

การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณของสารเบื้องต้นในขบวนการสังเคราะห์ซีม
กับปริมาณของตะกั่วที่ขับออกมาทางปัสสาวะในคนไทย



นางสาวอรุณี จ่างจิต

006460

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญา ภาสัชศาสตรมหาบัณฑิต

แผนกวิชา ภาสัชวิทยา

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. ๒๕๒๐

STUDY ON CORRELATION BETWEEN HEME
PRECURSORS AND LEAD EXCRETIONS IN URINE OF THAI

Miss Arunee Changchit

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Science in Pharmacy

Department of Pharmacology

Graduate School

Chulalongkorn University

1977

Accepted by the Graduate School, Chulalongkorn University in partial fulfillment of the requirements for the degree of Master of Science in Pharmacy.

Visid Prachuabmoh

(Professor Dr. Visid Prachuabmoh)

Dean

Thesis Committee

K. Pengsritong

.....Chairman

(Professor Dr. Komol Pengsritong)

Somchit Viriyanondha

.....Advisor

(Assistant Professor Dr. Somchit Viriyanondha)

Songsak Sriajjata

.....Coadvisor

(Dr. Songsak Sriajjata)

Pisidhi Sudhi-Aromna

.....Member

(Professor Captain Pisidhi Sudhi-Aromna RTN)

Sodsai Asvavilai

.....Member

(Assistant Professor Sodsai Asvavilai)



Thesis Advisor: Dr. Somchit Viriyanondha

Coadvisor: Dr. Songsak Sriajjata

Copyright 1977

by

The Graduate School
Chulalongkorn University

Thesis Title: Study on Correlation between Heme Precursors and Lead Excretions in Urine of Thai.

By : Miss Arunee Changchit

Department : Pharmacology

หัวข้อวิทยานิพนธ์ การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณของสารเป็องตันในขบวนการ
 สังเคราะห์ที่สัมพันธ์กับปริมาณของตะกั่วที่ขับออกมาทางปัสสาวะในคนไทย

ชื่อ นางสาวอรุณี จ้างจิต แผนกวิชา เภสัชวิทยา

ปีการศึกษา ๒๕๑๔



บทคัดย่อ

การศึกษาริชาญนี้ ทำขึ้นเพื่อสำรวจปริมาณการได้รับตะกั่วในคนงานที่ทำงานเกี่ยวข้องกับตะกั่ว ผลของมันต่อขบวนการสังเคราะห์ที่สัมพันธ์ และเพื่อหาวิธีที่ง่ายและสะดวกในการตรวจสอบ โดยนำเอาปัสสาวะของคนงานโรงงานแบตเตอรี่ ๑๔๐ คน มาตรวจหาปริมาณตะกั่ว เกล็ดต้า-อะมิโนสิวลิติก แอซิด และโคโปรพอร์ไฟริน เปรียบเทียบกับคนงาน ๑๐๕ คน จากโรงงานทำแป้ง ซึ่งไม่ใช่ตะกั่ว พบว่า ปริมาณเฉลี่ยของตะกั่ว เกล็ดต้า-อะมิโนสิวลิติก แอซิด และโคโปรพอร์ไฟรินในปัสสาวะของคนงานโรงงานแบตเตอรี่มีค่าเท่ากับ ๑๔๔.๖๔ ไมโครกรัม/ลิตร, ๒.๔๐ มิลลิกรัม/ลิตร และ ๑๓๓.๔๔ ไมโครกรัม/ลิตร ตามลำดับ ซึ่งแตกต่างจากค่าเฉลี่ยของคนงานที่ไม่ได้เกี่ยวข้องกับตะกั่วอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ปริมาณตะกั่วในปัสสาวะยังสามารถบอกความแตกต่างระหว่างระยะเวลาในการได้รับ ตะกั่วของคนงานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติด้วยเช่นกัน

จากการคำนวณหาความสัมพันธ์ (r) ระหว่างปริมาณตะกั่ว เกล็ดต้า-อะมิโนสิวลิติก แอซิด และโคโปรพอร์ไฟรินในปัสสาวะ พบว่าทั้งปริมาณเกล็ดต้า-อะมิโนสิวลิติก แอซิด และโคโปรพอร์ไฟริน ในปัสสาวะมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับปริมาณตะกั่วในปัสสาวะ เพราะฉะนั้นอาจจะใช้ค่าใดค่าหนึ่งก็ได้ในการตรวจสอบคนงานที่ทำงานเกี่ยวข้องกับตะกั่ว ขึ้นอยู่กับความสะดวกและความเหมาะสม

จากผลของงานวิจัยนี้ยังสรุปได้ว่า ในการตรวจสอบคนงานที่ทำงานเกี่ยวข้องกับตะกั่ว การบอกปริมาณโดยเทียบกับค่าครีเอตินีน ไม่ได้ให้ผลดีไปกว่าการบอกปริมาณโดยเทียบกับปริมาตรของปัสสาวะ

Thesis title: Study on Correlation between Heme Precursors and
Lead Excretions in Urine of Thai

Name: Miss Arunee Changchit Department: Pharmacology

Academic year: 1976

ABSTRACT

The purpose of this study was to investigate the increase of lead absorption and its effect on heme synthesis and to determine the simplest and most feasible method for the screening of lead workers. Urinary lead, delta-aminolevulinic acid and coproporphyrin were determined in 140 men exposed to lead compared with 105 subjects in control group by using single voided urine samples. The mean concentrations of urinary lead, urinary delta-aminolevulinic acid and urinary coproporphyrin in the exposed group were 184.64 ug/l, 2.80 mg/l and 133.84 ug/l respectively. All three parameters showed significant differences from those of the control group. Urinary lead also had significant differences between the groups with different durations of exposure.

The correlations between the three parameters were computed. They were urinary lead and urinary delta-aminolevulinic acid ($r = 0.41, p < 0.001$), urinary lead and urinary coproporphyrin ($r = 0.54, p < 0.001$) and urinary delta-aminolevulinic acid and urinary coproporphyrin ($r = 0.59, p < 0.001$). Both urinary delta-aminolevulinic acid and urinary coproporphyrin showed satisfactory significant correlations with urinary lead. It is therefore, recommended to use either urinary delta-aminolevulinic acid or urinary coproporphyrin in the screening of lead workers depending upon availability

of chemicals and specificity required.

It was also observed from this investigation that in the screening of lead workers, expression reference to creatinine had no advantage over the simple expression in unit per volume of urine which agreed well with previous investigations of many authors.



ACKNOWLEDGEMENT

I wish to express my sincere gratitude to Assistant Professor Dr. Somchit Viriyanondha, Chief, Division of Industrial Medicine and General Practice, Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital and Dr. Songsak Srianjata, Assistant Director of Research Center, Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, for their valuable supervision, keen interest, guidance and encouragement throughout this work.

My gratitude is also extended to Professor Dr. Police Col. Thaval Asanasen, Head department of Forensic Medicine, Chulalongkorn Hospital and Professor Captain Pisidhi Sudhi-Aromna RTN, Dean of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University, for their support in this education.

I am grateful to Assistant Professor Dr. Sakorn Dhanamitta, Director of Research center, Ramathibodi Hospital, for allowing me to use the facilities for lead determination at Research Center, Ramathibodi Hospital.

I would like to express my sincere appreciation to Mrs. Prungchan Tinakorn, for her very useful suggestion and encouragement, and to Dr. Voravit Tattakorn, Staff of Preventive Medicine, Chulalongkorn Hospital, for his kind cooperation in specimen collection.

Finally, I wish to thank the Chulalongkorn University Graduate School for granting me partial financial support to conduct this research.

TABLE OF CONTENTS

	Page
THAI ABSTRACT.....	iv
ENGLISH ABSTRACT.....	v
ACKNOWLEDGEMENTS.....	vii
LIST OF TABLES.....	ix
LIST OF FIGURES.....	x
LIST OF ABBREVIATIONS.....	xi
CHAPTER	
I. INTRODUCTION	
Background of the problem.....	1
Literature reviews.....	2
Purpose of the study.....	20
II. MATERIALS AND METHODS	
Specimens.....	21
Determination of urinary coproporphyrin.....	21
Determination of urinary delta-aminolevulinic acid.....	23
Determination of urinary creatinine.....	26
Determination of urinary lead.....	27
III. RESULTS.....	
IV. DISCUSSION.....	
V. CONCLUSION.....	
REFERENCES.....	51
VITA.....	62



LIST OF TABLES

Table		Page
1	Clinical pathologic diagnosis of lead poisoning.....	7
2	Stability of coproporphyrin in urine.....	31
3	Stability of delta-aminolevulinic acid in urine.....	32
4	The means, standard deviations and standard errors of urinary lead, ALA and CP of the population in exposed group and control group expressed in unit per volume of urine.....	33
5	The means, standard deviations and standard errors of urinary lead, ALA and CP of the population in exposed group and control group expressed in unit per gram creatinine, and the means, standard deviations and standard errors of creatinine excretions in both groups...	35
6	The mean values and standard deviations of urinary lead, ALA and CP of the population in exposed group at different durations of exposure.....	38
7	Correlation coefficients between results of various analytical tests.....	39
8	Correlations between the amounts expressed in unit per volume of urine and unit per gram creatinine of each parameter in exposed group and control group.....	41

LIST OF FIGURES

Figure		Page
I	Interference of lead on heme synthesis at several enzymatic steps, on the utilization of iron, and on globin synthesis in erythrocytes.....	6
II	Frequency distribution of PbU, ALAU and CPU in exposed group and control group.....	37
III	The correlation of PbU and ALAU in the total population	42
IV	The correlation of PbU and CPU in the total population.	43
V	The correlation of ALAU and CPU in the total population	44

LIST OF ABBREVIATIONS

ALA	Delta-aminolevulinic acid
ALAD	Delta-aminolevulinic acid dehydratase
ALAS	Delta-aminolevulinic acid synthetase
ALAU	Urinary delta-aminolevulinic acid
APDC	Ammonium pyrrolicidine dithiocarbonate
CP	Coproporphyrin
CPU	Urinary coproporphyrin
g.c	Gram creatinine
MIBK	Methylisobutyl ketone
Pb	Lead
PbU	Urinary lead
PBG	Porphobilinogen