

ผลของเอธิลีน ไกลคอล ต่อการทำงานของไต
และการไหลเวียนโลหิต ในสุนัขที่สลบ

นาย สุวรรณเกียรติ สว่างคุณ



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาสัตววิทยาการสัตว ภาควิชาสัตววิทยา

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2540

ISBN 974-637-134-7

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**EFFECTS OF ETHYLENE GLYCOL ON RENAL FUNCTION
AND GENERAL CIRCULATION
IN ANESTHETIZED DOGS**

Mr. Suwanakiet Sawangkoon

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

Department of Physiology

Graduate School

Chulalongkorn University

Academic Year 1997

ISBN 974-637-134-7

พิมพ์ต้นฉบับบทความวิจัยวิทยานิพนธ์ภายในกรอบสี่เหลี่ยมนี้เพียงแผ่นเดียว

สุวรรณเกียรติ สว่างคุณ : ผลของเอธิลีน ไกลคอล ต่อการทำงานของไตและการไหลเวียนโลหิตในสุนัขที่สลบ (EFFECTS OF ETHYLENE GLYCOL ON RENAL FUNCTION AND GENERAL CIRCULATION IN ANESTHETIZED DOGS) อ.ที่ปรึกษา : ศ.น.สพ.ดร.ณรงค์ศักดิ์ ชัยบุตร ; 40 หน้า. ISBN 974-637-134-7.

การวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของเอธิลีน ไกลคอล ต่อการทำงานของไตและระบบไหลเวียนโลหิตในสุนัขที่ให้ยาสลบ โดยแบ่งสุนัขทดลองเป็น 3 กลุ่ม กลุ่มที่ 1 เป็นกลุ่มควบคุม กลุ่มที่ 2 เป็นกลุ่มที่กินเอธิลีน ไกลคอลขนาด 1.5 มิลลิลิตร/กิโลกรัมของน้ำหนักตัว กลุ่มที่ 3 เป็นกลุ่มที่กินเอธิลีน ไกลคอลขนาด 3.0 มิลลิลิตร/กิโลกรัมของน้ำหนักตัว หลังจากกินเอธิลีน ไกลคอลครบ 24 ชั่วโมง สัตว์ทดลองจะถูกวางยาสลบ เพื่อศึกษาการทำงานของไตและการไหลเวียนโลหิต เมื่อสิ้นสุดการทดลองนำไตของสัตว์ออกมาวัดระดับลิปิด เปรอร์ออกไซด์ และวัดการทำงานของเอนไซม์แซนธิน ออกซิเดส

จากการทดลองพบว่าสุนัขที่กินเอธิลีน ไกลคอล ในกลุ่มที่ 2 และ 3 เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ระดับความเป็นกรด-ด่าง ไบคาร์บอเนต และผลรวมของคาร์บอนไดออกไซด์ของเลือด ในหลอดเลือดแดงพีมอร์ล หลอดเลือดแดงพูลโมนารี และหลอดเลือดดำของไต ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.01$) อัตราการไหลเวียนของเลือดผ่านไตและอัตราการกรองของไตลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.01$) อัตราสัดส่วนการกรองเพิ่มขึ้นในกลุ่มที่ 3 อย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.05$) ระดับความเป็นกรดของปัสสาวะ การขับทิ้งของโพแทสเซียม และไบคาร์บอเนตทางปัสสาวะลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.01$) ค่าออสโมลลิตีของพลาสมาที่ได้จากการวัดเพิ่มขึ้นในกลุ่มที่ 2 ($P < 0.05$) และในกลุ่มที่ 3 ($P < 0.01$) ในขณะที่ค่าความแตกต่างของออสโมลลิตีที่ได้จากการวัดและจากการคำนวณเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.01$) ในกลุ่มที่ 3 สุนัขที่กินเอธิลีน ไกลคอล ระดับความเข้มข้นของยูเรียในโครเจน และโพแทสเซียมไอออนในปัสสาวะลดลง แต่ระดับคลูโคสในปัสสาวะเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.01$) ค่าออสโมลลิตีของปัสสาวะลดลง ($P < 0.05$) ในกลุ่มที่ 2 ค่าลิปิด เปรอร์ออกไซด์เพิ่มขึ้นทั้งในกลุ่มที่ 2 และ 3 ($P < 0.05$) ในขณะที่ค่าการทำงานของเอนไซม์แซนธิน ออกซิเดส ลดลงอย่างมีนัยสำคัญในกลุ่มที่ 2 ($P < 0.01$)

จากการทดลองครั้งนี้สรุปได้ว่า เอธิลีน ไกลคอล มีผลต่อภาวะความเป็นกรดด่างของร่างกายสุนัข ซึ่งอาจมีสาเหตุจากเมตาโบไลต์ของเอธิลีน ไกลคอล และเอธิลีน ไกลคอล ยังมีผลต่อการทำงานของไต โดยทำให้อัตราการไหลเวียนของเลือดผ่านไตลดลง อัตราการกรองลดลงและทำให้เซลล์หลอดไตฝ่อเสียหายที่ การเสียหายที่ของเซลล์หลอดไตฝ่อน่าจะเกิดจากการทำลายเซลล์หลอดไตฝ่อโดยอนุมูลอิสระที่เกิดขึ้นจากการให้เอธิลีน ไกลคอล

ภาควิชา สรีรวิทยา
สาขาวิชา สรีรวิทยาการสัตว์
ปีการศึกษา 2540

ลายมือชื่อนิสิต
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

C855041 : MAJOR ANIMAL PHYSIOLOGY

KEY WORD: ETHYLENE GLYCOL / RENAL FUNCTION / GENERAL CIRCULATION / DOG
SUWANAKIET SAWANGKON : EFFECTS OF ETHYLENE GLYCOL ON RENAL
FUNCTION AND GENERAL CIRCULATION IN ANESTHETIZED DOGS. THESIS
ADVISOR : PROF.NARONGSAK CHAIYABUTR, Ph.D. 40 pp. ISBN 974-637-134-7.

The objective of this investigation was to study the effects of ethylene glycol (EG) on renal function and general circulation in anesthetized dogs. The animals were divided into 3 groups. Animals in group 1 were used as a control group. Group 2 animals were given ethylene glycol at a dose of 1.5 ml/kg.bw. Group 3 animals were given ethylene glycol at a dose of 3.0 ml/kg.bw. By 24 hours after ingestion, all dogs were anesthetized, and the studies for the renal function and the general circulation were performed. At the end of the experiments, kidneys were isolated for the measurements of lipid peroxide concentration and xanthine oxidase activity.

The results from the EG ingested dogs (group 2 and 3) when compared to those of the control dogs showed significant decreases in blood pH, blood bicarbonate, and blood total carbon dioxide ($P < 0.01$). Effective renal blood flow and glomerular filtration rate of EG ingested animals significantly decreased ($P < 0.01$). Filtration fraction of EG ingested dogs increased in group 3 animals ($P < 0.05$). Urine pH, and urinary excretions of potassium and bicarbonate decreased ($P < 0.01$) while measured plasma osmolality significantly increased in group 2 ($P < 0.05$) and group 3 animals ($P < 0.01$). Meanwhile the osmolal gap was significantly increased in group 3 ($P < 0.01$). The concentration of urine urea nitrogen and potassium decreased whereas the concentration of urinary glucose in EG ingested dogs increased significantly ($P < 0.01$). The level of urine osmolality significantly decreased in group 2 animals ($P < 0.05$). The renal lipid peroxide concentration increased in both groups of EG ingested animals ($P < 0.05$). While the xanthine oxidase activity of EG ingested animals significantly decreased ($P < 0.01$).

From these results, it may be concluded that EG affected the acid-base status of the ingested animals. The glycolic acid, an EG metabolite, may be responsible for the metabolic acidosis. In addition, changes in renal function as shown by the decrease in effective renal blood flow, glomerular filtration rate, and renal tubular function were apparent in EG ingested animals. The loss of renal tubular function may be due to the damage of renal tubular cell related to the effect of the free radicals.

ภาควิชา..... สรีรวิทยา.....

สาขาวิชา..... สรีรวิทยาการสัตว.....

ปีการศึกษา..... 2540.....

ลายมือชื่อนิสิต..... *Suwankiet Sawangkorn*.....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา..... *Narongsak Chaiyabutr*.....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....

ACKNOWLEDGEMENT



I would like to express my deep gratitude to my advisor, Professor Dr. Narongsak Chaiyabutr for his helpful consultation and guidance.

My thanks are also expressed to the thesis committee for their valuable suggestions.

I am also indebted to Associate Professor Duangnarumon Prachankhadee, Head of Department of Physiology , who has contributed the encouragement and intellectual stimulation.

My warmest thanks must go to Miss Pratanporn Chua-anusorn and Miss Hathaithip Phark-insee for their helpfulness in preparing the thesis documents.

My sincere and warm appreciation is expressed to Miss Siripen Komolvanich, for her kindness and provision of the facilities used in the experimental works.

Finally, I am deeply grateful to my parents for their kind encouragement throughout my study period and my life.

TABLE OF CONTENTS

	Page
THAI ABSTRACT.....	iv
ENGLISH ABSTRACT.....	v
ACKNOWLEDGEMENT.....	vi
TABLE OF CONTENTS.....	vii
LIST OF TABLES.....	ix
ABBREVIATION.....	x
CHAPTER	
I. INTRODUCTION AND AIM.....	1
II. BACKGROUND INFORMATION.....	4
1. Ethylene glycol.....	4
2. Metabolism of ethylene glycol.....	4
3. Clinical syndrome of ethylene glycol intoxication.....	6
4. Effect of ethylene glycol on the kidney and urinary system.....	7
5. Effect of ethylene glycol on electrolytes and acid-base balance.....	8
6. Treatments of ethylene glycol intoxication.....	10
7. Effect of ethylene glycol on mitochondria.....	11
8. Free radicals and acute renal failure.....	12
III. MATERIALS AND METHODS.....	14
1. Animals.....	14
2. Experimental procedures	14
3. Determination of cardiac output.....	16
4. Determination of lipid peroxide concentration	17

	Page
5. Determination of xanthine oxidase activity.....	17
6. Determination of kidney protein.....	18
7. Analyses of blood and urine samples.....	19
8. Determination of urine titratable acid.....	20
9. Calculation.....	21
10. Statistical analysis.....	22
IV. RESULTS.....	23
1. Effects of ethylene glycol on general conditions	23
2. Effects of ethylene glycol on general circulation	24
3. Effects of ethylene glycol on the acid-base status.....	25
4. Effects of ethylene glycol on renal hemodynamics	26
5. Effects of ethylene glycol on renal tubular functions.....	27
6. Effects of ethylene glycol on concentrations of urea nitrogen, glucose, electrolytes, and osmolality in plasma.....	28
7. Effects of ethylene glycol on concentrations of urea nitrogen, glucose, electrolytes, and osmolality in urine.....	29
8. Effects of ethylene glycol on renal lipid peroxide concentration and xanthine oxidase activity.....	30
V. DISCUSSION.....	32
REFERENCES.....	36
BIOGRAPHY.....	40

LIST OF TABLES

Table	Page
1. Effects of ethylene glycol on general conditions.....	23
2. Effects of ethylene glycol on general circulation.....	24
3. Effects of ethylene glycol on the acid-base status.....	26
4. Effects of ethylene glycol on renal hemodynamics.....	27
5. Effects of ethylene glycol on renal tubular functions.....	28
6. Effects of ethylene glycol on concentrations of urea nitrogen, glucose, electrolytes, and osmolality in plasma.....	29
7. Effects of ethylene glycol on concentrations of urea nitrogen, glucose, electrolytes, and osmolality in urine.....	30
8. Effects of ethylene glycol on renal lipid peroxide concentration and xanthine oxidase activity.....	31

ABBREVIATION

ATP	Adenosine triphosphate
BP	Blood pressure
BSA	Body surface area
C	Clearance
CNS	Central nervous system
CO	Cardiac output
EG	Ethylene glycol
ERBF	Effective renal blood flow
ERPF	Effective renal plasma flow
FF	Filtration fraction
GFR	Glomerular filtration rate
In	Inulin
MAP	Mean arterial pressure
NAD	Nicotinamide adenosine dinucleotide
NAE	Net acid excretion
PAH	p-aminohippuric acid
pCO ₂	Partial pressure of carbon dioxide
PCW	Pulmonary capillary wedge pressure
pO ₂	Partial pressure of oxygen
PVR	Pulmonary vascular resistance
RVR	Renal vascular resistance
SV	Stroke volume

TA	Titrateable acid
tCO ₂	Total carbon dioxide
TPR	Total peripheral resistance
U	Urine
UV	Urinary excretion of electrolyte
V	Urine flow rate