

**ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์** ความเข้มข้นของ 6 - โมโนเอซีติลมอร์ฟิน และมอร์ฟินในเส้นผมและเลือดของผู้เสียชีวิตจากการเสพยาเฮโรอีนเกินขนาด เทียบกับผู้เสพยาติดยาเฮโรอีนและผู้บำบัดรักษาโรคด้วยมอร์ฟิน โดยเทคนิคโซลิดเฟสเอ็กซ์แทรกชันและแก๊สโครมาโทกราฟี-แมสสเปกโตรเมตรี

**ผู้เขียน** ร้อยตำรวจโทหญิง พัชรภรณ์ แก้วมุล

**ปริญญา** วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (พิษวิทยา)

**คณะกรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์**

รศ. ดร. นพ. พงษ์รักษ์ ศรีบัณฑิตมงคล	อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก
ผศ. พญ. สหทัย ไพบูลย์วรชาติ	อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
อ. อนงพันธ์ จันทร์กฤษ	อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

**บทคัดย่อ**

ปัจจุบันยังพบผู้เสียชีวิตจากการได้รับสารเสพยาติดยาเฮโรอีนเกินขนาด การวินิจฉัยที่สำคัญต้องอาศัยการตรวจหาระดับความเข้มข้นของ 6 - โมโนเอซีติลมอร์ฟิน (6-MAM) และมอร์ฟินในเลือด อย่างไรก็ตามกลุ่มที่เสพยาติดยาเฮโรอีนมีภาวะคือต่อยาร่วมด้วย การแปลผลจากระดับ 6-MAM และมอร์ฟินในเลือดเพียงอย่างเดียวอาจไม่สามารถระบุสาเหตุการเสียชีวิตได้ชัดเจน การตรวจหา 6-MAM และมอร์ฟินในเส้นผมอาจช่วยยืนยันว่าเป็นผู้เสพยาติดยาเฮโรอีนมาก่อนหน้าที่จะเสียชีวิตหรือไม่ จึงนำมาสู่การศึกษาในครั้งนี้ที่ทำการศึกษาระดับความเข้มข้นของสารทั้ง 2 ในเลือดและเส้นผม โดยใช้เส้นผมกลุ่มตัวอย่าง 4 กลุ่ม คือ ผู้ที่ไม่มีประวัติการเสพยาติดยาเฮโรอีน จำนวน 10 ราย ผู้เสพยาติดยาเฮโรอีนจำนวน 24 ราย ผู้เสียชีวิตจากการเสพยาติดยาเฮโรอีนเกินขนาด จำนวน 8 ราย และผู้บำบัดรักษาโรคด้วยมอร์ฟิน 12 ราย และได้ทำการศึกษาระดับความเข้มข้นของ 6-MAM และมอร์ฟินในเลือดของผู้เสียชีวิตจากการเสพยาติดยาเฮโรอีนเกินขนาดกับผู้บำบัดรักษาโรคด้วยมอร์ฟิน นอกจากนี้ยังศึกษาความสัมพันธ์มอร์ฟินในเลือดกับในเส้นผม

การศึกษานี้ได้ใช้สารละลายบัฟเฟอร์ Soerensen pH 7.4 สกัดสารในเส้นผมที่ 60 °C 18 ชั่วโมง และใช้สารละลาย 0.05 M borate buffer pH 8.5 สกัดเลือด (Whole blood) ร่วมกับเทคนิคโซลิดเฟสเอ็กซ์แทรกชันและ derivatization ด้วยสาร MSTFA +1%TMCS และวิเคราะห์ด้วยเครื่องมือแก๊สโครมาโทกราฟี-แมสสเปกโตรเมตรี (GC/MS) ผลการทดลองพบว่าสามารถแยกสาร 6-MAM และมอร์ฟินได้ โดย 6-MAM ออกที่เวลา (retention time; RT) 10.84 นาที และมอร์ฟินออกที่เวลา 10.47 นาที

การตรวจหาระดับความเข้มข้นของ 6-MAM และมอร์ฟินในเส้นผมและเลือดของกลุ่มตัวอย่างเทียบกับกราฟมาตรฐานของ 6-MAM และมอร์ฟินในเส้นผมและเลือด ซึ่งมีค่าสัมประสิทธิ์ความสัมพันธ์มากกว่า 0.99 ผลการทดลองพบว่าตรวจไม่พบ 6-MAM และมอร์ฟินในเส้นผมของกลุ่มผู้ที่ไม่มียาเสพติดเฮโรอีน แต่ในกลุ่มผู้เสพติดเฮโรอีนตรวจพบ 6-MAM ในเส้นผมได้ 5 ราย มีค่าเฉลี่ยความเข้มข้น ( $\pm$ SD) เท่ากับ 1.35 ( $\pm$ 1.21) นาโนกรัมต่อมิลลิกรัมเส้นผม และตรวจพบมอร์ฟินในเส้นผมได้ 4 ราย มีค่าเฉลี่ยความเข้มข้น ( $\pm$ SD) เท่ากับ 4.04 ( $\pm$ 2.46) นาโนกรัมต่อมิลลิกรัมเส้นผม กลุ่มผู้เสพติดเฮโรอีนเกินขนาดจนเสียชีวิตตรวจพบ 6-MAM และมอร์ฟินในเส้นผม 6 ราย มีค่าเฉลี่ยความเข้มข้น ( $\pm$ SD) เท่ากับ 1.72 ( $\pm$ 0.86) และ 1.49 ( $\pm$ 0.98) นาโนกรัมต่อมิลลิกรัมเส้นผมตามลำดับ ในกลุ่มผู้บำบัดรักษาโรคด้วยมอร์ฟิน ตรวจพบมอร์ฟินในเส้นผม 8 ราย มีค่าเฉลี่ยความเข้มข้น ( $\pm$ SD) เท่ากับ 2.55 ( $\pm$ 1.32) นาโนกรัมต่อมิลลิกรัมเส้นผม จากการศึกษาครั้งนี้พบว่าระดับความเข้มข้นของ 6-MAM ที่ตรวจพบในเส้นผมของกลุ่มผู้เสียชีวิตจากการเสพติดเฮโรอีนเกินขนาดกับในเส้นผมของกลุ่มเสพติดเฮโรอีน ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และระดับมอร์ฟินที่ตรวจพบในเส้นผมของกลุ่มผู้เสียชีวิตจากการเสพติดเฮโรอีนเกินขนาด กลุ่มผู้เสพติดเฮโรอีนและกลุ่มผู้ป่วยที่บำบัดรักษาโรคด้วยมอร์ฟิน ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน

ผลการตรวจวิเคราะห์ในเลือดของกลุ่มผู้เสพติดเฮโรอีนเกินขนาดแล้วเสียชีวิต พบ 6-MAM 5 ราย มีค่าเฉลี่ยความเข้มข้น ( $\pm$ SD) เท่ากับ 15.24 ( $\pm$ 19.42) นาโนกรัมต่อมิลลิตร ขณะที่ตรวจพบมอร์ฟินในเลือดทุกรายและมีค่าเฉลี่ยความเข้มข้นมอร์ฟิน ( $\pm$ SD) เท่ากับ 433.27 ( $\pm$ 400.71) นาโนกรัมต่อมิลลิตร ในกลุ่มผู้บำบัดรักษาโรคด้วยมอร์ฟินตรวจพบมอร์ฟินในเลือดได้ 4 ราย มีค่าเฉลี่ยความเข้มข้นมอร์ฟิน ( $\pm$ SD) เท่ากับ 25.22 ( $\pm$ 13.70) นาโนกรัมต่อมิลลิตร ซึ่งระดับมอร์ฟินที่ตรวจพบในสองกลุ่มตัวอย่างมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.007$ )

การศึกษานี้ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างมอร์ฟินในเส้นผมและในเลือดของกลุ่มผู้ป่วยที่บำบัดรักษาโรคด้วยมอร์ฟินและในกลุ่มผู้เสียชีวิตจากการเสพติดเฮโรอีนเกินขนาด และไม่พบความสัมพันธ์ระหว่าง 6-MAM ในเส้นผมและในเลือดของกลุ่มผู้เสียชีวิตจากการเสพติดเฮโรอีนเกินขนาด

**Thesis Title** Concentration of 6-Monoacetylmorphine and Morphine in Hair and Blood of the Deceased with Heroin Overdose Compared with Heroin Addicts and Morphine Treated Patients Using Solid-Phase Extraction and Gas Chromatography-Mass Spectrometry

**Author** PoL.Lt. Patcharapon Kaomoon

**Degree** Master of Science (Toxicology)

**Thesis Advisory Committee**

Assoc. Prof. Dr. Pongruk Sribanditmongkol, M.D. Advisor

Asst. Prof. Sahattaya Paipoonworachart, M.D. Co-advisor

Lect. Anongphan Junkuy Co-advisor

**ABSTRACT**

At present, acute heroin overdose death is still reported. A crucial diagnosis of heroin overdose is to detect concentration of 6-monoacetylmorphine (6-MAM) and morphine in blood. However, due to drug tolerance, the blood level alone may not reflect the cause of death. Determination concentration of 6-MAM and morphine in hair indicated previous heroin abuse and some degrees of drug tolerance before a victim died. The objective of this study, was to compare the blood and hair concentration of 6-MAM and morphine between a group of deceased with heroin overdose, heroin addicts and patients who received morphine treatment. Hair and blood was collected from 8 of deceased with heroin overdose and 12 patients who were treated with morphine. Only hairs sample were collected from 24 heroin addicts and 10 drug-free control subjects.

After hairs washing with distilled water for 3 times and acetone one time, hair was extracted with Soerensen 's buffer (pH=7.4) at 60 °C for 18 hrs. The whole blood was extracted with 0.05 M borate buffer (pH=8.5). Both extracts were submitted to a solid phase extraction then

derivatized with MSTFA+ 1%TMCS before being analyzed with a gas chromatography-mass spectrometry (GC/MS). Under this condition, the retention time for 6-MAM and morphine were 10.84 and 10.47, respectively. The correlation coefficients of 6-MAM and morphine standard curves were more than 0.99. Neither 6-MAM nor morphine was detected in negative control hairs. In the heroin addicted group, 6-MAM was detected in 5 out of 24 cases with the mean concentration of 1.35 ( $\pm 1.21$ ) ng/mg of hair. Morphine was detected in 4 cases with the mean concentration of 4.04 ( $\pm 2.46$ ) ng/mg of hair. 6-MAM and morphine was detected in 6 out of 8 heroin overdose deaths with the mean concentration of 1.72 ( $\pm 0.86$ ) and 1.49 ( $\pm 0.98$ ) ng/mg of hair. In patients treated with morphine, hair morphine was detected in 8 out of 11 cases with the mean concentration of 2.55 ( $\pm 1.32$ ) ng/mg of hair. The concentration of 6-MAM and morphine in hair from each group was not significantly different. The blood 6-MAM level was detected in 5 out of 8 of deceased with heroin overdose with the mean level of 15.24 ( $\pm 19.42$ ) ng/ml, why the blood morphine was detected in all cases with the mean concentration of 433.24 ( $\pm 400.71$ ) ng/ml. Compared to patients who received morphine treatment, only 4 out of 11 cases were positive for blood morphine with the mean concentration of 25.22 ( $\pm 13.70$ ) ng/ml. The concentration of blood morphine was significantly lower than that detected in a group of deceased with heroin overdose. ( $p = 0.007$ ) There was no significant correlation between hair and blood morphine in a group of deceased with heroin overdose and patients who received morphine treatment. No correlation between 6-MAM in hair and blood was observed in a group of deceased with heroin overdose either