

The Thai Journal of Pharmaceutical Sciences

Manuscript 1647

ยาฆ่าแมลง

วิไลลักษณ์ อิ่มอุดม

Follow this and additional works at: <https://digital.car.chula.ac.th/tjps>



Part of the [Pharmacology Commons](#)

b 9993940

b 9993940



บันทึก 149

REVIEW ARTICLE

ยาฆ่าแมลง

วิไลลักษณ์ อิ่มอุดม *

อาหารเป็นหนึ่งในปัจจัยสี่ที่มีความสำคัญต่อการดำรงชีวิต แม้แต่ชัยชนะในการรบก็ขึ้นกับ อาหารดังคำกล่าวของนโปเลียนที่ว่า “กองทัพต้องเดินด้วยท้อง” ดังนั้นเพื่อให้ชีวิตดำรงไปอย่างมีความสุข อัตราการเกิดของคนจึงควรสัมพันธ์กับอัตราการผลิตอาหาร แต่ความเจริญก้าวหน้าอย่างรวดเร็วด้านวิทยาศาสตร์ทางการแพทย์ช่วยให้อัตราการตายของประชาชนที่เนื่องจากโรคลดลง และมีคำแนะนำมากมายในการรักษาสุขอนามัยให้แข็งแรง ดังนั้นจึงปรากฏว่าอัตราการเกิดของพลเมืองในโลกได้เพิ่มขึ้น ถึงแม้จะได้มีการพยายามหาวิธีคุมกำเนิดแบบต่าง ๆ มาใช้แล้วก็ตาม การเพิ่มจำนวนพลเมืองโลกทำให้เกิดความปริวิตกกันว่า

จะทำให้เกิดการขาดแคลนอาหารในอนาคตข้างหน้าถ้ายังไม่มี การเพิ่มอัตราการผลิตอาหารให้สูงกว่าที่เป็นอยู่ในขณะนี้

ดังนั้นจึงได้มีผู้พยายามเพิ่มผลผลิตทางเกษตรด้วยวิธีต่าง ๆ กัน เช่น การใช้ปุ๋ย การสร้างพันธุ์ต้นพืชทั้งไม้ดอกและไม้ผล ให้มีความต้านทานต่อโรคสูงขึ้น การใช้สารเคมีหลายชนิดที่มีชื่อ รวมกันว่า Pesticides (Frear, 1965) เพื่อใช้ควบคุม ทำลาย หรือกำจัดการกระจายตัวของศัตรูมนุษย์ สัตว์ และพืช (Pests) คำว่า Pesticides ยังมีความหมายรวมไปถึง

— ยาฆ่าไร (Acaricides, Miticides)

เช่น Diazinon, Parathion, ฯลฯ

— ยาฆ่าแมลง (Insecticides) เช่น

methyl parathion, Sumithion ฯลฯ

*ภบ. (แพทยศาสตร์) C. E. S. de Bromatologie. Docteur en Pharmacie. (Montpellier) ผู้ช่วยศาสตราจารย์, คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

- ยาฆ่าไส้เดือนฝอย (Nematicides)
เช่น Lannate ฯลฯ
 - ยารมควัน (Fumigants) เช่น Methyl Breomide, Hydrogen Cyanide ฯลฯ
 - ยาปราบวัชพืช (Herbicides) เช่น 2,4-D, 2,4,5,-T, Paraquat ฯลฯ
 - ยาทำให้ใบไม้ร่วง และต้นไม้แห้งตาย เช่น 2,4,5,-T ฯลฯ
 - ยาฆ่าหอยทาก (Molluscicides)
 - สารไล่ (Repellants) เช่น Benzyl benzoate, น้ำมันตะไคร้หอม ฯลฯ
 - สารล่อ (Attractants) เช่น Geraniol, Eugenol, Anithol ฯลฯ
 - ยาฆ่าเชื้อรา (Fungicides) เช่น Zinib, Maneb ฯลฯ
 - ยาฆ่าสัตว์ประเภทที่มีพื้นหน้าเป็นพื้น-
คู่ (Redenticides) เช่น ANTU, Zinc
-Phosphide ฯลฯ
 - สารอื่น ๆ ได้แก่สารเร่งการเจริญ
เติบโตของพืช (plant GrowthRegulators)
เช่น Gibberellic acid ฯลฯ
- นอกจากนี้ได้มีการนำยาฆ่าแมลง
(Insecticides) มาใช้เป็นวิธีหนึ่งสำหรับการ
กำจัดแมลงด้วยสารเคมี เพื่อเพิ่มผลผลิตทาง
เกษตรกรรมแล้ว ยังได้มีการนำยาฆ่าแมลงมาใช้
ทางด้านสาธารณสุขด้วย เช่น การกำจัดยุงซึ่ง
เป็นพาหะนำเชื้อมาเลเรีย และโรคเท้าช้างมาสู่

คน ฯลฯ รวมทั้งการนำยาฆ่าแมลงมาใช้กำจัด
แมลง และสัตว์ที่อาศัยในบ้านเรือนด้วย

Frear (1955), Kenaga (1960) และ
Pratt (1961) ได้จำแนกชนิดของยาฆ่าแมลง
ออกตามวิธีที่ยาฆ่าแมลงเข้าสู่ตัวแมลง และเกิด
พิษขึ้น มีรายละเอียดดังนี้

I. Stomach poisons สารประกอบ
อนินทรีย์ที่แสดงพิษเมื่อแมลงกินเข้าไป สาร
กลุ่มนี้ได้แก่สารประกอบสารหนู สารประกอบ
ฟลูออไรด์ มีตัวอย่างดังต่อไปนี้ lead arsenate,
Calcium arsenate, Paris green $\text{Cu}(\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_2)_3 \cdot 3\text{Cu}(\text{AsC}_2)_2$, Arsenic
trioxide, Sodium fluoride, Sodium
fluosilicate, Yellow phosphorus, Thallium
sulphate, Sodium arsenate, Sodium ar-
senite, Selenium Compounds, Fluorosili-
cates, Arsenicals ฯลฯ

2. Contact poisons เมื่อแมลงได้
สัมผัสสารในกลุ่มนี้ จะเกิดอาการพิษในแมลง
เพราะสารเหล่านี้สามารถซึมผ่านผิวของแมลง
ได้ใช้สารนี้ในรูปผง สเปรย์ หรือสเปรย์ที่ตก-
ค้างอยู่บนไม้ แต่มีปัญหาคือ ถ้าแมลงอาศัยอยู่
ใต้ใบไม้ แมลงจะได้รับยาไม่มากพอที่จะทำให้
ตาย จึงเป็นไปได้ว่าแมลงเหล่านี้จะสร้างความ
ต้านทานต่อยาฆ่าแมลงในกลุ่มนี้ ทำให้ยากต่อ

การควบคุมในภายหลัง จำแนกยาฆ่าแมลงในกลุ่มนี้ ได้ดังนี้

2.1 ยาฆ่าแมลงที่ได้จากธรรมชาติ

เป็นสารที่ได้จากแร่ธาตุ พืช และสัตว์ ส่วนมากเป็นสารที่รู้จัก และใช้กันมานานแล้ว มีข้อดีคือแมลงไม่สร้างความต้านทานต่อสารธรรมชาติเหล่านี้ และมีพิษต่ำต่อมนุษย์ สารกลุ่มนี้ได้แก่

2.1.1. นิโคติน (Nicotine)

เป็นอัลคาลอยด์ชนิด pyridine ซึ่งได้มาจากการสกัดใบยาสูบ (*Nicotiana tabacum*. Fam. Solanaceae)

2.1.2. ไพรีทรัม ไพรีทริน I ไพรีทริน II ซินเนอริน I และซินเนอริน II (pyrethrum, pyrethrin I, pyrethrin II, Cinnerin I, Cinnerin II) เป็นเอสเทอร์ที่ได้จากส่วนหัวของดอกไพรีทรัม (pyrethrum Flower Heads) จากต้นไพรีทรัม

(*Crysanthemum cinerariaefolium*. Visiani, *C. coccineum*. Willdinow, *C. marschallu*. Asherson, Fam. Compositae) สารกลุ่มนี้ไม่มีพิษต่อสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม มักใช้สารกลุ่มนี้ผสมกับสารที่ป้องกันการเกิดออกซิเดชัน เช่น tannic acid, Hydroquinone สารที่ช่วยการออกฤทธิ์ เช่น Yarmor pine oil, ethylene glycol ether of pinine และรวมกับสารเสริมฤทธิ์ เช่น piperonyl buto-

xide, piperonyl cyclonine, DDT, mitho-xychlor

2.1.3. โรทีโนน (Rotenone) สารที่ได้จากการสกัดรากของต้นโลตัส (*Derris-elliptica*, *D. malaccensis*, *D. nigrensis*, *Lonchocarpus nicou*, *L. utilis*, *L. chrysophyllis*, *Tephrosia toxicaria*, *T. virginiana* หรือสปีชีอื่นของ *Derris*, *Lonchocarpus* หรือ *Tephrosia* (Fam. Leguminosae) เพื่อใช้เบื่อปลา ฆ่าแมลง สารกลุ่มนี้ออกฤทธิ์ไปทำให้แมลงสลบ (knock down) แต่ไม่มีอันตรายต่อสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม

2.1.4. โรทีนอยด์ (Rotenoids) ได้แก่ สารที่ชื่อ dequalin, toxicarol, tephrosin และ sumatrol ได้มาจากพืชในกลุ่มเดียวกับ 2.1.3

2.1.5. ซาบาติลล่า (*Sabadilla*) เป็นสารที่ได้จากเมล็ดพืชในสปีชี *Schoenocaulon* (Fam. Liliaceae) มีสารผสมของอัลคาลอยด์ที่เรียกว่า Veratrine ซึ่งประกอบด้วย cevadine, Veratridine, Sabadilline, Sabadine และ cevine สำหรับซาบาติลล่านี้สลายตัวเร็ว ได้สารใหม่ที่ไม่มีพิษ

2.1.6. ไรยานี (Ryania) เป็นสารจากลำต้นของ *Ryania speciosa* Vahl (Fam. Samydaceae) ใช้กับต้นอ้อย เป็นสารที่มีพิษน้อยและให้สารตกค้างที่ไม่มีอันตราย

2.1.7 ควอสซิน (Quassin) เป็นสารจากต้น **Quassia amara**

2.1.8 น้ำมันปิโตรเลียม (Petroleum oil) เป็นแร่ธาตุได้แก่ น้ำมันเชื้อเพลิง (Fuel oil), น้ำมันก๊าส (Kerosene) ฯลฯ

2.1.9 ฮอโมนส์ (Hormones) เป็นสารที่ได้จากแมลงที่อยู่ในระหว่างการสืบพันธุ์และเป็นที่ยอมรับกันมาก จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่ามียอดฮอร์โมนที่ไม่เป็นพิษต่อมนุษย์ เพราะออกฤทธิ์เฉพาะต่อแมลง สารกลุ่มนี้ได้แก่จูเวนิลฮอร์โมนส์ (Juvenile hormones) และเอกดิโซน (ecdysone) ใช้ไปขัดขวางการเจริญเติบโตของแมลงในขณะเป็นตัวอ่อน นอกจากฟีโรโมนส์ (Pheromones) เป็นสารสื่อระหว่างเพศที่สกัดได้จากแมลงเพศเมีย (female moths) (Bergmann, 1972)

2.1.10 พิษ (Toxins) จากแบคทีเรีย **Bacillus thuringiensis** ซึ่งให้ทั้ง endotoxin และ exotoxin ที่สามารถทำลายแมลงได้

2.2 ยามาแมลงที่ได้จากสังเคราะห์ เป็นสารที่มีพิษสูง และทำให้เกิดปัญหาของอันตรายที่เกิดจากยาฆ่าแมลงอยู่ในปัจจุบันนี้ จำแนกสารในกลุ่มนี้ได้ดังนี้

2.2.1 สารอินทรีย์ที่มีคลอรีนเป็นองค์ประกอบที่สำคัญ

(Organochlorinated Hydrocarbon)

สารในกลุ่มนี้มีพิษน้อยกว่ากลุ่ม 2.2.2 แต่สลายตัวช้ามาก สารบางตัวในกลุ่มนี้อาจอยู่ในสิ่งแวดล้อมได้นานนับสิบปี และสร้างปัญหาของอันตรายที่เกิดจากสารเหล่านี้ตกค้างอยู่ในสิ่งแวดล้อมขึ้น ตัวอย่างสารในกลุ่มนี้ได้แก่ DDT, DDE, DDD (TDE), Aldrin, Dieldrin, Endrin, Azodrin, Toxaphene, BHC, Lindane ฯลฯ

2.2.2 สารอินทรีย์ที่มีฟอสฟอรัสเป็นองค์ประกอบที่สำคัญ

(Organophosphorus Hydrocarbon)

สารในกลุ่มนี้มีพิษสูง สลายเร็ว และค่อนข้างจะมีกลิ่นเหม็น สารในกลุ่มนี้ได้แก่พวก phosphates, thiophosphates, dithiophosphate, phosphonates มีตัวอย่างดังนี้ Methyl Parathion, Malathion, Diazinon, DDVP, Dimethoate, Systox, TEPP ฯลฯ

2.2.3 สารอินทรีย์ที่มีไนโตรเจนเป็นองค์ประกอบที่สำคัญ

(Nitrogen-Containing Pesticides)

เป็นสารที่มีพิษแบบเดียวกับกลุ่ม 2.2.2 แต่มีพิษน้อยกว่าตัวอย่างของสารในกลุ่มนี้ได้แก่ IPC, CIPC, Aminotriazole, Monuron, Diuron, Aldicarb, Isolan, Methomyl, Carbaryl Carbofuran, Vernolate, Molineate, Cycloate, Diallate ฯลฯ

2.2.4 สารอินทรีย์ที่มีกำมะถันเป็นองค์ประกอบที่สำคัญ

(Sulfur-Containing Pesticides)

ตัวอย่างของสารในกลุ่มนี้ ได้แก่ Ovex, Aramite, Sulphenone ฯลฯ

2.2.5 สารอื่นๆ ได้แก่สารที่ไม่จัดอยู่ในกลุ่มข้างต้นดังกล่าวแล้ว

2.3 ยาฆ่าแมลงที่เป็นสารอนินทรีย์

(Inorganic Pesticides) เป็นสารประกอบของปรอท และกำมะถัน มีการใช้สารกลุ่มนี้มานานแล้ว ตัวอย่างสารในกลุ่มนี้ ได้แก่ Sulphur, lime sulphur, Calamel ฯลฯ

3. สารที่ใช้รมควัน (Fumigants)

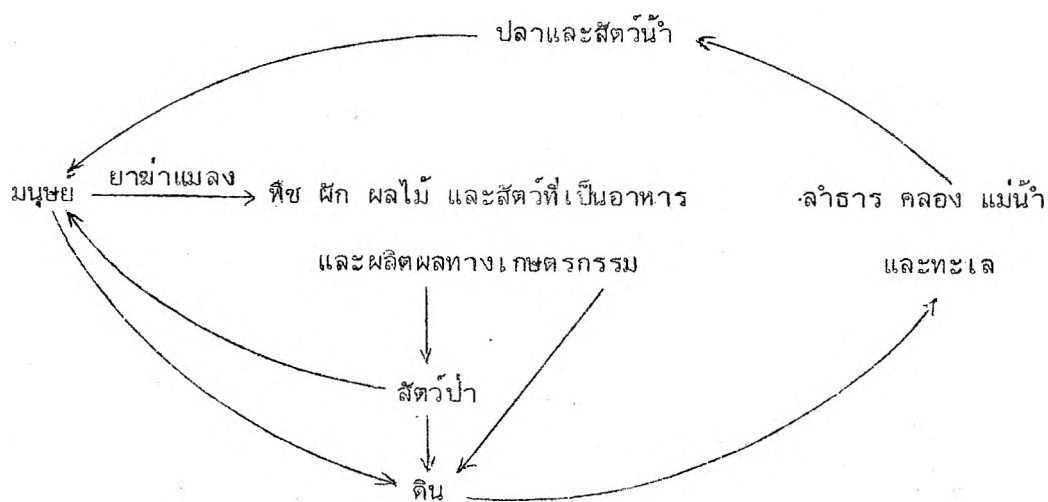
สารในกลุ่มนี้เข้าสู่แมลงทางรูหายใจข้างตัวแมลง ตัวอย่างได้แก่ Methyl bromide, Hydrogen Cyanide ฯลฯ ใช้สำหรับรมควันพวงกล้วยไม้ที่ตอมเก็บไว้ในยุ้งฉาง หรือโกดัง เช่น เมล็ดข้าวโพด ข้าวฟ่าง ฯลฯ

ปัญหาจากการใช้ยาฆ่าแมลง

ในสมัยก่อนเป็นที่เข้าใจกันว่าโรคภัยไข้เจ็บอาจเกิดได้จากการติดเชื้อเท่านั้น แต่ปัจจุบันนี้ ได้มีการพบว่าสารเคมีเป็นสาเหตุที่น่ากลัวอันหนึ่ง ที่ทำให้เกิดพยาธิสภาพในร่างกายได้เช่นเดียวกัน ดังเช่น อันตรายจากยาฆ่าแมลงที่เกิดขึ้นในมนุษย์และสัตว์ เป็นอันตรายที่เกิดขึ้นทั้งโดยทางตรงและทางอ้อม

โดยทางตรง : ผู้ที่ใช้ยาฆ่าแมลงโดยไม่ระมัดระวัง อาจได้รับยาฆ่าแมลงเข้าสู่ร่างกายโดยการสัมผัส หายใจ และการกิน (หยิบผิดหรือฆ่าตัวตาย)

โดยทางอ้อม : จากการบริโภคพืช ผัก ผลไม้ เนื้อสัตว์ที่มียาฆ่าแมลงหลงเหลืออยู่ภายหลังที่มีการใช้ยาฆ่าแมลงแล้ว นอกจากนั้นการใช้ยาฆ่าแมลงในทางเกษตรกรรม และสาธารณสุขทำให้ยาฆ่าแมลงไปสะสมในสิ่งแวดล้อมเข้าสู่ห่วงโซ่ของอาหาร (food chain) ดังแสดงในรูปที่ 1



รูปที่ 1 แสดงการกระจายของยาฆ่าแมลงเข้าสู่ห่วงโซ่ของอาหาร (food chain)

คนที่ได้รับยาฆ่าแมลงทั้งโดยทางตรง และทางอ้อม จะเกิดอาการพิษทั้งที่ทำให้ตายทันที หรือเกิดพยาธิสภาพขึ้นในร่างกายได้ ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับปริมาณและระยะเวลาที่ได้รับยาฆ่าแมลง

อาการพิษจากยาฆ่าแมลง และการรักษา :

ยาฆ่าแมลงเข้าสู่ร่างกายได้ โดยการซึมผ่านผิวหนัง การกิน และการหายใจโดยทั่วไป สามารถแบ่งอาการพิษ และการรักษาอาการพิษตามชนิดของยาฆ่าแมลงได้ดังต่อไปนี้

1. **ยาฆ่าแมลงที่มีคลอรีน เป็นองค์ประกอบที่สำคัญ** และ **ยาฆ่าแมลงที่มีไนโตรเจนเป็นองค์ประกอบที่สำคัญ** ยาฆ่าแมลง 2 กลุ่มนี้จัดเป็นสารที่ยับยั้งการทำงานของเอ็นไซม์ cholinesterase (Anti-ChE. agents) ทำให้มีการสะสม Cholinesterase ซึ่งเป็น transmitter ที่สำคัญในระบบประสาทอัตโนมัติแบบพาราซิมพาเทติกส์ ฉะนั้นพิษจากยาฆ่าแมลงกลุ่มนี้จึงเป็นผลจากการทำงานมากเกินไปของระบบประสาทอัตโนมัติแบบพาราซิมพาเทติกส์ ตัวอย่างขนาดของยาฆ่าแมลงในกลุ่มนี้ที่ทำให้สัตว์ทดลองตายหาสิบเปอร์เซ็นต์ (LD₅₀—Lethal dose) มีดังนี้

TEPP	20 มก.
Methyl Parathion	1 ก.
Ethyl Parathion	1 ก.

Demeton หรือ Systox	1 ก.
Diazinon	1 ก.
Malathion	1 ก.
Carbaryl, Isolan	100 มก.—1 ก.

สารในกลุ่มนี้ละลายในไขมันได้ดี ส่วนมากพบว่าคนไข้ได้รับสาร โดยการซึมผ่านผิวหนังทางการหายใจ และโดยการกิน (ถ้าจิ้งจอกฆ่าตัวตายและเหยียบผิด) ถ้าเข้าตาแม้เพียงเล็กน้อยอาจเกิดพิษที่เป็นอันตรายได้

อาการพิษ เกิดได้ตั้งแต่ 2—3 นาที จนถึง 3 วัน ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับขนาดและระยะเวลาที่สารเคมีเข้าสู่ร่างกาย อาการพิษที่เกิดขึ้นเนื่องจากสารในกลุ่มนี้ประกอบด้วย 2 ระยะ ดังนี้

1.1 **ระยะที่เกิดอาการพิษแบบมัสคารินิก (muscarinic phase) :** เส้นประสาทวากัสทำงานมากเกินไป ทำให้น้ำลายออกมาคลื่นได้ อาเจียร ปวดหลัง ท้องร่วง

— หายใจลำบาก และมีการเกร็งของหลอดลม

— ม่านตาหรี่ มีอาการทางสมอง และรู้สึกหัวหมุน

1.2 **ระยะที่เกิดพิษแบบนิโคตินิก** กล้ามเนื้อเป็นอัมพาต (nicotinic phase) : มี อาการรุนแรงในทางเดินอาหาร น้ำลายออกมาก มีการบวมหน้า ใช้สูก เหงื่อออกมาก

— อาเจียร ท้องร่วง

— มีอาการเกร็งตัวของหลอดลม และมี
เสมหะออกมาก

อาการของทางเดินหายใจ: เป็นส่วนที่
แสดงความรุนแรงของอาการ มีการกดศูนย์หายใจที่ระบบประสาทส่วนกลาง กล้ามเนื้อของ
ทางเดินหายใจเป็นอัมพาต หลอดลมหดตัว มี
เสมหะมากในหลอดลม ทำให้กล้ามเนื้อทำงาน
ไม่ประสานกัน คนไข้จะตายในเวลาอันรวดเร็ว
ถ้าไม่ได้รับการรักษาทันที

อาการต่อหัวใจ: บางครั้งมีอาการต่อ
หัวใจมีการปิดกั้น A-V-node ทำให้หัวใจ
ไม่ทำงาน

สำหรับคนไข้ที่มีอาการรุนแรงมากจะตาย
แต่ในรายที่มีอาการไม่รุนแรงนักอาการจะดีขึ้น
ใน 2-3 วัน แต่จะอ่อนเพลียไม่มีแรงเป็นเวลานาน
ทางทางเดินประสาทและจิตใจ

การรักษา ประกอบด้วยการกำจัดสาร
พิษ การรักษาอาการพิษ และการให้แก้พิษ
มีรายละเอียดดังนี้

1. การกำจัดสารพิษ ห้ามดื่มพวก
แอลกอฮอล์ หรือนม

— ในกรณีทีกิน: ให้ล้างท้อง (ถ้า
คนไข้หมดสติ ให้ใช้ท่ออย่างสอดใส่กระเพาะ)
แล้วใช้น้ำเกลือเป็นยาถ่าย (โซเดียมซัลเฟต 30
กรัม)

ในกรณีที่ยาฆ่าแมลงเข้าตา: ให้ล้างตา
ด้วยน้ำสะอาด หรือน้ำยาล้างตาในปริมาณมาก
(ห้ามใช้น้ำยาที่มีอาโทรปีน เพราะจะทำให้ม่าน
ตาขยาย)

— ในกรณีที่โดนผิวหนัง: ให้คนไข้
ถอดเสื้อผ้าที่เปื้อนออก ล้างผิวหนังด้วยน้ำ และ
สบู่ หรือแอลกอฮอล์

2. การรักษาอาการพิษ: ห้ามให้สาร
ต่อไปแก่ผู้ป่วยโดยเด็ดขาด

— Morphine and derivatives
(เพราะกดการหายใจ)

— Theophylline and derivative
(เพราะเป็น Anti-ChE agent)

— Coramine, Lobeline, Lagactil

— Succinyl Choline (เพราะทำให้
กล้ามเนื้อคลายตัว)

นอกจากนี้อาจช่วยทำ ความสะอาดทาง
เดินหายใจของผู้ป่วย ลดการเสียน้ำของร่างกาย
โดยให้น้ำเกลือรักษาอาการชักโดยให้ Trimet-
hadone 1 กรัม IV ทุก 15 นาที และให้ได้สูง
สุด 5 กรัม หรืออาจให้ Sodium thiopental
(น้ายาเข้มนั้น 2.5%) IV (Koelle, 1974)

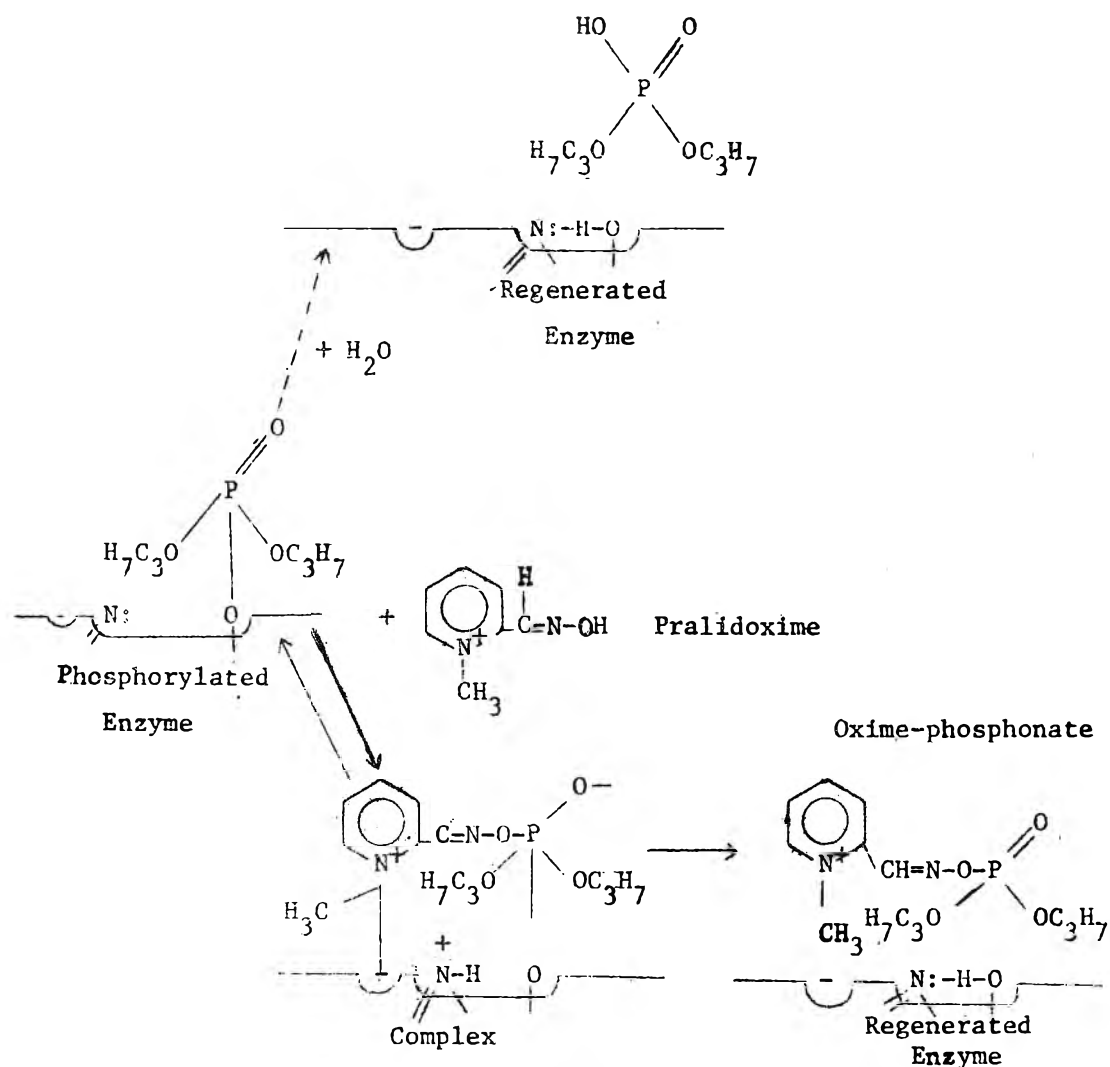
สำหรับการให้ Atropine เพื่อแก้อาการ
แบบมัสคารินิกนั้น มีผู้แนะนำไว้ดังนี้ Bouletr-
eau et al (1971) แนะนำให้ใช้ Atropine
เพื่อชดเชยการสูญเสีย AchE โดยให้ Atropine
sulphate 0.5-2 มก. Subc, IV ในรายที่มี
อาการรุนแรงต้องให้ซ้ำทุก 30 นาที จนกว่า
จะมีอาการพิษของ Atropine คือ ปากแห้ง
หัวใจเต้นเร็ว ม่านตาขยาย

Koelle (1974) แนะนำให้ฉีด Atropine
ครั้งแรก 2-4 มก. VI, IM และให้ซ้ำทุก
3-10 นาที จนอาการแบบมัสคารินิกหายไป

ถ้าอาการนี้กลับมามี Atropine ซ้ำจนกว่าอาการมัสคารินิกหายไป การให้ Atropine ในวันแรกมีขนาดได้มากถึง 50 มก. และให้กิน Atropine ต่อไป 1-2 มก. โดยแบ่งให้กินหลายครั้งในช่วงที่พบว่ามามีอาการมัสคารินิกปรากฏให้เห็น

3. การให้ยาต้านพิษ (Antidote) ให้ Pralidoxime เพื่อทำให้ AchE ฟื้นกลับมา

เพราะ Pralidoxime จะไปแข่งกับ AchE เพื่อจับกับยาฆ่าแมลง ดังนั้นเอ็นไซม์ AchE จะเป็นอิสระ และทำหน้าที่ปกติ ในการเปลี่ยน Acetylcholine (Ach) ให้เป็น Acetic acid กับ Choline มีผลให้การทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติพาราซิมพาเทติกกลับคือสู่สภาพปกติ ดังแสดงในรูปที่ 2



รูปที่ 2 Reaction of alkylphosphorylated acetylcholinesterase (AChE)

(จาก Goodman & Gilman (1974) หน้า 457)

(จาก Goodman & Gilman (1974) หน้า 457)

เมื่อยาฆ่าแมลง DEP จับกับเอ็นไซม์ AchE ให้สาร Alkylphosphorylated acetylcholinesterase ซึ่งต่อมาสารนี้จะทำปฏิกิริยากับน้ำด้วยอัตราที่ไม่เร็วได้เอ็นไซม์ AchE ฟังก์ชันกลับมาตามสมการบน ในรูปที่ 2

Pralidoxime ซึ่งเป็นพวก Oxime (ในปฏิกิริยาค้นล้างของภาพ) จับกับขั้วลบ (anionicsite) ของเอ็นไซม์ด้วยแรงดึงดูดระหว่างอิเล็กตรอนของ quaternary N^+ atom และ Oxime group ที่ชอบประจุลบจะจับกับอะตอมของฟอสฟอรัสที่ชอบประจุลบ แรงที่จับกันระหว่าง Oxime กับยาฆ่าแมลงมากกว่าแรงที่จับกันระหว่างยาฆ่าแมลงกับเอ็นไซม์ AchE จึงทำให้ Oxime-phosphonate แยกตัวออกมาจากเอ็นไซม์ ดังนั้นเอ็นไซม์ AchE จึงเป็นอิสระ

สารที่ช่วยทำให้ AchE ฟังก์ชันกลับมา (Cholinesterase Reactivators) มีหลายตัว ได้แก่ 2-PAM (Protopam), DAM,

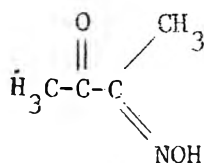
Chidoxime chloride (Toxogonin) สาร 2 ตัวหลังนี้ไม่มีการจำหน่ายในสหรัฐอเมริกา ขนาดที่แนะนำให้ใช้มีดังนี้

2-PAM IV, 200-400 มก. หรือให้รวมกับ Isotonic glucose ปริมาณ 250 มล. ถ้าพบว่าต่อมอีก 30 นาที ผู้ป่วยยังมีการทางคลินิกปรากฏให้เห็น และปริมาณของ AchE ยังอยู่ในระดับที่ไม่ดีขึ้น ให้ฉีด 2-PAM 200 มก. และให้ได้อีก 3-4 ครั้งใน 24 ชั่วโมงแรก การรักษาต้องให้ Atropine ร่วมกับ 2-PAM (Bouletreau et al-1971)

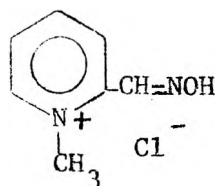
Obidoxime Chloride ให้ 3-6 มก./กก IV ใช้เวลานาน 5-10 นาที (Koelle-1974)

DAM ให้ขนาด 1-2 ก. IV ในอัตราเร็ว 200 มก./นาที ยาตัวนี้ไม่เหมือน pralidoxime หรือ Obidoxime Chloride เพราะผ่าน blood-brain barrier ไปทำให้ Acetylcholine ในระบบประสาทส่วนกลางทำงาน สำหรับ Obidoxime Chloride & DAM ต้องให้ซ้ำอีกในขนาดเดียวกัน ภายหลังการให้ครั้งแรก 20 นาที (Koelle-1974)

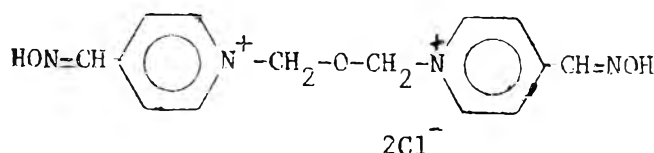
CHOLINESTERASE REACTIVATORS



Diacetyl Monoxime (DAM)



Prothidoxime Chloride (2 PAM)



Obidoxime Chloride

II. อาการแมลงที่มัลลอรันเป็นองค์

ประกอบที่สำคัญ สารทุกตัวในกลุ่มนี้จะละลายได้ดีในไขมัน อาการพิษเกิดเนื่องจากการกินหรือหายใจเอาสารเหล่านี้เข้าไป แต่อาการพิษที่พบว่าเกิดขึ้นมากที่สุด คือการซึมผ่านผิวหนัง ตัวอย่างของ Lethal dose ของสารในกลุ่มนี้ เช่น DDT, HCH, Lindane, Chlordane, Dieldrin และ Aldrin มีขนาดเป็น 5-20, 3, 3, 1, 1-3 และ 15-30 มก. ตามลำดับ

อาการพิษ อาการทางระบบทางเดินอาหาร: ภายหลังที่กินสารนี้เข้าไปพบว่า มีอาการทางเดินอาหารอย่างรุนแรง ปวดกระเพาะอาหารมาก อาเจียร ท้องร่วง

อาการทางระบบประสาท: พบใน 2-3 ชั่วโมง (แต่ aldrin และ dieldrin เกิดอาการพิษเร็วมาก) มีอาการ

- ทางสมองอย่างรุนแรง รู้สึกศีรษะ

หมุน

- ชา แสบริมฝีปากและลิ้น

- ชักเกร็งและกระตุก สำหรับในรายรุนแรงมีการกดการหายใจ หัวใจ และระบบโลหิตไม่ทำงาน

อาการที่ตับและไต: ถ้าเป็นอาการพิษเรื้อรัง จะพบว่าตับและไตทำงานได้น้อยลง และมีหลักฐานที่ปรากฏให้เห็นว่ามีสารบางตัว เช่น DDT เป็นสาเหตุให้เกิดมะเร็งได้

การรักษา ห้ามให้สิ่งต่อไปนี้

- นม ยาถ่ายที่เป็นน้ำมัน (เพราะจะเพิ่มการดูดซึมเอาสารพิษเข้าทางเดินอาหาร) และพยายามอย่าให้คนไข้ได้รับความตกใจ)

- ยาเพิ่มความดันที่เป็น Amine เช่น Adrenaline ฯลฯ เพราะจะเสี่ยงต่อการเกิดการ

เต้นของหัวใจห้องล่างผิดปกติ (Ventricular fibrillation)

การรักษาอาจแบ่งได้เป็น 3 ขั้นตอน ดังนี้

1. การกำจัดสารพิษ: ถอดเสื้อผ้าของคนไข้ ออก ถ้าง่ายสบู่ในบริเวณผิวหนังที่โดนยาฆ่าแมลงให้หมด ถ้าโดนตาให้ล้างด้วยน้ำเป็นจำนวนมาก

ถ้าคนไข้กินยาฆ่าแมลงเข้าไป และยังมีสติอยู่ให้ล้างท้อง และให้ยาถ่ายโซเดียมซัลเฟต 30 กรัม ถ้ายาฆ่าแมลงที่กินอยู่ในรูปที่ละลายด้วยตัวทำละลายอินทรีย์ (organic solvent) ห้ามล้างท้อง เพราะเสี่ยงต่อการเกิดพยาธิสภาพที่ปอด ซึ่งเนื่องจากน้ำมันเบนซิน ให้ใช้วิธีดูดสารออกจากกระเพาะอาหาร (gastric aspiration) ถ้าคนไข้หมดสติ ก็ให้ดูดสารออกจากกระเพาะอาหาร (gastric aspiration) ภายหลังที่ช่วยคืนสติแล้ว

2. การรักษาอาการ: ช่วยการหายใจ โดยดูดเสมหะออก และให้ออกซิเจนรักษาการหมดสติโดยถ่ายโลหิต และให้ hydrocortisone รักษาอาการชักโดยให้พวก barbiturate เช่น pentobarbital thiobarbital

3. ยาต้านพิษ (antidote) ยังไม่มี

III. Pesticides อื่น ๆ Goulding (1974) ได้สรุปคำแนะนำใหม่ๆ เกี่ยวกับการรักษาผู้ป่วยที่เกิดเนื่องจากยากำจัดวัชพืชบางตัวที่น่าสนใจ มียากำจัดวัชพืชที่เข้าใจกันว่าปลอดภัยกว่ายาฆ่าแมลง แต่ใช้กันในปริมาณที่มากกว่า คือ paraquat (Gramoxone) เท่าที่

ทราบกันสารตัวนี้ ไม่มีพิษถ้าใช้ถูกต้องตามคำแนะนำที่กำหนดให้ แต่ในกรณีที่มีการกินสารตัวนี้ โดยอุบัติเหตุแม้จะเป็นปริมาณเล็กน้อยก็สามารถทำให้เสียชีวิตได้ สารตัวนี้เป็นสารประกอบ bipyridilium ซึ่งได้รับการปรับปรุงให้มีคุณสมบัติเป็นยาปราบวัชพืชที่มีพิษเด่นชัด สารตัวอื่นที่มีสูตรเคมีเหมือนกัน เช่น diquat และ morfaquat มีพิษน้อยกว่า

paraquat $LD_{50} = 30-50$ มก./กก.

นน. ตัวของสัตว์ทดลอง

$= 40$ มก./กก. นน.

ตัวคน

ในผู้ใหญ่ได้รับครั้งเดียว $= 2-3$ กรัมของสารบริสุทธิ์

$= 10-15$ มล. ของ

สารทางการค้าที่เข้มข้น

อาการพิษ ในระยะแรกมีแผลในทางเดินอาหาร แต่คนไข้จะฟื้นใน 2-3 วัน ทั้งที่มีขอบเขตของการดูดซึมเข้ากระแสโลหิตเพียง 1-5% ของขนาดที่กิน จะพบว่ามีอาการทำลายที่ตับ ไต และกล้ามเนื้อหัวใจ ต่อมาเกิดการเปลี่ยนแปลงที่ปอดเกิดขึ้น เมื่อ X-rays ปอดพบว่าเกิดปอดเป็นดวงทั่วไป ต่อมาเกิดการแข็งตัวพยาธิสภาพที่พบในครั้งแรกคือ มีการซึมของสารบางชนิด และ ของเหลวที่ถุงลม (exudation) ต่อมา มีไฟบริน (Fibrin) มาเกาะพร้อมทั้งเกิดการบวมนำรอบหลอดลม (peribronchial oedema) ทำให้เซลล์เพิ่มมากขึ้นต่อมา มีเซลล์และถุงน้ำเพิ่มมากขึ้น (proliferation) ที่เซลล์

ของถุงลม และรอบหลอดลม ในที่สุดเกิดการเสื่อมโดยมีเนื้อเส้นใยหนาแน่น (fibrosis) โดยทั่วๆ ไป เมื่อมีการเปลี่ยนแปลงในปอดเกิดขึ้น ทำให้ปอดไม่แข็งแรงตามปกติ และทำงานไม่ปกติ ในที่สุดจะตายเพราะการหายใจล้มเหลว ที่น่าแปลกคือ มีการรายงานว่าการจะรุนแรงยิ่งขึ้นเมื่อได้รับออกซิเจน

การรักษา สารเคมีที่ถูกดูดซึมเข้าไป จะถูกขับทางปัสสาวะ แม้มีจำนวนน้อยก็มีการขับสารนี้ออกเรื่อยๆ เป็นเวลาหลายวัน การรักษาโดยให้กิน bentonite เพื่อไปช่วยดูดซึม สารเคมีนี้จะช่วยลดการดูดซึมสารนี้ในกระเพาะได้ และเป็นการช่วยลดอาการแทรกซ้อนที่จะเกิดต่อมาได้ การช่วยให้มีการขับปัสสาวะเพิ่มขึ้น และการถ่ายโลหิตเป็นที่ยอมรับแต่ไม่มีหลักฐานที่ปรากฏให้เห็นชัดว่าได้รับผลดี ความรวดเร็วและความรุนแรงของการผิดปกติของปอดเกี่ยวข้องกับปริมาณออกซิเจน ที่หายใจเข้าไป แต่การหยุดให้ออกซิเจนทำให้เกิดอาการผิวหนัง

เขียว (Cyanosis) เพิ่มขึ้น แสดงว่าการรักษาแบบนี้ไม่ได้ผล ได้มีการพยายามใช้ยาที่เป็น Corticosteroid ยาที่ยับยั้งการแบ่งเซลล์ และยาที่กดการสร้างภูมิคุ้มกัน (antimitotic and immunosuppressant) แต่ไม่พบแน่นอนว่าได้รับผลดี นอกจากนี้พบว่าการรักษาที่น่าสนใจ คือ การให้ δ -propanolol และ superoxide dysmutase พร้อมกับ Corticosteroids

คนที่กิน paraquat โดยจงใจ หรือไม่จงใจก็ตาม พบว่าถ้าปริมาณของสารไม่มากพอ ทำให้คนไข้ไม่เสียชีวิตได้ แม้ว่าขอบเขตของการรักษาพิษจาก paraquat จะน้อยมาก แต่ก็มี ความหวังสำหรับผู้รักษาถ้ายังสามารถพยากรณ์โรคได้

การทดสอบ paraquat

ปัสสาวะ 10 มก. $\times$ 2 มล. ของ 1% sodium dithionite in normal sodium hydroxide $\rightarrow$ สีน้ำเงิน (blue) แสดงว่ามี paraquat มากกว่า 1.0-1.5 ไมโครกรัม/มล.

ตารางที่ 1 สารเคมีที่ได้กล่าวถึงในตอนต้น

ชื่อทั่วไป (ชื่อการค้าในเมืองไทย)	ชื่อทางเคมี
Aldrin (ออลเคิร์กซ์)	1,2,3,4,10-hexachloro-1,4,5a,5,8-8a-hexahydro-1,4-endo-exo-dimethano naphthalene
Aldicarb	2-methyl-2 (methylthio) propionaldehydeO-(methyl-Carbamoyl) oxime
Arinotriazole	3- Amino-1,2,4-triazole

ตารางที่ 1 (ต่อ) สารเคมีที่ได้นำกล่าวถึงในตอนต้น

ชื่อทั่วไป ชื่อการค้าในเมืองไทย	ชื่อทางเคมี
Aramite	2-(p-tert-Butylphenoxy) esopropyl-2-Chloroethyl sulfite)
Azodrin	3-Hydroxy-N-methylcronamide dimethylphosphate (N-methyl Bidrin)
BHC	1,2,3,4,5,6,-Kexachlorocyclohexane
CIPC	Isoqyl N-(3-Chloroqhenyl) Carbamate
Carbaryl	1-naphthyl-N-methylcamate
Carbofuran	2,3-dihydro-2,2-dimethyl-7-benzofuranyl methyl carbamate
Cycloate	S-ethyl-N-ethylthiocyclohexane carbamate
Diazinon	O,O-diethyl O-(2-isopropyl-6-methyl-4pyrimidinyl phosphorothioate)
Diquat	1,1-Ethylene-2,2-dipyridinium dibromide
DDT (เรซิท็อกซ์)	1,1,1-Trichloro-2,2-p-is (p-Chlorophenyl) ethane Dichloro-diphenyldichloroethane 1,1-Dichloro-2,2-
DDE	bis-p-(Chlorophenyl) ethane
DDD หรือ TDE	1,1-Dichloro-2,2-bis (Chlorophenyl) ethane
Dieldrin (ดีลเดร็กซ์)	1,2,3,4,10,10-Hexachloro-6,7-epoxy- 1,4,4a,5,6,7,8,8a-Octahydro-1,4,5,8-endo-exo- dimethanonaphthalene
DDVP	2,2-Dichlorovinyl dimethyl phosphate
Dimethoate	O,O-Dimethyl S-(N-methylacetamide) phosphornbithioate
Diuron	3-(3,4-dichlophenyl)-1,1-dimethy lurea

ตารางที่ 1 (ต่อ) สารเคมีที่ได้กล่าวถึงในตอนต้น

ชื่อทั่วไป (ชื่อการค้าในเมืองไทย)	ชื่อทางเคมี
Diallate	S-(2,3-dichloroallyl) diisopropylthio-carbomate
DFP	Diisopropoxyphosphoryl fluoride
Demeton	0,0-diethyl 0-(2-isopropyl-6-methyl-4-pyrimidinyl) phosphorothioate
2,4-D (เซลล์ที 80, กรามาวิน)	(2,4-dichlorophenoxy) acetic acid
2,4,5-T	2,4,5-Trichlorophenoxy acetic acid
Endrin (เอนเดร็กซ์)	1,2,3,4,10,10-Hexachloro-6,7-epoxy-1,4,4a,5,6,7,8,8a-Octahydro-1,4,5,8, endo-endo-dimethanonaphthalene
Isolan	1-Isopropyl-3-methyl-5-pyrazolyl dimethylcarbamate
Lindane	γ -BHC
Monuron	N-(4-Chlorophenyl)-N',N'-dimethylarea
Methomyl (แลนเนท)	S-methyl-N-[(methylcarbamoyl) oxy]thioacetimidate
Molinate	Hexamethylene imino ethyl carbothioate
Methyl Parathion (เมพาทิน, โพลีคอสตี 605)	0,0-Dimethyl 0-p-nitrophenyl phosphorothioate 0,0-Dimethyl S-1,2-bis-Carbethoxy
Malathion	ethylphosphorodithioate
Ovex	p-Chlorophenyl-p-Chlorobenzene sulfonate
PCNB	Pentachloronitrobenzene
Parathion	0,0-Diethyl 0-pnitrophenyl phosphorothioate
Paraquat	1,1'-Dimethyl-4,4'-dipyridinium di (methyl sulfate)

ตารางที่ 1 (ต่อ) สารเคมีที่ได้นำมาใช้ในคอนกรีต

ชื่อทั่วไป (ชื่อการค้าในเมืองไทย)	ชื่อทางเคมี
TEPP	Tetraethyl pyrophosphate
Toxaphene	A mixture of Chlorinated terpenes Containing 67-69% Chlorine

การรักษาผู้ป่วยที่ได้รับยาฆ่าแมลงเป็น การเสี่ยงต่อการสูญเสียชีวิต และทำให้สูญเสีย เศรษฐกิจของชาติ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในรายที่ ผู้ป่วยเกิดพยาธิสภาพเนื่องจากอาการพิษแบบ เรื้อรัง ดังนั้นเพื่อหลีกเลี่ยงอันตรายที่เกิดจาก ยาฆ่าแมลงให้น้อยลง หรือเกือบไม่มีเลย จึง ควรปฏิบัติตามข้อแนะนำดังต่อไปนี้

การใช้ :

1. อ่านข้อแนะนำในการใช้ยาฆ่าแมลง ที่แนบมาและปฏิบัติตาม
2. เมื่อยาฆ่าแมลงถูกมือ ให้ล้างออก ทันทีด้วยสบู่และน้ำจำนวนมาก
3. อย่าสเปรย์ยาฆ่าแมลงในขณะอากาศ ร้อนเพราะจะทำให้หายใจเอายาฆ่าแมลงได้มาก
4. อย่ายืนใต้ลมในขณะสเปรย์ยาฆ่าแมลง
5. ภายหลังการใช้ยาฆ่าแมลง ให้รีบ อาบน้ำและเปลี่ยนเสื้อผ้าใหม่ทันที
6. อย่ากินอาหาร สุกดิบหรือ ในขณะใช้ ยาฆ่าแมลง

การเก็บ :

1. เก็บไว้ในที่สูง ห่างจากมือเด็ก
2. ไม่ควรเก็บยาฆ่าแมลงไว้ในที่คนอา- คัย หรือปะปนกับอาหาร

การทำลายภาชนะบรรจุ :

1. ให้แยกทิ้ง ทำลาย หรือฝังภาชนะ ที่บรรจุยาฆ่าแมลงที่ใช้หมดแล้ว ห้ามนำมาใช้ บรรจุสิ่งของอื่น โดยเฉพาะอาหาร

ทางเกษตรกรรม :

1. ถ้าใช้ยาฆ่าแมลงชนิดที่มีฟอสฟอรัส เป็นองค์ประกอบกับพืช ผัก ผลไม้ และผลิตผล อื่น ๆ ทางเกษตรกรรม ควรรอเก็บเกี่ยวของ เหล่านี้ภายหลังที่ใช้ยาฆ่าแมลงแล้วประมาณ 7-21 วัน (Bailly and Dubois-1973)
2. ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาฆ่าแมลงชนิด ที่มีคลอรีนเป็นองค์ประกอบ กับผลิตผลทาง เกษตรกรรม เพราะยาฆ่าแมลงกลุ่มนี้สลายตัว ง่าย สำหรับสารบางตัวอยู่ได้นานเป็นสัปดาห์ในดิน

เมื่อมีผู้ป่วยเนื่องจากได้รับยาฆ่าแมลง อาจจะโดยทางการหายใจ การกิน หรือการดูดผิวหนัง ควรแนะนำให้มีการปฏิบัติต่อผู้ป่วยอย่างง่าย ๆ และรวดเร็ว ก่อนนำผู้ป่วยส่งโรงพยาบาล เพราะเป็นการช่วยผู้ป่วยได้มากในการลดอาการพิษที่เกิดขึ้น โดยพยายามให้มีการดูดซึมของยาฆ่าแมลงเข้าสู่ร่างกายของผู้ป่วยได้น้อยที่สุดเท่าที่จะทำได้

ในรายที่ผู้ป่วยหายใจเอายาฆ่าแมลงเข้าไป ให้รีบนำผู้ป่วยออกจากบริเวณนั้นทันที และควรให้ผู้ป่วยอยู่ในที่ที่มีการถ่ายเทของอากาศดี ถ้ายาฆ่าแมลงหกรดตัวต้องเปลี่ยนเสื้อผ้าผู้ป่วยใหม่ (ถ้ายาฆ่าแมลงโดนเสื้อผ้า) ภายหลังที่ล้างผิวหนังที่บริเวณที่มียาฆ่าแมลงออกด้วยน้ำจำนวนมากและสบู่ โดยเฉพาะถ้าโดนตาจะต้องล้างด้วยน้ำจำนวนมาก ในกรณีที่ผู้ป่วยกินยาฆ่า

แมลงให้พยายามกำจัดยาฆ่าแมลงออกจากปาก ให้มากที่สุดเท่าที่จะทำได้ เช่นล้างด้วยน้ำ หรือพยายามล้วงคอ เพื่อให้ผู้ป่วยอาเจียร (ในรายที่รู้สึกตัว) แล้วรีบนำผู้ป่วยส่งโรงพยาบาลทันที

สำหรับการรักษาผู้ป่วยเนื่องจากยาฆ่าแมลงในโรงพยาบาลนั้น พอลจะกล่าวได้ว่า ส่วนใหญ่ของการป่วยมักเกิดจากยาฆ่าแมลง 3 กลุ่ม คือ กลุ่มสารอินทรีย์ที่มีฟอสฟอรัสเป็นองค์ประกอบซึ่งต้องรักษาโดยให้ Atropine ร่วมกับ Pralidoxime หรือ DAM หรือ Obidoxime แก่ผู้ป่วยเนื่องจากยาฆ่าแมลงที่เป็นสารอินทรีย์ที่มีคลอรีนเป็นองค์ประกอบนั้น ให้รักษา ตามอาการที่ปรากฏให้เห็นเท่านั้น เพราะยาต้านพิษสำหรับยาฆ่าแมลงกลุ่มนี้ยังไม่มี เนื่องจากยังไม่ทราบกลไกการออกพิษที่แน่นอน

บรรณานุกรม

1. Claus, E.P., Tyler, V.E., and Brady, L.R., (1970) The Pharmacognosy 6th ed.
2. Gleason, M.N., Gosselin, R.E, Hodge, C.H., and and P.S. Smith (1969) Clinical Toxicology of Commercial Products 3rd ed. The Williams & Wilkins Co., Baltimore. p. 83-84.
3. Koelle, G.B. Anticholinesterase Agents. In Goodman, L.S., and A. Gilman (1975). The Pharmacological Basis of Therapeutics 5th ed. Macmillan Publishing Co., Inc., New York. Collier Macmillan. Canada. Ltd. Toronto. Bailliere Tindall. London

4. O'Brien, R.D., (1967) Insecticides, Action and Metabolism. Academic Press. New York and London
5. Pratt, H.D. and K.S. Littig. U.S. Department of Health, Education and Welfare Public Health Service.
6. Bergmann, E.D The Future of Insecticides. A Problem of Human Environment in Insecticides. Vol. I by Tahori, A.S. (1972). Gordon and Breach Science Publishers, New York. London. Paris. p. 1-12
7. Bailly, R. and G. Dubois (1973) Index des Produits Phytosanitaires, deuxieme edition ACTA-FNGPC. Paris p. 100
8. Bouletreau, P., Fournier, E., Pequerian, J. and L. Roche. (1971) Les Consultations Journalieres En Toxicologie Clinique. Masson & Cie, Editeurs Paris p. 65-69
9. Francoss, R., Bouletreau P., Ducluzeau, R., Jouglard J., Perrot, E., and J.M. Rouzioux. Precis de Toxicologic Clinique avec la collaboration Masson & Cie, Editeurs Paris. p. 277-282.
10. Frear, D.E.H. (1955). Chemistry of the Pesticides. D. Van Nostrand Co., New York Vit. p. 469
11. Goulding, R., Clinical Toxicology. In Boyland, E., and R. Goulding. (1974). Modern Trends in Toxicology 2. Butterworth & Co., (Publishers) Ltd., London. p. 19-20.
12. Kenaga, E.E. (1960). Commercial and Experimental Organic Insecticides (1960 Revision). Bull. Ent. Soc. Amer. 6 (2): 53-79.