

Thesis Title	Effects of Undernutrition on the Incidence of Ventricular Fibrillation in Rats	
Author	Miss Pornprom Yoysungnoen	
M.Sc.	Physiology	
Examining Committee :		
	Dr. Anchalee Pongchaidecha	Chairman
	Asst. Prof. Dr. Chucheepp Praputpittaya	Member
	Assoc. Prof. Vallapa Anantasan	Member
	Asst. Prof. Benjaporn Chaiwun	Member

ABSTRACT

Structural and functional derangement in cardiovascular system have been reported in undernutrition. Sudden death due to ventricular arrhythmias are considered as the most serious complication in anorexia nervosa and in obese patient with food restriction. The purposes of this study was to determine the effect of undernutrition on cardiac function and to establish factors affecting the ventricular fibrillation incidence in this state.

The experiments were performed on adult male Wistar strain rats which were divided into 2 groups : control (C) and undernutrition (UN) groups. Control animals were fed ad libitum while animals in the undernutrition group were received only 25% of amount consumed during control period. Undernutrition group was subdivided into undernutrition I (UN I), undernutrition II (UN II), and undernutrition III (UN III) groups by which food was restricted for 2, 3, and 4 weeks, respectively. Serum concentrations of electrolytes (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , and

Mg²⁺) were measured before and after food restriction. Arterial blood pressure and a limb lead II electrocardiogram were also recorded. In the first experiment, ventricular fibrillation was induced by electrically stimulating the heart and ventricular fibrillation threshold was determined. In the second experiment, the effects of undernutrition on cardiac β -adrenoceptor responsiveness was investigated. Cardiac catecholamine levels and plasma catecholamines were determined in the separate experiment. The average weight gain in group C was 19.89%. In contrast, body weight decreased by a 19.01, 29.67, and 40.25% in UN I, UN II, and UN III groups, respectively. Undernutrition resulted in decreased heart weights, both atria and ventricles. A reduction in heart weight was directly proportionate to the loss of body weight. A marked increase of catecholamine in the heart from undernourished animals indicated a decrease of sympathetic activity. Plasma catecholamine levels apparently increased in UN I and UN II groups whereas it significantly decreased in UN III group. Hypotension, bradycardia as well as EKG change characterized by prolonged Q-Tc interval were observed in undernutrition groups. The degree of changes was dependent upon the period of food restriction. Undernourished animal had mild to moderate decrease in serum concentrations of K⁺, Ca²⁺, and Mg²⁺ after food restriction. Hypocalcemia appeared to be related to the prolonged Q-Tc interval. There was a trend toward an increased incidence of ventricular fibrillation in undernutrition. Ventricular fibrillation threshold was lower in undernutrition group than in control and it was lowest in UN III group. An appearance of prolonged Q-Tc interval was associated with the reduction in ventricular fibrillation threshold. An increase in chronotropic response to isoproterenol administration was presented in UN II and

UN III groups. This implied an enhanced cardiac β -adrenoceptor sensitivity associated with prolonged undernutrition. Again, the degree of increase cardiac reactivity to β -adrenergic stimulation was dependent on the period of food restriction.

The result of present study suggested that the cause of ventricular fibrillation may be multifactorial. Prolonged Q-Tc interval in combination with enhanced β -adrenergic sensitivity, as well as increased cardiac catecholamine levels, acting upon the electrically unstable heart, may precipitate fatal arrhythmias.

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์ ผลของภาวะอาหารบกพร่องต่ออุบัติการณ์การเกิด ventricular fibrillation ในหนูขาว

ชื่อผู้เขียน นางสาวพรพรหม ย่อยสูงเนิน

วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิชาสัตววิทยา

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ :

ดร. อัญชลี พงศ์ชัยเดชา	ประธานกรรมการ
ผศ. ดร. ชูชีพ ประพุทธิพิทยา	กรรมการ
ร.ศ. วัลภา อนันตสานต์	กรรมการ
ผ.ศ. เบญจพร ไชยวรรณ	กรรมการ

บทคัดย่อ

มีรายงานพบความผิดปกติในด้าน โครงสร้างและหน้าที่การทำงานในระบบหัวใจและหลอดเลือด โดยการตายเฉียบพลันที่เกิดจากหัวใจเต้นผิดจังหวะจัดเป็นภาวะแทรกซ้อนร้ายแรงที่สุดที่พบได้ในผู้ป่วย anorexia nervosa และในคนอ้วนที่อยู่ในภาวะจำกัดอาหาร วัตถุประสงค์ของการศึกษารั้งนี้ เพื่อศึกษาผลของภาวะอาหารบกพร่องต่อการทำงานของหัวใจและปัจจัยที่มีผลต่ออุบัติการณ์เกิด ventricular fibrillation ในภาวะนี้

การทดลองกระทำในหนูขาวเพศผู้พันธุ์ Wistar strain โดยแบ่งสัตว์ทดลองออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มควบคุม และกลุ่มภาวะอาหารบกพร่อง กลุ่มควบคุมได้รับอาหารอย่างเพียงพอ ในขณะที่กลุ่มภาวะอาหารบกพร่องจะได้รับอาหารเพียง 25% ของปริมาณที่เคยได้รับปกติ โดยกลุ่มภาวะอาหารบกพร่อง ถูกแบ่งออกเป็นกลุ่มย่อยดังนี้ กลุ่มภาวะอาหารบกพร่อง I, กลุ่มภาวะอาหารบกพร่อง II, และ กลุ่มภาวะอาหารบกพร่อง III ตามระยะเวลาของการจำกัดอาหารคือ 2, 3, และ 4 สัปดาห์ตามลำดับ ทำการวัดความเข้มข้นของอิเล็กโทรไลต์ (โซเดียม, โพแทสเซียม, แคลเซียม, และแมกนีเซียม) ในซีรัมก่อนและหลังการจำกัดอาหาร รวมทั้งมีการบันทึกความดันโลหิต และคลื่นไฟฟ้าหัวใจ lead II ด้วย การทดลองที่หนึ่ง ทำการกระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้าให้เกิด ventricular fibrillation และบันทึกค่าความแรงของไฟฟ้าต่ำที่สุดที่ทำให้เกิด ventricular fibrillation การทดลองที่สอง ศึกษาผลของการทำงานของหัวใจในการตอบสนองของ β -adrenoceptors และการทดลองสุดท้าย ศึกษาหาปริมาณ catecholamines ใน

หัวใจและในพลาสมา ผลการทดลองที่ได้พบว่ากลุ่มควบคุมมีน้ำหนักร่างกายเฉลี่ยเพิ่มขึ้น 19.89 % ในทางตรงข้ามน้ำหนักร่างกายลดลง 19.01, 29.67, และ 40.25 % ในกลุ่มภาวะอาหารบกพร่อง I, กลุ่มภาวะอาหารบกพร่อง II, และ กลุ่มภาวะอาหารบกพร่อง III ตามลำดับ ภาวะอาหารบกพร่องมีผลทำให้น้ำหนักของหัวใจลดลงทั้งหัวใจห้องบนและห้องล่าง โดยน้ำหนักหัวใจจะลดลงเป็นสัดส่วนโดยตรงกับการลดลงของน้ำหนักร่างกาย การเพิ่มขึ้นของปริมาณ catecholamines ในหัวใจอย่างชัดเจนในสัตว์ทดลองที่อยู่ในภาวะอาหารบกพร่องบ่งชี้ถึงการทำงานของ sympathetic ลดลงในภาวะนี้ ส่วนปริมาณ catecholamines ในพลาสมาพบว่า เพิ่มขึ้นในกลุ่มภาวะอาหารบกพร่อง I และกลุ่มภาวะอาหารบกพร่อง II ในขณะที่มีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญในกลุ่มภาวะอาหารบกพร่อง III ภาวะความดันโลหิตต่ำ, อัตราการเต้นของหัวใจช้ากว่าปกติ และการเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่แสดงถึงระยะเวลาของ Q-Tc interval ที่นานขึ้นพบได้ในกลุ่มภาวะอาหารบกพร่อง โดยระดับของการเปลี่ยนแปลงเหล่านี้ขึ้นอยู่กับระยะเวลาของการจำกัดอาหาร นอกจากนี้สัตว์ทดลองที่อยู่ในภาวะอาหารบกพร่องมีการลดลงของ โปตัสเซียม, แคลเซียม, และ แมกนีเซียม ในซีรัมในระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง การลดลงของปริมาณแคลเซียมในเลือดจะมีความสัมพันธ์กับระยะเวลาของ Q-Tc interval ที่ยาวนานขึ้น อุบัติการณ์ของการเกิด ventricular fibrillation มีแนวโน้มที่เพิ่มขึ้นในภาวะอาหารบกพร่อง ค่า ventricular fibrillation threshold ในกลุ่มภาวะอาหารบกพร่องมีค่าน้อยกว่าในกลุ่มควบคุมและมีค่าต่ำที่สุดในกลุ่มภาวะอาหารบกพร่อง III โดยพบว่าระยะเวลาของ Q-Tc interval ที่ยาวนานขึ้นนั้น มีความสัมพันธ์กับค่า ventricular fibrillation threshold การตอบสนองในแง่อัตราการเต้นของหัวใจต่อ isoproterenol จะเพิ่มขึ้นในกลุ่มภาวะอาหารบกพร่อง II และ กลุ่มภาวะอาหารบกพร่อง III ซึ่งแสดงถึงการเพิ่มความไวของ β -adrenoceptors ในหัวใจที่มีความสัมพันธ์กับระยะเวลาของภาวะอาหารบกพร่องที่นานขึ้น เช่นเดียวกันระดับของการเพิ่มขึ้นในการตอบสนองของหัวใจต่อการกระตุ้นต่อ β -adrenergic ขึ้นอยู่กับระยะเวลาของการจำกัดอาหาร

ผลการทดลองนี้แสดงให้เห็นว่า สาเหตุของการเกิด ventricular fibrillation เกี่ยวข้องกับหลายปัจจัยด้วยกัน ระยะเวลาของ Q-Tc interval ที่นานร่วมกับการเพิ่มขึ้นของความไวของ β -adrenoceptors ในหัวใจ รวมทั้งการเพิ่มขึ้นของปริมาณ catecholamines ในหัวใจ มีผลทำให้คุณสมบัติไฟฟ้าในหัวใจผิดปกติ ซึ่งอาจก่อให้เกิดอันตรายต่อชีวิตจากการเกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ