

Thesis Title Alterations of Renal Functions and Hemodynamics
 by Mannitol in Dogs

Author Miss Orawan Wongmekiat

M.Sc. Physiology

Examining Committee :

Assoc. Prof. Dr. Udom Boonayathap Chairman

Assoc. Prof. Dr. Dusit Lumlertgul Member

Dr. Derek Bunnachak Member

ABSTRACT

Mannitol is widely used as an osmotic diuretic to prevent acute renal failure for decades. Recently, there were occasionally reports that mannitol itself could cause acute renal failure. This harmful effect was postulated to be attributed to the intense renal vasoconstriction which directly induced by the high concentration of mannitol. The present study was designed in an attempt to clarify the potential diverse effects of mannitol on renal functions and hemodynamics in case of varying plasma mannitol concentrations. The experiment was performed on eighteen mongrel dogs of both sexes which were equally divided into three groups. Each individual group was intravenously infused with different dosages of mannitol at 2, 4 and 8 gm/kgBW/hr for 2 hours. During this period, there were dose-dependent increment of osmolal gap, urine flow rate, renal blood flow (RBF) and

glomerular filtration rate (GFR). The increment of osmolal gap (24.7±4.1 vs 71.6±4.4, p<0.005; 16.7±2.5 vs 133.1±8.0, p<0.005 and 17.8±2.6 vs 152.1±8.8, p<0.005, mOsm/kgH₂O, respectively) and urine flow rate (0.7±0.1 vs 6.4±0.6, p<0.005; 0.4±0.1 vs 9.1±0.5, p<0.005 and 0.5±0.1 vs 21.4±3.2, p<0.005, ml/min, respectively) were markedly and significantly greater in all groups when compared to their respective controls. There were non-significant increase in RBF and also in the 2 gm/kgBW/hr-group of GFR. However, the GFR appeared to be increased significantly with the dosages of 4 and 8 gm/kgBW/hr (18.2±3.7 vs 27.0±5.6, p<0.05 and 26.4±1.4 vs 42.2±5.9, p<0.025, ml/min, respectively). In the second hour after infusion, the osmolal gap and urine flow rate decreased as the time but still greater than the control till the end of the experiment (35.5±4.3, p>0.05; 72.3±7.0, p<0.005; 67.1±8.2, p<0.005, mOsm/kgH₂O and 1.8±0.2, p<0.005; 3.4±0.7, p<0.005; 7.4±2.3, p<0.025, ml/min). The RBF and GFR also declined to be lower but non-significantly different from the preinfusion values.

The present study indicated that there were no obvious renal dysfunction induced by mannitol, albeit with high osmolality and high dosages. Mannitol administered in the modest dosages are foreseeable to give beneficial effect to the renal functions and hemodynamics by increasing RBF, GFR and urine flow rate.

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์ การเปลี่ยนแปลงของหน้าที่ และ โลหิตนพลวัตของไต
 โดยแมนนิตอลในสุนัข
 ชื่อผู้เขียน นางสาว อรวรรณ วงศ์มีเกียรติ
 วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิชาสัตววิทยา
 คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ :

รศ.ดร. อุดม บุญยธรรม ประธานกรรมการ
 รศ.นพ. ดุลิต ล้ำเลิศกุล กรรมการ
 นพ. ตีเรก บรรณจักร์ กรรมการ

บทคัดย่อ

แมนนิตอล เป็นยาขับปัสสาวะที่ได้รับการยอมรับอย่างแพร่หลายมาเป็นเวลานาน ในการป้องกันไตวายเฉียบพลัน ในระยะหลังมีรายงานว่าแมนนิตอลเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดไตวายเฉียบพลัน โดยเชื่อว่า ผลเสียที่เกิดจากแมนนิตอลนี้ เนื่องมาจากแมนนิตอลในขนาดความเข้มข้นสูงก่อให้เกิดการหดตัวของรุนแรงของหลอดเลือดไต การศึกษาจัดทำขึ้น โดยมีวัตถุประสงค์ที่จะศึกษาว่า แมนนิตอลในขนาดความเข้มข้นที่แตกต่างกัน จะมีผลต่อหน้าที่และโลหิตนพลวัตของไตแตกต่างกันหรือไม่อย่างไร การทดลองกระทำในสุนัขทั้ง 2 เพศจำนวน 18 ตัว โดยแบ่งออกเป็น 3 กลุ่มเท่า ๆ กัน จากนั้นให้แมนนิตอลเข้าทางหลอดเลือดดำในขนาดต่าง ๆ กัน คือ 2, 4 และ 8 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อชั่วโมง เป็นเวลา 2 ชั่วโมง โดยสัตว์ทดลองแต่ละกลุ่มจะได้รับแมนนิตอลเพียงขนาดเดียว ผลการทดลองพบว่าในระหว่างที่ให้แมนนิตอลมีการเพิ่มขึ้นของ osmolal gap, อัตราการไหลของปัสสาวะ, ปริมาณเลือดที่ไหลผ่านไต และ อัตราการกรองที่โกลเมอรูลัส การเพิ่มขึ้นของ osmolal gap (จาก 24.7 ± 4.1 เป็น 71.6 ± 4.4 , $p < 0.005$; 16.7 ± 2.5 เป็น 133.1 ± 8.0 , $p < 0.005$; 17.8 ± 2.6 เป็น 152.1 ± 8.8 , $p < 0.005$ มิลลิออสโมลต่อกิโลกรัม น้ำ) และ อัตราการไหลของปัสสาวะ (จาก 0.7 ± 0.1 เป็น 6.4 ± 0.6 , $p < 0.005$; 0.4 ± 0.1 เป็น 9.1 ± 0.5 ,

$p < 0.005$; 0.5 ± 0.1 เป็น 21.4 ± 3.2 , $p < 0.005$ มิลลิลิตรต่อนาที) จากระยะควบคุมของแต่ละกลุ่ม ในทุกกลุ่มทดลอง พบว่า มีการเพิ่มขึ้นจากค่าควบคุมอย่างเห็นได้ชัด และเป็นการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับการเพิ่มขึ้นของปริมาณเลือดที่ไหลผ่านไต และ อัตราการกรองที่โกลเมอรูลัสเฉพาะกลุ่มที่ได้รับแมนนิทอลขนาด 2 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อชั่วโมงนั้น ไม่พบว่ามี ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญไปจากค่าควบคุมแต่อย่างใด อย่างไรก็ตาม อัตราการกรองที่โกลเมอรูลัสในกลุ่มที่ได้รับแมนนิทอลขนาด 4 และ 8 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อชั่วโมงนั้น พบว่ามีการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ โดยในกลุ่มแมนนิทอลขนาด 4 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อชั่วโมง อัตราการกรองที่โกลเมอรูลัสเพิ่มขึ้นจาก 18.2 ± 3.7 เป็น 27.0 ± 5.6 มิลลิลิตรต่อนาที ($p < 0.005$) และ เพิ่มขึ้นจาก 26.4 ± 1.4 เป็น 42.2 ± 5.9 มิลลิลิตรต่อนาที ($p < 0.025$) ในกลุ่มแมนนิทอลขนาด 8 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อชั่วโมง ภายในเวลา 2 ชั่วโมงหลังจากให้แมนนิทอลแล้ว พบว่าทั้ง osmolal gap และ อัตราการไหลของปัสสาวะในทั้ง 3 กลุ่ม มีค่าลดลงเป็นลำดับแต่ยังคงมากกว่าในระยะเวลาควบคุม จนกระทั่งสิ้นสุดการทดลอง osmolal gap มีค่า 35.5 ± 4.3 ($p > 0.05$), 72.3 ± 7.0 ($p < 0.005$) และ 67.1 ± 8.2 ($p < 0.005$) มิลลิออสโมลต่อกิโลกรัมน้ำ ส่วนอัตราการไหลของปัสสาวะ มีค่า 1.8 ± 0.2 ($p < 0.005$), 3.4 ± 0.7 ($p < 0.005$) และ 7.4 ± 2.3 ($p < 0.025$) มิลลิลิตรต่อนาที ในกลุ่มที่ได้รับแมนนิทอลขนาด 2, 4 และ 8 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อชั่วโมง ตามลำดับ สำหรับปริมาณเลือดที่ไหลผ่านไต และอัตราการกรองที่โกลเมอรูลัสภายหลังจากการให้แมนนิทอลมีค่าลดลงเช่นเดียวกัน โดยลดลงจนกระทั่งต่ำกว่าในช่วงควบคุม แต่อย่างไรก็ตาม ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของการลดลงเหล่านี้

การศึกษาี้แสดงให้เห็นว่า แมนนิทอลแม้ในขนาดความเข้มข้น และออสโมลาริตีที่สูง ไม่ก่อให้เกิดความผิดปกติต่อหน้าที่การทำงานของไต การให้แมนนิทอลในขนาดที่เหมาะสมจะมีผลดีต่อหน้าที่ และ โลหิตนวัตของไต โดยทำให้ ปริมาณเลือดที่ไหลผ่านไต อัตราการกรองที่โกลเมอรูลัส และ อัตราการไหลของปัสสาวะ เพิ่มขึ้น