

เอกสารอ้างอิง



จิตร สิทธิอมร และ ธาดา สืบหลินวงศ์, 2521, "อิทธิพลของ Prefrontal Cortex ต่อแรงผลักดันเพื่อไคโมรฟินในสัตว์ที่เคยศึกษา", รายงานการวิจัย, แผนกวิชาสรีรวิทยาและชีวเคมี, คณะแพทยศาสตร์, จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, กท.ม.

จิตร สิทธิอมร, ยุทธนา ละอองทอง, สุทิพย์ พรรชนะแพทย์, ราตรี วงศ์คอกไม้ และนิศย์ สิทธิอมร, 2522, "การพัฒนาาระบบเพื่อทดสอบการเสพติดในสัตว์ทดลอง", จุฬาลงกรณ์เวชสาร 22, 4 - 23.

Bonese, K.F.; Wainer, B.H.; Fitch, F.W.; Rothberg, R.M., and Schuster, C.R., 1974, Changes in heroin self-administration by a rhesus monkey after morphine-immunization. *Nature* 252, 708 - 710.

Cochin, J., 1973, Factors influencing tolerance to and dependence on narcotic analgesics, In:origins and treatment, Fisher and Freedman (eds.) V.H. Winston and Sons, 23 - 42.

Davis, J.D., and Miller, N.E., 1963, Fear and pain: Their effect on self-injection of amobarbital sodium by rats, *Science* 141, 286 - 1287.

Davis, J.D.; Lulenski, G.C., and Miller, N.E., 1968, Comparative studies of barbiturate self-administration, *Int. J. Addict.* 3, 207 - 214.

- Deneau, A.G., 1974, General overview of theories of opiate tolerance and dependence, In:Narcotics and the hypothalamus, Zimmermann, E. and George, R. (eds.) Raven Press, New York.
- Deneau, G.A., and Inoki, R., 1967, Nicotine self-administration in monkeys, Ann. N.Y. Acad. Sci. 142, 277 - 279.
- Deneau, G.A.; Yanagita, T., and Seevers, M.H., 1969, Self-administration of psychoactive substances in the monkey:A measure of psychological dependence, Psychopharmacologia 16, 30 - 48.
- Fischman, M.W., and Schuster, C.R., 1974, Tolerance development to chronic methamphetamine intoxication in the rhesus monkey, Pharmacol. Bioch. & Behav. 2, 503 - 508
- Goldberg, S.R.; Woods, J.H., and Schuster, C.R., 1968, Nalorphine-induced changes in morphine self-administration, Paper presented at the 30th Annual Meeting of the Committee on Problems of Drug Dependence, NAS - NRC.
- Jaffe, J.H., and Martin, W.R., 1975, Narcotic analgesics and antagonists, In:The Pharmacological Basis of Therapeutics, Goodman and Gilman (eds.) Macmillan, New York.

- Johanson, C.E.; Balster, R.L., and Bonese, K., 1976, **Self-administration of psychomotor stimulant drugs: The effects of unlimited access**, *Pharmacol. Bioch. & Behav.* 4, 45 - 51.
- Nichols, J.R., 1965, How opiates change behavior, *Sci. Am.* 212, 80 - 88.
- Nichols, J.R., and Hasiao, S., 1967, Addictive liability of albino rats: Breeding for quantitative differences in morphine drinking, *Science* 157, 561 - 563.
- Poshyachinda, V.; Sithi-amorn, C., and Outhuam, Y., 1978, Evaluation of treatment outcome, The Buddhist temple treatment center, Tam Kra Borg, Technical Report, Institute of Health Research, Chulalongkorn University.
- Schuster, C.R., and Thompson, T., 1969, Self-administration of and behavioral dependence on drugs, *Ann. Rev. of Pharmacol.* 9, 483 - 502.
- Schuster, C.R., 1970, Psychological approaches to opiate dependence and self-administration by laboratory animals, *Fed. Proc.* 29(1), 2 - 5.
- Schuster, C.R., and Johanson, C.E., 1973, Behavioral analysis of opiate dependence, In: Opiate addiction: origins and treatment, Fisher and Freedman (eds.) V.H. Winston and Sons, 77 - 91.

- Schuster, C.R., and Johanson, C.E., 1974, The use of animal models for the study of drug abuse, In: Research Advances in Alcohol and Drug Problems, Gibbins; Israel; Kalant; Popham; Schmidt, and Smart (eds.) John Wiley and Sons, 1 - 26.
- Sklar, L.S., and Amit, Z., 1977, Effect of aggregation on morphine lethality in rats, J. Pharm. Pharmac. 29, 119.
- Thompson, T.; Bigelow, G., and Pickens, R., 1969, Morphine self-administration by unrestrained monkeys in a complex programmed environment, Paper presented at the 31st Annual Meeting of the Committee on Problems of Drug Dependence, NAS - NRC.
- Way, E.L., 1973, Some biochemical aspects of morphine tolerance and physical dependence, In: Opiate addiction: origins and treatment, Fisher and Freedman (eds.) V.H. Winston and Sons, 99 - 120.
- Way, E.L.; Loh, H.H., and Shen, F.H., 1969, Simultaneous quantitative assessment of morphine tolerance and physical dependence, J. Pharmacol. Exp. Ther. 167, 1 - 8.

- Weeks, J.R., 1962, Experimental morphine addiction:
Method for automatic intravenous injections in
unrestrained rats, *Science* 138, 143 - 144.
- Weeks, J.R., 1964, Experimental narcotic addiction, *Sci.*
Am. 210, 46 - 52.
- Wilson, M.C.; Hitomi, M., and Schuster, C.R., 1971,
Psychomotor stimulant self-administration as a
function of dosage per injection in the rhesus
monkey, *Psychopharmacologia* 22, 271 - 281.
- Woods, J.H., and Schuster, C.R., 1968, Reinforcement
properties of morphine, cocaine and SPA as
a function of unit dose, *Int. J. Addict.* 3,
231 - 237.

ภาคผนวก ก.



วิธีเตรียมสารละลายที่ใช้ในการทดลอง

1. สารละลาย normal saline 0.87 N ประกอบด้วย

NaCl	8.775	กรัม
น้ำกลั่น	1000	ซี.ซี.

แล้วนำ 2 อย่างมาเข้าให้ NaCl ละลายจนหมด

2. สารละลาย Ampicillin ประกอบด้วย

Ampicillin	1.0	กรัม
น้ำกลั่น	1000	ซี.ซี.

ผสมให้เข้ากันด้วยการใช้ magnetic stirrer

3. สารละลายฟอสเฟสบัฟเฟอร์ pH 7 - 7.1 ประกอบด้วย

Na HPO ₄	6.52	กรัม
KH ₂ PO ₄	2.72	กรัม
น้ำกลั่น	1000	ซี.ซี.

ผสมทุกอย่างตามลำดับ คือ ใส่ Na HPO₄ ลงในขวด volumetric flask ปริมาตร 1 ลิตร เข้าให้ละลาย แล้วเติม KH₂PO₄ ลงผสม เข้าให้ละลายหมด แล้วจึงทดสอบสารละลายนั้นด้วย pH paper จะได้อ่าน ประมาณ 7 - 7.1 มักเตรียมใช้เป็นคราว ๆ เก็บไว้ในห้องเย็น

4. สารละลายมอร์ฟีน ประกอบด้วย

Morphine HCl

สารละลายฟอสเฟสบัฟเฟอร์

ความเข้มข้นที่ใช้ในการทดลอง คือ 100 มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์ และ 200 มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์
เตรียมได้ตามสูตรนี้ โดยการชั่ง Morphine HCl 100 มิลลิกรัม เติมสารละลาย
ฟอสเฟตบัฟเฟอร์จนครบ 100 ซี.ซี. ได้เป็นสารละลายมอร์ฟีนขนาดเข้มข้น 100 มิลลิกรัม
เปอร์เซ็นต์ ถ้าขนาดเข้มข้น 200 มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์ก็เตรียมเช่นกัน แต่เปลี่ยน
Morphine HCl เป็น 200 มิลลิกรัม เหย้าให้สารละลายเป็นน้ำใส เมื่อยังไม่
ใช้เก็บไว้ในห้องเย็น ควรเตรียมใหม่ใช้ทุกครั้งที่ต้องการทดลองแต่ละชุด

ภาคผนวก ข.

ข้อมูลดิบของปริมาณสารละลายมอร์ฟีนความเข้มข้น 100 มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์ที่สัตว์ทดลองฉีดเข้าตนเอง

หมายเลข สัตว์ทดลอง	น้ำหนัก (กรัม)	Induction ควมมอร์ฟีน นาน 7 วัน	อกยา นาน 10 วัน	น้ำหนัก (กรัม)	ปริมาณสารละลายมอร์ฟีนที่สัตว์ฉีดเข้าตนเองเป็น ซี.ซี.						
					วันที่ 1	วันที่ 2	วันที่ 3	วันที่ 4	วันที่ 5	วันที่ 6	วันที่ 7
26	200	Dose I	10 วัน	212	0	5	2	3	7	10	2
30	190	Dose I	10 วัน	200	2.1	5	10.3	3	14	15.5	13
33	230	Dose I	10 วัน	219	4	6	16	15	15	13	14.5
62	104	Dose I	10 วัน	98	3	11	16	15	14	14.5	13
63	104	Dose I	10 วัน	99	3.5	6.5	12	14	14	14	12
64	120	Dose I	10 วัน	110	3	6	15	14	15	15	13
65	105	Dose I	10 วัน	109	4	10	13	14	15.5	12	12
70	110	Dose I	10 วัน	124	2	6	10	16	11	13	14
71	110	Dose I	10 วัน	120	3	10	13	14	10	11	13
81	120	Dose I	10 วัน	126	2.5	6	6	16	14.5	14	12
85 *	151	Dose I	10 วัน	161	0	4	0	0	0	0	0
86 ๑	139	Dose I	10 วัน	132	17.5	24	-	-	-	-	-
87 *	134	Dose I	10 วัน	144	0	8	0	0	0	0	0

* หมายถึงสัตว์ทดลองที่ไม่ฉีดหรือฉีดคอมอร์ฟีน
๑ หมายถึงสัตว์ทดลองที่ตายระหว่างการศึกษาทดลอง

ข้อมูลดิบของกลมทดลอง (ต่อ)

หมายเลข สัตว์ทดลอง	น้ำหนัก (กรัม)	Induction ควมอร์พีน นาน 7 วัน	อดยา นาน 10 วัน	น้ำหนัก (กรัม)	ปริมาณสารละลายย้อมอร์พีนที่สัตว์ฉีดเข้าตนเองเป็น ซี.ซี.						
					วันที่ 1	วันที่ 2	วันที่ 3	วันที่ 4	วันที่ 5	วันที่ 6	วันที่ 7
32	250	Dose II	10 วัน	249	9	13	18	24	25	26	26.5
34	210	Dose II	10 วัน	213	9.2	10	16	22	30	28	27.5
39	230	Dose II	10 วัน	215	1	8	19	28	26	26	22.5
40	220	Dose II	10 วัน	180	1	7	25	25	31	32	30
46	150	Dose II	10 วัน	170	5	8	17	27	28	25	28
47	140	Dose II	10 วัน	163	3	9	14	30	29	18	29
48	140	Dose II	10 วัน	142	1	9	15	24.5	24.5	32	28
49	115	Dose II	10 วัน	159	4.5	10	17.5	25	29	31	26
50	123	Dose II	10 วัน	171	5	8	28	30	31	28	26.5
51	124	Dose II	10 วัน	173	2.5	7.5	18	31	31	30	26.5
52	120	Dose II	10 วัน	170	6	9.5	19	29.5	30	30	26
57	129	Dose III	10 วัน	157	6.5	25.5	41	46	43.5	44.5	42.5
58	126	Dose III	10 วัน	150	6.5	33.5	40	21	45.5	43	40
59	115	Dose III	10 วัน	139	4	34	39	40.5	42	42	41.5
61	106	Dose III	10 วัน	132	4	29	50	48	47	47	83
66	155	Dose III	10 วัน	151	6	18	40	32	38.5	46	44.5

ข้อมูลดิบของกลุ่มทดลอง (ต่อ)

หมายเลข สัตว์ทดลอง	น้ำหนัก (กรัม)	Induction ควมอร์ฟิน นาน 7 วัน	อกยา นาน 10 วัน	น้ำหนัก (กรัม)	ปริมาณสารละลายมอร์ฟินที่สัตว์ฉีดเข้าตนเองเป็น ซี.ซี.						
					วันที่ 1	วันที่ 2	วันที่ 3	วันที่ 4	วันที่ 5	วันที่ 6	วันที่ 7
67	154	Dose III	10 วัน	161	8	20	32	39	45.8	43	41
69	158	Dose III	10 วัน	173	9	21	52	45	40.5	41	40
73	173	Dose III	10 วัน	178	7	23	34	40	43	42	45
83	120	Dose III	10 วัน	129	7.5	24	40	43	40	41	39
54 ^o	142	Dose III	10 วัน	166	7	—	—	—	—	—	—
72 ^o	130	Dose III	10 วัน	124	12	22	—	—	—	—	—
82 ^o	120	Dose III	10 วัน	124	7	22	—	—	—	—	—

* หมายถึงสัตว์ทดลองที่ไม่ฉีดคอมอร์ฟิน

o หมายถึงสัตว์ทดลองที่ตายระหว่างการทดลอง

ข้อมูลดิบของปริมาณสารละลายมอร์ฟีนความเข้มข้น 100 มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์ที่สัตว์กลุ่มควบคุมฉีดเข้าตนเอง

หมายเลข สัตว์ทดลอง	น้ำหนัก (กรัม)	Induction ควมอร์ฟีน นาน 7 วัน Control	อดยา นาน 10 วัน	น้ำหนัก (กรัม)	ปริมาณสารละลายมอร์ฟีนที่สัตว์ฉีดเข้าตนเองเป็น ซี.ซี.						
					วันที่ 1	วันที่ 2	วันที่ 3	วันที่ 4	วันที่ 5	วันที่ 6	วันที่ 7
78	110	Dose I	10 วัน	110	0	0	0	0	0	0	0
88	134	Dose I	10 วัน	134	0	1.5	0	0	0	0	0
76	113	Dose II	10 วัน	113	0	2.5	0	0	0	1	0
77	110	Dose II	10 วัน	110	0	0	0	0.5	0	1	0
79	120	Dose III	10 วัน	120	2	0	0	0	1	0	0
89	133	Dose III	10 วัน	133	4	0.5	0	0	1.5	0	0

ประวัติ

น.ส.มรกต พันธเศรษฐ์ เกิดวันที่ 11 ตุลาคม พ.ศ. 2495 ที่กรุงเทพมหานคร สำเร็จการศึกษาวิทยาศาสตรบัณฑิต จากคณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อปี พ.ศ. 2518 และได้รับทุนการศึกษาชั้นปริญญาโทบัณฑิต จากโครงการพัฒนามหาวิทยาลัย และสภาวิจัยแห่งชาติ

