

ผลของการให้กรดอะมิโน ชนิดอะลานีน ต่อระบบไหลเวียนโลหิตที่ไต
และระบบไหลเวียนโลหิตทั่วไปในสุนัข



นาย ไศกณ นภาธร

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาดำรงหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

ภาควิชาอายุรศาสตร์

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2533

ISBN 974-577-587-8

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

016448

i 10308167

EFFECTS OF ACUTE ARGININE LOADING ON RENAL
AND SYSTEMIC HEMODYNAMICS IN DOGS

Mr. Sopon Napathorn

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

Department of Internal Medicine

Graduate School

Chulalongkorn University

1990

ISBN 974-577-587-8

Copyright of the Graduate School, Chulalongkorn University

Thesis Title Effects of acute arginine loading on renal
and systemic hemodynamics in dogs

By Mr. Sopon Napathorn

Department Internal Medicine

Thesis Advisor Professor Visith Sitprija, M.D., Ph.D.

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

Thavorn Vajrabhaya
.....Dean of Graduate School
(Professor Thavorn Vajrabhaya, Ph.D.)

Thesis Committee:

S. Israsena
.....Chairman
(Associate Professor Sachaphan Israsena, M.D.,
Dip. American Board of Internal Medicine &
Gastroenterology)

Visith Sitprija
.....Thesis Advisor
(Professor Visith Sitprija, M.D., Ph.D., M.R.C.P., F.A.C.P.)

Narongsak Chaiyabutr
.....Member
(Associate Professor Narongsak Chaiyabutr, D.V.M., M.S., Ph.D.)



พิมพ์ต้นฉบับบทคัดย่อวิทยานิพนธ์ภายในกรอบสี่เหลี่ยมเพียงแผ่นเดียว

โครงร่าง ภาควิชา : ผลของการให้กรดอมิโน คอระบบไหลเวียนโลหิตที่ไตและระบบไหลเวียนโลหิตทั่วไปในสุนัข (EFFECTS OF ACUTE ARGININE LOADING ON RENAL AND SYSTEMIC HEMODYNAMICS IN DOGS) อ.ที่ปรึกษา : ศ.นพ.วิเศษ ภูริชยา, 58 หน้า. ISBN 974-577-587-8

ผลของการให้กรดอมิโนชนิด อาร์จินีน คอระบบไหลเวียนโลหิตที่ไตและระบบไหลเวียนโลหิตทั่วไป ได้รับการศึกษาในสุนัขทั้งหมด 10 ตัว โดยแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มที่ 1 (จำนวน 5 ตัว) ได้รับกรดอมิโนขนาด 2.5 มิลลิโมลต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมทางหลอดเลือดดำ ตามด้วยการให้ยาอินโดเมตทาซินขนาด 10 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม เข้าหลอดเลือดดำ และได้รับกรดอมิโนเข้าหลอดเลือดดำขนาดเท่าเดิมซ้ำอีกครั้ง กลุ่มที่ 2 (จำนวน 5 ตัว) ได้รับกรดอมิโนขนาด 5 มิลลิโมลต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมทางหลอดเลือดดำตามด้วยยาอินโดเมตทาซินขนาด 10 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม เข้าหลอดเลือดดำและได้รับกรดอมิโนขนาดเท่าเดิมซ้ำอีกครั้ง ผลการทดลองพบว่าในสุนัข กลุ่มที่ 1 การให้กรดอมิโนครั้งแรกไม่มีการเปลี่ยนแปลงของระบบไหลเวียนโลหิตทั้งที่ไตและทั่วไปเทียบกับระยะควบคุม ระหว่างการให้กรดอมิโนครั้งที่ 2 พบว่าอัตราการกรองของไต (glomerular filtration rate) และปริมาณพลาสมาไหลเวียน (renal plasma flow) เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ 42% และ 47% ตามลำดับเทียบกับระยะที่ให้ยาอินโดเมตทาซิน ในสุนัขกลุ่มที่ 2 พบว่าการให้กรดอมิโนครั้งแรกทำให้ ปริมาณเลือดที่ออกจากหัวใจ (cardiac output) เพิ่มขึ้นและความต้านทานทั้งระบบ (total peripheral resistance) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ขณะที่อัตราการกรองและปริมาณพลาสมาไหลเวียนที่ไตไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างชัดเจน การให้กรดอมิโนครั้งที่ 2 ทำให้ อัตราการกรองและปริมาณพลาสมาไหลเวียนที่ไต เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติประมาณ 2 เท่า ปริมาณเลือดที่ออกจากหัวใจ เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ เช่นกัน เทียบกับระยะให้ยาอินโดเมตทาซิน ผลการทดลอง เหล่านี้บ่งชี้ว่าการให้กรดอมิโนชนิดอาร์จินีน เข้าหลอดเลือดดำทำให้เกิดการขยายตัวของหลอดเลือดที่ไตและระบบไหลเวียนโลหิตทั่วไป ในลักษณะสัมพันธ์กับขนาดของกรดอมิโนที่ให้ การขยายตัวดังกล่าวเกิดขึ้นได้ถึงแม้จะได้รับยาอินโดเมตทาซินซึ่งบ่งว่าการขยายตัวของหลอดเลือดที่ไตไม่ต้องอาศัยสารโปรสตาแกรนดิน

ภาควิชา อายุรศาสตร์
สาขาวิชา ระบบโรคไต
ปีการศึกษา 2532

ลายมือชื่อผู้พิมพ์ *วิเศษ ภูริชยา*
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา *วิเศษ ภูริชยา*
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม



พิมพ์ต้นฉบับบทคัดย่อวิทยานิพนธ์ภายในกรอบสี่เหลี่ยมนี้เพียงแผ่นเดียว

SOPON NAPATHORN : EFFECTS OF ACUTE ARGININE LOADING ON RENAL AND SYSTEMIC HEMODYNAMICS IN DOGS. THESIS ADVISOR : PROF. VISITH SITPRIJA, Ed.D. 58 pp.

Effects of L-arginine (ARG) infusion on renal and systemic hemodynamics were studied in 10 anesthetized dogs. The experiment was performed in two groups of dogs. Group 1 dogs (n = 5) received intravenous ARG at 2.5 mmol/kg followed by indomethacin (IND) injection (10 mg/kg) and was rechallenged with ARG at the same amount. Group 2 dogs (n = 5) received intravenous ARG at 5 mmol/kg followed by IND injection (10 mg/kg) and later infused with ARG at the same dose. In group 1 the first ARG infusion caused no changes in renal and systemic hemodynamics, comparing with the control period. During the second ARG infusion the glomerular filtration rate (GFR) and the renal plasma flow (RPF) were increased by 42% and 47% respectively ($p < .05$ for both) when compared with IND-treated period. In group 2, the first ARG infusion increased cardiac output (CO) ($p < .05$) and decreased total peripheral resistance (TPR) ($p < .05$) whereas there were no significant changes in GFR and RPF. The second ARG infusion induced acute rise of both GFR and RPF approximately two folds ($p < 0.05$ for both), comparing with IND-treated period. CO was also increased significantly ($p < .05$). These results indicate that an acute ARG loading induces renal and systemic vasodilatation in a dose dependent manner despite IND effect and would indicate that increased renal hemodynamics are not prostaglandin-mediated.

ภาควิชา อายูรศาสตร์

สาขาวิชา ระบบวิชาโรคไต

ปีการศึกษา 2532

ลายมือชื่อนิติกร *Sopon Napatthorn*

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา *Visith Sitprija*

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาช่วย



Acknowledgement

I wish to express my sincere thanks and deepest appreciation to Professor Visith Sitprija, my thesis advisor, for his constructive suggestion, encouragement and valuable advice throughout my study. I am most thankful to Associate Professor Dr. Narongsak Chaiyabutr, Dr. Cholada Buranakarl for their valuable help, constructive comments and discussion.

Finally, I am extremely grateful to my parents and my wife for their love, understanding and encouragement throughout my life.



Table of contents

	Page
Thai Abstract.....	iv
English Abstract.....	v
Acknowledgement.....	vi
Table of contents.....	vii
List of tables.....	ix
List of figures.....	x
Abbreviation.....	xi
Chapter	
1. Introduction.....	1
2. Background Information.....	3
Effects of amino acid on renal hemodynamics..	3
Physiology of prostaglandins.....	7
3. Materials and Methods.....	10
Animal preparation.....	10
Experimental protocols.....	12
Analytical methods.....	14
Calculation.....	15
Statistical analysis.....	16
4. Results.....	17
Group 1.....	17
Group 2.....	18
5. Discussion.....	29
Water clearance and electrolyte excretion....	29
Renal hemodynamics.....	30
Systemic hemodynamics.....	32

Relationship between renal and systemic.....	33
hemodynamics	
References.....	35
Biography.....	46

List of tables

ix

Table		Page
1	The parameters measured in both groups of dogs	13
2	Renal hemodynamics of group 1 dogs	19
3	Systemic hemodynamics of group 1 dogs	20
4	Urine volume, FENa, FEK, C_{osm} and $C_{\text{H}_2\text{O}}$ of group 1 dogs	21
5	Renal hemodynamics of group 2 dogs	22
6	Systemic hemodynamics of group 2 dogs	23
7	Urine volume, FENa, FEK, C_{osm} and $C_{\text{H}_2\text{O}}$ of group 2 dogs	24

List of Figures

Figure		Page
A	Schema of the experiment	11
B	Percent changes in GFR and RPF during the second ARG infusion (compared with IND period)	25
C	Percent changes in RVR during the second ARG infusion (compared with IND period)	26
D	Comparison of GFR, RPF and CO in group 1 dogs between IND period and the second ARG infusion	27
E	Comparison of GFR, RPF and CO in group 2 dogs between control and the first ARG infusion	28

Abbreviation

Abbreviation	Meaning	Unit
MAP	Mean arterial blood pressure	mmHg
HR	Heart rate	beat/min
Hct	Hematocrit	volume%
V	Urine flow rate	ml/min
P _{in}	Plasma inulin concentration	mg/ml
U _{in}	Urinary inulin concentration	mg/ml
P _{PAH}	Plasma para-aminohippurate concentration	mg/ml
U _{PAH}	Urinary para-aminohippurate concentration	mg/ml
P _{OSM}	Plasma osmolarity concentration	mosm/L
U _{OSM}	Urinary osmolarity concentration	mosm/L
C _{osm}	Osmolar clearance	ml/min
C _{H₂O}	Free water clearance	ml/min
RPF	Renal plasma flow	ml/min
RBF	Renal blood flow	ml/min
GFR	Glomerular filtration	ml/min
FF	Filtration fraction	%
RVR	Renal vascular resistance	mmHg.min/ml
CO	Cardiac output	L/min
TPR	Total peripheral resistance	mmHg.min/ml
FENa	Fractional excretion of sodium	%
FEK	Fractional excretion of potassium	%
ARG	Arginine	
IND	Indomethacin	
BW	Body weight	
Kg	Kilogram	
mg	milligram	

Abbreviation	Meaning
meq	milliequivalent
mmol	millimole
ml	milliliter
L	Liter
mm	millimeter
mmHg	millimeter of mercury
mosm	milliosmole
min	minute
n	number
SEM	standard error of mean