

การทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติ และความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจในโรคอ้วน

ทัศนา จารุชาติ

คณะศึกษาศาสตร์ มหาวิทยาลัยนครสวรรค์

Received: 21 May 2562 / Revised: 13 January 2563 / Accepted: 16 July 2563

โรคอ้วน เป็นภาวะที่ร่างกายขาดความสมดุลของพลังงานระหว่างพลังงานที่ร่างกายได้รับจากอาหาร และพลังงานที่ร่างกายใช้ไป จึงทำให้เกิดการสะสมของปริมาณไขมันที่มีมากเกินไป ซึ่งเป็นสาเหตุของการเกิดโรคไม่ติดต่อเรื้อรังต่างๆ อันได้แก่ โรคหัวใจ และหลอดเลือด (เช่น โรคความดันโลหิตสูง โรคหัวใจ และโรคหลอดเลือดสมอง) รวมถึงโรคเบาหวาน โรคที่มีความผิดปกติของกระดูกและกล้ามเนื้อ โรคเมตาบอลิกซินโดรม โรคอัลไซเมอร์ และภาวะสมองเสื่อม เป็นต้น ประชากรที่เป็นโรคอ้วนจึงมีโอกาสเสียชีวิตมากกว่าผู้ที่มีน้ำหนักต่ำกว่ามาตรฐาน การเพิ่มสัดส่วนรอบเอวต่อรอบสะโพก ซึ่งเป็นตัวบ่งชี้ถึงปริมาณไขมันในช่องท้องนั้นมีความสัมพันธ์กับความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติในผู้ที่เป็นโรคอ้วน โดยจะเป็นการเพิ่มการทำงานของระบบประสาทซิมพาเทติก และลดการทำงานของระบบประสาทพาราซิมพาเทติก ซึ่งส่งผลเสียต่อสุขภาพของหัวใจและหลอดเลือดในผู้ที่เป็นโรคอ้วน

ความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจนับเป็น

ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพหนึ่งที่ช่วยประเมินและพยากรณ์สุขภาพในอนาคตได้ ในทางเวชปฏิบัติ การประเมินการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติของผู้ที่เป็นโรคอ้วนด้วยการวิเคราะห์ค่าความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจจึงถูกนำมาประยุกต์ใช้ด้วยวิธีการประเมินที่ไม่มีการนำอุปกรณ์ใส่เข้าไปในร่างกาย ซึ่งสามารถวิเคราะห์และประเมินได้จากการวิเคราะห์ด้วยช่วงเวลาและการวิเคราะห์ด้วยความถี่ ปัจจุบันมีข้อมูลงานวิจัยระบุว่าความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติที่เกิดขึ้นในกลุ่มเด็ก ผู้ใหญ่ และผู้สูงอายุที่เป็นโรคอ้วนนั้น สามารถทุเลาได้ด้วยการลดน้ำหนักตัว การบริโภคอาหารให้ถูกหลักโภชนาการ และการออกกำลังกายเป็นประจำ ซึ่งจะส่งผลต่อการปรับสมดุลการทำงานของระบบประสาทซิมพาเทติก และพาราซิมพาเทติกในผู้ที่เป็นโรคอ้วนให้ดีขึ้นได้

คำสำคัญ: โรคอ้วน / ความผิดปกติของการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติ / ความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจ

AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM ACTIVITY AND HEART RATE VARIABILITY IN OBESITY

Tussana Jaruchart

Faculty of Education, Naresuan University

Received: 21 May 2019 / Revised: 13 January 2020 / Accepted: 16 July 2020

Obesity is an excess of body fat, generally, caused by an energy imbalance between calories consumed and calories expended, which can lead to a cause of noncommunicable diseases, especially cardiovascular diseases (hypertension, heart disease, and stroke) diabetes, musculoskeletal disorders, some cancers, Alzheimer's disease, and dementia. Individuals with obesity has a high risk of premature death when compared with underweight. There is evidence that increased waist hip ratio, as an indicator of visceral adiposity, was significantly associated with malfunction of autonomic activity in obesity. Notably, This is an imbalance of sympathetic and parasympathetic activity, in favor of an increase in sympathetic or a decrease in parasympathetic activity. This results in deteriorations in cardiovascular health of obesity.

Heart rate variability (HRV) is a non-invasive tool for assessment and prediction of the future health. In clinical settings, heart rate variability can be used as a marker to reflect the cardiac modulation of the autonomic nervous system in patients with obesity. The analysis and assessment of HRV includes time-domain parameters and frequency-domain parameters analysis. Recently, there is evident indicating that obesity-related malfunction of autonomic activity can be improved by weight reduction, nutritional consumption, and regular exercise, leading leading to improve sympathetic and parasympathetic activity in obesity.

Key Words: Obesity / Malfunction of autonomic nervous system / Heart rate variability

โรคอ้วน (Obesity)

โรคอ้วน เป็นภาวะที่ร่างกายมีการสะสมปริมาณไขมันผิดปกติหรือมากเกินไป ซึ่งส่งผลเสียต่อสุขภาพ และเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรคไม่ติดต่อเรื้อรังต่างๆ ได้ เช่น โรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular disease) อาทิเช่น โรคความดันโลหิตสูง (Hypertension) โรคหัวใจ (Heart disease) โรคหลอดเลือดสมอง (Stroke) โรคเบาหวาน (Diabetes) โรคที่มีความผิดปกติของกระดูกและกล้ามเนื้อ (Musculoskeletal disorders) และโรคเมธิ่งบางชนิด อาทิเช่น เมธิ่งเย็บมดลูก เมธิ่งเต้านม เมธิ่งรังไข่ เมธิ่งต่อมลูกหมาก เมธิ่งตับ เมธิ่งถุงน้ำดี เมธิ่งไต และเมธิ่งลำไส้ใหญ่ นอกจากนี้ ยังมีการศึกษาที่รายงานว่า โรคอ้วนส่งผลกระทบต่อการทำงานของระบบประสาทส่วนกลาง (Central nervous system; CNS) ในสมองส่วนของการทำหน้าที่ด้านความคิดความเข้าใจ (Cognitive function) นอกจากนี้ยังพบว่าโรคอ้วนมีความสัมพันธ์กับความผิดปกติทางระบบประสาทอย่างชัดเจน (O'Brien, Hinder, Callaghan, Feldman, 2017) อาทิ โรคอัลไซเมอร์ (Alzheimer's disease) และภาวะสมองเสื่อม (Dementia) โดยหลักฐานการศึกษาพบว่า ผู้ที่เป็นโรคอ้วนมีความเสี่ยงต่อการเป็นโรคอัลไซเมอร์มากถึง 2 เท่าเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่มีน้ำหนักตัวปกติ (Anstey, Cherbuin, Budge, Young, 2011; O'Brien, Hinder, Callaghan, Feldman, 2017) จากการสำรวจขององค์การอนามัยโลก (World Health Organization; WHO) พบว่า ในปี 2016 ที่ผ่านมา ประชากรที่มีอายุมากกว่า 18 ปีทั่วโลกจำนวนมากกว่า 650 ล้านคนเป็นโรคอ้วน กล่าวคือ จำนวน 13 เปอร์เซ็นต์ของประชากรกลุ่มนี้เป็นโรคอ้วน ซึ่งคิดเป็น 11 เปอร์เซ็นต์ในประชากรชาย และ 15 เปอร์เซ็นต์ในประชากรหญิง นอกจากนี้ ยังพบว่า เด็กที่มีอายุต่ำกว่า 5 ปี จำนวน 41 ล้านคนก็เป็นโรคอ้วนเช่นเดียวกัน โดยประชากร

ที่เป็นโรคอ้วนมีโอกาสเสียชีวิตมากกว่าผู้ที่มีน้ำหนักต่ำกว่ามาตรฐาน (Underweight) (WHO, 2018)

สาเหตุและปัจจัยที่ทำให้เกิดโรคอ้วน (Causes and factor of obesity)

โรคอ้วนเกิดจากสาเหตุและปัจจัยหลายประการ โดยมีสาเหตุหลัก คือ ความไม่สมดุลของพลังงาน (Energy imbalance) ระหว่างพลังงานที่ร่างกายได้รับจากอาหาร (Calories consumed) และพลังงานที่ร่างกายใช้ไป (Calories expended) หากบริโภคอาหารมากเกินไปการใช้พลังงานของร่างกายเพื่อการเผาผลาญพลังงานของร่างกายและการมีกิจกรรมทางกาย จะทำให้พลังงานหรือแคลอรีเหล่านั้นถูกเก็บสะสมเป็นเนื้อเยื่อไขมันและเกิดเป็นโรคอ้วน (Ghouse, Barwal, and Wattamwar, 2016; Miller, 2019) อีกทั้ง เนื้อเยื่อไขมันในร่างกาย มีความต้องการพลังงานในการเก็บสะสมไตรกลีเซอไรด์ เมื่อมีการบริโภคอาหารมากเกินไปและจะมีการปล่อยกรดไขมันอิสระออกมาโดยอวัยวะของต่อมไร้ท่อจะทำหน้าที่สังเคราะห์และหลั่งโมเลกุลกระตุ้นทางชีวภาพ ที่เรียกว่า อะดิพอกิน (Adipokines) ซึ่งส่งผลต่อระบบสมดุลในร่างกาย และในความไม่สมดุลของการเผาผลาญไขมันนี้จะนำไปสู่การเปลี่ยนแปลงมวลของเนื้อเยื่อไขมัน ความผิดปกติของการเผาผลาญไขมันนอกจากจะเพิ่มระดับกรดไขมันอิสระในเลือดแล้ว ยังเปลี่ยนผลผลิตของอะดิพอกิน อันจะส่งผลให้เกิดพยาธิสภาพที่เกี่ยวข้องกับโรคอ้วนได้อีกด้วย เช่น ภาวะดื้อต่อการออกฤทธิ์ของอินซูลิน (Insulin resistance) (Lee et al., 2012; Ghouse et al., 2016)

ปัจจัยสำคัญของการก่อโรคอ้วน ได้แก่ การบริโภคอาหารที่ให้พลังงานสูงโดยเฉพาะไขมันและการมีกิจกรรมทางกายหรือเคลื่อนไหวร่างกายน้อย (WHO, 2018) อายุ อายุที่มากขึ้นทำให้มีการเผาผลาญพลังงานช้าลง ปัจจัยทางพันธุกรรม หากพ่อแม่อ้วน ลูกมีโอกาส

ที่จะอ้วนมากขึ้น ความแตกต่างทางเพศส่งผลให้มีความแตกต่างทางด้านองค์ประกอบของร่างกายระหว่างชายและหญิง ได้แก่ มวลกล้ามเนื้อ ไขมันในร่างกาย และโครงสร้างของร่างกายมีผลต่อการเผาผลาญพลังงาน โดยพบว่าผู้หญิงมักอ้วนกว่าผู้ชาย การขาดการออกกำลังกาย การออกกำลังกายช่วยให้การเผาผลาญพลังงานของร่างกายมีความสมดุล ปัจจัยทางสภาพแวดล้อม หากสภาพแวดล้อมต่างๆ รอบตัวไม่เอื้อต่อการออกกำลังกาย จะทำให้มีการออกกำลังกายน้อยลง ภาวะเจ็บป่วย การเจ็บป่วยจากบางโรค เช่น ไฮโปไทรอยด์ ทำให้ร่างกายมีการเผาผลาญพลังงานช้าลง ปัจจัยทางอารมณ์และจิตใจ ความเครียด ความกังวล หรือความเศร้าอาจส่งผลให้มีการบริโภคอาหารมากขึ้น (Ghouse, Barwal, and Wattamwar, 2016 ; Phongphibool, 2013) นอกจากนี้ ยังมีสาเหตุรอง (Secondary causes) อื่นที่ทำให้เกิดโรคอ้วนได้เช่นกัน ได้แก่ ยา และโรคทางระบบต่อมไร้ท่อที่ถูกควบคุมการหลั่งโดยระบบประสาท อาทิเช่น ไฮโปทาลามัส (Hypothalamus) ต่อมใต้สมอง (Pituitary gland) ไทรอยด์ (Thyroid gland) และต่อมหมวกไต (Adrenal gland) (Kaila and Raman, 2008)

ความเข้าใจเกี่ยวกับการควบคุมน้ำหนักตัวจึงเป็นสิ่งสำคัญที่จะช่วยในการต่อสู้กับโรคอ้วนได้โดยเฉพาะการำรงดุลของร่างกาย (Homeostasis) และพฤติกรรม การรับประทานอาหาร ซึ่งมีความเกี่ยวข้องกับฮอร์โมนเปปไทด์และสารสื่อประสาท (Neurotransmitter) ทั้งรอบนอกและระบบประสาทส่วนกลาง โดยความผิดปกติของสัญญาณความหิว (Feeding signals) บริเวณสมองเป็นปัจจัยหนึ่งของการเกิดโรคอ้วน ทั้งนี้บริเวณพื้นที่ของไฮโปทาลามิก (Hypothalamic) หรืออาร์คูเอท นิวเคลียส (Arcuate nucleus) และก้านสมอง (Brain stem) หรือนิวเคลียส แทรคตัส โซลิทาริส (Nucleus tractus solitarius) นั้นมีความเกี่ยวข้องกับ

พฤติกรรม ต่อมไร้ท่อ และการตอบสนองอัตโนมัติ ผ่านการนำไปสู่อวัยวะ (Afferent) และการหลังจากอวัยวะ (Efferent) เพื่อไปยังก้านสมองและอวัยวะส่วนปลาย (Peripheral organs) ซึ่งนับได้ว่าเป็นบริเวณที่มีความสำคัญต่อการควบคุมน้ำหนักตัว อีกทั้ง เซลล์ประสาทที่อยู่ในอาร์คูเอท นิวเคลียสจะมีโปร-ออปิโอเมลานอคอร์ติน (Pro-opiomelanocortin) ก็มีความเกี่ยวข้องกับความอยากอาหารที่ลดลงด้วย ส่วนนิวโรเปปไทด์ วาย (Neuropeptide Y) และอะโกติ (Agouti) จะเกี่ยวข้องกับการเพิ่มพฤติกรรมอยากอาหาร รวมถึงการทำหน้าที่ของฮอร์โมนจากอวัยวะส่วนปลาย ได้แก่ ระบบทางเดินอาหาร ตับอ่อน ไขมัน และตับ มีความเชื่อมโยงกับการำรงดุลของร่างกายเช่นกัน โดยกระแสประสาททากาล์กที่เดินทางไปสู่อวัยวะ (Vagal afferent neuron) นั้นมีความสำคัญต่อการควบคุมสมดุลพลังงานในร่างกาย ส่วนสัญญาณประสาทจากส่วนปลายจะทำหน้าที่ตอบสนองต่อระดับการสะสมพลังงานที่ร่างกายสามารถใช้ได้ (Miller, 2019)

การประเมินโรคอ้วน (Assessment of obesity)

เกณฑ์ที่นิยมนำมาใช้ในการประเมินโรคอ้วน ได้แก่ ดัชนีมวลกาย (Body mass index; BMI) ซึ่งคำนวณจากสูตร น้ำหนักตัว (หน่วยเป็นกิโลกรัม) / ส่วนสูง (หน่วยเป็นเมตร²) ผลลัพธ์ที่ได้มีหน่วยเป็น กิโลกรัม/เมตร² ซึ่งเป็นเกณฑ์มาตรฐานสากลสำหรับใช้จำแนกน้ำหนักของร่างกายในผู้ใหญ่ที่มีอายุตั้งแต่ 20 ปีขึ้นไป โดยเป็นการวัดปริมาณไขมันที่สะสมในร่างกายทั้งหมด (Total body fat) ดังนั้น การประเมินน้ำหนักร่างกายในผู้ที่เป็นโรคอ้วนด้วยวิธีนี้จึงมีข้อจำกัด คือ ปริมาณไขมันในช่องท้อง (Visceral fat) หรือไขมันที่อยู่ใต้ผิวหนัง (Subcutaneous fat) ไม่สามารถจำแนกออกได้ สำหรับเกณฑ์ของดัชนีมวลกาย องค์การอนามัยโลกได้กำหนดไว้คือ ค่าดัชนีมวลกายในช่วง 18.5-24.9, 25.0-29.9 และเท่ากับหรือมากกว่า 30 กิโลกรัม/เมตร² สามารถ

จำแนกและบ่งชี้ได้ว่า น้ำหนักปกติ (Normal weight) น้ำหนักเกิน (Overweight) และอ้วน (Obese) ตามลำดับ (WHO, 2018)

อย่างไรก็ตาม เกณฑ์ดัชนีมวลกายขององค์การอนามัยโลกนี้ยังไม่สามารถจำแนกโรคอ้วนในประชากรเอเชียได้อย่างเหมาะสม เนื่องจากความแตกต่างของเปอร์เซ็นต์ไขมันในร่างกาย และองค์ประกอบของร่างกาย (Deurenberg et al., 2002 ; Low, Chin, Ma, Heng, and Deurenberg-Yap, 2009; Jitnarin et al., 2011) องค์การระหว่างประเทศเพื่อการศึกษาโรคอ้วน (International Association for Study of Obesity) และองค์การระหว่างประเทศด้านโรคอ้วน (International Obesity Task Force; IOTF) จึงได้เสนอเกณฑ์ดัชนีมวลกายสำหรับประชากรเอเชียขึ้นตามมาตรฐานของหน่วยงานสำหรับภาคพื้นแปซิฟิก (Regional Office for the Western Pacific; WPRO) โดยกำหนดค่าดัชนีมวลกายในช่วง 18.5-22.9, 23.0-24.9 และเท่ากับหรือมากกว่า 25 กิโลกรัม/เมตร² ที่จำแนกและบ่งชี้ได้ว่า น้ำหนักปกติ น้ำหนักเกิน และอ้วน ตามลำดับ (Jitnarin et al., 2011) ส่วนการประเมินโรคอ้วนในเด็กที่มีอายุ 5-19 ปีที่ใช้กันอย่างกว้างขวาง จะใช้กราฟแสดงการอ้างอิงการเจริญเติบโตขององค์การอนามัยโลก (Bibiloni, Pons, and Tur, 2013) และเกณฑ์ที่นิยมนำมาใช้สำหรับวัยเรียนและวัยรุ่นไทย ได้แก่ การประเมินโดยเปรียบเทียบตามเกณฑ์อ้างอิงการเจริญเติบโตของเด็กไทย อายุ 1 วัน-19 ปี จำแนกตามเพศของกรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2542 (No-in, 2017 ; WHO, 2018)

ทั้งนี้ การเป็นโรคอ้วนมีความสัมพันธ์กับการเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดกลุ่มอาการเมแทบอลิก (Metabolic syndrome) ได้ในบุคคลที่มีขนาดเส้นรอบเอว (Waist circumference) เพิ่มขึ้น นั่นคือ บุคคลชายที่มีขนาดเส้นรอบเอวมากกว่า 102 เซนติเมตร (40 นิ้ว)

และหญิงที่มีขนาดเส้นรอบเอวมากกว่า 88 เซนติเมตร (35 นิ้ว) (Kaila and Raman, 2008) ในการวัดขนาดเส้นรอบเอวเป็นวิธีทางอ้อมหนึ่งสำหรับการวัดปริมาณไขมันในช่องท้อง (Visceral adiposity) ซึ่งเกี่ยวข้องกับการหลั่งโปร-อินเฟลมมาทอรี ไซโตไคน์ (Pro-inflammatory cytokines) ที่เป็นส่วนหนึ่งของพยาธิกำเนิดภาวะดื้อต่อการออกฤทธิ์ของอินซูลิน (Insulin resistance) และกลุ่มอาการเมแทบอลิก กล่าวคือ การเพิ่มขึ้นของปริมาณไขมันในช่องท้อง จะส่งผลต่อการเพิ่มขึ้นของระดับอินเตอร์ลิวคิน-6 (interleukin-6; IL-6) ทูเมอร์ เนโครซิส แฟกเตอร์-แอลฟา (Tumour necrosis factor-alpha; TNF- α) และซี-รีแอคทีฟ โปรตีน (C-reactive protein) และลดระดับอะดิโปเนคติน (Adiponectin) และอินเตอร์ลิวคิน-10 (interleukin-10) ซึ่งเป็นผลให้เกิดการอักเสบมากขึ้น และนำไปสู่ภาวะดื้อต่อการออกฤทธิ์ของอินซูลินและการสูญเสียหน้าที่ของเยื่อผนังหลอดเลือด (Endothelial dysfunction) จนเกิดเป็นกลุ่มอาการเมแทบอลิก เบาหวาน และภาวะหลอดเลือดแดงแข็งได้ (Kaila and Raman, 2008) โดยเฉพาะอย่างยิ่งค่าสัดส่วนรอบเอวต่อรอบสะโพก ที่บ่งชี้ถึงการมีไขมันในช่องท้องมาก มีรายงานว่า ค่านี้สัมพันธ์โดยตรงกับการทำงานของระบบประสาทซิมพาเทติก และสัมพันธ์ทางลบกับการทำงานของระบบประสาทพาราซิมพาเทติกที่หัวใจในผู้ที่เป็นโรคอ้วน (Mujeeb, 2018) โดยผู้ที่เป็นโรคอ้วนและมีค่าสัดส่วนรอบเอวต่อรอบสะโพก (Waist-hip ratio; WHR) สูงนั้น คือ ผู้ที่มีปัจจัยเสี่ยงสูงต่อการเกิดความผิดปกติในการทำงานของระบบหัวใจและหลอดเลือด รวมถึงมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตได้มากขึ้น จึงพบได้ว่า บุคคลกลุ่มนี้มีระบบประสาทซิมพาเทติกที่ทำงานมากขึ้น แต่ระบบประสาทพาราซิมพาเทติกทำงานน้อยลง ด้วยเหตุผลดังกล่าว นอกจากค่าสัดส่วนรอบเอวต่อรอบสะโพกจะบ่งชี้ได้ถึงไขมันในช่องท้องแล้ว ยังนับเป็น

ตัวแปรสำคัญมากกว่าดัชนีมวลกายที่มีความสัมพันธ์กับการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติที่หัวใจในผู้ที่เป็นโรคอ้วนอีกด้วย (Yadav, et al., 2017)

การทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติในผู้ที่เป็นโรคอ้วน (Function of autonomic nervous system in obesity)

ในปัจจุบันผู้ที่เป็นโรคอ้วนมีจำนวนเพิ่มมากขึ้นทั่วโลก ซึ่งเป็นโรคที่ก่อให้เกิดภาวะเจ็บป่วยอันนำไปสู่การเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด เช่น การขาดความทนต่อน้ำตาล (Glucose intolerance) ความทนต่อน้ำตาลลดลง (Impaired glucose intolerance) ภาวะไขมันในเลือดสูง (Dyslipidemia) โรคเบาหวานชนิดที่ 2 โรคความดันโลหิตสูง และภาวะไตวาย ในผู้ที่เป็นโรคอ้วนนี้ ยังพบด้วยว่า มีการสูญเสียหน้าที่ของระบบประสาทอัตโนมัติ (Autonomic nervous system dysfunction) ซึ่งเป็นการเปลี่ยนแปลงของระบบประสาทอัตโนมัติที่เกี่ยวข้องกับพยาธิกำเนิดของโรคอ้วน สามารถแบ่งได้เป็น 2 ประเด็น ได้แก่ 1) น้ำหนักที่มากเกินไปทำให้เกิดการสูญเสียหน้าที่ของระบบประสาทอัตโนมัติและมีความเกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงการไหลเวียนของเลือดและการเผาผลาญอาหาร ซึ่งเพิ่มความเสี่ยงต่อการเป็นโรคทางด้านหัวใจและหลอดเลือด และในประเด็นที่ 2) การเพิ่มการทำงานของระบบประสาทซิมพาเทติก ซึ่งพบได้ทั้งหลอดเลือดที่อยู่บริเวณกล้ามเนื้อและไต จึงมีความเป็นไปได้ถึงการเพิ่มความเสี่ยงต่อการเป็นโรคทางด้านหัวใจและหลอดเลือดเช่นเดียวกันโดยภาวะดื้อต่อเลปตินจำเพาะ (Selective leptin resistance) ภาวะหยุดหายใจขณะนอนหลับ (Obstructive sleep apnea syndrome) ภาวะอินซูลินในเลือดสูง (Hyperinsulinemia) และการลดลงของระดับเกรลิน (Low ghrelin levels) อาจเป็นกลไกสำคัญที่ทำให้มีการเพิ่มการทำงานของระบบประสาทซิมพาเทติกในผู้ที่เป็นโรคอ้วน เนื่องด้วยระบบประสาทอัตโนมัติ

มีความสำคัญต่อการทำหน้าที่หลักร่วมในการควบคุมการบริโภคอาหาร ซึ่งมีความเกี่ยวข้องกับสัญญาณความอิ่ม (Satiety signals) และการใช้พลังงาน ดังนั้นการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติที่ไม่สมดุล จึงอาจส่งผลให้น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นได้ (Guarino, et al., 2017) ในการเพิ่มการทำงานของระบบประสาทซิมพาเทติกและการลดลงของระบบประสาทพาราซิมพาเทติกนี้มีความเกี่ยวข้องกับพยาธิสรีรวิทยาของการเกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ (Arrhythmias) และภาวะหัวใจวายฉับพลัน (Sudden cardiac death) (Rajalakshmi et al., 2012) และในทางกลับกัน โรคอ้วนก็สามารถกระตุ้นให้เกิดการเปลี่ยนแปลงการทำงานของระบบประสาทซิมพาเทติกเพื่อทำการควบคุมการทำหน้าที่ของหัวใจและหลอดเลือดได้เช่นกัน อย่างไรก็ตามการลดน้ำหนักตัวสามารถช่วยให้การเปลี่ยนแปลงของการเผาผลาญอาหารและการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติดีขึ้นได้ (Guarino et al., 2017)

เมื่อกล่าวถึงน้ำหนักตัวของมนุษย์ นับว่าเป็นสิ่งที่ถูกควบคุมโดยระบบอวัยวะของร่างกายที่ซับซ้อนซึ่งประกอบด้วย 1) การปรับความหิว (Appetite) และความอิ่ม (Satiety) และ 2) การปรับการใช้และการสำรองพลังงานในเนื้อเยื่อไขมัน โดยระบบอวัยวะนี้คอยช่วยรักษาน้ำหนักตัวให้คงที่และคอยรับสัญญาณข้อมูลจากส่วนปลายแล้วส่งไปยังระบบประสาทส่วนกลาง ซึ่งเป็นที่ที่สัญญาณข้อมูลทำให้เกิดการควบคุมน้ำหนักแบบระยะสั้นและแบบระยะยาว โดยสัญญาณส่วนปลายที่เกี่ยวข้องกับการสมดุลพลังงาน สามารถแบ่งได้เป็นสัญญาณการกระทำระยะสั้น เช่น การบวมของกระเพาะอาหาร (Gastric distension) และการปล่อยฮอร์โมนในทางเดินอาหาร ซึ่งเป็นผลฉับพลันจากการย่อยอาหารและการปรับความอิ่ม ส่วนสัญญาณการกระทำระยะยาว เช่น เลปติน (Leptin) และอินซูลิน (Insulin) มีบทบาทในการควบคุมน้ำหนักตัวและเนื้อเยื่อไขมันทั้งหมด การทำงานของระบบประสาทและการ

ควบคุมน้ำหนักแบบระยะสั้นผ่านการรับรู้ความอึดนั้น จะมีการบวมของกระเพาะอาหาร และการปล่อยฮอริโมนในทางเดินอาหารเพื่อทำหน้าที่ในการควบคุมการย่อยและดูดซึมสารอาหารที่รับประทานเข้าไป รวมถึงการขับเคลื่อนอาหารออกจากกระเพาะ (Gastric emptying) ซึ่งเป็นผลจากการนำเข้ากระเพาะประสาทเวกัล (Guarino et al., 2017)

ในการควบคุมน้ำหนักตัวนั้นกล่าวได้ว่ามีพื้นฐานสำคัญมาจากความสามารถของสมองโดยเฉพาะส่วนของไฮโปทาลามัสที่เกี่ยวข้องกับโรคอ้วน (O'Brien et al., 2017) ซึ่งทำหน้าที่เกี่ยวกับพฤติกรรม ต่อมไร้ท่อ และการตอบสนองอัตโนมัติผ่านการนำไปสู่อวัยวะ (Afferent) และการหลังจากอวัยวะเพื่อไปยังก้านสมองและอวัยวะส่วนปลาย ระบบประสาทส่วนกลาง อวัยวะส่วนปลาย และอวัยวะต่างๆ ในร่างกาย อาทิ ตับ ตับอ่อน ชันไขมัน ทางเดินอาหาร และกล้ามเนื้อล้วนมีความเกี่ยวข้องกับการสมดุลพลังงาน โดยกระเพาะประสาทและฮอริโมนจากอวัยวะดังกล่าวจะบ่งชี้ถึงสถานะพลังงานของร่างกายทั้งการเก็บสำรองและการย่อย ข้อมูลเหล่านี้อันได้แก่ การรับพลังงาน การใช้พลังงาน และการเผาผลาญพลังงานจะถูกส่งไปยังสมองให้รับรู้ด้วย ในการควบคุมที่เป็นความต้องการของร่างกายนี้เพื่อทำให้ร่างกายมีสารอาหารเพียงพอต่อการนำไปใช้และสำรองพลังงานของร่างกายในช่วงเวลาที่ร่างกายถูกจำกัดการนำเข้าพลังงาน ดังนั้นความผิดปกติของการทำหน้าที่ส่งสัญญาณและรับข้อมูลของสมองจึงเป็นปัจจัยสำคัญของการเกิดโรคอ้วนจากการมีพฤติกรรมรับประทานอาหารที่ผิดปกติ (Eating disorders) (Miller, 2019) พฤติกรรมการควบคุมอาหารและการกินนี้มีความสัมพันธ์กับความแปรปรวนของอัตราการเดินทางของหัวใจ ดังการศึกษาของ เพสเชล (Peschel et al., 2016) ที่พบว่า ผู้ที่เป็นโรคบูลิเมีย เนอโวซา (Bulimia nervosa) หรือโรคล้างค้อมีค่าความแปรปรวนของอัตราการเดินทางของหัวใจ

ช่วงความถี่สูง (High frequency; HF) ในระดับสูงซึ่งบ่งชี้ถึงการทำงานของระบบประสาทพาราซิมพาเทติกที่มากขึ้น ในขณะที่ค่าความถี่สูงมีค่าลดลงในผู้ที่เป็นโรคอ้วน (Vishrutha and Lyall, 2019) หรือผู้ที่มีพฤติกรรมการกินมากเกินไป (Overeat) จากการกระตุ้นทางอารมณ์ของความเครียด (Young et al., 2017)

ในผู้ที่เป็นโรคอ้วนจะมีการลดการทำงานของร่างกายส่วนกลางและส่วนปลายในด้านการควบคุมสมดุลพลังงานทั้งการใช้ และการรับพลังงาน โดยการรบกวนทางเมแทบอลิซึม ระบบประสาท หรือฮอริโมน นอกจากจะพบได้มากในกลุ่มผู้ที่มีความผิดปกติทางเมแทบอลิซึม เช่น ผู้ที่เป็นโรคอ้วนแล้ว ยังสามารถพบได้ในผู้ที่เป็นโรคกลัวอ้วน (Anorexia nervosa) และโรคเบาหวานด้วย การทำงานของระบบประสาทวากัลที่เปลี่ยนแปลงไปโดยเฉพาะในกลุ่มผู้ที่เป็นโรคอ้วนและเบาหวาน จะแสดงให้เห็นเป็นภาวะแทรกซ้อน คือ ปลายประสาทอักเสบ และการอักเสบที่เกิดขึ้นในผู้ที่เป็นโรคอ้วนนี้ อาจจะกระจายไปถึงระบบประสาทวากัลและไฮโปทาลามัสได้ นอกจากนี้ สิ่งหมุ่นเวียนในร่างกายได้แก่ กลูโคส ไตรกลีเซอไรด์ ฮอริโมน และไซโตไคน์ที่เปลี่ยนแปลงไปในผู้ที่เป็นโรคอ้วนจะส่งผลต่อการสูญเสียหน้าที่การทำงานของร่างกายในการเผาผลาญพลังงานและการสมดุลพลังงานด้วย รวมถึงการเปลี่ยนแปลงของการทำงานของส่วนกลาง เลปติน และการซึมผ่านแนวกันระหว่างเลือดและสมอง (Blood-brain barrier) ก็ส่งผลต่อการตอบสนองต่อสัญญาณการรับประทานอาหารเข้ามาในร่างกายในทิศทางที่แย่งไปอีก ซึ่งเป็นผลที่ไม่ดีต่อผู้ที่เป็นโรคอ้วน (Anthony et al., 2006; Bruning et al., 2000; Jordan et al., 2010; Kentish et al., 2012; Naznin et al., 2015; Vinik et al., 2003; Waise et al., 2015; Williams, and Elmquist, 2012)

ส่วนการทำงานของระบบประสาทและการควบคุมน้ำหนักแบบระยะยาวด้วยการใช้พลังงานและการสำรอง

พลังงานนั้น พลังงานที่ถูกเก็บสำรองหลักจะอยู่ในเนื้อเยื่อไขมันสีขาว (White adipose tissue; WAT) ภายใต้การทำงานของอินซูลิน ซึ่งเกิดจากการกระตุ้นของระบบประสาทซิมพาเทติก นอกจากนี้ ระบบประสาทซิมพาเทติกอาจเพิ่มการใช้พลังงานบริเวณเนื้อเยื่อไขมันสีน้ำตาล (Brown adipose tissue; BAT) ด้วยการทำให้เกิดกระบวนการผลิตและปล่อยพลังงานความร้อนของร่างกายเมื่อร่างกายต้องการย่อยอาหารที่บริโภคเข้าไป (Thermogenesis) หรือเพิ่มการใช้พลังงานผ่านระบบหัวใจและหลอดเลือด ซึ่งเป็นการทำงานของระบบประสาทที่ถูกควบคุมโดยเลปติน ด้วยเหตุผลดังกล่าวการมีน้ำหนักตัวมากจนส่งผลให้ร่างกายเพิ่มการทำงานของระบบประสาทซิมพาเทติก จึงเป็นการตอบสนองต่อน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้น ซึ่งเป็นการปรับกลไกในการเพิ่มการใช้พลังงานของร่างกายขณะพัก เพื่อส่งเสริมให้ร่างกายมีน้ำหนักกลับไปสู่สภาพเดิมที่เคยเป็นอยู่ก่อนหน้า และยังพบด้วยว่า การทำงานที่มากเกินไปเป็นระยะเวลานานของระบบประสาทซิมพาเทติกจะเป็นผลให้น้ำหนักเพิ่มมากขึ้นด้วย เนื่องมาจากการลดความสามารถในการสลายแคลอรีหรือพลังงานโดยผ่านการควบคุมลงมา (Down-regulation) จากเบต้าอะดรีโนเซปเตอร์ (β -adrenoceptors) ในทางตรงกันข้าม หากลดการทำงานของระบบประสาทซิมพาเทติกลง ก็จะเป็นการช่วยลดอัตราการผลิตและปล่อยพลังงานความร้อนของร่างกาย และช่วยสมดุลพลังงานของร่างกายได้ดีขึ้น (Guarino et al., 2017)

ความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจในผู้ที่เป็นโรคอ้วน (Heart rate variability in obesity)

จากความผิดปกติของการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติในผู้ที่เป็นโรคอ้วน ซึ่งพบความไม่สมดุลของการทำงานของระบบประสาทซิมพาเทติกและ

พาราซิมพาเทติกนี้ หลายการศึกษารายงานว่า ในการเปลี่ยนแปลงการทำหน้าที่ของระบบประสาทอัตโนมัติดังกล่าว สามารถประเมินด้วยการวิเคราะห์ค่าความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจได้และพบว่าความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจมีค่าลดลงในผู้ที่เป็นโรคอ้วน รวมถึงเบาหวาน และกลุ่มอาการเมแทบอลิก (Adam et al., 2017) สะท้อนถึงการทำงานของระบบประสาทซิมพาเทติกที่เป็นตัวหลักและมีอิทธิพลควบคุมการทำหน้าที่ของหัวใจ (Rajalakshmi et al., 2012) ไม่ใช่เพียงกลุ่มบุคคลทั่วไปที่มีภาวะผิดปกติทางเมแทบอลิกเท่านั้นที่พบการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติที่เปลี่ยนแปลงไป จากการศึกษาในปี 2020 รายงานว่า มารดาที่ตั้งครรภ์และมีภาวะน้ำหนักเกิน หรืออ้วนด้วยนั้น จะมีอัตราการเต้นของหัวใจสูงขึ้น ค่าความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจของทารกในครรภ์ลดต่ำลง เมื่อเปรียบเทียบกับมารดาตั้งครรภ์ที่มีน้ำหนักปกติ ซึ่งกล่าวได้ว่า การทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติของทารกในครรภ์สามารถเปลี่ยนแปลงได้ตามค่าดัชนีมวลกาย น้ำหนักตัว และการเมแทบอลิซึมของกลูโคสของมารดาก่อนตั้งครรภ์ (Husin et al., 2020)

ความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจเป็นการเปลี่ยนแปลงของอัตราการเต้นของหัวใจที่เกิดจากการผันผวนของช่วงเวลาระหว่างอัตราการเต้นของหัวใจแต่ละครั้ง ซึ่งเป็นค่าที่สะท้อนถึงความสามารถของหัวใจในการปรับตัวต่อสถานการณ์ต่างๆ และสามารถตอบสนองได้อย่างรวดเร็วต่อสิ่งเร้าที่ไม่อาจคาดการณ์ได้ (Rajendra et al., 2006) อีกทั้ง สะท้อนถึงความสมดุลของการทำงานระหว่างระบบประสาทซิมพาเทติก และระบบประสาทพาราซิมพาเทติกด้วย (Task Force of the European Society of Cardiology and the North America Society of Pacing and Electrophysiology, 1996) ดังนั้น

ความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจนี้จึงถูกนำมาใช้ในการประเมินภาวะการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติที่หัวใจในกลุ่มผู้ป่วย (Karmali, Sciusco, May, and Ackland, 2017) ซึ่งการประยุกต์ใช้ในทางเวชปฏิบัตินั้น ความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจสัมพันธ์กับการพยากรณ์ภาวะหัวใจวายฉับพลัน การประเมินการทำงานของหัวใจและหลอดเลือด ซึ่งเป็นการป้องกันการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด (Vishrutha and Lyall, 2019) รวมถึงยังใช้ในการประเมินภาวะเจ็บป่วยทางเมแทบอลิกด้วย (Dong, 2016) ด้วยเหตุนี้จึงกล่าวได้ว่า ความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจเป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (Biomarker) หนึ่งที่ช่วยประเมินและพยากรณ์สุขภาพในอนาคตได้ (Young and Benton, 2018) โดยปัจจัยหลักที่ส่งผลต่อความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจ ได้แก่ ระบบประสาทอัตโนมัติ และระบบหายใจที่ส่งผลให้ค่าความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจเพิ่มขึ้นเมื่อหายใจช้าลง เนื่องมาจากมีการกระตุ้นการทำงานของระบบประสาทพาราซิมพาเทติก ส่วนปัจจัยอื่นๆ ได้แก่ อายุ เพศ ยาบางชนิด (เบต้า-บล็อกเกอร์; Beta-blockers และแคลเซียม ชาร์ลเนล บล็อกเกอร์; Calcium channel blockers) การสูบบุหรี่ แอลกอฮอล์ บาโรรีเฟล็กซ์ (Baroreflex) การควบคุมอุณหภูมิ (Thermoregulation) ฮอร์โมน ช่วงเวลาของการนอนหลับ การออกกำลังกาย และความเครียด (Manimmanakorn et al., 2018; Rajendra et al., 2006)

อย่างไรก็ตาม ความสัมพันธ์ระหว่างโรคอ้วนกับความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจในเด็กและผู้ใหญ่ยังไม่กระจ่างชัด มีหลายการศึกษาที่รายงานถึงการทำงานของระบบประสาทซิมพาเทติกที่มีทั้งทำงานเพิ่มมากขึ้น และทำงานลดน้อยลง ควบคู่กับการลดการทำงานของระบบประสาทพาราซิมพาเทติก (Rajalakshmi et al., 2012) เป็นไปได้ว่า ระยะเวลา

ที่เป็นโรคอ้วนนั้นส่งผลต่อระดับการทำงานของระบบประสาทซิมพาเทติก โดยการเป็นโรคอ้วนอย่างยาวนานจะนำไปสู่การลดการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติทั้งหมด นั่นคือ นอกจากจะลดการทำงานของระบบประสาทพาราซิมพาเทติกลงแล้ว ยังลดการทำงานของระบบประสาทซิมพาเทติกอีกด้วย (Yadav et al., 2017) ส่วนการวิเคราะห์ความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจในผู้สูงอายุที่เป็นโรคอ้วน พบว่า มีตัวบ่งชี้การทำงานของระบบประสาทพาราซิมพาเทติกและซิมพาเทติกที่สัมพันธ์กันอย่างผกผันและแปรผันตรงกับอายุที่มากขึ้นตามลำดับ กล่าวคือ การทำงานของระบบประสาทพาราซิมพาเทติกจะลดน้อยลง แต่ระบบประสาทซิมพาเทติกจะทำงานมากขึ้นในผู้สูงอายุ (Yadav et al., 2017) ในปี 2019 มีการศึกษารายงานถึงความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจในผู้ที่เป็นโรคอ้วนว่า การลดลงของความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของมวลไขมันทั้งหมดในร่างกาย โดยพบการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติที่ผิดปกติไปในผู้ที่มีปริมาณเนื้อเยื่อไขมันในหน้าท้องมาก (Triggiani et al., 2019) เช่นเดียวกันมีการศึกษาในผู้ที่เป็นโรคอ้วนคนไทยที่ไม่มีกิจกรรมทางกาย (Physical inactivity) พบว่า ความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจที่วิเคราะห์ด้วยช่วงเวลา (Time domain parameters of HRV) มีค่าต่ำลง ส่วนความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจที่วิเคราะห์ด้วยความถี่มีค่าความถี่ต่ำ (Low frequency) และสัดส่วนของช่วงความถี่ต่ำต่อความถี่สูง (LF/HF ratio) อยู่ในระดับสูง ซึ่งบ่งชี้ถึงการเพิ่มการทำงานของระบบประสาทซิมพาเทติกอันเป็นปัจจัยสำคัญของการทำงานที่ผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติ (Autonomic dysfunction) เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่มีค่าดัชนีมวลกายปกติ (Saechee et al., 2019)

การวิเคราะห์ความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจ (Analysis of heart rate variability)

การวิเคราะห์ความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจถูกนำมาใช้ในทางเวชปฏิบัติเพื่อประเมินประสิทธิภาพการทำงานของหัวใจ พยากรณ์โรค รวมถึงประเมินการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติด้วย ซึ่งเป็นวิธีการประเมินที่ไม่มีการนำอุปกรณ์ใส่เข้าไปในร่างกาย (Noninvasive technique) การวิเคราะห์นี้จึงเป็นรูปแบบการประเมินหนึ่งที่สามารถนำไปใช้กับผู้ที่ เป็นโรคอ้วนได้ อันได้แก่ 1) การวิเคราะห์ด้วยช่วงเวลา

(Time-domain parameters) และ 2) การวิเคราะห์ด้วยความถี่ (Frequency-domain analysis) (Mirescu, et al., 2017) ซึ่งมีการวิเคราะห์และประเมินดังนี้

1) การวิเคราะห์ด้วยช่วงเวลา (Time-domain analysis) เป็นวิธีการวัดที่เป็นปริมาณ จะได้ค่าต่างๆ ดังแสดงในตารางที่ 1 ซึ่งสามารถบ่งชี้ถึงภาวะการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติได้ (Delaney et al., 2002; Manimmanakorn, et al., 2018; Rajendra et al., 2006; Young and Benton, 2018)

ตารางที่ 1 การวิเคราะห์ด้วยช่วงเวลา (Time-domain analysis)

พารามิเตอร์	การคำนวณค่า	ความหมาย
1. SDNN (The standard deviation of normal-to-normal R-R (NN) intervals)	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard deviation) ที่ได้จากการวัดอัตรา การเต้นของหัวใจตลอด 24 ชั่วโมง (หน่วยเป็นมิลลิวินาที หรือ Millisecond; ms)	ค่าที่สูงขึ้นสัมพันธ์กับสุขภาพที่ดี
2. RMSSD (The root mean square successive difference of intervals)	ราก (Root) ของค่าเฉลี่ยของ ความแตกต่างของ NN intervals ที่อยู่ติดกันยกกำลังสอง (หน่วยเป็น มิลลิวินาที หรือ Millisecond; ms)	บ่งชี้ถึงการทำงานของระบบประสาท พาราซิมพาเทติก
3. NN50 (The number of NN intervals differing by >50 ms)	จำนวนคู่ของ NN intervals ที่ต่างกันมากกว่า 50 มิลลิวินาที (หน่วยเป็นจำนวนคู่)	บ่งชี้ถึงการทำงานของระบบประสาท พาราซิมพาเทติก แต่ยังมีการนำมา ใช้แปลผลอยู่น้อย
4. pNN50 (The proportion of differences between adjacent normal interbeat intervals that are >50 ms)	สัดส่วนของ NN50 หาดด้วย จำนวนคู่ของ NN intervals ทั้งหมด (หน่วยเป็น %)	บ่งชี้ถึงการทำงานของระบบประสาท พาราซิมพาเทติก

ในการประเมินนี้ ตัวบ่งชี้หรือพารามิเตอร์ที่มักใช้เป็นตัวแทนบอกค่าความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจ ได้แก่ SDNN และ RMSSD หากค่า SDNN ต่ำ จะทำให้ค่า RMSSD และค่าความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจต่ำลงด้วย สะท้อนถึงการทำงานของระบบประสาทซิมพาเทติกที่มากขึ้น อาจเนื่องมาจากภาวะความเจ็บป่วยที่ส่งผลต่อระบบประสาทอัตโนมัติ (Manimmanakorn et al., 2018) อย่างไรก็ตาม มีบางการศึกษารายงานว่า การประเมินความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจด้วยวิธีการวิเคราะห์ช่วงเวลาเป็นการวัดค่าความแปรปรวนในระยะสั้น (Short-term) เพื่อประมาณค่าความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจอย่างรวดเร็ว ซึ่งมีความสัมพันธ์กับการทำงาน

ของระบบประสาทพาราซิมพาเทติก (Delaney et al., 2002)

2) การวิเคราะห์ด้วยความถี่ (Frequency-domain parameters) เป็นวิธีการที่ใช้หลักการทางคณิตศาสตร์ในการวิเคราะห์ โดยนิยามวิเคราะห์ด้วยวิธีพาวเวอร์สเปกตรัล เดนซิตี (Power spectral density) ที่บ่งชี้ถึงการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติจากการแบ่งช่วงความถี่ของการเต้นของหัวใจได้ (Delaney et al., 2002; Manimmanakorn et al., 2018; Mirescu et al., 2017; Task Force of the European Society of Cardiology and the North America Society of Pacing and Electrophysiology, 1996) ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 การทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติจากการแบ่งช่วงความถี่ของการเต้นของหัวใจ

พารามิเตอร์	ช่วงความถี่ (เฮิรตซ์)	ความหมาย	การแปลผล
1. ความถี่สูง (High frequency; HF)	0.15-0.40 (หน่วยเป็นมิลลิวินาที ² หรือ Millisecond; ms ²)	บ่งชี้ถึงการทำงานของระบบประสาทพาราซิมพาเทติก	- ค่าความถี่สูงขึ้น ➢ ระบบประสาทพาราซิมพาเทติกทำงานมากขึ้น
2. ความถี่ต่ำ (Low frequency; LF)	0.04-0.15 (หน่วยเป็นมิลลิวินาที ² หรือ Millisecond; ms ²)	บ่งชี้ถึงการทำงานของระบบประสาทซิมพาเทติก	- ค่าความถี่สูงขึ้น ➢ มีการทำงานของระบบประสาททั้งซิมพาเทติกและพาราซิมพาเทติก
3. ความถี่ระดับต่ำมาก (Very low frequency; VLF)	0.0033-0.04 (หน่วยเป็นมิลลิวินาที ² หรือ Millisecond; ms ²)	บ่งชี้ถึงการควบคุมอุณหภูมิ (Thermoregulation) การทำงานของระบบเรนิน-แองจิโอเทนซิน (Renin-angiotensin system) รวมถึงการทำงานของระบบประสาทพาราซิมพาเทติกที่ส่งผลต่ออัตราการเต้นของหัวใจ (Heart rate)	- ข้อมูลยังไม่เป็นที่เข้าใจแน่ชัด - จึงยังไม่ค่อยมีการนำมาใช้ในการแปลผล

ตารางที่ 2 การทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติจากการแบ่งช่วงความถี่ของการเต้นของหัวใจ (ต่อ)

พารามิเตอร์	ช่วงความถี่ (เฮิรตซ์)	ความหมาย	การแปลผล
4. สัดส่วนของช่วงความถี่ต่ำต่อความถี่สูง (LF/HF ratio)	-	บ่งชี้ถึงความสมดุลระหว่างระบบประสาทซิมพาเทติกและพาราซิมพาเทติก	• สัดส่วนช่วงความถี่ที่มีค่าสูง ➢ การทำงานของระบบประสาทซิมพาเทติกเพิ่มขึ้น • สัดส่วนช่วงความถี่ที่มีค่าต่ำ ➢ การทำงานของระบบประสาทพาราซิมพาเทติกเพิ่มขึ้น
5. ความถี่รวม (Total power; TP)	(หน่วยเป็นมิลลิวินาที ² หรือ Millisecond; ms ²)	เกิดจากการรวมกันของช่วงความถี่ระดับต่ำมาก ช่วงความถี่ต่ำ และช่วงความถี่สูง บ่งชี้ถึงการทำงานของระบบประสาทพาราซิมพาเทติก	• ค่าความถี่สูงขึ้น ➢ ระบบประสาทพาราซิมพาเทติกทำงานมากขึ้น ➢ สัมพันธ์กับสุขภาพที่ดี

การลดความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจในผู้ที่เป็นโรคอ้วน (Improvements of heart rate variability in obesity)

ถึงแม้ว่า โรคอ้วนจะทำให้เกิดความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติที่สามารถวิเคราะห์และประเมินการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติได้ด้วยการวิเคราะห์ความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจ ซึ่งสะท้อนให้เห็นว่า เกิดความไม่สมดุลในการทำงานของระบบประสาทซิมพาเทติก และระบบประสาทพาราซิมพาเทติกในผู้ที่เป็นโรคอ้วน อันก่อให้เกิดโรคไม่ติดต่อเรื้อรังหรือภาวะเจ็บป่วยต่างๆ ในความไม่สมดุลนี้ ผู้ที่เป็นโรคอ้วนสามารถพัฒนาให้ดีขึ้นได้ด้วยการลดน้ำหนักตัวและออกกำลังกาย (Chethan et al., 2012 ; Souza et al., 2012) เมื่อการบริโภคอาหารในปริมาณมากกระตุ้นการทำงานของระบบประสาทซิมพาเทติก และเพิ่มการหลั่งนอร์อิพิเนพรีน

(Norepinephrine) มากขึ้นในผู้ที่เป็นโรคอ้วนมากกว่าคนผอม การลดน้ำหนักตัวด้วยการลดหรือควบคุมการบริโภคอาหารให้มีปริมาณโซเดียมที่เหมาะสม จึงเป็นการช่วยลดการทำงานของระบบประสาทซิมพาเทติก และเป็นผลให้การควบคุมการทำงานของระบบหัวใจและหลอดเลือดของบาร์โรว์เฟล็กซ์กลับคืนสู่สภาพปกติ ซึ่งสัมพันธ์กับการลดน้ำหนักตัว (Grassi et al., 1998 ; Martini et al., 2001) จากการศึกษาในกลุ่มเด็กอ้วนพบว่า การบริโภคอาหารให้ถูกหลักโภชนาการมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของร่างกายในทางที่ดีขึ้น ได้แก่ การลดระดับไขมัน เปรอร์เซ็นต์ไขมัน น้ำหนักตัว และดัชนีมวลกาย ที่สามารถช่วยส่งเสริมการทำงานของระบบประสาทพาราซิมพาเทติกได้ เนื่องจากผลของการลดน้ำหนักตัวนั้น ทำให้มีการลดการสร้างอนุมูลอิสระที่ช่วยเพิ่มการทำงานของตัวรับเลปติน (Leptin receptor) และลดระดับของเลปตินลง ซึ่งเกี่ยวข้องกับการเพิ่ม

การทำงานของระบบประสาทพาราซิมพาเทติกในกลุ่มเด็กอ้วน ไม่เพียงแต่การควบคุมอาหารเท่านั้น การปฏิบัติทั้งการควบคุมอาหารและการออกกำลังกายเพื่อลดความอ้วน ก็สามารถช่วยลดการเปลี่ยนแปลงของระบบประสาทอัตโนมัติได้ในกลุ่มเด็กอ้วนได้เช่นกัน ดังนั้นจึงควรลดหรือกำจัดปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรคอ้วน เพื่อส่งเสริมให้ระบบประสาทอัตโนมัติสามารถับการทำงานได้ดีขึ้น (Souza et al., 2012)

สำหรับผลของการออกกำลังกายในกลุ่มวัยกลางคนและผู้สูงอายุที่เป็นโรคอ้วนที่มีต่อความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจ ซึ่งบ่งชี้ถึงการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัตินั้น พบว่า การออกกำลังกายเป็นประจำช่วยปรับปรุงการทำหน้าที่ของระบบประสาทอัตโนมัติได้ และควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจให้มีรูปแบบปกติ เป็นไปได้ว่าการออกกำลังกายช่วยปรับสมดุลการทำงานของระบบประสาทซิมพาเทติกและพาราซิมพาเทติก และระบบเรนิน-แองจิโอเทนซิน (Renin-Angiotensin System) มีผลต่อเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจที่ทำให้กล้ามเนื้อหัวใจสามารถหดตัวได้ดีขึ้นเพิ่มความเสถียรของการกำเนิดไฟฟ้าในหัวใจ (Soares-Miranda et al., 2014) และการที่ระบบประสาทพาราซิมพาเทติกทำงานเพิ่มมากขึ้นจากผลของการออกกำลังกายนี้ จึงช่วยยับยั้งการปล่อยแองจิโอเทนซิน II (Angiotensin II) ซึ่งเป็นตัวขัดขวางการทำงานของระบบประสาทพาราซิมพาเทติกที่หัวใจ (Cardiac vagal activity) รวมถึงการออกกำลังกายช่วยให้มีการปรับปรุงการทำหน้าที่ของเยื่อผนังหลอดเลือด และมีการปล่อยไนตริกซออกไซด์ (Nitric oxide; NO) ซึ่งช่วยเพิ่มการทำงานของระบบประสาทพาราซิมพาเทติกด้วยวิธีการทางอ้อม คือ การยับยั้งอิทธิพลของระบบประสาทซิมพาเทติก (Buch et al., 2002 ; Routledge et al., 2010) โดยเฉพาะการออกกำลังกายแบบแอโรบิกที่กระตุ้นการปรับตัว ของระบบหัวใจและหลอดเลือด

ช่วยลดโอกาสในการเกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะจึงเป็นการช่วยให้ระบบประสาทอัตโนมัติมีการปรับปรุงการทำงานเมื่อมีการออกกำลังกายแบบแอโรบิกด้วยความหนักที่ระดับสูงขึ้น (Ferreira et al., 2017) ในปี 2019 การศึกษาการตอบสนองของความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจต่อโปรแกรมฝึกออกกำลังกายแบบผสมผสานทั้งแอโรบิก แอนแอโรบิก และการฝึกความแข็งแรง เป็นเวลา 60 นาที จำนวน 4 ครั้ง/สัปดาห์ รวมเป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ พบว่า รูปแบบการฝึกออกกำลังกายดังกล่าวช่วยพัฒนาสมรรถภาพทางกายด้านแอโรบิก และยังช่วยปรับปรุงสมดุลของการทำงานของระบบประสาทซิมพาเทติกและพาราซิมพาเทติกให้ดีขึ้น โดยการเพิ่มค่าเฉลี่ยของ R-R interval และค่าความถี่สูง (HF) อีกทั้งส่งผลให้มีการลดอัตราการเต้นของหัวใจขณะพักและสัดส่วนของช่วงความถี่ต่ำต่อความถี่สูง (LF/HF ratio) ซึ่งเป็นการช่วยปรับปรุงการทำงานของระบบประสาทพาราซิมพาเทติกภายหลังการฝึกออกกำลังกาย (Phoemsapthawee, Prasertsri, Leelayuwat, 2019)

นอกจากนี้ การออกกำลังกายยังส่งผลดีต่อการเปลี่ยนแปลงในร่างกายที่นับว่าช่วยส่งเสริมให้ระบบต่างๆ ทำงานประสานกันได้ดีขึ้นด้วย โดยหลังการออกกำลังกาย เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ พบการเพิ่มขึ้นของระดับสมรรถภาพทางกาย และอะดิพอนεκติน (Adiponectin) ซึ่งมีบทบาทสำคัญในการควบคุมระบบเมตาบอลิซึมของกลูโคสและไขมันในร่างกาย รวมถึงมีการลดระดับของเปอร์เซ็นต์ไขมัน (Dietrich et al., 2008) เช่นเดียวกัน การออกกำลังกายแบบแอโรบิกเป็นระยะเวลา 3 เดือนในผู้ที่เป็นโรคอ้วน พบการเพิ่มขึ้นของตัวกระตุ้นเนื้อเยื่อพลาสมาโนเจน หรือทิสซู่-ไทป์พลาสมาโนเจน แอคทิเวเตอร์ (Tissue-type plasminogen activator; tPA) ที่เกี่ยวข้องกับการสลายลิ่มเลือด อีกทั้ง มีการปรับปรุงภาวะความไวต่อ

อินชูลินอีกด้วย (Dietrich et al., 2008) และในการศึกษาถึงผลของการออกกำลังกายที่ความหนักระดับสูง สลับเบา (High intensity interval training; HIIT) ที่มีต่อความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจและความสามารถทางแอโรบิกในกลุ่มผู้ใหญ่ที่เป็นโรคอ้วน และโรคเบาหวานชนิดที่ 2 พบว่า การออกกำลังกายในรูปแบบ HIIT ที่ประกอบด้วยการอบอุ่นร่างกาย (Warm-up) 3 นาที แล้วตามด้วยการออกกำลังกายที่ความหนักระดับสูง (80-90% ของอัตราการเต้นของหัวใจสูงสุด) จำนวน 4 ช่วงๆ ละ 4 นาที สลับกับการเต้นของหัวใจสูงสุด) จำนวน 4 ช่วง โดยมีช่วงของการพักฟื้น (Recovery intervals) ในแต่ละช่วงเป็นเวลา 2 นาที หลังจากการออกกำลังกายจะทำการคลายอุ่น (Cool down) เป็นเวลา 3 นาที ผลของการออกกำลังกายนี้ช่วยปรับปรุงตัวแปรความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจหรือการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติ และความสามารถทางแอโรบิกให้ดีขึ้น โดยที่ไม่มีการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัว อีกทั้งยังช่วยปรับปรุงอัตราการเต้นของหัวใจขณะพัก ระดับไกลโคเทียโมโกลบิน (Glycated hemoglobin) และระดับคลอเลสเทอรอลโดยรวมด้วย ซึ่งกล่าวได้ว่า การออกกำลังกายแบบ HIIT นี้สามารถประยุกต์ใช้เป็นรูปแบบการออกกำลังกายหนึ่งที่จะช่วยพัฒนาการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติ และความสามารถทางแอโรบิกได้ (Ahmed et al., 2019) จากผลดีของการออกกำลังกายเป็นประจำดังกล่าวข้างต้น ผู้ที่เป็นโรคอ้วนจึงควรตระหนักและหันมาฝึกการออกกำลังกายให้มากขึ้น เพื่อช่วยให้อวัยวะปรับปรุงการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติ ทั้งระบบประสาทซิมพาเทติกและพาราซิมพาเทติกให้เกิดความสมดุล รวมถึงเป็นการช่วยลดปัจจัยเสี่ยง

ต่อการเกิดภาวะเจ็บป่วยต่างๆ ที่จะนำไปสู่การเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดอีกด้วย

สรุป (Conclusion)

โรคอ้วน เป็นภาวะที่ร่างกายมีการสะสมปริมาณไขมันผิดปกติหรือมากเกินไป มักมีสาเหตุมาจากความไม่สมดุลของพลังงานระหว่างพลังงานที่ร่างกายได้รับจากอาหาร และพลังงานที่ร่างกายใช้ไป ซึ่งส่งผลเสียต่อสุขภาพ และเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรคไม่ติดต่อเรื้อรังต่างๆ โดยเฉพาะโรคหัวใจและหลอดเลือด ทั้งนี้การเพิ่มสัดส่วนรอบเอวต่อรอบสะโพกในผู้ที่เป็นโรคอ้วน ซึ่งเป็นตัวบ่งชี้ถึงปริมาณไขมันในช่องท้องนั้นมีความสัมพันธ์กับความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติ โดยมีการเพิ่มการทำงานของระบบประสาทซิมพาเทติก และลดการทำงานของระบบประสาทพาราซิมพาเทติกที่ส่งผลเสียต่อสุขภาพของหัวใจและหลอดเลือด และการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติ และสามารถประเมินได้ด้วยการวิเคราะห์ค่าความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจ ซึ่งเป็นวิธีที่ถูกนำมาประยุกต์ใช้ในทางเวชปฏิบัติ ได้แก่ 1) การวิเคราะห์ด้วยช่วงเวลา และ 2) การวิเคราะห์ด้วยความถี่ แม้ว่า จะพบความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติจากการเป็นโรคอ้วน มีหลายการศึกษาวิจัยที่แสดงให้เห็นถึงการปรับปรุงการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติที่สามารถทำได้ด้วยการลดน้ำหนักตัวและการออกกำลังกาย ทั้งในกลุ่มเด็ก ผู้ใหญ่ และผู้สูงอายุที่เป็นโรคอ้วน ซึ่งพบว่า การบริโภคอาหารให้ถูกหลักโภชนาการ และการออกกำลังกายเป็นประจำส่งผลดีต่อการลดน้ำหนักตัว และการปรับสมดุลการทำงานของระบบประสาทซิมพาเทติกและพาราซิมพาเทติกในผู้ที่เป็นโรคอ้วนให้ดีขึ้นได้

เอกสารอ้างอิง

- Adam, M., Imboden, M., Schaffner, E., Boes, E., Kronenberg, F., Pons, M., et al. (2017). The adverse impact of obesity on heart rate variability is modified by a NFE2L2 gene variant: The SAPALDIA cohort. *International Journal of Cardiology*, 228, 341-346.
- Ahmed, S., Ahmed, M.S., Mahmoud, W.S., Abdelbasset, W.K., Elnaggar, R.K. (2019). Effect of high intensity interval training on heart rate variability and aerobic capacity in obese adults with type 2 diabetes mellitus. *Bioscience Research*, 16(3), 2450-2458.
- Anstey, K.J., Cherbuin, N., Budge, M., Young, J. (2011). Body mass index in midlife and late-life as a risk factor for dementia: a meta-analysis of prospective studies. *Obesity Reviews*, 12, e426-437.
- Anthony, K., Reed, L.J., Dunn, J.T., et al. (2006). Attenuation of insulin-evoked responses in brain networks controlling appetite and reward in insulin resistance: the cerebral basis for impaired control of food intake in metabolic syndrome?. *Diabetes*, 55, 2986-2892.
- Bibiloni, M.D.M., Pons, A., and Tur, J. A. (2013). Prevalence of overweight and obesity in adolescents: a systematic review. *International Scholarly Research Notices Obesity*, 2013, 1-14.
- Bruning, J.C., Gautam, D., Burks, D.J. et al. (2000). Role of brain insulin receptor in control of body weight and reproduction. *Science*, 289, 2122-2125.
- Buch, A.N., Coote, J.H., Townened, J.N. (2002). Mortality, cardiac vagal, control and physical training – What’s the link?. *Experimental Physiology*, 87, 423-435.
- Chethan, H.A., Murthy, N., and Basavaraju, K. (2012). Comparative study of heart rate variability in normal and obese young adult males. *International Journal of Biological & Medical Research*, 3(2), 1621-1623.
- Delaney, J.P.A., Leong, K.S., Watkins, A., and Brodie, D. (2002). The short-term effects of myofascial trigger point massage on cardiac autonomic tone in healthy subjects. *Journal of Advanced Nursing*, 37(4), 364-371.
- Dietrich, D. F., Ackermann-Liebrich, U., Schindler, C., Barthelemy, J. C., Brandli, O., Gold, D. R., et al. (2008). Effect of physical activity on heart rate variability in normal weight, overweight and obese subjects: results from the SAPALDIA study. *European Journal of Applied Physiology*, 104(3), 557-565.
- Dong, J. G. (2016). The role of heart rate variability in sports physiology. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 11(5), 1531-1536.

- Ferreira, L.F., Rodrigues, G.D., and da Silva Soares, P.P. (2017). Quantity of aerobic exercise training for the improvement of heart rate variability in older adults. *International Journal of Cardiovascular Sciences*, 30(2), 157-162.
- Ghouse, S.M., Barwal, S.B., and Wattamwar, A.S. (2016). A review on obesity. *Health Science Journal*, 10(4), 1-5.
- Grassi, G., Seravalle, G., Colombo, M. (1998). Body weight reduction, sympathetic nerve traffic, and arterial baroreflex in obese normotensive humans. *Circulation*, 97, 2037-2042.
- Guarino, D., Nannipieri, M., Iervasi, G., Taddei, S., and Bruno, R. M. (2017). The role of the autonomic nervous system in the pathophysiology of obesity. *Frontiers in Physiology*, 8, 1-16.
- Husin, H.M., Schleger, F., Bauer, I., Fehlert, E., Fießer-Schmidt, I., Weiss, M., et al. (2020). Maternal weight, weight gain and metabolism are associated with changes in fetal heart rate and variability. *Obesity Biology and Integrated Physiology*, 28, 114-121.
- Jitnarin, N., Kosulwat, V., Rojroongwasinkul, N., Boonpradern, A., Haddock, C., and Poston, W. (2011). Prevalence of overweight and obesity in Thai population: results of the national Thai food consumption survey. *Eating and Weight Disorders*, 16(4), e242-249.
- Jordan, S.D., Konner, A.C., Bruning, J.C. (2010). Sensing the fuels: glucose and lipid signaling in the CNS controlling energy homeostasis. *Cellular Molecular Life Sciences*, 67, 3255-3273.
- Kaila, B., and Raman, M. (2008). Obesity: Review of pathogenesis and management strategies. *Canadian Journal of Gastroenterology*, 22(1), 61-68.
- Karmali, S. N., Sciusco, A., May, S. M., and Ackland, G. L. (2017). Heart rate variability in critical care medicine: a systematic review. *Intensive Care Medicine Experimental*, 5(33).
- Kentish, S., Li, I.I., Philp, L.K., et al. (2012). Diet-induced adaptation of vagal afferent function. *Journal of Physiology (London)*, 590, 209-221.
- Manimmanakorn, N., Manimmanakorn, A., Vichiansiri, R., Saengsuwan, J., and Leelayuwat, N. (2018). Heart rate variability assessment and clinical uses. *Journal of Thai Rehabilitation Medicine*, 28(1), 32-36.
- Martini, G., Riva, P., Rabbia, F., Molini, V., Ferrero, G.B., Cerutti, F., et al. (2001). Heart rate variability in childhood obesity. *Clinical Autonomic Research*, 11, 87-91.
- Miller, G.D. (2019). Appetite regulation: Hormones, peptides, and neurotransmitters and their role in obesity. *American Journal of Lifestyle Medicine*, 13(6), 586-601.

- Mirescu, S.C., Ciocoiu, A.L., David, L., and Tarba, C. (2017). Heart rate variability: a practical review for the beginner. *Studia Universitatis Babeş-Bolyai Biologia*, 62(1), 87-100.
- Mujeeb, N. (2018). A study to access impairment of autonomic nervous system in obesity. *National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology*, 8(4), 475-478.
- Naznin, F., Toshinai, K., Waise, T.M.Z., et al. (2015). Diet-induced obesity causes eripheral and central ghrelin resistance by promoting inflammation. *Journal of Endocrinology*, 226, 81-92.
- No-in, K. (2017). Overweight and obesity among Thai school-aged children and adolescents. *Journal of The Royal Thai Army Nurses*, 18, 1-8.
- O'Brien, P.D., Hinder, L.M., Callaghan, B.C., Feldman, E.L. (2017). Neurological consequences of obesity. *The Lancet Neurology*, 16, 465-477.
- Peschel, S.K., Feeling, N.R., Vogeles, C., Kaess, M. Thayer, J.F. Koenig, J. (2016). A meta-analysis on resting state high-frequency heart rate variability in bulimia nervosa. *European Eating Disorders Review*, 24, 355-365.
- Phoemsapthawee, J., Prasertsri, P., Leelayuwat, N. (2019). Heart rate variability responses to combined exercise training program: correlation with adiposity and cardiorespiratory fitness changes in obese young men. *Journal of Exercise Rehabilitation*, 15(1), 114-122.
- Phongphibool, S. (2013). *Prevention and Noncommunicable diseases therapy with exercise*. Nonthaburi: Department of Health.
- Rajalakshmi, R., Vageesh, V., Nataraj, S.M., MuraliDhar, and Srinath, C.G. (2012). Heart rate variability in Indian obese young adults. *Pakistan Journal of Physiology*, 8(1), 39-44.
- Rajendra Acharya, U., Paul Joseph, K., Kannathal, N., Lim, C. M., and Suri, J. S. (2006). Heart rate variability: a review. *Medical & Biological Engineering & Computing*, 44(12), 1031-1051.
- Routledge, F.S., Campbell, T.S., McFetridge-Durdle, J., and Bacon, S.L. (2010). Improve in heart rate variability with exercise therapy. *Canadian Journal of Cardiology*, 26(6), 303-312.
- Saechee, J., Wannasamai, K., Jaimanee, P., Pinkeaw, D., Chinda, K., Inthachai, T. (2019). Effects of general obesity on heart rate variability in Thai people with physical inactivity. *Chulalongkorn Medical Journal*, 63(3), 187-192.
- Soares-Miranda, L., Sattelmair, J., Chaves, P., Duncan, G. E., Siscovick, D. S., Stein, P. K., and Mozaffarian, D. (2014). Physical activity and heart rate variability in older adults: the cardiovascular health study. *Circulation*, 129(21), 2100-2110.

- Souza, N. M., Rossi, R.C., Vanderlei, F.M., Vitor, A.N.R., Bernardo, A.F.B., Gonçalves, A.C.C.R., Ferreira, L.L., and Vanderlei, L.C.M. (2012). Heart rate variability in obese children. *Journal of Human Growth and Development*, 22(3), 328-333.
- Task Force of the European Society of Cardiology and the North America Society of Pacing and Electrophysiology. (1996). Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Circulation*, 93, 1043-1065.
- Triggiani, A.I., Valenzano, A., Trimigno, V., Palma, A.D., Moscatelli, F., Cibelli, G., et al. (2019). Heart rate variability reduction is related to high amount of visceral adiposity in healthy young women. *PLoS ONE*, 14(9), 1-12.
- Vinik, A.I., Master, R.E., Mitchell, B.D., Freeman, R. (2003). Diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes Care*, 26, 1553-1579.
- Vishrutha, K.V., and Lyall, P. (2019). A cross-sectional study on effect of obesity on autonomic functions in a tertiary care center. *National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology*, 9(4), 349-352.
- Waise, T.M.Z., Toshinai, K., Naznin, F., et al. (2015). One-day high fat diet induces inflammation in the nodose ganglion and hypothalamus of mice. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 464, 1157-1162.
- Williams, K.W., and Elmquist, J.K. (2012). From neuroanatomy to behavior: central integration of peripheral signals regulating feeding behavior. *Nature Neuroscience*, 15, 1350-1355.
- World Health Organization. (2018). *Obesity and overweight*. (Online). Retrieved April 24, 2019, from World Health Organization website: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- Yadav, R.L., Yadav, P.K., Yadav, L.K., Agrawal, K., Sah, S.K., and Islam, M.N. (2017). Association between obesity and heart rate variability indices: intuition toward cardiac autonomic alteration—a risk of CVD. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, 10, 57-64.
- Young, H.A., and Benton, D. (2018). Heart-rate variability: a biomarker to study the influence of nutrition on physiological and psychological health?. *Behavioural Pharmacology*, 29(2&3), 140-151.
- Young, H.A., Cousins, A.L., Watkins, H.T., Benton, D. (2017a). Is the link between expressed mood and heart rate variability explained by disinhibited eating and diet?. *Biological Psychology*, 123, 94-102.