

ผลของพิษงูแมวเซาต่อการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสภาพของ ไคโนหนูขาว



นาย พัฒนา เต็งอำนวย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
ภาควิชาอายุรศาสตร์

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. ๒๕๓๕

ISBN 974-581-964-6

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

019296:17.93.8.000

EFFECTS OF RUSSELL'S VIPER VENOM ON RENAL HISTOPATHOLOGY IN RATS



Mr. Patana Tengumnuay

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

Department of Medicine

Graduate School

Chulalongkorn University

1992

ISBN 974-581-964-6

พัฒนา เต็งอำนวยการ : ผลของพิษงูแมวเซาต่อการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสภาพของไตในหนูขาว
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ : ศจ.นพ.วิศิษฎ์ สิตปรีชา, อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม
: ผศ.นพ.พนัส เฉลิมแสนยากร, 52 หน้า. ISBN 974-581-964-6

ผู้วิจัยได้ทำการศึกษาถึงผลของพิษงูแมวเซาต่อพยาธิสภาพของไต หนูขาวพันธุ์วิสตาตาร์ได้รับการแบ่งออกเป็น 3 กลุ่ม กลุ่มที่ 1 และ 2 จะได้รับการฉีดพิษงูแมวเซาเข้ากล้ามเนื้อขนาด 1 และ 2 มิลลิกรัมตามลำดับ ส่วนกลุ่ม 3 ซึ่งเป็นกลุ่มควบคุม จะได้เพียงสารน้ำเกลืออนอร์มัลดีคเข้ากล้ามเนื้อ หลังจากนั้น ที่เวลา 2 และ 6 ชั่วโมง และที่เวลา 1 วัน, 3 วัน, 10 วัน และ 30 วัน สัตว์ทดลองจะได้รับการตัดไตออกทั้งสองข้าง โดยจำนวนสัตว์ทดลองที่ใช้ในแต่ละช่วงเวลา คือ 4 ตัวในกลุ่มที่ 1 และ 2 และ 2 ตัวสำหรับกลุ่มควบคุม ชิ้นเนื้อของไตจะได้รับการเตรียมตามกระบวนการทางพยาธิวิทยา เพื่อทำการศึกษากว้างจุลทรรศน์แบบใช้แสง และกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนต่อไป

ผลการศึกษาพบว่า ลักษณะทางพยาธิวิทยาที่พบได้ชัดเจน คือ พยาธิสภาพของท่อไต, การคั่งของเลือดในไต, และไฟบรินในโกลเมอรูลัส ซึ่งการเปลี่ยนแปลงนี้จะพบอยู่เป็นหย่อม ๆ และจะพบได้ตั้งแต่ 2 ชั่วโมงแรก แต่จะเห็นชัดเจนที่ 1 วัน ส่วนการฟื้นตัวของท่อไตจะปรากฏให้เห็นที่ 3 วัน และ 10 วัน การศึกษานี้ ลักษณะของโกลเมอรูลัสโดยทั่วไปจะปกติ แต่ในสัตว์ทดลองบางตัว เราจะพบไฟบรินอยู่ภายในโกลเมอรูลัส สำหรับผลการศึกษาทางกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนให้ผลในลักษณะเดียวกันกับผลการศึกษาโดยกล้องจุลทรรศน์แบบใช้แสง

พยาธิสภาพที่เกิดขึ้น รวมถึงการที่พยาธิสภาพนั้นจะพบอยู่เป็นหย่อม ๆ จะมีลักษณะคล้ายคลึงกับพยาธิสภาพของโรคไตที่เราพบได้ในภาวะขาดเลือดหลาย ๆ ชนิด นอกจากนั้นการที่เราไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างความรุนแรงของพยาธิสภาพกับขนาดของพิษงูที่ใช้ ทำให้เราคิดว่าพยาธิกำเนิดของโรคไตจากพิษงูแมวเซา น่าจะเกิดจากภาวะขาดเลือดไปเลี้ยงไต มากกว่าที่จะเกิดจากการที่พิษงูนั้นมีผลทำลายเนื้อไตโดยตรง การที่พิษงูแมวเซาจะทำให้เกิดภาวะขาดเลือดที่ไต อาจเป็นจากกลไกที่พิษงูนั้นมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงทางจลนศาสตร์ของระบบไหลเวียนโลหิต หรือจากการที่พิษงูทำให้มีลิ่มเลือดเกิดขึ้นและอุดตันในเส้นเลือดโดยทั่วไป เนื่องจากในการศึกษานี้ในช่วง 3 วันแรกเราจะพบการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสภาพของท่อไตในสัตว์ทุกตัว แต่มีเพียง 25% เท่านั้นที่เราพบไฟบรินอยู่ภายในโกลเมอรูลัส ทำให้เราคิดว่ากลไกของการเกิดลิ่มเลือดจากพิษงูไม่น่าจะเป็นกลไกหลัก กลไกหลักน่าจะเป็นการที่พิษงู มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงทางจลนศาสตร์ของระบบไหลเวียนโลหิตมากกว่า ส่วนการเกิดลิ่มเลือดคงจะเป็นกลไกเสริมในรายที่มีพยาธิสภาพรุนแรง ทั้งนี้เพราะในสัตว์ทดลองซึ่งไฟบรินจะมีพยาธิของไตรุนแรงกว่าอย่างมีนัยสำคัญ

ภาควิชา อายุรศาสตร์
สาขาวิชา อายุรศาสตร์ โรคไต
ปีการศึกษา 2535

ลายมือชื่อผู้วิจัย พัฒนา เต็งอำนวยการ
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา วิศิษฎ์ สิตปรีชา
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา พณัส เฉลิมแสนยากร

C445383 : MAJOR MEDICINE

KEY WORD: RUSSELL'S VIPER/RENAL HISTOPATHOLOGY/WISTAR RAT

PATANA TENGUMNUAY : EFFECTS OF RUSSELL'S VIPER VENOM ON
RENAL HISTOPATHOLOGY IN RATS. THESIS ADVISOR : PROF. VISITH
SITPRIJA, M.D., Ph.D. THESIS CO-ADVISOR : ASSIS. PROF. PANAS
CHALERMSANYAKORN M.D. 52 pp. ISBN 974-581-964-6

The histopathological changes of the kidney after Russell's viper envenomation were studied. Highly inbred male Wistar rats, divided into 3 groups, were intramuscularly injected with lyophilized Russell's viper (RVV) dissolved in sterile physiologic saline. The dose of RVV was 1 mg./kg. in group A and 2 mg./kg. in group B while 0.9% NaCl solution was injected in group C (control group). Nephrectomies were performed at the 2nd hour, 6th hour, 1st day, 3rd day, and 30th day after injection and renal tissue were processed for light and transmission electron microscopic examination. The renal histopathology revealed varying degrees of tubular degeneration, intratubular casts and microvascular congestion in patchy distribution. These changes were seen as early as 2 hours following envenomation but were more apparent after 24 hours. Tubular regeneration was demonstrated at the 3rd and 10th day. Most glomeruli appeared normal; however, congested glomerular tufts containing fibrin were demonstrable in some cases. The electron microscopic findings confirmed the results of light microscope. According to severity, tubular lesion and vascular congestion were score to grades 3 and 4 respectively.

In this study, the renal pathology and its patchy distribution resembling the renal pathology in various ischemic conditions would indicate the role of renal ischemia as the pathogenetic mechanism. The role of direct nephrotoxicity, albeit not completely excluded, seems less significant because there was no correlation between dosages of the venom and the renal histological changes. The mechanisms of ischemic renal damage from RVV may be due to hemodynamic alteration or intravascular coagulation. The mean tubular lesion score of the group of animals with positive fibrin stain was higher at a p-value < 0.050. Since fibrin was found only 25% of cases which already showed renal histological changes, intravascular coagulation would not be the main pathogenetic factor. However, in the group of animals with positive fibrin stain, the mean tubular lesion score was significantly higher at a p-value < 0.05. Thus, it is concluded that hemodynamic alteration could play the primary role in the pathogenesis of renal lesions while intravascular coagulation plays an additive role in severe cases.

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาควิชา.....อายุรศาสตร์

สาขาวิชา.....อายุรศาสตร์โรคไต

ปีการศึกษา.....2535

ลายมือชื่อนิสิต.....*Patana Tengumnuay*

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....*Prof. Visith Sitprija*

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....*Prof. Panas Chalermpanyakorn*

ACKNOWLEDGEMENTS

I would like to give my appreciation to Assistant Professor Dr. Panas Chalermpanyakorn for his invaluable cooperation in this study and to all laboratory technicians of Electron Microscope Unit, Ramathibodhi Hospital for their help and kindness. My appreciation also extends to Professor Dr. Vijitr Boonpucknavig; this work couldn't be accomplished without his great hospitality. In addition, I would like to give my thanks to Mr. Vinit Amornsiriwat, a scientist of my division, for his help.

Finally, I would like to express my deepest gratitude to my advisor, Professor Dr. Visith Sitprija for his kindness, encouragement and continuing inspiration for my pursuit in nephrology.

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



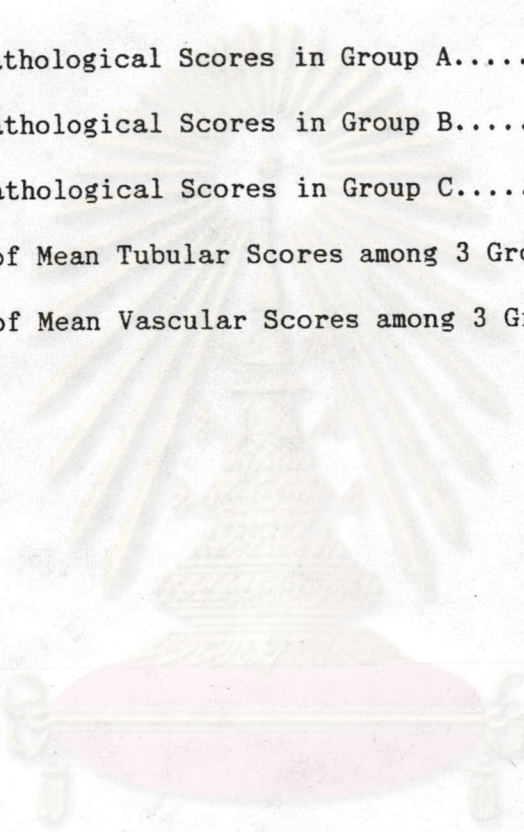
CONTENTS

	Page
English Abstract.....	iv
Thai Abstract.....	vi
Acknowledgements.....	viii
List of Tables.....	x
List of Figures.....	xi
Abbreviation.....	xii
 Chapter	
1. Introduction.....	1
2. Theories and Related Works.....	4
3. Materials and Methods.....	11
4. Results.....	13
5. Discussion and Summary.....	44
References.....	48
Biography.....	52

ศูนย์วิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

LIST OF TABLES

Table	Page
1. The Renal Pathological Scores in Group A.....	36
2. The Renal Pathological Scores in Group B.....	38
3. The Renal Pathological Scores in Group C.....	40
4. Comparison of Mean Tubular Scores among 3 Groups.....	41
5. Comparison of Mean Vascular Scores among 3 Groups.....	42



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

LIST OF FIGURES

Figure	Page
1. Renal Pathology of a Rat in Group B at the 2 nd Hour.....	19
2. Renal Pathology of a Rat in Group B at the 2 nd Hour.....	20
3. Renal Pathology of a Rat in Group B at the 2 nd Hour.....	21
4. Renal Pathology of a Rat in Group B at the 2 nd Hour.....	22
5. Renal Pathology of a Rat in Group A at the 1 st Day.....	23
6. Renal Pathology of a Rat in Group A at the 1 st Day.....	24
7. Renal Pathology of a Rat in Group A at the 1 st Day.....	25
8. Renal Pathology of a Rat in Group A at the 1 st Day.....	26
9. Renal Pathology of a Rat in Group B at the 1 st Day.....	27
10. The Electron Micrograph of a Rat in Group B at the 2 nd Hour.....	28
11. The Electron Micrograph of a Rat in Group B at the 2 nd Hour.....	29
12. The Electron Micrograph of a Rat in Group B at the 2 nd Hour.....	30
13. The Electron Micrograph of a Rat in Group B at the 6 th Hour.....	31
14. The Electron Micrograph of a Rat in Group B at the 6 th Hour.....	32
15. The Electron Micrograph of a Rat in Group B at the 6 th Hour.....	33
16. The Electron Micrograph of a Rat in Group A at the 1 st Day.....	34
17. The Electron Micrograph of a Rat in Group A at the 1 st Day.....	35
18. Mean Tubular Lesion Score of the Group with Positive Fibrin Stain Comparing to the Score of the Group with Negative Stain....	43

ABBREVIATION

cont.	=	continue
DIC	=	disseminated intravascular coagulation
et. al.	=	et alii
H&E	=	Hematoxylin and Eosin
kg.	=	kilogram
mg.	=	milligram
ml.	=	millilitre
NaCl	=	Sodium Chloride
PAS	=	Periodic Acid Schiff
PTAH	=	Phosphotungstic Acid Hematoxylin
RVV	=	Russell's viper venom
SEM	=	Standard Error of Mean

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย