

บทที่ 5

วิเคราะห์และสรุปผล

วิเคราะห์ผลการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเปรียบเทียบความสูง ST segment ก่อนและหลังอาหารโดยใช้ 48 hour holter continuous-3 right-precordial leads ECG monitoring โดยรับประทานอาหารไทยปกติ และอาหารที่มีดัชนีน้ำตาลหลังอาหารสูงว่ามีการเพิ่มสูงของ ST segment หลังรับประทานอาหารทั้งสองชนิดหรือไม่ เพราะปัจจุบันทราบว่าคลื่นไฟฟ้าหัวใจกลุ่มอาการบรูคาตามีการเปลี่ยนแปลงไปมาได้ ทำให้บางครั้งไม่สามารถตรวจพบคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติแบบบรูคาตาชนิดที่ 1 ได้ทุกครั้ง, และจากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าการตรวจพบว่ามีคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติแบบบรูคาตาชนิดที่ 1 มีผลต่อการเกิดอาการเป็นลมหมดสติและเกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะรุนแรงชนิด VT/VF ได้

ดังนั้นในการศึกษาจึงเป็นการพยายามศึกษาดูผลของอาหารที่มีดัชนีน้ำตาลหลังอาหารสูงว่า สามารถทำให้ความสูงของ ST segment เพิ่มสูงขึ้นได้มากกว่าอาหารไทยปกติ และจากการศึกษาพบว่าค่าผลรวมของค่าความแตกต่างของความสูง ST segment (mV) ก่อนและหลังอาหารในมือเช้า, มื้อกลางวัน และมือเย็นทั้งหมดจำนวน 39 มื้ออาหารโดยความสูงของ ST segment วัดที่ 60 นาทีหลังรับประทานอาหารพบว่าหลังรับประทานอาหารที่มีดัชนีน้ำตาลหลังอาหารสูง มีค่ามากกว่า การรับประทานอาหารไทยปกติ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในกลุ่มผู้ป่วยบรูคาตาเพศชายซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้าในประเทศญี่ปุ่น (1) ที่พบว่าการใช้สารละลาย glucose และ insulin ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ สามารถกระตุ้นให้คลื่นไฟฟ้าแบบบรูคาตาชนิดที่ 1 มีการเพิ่มสูงขึ้นได้, และการศึกษาเป็นการศึกษาแรกที่ใช้การรับประทานอาหารซึ่งจะทำให้กลไกในการดูดซึมน้ำตาลในอาหารเข้าสู่กระแสเลือดเหมือนในชีวิตประจำวันจริง ๆ ไม่ใช่การฉีดสารละลายน้ำตาลและอินซูลินเข้าสู่ร่างกายผู้ป่วยทำให้สามารถนำมาประยุกต์ใช้กับชีวิตประจำวันได้ง่ายขึ้น ซึ่งการที่ความสูง ST segment เพิ่มขึ้นหลังรับประทานอาหารที่มีดัชนีน้ำตาลหลังอาหารสูง (0.27 ± 0.24 mV) มากกว่าอาหารไทยปกติ (0.23 ± 0.20 mV) สามารถอธิบายได้จากกลไกของอิออนในระดับเซลล์ว่า การเกิดคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติในกลุ่มอาหารบรูคาตาเกิดจากความแตกต่างของการเกิด repolarization ของ action potential ในบริเวณทางออกของหัวใจห้องล่างขวา ระหว่างชั้น endocardium และ epicardium ของหัวใจ, โดยอิออนที่สำคัญคือ transient outward K current (I_{to}) ซึ่งจะมีเฉพาะหัวใจบริเวณ epicardium เท่านั้นทำให้ action potential บริเวณ epicardium มี

ลักษณะเฉพาะคือมี spike and dome และถ้าเกิดการลดลงหรือหายไปของ action potential ของบริเวณ epicardium cell โดยที่ไม่มีผลต่อ endocardium cell จะทำให้เกิดความแตกต่างของ repolarization ของชั้นหัวใจบริเวณดังกล่าว ทำให้เกิด ST segment ยกสูงขึ้นได้เพราะ J point ของ ECG จะตรงกับ spike and dome ของ action potential ของ epicardium และจากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าอออนที่มีผลต่อการเพิ่มของ spike and dome ได้แก่ การลดลงของ sodium current (I_{Na}), การเพิ่มของ transient K outward current (I_{to}) และการลดลงของ L-type Calcium (L type I_{Ca}) ทำให้เกิดความสูง ST segment เพิ่มขึ้นได้, ดังนั้นจากการทดลองสามารถอธิบายได้ว่าหลังจากรับประทานอาหารที่มีดัชนีน้ำตาลหลังอาหารสูงเข้าไปทำให้มีการดูดซึมน้ำตาลเข้าสู่กระแสเลือด, ทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูงมากขึ้น, ทำให้ร่างกายมีการหลั่ง Insulin จะกระตุ้นให้มีการเพิ่มของ transient outward K current (I_{to}) ร่วมกับ insulin กระตุ้น Na/K ATPase ทำให้ระดับ K ในกระแสเลือดลดลง ซึ่งจะทำให้ความแตกต่างของ repolarization เพิ่มมากขึ้น จึงทำให้เป็นการเพิ่มสูงของ ST segment เพิ่มขึ้นได้ ร่วมกับหลังรับประทานอาหารที่มีดัชนีน้ำตาลหลังอาหารสูงมากทำให้ร่างกายมีการกระตุ้นระบบพาราซิมพาเทติกส์ ผ่านทางระบบประสาทเวกัสในช่องท้อง ซึ่งมีรายงานก่อนหน้านี้จากประเทศญี่ปุ่นว่าในกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานความสูงของ ST segment สามารถเพิ่มสูงได้² ถ้ามีการกระตุ้นผ่านทางระบบประสาทเวกัส ดังนั้นจึงอาจจะอธิบายถึงการเพิ่มสูงของ ST segment หลังรับประทานอาหารได้

และจากการศึกษาพบว่าการเปลี่ยนแปลงความสูง เอสทีเซกเมนต์ หลังรับประทานอาหารที่มีดัชนีน้ำตาลหลังอาหารสูงเพิ่มสูงขึ้นมากกว่าอาหารไทยปกติ ซึ่งพบความเปลี่ยนแปลงนี้เฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานเพศชายเท่านั้น ซึ่งอาจจะอธิบายจากปัจจัยทางพันธุกรรมว่ายีนที่ผิด SCN5A ปกติพบในเพศชายได้มากกว่าเพศหญิง และจากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่ามีปัจจัยทางเพศ คือเพศชายมีความเสี่ยงสูงมากกว่าเพศหญิงในการเกิดอาการเป็นลมหมดสติและเสียชีวิตเฉียบพลัน (52) ทำให้ปัจจัยเสี่ยงเพศชายอาจจะมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าหัวใจแบบโรคเบาหวานได้

แต่เมื่อนำมาวิเคราะห์ว่าการเปลี่ยนแปลงของความสูง ST segment หลังรับประทานอาหารที่มีดัชนีน้ำตาลหลังอาหารสูงไม่พบว่ามี ความแตกต่างในทางสถิติ ระหว่างกลุ่มที่มีอาการผิดปกติมาก่อน คือ เคยมีประวัติเป็นลมหมดสติหรือรอดชีวิตจากหัวใจหยุดเต้นเฉียบพลัน กับกลุ่มที่มีคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติแบบโรคเบาหวานชนิดที่ 1 แต่ไม่เคยมีอาการผิดปกติมาก่อน ซึ่งอธิบายจากการเกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะรุนแรงหรือเป็นลมหมดสติในผู้ป่วยกลุ่มอาการโรคเบาหวานไม่ได้เกิดจากปัจจัยเดียว แต่เกิดจากหลายปัจจัยร่วมกัน ตั้งแต่ปัจจัยทางกรรมพันธุ์ที่มียีน SCN5A ผิดปกติ ร่วมกับปัจจัยกระตุ้นจากสิ่งแวดล้อมเช่น ยาต่าง ๆ , ภาวะโปแตสเซียมต่ำ, ภาวะมีไข้ และปัจจัยอื่นๆ ที่ยัง

ไม่ทราบชัดเจน ดังนั้นในการศึกษานี้ซึ่งใช้เป็นอาหารที่มีดัชนีน้ำตาลหลังอาหารสูงเพียงอย่างเดียว เป็นตัวกระตุ้นจึงไม่สามารถแยกกลุ่มผู้ป่วยที่มีการกับไม่มีอาการได้ชัดเจน

และเนื่องจากมีภาวะหลายอย่างที่มีผลต่อการเพิ่มสูงของ ST segment ดังที่ได้กล่าวมา, ดังนั้นในการศึกษานี้จึงใช้ผู้ป่วยคนเดียวกันในการเปรียบเทียบผลของอาหารสองชนิด (อาหารไทยปกติ กับอาหารที่มีดัชนีน้ำตาลหลังอาหารสูง) โดยในวันที่ 1 เป็นวันที่รับประทานอาหารไทยปกติ และวันที่ สองรับประทานอาหารที่มีดัชนีน้ำตาลหลังอาหารสูง ดังนั้น เนื่องจากเป็นผู้ป่วยรายเดียวกัน จึงมีปัจจัยพื้นฐานทางกรรมพันธุ์เดียวกันและควบคุมปัจจัยอื่น ๆ ในระหว่างทดลองทั้งเรื่อง สิ่งแวดล้อม อารมณ์ และหลีกเลี่ยงยาที่มีผลต่อความสูง ST segment

จากผลการศึกษาค่าพารามิเตอร์ อื่นๆ พบว่าค่า Tp-e และ Tp-e dispersion ไม่มีความแตกต่างกันหลังรับประทานอาหารที่มีดัชนีน้ำตาลหลังอาหารสูงเทียบกับอาหารไทยปกติ ทั้งในกลุ่มผู้ป่วย บรูกาตาที่เคยมีประวัติเป็นลมหมดสติหรือรอดชีวิตจากหัวใจหยุดเต้นเฉียบพลันและกลุ่มผู้ป่วยมีคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติแบบบรูกาตาชนิดที่ 1 แต่ไม่เคยมีอาการผิดปกติมาก่อน ซึ่งอธิบายจากการที่ค่า Tp-e และ Tp-e dispersion มีปัจจัยหลายอย่างเป็นตัวกระตุ้นและการเปลี่ยนแปลงของค่า Tpeak และ Tend มีการเปลี่ยนแปลงทั้งของชั้น endocardium และ epicardium ของหัวใจ ซึ่งต่างจากการเปลี่ยนแปลง J point ST segment ที่มี spike and dome ที่มีเฉพาะบริเวณ epicardium จึงเห็นความแตกต่างของความสูง ST segment ได้

จากการศึกษาของ Castro และคณะ ในปี พ.ศ. 2549 พบว่าค่า Tpeak- Tend ที่มากกว่า 100 msec และค่า Tpeak-Tend dispersion ที่มากกว่า 20 msec เมื่อติดตามผู้ป่วย Brugada syndrome ไปจะพบมีอัตราเกิด VT/VF มากกว่าแต่จากผลการศึกษาจะพบว่าค่า Tp-e จะมีค่าแนวโน้มที่มากกว่าในกลุ่มบรูกาตาที่เคยมีประวัติเป็นลมหมดสติหรือมีประวัติรอดชีวิตจากหัวใจหยุดเต้นมาก่อน (98 ± 19 msec) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่มีคลื่นไฟฟ้าหัวใจแบบบรูกาตาชนิดที่ 1 แต่ไม่มีอาการผิดปกติมาก่อน (90 ± 25 msec) แต่ความแตกต่างกันนี้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งอาจจะอธิบายจากกลุ่มที่เคยมีอาการมาก่อนอาจจะมีความผิดปกติในช่วง repolarization มากกว่ากลุ่มที่ไม่เคยมีอาการผิดปกติมาก่อน, แต่อาจเนื่องจากรายงานประชากรที่ศึกษามีจำนวนน้อย จึงไม่สามารถพบว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

เพราะจากการศึกษาเพื่อดูการเพิ่มสูงขึ้นของความสูง ST segment ก่อนและหลังอาหาร พบว่าการเพิ่มสูงขึ้นของ ST segment จะมีการเพิ่มสูงอย่างชัดเจน ที่ 60 นาที (0.29 ± 0.09 vs 0.38 ± 0.13 mV, $p=0.006$) หลังจากรับประทานอาหารมากกว่าที่ 30 นาที (0.29 ± 0.09 vs 0.31 ± 0.08 mV, $p = 0.085$) , 120 นาที (0.29 ± 0.09 vs 0.35 ± 0.07 mV, $p = 0.30$) และ 180 นาที (0.29 ± 0.09 vs 0.33 ± 0.06 mV, $p = 0.99$) และจะเริ่มมีการกลับสู่ปกติของความสูง ST

segment ที่ประมาณ 120- 180 นาที่ ซึ่งจากการศึกษานี้จะตรงกับการศึกษาที่อ่านมาของ Nishizaki ในปี พ.ศ. 2545 ที่ใช้ OGTT และพบว่าความสูง ST segment จะสูงสุดในเวลา 60-120 นาที่ หลังได้ OGTT

สรุปผลการวิจัย

ผลการวิจัยสามารถสรุปเป็นข้อ ๆ ดังนี้

1. อาหารที่มีดัชนีน้ำตาลหลังอาหารสูงสามารถให้มีความสูงของ ST segment เพิ่มขึ้นได้ในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานเพศชาย เมื่อเทียบกับอาหารไทยปกติ ในขณะที่ผลนี้ไม่พบในผู้ป่วยกลุ่มเบาหวานเพศหญิง
2. ไม่พบความแตกต่างรวมของการเพิ่มสูงของ ST segment หลังรับประทานอาหารที่มีดัชนีน้ำตาลหลังอาหารสูง เมื่อเทียบกับอาหารไทยปกติ ในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานเพศชายทั้งกลุ่มที่เคยมีอาการเป็นลมหมดสติหรือรอดชีวิตจากหัวใจหยุดเต้นและกลุ่มผู้ป่วยที่มีคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติแบบเบรคคาซินิดที่ 1 แต่ไม่เคยมีอาการผิดปกติมาก่อน

ข้อจำกัดในการวิจัยครั้งนี้มีดังต่อไปนี้

1. ผู้ป่วยกลุ่มอาการเบาหวานที่เข้ามาในการศึกษามีจำนวนน้อยเนื่องจากจำนวนผู้ป่วยมีจำนวนจำกัด
2. ในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีอาการ มีอายุน้อยกว่า กลุ่มผู้ป่วยที่เคยมีอาการผิดปกติตั้งนั้นเมื่อติดตามต่อไปกลุ่มที่ไม่มีอาการอาจจะกลายเป็นกลุ่มที่มีอาการผิดปกติก็ได้เมื่ออายุมากขึ้น
3. ในกลุ่มผู้ป่วยทั้งที่เคยมีอาการและไม่มีอาการมาก่อนมีสัดส่วนของเพศชาย : เพศหญิงไม่เท่ากัน ซึ่งจากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าปัจจัยเพศชายมีผลต่อการเกิดอุบัติการณ์หัวใจหยุดเต้นและมีอาการได้มากกว่า
4. การวัดความสูง ST segment ไม่ได้เป็น blind assess ทั้งหมด เพราะผู้วัดสามารถรู้ว่าวันที่ 1 เป็นวันที่รับประทานอาหารไทยปกติ, ส่วนวันที่สองเป็นอาหารที่มีดัชนีน้ำตาลหลังอาหารสูง, แต่ผู้วัดไม่ทราบผู้ป่วยรายใดมีอาการหรือไม่มีอาการเพราะสุ่มเป็นหมายเลข ตั้งแต่ 1-

ข้อเสนอแนะ

1. กำหนดให้กลุ่มอายุของผู้ป่วย Asymptomatic group ที่เข้ามาในการศึกษามากกว่า symptomatic group
2. มีการศึกษาติดตามผู้ป่วยไปข้างหน้าต่อ เพื่อดูอุบัติการณ์การเกิดอาการเป็นลมหมดสติหรือหัวใจเต้นผิดจังหวะรุนแรง
3. ทำการ survey เพื่อหาจำนวนผู้ป่วยบรูกาดาให้มากขึ้น
4. หา cut off point ของการเพิ่มสูงของ ST segment หลังอาหารที่มีดัชนีน้ำตาลหลังอาหารสูง เมื่อเทียบกับอาหารไทยปกติ

ประโยชน์ที่ได้รับจากการศึกษาครั้งนี้ สามารถนำไปประยุกต์ใช้ในทางเวชปฏิบัติได้ดังต่อไปนี้

1. การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกที่แสดงว่าอาหารที่มีดัชนีน้ำตาลหลังอาหารสูง สามารถทำให้ความสูง ST segment เพิ่มสูงขึ้นได้ ในผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดาเพศชาย ดังนั้นจึงควรแนะนำให้ผู้ป่วยหลีกเลี่ยงการรับประทานอาหารที่มีดัชนีน้ำตาลหลังอาหารสูง เพราะอาจจะทำให้ ST segment สูงมากขึ้น ซึ่งอาจจะนำไปสู่หัวใจเต้นผิดจังหวะรุนแรงชนิด VT/VF ได้
2. การศึกษานี้สามารถช่วยอธิบายได้ว่า ในผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดาเพศชาย มีความเสี่ยงต่อการเกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะรุนแรงมากกว่าผู้ป่วยเพศหญิง ซึ่งจากการศึกษานี้พบว่า การเพิ่มสูงของ ST segment หลังรับประทานอาหารที่มีดัชนีน้ำตาลหลังอาหารสูง พบในผู้ป่วยเพศชาย มากกว่า เพศหญิง ซึ่งการเปลี่ยนแปลงความสูง ST segment มาก เป็นสาเหตุนำไปสู่การเกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะรุนแรงได้ในอนาคต