



วารสารเภสัชวิทยา

THAI JOURNAL OF PHARMACOLOGY

ISSN 0125-3832

ก.ค.-ก.ย. 2527

ปีที่ 6 เล่มที่ 3

JULY - SEP. 1984

VOL. 6 NO.3

วารสารเภสัชวิทยา

THAI JOURNAL OF PHARMACOLOGY

วารสารทางวิชาการของ
สมาคมเภสัชวิทยาแห่งประเทศไทย

Official Publication of the
Pharmacological and Therapeutic
Society of Thailand

บรรณาธิการ EDITOR

บพิตร กลางกัลยา

Borpit Klangkalya

รองบรรณาธิการ ASSOCIATE EDITOR

ชัยชาญ แสงดี

Chaichan Sangdee

คณะบรรณาธิการ EDITORIAL BOARD

กรรทอง ยูวธาวร

Krongtong Yoovathavorn

กาญจนา เกษะอาด

Kanchana Ketsa-ard

กำพล ศรีวัฒนกุล

Kampon Sriwatanakul

จงกล หนูขวัญ

Chongkol Nookkwun

จุฑามาศ สัตยวิวัฒน์

Jutamaad Satayavivad

ดาณิศ ทวีติยานนท์

Danis Davitiyananta

หัตถนัย สุริยจันทร์

Dhasanai Suriyachan

นพมาศ ว่องวิทย์เดชา

Noppamars Wongwitdecha

ประกร จูฑะพงษ์

Prakorn Chudapongse

ปราโมทย์ อีร์พงษ์

Pramote Teerapong

ปิติ ทฤษฎีกุล

Piti Trisdikoon

พรเพ็ญ เปรมไธชิน

Pornpen Pramyothin

พิสมัย เหล่าภัทรเกษม

Pisamai Laupattarakasem

ภักดี โพธิศิริ

Pakdee Pothisiri

เมธี สรรพพานิช

Methi Sunbhanich

ยุพิน สังวรินทะ

Yupin Sanvarinda

ลัดดาวัลย์ สัญญะปรีดากุล

Laddawan Sunyapridakul

วรา พานิชเกรียงไกร

Vara Panichkriangkrai

ศรีจันทร์ พรจิราศิลป์

Srichan Phornchirasilp

สมิง เก่าเจริญ

Sming Kaojarern

สมเกียรติ ทาจำปา

Somkiat Tachampa

อัมพวัน อภิสรียะกุล

Amphawan Apisariyakul

อานวย ธิธำพัน

Amnuay Thithapandha

ผู้จัดการ MANAGER

สุมิตรา ไชยเสนะ

Sumitra Chaiyasena

สุเพ็ญ ภัทรกิจวานิช

Supen Patarakitvanich

สุภัททา เต็มบุญเกียรติ

Supatta Temboonkiat

อุบลวรรณ พงศ์ประยูร

Ubonwan Pongprayoon

สำนักงาน PUBLISHED BY

ภาควิชาเภสัชวิทยา

Department of Pharmacology

วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า

Pramongkutkiao College of Medicine

ถนนราชวิถี กทม. 10400 โทร. 2458272

Rajavithi Road Bangkok 10400 Tel. 2458272

พิมพ์ที่ PRINTED BY

ไดมอนด์เพรส

Diamond Press

308/169 ถนนจรัญสนิทวงศ์ กรุงเทพฯ

308/169 Jaransanitwong Road Bangkok



สมาคมเภสัชวิทยาแห่งประเทศไทย
THE PHARMACOLOGICAL AND THERAPEUTIC SOCIETY OF THAILAND

คณะกรรมการบริหาร

EXECUTIVE COMMITTEE

นายก	<i>President</i>
พ.ท. ดร.ทักษ์ สุริยจันทร์	Dhasanai Suriyachan
อุปนายก	<i>Vice-President</i>
รศ. นสพ.ดาณิศ ทวีตยานนท์	Danis Davitiyananta
ผู้รั้งตำแหน่งนายก	<i>President Elect</i>
รศ. ดร.จุฑามาศ สัตยวิวัฒน์	Jutamaad Satayavivad
เลขาธิการ	<i>Secretary-General</i>
ภญ. ดร.ชวณี ทองโรจน์	Chavanee Tongroach
เหรัญญิก	<i>Treasurer</i>
พ.ศ.หญิง สุเพ็ญ ภัทรกิจวานิช	Supen Patarakitvanit
ปฎิคม	<i>Reception Secretary & Public Relation</i>
รศ. นสพ.สมเกียรติ ทาจำปา	Somkiat Tachampa
นายทะเบียน	<i>Registrar</i>
ผศ.ลัดดาวัลย์ การะโชติ	Laddawan Karachot
กรรมการวิชาการ	<i>Chairman of Scientific Section</i>
รศ. ดร. นพ.กำพล ศรีวัฒนกุล	Kampon Sriwatanakul
บรรณาธิการวารสาร	<i>Editor</i>
พ.ศ. ดร.บพิตร กลางกัลยา	Borpit Klangkalya
กรรมการ	<i>Member</i>
รศ. นพ.ไพโรจน์ ศิริวงษ์	Pairojana Sirivongs
ผศ. ภญ.อุษณา หงส์วาริวัฒน์	Usana Hongvareewat
รศ. ดร.อรพรรณ มาตังคสมบัติ	Oraphan Matangkasombat
ภก. ดร.ภักดี โพธิศิริ	Pakdee Pothisiri
ผศ. พญ.นงลักษณ์ ชินสมบุญ	Nonglux Chinsomboon
ดร.อุดม จันทรารักษศรี	Udom Chantharaksri

วารสารเภสัชวิทยา

THAI JOURNAL OF PHARMACOLOGY

ปีที่ 6 เล่มที่ 3 ก.ค.-ก.ย. 2527

Vol. 6 No.3 Jul.-Sep. 1984

สารบัญ CONTENTS

รายงานวิจัย ORIGINAL ARTICLE

- 115 Effects of Cadmium Chloride on Isolated Rat Hepatocytes

Pornpimol Chinaratanavech and Pornpen Pramyothin

บทความพิเศษ SPECIAL ARTICLE

- 123 สงครามเคมี (Chemical Warfare)

พลตรี พล เปรมสมิทธิ์

บทบรรณาธิการ EDITORIAL

- 141 Provision of Essential Drugs

Pakdee Pothisiri and Chavane Tongroach

- 145 หลักการศึกษาการเปลี่ยนแปลงของระบบสารส่งสัญญาณประสาทในสมอง

บพิตร กลางกัลยา

- 151 ข้อบังคับ สมาคมเภสัชวิทยาแห่งประเทศไทย

- 157 สารบัญรวม Cumulated Contents

- 159 ดรรชนีผู้พิมพ์ Author Index

THAI JOURNAL OF PHARMACOLOGY

ISSN 0125-3832

Official Publication of the
Pharmacological and Therapeutic Society of Thailand

Published Quarterly

Aims and Scope

Thai Journal of Pharmacology publishes (within 4 months of acceptance) the article in all branches of pharmacology. Papers of the related biomedical sciences will also be considered for publication. Authors need not be members of the Pharmacological and Therapeutic Society of Thailand.

Call for Papers

The Editors will be pleased to receive contributions from authors for editorial consideration and rapid publication. Manuscript will be reviewed by the editorial board or the invited referee; the author will be notified of any change or suggestion for modification before the final typing and publication.

Manuscripts

Manuscripts will be classified as original article, case report, review article, general article, point of view, letter to editor, book review, and editorial; the language can be Thai or English. The original article, case report, and review article must contain a SUMMARY in English. References should be given as numbers in order of citation in the text, not in alphabetical order. Tables and figures, including footnotes, should be in the size not larger than 15 x 20 cm. Two copies of the manuscript should be sent to Borpit Klangkalya, Department of Pharmacology, Pramongkutklao College of Medicine, Rajavithi Road, Bangkok 10400, Thailand.

Subscription

Subscribers in Thailand	60 Baht/Year
Subscribers outside Thailand	U.S. \$20.00 /Year
	U.S. \$35.00 /2 Years

Prices include surface mail postage.

Please send subscription request and make cheque or money order payable to: Chainarong Cherdchu, Manager, Thai Journal of Pharmacology, Department of Pharmacology, Pramongkutklao College of Medicine, Rajavithi Road, Bangkok 10400, Thailand.

EFFECTS OF CADMIUM CHLORIDE ON ISOLATED RAT HEPATOCYTES

Pornpimol Chinaratanavech and Pornpen Pramyothin

Department of Pharmacology, Faculty of Pharmaceutical
Sciences, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand.

SUMMARY

The cytotoxic effects of cadmium chloride was studied in isolated rat hepatocytes. Cadmium chloride appeared to have the direct toxic effects on plasma membrane integrity as shown by the leakage of cytoplasmic enzymes and intracellular potassium. The metabolic capability of isolated cells was also effected by cadmium chloride. There was the sign of inhibition on carbohydrate metabolism especially the gluconeogenesis. These toxic effects of cadmium chloride were dose-related and could be detected as early as 30 minutes of incubation.

It has been known for many years that cadmium is toxic to man and other animals. After its administration, cadmium is accumulated initially in the liver (Friberg et al, 1974). Cadmium uptake by hepatic parenchymal cells is approximately half of the administered dose (Perry et al, 1970). Acute liver damage will result if the dose is high enough, thus, the liver is a major target organ for acute cadmium toxicity (Dudley et al, 1982).

Isolated hepatocytes have been employed recently as a very effective and expeditious means of in vitro screening for various toxic agents (Klaassen and Stacey 1982 ; Cantilena et al, 1982 and 1983). Many hepatotoxins and cytotoxic agents can be elucidated their toxic mechanisms and effects by using this in vitro model.

The purpose of the present investigation was to study the utility of isolated rat hepatocytes as a model system for testing the

cytotoxic effect of cadmium chloride. Cadmium chloride was selected on the basis of its known toxicity in vivo. The indices used for measure early cadmium cytotoxicity were the membrane and metabolic integrity of the isolated cells. These criterion were more sensitive than routine nonspecific measures, such as cellular protein content which detected only the later stage of cell injury (Santone and Acosta 1982),

MATERIALS AND METHODS

Male Wistar rats (200-250 g) from Mahidol University Central Animal House were used as liver donors. They were allowed free access to food (charlick's M and V mouse cubes) and water. Some experiments involved food deprivation (24 hours fasting). Surgery was performed between 8.30 - 9.30 a.m. for each experiment. Under ether anesthesia hepatocytes were isolated by the method of Berry and Friend (1969) with some modifications by Stacey and Priestly (1978). Liver was perfused with Ca^{+2} -free physiological solution (96 mM NaCl, 1.4 mM KCl, 0.7 mM MgSO_4 , 2.5 mM KH_2PO_4 , 30 mM NaHCO_3 and 21.7 mM sodium gluconate, equilibrated with 95% O_2 /5% CO_2 at pH 7.4) via the portal vein. When the perfusion of all hepatic lobes was rapid and complete, the liver was perfused with 100 ml of 0.05% (w/v) collagenase (Sigma Type IV) in the same calcium free buffer equilibrated with carbogen (95% O_2 /5% CO_2), under the recirculating condition. Flow maintained at 30-35 ml/min with a pressure head of 20 cm of water, and temperature was maintained at 37°C throughout the procedure.

After perfusion with collagenase (10-15 minutes), the liver was dispersed with a blunt spatula in 50 ml of fresh collagenase buffer (0.05%)

and incubated (37°C , 80 oscillations/min) for 10 minutes. Bovine serum albumin (BSA) was added to give a final concentration of 12 mg/ml and cells were harvested through nylon mesh (250 μm followed by 61 μm). Hepatocytes were separated from other cells and cellular debris by differential centrifugation (50 g, 1 minute). The resulting cell pellet was washed twice with this fresh physiological medium containing 12 mg/ml BSA and once with the incubation medium (Krebs-Henseleit physiological solution with 12 mg/ml BSA). The final cell pellet was resuspended in the incubation medium at the concentration of approximately $4-5 \times 10^6$ cells/ml. Viability of freshly isolated hepatocytes was determined routinely by the trypan blue exclusion test (Seglen, 1976). Cell preparations with a trypan blue exclusion index of less than 90% were never used in any studies.

Hepatocyte suspensions (3 ml) were incubated with various concentrations of cadmium chloride (1, 5, 10, 25, 50 and 100 μM , respectively) for 30 minutes at 37°C . Aliquots (0.5 ml) of cell suspension were centrifuged at 50 g for 1 minute. ALT activity in the supernatant was determined by the method of Reitman and Frankel (1957). The cell pellet was extracted with 1 ml 3% (w/v) perchloric acid (PCA), then centrifuged at 3500-5000 r.p.m. for 5-10 minutes. The resulting supernatant was diluted with distilled water and the K^+ concentration determined by flame photometer.

The gluconeogenesis was used as the index for metabolic capability of isolated hepatocytes. Using the method of Cornell and Filkins (1972), rats were fasted 24 hours prior to isolation. Cell suspensions (3 ml) were preincubated with cadmium chloride (1, 5, 10, 50 and

100 μ M, respectively) for 30 minutes (at 37°C) before the incubation with 10 mM lactate at 37°C for 60 minutes. Samples were deproteinized with 1 ml each of 1.8% barium hydroxide and 2.0% zinc sulfate, then centrifuged at 1000 g for 2-3 minutes. Aliquots 1 ml of supernatant were analyzed for glucose using the o-toluidine method.

Hepatocytes were isolated from individual rat livers and each data point represents the mean value of 3-5 separate preparations, within each experiment, replicates were used to generate the mean values. The statistical significance was determined by student t-test (probability, $p = 0.05$) using either a paired or unpaired test according to the experimental design.

RESULTS

Incubation of isolated rat hepatocytes with varying concentration of cadmium chloride (1-100 μ M) resulted in a cytotoxic response as measured by the parameters of membrane integrity, namely intracellular K^+ , release of cytoplasmic enzyme (ALT) and the trypan blue exclusion index. Cadmium chloride at low concentration (1 μ M) did not affect any of these parameters (Figs 1).

A statistically significant release of intracellular K^+ was seen with cadmium concentrations of 5-100 μ M as compared to control (Fig. 1A). Similar result was obtained with the release of ALT (Fig. 1B). Trypan blue exclusion index was the least sensitive test as the effect of cadmium was seen at the concentrations of 25-100 μ M (Fig. 1C).

Effect of cadmium chloride on metabolic capability of isolated hepatocytes as measured by the gluconeogenesis (using lactate as the

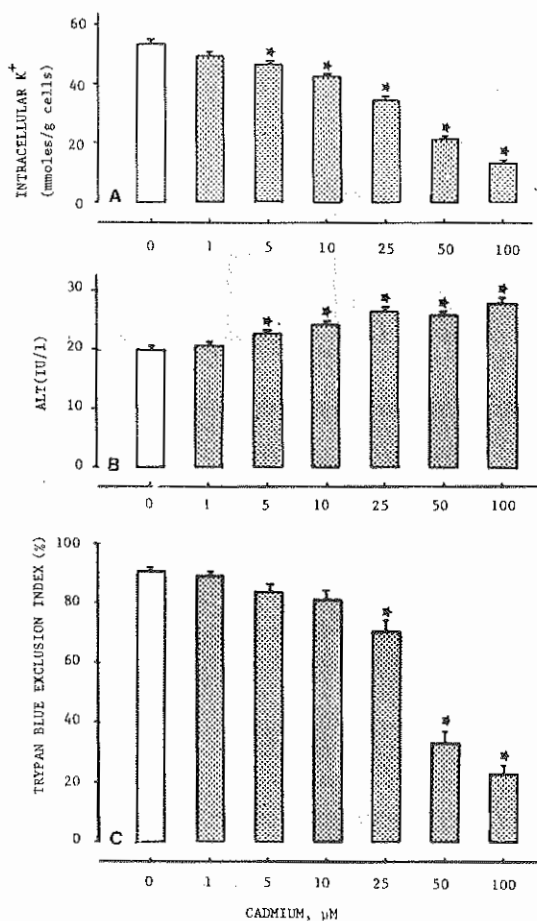


Fig.1. The effect of cadmium chloride on cell membrane integrity.

A. The release of intracellular K^+

B. The release of cytoplasmic enzyme (ALT)

C. Trypan blue exclusion index

Hepatocytes were incubated with cadmium chloride at the concentration of 1-100 μM for 30 minutes. Values represent mean $\pm$ S.E. (n = 5).

*Significantly different from control ($p < 0.05$)

substrate for the generation of glucose) was shown in Fig 2. Gluconeogenesis was inhibited by cadmium at the concentrations of 1-100 μM .

These effects of cadmium on both plasma membrane integrity and metabolic capability of isolated hepatocytes appeared to be a dose-related manner, as the cytotoxicity increased when increased dose of cadmium chloride (Figs 1,2).

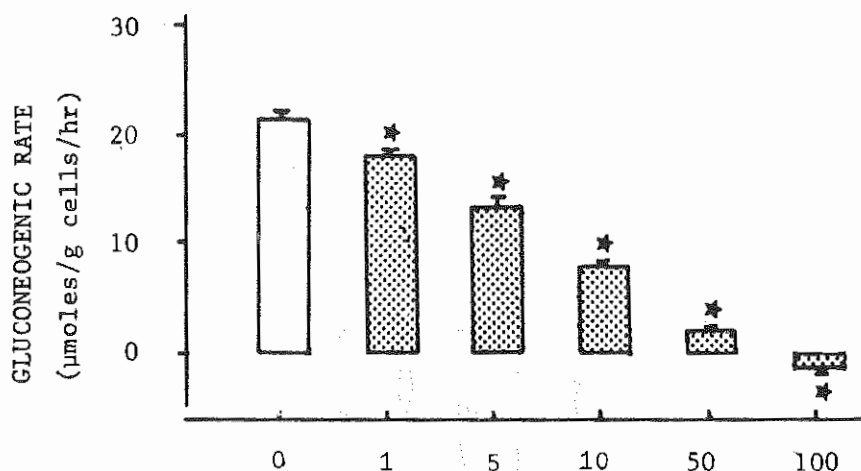


Fig 2. The effect of cadmium chloride on metabolic capability of isolated rat hepatocytes.

Hepatocytes from 24 hours fasting rats were incubated with cadmium concentrations of 1-100 μ M, then the gluconeogenesis was determined. Values represent mean $\pm$ S.E. (n = 5).

* Significantly different from control ($p < 0.05$)

DISCUSSION

Cadmium has been reported to have cytotoxic properties by other investigators (Olsen and Jonsen, 1979 ; Stacey et al, 1980). Most of these studies used higher concentrations of cadmium than the present experiments. It is proposed that such cytotoxic effect of cadmium may due to its effect on cell membrane (Fleisher et al, 1975 ; Kopp and Hawley, 1976) and this toxic response is not caused by the lipid peroxidation (Stacey et al, 1980).

Plasma membrane of isolated hepatocytes have the ability to retain intracellular K^+ and cytoplasmic enzymes (e.g. lactate dehydrogenase, ALT) and the ability to exclude substances which should normally be impermeable (e.g. trypan blue) (Seglen, 1976). In the present series of experiments, cadmium altered these properties of cell membrane by causing the leakage of intracellular K^+ and cytoplasmic enzyme (ALT). Trypan blue

exclusion index was also affected by the administered cadmium. This suggested that cadmium may have the direct toxic effect on cell membrane of isolated rat hepatocytes.

The inhibitory effect of cadmium on gluconeogenesis was correlated well with its effect on plasma membrane integrity. It should be noted that cadmium at the concentrations of 5-100 μM affected both plasma membrane integrity and metabolic capability of isolated hepatocytes. These effects of cadmium were depended on administered dose in that toxicity was increased when increased dose.

In conclusion, cadmium may have the direct toxic effects on isolated rat hepatocytes and isolated rat hepatocytes prove to be a very useful and economical model in the studies of toxicity induced by chemicals in the environment.

ACKNOWLEDGEMENT

We wish to acknowledge the department of pharmacology and Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University Research fund for the financial and environmental supports.

REFERENCES

1. Berry, M.M., and Friend, D.S. High yield preparation of isolated rat liver parenchymal cells, a biochemical and fine structure study. *J. Cell Biol.* 43:506-520, 1969.
2. Cantilena, L.R., and Klassen, C.D. The effect of repeated administration of several chelators on the distribution and excretion of cadmium. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 66:361-367, 1982.
3. Cantilena, L.R., Stacey, N.H., and Klaassen, C.D. Isolated rat hepatocytes as a model system for screening chelators for use in cadmium intoxication. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 67:257-263, 1983.

4. Cornell, R.P., and Filkins, J.P. Characterization of gluconeogenesis in enzymatically isolated parenchymal cells of rat liver. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 145:203-209, 1974.
5. Dudley, R.E., Svoboda, D.J., and Klaassen, C.D. Acute exposure to cadmium causes severe liver injury in rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 65:302-313, 1982.
6. Fleisher, L.N., Yorio, T. and Bentley, P.J. Effect of cadmium on epithelial membranes. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 33:384-387, 1975.
7. Friberg, L., Piscator, M., Nordberg, G.F., and Kjellstrom, T. Cadmium in the environment. CRC Press, Cleveland, Ohio. 1974.
8. Klaassen, C.D., and Stacey, N.H. Use of isolated hepatocytes in toxicity assessment. In *Toxicology of the liver* (Plaa G.L. and Wewitt W., eds), Raven, New York. pp. 147-179, 1982.
9. Kopp, S.J. and Hawley, P.L. Factors influencing cadmium toxicity in A-V conduction system of isolated perfused rat heart. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 37:531-544, 1976.
10. Olsen, I. and Jonsen, J. Effect of cadmium acetate, copper sulphate and nickel chloride on organ culture of mouse trachea. *Acta Pharmacol. Toxicol.* 44:120-127, 1979.
11. Perry, H.M., Erlanger, M., Yunice, A., Schoepfle, E., and Pery, E.F. Hypertension and tissue metal levels following intravenous cadmium, mercury, and zinc. *Amer. J. Physiol.* 219:755-761, 1970.
12. Reitman, S., and Frankel, S. A-colorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyruvic transaminase. *Amer. J. Clin. Pathol.* 28:56-63, 1975.
13. Santone, K.S., and Acosta, D. Cadmium toxicity in primary cultures of rat hepatocytes. *J. Toxicol. Environ. Health.* 10:169-177, 1982.
14. Seglen, O. Preparation of isolated rat liver cells. *Method cell Biol.* 13:29-83, 1976.
15. Stacey, N. and Priestly, B.G. Dose-dependent toxicity of CCl_4 in isolated rat hepatocytes and the effects of hepatoprotective treatments. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 45:29-39, 1978.
16. Stacey, N.H., Cantilena, L.R. and Klaassen C.D. Cadmium toxicity and lipid peroxidation in isolated rat hepatocytes. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 53:470-480, 1980.

สงครามเคมี

Chemical Warfare

พลตรี พล เปรมสมิทธิ์

เสนาธิการ ศูนย์อำนวยการแพทย์พระมงกุฎเกล้า

1. กล่าวนำ

สถานการณ์ของโลกในปัจจุบันนี้ได้ทวีความขัดแย้งระหว่างกลุ่มประเทศต่างๆ มากยิ่งขึ้น ไม่ว่าจะเป็นประเทศมหาอำนาจและประเทศกลุ่มเล็กกลุ่มน้อย ตลอดจนกลุ่มไม่ฝักใฝ่ฝ่ายใดจนเกิดเป็นสงครามจำกัด (Limited War) ขึ้น ทั้งในตะวันออกกลาง, แอฟริกา, เอเชีย, ตะวันออกเฉียงใต้, เอเชียเหนือ และกลุ่มอเมริกากลาง ซึ่งจะดำเนินการทุกรูปแบบ ตั้งแต่สงครามจรยุทธ์, การก่อการร้ายและการบ่อนทำลาย จนกระทั่งสงครามตามแบบ เช่น ในเลบานอน, อัฟกานิสถาน, ลาว, กัมพูชา, เอลซัลวาดอร์, สหภาพแอฟริกาใต้, ซาอุดีอาระเบีย, และอิรัก-อิหร่าน เป็นต้น ความเข้มข้นของสงครามได้ดำเนินไปจนกระทั่งนำเอาสงครามพิเศษมาใช้บางแห่ง เช่น อัฟกานิสถาน, ลาว, กัมพูชา, อิรัก-อิหร่าน ซึ่งตามหลักฐานปรากฏว่ามีการใช้สงครามเคมี (Chemical Warfare) เพื่อทำลายล้างซึ่งกันและกันอยู่ตลอดเวลา ทำให้ประเทศมหาอำนาจที่อยู่เบื้องหลัง ได้แก่ โซเวียต, สหรัฐอเมริกา, จีน และกลุ่มองค์การนาโต (NATO) ได้พยายามแข่งขันกันผลิตอาวุธและสะสมอาวุธ (Arms Race) เพื่อให้สามารถเผชิญกับการคุกคามที่จะเกิดขึ้นจากการขยายตัวของสงครามจำกัดได้ทุกขณะ กับทั้งจะทำให้มีศักยภาพสงคราม (War Potential) สูงกว่าฝ่ายตรงข้าม อันจะก่อให้เกิดความได้เปรียบในการเจรจาทางการเมืองและการทหาร แม้ว่าองค์การสหประชาชาติจะได้พยายามมีบทบาทในการผ่อนคลายความตึงเครียด (Detente) ดังกล่าวแล้วก็ตาม ก็ยังไม่บังเกิดผลตามที่นานาชาติได้มุ่งหวัง เพราะคู่พิพาทไม่ยอมปฏิบัติตามมติของสหประชาชาติ เช่นกรณีการลงมติให้กองทหารเวียดนามจากกัมพูชาหรือกองกำลังโซเวียต จากอัฟกานิสถานก็ตาม มิได้มีการปฏิบัติตามมติเลย ต่างฝ่ายต่างยังคงรักษาผลประโยชน์และความเหนือกว่าไว้ เพื่อความอยู่รอดและครองความเป็นผู้นำโลกต่อไป

2. การพัฒนาทางวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มาใช้ในการสงคราม

ศาสตราจารย์ ชิกมันด์ ฟรอยด์ ผู้มีชื่อเสียงทางจิตวิทยา ได้เคยเขียนไว้ว่า "ความต้องการอย่างแรงกล้าในการรุกรานนั้นได้ถือว่าเป็นส่วนหนึ่งของสัญชาตญาณประจำตัวของมนุษย์" ดังนั้น การรุกรานหรือการทำสงคราม จึงเป็นการสนองความต้องการอย่างหนึ่งของมนุษย์ด้วย และเมื่อทำสงครามก็เป็นธรรมดาอยู่เองที่ต้องให้ได้รับชัยชนะ โดยการทำลายล้างอีกฝ่ายหนึ่งให้ย่อยยับพินาศไปจนกระทั่งยอมแพ้และตกอยู่ในอำนาจในที่สุด การทำลายล้างกัน นอกจากจะใช้กำลังกายเข้าต่อสู้กัน

บรรยายในการประชุมวิชาการประจำปี ครั้งที่ 7 ของสมาคมเภสัชวิทยาแห่งประเทศไทย

แล้วมนุษย์เรายังได้พัฒนาอาวุธหรือเครื่องมือทำลายล้างจากก้อนดิน, มืด, หอก, แหวน, ธนู, ปืน, ลูกกระเบิด, จรวด จนกระทั่งอาวุธนิวเคลียร์ ซึ่งมีอำนาจในการทำลายได้มากเท่าใดยิ่งดี มนุษย์ได้ค้นคว้าและพัฒนาความรู้ในเรื่องนี้มาโดยตลอด เช่น อัลเฟรด ไนเบล ค้นพบดินระเบิด TNT โรเบอर्ट ไอสไตน์ พบทฤษฎีสัมพันธภาพของพลังงานและมวลสาร นักวิทยาศาสตร์มาประยุกต์เป็นลูกกระเบิดนิวเคลียร์จนได้บรรดาสารเคมีทั้งปวงที่คิดค้นกันทั้งหมด เพื่อประโยชน์ในทางการแพทย์ การเกษตรและอุตสาหกรรม นักวิทยาศาสตร์ก็ได้พัฒนาเป็นอาวุธเคมีเพื่อใช้ทำลายล้างกันเช่นเดียวกัน ซึ่งกลายเป็นสงครามพิเศษที่ต้องใช้เทคโนโลยีและวิทยาศาสตร์ในการต่อสู้และป้องกันโดยเฉพาะที่เรียกกันว่า สงครามเคมี (Chemical Warfare) ซึ่งใช้ได้ทั้งทางยุทธศาสตร์และยุทธวิธี ในภาวะแวดล้อมที่นิวเคลียร์และไม่มีนิวเคลียร์ ทุกหนทุกแห่งที่อยู่ในระยะหวังผลของอาวุธและพิษภัยของอากาศยาน การปฏิบัติการทางเคมีมีขอบเขตกว้างขวางและใช้กับเป้าหมายเป็นกลุ่มก้อนมากกว่าเป็นบุคคลอาจกระทำโดยตรงต่อเป้าหมายที่เป็นประชาชนพลเรือนก็ได้ ฮอร์เรชของสารเคมีที่เป็นพิษสามารถเข้าไปในรถถัง, ยานพาหนะอื่นๆ, เรือรบ, อากาศยาน, บัอมคาย และอาคารบ้านเรือนต่างๆ ได้ ก่อให้เกิดอันตรายอย่างรุนแรงและรวดเร็ว ทำให้มีผู้ป่วยเจ็บเป็นจำนวนมากพร้อมๆ กัน

3. ประวัติความเป็นมาและการใช้สงครามเคมีในอดีตจนถึงปัจจุบัน

การใช้สงครามเคมี มีมาตั้งแต่โบราณ ประมาณ 2,000 ปี ก่อนคริสต์กาลได้มีการใช้ควันธูป ใ้ทั้งวัง เหนงาหวานอน ในสมัยอินเดียโบราณ สมัยราชวงศ์ซุนของจีนก็ใช้ควันสารหนูในการสงคราม ชาวสปาร์ตาคใช้ไม้ซุงน้ำมันดิบและกำมะถัน วางไว้ได้กำแพงเมือง แล้วจุดไฟเผา ทำให้เกิดควันพิษ ในปี 1855 พล.ร.อ.ลอร์ด คินโดแนล เสนอรัฐบาลอังกฤษ ให้ใช้กำมะถันปราบรัสเซีย ในสงครามโบเรียน แต่รัฐบาลไม่เห็นด้วย เพราะเห็นว่าการใช้สงครามเคมีเป็นการเสื่อมเกียรติของนักรบ ในสงคราม บัวร์ ทหารอังกฤษใช้กรดพิคริก (Picric) บรรจุในกระสุนปืนใหญ่ ยิงต่อเป้าหมายเพื่อให้เกิดอันตรายซึ่งพวกบัวร์ได้ประท้วงต่อรัฐบาลอังกฤษในเรื่องนี้เป็นอย่างมาก

สงครามเคมี ได้มีผลอย่างร้ายแรงในสงครามโลกครั้งที่ 1 ซึ่งก่อให้เกิดความสูญเสียถึง 1.3 ล้านคน และเสียชีวิตไป 91,000 คน ก๊าซที่ใช้ได้แก่ ฟอสจีนคลอรีน และมัสตาร์ด แต่ที่ใช้มากที่สุดคือมัสตาร์ด ทั้งสองฝ่ายได้ใช้ก๊าซพิษไปทั้งสิ้น 124,000 ตัน เป็นของฝ่ายสัมพันธมิตรเสีย 58,000 ตัน การใช้ก๊าซพิษที่มากที่สุดในประวัติศาสตร์ สงครามโลกครั้งที่ 1 เมื่อ 22 เมษายน 1915 ในแนวรบที่อีปส์ (Ypres) ประเทศฝรั่งเศส เยอรมันได้ใช้ก๊าซคลอรีนกับทหารฝรั่งเศสในแนวหน้า ทำให้ทหารตายทันที 5,000 คน และบาดเจ็บ 10,000 คน เกิดคลื่นขวัญเสีย (Panic) สับสน ต้องถอยร่นตลอดแนวเป็นช่องว่างถึง 4 ไมล์ แต่ฝ่ายเยอรมันมิได้ฉวยโอกาสขยายผลในการรบเพราะไม่คาดคิดว่าจะได้ผลสำเร็จถึงเพียงนี้

หลังจากสงครามโลกครั้งที่ 1 ก็ได้มีการประชุมนานาชาติเกี่ยวกับเรื่องนี้ที่เจนีวาและได้ร่างอนุสัญญาเจนีวา (Geneva Protocol) ขึ้นเพื่อเป็นข้อห้ามในการนำสารเคมีมาใช้ในการรบเมื่อปี ค.ศ. 1925 มีประเทศต่างๆ ลงนามและให้สัตยาบันในอนุสัญญานี้ 60 ประเทศ ปัจจุบันประเทศมหา-

อำนาจ เช่น สหรัฐ, อังกฤษ, ฝรั่งเศส, โซเวียต และจีน ยอมรับอนุสัญญานี้แต่มีข้อแม้ว่าจะใช้อาวุธเคมีในการตอบโต้ประเทศผู้ละเมิดสัญญา ในปี 1926 มีการละเมิดอนุสัญญาเจนีวา โดยฝ่ายอิตาลีใช้มัสตาร์ดในการรบกับเอธิโอเปีย ได้รับการประณามอย่างรุนแรงจากหลายประเทศ ในสงครามโลกครั้งที่สอง ไม่มีการใช้ก๊าซพิษ แม้ว่าเยอรมันจะได้พัฒนาก๊าซชนิดใหม่ขึ้นมาโดย ดร.เกอร์ฮาร์ด ชราเดอร์ ซึ่งค้นพบก๊าซอันตรายเหล่านี้โดยบังเอิญในขณะที่ค้นคว้าเกี่ยวกับยาฆ่าแมลง เมื่อปี 1936 เรียกว่าก๊าซทำลายประสาท (Nerve Gas) ซึ่งเป็น Ester ของ Organophosphorus ก๊าซที่พบครั้งแรกใช้ชื่อว่า ดาบัน (Tabun-GA) ต่อมาในปี 1938 ได้พบก๊าซทำลายประสาทที่มีพิษมากขึ้นอีก เรียกว่า ซาริน (Sarin-GB) และโซแมน (Soman-GD) ในปี 1944 ก๊าซทั้งสามนี้สามารถทำลายชีวิตได้ในพริบตา ในปี 1945 เยอรมันได้ผลิต ดาบัน 13,000 ตัน ที่โรงงานลับๆ ใกล้พรมแดนโปแลนด์ ในตอนสิ้นสงคราม สหพันธ์มิตรเปิดเผยว่า ได้พบก๊าซพิษ 250,000 ตัน เก็บไว้ในคลังแสงที่ เซนต์ จอร์เจียน ออสเตรีย ในวันสุดท้ายของสงคราม ใน 10 ปีต่อมา สหรัฐได้พัฒนาก๊าซทำลายประสาทขึ้นมาเรียกว่า วีเอกซ์ (VX) ซึ่งรุนแรงกว่า ซาริน ประมาณ 2.5 เท่า ในปัจจุบันซารินและวีเอกซ์ เป็นก๊าซทำลายประสาท และเฮซดี (HD) หรือมัสตาร์ด ซึ่งเป็นก๊าซทำลายผิวหนัง (Blister Gas) เป็นก๊าซพิษมาตรฐานที่ใช้ในกองทัพสหรัฐ สหรัฐมีอาวุธเคมีสะสมอยู่ตามคลังแสงต่างๆ ประมาณ 150,000 ตัน (ซึ่งนับรวมทั้งน้ำหนักของยุทธโศปกรณ์ที่บรรจุสารพิษเหล่านี้ไว้ด้วย) โดยเฉพาะที่คลังแสงทูอีลี (Tooele) รัฐยูทาห์ (Utah) จะมีซารินเก็บไว้ประมาณล้านแกลลอน และวีเอกซ์กับมัสตาร์ดประมาณ 40 เพอร์เซ็นต์ของก๊าซพิษทั้งหมด สำหรับโซเวียตนั้น โซแมน เป็นก๊าซพิษมาตรฐานและคาดว่าจะมีเป็นจำนวนมากใกล้เคียงกับสหรัฐ

สำหรับการใช้อาวุธเคมีในปัจจุบัน ที่มีการกล่าวถึงกันมากได้แก่ การใช้อาวุธเคมีในสงครามจำกัดเฉพาะถิ่น ในอาฟกานิสถาน ในลาวและเขมร ตั้งแต่ พ.ศ.2519 เป็นต้นมา จนกระทั่งผู้แทนถาวรสหรัฐได้มีหนังสือถึง เลขาธิการสหประชาชาติแจ้งข้อมูลเกี่ยวกับการใช้อาวุธเคมี ตามเอกสารสหประชาชาติที่ A/36/509 ลง 15 กันยายน 2524 สรุปสาระสำคัญของเอกสารได้ว่า "เป็นเวลาหลายปีมาแล้วที่สหรัฐฯ ได้รายงานการใช้อาวุธเคมีที่ร้ายแรงและทำให้ทุพพลภาพในลาว กัมพูชา และอาฟกานิสถาน สหรัฐได้พบทวนและวิเคราะห์ข่าวสารรวมทั้งหลักฐานเกี่ยวกับการโจมตีด้วยอาวุธชนิดนี้แล้ว เชื่อว่ามีการปล่อยหมอกควันจากเครื่องบินและเฮลิคอปเตอร์ ทำให้ประชาชนในพื้นที่นั้นตายและเจ็บป่วยสาหัส โดยจะโจมตีในวันที่มีอากาศแจ่มใสเท่านั้น อาการจากหมอกควันเหล่านี้ ทำให้เกิดผลร้ายแรงอย่างรวดเร็ว คือ เวียนศีรษะ คลื่นเหียน ไข้เป็นเลือด หายใจไม่ออก อาเจียนออกมาเป็นเลือด ท้องร่วงเป็นเลือด มีแผลพุพองมากมาย ช็อคและตายในที่สุด และจากการวิเคราะห์ใบไม้ ดิน หิน ที่อยู่ในพื้นที่มีการโจมตีด้วยสารเคมีในกัมพูชา พบว่า มีสารพิษ Mycotoxins ชนิดร้ายแรง 3 อย่าง ที่อยู่ในจำพวก Trichothecenes คือ T-2 Toxin, Nivalenol และ Deoxy-nivalenol ซึ่งสารชนิดนี้ทั้ง 3 ตัว ตรวจพบในปริมาณที่มีอันตรายมากกว่าสารพิษตามธรรมชาติถึง 20 เท่า สำหรับอาการเมื่อได้รับสารพิษเหล่านี้จะเกิดการอาเจียนอย่างรวดเร็ว เสมหะและน้ำมูกออกมาเป็นเลือด มีอาการคันอย่างรุนแรง หรือผิวหนังเกิดแผลพุพองเล็กๆ ทั้งตัว สาร Trichothecenes ทุกชนิดจะทำให้

เกิดอาการเหมือนกันแต่ความรุนแรงจะต่างกัน สาร Nivalenol และ Deoxy-nivalenol ทำให้เกิดอาการคันน้อยกว่าสาร T-2 Toxin สาร Nivalenol ทำให้เลือดออกมากกว่าสาร Deoxy-nivalenol และ T-2 Toxin ส่วน Deoxy-nivalenol หรือ Vomitoxin นั้นทำให้อาเจียนรุนแรงมาก อย่างไรก็ตามตัวอย่างที่พบในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้นั้น มีจำนวนหรือปริมาณ Mycotoxin ไม่เพียงพอที่จะนำมาเป็นหลักฐานตามรายงานได้ สหรัฐเชื่อว่าข่าวสารใหม่ๆ นี้คงจะทำให้มีความพยายามมากขึ้นที่จะไปสำรวจในพื้นที่ที่มีการโจมตีด้วยสารเคมี เราเร่งเร้าให้ผู้เชี่ยวชาญของสหประชาชาติไปเยี่ยมผู้ลี้ภัยทันทีที่มีการโจมตี เพื่อหาหลักฐานขั้นต้นจากพยานและผู้ประสบภัยจากการโจมตีนั้น" จากการรายงานของสหรัฐฯ ทำให้สหประชาชาติได้ส่งคณะผู้เชี่ยวชาญพิเศษจำนวน 4 คน โดยมี พลตรี เอส ซามิท เอลล์ จากกรมแพทย์ทหารบกอีบีดีเป็นหัวหน้าคณะ เดินทางมาสอบสวนข้อเท็จจริงในประเทศไทย ตั้งแต่ 30 ตุลาคม จนถึง 10 พฤศจิกายน 24 ซึ่งได้สรุปรายงานต่อสหประชาชาติว่า ยังไม่สามารถกำหนดที่มาของสาร Trichothecene ที่มีการค้นพบได้ และว่าพวกตนไม่สามารถเดินทางไปยังบริเวณที่มีการใช้สารพิษที่แท้จริงได้

ในกรณีสงครามอิรัก-อิหร่าน พบว่ามีการใช้อาวุธเคมี พวกสารเคมีพิษต่อผิวหนัง ต่อประสาทและไมโคทอกซิน โดยอิรัก เป็นฝ่ายใช้ตลอดแนวพรมแดน ตั้งแต่ปลายเดือน ก.พ.27 จนถึง มี.ค.27 ฝ่ายอิหร่านซึ่งเตรียมทหารมากกว่า 1 ล้านคน เพื่อบุกเข้าอิรักต้องหยุดขงกลาง เพราะอิรักซึ่งมีกำลังน้อยกว่าใช้อาวุธเคมีสกัดกั้นการรุกของอิหร่าน ทำให้อิหร่านเสียหายไปมากกว่า 4 หมื่นคน โดยเสียชีวิต 15,000 คน บาดเจ็บประมาณ 25,000 คน ทหารอิหร่านขวัญเสียจากการใช้อาวุธเคมีของอิรัก ได้มีการกล่าวหาของอิหร่านต่อสหประชาชาติและเชิญผู้แทนชาติต่างๆ เข้าไปสังเกตการณ์ รวมทั้งจัดส่งผู้ป่วยเจ็บจำนวนหนึ่งไปรักษาในสวีเดนและออสเตรียด้วย เพื่อแสดงหลักฐานต่อโลกถึงการละเมิดอนุสัญญาเจนีวาของฝ่ายอิรัก แต่ทางสหประชาชาติและชาวโลกก็ไม่สามารถปฏิบัติการณ์อย่างใดได้นอกจากการประณามอิรักเท่านั้น

4. ชนิดของอาวุธเคมีที่ใช้ในสงครามเคมี

4.1 สารเคมีพิษต่อประสาท (Nerve Agent) ได้แก่ Tabun (GA), Sarin (GB), Soman (GD) และ VX

4.2 สารเคมีพิษต่อโลหิต (Blood Agent) ได้แก่ Hydrocyanic Acid (AC) และ Cyanogen Chloride (CK)

4.3 สารเคมีพิษต่อผิวหนัง (Blister Agent) ได้แก่ Mustard (HD), Nitrogen mustard (HN), Lewisite (L), Phosgene oxime (CX), Lewisite phosgene oxime (LCX) และ Other arsenicals

4.4 สารเคมีพิษต่อปอด (Choking Agent) ได้แก่ Phosgene (CG)

4.5 สารเคมีพิษที่ทำให้ไม่สามารถปฏิบัติงานได้ตามปกติ ได้แก่ BZ และ LSD

4.6 สารน้ำตาไหล (Tear Agent or Lacrimator) ได้แก่ CS CN และ CA

4.7 สารอาเจียน (Vomiting Agent) ได้แก่ DA, DM และ DC

4.8 สารทำลายพืช (Herbicide) ได้แก่ Agent Orange, Agent Purple, Agent White, Agent Blue และ Paraquat

4.9 ยาฆ่าแมลง (Insecticide) ได้แก่ พวก Organophosphorus compound

4.10 ระเบิดเพลิง (Incendiaries) ได้แก่ ระเบิดนาปาล์ม ระเบิดฟอสฟอรัส

4.11 พวกสารพิษจากเชื้อรา (Mycotoxin) ได้แก่ Tricothecenes

5. คุณสมบัติ พยาธิสภาพ อาการ การวินิจฉัย การป้องกัน การรักษา และพยากรณ์โรค

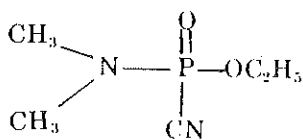
5.1 สารเคมีพิษต่อประสาท (Nerve agents)

ได้แก่ G-agents, V-agents, DEP และ TEPP

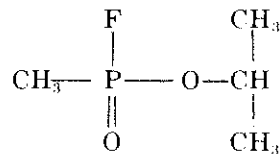
คุณสมบัติ สารเหล่านี้เป็น toxic organic esters of phosphoric acid derivatives ซึ่งมี physiological effects คล้าย physostigmine และ Neostigmine (Prostigmine) แต่ออกฤทธิ์รุนแรงและอยู่ได้นานกว่า ที่มีใช้คือ G-agents, V-agents ซึ่งใช้ยิงจากกระสุนจรวด พันด้วยเครื่องบินและจากทุ่นระเบิดบก (Landmine)

พวกที่ 1 G-agents ได้แก่ tabun (GA) sarin (GB) และ soman (GD)

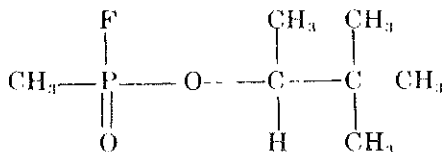
พวกที่ 2 V-agents ได้แก่ VX



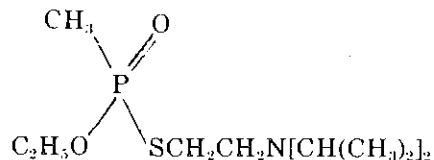
Tabun (GA)



Sarin (GB)



Soman (GD)



VX

พวกที่ 3 Diisopropyl fluorophosphate (DFP) ซึ่งใช้รักษา abdominal distention, urinary retention และ glaucoma ก็อาจใช้เป็น nerve agents ได้

พวกที่ 4 Tetraethyl pyrophosphate (TEPP) และ Octamethyl pyrophosphoramide (OMPA) ซึ่งใช้รักษา myasthenia gravis ก็อาจใช้ได้เช่นกัน

Nerve agents ทั้ง 4 พวกนี้เป็นของเหลวที่ไม่มีสีหรือสีน้ำตาลอ่อนๆ ในอุณหภูมิธรรมดา จะไม่ระเหย นอกจาก GA เท่านั้น ส่วนมากไม่มีกลิ่น ไม่มีรส นอกจาก GA มีกลิ่นผลไม้หวานอ่อนๆ

สารเหล่านี้ละลายน้ำได้ช้าๆ แต่ละลายได้ดีในน้ำยาค้างแก่ ให้ Hydrolysis product ที่ toxic น้อยกว่าเดิม

พยาธิสภาพ - สารเหล่านี้ในรูปไอ ฟุ้งเป็นหมอกหรือแอโรซอล จะดูดซึมผ่านผิวหนังเยื่อๆ ได้ทุกแห่ง โดยเฉพาะทางเดินหายใจและนัยน์ตา จึงอาจเกิดอาการทั้ง local และ generalized systemic ได้

- สารในรูปของเหลวซึมผ่านผิวหนัง ตา ทางเดินอาหาร และเยื่อจมูก ปาก ได้ดี จึงเกิดอาการทั้ง local และ systemic เช่นกัน

Mechanism of action สารทั้ง 4 พวกนี้เป็น Anticholinesterase คือ inhibit cholinesterase enzyme ที่ในร่างกาย จนหน้าที่ปกติของ enzyme นี้ (ซึ่งช่วย hydrolyse acetylcholine ที่เกิดขึ้นทุกๆ แห่งในร่างกาย) ต้องเสียไป จึงมี excessive concentration ของ acetylcholine ในที่ต่างๆ และทำให้เกิด action ขึ้น รวมทั้งที่ ending ของ parasympathetic nerve ที่ไปสู่ smooth muscle ของ iris, ciliary body, bronchial tree, gastrointestinal tract, bladder และ blood vassels, secretory glands ของ respiratory tract, cardiac muscle และ endings ของ sympathetic nerves ที่ไปสู่ sweat glands เป็นต้น ดังนั้นจึงเป็นผลให้ทุกส่วนของร่างกาย ทำงานเกินปกติไม่ยอมหยุดจนเกิด symptom complex เช่น muscurine-like symptoms เพราะมี acetylcholine accumulate ที่ parasympathetic nerve endings และมี nicotine-like symptoms เนื่องจากมี acetylcholine accumulate ที่ ending of motor nerves ซึ่งไปสู่ voluntary muscles และ autonomic ganglia จนในที่สุดเกิด paralysis ของร่างกาย

อาการแสดง ผู้ป่วยมีม่านตาคอดอย่างมาก จนเป็น pinpoint size และบางทีขนาดม่านตาทั้ง 2 ข้างไม่เท่ากัน ตาพร่ามองไม่ชัด อาจมีคลื่นไส้และอาเจียน น้ำตาไหล น้ำมูกไหล หัวใจเต้นช้าลง แขนงหน้าอก และไอจาก bronchoconstriction และ secretion ในหลอดลมอาจมี pulmonary edema ในภายหลัง นอกจากนี้จะมี abdominal cramps แน่นในท้อง ถ่ายอุจจาระ ปัสสาวะ โดยไม่รู้ตัว กล้ามเนื้อสั่น ชัก coma และเป็นอัมพาต ผู้ป่วยจะตายด้วย respiratory failure

การวินิจฉัย อาศัยประวัติการใช้ก๊าซประกอบกับอาการแสดงโดยเฉพาะ pinpoint pupils แขนงหน้าอก หายใจไม่สะดวกทั้งเข้าและออก มีน้ำมูกไหลอย่างมาก เจ็บตาอย่างมาก สายตามัวโดยทันที และประกอบการให้ Atropine ฉีดจะมีอาการดีขึ้นอย่างรวดเร็ว

การป้องกัน - ให้สวมหน้ากากป้องกันทันทีที่มีการเตือนภัย จะลดอันตรายจากการดูดซึมทางระบบหายใจได้มาก

- เมื่อเริ่มแน่นหน้าอก หายใจลำบาก มีน้ำตาไหล น้ำมูกไหล น้ำลายไหล หรือบัสสาวะ อุจจาระไหลโดยไม่รู้ตัว และม่านตาหด ให้ฉีด Atropine 2 mg. เข้ากล้ามเนื้อทันที ถ้า 5-10 นาทีแล้วยังไม่ดีขึ้น ต้องฉีด Atropine ซ้ำอีก 2 mg. (ห้ามฉีดเกิน 3 ครั้ง)

- ช่วยหายใจ

- ถ้าถูกที่บริเวณตา ผิวหนัง ให้รีบล้างด้วยน้ำสะอาดทันที

การรักษา - ให้ Atropine 2 mg. เข้ากล้ามเนื้อ เมื่อสังเกตว่ามีอาการของก๊าซทำลายประสาท ถ้าอาการไม่ดีขึ้น ฉีดซ้ำทุก 5-10 นาที

- ช่วยหายใจ และ clear airway ถ้ามีอาการรุนแรงต้องให้ re-suscitator ช่วย

- ให้ Oxime เช่น 2 PAM (2-pyridinium aldoxime methiodide) 2.5 กรัม ฉีดเข้าเส้นเลือดซ้ำๆ แต่ไม่นานกว่า 15 นาที เป็น reactivators ของ inhibited cholinesterase enzyme ซ้ำได้อีก 1.25 กรัม ทุกๆ 30 นาที

- รักษาตาและผิวหนังที่ถูกสารพิษ

5.2 สารเคมีพิษต่อโลหิต (Systemic poisons or blood agents)

สารประเภทนี้ได้แก่ Hydrocyanic acid (AC) และ Cyanogen chloride (CK) ซึ่งส่วนมากได้รับโดยหายใจเข้าไป

Hydrocyanic acid (Hydrogen cyanide or AC) เป็นของเหลวที่ไม่มีสี ระเหยได้ง่าย มีจุดเดือดที่ 70°F (26°C) และมีจุดเยือกแข็งที่ 7°F (-14°C) ละลายน้ำได้ดี และคงสภาพอยู่ในน้ำได้นาน ส่วนมากใช้ยิ่งมากกับกระสุนปืนใหญ่ เครื่องยิงลูกระเบิด จรวด ลูกระเบิด และพ้นจากเครื่องบิน มีกลิ่นอ่อนมาก คล้าย peach kernels หรือ bitter almonds บางครั้งถึงมีก๊าซนี้ในขนาดทำให้ตายได้ ก็อาจไม่ได้กลิ่น

Cyanogen chloride (CK) เป็นของเหลวไม่มีสี ระเหยได้ง่าย มีจุดเดือดที่ 59°F (13°C) และจุดเยือกแข็งที่ 20-23°F (-7°C) มีกลิ่นฉุน ละลายในน้ำได้เล็กน้อย แต่ละลายได้ดีใน organic solvents ไอของมันหนักกว่าอากาศ ทำให้ระคายเคืองตา และ mucous membrane ที่อื่นๆ ด้วย การระคายเคืองและน้ำตาไหลอาจจะกลบกลิ่นฉุน (pungent bitter odor) ของมันได้

พยาธิสภาพ

Hydrocyanic acid (AC) ออกฤทธิ์โดยรวมตัวกับ cytochrome oxidase (enzyme ตัวหนึ่งที่สำคัญใน oxidation process ของ tissue)) และรบกวน central nervous system โดยเฉพาะ respiratory center จะ susceptible เป็นพิเศษ จึงมักเกิด respiratory failure ได้ง่าย ถ้าถูกมากอาจตายได้ทันทีโดยไม่พบ anatomical change

Cyanogen chloride (CK) ให้ผลทั้งทาง systemic effect คล้าย Hydrocyanic acid และทำให้เกิด local irritation ที่นัยน์ตา ระบบหายใจส่วนบนและปอดเป็นผลทำให้เกิด severe inflammatory change ใน bronchiole เกิด congestion และ edema ในปอด ทำให้มี pulmonary edema ได้รวดเร็วกว่า Phosgene (CG)

อาการระคายเคืองตาและน้ำตาไหลที่เกิดจาก cyanogen chloride (CK) พบได้เสมอ ถึงแม้ว่ามีความเข้มข้นต่ำก็ตาม

อาการ สำหรับ Hydrocyanic acid (AC) ถ้ามีความเข้มข้นมากคนไข้จะหายใจลึกชกอย่างรุนแรงอยู่ 20-30 วินาที แล้วหยุดหายใจใน 1 นาที และหัวใจหยุดเต้นภายใน 2-3 นาที เท่านั้น

ถ้ามีความเข้มข้นน้อย จะเวียนศีรษะ คลื่นไส้ ปวดศีรษะ ในระยะแรก ต่อมา มีการชัก และ coma

ถ้าถูกเป็นเวลานาน ถึงแม้ความเข้มข้นต่ำก็เกิด prolonged tissue anoxia และ damage ต่อ central nervous system จึงมีผลทำให้ชักและ coma เป็นเวลาหลายชั่วโมง ถึงหลายๆ วันก็ได้

สำหรับ Cyanogen chloride (CK) ทำให้เกิดอาการของ Hydrocyanic acid (AC) และ Phosgene (CG) ร่วมกัน

การวินิจฉัย อาศัยประวัติและการเกิดอาการอย่างรวดเร็วและรุนแรง เป็นเครื่องประกอบ

การป้องกัน ใส่หน้ากากโดยทันที พยายามกลืนหายใจไว้ให้นานที่สุดจนกว่าจะใส่หน้ากากได้เรียบร้อยแล้ว

การปฐมพยาบาล - เอาผ้าหรือสว้ตีหักหลอด Amyl nitrite 2 หลอดให้ดมทันที โดยใส่ในฝ่ามือยกสุดดมทันที ให้ซ้ำทุก 2-3 นาที จนกว่าอาการจะดีขึ้น แต่ไม่ควรให้เกิน 8 หลอด

- ถึงแม้ว่าผู้ป่วยจะหยุดหายใจแล้ว แต่ถ้าหัวใจยังเต้นอยู่ ก็ต้องช่วยการหายใจต่อไป

การรักษา - ถ้าผ่านนาทีวิกฤตมาแล้ว ให้ 3% Sodium nitrite solution จำนวน 10 ซี.ซี. เข้าเส้นเลือดภายใน 1 นาที แล้วให้ 25% Sodium thiosulfate solution จำนวน 50 ซี.ซี. เข้าเส้นเลือดซ้ำๆ

- ช่วยการหายใจ (ห้ามใช้ mouth to mouth resuscitation) และให้ออกซิเจน

- รักษาตามอาการ

การพยากรณ์โรค

ผู้ป่วยถูก Hydrocyanic acid (AC) ถ้าไม่ตายทันที ก็มักจะฟื้นโดยเร็ว นอกจากมี tissue anoxia อยู่ยาวนาน จึงเกิดอันตรายต่อ central nervous system ซึ่งอาจมีอาการต่อมาอีกเป็นอาทิตย์ หรือตลอดไปได้

ผู้ป่วยถูก cyanogen chloride จะทุเลาจากอาการทาง systemic ได้เร็ว แต่อาจจะมี residual damage คือ central nervous system ได้ บางครั้ง pulmonary edema อาจเกิดหลังจากอาการทาง systemic ทุเลาไปแล้ว

5.3 สารเคมีพิษต่อผิวหนัง (Blister agents) มีอยู่ 3 พวกคือ

พวกที่ 1 Mustard (HD) และ Nitrogen Mustard (NH)

พยาธิสภาพ ออกฤทธิ์ต่อนัยน์ตา ปอด และผิวหนังรุนแรงกว่าสารตัวอื่นๆ ในประเภทนี้

อาการ - ผิวหนังจะแดง เกิดรอยหนองหรือรอยไหม้ และอาจเกิด blister ที่ผิวหนังหรือส่วนของร่างกายที่สัมผัสกับสารนี้ ภายหลังอาจมี necrosis และ tissue sloughing ได้

- นัยน์ตาเป็นอวัยวะที่ไวต่อสารนี้มากกว่าผิวหนังและอวัยวะระบบหายใจ ดังนั้นสารนี้ขณะเป็นไอในอากาศมีความเข้มข้นต่ำๆ ซึ่งไม่มีผลร้ายต่อผิวหนังและอวัยวะระบบหายใจ อาจเป็นผลให้เกิด conjunctivitis มีน้ำตาไหลมาก เคืองตา ต่อมา conjunctiva และหนังตาจะแดงและบวม ถ้าถูกสารนี้มากจะเกิด Mustard burn ที่ตา เริ่มจากมีเพียง conjunctivitis จนถึงมี corneal erosion ได้

- ถ้าหายใจเข้าไปมาก จะเกิดอันตรายต่ออวัยวะระบบหายใจ โดยเฉพาะ laryngeal และ tracheobronchial mucosa ทำให้มี hoarseness, aphonia ไอ หายใจลำบาก และถ้าไม่รักษาให้ทันทั่วๆ ไป อาจจะทำให้เกิด bronchopneumonia ได้ในภายหลัง

- ถ้ากินหรือดูดซึมเข้าสู่ร่างกายทางอื่น มีผลให้เกิดอาการคลื่นไส้ อาเจียน ท้องเดิน บางคนอ่อนเพลียมาก มีไข้ ถ้ากินสารนี้จำนวนมาก อาจเกิด vacuolation และ nuclear swelling ของ epithelial cells ของ gastrointestinal tract ต่อไปอาจมี necrosis และ desquamation พร้อมทั้ง hemorrhage ในระยะหลังอาจมีผลต่อ hematopoietic tissues ทำให้เกิด leucopenia, thrombocytopenia และมีผลต่อ lymphoid tissue ทำให้เกิดภาวะ lymphocytopenia ได้

รายที่แพ้มากจะมีอาการทาง central nervous system เช่น cerebral depression และ parasympathomimetic effect เช่น bradycardia และ cardiac irregularities เป็นต้น

พวกที่ 2 Arsenical vesicants ได้แก่ Organic dichloroarsines ที่สำคัญคือ Lewisite (Chlorovinyl-dichloroarsine), phenyldichloroarsine, ethyldichloroarsine, methyl-dichloroarsine สารเหล่านี้ในสภาพของเหลวมีอันตรายมากกว่าสภาพก๊าซ ทำให้เกิด severe burn ของตาและผิวหนังได้ ซึ่งต้องรีบล้างออกโดยด่วนก่อนที่จะเกิดผลร้ายมากยิ่งขึ้น ถ้าหายใจเข้าไปจะระคายเคืองอวัยวะ ระบบหายใจ ทำให้ไอ จาม ได้

พวกที่ 3 Urticants หรือ Nettle gases ได้แก่ Phosgene oxime (CK) หรือ Dichloroformoxime มีฤทธิ์แตกต่างจากพวกที่ 1 และ 2 โดย irritate ผิวหนังและ mucous surface เกิดอาการเจ็บปวดทันที ซึ่งอาจเจ็บเล็กน้อยหรือรุนแรงเหมือนผึ้งต่อย

Phosgene oxime ในสภาพของเหลวเป็น irritant ที่มีอนุภาคน้ำสูง ส่วนสภาพก๊าซ มีอันตรายน้อยกว่ามาก

การวินิจฉัย จากประวัติการใช้สารเคมีที่เป็นพิษประกอบอาการแสดงจากผู้ป่วย

การปฐมพยาบาล - ทพารที่รับสวมหน้ากากกันท่งท่งท่ง จะสามารถป้องกันหน้า นัยน์ตา และ ทางเดินหายใจได้จากอันตรายของสารท่งท่งท่งในสภาพของเหลวและไอ

- ล้างตาด้วยน้ำสะอาดท่งท่งท่งที่รู้ตัวว่าสารพิษเข้าตา แล้วใช้ผ้าสะอาดซับ น้ำบริเวณตาให้แห้ง

- สารบางส่วนที่เปื้อนผ้า รองเท้า จะซึมผ่านเข้าถึงผิวหนังได้ ต้องรีบ ถอดเสื้อผ้า รองเท้า ถังเท้า หมวก และอาบน้ำ ฟอกสบู่ก่อนใส่ชุดใหม่

- ถ้าถูกผิวหนังให้ทาด้วยซีฟี่ M-5 บริเวณนั้นให้ทั่ว (ยกเว้นบริเวณ รอบตาและเปลือกตาห้ามทาโดยเด็ดขาด) เมื่อทาโดยทั่วแล้วให้เช็ดออกเสียครั้งหนึ่งก่อน แล้วจึงทาซ้ำ ใหม่ เมื่อผิวหนังแดงพองแล้ว ห้ามใช้ซีฟี่ M-5 ทา (ถ้าไม่มีซีฟี่ M-5 ใช้ Dakin's solution แทนได้)

- เมื่อผิวหนังพองให้ปิดบริเวณที่พองด้วย sterile gauze

การรักษา - ถ้าสารพิษที่ตกค้างอยู่ที่ตา จะมีผลร้ายมาก ต้องรีบล้างตาด้วย normal saline solution หรือน้ำสะอาด แล้วใส่ steroid antibiotic eye ointment หรือ 15% Sodium sulfacetamide solution ทุก 4 ชั่วโมงเพื่อป้องกัน infection

ถ้ามีอาการกลัวแสงหรือ blepharospasm มาก อาจใช้ 1% Atropine sulfate solution หนึ่งหยดหยอดตา

เมื่อผู้ป่วยลืมตาได้ ให้ย้อมสี cornea ด้วย 2% solution ของ Fluorescein dyes in saline แล้วล้างด้วย sterile normal saline solution ถ้าพบ damage ที่ epithelium หรือมีอาการกลัวแสงมาก ต้องรีบส่งจักษุแพทย์ทันที

- erythema และรอยไหม้ รอยพองที่ผิวหนัง ให้รักษาเหมือน burn

- สารพิษที่เกิดผลต่อทางเดินหายใจและทางเดินอาหารให้รักษาตามอาการ

5.4 สารเคมีพิษต่อปอด (Choking agents or Lung irritants)

ได้แก่ Phosgene (CG) ได้แก่ Cyanogen Chloride (CK)

คุณสมบัติ

Phosgene (CG) เป็นก๊าซไม่มีสี อาจมีกลิ่นคล้ายหญ้าแห้งไหม้ๆ จะ condense เป็น ของเหลวไม่มีสีได้ที่ 46°F (8°C) เมื่อละลายน้ำแล้ว hydrolyse เป็นสารไม่มีพิษ หรือถูกฝนถูก หมอกก็จะลดความรุนแรงลงไปได้

Cyanogen chloride(CK) ออกฤทธิ์ท่งท่งท่งทำให้หายใจไม่ออก และทำให้เซลล์ต่างๆ ของ ร่างกายไม่สามารถใช้ออกซิเจนได้ (กล่าวถึงในข้อ 5.2)

พยาธิสภาพ Phosgene (CG) ออกฤทธิ์ระคายเคืองเยื่อปอด และมีผลต่อปอดทำให้เกิด massive pulmonary edema เนื่องจากน้ำจากเส้นโลหิตฝอยเล็กๆ ไหลเข้าสู่ alveoli ของปอด จึงเกิด emphysema เป็นหย่อมๆ ที่ partial atelectasis และ edema ของ perivascular connective tissue

การเกิด pulmonary edema จะมากถึงสูงสุดใน 12-24 ชั่วโมง หลังจากถูก Phosgene (CG) และมีผลรบกวนการแลกเปลี่ยนออกซิเจนและของเสียจาก alveolar air และ capillary blood ผู้ป่วยจึงมักตายด้วย anoxemia ภายใน 24-48 ชั่วโมง ถ้าถูก Phosgene (CG) หากอาจตายใน 5 ชั่วโมงหรือเร็วกว่านั้น สาเหตุที่ทำให้ตายอีกประการหนึ่งคือ broncho-pneumonia

รายที่ไม่ตาย pulmonary edema จะทุเลาภายหลัง 48 ชั่วโมง ถ้าไม่มี secondary bacterial infection อาการจะดีขึ้นใน 3-5 วัน

อาการ - ทันทีที่ได้รับ phosgene (CG) จะไอ สำลัก แน่นหน้าอก คลื่นไส้ และบางครั้งมีอาเจียน ปวดศีรษะ น้ำตาไหล

- บางคนอาจไอรุนแรง แต่ไม่มีอาการทางปอดมาก บางคนไม่ไอแต่เกิด pulmonary edema ได้เร็ว และตายทันที อาการทั่วไปคือ ซีพจรช้าลง หายใจตื้นๆ ไออย่างเจ็บปวด หน้าอก และมี cyanosis หรืออาการคล้าย shock ได้

การวินิจฉัย ต้องได้ประวัติแน่นอนว่าถูก Phosgene (CG) อาการอื่นๆ เป็นเพียงช่วยประกอบการวินิจฉัยโรคเท่านั้น

การป้องกัน ให้สวมหน้ากากโดยทันที

การรักษา เมื่อทราบแน่นอนว่าถูก Phosgene (CG) แล้ว

- ให้พักผ่อน ทำให้ร่างกายอบอุ่น

- ถ้ามี anoxia ควรให้ออกซิเจน (ไม่ควรเกิน 60% ของออกซิเจนเพื่อป้องกัน oxygen toxicity)

- ยาระงับที่ควรใช้ ถ้าไอมากควรให้ Codeine ($\frac{1}{2}$ - 1 grain) หรือ คนไข้กระสับกระส่ายมากอาจให้ Morphine ($\frac{1}{6}$ - $\frac{3}{4}$ grain) ได้ และต้องระวังว่ายาอาจจะกดการหายใจได้

- ให้ antibacterial therapy ทันทีที่ pulmonary edema เริ่ม subside

- ห้ามทำ venesection ห้ามให้ alcohol และห้ามให้ intravenous fluid

- หลีกเลี่ยงการให้ Atropine, expectorants, cardiac and respiratory stimulants

การพยากรณ์โรค ถ้าไม่ตายใน 48 ชั่วโมงแรก ผู้ป่วยมักจะมีอาการดีขึ้น แต่พึงระวัง bronchopneumoniaแทรกซ้อนด้วย

5.5 สารที่ทำให้เกิดอาการชะงักงัน (Mental incapacitants or Psychochemicals or Psychotomimetics)

สารพวกนี้ทำให้ normal behavior patterns ของผู้ที่รับสารเสียไปจึงเกิดอาการชะงักงัน (apathy) กลัว disorientation, confusion, irrational หรือแม้กระทั่งเกิด psychosis จาก mental process change

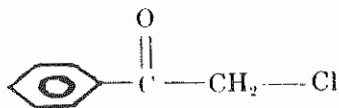
ตัวอย่างของสารพวกนี้คือ Agent BZ และ LSD

Agent BZ เป็น anticholinergic drug ที่ไม่สลาย ไม่เก็บกัก และไม่ทิ้งสารตกค้าง เมื่อผสมกับอาหารและน้ำกินเข้าไป ทำให้เกิดเป็นอัมพาต ตามืด และหูหนวก ได้ชั่วคราว

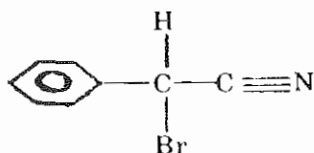
LSD (Lysergic Acid Diethylamide) เป็นอีกสารหนึ่งซึ่งไม่สลาย ไม่เก็บกัก และไม่ทิ้งสารตกค้าง เช่นกัน ใช้ใส่ในน้ำและอาหารได้ เมื่อกินแล้วทำให้เกิดประสาทหลอน จิตใจสับสนวุ่นวาย และไม่อาจทำการรบได้ชั่วคราว

การปฐมพยาบาลและการรักษา ตามอาการที่เกิดขึ้น

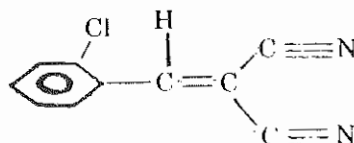
5.6 สารน้ำตาไหล (Tear agents or Lacrimators) ได้แก่ Agent CS, Agent CN, และ Agent CA



Chloroacetophenone (CN)



Bromobenzylcyanide (CA)



O-chlorobenzylidene malononitrile (CS)

คุณสมบัติ

Agent CS (o-chlorobenzalmalononitrile) อาจใช้ทั้งในการปราบจลาจลและการสู้รบได้ เป็นผลึกแข็งสีขาว กลิ่นคล้ายพริกไทย ถ้าถูกเผาหรือระเบิด หรือพ่นแบบแอโรซอล จะเป็นหมอกขาว ออกฤทธิ์แรงกว่า Agent CN ถึง 10 เท่า

Agent CN (Chloroacetophenone) เป็นผลึกแข็งสีขาว หลอมตัวที่ 129°F (54°C) ละลายได้ดีในตัวทำละลายที่เหมาะสม อาจมีกลิ่นอ่อนๆ ใช้พ้นจากเครื่องบินหรือบรรจุในกระสุนระเบิด และใช้ยิง จะเกิดเป็นควันหรือไอสีฟ้าอ่อน ซึ่งจะลอยต่ำมาก จึงเข้าตาได้ง่าย

Agent CA (Bromobenzylcyanide) เป็นของเหลว มีจุดเดือดที่ 469° (262°C) และจุดเยือกแข็งที่ 77°F (25°C) คุณสมบัติคล้าย Agent CN

พยาธิสภาพและอาการ ออกฤทธิ์ทำให้ระคายเคืองต่อเยื่อตาขาว ทำให้ตาแดง ปวดตา น้ำตาไหลมาก กลัวแสง หนังตาเกร็งอย่างมาก บางคนมีอาการแสบหน้าอก ไอ หายใจลำบาก และอาจมีคลื่นไส้ อาเจียนด้วย

การวินิจฉัย อาศัยอาการที่เกิดกับเยื่อตา อาจมีการระคายเคืองทางผิวหนังและจมูก และไม่มีอาการเกิดจากก๊าซพิษอื่นๆ

การป้องกัน - รีบสวมหน้ากากป้องกันไอพิษ แล้วพยายามลืมตาอยู่เสมอ
- ถ้ามีอาการแสบหน้าอก ให้พยายามหายใจเข้าออกแรงๆ และพุดคุยซึ่งกันและกัน จะช่วยให้อาการทุเลาเร็วขึ้น

- ถ้ามีก๊าซหรือของเหลวเข้าตา ให้ล้างตาด้วยน้ำสะอาด และอย่าขยี้ตาเป็นอันขาด

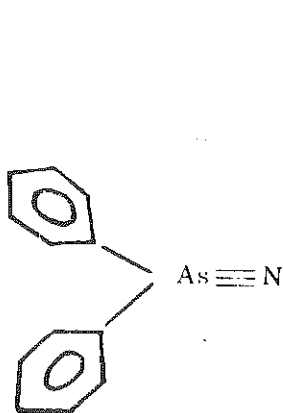
การรักษา - ถ้าสงสัยว่ามีก๊าซหรือของเหลวจากสารนี้เข้าตาให้ล้างตาด้วยน้ำสะอาดหรือ normal saline solution ทันที แล้วหยอดด้วยน้ำยา 1% Sodium sulfite จะช่วยละลายและ neutralize สารนี้

- ถ้ามี eye burn ให้รักษาเหมือน strong acid burn
- ถ้าถูกผิวหนังแล้วเกิด dermatitis หรือรอยไหม้ ให้รักษาด้วย compound calamine lotion ถ้าเป็น deep burn ก็รักษาตามความรุนแรงของ burn นั้นๆ

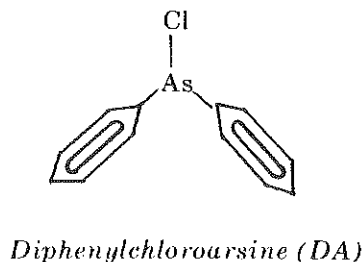
การพยากรณ์โรค อาการอาจหายไปเองโดยไม่ต้องรักษา และเมื่อหายแล้วมักหายขาด

5.7 สารอาเจียน (Vomiting agents)

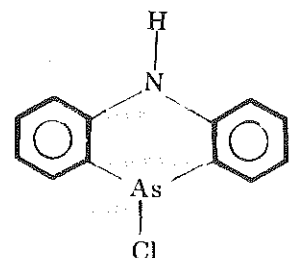
ได้แก่ Diphenylchloroarsine (DA)
Diphenylaminochloroarsine (Adamsite, DM)
Diphenylcyanoarsine (DC)



Diphenylcyanoarsine (DC)



Diphenylchloroarsine (DA)



Adamsite (DM)

คุณสมบัติ - สารทั้งสามนี้เป็นผลึกแข็ง

- DM ถูกควายร้อนจะเป็นควันละเอียดสีเหลือง (fine particulate smokes)

- DA และ DC เป็นควันสีขาว แต่เมื่อผสมกับอากาศแล้วจะไม่เห็นสีควันของ DA และ DC เพียงความเข้มข้นต่ำๆ ก็เกิดผลร้ายแก่คนได้ อาจมีกลิ่นคล้ายหญ้าแห้งไหม้ๆ

พยาธิสภาพ ออกฤทธิ์ต่อทางเดินหายใจส่วนบน รวมทั้ง nasal accessory sinuses, และนัยน์ตา ทำให้เกิด local inflammation

อาการ ทำให้ปวด แสบจมูก และ nasal accessory sinuses ปวดศีรษะมาก, แสบคอมาก, แสบหน้าอกและเจ็บหน้าอก, เคืองตาและน้ำตาไหล, ทำให้ไออย่างไ้จากสั่นได้ และจามอย่างรุนแรงติดต่อกัน ต่อมาจะมีน้ำมูก น้ำลายไหลมาก ทำให้คลื่นไส้และอาเจียนได้ ในระยะหลังอาจมี mental depression ด้วย

การวินิจฉัย จากประวัติที่ถูกสารมา และอาการแสดง รวมทั้งการทุเลาเองอย่างรวดเร็ว ทั้งๆ ที่อาการครั้งแรกที่ปรากฏให้เห็นรุนแรงมาก

การป้องกัน - ให้สวมหน้ากากทันที เมื่อจะอาเจียน ไอหรือจาม ให้ยกหน้ากากเพื่อย่ออก จามชั่วคราวได้

- การทำงานตามปกติของทหารจะช่วยให้อาการทุเลาเองเร็วขึ้น

การรักษา - ให้สูดดมคลอโรฟอร์มจากขวด หรือเทใส่ผ้ามือ 2-3 หยด สูดดม จะช่วยระงับอาการได้ชั่วคราว

- ให้ยาแก้ปวดได้ตามสมควร

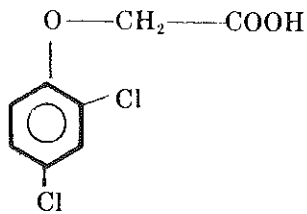
การพยากรณ์โรค ผู้ป่วยจะดีขึ้นภายใน 20 นาที - 2 ชั่วโมง และมักไม่มี residual injury เหลืออยู่

5.8 สารทำลายพืช (Herbicides) มีอยู่ 2 พวก คือ

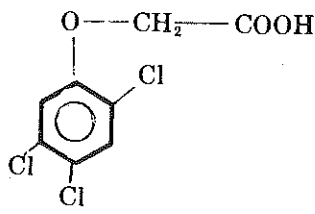
พวกที่ 1 สารเคมีพืชที่ใช้ในสงครามเวียดนาม ชื่อที่ใช้เรียกเป็นรหัสตามแถบสีข้างภาชนะบรรจุ

สารสีแดง Agent Orange มีอัตราส่วนผสม 50 : 50 ระหว่างสาร 2,4-D (di-chlorophenoxy) acetic acid กับ 2, 4, 5-2, 4, 5-Trichlorophenoxy) acetic acid ซึ่งมีสารพิษคือ TCDD หรือ 2, 3, 7, 8-Tetrachlorodibenzopara-dioxin ผสมอยู่ด้วย สารนี้มีพิษร้ายแรงที่สุดเท่าที่มนุษย์รู้จักและผลิตขึ้นมา

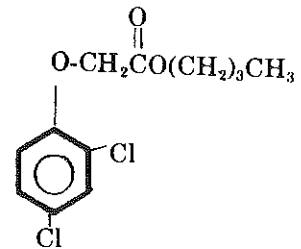
สารสีแดงประมาณ 1 แกลลอน จะประกอบด้วย 2, 4-D หนัก 4 ปอนด์ และ 2, 4, 5-T หนัก 4.6 ปอนด์ สารสีแดงนี้ใช้มากที่สุดในเวียดนาม โดยเริ่มตั้งแต่ พ.ศ.2505 และเลิกใช้เมื่อปี พ.ศ.2513



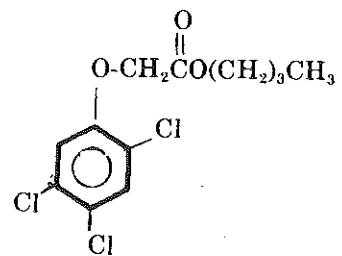
2,4-Dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D)



2,4,5-Trichlorophenoxyacetic acid (2,4,5-T)



PLUS



Agent ORANGE

สารสีม่วง Agent Purple มีส่วนผสมคล้ายกับสารสีแสด แต่อัตราส่วนต่างกัน เล็ก
ใช้ไปเมื่อปี พ.ศ.2507 แล้วหันมาใช้สารสีแสดแทน

สารสีขาว Agent White มีส่วนผสมของ 2, 4-D หนัก 2 ปอนด์ กับพิโคลแรม
(Picolram 4-amino -3, 5, 6-trichloropicolinic acid) หนัก 0.54 ปอนด์ต่อ 1
แกลลอน

สารสีฟ้า Agent Blue หรือ Cacodylic acid

สารทั้งหมดนี้มีการใช้ในอัตราส่วน 3 แกลลอนต่อ 1 เอเคอร์ (2 ไร่ครึ่ง) โดยใช้
เครื่องบินเฮลิคอปเตอร์, รถบรรทุก เรือ เป็นพาหนะ และนำติดตัวทหารไป

อาการที่เกิดจาก dioxin มีดังนี้

อาการชาตามนิ้วมือนิ้วเท้า แขนและขา

อาการทางประสาท ความรู้สึกทางประสาทเสื่อมช้าลง

อาการทางจิตสำนึก ความจำเสื่อม โกรธง่าย หงุดหงิด

อาการทางผิวหนัง ผื่นคัน โดยเฉพาะโรคผิวหนัง chloracne ซึ่งมีอาการคล้ายกับ
สิว มักจะเกิดตามใบหน้า แขน หน้าอก หลัง หรือขา

เสื่อมสมรรถภาพทางเพศ

อาจทำให้สตรีตั้งครรภ์เกิดแท้งบุตรได้

ความพิการของ เด็กที่เกิดจากพ่อแม่ได้รับสารพิษนี้ จะมีนิ้วมือและเท้าพิการหรือหาย
ไป เป็นต้น

พวกที่ 2

Paraquat (Gramoxone) เป็นยากำจัดวัชพืชอยู่ในรูป Dimethosulfate salt ที่ความเข้มข้น 20% มีลักษณะเป็นของเหลวสีน้ำตาลแดง ถ้าใช้ไม่เข้มข้นเกิน 200 ppm และไม่เป็นอันตรายแก่ผู้ใช้ อันตรายเกิดจากจงใจดื่มหรืออุบัติเหตุ เพราะสารนี้ทำอันตรายเนื้อเยื่อปอด และทำให้เกิด respiratory failure

อาการ ขนาดที่ทำให้ตายคือ 15 ซี.ซี. จะมีอาการอาเจียน ปวดท้อง ปวดแสบปวดร้อนบริเวณปาก และคอ หลังจากนั้นตับและไตจะเริ่มหมดประสิทธิภาพ การทำงานของระบบหายใจจะเลวลงใน 5-10 วัน และถ้าเริ่มแสดงอาการทางระบบหายใจให้เห็น เช่น มีหายใจขัดหรือลำบากตามมาด้วยแล้ว ผู้ป่วยมักจะตายเป็นส่วนใหญ่

การปฐมพยาบาลและการรักษา ตามอาการ

5.9 ยาฆ่าแมลง (Insecticide) ชนิด Organophosphorus compounds มีอยู่ 2 พวกคือ

พวกที่ 1 ยาฆ่าแมลงที่มีพิษร้ายแรง ซึ่งมีเครื่องหมายตราหัวกระดูกไขว้ (Skull-and-cross-bones insignia) อยู่ที่สลากของภาชนะบรรจุยาฆ่าแมลงเหล่านี้ เช่น Parathion, Parathion methyl และ Dichlorvos

พวกที่ 2 ยาฆ่าแมลงที่มีพิษไม่ร้ายแรงเท่าพวกที่ 1 เช่น Malathion, Diazinon, Thichlorfon และ Fenthion

ยาฆ่าแมลงทั้ง 2 พวกนี้ เข้าสู่ร่างกายได้ทั้งการกิน การซึมผ่านผิวหนัง และเยื่อทางเดินหายใจ ทำให้เกิดการเป็นพิษคล้าย nerve agnets

5.10 ระเบิดเพลิง

เช่น ระเบิดนาปาล์ม ระเบิดฟอสฟอรัส ทำให้ผิวหนังไหม้พอง และเกิดแผลลึก

การปฐมพยาบาลและการรักษา เช่นเดียวกับไฟไหม้ (burns)

6. การป้องกันอาวุธเคมี

6.1 จัดตั้งระบบการข่าวและการแจ้งเตือนภัย (Alarm System)

6.2 จัดตั้งที่หลบภัย (Shelter)

6.3 จัดหาสิ่งอุปกรณ์ในการป้องกัน เช่น หน้ากากป้องกันไอพิษ เครื่องแต่งกายป้องกันสารพิษ ยาและเวชภัณฑ์ทำลายพิษและขับพิษ เช่น อะไดรบิน ซัลเฟด เอมีลโนไดรท์ เบาะขับพิษ ขีฟุ้งแก๊พิษ ฯลฯ เป็นต้น

6.4 ใช้เครื่องมือทำลายพิษ ทั้งชนิดบุคคลและชนิดติดตั้งยานยนต์

6.5 ให้การฝึกอบรม (Training) ในการป้องกันส่วนบุคคลและการทำลายล้างพิษ

7. สรุปแนวโน้มของสงครามเคมี

จากเหตุการณ์ที่ผ่านมา ปรากฏว่าอาวุธเคมียังเป็นอาวุธที่มีไว้ในครอบครอง อาจจะพิจารณาว่ามาใช้ในขอบเขตจำกัด ดังตัวอย่างที่ อาฟกานิสถาน ลาว กัมพูชา และไนจีเรีย-อิหร่าน เพราะสามารถทำลายล้างได้รวดเร็วเป็นกลุ่มก้อน ทำให้เกิดภาวะการเปลี่ยนแปลงทางสังคมสงครามได้ เป็นอาวุธที่สิ้นเปลืองและมีความสลับซับซ้อนน้อยกว่าพวกอาวุธทำลายอื่นๆ ที่กำลังพัฒนาอยู่ในปัจจุบัน

8. ข้อเสนอแนะ

ในการเผชิญต่อสงครามเคมี ซึ่งอาจจะเกิดขึ้นกับประเทศไทยในอนาคตได้ เพราะฝ่ายเวียดนามมีขีดความสามารถทางด้านนี้ โดยการสนับสนุนของประเทศมหาอำนาจ จึงจำเป็นที่ทางราชการที่เกี่ยวข้องจะต้องมีมาตรการในการป้องกัน มิให้เกิดความสูญเสียอย่างร้ายแรงต่อประชาชน และทรัพย์สินของเราดังต่อไปนี้

8.1 จัดตั้งระบบแจ้งภัย (Alarm System) ขึ้นทั้งทั่วไปและเฉพาะตำบลโดยเฉพาะสงครามเคมี

8.2 การแจ้งข่าวสารแก่มวลชน (Public Information) อย่างถูกต้องถึงภัยที่อาจต้องประสบ รวมทั้งการแก้ไขและการอพยพอย่างมีระเบียบ เพื่อป้องกันมิให้เกิดการสับสนอลหม่าน และขวัญเสีย (Panic) ขึ้นในกลุ่มชน

8.3 มาตรการในการป้องกัน (Defensive & Protective Measures) ได้แก่การจัดตั้งที่หลบภัย (Shelter) การให้การฝึกอบรมในการป้องกัน การจัดหาสิ่งอุปกรณ์ในการป้องกันและรักษาพยาบาล การจัดทำคำแนะนำในการป้องกันเป็นบุคคล และส่วนรวมโดยการประสานของหน่วยหรือส่วนราชการที่รับผิดชอบและเกี่ยวข้อง

8.4 การจัดการต่อผู้บาดเจ็บจำนวนมาก (Management of Mass Casualties) จะต้องมีการวางแผนในการให้การปฐมพยาบาล เพื่อช่วยชีวิต การคัดแยกผู้บาดเจ็บตามอาการและส่งกลับไปตามโรงพยาบาลที่กำหนด การควบคุมการจราจร การติดต่อสื่อสาร และการขนส่งขณะที่เกิดผู้บาดเจ็บเป็นจำนวนมาก การเตรียมสำรองเตียงและอุปกรณ์ในสถานรักษาพยาบาลแต่ละแห่งที่กำหนดรวมทั้งการสาธารณสุขโภชนาการฉุกเฉิน

8.5 การควบคุมความเสียหายและการทำลายล้างพิษ (Damage Control and Decontamination) ของหน่วยและส่วนราชการที่รับผิดชอบและเกี่ยวข้อง

8.6 การฟื้นฟูปลั่งชีวิต (Restoration and Rehabilitation) หลังจากเกิดภัยพิบัติ

บรรณานุกรม

1. กองบัญชาการทหารสูงสุด : คำแนะนำการดำเนินการเกี่ยวกับการสงครามเคมี พ.ศ.2526
2. Department of the Army, the Navy and the Airforce : Treatment of Chemical Agent Casualties and Conventional Military Chemical Injuries (TM 8-285) Washington D.C. 1974.
3. Department of the Army and the Airforce : Military Biology and Biological Agents (TM 3-216) Washington D.C.
4. Department of the Army : Soldier's Handbook for Defense against Chemical and Biological Operations and Nuclear warfare (FM 21-41) Washington D.C. 1967.
5. Department of the Army : Operations (FM 100-5) Washington D.C. 1976.
6. Clarke, R : The Science of War and Peace, Mc Grawhill 1964 Book Company, New York 1972.
7. Hersh, S.M. : Chemical and Biological Warfare, Anchor Books, New York 1969.
8. The International Institute of Strategic Studies : The Military Balance 1978-1979, 18 Adam St. London 1978.
9. The International Institute of Strategic Studies : Strategic Survey 1978, 18 Adam St. London 1978.
10. Meselson, M.S. and Robinson J.P. : Chemical Warfare and Chemical Disarmament Sci-Amer Vol 242, No. 4 1980.

PROVISION OF ESSENTIAL DRUGS

Pakdee Pothisiri and Chavanee Tongroach

Food and Drug Administration, Ministry of Public Health

Bangkok, Thailand

Most of the developing countries have limited resources for the provision of health services in the form of social welfare. This is also true in Thailand where by most of the patients had to sought for alternate means to alleviate their sufferings and the most important of all is, as one may expect, self medication. According to some of the latest studies, the figures showed that medical consumption in urban area is approximately 80% of the total cost for individual health care expenditure. This excessively high drug consumption may partially caused by either irrational drug utilization or usage of unnecessary drugs without proper justification and somehow misled by unreliable mass media advertisements or other sales promotion activities of pharmaceutical firms. At the same time, however, most of rural population, which is the country's majority, still have to face with the problems of inadequate supply essential drugs, those are indispensable for the prevention of nostalgic communicable diseases and curing of common ailments. While the needs of health care could be met simply by providing pharmaceutical products that are essential to the immediate welfare of the population which cannot be replaced by other products, the responsible agency has to materialize also the most optimal way to undertake such task.

In 1977, the World Health Organization has established the strategies of "Health for all by the year 2000" in the thirtieth World Health Assembly. The goal of these strategies is to promote the better health and well being of all the people particularly those in the developing countries, to the level that they can live in healthy condition and that they can take part as productive units of the society. In order to achieve such goal WHO has proposed to use new and fascinating approach which is so-called 'Primary Health Care' concept.

The basic strategy as adopted for "Primary Health Care" approach is to help people solving their health problems by themselves up to certain level. In principle, 8 elements are identified as basic needs in term of primary health care approach to be dealt with and one element among them is essential drugs. Although drug is not the only element to achieve the success of preventing or curing diseases, but it is accepted as the most important factor. To assure the provision of essential drugs it is recommended that there is a necessity for an establishment of "drug policy" and drug management both at the global and national level.

The concept of drug policy and management of essential drugs supply has been conceived and developed in WHO over the last ten years. For Thailand appropriate provision of essential drugs is obviously one of the most important factor to accomplish the goal of "Health For All." The development of essential drugs supply system of the country is aimed to assure that safe and good quality drug can be made available, at the lowest possible costs, right up to the remote rural area.

National Drug Policy

As drug is one of the most important components for the implementation of country's health services, leading to "Health for all by the year 2000", the Country's drug policy emphasized the following aspects

Pharmaceutical supply system : principles and approaches :

In developing efficient pharmaceutical supply system, four problem areas of management have to be considered, namely :

(1) Selection and determination of requirements of Essential Drugs. Ideally, the selection of drugs should be made only after determining the prevalent diseases being treated within the country, the characteristics of patients being treated and the level of training of the health personnel who treat the patients. As for Thailand health services pattern in the country can be classified into,

- | | | |
|--------------------------|-------------|------------------------------|
| - Primary health care | } | Community base programme |
| - Primary medical care | | |
| - Secondary medical care | | } various levels of hospital |
| - Tertiary medical care | | |

For primary health care level, factors affecting the selection of drugs are as follows:

- a) Existing systems of medicine. The establishment of primary health care services should result in adaptation and supplementation of the work of traditional healers in such a way as to ensure that the innovation is successfully integrated into existing systems of care.
- b) The national health infrastructure. The type of primary health care service that a country requires is dependent upon the proximity and nature of the first referral facilities. In Thailand primary health care is established to be a community base programme that rely mainly on the contribution of volunteers.
- c) Training and supplies. Whatever the circumstances, little can be accomplished unless continuity of essential supplies and information is assured.
- d) The pattern of endemic disease. Careful planning and, in some cases, epidemiological surveys are required to ensure that the most effective drugs are provided, and to obtain full benefit from limited resources.

(2) Procurement. This is the process of acquiring supplies. Three procurement sources which are purchase, donation and manufacture may be used individually or in combination to fill the entire range of drug needs for a public health programme. However, it is recommended that, subject to the infrastructure of health services in each country, there should be a central unit to deal specially with the function of procuring essential drugs for primary health care.

(3) Distribution. It is a cyclic process which includes drug procurement, port-clearing (if any), receipt and inspection, inventory control, storage, requisition of supplies, delivery, dispensing to patients

and consumption reporting. The system has to be designed to achieve population coverage in every levels. In order to get the highest efficiency, distribution should be done in the form of network. Storage points must be determined by considerations of distribution efficiency rather than by availability and historical exigencies.

(4) Utilization. Rationalization of drug utilization is considered to be one of the most crucial factor to determine the success of drug management system. Obviously, availability of essential drugs is the highest priority to attend to, but, it is also indispensable that available drugs are used to their full potentials. Information on pattern of drug utilization, particularly, those categories of drugs frequently not responsibly dispensed (antibiotics, psychotropic agents, analgesics etc.) would be of significant benefit in dealing with the problems of irrational drug uses especially in self-medication.

In conclusion, successful provision of essential drug for primary health care services can be accomplished through an improvement of all four basic functions in drug management system. The Thai government has tried to solve current problems by way of implementing a series of action programmes on essential drug in accordance with the National Drug Policy since the beginning of Fifth National Economic and Social Development Plan in 1982. Subsequent revisions of action programmes had helped to successfully overcoming the obstacles confronted. In the near future the implementation of the National Drug Policy will be adequately extended to cover all necessary activities which are deemed necessary for assuring self-reliance in the provision of essential drugs.

หลักการศึกษากการเปลี่ยนแปลงของระบบ สารส่งสัญญาณประสาทในสมอง

เนื่องจากมีบทความในวารสารปีนี้หลายเรื่อง ซึ่งได้กล่าวถึงบทบาทของสารส่งสัญญาณประสาทต่อการทำงานของสมอง ผู้เขียนจึงใคร่เสนอข้อมูลและข้อคิดเห็นเพิ่มเติมในบางประเด็น ซึ่งเกี่ยวข้องกับหลักของการศึกษาอันเป็นความรู้พื้นฐานในเรื่องนี้

วิธีการศึกษาหลายประการซึ่งทำให้ได้ข้อมูลที่นำมาอ้างอิงในการสนับสนุนทฤษฎีว่ามีการเปลี่ยนแปลงของระบบสารส่งสัญญาณประสาทอย่างไรในสัตว์ทดลองและ/หรือในผู้ป่วย หลักการพื้นฐานของการศึกษาเหล่านี้มีข้อสมมุติหลายประการที่จำเป็นต้องนำมาพิจารณาประกอบกับรายละเอียดของวิธีการศึกษาในรายงานต่าง ๆ ว่าตรงกับข้อสมมุตินั้น ๆ หรือไม่ และทำให้เป็นเหตุผลที่สนับสนุนว่าการทำงานของสารส่งสัญญาณประสาทเปลี่ยนแปลงไปจริงหรือไม่

1. การวัดระดับของสารส่งสัญญาณประสาทในสมอง หรือในบางส่วนของสมอง ข้อสมมุติหลักคือระดับที่ได้แสดงว่าสัตว์หรือผู้ป่วยที่ศึกษานั้น ๆ มีระดับของสารดังกล่าวอยู่ในที่ซึ่งพร้อมจะทำหน้าที่ของมันมากหรือน้อย ซึ่งจะแสดงว่ามีการทำงานมากหรือน้อย สภาพที่อาจทำให้ข้อสมมุตินี้ไม่เป็นจริงได้แก่

ก. การเปลี่ยนแปลง (การทำลาย) สารนั้น ๆ หลังจากสัตว์หรือผู้ป่วยเสียชีวิต หรือวิธีการฆ่าสัตว์ทดลองซึ่งทำให้เกิดสภาพเครียด การป้องกันการเปลี่ยนแปลง เช่นนี้ในสัตว์ทดลองสามารถทำได้โดยฆ่าสัตว์ทดลองทันทีด้วยเครื่องส่งล่ำแสง Microwave ซึ่งจะหยุดการทำงานของเอนไซม์ต่าง ๆ ทันที แต่ยังไม่มียวิธีแก้ไขในการศึกษาในคน เท่าที่มีรายงานมักจะได้รับสมองของผู้ป่วยภายใน 48 ชั่วโมงหลังจากเสียชีวิต

ข. การที่สารนั้นมีการกระจายอยู่ในหลายลักษณะเป็นส่วน ๆ (Compartments) ซึ่งค่าที่วัดได้เป็นค่ารวมอาจไม่เป็นตัวแทนระดับการส่งสัญญาณประสาทซึ่งอาศัยเพียงส่วนย่อยส่วนหนึ่งของสารนั้น ลักษณะการกระจายเป็นส่วน ๆ เช่นนี้ มีรายงานว่าอาจเป็นจริงสำหรับสารส่งสัญญาณประสาททั้งหมด เช่น Acetylcholine, Dopamine, Norepinephrine และมีข้อมูลว่าไมเลกุลที่สังเคราะห์ใหม่ที่ปลายประสาทมีโอกาสถูกหลั่งออกมาได้มากกว่าไมเลกุลที่มีอยู่ก่อน สารพวกกรดอะมิโนยิ่งเป็นปัญหามากเพราะส่วนหนึ่งของสารเหล่านี้ (ซึ่งอาจเป็นส่วนข้างมาก) เกี่ยวข้องอยู่ในวัฏจักร เมตาโบลิซึมของเซลล์ประสาทและเซลล์ Glial ข้อสมมุติคือไปเพื่อแก้ปัญหานี้คือสมมุติว่าปริมาณของสารที่ปลายประสาทซึ่งเกี่ยวข้องกับการส่งสัญญาณประสาทมีมากกว่าปริมาณสารในส่วนอื่น ๆ ดังนั้นการเปลี่ยนแปลงที่พบจึงน่าจะเกิดจากการเปลี่ยนแปลงระดับของสารในปลายประสาทดังกล่าว

ค. ระดับของสารนั้น ๆ แม้จะวัดได้ที่ปลายประสาท ก็อาจไม่เป็นตัวแทนระดับการส่งสัญญาณประสาท ถ้ามีปัจจัยอื่นเป็นตัวตัดสิน เช่นการหลั่ง การรับกลับเข้าปลายประสาท และการทำลายตัวอย่าง เช่นถ้ามีการสังเคราะห์มากพร้อมกับการหลั่งมาก (การส่งสัญญาณประสาทมาก) และการ

ทำลายมากด้วยก็อาจทำให้มีระดับของสารนั้น ๆ คงที่ได้ หรือถ้ามีการยับยั้งการหลั่งของสาร (ซึ่งลดการส่งสัญญาณประสาท) ก็อาจมีการคั่งของสารนั้น ทำให้มีระดับเพิ่มขึ้นซึ่งอาจเป็นเพียงชั่วคราวระยะหนึ่งตามด้วยผลกดการสังเคราะห์ (Feedback) ซึ่งในที่สุดก็อาจทำให้ระดับคงที่ เหตุผลข้อนี้ทำให้มีแนวความคิดที่จะศึกษาอัตราการเปลี่ยนแปลง (Turnover rate) ซึ่งจะเป็นค่าที่บอกถึงระดับการทำงานของระบบนั้น ๆ ได้ดีกว่าข้อมูลที่ได้จากการวัดระดับของสารส่งสัญญาณประสาท (1)

2. การวัดระดับของสารส่งสัญญาณประสาทในน้ำร่วมสมองและไขสันหลัง ในพลาสมา หรือในปัสสาวะ ระดับที่ได้ในกรณีเช่นนี้มีขีดจำกัดอย่างยิ่งที่จะนำไปตีความว่ามีการเปลี่ยนแปลงในสมอง เช่นไร ข้อสมมุติก็ยังมีโอกาสผิดจากสภาพจริงได้มาก เช่นสมมุติว่าสารที่ได้ส่วนมากมาจากสมอง มาจากการหลั่งจากปลายประสาท และเป็นอัตราส่วนโดยตรงกับระดับที่มีอยู่ สารจากร่างกายส่วนอื่น ๆ มีปริมาณน้อยกว่าและไม่มีผลต่อระดับของสารที่วัดได้ ปัจจัยอื่น ๆ เช่น อาหาร น้ำ สภาพร่างกายอื่น ๆ ฯลฯ ไม่มีผลสำคัญ

3. การวัดอัตราการเปลี่ยนแปลง ซึ่งโดยเหตุผลดังกล่าวมาแล้วน่าจะบอกถึงระดับการส่งสัญญาณประสาทได้ดี ปัญหาหลักในข้อนี้คือวิธีการศึกษาว่าจะใช้ค่าของอะไรเป็นดัชนีบอกการเปลี่ยนแปลง แนวทางการศึกษาที่ใช้กันอยู่แบ่งได้เป็น 2 ทาง (2) คือ

ก. ศึกษาในขณะที่ระดับสารคงที่ (Steady state methods) เช่นให้สารกัมมันตรังสีเข้าไปเพียงเล็กน้อย แล้วติดตามอัตราการเปลี่ยนไปเป็นสารส่งสัญญาณประสาท หรืออัตราที่สารส่งสัญญาณถูกทำลายไป ข้อสมมุติของวิธีนี้ คือ สารที่ให้นั้น ๆ เข้าไปรวมเป็นส่วนเดียวกัน (Homogenous) กับสารที่มีอยู่แล้วในร่างกาย มีอัตราการเปลี่ยนแปลงเท่ากันและเท่ากับอัตราการเปลี่ยนแปลงของสารที่เกี่ยวข้องกับการส่งสัญญาณประสาท ในข้อนี้ถ้าสารภายในร่างกายมีอัตราการเปลี่ยนแปลงต่างกันเป็นกลุ่ม ๆ เช่นกลุ่มที่สังเคราะห์ใหม่มีการเปลี่ยนแปลงเร็ว และกลุ่มที่สะสมอยู่อาจเปลี่ยนแปลงช้ากว่ามาก เช่นนี้ค่าที่ได้อาจใกล้เคียงกับการเปลี่ยนแปลงของกลุ่มที่สร้างใหม่ (ได้รับใหม่)

ข. ศึกษาโดยทำให้มีการเปลี่ยนแปลงระดับของสารในร่างกาย (Non-steady state methods) เช่นการยับยั้งเอนไซม์ที่ใช้ในการสังเคราะห์หรือทำลายสารส่งสัญญาณประสาทแล้ววัดอัตราการลดลงหรือการเพิ่มขึ้นตามลำดับ หรือวัดอัตราการเพิ่มของ Dopa หลังจากให้ยายับยั้งเอนไซม์ Dopa decarboxylase หรือวัดระดับการเพิ่มของเมตาไบโไลต์ ใน น้ำร่วมสมองและไขสันหลังภายหลังการใช้ยา Probenecid ยับยั้งการขับเมตาไบโไลต์ออกไปสู่กระแสโลหิต วิธีเหล่านี้ทำให้มีผลรบกวนภาวะสมดุลของร่างกายโดยสมมุติว่าอัตราการเปลี่ยนแปลงโดยเฉพาะอย่างยิ่งในเวลาที่ยิ่งที่สุด (Initial rate of rise or decline) เป็นดัชนีบอกอัตราการเปลี่ยนแปลงที่เกิดตามปกติ โดยการรบกวนภาวะสมดุลดังกล่าวไม่มีผลเปลี่ยนอัตราการเปลี่ยนแปลงที่วัดได้ ในข้อนี้เป็นที่ทราบกันดีว่ากลไก Feedback ของร่างกาย ซึ่งรวมทั้งการสังเคราะห์สารส่งสัญญาณประสาทต่าง ๆ เกิดขึ้นได้เร็ว การคั่งของสารส่งสัญญาณประสาทมักมีผลยับยั้งการสังเคราะห์ได้ทันที

4. การศึกษาการหลั่งและการรับกลับเข้าปลายประสาท (Release & Reuptake) มีข้อสมมุติทั้งที่ได้แก้ไขสภาพการทดลองให้ใกล้เคียงกับสภาพสภานันได้และที่ยังแก้ไขไม่ได้หลายข้อ เช่น สมมุติว่าการหลั่งหรือการรับกลับที่ศึกษา in vitro นั้น มีอัตราใกล้เคียงกับที่เกิดขึ้นจริงในภาวะสรีรวิทยาปกติ ไม่มีการทำลายสารกัมมันตรังสีที่ใช้ Load เพื่อศึกษาการหลั่ง (ค่าที่ได้คือการหลั่งของสารนั้น ๆ มิใช่ค่ากัมมันตรังสีที่ได้จากเมตาโบไลต์) สารที่ Load นั้น เข้าไปรวมเป็นส่วนเดียวกันกับสารที่มีอยู่แล้วในร่างกาย (ดูข้อ 3. ก.) และถูกหลั่งด้วยอัตราเดียวกันและหลังจากปลายประสาทเท่านั้น ไม่มีการหลั่งจาก Glial ไม่มีการรับกลับเข้าไปใหม่ หรือในการศึกษาการรับกลับเข้าปลายประสาทก็ไม่มีการรับกลับเข้าไปใน Glial ไม่มีการทำลายสารกัมมันตรังสีที่รับกลับเข้าไปแล้ว (ถ้ามี เมตาโบไลต์ถูกขับออกไปจะทำให้ได้ค่าการรับกลับน้อยกว่าที่เป็นจริง) ไม่มีการแลกเปลี่ยน (Exchange) ของสารที่อยู่ภายในกับภายนอกเซลล์ ถ้าเป็นเช่นนั้นสารกัมมันตรังสีที่เข้าไปภายในเซลล์แล้วอาจกลับออกมาอีก จึงต้องใช้อัตราการสะสมของสารกัมมันตรังสีในระยะแรก ๆ (Initial rate of accumulation) เป็นค่าสมมุติของระดับการรับกลับเข้าปลายประสาท (Net uptake)

การศึกษาการหลั่งและการรับกลับของสารส่งสัญญาณประสาทกลุ่มกรดอะมิโน (เช่น GABA, Glutamate, Aspartate) มักมีปัญหาจากบทบาทของ Glial ในขบวนการเหล่านี้ นอกจากนั้น ขบวนการที่เกิดขึ้นที่ปลายประสาทเองก็มีหลายรูปแบบ รวมทั้งการวิ่งเข้าและออกโดยอิสระ (Influx, Efflux) การแลกเปลี่ยนกันเองและการแลกเปลี่ยนกับกรดอะมิโนอื่น ๆ (3) ส่วนการศึกษาสารเอมีนก็มักมีปัญหาการถูกทำลาย (เนื่องจากใช้เวลานาน) และการแยกเป็นหลายขบวนการหรือแยกกันกระจายเป็นส่วนต่าง ๆ ดังกล่าวมาแล้ว

5. การศึกษาการจับกับ Receptor (Radioligand binding) ข้อสมมุติและบทวิจารณ์ในเรื่องนี้เคยตีพิมพ์ในวารสารนี้แล้ว (4) แต่ยังมียารละเอียดยกอีกหลายด้านที่ยังไม่ได้นำมาพิจารณา โดยเฉพาะอย่างยิ่งในส่วนที่เกี่ยวกับการแปลความหมายของข้อมูลที่ได้รับ

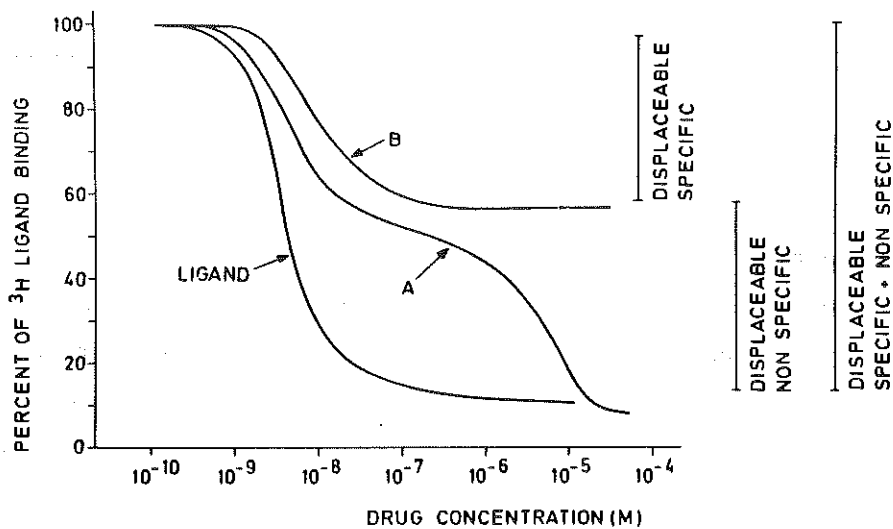
จุดสำคัญที่สุดของการแปลความหมายคือการคำนวณหาว่าปริมาณของ Ligand binding ส่วนใดที่จะนับเป็นการจับกับ Receptor และจะใช้เกณฑ์ใดตัดสิน หลักการที่ได้นำมาใช้คำนวณคือการพิจารณาว่าส่วนของ Receptor มีปริมาณจำกัด จำนวนของสารกัมมันตรังสีที่จับกับ Receptor จึงอิ่มตัวได้ (Saturable) และถูกแทนที่ได้เมื่อเติมสารเดียวกันที่ไม่มีกัมมันตรังสี (หรือสารอื่นซึ่งออกฤทธิ์ที่จุดเดียวกัน) ในปริมาณที่สูงกว่า (มากกว่า 100 เท่า) ส่วนการจับของสารกัมมันตรังสีกับจุดอื่นๆ ซึ่งไม่ใช่ Receptor นั้น สมมุติว่ามีปริมาณไม่จำกัดจึงไม่อิ่มตัวและไม่ถูกแทนที่โดยสารไม่มีกัมมันตรังสีที่เติมเข้าไป ปริมาณการจับในประการหลังนี้จึงถูกเรียกเป็น Non-specific binding และเมื่อนำไปลบจากปริมาณการจับทั้งหมด (เมื่อมีเฉพาะสารกัมมันตรังสีซึ่งจับได้ทั้งส่วนที่เป็น Receptor และที่ไม่ใช่ Receptor) ได้ค่าที่เรียกเป็น Specific binding

หากพิจารณาข้อมูลที่ได้จากการทดลองดังหลักการที่กล่าวมานี้ และแปลความหมายว่าค่า Specific binding ใช้แทนปริมาณการจับกับ Receptor จะเห็นได้ว่ายังมีข้อสงสัยอยู่มาก แรก

ที่เดียวคือการสมมุติว่าการจับกับส่วนที่ไม่ใช่ Receptor นั้นไม่อึดตัวและไม่ถูกแทนที่ ในข้อนี้ตัวอย่างผลการศึกษาแม้ในระยะแรก ๆ ก็แสดงให้เห็นว่าการจับของสารกัมมันตรังสีหลายกรณีต่อสารซึ่งไม่ใช่ Receptor แต่มีลักษณะอึดตัวได้และถูกแทนที่ได้ เช่นการจับของ Insulin ต่อแป้งฝุ่นและการจับของสารกลุ่มมอร์ฟีนต่อใยแก้ว ซึ่ง Stereospecific ด้วย เป็นต้น นั่นคือ ในส่วนของค่าการจับของสารกัมมันตรังสีซึ่งถูกแทนที่ได้ด้วยสารไม่มีกัมมันตรังสีนั้น อาจมีส่วนหนึ่งที่มีใช้การจับกับ Receptor แต่เป็นส่วน Non-specific binding ที่ถูกแทนที่ได้เพราะอึดตัวได้ ดังนั้นการที่จะแสดงว่าค่า Specific binding นั้น ๆ เกี่ยวข้อง (relevant) กับ Receptor ของสารใดๆ จึงต้องมีเกณฑ์เกี่ยวกับลำดับของการจับของสารนั้นๆ ว่ามี Affinity สัมพันธ์กับความแรงที่ทำให้ มีการตอบสนองหรือไม่

การเปรียบเทียบผลจาก Specific binding กับการตอบสนอง เป็นวิธีที่ทำได้ไม่ยากนักและสิ้นเปลืองค่อนข้างมาก ดังนั้นจึงมักเปรียบเทียบเฉพาะในกรณีที่เป็นการศึกษาเริ่มต้น เพื่อแสดงว่าเป็น Receptor binding ในเรื่องนั้น ๆ เท่านั้น ผู้ศึกษาบางกลุ่มซึ่งได้ศึกษาเพิ่มเติมต่อมาอาจเปลี่ยนใช้ Ligand ชนิดอื่น และเปลี่ยนใช้สารต่างๆ มาแทนที่การจับของ Ligand โดยยังยึดหลักว่าส่วน Specific binding ที่ได้คือการจับกับ Receptor เมื่อเป็นเช่นนั้นบทความที่ตีพิมพ์จำนวนมากจึงอ้างถึงการแบ่งประเภทของ Receptor โดยอาศัยเพียงเกณฑ์ลำดับ Affinity ของ Agonist หรือ Antagonist ในการแย่งที่กันที่ Specific binding นั้น ๆ แต่ไม่สามารถแสดงความสัมพันธ์ระหว่างประเภทย่อยของ Receptor บางชนิดกับการตอบสนองที่เกิดขึ้น ข้อผิดพลาดที่อาจเป็นไปได้เมื่อแบ่งประเภทของ Receptor โดยพิจารณาเฉพาะ Affinity ของการจับดังกล่าวแล้วคืออาจได้ประเภทของ Receptor ซึ่งเป็นเพียงการจับกับบางโมเลกุลซึ่งถูกแทนที่ได้และมีลักษณะ Stereospecific แต่ไม่ทำให้เกิดการตอบสนอง

ตัวอย่างของปัญหาซึ่งจะต้องพิจารณาว่าจะใช้เกณฑ์ใดตัดสินส่วนที่เป็น Specific binding ได้แก่ข้อมูลการแทนที่การจับของสารกัมมันตรังสี (Displacement curve) ที่มีลักษณะเป็น 2 ตอน (Biphasic) ดังแสดงในรูปที่ 1 ข้อมูลเช่นนี้พบได้บ่อยจากการศึกษาทั้งในเรื่อง Receptor ของ Dopamine, Opiate และอื่น ๆ (รายละเอียดดูใน 5) การแทนที่ Ligand กัมมันตรังสีด้วยสารเดียวกันคือ Ligand ที่ไม่มีกัมมันตรังสี (Ligand ในรูปที่ 1) เกิดได้มากที่สุด นั่นคือแทนที่ได้ทั้งหมดในส่วนของการจับที่อึดตัวได้ ในขณะที่สาร B แทนที่ได้เพียงประมาณครึ่งหนึ่ง ในลักษณะเช่นนี้ถ้าใช้ค่า Non-specific binding จากส่วนที่ไม่แทนที่ด้วย Ligand หรือสาร B จะได้ค่า Specific binding ที่แตกต่างกันอย่างมาก การที่จะพิจารณาใช้ค่าใดจึงต้องใช้ข้อมูลจากการแทนที่ด้วยสารอื่น ๆ ซึ่งให้ค่า IC_{50} สัมพันธ์กับความแรงของยาในการทำให้เกิดผลตอบสนอง เช่นถ้ายาส่วนมากมีลักษณะการแทนที่เหมือนสาร B และเมื่อใช้ค่า Non-specific binding จากส่วนที่ไม่แทนที่ด้วยสาร B แล้วให้ค่า IC_{50} สัมพันธ์กับผลของสารนั้น ก็อาจบอกได้ว่าส่วนที่เหลือซึ่งแทนที่ได้ด้วย Ligand นั้นเป็นส่วน Displaceable non-specific แต่ลักษณะการแทนที่ของสารจำนวนมากพบว่า เป็น 2 ตอนเหมือนสาร A ซึ่งทำให้ต้องพิจารณาว่าเป็นไปได้หลายทางคือ ก. การแทนที่ทั้ง 2 ตอนเป็นการแทนที่ Specific binding ต่อ Receptor 2 กลุ่ม ข. การแทนที่ตอนแรกซึ่งมี Affinity สูงกว่าเกิด



รูปที่ 1. กราฟแสดงการแทนที่การจับของสารกัมมันตรังสีโดยสารที่ต่างกัน 3 ชนิด (Ligand ที่ไม่มีกัมมันตรังสี, สาร A และ B) (จาก 5)

จากการแทนที่ที่ Receptor แต่การแทนที่ในตอนที่ 2 เป็นการแทนที่ Non-specific binding และ ค. ลำดับการแทนที่อาจตรงข้ามกับข้อ ข. คือ Non-specific binding อาจมี Affinity สูงกว่าหรือเท่า ๆ กับการจับที่ Receptor ก็ได้ อาจมีการทำให้ยุ่งยากมากกว่าลักษณะการแทนที่ของ สาร A อีกเช่นการแทนที่อาจไม่เห็นเป็น 2 ตอน แต่มี Slope ที่ลาดต่อเนื่องกันเพราะมีการจับกับ Binding site หลายกลุ่มโดยมี Affinity ใกล้เคียงกัน ในกรณีเช่นนี้แม้จะใช้วิธีทางสถิติหาจำนวน เส้นที่เหมาะสมที่สุดใน Scatchard plot ได้ แต่จะไม่สามารถแยก Label แต่ละ Site ได้ดีพอ และยากที่จะหาความสัมพันธ์เฉพาะแต่ละ Site กับการตอบสนองที่เกิดขึ้นได้ ดังนั้น ในการทดลองจึงมัก หลีกเลี่ยงการใช้ Ligand ที่จับกับ Binding site หลายกลุ่ม

จากตัวอย่างที่ได้กล่าวมาแล้ว จะเห็นได้ว่าการที่จะบอกว่ามีการเปลี่ยนแปลงอย่างไรต่อ Receptor ของสารส่งสัญญาณประสาทชนิดใดชนิดหนึ่งนั้น จำเป็นต้องพิจารณาว่าใช้สารใดเป็น Ligand และค่า Specific binding ที่ได้เปรียบเทียบกับ Receptor กลุ่มย่อยใด นอกจากนี้เมื่อ พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงจำนวน Receptor (Bmax) หรือ Affinity ก็ยังมีปัญหาที่ต้องพิจารณาอีกว่า มีสาเหตุจากสภาพการวัด (เช่น ปริมาณ Ions หรือสารอื่น ๆ ที่มีอยู่) หรือการเปลี่ยนแปลงที่ไม่เลกุล ของ Receptor และการเปลี่ยนของ Receptor นั้น ๆ เป็นผลจากพยาธิสภาพ หรือเป็นเหตุแห่ง พยาธิสภาพ หรือเป็นผลจากการใช้ยา

อนึ่งการเปรียบเทียบ Affinity ของยาซึ่งยับยั้งหรือกระตุ้นที่ Receptor ชนิดใด ชนิดหนึ่งกับความแรงหรือขนาดของยาที่ใช้ในการรักษาอาการของผู้ป่วย หรือที่ทำให้เกิดพฤติกรรมอย่าง ใดอย่างหนึ่งในสัตว์ทดลองนั้น จะใช้ได้เฉพาะเมื่อสมมุติว่ายาเหล่านั้นมีการออกฤทธิ์ต่อ Receptor ที่ศึกษาเพียงอย่างเดียวที่จะทำให้ได้ผลที่เปรียบเทียบกันอยู่ ถ้ายาใดมีการออกฤทธิ์หลายทางซึ่งนำไปสู่ผล การรักษาหรือพฤติกรรม เช่นเดียวกันได้ ก็อาจไม่มีความสัมพันธ์ระหว่างการออกฤทธิ์ที่ Receptor หนึ่ง ๆ

กับผลของยา เช่นผลในการรักษาผู้ป่วยจิตเภทของยา Clozapine ไม่สัมพันธ์กับฤทธิ์ยับยั้งที่ Dopamine receptor(D-2) (ซึ่งมีน้อยมาก) ทั้งนี้เพราะยาดังกล่าวอาจมีกลไกอื่น ๆ อีกหลายทาง เช่นการยับยั้งที่ Muscarinic receptors, Histamine receptors และ α -Adrenergic receptors (6)

ยังมีวิธีการศึกษาอื่น ๆ อีกหลายวิธี ซึ่งไม่สามารถนำมากล่าวถึงทั้งหมดได้ แต่ละวิธีก็มีข้อดีข้อเสียแตกต่างกันไป เช่นวิธีการศึกษาทาง Electrophysiology อาจนำมาศึกษาขบวนการส่งสัญญาณประสาทได้ทั้งที่ขั้นตอนการหลั่ง และการออกฤทธิ์ต่อ Receptor แต่ก็มีข้อจำกัดในการตีความให้จำเพาะลงไปว่าการตอบสนองที่วัดได้นั้นเกิดจากสารส่งสัญญาณประสาทชนิดใดหรือเป็นผลเฉพาะต่อเซลล์กลุ่มใด ความเจริญทางเทคโนโลยีในระยะหลังทำให้มีการปรับปรุงหรือเปลี่ยนแปลงวิธีการศึกษาอยู่ตลอดเวลา เช่นการศึกษา Uptake หรือการจับกับ Receptor หลังจากการให้สารกัมมันตรังสีในสัตว์ที่มีชีวิต การถ่ายภาพจากกัมมันตภาพรังสีซึ่งสามารถแสดงถึงลักษณะหรือระดับการทำงานของสารส่งสัญญาณประสาท ฯลฯ นอกเหนือจากปัญหาของหลักการและเหตุผลของข้อสมมุติต่าง ๆ ที่กล่าวมาแล้ว การศึกษาโดยวิธีทั้งหมดนี้ยังมีปัญหาจากวิธีการวัดโดยตรงอีก เช่นที่เกี่ยวกับความไวของการวัด ความแม่นยำ ความถูกต้องหรือจำเพาะกับสิ่งที่ต้องการวัด จำนวนขั้นตอนของการทดลองและความยากง่ายของขั้นตอนต่าง ๆ ซึ่งจะทำให้สามารถทำซ้ำได้ผลเช่นเดิมเสมอไปหรือไม่ เป็นต้น การที่จะนำวิธีการเหล่านี้มาใช้ทดลอง หรือการตีความหมายของข้อมูลที่ได้จากการศึกษาดังกล่าวด้วยวิธีการเหล่านี้ จึงต้องพิจารณาให้ถ่องแท้ว่าแต่ละวิธีมีขอบเขตแห่งเหตุผลและข้อจำกัดในเรื่องใดบ้าง เพื่อที่จะสามารถใช้ประโยชน์จากผลการศึกษาได้อย่างถูกต้องต่อไป

บพิตร กลางกัลยา
ภาควิชาเภสัชวิทยา
วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า

เอกสารอ้างอิง

1. Brodie, B.B., Costa, E., Dlabac, A., Neff, N.H. and Smookler, H.H. Application of steady state kinetics to the estimation of synthesis rate and turnover time of tissue catecholamines. J.Pharmacol. Exp. Ther. 154 : 493-498, 1966.
2. Weiner, N. A critical assessment of methods for the determination of monoamine synthesis turnover rates in vivo. Adv. Biochem. Psychopharmacol. 12 : 143-159, 1974.
3. Levi, G. and Raiteri, M. Synaptosomal transport processes. Intern. Rev. Neurobiol. 19 : 51-74, 1976.
4. บพิตร กลางกัลยา Basic assumptions in the analysis of drug-receptor interaction. วารสารเภสัชวิทยา 3 : 1-4, 2524.
5. Laduron, P. More binding, more fancy. Trends Pharmacol. Sci. 4:333-335, 1983.
6. Richelson, E. Neuroleptic affinities for human brain receptors and their use in predicting adverse effects. J.Clin.Psychiatry 45:331-336, 1984.

ข้อบังคับ

สมาคมเภสัชวิทยาแห่งประเทศไทย

หมวดที่ ๑ ข้อความทั่วไป

- ข้อ ๑ ชื่อของสมาคม สมาคมนี้มีชื่อว่า "สมาคมเภสัชวิทยาแห่งประเทศไทย" ใช้ชื่อย่อว่า "ส.ภ.ท." และมีชื่อเป็นภาษาอังกฤษว่า "The Pharmacological and Therapeutic Society of Thailand" ใช้ชื่อย่อว่า "PHAR THERST"
- ข้อ ๒ ที่ตั้งสำนักงานใหญ่ สำนักงานใหญ่ของสมาคมตั้งอยู่ ณ ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล แขวงศิริราช เขตบางกอกน้อย กรุงเทพมหานคร
- ข้อ ๓ เครื่องหมายของสมาคม สมาคมนี้มีเครื่องหมายเป็น รูปเจลาปราชญ์อยู่บนรูปแผนที่ประเทศไทย ซึ่งอยู่ภายในวงกลม ๒ ชั้น และมีชื่อสมาคมทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ อยู่ในกรอบระหว่างชั้นของวงกลมทั้ง ๒ นั้น
- ข้อ ๔ ในข้อบังคับนี้ คำว่า
- | | |
|--------------|--|
| "ข้อบังคับ" | ให้หมายถึง ข้อบังคับของสมาคมเภสัชวิทยาแห่งประเทศไทย |
| "สมาคม" | ให้หมายถึง สมาคมเภสัชวิทยาแห่งประเทศไทย |
| "สมาชิก" | ให้หมายถึง สมาชิกของสมาคมเภสัชวิทยาแห่งประเทศไทย |
| "กรรมการ" | ให้หมายถึง กรรมการของสมาคมเภสัชวิทยาแห่งประเทศไทย |
| "คณะกรรมการ" | ให้หมายถึง คณะกรรมการของสมาคมเภสัชวิทยาแห่งประเทศไทย |

หมวดที่ ๒ วัตถุประสงค์ของสมาคม

- ข้อ ๕ เพื่อเป็นศูนย์กลางการติดต่อระหว่างสมาชิกของสมาคมและระหว่างชมรมหรือสมาคมทางวิชาการอื่นๆ ทั้งในและต่างประเทศ
- ข้อ ๖ เพื่อเผยแพร่ความรู้ ความก้าวหน้าทางวิชาการ และสนับสนุนกิจกรรมต่าง ๆ อันจะเป็นประโยชน์ต่อสมาชิกและต่อสังคมโดยรวม
- ข้อ ๗ เพื่อแลกเปลี่ยนความรู้ ความคิดเห็นระหว่างสมาชิก และช่วยเหลือซึ่งกันและกัน
- ข้อ ๘ กิจกรรมของสมาคมไม่เกี่ยวข้องกับการเมือง

หมวดที่ ๓ สมาชิก

ข้อ ๔ คุณสมบัติ ผู้ที่จะเป็นสมาชิกต้องมีคุณสมบัติ ดังนี้

- ๔.๑ เป็นแพทย์ เภสัชกร ทันตแพทย์ สัตวแพทย์ พยาบาล และนักวิทยาศาสตร์ที่ทำการวิจัย หรือทำการสอนวิชาเภสัชวิทยาในสถาบันต่างๆ รวมทั้งที่ปฏิบัติงานเกี่ยวข้องกับวิชาเภสัชวิทยา
- ๔.๒ เป็นบุคคลที่มีความสนใจในวิชาเภสัชวิทยา หรือบุคคลที่คณะกรรมการเห็นสมควร

ข้อ ๑๐ ประเภทสมาชิก สมาชิกแบ่งออกเป็น ๒ ประเภท คือ

- ๑๐.๑ สมาชิกสามัญ ได้แก่ ผู้ที่มีคุณสมบัติตามข้อ ๔
- ๑๐.๒ สมาชิกกิตติมศักดิ์ ได้แก่ ผู้ทรงคุณวุฒิ หรือบุคคลที่คณะกรรมการเห็นสมควรเชิญมาเป็นสมาชิก

ข้อ ๑๑ การเข้าเป็นสมาชิก ผู้ประสงค์จะเข้าเป็นสมาชิก เว้นแต่สมาชิกกิตติมศักดิ์ ต้องทำคำขอสมัครตามแบบที่สมาคมกำหนดไว้ ยื่นต่อเลขาธิการโดยมีสมาชิกของสมาคมรับรองไม่น้อยกว่า ๒ คน และให้นายทะเบียนนำเสนอคณะกรรมการเพื่อพิจารณา และเมื่อคณะกรรมการได้ลงมติรับผู้ใดเข้าเป็นสมาชิกแล้ว ให้เลขาธิการแจ้งให้ผู้ยื่นทราบเป็นลายลักษณ์อักษรพร้อมด้วยสมุดข้อบังคับ ๑ เล่ม เมื่อผู้สมัครได้รับทราบแล้ว ต้องนำเงินค่าบำรุงมาชำระภายใน ๑ เดือน จึงจะถือว่าผู้นั้นเป็นสมาชิกโดยสมบูรณ์

ข้อ ๑๒ สิทธิของสมาชิก สมาชิกมีสิทธิ

- ๑๒.๑ ประดับเครื่องหมายของสมาคม ใช้สถานที่และรับบริการของสมาคมในขอบเขตแห่งข้อบังคับนี้
- ๑๒.๒ เข้าร่วมประชุมทางวิชาการและธุรการของสมาคม
- ๑๒.๓ เลือกตั้งกรรมการหรือรับเลือกตั้งเป็นกรรมการ เว้นสมาชิกกิตติมศักดิ์
- ๑๒.๔ รับทราบข่าวสารหรือเอกสารทางวิชาการที่คณะกรรมการจัดทำขึ้น
- ๑๒.๕ ปรึกษาปัญหาขอความร่วมมือและขอความช่วยเหลือจากสมาชิก หรือกลุ่มสมาชิก เพื่อความก้าวหน้าทางวิชาการ
- ๑๒.๖ เสนอความเห็นใดๆ เกี่ยวกับการดำเนินงานเพื่อความก้าวหน้าของสมาคม ย่อมกระทำได้โดยทำเป็นลายลักษณ์อักษรยื่นต่อเลขาธิการ
- ๑๒.๗ ออกเสียงลงคะแนนได้คนละ ๑ คะแนน ในกรณีใดๆ ในการประชุมใหญ่สามัญประจำปี หรือวิสามัญ
- ๑๒.๘ ร้องขอให้เปิดการประชุมใหญ่วิสามัญ โดยร้องขอเป็นลายลักษณ์อักษร โดยมีสมาชิกสามัญร่วมลงชื่อไม่น้อยกว่า ๔๐ คน เว้นสมาชิกกิตติมศักดิ์
- ๑๒.๙ รับรองผู้มีคุณสมบัติตามข้อ ๔ เพื่อสมัครเข้าเป็นสมาชิก

ข้อ ๑๓ หน้าที่ของสมาชิก

- ๑๓.๑ สมาชิกทุกคนต้องเคารพและปฏิบัติตามข้อบังคับของสมาคม
- ๑๓.๒ ให้คำแนะนำ ช่วยเหลือ ทางด้านวิชาการและอื่นๆ แก่เพื่อนสมาชิก
- ๑๓.๓ ช่วยเหลือกิจกรรมของสมาคม และคณะกรรมการตามสมควร
- ๑๓.๔ ชักชวนผู้ที่มิเคยสมัครตามข้อ ๔ ให้สมัครเข้าเป็นสมาชิก

ข้อ ๑๔ ค่าบำรุง

- ๑๔.๑ สมาชิกสามัญ เสียค่าบำรุงปีละ ๑๐๐ บาท หรือชำระครั้งเดียว ๑,๐๐๐ บาท
- ๑๔.๒ สมาชิกกิตติมศักดิ์ ไม่เสียค่าบำรุง

ข้อ ๑๕ การขาดจากสมาชิกภาพ สมาชิกภาพจะสิ้นสุดลงเมื่อ

- ๑๕.๑ ตาย
- ๑๕.๒ ลาออก โดยแจ้งเป็นลายลักษณ์อักษรยื่นต่อเลขาธิการ เพื่อเสนอคณะกรรมการ เมื่อคณะกรรมการอนุญาตแล้ว จึงให้ออกได้
- ๑๕.๓ ขาดส่งค่าบำรุงติดต่อกันเกิน ๒ ปี และเหรัญญิกได้ทวงถามแล้วไม่น้อยกว่า ๓ ครั้ง
- ๑๕.๔ ที่ประชุมใหญ่สามัญประจำปี มีมติให้ออกด้วยคะแนนเสียงไม่น้อยกว่า ๓ ใน ๔ ของสมาชิก ที่เข้าร่วมประชุม และคะแนนเสียงนั้นต้องเกินครึ่งหนึ่งของจำนวนสมาชิกทั้งหมด

หมวดที่ ๔ วิธีจัดการสมาคม

ข้อ ๑๖ คณะกรรมการ ให้มีคณะกรรมการบริหารกิจการของสมาคมจำนวนไม่น้อยกว่า ๔ คน แต่ไม่เกิน

- ๑๕ คน ประกอบด้วย นายก อุปนายก ผู้รั้งตำแหน่งนายก เลขาธิการ เหรัญญิก ปฏิคม นายทะเบียน สารณียกร กรรมการฝ่ายวิชาการ และตำแหน่งอื่นๆ ที่คณะกรรมการเห็นสมควร

ข้อ ๑๗ การเลือกตั้งกรรมการ ให้มีการเลือกตั้งกรรมการ ๒ ตำแหน่ง คือ นายก และผู้รั้งตำแหน่งนายก

โดยสมาชิกสามัญ ในที่ประชุมใหญ่สามัญประจำปีครั้งแรกของสมาคม เมื่อครบวาระของกรรมการชุดแรกแล้ว ให้ผู้รั้งตำแหน่งนายกดำรงตำแหน่งนายกในวาระต่อไป และให้ที่ประชุมเลือกตั้งผู้รั้งตำแหน่งนายกขึ้นใหม่ ตำแหน่งเลขาธิการให้นายกเป็นผู้แต่งตั้ง โดยได้รับความเห็นชอบจากสมาชิกในที่ประชุมใหญ่ กรรมการตำแหน่งอื่นๆ ให้นายกเป็นผู้แต่งตั้ง แล้วแจ้งให้สมาชิกทราบภายใน ๓๐ วัน

ข้อ ๑๘ อำนาจและหน้าที่ของคณะกรรมการ คณะกรรมการมีอำนาจ

- ๑๘.๑ ดำเนินการบริหารกิจการของสมาคมให้เป็นไปตามวัตถุประสงค์ และมีอำนาจหน้าที่ตามที่กำหนดในข้อบังคับนี้
- ๑๘.๒ จัดการประชุมทางวิชาการและธุรการของสมาคม

ข้อ ๑๔ กรรมการมีวาระอยู่ในตำแหน่งคราวละ ๒ ปี เมื่อพ้นตำแหน่งแล้ว อาจรับเลือกตั้งใหม่อีกได้ให้ถือวันที่ ๓๑ ธันวาคม เป็นวันสิ้นสุดของแต่ละวาระ เพื่อให้คณะกรรมการชุดเดิมทำหน้าที่ต่อไปจนกว่าการเลือกตั้งคณะกรรมการชุดใหม่จะเสร็จ และได้ส่งมอบหน้าที่เรียบร้อยแล้ว

ข้อ ๒๐ การพ้นจากตำแหน่ง กรรมการพ้นจากตำแหน่งเมื่อ

๒๐.๑ ครบรอบวาระ

๒๐.๒ ตาย

๒๐.๓ ลาออก เมื่อได้รับอนุมัติเห็นชอบจากคณะกรรมการแล้ว

๒๐.๔ ขาดจากสมาชิกภาพ

๒๐.๕ ที่ประชุมใหญ่สามัญประจำปี มีมติให้ออกด้วยคะแนนเสียงไม่น้อยกว่า ๓ ใน ๔ ของสมาชิกที่เข้าร่วมประชุม และคะแนนเสียงนั้นต้องเกินครึ่งหนึ่งของสมาชิกทั้งหมด

ข้อ ๒๑ ในกรณีที่ตำแหน่งนายก และ/หรือ ผู้รั้งตำแหน่งนายกว่างลงก่อนครบวาระ ให้อุปนายกทำหน้าที่แทนนายกจนกว่าจะมีการเลือกตั้งนายก และ/หรือ ผู้รั้งตำแหน่งนายกขึ้นใหม่ในการประชุมใหญ่สามัญครั้งต่อไป ถ้าตำแหน่งเลขาธิการว่างลงก่อนครบวาระ ให้นายกแต่งตั้งเลขาธิการขึ้นใหม่ แล้วขอความเห็นชอบจากสมาชิกในที่ประชุมใหญ่สามัญครั้งต่อไปเช่นเดียวกัน ตำแหน่งกรรมการอื่นๆ ที่ว่างลงให้นายกแต่งตั้งขึ้นใหม่โดยเร็ว และมีวาระเท่ากับกรรมการชุดนั้น แล้วแจ้งให้สมาชิกทราบภายใน ๓๐ วัน ถ้าตำแหน่งที่ว่างลงมีวาระไม่ถึง ๖ เดือน จะไม่มีการเลือกตั้งหรือแต่งตั้งใหม่

ข้อ ๒๒ หน้าที่ของกรรมการตำแหน่งต่างๆ

๒๒.๑ นายก มีหน้าที่รับผิดชอบการดำเนินการของสมาคมในฐานะหัวหน้า เป็นผู้แทนของสมาคม มีอำนาจเรียกประชุมคณะกรรมการเรียกประชุมสมาชิก และทำหน้าที่ประธานของที่ประชุม

๒๒.๒ อุปนายก ทำหน้าที่แทนนายกเมื่อนายกไม่อยู่ หรือไม่สามารถปฏิบัติหน้าที่ได้ หรือเมื่อได้รับมอบหมายจากนายก รวมทั้งหน้าที่ตามข้อ ๒๑

๒๒.๓ ผู้รั้งตำแหน่งนายก มีหน้าที่สังเกตการณ์ ศึกษาการปฏิบัติงานของคณะกรรมการ ช่วยเหลือกิจการของสมาคมเมื่อนายกมอบหมาย และดำรงตำแหน่งนายก เมื่อนายกคนเดิมพ้นจากตำแหน่งตามวาระ

๒๒.๔ เลขาธิการ มีหน้าที่ติดต่อประสานงาน รับผิดชอบงานสารบรรณ รักษาระเบียบข้อบังคับ ติดต่อผู้จัดหา วัสดุเตรียมและทำบันทึกรายงานการประชุมและดำเนินงานตามมติของที่ประชุม และตามที่ได้รับมอบหมายจากนายกในกิจการของสมาคม กับเป็นผู้ดำเนินการเลือกตั้งกรรมการชุดใหม่ตามข้อ ๑๗

- ๒๒.๕ เหนือสิ่งอื่นใด มีหน้าที่เก็บรวบรวมเงินค่าบำรุงของสมาคมจากสมาชิกสามัญ ใช้จ่ายเงินของสมาคมเกี่ยวกับกิจกรรมของสมาคมตามมติของคณะกรรมการ และมีหน้าที่ทำบัญชี เก็บรักษา และรวบรวมหลักฐานเกี่ยวกับรายรับรายจ่ายของสมาคม
- ๒๒.๖ ปฏิคม มีหน้าที่จัดดำเนินการทางด้านการจัดการเกี่ยวกับการประชุม การจัดสถานที่ต่างๆ รวมทั้งให้การต้อนรับสมาชิกและแขกรับเชิญของสมาคม
- ๒๒.๗ นายทะเบียน มีหน้าที่รวบรวม จัดทำ รักษาสำมะโนสมาชิกของสมาคมให้สมบูรณ์
- ๒๒.๘ กรรมการฝ่ายวิชาการ มีหน้าที่จัดการ ดำเนินการประชุมทางวิชาการของสมาคม ดำเนินการเกี่ยวกับวารสาร จุลสาร และเอกสารทางวิชาการอื่นๆ ของสมาคม
- ๒๒.๙ กรรมการในตำแหน่งต่างๆ อาจขอตั้งสมาชิกอื่นๆ ขึ้นเป็นอนุกรรมการเพื่อช่วยเหลือกิจการของสมาคม ด้วยความเห็นชอบจากคณะกรรมการได้

หมวดที่ ๕ การประชุม

- ข้อ ๒๓ ให้มีการประชุมคณะกรรมการอย่างน้อย ๓ เดือนต่อครั้ง
- ข้อ ๒๔ ในการประชุมคณะกรรมการ ต้องมีกรรมการอยู่ร่วมประชุมอย่างน้อยครึ่งหนึ่งของจำนวนกรรมการทั้งหมด จึงจะเป็นองค์ประชุม
- ข้อ ๒๕ การลงมติในการประชุมใหญ่สามัญประจำปีหรือวิสามัญ หรือการประชุมคณะกรรมการให้ถือคะแนนเสียงข้างมากเป็นเกณฑ์ตัดสิน ถ้าคะแนนเสียงเท่ากัน ให้ประธานเป็นผู้ชี้ขาด
- ข้อ ๒๖ การนัดประชุมคณะกรรมการ และประชุมวิชาการย่อย ให้แจ้งเป็นลายลักษณ์อักษรล่วงหน้าไม่น้อยกว่า ๗ วัน เว้นแต่เป็นการประชุมด่วน จะนัดล่วงหน้าน้อยกว่านี้ก็ได้
- ข้อ ๒๗ ให้มีการประชุมใหญ่สามัญประจำปี ซึ่งประกอบด้วย การประชุมทางวิชาการและธุรการของสมาคม อย่างน้อยปีละ ๑ ครั้ง ให้คณะกรรมการแถลงกิจการที่ได้ปฏิบัติมาในรอบปี แสดงบัญชีรายรับ รายจ่าย และงบดุลประจำปีของสมาคม พร้อมทั้งเสนอชื่อผู้สอบบัญชีประจำปีต่อไป
- ข้อ ๒๘ ในการประชุมใหญ่สามัญทางธุรการของสมาคม ต้องมีสมาชิกเข้าร่วมประชุมไม่น้อยกว่า ๑ ใน ๒ ของจำนวนสมาชิกทั้งหมด จึงจะเป็นองค์ประชุม หากการประชุมใหญ่ครั้งใดต้องเลื่อนไป เนื่องจากมีผู้เข้าร่วมประชุมไม่ครบองค์ประชุมแล้ว ให้คณะกรรมการเรียกประชุมใหม่อีกครั้งหนึ่งภายใน ๒๑ วัน โดยนัดประชุมล่วงหน้าให้สมาชิกทราบไม่น้อยกว่า ๑๐ วัน และในการประชุมครั้งใหม่นี้ มีสมาชิกเข้าร่วมประชุมเท่าใดก็ได้ให้ถือเป็นองค์ประชุม
- ข้อ ๒๙ การประชุมใหญ่สามัญประจำปี ให้เลขาธิการทำหนังสือแจ้งแก่สมาชิกก่อนวันประชุมอย่างน้อย ๒๑ วัน และให้จัดการประชุมขึ้นภายในเดือนมีนาคม ถึง พฤษภาคม ของทุกปี

- ข้อ ๓๐ การนัดประชุมทุกครั้งให้ส่งระเบียบวาระ พร้อมด้วยสำเนาเอกสารที่เกี่ยวข้องไปด้วย หากเป็นการประชุมด่วนจะแจ้งระเบียบวาระพร้อมสำเนาเอกสารที่เกี่ยวข้องให้กรรมการทราบในเวลาประชุมก็ได้
- ข้อ ๓๑ การประชุมทุกครั้ง ต้องมีบันทึกรายงานการประชุมไว้เป็นหลักฐาน
- ข้อ ๓๒ การประชุมใหญ่สามัญ เมื่อมีเหตุสมควร นายกหรือผู้แทนเรียกประชุมใหญ่สามัญ โดยนับต่อไปนี้
- ๓๒.๑ โดยการตกลงในที่ประชุมคณะกรรมการ
- ๓๒.๒ โดยการร้องขอเป็นลายลักษณ์อักษรจากสมาชิก โดยมีสมาชิกร่วมลงชื่อไม่น้อยกว่า ๕๐ คน

หมวดที่ ๖ การเงิน

- ข้อ ๓๓ คณะกรรมการมีอำนาจใช้จ่ายเงินของสมาคมได้ เพื่อให้กิจการเป็นไปตามวัตถุประสงค์ของสมาคม
- ข้อ ๓๔ เงินของสมาคมให้นำฝากไว้ในธนาคาร บรษัทเงินทุน หรือบริษัทเงินทุน ที่คณะกรรมการกำหนด ใบสั่งจ่ายเงินนั้นให้นายก หรืออุปนายกร่วมกับเหรัญญิก เป็นผู้ลงลายมือชื่อสั่งจ่าย และต้องประทับตราสมาคมด้วยทุกครั้ง
- ข้อ ๓๕ เหรัญญิกจะรักษาเงินไว้ได้เท่าใดนั้น ให้เป็นมติจากคณะกรรมการชุดนั้น จำนวนเงินที่เกินอำนาจที่จะรักษาให้เหรัญญิกนำฝากตามข้อ ๓๔
- ข้อ ๓๖ นายกมีอำนาจสั่งใช้เงินเพื่อกิจการของสมาคม ได้ครั้งละไม่เกิน ๑,๕๐๐ บาท

หมวดที่ ๗ การแก้ไขหรือยกเลิกข้อบังคับของสมาคม

- ข้อ ๓๗ การแก้ไขหรือยกเลิกข้อบังคับของสมาคม ให้กระทำโดยมติที่ประชุมใหญ่สามัญ ด้วยคะแนนเสียงไม่น้อยกว่า ๓ ใน ๔ ขององค์ประชุม

หมวดที่ ๘ บทเฉพาะกาล

- ข้อ ๓๘ การจำหน่าย การโอน ให้เช่า จำนอง ซึ่งอสังหาริมทรัพย์ หรือการก่อให้เกิดหนี้สินอันเป็นภาระแก่อสังหาริมทรัพย์ของสมาคม ให้แจ้งข้อความให้สมาชิกทราบเป็นหนังสือ ถ้า ๒ ใน ๓ ของจำนวนคะแนนเสียงที่ส่งมาเห็นชอบให้ถือว่าสมาคมลงมติตามนั้น แต่คะแนนเสียงที่ส่งมานั้นต้องไม่น้อยกว่า ๑ ใน ๓ ของสมาชิกทั้งหมด
- ข้อ ๓๙ การเลิกสมาคม การเลิกสมาคมนี้ จะกระทำได้อต่อเมื่อมติของที่ประชุมใหญ่สามัญหรือวิสามัญ โดยมีคะแนนเสียง ๓ ใน ๔ ของสมาชิกทั้งหมด
- ข้อ ๔๐ การชำระบัญชี เมื่อสมาคมได้เลิกกิจการด้วยประการใด ๆ ก็ตาม ต้องมอบทรัพย์สินอันจะพึงมีของสมาคมให้แก่สมาคมที่มีวัตถุประสงค์เช่นเดียวกัน.

วารสารเภสัชวิทยา

THAI JOURNAL OF PHARMACOLOGY

ปีที่ 6 , 2527 Vol.6 , 1984

สารบัญรวม - Cumulated Contents

รายงานวิจัย - Original Article

Prospective Study of Adverse Reactions of Antispileptic Drugs in Thai Outpatients	1
Smoth Muscle Action of Some Thai Herbal Carminatives	11
ปริมาณโซเดียมในยาลดกรด	21
Sodium Content in Antacids	
Correlations Among Levels of Consciousness, Degree of Brain Damage and Neurotransmitter Alterations in Head Injury Patients	59
คุณสมบัติอะนาเลปติกของไดออสคอร์ีน	71
Analeptic Properties of Dioscorine	
Effects of Cadmium Chloride on Isolated Rat Hepatocytes	115

บทความปริทัศน์ - Review Article

กลไกทางชีวเคมีของการเกิดพิษจากสารไตรโคธีซีนส์	29
Biochemical Characleristics of Trichothecenes	
Praziquantel	43
การเปลี่ยนแปลงของระบบสารส่งสัญญาณประสาทในผู้ป่วยจิตเภท	85
Neurotransmitter Alterations in Schizophrenia	

บทความทั่วไป - General Article

สารส่งสัญญาณประสาทในระบบประสาทส่วนกลาง	101
Neurotransmitters in the Central Nervous System	

บทความพิเศษ - Special Article

สงครามเคมี (Chemical Warfare)	123
ปัญหาหลักแห่งชาติ - ปัญหาและแนวทางแก้ไข	161
Some New Thought on the Effects of Calcium Channel Blockers	162
Peptic Ulcer Disease	165
การรักษาแผลเปื่อยเปปติก	178
Trends in Drug Developments for Peptic Ulcer	184
Drug-Receptor Update	195
ลิวติดและไลโปโปรตีน	215
ยาป้องกันและรักษาโรคไวรัส	219
Antifungal Drugs	230

บทคัดย่อ - Abstracts

Effects of thiamine deficiency on the metabolism and toxicity of paracetamol	247
Comparative effects of alloxan and streptozotocin on hepatic drug metabolism	248
Pharmacokinetics of benzathine penicillin G	249
Non-therapeutic usage of paracetamol by opium addicts in hilltribe village	250
Comparison of blood platelet thromboxane A_2 in normal and diabetic subjects	251
Arachidonic acid-induced platelet aggregation and production in washed human platelets	252
Effects of cadmium chloride on isolated rat hepatocytes	253
The effects of 5-hydroxytryptamine on isolated right and left rat atria	254
Pharmacological effects of saponin from Ratree (Cestrum nocturnum, Linn.) leaves in rats	255
Effect on intestinal motility of some Thai traditional and herbal medicines used in the treatment of diarrhoea	256

บทบรรณาธิการ - Editorial

Provision of Essential Drugs	141
หลักการศึกษาการเปลี่ยนแปลงของระบบสารส่งสัญญาณประสาทในสมอง	145

ดัชนีผู้พิมพ์ - Author Index

Aramphongphan, Auratai	43	Pramyothin, Pornpen	115
Chanvitayanushit, Tweesak	59	Rojanapo, Wannee	29
Charoonroj, Puntarika	1	Sarnvivad, Prasert	59
Chenpanich, Krungkrei	21	Sinpornchai, Veera	59
Chentanez, Thyon	59	Sriwatanakul, Kampon	1
Chinaratanavech, Pornpimol	115	Tantisira, Boonyong	71
Eamrungroj, Siriphan	1	Tongroach, Chavane	141
Hokierti, Pisamai	71	Tongroach, Pavich	71
Klangkalya, Borpit	85,145	Tuchinda, Prasertsak	21
Ketusinh, Ouay	11	Ungsuparkorn, Chutcharin	59
Kunluan, Pongsak	71	Utrarachkit, Jongrak	71
Makarananda, Kittima	1	Vankrua, Prasert	21
Nilvises, Nantaporn	11	Wimolwattanapun, Suwat	11
Pongprayoon, Ubonwan	1	Wongwitdecha, Noppamars	101
Pothisiri, Pakdee	1,141		

บทความและบทความย่อ การประชุมวิชาการประจำปี ครั้งที่ 7

จันทพงษ์ วะลี	219	ประเสริฐศักดิ์ คูจินดา	178
จุฑามาศ สัตยวิวัฒน์	184	พล เปรมสมิทธิ์	123
ชาญ สถาปนกุล	230	สวัสดิ์ ทิระนันท์	165
บทิตร กลางกัลยา	195	สุจินต์ ผลากรกุล	161
บังอร ณ พัทลุง	215	P.H. Joubert	162

ขอ เชิญชวน เป็นสมาชิกตลอดชีพ

ของสมาคม เกษีวิทยาแห่งประเทศไทย

เพื่อให้การดำเนินงานของสมาคมมีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น และเพื่อให้ท่านสมาชิกได้รับข่าวสารและ เอกสารของทางสมาคมฯ อย่างสม่ำเสมอ คณะกรรมการบริหารของสมาคมฯ จะขอขอบคุณอย่างมาก ถ้าท่านจะกรุณาสมัคร เป็นสมาชิกตลอดชีพ เสียแต่บัดนี้ โดยชำระค่าสมาชิกครั้งเดียว 1000 บาท

ท่านที่สมัคร เป็นสมาชิกตลอดชีพในปีนี้ และยังไม่ได้รับวารสารของสมาคมมาก่อน มีสิทธิได้รับวารสารย้อนหลังได้ เท่าที่ยังคงมีอยู่ ณ ที่ทำการของสมาคม โปรดติดค้อนายกสมาคมหรือบรรณาธิการวารสารได้โดยตรง

ใบบอกรับวารสารเภสัชวิทยา

/ /

เรียน ผู้จัดการวารสารเภสัชวิทยา

ข้าพเจ้า _____

ที่อยู่ _____

มีความประสงค์จะรับวารสารเภสัชวิทยา ปีที่ _____ ฉบับที่ _____ เป็นต้นไป รวม _____ ปี _____ ฉบับ
พร้อมกันนี้ได้แนบเช็คไปรษณีย์หรือธนาคาร ในนาม "ผู้จัดการวารสารเภสัชวิทยา"

ส่งจ่าย ณ ป.ณ. สยามเป้า หรือ _____

เป็นจำนวนเงิน _____ บาท มาเป็นค่าบำรุงด้วยแล้ว

ลงชื่อ _____

(_____)

อัตราค่าบอกรับ "วารสารเภสัชวิทยา"

1. สมาชิกสมาคมเภสัชวิทยา

ไม่ต้องชำระค่าวารสาร

2. สมาชิกวารสารเภสัชวิทยา

อัตราบอกรับปีละ 60 บาท

3. นิสิต/นักศึกษา

อัตราบอกรับปีละ 30 บาท

4. ต่างประเทศ (รวมค่าส่ง)

อัตราบอกรับปีละ US \$ 20.00

หรือ US \$ 35.00/ 2 ปี

คำแนะนำสำหรับผู้เขียนเรื่องลงวารสาร

วัตถุประสงค์

“วารสารเภสัชวิทยา” เป็นวารสารทางวิชาการของสมาคมเภสัชวิทยาแห่งประเทศไทย มีวัตถุประสงค์เพื่อเผยแพร่วิชาการ ผลงานทางเภสัชวิทยาและวิทยาศาสตร์ที่เกี่ยวข้อง กับส่งเสริมการวิจัยและเสริมสร้างการติดต่อประสานงานระหว่างสมาชิกในสถาบันต่าง ๆ

เรื่องที่ดีพิมพ์

1. รายงานวิจัย (Original Article) เป็นรายงานผลงานวิจัยของผู้เขียนเอง ซึ่งยังไม่เคยตีพิมพ์หรือกำลังรอการตีพิมพ์ในวารสารอื่น
2. รายงานผู้ป่วย (Case Report) เป็นรายงานผลการรักษาในผู้ป่วย ในเรื่องที่เกี่ยวข้องกับวิชาเภสัชวิทยา
3. บทความปริทัศน์ (Review Article) เป็นการรวบรวมข้อมูลและสรุปวิจารณ์ในเรื่องใดเรื่องหนึ่งอย่างละเอียดลึกซึ้ง และก้าวหน้าในด้านนั้น ๆ
4. บทความทั่วไป (General Article) อาจเป็นการสรุปความรู้ความเข้าใจในเรื่องใดเรื่องหนึ่ง ซึ่งมีประโยชน์ต่อการเรียนการสอน หรือต่อสมาชิกและประชาชนที่สนใจ
5. เวทีทัศน์ (Point of View) เป็นการวิจารณ์หรือเสนอข้อคิดเห็นในสาระสำคัญทางเภสัชวิทยา หรือที่เกี่ยวข้องกับการเรียนการสอนวิชาเภสัชวิทยา หรือการดำเนินงานของสมาคมเภสัชวิทยาแห่งประเทศไทย
6. จดหมายถึงบรรณาธิการ (Letter to Editor) เป็นการวิจารณ์หรือเสนอข้อคิดเห็นที่เกี่ยวข้องกับการจัดทำวารสารเภสัชวิทยา หรือเรื่องที่ดีพิมพ์ในวารสาร ซึ่งคณะบรรณาธิการอาจพิจารณาให้ผู้ที่เกี่ยวข้องตอบข้อวิจารณ์หรือข้อเสนอแนะนั้น ๆ
7. วิจารณ์หนังสือ (Book Review) เป็นข้อวิจารณ์หรือแนะนำหนังสือที่ดีพิมพ์ทั้งภายในประเทศและในต่างประเทศ ซึ่งคณะบรรณาธิการเห็นว่าให้ประโยชน์ต่อผู้อ่าน
8. บทบรรณาธิการ (Editorial) เป็นบทความหรือข้อคิดเห็นในเรื่องที่เกี่ยวข้องกับวิชาเภสัชวิทยา วารสารเภสัชวิทยา หรือสมาคมเภสัชวิทยาแห่งประเทศไทย ซึ่งคณะบรรณาธิการจะพิจารณาเป็นเรื่อง ๆ ไป

เงื่อนไข

1. ต้นฉบับที่ส่งให้พิจารณาต้องไม่เคยตีพิมพ์มาก่อน หรือกำลังรอการตีพิมพ์ในวารสารหรือหนังสืออื่น ๆ และจะต้องไม่ส่งไปตีพิมพ์ที่อื่นภายหลังจากที่คณะบรรณาธิการได้ตอบรับเรื่องดังกล่าวแล้ว
2. เรื่องที่ดีพิมพ์แล้วเป็นสมบัติของสมาคมเภสัชวิทยาแห่งประเทศไทย และเป็นผู้สงวนสิทธิ์ทุกประการ
3. ข้อความและความคิดเห็นในเรื่องที่ดีพิมพ์ในวารสารเป็นของผู้เขียน ซึ่งคณะบรรณาธิการไม่จำเป็นต้องเห็นพ้องด้วย
4. วารสารจะส่งสำเนาเรื่องที่ดีพิมพ์แล้ว จำนวน 25 ฉบับให้ผู้เขียนตามที่อยู่ที่ระบุไว้

การเตรียมต้นฉบับ

1. ต้นฉบับอาจเป็นภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษก็ได้ ถ้าเป็นภาษาไทยจะต้องมีเรื่องย่อภาษาอังกฤษอยู่ด้วย และมีชื่อเรื่อง ชื่อ ชื่อสกุล และที่ทำงานของผู้เขียนอยู่ด้วยทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ ยกเว้นเรื่องที่เป็น เวทีทัศน์ จดหมายถึงบรรณาธิการ วิจารณ์หนังสือ และบทบรรณาธิการ อาจไม่ต้องมีเรื่องย่อก็ได้
2. ต้นฉบับควรพิมพ์ติดบรรทัดเว้นครึ่งบรรทัด (1½ Space) บนกระดาษขาวอย่างสัน และพิมพ์หน้าเดียวภายในกรอบขนาด 15 x 20 cm. ตัวเลขควรใช้เลขอาราบิกทั้งหมด ตัวอย่างการพิมพ์ การเว้นบรรทัดและ

วรรคตอนต่าง ๆ โปรดดูจากเรื่องที่ดีพิมพ์ในวารสาร ปีที่ 4 บทความที่พิมพ์มาตามรูปแบบที่กำหนดไว้ดังกล่าวแล้วจะได้รับการพิจารณาตีพิมพ์เร็วขึ้น

3. รายงานวิจัยหรือรายงานผู้ป่วยควรมีโครงสร้างตามลำดับดังนี้ ชื่อเรื่อง ชื่อและสถาบันที่ทำงานของผู้เขียน เรื่องย่อ (SUMMARY) บทนำ (INTRODUCTION) วิธีการศึกษา (METHODS) ผลการศึกษา (RESULTS) วิจารณ์ผล (DISCUSSION) บทสรุป (CONCLUSION) คำขอบคุณ (ACKNOWLEDGEMENT) และเอกสารอ้างอิง (REFERENCES)
4. บทความปริทัศน์ควรมีโครงสร้างตามลำดับดังนี้ ชื่อเรื่อง ชื่อและสถาบันที่ทำงานของผู้เขียน เรื่องย่อ บทนำและเนื้อเรื่อง (ซึ่งไม่จำกัดลักษณะ) บทสรุป คำขอบคุณ และเอกสารอ้างอิง
5. บทความทั่วไป เวทีทัศน์ จดหมายถึงบรรณาธิการ และบทบรรณาธิการ ไม่จำกัดหัวข้อการเขียน และอาจใช้การอ้างอิงแบบบรรณานุกรม (BIBLIOGRAPHY หรือ READING LIST) ก็ได้
6. เอกสารอ้างอิง ให้ใช้ระบบตัวเลขเรียงตามลำดับการอ้างอิงในเนื้อเรื่อง

การอ้างอิงเอกสารจากวารสาร ถ้ามีชื่อผู้เขียนไม่เกิน 4 คน ให้เขียนชื่อทุกคน ถ้ามีชื่อผู้เขียนเกิน 4 คน ให้เขียนชื่อเฉพาะ 3 คนแรก ตามด้วยคำ และคณะ (et al) และให้จัดลำดับดังนี้ ชื่อสกุลผู้แต่ง, อักษรย่อชื่อต้น (ชื่อซึ่งเขียนเป็นภาษาไทย ให้เรียง ชื่อต้น ชื่อสกุล) ชื่อเรื่อง ชื่อวารสาร (วารสารภาษาอังกฤษให้ใช้ชื่อย่อตาม Index Medicus) เล่มที่ หน้าแรก - หน้าสุดท้าย, ปี ดังตัวอย่าง
บพิตร กลางกัลยา. บทบาททางสรีรวิทยาของ Opioid peptides และการตีความจากผลของ Naloxone. วารสารเภสัชวิทยา 3 : 85-93, 2524.

Nelson, J.A. and Nechay, B.R. Interaction of ouabain and K^+ in vivo with respect to renal adenosine triphosphatase and Na^+ reabsorption. J. Pharmacol. Exp. Ther. 176:558-562, 1971.

Anden, N.E., Corrodi, H., Fuxe, K., et al. Evidence for central noradrenaline receptor stimulation by clonidine. Life Sci. 9:513-523, 1970.

การอ้างอิงหนังสือทั้งเล่มจัดลำดับดังนี้

Costa, E. and Trabucchi, M. Editors: Neural Peptides and Neuronal Communication. Advance in Biochemical Psychopharmacology, Volume 22, Raven Press, New York, 1980.

การอ้างอิงบทในหนังสือจัดลำดับดังนี้

Jaffe, J.H. and Martin, W.R. Opioid analgesics and antagonist. In: The Pharmacological Basis of Therapeutics, 6th edition, ed. by A.G. Gilman, L.S. Goodman and A. Gilman, pp. 494-534, MacMillan Publishing Co., Inc., New York, 1980.

7. ตาราง และ/หรือรูปประกอบการศึกษาพร้อมคำอธิบาย ควรพิมพ์อยู่ในเนื้อเรื่องตามตำแหน่งที่ต้องการ
รูปเขียนควรเขียนด้วยหมึกอินเดียนบนกระดาษขาวอย่างดี รูปถ่ายควรเป็นรูปขาวดำบนกระดาษอย่างเรียบ
ทั้งตารางรูป และคำอธิบายควรมีขนาดพอเหมาะที่จะตีพิมพ์ลงในกรอบขนาด 1 หน้าของวารสารได้โดยตรง (ไม่เกิน 15 x 20 cm.) ตาราง และ/หรือรูปซึ่งนำมาจากผลงานที่ตีพิมพ์แล้วจะต้องอ้างอิงถึงแหล่งที่มาด้วย

การส่งต้นฉบับ

ให้ส่งต้นฉบับจำนวน 2 ชุด ต่อคณะบรรณาธิการได้ทุกคน หรือจะส่งทางไปรษณีย์ถึงบรรณาธิการ พ.ด.บพิตร กลางกัลยา ภาควิชาเภสัชวิทยา วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า ถนนราชวิถี กรุงเทพฯ 10400 บรรณาธิการจะส่งคำตอบรับ และ/หรือข้อเสนอแนะในการแก้ไขต้นฉบับมายังผู้เขียน ซึ่งในกรณีที่มีการแก้ไข ผู้เขียนอาจแก้ไขตามคำแนะนำ หรืออธิบายยืนยัน หรือเขียนเพิ่มเติมตามที่เห็นสมควร แล้วส่งคืนยังคณะบรรณาธิการโดยด่วน เพื่อพิมพ์ตามรูปแบบและตีพิมพ์ในวารสารต่อไป

อภินันทนาการ

จาก

บริษัท โอสภสภ (เติกเองหญ) จำกัด

2100 ถนนรามคำแหง กรุงเทพมหานคร ฯ

โทร. 377-7121.31.41.51