

Thesis Title	Effects of Vagal Nerve Stimulation on the Ventricular Defibrillation
Author	Ms. Kittiya Thunsiri
Degree	Master of Engineering (Biomedical Engineering)
Thesis Advisor	Prof. Dr. Nipon Chattipakorn, M.D.

ABSTRACT

Cardiovascular disease is the major health and economic problem in most countries around the world. The most lethal form of the cardiovascular disease is ventricular fibrillation (VF) which causes sudden death in human with all ages. Currently, the only means for VF termination is an electrical defibrillation delivers directly to the heart. The lowest electrical energy or voltage required for successful defibrillation is defined as a defibrillation threshold (DFT). However, high energy shocks are not benign for human bodies. Thus, there are significantly clinical interests in the DFT reduction by the implementation of medical devices, pharmacological interventions, or introducing a novel therapeutic strategy such as vagal nerve stimulation (VNS). Although VNS has been known as a therapeutic tool for

epilepsy and drug resistant depression, growing evidence from both animals and clinical studies strongly confirmed the potential of VNS as an effective therapeutic strategy for heart disease. Moreover, the previous study has shown that VNS applied before the defibrillation onset (the pre-shock period) could decrease the DFT. However, the previous studies have shown that rapid cardiac electrical activities occurring after the defibrillation onset (post-shock activation) could be responsible for failed defibrillation. In addition, another experimental study has shown that the radiofrequency ablation at the arrhythmogenic region could interrupt the post-shock activation leading to the DFT reduction. Since the post-shock activation plays an important role on the VF, we hypothesized that VNS applied continuously at the VF onset until the post-shock period can interrupt the post-shock activation and reduce the DFT more than VNS applied at the pre-shock period only. In the present study, we sought to investigate the impact of timing of VNS and also determine the effects of various VNS stimulation frequencies and stimulus training durations on the DFT in a swine model.

Thirteen anesthetized swine (30-35kg) were randomly divided into 2 groups, group 1 (n=7) was subjected to the first and second protocols, and group 2 (n=6) was subjected to the third protocol. For the first protocol, ECG was recorded and the effects of left cervical (LC) VNS frequencies (5 and 20 Hz) and durations (10, 15 and 20 s) on the normal sinus rhythm (NSR) were determined from the ECG morphology (R-R interval, P-R interval, QRS complex and QT). For the second protocol, the DFT was determined at the beginning of the study and defined as the baseline DFT by using a three-reversal up/down protocol. Each defibrillation shock (RV-SVC, biphasic) was delivered 10 s after VF induction. LC VNS was applied immediately

after the VF induction and continued for 10, 15, and 20 s for each frequency. The DFT was determined again after the VNS. The third protocol was the combination methods of the first and the second protocols, which the most effective VNS parameter (10 mA, 5 Hz, 20 s) was selected. The ECG was recorded and the DFT was determined at the baseline, after the VNS and after the VNS plus 3% mepivacaine (local nerve block). We found that, 5 Hz VNS significantly prolonged the R-R and the P-R intervals while 20 Hz VNS induced severe heart block. Furthermore, 5 Hz VNS applied for 15 and 20 s, and 20 Hz VNS applied for 10 s markedly reduced the DFT by significantly reduced both the delivered voltage and energy. Noticeably, the mepivacaine was applied, VNS did not make any changed on the ECG parameters and the DFT when compared with the baseline. Thus, VNS applied continuously at the onset of ventricular fibrillation until the post-shock period markedly reduced the DFT. Therefore, VNS might enhance the therapeutic efficacy during the electrical defibrillation.

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์	ผลของการกระตุ้นเส้นประสาทเวกัสต่อการทำดีฟิบริเลชันของหัวใจห้องล่าง
ผู้เขียน	นางสาวกิตติยา ทุ่นศิริ
ปริญญา	วิศวกรรมศาสตรมหาบัณฑิต (วิศวกรรมชีวการแพทย์)
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์	ศ.ดร.นพ. นิพนธ์ ฉัตรทิพากร

บทคัดย่อ

โรคหัวใจและหลอดเลือดเป็นปัญหาหลักทางสุขภาพและเศรษฐกิจของหลายประเทศทั่วโลก ภาวะที่ร้ายแรงที่สุดของโรคหัวใจและหลอดเลือดคือ ภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะอย่างรุนแรง ซึ่งทำให้เสียชีวิตทันทีในคนทุกวัย ปัจจุบันวิธีการยุติภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะอย่างรุนแรง คือการทำดีฟิบริเลชันด้วยไฟฟ้าโดยตรงเข้าสู่หัวใจ พลังงานหรือความต่างศักย์ไฟฟ้าที่ต่ำที่สุด สำหรับการทำดีฟิบริเลชันให้สำเร็จนั้นเรียกว่าดีฟิบริเลชันเทรชโฮลด์ อย่างไรก็ตามการช็อกด้วยพลังงานสูงย่อมไม่ส่งผลดีต่อร่างกายมนุษย์ ดังนั้นการลดค่าดีฟิบริเลชันเทรชโฮลด์จึงเป็นที่สนใจอย่างยิ่งในเชิงคลินิก ด้วยการใช้อุปกรณ์ทางการแพทย์ ยา หรือแนวทางการรักษาใหม่ ยกตัวอย่าง เช่น การกระตุ้นเส้นประสาทเวกัส แม้ว่ากระตุ้นเส้นประสาทเวกัสจะเป็นที่รู้จักในฐานะของ อุปกรณ์การรักษาโรคลมชักและโรคซึมเศร้าชนิดคือยา นอกเหนือจากนี้ผลการศึกษาทั้งใน สัตว์ทดลองและในเชิงคลินิกก็ยืนยันศักยภาพของการกระตุ้นเส้นประสาทเวกัสในการรักษาโรคหัวใจได้เป็นอย่างดีอีกด้วย นอกจากนี้การศึกษาก่อนหน้านี้แสดงให้เห็นว่าการกระตุ้นเส้นประสาทเวกัสก่อนทำดีฟิบริเลชันสามารถที่จะลดค่าดีฟิบริเลชันเทรชโฮลด์ลงได้ อย่างไรก็ตามมีการศึกษาที่รายงานถึงการเกิดกระแสไฟฟ้าอย่างฉับพลันภายหลังการทำดีฟิบริเลชันซึ่งส่งผลให้การทำดีฟิบริเลชันนั้นล้มเหลว ยิ่งไปกว่านั้นมีการทดลองที่แสดงให้เห็นว่าการใช้คลื่นความถี่วิทยุไปยังจุดกำเนิดกระแสไฟฟ้านั้นจะขัดขวางการเกิดกระแสไฟฟ้าอย่างฉับพลันภายหลังการทำ

ดีพีบริเลชันได้ ส่งผลให้ค่าดีพีบริเลชันเทรซโซลด์ลดลง เนื่องจากกระแสไฟฟ้าที่เกิดขึ้นภายหลังการทำดีพีบริเลชันนั้นมีส่วนสำคัญต่อภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะอย่างรุนแรง เราจึงตั้งสมมติฐานว่า การกระตุ้นเส้นประสาทเวกัสอย่างต่อเนื่องตั้งแต่เกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะอย่างรุนแรงกระทั่งถึงช่วงหลังการทำดีพีบริเลชัน จะสามารถขัดขวางกระแสไฟฟ้าที่เกิดขึ้นอย่างฉับพลันภายหลังการทำดีพีบริเลชันได้ และสามารถลดค่าดีพีบริเลชันเทรซโซลด์ได้มากกว่าการกระตุ้นเส้นประสาทเวกัสในช่วงก่อนการทำดีพีบริเลชันเพียงอย่างเดียว ดังนั้นในการทดลองนี้เราจึงทำการทดสอบผลของช่วงเวลาของการกระตุ้นเส้นประสาทเวกัสต่อค่าดีพีบริเลชันเทรซโซลด์ โดยทำการศึกษาในสุกรด้วยความถี่และระยะเวลาในการกระตุ้นที่แตกต่างกัน

ในการทดลองนี้สุกรจำนวน 13 ตัว น้ำหนัก 30 - 35 กิโลกรัม ซึ่งจะถูกทำให้สลบและถูกแบ่งออกเป็นสองกลุ่ม กลุ่มแรกจำนวน 7 ตัว สำหรับการทดลองที่หนึ่งและสอง กลุ่มที่สองจำนวน 6 ตัว สำหรับการทดลองที่สาม ในการทดลองที่หนึ่งสุกรจะได้รับการบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจและหาผลของการกระตุ้นเส้นประสาทเวกัสบริเวณคอด้านซ้ายต่อภาวะการเต้นของหัวใจปกติ โดยกระตุ้นเส้นประสาทเวกัสด้วยความถี่ 5 และ 20 เฮิรตซ์ เป็นระยะเวลา 10, 15 และ 20 วินาทีในแต่ละความถี่ โดยวัดจากรูปแบบของคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (ช่วง R-R, P-R, QRS และ QT) ในการทดลองที่สองหา ค่าดีพีบริเลชันเทรซโซลด์ด้วยวิธี ทรีรีเวิร์สชอล อพดาวน์เรียกค่าดีพีบริเลชันเทรซโซลด์ที่ทำได้ ในช่วงเริ่มต้นการทดลองว่าดีพีบริเลชันเทรซโซลด์ก่อนการกระตุ้นเส้นประสาทเวกัส ในแต่ละครั้งจะทำการดีพีบริเลชันหลังจากเกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะอย่างรุนแรงเป็นเวลา 10 วินาทีเส้นประสาทเวกัสจะถูกกระตุ้นทันทีที่เกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะอย่างรุนแรงและกระตุ้นต่อเนื่องเป็นเวลา 10, 15 และ 20 วินาทีในแต่ละค่าความถี่ ค่าดีพีบริเลชันเทรซโซลด์จะหาซ้ำภายหลังการกระตุ้นเส้นประสาทเวกัสแต่ละครั้ง การทดลองที่สามเป็นการผสมผสานระหว่างการทดลองที่หนึ่งและสองเข้าด้วยกัน โดยเลือกพารามิเตอร์ที่มีประสิทธิภาพที่สุดของการกระตุ้นเส้นประสาทเวกัสมาใช้ (10 มิลลิแอมป์แอมป์, 5 เฮิรตซ์, 20 วินาที) ทำการบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจและหาค่าดีพีบริเลชันเทรซโซลด์ในช่วงก่อนการกระตุ้นเส้นประสาทเวกัส ภายหลังการกระตุ้นเส้นประสาทเวกัส และภายหลังการกระตุ้นเส้นประสาทเวกัสรวมกับการใช้ 3 % ของเมพิวาเคน (การระงับกระแสประสาทเฉพาะจุด) จากการทดลองพบว่า การกระตุ้นเส้นประสาทเวกัสด้วยความถี่ 5 เฮิรตซ์จะทำให้ช่วง R-R และ P-R ยืดยาวออกอย่างมีนัยสำคัญ ในขณะที่การกระตุ้นเส้นประสาทเวกัสด้วยความถี่ 20 เฮิรตซ์จะก่อให้เกิดภาวะการปิดกั้นการไหลของไฟฟ้าหัวใจจากห้องบนสู่ห้องล่างอย่างรุนแรง นอกจากนี้การกระตุ้นเส้นประสาทเวกัสด้วยความถี่ 5 เฮิรตซ์เป็นเวลา 15 และ 20 วินาที และการกระตุ้นเส้นประสาทเวกัสด้วยความถี่ 20 เฮิรตซ์เป็นเวลา 10 วินาที สามารถที่จะลดค่าดีพีบริเลชันเทรซโซลด์ ด้วยการลดทั้งพลังงานและศักย์ไฟฟ้าอย่างมีนัยสำคัญ เป็นที่น่าสนใจว่า

เมื่อให้มพิวาเคนแล้วการกระตุ้นเส้นประสาทเวกัสไม่สามารถที่จะเปลี่ยนแปลงพารามิเตอร์ของคลื่นไฟฟ้าหัวใจและไม่สามารถลดค่าตีฟิบริเลชันเทรชโฮลด์ลงได้เมื่อเปรียบเทียบกับเบสไลน์ สรุปได้ว่าการกระตุ้นเส้นประสาทเวกัสอย่างต่อเนื่องตั้งแต่เกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะอย่างรุนแรงกระทั่งถึงช่วงหลังการทำตีฟิบริเลชันสามารถลดค่าตีฟิบริเลชันเทรชโฮลด์ลงได้อย่างเห็นได้ชัด ดังนั้นการกระตุ้นเส้นประสาทเวกัสน่าจะสามารถนำมาใช้เพื่อเสริมประสิทธิภาพของการรักษาในระหว่างการทำตีฟิบริเลชันได้



ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved