

ยาระับความรู้สึกที่ถูกบิดเบือนในเวชปฏิบัติ

ศรัณญา เลิศโกวิท*, พาพิรุณ น้อยตาแสง*, รัชยา คิมูระ**, พงศธรา วิจิตเวชไพศาล*

*ภาควิชาวิสัญญีวิทยา **งานพยาบาลผ่าตัด โรงพยาบาลศิริราช คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล ประเทศไทย

Distorted Anesthetics of Medical Practice

Saranya Lertkovit*, Papiroon Noitasaeng*, Ratthaya Kimura**, Phongthara Vichitvejpaisal*

*Department of Anesthesiology, **Division of Operative Nursing, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

บุคลากรทางการแพทย์เป็นผู้เข้าถึงยาที่ออกฤทธิ์ต่อจิตประสาทได้ง่ายกว่าคนทั่วไป และวิสัญญีเป็นสาขาที่มีบุคลากรติดยามากเป็นอันดับต้นๆ โดยยาระับความรู้สึกตัว (ทั้งชนิดสูดดมและไม่สูดดม) และยาระับความปวดถูกนำไปใช้อย่างบิดเบือนมากที่สุด

อีเทอร์ ซีโพลูเรน โคลโรฟอร์มและไนตรัสออกไซด์ เป็นยาระับความรู้สึกตัวชนิดสูดดมที่ถูกนำไปใช้อย่างผิดๆ ปัจจุบันที่ส่งผลให้ความเข้มข้นของยาในถุงลมปอดสูงขึ้นจะทำให้ออกฤทธิ์และหมดความรู้สึกอย่างรวดเร็ว ยาออกฤทธิ์ยับยั้งการนำคำสั่งประสาท ทำให้เกิดอารมณ์เคลิบเคลิ้ม ประสาทหลอน ง่วงซึม ลืมเหตุการณ์ และกดการหายใจ การได้รับในขนาดสูง ทำให้หัวใจหยุดเต้น การหยุดยาทันที ทำให้เกิดอาการถอนยาได้

ยาระับความรู้สึกตัวชนิดไม่สูดดม เช่น พร็อพโฟล มีฤทธิ์นำสลบและตื่นได้เร็ว ลดระดับความรู้สึกตัว ทำให้เคลิบเคลิ้ม แต่ทำให้หลอดเลือดทั่วร่างกายขยายตัว กดกล้ามเนื้อหัวใจและทำให้หยุดหายใจ ในขณะที่เคตามีน ทำให้ประสาทหลอน คล้ายล่องลอยไปแบบไร้ตัวตน กล้ามเนื้อเกร็ง กระตุก เพิ่มความดันเลือดและความดันในกะโหลกศีรษะส่วนเบสโคะซีปีนส่งผลให้เกิดความวิตกกังวล สงบและหลงลืมเหตุการณ์ ยากดการหายใจได้อย่างรุนแรงโดยเฉพาะเมื่อให้ร่วมกับมอร์ฟีน

มอร์ฟีนเป็นยาระับปวดที่มีประสิทธิภาพ ทำให้เคลิบเคลิ้ม ประสาทหลอน ง่วงซึม กล้ามเนื้อทรวงอกหดเกร็ง ปัสสาวะลำบาก คลื่นไส้อาเจียน ลดการเคลื่อนไหวของกระเพาะอาหารและลำไส้และทำให้ท้องผูก แต่การได้รับยา

Effortlessly, physicians rather than other professions are about to close in upon psychotic drugs, and anesthesia personnel become at the forefront of drug dependence. Interestingly, drugs for anesthesia (inhalants and non-inhalants) and analgesia are the most distorted anesthetics.

Commonly, misused Inhalants are ether, sevoflurane, chloroform and nitrous oxide. Any factors-related to high alveolar gas concentration results in rapid onset of action and unconsciousness. Consequently, drugs have the effects of ecstasy, delirium, drowsiness, amnesia and respiratory depression. With high dose, it can cause cardiac arrest; while abrupt halt produces drug withdrawal symptom.

Propofol, a non-inhalant, has fast induction and recovery time. It results in a decreased level of consciousness, euphoria, systemic vasodilatation, depressed myocardium and the stopping of breathing. Alternatively, ketamine induces hallucination, trance-like state, muscle tremors, elevated blood pressure and increased intracranial pressure. In addition, benzodiazepines possess anxiolytic, sedative and amnesic actions. When combined with morphine, it enhances severe respiratory depression.

Morphine is an effective pain medication. It causes elation, delusion, lethargy, chest wall muscle rigidity, dysuria, nausea, vomiting, reducing gut motility and causing constipation. However, a long-term use with high

Correspondence to: Phongthara Vichitvejpaisal, M.D., Ph.D., E-mail: phongthara@gmail.com

Received 10 Jan 2020, Revised 7 Feb 2020, Accepted 9 Feb 2020

ในปริมาณสูงเป็นเวลานาน นอกจากไม่ช่วยให้บรรเทาอาการปวดแล้ว ยังทำให้ติดยา ตื้อยา และมีภาวะแทรกซ้อนตามมา เช่น ภาวะซึมเศร้า วิตกกังวล นอนไม่หลับ และกดการหายใจจนผู้ป่วยเสียชีวิตได้

คำสำคัญ: การใช้อย่างบิดเบือน, ยาที่ส่งผลต่อจิตประสาท, ยาระับความรู้สึก

dose administration of morphine not quite alleviate pain dramatically but addiction, tolerance and complications such as depression, anxiety, insomnia and death by respiratory depression.

Keywords: anesthetics; drug distortion; psychoactive drug

วิทย์ญีสาร 2564; 47(1): 71-78. • Thai J Anesthesiol 2021; 47(1): 71-78.

ความเครียดได้กลายเป็นโรคที่มนุษย์ยุคดิจิทัลไม่สามารถหลีกเลี่ยงได้แล้ว หลายคนหาทางปลดปล่อยด้วยการฝึกสมาธิ อบรมจิตใจ แก้ปัญหาด้วยสติ พักผ่อนหย่อนใจ และการใช้ชีวิตที่ตนเองจากเทคโนโลยี แต่อีกหลายคนไม่สามารถทำได้และจำเป็นต้องพึ่งพาที่พึ่ง และสิ่งนั้นก็คือการใช้อยาที่ช่วยปรับสภาพจิตใจ

ยาที่ออกฤทธิ์ต่อจิตประสาท (psychoactive drug) จัดเป็นยาที่บรรเทาภาวะเครียดที่รุนแรงจิตใจ โดยการใช้อยาจำเป็นต้องอยู่ภายใต้การรักษาของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ แต่เพราะความต้องการ การขามีมาก จึงมีความพยายามแสวงหาอย่างผิดกฎหมาย เมื่อการเข้าถึงยาได้ง่าย โอกาสเสพติดยากิ่งขึ้น

แม้แพทย์จะเป็นผู้ประทับครองในการให้ยาให้เป็นไปด้วยความถูกต้องและกฎเกณฑ์ทางสังคม ปราศจากการละเมิดกฎหมายและกฎเกณฑ์ทางสังคม แต่เพราะแพทย์เป็นผู้เข้าถึงยาได้ง่ายกว่าคนอื่น ๆ จึงพบว่า บุคลากรทางการแพทย์ติดยาในกลุ่มนี้มากกว่าคนทั่วไป วิทย์ญีเป็นสาขาที่มีบุคลากรติดยามากเป็นอันดับต้นๆ เพราะลักษณะงานที่ต้องจับต้องยาทุกวัน และภาวะความเครียดจากภาระงานที่ค่อนข้างหนัก¹

คำจำกัดความ^{2,4}

การใช้อยาที่ออกฤทธิ์ต่อจิตประสาท (psychoactive drug) อย่างบิดเบือน (drug distortion/misuse) หมายถึง การนำเอายาที่ออกฤทธิ์ต่อจิตประสาทไปใช้เพื่อเหตุผลอื่นนอกเหนือ จากข้อบ่งชี้ทางการแพทย์ เช่น รักษาอาการนอนไม่หลับ หรือลดการรับรู้จากสังคม

การใช้อยาอย่างผิดแบบแผน (drug abuse) หมายถึง การนำเอายาไปใช้ ที่มีแนวโน้มไปในทางผิดกฎหมาย หรือขัดต่อประเพณีอันดีงามของสังคม

การพึ่งยา (drug dependence) หมายถึง พฤติกรรมที่ไม่สามารถควบคุมการให้ยา มีความต้องการยา แต่ไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้อื่น มีรายละเอียดคือ

1) ทางจิตใจ (psychological dependence) เป็นความต้องการของผู้เสพเพียงเพื่อความสนุกสนาน ผ่อนคลาย นอนหลับ

2) ทางร่างกาย (physical dependence) เป็นภาวะภายหลังเสพยาาระยะหนึ่ง ที่ทำให้ผู้เสพมีอาการตื้อยา (tolerance) ต้องการในปริมาณที่สูงขึ้นเรื่อยๆ และมีอาการถอนยา (withdrawal symptom) เมื่อขาดยา

3) ทางพฤติกรรม (behavioral dependence) เป็นพฤติกรรมที่เกิดขึ้นซ้ำๆ เพื่อตอบสนองต่อความต้องการทางร่างกายและจิตใจ โดยมักเกิดผลเสียต่อผู้เสพทั้งร่างกาย จิตใจและหน้าที่การงาน

การติดยา (drug addiction) หมายถึง พฤติกรรมที่มีความต้องการยาอย่างหมกมุ่น โดยไม่คำนึงถึงอันตรายต่อชีวิตของตนเองและผู้อื่นหรือขัดต่อกฎหมาย มักมีความสัมพันธ์กับพยาธิสภาพในสมอง

การระับความรู้สึก

วิชาวิทย์ญีวิทยามีหลักการพื้นฐานที่สำคัญ^{5, 6} คือ การระับความรู้สึกตัว (anesthesia) การระับความปวด (analgesia) การหย่อนกล้ามเนื้อ (muscle relaxation) และการยับยั้งปฏิกิริยาตอบสนองของร่างกาย (areflexia) โดยยาเพื่อการระับความรู้สึกตัวและยาระับความปวดซึ่งส่งผลต่อจิตประสาทโดยตรง มักถูกนำไปใช้อย่างบิดเบือนมากที่สุด^{7, 8}

ยาระับความรู้สึกตัว

ยาระับความรู้สึกตัว แบ่งเป็น 2 ประเภท คือ ชนิดสูดดม (inhalant) และไม่สูดดม (non-inhalant) โดยการสูดดมเป็นการรับสารผ่านทางจมูกและปากโดยวิธี sniffing (การสูดดม), snorting (การสูดเข้าแรงๆ), bagging (การสูดผ่านถุง) หรือ huffing (การหายใจออกแรงๆ) ซึ่งครอบคลุมถึงของเหลวที่สามารถเปลี่ยนรูปเป็นไอระเหยได้ที่อุณหภูมิห้อง (vapour) เช่น ether และ fluorinated ether (isoflurane, sevoflurane, desflurane), ชนิดพ่นละออง (aerosol spray) หรือก๊าซ (gas) เช่น ไนตรัสออกไซด์^{9, 10}

ยาชนิดสูดดม

กลไกการออกฤทธิ์⁹⁻¹¹

ยาลดแรงต้านทานของหลอดเลือดทั่วร่างกาย ส่งผลให้ความดันเลือดลดลง และหัวใจเต้นไม่เป็นจังหวะ ทำให้หลอดเลือดในสมองขยายตัว ลดปริมาณเลือดและการใช้ออกซิเจนในสมอง ความดันในกะโหลกศีรษะสูงขึ้น ยาออกฤทธิ์ยับยั้ง α -subunit ของ gamma-aminobutyric receptor (GABA) receptor ที่ระดับ supraspinal ส่งเสริม Cl^- conductance ทำให้เกิดภาวะ hyperpolarization ยับยั้ง action potential ที่ผนังเซลล์และการนำคำสั่งประสาท ทำให้วังงซึมและล้มเหลวการกวดการหายใจและเพิ่ม threshold ที่ central respiratory center ส่งผลให้คาร์บอนไดออกไซด์คั่ง

ปัจจัยที่ส่งเสริมการออกฤทธิ์⁹⁻¹¹

ปริมาณความเข้มข้นของก๊าซที่สูง (high inspired gas concentration) การหายใจเข้าออกเร็ว (high alveolar ventilation) ปริมาตรความจุปอดในช่วงหายใจออกน้อย (low functional residual capacity) ยาที่มีสัมประสิทธิ์การละลายในเลือดต่ำ (low blood gas solubility) ปริมาณเลือดที่ออกจากหัวใจน้อย (low cardiac output) และยาที่มีสัมประสิทธิ์การละลายในเนื้อเยื่อต่ำ (low tissue-blood solubility) จะส่งผลให้ความเข้มข้นของยาในถุงลมปอด (alveolar concentration) สูงขึ้นและทำให้คนผู้นั้นหมดความรู้สึกอย่างรวดเร็ว

การนำยาไปใช้ในทางที่ผิด

ยาที่ใช้กันคือ ether, sevoflurane, chloroform และ nitrous oxide โดยผู้เสพยาจะก่อให้เกิดอาการเคลิบเคลิ้มและประสาทหลอน การสูดดมยาบ่อยๆ อย่างต่อเนื่อง อาจทำให้เกิดภาวะติดยาอย่างรุนแรงคล้ายคนติดสุรา มีอาการมึนงง พูดจาไม่ชัด การได้รับยาในปริมาณมากเกินไป จะสามารถหยุดการเต้นของหัวใจได้อย่างกะทันหันและเป็นสาเหตุทำให้เสียชีวิต (sudden sniffing death) การพยายามหยุดยาทันที อาจทำให้ลงแดงได้ คือ คลื่นไส้ เบื่ออาหาร เหงื่อออก นอนไม่หลับและอารมณ์แปรปรวน มีรายงานว่า หน่วยงานวิจัยในสหรัฐอเมริกาที่มีผู้ติดยากลุ่มนี้มากถึงร้อยละ 22¹²

Ether

กลไกการออกฤทธิ์¹³⁻¹⁵

อีเทอร์เป็นก๊าซที่เตรียมมาจาก sulphuric acid และ alcohol บางครั้งเรียกว่า sulphuric ether มีกลิ่นแรง ถูกนำมาใช้ในการระงับความรู้สึกในช่วงปีพ.ศ. 2385-2443 ด้วยคุณสมบัติดูดซึมได้ดีและมีการกระจายตัวเร็ว ทำให้หลับได้เร็ว มีผลข้างเคียงต่อจิตประสาทและมีอาการหลอน แต่หลังจากที่มีการค้นพบโคลโรฟอร์ม การใช้อีเทอร์ก็ลดลง

การนำยาไปใช้ในทางที่ผิด

พบน้อย มักรวมกับการเสพติดสารตัวอื่นๆ เช่น การติดสุรา

Chloroform

กลไกการออกฤทธิ์¹⁶⁻¹⁹

โคลโรฟอร์มจัดอยู่ในกลุ่ม trichlorinated organic substance มีค่า MAC 0.5% ถูกนำมาใช้ในการระงับความรู้สึกโดย James Young Simpson ในปีพ.ศ. 2413 ลักษณะเป็นของเหลวใส ไร้กลิ่นหึ่ง มีกลิ่นหอมหวาน ละลายในน้ำได้เล็กน้อย ระเหยรวดเร็ว เข้าสู่ร่างกายได้โดยการสูดดม การกินและการสัมผัสทางผิวหนัง

การนำยาไปใช้ในทางที่ผิด²⁰

โคลโรฟอร์มเป็นสารที่ทำให้หมดสติได้ง่ายเพียงแค่เหลวผ้าเช็ดหน้าแล้วโปะที่ปากและจมูก นอกจากนี้ ยังมีฤทธิ์ในการเพิ่มความรู้สึกทางเพศ จัดเป็นยาที่เสพติดง่ายและมีพิษสูง ถ้า >1500 ppm (7-25 มก/ดล) จะทำให้หมดสติภายใน 5-10 นาที ขนาดที่สูง >2500 ppm จะทำให้หัวใจเต้นผิดจังหวะและเสียชีวิตได้ หรือเกิดพิษต่อตับและไต ที่สำคัญคือ ไม่มียาแก้พิษ²⁰

Sevoflurane

กลไกการออกฤทธิ์^{21, 22}

ซีโวฟลูเรนเป็น halogenated with fluorine gas ละลายในเลือดได้ดี ไม่มีกลิ่น สามารถทำให้สลบและตื่นได้เร็ว จึงใช้เป็นก๊าซเพื่อการนำสลบในเด็ก โดยเฉพาะเมื่อให้ร่วมกับไนตรัสออกไซด์

ยาลดแรงต้านทานของหลอดเลือดทั่วร่างกาย ทำให้ปริมาณเลือดในตับลดลง ส่งผลต่อเมตาบอลิซึมของยา กระตุ้น oxidative phosphorylation ทำให้ตับอักเสบและเกิด inorganic fluoride ซึ่งเป็นพิษต่อไต นอกจากนี้ ยายังทำปฏิกิริยากับ carbon dioxide absorber ได้สาร Trifluoromethyl vinyl ether (compound A) ถ้ามีปริมาณสูงถึงระดับ 150-300 ppm จะส่งผลเสียต่อไตได้เช่นกัน

การนำยาไปใช้ในทางที่ผิด²²

พบการปนเปื้อนซีโวฟลูเรนในห้องผ่าตัดค่อนข้างสูง ทำให้ผู้ที่เป็ secondhand exposure มีโอกาสติดยาได้ง่าย หรือเกิดอาการเสื่อมหรือตายของเซลล์ประสาท

Nitrous oxide

กลไกการออกฤทธิ์²³⁻²⁷

Nitrous oxide เป็นก๊าซที่ไม่มีสี ไม่มีกลิ่น มี low blood gas solubility กระจายตัวและทำให้ความเข้มข้นในถุงลมปอดสูงอย่างรวดเร็ว จึงหลับและตื่นค่อนข้างเร็ว

ออกฤทธิ์ที่ GABA receptor ทำให้ลืมเหตุการณ์ต่างๆ เคลิบเคลิ้มหัวเราะอารมณ์ดี และยังออกฤทธิ์ที่ N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor ช่วยลดความปวด การใช้เป็นเวลานานๆ จะขัดขวางเมตาบอลิซึมของวิตามินบี 12 เกิดอาการทางจิตประสาทได้ เช่น สูญเสียความทรงจำ ชีพเศร้า รู้สึกหวาดระแวง

การนำไปใช้ในทางที่ผิด^{24, 25, 28}

นอกจากวงการแพทย์แล้ว Nitrous oxide ยังถูกนำไปใช้ในโรงงานอุตสาหกรรมทั่วไป เช่น โรงงานอาหาร โรงงานเครื่องจักรยนต์ ด้วยราคาที่แพง จึงสามารถสั่งซื้อได้ง่ายทางออนไลน์ ในหลายรูปแบบบรรจุภัณฑ์ เช่น whipped-creame charger/dispenser หรือ whippit with balloon

ผู้เสพ Nitrous oxide ไม่มีลักษณะอาการจำเพาะ มักแสดงอาการโรคจิตประสาทอย่างเฉียบพลัน หรือมีอาการพิษจากการที่ตอบสนองได้ดีกับการรักษาด้วยวิตามินบี 12 เพียงช่วงระยะเวลาสั้นๆ การวินิจฉัยจึงต้องอาศัยการซักประวัติจากสภาพแวดล้อมเป็นหลัก หรือเข้าโปรแกรมคัดกรองด้วยการสัมภาษณ์ตอบแบบสอบถาม ASI (The Addiction Severity Index) โดยจิตแพทย์^{24, 25}

ยาชนิดไม่สูดดม

Propofol

*กลไกการออกฤทธิ์*²⁹⁻³¹

Propofol ออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ GABA receptor จึงถูกนำมาใช้ในทางวิสัญญีเพื่อการระงับความรู้สึกในปีพ.ศ. 2529 ในรูปของ oil-in-water emulsion ซึ่งละลายในไขมันได้ดี จึงออกฤทธิ์และหมดฤทธิ์เร็ว ทำให้ตื่นได้ง่ายแบบสดชื่นโดยไม่มีอาการมึนงง (hangover)

ยาทำให้หลอดเลือดขยายตัว กดการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจ ลดความดันเลือดในสมอง ความดันในกะโหลกศีรษะและความต้องการออกซิเจนของเซลล์สมอง มีฤทธิ์ช่วยลดอาการคัน อาการคลื่นไส้อาเจียน แต่อาจพบอาการกล้ามเนื้อกระตุก สะอึก หรือขยับตัวได้ ยายังมีฤทธิ์กดการหายใจจนหยุดหายใจได้ แม้ให้ในขนาดต่ำๆ ก็ส่งผลให้เกิดภาวะคาร์บอนไดออกไซด์คั่งและภาวะพร่องออกซิเจนได้

*การนำไปใช้ในทางที่ผิด*³²⁻³⁵

การใช้ยาในขนาดต่ำ (subanesthetic dose) ช่วยทำให้รู้สึกผ่อนคลาย อารมณ์สนุกสนานและฝันดี การติดยามักเกิดจากการใช้ยาในขนาดสูงๆ หรือใช้ร่วมกับยาในกลุ่ม benzodiazepines, barbiturates ซึ่งไปรบกวนการทำงานของ dopamine mediator สาเหตุของการเสียชีวิตเกิดจากยากดการหายใจและกดการทำงานของหัวใจ

พบพฤติกรรมการติดยาในบุคลากรวิสัญญีสูงถึงร้อยละ 3-10 เนื่องจากเป็นยาที่ไม่มีมาตรการควบคุมและเข้าถึงง่าย ในอเมริกาจึงมีหลายหน่วยงานพยายามกระตุ้นให้ DEA (Drug Enforcement Agency) เข้ามามีบทบาทควบคุมการใช้ยาอย่างจริงจังและเคร่งครัด

ปัจจุบันมีการพูดถึงยาตัวใหม่ที่ว่า fospropofol ซึ่งมีใช้ในบางประเทศ มีคุณสมบัติละลายในน้ำ (water-soluble) เป็นยา propofol ที่ผลิตออกมาในรูปของ inactive form แล้วจึงเปลี่ยนเป็น active form เมื่อใช้ ทำให้มีการออกฤทธิ์ที่ช้ากว่า propofol แต่เหมาะในการใช้เพื่อหวังผล amnesia หรือ conscious sedation และได้รับการควบคุมโดยการฉีดเข้าเป็น IV controlled substance โดย DEA เชื่อว่าจะช่วยลดการใช้ยาอย่างผิดวิธีหรือติดยาได้ในอนาคต^{35, 36}

Ketamine

*กลไกการออกฤทธิ์*³⁷⁻⁴⁵

Ketamine หรือยาเคถูกนำมาใช้ครั้งแรกปีพ.ศ. 2505 โดยกองทัพทหารอเมริกันในสงครามเวียดนาม ต่อมาในปีพ.ศ. 2513 จึงมีการนำมาใช้กับพลเรือน ปัจจุบัน มีการนำเคตามีนชนิด S(+)-isomer ซึ่งมี potency แรงกว่าและ psychological effect น้อยกว่ามาใช้มากขึ้น

Ketamine เป็นสารอนุพันธ์ของ phencyclidine ออกฤทธิ์ที่ NMDA receptor ยับยั้งการส่งกระแสประสาทระหว่าง thalamus และ limbic system ยาละลายในไขมันได้ดี สามารถผ่าน blood brain barrier อย่างรวดเร็ว ทำให้เกิด dissociation state คือหลับแต่ยังมีการขยับของแขนขาหรือกลอกตาไปมาได้ อาจมีอาการเกร็งกระตุกของกล้ามเนื้อ คล้ายอาการชัก (catalepsy) สูญเสียความทรงจำ (amnesia) ระงับปวด (analgesia) ยายังมีฤทธิ์กระตุ้นระบบประสาท sympathetic ช่วยขยายหลอดลม (bronchodilation) ช่วยรักษาโทนความแข็งแรงของทางเดินหายใจ ไม่กดปฏิกิริยาตอบสนองของทางเดินหายใจทั้ง pharyngeal และ laryngeal reflex เพิ่มการหลั่งน้ำลาย ทำให้หลอดเลือดตีบตัว กระตุ้นการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจ เพิ่มความดันเลือดในสมอง ความดันในกะโหลกศีรษะและความต้องการออกซิเจนของเซลล์สมอง

เมตาบอลิซึมของยาเกิดขึ้นที่ตับ กระจายตัวและถูกทำลายอย่างรวดเร็ว จากนั้นเคตามีนจะถูกขับออกจากร่างกายทางไตและน้ำดี

*การนำไปใช้ในทางที่ผิด*⁴⁶⁻⁵¹

Ketamine ถูกจัดเป็นยาควบคุมตั้งแต่ปีพ.ศ. 2542 สามารถเสพได้ทั้งในรูปรับประทานสูดดมหรือฉีด ยาทำให้กล้ามเนื้ออ่อนแรง ร่างกายเสียสมดุล หลงลืมเหตุการณ์ที่ผ่านมา

มา ประสาทหลอน ใจสั่นและความดันเลือดสูง การเสพติดต่อกันเป็นระยะเวลานานๆ เป็นประจำ อาจมีอาการสับสน ต้อยาต้องการยาในปริมาณที่สูงขึ้น ซึ่งทำให้เกิดอาการ K-hole คือหลับ คล้ายอยู่ในความฝัน ล่องลอยไปแบบไร้ตัวตน กตการหายใจและเสียชีวิตได้ Ketamine จัดเป็นยาที่รู้จักกันในกลุ่ม club drugs หมายถึงสารเสพติดที่ใช้ในเวลากลางคืนตามไนท์คลับ สถานบันเทิง งานเต้นปาร์ตี้ หรือใช้เพื่อการข่มขืนเหยื่อ มีชื่อเรียกหลายชื่อ ยาเค (K), spacial K, super K, kit-kat, keets, super acid, jet, cat valium^{46, 47} จากคุณสมบัติของเคตามีนที่ละลายในไขมันได้ดีจึงสามารถใช้ได้หลายวิธีทั้งในรูปแบบกิน สูดดมหรือฉีด วิธีการที่นิยมใช้ในกลุ่มเสพยาคือการสูดดมและการกิน ผลของ Ketamine มักจะทำให้ร่างกายของคนที่ใช้เข้าไปมีอาการเสียวสั่นดุจจะเป็นยาที่พวกก่ออาชญากรรมนำไปใช้เพื่อลงล่อเหยื่อไปข่มขืน Ketamine จึงจัดเป็นยาในกลุ่มของ 'Date-rape-drug' ร่วมกับ GHB และ Flunitrazepam⁵¹

Benzodiazepine (BZD)

กลไกการออกฤทธิ์⁵²

Benzodiazepine ถูกนำมาใช้ในปีพ.ศ. 2493 สามารถดูดซึมได้ดีในทางเดินอาหาร การบริหารทางหลอดเลือดดำทำให้ยากระจายตัวไปที่ระบบประสาทส่วนกลางอย่างรวดเร็ว ออกฤทธิ์จับ GABA receptor ที่ brain และ spinal cord ยับยั้งภาวะตื่นตัว ทำให้ผ่อนคลาย ลดความวิตกกังวล สงบ และหลั่งฮอร์โมน การใช้เป็นเวลานาน ทำให้เกิดภาวะต้อยาจากขบวนการ neuroadaptive process

การนำไปใช้ในทางที่ผิด^{53, 54}

มักพบในกลุ่มคนที่เสพติดยาตัวอื่นอยู่ก่อนเพราะ BZD ช่วยเสริมให้ผู้เสพยามีอาการเคลิบเคลิ้มมากขึ้น นอกเหนือจากการลดความเครียดความวิตกกังวล ความรู้สึกผ่อนคลายและซึมหลับ BZD กตการหายใจค่อนข้างน้อย แต่ถ้าใช้ร่วมกับมอร์ฟีน จะกตการหายใจได้มาก ทั้ง BZD และแอลกอฮอล์ต่างออกฤทธิ์ที่ GABA receptor จึงต่างเสริมฤทธิ์กัน

เนื่องจาก BZD ไม่ได้เป็นยาที่มีการควบคุมอย่างจริงจัง แพทย์ทั่วไปจึงนิยมจ่าย BZD ให้กับผู้ป่วยที่อ้างว่านอนไม่หลับ เกิดพฤติกรรมเปลี่ยนที่ตรวจรักษาบ่อยๆ เพื่อให้ได้ยาการใช้ยาเป็นเวลานานติดต่อกันเกิน 6 สัปดาห์ มีโอกาสติดยาสูง BZD ที่มี higher lipophilic และมี short half life มีโอกาสเกิดการติดยาได้มากกว่า ได้แก่ diazepam, alprazolam, lorazepam^{54, 55}

อาชญากรมักใช้ flunitrazepam (Rohypnol[®]) ร่วมกับ ketamine และ gamma hydroxybutyrate (GHB) ผสมในแอลกอฮอล์ให้เหยื่อดื่มเรียกว่า 'Date-rape-drug' ยาทำให้

กล้ามเนื้ออ่อนแรง จำเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นไม่ได้ เคยมีการเอาปัสสาวะของเหยื่อที่ถูกข่มขืนไปตรวจพบ 41% alcohol, 18.5% cannabinoid, 8% BZD และ 8% benzoylecgonine⁵⁴

ยาระับความปวด

Opioids

กลไกการออกฤทธิ์^{56, 57}

ยามี 2 ประเภทคือ ยาที่ได้จากธรรมชาติ ได้แก่ มอร์ฟีน ซึ่งสกัดได้จากฝิ่น มีประสิทธิภาพออกฤทธิ์ระับปวดแรงที่สุด และยาที่สังเคราะห์ขึ้น ได้แก่ pethidine, fentanyl, pentazocine, codeine, tramadol, methadone, buprenorphine หรือ nalbuphine ซึ่งต่างออกฤทธิ์ที่ opioid receptor

Opioid receptor ประกอบด้วย subunit ที่สำคัญ 4 ชนิด คือ Mu (μ), Kappa (κ), Delta (δ), Sigma (σ) ซึ่งจะจับกับ inhibitory G protein เกิด hyperpolarization ยับยั้งการนำกระแสความเจ็บปวด การกระจายตัวของยาขึ้นอยู่กับคุณสมบัติการละลายในไขมัน (lipid solubility) เช่น fentanyl, sufentanyl จะออกฤทธิ์และหมดฤทธิ์เร็ว ซึ่งแตกต่างจากมอร์ฟีนที่ละลายในไขมันได้น้อยกว่า

ยาออกฤทธิ์ทำให้ประสาทหลอน ง่วงซึม คลื่นไส้ ปัสสาวะลำบาก คั่น ลดการเคลื่อนไหวของกระเพาะอาหารและลำไส้ ทำให้ท้องผูกท้องอืดแน่นท้อง กล้ามเนื้อทรวงอกหดเกร็งและกดศูนย์ควบคุมการหายใจ

การนำไปใช้ในทางที่ผิด⁵⁸⁻⁶³

ยามีกลไกการออกฤทธิ์ที่สำคัญเพื่อระับปวดกล่อมประสาท และทำให้เคลิบเคลิ้ม จึงเสพติดได้ง่าย โดยเฉพาะ strong opioid เช่น morphine, pethidine, fentanyl ที่ใช้ในการระับความรู้สึก

แพทย์ควรยึดหลักการให้ opioid ในปริมาณน้อยที่สุด และใช้ระยะเวลาสั้นไม่ควรเกิน 3 วันตาม CDC guideline (The Centers for Disease Control and Prevention) โดยกำหนดปริมาณ high dose ของยาแต่ละประเภทไว้เช่น methadone ไม่ควรเกิน 50 มก/วัน เนื่องจากเป็นยาที่ถูกนำไปใช้อย่างบิดเบือนมากที่สุด ประมาณร้อยละ 71.9^{2, 59, 60}

สำหรับผู้ป่วยเรื้อรัง โดยเฉพาะ non-cancer pain มีแนวทางการรักษาที่พยายามไม่ใช้ opioid เป็น first line drug และให้ยาในกลุ่มอื่นมาช่วยมากขึ้นในการบรรเทาอาการปวด (multimodal analgesia) เพราะแม้ผู้ป่วยจะได้รับยา opioid ในปริมาณสูงเป็นระยะเวลานาน กลับยังคงมีอาการปวดอยู่มาก ที่สำคัญคือมีอาการติดยาและภาวะแทรกซ้อนตามมา เช่น ภาวะซึมเศร้า วิตกกังวล นอนไม่หลับ

หากผู้ป่วยต้องได้รับยาในกลุ่ม BZD ร่วมด้วย จะยิ่งเสริมฤทธิ์กดการหายใจมากขึ้น จนเป็นเหตุให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้^{2, 59, 60}

ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด opioid abuse/misuse มีหลายปัจจัยร่วมกันไม่ได้เกิดจากปัจจัยเดียวโดยพบว่า 3 ปัจจัยแรกที่สำคัญคือ 1. psychosocial factor ได้แก่ เพศชาย โสด ตกงาน สูบบุหรี่ ดื่มสุรา หรือใช้สารเสพติดอื่น 2. Drug-related factor คือ ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาในกลุ่ม opioid ขนาด >120 มก. ของมอร์ฟีนต่อวัน โดยเฉพาะถ้าเป็นยาที่ออกฤทธิ์สั้น จะเพิ่มความเสี่ยงมากขึ้น 3. Genetic factor เชื่อว่าผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของยีนที่ควบคุม μ -opioid receptor จะมีโอกาสติดยาได้มากขึ้น^{2, 64}

สรุป

ยาที่ใช้ในทางวิสัญญีหลายตัวมีผลต่อระดับความรู้สึกตัว อารมณ์และความรู้สึก ทำให้มีโอกาสถูกนำไปใช้อย่างบิดเบือนได้สูง ส่งผลต่อการติดยาและการใช้ยาอย่างผิดกฎหมาย เป็นภัยต่อสังคม การก่ออาชญากรรมในวงกว้าง ด้วยเหตุนี้จึงควรมีมาตรการในการควบคุมการใช้ยาภายใต้จริยธรรมจรรยาบรรณทางการแพทย์อย่างเคร่งครัด

เอกสารอ้างอิง

1. Jungerman FS, Alves HNP, Carmona MJC, Conti NB, Malbergier A. Anesthetic drug abuse by anesthesiologists. *Rev Bras Anesthesiol* 2012;62:375-86.
2. Kaye AD, Jones MR, Kaye AM, et al. Prescription opioid abuse in chronic pain: An updated review of opioid abuse predictors and strategies to curb opioid abuse. *Pain Physician* 2017;20:S93-S109.
3. Mayall RM. Substance abuse in anaesthetists. *BJA Education* 2016;16:236-41.
4. Alarcon AZ, Coffman JC, Soghomonyan S, Papadimos TJ, Berge SD, Moran KR. Non-opioid anesthetic drug abuse among anesthesia care providers: a narrative review. *Can J Anesth* 2017;64:169-84.
5. Grasshoff C, Rudolph U, Antkowiak B. Molecular and systemic mechanisms of general anaesthesia: the 'multi-site and multiple mechanisms' concept. *Curr Opin Anaesthesiol* 2005;18:386-91.
6. Mashour GA, Forman SA, Campagna JA. Mechanisms of general anesthesia: from molecules to mind. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2005;19:349-64.
7. Zacny JP, Galinkin JL. Psychotropic drug used in anesthesia practice. Abuse liability and epidemiology of abuse. *Anesthesiology* 1999;90:269-88.

8. Bryson EO, Silverstein JH. Addiction and substance in anesthesiology. *Anesthesiology* 2008;190:907-17.
9. Khan KS, Hayes I, Buggy DJ. Pharmacology of anaesthetic agent II: inhalation anaesthetic agents. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care&Pain* 2014;14:106-11.
10. National Institute on Drug Abuse. Inhalants [Internet]. 2019. [Cited 2019 Dec 09]. Available from: <https://www.drugabuse.gov/publications/drugfacts/inhalants>.
11. Perouansky M, Pearce R, Hemmings H, Jr. Inhaled anesthetics: mechanisms of action. In: Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Young WL, eds. *Miller's Anesthesia*, 7th edition. New York: Churchill Livingstone Elsevier; 2010.
12. Sellers WFS. Misuse of anaesthetic gases. *Anaesthesia* 2016;76:1131-43.
13. Duncum BM, Phil D. Ether anesthesia 1842-1900. *Postgrad Med J* 1946;22:280-90.
14. Conway CM. The anaesthetic ethers. *Br J Anaesth* 1965; 37:644-54.
15. Krenz S, Zimmermann G, Kolly S, Zullino DF. Ether: a forgotten addiction. *Addiction* 2003;98:1167-8.
16. ScienceDirect. Chloroform; pharmacology and physiology for anesthesia. 2nd Edition. 2019. [Internet] [Cited 2019 Dec 09]. Available from: <https://www.sciencedirect.com/topic/medicine-and-dentistry/chloroform>
17. Todman D. James Young Simpson and the development of obstetric anaesthesia. *Int J Gynaecol Obstet* 2007;10:1-5.
18. Dun PM. Sir James Young Simpson(1811-1870) and obstetric anaesthesia. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2002;86: F207-F209.
19. Simpson JY. On a new anaesthetic agent, more efficient than sulphuric ether. *The Lancet* 1847;50:549-50.
20. Payne JP. The criminal use of chloroform. *Anesthesia* 1998; 53:685-90.
21. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD, editors. *Inhalation anesthetics*. In: Morgan & Mikhail's. *Clinical Anesthesiology*. 5th edition. New York: McGraw-Hill; 2013. p. 153-73.
22. Luo A, Zhang X, Li S. Sevoflurane addiction due to workplace exposure: a case report and literature review. *Medicine* 2018; 97:1-5.
23. Sethi NK, Mullin P, Torgovnick J, Capasso G. Nitrous Oxide " Whippit" abuse presenting with cobalamin responsive psychosis. *J Med Toxicol* 2006;2:71-4.
24. Drug Rehab.com by Advanced Recovery Systems. Whippits: 10 facts about whippit abuse. 2018. [Internet]. [Cited 2019 Dec 09]. Available from: <https://www.drugrehab.com/addiction/drugs/inhalants/whippits/>

25. Celine C, Gunter H, Kurt A. Laughing gas abuse is no joke. An overview of the implications for psychiatric practice. *Clin Neurol Neurosurg.* 2013;115:859-62.
26. Vasconcellos KD, Sneyd JR. Nitrous oxide: are we still in equipoise? A qualitative review of current controversies. *Br J Anaesth* 2013;111:877-85.
27. Buhre W, Disma N, Hendrickx J, et al. European Society of Anaesthesiology Task Force on Nitrous Oxide: a narrative review of its role in clinical practice. *Br J Anaesth* 2019; 122: 587-604.
28. Randhawa G, Bodenham A. The increasing recreational use of nitrous oxide: history revisited. *Br J Anaesth* 2016; 116: 321-4.
29. Wilson C, Canning P, Caravati EM. The abuse potential of propofol. *Clin Toxicol* 2010;48:165-70.
30. Xiong M, Shiwalkar N, Reddy K, Shin P, Bekker A. Neurobiology of propofol addiction and supportive evidence: what is the new development?. *Brain Sci* 2018;8:1-10.
31. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD, editors. Intravenous anesthetics. In: Morgan & Mikhail's. *Clinical Anesthesiology*. 5th edition. New York: McGraw-Hill; 2013. p. 175-88.
32. Li KY, Xiao C, Xiong M, Delphin E, Ye JH. Nanomolar propofol stimulates glutamate transmission to dopamine neurons: A possible mechanism of abuse potential?. *J Pharmacol Exp Ther* 2008;325:165-74.
33. Pain L, Gobaille S, Schleef C, Aunis D, Oberling P. In vivo dopamine measurements in the nucleus accumbens after nonanesthetic and anesthetic dose of propofol in rats. *Anesth Analg* 2002;95:915-9.
34. Riezzo I, Centini F, Neri M, et al. Brugada-like EKG pattern and myocardial effects in a chronic propofol abuser. *Clin Toxicol* 2009;47:358-63.
35. Monroe T, Hamza H, Stocks G, Scimeca PD, Cowan R. The misuse and abuse of propofol. *Subst Use & Misuse.* 2011; 46:1199-1205.
36. U.S.Department of justice Drug Enforcement Administration. Schedule of controlled substances; placement of fospropofol into schedule IV (21 CFR Part 1308). 2009;74:51234-6. [Internet]. [Cited 2019 Dec 09]. Available from: https://www.deadiversion.usdoj.gov/fed_regs/rules/2009/fr0723.htm
37. Pai A, Heining M. Ketamine. *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care&Pain* 2007;7:59-63.
38. Gales A, Maxwell S. Ketamine: recent evidence and current uses. *World Anaesthesia Tutorial of the week* 2018;381: 1-7. [Internet]. [Cited 2019 Dec 09]. Available from: https://www.wfsahq.org/components/com_virtual_library/media/3a6c6301ec0cc1faf507f2959ae1ea1a-atow-381-00-01.pdf
39. Schmid RL, Sandler AN, Katz J. Use and efficacy of low-dose ketamine in the management of acute postoperative pain: a review of current techniques and outcomes. *Pain* 1999;82: 111-25.
40. Annetta MG, Lemma D, Garisto C, Tafani C, Proietti R. Ketamine: new indications for an old drug. *Curr Drug Targets* 2005;6:789-94.
41. Bell RF, Kalso EA. Ketamine for pain management. *Pain Rep* 2018; 3: e674. doi.org/10.1097/PR9.0000000000000674.
42. Haas DA, Harper DG. Ketamine: a review of its pharmacologic properties and use in ambulatory anesthesia. *Anesth Prog* 1992;39:61-68.
43. Kolawole IK. Ketamine hydrochloride: a useful but frequently misused drug. *Niger J Surg Res* 2001;3:118-25.
44. Sleight J, Harvey M, Voss L, Denny B. Ketamine-more mechanisms of action than just NMDA blockade. *Trends Anaesthesia Critical Care* 2014;4:76-81.
45. Hirota K, Lambert DG. Ketamine: news for an old drug?. *Br J Anaesth* 2011; 107: 123-6.
46. Gahlinger PM. Club drugs: NMDA, gamma-hydroxybutyrate (GHB), rohyphol, and ketamine. *Am Fam Physician* 2004; 69:2619-26.
47. Girard AL, Senn CY. The role of the new date rape drugs in attributions about aate rape. *J Interpers Violence* 2008;23: 3-20.
48. Williams JF, Lundahl LH. Focus on adolescent use of club drugs and "other" substances. *Pediatr Clin N Am* 2019;66: 1121-34.
49. Center for Substance Abuse Research. Ketamine [Internet]. [Cited 2019 Dec 09]. Available from: <http://www.cesar.umd.edu/cesar/drugs/ketamine.asp>.
50. Zhu W, Ding Z, Zhang Y, Shi J, Hashimoto K, Lu L. Risks associated with misuse of ketamine as a rapid-acting antidepressant. *Neurosci Bull* 2016;32:557-64.
51. Li JH, Vicknasingam B, Cheung YW, et al. To use or not use: an update on licit and illicit ketamine use. *Subst Abuse Rehabil* 2011;2:11-20.
52. Schmitz A. Benzodiazepine use, misuse, and abuse: a review. *Ment Health Clin* 2016;6:120-6.
53. Jones CM, McAninch JK. Emergency department visits and overdose deaths from combined use of opioids and benzodiazepines. *Am J Prev Med* 2015;49:493-501.
54. Umbricht A, Velez ML. Benzodiazepine abuse and addiction. In: el-Guebaly N, Carrà G, Galanter M. eds. *Textbook of Addiction Treatment: International Perspectives*. Milano: Springer; 2015. doi.org/10.1007/978-88-470-5322-9_102
55. Hayhoe B, Lee-Davey J. Tackling benzodiazepine misuse. *Br Med J* 2018;362:k3208.

56. Al-Hasani R, Bruchas MR. Molecular mechanisms of opioid receptor-dependent signaling and behavior. *Anesthesiology* 2011;115:1363-81.
57. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD, editors. Analgesic agent. In: Morgan & Mikhail's. *Clinical Anesthesiology*. 5th edition. New York: McGraw-Hill; 2013. p. 189-98.
58. Webster LR. Risk factors for opioid-use disorder and overdose. *Anesth Analg* 2017;125:1741-8.
59. Cheattle MD. Review articles prescription opioid misuse, abuse, morbidity, and mortality: balancing effective pain management and safety. *Pain Medicine* 2015;16:S3-S8.
60. Garg RK, Fulton-Kehoe D, Franklin GM. Patterns of opioid use and risk of opioid overdose death among medicaid patients. *Medical Care* 2017;55:661-8.
61. Koepke EJ, Manning EL, Miller TE, Ganesh A, Williams DGA. The rising tide of opioid use and abuse: the role of the anesthesiologist. *Perioperative Medicine* 2018;7:1-10.
62. Bryson EO. The opioid epidemic and the current prevalence of substance use disorder in anesthesiologists. *Curr Opin Anesthesiol* 2018;31:388-92.
63. Silverstein JH, Silva DA, Iberti TJ. Opioid addiction in anesthesiology. *Anesthesiology* 1993;79:354-75.
64. Amsterdam JV, Brink WZD. The misuse of prescription opioids: a threat for Europe?. *Current Drug Abuse Reviews* 2015;8:3-14.