

การศึกษาหาระดับแอปโตโกลบินในเลือดคนไทยปกติ  
และในผู้ป่วยโรค เมืองร้อนบางชนิด

นางอุมมา กิตยานิ



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญา วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

แผนกริชาเวสัชวิทยา

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. ๒๕๑๔

006678

STUDIES ON THE SERUM HAPTOGLOBIN LEVEL IN THAI BLOOD  
DONORS AND IN PATIENTS WITH SOME TROPICAL DISEASES

MRS. UMA KITTIYANEE

A Thesis Submitted in Partial Fulfilment of the Requirements  
for the Degree of Master of Science in Pharmacy

Department of Pharmacology

Graduate School

Chulalongkorn University

1976

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

*Yiud Prochnatamol.*

-----  
Dean of the Graduate School

Thesis Committee :

*K. Pengsitong.*

-----Chairman

*Pisidhi Sukhi-Aromma*

*Plenqvidhya, P.*

*Xodsai Asvavilai*

*Suvit Areekul*

Thesis Supervisor : Dr. Suvit Areekul

หัวข้อวิทยานิพนธ์

การศึกษาหาระดับแอสโตโกลบินในเลือดคนไทยปกติ  
และผู้ป่วยโรคเมืองร้อนบางชนิด

ชื่อ

นางอุมา กิตยานี

ปีการศึกษา

๒๕๑๘

บทคัดย่อ



แอสโตโกลบินเป็นโปรตีนชนิดหนึ่งคือ แอลฟา-๒-โกลบูลิน ซึ่งสามารถจับกับ ฮีโมโกลบิน ทั้งในร่างกายและในหลอดทดลอง เป็นแอสโตโกลบิน-ฮีโมโกลบินคอมเพลกซ์ สารนี้จะหายไปจากพลาสมาได้เร็วกว่าฮีโมโกลบินอิสระ ฉะนั้นในรายที่มีการแตกทำลายเม็ดเลือดแดง จะมีแอสโตโกลบินในเลือดน้อยลง ระดับแอสโตโกลบินในเลือดจะสูงขึ้นในโรคที่มีการอักเสบและการทำลายของเนื้อเยื่อ ในทางตรงกันข้าม ระดับแอสโตโกลบินจะต่ำกว่าปกติในโรคที่มีการแตกทำลายของเม็ดเลือดแดงภายในหลอดเลือด, ภาวะโลหิตจางแบบเพอร์นิเชียส (Pernicious anaemia) และภาวะเซลล์ของตับถูกทำลาย

ชนิดของแอสโตโกลบินในเซรัมนี้มีความสำคัญทางกรรมพันธุ์เป็นอย่างมาก ยกตัวอย่างเช่น แอสโตโกลบิน-ไอ ซึ่งเกิดจากการมีแอสโตโกลบินในเลือดน้อยหรือไม่มีเลยนี้ อาจพบได้ในผู้ป่วยที่มีการแตกทำลายของเม็ดเลือดแดงในหลอดเลือด การศึกษานี้มีความมุ่งหมายที่จะตรวจหาชนิดและวัดระดับของแอสโตโกลบินในหญิงมีครรภ์, ผู้ป่วยโรคไขข้ออักเสบ, พยาธิปากขอ, ฝีในตับ, พยาธิใบไม้ในตับ, ตับโต, เนื้องอกในตับ, ตับแข็ง, ตับอักเสบ, มะเร็งของตับ, และโรคตีชาน เนื่องจากการดูดตันของท่อน้ำดี เปรียบเทียบกับค่าในคนไทยปกติ

การตรวจหาชนิดและวัดระดับของแอสโตโกลบินในเซรัมใช้วิธีอีเลคโตรโฟเรซิสบนสตาร์ชเจล (Starch-gel electrophoresis) และวัดสีที่เกิดจากความสามารถในการเพอร์ออกซิเดทีฟ (Peroxidative activity) ของสารรวมระหว่างแอสโตโกลบินกับฮีโมโกลบินตามลำดับ

ในการศึกษานี้ ได้ทำการตรวจหาชนิดและวัดระดับของแอสโตโกลบินในเซรัม

ของผู้นับจากโลหิตชาวไทย ๒๑๓ คน พบว่าค่าเฉลี่ย  $\pm$  ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของระดับแอสโตโกลบิน  $๘๘.๒๔ \pm ๒๗.๑๗$  มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์ (ค่าระหว่าง  $๔๐.๐ - ๑๖๔.๐$ ) ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ระหว่างค่าเฉลี่ยของชายและหญิง ผลที่ได้นี้เป็นไปในทำนองเดียวกันกับผลที่มีผู้อื่นรายงานไว้แล้ว

ค่าเฉลี่ย  $\pm$  ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของระดับแอสโตโกลบินในเซรัมของหญิงมีครรภ์ ๒๒๐ คน ( $๕๕.๕๐ \pm ๓๑.๕๒$  มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์) นั้นต่ำกว่าค่าเฉลี่ยในหญิงปกติ ทั้งนี้อาจเป็นเพราะในหญิงมีครรภ์มีระดับฮีโมโกลินสูง และมีการเจือจางของเลือดเกิดขึ้นจากผลของการตั้งครรภ์

ค่าเฉลี่ย  $\pm$  ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของระดับแอสโตโกลบินในเซรัมของผู้ป่วยโรคพยาธิปากขอ ๗ คน ( $๗๔.๙๐ \pm ๓๖.๕๓$  มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์) ก็ต่ำกว่าคนปกติ ( $P < ๐.๐๑$ ) ซึ่งอาจเป็นผลมาจากการเสียเลือดและพลาสมาในทางเดินอาหารเพราะพยาธินี้

ค่าเฉลี่ย  $\pm$  ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของระดับแอสโตโกลบินในเซรัมของผู้ป่วยโรคไข้จับสั่น ๑๕๖ คน ( $๒๙.๖๐ \pm ๓๑.๕๔$  มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์) ต่ำกว่าของคนปกติเช่นกัน ( $P < ๐.๐๑$ ) เนื่องจากมีการแตกทำลายของเม็ดเลือดแดงในหลอดเลือดเพิ่มขึ้นเพราะเชื้อไข้จับสั่น มีแอสโตโกลบิน-ไอ ในผู้ป่วย ๕๓ คนจาก ๑๖๖ คน ที่เป็นโรคไข้จับสั่น ซึ่งแสดงให้เห็นว่าระดับแอสโตโกลบินในเซรัมลดลงเนื่องจากมีการแตกทำลายของเม็ดเลือดแดงมากเกินไปในหลอดเลือด

ได้ทำการวัดระดับแอสโตโกลบินในผู้ป่วยโรคพยาธิใบไม้ในตับ ๕ คน โรคฝีปูดในตับ ๑๓ คน โรคตับโต ๑๑ คน อากาเรตีซ่านเนื่องจากการอุดตันของท่อน้ำดี ๘ คน โรคตับแข็ง ๑๒ คน โรคตับอักเสบ ๗๑ คน โรคมะเร็งของตับ ๕ คน และโรคเนื้องอกในตับ ๖ คน ค่าเฉลี่ยของระดับแอสโตโกลบินในผู้ป่วยเหล่านี้ต่ำกว่าค่าเฉลี่ยในคนปกติ ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากการทำลายเซลล์ของตับ ซึ่งทำหน้าที่ในการสร้างเซรัมโปรตีนต่าง ๆ รวมทั้งแอสโตโกลบินด้วย ผู้ป่วยทั้งหมดนี้มีการกระจายของชนิดของแอสโตโกลบินในเซรัม เหมือนกับการกระจายที่พบในคนปกติ

Thesis title : : Studies on the serum haptoglobin level in Thai blood donors and in patients with some tropical diseases.

Name : Mrs. Uma Kittiyanee

Academic Year: 1975

#### ABSTRACT

Haptoglobin is the alpha-2-globulin which specifically combines with haemoglobin both in vivo and in vitro. The haptoglobin-haemoglobin complex is cleared from the plasma much more rapidly than free haemoglobin, so that marked hypohaptoglobinaemia is a concomittant of haemolysis. It has been demonstrated that the haptoglobin levels were elevated in a wide variety of inflammatory diseases of tissue destruction. On the other hand, a decreased serum haptoglobin level has been found in intravascular haemolysis, pernicious anaemia and liver cell failure.

The phenotypes of serum haptoglobin is also a genetical importance. Hp O which designated ahaptoglobinaemia or hypohaptoglobinaemia has been demonstrated in patients with intravascular haemolysis. The object of the present work is to determine the serum haptoglobin phenotypes and levels in pregnant women, patients with malaria, hookworm, amoebic liver abscess, opisthorchiasis, hepatomegaly, hepatoma, cirrhosis, infectious hepatitis, carcinoma of the liver and obstructive jaundice.

The phenotypes and the level of serum haptoglobin were determined by a starch gel electrophoresis and a colorimetric method based on the activity of the haptoglobin-haemoglobin complex respectively.

Serum haptoglobin phenotypes and levels were determined in 213 Thai blood donors. A mean value  $\pm$  S.D. of serum haptoglobin levels were found to be  $88.29 \pm 27.17$  mg% (range 40.0-168.0 mg%). There was no statistically significant difference between a mean value of male subjects and female subjects. These results were in accordance with data reported by other authors.

Serum haptoglobin levels in 220 pregnant women ( $54.50 \pm 31.52$  mg%) were found to be lower than those of the non-pregnant women ( $P < 0.01$ ). This could be possibly due to the increase plasma estrogen level and haemodilution effect in pregnant women.

Serum haptoglobin levels in patients with hookworm infection ( $74.90 \pm 39.53$  mg%) were also lower than those of the normal ( $P < 0.01$ ) which may be due to the increased blood and plasma loss through the gastro-intestinal tract.



The haptoglobin levels in the serum of patients with malaria infection ( $29.60 \pm 31.59$  mg%) were also lower than those of the normal subjects ( $P < 0.01$ ) which was due to the increased intravascular haemolysis caused by malarial parasites. Hp O was observed in 53 out of 166 patients with malaria infection which indicated hypohaptoglobinaemia due to excessive intravascular haemolysis.

Serum haptoglobin levels were determined in 5 patients with opisthorchiasis, 13 patients with amoebic liver abscess, 11 patients with hepatomegaly, 8 patients with obstructive jaundice, 12 patients with cirrhosis, 71 patients with infectious hepatitis, 5 patients with carcinoma of the liver and 6 patients with hepatoma. The mean value of serum haptoglobin levels in these patients were lower than those of the normal subjects. These could possibly be due to the damage of hepatic cells which were responsible for synthesis of serum proteins including haptoglobin. All these patients had the frequency distribution of serum haptoglobin phenotypes similar to that of the normal subjects.



## ACKNOWLEDGEMENTS

I wish to express my sincere gratitude and thank to Assistant Prof. Dr. Suvit Areekul, Head Department of Tropical Radioisotopes, Faculty of Tropical Medicine, Mahidol University, for his supervision, keen interest, guidance and encouragement during the course of this study.

I am indebted to Professor Chamlong Harinasuta, Dean of the Faculty of Tropical Medicine, Mahidol University, for his providing me the opportunity and means to carry out this work.

I also want to remember with my sincere thank to the staffs of the Department of Tropical Radioisotopes for their cooperation, particularly to Mrs. Kanokwan Ukoskit for her technical assistance.

My appreciation is expressed to Assistant Prof. Dr. Pricha Charoenlarp, Department of Clinical Tropical Medicine for kindly giving me the access to the electrophoresis apparatus, and also to every members of this department, especially to Mr. Tian Pholpodhhi, who without his valuable assistance this thesis would not have been possible.

I also would like to acknowledge Mrs. Duangmarn Tangprasert for her helpful assistance and advice concerning the technique on the beginning of this study.

My gratitude is extended to Professor Captain Pishidhi Sudhi-Aromna R.T.N., Dean of the Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University, for his support.

My appreciation is due to the members of the Department of Obstetric and Gynaecology, Siriraj Hospital, Bangkok; Dr. Vichien Panitchob, Hospital of Vachiralongkorn Dam, Tamaung, Kanchanaburi; and Dr. Poonsakdi Kittiyanee, Thai Police Medical Hospital, Bangkok.

LIST OF ABBREVIATIONS

Hb	Haemoglobin
Hp	Haptoglobin
L	Litre
<u>M</u>	Molar
<u>N</u>	Normal
S.D.	Standard deviation

CONTENTS

	Page
THAI ABSTRACT.....	iv
ENGLISH ABSTRACT .....	vi
ACKNOWLEDGEMENTS .....	ix
LIST OF ABBREVIATIONS .....	xi
LIST OF TABLES .....	xiv
LIST OF FIGURES .....	xvi
CHAPTER	
1. INTRODUCTION.....	1
The sub-types of haptoglobin.....	8
Estimation of serum haptoglobin .....	13
The object of the present study .....	16
2. MATERIALS AND METHODS	
Subjects .....	17
Methods	
Determination of haptoglobin phenotypes	18
Determination of serum haptoglobin level.....	28
3. RESULTS	
Normal subjects.....	34
Pregnant women .....	39
Patients with hookworm infection .....	42
Patients with malaria infection.....	44
Patients with opisthorchiasis	45
Patients with amoebic liver abscess...	47
Patients with other liver diseases.....	48



CONTENTS (Cont.)	Page
4. DISCUSSION .....	52
5. CONCLUSION.....	62
REFERENCES .....	64
VITA .....	76

LIST OF TABLES

Table		Page
1.	The distribution of haptoglobin types in the normal subjects .....	34
2.	Serum haptoglobin levels (mg%) in normal subjects.....	35
3.	Serum haptoglobin levels in normal subjects..	36
4.	The distribution of haptoglobin types in the pregnant and non-pregnant women.....	39
5.	Serum haptoglobin levels (mg%) in the pregnant and non-pregnant women.....	40
6.	The distribution of haptoglobin types in patients with hookworm infection.....	42
7.	Serum haptoglobin levels (mg%) in patients with hookworm infection.....	43
8.	The distribution of haptoglobin types in patients with malaria infection .....	44
9.	Serum haptoglobin levels (mg%) in patients with malaria infection.....	45
10.	The distribution of haptoglobin types in patients with liver diseases.....	46
11.	Serum haptoglobin levels (mg%) in patients with opisthorchiasis.....	47
12.	Serum haptoglobin levels (mg%) in patients with amoebic liver abscess.....	48
13.	Serum haptoglobin levels (mg%) in patients with amoebic liver abscess.....	49
14.	Serum haptoglobin levels (mg%) in patients with obstructive jaundice.....	49

LIST OF TABLE (Cont.)

Table		Page
15.	Serum haptoglobin levels (mg%) in patients with cirrhosis .....	50
16.	Serum haptoglobin levels (mg%) in patients with infectious hepatitis.....	50
17.	Serum haptoglobin levels (mg%) in patients with carcinoma of the liver.....	51
18.	Serum haptoglobin levels (mg%) in patients with hepatoma .....	51
19.	The distribution of haptoglobin types in some groups of Asian population .....	53

LIST OF FIGURES

Figure		Page
1.	Electrophoretic pattern of haemoglobin-haptoglobin complex .....	5
2.	General layout of the electrophoresis apparatus	20
3.	Gel tray and spacer .....	24
4.	Levelling table and gel slicer .....	27
5.	Calibration graph for estimation of haptoglobin concentration .....	32
6.	The frequency distribution of serum haptoglobin levels in 159 normal males.....	37
7.	The frequency distribution of serum haptoglobin levels in 79 normal females .....	38
8.	The frequency distribution of serum haptoglobin levels in 220 pregnant women .....	41