นิพนธ์ต้นฉบับ ▪ Original Article

ความสัมพันธ์ระหว่างความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจ กับความบกพร่องของระบบประสาทสั่งการและระดับความพิการในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองชนิดสมองขาดเลือดระยะเรื้อรัง

ณัฐชยา ชนแดน[1,2], พรรณรายณ์ พูลศิริ[1,2], สุกัญญา ศรีสวัสดิ์[1,2], สุจิตรา มีสีบัว[1,2], โอฬาร อิสริยะพันธุ์[1,2], ปฏิวัติ โชติมล[3], ดวงนภา รุ่งพิบูลโสภิษฐ์[4], เบญจรัตน์ แสงทอง[5], เกริกเกียรติ จินดา[6], วรุณนภา ศรีโสภาพ[1,2*]

[1]หน่วยวิจัยวิทยาศาสตร์การออกกำลังกายและการฟื้นฟู ภาควิชากายภาพบำบัด คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร จังหวัดพิษณุโลก

[2]ภาควิชากายภาพบำบัด คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร จังหวัดพิษณุโลก

[3]ภาควิชาเทคโนโลยีหัวใจและทรวงอก คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร จังหวัดพิษณุโลก

[4]หน่วยประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร จังหวัดพิษณุโลก

[5]คณะกายภาพบำบัด และเวชศาสตร์การกีฬา มหาวิทยาลัยรังสิต กรุงเทพมหานคร

[6]ภาควิชาสรีรวิทยา คณะวิทยาศาสตร์การแพทย์ มหาวิทยาลัยนเรศวร จังหวัดพิษณุโลก

[7]หน่วยงานเวชศาสตร์ฟื้นฟู โรงพยาบาลพุทธชินราช จังหวัดพิษณุโลก

Relationships between Heart Rate Variability, Motor Impairments and Level of Disability in Chronic Ischemic Stroke Patients

Natchaya Chondaen[1,2], Phannarai Plusiri[1,2], Sukunya Srisawad[1,2], Sujitra Meesribau[1,2], Olan Isariyapan[1,2], Phatiwat Chotimol[3], Duangnapa Roongpiboonsopit[4], Benjarat Sangthong[5], Kroekkait Chinda[6], Waroonnapa Srisoparb[1,2*]

[1]Exercise and rehabilitation sciences research unit, Department of Physical Therapy, Faculty of Allied health sciences, Naresuan University, Phitsanulok Thailand

[2]Department of Physical Therapy, Faculty of Allied health sciences, Naresuan University, Phitsanulok Thailand

[3]Department of Cardio-Thoracic Technology, Allied health sciences, Naresuan University, Phitsanulok Thailand

[4]Division of Neurology, Department of Medicine, Faculty of Medical, Naresuan University, Phitsanulok Thailand

[5]Faculty of Physical Therapy and Sport Medicine, Rangsit University, Bangkok Thailand

[6]Department of Physiology, Faculty of Medical Science, Naresuan University, Phitsanulok Thailand

[7]Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Buddhachinaraj hospital, Phitsanulok Thailand

Received: 26 November 2019
Accepted: 4 August 2020

หลักการและวัตถุประสงค์: ความบกพร่องของระบบประสาทอัตโนมัติที่ควบคุมหัวใจ ประเมินโดยค่าความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจ (Heart rate variability: HRV) มีความสัมพันธ์กับความบกพร่องของระบบประสาทสั่งการรยางค์ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองระยะเฉียบพลัน การศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อ ทดสอบความสัมพันธ์ระหว่าง HRV กับความบกพร่องของระบบประสาทสั่งการ และระดับความพิการในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองชนิดสมองขาดเลือดระยะเรื้อรัง

วิธีการศึกษา: อาสาสมัครโรคหลอดเลือดสมองระยะเรื้อรัง (6-72 เดือน) ถูกคัดเลือกเข้าร่วมการศึกษา โดยอาสาสมัคร

Background and objective: Cardiac autonomic dysfunction that is measured by heart rate variability (HRV) is associated with motor impairments of acute chronic stroke patients. The purposes of this study were to investigate the association between HRV, motor impairments and disability level in chronic ischemic stroke patients.

Methods: Thirteen individuals with chronic stroke (6-72 months) were included. They were required to have the ability to stand independently for at least 5

*Corresponding author : Waroonnapa Srisoparb, Exercise and rehabilitation sciences research unit, Department of Physical Therapy, Faculty of Allied health sciences, Naresuan University, Phitsanulok Thailand. E-mail: waroonnapas@nu.ac.th

สามารถยืนเองอย่างน้อย 5 นาที และทำตามคำสั่ง 2 ขั้นตอนได้ ประเมิน HRV ในท่านอนหงาย เป็นเวลา 20 นาที ประเมินความบกพร่องของระบบประสาทสั่งการรยางค์ส่วนบนและส่วนล่าง และระดับความพิการ ด้วยแบบประเมิน Fugl-Meyer Assessment (FMA) และ Modified Rankin Scale (mRS) ตามลำดับ ทดสอบความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรโดยใช้สถิติ Spearman's correlation coefficients ที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ p<0.05

ผลการศึกษา: ผลการศึกษาพบความสัมพันธ์เชิงบวกระดับปานกลาง ระหว่างความบกพร่องของระบบประสาทสั่งการรยางค์ส่วนบน (FMA-UEs) กับ อัตราส่วนความถี่ต่ำในหน่วยมาตรฐาน (LF (nu)) (r=0.622; p=0.02) และ อัตราส่วนความถี่ต่ำ (LF) ต่อความถี่สูง (HF) (LF/HF ratio) (r=0.561; p=0.04) นอกจากนี้ยังพบความสัมพันธ์เชิงลบระดับสูง ระหว่างค่า LF (nu) (r=-0.855; p<0.001) และ LF/HF ratio (r=-0.711; p=0.006) กับระดับความพิการ

สรุป: ความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองชนิดสมองขาดเลือดระยะเรื้อรังมีความสัมพันธ์กับความบกพร่องของระบบประสาทสั่งการรยางค์ส่วนบน และระดับความพิการ

คำสำคัญ: ความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจ; โรคหลอดเลือดสมองชนิดสมองขาดเลือด; ความบกพร่องของระบบประสาทสั่งการ; ระดับความพิการ

minutes and could follow 2 step commands. Participants were evaluated their HRV for 20 minutes in supine position. Upper and lower extremities motor impairments and level of disability were assessed by Fugl-Meyer assessment (FMA) and modified Rankin Scale (mRS), respectively. Spearman's correlation coefficients were used to investigate the association between outcome measures. Differences were considered statistically significant at p<0.05.

Result: The results showed moderate positive correlations between upper extremity motor impairments (FMA-UEs) and low-frequency power in normal units (LF (nu)) (r=0.622; p=0.02), and low-frequency to high- frequency power (LF/HF) ratio (r=0.561; p=0.04). Furthermore, there were strong negative correlations between level of disability and LF (nu) (r =-0.855; p<0.001), and LF/HF ratio (r=-0.711; p=0.006).

Conclusion: HRV of chronic ischemic stroke is associated with upper extremity motor impairments and level of disability.

Keyword: Heart Rate Variability; Ischemic Stroke; Motor Impairment; Disability Level

ศรีนครินทร์เวชสาร 2563; 35(6): 746-752. ● Srinagarind Med J 2020; 35(6): 746-752.

บทนำ

ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองมากกว่าร้อยละ 80 เกิดจากโรคหลอดเลือดสมองชนิดสมองขาดเลือด[1] หลังเกิดโรคผู้ป่วยมักมีความบกพร่องของรยางค์ และความพิการหลงเหลืออยู่ ซึ่งส่งผลต่อการใช้ชีวิตประจำวัน[2] ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอาจมีภาวะแทรกซ้อนทางระบบหัวใจและหลอดเลือด ซึ่งเกิดจากความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติที่ควบคุมหัวใจ โดยอาจมีการทำงานลดลงหรือไม่สมดุลกัน เช่น การทำงานของระบบประสาทซิมพาธีติกเพิ่มขึ้น การทำงานของระบบประสาทพาราซิมพาธีติก และความไวของการรับ-ส่งสัญญาณประสาทที่ควบคุมผนังหลอดเลือดลดลง[3] ส่งผลให้การทำงานของหัวใจผิดปกติ เช่น หัวใจเต้นผิดจังหวะ หัวใจล้มเหลว เป็นต้น[4] ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองชนิดสมองขาดเลือด ที่มีความบกพร่องในการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติที่ควบคุมหัวใจ อาจส่งผลให้เกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ นำไปสู่ภาวะความพิการที่รุนแรงขึ้น หรือการเสียชีวิต[4] นอกจากนี้ยังพบว่าระบบประสาทอัตโนมัติที่ควบคุมหัวใจ มีความสัมพันธ์กับความบกพร่องของระบบประสาทสั่งการ ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองระยะเฉียบพลัน[5]

การประเมินการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติที่ควบคุมหัวใจ สามารถประเมินได้จากค่าความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจ (Heart rate variability: HRV) ซึ่งเป็นค่าความแปรผันของหัวใจในระยะเวลาระหว่างการเต้นของหัวใจแต่ละจังหวะ (ช่วงระหว่าง R-R interval) บ่งบอกถึงคุณภาพการเต้นของหัวใจ การประเมินค่า HRV เป็นวิธีที่ไม่รุกล้ำร่างกาย สะดวกในทางคลินิก และเป็นค่าที่ได้รับการยอมรับอย่างกว้างขวาง[5] การศึกษาที่ผ่านมาพบว่าในคนสุขภาพดี ที่มีค่า HRV ต่ำมีโอกาสเสี่ยงที่จะเกิดโรคหลอดเลือดสมองในอนาคตได้[6] ทั้งนี้ปัจจัยที่ส่งผลต่อค่า HRV ได้แก่ อายุ เพศ อัตราการหายใจ การทำงานของระบบหายใจ และการทำงานของระบบหัวใจและหลอดเลือด[7, 8] สำหรับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ยังมีปัจจัยที่ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงของ HRV ได้แก่ ชนิดของโรคหลอดเลือดสมอง บริเวณของสมองและขนาดของเส้นเลือดสมองที่เกิดการบาดเจ็บ[3, 9-11] จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองระยะเรื้อรังมีค่า HRV ที่ต่ำลง บ่งบอกถึงการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติที่ผิดปกติ[12] ซึ่ง HRV ที่เปลี่ยนแปลงในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองระยะเรื้อรังนี้ อาจเป็นตัวแปรที่สามารถทำนายความบกพร่องของระบบประสาทสั่งการ และระดับความพิการของผู้ป่วยได้ โดยเฉพาะในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองชนิดสมองขาดเลือด[13] อย่างไรก็ตามการศึกษาเกี่ยวกับความสัมพันธ์ระหว่างความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจ กับระบบประสาทสั่งการและระดับความพิการของผู้ป่วยที่ผ่านมา เป็นการศึกษาในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองชนิดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันเท่านั้น[14] ทั้งนี้ยังไม่พบการศึกษาในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองชนิดสมองขาดเลือดระยะเรื้อรัง ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อทดสอบความสัมพันธ์ระหว่างความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจ กับความ

บกพร่องของระบบประสาทสั่งการ และระดับความพิการในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองชนิดสมองขาดเลือดระยะเรื้อรัง เพื่อนำข้อมูลมาใช้วางแผนการรักษาฟื้นฟูผู้ป่วยต่อไป

วิธีการศึกษา

การศึกษาครั้งนี้ เป็นการศึกษาในช่วงระยะเวลาใดเวลาหนึ่ง (cross-sectional study) ผ่านการรับรองจริยธรรมจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยนเรศวร (IRB No.0011/62) และโรงพยาบาลพุทธชินราช (IRB No.101/62) โดยรวบรวมข้อมูลระหว่างเดือน มิถุนายน ถึง ตุลาคม พ.ศ. 2562

กลุ่มตัวอย่างของการศึกษาครั้งนี้ มาจากการสุ่มโดยเทคนิคการสุ่มแบบบังเอิญหรือตามความสะดวกโดยมีการคำนวณ จากค่า r และ Power[15] พิจารณาจากการศึกษาที่ผ่านมา[14] (r=0.70, p=0.01) และค่า Power=0.90 ดังนั้น กลุ่มตัวอย่างที่คำนวณได้ คือ 13 ราย โดยเป็นผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยทางการแพทย์ว่าเป็นผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองชนิดสมองขาดเลือดเรื้อรัง (ระยะเวลา 6-72 เดือน) อายุ 40-75 ปี สามารถยืนเองได้อย่างน้อย 5 นาที สามารถทำตามคำสั่ง 2 ขั้นตอน และได้รับอนุญาตจากแพทย์เจ้าของไข้ให้เข้าร่วมงานการศึกษา สำหรับผู้ที่มีปัญหาทางระบบกระดูกกล้ามเนื้อ โรคทางระบบประสาทอื่น ๆ หรือมีโรคที่เกิดจากความผิดปกติของหัวใจ มีอาการอ่อนแรงสองข้าง และผู้ที่ไม่สามารถติดตั้งอุปกรณ์ electrode บริเวณผิวหนังได้ ถูกคัดออกจากการศึกษาครั้งนี้

ความบกพร่องของระบบประสาทสั่งการรยางค์ส่วนบนและส่วนล่าง ประเมินด้วยแบบประเมิน Fugl-Meyer assessment (FMA) ประกอบด้วย การควบคุมการเคลื่อนไหวรยางค์ส่วนบน (FMA-Upper Extremity) (33 ข้อ) และส่วนล่าง (FMA-Lower Extremity) (17 ข้อ) มีเกณฑ์การประเมิน 3 ระดับ ได้แก่ 0 คะแนน หมายถึง ทำการเคลื่อนไหวไม่ได้เลย 1 คะแนน หมายถึง เคลื่อนไหวได้บางส่วน และ 2 คะแนน หมายถึง เคลื่อนไหวได้อย่างสมบูรณ์[16, 17] สำหรับระดับความพิการประเมินด้วยแบบประเมิน modified Rankin Scale (mRS) ซึ่งมีคะแนนตั้งแต่ 0-6 โดยคะแนนที่มากแสดงถึงระดับความพิการสูง[18] การประเมิน HRV ประเมินจากการบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (electrocardiogram: ECG; lead-2) บันทึก HRV แบบระยะสั้น (20 นาที) ด้วยเครื่อง Power Lab จากนั้นวิเคราะห์ความแปรปรวนของคลื่นไฟฟ้าหัวใจจากระยะเวลาระหว่าง R wave ของการเต้นของหัวใจแต่ละครั้ง (R-R interval) โดยโปรแกรม Lab Chart version 7.3.8 คัดเลือก R-R intervals ที่ตั้งค่าการคัดออกสิ่งรบกวนแบบ fall outside 5% และ 95% รวมทั้งใช้เทคนิค Pointcare Plot โดยรายงานค่า HRV แบบช่วงเวลา (time domains) ได้แก่ standard deviation of all normal R-R interval (NN interval) (SDNN), mean of all normal R-R interval (NN interval) (Mean NN), square root of the mean squared difference (RMSSD) และ proportion of NN intervals difference>50 milliseconds (pNN50) และ แบบช่วงความถี่ (frequency domains) ได้แก่ LF, HF, LF (nu), HF (nu), LF/HF ratio, very low frequency power (VLF) และ Total power (TP)

ขั้นตอนการประเมินเริ่มจากอาสาสมัครได้รับการติดตั้งอุปกรณ์วัดคลื่นไฟฟ้าหัวใจ ที่บริเวณแขน 2 ข้าง และขาซ้าย เพื่อประเมิน HRV ในท่านอนหงายบนเตียง อาสาสมัครหายใจเข้าออกปกติ จำกัดการเคลื่อนไหวของรยางค์ให้น้อยที่สุดหรือนอนนิ่งๆ เพื่อลดสัญญาณรบกวนและการเคลื่อนหลุดของ electrode ขณะบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจ และห้ามหลับ โดยมีการควบคุมแสงและอุณหภูมิภายในห้องปฏิบัติการประมาณ 22–24°C งดนำอุปกรณ์สื่อสารเข้าห้องปฏิบัติการ โดยให้อาสาสมัครนอนพักเป็นเวลา 10 นาที จึงเริ่มการบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจอย่างต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 20 นาที[19] จากนั้นประเมินความบกพร่องของระบบประสาทสั่งการและระดับความพิการตามลำดับ ทดสอบความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรโดยใช้สถิติ Spearman's correlation coefficients และวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติด้วยโปรแกรม SPSS 17.0 กำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติที่ $p<0.05$

ผลการศึกษา

อาสาสมัครจำนวน 13 ราย มีอายุเฉลี่ยประมาณ 64.4 ปี และระยะเวลาที่เป็นโรคหลอดเลือดสมองเฉลี่ยประมาณ 23.6 เดือน นอกจากนี้การประเมินการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติที่ความคุมหัวใจ ค่าคะแนนความบกพร่องของระบบประสาทสั่งการรยางค์ และระดับความพิการของอาสาสมัครในการศึกษาครั้งนี้ แสดงผลเป็นค่ามัธยฐาน (พิสัยคลอไทด์) (ตารางที่ 1)

ผลการทดสอบค่าสหสัมพันธ์ (correlation coefficient, R) ระหว่าง HRV กับความบกพร่องของระบบประสาทสั่งการและระดับความพิการ รายงานดังตารางที่ 2 พบความสัมพันธ์เชิงบวกระดับปานกลาง ระหว่างความบกพร่องของระบบประสาทสั่งการรยางค์ส่วนบน (FMA-UEs) กับ LF (nu) ($r=0.622$; $p=0.02$) และ LF/HF ratio ($r=0.561$; $p=0.04$) รวมทั้งพบความสัมพันธ์เชิงลบระดับสูง ระหว่างระดับความพิการ กับค่า LF(nu) ($r=-0.855$; $p<0.001$) และ LF/HF ratio ($r=-0.711$; $p=0.006$)

วิจารณ์

การศึกษาครั้งนี้พบความสัมพันธ์เชิงบวกระหว่าง HRV ที่รายงานโดย LF (nu) และ LF/HF ratio กับความบกพร่องของระบบประสาทสั่งการรยางค์ส่วนบน และพบความสัมพันธ์เชิงลบระหว่าง LF (nu) และ LF/HF ratio กับระดับความพิการของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองชนิดสมองขาดเลือดระยะเรื้อรังที่มีความบกพร่องของระบบประสาทสั่งการปานกลางถึงเล็กน้อย[20] และระดับความพิการต่ำ[21] เช่นเดียวกับการศึกษาที่ผ่านมา ที่พบความสัมพันธ์เชิงบวกระหว่าง HRV กับความบกพร่องของระบบประสาทสั่งการ ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองระยะเฉียบพลัน (น้อยกว่า 6 เดือน)[5, 14, 22] ทั้งนี้อาจเนื่องจากการทำงานของระบบประสาทซิมพาธีติกของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองมักเพิ่มขึ้น ขณะที่การทำงานของระบบพาราซิมพาธีติกมักลดลง[12] จึงส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงของระบบประสาท

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของอาสาสมัคร (n=13)

หัวข้อ	จำนวน (ร้อยละ)
เพศ [จำนวน (ร้อยละ)]	
ชาย	6 (46.2)
หญิง	7 (53.8)
อายุ (ปี)	
ค่าเฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	64.4 (5.1)
ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	53-73
โรคประจำตัว [จำนวน (ร้อยละ)] (ตอบได้มากกว่า 1 คำตอบ)	
ความดันโลหิตสูง	9 (69.2)
ไขมันในเลือดสูง	6 (46.2)
เบาหวาน	9 (69.2)
ระยะเวลาที่เป็นโรคหลอดเลือดสมอง (เดือน)	
ค่าเฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	23.6 (21.4)
ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	6-60
การได้รับการรักษาทางกายภาพบำบัด [จำนวน (ร้อยละ)]	
ไม่ได้	13 (100)
การออกกำลังกาย [จำนวน (ร้อยละ)]	
ไม่ออกกำลังกาย	13 (100)
ความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจ (Time Domain) [ค่ามัธยฐาน (พิสัยควอไทล์)]	
SDNN (ms^2)	37.76 (25.35, 43.28)
Mean NN (ms^2)	889.72 (792.24, 1028.61)
RMSSD	27.46 (21.03, 41.73)
pNN50	24.00 (5.50, 144.50)
ความแปรปรวนอัตราการเต้นของหัวใจ (Frequency Domain) [ค่ามัธยฐาน (พิสัยควอไทล์)]	
LF (ms^2)	109.63 (80.26, 217.44)
LF (nu)	31.10 (22.07, 36.89)
HF (ms^2)	193.33 (71.68, 430.62)
HF (nu)	53.08 (42.56, 63.07)
LF/HF ratio	0.50 (0.40, 0.80)
VLF (ms^2)	298.14 (89.15, 582.46)
TP (ms^2)	801.39 (405.95, 1418.45
ความบกพร่องของระบบประสาทสั่งการส่วนบนและส่วนล่าง[ค่ามัธยฐาน (พิสัยควอไทล์)]	
FMAl-UEs	55.00 (37.50, 60.50)
FMA-LEs	26.00 (21.00, 28.50)
ระดับความพิการ (mRS) [ค่ามัธยฐาน (พิสัยควอไทล์)]	1.00 (1.00, 2.50)

หมายเหตุ: SDNN: standard deviation of all normal R-R interval (NN interval), Mean NN: mean of all normal R-R interval (NN interval), RMSSD: square root of the mean squared difference, pNN50: proportion of NN intervals difference>50 milliseconds, LF: Low frequency power, HF: High frequency power, VLF: very low frequency power, TP: Total power, FMA: fugl-meyer assessment, UEs: upper extremities, LEs: lower extremity, mRS: Modified Rankin Scale

ตารางที่ 2 ค่าสหสัมพันธ์ระหว่าง ความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจ (HRV) ความบกพร่องของระบบประสาทสั่งการของรยางค์ (FMA) และระดับความพิการ (mRS) ของอาสาสมัคร (n=13)

HRV	FMA-UEs	FMA-LEs	mRS
Time Domain			
SDNN (ms^2)	0.100	0.243	-0.343
mean NN (ms^2)	0.311	0.213	-0.428
RMSSD (ms^2)	-0.056	0.025	-0.033
pNN50 (ms^2)	0.017	0.212	-0.177
Frequency Domain			
LF (ms^2)	0.220	0.077	-0.256
LF (nu)	0.622*	0.337	-0.855**
HF (ms^2)	-0.206	0.017	0.450
HF (nu)	-0.033	0.083	-0.003
LF/HF ratio	0.561*	0.262	-0.711**
VLF (ms^2)	0.022	0.041	-0.277
TP (ms^2)	-0.122	-0.055	-0.139

หมายเหตุ: SDNN: standard deviation of all normal R-R interval (NN interval), Mean NN: mean of all normal R-R interval (NN interval), RMSSD: square root of the mean squared difference, pNN50: proportion of NN intervals difference>50 milliseconds, LF: Low frequency power, HF: High frequency power, VLF: very low frequency power, TP: Total power, FMA: fugl-meyer assessment, UEs: upper extremities, LEs: lower extremity, mRS: Modified Rankin Scale

** มีนัยสำคัญทางสถิติที่ p<0.01

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ p<0.05

อัตโนมัติที่ควบคุมหัวใจ และระบบประสาทสั่งการ รวมถึงระดับความพิการด้วย ซึ่งระบบประสาทอัตโนมัติที่ควบคุมหัวใจและระบบประสาทสั่งการมีความเชื่อมโยงกันผ่านระบบ somatomotor-sympathetic neuron (SMSNs)[23] ดังนั้นหลังเกิดโรคหลอดเลือดสมองจึงพบความผิดปกติของ HRV โดยการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวจะเกิดขึ้นชัดเจนมากในระยะแรกหลังเกิดโรคหลอดเลือดสมอง คือมีค่า HRV ต่ำ เนื่องจากในระยะแรกร่างกายมีความผิดปกติของระบบประสาทสั่งการมาก จึงไม่สามารถควบคุมการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติได้อย่างเพียงพอ[4] เนื่องจากมีการลดลงของ vagal modulation และเพิ่มขึ้นของ sympathetic cardiac modulation[12] นอกจากนี้ยังพบการทำงานที่ซ้อนทับกันระหว่าง corticospinal partway ซึ่งทำหน้าที่หลักในการควบคุมการทำงานของรยางค์ส่วนบนและระบบประสาทพาราซิมพาธีติกกับ sensorimotor cortex ที่ทำหน้าที่หลักในการควบคุมการทำงานของรยางค์ส่วนบนและส่วนล่าง[24] จึงอาจพบความผิดปกติของการเคลื่อนไหวของรยางค์ส่วนบน และ/หรือ รยางค์ส่วนล่าง และระบบประสาทอัตโนมัติ แต่การฟื้นตัวของทั้งสองระบบนั้น มักใช้ระยะเวลาที่แตกต่างกันขึ้นอยู่กับบริเวณเนื้อสมองที่ขาดเลือด อย่างไรก็ตามการศึกษาครั้งนี้พบเพียงความสัมพันธ์ระหว่าง HRV และความบกพร่องของระบบประสาทสั่งการของรยางค์ส่วนบนเท่านั้น โดยไม่พบความสัมพันธ์กับความบกพร่องของระบบประสาทสั่งการของรยางค์ส่วนล่าง ดังที่พบในการศึกษาของ Sethi A และคณะ[14] อาจเนื่องจากการศึกษาดังกล่าวเป็นการประเมิน HRV ขณะผู้ป่วยปฏิบัติกิจกรรมต่าง ๆ ในชีวิตประจำวัน และศึกษาในผู้ที่มีความบกพร่องของระบบประสาทสั่งการรยางค์ส่วนบนและส่วนล่างในระดับสูง ขณะที่การศึกษาครั้งนี้ประเมินผู้ป่วยในท่านอนเท่านั้น และยังคัดเลือกผู้ที่มีความบกพร่องของระบบประสาทสั่งการรยางค์ส่วนล่างในระดับปานกลางถึงเล็กน้อยที่สามารถยืนได้

ในการประเมินค่า HRV ผู้วิจัยได้ควบคุมปัจจัยต่างๆ ที่อาจส่งผลต่อ HRV ได้แก่ สิ่งแวดล้อมของห้องปฏิบัติการ การเคลื่อนไหวร่างกาย และท่าทางของอาสาสมัครในการประเมิน ถึงแม้ว่าการกำหนดอัตราการหายใจของอาสาสมัครมีความสำคัญขณะประเมิน HRV โดยที่หากมีอัตราการหายใจเร็วขึ้น HRV จะต่ำลง[25] นอกจากนี้ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองระยะเฉียบพลัน อาจมีอัตราการหายใจเร็ว (tachypnea)[8] ส่งผลต่อการลดต่ำลงของ HRV เนื่องจากอัตราการหายใจถูกควบคุมด้วยความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจที่สอดคล้องกับการหายใจ (respiratory sinus arrhythmia: RSA) จึงส่งผลต่อ HRV ของอาสาสมัคร[26] และค่า HRV ยังมีความสัมพันธ์กับขนาดของปอด เมื่อปอดขยายตัวขณะหายใจเข้า อัตราการเต้นของหัวใจจะเร็วขึ้น ส่งผลให้ HRV ต่ำลง และ HRV สูงขึ้นขณะหายใจออก เนื่องจากอัตราการเต้นของหัวใจช้าลง จากปอดที่มีขนาดเล็กลง[27] แต่สำหรับการศึกษาครั้งนี้ผู้วิจัยไม่ได้กำหนดอัตราการหายใจของอาสาสมัคร เนื่องจากต้องการประเมินค่า HRV ในสภาวะพักของอาสาสมัครแต่ละราย จึงอาจส่งผลให้ค่าอัตราการหายใจของอาสาสมัครมีความหลากหลาย ดังนั้นในการศึกษาครั้งต่อไป ควรบันทึกอัตราการหายใจของอาสาสมัครขณะประเมิน HRV เพื่อนำมาประกอบการอธิบาย HRV ของอาสาสมัคร นอกจากนี้การศึกษาที่ผ่านมาที่ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรต่างๆ ของ HRV กับความสามารถในการทำกิจกรรมของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองโดยใช้ FIM-score พบว่า ทั้ง SDNN, LF, HF มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับความสามารถในการทำกิจกรรมของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเช่นเดียวกับผลการศึกษาครั้งนี้ อย่างไรก็ตามการศึกษาดังกล่าวศึกษาในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองระยะเฉียบพลัน[28] ดังนั้น LF (nu) และ LF/HF ratio อาจเป็นตัวแปรที่มีความสำคัญ กับความบกพร่องของระบบประสาทสั่งการรยางค์ส่วนบนและระดับความพิการ และอาจเป็นตัวชี้วัดในการทำนายปัจจัยทางกายของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองระยะเรื้อรัง ซึ่งมีการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่าหากติดตามผู้ป่วยในระยะยาว LF (nu) ที่ถูกบันทึกและวิเคราะห์เป็นเวลา 5 นาที มีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตและพยากรณ์การเสียชีวิตของผู้ป่วยหลังเกิดโรคหลอดเลือดสมองได้[22]

ข้อจำกัดในการศึกษาครั้งนี้ คือ ศึกษาในผู้ป่วยที่มีความบกพร่องของระบบประสาทสั่งการ และระดับความพิการปาน

กลางถึงเล็กน้อยที่สามารถยืน และปฏิบัติตามคำสั่ง 2 ขั้นตอนได้เท่านั้น เนื่องจากอาสาสมัครในการศึกษาครั้งนี้เป็นกลุ่มอาสาสมัครที่จะได้รับโปรแกรมการฟื้นฟูความบกพร่องของระบบประสาทอัตโนมัติที่ควบคุมหัวใจด้วยการฝึกชกมวยต่อไป การศึกษาในอนาคต ควรศึกษาในผู้ที่มีความบกพร่องของระบบประสาทสั่งการและระดับความพิการในระดับอื่น ๆ และอาสาสมัครในการศึกษาครั้งนี้เป็นผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองระยะเรื้อรังที่กลับเข้าไปอยู่ในชุมชน ไม่มีการบันทึกข้อมูลเกี่ยวกับรอยโรคของอาสาสมัครแต่ละรายไว้ ซึ่งอาจส่งผลต่อค่า HRV เช่น ผู้ป่วยที่มีพยาธิสภาพที่ brainstem จะมี HRV ที่ต่ำลง[29] หรือการศึกษาในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองชนิดสมองขาดเลือดอาจมีความแตกต่างกับการศึกษาในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองชนิดอื่น ดังนั้นการศึกษาในอนาคต จึงควรระบุตำแหน่งหรือแบ่งกลุ่มตามการจัดกลุ่มย่อยของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองร่วมด้วย[30] หรือทำการศึกษาในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองชนิดอื่นเพิ่มเติม

สรุป

ความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจ มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับความบกพร่องของระบบประสาทสั่งการส่วนบน และมีความสัมพันธ์เชิงลบกับระดับความพิการ ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองชนิดสมองขาดเลือดระยะเรื้อรัง

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษานี้ได้รับการสนับสนุนงบประมาณการศึกษาจากคณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร และได้รับความอนุเคราะห์จาก ผศ.ดร. ไชยยงค์ จรเกตุ และ ผศ.ดร.อรวรรณ กีรติสิโรจน์ ที่ได้ให้คำแนะนำด้านการใช้สถิติในงานวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. Venketasubramanian N, Yoon BW, Pandian J, Navarro JC. Stroke epidemiology in south, east, and south-east asia: A Review. J Stroke. 2017; 19: 286-294.
2. Feigin VL, Krishnamurthi RV, Parmar P, Norrving B, Mensah GA, Bennett DA, et al. Update on the global burden of ischemic and hemorrhagic stroke in 1990-2013: The GBD 2013 Study. Neuroepidemiology 2015; 45: 161-176.
3. Al-Qudah ZA, Yacoub HA, Souayah N. Disorders of the autonomic nervous system after hemispheric cerebrovascular disorders: An Update. J Vasc Interv Neurol 2015; 8: 43-52.
4. Chen Z, Venkat P, Seyfried D, Chopp M, Yan T, Chen J. brain-heart interaction: cardiac complications after stroke. Circ Res 2017; 121: 451-468.
5. Katz-Leurer M, Shochina M. Heart rate variability (HRV) parameters correlate with motor impairment and aerobic capacity in stroke patients. NeuroRehabilitation 2005; 20: 91-95.
6. Fyfe L, Muller J, Alonso A, Folsom R, Gottesman F, Rosamond D, et al. heart rate variability and incident Stroke. Stroke 2016; 47: 1452-1458.
7. Xhyheri B, Manfrini O, Mazzolini M, Pizzi C, Bugiardini R. Heart rate variability today. Prog Cardiovasc Dis 2012; 55: 321-331.
8. Heaney LM. Cardiac and respiratory monitoring of acute stroke patients. Heart & lung: J Crit Care 1977; 6: 469-474.
9. Yperzeele L, van Hooff R-J, Nagels G, De Smedt A, De Keyser J, Brouns R. Heart rate variability and baroreceptor sensitivity in acute stroke: A Systematic Review. Int J Stroke 2015; 10: 796-800.
10. Fatisson J, Oswald V, Lalonde F. Influence diagram of physiological and environmental factors affecting heart rate variability. Heart Int 2016; 11(1): e32-e40. doi: 10.5301/heartint.5000232.
11. Graff B, Gasecki D, Rojek A, Boutouyrie P, Nyka W, Laurent S, et al. Heart rate variability and functional outcome in ischemic stroke: a multiparameter approach. J. hypertens 2013; 31: 1629-1636.
12. Francica JV, Bigongiari A, Mochizuki L, Scapini KB, Moraes OA, Mostarda C, et al. Cardiac autonomic dysfunction in chronic stroke women is attenuated after submaximal exercise test, as evaluated by linear and nonlinear analysis. BMC Cardiovasc Disord 2015; 15:105.
13. Zhao M, Guan L, Wang Y. The association of autonomic nervous system function with ischemic stroke and treatment strategies. Front Neurol 2020; 10: 1411. doi: 10.3389/fneur.2019.01411.
14. Sethi A, Callaway CW, Sejdic E, Terhorst L, Skidmore ER. Heart rate variability is associated with motor outcome 3-months after Stroke. J Stroke Cerebrovasc Dis 2016; 25: 129-135.
15. Cohen J. Statistical power analysis for the behavioral Sciences ed 2. Hillsdale. NJ: Lawrence Erlbaum Associates, 1988.
16. Gladstone DJ, Danells CJ, Black SE. The fugl-meyer assessment of motor recovery after stroke: a critical review of its measurement properties. Neurorehabil Neural Repair 2002; 16: 232-240.
17. Fugl-Meyer AR, Jaasko L, Leyman I, Olsson S, Steglind S. The post-stroke hemiplegic patient. a method for evaluation of physical performance. Scand J Rehabil Med 1975; 7: 13-31.
18. G Sulter , C Steen, J De Keyser. Use of the barthel index and modified rankin scale in acute stroke trials. Stroke 1999; 30(8): 1538-1541. doi: 10.1161/01.str.30.8.1538.
19. อภิชาต สุคนธสรรพ์.Cardiovascular medicine: The new balance. พิมพ์ครั้งที่ 1. เชียงใหม่: โรงพิมพ์ทริคธิงค์. 2555.

20. Duncan PW, Goldstein LB, Horner RD, Landsman PB, Samsa GP, Matchar DB. Similar motor recovery of upper and lower extremities after stroke. Stroke 1994; 25: 1181-1188.

21. Banks JL, Marotta CA. Outcomes Validity and Reliability of the Modified Rankin Scale: Implications for Stroke Clinical Trials. Stroke 2007; 38: 1091-1096.

22. Gujjar AR, Sathyaprabha TN, Nagaraja D, Thennarasu K, Pradhan N. Heart rate variability and outcome in acute severe stroke: role of power spectral analysis. Neurocrit Care 2004; 1: 347-353.

23. Kerman IA. Organization of brain somatomotor-sympathetic circuits. Exp Brain Res 2008; 187: 1-16.

24. Sequeira H, Viltart O, Ba-M'Hamed S, Poulain P. Cortical control of somato-cardiovascular integration: neuroanatomical studies. Brain Res. Bull 2000; 53: 87-93.

25. Song H-S. The effects of specific respiratory rates on heart rate and heart rate variability. Appl Psychophysiol Biofeedbac 2003; 28: 13-23.

26. Steffen PR, Austin T, DeBarros A, Brown T. The impact of resonance frequency breathing on measures of heart rate variability, blood pressure, and mood. Public Health Front 2017; 5: 222.

27. Levin CJ, Swoap SJ. The impact of deep breathing and alternate nostril breathing on heart rate variability: a human physiology laboratory. Adv Physiol Educ 2019; 43: 270-6.

28. Arad M, Abboud S, Radai MM, Adunsky A. Heart rate variability parameters correlate with functional independence measures in ischemic stroke patients. J Electrocardiol 2002; 35: 243-6.

29. Monge-Argilés J, Palacios Ortega F, Vila X, Prados J, Vicente J, Ortiz A, et al. Brainstem lesions decrease heart rate variability. Neurología 2000; 15: 158-63.

30. Adams Jr HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. Stroke 1993; 24(1): 35-41.

SMJ