Thesis Title

The Use of Chemicals to Prevent Hypothermia-induced Ventricular Fibrillation in Rats

Author

Miss Sumittra Gomonchareonsiri

M.Sc.

Physiology

Examining Committee:

Assoc. Prof. Dr. Udom Boonayathap Chairman
Assist. Prof. Dr. Chucheep Praputpittaya Member
Dr. Anchalee Pongchaidecha Member
Assoc. Prof. Vallapa Anantasan Member

ABSTRACT

Life-threatening ventricular fibrillation (VF) can occur during hypothermia. It is generally agreed that VF constitutes the most serious complication of profound hypothermia. The occurrence of VF during cardiac surgery with systemic hypothermia is common, and if prolonged may contribute to myocardial ischemia. Thus, it is advantageous to prevent the occurrence of hypothermia-induced VF.

The purpose of this study was to compare the efficacies of Lidocaine and Bretylium in reducing the incidence of hypothermia-induced VF in anesthetized rats. The use of Lidocaine and Bretylium to minimize VF was studied in 105 adult rats, Wistar strain, weighing between 350-400 gm. A control group of 30 rats received physiological saline solution, a Lidocaine-treated group of 30 rats received Lidocaine 5 mg/kg body weight, whereas a Bretylium-treated group of 45 rats received Bretylium 20 mg/kg body weight. All animals were anesthetized with pentobarbital

sodium, injected intraperitoneally and were given the chemicals via the femoral vein as a single dose immediately before hypothermia procedure. A tele-thermometer was used to record the rectal body temperature throughout the experiment. The occurrence, the body temperature and the duration of VF were recorded during hypothermia. Blood samplings were collected at normothermia, at 25°C and at 10°C of body temperature or when VF developed, for serum potassium analysis. The incidence of VF was reduced significantly from 40 % in the control group to 10 % and to 6.6 % in the Lidocaine and Bretylium-treated groups, respectively. The body temperature and the duration of VF were observed with no significant differences between the groups. Serum potassium concentrations significantly decreased during hypothermia procedure in all groups of animals but no significant differences between groups of animals were observed.

In order to determine the relationship between serum potassium concentration and serum glucose concentration as the body temperature declined, ten additional Wistar rats were subjected to the same hypothermia procedure and blood samples were collected for serum potassium and serum glucose analysis. It was found that no significant differences in serum glucose concentrations existed between different hypothermic levels, although the rats developed hypokalemia by cooling.

It is concluded that Lidocaine and Bretylium decreased the incidence of VF and may be used to prevent hypothermia-induced VF in anesthetized rats but the efficacies of both chemicals were not significantly different. Hypothermia induced hypokalemia, possibly through respiratory alkalosis during the hypothermia procedure, however there was no correlation between serum glucose and serum potassium concentrations in this study.

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์

ชื่อผู้ เ ชียน

การใช้สารเคมีเพื่อป้องกันการเกิดภาวะ Ventricular Fibrillation ในชณะลดอุณหภูมิร่างกายในหนูขาว

เนชณะลดอุณหภูมา

นางสาวสุมิตรา โกมลเจริญสิริ

วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาหาสรีรวิทยา

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ :

รศ.ดร. อุดม บุณยทรรพ ประธานกรรมการ ผศ.ดร. ชูชีน ประพุทธ์พิทยา กรรมการ ดร.อัญชลี พงศ์ชัยเดชา กรรมการ รศ.วัลภา อนันตศานต์ กรรมการ

บทคัดฮ่อ

ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะที่เรียกว่า ventricular fibrillation (VF) เป็นภาวะ แทรกซ้อนรุนแรงที่มักเกิดร่วมกับภาวะการลดลงของอุณหภูมิร่างกาย ในการนำการลดลงของอุณหภูมิ ร่างกายมาใช้ประโยชน์ในการผ่าตัดโดยเฉพาะการผ่าตัดหัวใจ ถ้า VF เกิดขึ้นขณะที่มีการผ่าตัด จะทำให้เกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด ซึ่งมีผลเสียต่อผลการผ่าตัดอย่างมากมาย การป้องกัน ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ VF ที่มักเกิดร่วมกับภาวะการลดลงของอุณหภูมิร่างกาย จึงเป็นวิธีการที่ดี และมีประโยชน์อย่างยิ่ง

วัตถุประสงค์ของการวิจัยครั้งนี้ เพื่อศึกษาผลของการลดลงของอุณหภูมิร่างกายต่อ อุบัติการณ์การเกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด VF รวมทั้งเปรียบเทียบผลของสารเคมี 2 ชนิด คือ Lidocaine และ Bretylium ในการลดอุบัติการณ์การเกิด VF โดยทำการทดลองใน หนูขาวพันธุ์ Wistar ที่มีน้ำหนักระหว่าง 350-400 กรัม แบ่งสัตว์ทดลองออกเป็น 3 กลุ่ม ดังนี้ กลุ่มควบคุมได้รับสารละลายน้ำเกลือจำนวน 30 ตัว, กลุ่มได้รับ Lidocaine ปริมาณ 5 มิลลิกรัม ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมจำนวน 30 ตัว และกลุ่มได้รับ Bretylium ปริมาณ 20 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมจำนวน 45 ตัว โดยฉีดสารเคมีเข้าทางหลอดเลือดดำ femoral ในปริมาตร 1 มิลลิลิตร 1 ครั้ง ก่อนทำให้อุณหภูมิร่างกายลดลง สัตว์ทดลองทุกตัวทำให้เกิดภาวะสลบโดยใช้ยาสลบ pentobarbital sodium ฉีดเข้าทางช่องท้อง และบันทึกอุณหภูมิร่างกายทางทวารหนักตลอดระยะเวลาของการ ทดลอง บันทึกอุบัติการณ์ อุณหภูมิร่างกายและระยะเวลาของสัตว์ทดลองที่เกิด VF ในชณะที่ทำให้
อุณหภูมิร่างกายลดลง เก็บตัวอย่างเลือด 3 ครั้ง คือ ก่อนลดอุณหภูมิร่างกาย, ที่อุณหภูมิร่างกาย
25°C และ 10°C หรือเมื่อสัตว์ทดลองเกิด VF เพื่อนำไปหาปริมาณความเข้มขันของโปแตสเชียม
ในชีรัม จากผลการทดลองพบว่าอุบัติการณ์ของการเกิด VF ลดลงในกลุ่มที่ได้รับ Lidocaine และ
Bretylium เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ แต่ไม่พบความแตกต่างของอุณหภูมิร่างกาย
และระยะเวลาของการเกิด VF ในแต่ละกลุ่มการทดลอง ระดับความเข้มขันของโปแตสเชียมในชีรัม
ลดลงอย่างมีนัยสำคัญในสัตว์ทดลองทุกกลุ่มเมื่อลดอุณหภูมิร่างกายลงแต่ไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม

ในการทดลองเพื่อศึกษาผลของการลดลงของอุณหภูมิร่างกายต่อระดับความเข้มขันของ โปแตสเซียมและน้ำตาลในชีรัมพบว่า ไม่มีความแตกต่างของระดับน้ำตาลในชีรัมในสัตว์ทดลอง ทั้งหมด 10 ตัว เมื่อทำให้อุณหภูมิร่างกายลดลงในขณะที่สัตว์ทดลองเกิดภาวะระดับโปแตสเซียม ในเลือดต่ำ

โดยสรุปพบว่า สารเคมีทั้ง 2 ชนิด คือ Lidocaine และ Bretylium สามารถออกฤทธิ์ ลดอุบัติการณ์ของการเกิด VF ในขณะที่มีการลดลงของอณหภูมิร่างกายของหนูขาวที่อยู่ในภาวะสลบ ได้ผลไม่แตกต่างกันและคาดว่าอาจจะนำมาใช้เป็นยาเพื่อป้องกันภาวะดังกล่าวได้ นอกจากนี้ยังพบว่า การทำให้อุณหภูมิร่างกายลดลง ทำให้ระดับโปแตสเซียมในเลือดต่ำซึ่งคาดว่าอาจเกิดจากภาวะความ เป็นด่างจากการหายใจ จากผลการทดลองนี้ไม่พบความสัมพันธ์ของระดับน้ำตาลและระดับโปแตสเซียม ในเลือด