

Articles from Ramamental

Amphetamines

2011-12-08 06:12:15 admin

แพทย์หญิงปัทมา ศิริเวช

บทนำ

Amphetamines โดยทั่วไป หมายถึง สารกระตุ้น , Sympathomimetics และ Psychostimulants ถูกค้นพบโดย Nagai ในปีค.ศ.1887 จากสารใน Ma-Huang เป็นลักษณะ Ephedrine ถูกใช้ในแง่คุณสมบัติขยายหลอดลม เป็น Peripheral effect ต่อมาใน ค.ศ.1933 พบว่ามีผลต่อระบบประสาทส่วนกลางมีอาการ euphoria และลดอาการหมดแรง (fatigue) และมีรายงานผู้ใช้ amphetamines ในการที่ผิดมากขึ้นจึงมีการศึกษามากขึ้นจนถึงปัจจุบัน โดยเฉพาะในเรื่องที่เกี่ยวข้องกับสารสื่อประสาท(neurotransmitters), ผลต่อสมอง และพฤติกรรม, การใช้ในการรักษาทางการแพทย์และการเกิด

Psychosisจากamphetamines เป็นต้น ในประเทศไทย พบการใช้ amphetamines ที่รู้จักกันดี คือ ยาม้า ที่ใช้ในคนขับรถสิบล้อหรือคนที่ทำงานหนัก จนเป็นปัญหาเกิดเหตุการณ์ เศร้าสลด เช่น รถแก๊สระเบิด, คนคลั่งยาม้าจับเด็กเป็นตัวประกัน เป็นจุดเริ่มต้นความสนใจในการศึกษาว่า amphetamines มีผลทาง pharmacology ความสัมพันธ์ต่อความผิดปกติทางจิต, การเกิดamphetamine psychosis เป็นอย่างไร และกล่าวถึงการรักษาสั้น ๆ เพื่อหาทางป้องกันผลเสียของ amphetamines และเผยแพร่ความรู้ที่ไม่ควรใช้โดยตนเอง (เว้นแพทย์สั่ง) ต่อประชาชน

Pharmacology

amphetamines ปัจจุบันมีหลายรูปแบบและการใช้ เช่น เม็ดสำหรับกิน, ผงสำหรับฉีดและที่กำลังนิยมในอเมริกา คือ Ice ที่เป็นสารบริสุทธิ์จาก methamphetamine ใช้สูดดมหรือฉีดเข้า, เส้นเลือดมีผลกระตุ้นต่อจิตใจและร่างกายได้นานหลายชั่วโมงเมื่อเปรียบเทียบกับ cocaine ที่มีฤทธิ์สั้นกว่าและราคาแพง (2,3,7) และคาดว่าจะมีการใช้ผิด ระบาดมากขึ้นในอนาคต pharmacology จะกล่าวถึงผลกระทบ basic neurochemical, physiologic และ behavioral ของการเกิดจากการใช้ amphetamines ทันทีทันใด

1) central effects

neurochemical amphetamines เป็น indirect catecholamine agonists มีผลต่อการปล่อยสาร reuptakeCatecholamine กับการทำลายโดยเอนไซม์ monoamine oxidase มีข้อมูลที่สนับสนุน คือ การใช้ reserpine ที่ลดการสะสม catecholamines ใน synaptic vesicles ไม่มีผล กระทบต่อ amphetamineและเมื่อใช้ alpha-methyltyrasine มีหน้าที่ยับยั้งขบวนการสร้าง catecholamine มีผลยับยั้งผลกระตุ้นสมองของ amphetamine (1) พบว่าการใช้ปริมาณสูงของamphetaminesทำให้เกิดการปล่อย 5-hydroxytryptamine และมีผลกระทบโดยตรงต่อ serotonergic receptors (1) และพบว่า amphetamines บางชนิด เช่น 3,4-methylene dioxy methamphetamine(MDMA)เมื่อเข้าไปในเซลล์ประสาทของserotonin มีผลทำให้เกิดการปล่อย serotonin ปริมาณมากและทันทีทันใด และมีผลยับยั้งเอนไซม์ในการสร้าง serotonin (3)

2) Peripheral effects

amphetamines มีผลกระตุ้นต่อ alpha และ beta-receptors

2.1 cardiovascular

- เพิ่มความดันโลหิตสูงทั้ง systolic และ diastolic
- หัวใจเต้นช้า พบได้ เมื่อใช้ amphetamine ปริมาณน้อย
- หัวใจเต้นเร็ว, ใจสั่น, หัวใจเต้นผิดจังหวะ พบไม่บ่อย แต่จะพบในพวกที่ใช้ปริมาณมาก (1,3,7)

2.2 Thermal regulation

ผลทำให้เกิด peripheral hyperthermia ผ่านการกระตุ้นของ sympathoadrenal system (1)

2.3 Gastrointestinal

- ทำให้เกิดท้องผูก จากการเคลื่อนไหวของลำไส้ช้าลง
- gastric emptying ช้า ทำให้มีผลต่อการดูดซึมของยาอื่น ๆ (6)

3) Behavioral effects

3.1 Locomotion

Locomotor activity ถูกกระตุ้นที่ nucleus accumbens ผ่าน Dopaminergic system แต่บางราย

งานพบว่าที่ neostriatum ก็มีผลกระตุ้นด้วยแต่น้อยกว่า nucleus accumbens (1)

3.2 Stereotypies

ปริมาณสูงของการใช้ amphetamine มีผลกระตุ้นด้วยแต่น้อยกว่า stereotyped behavior

ซึ่งต่างกันในแต่ละ species เป็นพฤติกรรมที่กระทำซ้ำ ๆ ต่อเนื่อง แต่ไม่มีจุดหมาย เช่น จากการทดลอง

ในหนู พบมีการกัด, การดม เป็นต้น ส่วนในคน ไม่พบ

3.3 aggression

การเกิดพฤติกรรมก้าวร้าว เกี่ยวข้องกับ ปริมาณการใช้, สิ่งแวดล้อมและบุคคล ส่วนใหญ่ เป็น

ผล จาก amphetamine intoxication และบางครั้งจาก paranoid delusion ของบุคคลที่เป็น

amphetamine psychosis

3.4 anorexia

จากการที่ amphetamine มีผลต่อการลดความอยากอาหาร ถูกนำมาใช้ในการรักษาโรค อ้วน

กลไกคิดว่าเกิดจากทำผ่าน dopaminergic neurotransmission จากเหตุผล เมื่อให้ alpha-methyl-p-

tyrosine จะลดผลของ amphetamine ในหนู (1)

- ให้ peripheral sympathomimetic blockers ไม่มีผลต่อ amphetamine ในการลดความอยากอาหาร
- ให้ dopamine antagonist เช่น haloperidol ลดผลของ amphetamine
- ถ้ามีความผิดปกติ หรือ สูญเสียส่วนของ dopaminergic system ทำให้ลดผลของ amphetamine

(4) อื่น ๆ

ขณะใช้ amphetamines มีผลต่อการนอนหลับคือช่วงเวลา REM Sleep จะสั้นลง แต่ ถ้าหยุดการ

ใช้ amphetamines จะกระตุ้นทำให้เกิด rebound REM Sleep

Amphetamine related disorders

จาก DSM IV amphetamines สามารถชักนำให้เกิดความผิดปกติทางจิตเวชในที่นี้จะเน้นในเรื่องของ Amphetamine intoxication, Amphetamine withdrawal, Amphetamine delirium และ Amphetamine psychotic disorder ในบุคคลทั่วไปที่ไม่มีประวัติเคยใช้ amphetamines การได้ยาเพียง 5 mg จะเพิ่มความรู้สึกและอารมณ์ดี เพิ่มความมั่นใจในตนเอง และปริมาณน้อยของ amphetamines มีผล alertness, ลด fatigue, สมาธิดีขึ้น และปฏิบัติต่างๆดีขึ้น เช่น การเขียนหนังสือ จึงถูกนำมาใช้ในการรักษา attention deficit disorder, narcolepsy, depressive disorder เป็นต้น แต่ถ้าใช้ปริมาณมาก มีผลทำให้เกิด anxiety, dysphoria, confusion, depression, nausea vomiting, headache, sweating (7) ใน Amphetamine abuse สามารถแบ่งเป็นช่วงตั้งแต่เริ่มต้นจนถึงหยุดการใช้ ซึ่งมักจะพบในพวก high dose และ chronic amphetamine administration โดยแบ่งตามอาการและพฤติกรรม, และผลข้างเคียง ช่วง single dose ผลทำให้เกิด release dopamine พฤติกรรมที่พบ euphoria, increase in energy และทำงานได้เพิ่มขึ้น เป็นลักษณะ “reward” และ positive reinforcement” ผลทำให้เกิดการใช้ต่อเนื่องและจากวิธีการใช้ในพวก “smoking” หรือ IV administration” เกิดผลรุนแรงและทันทีทันใด เรียกว่า “Flash” มีลักษณะ hyperactivity, euphoria, เพิ่ม sexual pleasure to orgasm ทำให้ต้องใช้ปริมาณมาก (Dose escalation)

ช่วง Binge เป็นลักษณะใช้ซ้ำๆและบ่อยๆ มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงอารมณ์ จากนั้นเข้าสู่ช่วง Crash ที่พบว่าในช่วง middle crash ที่เกิด fatigue, depression, insomnia (มีความต้องการนอนหลับแต่หลับไม่ได้) เกิดการใช้ alcohol, benzodiazepines หรือ opiate เพื่อช่วยในการนอนหลับในช่วง late crash มีลักษณะนอนมาก (hypersomnolence) กินมาก (hyperphagia) จากนั้นผ่านเข้าสู่ช่วง withdrawal ซึ่งอาการจะเกิดตรงข้ามกับผลของ amphetamines คือ สูญเสียพลังงานทางกาย และจิตใจ (loss of physical and mental energy’, รู้สึกเพลีย หดแรงแรง (fatigue, หดความสนใจสิ่งแวดล้อม เกิดภายใน 12-96 ชั่วโมงตามหลัง crash phase ถ้า abusers ไม่สามารถทนต่ออาการในช่วง crash หรือ withdrawal และคิดถึงผลของการใช้ยาที่ทำให้เกิดความพอใจ ทำให้เข้าสู่ Binge phase เป็นวงจรต่อไป

Amphetamine intoxication

คล้ายกับ cocaine ใน Diagnostic Criteria แต่ cocaine มีผลหยุด dopamine reuptake ส่วน amphetamine ทำให้เกิดการปล่อย dopamine ผลคือ dopamine เพิ่มขึ้น ส่วนใหญ่จะพบใช้ปริมาณมาก เกิดอาการ impair judgment, impulsiveness, hypersexuality, compulsively repeated action, hypervigilance extreme psychomotor activation, seizure, coma เป็นต้น

จากการศึกษาของ Angrist and Gershon 1970 () พบว่าปริมาณที่ทำให้เกิด psychosis แตกต่างกัน ส่วนใหญ่ต้องการ amphetamine = 955 mg มี 1 รายที่ใช้เพียง 100 mg เกิดอาการ psychosis อาการ intoxication จะหายภายใน 24 ชั่วโมง และหายเป็นปกติภายใน 48 ชั่วโมง

Amphetamine intoxication delirium

มักจะเกิดจากปริมาณการใช้สูง หรือใช้ประจำและผลกระทบจาก sleep deprivation นอกจากนั้นเกิดจากการใช้ร่วมกับสารอื่นๆ เช่น alcohol หรือพวกที่มี brain damage อยู่ก่อน

Amphetamine withdrawal

มีการลดหรือหยุด amphetamines จากการใช้นานและปริมาณมาก ร่วมกับมี dysphoric mood และอาการอื่นๆ ตามตาราง 5 โดยทั่วไปอาการจะเกิดขึ้นใน 2-4 วัน และจะหายภายใน 1 สัปดาห์ มักจะพบ depression บางรายเป็นรุนแรง มีความคิดหรือกระทำการฆ่าตัวตาย และ

อาการ depression สามารถคงได้เป็นเดือนๆ ในสมองพบว่ามี การลดลงของสารสื่อประสาท Catecholamines โดยเฉพาะ norepinephrine(4,8) จากการศึกษาของ Watson, Hartmann, และ Schildkrant คศ.1972 (4) โดยวัดจาก สภาวะอารมณ์ (affective state), sleep patterns และ 24 hr. MHPG urine เป็น metabolite ของ norepinephrine จะลดลง และกลับสู่คืนปกติ

Diagnostic Criteria for Amphetamine Withdrawal

A. Cessation of (or reduction in) of amphetamine (or related substance) use which has been heavy and prolonged.

B. Dysphoric mood and two (or more) of the following physiological changes, developing within a few hours to several days after criterion A:

- (1) fatigue
- (2) vivid, unpleasant dreams
- (3) insomnia or hypersomnia
- (4) increased appetite
- (5) psychomotor retardation or agitation

C. The symptoms in criterion B cause clinically significant distress or impairment in social, occupational, or other important areas of functioning.

D. The symptoms are not due to a general medical condition and not better accounted for by another mental disorder.

Table from DSM-IV, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder, ed 4 Copyright American Psychiatric Association, Washington, 1994 . Used with permission.

Amphetamine-induced psychosis

พบว่ามีลักษณะคล้ายกับ paranoid schizophrenia ทำให้เกิดการศึกษา neurochemistry ของ amphetamine-induced psychosis ว่าเป็นอย่างไร โดย Sato คศ.1986(2) พบว่า 50% ของประชากรที่ใช้ amphetamine = 30-100 mg/day นาน 3 เดือน จะเกิด psychotic symptoms โดยเป็นการใช้แบบเรื้อรัง (chronic)

แยกจาก schizophrenia

- (1) Amphetamine induced psychosis ไม่พบลักษณะอาการ negative symptoms เช่น flat affect, alogia
- (2) พบ Amphetamine ในการตรวจปัสสาวะขณะเกิดอาการ psychosis ประมาณ 3-5 วัน
- (3) อาการ psychosis จะหายหลังจากรักษาและหยุด Amphetamine

จากการศึกษาของ Sato คศ.1992 (9) พบว่า เมื่อศึกษา methamphetamine psychosis model แม้จะมีการหยุดใช้ MAP ถ้ากลับมาใช้อีกเพียง 1 ครั้ง เกิด relapsed psychosis คิดว่าผลจากการที่ใช้ chronic amphetamine administration ทำให้มีการปล่อยเพิ่มขึ้นของ dopamine และ impaired wall membrane ที่ presynaptic nerve terminal ผลให้เพิ่ม MAP และ dopamine

Treatment

การรักษา amphetamine intoxication หรือการกินเกินขนาด (overdose) ถ้าปริมาณ
มากๆ (massive overdose) ผลให้เกิดอาการชัก (seizure) severe hyperthermia และการ
ล้มเหลวของระบบไหลเวียนโลหิต

- gastric lavage มีประโยชน์แม้ว่า amphetamine มีผลลด gastric motility
- acidification urine ผลทำให้ขับออกมากขึ้น ใช้ ascorbic acid หรือ ammonium chloride
- ให้ antihypertensive drugs ถ้ามี hypertension
- การจัดการทางจิตเวช ยึดหลัก ป้องกันอันตรายต่อตนเอง และลดอาการ agitation ต้องอยู่ใน
สิ่งแวดล้อมที่สงบ และสิ่งเร้าจากภายนอกน้อย อาจให้ Benzodiazepines เช่น Diazepam
เพื่อรักษา agitation หรือการให้ high-potency neuroleptics เช่น haloperidol จะ ลดอาการ
psychosis และสามารถหยุดยาหลังจากหายสู่ภาวะปกติ
- ไม่ควรใช้ Chlorpromazine มีผลต่อระบบหลอดเลือดหัวใจ และนำไป metabolism of
amphetamine ช้าลงการรักษาด้วยยาเป็นการรักษาตามผลที่เกิดขึ้นจาก amphetamines
เช่น antidepressant ในพวกเกิดอารมณ์ซึมเศร้า โดยมีหลักใหญ่ 2 ข้อคือ

(1) เป็นการหยุดการเกิดแรงเสริมจาก amphetamines (blockade of reinforcing
action)

(2) การให้ dopamine agonists หรือ antidepressants เพื่อช่วยกระตุ้นพลังงานอย่าง
ช้าๆ และ เรื่องอารมณ์ตามลำดับ ส่วนการใช้จิตบำบัด (psychotherapy) กลุ่มบำบัด (group
psychotherapy)

มีความสำคัญในการเข้าใจปัญหาทางจิตใจ และประโยชน์ต่อการรักษาการรักษาด้วยพฤติกรรม
บำบัด (Behavioral therapy) มีความสำคัญโดยเฉพาะช่วง Binge เป้าหมายคือการตัด cycle
of recurrent stimulant binge และป้องกันการเกิดซ้ำ (Relapse prevention) ด้วยการลดแรง
เสริมจากยา และเสริมแรงจิตใจทางบวกจากสิ่งแวดล้อม เพิ่มประสิทธิภาพในการหยุด
amphetamine



Ramamental

Ramathibodi Mental Health Homepage



ภาควิชาจิตเวชศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี



คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University.

Tweet

tumblr

my

Share



Email