

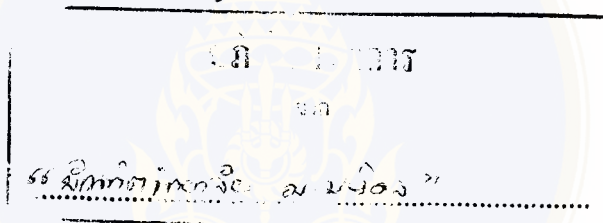


- 8 MAR 1995

COMPARISON OF CARDIOVASCULAR AUTONOMIC RESPONSES IN
HYPOKALEMIA-RELATED PATIENTS AND NORMOKALEMIC
SUBJECTS IN NORTHEASTERN THAILAND

SOMLIM SANUAN

๖



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

IN

FACULTY OF GRADUATE STUDIES

MAHIDOL UNIVERSITY

1994

Copyright by Mahidol University

30555

ชื่อวิทยานิพนธ์

การเปรียบเทียบการตอบสนอง ของระบบ
ประสาทอัตโนมัติระหว่างผู้ป่วยที่สัมพันธ์กับ
ภาวะโปแตสเซียมในเลือดต่ำ กับประชากรที่
มีระดับโปแตสเซียมในเลือดปกติ ในภาค
ตะวันออกเฉียงเหนือของไทย

ผู้วิจัย

สัมพันธ์ แสนอ้วน

ปริญญา

วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต (สรีรวิทยา)

คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์

วัฒนา วัฒนาภา พ.บ., Ph.D.

สุมาลี นิรมานนิตย์ พ.บ.

วันที่สำเร็จการศึกษา

26 กันยายน พ.ศ. 2537

บทคัดย่อ

ภาวะขาดโปแตสเซียมเป็นปัจจัยที่เชื่อว่ามีบทบาทสำคัญต่อการเกิดโรคไหลตาย (Sudden Unexplained Death Syndrome หรือ SUDS) ทั้งนี้การตายจากโรคไหลตายมักเกิดขณะนอนหลับตอนกลางคืน ซึ่งเป็นช่วงเวลาเดียวกับที่มีระดับโปแตสเซียมในเลือดลดลงต่ำที่สุด และมีการเปลี่ยนแปลงของการตอบสนองของระบบประสาทอัตโนมัติได้สูง ดังนั้นจุดประสงค์ของการศึกษาคั้งนี้คือ 1) เพื่อเปรียบเทียบการตอบสนองของระบบประสาทอัตโนมัติระหว่างผู้ป่วยที่สัมพันธ์กับภาวะโปแตสเซียมในเลือดต่ำ (hypokalemia) กับผู้ที่มีระดับโปแตสเซียมในเลือดปกติ (normokalemia), และ 2) เพื่อศึกษาบทบาทของโปแตสเซียมต่อการตอบสนองของระบบประสาทอัตโนมัติ

ได้ศึกษาเปรียบเทียบการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติในประชากร 2 กลุ่มคือ กลุ่มผู้ป่วย จำนวน 18 คน ประกอบด้วย ผู้ป่วยโรค Endemic distal renal tubular acidosis (EdRTA) 12 คน และโรค Hypokalemic periodic paralysis (HPP) จำนวน 6 คน, อายุ 25-59 ปี (เฉลี่ย 43.81) เป็นชาย 14 คน และหญิง 4 คน และ กลุ่มควบคุม ซึ่งมีระดับโปแตสเซียมในเลือดปกติ จำนวน 18 คน, อายุระหว่าง 26-53 ปี (เฉลี่ย 40.83) เป็นชาย 12 คน และหญิง 6 คน ในผู้ป่วย 14 คนได้มีการศึกษาซ้ำ โดยมีระยะห่างจากการศึกษาครั้งแรก 6-12 เดือน ซึ่งในช่วงเวลานี้ (และก่อนหน้านั้น) ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยโปแตสเซียม และการบำบัดภาวะกรดในเลือดด้วยสารพวกต่าง แต่ผู้ป่วยส่วนใหญ่มารับการรักษาไม่สม่ำเสมอ การศึกษาระบบประสาทอัตโนมัติ ใช้การทดสอบ 4 อย่างคือ 1) Postural blood pressure change (PBP) ซึ่งใช้ทดสอบหน้าที่ของประสาท sympathetic ของหลอดเลือด; 2) Postural heart rate response (PHR); 3)

Heart rate variation in response to deep breathing (HR_{DB}); และ 4) Valsalva maneuver (VR) การทดสอบข้อ 2-4 ใช้ทดสอบการตอบสนองต่อประสาทเวกัส โดยการทดสอบในข้อ 3) คือ HR_{DB} มีความไวต่อการเปลี่ยนแปลงการทำงานของประสาทเวกัสมากที่สุด

ผลการศึกษา: ประชากรทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างของอายุอย่างมีนัยสำคัญ กลุ่มผู้ป่วยมีระดับโปแตสเซียมในเลือด (serum K level) ต่ำกว่ากลุ่มควบคุมชัดเจน ($p < 0.05$) และมี HR_{DB} ต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของ resting heart rate (RHR), PHR, VR, และ PBP ระหว่างกลุ่ม อย่างไรก็ตามพบว่ากลุ่มผู้ป่วยมีแนวโน้มของ PHR ต่ำกว่าและมี VR สูงกว่ากลุ่มควบคุม และจากรูปแบบการตอบสนองของ PHR และ VR พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงที่น่าสนใจคือ กลุ่มผู้ป่วยมีแนวโน้มที่จะมี bradycardic responses มากกว่าและนานกว่ากลุ่มควบคุม ไม่พบความผิดปกติในการตอบสนองของคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (EKG) ในผู้ป่วย และไม่มีความแตกต่างของ atrioventricular conduction time ระหว่างกลุ่ม ผลการตอบสนองของระบบประสาทอัตโนมัติในผู้ป่วยหลังจากการทดสอบครั้งแรก 6-12 เดือน พบว่าไม่แตกต่างจากการศึกษาครั้งแรก และระดับโปแตสเซียมในเลือดเพิ่มขึ้นเล็กน้อยแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

อายุมีอิทธิพลต่อการตอบสนองของระบบประสาทอัตโนมัติ โดยการศึกษาครั้งนี้พบว่าการตอบสนองต่อ Valsalva maneuver ลดลงเมื่ออายุเพิ่มขึ้นทั้งในกลุ่มผู้ป่วยและกลุ่มควบคุม ($r = -0.74$ และ $r = -0.66$, $p < 0.05$, ตามลำดับ) ส่วน HR_{DB} พบว่ามีการตอบสนองที่ลดลงเมื่ออายุเพิ่มขึ้นเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยเท่านั้น ($r = -0.55$, $p < 0.05$) สำหรับระดับโปแตสเซียมในเลือดพบว่ามีความสัมพันธ์เชิงลบกับ VR เฉพาะในกลุ่มผู้ป่วย ($r = -0.53$, $p < 0.05$) และไม่พบความสัมพันธ์ของระดับโปแตสเซียมในเลือดกับผลการทดสอบอื่นๆ

การศึกษาครั้งนี้สรุปได้ว่า ผู้ป่วยที่สัมพันธ์กับภาวะโปแตสเซียมในเลือดต่ำมีการตอบสนองของหัวใจต่อระบบประสาท parasympathetic ลดลงเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม นอกจากนี้ผลการศึกษา ยังสนับสนุนว่าผู้ป่วยอาจมีการตอบสนองของหัวใจต่อระบบประสาท sympathetic ลดลง ร่วมกับมีการตอบสนองของหลอดเลือดต่อระบบประสาท sympathetic เพิ่มขึ้น ทั้งนี้การเปลี่ยนแปลงต่างๆ ที่พบอาจเกิดจากการเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติของ membrane ของเซลล์หัวใจและปลายประสาท อันอาจเป็นผลมาจากภาวะขาดโปแตสเซียมอยู่นานๆ และ/หรือภาวะโปแตสเซียมในเลือดต่ำ

Thesis Title	Comparison of Cardiovascular Autonomic Responses in Hypokalemia-related Patients and Normokalemic Subjects in Northeastern Thailand.
Name	Somlim Sanuan
Degree	Master of Science (Physiology)
Thesis Supervisory Committee	Wattana Watanapa, M.D., Ph.D. Sumalee Nimmannit, M.D.
Date of Graduation	26 September B.E. 2537 (1994)

Abstract

Potassium (K) deficiency is believed to have a key role in Sudden Unexplained Death Syndrome (SUDS or Lai Tai). SUDS incidence usually occurs during sleep at night, at the time when serum K level is normally at the lowest and there is a high variability in the autonomic response. The aims of the present study were 1) to compare the cardiovascular autonomic responses between patients with hypokalemia-related disorders and normokalemic subjects, and 2) to determine the influences of K on the cardiovascular autonomic responses.

Cardiovascular autonomic functions were compared in two groups of subjects: Patient group consisted of 18 hypokalemia-related patients, 12 suffering from Endemic distal renal tubular acidosis (EdRTA) and 6 from Hypokalemic periodic paralysis (HPP), age 25-59 years (mean = 43.61), 14 male and 4 female. Control group consisted of 18 normokalemic subjects, age 26-53 years (mean = 40.83), 12 male and 6 female. Fourteen patients were studied in two sessions, 6-12 months apart. Between the sessions, patients continued receiving K supplement and alkaline therapy as they had before (which may be irregular). Noninvasive cardiovascular reflex tests used were 1) Postural blood pressure change (PBP) reflecting vascular sympathetic activity; 2) Postural heart rate response (PHR); 3) Heart rate

variation in response to deep breathing (HR_{DB}); and 4) Valsalva maneuver (VR). The last three tests mainly reflect vagal activity, with deep breathing test being the most sensitive.

Result: There was no significant age difference between groups. Serum K level in the patients was significantly lower than that in the controls ($p < 0.05$), and the HR_{DB} in the patients was significantly diminished ($p < 0.05$). There was no significant difference in resting heart rate (RHR), PHR, VR, and PBP between the two groups. However, the patients' PHR was slightly lower and their VR tended to be higher than controls. Interestingly, the averaged pattern of heart rate response to postural change and Valsalva maneuver in patients tended to have a greater bradycardic response compared to those in control subjects. In addition, no abnormal EKG pattern was detected in the patients, and the atrioventricular conduction time was not different between the two groups. After 6-12 months, serum K level in the patients was slightly, but not significantly, increased, and there was no significant change in the cardiovascular autonomic responses.

The autonomic responses were influenced by age. The VR inversely correlated to age in both patient and control groups ($r = -0.74$ and $r = -0.66$, $p < 0.05$, respectively). In the patients, but not controls, HR_{DB} had a negative correlation with age ($r = -0.55$, $p < 0.05$). Serum K level, on the other hand, did not correlate with any test result of either group, except VR in patients only ($r = -0.53$, $p < 0.05$).

The present study showed that hypokalemia-related patients had diminished cardiac vagal activity when compared with the controls. Possible decrease in cardiac sympathetic and increase in vascular sympathetic responses in the patients were also suggested. It was proposed that the defects could be explained by the possible change in membrane properties of the cardiac and nerve terminal membranes due to chronic potassium deficiency and/or hypokalemia.