ผลกระทบต่อทารกจากมารดาเสพยาบ้า

พิมล ศรีสุภาพ พ.บ.*

ปัจจุบันการเสพสาร methamphetamine หรือที่รู้จักกันทั่วไปในภาษาชาวบ้านว่า "ยาบ้า" กลายเป็นปัญหาสำคัญระดับประเทศ ยาบ้าจัดอยู่ในยาเสพติดให้โทษประเภท 1 เป็นยาเสพติดให้โทษชนิดร้ายแรงเช่นเดียวกันเฮโรอีน เนื่องจากเมื่อเสพเข้าสู่ร่างกายแล้วจะเกิดอาการจากการกระตุ้นระบบไหลเวียนโลหิตและระบบอื่น ๆ หากใช้ติดต่อกันเป็นเวลานานจะทำให้สมองและร่างกายถูกกระตุ้นอยู่ตลอดเวลา ขาดการพักผ่อน ทำให้สุขภาพทรุดโทรม นอกจากนี้จะทำให้เกิดการเสพติดและมักก่อให้เกิดผลกระทบที่เป็นอันตรายต่อผู้เสพ คือ ทำให้ผู้เสพเกิดอาการทางระบบประสาท ความคิดสับสน กระวนกระวาย เพ้อคลั่ง ประสาทหลอน ซึ่งอาจทำให้เกิดอันตรายจากการทำร้ายตัวเองและผู้อื่น แม้แต่ญาติมิตร และบิดามารดา ในสังคมไทยขณะนี้มีผู้เสพยาบ้าเพิ่มมากขึ้นเรื่อยๆ เนื่องจากมีการผลิตยาบ้าในทุกภูมิภาคของประเทศไทย มีการจำหน่ายอย่างแพร่หลายในรูปแบบของยารับประทาน และมีการหลอกลวงผู้ใช้กลุ่มที่น่าเป็นห่วงอย่างมากได้แก่กลุ่มวัยรุ่น เนื่องจากเป็นวัยที่ยังขาดวุฒิภาวะ ซึ่งนอกจากจะทำให้หลงเชื่อง่ายแล้วยังไม่สามารถควบคุมอารมณ์และสติยั้งคิดก่อให้เกิดอันตรายต่อตนเองและผู้อื่นรอบข้างได้ง่าย กลุ่มประชากรอีกกลุ่มหนึ่งที่เริ่มกลายเป็นปัญหามากขึ้นจากการแพร่ระบาดของยาบ้า ซึ่งสามารถก่อให้เกิดผลร้ายต่อสังคมโดยอาจถูกมองข้ามไป ได้แก่หญิงที่เสพยาบ้าขณะตั้งครรภ์ ผลเสียจากยาบ้าที่เกิดขึ้นกับหญิงตั้งครรภ์จะมีผลกระทบโดยตรงต่อทารกในครรภ์ ทำให้เกิดความผิดปกติของร่างกายทารกได้ นอกจากนี้ในระยะหลังคลอด อาการทางจิตประสาทของมารดายังอาจทำให้มารดามีพฤติกรรมที่เบี่ยงเบนในการดูแลบุตร ขาดสัมพันธภาพที่ดี ทำให้มีโอกาสเสี่ยงสูงต่อการทำร้ายหรือทอดทิ้งบุตร ซึ่งย่อมส่งผลต่อพฤติกรรมและพัฒนาการของทารกที่จะเจริญเติบโตเป็นกำลังสำคัญของประเทศในระยะยาวต่อไป

สถานการณ์การแพร่กระจายของยาบ้าในประเทศไทย

คณะกรรมการที่ปรึกษาด้านข้อมูลและวิชาการสารเสพติด สำนักงาน ป.ป.ส. ได้ทำการเก็บข้อมูลจำนวนประชากรที่ใช้ยาเสพติด 9 ชนิด ประกอบด้วย ยาบ้า เฮโรอีน ฝิ่น กัญชา กระท่อม สารระเหย ยาอี/ยาเลิฟ โคเคน และยาเค ระหว่างเดือนมีนาคม-สิงหาคม 2544 ในเขตพื้นที่การศึกษา 6 พื้นที่ ประกอบด้วยกรุงเทพมหานคร ปริมณฑล (นนทบุรี ปทุมธานี สมุทรปราการ) ภาคเหนือ ภาคกลาง ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ และภาคใต้ รวม 40 จังหวัด ประชากรเป้าหมายคือผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 12-65 ปี จากการศึกษาพบว่า จำนวนประชากรในกลุ่มอายุเป้าหมายที่เคยใช้ยาเสพติด มีจำนวนทั้งสิ้น 7,312,200 คน หรือคิดเป็นร้อยละ 16.4 จากจำนวนประชากรทั้งหมด ในจำนวนนี้ยาบ้าเป็นสารเสพติดที่ใช้กันมากที่สุด โดยพบว่าผู้ที่มีประวัติใช้ยาบ้าในช่วง 1 ปี มีจำนวนถึง 1,092,500 คน ใช้ยาบ้าในช่วง 30 วันก่อนการสัมภาษณ์ มีจำนวน 490,300 คน คิดเป็นร้อยละ 2.4 และ 1.1 ของจำนวนประชากรในวัยเป้าหมายทั้งหมด

หน่วยทารกแรกเกิด, ภาควิชากุมารเวชศาสตร์, คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล, มหาวิทยาลัยมหิดล, กรุงเทพมหานคร 10700.

ตามลำดับ ข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่ายาบ้าเป็นปัญหาที่น่าเป็นห่วงอย่างยิ่ง จากการศึกษาเดียวกันยังพบว่า ในจำนวนประชากรที่มีประวัติใช้ยาบ้าในช่วง 30 วัน ประมาณ 2 ใน 3 มีอายุระหว่าง 12-24 ปี และเป็นเพศหญิงร้อยละ 7.4 คือ ประมาณ 36,282 คน

ยาบ้ามีผลต่อร่างกายผู้เสพอย่างไร

ยาบ้าในอดีตมีสาร amphetamine เป็นส่วนประกอบ ซึ่งมีคุณสมบัติเป็น noncatecholamine sympathomimetics ที่มีโครงสร้างคล้าย norepinephrine แต่เนื่องจากไม่มีโครงสร้างของ catechol จึงไม่ถูกทำลายโดย enzyme catechol-O-methyl-transferase (COMT) ที่มีหน้าที่ทำลาย norepinephrine ที่ปลายประสาท amphetamine มีคุณสมบัติ lipophilic ทำให้สามารถกระจายเข้าสู่ระบบประสาทส่วนกลางได้ดี หลังจากที่ถูกสังเคราะห์ขึ้นมาในปี ค.ศ.1887 ได้มีการนำ amphetamine มาใช้ประโยชน์ในทางการแพทย์ ในการรักษาโรคง่วงหลับ (narcolepsy) ลดอาการซุกซนของเด็ก (hyperkinetic syndrome) ลดความอยากอาหาร (appetite suppressant) และเป็นยากระตุ้น (stimulant) ยาบ้าในปัจจุบันนิยมผลิตในรูปของ methamphetamine ซึ่งเป็นสารสังเคราะห์ของ amphetamine คือ N-methylated amphetamine และมีฤทธิ์แรงที่สุดในกลุ่มสารอนุพันธ์ของ amphetamine ผลิตค่อนข้างง่ายโดยกระบวนการ reduction ของ ephedrine หรือ pseudoephedrine นิยมใช้กันทั่วไปในปัจจุบันเนื่องจากละลายน้ำได้ดี ออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลาง (central nervous system) ได้รุนแรงกว่า amphetamine แต่มีผลกระทบต่อระบบประสาทส่วนนอก (peripheral nervous system) น้อยกว่า ทำให้มีผลต่อหัวใจและความดันเลือดน้อยกว่า ผู้เสพจึงพึงพอใจที่จะเสพสาร methamphetamine มากกว่า

ยาบ้าสามารถเสพเข้าสู่ร่างกายได้ทั้งโดยการรับประทาน ฉีดเข้าหลอดเลือด และสูดดมไอระเหย แต่การออกฤทธิ์และความรุนแรงจะแตกต่างกันสำหรับการบริหารยาแต่ละวิธี[1] การฉีดเข้าหลอดเลือดและการสูบไอยาบ้า ฤทธิ์ของยาจะผ่านเข้าสู่สมองเร็วมากในระยะเวลาไม่กี่วินาที ทำให้ผู้เสพเกิดอาการกระชุ่มกระชวย และมีความสุขอย่างยิ่งยวด (extremely pleasure) ทันที เป็นเหตุให้ผู้เสพติดใจในฤทธิ์ของยาอย่างรวดเร็ว เรียกอาการนั้นว่า "rush" หรือ "flush" หากใช้โดยวิธีรับประทานหรือสูดดม (snorting) จะทำให้เกิดอาการ euphoria อย่างมาก แต่ไม่เท่า rush กลไกการเกิดจากการที่ยาทำให้มีการหลั่ง dopamine ขนาดสูงเข้าสู่บริเวณของสมองที่ควบคุมอารมณ์และความรู้สึก การบริหารยาโดยวิธีรับประทาน ยาจะผ่านกระเพาะอาหารเข้าสู่กระแสเลือด แล้วไปออกฤทธิ์ที่สมองซึ่งต้องใช้ระยะเวลา ประมาณ 20-30 นาที และยาบางส่วนจะถูกทำลายที่กระเพาะอาหารและที่ตับ ทำให้ความรุนแรงของยาลดน้อยลง การบริหารด้วยวิธีสูดดมยาจะทำให้เกิดอาการในเวลา 3-5 นาที ยาบ้าชนิด methamphetamine มีระยะเวลาในการออกฤทธิ์นาน 8- 24 ชั่วโมง และถูกขับถ่ายออกมาทางปัสสาวะประมาณร้อยละ 44 บางส่วนถูกเปลี่ยนแปลงและขับออกมาในรูป amphetamine ร้อยละ 4-6 ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของยาในกลุ่ม amphetamine ที่สำคัญมี 4 ประการ ซึ่งขึ้นกับขนาดยาที่ใช้ (dose dependent)[1] คือ

1. กระตุ้นระบบประสาทส่วนกลาง ทำให้กระฉับกระเฉง (exhilaration) ตื่นตัว (alertness) มีความสุข (euphoria) อาการเหนื่อยล้าหายไป (decreased fatique) ทำให้ไม่ง่วงนอน (sleeplessness) กลไกอาจเกิดจากการที่ amphetamine ไปทำให้เกิดการหลั่งของสาร norepinephrine dopamine และ serotonin จากเซลล์ประสาท หรือจากการที่ ampheta-

mine มีฤทธิ์กระตุ้น alpha receptors อย่างอ่อนโดยตรง เมื่อหมดฤทธิ์ยาผู้เสพจะหลับและอ่อนเพลียกว่าปกติ

2. กระตุ้นประสาทส่วนปลาย ทำให้หัวใจเต้นรัว ความดันโลหิตสูง หายใจเร็ว แน่นหน้าอก ปวดศีรษะ รูม่านตาขยาย,tremors และ hyperactivity

3. ในขนาดสูงจะมีผลต่อ serotonin receptors โดยตรง หรือจากการที่ amphetamine กระตุ้นการหลั่ง serotonin ออกมาจากเซลล์ประสาทไปกระตุ้น serotonin receptors ทำให้เกิดอาการ hallucination (visualizing sounds และ hearing colors)

4. ทำให้ไม่รู้สึกอยากอาหาร (anorexic effect และ suppressed appetite)

การได้รับ amphetamine ในขนาดสูงทำให้เกิด ความดันโลหิตสูง จอภาพตาถูกทำลาย หัวใจเต้นผิดปกติ ไข้สูง เป็นลมหมดสติ ชัก ช็อก และเสียชีวิตได้ จากฤทธิ์กระตุ้นให้รู้สึกกระฉับกระเฉง ตื่นตัว มีความสุข ยาบ้าจึงถูกนำไปใช้ในด้านการบันเทิง (recreation) สนุกสนาน และใช้ลดน้ำหนักตัว การใช้ยาบ้า เกิดอาการดื้อยา (tolerance) ได้เร็วเป็นนาที ผู้เสพจะรู้สึกว่าความสุขหมดไป ทำให้ต้องการเพิ่มขนาดของยาและเสพบ่อยขึ้น อาการดื้อยาจะเพิ่มขึ้น เรื่อย ๆ โดยเฉพาะการเสพโดยวิธีฉีดเข้าหลอดเลือดและการสูบไอจะเกิดการดื้อยาเร็วมาก ผู้ที่เสพยาบ้าติดต่อกันเป็นเวลานานๆ ในที่สุดจะเกิดอาการติดยา (addiction) ซึ่งจะมีพฤติกรรมเปลี่ยนแปลง ก้าวร้าว วิตกกังวล ความคิดสับสน นอนไม่หลับ ไม่ฟังเหตุผล และมักก่อเรื่องทะเลาะวิวาท บางรายมีอาการทางจิตจากยาบ้า (amphetamine psychosis) ได้แก่ อาการหวาดระแวง หูแว่ว ประสาทหลอน เพ้อคลั่ง บางรายมีอาการรุนแรงถึงขนาดฆ่าตัวตาย หรือทำร้ายผู้อื่น จนอาจก่ออาชญากรรมรุนแรง ในช่วงที่ยาบ้าหมดฤทธิ์ ผู้ที่ขาดยาบ้าจะไม่พบอาการที่เรียกว่าเป็น withdrawal ชัดเจน แต่อาจมีอาการซึมเศร้า กังวล อ่อนเปลี้ย หวาดระแวง ก้าวร้าว และมีพฤติกรรมแสวงหายาอย่างมากจนสามารถก่อเหตุรุนแรงได้ กลไกการเกิดอาการในผู้ที่ติดยาเรื้อรังพบว่าอาจเกิดจากการหลั่งของ dopamine และ serotonin อย่างมาก จนเกิดการทำลายของ dopamine และ serotonin-containing nerve cells ในที่สุด

ผลของยาบ้าต่อหญิงตั้งครรภ์

ข้อมูลเกี่ยวกับผลของ amphetamine และ methamphetamine ต่อหญิงตั้งครรภ์มีค่อนข้างน้อย มีผู้รายงานในหญิงที่เสพ amphetamine ตลอดระยะของการตั้งครรภ์ พบว่าภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อย คือ maternal hypertension, tachycardia, proteinuria, premature labor และ placental hemorrhage[2] เนื่องจากข้อมูลดังกล่าวได้จากหญิงตั้งครรภ์ที่ใช้ยาเสพติดหลายชนิดร่วมกัน โดยเฉพาะ cocaine ถึงแม้ผลที่พบจะแตกต่างทางสถิติจากกลุ่มควบคุมที่ไม่เสพยา แต่ยังไม่สามารถสรุปว่าเป็นผลของ amphetamine ตามลำพังได้

การกระจายของสารเสพติดจากมารดาผ่านรกสู่ทารกในครรภ์

รกเป็นอวัยวะที่สำคัญในการแลกเปลี่ยนก๊าซ สารอาหาร ฮอร์โมน สารในระบบภูมิคุ้มกัน และสารอื่นๆ จากมารดาสู่ทารก การกระจายของสารต่าง ๆ ระหว่างมารดาและทารกเริ่มตั้งแต่อายุครรภ์ประมาณ 5 สัปดาห์[3] การกระจายเป็นไปในลักษณะ passive diffusion ซึ่งขึ้นกับคุณสมบัติของสารนั้น ๆ ความแตกต่างของความเข้มข้นของสารในแต่ละด้านของเยื่อกั้น (membrane) และความหนาและพื้นที่ผิวของ membrane ที่สารซึมผ่าน ปริมาณของสารที่เข้าสู่ทารกในครรภ์จะมากหรือน้อยขึ้นกับขนาดของสารที่มารดาได้รับ วิธีการบริหาร เภสัชจลนศาสตร์ของสารนั้นและภาวะโภชนาการของมารดา นอกจากนั้นยังขึ้นกับอัตราและปริมาณการซึมผ่านรกซึ่งขึ้นกับปัจจัยต่างๆ เช่นความ

สามารถในการละลายในไขมัน ขนาดโมเลกุล การจับกับโปรตีน เป็นต้น มีการศึกษาโดยการฉีดสาร amphetamine เข้าในหนูทดลองที่ตั้งครรภ์พบว่าภายใน 15 นาทีหลังฉีด ระดับยาใน fetal brain และ fetal liver มีประมาณ 1/6 ของระดับยาใน maternal tissues และระดับยาจะขึ้นสูงสุดใน placenta, fetal brain และ liver ภายในเวลา 1 ชั่วโมง[4]

ผลกระทบของสารเสพติดต่อทารกในครรภ์

สารเสพติดที่มารดาเสพในระหว่างตั้งครรภ์ มีโอกาสเกิดผลกระทบต่อทารกในครรภ์ทั้งจากฤทธิ์ของยาที่ผ่านรกไปสู่ทารกโดยตรง และจากฤทธิ์ของยาที่มีต่อสุขภาพของมารดาระหว่างตั้งครรภ์แล้วมีผลต่อทารกโดยอ้อม ซึ่งอาจแยกออกเป็นผลต่างๆ ดังต่อไปนี้[1]

1. ผลของยาต่อเนื้อเยื่อระบบประสาทที่กำลังเจริญพัฒนาโดยตรง
2. ผลของยาที่ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนของการตั้งครรภ์และการคลอดก่อนกำหนด
3. ผลของยาหลังคลอด จากการที่ทารกได้รับเข้าไปทางการหายใจขณะที่มารดาเสพโดยการสูดดม หรือได้รับผ่านทางน้ำนมมารดา
4. ผลของยาที่มีต่อพฤติกรรมและสุขภาพจิตของมารดา
5. ผลของยาที่มีต่อพฤติกรรมการเลี้ยงดูบุตร
6. สภาพสิ่งแวดล้อมทางสังคมที่ทารกอาศัยอยู่

โดยทั่วไปลักษณะความผิดปกติที่เกิดขึ้นต่อทารกในครรภ์อาจจำแนกเป็น medical (physiologic, teratogenic) และ behavioral and developmental consequences ซึ่งขึ้นกับปัจจัยหลายอย่าง ได้แก่ ขนาดของยา ระยะเวลาของการสัมผัส ลักษณะการสัมผัสกับสารนั้นๆ ว่าเป็นการสัมผัสแบบเฉียบพลัน (acute exposure) หรือติดต่อกันเป็นเวลานานๆ (chronic exposure) และช่วงเวลาที่สัมผัสยา กล่าวคือ หากการสัมผัสนั้นเกิดในช่วงแรกของการตั้งครรภ์ซึ่งเป็นช่วง embryonic development อาจทำให้เกิดความผิดปกติอย่างรุนแรงได้มาก

ดังที่กล่าวมาข้างต้นว่ายาบ้ามีฤทธิ์ทำให้เกิดการหลั่งของ neurotransmitters ที่สำคัญในสมอง ผลของยาบ้าจึงอาจสรุปได้เป็นสองด้านใหญ่ๆ คือ ผลต่อระบบไหลเวียนโลหิตที่เกิดจากฤทธิ์ vasoconstriction ทำให้มีความผิดปกติทางร่างกายของผู้เสพและผลจากการกระตุ้นระบบประสาท ซึ่งแสดงออกในด้านพฤติกรรม อารมณ์ และจิตใจ ความผิดปกติทางกายของมารดาย่อมมีผลโดยตรงต่อการเจริญพัฒนาของทารกในครรภ์ และการเบี่ยงเบนในด้านพฤติกรรมและอารมณ์ของมารดาที่เสพยาบ้าโดยเฉพาะความก้าวร้าวและการสัมพันธภาพที่ดี ย่อมมีผลกระทบต่อการเลี้ยงดูทารกโดยตรง จึงอาจแบ่งผลของยาบ้าได้เป็นแง่มุมต่างๆ ดังนี้

Medical Perspective

ปัจจุบันการศึกษาผลของ prenatal amphetamine exposure ต่อการเจริญเติบโตของทารกในครรภ์ยังมีค่อนข้างน้อย แต่มีผู้รายงานความผิดปกติที่พบไว้หลายอย่าง ซึ่งยังไม่สามารถสรุปได้ว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนี้

1. ความพิการแต่กำเนิด (Congenital Malformations)

ความพิการแต่กำเนิดที่พบ ได้แก่ cleft lip[5] และ cardiac defects[2,6-8] ในรายที่เป็น cleft lip พบว่ามารดามีประวัติเสพสาร amphetamine ในช่วง 7 สัปดาห์แรกของการตั้งครรภ์[9] ซึ่งเป็นช่วงเวลาของการเจริญพัฒนาของโครงสร้างใบหน้า cardiac defects ที่พบ ได้แก่ transposition of great vessels, double aortic arch, atrial septal defect และ atrioventricular canal defect กลไกการเกิดความพิการแต่กำเนิดจาก amphetamine ยังไม่

มีข้อสรุปแน่ชัดว่าเกิดจากผลของยาเองต่อทารกในครรภ์ (teratogenic effect) หรือจาก vasoconstrictive effect ที่ทำให้เลือดไปสู่ทารกในครรภ์ได้น้อยลง หรือจากสิ่งแวดล้อมภายนอกของผู้เสพยา จากการศึกษาของ Kasirsky และ Tansy[10] ใน mice และ rabbits พบว่า prenatal methamphetamine exposure ทำให้เกิดความพิการแต่กำเนิดของตา ซี่โครง กระดูกสันหลัง สมอง (exencephaly) และ cleft palate ซึ่งเป็น dose-dependent และ period-of-exposure dependent ทำนองเดียวกัน การศึกษาใน chick embryo ของ Cameron และคณะ[11] พบว่า prenatal amphetamine exposure ทำให้เกิดภาวะหัวใจพิการซึ่งเป็น dose-dependent เช่นกัน

2. ภาวะผิดปกติของร่างกาย

ทารกที่คลอดจากมารดาที่เสพยาอาจเกิดความผิดปกติของการเจริญเติบโต (physical growth) ได้ ความผิดปกติที่มีผู้รายงานไว้คือ stillbirth[12], prematurity[12], low birth weight, growth retardation[2] และ reduced head circumference[2],มีรายงานว่าขนาดของเส้นรอบศีรษะของทารกที่อายุ 1 ปี สามารถพยากรณ์ความสำเร็จในการศึกษาเมื่ออายุ 14 ปีได้ นอกจากนี้ขนาดของเส้นรอบศีรษะของทารกที่อายุ 1 ปี ยังมีความสัมพันธ์ใกล้ชิดกับความสามารถด้านคณิตศาสตร์ในเด็กผู้ชาย สำหรับในเด็กผู้หญิงจะมีความสัมพันธ์กับ psychomotor และ psychosocial adjustment ที่อายุ 4 และ 8 ปี[13] นอกจากภาวะผิดปกติด้านการเจริญเติบโตดังกล่าวแล้ว ยังมีผู้รายงานความผิดปกติอื่นๆ อีก เช่น biliary atresia, hyperbilirubinemia[12], cerebral hemorrhage[14]กลไกการเกิดความผิดปกติของการเจริญเติบโตของทารกที่เป็นไปได้มากที่สุด อาจเกิดจากการที่ amphetamine มีฤทธิ์กระตุ้นการหลั่ง norepinephrine และ vasoactive amines อื่นๆ คือ serotonin และ dopamine ซึ่งมีฤทธิ์ vasoconstrictive ทำให้ปริมาณเลือดและสารอาหารที่ไปสู่ทารกในครรภ์ลดลง นอกจากนี้ยังอาจเป็นผลจากการที่มารดามีภาวะเบื่ออาหารจากฤทธิ์ appetite suppressant ของ amphetamine อย่างไรก็ตาม จากการศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่า amphetamine มีผลโดยตรงต่อการเจริญเติบโตในด้านขนาดของร่างกายทารกแบบ dose-dependent โดยไม่เกี่ยวกับผล vasoconstrictive effect[15] ได้

3. ผลต่อระบบไหลเวียนโลหิต (Cardiac Performance)

ทารกในครรภ์อาจมีภาวะ bradycardia หรือ tachycardia[16] ซึ่งมักดีขึ้นหลังจากยาถูกกำจัดออกไปจากร่างกายแล้ว จากการศึกษาผลของ amphetamine ใน albino mice ต่อการเกิดความพิการแต่กำเนิดและการเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าหัวใจ[17] พบว่าในสัตว์ทดลองที่ไม่เกิดความพิการแต่กำเนิด เมื่อตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ พบว่ามี Q-T interval ยาวขึ้นกว่าปกติ และเมื่อตรวจดูทาง histologic findings พบว่า cardiac muscle cells มีลักษณะผิดปกติไปจากกลุ่ม control แสดงว่า amphetamine มีผลทำให้ myocardium มี histodifferentiation ช้ากว่าปกติ ซึ่งแสดงออกได้โดยการที่มีลักษณะของ immature ECG pattern ด้วย

4. Visual Cognitive Effects

Hansen และคณะ[18] ได้ศึกษาติดตามทารกที่มารดาเสพ amphetamine และ/หรือ cocaine โดยการตรวจ visual evoked potential (VEP) ซึ่งเป็นการทดสอบการทำงานของ visual pathway จาก retina ไปถึง visual cortex ที่อายุ 4.5 เดือน พบว่าไม่แตกต่างกันเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม แต่เมื่อติดตามไปในช่วง 6-12 เดือน แล้วตรวจ visual recognition ด้วยวิธี Fagan test of infant intelligence (FTII) ซึ่งเป็นการตรวจความสามารถในการแปลสัญญาณที่ได้รับที่ visual cortex พบว่าทารกที่ได้รับยาระหว่างอยู่ในครรภ์มีความผิดปกติอย่างชัดเจน

5. Behavioral and Developmental Changes

จากการศึกษาในประเทศสวีเดน ซึ่งติดตามทารกที่มารดาเสพยา amphetamine ขณะตั้งครรภ์ไปจนอายุ 8 ปี และ 14 ปี พบว่ามีเด็กจำนวนไม่น้อยที่ต้องเรียนซ้ำชั้นและมีปัญหาด้านคณิตศาสตร์ ภาษา และพละศึกษา เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม[2,12,19] นอกจากนี้ยังพบว่าเมื่ออายุ 14 ปี ซึ่งเป็นระยะที่เข้าสู่วัยรุ่น เด็กผู้ชายจะมีน้ำหนักและส่วนสูงเกินมาตรฐาน ในขณะที่เด็กผู้หญิงจะมีขนาดตัวเล็กและเตี้ยกว่ามาตรฐาน[19] อย่างไรก็ตามยังมีเด็กอีกจำนวนไม่น้อยที่เป็นปกติ ในการศึกษาดังกล่าวพบว่ามารดาจำนวนมากกว่าร้อยละ 80 มีประวัติดื่มแอลกอฮอล์และสูบบุหรี่ร่วมด้วย ซึ่งอาจเป็น confounding variables ต่อผลการศึกษาที่พบได้

ผลของ amphetamine ต่อพฤติกรรม เกิดเนื่องจาก amphetamine มีผลต่อระดับของ dopamine, serotonin, metabolites และ transporters ของ dopamine และ serotonin ลด reuptake sites และลด enzymatic acitivity ที่จำเป็นสำหรับ biosynthesis ของ neurotransmitters เหล่านี้ ทำให้เกิด nerve terminal degeneration จากการศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่าผลดังกล่าวเห็นเด่นชัดในสัตว์ตัวเมียมากกว่าตัวผู้[20,21] ทั้งนี้เกิดจากการที่ amphetamine ถูกทำลาย ในสัตว์ตัวผู้ได้เร็วกว่า ทำให้ระดับยาในสมองต่ำกว่า นอกจากนี้สัตว์ตัวเมียยังมีความไวต่อ amphetamine มากกว่าเนื่องจากฤทธิ์ของ estrogen และ progesterone ที่เพิ่มความไวของเนื้อเยื่อต่างๆต่อยา amphetamine ในสัตว์ทดลองที่ได้รับ prenatal amphetamine exposure พบว่ามีความผิดปกติในด้าน motor activity, performance ที่เกี่ยวกับ learning และ memory ซึ่งขึ้นกับขนาดยา ระยะเวลา และอายุครรภ์ขณะที่ได้รับยาด้วย[22-24] ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับการศึกษาในคนที่ประเทศสวีเดน ที่พบปัญหา learning disabilities ในวัยเรียน[25] มีหลักฐานสนับสนุนว่าช่วงระยะท้ายของการตั้งครรภ์เป็นช่วงที่ทารกในครรภ์ไวต่อผลกระทบต่อพฤติกรรมมากที่สุดซึ่งตรงกับช่วง monoaminergic system มีการพัฒนาอย่างรวดเร็วเช่นกัน[26]

Psychosocial Perspective

ผู้ที่ติดยาบ้ามักจะปล่อยปละละเลยการดูแลตนเองจนร่างกายทรุดโทรม หมกมุ่นอยู่กับการใช้ยาบ้า ไม่สนใจการเรียนหรือการทำงาน เมื่อมีความต้องการยาจะต้องหาเงินเพื่อซื้อยาบ้ามาเสพ ข้าวของ เครื่องใช้จะถูกลักขโมยเพื่อเอาไปขายและอาจจะก่ออาชญากรรมได้ หญิงหลังคลอดบุตรจึงมีโอกาสเสี่ยงสูงต่อการที่จะทอดทิ้งไม่ดูแลบุตร นอกจากนี้ผู้ติดยาบ้ายังมักมีอาการก้าวร้าว หวาดระแวง จึงย่อมเป็นไปได้มากที่ทารกจะมีโอกาสถูกทำร้ายเมื่อมารดาเกิดอาการคลุ้มคลั่งหรือประสาทหลอนจนขาดสติ

จากการศึกษาของ Eriksson และคณะ ในประเทศสวีเดนดังกล่าว มีการเก็บข้อมูลด้าน psychosocial ของมารดาที่เสพยาบ้าร่วมด้วย มารดาที่ได้รับการศึกษาถูกแบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มแรกเลิกยาตั้งแต่ทราบว่าตั้งครรภ์ ในขณะที่กลุ่มที่สองยังคงเสพยาอยู่ตลอดระยะของการตั้งครรภ์ เมื่อสำรวจข้อมูลทางครอบครัวย้อนหลังพบว่ามารดาทั้งสองกลุ่มส่วนใหญ่มาจากครอบครัวที่ไม่ปกติสุข โดยเฉพาะในกลุ่มที่ 2 พบอุบัติการณ์ของการเจ็บป่วยทางจิตในบิดามารดาและญาติพี่น้องสูง รวมทั้งมีระดับการศึกษาค่อนข้างต่ำ มีประวัติอาชญากรรมและถูกเลี้ยงดูในสถานเลี้ยงเด็กกำพร้าสูงกว่ากลุ่มที่ 1 นอกจากนี้ในช่วงชีวิตขณะตั้งครรภ์มารดาในกลุ่มที่ 1 มีสภาพทางสังคมและอาชีพที่มั่นคงกว่า และอยู่ในหมู่เพื่อนฝูงที่ไม่ยุ่งเกี่ยวกับสารเสพติด[27] เมื่อติดตามมารดาทั้งสองกลุ่มจนคลอดบุตร พบว่ามารดากลุ่มที่ 1 ส่วนใหญ่เลี้ยงดูบุตรเอง ในขณะที่กลุ่มที่ 2 ส่วนหนึ่งทารกได้รับการเลี้ยงดูจากมารดาแต่ถูกเปลี่ยนผู้เลี้ยงดูไปมาระหว่างมารดาและสถานสงเคราะห์หลายแห่ง ที่เหลือทารกถูกนำไปอยู่ในสถานสงเคราะห์ตั้งแต่หลังคลอด

(กลุ่มที่ 3) เมื่อติดตามดูทารกเหล่านี้พบว่าทารกในกลุ่มที่ 2 มีอุบัติการณ์ของการมาอยู่โรงพยาบาลด้วยปัญหา failure to thrive, physical abuse และ emotional disturbance[28] มากกว่ากลุ่มที่ 1 และ 3 เมื่อติดตามจนอายุ 4 ปี เด็กจากมารดากลุ่มที่ 2 มีพฤติกรรมค่อนข้างมีปัญหาแม้เมื่ออายุ 8-14 ปี ยังพบลักษณะของอารมณ์ที่ก้าวร้าว รวมทั้งมีปัญหาในการปรับตัวและพฤติกรรม[19,25,29]

อาการของทารกหลังคลอด

ทารกที่มารดาเสพยา amphetamine ขณะตั้งครรภ์นอกจากจะเกิดความผิดปกติทางร่างกาย ทางสรีรวิทยาของระบบอวัยวะต่างๆ และการเปลี่ยนแปลงทางพฤติกรรมพัฒนาการแล้ว ยังมีโอกาสเกิดอาการซึ่งเป็นฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาโดยตรง มีผู้ศึกษาอาการของทารกหลังคลอดที่มารดามีการเสพ cocaine และ/หรือ methamphetamine[16] ขณะตั้งครรภ์พบว่าทารกส่วนใหญ่แสดงอาการรุนแรงในวันที่ 2-3 หลังคลอด อาการทางระบบประสาทและพฤติกรรมที่พบบ่อยคือ abnormal sleep patterns, tremors, poor feeding, hypertonia, vomiting นอกจากนี้ยังมีอาการอื่น ๆ ที่พบได้รองลงไปตามลำดับ (ตารางที่ 1) จากการศึกษานี้พบว่าทารกที่แสดงอาการดังกล่าว ยังตรวจพบสารเสพติดในปัสสาวะได้อยู่ถึงวันที่ 4-7 หลังคลอด จึงอาจสรุปได้ว่าน่าจะเป็นอาการของยา (intoxication) โดยตรงมากกว่าจะเป็นอาการ withdrawal จากยา ทารกหลายรายเมื่อผ่านอาการระยะนี้ (hyperirritable phase) จะมีอาการของการกดระบบประสาทตามมา นอกจากนี้จากการที่ทารกมีอาการไวและตื่นตัวต่อสิ่งเร้าอย่างมากกว่าปกติดังกล่าว ทำให้มีการใช้พลังงานสูงกว่าปกติ ทารกจึงมีน้ำหนักตัวเพิ่มน้อยและอาจต้องอยู่โรงพยาบาลนานขึ้น

ตารางที่ 1. อาการที่พบได้ในทารกที่เกิดจากมารดาเสพยาบ้า

Intoxication	Withdrawal
Abnormal sleep patterns	Extreme drowsiness
Tremors	Poor feeding requires tube feeding
Poor feeding	Prolonged sleep
Hypertonia	Lethargy
Vomiting	Depression
Sneezing	Hypotonia
High-pitched cry	
Frantic fist sucking	
Tachypnea	
Loose stools	
Fever	
Yawning	
Hyperreflexia	
Excoriation	
Poor visual processing of faces and objects	

มารดาที่เสพยาบ้ากับการเลี้ยงลูกด้วยนมแม่

เป็นที่ยอมรับกันทั่วไปว่านมแม่เป็นสารอาหารที่มีคุณค่าทางโภชนาการดีที่สุดในการเลี้ยงดูทารก นอกจากนี้ยังมีประโยชน์ในการสร้างภูมิคุ้มกันต่อโรคติดเชื้อมากมายหลายชนิดลดอุบัติการณ์ของการเกิดโรคภูมิแพ้และโรคเรื้อรังบางอย่าง ผลดีที่เกิดแก่มารดาคือช่วยลดอุบัติการณ์ของการเกิดมะเร็งเต้านม โรคอ้วน และภาวะ osteoporosis ลดภาระทางเศรษฐกิจ ช่วยเสริมสร้างสายสัมพันธ์ระหว่างมารดาและทารก มารดาที่เสพยาเสพติดมักมีโอกาสเสี่ยงสูงต่อการทอดทิ้งบุตรหรือทำร้ายบุตร การสนับสนุนการเลี้ยงลูกด้วยนมแม่น่าจะช่วยลดอุบัติการณ์ของการทอดทิ้งบุตรได้ทางหนึ่ง สายสัมพันธ์ที่ดีระหว่างมารดาและทารกอาจเป็นการส่งเสริมพัฒนาการทางสติปัญญา จิตใจ และสังคมของทารกทั้งทางตรงและทางอ้อมด้วย อย่างไรก็ตามสารเสพติดหลายชนิดสามารถผ่านทางน้ำนมมารดาได้ หากมารดากลุ่มนี้ยังมีการเสพยาหลังคลอด และสารเสพติดนั้นๆ มีผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์กับทารก ควรหลีกเลี่ยงการให้นมบุตรจนกว่าจะมั่นใจว่ามารดาเลิกเสพยาแล้ว

โดยทั่วไปยาหรือสารต่างๆ จะผ่านจากพลาสมาเข้าสู่น้ำนมได้มากหรือน้อยขึ้นกับปัจจัยหลายอย่าง[30] ได้แก่ การจับกับโปรตีน ขนาดโมเลกุลของยา ความเป็นกรดด่างของยา ความสามารถในการละลายในไขมันหรือน้ำ และอัตราการซึมซ่าน (diffusion) ของยา ยาที่อยู่ในพลาสมา บางชนิดอาจจับกับโปรตีนโดยอยู่ในสมดุลกับส่วนที่เป็นโมเลกุลอิสระ ส่วนที่เป็นโมเลกุลอิสระนี้จะเป็นส่วนที่ผ่านเข้าสู่ biologic membrane ยาที่ไม่จับกับโปรตีนเลยจะสามารถผ่านเข้าสู่น้ำนมได้ทางช่องระหว่าง mammary alveolar cells โดยตรง รอยต่อระหว่างเซลล์นี้จะเปิดกว้างออกเล็กน้อยขณะคลอด เมื่อเข้าสู่ lactation ช่องนี้จะปิดแน่นขึ้น ดังนั้นปริมาณยาที่ผ่านเข้าสู่น้ำนมแม่ในวันแรกหลังคลอด จึงมักจะสูงกว่าในวันหลังๆ ของการให้นม[31] ยาที่มีน้ำหนักโมเลกุล (molecular weight) เกิน 100 จะไม่สามารถผ่านเข้าสู่ alveolar cells ได้ พลาสมาและ interstitial fluid มี pH เป็นด่างอ่อน ๆ ประมาณ 7.4 ในขณะที่น้ำนมมี pH ประมาณ 7.1 (range 6.7-7.4) ยาที่มีคุณสมบัติเป็นกรดอ่อนๆ จะแตกตัวเป็นประจุ (ionized) ในพลาสมาและจับกับโปรตีนได้มากกว่า ดังนั้น จึงมีระดับความเข้มข้นในพลาสมาสูงกว่าในน้ำนม ในขณะที่ยาที่มีคุณสมบัติเป็นด่างอ่อนๆ จะอยู่ในน้ำนมสูงกว่าหรือเกือบเท่ากับในพลาสมา ยาที่ unionized และเป็น lipid soluble จะผ่านผนัง mammary alveolar epithelium ได้ดีกว่า กลไกการซึมผ่านอาจเป็นแบบ simple diffusion หรือ carrier-mediated diffusion ซึ่งขึ้นกับความแตกต่างของความเข้มข้นในพลาสมากับน้ำนม หรือเป็นแบบ actively transport ซึ่งจะพบระดับยาในน้ำนมสูงกว่าในพลาสมา

Amphetamine เป็นสารที่ถูกดูดซึมได้ดีในทางเดินอาหาร เมื่อเข้าสู่ร่างกายแล้วจะถูกทำลายที่ตับโดยกระบวนการ deamination และ hydroxylation ทารกที่คลอดก่อนกำหนด น้ำหนักตัวน้อย หรือมีภาวะเจ็บป่วย การกำจัดยาอาจเกิดได้ไม่ดี จะเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงจากยามากขึ้น Amphetamine ถือว่าเป็นยาต้องห้ามต่อการให้นมแม่ตามข้อแนะนำของ American Academy of Pediatrics[31] (ตารางที่ 2)

สรุป

ยาบ้าเป็นสารเสพติดที่ให้โทษแก่ผู้เสพทั้งทางร่างกายและจิตใจ นอกจากจะออกฤทธิ์กระตุ้นระบบประสาทโดยตรงแล้ว ยังกระตุ้นการหลั่งของ neurotransmitters ทำให้มีการกระตุ้นการทำงานของระบบต่างๆ ของร่างกายมากขึ้น การเสพยาในหญิงตั้งครรภ์นอกจากจะก่อให้เกิดผลเสียต่อผู้เสพโดยตรงแล้ว ยังมีผลต่อทารกในครรภ์ ทำให้เกิดความผิดปกติได้หลายรูปแบบ ขึ้นกับระยะของการตั้งครรภ์ในขณะที่มารดาเสพยา และขึ้นกับขนาดของยาและระยะเวลา

ตารางที่ 2. ข้อมูลทางเภสัชจลนศาสตร์ของยา amphetamine ในพลาสมาและนมแม่.

Parameter	Reported value
% oral availability	
Maternal kinetics	> 95
Peak in maternal plasma (h)	-
Half-life in maternal plasma (h)	5 - 24
% protein-bound	15
Volume of distribution (L/kg)	-
Milk kinetics	
Maximum amount in milk (mg/L)	0.138
Average amount in milk (mg/L)	-
% adult dose in milk	6.1 $\pm$ 0.1
Half-life in milk (h)	-
Peak time (h)	-
Milk/plasma ratio	2.8 - 7.5

Notes : Concentrated in milk; infant's urinary excretion is 0.001 to 0.003 of mothers's; causes stimulation (jittery, irritability, sleeplessness) in infants

ที่เสพ ความผิดปกติที่อาจพบได้มีตั้งแต่การเกิดความพิการแต่กำเนิดของสมอง หัวใจ ตา การเจริญเติบโตของทารกในครรภ์จะช้ากว่าปกติ ทารกที่ไม่มีความพิการทางร่างกายชัดเจนยังมีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดความผิดปกติทางด้านพัฒนาการของระบบประสาท สติปัญญา การเรียนรู้ และพฤติกรรม ในระยะยาว ซึ่งเป็นผลร่วมกันระหว่างยาที่ทารกได้รับระหว่างตั้งครรภ์โดยตรงกับผลการเลี้ยงดูจากมารดาที่มักมีพฤติกรรมผิดปกติ บางรายอาจถูกทอดทิ้งจากมารดาตั้งแต่แรกเกิด จนทำให้ทารกต้องไปอยู่ในสถานสงเคราะห์ ขาดความอบอุ่นและความสัมพันธ์ที่ดีของครอบครัว บางรายอาจถูกทำร้ายซึ่งอาจรุนแรงถึงขั้นเสียชีวิต การดูแลรักษามารดาและทารกที่สัมผัสกับยาบ้าจึงจำเป็นต้องครอบคลุมตั้งแต่การป้องกัน ซึ่งหมายถึงการปราบปรามการผลิตและจำหน่ายยาบ้า รณรงค์ลดจำนวนประชากรที่ติดยา ให้การดูแลและคำแนะนำแก่หญิงตั้งครรภ์ที่เสพยาให้เลิกเสพยา มีการดูแลฝากครรภ์ที่ดี เฝ้าระวังและให้การดูแลภาวะแทรกซ้อนจากยาในทารกหลังคลอด ส่งเสริมสายสัมพันธ์ระหว่างมารดาและทารกตั้งแต่เนิ่นๆ เพื่อลดการทอดทิ้งบุตร ให้การบำบัดทางจิตแก่มารดาเพื่อเพิ่มศักยภาพในการเลี้ยงดูทารกอย่างเหมาะสมและปลอดภัย รวมไปถึงการตรวจติดตามอาการทางกาย จิต และพฤติกรรมทางสังคมของทั้งมารดาและทารกอย่างต่อเนื่องในระยะยาวเพื่อให้การช่วยเหลือ ซึ่งทั้งหมดจะต้องอาศัยความร่วมมือจากหลายฝ่ายหลายองค์กร ทั้งภาครัฐ สถาบันกฎหมาย สถาบันการแพทย์ หน่วยงานด้านสังคมสงเคราะห์ และที่สำคัญที่สุดคือการตระหนักของตัวผู้เสพยาเอง

เอกสารอ้างอิง

1. Plessinger MA. Prenatal exposure to amphetamines. Risks and adverse outcomes in pregnancy. Obstet Gynecol Clin North Am 1998; **25:** 119-38.
2. Eriksson M, Larsson G, Zetterstrom R. Amphetamine addiction and pregnancy. II. Pregnancy, delivery and the neonatal period. Socio-medical aspects. Acta Obstet Gynecol Scand 1981; **60:** 253-59.
3. Little BB, VanBeveren TT. Placental transfer of selected substances of abuse. Semin Perinatol 1996; **20:** 147-53.
4. Shah NS, Yates JD. Placental transfer and tissue distribution of dextro-amphetamine in the mouse. Arch Int Pharmacodyn Ther 1978; **233:** 200-8.
5. Milkovich L, van der Berg BJ. Effects of antenatal exposure to anorectic drugs. Am J Obstet Gynecol 1977; **129:** 637-42.
6. Little BB, Snell LM, Gilstrap LC, 3rd. Methamphetamine abuse during pregnancy: outcome and fetal effects. Obstet Gynecol 1988; **72:** 541-44.
7. Nora JJ, Vargo TA, Nora AH, Love KE, McNamara DG. Dexamphetamine: a possible environmental trigger in cardiovascular malformations. Lancet 1970; **1:** 1290-91.
8. Nora JJ, Trasler DG, Fraser FC. Malformations in mice induced by dexamphetamine sulphate. Lancet 1965; **2:** 1021-22.
9. Thomas DB. Cleft palate, mortality and morbidity in infants of substance abusing mothers. J Pediatr Child Health 1995; **31:** 457-60.
10. Kasirsky G. Teratogenic effects of methamphetamine in mice and rabbits. J Am Osteopath Assoc 1971; **70:** 1119-20.
11. Cameron RH, Kolesari GL, Kalbfleisch JH. Pharmacology of dextroamphetamine-induced cardiovascular malformations in the chick embryo. Teratology 1983; **27:** 253-59.
12. Eriksson M, Larsson G, Winbladh B, Zetterstrom R. The influence of amphetamine addiction on pregnancy and the newborn infant. Acta Paediatr Scand 1978; **67:** 95-99.
13. Eriksson M, Jonsson B, Zetterstrom R. Children of mothers abusing amphetamine: head circumference during infancy and psychosocial development until 14 years of age. Acta Paediatr 2000; **89:** 1474-78.
14. Dixon SD, Bejar R. Echoencephalographic findings in neonates associated with maternal cocaine and methamphetamine use: incidence and clinical correlates. J Pediatr 1989; **115:** 770-78.
15. Yamamoto Y, Yamamoto K, Abiru H, Fukui Y, Shiota K. Effects of methamphetamine on rat embryos cultured in vitro. Biol Neonate 1995; **68:** 33-38.
16. Oro AS, Dixon SD. Perinatal cocaine and methamphetamine exposure: maternal and neonatal correlates. J Pediatr 1987; **111:** 571-78.
17. Fein A, Shviro Y, Manoach M, Nebel L. Teratogenic effect of D-amphetamine sulphate: histodifferentiation and electrocardiogram pattern of mouse embryonic heart. Teratology 1987; **35:** 27-34.
18. Hansen RL, Struthers JM, Gospe SM Jr. Visual evoked potentials and visual processing in stimulant drug-exposed infants. Dev Med Child Neurol 1993; **35:** 798-805.
19. Cernerud L, Eriksson M, Jonsson B, Steneroth G, Zetterstrom R. Amphetamine addiction during pregnancy: 14-year follow-up of growth and school performance. Acta Paediatr 1996; **85:** 204-8.
20. Savageau MM, Beatty WW. Gonadectomy and sex differences in the behavioral responses to amphetamine and apomorphine of rats. Pharmacol Biochem Behav 1981; **14:** 17-21.
21. Schneider BF, Norton S. Circadian and sex differences in hyperactivity produced by amphetamine in rats. Physiol Behav 1979; **22:** 47-51.
22. Nasello AG, Ramirez OA. Brain catecholamines metabolism in offspring of amphetamine treated rats. Pharmacol Biochem Behav 1978; **9:** 17-20.
23. Vorhees CV, Ahrens KG, Acuff-Smith KD, Schilling MA, Fisher JE. Methamphetamine exposure during early postnatal development in rats: I. Acoustic startle augmentation and spatial learning deficits. Psychopharmacology (Berl) 1994; **114:** 392-401.
24. Acuff-Smith KD, Schilling MA, Fisher JE, Vorhees CV. Stage-specific effects of prenatal d-methamphetamine exposure on behavioral and eye development in rats. Neurotoxicol Teratol 1996; **18:** 199-215.
25. Billing L, Eriksson M, Steneroth G, Zetterstrom R. Preschool children of amphetamine-addicted mothers. I. Somatic and psychomotor development. Acta Paediatr Scand 1985; **74:** 179-84.
26. Middaugh LD. Prenatal amphetamine effects on behavior: possible mediation by brain monoamines. Ann N Y Acad Sci 1989; **562:** 308-18.
27. Larsson G, Eriksson M, Zetterstrom R. Amphetamine addiction and pregnancy. Psycho-social and medical aspects. Acta Psychiatr Scand 1979; **60:** 334-46.
28. Billing L, Eriksson M, Larsson G, Zetterstrom R. Amphetamine addiction and pregnancy. III. One year follow-up of the children. Psychosocial and pediatric aspects. Acta Paediatr Scand 1980; **69:** 675-80.
29. Billing L, Eriksson M, Jonsson B, Steneroth G, Zetterstrom R. The influence of environmental factors on behavioural problems in 8-year-old children exposed to amphetamine during fetal life. Child Abuse Negl 1994; **18:** 3-9.
30. Howard CR, Lawrence RA. Breast-feeding and drug exposure. Obstet Gynecol Clin North Am 1998; **25:** 195-217.
31. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs: The transfer of drugs and other chemicals into human milk. Pediatrics 1994; **93:** 137-50.