

การเปลี่ยนแปลงระดับ 8-OHdG ในปัสสาวะ: ตัวบ่งชี้ความเสียหายของ DNA ในผู้รับการบำบัดการติดยาแอมเฟตามีน

กัลยกร กันนิม¹ จารุณีย์ สุธรรมวงศ์² และ นริสา เก่งตรง บศิริรัฐ^{1,3*}

¹บัณฑิตศึกษาศาสาเทคนิคการแพทย์ คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ศูนย์รังสิต จังหวัดปทุมธานี

²สำนักอนามัย กรุงเทพมหานคร

³ภาควิชาเทคนิคการแพทย์ คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ศูนย์รังสิต จังหวัดปทุมธานี

บทคัดย่อ

สารอนุมูลอิสระ (reactive oxygen species; ROS) เป็นสาเหตุของความเสียหายต่อดีเอ็นเอ ผ่านปฏิกิริยาออกซิเดชัน สาเหตุหนึ่งที่ทำให้เกิดการสร้างสารอนุมูลอิสระในร่างกายคือการเสพยาเสพติด มีรายงานว่า 8-hydroxy-2'-deoxy-guanosine (8-OHdG) เป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่สำคัญ ที่บ่งชี้ถึงความเสียหายของดีเอ็นเอ จากความเครียดออกซิเดชัน (oxidative stress) งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาปริมาณ 8-OHdG ซึ่งเป็นตัวบ่งชี้ความเสียหายของดีเอ็นเอในผู้รับการบำบัดการติดยาแอมเฟตามีน ก่อนและหลังการบำบัด โดยใช้ปัสสาวะของผู้เข้ารับการบำบัดที่มีระดับเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะมากกว่า 1,000 นาโนกรัม/มิลลิลิตร จากคลินิกก้าวใหม่ กรุงเทพมหานคร จำนวน 104 คน ผลการศึกษาพบว่าก่อนการบำบัดปริมาณ 8-OHdG เฉลี่ยอยู่ที่ 3.10 ± 2.2 นาโนกรัม/มิลลิลิตร และลดลงเป็น 1.57 ± 1.8 นาโนกรัม/มิลลิลิตรหลังการบำบัด ซึ่งเป็นการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) นอกจากนี้ พบความสัมพันธ์ระดับปานกลางระหว่างปริมาณแอมเฟตามีนและระดับ 8-OHdG ($r^2 = 0.543$) ในปัสสาวะ การประเมินความแม่นยำของ 8-OHdG ในการติดตามความเสียหายของดีเอ็นเอ ให้ค่า AUC = 0.88 ที่ค่า cutoff 1.90 นาโนกรัม/มิลลิลิตร โดยมีความไวร้อยละ 86.0 และความจำเพาะร้อยละ 67.0 สรุปได้ว่า การบำบัดการติดยาแอมเฟตามีนช่วยลดความเสียหายของดีเอ็นเอ ซึ่งสะท้อนจากการลดลงของระดับ 8-OHdG ในปัสสาวะ โดยสามารถใช้ 8-OHdG เป็นตัวบ่งชี้เพื่อติดตามผลการบำบัดและประเมินการจัดการยาระหว่างการบำบัดได้อย่างมีประสิทธิภาพ

คำสำคัญ: 8-Hydroxydeoxyguanosine (8-OHdG) ภาวะเครียดออกซิเดชัน ความเสียหายของดีเอ็นเอ แอมเฟตามีน

*ผู้เขียนหลัก: kanyakorn.kan@dome.tu.ac.th

วันที่ส่ง: 17 เมษายน 2568

วันที่แก้ไข: 26 เมษายน 2568

วันที่ตอบรับ: 30 เมษายน 2568



Changes in Urinary 8-hydroxydeoxyguanosine Levels as a Marker of Oxidative DNA Damage in Amphetamine Addiction Treatment Patients

Kanyakorn Kanniyom¹, Jarunee Suthumwong² and Narisa K. Bordeerat^{1,3*}

¹Graduate Program in Medical Technology, Faculty of Allied Health Sciences, Thammasat University, Rangsit Campus, Pathum Thani Province, Thailand

²Health Department, Bangkok, Thailand

³Department of Medical Technology, Faculty of Allied Health Sciences, Thammasat University, Rangsit Campus, Pathum Thani Province, Thailand

Abstract

Reactive oxygen species (ROS) are a major cause of DNA damage through oxidative reactions. Drug abuse is one of the factors that induces ROS production in the body. Notably, 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG) has been identified as a key biomarker indicating oxidative stress-induced DNA damage. This study aimed to measure 8-OHdG levels, as an indicator of DNA damage, in urine samples from amphetamine users undergoing treatment. The study included 104 participants from Kao Mai Clinic, Bangkok, who had urinary methamphetamine levels exceeding 1,000 ng/mL. The results showed that the average 8-OHdG level before treatment was 3.10 ± 2.2 ng/mL, which significantly decreased to 1.57 ± 1.8 ng/mL after treatment ($p < 0.001$). A moderate correlation was observed between urinary amphetamine levels and 8-OHdG levels ($r^2 = 0.543$). The diagnostic performance of 8-OHdG as a biomarker for tracking DNA damage showed an area under the curve (AUC) of 0.88, with a cutoff value of 1.90 ng/mL, sensitivity of 86.0%, and specificity of 67.0%. In conclusion, amphetamine addiction treatment effectively reduces DNA damage, as reflected by the significant reduction in urinary 8-OHdG levels. Therefore, 8-OHdG can serve as a reliable biomarker for monitoring DNA damage and evaluating therapeutic interventions during amphetamine addiction treatment programs.

Keywords: 8-Hydroxydeoxyguanosine (8-OHdG), Oxidative stress, DNA damage, Amphetamine

*Corresponding author: kanyakorn.kan@dome.tu.ac.th

Received date: April 17, 2025

Revised date: April 26, 2025

Accepted date: April 30, 2025

1. บทนำ

แอมเฟตามีนหรือยาบ้า (amphetamine) เป็นสารเสพติดที่ก่อให้เกิดปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญทั่วโลก⁽¹⁾ โดยประเทศไทยเป็นประเทศที่มีการแพร่ระบาดของยาบ้าและผู้เสพยาเป็นจำนวนมาก ซึ่งนอกจากปัญหาอาชญากรรมแล้วยังส่งผลกระทบต่อสุขภาพกายและสุขภาพจิต นอกเหนือจากความเสี่ยงต่อการเกิดอาการทางจิต เช่น การฆ่าตัวตาย และโรคจิตประสาท สารแอมเฟตามีนยังอาจก่อให้เกิดความเป็นพิษและการทำลายระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย และอวัยวะต่าง ๆ รวมทั้งสมอง ปอด ตับ ไต กล้ามเนื้อ ระบบหัวใจ และหลอดเลือด⁽²⁾ ดังนั้นความเป็นพิษจากการเสพยาแอมเฟตามีนจึงส่งผลให้เกิดความเสียหายต่อระบบต่าง ๆ ในร่างกาย หนึ่งในกลไกที่เป็นอันตรายของการใช้แอมเฟตามีนคือการเกิดความเครียดออกซิเดชัน (oxidative stress)⁽³⁾ ซึ่งมีผลทำให้เกิดการขับสารสื่อประสาทชนิดโดปามีน ออกจากเซลล์ประสาท และลดการเก็บสะสมโดปามีน ทำให้มีโดปามีนคงอยู่บริเวณไซแนปส์เป็นจำนวนมาก ตามมาด้วยการเกิดกระบวนการเมแทบอลิซึมของโดปามีนที่มากขึ้น ซึ่งหนึ่งในผลิตภัณฑ์จากกระบวนการเมแทบอลิซึมของโดปามีน คือ reactive oxygen species (ROS) ซึ่งมีหลายชนิดที่ทำให้เกิดการเสียหายของสารพันธุกรรม (DNA damage) เช่น hydrogen peroxide (H_2O_2)⁽⁴⁾ hydroxyl radical ($OH^\bullet$), superoxide anion ($O_2^\bullet$), hydroperoxyl radical ($HO_2^\bullet$) และ alkoxyl radical ($RO^\bullet$)⁽⁵⁾ ปริมาณ ROS ที่สูงขึ้นส่งผลกระตุ้นให้เกิดการเสียหายของสารพันธุกรรมในเซลล์เพิ่มขึ้น⁽⁶⁾ ซึ่งสามารถประเมินได้จากปริมาณสารบ่งชี้ (biomarker) ที่สำคัญคือ 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG)⁽⁷⁾ กลไกการสร้างสารนี้เกิดจากการมีอนุมูลอิสระเข้าไปทำลายสารพันธุกรรมในเซลล์ โดยทำให้เกิดปฏิกิริยาไฮดรอกซิเลชันบริเวณตำแหน่งที่ 8 ของเบสกวานีนบนสายดีเอ็นเอ ซึ่งเมื่อสายดีเอ็นเอเกิดความเสียหาย ร่างกายจะมีการซ่อมแซมโดยการตัดเบสกวานีนที่ผิดปกติออก ซึ่งเบสกวานีนที่ถูกตัดออกนี้คือ 8-OHdG ซึ่งจะถูกส่งผ่านกระแสเลือดและถูกขับออกทางระบบทางเดินปัสสาวะ ดังนั้นในช่วงที่มีการสร้างอนุมูลอิสระในปริมาณที่สูงขึ้นจากภาวะเครียดออกซิเดชัน มักพบมีปริมาณ 8-OHdG เพิ่มขึ้นในปัสสาวะ ชีรุม และเนื้อเยื่อด้วย⁽⁷⁾ จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าบริเวณที่เกิดปฏิกิริยาไฮดรอกซิเลชันของดีเอ็นเอ จะทำให้เกิดตำแหน่งการกลายพันธุ์ (mutagenic lesion) ซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญของการเกิดโรคมะเร็ง บางการศึกษาพบว่าในก้อนเนื้ออกมีการสร้างไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์จำนวนมากส่งผลทำให้มีระดับของ 8-OHdG เพิ่มขึ้นในโรคมะเร็งชนิดต่าง ๆ⁽⁸⁾ สาร 8-OHdG สามารถตรวจพบได้ในปัสสาวะและในเลือดของผู้ที่มีการทำลายของดีเอ็นเอ โดยปัจจุบันการตรวจสาร 8-OHdG นิยมใช้วิธี ELISA เพราะง่ายและรวดเร็ว แต่วิธีมาตรฐานที่ให้ผลการทดสอบที่น่าเชื่อถือคือวิธี HPLC⁽⁹⁾ และเนื่องจากปัจจุบันข้อมูลการศึกษาเกี่ยวกับสาร 8-OHdG ที่เกี่ยวข้องกับอาการบาดเจ็บของสารพันธุกรรม ในผู้เข้ารับการบำบัดการติดยาแอมเฟตามีน ยังมีข้อมูลน้อยไม่สามารถสรุปผลได้อย่างแน่ชัด และปัญหาสุขภาพจากการเสพยาแอมเฟตามีนมีเพิ่มมากขึ้น ซึ่งจากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าความสัมพันธ์ 8-OHdG ในผู้เสพยาแอมเฟตามีน มีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽¹⁰⁾ แต่ระยะเวลาในการติดตามผลรวมถึงจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษามีไม่มากและไม่หลากหลายอีกทั้งข้อมูลที่มีกลุ่มตัวอย่างผู้เสพยาแอมเฟตามีนจะเป็นผู้ถูกคุมขังส่งผลให้มีปัจจัยภายนอกมากระทบต่อผลการวิจัย ข้อมูลที่มีอยู่พบว่าจำนวนผู้เข้ารับการบำบัดการติดยาแอมเฟตามีนในกรุงเทพมหานครมีจำนวนมากโดยเฉพาะในคลินิกก้าวมของศูนย์บริการสาธารณสุข ในสังกัดสำนักอนามัย กรุงเทพมหานคร ซึ่งเป็นหน่วยงานที่รับผิดชอบในการบำบัดผู้ติดยาแอมเฟตามีนสำหรับบุคคลทั่วไปและผู้เข้ารับการบำบัด ซึ่งบางรายมีการพัฒนาไปเป็นโรคต่าง ๆ นอกจากนั้นผู้เข้ารับการบำบัดยังไม่ตระหนักถึงผลร้ายของสารแอมเฟตามีน ซึ่งอาจเป็นสาเหตุที่นำมาซึ่งปัญหาสุขภาพในอนาคต เช่น มะเร็งหรือโรคทางระบบประสาท ดังนั้นผู้วิจัยจึงได้ศึกษาระดับ 8-OHdG ซึ่งสามารถใช้ประเมินอาการบาดเจ็บของสารพันธุกรรม ในผู้เข้ารับการบำบัดการติดยาแอมเฟตามีนทั้งก่อนและหลังการเข้ารับการบำบัด โดยใช้ปัสสาวะ ซึ่งเป็นสิ่งส่งตรวจที่เก็บง่ายและวิเคราะห์ระดับ 8-OHdG ด้วยเครื่อง HPLC เปรียบเทียบก่อนและหลังเข้ารับการบำบัดการติดยาแอมเฟตามีน ข้อมูลที่ได้จะเป็นประโยชน์แก่ผู้เข้ารับการบำบัดทำให้ได้ทราบถึงผลเสียของสารเสพติดต่อสุขภาพ และอาจใช้ระดับการเสียหายของดีเอ็นเอ ในการประเมินการบำบัดการเสพยาแอมเฟตามีน

2. วัสดุและวิธีการ

2.1 ตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษา

ศึกษาในกลุ่มผู้เข้ารับการบำบัดการติดยาแอมเฟตามีน จำนวน 104 ราย ระหว่างเดือนธันวาคม พ.ศ. 2566 ถึงเดือนมีนาคม พ.ศ. 2567

เกณฑ์การคัดเข้า คือ 1. เป็นผู้เข้ารับการบำบัดการติดยาเสพติดแอมเฟตามีน ณ คลินิกก้าวหน้า ลาดพร้าว กรุงเทพมหานคร และเป็นผู้ไม่เคยเข้ารับการบำบัดการติดยาเสพติดแอมเฟตามีนจากสถานพยาบาลใด ๆ 2. มีผลตรวจคัดกรองและผลตรวจยืนยันปริมาณเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะให้ผลเป็นบวก (positive) ($>1,000$ นาโนกรัม/มิลลิลิตร) และ 3. มีอายุ 20-65 ปี และเกณฑ์การคัดออกจากการศึกษา คือ 1. เป็นผู้ใช้สารเสพติดอื่นร่วม ตามข้อกำหนดของ The diagnostic criteria for polysubstance abuse⁽¹¹⁾ 2. มีภาวะพิษสุราเรื้อรัง หรือมีกลุ่มอาการเนื่องจากการขาดสุรา (alcohol withdrawal syndrome) ซึ่งเกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงในหน้าที่ของระบบประสาทส่วนกลาง ที่เกิดขึ้นในผู้ที่หยุดดื่มหรือลดการดื่มสุราอย่างกะทันหัน หลังจากที่ดื่มติดต่อกันมานานเป็นระยะเวลาหนึ่ง 3. เป็นโรคกลุ่ม anxiety disorder คือ โรควิตกกังวล ซึ่งมีความผิดปกติทางกาย คือ ปวดหัว ใจสั่น เหงื่อตก และอาการทางจิต เช่น เครียด กลัว ซึ่งได้รับการประเมินโดยแพทย์ว่าสาเหตุมาจากอาการทางกายหรือทางจิต และ 4. เป็นโรคไตเรื้อรัง (chronic kidney disease) คือ โรคที่ไตทำงานได้ลดลงโดยประเมินจากค่าอัตราการกรองของไต (eGFR) ที่ลดลง หรือ มีภาวะผิดปกติ เช่น มีอัลบูมินในปัสสาวะ

การศึกษานี้ได้ผ่านความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ชุดที่ 3 สาขาวิทยาศาสตร์ รหัสโครงการเลขที่ 66AH064 และคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน กรุงเทพมหานคร รหัสโครงการเลขที่ U030ht/66

2.2 การเก็บและรวบรวมข้อมูลตัวอย่างจากอาสาสมัคร

เก็บข้อมูลจากอาสาสมัครครั้งแรกก่อนเข้ารับการบำบัดฯ โดยคัดเลือกจากผู้เข้ารับการบำบัดที่มีผลคัดกรองเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะ ด้วยวิธี Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC/MS) ที่มีค่าความเข้มข้นมากกว่า $1,000$ นาโนกรัม/มิลลิลิตร จำนวน 104 ราย โดยใช้ปัสสาวะที่เหลือจากการตรวจตามมาตรฐาน ปริมาตรไม่ต่ำกว่า 5 มิลลิลิตร จากนั้นตรวจคัดกรองวัดปริมาณเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะ และเก็บตัวอย่างครั้งที่ 2 หลังเข้ารับการบำบัดจนจบกระบวนการ โดยผลการตรวจคัดกรองและยืนยันเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะเป็นลบ (negative) ทั้ง 104 ราย รวมถึงการเก็บข้อมูล อายุ เพศ ประวัติการสูบบุหรี่ และการดื่มสุรา ของอาสาสมัครทั้ง 104 ราย นอกจากนี้ต้องตรวจวิเคราะห์ในปัสสาวะทุกราย เพื่อดูการทำงานของไตร่วมด้วย เพราะหากไตมีปัญหาอาจส่งผลต่อระดับ 8-OHDG ได้

2.3 การศึกษาระดับ 8-OHDG ด้วยเทคนิค High Pressure Liquid Chromatography (HPLC)

การวัดระดับ 8-OHDG ในปัสสาวะด้วยวิธี HPLC (Flexar, Perkin Elmer, USA)⁽¹²⁾ ประกอบด้วยขั้นตอนดังนี้ เติมตัวอย่าง 400 ไมโครลิตรใส่หลอดเตรียมตัวอย่างนำไปวิเคราะห์ระดับ 8-OHDG ด้วยเครื่อง HPLC ภายใต้สภาวะที่เหมาะสมดังนี้ ความยาวคลื่นที่ 254 นาโนเมตร ใช้คอลัมน์ C18 ขนาด 4.6×250 มิลลิเมตร 5 ไมโครเมตร ที่อุณหภูมิคอลัมน์ 25 องศาเซลเซียส และใช้ mobile phase 2 ชนิด ได้แก่ mobile phase A คือ 2.5 มิลลิโมลาร์ แอมโมเนียมอะซิเตท ปรับพีเอชให้เท่ากับ 5.0 ด้วยกรดอะซิติกปราศจากน้ำ (glacial acetic acid) และ mobile phase B คือ อะซิโตนไตรล์ ตรวจวิเคราะห์แบบ gradient program ใช้ระยะเวลาในการทดสอบ 21 นาที โดย โครมาโตแกรมของ 8-OHDG ที่ตรวจวัดด้วยเครื่อง HPLC UV detector มี retention time (RT) 6.3 นาที

2.4 การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลเชิงปริมาณ นำเสนอโดยใช้ค่าสถิติเชิงพรรณนา ด้วยค่าเฉลี่ย (mean) ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) และร้อยละ (percentages) ตามความเหมาะสมของข้อมูล การวิเคราะห์ข้อมูลใช้โปรแกรมทางสถิติสำเร็จรูป SPSS for Windows version 22.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois) โดยใช้สถิติดังนี้ การวิเคราะห์การถดถอย (linear regression analysis) การวิเคราะห์การกระจายตัวของข้อมูลด้วย Kolmogorov Smirnov test และการเปรียบเทียบปริมาณสาร 8-OHDG ก่อน-หลังการบำบัด ด้วย paired *t*-test ตามลักษณะการกระจายของข้อมูลทั้งหมดวิเคราะห์ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ SPSS version 22.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA) โดยมีระดับนัยสำคัญทางสถิติเมื่อ $p < 0.05$

3. ผลการวิจัย

3.1 ลักษณะข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างผู้เข้ารับบำบัดการติดยาเสพติดแอมเฟตามีน

ทำการวิจัยในผู้เข้ารับการบำบัดการติดยาเสพติดแอมเฟตามีน ในคลินิกก้าวหน้า ลาดพร้าว กรุงเทพมหานคร จำนวน 104 คน มีค่ามัธยฐานของอายุคือ 38.9 ปี อายุต่ำสุด 20 ปี และสูงสุด 64 ปี เป็นเพศชาย 97 คน (ร้อยละ 93.3) และเพศหญิง 7 คน (ร้อยละ 6.7) เป็นผู้ที่มีประวัติการสูบบุหรี่ 93 คน (ร้อยละ 89.4) และดื่มสุรา 96 คน (ร้อยละ 92.3) ตามโปรแกรมการบำบัด

ของอาสาสมัครวิจัยใช้ระยะเวลาโดยเฉลี่ย 46.8 วัน และระดับครีเอตินีนในปัสสาวะ มีค่ามัธยฐานคือ 162.9 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ค่าต่ำสุด คือ 11.8 มิลลิกรัม/เดซิลิตร และค่าสูงสุด คือ 402.6 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ดังแสดงใน Table 1

Table 1 Demographic characteristics of the participants before and after treatment (n = 104).

Characteristics	n (%)
Age (median; min-max)	38.9 (20-64)
Sex	
Male	97 (93.3)
Female	7 (6.7)
Current smoking	93 (89.4)
Drinking alcohol	96 (92.3)
Onset age of methamphetamine use (years) (median; min-max)	23 (18-28)
Duration of methamphetamine use (years) (median; min-max)	4.7 (1-7)
Abstinence Interval (days) (median; min-max)	46.8 (35-58)

3.2 ระดับแอมเฟตามีน และ 8-OHdG ในปัสสาวะของผู้เข้ารับบำบัดการติดยาแอมเฟตามีนก่อนและหลังเข้ารับการบำบัด

จากการวิจัยพบว่า ปริมาณเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะของผู้เข้ารับการบำบัด มีค่าเฉลี่ยก่อนการบำบัดเท่ากับ $3,650.13 \pm 1,890.70$ นาโนกรัม/มิลลิลิตร และหลังการบำบัดเท่ากับ 0.00 ± 0.00 นาโนกรัม/มิลลิลิตร ซึ่งต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.001$ (Table 2) ปริมาณ 8-OHdG ในปัสสาวะทั้งก่อนและหลังเข้ารับการบำบัดมีการกระจายแบบปกติ โดยก่อนการบำบัดมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 3.07 ± 2.17 นาโนกรัม/มิลลิลิตร และหลังการบำบัดเฉลี่ยเท่ากับ 1.47 ± 0.62 นาโนกรัม/มิลลิลิตร ซึ่งต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.001$ (Table 2 และ Fig. 1) และเมื่อนำปริมาณ 8-OHdG มาคำนวณต่อปริมาณครีเอตินีน พบว่า ปริมาณ 8-OHdG/ครีเอตินีน ในปัสสาวะของผู้เข้ารับการบำบัด มีค่าเฉลี่ยก่อนการบำบัดเท่ากับ 2.96 ± 3.71 นาโนกรัม/มิลลิกรัม และหลังการบำบัดเท่ากับ 1.31 ± 1.96 นาโนกรัม/มิลลิกรัม ซึ่งต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.001$ ดังแสดงใน Table 2

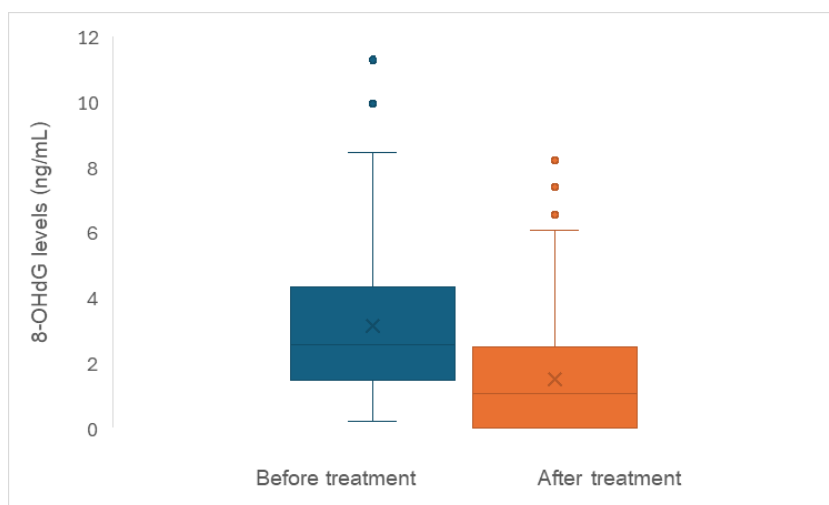


Fig. 1 The amount of 8-OHdG in the urine of patients undergoing treatment for methamphetamine addiction before and after treatment.

Table 2 Laboratory data of the participants before and after treatment.

Urinary laboratory parameters	Before treatment (Baseline) (mean $\pm$ SD)	After treatment (mean $\pm$ SD)	p-value
Methamphetamines (ng/mL)	3,650.13 $\pm$ 1,890.70	0.00 $\pm$ 0.00	< 0.001
8-OHdG (ng/mL)	3.07 $\pm$ 2.17	1.47 $\pm$ 0.62	< 0.001
8-OHdG/Creatinine (ng/mg)	2.96 $\pm$ 3.71	1.31 $\pm$ 1.96	< 0.001

$p < 0.05$ indicates statistically significant by paired t -test

3.3 ความสัมพันธ์ระหว่างระดับสารแอมเฟตามีนและ 8-OHdG ในปัสสาวะผู้เข้ารับการบำบัด

จากการวิจัยพบว่า ผู้เข้ารับการบำบัดมีระดับเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะก่อนการบำบัดที่ความเข้มข้น 1,000 ถึง 5,000 นาโนกรัม/มิลลิลิตร เมื่อวิเคราะห์การถดถอยเชิงเส้นตรง พบว่าค่าสัมประสิทธิ์การตัดสินใจ (coefficient of determination) หรือ r^2 เท่ากับ 0.549 แสดงให้เห็นว่าระดับเมทแอมเฟตามีนมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของระดับ 8-OHdG เท่ากับร้อยละ 54.9 ดังแสดงใน Fig. 2

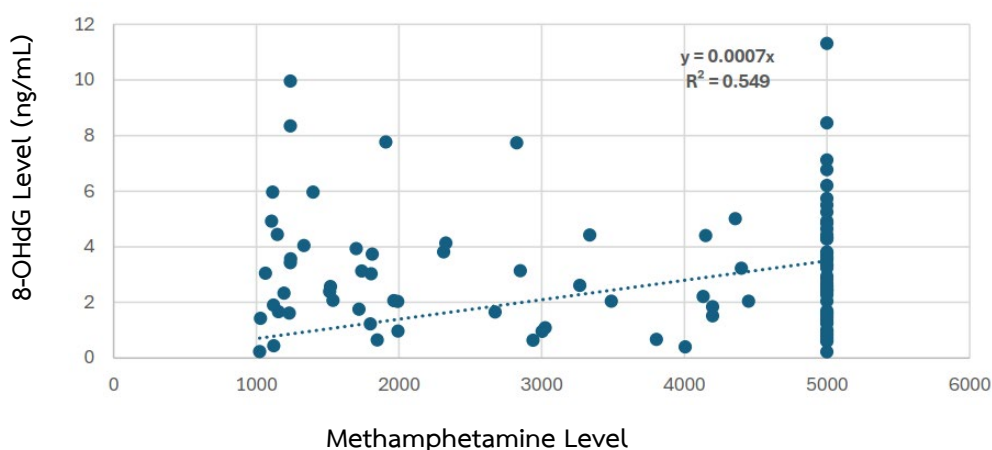


Fig. 2 Correlation of methamphetamine levels and 8-OHdG levels in abstinence methamphetamine abusers.

4. วิจัย

การศึกษานี้เป็นข้อมูลเบื้องต้นครั้งแรกที่ศึกษาระดับสาร 8-hydroxy-2'-deoxy-guanosine (8-OHdG) ซึ่งเป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่บ่งชี้ถึงความเสียหายของดีเอ็นเอ จากภาวะเครียดออกซิเดชัน (oxidative stress) ในผู้รับการบำบัดสารแอมเฟตามีนก่อนและหลังการบำบัด ซึ่งเป็นข้อมูลที่มีประโยชน์และสามารถนำไปใช้ในการวางแผนข้อมูลของผู้เข้ารับการบำบัดการติดยาเสพติด ผลการศึกษาพบว่าผู้เข้ารับการบำบัดส่วนใหญ่เป็นเพศชาย คิดเป็นร้อยละ 93.3 และส่วนใหญ่มีประวัติการสูบบุหรี่และดื่มสุราร่วมกับการเสพยาเสพติดซึ่งเป็นปัจจัยเสริมในการสร้างสารอนุมูลอิสระด้วย ผลการตรวจวัดปริมาณเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะของผู้เข้ารับการบำบัด ก่อนการบำบัดเฉลี่ยเท่ากับ 3,650.13 $\pm$ 1,890.70 นาโนกรัม/มิลลิลิตร และหลังการบำบัดเฉลี่ยเท่ากับ 0.00 $\pm$ 0.00 นาโนกรัม/มิลลิลิตร ซึ่งต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.001$ ปริมาณ 8-OHdG ในปัสสาวะของผู้เข้ารับการบำบัด ก่อนการบำบัดเฉลี่ยเท่ากับ 3.07 $\pm$ 2.17 นาโนกรัม/มิลลิลิตร และหลังการบำบัดเฉลี่ยเท่ากับ 1.47 $\pm$ 0.62 นาโนกรัม/มิลลิลิตร ซึ่งลดลงหลังได้รับการบำบัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.001$ ซึ่งผลการวิจัยในครั้งนี้ไม่สอดคล้องกับงานวิจัยของ Ming-Chyi Huang และคณะ⁽¹³⁾ ในการศึกษาปริมาณ 8-OHdG ในเลือดของผู้เสพยาเสพติดแอมเฟตามีน จำนวน 182 คน ซึ่งเป็นผู้ที่สูบบุหรี่ด้วยถึง 158 คน (ร้อยละ 95.2) ซึ่งใกล้เคียงกับงานวิจัย

ในครั้งนี้ โดยให้งดเสฟสารเมทแอมเฟตามีน เป็นเวลา 2 สัปดาห์ พบว่า ระดับ 8-OHdG ก่อนงดเสฟเท่ากับ 0.34 ± 0.13 นาโนกรัม/มิลลิลิตร และเมื่องดเสฟ 2 สัปดาห์ มีระดับ 8-OHdG เท่ากับ 0.32 ± 0.12 นาโนกรัม/มิลลิลิตร ที่ $p = 0.051$ ซึ่งแสดงให้เห็นว่าระดับ 8-OHdG ของผู้เสฟสารเมทแอมเฟตามีน ไม่มีการเปลี่ยนแปลง แม้จะงดเสฟสารเมทแอมเฟตามีนเป็นเวลา 2 สัปดาห์ ซึ่งอาจเกิดจากระยะเวลาในการงดเสฟสารมีระยะเวลานานกว่าในการศึกษาครั้งนี้ถึง 3 เท่า นอกจากนี้พบว่าระดับเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะลดลงเป็นศูนย์หลังการบำบัด ซึ่งเป็นหลักฐานที่ชัดเจนว่าการดื้อสารเสฟติดสามารถช่วยกำจัดสารเมทแอมเฟตามีนออกจากร่างกายได้อย่างสมบูรณ์ภายในระยะเวลาการบำบัด (เฉลี่ย 46.8 วัน)

จากผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่าระดับสาร 8-OHdG เป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่มีศักยภาพในการบ่งชี้ความเสียหายของดีเอ็นเอจากปฏิกิริยาออกซิเดชันในผู้ที่เข้ารับการบำบัดการใช้สารเมทแอมเฟตามีนในระยะแรก และการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของระดับ 8-OHdG ในปัสสาวะหลังจากหยุดการใช้สารเมทแอมเฟตามีน ($p < 0.001$) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้าที่ระบุว่ามีการเพิ่มของปฏิกิริยาออกซิเดชันและความเสียหายของดีเอ็นเอเพิ่มขึ้นในผู้ที่ใช้สารเสฟติดอยู่เนื่องจากการผลิตสารออกซิเจนที่ทำปฏิกิริยา (ROS) เพิ่มขึ้น⁽¹⁴⁾ จากรายงานการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าเมทแอมเฟตามีนเป็นสาเหตุของการเกิดความเครียดออกซิเดชัน โดยเฉพาะผ่านการเผาผลาญของโดปามีน ความผิดปกติของไมโทคอนเดรีย และการอักเสบของระบบประสาท⁽¹⁴⁾ ภาวะออกซิเดชันสูงในผู้เสฟสารเมทแอมเฟตามีน ส่งผลให้เกิดการออกซิเดชันของไขมัน โปรตีน และความเสียหายของดีเอ็นเอเพิ่มขึ้น ซึ่งเห็นได้จากระดับ 8-OHdG ที่สูงขึ้น ผลที่ได้จากงานวิจัยนี้ชี้ให้เห็นว่าการลดลงของความเครียดออกซิเดชันหลังการบำบัดส่งผลให้ระดับ 8-OHdG ลดลงด้วย ดังนั้น 8-OHdG น่าจะเป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่มีประโยชน์ในการติดตามประสิทธิภาพการรักษาการติดยาได้⁽¹⁵⁾

ความสัมพันธ์ที่ได้จากการศึกษาระหว่างปริมาณ 8-OHdG และความเข้มข้นของเมทแอมเฟตามีน ($r^2 = 0.549$) ในปัสสาวะแสดงให้เห็นว่าระดับเมทแอมเฟตามีนมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของระดับ 8-OHdG เท่ากับร้อยละ 54.9 ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยก่อนหน้านี้ที่บ่งชี้ถึงการตอบสนองต่อความเครียดจากออกซิเดชันที่ขึ้นกับขนาดของสารเสฟติดที่ใช้⁽¹⁶⁾ ผลของการศึกษานี้เน้นย้ำถึงศักยภาพของ 8-OHdG ในการเป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่ไม่รุกราน (non-invasive) สามารถใช้ติดตามได้ทั้งระดับความเครียดจากออกซิเดชันและกระบวนการเลิกยาในผู้เสฟสารเมทแอมเฟตามีน

นอกจากนี้ การลดลงอย่างมีนัยสำคัญของระดับ 8-OHdG หลังการบำบัดยังสนับสนุนสมมติฐานที่ว่า ความเครียดจากออกซิเดชันลดลงเมื่อมีการลดการใช้สารอย่างต่อเนื่อง ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับงานวิจัยก่อนหน้านี้ที่ศึกษาตัวบ่งชี้ความเครียดจากออกซิเดชันในโรคติดสารเสฟติดอื่น ๆ เช่น การติดโคเคนและแอลกอฮอล์ ซึ่งการดื้อสารเสฟติดมีความสัมพันธ์กับการปรับตัวของตัวบ่งชี้ความเครียดจากออกซิเดชันอย่างค่อยเป็นค่อยไป⁽¹⁷⁻¹⁸⁾

ทั้งนี้การศึกษานี้ยังมีข้อจำกัด เนื่องจากการศึกษาวิเคราะห์ตามขวาง (cross-sectional study) จึงไม่สามารถบอกปัจจัยร่วมอื่น ๆ ที่เป็นสาเหตุในการสร้างสารอนุมูลอิสระได้ รวมถึงการสูบบุหรี่ โดยพบว่าความเข้มข้นของ 8-OHdG ในปัสสาวะของผู้สูบบุหรี่เพิ่มขึ้นมากกว่า 3 เท่า ขึ้นกับอายุ ปริมาณบุหรี่ที่สูดต่อ 24 ชั่วโมง ระยะเวลาในการสูบบุหรี่ และยี่ห้อบุหรี่⁽¹⁹⁾ รวมทั้งการดื่มสุรา โดยพบว่าความเข้มข้นเฉลี่ยของ 8-OHdG ในปัสสาวะของผู้ที่ดื่มแอลกอฮอล์เป็นประจำสูงกว่าผู้ที่ไม่ดื่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (16.67 ± 4.29 เทียบกับ 11.19 ± 4.80 ไมโครกรัม/กรัมครีเอตินิน $p < 0.05$)⁽²⁰⁾

ความแตกต่างของผู้เข้ารับการบำบัดยังเป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่ทำให้การแปลผลการวิเคราะห์ทำได้ยากขึ้น เนื่องจากการศึกษาครั้งนี้ผู้เข้ารับการบำบัดส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (ร้อยละ 93.3) ทำให้ผลอาจไม่สะท้อนถึงผลลัพธ์และการเปลี่ยนแปลงในกลุ่มเพศหญิงได้อย่างชัดเจน นอกจากนี้ในอนาคตควรมีการติดตามผลเป็นระยะ ๆ เพิ่มเติม เช่นดูว่าระดับ 8-OHdG มีการกลับมาเพิ่มขึ้นหรือไม่ หลังจากหยุดใช้เมทแอมเฟตามีน 6 เดือน หรือ 1 ปี เพื่อให้ทราบผลหลังการบำบัดสารเสฟติดในระยะยาว รวมทั้งการศึกษาวัดปัจจัยอื่นร่วมกับปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความเสียหายของดีเอ็นเอเพิ่มเติม เช่น ระดับสารต้านอนุมูลอิสระในร่างกาย หรือดัชนีการอักเสบ เช่น C-reactive protein (CRP) หรือ interleukin-6 (IL-6) ก็จะแสดงกลไกความเป็นพิษของสารเมทแอมเฟตามีนต่อร่างกายได้ชัดเจนยิ่งขึ้น

5. สรุป

การบำบัดการติดสารเมทแอมเฟตามีนช่วยลดความเสียหายของดีเอ็นเอ ซึ่งสะท้อนจากการลดลงของระดับ 8-OHdG ในปัสสาวะ โดยสามารถใช้ 8-OHdG เป็นตัวบ่งชี้เพื่อติดตามผลการบำบัดและประเมินการจัดการยาระหว่างการบำบัดได้อย่างมีประสิทธิภาพ

6. กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณกลุ่มพัฒนาการบำบัดรักษาผู้ติดยาเสพติด สำนักงานป้องกันและบำบัดการติดยาเสพติด ที่ให้ความอนุเคราะห์ในการเก็บสิ่งส่งตรวจและบันทึกข้อมูลงานวิจัย และขอขอบคุณบุคลากร ประจำภาควิชาเทคนิคการแพทย์ คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ศูนย์รังสิต และเพื่อนร่วมงานทุกคนที่อำนวยความสะดวกและช่วยเหลือในการทำวิจัยครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Stoneberg D, Shukla R, Magness M. Global Methamphetamine Trends: An Evolving Problem. *Int Crim Justice Rev* 2017; 28: 105756771773010.
2. Huang MC, Yang SY, Lin SK, *et al.* Risk of cardiovascular diseases and stroke events in methamphetamine users: a 10-year follow-up study. *J Clin Psychiatry* 2016; 77: 1396-403.
3. McDonnell-Dowling K, Kelly JP. The role of oxidative stress in methamphetamine-induced toxicity and sources of variation in the design of animal studies. *Curr Neuropharmacol* 2017; 15: 300-14.
4. Chang K-H, Chen C-M. The role of oxidative stress in Parkinson's disease. *Antioxidants* 2020; 9: 461-91.
5. Dabrowska N, Wiczowski A. Analytics of oxidative stress markers in the early diagnosis of oxygen DNA damage. *Adv Clin Exp Med* 2017; 26: 155-66
6. Kasai H. Analysis of a form of oxidative DNA damage, 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine, as a marker of cellular oxidative stress during carcinogenesis. *Mutat Res* 1997; 387: 147-63.
7. Wu LL, Chiou CC, Chang PY, Wu JT. Urinary 8-OHdG: a marker of oxidative stress to DNA and a risk factor for cancer, atherosclerosis and diabetics. *Clin Chim Acta* 2004; 339: 1-9.
8. Klungland A, Rosewell I, Hollenbach S, *et al.* Accumulation of premutagenic DNA lesions in mice defective in removal of oxidative base damage. *Proc Natl Acad Sci USA* 1999; 96: 13300-5.
9. Cooke MS, Evans MD, Dove R, *et al.* DNA repair is responsible for the presence of oxidatively damaged DNA lesions in urine. *Mutat Res* 2005; 574: 58-66.
10. Kawai K, Kasai H, Li Y-S, *et al.* Measurement of 8-hydroxyguanine as an oxidative stress biomarker in saliva by HPLC-ECD. *Genes Environ* 2018; 40: 5.
11. American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5)*. American Psychiatric Publishing: Washington, DC.
12. Perkin Elmer, USA (2009). FLEXAR™ LC Systems HPLC and UHPLC. Retrieved 10 April 2025, From https://resources.perkinelmer.com/lab-solutions/resources/docs/bro_flexar_hplc_and_uhplc_008523d_01.pdf.
13. Huang MC, Lai YC, Lin SK, Chen CH. Increased blood 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine levels in methamphetamine users during early abstinence. *Am J Drug Alcohol Abuse* 2018; 44: 395-402.
14. Kim B, Yun J, Park B. Methamphetamine-Induced Neuronal Damage: Neurotoxicity and Neuroinflammation. *Biomol Ther (Seoul)* 2020; 28: 381-8.
15. Cadet JL, Brannock C, Krasnova IN. Molecular bases of methamphetamine-induced neurodegeneration. *Int Rev Neurobiol* 2015; 120: 71-97.
16. Pavlek LR, Dillard J, Rogers LK. The role of oxidative stress in toxicities due to drugs of abuse. *Curr Opin Toxicol* 2020; 20-21: 29-35.
17. Monti PM, Rohsenow DJ, Hutchison KE. Toward bridging the gap between biological, psychobiological, and psychosocial models of alcohol craving. *Addiction* 2000; 95: S229-37.



18. Evans MD, Dizdaroglu M, Cooke MS. Oxidative DNA damage and disease: Induction, repair, and significance. *Mutat Res* 2004; 567: 1-16.
19. Kulikowska-Karpińska E, Czerw K. Estimation of 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG) concentration in the urine of cigarette smokers. *Wiad Lek* 2015; 68: 32-8.
20. Ishizakai M, Yoshida K, Nishimoto N, *et al.* [Urinary 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG) in patients with chronic liver diseases]. *Rinsho Byori* 2004; 52: 732-6