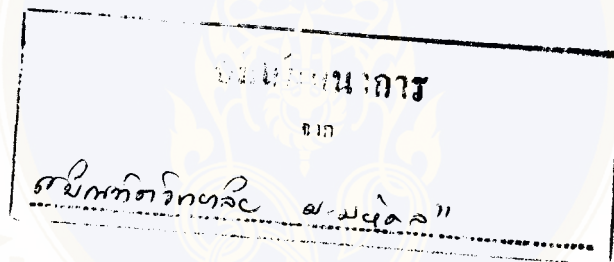




17 NOV 1994

CARDIOVASCULAR AUTONOMIC FUNCTION TESTS
IN THAI NORMAL SUBJECTS

THONGCHAI NONTHADID



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

IN
FACULTY OF GRADUATE STUDIES
MAHIDOL UNIVERSITY

1994

Copyright by Mahidol University

29004

ชื่อวิทยานิพนธ์	การทดสอบหน้าที่ของระบบประสาทอัตโนมัติ ในคนไทยปกติ
ผู้วิจัย	ธงชัย นนทศิษฐ์
ปริญญา	วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต (สรีรวิทยา)
คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์	วัฒนา วัฒนาภา พ.บ., Ph.D. สุวรรณฯ หังสพฤกษ์ พ.บ.
วันที่สำเร็จการศึกษา	22 สิงหาคม พ.ศ. 2537

บทคัดย่อ

การทดสอบระบบประสาทอัตโนมัติที่ควบคุมระบบไหลเวียนเลือด (cardiovascular autonomic function tests) เป็นวิธีทดสอบระบบประสาทอัตโนมัติที่อาศัยปรากฏการณ์รีเฟล็กซ์ของระบบเลือดไหลเวียน และเป็นวิธีที่ง่าย ไม่เป็นอันตรายต่อผู้ถูกทดสอบ วิธีการนี้ประกอบด้วยการทดสอบ 5 ประการคือ การวัดการตอบสนองของอัตราการเต้นหัวใจต่อการขึ้น, การหายใจลึก, และการทำ Valsalva maneuver และการตอบสนองของความดันเลือดต่อการขึ้นและการออกกำลังบีบมือ ในการแปลผลการทดสอบจำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องมีความเข้าใจของประชากรที่ศึกษา ซึ่งในคนไทยยังไม่มีรายงานค่าปกตินี้ ปัญหาอีกประการก็คือการออกกำลังบีบมือโดยใช้ handgrip dynamometer นั้น พบว่าให้ค่าต่ำกว่าที่มีรายงานในต่างประเทศ ทั้งนี้อาจเป็นเพราะเครื่องมือที่ใช้ ดังนั้นจึงจำเป็นต้องหาวิธีทดสอบที่เหมาะสมกว่ามาแทนที่ จุดประสงค์ของการศึกษาคั้งนี้คือ 1) หาค่าปกติของการทดสอบระบบประสาทอัตโนมัติที่ควบคุมระบบไหลเวียนเลือดในคนไทย, 2) ศึกษาปัจจัยต่างๆที่มีผลต่อการการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติ, 3) เพื่อหาวิธีทดสอบที่เหมาะสมแทนการออกกำลังบีบมือโดยใช้ handgrip dynamometer

ผลการทดสอบในคนไทยที่มีสุขภาพดี 114 คน (อายุ 18 - 79 ปี, ชาย 48 คนและหญิง 66 คน) พบว่าค่าเฉลี่ยของการตอบสนองมีดังนี้ การตอบสนองของอัตราการเต้นหัวใจต่อการขึ้น (30:15 ratio), 1.28 ± 0.18 ; การหายใจลึก (max - min HR) 21.8 ± 8.6 ครั้ง/นาที, และการทำ Valsalva maneuver (Valsalva ratio) 1.53 ± 0.33 , และการตอบสนองของความดันเลือดต่อการขึ้น (systolic BP change) -0.4 ± 6.6 มม.ปรอท, และการ

ออกกำลังบีบมือ (rise in diastolic BP) 27.2 ± 9.2 มม.ปรอทในชาย และ 20.8 ± 7.5 มม.ปรอทในหญิง ในแต่ละการทดสอบค่าปกติคือค่าที่ $\geq P_{10.0}$, ค่าผิดปกติคือค่าที่ $< P_{2.5}$, และค่าก้ำกึ่ง (borderline) คือค่าที่อยู่ระหว่างสองค่าดังกล่าว นอกจากนี้ยังมีการแบ่งค่าปกติตามอายุสำหรับการทดสอบอัตราการเต้นหัวใจทั้ง 3 การทดสอบ อีกด้วย ถ้าข้อมูลใดมีการกระจายไม่เป็นแบบปกติ (normal distribution) จะใช้ค่า log ของข้อมูลมาหาค่าปกติ

ได้ศึกษาปัจจัยต่างๆ ที่มีผลต่อการทดสอบ ได้แก่ อายุ, เพศ, body mass index, ฮีโมโกลบิน, ความดันเลือด, อัตราการเต้นของหัวใจขณะพัก, แรงบีบมือสูงสุด (maximum voluntary contraction, MVC), การสูบนุหรี, และการค้ำเครื่องค้ำแอลกอฮอล์ โดยใช้วิธี Pearson's correlation coefficients และการเปรียบเทียบโดยใช้ Student's unpaired t-test และ Mann-Whitney U test ต่อจากนั้นจึงใช้ stepwise multiple regression ในการหาปัจจัยที่มีผลต่อการทดสอบอย่างแท้จริงและไม่ขึ้นกับปัจจัยอื่น พบว่า อายุเป็นปัจจัยที่สำคัญที่สุดของการทดสอบอัตราเต้นของหัวใจที่ตอบสนองต่อการขึ้น ($r = -0.56$, $R^2 = 31\%$), หายใจลึก ($r = -0.62$, $R^2 = 39\%$), Valsalva maneuver ($r = -0.41$, $R^2 = 17\%$) และการตอบสนองของความดันเลือดต่อการขึ้น ($r = 0.23$, $R^2 = 5\%$, ค่า $p < 0.05$ ทั้งหมด) แม้ว่าจะมีปัจจัยอื่นที่มีความสัมพันธ์กับการทดสอบเหล่านี้ แต่ปัจจัยเหล่านั้นก็ขึ้นกับอายุทั้งหมด เช่น BMI มีความสัมพันธ์กับการทดสอบทั้งสี่ประการที่กล่าวมาแต่ก็ขึ้นกับอายุด้วย นอกจากนี้ยังพบว่า การออกกำลังบีบมือนั้นขึ้นกับ MVC เป็นสำคัญ ($r = 0.44$, $R^2 = 19\%$, $p < 0.05$) เพศมีอิทธิพลต่อการทดสอบออกกำลังบีบมือนี้ โดยชายมีการตอบสนองสูงกว่าหญิง แต่ก็เป็นเพราะชายมี MVC สูงกว่า การค้ำเครื่องค้ำแอลกอฮอล์ และการสูบนุหรี ไม่ทำให้ผลการทดสอบใดแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เมื่อเปรียบเทียบการออกกำลังบีบมือโดยใช้ handgrip dynamometer กับใช้ sphygmomanometer cuff ที่ม้วนให้มีขนาดพอเหมาะนั้น พบว่าการตอบสนองโดยวิธีหลังจะได้ผลสูงกว่า ทั้งในกลุ่มปกติ ($p < 0.02$) และกลุ่มผู้ป่วย ($p < 0.0001$) และผลการทดสอบในคนปกติและในผู้ป่วยด้วยวิธีเดียวกันก็แตกต่างกัน ($p < 0.0001$ ทั้งสองวิธี) การใช้ sphygmomanometer cuff ทำให้ผู้ถูกทดสอบสามารถรักษาแรงบีบมือให้คงที่ได้ดีกว่า จึงเป็นวิธีที่ควรใช้แทนการใช้ handgrip dynamometer การทดสอบอีกวิธีหนึ่งคือ cold pressor test เป็นการทดสอบ sympathetic efferent เช่นเดียวกับการออกกำลังบีบมือ แต่การทดสอบนี้ทำให้ผู้ถูกทดสอบเจ็บปวดจึงไม่เหมาะที่จะใช้ทดสอบแทนการออกกำลังบีบมือ

Thesis Title	Cardiovascular Autonomic Function Tests in Thai Normal Subjects
Name	Thongchai Nonthadid
Degree	Master of Science (Physiology)
Thesis Supervisory Committee	Wattana Watanapa, M.D., Ph.D. Suwana Hungspreugs, M.D.
Date of Graduation	22 August B.E. 2537 (1994)

Abstract

Cardiovascular autonomic function tests are simple, non-invasive procedures, based on cardiovascular reflexes, for evaluating the autonomic control of the circulation and the autonomic nervous system in general. These consist of three heart rate (HR) tests, i.e., postural HR response (30:15 ratio), deep breathing (max-min HR), and Valsalva maneuver (Valsalva ratio); and two blood pressure (BP) tests, i.e. postural BP change (change in systolic BP), and sustained handgrip (rise in diastolic BP). For meaningful interpretation of the tests in patients, normal values must be established in the population studied, and this had not been done in Thais. Moreover, in a preliminary study, sustained handgrip test using standard handgrip dynamometer yielded test results lower than previously reported, which may be due to the instrument used. Therefore, a more appropriate test or procedure was needed. The objectives of this study were (1) to establish normal value for cardiovascular autonomic function tests in Thais; (2) to study the factors affecting the cardiovascular autonomic function and their interrelation; and (3) to find a test that could replace the handgrip exercise test using handgrip dynamometer.

The five tests were performed in 114 healthy subjects (age 18-79 years, 66 women and 48 men). Normal values were those $\geq P_{10.0}$; abnormal values were those $< P_{2.5}$; the values between these two limits were considered borderline. Data which were not normally distributed were logarithmically transformed. In addition, age-related normal values were determined for all three heart rate tests, using the same criteria as above. The average values for each tests were: The postural BP response,

-0.4 ± 6.6 mmHg; postural HR response, 1.28 ± 0.18 ; deep breathing test, 21.8 ± 8.6 beats/min; Valsalva ratio, 1.53 ± 0.33 ; and sustained handgrip response, 27.2 ± 9.2 mmHg for men and 20.8 ± 7.5 mmHg for women.

Pearson's correlation coefficients were determined for each test result and the following factors: age, body mass index (BMI), hemoglobin concentration (Hb), resting heart rate (RHR), systolic and diastolic BP, mean arterial blood pressure (MABP), pulse pressure (PP), and maximum voluntary contraction (MVC). In addition, unpaired t-test and Mann-Whitney U test was used to compare test results between men vs women, alcohol drinkers vs non-drinkers, and smokers vs non-smokers. Stepwise multiple regression was used to determine the independent factor for each test. The result showed that age was the most important factor influencing postural BP change ($r = 0.23$, $R^2 = 5\%$), postural HR response ($r = -0.56$, $R^2 = 31\%$), deep breathing ($r = -0.62$, $R^2 = 39\%$), and Valsalva ratio ($r = -0.41$, $R^2 = 17\%$, all p 's were < 0.05). There were some other factors influencing these test results, e.g. BMI was correlated with all the four tests, but these other factors were all dependent on age. MVC was the most important factor, as determined by stepwise multiple regression, influencing sustained handgrip response ($r = 0.44$, $R^2 = 19\%$, $p < 0.05$). The cardiovascular autonomic function test results were not influenced by gender, except the sustained handgrip response with greater response in men than in women because of men's larger MVC ($p < 0.0001$). There was no difference in the cardiovascular autonomic function test results between alcohol drinkers vs non-drinkers, and between smokers vs non-smokers.

Two methods of sustained handgrip test were compared: 1) using standard handgrip dynamometer and 2) using inflated, rolled sphygmomanometer cuff (pre-inflated to 100 mmHg). The latter method gave a greater rise in diastolic BP than the former, due to the absence of instantaneous reading in the former method. Therefore, inflated-rolled arm cuff should be used in place of the handgrip dynamometer as a standard procedure. Cold pressor test was another method of assessing sympathetic efferent, as does sustained handgrip test, but this test caused too much discomfort to be used routinely or replace sustained handgrip test.