

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

จากสถิติการฆ่าตัวตายโดยการรับประทานยาเกินขนาดนั้น ได้มีการศึกษาของ Alessandrol และคณะ^[10] พบว่า ในประเทศอังกฤษประชาชนที่ติดยาเสพติดยังคงมีความเสี่ยงสูงต่อการใช้ยาในทางที่ผิดมากกว่าประชาชนทั่วไปและประเภทยาที่ใช้จะอยู่ในกลุ่มของยาโรคซิมเซร่า โดยนำข้อมูลมาจากรายงานของโครงการการเสียชีวิตจากการใช้ยาในทางที่ผิดแห่งประเทศอังกฤษในปี 2001-2007 จำนวน 2,108 ราย พบว่าผู้ที่ฆ่าตัวตายจะเป็นเพศชาย 60% ของจำนวนผู้เสียชีวิตจากการฆ่าตัวตายทั้งหมด อยู่ในช่วงอายุประมาณ 47 ปี และยาที่ใช้ในการฆ่าตัวตายจะเป็นกลุ่มยาที่ใช้รักษาโรคซิมเซร่า ประมาณ 44% ของผู้ที่ใช้ยาในการฆ่าตัวตาย รองลงมาคือกลุ่มยานอนหลับ

จากบทความเรื่องความรู้ทั่วไป เรื่องยาของฝ่ายเภสัชกรรม สถาบันพยาบาล มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์^[11] กล่าวว่า ยาเป็นปัจจัยพื้นฐานอย่างหนึ่งสำหรับมนุษย์ โดยใช้บรรเทาความเจ็บป่วย บำบัดรักษา หรือตรวจวินิจฉัยโรคซึ่งอาจจะได้มาจากการสังเคราะห์หรือจากแหล่งธรรมชาติก็ได้ ความรู้ความเข้าใจที่ถูกต้องเกี่ยวกับยาจะมีส่วนช่วยให้การใช้ยาเป็นไปอย่างปลอดภัย เมื่อเราใช้ยาจะมีการดูดซึมยาเข้าสู่ระบบเลือดเพื่อนำยากระจายไปสู่เนื้อเยื่อส่วนต่างๆของร่างกายมากบ้างน้อยบ้างขึ้นกับระบบเลือดไปเลี้ยงอวัยวะนั้นมากน้อยแค่ไหน และเนื้อเยื่อเหล่านั้นยอมรับยาได้มากน้อยเพียงใด หลังจากนั้นยาจะถูกเปลี่ยนแปลง และถูกขับถ่ายออกจากร่างกาย โดยกระบวนการเหล่านี้จะเกิดขึ้นต่อเนื่องจนกระทั่งยานั้นหมดไปจากร่างกาย ซึ่งอาจจะเร็วหรือช้า ขึ้นกับคุณสมบัติของยาและสภาพของร่างกาย ซึ่งปัจจัยนี้เองทำให้ผลของยาแตกต่างกันในแต่ละบุคคล ในการรักษาโรคด้วยยาสามารถให้ยาได้หลายวิธีขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายประการ เช่น ความรุนแรงของโรค ความร่วมมือจากผู้ป่วย ทั้งนี้เพื่อให้เกิดผลรักษาสูงสุด วิธีที่ใช้อยู่ทั่วไปได้แก่

การให้ยาทางปาก เป็นวิธีที่ใช้กันบ่อยที่สุด ข้อดีของวิธีนี้คือความสะดวก ขั้นตอนการใช้ไม่ยุ่งยากและใช้ได้กับยาส่วนใหญ่ ข้อเสียของวิธีนี้คือยาจะต้องผ่านทางเดินอาหารและดูดซึมผ่านผนังกระเพาะและลำไส้เข้าสู่กระแสเลือด จึงออกฤทธิ์ได้ช้าและปริมาณ

ยาที่เข้าสู่กระแสเลือดอาจแปรผันแตกต่างกันตามสภาพการดูดซึม โดยทั่วไปยาน้ำมักถูกดูดซึมได้เร็วกว่ายาเม็ดหรือยาแคปซูล ถ้าไม่มีข้อจำกัดใดๆ ควรรับประทานยาในขณะที่ท้องว่าง คือก่อนอาหารประมาณครึ่งถึงหนึ่งชั่วโมงหรือหลังอาหารประมาณสองถึงสามชั่วโมง ตัวอย่างยาที่ต้องรับประทานเช่นนี้ได้แก่ ยาที่ถูกทำลายโดยกรดในกระเพาะอาหาร เช่น ยาปฏิชีวนะกลุ่มเพนิซิลลิน

การให้ยาด้วยการฉีด ได้แก่การฉีดเข้าหลอดเลือด การฉีดเข้ากล้ามเนื้อ การฉีดเข้าใต้ผิวหนัง ข้อดีของวิธีนี้คือยาจะเข้าสู่กระแสเลือดกระจายไปยังบริเวณที่เกิดโรคและเห็นผลยาได้เร็ว วิธีเหล่านี้จึงเหมาะสำหรับใช้เพื่อการรักษาที่ต้องการเห็นผลอย่างรวดเร็ว ข้อเสียของวิธีนี้คือไม่สะดวกเพราะต้องอาศัยทักษะในการให้ยาจึงต้องกระทำโดยแพทย์หรือพยาบาล การให้ยามักทำให้เจ็บปวดและมีโอกาสเสี่ยงต่ออันตรายจากการแพ้ยาสูง ดังนั้นการให้ยาด้วยการฉีดจึงมักจะใช้ต่อเมื่อมีความจำเป็น

การให้ยาเฉพาะที่ หมายถึง การให้ยาที่ต้องการให้ออกฤทธิ์จุดที่มีการเกิดโรคเท่านั้น เช่นการหยอดตา การทายา เป็นต้น ข้อดีของวิธีนี้คือยาจะมีผลเฉพาะบริเวณที่ให้ยาเท่านั้นและมีการดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดน้อยจึงไม่ค่อยมีผลอื่นต่อระบบในร่างกาย ข้อเสียคือใช้ได้กับโรคที่เกิดบริเวณพื้นผิวร่างกายเท่านั้นและอาจเกิดความเลอะเทอะฤทธิ์ของยาอยู่ไม่ได้นาน

การให้ยารูปอื่น ๆ เช่น การอมใต้ลิ้น การดมยา เป็นต้น ซึ่งแต่ละวิธีจะมีจุดมุ่งหมายพิเศษ เช่น การอมใต้ลิ้นใช้กับยาที่ต้องการเห็นผลรวดเร็วและลดการทำลายฤทธิ์ยาโดยตับ การดมยาเป็นวิธีที่แพทย์ใช้ให้ยาสลบแก่ผู้ป่วยเพื่อการผ่าตัด การให้ยาเหล่านี้ผู้ใช้ยาจะต้องมีทักษะพอสมควร

กริชอมรและนุชนาฏ^[12-13] ได้กล่าวว่า หลังจากได้รับยาเข้าสู่ร่างกายแล้วยาจะออกฤทธิ์ได้โดยจะเกี่ยวข้องกับกระบวนการทางเภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetic processes) หมายถึง การศึกษาถึงความสัมพันธ์ของยาหรือเมแทบอลิต์ของยากับเวลา โดยมุ่งเน้นไปที่การกระทำของร่างกายที่กระทำต่อยา ได้แก่

- 1) การดูดซึมยา (Absorption) คือ การเคลื่อนผ่านของตัวยาสำคัญจากตำแหน่งที่ยาเข้าสู่ร่างกายไปยังระบบหมุนเวียนเลือด การดูดซึมเป็นกระบวนการแรกที่เกิดขึ้นเมื่อร่างกายได้รับยา กระบวนการดูดซึมจะเกิดขึ้นเฉพาะยาที่ให้ทางนอกหลอดเลือดเท่านั้น (Extravascular administration) สำหรับยาฉีดจะไม่มีกระบวนการดูดซึม

เพราะตัวยาลูกส่งโดยตรงเข้าสู่กระแสเลือดด้วยที่ถูกดูดซึมต้องอยู่ในรูปสารละลาย (Solution) เท่านั้น

- 2) การกระจายของยา (Distribution) คือ การกระจายตัวของโมเลกุลยาจากตำแหน่งหนึ่งสู่ตำแหน่งอื่นๆ ภายในร่างกาย เช่น จากระบบหมุนเวียนเลือดสู่อวัยวะภายในต่าง ๆ การกระจายตัวเป็นกระบวนการที่สามารถผันกลับได้ (Reversible) และเกิดขึ้นเมื่อร่างกายได้รับผลิตภัณฑ์ยาไม่ว่าจะใช้วิธีบริหารยาทางใดก็ตาม เมื่อยาเข้าสู่กระแสเลือดอาจจับกับ โปรตีนต่าง ๆ ในเลือด เช่น Albumin, alpha-acidglycoprotein เป็นต้น ตัวยาที่ไม่ถูกจับกับโปรตีนในเลือดจะแพร่ผ่านผนังหลอดเลือดฝอยเข้าสู่ของเหลวระหว่างเซลล์ และแพร่ผ่านเซลล์เมมเบรนเข้าสู่เนื้อเยื่อในร่างกาย ตัวยาที่ไม่ถูกจับกับโปรตีนในเลือดหรือถูกจับได้น้อย จะมีค่าการแพร่กระจายไปสู่อวัยวะภายในอื่นๆ ได้สูง ยาที่จะสามารถกระจายไปยังอวัยวะอื่นได้ต้องอยู่ในรูปอิสระ (Free form) เท่านั้น และมีอีกส่วนหนึ่งที่กระจายไปยังอวัยวะที่ใช้ในการกำจัดยา (Elimination organ) เช่น ตับ หรือ ไต ยาที่จะถูกเปลี่ยนแปลงรูปแบบ และขจัดออกจากร่างกาย
- 3) การเปลี่ยนแปลงยา (Metabolism) เป็นกระบวนการทางเคมีในร่างกาย ที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของยา ทำให้ความมีขั้วสูงขึ้น (Polarity) และสามารถขับออกจากร่างกายได้ง่าย จัดเป็นกระบวนการหลักในการกำจัดยาออกจากร่างกาย อย่างไรก็ตาม ยาที่สามารถถูกเปลี่ยนแปลงโครงสร้างได้ต้องอยู่ในรูปอิสระเท่านั้น ลักษณะของกระบวนการเมแทบอลิซึม (metabolism) ส่วนมากมีความเกี่ยวข้องกับเอนไซม์กลไกที่พบทั่วไปในการเมแทบอลิซึม คือ ออกซิเดชัน (oxidation), ไฮโดรไลซิส (hydrolysis) และการจับสารอื่น (conjugation) และเอนไซม์ที่พบในกระบวนการเปลี่ยนแปลงยา สามารถพบได้ที่ตับ ผนังลำไส้ ไต ปอด เป็นต้น
- 4) การขจัดยา (Excretion) คือ การกำจัดยาออกจากร่างกาย เป็นกระบวนการที่ไม่สามารถผันกลับได้ (Irreversible) ส่วนมากถูกขับออกผ่านทางไต ซึ่งยาที่สามารถขับออกทางไตได้ จำเป็นต้องมีคุณสมบัติที่สำคัญ คือ จะต้องสามารถละลายน้ำได้ และอยู่ในรูปแตกตัว (Lipophilic, ionized) ซึ่งมีกระบวนการที่สำคัญ 3 ขั้นตอน ได้แก่ filtration, reabsorption และ secretion นอกจากยาจะสามารถขับออกทางไตได้แล้วยังสามารถขับออกผ่านทางอื่นอีก ได้แก่ อูจจาระ น้ำดี น้ำนม ตมหายใจ และเหงื่อ

Marjorie และคณะ^[14] พบว่า มีการศึกษาอีกหลายการศึกษาที่ทำการตรวจวิเคราะห์หายาในกลุ่ม Benzodiazepines โดยส่วนใหญ่จะนำตัวอย่างที่เป็นปัสสาวะ เลือด และเส้นผม มาทำการสกัดก่อนที่จะใช้เครื่อง LC-MS/MS วิเคราะห์หาสารหรือยาต่างๆ หลังจากทำการวิเคราะห์จะได้ผลที่เป็นโครมาโทแกรมออกมาซึ่งจะต้องทำการแปลผลและสรุปได้ว่าการตรวจวิเคราะห์หายาในตัวอย่างที่เป็นปัสสาวะ เลือด และสารในกระเพาะปัสสาวะพบยาในกลุ่ม Benzodiazepines ในปริมาณที่ใกล้เคียงกัน ซึ่งสามารถบอกได้ว่าการตรวจวิเคราะห์ด้วยเครื่อง LC-MS/MS ก่อนข้างมีประสิทธิภาพมากทีเดียว นอกจากนี้ยังสามารถเก็บเป็นฐานข้อมูลในคดีการเฝ้าระวังยาให้มีความสะดวกมากยิ่งขึ้น