

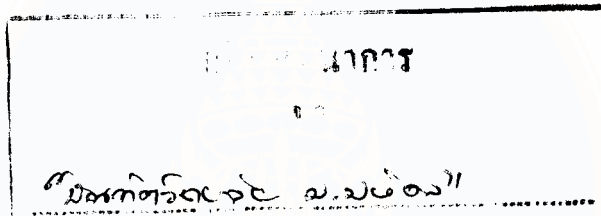


5 APR 1994

CARDIOVASCULAR AUTONOMIC FUNCTION TESTS
IN THAI DIABETICS

SIRIPHUN KONGSAWASDI

1



A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT OF
THE REQUIREMENT FOR THE DEGREE OF
MASTER OF SCIENCE
(PHYSIOLOGY)

IN
FACULTY OF GRADUATE STUDIES
MAHIDOL UNIVERSITY

1993

ชื่อวิทยานิพนธ์	การทดสอบระบบประสาทอัตโนมัติในผู้ป่วย เบาหวานคนไทย
ผู้วิจัย	ศิริพันธุ์ คงสวัสดิ์
ปริญญา	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (สรีรวิทยา)
คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์	วัฒนา วัฒนาภา พ.บ., Ph.D. สาธิต วรรณแสง พ.บ.
วันที่สำเร็จการศึกษา	20 มกราคม พ.ศ. 2537

บทคัดย่อ

ภาวะความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติ (Autonomic neuropathy) เป็นปัญหาแทรกซ้อนหนึ่งของโรคเบาหวานซึ่งพบได้บ่อยและมีส่วนสัมพันธ์กับการพยากรณ์โรค แม้กระนั้นก็ยังไม่มีรายงานการศึกษาเกี่ยวกับภาวะดังกล่าวและปัจจัยที่อาจมีผลเกี่ยวข้องในผู้ป่วยเบาหวานคนไทยแต่อย่างใด

การศึกษานี้ ได้ประเมินการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติ โดยทดสอบการตอบสนองของระบบหัวใจและหลอดเลือด เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานกับกลุ่มปกติที่มีอายุและการกระจายของเพศใกล้เคียงกัน จำนวนกลุ่มละ 50 คน วัตถุประสงค์เพื่อ 1) ประเมินการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติในผู้ป่วยเบาหวานคนไทยเปรียบเทียบกับคนปกติ 2) ศึกษาอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติในผู้ป่วยเบาหวานคนไทย 3) เพื่อศึกษาปัจจัยต่างๆ ที่อาจมีผลกระทบต่อความผิดปกติระบบประสาทอัตโนมัติในผู้ป่วยเบาหวาน การทดสอบประกอบด้วย การวัดการตอบสนองของอัตราการเต้นของหัวใจต่อการยืน, การหายใจลึก และการทำ Valsalva maneuver (Heart rate tests) และการตอบสนองของความดันโลหิตต่อการยืนและการออกกำลังบีบมือ (Blood pressure tests) (Ewing and Clarke, 1985).

ผลการทดสอบพบว่าผู้ป่วยเบาหวานมีการตอบสนองต่อทุกการทดสอบลดลงอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มปกติ ($p < 0.05$) ยกเว้นการตอบสนองของความดันโลหิตต่อการออกแรงบีบมือ ซึ่งไม่พบความแตกต่างทางสถิติในกลุ่มทั้งสอง ($p > 0.05$) อุบัติการณ์ของความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานพบ 56% (ผลการทดสอบที่ผิดปกติมากกว่า 2

การทดสอบขึ้นไป) และ 42% (คะแนนความผิดปกติที่มากกว่า 2 ขึ้นไป) การทดสอบที่พบอัตราความผิดปกติสูงสุด คือการตอบสนองของอัตราการเต้นของหัวใจเมื่อหายใจลึก (76%) ส่วนการตอบสนองของอัตราเต้นของหัวใจต่อการยืน และการทำ Valsalva maneuver นั้น พบผิดปกติ 24% และ 20% ตามลำดับ การเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิตต่อการยืนพบว่าผิดปกติ 20% และการเปลี่ยนแปลงความดันโลหิตต่อการออกแรงบีบมือพบผิดปกติ 52% การที่พบความผิดปกติของการตอบสนองต่อการออกแรงบีบมือจำนวนมากเช่นนี้ ทำให้ผู้ป่วยเบาหวานคนไทยถูกจัดอยู่ในกลุ่ม atypical pattern (แบ่งตามการจัดระดับความรุนแรงของความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติ โดย Ewing, 1985) ถึง 46% ทั้งนี้อาจเป็นเพราะการทดสอบนี้ เป็นการทดสอบที่ขึ้นกับความพยายามในการออกแรงของผู้ถูกทดสอบแต่ละคน ปัจจัยที่อาจเกี่ยวข้องกับความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติในโรคเบาหวานที่ศึกษาในครั้งนี้ ได้แก่ อายุ, เพศ, body mass index, ระยะเวลาของการเป็นเบาหวาน, ระดับน้ำตาลในเลือด, hemoglobin A1c, ความเข้มข้นของโคเลสเตอรอล, ไตรกลีเซอไรด์, อาการของภาวะระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติ, ความผิดปกติของระบบประสาทส่วนปลาย, การสูบบุหรี่, การดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์, และโรคอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง เช่น ความดันโลหิตสูง, ภาวะไขมันในเลือดสูง เป็นต้น เมื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเหล่านี้กับผลการตอบสนองของระบบประสาทอัตโนมัติโดยใช้ Pearson correlation coefficient และการวิเคราะห์ด้วยวิธี stepwise multiple regression พบว่าการตอบสนองของอัตราเต้นของหัวใจต่อการหายใจลึกมีความสัมพันธ์เชิงลบกับอายุและระยะเวลาของการเป็นโรคอย่างมีนัยสำคัญ ($r = -0.73, p < 0.01$ และ $r = -0.33, p < 0.05$) ส่วนการเปลี่ยนแปลงของอัตราการเต้นหัวใจและความดันโลหิตเมื่อยืน มีความสัมพันธ์เชิงลบกับอายุ ($r = -0.56, p < 0.01$ และ $r = -0.33, p < 0.05$ ตามลำดับ) และการตอบสนองของความดันโลหิตต่อการออกแรงบีบมือ นั้น พบว่าแปรตามเพศของผู้ป่วย ($p = 0.005$; Mann-Whitney U test และ $p = 0.011$; Fisher's exact test) และระดับของโคเลสเตอรอล ($r = -0.35, p < 0.02$) แต่ไม่พบปัจจัยใดๆที่มีความสัมพันธ์ต่อการตอบสนองต่อการทำ Valsalva maneuver

ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยเบาหวานคนไทยนั้นมีทั้งลักษณะที่คล้ายคลึงและแตกต่างจากรายงานของต่างประเทศ การศึกษาต่อไปจึงอาจมีประโยชน์ต่อแนวทางการรักษาผู้ป่วยเบาหวานคนไทย รวมทั้งการหาความสัมพันธ์ระหว่างการพยากรณ์โรคเบาหวานกับภาวะที่มีอาการร่วมกับความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติ หรือมีความผิดปกติของระบบประสาทส่วนปลาย และโรคอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องเช่น ความดันโลหิตสูงและภาวะไขมันในเลือดสูง เป็นต้น

Thesis Title	Cardiovascular Autonomic Function Tests in Thai Diabetics
Name	Siriphun Kongsawasdi
Degree	Master of Science (Physiology)
Thesis Supervisory Committee	Wattana Watanapa, M.D., Ph.D. Sathit Vannasaeng, M.D.
Date of Graduation	20 January B.E. 2537 (1994)

Abstract

Autonomic neuropathy is a common complication of diabetes mellitus that has been found to closely correlate with the disease's prognosis. However, there has been no published report on the prevalence of autonomic dysfunction and associated factors among Thai diabetics.

In this study, a battery of cardiovascular autonomic function tests was performed in 50 diabetic patients and 50 healthy control subjects. The objectives were 1) to assess the cardiovascular autonomic function in Thai diabetic patients compared with age- and sex-matched control subjects; 2) to determine the prevalence of autonomic dysfunction in Thai diabetics; and 3) to identify the factors affecting the cardiovascular autonomic function. The tests consisted of three heart rate tests (heart rate response to postural change, deep breathing, and Valsalva maneuver) and two blood pressure tests (blood pressure response to postural change and sustained handgrip exercise) (Ewing and Clarke, 1985).

Diabetic patients had significantly lower performance than control subjects in all tests (Student's t-test, $p < 0.05$), except the blood pressure response to sustained handgrip where there was no significant difference between diabetics and controls. The prevalence of autonomic dysfunction in the diabetic group was 42%

(autonomic score of two or more) and 56% (two or more abnormal test results). The test with the highest prevalence of abnormality was deep breathing (76%). Other tests found abnormal results of 24% (postural heart rate response), 20% (Valsalva maneuver), 20% (postural blood pressure response), and 52% (sustained handgrip). The high prevalence of abnormal sustained handgrip test lead to 46% atypical response pattern, as classified by Ewing (1985), and may reflect the effort-dependent nature of this test.

Possible factors studied which contributes to autonomic dysfunction in diabetes included age, sex, body mass index, duration of diabetes, fasting blood sugar, hemoglobin A1, total serum cholesterol and triglyceride, the presence of autonomic symptoms and peripheral neuropathy, smoking and alcohol drinking habit, and the presence of associated diseases. Using Pearson correlation coefficients and stepwise multiple regression analysis, the following consistent associations were found: Heart rate response to deep breathing was negatively correlated to age and duration of diabetes ($r = -0.73$, $p < 0.01$; and $r = -0.33$, $p < 0.05$). Postural heart rate and blood pressure response had significant negative correlations with age ($r = -0.56$, $p < 0.01$; and $r = -0.33$, $p < 0.05$). The response to sustained handgrip exercise was determined by the patient's gender (Mann-Whitney U test, $p = 0.005$; Fisher's exact test, $p = 0.011$) and total cholesterol ($r = -0.35$, $p < 0.02$). Finally, no factor was found to be significantly correlated with the response to Valsalva maneuver.

These results show that Thai diabetics have certain similarities and differences compared to those reported from other countries. Further studies may be beneficial to the treatment of Thai diabetics, and should include the relations between diabetic prognosis and symptomatic autonomic neuropathy and peripheral neuropathy, and the presence of associated diseases, e.g. hypertension and hyperlipidemia.