บทที่ 5

วิจารณ์ผลการทดลอง

การศึกษาอิทธิพลของเอทานอลต่อเภสัชจลนศาสตร์ (pharmacokinetics) ของแอมเฟตามีน สามารถศึกษาได้ในหลายขบวนการคือ การดูดซึม การกระจายตัว และการขับถ่ายแอมเฟตามีน เพราะการเปลี่ยนแปลงขบวนการต่าง ๆ เหล่านี้มีผลเปลี่ยนแปลงการออกฤทธิ์ของแอมเฟตามีน การดูดซึมยาขึ้นกับปัจจัยหลายชนิดได้แก่ วิธีการใช้ยา ขนาดของเม็ดยาหรือองค์ประกอบอื่นในเม็ดยาด้วย (Gibaldi, 1977) ส่วนการศึกษาอิทธิพลของเอทานอลต่อการกระจายตัวของแอมเฟตามีนมีปัจจัยสำคัญที่ต้องคำนึงถึงคือ แอมเฟตามีนมีการกระจายตัวในร่างกายเร็วมากและการเปลี่ยนแปลงการกระจายตัวของยาเป็นผลจากการแย่งยันกันระหว่างยาแต่ละชนิดในการจับกับพลาสมาโปรตีน และแอมเฟตามีนในเลือดอยู่ในรูปที่จับกับพลาสมาโปรตีนเพียงร้อยละ 20 เท่านั้น ดังนั้นการกระจายตัวของแอมเฟตามีนจึงไม่น่าจะมีบทบาทสำคัญต่อการเปลี่ยนแปลงการออกฤทธิ์ของมัน (Baggot และ Davis, 1973 และ Änggård, 1977) ในงานวิจัยนี้ผู้วิจัยเลือกศึกษาอิทธิพลของเอทานอลต่อเมตาบอลิสมของแอมเฟตามีนซึ่งเป็นวิธีกำจัดฤทธิ์ของแอมเฟตามีนวิธีหนึ่ง

การศึกษาเกี่ยวกับเมตาบอลิสมของยาในสัตว์ทดลองมีหลายวิธี เช่น สกัดเอ็นไซม์ที่-เมตาบอไลซ์ยาในตับ แล้วศึกษาการเปลี่ยนแปลงของยาซึ่งเป็นสับสเตรทของเอ็นไซม์ในหลอดทดลอง (Axelrod, 1955, Feller et al., 1973, Jonsson, 1974, Rommelspacher et al., 1978) วัดปริมาณยาและเมตาบอไลท์ของยาในส่วนต่าง ๆ ของร่างกาย เช่น สมอง หัวใจ พลาสมา (Lemberger et al., 1970, Danielson et al., 1977 และ Simpson, 1980) วัดปริมาณยาและเมตาบอไลท์ที่ขับถ่ายออกจากร่างกายทางปัสสาวะ (Ellison et al., 1966, Lewander, 1969, Creaven et al., 1970 และ Dring et al., 1970) หรือศึกษาการเปลี่ยนแปลงของยาในตับโดยตรง (liver perfusion) (Billings et al., 1978, Reinke et al., 1980 และ Reinke et al., 1982) ในงานวิจัยนี้ผู้วิจัยได้ศึกษาอิทธิพลของเอทานอลต่อเมตาบอลิสมของแอมเฟตามีนในสุนัขโดยวัดปริมาณแอมเฟตามีนในปัสสาวะ แอมเฟตามีน พาราไฮดรอกซีแอมเฟตามีน และกรดฮิพพิวริคใน

ปัสสาวะของสุนัข เมื่อได้รับแอมเฟตามีนอย่างเดียวเปรียบเทียบกับเมื่อได้รับแอมเฟตามีนร่วมกับเอทานอล การที่ใช้สุนัขเป็นสัตว์ทดลองเพราะสุนัขเป็นสัตว์ที่มีเมตาบอลิสมของแอมเฟตามีนใกล้เคียงกับคน แม้จะไม่ใกล้เคียงเท่ากับลิง (Rhesus monkey) แต่สุนัขหาได้ง่าย ราคาถูก และการเลี้ยงดูทำได้สะดวกกว่า

การวิเคราะห์ใช้วิธีแก๊สโครมาโตกราฟีวิเคราะห์แอมเฟตามีนและพาราไฮดรอกซี-แอมเฟตามีน เนื่องจากเป็นวิธีที่วิเคราะห์สารได้ทั้งในเชิงคุณภาพ และปริมาณโดยมีความไวและความจำเพาะสูง ไม่ต้องใช้สารกัมมันตภาพรังสีซึ่งมีราคาแพง และสามารถวิเคราะห์แอมเฟตามีนและพาราไฮดรอกซีแอมเฟตามีนได้พร้อมกัน ส่วนการวิเคราะห์กรดฮิพพิวริคใช้วิธีสเปคโตรโฟโตเมทรี เพราะมีความไวสูง เป็นวิธีที่สะดวกรวดเร็วและเสียค่าใช้จ่ายในการวิเคราะห์น้อยกว่าวิธีแก๊สหรือลิควิดโครมาโตกราฟี

การวิเคราะห์ปริมาณแอมเฟตามีน และพาราไฮดรอกซีแอมเฟตามีนโดยวิธีแก๊สโครมาโตกราฟีใช้คอลัมน์ 3 % OV-17 และวิเคราะห์ในรูปของอนุพันธ์ไตรฟลูโอโรอะเซตามีด โดยให้แอมเฟตามีนและพาราไฮดรอกซีแอมเฟตามีนทำปฏิกิริยากับไตรฟลูโอโรอะซีติคแอนไฮไดรด์ ผลการแยกสารกลุ่มแอมเฟตามีนโดยวิธีนี้ปรากฏว่าแอมเฟตามีน พาราไฮดรอกซีแอมเฟตามีน ฟีนิลโปรปาโนลามีน และไทรามีนแยกจากกันได้ดี ส่วน เอฟฟีดรีนกับแอมเฟตามีนและเมทแอมเฟตามีนกับพาราไฮดรอกซีแอมเฟตามีนไม่แยกจากกัน แต่เอฟฟีดรีนและเมทแอมเฟตามีนไม่ใช่สารในขบวนการเมตาบอลิสมของแอมเฟตามีนจึงไม่รบกวนการวิเคราะห์ในกรณีนี้ สำหรับฟีนิลโปรปาโนลามีน แม้จะแยกจากแอมเฟตามีนและ พาราไฮดรอกซีแอมเฟตามีนได้ แต่ก็เป็นสารตัวหนึ่งในขบวนการเมตาบอลิสมของแอมเฟตามีน (Cho และ Wright, 1978) ด้วยเหตุนี้จึงเลือกไทรามีนเป็น internal standard สำหรับการวิเคราะห์ปริมาณแอมเฟตามีนและพาราไฮดรอกซีแอมเฟตามีน จากการศึกษาหาสภาวะที่เหมาะสมในการทำปฏิกิริยาระหว่างแอมเฟตามีน พาราไฮดรอกซีแอมเฟตามีน และไทรามีน กับไตรฟลูโอโรอะซีติคแอนไฮไดรด์ พบว่า สภาวะที่เหมาะสมคือ อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียส นาน 15 นาที ที่สภาวะนี้แอมเฟตามีนเกิดปฏิกิริยาน้อยกว่าการทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 1 ชั่วโมงเล็กน้อย แต่พาราไฮดรอกซี-แอมเฟตามีนและ ไทรามีน เกิดปฏิกิริยาดีที่สุด นอกจากนี้การทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียส สามารถควบคุมอุณหภูมิได้คงที่และใช้เวลาในการทำปฏิกิริยาเพียง 15 นาที

การวิเคราะห์แอมเฟตามีน และพาราไฮดรอกซีแอมเฟตามีนในปัสสาวะ หรือซีรัม ต้องสกัดสารดังกล่าวออกมาก่อนเพื่อลดสารเจือปนอื่น ๆ การสกัดส่วนใหญ่นิยมใช้ตัวทำละลายอินทรีย์ เช่น โทลูอีน หรือโทลูอีนที่มีไอโซเอมิลแอลกอฮอล์ 3 เปอร์เซ็นต์ สกัดแอมเฟตามีนที่ pH 12-14 แล้วปรับ pH หลังการสกัดเป็น 10 เพื่อสกัดพาราไฮดรอกซีแอมเฟตามีน (Davis et al., 1971)

เนื่องจากพาราไฮดรอกซีแอมเฟตามีนที่ถูกขับถ่ายออกมาในปัสสาวะส่วนใหญ่อยู่ในรูปกลูคิวโรไนด์ (Ellison et al., 1966 และ Dring et al., 1970) ซึ่งละลายน้ำได้ดีและไม่ถูกสกัดออกมาด้วยตัวทำละลายอินทรีย์ จึงต้องนำปัสสาวะมาทำไฮโดรไลซิส เพื่อสลายกลูคิวโรไนด์ออกก่อนสกัด วิธีไฮโดรไลซ์มี 2 วิธีคือใช้กรดเกลือ (Dring et al., 1970, Änggård et al., 1973 และ Dugal et al., 1980) หรือใช้เอ็นไซม์เบตา-กลูคิวโรนิเดส (β-glucuronidase) (Ellison et al., 1966) หรือเอ็นไซม์กลูซูเลส (glusulase) (Davis et al., 1971) การไฮโดรไลซ์ด้วยเอ็นไซม์ใช้เวลานานถึง 24 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส ขณะที่การไฮโดรไลซ์ด้วยกรดใช้เวลาน้อยกว่าคือประมาณ 1 ชั่วโมง จึงเลือกใช้วิธีไฮโดรไลซ์กลูคิวโรไนด์ในปัสสาวะด้วยกรดเกลือซึ่งดัดแปลงมาจากวิธีของ Änggård และคณะ (1973) แล้วนำปัสสาวะที่ไฮโดรไลซ์แล้วมาปรับ pH เป็น 8 เมื่อต้องการสกัดแอมเฟตามีน และพาราไฮดรอกซีแอมเฟตามีน ก็นำปัสสาวะมาเติมผงโซเดียมคาร์บอเนตแอนไฮดรัสจนอิ่มตัว จะได้ปัสสาวะที่มี pH เท่ากับ 11.5 แล้วใช้เอทิล-อะซีเตท 1 มิลลิลิตร ต่อปัสสาวะ 1 มิลลิลิตร สกัดสารออกมา วิธีนี้สามารถสกัดแอมเฟตามีน และ พาราไฮดรอกซีแอมเฟตามีน ออกมาได้พร้อมกันด้วยการสกัดเพียงครั้งเดียว โดยมีเปอร์-เซ็นต์รีคอบเวอรีของการสกัดแอมเฟตามีน พาราไฮดรอกซีแอมเฟตามีน และไทรามีนอยู่ระหว่าง 81.3 ถึง 89.8, 90.7 ถึง 103.2 และ 68.0 ถึง 79.8 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ (ตารางที่ 2 หน้า 33) การใช้ผงโซเดียมคาร์บอเนตแอนไฮดรัสปรับ pH มีประโยชน์คือช่วยให้ชั้นเอทิลอะซีเตทกับชั้นปัสสาวะแยกกันได้ดีโดยไม่จำเป็นต้องปั่นแยก ส่วนการสกัดแอมเฟตามีนและไทรามีนจากซีรัมเริ่มจากการปรับ pH ของซีรัม เป็น 11.5 ด้วยโซเดียมไฮดรอกไซด์ แล้วสกัดด้วยเอทิลอะซีเตท 2 ครั้ง ครั้งละ 2 และ 1 มิลลิลิตรต่อซีรัม 1 มิลลิลิตร ตามลำดับ เนื่องจากการเขย่าซีรัมกับเอทิลอะซีเตทเกิดอีมัลชัน ได้ง่ายจึงใช้โซเดียมไฮดรอกไซด์แทนผงโซเดียมคาร์บอเนตในการปรับ pH และเพิ่มปริมาณเอทิลอะซีเตทให้สูงกว่าที่ใช้ในการสกัดจากปัสสาวะ วิธีนี้มีเปอร์เซ็นต์รีคอบเวอรีของการสกัดแอมเฟตามีน และไทรามีนในซีรัมอยู่ระหว่าง

97.4 ถึง 108.6 และ 55.6 ถึง 61.2 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ (ตารางที่ 3 หน้า 34) จะเห็นได้ว่าเปอร์เซ็นต์รีคอบเวอรีของการสกัดไทรามีนค่อนข้างต่ำ แสดงว่าวิธีนี้สกัดไทรามีนออกจากซีรัมได้ไม่ดีนัก แต่ในงานวิจัยนี้ใช้ไทรามีน เป็น internal standard ในการวิเคราะห์ปริมาณแอมเฟตามีน ซึ่งสามารถเติมไทรามีนลงในซีรัมในปริมาณที่เหมาะสมและทดสอบความเชื่อถือได้ของวิธีวิเคราะห์ได้

การวิเคราะห์ปริมาณแอมเฟตามีนและพาราไฮดรอกซีแอมเฟตามีนต้องสร้างกราฟมาตรฐานของสารทั้งสองสำหรับใช้เทียบหาปริมาณก่อน นอกจากนี้การทดสอบความเชื่อถือได้ของวิธีวิเคราะห์ ได้แก่ ความไว ความแม่นยำ และความถูกต้อง ก็ใช้สารมาตรฐานเติมลงในบัฟเฟอร์ของสุนัขปรกติ แล้วจึงวิเคราะห์หาปริมาณต่อไป ในกรณีเช่นนี้หากไฮโดรไลซ์บัฟเฟอร์ทุกครั้งที่ต้องการวิเคราะห์จะเสียเวลามาก จึงใช้วิธีไฮโดรไลซ์บัฟเฟอร์สุนัขปรกติเสียก่อนเมื่อต้องการใช้จึงนำบัฟเฟอร์นี้มาเติมสารมาตรฐานแล้ววิเคราะห์ต่อไป และศึกษาว่าการใช้บัฟเฟอร์ที่ไฮโดรไลซ์เตรียมไว้มีผลต่อการวิเคราะห์ปริมาณแอมเฟตามีนและพาราไฮดรอกซีแอมเฟตามีนหรือไม่ ปรากฏว่าการไฮโดรไลซ์บัฟเฟอร์เตรียมไว้ไม่มีผลต่อการวิเคราะห์ปริมาณแอมเฟตามีนและ พาราไฮดรอกซีแอมเฟตามีนแต่อย่างใด

ผลการทดสอบความเชื่อถือได้ของวิธีวิเคราะห์ปริมาณแอมเฟตามีนและพาราไฮดรอกซีแอมเฟตามีน ปรากฏว่าความไวในการวิเคราะห์ปริมาณแอมเฟตามีนในซีรัม แอมเฟตามีนในบัฟเฟอร์ และพาราไฮดรอกซีแอมเฟตามีนในบัฟเฟอร์ เท่ากับ 0.46, 0.97 และ 2.01 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ตามลำดับ แต่ในกรณีที่ซีรัมหรือบัฟเฟอร์ 1 มิลลิลิตร มีปริมาณสารดังกล่าวต่ำกว่านี้ ก็สามารถเพิ่มปริมาณซีรัมหรือบัฟเฟอร์สำหรับการวิเคราะห์ได้ ซึ่งในการทดลองนี้ผู้วิจัยพบว่าการเพิ่มปริมาณซีรัม หรือบัฟเฟอร์เป็น 3 หรือ 5 มิลลิลิตร เมื่อต้องการเพิ่มปริมาณแอมเฟตามีน หรือ พาราไฮดรอกซีแอมเฟตามีนที่จะวิเคราะห์ หรือการเจือจางบัฟเฟอร์ของสุนัขที่ศึกษาด้วยบัฟเฟอร์สุนัขปรกติเมื่อต้องการลดปริมาณแอมเฟตามีนในบัฟเฟอร์ให้อยู่ในช่วงที่สามารถวิเคราะห์ได้ ไม่มีอิทธิพลต่อการวิเคราะห์ปริมาณสารดังกล่าว แต่การใช้บัฟเฟอร์ปริมาณสูง เช่น 5 มิลลิลิตร มีข้อเสียคือมีสารเจือปนในบัฟเฟอร์ปรากฏออกมามาก อย่างไรก็ตามสารเจือปนเหล่านั้นมี retention time เร็วกว่าแอมเฟตามีน จึงไม่รบกวนการวิเคราะห์ปริมาณแอมเฟตามีนหรือพาราไฮดรอกซีแอมเฟตามีนในงานวิจัยนี้ (รูปที่ 12 หน้า 52)

ผลการทดสอบความแม่นยำและความถูกต้องปรากฏว่า ความแม่นยำและความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ปริมาณแอมเฟตามีนและพาราไฮดรอกซีแอมเฟตามีนอยู่ในระดับดีคือ ความแม่นยำของวิธีวิเคราะห์ปริมาณแอมเฟตามีนในซีรัม 2 ถึง 8 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร แอมเฟตามีนและพาราไฮดรอกซีแอมเฟตามีนในปัสสาวะ 5 ถึง 20 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร มีค่าร้อยละของสัมประสิทธิ์ความแปรปรวนในการทดลองเดียวกันอยู่ระหว่าง 3.57 ถึง 6.49 , 3.01 ถึง 5.22 และ 3.04 ถึง 4.28 ตามลำดับ ส่วนความแม่นยำในระหว่างการทดลองมีค่าร้อยละของสัมประสิทธิ์ความแปรปรวนอยู่ระหว่าง 6.62 ถึง 8.29, 5.14 ถึง 6.57 และ 5.81 ถึง 7.21 (ตารางที่ 5-8 หน้า 39-41) ความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ปริมาณแอมเฟตามีนในซีรัมมีเปอร์เซ็นต์รีคอบเวอรีเท่ากับ 93.2 และ 107.5 เปอร์เซ็นต์ ที่ระดับความเข้มข้น 3.70 และ 8.57 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ตามลำดับ ความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ปริมาณแอมเฟตามีนในปัสสาวะมีเปอร์เซ็นต์รีคอบเวอรีเท่ากับ 103.9 และ 99.8 เปอร์เซ็นต์ ที่ระดับความเข้มข้น 10.72 และ 20.27 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ตามลำดับ และความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ปริมาณพาราไฮดรอกซีแอมเฟตามีนในปัสสาวะมีเปอร์เซ็นต์รีคอบเวอรีเท่ากับ 94.0 และ 102.4 เปอร์เซ็นต์ ที่ระดับความเข้มข้น 9.53 และ 20.62 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ตามลำดับ (ตารางที่ 6-10 หน้า 39-42) จากผลการทดสอบแสดงว่าวิธีวิเคราะห์ปริมาณแอมเฟตามีน และพาราไฮดรอกซีแอมเฟตามีนในซีรัม และปัสสาวะที่ใช้มีความเชื่อถือได้สูง

แม้ว่าวิธีแก๊สโครมาโตกราฟีจะเป็นวิธีแยกสารที่มีความจำเพาะสูง แต่ก็มีโอกาสที่สารต่างชนิดกันมี retention time ตรงกันหรือใกล้กันมาก จึงทำการทดลองเพื่อยืนยันผลการวิเคราะห์แอมเฟตามีนและ พาราไฮดรอกซีแอมเฟตามีนทางคุณภาพด้วย โดยเตรียมอนุพันธ์ที่ต่างออกไป คืออนุพันธ์เฮปตาฟลูโอโรบิวไทรามีด และแยกด้วยคอลัมน์ 3 % OV-17 และวิเคราะห์แบบไม่เตรียมอนุพันธ์ โดยใช้คอลัมน์อีกชนิดหนึ่งคือ 10 % Apiezon L + 10 % KOH วิธีนี้วิเคราะห์แอมเฟตามีนในรูปเบสอิสระได้แต่วิเคราะห์พาราไฮดรอกซีแอมเฟตามีนเบสไม่ได้ นอกจากใช้ปริมาณสูงมากถึง 50 ไมโครกรัม ผลการยืนยันทั้งสองวิธีแสดงว่าปัสสาวะสุนัขที่ศึกษามีแอมเฟตามีน และ พาราไฮดรอกซีแอมเฟตามีน และวิธีที่เลือกใช้สามารถวิเคราะห์ปริมาณสารดังกล่าวได้

การวิเคราะห์ปริมาณกรดอิพพิวริคด้วยวิธีสเปคโตรโฟโตเมทรี โดยให้กรดอิพพิวริคทำปฏิกริยากับอะซิติคแอนไฮไดรด์ พาราไดเมทิลอะมิโนเบนซาลดีไฮด์ และไพริดีน ได้สารละลายสีเหลืองมีค่าการดูดกลืนแสงสูงสุดที่ความยาวคลื่น 450 นาโนเมตร อุณหภูมิและเวลาที่

เหมาะสมในการทำปฏิกิริยาคือ อุณหภูมิห้องนาน 1 ชั่วโมง เพราะการทำปฏิกิริยาที่สภาวะนี้ให้ความเข้มของลีสูงสุด และคงที่อยู่ประมาณ 30 นาที จึงค่อย ๆ ลดลง ขณะที่การทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส ความเข้มของลีสูงสุดเมื่อใช้เวลา 30 นาที และลดลงเรื่อย ๆ (รูปที่ 9 หน้า 46)

การสกัดกรดฮิพพิวริคจากปัสสาวะใช้วิธีของ Ohmori และคณะ (1977) ปรับ pH ของปัสสาวะให้เป็นกรด (pH ประมาณ 2) เติมโซเดียมคลอไรด์จนอิ่มตัวแล้วสกัดด้วยเอทิลอะซีเตท การทำให้ปัสสาวะอิ่มตัวด้วยโซเดียมคลอไรด์เป็นการเพิ่มอัตราการสกัดของกรดฮิพพิวริคออกจากปัสสาวะ (Tomokuni และ Ogata, 1972)

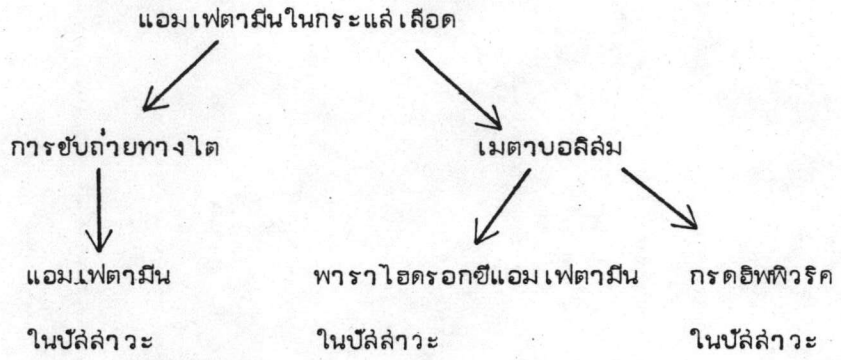
การวิเคราะห์กรดฮิพพิวริคด้วยวิธีนี้มีความไวสูง สามารถวัดปริมาณกรดฮิพพิวริคได้ตั้งแต่ 1.07 ไมโครกรัมต่อหลอดทดลอง และมีความแม่นยำ และความถูกต้องดีคือ ความแม่นยำของวิธีวิเคราะห์ปริมาณกรดฮิพพิวริค 5 ถึง 20 ไมโครกรัม ในการทดลองเดียวกันมีค่าร้อยละของสัมประสิทธิ์ความแปรปรวนอยู่ระหว่าง 3.93 ถึง 4.88 ส่วนความแม่นยำในระหว่างการทดลองมีค่าร้อยละของสัมประสิทธิ์ ความแปรปรวนอยู่ระหว่าง 4.27 ถึง 5.50 (ตารางที่ 11 หน้า 49) ความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์มีเปอร์เซ็นต์รีคอบเวอรีอยู่ระหว่าง 101.4 ถึง 116.7 เปอร์เซ็นต์ (ตารางที่ 12 หน้า 49) ผลการศึกษาความจำเพาะของวิธีนี้แสดงว่า พาราไดเมทิลอะมิโนเบนซาลดีไฮด์ ไม่ให้สีเมื่อทำปฏิกิริยากับยูเรียซึ่งเป็นสารประกอบไนโตรเจนในปัสสาวะ หรือกรดเบนโซอิค ซึ่งเป็นสารตั้งต้นของการสังเคราะห์กรดฮิพพิวริคในร่างกาย แต่ข้อเสียของการวัดปริมาณกรดฮิพพิวริคด้วยวิธีนี้คือ กรดซาลิไซลูริค (salicyluric acid) ซึ่งเป็นเมตาบอไลท์ของกรดซาลิไซลิค (salicylic acid) สามารถทำปฏิกิริยากับพาราไดเมทิลอะมิโนเบนซาลดีไฮด์ได้สารประกอบเชิงซ้อนซึ่งให้สีเช่นเดียวกับกรดฮิพพิวริค (Ogata et al., 1980) แต่โดยปรกติแล้วจะไม่พบกรดซาลิไซลูริคในปัสสาวะนอกจากร่างกายได้รับอาหารหรือยาบางชนิดที่มีกรดซาลิไซลิคประกอบอยู่ เช่น สารถนอมอาหารหรือแอสไพริน เป็นต้น (Tomokuni และ Ogata, 1972 และ Yoshida et al., 1978) และสุนัขที่ใช้ในงานวิจัยนี้ ไม่ได้รับยาใด ๆ ที่มีกรดซาลิไซลิคเป็นองค์ประกอบ ดังนั้นการวิเคราะห์ปริมาณกรดฮิพพิวริคในกรณีนี้จึงไม่ถูกรบกวนโดยกรดซาลิไซลูริค

ผู้วิจัยศึกษาอิทธิพลของเอทานอลต่อเมตาบอลิสมของแอมเฟตามีนในสุนัข โดยวัดปริมาณแอมเฟตามีนและเมตาบอไลท์ ในซีรัมและปัสสาวะ เมื่อสุนัขได้รับแอมเฟตามีนและ 1 เดือนต่อมา

ได้รับแอมเฟตามีนกับเอทานอลตามรายละเอียดในข้อ 3.8 และ 3.9 หน้า 25 และ 26 ซึ่งขณะทดลองทำให้สุนัขสลบก่อนด้วยเพนโทบาร์บิทาลโซเดียม ดังนั้นสุนัขแต่ละตัวจะได้รับเพนโทบาร์บิทาล 2 ครั้ง เพนโทบาร์บิทาลมีผลต่อเมตาบอลิสมของแอมเฟตามีน หรือไม่ยังไม่มีใครรายงานไว้ แต่มีรายงานว่าแอคติวิตีของเอ็นไซม์ที่เมตาบอไลซ์ยาในตับ และน้ำหนักตับของหนูแรท เมื่อได้รับเพนโทบาร์บิทาล 2 ครั้งห่างกัน 28 วัน ไม่แตกต่างกัน (Aston, 1966) ดังนั้นการเปรียบเทียบอัตราเมตาบอลิสมของแอมเฟตามีนในสุนัข เมื่อได้รับแอมเฟตามีนและแอมเฟตามีนกับเอทานอลในงานวิจัยนี้จึงเป็นการศึกษาอิทธิพลของเอทานอลเพียงอย่างเดียว เพราะแอคติวิตีของเอ็นไซม์ที่เมตาบอไลซ์ยาในตับ เมื่อได้รับเพนโทบาร์บิทาลครั้งแรกและครั้งที่สองไม่แตกต่างกัน นอกจากนี้มีผู้ศึกษาบาร์บิทูเรตอื่น เช่น เซโคบาร์บิทาล (secobarbital) และฟีโนบาร์บิทาล (phenobarbital) พบว่าบาร์บิทูเรตทั้งสองไม่เปลี่ยนแปลงเมตาบอลิสมของแอมเฟตามีนในหนูแรท นอกจากได้รับฟีโนบาร์บิทาล เป็นเวลานานจะกระตุ้น p-hydroxylation ในหนูแรท (Lewander, 1969) แต่บาร์บิทูเรตทั้งสองมีฤทธิ์ในการระงับประสาทมากกว่าทำให้สลบเหมือนเพนโทบาร์บิทาล (Jones et al., 1977) จึงไม่นำมาใช้ในงานวิจัยนี้

ผลการศึกษาเมตาบอลิสมของแอมเฟตามีนในสุนัข พบว่า สุนัขมีค่าครึ่งชีวิตเฉลี่ยของแอมเฟตามีนในซีรัมช่วง 1-6 ชั่วโมง เท่ากับ 2.7 ชั่วโมง (ตารางที่ 14 หน้า 56) และหลังจากได้รับแอมเฟตามีน 72 ชั่วโมง สุนัขขับถ่ายแอมเฟตามีน และพาราไฮดรอกซีแอมเฟตามีนออกมาในปัสสาวะประมาณร้อยละ 38 ถึง 81 และ 0 ถึง 3.4 ของปริมาณแอมเฟตามีนที่ได้รับเข้าสู่ร่างกายตามลำดับ (รูปที่ 15 หน้า 58) ผลการทดลองนี้แตกต่างจากผลการทดลองของ Ellison และคณะ (1966) และ Dring และคณะ (1970) ที่วัดปริมาณการขับถ่ายแอมเฟตามีน และเมตาบอไลท์ในปัสสาวะสุนัข โดยการติดตามกัมมันตภาพรังสี และพบว่าสุนัขขับถ่ายแอมเฟตามีน พาราไฮดรอกซีแอมเฟตามีน และกรดฮิพพิวริค ออกมาในปัสสาวะ 24 ชั่วโมงหลังจากได้รับแอมเฟตามีนเท่ากับร้อยละ 39.90, 7.74, 16.17 และร้อยละ 30, 6, 20 ของปริมาณแอมเฟตามีนที่ได้รับเข้าสู่ร่างกายตามลำดับ (ตารางที่ 17 หน้า 69) ความแตกต่างนี้อาจมีสาเหตุมาจากหลายปัจจัย ซึ่งปัจจัยส่วนหนึ่ง ได้แก่ ความแตกต่างของพันธุ์สุนัข และความแตกต่างของวิธีการศึกษา เพราะในงานวิจัยนี้ใช้สุนัขพันธุ์ผสม และทำการทดลองขณะสุนัขสลบ ส่วน Ellison และ Dring ศึกษาในสุนัขพันธุ์ Beagle และ Greyhound และทำการทดลองในสุนัขที่ไม่สลบ

รูปที่ 16 ขบวนการที่สำคัญในการกำจัดแอมเฟตามีนออกจากร่างกาย



ตารางที่ 17 ปริมาณแอมเฟตามีนและเมตาบอไลท์ในปัสสาวะ 24 ชั่วโมงของคนและสุนัข

	แอมเฟตามีน	พาราไฮดรอกซี-แอมเฟตามีน	กรดฮิพพิวริค	
	%	%	%	
คน	30	3	16	(Dring et al,1970)
สุนัข (Greyhound)	30	6	20	(Dring et al,1970)
สุนัข (Beagle)	39.90	7.74	16.17	(Ellison et al,1966)

% ปริมาณเมื่อคิดเป็นร้อยละของปริมาณแอมเฟตามีนที่ได้รับเข้าสู่ร่างกาย

จากผลการวัดปริมาณแอมเฟตามีนในซีรัม (รูปที่ 14 หน้า 55) มีข้อที่น่าสังเกตคือ แอมเฟตามีนในซีรัมมี exponential elimination rate 2 แบบคือ monoexponential rate ในสุนัขตัวที่ 3 และ 5 และ biexponential rate ในสุนัขตัวที่ 1,2 และ 4 และจากผลการวัดปริมาณแอมเฟตามีนในปัสสาวะ (รูปที่ 15 หน้า 58) เห็นได้ว่าปริมาณแอมเฟตามีนและพาราไฮดรอกซีแอมเฟตามีนในปัสสาวะ มีพิสัยกว้าง คือร้อยละ 38-81 และร้อยละ 0-3.4 ตามลำดับ ทั้งนี้อาจเป็นเพราะความแตกต่างของสุนัขแต่ละตัวโดยธรรมชาติ แต่ในงานวิจัยนี้ได้ศึกษาเมตาบอลิสมของแอมเฟตามีน เมื่อสุนัขได้รับแอมเฟตามีนอย่างเดียว และเมื่อได้รับแอมเฟตามีนกับเอทานอลโดยใช้สุนัขตัวเดียวกัน เท่ากับเป็นการลดความแตกต่างระหว่างสุนัขแต่ละตัวลงไป

ผลการวัดปริมาณแอมเฟตามีนในซีรัมสุนัขหลังจากได้รับแอมเฟตามีนและแอมเฟตามีนกับเอทานอล ปรากฏว่า เมื่อได้รับเอทานอลค่าครึ่งชีวิตของแอมเฟตามีนในซีรัมจะเพิ่มขึ้น คือมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 3.8 ชั่วโมง (ตารางที่ 14 หน้า 56) แสดงว่าอัตราการกำจัดแอมเฟตามีนออกจากร่างกายลดลง วิธีกำจัดแอมเฟตามีนออกจากร่างกายมี 2 วิธีคือ การขับถ่ายแอมเฟตามีนและเมตาบอลิสมของแอมเฟตามีน การขับถ่ายที่สำคัญคือ การขับถ่ายทางไต และเมตาบอลิสมที่สำคัญคือ p-hydroxylation ได้พาราไฮดรอกซีแอมเฟตามีน และ oxidative deamination ได้กรดฮิพพิวริค เป็นเมตาบอไลท์ตัวสุดท้าย (รูปที่ 16 หน้า 69) ดังนั้นการที่ค่าครึ่งชีวิตของแอมเฟตามีนในซีรัมเพิ่มขึ้น อาจเป็นเพราะการขับถ่ายแอมเฟตามีนน้อยลง และ/หรือเมตาบอลิสมของแอมเฟตามีนลดลงก็ได้ ถ้าการขับถ่ายแอมเฟตามีนน้อยลง ปริมาณแอมเฟตามีนและเมตาบอไลท์ในปัสสาวะจะลดลง เมื่อวัดปริมาณพาราไฮดรอกซีแอมเฟตามีนในปัสสาวะช่วง 4 และ 8 ชั่วโมง พบว่าเมื่อสุนัขได้รับเอทานอล ปริมาณพาราไฮดรอกซีแอมเฟตามีนในปัสสาวะจะลดลง (รูปที่ 15 หน้า 58) ยกเว้นสุนัขตัวที่ 5 ที่ตรวจไม่พบพาราไฮดรอกซีแอมเฟตามีนในปัสสาวะทั้งเมื่อได้รับแอมเฟตามีนกับเอทานอลและได้รับแอมเฟตามีนอย่างเดียว

เมื่อวัดปริมาณแอมเฟตามีนที่ขับถ่ายออกมาในปัสสาวะช่วง 4 หรือ 8 ชั่วโมง หลังจากได้รับแอมเฟตามีน และแอมเฟตามีนกับเอทานอลปรากฏว่าไม่แตกต่างกัน (รูปที่ 15 หน้า 58) ยกเว้นสุนัขตัวที่ 1 ที่ปริมาณแอมเฟตามีนในปัสสาวะช่วง 4 ชั่วโมง ลดลงประมาณ 10 เท่าในกรณีที่ได้รับเอทานอล ซึ่งปรากฏการณ์นี้อาจมีสาเหตุมาจาก pH ของปัสสาวะเพราะ pH มีอิทธิพลต่อการขับถ่ายแอมเฟตามีน (Änggård, 1977) คือ ถ้าปัสสาวะมีความเป็นกรดสูง ร่างกายจะขับถ่ายแอมเฟตามีนออกมาในรูปเดิมมาก แต่ถ้าปัสสาวะมีความเป็นด่างสูง ร่างกายจะขับถ่าย

แอมเฟตามีนในรูปเดิมน้อยลง เนื่องจากท่อไตดูดซึมแอมเฟตามีนกลับคืนได้มาก เช่น แต่ผลการเปรียบเทียบ pH ของปัสสาวะ ปรากฏว่า pH ของปัสสาวะทั้งสองกรณีไม่แตกต่างกัน (ตารางที่ 15 หน้า 60) ดังนั้นการที่ปริมาณแอมเฟตามีนในปัสสาวะช่วง 4 ชั่วโมงของลุ่มน้ำตัวที่ 1 ลดลงไม่น่าเป็นผลมาจากอทธิพลของ pH แต่จะลดลงเนื่องจากระบบขับถ่ายปัสสาวะถูกรบกวนด้วยขบวนการทดลอง เพราะลุ่มน้ำปัสสาวะน้อยคือปัสสาวะมีปริมาตรเพียง 28 มิลลิลิตรเท่านั้น (ตารางที่ 15 หน้า 58)

การที่พาราไฮดรอกซีแอมเฟตามีนในปัสสาวะลดลง เมื่อได้รับเอทานอล โดยที่ปริมาณแอมเฟตามีนในปัสสาวะไม่เปลี่ยนแปลง แสดงว่าเอทานอลอาจจะยับยั้ง p-hydroxylation ของแอมเฟตามีนโดยเฉพาะใน 8 ชั่วโมงแรกหลังจากได้รับแอมเฟตามีน ผลการวัดปริมาณแอมเฟตามีนและพาราไฮดรอกซีแอมเฟตามีนในปัสสาวะช่วง 1 ถึง 4 วัน ไม่แตกต่างกันระหว่างการได้รับแอมเฟตามีนอย่างเดียว และแอมเฟตามีนกับเอทานอล (รูปที่ 15 หน้า 58) แสดงว่าการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นเป็นการเปลี่ยนแปลงระยะสั้น

เมตาบอไลท์อีกชนิดหนึ่งของแอมเฟตามีนคือกรดฮิพพิวริค ซึ่งเกิดจากการเปลี่ยนแปลงแอมเฟตามีนโดยปฏิกิริยา oxidative deamination Iverson และคณะ (1975) ศึกษาผลของเอทานอลต่อเมตาบอลิสมของแอมเฟตามีนในหนูไมซ์ โดยใช้แอมเฟตามีนที่ติดฉลากด้วยสารกัมมันตภาพรังสี และวัดปริมาณรังสีของกรดฮิพพิวริคในปัสสาวะพบว่าปริมาณกรดฮิพพิวริคซึ่งเกิดจากแอมเฟตามีนไม่เปลี่ยนแปลงเมื่อได้รับเอทานอล ส่วนงานวิจัยนี้ไม่ได้ใช้แอมเฟตามีนที่ติดฉลากด้วยสารกัมมันตภาพรังสีเพราะราคาแพง และเนื่องจากกรดฮิพพิวริคมีอยู่ในปัสสาวะปรกติโดยทั่วไปอยู่แล้วโดยเมตาบอไลซ์มาจากกรดเบนโซอิคในอาหาร (Yoshida et al., 1978) การวัดปริมาณกรดฮิพพิวริคในปัสสาวะในงานวิจัยนี้จึงไม่ใช่การศึกษา oxidative deamination ของแอมเฟตามีนโดยตรง แต่เป็นการศึกษาผลของเอทานอลต่อการสังเคราะห์กรดฮิพพิวริคโดยทั่วไป โดยเปรียบเทียบปริมาณกรดฮิพพิวริคในปัสสาวะลุ่มน้ำหลังจากได้รับแอม-เฟตามีน และแอมเฟตามีนกับเอทานอล และเนื่องจากปัสสาวะปรกติก็มีกรดฮิพพิวริคอยู่แล้ว ผู้วิจัยจึงวัดปริมาณกรดฮิพพิวริคในปัสสาวะลุ่มน้ำก่อนได้รับแอมเฟตามีน หรือแอมเฟตามีนกับเอทานอลเพื่อช่วยในการเปรียบเทียบผลการศึกษาอิทธิพลของเอทานอล แต่การเก็บปัสสาวะก่อนได้รับ

แอมเฟตามีน หรือแอมเฟตามีนกับเอทานอล ในการทดลองแต่ละครั้งไม่ได้เก็บในช่วงเวลาที่เท่ากัน จึงนำปริมาณกรดฮิพพิวริคในปัสสาวะก่อนได้รับแอมเฟตามีน หรือแอมเฟตามีนกับเอทานอลมาเปรียบเทียบกันไม่ได้ ต้องใช้สัดส่วนของกรดฮิพพิวริคต่อปริมาณครีเอตินีนในปัสสาวะ เป็นตัวเปรียบเทียบแทนเพราะโดยปรกติร่างกายขับถ่ายครีเอตินีนออกมาในปัสสาวะเป็นปริมาณคงที่ในวันหนึ่ง ๆ (Varley et al., 1980) และมีรายงานการวิเคราะห์ปริมาณกรดฮิพพิวริคในปัสสาวะที่วิเคราะห์ในรูปสัดส่วนต่อครีเอตินีนว่าเป็นตัวแทนของปริมาณกรดฮิพพิวริคในปัสสาวะที่ไม่ได้เก็บในช่วงเวลาที่แน่นอนได้ (Kuo et al., 1980 และ Døssing et al., 1983)

ผลการทดลองแสดงให้เห็นว่าสัดส่วนของกรดฮิพพิวริคต่อครีเอตินีนในปัสสาวะสุนัขช่วง 8 ชั่วโมง เมื่อได้รับแอมเฟตามีนอย่างเดียวสูงกว่าเมื่อได้รับเอทานอลร่วมด้วย แต่เมื่อนำสัดส่วนของกรดฮิพพิวริคต่อครีเอตินีนในปัสสาวะก่อนการทดลอง (ตารางที่ 16 หน้า 61) มาพิจารณาด้วย จะเห็นว่าสัดส่วนของกรดฮิพพิวริคต่อครีเอตินีนก่อนและหลังได้รับแอมเฟตามีน หรือแอมเฟตามีนกับเอทานอล ไม่แตกต่างกัน ซึ่งจากผลการทดลองนี้แสดงว่าเอทานอลไม่มีผลต่อการสังเคราะห์กรดฮิพพิวริคในปัสสาวะ ทั้งนี้รูปแบบการศึกษาอิทธิพลของเอทานอลต่อการสังเคราะห์กรดฮิพพิวริคโดยวิธีนี้อาจไม่เหมาะสมเพราะถึงแม้ว่าจะพยายามให้สุนัขได้รับอาหารชนิดเดียวกันตลอดการทดลอง แต่ปริมาณการกินอาหารก็ไม่เท่ากัน ดังนั้นการศึกษาเรื่องนี้ควรใช้รูปแบบการทดลองอื่น เช่น การทดลองของ Childs และ Lieberman (1964) โดยให้อาสาสมัครรับประทานโซเดียมเบนโซเอตและไกลซีน ซึ่งเป็นสารตั้งต้นของการสังเคราะห์กรดฮิพพิวริคในร่างกาย และวัดปริมาณกรดฮิพพิวริคในปัสสาวะหลังจากนั้น 2 และ 4 ชั่วโมง เปรียบเทียบกับปริมาณกรดฮิพพิวริคในปัสสาวะเมื่อได้รับเอทานอลร่วมด้วย และพบว่าปริมาณกรดฮิพพิวริคในปัสสาวะลดลงหลังจากได้รับเอทานอลเป็นเวลา 2 ชั่วโมง และในกรณีที่ต้องการศึกษาผลของเอทานอลต่อ oxidative deamination ของแอมเฟตามีน ก็ใช้แอมเฟตามีนที่ติดฉลากด้วยสารกัมมันตภาพรังสี

การศึกษาอิทธิพลของเอทานอลต่อเมตาบอลิสมของแอมเฟตามีนในสุนัขในวิทยานิพนธ์นี้ศึกษาได้เฉพาะ p-hydroxylation เท่านั้น ไม่สามารถศึกษา oxidative deamination ของแอมเฟตามีนได้ ผลการทดลองสรุปได้ว่าเอทานอลอาจจะยับยั้งp-hydroxylation ของแอมเฟตามีน ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาที่มีผู้ทำในหนูแรท และไมซ์ คือ เอทานอลยับยั้งเมตาบอลิสมของแอมเฟตามีนในหนู ทำให้ปริมาณพาราไฮดรอกซีแอมเฟตามีนในปัสสาวะลดลง (Creaven และ Barbee 1969, Creaven et al., 1970 และ Iverson et al., 1975) และปริมาณแอมเฟตามีน

ในสมองและพลาสมาเพิ่มขึ้น (Jonsson และ Lewander, 1973 และ Rech et al., 1976) Reinke และคณะ (1980 และ 1982) ทำการทดลองพบว่าเอทานอลลดเมตาบอลิสม ของยาโดยยับยั้งเอ็นไซม์ที่เมตาบอไลซ์ยาในตับ (hepatic microsomal drug metabolizing enzyme) โดย NADH ที่ได้จากเมตาบอลิสมของเอทานอลจะยับยั้ง การทำงานของ วงจรกรดซิตริก (citric acid cycle) ทำให้ความเข้มข้นของมาเลต (malate) และ อัลฟาคีโตกลูตาเรต (α-ketoglutarate) ลดลง การสร้าง NADPH จากสารทั้งสองโดย tricarboxylate shuttle mechanism จึงลดลงด้วย NADPH เป็นโคเอ็นไซม์ที่จำเป็น สำหรับการทำงานของ cytochrome P-450 ซึ่งเป็นเอ็นไซม์ที่เมตาบอไลซ์ยาในตับ โดย ปฏิกิริยาการเติมออกซิเจนให้กับยา เช่น ปฏิกิริยา p-hydroxylation เป็นต้น การที่ NADPH ลดลง จึงทำให้แอคติวิตีของเอ็นไซม์ cytochrome P-450 ลดลง แต่ในกรณีที่ได้รับเอทานอล เป็นเวลานาน ผลของเอทานอลต่อ cytochrome P-450 จะแตกต่างออกไป คือ แอคติวิตี และปริมาณของ cytochrome P-450 กลับเพิ่มขึ้น เมตาบอลิสมของเอทานอลและยาอื่น ๆ จึงเพิ่มขึ้น (Rubin et al., 1970 และ Linnoila et al., 1979)

สรุปผลการศึกษาอิทธิพลของเอทานอลต่อเมตาบอลิสมของแอมเฟตามีนในสุนัข พบว่า เมื่อได้รับเอทานอล 15 นาทีก่อนได้รับแอมเฟตามีน ค่าครึ่งชีวิตของแอมเฟตามีนในซีรัมจะเพิ่มขึ้น ซึ่งสาเหตุหนึ่งที่ทำให้ครึ่งชีวิตของแอมเฟตามีนเพิ่มขึ้น คืออาจมีการยับยั้ง p-hydroxylation ของแอมเฟตามีน การเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นนี้หมายความว่า เมื่อได้รับเอทานอล 15 นาทีก่อน ได้รับแอมเฟตามีน การออกฤทธิ์ของแอมเฟตามีนจะเพิ่มขึ้น และทำให้ผู้ใช้แอมเฟตามีนร่วมกับ แอลกอฮอล์ในลักษณะเช่นนี้ มีโอกาสได้รับพิษหรืออันตรายจากแอมเฟตามีนมากขึ้น

ข้อเสนอแนะ

1. ในงานวิจัยนี้ พบว่า แอมเฟตามีนในซีรัม มี exponential elimination rate 2 แบบ และปริมาณแอมเฟตามีน และ พาราไฮดรอกซีแอมเฟตามีนในปัสสาวะมีพิสัยกว้าง จึงควรทำการทดลองวัดปริมาณแอมเฟตามีนในซีรัมให้ถี่ขึ้น โดยเฉพาะในช่วง 0-1 ชั่วโมงหลัง จากได้รับแอมเฟตามีน และใช้สุนัขทดลองจำนวนมากขึ้น เพื่อจะได้ทราบถึงรูปแบบของการกำจัด แอมเฟตามีนออกจากร่างกายในสุนัขได้ชัดเจนขึ้น

2. ศึกษาอิทธิพลของเอทานอล ต่อ p-hydroxylation พร้อมกับ oxidative deamination รวมทั้งอิทธิพลของเอทานอลต่อการทำงานของไต ด้วย เพราะการกำจัดแอมเฟตามีนออกจากร่างกาย อาศัย ทั้งสามขบวนการนี้

3. ศึกษาอิทธิพลของเอทานอลต่อการออกฤทธิ์ของแอมเฟตามีน มีรายงานการศึกษาอิทธิพลของเอทานอลต่อการออกฤทธิ์ของแอมเฟตามีนในหนูแรทที่แสดงว่า เอทานอลเสริมฤทธิ์กับแอมเฟตามีนในการกระตุ้นให้หนูแรทแสดงพฤติกรรมย้ำทำ (stereotype behavior) และในการกระตุ้นการทำงานของกล้ามเนื้อ (motor activity) (Ellinwood et al.,1976 และ Lewander, 1977) นอกจากการติดตามพฤติกรรมของสัตว์ทดลองแล้ว อาจศึกษาการออกฤทธิ์ของแอมเฟตามีนได้โดยศึกษาการเปลี่ยนแปลงระดับฮอร์โมน norepinephrine หรือ dopamine เพราะแอมเฟตามีนมีฤทธิ์ในการกระตุ้นการหลั่งฮอร์โมนทั้งสองในสมอง (Lewander, 1968, Lewander, 1977 และ Snyder, 1977) การเปลี่ยนแปลงการออกฤทธิ์ของแอมเฟตามีนร่วมกับการเปลี่ยนแปลงเมตาบอลิสมหรือระดับของแอมเฟตามีนในปัสสาวะหรือสมองอาจช่วยให้เข้าใจผลของการใช้เอทานอลร่วมกับแอมเฟตามีนมากขึ้น

4. ศึกษาผลที่เกิดขึ้นจากการใช้ แอมเฟตามีนร่วมกับแอลกอฮอล์ในรูปแบบการใช้ต่าง ๆ รูปแบบการใช้แอมเฟตามีนร่วมกับแอลกอฮอล์ แบ่งเป็นลักษณะใหญ่ได้ 2 ลักษณะ คือ ใช้พร้อมกันหรือใช้แอมเฟตามีนในระหว่างการทำงาน แล้วดื่มแอลกอฮอล์หลังจากเสร็จงาน เพื่อต้องการนอนหลับ ผลของแอลกอฮอล์ในทั้งสองกรณีนี้อาจแตกต่างกัน นอกจากนี้ผลที่เกิดกับผู้ใช้ยาเป็นเวลานาน ก็อาจแตกต่างจากผู้ใช้เพียงครั้งคราวด้วย

การศึกษาอิทธิพลของแอลกอฮอล์ต่อการเปลี่ยนแปลงปริมาณหรือการออกฤทธิ์ของแอมเฟตามีนในกรณีต่าง ๆ ดังกล่าว เป็นสิ่งจำเป็นเพื่อจะได้เข้าใจผลและอันตรายที่อาจเกิดกับร่างกาย เมื่อใช้แอมเฟตามีนและแอลกอฮอล์ร่วมกัน