

ผลการอุทิศของท่อน้ำดีและอินโดเมธาขึ้นต่อการทำงานของไตในหนูแรท



นางปิยะนุช ระเด่นอาหมัด

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สหสาขาวิชา สรีรวิทยา

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2532

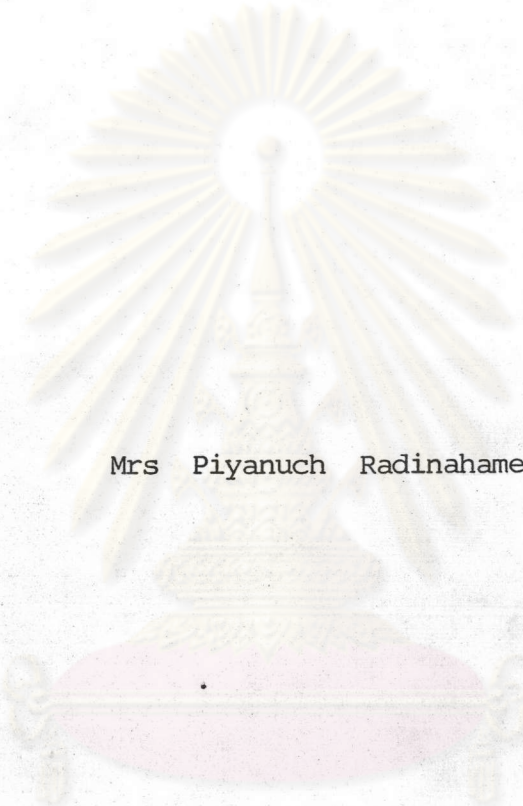
ISBN 974-576-375-6

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

015430

I 10304435

Effects of Biliary Obstruction and Indomethacin  
on Renal Functions in Rats



Mrs Piyanuch Radinahamed

คณะวิทยาศาสตร์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements  
for the Degree of Master of Science  
Inter-Department of Physiology

Graduate School

1989

ISBN 974-576-375-6



พิมพ์ต้นฉบับบทคัดย่อวิทยานิพนธ์ภายในกรอบสี่เหลี่ยมนี้เพียงแผ่นเดียว



ปิยะนุช ระเด่นอาหมัด : ผลการอุดตันของท่อน้ำดีและอินโดเมธาซินต่อการทำงานของไตในหนูแรท (EFFECTS OF BILIARY OBSTRUCTION AND INDOMETHACIN ON RENAL FUNCTIONS IN RATS) อ. ที่ปรึกษา : รศ.ดร. ณรงค์ศักดิ์ ชัยบุตร อ. ที่ปรึกษาร่วม : รศ.ดร. บังอร ชมเดช, 73 หน้า

ศึกษาผลการอุดตันของท่อน้ำดีและอินโดเมธาซินต่อการทำงานของไตในหนูแรท โดยการผูกท่อน้ำดีเป็นเวลา 5 วัน โดยแบ่งหนูแรทออกเป็น 5 กลุ่ม กลุ่มที่ 1 กลุ่มควบคุม กลุ่มที่ 2 กลุ่มควบคุมซึ่งได้รับสารละลายอินโดเมธาซิน กลุ่มที่ 3 กลุ่มควบคุมซึ่งได้รับสารละลายอินโดเมธาซิน 5 มก./นน.ตัว 1 กก. เข้าหลอดเลือดดำ กลุ่มที่ 4 กลุ่มผูกท่อน้ำดีเป็นเวลา 5 วัน กลุ่มที่ 5 กลุ่มผูกท่อน้ำดีเป็นเวลา 5 วันแล้วได้รับสารละลายอินโดเมธาซิน 5 มก./นน.ตัว 1 กก. เข้าหลอดเลือดดำ โดยทำการวัดระบบไหลเวียนเลือด อัตราการไหลของเลือด อัตราการกรองและการทำงานของไต

จากการทดลอง หนูแรทในกลุ่มผูกท่อน้ำดีเป็นเวลา 5 วัน พบว่าอัตราการไหลของเลือดในไตเพิ่มขึ้น 62.6% อัตราการกรองเพิ่มขึ้น 52.5% อย่างมีนัยสำคัญ ในขณะที่ระบบไหลเวียนเลือดในร่างกายและการทำงานของไตไม่เปลี่ยนแปลง เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม สำหรับกลุ่มผูกท่อน้ำดีเป็นเวลา 5 วันแล้วให้อินโดเมธาซิน ซึ่งเป็นยาที่ยับยั้งการสร้างพรอสตาแกลนดิน พบว่าทั้งอัตราการไหลของเลือดและอัตราการกรองที่ไตลดลงจนมีค่าเท่ากับกลุ่มควบคุม กลุ่มควบคุมที่ให้อินโดเมธาซินและกลุ่มควบคุมที่ให้อินโดเมธาซิน

จากข้อมูลเหล่านี้แสดงให้เห็นว่าในหนูแรทที่มีการอุดตันของท่อน้ำดีโดยการผูกท่อน้ำดีนั้น ทำให้อัตราการไหลของเลือดและอัตราการกรองที่ไตเพิ่มขึ้น และสามารถทำให้ลดลงจนเท่ากับกลุ่มควบคุมโดยการให้อินโดเมธาซินซึ่งเป็นยาที่ยับยั้งการสร้างพรอสตาแกลนดิน ดังนั้นจึงเชื่อว่าระบบการสร้างพรอสตาแกลนดินอาจจะมีส่วนเกี่ยวข้องกับการอุดตันของท่อน้ำดีด้วย

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาควิชา ..... ศ พสสทวศ  
สาขาวิชา ..... ศ พวศ  
ปีการศึกษา ..... 2531

ลายมือชื่อนิสิต .....  
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา .....

พิมพ์ต้นฉบับบทคัดย่อวิทยานิพนธ์ภายในกรอบสี่เหลี่ยมนี้เพียงแผ่นเดียว



PIYANUCH RADINAHAMED : EFFECTS OF BILIARY OBSTRUCTION AND INDOMETHACIN ON RENAL FUNCTIONS IN RATS. THESIS ADVISOR : ASSO. PROF. NARONGSAK CHIYABUTR, Ph.D. THESIS CO-ADVISOR : ASSO. PROF. BUNGORN CHOMDEJ, Ph.D. 73 PP.

Study the effects of biliary obstruction and indomethacin on renal functions in rats. Rats were divided into five groups, sham control, sham control with vehicle, sham control with indomethacin, biliary obstruction without indomethacin and biliary obstruction with indomethacin groups. Rats were subjected to bile duct ligation for five days. Five days after operation, rats were anesthetized and measured systemic hemodynamics, renal hemodynamics and renal function with and without the intravenous administration of 5 mg/kg BW indomethacin, an inhibitor of prostaglandin production. In biliary obstructed rats, the effective renal blood flow (ERBF) rose by 62.6% and glomerular filtration rate (GFR) by 52.5% ( $p < 0.05$ ), although systemic hemodynamics and renal functions were not changed in comparing with the other groups. Administration of indomethacin to the five days biliary obstructed rats, the ERBF and GFR declined to be equal with the sham control group, whereas systemic hemodynamics and renal function were not different from the other groups. These data demonstrated that, in rats with biliary obstruction by bile duct ligation, renal hemodynamics is increased, and the enhanced synthesis of vasodilatory prostaglandins which are blocked by indomethacin in this study may be raise renal hemodynamics.

ศูนย์วิทยุทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาควิชา ..... สหศาสตร์  
สาขาวิชา ..... สรีรวิทยา  
ปีการศึกษา ..... 2531

ลายมือชื่อนิติ ..... Narongsak Chiyabutr  
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา ..... Bungorn Chomdej



## Acknowledgement

I would like to express my sincere appreciation to my advisor, Associate Professor Dr. Narongsak Chaiyabutr for his patience, guidance, encouragement and help throughout the study.

The appreciation is submitted to the Co-advisor, Associate Professor Dr. Bungorn Chomdej for her suggestion which made the quality of this thesis better and more complete.

I am indebted to Associate Professor Prapa Loypetjra and the staff of the department of Physiology, Faculty of Veterinary Science, Chulalongkorn University for providing all laboratory facilities during the study.

There is no doubt that my research could not have been completed without the financial support from the Graduate School, Chulalongkorn University.

Special deep thank is made to Mr. Nibaharudin Radinahamed for his understanding, consistent encouragement and help.

Finally, I would like to express my infinite thanks and gratitude to my parents for their love, kindness and understanding.

ศูนย์วิทยุทางการแพทย์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



## Table of contents

	Page
Thai abstract .....	i
English abstract .....	ii
Acknowledgement .....	iii
Table of contents .....	iv
List of tables .....	vi
List of figures .....	vii
Symbols and abbreviation .....	x
Chapter	
1. Introduction .....	1
2. Background Information .....	3
Physiology of bile and bilirubin .....	4
Renal effects of obstructive jaundice .....	7
Physiology of prostaglandins .....	10
3. Material and Methods .....	13
Animal preparation for biliary obstruction ...	13
Operating procedure for renal clearance study.	13
Protocol .....	16
Determination of blood and urine samples .....	18
Calculation .....	19
Data analysis .....	20

	Page
4. Results .....	21
Effect of biliary obstruction on plasma bilirubin concentration .....	21
Effect of biliary obstruction and indomethacin on general circulation .....	21
Effect of biliary obstruction and indomethacin on renal hemodynamics .....	21
Effect of biliary obstruction and indomethacin on plasma concentration of electrolytes .....	22
Effect of biliary obstruction and indomethacin on urine flow rate, urea nitrogen clearance, osmolar clearance and free water clearance ...	22
Effect of biliary obstruction and indomethacin on excretion rate of electrolytes .....	23
Effect of biliary obstruction and indomethacin on fractional excretion of electrolytes .....	23
5. Discussion .....	56
References .....	63
Biography .....	73





List of tables

Table		Page
I	Plasma total and direct bilirubin in sham control and 5 days biliary obstructed rats ....	24
II	Effect of biliary obstruction and indomethacin on general circulation .....	25
III	Effect of biliary obstruction and indomethacin on renal hemodynamics .....	26
IV	Effect of biliary obstruction and indomethacin on plasma concentration of electrolytes .....	27
V	Effect of biliary obstruction and indomethacin on urine flow rate, urea nitrogen clearance, osmolar clearance and free water clearance ....	28
VI	Effect of biliary obstruction and indomethacin on excretion rate of electrolytes .....	29
VII	Effect of biliary obstruction and indomethacin on fractional excretion of electrolytes .....	30

ศูนย์วิทยุโทรศัทพ์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



List of figures

Figure		Page
A	Dose-response relationship between intrarenal prostaglandin administration and renal blood flow	10
B	The position of bile duct ligation .....	14
C	Operation procedure for renal clearance study ...	15
1	Plasma total and direct bilirubin in sham control and 5 days biliary obstructed rats .....	31
2	Comparison of hematocrit (Hct) in five groups of rats .....	32
3	Comparison of glomerular filtration rate (GFR) in five groups of rats .....	33
4	Percent change in glomerular filtration rate (GFR) of groups II, III, IV and V as compared to group I .....	34
5	Comparison of effective renal plasma flow (ERPF) in five groups of rats .....	35
6	Percent change in effective renal plasma flow (ERPF) of groups II, III, IV and V as compared to group I .....	36
7	Comparison of effective renal blood flow (ERBF) in five groups of rats .....	37
8	Percent change in effective renal blood flow (ERBF) of groups II, III, IV and V as compared to group I .....	38

Figure	Page
9 Comparison of renal vascular resistance (RVR) in five groups of rats .....	39
10 Percent change in effective renal vascular resistance (RVR) of groups II, III, IV and V as compared to group I .....	40
11 Comparison of plasma sodium concentration ( $P_{Na}$ ) in five groups of rats .....	41
12 Comparison of plasma potassium concentration ( $P_K$ ) in five groups of rats .....	42
13 Comparison of plasma calcium concentration ( $P_{Ca}$ ) in five groups of rats .....	43
14 Comparison of urine flow rate (V) in five groups of rats .....	44
15 Comparison of urea nitrogen clearance ( $C_{UN}$ ) in five groups of rats .....	45
16 Comparison of osmolar clearance ( $C_{Osm}$ ) in five groups of rats .....	46
17 Comparison of free water clearance ( $C_{H_2O}$ ) in five groups of rats .....	47
18 Comparison of excretion rate of sodium ( $U_{Na} V$ ) in five groups of rats .....	48

Figure		Page
19	Comparison of excretion rate of potassium ( $U_K V$ ) in five groups of rats .....	49
20	Comparison of excretion rate of chloride ( $U_{Cl} V$ ) in five groups of rats .....	50
21	Comparison of excretion rate of calcium ( $U_{Ca} V$ ) in five groups of rats .....	51
22	Comparison of fractional excretion of sodium ( $FE_{Na}$ ) in five groups of rats .....	52
23	Comparison of fractional excretion of potassium ( $FE_K$ ) in five groups of rats .....	53
24	Comparison of fractional excretion of chloride ( $FE_{Cl}$ ) in five groups of rats .....	54
25	Comparison of fractional excretion of calcium ( $FE_{Ca}$ ) in five groups of rats .....	55

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## Symbols and Abbreviation

Symbol	Meaning	unit
CBDL	Chronic bile duct ligation	
MABP	Mean arterial blood pressure	mmHg
HR	Heart rate	beat/min
Hct	Hematocrit	%
V	Urine flow rate	ml/min
In, in	Inulin	
PAH	Para-amino-hippuric acid	
$P_{in}$	Plasma inulin concentration	mg/ml
$U_{in}$	Urinary inulin concentration	mg/ml
$P_{PAH}$	Plasma PAH concentration	$\mu$ g/ml
$U_{PAH}$	Urinary PAH concentration	$\mu$ g/ml
$P_{osm}$	Plasma osmolarity concentration	mOsm/L
$U_{osm}$	Urinary osmolarity concentration	mOsm/L
$C_{osm}$	Osmolar clearance	$\mu$ l/min
$C_{H_2O}$	Free water clearance	$\mu$ l/min
$C_{UN}$	Urea nitrogen clearance	$\mu$ l/min
Na	Sodium	
K	Potassium	
Cl	Chloride	
Ca	Calcium	
ERPF	Effective renal plasma flow	ml/min
ERBF	Effective renal blood flow	ml/min

Symbol	Meaning	unit
GFR	Glomerular filtration rate	ml/min
RVR	Renal vascular resistance	$10^3 \text{ dyne-sec/cm}^5$
FF	Filtration fraction	
$U_{Na}^V$	Excretion rate of sodium	meq/min
$U_K^V$	Excretion rate of potassium	meq/min
$U_{Cl}^V$	Excretion rate of chloride	meq/min
$U_{Ca}^V$	Excretion rate of calcium	meq/min
$FE_{Na}$	Fractional excretion of sodium	%
$FE_K$	Fractional excretion of potassium	%
$FE_{Cl}$	Fractional excretion of chloride	%
$FE_{Ca}$	Fractional excretion of calcium	%
BW	Body weight	
Kg	Kilogram	
g	gram	
mg	milligram	
$\mu\text{g}$	microgram	
meq	milliequivalent	
$\mu\text{eq}$	microequivalent	
ml	milliliter	
$\mu\text{l}$	microliter	
L	liter	
cm	centimeter	
mm	millimeter	
mmHg	millimeter of mercury	

Symbol	Meaning	unit
mOsm	milliosmole	
min	minute	
n	number	
SD	standard deviation	
NS	Nonsignificant	
°C	Degree celcius	
PGE <sub>2</sub>	Prostaglandin E <sub>2</sub>	



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย