

การศึกษาผลของยาโคบาลีนและฟูโรซีไมด์ต่อการทำงานของไต
ในสุนัขที่ได้รับพิษงูแมวเซา



นางสาว ชุตินาท หาญจริยากุล

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สหสาขาวิชาเภสัชวิทยา

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2534

ISBN 974-579-179-2

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

017546

117400010

THE EFFECT OF DOPAMINE AND FUROSEMIDE
ON RENAL HEMODYNAMICS FOLLOWING ENVENOMATION
OF RUSSELL'S VIPER IN DOGS



MISS CHUTINATH HARNCHARIYAKUL

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

Inter-Department of Pharmacology

Graduated School

Chulalongkorn University

1991

ISBN 974-579-179-2

หัวข้อวิทยานิพนธ์

การศึกษาผลของยาโคบาลีนและฟูโรซีไมด์ต่อการทำงานของไตในสุนัข ที่ได้รับพิษงูแมวเซา

โดย

นางสาว ชุตินาท หาญจริยากุล

ภาควิชา

สหสาขาวิชาเภสัชวิทยา

อาจารย์ที่ปรึกษา

รองศาสตราจารย์ ไสภิต ธรรมอารี

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

อาจารย์สุพิชา วิทยาเลิศปัญญา



บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญามหาบัณฑิต

ผ. วิชาญ
.....คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย
(ศาสตราจารย์ ดร. ถาวร วิชาญภัย)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

ประสาธน์ ธรรมอุปการ
.....ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร.ประสาธน์ ธรรมอุปการ)

ไสภิต ธรรมอารี
.....กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ไสภิต ธรรมอารี)

สุพิชา วิทยาเลิศปัญญา
.....กรรมการ
(อาจารย์ สุพิชา วิทยาเลิศปัญญา)

วิศิษฐ์ ลิตปรีชา
.....กรรมการ
(ศาสตราจารย์นายแพทย์ ดร.วิศิษฐ์ ลิตปรีชา)

บังอร ชมเดช
.....กรรมการ
(รองศาสตราจารย์แพทย์หญิง ดร.บังอร ชมเดช)

ณรงค์ศักดิ์ ชัยบุตร
.....กรรมการ
(ศาสตราจารย์นายสัตวแพทย์ ดร.ณรงค์ศักดิ์ ชัยบุตร)

ชุดินาถ หาญจริยากุล : การศึกษาผลของยาโดปามีนและฟูโรซีไมด์ต่อการทำงานของไตในสุนัขที่ได้รับพิษงูแมวเซา (THE EFFECT OF DOPAMINE AND FUROSEMIDE ON RENAL HEMODYNAMICS FOLLOWING ENVENCINATION OF RUSSELL'S VIPER VENOM IN DOGS)
 อ.ที่ปรึกษา : รศ.โสภิต ธรรมอาวี, อ.สุพิชา วิทยเลิศปัญญา, 85 หน้า.
 ISBN 974-579-179-2.

การศึกษาผลของยาโดปามีนขนาด 3 ไมโครกรัม/กก./นาที และฟูโรซีไมด์ที่ให้ทันทีขนาด 1 มก./กก. และตามด้วยขนาด 1 มก./กก./ชม. ต่อการทำงานของไต ภายหลังจากได้รับพิษงูแมวเซาขนาด 0.1 มก./กก. ทางหลอดเลือดดำเป็นเวลา 30 นาทีในสุนัข ค่าต่าง ๆ ที่ได้จากการคำนวณจะศึกษาที่เวลาก่อนให้พิษงูแมวเซา และทุก 2 ชั่วโมงจนครบ 6 ชั่วโมงของการศึกษา

ผลการศึกษาพบว่า การให้ยาโดปามีนร่วมกับฟูโรซีไมด์จะทำให้หลอดเลือดแดงที่ไตขยายตัว, อัตราไหลของบัสสวาระเพิ่มขึ้น และ รักษาภาวะอัตราการกรองที่โกลเมอรูลัส อันเนื่องมาจากพิษงูแมวเซา ทั้ง ๆ ที่อัตราการไหลของเลือดที่ลดลงต่ำกว่าก่อนให้พิษงูแมวเซา โดยที่การให้ยาโดปามีนร่วมกับฟูโรซีไมด์ไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของค่าความดันเลือดแดง และอัตราการเต้นของหัวใจ ในขณะที่การให้ยาโดปามีนหรือฟูโรซีไมด์เพียงอย่างเดียว จะไม่ทำให้หลอดเลือดแดงที่ไตขยายตัว, ไม่เกิดการขับบัสสวาระ และไม่สามารถรักษาภาวะอัตราการกรองที่โกลเมอรูลัส ยาโดปามีนที่ให้เพียงชนิดเดียวจะให้ผลเหมือนกับกลุ่มควบคุม (ไม่ได้รับยาทั้งสองชนิด) ถึงแม้ว่าการทำงานของไตจะดีขึ้นแต่ต่างต่ำกว่าก่อนที่จะได้รับพิษงูแมวเซาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (p < 0.05) สำหรับกลุ่มที่ได้รับยาฟูโรซีไมด์ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของ อัตราการไหลเวียนเลือดที่ไต อัตราการกรองที่โกลเมอรูลัส และอัตราไหลของบัสสวาระ ในชั่วโมงที่ 2 หลังให้พิษงูแมวเซา แต่ในชั่วโมงที่ 4 และ 6 พบว่าการทำงานของไตกลับลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (p < 0.05)

ผลการศึกษาชี้ให้เห็นว่ายาโดปามีนที่ให้เข้าไปอาจจะถูกทำลายโดยพิษงูแมวเซา ในขณะที่การให้ยาฟูโรซีไมด์จะทำให้หลอดเลือดที่ไตขยายตัวและกระตุ้นการสร้างโดปามีนขึ้นภายในไต ดังนั้นจึงทำให้เกิดผลเสริมฤทธิ์กันเมื่อให้ยาโดปามีนร่วมกับฟูโรซีไมด์ในการรักษาการทำงานของไต

ศูนย์วิทยทรัพยากร
 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาควิชา สาขาวิชาเภสัชวิทยา
 สาขาวิชา สาขาวิชาเภสัชวิทยา
 ปีการศึกษา 2533

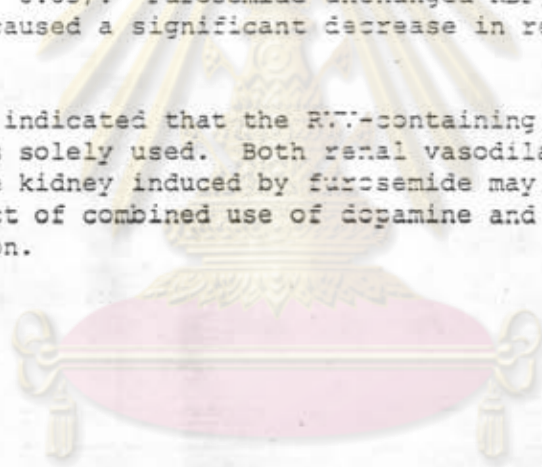
ลายมือชื่อนิสิต
 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา
 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

CHUTINATH HARNCHARIYAKUL : THE EFFECT OF DOPAMINE AND FUROSEMIDE ON RENAL HEMODYNAMICS FOLLOWING ENVENOMATION OF RUSSELL'S VIPER VENOM IN DOGS. THESIS ADVISOR : ASSO.PROF.SOPIT THAMAREE,SUPEECHA WITTAYALERTPUNYA., 85 PP. ISBN: 974-579-179-2

The effects of dopamine (3 mcg/kg/min, iv.) and furosemide (1 mg/kg, bolus dose, iv. and 1 mg/kg/min, maintenance dose, infusion) on renal hemodynamics following a 30 min infusion of Russell's viper venom (RVV, 0.1 mg/kg) were studied in anesthetized male mongrel dogs. All parameters were determined before RVV injection and at every 2 hours over a period of six hours.

Treatment with both dopamine and furosemide produced renal vasodilation, high urine flow rate (V), and attenuation of the fall in glomerular filtration rate (GFR) that were markedly reduced by the RVV. In spite the renal blood flow (RBF) kept lower than the control period. Addition, dopamine plus furosemide occurred without cardiovascular effects (arterial blood pressure and heart rate). In contrast, single use of dopamine or furosemide was totally ineffective in producing renal vasodilation, diuresis, or maintenance of the GFR. Dopamine alone had similar renal effect as control group (RVV). Although renal function improved at 4 and 6 hour but it kept lower than the control period significantly (p 0.05). Furosemide unchanged RBF, GFR, and V at 2 hour, nevertheless it caused a significant decrease in renal function at 4 and 6 hour (p 0.05).

The data indicated that the RVV-containing enzyme might destroy dopamine that was solely used. Both renal vasodilation and dopamine production in the kidney induced by furosemide may responsible for the synergistic effect of combined use of dopamine and furosemide on improving the renal function.



ศูนย์วิทยทรัพยากร จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาควิชา สหสาขาวิชาเภสัชวิทยา
สาขาวิชา สหสาขาวิชาเภสัชวิทยา
ปีการศึกษา ๒๕๓๓

ลายมือชื่อนิสิต *ชุตินาถ หาร์চারิยกุล*
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา *[Signature]*
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาช่วย *[Signature]*



กิตติกรรมประกาศ

ในการศึกษาวิจัยนี้ ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ โสภิต ธรรมอารี อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ศาสตราจารย์นายแพทย์ ดร.วิศิษฐ์ ลีตปริชา และอาจารย์ สุพิชา วิทยเลิศปัญญา อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม และคณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ทุกท่าน ที่กรุณาให้คำปรึกษา คำแนะนำ และช่วยตรวจสอบแก้ไขข้อบกพร่องต่าง ๆ ตลอดจนให้ความรู้และข้อเสนอแนะที่เป็นประโยชน์อย่างยิ่งต่องานวิทยานิพนธ์นี้

ขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิง มณฑิรา ตันต์เกตุร และรองศาสตราจารย์ นายแพทย์ ไพโรจน์ ศิริวงษ์ ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่กรุณาให้คำแนะนำ และสอนวิธีการผ่าตัดสุนัข ตลอดจนเทคนิคต่าง ๆ ที่ทำให้งานวิทยานิพนธ์สำเร็จลงได้

ขอขอบพระคุณ คณาจารย์ทุกท่านในหน่วยโรคไต ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการหน่วยโรคไต ที่กรุณาให้คำแนะนำเกี่ยวกับการเก็บตัวอย่างเลือดและปัสสาวะ และวิเคราะห์หาปริมาณสารอินนูลิน กรดพาราอะมิโนฮิบปูริก และอิเล็กโทรไลต์ในเลือด และปัสสาวะ ทำให้ผลการศึกษา มีความสมบูรณ์

ขอขอบพระคุณคณาจารย์ทุกท่านในภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์, คณะเภสัชศาสตร์, คณะทันตแพทยศาสตร์ และคณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ได้ให้ความรู้ตลอดการศึกษาในระดับมหาบัณฑิต

สุดท้ายนี้ ผู้วิจัยขอขอบคุณ บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่กรุณาให้ทุนสนับสนุนการศึกษาวินิจฉัยวิทยานิพนธ์ในครั้งนี้

สารบัญ



หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	จ
กิตติกรรมประกาศ	ฉ
สารบัญตาราง	ช
สารบัญรูปภาพ	ญ
คำอธิบายคำย่อ	ฎ
บทที่	
1. บทนำ	1
2. อุปกรณ์ และวิธีดำเนินการวิจัย	22
3. ผลการวิจัย	28
4. อภิปรายและสรุปผลการวิจัย	63
เอกสารอ้างอิง	74
ประวัติผู้เขียน	85

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
1. แสดงผลของยา dopamine และ furosemide ต่อค่าเฉลี่ยความดันเลือดแดง (มม.ปรอท) ที่เวลาต่างๆ ภายหลังจากได้รับพิซงูแมวเซา.....	31
2. แสดงผลของยา dopamine และ furosemide ต่ออัตราการเต้นของหัวใจ (ครั้ง/นาที) ที่เวลาต่าง ๆ ภายหลังจากได้รับพิซงูแมวเซา.....	33
3. แสดงผลของยา dopamine และ furosemide ต่อปริมาตรเม็ดเลือดแดงอัดแน่น (%) ที่เวลาต่าง ๆ ภายหลังจากได้รับพิซงูแมวเซา.....	35
4. แสดงผลของยา dopamine และ furosemide ต่ออัตราการไหลของเลือดที่ไต (มล./นาที/กก.) ที่เวลาต่างๆ ภายหลังจากได้รับพิซงูแมวเซา.....	43
5. แสดงผลของยา dopamine และ furosemide ต่ออัตราการไหลของพลาสมาที่ไต (มล./นาที/กก.) ที่เวลาต่างๆ ภายหลังจากได้รับพิซงูแมวเซา.....	45
6. แสดงผลของยา dopamine และ furosemide ต่ออัตราการกรองที่โกลเมอรูลัส (มล./นาที/กก.) ที่เวลาต่างๆ ภายหลังจากได้รับพิซงูแมวเซา.....	47
7. แสดงผลของยา dopamine และ furosemide ต่อค่าร้อยละของอัตราส่วนการกรอง ที่เวลาต่าง ๆ ภายหลังจากได้รับพิซงูแมวเซา.....	49
8. แสดงผลของยา dopamine และ furosemide ต่อค่าร้อยละของความต้านทานภายในหลอดเลือดแดงที่ไต ที่เวลาต่าง ๆ ภายหลังจากได้รับพิซงูแมวเซา.....	51

ตารางที่	หน้า
9. แสดงผลของยา dopamine และ furosemide ต่ออัตราไหลของบัสสาวะ (ไมโครลิตร/นาที/กก.) ที่เวลาต่างๆ ภายหลังจากได้รับพิษงูพิษงูแมวเซา.....	53
10. แสดงผลของยา dopamine และ furosemide ต่ออัตราการขับถ่ายโซเดียมออกทางบัสสาวะ (ไมโครอควิวาเลนซ์/นาที/กก.) ที่เวลาต่าง ๆ ภายหลังจากได้รับพิษงูแมวเซา.....	55
11. แสดงผลของยา dopamine และ furosemide ต่ออัตราการขับถ่ายโบตัสเซียมออกทางบัสสาวะ (ไมโครอควิวาเลนซ์/นาที/กก.) ที่เวลาต่างๆ ภายหลังจากได้รับพิษงูแมวเซา.....	57
12. แสดงผลของยา dopamine และ furosemide ต่อค่าร้อยละของอัตราส่วนการขับถ่ายโซเดียม ที่เวลาต่างๆ ภายหลังจากได้รับพิษงูแมวเซา.....	59
13. แสดงผลของยา dopamine และ furosemide ต่อค่าร้อยละของอัตราส่วนการขับถ่ายโบตัสเซียม ที่เวลาต่าง ๆ ภายหลังจากได้รับพิษงูแมวเซา.....	61

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญรูปร่างภาพ

รูปที่	หน้า
1. แผนภาพแสดงขั้นตอนต่างๆ ในกระบวนการแข็งตัวของเลือด และ กระบวนการละลายลิ่มเลือด รวมทั้งบทบาทที่สำคัญของ Russell's Viper Venom (RVV) หรือพิษงูแมวเซาต่อทั้งสองกระบวนการ.....	4
2. แผนภาพแสดงความสัมพันธ์ระหว่าง prostaglandin, renin - angiotensin, kallikrein - kinin และ sympathetic system.....	9
3. แผนภาพแสดงกลไกการควบคุมความดันโลหิต.....	10
4. แผนภาพแสดงกระบวนการสังเคราะห์สาร Catecholamines	14
5. แผนภาพแสดงตำแหน่งที่ผ่าตัดในสุนัข.....	24
6. กราฟแสดงการเปรียบเทียบผลของยา dopamine และ furosemide ต่อค่าเฉลี่ยความดันเลือดแดง ที่เวลาต่างๆ ใน 4 กลุ่มศึกษา ภายหลังจากได้รับพิษงูแมวเซา.....	32
7. กราฟแสดงการเปรียบเทียบผลของยา dopamine และ furosemide ต่ออัตราการเต้นของหัวใจที่เวลาต่างๆ ใน 4 กลุ่มศึกษา ภายหลังจากได้รับพิษงูแมวเซา.....	34
8. กราฟแสดงการเปรียบเทียบผลของยา dopamine และ furosemide ต่อปริมาตรเม็ดเลือดแดงอัดแน่นที่เวลาต่างๆ ใน 4 กลุ่มศึกษา ภายหลังจากได้รับพิษงูแมวเซา.....	36
9. กราฟแสดงการเปรียบเทียบผลของยา dopamine และ furosemide ต่ออัตราการไหลของเลือดที่ไตที่เวลาต่างๆ ใน 4 กลุ่มศึกษา ภายหลังจากได้รับพิษงูแมวเซา.....	44
10. กราฟแสดงการเปรียบเทียบผลของยา dopamine และ furosemide ต่ออัตราการไหลของพลาสมาที่ไต ที่เวลาต่างๆ ใน 4 กลุ่มศึกษา ภายหลังจากได้รับพิษงูแมวเซา.....	46

รูปที่	หน้า
11. กราฟแสดงการเปรียบเทียบผลของยา dopamine และ furosemide ต่ออัตราการกรองที่โกลเมอรูลัสที่เวลาต่างๆ ใน 4 กลุ่มศึกษา ภายหลังได้รับพิษงูแมวเซา.....	48
12. กราฟแสดงการเปรียบเทียบผลของยา dopamine และ furosemide ต่อค่าร้อยละของอัตราส่วนการกรอง ที่เวลาต่างๆ ใน 4 กลุ่มศึกษา ภายหลังได้รับพิษงูแมวเซา.....	50
13. กราฟแสดงการเปรียบเทียบผลของยา dopamine และ furosemide ต่อค่าร้อยละของความต้านทานภายในหลอดเลือดแดงที่ไตที่เวลาต่างๆ ใน 4 กลุ่มศึกษา ภายหลังได้รับพิษงูแมวเซา.....	52
14. กราฟแสดงการเปรียบเทียบผลของยา dopamine และ furosemide ต่ออัตราไหลของบัสสาวะ ที่เวลาต่าง ๆ ใน 4 กลุ่มศึกษา ภายหลังได้รับพิษงูแมวเซา.....	54
15. กราฟแสดงการเปรียบเทียบผลของยา dopamine และ furosemide ต่ออัตราการขับถ่ายโซเดียมออกทางบัสสาวะ ที่เวลาต่าง ๆ ใน 4 กลุ่มศึกษา ภายหลังได้รับพิษงูแมวเซา.....	56
16. กราฟแสดงการเปรียบเทียบผลของยา dopamine และ furosemide ต่อ อัตราการขับถ่ายโพตัสเซียมออกทางบัสสาวะที่เวลาต่างๆ ใน 4 กลุ่มศึกษาภายหลังได้รับพิษงูแมวเซา.....	58
17. กราฟแสดงการเปรียบเทียบผลของยา dopamine และ furosemide ต่อค่าร้อยละของอัตราส่วนการขับถ่ายโซเดียม ที่เวลาต่าง ๆ ใน 4 กลุ่มศึกษา ภายหลังได้รับพิษงูแมวเซา.....	60
18. กราฟแสดงการเปรียบเทียบผลของยา dopamine และ furosemide ต่อค่าร้อยละของอัตราส่วนการขับถ่ายโพตัสเซียม ที่เวลาต่างๆ ใน 4 กลุ่มศึกษา ภายหลังได้รับพิษงูแมวเซา.....	62

รูปที่

- 19. แผนภาพแสดงบทบาทของยา dopamine และ furosemide ในการรักษาภาวะไตวายเฉียบพลัน อันเนื่องมาจากพิษงูแมวเซา.....



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

คำอธิบายคำย่อ

กก.	กิโลกรัม
ซม.	ซั้วโมง
ซม.	เซนติเมตร
นน.	น้ำหนัก
มก.	มิลลิกรัม
มม.ปรอท	มิลลิเมตรปรอท
มล.	มิลลิลิตร
DA	Dopamine
DBP	Diastolic Blood Pressure
ERBF	Effective Renal Blood Flow
FEE	Fractional Excretion of electrolyte
FF	Filtration Fraction
Fu	Furosemide
GFR	Glomerular Filtration Rate
in	Inulin
K	Potassium
MABP	Mean Arterial Blood Pressure
mg.	milligram
min	minute
ml	mililiter
n.	sample size
NaCl	Sodium Chloride
PAH	Para-aminohippuric acid
PGS	Prostaglandins
PLA ₂	Phospholipase A ₂
RVR	Renal Vascular Resistance

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

RVV	Russell's Viper Venom
SBP	Systolic Blood Pressure
SD.	Standard Deviation
Wt.	Weight
x	mean
%	percent
/	per.



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย