

ผลของพิษงูแมวเซาต่อการทำงานของไตในสุนัข



นางสาวประภาพร ตั้งธรรณิษ

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาสัตววิทยา

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2526

ISBN 974-562-675-9

ศูนย์วิทยทรัพยากร

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

010578

I 16942224

EFFECT OF RUSSELL'S VIPER'S VENOM

ON RENAL FUNCTION IN DOGS

Miss Prapaporn Tungthanathanich

A Thesis Submitted in Partial Fulfilment of the Requirements

for the Degree of Master of Science

Inter-Department of Physiology

Graduate School

Chulalongkorn University

1983

หัวข้อวิทยานิพนธ์ ผลของพิษงูแมวเซาต่อการทำงานของไตในสุนัข
 ชื่อ นิสิต นางสาวประภาพร ตั้งธณานิษฐ์
 อาจารย์ที่ปรึกษา รองศาสตราจารย์ ดร. ณรงค์ศักดิ์ ชัยบุตร
 ศาสตราจารย์ ดร. วิศิษฐ์ ลิตปรีชา
 สหสาขาวิชา สรีรวิทยา
 ปีการศึกษา 2526



บทคัดย่อ

การวิจัยครั้งนี้ ทำขึ้นเพื่อศึกษาผลของพิษงูแมวเซาต่อ การเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาที่สัมพันธ์กับสมรรถภาพของไตในสุนัข การทดลองแบ่งเป็น 2 ขั้นตอน ขั้นแรกมุ่งหาปริมาณพิษที่เหมาะสม เพื่อนำมาใช้ในขั้นที่สอง และการทดลองขั้นที่สอง มุ่งศึกษาผลของพิษงูต่อการทำงานของระบบหัวใจและหลอดเลือด และระบบขับถ่ายปัสสาวะ การทดลองขั้นแรกทำโดยฉีดพิษงูในปริมาณต่างๆกัน เข้าหลอดเลือดดำของสุนัขทดลองเพศผู้จำนวน 14 ตัว ขนาดน้ำหนัก 10-15 กิโลกรัม แล้วสังเกตอาการเป็นเวลา 40 ชั่วโมงภายหลังฉีดพิษ ในการทดลองขั้นที่สองทำในสุนัขทดลองที่วางยาสลบแล้ว จำนวน 8 ตัว โดยฉีดพิษงูขนาด 0.1 มิลลิกรัม ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม แล้วตรวจวัดสมรรถภาพของระบบหลอดเลือด และระบบขับถ่ายปัสสาวะเป็นเวลา 2 วันหลังฉีดพิษ

ระยะเริ่มแรกหลังฉีดพิษพบว่า ค่าเฉลี่ยความดันเลือดแดงลดลงอย่างมีนัยสำคัญ หลังจากนั้นจะกลับคืนสู่ระดับเดิมภายใน 2 ชั่วโมงหลังฉีดพิษ หลังฉีดพิษค่าความดันโลหิตจะลดลงเช่นกัน แต่ต่อมาในช่วง 24-48 ชั่วโมง จะเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ อัตราการเต้นของหัวใจ และอัตราการหายใจของสัตว์ทดลองที่ได้รับพิษเปลี่ยนแปลงอย่างไม่มีนัยสำคัญ ในขณะที่ปริมาณเลือดที่หัวใจฉีดออกแต่ละครั้งจะเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญในช่วง 24-48 ชั่วโมงหลังฉีดพิษ และปริมาณเลือดที่หัวใจฉีดออกใน 1 นาที ก็เพิ่มขึ้นในช่วง 24-48 ชั่วโมงเช่นกัน ในช่วง 2 ชั่วโมงหลังฉีดพิษ ค่าความดันโลหิตรวมในหลอดเลือดส่วนปลายเพิ่มขึ้นประมาณ 5 เปอร์เซ็นต์ ในขณะที่

ค่าความต้านทานของเลือดที่ไตเพิ่มขึ้นเกือบจะ 3 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับระยะก่อนฉีดพิษ คาร์โบมาโดคริต และ ซีโมโกลบิน เพิ่มขึ้นในระยะแรกหลังฉีดพิษ แต่ต่อมาจะลดลงอย่างมีนัยสำคัญในช่วง 24-48 ชั่วโมง อัตราการไหลของพลาสมาผ่านไต, อัตราการไหลของเลือดผ่านไต, อัตราการกรองผ่านกลอเมอรูล, แฟรคชันของเลือดที่มาเลี้ยงไต และอัตราการขับถ่ายปัสสาวะ ลดลงในระยะ 2 วันหลังฉีดพิษ แต่ค่าทรานสปอร์ตของพี เอ เอช ลดลงหลังฉีดพิษโดยไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนค่าแฟรคชันของการกรองเพิ่มอย่างมีนัยสำคัญในช่วง 2 ชั่วโมงหลังฉีดพิษ การขับทางปัสสาวะ และแฟรคชันการขับออกทางปัสสาวะของ โซเดียม, โพแทสเซียม, คลอไรด์, แคลเซียม และ ฟอสฟอรัส ลดลงในช่วง 2 ชั่วโมง และกลับเข้าสู่ระดับเดิมในช่วง 24-48 ชั่วโมงหลังฉีดพิษ ส่วนค่าเฉลี่ยแลนซ์ของน้ำเพิ่มขึ้นเล็กน้อยในช่วง 2 ชั่วโมง แต่ต่อมาจะลดลงอย่างมีนัยสำคัญในช่วง 24-48 ชั่วโมง ความเข้มข้นของครีเอตินินในพลาสมาเปลี่ยนแปลงอย่างไม่มีนัยสำคัญตลอดการทดลอง จากผลการทดลองนี้แสดงให้เห็นว่า เซลล์ท่อไตยังทำหน้าที่ดูดกลับและหลั่งสารได้ตามปกติ เมื่อหมดระยะการทดลอง อย่างไรก็ตาม ในระยะสุดท้ายของการทดลอง ค่าความต้านทานของหลอดเลือดไตยังคงสูงอยู่ และแฟรคชันของเลือดที่มาเลี้ยงไตยังคงลดต่ำอยู่ เมื่อเปรียบเทียบกับระยะก่อนฉีดพิษ

จากการทดลองครั้งนี้ อาจสรุปได้ว่า พิษงูแมวเซามีผลต่อการทำงานของหัวใจ การไหลเวียนเลือด และการทำงานของไต เพียงระยะสั้น แต่หน้าที่ไตหัวใจไปของระบบหัวใจ และไหลเวียนเลือด จะกลับเข้าสู่ภาวะปกติภายใน 48 ชั่วโมง แต่การทำงานของไตยังไม่ปกติโดยสมบูรณ์ จะเห็นได้จากค่าความต้านทานของหลอดเลือดไตยังคงสูงอยู่ ตลอดจนแฟรคชันของเลือดที่มาเลี้ยงไตยังต่ำอยู่ ส่วนผลของพิษงูโดยตรง ไม่ปรากฏให้เห็นในระยะเวลาทดลองอันสั้น อย่างไรก็ตาม สาเหตุที่ไม่พบภาวะไตวาย อาจเนื่องมาจากพิษงูที่ฉีดให้สัตว์ทดลองมีปริมาณน้อยเกินไป รวมทั้งระยะเวลาที่ใช้ในการสังเกตผลการทดลองสั้นเกินไป

Thesis Title Effect of Russell's viper's venom on renal
function in dogs

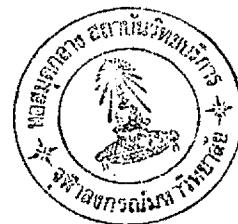
Name Miss Prapaporn Tungthanathanich

Thesis Advisor Associate Professor Narongsak chaiyabutr, Ph.D.

Professor Visith Siprija, Ph.D.

Inter-Department of Physiology

Academic Year 2526



ABSTRACT

This investigation was performed to study the effect of Russell's viper venom on the various physiological changes in relation to the renal function in dogs. The experiments were divided into two series. The purpose of the first series was to investigate the minimal lethal dose which was suitable for the second series, and the second series aimed to study the effect of Russell's viper venom on cardiovascular and renal functions. The first series of the experiment, 14 male conscious mongrel dogs weighing 10-15 kgs. were injected intravenously with different doses of the venom, then clinical signs were observed for 48 hours after envenomation. In the second series, 8 anaesthetized dogs were injected intravenously with 0.10 mg./kg.bw. of the venom. General circulation and renal functions were measured over a period of two days after envenomation.

During initial postinjection period, mean arterial blood pressure was shown to decrease significantly, then

return to the control level in a short period of 2 hours after injection. After venom injection, pulse pressure also decreased, but significantly increased during 24-48 hours of injection. Heart rate and respiratory rate of animal given venom did not significantly change whereas stroke volume increased significantly in a period of 24-48 hours after injection. Cardiac output also increased during the period of 24-48 hours. In a short period of 2 hours after injection, the total peripheral resistance increased by approximately 5%, while the renal vascular resistance increased nearly 3 folds as compared with the preinjection period. Initial increase of packed cell volume and haemoglobin were shown, but decreased significantly in 24-48 hours after injection. Renal plasma flow, renal blood flow, glomerular filtration rate, renal fraction and the rate of urine flow decreased all over the period of two days after venom injection. The decrease in transport of PAH was not significantly different as compared with the control level. Filtration fraction increased significantly in a period of 2 hours after injection. The urinary excretion and fractional excretion of Na^+ , K^+ , Cl^- , Ca^{++} and Pi decreased after 2 hours and returned to the control level during 24-48 hours of injection. All dogs given the venom showed significant increase in free water clearance during 2 hours but significant decrease over a period of 24-48 hours after injection. Changes of plasma concentration of creatinine was not significant throughout the experiment. According to these results, it is indicated that the tubular cell

activities had normal reabsorptive and secretory functions at 48 hours after envenomation. However, at the end of the experiment, renal vascular resistance was still high and the renal fraction also decreased as compared with the control. It might conclude that the Russell's viper venom affected general cardiovascular and renal functions for a short period, then general circulation returned to normal within two days. However, the high renal vascular resistance and low renal fraction after venom injection indicated that the reverse of renal function to normal level was incomplete. No direct effect of the venom on the kidney function was observed. Inappearance of acute renal failure may be due to an inadequate dose of venom injected to the animals and also too short-observing period of the experiment.

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ACKNOWLEDGEMENT

It is a pleasure to express my deep gratitude to my advisor, Associate Professor Dr. Narongsak Chaiyabutr, Faculty of Veterinary Medicine, for his interest, suggestions, critical reading of the manuscript and his encouragement throughout the preparation of this thesis.

I am also deeply grateful to Professor Dr. Ayus Pichaichamarong for his suggestion and encouragement. In addition I would like to extend my thanks to my co-advisor, Professor Dr. Visith Sitprija for his suggestion in planing this work, and Associate Professor Dr. Bungorn Chomdej, who served on my committee.

Grateful acknowledgement is also given to Associate Professor Prapa Loypetchara for her suggestion of some techniques in preliminary work.

Finally I would like to extend my thanks to the Science Division of the Thai Red Cross Society for the donation of Russell's viper venom, and to Chulalongkorn University for offering Phra Mahitalatibate Reserch Fund for this work.



TABLE OF CONTENTS

	PAGE
ABSTRACT IN ENGLISH.....	v
ABSTRACT IN THAI.....	viii
ACKNOWLEDGEMENT.....	x
LIST OF TABLES.....	xi
LIST OF FIGURES.....	xii
SYMBOLS AND ABBREVIATION.....	xiv
CHAPTER	
I. Introduction.....	1
II. Background information.....	3
III. Materials and Methods.....	11
IV. Results.....	19
V. Discussion.....	41
APPENDIX.....	47
BIBLIOGRAPHY.....	63
BIOGRAPHY.....	68

LIST OF TABLES

	PAGE
1. Survival rate of the dogs after injection of different doses of Russell's viper venom.....	20
2. The clinical signs of the dogs after injection of Russell's viper venom.....	20
3. Effect of Russell's viper venom on cardiovascular parameters in dogs.....	22
4. Effect of Russell's viper venom on renal parameters in dogs.....	29
5. Effect of Russell's viper venom on urinary electrolytes excretion in dogs.....	34

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

LIST OF FIGURES

	PAGE
1. Effect of Russell's viper venom on arterial blood pressure.....	23
2. Effect of Russell's viper venom on heart rate, respiratory rate and rectal temperature.....	24
3. Effect of Russell's viper venom on cardiac output, stroke volume, blood volume and plasma volume.....	25
4. Effect of Russell's viper venom on packed cell volume, haemoglobin, total peripheral resistance and renal vascular resistance.....	26
5. Effect of Russell's viper venom on effective renal blood flow, effect renal plasma flow, glomerular filtration rate, filtration fraction and urine flow.....	30
6. Effect of Russell's viper venom on transport of PAH, plasma osmolality, urine osmolality, osmolar clearance and free water clearance.....	31
7. Effect of Russell's viper venom on $\ln \frac{RVR}{TPR}$, renal fraction and plasma creatinine concentration.....	32
8. Effect of Russell's viper venom on plasma concentration of electrolytes.....	35

9. Effect of Russell's viper venom on urine concentration of electrolytes.....	36
10. Effect of Russell's viper venom on filtered load of electrolytes.....	37
11. Effect of Russell's viper venom on urinary excretion of electrolytes.....	38
12. Effect of Russell's viper venom on fractional excretion of electrolytes.....	39



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



SYMBOLS AND ABBREVIATION

B.V.	= Blood Volume
bw.	= body weight
C_{H_2O}	= Free Water Clearance
C.O.	= Cardiac Output
Conc.	= Concentration
C_{Osm}	= Osmolar Clearance
F.F.	= Filtration Fraction
F.L.	= Filtered Load
Frac. Ex.	= Fractional Excretion
G.F.R.	= Glomerular Filtration Rate
Hb	= Haemoglobin
H.R.	= Heart Rate
kg.	= kilogram
l.	= litre
M.A.B.P.	= Mean Arterial Blood Pressure
M.C. H.C.	= Mean Corpuscular Haemoglobin Concentration
mEq.	= milliequivalent
mg.	= milligram
min.	= minute
ml.	= millilitre
mm.	= millimetre
mOsm.	= milliosmole
P.	= Plasma
P.C.V.	= Packed Cell Volume
P_{Osm}	= Plasma Osmolality

P.P.	= Pulse Pressure
P.V.	= Plasma Volume
Rec. Temp.	= Rectal Temperature
R.F.	= Renal Fraction
R.P.F.	= Renal Plasma Flow
R.R.	= Respiratory Rate
R.V.R.	= Renal Vascular Resistance
sec.	= second
S.V.	= Stroke Volume
T. PAH	= Transport of PAH
U.	= Urine
U.F.	= Urine Flow
ug.	= microgram
U_{Osm}	= Urine Osmolality
$^{\circ}F$	= degree Fahrenheit

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย