ผลของพิษงูแมวเซาต่อการทำงานของไตสุนัขขณะมีการขยายปริมาตรน้ำเลือด

นายเทียนชัย ไชยเศรษฐ

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สหสาขาวิชาสรีรวิทยา

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2529

ISBN 974-566-311-5

013429

I15813134

EFFECT OF RUSSELL'S VIPER VENOM ON RENAL FUNCTION DURING VOLUME EXPANSION IN DOGS

Mr. Tianchai Chaiyasest

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

For the Degree of Master of Science

Inter-Department of Physiology

Graduate School

Chulalongkorn University

1986

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Thesis Title	Effect of Russell's viper venom on renal function during volume expansion in dogs.
By	Mr. Tianchai Chaiyasest
Department	Inter-Department of Physiology
Thesis Advisor	Associate Professor Narongsak Chaiyabutr, Ph.D.
	Associate Professor Bungorn Chomdej, Ph.D.

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

.....S. Bhisalbutra.....

(Associate Professor Sorachai Bhisalbutra, Ph.D.)

Acting Associate Dean for Academic Affairs

for

Acting Dean of the Graduate School

Thesis Committee

.....Twinsri Voravarn.....Chairman

(Associate Professor Twinsri Voravarn, M.D.)

.....Prapa Loypetjra.....Member

(Associate Professor Prapa Loypetjra, D.V.M.)

.....Bungorn Chomdej.....Member

(Associate Professor Bungorn Chomdej, Ph.D.)

.....Narongsak Chaiyabutr.....Member

(Associate Professor Narongsak Chaiyabutr, Ph.D.)

Copyright of the Graduate School, Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์ ผลของพิษงูแมวเซาต่อการทำงานของไตสุนัขขณะมีการขยายปริมาตรน้ำเลือด

ชื่อนิสิต นายเทียนชัย ไชยเศรษฐ

อาจารย์ที่ปรึกษา รองศาสตราจารย์ ดร.ฉรงค์ศักดิ์ ชัยบุตร

รองศาสตราจารย์ ดร. บังอร ชมเดช

ภาควิชา สหสาขาสรีรวิทยา

ปีการศึกษา 2528

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อ

การศึกษาครั้งนี้ทำขึ้นเพื่อศึกษาผลของพิษงูแมวเซา ต่อการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาของไตในสุนัข ในภาวะที่ได้รับการขยายปริมาตรน้ำเลือด การศึกษาทำในสุนัขเพศผู้ ขนาดน้ำหนัก 10-19 ก.ก. ที่วางยาสลบสองกลุ่ม กลุ่มละ 6 ตัว กลุ่มที่หนึ่งฉีดสารละลายเดกซ์แทรน70 (6% ในน้ำเกลือ) 30 มิลลิลิตร ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ตรวจวัดการทำงานของหัวใจและระบบไหลเวียนเลือด และศึกษาการทำงานของไต ในระยะก่อนฉีดพิษงู และหลังฉีดพิษงูแล้วเป็นระยะที่ 15,30,60 และ 120 นาที พบว่าค่าเฉลี่ยความดันเลือดแดงลดลงอย่างมีนัยสำคัญ โดยลดลงมากในระยะ 15 นาที แล้วค่อยๆกลับคืนสู่ระดับก่อนการขยายปริมาตรน้ำเลือด การเต้นของหัวใจไม่เปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญ ปริมาตรอัดแน่นของเม็ดเลือดแดงเพิ่มขึ้น ปริมาณเลือดที่สูบฉีดออกจากหัวใจต่อนาทีลดลง ความต้านทานรวมในหลอดเลือดส่วนปลายเพิ่มขึ้น อัตราการไหลของปัสสาวะ อัตราไหลของเลือดผ่านไต และอัตราการกรองของไตลดลง ฟิลเตรชั่นแฟรคชั่นไม่เปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญ ขณะที่รีนัลแฟรคชั่นลดลงใน 15 นาทีแรกแล้วกลับคืนสู่ระดับก่อนฉีดพิษงู ภายใน 60 นาที แฟรคชั่นและอัตราการขับออกทางปัสสาวะของโซเดียม,คลอไรด์ลดลง ส่วนของโปตัสเซียมไม่เปลี่ยนแปลงเด่นชัด

กลุ่มที่สองผูกเส้นเลือดที่เข้าและออกจากม้ามและลำไส้ทั้งหมด ฉีดสารละลายเดกซ์-แทรน70 (6% ในน้ำเกลือ)ทันทีเพื่อปรับระดับความดันเลือดแดงที่ลดลงกลับมาเท่ากับระดับก่อนผูกเส้นเลือด ศึกษาการทำงานของหัวใจและระบบไหลเวียนเลือดก่อนฉีดพิษงู และหลังฉีดพิษงูแล้วเป็นระยะ 15,30,60 และ 120 นาที พบว่าค่าเฉลี่ยความดันเลือดแดงลดลงอย่างมีนัยสำคัญและคงอยู่ในระดับต่ำตลอดระยะ 120 นาที โดยไม่มีแนวโน้มที่จะสูงขึ้นเช่นกลุ่มที่หนึ่ง การเต้นของ

หัวใจลดลงหลังฉีดพิษงู 30 นาที ปริมาตรอัดแน่นของเม็ดเลือดแดงลดลง ปริมาณเลือดที่สูบฉีดออกจากหัวใจต่อนาทีลดลง ความต้านทานรวมในหลอดเลือดส่วนปลายลดลง และอัตราการไหลของปัสสาวะ อัตราการไหลของเลือดผ่านไต และอัตรากรองของไตลดลง ฟิลเตรชั่นแฟรคชั่นไม่เปลี่ยนแปลง ขณะที่รีนัลแฟรคชั่นลดลงใน 15 นาทีแรกแล้วกลับคืนสู่ระดับเดิมในระยะ 60 นาที แฟรคชั่นและอัตราการขับออกทางปัสสาวะของโซเดียม โปตัสเซียม และคลอไรด์ไม่เปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญ

จากผลการทดลอง อาจสรุปได้ว่าพิษงูแมวเซาทำให้ความดันเลือดแดงลดลงโดยตรง และในภาวะที่ปราศจากการไหลเวียนเลือดผ่านม้ามและลำไส้ ภาวะความดันเลือดแดงต่ำ ไม่ได้รับการแก้ไขให้กลับสู่ระดับเดิม การเปลี่ยนแปลงหน้าที่ไตหลังจากได้รับพิษงูเกิดจากความเปลี่ยนแปลงของทั้งภายนอกไต และภายในไตเอง ภาวะความดันเลือดแดงต่ำที่เกิดขึ้นในสุนัขขณะที่มีการขยายปริมาตรน้ำเลือด แสดงให้เห็นว่ามีอวัยวะและ/หรือระบบหลอดเลือดดำส่วนอื่นนอกเหนือจากม้ามและลำไส้มีส่วนในการเก็บกักเลือดด้วย

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Thesis Title Effect of Russell's viper venom on renal function during volume expansion in dogs.

Name Mr. Tianchai Chaiyasest

Thesis Advisor Associate Professor Narongsak Chaiyabutr, Ph.D.

Associate Professor Bungorn Chomdej, Ph.D.

Department Inter-Department of Physiology

Academic Year 1985

ABSTRACT

This investigation was performed to study the effects of Russell's viper venom on renal functions in volume expanded dogs. The experiments were divided into two groups of six anaesthetized male mongrel dogs weighing 10-19 kgs. The purpose of the first group was to investigate the effect of Russell's viper venom on cardiovascular and renal functions in dogs during intravascular volume expansion with Dextran70 injection solution (6% in saline)30 ml/kg.bw. The second group was to investigate the effect of Russell's viper venom on cardiovascular and renal functions in dogs after acute occlusion of the blood vessels running in and out of spleen and intestine and injected 6 % Dextran solution to restore the blood pressure to the level of the pre-operation period. General circulation and renal functions were measured in the control period, in the period after volume expansion or intestine and splenic blood vessels occlusion (0 minute) and in a period at 15, 30, 60 and 120 minutes after injection of Russell's viper venom.

After envenomation, the animals in the first group exhibited a marked reduction in mean arterial blood pressure (MAP) in first 15 minute period and then returned to the level of the pre-expanded period. Heart rate (HR) did not significantly change while packed cell volume (PCV) and total peripheral resistance (TPR) increased. Cardiac output (CO), renal plasma flow (RPF), renal blood flow (RBF), glomerular filtration rate (GFR) and urine flow rate decreased. Filtration fraction (F.F.) did not significantly change while the renal fraction decreased in first 15 minute period and returned to the level at 0 minute in 60 minutes. Urinary excretion and fractional excretion of sodium, potassium and chloride did not significantly change.

The animals in the second group produced a marked reduction in mean arterial blood pressure (MAP) in first 15 minute period after envenomation and still sustained at lower level over 120 minute period. Heart rate decreased in 30 minutes after venom injection. Packed cell volume (PCV), cardiac output (CO), total peripheral resistance (TPR), urine flow rate (V), glomerular filtration rate (GFR) decreased. Filtration (F.F.) did not significantly change while, renal fraction (R.F.) decreased in 15 minutes and returned to the level at 0 minute in 60 minutes. Urinary excretion and fractional excretion of sodium, potassium and chloride did not change.

These results may conclude that Russell's viper venom caused direct effect to produce hypotension. The present study indicates that without splenic and intestinal blood circulation, there was no compensation of the hypotensive effect of the venom. These findings suggest that alterations in renal functions during envenomation may

be due to changes of both extrarenal and intrarenal fashions. The hypotensive effect after venom injection in volume expanded animals indicates that organ and/or venous vascular bed other than spleen or intestine circulation may play a role in pooling the blood volume shifts.

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ACKNOWLEDGEMENTS

I wish to express my gratitude to my advisor Associate Professor Dr. Narongsak Chaiyabutr and my co-advisor, Associate Professor Dr. Bungorn Chomdej for their excellent advice, guidance, valuable discussion, keen interest and constant encouragement.

I am also grateful to Professor Dr. Ayus Pichaicharnarong, Associate Professor Dr. Prapa Loypetjra and the staff of the Department of Physiology, Faculty of Veterinary Science, Chulalongkorn University for provision the facilities used in experimental work. This study was supported, in part, by graduate school, Chulalongkorn University.

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

TABLE OF CONTENTS

Page

THAI ABSTRACT iv

ENGLISH ABSTRACT vi

ACKNOWLEDGEMENTS ix

TABLE OF CONTENTS x

LIST OF TABLES xi

LIST OF FIGURES xiii

ABBREVIATION xvi

CHAPTER

I INTRODUCTION AND AIMS 1

II BACKGROUND INFORMATION 3

1. Effect of Russell's viper venom on cardiovascular functions 4

2. Effect of Russell's viper venom on renal functions 5

III MATERIAL AND METHODS

1. Animal preparation 8

2. Experimental procedures 9

IV RESULTS

1. General circulations 14

2. Renal functions 25

V DISCUSSION 43

BIBLIOGRAPHY 46

APPENDIX 52

BIOGRAPHY 64

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

LIST OF TABLES

Table		Page
I	Effects of intravenous injection of 0.1 mg/kg.bw. of Russell's viper venom on general circulation during intravascular volume expansion in six dogs	17
II	Effects of intravenous injection of 0.05 mg/kg.bw. of Russell's viper venom on the general circulation in six dogs during intestinal and splenic blood vessels occlusion	18
III	Effects of intravenous injection of 0.1 mg/kg.bw. of Russell's viper venom on renal functions during intravascular volume expansion in six dogs	28
IV	Effects of intravenous injection of 0.1 mg/kg.bw. of Russell's viper venom on renal hemodynamics during intravascular volume expansion in six dogs	29
V	Effects of intravenous injection of 0.1 mg/kg.bw. of Russell's viper venom on renal hemodynamics during intravascular volume expansion in six dogs	30
VI	Effects of intravenous injection of 0.05 mg/kg.bw. of Russell's viper venom on renal function of six dogs during intestinal and splenic blood vessels occlusion	31

Table | Page

VII Effects of intravenous injection of 0.05 mg/kg.bw. of Russell's viper venom on renal hemodynamics of six dogs during intestinal and splenic blood vessels occlusion 32

VIII Effects of intravenous injection of 0.05 mg/kg.bw. of Russell's viper venom on renal hemodynamics of six dogs during intestinal and splenic blood vessels occlusion 33

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

LIST OF FIGURES

Figure		Page
1	The effects of intravenous injection of Russell's viper venom on mean arterial blood pressure (MAP)	19
2	The effects of intravenous injection of Russell's viper venom on heart rate (HR)	20
3	The effects of intravenous injection of Russell's viper venom on packed cell volume (PCV)	21
4	The effects of intravenous injection of Russell's viper venom on cardiac output (CO) at 0, 15, and 60 min. after envenomation	22
5	The effects of intravenous injection of Russell's viper venom on plasma volume (PV), (upper panel) and blood volume (BV),(lower panel).	23
6	Percentage changes in total peripheral resistance (TPR) by the effect of intravenous injection of Russell's viper venom.	24
7	The effects of intravenous injection of Russell's viper venom on urine flow rate (V).	34
8	The effects of intravenous injection of Russell's viper venom on renal plasma flow (upper panel) and renal blood flow (lower panel)	35

Figure Page

9 The effects of intravenous injection of Russell's viper venom on glomerular filtration rate (GFR) 36

10 The effects of intravenous injection of Russell's viper venom on filtration fraction (F.F.) (upper panel) and renal fraction (R.F.),(lower panel) 37

11 The effects of intravenous injection of Russell's viper venom on plasma concentration of sodium (P_{Na}; upper panel), potassium (P_K; mid panel) and chloride (P_{Cl}; lower panel) 38

12 The effects of intravenous injection of Russell's viper venom on plasma (P_{Osm}; upper panel) and urine (U_{Osm}; lower panel) osmolality. 39

13 The effects of intravenous injection of Russell's viper venom on urinary excretion of Na ($U_{Na}V$; upper panel) and fractional excretion of Na (F.E. of Na; lower panel). 40

14 The effects of intravenous injection of Russell's viper venom on urinary excretion of K (U_KV;upper panel) and fractional excretion of K (F.E. of K; lower panel)..... 41

15 The effects of intravenous injection of Russell's viper venom on urinary excretion of Cl ($U_{Cl}V$;upper panel) and fractional excretion of Cl (F.E. of Cl; lower panel) 42

Abbreviation

ARF.	=	Acute renal failure
BV	=	Blood volume
Cl	=	Chloride
C_{H_2O}	=	Free water clearance
C_{Osm}	=	Osmolar clearance
CO	=	Cardiac output
F.F.	=	Filtration fraction
F.E.	=	Fractional Excretion
GFR	=	Glomerular Filtration Rate
HR	=	Heart Rate
K	=	Potassium
kg.bw.	=	kilogram of body weight
L	=	Litre
MAP	=	mean arterial pressure
mEq	=	milliequivalent
mg	=	milligram
min	=	minute
ml	=	millilitre
mm.Hg.	=	millimeter mercury
mOsm	=	milliosmole
uEq	=	microequivalent
uL	=	microlitre
uOsm	=	micro-Osmole
Na	=	Sodium

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

P	=	Plasma
PCV	=	Packed cell volume
PV	=	Plasma volume
R.F.	=	Renal fraction
RBF	=	Renal blood flow
RPF	=	Renal plasma flow
RVR	=	Renal vascular resistance
Sec	=	Second
TPR	=	Total peripheral resistance
V	=	Urine flow rate

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย