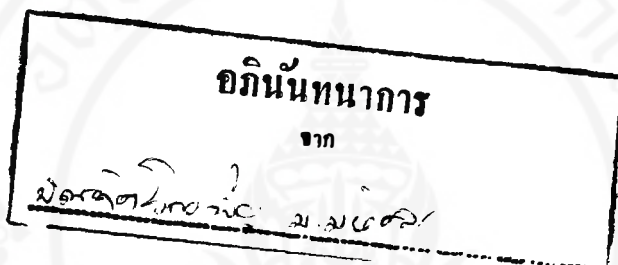




29 JAN 1991

EVALUATION OF THE PROTECTIVE EFFECTS OF ATROPINE AND  
DIAZEPAM AGAINST CYPERMETHRIN INDUCED LETHALITY

PUNTHIP TEEYAPANT



A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT OF  
THE REQUIREMENTS FOR THE DEGREE OF  
MASTER OF SCIENCE  
(TOXICOLOGY)

IN  
FACULTY OF GRADUATE STUDIES  
MAHIDOL UNIVERSITY

1990

16455

วิทยานิพนธ์                    การประเมินประสิทธิภาพของ โคอะซีแอมและอะโทรปิน  
ในการป้องกันการตายของสัตว์เนื่องจากไซเพอร์เมทริน  
ผู้วิจัย                         พรณทิพย์ ศิยพันธ์  
ปริญญา                         วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต (พิษวิทยา)  
คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์

จุฑามาศ สัตยวิวัฒน์ Ph.D

อุดม จันทรารักษ์ศรี Ph.D,

ยุพิน สังวรินทร์ Ph.D

วันที่สำเร็จการศึกษา 30 เมษายน พ.ศ. ๒๕๓๓

#### บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้ได้ทำการศึกษาเพื่อประเมินประสิทธิภาพของอะโทรปิน และโคอะซีแอมในการป้องกันการตายของสัตว์ เนื่องจากไซเพอร์เมทริน และแอชคอร์ด ซึ่งเป็นสารเคมีกำจัดแมลงที่มีไซเพอร์เมทรินผสมกับโมโนโครโตพอส พบว่าโคอะซีแอมช่วยให้สัตว์ที่ได้รับไซเพอร์เมทรินตายช้ากว่ากลุ่มเปรียบเทียบ แต่ไม่มีผลในสัตว์ที่ได้รับแอชคอร์ด โคอะซีแอมเป็นยาที่ใช้ควบคุมการชัก ที่เกิดขึ้นจากการได้รับไซเพอร์เมทรินขนาดสูงมากในคน โคอะซีแอม 5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมสามารถลดการตายในสัตว์เนื่องจากได้รับไซเพอร์เมทรินและแอชคอร์ดเพียง 15-20 % ถึงแม้จะเพิ่มปริมาณยาโคอะซีแอมก็ไม่ได้ช่วยให้การตายลดลง อะโทรปินจะยืดระยะเวลาก่อนการตายของสัตว์ที่ได้รับไซเพอร์เมทริน แต่จะไม่ช่วยยืดระยะเวลาก่อนการตายที่เกิดจากแอชคอร์ดและโมโนโครโตพอส อะโทรปินสามารถช่วยป้องกันการตายของสัตว์ได้ในสัตว์ที่ได้รับไซเพอร์เมทริน แอชคอร์ด และโมโนโครโตพอส ผลการป้องกันขึ้นอยู่กับปริมาณยา และระยะเวลาในการให้ยาก่อนและหลังการให้สารเคมีกำจัดแมลง สำหรับไซเพอร์เมทรินเมื่อใช้อะโทรปินในขนาดยาค่ำๆ และให้ 30 นาทีก่อนการให้ไซเพอร์เมทรินสามารถช่วยป้องกันการตาย

ของสัตว์ได้อย่างมีประสิทธิภาพ ซึ่งเป็นการชี้แนะว่าความเป็นพิษของไซเพอร์เมทริน เนื่องจากมีปริมาณของอะเซทิลโคลีนมากผิดปกติ ทั้งนี้อาจเนื่องจากการหลั่งสารนี้มากหรือลดการทำลายสารนี้ จากการทดลองครั้งนี้พบว่าไซเพอร์เมทรินไม่มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอ็นไซม์อะเซทิลโคลีนเอสเตอเรส ดังนั้นจึงอาจเป็นไปได้ว่าไซเพอร์เมทรินทำให้มีการหลั่งอะเซทิลโคลีนได้ มีผู้รายงานว่า ไซเพอร์เมทรินทำให้มีการหลั่งของอะเซทิลโคลีนได้จากสมองของสัตว์ทดลอง สาเหตุการตายของสัตว์จึงน่าจะเกิดจากการกระตุ้นการหลั่งของอะเซทิลโคลีนจากปลายประสาท และการออกฤทธิ์ของอะเซทิลโคลีนที่ตัวรับของปลายประสาทส่วนนอก จะมีความสำคัญมากกว่าส่วนกลาง เพราะว่าขนาดต่ำของอะโทรปีนจะได้ผลดีกว่าขนาดสูงๆ และเมื่อให้อะโทรปีนในขนาดสูงๆ ก่อนหน้าการให้ไซเพอร์เมทริน ซึ่งอะโทรปีนน่าจะเข้าสู่สมองแล้วกลับมีฤทธิ์น้อยกว่าเมื่อให้อะโทรปีนขนาดเท่าๆกัน ภายหลังหลังจากเมื่อได้รับไซเพอร์เมทริน สำหรับโคอะซีแอมและอะโทรปีนไม่เสริมฤทธิ์กันในการป้องกันพิษของไซเพอร์เมทรินและแอซคอร์ดีค

Thesis Title                    EVALUATION OF THE PROTECTIVE EFFECTS  
   OF ATROPINE AND DIAZEPAM AGAINST  
   CYPERMETHRIN INDUCED LETHALITY

Name                                Punthip Teeyapant

Degree                             Master of Science (Toxicology)

Thesis Supervisory Committee

   Jutamaad Satayavivad, Ph.D.  
   Udom Chantharaksri, Ph.D.  
   Yupin Sanvarinda, Ph.D.

Date of Graduation    30 April B.E.2533 (1990)

#### ABSTRACT

The protective effects of atropine and diazepam against cypermethrin induced lethality were evaluated in mice. Diazepam was used clinically to control convulsion induced by toxic dose of cypermethrin. It was found that diazepam delayed the onset of death induced by cypermethrin but not AZCORD<sup>®</sup>. Diazepam 5 mg/kg can reduce the mortality induced by both cypermethrin and AZCORD<sup>®</sup> only 15-20%, and increasing the dose of diazepam does not produce more reduction in lethality. Atropine can significantly delay the onset of death induced by cypermethrin but not by AZCORD<sup>®</sup> or monocrotophos. Low doses of atropine given 30 minutes before the administration of pesticides are very effective in reducing the percent lethality induced by cypermethrin, AZCORD<sup>®</sup> and monocrotophos. The protective

effect of atropine suggested that the toxic effects of cypermethrin are related to acetylcholine. Overactivity of muscarinic cholinergic function can be the consequence of increased acetylcholine release and/or inhibition of the cholinesterase activity. In this study, cypermethrin did not inhibit serum cholinesterase and red blood cell acetylcholinesterase. It is likely that the cholinergic muscarinic overactivity is the result of stimulation of ACh release as reported by the other group of investigators. The results of our study suggested that peripheral muscarinic overstimulation was the major cause of death of cypermethrin-induced lethality in mice. The addition of diazepam did not produce additive protective effect.