วารสารวิชาการสาธารณสุข
ปีที่ 26 ฉบับที่ 3 พฤษภาคม - มิถุนายน 2560

Journal of Health Science
Vol. 26 No. 3, May - June 2017

นิพนธ์ต้นฉบับ *Original Article*

การตรวจพบ Gamma-Butyrolactone (GBL) และ 1,4-Butanediol (1,4-BD) ในของกลางในประเทศไทย

ณปภา สิริศุภกฤตกุล ภ.บ.
ยุพา เมืองชุม วท.บ.
บงกช พันธ์บูรณานนท์ ภ.ม.
สำนักยาและวัตถุเสพติด กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

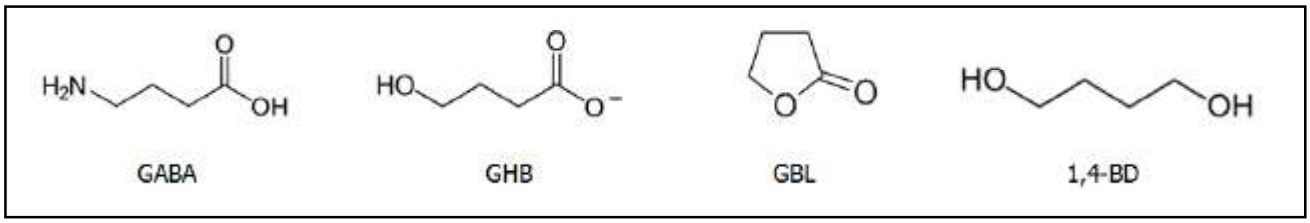
บทคัดย่อ Gamma-butyrolactone (GBL) และ 1,4-Butanediol (1,4-BD) เป็นสารที่ใช้มากในอุตสาหกรรม และมีสูตรโครงสร้างใกล้เคียงกับ Gamma-hydroxybutyrate (GHB) หลังกินเข้าไปจะถูกเปลี่ยนเป็น GHB ซึ่งมีฤทธิ์ทำให้เสพติดได้ พบมีการนำมาใช้ในทางที่ผิดในยุโรปเพื่อมอมยาและล่วงละเมิดทางเพศ มักใช้ร่วมกับแอลกอฮอล์ ทำให้เพิ่มฤทธิ์การกดระบบประสาทส่วนกลางมากขึ้น เกิดภาวะกดการหายใจ ไม่รู้สึกตัวและโคม่าในที่สุด จึงพบรายงานการเสียชีวิตมากในต่างประเทศ ในประเทศไทย GHB จัดเป็นวัตถุออกฤทธิ์ในประเภท 1 ตามพระราชบัญญัติวัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท พ.ศ. 2518 ส่วน GBL และ 1,4-BD จัดเป็นวัตถุอันตรายชนิดที่ 3 ตามพระราชบัญญัติวัตถุอันตราย พ.ศ. 2535 ยังไม่มีการควบคุมตามอนุสัญญาว่าด้วยวัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท ค.ศ. 1971 และการควบคุมทางกฎหมายแตกต่างกันในหลายประเทศ ทั้งนี้ยังไม่มีรายงานการใช้ GBL และ 1,4-BD เพื่อเสพติดมาก่อนในประเทศไทย การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อแสดงให้เห็นแนวโน้มการใช้ GBL และ 1,4-BD ทดแทน GHB ที่มีการควบคุมทางกฎหมายที่เข้มงวดกว่าเพื่อหลีกเลี่ยงข้อกฎหมาย สำหรับเป็นข้อมูลให้หน่วยงานที่เกี่ยวข้องในการควบคุมและป้องกันการแพร่ระบาด โดยศึกษาจากตัวอย่างของกลางที่ได้รับในปี พ.ศ. 2558-2559 เพื่อตรวจหา GHB ทั้งนี้ ตัวอย่างที่ได้รับจำนวน 10 ตัวอย่าง มีลักษณะเป็นของเหลวใส ผลการตรวจ ตัวอย่างทั้งหมดไม่พบ GHB แต่พบ GBL และ 1,4-BD จำนวน 4 และ 6 ตัวอย่าง ตามลำดับ การศึกษานี้แสดงถึงแนวโน้มการแพร่ระบาดของ GBL และ 1,4-BD ทดแทน GHB ในประเทศไทยแล้ว และผลการศึกษานี้จะเป็นประโยชน์กับหน่วยงานทั้งด้านการปราบปรามและควบคุมกฎหมายเพื่อแก้ปัญหายาเสพติดของประเทศต่อไป

คำสำคัญ: **สาร gamma-butyrolactone, สาร 1,4-butanediol, สาร gamma-hydroxybutyrate, การใช้สารในทางที่ผิด, ประเทศไทย**

บทนำ

Gamma-butyrolactone (GBL) เป็นสารในกลุ่ม lactone (ภาพที่ 1) มีลักษณะเป็นของเหลวหนืดใสไม่มีสี นำไปใช้ประโยชน์ทางอุตสาหกรรมจำนวนมาก เช่น ใช้ในการกระบวนการสังเคราะห์โพลิเมอร์ ใช้เป็นตัวทำละลายและเป็นสารชะล้างสี หมึกพิมพ์ กาว ใช้ในโรงงานประกอบชิ้นส่วนอิเลคทรอนิคส์ โรงงานพลาสติก เมื่อเข้าสู่ร่างกายโดยการกินจะถูกเมตาโบไลต์กลายเป็น gamma-hydroxy-butyrate (GHB) อย่างรวดเร็ว (ภาพที่ 2) ภายหลังเมตาโบไลต์จะมีฤทธิ์เช่นเดียวกับ GHB แต่ GBL มีความแรงมากกว่า และละลายในไขมันได้ดีกว่าจึงทำให้มีการดูดซึมและกระจายในร่างกายได้เร็วกว่า GHB ดังนั้นจึงออกฤทธิ์ได้เร็วและมีระยะเวลาการออกฤทธิ์ได้นานกว่า GHB ทั้งนี้ GBLไม่มีข้อบ่งใช้ในทางการแพทย์ และ

ภาพที่ 1 สูตรโครงสร้างของ Gamma-aminobutyric acid (GABA), Gamma-hydroxybutyrate (GHB), Gamma-butyrolactone (GBL) และ 1,4-Butanediol (1,4-BD)

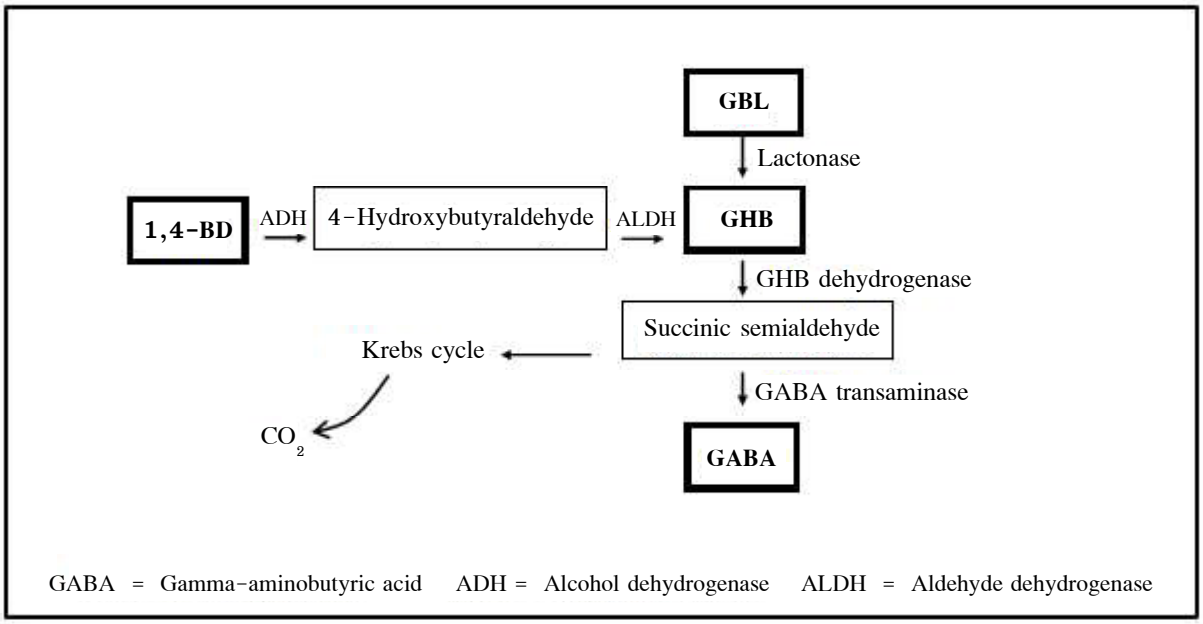


เป็นสารที่มักนำไปใช้ในการลักลอบผลิต GHB ด้วยการทำปฏิกิริยากับด่าง โดย GBL 1 มิลลิลิตร จะเปลี่ยนเป็น GHB ได้ 2.5 กรัม[1] ที่สหรัฐอเมริกาเคยมีการจำหน่ายในรูปแบบผลิตภัณฑ์เสริมอาหารโดยผสมกับวิตามินและแร่ธาตุต่าง ๆ เพื่อช่วยให้นอนหลับ แต่หลังจากมีผู้ได้รับผลกระทบจากการกิน องค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกาจึงได้เรียกคืนผลิตภัณฑ์ดังกล่าวจากท้องตลาดและออกกฎหมายห้ามจำหน่ายและผลิตมาตั้งแต่ปี ค.ศ. 1999 แต่อย่างไรก็ตาม ยังมีการลักลอบขายโดยเฉพาะทางอินเตอร์เน็ต โดยอ้างว่าทำให้นอนหลับ เพิ่มการหลั่งของ growth hormone เพิ่มความต้องการทางเพศ และเพิ่มสมรรถภาพในการเล่นกีฬา[2]

1,4-Butanediol (1,4-BD) เป็นไอโซเมอร์หนึ่งของ Butanediol ที่มีความคงตัว (ภาพที่ 1) ลักษณะที่พบมักเป็นของเหลวใสไม่มีสี มีการใช้ประโยชน์ทางอุตสาหกรรมเป็นจำนวนมาก เช่น ใช้ในอุตสาหกรรมผลิตสี พลาสติก และไฟเบอร์ ใช้ในการผลิตส้นรองเท้า เบาะหุ้มรถยนต์ ใช้เป็นตัวทำละลาย และใช้เป็นสารตั้งต้นในการผลิต GBL เมื่อเข้าสู่ร่างกายโดยการกิน 1,4-BD จะถูกเมตาโบไลต์กลายเป็น GHB (ภาพที่ 2) ทั้งนี้ 1,4-BD มีความแรงน้อยกว่า และออกฤทธิ์ช้ากว่า GHB แต่มีระยะเวลาการออกฤทธิ์ที่ยาวนานกว่า ไม่พบข้อบ่งใช้ในทางการแพทย์ เช่นเดียวกับ GBL มีการลักลอบขายทางอินเตอร์เน็ต โดยรูปแบบผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่อ้างว่าได้จากธรรมชาติและไม่มีพิษ[3]

Gamma-hydroxybutyrate (GHB) เป็นสารประกอบ

ภาพที่ 2 กระบวนการเปลี่ยนแปลงในร่างกายของ Gamma-hydroxybutyrate (GHB), Gamma-butyrolactone (GBL) และ 1,4-Butanediol (1,4-BD)



ที่พบอยู่ในระบบประสาทส่วนกลางของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม มีสูตรโครงสร้างคล้าย Gamma-aminobutyric acid (GABA) ซึ่งเป็นสารสื่อประสาท (ภาพที่ 1 และ 2) มีลักษณะเป็นผลึกสีขาว มีรสเค็ม สามารถละลายในน้ำได้ดี ได้สารละลายใสไม่มีสี ไม่มีกลิ่น สังเคราะห์ขึ้นครั้งแรกเมื่อปี ค.ศ. 1960 โดยใช้เป็นยาสลบ แต่พบผลข้างเคียงสูง เช่น อาเจียนและชัก ทำให้ไม่เป็นที่นิยมใช้ ต่อมาในปี ค.ศ. 1980 ได้มีการนำ GHB มาใช้ในกลุ่มนักเพาะกายในสหรัฐอเมริกา โดยเชื่อว่า สามารถเพิ่มการหลั่ง growth hormone และสามารถเปลี่ยนเนื้อเยื่อไขมันเป็นกล้ามเนื้อได้โดยไม่ต้องออกกำลังกาย ในทางการแพทย์ได้มีการนำ GHB ที่สังเคราะห์ขึ้นมาใช้เป็นยารักษาโรคลมหลับ (narcolepsy) ซึ่งเป็นความผิดปกติของการนอนหลับ ภายใต้การควบคุมที่เข้มงวด เช่น ประเทศแคนาดา สหพันธ์สาธารณรัฐเยอรมนี และสหรัฐอเมริกา[4] ผู้เสพมักใช้ GHB ร่วมกับยาเสพติดชนิดอื่นๆ ที่ใช้ในสถานบันเทิง (club drugs)ได้แก่ ยาอี (ecstasy) คีตามีน (ketamine) กัญชา (cannabis) และโคคาอีน (cocaine)[5]

การเสพ GHB, GBL และ 1,4-BD มักใช้ละลายในน้ำหรือเครื่องดื่ม ทำให้เคลิ้มสุข (euphoria) เพิ่มความรู้สึกทางเพศ ทำให้หลับ และเสพติดได้ ในกรณีเสพมากเกินไป อาจทำให้เกิดภาวะกดการหายใจ ไม่รู้สึกตัว โคม่า และตายในที่สุด โดยความเสี่ยงของการเสียชีวิตสูงขึ้นถ้ามีการเสพร่วมกับแอลกอฮอล์ หรือยานอนหลับในกลุ่มเบนโซไดอะซีปีนส์ (benzodiazepines)[6] มีรายงานการนำมาใช้ในทางที่ผิดมากในยุโรป รวมทั้งสหรัฐอเมริกา และออสเตรเลีย เพื่อใช้ในการมอมยาและล่วงละเมิดทางเพศ นอกจากนี้ยังพบรายงานการเสียชีวิตจำนวนมาก ความรุนแรงของปัญหาดังกล่าวจะเห็นได้จากรายงานของ Drug Abuse Warning Network (DAWN) ของสหรัฐอเมริกา พบผู้ป่วยที่เกี่ยวข้องกับสารกลุ่ม GHB จนต้องเข้าห้องฉุกเฉินทั่วประเทศ เพิ่มขึ้นจาก 55 ราย ในปี ค.ศ. 1994 เป็นประมาณ 4,967 ราย ในปี ค.ศ. 2000[7]

ปัญหาการแพร่ระบาดของ GHB เพิ่มสูงขึ้นมากอย่างรวดเร็วในสหรัฐอเมริกาและประเทศต่างๆ ในยุโรปมาตั้งแต่ปี ค.ศ. 1990 นอกจากนี้ยังมีรายงานผู้เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล และเสียชีวิตจากการใช้ยาเกินขนาดจากการใช้ GHB สูงขึ้นเนื่องจากเป็นยาที่มีค่าดัชนีการรักษาแคบ (narrow therapeutic index) คือ มีความแตกต่างของขนาดของการรักษาและขนาดที่ทำให้เกิดพิษน้อย[8] และการเสพมักใช้ละลายในน้ำหรือเครื่องดื่มทำให้คาดคะเนปริมาณยาที่ใช้ยาก ดังนั้น จึงมีโอกาสใช้ยาเกินขนาดได้ง่าย[6] จากปัญหาดังกล่าว คณะกรรมาธิการยาเสพติดแห่งสหประชาชาติ (Commission on Narcotic Drugs - CND) ในการประชุมเมื่อเดือนมีนาคม พ.ศ. 2543 ได้มีมติให้ควบคุม GHB เป็นสารใน Schedule IV ภายใต้อนุสัญญาว่าด้วยวัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท ค.ศ. 1971[4]

อย่างไรก็ตามแม้จะมีการควบคุมของ GHB อย่างเข้มงวดแล้ว ก็ยังพบการแพร่ระบาดและลักลอบขายทางอินเตอร์เน็ตอย่างแพร่หลาย และจากการสำรวจขององค์การอนามัยโลกเมื่อปี ค.ศ. 2008 พบประเทศที่มีกฎหมายควบคุม GHB จำนวนเพิ่มสูงขึ้นถึง 30 ประเทศ จากปัญหาการแพร่ระบาด และการควบคุมที่เข้มงวดขึ้นของ GHB ทำให้มีการนำสารที่มีโครงสร้างใกล้เคียง และออกฤทธิ์เช่นเดียวกันเพื่อหลีกเลี่ยงข้อกฎหมาย ได้แก่ GBL และ 1,4-BD มาใช้ทดแทน เนื่องจากมีราคาถูกและหาได้ง่ายกว่า และคาดว่าจะมีแนวโน้มใช้ทดแทนมากขึ้น จากรายงานข้อมูลของกลางของสารในกลุ่ม GHB ในกรุงลอนดอน สหราชอาณาจักร เมื่อปี ค.ศ. 2006 จำนวน 225 ตัวอย่าง พบเป็น GHB 85 ตัวอย่าง (37.8%) และ GBL 140 ตัวอย่าง (62.2%)[4] นอกจากนี้ยังพบรายงานการเสียชีวิตที่กรุงลอนดอน จำนวน 2 ราย พร้อมกันในปี ค.ศ. 2012 โดยก่อนเสียชีวิตทั้งคู่ได้ไปงานปาร์ตี้และมีการใช้ GBL ผสมในเครื่องดื่ม แพทย์ผู้เชี่ยวชาญในกรุงลอนดอนเชื่อว่า GBL ทำให้คนในประเทศเสียชีวิตประมาณ 6 คนต่อปี[1] นอกจากนี้ยังพบรายงานการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลที่สหรัฐอเมริกา เป็นชายอายุ 29 ปี ถูกนำส่งโรงพยาบาลด้วยอาการประสาทหลอนและชัก ภายหลังทราบว่าผู้ป่วยนี้เสพ 1,4-BD เป็นประจำทุกวัน

เพื่อให้นอนหลับ หลังจากหยุดเสพ 3 วันก็เกิดอาการดังกล่าว จนต้องเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล[3]

การตรวจหาสารในกลุ่ม GHB ในวัตถุตัวอย่างมีความจำเป็นและสำคัญ เนื่องจากการตรวจสารในกลุ่มนี้ในเลือดหรือปัสสาวะมีข้อจำกัดคือ การตรวจพบ GHB ในปัสสาวะจะตรวจพบได้ภายในช่วงเวลาที่สั้นหลังจากที่เสพเท่านั้น เพราะร่างกายกำจัดสารนี้ได้อย่างรวดเร็ว และไม่สามารถตรวจแยกสารในกลุ่ม GHB ออกจากกันได้ในร่างกาย ดังนั้น การตรวจหาสิ่งที่ผู้ป่วยเสพจะมีโอกาสตรวจพบได้มากกว่า และสามารถระบุได้ถึงชนิดของสารในกลุ่ม GHB[7]

การศึกษานี้ตรวจหา GHB, GBL และ 1,4-BD ในตัวอย่างของกลางที่สงสัยว่าเป็น GHB เพื่อมีวัตถุประสงค์แสดงให้เห็นถึงการแพร่ระบาดของ GBL และ 1,4-BD ทดแทน GHB ในประเทศไทย สำหรับเป็นข้อมูลให้กับหน่วยงานทั้งด้านการปราบปราม และควบคุมกฎหมายใช้ในการป้องกันและแก้ไขปัญหายาเสพติดของประเทศต่อไป

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาข้อมูลการตรวจวิเคราะห์ตัวอย่างของกลางที่ได้รับเพื่อตรวจวิเคราะห์หา GHB ของ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ประจำปี 2558 ถึง 2559

ตัวอย่างเป็นของกลางที่ได้รับจากสถานีตำรวจยานนาวา จำนวน 10 ตัวอย่างโดยทุกตัวอย่างมีลักษณะเป็นของเหลวใส ไม่มีสี บรรจุในภาชนะแตกต่างกัน ได้แก่ ขวดน้ำดื่ม ขวดเครื่องดื่มหลายชนิด ขวดพลาสติกสีขาว หรือขวดแก้วสีน้ำตาลไม่มีฉลากระบุ และขวดพลาสติกสีขาวมีฉลากแจ้ง “Topcleaners” พร้อมระบุชื่อสารเคมีและความบริสุทธิ์

เครื่องมือและอุปกรณ์

- Gas Chromatography-Mass Spectrometer (GC-MS) Model 7890A/5975C ผลิตภัณฑ์ของ Agilent Technologies, USA
- High-performance liquid chromatograph (HPLC) Model P680 pump and 340U DAD detector ผลิตภัณฑ์ของ Dionex, Germany
- คอลัมน์ DB-5MS capillary column ขนาด 30m x 0.25 mm ฟิล์มหนา 0.25 μm
- คอลัมน์ μBondapak C18 Column ขนาด3.9 mm X 300 mm, 10 μm
- Polyvinylidene Fluoride (PVDF) syringe filter, 0.45 μm

สารมาตรฐาน

- Gamma-hydroxybutyrate, sodium salt (GHB sodium), purity > 95% (RMSC, Chiang Mai)
- Gamma-butyrolactone (GBL), Lot. MKBH-9191V, purity ≥99% (Sigma-Aldrich, USA)
- 1,4-Butanediol (1,4-BD), Lot. MKBH-4476V, purity ≥99% (Sigma-Aldrich, USA)

สารเคมี

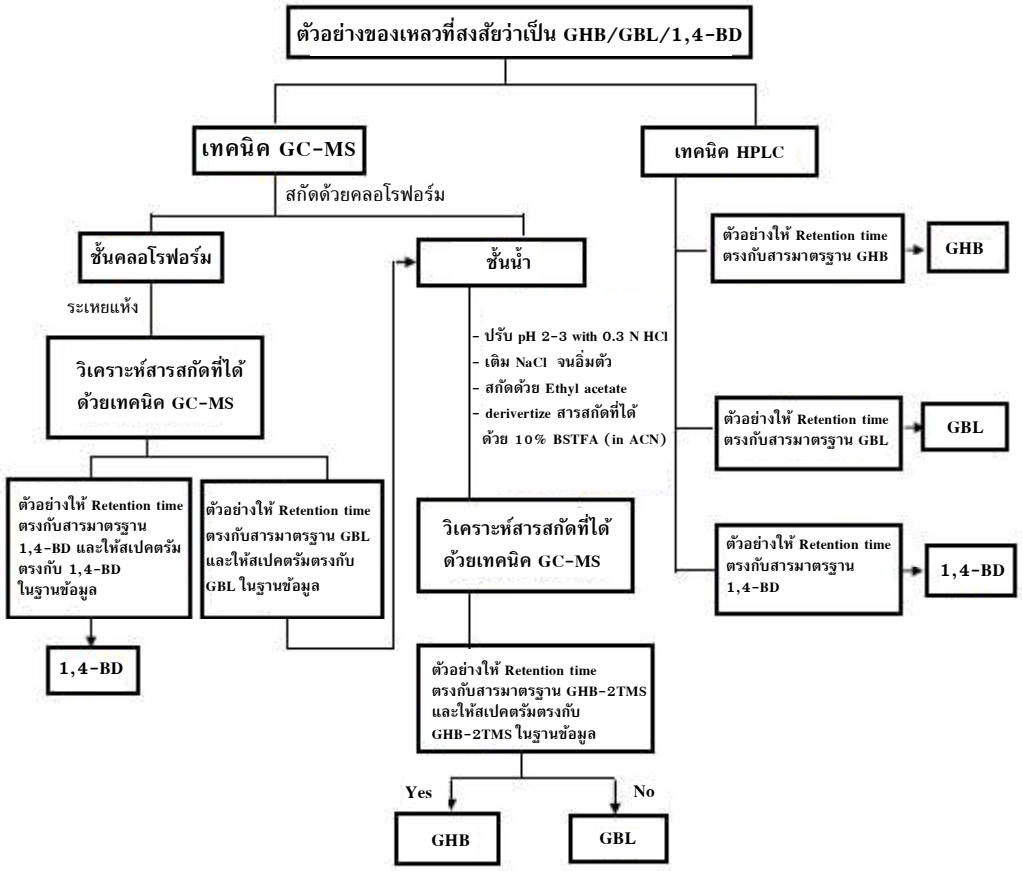
N,O-Bis(trimethylsilyl)acetamide (BSTFA) for GC derivatization (Sigma-Aldrich, Switzerland), Potassium dihydrogen phosphate (KH_2PO_4), Sodium chloride, Chloroform, Ethyl acetate, Hydrochloric acid, Acetonitrile, Methanol

วิธีการทดสอบ

การทดสอบสารในกลุ่ม GHB ทำได้ 2 วิธีคือ วิธีแรกทดสอบด้วยวิธี GC-MS ซึ่ง 1,4-BD สามารถทดสอบได้ด้วย GC-MS แต่สำหรับ GHB และ GBL ไม่สามารถแยกจากกันได้ด้วย GC-MS เนื่องจาก GHB เมื่อถูกความร้อนในสภาวะการฉีดจะเปลี่ยนเป็น GBL ทำให้ผลการวิเคราะห์จะตรวจพบ GBL เท่านั้น การทดสอบเพื่อตรวจสอบว่าตัวอย่างเป็น GHB หรือไม่ สามารถทดสอบโดยวิธีเตรียมเป็นสารอนุพันธ์ (derivatization method) ของ GHB ด้วย BSTFA เพิ่มเติม และวิธีที่สอง ทดสอบด้วยวิธี HPLC โดยเปรียบเทียบกับสารมาตรฐาน รายละเอียดการทดสอบดังแสดงในภาพที่ 3

1. การตรวจสอบยืนยันเพื่อหาสารกลุ่ม GHB โดยวิธี GC-MS[9-11]

ภาพที่ 3 ขั้นตอนการวิเคราะห์ตัวอย่างที่สงสัยว่าจะเป็น Gamma-hydroxybutyrate (GHB), Gamma-butyrolactone (GBL) และ 1,4-Butanediol (1,4-BD)



สภาวะเครื่องมือ คอลัมน์: DB-5MS capillary column ขนาด 30 m x 0.25 mm, ฟิล์มหนา 0.25 µm

อุณหภูมิของคอลัมน์: โดยเริ่มที่ 50 องศาเซลเซียส เป็น เวลา 2 นาที จากนั้นเพิ่มขึ้นเป็น 280 องศาเซลเซียส ด้วย อัตรา 20 องศาเซลเซียสต่อนาที และคงที่สภาวะนี้ เป็นเวลา 10 นาที

แก๊สพา: ฮีเลียม อัตราการไหล 1 มิลลิลิตรต่อนาที ปริมาตรที่ฉีด: 1 ไมโครลิตร split ratio 50:1

เครื่องตรวจวัด: MS scan in EI mode, range 40-500 m/z

การเตรียมสารละลายมาตรฐานและสารละลายตัวอย่าง แยกสกัดตัวอย่างหรือสารมาตรฐานอย่างละ 10 มิลลิกรัม ด้วย chloroform ครั้งละ 15 มิลลิลิตร จำนวน 2-3 ครั้ง นำไประเหยแห้งในตู้ดูดควัน แล้วนำมาเจือจางต่อด้วย methanol 5 มิลลิลิตร

การอ่านผล เปรียบเทียบ retention time ของตัวอย่างกับสารมาตรฐานสารกลุ่ม GHB และ mass spectrum เทียบกับฐานข้อมูล

เนื่องจากวิธี GC-MS ไม่สามารถแยก GHB และ GBL ออกจากกันได้ ดังนั้นกรณีสงสัยว่าสารเป็น GHB หรือ GBL สามารถทดสอบเพิ่มเติมได้ดังนี้

การเตรียมสารละลายมาตรฐานและตัวอย่าง นำชั้นน้ำที่ได้จากการสกัดด้วย chloroform ของสารมาตรฐาน GHB และตัวอย่าง มาปรับให้ได้ pH 2-3 ด้วย 0.3 N hydrochloric acid เติม sodium chloride จนอิ่มตัว แล้วสกัดด้วย ethyl acetate ครั้งละ 15 มิลลิลิตร จำนวน 2-3 ครั้ง นำไประเหยแห้งในตู้ดูดควัน แล้วนำมาเจือจางต่อด้วย ethyl acetate 1 มิลลิลิตร ปิเปตสารละลายที่ได้จำนวน 50 ไมโครลิตร เป่าให้แห้งด้วยไนโตรเจน แล้วเติม 10 % BSTFA in acetonitrile จำนวน 100 ไมโครลิตร ให้ความร้อนที่ 70 องศาเซลเซียส นาน 30 นาที วางไว้ให้เย็น จะได้ GHB-2TMS (trimethylsilyl) นำไปฉีดด้วยสภาวะเครื่อง

ข้างต้น

การอ่านผล เปรียบเทียบ retention time ของตัวอย่างกับ GHB-2TMS และ mass spectrum เทียบกับฐานข้อมูล

2. การตรวจสอบยืนยันเพื่อหาสารกลุ่ม GHB โดยวิธี HPLC[12]

สภาวะของเครื่อง

คอลัมน์: μBondapak C18 Column ขนาด 3.9 mm X 300 mm, 10 μm, อุณหภูมิของคอลัมน์ 25 องศาเซลเซียส

สารละลายตัวพา: 10 mM KH_2PO_4 : methanol (70:30) อัตราการไหล 1.0 มิลลิลิตรต่อนาที

เครื่องตรวจวัด: UV 215 นาโนเมตร ปริมาตรที่ฉีด 5 ไมโครลิตร

การเตรียมสารละลายสารมาตรฐาน ให้มีความเข้มข้นเริ่มต้นประมาณ 4 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ใน 50% methanol แล้วเจือจางด้วย mobile phase ให้มีความเข้มข้นสุดท้ายประมาณ 1 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร กรองด้วย PVDF syringe filter 0.45 μm

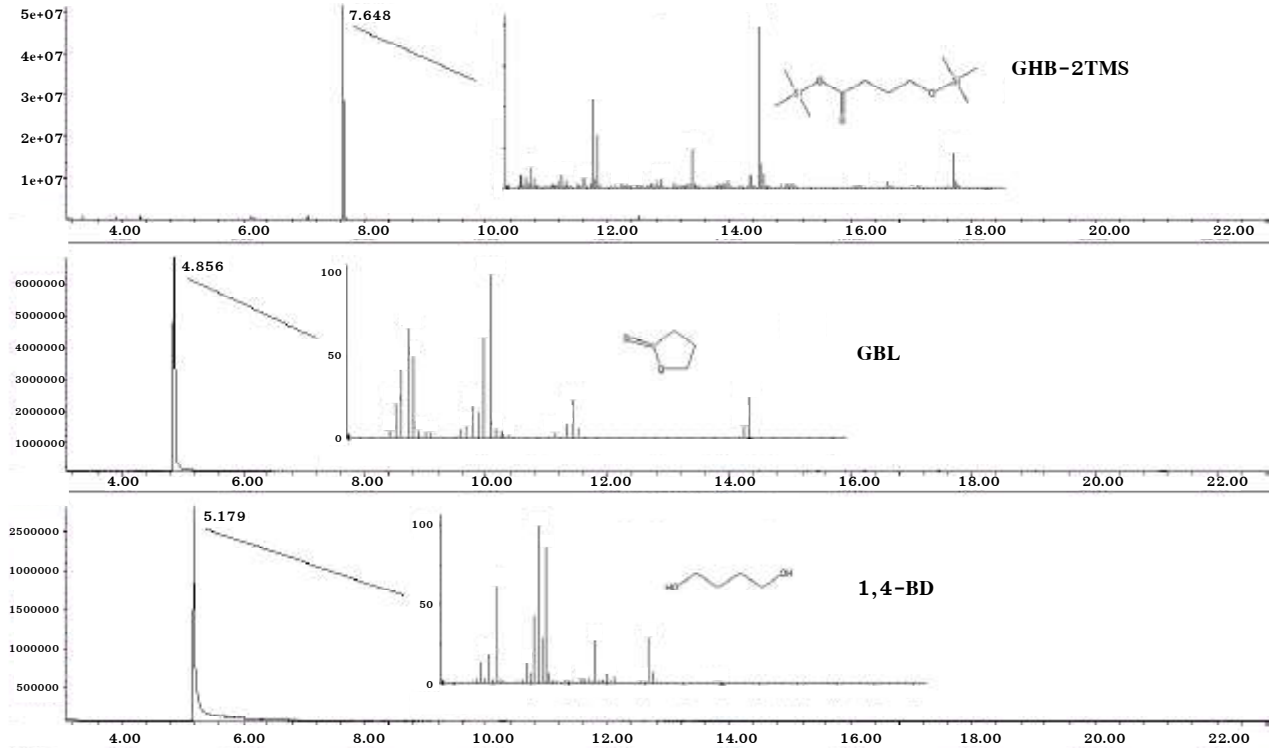
การเตรียมสารละลายตัวอย่าง นำตัวอย่าง 2 มิลลิลิตร มาเจือจางด้วย 50% methanol 1 มิลลิลิตร แล้วเจือจางด้วย mobile phase 1 มิลลิลิตร กรองด้วย PVDF syringe filter 0.45 μm

การอ่านผล เปรียบเทียบ retention time ของตัวอย่างกับสารมาตรฐาน GHB, GBL และ 1,4-BD (ภาพที่ 4 และ 5)

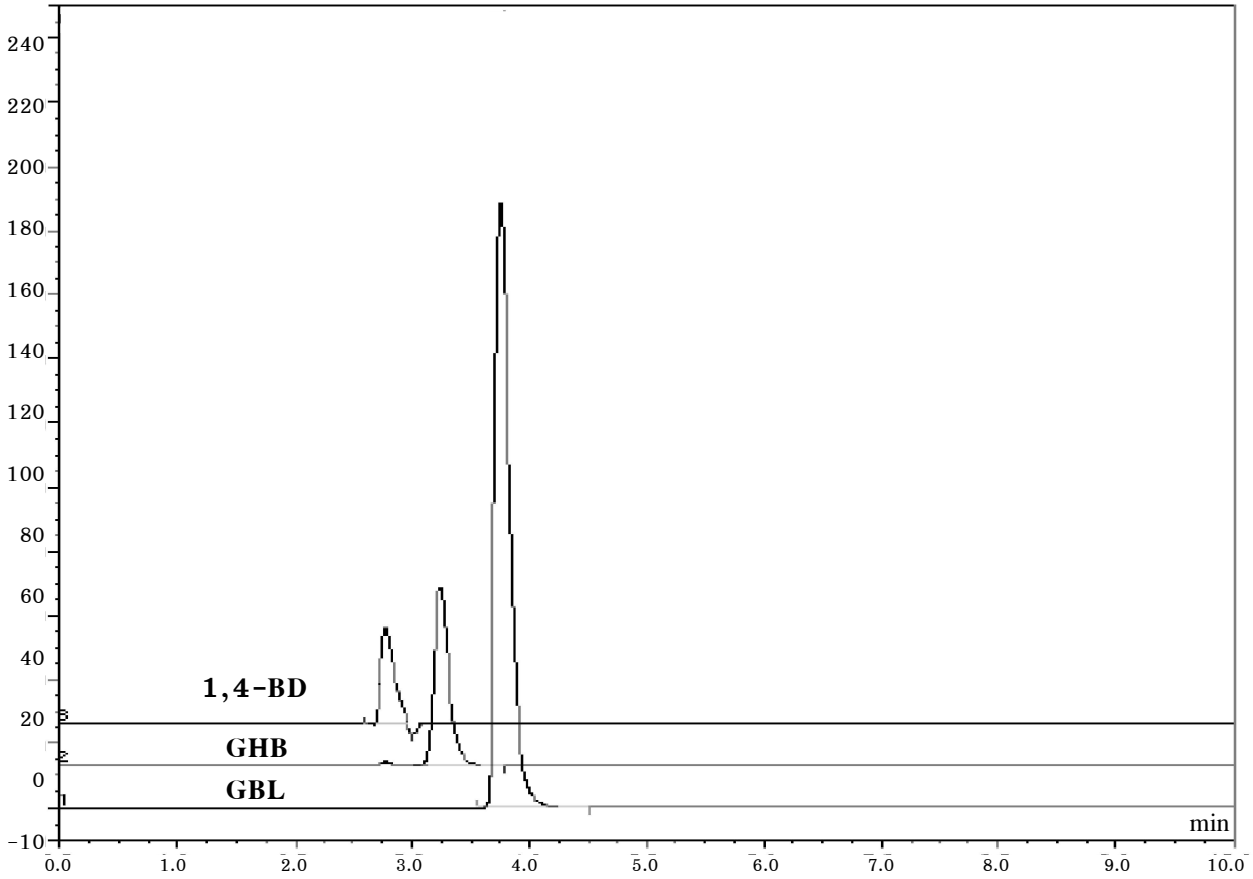
ผลการศึกษา

จากการตรวจวิเคราะห์ตัวอย่างของกลางเป็นของเหลว ใส ไม่มีสี ที่สงสัยว่าเป็น GHB จำนวน 10 ตัวอย่าง ที่บรรจุในภาชนะต่าง ๆ เช่น ขวดน้ำดื่ม ขวดเครื่องดื่มชนิดต่าง ๆ ขวดแก้วสีน้ำตาลหรือพลาสติกสีขาว หรือบรรจุขวดปิดฉลากแจ้งเป็นสารเคมีที่ใช้ทำความสะอาด พร้อมระบุความบริสุทธิ์ โดยมีผลการตรวจ ดังนี้คือ ตรวจไม่พบ GHB ในตัวอย่างทั้งหมด แต่พบ GBL และ1,4-

ภาพที่ 4 โครมาโตแกรม GC-MS ของ GHB-2TMS, GBL และ 1,4-BD



ภาพที่ 5 โครมาโตแกรม HPLC ของ GHB, GBL และ 1,4-BD



ตารางที่ 1 ลักษณะตัวอย่าง และผลการตรวจวิเคราะห์ของกลางที่ส่งตรวจเพื่อหา Gamma-hydroxybutyrate (GHB) ของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ประจำปี 2558-2559

ตัวอย่างที่	ลักษณะตัวอย่าง	ภาชนะบรรจุ	ผลการตรวจวิเคราะห์
1	ของเหลวใสไม่มีสี	ขวดน้ำดื่มไม่มีฉลาก	1,4-Butanediol
2	ของเหลวใสไม่มีสี	ขวดเครื่องดื่มไม่มีฉลาก	1,4-Butanediol
3	ของเหลวใสไม่มีสี	ขวดเครื่องดื่มไม่มีฉลาก	1,4-Butanediol
4	ของเหลวใสไม่มีสี	ขวดเครื่องดื่มไม่มีฉลาก	1,4-Butanediol
5	ของเหลวใสไม่มีสี	ขวดเครื่องดื่มไม่มีฉลาก	1,4-Butanediol
6	ของเหลวใสไม่มีสี	ขวดแก้วสีน้ำตาลไม่มีฉลาก	GBL
7	ของเหลวใสไม่มีสี	ขวดพลาสติกสีขาวไม่มีฉลาก	1,4-Butanediol
8	ของเหลวใสไม่มีสี	ขวดพลาสติกสีขาวไม่มีฉลาก	GBL
9	ของเหลวใสไม่มีสี	ขวดแก้วสีน้ำตาลไม่มีฉลาก	GBL
10	ของเหลวใสไม่มีสี	บรรจุขวดพลาสติกสีขาวขุ่น ปิดฉลากแจ้ง “Topcleaners CAS: 96-48-0 Gamma-Butyrolactone 99,99%”	GBL

BD จำนวน 4 และ 6 ตัวอย่างตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 1

วิจารณ์

จากข้อมูลการตรวจวิเคราะห์ของกลางที่ได้รับในปี 2558 – 2559 พบการแพร่ระบาดของ GBL และ1,4-BD เพื่อทดแทน GHB ในประเทศไทย โดยผู้ต้องหาในคดีทั้งหมดเป็นชาวต่างชาติ ถูกจับกุมในข้อหามียาเสพติดไว้ในครอบครองเพื่อจำหน่าย นอกจากนี้ ของกลางที่ได้รับในคดีเดียวกัน ยังพบยาเสพติดชนิดอื่น ๆ ร่วมด้วย ได้แก่ ไอซ์ ยาอี โคคาอีน กัญชา คีตามีน และอัลปราโซแลม แสดงให้เห็นมีการใช้ยาเสพติดชนิดอื่น ๆ ที่นิยมใช้ในสถานบันเทิง (club drugs) ร่วมด้วย ทั้งนี้สอดคล้องกับข้อมูลการแพร่ระบาดในต่างประเทศที่ระบุการใช้ GBL และ 1,4-BD ทดแทน GHB เพื่อหลีกเลี่ยงข้อกฎหมาย[13] ทั้งนี้ ประเทศไทยเคยมีรายงานการตรวจพบ GBL มาตั้งแต่เดือนมิถุนายน พ.ศ. 2546 โดยตัวอย่างบรรจุในขวดไวน์ที่ผลิตจากสมุนไพรโด่ไม่รู้ล้ม ข้างขวดเขียนว่า CHIANG RAI WINERY “DOH” (Elephantopus scaber) Herbal Fermented Liquor ระบุชื่อการค้า “La santé” ในผู้ป่วยชายจำนวน 9 คน จนทำให้เกิดพิษ แต่มีเพียง 1 รายที่เสียชีวิต สาเหตุเนื่องจากมีการดื่มเบียร์ร่วมด้วย จากการตรวจสอบพบว่าเป็นขวดไวน์ที่ทำปลอมโดยการอ้างชื่อไวน์ดังกล่าวและผลตรวจจากห้องปฏิบัติการจากตัวอย่างไวน์พบ GBL เท่านั้น[7] ทั้งนี้ยังไม่มีรายงานการตรวจพบ GBL และ 1,4-BD เพื่อเสพติดมาก่อนในประเทศไทย

การควบคุมทางกฎหมายของสารในกลุ่ม GHB แตกต่างกันในแต่ละประเทศ โดยประเทศส่วนใหญ่ไม่น้อยกว่า 30 ประเทศ ควบคุม GHB ภายใต้อนุสัญญาว่าด้วยวัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท ค.ศ. 1971 ส่วนการควบคุม GBL และ 1,4-BD มีความเข้มงวดน้อยกว่า ประเทศไทยจัด GHB เป็นวัตถุออกฤทธิ์ในประเภท 1 ตามพระราชบัญญัติวัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท พ.ศ. 2518[14] เนื่องจากไม่มีการใช้ในทางการแพทย์ ส่วน GBL และ1,4-BD จัดเป็นวัตถุอันตรายชนิดที่ 3 ซึ่งการผลิต การนำเข้า การส่งออก หรือมีไว้ในครอบครองจะต้องได้รับการอนุญาต ตามพระราชบัญญัติวัตถุอันตราย พ.ศ. 2535 โดยมีกรมโรงงานอุตสาหกรรมเป็นผู้รับผิดชอบ[15] เนื่องจากมีการใช้มากในอุตสาหกรรม

การแพร่ระบาดของ GHB เป็นปัญหาที่ทั่วโลกให้ความสำคัญ และได้มีการเสนอทบทวนการควบคุม GHB ในการประชุม WHO Expert Committee on Drug Dependence (ECDD) ครั้งที่ 35 โดยที่ประชุมได้มีมติร่วมกัน ให้ยกระดับการควบคุม GHB เมื่อเดือนมิถุนายน พ.ศ. 2555[16] และได้เสนอข้อคิดเห็นให้กับที่ประชุมคณะกรรมาธิการยาเสพติดแห่งสหประชาชาติ (CND) ครั้งที่ 56 สุดท้ายมีมติตามข้อเสนอของ WHO คือยกระดับการควบคุม GHB จาก Schedule IV เป็น Schedule II ภายใต้อนุสัญญาว่าด้วยวัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท ค.ศ. 1971 เมื่อเดือนมีนาคม พ.ศ. 2556[17] ด้วยเหตุที่มีการควบคุมการจำหน่ายและผลิต GHB ที่เข้มงวด ทำให้กลุ่มผู้เสพและจำหน่ายสาร GHB หลบเลี่ยงกฎหมายโดยใช้สารที่มีสูตรโครงสร้างคล้ายคลึงกับ GHB ซึ่งถูกเปลี่ยนเป็น GHB และออกฤทธิ์ในร่างกายได้คล้ายกับการเสพ GHB โดยตรง สารกลุ่มดังกล่าวเรียกว่า prodrugs ของ GHB ได้แก่ GBL และ 1,4-BD ซึ่งใช้มากในโรงงานอุตสาหกรรม โดยสารเคมีทั้งสองชนิดกำลังเป็นปัญหาทางสาธารณสุข โดยเฉพาะอย่างยิ่งในยุโรปและอีกหลายประเทศ จากปัญหาดังกล่าวได้มีการเสนอทบทวนการควบคุม GBL และ 1,4-BD ในการประชุม WHO Expert Committee on Drug Dependence (ECDD) ครั้งที่ 36 เมื่อเดือนมิถุนายน พ.ศ. 2557 และในการประชุมคณะกรรมาธิการยาเสพติดแห่งสหประชาชาติ (CND) ครั้งที่ 58 เมื่อเดือนมีนาคม พ.ศ. 2558 โดยที่ประชุมเห็นร่วมกันว่า ปัญหาการนำไปใช้ในทางที่ผิดของสารทั้งสองชนิดนั้น ส่งผลต่อสุขภาพและสังคมอย่างร้ายแรงเช่นเดียวกับ GHB แต่มีมติยังไม่ควบคุม GBL และ 1,4-BD เนื่องจากเป็นสารที่มีการใช้มากในอุตสาหกรรม[18,19]

การตรวจหาสารในกลุ่ม GHB ในตัวอย่างสามารถ

ตรวจสอบในห้องปฏิบัติการโดยใช้ GC-MS หรือ HPLC ทั้งนี้ขึ้นกับความพร้อมของแต่ละห้องปฏิบัติการ การตรวจสอบด้วย GC-MS มีข้อจำกัดในการตรวจสอบแยก GHB และ GBL จำเป็นต้องวิเคราะห์เพิ่มเติมโดยวิธีเตรียมเป็นสารอนุพันธ์ (derivatization method) ของ GHB ด้วย BSTFA ซึ่ง GHB จะสามารถทำปฏิกิริยาได้เป็น GHB-2TMS ในขณะที่ GBL ไม่สามารถทำปฏิกิริยาได้ ในการสกัดด้วย chloroform ก่อนนั้น เป็นการแยก 1,4-BD และ GBL จากตัวอย่างเนื่องจากสาร 2 ชนิดนี้ละลายได้ดีใน chloroform มากกว่า ส่วน GHB จะอยู่ในชั้นน้ำที่ได้จากการสกัดด้วย chloroform มาแล้วนั้น และจำเป็นต้องปรับ pH ให้ได้ประมาณ 2-3 เท่านั้น เพื่อเปลี่ยน GHB เป็นรูป free acid ทำให้สกัดแยก GHB ออกมาได้ใน ethyl acetate และการเติม sodium chloride จนอิ่มตัว เป็นการช่วยทำให้การสกัดแยกดีขึ้นอีกด้วย

การศึกษานี้แสดงถึงแนวโน้มการแพร่ระบาดของ GBL และ 1,4-BD ทดแทน GHB ในประเทศไทยแล้ว ผลการศึกษานี้จะเป็นประโยชน์กับหน่วยงานทั้งด้านการปราบปรามและควบคุมกฎหมาย เพื่อแก้ปัญหายาเสพติดของประเทศต่อไป อย่างไรก็ตามการดำเนินการเพื่อควบคุมทางกฎหมายของ GBL และ 1,4-BD เพื่อป้องกันการแพร่ระบาด อาจต้องคำนึงถึงวัตถุประสงค์การใช้ และพิจารณาควบคุมไม่ให้มีการนำมาใช้ในทางที่ผิดเพื่อป้องกันการแพร่ระบาด โดยต้องไม่ส่งผลกระทบต่อการนำมาใช้ประโยชน์ เนื่องจากเป็นสารที่ใช้มากในอุตสาหกรรมหลายชนิด

เอกสารอ้างอิง

1. Bearsley P. Gamma-butyrolactone (GBL): critical review report agenda item 4.3 [Internet]. 2014 [cited 2016 Jun 24]. Available from: http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/4_3_Review.pdf
2. กองควบคุมวัตถุเสพติด. Gamma-hydroxybutyrate (GBL) และ 1,4 butanediol [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา; 2557 [สืบค้น 20 มิ.ย. 2559]. แหล่งข้อมูล: http://narcotic.fda.moph.go.th/welcome/?p=4251
3. Bearsley P. 1,4-Butanediol (1,4 BD): critical review report agenda item 4.4 [Internet]. 2014 [cited 2016 Jun 24]. Available from: https://legal-high-inhaltsstoffe.de/sites/default/ files/uploads/14-butanediol.pdf
4. Bearsley P. Gamma-hydroxybutyric acid (GHB): critical review report [Internet]. 2012 [cited 2016 Jun 24]. Available from: http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/4.1GHBcritical_review.pdf
5. Advisory Council on the Misuse of Drugs. GBL& 1,4-BD assessment of risk to the individual and communities in the UK [Internet]. London; 2007 [cited 2016 Jun 10]. Available form: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/119047/report-on-gbl1.pdf
6. Drug Enforcement Administration. Gamma hydroxybutyric acid [Internet]. 2013 Jan [cited 2016 Jul]. Available form: http://www.deadiversion.usdoj.gov/drug_chem_info/ghb.pdf
7. สัมมน โฉมฉาย. ภัยคุกคามชนิดใหม่: Gamma-hydroxybutyrate และ analogues. จุลสารพิษวิทยา 2546;11: 27-34.
8. Noorden MV, Kamal R, Dijkstra B, Brunt TM, Jong CD. Gamma-hydroxybutyrate abuse and dependence [Internet]. Elsevier; 2016 [cited 2016 May 4]. Available form: http://dx.doi.org/10. 1016/B978-0-12-800212-4.00036-4
9. Scientific Working Group for the Analysis of Seized Drugs (SWGDRUG). Gamma-hydroxybutyrate/butyric acid [Internet]. 2005 May 16 [cited 2016 May 21]. Available form: http://www.swgdrug.org/Monographs/GAMMA-HYDROXYBUTYRATE.pdf
10. Scientific Working Group for the Analysis of Seized Drugs (SWGDRUG). Gamma- butyrolactone [Internet]. 2005 Aug 22 [cited 2016 May 21]. Available form: http://www.swgdrug.org/Monographs/GAMMA-BUTYROLACTONE.pdf
11. Scientific Working Group for the Analysis of Seized Drugs (SWGDRUG). 1,4-Butanediol [Internet]. 2005 Aug 16 [cited 2016 May 21]. Available form: http://www.

swgdrug.org/Monographs/1,4-BUTANEDIOL.pdf

12. Mesmer MZ, Satzger RD. Determination of gamma-hydroxybutyrate (GHB) and gamma-butrolactone (GBL) by HPLC/UV-VIS spectrophotometry and HPLC/thermospray mass spectrometry. J Forensic Sci 1998; 43:489-92.
13. Garcia AD, Catterton AJ. 1,4-butanediol (BD)- forensic profile. Microgram J 2003;1:44-54.
14. พระราชบัญญัติวัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท พ.ศ. 2518 ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ระบุชื่อและจัดแบ่งประเภทวัตถุออกฤทธิ์ (เพิ่มเติม) ฉบับที่ 118 (พ.ศ. 2544). ราชกิจจานุเบกษา เล่มที่ 118, ตอนพิเศษ 115 ง (22 พฤศจิกายน 2544).
15. พระราชบัญญัติวัตถุอันตราย พ.ศ. 2535 ประกาศกระทรวงอุตสาหกรรม เรื่อง บัญชีรายชื่อวัตถุอันตราย (พ.ศ. 2556). ราชกิจจานุเบกษา เล่ม 130, ตอนพิเศษ 125 ง (27 กันยายน 2556).
16. World Health Organization. WHO Expert Committee on Drug Dependent: thirty-fifth report. Geneva: World Health Organization; 2012.
17. Economic and Social Council. Commission on narcotic drugs- report on the fifth-sixth session. New York: United Nations; 2013.
18. World Health Organization. WHO Expert Committee on Drug Dependent: thirty-sixth report. Geneva: World Health Organization; 2015.
19. Economic and Social Council. Commission on narcotic drugs- report on the fifth-eighth session. New York: United Nations; 2015.

Abstract: Detection of Gamma-butyrolactone (GBL) and 1,4-Butanediol (1,4-BD) in Illegal samples in Thailand

Napapha Sirisupakritkul, B.Pharm.; Yupa Muangchum, B.Sc.; Bongkot Phanburananont, M.Sc. in Pharm.
Bureau of Drug and Narcotic, Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health, Thailand
Journal of Health Science 2017;26:644-53.

Gamma-butyrolactone (GBL) and 1,4-Butanediol (1,4-BD), which are widely used in chemical industry, have their structures similar to gamma-hydroxybutyrate (GHB). They are known as a prodrug and rapidly converted to GHB after oral ingestion, which can be addicted. Both are date-rape drugs and become drug misused in Europe. They are frequently mixed with alcohol, thereby enhancing central nervous system depressant effects which may lead to respiratory depression, loss of consciousness and coma. As a result, a number of deaths have been reported. In Thailand, GHB is classified as a psychotropic substance schedule 1 in the Psychotropic Substances Act B.E.2518 while GBL and 1,4-BD are classified as a hazardous substance Type 3 in the Hazardous Substance Act B.E.2535. Both chemicals have not been controlled substances in the United Nations Convention Psychotropic Substances, and legal regulations are also different in many countries. The objective of this study was to identify GHB in 10 seized clear liquid samples collected by the Department of Medical sciences in 2015-2016. It was found that all of them were not GHB, but four samples were GBL and the other six samples were 1,4-BD. Drug abuse of GBL and 1,4-BD had never been reported in Thailand. There was a tendency of illegal use of GBL and 1,4-BD as an alternative to GHB for avoiding law enforcement. This information is useful for relevent authorities for both drug abuse monitoring and taking appropriate prevention and control actions.

Key words: **gamma-butyrolactone, 1,4-butanediol, gamma-hydroxybutyrate, drug abuse, Thailand**