้วยโปรตีน (keratin) 85-93% น้ำ 3-5% ไขมัน 7-9% แร่ธาตุ 0.25-0.95% [39]

1.2.4 การเจริญเติบโตของเส้นผม [37]

เส้นผมมีการเจริญเติบโตเป็นวัฏจักร ซึ่งแบ่งได้ 3 ระยะดังนี้

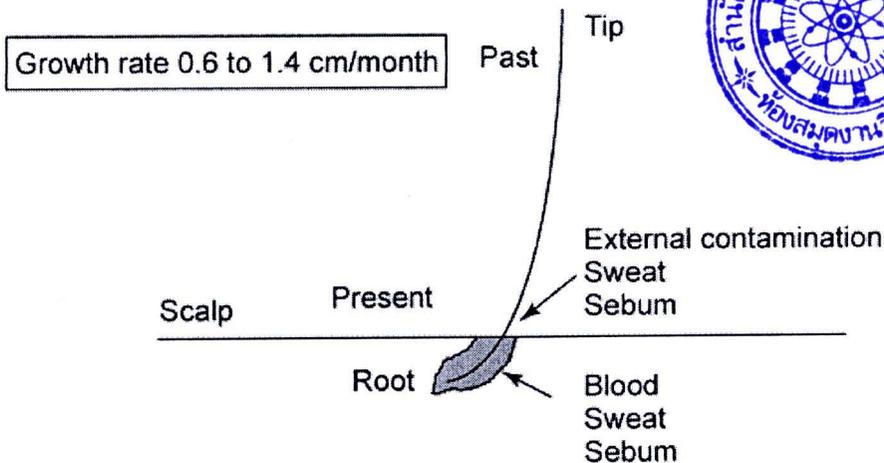
1) ระยะเจริญเติบโต (Anagen phase) ในระยะนี้ต่อมรากผมที่อยู่ลึกสุด (follicle) ซึ่งอยู่ในชั้นหนังแท้จะมีหลอดเลือดฝอยมากมายที่จะช่วยหล่อเลี้ยงเส้นผมให้เจริญเติบโต ในระยะนี้ อัตราการเจริญเติบโตโดยเฉลี่ยจะยาวประมาณ 0.22 ถึง 0.52 มิลลิเมตรต่อวัน หรือ 0.6 ถึง 1.42 เซนติเมตรต่อเดือนทำให้สารเสพติดสามารถสะสมในเส้นผมได้

2) ระยะพัก (Catagen phase) เมื่อการเจริญเติบโตถึงที่สุดแล้วเส้นผมของคนเราจะเข้าสู่ระยะพัก เป็นเพียงช่วงสั้นๆ โดยประมาณ 2-3 สัปดาห์ ต่อมารากผมเริ่มมีการสลาย

3) ระยะหยุดการเจริญเติบโต (Telogen phase) จะเป็นระยะสุดท้ายของเส้นผมที่จะเจริญเติบโตและต่อมรากผมจะค่อยๆ เลื่อนสูงขึ้นไปเรื่อยๆ เส้นผมที่งอกใหม่จะดันให้เส้นผมเก่าหลุดร่วงไป โดยทั่วไประยะนี้จะกินเวลาประมาณ 3 เดือน

1.2.5 กลไกการสะสมสารในเส้นผม

กลไกที่สารต่างๆ ตลอดจนสารเสพติดเข้าไปอยู่ในเส้นผมตามรูป 1-11 สามารถอธิบายได้ด้วย 2 กระบวนการคือ กระบวนการแรกจากการที่เลือดมีสารไปหล่อเลี้ยงที่รากผมขณะที่มีการสร้างเส้นผม ซึ่งทำให้สารสามารถสะสมภายในเส้นผม กระบวนการที่สองคือ จากสารที่มีการปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อมที่มาเกาะกับเส้นผม เช่น จากสารคัดหลั่งจากต่อมไขมันและต่อมเหงื่อ เนื่องจากเส้นผมมีพื้นที่ผิวเป็นรูพรุนสามารถดูดซึมของเหลวจากภายนอก ดังนั้นสารต่างๆ จึงถูกถ่ายโอนจากต่อมเหงื่อ ไปเส้นผมได้ง่าย นอกจากนี้เส้นผมส่วนคิวติเคิล (cuticle) นี้มีลักษณะคล้ายเกล็ดปลาผายออก [40] จึงทำให้สารต่างๆ จากสิ่งแวดล้อมซึมผ่านเข้าไปได้ ดังนั้นการตรวจวิเคราะห์จะต้องมีการล้างเส้นผมเพื่อขจัดสารปนเปื้อนจากสิ่งแวดล้อม ส่วนการใช้ผลิตภัณฑ์ตกแต่งเส้นผม เช่น การตัด การย้อมสีผม การใช้น้ำยายืดผม พบว่าสามารถทำลายคิวติเคิลของเส้นผม ทำให้ระดับสารลดลงอย่างชัดเจนถึงร้อยละ 30-80 [41]



รูป 1-11 แผนภาพแสดงกลไกการสะสมยาในเส้นผม [40]

1.2.6 การเตรียมตัวอย่างเส้นผมเพื่อทำการตรวจวิเคราะห์ (Sample preparation)

ในการตรวจวิเคราะห์หาสารเสพติดจากเส้นผม มีขั้นตอนในการเตรียมตัวอย่าง ดังนี้

1) การกำจัดสิ่งปนเปื้อนออกจากเส้นผม (decontamination)

เนื่องจากสิ่งแวดล้อมมีอิทธิพลในการสะสมของยา เพื่อไม่ให้เกิดการแปรผลสารเสพติดผิดพลาดจึงต้องกำจัดสิ่งปนเปื้อนรวมทั้งขจัดอนุภาคต่างๆ เช่น ผงฝุ่น คราวที่จับบนผิวเส้นผม ออกเพื่อทำให้ไม่มีสารรบกวนในการตรวจวิเคราะห์ ซึ่งตัวทำลายที่นิยมใช้ได้แก่ การใช้น้ำกลั่นล้างตามด้วยอะซีโตน [42] การล้างด้วยเมทานอล 3 ครั้ง [43] การล้างด้วย dichloromethane 2 ครั้ง ซึ่งการใช้สาร dichloromethane และอะซีโตนมีข้อดีกว่าการใช้สารตัวทำลายเมทานอลหรือ phosphate buffer เพราะกำจัดสิ่งปนเปื้อนได้มีประสิทธิภาพรวมทั้งไม่สกัดสารเสพติดออกมาจากเส้นผมในขั้นตอนนี้ [44] จากนั้นจึงนำเส้นผมที่ผ่านขบวนการล้างเข้าสู่การเตรียมตัวอย่างเส้นผม

2) การเตรียมตัวอย่างเส้นผม (preparation)

สามารถทำได้โดยใช้กรรไกรตัดเส้นผมให้เป็นท่อนๆ ซึ่งความยาวของเส้นผมที่ตัดจะสัมพันธ์กับระยะเวลาที่เสพยา เมื่อได้ความยาวที่เหมาะสมนำมาตัดเป็นชิ้นส่วนเล็กๆ ประมาณ 1-3 มิลลิเมตร จากนั้นจึงนำไปชั่งเพื่อรอการวิเคราะห์และอีกวิธี คือ การนำเส้นผมไปบดให้ละเอียดโดยใช้เครื่องบด (ball mill) [45] จากนั้นจึงนำเส้นผมไปสู่ขั้นตอนการสกัดสาร

3) การสกัดสารเสพติดออกจากเส้นผม (extraction)

เนื่องจากไม่มีวิธีการตรวจวิเคราะห์หาสารเสพติดโดยตรงจาก hair matrix ดังนั้นจึงต้องใช้สารตัวทำลายสกัดสารเสพติดใน hair matrix ออกมา ซึ่งมีหลายวิธี เช่น การใช้



เมทานอลสกัดเส้นผมร่วมกับ ultrasonic bath โดยเมทานอลสามารถสกัดสารเสพติดที่ละลายได้ในไขมันออกมา [44] ส่วนการใช้ buffer solution เช่น Soerensen buffer [46] phosphate buffer (pH 6.4 หรือ pH 7.6) สามารถสกัดสารได้สะอาดกว่าการใช้เมทานอล และสามารถแก้ไขปัญหการสลายตัวของ 6-MAM ส่วนการใช้ด่างสกัด เช่น 2 M NaOH ทำให้สารเฮโรอินและ 6-MAM สลายตัว เปลี่ยนเป็นมอร์ฟินได้ และการใช้กรดสกัด เช่น 0.1 M HCl ทำให้สาร 6-MAM สามารถสลายตัว ดังนั้นจึงต้องเลือกใช้สารสกัดให้เหมาะสม อย่างไรก็ตามปัจจุบันมีการใช้เทคนิคใหม่ๆ มาช่วยในการสกัดสารออกจากเส้นผม เช่น enzymatic supercritical fluid [44] การสกัดสารออกจากเส้นผมจะได้ปริมาณมากหรือน้อยขึ้นอยู่กับปัจจัย เช่น ลักษณะโครงสร้างทางเคมีของสารเสพติด ระยะของ hair matrix ความมีชีวิตของสารตัวทำละลาย และวิธีการสกัด [47]

4) การนำสารสกัดสารเสพติดออกจากเส้นผมโดยผ่านการสกัดด้วยตัวดูดซับของแข็ง (Solid phase extraction, SPE) [29]

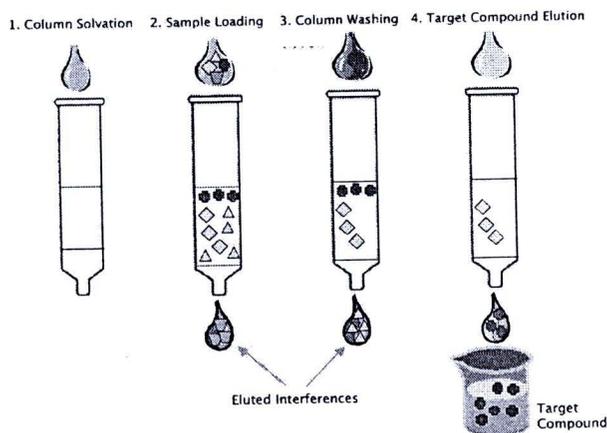
ขั้นตอนการทำ SPE มี 4 ขั้นตอนแสดงดังรูป 1-12 คือ

1) การปรับสภาพ (condition) เพื่อให้ตัวดูดซับ (absorbent) ที่บรรจุในคอลัมน์ปรับสภาพเตรียมพร้อมสำหรับการใช้งาน

2) การนำสารตัวอย่างที่ต้องการวิเคราะห์ใส่ลงไปคอลัมน์ (loading) ขั้นตอนนี้สารที่สนใจจะถูกจับโดยตัวดูดซับ ในขณะที่สารปนเปื้อนจะถูกชะออกมา

3) การชะล้างสกปรกที่ปนเปื้อนมากับสารที่ต้องการวิเคราะห์ (rinse) โดยเลือกใช้ตัวทำละลายที่เหมาะสม ชะล้างสกปรกออกมา

4) การนำสารตัวอย่างออกจากคอลัมน์ (elution) ขั้นตอนนี้ต้องเลือกใช้ตัวทำละลายที่เหมาะสมกับสารตัวอย่าง ชะสารตัวอย่างออกมา



รูป 1-12 ขบวนการสกัดสารตัวอย่างด้วยเทคนิค โซลิดเฟสเอ็กซ์แทรกชัน [29]

5) วิธีการทำอนุพันธ์ของสารที่ต้องการตรวจ (Derivatization)

เนื่องจากการวิเคราะห์ด้วยเครื่อง GC มีข้อจำกัดไม่สามารถวิเคราะห์สารตัวอย่างที่มีสมบัติความเป็นขั้วหรือมีน้ำหนักโมเลกุลสูงได้ ดังนั้นสารตัวอย่างที่ระเหยยากจึงจะต้องอาศัยการทำ derivatization กับสารก่ออนุพันธ์ กลายเป็นสารที่ระเหยได้ง่าย [48] ซึ่งข้อดีของการทำอนุพันธ์ คือ

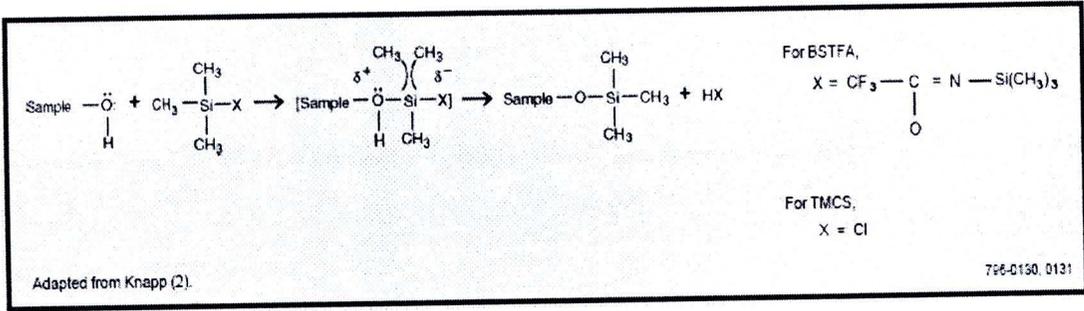
5.1) ช่วยปรับปรุงแก้ไขการแยกของสารให้ดีขึ้นและช่วยลดความมีขั้วของสารซึ่งมีหมู่อะตอมที่มีขั้วเป็นองค์ประกอบ (-OH, -COOH, -NH₂, -SH)

5.2) ทำให้สารที่ระเหยยากกลายเป็นสารที่ระเหยง่าย

5.3) ช่วยแก้ไขความเสถียรของสารจากสารที่ไม่เสถียรให้เสถียรขึ้น

ข้อเสียของวิธีนี้ คือ เพิ่มเวลาในการเตรียมตัวอย่างและหากกำจัดสารที่ถูกทำ derivatization ไม่หมดจะรบกวนในการวิเคราะห์ [49]

ในการตรวจหาอนุพันธ์ 6-MAM และมอร์ฟินด้วยเครื่อง GC/MS นิยมใช้เทคนิค derivatization เพื่อลดความเป็นขั้วของสารทั้งสอง และเพิ่ม sensitivity ในการตรวจวิเคราะห์หาเชิงปริมาณ ดังนั้นเทคนิคนี้จึงเป็นที่นิยมใช้ในหลายงานวิจัย [50-51] Segura J. et al. [52] ได้รวบรวมเทคนิคการทำ derivatization ในสารเสพติดประเภทต่างๆ พบว่าเฮโรอินและอนุพันธ์ของเฮโรอิน นิยมใช้ปฏิกิริยา silylation ที่เกิดจากสาร N, O-Bis (trimethylsilyl) trifluoro acetamide (BSTFA), N, O-Bis (trimethylsilyl) trifluoro acetamide (BSTFA) + 1% trimethylchlorosilane (TMCS), N-methyl-trimethylsilyl trifluoroacetamide (MSTFA) และ N-methyl-trimethylsilyl trifluoroacetamide (MSTFA) + 1% trimethylchlorosilane (TMCS) ก่ออนุพันธ์ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยหลายงานและเป็นสารที่นิยมใช้ในปัจจุบัน [53-55] การเกิดปฏิกิริยา silylation สามารถอธิบายได้ คือ กลุ่ม trimethylsilyl (TMS) เป็นสารก่ออนุพันธ์จะเข้าไปแทนที่ active hydrogen ในหมู่คาร์บอกซิลตามรูป 1-13 ทำให้ได้อนุพันธ์ที่มีความเป็นขั้วต่ำ ระเหยง่าย อย่างไรก็ตามข้อควรคำนึงในการทำปฏิกิริยานี้ คือ ความชื้นทำให้สาร silylation reagent เปลี่ยนแปลงก่อนเข้าทำปฏิกิริยาทำให้ได้ปฏิกิริยาที่ไม่สมบูรณ์ [56]

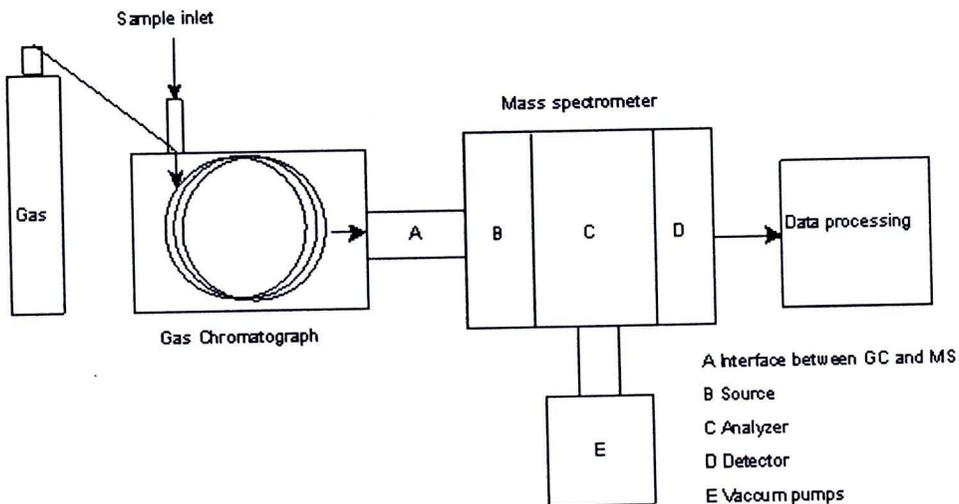


รูป 1-13 การเข้าทำปฏิกิริยาของสารอนุพันธ์กลุ่ม trimethylsilyl (TMS) [56]

6) การตรวจวิเคราะห์ตัวอย่างด้วยแก๊สโครมาโทกราฟี-แมสสเปกโตรเมตรี (GC/MS)

หลังจากผ่านขั้นตอนการเตรียมตัวอย่างเสร็จเรียบร้อยแล้วจะเข้าสู่ขั้นตอนของ ขบวนการวิเคราะห์ด้วยเครื่อง GC/MS ซึ่งจะอาศัยหลักการแยกสารทางโครมาโทกราฟี [57] คือ สารผสมที่อยู่ในตัวอย่างอาศัย mobile phase (เฟสเคลื่อนที่) พาเคลื่อนที่ไปตาม stationary phase จึง เกิดขบวนการแยกของสาร เนื่องจากสารมีความสามารถในการละลายที่แตกต่างกันส่งผลถูกเหนี่ยวรั้งได้ต่างกัน

ระบบแก๊สโครมาโทกราฟี-แมสสเปกโตรเมตรี ประกอบด้วย 3 ส่วนที่สำคัญ ได้แก่ ส่วนแก๊สโครมาโทกราฟี ส่วนการนำสารเข้าของแมสสเปกโตรมิเตอร์และแมสสเปกโตรเมตรีและส่วนควบคุมและประมวลผลดังรูป 1-14



รูป 1-14 ระบบของแก๊สโครมาโทกราฟี-แมสสเปกโตรเมตรี [57]

ซึ่งขั้นตอนการวิเคราะห์มีรายละเอียด ดังนี้ [57]

1) ขั้นตอนการนำสารเข้าสู่เครื่อง GC/MS

ขั้นตอนแรกเป็นการนำสารตัวอย่างเข้าเครื่อง โดยใช้การฉีด ซึ่งมี 2 แบบ คือ

- แบบอัตโนมัติ (auto injection) เป็นการฉีดสารและมีระบบทำความสะอาดเข็มโดยอัตโนมัติ

- แบบธรรมดา (manual injection) ใช้ไมโครไซริงค์ (microsyringe) ฉีดสารที่ต้องการแล้วฉีดผ่านเซพตัม (septum)

การฉีดทั้งสองแบบนี้สารจะเข้าสู่ส่วนฉีดสาร (inlet; injector port) ซึ่งขั้นตอนนี้สารจะระเหยกลายเป็นไออย่างรวดเร็ว ก่อนที่สารจะเข้าสู่ระบบการแยกสารสามารถตั้งระบบการฉีดสารในสถานะแก๊สได้ 2 แบบ คือ

แบบที่ 1 แบบฉีดแยกส่วน (split mode) สารตัวอย่างที่ถูกฉีดจะระเหยกลายเป็นไออย่างรวดเร็ว โดยไอของสารส่วนหนึ่งจะถูกพาทิ้งออกไป ในขณะที่ไอของสารอีกส่วนหนึ่งจะถูกพาเข้าสู่คอลัมน์ ซึ่งอัตราส่วนโดยปริมาตรของตัวอย่างที่ถูกพาออกไปต่อตัวอย่างที่ถูกนำเข้าสู่คอลัมน์เรียกว่า split ratio สามารถปรับตั้งได้ ตัวอย่างเช่นตั้งค่า 250:1 หมายความว่าไอของสารจะถูกพาทิ้งออกไป 250 ส่วนเข้าสู่คอลัมน์เพียง 1 ส่วน การฉีดแบบนี้เหมาะกับสารที่มีความเข้มข้นสูงเพื่อป้องกันไม่ให้สารเข้าสู่คอลัมน์และหน่วยตรวจวัดมากเกินไป

แบบที่ 2 แบบฉีดเข้าหมด (splitless mode) มีการปิดวาล์ว (split valve) ระหว่างการฉีดสารตัวอย่าง ดังนั้นสารตัวอย่างจะกลายเป็นไอและถูกพาเข้าสู่คอลัมน์ทั้งหมดในเวลาที่กำหนด หลังจากเวลาที่กำหนดไว้แล้ว (split valve) จะเปิดออกแล้วแก๊สเฉื่อยจะพาไอของสารที่เหลือออกไป ซึ่งการฉีดแบบนี้เหมาะกับสารที่มีความเข้มข้นต่ำมากๆ หรือสารที่ระเหยยากต้องใช้เวลาในการระเหย

2) ขั้นตอนขบวนการแยกสารด้วยเครื่อง GC/MS [58, 59]

เมื่อสารตัวอย่างผ่านเข้าสู่ส่วนฉีดสาร (inlet) ทำให้สารตัวอย่างกลายเป็นไอจะมีแก๊สเฉื่อย (carrier gas) พาสารในสถานะไอเข้าสู่คอลัมน์ ปัจจุบันนิยมใช้แคปิลลารีเป็นคอลัมน์ ซึ่งในแคปิลลารีจะมี stationary phase บรรจุด้วยอนุภาคของแข็งที่มีของเหลวเป็นสารเคมีละลายอยู่ (liquid phase) เพื่อทำหน้าที่แยกสารตัวอย่าง และมีหลักการเลือก liquid phase คือ ต้องเลือกสภาพขั้ว (polarity) ให้ใกล้เคียงกับสารตัวอย่าง (like dissolve like) รวมทั้งไม่ทำปฏิกิริยากับสารตัวอย่างหรือเฟสเคลื่อนที่ และเมื่อไอระเหยของสารตัวอย่างผ่าน stationary phase ทำให้สารตัวอย่างเกิดการเหนี่ยวรั้งใน liquid phase ที่แตกต่างกันขึ้นอยู่กับความสามารถในการละลายของ

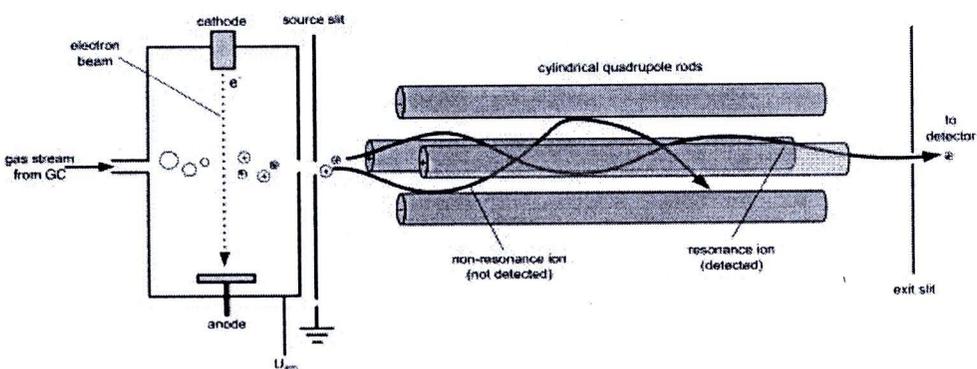
สารแต่ละชนิด สารใดมีความสามารถละลายได้มากกว่าก็จะใช้เวลามากกว่าในการเคลื่อนที่ออกจากคอลัมน์ ส่งผลให้สารสามารถแยกออกจากกันได้

3) ขั้นตอนการวิเคราะห์ด้วยเครื่องแมสสเปกโทรมิเตอร์

สารที่ผ่านการแยกจากคอลัมน์จะเข้าสู่แมสสเปกโทรมิเตอร์โดยผ่านระบบเชื่อมต่อ (interface) ที่เหมาะสมโดยมีอุณหภูมิสูงเพื่อให้สารคงอยู่ในสถานะแก๊สและมีการปรับลดความดันบรรยากาศจากปลายคอลัมน์ของเครื่องแก๊สโครมาโทกราฟีลงให้เป็นสูญญากาศ หลังจากนั้นโมเลกุลของสารตัวอย่างจะถูกทำให้เกิดเป็นไอออนในแหล่งกำเนิดไอออน (ion source) ซึ่งมี 2 วิธี คือ การให้เกิดไอออนโดยวิธีทางเคมี (chemical ionization; CI) โดยใช้รีเอเจนต์แก๊ส (CH_4) และการทำให้เกิดไอออนจากการกระทบด้วยอิเล็กตรอน (electron impact; EI) เมื่อผ่านกระบวนการนี้จะทำให้สารแตกตัวกลายเป็นไอออนที่มีประจุบวก และถูกผลักหรือดึงดูดเข้าสู่ส่วนแยกมวล (mass analyzer) ซึ่งมีลักษณะเป็นแท่งโลหะหน้าตัดกลม 4 แท่งขนานกันและมีความต่างศักย์ที่ตรงข้ามกันเรียกว่า ควอดรูโพล (quadrupole) ทำหน้าที่แยกไอออนโดยอัตราส่วนของมวลต่อประจุ (m/z) อาศัยอิทธิพลของสนามแม่เหล็กหรือสนามไฟฟ้าตามรูป 1-15

4) ขั้นตอนประมวลผลการวิเคราะห์และรายงานผล

ภายหลังการแยกไอออนเฉพาะที่กำหนดหรือเลือกไว้จะผ่านเข้าสู่หน่วยตรวจวัด (detector) อิเล็กตรอนมัลติพลีเออร์ (electron multiplier) จะทำหน้าที่นับไอออนและให้สเปกตรัม (spectrum) ออกมา โดยแมสสเปกตรัมที่ได้จะเป็นกราฟที่แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณของไอออน (ion abundance) กับค่ามวลต่อประจุภายใต้สภาวะที่ควบคุม อัตราส่วนปริมาณของไอออนกับค่ามวลต่อประจุที่จำเพาะ จะแสดงลักษณะเฉพาะของแต่ละสารประกอบ แมสสเปกตรัมจึงเป็นผลที่สามารถนำไปใช้ในการหาโมเลกุลและโครงสร้างทางเคมีของแต่ละสารที่ผ่านการแยกโดยเทคนิคแก๊สโครมาโทกราฟีได้



รูป 1-15 ภาพแสดงการเกิดไอออนของสารด้วยการใช้ EI เกิดเป็นอนุภาคมีประจุแล้วถูกผลักหรือดึงเข้าสู่ส่วนแยกมวลควอดรูโพล (quadrupole) [60]

1.3 ประโยชน์ของการตรวจวิเคราะห์ในเส้นผม

ปัจจุบันการตรวจหาสารเสพติดในเส้นผมเป็นที่นิยมในทางด้านคลินิกและทางด้านนิติพิชวิทยาเพราะมีข้อดี คือ สามารถให้ข้อมูลประวัติการเสพยาอื่นหลัง มีงานวิจัยหลายงานที่สนใจศึกษาคุณสมบัติของสารเสพติดเฮโรอีน ได้ประยุกต์ใช้เส้นผมช่วยติดตามการบำบัดรักษาผู้เสพติดเฮโรอีน [61] การใช้เส้นผมศึกษาหาความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณเฮโรอีนที่เสพกับระดับที่ตรวจพบในเส้นผมของผู้เสพ [62] และศึกษาถึงสาเหตุของผู้เสพเฮโรอีนเกินขนาดจนเสียชีวิต เช่น งานของ Druid H. et al. [63] ศึกษาเส้นผมที่ตัดเป็นส่วนๆ ของผู้เสียชีวิตจากการเสพเฮโรอีนซึ่งผู้เสียชีวิตมีประวัติหยุดเสพแล้วกลับมาใช้เฮโรอีนใหม่ เมื่อนำมาตรวจวิเคราะห์ พบว่าในบางรายของผู้เสียชีวิตไม่สามารถที่จะตรวจพบระดับความเข้มข้นของ 6-MAM และมอร์ฟินในเส้นผมได้ เนื่องจากได้หยุดเสพไปนานทำให้ตรวจพบในระดับที่ต่ำในเส้นผม ดังนั้นสันนิษฐานว่าสาเหตุการเสียชีวิตเกิดจากขาดภาวะคือยา ข้อมูลการทดลองนี้สอดคล้องกับงานวิจัยของ Tagliaro F. et al. [64] ซึ่งพบว่าผู้เสียชีวิตที่ได้หยุดเสพไปนานจะตรวจพบระดับ 6-MAM และมอร์ฟินต่ำเมื่อเทียบกับกลุ่มผู้เสพติดเฮโรอีนจึงสันนิษฐานว่าสาเหตุการเสียชีวิตเกิดจากขาดภาวะคือยาเช่นกัน และมีงานวิจัยของวรรณุช [65] แสดงถึงประโยชน์ของเส้นผมอย่างมาก โดยการทดลองนี้ได้ใช้เทคนิค immunoassay ด้วยเครื่อง TDX วิเคราะห์ตรวจหาอนุพันธ์เฮโรอีนในเส้นผมและปัสสาวะของผู้เสพติดสารเฮโรอีนที่เข้ารับการบำบัดรักษา 60 ราย และผู้ที่เสียชีวิตที่มีประวัติเสพเฮโรอีน 10 ราย พบว่าการตรวจไม่พบอนุพันธ์เฮโรอีนในปัสสาวะไม่สามารถระบุว่าผู้นั้นไม่ใช้ยาเสพติด แต่เส้นผมสามารถยืนยันได้ว่าบุคคลนั้นเคยมีการใช้ยาเสพติดมาก่อนหรือไม่

จากที่กล่าวมาจะเห็นได้ว่าเส้นผมเป็นชีววัตถุที่เป็นแนวทางเลือกหนึ่งและมีประโยชน์และสามารถใช้ตรวจร่วมกับเลือดและปัสสาวะได้

1.4 ปัญหาในการตรวจหาระดับความเข้มข้นของ 6-MAM และมอร์ฟิน

เนื่องจาก 6-MAM มีค่าครึ่งชีวิตที่สั้นในเลือด อาจทำให้ไม่สามารถตรวจ 6-MAM ที่เป็นตัวบ่งชี้การเสพยาเฮโรอีนได้ การตรวจพบมอร์ฟินเพียงอย่างเดียวไม่เพียงพอที่จะสนับสนุนถึงสาเหตุการเสียชีวิตของผู้เสพยาเฮโรอีนเกินขนาดเพราะในบางรายตรวจพบมอร์ฟินในระดับที่ต่ำจึงทำได้แค่เพียงสันนิษฐานว่าเป็นปริมาณสุดท้ายที่ผู้เสียชีวิตใช้ก่อนตาย แต่ไม่สามารถบ่งบอกว่าผู้เสียชีวิตเกิดภาวะค็อกคา หรือ ขาดภาวะค็อกคา ดังนั้นการตรวจวิเคราะห์ในเส้นผมจะช่วยสนับสนุนข้อมูลที่ขาดหายไป เพราะเส้นผมสามารถบอกถึงพฤติกรรมของผู้เสียชีวิตว่ามี การเสพยามาก่อนหน้าที่จะเสียชีวิตหรือไม่ [63, 66] ตัวอย่างเช่น งานวิจัยของ Kronstrand R. et al. [67] พบว่าในผู้เสียชีวิตจากการเสพยาเฮโรอีนเกินขนาดการตรวจพบมอร์ฟินเพียงอย่างเดียวทำให้ไม่สามารถสันนิษฐานสาเหตุการเสียชีวิตจึงต้องใช้เส้นผมประกอบการพิจารณา จึงทำให้ทราบว่าผู้ที่เสียชีวิตที่สามารถตรวจพบมอร์ฟินในเลือดแต่ไม่สามารถตรวจพบ 6-MAM และมอร์ฟินในเส้นผมเสียชีวิตเกิดจากการขาดภาวะค็อกคา เนื่องจากไม่มีประสิทธิภาพใช้เฮโรอีนหรืออาจใช้เฮโรอีนเป็นบางครั้งบางคราว นอกจากนี้ปัญหาการตรวจหาระดับความเข้มข้นของ 6-MAM และมอร์ฟินในห้องปฏิบัติการในประเทศไทยในเส้นผมและเลือดยังไม่เป็นที่แพร่หลาย จึงนำมาสู่การศึกษาในครั้งนี้เพื่อที่จะหาวิธีการที่เหมาะสมเพื่อทำการตรวจในเชิงปริมาณและประยุกต์ใช้ประโยชน์ในห้องปฏิบัติการภาควิทยาศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ในการรองรับคดีที่เกิดขึ้น และนำวิธีที่เหมาะสมไปตรวจวัดระดับ 6-MAM และมอร์ฟินในเลือดและเส้นผม ของกลุ่มผู้ที่เสียชีวิตจากการเสพยาเฮโรอีนเกินขนาด ผู้ที่เสพยาเฮโรอีน และผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่มมอร์ฟินเพื่อการบำบัดรักษาว่ามีความแตกต่างกันหรือไม่

1.5 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

- 1) ศึกษาหาสภาวะที่เหมาะสมในการตรวจหาระดับความเข้มข้นของ 6-MAM และมอร์ฟินในเส้นผมและเลือด
- 2) ศึกษาถึงระดับความเข้มข้นของ 6-MAM และมอร์ฟินที่ตรวจพบในเส้นผมในกลุ่มผู้เสียชีวิตจากการเสพยาโรอินเกินขนาดเปรียบเทียบกับในกลุ่มผู้เสพยาโรอินและในกลุ่มผู้บำบัดรักษาโรคด้วยมอร์ฟิน
- 3) ศึกษาระดับความเข้มข้นของ 6-MAM และมอร์ฟินที่ตรวจพบในเลือดในกลุ่มผู้เสียชีวิตจากการเสพยาโรอินเกินขนาดเปรียบเทียบกับกลุ่มผู้บำบัดรักษาโรคด้วยมอร์ฟิน
- 4) ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่าง มอร์ฟินในเลือดและในเส้นผมของกลุ่มผู้เสียชีวิตจากการเสพยาโรอินเกินขนาดและกลุ่มที่ผู้บำบัดรักษาโรคด้วยมอร์ฟินรวมทั้งศึกษาความสัมพันธ์ระหว่าง 6-MAM ในเลือดและในเส้นผมของผู้เสียชีวิตจากการเสพยาโรอินเกินขนาด