

การศึกษาระดับของสารกำจัดแมลง
กลุ่มคลอริเนตเตอโคคาร์บอนในเลือดของคนไทยที่เป็นโรคมะเร็ง



นางสาวนวนน้อย รุ่งหิรัญวิโรจน์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต

ภาควิชาเภสัชวิทยา

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2536

ISBN 974-582-940-4

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

019773 I 15566429

**STUDY ON CHLORINATED HYDROCARBON INSECTICIDE LEVEL
IN THE BLOOD OF THAI CANCER PATIENTS**



MISS NUANNOI RUNGHIRUNWIROJ

**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

1993

ISBN 974-582-940-4

Thesis Title Study on Chlorinated Hydrocarbon Insecticide
Level in the Blood of Thai Cancer Patients.
By Miss Nuannoï Runghirunwiroj
Department Pharmacology
Thesis Advisor Associate Professor Vilailag Im-Udom, Dr.en Pharm.
Co-advisor Dr. Nalinphan Kangsumrith, M.D.

Accepted by the Graduate School, Chulalongkorn
University in Partial Fulfillment of the Requirements for
the Master's Degree.

Thavorn Vajrabhaya..... Dean of Graduate School
(Professor Thavorn Vajrabhaya, Ph.D.)

Thesis Committee

Usana Hongvareewatana..... Chairman

(Associate Professor Usana Hongvareewatana, M.Sc. in Pharm)

Vilailag Im-Udom..... Member

(Associate Professor Vilailag Im-Udom, Dr.en.Pharm.)

Nalinphan Kangsumrith..... Member

(Dr. Nalinphan Kangsumrith, M.D. FRCPT)

Aree Sookprasert..... Member

(Associate Professor Aree Sookprasert, M.Sc. in Pharm.)



นวนลอย รุ่งหิรัญวิโรจน์ : การศึกษาระดับของสารกำจัดแมลงกลุ่มคลอรีเนตเตไฮโดร-
คาร์บอนในเลือดของคนไทยที่เป็นโรคมะเร็ง (STUDY ON CHLORINATED HYDROCARBON
INSECTICIDE LEVEL IN THE BLOOD OF THAI CANCER PATIENTS. อ. ที่ปรึกษา :
รศ.ดร. วิไลลักษณ์ อิมอุตม , อ. ที่ปรึกษารวม : พญ. นลินพันธุ์ กังสัมฤทธิ์ , 92 หน้า.
ISBN 974-582-940-4

การศึกษานี้วิจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคมะเร็งจากการได้รับสารกำจัดแมลงกลุ่มคลอรีเนตเตไฮโดรคาร์บอนแบบศึกษาย้อนหลัง จากการเก็บตัวอย่างเลือดของคนไทยที่เป็นโรคมะเร็งชนิดต่าง ๆ ซึ่งเข้ารับการรักษาที่สถาบันมะเร็งแห่งชาติในระหว่างเดือนมิถุนายน - เดือนธันวาคม พ.ศ. 2535 ด้วยการเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมโดยวิเคราะห์หาปริมาณสารกำจัดแมลงกลุ่มนี้ในเลือดด้วยวิธี ก๊าซโครมาโทกราฟี ตรวจพบสารกำจัดแมลงกลุ่มคลอรีเนตเตไฮโดรคาร์บอนในกระแสเลือดของประชากรตัวอย่างทุกคน กลุ่มผู้ป่วยที่เป็นโรคมะเร็งมีปริมาณคลอรีเนตเตไฮโดรคาร์บอนในเลือดสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.005$) ถึงแม้ว่าการเปรียบเทียบกลุ่มผู้ป่วยโรคมะเร็งแต่ละชนิดกับกลุ่มควบคุมแล้ว ได้พบปริมาณคลอรีเนตเตไฮโดรคาร์บอนในกระแสเลือดไม่แตกต่างกัน ($p > 0.05$) แต่ในผู้ป่วยโรคมะเร็งตับและปอด ได้แสดงแนวโน้มว่าจะมีปริมาณสารนี้สูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากผลการศึกษาที่พบว่าระดับคลอรีเนตเตไฮโดรคาร์บอนในเลือดของผู้ป่วยโรคมะเร็งสูงกว่ากลุ่มควบคุมในครั้งนี้ สนับสนุนสมมุติฐานที่ว่าคลอรีเนตเตไฮโดรคาร์บอนซึ่งเป็นสารกำจัดแมลงกลุ่มคลอรีเนตเตไฮโดรคาร์บอน อาจมีผลในการก่อให้เกิดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคมะเร็งในคน



ภาควิชา เกสัชวิทยา
สาขาวิชา เกสัชวิทยา
ปีการศึกษา 2535

ลายมือชื่อนิสิต
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาพร้อม

C 475304: MAJOR PHARMACOLOGY

KEY WORD: CHLORINATED HYDROCARBON INSECTICIDE / CANCER PATIENT'S BLOOD /

INSECTICIDE BLOOD LEVEL

NUANNOI RUNGHIRUNWIROJ : STUDY ON CHLORINATED HYDROCARBON INSECTICIDE
LEVEL IN THE BLOOD OF THAI CANCER PATIENTS. THESIS ADVISOR : ASSO.
PROF. VILAILAG IM-UDOM , DR.EN PHARM. CO-ADVISOR : DR. NALINPHAN
KANGSUMRITH, M.D. 92 pp. ISBN 974-582-940-4

The objective of this study is to explore the carcinogenic risk of chlorinated hydrocarbon insecticide exposure in humans by retrospective case control study analysing their concentrations in blood sample obtained during June to December 1992 from cancer patients and normal subjects who are all Thai and visited The National Cancer Institute in Bangkok. A previous exposure to organochlorine insecticides was assessed by measuring their blood concentrations with gas liquid chromatography. Only the DDT group insecticides were detected in all subjects. Blood DDT levels in cases were higher than that in controls ($p < 0.005$). Although, in each type of cancer, patients' blood DDT levels were not difference from normal subjects ($p > 0.05$) , there is a trend for patients with liver and lung cancer to have significantly higher blood DDT concentrations. The results, higher levels of blood DDT in cases, support the hypothesis that the DDT group of chlorinated hydrocarbon insecticides present carcinogenic risk to humans.



ภาควิชา เกษษวิทยา.....

สาขาวิชา เกษษวิทยา.....

ปีการศึกษา 2535.....

ลายมือชื่อนิสิต *ณัฐ*.....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา *วิไล*.....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม *นลิน*.....

ACKNOWLEDGEMENTS

First, I would like to express my sincere gratitude and appreciation to my advisor, Dr. Vilailag Im-Udom, for her guidance and helpful advice which enable me to carry out my thesis successfully.

I am very thankful for Dr. Phisit Phanthumachinda, former Director of the National Cancer Institute, for allowing me to collect data and take blood sample from human subject visiting the institute.

I also wish to express my deepest sincere and gratitude to my co-advisor, Dr. Nalinphan Kangsumrith, for her helpful selecting cancer patients in this study.

Sincere thanks and appreciate are expressed to Assistant Professor Yupha Onthuam for giving statistical knowledges and advices to analysis my thesis results.

I am indebted to Chulalongkorn University Graduate School for granting me partial financial support, to conduct this study.

Finally, I gratefully acknowledge to all subjects who donated their blood for this research study.

CONTENTS



	Page
THAI ABSTRACT	IV
ENGLISH ABSTRACT	V
ACKNOWLEDGEMENTS	VI
LIST OF TABLES	IX
LIST OF FIGURES	XI
ABBREVIATIONS	XII
CHAPTER	
I INTRODUCTION	1
II REVIEW LITERATURE	3
III MATERIALS AND METHODS	23
IV RESULTS	40
V DISCUSSION AND CONCLUSION	56

REFERENCES	62
APPENDIX	69
VITA	92

LIST OF TABLES

Table	page
1. Classification of carcinogenic chemicals	21
2. The results of recovery experiments	34
3. The results of pilot study	37
4. Number of population categorized by sex	40
5. Number of population categorized by geographic area of residence.....	41
6. Number of population categorized by age	42
7. Number of cancer population categorized by occupation	43
8. Number of population categorized by the family history of cancer	44
9. Number of population categorized by type of cancer	45
10. Number of population categorized by blood level of DDT	46
11. Blood level of DDT in male and female population	48
12. Blood level of DDT in population categorized by age	49
13. Blood level of DDT in population categorized by occupation	50

Table	page
14. Blood level of DDT in population categorized by geographic area of residence	51
15. Level of DDT in blood sample from cancer and normal subjects	52
16. Comparison of blood level of DDT in cancer and control subjects categorized by type of cancer	53
17. Blood level of DDT in the female population of contraceptive	54
18. Blood level of DDT in smoker and non-smoker population	55

LIST OF FIGURES

Figure	page
1. The chemical structures of DDT and related compounds	4
2. Compilation of metabolic pathways proposed for DDT in rodents; asterisks indicate where reactive intermediates are suggested to be formed	9
3. Example of chromatograms in qualitative and quantitative measurement of chlorinated hydrocarbon insecticide	32

ABBREVIATIONS

AR	Analytical Grade
ANOVA	Analysis of Variance
cm	centimeter
DDA	p,p'-2, 2-bis(p-chlorophenyl) acetic acid
EDTA	ethylenediaminetetraacetic acid
FAO/WHO	Food and Agriculture Organization/World Health Organization
g	gram
IARC	International Agency for Research on Cancer
hr	hour
kg	kilogram
µg	microgram
µl	microliter
l	liter
m	meter
mg	milligram
ml	milliliter
mm	millimeter
min	minute
ng	nanogram
o,p'-DDE	ortho,para'-dichlorodiphenyldichloroethylene
o,p'-DDT	1,1,1-trichloro-2-(ortho-chlorophenyl)-2- (para-chlorophenyl)ethane
p,p'-DDD(TDE)	para,para'-dichlorodiphenyldichloroethane

p,p'-DDE	para,para'-dichlorodiphenyldichloroethylene
p,p'-DDT	para,para'-dichlorodiphenyltrichloroethane
ppb	part per billion
ppm	part per million
rpm	revolution per minute
SPSS/PC+	Statistical Package Social Sciences Personal Computer Plus
TPA	12-0-tetradecanoylphorbol-13-acetate
°C	degree Celsius
≤	less than or equal
≥	more than or equal
/	per
%	percent