



ฉบับนี้

ฉบับนี้ 6 ฉบับ 10400
โรงเรียนพยาบาลรามาธิบดี
ชั้น 1 อาคารวิจัยและสวัสดิการ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

POISON & DRUG

April-June 2009 Vol.17, No.2

INFORMATION BULLETIN

จุฬารพิษวิทยา เดือนเมษายน-มิถุนายน พ.ศ. 2552 ปีที่ 17 ฉบับที่ 2
ศูนย์พิษวิทยา ชั้น1 อาคารวิจัยและสวัสดิการ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

ภาวะพิษจากกัญชา..... 3

ToxCase Conference

พิษจากน้ำยางสลัดได..... 6

Party Drugs: The New Epidemic – A Review..... 8

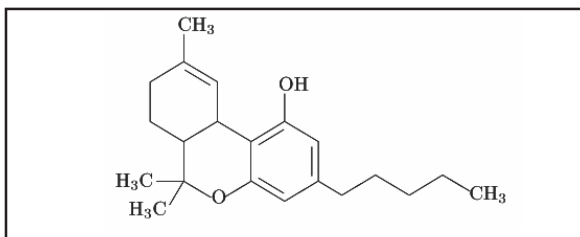
ภาวะพิษจากกัญชา Cannabinoids Poisoning

พญ.ยาใจ อธิษฐานโยภาส *

* แพทย์ประจำบ้านสาขาเวชศาสตร์ฉุกเฉิน โรงพยาบาลบรมหาราชบุรี
รองศาสตราจารย์นายแพทย์วิชัย ขนานกุล



กัญชาหรือ Marijuana เป็นชื่อเรียกทั่วไปของสารเสพติดซึ่งพบได้บ่อยเป็นลำดับต้นๆ การสำรวจปี 2007 ในสหรัฐอเมริกาพบว่ามีผู้เสพกัญชา 14.4 ล้านคน กัญชามีชื่อทางวิทยาศาสตร์ว่า *Cannabis sativa* เป็นสารเสพติดที่ได้จากส่วนต่างๆ ของพืชไม่ว่าจะเป็นใบ ดอก เมล็ด หรือลำต้น ประกอบด้วยกลุ่มของสารเคมีที่มีลักษณะเฉพาะกับพืชชนิดนี้เรียกว่า cannabinoids ซึ่งประกอบด้วยสารมากกว่า 60 ชนิด ในที่นี้สารที่มีฤทธิ์ต่อจิตประสาทและอารมณ์มากที่สุดได้แก่อนุพันธ์ที่ชื่อ delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) (รูปที่ 1) สารนี้จะออกฤทธิ์ที่ตัวรับจำเพาะได้แก่ CB1 และ CB2 โดยตัวรับ CB1 จะพบมากที่สุดที่สมองโดยเฉพาะส่วน hippocampus, frontal cerebral cortex, cerebellum, basal ganglion, striatum ซึ่งเป็นส่วนที่ควบคุมอารมณ์ความรู้สึกสุขสบาย ความคิด ความจำ สมาธิ นอกจากนี้ยังมีผลต่อสมองส่วนที่รับรู้ความกังวล ความเจ็บปวด การรับรู้ความรู้สึก การควบคุมระบบการเคลื่อนไหวของร่างกาย และระบบต่อมไร้ท่อ ส่วนตัวรับ CB2 พบที่ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย (splenic macrophages, T and B lymphocytes) เส้นประสาทส่วนปลายและท่อนำสเปิร์ม (vas deferens)



รูปที่ 1 โครงสร้างของ THC

ความแรงของกัญชาขึ้นกับรูปแบบเนื่องจากประกอบด้วย THC ในสัดส่วนที่แตกต่างกันไป ในอดีตบุหรี่ใส่กัญชาจะมี THC เป็นส่วนประกอบ 10 มิลลิกรัม ปัจจุบันปริมาณของ THC ที่เป็นส่วนประกอบเพิ่มมากขึ้นเป็น 60-150 มิลลิกรัม

กัญชามีทั้งรูปแบบที่ได้จากพืชแบบธรรมชาติและแบบสังเคราะห์ รูปแบบของกัญชาจากพืชแบบธรรมชาติ

-Marijuana คือส่วนของยอดอ่อนและใบของ *C. sativa* ประกอบด้วย THC 0.5%-5% แบ่งเป็น 2 ชนิด คือ

-Bhang คือส่วนของใบแห้งและยอดอ่อน

-กัญชา หรือ Ganja คือส่วนของใบและยอดอ่อนที่มีสัดส่วนของน้ำยางมากขึ้น มีความแรงมากกว่า

-Hashish คือส่วนที่เป็นน้ำยางไปทำแห้ง เก็บจากส่วนยอดสุดของดอก มีความเข้มข้นของ THC 2%-20%

-Hash oil คือของเหลวที่สกัดได้จากส่วนที่เป็นน้ำยางอีกทีหนึ่ง มีความเข้มข้นของ THC 15%

-Sinsemilla คือส่วนยอดสุดของดอก ที่ไม่ได้เอาเกสรออก มีความเข้มข้นของ THC สูงถึง 20%

-Dutch Hemp หรือ Netherweed มีความเข้มข้นของ THC 20%

รูปแบบของกัญชาที่สังเคราะห์

-Dronabinol (Marinol)

-Nabilone (Cesamet)

ประโยชน์ของกัญชาที่อาจใช้ได้ในการแพทย์

Alcoholism (inconclusion)

Anorexia (effective)

Anxiety (possibly effective)

Bronchodilation/asthma (possibly effective)

Cancer (inconclusion)

Depression (inconclusion)

Fertility (ineffective)

Fungus (in vitro data)

ประโยชน์ของกัญชาที่อาจใช้ได้ในทางการแพทย์ (ต่อ)

- Glaucoma (effective)
- Headache (possibly effective)
- Infection (in vitro data)
- Inflammation (animal data)
- Morphine abstinence (animal data)
- Muscle relaxant (possibly effective)
- Nausea/vomiting (adult, effective; pediatric, effective)
- Pain (inconclusive)
- Phobic states (animal data)
- Sedative/hypnotic (inconclusive)
- Seizures (inconclusive)
- Tourette syndrome (possibly effective)

เภสัชจลนศาสตร์ของกัญชา

การดูดซึม (absorption)

อัตราเร็วและความสมบูรณ์ของการดูดซึมขึ้นกับวิธีการเสพกัญชา หรือวิธีการนำกัญชาเข้าสู่ร่างกาย

-การสูบบุหรี่ (smoking) การสูบบางบุหรี่ยาสูบ หรือจากบ้องสูบ กลิ่นควันมีลักษณะพิเศษเฉพาะตัวจะมีกลิ่นหอมหวานออกฤทธิ์เร็ว ภายในระยะเวลาเป็นนาที ดูดซึม 10%-35% ระดับของ THC ในเลือด จะขึ้นสูงสุดใน 8 นาที

-การรับประทานอาจผสมลงไปในอาหารหรือในเครื่องดื่มเช่น ชา ส่วนใหญ่เป็นรูปแบบน้ำยางแห้งหรือ hashish ออกฤทธิ์ในช่วง ระยะเวลา 1-3 ชั่วโมง ดูดซึม 5%-20% ระดับ THC ในเลือด สูงสุดที่เวลา 2-3 ชั่วโมงหลังรับประทาน

-Dronabinol ดูดซึม 10% ระดับยาในเลือดสูงสุดที่ 2-3 ชั่วโมง

-Nabilone ดูดซึม 90% ระดับยาในเลือดสูงสุดที่ 2 ชั่วโมง

การกระจายตัวของกัญชา (distribution)

กัญชา มีค่า V_d 2.5-3.5 L/kg ส่วนใหญ่ 95% จะจับกับ protein ในเลือด ละลายในไขมันได้ดี การกระจายแบ่งเป็นสองระยะ ซึ่งระยะแรกเกิดขึ้นอย่างรวดเร็ว หลังจากกัญชาเข้าสู่ร่างกาย จะเข้าสู่อวัยวะที่มีเลือดไปเลี้ยงค่อนข้างมาก ได้แก่สมอง หัวใจ ตับ ไต ค่าครึ่งชีวิตของการกระจายตัวของกัญชานั้นแค่เพียง 10 นาที หลังจากระยะแรกผ่านไปกัญชาจะค่อยๆกระจายตัวไปสะสมที่เนื้อเยื่อไขมันและอวัยวะที่มีเลือดไปเลี้ยงน้อยกว่า หลังจากหยุดใช้ จะถูกปลดปล่อยออกมาจากเนื้อเยื่อไขมันได้เรื่อยๆ กัญชาสามารถผ่านทางรกและน้ำนมได้

การเมตาบอลิซึม (metabolism)

เมตาบอลิซึมเกือบสมบูรณ์ที่ตับโดย CYP2C อนุพันธ์ตัวแรกคือ

11-hydroxy-delta THC (11-OH-THC) ซึ่งเป็นอนุพันธ์ที่มีฤทธิ์และถูก เปลี่ยนเป็น 11-nor-delta-9-THC (THC-COOH) ซึ่งไม่มีฤทธิ์ในที่สุด สัดส่วนของอนุพันธ์ตัวนี้จะเพิ่มมากขึ้นเรื่อยๆตามเวลาที่ผ่านไป หลังกัญชาเริ่มเข้าสู่ร่างกาย

การขับออก (excretion)

การขับออกของกัญชาและอนุพันธ์มีค่าแปรปรวนค่อนข้างมาก ค่าครึ่งชีวิตของการขับ THC อยู่ที่ 1.6-57 ชั่วโมง ส่วนค่าครึ่งชีวิต ของการขับ 11-OH-THC และ THC-COOH อยู่ที่ 12-36 ชั่วโมงและ 1-6 วันตามลำดับ ประมาณ 90% ของ THC จะถูกขับออกจากร่างกาย ภายในระยะเวลา 5 วัน

THC ประมาณ 50% ของอนุพันธ์ถูกขับออกทางอุจจาระ ส่วนอีก 15% ถูกขับออกในรูปแบบ glucoronide conjugated ทางปัสสาวะซึ่ง ตรวจพบสูงสุดที่ 2 ชั่วโมงหลังสูบ และสามารถตรวจพบอนุพันธ์ใน ปัสสาวะได้เป็นเวลาหลายสัปดาห์หลังจากหยุดใช้กัญชา

อาการและอาการแสดง

ผลทางกายภาพต่อระบบต่างๆของร่างกาย ระบบหลอดเลือดและหัวใจ ในคนที่ไม่เคยเสพกัญชามาก่อนจะมีชีพจรเต้นเร็วมากขึ้นได้ 20%-100% ในช่วง 2-3 ชั่วโมงแรก นอกจากนี้ยังมีผลทำให้หลอดเลือด ส่วนปลายคลายตัวลง มีความดันโลหิตตกเวลาเปลี่ยนท่า (postural hypotension) ได้ กล้ามเนื้อหัวใจบีบตัวทำงานมากขึ้น มีความต้องการ ออกซิเจนมากขึ้นแต่ร่างกายจะปรับตัวให้มีความทนต่อภาวะนี้ได้ ในเวลา 2-3 วัน ในคนที่ไม่เคยเสพบางรายหรือคนที่มีโรคเกี่ยวกับ หลอดเลือดอยู่เดิม อาจทำให้มีอาการเจ็บแน่นหน้าอกจากกล้ามเนื้อ หัวใจขาดเลือดได้

ผลต่อระบบประสาท จะมีปริมาณเลือดไปเลี้ยงที่สมองเพิ่มมากขึ้น ทำให้การควบคุมการเคลื่อนไหวของร่างกายเลวลง แรงและความมั่นคงของมือลดลง อาจทำให้มีวงเวียนศีรษะ ไม่มีสมาธิ พูดไม่ชัด การตอบสนองต่อสิ่งต่างๆช้าลง

ผลต่อระบบทางเดินหายใจทำให้หลอดลมขยายตัวเฉียบพลัน แบบชั่วคราว ถ้าเสพช่วงแรกทำให้อาการของโรคหอบหืดดีขึ้น ในระยะยาวกัญชาทำให้อาการไอเรื้อรัง เสมหะมาก มีการตอบสนอง ของหลอดลมไวมากขึ้นได้ นอกจากนี้บุหรี่อัดใส่กัญชายังมี องค์ประกอบที่เหมือนบุหรี่ทั่วไปคือมีนิโคติน สารระคายเคืองต่อ หลอดลม สารก่อมะเร็ง นอกจากนี้ยังพบน้ำมันดิน (tar) มากเป็น 3 เท่าของบุหรี่ทั่วไป และจะไปจับตัวที่ทางเดินหายใจมากกว่าถึง 1 ใน 3 นอกจากนี้กัญชายังเพิ่มความเสี่ยงของการเป็นมะเร็งทางเดินหายใจ อีกด้วย ถ้าเป็นกัญชาที่ลักลอบนำเข้าอาจพบว่ามีสปอร์เชื้อรา aspergillus species ซึ่งก่อให้เกิดการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ ที่รุนแรง โดยเฉพาะกลุ่มผู้มีระบบภูมิคุ้มกันบกพร่อง

ผลทางพฤติกรรมและอารมณ์ ทำให้มีความรู้สึกเมากัญชาหรือที่เรียกว่า high คือมีความรู้สึกเหมือนหนีต้ออกจากรางได้ ผ่อนคลาย มีความสุขสบาย การรับรู้เวลาและระยะทางบิดเบือนไปจากปกติ มีประสาทสัมผัสรับรู้สิ่งเร้าต่างๆ ได้มากขึ้น หัวเราะมากขึ้น ช่างพูด ช่างคุยมากขึ้น คลายความกังวล ลดความตื่นตัว อาจมีซึมเศร้าได้ ผลจะแตกต่างกันตามขนาดของกัญชาที่ได้รับ ความคาดหวังของผู้เสพ วิธีการเสพ สภาพสังคมแวดล้อมและบุคลิกภาพของผู้เสพ นอกจากนี้ THC ยังกระตุ้น dopaminergic neuron สมองส่วนที่เกี่ยวข้องกับ reinforce (rewarding) effects ซึ่งทำให้เกิดการติดยา ส่วนอารมณ์แปรปรวน ในทางลบอาจพบได้แต่ไม่บ่อย

ผลต่อสติปัญญา ทำให้มีความบกพร่องของความทรงจำระยะสั้นหรือ short-term memory ทั้งในผู้เสพรระยะสั้นหรือระยะยาว ทำให้สติปัญญาลดลงหรือสูญเสีย cognitive function ในผู้ที่เสพรระยะยาวมีความสามารถในการเรียนรู้ที่ลดลง สมารถสั้น

กัญชาทำให้ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายบกพร่อง และทำให้ระบบสืบพันธุ์ผิดปกติ เช่นทำให้ปริมาณอสุจิลดลง การตกไข่ลดลง ประจำเดือนผิดปกติ ส่วนถ้ามีการเสพรกัญชาในช่วงที่ตั้งครรภ์พบว่า ทำให้เด็กมีความผิดปกติเกี่ยวกับความจำ การพูด กระบวนการคิด และการประมวลข้อมูลที่ได้รับของสมอง นอกจากนี้ยังเพิ่มความชุกของการเกิดอาการสั่น (tremor) หรือตาค้าง (staring) ในเด็กที่คลอดออกมาช่วงอายุ 1 สัปดาห์แรก

ผลต่อจิตประสาท ถ้าได้รับกัญชาในขนาดที่สูงในระยะสั้นๆจะทำให้มีอาการกระวนกระวาย มีอาการหลอน (hallucination) มีความหลงผิด (delusion) ความจำเสื่อม วิดกกังวล ในระยะยาวทำให้เกิดกลุ่มอาการที่เรียกว่า apathic syndrome ประกอบด้วยอาการเฉยเมย รู้สึกไม่ประสบความสำเร็จ ขาดพลังงานในการทำสิ่งต่างๆ นำไปสู่ภาวะซึมเศร้าได้ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาที่สนับสนุนความสัมพันธ์ของการเกิดโรคจิตเภท (schizophrenia) ในผู้ป่วยที่เสพรกัญชาอีกด้วย

พิษเฉียบพลันสำหรับผู้ได้รับกัญชาเกินขนาด (acute toxicity)

การควบคุมการเคลื่อนไหวของร่างกายที่แยลง ความมั่นคงและแรงของมือลดลง ความดันโลหิตตกเวลาเปลี่ยนท่า (postural hypotension) ง่วงซึม ไม่มีสมาธิ ตอบสนองช้าลง พูดไม่ชัด ตาแดงถึงแม้อาการจะไม่รุนแรงในผู้ใหญ่ ในเด็กที่รับประทานกัญชาเข้าไปเพียง 250-1000 มิลลิกรัมของ hashish ทำให้แยลงได้ในระยะเวลา 30 นาที ผู้ป่วยจะมีอาการหยุดหายใจ หัวใจเต้นช้า เขียว และแขนขาอ่อนปวกเปียกได้



การติดกัญชาและการถอนยา

7%-10% ของผู้เสพรกัญชาเป็นประจำจะมีภาวะติดยาทั้งทางกายภาพและทางพฤติกรรม ยิ่งเริ่มเสพรกัญชาเร็วและเสพรถี่เป็นประจำยิ่งเพิ่มการติดยา ส่วนอาการของการถอนยา (withdrawal syndrome) ได้แก่ อาการกระวนกระวายอยู่ไม่สุข การรับประทานอาหารและการนอนหลับที่ผิดปกติ นอกจากนี้ยังพบว่ามีอาการเหงื่อแตก คลื่นไส้อาเจียน น้ำลายมาก สั่น น้ำหนักลด มีไข้ได้ อาการทั้งหมดอาจเกิดได้แม้เพียงหยุดการเสพรกัญชาหลังเสพรติดต่อกันเพียง 1 สัปดาห์

การตรวจหาของปฏิบัติการ (diagnostic testing)

กัญชา หรือ cannabinoids สามารถตรวจพบได้ทั้งในเลือดและปัสสาวะ วิธีการตรวจที่ใช้กันทั่วไปคือวิธี enzyme-multiplied immunoassay technique (EMIT) และ radioimmunoassay (RIA) อย่างไรก็ตามวิธีการตรวจ gas chromatography-mass spectrometry (GC/MS) เป็นวิธีที่มีความถูกต้องจำเพาะมากที่สุดและใช้อ้างอิงผลได้

การตรวจหา กัญชาในปัสสาวะด้วยวิธี EMIT เป็นวิธีการที่ใช้ในการตรวจคัดกรอง โดยจะตรวจหาอนุพันธ์ของ THC ค่าที่บ่งว่าผลการตรวจเป็นบวกหรือพบกัญชาในปัสสาวะ คือค่าความเข้มข้นของอนุพันธ์ทั้งหมดมากกว่า 20 ng/ml ค่าที่ The National Institute on Drug Abuse Guidelines ใช้สำหรับการตรวจหาอนุพันธ์ในปัสสาวะแบบการตรวจคัดกรอง ใช้ค่ามากกว่า 50 ng/ml ส่วนแบบการตรวจยืนยันผลใช้ค่ามากกว่า 15 ng/ml สามารถตรวจพบกัญชาในปัสสาวะของผู้ที่สูบกัญชา 1 มวน ที่ระยะเวลา 72-96 ชั่วโมงในผู้ที่เสพรกัญชาปริมาณมาก หลังหยุดเสพรจะยังตรวจพบกัญชาในปัสสาวะได้เป็นเวลาหลายสัปดาห์

การรักษา

ไม่แนะนำให้ใส่สายเพื่อล้างกระเพาะสำหรับผู้ที่ยังกัญชา ยา dronabinol หรือ nabilone เข้าไป เนื่องจากพิษของกัญชาไม่รุนแรงจากการกิน นอกจากนี้ถ้าผู้ป่วยซีง่วงมากอาจเพิ่มความเสี่ยงของการไอสำลักอีกด้วย หลักใหญ่ของการรักษาคือการรักษาแบบประคับประคอง ถ้ามีอาการทางจิตประสาท เช่นอาการกระวนกระวาย อาการจิตเภทกำเริบชั่วคราว ให้รักษาโดยการแยกผู้ป่วยไปอยู่จุดที่เงียบสงบ สามารถให้ยาในกลุ่ม benzodiazepines (diazepam 5-10 มิลลิกรัม ฉีดทางหลอดเลือดดำ หรือ lorazepam 1-2 มิลลิกรัม ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ) สำหรับกัญชาไม่มียาต้านฤทธิ์ที่จำเพาะหรือ antidote อย่างลึ้มมองหาสารที่มักมีการเสพร่วมกับกัญชา เช่นสุราหรือโคเคนไว้ด้วยเสมอ

(เอกสารประกอบการเรียบเรียงหน้า 7)



Next Case Conference

พิษจากน้ำยางสลัดได (*Euphorbia antiquorum* Linn.)

นพ. สหภูมิ ศรีสมร*

*แพทย์ประจำหน่วยอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลรามคำแหง
รองศาสตราจารย์นายแพทย์วิทย์ วานานกุล

ผู้ป่วยชาย อายุ 61 ปี ภูมิลำเนาจังหวัดพิษณุโลก

อาการสำคัญ: กินน้ำยางต้นสลัดได 1 แก้ว 6-8 ชั่วโมง ก่อนมาโรงพยาบาล

ประวัติปัจจุบัน: กินน้ำยางต้นสลัดไดเพราะมีคนบอกว่าการหอบหืดได้ หลังกินผู้ป่วยมีอาการคลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง ถ่ายเหลว อาการไม่ดีขึ้น 6-8 ชั่วโมงก่อนจึงได้ไปรักษาที่โรงพยาบาล ระหว่างรับการรักษาผู้ป่วยปวดท้องมากขึ้น มีถ่ายเหลวเป็นเลือดสด 10-15 ครั้ง และมีความดันโลหิตต่ำ แพทย์รักษาแบบประคับประคองจนอาการคงที่ จึงทำผ่าตัด exploratory laparotomy พบว่ามี small and large bowel gangrene หลังผ่าตัดผู้ป่วยยังคงมีภาวะช็อกอยู่ อาการค่อยๆ แย่ลง และเสียชีวิตในเวลาต่อมา

สลัดไดและน้ำยางของมันคืออะไร? ทำไมมีความเป็นพิษรุนแรงเช่นนี้ได้ เรามาทำความรู้จักกันดีกว่า...

สลัดได (spurge) มีชื่อวิทยาศาสตร์คือ *Euphorbia antiquorum* Linn. เป็นพืชในวงศ์ Euphorbiaceae เป็นพืชที่ไร้ลำต้นเป็นใบในต้น ลำต้นเป็นสีเหลี่ยม ตรงเหลี่ยมของลำต้นจะมีหนาม 1 คู่ เรียงลงมาตลอดแนวลำต้น ใบเป็นใบเดี่ยวขนาดเล็กตามแนวลิ้นของลำต้น หลุดร่วงง่ายจึงดูคล้ายไม่มีใบ ดอกสีแดงขนาดเล็ก ออกตามครีบทึ่มต้น พบตามที่แห้งแล้งทั่วไป มีชื่ออื่นๆได้แก่

สลัดไดป่า (กลาง), กะลำพัก (นครราชสีมา), เคียะผา (เหนือ), เคียะเลียม, หงอนงู (แม่ฮ่องสอน) (รูปที่ 1)

นอกจากปลูกเพื่อความสวยงามและเป็นรั้วกันบ้านแล้วยังมีการนำสลัดไดมาใช้เป็นสมุนไพร ในต้นที่แก่จัดจะมีแก่นแข็งด้านใน ใช้ทำสมุนไพรแก้ไข้ แพทย์แผนไทยโบราณทราบดีว่าน้ำยางจากต้นมีฤทธิ์ระคายเคืองอย่างแรง เดิมมีการนำมาใช้กัดหูดที่ผิวหนัง ในตำรายาไทยจะลดความเป็นพิษของยางสลัดไดด้วยการ “ประสะ” คือน้ำยางสลัดไดใส่ลูกถั่ว นึ่งให้สุกแล้วตากให้แห้ง แล้วนำมาใช้เป็นยาถ่ายอย่างแรง



ต้น



ใบ



ดอก

รูปที่ 1 ส่วนต่างๆ ของสลัดได

ความเป็นพิษของน้ำยางสดได้

น้ำยางสดได้ประกอบด้วยสารหลายชนิด ที่สำคัญได้แก่

1. Terpene ester (di- or tri-terpene ester)

มีฤทธิ์ระคายเคือง (irritating effects) โดยสารนี้จะกระตุ้น protein kinase C ทำให้มีการสร้าง prostaglandin ทำให้เกิดการอักเสบ หากน้ำยางสดได้ถูกผิวหนังหรือเยื่อ เช่น ปาก ทำให้เกิดการอักเสบ ผิวหนังบวมแดงร้อน อาจพองเป็นตุ่มน้ำได้ หากถูกตาจะทำให้ มีตาอักเสบและอาจมีตาบอดชั่วคราวได้ และยังมียุทธวิธีระคายเคือง ต่อทางเดินอาหาร ทำให้กระเพาะอาหารและลำไส้อักเสบ มีอาการ ปวดท้อง คลื่นไส้ อาเจียนและท้องเสียอย่างรุนแรง ถ้าได้รับในปริมาณ มากอาจเป็นอันตรายถึงชีวิตได้

มีรายงานพบอาการชัก, ซึมลง, coma ในผู้ป่วยที่กินสาร terpene ester

นอกจากนี้สารในกลุ่ม terpene ester บางชนิดมีฤทธิ์กระตุ้น cell proliferation ทำให้เป็นตัวร่วมเร่งการก่อมะเร็ง (tumor promoting effect) ได้หากมีการได้รับสารก่อมะเร็งชนิดอื่น แต่ไม่ได้เป็น สารก่อมะเร็งโดยตรง

2. Ricin

จัดเป็นสารในกลุ่ม toxalbumin คล้ายกับสารพิษในเมล็ด ฝัอง มีฤทธิ์ทำให้เกิดอาการท้องเสียอย่างรุนแรง อาจทำให้มีภาวะ ขาดน้ำอย่างรุนแรง และเสียชีวิตได้เช่นกัน

การดูแลรักษา

1. Primary survey แรกเริ่มต้องทำการประเมินเบื้องต้น หากพบมีภาวะที่รุนแรงให้ทำการรักษาทันที
2. Decontamination โดย
 - สำหรับผู้ที่รับประทานน้ำยางสดได้ปริมาณน้อย ให้ดื่มน้ำหรือนม 120-240 มล. (ในเด็กให้ไม่เกิน 120 มล.) โดยให้ทันที
 - สำหรับผู้ที่รับประทานน้ำยางสดได้ปริมาณมาก นอกจากให้ดื่มน้ำหรือนมตั้งข้างต้นแล้ว หากมาถึงโรงพยาบาลภายใน

1 ชั่วโมงหลังรับประทาน ควรพิจารณาการล้างท้อง (gastric lavage) และถ้ามาถึงโรงพยาบาลใน 4 ชั่วโมงให้ผงถ่านกัมมันต์ครั้งเดียว (single activated charcoal) 1 กรัม/กก.

- สำหรับผู้ที่ผิวหนังถูกน้ำยางสดได้ ล้างผิวหนังบริเวณนั้น ด้วยน้ำสะอาดและสบู่

- สำหรับผู้ที่ตาถูกน้ำยางสดได้ ล้างตาด้วยน้ำเกลือ หรือน้ำสะอาดอย่างน้อย 15 นาที

3. Treatment

- สำหรับผู้ที่รับประทานน้ำยางสดได้ ให้การรักษาแบบ ประคับประคองเป็นหลักโดยดื่มน้ำเกลือแร่หรือให้สารน้ำชดเชยน้ำ ที่เสียไปจากร่างกาย และควบคุมสมดุลเกลือแร่ให้อยู่ในเกณฑ์ ปกติ สำหรับผู้ป่วยที่มีอาการปวดท้องรุนแรงมากพิจารณาติดตาม อาการแสดงทางหน้าท้องอย่างใกล้ชิด

- สำหรับผู้ที่ผิวหนังถูกน้ำยางสดได้ ให้ทาเฉพาะที่ ด้วยครีมสเตียรอยด์ ให้อาบน้ำ และหากมีการอักเสบรุนแรงมาก หรือมีโอกาสติดเชื้อพิจารณาให้ยาปฏิชีวนะ

- สำหรับผู้ที่ตาถูกน้ำยางสดได้ ให้ยาหยอดตาที่มี สเตียรอยด์ ในรายที่มีการอักเสบของเยื่อตาหรือมีกระจกตาอักเสบ ให้ยาปฏิชีวนะทั้งแบบใช้เฉพาะที่ (ยาหยอด, ยาป้าย) และแบบ systemic (กินหรือฉีด) และให้ยาแก้ปวด

4. Antidote ไม่มียาต้านพิษจำเพาะสำหรับพิษน้ำยางสดได้

เอกสารประกอบการเรียบเรียง

1. Goel G, Makkar HPS, Francis G, Becker K. Phorbol esters: structure, biological activity, and toxicity in animals. Int J Toxicol 2007;26:279-88.
2. สำนักงานข้อมูลสมุนไพร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล [cited 2009 Aug 9]. Available from: URL: http://www.medplant.mahidol.ac.th/tpex/toxic_plant.asp?gr=G10&pl=0639&id=1



เอกสารประกอบการเรียบเรียง “ภาวะพิษจากกัญชา” ต่อจากหน้า 5

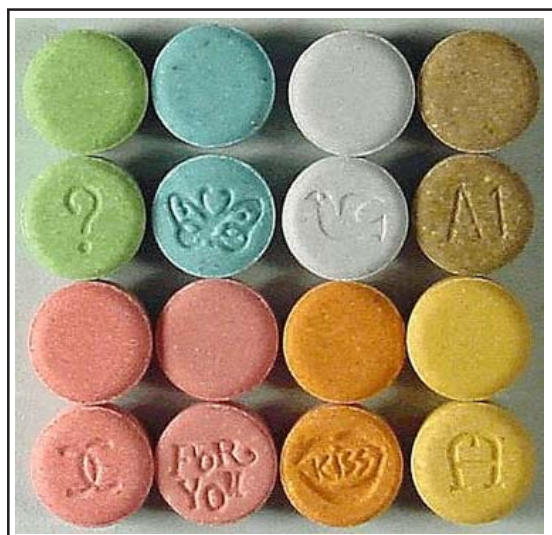
1. McGuigan M. Cannabinoids. In: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, editors. Goldfrank's toxicologic emergencies. 8th ed. New York: McGraw-Hill;2007: p1212-20.
2. Fulton JA, Aydin A. Incapacitating agents, cannabinoids. [cited 2008 Feb 11]. Available from: URL: <http://www.emedicine.medscape.com/article/833828>
3. National institute on drug abuse. Marijuana. [cited 2009 July 2]. Available from: URL: <http://www.nida.nih.gov/infofacts/marijuana.html>
4. Cannabis [Toxicology information on CD-ROM] AltMedDexPoint[®] system. MICROMEDEX (R). Healthcare Series vol 141,2009.

Party Drugs: The New Epidemic – A Review

Montree Suriya-amrith (MD)

Resident in Emergency Medicine, Ramathibodi Hospital

Winai Wanamukul (Assoc.Prof)

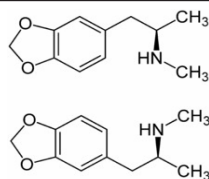


The use of illicit drugs in clubs and dance parties is on the rise and becoming a cultural trend among young adults. Majority of the youth populations do not realize that these recreational party drugs have both acute and long term toxic effects.

This review aims to aid medical practitioners in recognizing and managing complications associated with the use of party drugs. The party drugs discussed in this review includes methylenedioxyamphetamine (MDMA), ephedrine, gamma-hydroxybutyrate (GHB), flunitrazepam, ketamine, and nitrites.

	MDMA	Ephedrine	GHB	Ketamine	Flunitrazepam	Nitrites	LSD
Common names	Ecstasy, XTC, E,X, Adam, Hug drug	Herbal ecstasy, Herbal fuel, Zest	Liquid ecstasy, Goop soap, Georgia homeboy	K, Special K, Vitamin K, Ket, Kat	Roofies, Circles, Rib, Roche, Roaches forget pill, R2, Mexican valium, Roopies	Poppers, Ram, Rock hard, Thrust, TNT	Acid, LSD-25, Blotter acid, Dots, Mellow yellow, Window pane
Duration of action	4-6 hrs	4-6 hrs	1.5-3.5 hrs	1-3 hrs	6-12 hrs	Minutes	6-12 hrs
Half life	8-9 hrs	5-7 hrs	27 min	2 hrs	9-25 hrs	Not known	5.1 hrs
Peak plasma concentration	1-3 hrs	2-3 hrs	20 -60 min	20 min	1 hr	Seconds	3 hrs
Dependence	No	No	Yes	No	Yes	No	No
Antidote	No	No	No	No	Yes	No	No
Detection with routine drug screen	Yes	Yes	No	No	No	No	No
Forms	Tablet, capsules	Tablets, liquid	Liquid	Powder, liquid	Tablets, capsules	Liquid	Liquid, tablets, capsules

Methylenedioxyamphetamine (MDMA)



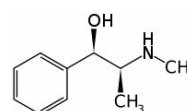
MDMA is one of the most popular party drugs today. It is taken orally in the form of a tablet or capsule. The effects produced are both stimulant and mild psychedelic. This drug is capable of stimulating both the CNS and sympathetic nervous system by releasing serotonin, dopamine, and norepinephrine, and blocking their reuptake inactivation (1). The duration of action is for 4-6 hours. The stimulation of the CNS and sympathetic nervous system results in symptomatic presentations such as mydriasis, tachycardia, nystagmus, increase blood pressure or temperature and changes in mental status – anxiety, confusion, agitation and psychosis (2). Several rare adverse effects are severe hypertension, seizures, myocardial infarction, cardiac dysrhythmias, strokes, coma and even sudden death (3).

The most distinguishable adverse effects that all medical practitioners should be aware of are hyponatraemia, hyperthermia, hepatotoxicity, rise in serum creatine kinase level, and persistent neuropsychiatric syndromes. Hyponatraemia is the result of MDMA capability to induce the release of antidiuretic hormone and secondly due to the excessive water consumption by the user (4). There have been reports of fatality as a result of hyperthermia from use of MDMA in dance clubs (5). This could be the result of excessive exertion in warm and crowded environment of the clubs. MDMA use can also lead to rise in serum creatine kinase from rhabdomyolysis assumed to be the consequence of damage to the muscles from hyperthermia, prolonged dancing or seizures (6). This rise in serum creatine kinase can also take place in the absence of muscular damage. Cognitive deficits seen in MDMA users include short term and working verbal memory. This could be the result of toxic effects of MDMA on brain serotonin neurons (7). Other possible acute or chronic neuropsychiatric complications are anxiety disorders, depression, and atypical psychosis. Mild to severe hepatotoxicity is rare in MDMA user. The toxicity can be due to the effects

of drug itself on the tissue or from tissue necrosis secondary to hyperthermia.

There are no clear data regarding the association of physical dependency and long term use of MDMA. The treatment usually involves the serious side effects of MDMA such as correction of hyponatremia which mainly constitute of fluid restriction and cautious infusion of normal saline. As for ecstasy induced hyperthermia – urgent fluid replacement and cooling of the body. Dantrolene can also be used as the treatment of hyperpyrexia if the core temperature exceeds 39 °C. Unfortunately, it is not available in Thailand now. For ecstasy overdoses the drugs available are cyproheptadine or chlorpromazine (8). These two drugs are of limited efficiency and have not been sufficiently tested. In terms of rhabdomyolysis, vigorous hydration and diuresis are the mainstay of treatment. At the same moment attention should be given to patients' fluid and electrolyte status. Urine alkalinisation is not recommended as this would slow down the excretion of the drug. Other adverse effects can be treated accordingly such as anxiety, agitations or convulsions can be given benzodiazepines. Antipsychotics should be avoided as it could lead to further complications such as neuroleptic malignant syndrome.

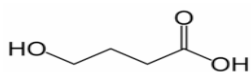
Ephedrine



Ephedrine, also known as herbal ecstasy, is an amphetamine analogue. For centuries, ephedrine has been used in the treatment of asthma and bronchitis in traditional Chinese medicine, Mahung. This recreational drug is a sympathomimetic amine and acts on the adrenergic receptor system resulting in the stimulation of the CNS and sympathetic nervous system leading to symptoms such as palpitations, anxiety, diuresis, confusion, agitation, delusions and hyperactivity. Other rare but serious adverse effects are myocardial infarction, strokes, seizures, hepatitis psychosis and sudden death. Duration of action is 4-6 hours and half-life of the drug is 5-7 hours.

Management of ephedrine intoxication is similar to MDMA and other amphetamine type stimulants.

Gamma-hydroxybutyrate (GHB)



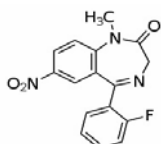
GHB, also known as liquid ecstasy, is a gamma-aminobutyric acid (GABA) analogue. Low concentrations of GHB stimulate the release of dopamine via the receptor, but in higher concentrations, it inhibits dopamine release via GABA (B) receptors (9). Therefore the effect of this drug is biphasic, leading to a 'rebound effect' in which the user wakes up suddenly after hours of GHB induced deep sleep. Duration of action is 1.5 to 3.5 hours and half-life of the drug is 27 minutes. Apart from affecting the GAB system this drug also involves the opioid and serotonin systems.

The dosage used for recreation is between 0.5g – 3g in salt form or 0.5 – 3ml in liquid form. In recreational dose GHB gives the user the feeling of increase experience of being at a party. Acute adverse effects from low dosage can lead to symptoms such as drowsiness, nausea, vomiting, lightheadedness and visual disturbance, whereas high dosage can cause confusion, convulsions, bradycardia, hypothermia, respiratory depression, respiratory arrest and coma. One of the characteristic of overdose is sudden awakening.

GHB has been used as date rape drug. It has a salty taste but it is colorless and odorless. It is difficult to detect the drug in urine after a day. Its sedative effects are potentiated by alcohol, benzodiazepines and barbiturates.

Long term use of GHB can lead to dependence and withdrawal syndrome if the drug is stopped abruptly. The withdrawal syndrome will subside after 2-21 days depending on the usage. Baclofen is the most effective drug for GHB withdrawal (10). Management is mainly supportive.

Flunitrazepam

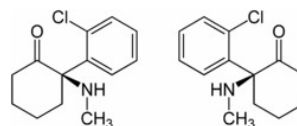


Flunitrazepam is commonly known as roofies in the

streets. It is a benzodiazepine-GABA-receptor complex agonist and is used for its intoxicant and relaxant effects. The drug is classified as a nitrobenzodiazepine. Flunitrazepam has a half-life of 18 – 26 hours. The active metabolite formed has a half-life of 36 – 200 hours. It is 7 – 10 times more potent than diazepam. It has sedative, anticonvulsant, anxiolytic, hypnotic and muscle relaxant properties. Flunitrazepam has also been used as date rape drug. The drug is available in tablets and capsules form.

The toxic effects include confusion, impaired psychomotor behavior, somnolence, amnesia, visual disturbances and hallucinations. There have been reported paradoxical reactions such as hyperactivity and stimulation from the use of flunitrazepam. Mild overdose of flunitrazepam can cause slurred speech and ataxia whereas severe overdose can result in respiratory depression, bradycardia, hypotension and coma. Flumazenil, a selective and competitive benzodiazepine antagonist, is the antidote available in severe cases of confirmed benzodiazepine overdose. It should be taken into consideration that use of flumazenil can precipitate benzodiazepine withdrawal syndrome. Treatment of flunitrazepam withdrawal is similar to alcohol and other benzodiazepine withdrawal.

Ketamine

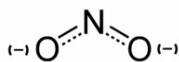


Ketamine is distributed in the form of powder and liquid; it can be ingested, injected intramuscularly and smoked. It is a non-competitive N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor antagonist. The drug blocks the reuptake of catecholamine producing mild to moderate sympatho-mimetic effects. In 1960s ketamine was introduced as an anesthetic drug to replace PCP but it can also lead to post anesthetic reactions like hallucinations and unpleasant vivid dreams. The duration of psychedelic effects is 1-3 hours. The elimination half-life is 2 hours. The effects of the drugs are hypertension, tachycardia, visual alterations, impaired cognitive and memory function. The toxic effects include severe agitation and paranoid psychoses. Emergency physicians should also keep an eye for

emerging complications such as hyperthermia, seizures and rhabdomyolysis.

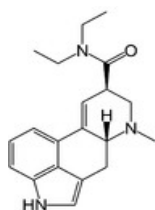
Management of ketamine induced toxicity is supportive. In anxious or agitated patients, benzodiazepines or antipsychotic drugs can be given.

Nitrites



The nitrites - amyl, butyl and isobutyl nitrite - are distributed in the form of liquid and they are usually inhaled. It is used recreationally for the rapid onset of both physical and psychedelic effects. More commonly abused among gay and homosexual men for its psychedelic effects such as a sense of well being, feeling high, slowed sense of time and it is also believed to intensify sexual experiences. It is well known as 'poppers'. The duration of action is only for few minutes. The toxic effects include skin flushing, headache, hypotension, syncope, increase heart rate and intraocular pressure. Patients with chronic medical problems are at risk of developing arrhythmia. The complications from chronic use include crusty skin lesions around exposure area and methaemoglobin. Management of nitrites toxicity is supportive care. If nitrites have been taken orally then activated charcoal should be given to reduce the toxicity.

Lysergic acid diethylamide (LSD)



LSD, also known as acid, is well known for its psychedelic effects. LSD is sold in tablets, capsules and liquid form. It is delivered orally in the form of gelatin, sugar cube or blotter paper. It can also be delivered intramuscularly and intravenously. The dosage that causes psychotropic effects is between 20 to 30 micrograms (11). Depending on an individual tolerance, body weight, age and dosage, the effect can last between 6 - 12 hours. LSD plasma half-life is 5.1 hours and the peak plasma

time is at 3 hours. LSD binds to most serotonin receptor subtypes.

The toxic effects of LSD is very variable, include hypothermia, tachycardia, hyperglycemia, profuse perspiration, hypersalivation, hyperreflexia, pupil dilation, mucus production, tremors, loss of appetite and insomnia. The psychological effects involve a sense of time distortion, radiant colors, objects rippling, loss of identity and morphing objects. It can also induce psychosis. LSD users can experience flashbacks or recurrence of certain events and these flashbacks could persist leading to impairment of personal, social and occupational functioning. This is known as hallucinogen induced persisting perceptual disorder (HPPD)


Management is mainly supportive care.

Conclusions

Party drugs are the new epidemic among young adults today. It is commonly used recreationally in clubs and rave parties. The challenge for practicing physicians is recognition and treatment of complications involved with use of these party drugs. The challenges come from the possibility of use of polydrugs at the same time. The challenges also come from the multiple complications that arise from these drug uses. In the emergency department, the treating physician should be aware of these drugs, complications involved, polydrug toxicity and withdrawal resulting from treatment. Several complications can also develop in the same patient therefore prioritization is crucial in treating these patients. Apart from the immediate toxic effects from these recreational drugs, treating physician should also be aware of the long term effects of certain drugs in order to plan and be prepared for future management.

References

1. Green AR, Cross AJ, Goodwin GM. Review of the pharmacology and clinical pharmacology of 3,4 - methylenedioxymethamphetamine (MDMA or "ecstasy"). *Psychopharmacology* 1995;119:247-60.
2. Ricaurte GA, McCann UD. Recognition and management of complications of new recreational drug use. *Lancet* 2005;365:2137-45.

3. Kalant H. The pharmacology and toxicology of "ecstasy" (MDMA) and related drugs. Can Med Assoc J 2001; 165:917-28.
4. Hartung TK, Schofield E, Short AI, Parr MJA, Henry JA. Hyponatraemic states following 3,4 - methylenedioxy methamphetamine (MDMA or 'ecstasy') ingestion. QJM 2002;95:431-7.
5. Henry JA, Jeffreys KJ, Dawling S. Toxicity and deaths from 3,4 - methylenedioxymethamphetamine ("ecstasy"). Lancet 1992;340:348-87.
6. Williams A, Unwin R. Prolonged elevation of serum creatinine kinase (CK) without renal failure after ingestion of ecstasy. Nephro Dial transplant 1997;12:361-2.
7. Reneman L, Booij J, de Bruin K, Reitsma JB, de Wolff FA, et al. Effects of dose, sex, and long-term abstinence from use on toxic effects of MDMA (ecstasy) on brain serotonin neurons. Lancet 2001;358:1864-69.
8. Rusyniak DE, Ferguson C. Toxin induced hyperthermic syndromes. Med. Clin. North Am 2005;89(6):1277-96.
9. Smolders I, De Kippel N, Sarre S, Ebinger G, Michotte Y. Tonic GABA-ergic modulation of striatal dopamine release studied in vivo microdialysis in the freely moving rat. Eur. J. Pharmacol 1995;284(1-2):83-91.
10. Letourneau JL, Hagg DS, Smith SM. Baclofen and Gamma-Hydroxybutyrate withdrawal. Neurocrit Care 2008;8:430.
11. Greiner T, Burch NR, Edelburg R. Psychopathology and Psychophysiology of minimal LSD-25 dosage; a preliminary dosage response spectrum. AMA Arch Neurol Psychiatry 1958. 79 (2):208-10. 

การประชุมวิชาการ

2nd National Symposium on Animal and Plant Toxins

"From Nature to Clinic"

26-27 พฤศจิกายน 2552

ณ โรงแรมนารายณ์ กรุงเทพมหานคร



จัดโดย สถานเสาวภา สภากาชาดไทย

โดยความร่วมมือกับ

คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ศูนย์พิษวิทยาโรงพยาบาลรามาริบัติ

(ผู้สนใจสามารถเข้าไปดูรายละเอียด และลงทะเบียนได้ที่ www.saovabha.com)