พหุสัณฐานชนิดหนึ่งของยีน catechol-O-methyltransferase (*COMT* Val 158 Met) ในผู้เสพสารเสพติดและปัจจัยที่เกี่ยวข้องต่อความผิดปกติของการใช้สารระเหย ณ สถาบันธัญญารักษ์

นางสาววิชาภรณ์ อินทรชูติ

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาสุขภาพจิต ภาควิชาจิตเวชศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2553
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A POLYMORPHISM OF CATECHOL-O-METHYLTRANSFERASE GENE (*COMT* VAL 158 MET) OF INDIVIDUALS WITH SUBSTANCE-DEPENDENCE AND ASSOCIATED FACTORS OF INHALANT-USE DISORDERS AT THANYARAK INSTITUTE ON DRUG ABUSE

Miss Wichaporn Intharachuti

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science Program in Mental Health
Department of Psychiatry
Faculty of Medicine
Chulalongkorn University
Academic Year 2010

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	พหุสัณฐานชนิดหนึ่งของยีน catechol-O-methyltransferase (*COMT* Val 158 Met) ในผู้เสพสารเสพติดและปัจจัยที่เกี่ยวข้องต่อความผิดปกติของการใช้สารระเหย ณ สถาบันธัญญารักษ์
โดย	นางสาววิชาภรณ์ อินทรชูติ
สาขาวิชา	สุขภาพจิต
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิง รัศมน กัลยาศิริ

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญามหาบัณฑิต

..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ อดิศร ภัทราดูลย์)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์ ชัยชนะ นิ่มนวล)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิง รัศมน กัลยาศิริ)

..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(อาจารย์ นายแพทย์ นิพัทธิ์ กาญจนธนาเลิศ)

วิชาภรณ์ อินทรชูติ : พหุสัณฐานชนิดหนึ่งของยีน catechol-O-methyltransferase (*COMT* Val 158 Met) ในผู้เสพสารเสพติดและปัจจัยที่เกี่ยวข้องต่อความผิดปกติของการใช้สารระเหย ณ สถาบันธัญญารักษ์. (A POLYMORPHISM OF CATECHOL-O-METHYLTRANSFERASE GENE (*COMT* VAL 158 MET) OF INDIVIDUALS WITH SUBSTANCE-DEPENDENCE AND ASSOCIATED FACTORS OF INHALANT-USE DISORDERS AT THANYARAK INSTITUTE ON DRUG ABUSE) อ. ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก : ผศ.พญ.รัศมน กัลยาศิริ, 70 หน้า.

การศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาถึงความถี่ของพหุสัณฐานชนิดหนึ่งของยีน catechol-O-methyltransferase (*COMT* Val 158 Met) ของผู้เสพสารเสพติดที่สถาบันธัญญารักษ์ รวมถึงเพื่อศึกษาความแตกต่างของพหุสัณฐานของ *COMT* Val 158 Met และปัจจัยอื่นที่เกี่ยวข้องในผู้ที่มีความผิดปกติของการใช้สารระเหยและผู้ที่ไม่มีความผิดปกติของการใช้สารระเหย โดยทำการศึกษาจากผู้เข้ารับการบำบัดการเสพสารเสพติดแบบผู้ป่วยใน ณ สถาบันธัญญารักษ์ จำนวน 456 คน โดยใช้แบบสอบถาม Semi-Structured Assessment for Drug Dependence and Alcoholism (SSADDA) ฉบับภาษาไทย ทำการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างการติดสารระเหยกับลักษณะทางพันธุกรรม ลักษณะส่วนบุคคล ประวัติการเจ็บป่วย ประวัติการติดสารเสพติดชนิดอื่นๆ ความถี่จีโนไทป์ ความถี่อัลลีล โดยใช้การทดสอบไคสแควร์และการวิเคราะห์ logistic regression ด้วยวิธี Enter

ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มตัวอย่างผู้เสพสารเสพติด มีความถี่จีโนไทป์แบบ Val / Val เท่ากับ 249 คน คิดเป็นร้อยละ 54.6 แบบ Met / Val เท่ากับ 171 คน คิดเป็นร้อยละ 37.5 และแบบ Met / Met เท่ากับ 36 คน คิดเป็นร้อยละ 7.9 และพบว่าการติดสารระเหยจากแบบสอบถาม SSADDA ของผู้เข้ารับการบำบัดสารเสพติดมีจำนวนผู้ที่ติดสารระเหย จำนวน 43 คน คิดเป็นร้อยละ 9.4 จากจำนวนกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 456 คน การวิเคราะห์เบื้องต้นพบปัจจัยที่สัมพันธ์กับการติดสารระเหย ได้แก่ *COMT* Val 158 Met เพศ อายุ จำนวนปีที่ได้รับการศึกษา ประวัติภาวะซึมเศร้า ประวัติการติดสารนิโคติน ประวัติการติดแอลกอฮอล์ ความถี่จีโนไทป์ และความถี่อัลลีล เมื่อนำปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการติดสารระเหยมาควบคุมอิทธิพลจากตัวแปรอื่นๆด้วยวิธี Enter พบว่าปัจจัยเรื่อง *COMT* Val 158 Met เพศ อายุ จำนวนปีที่ได้รับการศึกษา ประวัติภาวะซึมเศร้า และประวัติการติดแอลกอฮอล์ เป็นปัจจัยเสี่ยงในการติดสารระเหย

ภาควิชา จิตเวชศาสตร์ ลายมือชื่อนิสิต.....

สาขาวิชา สุขภาพจิต ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก.....

ปีการศึกษา 2553

5274814330 : MAJOR MENTAL HEALTH
KEYWORDS : INHALANTS, INHALANT-USE DISORDER,
CATECHOL-O-METHYLTRANSFERASE (COMT), *COMT* VAL 158 MET

WICHAPORN INTHARACHUTI : A POLYMORPHISM OF CATECHOL-O-METHYLTRANSFERASE GENE (*COMT* VAL 158 MET) OF INDIVIDUALS WITH SUBSTANCE-DEPENDENCE AND ASSOCIATED FACTORS OF INHALANT-USE DISORDERS AT THANYARAK INSTITUTE ON DRUG ABUSE. ADVISOR : ASST. PROF. RASMON KALAYASIRI, M.D., 70 pp.

The aims of this study were to assess the frequency of a polymorphism of catechol-O-methyltransferase gene (*COMT* Val 158 Met) of individuals with substance-dependence and the difference of a polymorphism of *COMT* Val 158 Met and associated factors of individuals with and without inhalant-use disorders. Data were collected by interviewing 456 substance dependent patients at Thanyarak Institute On Drug Abuse by using the Semi-Structured Assessment for Drug Dependence and Alcoholism (SSADDA) Thai version. *COMT* Val 158 Met, demographic data, history of illness, history of substance dependence, genotype frequency, allele frequency were assessed for association with inhalant-use disorders by using Chi-Squares statistics and logistic regression analysis, enter.

Out of 456 subjects, 249 (54.6%) were Val homozygotes, 171 (37.5%) were heterozygotes, and 36 (7.9%) were Met homozygotes. Forty-three subjects (9.4%) met the DSM-IV diagnostic criteria for inhalant dependence (ID). Variables associated with ID were sex, age, number of education, major depressive episode (MDE), nicotine dependence, alcohol dependence, genotype frequency, allele frequency. From the logistic regression analysis, *COMT* Val 158 Met, sex, age, number of education, MDE and alcohol dependence were associated with inhalant-use disorders.

Department : Psychiatry Student's Signature .....
Field of Study : Mental Health Advisor's Signature .....
Academic Year : 2010

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดีด้วยความกรุณา เมตตา ความช่วยเหลือ และการได้รับความอนุเคราะห์จากบุคคลหลายท่าน ดังขอกล่าวต่อไปนี้

ขอขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิง รัศมน กัลยาศิริ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่กรุณาเมตตาสละเวลาให้คำปรึกษา ชี้แนะ แนะนำ ให้ข้อคิดในการทำการศึกษา แก้ไขตรวจแก้บทความและวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ รวมถึงกำลังใจและความช่วยเหลือเมื่อประสบปัญหา

ขอขอบคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์ ชัยชนะ นิ่มนวล ประธานกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ และอาจารย์ นายแพทย์ นิพัทธิ์ กาญจนธนาเลิศ กรรมการสอบวิทยานิพนธ์ ที่กรุณาให้คำแนะนำและตรวจสอบแก้ไขวิทยานิพนธ์ในครั้งนี้

ขอขอบคุณ พยาบาลทุกท่าน เจ้าหน้าที่กลุ่มงานจิตวิทยา สถาบันธัญญารักษ์ ที่ให้ความอนุเคราะห์ช่วยเหลือในการประสานงานและอำนวยความสะดวกในการเก็บข้อมูล

ขอขอบคุณ ผู้ตอบแบบสอบถามทุกท่าน ที่ให้ความร่วมมือในการให้ข้อมูลเป็นอย่างดี

ขอขอบคุณ ดร.ณภัควรรต บัวทอง ที่กรุณาแนะนำเรื่องการวิเคราะห์ข้อมูล

ขอขอบคุณ ศ.นพ.ดร.อภิวัฒน์ มุทิรางกูร และ ดร.ประกาศิต รัตนตันหยง สำหรับความช่วยเหลือด้านการตรวจพหุสัณฐานของยีน *COMT* Val 158 Met

ขอขอบคุณ เจ้าหน้าที่ฝ่ายธุรการภาควิชาจิตเวชศาสตร์ทุกท่าน ที่อำนวยความสะดวกเป็นอย่างดีตลอดระยะเวลา 2 ปีที่ผ่านมา

ขอขอบคุณ เพื่อนๆ วท.ม. สุขภาพจิตรุ่น 22 ทุกท่าน ที่คอยเป็นกำลังใจ ให้ความช่วยเหลือและมอบมิตรภาพที่ดียิ่งให้แก่กันและกัน

ขอขอบคุณ ทุนวิจัยรัชดาภิเษกสมโภช คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และทุนอุดหนุนวิทยานิพนธ์ ปีงบประมาณ 2554 ที่ให้เงินทุนสนับสนุนในการทำวิจัยในครั้งนี้

สุดท้ายขอกราบขอบพระคุณ คุณพ่อและคุณแม่ ที่ท่านได้ให้กำเนิด เลี้ยงดูเป็นอย่างดี ให้การอบรมสั่งสอนและคอยให้กำลังใจเสมอมา

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย…… ง

บทคัดย่อภาษาอังกฤษ..... จ

กิตติกรรมประกาศ..... ฉ

สารบัญ..... ช

สารบัญตาราง..... ฌ

บทที่ 1 บทนำ…… 1

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา……..……... 1

คำถามของการวิจัย……..…….. 3

วัตถุประสงค์ของการวิจัย……..……. 3

ขอบเขตของการวิจัย…..……..…….. 3

กรอบแนวคิดในการวิจัย ……..……..…… 4

ข้อจำกัดของการวิจัย……..…… 5

คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย……..… 5

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ……..... 6

บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง..... 7

ความหมายของสารระเหย..... 8

ชนิดของสารระเหย……... 8

การกระจายตัว การดูดซึม และการกำจัดเมื่อสารระเหยเข้าสู่ร่างกาย…… 9

การออกฤทธิ์ของสารระเหย…….. 9

พิษของสารระเหย…… 10

อาการของผู้เสพสารระเหย……... 12

สาเหตุและปัจจัยการติดสารระเหย…….. 12

การติดสารเสพติด……. 13

การใช้สารเสพติดในทางที่ผิด……... 14

Catechol-O-methyltransferase (COMT)…..... 15

Val 158 Met polymorphism (rs4680)…….. 15

หน้า

บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย..... 17
ประชากร..... 17
เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย..... 19
การตรวจทางพันธุกรรม..... 21
การเก็บรวบรวมข้อมูล..... 24
การวิเคราะห์ข้อมูล..... 24

บทที่ 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล..... 26
ส่วนที่ 1 ลักษณะทั่วไป..... 27
ส่วนที่ 2 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัย..... 33
ส่วนที่ 3 การวิเคราะห์ความถดถอย..... 40

บทที่ 5 สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ..... 42
สรุปผลการวิจัย..... 42
อภิปรายผลการวิจัย..... 43
ข้อเสนอแนะ..... 47

รายการอ้างอิง..... 48
ภาคผนวก..... 53
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์..... 70

สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
1	แสดงจำนวนและร้อยละจำแนกตามข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง ……..	27
2	ความสัมพันธ์ระหว่างการติดสารระเหยกับความถี่จีโนไทป์ (Genotypes frequency) ของกลุ่มตัวอย่าง……	33
3	ความสัมพันธ์ระหว่างการติดสารระเหยกับความถี่อัลลีล (Alleles frequency) ของกลุ่มตัวอย่าง……...	34
4	ความสัมพันธ์ระหว่างการติดสารระเหยกับลักษณะทางพันธุกรรมของกลุ่มตัวอย่าง……..	35
5	ความสัมพันธ์ระหว่างการติดสารระเหยกับลักษณะส่วนบุคคลของกลุ่มตัวอย่าง ……..……	36
6	ความสัมพันธ์ระหว่างการติดสารระเหยกับประวัติการเจ็บป่วยของกลุ่มตัวอย่าง …….....	38
7	ความสัมพันธ์ระหว่างการติดสารระเหยกับประวัติการติดสารเสพติดชนิดอื่นๆ ของกลุ่มตัวอย่าง…….……	39
8	ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการติดสารระเหยด้วยสถิติ logistic regression เมื่อควบคุมอิทธิพลจากตัวแปรอื่นๆ ด้วยวิธี Enter……..…….	40

บทที่ 1
บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ปัญหาสารเสพติดนับได้ว่าเป็นปัญหาที่สำคัญมากในสังคมปัจจุบัน ทั้งนี้เนื่องจากการแพร่หลายอย่างรวดเร็วของสารเสพติดและการทวีความรุนแรงมากขึ้น ซึ่งก่อให้เกิดผลกระทบต่างๆ ตามมาทั้งต่อตัวผู้เสพ ครอบครัว สังคมและประเทศชาติ รวมทั้งก่อให้เกิดปัญหาอาชญากรรมและปัญหาความมั่นคงของประเทศ ซึ่งจะนำไปสู่การสูญเสียทางด้านเศรษฐกิจ สังคมและทรัพยากรมนุษย์ สารระเหยจัดเป็นสารเสพติดชนิดหนึ่งที่เริ่มมีการใช้อย่างแพร่หลายในศตวรรษที่ 18 ตั้งแต่ Humphry Davy ได้ค้นพบก๊าซไนตรัสออกไซด์หรือก๊าซหัวเราะซึ่งเมื่อสูดดมเข้าไปจะทำให้ผู้เสพมีความสนุกสนาน รื่นเริง และต่อมาได้นำมาใช้ทางการแพทย์เพื่อลดความเจ็บปวดและทำให้สงบ ในกลางศตวรรษที่ 18 ได้มีการค้นพบอีเธอร์และคลอโรฟอร์มซึ่งนำมาใช้เป็นยาสลบจนถึงปัจจุบัน

สารระเหยถูกใช้อย่างแพร่หลายโดยเฉพาะในวัยรุ่น ทั้งนี้เนื่องจากสารระเหยสามารถหาซื้อได้ง่าย ราคาถูก และวิธีในการเสพไม่ยุ่งยาก[1, 2] จากการศึกษาเกี่ยวกับการใช้สารระเหยในทางที่ผิด (inhalant abuse) และการติดสารระเหย (inhalant dependence) ในวัยรุ่นชาวอเมริกันพบว่าการใช้สารระเหยพบได้บ่อยในวัยรุ่น ซึ่งประมาณ 0.4% ของวัยรุ่นมีการใช้สารระเหยในทางที่ผิดหรือการติดสารระเหยตามเกณฑ์การวินิจฉัย นอกจากนี้ยังพบว่าการใช้สารระเหยซึ่งจะนำไปสู่การใช้สารระเหยในทางที่ผิดหรือการติดสารระเหยมีความสัมพันธ์กับการใช้สารระเหยครั้งแรก การใช้สารระเหยหลายชนิดร่วมกัน และการใช้สารระเหยเป็นประจำทุกสัปดาห์[3] และจากการศึกษาอื่นๆในวัยรุ่นชาวอเมริกันพบว่าสารระเหยและกัญชาเป็นสารเสพติดที่ใช้อย่างแพร่หลาย[4] ซึ่งวัยรุ่นที่มีการใช้ทั้งสารระเหยและกัญชามีโอกาสเสี่ยงสูงที่จะเกิดความผิดปกติของการใช้แอลกอฮอล์และสารเสพติด[5] การใช้สารระเหยเป็นปัญหาที่มีผลกระทบต่อวัยรุ่นในหลายๆ ประเทศโดยเฉพาะอย่างยิ่งการตกอยู่ภายใต้ฤทธิ์ของสารระเหย[6] นอกจากนี้การศึกษาในผู้ใหญ่ชาวอเมริกันพบว่าประมาณ 10% เคยใช้สารระเหยอย่างน้อย 1 ครั้งในชีวิต และในจำนวนผู้ที่เคยใช้สารระเหยทั้งหมดพบว่าประมาณ 8% มีความผิดปกติของการใช้สารระเหย (inhalant-use disorders) โดย 6.6% มีการใช้สารระเหยในทางที่ผิด และ 1.1% มีการติดสารระเหย[7] สำหรับข้อมูลการใช้สารระเหยในประเทศไทย จากข้อมูลของสถาบันธัญญารักษ์พบว่าจำนวนผู้ป่วยในที่เข้ารับการบำบัดการติดสารระเหยในปี พ.ศ.2553 มีจำนวน 163 คน ซึ่งคิดเป็น 3.98% ของจำนวน

ผู้ป่วยในทั้งหมด และจำนวนผู้ป่วยนอกที่มารับการรักษาการติดสารระเหยในปีเดียวกันมีจำนวน 49 คน คิดเป็น 1.42% ของจำนวนผู้ป่วยนอกทั้งหมด[8]

สำหรับสาเหตุของการติดสารเสพติดพบว่ามีปัจจัยที่เกี่ยวข้องหลายปัจจัยโดยสามารถแบ่งออกได้ดังนี้[9] คือ

1. ปัจจัยทางด้านจิตใจ ซึ่งมีทฤษฎีจิตวิเคราะห์ (Psychoanalytic theories) อธิบายไว้ว่าในช่วงระยะปาก (oral phase) หากผู้ป่วยไม่ได้รับการตอบสนองต่อความพึงพอใจทางปาก (oral gratification) ที่เพียงพอก็จะทำให้เกิดความขัดแย้งขึ้น ซึ่งในคนที่ติดสารเสพติดส่วนใหญ่มักมีพฤติกรรมถดถอยกลับไปสู่ช่วงระยะปากเพื่อที่จะตอบสนองต่อความพึงพอใจทางปากดังกล่าว อีกทั้งยังพบว่าการติดสารเสพติดเป็นกลไกทางจิตอย่างหนึ่งซึ่งจะช่วยให้ผู้ป่วยจัดการกับความรู้สึกอับอาย โกรธ หรือความรู้สึกที่ไม่ดีต่างๆได้ นอกจากทฤษฎีจิตวิเคราะห์แล้วยังมีทฤษฎีการเรียนรู้ (Learning theories) ซึ่งได้อธิบายไว้ว่า การติดสารเสพติดเกิดจากฤทธิ์ที่ก่อให้เกิดผลเคลิ้มสุข (euphoric effect) จากการเสพสารเสพติด ซึ่งทำให้เกิดการสร้างเงื่อนไขขึ้น กล่าวคือ ผู้ป่วยจะรู้สึกสบายและมีความต้องการในการใช้สารเสพติดในปริมาณที่มากขึ้นและบ่อยขึ้น

2. ปัจจัยทางด้านสังคม ได้แก่ สภาพครอบครัว โรงเรียน ที่ทำงาน สังคม สภาพแวดล้อม และอิทธิพลจากกลุ่มเพื่อน เป็นต้น ซึ่งเป็นปัจจัยหนึ่งที่มีผลต่อการติดสารเสพติด

3. ปัจจัยทางด้านร่างกาย ซึ่งจากทฤษฎีทางด้านพันธุศาสตร์ (Genetics theories) ได้กล่าวไว้ว่าในครอบครัวของผู้ป่วยที่ติดสารเสพติดพบว่ามีปัจจัยทางพันธุกรรมเข้ามาเกี่ยวข้อง กล่าวคือ ในคู่ฝาแฝดชนิดไข่ใบเดียวกัน (Monozygotic twin, MZ) เมื่อฝาแฝดคนหนึ่งมีความผิดปกติเกี่ยวกับการใช้สารเสพติด ฝาแฝดอีกคนหนึ่งก็จะมีอัตราของการเกิดความผิดปกติของการใช้สารเสพติดสูงกว่าในคู่ฝาแฝดชนิดไข่คนละใบ (Dizygotic twins, DZ)

ผู้วิจัยได้เล็งเห็นถึงความสำคัญของความถี่ของพหุสัณฐานของยีนในผู้เสพสารเสพติดและปัจจัยที่เกี่ยวข้องต่อความผิดปกติของการใช้สารระเหยซึ่งเพิ่มมากขึ้น ทั้งนี้เนื่องจากความเชื่อที่ว่าบุคคลแต่ละคนจะตอบสนองต่อการใช้สารเสพติดต่างกันเพราะมีปัจจัยทางพันธุกรรมและปัจจัยอื่นๆที่เกี่ยวข้องแตกต่างกัน โดยเฉพาะอย่างยิ่งพหุสัณฐานชนิดหนึ่งของยีน catechol-O-methyl transferase (*COMT* Val 158 Met) ของผู้ที่มีความผิดปกติของการใช้สารระเหยซึ่งยังไม่เคยมีผู้ศึกษามาก่อน แต่เคยมีการศึกษาเกี่ยวกับความสัมพันธ์ของพหุสัณฐานชนิดหนึ่งของยีน catechol-O-methyltransferase (*COMT* Val 158 Met) ในผู้ที่ติดโคเคน (cocaine dependence)[10] ดังนั้นผู้วิจัยจึงเห็นว่าการวิจัยครั้งนี้จะก่อให้เกิดข้อมูลและความรู้ใหม่ๆเกี่ยวกับความถี่ของพหุสัณฐานของยีนในผู้เสพสารเสพติดและปัจจัยที่เกี่ยวข้องต่อความผิดปกติของการใช้สารระเหย ซึ่งสามารถนำไปใช้เป็นแนวทางในการค้นคว้าหาทางรักษาผู้ที่ติดสารระเหยได้โดยใช้

กลไกการออกฤทธิ์ของยีนนี้ รวมทั้งเป็นแนวทางสำหรับการค้นคว้าวิจัยต่อไปในอนาคตได้อีกด้วย ทั้งนี้ได้ทำการศึกษาถึงความถี่ของพหุสัณฐานของยีนดังกล่าวในกลุ่มตัวอย่างที่ติดสารเสพติดที่สถาบันธัญญารักษ์

คำถามของการวิจัย

1. ความถี่ของพหุสัณฐานชนิดหนึ่งของยีน catechol-O-methyltransferase (*COMT* Val 158 Met) ของผู้เสพสารเสพติดที่สถาบันธัญญารักษ์เป็นอย่างไร

2. พหุสัณฐานของ *COMT* Val 158 Met และปัจจัยอื่นที่เกี่ยวข้องในผู้ที่มีความผิดปกติของการใช้สารระเหยมีความแตกต่างกับผู้ที่ไม่มีความผิดปกติของการใช้สารระเหยหรือไม่

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษาความถี่ของพหุสัณฐานชนิดหนึ่งของยีน catechol-O-methyltransferase (*COMT* Val 158 Met) ของผู้เสพสารเสพติดที่สถาบันธัญญารักษ์

2. เพื่อศึกษาความแตกต่างของพหุสัณฐานของ *COMT* Val 158 Met และปัจจัยอื่นที่เกี่ยวข้องในผู้ที่มีความผิดปกติของการใช้สารระเหยและผู้ที่ไม่มีความผิดปกติของการใช้สารระเหย

ขอบเขตของการวิจัย

1. รูปแบบของการวิจัยในครั้งนี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา ณ จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง (Cross-sectional Descriptive Design) โดยศึกษาถึงความถี่ของพหุสัณฐานชนิดหนึ่งของยีน catechol-O-methyltransferase (*COMT* Val 158 Met) ในผู้เสพสารเสพติดและปัจจัยที่เกี่ยวข้องต่อความผิดปกติของการใช้สารระเหย ณ สถาบันธัญญารักษ์

2. ตัวแปรที่ศึกษาประกอบด้วย

ตัวแปรอิสระ (Independent Variables) ได้แก่

ข้อมูลส่วนบุคคล

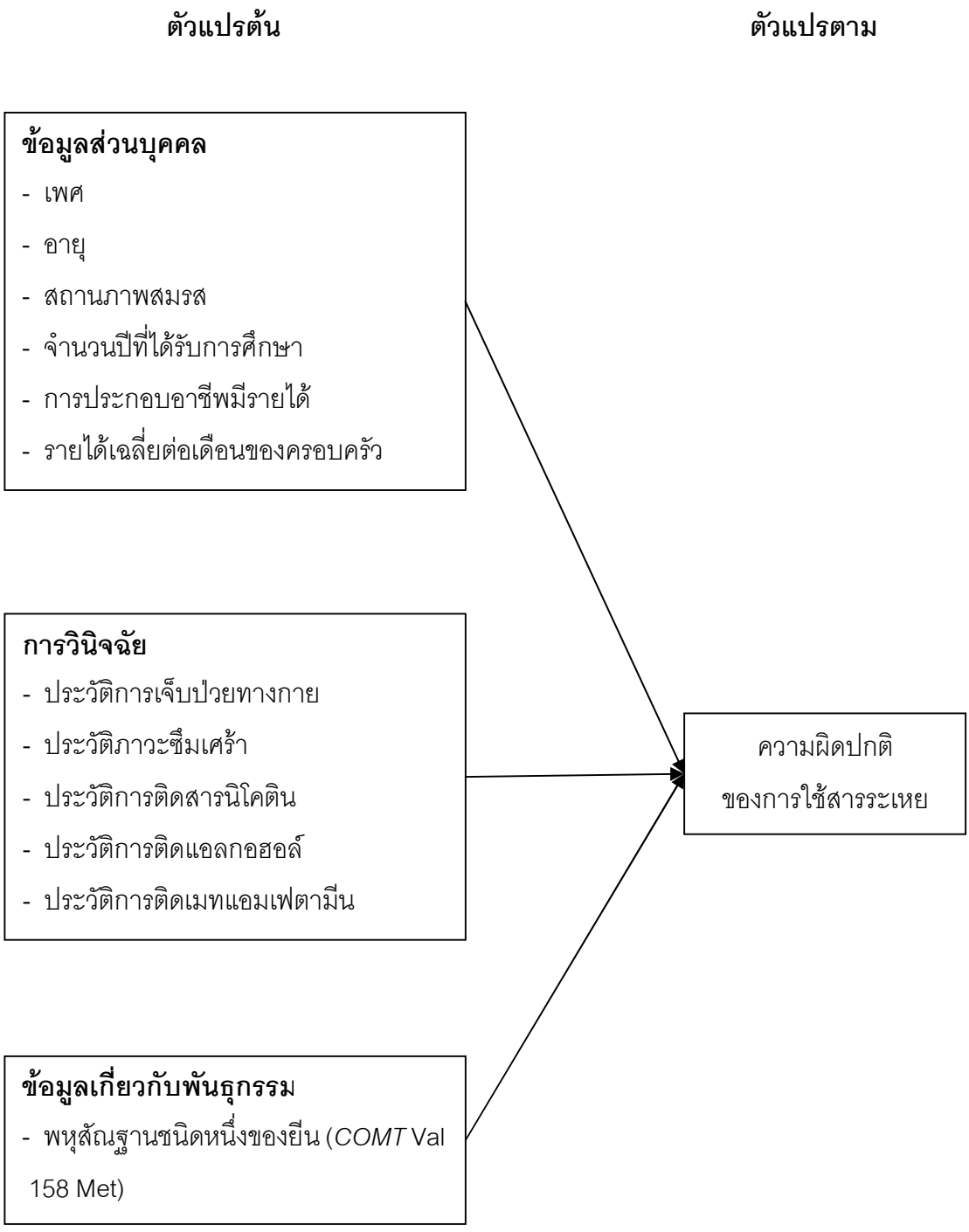
การวินิจฉัย

ข้อมูลเกี่ยวกับพันธุกรรม

ตัวแปรตาม (Dependent Variables) ได้แก่

ความผิดปกติของการใช้สารระเหย

กรอบแนวคิดในการวิจัย



ภาพที่ 1 กรอบแนวคิดในการวิจัย

ข้อตกลงเบื้องต้น

ไม่มี

ข้อจำกัดของการวิจัย

1. เนื่องจากการวิจัยในครั้งนี้ ผู้วิจัยมีความสนใจศึกษาพหุสัณฐานชนิดหนึ่งของยีนในผู้ที่มีความผิดปกติของการใช้สารระเหยซึ่งได้เลือกศึกษาพหุสัณฐานของยีนเพียง marker เดียว คือ catechol-O-methyltransferase (*COMT* Val 158 Met) ซึ่งอาจมี marker อื่นที่เกี่ยวข้องกับความผิดปกติของการใช้สารระเหย แต่ผู้วิจัยไม่ได้ทำการศึกษา

2. ผู้ที่มีความผิดปกติของการใช้สารระเหยมักมีอาการแสดง เช่น อาการถอนยา หรือดื้อยาได้น้อย เนื่องจากการออกฤทธิ์ของสารระเหยที่น้อย รวมทั้งผู้ที่มีความผิดปกติของการใช้สารระเหยมักจะเสพสารเสพติดชนิดอื่นร่วมด้วย จึงอาจทำให้ยากต่อการวินิจฉัยว่ามีความผิดปกติของการใช้สารระเหย

3. ผลที่ได้จากการวิจัยในครั้งนี้ไม่สามารถเป็นตัวแทนของประชากรที่มีความผิดปกติของการใช้สารระเหยทั้งประเทศได้ เนื่องจากเป็นการศึกษาเฉพาะผู้ที่มีความผิดปกติของการใช้สารระเหยในผู้ที่มาเข้ารับการบำบัดสารเสพติดที่สถาบันธัญญารักษ์เท่านั้น

4. การศึกษานี้ไม่ได้มีการแบ่งเชื้อชาติของผู้เข้าร่วมการศึกษาตามบรรพบุรุษ โดยถือว่าผู้เข้าร่วมการศึกษาทุกคนเป็นคนไทยตามการบอกเชื้อชาติด้วยตนเองของผู้ป่วย

คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

พหุสัณฐานของยีน *COMT* Val 158 Met หมายถึง ความแตกต่างของเบสที่ตำแหน่ง *COMT* Val 158 Met จากการตรวจโดยใช้เทคนิค Restriction Fragment Length Polymorphism (RFLP)

สารระเหย หมายถึง สารที่ระบุอยู่ในแบบสอบถาม Semi-Structured Assessment for Drug Dependence and Alcoholism (SSADDA) ได้แก่ กาว โทลูอีน แก๊สโซลีน สีทาบ้าน ทินเนอร์ เป็นต้น

ความผิดปกติของการใช้สารระเหย (inhalant-use disorder) หมายถึง การใช้สารระเหยเป็นเวลานานติดต่อกัน จนก่อให้เกิดการติดสารระเหยทั้งทางร่างกายและหรือจิตใจ รวมทั้งการใช้สารระเหยในทางที่ผิดเมื่อเปรียบเทียบกับในคนปกติ ซึ่งก่อให้เกิดผลเสียต่อบทบาทและหน้าที่ของผู้เสพ โดยใช้เกณฑ์การประเมินการติดสารระเหยจากการตอบแบบสอบถาม Semi-Structured Assessment for Drug Dependence and Alcoholism (SSADDA) ซึ่งเมื่อสรุปจากแผ่นบันทึก

แต้ม (Tally Sheet) ของแบบสอบถามนี้ พบว่าเข้าเกณฑ์อย่างน้อย 3 ใน 7 กรอบของแผ่นบันทึกแต้ม จึงจะถือว่าติดสารระเหยหรือมีความผิดปกติของการใช้สารระเหย โดยไม่ได้รวมการใช้สารเสพติดในทางที่ผิด (substance abuse) ในการศึกษาครั้งนี้

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. เพื่อเป็นฐานข้อมูลของ *COMT* Val 158 Met ของประชากรไทยในกลุ่มตัวอย่างที่เสพสารเสพติด

2. เพื่อเป็นแนวทางในการศึกษา ค้นคว้าและวิจัยเกี่ยวกับการรักษาการติดสารระเหยโดยใช้ข้อมูลพหุสัณฐานของยีนในผู้เสพสารเสพติด

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง ประกอบด้วย

1. **แนวคิดเรื่องสารระเหย**
    - 1.1 ความหมายของสารระเหย
    - 1.2 ชนิดของสารระเหย
    - 1.3 การกระจายตัว การดูดซึม และการกำจัดเมื่อสารระเหยเข้าสู่ร่างกาย
    - 1.4 การออกฤทธิ์ของสารระเหย
    - 1.5 พิษของสารระเหย
    - 1.6 อาการของผู้เสพสารระเหย
    - 1.7 สาเหตุและปัจจัยการติดสารระเหย

2. **แนวคิดเรื่องกลุ่มอาการความผิดปกติของการใช้สารเสพติด** (Substance use disorders)
    - 2.1 การติดสารเสพติด (Substance dependence)
    - 2.2 การใช้สารเสพติดในทางที่ผิด (Substance abuse)

3. **แนวคิดเรื่อง** The *COMT* Val 158 Met polymorphism
    - 3.1 Catechol-O-methyltransferase (COMT)
    - 3.2 Val 158 Met polymorphism (rs4680)

แนวคิดเรื่องสารระเหย

1. ความหมายของสารระเหย

สารระเหย (Inhalants) ตามพระราชกำหนดป้องกันการใช้สารระเหย พ.ศ. 2533 หมายถึง สารเคมี หรือผลิตภัณฑ์ที่รัฐมนตรีประกาศว่าเป็นสารระเหย[11]

ส่วนองค์การอนามัยโลกได้ให้คำจำกัดความของสารระเหย (Inhalants) ว่าหมายถึง สารประกอบอินทรีย์เคมีประเภทไฮโดรคาร์บอน (hydrocarbon) ที่ได้จากน้ำมันปิโตรเลียมและก๊าซธรรมชาติ ในอุณหภูมิปกติจะเป็นสารที่ระเหยได้ง่าย[12] มีความหนืดต่ำ ค่าแรงตึงผิวต่ำ ค่าความดันไอต่ำ ส่วนมากมักไม่มีสี ใส ไม่มีตะกอน ละลายในน้ำได้ไม่ดี แต่มีคุณสมบัติละลายในไขมันได้ดี สารระเหยที่นิยมนำมาเสพ คือ โทลูอีน ซึ่งเป็นส่วนผสมที่สำคัญในกาวและทินเนอร์

2. ชนิดของสารระเหย

การแบ่งประเภทของสารระเหยตามคุณสมบัติทั่วไป[13] สามารถแบ่งได้เป็น 4 ประเภท ได้แก่

1. ตัวทำละลายที่ระเหยได้ (Volatile solvents) เป็นของเหลวที่ระเหยได้ที่อุณหภูมิห้อง มักใช้ในครัวเรือนและอุตสาหกรรม เช่น ทินเนอร์ น้ำยาซักแห้ง น้ำมันก๊าด น้ำยาลบคำผิด เป็นต้น

2. ละอองลอย (Aerosols) เป็นสารที่บรรจุในภาชนะสำหรับฉีดพ่น ประกอบด้วยอนุภาคของสารและสารละลาย เช่น สีสเปรย์ สเปรย์ปรับอากาศ สเปรย์ฉีดผม เป็นต้น

3. ก๊าซ (Gases) ที่ใช้ในทางการแพทย์ เช่น ether, chloroform, halothane และ nitrous oxide ส่วนก๊าซที่ใช้ในครัวเรือนและอุตสาหกรรม เช่น butane lighters, propane tanks, สารทำความเย็น เป็นต้น

4. สารไนไตรท์ เช่น cyclo hexyl nitrite, isoamyl nitrite และ isobutyl nitrite สารในกลุ่มนี้ออกฤทธิ์ขยายเส้นเลือดและคลายกล้ามเนื้อ เป็นสารที่ห้ามจำหน่าย แต่พบได้ในรูปของน้ำยาล้างหัวอ่านวีดิโอ น้ำยาทำความสะอาดเครื่องหนัง น้ำยาปรับอากาศ เป็นต้น

สารระเหยจัดเป็นสารเสพติดตามพระราชกำหนดป้องกันการใช้สารระเหย พ.ศ.2533 ซึ่งในมาตรา 31 กำหนดสารระเหยที่ประกาศควบคุมมี 19 ชนิด[12] ดังนี้

1. ผลิตภัณฑ์ที่มีสารระเหยเป็นส่วนประกอบ มี 5 ชนิด ได้แก่

1.) ทินเนอร์ (Thinners)

2.) แลคเกอร์ (Lacquers)

3.) กาวอินทรีย์สังเคราะห์ (Synthetic Organic Adhesives)

4.) กาวอินทรีย์ธรรมชาติ (Natural Organic Adhesives)

5.) ลูกโป่งวิทยาศาสตร์หรือลูกโป่งพลาสติก (Blowing Balloon)

2. สารระเหยที่เป็นสารเคมี มี 14 ชนิด ได้แก่

1.) โทลูอีน (Toluene)

2.) อาซีโทน (Acetone)

3.) เมทิลเอทิลคีโทน (Methyl Ethyl Ketone)

4.) ไอโซโปรปิลอาซีโทน (Isopropylacetone)

5.) เอทิลอาซีเทต (Ethyl Acetate)

6.) เซลโลโซล์ฟอาซีเทต (Cellosolve Acetate)

7.) เมทิลอาซีเทต (Methyl Acetate)

8.) นอร์มาลบิวทิลอาซีเทต (n-Butyl Acetate)

9.) เซคันดารีบิวทิลอาซีเทต (sec-Butyl Acetate)

10.) นอร์มาล-บิวทิลไนไตรท์ (n-Butyl Nitrite)

11.) ไอโซ-บิวทิลไนไตรท์ (Iso-Butyl Nitrite)

12.) บิวทิลเซลโลโซล์ฟ (Butyl Cellosolve)

13.) เซลโลโซล์ฟ (Cellosolve)

14.) เมทิลเซลโลโซล์ฟ (Methyl Cellosolve)

3. การกระจายตัว การดูดซึม และการกำจัดเมื่อสารระเหยเข้าสู่ร่างกาย

เมื่อสารระเหยเข้าสู่ร่างกายโดยการสูดดมจะแพร่เข้าสู่ถุงลมปอด เข้าสู่กระแสเลือดและสามารถแพร่กระจายอย่างรวดเร็วในอวัยวะที่มีไขมันเป็นส่วนประกอบ เช่น สมอง ไขกระดูก ต่อมหมวกไต ไต และตับ สารระเหยส่วนใหญ่มักถูกขับออกทางลมหายใจ ส่วนที่เหลือถูกเปลี่ยนแปลงที่ตับและมีการขับออกที่ไต เช่น โทลูอีน ส่วนที่เข้าสู่ร่างกายจะถูกเปลี่ยนแปลงโดยระบบเอนไซม์ Cytochrome P-450 ที่ตับโดยเปลี่ยนเป็นกรด Hippuric และถูกขับออกที่ไต

4. การออกฤทธิ์ของสารระเหย

สารระเหยออกฤทธิ์กดประสาทส่วนกลางโดยเฉพาะสมองส่วนกลางทั้งนี้ขึ้นอยู่กับปริมาณสารที่สูดดมเข้าร่างกาย เมื่อสูดดมในระดับความเข้มข้นต่ำๆจะทำให้ผู้สูดดมมีอารมณ์ดี[1)] มึนเมา หรือมีประสาทหลอน แต่เมื่อระดับความเข้มข้นของสารสูงขึ้น อาการกดประสาทจะมากขึ้น ทำให้เกิดอาการเซ สับสน หูอื้อ ตาพร่า ปวดศีรษะ และอาจทำให้หมดสติ และเสียชีวิตได้ในที่สุด

สำหรับกลไกการออกฤทธิ์ของสารระเหยยังไม่ทราบชัดเจน แต่เชื่อว่าสารระเหยเข้าไปในเซลล์ประสาทและเปลี่ยนแปลงการซึมผ่านของอิออนต่างๆบริเวณเซลล์สมอง ซึ่งส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงการทำงานของสมองและเกี่ยวข้องกับการกระตุ้นสารสื่อประสาทชนิด Gamma-Aminobutyric Acid (GABA) และ glycineal receptor รวมทั้งยับยั้ง N-methyl-D-aspartate receptor ส่งผลทำให้กดการทำงานของสมองส่วนกลาง[13]

5. พิษของสารระเหย

การติดสารระเหยนับได้ว่าเป็นการติดทางกายและทางจิตใจเหมือนสารเสพติดชนิดอื่นทั่วไป กล่าวคือ ผู้ที่ติดสารระเหยจะมีอาการทางร่างกายเมื่อต้องการเสพสารหรือที่เรียกว่าอาการถอนยา (withdrawal) โดยผู้ที่ติดสารระเหยจะมีอาการหงุดหงิด หาวนอน ปวดท้อง เหงื่อออกมาก คลื่นไส้ อาเจียน จาม คัดจมูก ปวดตามกล้ามเนื้อ ฟุ้งซ่าน น้ำตาไหล ขนลุก เป็นตะคริว นอนไม่หลับ กระสับกระส่าย ปวดกระดูก เจ็บหน้าอก เป็นต้น[12] ส่วนการติดสารระเหยที่เรียกว่าเป็นการเสพติดทางจิตใจนั้น เนื่องจากผู้ที่ติดสารระเหยมักมีบุคลิกภาพและสุขภาพจิตผิดปกติอยู่ก่อนแล้วและใช้สารระเหยเพื่อไม่ให้ตนเองเกิดอารมณ์ซึมเศร้า กังวล เป็นต้น

พิษของสารระเหยต่อระบบต่างๆของร่างกาย[13] คือ

1. พิษต่อระบบประสาทส่วนกลาง กล่าวคือ ทำให้สมองเสื่อม[14] เสียการทรงตัว การรับรู้ลดลง ลิ้นแข็ง พูดลำบาก
2. พิษต่อระบบประสาทส่วนปลาย กล่าวคือ ทำให้เกิดอาการชาตามปลายมือ ปลายเท้า
3. พิษต่อระบบทางเดินหายใจ กล่าวคือ ทำให้เกิดอาการระคายเคืองหลอดลม เยื่อบุจมูกมีเลือดออก หลอดลมอักเสบ ปอดอักเสบ
4. พิษต่อระบบทางเดินอาหาร กล่าวคือ ทำให้มีเลือดออกในกระเพาะอาหาร ตับถูกทำลาย
5. พิษต่อระบบทางเดินปัสสาวะ กล่าวคือ ทำให้ไตอักเสบจนถึงพิการ ปัสสาวะเป็นเลือด
6. พิษต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด กล่าวคือ ทำให้หัวใจเต้นผิดปกติ เม็ดเลือดแดงต่ำ เกล็ดเลือดต่ำ ส่งผลทำให้ซีด เลือดออกง่าย เลือดแข็งตัวช้า
7. พิษต่อระบบกล้ามเนื้อ กล่าวคือ ทำให้กล้ามเนื้อฝ่อลีบ เป็นอัมพาตได้

เมื่อมีการเสพสารระเหยไปนานๆจะก่อให้เกิดผลต่ออวัยวะในร่างกายทั้งแบบเฉียบพลันและแบบเรื้อรัง กล่าวคือ

1. ผลของสารระเหยแบบเฉียบพลัน ได้แก่ ทำให้ปวดศีรษะ วิงเวียน เบื่ออาหาร อ่อนเพลีย คลื่นไส้ อาเจียน ความคิดสับสน มึนงง ง่วงซึม หมดสติ เป็นต้น

2. ผลของสารระเหยแบบเรื้อรัง ได้แก่ ทำให้ปลายประสาทเสื่อม ชาตามปลายมือปลายเท้า กล้ามเนื้อสั่นกระตุก สมองฝ่อ ปัญญาอ่อน ความจำเสื่อม อารมณ์แปรปรวน เป็นต้น

นอกจากนี้ยังพบว่าการเสพสารระเหยก่อให้เกิดอันตรายต่างๆ เช่น ทำให้หมดสติ ขาดออกซิเจน สำลัก หรืออาจเสียชีวิตทันทีเนื่องจากหัวใจเต้นผิดจังหวะ อีกทั้งยังส่งผลต่อพฤติกรรม เช่น เกิดภาวะเคลิ้มสุข ขาดความยั้งคิด ไม่เกรงกลัวอันตราย เกิดภาวะประสาทหลอน มีพฤติกรรมที่ร้ายแรงจนก่อให้เกิดอันตราย เป็นต้น จากการศึกษาทางระบาดวิทยาพบว่าทั้งเด็กและผู้ใหญ่ประมาณร้อยละ 1 – 24 เสพสารระเหยเพื่อความรู้สึกเคลิบเคลิ้ม[15, 16]

Wu LT. และ Howard MO.[17] ได้ศึกษาเกี่ยวกับความเจ็บป่วยทางด้านจิตเวช (psychiatric disorders) ในผู้ที่ใช้สารระเหย พบว่ามีความเจ็บป่วยทางอารมณ์ (mood disorders) 48% มีความวิตกกังวล (anxiety disorders) 36% และมีความผิดปกติทางบุคลิกภาพ (personality disorders) 45%

กัลยาณี ตันศฤงฆาร และคณะ[18] ได้ศึกษาผลระยะยาวในชายไทยที่เสพติดสารระเหยซึ่งเข้ารับการบำบัดรักษาที่โรงพยาบาลธัญญารักษ์ พบว่าระดับฮอร์โมนคอร์ติซอล (cortisol hormone) ในกลุ่มที่ใช้สารระเหยสูงกว่ากลุ่มควบคุม ส่วนระดับอิมโมโนโกลบุลิน (Immunoglobulin) ชนิด IgM, IgG, IgA ในกลุ่มที่ใช้สารระเหยลดลงอย่างมีนัยสำคัญ แต่ระดับเอนไซม์ SGOT (Serum glutamic oxaloacetic transaminase), SGPT (Serum glutamic pyruvic transaminase), ALP (Alkaline phosphatase) เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ซึ่งผลการศึกษาดังกล่าวอยู่ได้นานอย่างน้อย 3 เดือนหลังจากได้รับการบำบัดรักษาในโรงพยาบาลเป็นเวลา 21 วัน

สารระเหยที่ร่างกายได้รับโดยการสูดดมจะถูกดูดซึมทางปอดเข้าสู่ร่างกายโดยตรงโดยไม่ผ่านตับ จึงทำให้ไม่ถูกทำลายโดยตับ ซึ่งระดับของสารจะขึ้นสูงสุดภายใน 15 - 30 นาทีหลังสูดดม แต่อาการจะสังเกตได้ตั้งแต่ 3 นาทีและอาจจะอยู่นานถึง 3 ชั่วโมง[19] และจากการศึกษายังพบอีกว่าผู้ที่สูดดมสารระเหยในระดับความเข้มข้นสูงๆจะมีอัตราการเสียชีวิตทันทีสูง (sudden sniffing death)[12] โดยเชื่อว่าในช่วงที่สูดดมสารระเหยที่ระดับความเข้มข้นสูงๆนั้น อาจทำให้เกิดภาวะขาดออกซิเจนในขณะหายใจ (asphyxia) ได้ รวมทั้งเกิดภาวะหัวใจเต้นผิดปกติที่อันตราย (ventricular fibrillation) คือ มีการเกิดเส้นใยในช่องหัวใจ โดยสารระเหยที่สูดดมเข้าไปจะทำให้หัวใจมีความไว

ต่อสารแคทีโคลามีน (catecholamines) ในร่างกายมากขึ้นร่วมกับมีการบีบตัวของกล้ามเนื้อหัวใจลดลง ซึ่งจากการศึกษาพบว่าสารในกลุ่มฮาโลจีเนทไฮโดรคาร์บอนโดยเฉพาะฟลูออริเนทไฮโดรคาร์บอนจะมีอันตรายต่อหัวใจมากกว่าไฮโดรคาร์บอนกลุ่มอื่น

นอกจากนี้สารระเหยยังทำให้เกิดภาวะความผิดปกติของระบบประสาทส่วนกลาง โดยทำให้เนื้อเยื่อสมองเสื่อม (solvent encephalopathy) โดยมีลักษณะของการสูญเสียความเฉลียวฉลาดหรือการเปลี่ยนแปลงทางอารมณ์และบุคลิกภาพ โดยพยาธิสภาพดังกล่าวเป็นการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นอย่างช้าๆค่อยเป็นค่อยไปในเวลาหลายปีซึ่งผู้ป่วยและครอบครัวมักจะไม่รู้ตัว แต่ส่งผลกระทบต่อผู้ป่วย ทำให้การทำงาน เศรษฐสถานะด้อยลง ครอบครัวและสังคมรอบข้างได้รับผลกระทบตามไปด้วยซึ่งจะเห็นได้ว่าผลของสารระเหยต่อร่างกายจะมีความรุนแรงมากหรือน้อยเพียงใดนั้นขึ้นอยู่กับชนิดและปริมาณของสารระเหยที่ร่างกายได้รับเข้าไปด้วย

6. อาการของผู้เสพสารระเหย

ผู้ที่เสพสารระเหยจะมีอาการพูดจาอ้อแอ้ พูดไม่ชัด น้ำลายไหลออกมาก กล้ามเนื้อทำงานไม่ประสานกัน แขนขาสั่น มือสั่น หยิบจับไม่ถนัด เขียนหนังสือไม่ได้ สูญเสียการทรงตัว เดินเซ มีเลือดออกทางจมูก หายใจไม่สะดวก ไอเรื้อรัง เป็นต้น

7. สาเหตุและปัจจัยการติดสารระเหย

แบ่งได้เป็น 3 ส่วนหลักๆ คือ

1. จากตัวผู้เสพ เช่น ลักษณะทางพันธุกรรม โรคทางจิตเวช
2. จากตัวสารระเหย ซึ่งมีคุณสมบัติทำให้เกิดความพึงพอใจเสพติดได้คล้ายกับสุรา
3. จากสิ่งแวดล้อม เช่น มีราคาถูก สามารถหาซื้อได้ง่าย วิธีการเสพไม่ยุ่งยากและการถูกชักจูงจากเพื่อน เป็นต้น

แนวคิดเรื่องกลุ่มอาการความผิดปกติของการใช้สารเสพติด (Substance use disorders)

จากเกณฑ์การวินิจฉัยโรคของสมาคมจิตแพทย์อเมริกัน (DSM-IV) ได้จำแนกกลุ่มอาการความผิดปกติของการใช้สารเสพติด (Substance use disorders) ออกเป็น 2 แบบ[9, 20] คือ

1. **การติดสารเสพติด (Substance dependence)** หมายถึง ภาวะที่ผู้ป่วยใช้สารเสพติดเป็นเวลานานติดต่อกันจนก่อให้เกิดผลเสียต่อผู้ป่วย ซึ่งลักษณะสำคัญของการติดสารเสพติดมี 2 ประการ คือ

1.1 การติดทางร่างกาย (physiological dependence) โดยมีการแสดงออก 2 ลักษณะ คือ

1.1.1 มีอาการดื้อยา (tolerance) คือ มีความต้องการที่จะใช้สารเสพติดในปริมาณที่เพิ่มมากขึ้นเพื่อให้ได้ผลเท่าเดิม หรือเมื่อใช้สารเสพติดในปริมาณเท่าเดิมกลับให้ผลลดลง

1.1.2 มีอาการถอนยา (withdrawal) คือ มีลักษณะอาการที่เฉพาะสำหรับสารเสพติดชนิดนั้น ซึ่งเกิดขึ้นภายหลังที่หยุดเสพหรือเมื่อลดปริมาณการเสพสารเสพติดชนิดนั้นลง ซึ่งอาการดังกล่าวมีทั้งอาการทางด้านร่างกายและจิตใจ ตัวอย่างเช่นในผู้ป่วยที่ติดสุราเมื่อหยุดดื่มก็จะมีอาการมือสั่น หัวใจเต้นเร็ว หงุดหงิดง่าย เป็นต้น แต่อาการถอนยาที่เกิดขึ้นจะหายไปเมื่อได้เสพสารเสพติดหรือสารที่ออกฤทธิ์คล้ายสารเสพติดชนิดนั้น

1.2 การติดทางจิตใจ (psychological dependence) มีลักษณะที่สำคัญ คือ

1.2.1 มักจะใช้สารเสพติดในปริมาณมากขึ้นหรือใช้ติดต่อกันนานเกินกว่าที่ตั้งใจไว้

1.2.2 มีความต้องการใช้สารเสพติดอย่างมากเกือบตลอดเวลาหรือพยายามที่จะหยุดหรือเลิกใช้สารเสพติดแต่ทำไม่สำเร็จ

1.2.3 ใช้เวลาส่วนใหญ่ในแต่ละวันหมดไปกับกิจกรรมต่างๆ เพื่อที่จะให้ได้สารเสพติดมาเสพหรือในการฟื้นจากฤทธิ์ของสารเสพติด

1.2.4 การใช้สารเสพติดส่งผลให้มีการลดหรือเลิกกิจกรรมสำคัญๆในด้านสังคม อาชีพ และกิจกรรมส่วนตัว

1.2.5 มีการใช้สารเสพติดอย่างต่อเนื่องแม้จะทราบว่าสารนั้นจะก่อให้เกิดปัญหาทางร่างกายและจิตใจ

2. **การใช้สารเสพติดในทางที่ผิด** (Substance abuse) หมายถึง ภาวะที่ผู้ป่วยใช้สารเสพติดในทางที่ผิดจนก่อให้เกิดผลเสียต่อตนเอง เช่น ใช้สารเสพติดจนเกิดผลเสียต่อบทบาทและหน้าที่ของตนเอง ใช้สารเสพติดในสถานการณ์ที่อาจก่อให้เกิดอันตรายบ่อยๆ ทำพฤติกรรมที่ผิดกฎหมายในขณะที่เสพสารเสพติด และใช้สารเสพติดทั้งที่ก่อให้เกิดปัญหาด้านความสัมพันธ์กับคนรอบข้าง เป็นต้น

แนวคิดเรื่อง The *COMT* Val 158 Met polymorphism

1. Catechol-O-methyltransferase (COMT)

อยู่บนโครโมโซม (chromosome) คู่ที่ 22 มี 6 เอ็กซอน (exons) มีขนาด 27 กิโลเบส (kilobase) ประกอบด้วยกรดอะมิโน (amino acid) 271 ชนิด[21] และเป็นเอนไซม์ (enzyme) ซึ่งอยู่ภายในเซลล์มีบทบาทสำคัญในกระบวนการเปลี่ยนแปลงทำให้แคทีโคลามีน (catecholamines) ลดลง เช่น โดพามีน (dopamine) อีพิเนฟริน (epinephrine) และนอร์อีพิเนฟริน (norepinephrine)[22] เอนไซม์ COMT ยังกระตุ้นการย้ายหมู่เมทิล (methyl group) จากเอส-อะดีโนซิลเมทไทโอนีน (S-adenosylmethionine) ไปต่อกับแคทีโคลามีน (catecholamines) และยังมีผลต่อการหยุดการทำงานของสารสื่อประสาทชนิดแคทีโคลามีน (catecholamine neurotrans mitters) รวมทั้งเป็นเอนไซม์ที่มีความสำคัญในกระบวนการเมแทบอลิซึมของ catechol drugs ซึ่งเป็นยาที่ใช้ในการรักษาโรคความดันโลหิตสูง โรคหอบหืด และโรคพาร์กินสัน (Parkinson disease) นอกจากนี้ยังพบว่า COMT มีบทบาทสำคัญในการควบคุมระดับโดพามีนในสมองส่วน prefrontal cortex และช่วยปรับการรับรู้ในด้านต่างๆ รวมทั้งอารมณ์และพฤติกรรมอีกด้วย[23] ในเลือดพบ COMT ได้ในเม็ดเลือดแดงและเม็ดเลือดขาว

โปรตีน COMT จะถูกควบคุมโดยยีน (gene) *COMT* พหุสัณฐาน (polymorphism) ของ COMT ที่มีการศึกษาอย่างแพร่หลายคือ *COMT* Val 158 Met ส่วนพหุสัณฐานอื่นๆที่มีการศึกษา เช่น rs737865 และ rs165599 ซึ่งมีความเกี่ยวข้องกับบุคลิกลักษณะเฉพาะตน (personality traits)[24]

2. Val 158 Met polymorphism (rs4680)

เป็นสนิป (Single Nucleotide Polymorphism, SNP หรือ snip) ชนิดหนึ่ง เกิดที่เอ็กซอน 4 ของ *COMT*[25] ซึ่งสนิปเป็นพหุสัณฐานที่แต่ละคนจะมีลำดับเบสต่างกันเพียงตำแหน่งเดียว ณ ตำแหน่งเดียวกันของยีนบนโครโมโซม[26] พหุสัณฐานบนยีน *COMT* เป็นผลมาจากการที่กรดอะมิโนชนิดวาลีน (valine) ถูกแทนที่ด้วยเมทไทโอนีน (methionine) ที่ตำแหน่งโคดอน (codon) 158 เมทไทโอนีนดังกล่าวมีผลต่อการลดลงของการทำงานของเอนไซม์ COMT ถึง 70 - 90%[27] ซึ่งอาจส่งผลให้มีการเพิ่มขึ้นของระดับโดพามีนในสมองส่วน prefrontal cortex[28] และมีผลต่อการหลั่งของสารสื่อประสาท (neurotransmitter)

Francesco Benedetti และคณะ[29] ได้ศึกษาเกี่ยวกับความสัมพันธ์ของ *COMT* Val 158 Met และ psychotic features ในผู้ป่วย bipolar disorder type I จำนวน 467 คน พบว่ามี

ความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญระหว่าง *COMT* Val 158 Met และการลดความเสี่ยงของ psychotic features ในผู้ป่วย bipolar disorder type I

A Ucok และคณะ[30] ได้ศึกษา *COMT* Val 158 Met ในผู้ป่วย schizophrenia จำนวน 99 คน โดยใช้ The Assessment of Interpersonal Problem Solving Skills (AIPSS) สำหรับประเมินความสามารถในการแก้ปัญหา และใช้ Continuous Performance Test (CPT) และ Wisconsin Card Sorting Test (WCST) สำหรับวัดระดับการรับรู้ (cognition) ซึ่งพบว่ามีความสัมพันธ์ระหว่าง *COMT* Val 158 Met และการแก้ปัญหาความสัมพันธ์ระหว่างบุคคลในผู้ป่วย schizophrenia

Martinez M. และคณะ[25] ได้ศึกษา *COMT* Val 158 Met ในผู้ที่เป็น mild cognitive impairment จำนวน 223 คน และในผู้ที่เป็นอัลไซเมอร์ (Alzheimer disease) จำนวน 345 คน และในคนปกติ จำนวน 253 คน พบว่า *COMT* Val 158 Met เป็นปัจจัยเสี่ยงของโรคอัลไซเมอร์ และ mild cognitive impairment

Aberg E. และคณะ[31] ได้ศึกษา *COMT* Val 158 Met ในชาวสวีเดนซึ่งมีภาวะซึมเศร้า จำนวน 405 คน และในคนปกติ จำนวน 2,151 คน พบว่าผู้ชายชาวสวีเดนที่มีภาวะซึมเศร้ามีความถี่จีโนไทป์แบบ Met / Met และ Met / Val ในระดับที่สูง

Lohoff FW. และคณะ[10] ได้ศึกษาความสัมพันธ์ของ *COMT* Val 158 Met ในผู้ที่ติดโคเคน พบว่า พหุสัณฐานของยีนดังกล่าวมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างผู้ที่ติดโคเคนและกลุ่มควบคุม กล่าวคือ ผู้ที่ติดโคเคนมีเมทไทโอนีนอัลลีล (methionine allele) 35% เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมซึ่งมีเมทไทโอนีนอัลลีล (methionine allele) 27%

บทที่ 3
วิธีดำเนินการวิจัย

ประชากร

1. ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

1.1 ประชากร

คือ ผู้ที่เข้ารับการบำบัดรักษาสารเสพติดที่สถาบันธัญญารักษ์แบบผู้ป่วยใน

1.2 ประชากรเป้าหมาย

คือ ผู้ที่เข้ารับการบำบัดรักษาสารเสพติดที่สถาบันธัญญารักษ์แบบผู้ป่วยในในช่วงระยะเวลาระหว่างปีพ.ศ. 2551 ถึง พ.ศ. 2553 ที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป

1.3 กลุ่มตัวอย่าง

คือ กลุ่มผู้ที่เข้ารับการบำบัดรักษาสารเสพติดที่สถาบันธัญญารักษ์แบบผู้ป่วยในทุกรายที่เข้าเกณฑ์คัดเข้าหรือคัดออกจากการศึกษาจนกว่าจะครบจำนวนที่ต้องการ โดยมีเกณฑ์การคัดเข้า (inclusion criteria) คือ เป็นผู้ที่เข้ารับการบำบัดรักษาสารเสพติดซึ่งไม่เป็นโรคทางพันธุกรรม มีสติสัมปชัญญะ สามารถตอบคำถามได้ เข้าใจภาษาไทย รวมถึงยินยอมให้ความร่วมมือในการสัมภาษณ์ และมีเกณฑ์การคัดออก (exclusion criteria) คือ เป็นผู้ที่เป็นโรคทางพันธุกรรมหรือเป็นโรคที่เกี่ยวข้องกับความผิดปกติทางพันธุกรรม โดยดูจากข้อมูลประวัติของผู้ป่วย และเป็นผู้ที่มีสติสัมปชัญญะไม่ครบถ้วน

1.4 ขนาดตัวอย่าง

เนื่องจากยังไม่เคยมีการศึกษาพหุสัณฐานชนิดหนึ่งของยีน catechol-O-methyltransferase (*COMT* Val 158 Met) ในผู้ที่มีความผิดปกติของการใช้สารระเหย ผู้วิจัยจึงได้นำสถิติจากการศึกษาเกี่ยวกับความสัมพันธ์ของพหุสัณฐานชนิดหนึ่งของยีน catechol-O-methyl transferase (*COMT* Val 158 Met) ในผู้ที่ติดโคเคนมาใช้ ซึ่งพบว่าผู้ที่ติดโคเคนมีเมทไทโอนีนอัลลีล (methionine allele) 35% เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมซึ่งมีเมทไทโอนีนอัลลีล (methionine allele) 27%[10]

ดังนั้นผู้วิจัยจึงเลือกใช้สูตรการคำนวณขนาดของกลุ่มตัวอย่างดังนี้

$$n = \frac{Z_a^2 pq}{d^2}$$

เมื่อ n = ขนาดของกลุ่มตัวอย่าง

Z_a = ค่าวิกฤติที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 จากตารางการแจกแจงค่าปกติ มีค่าเท่ากับ 1.96

p = ความชุกของผู้ที่ติดโคเคนซึ่งมีเมทไทโอนีนอัลลีล (methionine allele) พบว่า มีความชุกร้อยละ 35[10]

q = 1 - p

d = ความคลาดเคลื่อนของโอกาสที่ยอมรับได้เท่ากับ 0.046

$$n = \frac{(1.96)^2 \text{ X } (0.35) \text{ X } (0.65)}{(0.046)^2}$$

$$n = 413$$

และได้เพิ่มขนาดของกลุ่มตัวอย่าง 10% เพื่อป้องกันปัญหาการเก็บข้อมูลได้ไม่ครบตามจำนวน เช่น ข้อมูลสูญหาย หรือผลของลักษณะทางพันธุกรรมที่อาจได้ไม่ครบจากทางห้องปฏิบัติการ ซึ่งมีโอกาสเกิดขึ้นได้ประมาณ 10% เพราะฉะนั้นต้องใช้จำนวนกลุ่มตัวอย่าง เท่ากับ 454 คน

ทั้งนี้ได้มีฐานข้อมูล (database) เดิมที่มีข้อมูลซึ่งสามารถนำมาใช้ได้ จำนวน 400 คน (protocol number 437/49) และเก็บอาสาสมัครเพิ่มอีก จำนวน 54 คน รวมเป็น 454 คน ซึ่งฐานข้อมูลดังกล่าวมาจากการศึกษาชื่อ “Methamphetamine-Induced Psychosis: A Gene by Environment Interaction Study”[32] ซึ่งมีข้อมูลเกี่ยวกับความผิดปกติของการใช้สารระเหยของกลุ่มตัวอย่างเรียบร้อยแล้ว และมีผลการตรวจยืนบางส่วนแล้ว สามารถใช้เพียงการวิเคราะห์ทางสถิติมาแสดงผลการศึกษาในงานวิจัยปัจจุบัน

แต่เนื่องจากกลุ่มตัวอย่างซึ่งเป็นอาสาสมัครที่เข้าเกณฑ์การศึกษาและยินยอมเข้าร่วมการวิจัยมีจำนวน 456 คน ดังนั้นผู้วิจัยจึงใช้กลุ่มตัวอย่างทั้งหมดจำนวน 456 คน

1.5 การสุ่มตัวอย่าง

ในการวิจัยนี้ใช้อาสาสมัครที่เข้าเกณฑ์การศึกษาทุกคนที่ยินยอมเข้าร่วมการวิจัยและทางทีมการรักษาพยาบาลผู้ป่วยเห็นว่าการเข้าร่วมการศึกษาไม่กระทบต่อการรักษาพยาบาลที่ได้รับในปัจจุบัน เช่น ตารางกิจกรรมประจำวัน เป็นต้น

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

ประกอบด้วย 2 ส่วน ดังนี้

1. **แบบสอบถาม Semi-Structured Assessment for Drug Dependence and Alcoholism (SSADDA) ฉบับภาษาไทย**

เป็นแบบสอบถามโดยใช้การสัมภาษณ์ทั้งหมด แบบสอบถาม SSADDA ได้มีการพัฒนามาจากแบบสอบถาม Semi-structured Assessment for the Genetic of Alcoholism (SSAGA)[33] เหมาะสำหรับการวินิจฉัยโรคทางจิตเวช การวินิจฉัยการติดแอลกอฮอล์และสารเสพติดตามเกณฑ์วินิจฉัยโรคจิตเวชของสมาคมจิตแพทย์อเมริกัน (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition - DSM-IV) แบบสอบถามนี้มีความเที่ยง (reliability) สูง กล่าวคือ ในการวินิจฉัยการติดสารเสพติดชนิดอื่น พบว่ามี Inter-rater reliability เท่ากับ 0.59 (K=0.59)[33] และมีการทดสอบความเที่ยง (reliability) ของแบบสอบถามโดยใช้การทดสอบซ้ำ (Test–retest)[33, 34] ซึ่งในการวินิจฉัยการติดสารเสพติดชนิดอื่น พบว่ามีค่าการทดสอบซ้ำ (Test–retest) เท่ากับ 0.80 (K=0.80)[33]

แบบสอบถาม Semi-Structured Assessment for Drug Dependence and Alcoholism (SSADDA) ฉบับภาษาไทย[35] ได้มีการนำมาใช้ในการศึกษาเกี่ยวกับ methamphetamine-induced paranoia (MIP) พบว่ามี Inter-rater reliability เท่ากับ 0.871 (K=0.871)[32] และในการศึกษาเกี่ยวกับ Opioid dependence (OD) พบว่ามี Inter-rater reliability เท่ากับ 0.97 (K=0.97)[35]

ภายในแบบสอบถามประกอบด้วย การประเมินลักษณะทางกายภาพ จิตวิทยา สังคม โรคทางจิตเวช และการใช้สารเสพติดชนิดต่างๆ เป็นต้น[34] และในแต่ละ Section ของแบบสอบถามจะตรวจวัดรายละเอียดต่างๆ ดังนี้ Section A : ข้อมูลพื้นฐาน Section B : ประวัติทางการแพทย์ Section C : คำถามคัดกรอง Section D : บุหรี่และยาสูบ Section E : สุรา เหล้า และเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ Section F : เมทแอมเฟตามีน ยาบ้า ยาม้า Section G : เฮโรอีน ฝิ่น และสารอนุพันธ์ของฝิ่น Section H : สารเสพติดชนิดอื่นๆ Section I : บุคลิกภาพแบบอันธพาล Section J : ภาวะซึมเศร้า (Depression) Section K : อาการเมเนีย (Mania) Section L : โรคจิต (Psychosis)

Section M : โรคสมาธิสั้น Section N : การฆ่าตัวตาย Section O : กลุ่มอาการความผิดปกติหลังจากเผชิญเหตุการณ์เลวร้ายในชีวิต (Post traumatic stress disorder (PTSD)) Section P : โรควิตกกังวลทั่วไป (Generalized anxiety disorder (GAD)) Section Q : โรคย้ำคิดย้ำทำ (Obsessive compulsive disorder) Section R : อาการกลัวสังคม (Social phobia) Section S : อาการกลัวที่โล่ง (Agoraphobia) Section T : โรคตื่นตระหนก (Panic disorder) Section U : อาการติดการพนัน (Gambling) Section Z : สิ่งแวดล้อม Section V-W : ข้อวิจารณ์จากผู้ถูกสัมภาษณ์ / ข้อสังเกตของผู้สัมภาษณ์

แบบสอบถามนี้ผู้วิจัยเป็นผู้ดำเนินการสัมภาษณ์ด้วยตนเองร่วมกับคณะผู้วิจัยจากงานศึกษาวิจัยก่อนหน้าโดยได้รับการฝึกการสัมภาษณ์จากจิตแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ สำหรับแบบสอบถามที่ใช้ในการสัมภาษณ์ประกอบด้วย 7 ส่วน คือ Section A : ข้อมูลพื้นฐานเฉพาะข้อมูลเกี่ยวกับเพศ อายุ จำนวนปีที่ได้รับการศึกษา สถานภาพสมรส การประกอบอาชีพมีรายได้ และรายได้เฉลี่ยของครอบครัว Section B : ประวัติทางการแพทย์เฉพาะประวัติการเจ็บป่วยทางกาย Section D : การใช้บุหรี่และยาสูบ Section E : การใช้สุรา เหล้า และเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ Section F : การใช้เมทแอมเฟตามีน Section H : การใช้สารเสพติดชนิดอื่นๆ โดยข้อมูลเกี่ยวกับการใช้สารระเหยได้มาจากส่วนนี้ และ Section J : ภาวะซึมเศร้า (Depression) นอกจากนี้มีการตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลโดยผู้สัมภาษณ์เองภายหลังจากการสัมภาษณ์ รวมทั้งมีการตรวจสอบจากผู้ที่เคยมีประสบการณ์ในการสัมภาษณ์คนอื่นอีก 1 คน ซึ่งหากพบความไม่ถูกต้องหรือข้อมูลไม่ครบถ้วน ผู้สัมภาษณ์จะนำข้อแนะนำที่ได้จากการตรวจสอบมาประกอบในการแก้ไขและเพิ่มเติมข้อมูลให้ถูกต้องและครบถ้วนที่สุด ทั้งนี้พบว่าค่า Inter-rater reliability เท่ากับ 1.0 (K=1.0) สำหรับการวินิจฉัยการติดสารระเหย

สำหรับเกณฑ์ในการประเมินการติดสารนิโคติน แอลกอฮอล์ เมทแอมเฟตามีน และสารระเหยได้มาจากการสรุปจากแผ่นบันทึกแต้ม (Tally Sheet) ของสารเสพติดแต่ละชนิดดังกล่าว ซึ่งหากพบว่าเข้าเกณฑ์อย่างน้อย 3 ใน 7 กรอบของแผ่นบันทึกแต้มภายในระยะเวลา 12 เดือน แสดงว่าติดสารเสพติดชนิดดังกล่าว ซึ่งเกณฑ์ทั้ง 7 กรอบจากแผ่นบันทึกแต้ม ประกอบด้วย

1. มีอาการดื้อยา (tolerance) ซึ่งประกอบด้วยอาการอย่างใดอย่างหนึ่งหรือทั้งสองอาการ คือ
    1.1 มีความต้องการใช้สารเสพติดในปริมาณที่เพิ่มมากขึ้นเพื่อให้ได้ผลเท่าเดิม
    1.2 ใช้สารเสพติดในปริมาณเท่าเดิมแต่ให้ผลลดลง
2. มีอาการถอนยา (withdrawal) ซึ่งประกอบด้วยอาการอย่างใดอย่างหนึ่งหรือทั้งสองอาการ คือ

2.1 มีลักษณะอาการที่เฉพาะสำหรับสารเสพติดชนิดนั้น ซึ่งเกิดขึ้นภายหลังที่หยุดเสพหรือเมื่อลดปริมาณการเสพสารเสพติดชนิดนั้นลง

2.2 เสพสารเพื่อให้อาการไม่สบายนั้นลดลงหรือไม่ให้เกิดอาการเหล่านั้น

3. เสพสารในปริมาณมากติดต่อกันเป็นเวลานาน

4. มีความต้องการเลิกหรือลดปริมาณการเสพลงแต่ทำไม่สำเร็จ

5. เลิกหรือลดกิจกรรมที่สำคัญต่างๆลง เช่น การทำงาน การเข้าสังคม เป็นต้น

6. ใช้เวลาอย่างมากไปกับการหาซื้อ เสพ หรือรอให้สร่างจากฤทธิ์ของสารเสพติด

7. มีการเสพสารอย่างต่อเนื่องแม้ว่าจะทำให้เกิดปัญหาด้านร่างกาย อารมณ์ จิตใจ

2. การตรวจทางพันธุกรรม

ในการทำการทดสอบลักษณะทางพันธุกรรม (genotyping) ใช้เทคนิค Restriction Fragment Length Polymorphism (RFLP) เพื่อจำแนกความแตกต่าง โดยมีหลักการ คือ ในแต่ละคนจะมีขนาดของ restriction endonuclease site แตกต่างกันทั้งในด้านขนาดและจำนวนของชิ้นส่วนของดีเอ็นเอที่เกิดขึ้น ทั้งนี้เนื่องจากแต่ละคนอาจมีลำดับเบสบางส่วนไม่เหมือนกัน หรืออาจมีการผ่าเหล่า (mutation) หรือมีลำดับดีเอ็นเอซ้ำๆที่ทำให้ชิ้นดีเอ็นเอที่ได้จากการตัดด้วย restriction endonuclease เดียวกันมีขนาดแตกต่างกัน ซึ่งถือเป็นลักษณะเฉพาะของแต่ละคน ดังนั้นในการทำ Restriction Fragment Length Polymorphism (RFLP) จึงสามารถเลือกตัดท่อนของดีเอ็นเอเหล่านี้ได้ โดยใช้เอนไซม์ที่มีลักษณะตัดเฉพาะ (ซึ่งตามหลักสากลการตัดท่อนดีเอ็นเอควรทำหลายตำแหน่งเพื่อให้เกิดความแม่นยำ โดยทั่วไปใช้ 10 ตำแหน่ง) ดังนั้นเมื่อแยกดีเอ็นเอแล้วตรวจด้วยตัวจับดีเอ็นเอ (DNA probe) ที่จำเพาะจะทำให้ได้ลักษณะของ restriction fragment ที่แตกต่างกัน และในการทำการทดสอบลักษณะทางพันธุกรรมเพื่อศึกษาพหุสัณฐานชนิดหนึ่งของยีน catechol-O-methyltransferase (*COMT* Val 158 Met) ในงานวิจัยนี้ได้ทำการทดลองที่ห้องปฏิบัติการพันธุศาสตร์ ชั้น 7 ตึกแพทยพัฒน์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ซึ่งมีขั้นตอนการทำดังนี้

1. สกัดดีเอ็นเอของกลุ่มตัวอย่างแต่ละคนจาก whole blood โดยใช้ ZR Genomic DNA I Kit (Zymo Research, Irvine, CA) ซึ่งขั้นตอนประกอบด้วย

1.1 เติม Genomic Lysis Buffer ปริมาตร 200 ไมโครลิตร ลงไปในหลอดทดลองขนาด 1.5 มิลลิลิตร

1.2 เติมเลือดปริมาตร 50 ไมโครลิตร และ ZymoBeads™ ปริมาตร 10 ไมโครลิตร ซึ่ง votex ไว้แล้วลงไป ⟶ ผสมให้เข้ากันโดยการพลิกกลับไปมา

1.3 นำไป incubate ที่อุณหภูมิห้อง เป็นเวลา 5 นาที ⟶ นำไปปั่นที่ 1,500 g เป็นเวลา 1 นาที ⟶ เอาส่วนซึ่งลอยอยู่บนผิวออกด้วยความระมัดระวัง

1.4 เติม Genomic Lysis Buffer ปริมาตร 200 ไมโครลิตร ⟶ นำไปปั่นที่ 1,500 g เป็นเวลา 1 นาที ⟶ ดูดส่วนซึ่งลอยอยู่บนผิวออก

1.5 เติม DNA Pre-Wash Buffer ปริมาตร 200 ไมโครลิตร ⟶ นำไปปั่นที่ 1,500 g เป็นเวลา 1 นาที ⟶ ดูดส่วนซึ่งลอยอยู่บนผิวออก

1.6 เติม g-DNA Wash Buffer ปริมาตร 500 ไมโครลิตร ⟶ นำไปปั่นที่ 1,500 g เป็นเวลา 1 นาที ⟶ ดูดส่วนซึ่งลอยอยู่บนผิวออก

1.7 เติม Elution Buffer หรือน้ำ ปริมาตรมากกว่าหรือเท่ากับ 35 ไมโครลิตร ⟶ นำไปปั่นที่ 10,000 g เป็นเวลา 1 นาที

1.8 ดูดส่วนที่ลอยอยู่บนผิวเก็บไว้ซึ่งก็คือดีเอ็นเอที่สกัดได้ ซึ่งสามารถนำไปใช้ได้ทันทีหรือเก็บไว้ที่อุณหภูมิ -20 องศาเซลเซียส

2. DNA ที่ได้จะถูกเพิ่มจำนวนด้วยวิธี PCR ในการเพิ่มจำนวนของ Val 158 Met ใช้ primer 5’ TAGGGAGGGTGGGCAGAGGA 3’ และ 5’ GACAACGGGTCAGGCATGCAC 3’ ซึ่งในปฏิกิริยาของ PCR ประกอบด้วย DNA genomic 20 นาโนกรัม, dNTPs mix (Eppendorf, Hamburg, Germany) 200 ไมโครลิตร, reverse และ forward primers อย่างละ 0.05 ไมโครลิตร, 1X PCR buffer และ Taq DNA polymerase (Qiagen, Valencia, CA) 0.1 U

สำหรับขั้นตอนการทำ PCR ประกอบด้วย

2.1 หยด Mineral oil 1 หยด ลงไปในทุก tube ของ PCR เพื่อป้องกันการระเหยเมื่อทำ PCR

2.2 หยด Master Mix (dNTPs mix) สำหรับการทำ PCR 9 ไมโครลิตร ซึ่งในการเตรียม Master Mix (dNTPs mix) ประกอบด้วย

Val 158 Met F	0.1	ไมโครลิตร
Val 158 Met R	0.1	ไมโครลิตร
dNTP	0.4	ไมโครลิตร
10X Buffer	2.0	ไมโครลิตร
Qiagen Taq แดง	0.1	ไมโครลิตร
dH_2O	15.3	ไมโครลิตร
DNA	2.0	ไมโครลิตร

2.3 หยด DNA ที่สกัดได้ 1 ไมโครลิตร ⟶ ผสมให้เข้ากัน

2.4 นำเข้าเครื่อง PCR เมื่อปฏิกริยา PCR สิ้นสุดลงจะได้ปริมาณทั้งหมด 20 ไมโครลิตร ส่วนปฏิกิริยาการเพิ่มจำนวน (amplification reaction) เริ่มต้นด้วย denaturation ที่ 95 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 5 นาที จากนั้นต่อด้วย 95 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 30 วินาที จำนวน 35 รอบ 65 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 30 วินาที และ 72 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 30 วินาที สุดท้ายจะได้ความยาวของ PCR product คือ 363 base pairs

2.5 ถูกย่อยโดยเอนไซม์ NlaIII 10 U ใน 1X NE Buffer 4 และ BSA โดยหยด Master Mix สำหรับ Enzyme (NLAT) 2 ไมโครลิตร ซึ่งในการเตรียม Master Mix สำหรับ Enzyme (NLAT) ประกอบด้วย

10X Buffer	1.0	ไมโครลิตร
10X BSA	0.1	ไมโครลิตร
NIa III	1.0	ไมโครลิตร
PCR	4.0	ไมโครลิตร
dH_2O	3.9	ไมโครลิตร

2.6 นำไป incubate ใน oven water bath ที่ 37 °C เป็นเวลา 1 คืน

2.7 หยด Bromthymolblue 1 หยด ⟶ ผสมให้เข้ากัน ⟶ pipette ขึ้นมา 1 ไมโครลิตร แล้วใส่ลงในช่องของ 8% non denaturing polyacrylamide gel ที่เตรียมไว้ซึ่งในการเตรียม 8% non denaturing polyacrylamide gel ประกอบด้วย

40% acrylamide (19:1)	1.0	มิลลิลิตร
5X TBE	0.5	มิลลิลิตร
10% ammonium persulfate	50.0	ไมโครลิตร
TEMED	5.0	ไมโครลิตร
dH_2O	3.5	มิลลิลิตร

2.8 นำไป Run gel เป็นเวลา 50 นาที

2.9 นำแผ่น gel ที่ได้ ไปย้อมสี เป็นเวลา 20 นาที

2.10 นำแผ่น gel ที่ได้ ไป scan band และอ่านผล

3. หลังจากนั้นจะได้ Met allele ซึ่งมี 4 fragment โดยมีขนาดดังนี้ คือ 235, 96, 18 และ 14 base pairs ส่วน Val allele มี 3 fragments ซึ่งมีขนาดดังนี้ คือ 235, 114 และ 14 base pairs.

การเก็บรวบรวมข้อมูล

ผู้วิจัยได้เก็บและรวบรวมข้อมูล โดยดำเนินการดังต่อไปนี้

1. ศึกษาและรวบรวมข้อมูลจากตำรา เอกสารและผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้องเพื่อให้เกิดความเข้าใจอย่างชัดเจนและถูกต้องซึ่งจะเป็นประโยชน์สำหรับการทำวิจัยครั้งนี้

2. จัดทำหนังสือขอความร่วมมือจากภาควิชาจิตเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยไปถึงผู้อำนวยการสถาบันธัญญารักษ์เพื่อขอความร่วมมือในการเก็บข้อมูล

3. ติดต่อขอความร่วมมือจากผู้อำนวยการสถาบันธัญญารักษ์ โดยชี้แจงถึงวัตถุประสงค์ในการเก็บข้อมูล

4. ประสานงานกับฝ่ายการพยาบาลและเจ้าหน้าที่ซึ่งปฏิบัติหน้าที่ประจำแผนกผู้ป่วยในของสถาบันธัญญารักษ์ เพื่อขอความร่วมมือและการอำนวยความสะดวกในการเก็บข้อมูล

5. คัดเลือกกลุ่มตัวอย่างตามเกณฑ์ที่กำหนดไว้ และชี้แจงกลุ่มตัวอย่างให้ทราบถึงวัตถุประสงค์ในการเก็บข้อมูล รวมทั้งความเป็นความลับของข้อมูลที่จะไม่มีการเปิดเผยกับบุคคลที่ไม่เกี่ยวข้องเพื่อความร่วมมือในการตอบแบบสอบถามและการเจาะเก็บตัวอย่างเลือด

6. ขอความยินยอมจากกลุ่มตัวอย่างก่อนเริ่มเก็บข้อมูล

7. เก็บรวบรวมข้อมูลการวิจัยจากกลุ่มตัวอย่าง โดยให้กลุ่มตัวอย่างตอบแบบสอบถามโดยผู้วิจัยเป็นผู้ดำเนินการสัมภาษณ์ และเจาะเก็บตัวอย่างเลือดของกลุ่มตัวอย่างปริมาณ 10 ซีซี จำนวน 1 ครั้งเพื่อนำไปตรวจทางพันธุกรรมต่อไป

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ ดังต่อไปนี้

1. สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistic) เพื่ออธิบายลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างที่ทำการศึกษา เช่น ค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย และค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

2. สถิติไคสแควร์ เพื่อทดสอบความสัมพันธ์ระหว่างการติดสารระเหยกับตัวแปรด้านลักษณะทางพันธุกรรม ข้อมูลส่วนบุคคล ประวัติการเจ็บป่วย และประวัติการติดสารเสพติดชนิดอื่นๆ

3. วิเคราะห์ปัจจัยด้านพันธุกรรมในการทำนายความเสี่ยงในการติดสารระเหย โดยนำตัวแปรที่พบว่ามีความสัมพันธ์กับการติดสารระเหยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 จากข้อ 2 มาทำการวิเคราะห์โดยควบคุมตัวแปรอื่นๆด้วยการวิเคราะห์ logistic regression

แบบ Enter ทั้งนี้กำหนดให้ใส่ตัวแปรส่วนบุคคล เช่น เพศ อายุ จำนวนปีที่ได้รับการศึกษา ประวัติภาวะซึมเศร้า และการติดสารเสพติดอื่นนอกเหนือจากสารระเหยเข้าร่วมในการวิเคราะห์ logistic regression นี้ด้วย

บทที่ 4
ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาถึงความถี่ของพหุสัณฐานชนิดหนึ่งของยีน catechol-O-methyltransferase (*COMT* Val 158 Met) ในผู้เสพสารเสพติดและปัจจัยที่เกี่ยวข้องต่อความผิดปกติของการใช้สารระเหยของกลุ่มตัวอย่าง นำเสนอผลการวิเคราะห์ข้อมูลในรูปของตาราง พร้อมคำบรรยาย ประกอบด้วย 3 ส่วน ตามลำดับดังต่อไปนี้

ส่วนที่ 1 การวิเคราะห์ลักษณะทั่วไปและพหุสัณฐานของ *COMT* Val 158 Met ของกลุ่มตัวอย่าง

ส่วนที่ 2 การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างการติดสารระเหยกับตัวแปรปัจจัยต่างๆ โดยใช้สถิติไคสแควร์

ส่วนที่ 3 การวิเคราะห์ความถดถอยด้วยวิธี Enter

ส่วนที่ 1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ตารางที่ 1 จำนวนและร้อยละจำแนกตามข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ลักษณะทั่วไปของผู้เข้ารับการรักษา	ผู้เข้ารับการรักษา (N = 456)	
	จำนวน (คน)	**ร้อยละ**
COMT Val 158 Met		
Met / Met	36	7.9
Met / Val	171	37.5
Val / Val	249	54.6
เพศ		
ชาย	247	54.2
หญิง	209	45.8
อายุ (ปี)		
น้อยกว่าหรือเท่ากับ 20	94	20.6
21 - 25	114	25.0
26 - 30	124	27.2
31 ขึ้นไป	124	27.2
Mean ± SD = 27.23 ± 7.18 , Min = 18 , Max = 57, Median = 26		
จำนวนปีที่ได้รับการศึกษา (ปี)		
0	9	2.0
1 - 6	176	38.6
7 - 8	42	9.2
9 - 12	203	44.5
13 - 15	16	3.5
16 ขึ้นไป	10	2.2

ตารางที่ 1 จำนวนและร้อยละจำแนกตามข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (ต่อ)

ลักษณะทั่วไปของผู้เข้ารับการรักษา	ผู้เข้ารับการรักษา (N = 456)	
	จำนวน (คน)	**ร้อยละ**
สถานภาพสมรส		
สมรส	41	9.0
หม้าย	3	0.7
แยกกันอยู่	18	3.9
หย่าร้าง	43	9.4
โสด	351	77.0
การประกอบอาชีพมีรายได้		
ใช่	70	15.4
ไม่ใช่	386	84.6
รายได้เฉลี่ยต่อเดือนของครอบครัว (บาทต่อเดือน)		
0 – 1,000	9	2.0
1,001 – 2,500	16	3.5
2,501 – 5,000	29	6.3
5,001 – 7,500	51	11.2
7,501 – 10,000	65	14.2
10,001 – 15,000	92	20.2
15,001 – 20,000	55	12.1
20,001 – 30,000	50	11.0
30,001 ขึ้นไป	89	19.5

ตารางที่ 1 จำนวนและร้อยละจำแนกตามข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (ต่อ)

ลักษณะทั่วไปของผู้เข้ารับการรักษา	ผู้เข้ารับการรักษา (N = 456)	
	จำนวน (คน)	**ร้อยละ**
ประวัติการเจ็บป่วยทางกาย		
โรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์		
ใช่	45	9.9
ไม่ใช่	411	90.1
ปวดศีรษะไมเกรน		
ใช่	30	6.6
ไม่ใช่	426	93.4
ความดันโลหิตสูง		
ใช่	28	6.1
ไม่ใช่	428	93.9
หมดสตินานเกินกว่า 5 นาที		
ใช่	28	6.1
ไม่ใช่	428	93.9
หอบหืด		
ใช่	24	5.3
ไม่ใช่	432	94.7
โรคของต่อมไทรอยด์		
ใช่	10	2.2
ไม่ใช่	446	97.8
โรคตับ		
ใช่	5	1.1
ไม่ใช่	451	98.9
เบาหวาน		
ใช่	5	1.1
ไม่ใช่	451	98.9

ตารางที่ 1 จำนวนและร้อยละจำแนกตามข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (ต่อ)

ลักษณะทั่วไปของผู้เข้ารับการรักษา	ผู้เข้ารับการรักษา (N = 456)	
	จำนวน (คน)	ร้อยละ
ประวัติการเจ็บป่วยทางกาย (ต่อ)		
โรคหัวใจ		
ใช่	4	0.9
ไม่ใช่	452	99.1
บาดเจ็บหรือกระทบกระเทือนทางสมอง		
ใช่	3	0.7
ไม่ใช่	453	99.3
โรคเอดส์หรือตรวจพบเชื้อเอชไอวี		
ใช่	2	0.4
ไม่ใช่	454	99.6
โรคลมชักหรือลมบ้าหมู		
ไม่ใช่	456	100.0
ไข้สมองอักเสบหรือเยื่อหุ้มสมองอักเสบ		
ไม่ใช่	456	100.0
อัมพฤกษ์/อัมพาต		
ไม่ใช่	456	100.0
มะเร็ง		
ไม่ใช่	456	100.0
โรคหรือความผิดปกติอื่น ๆ		
ใช่	83	18.2
ไม่ใช่	373	81.8

ตารางที่ 1 จำนวนและร้อยละจำแนกตามข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (ต่อ)

ลักษณะทั่วไปของผู้เข้ารับการรักษา	ผู้เข้ารับการรักษา (N = 456)	
	จำนวน (คน)	ร้อยละ
ประวัติภาวะซึมเศร้า		
ใช่	58	12.7
ไม่ใช่	398	87.3
ประวัติการติดสารระเหย		
ใช่	43	9.4
ไม่ใช่	413	90.6
ประวัติการติดสารนิโคติน		
ใช่	292	64.0
ไม่ใช่	164	36.0
ประวัติการติดแอลกอฮอล์		
ใช่	141	30.9
ไม่ใช่	315	69.1
ประวัติการติดเมทแอมเฟตามีน		
ใช่	358	78.5
ไม่ใช่	98	21.5

จากตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง พบว่า ส่วนใหญ่มีพหุสัณฐานของยีน *COMT* Val 158 Met เป็นแบบ Val / Val (ร้อยละ 54.6) และ แบบ Met / Val (ร้อยละ 37.5) ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (ร้อยละ 54.2) และมีอายุอยู่ระหว่าง 26 – 30 ปี และ 31 ปีขึ้นไป (ร้อยละ 27.2) รองลงมาอายุ 21 - 25 ปี (ร้อยละ 25.0) ได้รับการศึกษาส่วนใหญ่จำนวน 9 - 12 ปี (ร้อยละ 44.5) และ 1 - 6 ปี (ร้อยละ 38.6) ส่วนใหญ่มีสถานภาพโสด (ร้อยละ 77.0)

จากข้อมูลด้านการประกอบอาชีพ พบว่า กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ไม่ได้ประกอบอาชีพ (ร้อยละ 84.6) โดยมีรายได้เฉลี่ยของครอบครัวส่วนใหญ่ประมาณ 10,001 – 15,000 บาทต่อเดือน (ร้อยละ 20.2)

จากข้อมูลด้านประวัติการเจ็บป่วยทางกาย พบว่า กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ไม่มีประวัติการเจ็บป่วยทางกาย ส่วนที่มีประวัติการเจ็บป่วยทางกายมีดังนี้ คือ โรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ (ร้อยละ 9.9) ปวดศีรษะไมเกรน (ร้อยละ 6.6) ความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 6.1) หมดสตินานเกินกว่า 5 นาที (ร้อยละ 6.1) หอบหืด (ร้อยละ 5.3) โรคของต่อมไทรอยด์ (ร้อยละ 2.2) โรคตับ (ร้อยละ 1.1) เบาหวาน (ร้อยละ 1.1) โรคหัวใจ (ร้อยละ 0.9) บาดเจ็บหรือกระทบกระเทือนทางสมอง (ร้อยละ 0.7) โรคเอดส์หรือตรวจพบเชื้อเอชไอวี (ร้อยละ 0.4) และโรคหรือความผิดปกติอื่นๆ (ร้อยละ 18.2)

จากข้อมูลด้านประวัติภาวะซึมเศร้า ประวัติการติดสารระเหย ประวัติการติดสารนิโคติน ประวัติการติดแอลกอฮอล์ และประวัติการติดเมทแอมเฟตามีน พบว่า กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ไม่มีประวัติภาวะซึมเศร้า (ร้อยละ 87.3) และไม่มีประวัติการติดสารระเหย (ร้อยละ 90.6) และไม่มีประวัติการติดแอลกอฮอล์ (ร้อยละ 69.1) แต่ส่วนใหญ่มีประวัติการติดสารนิโคติน (ร้อยละ 64.0) และมีประวัติการติดเมทแอมเฟตามีน (ร้อยละ 78.5)

ส่วนที่ 2 การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างการติดสารระเหยกับตัวแปรปัจจัยต่าง ๆ โดยใช้สถิติไคสแควร์

ตารางที่ 2 การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างการติดสารระเหยกับความถี่จีโนไทป์ (Genotypes frequency)

Genotypes	ติดสารระเหย		ไม่ติดสารระเหย		χ^2	$\rho - value$
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ		
Met / Met	4	9.3	32	7.7	7.747	0.021*
Met / Val	24	55.8	147	35.6		
Val / Val	15	34.9	234	56.7		

* $\rho < 0.05$ ** $\rho < 0.01$

จากตารางที่ 2 ผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างการติดสารระเหยกับความถี่จีโนไทป์ (Genotypes frequency) พบว่า ผู้ที่ติดสารระเหยมีความถี่จีโนไทป์แบบ Met / Val ร้อยละ 55.8 แบบ Val / Val ร้อยละ 34.9 และ แบบ Met / Met ร้อยละ 9.3

ผู้ที่ติดสารระเหยมีความถี่จีโนไทป์แบบ Met / Val และความถี่จีโนไทป์แบบ Met / Met มากกว่าผู้ที่ไม่ติดสารระเหย ($\chi^2 = 7.747$, df = 2, $\rho = 0.021$) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างการติดสารระเหยกับกับความถี่อัลลีล (Alleles frequency)

Alleles	ติดสารระเหย		ไม่ติดสารระเหย		χ^2	$\rho - value$
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ		
Met	32	37.2	211	25.5	5.422	0.02*
Val	54	62.8	615	74.5		

* $\rho < 0.05$ ** $\rho < 0.01$

จากตารางที่ 3 ผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างการติดสารระเหยกับความถี่อัลลีล (Alleles frequency) พบว่า ผู้ที่ติดสารระเหยมีความถี่อัลลีลของ Val ร้อยละ 62.8 และความถี่อัลลีลของ Met ร้อยละ 37.2 ซึ่งในผู้ที่ติดสารระเหยพบว่ามีสัดส่วนของความถี่อัลลีลของ Met มากกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่ไม่ติดสารระเหย (χ^2 = 5.422, ρ = 0.02) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

ความถี่อัลลีล (Alleles frequency) มีความสัมพันธ์กับการติดสารระเหย ที่ระดับ 0.05 และอยู่ในสมดุล Hardy Weinberg (Hardy Weinberg Equilibrium)

ตารางที่ 4 การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างการติดสารระเหยกับลักษณะทางพันธุกรรม

ตัวแปร	ติดสารระเหย N = 43		ไม่ติดสารระเหย N = 413		$\chi 2$	$\rho - value$
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ		
COMT Val 158 Met						
Met / Met และ Met / Val	28	65.1	179	43.3	7.449	0.006**
Val / Val	15	34.9	234	56.7		

* $\rho < 0.05$ ** $\rho < 0.01$

จากตารางที่ 4 ผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างการติดสารระเหยกับปัจจัยด้านลักษณะทางพันธุกรรมโดยรวมกลุ่ม Met / Met และ Met / Val เข้าด้วยกันเนื่องจากการศึกษาวิจัยนี้สนใจ Met allele และเพื่อเพิ่มจำนวนตัวอย่างในกลุ่ม พบว่า ผู้ที่ติดสารระเหยมีสัดส่วนของพหุสัณฐานของยีน *COMT* Val 158 Met แบบ Met / Met และ Met / Val มากกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่ไม่ติดสารระเหย (χ^2 = 7.449, df = 1, ρ = 0.006) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.01

ตารางที่ 5 การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างการติดสารระเหยกับลักษณะส่วนบุคคล

ตัวแปร	ติดสารระเหย N = 43		ไม่ติดสารระเหย N = 413		$\chi 2$	$\rho - value$
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ		
เพศ						
ชาย	32	74.4	215	52.1	7.843	0.005**
หญิง	11	25.6	198	47.9		
อายุ (ปี)						
น้อยกว่าหรือเท่ากับ 20	18	41.9	76	18.4	13.096	< 0.001**
21 ขึ้นไป	25	58.1	337	81.6		
จำนวนปีที่ได้รับการศึกษา (ปี)						
น้อยกว่า 9	30	69.8	197	47.7	7.586	0.006**
ตั้งแต่ 9 ขึ้นไป	13	30.2	216	52.3		
สถานภาพสมรส						
โสด	38	88.4	313	75.8	3.905	0.142
หม้าย/หย่าร้าง/แยกกันอยู่	4	9.3	60	14.5		
สมรส	1	2.3	40	9.7		
การประกอบอาชีพมีรายได้						
ใช่	8	18.6	62	15.0	0.387	0.534
ไม่ใช่	35	81.4	351	85.0		
รายได้เฉลี่ยต่อเดือนของครอบครัว (บาทต่อเดือน)						
0 – 10,000	16	37.2	154	37.3	1.357	0.507
10,001 – 20,000	11	25.6	136	32.9		
20,001 ขึ้นไป	16	37.2	123	29.8		

* $\rho < 0.05$ ** $\rho < 0.01$

จากตารางที่ 5 ผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างการติดสารระเหยกับปัจจัยด้านลักษณะส่วนบุคคล พบว่า ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการติดสารระเหย ได้แก่ เพศ ซึ่งพบว่า ผู้ที่ติดสารระเหยมีสัดส่วนของเพศชายมากกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่ไม่ติดสารระเหย (χ^2 = 7.843, df = 1, ρ = 0.005) เช่นเดียวกับอายุ พบว่า ผู้ที่ติดสารระเหยมีสัดส่วนของการมีอายุน้อย คือ น้อยกว่าหรือเท่ากับ 20 ปี (χ^2 = 13.096, df = 1, ρ = < 0.001) มากกว่าผู้ที่ไม่ติดสารระเหย ส่วนจำนวนปีที่ได้รับการศึกษา พบว่า ผู้ที่ติดสารระเหยมีสัดส่วนของการได้รับการศึกษาจำนวนน้อยกว่า 9 ปี (χ^2 = 7.586, df = 1, ρ = 0.006) มากกว่าผู้ที่ไม่ติดสารระเหยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.01

ส่วนปัจจัยด้านสถานภาพสมรส การประกอบอาชีพมีรายได้ และรายได้เฉลี่ยต่อเดือนของครอบครัว ไม่มีความสัมพันธ์กับการติดสารระเหย ที่ระดับ 0.05

ตารางที่ 6 การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างการติดสารระเหยกับประวัติการเจ็บป่วย

ตัวแปร	ติดสารระเหย N = 43		ไม่ติดสารระเหย N = 413		$\chi 2$	$\rho - value$
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ		
ประวัติการเจ็บป่วยทางกาย						
ใช่	21	48.8	180	43.6	0.436	0.509
ไม่ใช่	22	51.2	233	56.4		
ประวัติภาวะซึมเศร้า						
ใช่	12	27.9	46	11.1	9.865	0.002**
ไม่ใช่	31	72.1	367	88.9		

* $\rho < 0.05$ ** $\rho < 0.01$

จากตารางที่ 6 ผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างการติดสารระเหยกับปัจจัยด้านประวัติการเจ็บป่วย พบว่า ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการติดสารระเหย ได้แก่ ประวัติภาวะซึมเศร้า ซึ่งพบว่า ผู้ที่ติดสารระเหยมีสัดส่วนของการมีประวัติภาวะซึมเศร้า (χ^2 = 9.865, df = 1, ρ = 0.002) มากกว่าผู้ที่ไม่ติดสารระเหยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.01

ส่วนปัจจัยด้านประวัติการเจ็บป่วยทางกายไม่มีความสัมพันธ์กับการติดสารระเหย ที่ระดับ 0.05

ตารางที่ 7 การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างการติดสารระเหยกับประวัติการติดสารเสพติดชนิดอื่นๆ

ตัวแปร	ติดสารระเหย N = 43		ไม่ติดสารระเหย N = 413		$\chi 2$	$\rho - value$
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ		
ประวัติการติดสารนิโคติน						
ใช่	36	83.7	256	62.0	7.989	0.005**
ไม่ใช่	7	16.3	157	38.0		
ประวัติการติดแอลกอฮอล์						
ใช่	21	48.8	120	29.1	7.135	0.008**
ไม่ใช่	22	51.2	293	70.9		
ประวัติการติดเมทแอมเฟตามีน						
ใช่	36	83.7	322	78.0	0.764	0.382
ไม่ใช่	7	16.3	91	22.0		

* $\rho < 0.05$ ** $\rho < 0.01$

จากตารางที่ 7 ผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างการติดสารระเหยกับปัจจัยด้านประวัติการติดสารเสพติดชนิดอื่นๆ พบว่า ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการติดสารระเหย ได้แก่ ประวัติการติดสารนิโคติน ซึ่งพบว่า ผู้ที่ติดสารระเหยมีสัดส่วนของการมีประวัติการติดสารนิโคตินมากกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่ไม่ติดสารระเหย (χ^2 = 7.989, df = 1, ρ = 0.005) ส่วนประวัติการติดแอลกอฮอล์ พบว่า ผู้ที่ติดสารระเหยมีสัดส่วนของการมีประวัติการติดแอลกอฮอล์ (χ^2 = 7.135, df = 1, ρ = 0.008) มากกว่าผู้ที่ไม่ติดสารระเหยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.01

ส่วนปัจจัยด้านประวัติการติดเมทแอมเฟตามีนไม่มีความสัมพันธ์กับการติดสารระเหย ที่ระดับ 0.05

ส่วนที่ 3 **การวิเคราะห์ความถดถอยด้วยวิธี** Enter

ตารางที่ 8 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการติดสารระเหยด้วยสถิติ logistic regression เมื่อควบคุมอิทธิพลจากตัวแปรอื่นๆ

ปัจจัยศึกษา	$\rho - value$	Odds Ratio	95%Confidence Interval	
			Lower	Upper
COMT Val 158 Met				
Met / Met และ Met / Val	0.010**	2.505	1.245	5.043
Val / Val				
เพศ				
ชาย	0.009**	2.771	1.286	5.969
หญิง				
อายุ (ปี)				
น้อยกว่าหรือเท่ากับ 20	0.001**	3.427	1.661	7.070
21 ขึ้นไป				
จำนวนปีที่ได้รับการศึกษา (ปี)				
น้อยกว่า 9	0.003**	3.144	1.490	6.637
ตั้งแต่ 9 ขึ้นไป				
ประวัติภาวะซึมเศร้า				
ใช่	0.002**	3.502	1.573	7.798
ไม่ใช่				
ประวัติการติดแอลกอฮอล์				
ใช่	0.008**	2.613	1.289	5.299
ไม่ใช่				

* $\rho < 0.05$ ** $\rho < 0.01$

จากตารางที่ 8 เมื่อทำการควบคุมตัวแปรอื่นๆเพื่อหาตัวแปรที่มีความสัมพันธ์กับการติดสารระเหยโดยใช้ logistic regression ด้วยวิธี Enter ผลปรากฏว่าพหุสัณฐานของยีน *COMT* Val 158 Met แบบ Met / Met และ Met / Val (OR = 2.505, ρ = 0.010) เป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงในการติดสารระเหยมากกว่ากลุ่มบุคคลที่มีพหุสัณฐานของยีน *COMT* Val 158 Met แบบ Val / Val โดยสามารถทำนายได้ว่าผู้ที่มีพหุสัณฐานของยีน *COMT* Val 158 Met แบบ Met / Met และ Met / Val มีโอกาสในการติดสารระเหยคิดเป็น 2.5 เท่าเมื่อเทียบกับบุคคลที่มีพหุสัณฐานของยีน *COMT* Val 158 Met แบบ Val / Val

บุคคลที่มีเพศชาย (OR = 2.771, ρ = 0.009) เป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงในการติดสารระเหยมากกว่ากลุ่มบุคคลที่มีเพศหญิง โดยสามารถทำนายได้ว่าเพศชายมีโอกาสในการติดสารระเหยคิดเป็น 2.8 เท่าเมื่อเทียบกับเพศหญิง

บุคคลที่มีอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 20 ปี (OR = 3.427, ρ = 0.001) เป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงในการติดสารระเหยมากกว่ากลุ่มบุคคลที่มีอายุ 21 ปีขึ้นไป โดยสามารถทำนายได้ว่าบุคคลที่มีอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 20 ปี มีโอกาสในการติดสารระเหยคิดเป็น 3.4 เท่าเมื่อเทียบกับบุคคลที่มีอายุ 21 ปีขึ้นไป

บุคคลที่ได้รับการศึกษาจำนวนน้อยกว่า 9 ปี (OR = 3.144, ρ = 0.003) เป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงในการติดสารระเหยมากกว่ากลุ่มบุคคลที่ได้รับการศึกษาตั้งแต่ 9 ปีขึ้นไป โดยสามารถทำนายได้ว่าบุคคลที่ได้รับการศึกษาจำนวนน้อยกว่า 9 ปี มีโอกาสในการติดสารระเหยคิดเป็น 3.1 เท่าเมื่อเทียบกับบุคคลที่ได้รับการศึกษาตั้งแต่ 9 ปีขึ้นไป

บุคคลที่มีประวัติภาวะซึมเศร้า (OR = 3.502, ρ = 0.002) เป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงในการติดสารระเหยมากกว่ากลุ่มบุคคลที่ไม่มีประวัติภาวะซึมเศร้า โดยสามารถทำนายได้ว่าบุคคลที่มีประวัติภาวะซึมเศร้ามีโอกาสในการติดสารระเหยคิดเป็น 3.5 เท่าเมื่อเทียบกับบุคคลที่ไม่มีประวัติภาวะซึมเศร้า

บุคคลที่มีประวัติการติดแอลกอฮอล์ (OR = 2.613, ρ = 0.008) เป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงในการติดสารระเหยมากกว่ากลุ่มบุคคลที่ไม่มีประวัติการติดแอลกอฮอล์ โดยสามารถทำนายได้ว่าบุคคลที่มีประวัติการติดแอลกอฮอล์มีโอกาสในการติดสารระเหยคิดเป็น 2.6 เท่าเมื่อเทียบกับบุคคลที่ไม่มีประวัติการติดแอลกอฮอล์

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

การศึกษาเรื่องพหุสัณฐานชนิดหนึ่งของยีน catechol-O-methyltransferase (*COMT* Val 158 Met) ในผู้เสพสารเสพติดและปัจจัยที่เกี่ยวข้องต่อความผิดปกติของการใช้สารระเหย ณ สถาบันธัญญารักษ์ มีวัตถุประสงค์ในการศึกษาเพื่อศึกษาถึงความถี่ของพหุสัณฐานชนิดหนึ่งของยีน catechol-O-methyltransferase (*COMT* Val 158 Met) ของผู้เสพสารเสพติด และเพื่อศึกษาความแตกต่างของพหุสัณฐานของ *COMT* Val 158 Met และปัจจัยอื่นที่เกี่ยวข้องในผู้ที่มีความผิดปกติของการใช้สารระเหยและผู้ที่ไม่มีความผิดปกติของการใช้สารระเหย โดยใช้แบบสอบถาม Semi-Structured Assessment for Drug Dependence and Alcoholism (SSADDA) ฉบับภาษาไทย โดยสามารถสรุปผลได้ดังนี้

สรุปผลการวิจัย

จากการศึกษาพบว่าจำนวนของกลุ่มตัวอย่างที่ติดสารระเหยมีจำนวน 43 คน คิดเป็นร้อยละ 9.4 ในขณะที่ผู้ไม่ติดสารระเหยมีจำนวน 413 คน คิดเป็นร้อยละ 90.6 จากจำนวนกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 456 คน ที่เข้ารับการบำบัดการติดสารเสพติด ณ สถาบันธัญญารักษ์

ด้านข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง จำนวน 456 คน มีพหุสัณฐานของยีน *COMT* Val 158 Met เป็นแบบ Met / Met จำนวน 36 คน (ร้อยละ 7.9) Met / Val จำนวน 171 คน (ร้อยละ 37.5) และ Val / Val จำนวน 249 คน (ร้อยละ 54.6) ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย มีอายุอยู่ระหว่าง 26 – 30 ปี และ 31 ปีขึ้นไป รองลงมาอายุ 21 - 25 ปี ได้รับการศึกษาส่วนใหญ่จำนวน 9 - 12 ปี และ 1 - 6 ปี ส่วนใหญ่มีสถานภาพโสดและไม่ได้ประกอบอาชีพ และมีรายได้เฉลี่ยของครอบครัวส่วนใหญ่ 10,001 – 15,000 บาทต่อเดือน ทั้งนี้ส่วนใหญ่ไม่มีประวัติการเจ็บป่วยทางกายหรือโรคทางจิตเวช เช่น ซึมเศร้า แต่มากกว่าครึ่งที่ติดเมทแอมเฟตามีนและสารนิโคติน โดยพบผู้ติดสารระเหยจำนวน 43 คน คิดเป็นร้อยละ 9.4 และติดแอลกอฮอล์ 141 คน คิดเป็นร้อยละ 30.9

เมื่อพิจารณาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการติดสารระเหยโดยใช้สถิติไคสแควร์ พบว่ากลุ่มตัวอย่างที่มีพหุสัณฐานของยีน *COMT* Val 158 Met แบบ Met / Met และ Met / Val เป็นเพศชาย มีอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 20 ปี ได้รับการศึกษาจำนวนน้อยกว่า 9 ปี มีประวัติภาวะซึมเศร้า มีประวัติการติดสารนิโคติน มีประวัติการติดแอลกอฮอล์ เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการติดสารระเหย

เมื่อนำปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการติดสารระเหยมาวิเคราะห์ความถดถอยด้วยวิธี Enter พบว่าปัจจัยด้านพหุสัณฐานของยีน *COMT* Val 158 Met เพศ อายุ จำนวนปีที่ได้รับการศึกษา ประวัติภาวะซึมเศร้า และประวัติการติดแอลกอฮอล์ เป็นปัจจัยที่ยังคงมีความสัมพันธ์กับการติดสารระเหยแม้ควบคุมอิทธิพลจากตัวแปรอื่นแล้ว โดยพบว่าผู้ที่มียีน *COMT* Val 158 Met แบบ Met / Met และ Met / Val เป็นกลุ่มที่มีโอกาสติดสารระเหยมากกว่าผู้ที่มียีน *COMT* Val 158 Met แบบ Val / Val ประมาณ 2.5 เท่า ผู้ที่มีเพศชาย เป็นกลุ่มที่มีโอกาสติดสารระเหยมากกว่าผู้ที่มีเพศหญิง ประมาณ 2.8 เท่า เช่นเดียวกับผู้ที่มีอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 20 ปี ก็เป็นกลุ่มที่มีโอกาสติดสารระเหยมากกว่าผู้ที่มีอายุ 21 ปีขึ้นไป ประมาณ 3.4 เท่า ผู้ที่ได้รับการศึกษาจำนวนน้อยกว่า 9 ปี เป็นกลุ่มที่มีโอกาสติดสารระเหยมากกว่าผู้ที่ได้รับการศึกษาตั้งแต่ 9 ปีขึ้นไป ประมาณ 3.1 เท่า ผู้ที่มีประวัติภาวะซึมเศร้าก็มีโอกาสติดสารระเหยมากกว่าประมาณ 3.5 เท่าเมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่มีประวัติภาวะซึมเศร้า และผู้ที่มีประวัติการติดแอลกอฮอล์มีโอกาสติดสารระเหยมากกว่าประมาณ 2.6 เท่าเมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่มีประวัติการติดแอลกอฮอล์

อภิปรายผลการวิจัย

ผลการศึกษาความถี่อัลลีลในผู้เสพสารเสพติดชาวไทยจากการศึกษานี้ พบว่า มีความถี่อัลลีลของ Val ร้อยละ 62.8 และความถี่อัลลีลของ Met ร้อยละ 37.2 ซึ่งใกล้เคียงกับชาวลาตินอเมริกา (Hispanic) ซึ่งมีความถี่อัลลีลของ Val ร้อยละ 64 และมีความถี่อัลลีลของ Met ร้อยละ 36 แต่แตกต่างจากชาวคอเคเซียน (Caucasian) ชาวอเมริกันผิวดำ (African American)[36] และชาวจีน[37] ซึ่งมีความถี่อัลลีลของ Val ร้อยละ 55 ร้อยละ 70 และร้อยละ 74.8 ตามลำดับ และมีความถี่อัลลีลของ Met ร้อยละ 45 ร้อยละ 30 และร้อยละ 25.2 ตามลำดับ

ส่วนการศึกษาในชาวยุโรป (European American) ซึ่งเป็นผู้ที่ติดโคเคนและมีอาการหวาดระแวงจากการใช้สารดังกล่าว พบความถี่อัลลีลของ Val ร้อยละ 51.4 และความถี่อัลลีลของ Met ร้อยละ 48.6 และจากการศึกษาเดียวกันนี้ในชาวอเมริกันผิวดำ (African American) พบความถี่อัลลีลของ Val ร้อยละ 72.1 และความถี่อัลลีลของ Met ร้อยละ 27.9[38] ดังนั้นเมื่อเปรียบเทียบความถี่อัลลีลในเชื้อชาติต่างๆพบว่าเชื้อชาติที่แตกต่างกันจะเป็นตัวกำหนดลักษณะทางพันธุกรรม

จากการศึกษานี้มีกลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ที่เข้ารับการบำบัดรักษาสารเสพติดที่สถาบันธัญญารักษ์แบบผู้ป่วยใน จำนวน 456 คน พบว่า กลุ่มที่มีพหุสัณฐานของยีน *COMT* Val 158 Met แบบ Met / Met และ Met / Val เป็นกลุ่มที่ติดสารระเหย ทั้งนี้ COMT เป็นเอนไซม์ที่ไปลดแคทีโคลามีน เช่น โดพามีนและนอร์อีพิเนฟรินในสมองโดยเฉพาะส่วน prefrontal cortex[22] โดยผู้ที่เป็น Met

allele จะมีการลดลงของการทำงานของเอนไซม์ได้ถึง 70 - 90% ส่งผลให้มีโดพามีนเพิ่มขึ้นได้เมื่อเทียบกับผู้ที่เป็น Val allele จากการศึกษาก่อนหน้าพบว่าผู้ที่มี 158 Met allele จะช่วยเพิ่ม cognitive function[39] และช่วยป้องกัน cognitive impairment โดยเฉพาะเรื่องความจำ และ executive functions ของสมอง[40] จึงอาจเป็นไปได้ว่าการมี cognitive function ที่ดีนี้อาจเกิดจากการมีโดพามีนที่สูงขึ้นในบริเวณ prefrontal cortex จากการศึกษานี้พบว่าผู้ที่มี Met allele จะมีโอกาสเสี่ยงที่จะติดสารระเหยได้สูง จึงไม่น่าที่จะใช้กลไกนี้มาอธิบายผลดังกล่าวว่าผู้ที่ใช้สารระเหยน่าจะใช้สารเพื่อให้เกิดการทำงานของสมองที่ดีขึ้น อย่างไรก็ตามการศึกษานี้สอดคล้องกับงานวิจัยเกี่ยวกับการติดโคเคน[10] ซึ่งพบว่าในผู้ที่ติดโคเคนมีเมทไทโอนีนอัลลีล(methionine allele) 35% เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมซึ่งมีเมทไทโอนีนอัลลีล (methionine allele) 27% แต่ก็อีกเช่นกันที่ยังไม่ทราบแน่ชัดว่าเพราะเหตุใดกลุ่มที่มี Met allele จึงติดสารเสพติดชนิดนี้มากกว่ากลุ่มที่มี Val allele สมมติฐานที่อาจเป็นไปได้อาจเนื่องมาจากกลุ่มที่มี Met allele มี activity ของโดพามีน (dopamine) ในสมองส่วน prefrontal cortex ในระดับที่สูง (จากคำอธิบายข้างต้น) อาจทำให้ผู้ที่มี Met allele มีแนวโน้มที่จะมีความวิตกกังวลได้สูงจากการมีโดพามีนสูงดังกล่าว ทำให้ต้องใช้สารเสพติดเพื่อระงับความวิตกกังวลที่อาจเกิดได้ง่ายนี้ในผู้ที่มี Met allele หรืออาจเป็นไปได้ว่าการลดลงอย่างช้าๆของโดพามีน (dopamine) ในผู้ที่มี Met allele อาจทำให้ภาวะเคลิ้มสุข (euphoric effects) ซึ่งเป็นผลจากการใช้สารระเหยเกิดได้ง่ายหรือคงอยู่ได้ยาวนานขึ้นเมื่อมีการใช้สารระเหยในผู้ที่มี Met allele

นอกจากพหุสัณฐานของยีน *COMT* Val 158 Met ซึ่งเป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการติดสารระเหยแล้วยังพบว่าเพศชายส่วนใหญ่เป็นกลุ่มที่ติดสารระเหย ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยก่อนหน้าที่พบว่ากลุ่มเสี่ยงที่จะใช้สารระเหยมากที่สุดเป็นเพศชาย[3] ทั้งนี้เนื่องจากเพศชายมีการใช้สารเสพติดมากกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับเพศหญิง อีกทั้งความแตกต่างทางด้านสังคม วัฒนธรรม และทางชีวภาพระหว่างเพศชายและเพศหญิง ประกอบกับความอยากรู้อยากลอง การถูกชักจูงจากกลุ่มเพื่อน รวมทั้งสภาพแวดล้อมต่างๆที่มีความเกี่ยวข้องกับสารเสพติดจึงทำให้เพศชายมีโอกาสในการเข้าไปยุ่งเกี่ยวกับสารเสพติดโดยเฉพาะสารระเหยได้มากกว่าเพศหญิง นอกจากนี้จากการศึกษาเกี่ยวกับการใช้สารระเหยและความผิดปกติจากการใช้สารระเหยในผู้ใหญ่ชาวอเมริกันพบว่าเพศชายและเพศหญิงมีการใช้สารระเหยแต่ละชนิดแตกต่างกัน[7] กล่าวคือ เพศชายใช้กาวหรือยาขัดเงารองเท้า 17% ในขณะที่เพศหญิงใช้ 14% แล็กเกอร์หรือทินเนอร์เพศชายใช้ 9% ในขณะที่เพศหญิงใช้ 5% ส่วนการใช้สารระเหยตั้งแต่ 2 ชนิดขึ้นไปนั้นเพศชายใช้ถึง 40% ในขณะที่เพศหญิงใช้ 35% เป็นต้น

สำหรับกลุ่มที่มีอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 20 ปี เป็นกลุ่มที่ติดสารระเหย ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยก่อนหน้าโดยพบว่ากลุ่มเสี่ยงที่จะติดสารระเหยมากที่สุดอยู่ในช่วงอายุน้อยกว่า 18 ปี[3] และมีแนวโน้มว่าจะลดลงเรื่อยๆ ทั้งนี้เนื่องจากกลุ่มที่มีช่วงอายุดังกล่าวมีความคึกคะนอง อยากรู้อยากลองของแปลกๆใหม่ๆ ถูกชักจูงได้ง่ายโดยเฉพาะจากกลุ่มเพื่อน ต้องการเป็นที่ยอมรับในกลุ่มเพื่อน ประกอบกับสารระเหยสามารถหาซื้อได้ง่าย มีวิธีการเสพที่ไม่ยุ่งยากจึงทำให้เป็นที่นิยมในการเสพ อีกทั้งการประสบกับปัญหาต่างๆในชีวิต เช่น ปัญหาการเรียน ปัญหาครอบครัว ปัญหาสังคม เป็นต้น ซึ่งเมื่อไม่สามารถหาทางออกที่ดีให้กับปัญหาที่เกิดขึ้นได้ จึงมักหันไปพึ่งพาสารเสพติดเพื่อช่วยให้ตนเองคลายจากความทุกข์

กลุ่มที่ได้รับการศึกษาจำนวนน้อยกว่า 9 ปี เป็นกลุ่มที่ติดสารระเหย ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยที่พบว่ากลุ่มดังกล่าวเป็นกลุ่มที่มีการติดสารเสพติด[41] ทั้งนี้ยังไม่ทราบแน่ชัดว่าการมีระดับการศึกษาน้อยเป็นสาเหตุทำให้ติดสารระเหยหรือไม่ ซึ่งการมีระดับการศึกษาน้อยนั้นอาจเกิดจากการมีความยากลำบากในการศึกษาทักษะความรู้พื้นฐาน โดยจากการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปัญหาการนอนหลับ ความยากลำบากในการศึกษา และการใช้สารเสพติดในวัยรุ่น พบว่าวัยรุ่นที่มีความยากลำบากในการศึกษามักมีแนวโน้มในการใช้สารระเหยเป็นส่วนใหญ่[42] หรือการติดสารระเหยอาจเกิดจากการขาดความรู้เกี่ยวกับโทษของสารระเหยซึ่งสิ่งเหล่านี้ล้วนเป็นผลมาจากการที่มีระดับการศึกษาน้อย ส่วนอีกสมมติฐานที่อาจเป็นไปได้ คือ เมื่อติดสารระเหยแล้วทำให้ไม่ได้ศึกษาเนื่องจากผู้ที่ติดสารระเหยมักใช้เวลาส่วนใหญ่ไปกับการหาซื้อ เสพ หรือรอให้สร่างจากฤทธิ์ของสารระเหย จึงทำให้ไม่มีเวลาในการศึกษาเล่าเรียน รวมทั้งฤทธิ์ของสารระเหยซึ่งมีผลทำให้ผู้เสพมีความคิดสับสน มึนงง ง่วงซึม จนถึงสมองเสื่อม ซึ่งอาจส่งผลให้ประสิทธิภาพในการศึกษาลดลง ระดับการศึกษาจึงน้อยตามไปด้วย

กลุ่มที่มีประวัติภาวะซึมเศร้า เป็นกลุ่มที่ติดสารระเหย ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยที่พบว่ากลุ่มที่มีประวัติภาวะซึมเศร้าเป็นกลุ่มที่มีการติดสารเสพติด[43] โดยภาวะซึมเศร้าและการติดสารระเหยอาจเป็นเหตุและผลซึ่งกันและกัน กล่าวคือ ภาวะซึมเศร้าอาจเป็นผลข้างเคียงจากการใช้สารระเหย หรือใช้สารระเหยเพื่อลดอาการซึมเศร้าที่เกิดขึ้น จากการศึกษาในบุคคลที่ใช้สารระเหยพบว่ามีความเจ็บป่วยทางอารมณ์ 48% โดยเฉพาะ major depression 41%[17] และจากการศึกษาเกี่ยวกับความชุกและปัจจัยที่สัมพันธ์กับอาการซึมเศร้าในวัยรุ่นพบว่าวัยรุ่นเพศหญิงมีภาวะซึมเศร้าประมาณ 40% ในขณะที่เพศชายมีภาวะซึมเศร้าประมาณ 30% ซึ่งปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับอาการซึมเศร้าทั้งในวัยรุ่นชายและหญิง คือ การดื่มแอลกอฮอล์เป็นประจำทุกเดือนและการใช้สารระเหย[44] มีความเป็นไปได้ว่าภาวะซึมเศร้าและการใช้สารระเหยอาจเกิดขึ้นเพื่อตอบสนองความเครียดในชีวิต เช่น ปัญหาความรุนแรงในครอบครัว การขาดแรงสนับสนุนจาก

เพื่อนและครอบครัว หรือภาวะซึมเศร้าและการใช้สารระเหยอาจเกิดจากปัจจัยภายใน เช่น การขาดทักษะในการจัดการกับปัญหา การเห็นคุณค่าในตนเองต่ำ

ในกลุ่มที่มีประวัติการติดแอลกอฮอล์ เป็นกลุ่มที่ติดสารระเหย ทั้งนี้เนื่องจากแอลกอฮอล์และสารระเหยต่างมีกลไกในการออกฤทธิ์กดประสาทเช่นเดียวกัน และมีการติดทั้งทางร่ายกายและจิตใจ จากการศึกษาเกี่ยวกับองค์ประกอบของการติดแอลกอฮอล์ในสังคมพบว่าเพศชายติดแอลกอฮอล์หรือใช้แอลกอฮอล์ในทางที่ผิดมากกว่าเพศหญิงประมาณ 2 เท่า และกลุ่มที่มีอายุ 18 - 24 ปี เป็นกลุ่มที่ติดแอลกอฮอล์หรือใช้แอลกอฮอล์ในทางที่ผิดมากกว่ากลุ่มอายุอื่นๆ[45] ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษานี้ นอกจากนี้จะเห็นได้ว่าในกลุ่มที่มีการใช้สารเสพติดมักใช้สารเสพติดหลายชนิดร่วมกัน เช่น การใช้เมทแอมเฟตามีนร่วมกับการใช้สารระเหย[32] หรือสารนิโคติน หรือยาไอซ์ การใช้โคเคนร่วมกับแอลกอฮอล์[46] การใช้กัญชาร่วมกับสารระเหย เป็นต้น ดังนั้นจึงอาจเป็นไปได้ว่าผู้ที่ติดสารระเหยจะมีการใช้แอลกอฮอล์ร่วมด้วย

นอกจากนี้จากผลการศึกษาเมื่อทำการทดสอบด้วยไคสแควร์ พบว่าปัจจัยในเรื่องของประวัติการติดสารนิโคตินมีความสัมพันธ์กับการติดสารระเหย (ρ =0.005) แต่เมื่อนำไปวิเคราะห์ logistic regression ด้วยวิธี Enter ร่วมกับตัวแปรอื่นๆ กลับพบว่าปัจจัยในเรื่องของประวัติการติดสารนิโคตินไม่ได้เป็นปัจจัยเสี่ยงที่จะทำให้ติดสารระเหย ซึ่งอาจกล่าวได้ว่าปัจจัยในเรื่องของประวัติการติดสารนิโคตินอาจได้รับอิทธิพลจากปัจจัยอื่นๆทำให้เกิดผลที่แสดงถึงการมีความสัมพันธ์กับการติดสารระเหยของกลุ่มตัวอย่าง แต่จากการศึกษาเกี่ยวกับความผิดปกติของการใช้สารเสพติดในผู้ที่ใช้สารระเหย พบว่าความชุกของความผิดปกติของการใช้สารเสพติดในผู้ใหญ่ที่ใช้สารระเหยเป็น 97% แอลกอฮอล์ 87% และสารนิโคติน 58% เป็นต้น ซึ่งผู้ที่ใช้สารระเหยที่มีอายุน้อยกว่า 30 ปี หรืออยู่ในครอบครัวที่มีรายได้น้อย จะมีการติดสารนิโคตินและมีความผิดปกติของการใช้แอลกอฮอล์หรือสารเสพติดในปีที่ผ่านมาเพิ่มขึ้น[41]

กล่าวโดยสรุปจากการศึกษานี้พบว่า *COMT* Val 158 Met เพศ อายุ จำนวนปีที่ได้รับการศึกษา ประวัติภาวะซึมเศร้า และประวัติการติดแอลกอฮอล์ เป็นปัจจัยเสี่ยงในการติดสารระเหย และจากการศึกษานี้มีข้อเสนอแนะดังต่อไปนี้

ข้อเสนอแนะ

ข้อเสนอแนะในเชิงปฏิบัติ

1. ผลการศึกษาที่ได้อาจสามารถนำไปใช้เป็นส่วนหนึ่งในการพิจารณากลุ่มเสี่ยงที่จะติดสารระเหย เช่น ผู้ที่มีพหุสัณฐานของยีน *COMT* Val 158 Met แบบ Met เพศชาย มีอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 20 ปี ได้รับการศึกษาจำนวนน้อยกว่า 9 ปี มีประวัติภาวะซึมเศร้า และมีประวัติการติดแอลกอฮอล์ เพื่อก่อให้เกิดการเฝ้าระวังเกี่ยวกับการใช้สารระเหยได้อย่างมีประสิทธิภาพ

ข้อเสนอแนะในการศึกษาครั้งต่อไป

1. ควรมีการศึกษาเกี่ยวกับพหุสัณฐานอื่นๆของยีน ในผู้ที่มีความผิดปกติของการใช้สารระเหย

2. ควรมีการศึกษาในลักษณะเดียวกันนี้ให้ครอบคลุมในผู้ติดสารเสพติดทั้งประเทศ รวมทั้งควรมีการศึกษาในกลุ่มที่มีอายุน้อยกว่า 18 ปีด้วย เนื่องจากกลุ่มอายุดังกล่าวอาจเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงในการใช้และติดสารระเหย ทั้งนี้เพื่อนำผลการศึกษาที่ได้ไปใช้ได้อย่างกว้างขวางมากยิ่งขึ้น

3. ควรมีการศึกษาถึงกลไกสำคัญเพื่ออธิบายสาเหตุที่พบในการศึกษาวิจัยนี้ว่าเหตุใด *COMT* Val 158 Met จึงมีความสัมพันธ์กับการติดสารระเหย

รายการอ้างอิง

(1) Williams, J.F., and Storck, M. Inhalant Abuse. PEDIATRICS. 119(2007): 1009-17.

(2) Lubman, D.I., Yucel, M., and Lawrence, A.J. Inhalant abuse among adolescents: neurobiological considerations. British Journal of Pharmacology. 154(2008): 316-26.

(3) Wu, L.T., Pilowsky, D.J., and Schlenger, W.E. Inhalant Abuse and Dependence Among Adolescents in the United States. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 43(2004): 1206-14.

(4) Johnston, L.D., O'Malley, P.M., and Bachman, J.G. Inhalants. Monitoring the Future: National Results on Adolescent Drug Use: Overview of Key Findings. 1(2003): 213-34.

(5) Wu, L.T., Pilowsky, D.J., and Schlenger, W.E. High prevalence of substance use disorders among adolescents who use marijuana and inhalants. Drug and Alcohol Dependence. 78(2005): 23-32.

(6) Micheli, D.D., and Formigoni, M. Drug use by Brazilian students: associations with family, psychosocial, health, demographic and behavioral characteristics. Addiction. 99(2004): 570-8.

(7) Wu, L.T., and Ringwalt, C.L. Inhalant Use and Disorders among Adults in the United States. Drug and Alcohol Dependence. 85(2006): 1-11.

(8) สถาบันธัญญารักษ์. จำนวนร้อยละของผู้ป่วยยาเสพติดประเภทสารระเหย ปีงบประมาณ 2549-2553 ในสถาบันธัญญารักษ์. [Online]; Available from: http://www.thanyarak.go.th/thai/index.php?option=com_content&task=view&id=986&Itemid=53 [2011, March 29].

(9) ภาควิชาจิตเวชศาสตร์, คณะแพทยศาสตร์, จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย. พฤติกรรมมนุษย์และความผิดปกติทางจิต (Human Behavior & Mental Disorders), หน้า 163-5: จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2547.

(10) Lohoff, F.W., et al. Association Between the Catechol-O-Methyltransferase Val158Met Polymorphism and Cocaine Dependence. Neuropsychopharmacology. 33(2008): 3078-84.

(11) พระราชกำหนดป้องกันการใช้สารระเหย พ.ศ. 2533. ราชกิจจานุเบกษา.

(12) กองควบคุมวัตถุเสพติด, สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา, กระทรวงสาธารณสุข. [Online]; Available from: http://www.fda.moph.go.th/fda-net/html/ product /addict/narcotics2/Inhalants.html [2009, November 4].

(13) ล่ำซำ ลักขณาภิชนชัช, สมพร สุวรรณมาโจ, ปราณี ภาณุภาส, วิมล ลักขณาภิชนชัช. ตำราการบำบัดผู้ป่วยเสพติดสารระเหย: สำนักงานกิจการโรงพิมพ์ องค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึก, 2551.

(14) Anderson, C.E., and Loomis, G.A. Recognition and Prevention of Inhalant Abuse. American family physician. 68(2003): 869-74.

(15) Flanagan, R.J., Ruprah, M., Meredith, T.J., and Ramsey, J.D. An introduction to the clinical toxicology of volatile substances. Drug Saf. 5(1990): 359-83.

(16) Esmail, A., Meyer, L., Pottier, A., and Wright, S. Deaths from volatile substance abuse in those under 18 years: results from a national epidemiological study. Archives of Disease in Childhood. 69(1993): 356-60.

(17) Wu, L.T., and Howard, M.O. Psychiatric disorders in inhalant users: Results from The National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. Drug and Alcohol Dependence. 88(2007): 146-55.

(18) กัลยาณี ตันศฤงฆาร, สมจิตต์ วงษ์ปา, รัตนา สินธุภัค, ไพลิน ศรีสุขโข, วีนัส อุดมประเสริฐกุล, เริงศักดิ์ บุญบรรดาลชัย. ผลระยะยาวในชายไทยที่เสพติดสาร. รายงานผลการวิจัยทุนอุดหนุนการวิจัยประจำปีงบประมาณแผ่นดิน, 2535.

(19) อันตรายจากการสูดดมสารระเหย. [Online]; Available from: http://www.ra2.mahidol. ac.th/poisoncenter/ bulletin/bul97/v5n3/Solven.html [2009, November 4].

(20) มาโนช หล่อตระกูล, ปราโมทย์ สุคนิชย์. จิตเวชศาสตร์ รามาธิบดี, หน้า 95-7: บริษัท บียอนด์ เอ็นเทอร์ไพรซ์ จำกัด, 2548.

(21) Winqvist, R., Lundstrom, K., Salminen, M., Laatikainen, M., and Ulmanen, I. The human catechol-O-methyltransferase (COMT) gene maps to band q11.2 of chromosome 22 and shows a frequent RFLP with BglI. Cytogenet Cell Genet. 59(1992): 253-7.

(22) Axelrod, J. The metabolism of catecholamines in vivo and in vitro. Section on Pharmacology, Laboratory of Clinical Science. National Institute of Mental Health, Bethesda, Maryland. 402-8.

(23) Tunbridge, E.M., Harrison, P.J., and Weinberger, D.R. Catechol-o-methyltransferase, cognition, and psychosis: Val158Met and beyond. Biol Psychiatry. 60(2006): 141-51.

(24) Stein, M.B., Fallin, M.D., Schork, N.J., and Gelernter, J. COMT polymorphisms and anxiety-related personality traits. Neuropsychopharmacology. 30(2005): 2092-102.

(25) Martinez, M., et al. The COMT Val158 Met polymorphism as an associated risk factor for Alzheimer disease and mild cognitive impairment in APOE 4 carriers. BMC Neuroscience. 10(2009): 1-9.

(26) สมาคมพันธุศาสตร์แห่งประเทศไทยและสถาบันส่งเสริมการสอนวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี. สาระน่ารู้อณูพันธุศาสตร์: เท็กซ์แอนด์เจอร์นัล พับลิเคชั่น, 2548.

(27) Shield, A.J., Thomae, B.A., Eckloff, B.W., Wieben, E.D., and Weinshilboum, R.M. Human catechol O-methyltransferase genetic variation: gene resequencing and functional characterization of variant allozymes. Mol Psychiatry. 9(2004): 151-60.

(28) Axelrod, J., and Tomchick, R. Enzymatic O-methylation of epinephrine and other catechols. J Biol Chem. 233(1958): 702-5.

(29) Benedetti, F., Dallaspezia, S., Colombo, C., Lorenzi, C., Pirovano, A., and Smeraldi, E. Association between catechol-O-methyltransferase Val(108/158)Met polymorphism and psychotic features of bipolar disorder. Journal of Affective Disorders;In Press, Corrected Proof.

(30) Ucok, A., Ozturk, M., Duman, Z., and Saruhan-Direskeneli, G. COMT Val158Met polymorphism is related with interpersonal problem solving in schizophrenia. European Psychiatry;In Press, Corrected Proof.

(31) Aberg, E., Fandino-Losada, A., Sjoholm, L.K., Forsell, Y., and Lavebratt, C. The functional Val158Met polymorphism in catechol-O-methyltransferase (COMT) is associated with depression and motivation in men from a Swedish population-based study. Journal of Affective Disorders. 129(2011): 158-66.

(32) Kalayasiri, R., Mutirangura, A., Verachai, V., Gelernter, J., and Malison, R.T. Risk factors for methamphetamine-induced paranoia and latency of symptom onset in a Thai drug treatment cohort. Asian Biomedicine. 3(2009): 635-43.

(33) Pierucci-Lagha, A., et al. Diagnostic reliability of the Semi-structured Assessment for Drug Dependence and Alcoholism (SSADDA). Drug and Alcohol Dependence. 80(2005): 303-12.

(34) Pierucci-Lagha, A., et al. Reliability of DSM-IV diagnostic criteria using the semi-structured assessment for drug dependence and alcoholism (SSADDA). Drug and Alcohol Depend. 91(2007): 85-90.

(35) Malison, R.T., et al. Inter-rater reliability and concurrent validity of DSM-IV opioid dependence in a Hmong isolate using the Thai version of the Semi-Structured Assessment for Drug Dependence and Alcoholism (SSADDA). Addictive Behaviors. 36(2011): 156-60.

(36) Oosterhuis, B.E., et al. Catechol-O-Methyltransferase (COMT) Gene Variants: Possible Association of the Val158Met Variant With Opiate Addiction in Hispanic Women. American Journal of Medical Genetics Part B. 2008: 793–8.

(37) Zhang, K., et al. An association study between cathechol-O-methyltransferase gene and mental retardation in the Chinese Han population. Neuroscience Letters. 419(2007): 83-7.

(38) Kalayasiri, R., et al. Adolescent cannabis use increases risk for cocaine-induced paranoia. Drug and Alcohol Dependence. 107(2010): 196-201.

(39) Starr, J.M., Fox, H., Harris, S.E., Deary, I.J., and Whalley, L.J. COMT genotype and cognitive ability: A longitudinal aging study. Neuroscience Letters. 421(2007): 57-61.

(40) Egan, M.F., et al. Effect of COMT Val108/158 Met genotype on frontal lobe function and risk for schizophrenia. Proc Natl Acad Sci U S A. 98(2001): 6917-22.

(41) Wu, L.T., Howard, M.O., and Pilowsky, D.J. Substance use disorders among inhalant users: Results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. Addict Behav. 33(2008): 968-73.

(42) Fakier, N., and Wild, L.G. Associations among sleep problems, learning difficulties and substance use in adolescence. Journal of Adolescence;In Press, Corrected Proof.

(43) Kelder, S.H., et al. Depression and substance use in minority middle-school students. Am J Public Health. 91(2001): 761-6.

(44) Kubik, M.Y., Lytle, L.A., Birnbaum, A.S., Murray, D.M., and Perry, C.L. Prevalence and correlates of depressive symptoms in young adolescents. Am J Health Behav. 27(2003): 546-53.

(45) Proudfoot, H., Baillie, A.J., and Teesson, M. The structure of alcohol dependence in the community. Drug and Alcohol Dependence. 81(2006): 21-6.

(46) Kalayasiri, R., et al. Risk factors for cocaine-induced paranoia in cocaine-dependent sibling pairs. Drug and Alcohol Dependence. 84(2006): 77-84.

ภาคผนวก

คณะแพทยศาสตร์ **จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย**	**เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย** **(Information sheet for research participant)**

พหุสัณฐานชนิดหนึ่งของยีน catechol-O-methyltransferase (*COMT* Val 158 Met) ในผู้เสพสารเสพติดและปัจจัยที่เกี่ยวข้องต่อความผิดปกติของการใช้สารระเหย ณ สถาบันธัญญารักษ์

ผู้ทำวิจัย

ชื่อ นางสาววิชาภรณ์ อินทรชูติ
ที่อยู่ ภาควิชาจิตเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
เบอร์โทรศัพท์ 089-8157252

เรียน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้เนื่องจากท่านเป็นผู้เคยเสพสารเสพติดซึ่งกำลังรับการบำบัดที่สถาบันธัญญารักษ์ และไม่เป็นโรคทางพันธุกรรม เป็นผู้มีสติสัมปชัญญะ สามารถตอบคำถามได้ เข้าใจภาษาไทย ก่อนที่ท่านจะตัดสินใจเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยดังกล่าว ขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้อย่างถี่ถ้วน เพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เพิ่มเติม กรุณาซักถามจากผู้ทำวิจัยซึ่งจะเป็นผู้สามารถตอบคำถามและให้ความกระจ่างแก่ท่านได้

ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือแพทย์ประจำตัวของท่านได้ ท่านมีเวลาอย่างเพียงพอในการตัดสินใจโดยอิสระ ถ้าท่านตัดสินใจแล้วว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ขอให้ท่านลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมของโครงการวิจัยนี้

เหตุผลความเป็นมา

ปัญหาสารเสพติดและปัญหาเกี่ยวกับความผิดปกติของการใช้สารระเหยเป็นปัญหาที่สำคัญมาก ปัญหาดังกล่าวมีปัจจัยทางพันธุกรรมและปัจจัยอื่นๆเกี่ยวข้องมากมาย อย่างไรก็ตามยังไม่มีการศึกษาถึงปัจจัยทางพันธุกรรมในผู้เสพสารเสพติดและปัจจัยที่เกี่ยวข้องต่อความผิดปกติของการใช้สารระเหย ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาพหุสัณฐานชนิดหนึ่งของยีน catechol-O-methyltransferase (*COMT* Val 158 Met) ในผู้เสพสารเสพติดและปัจจัยที่เกี่ยวข้องต่อความผิดปกติของการใช้สารระเหย ทั้งนี้เพื่อจะได้ข้อมูลและความรู้ใหม่ๆซึ่งสามารถนำไปใช้

เป็นแนวทางในการให้การรักษาผู้ป่วยได้อย่างรวดเร็วและมีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น รวมทั้งเป็นแนวทางสำหรับการค้นคว้าวิจัยต่อไปในอนาคตได้อีกด้วย

<u>วัตถุประสงค์ของการศึกษา</u>

1. เพื่อศึกษาความถี่ของพหุสัณฐานชนิดหนึ่งของยีน catechol-O-methyltransferase (*COMT* Val 158 Met) ของผู้เสพสารเสพติดที่สถาบันธัญญารักษ์
2. เพื่อศึกษาความแตกต่างของพหุสัณฐานของ *COMT* Val 158 Met และปัจจัยอื่นที่เกี่ยวข้องในผู้ที่มีความผิดปกติของการใช้สารระเหยและผู้ที่ไม่มีความผิดปกติของการใช้สารระเหย

จำนวนผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย คือ 454 คน

<u>วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย</u>

หลังจากท่านให้ความยินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ผู้วิจัยจะขอตรวจเลือด โดยจะมีการเจาะเลือด ปริมาณ 10 ซีซี จำนวน 1 ครั้ง เพื่อนำไปทำการทดสอบลักษณะทางพันธุกรรม (genotyping) รวมทั้งจะมีการสัมภาษณ์ท่านเกี่ยวกับข้อมูลส่วนตัวและประวัติในอดีต ขอให้ท่านตอบคำถาม โดยส่วนใหญ่ของการสัมภาษณ์จะมีคอมพิวเตอร์เป็นส่วนประกอบเพื่อช่วยในการเก็บข้อมูล และตลอดระยะเวลาการสัมภาษณ์จะไม่มีการบันทึกเสียง

<u>ความรับผิดชอบของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย</u>

เพื่อให้งานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จ ผู้ทำวิจัยใคร่ขอความความร่วมมือจากท่าน โดยจะขอให้ท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัยอย่างเคร่งครัด รวมทั้งแจ้งอาการผิดปกติต่างๆ ที่เกิดขึ้นกับท่านระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัยให้ผู้ทำวิจัยได้รับทราบ

<u>ความเสี่ยงที่ได้รับจากการเจาะเลือด</u>

ท่านมีโอกาสที่จะเกิดอาการเจ็บ เลือดออก ช้ำจากการเจาะเลือด อาการบวมบริเวณที่เจาะเลือดหรือหน้ามืด และโอกาสที่จะเกิดการติดเชื้อบริเวณที่เจาะเลือดพบได้น้อยมาก

ความเสี่ยงที่ไม่ทราบแน่นอน

ท่านอาจเกิดอาการข้างเคียงหรือความไม่สบาย นอกเหนือจากที่ได้แสดงในเอกสารฉบับนี้ ซึ่งอาการข้างเคียงเหล่านี้เป็นอาการที่ไม่เคยพบมาก่อน เพื่อความปลอดภัยของท่านควรแจ้งผู้ทำวิจัยให้ทราบทันทีเมื่อเกิดความผิดปกติใดๆ เกิดขึ้น

หากท่านมีข้อสงสัยใดๆเกี่ยวกับความเสี่ยงที่อาจได้รับจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านสามารถสอบถามจากผู้ทำวิจัยได้ตลอดเวลา

หากมีการค้นพบข้อมูลใหม่ๆที่อาจมีผลต่อความปลอดภัยของท่านในระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัย ผู้ทำวิจัยจะแจ้งให้ท่านทราบทันทีเพื่อให้ท่านตัดสินใจว่าจะอยู่ในโครงการวิจัยต่อไปหรือจะขอถอนตัวออกจากการวิจัย

ประโยชน์ที่อาจได้รับ

ท่านจะไม่ได้รับประโยชน์ใดๆจากการเข้าร่วมในการวิจัยครั้งนี้ แต่ผลการศึกษาที่ได้จะเป็นแนวทางในการให้การรักษาผู้ที่มีความผิดปกติของการใช้สารระเหยได้อย่างรวดเร็วและมีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น ซึ่งเป็นการพัฒนาวงการแพทย์ของประเทศไทย อีกทั้งผลการศึกษาที่ได้ยังเป็นแนวทางในการศึกษา ค้นคว้า และวิจัยเกี่ยวกับพหุสัณฐานของยีนของผู้เสพสารเสพติดชนิดอื่นๆ ต่อไป

ข้อปฏิบัติของท่านขณะที่ร่วมในโครงการวิจัย

ขอให้ท่านปฏิบัติดังนี้

- ขอให้ท่านให้ข้อมูลทางการแพทย์ของท่านทั้งในอดีตและปัจจุบันแก่ผู้ทำวิจัยด้วยความสัตย์จริง
- ขอให้ท่านแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบความผิดปกติที่เกิดขึ้นระหว่างที่ท่านร่วมในโครงการวิจัย
- หากท่านมีข้อสงสัยประการใด สามารถซักถามผู้วิจัยได้โดยตรง

<u>อันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัยและความรับผิดชอบของผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัย</u>

หากพบอันตรายที่เกิดขึ้นจากการวิจัย ท่านจะได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมทันที ท่านสามารถเข้ารับการรักษาตามสิทธิการรักษาเดิมที่ท่านได้รับ และการลงนามในเอกสารให้ความยินยอมไม่ได้หมายความว่าท่านได้สละสิทธิ์ทางกฎหมายตามปกติที่ท่านพึงมี

หากท่านไม่สะดวกในการตอบคำถาม ท่านสามารถปฏิเสธที่จะไม่ตอบคำถามข้อใดก็ได้ หรือถอนตัวจากการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยท่านไม่เสียผลประโยชน์ใดๆทั้งสิ้น

ในกรณีที่ท่านได้รับอันตรายใดๆหรือต้องการข้อมูลเพิ่มเติมที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย ท่านสามารถติดต่อกับผู้ทำวิจัยคือ นางสาววิชาภรณ์ อินทรชูติ ได้ตลอด 24 ชั่วโมง

<u>การเข้าร่วมและการสิ้นสุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย</u>

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากท่านไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้ว ท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา การขอถอนตัวออกจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแลรักษาโรคของท่านแต่อย่างใด

ผู้ทำวิจัยอาจถอนท่านออกจากการเข้าร่วมการวิจัย เพื่อเหตุผลด้านความปลอดภัยของท่าน หรือเมื่อผู้สนับสนุนการวิจัยยุติการดำเนินงานวิจัย หรือในกรณีที่ท่านไม่สามารถปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัย

<u>การปกป้องรักษาข้อมูลความลับของอาสาสมัคร</u>

ข้อมูลที่อาจนำไปสู่การเปิดเผยตัวท่านจะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของท่านจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของท่าน

จากการลงนามยินยอมของท่าน ผู้ทำวิจัยและผู้สนับสนุนการวิจัยสามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของท่านได้แม้จะสิ้นสุดโครงการวิจัยแล้วก็ตาม หากท่านต้องการยกเลิกการให้สิทธิ์ดังกล่าว ท่านสามารถแจ้งหรือเขียนบันทึกขอยกเลิกการให้คำยินยอม โดยส่งไปที่ นางสาววิชาภรณ์ อินทรชูติ ภาควิชาจิตเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

หากท่านขอยกเลิกการให้คำยินยอมหลังจากที่ท่านได้เข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว ข้อมูลส่วนตัวของท่านจะไม่ถูกบันทึกเพิ่มเติม อย่างไรก็ตามข้อมูลอื่นๆของท่านอาจถูกนำมาใช้เพื่อประเมินผลการวิจัย และท่านจะไม่สามารถกลับมาเข้าร่วมในโครงการนี้ได้อีก ทั้งนี้เนื่องจากข้อมูลของท่านที่จำเป็นสำหรับใช้เพื่อการวิจัยไม่ได้ถูกบันทึก

จากการลงนามยินยอมของท่าน ผู้ทำวิจัยสามารถบอกรายละเอียดของท่านที่เกี่ยวกับการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ให้แก่แพทย์ผู้รักษาท่านได้

<u>สิทธิ์ของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย</u>

ในฐานะที่ท่านเป็นผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะมีสิทธิ์ดังต่อไปนี้

1. ท่านจะได้รับทราบถึงลักษณะและวัตถุประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี้
2. ท่านจะได้รับการอธิบายเกี่ยวกับระเบียบวิธีการของการวิจัย
3. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่จะได้รับจากการวิจัย
4. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงประโยชน์ที่ท่านอาจจะได้รับจากการวิจัย
5. ท่านจะมีโอกาสได้ซักถามเกี่ยวกับงานวิจัยหรือขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย
6. ท่านจะได้รับทราบว่าการยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านสามารถขอถอนตัวจากโครงการเมื่อไรก็ได้ โดยผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยสามารถขอถอนตัวจากโครงการโดยไม่ได้รับผลกระทบใดๆ ทั้งสิ้น
7. ท่านจะได้รับสำเนาเอกสารใบยินยอมที่มีทั้งลายเซ็นและวันที่
8. ท่านจะได้โอกาสในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยหรือไม่ก็ได้ โดยปราศจากการใช้อิทธิพลบังคับข่มขู่ หรือการหลอกลวง

หากท่านไม่ได้รับการชดเชยอันควรต่อการบาดเจ็บหรือเจ็บป่วยที่เกิดขึ้นโดยตรงจากการวิจัย หรือท่านไม่ได้รับการปฏิบัติตามที่ปรากฏในเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในการวิจัย ท่านสามารถร้องเรียนได้ที่ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตึกอานันทมหิดล ชั้น 3 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 โทร 0-2256-4455 ต่อ 14, 15 ในเวลาราชการ

ขอขอบคุณในการร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

.....

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย

การวิจัยเรื่อง พหุสัณฐานชนิดหนึ่งของยีน catechol-O-methyltransferase (*COMT* Val 158 Met) ในผู้เสพสารเสพติดและปัจจัยที่เกี่ยวข้องต่อความผิดปกติของการใช้สารระเหย ณ สถาบันธัญญารักษ์

วันให้คำยินยอม วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว.....

ที่อยู่.....ได้อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่..... และข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนามและวันที่ พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัย และแนวทางรักษาโดยวิธีอื่นอย่างละเอียด ข้าพเจ้ามีเวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่างๆ ด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใดๆ จากการวิจัยดังกล่าว ข้าพเจ้าสามารถเข้ารับการรักษาตามสิทธิการรักษาเดิมที่ข้าพเจ้าได้รับ

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผล และการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่นๆ ที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่นในนามของบริษัทผู้สนับสนุนการวิจัย คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาอาจได้รับอนุญาตให้เข้ามาตรวจและประมวลข้อมูลของผู้เข้าร่วมวิจัย ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของผู้เข้าร่วมวิจัยได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใดๆ ของผู้เข้าร่วมวิจัยเพิ่มเติมหลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวข้าพเจ้าได้

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิ์ที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและสามารถยกเลิกการให้สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ของข้าพเจ้าที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อ จะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในแบบบันทึกและในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์เท่านั้น

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นและมีความเข้าใจดีทุกประการแล้ว ยินดีเข้าร่วมในการวิจัยด้วยความเต็มใจ จึงได้ลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมนี้

.....ลงนามผู้ให้ความยินยอม

(.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง

วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการไม่พึงประสงค์หรือความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียดให้ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

.....ลงนามผู้ทำวิจัย

(.....) ชื่อผู้วิจัยตัวบรรจง

วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

.....ลงนามพยาน

(.....) ชื่อพยานตัวบรรจง

วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

ใบคัดกรองผู้ป่วยเข้าสู่งานวิจัย

“ พหุสัณฐานชนิดหนึ่งของยีน catechol-O-methyltransferase (*COMT* Val 158 Met) **ในผู้เสพสารเสพติดและปัจจัยที่เกี่ยวข้องต่อความผิดปกติของการใช้สารระเหย ณ สถาบันธัญญารักษ์ ”**

☐ 1. เป็นผู้ที่เข้ารับการบำบัดการติดสารเสพติดที่สถาบันธัญญารักษ์แบบผู้ป่วยใน
☐ 2. มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป
☐ 3. ไม่เป็นโรคทางพันธุกรรม
☐ 4. มีสติสัมปชัญญะ สามารถตอบคำถามได้
☐ 5. สามารถเข้าใจภาษาไทย
☐ 6. ยินยอมให้ความร่วมมือในการสัมภาษณ์

ตอบ ใช่ ครบทั้ง 6 ข้อ หรือไม่ ☐ใช่ (ครบเกณฑ์การรับเข้างานวิจัย)
☐ไม่ใช่ (ไม่ครบเกณฑ์การรับเข้างานวิจัย)

คำชี้แจง ผู้วิจัยทำเครื่องหมาย √ ลงในช่องว่าง เมื่อผู้เข้าร่วมวิจัยได้ตอบแบบสอบถามในแต่ละข้อแล้ว

☐ 1. แบบคัดกรองผู้ป่วย
☐ 2. เซ็นใบยินยอมให้ทำการวิจัยในมนุษย์
☐ 3. แบบสอบถาม Semi-Structured Assessment for Drug Dependence and Alcoholism (SSADDA) (คอมพิวเตอร์)

แบบสัมภาษณ์ ข้อมูลพื้นฐาน (ฉบับตัวอย่าง)

Semi-Structured Assessment for Drug Dependence and Alcoholism (SSADDA)

Section : A

A1. จากการสังเกต จงระบุเพศของผู้ตอบแบบสอบถาม

☐ ชาย

☐ หญิง

A4. ปัจจุบันคุณอายุเท่าไร (โปรดระบุอายุ).....ปี

A9. กรุณาระบุสถานภาพสมรสปัจจุบัน

☐1.สมรส

☐2.หม้าย

☐3.แยกกันอยู่

☐4.หย่า

☐5.ไม่เคยสมรส

A15. กรุณาระบุระดับการศึกษาขั้นสูงสุดของคุณ

รหัสระดับการศึกษา ☐☐

รหัสเทียบเกรด (00-17)

โรงเรียนเทคนิคหรือวิทยาลัยหลักสูตร 1 ปี	=	13
วิทยาลัยหลักสูตร 2 ปี	=	14
วิทยาลัยหลักสูตร 3 ปี	=	15
ปริญญาตรีหรือวิทยาลัยหลักสูตร 4 ปี	=	16
ปริญญาโทหรือปริญญาเอกหรือเทียบเท่า	=	17

A17. ปัจจุบันคุณมีงานที่ได้รับค่าตอบแทนใช่หรือไม่ ☐ ไม่ใช่ (ข้ามไปข้อ B)

☐ ใช่

A. งานที่คุณทำเป็นงานหลักที่ทำเต็มเวลาใช่หรือไม่ ☐ ไม่ใช่

□ ใช่

B. รายได้เฉลี่ยของครอบครัวคุณอยู่ในช่วงใดต่อไปนี้

รหัส □□

0-250 บาท/สัปดาห์……..0-1,000 บาท/เดือน……...0-12,000 บาท/ปี…….....01

251-625 บาท/สัปดาห์……1,000-2,500 บาท/เดือน…….12,001-30,000 บาท/ปี……...02

626-1,250 บาท/สัปดาห์……..2,501-5,000 บาท/เดือน…….30,001-60,000 บาท/ปี……...03

1,251-1,875 บาท/สัปดาห์……...5,001-7,500 บาท/เดือน…....60,001-90,000 บาท/ปี……04

1,876-2,500 บาท/สัปดาห์……...7,501-10,000 บาท/เดือน…..90,001-120,000 บาท/ปี……..05

2,501-3,750 บาท/สัปดาห์……...10,001-15,000 บาท/เดือน…120,001-180,000 บาท/ปี……06

3,751-5,000 บาท/สัปดาห์……15,001-20,000 บาท/เดือน...180,001-240,000 บาท/ปี…...07

5,001-7,000 บาท/สัปดาห์…….20,001-30,000 บาท/เดือน...240,001-360,000 บาท/ปี…..08

มากกว่า 7,000 บาท/สัปดาห์…….มากกว่า 30,000 บาท/เดือน...มากกว่า360,000 บาท/ปี……09

แบบสัมภาษณ์ ประวัติทางการแพทย์ (ฉบับตัวอย่าง)

Semi-Structured Assessment for Drug Dependence and Alcoholism (SSADDA)

Section : B

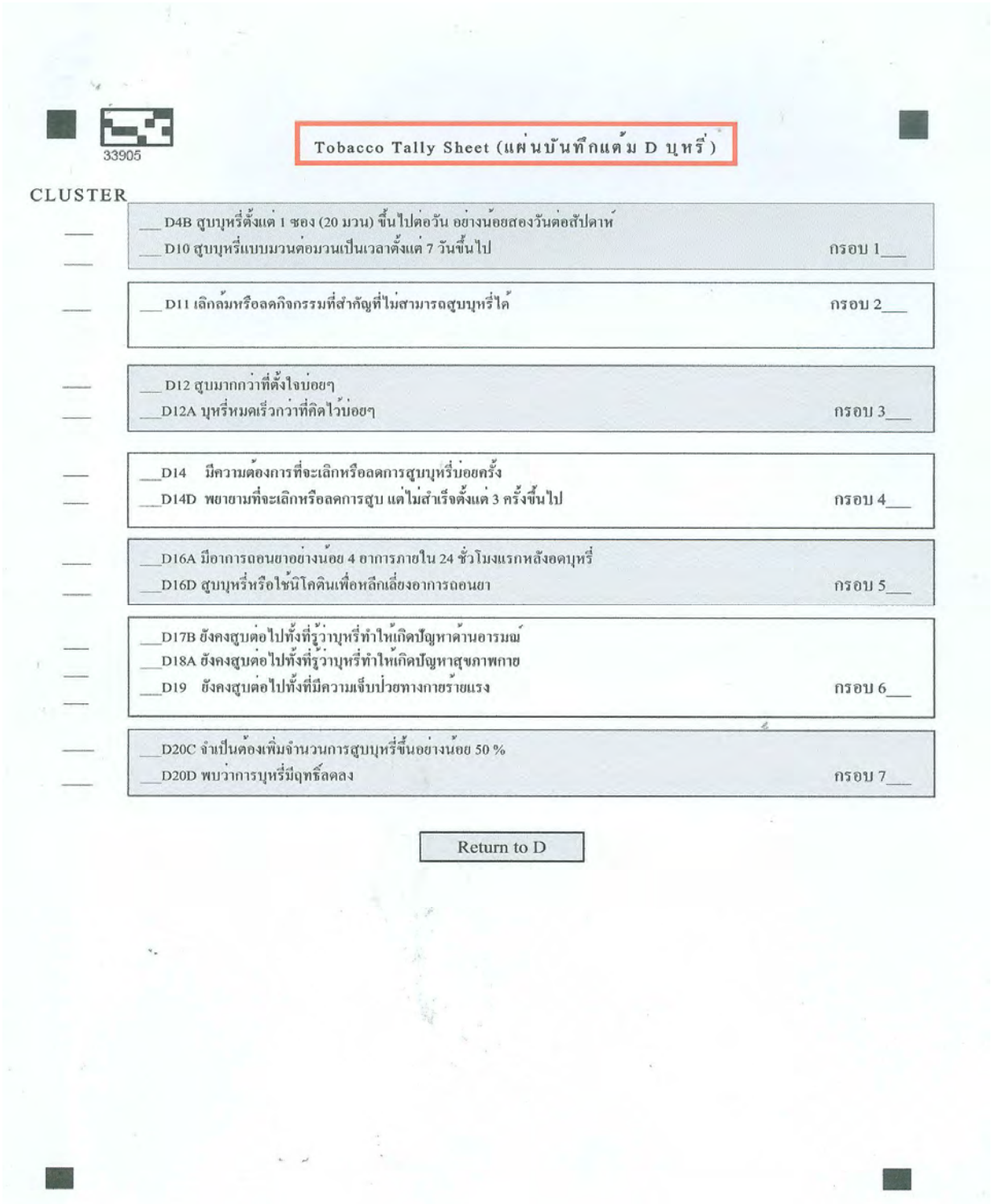
B3. คุณเคยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคต่อไปนี้หรือไม่

				ปี พ.ศ. ที่ได้รับการวินิจฉัย
1.	ความดันโลหิตสูง	ไม่เคย ☐	เคย ☐	☐☐☐☐
2.	ปวดศีรษะไมเกรน	ไม่เคย ☐	เคย ☐	☐☐☐☐
3.	บาดเจ็บหรือกระทบกระเทือนทางสมอง	ไม่เคย ☐	เคย ☐	☐☐☐☐
4.	หมดสตินานเกินกว่า 5 นาที	ไม่เคย ☐	เคย ☐	☐☐☐☐
5.	โรคลมชักหรือลมบ้าหมู	ไม่เคย ☐	เคย ☐	☐☐☐☐
6.	ไข้สมองอักเสบหรือเยื่อหุ้มสมองอักเสบ	ไม่เคย ☐	เคย ☐	☐☐☐☐
7.	อัมพฤกษ์ / อัมพาต	ไม่เคย ☐	เคย ☐	☐☐☐☐
8.	โรคหัวใจ	ไม่เคย ☐	เคย ☐	☐☐☐☐
9.	โรคตับ	ไม่เคย ☐	เคย ☐	☐☐☐☐
10.	โรคของต่อมไทรอยด์	ไม่เคย ☐	เคย ☐	☐☐☐☐
11.	หอบหืด	ไม่เคย ☐	เคย ☐	☐☐☐☐
12.	เบาหวาน	ไม่เคย ☐	เคย ☐	☐☐☐☐
13.	มะเร็ง	ไม่เคย ☐	เคย ☐	☐☐☐☐
14.	โรคเอดส์หรือตรวจพบเชื้อเอชไอวี	ไม่เคย ☐	เคย ☐	☐☐☐☐
15.	โรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์	ไม่เคย ☐	เคย ☐	☐☐☐☐
16.	โรคอื่นๆ	ไม่เคย ☐	เคย ☐	☐☐☐☐
17.	ความผิดปกติอื่นๆ	ไม่เคย ☐	เคย ☐	☐☐☐☐

แบบสัมภาษณ์ พฤติกรรมการใช้ใบยาสูบและผลิตภัณฑ์จากยาสูบ
(ฉบับตัวอย่าง)

Semi-Structured Assessment for Drug Dependence and Alcoholism (SSADDA)

Section : D



33905

Tobacco Tally Sheet (แผ่นบันทึกแต้ม D บุหรี่)

CLUSTER

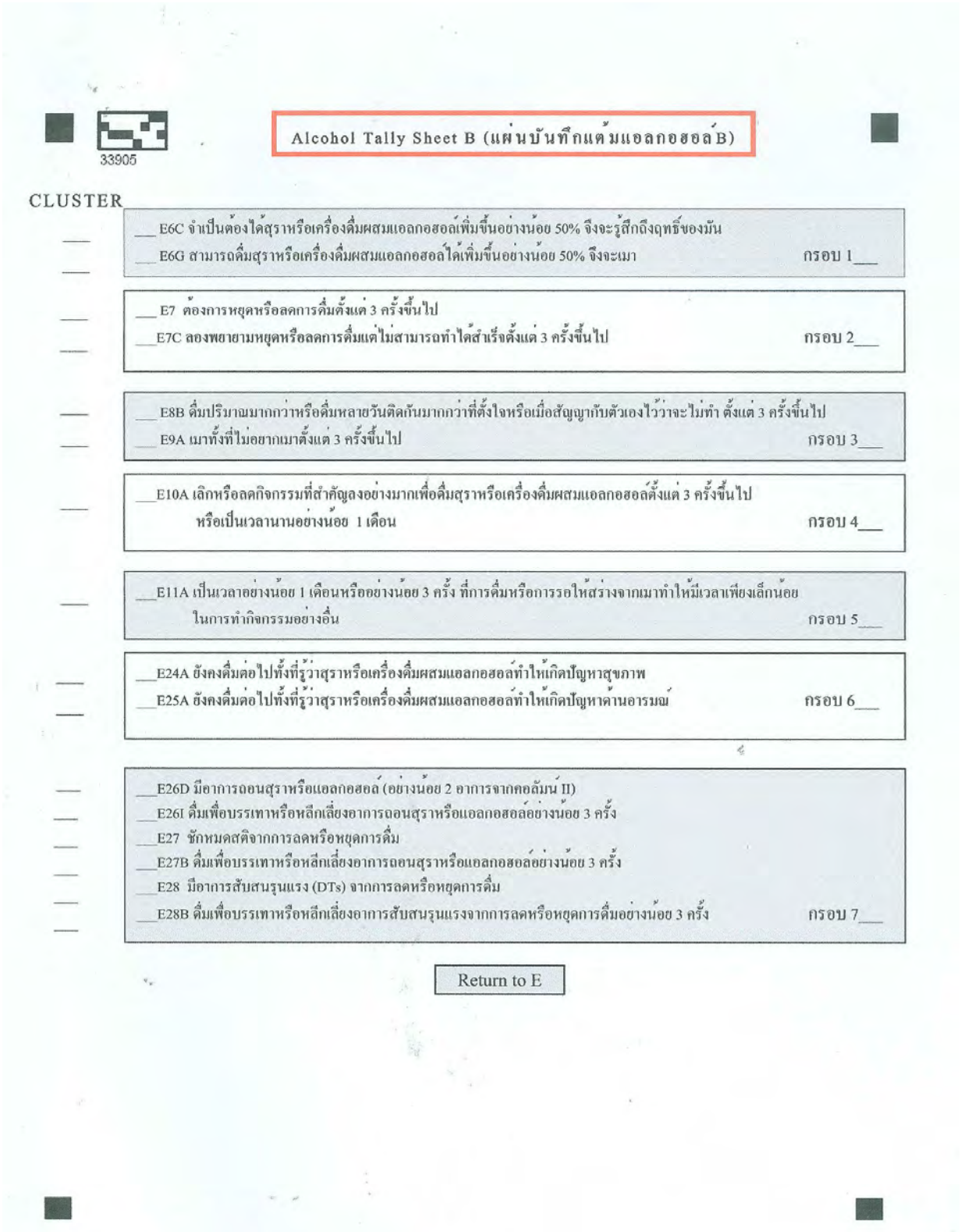
___	___D4B สูบบุหรี่ตั้งแต่ 1 ซอง (20 มวน) ขึ้นไปต่อวัน อย่างน้อยสองวันต่อสัปดาห์	
___	___D10 สูบบุหรี่แบบมวนต่อมวนเป็นเวลาตั้งแต่ 7 วันขึ้นไป	กรอบ 1___
___	___D11 เลิกล้มหรือลดกิจกรรมที่สำคัญที่ไม่สามารถสูบบุหรี่ได้	กรอบ 2___
___	___D12 สูบมากกว่าที่ตั้งใจบ่อยๆ	
___	___D12A บุหรี่หมดเร็วกว่าที่คิดไว้บ่อยๆ	กรอบ 3___
___	___D14 มีความต้องการที่จะเลิกหรือลดการสูบบุหรี่บ่อยครั้ง	
___	___D14D พยายามที่จะเลิกหรือลดการสูบ แต่ไม่สำเร็จตั้งแต่ 3 ครั้งขึ้นไป	กรอบ 4___
___	___D16A มีอาการถอนยาอย่างน้อย 4 อาการภายใน 24 ชั่วโมงแรกหลังงดบุหรี่	
___	___D16D สูบบุหรี่หรือใช้นิโคตินเพื่อหลีกเลี่ยงอาการถอนยา	กรอบ 5___
___	___D17B ยังคงสูบต่อไปทั้งที่รู้ว่าบุหรี่ทำให้เกิดปัญหาด้านอารมณ์	
___	___D18A ยังคงสูบต่อไปทั้งที่รู้ว่าบุหรี่ทำให้เกิดปัญหาสุขภาพกาย	
___	___D19 ยังคงสูบต่อไปทั้งที่มีความเจ็บป่วยทางกายร้ายแรง	กรอบ 6___
___	___D20C จำเป็นต้องเพิ่มจำนวนการสูบบุหรี่ขึ้นอย่างน้อย 50 %	
___	___D20D พบว่าการบุหรี่มีฤทธิ์ลดลง	กรอบ 7___

Return to D

แบบสัมภาษณ์ พฤติกรรมการดื่มสุรา เหล้า และเครื่องดื่มผสมแอลกอฮอล์
(ฉบับตัวอย่าง)

Semi-Structured Assessment for Drug Dependence and Alcoholism (SSADDA)

Section : E



33905

Alcohol Tally Sheet B (แผ่นบันทึกแต้มแอลกอฮอล์B)

CLUSTER

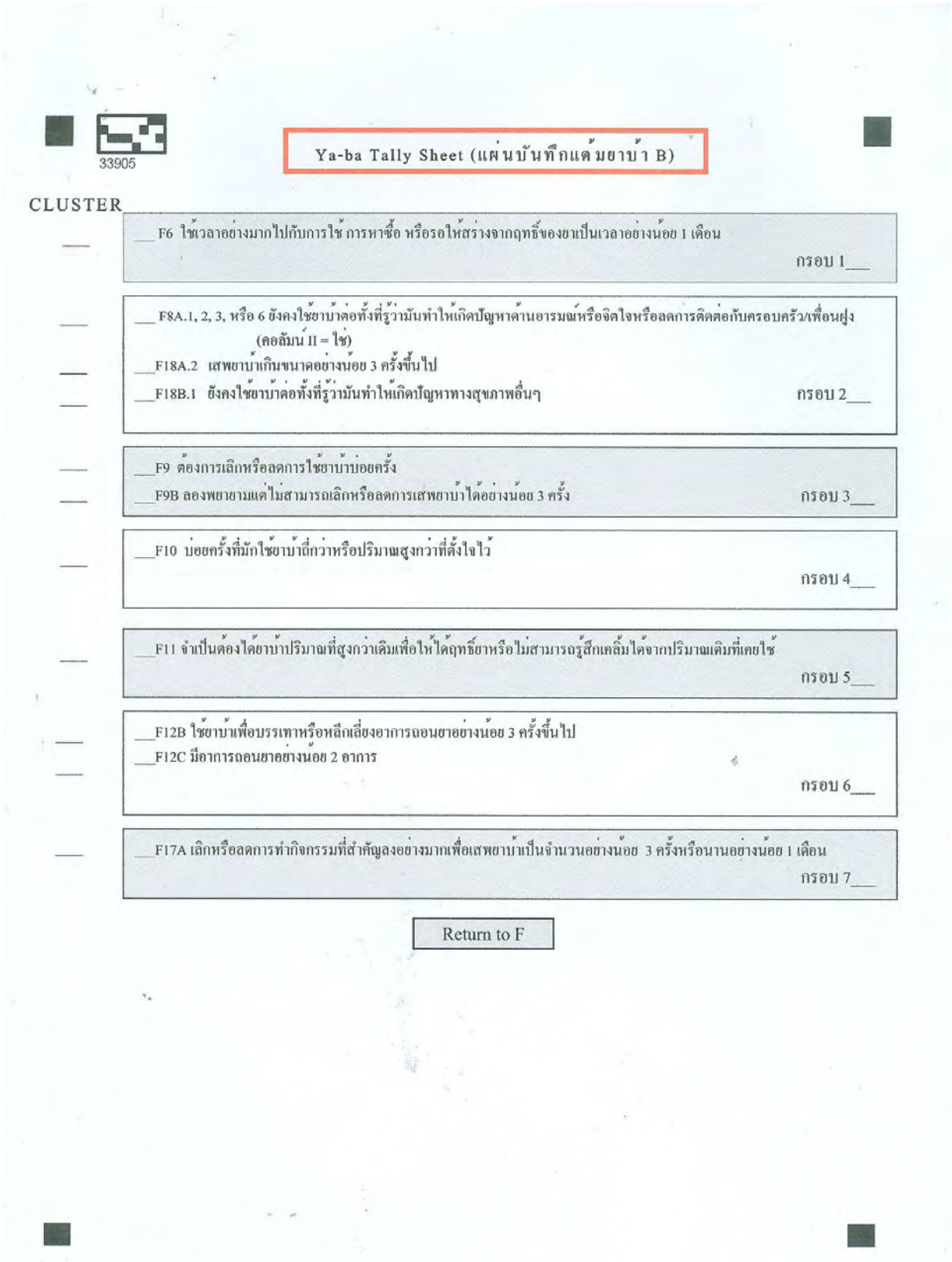
___	___E6C จำเป็นต้องได้สุราหรือเครื่องดื่มผสมแอลกอฮอล์เพิ่มขึ้นอย่างน้อย 50% จึงจะรู้สึกถึงฤทธิ์ของมัน	
___	___E6G สามารถดื่มสุราหรือเครื่องดื่มผสมแอลกอฮอล์ได้เพิ่มขึ้นอย่างน้อย 50% จึงจะเมา	กรอบ 1___
___	___E7 ต้องการหยุดหรือลดการดื่มตั้งแต่ 3 ครั้งขึ้นไป	
___	___E7C ลองพยายามหยุดหรือลดการดื่มแต่ไม่สามารถทำได้สำเร็จตั้งแต่ 3 ครั้งขึ้นไป	กรอบ 2___
___	___E8B ดื่มปริมาณมากกว่าหรือดื่มหลายวันติดกันมากกว่าที่ตั้งใจหรือเมื่อสัญญากับตัวเองไว้ว่าจะไม่ทำ ตั้งแต่ 3 ครั้งขึ้นไป	
___	___E9A เมาทั้งที่ไม่อยากเมาตั้งแต่ 3 ครั้งขึ้นไป	กรอบ 3___
___	___E10A เลิกหรือลดกิจกรรมที่สำคัญลงอย่างมากเพื่อดื่มสุราหรือเครื่องดื่มผสมแอลกอฮอล์ตั้งแต่ 3 ครั้งขึ้นไป หรือเป็นเวลานานอย่างน้อย 1 เดือน	กรอบ 4___
___	___E11A เป็นเวลาอย่างน้อย 1 เดือนหรืออย่างน้อย 3 ครั้ง ที่การดื่มหรือการรอให้สร่างจากเมาทำให้มีเวลาเพียงเล็กน้อยในการทำกิจกรรมอย่างอื่น	กรอบ 5___
___	___E24A ยังคงดื่มต่อไปทั้งที่รู้ว่าสุราหรือเครื่องดื่มผสมแอลกอฮอล์ทำให้เกิดปัญหาสุขภาพ	
___	___E25A ยังคงดื่มต่อไปทั้งที่รู้ว่าสุราหรือเครื่องดื่มผสมแอลกอฮอล์ทำให้เกิดปัญหาด้านอารมณ์	กรอบ 6___
___	___E26D มีอาการถอนสุราหรือแอลกอฮอล์ (อย่างน้อย 2 อาการจากคอลัมน์ II)	
___	___E26I ดื่มเพื่อบรรเทาหรือหลีกเลี่ยงอาการถอนสุราหรือแอลกอฮอล์อย่างน้อย 3 ครั้ง	
___	___E27 ชักหมดสติจากการลดหรือหยุดการดื่ม	
___	___E27B ดื่มเพื่อบรรเทาหรือหลีกเลี่ยงอาการถอนสุราหรือแอลกอฮอล์อย่างน้อย 3 ครั้ง	
___	___E28 มีอาการสับสนรุนแรง (DTs) จากการลดหรือหยุดการดื่ม	
___	___E28B ดื่มเพื่อบรรเทาหรือหลีกเลี่ยงอาการสับสนรุนแรงจากการลดหรือหยุดการดื่มอย่างน้อย 3 ครั้ง	กรอบ 7___

Return to E

แบบสัมภาษณ์ พฤติกรรมการเสพยาบ้า (ฉบับตัวอย่าง)

Semi-Structured Assessment for Drug Dependence and Alcoholism (SSADDA)

Section : F



33905

Ya-ba Tally Sheet (แผ่นบันทึกแต้มยาบ้า B)

CLUSTER

___ ___F6 ใช้เวลาอย่างมากไปกับการใช้ การหาซื้อ หรือรอให้สร้างจากฤทธิ์ของยาเป็นเวลาอย่างน้อย 1 เดือน
กรอบ 1___

___ ___F8A.1, 2, 3, หรือ 6 ยังคงใช้ยาบ้าต่อทั้งที่รู้ว่ามันทำให้เกิดปัญหาด้านอารมณ์หรือจิตใจหรือลดการติดต่อกับครอบครัว/เพื่อนฝูง
(คอลัมน์ II = ใช่)
___ ___F18A.2 เสพยาบ้าเกินขนาดอย่างน้อย 3 ครั้งขึ้นไป
___ ___F18B.1 ยังคงใช้ยาบ้าต่อทั้งที่รู้ว่ามันทำให้เกิดปัญหาทางสุขภาพอื่นๆ
กรอบ 2___

___ ___F9 ต้องการเลิกหรือลดการใช้ยาบ้าบ่อยครั้ง
___ ___F9B ลองพยายามแต่ไม่สามารถเลิกหรือลดการเสพยาบ้าได้อย่างน้อย 3 ครั้ง
กรอบ 3___

___ ___F10 บ่อยครั้งที่มักใช้ยาบ้าถี่กว่าหรือปริมาณสูงกว่าที่ตั้งใจไว้
กรอบ 4___

___ ___F11 จำเป็นต้องได้ยาบ้าปริมาณที่สูงกว่าเดิมเพื่อให้ได้ฤทธิ์ยาหรือไม่สามารถรู้สึกเคลิ้มได้จากปริมาณเดิมที่เคยใช้
กรอบ 5___

___ ___F12B ใช้ยาบ้าเพื่อบรรเทาหรือหลีกเลี่ยงอาการถอนยาอย่างน้อย 3 ครั้งขึ้นไป
___ ___F12C มีอาการถอนยาอย่างน้อย 2 อาการ
กรอบ 6___

___ ___F17A เลิกหรือลดการทำกิจกรรมที่สำคัญลงอย่างมากเพื่อเสพยาบ้าเป็นจำนวนอย่างน้อย 3 ครั้งหรือนานอย่างน้อย 1 เดือน
กรอบ 7___

Return to F

แบบสัมภาษณ์ พฤติกรรมการใช้สารเสพติดชนิดอื่นๆ (ฉบับตัวอย่าง)

Semi-Structured Assessment for Drug Dependence and Alcoholism (SSADDA)

Section : H

33905

Drug Tally Sheet B (แผ่นบันทึกแต้มสารเสพติด B)

	กัญชา MJ CLSTR	สารกระตุ้นฯ STIM CLSTR	ยากล่อมประสาท SED CLSTR	อื่นๆ OTH CLSTR
H5 ใช้เวลาอย่างมากไปกับการใช้ การหา หรือการสร้างจากฤทธิ์ (ชื่อสาร)	__ __	__ __	__ __	__ __
H6 ต้องการเลิกหรือลดการใช้ (ชื่อสาร) บ่อยครั้ง	__ __	__ __	__ __	__ __
H6B ลองพยายามเลิกหรือลดการใช้ (ชื่อสาร) แต่ทำไม่ได้อย่างน้อย 3 ครั้ง	__ __	__ __	__ __	__ __
H7 จำเป็นต้องใช้ (ชื่อสาร)ปริมาณมากขึ้นเพื่อให้รู้สึกถึงฤทธิ์ของ (ชื่อสาร) หรือไม่สามารถรู้สึกเคลิ้มได้จากปริมาณเดิมที่เคยใช้	__ __	__ __	__ __	__ __
H8A เลิกหรือลดกิจกรรมที่สำคัญลงเพื่อใช้ (ชื่อสาร) อย่างน้อย 3 ครั้ง หรือเป็นเวลาอย่างน้อย 1 เดือน	__ __	__ __	__ __	__ __
H9 มักจะใช้ (ชื่อสาร) ปริมาณสูงกว่าหรือใช้หลายวันติดกันมากกว่าที่ตั้งใจไว้	__ __	__ __	__ __	__ __
H10B มีอาการถอนยาจาก (ชื่อสาร) H10E.2 ใช้ (ชื่อสาร) เพื่อบรรเทาหรือหลีกเลี่ยงอาการถอนยาอย่างน้อย 3 ครั้ง	☐ ☐ __ __	☐ ☐ __ __	☐ ☐ __ __	☐ ☐ __ __
H11A.2 เสพ (ชื่อสาร) เกินขนาดอย่างน้อย 3 ครั้ง	__ __	__ __	__ __	__ __
H11B.1 ยังคงเสพ (ชื่อสาร) ทั้งที่รู้ว่าทำให้เกิดตับอักเสบ	__ __	__ __	__ __	__ __
H11C.1 ยังคงเสพ (ชื่อสาร) ทั้งที่รู้ว่าทำให้เกิดปัญหาสุขภาพอื่น	__ __	__ __	__ __	__ __
H17A ยังคงเสพ (ชื่อสาร) ทั้งที่รู้ว่าทำให้เกิดปัญหาทางอารมณ์หรือจิตใจ	__ __	__ __	__ __	__ __

Clear Drug Tally B | Return to H

แบบสัมภาษณ์ ภาวะซึมเศร้า (Depression) (ฉบับตัวอย่าง)

Semi-Structured Assessment for Drug Dependence and Alcoholism (SSADDA)

Section : J

33905

Tally Sheet for Section J (Major Depressive Episode)

			CLUSTER	
กรอบ A: Depressed	J4	รู้สึกเศร้าเป็นเวลา 2 อาทิตย์หรือนานกว่า	____	____
	J4B	รู้สึกหงุดหงิดเป็นเวลา 2 อาทิตย์หรือนานกว่า	____	____
กรอบ B: Loss of Interest	J4A	ไม่สนใจในสิ่งส่วนใหญ่เป็นเวลา 2 อาทิตย์หรือนานกว่า	____	____
	J9	มีความสุขกับกิจกรรมทางเพศหรือสิ่งที่น่ารื่นรมย์ลดลง	____	____
กรอบ C: Appetite/Weight	J5A	มีความเปลี่ยนแปลงความอยากอาหาร	____	____
	J5B	น้ำหนักขึ้นหรือลดลง	____	____
กรอบ D: Sleeping	J6B	นอนหลับยากใช้เวลามากกว่า 1 ชั่วโมง	____	____
	J6C	มีปัญหาในการนอนให้ตลอดคืน	____	____
	J6E	ตื่นนอนเร็วกว่าปรกติ 1 ชั่วโมง	____	____
	J6F	นอนหลับมากกว่าปรกติ	____	____
กรอบ E: Restless/Slowed down	J7A	หยุกหยิก หรือ อยู่ไม่นิ่งจนคนอื่นสังเกตเห็น	____	____
	J8A	เคลื่อนไหว หรือ พูดช้าจนคนอื่นสังเกตเห็น	____	____
กรอบ F: Tired	J10	รู้สึกว่าพลังงานลดหรือเหนื่อยง่ายกว่าปรกติ	____	____
กรอบ G: Guilt	J11	รู้สึกผิดอย่างมากหรือรู้สึกเลวร้ายกับตัวเอง	____	____
	J12	รู้สึกว่าตนเองล้มเหลวหรือไม่มีคุณค่า	____	____
กรอบ H: Thinking	J14	มีความยากลำบากในการคิด จดจ่อมีสมาธิ หรือตัดสินใจ	____	____
	J15	ความคิดช้ากว่าปรกติหรือความคิดปะปนกัน	____	____
กรอบ I: Thoughts of dying	J16	คิดเกี่ยวกับความตาย หรืออยากตาย	____	____
	J16A	มีแผนที่จะฆ่าตัวตาย	____	____
	J16B	พยายามฆ่าตัวตาย	____	____

Return to J

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อ นางสาววิชาภรณ์ นามสกุล อินทรชูติ

วัน เดือน ปีเกิด 14 เมษายน พ.ศ.2528 จังหวัด สงขลา ปัจจุบันอายุ 25 ปี

พ.ศ. 2551 สำเร็จการศึกษาในระดับปริญญาตรี คณะสหเวชศาสตร์
สาขาเทคนิคการแพทย์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปัจจุบัน เข้าศึกษาต่อในระดับปริญญามหาบัณฑิต สาขาสุขภาพจิต
ภาควิชาจิตเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
เมื่อปีการศึกษา 2552