ผลของอินโดเมทธาซินต่อความดันภายในกรวยไตที่เกิดจากการอุดกั้นที่ท่อไตในสุนัขที่อยู่ในภาวะพลาสมาออสโมลาลิตี้สูงและพลาสมาออสโมลาลิตี้ต่ำ

นางสาว ศรีพัชรา หมั้นทรัพย์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สหสาขาวิชาสรีรวิทยา
บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
พ.ศ. 2528

ISBN 974-564-886-8

009571

THE EFFECT OF INDOMETHACIN ON PELVIC PRESSURE DURING URETERAL OBSTRUCTION IN DOGS INDUCED PLASMA HYPEROSMOLALITY AND PLASMA HYPOOSMOLALITY

Miss Sripatchara Mansap

A Thesis Submitted in Partial fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Science

Inter-Department of Physiology

Graduate School

Chulalongkorn University

1985

Thesis Title	The effect of indomethacin on Pelvic Pressure during Ureteral Obstruction in dogs induced Plasma Hyperosmolality and Plasma Hypoosmolality.
By	Miss Sripatchara Mansap
Department	Inter-Department of Physiology
Thesis Advisor	Associate Professor Narongsak Chaiyabutr, Ph.D.

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Accepted by the Graduate School, Chulalongkorn University in partial fulfillment of the requirements for Master's degree.

S. Bunnag ..... Dean of Graduate School

(Associate Professor Supradit Bunnag, Ph.D.)

Thesis Committee

Ayus Pichaichanarong ..... Chairman

(Professor Ayus Pichaichanarong, Ph.D.)

Bungorn Chomdej ..... Member

(Associate Professor Bungorn Chomdej, Ph.D.)

Prapa Loypetjra ..... Member

(Associate Professor Prapa Loypetjra, DVM.)

Narongsak Chaiyabutr ..... Member

(Associate Professor Narongsak Chaiyabutr, Ph.D.)

Copyright of the Graduate School, Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์ ผลของอินโดเมทธาซินต่อความดันภายในกรวยไตที่เกิดจากการอุดกั้นที่ท่อไตในสุนัขที่อยู่ในสภาวะพลาสมาออสโมลาลิตี้สูงและพลาสมาออสโมลาลิตี้ต่ำ

ชื่อนิสิต นางสาว ศรีพัชรา หมั้นทรัพย์

อาจารย์ที่ปรึกษา รองศาสตราจารย์ ดร.ณรงศักดิ์ ชัยบุตร

ภาควิชา สหสาขาวิชาสรีรวิทยา

ปีการศึกษา 2528

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อ

การวิจัยครั้งนี้ทำขึ้นเพื่อศึกษาผลของอินโดเมทธาซินต่อความดันภายในกรวยไตที่เกิดจากการอุดกั้นที่ท่อไตในสุนัขที่อยู่ในสภาวะพลาสมาออสโมลาลิตี้สูงและพลาสมาออสโมลาลิตี้ต่ำ การศึกษาทำในสุนัขที่สลบน้ำหนักตัว 10-15 ก.ก. จำนวน 20 ตัว โดยแบ่งสุนัขทดลองออกเป็น 4 กลุ่ม กลุ่มที่ 1 สุนัขได้รับสารละลาย 3%NaCL เข้าหลอดเลือดดำขนาด 2.2 มล./นน.ตัว 1 ก.ก. เพื่อเพิ่มพลาสมาออสโมลาลิตี้ กลุ่มที่ 2 สุนัขได้รับสารละลาย 2.5% Dextrose in water ขนาด 18 มล./นน.ตัว 1 ก.ก. เข้าหลอดเลือดดำ เพื่อลดพลาสมาออสโมลาลิตี้ กลุ่มที่ 3 สุนัขได้รับยาฟูโรซีมายด์ ขนาด 5 มก./นน.ตัว 1 ก.ก. เข้าหลอดเลือดดำ เพื่อให้เกิดภาวะขาดน้ำเฉียบพลัน กลุ่มที่ 4 สุนัขได้รับแอนติไดยูเรติค ฮอร์โมน ขนาด 1 ยูนิต ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ หลังการอุดกั้นท่อไตข้างใดข้างหนึ่งแล้ว จึงให้สารละลายดังกล่าวในแต่ละกลุ่ม ก่อนให้การให้อินโดเมทธาซิน ผลการทดลองพบว่าหลังการอุดกั้นท่อไตข้างหนึ่ง ความดันภายในกรวยไตวัดได้ 53 มม.ปรอท โดยเฉลี่ย ไม่พบการเปลี่ยนแปลงในการทำงานของหัวใจ และระบบการไหลเวียนเลือด สำหรับการศึกษาการทำงานของไตด้านตรงข้ามพบว่า ความต้านทานของหลอดเลือดภายในไตลดลงประมาณร้อยละ 10 ขณะที่อัตราการไหลของปัสสาวะเพิ่มขึ้นร้อยละ 19 หลังการให้สารละลายซัยเปอร์โทนิค ในสุนัขทดลองกลุ่มที่ 1 ไม่พบการเปลี่ยนแปลงในการทำงานของหัวใจและระบบไหลเวียนเลือด พบว่าความต้านทานของหลอดเลือดภายในไตลดลงเล็กน้อย อัตราการไหลของปัสสาวะเพิ่มขึ้นโดยเฉลี่ยร้อยละ 78 และรีนัลแฟรคชั่นเพิ่มประมาณร้อยละ 63

ในสุนัขทดลองกลุ่มที่ 2 หลังการให้สารละลายซัยโปโทนิค อัตราการไหลของปัสสาวะของไตด้านตรงข้ามเพิ่มขึ้น และความดันภายในกรวยไตของไตข้างที่อุดกั้นไม่เปลี่ยนแปลง

สุนัขทดลองกลุ่มที่ 3 หลังการให้ฟูโรซีมายด์พบว่า ปริมาณเลือดที่สูบฉีดออกจากหัวใจภายใน 1 นาที ลดลงเล็กน้อย อัตราการไหลของปัสสาวะเพิ่มขึ้นจาก 21.4 ± 15.7 เป็น 175.5 ± 90 ไมโครลิตร/นาที/นน.ตัว ($P>0.05$) ความต้านทานของหลอดเลือดภายในไตลดลงร้อยละ 26 ขณะที่รีนิ่ลแฟรคชั่นเพิ่มขึ้นร้อยละ 9 ในกลุ่มที่ 4 หลังการให้แอนติไดยูเรติค ฮอร์โมน, ปริมาณเลือดที่สูบฉีดออกจากหัวใจใน 1 นาที และปริมาณเลือดในร่างกายเพิ่มขึ้นร้อยละ 31 และ 9 ตามลำดับ ความดันภายในกรวยไตไม่เปลี่ยนแปลง อัตราการไหลของปัสสาวะของไตด้านตรงข้ามลดลงประมาณร้อยละ 10 ความต้านทานของเส้นเลือดภายในไตเพิ่มขึ้นร้อยละ 14 รีนิ่ลแฟรคชั่นลดลง 33

เมื่อให้อินโดเมทธาซินขนาด 5 มก./นน.ตัว ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ไม่พบการเปลี่ยนแปลงในการทำงานของหัวใจ และระบบไหลเวียนเลือดในสุนัขทดลองทุกกลุ่ม เมื่อเทียบกับก่อนการให้ยา การศึกษาการทำงานของไตด้านตรงข้ามพบว่า อัตราการไหลของปัสสาวะลดลงโดยเฉลี่ยร้อยละ 44 ทุกกลุ่ม ในสุนัขทดลองกลุ่มที่ 1 และ 3 รีนิ่ลแฟรคชั่นลดลงเล็กน้อย พร้อมกับมีการเพิ่มของความต้านทานของเส้นเลือดในไตเล็กน้อย ระหว่างการให้อินโดเมทธาซิน ความดันภายในกรวยไตในสุนัขกลุ่มที่ 1,2,3 และ 4 ลดลงประมาณร้อยละ 43, 22, 19 และ 8 ตามลำดับ

จากผลการทดลองนี้จึงสรุปได้ว่า การอุดกั้นท่อไตข้างใดข้างหนึ่ง จะเพิ่มการทำงานของไตด้านตรงข้าม ระหว่างการให้สารละลายชนิดต่าง ๆ หลังการอุดกั้นท่อไต ฮอร์โมนภายในไตที่มีบทบาทต่อการหดตัว และขยายตัวของหลอดเลือดที่ไตจะปรับความสมดุลย์กัน ภาวะพลาสมาออสโมลาลิตี้สูงจะเพิ่มการออกฤทธิ์ของโพรสตาแกลนดิน และเมื่อยับยั้งโพรสตาแกลนดินโดยการให้อินโดเมทธาซิน ก็จะพบการลดลงของความดันภายในกรวยไตอย่างมาก ภาวะอื่น ๆ ในกรณี พลาสมาออสโมลาลิตี้ต่ำ, ภาวะขาดน้ำเฉียบพลันจากการได้รับฟูโรซีมายด์ และภาวะน้ำเกินจากการได้รับแอนติไดยูเรติค-ฮอร์โมน การกระตุ้นการทำงานของโพรสตาแกลนดินและเรนิน-แองจิโอเทนซินจะมีน้อย จึงพบการลดลงของความดันภายในกรวยไตหลังการอุดกั้นที่ท่อไตเพียงเล็กน้อย.

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Thesis Title Effects of indomethacin on pelvic pressure during ureteral obstruction in dogs induced plasma hyperosmolality and plasma hypoosmolality.

Name Miss Sripatchara Mansap

Thesis Advisor Associate Professor Narongsak Chaiyabutr, Ph.D.

Department Inter-Department of Physiology

Academic Year 1985

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ABSTRACT

This investigation was performed to study the effects of indomethacin on pelvic pressure after unilateral ureteral obstruction in dogs induced different plasma osmolality. Twenty anesthetized dogs weighing between 10-15 kgs. were divided into four groups. Animals in group I were induced plasma hyperosmolality by injection of 3% NaCl intravenously. In group II, animals were induced plasma hypoosmolality by 2.5% D/W, intravenous injection. Animals in group III were induced acute dehydration by furosemide 5 mg/kg.bw., intravenous injection. Animals in group IV were induced high level of ADH in plasma by Arginine vasopressin 1 unit administration intramuscularly. After unilateral ureteral obstruction, the solutions were given in each group before indomethacin administration. The results showed that after unilateral ureteral obstruction in each group, the pelvic pressure (PP) was elevated to 53 mm.Hg. There was no significant change in the general hemodynamics. In the study of contralateral renal function,

it was found that renal vascular resistance (RVR) decreased 10% while urine flow rate (V) increased 19%. After hypertonic solution was administrated in group I, there was no effect on general circulation. It was found that RVR of the contralateral kidney was slightly decreased. V increased approximately 78% and renal fraction (RF) increased 63%. In group II after hypotonic solution administration, the rate of urine flow of the contralateral control kidney and pelvic pressure of the experimental kidney did not change. Group III after furosemide injection, it was found that cardiac output (CO) decreased slightly. The rate of urine flow increased from 21.4 ± 15.7 to 175.5 ± 90 µl/min/kg.bw ($P<0.05$). RVR decreased 26% whereas RF increased 9%. In group IV after administration of ADH, CO and BV increased 31% and 9% respectively. Pelvic pressure of the experimental kidney did not change. The rate of urine flow of the contralateral control kidney decreased approximately 10%, RVR increased 14% and RF decreased 33% after indomethacin (5 mg/kg.bw) was injected intravenously.

The results of administration of indomethacin showed no significant changes in the general circulation in all groups as compared with pre-treated period. On the renal function study, urine flow rate of contralateral kidney decreased 44% in all groups. In group I and III, RF decreased slightly with a slight elevation of RVR. In group II and IV there was no significant change in RVR. During administration of indomethacin, pelvic pressure of the experimental kidney in group I, II, III and IV decreased 43%, 22%, 17% and 8% respectively when compared with the period before indomethacin.

These results interpret to conclude that unilateral ureteral obstruction enhanced prostaglandin activity, it caused the elevation of pelvic pressure and changed in the contralateral renal functions. During treatment with different solutions after ureteral obstruction. The balance of intrarenal vasodilator hormones (e.g. prostaglandin) and vasoconstrictor hormone may be involved. Plasma hyperosmolality status may enhanced prostaglandin activity. When the inhibition of prostaglandin by indomethacin was used, a marked decrease in pelvic pressure was found. The other conditions, as plasma hypoosmolality, acute dehydration from furosemide and hydration status from ADH might not stimulate prostaglandin and renin-angiotensin activities, the great decrease in pelvic pressure was not shown.

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ACKNOWLEDGEMENTS

I wish to express my gratitude to my advisor Associate Professor Dr. Narongsak Chaiyabutr for his excellent advice, guidance, keen interest and constant encouragement, and Professor Dr. Ayus Pichaichanarong, Associate Professor Prapa Loypetjra and the staff of the department of Physiology, Faculty of Veterinary Science, Chulalongkorn University for provision the facilities used in experimental work. I wish to thank the Silom Medical Company for the generous gift of indomethacin. This study was supported, in part, by Somdej Phramahittalhathibeth Reserch Fund.

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

TABLE OF CONTENTS

	Page
THAI ABSTRACT	iv
ENGLISH ABSTRACT	vi
ACKNOWLEDGEMENTS	ix
TABLE OF CONTENTS	x
LIST OF TABLES	xi
LIST OF FIGURES	xiv
ABBREVIATION	xvii
CHAPTER	
I. INTRODUCTION AND AIMS	1
II. BACKGROUND INFORMATION	3
1. Physiological function of the ureter	3
2. Pain sensations from the ureters, and the ureterorenal reflex	4
3. The effects of indomethacin on ureteral colic	5
4. The effects of indomethacin on renal function	6
III. MATERIALS AND METHODS	
1. Animals preparation	9
2. Experimental procedures	10
IV. RESULTS	
1. Effects of unilateral ureteral obstruction ...	17
2. Effects of indomethacin on generation circulation	17
3. Effects of indomethacin on renal function	22
V. DISCUSSION	59
VI. CONCLUSION	65
BIBLIOGRAPHY	67
APPENDIX	74

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

LIST OF TABLES

Table		Page
I	Effects of intravenous injection of indomethacin on general circulation of five dogs induced plasma hyperosmolality during unilateral ureteral obstruction.....	18
II	Effects of intravenous injection of indomethacin on general circulation of five dogs induced plasma hypoosmolality during unilateral ureteral obstruction.....	20
III	Effects of intravenous injection of indomethacin on general circulation of five dogs with furosemide during unilateral ureteral obstruction.....	21
IV	Effects of intravenous injection of indomethacin on general circulation of five dogs pretreated with ADH during unilateral ureteral obstruction.....	23
V	Effects of intravenous injection of indomethacin on renal function of five dogs induced plasma hyperosmolality during unilateral ureteral obstruction.....	24
VI	Effects of intravenous injection of indomethacin on renal hemodynamics of five dogs induced plasma hyperosmolality during unilateral ureteral obstruction.....	26

Table Page

VII Effects of intravenous injection of indomethacin on renal hemodynamics of five dogs induced plasma hyperosmolality during unilateral ureteral obstruction..... 27

VIII Effects of intravenous injection of indomethacin on renal function of five dogs induced plasma hypoosmolality during unilateral ureteral obstruction..... 28

IX Effects of intravenous injection of indomethacin on renal hemodynamics of five dogs induced plasma hypoosmolality during unilateral ureteral obstruction..... 30

X Effects of intravenous injection of indomethacin on renal hemodynamics of five dogs induced plasma hypoosmolality during unilateral ureteral obstruction..... 31

XI Effects of intravenous injection of indomethacin on renal function of five dogs pretreated with furosemide during unilateral ureteral obstruction..... 33

XII Effects of intravenous injection of indomethacin on renal hemodynamics of five dogs pretreated with furosemide during unilateral ureteral obstruction..... 35

XIII Effects of intravenous injection of indomethacin on renal hemodynamics of five dogs pretreated with furosemide during unilateral ureteral obstruction..... 36

Table		Page
XIV	Effects of intravenous injection of indomethacin on renal function of five dogs pretreated with ADH during unilateral ureteral obstruction	38
XV	Effects of intravenous injection of indomethacin on renal hemodynamics of five dogs pretreated with ADH during unilateral ureteral obstruction	39
XVI	Effects of intravenous injection of indomethacin on renal hemodynamics of five dogs pretreated with ADH during unilateral ureteral obstruction	40

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

LIST OF FIGURES

Figure		Page
1	Effects of intravenous injection of indomethacin on mean arterial blood pressure (MAP)	42
2	Effects of intravenous injection of indomethacin on heart rate (HR)	43
3	Effects of intravenous injection of indomethacin on packed cell volume (PCV)	44
4	Effects of intravenous injection of indomethacin on cardiac output (CO)	45
5	Effects of intravenous injection of indomethacin on plasma volume (PV) (upper panel) and blood volume (BV) (lower panel)	46
6	Effects of intravenous injection of indomethacin on percentage changes in total peripheral resistance (TPR) as compared to control period	47
7	Effects of intravenous injection of indomethacin on urine flow rate (V)	48
8	Percentage changes in renal plasma flow (upper panel) and renal blood flow (lower panel) as compared to control period of each group after intravenous injection of indomethacin	49
9	Percentage changes in glomerular filtration rate (GFR) as compared to control period of each group after intravenous injection of indomethacin	50

Figure | Page

10 Percentage changes in renal vascular resistance (RVR) as compared to control period of each group after intravenous injection of indomethacin..... 51

11 Effects of intravenous injection of indomethacin on filtration fraction (FF.) (upper panel) and renal fraction (RF) (lower panel)..... 52

12 Effects of intravenous injection of indomethacin on plasma concentration of sodium 53

13 Effects of intravenous injection of indomethacin on plasma concentration of chloride..... 53

14 Effects of intravenous injection of indomethacin on plasma concentration of potassium..... 53

15 Effects of intravenous injection of indomethacin on plasma osmolality (P_{Osm})..... 54

16 Effects of intravenous injection of indomethacin on urinary excretion of sodium (upper panel) and fractional excretion of sodium (lower panel)..... 55

17 Effects of intravenous injection of indomethacin on urinary excretion of chloride (upper panel) and fractional excretion of chloride (lower panel)..... 56

18 Effects of intravenous injection of indomethacin on urinary excretion of potassium (upper panel) and fractional excretion of potassium (lower panel)..... 57

Figure Page

19 Effects of intravenous injection of indomethacin on pelvic pressure..... 58

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Abbreviation

B.V.	=	Blood volume
Cl	=	Chloride
C_{H_2O}	=	Free water clearance
C_{Osm}	=	Osmolar clearance
CO	=	Cardiac output
F.F.	=	Filtration fraction
F.E.	=	Fractional excretion
G.F.R.	=	Glomerular filtration rate
H.R.	=	Heart rate
K	=	Potassium
kg.bw.	=	Kilogram of body weight
L.	=	Litre
M.A.P.	=	Mean arterial blood pressure
mEq	=	milliequivalent
mg.	=	milligram
min.	=	minute
ml.	=	millilitre
mm.Hg	=	millimeter mercury
mOsm	=	milliosmole
µEq	=	microequivalent
µl	=	microlitre
µOsm	=	micro-Osmole
Na	=	Sodium
P.	=	Plasma

P.C.V.	=	Packed cell volume
P.V.	=	Plasma volume
R.F.	=	Renal fraction
R.B.F.	=	Renal blood flow
R.P.F.	=	Renal plasma flow
R.V.R.	=	Renal vascular resistance
Sec.	=	second
T.P.R.	=	Total peripheral resistance
V.	=	Urine flow rate

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย