ผลของการฝึกออกกำลังกายแบบแอโรบิกร่วมกับการเสริมวิตามินซีที่มีต่อไซโตไคน์ และอาการในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้

นางสาววรรณพร ทองตะโก

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรดุษฎีบัณฑิต
สาขาวิชาวิทยาศาสตร์การกีฬา
คณะวิทยาศาสตร์การกีฬา จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2554

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย
The abstract and full text of theses from the academic year 2011 in Chulalongkorn University Intellectual Repository (CUIR)
are the thesis authors' files submitted through the Graduate School.

EFFECTS OF AEROBIC EXERCISE TRAINING COMBINED WITH VITAMIN C SUPPLEMENT ON CYTOKINES AND SYMPTOMS IN ALLERGIC RHINITIS PATIENTS

Miss Wannaporn Tongtako

A Dissertation Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Doctor of Philosophy Program in Sports Science
Faculty of Sports Science
Chulalongkorn University
Academic Year 2011

Copyright of Chulalongkorn University

Thesis Title	EFFECTS OF AEROBIC EXERCISE TRAINING COMBINED WITH VITAMIN C SUPPLEMENT ON CYTOKINES AND SYMPTOMS IN ALLERGIC RHINITIS PATIENTS
By	Wannaporn Tongtako
Field of Study	Sports Science
Thesis Advisor	Associate Professor Daroonwan Suksom, Ph.D.
Thesis Co-advisor	Assistant Professor Jettanong Klaewsongkram, M.D.
	Associate Professor Timothy D. Mickleborough, Ph.D.

Accepted by the Faculty of Sports Science, Chulalongkorn University in Partial Fulfillment of the Requirements for the Doctoral Degree

……Dean of the Faculty of Sports Science
(Associate Professor Vijit Kanungsukkasem, Ed.D.)

THESIS COMMITTEE

…….. Chairman
(Associate Professor Vijit Kanungsukkasem, Ed.D)

……. Thesis Advisor
(Associate Professor Daroonwan Suksom, Ph.D.)

…….. Thesis Co-advisor
(Assistant Professor Jettanong Klaewsongkram, M.D.)

…….. Thesis Co-advisor
(Associate Professor Timothy D. Mickleborough, Ph.D.)

…….. Examiner
(Associate Professor Thanomwong Kritpet, Ph.D.)

…….. Examiner
(Assistant Professor Silpachai Suwanthada, Ph.D.)

…….. External Examiner
(Assistant Professor Ratree Ruangthai, Ed.D.)

วรรณพร ทองตะโก : ผลของการฝึกออกกำลังกายแบบแอโรบิกร่วมกับการเสริมวิตามินซีที่มีต่อไซโตไคน์และอาการในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้. (EFFECTS OF AEROBIC EXERCISE TRAINING COMBINED WITH VITAMIN C SUPPLEMENT ON CYTOKINES AND SYMPTOMS IN ALLERGIC RHINITIS PATIENTS) อ. ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก : รศ.ดร.ดรุณวรรณ สุขสม, อ. ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม : ผศ.ดร.นพ.เจตทะนง แกล้วสงคราม , Assoc. Prof. Timothy D. Mickleborough, Ph.D., 257 หน้า.

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อ ศึกษาผลของการฝึกออกกำลังกายแบบแอโรบิกร่วมกับการเสริมวิตามินซีที่มีต่อไซโตไคน์และอาการในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ จำนวน 19 คน อายุ 18-45 ปี แบ่งออกเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มควบคุม จำนวน 6 คน กลุ่มออกกำลังกายอย่างเดียว จำนวน 6 คน และกลุ่มออกกำลังกายร่วมกับการเสริมวิตามินซี จำนวน 7 คน โปรแกรมการออกกำลังกายประกอบด้วยการเดินวิ่งบนลู่วิ่งที่ความหนัก 65-70% ของอัตราการเต้นหัวใจสำรอง ครั้งละ 30 นาที 3 ครั้ง/สัปดาห์ กลุ่มเสริมวิตามินซี รับประทานวิตามินซีวันละ 2,000 มิลลิกรัม ก่อนและหลัง 8 สัปดาห์ ทำการเก็บข้อมูลตัวแปรทางสรีรวิทยา สารชีวเคมีในเลือด ระดับ ไซโตไคน์ในสารคัดหลั่งทางจมูก และ อาการของโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ นำผลที่ได้มาวิเคราะห์ทางสถิติเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างก่อนและหลังการทดลองโดยการวิเคราะห์ค่าทีแบบรายคู่ เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มโดยการวิเคราะห์ความ แปรปรวนร่วม และเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างเวลาหลังจาก ถูกกระตุ้นด้วยสารก่อภูมิแพ้โดยการวิเคราะห์ความแปรปรวนทางเดียว ที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ .05

ผลการวิจัย พบว่า

1. หลังจาก 8 สัปดาห์ กลุ่มออกกำลังกายและกลุ่มออกกำลังกายร่วมกับการรับประทานวิตามินซี มีการลดลงของอัตราการเต้นของหัวใจขณะพัก และมีการเพิ่มขึ้นของสมรรถภาพการใช้ออกซิเจนสูงสุด แตกต่างจากก่อนการทดลองและกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

2. หลังจาก 8 สัปดาห์ กลุ่มออกกำลังกายร่วมกับการรับประทานวิตามินซีมีการลดลงของระดับ อิมมูโนโกบุลินอี โดยรวมมากกว่าทั้งในกลุ่มควบคุมและกลุ่มออกกำลังกายเพียงอย่างเดียว อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 อย่างไรก็ตาม ไม่พบความแตกต่างของระดับอิมมูโนโกบุลินอีที่จำเพาะต่อไรฝุ่น ระหว่างก่อนและหลังการทดลอง และระหว่างกลุ่มทดลอง นอกจากนั้น กลุ่มออกกำลังกายและกลุ่มออกกำลังกายร่วมกับการรับประทานวิตามินซีมีการลดลงของระดับของมาลอนไดอัลดีไฮด์ แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

3. หลังจาก 8 สัปดาห์ กลุ่มออกกำลังกายและกลุ่มออกกำลังกายร่วมกับการรับประทานวิตามินซีมีการลดลงของไซโตไคน์อินเตอร์ลูคินโฟร์ แตกต่างจากก่อนการทดลองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 นอกจากนั้น กลุ่มออกกำลังกายทั้ง 2 กลุ่มมีค่าไซโตไคน์อินเตอร์ลูคินทูสูงกว่ากลุ่มควบคุม และไซโตไคน์ อินเตอร์ลูคินโฟร์น้อยกว่ากลุ่มควบคุม แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 หลังจากพ่นสารก่อภูมิแพ้ที่เป็นไรฝุ่นเข้าไปในจมูก พบว่า กลุ่มออกกำลังกายและกลุ่มออกกำลังกายร่วมกับการรับประทานวิตามินซีมีเปอร์เซ็นต์การเพิ่มขึ้นของไซโตไคน์อินเตอร์ลูคินทู แต่มีการลดลงของไซโตไคน์อินเตอร์ลูคินโฟร์ และไซโตไคน์อินเตอร์ลูคินโฟร์เทอร์ทีน แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

4. หลังจาก 8 สัปดาห์ กลุ่มออกกำลังกายและกลุ่มออกกำลังกายร่วมกับการรับประทานวิตามินซีมีการเพิ่มขึ้นของปริมาตรการไหล ของอาการสูงสุดในโพรงจมูก และมีการลดลงของการไหลของเลือดในโพรงจมูก แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 นอกจากนั้น หลังจากถูกพ่นสารก่อภูมิแพ้ที่เป็นไรฝุ่นเข้าไปในจมูก 60 นาที พบว่ากลุ่มออกกำลังกายและกลุ่มออกกำลังกายร่วมกับการรับประทานวิตามินซีมีการลดลงของปริมาตรการไหลของอาการสูงสุดในโพรงจมูก แตกต่างจากก่อนการทดลองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 สำหรับอาการของโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ พบว่า อาการโดยรวม อารการคัดจมูก อาการคันจมูก อาการจาม และอาการน้ำมูกไหล ของกลุ่มออกกำลังกายและกลุ่มออกกำลังกายร่วมกับการรับประทานวิตามินซีมีการลดลงแตกต่างจากก่อนการทดลองและกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

สรุปได้ว่า การฝึกออกกำลังกายแบบแอโรบิกความหนักระดับปานกลาง โดยปราศจากการเสริมวิตามินซี มีประโยชน์ต่อผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ โดยช่วยพัฒนาสมรรถภาพของระบบหัวใจและหายใจ ลดการตอบสนองของการอักเสบ และอาการของโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้

สาขาวิชา วิทยาศาสตร์การกีฬา ลายมือชื่อนิสิต.....

ปีการศึกษา 2554 ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก.....

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม.....

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม.....

5278959439 : MAJOR SPORTS SCIENCE

KEYWORDS : ALLERGIC RHINITIS / AEROBIC EXERCISE TRAINING / VITAMIN C SUPPLEMENTATION / CYTOKINES / RHINITIS SYMPTOMS

WANNAPORN TONGTAKO : EFFECTS OF AEROBIC EXERCISE TRAINING COMBINED WITH VITAMIN C SUPPLEMENT ON CYTOKINES AND SYMPTOMS IN ALLERGIC RHINITIS PATIENTS. ADVISOR : ASSOC. PROF. DAROONWAN SUKSOM, Ph.D., CO-ADVISOR : ASST. PROF. JETTANONG KLAEWSONGKRAM, M.D., ASSOC. PROF. TIMOTHY D. MICKLEBOROUGH, Ph.D., 257 pp.

The aim of this present study was to determine the effects of exercise training combined with vitamin C supplementation on the cytokine response and rhinitis symptoms in allergic rhinitis patients. Nineteen volunteered patients with allergic rhinitis, aged 18-45 years old, were recruited. They were randomized into 3 groups: control group (CON; n=6), exercise group (EX; n=6) and exercise combined with vitamin C group (EX + Vit. C; n=7). The exercise training protocol consisted of walking - running on a treadmill at 65-70% HRR 30 minutes per session 3 times a week. The EX + Vit. C group ingested vitamin C 2,000 mg per day. Physiological characteristics, blood chemical data, cytokines level in nasal secretion and allergic rhinitis symptoms were analyzed during pre-test and post-test. The dependent variables between pre-test and post-test were analyzed by a paired t-test. One way analysis of covariance (one-way ANCOVA) was used to compare the variables among group, one-way repeated measure ANOVA was used to analyze between each time after nasal challenge. Differences were considered to be significant at $p < .05$.

The results of the present study were as follow :

1. After 8 weeks, resting heart rate in both EX and EX + Vit. C were significantly decreased and Vo_2max were significantly increased and higher than the CON group ($p < .05$).

2. After 8 weeks, total immunoglobulin E (IgE) level in the EX + Vit. C was significantly lower than the CON and EX ($p < .05$). However, there were no significant differences in specific IgE (*D. pteronyssinus*) between pre and post-test and among all groups of subjects. Additionally, malondialdehyde (MDA) levels of the both EX and EX + Vit. C were significantly lower than pre-test and the CON group ($p < .05$).

3. After 8 weeks, the both EX and EX + Vit. C had significantly decrease of interleukin (IL)-4 levels. Moreover, the percent difference of IL-2 was significantly higher than the CON ($p < .05$) and the percent difference of IL-4 was significantly lower than the CON ($p < .05$). After nasal challenge by house dust mite (*D.pteronyssinus*), the percent difference of IL-4 and IL-13 in the both EX and EX + Vit. C were significantly lower than the CON ($p < .05$), but the percent difference of IL-2 in the both EX and EX + Vit. C were significantly higher than the CON ($p < .05$).

4. After 8 weeks, the percent difference of peak nasal inspiratory flow (PNIF) were significantly higher while those of nasal blood flow were significantly lower in the both EX and EX + Vit. C comparing to the CON ($p < .05$). Moreover, the both EX and EX + Vit. C had a significantly higher PNIF after nasal challenge 60 minutes comparing to pre-test ($p < .05$). The total rhinitis symptoms score of congestion, itching, sneezing and rhinorrhea at baseline and following nasal challenge were significantly decreased in the both EX and EX + Vit. C ($p < .05$).

In conclusion, the present findings demonstrated that without vitamin C supplementation, only moderate exercise training had beneficial effects in allergic rhinitis by improving cardiorespiratory fitness, attenuating the inflammatory response and reducing symptoms in patients with allergic rhinitis.

Field of Study : Sports Science ..... Student's Signature .....

Academic Year : 2011 ..... Advisor's Signature .....

Co-advisor's Signature .....

Co-advisor's Signature .....

ACKNOWLEDGEMENTS

I would like to express my deepest and sincere gratitude and appreciation to Assoc. Prof. Dr. Daroonwan Suksom, my advisor, for her valuable guidance, supervision, encouragement and kindness which has enable me to carry out my successfully. I am greatly indebted to Asst. Prof. Dr. Jettanong Klaewsongkram and Assoc. Prof. Timothy D. Mickleborough, my co-adviror, for their valuable suggestions, helpful criticism and kindness in this research.

Sincere appreciation and gratitude are also expressed to Assoc. Prof. Dr. Vijit Kanungsukkasem, Assoc. Prof. Dr. Thanomwong Kritpet, Asst. Prof. Dr. Silpachai Suwanthada and Asst. Prof. Dr. Ratree Ruangthai, the thesis examing committee, for there magnificent comments and the correction of this thesis.

I am very grateful to thank the entire volunteers for their participation as subjects in this study. I would like to gratefully acknowledge that this thesis is successfully completed by the Ratchadapisek Sompoj Funding, Chulalongkorn University and Faculty of Sports Science Funding, Chulalongkorn University.

Special thanks are given to Mr. Nutdanai Jaronsukwimal and Miss Supranee Buranapraditkun, for their experimental assistance and encouragement throughout the study. In addition, My sincere thanks are also extended to Miss Kanang Srihirun, Miss Keeranan Phusri, Miss Supaporn Gomenake, and Miss Natheera Hengcharoen for their helpfulness and encouragement in this study.

Finally, I would like to express my profound gratitude and appreciation to Mrs. Sunapa Tongtako, my dearest mother and Mr. Narongkorn Tongtako, my brother and my family for their encouragement, moral support and understanding throughout my life.

CONTENTS

	Page
ABSTRACT IN THAI……	iv
ABSTRACT IN ENGLISH.....	v
ACKNOWLEDGEMENTS.....	vi
CONTENTS.....	vii
LIST OF TABLES.....	x
LIST OF FIGURES.....	xvi
CHAPTER I INTRODUCTION……	1
1.1 Background and Rationale……..	1
1.2 Research questions……..	6
1.3 The purposes of this study……...	7
1.4 Research Hypotheses ……	7
1.5 Scope of research……	7
1.6 Operational definition……	8
1.7 Expected benefits and applications……	9
1.8 Conceptual Framework……..	11
CHAPTER II LITERATURE REVIEW……..	12
2.1 Allergic rhinitis……..	13
2.2 Cytokines……	22
2.3 Oxidant and antioxidant……	34
2.4 Vitamin C……	41
2.5 Exercise……	45
2.6 The preliminary study……	54
CHAPTER III METHODOLOGY……	60
3.1 Sample group……	60
3.2 Data collection……..	61
3.3 Instruments……	61

Page

3.4 Methodology…… 62

3.5 Parameter Assessment ……. 63

3.6 Data analysis…….. 67

CHAPTER IV RESULTS…….……. 68

4.1 Part 1 The comparison of physiological characteristics variables between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)…….. 69

4.2 Part 2 The comparison of blood chemical variables between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)……. 82

4.3 Part 3 The comparison of cytokine levels in nasal secretion between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)…….. 98

4.4 Part 4 The comparison of rhinitis symptoms variables between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)…….. 112

CHAPTER V DISCUSSION AND CONCLUSION …….……. 143

5.1 Physiological characteristics……... 144

5.2 Blood chemical data……. 145

5.3 Cytokine levels in nasal secretion…….. 147

5.4 Rhinitis symptoms analysis…….. 150

5.5 Conclusion…….. 153

5.6 Limitations of this study…… 154

5.7 Suggestions for further research……. 155

Page

REFERENCES……..... 156

APPENDICES..... 186

APPENDIX A The Instititional Review Board : Certificate of Approval… 187

APPENDIX B Information Sheet for Research Participant…… 191

APPENDIX C Informed Consent Form…… 230

APPENDIX D Rhinitis Symptom Score…… 237

APPENDIX E Physical Activity Readiness Questionnaire ; PAR-Q…… 240

APPENDIX F General Health Questionnaire…… 242

APPENDIX G Results of the preliminary study…… 245

APPENDIX H Malondialdehyde..... 249

APPENDIX I Flow cytomix multiplex..... 252

BIOGRAPHY……... 257

LIST OF TABLES

Table		Page
2.1	Cytokine abbreviations, sources, and functions…….	26
4.1	The comparison of resting heart rate (bpm) between pre- and post training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)……	69
4.2	The comparison of systolic blood pressure (mmHg) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)……	70
4.3	The comparison of diastolic blood pressure (mmHg) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)……	71
4.4	The comparison of body weight (kg) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)….....	72
4.5	The comparison of body mass index (kg/m^2) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)……	73
4.6	The comparison of body fat (%) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)…….	74
4.7	The comparison of maximum oxygen consumption; VO_2max (ml/kg/min) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)…….	75

Table Page

4.8 The comparison of forced vital capacity; FVC (liters) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)……... 76

4.9 The comparison of forced expiratory volume at 1 second; FEV1 (liters) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)……. 77

4.10 The comparison of slow vital capacity; SVC (liters) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)…….. 78

4.11 The comparison of maximum voluntary ventilation; MVV (liters/min) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)……. 79

4.12 The comparison of percent difference of the physiological characteristics variables among in control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)……. 80

4.13 The comparison of white blood cell (cells/mm^3) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)……... 82

4.14 The comparison of red blood cell (mcells/mm^3) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)……... 83

4.15 The comparison of hemoglobin (g/dl) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)……. 84

Table Page

4.16 The comparison of hematocrit (%) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)……. 85

4.17 The comparison of cholesterol (mg/dl) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)……. 86

4.18 The comparison of triglyceride (mg/dl) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)……. 87

4.19 The comparison of high density lipoprotein cholesterol; HDL-C (mg/dl) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)……. 88

4.20 The comparison of low density lipoprotein cholesterol; LDL-C (mg/dl) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)…….. 89

4.21 The comparison of total Immunoglobulin E; Total IgE (IU/ml) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)……. 90

4.22 The comparison of specific immunoglobulin E; specific IgE (*D.pteronyssinus*) (kUA/L) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)…… 92

4.23 The comparison of malondialdehyde; MDA (μmol/L) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)……... 95

Table Page

4.24 The comparison of percent difference of the blood chemical variables among in control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)…… 96

4.25 The comparison of interleukin-2 (pg/ml) between pre- and post-training in three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)……. 98

4.26 The comparison of percent difference of interleukin-2 after 5 minutes nasal challenge by house dust mite (*D.pteronyssinus*) between pre- and post-training in three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)…… 99

4.27 The comparison of interleukin-4 (pg/ml) between pre- and post-training in three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)……. 102

4.28 The comparison of percent difference of interleukin-4 after 5 minutes nasal challenge by house dust mite (*D.pteronyssinus*) between pre- and post-training in three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)…… 103

4.29 The comparison of interleukin-13 (pg/ml) between pre- and post-training in three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)……. 106

4.30 The comparison of percent difference of interleukin-13 after 5 minutes nasal challenge by house dust mite (*D.pteronyssinus*) between pre- and post-training in three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)…… 107

Table Page

4.31 The comparison of percent difference of cytokine levels in nasal secretion after 5 minutes nasal challenge by house dust mite (*D.pteronyssinus*) among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)……. 110

4.32 The comparison of peak nasal inspiratory flow; PNIF (liter/sec) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)……. 112

4.33 The comparison of PNIF after nasal challenge by house dust mite (*D.pteronyssinus*) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)…… 113

4.34 The comparison of nasal blood flow (AU) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)…… 116

4.35 The comparison of NBF after nasal challenge by house dust mite (*D.pteronyssinus*) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)…… 118

4.36 The comparison of nasal congestion (level) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)... 121

4.37 The comparison of itching (level) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)……. 122

4.38 The comparison of sneezing (level) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)……. 123

Table Page

4.39 The comparison of rhinorrhea (level) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)……. 124

4.40 The comparison of total rhinitis symptoms (level) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)……... 125

4.41 The comparison of percent difference of the rhinitis symptoms variables among in control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)…… 126

4.42 The comparison of nasal congestion after nasal challenge by house dust mite (*D.pteronyssinus*) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)……. 128

4.43 The comparison of itching after nasal challenge by house dust mite (*D.pteronyssinus*) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)…….. 131

4.44 The comparison of sneezing after nasal challenge by house dust mite (*D.pteronyssinus*) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)…….. 134

4.45 The comparison of rhinorrhea after nasal challenge by house dust mite (*D.pteronyssinus*) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)…….. 137

4.46 The comparison of total rhinitis symptoms after nasal challenge by house dust mite (*D.pteronyssinus*) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)…….. 140

LIST OF FIGURES

Figure		Page
1.1	Conceptual framework……	11
2.1	Functional classification of allergic rhinitis……	14
2.2	Nasal anatomy……	16
2.3	Schematic representation of the nasal neuronal control. ……	17
2.4	Pathophysiology of allergic rhinitis……	18
2.5	Characteristic of cytokine……	24
2.6	T-helper lymphocyte differentiation to Th1 or Th2……	31
2.7	Interaction of oxygen free radicals and antioxidants. ……	35
2.8	Steps of lipid peroxidation ……	36
2.9	Antioxidant effects of vitamins C and E on lipid peroxidation (LPO)....	43
2.10	Format of a typical aerobic exercise session. ……	48
3.1	Procedure……	64
4.1	The comparison of resting heart rate (bpm) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)……	69
4.2	The comparison of systolic blood pressure (mmHg) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)……	70
4.3	The comparison of diastolic blood pressure (mmHg) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)……	71
4.4	The comparison of body weight (kg) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)……	72

Figure Page

4.5 The comparison of body mass index (kg/m^2) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)…….. 73

4.6 The comparison of body fat (%) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)…… 74

4.7 The comparison of maximum oxygen consumption; VO_2max (ml/kg/min) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)……. 75

4.8 The comparison of forced vital capacity forced vital capacity; FVC (liters) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)……. 76

4.9 The comparison of forced expiratory volume at 1 second; FEV1 (liters) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)…… 77

4.10 The comparison of slow vital capacity; SVC (liters) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)…….. 78

4.11 The comparative between pre-test and post-test of maximum voluntary ventilation; MVV (liters/min) in control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)…….. 79

Figure Page

4.12 The comparison of white blood cell (cells/mm^3) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)…….. 82

4.13 The comparison of red blood cell (mcells/mm^3) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)…… 83

4.14 The comparison of hemoglobin (g/dl) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)……... 84

4.15 The comparison of hematocrit (%) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)…….. 85

4.16 The comparison of cholesterol (mg/dl) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)…… 86

4.17 The comparison of triglyceride (mg/dl) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)…….. 88

4.18 The comparison of high density lipoprotein cholesterol; HDL-C (mg/dl) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)…….…….. 91

Figure Page

4.19 The comparison of low density lipoprotein cholesterol; LDL-C (mg/dl) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)…… 89

4.20 The comparison of total Immunoglobulin E; Total IgE (IU/ml) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)…….. 90

4.21 The comparison of total Immunoglobulin E; Total IgE (IU/ml) between pre- and post-training in control group (CON) (n=6)…… 91

4.22 The comparison of total Immunoglobulin E; Total IgE (IU/ml) between pre- and post-training in exercise group (EX) (n=6)……. 91

4.23 The comparison of total Immunoglobulin E; Total IgE (IU/ml) between pre- and post-training in exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C) (n=7)……. 92

4.24 The comparison of specific immunoglobulin E; Specific IgE (*D.pteronyssinus*) (kUA/L) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)…… 93

4.25 The comparison of specific immunoglobulin E; Specific IgE (*D.pteronyssinus*) (kUA/L) between pre- and post-training in control group (CON) (n=6)……. 93

4.26 The comparison of specific immunoglobulin E; Specific IgE (*D.pteronyssinus*) (kUA/L) between pre- and post-training in exercise group (EX) (n=6)…… 94

4.27 The comparison of specific immunoglobulin E; Specific IgE (*D.pteronyssinus*) (kUA/L) between pre- and post-training in exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C) (n=7)……... 94

Figure Page

4.28 The comparison of malondialdehyde; MDA (μmol/L) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)…….. 95

4.29 The comparison of interleukin-2 (pg/ml) between pre- and post-training in three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)…… 98

4.30 The comparison of interleukin-2 after 5 minutes nasal challenge by house dust mite (*D.pteronyssinus*) between pre- and post-training in control group (CON)…… 100

4.31 The comparison of interleukin-2 after 5 minutes nasal challenge by house dust mite (*D.pteronyssinus*) between pre- and post-training in exercise group (EX)……. 100

4.32 The comparison of interleukin-2 after 5 minutes nasal challenge by house dust mite (*D.pteronyssinus*) between pre- and post-training in exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)……. 101

4.33 The comparison of interleukin-4 (pg/ml) between pre- and post-training in three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)……... 102

4.34 The comparison of interleukin-4 after 5 minutes nasal challenge by house dust mite (*D.pteronyssinus*) between pre- and post-training in control group (CON)…… 104

4.35 The comparison of interleukin-4 after 5 minutes nasal challenge by house dust mite (*D.pteronyssinus*) between pre- and post-training in exercise group (EX)……. 105

4.36 The comparison of interleukin-4 after 5 minutes nasal challenge by house dust mite (*D.pteronyssinus*) between pre- and post-training in exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)……. 105

Figure Page

4.37 The comparison of interleukin-13 (pg/ml) between pre- and post-training in three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)…….. 106

4.38 The comparison of interleukin-13 after 5 minutes nasal challenge by house dust mite (*D.pteronyssinus*) between pre- and post-training in control group (CON)…… 108

4.39 The comparison of interleukin-13 after 5 minutes nasal challenge by house dust mite (*D.pteronyssinus*) between pre- and post-training in exercise group (EX)……. 109

4.40 The comparison of interleukin-13 after 5 minutes nasal challenge by house dust mite (*D.pteronyssinus*) between pre- and post-training in exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)……. 109

4.41 The comparison of peak nasal inspiratory flow; PNIF (liter/sec) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)…….. 112

4.42 The comparison of PNIF after nasal challenge on 5, 15, 30, 45 and 60 minutes between pre- and post-training in control group (CON)…….. 114

4.43 The comparison of PNIF after nasal challenge on 5, 15, 30, 45 and 60 minutes between pre- and post-training in the exercise group (EX)….. 114

4.44 The comparison of PNIF after nasal challenge on 5, 15, 30, 45 and 60 minutes between pre- and post-training in the exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)…… 115

4.45 The comparison of nasal blood flow (AU) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)…….. 116

4.46 The comparison of NBF after nasal challenge on 5, 15, 30, 45 and 60 minutes between pre- and post-training in the control group (CON)…. 119

Figure Page

4.47 The comparison of NBF after nasal challenge on 5, 15, 30, 45 and 60 minutes between pre- and post-training in the exercise group (EX)….. 119

4.48 The comparison of NBF after nasal challenge on 5, 15, 30, 45 and 60 minutes between pre- and post-training in the exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)…… 120

4.49 The comparison of nasal congestion (level) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)…….. 121

4.50 The comparison of itching (level) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)……. 122

4.51 The comparison of sneezing (level) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)…….. 123

4.52 The comparison of rhinorrhea (level) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)……... 124

4.53 The comparison of total rhinitis symptoms (level) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C)…….. 125

4.54 The comparison of nasal congestion after nasal challenge on 5, 15, 30, 45 and 60 minutes between pre- and post-training in the control group (CON)……... 129

Figure Page

4.55 The comparison of nasal congestion after nasal challenge on 5, 15, 30, 45 and 60 minutes between pre- and post-training in the exercise group (EX)…… 129
4.56 The comparison of nasal congestion after nasal challenge on 5, 15, 30, 45 and 60 minutes between pre- and post-training in the exercise combined vitamin C group (EX + Vit. C)……..... 130
4.57 The comparison of itching after nasal challenge on 5, 15, 30, 45 and 60 minutes between pre- and post-training in the control group (CON)……... 132
4.58 The comparison of itching after nasal challenge on 5, 15, 30, 45 and 60 minutes between pre- and post-training in the exercise group (EX). 132
4.59 The comparison of itching after nasal challenge on 5, 15, 30, 45 and 60 minutes between pre- and post-training in the exercise combined vitamin C group (EX + Vit. C)…….. 133
4.60 The comparison of sneezing after nasal challenge on 5, 15, 30, 45 and 60 minutes between pre- and post-training in the control group (CON)……... 135
4.61 The comparison of sneezing after nasal challenge on 5, 15, 30, 45 and 60 minutes between pre- and post-training in the exercise group (EX)……... 135
4.62 The comparison of sneezing after nasal challenge on 0, 15, 30, 45 and 60 minutes between pre- and post-training in the exercise combined vitamin C group (EX + Vit. C)…… 136
4.63 The comparison of rhinorrhea after nasal challenge on 5, 15, 30, 45 and 60 minutes between pre- and post-training in the control group (CON)……... 138
4.64 The comparison of rhinorrhea after nasal challenge on 5, 15, 30, 45 and 60 minutes between pre- and post-training in the exercise group (EX)……... 138

Figure Page

4.65 The comparison of rhinorrhea after nasal challenge on 5, 15, 30, 45 and 60 minutes between pre- and post-training in the exercise combined vitamin C group (EX + Vit. C)…… 139

4.66 The comparison of total rhinitis symptoms after nasal challenge on 5, 15, 30, 45 and 60 minutes between pre- and post-training in the control group (CON)…….. 141

4.67 The comparison of total rhinitis symptoms after nasal challenge on 5, 15, 30, 45 and 60 minutes between pre- and post-training in the exercise group (EX)……... 141

4.68 The comparison of total rhinitis symptoms after nasal challenge on 5, 15, 30, 45 and 60 minutes between pre- and post-training in the exercise combined vitamin C group (EX + Vit. C)…… 142

5.1 The conclusion of study…… 154

CHAPTER I
INTRODUCTION

Background and Rationale

Allergy is a common disease in Thailand and tends to affect more people especially one who lives in the large cities. This is an important health problem for patients themselves, their families, societies and also the nation (Boonyaleepan and Boonyaleepan, 2006). Allergic rhinitis; AR is the most common atopic disorder, affecting 10-25 % of the worldwide population. It was also found that 26 % of the England population and about 20-40 million people in the United States were suffered from this disorder (Storm, 2008). In Thailand, the prevalence of allergic rhinitis was 25-30 % of the total population (Assanasen, 2008). Moreover, the allergy organization of Chulalongkorn hospital studied the prevalence and severity of allergies in children aged 6-18 years in Bangkok and 9 provinces from January 2006 to June 2007 by using the questionnaire and the study showed that most sample were suffered from allergic rhinitis (49.3 %), the second was Urticaria (27 %), atopic dermatitis (25.6 %), allergic conjunctivitis (21.7 %), food allergy (11 %), asthma (6.8 %) and drug allergy (4.9 %) (Ngamphaiboon and Vangveeravong, 2009).

Allergic rhinitis is a disease caused by a malfunction of the immune system in nasal mucosa. It affects quality of life; physical, mental illnesses and also socialization, comparing with healthy persons (Assanasen, 2008). Ngamphaiboon and Vangveeravong (2009) showed that this disease had effect on 38.5 % sleeping, 30.9 % sickness and 28.7 % annoyance. Allergic rhinitis is a common occurrence for several reasons. First, the predisposing factor is the genetic. Second, the primary or specific factor is allergen that is the most common house dust mites, cockroaches, grass pollen and mold (Potirat, 2003). And third, secondary or precipitating factors that increase the allergic rhinitis symptoms such as infection, direct irritants, physical factors, psychological factors and anatomical abnormalities (Vichyanond et al., 2000). Allergic rhinitis can be divided into two categories; seasonal allergic rhinitis triggered by pollen, grass, and weeds and perennial allergic rhinitis caused by indoor allergens such as dust mites, pet dander, and mold. People who have seasonal allergic rhinitis commonly

suffer from the disease only a period of time or season (Kemp, 2009). In the nose allergens are processed by antigen- presenting cells (dendritic cells expressing CD1a and CD11c and macrophages) in the nasal epithelial mucosa, with subsequent presentation of allergenic peptides by MHC class II molecules to T-cell receptors on resting $CD4^+$ T lymphocytes in regional lymph nodes. With costimulatory signals, allergen-stimulated T cells proliferate into Th2-biased cells that release IL-3, IL-4, IL-5, IL-13, and other cytokines. These cytokines then lead to a cascade of events that promote B-cell isotype switching with subsequent local and systemic production of allergen-specific IgE antibody production by plasma cells, eosinophilic infiltration into the nasal epithelium and mucosa, and mast cell proliferation and infiltration of airway mucosa (Dykewicz, 2010). The symptoms of allergic rhinitis include; itching, nasal congestion, sneezing, rhinorrhea caused by allergic reactions between allergen and Immunoglobulin E (IgE). This reaction causes the secretion of mediator such as histamine, leukotriene and prostaglandin to cause the rhinitis symptoms (Banjapolpitak et al., 2001). In addition, the symptoms for patients are red itchy eyes and headaches (Storms, 2008). The nasal congestion caused by the direct effect of the mediator to the blood vessels and nerve endings, it was stimulating vasodilatation of vessel and increases blood permeability cause to swelling in nasal mucosa and nasal passages. The runny nose or rhinorrhea is reflex mechanism in the vidian nerve, which is important in stimulating the secretion of mucus. This symptom is caused by a mucous glands produce more mucus (Vichyanond, 2000).

There are many problems that the patients suffering from allergic rhinitis have to cope with. First, the discomfort caused by the symptoms of the disease. The survey found that most patients have a stuffy nose (43 %), followed by runny nose (31 %). Second, a study showed that allergic rhinitis patients have worse quality of life. The symptoms of nasal congestion, runny nose, make them cannot sleep well at night. Third, the complications of allergic rhinitis can cause sinusitis, reduced odor, ear tubes malfucntion, chronic hoarseness, sore throat and asthma. Last, the treatment of the disease costs, both direct and indirect costs. Direct costs are nasal and oral medications or immune therapy. Indirect costs are the cost of associated complications treatment, and quality of life in recognition and work life (Potirat, 2003). In 2000, the

United States paid for the treatment of allergic rhinitis about 6 billion dollars (Stempel and Woolf, 2002). In Thailand, a survey found that the cost dealing with the symptoms of allergic rhinitis was 777.12 baht per month (Sudchai, 2006).

The diagnosis of AR can usually be made from the history and physical examination. Allergy testing can be performed to identify which allergens are responsible for the symptoms. There are 2 methods used to determine the presence of immunoglobulin (Ig)-E antibodies to specific allergens: skin testing, and radioallergosorbent (RAST) testing (Lehman and Lieberman, 2007). The symptoms were diagnosed in many ways in clinical and research including the rhinoscopy; a method for analyzing anterior and posterior of nasal cavity (Windsor and Johnson, 2006; Rawlings, 2009), rhinomanometry; a method for measuring nasal resistance (Nathan et al., 2005; Priftis et al., 2006; Ciprandi et al., 2009), peak nasal flowmetry; a method for measuring the volume of air exhaled from the nose (Martin, et al., 2008; Pinar et al., 2008), acoustic rhinometry; a method for measuring volume of the nasal cavity based on the reflection of sound waves to the cross-sectional area or width of the nasal cavity in various positions (Kim et al., 2008; Warrier et al., 2009). In addition, there are other allergy test methods i.e. cytokine analysis in blood, nasal lavage fluid, and nasal secretion by using flow cytometry (Howarth et al., 2005).

In 2003, Scavuzzo et al. (2003) were found that the cytokines IL-6 and IL-10 in allergic rhinitis patients were significantly higher than healthy, but there were no significant difference in Interferon-gramma. Moreover, Rondon et al. (2007) studied the immunoglobulin E and cytokine in nasal lavage fluid of allergic rhinitis patients by dropping saline 10 ml. into the nose and analyzed by flow cytometry. They found that flow cytometry could detect the difference of cytokine in patients with allergic rhinitis and normal people. Furthermore, the study of nasal mucosa fluids in occupational rhinitis, which measured after nasal challenge showed an increase in eosinophils but the level of neutrophils and myeroperoxidase did not change (Castano et al., 2010).

The treatment for allergic rhinitis were avoiding or eliminating allergen, using drugs to relieve symptoms and taking vaccine. It is reasonable to conclude that no one treatment is totally effective and that the different treatments target the different symptoms and signs of the disease (Al Suleimani and Walker, 2007). The patients with

allergic rhinitis should be take care themselves; have a healthy diet, have a good sleep, maintain good mental health and perform exercise regularly (Assanasen, 2008).

Recently, there were many studies about acute exercise or single bout exercise that induced the symptoms of allergy, such as exercise induced bronchoconstriction; EIB (Zietkowski et al., 2008, Manjra et al., 2009, Randolph, 2010) and exercise induced rhinitis; EIR (Silvers and. Poole, 2006, Schwartz et al., 2008). These researches used high intensity exercise (Strenuous exercise) induced acute symptoms of allergy. Valero et al. (2005) studied in patients with allergic rhinitis and asthma by cycling ergometer for 6 minutes at 80 - 90% of maximum heart rate. They found that exercise increased nasal volume, but decreased forced expiratory volume in 1 second (FEV1). In 2006, Silvers and Poole, (2006) reported that exercise-induced rhinitis, predominantly rhinorrhea, commonly occurs in athletes regardless of underlying nasal cavity. In 2010, Aldred et al. (2010) investigated the effect of an acute steady state moderate intensity exercise task on circulating immunoglobulin E. The results shown that IgE levels increased in airborne allergic volunteers but decreased in food allergic volunteers, after exercise at 60% of maximal power output for 40 minutes. This study indicated that acute steady state moderate exercise significantly altered circulating IgE concentrations in volunteers with known allergy, while IgE concentrations in non-allergy sufferers did not change (Aldred et al., 2010).

Aerobic exercise training has been recommended as an effective adjuvant treatment in the management of symptoms in patients with many disease including hypertension (Smith et al., 2007), diabetes (Zoppini et al., 2006; Gill et al., 2007), heart disease (Swain and Franklin, 2006; Hirschhorn et al., 2008) and obesity (Ozcelik et al., 2006; Ghroubi et al., 2009; Shang and Hasenberg, 2010). However, the study in the effects of aerobic exercise training in the patients with allergic rhinitis are very few and still unclear. Most of these studies were done in animal. In 2007, Vieira et al. (2007) studied in allergic asthma mice. They found that running on treadmill 50% of maximum speed and 75% of maximum speed for 60 minutes per day, 5 days per week, for 4 weeks could infiltrate eosinophil and no significant difference in the presence of Th2 cytokines such as interleukin 4 (IL-4) and interleukin 5 (IL-5) found. It indicated that mild and moderate aerobic exercise training decrease airway inflammation and

remodeling in a murine model of asthma. After that, in 2008, Vieira et al. (2008) have reported that aerobic conditioning decrease pulmonary vascular and parencymal inflammation and remodeling in this experimental model of chronic allergic lung inflammation in mice. Moreover, recent study has reported that aerobic exercise increased the immunoglobulin E (IgE) and immunoglobulin G (IgG) but reduced eosinophils, $CD3^+$, $CD4^+$, IL-4, IL-5, IL-13, nuclear factor-kappa-B; NF-kB, airway remodeling, mucus synthesis, the thickness of smooth muscle and nasal resistance in a chronic model of allergic lung inflammation in mice (Silva et al., 2010). However, there is hypothesis that engaging in moderate activity may enhance immune function, but excessive amounts of prolonged, high-intensity exercise may impair immune function (Gleeson, 2007).

Vitamin C or ascorbic acid is an important antioxidant of the body. The vitamin C is water soluble vitamins. It does not cause accumulation of toxins in the body and has no side effects (Thornhill and Kelly, 2000; Michael, 2008). In addition, vitamin C is also essential for the synthesis of collagen, a fiber produced by the various tissues and is essential for wound healing and maintenance of bones and teeth (Maggini, 2010). Vitamin C supplementation is used to prevent and treat various diseases including cardiovascular disease (Houston, 2010), diabetes (Chen et al., 2006; Ceriello et al., 2007), hypertension (Sato et al. 2006; Mahajan et al. 2007; Plantinga et al. 2007; Block et al. 2008; Hatzitolios et al. 2008; Ledlerc et al. 2009) common cold (Douglas and Hemila, 2005; Sasazuki et al., 2006) and cancer (Verrax and Calderon, 2008). Furthermore, there are some reports in the studied effects of vitamin C supplementation combined with exercise diabetes (Chakraphan et al., 2007) and heart disease (Angus et al., 2002). It has been suggested that vitamin C deficiency causes reduction of immune function, the adequate amount of vitamin C could enhance phagocytic cell and T lymphocyte functioning in the immune system (Anderson et al., 1990; Wintergerst et al., 2006). In 2004, Hartel et al. (2004) reported that vitamin C could inhibit cytokine secretion such as tumor Necrosis Factor Alpha; TNF-α, interleukin 2; IL-2 and interleukin 6; IL-6 in the inflammatory process. However, the effects of vitamin C supplementation in allergic rhinitis patients are conflicting. Some studies reported that vitamin C had no effect on the reaction of allergic sensitisation (Forastiere et al., 2000; McKeever and

Britton, 2004), hay fever (Nagel et. al., 2003) and allergic rhinitis (Kompauer et al., 2006). Some studies reported that vitamin C was good for allergy sufferers. Helms and Miller (2006) demonstrated the application of vitamin C sprayed into the nose three times a day for 2 weeks improved the symptoms of patients with allergic rhinitis by reducing fluids to stimulate the congestion and swelling in the nasal cavity. Moreover, Thornhill and Kelly (2000) suggested that using vitamin C at least 2 grams per day could prevent the release of histamine from white blood cells for naturally allergic rhinitis treatment

Despite the known effects of exercise training and vitamin C supplementation on healthy and patients with chronic disease individuals, few studies have investigated the effect of exercise training and supplemented vitamin C on allergy inflammatory response. Moreover, there is no report showing a synergistic protective role of exercise training combined with vitamin C supplementation. Therefore, the present study was designed to establish whether exercise training and/or dietary supplementation of vitamin C have favorable effect in the immune function. Additionally, we interested to investigate the effects of moderate aerobic exercise training and vitamin C supplementation on physical fitness, cytokines response and symptoms in patients with allergic rhinitis. The knowledge arised from this study will be the guidelines for the care of patients with allergic rhinitis in order to reduce the cost of treatment for both themselves and the nation.

Research questions

1. How does moderate exercise training effect on cytokine and rhinitis symptoms in patients with allergic rhinitis?

2. How does moderate exercise training combined with vitamin C supplementation effect on cytokine and rhinitis symptoms in patients with allergic rhinitis?

3. How difference effects of moderate exercise training and moderate exercise training combined with vitamin C supplementation on cytokine and rhinitis symptoms in allergic rhinitis patients?

The purposes of this study

1. To determine the effects of moderate exercise training on cytokine and rhinitis symptoms in patients with allergic rhinitis.

2. To determine the effects of moderate exercise training combined with vitamin C supplementation on cytokine and rhinitis symptoms in patients with allergic rhinitis.

3. To compare the effect of aerobic exercise training and aerobic exercise training combined with vitamin C supplementation on cytokine and rhinitis symptoms in patients with allergic rhinitis.

Research Hypotheses

1. Moderate exercise training decreases cytokine response and rhinitis symptoms in patients with allergic rhinitis.

2. Moderate exercise training combined with vitamin C supplementation decreases cytokine response and rhinitis symptoms in patients with allergic rhinitis.

3. Moderate exercise training combined with vitamin C supplementation has more beneficial effects than moderate exercise training alone for decreasing cytokine response and rhinitis symptoms in patients with allergic rhinitis.

Scope of research

1. The participants were the nineteen patients with allergic rhinitis who were students and official personnel in Chulalongkorn University. Nineteen patients with allergic rhinitis, aged 18-45 years old, were recruited. They were randomized into 3 groups;

- Group I: Control group (CON; n=6) (non exercise)
- Group II: Exercise group (EX; n=6) (moderate exercise training 65-70% HRR)

- Group III: Exercise combined vitamin C supplement group (EX + Vit. C; n=7) (moderate exercise training 65-70% HRR and intake vitamin C 2,000 mg./day)

2. The variables used in the study include;

2.1 Independent variables were a moderate exercise training and vitamin C supplements.

2.2 Dependent variables were

- Physiological variables as to body weight, percent body fat, resting heart rate and blood pressure.
- Blood chemical variables as to complete blood count, lipid profile, malondialdehyde, total immunoglobulin E, specific IgE *(D. pteronyssinus)*
- Cytokine levels in blood and nasal secretion as to IL-2, IL-4 and IL-13.
- Rhinitis symptoms variables as to nasal blood flow, peak nasal inspiratory flow and rhinitis symptoms score.

Operational definition

Allergic rhinitis is an allergic inflammation of the nasal airways. It is caused by the allergens and inflammation of the lining of the nose. The patient has a nasal congestion, itching, sneezing, runny nose, etc.

Acute exercise is a single bout of exercise done at a specific time for a specific amount of time.

Aerobic exercise training is an activity that raises the body's demand for oxygen, resulting in a temporary increase in rate of respiration and heart rate. In this study we use treadmill to exercise training.

Vitamin C is an essential nutrient found mainly in fruits and vegetables. The body requires vitamin C to form and maintain bones, blood vessels, and skin. It is one of many antioxidants. Antioxidants are nutrients that block some of the damage caused by free radicals.

Nasal blood flow is rate of the subcutaneous blood flow as measured by the speed and the average concentration of hemoglobin in the tissue samples (Flux) by using laser Doppler.

Peak nasal inspiratory flow is a clinical trial that has been instituted in clinical practice in order to determine the extent of nasal airway patency and it is used to assess the degree of nasal obstruction.

Lung function is a total lung capacity refers to the total amount of air in the lungs after taking the deepest breath possible by used spirometer.

Maximal oxygen Consumption (Vo_2max) is the maximal oxygen uptake or the maximum volume of oxygen that can be utilized in one minute during maximal or exhaustive exercise. It is measured as milliliters of oxygen used in one minute per kilogram of body weight.

Cytokine is a generic term for nonantibody proteins released by one cell population on contact with specific antigen, which act as intercellular mediators, as in the generation of an immune response. The cytokines in this study included IL-2, IL-4, and IL-13.

Nasal secretion is mucus produced in the nasal mucosa. In this study used the filter paper and analyzed by flow cytometry method.

Rhinitis symptom scores is the symptoms of allergic rhinitis that using questionnaires to assess symptoms. The symptoms including nasal congestion, itching, sneezing and rhinorrhea.

Expected benefits and applications

1. To understand the effects of aerobic exercise training on cytokine concentration in nasal secretion and rhinitis symptoms in patients with allergic rhinitis.

2. To understand the effects of aerobic exercise training combined with vitamin C supplementation on cytokines in nasal secretion and rhinitis symptoms in patients with allergic rhinitis.

3. To understand the comparative effects between aerobic exercise training and aerobic exercise training combined with vitamin C supplementation on cytokines in nasal secretion and rhinitis symptoms in patients with allergic rhinitis.

4. To providing exercise training recommendations for protection and rehabilitation in allergic rhinitis patients.

Conceptual Framework

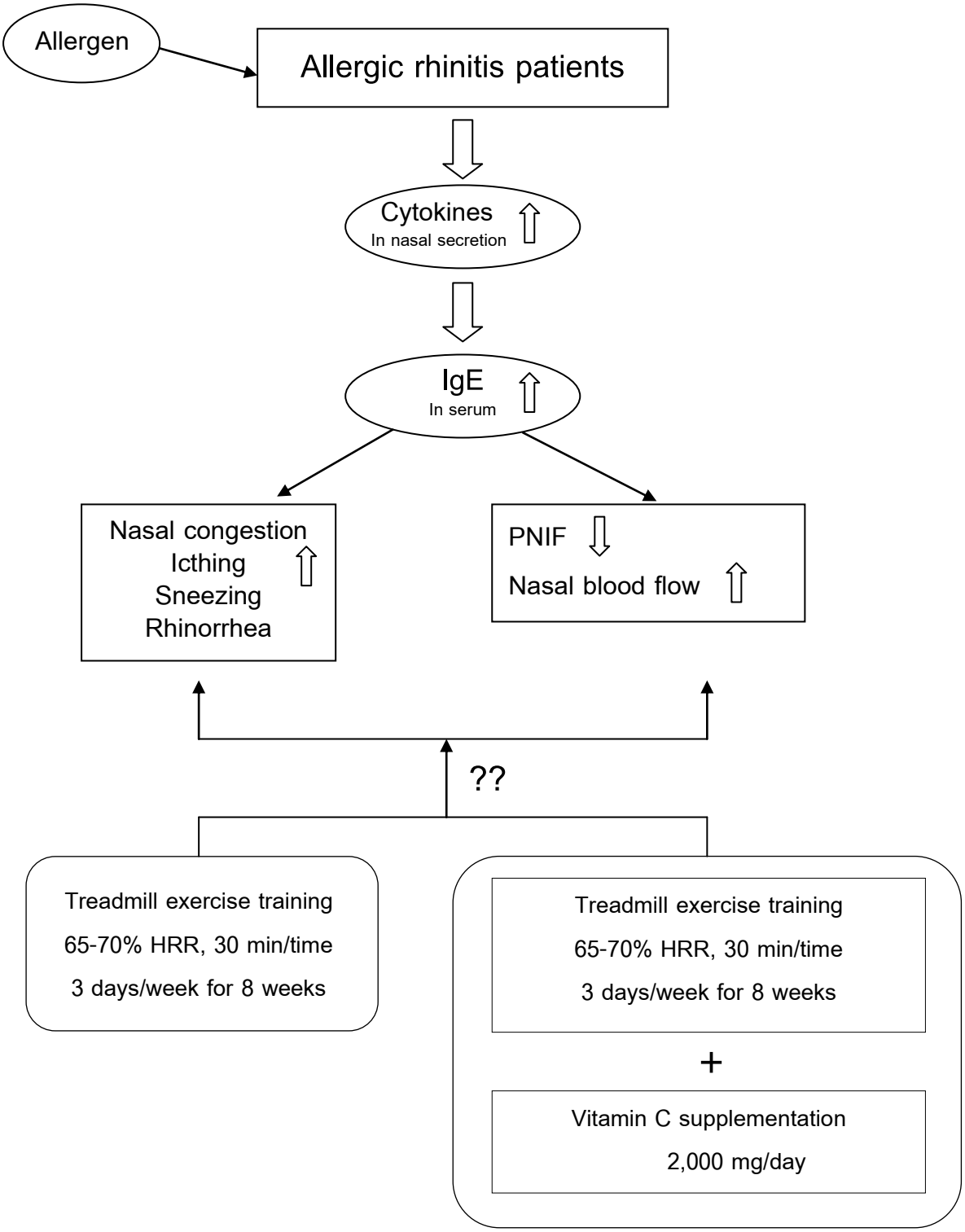


Fig 1.1 Conceptual framework

CHAPTER II
LITERATURE REVIEW

The aim of the present study was to determine the effect of exercise training combined with vitamin C supplementation on cytokine secretion and rhinitis symptoms in patients with allergic rhinitis. This chapter will explore the literature were listed as followed:-

1. Allergic rhinitis
    - 1.1 Definition of allergic rhinitis
    - 1.2 Prevalence and epidemiology of allergic rhinitis
    - 1.3 Classification of allergic rhinitis
    - 1.4 Pathophysiological of allergic rhinitis
    - 1.5 Sign and Symptoms of allergic rhinitis
    - 1.6 Treatment of allergic rhinitis
2. Cytokines
    - 2.1 Characteristic of cytokine and their receptor
    - 2.2 Cytokine abbreviations, sources, and functions
    - 2.3 T-helper lymphocyte and allergy
    - 2.4 Cytokines and allergic rhinitis
3. Oxidant and antioxidant
    - 3.1 Free radicals and oxidative stress
    - 3.2 Antioxidant
    - 3.3 Free radicals, antioxidant and exercise
    - 3.4 Oxidative stress and allergic rhinitis
4. Vitamin C
    - 4.1 Nutrient sources and actions
    - 4.2 Vitamin C as an antioxidant
    - 4.3 Clinical efficacy of vitamin C
    - 4.4 Vitamin C and allergic rhinitis

5. Exercise

5.1 Acute exercise and chronic exercise

5.2 Components of the training session

5.3 The exercise FITT principles

5.4 Exercise and allergic rhinitis

6. The preliminary study

1. Allergic rhinitis

1.1 Definition of allergic rhinitis

Allergic rhinitis is defined as an abnormal inflammation of the membrane lining the nose. It is characterized by nasal congestion, rhinorrhea, sneezing, itching of the nose, and/or postnasal drainage (Bousquet et al., 2001). Additionally, airway hypersensitivity may develop. A loss of the sense of smell and an inability to taste may occur. Moreover, some patients experience sleep disturbances, decreased emotional well-being and social functioning, headache, and irritability. On physical examination, nasal obstruction can often be seen with pale to bluish nasal mucosa, enlarged or boggy turbinates, clear nasal secretions, and pharyngeal cobble-stoning (Al Suleimani and Walker, 2007).

Common allergens causing allergic rhinitis include proteins and glycoproteins in airborne dust mite fecal particles, cockroach residues, animal danders, molds, and pollens. On inhalation, allergen particles are deposited in nasal mucus, with subsequent elution of allergenic proteins and diffusion into nasal tissues (Dykewicz and Hamilos, 2010).

1.2 Prevalence and epidemiology of allergic rhinitis

Allergic rhinitis is an extremely common health problem, affecting 20 to 40 million Americans, approximately 26% of the population in the United Kingdom, and approximately 10-25% of the population worldwide (Storms, 2008). The prevalence varies with age: 32% of patients are 17 years or younger, 43% are 18–44 years of age, 17% are 45–64, and only 8% are 65 years or older (Law et al., 2003).

Another important and perhaps under appreciated aspect of allergic rhinitis is its negative impact on quality of life of patients. The total of 80% of patients in the survey studied complained of being frequently (44%) or sometimes (36%) tired because of their nasal allergy problems, and nearly two-thirds reported that they frequently or sometimes felt miserable or irritable during the allergy season. In another survey of 1,322 self-reported allergic rhinitis sufferers, over half indicated that their allergy condition interfered with sleep (68% among those with perennial allergic rhinitis and 51% among those with seasonal allergic rhinitis) (Storms, 2008).

In 1996, the overall direct costs of treating allergic rhinitis exceeded $3 billion with an additional $4 billion for treating comorbidities that are triggered or exacerbated by rhinitis. To this cost must be added indirect costs such as lowered productivity and lost work time. In the United States alone, the number of lost workdays is estimated as 3.5 million a year (Holgate and Broide, 2003; Mahr and Sheth, 2005).

1.3 Classification of allergic rhinitis

Rhinitis may be classified into non-allergic and allergic. Allergic rhinitis is further divided into seasonal and perennial. The allergic inflammatory process may involve different mediators in seasonal and perennial AR. (Figure 2.1) (Kemp, 2009).

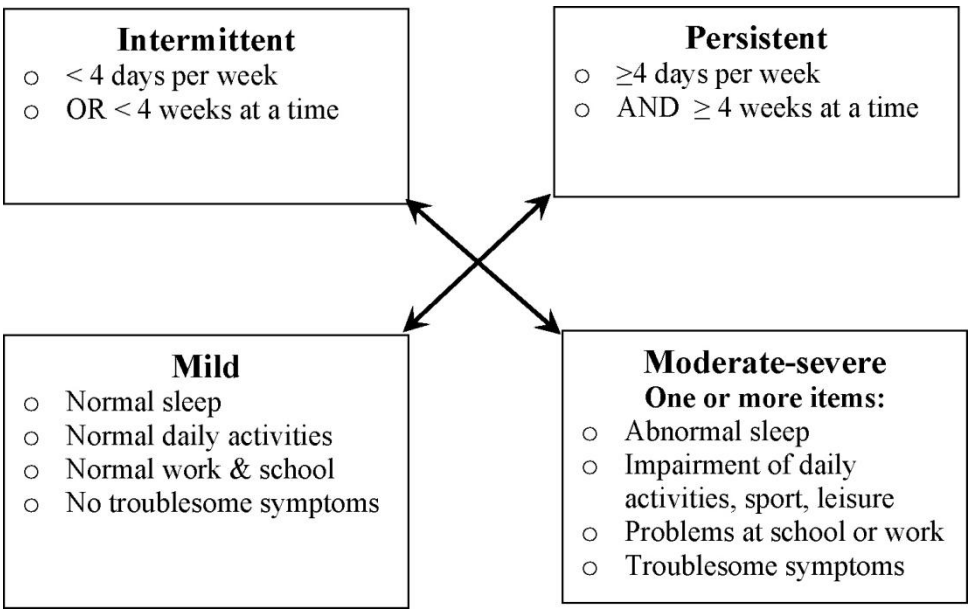


Figure 2.1 Functional classification of allergic rhinitis (Kemp, 2009).

Traditionally, allergic rhinitis has been subdivided into seasonal and perennial, and either mild, moderate, or severe. Mild allergic rhinitis involves no sleep interruption, no impairment of daily activities, and no troubling symptoms. Moderate-to-severe allergic rhinitis involves one or more of those factors. A newer classification system characterizes allergic rhinitis as intermittent, or persistent. In the intermittent form symptoms last less than 4 days per week with a total duration of less than 4 weeks. In the persistent form symptoms occur for more than 4 days per week for longer than 4 weeks (Noble et al., 1995; Bousquet et al., 2001). Seasonal rhinitis is periodic due to the occurrence of seasonal allergens. Pollens that cause seasonal allergic rhinitis in the Northern Hemisphere are from trees in springtime, grass pollens from May to July and weed pollen and mould spores in late summer and autumn. Perennial (year round) disease involves nonseasonal allergens in the air, most commonly from mites (25%; *Dermatophagoides pteronyssinus/farinae*), animal dander antigens (15%; cats, dogs, rodents), fungal spores (10%; *Alternaria*, *Cladosporium*, *Aspergillus*, *Penicillium*), or exposure to workplace antigens (Al Suleimani and Walker, 2007).

Allergic rhinitis is a common occurrence for several reasons. The predisposing factor involves heredity. Primary of specific factor is allergen, the most common include dust, house dust mites, cockroaches and allergens in the atmosphere (grass and fungi). Secondary or precipitating factors which cause the promotion to increase the rhinitis symptoms including infection, direct irritants, physical factors, psycho factors) and anatomical abnormalities (Vichyanond et al., 2000).

1.4 Pathophysiological of allergic rhinitis

Nasal anatomy and physiology

The nasal cavity (Figure 2.2) is divided by the nasal septum, which is composed of bone more proximally and cartilage more distally. The inferior, middle, and superior turbinates in the nasal cavity promote air filtration, humidification, and temperature regulation. The nasal cavity and turbinates are lined with mucosa comprised of pseudostratified columnar ciliated epithelium that overlies a basement membrane and the submucosa (lamina propria). The submucosa consists of serous and seromucous nasal glands, nerves, extensive vasculature, and cellular elements. Overlying the nasal epithelium is a thin layer of mucus that dynamically moves by means

of ciliary action to the posterior nasopharynx. Infections (viral or bacterial) and allergic inflammation impair mucociliary clearance. Because nasal tissues are highly vascular, vascular changes can lead to significant nasal obstruction. Vasoconstriction and consequent decreases in nasal airway resistance result from sympathetic nerve stimulation. Parasympathetic nerve stimulation promotes secretion from nasal airway glands and nasal congestion (Dykewicz and Hamilos, 2010).

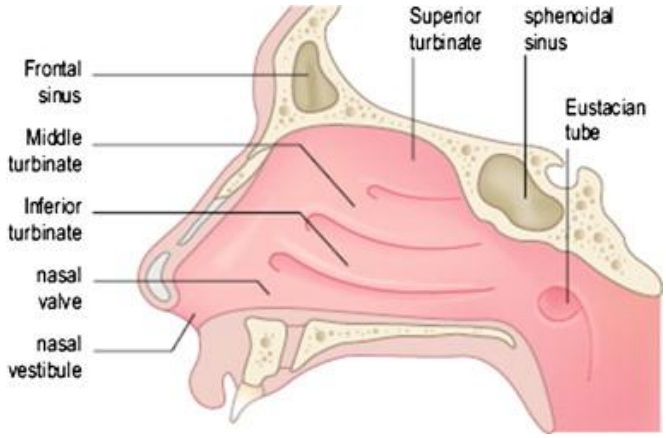


Figure 2.2 Nasal anatomy (Dykewicz and Hamilos, 2010).

There is a rich parasympathetic innervation to nasal glands. Nervous stimulation of glandular cholinoceptors causes marked hypersecretion and is often part of a reflex arc. Blood vessels have both sympathetic and parasympathetic innervation but are controlled mainly by sympathetic fibers. A continuous release of norepinephrine is postulated to keeps the sinusoids partly contracted since the vasoconstrictor effects of stimulation of α-adrenoceptors is more marked than vasodilatation resulting from stimulation of β_2-receptors (Dahl and Mygind, 1998). The release of the classic neurotransmitters, norepinephrine and acetylcholine, has in recent years been found to be accompanied by a number of peptide neurotransmitters. These neurotransmitters are secreted by afferent unmyelinated C fibers (substance P; SP, calcitonin gene-related prptide; CGRP, neurokinin A; NK-A, gastrin-releasing peptide); efferent parasympathetic nerve endings (vasoactive intestinal peptide; VIP, peptide histidine methionine), and from efferent sympathetic nerve endings (neuropeptide Y; NPY) (Uddman et al., 1987; Lundblad, 1990; Baroody, 1997). Neuropeptides are capable of generating local

reflexes that cause an increase in vascular permeability, plasma leakage, vasodilatation, and subsequent tissue oedema (Baraniuk, 1997) (Figure 2.3).

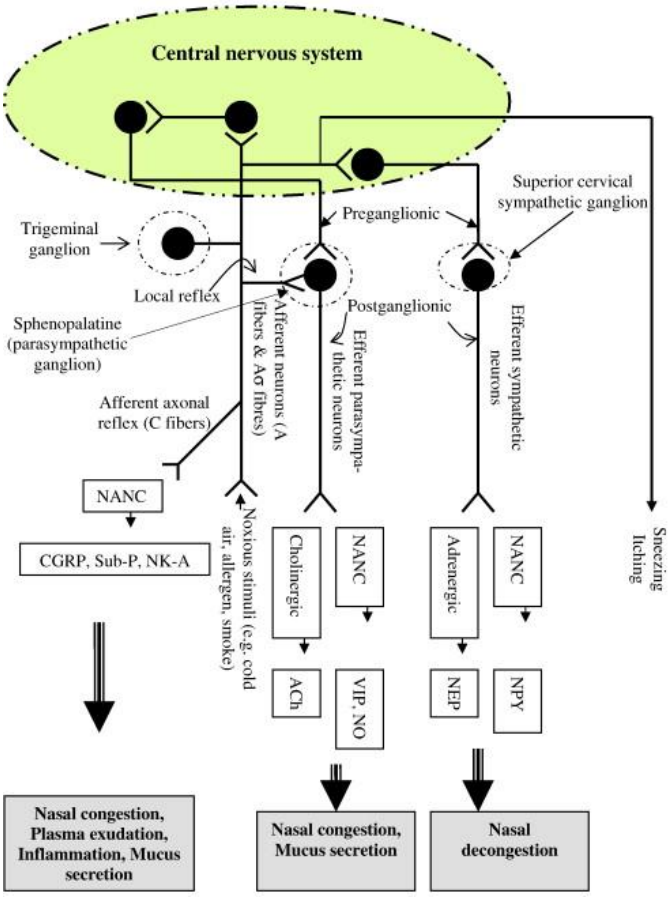


Figure 2.3 Schematic representation of the nasal neuronal control.

(Al Suleimani and Walker, 2007)

<u>Pathophysiology</u>

In the nose allergens are processed by antigen- presenting cells (dendritic cells expressing CD1a and CD11c and macrophages) in the nasal epithelial mucosa, with subsequent presentation of allergenic peptides by MHC class II molecules to T-cell receptors on resting $CD4^{+}$ T lymphocytes in regional lymph nodes. With costimulatory signals, allergen-stimulated T cells proliferate into Th2-biased cells that release IL-3, IL-4, IL-5, IL-13, and other cytokines. These cytokines then lead to a cascade of events that promote B-cell isotype switching with subsequent local and systemic production of allergen-specific IgE antibody production by plasma cells,

eosinophilic infiltration into the nasal epithelium and mucosa, and mast cell proliferation and infiltration of airway mucosa. (Figure 2.4)

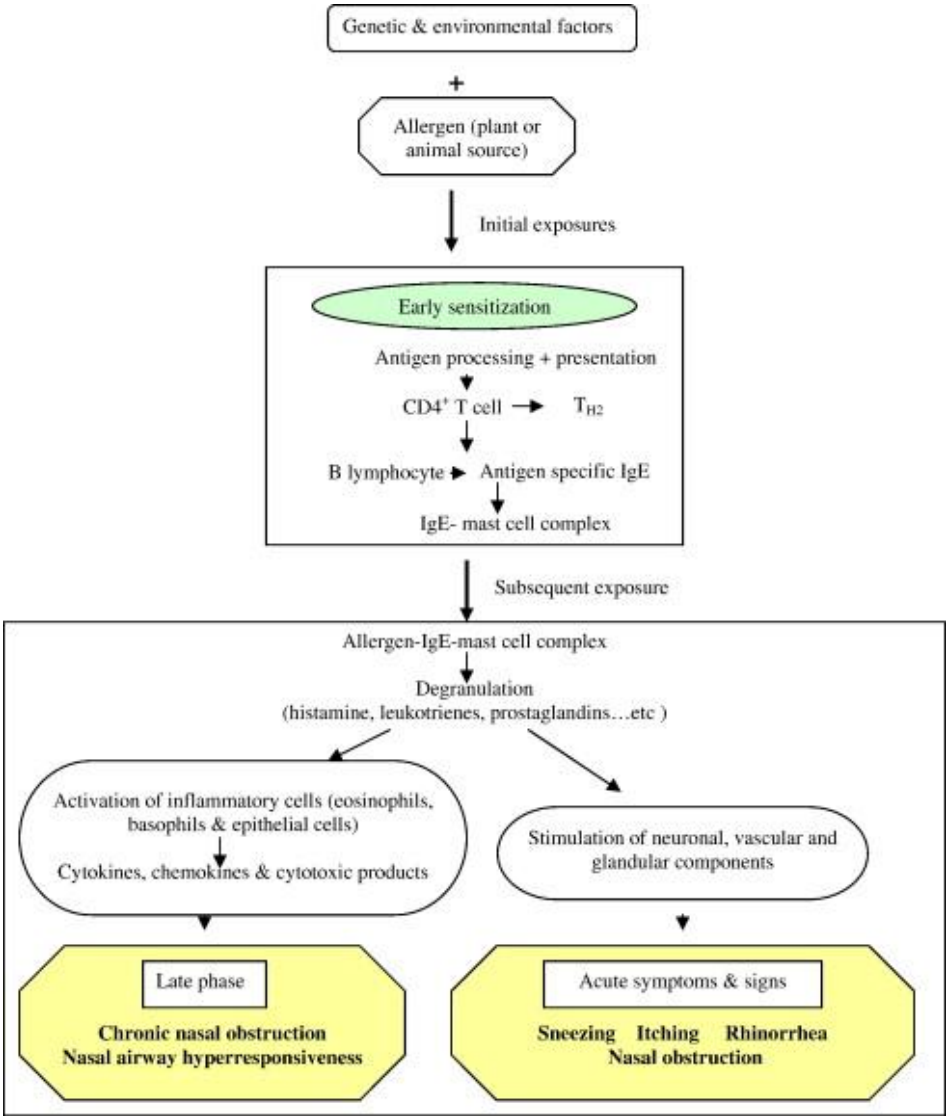


Figure 2.4 Pathophysiology of allergic rhinitis.

(Al Suleimani and Walker, 2007)

Early/immediate allergic response

Within minutes of inhalation of allergen in sensitized subjects, deposited allergens are recognized by IgE antibody bound to mast cells and basophils, causing degranulation and release of preformed mediators, such as histamine and tryptase, and the rapid *de novo* generation of mediators, including cysteinyl leukotrienes (leukotrienes

C_4, D_4, and E_4) and prostaglandin D_2. Mediators cause plasma leakage from blood vessels and dilation of arteriovenous arteriole venule anastomoses, with consequent edema, pooling of blood in the cavernous sinusoids (the principal cause of the congestion of allergic rhinitis), and occlusion of the nasal passages. Mediators also stimulate active secretion of mucus from glandular and goblet cells. Histamine elicits itching, rhinorrhea, and sneezing, whereas other mediators, such as leukotrienes and prostaglandin D_2, likely have more important roles in the development of nasal congestion. Stimulation of sensory nerves results in the perception of nasal congestion and itching and can provoke systemic reflexes, such as sneezing paroxysms (Heppt et al., 2004; Wallace et al., 2008).

Late-phase response

Mediators and cytokines released during the early phase set off a cascade of events over the ensuing 4 to 8 hours that lead to an inflammatory response called the late response. Although clinical symptoms during the late phase might be clinically similar to those of the immediate reaction, nasal congestion is more prominent. The cysteinyl leukotrienes also play an active role in recruitment of inflammatory cells. Mediators and cytokines released during the early response act on postcapillary endothelial cells to promote expression of adhesion molecules, such as intercellular adhesion molecule 1, E-selectin, and vascular cell adhesion molecule 1, that promote adherence of circulating leukocytes, such as eosinophils, to endothelial cells. Factors with chemoattractant properties, such as IL-5 for eosinophils, promote the infiltration of the superficial lamina propria of the mucosa with many eosinophils, some neutrophils and basophils, and eventually $CD4^+$ (Th2) lymphocytes and macrophages (Wallace et al., 2008). These cells become activated and release more mediators, which in turn activate many of the proinflammatory reactions seen in the immediate response.

Priming effect

The amount of allergen necessary to elicit an immediate response becomes less when allergen challenges are given repeatedly, a phenomenon called the priming effect (Heppt et al., 2004; Wallace et al., 2008). During ongoing, prolonged allergen exposure and repeated late-phase/inflammatory responses, the nasal mucosa becomes progressively more inflamed and responsive to allergen. Clinically, the priming

effect can explain why patients might have increasing symptoms despite decreasing aeroallergen levels as a season progresses and also provides the rationale for initiating effective anti-inflammatory rhinitis therapies before a pollen season or before other chronic or repetitive aeroallergen exposures. In addition, the priming effect from allergen is also associated with mucosal hyperresponsiveness to nonantigenic triggers, such as strong odors and cigarette smoke (Dykewicz and Hamilos, 2010).

1.5 Sign and Symptoms of allergic rhinitis

Classically the sensitized human nasal response to challenge with a relevant antigen can be itemized as consisting of the following symptoms and sign profile (Al Suleimani and Walker, 2007):

(i) sneezing, generally occurs as multiple events and for extended periods;

(ii) itching, in and around the nose and nasal mucosa;

(iii) rhinorrhea, a copious water secretion from the nose;

(iv) nasal congestion with airflow through one of both nasal passages being impaired, even to the point of complete blockade.

The acute signs of allergic rhinitis include the following:

(i) engorged nasal mucosa, with obvious congestion and obstruction;

(ii) infiltration of immune cells into the nasal mucosa as shown by taking swabs of the nasal passages or by nasal lavage.

Allergic rhinitis associated nasal congestion results from dilation of venous capacitance vessels in the nasal submucosa and increase vascular permeability, mucosa oedema with influx of inflammatory cells, and excess secretions (Rappai et al., 2003). The allergic response is composed of two phases: the early phase and late phase. During the early-phase nasal allergic response, antigen deposition on the mucosa surface results in binding of IgE antibodies to respiratory mucosa mast cells and peripheral blood basophils. Consequent mast cell degranulation and release of chemical mediators (e.g., histamine, leukotrienes, and proinflammatory cytokines) is the process primarily responsible for sneezing, itching, and rhinorrhea (Baranluk, 1997; Gelfand, 2004; Hansen et al., 2004). Nasal congestion – the predominant late phase symptom – results from the infiltration of inflammatory ccells (eosinophils and T ells) into

tissue, and consequent prolonged release of mediators (histamine, leukotrienes, and prostaglandins) (Storms, 2004).

Nasal congestion increase in the supine position, thus worsening its effects during sleep (Rundcrantz, 1969). In addition, nasal congestion, rhinorrhea, and sneezing exhibit circadian rhythms, with the greatest intensity in early morning, thus exacerbating their negative effects on sleep (Reinberg et al., 1988; Smolensky et al., 1995). Allergic rhinitis-related inflammatory mediators also exhibit a circadian pattern, with levels peaking in early morning (Aoyagi et al., 1999). Moreover, sympathetic tone decrease at night, resulting in a relative parasympathetic excess, which is associated with nasal congestion and reduced bronchial dilation (Ferguson, 2004).

1.6 Treatment of allergic rhinitis

1. Allergen avoidance

Rhinitis symptoms due to inhaled allergens may resolve in the absence of allergen (Kemp, 2009). Avoidance of inciting factors, such as allergens (house dust mites, molds, pets, pollens, and cockroaches), irritants, and medications, can effectively reduce symptoms of rhinitis. In particular, patients allergic to house dust mites should use allergen-impermeable encasings on the bed and all pillows. Pollen exposure can be reduced by keeping windows closed, using an air conditioner, and limiting the amount of time spent outdoors (Dykewicz and Hamilos, 2010).

2. Medications

Selection of medications should be individualized based on multiple considerations, including patient preference (e.g., intranasal vs oral), individual response (which can differ from average responses in the general population), and cost (Wallace et al., 2008). Some medications are more effective for treating certain types of rhinitis (e.g., allergic vs nonallergic), more severe symptoms, or particular rhinitis symptoms that are more bothersome to a patient (eg, nasal congestion) (Bousquet et al., 2008; Wallace et al., 2008). Medications also differ in onset of action, with those having more rapid symptom relief better suited to treating episodic rhinitis (defined by the Joint Task Force as allergic nasal symptoms elicited by sporadic exposures to inhalant aeroallergens that are not usually encountered in the patient's indoor or outdoor environment) (Wallace et al., 2008) or intermittent symptoms (defined by Allergic Rhinitis

and Its Impact on Asthma guidelines as present <4 days per week or <4 weeks duration) (Bousquet et al., 2008).

3. Allergen immunotherapy/allergy vaccination

Subcutaneous allergen immunotherapy can be highly effective in controlling symptoms of allergic rhinitis and favorably modifies the long-term course of the disease (American Academy of Allergy, 2007). Sublingual immunotherapy with single allergens, although part of clinical practice for the treatment of rhinitis in Europe, is undergoing clinical trials in the United States and is not approved by the US Food and Drug Administration (FDA) at the time of this manuscript's submission. Patients with allergic rhinitis should be considered candidates for immunotherapy on the basis of the severity of their symptoms, failure or unacceptability of other treatment modalities, presence of comorbid conditions, and possibly as a means of preventing worsening of the condition or the development of comorbid conditions (eg, asthma and sinusitis) (American Academy of Allergy, 2007; Wallace et al., 2008). Approximately 80% of patients will experience symptomatic improvement after 1 to 2 years of subcutaneous immunotherapy, and guidelines recommend that treatment be continued for a total of 4 to 5 years (American Academy of Allergy, 2007). In many patients the beneficial effects persist for years after injections are stopped. Allergen immunotherapy for allergic rhinitis can reduce the development of asthma in children and possibly in adults (American Academy of Allergy, 2007; Wallace et al., 2008).

2. Cytokines

Cytokines, a class of molecular-weight molecules produced by many different cells in a highly regulated fashion, change the behavior and function of many different cells. Cytokines are regulatory and effector molecules that act at picomolar to nanomolar concentrations on cytokine receptors expressed by target cells. Cytokines are involved in signal transduction; they activate genes for growth, differentiation, and cell activity. They play a cardinal role in mediating the host’s defense against internal and external antigentic insults (Elgert, 2009).

In 1979, an international workshop was convened to address the need to develop a consensus regarding the definition of these macrophage- and T cell-derived factors. Since they mediated signals between leukocytes, the term interleukin (IL) was coined. The macrophage-derived LAF and T cell-derived growth factor were given the names interleukin-1 (IL-1) and interleukin-2 (IL-2), respectively. Currently, numbers have been assigned to 29 interleukins, and the number will undoubtedly increase as research efforts continue to identify new members of this cytokine family (Coico et al., 2003).

2.1 Characteristic of cytokine and their receptor (Elgert, 2009)

2.1.1 Cytokines are usually low molecular weight (usually < 30 kD) glycoproteins that are biochemically distinct. They are divided into four groups: the the hematopoietin family, the interferon family, the chemokine family, and the tumor necrosis family.

2.1.2 Cytokines are obtained from lymphoid and nonlymphoid tissues and cell.

2.1.3 Cytokines are pleiotropic (they can have multiple overlapping biological activities in disparate organ systems or cell); they are often redundant (different cytokines exhibit the same function). For example, IL-2, IL-4, and IL-5 can induce proliferation of B cells (Figure 2.5)

2.1.4 Cytokines are involved in inflammation and immunity; they regulate the amplitude and duration of the response. Some cytokines acts as regulators of cell division.

2.1.5 Cytokines are produced by lymphoid cells in response to:

a. Nonspecific mitogenic stimulants and

b. Specific antigenic stimulant (if previously sensitized).

2.1.6 Cytokines are compartmentalized. They are usually produced locally and transiently, acting in an autocrine (binding to the same cell that secreted the cytokine) or paracrine (binding to a nearby cell), rather than endocrine (binding to a distant cell), manner (Figure 2.5). The cytokines produced during an immune response interact in a cascade fashion.

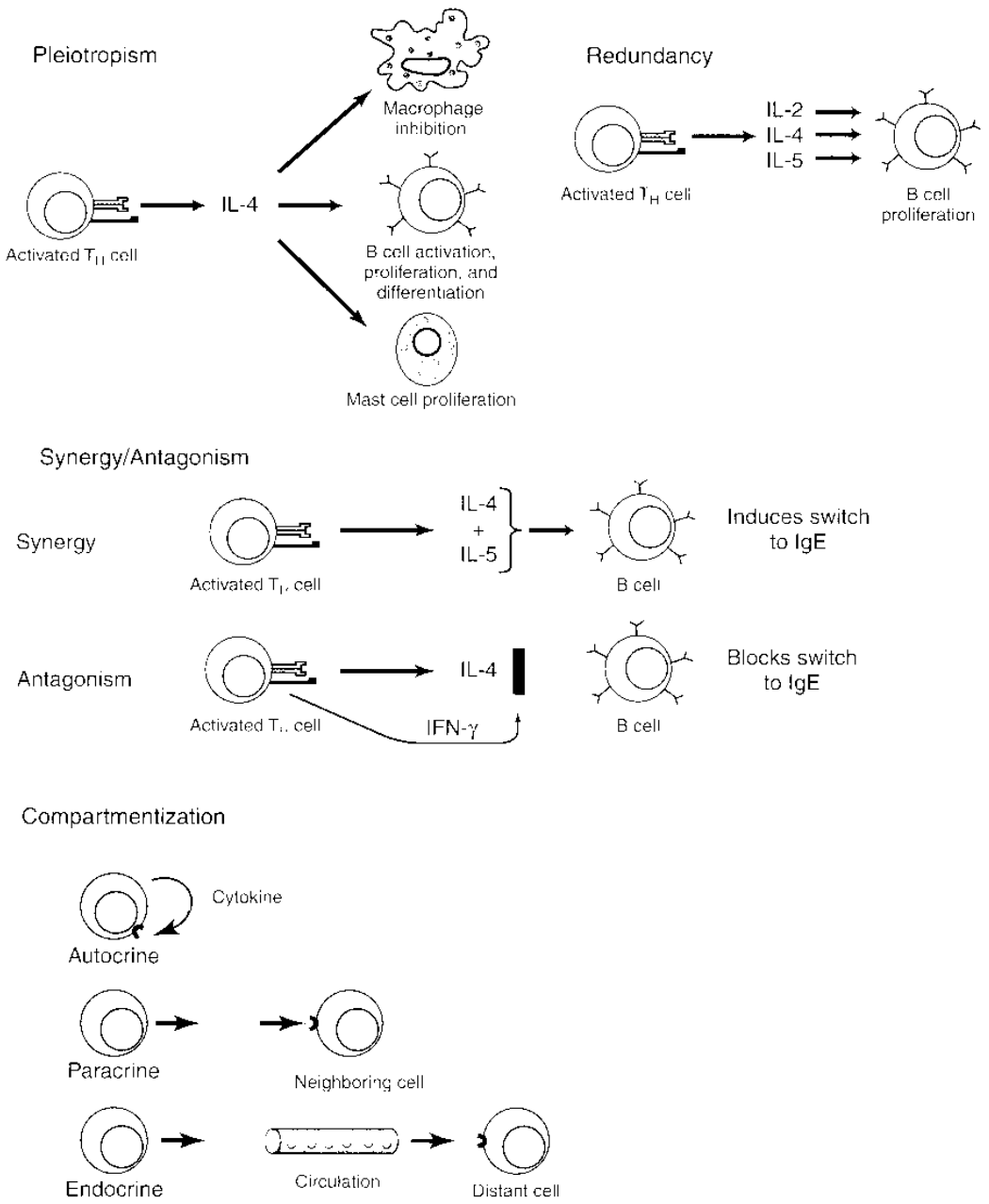


Figure 2.5 Characteristic of cytokine (Elgert, 2009)

2.1.7 Cytokines are synthesized briefly, are secreted in nanomolar amounts, and are self-limiting; thus, they have high specific activity (great biological potency at low concentrations).

2.1.8 Cytokines are nonspecific and antigen-independent in mode of activity. They react directly with many different types of target cells (pleiotropism) through high-affinity cell surface receptors specific for each cytokine or cytokine group.

Many of these receptors have two polypeptide chains: a cytokine-specific α chain and a signal-transducing β chain. Some cytokines share chains (such as, the common γ chain), and some have three chains. Cytokine binding leads to a change in the pattern of cellular RNA and protein synthesis and to altered cell behavior. The target cells are as follow;

a. Inflammatory cells: leukocytes (neutrophils, macrophages) and lymphocyes,

b. Noninflammatory cells: endothelial cells, osteoclasts, and fibroblasts.

2.1.9 All cytokine receptors have the typical receptor structure: an extracellular domain, a single membrane-spanning domain, and a cytoplasmic domain. The conserved amino acid sequence motifs found in the extracellular domains are used to defined the cytokine-receptor families: Ig superfamily receptor, class I cytokine receptors, class II cytokine receptors, TNF receptor, and chemokine receptor.

2.1.10 Cytokine interacts in a network by:

a. Inducing each other (cascade-like activity).

b. Transmodulating cytokine cell surface receptors.

c. Interacting synergistically on cell functions.

2.2 Cytokine abbreviations, sources, and functions (Elgert, 2009)

Cytokine abbreviations, sources, and functions were shown in Table 2.1 as following.

Table 2.1 Cytokine abbreviations, sources, and functions

Abbreviations	Sources	Functions
Interleukins		
IL-1α, IL-1β	Monocytes, macrophages, endothelial cells, epithelial cells, and others	Mediates host inflammatory response: vasculature inflammation, fever, stimulates acute phase protein production, promotes T_H2 cell proliferation
IL-2	T_H0, T_H1	Stimulates T-cell growth or activation-induced cell death, costimulates B-cell proliferation, NK cell activation
IL-3	$T_H$cells, NK cell, mast cell	Stimulates hematopoietic cell growth (one of the CSFs); stimulates mast cell growth
IL-4	T_H2 cells, mast cell	Promotes T_H2 cell growth; costimulates B-cell proliferation; enhances IgG_1 and IgE production; stimulates class II MHC molecule expression on B cells; inhibits T_H1 cells
IL-5	T_H2 cells	Stimulates B-cell growth and antibody production; enhances IgA production by stimulated B cells; enhance eosinophil activation and differentiation
IL-6	T cells, macrophages, endothelial cells, and others	Stimulates hematopoietic progenitors; induces production of acute phase proteins; stimulates T cell activation and IL-2 production; promotes B-cell proliferation and antibody secretion
IL-7	Bone marrow cells, thymic stromal cells	Stimulates pre-B cells and pre-T cells (one of the CSFs)
IL-9	IL-2 activated $T_H$cells	Stimulates T cell proliferation; mast cell activation

Abbreviations	Sources	Functions
IL-10	T_H2 cells, macrophages	Inhibits cytokine synthesis by T_H1 cells and activated macrophages; enhances B cell, thymocyte, and mast cell proliferation; in association with TGF-β, it stimulates IgA synthesis
IL-11	Bone marrow stromal cells, fibroblasts	Stimulate megakaryocyte growth; growth factor of macrophage progenitors
IL-12	Macrophages, dendritic cells	Induces IFN-γ production from T and NK cells; enhance of NK cell cytotoxic activity; stimulates differentiation of $CD4^+$ T cell to T_H1 cells
IL-13	Activated T cells, NK cells, and mast cells	Blocks inflammatory monokine production; shares activity with IL-4; growth factor for B cells
IL-14	T cells	B-cell growth factor; inhibits antibody synthesis
IL-15	Mainly dendritic cells and monocytic cell lineage, T cells, epithelial cells, and others	Shares IL-2 bioactivities: T cell and NK cell growth factor; augments NK cell activation
IL-16	T cells	Chemotactic for $CD4^+$ T cells, $CD4^+$ macrophages, eosinophils; completes with HIV binding to CD4 molecule
IL-17	Mainly $CD4^+$ T cells (T_H17)	A family of six cytokines; proinflammatory activity; induces severe autoimmunity
IL-18	Monocytic cell lineage, dendritic cells, and others	Promotes T_H1 cells differentiation; induces T cell IFN-γ production; enhances NK cell activity

Abbreviations	Sources	Functions
IL-19	LPS-stimulated monocytes and B cells	Member of IL-10 family of cytokines that induces proinflammatory cytokines; alter T_H1/ T_H2 balance by inhibiting IFN-γ and enhancing IL-4 and IL-13 production
IL-20	Monocytes and keratinocytes	IL-10 family member with similar activity as IL-19
IL-21	Activated T cells	Enhance NK cell and T_c cell cytotoxicity and IFN-γ production
IL-22	Mainly $CD4^+$ T cells	IL-10 family member that inhibits epidermal differentiation and has activity similar to IL-19 and -20
IL-23	Activated dendritic cells	IL-12 family member that stimulates $CD4^+$ T cells to produce IL-17
IL-24	B cells, fibroblasts, melanocytes, NK cells, and T cell subsets	IL-10 family member that induces IFN-γ and TNF-α and low levels of IL-1β, IL-12, and GM-CSF
IL-25	Bone marrow stromal cells, T cell subsets	IL-17 family member that induces production IL-4, IL-5, IL-13, and eotaxin; involved airway disease of the lung
IL-26	T and NK cell subset	IL-10 family member with functions similar to IL-20
IL-27	Dendritic cells, macrophages, endothelial cells, and plasma cells	IL-12 family member that has pro- and anti-inflammatory activities

Abbreviations	Sources	Functions
IL-28 A/B	Monocyte-derived dendritic cells	An IFN-like molecule that is coexpressed with IFN-β; exhibits antiviral activity and induces class I and II MHC molecule expression
IL-29	Monocyte-derived dendritic cells	Activities similar to IL-28 A/B
IL-30	Antigen-presenting cells	A subunit of IL-27 with functions similar to IL-27
IL-31	Primarity activated T_H2 cells, which can be induced by activated monocytes	Possible recruitment of monocytes, neutrophils, and T cells to areas of skin inflammation
IL-32	Activated NK cells and peripheral blood mononuclear cells	IL-1 family member that is a proinflammatory cytokine; induces TNF-α
IL-33	Smooth muscle cells, epithelial cells; levels by TNF-α and IL-1β induced dendritic cells and macrophages	IL-1 like cytokine that induces T_H2 cell-associated cytokines
IL-35	$CD4^+$ $CD25^+$ $FOXP3^+$ T_{reg} cells	IL-12 family cytokine is required to mediate their suppressive activity
<u>Interferons</u>		
IFN-α	Lymphocytes, dendritic cells, and macrophages	Induces antiviral resistance; inhibits cellular proliferation; controls class I MHC molecule expression

Abbreviations	Sources	Functions
IFN-β	Fibroblasts, dendritic cells	Same activity as IFN-α
IFN-γ	$CD4^+$ and $CD8^+$ T cells, NK cell	Activates B cells, T cells, macrophages, and NK cells; induces class II MHC molecule expression on APCs; T_H1 cell signature cytokine; inhibits all activities of IL-4 on B cell; weakly inhibits viral replication
Tumor necrosis factor		
TNF-α	Monocytes, macrophages, and others such as, activated T cells, fibroblasts, NK cell, and neutrophils	Vascular inflammatory; regulates growth of many different cell types; causes apoptosis of target cells; induces acute phase proteins; promotes angiogenesis and cachexia; activates neutrophils and endothelial cell
TNF-β	Activated T_H1 cell, B cells, astrocytes, fibroblasts, and endothelial and epithelial cells	Causes apoptosis of target cells; promotes fibroblast growth; inhibits osteoclasts and keratinocyte growth; induces terminal differentiation of monocytes; activates neutrophils, enhances adhesion
Colony-stimulating factors		
CSF	Colony-stimulating factors	Stimulate the growth of colonies of granulocyte and macrophages from bone marrow progenitor cells; some activate mature macrophages
Other		
TGF-β	Many different cell types	Inhibits and stimulates extracellur matrix formation; also inhibits B-, T-, and NK-cell activity; switches antibody production to IgA

2.3 T-helper lymphocyte and allergy

Th1 and Th2 subsets develop from the same precursor cells, which are $CD4^+$ T lymphocytes, and the pattern of differentiation is determined by environmental stimuli present early during immune responses (Figure 2.6) (Ngoc et al., 2005). Further consideration of these environmental exposures is beyond the scope of this review. Th2 differentiation occurs in response to environmental allergens and helminths via activated antigen-presenting cells under the influence of IL-4. Activated Th2 lymphocytes produce IL- 4, IL-13, and IL-5, which are responsible for IgE production by B cells, eosinophil activation and recruitment, and mucus production (Romagnani, 1994; Akdis et al., 2004). In contrast, Th1 cells differentiate from nai¨ve $CD4^+$ cells in response to microbial activation of antigen-presenting cells under the influence of IL-12. Differentiated Th1 cells secrete interferon-g, which is important in intracellular destruction of phagocytosed microbes. Furthermore, interferon- g produced by Th1 cells and IL-4 produced by Th2 counter-regulate each other (De Vries et al., 1999).

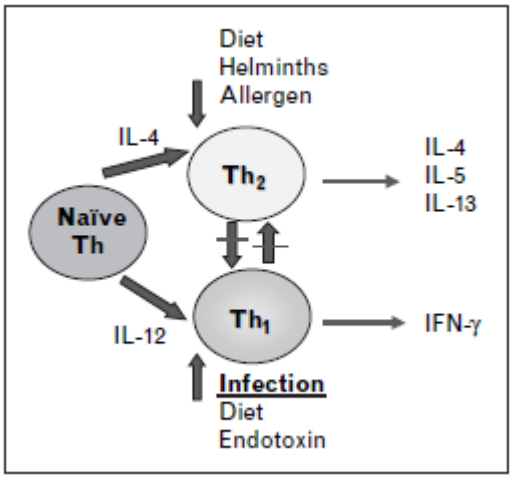


Figure 2.6 T-helper lymphocyte differentiations to Th1 or Th2

(Ngoc et al., 2005)

Despite variation in sample sizes, laboratory techniques, and age or risk factors of the cohort examined, results from cross-sectional and longitudinal studies have consistently demonstrated a strong association between an upregulated Th2 immune response and atopic diseases. Studies have shown that cord-blood IL-13 in

response to dust mite (Der p 1) and phytohemagglutinin were associated with atopic dermatitis at age 3 years (Lange et al., 2003). In a group of 175 children with a high genetic risk for atopy based on family history, staphylococcal enterotoxin Binduced IL-13 responses in cord blood were shown to be the strongest independent predictor of allergy development as defined by positive skin-prick test at age 2 years (Rowe et al., 2004). However, the heightened Th2 immune response to allergens or mitogens associated with allergy or atopic diseases is more consistently observed in peripheral blood obtained from children early in postnatal life rather than at birth. For example, a study in which investigators measured unstimulated cord-blood cytokine levels reported an association between lower concentrations of IL-4 and interferon-g at birth and wheeze at 6 years (Macaubas et al., 2003). In another study, it was demonstrated that children who had a positive skin-prick test at age 6 years had lower Th2 (IL-13 and IL-6) cytokine responses at birth. However, a positive skin-prick test to house dust mite at 6 years was associated with higher IL-13 response to house dust mite at 1 year; clinical atopic disease at 6 years was associated with higher IL-5 mRNA responses to house dust mite at 1 year (Prescott et al., 2003). Similarly, Neville and his group demonstrated that, although there were no associations between neonatal phytohemagglutininstimulated Th2 cytokines and atopic markers of allergy (i.e. absolute eosinophil count and total IgE) at age 1 year, there were associations between increased levels of IL-5 and IL-13 (Th2 polarization) and atopic markers of allergy at age 1 year (Neaville et al., 2003). These two studies demonstrated that Th2 cytokines, although low at birth, increase significantly from birth to age 1 year (Neaville et al., 2003) and from birth to age 2 years (Prescott et al., 2003). One study showed an association of increased IL-4 at 18 months and atopic disease at age 6 years (Borres and Bjorksten, 2004). In cross-sectional analysis of an older group of children ages 2–3 years, it was shown that allergenstimulated IL-13 was associated with allergic sensitization and clinical allergy or wheeze (Contreras et al., 2003). Th2 cytokine responses have been demonstrated in peripheral blood of atopic or asthmatic patients as well as at target sites of inflammation such as asthmatic airways (Boniface et al., 2003; Cho et al., 2004)

2.4 Cytokines and allergic rhinitis

Allergic rhinitis is characterized by the development of nasal mucosal inflammation in response to natural allergen exposure. Inflammatory allergic disorders are characterized by the production of numerous cytokines and chemokines by activated cells present in target tissues, including T cells, mast cells, macrophages and eosinophils. Moreover, allergic inflammation is associated with a shift in the balance between cytokines produced by Th1 and Th2 cells toward a Th2 predominance (Romagnani, 1997). The allergen induces Th2 lymphocyte proliferation with the release of characteristic combination of cytokines such as IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-9, IL-10, IL-13 and granulocyte–macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF). Th1 cells produce a different cytokine profile characterized by IFN-γ secretion (Scavuzzo et al., 2003).

IL-4 cytokine appears to be an essential requirement for IgE production and IL-4 production is critical for the development of Th2 cells. Inside, IFN-γ inhibits IgE production and plays a negative regulatory role in the Th2 cell development (Del Prete et al., 1988). However, the mechanisms underlying the preferential activation of Th2 cells by environmental allergens in atopic individuals still remain unclear. A number of recent studies on nasal mucus samples suggest that the level of IL-4 increases in allergic rhinitis (Scavuzzo et al., 2003; Sausenthaler et al., 2009).

IL-2 has been shown to play a major role in the immune system, e.g. it regulates the growth and function of cells that are involved in both cell-mediated and humoral immune responses. IL-2 is produced by T cells in the course of T cell activation and because IL-2 promotes and regulates the growth and function of immune cells (Smith, 1984; Balkwill, 1991).

IL-13 is an important cytokine that regulates inflammatory and TH2 immune responses. IL-13 shares many activities with IL-4, in large part because both use a common receptor subunit (IL-4Rα-chain) as part of their receptor (Miyahara et al., 2006). As a result, IL-13 like IL-4, acts on B cells and stimulates both proliferation and IgE synthesis in these cells (Defrance et al., 1994; McKenzie et al., 1998). However, IL-13 but not IL-4 appears to be an effector cytokine that directly contributes to bronchial hyperreactivity and mucus overproduction in mouse models of asthma (Zhu et al., 1999). IL-13 has been shown to be produced by T cells, B cells, mast cells, basophils,

eosinophils, and natural killer cells (Schmid-Grendelmeier et al., 2002). In allergic rhinitis, the IL-13 gene is expressed in the nasal mucosa of patients with perennial allergic rhinitis (AR) or after allergen provocation. Miyahara et al. (2006) reported that wild-type (WT) mice that were sensitized and challenged (intranasally) exhibited increased levels of IL-13 in nasal tissue homogenates compared with challenged-only mice.

TNF-α is considered to be a pro-inflammatory cytokine that has a crucial role in the initiation and continuation of inflammation and immunity, including allergic inflammation (Iwasaki, 2003). TNF-α is a candidate cytokine relevant to the pathogenesis of these events through its capacity to upregulate the expression of endothelial cell adhesion molecules, mediate granulocyte chemoattraction, and activate eosinophils, mast cells and T cells in allergic rhinitis (Bradding et al., 1995).

3. Oxidant and Antioxidant

3.1 Free radicals and oxidative stress

Oxidative damage is caused by free radicals – chemicals or compounds which, by virtue of having unpaired electrons, are unstable, highly reactive and seek to stabilize themselves by “stealing” electrons from other chemicals or compounds (including proteins, carbohydrates, lipids and DNA), thereby oxidising the latter (Figure 2.7). In the process they create more free radicals, sparking off a chain of destruction. The results of free radical damage or oxidation include cell injury, making the cells more vulnerable to infection and degenerative disease, and DNA damage, interfering with normal cell division and resulting in mutations. Thus oxidative damage accompanies most, if not all, diseases and has been implicated in the pathogenesis of cancer, diabetes, heart disease, arthritis, neurodegenerative disorders, atherosclerosis, osteoporosis, pancreatitis and, specific to women's health, pre-eclampsia. While free radicals are produced during normal respiration and metabolism, their production can also be triggered by exposure to air pollutants, sun exposure, radiation from X-rays, drugs, viruses, bacteria, parasites, dietary fats, stress and injury (Talaulikar and Manyonda, 2011).

A free radical is a chemical species that has an odd number of electrons. In the context of oxidative stress the radicals are small molecules/ions that are reactive with small activation energies and short lifetimes. The small size makes it possible for many of them to penetrate cell membranes. The free radicals can be considered as a subset of reactive oxygen or nitrogen species. A major part of reactive oxygen species originates as by-products of the aerobic metabolism in the mitochondria. The superoxide anion, O_2^- is produced in the inner membrane of the mitochondria as part of the mechanism, which reduces O_2 to water (Jensen, 2003).

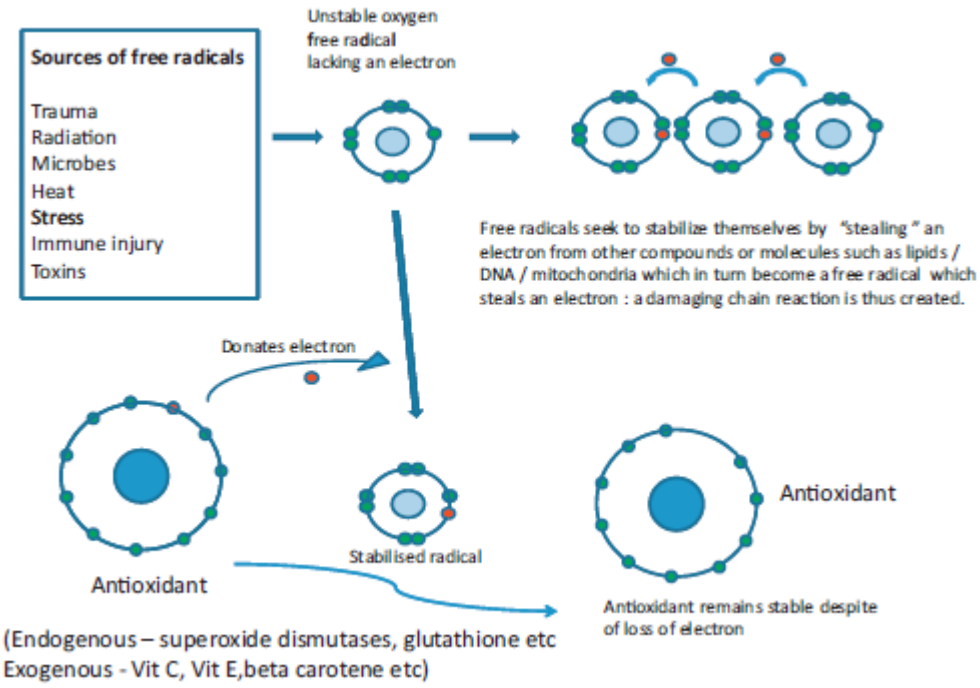


Figure 2.7 Interaction of oxygen free radicals and antioxidants.

(Talaulikar and Manyonda, 2011)

Malondialdehyde

Aldehydes, especially MDA, have been frequently used as markers of oxidative stress in response to exercise. Figure 2.8 presents the chain of chemical reactions leading to MDA, which can be measured by HPLC, spectrophotometry or

spectrofluorescence (Halliwell and Chirico, 1993). The most common method used to assess changes in MDA with exercise is the thiobarbituric acid (TBARS) assay.

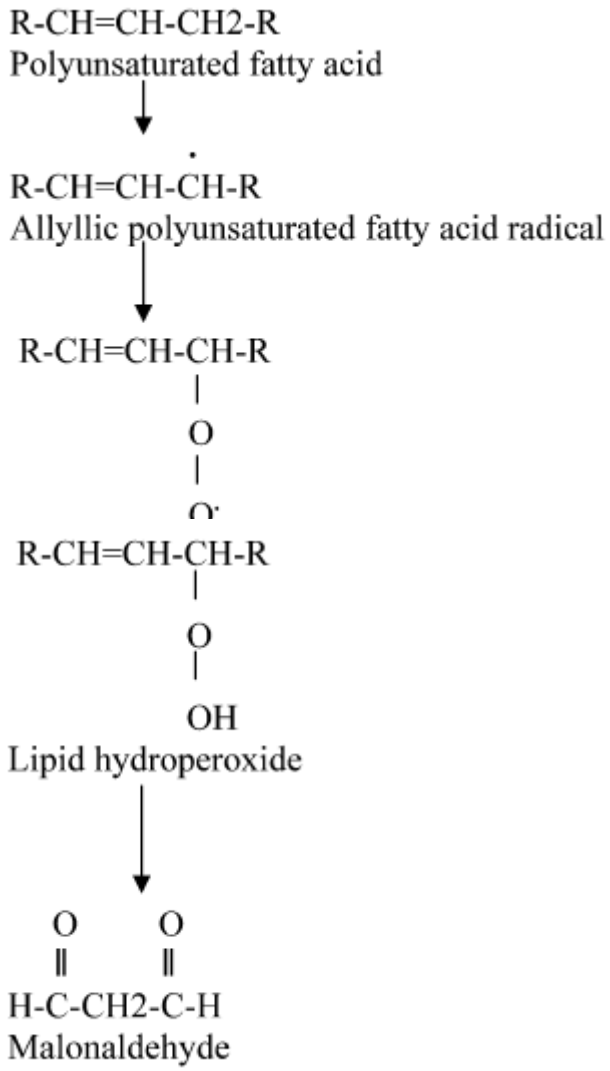


Figure 2.8 Steps of lipid peroxidation (Alessio, 2000).

This method works well when used on defined membrane systems such as microsomes in vitro (Halliwell and Chirico, 1993), but the method has been criticized for use in human studies of oxidative stress because TBARS lacks specificity. The assay also reacts with saturated and unsaturated nonfunctional aldehydes, carbohydrates and prostaglandins (Alessio, 2000).

Resting plasma MDA was found to be higher in sprint trained athletes and marathon runners compared with control subjects (Marzatico et al., 1997). Santos-Silva et al. (2001) also found elevated resting MDA levels in trained adolescent swimmers compared with control subjects. In contrast, Niess et al. (1996) reported higher plasma MDA in untrained subjects compared with trained subjects, and Miyazaki et al. (2001) observed no change in erythrocyte MDA after a 12-week training program.

3.2 Antioxidant

An antioxidant is a molecule capable of slowing or preventing the oxidation of other molecules by being oxidized itself. As stated above, oxidation reactions can produce free radicals, which start chain reactions that damage cells. Antioxidants neutralize free radicals by donating one of their own electrons, ending the electron-“stealing” reaction. The antioxidants do not become free radicals when they donate an electron because they are stable in either form. They act as scavengers, helping to prevent cell and tissue damage. Antioxidants are often reducing agents such as thiols, ascorbic acid or polyphenols. Although oxidation reactions are crucial for life, they can also be damaging; hence plants and animals maintain complex systems of multiple types of antioxidants, such as glutathione, vitamin C and vitamin E, as well as enzymes such as catalase, superoxide dismutase and various peroxidases. Low levels of antioxidants, or inhibition of the antioxidant enzymes, cause oxidative stress and may damage or kill cells. Therefore the potential for antioxidants in preventing disease has attracted much attention (Talaulikar and Manyonda, 2011).

It has been known for a long time that diets rich in fruits and vegetables appear to protect against the types of diseases associated with free radical damage, including certain types of cancer, heart disease, dementia, diabetes and stroke. The attractive supposition has been that fruits and vegetables are a rich source of antioxidants that can neutralize free radicals. Green plants are especially vulnerable to oxidative stress since they produce pure oxygen during photosynthesis, and therefore need to manufacture a range of potent antioxidants to protect themselves. Thus the concept that fruits and vegetables contain antioxidants that could also be given as supplements or in fortified foods gained ground and spawned what is now a multi-billion dollar ‘nutraceutical’ industry that vigorously promotes the sale and consumptions of

capsule-packaged “pure antioxidants” in pursuit of the prevention/amelioration of diseases associated with oxidative stress. The popular range of antioxidants includes vitamin E, vitamin C, carotenoids (including beta carotene and lycopene) and polyphenols (including flavonoids), although the full list of compounds with antioxidant properties is extensive. Vitamin E is the most abundant fat-soluble antioxidant in the body and one of the most efficient chain-breaking antioxidants available, and therefore a primary defender against oxidation. Vitamin C is the most abundant water-soluble antioxidant in the body and acts primarily in cellular fluid, being especially effective in combating free-radical formation caused by pollution and cigarette smoke. In the western world and especially in America it is estimated that up to 50% of the adult population take antioxidant pills on a daily basis to promote health and stave off disease. The question is whether these supplements are effective (Talaulikar and Manyonda, 2011).

3.3 Free radical, antioxidant and exercise

Several studies reported that single bouts of exercise increase blood levels of MDA (Koska et al., 2000; Miyazaki et al., 2001). Marzatico et al. (1997) found plasma MDA increased over 48h post-sprint type exercise in sprinters and immediately post-endurance exercise in marathon runners. Kanter et al. (1988) reported increases in plasma MDA (~70%) following an extreme endurance event (50 m run) in elite athletes. Further, these measures correlated with plasma increases in CK and LDH, markers of muscle damage. Similarly, Child et al. (2000) found an increase in MDA of about 40% immediately after a half marathon.

Not all studies reported increases in MDA in response to exercise (Viinikka et al., 1984). Niess et al. (1996) measured plasma levels of MDA in trained and untrained individuals at rest, before and after an exhaustive bout of exercise. They found no significant increases in MDA in either group following a treadmill test to exhaustion, either at 15 min post-exercise or 24 h post-exercise. Moderately trained subjects who ran for 2.5 h on a treadmill showed no change in plasma MDA (Duthie et al., 1990; Dufaux et al., 1997). Similarly, there were no documented changes at rest, before or after 4 weeks of high intensity rowing training in plasma MDA levels (Dernbach et al.,

1993) in athletes, and Alessio et al. (2000) found no change in plasma MDA after repeated isometric contractions.

Strenuous endurance training was shown to reduce indices of oxidative stress following exhausting exercise (Miyazaki et al., 2001). Untrained male subjects performed an acute period of exercise on a cycle ergometer before and after a 12-week strenuous endurance training program. There was a smaller increase in erythrocyte MDA in response to the exercise bout post-training compared to pre-training. Moreover, decreased levels of MDA in response to exercise have also been reported in highly trained skiers and runners immediately following exercise to exhaustion (Hubner-Wozniak et al., 1994; Rokitzki et al., 1994).

Eccentric exercise, which is known to cause muscle inflammation, has been hypothesized to contribute to increased levels of lipid peroxidation presumably due to macrophage reactions in tissue. Maughan et al. (1989) found increases in MDA 6 h post downhill-running (biased toward eccentric contractions), with these levels returning to baseline levels at 72 h post exercise. Those subjects with the greatest increase in markers of muscle damage, (i.e. CK, lactate dehydrogenase (LDH)) experienced the greatest increases in serum MDA concentrations. However, muscle biopsies taken after a single bout of maximal eccentric exercise failed to show any change in MDA levels (Saxton et al., 1994). Furthermore, Child et al. (1999) reported no change in both plasma and muscle MDA levels following a single bout of eccentric exercise, despite the increase in inflammatory cell invasion into the tissue.

Endurance exercise training protects rats from exercise induced oxidative stress, raising levels of antioxidants and antioxidant enzymes in both skeletal and cardiac muscle (Powers et al., 1999; Leeuwenburgh and Heinecke, 2001). Leeuwenburgh and Heinecke (2001) found that a 10-week exercise program increased glutathione peroxidase and superoxide dismutase activities in the deep portion of vastus lateralis muscle. In another study, they detected a 33% increase in the glutathione content of this muscle in endurance-trained rats. The rats also had 62% more glutathione peroxidase activity and 27% more superoxide dismutase activity than untrained sibling controls (Leeuwenburgh and Heinecke, 2001).

Moreover, Powers et al. (1999) found that increases in muscle antioxidant enzymes induced by exercise training were muscle-specific. They also showed that high-intensity and moderate-intensity exercise up regulated superoxide dismutase activity in the ventricular myocardium. In addition, we recently demonstrated that old rats that voluntarily ran on a wheel all their lives had higher levels of several skeletal muscle antioxidant enzymes than their sedentary counterparts. The exercising animals also had lower levels of markers of oxidative stress in muscle and urine (Leeuwenburgh and Heinecke, 2001). They continued to be active into old age, though they decreased their running time. This study also detected lower levels of dityrosine in skeletal and heart muscle of the exercising animals. This difference may reflect a decrease in the overall rate of oxidant generation or an increase in antioxidant defenses.

There is support the hypothesis that acute exercise increases oxidant levels and oxidative stress in untrained animals but long-term exercise may counter this effect by increasing the activity of antioxidant enzymes and reducing oxidant production. These defenses may be critical for preventing chronic oxidative damage to muscle during exercise and even at rest (Leeuwenburgh and Heinecke, 2001).

3.4 Oxidative stress and allergic rhinitis

Oxidative stress plays an important role in allergic disorders and increased levels of oxidants are considered as markers of the inflammatory process. Overproduction of oxygen free radicals, while the natural scavenging mechanisms are weakened, is a process that is implicated in cell damage and multiorgan failure (Bowler et al., 2002). The role of oxidative stress in allergic rhinitis is not well studied but is likely to be similar to that of asthma. Ozone exposure exacerbates antigen-induced rhinitis, sneezing, nasal secretions, hyperresponsiveness, and eosinophil infiltration in guinea pigs (Iijima et al, 2001). In allergic rhinitis house dust mite exposure induces nasal eosinophils to produce hydrogen peroxide (Ogasawara et al., 1991).

4. Vitamin C

Vitamin C (ascorbic acid) is a required nutrient for a variety of biological functions. Humans and other primates have lost the ability to synthesize ascorbic acid due to a defect in L-gulono-1, 4-lactone oxidase, an enzyme that catalyzes the conversion of L-gulonolactone into ascorbic acid. Humans, primates, and a few other animals (e.g., guinea pigs) depend on the diet as a source of vitamin C to prevent the vitamin C deficiency disease, scurvy, and to maintain general health. The health-promoting effects of vitamin C can be attributed to its biological functions as a cofactor for a number of enzymes, most notably hydroxylases involved in collagen synthesis, and as a water-soluble antioxidant. Vitamin C can also function as a source of the signaling molecule, hydrogen peroxide, and as a Michael donor to form covalent adducts with endogenous electrophiles in plants. These functions and the underlying mechanisms will be illustrated here with examples from the recent literature. This review focuses on chronic diseases and is not intended to provide an exhaustive account of the biological and clinical effects. Other authors have recently discussed the effects of vitamin C on cancer chemoprevention (Gann, 2009; Gaziano et al., 2009) and in the treatment of cancer (Padayatty et al., 2010), sepsis (Wilson, 2009) and neurodegenerative diseases (Bowman et al., 2009).

Vitamin C is an electron donor and therefore a reducing agent. All known physiological and biochemical actions of vitamin C are due to its action as an electron donor. Ascorbic acid donates two electrons from a double bond between the second and third carbons of the 6-carbon molecule. Vitamin C is called an antioxidant because, by donating its electrons, it prevents other compounds from being oxidized. However, by the very nature of this reaction, vitamin C itself is oxidized in the process (Padayatty et al., 2003).

It is noteworthy that when vitamin C donates electrons, they are lost sequentially. The species formed after the loss of one electron is a free radical, semidehydroascorbic acid or ascorbyl radical. As compared to other free radicals (a species with an unpaired electron), ascorbyl radical is relatively stable with a half-life of 10^{-5} seconds and is fairly unreactive. This property explains why ascorbate may be a

preferred antioxidant. In simple terms, a reactive and possibly harmful free radical can interact with ascorbate. The reactive free radical is reduced, and the ascorbyl radical formed in its place is less reactive. Reduction of a reactive free radical with formation of a less reactive compound is sometimes called free radical scavenging or quenching. Ascorbate is therefore a good free radical scavenger due to its chemical properties (Bielski et al., 1975; Buettner and Moseley, 1993).

4.1 Nutrient sources and actions

Vitamin C is an essential water-soluble vitamin that serves as an antioxidant and is responsible for protein metabolism including the biosynthesis of collagen, neurotransmitters and L-carnitine. Vitamin C also plays an important role in immune function and in the absorption of iron from plant-based foods. The antioxidant effects of vitamin C supplementation have been studied primarily for the prevention or delay of certain cancers, cardiovascular disease and disorders involving oxidative stress (Dennehy and Tsourounis, 2010).

Fruits and vegetables are the richest sources of vitamin C. Tomatoes, tomato juice, potatoes and citrus juices are the most abundant sources of vitamin C in the US diet. Other sources include fortified breakfast cereals, bell peppers, broccoli and strawberries (Dennehy and Tsourounis, 2010).

4.2 Vitamin C as an antioxidant

Role of vitamin C on lipid peroxidation

Lipid peroxidation can be considered as an example of a radical chain reaction (Figure 2.9). Reactive oxygen species (ROS) produced by a variety of sources, such as the electron transport chain, xanthine oxidase, myeloperoxidase. And NADPH oxidase, initiate the radical reaction through abstraction of hydrogen atoms from bisallylic C–H bonds, thereby forming lipid radicals (Halliwell and Gutteridge, 1999). Lipids are often prime targets of oxygen radicals because many of the enzymes producing ROS are embedded in lipid bilayers and because the bisallylic C–H bond in polyunsaturated fatty acids (PUFAs) is relatively weak compared to other C–H bonds. Carbon-centered lipid radicals react with molecular oxygen to form peroxyl radicals that, if not neutralized by α-tocopherol in membranes, may participate in the radical

propagation reaction. Lipid hydroperoxides are chemically unstable and, when not reduced by glutathione-dependent reductases to hydroxy-fatty acids, constitute a source of a variety of LPO products, including 2-alkenals, epoxides, and malondialdehyde. Vitamin C has the ability to protect against LPO by acting as a scavenger of ROS and by one-electron reduction of lipid hydroperoxyl radicals via the vitamin E redox cycle (Halliwell and Gutteridge, 1999). Furthermore, findings from our laboratory support a role for vitamin C in protection against cellular damage from LPO-derived 2-alkenals. Vitamin C-adequate cultured human THP-1 cells exposed to the LPO product, 4-hydroxy-2(*E*)-nonenal (HNE) showed a significant reduction in protein carbonylation compared to THP-1 cells that were not preincubated with vitamin C (Miranda et al., 2009; Chavez et al., 2010). The protective effects of ascorbate were associated with an increase in the formation of GSH-HNE conjugate and its phase I metabolites, measured by LC-MS/MS, and with increased transport of GSH conjugates from the cells into the medium (Miranda et al., 2009).

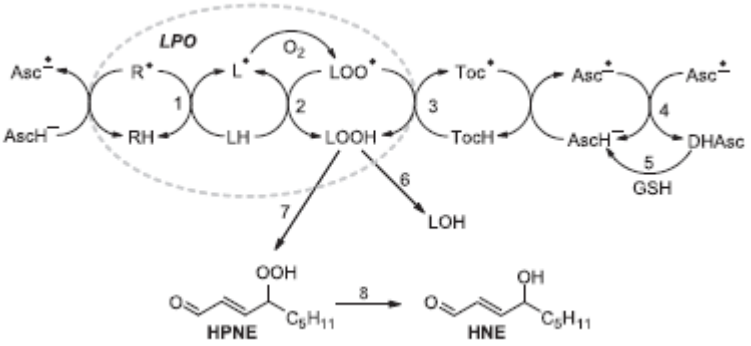


Figure 2.9 Antioxidant effects of vitamins C and E on lipid peroxidation.
(Halliwell and Gutteridge, 1999)

4.3 Clinical efficacy of vitamin C (Dennehy and Tsourounis, 2010)

<u>Bone health</u>

Epidemiologic studies have demonstrated a positive association between BMD and intake of vitamin C. Low vitamin C intakes have been associated with a decline in BMD specifically at the femoral neck and total hip. One study found that among postmenopausal women who had a history of smoking and estrogen use, vitamin

C was associated with a decreased prevalence of self-reported fractures. Among postmenopausal women who were taking estrogen, calcium and vitamin C (mean dose 745 mg daily), higher BMD levels were observed at the femoral neck, total hip, distal radius and lumbar spine as compared to those not taking vitamin C.

Cardiovascular health

Observational studies evaluating vitamin C for primary prevention of coronary heart disease have found conflicting results in women. Across multiple large clinical trials, vitamin C supplementation alone or in combination with vitamin E, and beta-carotene appears to be ineffective at secondary prevention of CHD in pre- and postmenopausal women.

Breast cancer

There is limited evidence to support the use of vitamin C in the primary prevention of total cancer incidence, including breast cancer, among menopausal women. One of the largest studies in women found that vitamin C (500 mg daily) had no effect on the incidence of cancer after 9.4 years of follow-up. Vitamin C (500 mg daily), when combined with vitamin E (400 mg daily) and tamoxifen therapy in postmenopausal women with breast cancer have been shown to reduce tamoxifen-induced increases in triglycerides (41 mg/dL) and VLDL (12 mg/dL) after 3 months of therapy. Since tamoxifen may increase the synthesis of VLDL and reduce the activity of lipoprotein lipase which hydrolyses triglycerides, vitamin C and vitamin E may help mitigate these effects.

Cognition

Vitamin C has not been specifically studied for its effects on cognition in postmenopausal women, however it has been studied in older women (>65 years of age) when combined with vitamin E and beta-carotene. At 3.5 years, vitamin C (500 mg daily) was not associated with cognitive change over time but was more protective against cognitive change among older women with new cardiovascular events as compared to placebo. Another study in older men and women also found that vitamin C and E when combined with NSAIDs resulted in less cognitive decline than in those not taking these vitamins.

4.4 Vitamin C and allergic rhinitis

Vitamin C is also associated with immune cells and immune responses. Millimolar vitamin C, which is far above the plasma concentration, is accumulated in immune cells including neutrophils, B cells, T cells, monocytes, and macrophages and acts as an anti-oxidant to protect these cells from reactive oxygen radicals produced during immune responses such as inflammation and oxidative bursts (Jeong et al., 2010). Podoshin et al. (1991) reported that vitamin C was found to decrease symptoms of perennial allergic rhinitis patient, parallely there was a decrease of the pH of nasal secretion to normal limits. In addition, recent study reported that vitamin C play a role in the development of allergic sensitization and allergic diseases and it was negatively associated with an increased risk of current AR symptoms (Sausenthaler et al., 2009). Thornhill and Kelly, (2000) found that treated with vitamin C have decreased nasal secretions, blockage, and edema. Improvement was seen in only 24 percent of placebo treated patients. The pH of the secretions in the allergic rhinitis sufferers appeared to be more alkaline, over 7.0, with normal nasal secretions tending be in the range of 5.5-7.0. The pH of nasal secretion was found to be within normal ranges after administration of vitamin C; patients with nasal pH's closer to 8.0 seemed to respond more favorably to the vitamin C therapy (Podoshin et al., 1991). Vitamin C is nontoxic and virtually free of side effects, diarrhea and abdominal distention being the most common. For allergic rhinitis, a dosage of at least 2 grams per day should be administered (Bucca et al., 1990).

5. Exercise

Exercise places an increased demand on the cardiovascular system. Oxygen demand by the muscles increases sharply. Metabolic processes speed up and more waste is created. More nutrients are used and body temperature rises. To perform as efficiently as possible the cardiovascular system must regulate these changes and meet the bodys increasing demands (Wilmore and Costill, 2005).

5.1 Acute exercise and chronic exercise

Acute exercise

Acute exercise refers to a bout of exercise done at a specific time for a specific amount of time. Acute anxiety is anxiety that exists in a person in response to a specific event (Landers, 1997).

Immediate Response of the Cardiovascular System to Exercise

After the initial anticipatory response, heart rate increases in direct proportion to exercise intensity until a maximum heart rate is reached. Stroke volume may increase only up to 40-60% of maximal capacity after which it plateaus. Beyond this relative exercise intensity, stroke volume remains unchanged right up until the point of exhaustion (Crawford et al., 1985; Higginbotham et al., 1986). But this is not conclusive and other studies suggest stroke volume continues to rise until the pint of exhaustion (Scruggs et al., 1991). Cardiac output increases proportionally with exercise intensity - which is predictable from understanding the response of heart rate and stroke volume to activity. At rest the cardiac output is about 5L/min. During intense exercise this can increase to 20-40L/min (McArdle et al., 2000). During vigorous exercise this increases to 80-85% of cardiac output. Blood is shunted away from major organs such as the kidneys, liver, stomach and intestines. It is then redirected to the skin to promote heat loss. Systolic pressure, the pressure during contraction of the heart (known as systole) can increase to over 200 mmHg and levels as high as 250mmHg have been reported in highly trained, healthy athletes. Diastolic pressure on the other hand remains relatively unchanged regardless of exercise intensity (Wilmore and Costill, 2005).

Chronic exercise

Chronic refers to something that persists for a relatively long period of time. Chronic depression, for example, would be depression that lasts a long time. A chronic exerciser is someone who does exercise on a regular basis (Landers, 1997). Exercise training specificity refers to adaptations in metabolic and physiologic functions that depend upon the type and mode of overload imposed. A specific anaerobic exercise stress (e.g., strength-power training) induces specific strength-power adaptations; specific endurance exercise stress elicits specific aerobic system

adaptations with only a limited interchange of benefits between strength power training and aerobic training. Nonetheless, the specificity principle extends beyond this broad demarcation. Aerobic training, for example, does not represent a singular entity requiring only cardiovascular overload. Aerobic training that relies on the specific muscles in the desired performance most effectively improves aerobic fitness for swimming, bicycling, running, or upper-body exercise. Some evidence even suggests a temporal specificity in training response such that indicators of training improvement peak when measured at the time of day when training regularly occurred. The most effective evaluation of sport-specific performance occurs when laboratory measurement most closely simulates the actual sport activity and/or uses the muscle mass and movement patterns required by the sport. Simply stated, specific exercise elicits specific adaptations to create specific training effects (McArdle et al., 2000).

Adaptations in the Cardiovascular System to exercise training

The hearts mass and volume increase and cardiac muscle undergoes hypertrophy. It is the left ventricle that adapts to the greatest extent. As well as the chamber size increasing as a result of endurance training more recent studies show that the myocardial wall thickness also increases (Fagard, 1996). Resting heart rate can decrease significantly following training in a previously sedentary individual (Wilmore and Costill, 2005). Stroke volume increases at rest, during submaximal exercise and maximal exercise following training. Stroke volume at rest averages 50-70 ml/beat in untrained individuals, 70-90ml/beat in trained individuals and 90-110ml/beat in world-class endurance athletes (McArdle et al., 2000). In untrained individuals, maximal cardiac output may be 14-20L/min compared to 25-35L/min in trained subjects. In large, elite athletes, maximal cardiac output can be as high as 40L.min (Wilmore and Costill, 2005). Blood pressure can decrease (both systolic and diastolic pressure) at rest and during submaximal exercise by as much as 10mmHg in people with hypertension. However, at a maximal exercise intensity systolic blood pressure is decreased compared to pre-training. Endurance training increase blood volume (Wilmore and Costill, 2005).

5.2 Components of the training session

Exercise is integrated into a comprehensive physical conditioning program, which generally is complemented by an overall health improvement plan. The format for exercise session should include a warm-up period (approximately 5 to 10 minutes), a stimulus or conditioning phase (cardiorespiratory; CR, flexibility, resistance training) (20 to 60 minutes), an a cool-down period (5 to 10 minutes) (Figure 2.10) (ACSM, 2006)

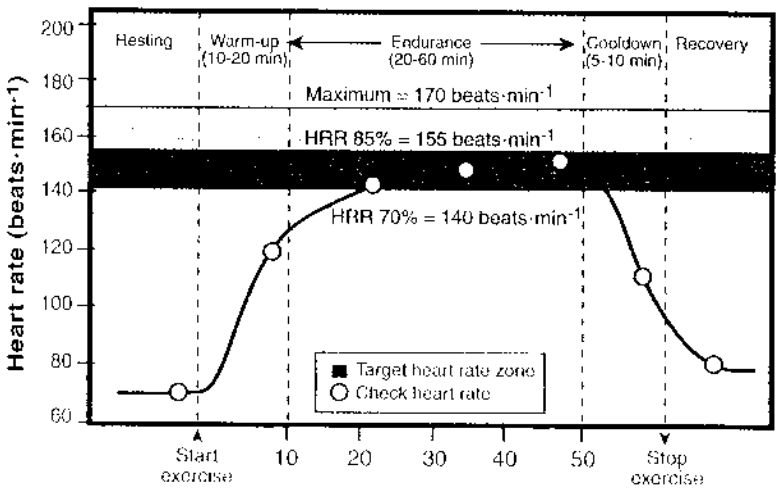


Figure 2.10 Format of a typical aerobic exercise session. (ACSM, 2006)

<u>Warm-up</u>

Warm-up facilitates the transition from rest to exercise, stretches postural muscles, augments blood flow, elevates body temperature, dissociates more oxygen, and increases the metabolic rate from the resting level (1 MET) to the aerobic requirements for endurance training (Bishop, 2003). A warm-up may reduce the susceptibility to musculoskeletal injury by increasing connective tissue extensibility, improving joint range of motion, and enhancing muscular performance (Pollock, 1998). The exercise session should begin with 5 to 10 minutes of low-intensity large muscle activity (10%-30% VO_2R) and progress to an intensity at the lower limit prescribed for endurance training (ACSM, 2006).

Stimulus or conditioning phase

The stimulus (conditioning) phase includes CR (endurance), resistance, and flexibility programming. Depending on the individual's goal or outcomes; one, two, or all program areas can be included. A comprehensive program should include all three conditioning components. Figure 2.10 depicts a typical exercise training session with the CR phase exemplified. Later sections of this chapter focus on exercise programming by CR conditioning, resistance training, and flexibility training (ACSM, 2006).

Cool-down

The cool-down period provides a gradual recovery from the endurance/games phase and includes exercise of diminishing intensities; for example, approximately 5 minutes of slower walking or jogging, cycling and approximately 5 minutes of stretching exercises, and in some cases, alternate activities. The cool-down is critical to attenuate the exercise-induced circulatory responses and return heart rate and blood pressure to near resting values (ACSM, 2006).

5.3 The exercise FITT principles (Dick, 2007)

The FITT principle as a set of rules that must be adhered to in order to benefit from any form of fitness training program. These rules relate to the Frequency, Intensity, Type and Time (FITT) of exercise. These four principles of fitness training are applicable to individuals exercising at low to moderate training levels and may be used to establish guidelines for both cardiorespiratory and resistance training.

Frequency

Following any form of fitness training, the body goes through a process of rebuild and repair to replenish its energy reserves consumed by the exercise. The frequency of exercise is a fine balance between providing just enough stress for the body to adapt to and allowing enough time for healing and adaptation to occur.

Cardiorespiratory Training

The guidelines for cardiorespiratory training (also called aerobic conditioning) is a minimum of three sessions per week and ideally five or six sessions per week. Experts suggest that little or no benefit is attained over and above this

amount. Of course athletes often fall outside the suggested guidelines but even elite performers must give themselves time to rest.

Resistance Training

The frequency of resistance training is dependent upon the particular individual and format of the program. For example, a program that works every body part every session should be completed 3-4 days a week with a day's rest between sessions. On the other hand, a program that focuses on just one or two body parts per session, in theory it could be completed as frequently as six days per week. Many bodybuilders follow such a routine.

Intensity

The second rule in the FITT principle relates to intensity. It defines the amount of effort that should be invested in a training program or any one session. Like the first FITT principle - frequency - there must be a balance between finding enough intensity to overload the body (so it can adapt) but not so much that it causes overtraining. Heart rate can be used to measure the intensity of cardiorespiratory training. Workload is used to define the intensity of resistance training.

Cardio Respiratory Training

Heart rate is the primary measure of intensity in aerobic endurance training. Ideally before you start an aerobic training program a target heart rate zone should first be determined. The target heart rate zone is a function of both your fitness level and age.

Heart rate and maximum heart rate

Heart rate is measured as beats per minute (bpm). Heart rate can be monitored and measured by taking your pulse at the wrist, arm or neck. An approximation of maximum heart rate (MHR) can also be calculated as follows: MHR = 220 - age.

Target Heart Rate

For beginners a target heart rate zone of 50-70 percent of their maximum of heart rate is a good place to start. So if, for example, you are 40 years old that gives you a predicted maximum heart rate of 180 (220 - 40). Multiply 180 by 50% and 70% and your reach a target zone of 90 bpm – 126 bpm. For fitter, more advanced

individuals, a target heart rate zone of 70-85 percent of their maximum of heart rate may be more appropriate. Staying with the example above, that 40 year old now has a heart rate zone of 126 bpm – 153 bpm. There are limitations with heart rate and the heart rate reserve method, while no means flawless, may be a more accurate way to determine exercise intensity.

Resistance Training

For resistance training, workload is the primary measure of intensity. Workload can have three components:

1. The amount of weight lifted during an exercise
2. The number of repetitions completed for a particular exercise
3. The length of time to complete all exercises in a set or total training session

TYPE

The third component in the FITT principle dictates what type or kind of exercise which choose to achieve the appropriate training response.

Cardio Respiratory Training

Using the FITT principle, the best type of exercise to tax or improve the cardiovascular system should be continuous in nature and make use of large muscle groups. Examples include running, walking, swimming, dancing, cycling, aerobics classes, circuit training, cycling etc.

Resistance Training

This is fairly obvious too. The best form of exercise to stress the neuromuscular system is resistance training. But resistance training does not necessarily mean lifting weights. Resistance bands could be used as an alternative or perhaps a circuit training session that only incorporates bodyweight exercises.

TIME

The final component in the FITT principle of training is time

Cardio Respiratory Training

Individuals with lower fitness levels should aim to maintain their heart rate within the target heart rate zone for a minimum of 20-30 minutes. This can increase to as much as 45-60 minutes as fitness levels increase. Beyond the 45-60 minute mark there

are diminished returns. For all that extra effort, the associated benefits are minimal. This also applies to many athletes. Beyond a certain point they run the risk of overtraining and injury. There are exceptions however - typically the ultra-long distance endurance athletes. In terms of the duration of the program as a whole, research suggests a minimum of 6 weeks is required to see noticeable improvement and as much as a year or more before a peak in fitness is reached.

Resistance Training

The common consensus for the duration of resistance training session is no longer than 45-60 minutes. Again, intensity has a say and particularly grueling strength sessions may last as little as 20 - 30 minutes.

5.4 exercise and allergic rhinitis

Exercise is a well-known trigger in allergic disorders such as asthma, (McFadden Jr and Gilbert, 1994; Milgrom, 2004), urticaria, angioedema, (Lewis et al., 1981) and anaphylaxis (Castells et al., 2003) in susceptible patients. However, the effect of exercise on allergic and nonallergic rhinitis is not well recognized or characterized. Outdoor exercise was first observed by Blackley (Blackley, 1873) in the late 1800s to worsen sneezing symptoms in patients with hay fever. This was presumably due to increased pollen exposure; thus, he recommended against exercise in these patients. In contrast, it was later observed that nasal congestion actually improved with exercise, and exercise was then recommended as a form of therapy for patients with hay fever (Hollopeter, 1916). In 1968, Richerson and Seebohm (1968) performed the first scientific studies demonstrating a decrease in nasal airway resistance in individuals with hay fever. Several studies have since confirmed that the nose becomes more patent during exercise in allergic and nonallergic individuals (Syabbalo et al., 1985; Serra-Batlles et al., 1994). The impact of exercise on rhinitis and the effect of rhinitis on exercise received considerable attention before the 1984 Olympics, where evidence indicated that chronic rhinitis occurs and deserves specific management in the athlete (Katz, 1984). The matic episodes caused by bruising and reflex stimulation, but other exposures such as cold air, changes in temperature and weather, outdoor pollution, and indoor exposures (formaldehyde, glues, paints, cleaners, and vinyl) were all suggested as possible triggers of exercise-induced chronic rhinitis (Katz, 1984). In the early 1990s, exercise in cold

temperatures, such as in skiing, was demonstrated to trigger a distinct clinical syndrome termed cold-induced rhinorrhea or skier's nose (Silvers, 1991). Although the primary nasal symptom was rhinorrhea, nasal congestion and sneezing were also involved (Silvers, 1991). More recently, it has been demonstrated that endurance athletes in top elite sports reported physician-diagnosed allergic rhinitis more often than other athletes or control subjects. Furthermore, only half of those athletes who reported allergic rhinitis were taking antiallergic medication (Alaranta et al., 2005).

Recently, some of studies have been studied about acute exercise or single bout exercise that induced the symptoms of allergies, such as exercise induced bronchoconstriction; EIB (Zietkowski et al., 2008, Manjra et al., 2009, Randolph, 2010) and exercise induced rhinitis; EIR (Silvers and. Poole, 2006, Schwartz et al., 2008). These researches were used high intensity exercise (Strenuous exercise) induced acute symptoms of allergic rhinitis. Exercise-induced rhinitis is characterized by itching, sneezing, rhinorrhea and/or postnasal drainage, nasal congestion and occasional anosmia provoked by exercise (Bonini, 2006). Valero A. et al. (2005) conducted a study of patients with allergic rhinitis and asthma with an acute exercise by cycling ergometer for 6 minutes at the intensity 80 - 90% of maximum heart rate. They found that exercise increased in nasal volume occurs, while in the latter there is a drop in forced expiratory volume in 1 second (FEV1). In 2006, Silvers and Poole, (2006) studied on physical activity, indoor versus outdoor exercise in athletes with allergic rhinitis. The survey found that 40% of the patients indicated that their indoor EIR adversely affected athletic performance, and this finding occurred more frequently in patients with nasal allergy vs unaffected individuals. Outdoor EIR occurred in 56.1% of the total population, and patients with nasal allergy reported significantly more rhinitis with outdoor exercise compared with unaffected individuals. In 2010, Aldred et al. (2010) studied of exercise increased the symptoms of allergic rhinitis in athletes swim evaluated by lung function, dyspnea and airway inflammation. The resulted showed that exercise is a decrease in peak nasal inspiratory flow and increased rhinitis symptoms. In 2005, Silvers and Poole survey individuals with and without nasal allergy who exercise regularly to determine the prevalence and nature of nasal symptoms induced by indoor exercise. They found that exercise-induced rhinitis, predominantly rhinorrhea, commonly occurs in athletes

regardless of underlying nasal allergy. A history specific to indoor and outdoor exercise triggers needs to be part of the complete rhinitis history so that specific treatment can be directed. The nose protects the lower airway by filtering, humidifying and warming inspired air, so nasal congestion places the lower airway at an increased risk (Passali et al., 2004). Autonomic reflexes affect nasal congestion by regulating glandular secretions and mucosal blood vessel dilation and permeability. Dynamic exercise stimulates a-adrenoceptors that vasoconstrict and reduce nasal resistance (Fonseca et al., 2006). Isometric exercise increases nasal resistance in rhinitis patients, but minimally affects nasal resistance in healthy subjects. Autonomic nerves also mediate the contraction and relaxation of bronchial smooth muscle. Cholinergic-parasympathetic nerves stimulate bronchoconstriction, whereas b2-adrenergic sympathetic and/or noncholinergic parasympathetic nerves bronchodilate (Canning, 2006). Intensive training may promote vagal hegemony (Triposkiadis et al., 2002) with resting bradycardia, but increased bronchomotor tone and susceptibility to bronchospasm (Filipe et al., 2003). In addition, aerobic training decrease chronic allergic inflammation in the airways (Vieira et al., 2008). Moderate physical activity seems to reduce the amount of inflammation mediators could be a possible explanation for physical activity being linked to frequencies of hay fever (Kohlhammer et al., 2006). However, the effects of aerobic exercise training are few and it is not clear in the patients with allergic rhinitis. Therefore, we are interested to study the effects of exercise training compared with exercise training combined vitamin C supplementation on cytokines and symptoms in allergic rhinitis patients.

6. The preliminary study

We have studied the effect of acute exhaustive and moderate intensity exercise on cytokines in allergic rhinitis patients as the preliminary study. The purpose of the present study was to determine the effects of acute exhaustive and moderate exercises on cytokine levels and clinical symptoms in patients with allergic rhinitis.

Twenty-seven individuals subjects between the age of 18 to 45 years were divided into 2 groups: healthy subjects (C; n = 14; male/female=5/9) and patients with allergic rhinitis (AR; n = 13; male/female=5/8). The C group had no history of allergic rhinitis and had a negative skin prick test. The AR group had a clinical history of persistent rhinitis, and had positive skin prick test (wheal diameter $\geq$ 3 mm) to house dust mite (D. pteronyssinus). Subjects with known asthma, chronic rhinosinusitis, hypertension or cardiovascular diseases were excluded. The AR subjects were asked to abstain from taking antihistamine medications, leukotriene receptor antagonist and nasal steroid in 5 days, 1 week and 2 weeks respectively prior to the start of the experiment.

Before each exercise protocol, the subjects reported to the laboratory in the morning after an overnight fast for 8 hrs. Physiological characteristics and rhinitis symptoms score were assessed. A blood sample was collected from a forearm vein. After having breakfast for 2 hrs, the subjects were asked to perform a maximal incremental exercise until exhaustion. In a subsequent visit (2 wks later), a moderate-intensity exercise was performed following the earlier mentioned assessment. Physiological characteristics (resting heart rate and blood pressure), Pulmonary function (FVC and FEV1), Rhinitis symptoms scores assessment, and nasal secretion collection were performed at pre and immediately post exercise of each exercise protocol.

Two exercise protocols were set in this study. Exhaustive exercise was performed using the Bruce treadmill protocol (Souza MS. et al., 2004). Subjects were asked to run on a treadmill (Landice, USA) in which the grade and intensity were increased every 3 minutes until exhaustion. Heart rate, oxygen consumption (VO_2) and carbondioxide production (VCO_2) was measured throughout the test using a breath-by-breath gas analysis system (Cortex Metamax 3X, Germany). Hereafter, we refer to this VO_2max test as the exhaustive exercise protocol. After 2 weeks, each subject performed a moderate-intensity exercise bout, which comprised of running on the treadmill at an intensity corresponding to 65-70% heart rate reserve for 30 minutes.

The results of this study are as followed;

Physiological characteristics and blood chemical data of the subjects are summarized in Table 1 (Appendix G). Body fat, cholesterol, and low density lipoprotein in the AR group were significantly lower than the C group ($p<0.05$). Moreover, the AR group exhibited a significantly higher total IgE than C groups ($p<0.05$). There were no significant differences ($p<0.05$) in heart rate, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, maximal oxygen consumption (VO2max), forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume (FEV1), hemoglobin, hematocrit, triglyceride, and high density lipoprotein cholesterol between the C and AR groups.

The baseline rhinitis symptoms score including nasal congestion, itching, sneezing, and rhinorrhea are shown in Table 2 (Appendix G). After both exhaustive and moderate-intensity exercise, all rhinitis symptoms were significantly lower than before exercise ($p<0.05$); they were decreased from 7.69 to 1.23 points and 6.46 to 0.53 points, respectively.

The cytokines level of IL-2, IL-4, IL-13, and TNF-α measured in serum and nasal secretions at baseline were shown in Table 3 (Appendix G). The concentrations of the cytokines level were expressed as pg/ml. The cytokines concentration in nasal secretions contained significantly higher ($p<0.05$) levels than serum in both groups. Moreover, all cytokines levels at baseline in AR group were significantly higher than C group ($p<0.05$). The percent difference of IL-2, IL-4, IL-13, and TNF-α after exhaustive exercise in the C:AR group were 21.13:35.25, -2.31:-2.46, 0.15:1.49 and -16.21:-15.42, respectively. The percent difference of IL-2, IL-4, IL-13, and TNF-α after moderate exercise in the C:AR group were 35.25:58.36, -40.67:-11.74, -1.76: -1.29 and -28.7:-27.23, respectively.

The percent difference of cytokine levels in nasal secretion of the C and AR groups are shown in Figure 1 (Appendix G). The data demonstrate that there are no significant difference ($p<0.05$) in the percent difference of nasal secretion cytokines when compared between exhaustive exercise and moderate exercise in both the C and AR groups. It was found that both the C and AR groups had relatively lower percent difference in pro-inflammatory cytokines (IL-4, IL-13, and TNF-α) and relatively higher percent difference in anti-inflammatory cytokine (IL-2) after moderate exercise but not significant difference. However, the ratio of IL-2 and IL-4 (IL-2/IL-4)

after moderate exercise was significantly higher than exhaustive exercise in both the C and AR groups ($p<0.05$) (Figure 2) (Appendix G). The IL-2/IL-4 of the C and AR groups after exhaustive exercise were 0.5 and 0.7, respectively. The IL-2/IL-4 of the C and AR groups after moderate exercise were 6.32 and 2.18, respectively.

The results demonstrate that baseline cytokines in nasal secretion of patient with allergic rhinitis were higher than those of healthy controls. Both acute exhaustive and moderate-intensity exercise reduce rhinitis symptoms. But only moderate-intensity exercise had beneficial effects on cytokine response in nasal secretion by showed increasing the ratio of IL-2 and IL-4 in both C and AR groups.

In our study, the level of total immunoglobulin E (IgE) in the AR group (416.50 ± 352.69 IU/ml) was significantly higher than the C group (77 ± 52.06 IU/ml), which agrees with previous studies that have also reported that the IgE in patients with rhinitis was higher than in healthy controls (Rondon C. et al., 2007; Aldred S. et al., 2010; Chan IH. et al., 2010). Patients with allergic rhinitis present an inflammatory IgE-mediated response characteristized by a Th2 immunologic pattern, with mast cell and eosinophil activation and release of inflammatory mediators in response to an allergen (Rondon C. et al., 2007). IgE levels greater than 140 IU/ml are suggestive of an atopic etiology for patients with signs and symptoms of rhinitis (Demirjian M. et al., 2011).

In the present study, the data found that rhinitis symptoms scores decrease after a single bout exercise in both exhaustive and moderate-intensity exercise. These findings lead to the assumption that nasal symptoms improve rather than worsen with exercise. The mechanisms by which acute exercise improve nasal rhinitis symptoms are not completely understood. It has been thought that these changes could be caused by a sympathetic activity induced nasal vasoconstriction that reduced the volume of the venous sinusoids (Valero A. et al., 2005). In addition, the improvement is most likely related to both acute exhaustive and moderate-intensity exercise reducing nasal congestion by decreasing blood flow and increasing sinus emptying in the capacitance vessels (Ramey JT. et al., 2006), since the nasal mucosa is composed of both resistance and capacitance blood vessels (Howarth PH. et al., 2005). It has been shown that nasal resistance decrease with exercise (Serra-Batlles J. et al., 1994). However, a few studies have demonstrated an increase in rhinitis

symptoms with exercise (Mackinnon LT., 2000; Silvers WS. and Poole JA., 2006). Silvers WS. suggested that exercise-induced rhinitis, with varying degrees of rhinorrhea, congestion, and sneezing, has been increasingly recognized in athletes who run, cycle, and ski (Silvers WS., 1992).

Using flow cytometry, we found that cytokines in nasal secretion contained significantly higher concentrations than serum in both the C and AR groups. This indicates that cytokine determination should be determined in local area (nasal secretion) rather than in the systematic system (serum). In the present study, the IL-2, IL-4, IL-13 and TNF-α in nasal secretion of allergic rhinitis patients were significantly higher than the healthy subjects, which is in agreement with previous studies (Bachert C. et al., 1995; Scavuzzo MC. et al., 2003).

In terms of the cytokines response following acute exercise, the data showed that there was no significant difference between exhaustive and moderate-intensity exercise in both the C and AR groups. However, we found that IL-2/IL-4 ratio after moderate-intensity exercise was significantly higher than exhaustive exercise in both the C and AR groups ($p<.05$). It was suggested that moderate-intensity exercise is more effective in cytokines response than exhaustive exercise for allergic rhinitis patients. Those previous studies indicated that moderate exercise induced the increase of anti-inflammatory cytokines but decrease the pro-inflammatory cytokine. We suggest that moderate-intensity exercise appears to have beneficial effects for allergic rhinitis patients, which is consistent with previous study (Jeurissen A. et al., 2003). They reported that moderate-intensity exercise could protect against upper respiratory tract infections. Moreover, Pedersen BK. et al. found that strenuous exercise is accompanied by an increase in circulating pro-inflammatory cytokines (Pedersen BK. et al., 1998). The mechanisms for this cytokine response to acute exercise is not known, and requires further investigation.

In summary, our data demonstrate that rhinitis symptoms decrease after both acute exhaustive and moderate-intensity exercise but only moderate-intensity exercise has positive response to pro-inflammatory cytokines levels. We therefore conclude that moderate-intensity exercise is beneficial for allergic rhinitis patients.

Based on the results of the preliminary study we used the moderate-intensity exercise as the intervention in the study of the effects of exercise training combined with vitamin C supplementation on cytokines and symptoms in allergic rhinitis patients.

CHAPTER III
METHODOLOGY

This study aims to determine the effects of moderate exercise training alone and moderate exercise training combination with vitamin C supplementation on cytokines levels in nasal secretion and symptoms in allergic rhinitis patients. The experimental protocol were divided into 4 parts. First, physiological characteristics and physical fitness in all subjects were examined. Second, blood chemical data i.e. total IgE level, specific IgE level and MDA levels were analyzed. Third, cytokine in nasal secretion level i.e. IL-2, IL-4 and IL-13 were performed. And fourth, rhinitis symptoms variable including peak nasal inspiratory flow and nasal blood flow as well as rhinitis symptoms scores were assessed. All protocol and procedures employed in this study were reviewed and approved by the Institutional Review Board, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok, COA No. 481/2011.

Sample group

The sample group of this study included healthy subjects and patients with allergic rhinitis who were students and official personnel in Chulalongkorn University, ranging in age from 18 to 45 years old.

Inclusion criteria

1. The study was composed of 19 patients with allergic rhinitis (6 control group, 6 exercise group and 7 exercise combined vitamin C supplementation group)

2. The rhinitis patients were the persistent allergic rhinitis who had rhinitis symptoms more than 4 days a week and positive skin prick test to house dust mite (D.pteronyssinus).

- They had no complications with allergic rhinitis and sinusitis, ear tube malfunctions and asthma, and patients without kidney disease and kidney stones.
- All volunteers stopped taking all medicine before the study such as antihistamine for at least 3 days, oral steroid and nasal steroid for at least 2 weeks

and luekotriene receptor antagonist for at least a week prior to the study, but the patients could take pseudo ephedrine.

3. The participants had no exercise training program. They were non-smoker and without any food supplementation.

4. Volunteers signed the consent form to become subjects.

Exclusion criteria

1. The participants were sick or injured.

2. The participants were not voluntarily continued participating in the experiment.

3. The participants who participate less than 80% of training program.

Data collection

All allergic rhinitis patient volunteers were diagnosed by the co-advisor (Asst. Prof. Jettanong Klaewsongkram, M.D.), a medical professor of allergy and clinical immunology division, King Chulalongkorn Memorial hospital. The research working was carried out in the Faculty of Sports Science, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand.

Instruments

Instrument used in the selection of the sample

1. The Patient / Participant Information Sheet
2. The Informed Consent Form
3. The Physical Activity Readiness Questionnaire (PAR-Q)
4. The general health history questionnaire

Instrument for exercise training protocol

1. Treadmill (Landice, UK.)
2. Heart rate monitor (Polar, Finland)

Instrument for measuring physiological data variables

1. Body composition analyze (Inbody, Korea)
2. Digital blood pressure (Omron, Japan)

3. Heart rate monitor (Polar, Finland)

Instrument of measuring blood chemical data variebles

1. Centrifugator

2. Freezer - 80°C

3. Flow cytometer (BD FACSCalibur Flow Cytometer, USA)

Instruments for measuring symptoms variables of allergic rhinitis

1. Laser Doppler flowmeter (DRT4 MoorLAB, Moor instrument, England)

2. Peak nasal inspiratory flow meter (Clement Clark International model IN-CHECK ORAL, UK.)

3. Rhinitis symptoms score

Instruments for measuring physical fitness variables

1. Spirotouch (Spacelabs Burdick, Inc., Deerfield, Wisconsin USA.)

2. Cardiopulmonary gas exchange system (Cortex, Metamax 3X): Breath by breath, Germany)

Methodology

1. The volunteers have been aware of the details to perform the testing and data collection and signed the Informed Consent Form.

2. The sample account for 3 groups by using immunoglobulin E (IgE) data.

Group I: Subjects could do daily life as usual but no exercise program, 6 persons.

Group II: Subjects were aerobic exercise by walking - running on a treadmill at a moderate intensity or about 65-70% of heart rate reserve (HRR) combined with placebo, 6 persons. The target heart rate used this following formula;

$$\text{Target HR} = (HR_{max} - HR_{rest}) \times \%\text{intensity} + HR_{rest}$$

Group III: Subjects were aerobic exercise by walking - running on a treadmill at a moderate intensity or about 65-70% of heart rate reserve (HRR) combined with vitamin C supplementation, 6 persons.

Exercise training protocol

Subjects got exercise training for 30 minutes per session three times a week for 8 weeks at the Faculty of Sports Science and they were took care by the researchers and staff. Subjects wear heart rate monitor (Polar, Finland) for control heart rate, warm up and stretching about 5 minutes, then walking - running on a treadmill (Landice, USA) at intensity of 65-70% HRR. The speed start at about 5 km / hour and the slope at about 0-2% level for 30 minutes, after that cool down for 5 minutes, so take the time to exercise a total of 40 minutes.

Vitamin C supplementation

The participants were vitamin C supplemented daily with an oral dose of 2,000 mg 2 times/day (1,000 mg in the morning and evening) for 2 months. (Ascorbic acid, The Government Pharmaceutical Organization, Thailand)

3. The data collection procedure that is defined (Figure 3.2). Subjects all group have been tested parameters before and after experiment. The test is divided into the following 2 days. The first day, subjects were collected physiological characteristics variables, physical fitness variables and blood chemical variables. The second day, they were collected nasal blood flow, peak nasal inspiratory flow, cytokine in nasal secretion, rhinitis symptom scores and nasal challenge by house dust mite (*D.pteronyssinus*).

Parameter Assessment

Physiological characteristics

3.1 Physiological characteristics testing

Body composition assessment

Direct segmental multi-frequency bioelectrical impedance analysis method is used to measure percentage body fat, a body composition analysis device (InBody 220, Biospace, Korea). Subjects take off their shoes and socks before measuring.

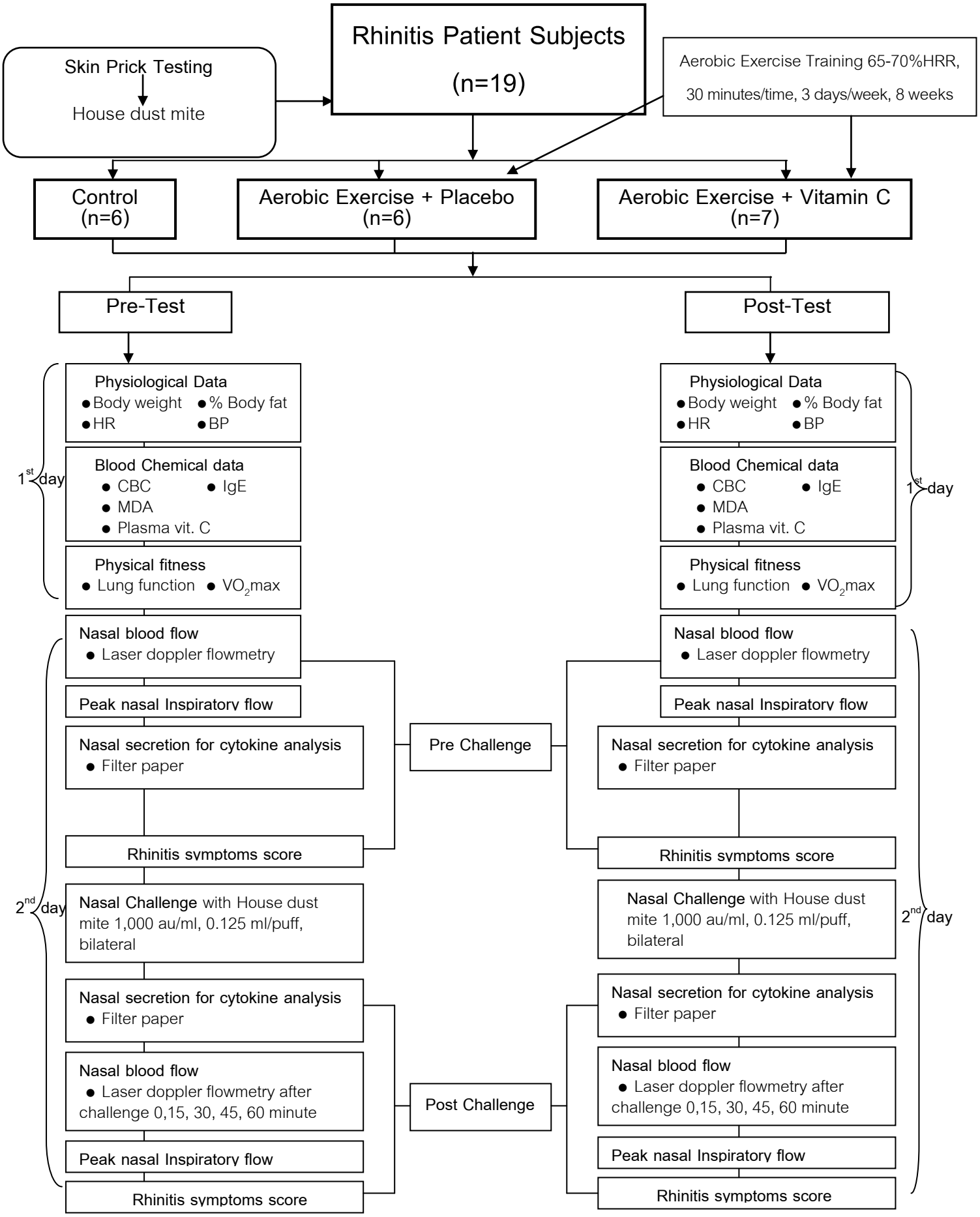


Figure 3.1 Procedure

Resting heart rate

The participant was sitting and had an adequate rest period of at least 5 minutes prior to the measurement. Adequate rest was indicated when the heart rate had stabilized at a low rate. The resting heart rate was measured with heart rate monitor (Polar, Finland).

Resting blood pressure

The participants were sitting upright in a straight backed chair. Both feet were flat on the floor, and the left arm was resting on the table with the elbow flexed. Subject was relaxed for a few minutes in this position. Conversation was discouraged. The blood pressure was measured with digital blood pressure (Omron, Japan). The phase systolic pressure and diastolic pressure were recorded in millimeters of mercury (mmHg).

Physical fitness testing

Pulmonary function

Pulmonary function (FVC and FEV_1) were conducted on all subjects using a calibrated computerized pneumotachograph spirometer (Spirotouch; Burdick, Inc., Deerfield, Wisconsin USA.) according to American Thoracic Society (ATS) recommendations (Laszlo G., 2006).

Cardiorespiratory fitness (VO_2max) testing

VO_2max was performed using bruce treadmill protocol. Subjects were asked to run on a treadmill (Landice, USA) in which the grade and intensity were increased every 3 minutes until exhaustion.

Blood collection and analysis

Blood samples were obtained from an antecubital vein. A portion of blood was collected into a tube containing ethylenediamine tetraacetic acid and was place immediately on ice for the determination of hematological parameters and vitamin C level. Another portion of blood was collected in plain tubes, left on ice for 30 min to clot and centrifuged at 1200 g for 20 min at 4 °C for serum separation. Lipid profiles including total cholesterol, triglyceride, high density lipoprotein (HDL-C), and low density lipoprotein (LDL-C) were analyzed using the homogenous enzymatic colorimetric

method. The rest serum was transferred in tubes and was stored at -70 ºC until analysis (Suksom D. et al., 2011).

Nasal secretion collection and handing

Nasal secretions collection were performed bilaterally with filter paper strips (7x30 mm Whatman No.42, Whatman, Clifton, NJ). Three filter paper strips were sequentially placed on each anterior portion of the inferior turbinate for 10 min. This filter paper strips were collected into appropriate tubes and centrifuged at 3,000 rpm for 5 min at 4 °C and immediately frozen at -70 °C until later analysis.

Cytokines analysis

The cytokines IL-2, IL-4, IL-13, and tumor necrosis factor (TNF)-α in blood and nasal secretion were determined by using the flow cytometry technique (Scavuzzo MC. et al., 2003). Data were acquired using the Flow cytometer (BD FACSCalibur Flow Cytometer, USA) and analyzed by Flowcytomix™ Pro software (eBioscience, USA.).

Rhinitis symptom score

Nasal symptoms were recorded using rhinitis symptom scores questionnaires. The patients were asked to score symptoms of persistent allergic rhinitis; nasal congestion, itching, sneezing, and rhinorrhea before and after each exercise protocol. The score ranged from 0 to 3 points (0 = none, 1 = mild, 2 = moderate, 3 = severe).

Nasal blood flow

Nasal mucosa blood flow was measured by laser doppler flowmetry (DRT4 moor instrument, UK.). A side delivery endoscopic probe with flexible nylon sleeve diameter 1.34 mm. was place on anterior surface of the nose. The nasal blood flow values before and after exercise in each protocol were measured.

Peak nasal inspiratory flow

Peak nasal inspiratory flow (PNIF) measured by using a Peak nasal inspiratory flow meter (Clement Clark International model IN-CHECK ORAL, UK.) attached to an anesthesia mask. During this procedure, subjects places the mask over the nose and mouth and inspires forcefully through the nose, with lips tightly closed. The

measurement is carried out in a scale which varied between 30-370 liters/minute. PNIF was measured before and after exercise in each protocol.

Nasal secretion collection and handing

Nasal secretion collection was performed bilaterally with filter paper strips (7x30 mm Whatman No.42, Whatman, Clifton, NJ). Three filter paper strips were sequentially placed on each anterior portion of the inferior turbinate for 10 min. This filter paper strips were collected into appropriate tubes and centrifuged 3,000 rpm for 5 min at 4 °C and immediately frozen at -70 °C until later analysis.

Nasal challenge

Participants were encouraged to nasal challenge by house dust mite allergen. Bilateral nasal provocation used a nasal spray (metered-dose bottle) delivering a fixed volume of 0.125 mL/puff, 1 puff in each nostril of 1000 AU/ml of *D. pteronyssinus* (Chusakul S. et al., 2010).

Data analysis

Data were analyzed using statistical program in computer (SPSS version 17 for Windows statistical software). Normality distribution of the variables was test by a Shapiro-Wilk test. The dependent variables between pre-test and post-test were analyzed by a paired t-test. For comparison among groups, one way analysis of covariance (one-way ANCOVA) was used. One-way repeated measure ANOVA for analyze between each time after nasal challenge. Post Hoc Multiple Comparisons with Scheffe'. Differences were considered significant at $p<.05$. Data were expressed as mean ± SEM.

CHAPTER IV
RESULTS

This study composed of four major parts which were served to examine the effects of aerobic exercise training combined with vitamin C supplement on cytokine and symptoms in allergic rhinitis patients. These four major parts were as followed:-

Part 1 The comparison of physiological characteristics variables between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

Part 2 The comparison of blood chemical variables between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

Part 3 The comparison of cytokine levels in nasal secretion between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

Part 4 The comparison of rhinitis symptoms variables between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

<u>**Part 1** The comparison of physiological characteristics variables between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).</u>

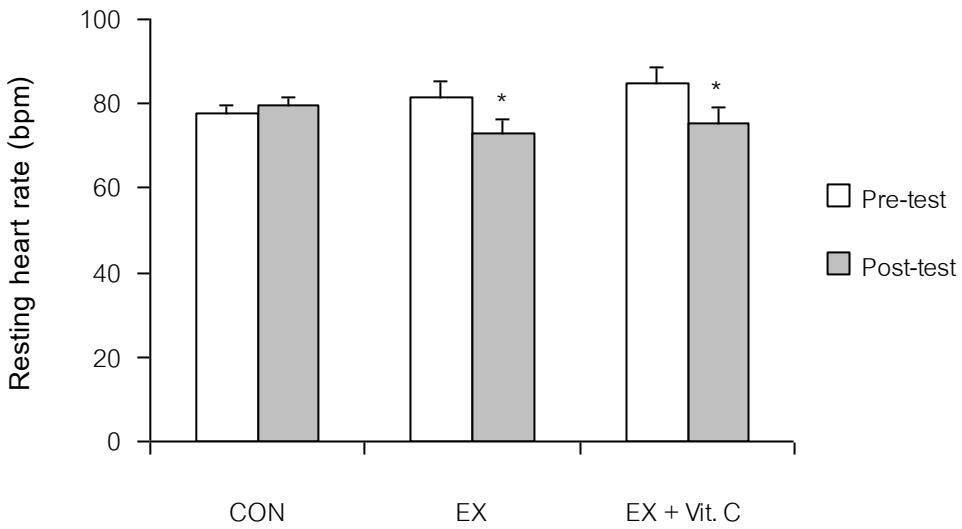
Values of resting heart rate were shown in Table 4.1 and Figure 4.1. After 8 weeks of training, EX and EX + Vit. C groups had a significantly lower ($p < 0.05$) resting heart rate when compared to pre-test.

Table 4.1 The comparison of resting heart rate (bpm) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

Group	Resting heart rate (bpm)		t	P-value
	Pre-test	Post-test		
CON (n=6)	77.66 ± 2.09	79.83 ± 1.57	-1.95	0.10
EX (n=6)	81.33 ± 3.97	73.00 ± 3.45*	2.90	0.03
EX + Vit. C (n=7)	85.00 ± 3.42	75.42 ± 3.64*	3.15	0.02

Values are means ± SEM.

*$p < 0.05$, significant different from pre-test.



*$p < 0.05$, significant different from pre-test.

Figure 4.1 The comparison of resting heart rate (bpm) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

Values of systolic blood pressure were shown in Table 4.2 and Figure 4.2.There were no significant difference in systolic blood pressure between pre- and post-test in all three groups; CON group, EX group and EX + Vit. C group.

Table 4.2 The comparison of systolic blood pressure (mmHg) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

Group	Systolic blood pressure (mmHg)		t	P-value
	Pre-test	Post-test		
CON (n=6)	123.16 ± 6.13	126.66 ± 6.37	-0.73	0.49
EX (n=6)	113.16 ± 4.23	113.00 ± 5.44	0.07	0.94
EX + Vit. C (n=7)	115.71 ± 3.32	111.00 ± 3.89	1.63	0.15

Values are means ± SEM.

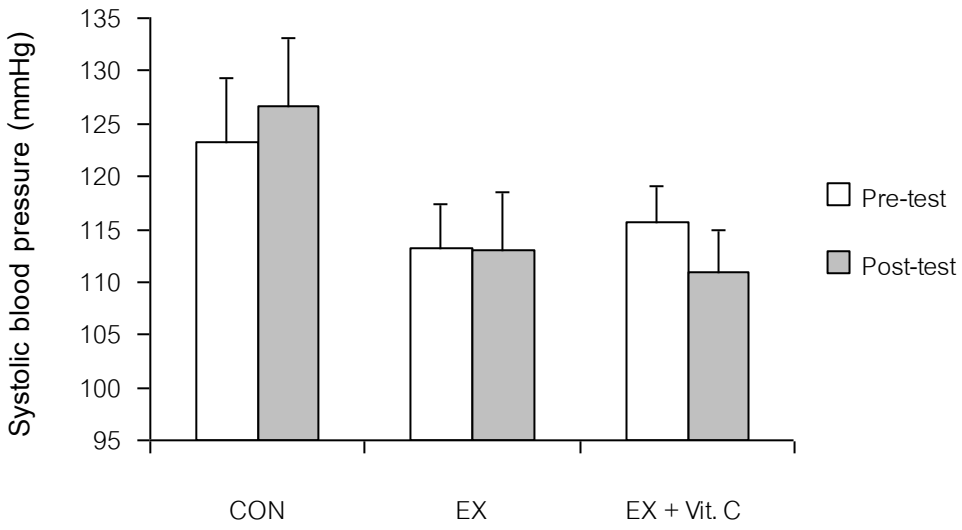


Figure 4.2 The comparison of systolic blood pressure (mmHg) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

Values of diastolic blood pressure were shown in Table 4.3 and Figure 4.3.There were no significant difference in diastolic blood pressure between pre- and post-test in all three groups; CON group, EX group and EX + Vit. C group.

Table 4.3 The comparison of diastolic blood pressure (mmHg) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

Group	Diastolic blood pressure (mmHg)		t	P-value
	Pre-test	Post-test		
CON (n=6)	74.16 ± 3.77	75.16 ± 3.55	-0.80	0.45
EX (n=6)	68.50 ± 4.93	64.83 ± 3.91	0.81	0.45
EX + Vit. C (n=7)	69.85 ± 1.62	64.71 ± 2.70	2.41	0.05

Values are means ± SEM.

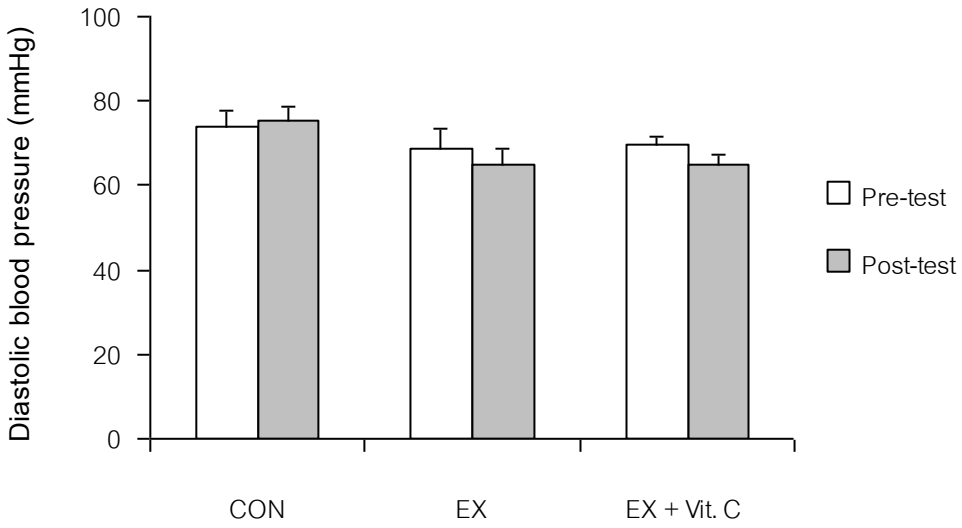


Figure 4.3 The comparison of diastolic blood pressure (mmHg) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

Values of body weight were shown in Table 4.4 and Figure 4.4.There were no significant difference in body weight between pre- and post-test in all three groups; CON group, EX group and EX + Vit. C group.

Table 4.4 The comparison of body weight (kg) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

Group	Body weight (kg)		t	P-value
	Pre-test	Post-test		
CON (n=6)	62.31 ± 5.16	62.75 ± 5.23	-0.93	0.39
EX (n=6)	62.83 ± 8.01	61.61 ± 7.53	1.70	0.14
EX + Vit. C (n=7)	53.57 ± 3.78	53.20 ± 3.76	1.09	0.31

Values are means ± SEM.

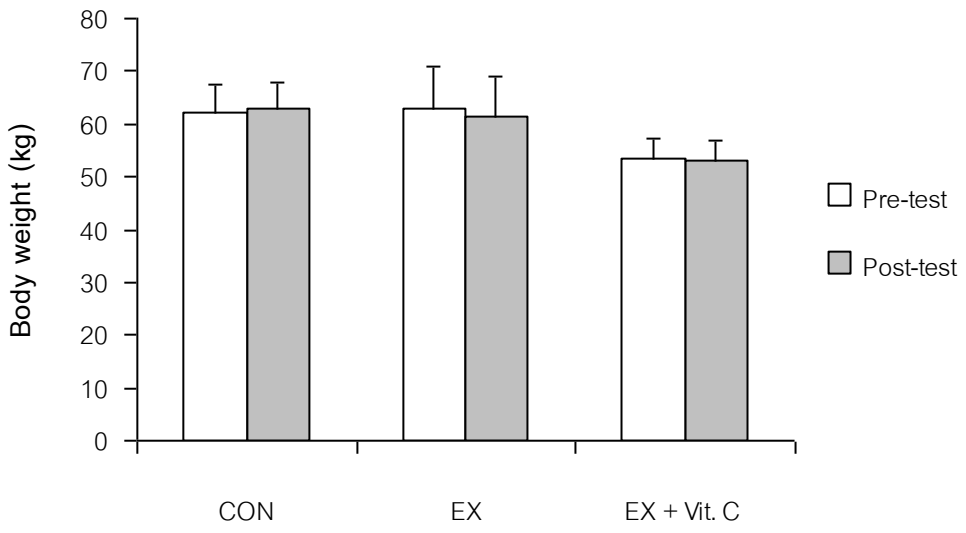


Figure 4.4 The comparison of body weight (kg) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

Values of body mass index were shown in Table 4.5 and Figure 4.5. There were no significant difference in body mass index between pre- and post-test in all three groups; CON group, EX group and EX + Vit. C group.

Table 4.5 The comparison of body mass index (kg/m^2) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

Group	BMI (kg/m^2)		t	P-value
	Pre-test	Post-test		
CON (n=6)	21.35 ± 1.70	21.41 ± 1.67	-0.36	0.73
EX (n=6)	23.56 ± 2.78	23.10 ± 2.58	1.64	0.16
EX + Vit. C (n=7)	20.10 ± 1.14	19.90 ± 1.12	1.59	0.16

Values are means ± SEM.

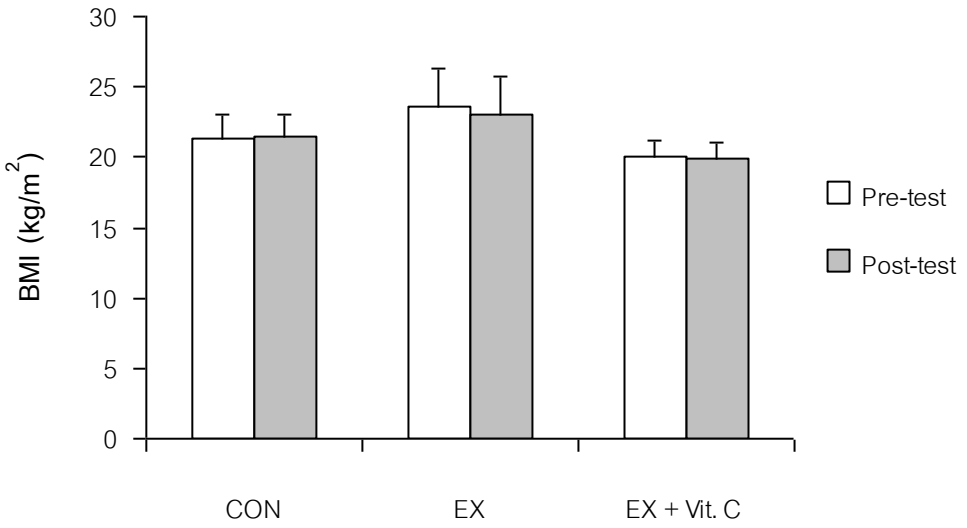


Figure 4.5 The comparison of body mass index (kg/m^2) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

Values of body fat were shown in Table 4.6 and Figure 4.6. There were no significant difference in body fat between pre- and post-test in all three groups; CON group, EX group and EX + Vit. C group.

Table 4.6 The comparison of body fat (%) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

Group	Body fat (%)		t	P-value
	Pre-test	Post-test		
CON (n=6)	20.41 ± 4.78	20.33 ± 4.67	0.19	0.85
EX (n=6)	25.41 ± 5.93	24.63 ± 5.36	0.87	0.42
EX + Vit. C (n=7)	20.51 ± 4.47	19.27 ± 4.03	1.43	0.20

Values are means ± SEM.

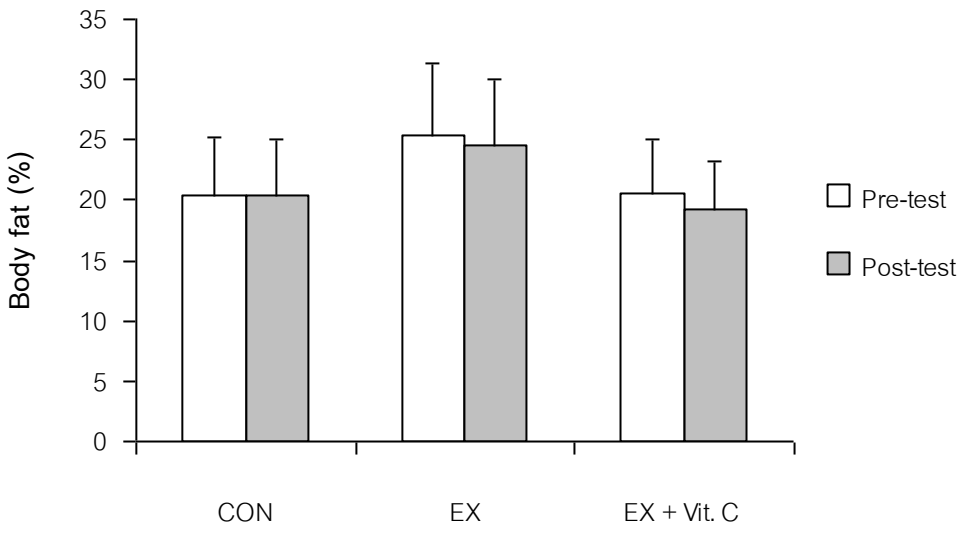


Figure 4.6 The comparison of body fat (%) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

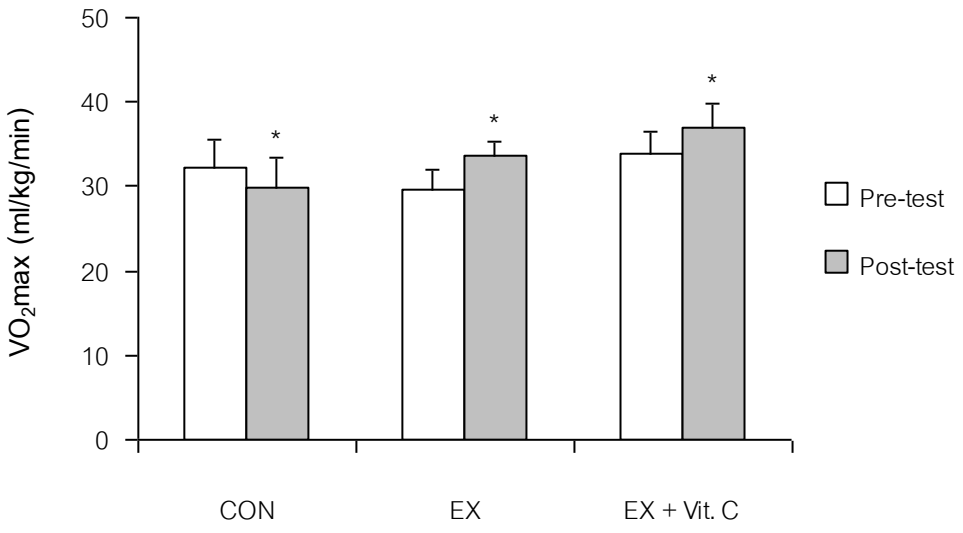
Values of VO_2max were shown in Table 4.7 and Figure 4.7. After 8 weeks of training, EX and EX + Vit. C groups had a significantly higher ($p < 0.05$) VO_2max when compared to pre-test.

Table 4.7 The comparison of maximum oxygen consumption; VO_2max (ml/kg/min) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

Group	VO_2max (ml/kg/min)		t	P-value
	Pre-test	Post-test		
CON (n=6)	32.33 ± 3.21	29.83 ± 3.48*	3.47	0.01
EX (n=6)	29.66 ± 2.24	33.66 ± 1.76*	-2.78	0.03
EX + Vit. C (n=7)	33.85 ± 2.69	36.85 ± 3.05*	-2.93	0.02

Values are means ± SEM.

*$p < 0.05$, significant different from pre-test.



*$p < 0.05$, significant different from pre-test.

Figure 4.7 The comparison of maximum oxygen consumption; VO_2max (ml/kg/min) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

Values of FVC were shown in Table 4.8 and Figure 4.8. There were no significant difference in FVC between pre- and post-test in all three groups; CON group, EX group and EX + Vit. C group.

Table 4.8 The comparison of forced vital capacity; FVC (liters) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

Group	FVC (liters)		t	P-value
	Pre-test	Post-test		
CON (n=6)	2.97 ± 0.26	2.91 ± 0.27	1.32	0.24
EX (n=6)	2.61 ± 0.24	2.62 ± 0.18	-0.16	0.87
EX + Vit. C (n=7)	2.91 ± 0.25	2.99 ± 0.27	-1.29	0.24

Values are means ± SEM.

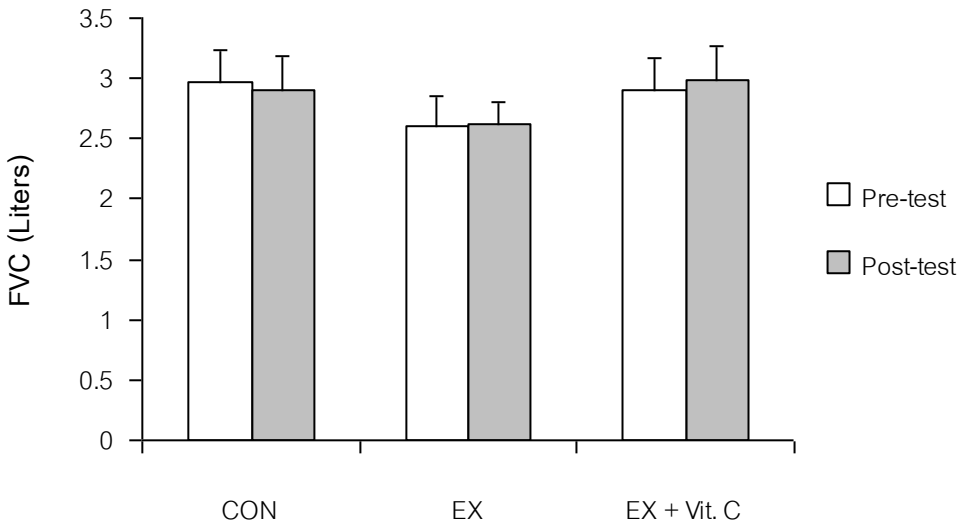


Figure 4.8 The comparison of forced vital capacity forced vital capacity; FVC (liters) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

Values of FEV1 were shown in Table 4.9 and Figure 4.9. There were no significant difference in FEV1 between pre- and post-test in all three groups; CON group, EX group and EX + Vit. C group.

Table 4.9 The comparison of forced expiratory volume at 1 second; FEV1 (liters) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

Group	FEV1 (liters)		t	P-value
	Pre-test	Post-test		
CON (n=6)	2.63 ± 0.19	2.68 ± 0.17	-0.73	0.48
EX (n=6)	2.58 ± 0.17	2.66 ± 0.15	-0.90	0.40
EX + Vit. C (n=7)	2.60 ± 0.19	2.72 ± 0.29	-0.73	0.48

Values are means ± SEM.

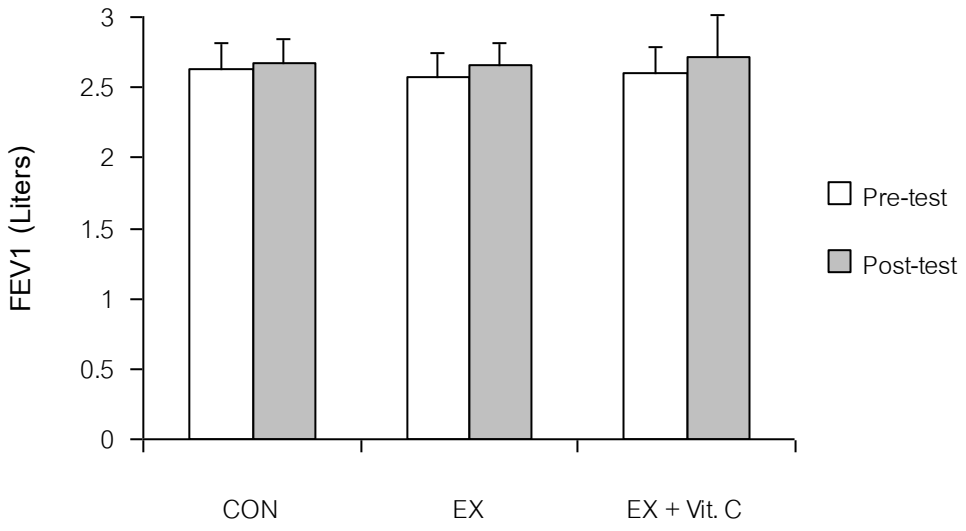


Figure 4.9 The comparison of forced expiratory volume at 1 second; FEV1 (liters) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

Values of SVC were shown in Table 4.10 and Figure 4.10. There were no significant difference in SVC between pre- and post-test in all three groups; CON group, EX group and EX + Vit. C group.

Table 4.10 The comparison of slow vital capacity; SVC (liters) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

Group	SVC (liters)		t	P-value
	Pre-test	Post-test		
CON (n=6)	2.86 ± 0.26	2.83 ± 0.27	0.56	0.59
EX (n=6)	2.87 ± 0.28	3.03 ± 0.29	-2.40	0.06
EX + Vit. C (n=7)	2.88 ± 0.23	3.09 ± 0.28	-2.40	0.05

Values are means ± SEM.

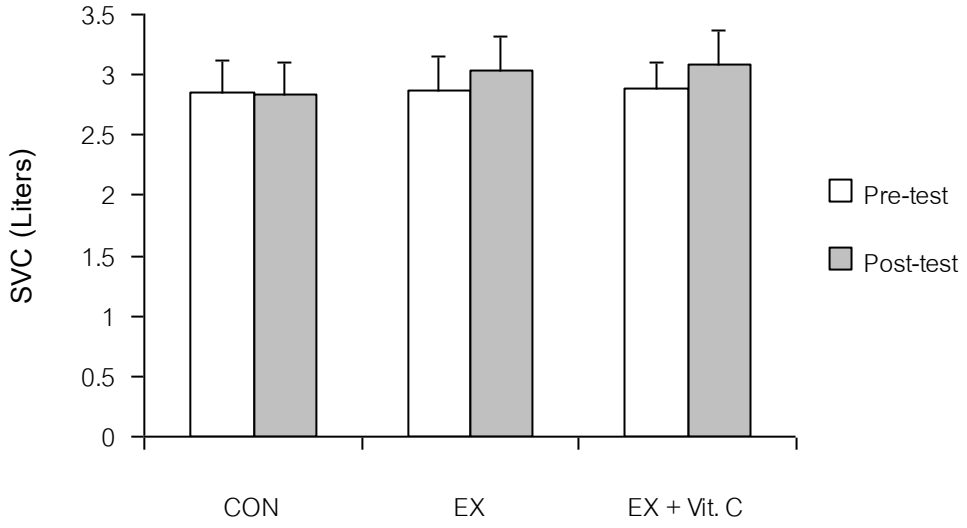


Figure 4.10 The comparison of slow vital capacity; SVC (liters) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

Values of MVV were shown in Table 4.11 and Figure 4.11. There were no significant difference in MVV between pre- and post-test in all three groups; CON group, EX group and EX + Vit. C group.

Table 4.11 The comparison of maximum voluntary ventilation; MVV (liters/min) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

Group	MVV (liters/min)		t	P-value
	Pre-test	Post-test		
CON (n=6)	83.83 ± 17.52	84.50 ± 16.08	-0.12	0.90
EX (n=6)	81.00 ± 9.28	83.16 ± 9.81	-0.60	0.57
EX + Vit. C (n=7)	82.28 ± 12.29	85.00 ± 13.06	-0.79	0.45

Values are means ± SEM.

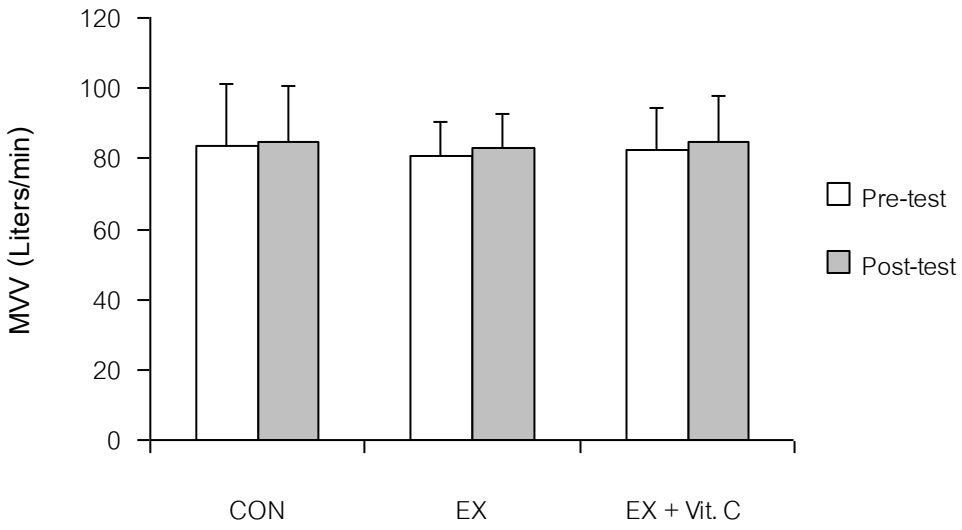


Figure 4.11 The comparative between pre-test and post-test of maximum voluntary ventilation; MVV (liters/min) in control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

Table 4.12 The comparison of percent difference of the physiological characteristics variables among in control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

Variables	CON (n=6)			EX (n=6)			EX + Vit. C (n=7)			F	P-value
	Pre-test	Post-test	%Diff	Pre-test	Post-test	%Diff	Pre-test	Post-test	%Diff		
Resting heart rate (b/min.)	77.66 ± 2.09	79.83 ± 1.57	2.79	81.33 ± 3.97	73.00 ± 3.45*	-10.24†	85.00 ± 3.42	75.42 ± 3.64*	-11.27†	7.02	0.00
Systolic BP (mmHg)	123.16 ± 6.13	126.66 ± 6.37	2.84	113.16 ± 4.23	113.00 ± 5.44	-0.14	115.71 ± 3.32	111.00 ± 3.89	-4.07	1.68	0.21
Diastolic BP (mmHg)	74.16 ± 3.77	75.16 ± 3.55	1.34	68.50 ± 4.93	64.83 ± 3.91	-5.35	69.85 ± 1.62	64.71 ± 2.70	-7.36	1.32	0.29
Body weight (kg.)	62.31 ± 5.16	62.75 ± 5.23	0.70	62.83 ± 8.01	61.61 ± 7.53	-1.94	53.57 ± 3.78	53.20 ± 3.76	-0.69	1.84	0.19
BMI (kg./m^2)	21.35 ± 1.70	21.41 ± 1.67	0.28	23.56 ± 2.78	23.10 ± 2.58	-1.95	20.10 ± 1.14	19.90 ± 1.12	-1.00	1.34	0.28
Body fat (%)	20.41 ± 4.78	20.33 ± 4.67	-0.39	25.41 ± 5.93	24.63 ± 5.36	-3.06	20.51 ± 4.47	19.27 ± 4.03	-6.05	0.43	0.65
Vo_2max (ml./kg./min.)	32.33 ± 3.21	29.83 ± 3.48	-7.73	29.66 ± 2.24	33.66 ± 1.76*	13.48†	33.85 ± 2.69	36.85 ± 3.05*	8.86†	10.10	0.00
FVC (Liters)	2.97 ± 0.26	2.91 ± 0.27	-2.02	2.61 ± 0.24	2.62 ± 0.18	0.38	2.91 ± 0.25	2.99 ± 0.27	2.75	1.31	0.29
FEV1 (Liters)	2.63 ± 0.19	2.68 ± 0.17	1.90	2.58 ± 0.17	2.66 ± 0.15	3.10	2.60 ± 0.19	2.72 ± 0.29	4.62	0.00	0.99
SVC (Liters)	2.86 ± 0.26	2.83 ± 0.27	-1.04	2.87 ± 0.28	3.03 ± 0.29	5.57	2.88 ± 0.23	3.09 ± 0.28	7.29	3.22	0.06
MVV (Liters/min)	83.83 ± 17.52	84.50 ± 16.08	0.79	81.00 ± 9.28	83.16 ± 9.81	2.66	82.28 ± 12.29	85.00 ± 13.06	3.31	0.06	0.94

Values are means ± SEM. * $p < 0.05$, significant difference from pre-test in same group. † $p < 0.05$, significant difference from CON group.

The percent difference of the physiological characteristics variables of control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C) are shown in Table 4.12. The data demonstrate that the percent difference of resting heart rate in both EX and EX + Vit. C groups were significantly lower than CON group ($p < 0.05$) and the percent difference of maximum oxygen consumption (VO_2max) in both EX and EX + Vit. C groups were significantly higher than CON group ($p < 0.05$). However, there are no significant difference ($p>0.05$) in the percent difference of systolic blood pressure, diastolic blood pressure, body weight, body mass index, body fat, FVC, FEV1, SVC and MVV when compared among in CON group, EX group and EX + Vit. C group.

Part 2 The comparison of blood chemical variables between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

Values of white blood cell were shown in Table 4.13 and Figure 4.12. There were no significant difference in white blood cell between pre- and post-test in all three groups; CON group, EX group and EX + Vit. C group.

Table 4.13 The comparison of white blood cell (cells/mm^3) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

Group	White blood cell (cells/mm^3)		t	P-value
	Pre-test	Post-test		
CON (n=6)	7236.66 ± 557.03	6983.33 ± 374.47	0.61	0.56
EX (n=6)	6230.00 ± 375.54	7085.00 ± 480.24	-1.37	0.22
EX + Vit. C (n=7)	5980.00 ± 557.31	5541.42 ± 347.21	1.40	0.21

Values are means ± SEM.

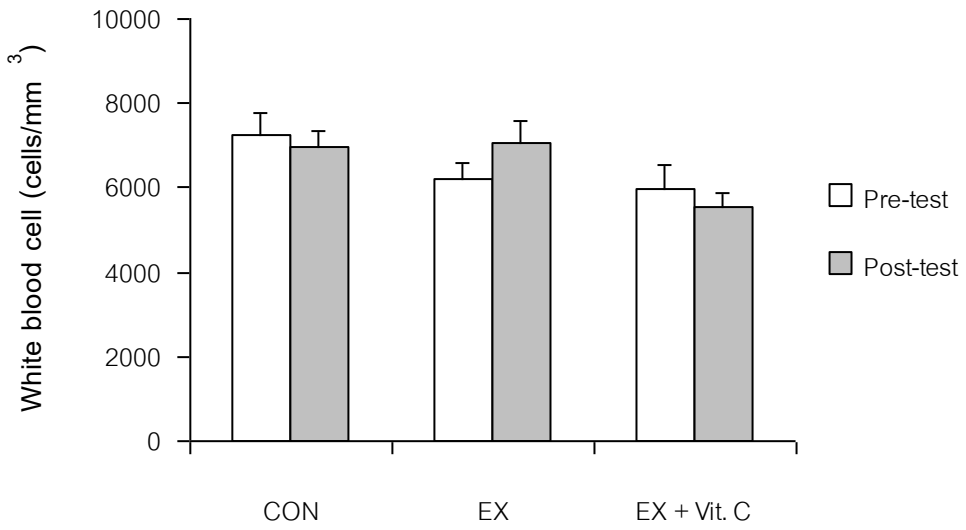


Figure 4.12 The comparison of white blood cell (cells/mm^3) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

Values of red blood cell were shown in Table 4.14 and Figure 4.13. There were no significant difference in red blood cell between pre- and post-test in all three groups; CON group, EX group and EX + Vit. C group.

Table 4.14 The comparison of red blood cell (mcells/mm^3) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

Group	Red blood cell (Mcells/mm^3)		t	P-value
	Pre-test	Post-test		
CON (n=6)	5.42 ± 0.29	5.40 ± 0.34	0.25	0.80
EX (n=6)	4.65 ± 0.23	4.71 ± 0.30	-0.38	0.71
EX + Vit. C (n=7)	4.63 ± 0.23	4.76 ± 0.17	-1.16	0.29

Values are means ± SEM.

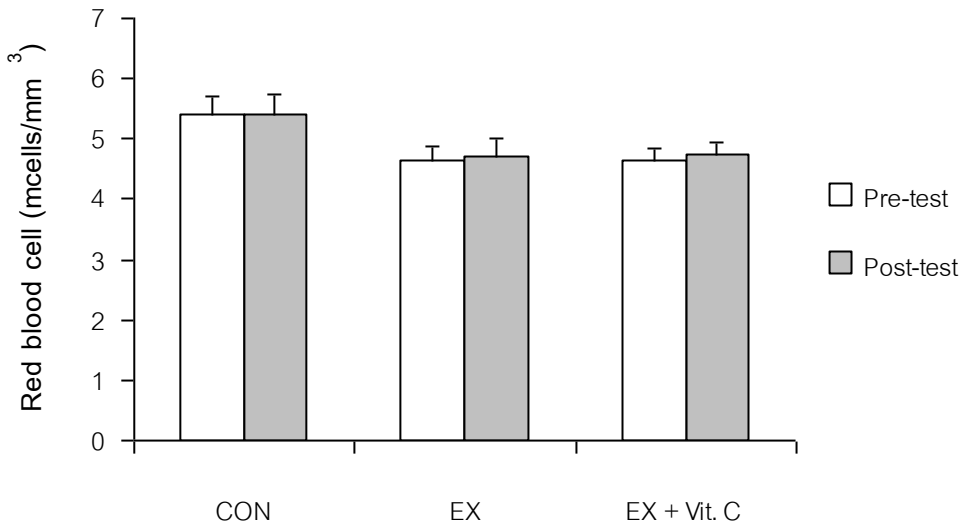


Figure 4.13 The comparison of red blood cell (mcells/mm^3) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

Values of hemoglobin were shown in Table 4.15 and Figure 4.14. There were no significant difference in hemoglobin between pre- and post-test in all three groups; CON group, EX group and EX + Vit. C group.

Table 4.15 The comparison of hemoglobin (g/dl) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

Group	Hemoglobin (g/dl)		t	P-value
	Pre-test	Post-test		
CON (n=6)	14.76 ± 0.53	14.71 ± 0.65	0.18	0.85
EX (n=6)	13.43 ± 0.51	13.65 ± 0.61	-0.57	0.59
EX + Vit. C (n=7)	13.81 ± 0.53	14.04 ± 0.49	-0.80	0.44

Values are means ± SEM.

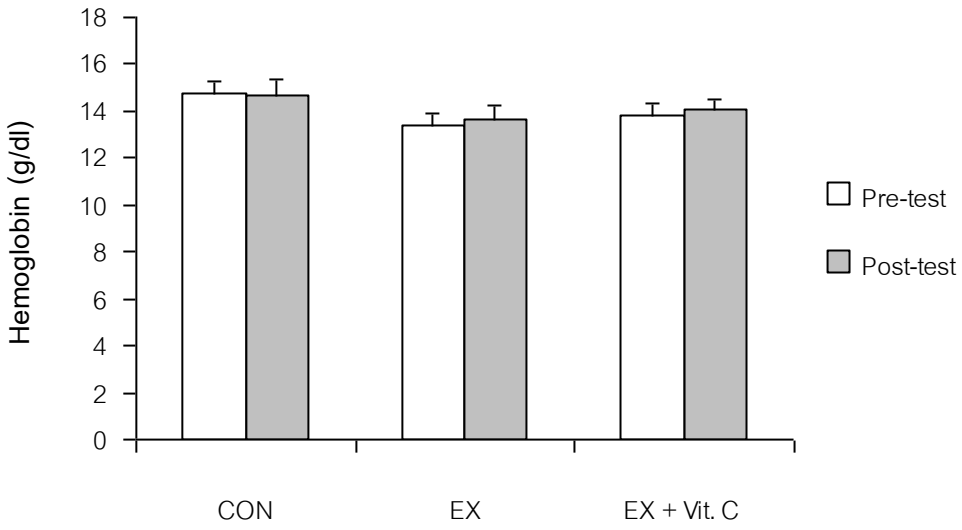


Figure 4.14 The comparison of hemoglobin (g/dl) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

Values of hematocrit were shown in Table 4.16 and Figure 4.15. There were no significant difference in hematocrit between pre- and post-test in all three groups; CON group, EX group and EX + Vit. C group.

Table 4.16 The comparison of hematocrit (%) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

Group	Hematocrit (%)		t	P-value
	Pre-test	Post-test		
CON (n=6)	46.16 ± 1.99	43.16 ± 1.60	2.47	0.05
EX (n=6)	40.33 ± 1.90	40.50 ± 1.97	-0.16	0.87
EX + Vit. C (n=7)	41.42 ± 1.71	41.85 ± 1.47	-0.36	0.72

Values are means ± SEM.

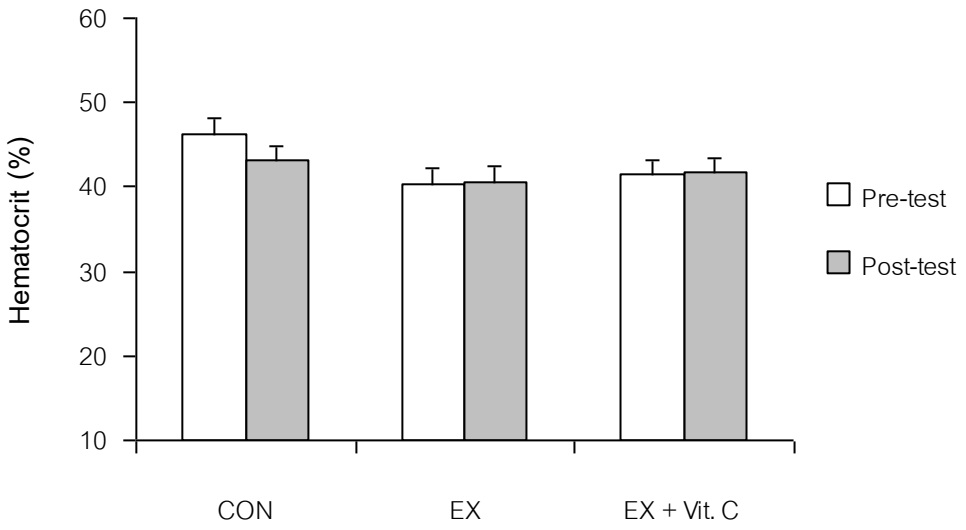


Figure 4.15 The comparison of hematocrit (%) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

Values of cholesterol were shown in Table 4.17 and Figure 4.16. There were no significant difference in cholesterol between pre- and post-test in all three groups; CON group, EX group and EX + Vit. C group.

Table 4.17 The comparison of cholesterol (mg/dl) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

Group	Cholesterol (mg/dl)		t	P-value
	Pre-test	Post-test		
CON (n=6)	194.66 ± 14.41	192.83 ± 14.06	0.24	0.81
EX (n=6)	187.00 ± 2.48	194.16 ± 10.22	-0.77	0.47
EX + Vit. C (n=7)	186.71 ± 6.23	193.42 ± 5.85	-1.49	0.18

Values are means ± SEM.

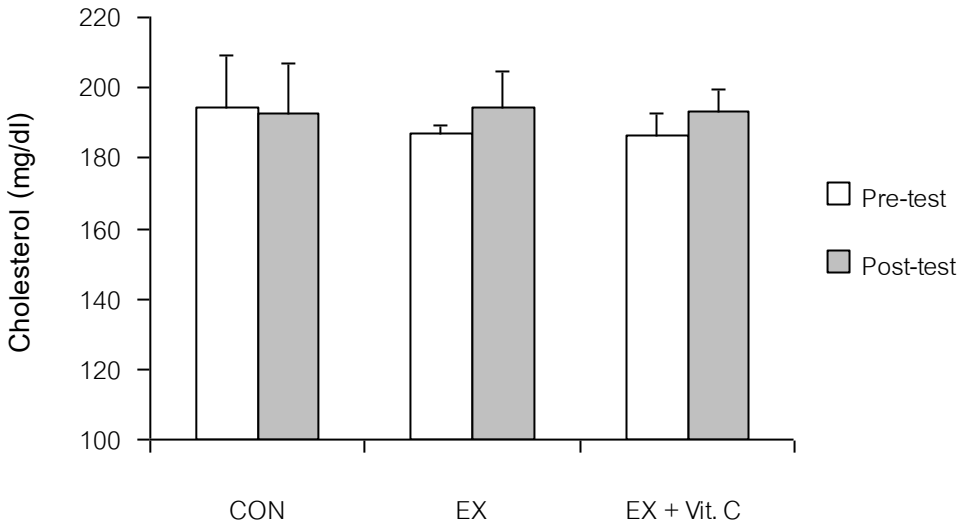


Figure 4.16 The comparison of cholesterol (mg/dl) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

Values of triglyceride were shown in Table 4.18 and Figure 4.17. There were no significant difference in triglyceride between pre- and post-test in all three groups; CON group, EX group and EX + Vit. C group.

Table 4.18 The comparison of triglyceride (mg/dl) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

Group	Triglyceride (mg/dl)		t	P-value
	Pre-test	Post-test		
CON (n=6)	84.50 ± 21.36	81.16 ± 17.23	0.53	0.61
EX (n=6)	78.66 ± 9.68	81.16 ± 7.30	-0.38	0.71
EX + Vit. C (n=7)	64.71 ± 11.61	71.42 ± 10.56	-0.63	0.55

Values are means ± SEM.

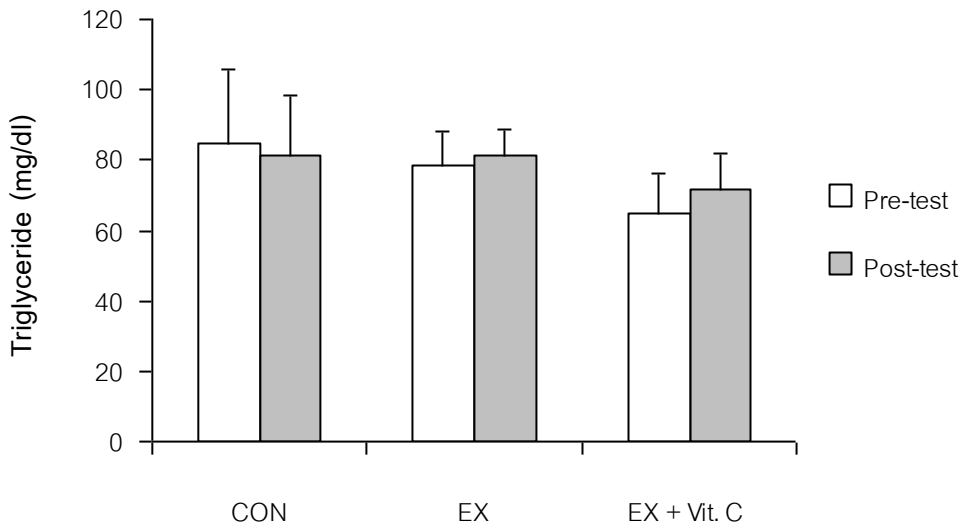


Figure 4.17 The comparison of triglyceride (mg/dl) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

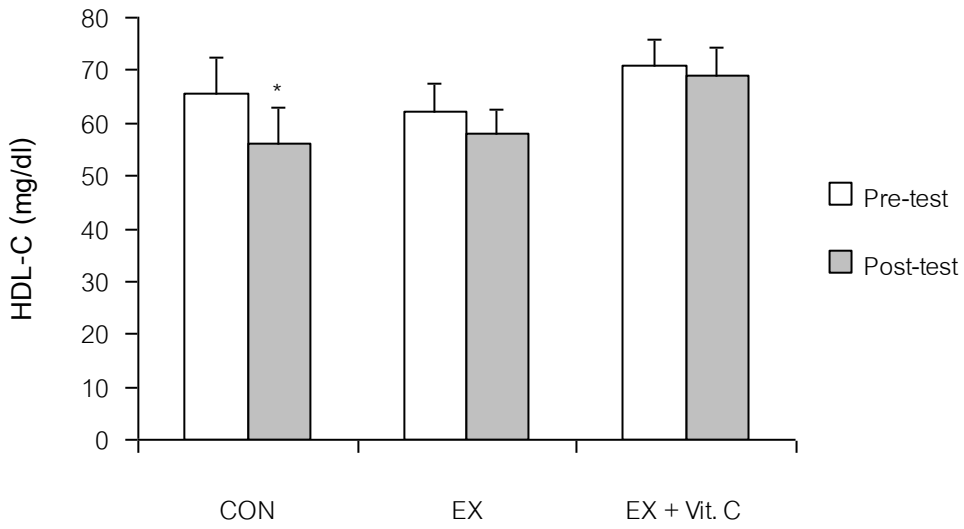
Values of HDL-C were shown in Table 4.19 and Figure 4.18. There were no significant difference in HDL-C between pre- and post-test in all three groups; CON group, EX group and EX + Vit. C group.

Table 4.19 The comparison of high density lipoprotein cholesterol; HDL-C (mg/dl) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

Group	HDL-C (mg/dl)		t	P-value
	Pre-test	Post-test		
CON (n=6)	65.66 ± 6.86	56.16 ± 6.79*	10.73	0.00
EX (n=6)	62.00 ± 5.54	58.16 ± 4.27	1.10	0.31
EX + Vit. C (n=7)	70.85 ± 5.06	68.85 ± 5.44	0.54	0.60

Values are means ± SEM.

*p < 0.05, significant different from pre-test.



*p < 0.05, significant different from pre-test.

Figure 4.18 The comparison of high density lipoprotein cholesterol; HDL-C (mg/dl) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

Values of LDL-C were shown in Table 4.20 and Figure 4.19. There were no significant difference in LDL-C between pre- and post-test in all three groups; CON group, EX group and EX + Vit. C group.

Table 4.20 The comparison of low density lipoprotein cholesterol; LDL-C (mg/dl) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

Group	LDL-C (mg/dl)		t	P-value
	Pre-test	Post-test		
CON (n=6)	114.50 ± 13.22	123.33 ± 12.79	-1.45	0.20
EX (n=6)	112.50 ± 4.35	120.33 ± 7.73	-1.02	0.35
EX + Vit. C (n=7)	104.28 ± 5.47	116.14 ± 6.38	-1.71	0.09

Values are means ± SEM.

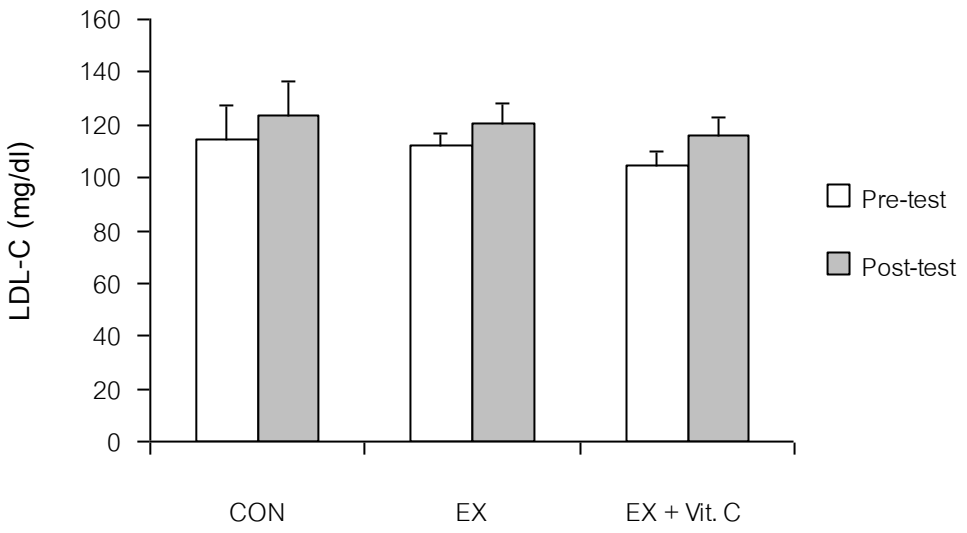


Figure 4.19 The comparison of low density lipoprotein cholesterol; LDL-C (mg/dl) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

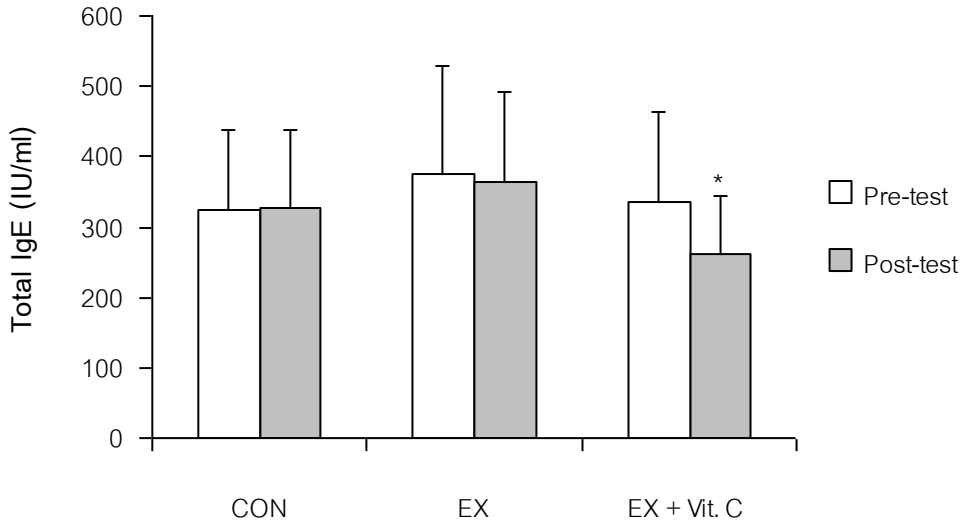
Values of Total IgE were shown in Table 4.21 and Figure 4.20. After 8 weeks of training, EX + Vit. C group had a significantly lower ($p < 0.05$) total IgE when compared to pre-test.

Table 4.21 The comparison of total Immunoglobulin E; Total IgE (IU/ml) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

Group	Total IgE (IU/ml)		t	P-value
	Pre-test	Post-test		
CON (n=6)	323.16 ± 115.75	328.33 ± 110.54	-0.43	0.68
EX (n=6)	374.00 ± 154.45	363.33 ± 129.10	0.31	0.76
EX + Vit. C (n=7)	336.28 ± 126.36	262.42 ± 82.59*	4.64	0.04

Values are means ± SEM.

*$p < 0.05$, significant different from pre-test.



*$p < 0.05$, significant different from pre-test.

Figure 4.20 The comparison of total Immunoglobulin E; Total IgE (IU/ml) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

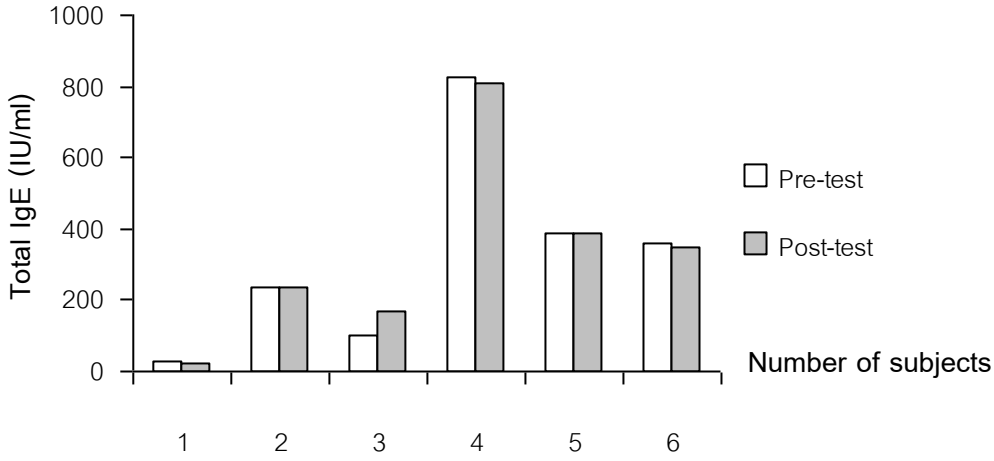


Figure 4.21 The comparison of total Immunoglobulin E; Total IgE (IU/ml) between pre- and post-training in control group (CON) (n=6).

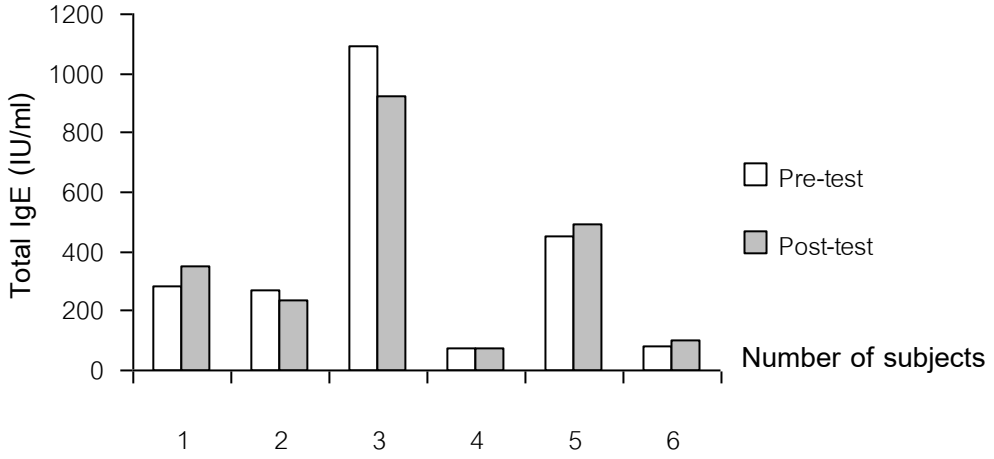


Figure 4.22 The comparison of total Immunoglobulin E; Total IgE (IU/ml) between pre- and post-training in exercise group (EX) (n=6).

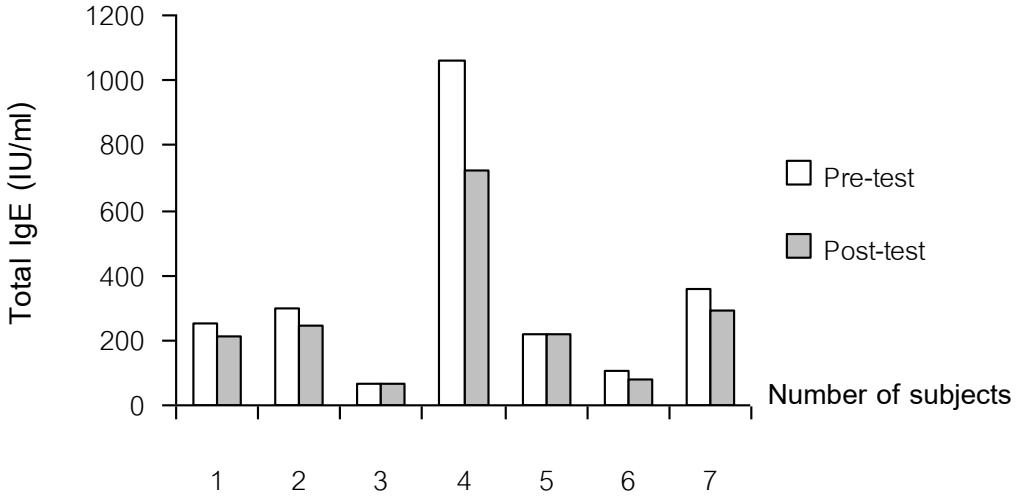


Figure 4.23 The comparison of total Immunoglobulin E; Total IgE (IU/ml) between pre- and post-training in exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C) (n=7).

Values of specific IgE were shown in Table 4.22 and Figure 4.24. There were no significant difference in specific IgE between pre- and post-test in all three groups; CON group, EX group and EX + Vit. C group.

Table 4.22 The comparison of specific immunoglobulin E; specific IgE (*D.pteronyssinus*) (kUA/L) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

Group	Specific IgE (kUA/L)		t	P-value
	Pre-test	Post-test		
CON (n=6)	18.17 ± 16.43	17.94 ± 16.45	0.98	0.36
EX (n=6)	30.85 ± 15.64	35.88 ± 17.04	-0.79	0.46
EX + Vit. C (n=7)	24.58 ± 13.93	29.86 ± 16.07	-0.88	0.40

Values are means ± SEM.

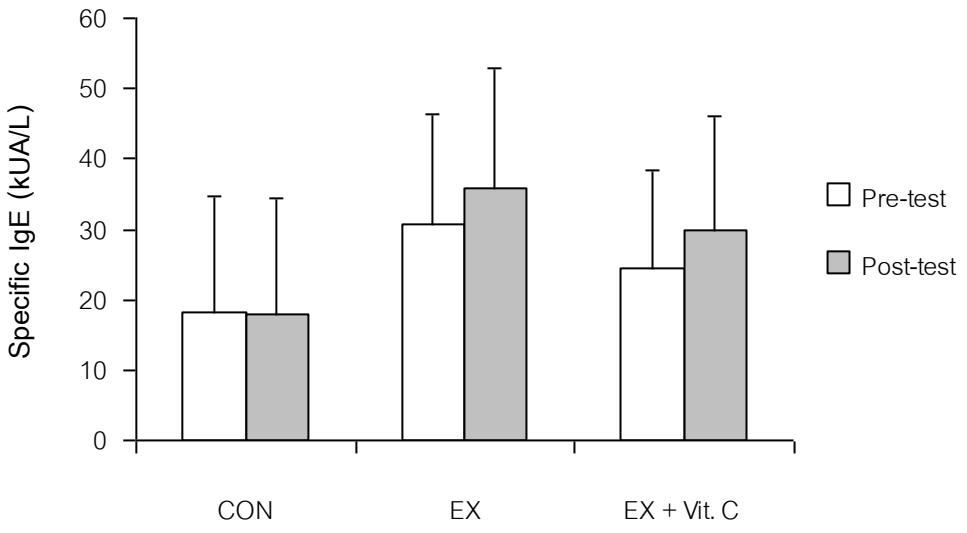


Figure 4.24 The comparison of specific immunoglobulin E; Specific IgE (*D.pteronyssinus*) (kUA/L) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

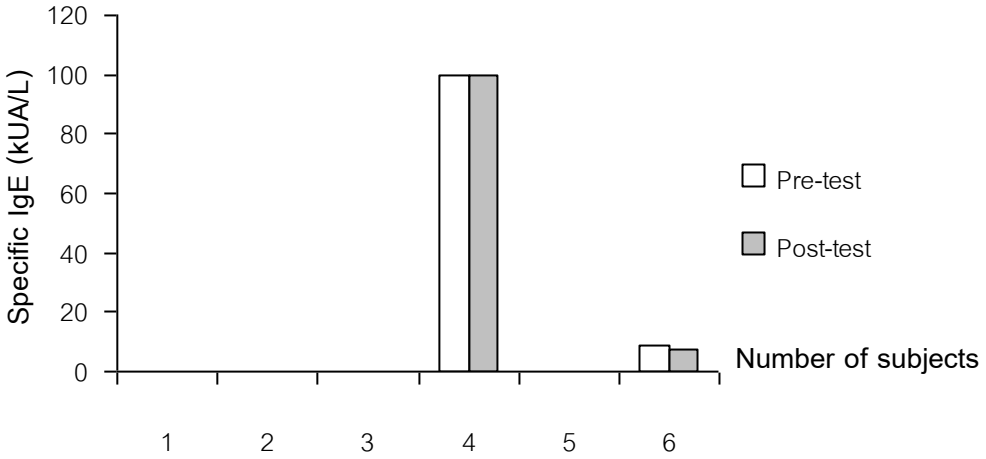


Figure 4.25 The comparison of specific immunoglobulin E; Specific IgE (*D.pteronyssinus*) (kUA/L) between pre- and post-training in control group (CON) (n=6).

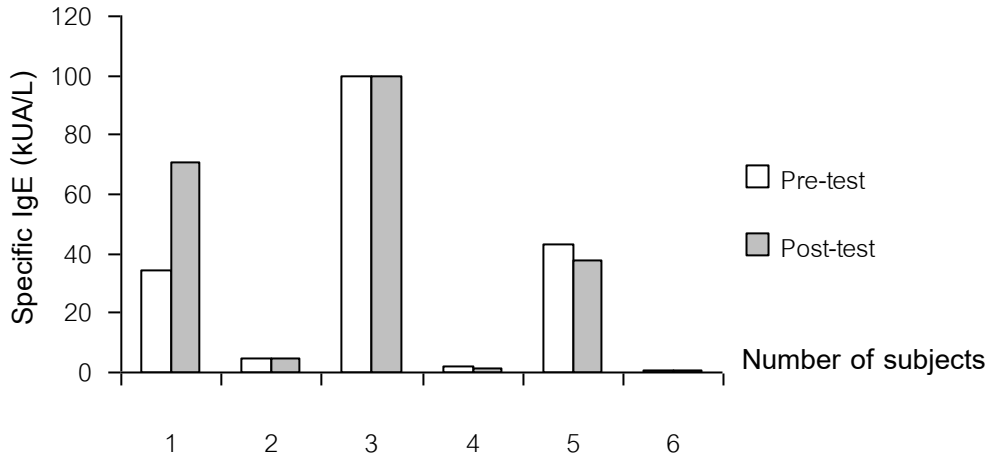


Figure 4.26 The comparison of specific immunoglobulin E; Specific IgE (*D.pteronyssinus*) (kUA/L) between pre- and post-training in exercise group (EX) (n=6).

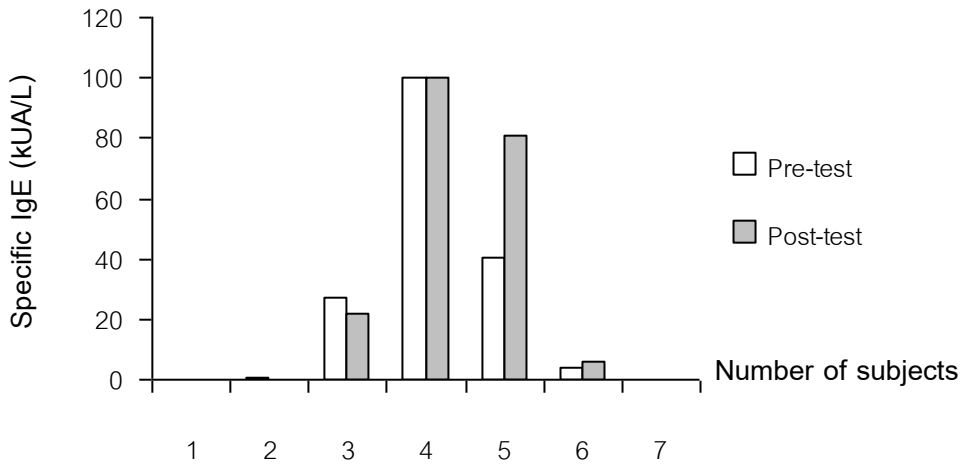


Figure 4.27 The comparison of specific immunoglobulin E; Specific IgE (*D.pteronyssinus*) (kUA/L) between pre- and post-training in exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C) (n=7).

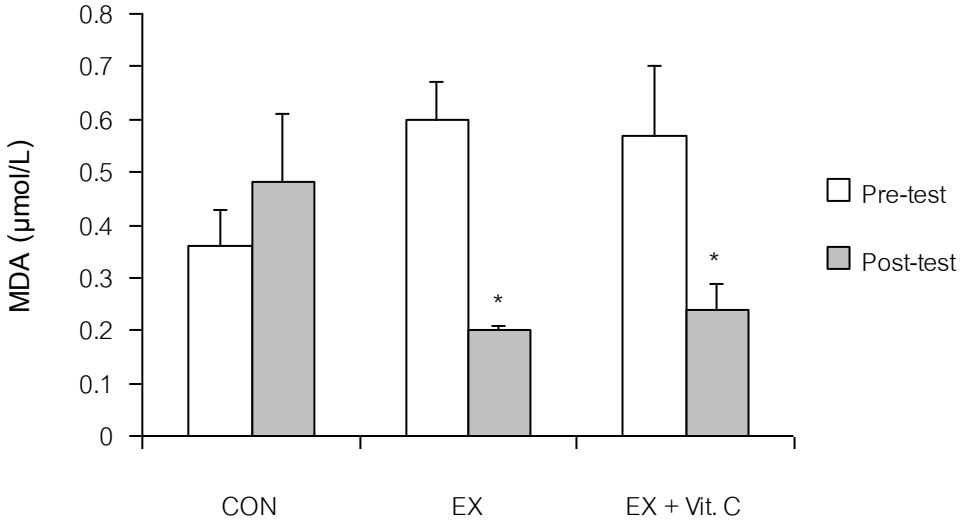
Values of MDA were shown in Table 4.23 and Figure 4.28. After 8 weeks of training, EX and EX + Vit. C groups had a significantly lower ($p < 0.05$) MDA when compared to pre-test.

Table 4.23 The comparison of malondialdehyde; MDA (μmol/L) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

Group	MDA (μmol/L)		t	P-value
	Pre-test	Post-test		
CON (n=6)	0.36 ± 0.07	0.48 ± 0.13	-0.79	0.46
EX (n=6)	0.60 ± 0.07	0.20 ± 0.01*	4.63	0.00
EX + Vit. C (n=7)	0.57 ± 0.13	0.24 ± 0.05*	3.08	0.02

Values are means ± SEM.

*p < 0.05, significant different from pre-test.



*p < 0.05, significant different from pre-test.

Figure 4.28 The comparison of malondialdehyde; MDA (μmol/L) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

Table 4.24 The comparison of percent difference of the blood chemical variables among in control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

Variables	CON (n=6)			EX (n=6)			EX + Vit. C (n=7)			F	P-value
	Pre-test	Post-test	%Diff	Pre-test	Post-test	%Diff	Pre-test	Post-test	%Diff		
WBC (cells/mm^3)	7236.66 ± 557.03	6983.33 ± 374.47	-3.50	6230.00 ± 375.54	7085.00 ± 480.24	13.72	5980.00 ± 557.31	5541.42 ± 347.21	-7.33	2.08	0.15
RBC (mcells/mm^3)	5.42 ± 0.29	5.40 ± 0.34	-0.37	4.65 ± 0.23	4.71 ± 0.30	1.29	4.63 ±0.23	4.76 ± 0.17	2.81	0.71	0.50
Hemoglobin (g/dl)	14.76 ± 0.53	14.71 ± 0.65	-0.34	13.43 ± 0.51	13.65 ± 0.61	1.64	13.81 ± 0.53	14.04 ± 0.49	1.67	0.32	0.73
Hematocrit (%)	46.16 ± 1.99	43.16 ± 1.60	-6.50	40.33 ± 1.90	40.50 ± 1.97	0.42	41.42 ± 1.71	41.85 ± 1.47	1.04	2.41	0.12
Cholesterol (mg/dl)	194.66 ± 14.41	192.83 ± 14.06	-0.94	187.00 ± 2.48	194.16 ± 10.22	3.83	186.71 ± 6.23	193.42 ± 5.85	3.59	0.42	0.66
Triglyceride (mg/dl)	84.50 ± 21.36	81.16 ± 17.23	-3.95	78.66 ± 9.68	81.16 ± 7.30	3.18	64.71 ± 11.61	71.42 ± 10.56	10.37	0.53	0.59
HDL-C (mg/dl)	65.66 ± 6.86	56.16 ± 6.79	-14.47	62.00 ± 5.54	58.16 ± 4.27	-6.19	70.85 ± 5.06	68.85 ± 5.44	-2.82	2.32	0.13
LDL-C (mg/dl)	114.50 ± 13.22	123.33 ± 12.79	7.71	112.50 ± 4.35	120.33 ± 7.73	6.96	104.28 ± 5.47	116.14 ± 6.38	11.37	0.13	0.87
Total IgE (IU/ml)	323.16 ± 115.75	328.33 ± 110.54	1.60[¥]	374.00 ± 154.45	363.33 ± 129.10	-2.85[¥]	336.28 ± 126.36	262.42 ± 82.59*	-21.96	4.47	0.03
Specific IgE (kUA/L)	18.17 ± 16.43	17.94 ± 16.45	-1.27	30.85 ± 15.64	35.88 ± 17.04	16.30	24.58 ± 13.93	29.86 ± 16.07	21.48	0.39	0.68
MDA (µmol/L)	0.36 ± 0.07	0.48 ± 0.13	33.33	0.60 ± 0.07	0.20 ± 0.01*	-66.67[†]	0.57 ± 0.13	0.24 ± 0.05*	-57.89[†]	7.72	0.00

Values are means ± SEM.

* $p < 0.05$, significant difference from pre-test in same group. [†]$p < 0.05$, significant difference from CON group. [¥]$p < 0.05$, significant difference from EX + Vit. C group.

The percent difference of the blood chemical variables of control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C) are shown in Table 4.24. The data demonstrate that the percent difference of total IgE in EX + Vit. C group was significantly lower than both CON and EX group ($p < 0.05$) and the percent difference of MDA in both EX and EX + Vit. C groups were significantly lower than CON group ($p < 0.05$). However, there are no significant difference ($p>0.05$) in the percent difference of WBC, RBC, Hemoglobin, Hematocrit, Cholesterol, Triglyceride, HDL-C, LDL-C and specific IgE when compared among in CON group, EX group and EX + Vit. C group.

Part 3 The comparison of cytokine levels in nasal secretion between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

Values of interleukin-2 were shown in Table 4.25 and Figure 4.29. There were no significant difference in interleukin-2 between pre- and post-test in all three groups; CON group, EX group and EX + Vit. C group.

Table 4.25 The comparison of interleukin-2 (pg/ml) between pre- and post-training in three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

Group	Interleukin-2 (pg/ml)		t	P-value
	Pre-test	Post-test		
CON (n=6)	81.28 ± 24.60	78.03 ± 27.35	0.24	0.82
EX (n=6)	82.65 ± 18.84	89.81 ± 21.07	-0.48	0.64
EX + Vit. C (n=7)	89.86 ± 14.18	112.33 ± 6.30	-1.73	0.13

Values are means ± SEM.

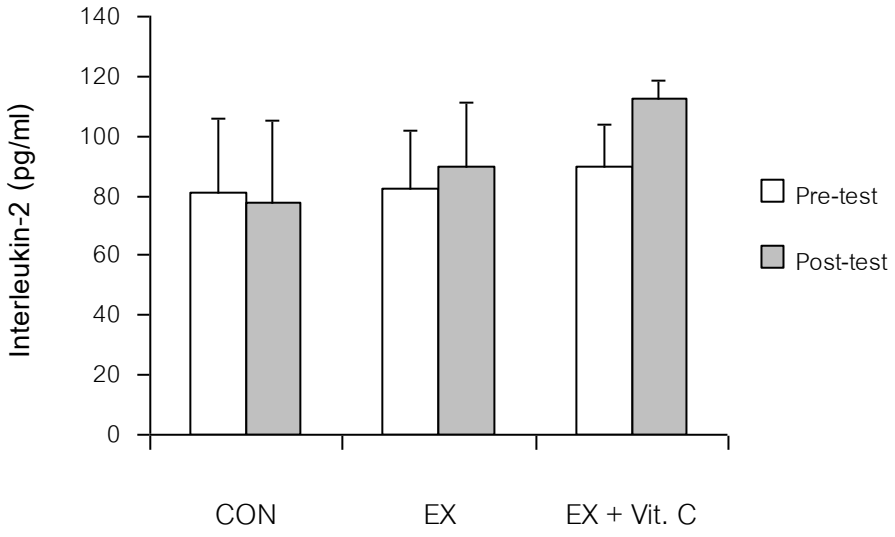


Figure 4.29 The comparison of interleukin-2 (pg/ml) between pre- and post-training in three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

Table 4.26 The comparison of percent difference of interleukin-2 after 5 minutes nasal challenge by house dust mite (*D.pteronyssinus*) between pre- and post-training in three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

Group	Interleukin-2 (pg/ml)										%Diff	
	Pre-test					Post-test					t	P-value
	Baseline	After challenge	t	P-value	%Diff	Baseline	After challenge	t	P-value	%Diff		
CON (n=6)	81.28 ± 24.60	98.70 ± 19.04	-1.06	0.33	21.43	78.03 ± 27.35	74.80 ± 30.08	0.21	0.83	-4.14	0.28	0.78
EX (n=6)	82.65 ± 18.84	96.98 ± 20.46	-0.54	0.60	17.34	89.81 ± 21.07	131.70 ± 19.61*	-5.79	0.00	46.64	-0.31	0.76
EX + Vit. C (n=7)	89.86 ± 14.18	111.33 ± 21.25	0.71	0.05	23.89	112.33 ± 6.30	144.61 ± 20.48	-1.71	0.13	28.74	-0.26	0.79

Values are means ± SEM.

* $p < 0.05$, significant difference from baseline.

Values of interleukin-2 after nasal challenge were shown in Table 4.26 and Figure 4.30, 4.31 and 4.32. After nasal challenge in post-test, interleukin-2 in EX group was significantly higher ($p < 0.05$) than baseline.

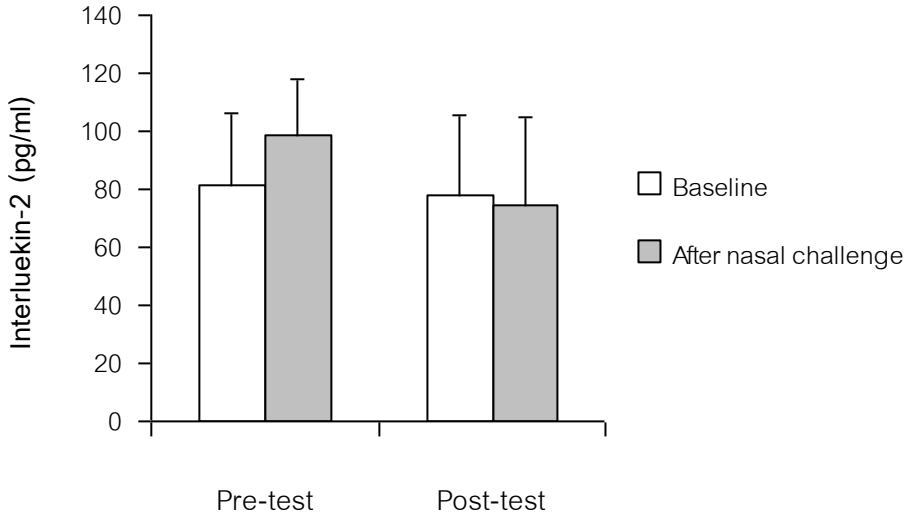
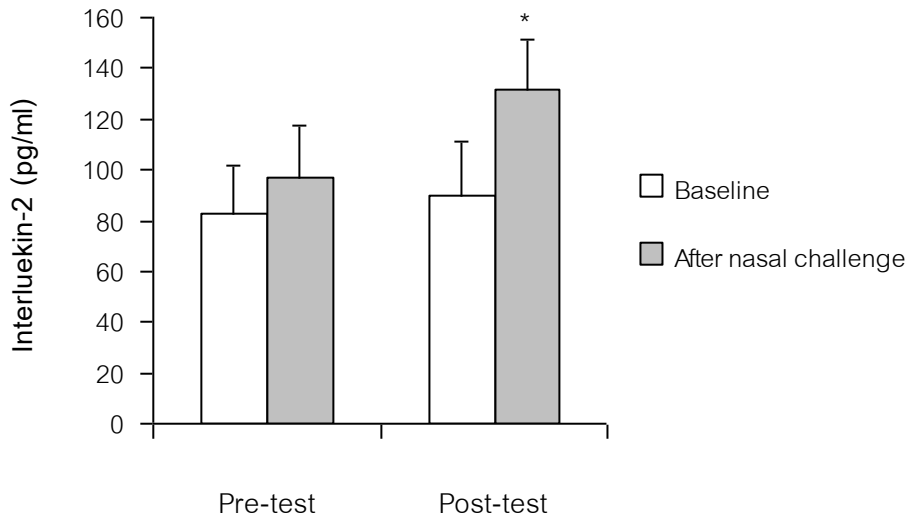


Figure 4.30 The comparison of interleukin-2 after 5 minutes nasal challenge by house dust mite (*D.pteronyssinus*) between pre- and post-training in control group (CON).



* $p < 0.05$, significant difference from baseline.

Figure 4.31 The comparison of interleukin-2 after 5 minutes nasal challenge by house dust mite (*D.pteronyssinus*) between pre- and post-training in exercise group (EX).

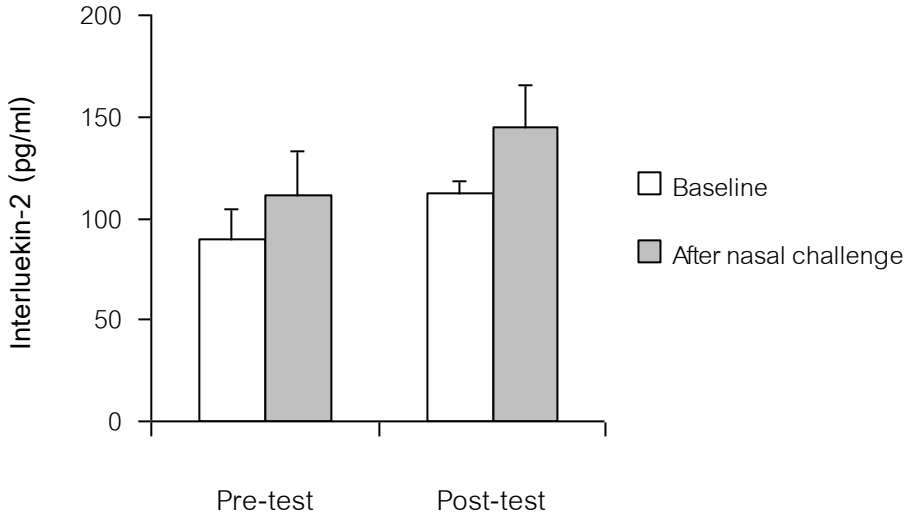


Figure 4.32 The comparison of interleukin-2 after 5 minutes nasal challenge by house dust mite (*D.pteronyssinus*) between pre- and post-training in exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

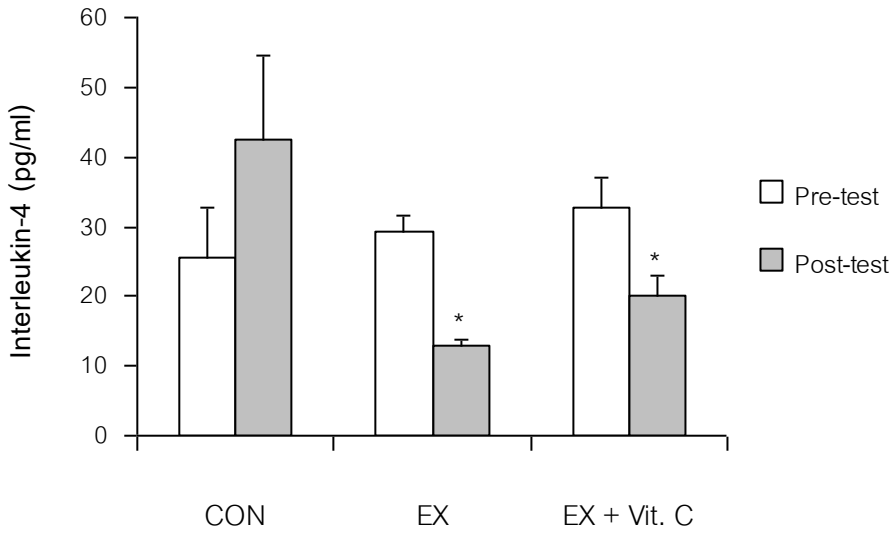
Values of interleukin-4 were shown in Table 4.27 and Figure 4.33. After 8 weeks of training, EX and EX + Vit. C groups had a significantly lower ($p < 0.05$) interleukin-4 when compared to pre-test.

Table 4.27 The comparison of interleukin-4 (pg/ml) between pre- and post-training in three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

Group	Interleukin-4 (pg/ml)		t	P-value
	Pre-test	Post-test		
CON (n=6)	25.52 ± 7.28	42.51 ± 11.96	-2.16	0.08
EX (n=6)	29.24 ± 2.27	12.78 ± 1.04*	8.26	0.00
EX + Vit. C (n=7)	32.74 ± 4.33	19.99 ± 2.97*	3.88	0.00

Values are means ± SEM.

*p < 0.05, significant different from pre-test.



*p < 0.05, significant different from pre-test.

Figure 4.33 The comparison of interleukin-4 (pg/ml) between pre- and post-training in three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

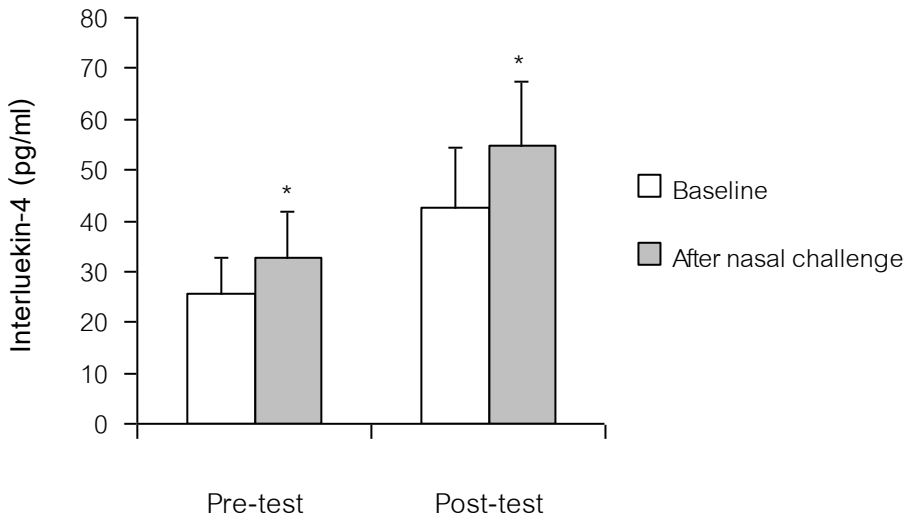
Table 4.28 The comparison of percent difference of interleukin-4 after 5 minutes nasal challenge by house dust mite (*D.pteronyssinus*) between pre- and post-training in three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

Group	Interleukin-4 (pg/ml)										%Diff	
	Pre-test					Post-test					t	P-value
	Baseline	After challenge	t	P-value	%Diff	Baseline	After challenge	t	P-value	%Diff		
CON (n=6)	25.52 ± 7.28	32.58 ± 9.24*	-3.24	0.02	27.66	42.51 ± 11.96	54.84 ± 12.59*	-3.56	0.01	29.00	-0.81	0.43
EX (n=6)	29.24 ± 2.27	41.47 ± 3.40*	-9.50	0.00	41.83	12.78 ± 1.04	16.01 ± 2.83†	-1.62	0.16	25.27	1.17	0.26
EX + Vit. C (n=7)	32.74 ± 4.33	52.68 ± 9.64*	-2.56	0.04	60.90	19.99 ± 2.97	28.33 ± 9.06†	-1.18	0.28	41.72	0.84	0.41

Values are means ± SEM.

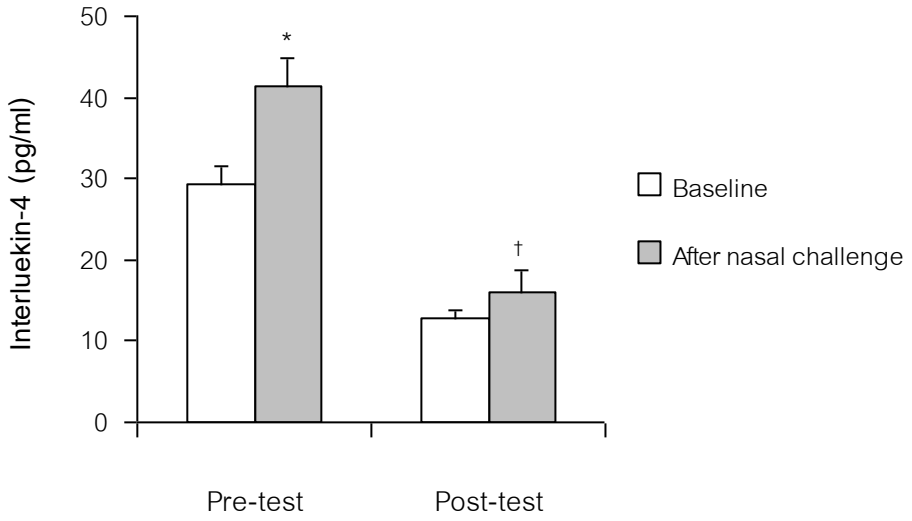
* $p < 0.05$, significant difference from baseline. † $p < 0.05$, significant difference from pre-test.

Values of interleukin-4 after nasal challenge were shown in Table 4.28 and Figure 4.34, 4.35 and 4.36. After nasal challenge in pre-test, interleukin-4 in all three groups were significantly higher ($p < 0.05$) than baseline. After nasal challenge in post-test, interleukin-4 in CON group was significantly higher ($p < 0.05$) than baseline. Moreover, after nasal challenge in post-test, interleukin-4 in CON group was significantly higher ($p < 0.05$) than pre-test.



*p < 0.05, significant different from baseline.

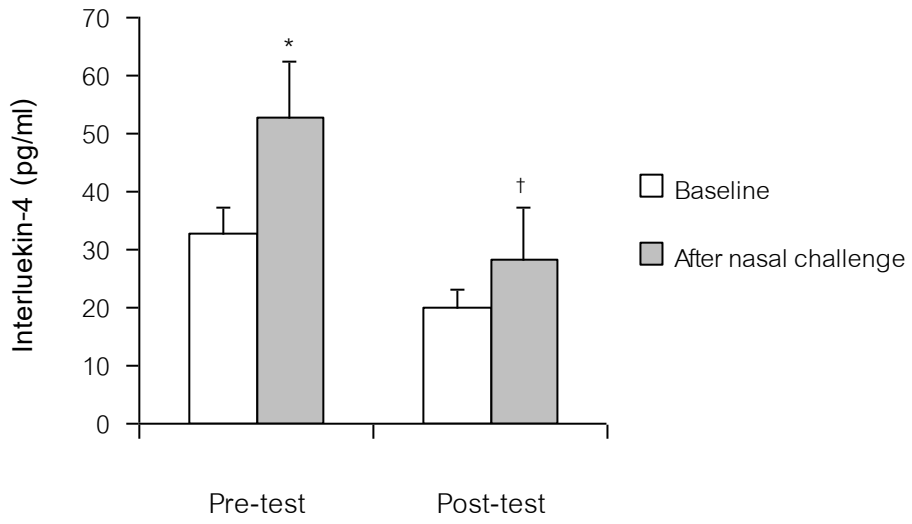
Figure 4.34 The comparison of interleukin-4 after 5 minutes nasal challenge by house dust mite (*D.pteronyssinus*) between pre- and post-training in control group (CON).



* p < 0.05, significant difference from baseline.

† p < 0.05, significant difference from pre-test.

Figure 4.35 The comparison of interleukin-4 after 5 minutes nasal challenge by house dust mite (*D.pteronyssinus*) between pre- and post-training in exercise group (EX).



* p < 0.05, significant difference from baseline.

† p < 0.05, significant difference from pre-test.

Figure 4.36 The comparison of interleukin-4 after 5 minutes nasal challenge by house dust mite (*D.pteronyssinus*) between pre- and post-training in exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

Values of interleukin-13 were shown in Table 4.29 and Figure 4.37. There were no significant difference in interleukin-13 between pre- and post-test in all three groups; CON group, EX group and EX + Vit. C group.

Table 4.29 The comparison of interleukin-13 (pg/ml) between pre- and post-training in three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

Group	Interleukin-13 (pg/ml)		t	P-value
	Pre-test	Post-test		
CON (n=6)	107.40 ± 10.55	131.72 ± 19.09	-1.34	0.23
EX (n=6)	108.76 ± 7.78	97.24 ± 7.06	1.57	0.17
EX + Vit. C (n=7)	107.41 ± 8.84	98.70 ± 9.05	1.32	0.23

Values are means ± SEM.

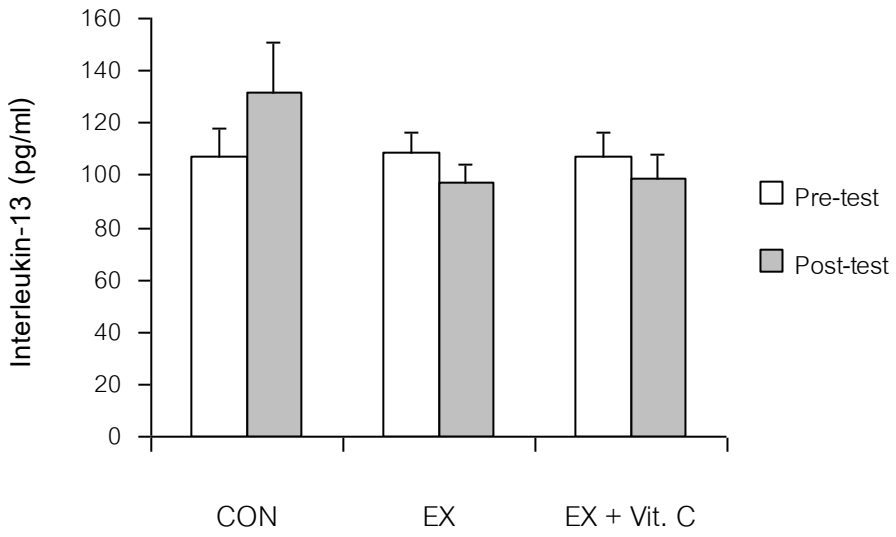


Figure 4.37 The comparison of interleukin-13 (pg/ml) between pre- and post-training in three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

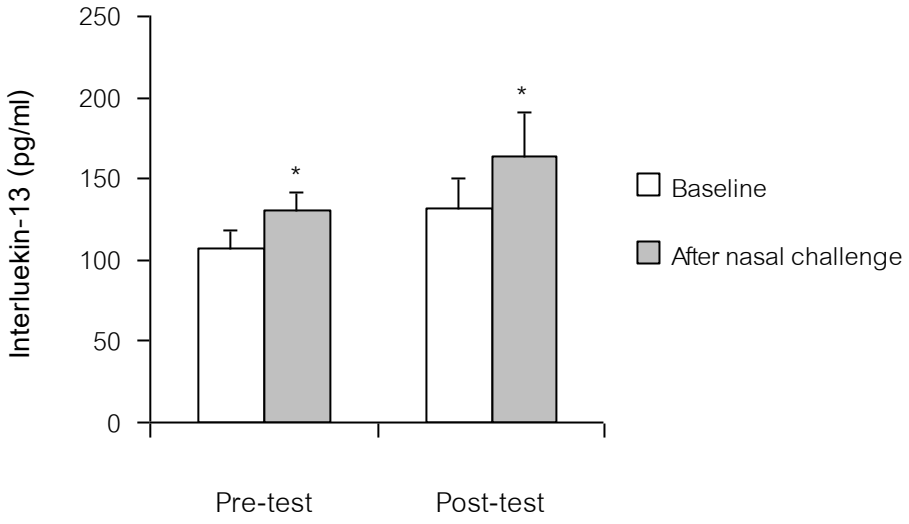
Table 4.30 The comparison of percent difference of interleukin-13 after 5 minutes nasal challenge by house dust mite (*D.pteronyssinus*) between pre- and post-training in three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

Group	Interleukin-13 (pg/ml)										%Diff	
	Pre-test					Post-test					t	P-value
	Baseline	After challenge	t	P-value	%Diff	Baseline	After challenge	t	P-value	%Diff		
CON (n=6)	107.40 ± 10.55	130.79 ± 10.57*	-2.99	0.03	21.78	131.72 ± 19.09	164.07 ± 26.88*	-2.76	0.04	24.56	.07	0.94
EX (n=6)	108.76 ± 7.78	134.87 ± 13.06	-1.73	0.14	24.01	97.24 ± 7.06	104.56 ± 7.76†	-1.17	0.29	7.53	1.24	0.24
EX + Vit. C (n=7)	107.41 ± 8.84	153.61 ± 25.74	-2.27	0.06	43.01	98.70 ± 9.05	110.28 ± 19.39†	-0.57	0.58	11.73	1.07	0.30

Values are means ± SEM.

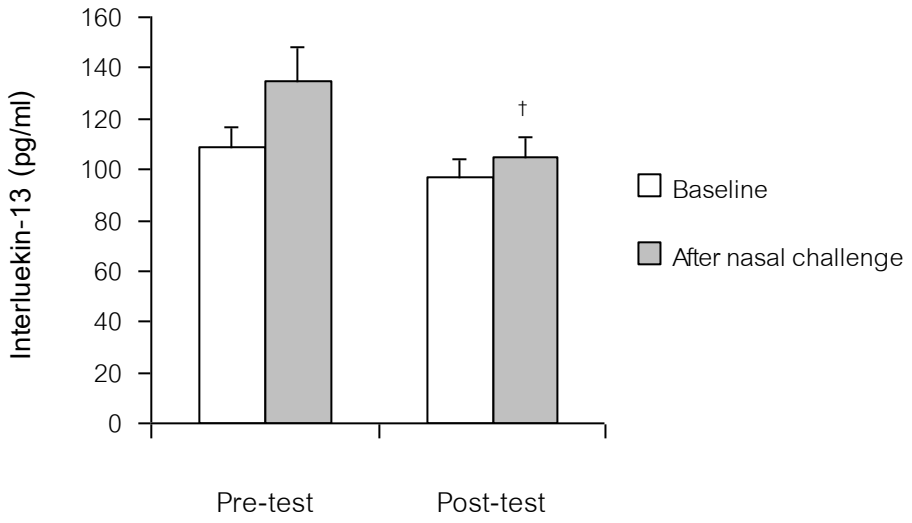
* $p < 0.05$, significant difference from baseline. † $p < 0.05$, significant difference from pre-test.

Values of interleukin-13 after nasal challenge were shown in Table 4.30 and Figure 4.38, 4.39 and 4.40. After nasal challenge, interleukin-13 in CON group were significantly higher ($p < 0.05$) than baseline in both pre and post-test. Moreover, after nasal challenge in post-test, interleukin-13 in both EX and EX + Vit. C groups were significantly higher ($p < 0.05$) than pre-test.



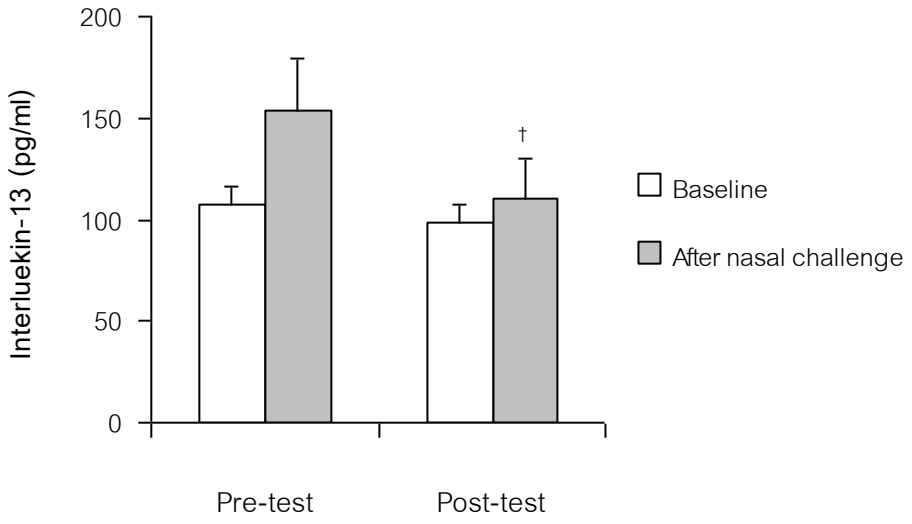
*p < 0.05, significant different from baseline.

Figure 4.38 The comparison of interleukin-13 after 5 minutes nasal challenge by house dust mite (*D.pteronyssinus*) between pre- and post-training in control group (CON).



*p < 0.05, significant different from pre-test.

Figure 4.39 The comparison of interleukin-13 after 5 minutes nasal challenge by house dust mite (*D.pteronyssinus*) between pre- and post-training in exercise group (EX).



*p < 0.05, significant different from pre-test.

Figure 4.40 The comparison of interleukin-13 after 5 minutes nasal challenge by house dust mite (*D.pteronyssinus*) between pre- and post-training in exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

Table 4.31 The comparison of percent difference of cytokine levels in nasal secretion after 5 minutes nasal challenge by house dust mite (*D.pteronyssinus*) among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

Variables		CON (n=6)			EX (n=6)			EX + Vit. C (n=7)			F	P-value
		Pre-test	Post-test	%Diff	Pre-test	Post-test	%Diff	Pre-test	Post-test	%Diff		
IL-2	Baseline	81.28 ± 24.60	78.03 ± 27.35	-4.00	82.65 ± 18.84	89.81 ± 21.07	8.66*	89.86 ± 14.18	112.33 ± 6.30	25.01*	3.56	.04
	Challenge	98.70 ± 19.04	74.80 ± 30.08	-24.21	96.98 ± 20.46	131.70 ± 19.61	35.80*	111.33 ± 21.25	144.61 ± 20.48	29.89*	5.30	.01
	%Diff	21.43	-4.14		17.33	46.64		23.89	28.74			
IL-4	Baseline	25.52 ± 7.28	42.51 ± 11.96	66.58	29.24 ± 2.27	12.78 ± 1.04	-56.29*	32.74 ± 4.33	19.99 ± 2.97	-38.94*	24.16	.00
	Challenge	32.58 ± 9.24	54.84 ± 12.59	68.32	41.47 ± 3.40	16.01 ± 2.83	-61.39*	52.68 ± 9.64	28.33 ± 9.06	-46.22*	34.55	.00
	%Diff	27.66	29.00		41.82	25.27		60.90	41.72			
IL-13	Baseline	107.40 ± 10.55	131.72 ± 19.09	22.64	108.76 ± 7.78	97.24 ± 7.06	-10.59	107.41 ± 8.84	98.70 ± 9.05	-8.11	2.80	.09
	Challenge	130.79 ± 10.57	164.07 ± 26.88	25.45	134.87 ± 13.06	104.56 ± 7.76	-22.47*	153.61 ± 25.74	110.28 ± 19.39	-28.21*	5.38	.01
	%Diff	21.77	24.55		24.01	7.53		43.01	11.73			

Values are means ± SEM.

* $p < 0.05$, significant difference from pre-test in same group. $^{\dagger}p < 0.05$, significant difference from CON group.

The percent difference of the cytokine levels in nasal secretion after 5 minutes nasal challenge by house dust mite (*D.pteronyssinus*) of control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C) are shown in Table 4.31. The data demonstrate that the percent difference of interleukin-2 in baseline and after nasal challenge of the both in EX and EX + Vit. C groups were significantly ($p < 0.05$) higher than CON group. The percent difference of interleukin-4 in baseline and after nasal challenge of the both in EX and EX + Vit. C groups were significantly ($p < 0.05$) lower than CON group. Moreover, The percent difference of interleukin-13 after nasal challenge of the both in EX and EX + Vit. C groups were significantly ($p < 0.05$) lower than CON group.

Part 4 The comparison of rhinitis symptoms variables between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

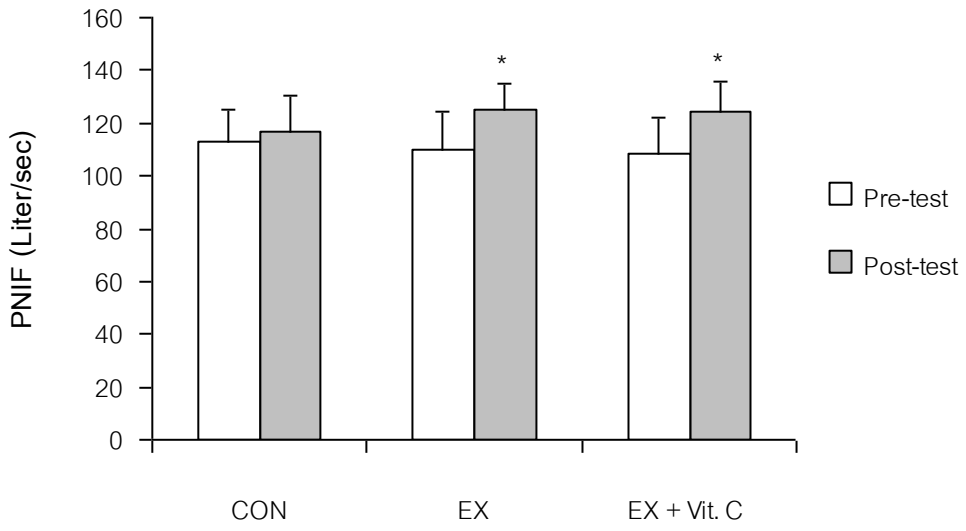
Values of PNIF were shown in Table 4.32 and Figure 4.41. After 8 weeks of training, EX and EX + Vit. C groups had a significantly higher ($p < 0.05$) PNIF when compared to pre-test.

Table 4.32 The comparison of peak nasal inspiratory flow; PNIF (liter/sec) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

Group	PNIF (liter/sec)		t	P-value
	Pre-test	Post-test		
CON (n=6)	113.33 ± 11.45	116.66 ± 14.06	-0.67	0.53
EX (n=6)	110.00 ± 14.14	125.00 ± 10.24*	-2.35	0.04
EX + Vit. C (n=7)	108.57 ± 13.70	124.28 ± 11.72*	-2.42	0.03

Values are means ± SEM.

*p < 0.05, significant different from pre-test.



*p < 0.05, significant different from pre-test.

Figure 4.41 The comparison of peak nasal inspiratory flow; PNIF (liter/sec) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

Table 4.33 The comparison of PNIF after nasal challenge by house dust mite (*D.pteronyssinus*) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

Group	PNIF (liters/sec)											
	Pre-test						Post-test					
	baseline	After 5 min	After 15 min	After 30 min	After 45 min	After 60 min	baseline	After 5 min	After 15 min	After 30 min	After 45 min	After 60 min
CON	113.33 ± 11.45	118.33 ± 2.49	83.33 ± 22.90	78.33 ± 18.69	68.33 ± 19.90	70.00 ± 21.29	116.66 ± 14.06	98.33 ± 27.97	86.66 ± 25.77	76.66 ± 26.66	70.00 ± 23.94	73.33 ± 24.44
(% Diff)		(4.41)	(-26.47)	(-30.88)	(-39.71)	(-38.23)		(-15.71)	(-25.72)	(-34.29)	(-40.00)	(-37.14)
EX	110.00 ± 14.14	108.33 ± 12.22	76.66 ± 18.01	56.66 ± 13.82	60.83 ± 15.83	60.00 ± 14.60	125.00 ± 10.24	101.66 ± 9.80	83.33 ± 14.52	70.00 ± 17.12	91.66 ± 12.75	96.66 ± 20.11*
(% Diff)		(-1.52)	(-30.31)	(-48.49)	(-44.70)	(-45.45)		(-18.67)	(-33.34)	(-44.00)	(-26.67)	(-22.67)
EX + Vit. C	108.57 ± 13.70	104.28 ± 8.41	78.57 ± 13.35	81.42 ± 10.33	87.14 ± 7.46	82.85 ± 11.69	124.28 ± 11.72	105.71 ± 10.20	101.42 ± 10.78	92.85 ± 9.68	94.28 ± 10.20	97.14 ± 9.18*
(% Diff)		(-3.95)	(-27.63)	(-25.01)	(-19.74)	(-23.69)		(-14.94)	(-18.39)	(-25.29)	(-24.14)	(-21.84)

Values are means ± SEM.

* $p < 0.05$, significant difference from pre-test in same time.

Values of peak nasal inspiratory flow (PNIF) after nasal challenge by house dust mite (*D.pteronyssinus*) were shown in Table 4.33 and Figure 4.42, 4.43 and 4.44. The results showed that after nasal challenge 60 minutes, the EX and EX + Vit. C groups had a significantly higher ($p < 0.05$) PNIF when compared to pre-test. There were no significant difference in PNIF after nasal challenge 5, 15, 30, 45, 60 minutes among three groups; CON group, EX group and EX + Vit. C group.

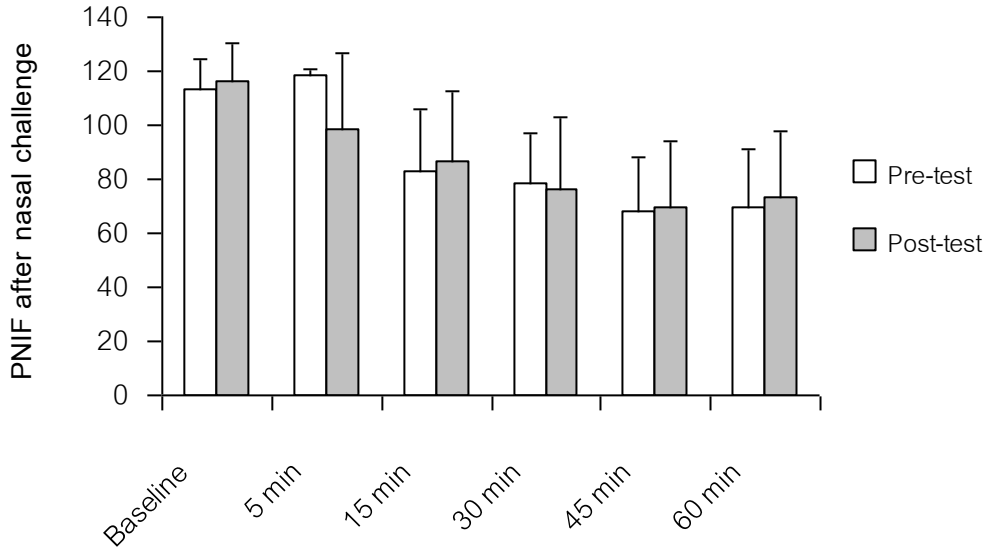
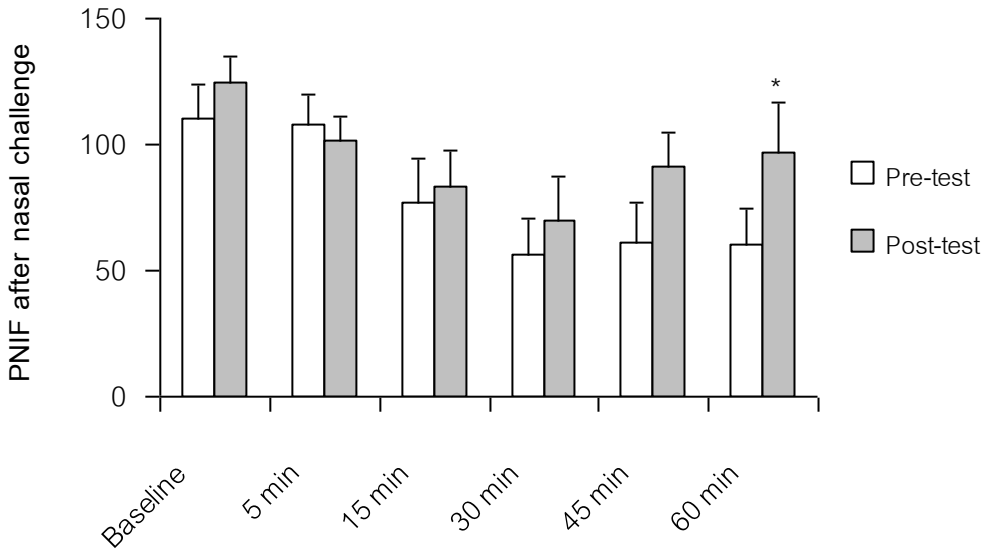
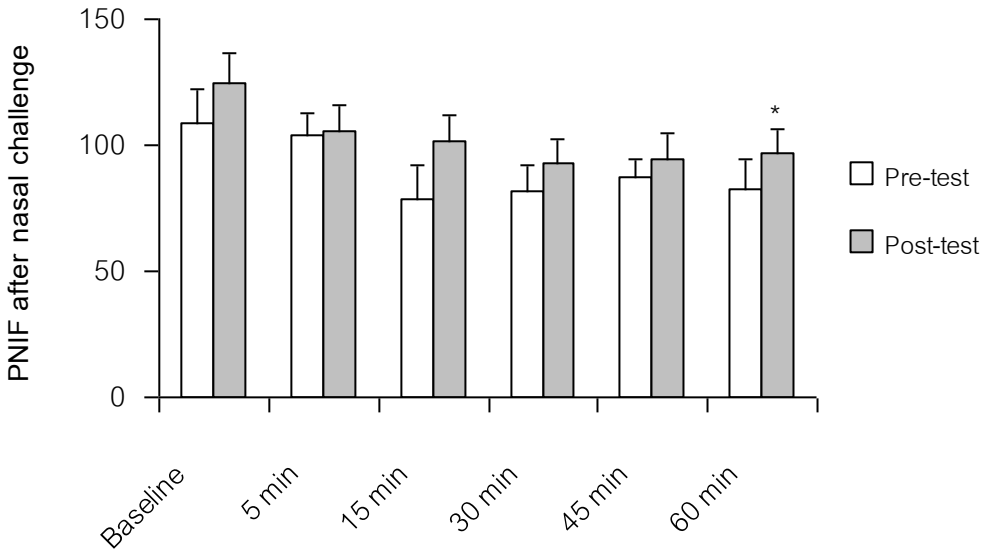


Figure 4.42 The comparison of PNIF after nasal challenge on 5, 15, 30, 45 and 60 minutes between pre- and post-training in control group (CON).



*p < 0.05, significant different from pre-test.

Figure 4.43 The comparison of PNIF after nasal challenge on 5, 15, 30, 45 and 60 minutes between pre- and post-training in the exercise group (EX).



*p < 0.05, significant different from pre-test.

Figure 4.44 The comparison of PNIF after nasal challenge on 5, 15, 30, 45 and 60 minutes between pre- and post-training in the exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

Values of nasal blood flow were shown in Table 4.34 and Figure 4.45. There were no significant difference in nasal blood flow between pre- and post-test in all three groups; CON group, EX group and EX + Vit. C group.

Table 4.34 The comparison of nasal blood flow (AU) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

Group	Nasal blood flow (AU)		t	P-value
	Pre-test	Post-test		
CON (n=6)	45.16 ± 9.05	47.86 ± 5.82	-0.68	0.52
EX (n=6)	47.46 ± 8.46	34.30 ± 3.31	2.42	0.06
EX + Vit. C (n=7)	47.48 ± 7.22	37.08 ± 3.91	1.82	0.11

Values are means ± SEM.

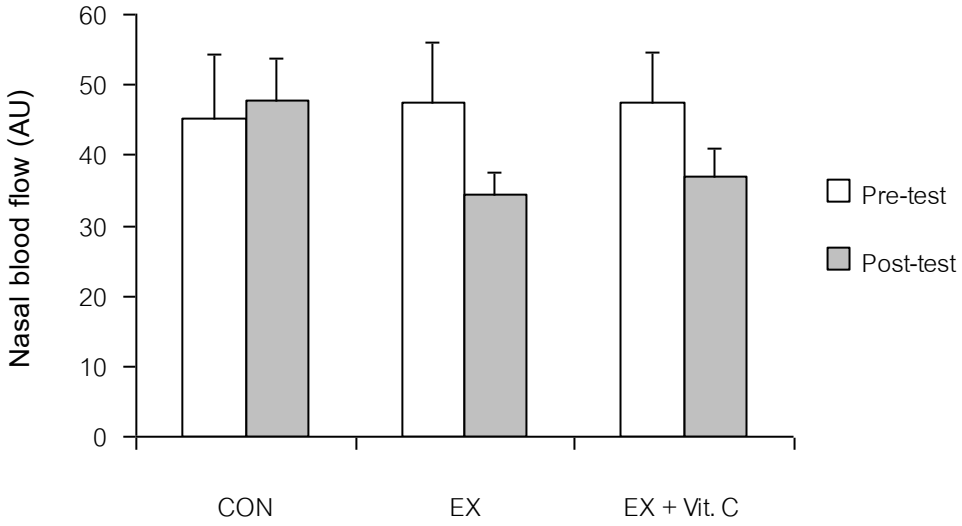


Figure 4.45 The comparison of nasal blood flow (AU) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

Values of nasal blood flow (NBF) after nasal challenge by house dust mite (*D.pteronyssinus*) were shown in Table 4.35 and Figure 4.46, 4.47 and 4.48. The results showed that after nasal challenge 0 minutes, the EX and EX + Vit. C groups had a significantly lower ($p < 0.05$) NBF when compared to pre-test.

There were no significant difference in NBF after nasal challenge 5, 15, 30, 45, 60 minutes among three groups; CON group, EX group and EX + Vit. C group.

Table 4.35 The comparison of NBF after nasal challenge by house dust mite (*D.pteronyssinus*) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

Group	NBF (AU)											
	Pre-test						Post-test					
	baseline	After 5 min	After 15 min	After 30 min	After 45 min	After 60 min	baseline	After 5 min	After 15 min	After 30 min	After 45 min	After 60 min
CON	45.16 ± 9.05	58.31 ± 9.16	55.76 ± 8.38	50.31 ± 10.18	46.26 ± 4.99	42.38 ± 2.22	47.86 ± 5.82	62.50 ± 6.85	53.05 ± 7.21	53.05 ± 11.33	46.65 ± 9.89	44.90 ± 3.32
(%Diff)		(29.12)	(23.47)	(11.40)	(2.44)	(-6.16)		(30.59)	(10.84)	(10.84)	(-2.53)	(-6.18)
EX	47.46 ± 8.46	66.46 ± 11.56	63.98 ± 8.34	57.85 ± 6.36	61.40 ± 17.49	52.31 ± 10.36	34.30 ± 3.31	43.33 ± 6.87*	45.93 ± 6.18	44.23 ± 7.03	38.31 ± 9.61	35.58 ± 10.34
(%Diff)		(40.03)	(34.81)	(21.89)	(29.37)	(10.22)		(26.33)	(33.91)	(28.95)	(11.69)	(3.73)
EX + Vit. C	47.48 ± 7.22	61.42 ± 8.37	54.08 ± 9.08	53.40 ± 7.24	50.72 ± 7.02	45.57 ± 8.67	37.08 ± 3.91	43.91 ± 6.17*	41.18 ± 7.31	43.04 ± 8.44	37.52 ± 4.58	34.11 ± 5.69
(%Diff)		(29.36)	(13.90)	(12.47)	(6.82)	(-4.02)		(18.42)	(11.06)	(16.07)	(1.19)	(-8.01)

Values are means ± SEM.

* $p < 0.05$, significant difference from pre-test in same time.

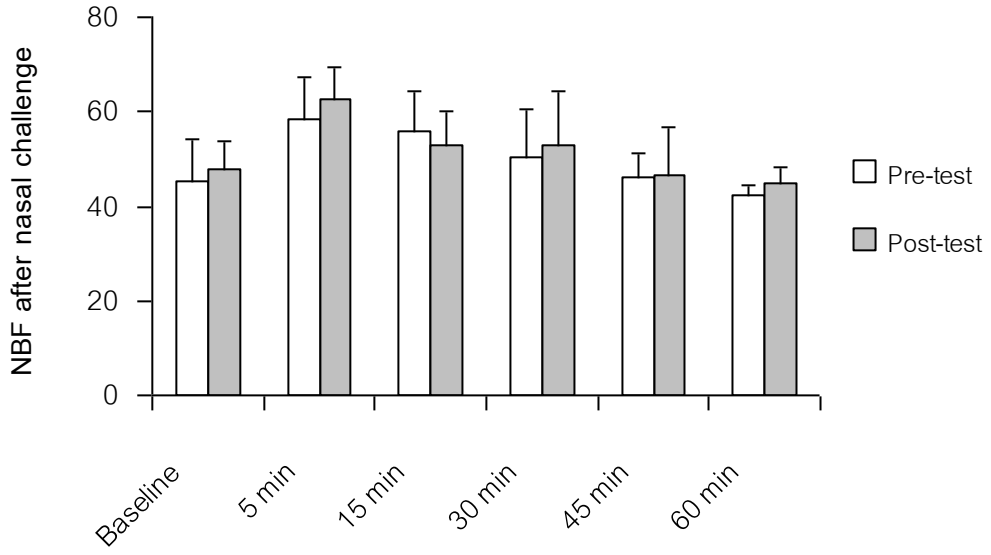
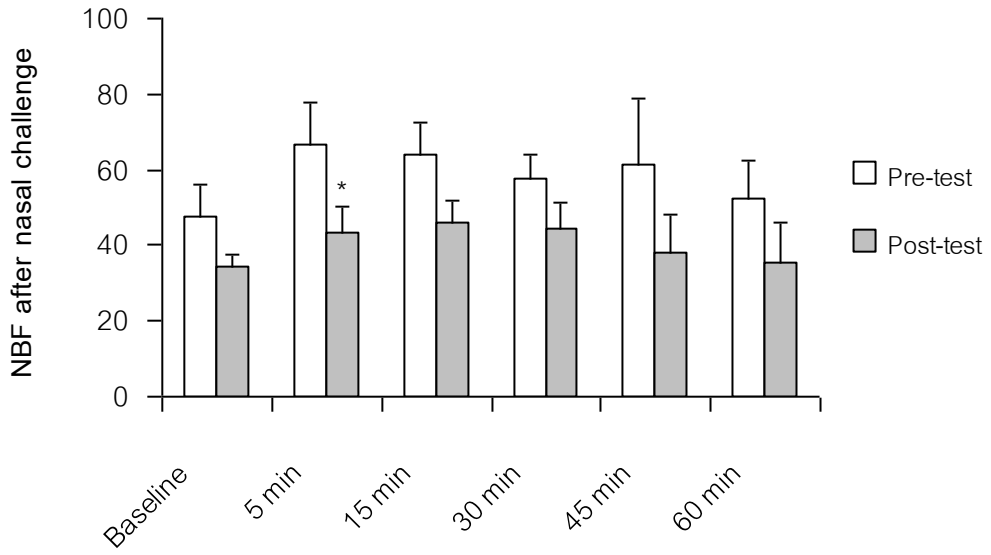
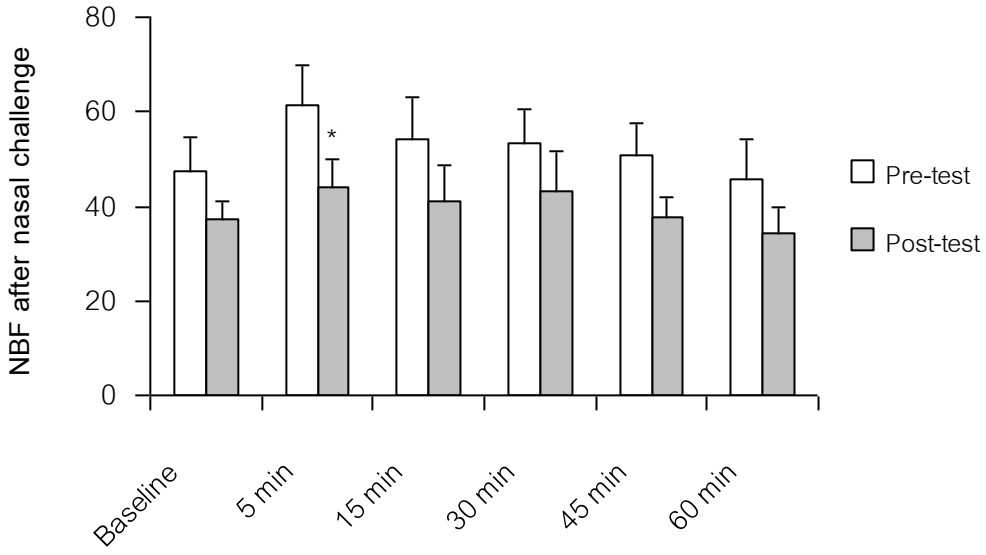


Figure 4.46 The comparison of NBF after nasal challenge on 5, 15, 30, 45 and 60 minutes between pre- and post-training in the control group (CON).



*p < 0.05, significant different from pre-test.

Figure 4.47 The comparison of NBF after nasal challenge on 5, 15, 30, 45 and 60 minutes between pre- and post-training in the exercise group (EX).



*p < 0.05, significant different from pre-test.

Figure 4.48 The comparison of NBF after nasal challenge on 5, 15, 30, 45 and 60 minutes between pre- and post-training in the exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

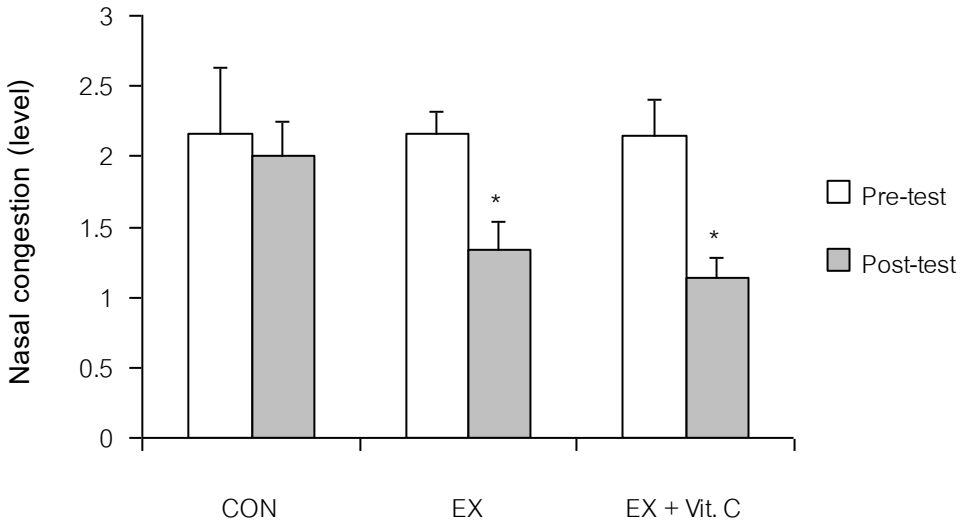
Values of nasal congestion were shown in Table 4.36 and Figure 4.49. After 8 weeks of training, EX and EX + Vit. C groups had a significantly lower ($p < 0.05$) nasal congestion when compared to pre-test.

Table 4.36 The comparison of nasal congestion (level) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

Group	Nasal congestion (level)		t	P-value
	Pre-test	Post-test		
CON (n=6)	2.16 ± 0.47	2.00 ± 0.25	0.41	0.69
EX (n=6)	2.16 ± 0.16	1.33 ± 0.21*	2.71	0.04
EX + Vit. C (n=7)	2.14 ± 0.26	1.14 ± 0.14*	3.24	0.01

Values are means ± SEM. (0 = none, 1 = mild, 2 = moderate, 3 = severe)

*$p < 0.05$, significant different from pre-test.



*$p < 0.05$, significant different from pre-test.

Figure 4.49 The comparison of nasal congestion (level) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

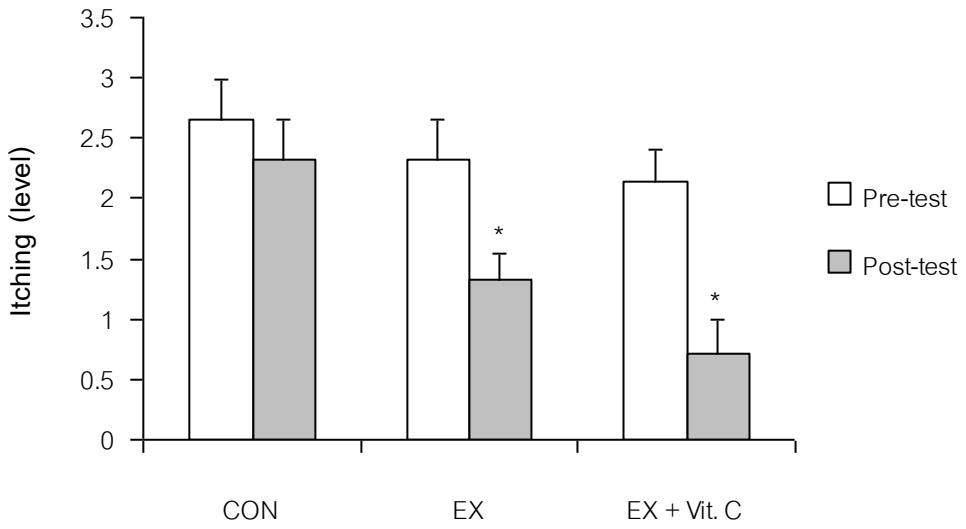
Values of itching were shown in Table 4.37 and Figure 4.50. After 8 weeks of training, EX and EX + Vit. C groups had a significantly lower ($p < 0.05$) itching when compared to pre-test.

Table 4.37 The comparison of itching (level) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

Group	Itching (level)		t	P-value
	Pre-test	Post-test		
CON (n=6)	2.66 ± 0.33	2.33 ± 0.33	1.58	0.17
EX (n=6)	2.33 ± 0.33	1.33 ± 0.21*	2.73	0.04
EX + Vit. C (n=7)	2.14 ± 0.26	0.71 ± 0.28*	3.87	0.00

Values are means ± SEM. (0 = none, 1 = mild, 2 = moderate, 3 = severe)

*$p < 0.05$, significant different from pre-test.



*$p < 0.05$, significant different from pre-test.

Figure 4.50 The comparison of itching (level) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

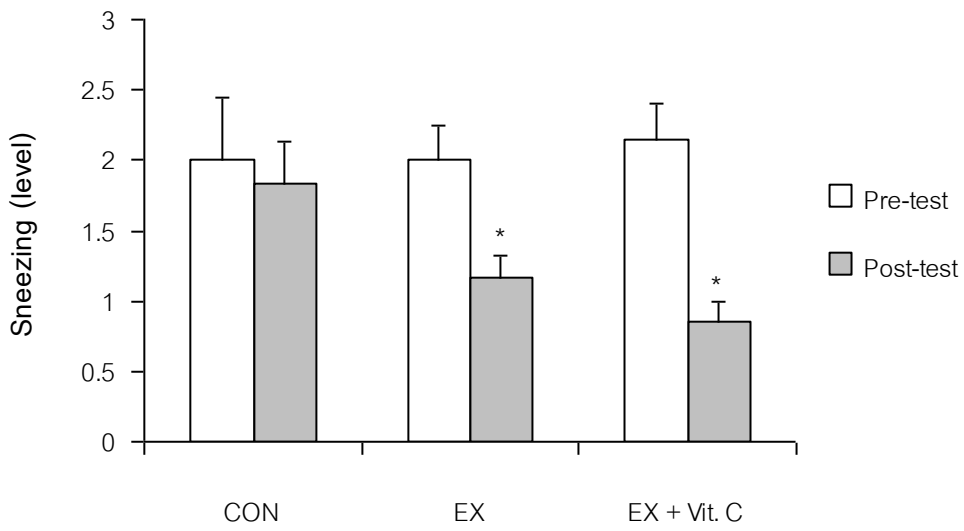
Values of sneezing were shown in Table 4.38 and Figure 4.51. After 8 weeks of training, EX and EX + Vit. C groups had a significantly lower ($p < 0.05$) sneezing when compared to pre-test.

Table 4.38 The comparison of sneezing (level) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

Group	Sneezing (level)		t	P-value
	Pre-test	Post-test		
CON (n=6)	2.00 ± 0.44	1.83 ± 0.30	0.54	0.61
EX (n=6)	2.00 ± 0.25	1.16 ± 0.16*	5.00	0.00
EX + Vit. C (n=7)	2.14 ± 0.26	0.85 ± 0.14*	3.57	0.01

Values are means ± SEM. (0 = none, 1 = mild, 2 = moderate, 3 = severe)

*$p < 0.05$, significant different from pre-test.



*$p < 0.05$, significant different from pre-test.

Figure 4.51 The comparison of sneezing (level) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

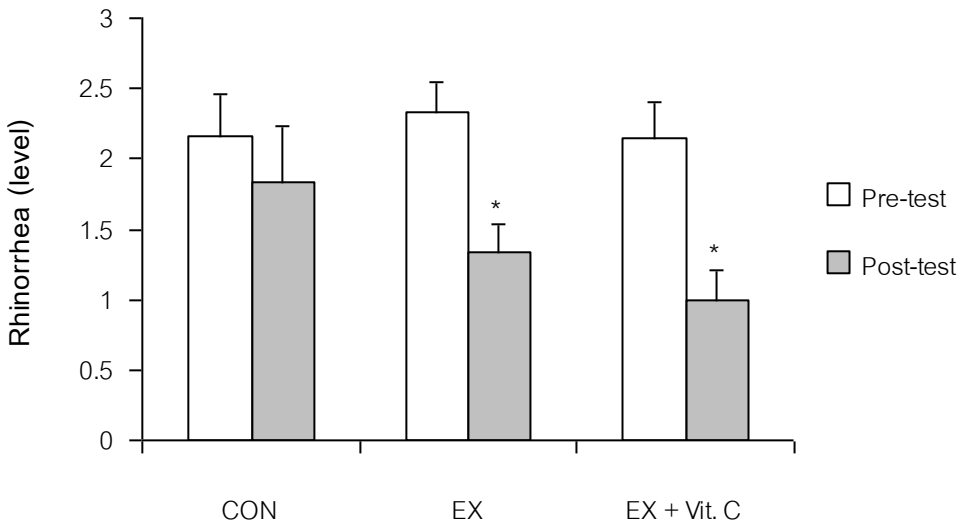
Values of rhinorrhea were shown in Table 4.39 and Figure 4.52. After 8 weeks of training, EX and EX + Vit. C groups had a significantly lower ($p < 0.05$) rhinorrhea when compared to pre-test.

Table 4.39 The comparison of rhinorrhea (level) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

Group	Rhinorrhea (level)		t	P-value
	Pre-test	Post-test		
CON (n=6)	2.16 ± 0.30	1.83 ± 0.40	1.58	0.17
EX (n=6)	2.33 ± 0.21	1.33 ± 0.21*	2.73	0.04
EX + Vit. C (n=7)	2.14 ± 0.26	1.00 ± 0.21*	2.82	0.03

Values are means ± SEM. (0 = none, 1 = mild, 2 = moderate, 3 = severe)

*p < 0.05, significant different from pre-test.



*p < 0.05, significant different from pre-test.

Figure 4.52 The comparison of rhinorrhea (level) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

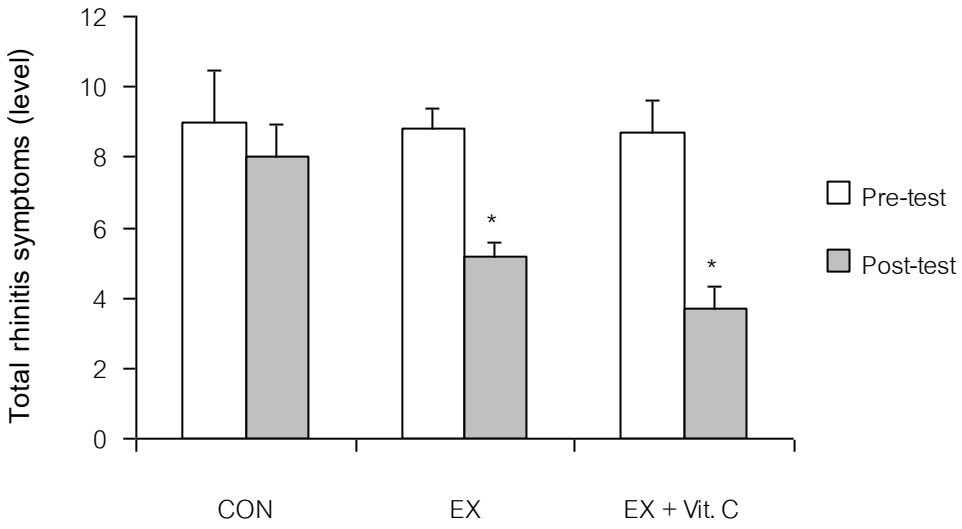
Values of total rhinitis symptoms were shown in Table 4.40 and Figure 4.53. After 8 weeks of training, EX and EX + Vit. C groups had a significantly lower ($p < 0.05$) total rhinitis symptoms when compared to pre-test.

Table 4.40 The comparison of total rhinitis symptoms (level) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

Group	Total rhinitis symptoms (level)		t	P-value
	Pre-test	Post-test		
CON (n=6)	9.00 ± 1.46	8.00 ± 0.93	1.36	0.22
EX (n=6)	8.83 ± 0.54	5.16 ± 0.40*	6.57	0.00
EX + Vit. C (n=7)	8.71 ± 0.91	3.71 ± 0.60*	3.98	0.00

Values are means ± SEM. (0 = none, 1 = mild, 2 = moderate, 3 = severe)

*p < 0.05, significant different from pre-test.



*p < 0.05, significant different from pre-test.

Figure 4.53 The comparison of total rhinitis symptoms (level) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

Table 4.41 The comparison of percent difference of the rhinitis symptoms variables among in control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

Variables	CON (n=6)			EX (n=6)			EX + Vit. C (n=7)			F	P-value
	Pre-test	Post-test	%Diff	Pre-test	Post-test	%Diff	Pre-test	Post-test	%Diff		
PNIF (liters/sec)	113.33 ± 11.45	116.66 ± 14.06	2.94	110.00 ± 14.14	125.00 ± 10.24*	13.64†	108.57 ± 13.70	124.28 ± 11.72*	14.47†	3.78	0.04
Nasal blood flow (AU)	45.16 ± 9.05	47.86 ± 5.82	5.98	47.46 ± 8.46	34.30 ± 3.31	-27.73†	47.48 ± 7.22	37.08 ± 3.91	-21.90†	4.18	0.03
The level of rhinitis symptoms											
Nasal congestion	2.16 ± 0.47	2.00 ± 0.25	-7.41	2.16 ± 0.16	1.33 ± 0.21*	-38.43	2.14 ± 0.26	1.14 ± 0.14*	-46.73	2.09	0.15
Itching	2.66 ± 0.33	2.33 ± 0.33	-12.41	2.33 ± 0.33	1.33 ± 0.21*	-42.92	2.14 ± 0.26	0.71 ± 0.28*	-66.82†	4.33	0.03
Sneezing	2.00 ± 0.44	1.83 ± 0.30	-8.50	2.00 ± 0.25	1.16 ± 0.16*	-42.00	2.14 ± 0.26	0.85 ± 0.14*	-60.28	2.27	0.13
Rhinorrhea	2.16 ± 0.30	1.83 ± 0.40	-15.28	2.33 ± 0.21	1.33 ± 0.21*	-42.92	2.14 ± 0.26	1.00 ± 0.21*	-53.27	1.43	0.26
Total rhinitis symptoms	9.00 ± 1.46	8.00 ± 0.93	-11.11	8.83 ± 0.54	5.16 ± 0.40*	-41.56†	8.71 ± 0.91	3.71 ± 0.60*	-57.41†	5.69	0.01

Values are means ± SEM.

* $p < 0.05$, significant difference from pre-test in same group. † $p < 0.05$, significant difference from CON group.

The percent difference of the rhinitis symptoms variables of control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C) are shown in Table 4.41. The data demonstrate that the percent difference of peak nasal inspiratory flow, nasal blood flow, total rhinitis symptom (level), itching (score), sneezing (score), and total rhinitis symptom (score) of the both in EX and EX + Vit. C groups were significantly ($p < 0.05$) lower than CON group. Furthermore, the percent difference of itching (level) and nasal congestion (score) of the EX + Vit. C group were significantly ($p < 0.05$) lower than CON group.

Values of nasal congestion after nasal challenge by house dust mite (*D.pteronyssinus*) were shown in Table 4.42 and Figure 4.54, 4.55 and 4.56. The results showed that after nasal challenge 30 and 45 minutes, the EX and EX + Vit. C groups had a significantly lower ($p < 0.05$) nasal congestion when compared to pre-test.

There were no significant difference in nasal congestion after nasal challenge 5, 15, 30, 45, 60 minutes among three groups; CON group, EX group and EX + Vit. C group.

Table 4.42 The comparison of nasal congestion after nasal challenge by house dust mite (*D.pteronyssinus*) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

Group	Nasal congestion (Level)											
	Pre-test						Post-test					
	baseline	After 5 min	After 15 min	After 30 min	After 45 min	After 60 min	baseline	After 5 min	After 15 min	After 30 min	After 45 min	After 60 min
CON	0.50 ± 0.22	0.83 ± 0.30	2.16 ± 0.30	2.00 ± 0.44	1.83 ± 0.47	1.50 ± 0.56	0.66 ± 0.33	1.83 ± 0.54	2.16 ± 0.30	2.16 ± 0.30	2.00 ± 0.36	1.66 ± 0.42
(%Diff)		(66.00)	(332.00)	(300.00)	(266.00)	(200.00)		(177.27)	(227.27)	(227.27)	(203.03)	(151.52)
EX	0.33 ± 0.21	0.83 ± 0.54	2.00 ± 0.51	2.50 ± 0.34	1.66 ± 0.49	1.66 ± 0.49	0.33 ± 0.21	1.00 ± 0.25	1.16 ± 0.30*	1.33 ± 0.49*	0.83 ± 0.47	0.83 ± 0.47
(%Diff)		(151.52)	(506.06)	(657.58)	(403.03)	(403.03)		(203.03)	(251.52)	(303.03)	(151.52)	(151.52)
EX + Vit. C	0.42 ± 0.20	1.42 ± 0.48	2.14± 0.26	2.28± 0.28	1.57 ± 0.36	1.42 ± 0.36	0.28 ± 0.18	1.28 ± 0.42	1.00 ± 0.30*	1.14 ± 0.34*	1.14 ± 0.26	1.00 ± 0.21
(%Diff)		(238.10)	(409.52)	(442.86)	(273.81)	(238.10)		(357.14)	(257.14)	(307.14)	(307.14)	(247.17)

Values are means ± SEM.

* $p < 0.05$, significant difference from pre-test in same time.

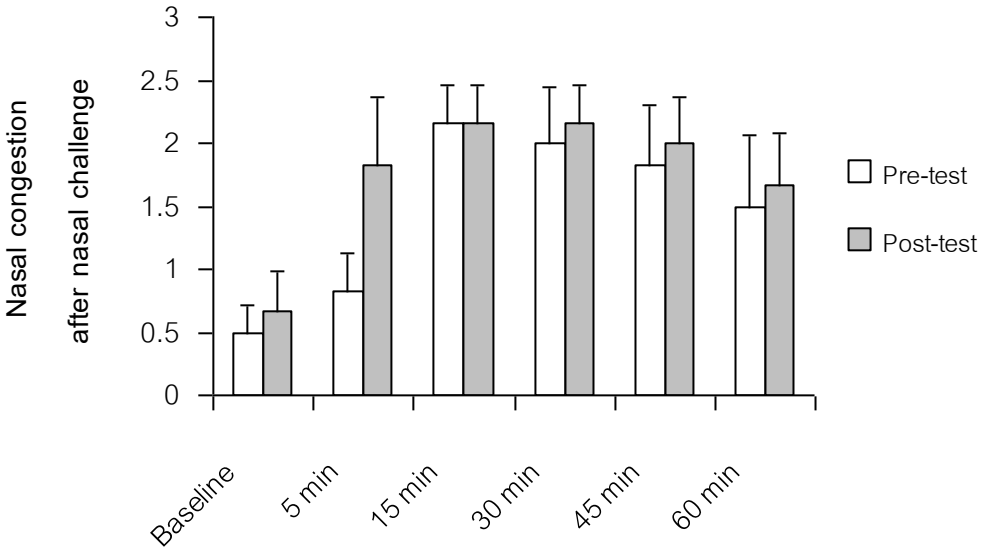
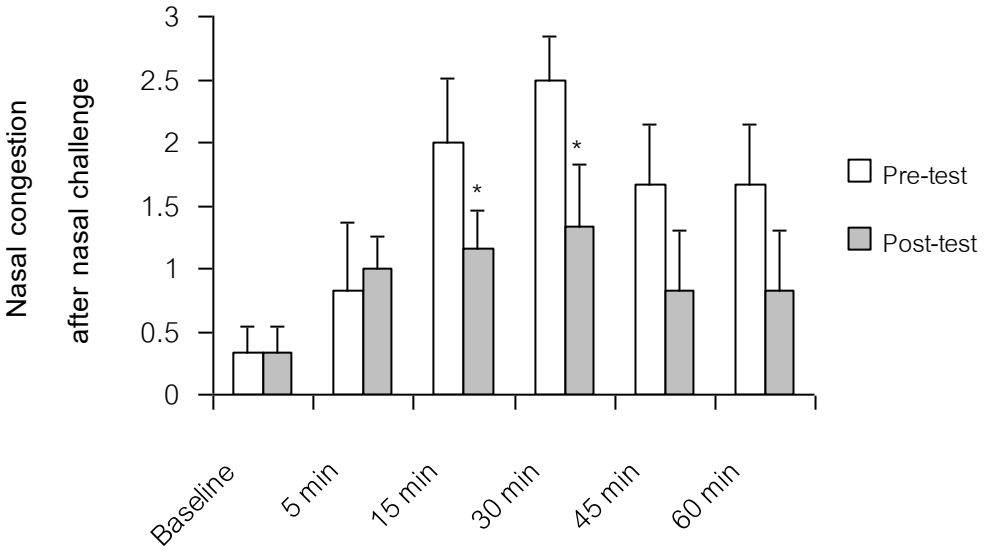
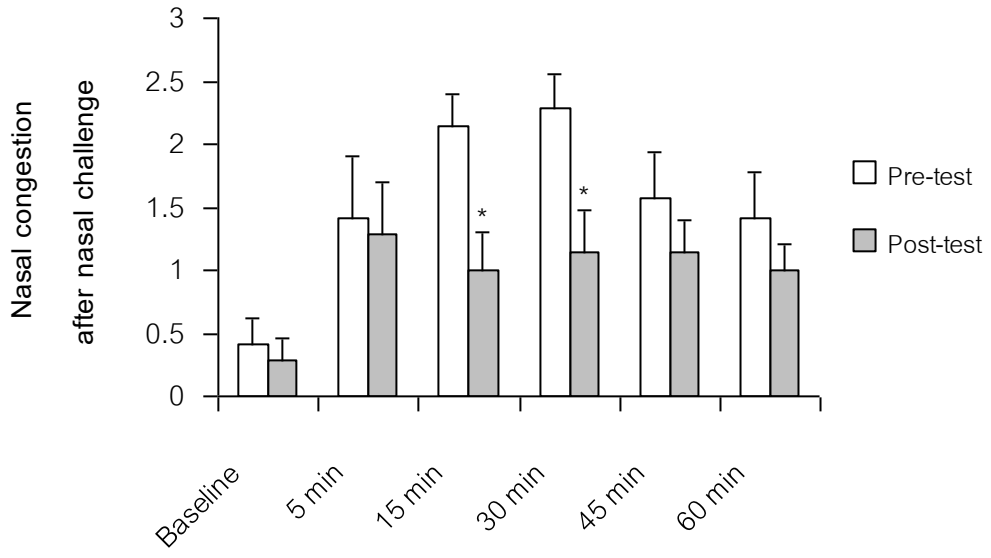


Figure 4.54 The comparison of nasal congestion after nasal challenge on 5, 15, 30, 45 and 60 minutes between pre- and post-training in the control group (CON).



*$p < 0.05$, significant different from pre-test.

Figure 4.55 The comparison of nasal congestion after nasal challenge on 5, 15, 30, 45 and 60 minutes between pre- and post-training in the exercise group (EX).



*p < 0.05, significant different from pre-test.

Figure 4.56 The comparison of nasal congestion after nasal challenge on 5, 15, 30, 45 and 60 minutes between pre- and post-training in the exercise combined vitamin C group (EX + Vit. C).

Values of itching after nasal challenge by house dust mite (*D.pteronyssinus*) were shown in Table 4.43 and Figure 4.57, 4.58 and 4.59. The results showed that after nasal challenge 15 and 30 minutes, the EX and EX + Vit. C groups had a significantly lower ($p < 0.05$) itching when compared to pre-test. Moreover, after nasal challenge 45 minutes the EX group had a significantly lower ($p < 0.05$) itching when compared to pre-test.

There were no significant difference in itching after nasal challenge 5, 15, 30, 45, 60 minutes among three groups; CON group, EX group and EX + Vit. C group.

Table 4.43 The comparison of itching after nasal challenge by house dust mite (*D.pteronyssinus*) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

Group	Itching (Level)											
	Pre-test						Post-test					
	baseline	After 5 min	After 15 min	After 30 min	After 45 min	After 60 min	baseline	After 5 min	After 15 min	After 30 min	After 45 min	After 60 min
CON	0.66 ± 0.21	1.00 ± 0.36	1.50 ± 0.42	1.33 ± 0.42	1.16 ± 0.47	1.00 ± 0.36	0.50 ± 0.22	2.16 ± 0.47	1.66 ± 0.42	1.16 ± 0.30	1.00 ± 0.25	0.83 ± 0.30
(%Diff)		(51.52)	(127.27)	(101.52)	(75.76)	(51.52)		(332.00)	(232.00)	(132.00)	(100.00)	(66.00)
EX	0.50 ± 0.22	2.16 ± 0.40	2.66 ± 0.33	2.33 ± 0.42	1.33 ± 0.21	1.16 ± 0.30	0.33 ± 0.21	1.00 ± 0.36	1.00 ± 0.25*	0.33 ± 0.21*	0.16 ± 0.16*	0.16 ± 0.16
(%Diff)		(332.00)	(432.00)	(366.00)	(166.00)	(132.00)		(203.03)	(203.03)	(0.00)	(-51.52)	(-51.52)
EX + Vit. C	0.42 ± 0.20	1.71 ± 0.52	1.85 ± 0.40	1.71 ± 0.47	1.14 ± 0.40	0.85 ± 0.26	0.28 ± 0.18	1.71 ± 0.52	1.14 ± 0.26*	0.71 ± 0.18*	0.71 ± 0.18	0.71 ± 0.18
(%Diff)		(307.14)	(340.48)	(307.14)	(171.43)	(102.38)		(510.71)	(307.14)	(153.57)	(153.57)	(153.57)

Values are means ± SEM.

* $p < 0.05$, significant difference from pre-test in same time.

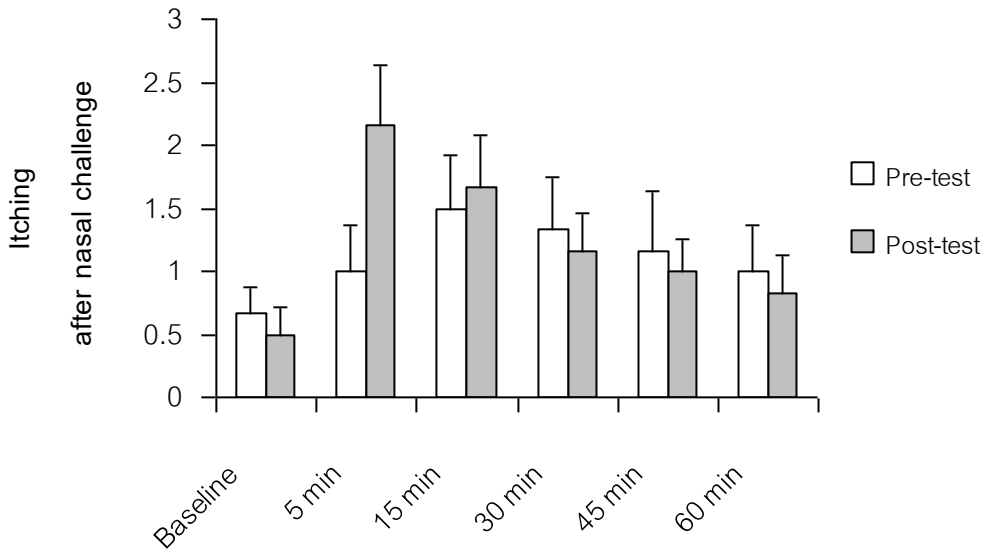
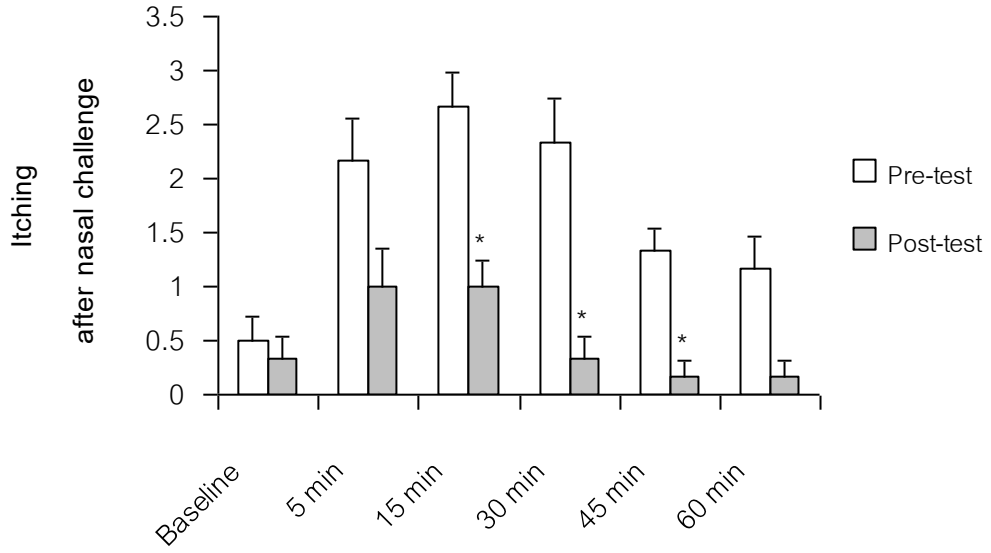
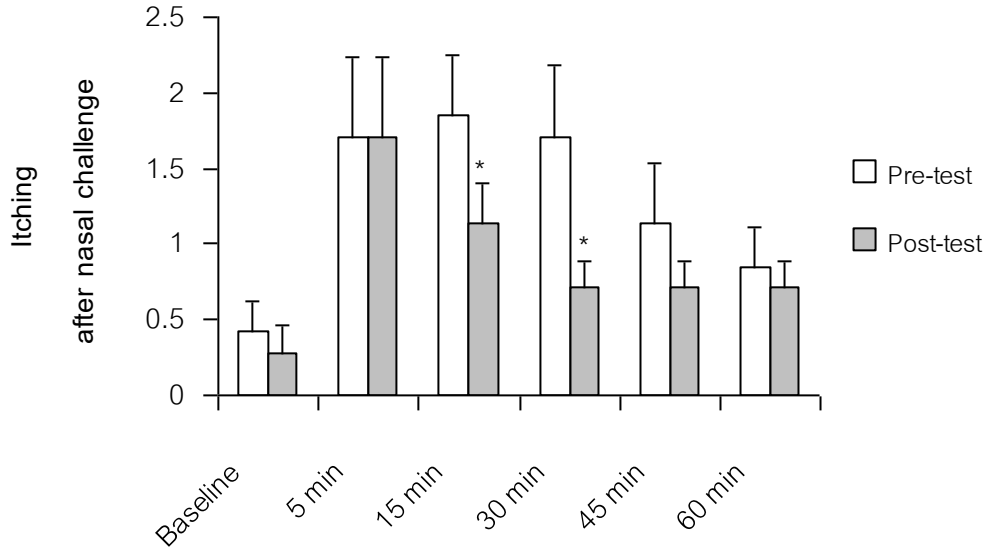


Figure 4.57 The comparison of itching after nasal challenge on 5, 15, 30, 45 and 60 minutes between pre- and post-training in the control group (CON).



*p < 0.05, significant different from pre-test.

Figure 4.58 The comparison of itching after nasal challenge on 5, 15, 30, 45 and 60 minutes between pre- and post-training in the exercise group (EX).



*p < 0.05, significant different from pre-test.

Figure 4.59 The comparison of itching after nasal challenge on 5, 15, 30, 45 and 60 minutes between pre- and post-training in the exercise combined vitamin C group (EX + Vit. C).

Values of sneezing after nasal challenge by house dust mite (*D.pteronyssinus*) were shown in Table 4.44 and Figure 4.60, 4.61 and 4.62. There were no significant difference in sneezing after nasal challenge 5, 15, 30, 45, 60 minutes when compared between pre- and post-test.

There were no significant difference in sneezing after nasal challenge 5, 15, 30, 45, 60 minutes among three groups; CON group, EX group and EX + Vit. C group.

Table 4.44 The comparison of sneezing after nasal challenge by house dust mite (*D.pteronyssinus*) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

Group	sneezing (Level)											
	Pre-test						Post-test					
	baseline	After 5 min	After 15 min	After 30 min	After 45 min	After 60 min	baseline	After 5 min	After 15 min	After 30 min	After 45 min	After 60 min
CON	0.33 ± 0.21	0.33 ± 0.33	1.16 ± 0.40	0.50 ± 0.34	0.33 ± 0.21	0.16 ± 0.16	0.33 ± 0.21	1.50 ± 0.67	0.83 ± 0.30	0.16 ± 0.16	0.16 ± 0.16	0.16 ± 0.16
(%Diff)		(0.00)	(251.52)	(51.52)	(0.00)	(-51.52)		(354.55)	(151.52)	(-51.52)	(-51.52)	(-51.52)
EX	0.16 ± 0.16	0.83 ± 0.47	1.16 ± 0.60	0.50 ± 0.34	0.16 ± 0.16	0.16 ± 0.16	0.16 ± 0.16	1.00 ± 0.44	0.33 ± 0.21	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00
(%Diff)		(418.75)	(625.00)	(212.50)	(0.00)	(0.00)		(525)	(106.25)	(-100)	(-100)	(-100)
EX + Vit. C	0.28 ± 0.18	1.57 ± 0.57	0.71 ± 0.47	0.28 ± 0.18	0.14 ± 0.14	0.00 ± 0.00	0.14 ± 0.14	1.00 ± 0.48	0.28 ± 0.18	0.28 ± 0.18	0.14 ± 0.14	0.00 ± 0.00
(%Diff)		(406.71)	(153.57)	(0.00)	(-50.00)	(-100.00)		(614.29)	(100.00)	(100.00)	(0.00)	(-100.00)

Values are means ± SEM.

* $p < 0.05$, significant difference from pre-test in same time.

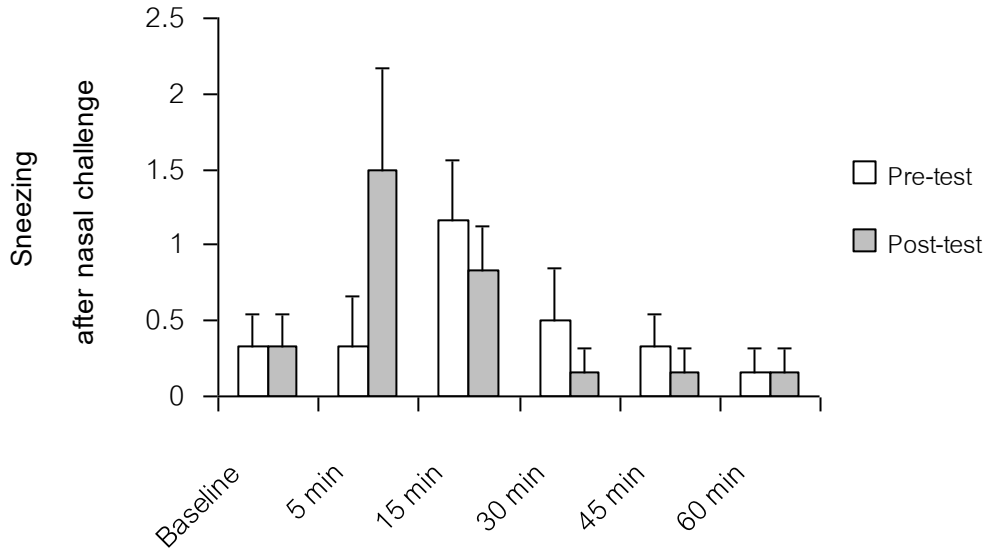


Figure 4.60 The comparison of sneezing after nasal challenge on 5, 15, 30, 45 and 60 minutes between pre- and post-training in the control group (CON).

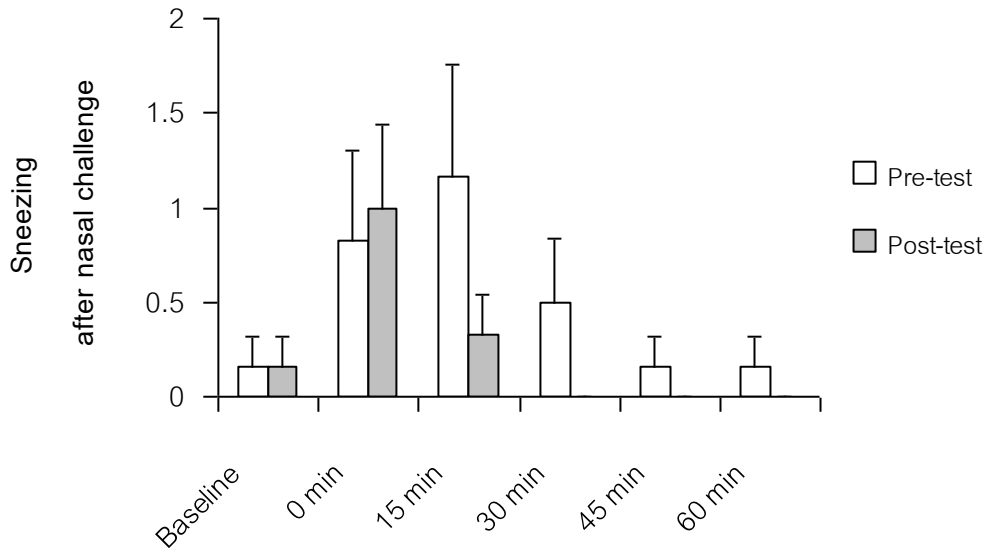


Figure 4.61 The comparison of sneezing after nasal challenge on 5, 15, 30, 45 and 60 minutes between pre- and post-training in the exercise group (EX).

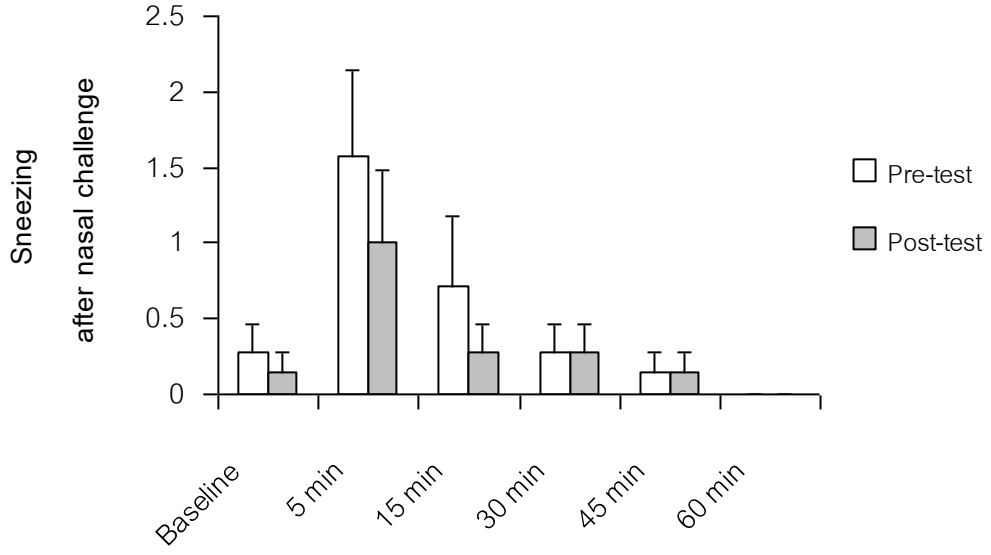


Figure 4.62 The comparison of sneezing after nasal challenge on 0, 15, 30, 45 and 60 minutes between pre- and post-training in the exercise combined vitamin C group (EX + Vit. C).

Values of rhinorrhea after nasal challenge by house dust mite (*D.pteronyssinus*) were shown in Table 4.45 and Figure 4.63, 4.64 and 4.65. The results showed that after nasal challenge 30 and 45 minutes, the EX and EX + Vit. C groups had a significantly lower ($p < 0.05$) rhinorrhea when compared to pre-test. Moreover, after nasal challenge 15 minutes the EX + Vit. C group had a significantly lower ($p < 0.05$) rhinorrhea when compared to pre-test.

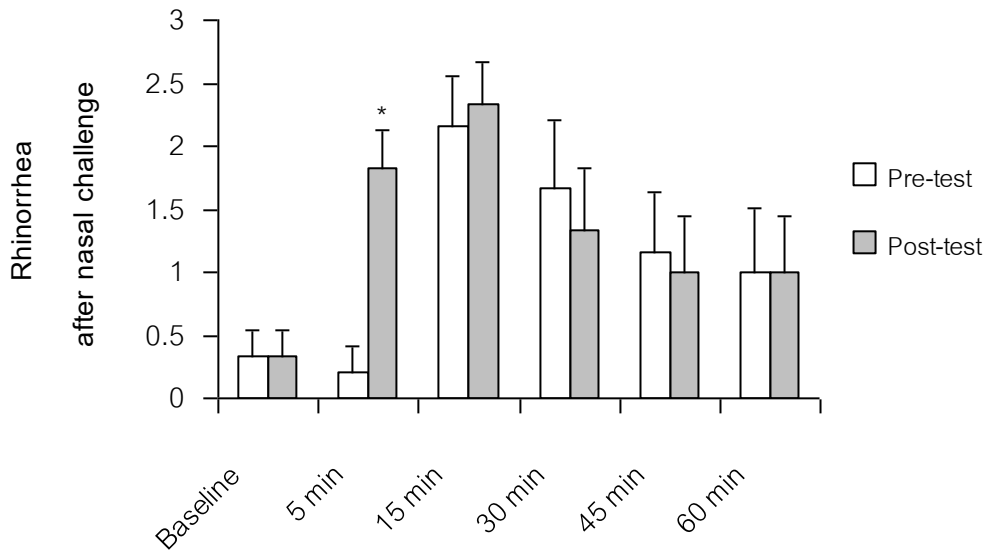
There were no significant difference in rhinorrhea after nasal challenge 5, 15, 30, 45, 60 minutes among three groups; CON group, EX group and EX + Vit. C group.

Table 4.45 The comparison of rhinorrhea after nasal challenge by house dust mite (*D.pteronyssinus*) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

Group	Rhinorrhea (Level)											
	Pre-test						Post-test					
	baseline	After 5 min	After 15 min	After 30 min	After 45 min	After 60 min	baseline	After 5 min	After 15 min	After 30 min	After 45 min	After 60 min
CON	0.33 ± 0.21	0.66 ± 0.21	2.16 ± 0.40	1.66 ± 0.55	1.16 ± 0.47	1.00 ± 0.51	0.33 ± 0.21	1.83 ± 0.30*	2.33 ± 0.33	1.33 ± 0.49	1.00 ± .44	1.00 ± 0.44
(%Diff)		(100.00)	(554.55)	(403.03)	(251.52)	(203.03)		(454.55)	(606.06)	(303.03)	(203.03)	(203.03)
EX	0.50 ± 0.22	1.83 ± 0.47	2.66 ± 0.21	2.33 ± 0.49	1.50 ± 0.42	0.83 ± 0.30	0.33 ± 0.21	1.83 ± 0.30	2.00 ± 0.25	0.66 ± 0.21*	0.16 ± 0.16*	0.16 ± 0.16
(%Diff)		(266.00)	(432.00)	(366.00)	(200.00)	(66.00)		(454.55)	(506.06)	(100.00)	(-51.52)	(-51.52)
EX + Vit. C	0.42 ± 0.20	1.85 ± 0.50	2.28 ± 0.42	1.71 ± 0.47	0.85 ± 0.26	0.57 ± 0.29	0.28 ± 0.18	1.14 ± 0.50	1.28 ± 0.47*	0.42 ± 0.20*	0.14 ± 0.14*	0.14 ± 0.14
(%Diff)		(340.48)	(442.86)	(307.14)	(102.38)	(35.71)		(307.14)	(357.14)	(50.00)	(-50.00)	(-50.00)

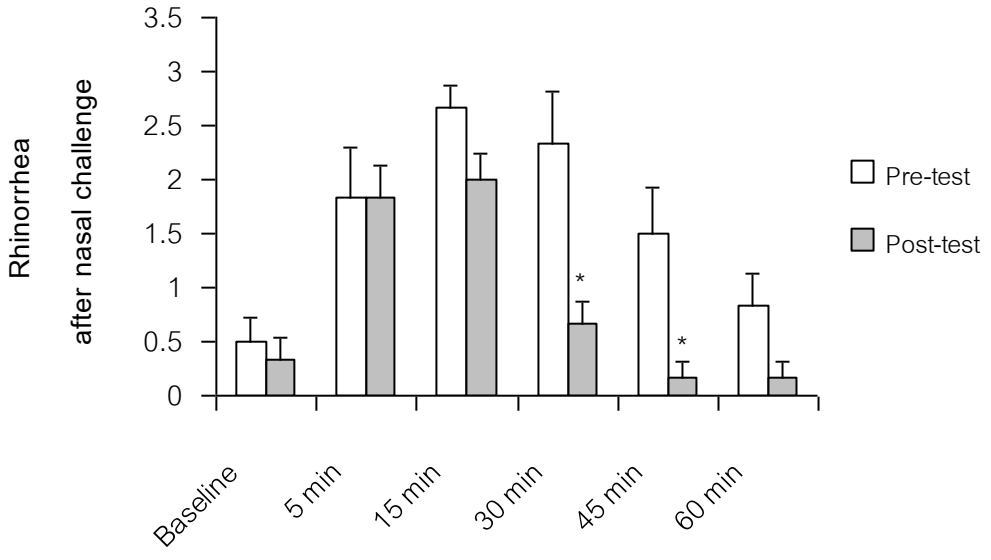
Values are means ± SEM.

* $p < 0.05$, significant difference from pre-test in same time.



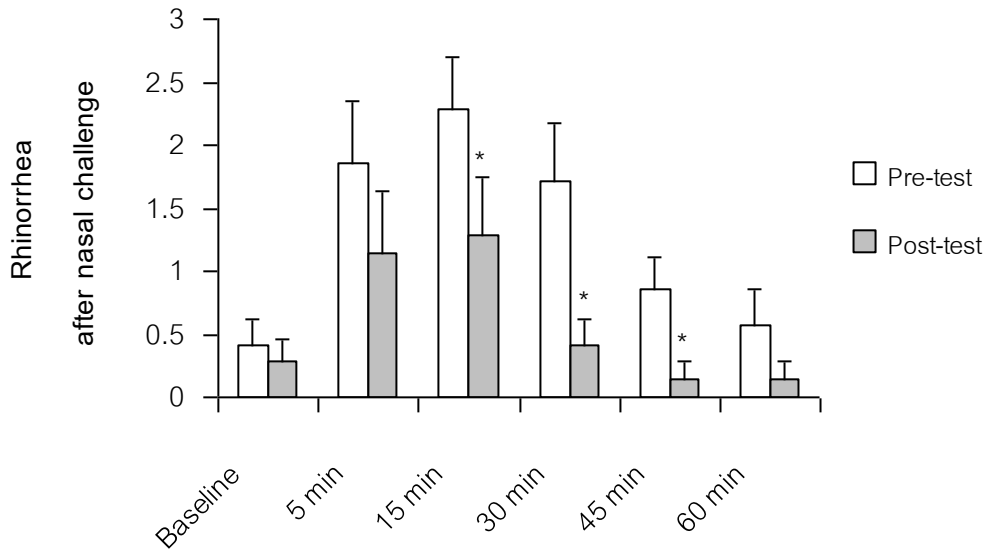
*p < 0.05, significant different from pre-test.

Figure 4.63 The comparison of rhinorrhea after nasal challenge on 5, 15, 30, 45 and 60 minutes between pre- and post-training in the control group (CON).



*p < 0.05, significant different from pre-test.

Figure 4.64 The comparison of rhinorrhea after nasal challenge on 5, 15, 30, 45 and 60 minutes between pre- and post-training in the exercise group (EX).



*p < 0.05, significant different from pre-test.

Figure 4.65 The comparison of rhinorrhea after nasal challenge on 5, 15, 30, 45 and 60 minutes between pre- and post-training in the exercise combined vitamin C group (EX + Vit. C).

Values of total rhinitis symptoms after nasal challenge by house dust mite (*D.pteronyssinus*) were shown in Table 4.46 and Figure 4.66, 4.67 and 4.68. The results showed that after nasal challenge 15, 30, 45 and 60 minutes, the EX and EX + Vit. C groups had a significantly lower ($p < 0.05$) total rhinitis symptoms when compared to pre-test. Moreover, after nasal challenge 0 minutes the CON group had a significantly higher ($p < 0.05$) total rhinitis symptoms when compared to pre-test.

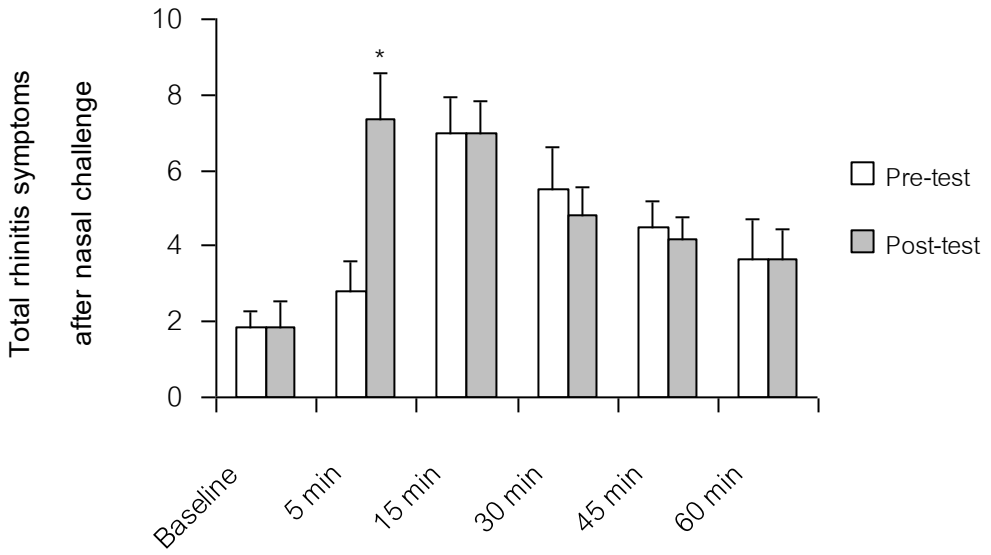
There were no significant difference in total rhinitis symptoms after nasal challenge 5, 15, 30, 45, 60 minutes among three groups; CON group, EX group and EX + Vit. C group.

Table 4.46 The comparison of total rhinitis symptoms after nasal challenge by house dust mite (*D.pteronyssinus*) between pre- and post-training and among three groups of subjects: control group (CON), exercise group (EX) and exercise combined vitamin C supplementation group (EX + Vit. C).

Group	Total rhinitis symptoms											
	Pre-test						Pre-test					
	baseline	After 5 min	After 15 min	After 30 min	After 45 min	After 60 min	baseline	After 5 min	After 15 min	After 30 min	After 45 min	After 60 min
CON	1.83 ± 0.47	2.83 ± 0.79	7.00 ± 0.93	5.50 ± 1.11	4.50 ± 0.71	3.66 ± 1.05	1.83 ± 0.70	7.33 ± 1.25*	7.00 ± 0.85	4.83 ± 0.70	4.16 ± 0.60	3.66 ± 0.80
(%Diff)		(54.64)	(282.51)	(200.55)	(145.90)	(100.00)		(300.55)	(300.55)	(163.93)	(127.32)	(100.00)
EX	1.50 ± 0.61	5.66 ± 1.56	8.50 ± 1.14	7.66 ± 1.08	4.66 ± 0.61	3.83 ± 0.79	1.00 ± 0.63	4.83 ± 1.07	4.50 ± 0.50*	2.33 ± 0.42*	1.16 ± 0.60*	1.16 ± 0.60*
(%Diff)		(277.33)	(466.67)	(410.67)	(210.67)	(155.33)		(383.00)	(350.00)	(133.00)	(16.00)	(16.00)
EX + Vit. C	1.57 ± 0.68	6.57 ± 1.77	7.00 ± 1.00	6.00 ± 0.87	3.71 ± 0.74	3.00 ± 0.69	1.00 ± 0.53	5.14 ± 1.60	3.71 ± 0.94*	2.57 ± 0.61*	2.00 ± 0.37*	1.85 ± 0.45*
(%Diff)		(318.47)	(345.86)	(282.17)	(136.31)	(91.08)		(414.00)	(271.00)	(157.00)	(100.00)	(85.00)

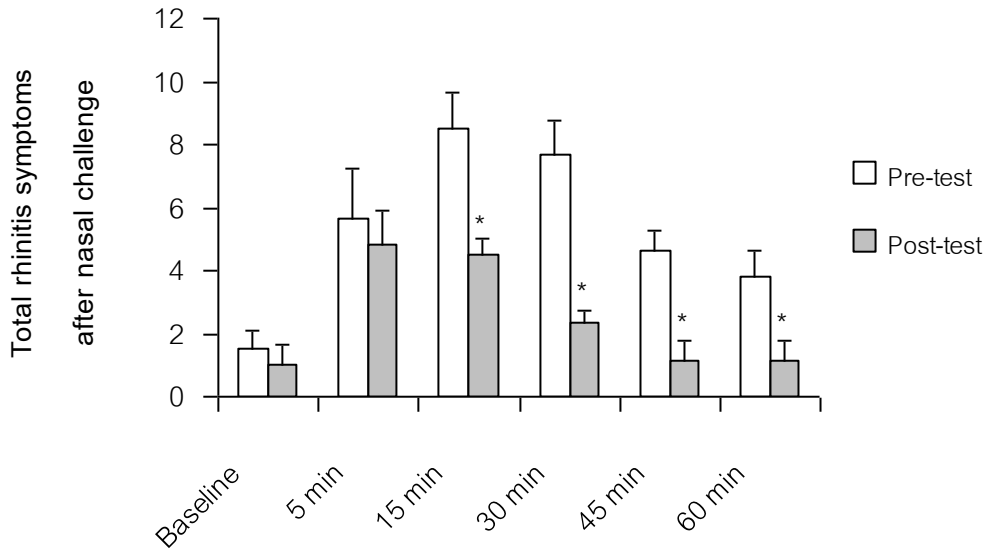
Values are means ± SEM.

* $p < 0.05$, significant difference from pre-test in same time.



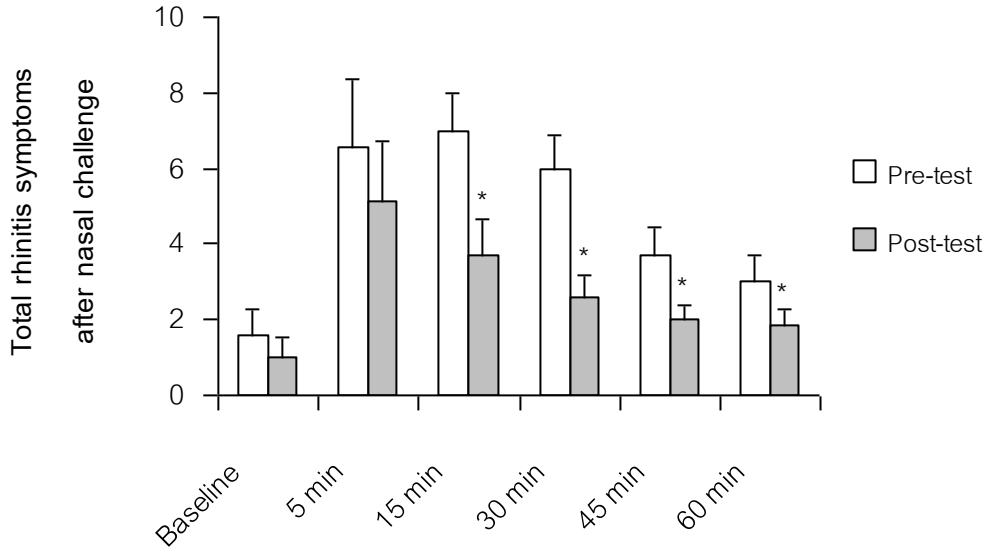
*p < 0.05, significant different from pre-test.

Figure 4.66 The comparison of total rhinitis symptoms after nasal challenge on 5, 15, 30, 45 and 60 minutes between pre- and post-training in the control group (CON).



*p < 0.05, significant different from pre-test.

Figure 4.67 The comparison of total rhinitis symptoms after nasal challenge on 5, 15, 30, 45 and 60 minutes between pre- and post-training in the exercise group (EX).



*p < 0.05, significant different from pre-test.

Figure 4.68 The comparison of total rhinitis symptoms after nasal challenge on 5, 15, 30, 45 and 60 minutes between pre- and post-training in the exercise combined vitamin C group (EX + Vit. C).

CHAPTER V
DISCUSSION AND CONCLUSION

In the present study, the experiments were conducted to investigate the effects of exercise training alone and exercise training combined with vitamin C supplementation on cytokines and symptoms in allergic rhinitis patients. The results demonstrated that resting heart rate in the both EX and EX + Vit. C groups were significantly decreased ($p<.05$) but Vo_2max were significantly increased and higher than the CON group ($p<.05$). Total immunoglobulin E (IgE) level in the EX + Vit. C group was significantly lower than the both CON and EX groups ($p < 0.05$). However, there were no significant difference in specific IgE *(D. pteronyssinus)* between pre and post-test and among all groups of subjects. Additionally, malondialdehyde (MDA) levels of the both EX and EX + Vit. C groups were significantly lower than pre-test and the CON group ($p < 0.05$). In part of cytokines levels, the both EX and EX + Vit. C groups had significantly decreased interleukin (IL)-4 levels. Moreover, the percent difference of IL-2 was significantly higher than the CON group ($p < 0.05$) and the percent difference of IL-4 was significantly lower than the CON group ($p < 0.05$). After nasal challenge by house dust mite (D.pteronyssinus), the percent difference of IL-4 and IL-13 in the both EX and EX + Vit. C groups were significantly lower than the CON group ($p < 0.05$), but the percent difference of IL-2 in the both EX and EX + Vit. C groups was significantly higher than the CON group ($p < 0.05$). For objective rhinitis symptoms, the percent difference of peak nasal inspiratory flow (PNIF) were significantly higher while those of nasal blood flow were significantly lower in the both EX and EX + Vit. C groups when compared to the CON group ($p < 0.05$). Moreover, the both EX and EX + Vit. C groups had a significantly higher PNIF after nasal challenge 60 minutes when compared to pre-test ($p < 0.05$). For subjective rhinitis symptoms, the total rhinitis symptoms score of congestion, itching, sneezing and rhinorrhea at baseline and following nasal challenge were significantly decreased in both EX and EX + Vit. C groups ($p<.05$). Discussion is expressed in relation to the results as mentioned earlier are as followed:

Physiological characteristics

The principal findings of physiological characteristics showed that the both EX and EX + Vit. C groups had decreased in resting heart rate and increased in Vo_2max after 8 weeks. In addition, the both EX and EX + Vit. C groups had significantly lower percent difference in resting heart rate but had significantly higher percent difference in Vo_2max while no significant difference in those parameters were observed in the CON groups.

The moderate exercise training has been proposed due to the health benefits, including an increase of physical fitness and decreased risk of obesity, cardiovascular disease and the metabolic syndrome (Fogelholm et al., 2000; Sato et al., 2007). Many studies have reported that allergic rhinitis drugs are stimulants and may cause increased heart rate in patients with allergic rhinitis (Salerno et al., 2005; Blaiss, 2007; Scow et al., 2007). In the present study, exercise training protocol consisted of walking-running on a treadmill (65-75% of HRR) 30 minutes, three times per week for 8 weeks. These training program is the minimum recommended quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory fitness (Pollock et al., 1998). It is adequate to induce physical adaptations as with decrease in resting heart rate and increase maximum oxygen consumption (VO_2max). In agreement with our study, several studies showed that moderate aerobic exercise training improved resting heart rate and Vo_2max in healthy people and disease (Jurca et al., 2004, Mitranun et al., 2010, Phanpheng et al., 2010). Zanesco and Antunes (2007) reported that exercise training decrease in heart rate at rest and at submaximal work load is the hallmark of cardiovascular adaptation in response. The mechanisms underlying reduced HR include increased parasympathetic and sympathetic stimulation of the sinoatrial node, and altered intrinsic firing rate of the sinoatrial node (Moore, 2006). The greater improvement in VO_2max observed in our study may have been due to an increased stroke volume include a training induced enlargement of left ventricular chamber size, cardiac muscle hypertrophy with enhance contractility during systole and (a-v) O_2 difference improvement (Trilk et al., 2011). VO_2max is a value expressed quantitatively of a person's capacity for aerobic resynthesis of ATP. It provides important information on

the capacity of long term energy system (Heyward, 1997). It is an indication of the ability of the body that can carry oxygen to the muscle of the body parts effectively and increasing the transport of oxygen to the muscle in higher volume (Hepple et al., 1997). Those development of cardiovascular and respiratory endurance resulted in an increase of the performance to bring oxygen and nutrients to the organs for longer working (Smarty, 2009).

Blood chemical data

In the present study, the results showed that after 8 weeks the total immunoglobulin E level in the moderate exercise training combined with vitamin C supplementation group (EX + Vit. C) was significantly lower than pre-test and significantly lower when compared with both control (CON) and moderate exercise training (EX) groups ($p < 0.05$). However, there were no significant difference in specific IgE (*D.pteronyssinus*) between pre and post test in all groups of subjects. Additionally, malondialdehyde (MDA) levels of the both exercise training groups were significantly lower than pre-test and when compared with the control group.

Immunoglobulin E (IgE) was synthesized by plasma cells in the nasal mucosa in allergic rhinitis, providing a local source for the sensitization of tissue mast cells against common inhaled aeroallergens (Takhar et al., 2005). This condition is an IgE-mediated inflammatory disease of the nasal mucosa, characterized by obstruction, rhinorrhea, sneezing, itching, and/or postnasal drip; ocular symptoms are also frequent (Rondon et al., 2007). Our results showed that after 8 weeks total IgE of the EX + Vit. C group had a significantly lower than pre-test ($p < 0.05$), but there were no significant difference in the both CON and EX groups. Moreover, the percent difference of total IgE in the EX + Vit. C group was significantly lower than the both CON and EX groups ($p < 0.05$). Vitamin C (ascorbic acid) is an essential water-soluble nutrient (Hartel et al., 2004) which acts as an electron donor for many kinds of human enzymes, facilitates iron transport, and is regarded as one of the most important physiological antioxidants. In addition, Vitamin C exerts several diverse effects on the immune system. It increases neutrophil motility and phagocytic function in human (Noh et al., 2005). Our results

showed that dietary vitamin C supplementation 2,000 mg/day for 8 weeks reduced total serum immunoglobulin E in allergic rhinitis patients. In support this study, recent reports showed that vitamin C presents some anti-inflammatory effects, which are helpful in the treatment of asthma (Hatch, 1995), a common symptom that occurs in hypersensitivity. Furthermore, consumption of vitamin C can lower blood levels of histamine (Clemeston, 1980) and reduce the natural inflammatory response in nasal passages (Fortner et al., 1982), which exhibit some anti-allergic activity. Noh et al. (2005) reported that in vivo administration of mega-dose vitamin C decreased IL-4 secretion from their T cells and reduced serum ovalbumin-specific IgE. In contrast to Sausenthaler (2009), reported that vitamin C intake not effect on allergic sensitization and total IgE concentration. However, it was not speculate that moderate exercise combined vitamin C supplement had better beneficial effect on improve function in allergic rhinitis due to there were no significant difference in specific IgE (*D.pteronyssinus*) in EX + Vit. C group.

Oxygen free radicals, such as superoxide anion radical, singlet oxygen, hydroxyl radical, and perhydroxyl radical are together referred to as reactive oxygen species (ROS) and play an important role in the pathogenesis of several diseases (Ahsan et al., 2003), including some skin diseases (Utas et al., 2002; Okayama, 2005). MDA is the end product of lipid peroxidation, is a good marker of free radical–mediated damage and oxidative stress (Del Rio et al., 2005). The role of free oxygen radicals (FOR), occurring in the inflammation area, on tissue damage and ethiopathogenesis of various diseases is gradually drawing more attention in medicine. Inflammatory cells become active in patients with asthma and allergic rhinitis and produce too much FOR (Jarjour and Calhoun, 1994). This way, it was revealed that FOR, more accurately oxidative stress, can take part in the pathogenesis of allergic diseases like asthma and allergic rhinitis, chronic idiopathic rhinitis, and several studies have been and are still being conducted to enlighten this topic (Tekin et al., 2000; Macnee and Rahman, 2001). The present study indicated that moderate aerobic exercise training 8 weeks declined plasma MDA in patients with allergic rhinitis. Oxidative stress can be defined as exposure to increased oxidant or decreased antioxidant capacity (Mc Cormick et al., 1999). Oxidative stress plays an important role in allergic disorders and increased levels of oxidants are considered as markers of the inflammatory process. There are

superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT), glutathione peroxidase (GSH-Px),GSH redox rings, there are also some non-enzymatic antioxidants like ceruloplasminand vitamin C and vitamin E act as for scarenqer (Ünlü et al., 1999). Overproduction of oxygen free radicals, while the natural scavenging mechanisms are weakened, is a process that is implicated in cell damage and multiorgan failure (Li et al., 2011). It has important implications on the pathogenesis of chronic obstructive airway diseases (Nounou et al., 2010). As a result, we speculate that moderate intensity exercise training effects conferred beneficial effect to ameliorate the harmfulness of oxidative stress in rhinitis patients. Many studies have reported that 5 days/week for 12 weeks exercise training improved tissue perfusion and attenuated increasing oxidative stress (Metin et al., 2003; Viboolvorakul et al., 2009). Asghar et al. (2007) found that 6 weeks treadmill exercise training decrease MDA levels and increases total superoxide dismutase (SOD) in mice. This study demonstrated that exercise training decrease oxidative stress, reduce inflammation and induce anti-oxidant defense. The mechanism of attenuating oxidative stress by exercise training due in part to an increase in antioxidant activity, therefore, facilitating the removal of reactive oxygen substances (Suksom et al., 2011).

Cytokine levels in nasal secretion

In this study, the cytokine level in nasal secretion was determined before and after 8 weeks. The results showed that the both EX and EX + Vit. C groups had significantly decreased interleukin (IL)-4 levels. Moreover, the percent difference of IL-2 was significantly higher than the CON group ($p < 0.05$) and the percent difference of IL-4 was significantly lower than the CON group ($p < 0.05$). After nasal challenge by house dust mite (*D.pteronyssinus*), the percent difference of IL-4 and IL-13 in the both EX and EX + Vit. C groups were significantly lower than the CON group ($p < 0.05$), but the percent difference of IL-2 in the both EX and EX + Vit. C groups was significantly higher than the CON group ($p < 0.05$).

Cytokines are soluble glycoproteins that are produced by and mediate communication between and within immune and nonimmune cells, organs and organ systems throughout the body (Turnbull and River, 1999). Allergic rhinitis is characterized

by the development of nasal mucosal inflammation in response to natural allergen exposure which induce by the production of numerous cytokines. Allergic inflammation is associated with a shift in the balance between cytokines produced by Th1 and Th2 cells toward a Th2 predominance. Activated Th2 lymphocytes produce IL-4, IL-13, and IL-5, which are responsible for IgE production by B cells, eosinophil activation and recruitment and mucus production. In contrast, Th1 cells differentiate from naïve $CD4^+$ cells in response to micrabia activation of antigen-presenting cells under the influence of IL-12. Differentiated Th1 cells secrete interferon-γ and IL-2, which is important in intracellular destruction of phagocytosed microbes. Furthermore, IL-2 produced by Th1 cells and IL-4 produced by Th2 counter-regulate each other (Ngoc et al., 2005). Nasal secretions contain minute amounts of cytokines and other inflammatory mediators expressed by various epithelial and nonepithelial cells. In this study, we use a filter paper method technique for the collection of nasal epithelial lining fluid. It involves the use of a sampler with absorptive properties which is placed within the nasal cavity. This technique was considered suitable for cytokine determination (Bensch et al., 2002). Cytokine in nasal secretion are found in concentrations considerably higher than in blood plasma (Riechelmann, et al., 2003).

IL-4 promotes the production of IgE antibodies by B–cells, it is one of the key cytokines in the development of allergic inflammation (Cameron et al., 1998; Draheim et al., 2004; Sausenthaler et al., 2009). IL-4 plays a key role not only in inducing and increasing the generation of primary polyclonal and secondary specific IgE responses by B lymphocytes (Finkelman et al., 1990; Prete et al., 1993) but also in developing Th2-like cells (Abehsira-Amar et al., 1992). In addition, IL-4 has been shown to up-regulate the expression of adhesion molecules such as VCAM-1 on endothelial cells, which are involved in the selective infiltration of eosinophils in allergic inflammation (Schleimer et al., 1992). IL-4 mediates important proinflammatory functions in asthma in induction of the IgE isotype switch, promotion of eosinophil transmigration across endothelium, mucus secretion, and differentiation of T-helper type 2 lymphocytes leading to cytokine release (Steinke and Borish, 2001). Thus, IL-4 may be the most important cytokine involved in allergic pathogenesis. Several studies have documented a significant elevation of serum IL-4 levels in atopic individuals compared with nonatopic

controls (Matsumoto et al., 1991; Reddy et al., 1992; Ohashi et al., 1996). A recent study reported the higher levels of IL-4 in the nasal fluid of allergic rhinitis patients compared to controls (Scavuzzo et al., 2003). In the present study, the levels of IL-4 after 8 weeks moderate exercise training in allergic rhinitis patients were significantly lower than pre-training in both at baseline and after nasal challenge with house dust mite (*D.pteronyssinus*). In agreement with our studies, many studies showed that aerobic exercise training could be attributed to decrease levels of IL-4 (Pastva et al., 2004; Pastva et al., 2005; Vieira et al., 2007; Vieira et al., 2008). Nevertheless, Shimizu et al. (2008) found that moderate exercise training 5-days a week for 6 months did not change in IL-4 cytokine.

Th1 cells produce, IL-2, TNF-α, IFN-γ and other cytokines for control of cell-mediated immunity (McGhee, 2005) and promote both macrophage activation resulting in delayed-type hypersensitivity (DTH), and production of complement-fixing and -opsonizing antibodies (Viallard et al., 1999). IL-2 is a growth promoting cytokine that has received a great deal of attention over the past decade with respect to aging and cancer. It is produced primarily by helper T cells and regulates the growth and function of various cells that are involves in cellular and humoral immunity. The expression of IL-2 has been found to decrease with age in humans and rodent. The decline in IL-2 production has been shown to parallel the age-related decrease in immunologic function (Pahlavani and Richardson, 1996). Our results demonstrated that moderate exercise training increase IL-2 when compared to control group. In agreement with our study, Arai et al. (2006) reported that long-term endurance training can increase the production of IL-2 to comparable levels found in young male subjects. This finding suggested that chronic exercise could delay immunosenescence by IL-2 association with higher T cell proliferation.

In the present study, we demonstrated that the improvement in aerobic capacity by exercise training in allergic rhinitis patients were associated with inhibiting the production of IL-4 but increasing IL-2. In agreement with previous study, they reported that the anti-inflammatory effects of aerobic exercise training could be attributed to decrease levels of IL-4, IL-5, IgE and also increase in the anti inflammatory cytokine (Pastva et al., 2004; Pastva et al., 2005; Vieira et al., 2007; Vieira et al., 2008).

Potential mechanism relating moderate exercise training and cytokine levels have not been clearly elucidated. The one possible mechanism is that exercise training improved physical capacity and sweating function so that body temperature was more easily regulated during and after exercise. This may due to improved production of specific cytokine and chemokine in sweating during exercise (Lee et al., 2010). Another mechanism may be due to VO_2max improvement from exercise training may be linked to attenuate levels of oxidative stress which in tern may alternate inflammatory cytokine expression (Smart et al., 2011). Exercise training-induced improvement in inflammatory status may also result from the modulation of intracellular signaling pathways and cellular function that are mediated by ROS. While ROS are generated at low rates under resting conditions, the production of these molecules increases transiently during exercise and plays a role in inducing anti-inflammatory defense mechanism (Scheele et al., 2009). ROS have acute effects on contractile regulation and exert chronic effects on muscle gene expression. In particular, the adaptive process involves the up-regulation of genes encoding antioxidant enzymes and heat shock proteins. Given that ROS mediates some of the catabolic effects of cytokines, reductions in ROS generation may lead to attenuation of the inflammatory response (Beavers et al., 2010).

Rhinitis symptoms analysis

In this study, the results showed that after 8 weeks, the both EX and EX + Vit. C groups had increased in peak nasal inspiratory flow (PNIF) and decreased in rhinitis symptoms such as; nasal congestion, itching, sneezing, rhinorrhea and total rhinitis symptoms were reduced after examine by level (mild, moderate and severe) technique. We found that PNIF of both exercise groups were significantly higher than the control group (CON) and after nasal challenge 60 minutes, the EX and EX + Vit. C groups had a significantly higher PNIF when compared with pre-test ($p < 0.05$). Furthermore, nasal blood flow and rhinitis symptoms scores in the both exercise groups (EX and EX + Vit. C) were significantly lower than the control group (CON).

PNIF proved to be a reliable method to detect change to nasal patency due to obstructive or inflammatory causes. It indicated a pattern of definitive values, with

one acceptable statistical significance, for individuals with and without rhinitis (Teixeira et al., 2011). We found that PNIF was increased after exercise training. In agreement with Marioni et al. (2010), they reported that the mean PNIF after physical exercise was significantly higher than the mean PNIF value found before physical exercise. Moreover, the present study demonstrated that the percent difference of nasal blood flow in both EX and EX + Vit. C groups were significantly lower than CON group. Nasal blood flow is increase with nasal inflammation due to infective rhinitis (Busse and Holgate, 2000). This is attributed to decreased blood flow to the nasal passages following exercise, which results in less swelling and congestion (Mendenhall, 2011).

Furthermore, the present study showed the effects of exercise training and exercise training combined with vitamin C supplementation decrease rhinitis symptom. Allergic rhinitis associated nasal congestion results from dilation of venous capacitance vessels in the nasal submucosa and increase vascular permeability, mucosa oedema with influx of inflammatory cells, and excess secretions (Rappai et al., 2003). Sneezing, generally occurs as multiple events and for extended periods, itching, in and around the nose and nasal mucosa and rhinorrhea, a copious water secretion from the nose (Al Suleimani and Walker, 2007). Vitamin C was found to decrease symptoms of perennial allergic rhinitis patient, parallely there was a decrease of the pH of nasal secretion to normal limits (Podoshin et al., 1991). However, it was negatively associated with an decreased risk of AR symptoms in same study. In this study, we speculate that effects of exercise training combined with vitamin C supplementation on rhinitis symptoms did not shown different from exercise training alone. Inconsistency, with previous studies, they reported that vitamin C is antioxidant and effects to reduce allergic inflammatory due to decrease allergic rhinitis symptoms in patients with allergic rhinitis (Podoshin et al., 1991; Kompauer et al., 2006). Therefore, we suggested that moderate exercise training seems to have a beneficial effect for reducing clinical symptoms in rhinitis patients. Exercise causes a fall in nasal resistance that may be due to sympathetic vasoconstriction in the nasal mucosa (Olson and Strohl, 1987). The fall in nasal resistance is caused at least partly by reducing blood flow (Clarke, 1996). The nasal mucosa is composed of both resistance and capacitance blood vessels (Howarth, 2005). This leads to reduced nasal congestion by decreasing blood flow and increasing

sinus emptying in the capacitance vessels (Ramey et al., 2006). A decrease in nasal resistance with exercise which lead to the assumption that nasal symptoms improve rather than worsen with exercise (Silvers and Poole, 2005).

Although, in this study our hypothesis were moderate exercise training combined with vitamin C supplementation had more beneficial effects than moderate exercise training for decreasing cytokine response and rhinitis symptoms in patients with allergic rhinitis. But the results of the present study showed no significant difference between the moderate exercise combined with vitamin C supplementation and moderate exercise training group. On the other hand, other researches has demonstrated that vitamin C has been shown to stimulate the immune system by enhancing T-lymphocyte proliferation in response to infection leading to an increased cytokine production and synthesis of immunoglobulins (Hartel et al., 2004; Noh et al., 2005) and to decrease in allergic symptoms (Podoshin et al., 1991). However, some studies found that vitamin C supplementation had no effects on immune function (Nounou et al., 2010) and allergic sensitization (Sausenthaler et al., 2009). In this study, the EX + Vit. C group was supplemented vitamin C daily with an oral dose of 2,000 mg 2 times/day (1,000 mg in the morning and evening) for 2 months. The Ex group was supplemented placebo daily with an oral dose of 2,000 mg 2 times/day (1,000 mg in the morning and evening) for 2 months too. We also determined plasma vitamin C but it had error in blood chemical analysis, therefore, we did not present the result of plasma vitamin C. There were no significant difference between the EX and the Ex + Vit. C group may be due to the sample size in our study was small as mentioned above and the ability to detect effect of vitamin C supplementation may have a limitation and the duration of vitamin C supplementation. In this study the subjects were vitamin C supplemented daily for 2 months. Sasazuki et al. (2006) found that vitamin C was supplemented for 5 years will be able to reduced the frequency of the common cold. Besides, Nounou et al. (2010) showed that vitamin C was supplemented for 12 week decrease of serum IL-4 levels in asthma patients. Accordingly, this point was interested in further study.

Conclusion

Our data present evidence supporting exercise training can modulate immune response in allergic rhinitis patients. The extensive benefits of moderate intensity exercise training were to increase IL-2 cytokine and decrease IL-4 cytokine. The cardiorespiratory improvement by exercise training can alternated oxidative stress result in improve immune function lead to the reduction of rhinitis symptoms in patient with allergic rhinitis. However, no synergistic effect between exercise training and vitamin C supplementation was found in the present study. Therefore, we suggest that without vitamin C supplementation, moderate exercise training had beneficial effects in allergic rhinitis by attenuating inflammatory response and reducing rhinitis symptoms (Figure 5.1). Furture studied should aim to delineate the mechanism of immune modulation in allergic rhinitis by exercise training.

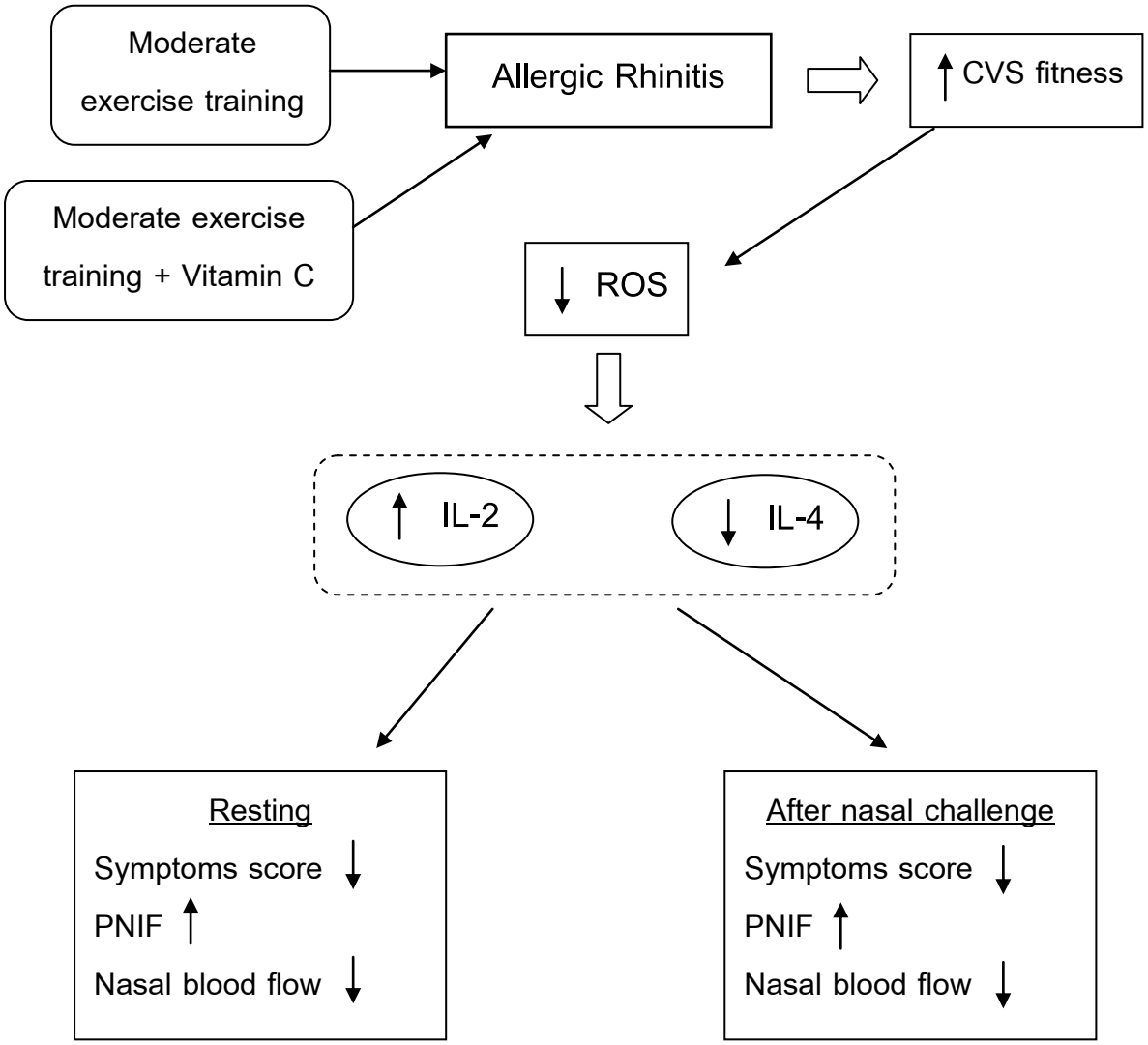


Figure 5.1 The conclusion of study.

Limitations of this study

1. Finding subjects is difficult due to they have to stopped taking all medicine before the study.
2. The allergic rhinitis patients should do the moderate exercise training for improving physical fitness and clinical symptoms.
3. To collect data correctly, patients were explained clearly regarding every parameter testing.

Suggestions for further research

1. In depth mechanisms in exercise and immunology systems of allergic rhinitis study was included.
2. The increasing in duration of vitamin C supplementation and sample size.
3. There were needed to study in effect of other exercise on allergic rhinitis patients.

REFERENCES

Abehsira-Amar, O., Gibert, M., Joliy, M., Thèze, J., and Jankovic, DL. IL-4 plays a dominant role in the differential development of Tho into Th1 and Th2 cells. J Immunol 148 (June 1992): 3820-3829.

ACSM. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams& Wiikins, 2006.

ACSM. ACSM's resources for clinical exercise physiology. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams& Wiikins, 2010.

Afkhami-Ardekani, M., and Shojaoddiny-Ardekani, A. Effect of vitamin C on blood glucose, serum lipids & serum insulin in type 2 diabetes patients. Indian J Med Res 126 (2007): 471-474.

Ahsan, H., Ali, A., and Ali, R. Oxygen free radicals and systemic autoimmunity. Clin Exp Immunol 131 (March 2003): 398-404.

Akdis, C.A., Blasé,r K., and Akdis, M. Genes of tolerance. Allergy 59 (2004): 897-913.

Alaranta, A., Alaranta, H., Heliovaara, M., Alha, P., Palmu, P., and Helenius, I. Allergic rhinitis and pharmacological management in elite athletes. Med Sci Sports Exerc 37 (2005): 707-711.

Al Suleimani, Y.M., and Walker, M.J. Allergic rhinitis and its pharmacology. Pharmacol Ther 114 (June 2007): 233-260.

Aldred, S., Love, J.A., Tonks, L.A., Stephens, E., Jones, D.S., and Blannin, A.K. The effect of steady state exercise on circulating human IgE and IgG in young healthy volunteers with known allergy. J Sci Med Sport 13 (January 2010): 16-19.

Alessio, H.M., Hagerman, A.E., Fulkerson, B.K., Ambrose, J., Rice, R.E., and Wiley, R.L. Generation of reactive oxygen species after exhaustive aerobic and isometric exercise. Med Sci Sports Exerc 32 (Sep 2000): 1576-1581.

Alves, A., Martins, C., Delgado, L., Fonseca, J., and Moreira, A. Exercise-induced rhinitis in competitive swimmers. Am J Rhinol Allergy 5 (2010): 114-117.

American Academy of Allergy, Joint Task Force on Practice Parameters, American Academy of Allergy Asthma and Immunology, American College of

Allergy, Asthma and Immunology, Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology. Allergen immunotherapy: a practice parameter second update. J Allergy Clin Immunol 120 (2007): S25-S85.

Anderson, R., Smit, M.J., Joone, G.K., and Van Staden, A.M. Vitamin C and cellular immune functions. Protection against hypochlorous acid-mediated inactivation of glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase and ATP generation in human leukocytes as a possible mechanism of ascorbate-mediated immunostimulation. Ann NY Acad Sci 587 (1990): 34-48.

Angus, K., Jenny, G., Nicholas, C., Field R.C., Schmitt, M., Mumford, C., Lee, L., Boehm, E.A., Taylor, D.J., Clarke, K., Styles, P., and Frenneaux, M.P. Despite improving endothelial function oral vitamin C increases phosphocreatine depletion during exercise in patients with chronic heart failure. Journal of the American College of Cardiology 39 (2002): 182.

Aoyagi, M., Watanabe, H., and Sekine, K. Circadian variation in nasal reactivity in children with allergic rhinitis: Correlation with the activity of eosinophils and basophilic cells. Int Arch Allergy Immunol 120 (1999): 95-99.

Arai, M.H., Duarte, A.J., and Natale, V.M. The effects of long-term endurance training on the immune and endocrine system of elderly men: the role of cytokines and anabolic. Immunity & Ageing 3 (2006): 9.

Assanasen, P. Allergic rhinitis (Part I). Clinic. 4 (2008): 619-626.

Assanasen, P. Allergic rhinitis (Part II). Clinic 4 (2008): 711-718.

Asghar, M., George, L., and Lokhandwala, M.F. Exercise decreases oxidative stress and inflammation and restores renal dopamine D1 receptor function in old rats. Am J Physiol Renal Physiol 293 (Sep 2007): 914-919.

Bachert, C., Hauser, U., Prem, B., Rudack, C., and Ganzer, U. Proinflammatory cytokines in allergic rhinitis. Eur Arch Otorhinolaryngol 252 (1995): S44-49.

Balkwill, F.R. Cytokines-A practical approach. IRL Press: Oxford University press,1991.

Banjapolpitak, S., Reangkanjanaseart, S.,Chiemchanya, S., and Yuengsrikul, A. Allergy and immunology clinic. Bangkok: Chaijaraen printing, 2001.

Baranluk, J.N. Pathogenesis of allergic rhinitis. J Allergy Clin Immunol 99 (1997): S763-772.

Baroody, F.M., Naclerio, S.R., and Durham, N. Allergic rhinitis In: Clinical immunology. Principles and practice. 2nd ed. London: Mosby, 2001.

Beavers, K.M., Brinkley, T.E., and Nicklas, B.J. Effect of exercise training on chronic inflammation. Clin Chim Acta 3 (June 2010): 785-793.

Bensch, G.W., Nelson, H.S., and Borish, L.C. Evaluation of cytokines in nasal secretions after nasal antigen challenge: lack of influence of antihistamines. Ann Allergy Asthma Immunol 88 (May 2002): 457-462.

Benson, M., Strannegird I.L., Strannegird, O., and Wennergren, G. Topical steroid treatment of allergic rhinitis decreases nasal fluid TH2 cytokines, eosinophils, eosinophil cationic protein, and IgE but has no significant effect on IFN-gamma, IL-1beta, TNF-alpha, or neutrophils. J Allergy Clin Immunol 106 (August 2000): 307-312.

Biedermann, T., Ricken, M., and Carballido, J.M. TH1 and TH2 lymphocyte development and regulation of TH cell-mediated immune responses of the skin. J Investig Dermatol Symp Proc 9 (January 2004): 5-14.

Bielory, L., and Gandhi, R. Asthma and vitamin C. Ann Allergy 73 (August 1994): 89-96.

Bielski, B.H., Richter, H.W., and Chan P.C. Some properties of the ascorbate free radical. Ann N Y Acad Sci 258 (1975): 231–237.

Blackley, C.H. Experimental Researches on the Causes and Nature of Catarrhus aestivus (Hay-fever or Hay-asthma). London, England: Dawson's of Pall Mall,1959.

Blaiss, M.S. Safety considerations of intranasal corticosteroids for the treatment of allergic rhinitis. Allergy Asthma Proc 28 (March-April 2007): 145-152.

Block, G., Jensen, C.D., Norkus, E.P., Hudes, M. and Crawford, P.B. Vitamin C in plasma is inversely related to blood pressure and change in blood pressure during the previous year in young black and white women. Nut J 17 (2008): 35-46.

Boniface, S., Koscher, V., Mamessier, E., El Biaze, M., Dupuy, P., Lorec, A.M., Guillot, C., Badier, M., Bongrand, P., Vervloet, D., and Magnan, A. Assessment of T lymphocyte cytokine production in induced sputum from asthmatics: a flow cytometry study. Clin Exp Allergy 33 (2003):1238–1243.

Bonini, S., Bonini, M., Bousquet, J., Brusasco, V., Canonica, G.W., Carlsen, K.H. Corbetta, L., Cummiskey, J., Delgado, L., Del Giacco, S.R., Haahtela, T., Jaeger, S., Moretti, C., Palange, P., Passalacqua, G., Passali, D., Pedersen, B.K., Popov, T., Rasi, G., Ventura, M.T., and Vignola, A.M. Rhinitis and asthma in athletes: an ARIA document in collaboration with GA2LEN. Allergy 61 (2006): 681–692.

Boonyaleepan, S. and Boonyaleepan, C. Allergy. 9th ed. Bangkok: Healthy Clinic, 2006.

Borres, M.P., and Bjorksten, B. Peripheral blood eosinophils and IL-4 in infancy in relation to the appearance of allergic disease during the first 6 years of life. Pediatr Allergy Immunol 15 (2004): 216–220.

Bousquet, J., Khaltaev, N., Cruz, A.A., Denburg, J., Fokkens, W.J., Togias, A., et al. Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). Allergy 63 (2008): 8-160.

Bousquet, J., Van Cauwenberge, P., Khaltaev, N., Aria Workshop Group, and World Health Organization. Allergic rhinitis and its impact on asthma. J Allergy Clin Immunol 108 (November 2001): 147-334.

Bowler, R.P., Nicks, M., Olsen, D.A., Thøgersen, I.B., Valnickova, Z., Højrup, P., Franzusoff, A., Enghild, J.J., and Crapo, J.D. Furin proteolytically processes the heparin-binding region of extracellular superoxide dismutase. J Biol Chem 277 (May 2002): 16505-16511.

Bowman, G.L., Dodge, H., Frei, B., Calabrese, C., Oken, B.S., Kaye, J.A., and Quinn, J.F. Ascorbic acid and rates of cognitive decline in Alzheimer's disease. J Alzheimers Dis 16 (2009): 93-98.

Bradding, P., Mediwake, R., Feather, I.H., Madden, J., Church, M.K., Holgate, S.T., and Howarth, P.H. TNF alpha is localized to nasal mucosa mast cells and is released in acute allergic rhinitis. Clin Exp Allergy 25 (1995): 406-415.

Bucca, C., Rolla, G., Oliva, A., and Farina, J.C. Effect of vitamin C on histamine bronchial responsiveness of patients with allergic rhinitis. *Ann Allergy* 65 (1990): 311-314.

Buettner, G.R., and Moseley, P.L. EPR spin trapping of free radicals produced by bleomycin and ascorbate. Free Radic Res Commun 19 (1993): S89-S93.

Busse, W.W., and Holgate, S.T. Asthma and Rhinitis. N Engl J Med 332 (April 1995): 1013-1042.

Cameron, L.A., Durham, S.R., Jacobson, M.R., Masuyama, K., Juliusson, S., Gould, H.J., Lowhagen, O., Minshall, E.M., and Hamid, Q.A. Expression of IL-4, Cepsilon RNA, and Iepsilon RNA in the nasal mucosa of patients with seasonal rhinitis: effect of topical corticosteroids. J Allergy Clin Immunol. 101 (March 1998): 330-336.

Canning, B.J. Reflex regulation of airway smooth muscle tone. J Appl Physiol 101 (2006): 971–985.

Carlsen, K.H., and Carlsen, K.L. Exercise-induced asthma. Paediatric Respiratory Reviews 3 (2002): 154-160.

Cashel, P. Correlation of environmental factors with asthma and rhinitis symptoms in Tulsa, OK. Ann Allergy Asthma Immunol 92 (2004): 356-366.

Castano, R., Maghni, K., Castellanos, L., Trudeau, C., Malo, J.L., and Gautrin, D. Proinflammatory mediators in nasal lavage of subjects with occupational rhinitis. Otolaryngol Head Neck Surg 143 (August 2010): 301-303.

Castells, M.C., Horan, R.F., and Sheffer, A.L. Exercise-induced anaphylaxis. Current Allergy Asthma Reports 3 (2003): 15–21.

Ceriello, A., Piconi, L., Esposito, K., and Giugliano, D. Telmisartan Shows an Equivalent Effect of Vitamin C in Further Improving Endothelial Dysfunction After Glycemia Normalization in Type 1 Diabetes. Diabetes Care 30 (2007): 1694-1698.

Chakraphan, D., Sriduyakul, P., Thipakorn, B., Bunnag, S.C., Virginia, VH. and Patumraj, S. Leukocyte-endothelial cell interaction is attenuated by low-intensity exercise training and vitamin C supplementation in diabetic rats. Asian Biomedicine 1 (2007): 67-75.

Chan, I.H., Lee, D.L., Ho, O.Y., Wong, E.W., Lam, Y.Y., Tang, N.L., Chan, M.H., Abdullah, V.J., Wong, C.K., and Lam, C.W. High-level expression of early

growth response-1 and association of polymorphism with total IgE and atopy in allergic rhinitis adults. Clin Chim Acta 411 (2010): 67-71.

Chavez, J., Chung, W.G., Miranda, C.L., Singhal, M., Stevens, J.F., and Maier, C.S. Sitespecific protein adducts of 4-hydroxy-2(E)-nonenal in human THP-1 monocytic cells: protein carbonylation is diminished by ascorbic acid. Chem. Res. Toxicol 23 (2010): 37-47.

Chen, H., Karne, R.J., Hall, G., Campia, U., Panza, J.A., Cannon III, R.O., Wang, Y., Katz, A., Levine, M., and Quon, M.J. High-dose oral vitamin C partially replenishes vitamin C levels in patients with Type 2 diabetes and low vitamin C levels but does not improve endothelial dysfunction or insulin resistance. Am J Physiol Heart Circ Physiol 290 (2006): 137-145.

Cheung, E.J., Citardi, M.J., Fakhri, S., Cain, J., Batra, P.S., and Luong, A. Comparison of optical rhinometry to acoustic rhinometry using nasal provocation testing with Dermatophagoides farinae. Otolaryngol Head Neck Surg 143 (August 2010): 290-293.

Child, R.B., Wilkinson, D.M., and Fallowfield, J.L. Effects of a training taper on tissue damage indices, serum antioxidant capacity and half-marathon running performance. Int J Sports Med 21 (July 2000): 325-331.

Cho, S.H., Stanciu, L.A., Holgate, S.T., and Johnston, S.L. Increased interleukin-4,-5 and interferon-{gamma} in airway CD4 + and CD8+ T cells in atopic asthma. Am J Respir Crit Care Med 171 (Feb 2005): 224-230.

Chusakul, S., Phannaso, C., Sangsarsri, S., Aeumjaturapat, S., and Snidvongs, K., House-dust mite nasal provocation: A diagnostic tool in perennial rhinitis. Am J Rhinol Allergy 24 (March 2010): 133-136.

Ciprandi, G., Mora, F., Cassano, M., Gallina, A.M., and Mora, R. Visual analog scale (VAS) and nasal obstruction in persistent allergic rhinitis. Otolaryngol Head Neck Surg 141 (Octerber 2009): 527-529.

Ciprandi, G., Pistorio, A., Tosca, M., Ferraro, M.R., and Cirillo, I. Body mass index, respiratory function and bronchial hyperreactivity in allergic rhinitis and asthma. Respir Med 103 (2009): 289-295.

Clarke, R.W. The differential effect of isotonic and isometric exercise on nasal blood flow as measured by laser doppler analysis. Otolaryngology 115 (1996): 130.

Clemeston C.A.B. Histamine and ascorbic acid in human blood. Journal of Nutrition 110 (1980): 662–668.

Coico, R., Sunshine, G., and Benjamini, E. Immunology: A Short Course. 5th ed., New Jersey: Wiley-Liss. 2003.

Contreras, J.P., Ly, N.P., Gold, D.R., He, H., Wand, M., Weiss, S.T., Perkins, D.L., Platts-Mills, T.A., and Finn, P.W. Allergen-induced cytokine production, atopic disease, IgE, and wheeze in children. J Allergy Clin Immunol 112 (2003): 1072-1077.

Crawford, M.H., Petru, M.A., and Rabinowitz, C. Effect of isotonic exercise training on left ventricular volume during upright exercise. Circulation 72 (December 1985):1237-1243.

D'Alonzo, GE. Scope and impact of allergic rhinitis. JAOJ 102 (2002): 52-56.

Dahl, R., and Mygind, N. Anatomy, physiology and function of the nasal cavities in health and disease. Adv Drug Deliv Rev 29 (1998): 3-12.

Davison, G. and Gleeson, M. The effect of 2 weeks vitamin C supplementation on immunoendocrine responses to 2.5 h cycling exercise in man. Eur J Appl Physiol 97 (July 2006): 454-461.

Defrance, T., Carayon, P., Billian, G., Guillemot, J.C., Minty, A., Caput, D., and Ferrara, P. Interleukin 13 is a B cell stimulating factor. J Exp Med 179 (1994): 135-143.

Del Rio, D., Stewart, A.J., and Pellegrini, N. A review of recent studies on malondialdehyde as toxic molecule and biological marker of oxidative stress. Nutr Metab Cardiovasc Dis 15 (August 2005): 316-328.

Demirjian, M., Rumbyrt, J.S., Gowda, V.C., and Klaustermeyer, W.B. Serum IgE and eosinophil count in allergic rhinitis-Analysis using a modified Bayes' theorem. Allergologia et Immunopathologia (October 2011): [Epub ahead of print].

Dennehy, C.,and Tsourounis, C. A review of select vitamins and minerals used by postmenopausal women. Maturitas 66 (August 2010): 370-380.

Dernbach, A.R., Sherman, W.M., Simonsen, J.C., Flowers, K.M., and Lamb, D.R. No evidence of oxidant stress during high-intensity rowing training. Appl Physiol 74 (May 1993): 2140-2145.

De Vries, J.E., Carballido, J.M., and Aversa, G. Receptors and cytokines involved in allergic TH2 cell responses. J Allergy Clin Immunol 103 (1999): S492-S496.

Dick, F.W. Sports Training Principles. London : Lepus Books, 1997.

Douglas, R.M. and Hemila, H. Vitamin C for preventing and treating the common cold. PLoS Med 2 (2005): 168-217.

Draheim, R., Egerland, U., and Rundfeldt, C. Anti-inflammatory potential of the selective phosphodiesterase 4 inhibitor N- (3, 5-dichloro-pyrid-4-yl)-[1-(4-fluorobenzyl)-5-hydroxy-indole-3-yl]-glyoxylic acid amide (AWD 12-281), in human cell preparations. J Pharmacol Exp Ther 308 (Febuary 2004): 555-563.

Dufaux, B., Heine, O., Kothe, A., Prinz, U., and Rost, R. Blood glutathione status following distance running. Int J Sports Med 18 (Febuary 1997): 89-93.

Duthie, G.G., Robertson, J.D., Maughan, R.J., and Morrice, P.C. Blood antioxidant status and erythrocyte lipid peroxidation following distance running. Arch Biochem Biophys. 282 (October 1990): 78-83.

Dykewicz, M.S., and Hamilos, D,L. Rhinitis and sinusitis. Journal of Allergy and Clinical Immunology 125 (2010): 103-115.

Elgert, K.D. Immunology. 2nd ed. Hoboken, N.J.: Wiley-Blackwell, 2009.

Erel, F., Gulec, M., Kartal, O., Caliskaner, Z., Ozturk, S., Yaman, H., Kurt, Y., Gocgeldic, E., Ors, F., and Karaayvaz, M.. Serum leptin levels and lipid profiles in patients with allergic rhinitis and mild asthma. Allergol Immunopathol (Madr) 35 (2007): 232-238.

Fagard, R.H. Athlete's heart: a meta-analysis of the echocardiographic experience. Int J Sports Med 17 (November 1996): S140-S144.

Ferguson, B.J. Influences of allergic rhibitis on sleep. Otolaryngol Head Neck Surg 130 (2004): 617-629.

Filipe, J.A., Falcao-Reis, F., Castro-Correia, J., and Barros, H. Assessment of autonomic function in high level athletes by pupillometry. Auton Neurosci 104 (2003): 66–72.

Finkelman, F.D., Goroff, D.K., Fultz, M., Morr, S.C., Holmes, J.M., and Mond, J.J. Polyclonal activation of the murine immune system by an antibody to IgD. X. Evidence that the precursors of IgG1-secreting cells are newly generated membrane IgD+B cells rather than the B cells that are initially activated by anti-IgD antibody. J Immunol. 145 (December 1990): 3562-3569.

Fireman, P. Cytokines and allergic rhinitis. Allergy Asthma Proc. 17 (July-August 1996): 175-178.

Fischer, C.P, Hiscock, N.J., Penkowa, M., Basu, S., Vessby, B., Kallner, A, Sjöberg, L.B., and Pedersen, B.K. Pedsersen BKSupplementation with vitamins C and Einhibits the release of interleukin-6 from contracting human skeletal muscle. J Physiol 558 (2004): 633-645.

Fogelholm, M., Kukkonen-Harjula, K., Nenonen, A., and Pasanen, M. Effects of walking training on weight maintenance after a very-low-energy diet in premenopausal obese women: a randomized controlled trial. Arch Intern Med 160 (July 2000): 2177-2184.

Fonseca, M.T., Machado, J.A., Pereira, S.A., Pinto, K.M., and Voegels, R.L. Effects of physical exercise in nasal volume. Braz J Otorhinolaryngol 72 (March-April 2006): 256-260.

Forastiere, F., Pistelli, R., Sestini, P., Fortes, C., Renzoni, E., Rusconi, F., Dell'Orco, V., Ciccone, G. and Bisanti, L. Consumption of fresh fruit rich in vitamin C and wheezing symptoms in children. Thoraxl 55 (2000): 283-288.

Fortner, B.R., Jr. Danzig, RE., Rabinowitz, P.S., and Nelson, H.S. The effect of ascorbic acid on cutaneous and nasal response to histamine and allergen. J Allergy Clin Immunol 69 (June1982): 484-488.

Gann, P.H. Randomized trials of antioxidant supplementation for cancer prevention: first bias, now chance—next, cause. JAMA 301 (2009): 102-103.

Gaziano, J.M., Glynn, R.J., Christen, W.G., Kurth, T., Belanger, C., MacFadyen, J., Bubes, V., Manson, J.E., Sesso, H.D., and Buring, J.E. Vitamins E and C

in the prevention of prostate and total cancer in men: the Physicians' Health Study II randomized controlled trial. JAMA 301 (2009): 52-62.

Gelfand, E.W. Inflammatory mediators in allergic rhinitis. J Allergy Clin Immunol 114 (2004): S135-S138.

Ghroubi, S., Elleuch, H., Chikh, T., Kaffel, N., Abid, M. and Elleuch, M.H. Physical training combined with dietary measures in the treatment of adult obesity. A comparison of two protocols. Annals of Physical and Rehabilitation Medicine 52 (2009): 394-413.

Gill, J.M.R., Al-Mamari, A., Ferrell, W.R., Cleland, S.J., Perry, C.G., Sattar, N., Packard, C.J., Caslake, M.J. and Petrie, J.R. Effect of prior moderate exercise on postprandial metabolism in men with type 2 diabetes: Heterogeneity of responses. Atherosclerosis 194 (2007): 134-143.

Gleeson, M. Immune function in sport and exercise. J Appl Physiol 103 (2007): 693-699.

Gmez, A.M., Martnez, C., Fiuza-Luces, C., Herrero, F., Pirez, M., Madero, L., Ruiz, J.R., Lucia, A., and Ramrez, M. Exercise Training and Cytokines in Breast Cancer Survivors. International Journal of Sports Medicine 32 (June 2011): 461-467.

Grudemo, H. and Juto, J.E. Intranasal histamine challenge in normal subjects and allergic rhinitis before and after intranasal budesonide studied with rhinostereometry and micromanipulator-guided laser doppler flowmetry. Ororhinolaryngology 62 (1999): 33-38.

Hafez, S.F., Sallam, M.M., and Ibraheem, S.A. Local expression of IL-4 and IL-5 in perennial allergic rhinitis and their modulation by topical corticosteroid therapy. Egypt J Immunol 11 (2004): 111-121.

Halliwell, B., and Chirico, S. Lipid peroxidation: its mechanism, measurement, and significance. Am J Clin Nutr 57 (May 1993): 715S-724S.

Halliwell, B., and Gutteridge, J.M. Free radicals in biology and medicine. Oxford University Press: New York, 1999.

Hansen, I., Klimek, L., Mosges, R., and Hormann, K. Mediators of inflammation in the early and the late phase of alleraic rhinitis. Curr Opin Allergy Immunol 4 (2004): 159-163.

Hartel, C., Strunk, T., Bucsky, P., and Schultz, C. Effects of vitamin C on intracytoplasmic cytokine production in human whole blood monocytes and lymphocytes. Cytokine 27 (2004): 101-106.

Hatch, E.G. Asthma, inhaled oxidants and dietary antioxidants. American Journal of Clinical Nutrition 61 (1995): 625S–630S.

Hatzitolios, A., Iliadis, F., Katsiki, N. and Baltatzi, M. Is the antihypertensive effect of dietary supplements via aldehydes reduction evidence based: a systemic review. Clin Exp Hypertensl 30 (2008): 628-639.

Helms, S. and Miller, A.L. Natural Treatment of Chronic Rhinosinusitis. Alternative Medicine Review 11 (2006): 196-207.

Hepple, R.T., Mackinnon, S.L., Goodman, J.M., Thomas, S.G., and Plyley, M.J. Resistance and aerobic training in older men: effects on VO2peak and the capillary supply to skeletal muscle. J Appl Physiol 82 (Apr 1997): 1305-1310.

Heppt, W., Dinh, Q.T., Cryer, A., Zweng, M., Noga, O., Peiser, C., Melvan, M., Witt, C., Fischer, A., and Groneberg, D.A. Phenotypic alteration of neuropeptide-containing nerve fibres in seasonal intermittent allergic rhinitis. Clin Exp Allergy 34 (2004): 1105-1110.

Hewitt, M., Creel, A., Estell, K., Davis, I.C., and Schwiebert, L.M. Acute exercise decreases airway inflammation, but not responsiveness, in an allergic asthma model. Am J Respir Cell Mol Biol 40 (2009): 83-89.

Heyward, V.H. Advanced fitness assessment and prescription. 3rd ed. Human Kinetics: Champaign Illinois, 1997.

Higginbotham, M.B., Morris, K.G., Williams, R.S., McHale, P.A., Coleman, R.E., and Cobb, F.R. Regulation of stroke volume during submaximal and maximal upright exercise in normal man. Circ Res 58 (Febuary 1986): 281-291.

Hirschhorn, A.D., Richards, D., Mungovan, S.F., Morris, N.R. and Adams, L. Supervised Moderate Intensity Exercise Improves Distance Walked at Hospital Discharge Following Coronary Artery Bypass Graft Surgery-A Randomised Controlled Trial. Heart, Lung and Circulation 17 (2008): 129-138.

Holgate, S.T. and Broide, D. New targets for allergic rhinitis-a disease of civilization. Nat Rev Drug Discov 2 (2003): 902-914.

Hollopeter, W.C. Hay Fever: Its Prevention and Cure. New York: Funk & Wagnalls Company, 1916.

Houston, M.C. The role of cellular micronutrient analysis, nutraceuticals, vitamins, antioxidants and minerals in the prevention and treatment of hypertension and cardiovascular disease. Ther Adv Cardiovasc Dis 4 (2010): 165-183.

Howarth, P.H., Persson, C.G., Meltzer, E.O., Jacobson, M.R., Durham, S.R., and Silkoff, P.E. Objective monitoring of nasal airway inflammation in rhinitis. J Allergy Clin Immunol 115 (March 2005): 414-441.

Hubner-Wozniak, E., Panczenko-Kresowka, B., Lerczak, K., and Posnik, J. Effects of graded treadmill exercise on the activity of blood antioxidant enzymes, lipid peroxides and nonenzymatic anti-oxidants in long-distance skiers. Biol Sport 11 (1994): 217-226.

Iijima, M.K., Kobayashi, T., Kamada, H., Shimojo, N. Exposure to ozone aggravates nasal allergy-like symptoms in guinea pigs. Toxicol Lett 123 (2001): 77-85.

Iwasaki, M., Saito, K., Takemura, M., Sekikawa, K., Fujii, H., Yamada, Y., Wada, H., Mizuta, K., Seishima, M., and Ito, Y. TNF-alpha contributes to the development of allergic rhinitis in mice. J Allergy Clin Immunol 112 (July 2003):134-140.

Jarjour, N.N., and Calhoun, W.J. Enhanced production of oxygen radi- cals in asthma. J Lab Clin Med 123 (1994): 131-137.

Jaronsukwimal, N., Tongtako, W., Klaewsongkram, J., and Suksom, D. Effects of acute exercise on physiological changes in allergic rhinitis patients. Journal of sports science and health 2012: In press.

Jensen, S.J.K. Oxidative stress and free radicals. Journal of molecular structure (Theochem) 666-667 (2003): 387-332.

Jeong, Y.J., Kim, J.H., Kang, J.S., Lee, W.J., and Hwang, Y.I. Mega-dose vitamin C attenuated lung inflammation in mouse asthma model. Anat Cell Biol 43 (December 2010): 294-302.

Jeurissen, A., Bossuyt, X., Ceuppens, J.L., and Hespel, P. The effects of physical exercise on the immune system. Ned Tijdschr Geneeskd. 147 (July 2003): 1347-1351.

Joint Task Force on Practice Parameters, American Academy of Allergy, Asthma and Immunology, American College of Allergy, Asthma and Immunology, Joint Council of Allergy, and Asthma and Immunology. Allergen immunotherapy: a practice parameter second update. J Allergy Clin Immunol 120 (2007): S25-S85.

Jurca, R., Church, T.S., Morss, G.M., Jordan, A.N., and Earnest, C.P. Eight weeks of moderate-intensity exercise training increases heart rate variability in sedentary postmenopausal women. Am Heart J 147 (May 2004): e21.

Kanter, H.M., Lesmes, G.R., Kaminsky, L.A., La Ham-Saeger, J. and Nequin, N.D. Serum creatine kinase and lactate dehydrogenase changes following an eighty kilometer race. Relationship to lipid peroxidation. European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology 57 (1988): 60-63.

Katz, R.M. Rhinitis in the athlete. J Allergy Clin Immunol 73 (1984): 708 –711.

Kemp, A.S. Allergic rhinitis. Paediatric Respiratory Reviews 10 (2009): 63-68.

Kim, Y.H. and Jang, T.Y. Proposed diagnostic standard using visual analogue scale and acoustic rhinometry in nasal provocation test in allergic patients. Auris Nasus Larynx 38 (June 2011): 340-346.

Kim, Y.H., Yang, T.Y., Lee, D.Y., Ko, K.J., Shin, S.H., and Jang, T.Y. Evaluation of acoustic rhinometry in a nasal provocation test with allergic rhinitis. Otolaryngol Head Neck Surg 139 (July 2008): 120-123.

Kohlhammer, Y., Zutavern, A., Rzehak, P., Woelke, G., and Heinrich, J. Influence of physical inactivity on the prevalence of hay fever. Allergy 61 (November 2006): 1310-1315.

Kompauer, I., Heinrich, J., Wolfram, G. and Linseisen, J. Association of carotenoids, tocopherols and vitamin C in plasma with allergic rhinitis and allergic sensitisation in adults. Public Health Nutr 9 (2006): 472-479.

Koska, J., Blazícek, P., Marko, M., Grna, J.D., Kvetnanský, R., and Vigas, M.. Insulin, catecholamines, glucose and antioxidant enzymes in oxidative damage during different loads in healthy humans. Physiol Res 49 (2000): 95-100.

Lancaster, G.I., Halson, S.L., Khan, Q., Drysdale, P., Wallace, F., Jeukendrup, A.E., Drayson, M.T., and Gleeson, M. Effects of acute exhaustive exercise and chronic exercise training on type 1 and type 2 T lymphocytes. Exerc Immunol Rev 10 (2004): 91-106.

Landers, D.M. The Influence of Exercise on Mental Health. Scottsdale, AZ: Holcomb Hathaway, 1997.

Lange, J., Ngoumou, G., Berkenheide, S., Moseler, M., Mattes, J., Kuehr, J., and Kopp, M.V. High interleukin-13 production by phytohaemagglutinin- and Der p 1-stimulated cord blood mononuclear cells is associated with the subsequent development of atopic dermatitis at the age of 3 years. Clin Exp Allergy 33 (2003):1537–1543.

Laszlo, G. Standardisation of lung function testing: helpful guidance from the ATS/ERS Task Force. Thoraxl 61 (2006): 744-746.

Law, A.W., Reed, S.D., Sundy, J.S., and Schulman, K.A. Direct costs of allergic rhinitis in the United States: estimates from the 1996 Medical Expenditure Panel Survey. J Allergy Clin Immunol 111 (2003): 296-300.

Ledlerc, P.C., Proulx, C.D., Arquin, G. and Belanger, S. Ascorbic acid decreases the binding affinity of the AT 1 Receptor for angiotensin II. Am J Hypertens 21 (2009): 67-71.

Lee, J.B., Kim, T.W., Shin, Y.O., Min, Y.K., and Yang, H.M. Effect of the Heat-exposure on Peripheral Sudomotor Activity Including the Density of Active Sweat Glands and Single Sweat Gland Output. Korean J Physiol Pharmacol 14 (October 2010): 273-238.

Leeuwenburgh, C., and Heinecke, J.W. Oxidative stress and antioxidants in exercise. Curr Med Chem 8 (2001): 829-838.

Lehman, J.M. and Lieberman, P.L. Office-Based Management of Allergic Rhinitis in Adults. The American Journal of Medicine 120 (2007): 659-663.

Lewis, J., Lieberman, P., Treadwell, G., and Erffmeyer, J. Exercise-induced urticaria, angioedema, and anaphylactoid episodes. J Allergy Clin Immunol 68 (1981): 432-437.

Li, X.L., Zhou, A.G., Zhang, L., and Chen, W.J. Antioxidant status and immune activity of glycyrrhizin in allergic rhinitis mice. Int J Mol Sci 12 (January 2011): 905-916.

Lundblad, L. Neuropeptides and autonomic nervous control of the respiratory mucosa. Rhinitis and asthma. Similarities and differences. Copenhagen: Munksgaard, 1990.

Ma, A., Koka, R., and Burkett, P. Diverse functions of IL-2, IL-15, and IL-7 in lymphoid homeostasis. Annu Rev Immunol 24 (2006): 657-679.

Macaubas, C., de Klerk, N.H., Holt, B.J., Wee, C., Kendall, G., Firth, M., Sly, P.D., and Holt, P.G. Association between antenatal cytokine production and the development of atopy and asthma at age 6 years. Lancet 362 (2003): 1192-1197.

Mackinnon, L.T. Chronic exercise training effects on immune function. Med Sci Sports Exerc 32 (2000): 369-376.

Macnee, W., and Rahman, I. Is oxidative stress central to the patho- genesis of chronic obstructive pulmonary disease? Trends Mol Med 7 (2001): 56-62.

Maggini, S., Wenzlaff, S. and Hornig, D. Essential Role of Vitamin C and Zinc in Child Immunity and Health. The Journal of International Medical Research 38 (2010): 386-414.

Mahajan, A.S., Babbar, R., Kansai, N., Agarwai, S.K. and Ray, P.C. Antihypertensive and antioxidant action of amlodipine and Vitamin C in patients of essential hypertension. J Clin Biochem Nutr 402 (2007): 141-147.

Mahr, T.A and Sheth, K. Update on allergic rhinitis. Pediatr Rev 26 (2005): 284-289.

Manjra, A.L., Nel, H. and Maharaj, B. Effect of desloratadine on patients with allergic rhinitis and exercise-induced bronchoconstriction: a placebo controlled study. Journal of Asthma 46 (2009): 156-159.

Marioni, G., Ottaviano, G., Staffieri, A., Zaccaria, M., Lund, V.J., Tognazza, E., Coles, S., Pavan, P., Brugin, E., and Ermolao, A. Nasal functional modifications

after physical exercise: olfactory threshold and peak nasal inspiratory flow. Rhinology 48 (September 2010): 277-280.

Martin, B.G., Andrews, C.P., Jacobs, R., Mohar, D., Tole,r W.T., Prillaman, B.A., and Philpot, E.E. Once-Daily Fluticasone Furoate Nasal Spray Showed Greater Improvements in Relieving Nighttime Nasal Symptoms and Increasing Peak Nasal Inspiratory Flow Versus Oral Fexofenadine in Subjects With Seasonal Allergic Rhinitis (SAR). J Allergy Clin Immunol 121 (Febuary 2008): S54-S55.

Martin-Munoz, M.F., Pagliara, L., Antelo, M.C., Madero, J.R., Barrio, M.I., Martinez, M.C., and Martin, E.M. Exercise-induced asthma in asthmatic children. Predisposing factors. Allergologia et Immunopathologia 36 (2008): 123-127.

Marzatico, F., Pansarasa, O., Bertorelli, L., Somenzini, L., and Della, V.G. Blood free radical antioxidant enzymes and lipid peroxides following long-distance and lactacidemic performances in highly trained aerobic and sprint athletes. J Sports Med Phys Fitness 37 (December 1997): 235-239.

Matsumoto, T., Miike, T., Yamaguchi, K., Murakami, M., Kawabe, T., and Yodoi, J. Serum levels of soluble IL-2 receptor, IL-4 and IgE-binding factors in childhood allergic diseases. Clin Exp Immunol 85 (August 1991): 288-292.

Maughan, R.J., Donnelly, A.E., Gleeson, M., Whiting, P.H., Walker, K.A., Clough, P.J. Delayed-onset muscle damage and lipid peroxidation in man after a downhill run. Muscle Nerve 12 (1989): 332-336.

McArdle, W.D., Katch, F.I. and Katch, V.L. Essentials of Exercise Physiology 2nd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2000.

McCormick, D.B., Grene, H.L., and Becler, M.F. Text book of Clininal Chemistry. Philadelphia: W.B.SaundersCo, 1999.

McFadden, E.R. Jr Gilbert, I.A. Exercise-induced asthma. N Engl J Med 330 (May 1994): 1362-1367.

McGhee, J.R. The world of TH1/TH2 subsets: first proof. J Immunol 175 (July 2005): 3-4.

McKeever, T.M. and Britton, J. Diet and Asthma. American journal of respiratory and critical Care Medicine 170 (2004): 725-729.

McKenzie, G.J., Emson, C.L., Bell, S.E., Anderson, S., Fallon, P., Zurawski, G., Murray, R., Grencis, R., and McKenzie, A.N. Impaired development of Th2 cells in IL-13-deficient mice. Immunity 9 (1998): 423-432.

Mendenhall, J., Isotonic Exercises for Nonallergic Rhinitis. [Online]. 2011. Available from: http://www.livestrong.com/article/343654-isotonic-exercises-for-nonallergic-rhinitis [2011, June 14]

Metin, G., Gümüstas, M.K., Uslu, E., Belce, A., and Kayserilioglu, A. Effect of regular training on plasma thiols, malondialdehyde and carnitine concentrations in young soccer players. Chin J Physiol 46 (March 2003): 35-39.

Michael, A.J., Alexopoulos, C., Pontiki, E.A., Hadjipavlou-Litina, D.J., Saratsis, Ph., Ververidis, H.N. and Boscos, C.M.. Quality and reactive oxygen species of extended canine semen after vitamin C supplementation. Theriogenology 70 (2008): 827-835.

Milgrom, H. Exercise-induced asthma: ways to wise exercise. Curr Opin Allergy Clin Immunol 4 (2004): 147-153.

Miranda, C.L., Reed, R.L., Kuiper, H.C., Alber, S., and Stevens, J.F. Ascorbic acid promotes detoxification and elimination of 4-hydroxy-2(E)-nonenal in human monocytic THP-1 cells. Chem. Res. Toxicol 22 (2009): 863–874.

Mitranun, W., Deerojanawong, C., and Suksom, D. Effects of aerobic interval training on health-related physical fitness and glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. Journal of gerontology and geriatric medicine 11 (2010): 1-12.

Miyahara, S., Miyahara, N., Matsubara, S., Takeda, K., Koya, T., Gelfand, E.W. IL-13 is essential to the late-phase response in allergic rhinitis. J Allergy Clin Immunol 118 (November 2006): 1110-1116.

Moore, R.L. The cardiovascular system: cardiac function. In: Tipton CM (ed) ACSM's advance exercise physiology. Lippincott Williams and Wilkins: Philadelphia, 2006.

Myding, N. and Pipkorn, U. Allergic and vasomotor rhinitis. Pathophysiological aspects. 1987: pp. 50-62.

Myding, U. Pipkorn, and Dalh, R.. Rhinitis and asthma. Similarities and differences. Munksgaard: Copenhagen, 1990.

Nagel, G., Nieters, A., Becker, N. and Linseisen, J. The influence of the dietary intake of fatty acids and antioxidants on hay fever in adults. Allergy 58 (2003): 1277-1284.

Nathan, R.A., Eccles, R., Howarth, P.H., Steinsvig, S.K., and Togias, A. Objective monitoring of nasal patency and nasal physiology in rhinitis. J Allergy Clin Immunol 115 (March 2005): 442-459.

Neaville, W.A., Tisler, C., Bhattacharya, A., Anklam, K., Gilbertson-White, S., Hamilton, R., Adler, K., Dasilva, D.F., Roberg, K.A., Carlson-Dakes, K.T., Anderson, E., Yoshihara, D., Gangnon, R., Mikus, L.D., Rosenthal, L.A., Gern, J.E., and Lemanske, R.F. Developmental cytokine response profiles and the clinical and immunologic expression of atopy during the first year of life. J Allergy Clin Immunol 112 (2003): 740-746.

Ngamphaiboon, J. and Vangveeravong, M. Asthma treatment options: The right drug for the right patient at the right time. The Medical News 2009: 1-8.

Ngoc, L.P., Diane, R.G., Tzianabosa, A.O., Weiss, S.T., and Celedo´n, J.C., Cytokines, allergy, and asthma. Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology 5 (2005): 161-166.

Nieman, D.C., Nehlsen-Cannarella, S.L., Fagoaga, O.R., Henson, D.A., Utter, A., Davis, J.M., Williams, F., and Butterworth, D.E. Influence of mode and carbohydrate on the cytokine response to heavy exertion. Med Sci Sports Exerc 30 (May 1998): 671-678.

Niess, A.M., Hartmann, A., Grünert-Fuchs, M., Poch, B., and Speit, G. DNA damage after exhaustive treadmill running in trained and untrained men. Int J Sports Med 17 (August 1996): 397-403.

Noble, S.L., Forbes, R.C., and Woodbrige, H.B. Allergic rhinitis. Am Fam Phys 51 (1995): 837-846.

Noh, K., Lim, H., Moon, S.K., Kang, J.S., Lee, W.J., Lee, D., and Hwang, YI. Mega-dose Vitamin C modulates T cell functions in Balb/c mice only when administered during T cell activation. Immunol Lett. 15 (April 2005): 63-72.

Nounou, H.A. The influence of dexamethasone and the role of some antioxidant vitamins in the pathogenesis of experimental bronchial asthma. Journal of Experimental Pharmacology 2 (July 2010): 93-103.

Ogasawara, H., Yoshimura, S., and Kumoi, T. Hydrogen peroxide generation by eosinophils in allergic rhinitis. Auris Nasus Larynx 18 (1991): 133-143.

Ohashi, Y., Nakai, Y., Okamoto, H., Ohno, Y., Sakamoto, H., Sugiura, Y., Kakinoki, Y., Tanaka, A., Kishimoto, K., Washio, Y., and Hayashi, M. Serum level of interleukin-4 in patients with perennial allergic rhinitis during allergen-specific immunotherapy. Scand J Immunol 43 (June 1996): 680-686.

Ohki, M., Hasegawa, M., Kurita, N., and Watanabe, I. Effects of exercise on nasal resistance and nasal blood flow. Acta Otolaryngol 104 (September-October 1987): 328-333.

Okayama, Y. Oxidative stress in allergic and inflammatory skin diseases. Curr Drug Targets Inflamm Allergy 4 (Aug 2005): 517-519.

Olson, L.G., and Strohl, K.P. The response of the nasal airway to exercise. Am Rev Respir Dis 135 (Febuary 1987): 356-359.

Ostrowski, K., Rohde, T., Asp, S., Schjerling, P., and Pedersen, B.K. Pro- and anti-inflammatory cytokine balance in strenuous exercise in humans. J Physiol. 15 (Febuary 1999): 287-291.

Ozcelik, O., Dogan, H. and Kelestimur, H. Effects of eight weeks of exercise training and orlistat therapy on body composition and maximal exercise capacity in obese females. Public Health 120 (2006): 76-82.

Padayatty, S.J, Katz, A., Wang, Y., Eck, P., Kwon, O., Lee, J.H., Chen, S., Corpe, C., Dutta, A., Dutta, S.K., and Levine, M. Vitamin C as an antioxidant: evaluation of its role in disease prevention. J Am Coll Nutr 22 (Febuary 2003):18-35.

Padayatty, S.J., Sun, A.Y., Chen, Q., Espey, M.G., Drisko, J., and Levine, M. Vitamin C: intravenous use by complementary and alternative medicine practitioners and adverse effects. PLoS One 5 (2010): 114-214.

Pahlavani, M.A., and Richardson, A. The effect of age on the expression of interleukin-2. Mech Ageing Dev 29 (August 1996): 125-154.

Passali, D., Damiani, V., Passali, G.C., Passali, F.M., and Bellussi, L. Alterations in rhinosinusal homeostasis in a sportive population: our experience with 106 athletes. Eur Arch Otorhinolaryngol 261 (2004): 502-506.

Pastva, A., Estell, K., Schoeb, T.R., Atkinson, T.P., and Schwiebert, L.M. Aerobic exercise attenuates airway inflammatory responses in a mouse model of atopic asthma. J Immunol 172 (April 2004): 4520-4526.

Pastva, A., Estell, K., Schoeb, T.R., and Schwiebert, L.M. RU486 blocks the anti-inflammatory effects of exercise in a murine model of allergen-induced pulmonary inflammation. Brain Behav Immun 19 (September 2005): 413-422.

Paulsson, B., Bende, M. and Ohlin, P. Nasal mucosal blood flow at rest and during exercise. Acta Otolaryngol 99 (January-Febuary 1985): 140-143.

Pedersen, B.K. Exercise and cytokines. Immunology and Cell Biology 78 (2000): 532-535.

Pedersen, B.K., Ostrowski, K., Rohde, T., and Bruunsgaard, H. The cytokine response to strenuous exercise. Can J Physiol Pharmacol 76 (May 1998): 505-511.

Peters, E.M., Goetzsche, J.M., Grobbelaar, B., and Noakes, T.D. Vitamin C supplementation reduces the incidence of postrace symptoms of upper-respiratory-tract infection in ultramarathon runners. Am J Clin Nutr 57 (Febuary 1993): 170-174.

Phanpheng, Y., Sukaroon, S., Sapwarobol, S., and Suksom, D. Effects of step aerobic dance with resistance training on health-related fitness and lipid profile level in the overweight women. Journal of Sports Science and Technology 10 (2010): 103-26.

Pinar, E., Eryigit, O., Oncel, S., Calli, C., Yilmaz, O., and Yuksel, H. Efficacy of nasal corticosteroids alone or combined with antihistamines or montelukast in treatment of allergic rhinitis. Auris Nasus Larynx 35 (March 2008): 61-66.

Plantinga, Y., Ghiadone, L., Magagna, A. and Biannarelli, C. Supplementation with Vitamins C and E improves arterial stiffness and endothelial function in essential hypertensive patients. Am J Hypertens 20 (2007): 392-397.

Podoshin, L., Gertner, R., and Fradis, M. Treatment of perennial allergic rhinitis with ascorbic acid solution. Ear Nose Throat J 70 (January 1991): 54-55.

Pollock, M.L., and Wenger, N.K. Physical Activity and Exercise Training in the Elderly: A Position Paper from the Society of Geriatric Cardiology. Am J Geriatr Cardiol 7 (July 1998): 45-46.

Potirat, C., Trakultivakorn, M., Fooanant, S., Liwsrisakun, C. and Deesomchok, A. Allergy in clinical practice 2003. 1st ed. Chiang Mai: Thanabun printing, 2003.

Powers, S.K., Ji, L.L., and Leeuwenburgh, C. Exercise training-induced alterations in skeletal muscle antioxidant capacity: a brief review. Med Sci Sports Exerc 31 (1999): 987-997.

Prescott, S.L., King, B., Strong, T.L., and Holt, P.G. The value of perinatal immune responses in predicting allergic disease at 6 years of age. Allergy 58 (2003): 1187-1194.

Prete, G.D., Maggi, E., Parronchi, P., Chrétien, I., Tiri, A., Macchia, D., Ricci, M., Banchereau, J., De Vries, J., and Romagna, S. IL-4 is an essential factor for the IgE synthesis induced in vitro by human T cell clones and their supernatants. J Immunol 140 (1993): 4193–4198.

Priftis, K.N., Drigopoulos, K., Sakalidou, A., Triga, M., Kallis, V., and Nicolaidou, P. Subjective and objective nasal obstruction assessment in children with chronic rhinitis. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 70 (March 2006): 501-505.

Radom-Aizik, S., Leu, S.Y., Cooper, D.M., and Zaldivar, F. Serum from exercising humans suppresses t-cell cytokine production. Cytokine 40 (November 2007): 75-81.

Ramey, J.T., Bailen, E., and Lockey, R.F. Rhinitis Medicamentosa. J Investig Allergol Clin Immunol 16 (2006): 148-155.

Randolph, C. The challenge of asthma in adolescent athletes: exercise induced bronchoconstriction (EIB) with and without know asthma. Adolescent medicine: state of the art reviews 1 (2010): 44-56.

Rapp, J., Kosa, L., Halasz, A., Kereki, E., and Borzsonyi, L. Levels of interleukin-4, interleukin-5, tryptase and eosinophil cationic protein of nasal lavage fluid in pollen allergic rhinitis. Orv Hetil 141 (August 2000): 1919-1922.

Rappai, M., Glass, C., Kemp, S., and de Shazo, R. The nose and sleep-disordered breathing. Chest 124 (2003): 2309-2323.

Rawlings, C.A. Diagnostic rigid endoscopy: otoscopy, rhinoscopy, and cystoscopy. Vet Clin North Am Small Anim Pract 39 (September 2009): 849-868.

Reddy, M.M., Weissman, A.M., Mazza, D.S., Meriney, D.K., Johns, M., Carrabis, S., and Grieco, M.H. Circulating elevated levels of soluble CD23, interleukin-4, and $CD20^{+}CD23^{+}$ lymphocytes in atopic subjects with elevated serum IgE concentrations. Ann Allergy. 69 (Aug 1992): 131-134.

Reinberg, A., Gervais, P., Levi, F., Smolensky, M., Del Cerro, L., and Ugolini, C. Circadian and circannual rhythms of allergic rhinitis: an epidemiologic study involving chronobiologic methods. J Allergy Clin Immunol 81 (1988): 51-62.

Richerson, H.B., and Seebohm, P.M. Nasal airway response to exercise. J Allergy 41 (1968): 269-284.

Riechelmann, H., Deutschle, T., Friemel, E., Gross, H.J., and Bachem, M. Biological markers in nasal secretions. Eur Respir J 21 (April 2003): 600-605.

Rokitzki, L., Logemann, E., Sagredos, A.N., Murphy, M., Wetzel-Roth, W., and Keul, J. Lipid peroxidation and antioxidative vitamins under extreme endurance stress. Acta Physiol. Scand 151 (1994): 149-158.

Romagnani, S. Lymphokine production by human T cells in disease states. Annu Rev Immunol 12 (1994): 227-257.

Rondon, C., Romero, J.J., Lipez, S., Antinez, C., Martin-Casaiez, E., Torres, M.J., Mayorga, C., R-Pena, R., and Blanca, M. Local IgE production and positive nasal provocation test in patients with persistent nonallergic rhinitis. J Allergy Clin Immunol 119 (April 2007): 899-905.

Rosety, I., Fornieles-Gonzalez, G., Diaz, A., and Ordoñez, J.F. 8-weeks of aerobic training program decreases Malondialdehyde concentration in stressed rats. International Journal of Exercise Science 1 (2008): S18.

Rowe, J., Heaton, T., Kusel, M., Suriyaarachchi, D., Serralha, M., Holt, B.J., de Klerk, N., Sly, P.D., and Holt, P.G. High IFN-gamma production by CD8+ T cells

and early sensitization among infants at high risk of atopy. J Allergy Clin Immunol 113 (2004): 710-716.

Rundcrantz, H. Postural variations of nasal patency. Acta Otolaryngol 68 (1969): 435-443.

Saleh, H.A., and Durham, S.R. Perennial rhinitis. BMJ 335 (2007): 502-507.

Salerno, S.M., Jackson, J.L., and Berbano, E.P. Effect of oral pseudoephedrine on blood pressure and heart rate: a meta-analysis. Arch Intern Med 165 (August 2005):1686-1694.

Santos-Silva, A., Rebelo, M.I., Castro, E.M., Belo, L., Guerra, A., Rego, C., and Quintanilha, A. Leukocyte activation, erythrocyte damage, lipid profile and oxidative stress imposed by high competition physical exercise in adolescents. Clin Chim Acta 306 (April 2001): 119-126.

Sarin, S., Undem, B., Sanico, A., and Togias, A. The role of the nervous system in rhinitis. J Allergy Clin Immunol 118 (2006): 999-1014.

Sasazuki, S., Sasaki, S., Tsubono, Y., Okubo, S., Hayashi, M. and Tsugane, S. Effect of vitamin C on common cold: randomized controlled trial. Eur J Clin Nutr 60 (2006): 9-17.

Sato, K., Dohi, Y., Kojima, M. and Miyagawa, K. Effects of ascorbic acid on ambulatory blood pressure in elderly patients with refractory hypertension. Arzneimittelforschung 56 (2006): 535-540.

Sato, Y., Nagasaki, M., Kubota, M., Uno, T., and Nakai, N. Clinical aspects of physical exercise for diabetes/metabolic syndrome. Diabetes Res Clin Pract 77 (September 2007): 87-91.

Sausenthaler, S., Loebel, T., Linseisen, J., Nagel, G., Magnussen, H., and Heinrich, J. Vitamin E intake in relation to allergic sensitization and IgE serum concentration. Cent Eur J Public Health 17 (June 2009): 79-85.

Saxton, J.M., Donnelly, A.E., and Roper, H.P. Indices of free-radical-mediated damage following maximum voluntary eccentric and concentric muscular work. Eur J Appl Physiol 68 (1994): 189-193.

Scavuzzo, M.C., Rocchi, V., Fattori, B., Ambrogi, F., Carpi, A., Ruffoli, R., Manganelli, S., and Giannessi, F. Cytokine secretion in nasal mucus of normal subjects and patients with allergic rhinitis. Biomed Pharmacother 57 (2003): 366-371.

Scheele, C., Nielsen, S., and Pedersen, B.K. ROS and myokines promote muscle adaptation to exercise. Trends Endocrinol Metab 20 (April 2009): 95-99.

Schleimer, R.P., Sterbinsky, S.A., Kaiser, J., Bickel, C.A., Klunk, D.A., Tomioka, K., Newman, W., Luscinskas, F.W., Gimbrone, M.A Jr., and McIntyre, B.W. IL-4 induces adherence of human eosinophils and basophils but not neutrophils to endothelium. Association with expression of VCAM-1. J Immunol 148 (Febuary 1992): 1086-1092.

Schmid-Grendelmeier, P., Altznauer, F., Fischer, B., Bizer, C., Straumann, A., Menz, G., Blaser, K., Wüthrich, B., and Simon, H.U. Eosinophils express functional IL-13 in eosinophilic inflammatory diseases. J Immunol 169 (2002): 1021-1027.

Schwartz, L.B., Delgado, L, Craig, T., Bonini, S., Carlsen, K.H., Casale, T.B., Delgiacco, S., Drobnic, F., Vanwijk, R.G., Ferrer, M., Haahtela, T., Henderon, W.R., Israel, E., Lotvall, J., Moreria, A., Papadopoulos, N.G., Randolph, C.C., Romano, A. and Weiler, J.M. Exercise-induced hypersensitivity syndromes in reactional and competitive athletes: a PRACTALL consensus report (what the general practitioner should know about sports and allergy). Allergy 63 (2008): 953-961.

Scow, D.T., Luttermoser, G.K., and Dickerson, K.S. Leukotriene inhibitors in the treatment of allergy and asthma. Am Fam Physician 75 (January 2007): 65-70.

Scruggs, K.D., Martin, N.B., Broeder, C.E., Hofman, Z., Thomas, E.L., Wambsgans, K.C., and Wilmore, J.H. Stroke volume during submaximal exercise in endurance-trained normotensive subjects and in untrained hypertensive subjects with beta blockade (propranolol and pindolol). Am J Cardiol 67 (Febuary 1991): 416-421.

Serra-Batlles, J., Montserrat, J.M., Mullol, J., Ballester, E., Xaubet, A., Picado, C.. Response of the nose to exercise in healthy subjects and in patients with rhinitis and asthma. Thoraxl 49 (1994): 128-132.

Shah, A., and Pawankar, R. Allergic rhinitis and co-morbid asthma: perspective from India - ARIA Asia-Pacific Workshop report. Asian Pac J Allergy Immunol 27 (2009): 71-77.

Shang, E. and Hasenberg, T. Aerobic endurance training improves weight loss, body composition, and co-morbidities in patients after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. Surgery for Obesity and Related Diseases 6 (2010): 260-266.

Shen, J., and Hong, S. Serum levels of IL-12, IL-4 and pathologic changes by scanning electron microscope of nasal mucous inflammation. Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi [Article in Chinese] 24 (October 2010): 913-917.

Shimizu, K., Kimura, F., Akimoto, T., Akama, T., Tanabe, K., Nishijima, T., Kuno, S., and Kono, I. Effect of moderate exercise training on T-helper cell subpopulations in elderly people. Exerc Immunol Rev 14 (2008): 24-37.

Silva, R.A., Vieira, R.P., Duarte, A.C., Lopes, F.D., Perini, A., Mauad, T., Martins, M.A., and Carvalho, C.R. Aerobic training reverses airway inflammation and remodelling in an asthma murine model. Eur Respir J 35 (May 2010): 994-1002.

Silvers, W.S. Exercise-induced allergies: the role of histamine release. Ann Allergy 68 (January 1992): 58-63.

Silvers, W.S. and Poole, J.A. Exercise-induced rhinitis: a common disorder that adversely affects allergic and nonallergic athletes. Annals of Allergy, Asthma & Immunology 96 (2006): 334-340.

Silvers, W.S. The skier's nose: a model of cold-induced rhinorrhea. Ann Allergy 67 (1991): 32–36.

Smart, N.A., Larsen, A.I., Le Maitre, J.P., and Ferraz, A.S. Effect of exercise training on interleukin-6, tumour necrosis factor alpha and functional capacity in heart failure. Cardiol Res Pract 27 (Febuary 2011): 532-620.

Smarty, A. Cardio-Respiratory Endurance, Muscular Strength, and Other Basic Components of Physical Fitness. [Online]. 2009. Available from: http://www.americanchronicle.com/articles/view/106845 [2009, June 21]

Smith, K.A. The interleukin-2 T-cell system: a new cell growth model. Science 224 (1984): 1312-1316.

Smith, P.J., Blumenthal, J.A., Babyak, M.A., Georgiades, A., Hinderliter, A. and Sherwood, A. Effects of exercise and weight loss on depressive symptoms among men and women with hypertension. Journal of Psychosomatic Research 63 (2007): 463-469.

Smolensky, M.H., Reinberg, A., and Labrecque, G. Twenty-four hour pattern in symptom intensity of viral and allergic rhinitis: treatment implications. J Allergy Clin Immunol 95 (1995): 1084-1096.

Souza, M.S., Cardoso, A.L., Yasbek, P. Jr., and Faintuch, J. Aerobic endurance, energy expenditure, and serum leptin response in obese, sedentary, prepubertal children and adolescents participating in a short-term treadmill protocol. Nutrition 20 (October 2004): 900-904.

Steinke, J.W., and Borish, L. Th2 cytokines and asthma. Interleukin-4: its role in the pathogenesis of asthma, and targeting it for asthma treatment with interleukin-4 receptor antagonists. Respir Res 2 (2001): 66-70.

Stempel, D.A. and Woolf, R. The cost of treating allergic rhinitis. Curr Allergy Asthma Rep 2 (2002): 223-230.

Stewart, L.K., Flynn, M.G., Campbell, W.W., Craig, B.A., Robinson, J.P., Timmerman, K.L., McFarlin, B.K., Coen, P.M., and Talbert, E.. The influence of exercise training on inflammatory cytokines and C-reactive protein. Med Sci Sports Exerc 39 (October 2007): 1714-1719.

Storms, W.W. Allergic rhinitis-induced nasal congestion: its impact on sleep quality. Primary care respiratory journal 17 (2008): 7-18.

Storms, W.W. Pharmacologic approaches to daytime and nighttime symptoms of allergic rhinitis. J Allergy Clin Immunol 114 (2004): 146-153.

Sudchai, S. Symptom experience, symptom management strategies and outcomes of the patient with allergic rhinitis. Master's Thesis, Faculty of graduate, Mahidol University, 2006.

Suksom, D., Siripatt, A., Lapo, P., and Patumraj, S. Effects of two modes of exercise on physical fitness and endothelial function in the elderly: exercise with a flexible stick versus Tai Chi. J Med Assoc Thai 94 (2011): 123-132.

Swain, D.P. and Franklin, B.A. Comparison of Cardioprotective Benefits of Vigorous Versus Moderate Intensity Aerobic Exercise. The American Journal of Cardiology 97 (2006): 141-147.

Syabbalo, N.C., Bundgaard, A., and Widdicombe, J.G. Effects of exercise on nasal airflow resistance in healthy subjects and in patients with asthma and rhinitis. Bull Eur Physiopathol Respir 21 (1985): 507-513.

Tahan, F., Karaaslan, C., Aslan, A., Kiper, N., and Kalayci, O. The role of chemokines in exercise-induced bronchoconstriction in asthma. Ann Allergy Asthma Immunol 96 (2006): 819-825.

Takhar, P., Smurthwaite, L., Coker, H.A., Fear, D.J., Banfield, G.K., Carr, V.A, Durham, S.R., and Gould, H.J. Allergen drives class switching to IgE in the nasal mucosa in allergic rhinitis. J Immunol 174 (April 2005): 5024-5032.

Talaulikar, V.S, and Manyonda, I.T. Vitamin C as an antioxidant supplement in women's health: a myth in need of urgent burial. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 157 (July 2011): 10-13.

Tecklenburg, S.L., Mickleborough, T.D., Fly, A.D., Bai, Y., and Stager, J.M. Ascorbic acid supplementation attenuates exercise-induced bronchoconstriction in patients with asthma. Respir Med 101 (2007): 1770-1778.

Teixeira, R.U., Zappelini, C.E., Alves, F.S., and da Costa, E.A. Peak nasal inspiratory flow evaluation as an objective method of measuring nasal airflow. Braz J Otorhinolaryngol 77 (July-August 2011): 473-480.

Tekin, D., Sin, B.A., and Mungan, D. The anti-oxidative defense in asthma. J Asthma 37 (2000): 59-63.

Thomson, N.C., and Shepherd, M. ASTHMA/Exercise-Induced. Encyclopedia of Respiratory Medicine (2006): 199-206.

Thornhill, S.M. and Kelly, A.M. Natural treatment of perennial allergic rhinitis. Altern Med Rev 5 (2000): 448-454.

Trilk, J.L., Singhal, A., Bigelman, K.A., and Cureton, K.J. Effect of sprint interval training on circulatory function during exercise in sedentary, overweight/obese women. Eur J Appl Physiol. 111 (August 2011): 1591-1597.

Triposkiadis, F., Ghiokas, S., Skoularigis, I., Kotsakis, A, Giannakoulis, I., and Thanopoulos, V. Cardiac adaptation to intensive training in prepubertal swimmers. Eur J Clin Invest 32 (2002): 16-23.

Turnbull, A.V., and Rivier, C.L. Regulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis by cytokines: actions and mechanisms of action. Physiol Rev 79 (Jan 1999): 1-71.

Uddman, R., Anggard, A. and Widdicombe, J.G. Allergic and vasomotor rhinitis. Copenhagen: Munksgaard, 1987.

Unlu, M. and Akaya, A. Reaktif oksijen metabolitleri ve Akciger hastaliklari. Solunum Hastaliklari 10 (1999): 207-211.

Utas, S., Köse, K., Yazici, C., Akdas, A., and Kelestimur, F. Antioxidant potential of propylthiouracil in patients with psoriasis. Clin Biochem 35 (May 2002): 241-246.

Valero, A., Serrano, C., Valera, J.L. Barbera, A., Torrego, A., Mullol, J. and Picado, C. Nasal and bronchial response to exercise in patients with asthma and rhinitis: the role of nitric oxide. Allergy 60 (2005): 1126-1131.

Verrax, J. and Calderon, B.P. The controversial place of vitamin C in cancer treatment. Biochemical pharmacology 76 (2008): 1644-1652.

Viallard, J.F., Pellegrin, J.L., Ranchin, V., Schaeverbeke, T., Dehais, J., Longy-Boursier, M., Ragnaud, J.M., Leng, B., and Moreau, J.F. Th1 (IL-2, interferon-gamma (IFN-gamma)) and Th2 (IL-10, IL-4) cytokine production by peripheral blood mononuclear cells (PBMC) from patients with systemic lupus erythematosus (SLE). Clin Exp Immunol 115 (January 1999): 189-195.

Viboolvorakul, S., Niimi, H., Wongeak-in, N., Eksakulkla, S., and Patumraj, S. Increased capillary vascularity in the femur of aged rats by exercise training. Microvasc Res 78 (December 2009): 459-463.

Vichyanond, P., Pothikamjorn, S., and Ruxrungtham, K. Allergy 2000'S. 1st ed. Bangkok: Chuampim printing, 2000.

Vieira, R.P., Claudino, R.C., Duarte, A.S., Santos, A.G., Perini, A., Faria Neto, H.C., Mauad, T., Martins, M.A., Dolhnikoff, M., and Carvalho, C.F. Aerobic exercise deseases chronic allergic lung inflammation and airway

remodeling in mice. American journal of respiratory and critical Care Medicine 176 (2007): 871-877.

Vieira, R.P., Andrade, V.F., Duarte, A.C.S., Santos, A.B.G., Mauad, T., Martins, M.A., Dolhnikoff, M. and Carvalho, C.R.F. Aerobic conditioning and allergic pulmonary inflammation in mice. II. Eefects on lung vascular and parenchymal inflammation and remodeling. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol 295 (2008): 670-679.

Vieira, R.P., Claudino, R.C., Duarte, A.C.S., Santos, A.B.G., Perini, A., Faria Neto, H.C.C., Mauad, T., Martins, M.A., Dolhnikoff, M. and Carvalho, C.R.F. Aerobic exercise deseases chronic allergic lung inflammation and airway remodeling in mice. American journal of respiratory and critical Care Medicine 176 (2007): 871-877.

Viinikka, L., Vuori, J., and Ylikorkala, O. Lipid peroxides, prostacyclin, and thromboxane A2 in runners during acute exercise. Med Sci Sports Exerc 16 (June 1984): 275-277.

Wallace, D.V., Dykewicz, M.S., Bernstein, D.I., Blessing-Moore, J., Cox, L., Khan, D.A., Lang, D.M., Nicklas, R.A., Oppenheimer, J., Portnoy, J.M., Randolph, C.C., Schuller, D., Spector, S.L., and Tilles, S.A. The diagnosis and management of rhinitis: an updated practice parameter. J Allergy Clin Immunol 122 (2008): S1-S84.

Warrier, P.J., Bewtra, A.K., Romero, F.A., Hopp, R.J., and Casale, T.B. Predictability of Perception of Nasal Congestion by Symptom Scores Based on Acoustic Rhinometry. Journal of Allergy and Clinical Immunology 123 (Febuary 2009): S203.

Wilmore, J.H. and Costill, D.L. Physiology of Sport and Exercise. 3rd ed. Champaign, IL: Human Kinetics, 2005.

Wilson, J.X. Mechanism of action of vitamin C in sepsis: ascorbate modulates redox signaling in endothelium. Biofactors 35 (2009): 5-13.

Windsor RC and Johnson LR. Canine chronic inflammatory rhinitis. Clin Tech Small Anim Pract 21 (May 2006): 76-81.

Wintergerst, E.S., Maggini, S. and Hornig, D.H. Immune-enhancing role of vitamin C and zinc and effect on clinical conditions. Ann Nutr Metab 50 (2006): 85-94.

Zanesco, A., and Antunes, E. Effects of exercise training on the cardiovascular system: pharmacological approaches. Pharmacol Ther 114 (June 2007): 307-317.

Zhu, Z., Homer, R.J., Wang, Z., Chen, Q., Geba, G.P., Wang, J., Zhang, Y., and Elias, J.A. Pulmonary expression of interleukin-13 causes inflammation, mucus hypersecretion, subepithelial fibrosis, physiologic abnormalities, and eotaxin production. J Clin Invest 103 (1999): 779-788.

Zietkowski, Z., Skiepko, R., Tomasiak-Lozowska, M.M., Mroczko, B., Szmitkowski, M., and Bodzenta-Lukaszyk, A. RANTES in exhaled breath condensate of allergic asthma patients with exercise-induced bronchoconstriction. Respiration 80 (2010): 463-471.

Zietkowski, Z., Skiepko, R., Tomasiak, M.M., and Bodzenta-Lukaszyk, A. Soluble CD40 ligand and soluble P-selection in allergic asthma patients during exercise-induced bronchoconstriction. Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology 18 (2008): 272-278.

Zoppini, G., Targher, G., Zamboni, C., Venturi, C., Cacciatori, V., Moghetti, P. and Muggeo, M. Effects of moderate-intensity exercise training on plasma biomarkers of inflammation and endothelial dysfunction in older patients with type 2 diabetes. Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases 16 (2006): 543-549.

APPENDICES

APPENDIX A

The Instititional Review Board : Certificate of Approval

APPENDIX A

The Instititional Review Board : Certificate of Approval

COA No. 481/2011
IRB No. 215/54

INSTITUTIONAL REVIEW BOARD
Faculty of Medicine, Chulalongkorn University
1873 Rama 4 Road, Patumwan, Bangkok 10330, Thailand, Tel 662-256-4455 ext 14, 15

Certificate of Approval

The Institutional Review Board of the Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand, has approved the following study which is to be carried out in compliance with the International guidelines for human research protection as Declaration of Helsinki, The Belmont Report, CIOMS Guideline and International Conference on Harmonization in Good Clinical Practice (ICH-GCP)

Study Title : Effects of acute exercise, chronic exercise training and vitamin c supplementation on physiological changes and symptoms in allergic rhinitis patients.

Study Code : -

Study Center : Faculty of sports science, Chulalongkorn University.

Principal Investigator : Dr.Daroonwan Suksom

Document Reviewed:

1. Full Protocol Version 2.0 Date 17 Jun 2011
2. Protocol Synopsis Version 1.0 Date 26 Apr 11
3. Information sheet for research participant (Study I for those who are healthy) Version 3.0 Dated 13 Jul 2011
4. Informed Consent Form (Study I for those who are healthy) Version 2.0 Date 17 Jun 2011
5. Information sheet for research participant (Study I for patients) Version 3.0 Dated 13 Jul 2011
6. Informed Consent Form (Study I for patients) Version 2.0 Date 17 Jun 2011
7. Informed Consent Form (Study II for patients) Version 2.0 Date 17 Jun 2011
8. Information sheet for research participant (Study II for patients Control) Version 3.0 Dated 13 Jul 2011
9. Information sheet for research participant (Study II for patients Exercise) Version 3.0 Dated 13 Jul 2011
10. The physiological data. Biochemical substances in the blood, the blood flow in the nasalcavity. The volume of the nasal passages Version 2.0 Date 17 Jun 2011
11. Record cytokine and immunoglobulin type E-globulin. Blood and nasal wash Version 2.0 Date 17 Jun 2011
12. I enjoyed the performance test data Version 2.0 Date 17 Jun 2011
13. Questionnaires used in the study Version 1.0 Date 26 Apr 11
    - Evaluation for the treatment of patients with allergic inflammation (Rhinitis symptom score) Version 1.0 Date 26 Apr 11
    - Pre-assessment exercise (Physical activity readiness questionnaire; PAR-Q) Version 1.0 Date 26 Apr 11
    - General health history questionnaire Version 1.0 Date 26 Apr 11

Signature:..... **Signature:**.....

(Emeritus Professor Tada Sueblinvong MD)
Chairperson of
The Institutional Review Board

(Associate Professor Sopit Thamaree)
Committee and Secretary of
The Institutional Review Board

Date of Approval : July 26, 2011

Approval Expire Date : July 25, 2012

Approval is granted subject to the following conditions: (see back of this Certificate)

COA No. 481/2011
IRB No. 215/54

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
1873 ถ.พระราม 4 เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 โทร. 0-2256-4455 ต่อ 14, 15

เอกสารรับรองโครงการวิจัย

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ดำเนินการให้การรับรองโครงการวิจัยตามแนวทางหลักจริยธรรมการวิจัยในคนที่เป็นมาตรฐานสากลได้แก่ Declaration of Helsinki, The Belmont Report, CIOMS Guideline และ International Conference on Harmonization in Good Clinical Practice หรือ ICH-GCP

ชื่อโครงการ : ผลของการออกกำลังกายแบบฉับพลัน การฝึกออกกำลังกาย และการเสริมวิตามินซี ที่มีต่อการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาและอาการในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้

เลขที่โครงการวิจัย : -

ผู้วิจัยหลัก : ผศ.ดร.ดรุณวรรณ สุขสม

สังกัดหน่วยงาน : คณะวิทยาศาสตร์การกีฬา จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รายงานความก้าวหน้า : ส่งรายงานความก้าวหน้าอย่างน้อย 1 ครั้ง/ปี หรือส่งรายงานฉบับสมบูรณ์หากดำเนินโครงการเสร็จสิ้นก่อน 1 ปี

เอกสารรับรอง :

1. โครงการวิจัยฉบับเต็ม Version 2.0 Date 17 Jun 2011
2. โครงการวิจัยฉบับย่อ Version 1.0 Date 26 Apr 11
3. เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย (Study I สำหรับผู้มีสุขภาพดี) Version 3.0 Dated 13 Jul 2011
4. เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย (Study I สำหรับผู้มีสุขภาพดี) Version 2.0 Date 17 Jun 2011
5. เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย (Study I สำหรับผู้ป่วย) Version 3.0 Dated 13 Jul 2011
6. เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย (Study I สำหรับผู้ป่วย) Version 2.0 Date 17 Jun 2011
7. เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย (Study II สำหรับผู้ป่วย) Version 2.0 Date 17 Jun 2011
8. เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย (Study II สำหรับผู้ป่วย Control) Version 3.0 Dated 13 Jul 2011

9. เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย (Study II สำหรับผู้ป่วย Exercise) Version 3.0 Dated 13 Jul 2011
10. แบบบันทึกข้อมูลทางสรีรวิทยา สารชีวเคมีในเลือดการไหลของเลือดในโพรงจมูก และปริมาตรของโพรงจมูก Version 2.0 Date 17 Jun 2011
11. แบบบันทึกไซโตไคน์และอิมมูโนโกลบูลินชนิดอี ในเลือดและในน้ำล้างจมูก Version 2.0 Date 17 Jun 2011
12. แบบบันทึกข้อมูลการทดสอบสุขสมรรถนะ Version 2.0 Date 17 Jun 2011
13. แบบสอบถามที่ใช้ในการวิจัย Version 1.0 Date 26 Apr 11
    - แบบประเมินอาการของผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ (Rhinitis symptom score) Version 1.0 Date 26 Apr 11
    - แบบประเมินความพร้อมก่อนออกกำลังกาย (Physical activity readiness questionnaire; PAR-Q) Version 1.0 Date 26 Apr 11
    - แบบสอบถามประวัติสุขภาพทั่วไป Version 1.0 Date 26 Apr 11

ลงนาม	ลงนาม.....
(ศาสตราจารย์กิตติคุณแพทย์หญิงธาดา สืบหลินวงศ์)	(รองศาสตราจารย์โสภิต ธรรมอารี)
ประธาน	กรรมการและเลขานุการ
คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน	คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน

วันที่รับรอง : 26 กรกฎาคม 2554

วันหมดอายุ : 25 กรกฎาคม 2555

ทั้งนี้ การรับรองนี้มีเงื่อนไขดังที่ระบุไว้ด้านหลังทุกข้อ (ดูด้านหลังของเอกสารรับรองโครงการวิจัย)

APPENDIX B

Information sheet for research participant

APPENDIX B

Information sheet for research participant

(Study I สำหรับผู้มีสุขภาพดี)

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย (Information sheet for research participant)

ชื่อโครงการวิจัย ผลของการออกกำลังกายฉับพลัน การฝึกออกกำลังกาย และการเสริมวิตามินซีที่มีต่อการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาและอาการในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ (Effects of acute exercise, chronic exercise training and vitamin c supplementation on physiological changes and symptoms in allergic rhinitis patients.)

ผู้สนับสนุนการวิจัย .....-.....

ผู้ทำวิจัย

ชื่อ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ครุณวรรณ สุขสม

ที่อยู่ 50/1 ซ. นิมิตใหม่ 21 ถ. นิมิตใหม่ แขวงทรายกองดิน เขตคลองสามวา กรุงเทพมหานคร

เบอร์โทรศัพท์ 02-218-1002, 081-341-5736

(แพทย์ผู้ร่วมในโครงการวิจัย

ชื่อ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.นพ.เจตทะนง แกล้วสงคราม

ที่อยู่ 45/13 ม.5 แขวงตลิ่งชัน เขตตลิ่งชัน กรุงเทพมหานคร

เบอร์โทรศัพท์ 02-256-4000, 086-617-7737

เรียน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้เนื่องจากท่านเป็น ผู้ที่มีสุขภาพดี ก่อนที่ท่านจะตัดสินใจเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยดังกล่าว ขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้อย่างถี่ถ้วน เพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เพิ่มเติม กรุณาซักถามจากทีมงานของแพทย์ผู้ทำวิจัย หรือแพทย์ผู้ร่วมทำวิจัยซึ่งจะเป็นผู้สามารถตอบคำถามและให้ความกระจ่างแก่ท่านได้

ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือแพทย์ประจำตัวของท่านได้ ท่านมีเวลาอย่างเพียงพอในการตัดสินใจโดยอิสระ ถ้าท่านตัดสินใจแล้วว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ขอให้ท่านลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมของโครงการวิจัยนี้

Version 3.0 Dated 13 Jul 2011

INSTITUTIONAL REVIEW BOARD
Faculty of Medicine, Chulalongkorn University
IRB No. 215 / 54
Date of Approval 26 ก.พ. 2554

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	**เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย** **(Information sheet for research participant)**

เหตุผลความเป็นมา

โรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ (Allergic rhinitis: AR) มีอัตราเพิ่มสูงขึ้นจนเป็นปัญหาต่อการสาธารณสุข โดยทำให้ผู้ป่วยรำคาญมีคุณภาพชีวิตแย่ลง เนื่องจากอาการคัดจมูกน้ำมูกไหลทำให้นอนหลับไม่สนิท เกิดค่าใช้จ่ายโดยตรงจากการรักษาอาการทางจมูกของผู้ป่วยทั้งการใช้ยาชนิดรับประทาน ชนิดพ่น หรืออิมมูนบำบัด และค่าใช้จ่ายโดยอ้อม ซึ่งเป็นค่าใช้จ่ายจากโรคแทรกซ้อนที่พบร่วม และคุณภาพชีวิตในการรับรู้ การทำงาน และการขาดงาน ดังนั้นจึงเป็นที่น่าสนใจในการศึกษาหาวิธีจัดการกับอาการของผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ที่สามารถปฏิบัติได้ด้วยตนเองอย่างมีประสิทธิภาพ

การออกกำลังกายแบบแอโรบิก (Repeated bout aerobic exercise/ Training) สามารถช่วยฟื้นฟูอาการของผู้ป่วยโรคต่างๆ ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน โรคหัวใจ และโรคอ้วน เป็นต้น แต่ในผู้ป่วยโรคภูมิแพ้โดยเฉพาะโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ มีการศึกษาผลของการฝึกออกกำลังกายแบบแอโรบิกน้อยมากและยังไม่ชัดเจน จึงเป็นที่น่าสนใจที่จะศึกษาวิจัยผลของการออกกำลังกายแบบแอโรบิกทั้งแบบฉับพลันและแบบฝึกซ้ำในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ เพื่อนำข้อมูลไปแนะนำการฝึกออกกำลังกายให้ผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ต่อไป

การเสริมวิตามินซีถูกใช้ในการป้องกันและรักษาอาการของโรคต่างๆ อันได้แก่ โรคหัวใจ โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคไข้หวัด และโรคมะเร็ง เป็นต้น นอกจากนั้น ยังมีการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับการเสริมวิตามินซีร่วมกับการออกกำลังกายทำให้ส่งผลดีต่อโรคต่างๆ ด้วยเช่นเดียวกัน ได้แก่ โรคเบาหวาน และโรคหัวใจ สำหรับบทบาทของวิตามินซีกับภูมิคุ้มกันนั้น มีรายงานว่าการขาดวิตามินซีจะทำให้การต้านทานโรคต่างๆ ลดลง ขณะที่การได้รับวิตามินซีในจำนวนที่มากพอนั้นมีผลต่อระบบภูมิคุ้มกันและกระบวนการอักเสบ อย่างไรก็ตาม การศึกษาการเสริมวิตามินซีในผู้ป่วยโรคภูมิแพ้ยังมีน้อยและผลของการศึกษามีความขัดแย้งกัน

จากที่กล่าวมาทั้งหมด ผู้วิจัยจึงสนใจที่จะศึกษาผลของการออกกำลังกายฉับพลัน การฝึกออกกำลังกาย และการเสริมวิตามินซี ว่าจะมีผลหรือไม่อย่างไรต่อการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาและอาการในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากการแพ้ไรฝุ่น ซึ่งเป็นการศึกษากลไกทางสรีรวิทยาการออกกำลังกายในโรคภูมิแพ้ที่ไม่มีผู้ใดศึกษามาก่อน อีกทั้งผู้วิจัยยังสนใจที่จะทำการศึกษาการออกฤทธิ์ร่วม (Synergistic effects) ของการฝึกออกกำลังกายและการเสริมวิตามินซี ซึ่งผู้วิจัยคาดว่าจะส่งผลที่ดียิ่งขึ้นต่อหน้าที่การทำงานของระบบภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ โดยความรู้ที่เกิดขึ้นจากการศึกษาวิจัยนี้ จะเป็นแนวทางในการดูแลรักษาสุขภาพของผู้ป่วย

INSTITUTIONAL REVIEW BOARD
Faculty of Medicine, Chulalongkorn University
IRB No. 215 / 54
Date of Approval 26 ก.ค. 2554

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย (Information sheet for research participant)

โรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ ซึ่งทำให้ผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้มีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น และเป็นการลดค่าใช้จ่ายในการรักษาของทั้งตนเองและประเทศชาติ

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

วัตถุประสงค์หลักจากการศึกษาในครั้งนี้คือ เพื่อศึกษาผลของการออกกำลังกายฉับพลัน การฝึกออกกำลังกาย และการเสริมวิตามินซีที่มีต่อการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาและอาการในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย คือ 40 คน

วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

หลังจากท่านให้ความยินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ผู้วิจัยจะขอทำการทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนัง (Skin prick test) ว่ามีผลเป็นลบ (Negative) เพื่อคัดกรองว่าท่านมีคุณสมบัติที่เหมาะสมที่จะเข้าร่วมในการวิจัย

หากท่านมีคุณสมบัติตามเกณฑ์คัดเข้า ท่านจะได้รับเชิญให้มาพบตามวันเวลาที่ผู้ทำวิจัยนัดหมาย คือ วันเวลาที่ท่านสะดวก เพื่อให้ท่านทำการออกกำลังกาย 2 ครั้ง ดังนี้

การออกกำลังกายครั้งที่ 1 : ออกกำลังกายจนเหนื่อยหมดแรง (Exhaustive exercise) เท่าที่ท่านจะสามารถทำได้โดยการวิ่งบนลู่วิ่ง (Treadmill) ใช้เวลาประมาณ 15 นาที

การออกกำลังกายครั้งที่ 2 : ออกกำลังกายที่ความหนัก 65-70% ของอัตราการเต้นหัวใจสำรอง (HRR) โดยการเดิน-วิ่งบนลู่วิ่ง เป็นเวลา 30 นาที (ภายหลังการออกกำลังกายครั้งที่ 1 เป็นเวลา 2 สัปดาห์)

ท่านจะได้รับการทดสอบค่าตัวแปรต่างๆ ก่อนการทดลองและหลังการทดลอง ดังนี้

1. ตัวแปรทางสรีรวิทยา ใช้เวลาประมาณ 5 นาที ได้แก่

1.1 น้ำหนักและเปอร์เซ็นต์ไขมัน ให้ผู้เข้าร่วมการทดลองถอดรองเท้าก่อนทำการชั่งน้ำหนัก (กิโลกรัม) และวัดเปอร์เซ็นต์ไขมัน (เปอร์เซ็นต์)

1.2 อัตราการเต้นหัวใจในขณะพัก (ครั้ง/นาที) ให้ผู้เข้าร่วมการทดลองนั่งพักเป็นเวลา 5 นาที แล้วจึงจับชีพจรด้วยเครื่องวัดอัตราการเต้นของหัวใจ

INSTITUTIONAL REVIEW BOARD
Faculty of Medicine, Chulalongkorn University
IRB No. 215 / 54
Date of Approval 26 ม.ค. 2554

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย (Information sheet for research participant)

1.3 ความดันโลหิต โดยวัดค่าความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว (Systolic blood pressure) และความดันโลหิตขณะหัวใจคลายตัว (Diastolic blood pressure) ในท่านั่งขณะพัก มีหน่วยเป็นมิลลิเมตรปรอท

2. ตัวแปรด้านอาการของโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ ใช้เวลาประมาณ 10 นาที ได้แก่

2.1 การไหลของอากาศสูงสุดในโพรงจมูก (Nasal peak flow)

2.2 การประเมินอาการของโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ (Rhinitis symptoms score) โดยการกรอกแบบสอบถาม

3. ตัวแปรทางสุขสมรรถนะ ได้แก่ การวัดสมรรถภาพปอด (Lung function) ใช้เวลาประมาณ 5 นาที

โดยตลอดระยะเวลาที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย คือ 3 สัปดาห์ และมาพบผู้วิจัยหรือผู้ร่วมทำวิจัยทั้งสิ้น 2 ครั้ง

ความรับผิดชอบของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

เพื่อให้งานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จ ผู้ทำวิจัยใคร่ขอความความร่วมมือจากท่าน โดยจะขอให้ท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัยอย่างเคร่งครัด รวมทั้งแจ้งอาการผิดปกติต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นกับท่านระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัยให้ผู้ทำวิจัยได้รับทราบ

เพื่อความปลอดภัย ท่านไม่ควรใช้วัคซีน หรือรับประทานยาอื่น จากการจ่ายยาโดยแพทย์อื่นหรือซื้อยาจากร้านขายยา ขอให้ท่านปรึกษาผู้ทำวิจัย ทั้งนี้เนื่องจากวัคซีน หรือยาดังกล่าวอาจมีผลต่อการออกกำลังกายที่ท่านได้รับจากผู้ทำวิจัย ดังนั้นขอให้ท่านแจ้งผู้ทำวิจัยเกี่ยวกับยาที่ท่านได้รับในระหว่างที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย

ความเสี่ยงที่อาจได้รับ

การทดสอบตัวแปรด้านสุขสมรรถนะอาจรู้สึกอึดอัด หายใจไม่สะดวกขณะทดสอบด้วยการเดินบนสายพาน (Exercise testing) แต่อาการดังกล่าวจะหายเป็นปกติในเวลาอันสั้น และอาจทำให้มีการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อได้ ทั้งนี้ก่อนและหลังการทดสอบและการออกกำลังกายทุกครั้ง จะมีการให้อบอุ่นร่างกายและผ่อนคลายกล้ามเนื้อ เพื่อป้องกันการปวดเมื่อยดังกล่าว หากพบว่ามีการบาดเจ็บเกิดขึ้นทั้งในขณะทดสอบและขณะออกกำลังกาย กลุ่มตัวอย่างต้องรีบแจ้งผู้วิจัยทราบทันที ผู้วิจัยจะรับผิดชอบในการส่งต่อ ณ สถานพยาบาลและค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้นจากการดูแลรักษา และหากกลุ่มตัวอย่างได้รับความผิดปกติเนื่องจากการเข้าร่วมการวิจัย และ

INSTITUTIONAL REVIEW BOARD
Faculty of Medicine, Chulalongkorn University
IRB No. 215 / 54
Date of Approval 26 ก.ค. 2554

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย (Information sheet for research participant)

แพทย์ผู้เชี่ยวชาญพิสูจน์ได้ว่าเป็นผลจากการเข้าร่วมวิจัย กลุ่มตัวอย่างจะได้รับการคุ้มครองตามกฎหมาย และรับการรักษาจนกว่าจะหาย

ในกรณีที่พบอาการดังกล่าวข้างต้น หรืออาการอื่น ๆ ที่พบร่วมด้วย ระหว่างที่อยู่ในโครงการวิจัย หรือหากมีการเปลี่ยนแปลงเกี่ยวกับสุขภาพของท่าน ขอให้ท่านรายงานให้ผู้ทำวิจัยทราบโดยเร็ว

ความเสี่ยงที่ได้รับจากการเจาะเลือด

ท่านมีโอกาสที่จะเกิดอาการเจ็บ เลือดออก ช้ำจากการเจาะเลือด อาการบวมบริเวณที่เจาะเลือดหรือหน้ามืด และโอกาสที่จะเกิดการติดเชื้อบริเวณที่เจาะเลือดพบได้น้อยมาก

ความเสี่ยงที่ไม่ทราบแน่นอน

ท่านอาจเกิดอาการข้างเคียง หรือความไม่สบาย นอกเหนือจากที่ได้แสดงในเอกสารฉบับนี้ ซึ่งอาการข้างเคียงเหล่านี้เป็นอาการที่ไม่เคยพบมาก่อน เพื่อความปลอดภัยของท่าน ควรแจ้งผู้ทำวิจัยให้ทราบทันทีเมื่อเกิดความผิดปกติใดๆ เกิดขึ้น

หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เกี่ยวกับความเสี่ยงที่อาจได้รับจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านสามารถสอบถามจากผู้ทำวิจัยได้ตลอดเวลา

หากมีการค้นพบข้อมูลใหม่ ๆ ที่อาจมีผลต่อความปลอดภัยของท่านในระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัย ผู้ทำวิจัยจะแจ้งให้ท่านทราบทันที เพื่อให้ท่านตัดสินใจว่าจะอยู่ในโครงการวิจัยต่อไปหรือจะขอถอนตัวออกจากการวิจัย

การพบแพทย์นอกตารางนัดหมายในกรณีที่เกิดอาการข้างเคียง

หากมีอาการข้างเคียงใด ๆ เกิดขึ้นกับท่าน ขอให้ท่านรีบมาพบแพทย์ที่สถานพยาบาลทันที ถึงแม้ว่าจะอยู่นอกตารางการนัดหมาย เพื่อแพทย์จะได้ประเมินอาการข้างเคียงของท่าน และให้การรักษาที่เหมาะสมทันที หากอาการดังกล่าวเป็นผลจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะไม่เสียค่าใช้จ่าย

ประโยชน์ที่อาจได้รับ

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้จะทำให้ท่านทราบผลการทดสอบสมรรถภาพทางกายและภาวะทางสุขภาพดังนี้ ค่าตัวแปรทางสรีรวิทยา ได้แก่ น้ำหนัก เปอร์เซ็นต์ไขมัน อัตราการเต้นหัวใจในขณะพัก ความดันโลหิต สุขสมรรถนะ ได้แก่ สมรรถภาพปอด (Lung function) และสมรรถภาพการใช้ออกซิเจนสูงสุด (Vo_2max)

INSTITUTIONAL REVIEW BOARD
Faculty of Medicine, Chulalongkorn University
IRB No. 215 / 54
Date of Approval 26 ก.ค. 2554

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย (Information sheet for research participant)

เก็บตัวอย่างเลือดจำนวน 10 มิลลิลิตร (2 ช้อนชา) การไหลของเลือดในโพรงจมูก (Nasal blood flow) การไหลของอากาศในโพรงจมูก (Nasal peak flow) ปริมาณไนตริกออกไซด์จากลมหายใจ (NO breath) และใช้การประเมินอาการของโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ (Rhinitis symptoms score)

ข้อปฏิบัติของท่านขณะที่ร่วมในโครงการวิจัย

ขอให้ท่านปฏิบัติดังนี้

- ขอให้ท่านให้ข้อมูลทางการแพทย์ของท่านทั้งในอดีต และปัจจุบัน แก่ผู้ทำวิจัยด้วยความสัตย์จริง
- ขอให้ท่านแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบความผิดปกติที่เกิดขึ้นระหว่างที่ท่านร่วมในโครงการวิจัย
- ขอให้ท่านงดการใช้ยาอื่นนอกเหนือจากที่ผู้ทำวิจัยได้จัดให้ รวมถึงการรักษาอื่น ๆ เช่น การรักษาด้วยสมุนไพร การซื้อยาจากร้านขายยา
- ขอให้ท่านแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบทันที หากท่านได้รับยาอื่นนอกเหนือจากยาที่ใช้ในการศึกษาตลอดระยะเวลาที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย
- ขอให้ท่านนำยาที่ใช้ในการศึกษาของท่านทั้งหมดที่เหลือจากการรับประทานมาให้ผู้ทำวิจัยทุกครั้งที่นัดหมายให้มาพบ

อันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัยและความรับผิดชอบของผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัย

หากพบอันตรายที่เกิดขึ้นจากการวิจัย ท่านจะได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมทันที หากพิสูจน์ได้ว่าท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของทีมผู้ทำวิจัยแล้ว ผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัยยินดีจะรับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลของท่าน และการลงนามในเอกสารให้ความยินยอม ไม่ได้หมายความว่าท่านได้สละสิทธิ์ทางกฎหมายตามปกติที่ท่านพึงมี

ในกรณีที่ท่านได้รับอันตรายใด ๆ หรือต้องการข้อมูลเพิ่มเติมที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย ท่านสามารถติดต่อกับผู้ทำวิจัยคือ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ครุณวรรณ สุขสม เบอร์โทรศัพท์ 081-341-5736 และผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.นพ.เจตทะนง แกล้วสงคราม เบอร์โทรศัพท์ 086-617-7737 ได้ตลอด 24 ชั่วโมง

Version 3.0 Dated 13 Jul 2011
INSTITUTIONAL REVIEW BOARD
Faculty of Medicine, Chulalongkorn University
IRB No. 215 / 54
Date of Approval 26 ก.ค. 2554

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย (Information sheet for research participant)

ค่าใช้จ่ายของท่านในการเข้าร่วมการวิจัย

ท่านจะเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายใดๆ ทั้งสิ้น

(ค่าใช้จ่ายอื่นที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย เช่น ค่าธรรมเนียมทางการแพทย์ และ ค่าวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ ผู้สนับสนุนการวิจัยจะเป็นผู้รับผิดชอบทั้งหมด รวมทั้งค่าเดินทางตามความถี่ที่ท่านได้มาพบผู้วิจัย)

ค่าตอบแทนสำหรับผู้เข้าร่วมวิจัย

ท่านจะไม่ได้รับเงินค่าตอบแทนจากการเข้าร่วมในการวิจัย แต่ท่านจะได้รับค่าเดินทางและเงินชดเชยการสูญเสียรายได้ หรือความไม่สะดวก ไม่สบาย ในการมาพบผู้วิจัยทุกครั้ง ครั้งละ 100 บาท รวมทั้งหมด 2 ครั้ง

การเข้าร่วมและการสิ้นสุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากท่านไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้ว ท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา การขอถอนตัวออกจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแลรักษาโรคของท่านแต่อย่างใด

ผู้ทำวิจัยอาจถอนท่านออกจากการเข้าร่วมการวิจัย เพื่อเหตุผลด้านความปลอดภัยของท่าน หรือเมื่อผู้สนับสนุนการวิจัยยุติการดำเนินงานวิจัย หรือ ในกรณีดังต่อไปนี้

- ท่านไม่สามารถปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัย
- ท่านรับประทานยาที่ไม่อนุญาตให้ใช้ในการศึกษา
- ท่านตั้งครรภ์ระหว่างที่เข้าร่วมโครงการวิจัย
- ท่านเกิดอาการข้างเคียง หรือความผิดปกติของผลทางห้องปฏิบัติการจากการได้รับยาที่ใช้ในการศึกษา
- ท่านแพ้ยาที่ใช้ในการศึกษา
- ท่านต้องการปรับเปลี่ยนการรักษาด้วยยาตัวที่ไม่ได้รับอนุญาตจากการวิจัยครั้งนี้

การปกป้องรักษาข้อมูลความลับของอาสาสมัคร

INSTITUTIONAL REVIEW BOARD
Faculty of Medicine, Chulalongkorn University
IRB No. 215/54
Date of Approval 26 ก.ค. 2554

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย (Information sheet for research participant)

ข้อมูลที่อาจนำไปสู่การเปิดเผยตัวท่าน จะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของท่านจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของท่าน

จากการลงนามยินยอมของท่านผู้ทำวิจัย และผู้สนับสนุนการวิจัยสามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของท่านได้แม้จะสิ้นสุดโครงการวิจัยแล้วก็ตาม หากท่านต้องการยกเลิกการให้สิทธิ์ดังกล่าว ท่านสามารถแจ้ง หรือเขียนบันทึกขอยกเลิกการให้คำยินยอม โดยส่งไปที่ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ดรุณวรรณ สุขสม คณะวิทยาศาสตร์การกีฬา จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ถ.พระราม 1 แขวงวังใหม่ เขตปทุมวัน กทม. 10330

หากท่านขอยกเลิกการให้คำยินยอมหลังจากที่ท่านได้เข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว ข้อมูลส่วนตัวของท่านจะไม่ถูกบันทึกเพิ่มเติม อย่างไรก็ตามข้อมูลอื่น ๆ ของท่านอาจถูกนำมาใช้เพื่อประเมินผลการวิจัย และท่านจะไม่สามารถกลับมาเข้าร่วมในโครงการนี้ได้อีก ทั้งนี้เนื่องจากข้อมูลของท่านที่จำเป็นสำหรับใช้เพื่อการวิจัยไม่ได้ถูกบันทึก

จากการลงนามยินยอมของท่านแพทย์ผู้ทำวิจัยสามารถบอกรายละเอียดของท่านที่เกี่ยวกับการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ให้แก่แพทย์ผู้รักษาท่านได้

<u>สิทธิ์ของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย</u>

ในฐานะที่ท่านเป็นผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะมีสิทธิ์ดังต่อไปนี้

1. ท่านจะได้รับทราบถึงลักษณะและวัตถุประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี้
2. ท่านจะได้รับการอธิบายเกี่ยวกับระเบียบวิธีการของการวิจัยทางการแพทย์ รวมทั้งยาและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้
3. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่จะได้รับจากการวิจัย
4. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงประโยชน์ที่ท่านอาจจะได้รับจากการวิจัย
5. ท่านจะได้รับการเปิดเผยถึงทางเลือกในการรักษาด้วยวิธีอื่น ยา หรืออุปกรณ์ซึ่งมีผลดีต่อท่านรวมทั้งประโยชน์และความเสี่ยงที่ท่านอาจได้รับ
6. ท่านจะได้รับทราบแนวทางในการรักษา ในกรณีที่พบโรคแทรกซ้อนภายหลังการเข้าร่วมในโครงการวิจัย
7. ท่านจะมีโอกาสได้ซักถามเกี่ยวกับงานวิจัยหรือขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย

INSTITUTIONAL REVIEW BOARD
Faculty of Medicine, Chulalongkorn University
IRB No. 215 / 54
Date of Approval 26 ก.ค. 2554

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	**เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย** **(Information sheet for research participant)**

8. ท่านจะได้รับทราบว่าการยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านสามารถขอถอนตัวจากโครงการเมื่อไรก็ได้ โดยผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยสามารถขอถอนตัวจากโครงการโดยไม่ได้รับผลกระทบใด ๆ ทั้งสิ้น
9. ท่านจะได้รับสำเนาเอกสารใบยินยอมที่มีทั้งลายเซ็นและวันที่
10. ท่านจะได้โอกาสในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยหรือไม่ก็ได้ โดยปราศจากการใช้อิทธิพลบังคับข่มขู่ หรือการหลอกลวง

หากท่านไม่ได้รับการชดเชยอันควรต่อการบาดเจ็บหรือเจ็บป่วยที่เกิดขึ้นโดยตรงจากการวิจัย หรือท่านไม่ได้รับการปฏิบัติตามที่ปรากฏในเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในการวิจัย ท่านสามารถร้องเรียนได้ที่ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตึกอานันทมหิดลชั้น 3 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 โทร 0-2256-4455 ต่อ 14, 15 ในเวลาราชการ

ขอขอบคุณในการร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

.....

Version 3.0 Dated 13 Jul 2011

INSTITUTIONAL REVIEW BOARD
Faculty of Medicine, Chulalongkorn University
IRB No. 225 / 54
Date of Approval 26 ก.ค. 2554

(Study I สำหรับผู้ป่วย)

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย (Information sheet for research participant)

ชื่อโครงการวิจัย ผลของการออกกำลังกายฉับพลัน การฝึกออกกำลังกาย และการเสริมวิตามินซีที่มีต่อการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาและอาการในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ **(Effects of acute exercise, chronic exercise training and vitamin c supplementation on physiological changes and symptoms in allergic rhinitis patients.)**

ผู้สนับสนุนการวิจัย .....-.....

ผู้ทำวิจัย

ชื่อ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ครุณวรรณ สุขสม

ที่อยู่ 50/1 ซ. นิมิตใหม่ 21 ถ. นิมิตใหม่ แขวงทรายกองดิน เขตคลองสามวา กรุงเทพมหานคร

เบอร์โทรศัพท์ 02-218-1002, 081-341-5736

(ที่ทำงานและมือถือ)

(แพทย์ผู้ร่วมในโครงการวิจัย

ชื่อ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.นพ.เจตทะนง แกล้วสงคราม

ที่อยู่ 45/13 ม.5 แขวงตลิ่งชัน เขตตลิ่งชัน กรุงเทพมหานคร

เบอร์โทรศัพท์ 02-256-4000, 086-617-7737

(ที่ทำงานและมือถือ)

เรียน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้เนื่องจากท่านเป็นผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ที่แพ้ไรฝุ่น ก่อนที่ท่านจะตัดสินใจเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยดังกล่าว ขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้อย่างถี่ถ้วน เพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เพิ่มเติม กรุณาซักถามจากทีมงานของแพทย์ผู้ทำวิจัย หรือแพทย์ผู้ร่วมทำวิจัยซึ่งจะเป็นผู้สามารถตอบคำถามและให้ความกระจ่างแก่ท่านได้

ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือแพทย์ประจำตัวของท่านได้ ท่านมีเวลาอย่างเพียงพอในการตัดสินใจโดยอิสระ ถ้าท่านตัดสินใจแล้วว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ขอให้ท่านลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมของโครงการวิจัยนี้

Version 3.0 Dated 13 Jul 2011

INSTITUTIONAL REVIEW BOARD
Faculty of Medicine, Chulalongkorn University
IRB No. 215 / 54
Date of Approval 26 ก.ค. 2554

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	**เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย** **(Information sheet for research participant)**

เหตุผลความเป็นมา

โรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ (Allergic rhinitis; AR) มีอัตราเพิ่มสูงขึ้นจนเป็นปัญหาต่อการสาธารณสุข โดยทำให้ผู้ป่วยรำคาญมีคุณภาพชีวิตแย่ลง เนื่องจากอาการคัดจมูกน้ำมูกไหลทำให้นอนหลับไม่สนิท เกิดค่าใช้จ่ายโดยตรงจากการรักษาอาการทางจมูกของผู้ป่วยทั้งการใช้ยาชนิดรับประทาน ชนิดพ่น หรืออิมมูนบำบัด และค่าใช้จ่ายโดยอ้อม ซึ่งเป็นค่าใช้จ่ายจากโรคแทรกซ้อนที่พบร่วม และคุณภาพชีวิตในการรับรู้ การทำงาน และการขาดงาน ดังนั้นจึงเป็นที่น่าสนใจในการศึกษาหาวิธีจัดการกับอาการของผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ที่สามารถปฏิบัติได้ด้วยตนเองอย่างมีประสิทธิภาพ

การออกกำลังกายแบบแอโรบิก (Repeated bout aerobic exercise/ Training) สามารถช่วยฟื้นฟูอาการของผู้ป่วยโรคต่างๆ ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน โรคหัวใจ และโรคอ้วน เป็นต้น แต่ในผู้ป่วยโรคภูมิแพ้โดยเฉพาะโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ มีการศึกษาผลของการฝึกออกกำลังกายแบบแอโรบิกน้อยมากและยังไม่ชัดเจน จึงเป็นที่น่าสนใจที่จะศึกษาวิจัยผลของการออกกำลังกายแบบแอโรบิกทั้งแบบฉับพลันและแบบฝึกซ้ำในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ เพื่อนำข้อมูลไปแนะนำการฝึกออกกำลังกายให้ผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ต่อไป

การเสริมวิตามินซีถูกใช้ในการป้องกันและรักษาอาการของโรคต่างๆ อันได้แก่ โรคหัวใจ โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคไข้หวัด และโรคมะเร็ง เป็นต้น นอกจากนั้น ยังมีการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับการเสริมวิตามินซีร่วมกับการออกกำลังกายทำให้ส่งผลดีต่อโรคต่างๆ ด้วยเช่นเดียวกัน ได้แก่ โรคเบาหวาน และโรคหัวใจ สำหรับบทบาทของวิตามินซีกับภูมิคุ้มกันนั้น มีรายงานว่าการขาดวิตามินซีจะทำให้การต้านทานโรคต่างๆ ลดลง ขณะที่การได้รับวิตามินซีในจำนวนที่มากพอนั้นมีผลต่อระบบภูมิคุ้มกันและกระบวนการอักเสบ อย่างไรก็ตาม การศึกษาการเสริมวิตามินซีในผู้ป่วยโรคภูมิแพ้ยังมีน้อยและผลของการศึกษามีความขัดแย้งกัน

จากที่กล่าวมาทั้งหมด ผู้วิจัยจึงสนใจที่จะศึกษาผลของการออกกำลังกายฉับพลัน การฝึกออกกำลังกาย และการเสริมวิตามินซี ว่าจะมีผลหรือไม่อย่างไรต่อการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาและอาการในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากการแพ้ไรฝุ่น ซึ่งเป็นการศึกษากลไกทางสรีรวิทยาการออกกำลังกายในโรคภูมิแพ้ที่ไม่มีผู้ใดศึกษามาก่อน อีกทั้งผู้วิจัยยังสนใจที่จะทำการศึกษาการออกฤทธิ์ร่วม (Synergistic effects) ของการฝึกออกกำลังกายและการเสริมวิตามินซี ซึ่งผู้วิจัยคาดว่าจะส่งผลที่ดียิ่งขึ้นต่อหน้าที่การทำงานของระบบภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ โดยความรู้ที่เกิดขึ้นจากการศึกษาวิจัยนี้ จะเป็นแนวทางในการดูแลรักษาสุขภาพของผู้ป่วย

INSTITUTIONAL REVIEW BOARD
Faculty of Medicine, Chulalongkorn University
IRB No. 015 / 54
Date of Approval 26 ก.ค. 2554

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย (Information sheet for research participant)

โรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ ซึ่งทำให้ผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้มีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น และเป็นการลดค่าใช้จ่ายในการรักษาของทั้งตนเองและประเทศชาติ

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

วัตถุประสงค์หลักจากการศึกษาในครั้งนี้คือ เพื่อศึกษาผลของการออกกำลังกายฉับพลัน การฝึกออกกำลังกาย และการเสริมวิตามินซีที่มีต่อการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาและอาการในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย คือ 40 คน

วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

หลังจากท่านให้ความยินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ผู้วิจัยจะขอทำการทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนัง (Skin prick test) ว่าแพ้ไรฝุ่น เพื่อคัดกรองว่าท่านมีคุณสมบัติที่เหมาะสมที่จะเข้าร่วมในการวิจัย

หากท่านมีคุณสมบัติตามเกณฑ์คัดเข้า ท่านจะได้รับเชิญให้มาพบตามวันเวลาที่ผู้ทำวิจัยนัดหมาย คือ วันเวลาที่ท่านสะดวก เพื่อให้ท่านทำการออกกำลังกาย 2 ครั้ง ดังนี้

การออกกำลังกายครั้งที่ 1 : ออกกำลังกายจนเหนื่อยหมดแรง (Exhaustive exercise) เท่าที่ท่านจะสามารถทำได้โดยการวิ่งบนลู่วิ่ง (Treadmill) ใช้เวลาประมาณ 15 นาที

การออกกำลังกายครั้งที่ 2 : ออกกำลังกายที่ความหนัก 65-70% ของอัตราการเต้นหัวใจสำรอง (HRR) โดยการเดิน-วิ่งบนลู่วิ่ง เป็นเวลา 30 นาที (ภายหลังการออกกำลังกายครั้งที่ 1 เป็นเวลา 2 สัปดาห์)

ท่านจะได้รับการทดสอบค่าตัวแปรต่างๆ ก่อนการทดลองและหลังการทดลอง ดังนี้

1. ตัวแปรทางสรีรวิทยา ใช้เวลาประมาณ 5 นาที ได้แก่

1.1 น้ำหนักและเปอร์เซ็นต์ไขมัน ให้ผู้เข้าร่วมการทดลองถอดรองเท้าก่อนทำการชั่งน้ำหนัก (กิโลกรัม) และวัดเปอร์เซ็นต์ไขมัน (เปอร์เซ็นต์)

1.2 อัตราการเต้นหัวใจในขณะพัก (ครั้ง/นาที) ให้ผู้เข้าร่วมการทดลองนั่งพักเป็นเวลา 5 นาที แล้วจึงจับชีพจรด้วยเครื่องวัดอัตราการเต้นของหัวใจ

1.3 ความดันโลหิต โดยวัดค่าความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว (Systolic blood pressure) และความดันโลหิตขณะหัวใจคลายตัว (Diastolic blood pressure) ในท่านั่งขณะพัก มีหน่วยเป็นมิลลิเมตรปรอท

2. ตัวแปรด้านอาการของโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ ใช้เวลาประมาณ 10 นาที ได้แก่

INSTITUTIONAL REVIEW BOARD
Faculty of Medicine, Chulalongkorn University
IRB No. 215 / 54
Date of Approval 26 ก.ค. 2554

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย (Information sheet for research participant)

2.1 การไหลของอากาศสูงสุดในโพรงจมูก (Nasal peak flow)

2.2 การประเมินอาการของโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ (Rhinitis symptoms score) โดยการกรอกแบบสอบถาม

3. ตัวแปรทางสุขสมรรถนะ ได้แก่ การวัดสมรรถภาพปอด (Lung function) ใช้เวลาประมาณ 5 นาที

โดยตลอดระยะเวลาที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย คือ 3 สัปดาห์ และมาพบผู้วิจัยหรือผู้ร่วมทำวิจัยทั้งสิ้น 2 ครั้ง

ความรับผิดชอบของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

เพื่อให้งานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จ ผู้ทำวิจัยใคร่ขอความความร่วมมือจากท่าน โดยจะขอให้ท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัยอย่างเคร่งครัด รวมทั้งแจ้งอาการผิดปกติต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นกับท่านระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัยให้ผู้ทำวิจัยได้รับทราบ

เพื่อความปลอดภัย ท่านไม่ควรใช้วัคซีน หรือรับประทานยาอื่น จากการจ่ายยาโดยแพทย์อื่นหรือซื้อยาจากร้านขายยา ขอให้ท่านปรึกษาผู้ทำวิจัย ทั้งนี้เนื่องจากวัคซีน หรือยาดังกล่าวอาจมีผลต่อการออกกำลังกายที่ท่านได้รับจากผู้ทำวิจัย ดังนั้นขอให้ท่านแจ้งผู้ทำวิจัยเกี่ยวกับยาที่ท่านได้รับในระหว่างที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย

ความเสี่ยงที่อาจได้รับ

การทดสอบตัวแปรด้านสุขสมรรถนะอาจรู้สึกอึดอัด หายใจไม่สะดวกขณะทดสอบด้วยการเดินบนสายพาน (Exercise testing) แต่อาการดังกล่าวจะหายเป็นปกติในเวลาอันสั้น และอาจทำให้มีการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อได้ ทั้งนี้ก่อนและหลังการทดสอบและการออกกำลังกายทุกครั้ง จะมีการให้อบอุ่นร่างกายและผ่อนคลายกล้ามเนื้อ เพื่อป้องกันการปวดเมื่อยดังกล่าว หากพบว่ามีการบาดเจ็บเกิดขึ้นทั้งในขณะทดสอบและขณะออกกำลังกาย กลุ่มตัวอย่างต้องรีบแจ้งผู้วิจัยทราบทันที ผู้วิจัยจะรับผิดชอบในการส่งต่อ ณ สถานพยาบาลและค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้นจากการดูแลรักษา และหากกลุ่มตัวอย่างได้รับความผิดปกติเนื่องจากการเข้าร่วมการวิจัย และแพทย์ผู้เชี่ยวชาญพิสูจน์ได้ว่าเป็นผลจากการเข้าร่วมวิจัย กลุ่มตัวอย่างจะได้รับการคุ้มครองตามกฎหมาย และรับการรักษาจนกว่าจะหาย

ในกรณีที่พบอาการดังกล่าวข้างต้น หรืออาการอื่น ๆ ที่พบร่วมด้วย ระหว่างที่อยู่ในโครงการวิจัย หรือหากมีการเปลี่ยนแปลงเกี่ยวกับสุขภาพของท่าน ขอให้ท่านรายงานให้ผู้ทำวิจัยทราบโดยเร็ว

INSTITUTIONAL REVIEW BOARD
Faculty of Medicine, Chulalongkorn University
IRB No. 215 / 54
Date of Approval 26 ก.ค. 2554

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย (Information sheet for research participant)

ความเสี่ยงที่ได้รับจากการเจาะเลือด

ท่านมีโอกาสที่จะเกิดอาการเจ็บ เลือดออก ช้ำจากการเจาะเลือด อาการบวมบริเวณที่เจาะเลือดหรือหน้ามืด และโอกาสที่จะเกิดการติดเชื้อบริเวณที่เจาะเลือดพบได้น้อยมาก

ความเสี่ยงที่ไม่ทราบแน่นอน

ท่านอาจเกิดอาการข้างเคียง หรือความไม่สบาย นอกเหนือจากที่ได้แสดงในเอกสารฉบับนี้ ซึ่งอาการข้างเคียงเหล่านี้เป็นอาการที่ไม่เคยพบมาก่อน เพื่อความปลอดภัยของท่าน ควรแจ้งผู้ทำวิจัยให้ทราบทันทีเมื่อเกิดความผิดปกติใดๆ เกิดขึ้น

หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เกี่ยวกับความเสี่ยงที่อาจได้รับจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านสามารถสอบถามจากผู้ทำวิจัยได้ตลอดเวลา

หากมีการค้นพบข้อมูลใหม่ ๆ ที่อาจมีผลต่อความปลอดภัยของท่านในระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัย ผู้ทำวิจัยจะแจ้งให้ท่านทราบทันที เพื่อให้ท่านตัดสินใจว่าจะอยู่ในโครงการวิจัยต่อไปหรือจะขอถอนตัวออกจากการวิจัย

การพบแพทย์นอกตารางนัดหมายในกรณีที่เกิดอาการข้างเคียง

หากมีอาการข้างเคียงใด ๆ เกิดขึ้นกับท่าน ขอให้ท่านรีบมาพบแพทย์ที่สถานพยาบาลทันที ถึงแม้ว่าจะอยู่นอกตารางการนัดหมาย เพื่อแพทย์จะได้ประเมินอาการข้างเคียงของท่าน และให้การรักษาที่เหมาะสมทันที หากอาการดังกล่าวเป็นผลจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะไม่เสียค่าใช้จ่าย

ประโยชน์ที่อาจได้รับ

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้จะทำให้ท่านทราบผลการทดสอบสมรรถภาพทางกายและภาวะทางสุขภาพดังนี้ ค่าตัวแปรทางสรีรวิทยา ได้แก่ น้ำหนัก เปอร์เซ็นต์ไขมัน อัตราการเต้นหัวใจในขณะพัก ความดันโลหิต สุขสมรรถนะ ได้แก่ สมรรถภาพปอด (Lung function) และสมรรถภาพการใช้ออกซิเจนสูงสุด (Vo_2max) เก็บตัวอย่างเลือดจำนวน 10 มิลลิลิตร (2 ช้อนชา) การไหลของเลือดในโพรงจมูก (Nasal blood flow) การไหลของอากาศในโพรงจมูก (Nasal peak flow) ปริมาณไนตริกออกไซด์จากลมหายใจ (NO breath) และใช้การประเมินอาการของโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ (Rhinitis symptoms score)

INSTITUTIONAL REVIEW BOARD
Faculty of Medicine, Chulalongkorn University
IRB No. 215/54
Date of Approval 26 ก.ค. 2554

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย (Information sheet for research participant)

วิธีการและรูปแบบการรักษาอื่น ๆ ซึ่งมีอยู่สำหรับอาสาสมัคร

ท่านไม่จำเป็นต้องเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้เพื่อประโยชน์ในการรักษาโรคที่ท่านเป็นอยู่ เนื่องจากมีแนวทางการรักษาอื่น ๆ หลายแบบสำหรับรักษาโรคของท่านได้ ดังนั้นจึงควรปรึกษาแนวทางการรักษาวิธีอื่นๆ กับแพทย์ผู้ให้การรักษาท่านก่อนตัดสินใจเข้าร่วมในการวิจัย

ข้อปฏิบัติของท่านขณะที่ร่วมในโครงการวิจัย

ขอให้ท่านปฏิบัติดังนี้

- ขอให้ท่านให้ข้อมูลทางการแพทย์ของท่านทั้งในอดีต และปัจจุบัน แก่ผู้ทำวิจัยด้วยความสัตย์จริง
- ขอให้ท่านแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบความผิดปกติที่เกิดขึ้นระหว่างที่ท่านร่วมในโครงการวิจัย
- ขอให้ท่านงดการใช้ยาอื่นนอกเหนือจากที่ผู้ทำวิจัยได้จัดให้ รวมถึงการรักษาอื่น ๆ เช่น การรักษาด้วยสมุนไพร การซื้อยาจากร้านขายยา
- ขอให้ท่านแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบทันที หากท่านได้รับยาอื่นนอกเหนือจากยาที่ใช้ในการศึกษาตลอดระยะเวลาที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย
- ขอให้ท่านนำยาที่ใช้ในการศึกษาของท่านทั้งหมดที่เหลือจากการรับประทานมาให้ผู้ทำวิจัยทุกครั้งที่นัดหมายให้มาพบ

อันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัยและความรับผิดชอบของผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัย

หากพบอันตรายที่เกิดขึ้นจากการวิจัย ท่านจะได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมทันที หากพิสูจน์ได้ว่าท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของทีมผู้ทำวิจัยแล้ว ผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัยยินดีจะรับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลของท่าน และการลงนามในเอกสารให้ความยินยอม ไม่ได้หมายความว่าท่านได้สละสิทธิ์ทางกฎหมายตามปกติที่ท่านพึงมี

ในกรณีที่ท่านได้รับอันตรายใด ๆ หรือต้องการข้อมูลเพิ่มเติมที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย ท่านสามารถติดต่อกับผู้ทำวิจัยคือ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ครุณวรรณ สุขสม เบอร์โทรศัพท์ 081-341-5736 และผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.นพ.เจตทะนง แกล้วสงคราม เบอร์โทรศัพท์ 086-617-7737 ได้ตลอด 24 ชั่วโมง

INSTITUTIONAL REVIEW BOARD
Faculty of Medicine, Chulalongkorn University
IRB No. 215 / 54
Date of Approval 26 ก.ค. 2554

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	**เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย** **(Information sheet for research participant)**

<u>ค่าใช้จ่ายของท่านในการเข้าร่วมการวิจัย</u>

ท่านจะเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายใดๆ ทั้งสิ้น

(ค่าใช้จ่ายอื่นที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย เช่น ค่าธรรมเนียมทางการแพทย์ และ ค่าวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ ผู้สนับสนุนการวิจัยจะเป็นผู้รับผิดชอบทั้งหมด รวมทั้งค่าเดินทางตามความถี่ที่ท่านได้มาพบผู้วิจัย)

<u>ค่าตอบแทนสำหรับผู้เข้าร่วมวิจัย</u>

ท่านจะไม่ได้รับเงินค่าตอบแทนจากการเข้าร่วมในการวิจัย แต่ท่านจะได้รับค่าเดินทางและเงินชดเชยการสูญเสียรายได้ หรือความไม่สะดวก ไม่สบาย ในการมาพบผู้วิจัยทุกครั้ง ครั้งละ 100 บาท รวมทั้งหมด 2 ครั้ง

<u>การเข้าร่วมและการสิ้นสุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย</u>

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากท่านไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้ว ท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา การขอถอนตัวออกจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแลรักษาโรคของท่านแต่อย่างใด

ผู้ทำวิจัยอาจถอนท่านออกจากการเข้าร่วมการวิจัย เพื่อเหตุผลด้านความปลอดภัยของท่าน หรือเมื่อผู้สนับสนุนการวิจัยยุติการดำเนินงานวิจัย หรือ ในกรณีดังต่อไปนี้

- ท่านไม่สามารถปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัย
- ท่านรับประทานยาที่ไม่อนุญาตให้ใช้ในการศึกษา
- ท่านตั้งครรภ์ระหว่างที่เข้าร่วมโครงการวิจัย
- ท่านเกิดอาการข้างเคียง หรือความผิดปกติของผลทางห้องปฏิบัติการจากการได้รับยาที่ใช้ในการศึกษา
- ท่านแพ้ยาที่ใช้ในการศึกษา
- ท่านต้องการปรับเปลี่ยนการรักษาด้วยยาตัวที่ไม่ได้รับอนุญาตจากการวิจัยครั้งนี้

<u>การปกป้องรักษาข้อมูลความลับของอาสาสมัคร</u>

INSTITUTIONAL REVIEW BOARD
Faculty of Medicine, Chulalongkorn University
IRB No. 215 / 54
Date of Approval 26 ก.ค. 2554

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย (Information sheet for research participant)

ข้อมูลที่อาจนำไปสู่การเปิดเผยตัวท่าน จะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของท่านจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของท่าน

จากการลงนามยินยอมของท่านผู้ทำวิจัย และผู้สนับสนุนการวิจัยสามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของท่านได้แม้จะสิ้นสุดโครงการวิจัยแล้วก็ตาม หากท่านต้องการยกเลิกการให้สิทธิ์ดังกล่าว ท่านสามารถแจ้ง หรือเขียนบันทึกขอยกเลิกการให้คำยินยอม โดยส่งไปที่ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ดรุณวรรณ สุขสม คณะวิทยาศาสตร์การกีฬา จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ถ.พระราม 1 แขวงวังใหม่ เขตปทุมวัน กทม. 10330

หากท่านขอยกเลิกการให้คำยินยอมหลังจากที่ท่านได้เข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว ข้อมูลส่วนตัวของท่านจะไม่ถูกบันทึกเพิ่มเติม อย่างไรก็ตามข้อมูลอื่น ๆ ของท่านอาจถูกนำมาใช้เพื่อประเมินผลการวิจัย และท่านจะไม่สามารถกลับมาเข้าร่วมในโครงการนี้ได้อีก ทั้งนี้เนื่องจากข้อมูลของท่านที่จำเป็นสำหรับใช้เพื่อการวิจัยไม่ได้ถูกบันทึก

จากการลงนามยินยอมของท่านแพทย์ผู้ทำวิจัยสามารถบอกรายละเอียดของท่านที่เกี่ยวกับการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ให้แก่แพทย์ผู้รักษาท่านได้

<u>สิทธิ์ของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย</u>

ในฐานะที่ท่านเป็นผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะมีสิทธิ์ดังต่อไปนี้

1. ท่านจะได้รับทราบถึงลักษณะและวัตถุประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี้
2. ท่านจะได้รับการอธิบายเกี่ยวกับระเบียบวิธีการของการวิจัยทางการแพทย์ รวมทั้งยาและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้
3. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่จะได้รับจากการวิจัย
4. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงประโยชน์ที่ท่านอาจจะได้รับจากการวิจัย
5. ท่านจะได้รับการเปิดเผยถึงทางเลือกในการรักษาด้วยวิธีอื่น ยา หรืออุปกรณ์ซึ่งมีผลดีต่อท่านรวมทั้งประโยชน์และความเสี่ยงที่ท่านอาจได้รับ
6. ท่านจะได้รับทราบแนวทางในการรักษา ในกรณีที่พบโรคแทรกซ้อนภายหลังการเข้าร่วมในโครงการวิจัย
7. ท่านจะมีโอกาสได้ซักถามเกี่ยวกับงานวิจัยหรือขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย

INSTITUTIONAL REVIEW BOARD
Faculty of Medicine, Chulalongkorn University
IRB No. 215 / 54
Date of Approval 26 ก.ค. 2554

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	**เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย** **(Information sheet for research participant)**

8. ท่านจะได้รับทราบว่าการยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านสามารถขอถอนตัวจากโครงการเมื่อไรก็ได้ โดยผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยสามารถขอถอนตัวจากโครงการโดยไม่ได้รับผลกระทบใด ๆ ทั้งสิ้น
9. ท่านจะได้รับสำเนาเอกสารใบยินยอมที่มีทั้งลายเซ็นและวันที่
10. ท่านจะได้โอกาสในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยหรือไม่ก็ได้ โดยปราศจากการใช้อิทธิพลบังคับข่มขู่ หรือการหลอกลวง

หากท่านไม่ได้รับการชดเชยอันควรต่อการบาดเจ็บหรือเจ็บป่วยที่เกิดขึ้นโดยตรงจากการวิจัย หรือท่านไม่ได้รับการปฏิบัติตามที่ปรากฏในเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในการวิจัย ท่านสามารถร้องเรียนได้ที่ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตึกอานันทมหิดลชั้น 3 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 โทร 0-2256-4455 ต่อ 14, 15 ในเวลาราชการ

ขอขอบคุณในการร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

.....

INSTITUTIONAL REVIEW BOARD
Faculty of Medicine, Chulalongkorn University
IRB No. 215 / 54
Date of Approval 26 ก.ค. 2554

(Study II สำหรับผู้ป่วย Control)

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย (Information sheet for research participant)

ชื่อโครงการวิจัย ผลของการออกกำลังกายฉับพลัน การฝึกออกกำลังกาย และการเสริมวิตามินซีที่มีต่อการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาและอาการในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ **(Effects of acute exercise, chronic exercise training and vitamin c supplementation on physiological changes and symptoms in allergic rhinitis patients.)**

ผู้สนับสนุนการวิจัย .....-.....

ผู้ทำวิจัย

ชื่อ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ครุณวรรณ สุขสม

ที่อยู่ 50/1 ซ. นิมิตใหม่ 21 ถ. นิมิตใหม่ แขวงทรายกองดิน เขตคลองสามวา กรุงเทพมหานคร

เบอร์โทรศัพท์ 02-218-1002, 081-341-5736

(ที่ทำงานและมือถือ)

(แพทย์ผู้ร่วมในโครงการวิจัย

ชื่อ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.นพ.เจตทะนง แกล้วสงคราม

ที่อยู่ 45/13 ม.5 แขวงตลิ่งชัน เขตตลิ่งชัน กรุงเทพมหานคร

เบอร์โทรศัพท์ 02-256-4000, 086-617-7737

(ที่ทำงานและมือถือ)

เรียน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้เนื่องจากท่านเป็นผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ที่แพ้ไรฝุ่น ก่อนที่ท่านจะตัดสินใจเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยดังกล่าว ขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้อย่างถี่ถ้วน เพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เพิ่มเติม กรุณาซักถามจากทีมงานของแพทย์ผู้ทำวิจัย หรือแพทย์ผู้ร่วมทำวิจัยซึ่งจะเป็นผู้สามารถตอบคำถามและให้ความกระจ่างแก่ท่านได้

ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือแพทย์ประจำตัวของท่านได้ ท่านมีเวลาอย่างเพียงพอในการตัดสินใจโดยอิสระ ถ้าท่านตัดสินใจแล้วว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ขอให้ท่านลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมของโครงการวิจัยนี้

INSTITUTIONAL REVIEW BOARD
Faculty of Medicine, Chulalongkorn University
IRB No. 015 / 54
Date of Approval 26 ก.ค. 2554

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	**เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย** **(Information sheet for research participant)**

เหตุผลความเป็นมา

โรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ (Allergic rhinitis; AR) มีอัตราเพิ่มสูงขึ้นจนเป็นปัญหาต่อการสาธารณสุข โดยทำให้ผู้ป่วยรำคาญมีคุณภาพชีวิตแย่ลง เนื่องจากอาการคัดจมูกน้ำมูกไหลทำให้นอนหลับไม่สนิท เกิดค่าใช้จ่ายโดยตรงจากการรักษาอาการทางจมูกของผู้ป่วยทั้งการใช้ยาชนิดรับประทาน ชนิดพ่น หรืออิมมูนบำบัด และค่าใช้จ่ายโดยอ้อม ซึ่งเป็นค่าใช้จ่ายจากโรคแทรกซ้อนที่พบร่วม และคุณภาพชีวิตในการรับรู้ การทำงาน และการขาดงาน ดังนั้นจึงเป็นที่น่าสนใจในการศึกษาหาวิธีจัดการกับอาการของผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ที่สามารถปฏิบัติได้ด้วยตนเองอย่างมีประสิทธิภาพ

การออกกำลังกายแบบแอโรบิก (Repeated bout aerobic exercise/ Training) สามารถช่วยฟื้นฟูอาการของผู้ป่วยโรคต่างๆ ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน โรคหัวใจ และโรคอ้วน เป็นต้น แต่ในผู้ป่วยโรคภูมิแพ้โดยเฉพาะโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ มีการศึกษาผลของการฝึกออกกำลังกายแบบแอโรบิกน้อยมากและยังไม่ชัดเจน จึงเป็นที่น่าสนใจที่จะศึกษาวิจัยผลของการออกกำลังกายแบบแอโรบิกทั้งแบบฉับพลันและแบบฝึกซ้ำในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ เพื่อนำข้อมูลไปแนะนำการฝึกออกกำลังกายให้ผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ต่อไป

การเสริมวิตามินซีถูกใช้ในการป้องกันและรักษาอาการของโรคต่างๆ อันได้แก่ โรคหัวใจ โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคไข้หวัด และโรคมะเร็ง เป็นต้น นอกจากนั้น ยังมีการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับการเสริมวิตามินซีร่วมกับการออกกำลังกายทำให้ส่งผลดีต่อโรคต่างๆ ด้วยเช่นเดียวกัน ได้แก่ โรคเบาหวาน และโรคหัวใจ สำหรับบทบาทของวิตามินซีกับภูมิคุ้มกันนั้น มีรายงานว่าการขาดวิตามินซีจะทำให้การต้านทานโรคต่างๆ ลดลง ขณะที่การได้รับวิตามินซีในจำนวนที่มากพอนั้นมีผลต่อระบบภูมิคุ้มกันและกระบวนการอักเสบ อย่างไรก็ตาม การศึกษาการเสริมวิตามินซีในผู้ป่วยโรคภูมิแพ้ยังมีน้อยและผลของการศึกษามีความขัดแย้งกัน

จากที่กล่าวมาทั้งหมด ผู้วิจัยจึงสนใจที่จะศึกษาผลของการออกกำลังกายฉับพลัน การฝึกออกกำลังกาย และการเสริมวิตามินซี ว่าจะมีผลหรือไม่อย่างไรต่อการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาและอาการในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากการแพ้ไรฝุ่น ซึ่งเป็นการศึกษากลไกทางสรีรวิทยาการออกกำลังกายในโรคภูมิแพ้ที่ไม่มีผู้ใดศึกษามาก่อน อีกทั้งผู้วิจัยยังสนใจที่จะทำการศึกษาการออกฤทธิ์ร่วม (Synergistic effects) ของการฝึกออกกำลังกายและการเสริมวิตามินซี ซึ่งผู้วิจัยคาดว่าจะส่งผลที่ดียิ่งขึ้นต่อหน้าที่การทำงานของระบบภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ โดยความรู้ที่เกิดขึ้นจากการศึกษาวิจัยนี้ จะเป็นแนวทางในการดูแลรักษาสุขภาพของผู้ป่วย

INSTITUTIONAL REVIEW BOARD
Faculty of Medicine, Chulalongkorn University
IRB No. 215 / 54
Date of Approval 26 ก.ค. 2554

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย (Information sheet for research participant)

โรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ ซึ่งทำให้ผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้มีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น และเป็นการลดค่าใช้จ่ายในการรักษาของทั้งตนเองและประเทศชาติ

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

วัตถุประสงค์หลักจากการศึกษาในครั้งนี้คือ เพื่อศึกษาผลของการออกกำลังกายฉับพลัน การฝึกออกกำลังกาย และการเสริมวิตามินซีที่มีต่อการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาและอาการในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย คือ 60 คน

วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

หลังจากท่านให้ความยินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ผู้วิจัยจะขอทำการทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนัง (Skin prick test) ว่าแพ้ไรฝุ่น เพื่อคัดกรองว่าท่านมีคุณสมบัติที่เหมาะสมที่จะเข้าร่วมในการวิจัย

ระหว่างการเข้าร่วมโครงการขอให้ท่านดำเนินชีวิตตามปกติ ท่านจะได้รับการทดสอบค่าตัวแปรต่างๆ จำนวน 2 ครั้ง โดยในแต่ละครั้งจะแบ่งการทดสอบเป็น 2 วัน ดังนี้

การทดสอบวันที่ 1

1. ทดสอบค่าตัวแปรทางสรีรวิทยา ได้แก่

- น้ำหนักและเปอร์เซ็นต์ไขมัน ให้ท่านถอดรองเท้าและถุงเท้าก่อนทำการชั่งน้ำหนัก (กิโลกรัม) และวัดเปอร์เซ็นต์ไขมัน (เปอร์เซ็นต์)
- อัตราการเต้นหัวใจในขณะพัก (ครั้ง/นาที) ให้ท่านนั่งพักเป็นเวลา 5 นาที แล้วจึงจับชีพจรด้วยเครื่องวัดอัตราการเต้นของหัวใจ
- ความดันโลหิต (มิลลิเมตรปรอท) โดยวัดค่าความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว (Systolic blood pressure) และความดันโลหิตขณะหัวใจคลายตัว (Diastolic blood pressure) ในท่านั่งขณะพัก

2. ทดสอบสุขสมรรถนะ ได้แก่ สมรรถภาพปอด (Lung function) และสมรรถภาพการใช้ออกซิเจนสูงสุด (Vo_2max) ใช้เวลาประมาณ 15 นาที

3. เจาะเลือดเพื่อวิเคราะห์หาสารชีวเคมีในเลือด โดยเก็บตัวอย่างเลือดจำนวน 10 มิลลิลิตร (2 ช้อนชา) ใช้เวลาประมาณ 5 นาที

การทดสอบวันที่ 2

INSTITUTIONAL REVIEW BOARD
Faculty of Medicine, Chulalongkorn University
IRB No. 215 / 54
Date of Approval 26 ก.ค. 2554

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย (Information sheet for research participant)

1. เก็บข้อมูลก่อนการถูกกระตุ้นด้วยสารก่อภูมิแพ้ที่เป็นไรฝุ่นเข้าไปในจมูก (Nasal challenge) โดยให้ท่านนั่งพักเป็นเวลา 15 นาที แล้วทำการทดสอบดังนี้

- ทดสอบการไหลของเลือดในโพรงจมูก โดยการใส่โพรบ (Probe) เข้าไปในจมูก ใช้เวลาประมาณ 5 นาที
- ทดสอบการไหลของอากาศสูงสุดในโพรงจมูก (Nasal peak flow) โดยให้สูดลมหายใจเข้าให้แรงและลึกที่สุด ใช้เวลาประมาณ 5 นาที
- ทดสอบแก๊สไนตริกออกไซด์จากลมหายใจ (NO breath) โดยให้สูดลมหายใจเข้าลึกๆ และเป่าออกมา ใช้เวลาประมาณ 5 นาที
- เก็บสารคัดหลั่งในจมูก (Nasal secretion) โดยการใช้กระดาษกรอง (Filter paper) ขนาดกว้าง 7 มม. ยาว 30 มม. ใส่ในจมูกของท่านทั้ง 2 ข้าง ข้างละ 2-3 แผ่น ใช้เวลาประมาณ 5 นาที
- ประเมินอาการของโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ (Rhinitis symptoms score) โดยใช้แบบสอบถามที่แพทย์ใช้ประเมินอาการของผู้ป่วยในคลินิกโรคภูมิแพ้ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ใช้เวลาประมาณ 5 นาที

2. ท่านจะถูกกระตุ้นด้วยสารก่อภูมิแพ้ที่เป็นไรฝุ่นระดับความเข้มข้น 1,000 au/ml เข้าไปในจมูก (Nasal challenge) ข้างละประมาณ 1.25 มิลลิลิตร

3. เก็บข้อมูลหลังการถูกกระตุ้นด้วยสารก่อภูมิแพ้ที่เป็นไรฝุ่นเข้าไปในจมูก (Nasal challenge) โดยการทดสอบดังนี้

- ทดสอบการไหลของเลือดในโพรงจมูก หลังจากถูกกระตุ้นด้วยสารก่อภูมิแพ้ที่เป็นไรฝุ่นเข้าไปในจมูกไปแล้วทันที (นาทีที่ 0) นาทีที่ 15 นาทีที่ 30 นาทีที่ 45 และนาทีที่ 60 ตามลำดับ
- ทดสอบการไหลของอากาศสูงสุดในโพรงจมูก (Nasal peak flow) โดยให้สูดลมหายใจเข้าให้แรงและลึกที่สุด ใช้เวลาประมาณ 5 นาที
- ทดสอบแก๊สไนตริกออกไซด์จากลมหายใจ (NO breath) โดยให้สูดลมหายใจเข้าลึกๆ และเป่าออกมา ใช้เวลาประมาณ 5 นาที
- เก็บสารคัดหลั่งในจมูก (Nasal secretion) โดยการใช้กระดาษกรอง (Filter paper) ขนาดกว้าง 7 มม. ยาว 30 มม. ใส่ในจมูกของท่านทั้ง 2 ข้าง ข้างละ 2-3 แผ่น ใช้เวลาประมาณ 5 นาที

INSTITUTIONAL REVIEW BOARD
Faculty of Medicine, Chulalongkorn University
IRB No. 015 / 54
Date of Approval 26 ม.ค. 2554

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย (Information sheet for research participant)

- ประเมินอาการของโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ (Rhinitis symptoms score) โดยใช้แบบสอบถามที่แพทย์ใช้ประเมินอาการของผู้ป่วยในคลินิกโรคภูมิแพ้ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ใช้เวลาประมาณ 5 นาที

โดยตลอดระยะเวลาที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย คือ 15 สัปดาห์ และมาพบผู้วิจัยหรือผู้ร่วมทำวิจัยทั้งสิ้น 4 ครั้ง

ความรับผิดชอบของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

เพื่อให้งานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จ ผู้ทำวิจัยใคร่ขอความความร่วมมือจากท่าน โดยจะขอให้ท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัยอย่างเคร่งครัด รวมทั้งแจ้งอาการผิดปกติต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นกับท่านระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัยให้ผู้ทำวิจัยได้รับทราบ

เพื่อความปลอดภัย ท่านไม่ควรใช้วัคซีน หรือรับประทานยาอื่น จากการจ่ายยาโดยแพทย์อื่นหรือซื้อยาจากร้านขายยา ขอให้ท่านปรึกษาผู้ทำวิจัย ทั้งนี้เนื่องจากวัคซีน หรือยาดังกล่าวอาจมีผลต่อการออกกำลังกายและวิตามินซีที่ท่านได้รับจากผู้ทำวิจัย ดังนั้นขอให้ท่านแจ้งผู้ทำวิจัยเกี่ยวกับยาที่ท่านได้รับในระหว่างที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย

ความเสี่ยงที่อาจได้รับ

การถูกกระตุ้นด้วยสารก่อภูมิแพ้ที่เป็นไรฝุ่นเข้าไปในจมูก จะทำให้ท่านมีอาการคันจมูก คัดจมูก หรืออาการบวมของเยื่อบุโพรงจมูก จาม และน้ำมูกไหล ประมาณ 2-3 วัน และการหยุดยาก่อนเข้าร่วมโครงการได้แก่ Antihistamine อย่างน้อย 3 วัน Oral steroid และ nasal steroid อย่างน้อย 2 สัปดาห์ และ Luekotriene receptor antagonist อย่างน้อย 1 สัปดาห์ นั้นอาจทำให้มีอาการคันจมูก น้ำมูกไหล แต่ท่านจะได้รับยาแก้คัดจมูก (Pseudoephedrine) เพื่อบรรเทาอาการ

การทดสอบตัวแปรด้านสุขสมรรถนะอาจรู้สึกอึดอัด หายใจไม่สะดวกขณะทดสอบด้วยการเดินบนสายพาน (Exercise testing) แต่อาการดังกล่าวจะหายเป็นปกติในเวลาอันสั้น และอาจทำให้มีการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อได้ ทั้งนี้ก่อนและหลังการทดสอบและการออกกำลังกายทุกครั้ง จะมีการให้อบอุ่นร่างกายและผ่อนคลายกล้ามเนื้อ เพื่อป้องกันการปวดเมื่อยดังกล่าว หากพบว่ามีการบาดเจ็บเกิดขึ้นทั้งในขณะทดสอบและขณะออกกำลังกาย กลุ่มตัวอย่างต้องรีบแจ้งผู้วิจัยทราบทันที ผู้วิจัยจะรับผิดชอบในการส่งต่อ ณ สถานพยาบาลและค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้นจากการดูแลรักษา และหากกลุ่มตัวอย่างได้รับความผิดปกติเนื่องจากการเข้าร่วมการวิจัย และ

INSTITUTIONAL REVIEW BOARD
Faculty of Medicine, Chulalongkorn University
IRB No. 215 / 54
Date of Approval 26 ก.ค. 2554

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย (Information sheet for research participant)

แพทย์ผู้เชี่ยวชาญพิสูจน์ได้ว่าเป็นผลจากการเข้าร่วมวิจัย กลุ่มตัวอย่างจะได้รับการคุ้มครองตามกฎหมาย และรับการรักษาจนกว่าจะหาย

ความเสี่ยงจากการรับประทานวิตามินซีอาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้ทั้งสิ้นไม่มากก็น้อย ผู้ทำการวิจัยขอชี้แจงถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่อาจสัมพันธ์กับวิตามินซีดังนี้

มีข้อมูลที่แสดงว่าวิตามินซีอาจมีผลกระทบต่อร่างกาย โดยอาจทำให้เกิดการคลื่นไส้ อาเจียน และหากรับประทานเข้าไปในปริมาณสูงมากๆ อาจทำให้เกิดโรคนิ่วในไตได้ รวมถึงอาการข้างเคียงและความไม่สบายที่ยังไม่มีการรายงานด้วย ดังนั้นระหว่างที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัยจะมีการติดตามดูแลสุขภาพของท่านอย่างใกล้ชิด

ในกรณีที่พบอาการดังกล่าวข้างต้น หรืออาการอื่น ๆ ที่พบร่วมด้วย ระหว่างที่อยู่ในโครงการวิจัย หรือหากมีการเปลี่ยนแปลงเกี่ยวกับสุขภาพของท่าน ขอให้ท่านรายงานให้ผู้ทำวิจัยทราบโดยเร็ว

ความเสี่ยงที่ได้รับจากการเจาะเลือด

ท่านมีโอกาสที่จะเกิดอาการเจ็บ เลือดออก ช้ำจากการเจาะเลือด อาการบวมบริเวณที่เจาะเลือดหรือหน้ามืด และโอกาสที่จะเกิดการติดเชื้อบริเวณที่เจาะเลือดพบได้น้อยมาก

ความเสี่ยงที่ไม่ทราบแน่นอน

ท่านอาจเกิดอาการข้างเคียง หรือความไม่สบาย นอกเหนือจากที่ได้แสดงในเอกสารฉบับนี้ ซึ่งอาการข้างเคียงเหล่านี้เป็นอาการที่ไม่เคยพบมาก่อน เพื่อความปลอดภัยของท่าน ควรแจ้งผู้ทำวิจัยให้ทราบทันทีเมื่อเกิดความผิดปกติใดๆ เกิดขึ้น

หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เกี่ยวกับความเสี่ยงที่อาจได้รับจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านสามารถสอบถามจากผู้ทำวิจัยได้ตลอดเวลา

หากมีการค้นพบข้อมูลใหม่ ๆ ที่อาจมีผลต่อความปลอดภัยของท่านในระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัย ผู้ทำวิจัยจะแจ้งให้ท่านทราบทันที เพื่อให้ท่านตัดสินใจว่าจะอยู่ในโครงการวิจัยต่อไปหรือจะขอถอนตัวออกจากการวิจัย

INSTITUTIONAL REVIEW BOARD
Faculty of Medicine, Chulalongkorn University
IRB No. 215 / 54
Date of Approval 26 ก.ค. 2554

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย (Information sheet for research participant)

การพบแพทย์นอกตารางนัดหมายในกรณีที่เกิดอาการข้างเคียง

หากมีอาการข้างเคียงใด ๆ เกิดขึ้นกับท่าน ขอให้ท่านรีบมาพบแพทย์ที่สถานพยาบาลทันที ถึงแม้ว่าจะอยู่นอกตารางการนัดหมาย เพื่อแพทย์จะได้ประเมินอาการข้างเคียงของท่าน และให้การรักษาที่เหมาะสมทันที หากอาการดังกล่าวเป็นผลจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะไม่เสียค่าใช้จ่าย

ประโยชน์ที่อาจได้รับ

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้อาจจะทำให้ท่านมีสุขภาพที่ดีขึ้น หรืออาจจะลดความรุนแรงของโรคได้ แต่ไม่ได้รับรองว่าสุขภาพของท่านจะต้องดีขึ้นหรือความรุนแรงของโรคจะลดลงอย่างแน่นอน

วิธีการและรูปแบบการรักษาอื่น ๆ ซึ่งมีอยู่สำหรับอาสาสมัคร

ท่านไม่จำเป็นต้องเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้เพื่อประโยชน์ในการรักษาโรคที่ท่านเป็นอยู่ เนื่องจากมีแนวทางการรักษาอื่น ๆ หลายแบบสำหรับรักษาโรคของท่านได้ ดังนั้นจึงควรปรึกษาแนวทางการรักษาวิธีอื่นๆ กับแพทย์ผู้ให้การรักษาท่านก่อนตัดสินใจเข้าร่วมในการวิจัย

ข้อปฏิบัติของท่านขณะที่ร่วมในโครงการวิจัย

ขอให้ท่านปฏิบัติดังนี้

- ขอให้ท่านให้ข้อมูลทางการแพทย์ของท่านทั้งในอดีต และปัจจุบัน แก่ผู้ทำวิจัยด้วยความสัตย์จริง
- ขอให้ท่านแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบความผิดปกติที่เกิดขึ้นระหว่างที่ท่านร่วมในโครงการวิจัย
- ขอให้ท่านงดการใช้ยาอื่นนอกเหนือจากที่ผู้ทำวิจัยได้จัดให้ รวมถึงการรักษาอื่น ๆ เช่น การรักษาด้วยสมุนไพร การซื้อยาจากร้านขายยา
- ขอให้ท่านแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบทันที หากท่านได้รับยาอื่นนอกเหนือจากยาที่ใช้ในการศึกษาตลอดระยะเวลาที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย
- ขอให้ท่านนำยาที่ใช้ในการศึกษาของท่านทั้งหมดที่เหลือจากการรับประทานมาให้ผู้ทำวิจัยทุกครั้งที่นัดหมายให้มาพบ

INSTITUTIONAL REVIEW BOARD
Faculty of Medicine, Chulalongkorn University
IRB No. 215 / 54
Date of Approval 26 ก.ค. 2554

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย (Information sheet for research participant)

อันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัยและความรับผิดชอบของผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัย

หากพบอันตรายที่เกิดขึ้นจากการวิจัย ท่านจะได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมทันที หากพิสูจน์ได้ว่าท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของทีมผู้ทำวิจัยแล้ว ผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัยยินดีจะรับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลของท่าน และการลงนามในเอกสารให้ความยินยอม ไม่ได้หมายความว่าท่านได้สละสิทธิ์ทางกฎหมายตามปกติที่ท่านพึงมี

ในกรณีที่ท่านได้รับอันตรายใด ๆ หรือต้องการข้อมูลเพิ่มเติมที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย ท่านสามารถติดต่อกับผู้ทำวิจัยคือ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ดรุณวรรณ สุขสม เบอร์โทรศัพท์ 081-341-5736 และผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.นพ.เจตทะนง แกล้วสงคราม เบอร์โทรศัพท์ 086-617-7737 ได้ตลอด 24 ชั่วโมง

ค่าใช้จ่ายของท่านในการเข้าร่วมการวิจัย

ท่านจะได้รับวิตามินซีในโครงการวิจัยจากผู้สนับสนุนการวิจัยโดยไม่ต้องเสียค่าใช้จ่าย

(ค่าใช้จ่ายอื่นที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย เช่น ค่าธรรมเนียมทางการแพทย์ และ ค่าวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ ผู้สนับสนุนการวิจัยจะเป็นผู้รับผิดชอบทั้งหมด รวมทั้งค่าเดินทางตามความถี่ที่ท่านได้มาพบแพทย์)

ค่าตอบแทนสำหรับผู้เข้าร่วมวิจัย

ท่านจะไม่ได้รับเงินค่าตอบแทนจากการเข้าร่วมในการวิจัย แต่ท่านจะได้รับค่าเดินทางและเงินชดเชยการสูญเสียรายได้ หรือความไม่สะดวก ไม่สบาย ในการมาพบผู้วิจัยทุกครั้ง ครั้งละ 100 บาท รวมทั้งหมด 4 ครั้ง

การเข้าร่วมและการสิ้นสุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากท่านไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้ว ท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา การขอถอนตัวออกจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแลรักษาโรคของท่านแต่อย่างใด

ผู้ทำวิจัยอาจถอนท่านออกจากการเข้าร่วมการวิจัย เพื่อเหตุผลด้านความปลอดภัยของท่าน หรือเมื่อผู้สนับสนุนการวิจัยยุติการดำเนินงานวิจัย หรือ ในกรณีดังต่อไปนี้

- ท่านไม่สามารถปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัย

INSTITUTIONAL REVIEW BOARD
Faculty of Medicine, Chulalongkorn University
IRB No. 215 / 54
Date of Approval 26 ม.ค. 2554

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย (Information sheet for research participant)

- ท่านรับประทานยาที่ไม่อนุญาตให้ใช้ในการศึกษา
- ท่านตั้งครรภ์ระหว่างที่เข้าร่วมโครงการวิจัย
- ท่านเกิดอาการข้างเคียง หรือความผิดปกติของผลทางห้องปฏิบัติการจากการได้รับยาที่ใช้ในการศึกษา
- ท่านแพ้ยาที่ใช้ในการศึกษา
- ท่านต้องการปรับเปลี่ยนการรักษาด้วยยาตัวที่ไม่ได้รับอนุญาตจากการวิจัยครั้งนี้

การปกป้องรักษาข้อมูลความลับของอาสาสมัคร

ข้อมูลที่อาจนำไปสู่การเปิดเผยตัวท่าน จะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของท่านจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของท่าน

จากการลงนามยินยอมของท่านผู้ทำวิจัย และผู้สนับสนุนการวิจัยสามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของท่านได้แม้จะสิ้นสุดโครงการวิจัยแล้วก็ตาม หากท่านต้องการยกเลิกการให้สิทธิ์ดังกล่าว ท่านสามารถแจ้ง หรือเขียนบันทึกขอยกเลิกการให้คำยินยอม โดยส่งไปที่ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ดรุณวรรณ สุขสม คณะวิทยาศาสตร์การกีฬา จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ถ.พระราม 1 แขวงวังใหม่ เขตปทุมวัน กทม. 10330

หากท่านขอยกเลิกการให้คำยินยอมหลังจากที่ท่านได้เข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว ข้อมูลส่วนตัวของท่านจะไม่ถูกบันทึกเพิ่มเติม อย่างไรก็ตามข้อมูลอื่น ๆ ของท่านอาจถูกนำมาใช้เพื่อประเมินผลการวิจัย และท่านจะไม่สามารถกลับมาเข้าร่วมในโครงการนี้ได้อีก ทั้งนี้เนื่องจากข้อมูลของท่านที่จำเป็นสำหรับใช้เพื่อการวิจัยไม่ได้ถูกบันทึก

จากการลงนามยินยอมของท่านแพทย์ผู้ทำวิจัยสามารถบอกรายละเอียดของท่านที่เกี่ยวกับการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ให้แก่แพทย์ผู้รักษาท่านได้

สิทธิ์ของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

ในฐานะที่ท่านเป็นผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะมีสิทธิ์ดังต่อไปนี้

1. ท่านจะได้รับทราบถึงลักษณะและวัตถุประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี้
2. ท่านจะได้รับการอธิบายเกี่ยวกับระเบียบวิธีการของการวิจัยทางการแพทย์ รวมทั้งยาและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้

INSTITUTIONAL REVIEW BOARD
Faculty of Medicine, Chulalongkorn University
IRB No. 215 / 54
Date of Approval 26 ก.ค. 2554

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	**เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย** **(Information sheet for research participant)**

3. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่จะได้รับจากการวิจัย
4. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงประโยชน์ที่ท่านอาจจะได้รับจากการวิจัย
5. ท่านจะได้รับการเปิดเผยถึงทางเลือกในการรักษาด้วยวิธีอื่น ยา หรืออุปกรณ์ซึ่งมีผลดีต่อท่านรวมทั้งประโยชน์และความเสี่ยงที่ท่านอาจได้รับ
6. ท่านจะได้รับทราบแนวทางในการรักษา ในกรณีที่พบโรคแทรกซ้อนภายหลังการเข้าร่วมในโครงการวิจัย
7. ท่านจะมีโอกาสได้ซักถามเกี่ยวกับงานวิจัยหรือขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย
8. ท่านจะได้รับทราบว่าการยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านสามารถขอถอนตัวจากโครงการเมื่อไรก็ได้ โดยผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยสามารถขอถอนตัวจากโครงการโดยไม่ได้รับผลกระทบใด ๆ ทั้งสิ้น
9. ท่านจะได้รับสำเนาเอกสารใบยินยอมที่มีทั้งลายเซ็นและวันที่
10. ท่านจะได้โอกาสในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยหรือไม่ก็ได้ โดยปราศจากการใช้อิทธิพลบังคับข่มขู่ หรือการหลอกลวง

หากท่านไม่ได้รับการชดเชยอันควรต่อการบาดเจ็บหรือเจ็บป่วยที่เกิดขึ้นโดยตรงจากการวิจัย หรือท่านไม่ได้รับการปฏิบัติตามที่ปรากฏในเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในการวิจัย ท่านสามารถร้องเรียนได้ที่ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตึกอานันทมหิดลชั้น 3 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 โทร 0-2256-4455 ต่อ 14, 15 ในเวลาราชการ

ขอขอบคุณในการร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

.....

INSTITUTIONAL REVIEW BOARD
Faculty of Medicine, Chulalongkorn University
IRB No. 215 / 54
Date of Approval 26 ก.ค. 2554

(Study II สำหรับผู้ป่วย Exercise)

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย (Information sheet for research participant)

ชื่อโครงการวิจัย ผลของการออกกำลังกายฉับพลัน การฝึกออกกำลังกาย และการเสริมวิตามินซีที่มีต่อการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาและอาการในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ **(Effects of acute exercise, chronic exercise training and vitamin c supplementation on physiological changes and symptoms in allergic rhinitis patients.)**

ผู้สนับสนุนการวิจัย .....-.....

ผู้ทำวิจัย

ชื่อ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ดรุณวรรณ สุขสม

ที่อยู่ 50/1 ซ. นิมิตใหม่ 21 ถ. นิมิตใหม่ แขวงทรายกองดิน เขตคลองสามวา กรุงเทพมหานคร

เบอร์โทรศัพท์ 02-218-1002, 081-341-5736

(ที่ทำงานและมือถือ)

(แพทย์ผู้ร่วมในโครงการวิจัย

ชื่อ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.นพ.เจตทะนง แกล้วสงคราม

ที่อยู่ 45/13 ม.5 แขวงตลิ่งชัน เขตตลิ่งชัน กรุงเทพมหานคร

เบอร์โทรศัพท์ 02-256-4000, 086-617-7737

(ที่ทำงานและมือถือ)

เรียน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้เนื่องจากท่านเป็นผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ที่แพ้ไรฝุ่น ก่อนที่ท่านจะตัดสินใจเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยดังกล่าว ขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้อย่างถี่ถ้วน เพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เพิ่มเติม กรุณาซักถามจากทีมงานของแพทย์ผู้ทำวิจัย หรือแพทย์ผู้ร่วมทำวิจัยซึ่งจะเป็นผู้สามารถตอบคำถามและให้ความกระจ่างแก่ท่านได้

ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือแพทย์ประจำตัวของท่านได้ ท่านมีเวลาอย่างเพียงพอในการตัดสินใจโดยอิสระ ถ้าท่านตัดสินใจแล้วว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ขอให้ท่านลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมของโครงการวิจัยนี้

Version 3.0 Dated 13 Jul 2011

INSTITUTIONAL REVIEW BOARD
Faculty of Medicine, Chulalongkorn University
IRB No. 215 / 54
Date of Approval 26 ก.ค. 2554

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	**เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย** **(Information sheet for research participant)**

<u>เหตุผลความเป็นมา</u>

โรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ (Allergic rhinitis; AR) มีอัตราเพิ่มสูงขึ้นจนเป็นปัญหาต่อการสาธารณสุข โดยทำให้ผู้ป่วยรำคาญมีคุณภาพชีวิตแย่ลง เนื่องจากอาการคัดจมูกน้ำมูกไหลทำให้นอนหลับไม่สนิท เกิดค่าใช้จ่ายโดยตรงจากการรักษาอาการทางจมูกของผู้ป่วยทั้งการใช้ยาชนิดรับประทาน ชนิดพ่น หรืออิมมูนบำบัด และค่าใช้จ่ายโดยอ้อม ซึ่งเป็นค่าใช้จ่ายจากโรคแทรกซ้อนที่พบร่วม และคุณภาพชีวิตในการรับรู้ การทำงาน และการขาดงาน ดังนั้นจึงเป็นที่น่าสนใจในการศึกษาหาวิธีจัดการกับอาการของผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ที่สามารถปฏิบัติได้ด้วยตนเองอย่างมีประสิทธิภาพ

การออกกำลังกายแบบแอโรบิก (Repeated bout aerobic exercise/ Training) สามารถช่วยฟื้นฟูอาการของผู้ป่วยโรคต่างๆ ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน โรคหัวใจ และโรคอ้วน เป็นต้น แต่ในผู้ป่วยโรคภูมิแพ้โดยเฉพาะโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ มีการศึกษาผลของการฝึกออกกำลังกายแบบแอโรบิกน้อยมากและยังไม่ชัดเจน จึงเป็นที่น่าสนใจที่จะศึกษาวิจัยผลของการออกกำลังกายแบบแอโรบิกทั้งแบบฉับพลันและแบบฝึกซ้ำในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ เพื่อนำข้อมูลไปแนะนำการฝึกออกกำลังกายให้ผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ต่อไป

การเสริมวิตามินซีถูกใช้ในการป้องกันและรักษาอาการของโรคต่างๆ อันได้แก่ โรคหัวใจ โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคไข้หวัด และโรคมะเร็ง เป็นต้น นอกจากนั้น ยังมีการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับการเสริมวิตามินซีร่วมกับการออกกำลังกายทำให้ส่งผลดีต่อโรคต่างๆ ด้วยเช่นเดียวกัน ได้แก่ โรคเบาหวาน และโรคหัวใจ สำหรับบทบาทของวิตามินซีกับภูมิคุ้มกันนั้น มีรายงานว่าการขาดวิตามินซีจะทำให้การต้านทานโรคต่างๆ ลดลง ขณะที่การได้รับวิตามินซีในจำนวนที่มากพอนั้นมีผลต่อระบบภูมิคุ้มกันและกระบวนการอักเสบ อย่างไรก็ตาม การศึกษาการเสริมวิตามินซีในผู้ป่วยโรคภูมิแพ้ยังมีน้อยและผลของการศึกษามีความขัดแย้งกัน

จากที่กล่าวมาทั้งหมด ผู้วิจัยจึงสนใจที่จะศึกษาผลของการออกกำลังกายฉับพลัน การฝึกออกกำลังกาย และการเสริมวิตามินซี ว่าจะมีผลหรือไม่อย่างไรต่อการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาและอาการในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากการแพ้ไรฝุ่น ซึ่งเป็นการศึกษากลไกทางสรีรวิทยาการออกกำลังกายในโรคภูมิแพ้ที่ไม่มีผู้ใดศึกษามาก่อน อีกทั้งผู้วิจัยยังสนใจที่จะทำการศึกษาการออกฤทธิ์ร่วม (Synergistic effects) ของการฝึกออกกำลังกายและการเสริมวิตามินซี ซึ่งผู้วิจัยคาดว่าจะส่งผลที่ดียิ่งขึ้นต่อหน้าที่การทำงานของระบบภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ โดยความรู้ที่เกิดขึ้นจากการศึกษาวิจัยนี้ จะเป็นแนวทางในการดูแลรักษาสุขภาพของผู้ป่วย

INSTITUTIONAL REVIEW BOARD
Faculty of Medicine, Chulalongkorn University
IRB No. 215 / 54
Date of Approval 26 ก.ค. 2554

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย (Information sheet for research participant)

โรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ ซึ่งทำให้ผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้มีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น และเป็นการลดค่าใช้จ่ายในการรักษาของทั้งตนเองและประเทศชาติ

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

วัตถุประสงค์หลักจากการศึกษาในครั้งนี้คือ เพื่อศึกษาผลของการออกกำลังกายฉับพลัน การฝึกออกกำลังกาย และการเสริมวิตามินซีที่มีต่อการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาและอาการในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย คือ 60 คน

วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

หลังจากท่านให้ความยินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ผู้วิจัยจะขอทำการทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนัง (Skin prick test) ว่าแพ้ไรฝุ่น เพื่อคัดกรองว่าท่านมีคุณสมบัติที่เหมาะสมที่จะเข้าร่วมในการวิจัย

ท่านจะได้รับการฝึกออกกำลังกายแบบแอโรบิกโดยการเดิน-วิ่งบนลู่วิ่งที่ความหนักระดับปานกลาง หรือประมาณ 65-70% ของอัตราการเต้นหัวใจสำรอง (HRR) ร่วมกับการรับประทานวิตามินซีทุกวัน วันละ 2,000 มิลลิกรัม เป็นเวลา 3 เดือน โดยแบ่งการรับประทานเป็น 2 ครั้ง เช้าและเย็น ครั้งละ 1,000 มิลลิกรัม ทำการฝึกออกกำลังกาย 30 นาทีต่อครั้ง 3 ครั้งต่อสัปดาห์ เป็นเวลา 12 สัปดาห์ ที่คณะวิทยาศาสตร์การกีฬา โดยมีผู้วิจัยและเจ้าหน้าที่คอยให้การดูแลอย่างใกล้ชิด โดยทำการอบอุ่นร่างกาย (Warm up) และยืดเหยียดกล้ามเนื้อ (Stretching) ประมาณ 5 นาที จากนั้นเดิน-วิ่งบนลู่วิ่ง โดยใช้ความเร็ว (Speed) เริ่มต้นประมาณ 5 กิโลเมตร/ชั่วโมง และใช้ความชันที่ประมาณระดับ 0-2 % ความหนักของการออกกำลังกายที่ระดับความหนัก 65-70% ของอัตราการเต้นหัวใจสำรอง เป็นเวลา 30 นาที ทำการผ่อนคลาย (Cool down) เป็นเวลา 5 นาที รวมใช้เวลาในการออกกำลังกาย 40 นาที

ท่านจะได้รับการทดสอบค่าตัวแปรต่างๆ จำนวน 2 ครั้ง โดยในแต่ละครั้งจะแบ่งการทดสอบเป็น 2 วัน ดังนี้

การทดสอบวันที่ 1

1. ทดสอบค่าตัวแปรทางสรีรวิทยา ได้แก่

- น้ำหนักและเปอร์เซ็นต์ไขมัน ให้ท่านถอดรองเท้าและถุงเท้าก่อนทำการชั่งน้ำหนัก (กิโลกรัม) และวัดเปอร์เซ็นต์ไขมัน (เปอร์เซ็นต์)

INSTITUTIONAL REVIEW BOARD
Faculty of Medicine, Chulalongkorn University
IRB No. 215 / 54
Date of Approval 26 ก.ค. 2554

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย (Information sheet for research participant)

- อัตราการเต้นหัวใจในขณะพัก (ครั้ง/นาที) ให้ท่านนั่งพักเป็นเวลา 5 นาที แล้วจึงจับชีพจรด้วยเครื่องวัดอัตราการเต้นของหัวใจ

- ความดันโลหิต (มิลลิเมตรปรอท) โดยวัดค่าความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว (Systolic blood pressure) และความดันโลหิตขณะหัวใจคลายตัว (Diastolic blood pressure) ในท่านั่งขณะพัก

2. ทดสอบสุขสมรรถนะ ได้แก่ สมรรถภาพปอด (Lung function) และสมรรถภาพการใช้ออกซิเจนสูงสุด (Vo,max) ใช้เวลาประมาณ 15 นาที

3. เจาะเลือดเพื่อวิเคราะห์หาสารชีวเคมีในเลือด โดยเก็บตัวอย่างเลือดจำนวน 10 มิลลิลิตร (2 ช้อนชา) ใช้เวลาประมาณ 5 นาที

การทดสอบวันที่ 2

1. เก็บข้อมูลก่อนการถูกกระตุ้นด้วยสารก่อภูมิแพ้ที่เป็นไรฝุ่นเข้าไปในจมูก (Nasal challenge) โดยให้ท่านนั่งพักเป็นเวลา 15 นาที แล้วทำการทดสอบดังนี้

- ทดสอบการไหลของเลือดในโพรงจมูก โดยการใส่โพรบ (Probe) เข้าไปในจมูก ใช้เวลาประมาณ 5 นาที

- ทดสอบการไหลของอากาศสูงสุดในโพรงจมูก (Nasal peak flow) โดยให้สูดลมหายใจเข้าให้แรงและลึกที่สุด ใช้เวลาประมาณ 5 นาที

- ทดสอบแก๊สไนตริกออกไซด์จากลมหายใจ (NO breath) โดยให้สูดลมหายใจเข้าลึกๆ และเป่าออกมา ใช้เวลาประมาณ 5 นาที

- เก็บสารคัดหลั่งในจมูก (Nasal secretion) โดยการใช้กระดาษกรอง (Filter paper) ขนาดกว้าง 7 มม. ยาว 30 มม. ใส่ในจมูกของท่านทั้ง 2 ข้าง ข้างละ 2-3 แผ่น ใช้เวลาประมาณ 5 นาที

- ประเมินอาการของโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ (Rhinitis symptoms score) โดยใช้แบบสอบถามที่แพทย์ใช้ประเมินอาการของผู้ป่วยในคลินิกโรคภูมิแพ้ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ใช้เวลาประมาณ 5 นาที

2. ท่านจะถูกกระตุ้นด้วยสารก่อภูมิแพ้ที่เป็นไรฝุ่นระดับความเข้มข้น 1,000 au/ml เข้าไปในจมูก (Nasal challenge) ข้างละประมาณ 1.25 มิลลิลิตร

3. เก็บข้อมูลหลังการถูกกระตุ้นด้วยสารก่อภูมิแพ้ที่เป็นไรฝุ่นเข้าไปในจมูก (Nasal challenge) โดยการทดสอบดังนี้

INSTITUTIONAL REVIEW BOARD
Faculty of Medicine, Chulalongkorn University
IRB No. 215 / 54
Date of Approval 26 ก.ค. 2554

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย (Information sheet for research participant)

- ทดสอบการไหลของเลือดในโพรงจมูก หลังจากถูกกระตุ้นด้วยสารก่อภูมิแพ้ที่เป็นไรฝุ่นเข้าไปในจมูกไปแล้วทันที (นาทีที่ 0) นาทีที่ 15 นาทีที่ 30 นาทีที่ 45 และนาทีที่ 60 ตามลำดับ
- ทดสอบการไหลของอากาศสูงสุดในโพรงจมูก (Nasal peak flow) โดยให้สูดลมหายใจเข้าให้แรงและลึกที่สุด ใช้เวลาประมาณ 5 นาที
- ทดสอบแก๊สไนตริกออกไซด์จากลมหายใจ (NO breath) โดยให้สูดลมหายใจเข้าลึกๆ และเป่าออกมา ใช้เวลาประมาณ 5 นาที
- เก็บสารคัดหลั่งในจมูก (Nasal secretion) โดยการใช้กระดาษกรอง (Filter paper) ขนาดกว้าง 7 มม. ยาว 30 มม. ใส่ในจมูกของท่านทั้ง 2 ข้าง ข้างละ 2-3 แผ่น ใช้เวลาประมาณ 5 นาที
- ประเมินอาการของโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ (Rhinitis symptoms score) โดยใช้แบบสอบถามที่แพทย์ใช้ประเมินอาการของผู้ป่วยในคลินิกโรคภูมิแพ้ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ใช้เวลาประมาณ 5 นาที

โดยตลอดระยะเวลาที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย คือ 15 สัปดาห์ และมาพบผู้วิจัยหรือผู้ร่วมทำวิจัยทั้งสิ้น 40 ครั้ง

ความรับผิดชอบของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

เพื่อให้งานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จ ผู้ทำวิจัยใคร่ขอความความร่วมมือจากท่าน โดยจะขอให้ท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัยอย่างเคร่งครัด รวมทั้งแจ้งอาการผิดปกติต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นกับท่านระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัยให้ผู้ทำวิจัยได้รับทราบ

เพื่อความปลอดภัย ท่านไม่ควรใช้วัคซีน หรือรับประทานยาอื่น จากการจ่ายยาโดยแพทย์อื่นหรือซื้อยาจากร้านขายยา ขอให้ท่านปรึกษาผู้ทำวิจัย ทั้งนี้เนื่องจากวัคซีน หรือยาดังกล่าวอาจมีผลต่อการออกกำลังกายและวิตามินซีที่ท่านได้รับจากผู้ทำวิจัย ดังนั้นขอให้ท่านแจ้งผู้ทำวิจัยเกี่ยวกับยาที่ท่านได้รับในระหว่างที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย

ความเสี่ยงที่อาจได้รับ

การถูกกระตุ้นด้วยสารก่อภูมิแพ้ที่เป็นไรฝุ่นเข้าไปในจมูก จะทำให้ท่านมีอาการคันจมูก คัดจมูก หรืออาการบวมของเยื่อบุโพรงจมูก จาม และน้ำมูกไหล ประมาณ 2-3 วัน และการหยุดยาก่อนเข้าร่วมโครงการได้แก่ Antihistamine อย่างน้อย 3 วัน Oral steroid และ nasal steroid อย่างน้อย 2 สัปดาห์ และ Luekotriene

INSTITUTIONAL REVIEW BOARD
Faculty of Medicine, Chulalongkorn University
IRB No. 015 / 54
Date of Approval 26 ก.ค. 2554

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย (Information sheet for research participant)

receptor antagonist อย่างน้อย 1 สัปดาห์ นั้นอาจทำให้มีอาการคันจมูก น้ำมูกไหล แต่ท่านจะได้รับยาแก้คัดจมูก (Pseudoephedrine) เพื่อบรรเทาอาการ

การทดสอบตัวแปรด้านสุขสมรรถนะอาจรู้สึกอึดอัด หายใจไม่สะดวกขณะทดสอบด้วยการเดินบนสายพาน (Exercise testing) แต่อาการดังกล่าวจะหายเป็นปกติในเวลาอันสั้น และอาจทำให้มีการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อได้ ทั้งนี้ก่อนและหลังการทดสอบและการออกกำลังกายทุกครั้ง จะมีการให้อบอุ่นร่างกายและผ่อนคลายกล้ามเนื้อ เพื่อป้องกันการปวดเมื่อยดังกล่าว หากพบว่ามีการบาดเจ็บเกิดขึ้นทั้งในขณะทดสอบและขณะออกกำลังกาย กลุ่มตัวอย่างต้องรีบแจ้งผู้วิจัยทราบทันที ผู้วิจัยจะรับผิดชอบในการส่งต่อ ณ สถานพยาบาลและค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้นจากการดูแลรักษา และหากกลุ่มตัวอย่างได้รับความผิดปกติเนื่องจากการเข้าร่วมการวิจัย และแพทย์ผู้เชี่ยวชาญพิสูจน์ได้ว่าเป็นผลจากการเข้าร่วมวิจัย กลุ่มตัวอย่างจะได้รับการคุ้มครองตามกฎหมาย และรับการรักษาจนกว่าจะหาย

ความเสี่ยงจากการรับประทานวิตามินซีอาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้ทั้งสิ้นไม่มากก็น้อย ผู้ทำการวิจัยขอชี้แจงถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่อาจสัมพันธ์กับวิตามินซีดังนี้

มีข้อมูลที่แสดงว่าวิตามินซีอาจมีผลกระทบต่อร่างกาย โดยอาจทำให้เกิดการคลื่นไส้ อาเจียน และหากรับประทานเข้าไปในปริมาณสูงมากๆ อาจทำให้เกิดโรคนิ่วในไตได้ รวมถึงอาการข้างเคียงและความไม่สบายที่ยังไม่มีการรายงานด้วย ดังนั้นระหว่างที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัยจะมีการติดตามดูแลสุขภาพของท่านอย่างใกล้ชิด

ในกรณีที่พบอาการดังกล่าวข้างต้น หรืออาการอื่น ๆ ที่พบร่วมด้วย ระหว่างที่อยู่ในโครงการวิจัย หรือหากมีการเปลี่ยนแปลงเกี่ยวกับสุขภาพของท่าน ขอให้ท่านรายงานให้ผู้ทำวิจัยทราบโดยเร็ว

ความเสี่ยงที่ได้รับจากการเจาะเลือด

ท่านมีโอกาสที่จะเกิดอาการเจ็บ เลือดออก ช้ำจากการเจาะเลือด อาการบวมบริเวณที่เจาะเลือดหรือหน้ามืด และโอกาสที่จะเกิดการติดเชื้อบริเวณที่เจาะเลือดพบได้น้อยมาก

ความเสี่ยงที่ไม่ทราบแน่นอน

ท่านอาจเกิดอาการข้างเคียง หรือความไม่สบาย นอกเหนือจากที่ได้แสดงในเอกสารฉบับนี้ ซึ่งอาการข้างเคียงเหล่านี้เป็นอาการที่ไม่เคยพบมาก่อน เพื่อความปลอดภัยของท่าน ควรแจ้งผู้ทำวิจัยให้ทราบทันทีเมื่อเกิดความผิดปกติใดๆ เกิดขึ้น

INSTITUTIONAL REVIEW BOARD
Faculty of Medicine, Chulalongkorn University
IRB No. 215/54
Date of Approval 26 ก.ค. 2554

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย (Information sheet for research participant)

หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เกี่ยวกับความเสี่ยงที่อาจได้รับจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านสามารถสอบถามจากผู้ทำวิจัยได้ตลอดเวลา

หากมีการค้นพบข้อมูลใหม่ ๆ ที่อาจมีผลต่อความปลอดภัยของท่านในระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัย ผู้ทำวิจัยจะแจ้งให้ท่านทราบทันที เพื่อให้ท่านตัดสินใจว่าจะอยู่ในโครงการวิจัยต่อไปหรือจะขอถอนตัวออกจากการวิจัย

<u>การพบแพทย์นอกตารางนัดหมายในกรณีที่เกิดอาการข้างเคียง</u>

หากมีอาการข้างเคียงใด ๆ เกิดขึ้นกับท่าน ขอให้ท่านรีบมาพบแพทย์ที่สถานพยาบาลทันที ถึงแม้ว่าจะอยู่นอกตารางการนัดหมาย เพื่อแพทย์จะได้ประเมินอาการข้างเคียงของท่าน และให้การรักษาที่เหมาะสมทันที หากอาการดังกล่าวเป็นผลจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะไม่เสียค่าใช้จ่าย

<u>ประโยชน์ที่อาจได้รับ</u>

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้อาจจะทำให้ท่านมีสุขภาพที่ดีขึ้น หรืออาจจะลดความรุนแรงของโรคได้ แต่ไม่ได้รับรองว่าสุขภาพของท่านจะต้องดีขึ้นหรือความรุนแรงของโรคจะลดลงอย่างแน่นอน

<u>วิธีการและรูปแบบการรักษาอื่น ๆ ซึ่งมีอยู่สำหรับอาสาสมัคร</u>

ท่านไม่จำเป็นต้องเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้เพื่อประโยชน์ในการรักษาโรคที่ท่านเป็นอยู่ เนื่องจากมีแนวทางการรักษาอื่น ๆ หลายแบบสำหรับรักษาโรคของท่านได้ ดังนั้นจึงควรปรึกษาแนวทางการรักษาวิธีอื่นๆ กับแพทย์ผู้ให้การรักษาท่านก่อนตัดสินใจเข้าร่วมในการวิจัย

<u>ข้อปฏิบัติของท่านขณะที่ร่วมในโครงการวิจัย</u>

ขอให้ท่านปฏิบัติดังนี้

- ขอให้ท่านให้ข้อมูลทางการแพทย์ของท่านทั้งในอดีต และปัจจุบัน แก่ผู้ทำวิจัยด้วยความสัตย์จริง
- ขอให้ท่านแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบความผิดปกติที่เกิดขึ้นระหว่างที่ท่านร่วมในโครงการวิจัย
- ขอให้ท่านงดการใช้ยาอื่นนอกเหนือจากที่ผู้ทำวิจัยได้จัดให้ รวมถึงการรักษาอื่น ๆ เช่น การรักษาด้วยสมุนไพร การซื้อยาจากร้านขายยา

INSTITUTIONAL REVIEW BOARD
Faculty of Medicine, Chulalongkorn University
IRB No. 215 / 54
Date of Approval 26 ก.ค. 2554

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย (Information sheet for research participant)

- ขอให้ท่านแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบทันที หากท่านได้รับยาอื่นนอกเหนือจากยาที่ใช้ในการศึกษาตลอดระยะเวลาที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย
- ขอให้ท่านนำยาที่ใช้ในการศึกษาของท่านทั้งหมดที่เหลือจากการรับประทานมาให้ผู้ทำวิจัยทุกครั้งที่นัดหมายให้มาพบ

<u>อันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัยและความรับผิดชอบของผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัย</u>

หากพบอันตรายที่เกิดขึ้นจากการวิจัย ท่านจะได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมทันที หากพิสูจน์ได้ว่าท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของทีมผู้ทำวิจัยแล้ว ผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัยยินดีจะรับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลของท่าน และการลงนามในเอกสารให้ความยินยอม ไม่ได้หมายความว่าท่านได้สละสิทธิ์ทางกฎหมายตามปกติที่ท่านพึงมี

ในกรณีที่ท่านได้รับอันตรายใด ๆ หรือต้องการข้อมูลเพิ่มเติมที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย ท่านสามารถติดต่อกับผู้ทำวิจัยคือ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ครุณวรรณ สุขสม เบอร์โทรศัพท์ 081-341-5736 และผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.นพ.เจตทะนง แกล้วสงคราม เบอร์โทรศัพท์ 086-617-7737 ได้ตลอด 24 ชั่วโมง

<u>ค่าใช้จ่ายของท่านในการเข้าร่วมการวิจัย</u>

ท่านจะได้รับวิตามินซีในโครงการวิจัยจากผู้สนับสนุนการวิจัยโดยไม่ต้องเสียค่าใช้จ่าย

(ค่าใช้จ่ายอื่นที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย เช่น ค่าธรรมเนียมทางการแพทย์ และ ค่าวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ ผู้สนับสนุนการวิจัยจะเป็นผู้รับผิดชอบทั้งหมด รวมทั้งค่าเดินทางตามความถี่ที่ท่านได้มาพบแพทย์)

<u>ค่าตอบแทนสำหรับผู้เข้าร่วมวิจัย</u>

ท่านจะไม่ได้รับเงินค่าตอบแทนจากการเข้าร่วมในการวิจัย แต่ท่านจะได้รับค่าเดินทางและเงินชดเชยการสูญเสียรายได้ หรือความไม่สะดวก ไม่สบาย ในการมาพบผู้วิจัยทุกครั้ง ครั้งละ 100 บาท รวมทั้งหมด 40 ครั้ง

<u>การเข้าร่วมและการสิ้นสุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย</u>

INSTITUTIONAL REVIEW BOARD
Faculty of Medicine, Chulalongkorn University
IRB No. 215 / 54
Date of Approval 26 ก.ค. 2554

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	**เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย** **(Information sheet for research participant)**

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากท่านไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้ว ท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา การขอถอนตัวออกจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแลรักษาโรคของท่านแต่อย่างใด

ผู้ทำวิจัยอาจถอนท่านออกจากการเข้าร่วมการวิจัย เพื่อเหตุผลด้านความปลอดภัยของท่าน หรือเมื่อผู้สนับสนุนการวิจัยยุติการดำเนินงานวิจัย หรือ ในกรณีดังต่อไปนี้

- ท่านไม่สามารถปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัย
- ท่านรับประทานยาที่ไม่อนุญาตให้ใช้ในการศึกษา
- ท่านตั้งครรภ์ระหว่างที่เข้าร่วมโครงการวิจัย
- ท่านเกิดอาการข้างเคียง หรือความผิดปกติของผลทางห้องปฏิบัติการจากการได้รับยาที่ใช้ในการศึกษา
- ท่านแพ้ยาที่ใช้ในการศึกษา
- ท่านต้องการปรับเปลี่ยนการรักษาด้วยยาตัวที่ไม่ได้รับอนุญาตจากการวิจัยครั้งนี้

<u>การปกป้องรักษาข้อมูลความลับของอาสาสมัคร</u>

ข้อมูลที่อาจนำไปสู่การเปิดเผยตัวท่าน จะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของท่านจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของท่าน

จากการลงนามยินยอมของท่านผู้ทำวิจัย และผู้สนับสนุนการวิจัยสามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของท่านได้แม้จะสิ้นสุดโครงการวิจัยแล้วก็ตาม หากท่านต้องการยกเลิกการให้สิทธิ์ดังกล่าว ท่านสามารถแจ้ง หรือเขียนบันทึกขอยกเลิกการให้คำยินยอม โดยส่งไปที่ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ดรุณวรรณ สุขสม คณะวิทยาศาสตร์การกีฬา จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ถ.พระราม 1 แขวงวังใหม่ เขตปทุมวัน กทม. 10330

หากท่านขอยกเลิกการให้คำยินยอมหลังจากที่ท่านได้เข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว ข้อมูลส่วนตัวของท่านจะไม่ถูกบันทึกเพิ่มเติม อย่างไรก็ตามข้อมูลอื่น ๆ ของท่านอาจถูกนำมาใช้เพื่อประเมินผลการวิจัย และท่านจะไม่สามารถกลับมาเข้าร่วมในโครงการนี้ได้อีก ทั้งนี้เนื่องจากข้อมูลของท่านที่จำเป็นสำหรับใช้เพื่อการวิจัยไม่ได้ถูกบันทึก

จากการลงนามยินยอมของท่านแพทย์ผู้ทำวิจัยสามารถบอกรายละเอียดของท่านที่เกี่ยวกับการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ให้แก่แพทย์ผู้รักษาท่านได้

Version 3.0 Dated 13 Jul 2011

INSTITUTIONAL REVIEW BOARD
Faculty of Medicine, Chulalongkorn University
IRB No. 215 / 54
Date of Approval 26 ก.ค. 2554

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	**เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย** **(Information sheet for research participant)**

<u>สิทธิ์ของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย</u>

ในฐานะที่ท่านเป็นผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะมีสิทธิ์ดังต่อไปนี้

1. ท่านจะได้รับทราบถึงลักษณะและวัตถุประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี้
2. ท่านจะได้รับการอธิบายเกี่ยวกับระเบียบวิธีการของการวิจัยทางการแพทย์ รวมทั้งยาและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้
3. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่จะได้รับจากการวิจัย
4. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงประโยชน์ที่ท่านอาจจะได้รับจากการวิจัย
5. ท่านจะได้รับการเปิดเผยถึงทางเลือกในการรักษาด้วยวิธีอื่น ยา หรืออุปกรณ์ซึ่งมีผลดีต่อท่านรวมทั้งประโยชน์และความเสี่ยงที่ท่านอาจได้รับ
6. ท่านจะได้รับทราบแนวทางในการรักษา ในกรณีที่พบโรคแทรกซ้อนภายหลังการเข้าร่วมในโครงการวิจัย
7. ท่านจะมีโอกาสได้ซักถามเกี่ยวกับงานวิจัยหรือขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย
8. ท่านจะได้รับทราบว่าการยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านสามารถขอถอนตัวจากโครงการเมื่อไรก็ได้ โดยผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยสามารถขอถอนตัวจากโครงการโดยไม่ได้รับผลกระทบใด ๆ ทั้งสิ้น
9. ท่านจะได้รับสำเนาเอกสารใบยินยอมที่มีทั้งลายเซ็นและวันที่
10. ท่านจะได้โอกาสในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยหรือไม่ก็ได้ โดยปราศจากการใช้อิทธิพลบังคับข่มขู่ หรือการหลอกลวง

หากท่านไม่ได้รับการชดเชยอันควรต่อการบาดเจ็บหรือเจ็บป่วยที่เกิดขึ้นโดยตรงจากการวิจัย หรือท่านไม่ได้รับการปฏิบัติตามที่ปรากฏในเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในการวิจัย ท่านสามารถร้องเรียนได้ที่ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตึกอานันทมหิดลชั้น 3 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 โทร 0-2256-4455 ต่อ 14, 15 ในเวลาราชการ

ขอขอบคุณในการร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

.....

Version 3.0 Dated 13 Jul 2011

INSTITUTIONAL REVIEW BOARD
Faculty of Medicine, Chulalongkorn University
IRB No. 215 / 54
Date of Approval 12 ธ.ค. 2554

APPENDIX C

Informed consent form

APPENDIX C

Informed consent form

(Study I สำหรับผู้มีสุขภาพดี)

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย

การวิจัยเรื่อง...ผลของการออกกำลังกายฉับพลัน การฝึกออกกำลังกาย และการเสริมวิตามินซีที่มีต่อการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาและอาการในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ (Effects of acute exercise, chronic exercise training and vitamin c supplementation on physiological changes and symptoms in allergic rhinitis patients.)

วันให้คำยินยอม วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว.....

ที่อยู่.....ได้อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่..... และข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนาม และ วันที่ พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตรายหรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัย และแนวทางรักษาโดยวิธีอื่นอย่างละเอียด ข้าพเจ้ามีเวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัยดังกล่าว ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย โดยมิได้รับการชดเชยจากผู้สนับสนุนการวิจัย

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผล และการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่นในนามของบริษัทผู้สนับสนุนการวิจัย คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาอาจได้รับอนุญาตให้เข้ามาตรวจและประมวลข้อมูลของผู้เข้าร่วมวิจัย ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของผู้เข้าร่วมวิจัยได้

Version 2.0 Dated 17 Jun 2011

INSTITUTIONAL REVIEW BOARD
Faculty of Medicine, Chulalongkorn University
IRB No. 215 / 54
Date of Approval 26 ก.ค. 2554

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใด ๆ ของผู้เข้าร่วมวิจัย เพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือ ตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวข้าพเจ้าได้

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิ์ที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและสามารถยกเลิกการให้สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ของข้าพเจ้าที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อ จะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในแบบบันทึกและในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคต หรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์ เท่านั้น

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นและมีความเข้าใจดีทุกประการแล้ว ยินดีเข้าร่วมในการวิจัยด้วยความเต็มใจ จึงได้ลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมนี้

.....ลงนามผู้ให้ความยินยอม

(.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง

วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการไม่พึงประสงค์หรือความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

.....ลงนามผู้ทำวิจัย

(.....) ชื่อผู้ทำวิจัย ตัวบรรจง

วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

.....ลงนามพยาน

(.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง

วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

Version 2.0 Dated 17 Jun 2011

INSTITUTIONAL REVIEW BOARD
Faculty of Medicine, Chulalongkorn University
IRB No. 215 / 54
Date of Approval 26 ก.ค. 2554

(Study I สำหรับผู้ป่วย)

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย

การวิจัยเรื่อง...ผลของการออกกำลังกายฉับพลัน การฝึกออกกำลังกาย และการเสริมวิตามินซีที่มีต่อการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาและอาการในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ (Effects of acute exercise, chronic exercise training and vitamin c supplementation on physiological changes and symptoms in allergic rhinitis patients.)

วันให้คำยินยอม วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว.....

ที่อยู่.....ได้อ่าน

รายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่..... และ

ข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนาม และ วันที่ พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตรายหรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัย และแนวทางรักษาโดยวิธีอื่นอย่างละเอียด ข้าพเจ้ามีเวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัยดังกล่าว ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย โดยมิได้รับการชดเชยจากผู้สนับสนุนการวิจัย

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผล และการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่นในนามของบริษัทผู้สนับสนุนการวิจัย คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาอาจได้รับอนุญาตให้เข้ามาตรวจและประมวลข้อมูลของผู้เข้าร่วมวิจัย ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของผู้เข้าร่วมวิจัยได้

Version 2.0 Dated 17 Jun 2011

INSTITUTIONAL REVIEW BOARD
Faculty of Medicine, Chulalongkorn University
IRB No. 215 / 54
Date of Approval 26 ก.ค. 2554

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใด ๆ ของผู้เข้าร่วมวิจัย เพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือ ตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวข้าพเจ้าได้

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิ์ที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและสามารถยกเลิกการให้สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ของข้าพเจ้าที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อ จะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในแบบบันทึกและในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคต หรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์ เท่านั้น

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นและมีความเข้าใจดีทุกประการแล้ว ยินดีเข้าร่วมในการวิจัยด้วยความเต็มใจ จึงได้ลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมนี้

.....ลงนามผู้ให้ความยินยอม

(.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง

วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการไม่พึงประสงค์หรือความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

.....ลงนามผู้ทำวิจัย

(.....) ชื่อผู้ทำวิจัย ตัวบรรจง

วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

.....ลงนามพยาน

(.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง

วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

Version 2.0 Dated 17 Jun 2011

INSTITUTIONAL REVIEW BOARD
Faculty of Medicine, Chulalongkorn University
IRB No. 215 / 54
Date of Approval 26 ก.ค. 2554

(Study II สำหรับผู้ป่วย)

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย

การวิจัยเรื่อง...ผลของการออกกำลังกายฉับพลัน การฝึกออกกำลังกาย และการเสริมวิตามินซีที่มีต่อการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาและอาการในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ (Effects of acute exercise, chronic exercise training and vitamin c supplementation on physiological changes and symptoms in allergic rhinitis patients.)

วันให้คำยินยอม วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว.....

ที่อยู่.....ได้อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่..... และข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนาม และ วันที่ พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตรายหรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัย และแนวทางรักษาโดยวิธีอื่นอย่างละเอียด ข้าพเจ้ามีเวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัยดังกล่าว ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย โดยมิได้รับการชดเชยจากผู้สนับสนุนการวิจัย

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผล และการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่นในนามของบริษัทผู้สนับสนุนการวิจัย คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาอาจได้รับอนุญาตให้เข้ามาตรวจและประมวลข้อมูลของผู้เข้าร่วมวิจัย ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของผู้เข้าร่วมวิจัยได้

Version 2.0 Dated 17 Jun 2011

INSTITUTIONAL REVIEW BOARD
Faculty of Medicine, Chulalongkorn University
IRB No. 015 / 54
Date of Approval 26 ก.ค. 2554

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใด ๆ ของผู้เข้าร่วมวิจัย เพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือ ตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวข้าพเจ้าได้

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิ์ที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและสามารถยกเลิกการให้สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ของข้าพเจ้าที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อ จะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในแบบบันทึกและในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์ เท่านั้น

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นและมีความเข้าใจดีทุกประการแล้ว ยินดีเข้าร่วมในการวิจัยด้วยความเต็มใจ จึงได้ลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมนี้

.....ลงนามผู้ให้ความยินยอม

(.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง

วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการไม่พึงประสงค์หรือความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

.....ลงนามผู้ทำวิจัย

(.....) ชื่อผู้ทำวิจัย ตัวบรรจง

วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

.....ลงนามพยาน

(.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง

วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

Version 2.0 Dated 17 Jun 2011

INSTITUTIONAL REVIEW BOARD
Faculty of Medicine, Chulalongkorn University
IRB No. 215 / 54
Date of Approval 26 ก.ค. 2554

APPENDIX D

Rhinitis symptom scores

APPENDIX D

Rhinitis symptom scores

แบบสอบถามที่ใช้ในการวิจัย

แบบประเมินอาการของผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ (Rhinitis symptom score)

ชื่อ-นามสกุล.....วัน/เดือน/ปี เกิด.....

อายุ.....ปี เพศ.....

ข้อที่	อาการในช่วงที่ผ่านมา	ความรุนแรงของอาการในช่วงที่ผ่านมา			
		ไม่มี	เล็กน้อย	ปานกลาง	มาก
1	อาการจามบ่อย				
2	คันจมูก				
3	น้ำมูกไหล				
4	คัดจมูก				
5	รู้สึกมีเสมหะอยู่ในคอ				
6	คันตา ตาแดง				
7	น้ำตาไหลบ่อย				
8	ไอเรื้อรัง				
9	คันคอ ต้องกระแอมบ่อย				
10	เจ็บคอบ่อย				
11	ปวดศีรษะบ่อย				
12	รู้สึกปากแห้ง				
13	เหนื่อยง่าย อ่อนเพลีย				
14	นอนกรน หรือมีเสียงดัง				
15	ต้องหายใจทางปาก				
16	หลับไม่สนิท ตื่นกลางดึก				
17	ง่วงนอนตอนกลางวัน				
18	จมูกไม่ได้กลิ่น				
19	อาการอื่นๆ ได้แก่.....				

ความถี่ของการเกิดอาการข้างต้นโดยเฉลี่ยในช่วงที่ผ่านมา (เลือกเพียงข้อเดียว)	ในช่วงที่ผ่านมา เวลาใดของวันที่ท่านมีอาการ	
❑ ไม่มีอาการเลย	❑ 6.00-12.00 น.	❑ 24.00-6.00 น.
❑ มีอาการ น้อยกว่า 1 ครั้งต่อเดือน	❑ 12.00-18.00 น.	❑ มีอาการทั้งวัน
❑ มีอาการ ทุกเดือน ไต่ไม่ทุกสัปดาห์ เฉลี่ย ประมาณ.....ครั้งต่อเดือน	❑ 18.00-24.00 น.	❑ เวลาที่เกิดอาการไม่แน่นอน
❑ มีอาการ ทุกสัปดาห์ ไต่ไม่วัน เฉลี่ย ประมาณ.....ครั้งต่อสัปดาห์		
❑ มีอาการ ทุกวัน		

INSTITUTIONAL REVIEW BOARD
Faculty of Medicine, Chulalongkorn University
IRB No. 215 / 54
Date of Approval 26 ก.ค. 2554

ในช่วงเวลาที่ผ่านมา ท่านคิดว่าอาการของท่านอยู่ที่ประมาณเลขใด

1. **คัดจมูก**

มีอาการน้อยที่สุด |——|——|——|——|——|——|——|——|——|——| มีอาการมากที่สุด

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

2. **คันจมูก**

มีอาการน้อยที่สุด |——|——|——|——|——|——|——|——|——|——| มีอาการมากที่สุด

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

3. **จาม**

มีอาการน้อยที่สุด |——|——|——|——|——|——|——|——|——|——| มีอาการมากที่สุด

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

4. **น้ำมูกไหล**

มีอาการน้อยที่สุด |——|——|——|——|——|——|——|——|——|——| มีอาการมากที่สุด

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

INSTITUTIONAL REVIEW BOARD
Faculty of Medicine, Chulalongkorn University
IRB No. 215 / 54
Date of Approval 26 ก.ค. 2554

APPENDIX E

Physical Activity Readiness Questionnaire ; PAR-Q

APPENDIX E

Physical Activity Readiness Questionnaire ; PAR-Q

แบบประเมินความพร้อมก่อนออกกำลังกาย

(Physical activity readiness questionnaire; PAR-Q)

การออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอเป็นผลดีต่อสุขภาพและมีความสนุกสนาน ประชาชนจำนวนมากเริ่มสนใจที่จะเข้าร่วมออกกำลังกายมากขึ้นทุกวัน โดยทั่วไปการออกกำลังกายหนักปานกลางค่อนข้างปลอดภัยสำหรับคนส่วนใหญ่ อย่างไรก็ตาม อาจมีบางคนที่จำเป็นต้องได้รับการตรวจร่างกายจากแพทย์ก่อนที่จะเข้าร่วมการออกกำลังกายที่หนักขึ้น

ถ้าท่านมีแผนการที่จะออกกำลังกายหนักปานกลางมากกว่าที่เป็นอยู่ในปัจจุบัน กรุณาตอบคำถามทั้ง 7 ข้อข้างล่างนี้ ถ้าท่านมีอายุระหว่าง 15-69 ปี การตอบคำถามในแบบประเมินจะช่วยบอกว่าท่านสมควรเข้ารับการตรวจร่างกายจากแพทย์ก่อนที่ท่านจะเริ่มต้นออกกำลังกายหรือไม่

โปรดอ่านอย่างละเอียดและตอบคำถามเหล่านี้ตามความเป็นจริงว่า มี / เคย หรือ ไม่มี / ไม่เคย ในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา

☐ เคย	☐ ไม่เคย	1. แพทย์ที่ตรวจรักษาท่าน เคยบอกหรือไม่ว่า ท่านมีความผิดปกติของหัวใจ และควรออกกำลังกาย ภายใต้คำแนะนำของแพทย์เท่านั้น
☐ เคย	☐ ไม่เคย	2. ท่านมีความรู้สึกเจ็บปวดหรือแน่นบริเวณหน้าอก ขณะที่ท่านออกกำลังกายหรือไม่ ?
☐ เคย	☐ ไม่เคย	3. ในรอบเดือนที่ผ่านมา ท่านเคยมีอาการเจ็บแน่นหน้าอก ในขณะที่อยู่เฉยๆ โดยไม่ได้ออกกำลังกายหรือไม่ ?
☐ เคย	☐ ไม่เคย	4. ท่านมีอาการสูญเสียการทรงตัว (ยืนหรือเดินเซ) เนื่องมาจากอาการวิงเวียนศีรษะหรือไม่ ? หรือท่านเคยเป็นลมหมดสติหรือไม่ ?
☐ เคย	☐ ไม่เคย	5. ท่านมีปัญหาที่กระดูกหรือข้อต่อ ซึ่งจะมีอาการแย่ลง ถ้าออกกำลังกายหรือไม่ ?
☐ เคย	☐ ไม่เคย	6. แพทย์ที่ตรวจรักษาท่าน มีการสั่งยารักษาโรคความดันโลหิตสูงหรือความผิดปกติของหัวใจให้ท่านหรือไม่ ?
☐ เคย	☐ ไม่เคย	7. เท่าที่ท่านทราบ ยังมีเหตุผลอื่นๆ อีก ที่ทำให้ท่านไม่สามารถออกกำลังกายได้หรือไม่ ?

ที่มา : ACSM, 2000.

ข้าพเจ้าได้อ่านได้ทำความเข้าใจและกรอกแบบ PAR-Q ทุกคำถามด้วยความเต็มใจ

ลงชื่อ.....ผู้เข้าร่วมกิจกรรม วันที่...../...../.....

(.....)

ลงชื่อ.....ผู้ทำการวิจัย

(นางสาววรรณพร ทองตะโก)

INSTITUTIONAL REVIEW BOARD
Faculty of Medicine, Chulalongkorn University
IRB No. 215 / 54
Date of Approval 26 ก.ค. 2554

APPENDIX F

General health questionnaire

APPENDIX F

General health questionnaire

แบบสอบถามประวัติสุขภาพทั่วไป

1. **ข้อมูลสุขภาพทั่วไป**

ชื่อ.....นามสกุล.....วัน/เดือน/ปี เกิด.....อายุ.....ปี

เพศ ○หญิง ○ชาย เชื้อชาติ.....สัญชาติ.....ศาสนา.....

ที่อยู่ปัจจุบัน.....

โทร.(บ้าน).....โทร.(มือถือ).....E-mail.....

โรคประจำตัว.....ยาที่รับประทานเป็นประจำ.....

ในช่วงที่ผ่านมาท่านใช้ยาต่อไปนี้บ่อยเพียงใด		ยาพ่นจมูก	ยาแก้แพ้ 1	ยาแก้แพ้ 2	ยาแก้คัดจมูก	ยาอื่นๆ
ชื่อของยาที่ใช้ (ถ้าทราบ)						
ทุกวัน	วันละ 1 ครั้ง	○	○	○	○	○
	วันละ 2 ครั้ง	○	○	○	○	○
	มากกว่าวันละ 2 ครั้ง	○	○	○	○	○
ทุกสัปดาห์	สัปดาห์ละ 1 ครั้ง	○	○	○	○	○
	สัปดาห์ละ 2 ครั้ง	○	○	○	○	○
	วันเว้นวัน (3-4 ครั้งต่อสัปดาห์)	○	○	○	○	○
ทุกเดือน	เดือนละ 1 ครั้ง	○	○	○	○	○
	เดือนละ 2 ครั้ง	○	○	○	○	○
	มากกว่าเดือนละ 2 ครั้ง	○	○	○	○	○
เฉพาะเวลาที่มีอาการ		○	○	○	○	○

ท่านแพ้ยา/อาหารหรือไม่ ○ไม่ ○แพ้ ได้แก่.....อาการ.....

ท่านเคยเข้ารับการผ่าตัดหรือไม่ ○ไม่ ○เคย บริเวณ.....เมื่อวันที่.....

6 เดือนที่ผ่านมา ท่านเคยเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลหรือไม่ ○ไม่ ○เคย เนื่องจาก.....

เมื่อวันที่.....

1 สัปดาห์ที่ผ่านมา ท่านมีความเจ็บป่วยใดหรือไม่ ○ไม่ ○มี เป็น.....เมื่อวันที่.....

ท่านมีบิดา/มารดา/ญาติพี่น้องเป็นโรคประจำตัวหรือไม่ ○ไม่ ○มี โดยเป็น ○โรคโลหิตจาง ○โรคหัวใจขาดเลือด ○เบาหวาน ○ความดัน ○โลหิตสูง ○มะเร็ง ○โรคลมชัก ○วัณโรค ○ภูมิแพ้ ○หอบหืด ○อื่นๆ.....

ขณะนี้ท่านรู้สึก ○ไม่สบาย ○ปานกลาง ○แข็งแรงมาก

2. **พฤติกรรมการบริโภค**

2.1 ท่านรับประทานอาหารวันละ ○1 มื้อ ○2 มื้อ ○3 มื้อ ○4 มื้อ
2.2 อาหารแต่ละมื้อท่านรับประทานอาหารครบทั้ง 5 หมู่หรือไม่ ○ไม่ครบ ○ครบ
2.3 หากท่านรับประทานอาหารไม่ครบ 5 หมู่ อาหารหมู่ที่ท่านรับประทานเป็นส่วนใหญ่คือ ○คาร์โบไฮเดรต ○โปรตีน ○ไขมัน ○วิตามิน ○เกลือแร่
2.4 ท่านดื่มเครื่องดื่มใดต่อไปนี้ในชีวิตประจำวัน (ตอบไม่มากกว่า 1 ข้อ) ○นม..... แก้ว/สัปดาห์ ○น้ำอัดลม..... ขวด/สัปดาห์ ○ชา/กาแฟ..... แก้ว/สัปาดห์ ○แอลกฮอล์..... แก้ว/สัปดาห์
2.5 ท่านสูบบุหรี่หรือไม่ ○ไม่สูบ ○สูบ มานาน..... ปริมาณ..... มวน/วัน

INSTITUTIONAL REVIEW BOARD
Faculty of Medicine, Chulalongkorn University
IRB No. 215 / 54
Date of Approval 26 ก.ค. 2554

3. **พฤติกรรมการออกกำลังกาย**

3.1 ท่านได้ออกกำลังกายหรือเล่นกีฬากี่วันใน 1 สัปดาห์

☐ 1) 1-2 วัน ☐ 2) 3-4 วัน ☐ 3) 5-6 วัน ☐ 4) 5-7 วัน

☐ 4) ไม่เคยออกกำลังกายหรือเล่นกีฬา เนื่องจาก..... (หากท่านตอบข้อนี้กรุณาข้ามไปตอบข้อ 4.1 ต่อไป)

3.2 ท่านออกกำลังกายนานเท่าไร ในแต่ละครั้ง

☐ 1) น้อยกว่า 15 นาที ☐ 2) 15 นาที ☐ 3) 30 นาที ☐ 4) 45 นาที ☐ 4) 1 ชั่วโมง ☐ 5) มากกว่า 1 ชั่วโมง

3.3 ท่านออกกำลังกายกี่ครั้งต่อสัปดาห์

☐ 1) 1-2 ครั้ง ☐ 2) 3-4 ครั้ง ☐ 3) 5-6 ครั้ง ☐ 4) 7 ครั้ง

3.4 ช่วงเวลาที่ท่านออกกำลังกายเป็นประจำ คือ

☐ 1) 06:00-08:00 น. ☐ 2) 08:00-10:00 น. ☐ 3) 10:00-12:00 น. ☐ 4) 12:00-13:00 น. ☐ 5) 13:00-15:00 น.

☐ 6) 15:00-17:00 น. ☐ 7) 17:00-19:00 น. ☐ 8) 19:00-21:00 น. ☐ 9) อื่นๆระบุ.....

3.5 ในการออกกำลังกายแต่ละครั้ง ท่านออกกำลังกายจนกระทั่งรู้สึกว่ามีอาการใดต่อไปนี้

☐ 1) ไม่รู้สึกแตกต่างจากปกติ ☐ 2) พอมีเหงื่อออก ☐ 3) หัวใจเต้นแรงและเร็วขึ้นเล็กน้อย

☐ 4) เหนื่อยพอควร ยังพูดคุยขณะออกกำลังกายได้ ☐ 5) เหนื่อยมาก จนไม่สามารถพูดคุยขณะออกกำลังกายได้

3.6 กิจกรรมการออกกำลังกายที่ท่านปฏิบัติ (ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ)

☐ 1) เล่นฟุตบอล ☐ 2) เล่นวอลเล่ย์บอล ☐ 3) เล่นบาสเกตบอล ☐ 4) เล่นเทนนิส

☐ 5) เล่นแบดมินตัน ☐ 6) เล่นปิงปอง ☐ 7) ศิลปะป้องกันตัว ☐ 8) เต้นแอโรบิค

☐ 9) ว่ายน้ำ ☐ 10) เล่นเปตอง ☐11) เตะตะกร้อ ☐12) โยคะ

☐13) วิ่ง ☐ 14) ปั่นจักรยาน ☐15) อื่นๆ.....

.....

3.7 เหตุผลที่ทำให้ท่านออกกำลังกาย (ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ)

☐ 1) เพื่อสุขภาพที่ดี ☐ 2) เพื่อความสนุกสนาน ☐ 3) เพื่อการแข่งขัน

☐ 4) เพื่อเข้ากับกลุ่มเพื่อน ☐ 5) สานสัมพันธ์ในครอบครัว ☐ 6) เป็นกิจกรรมของสถาบัน/ชมรม

☐ 7) เพื่อเสริมสร้างสมรรถภาพ ☐ 8) เพื่อแก้ไขความบกพร่องของร่างกาย เช่น อ้วน

☐ 9) ด้วยเหตุผลทางการแพทย์..... ☐10) อื่นๆ.....

3.8 สถานที่ที่ท่านออกกำลังกายหรือเล่นกีฬาเป็นประจำสม่ำเสมอ ได้แก่ (ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ)

☐ 1) บริเวณบ้าน/ใกล้บ้าน ☐ 2) สนาม/ห้องออกกำลังกายของโรงเรียนสถานบัน ☐ 3) ลานวัดลานกีฬา

☐ 4) ถนน/ที่ว่างสาธารณะ ☐ 5) สนามกีฬาในหมู่บ้านจัดสรร ☐ 6) สนามกีฬาของราชการ

☐ 7) สโมสรกีฬาของราชการ ☐ 8) ศูนย์ส่งเสริมสุขภาพของเอกชน ☐ 9) สวนสาธารณะ/สวนสุขภาพ

☐10) อื่นๆ.....

3.9 เหตุผลในการเลือกสถานที่ออกกำลังกาย (ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ)

☐ 1) สะดวกในการเดินทาง ☐ 2) สะอาด/สวยงาม ☐ 3) ปลอดภัย ☐ 4) ประหยัด

☐ 5) มีผู้นำออกกำลังกายที่ดี ☐ 6) มีกิจกรรมให้เลือกหลากหลาย ☐ 7) เป็นสมาชิก

☐ 8) อื่นๆ.....

4. **การพักผ่อน-สันทนาการ**

4.1 ท่านนอนหลับวันละ ชั่วโมง/วัน

4.2 กิจกรรมยามว่างที่ชอบทำในแต่ละวัน (ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ)

○อ่านหนังสือ..... ชม. ○ดูทีวี..... ชม. ○ฟังเพลง..... ชม. ○เล่นอินเตอร์เน็ต..... ชม.

○คุยกับเพื่อน..... ชม. ○เล่นดนตรี..... ชม. ○เดินเที่ยวซื้อของ..... ชม. ○เล่นเกมส์..... ชม.

○อื่นๆ.....

INSTITUTIONAL REVIEW BOARD
Faculty of Medicine, Chulalongkorn University
IRB No. 215 / 54
Date of Approval 26 ก.ค. 2554

APPENDIX G

Results of The preliminary study

APPENDIX G

Results of the preliminary study

Table 1 Physiological and blood chemical data.

Variables	Control (n=14)	AR (n=13)	P-value	t
Age (years)	28.93 ± 1.40	26.30 ± 2.28	0.32	-1.00
Body weight (kg.)	51.30 (46.70)	54.20 (43.40)	0.73	Z= -0.34
BMI (kg/m^2)	21.46 ± 1.05	21.50 ± 1.24	0.88	.02
Body fat (%)	24.42 ± 2.01	22.60 ± 3.37*	0.03	-.47
Heart rate (beat/min)	82.66 ± 3.28	80.53 ± 2.12	0.11	-.52
Systolic BP (mmHg)	120.73 ± 4.11	111.69 ± 2.43	0.13	-1.81
Diastolic BP (mmHg)	71.13 ± 2.15	68.46 ± 2.95	0.64	-.74
Vo_2max (ml/kg./min)	32.6 ± 2.36	33.30 ± 2.35	0.87	.21
FVC (Liter)	2.85 ± 0.15	2.97 ± 0.22	0.08	.46
FEV1 (Liter)	2.60 ± 0.14	2.38 ± 0.19	0.45	-.91
Hemoglobin (g/dl)	14.01 ± 0.58	13.82 ± 0.37	0.34	-.26
Hematocrit (%)	46.00 ± 1.77	41.54 ± 1.28	0.16	-1.97
Cholesterol (mg/dl)	218.67 ± 10.38	182.92 ± 4.06*	0.00	-3.02
Triglyceride (mg/dl)	117.93 ± 20.40	67.38 ± 7.67	0.34	-2.18
HDL-C (mg/dl)	67.47 ± 2.81	66.69 ± 3.68	0.38	-.16
LDL-C (mg/dl)	129.87 ± 9.27	104.23 ± 3.96*	0.00	-2.40
Total IgE (IU/ml)	71.00 (390.00)	249.00 (1064.00)*	0.01	Z= -2.37

Values are means ± SEM. [Body weight and total IgE are median(range)]

* P<.05, C group versus AR group.

BMI=Body mass index, BP=Blood pressure, VO_2max=Maximal oxygen consumption, FVC=Forced vital capacity, FEV1= Forced expiratory volume, HDL-C=High density lipoprotein Cholesterol, LDL-C=low density lipoprotein Cholesterol, IgE=Immunoglobulin E

Table 2 Severity of rhinitis symptoms.

Variables	AR (n=13)					
	Exhaustive Ex.			Moderate Ex.		
	Pre	Post	% diff	Pre	Post	% diff
Congestion	2.07 ± 0.17	0.23 ± 0.16*	-89.74	1.61 ± 0.26	0.15 ± 0.10*	-74.35
Itching	2.15 ± 0.22	0.30 ± 0.17*	-88.46	1.84 ± 0.24	0.15 ± 0.10*	-82.05
Sneezing	1.61 ± 0.26	0.23 ± 0.16*	-75.64	1.46 ± 0.24	0.00 ± 0.00*	-84.61
Rhinorrhea	1.84 ± 0.24	0.46 ± 0.18*	-73.07	1.53 ± 0.21	0.23 ± 0.12*	-76.92
Total symptoms scores	7.69 ± 0.77	1.23 ± 0.63*	-88.07	6.46 ± 0.88	0.53 ± 0.31*	-82.94

Values are means ± SEM. (0 = none, 1 = mild, 2 = moderate, 3 = severe)

* P<.05, Different from pre test.

Table 3 Cytokines in serum and nasal secretion at baseline.

Cytokines	Control (n=10)		AR (n=10)	
(pg/ml)	Serum	Nasal secretion	Serum	Nasal secretion
IL-2	6.85 ± 3.62	68.79 ± 8.11*	16.81 ± 4.86	104.25 ± 12.49*†
IL-4	0.00 ± 0.00	6.93 ± 2.66*	2.38 ± 2.16	23.36 ± 5.08*†
IL-5	0.00 ± 0.00	1.41 ± 0.74*	0.00 ± 0.00	14.30 ± 5.32*†
IL-13	42.13 ± 10.55	100.24 ± 2.20*	76.17 ± 6.14†	116.62 ± 4.98*†
TNF-α	1.53 ± 0.38	8.07 ± 1.13*	3.68 ± 0.97	15.78 ± 2.24*†

Values are means ± SEM.

*P<.05, Different between serum and nasal secretion in the same group.

†P<.05, Different from C group.

IL-2 = Interleukin 2, IL-4 = Interleukin 4, IL-13 = Interleukin 13, TNF-α = Tumor necrosis factor-alpha

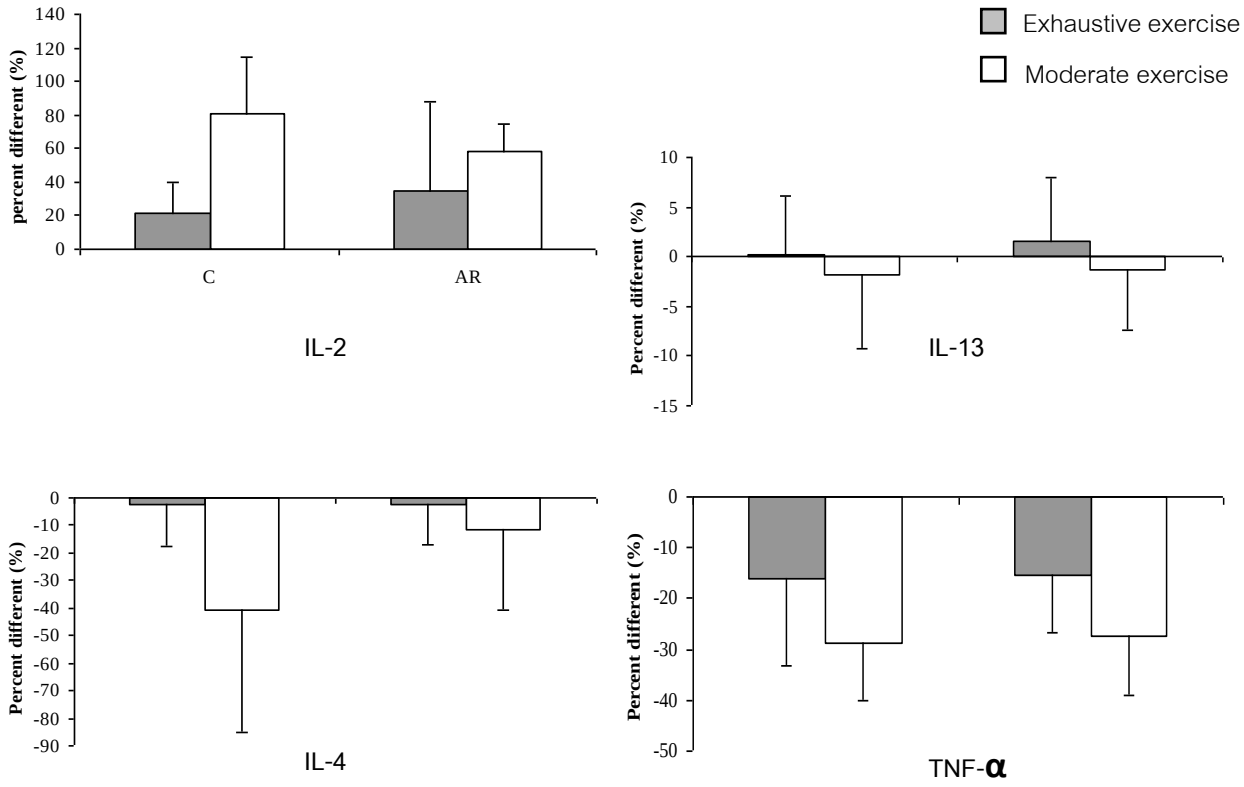
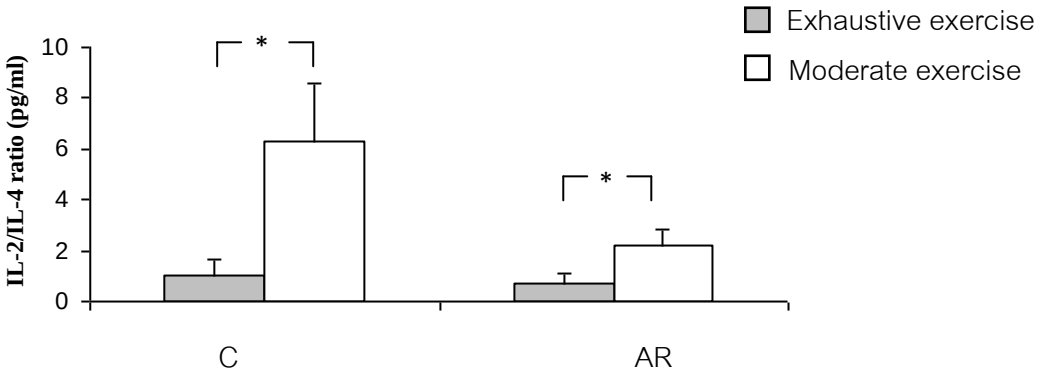


Figure 1 The percent different between pre and post of exhaustive and moderate exercise in cytokine levels in nasal secretion: IL-2, IL-4, IL-13, and TNF-α (pg/ml) in healthy subjects (C) and allergic rhinitis patients (AR) groups.



*P<.05, Different between exhaustive and moderate exercise in the same group.

Figure 2 The ratio of IL-2 and IL-4 (IL-2/IL-4) in nasal secretion compared between exhaustive and moderate exercise in healthy subjects (C) and allergic rhinitis patients (AR) groups.

APPENDIX H

Malondialdehyde

APPENDIX H

Malondialdehyde

Principles

Oxidation of polyunsaturated fatty acids leads to numerous peroxidic and aldehydic compound, in particular the volatile low molecular weight aldehyde, malondialdehyde (MDA). The chemical composition of the end products of peroxidation will depend on the fatty acid composition of the lipid substrate used and upon what metal ions are present. Thus copper and iron ions give different end-product distributions as measured by the thiobarbituric acid (TBA) test. This is one of the most commonly used methods for detecting and measuring lipid peroxidation. The lipid material is simply heated with TBA at low pH, and the formation of a pink chromogen is measured at or close to 532 nm. The chromogen is formed by reaction of one molecule of malondialdehyde (MDA) with two molecules of TBA.

Reagents

1. 8.1% Sodium dodecyl sulfate (SDS)

Dissolve SDS 8.1 g in distilled water and allow to stand overnight at room temperature until it is dissolved. Then make up to 100 ml.

Do not shake because this solution will produce a lot of bubbles and store in refrigerator.

2. 20% of acetic acid solution (pH 3.5)

Pipette 26.61 ml of 37% HCl into volumetric flask (1,000 ml) and make up to 1,000 ml with distilled water. 0.27 M HCl is then obtained. Add 20 ml pure acetic acid in 80 ml 0.27 m HCl. Adjust the solution to pH 3.5 with 1 N NaOH.

3. 0.8% Thiobarbituric acid (TBA)

Weigh TBA 0.8 g. Then add distilled water, heat and stirr until it is dissolved. Make this solution up to 100 ml and mix.

4. 1,1,3,3-Tetramethoxypropane (TMP) or malondialdehyde bis (dimethyl acetal) solution is used as an external standard. The level of lipid peroxide is expressed as nmole of MDA.

Pipette 16.4 μl stock TMP and make up to 100 ml with distilled water. Then pipette 0.04, 0.08, 0.12, 0.16, 0.20 ml of this stock TMP solution and add distilled water to 10 ml in each concentration. These will give the following concentration of standard TMP: 4, 8, 12, 16, 20 nmole/ml. Store the stock solution in refrigerator.

Procedure

1. Pipette the following solutions into a series of glass tubes with screw capped:

Solution	Blank (ml)	Standard (ml)	Unknown (ml)
Sample	-	-	0.5
8.1% SDS	0.2	0.2	0.2
20% Acetic acid (pH 3.5)	1.5	1.5	1.5
0.8% TBA	1.5	1.5	1.5
TMP stock standard	-	0.5	-
Distilled water	0.8	0.3	0.3

2. Heated the tubes in the water-bath at 95°C for 60 min.
3. After cooling with top water, 1.0 ml of distilled water and 5.0 ml of the mixture of n-butanol and pyridine (15:1 v/v) are added and shaken vigorously (at least 1 min).
4. After centrifugation at 4,000 rpm for 10 min, the organic layer is taken and its absorbance at 532 nm is measured.
5. The content of lipid peroxide is expressed in terms of nmole MDA/ml.

Calibration curve

1. Prepare a series of tube containing TMP stock standard in water in the following concentrations: 2.0 nmole/0.5 ml, 4.0 nmole/0.5 ml, 60 nmole/0.5 ml, 8.0 nmole/0.5 ml and 10.0 nmole/0.5 ml.
2. Perform the procedure as in step 2.
3. Determine the absorbance at 532 nm. Then plot the optical density versus nmole of MDA/ml.

Reference

Ohgawa H, Ohishi N, Yaki K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. Anal Biochem 1979; 95: 351-8.

APPENDIX I

Flow Cytomix Multiplex

APPENDIX I

Flow Cytomix Multiplex

Reagents provided

- 1 vial Setup Beads (SB)
- 13 vials (175 µl) Fluorescent Breads (20x) coated with specific antibodies
- 26 vials (2x13) Standard (lyophilized)
- 13 vials (350 µl) Biotin-Conjugate (20x) (specific antibody conjugated to biotin)
- 1 bottle (50 ml) Assay Buffer (10x) (PBS with 10% BSA)
- 1 bottle (13 ml) Reagent Dilution Buffer (RDB), ready to use
- 1 vials (200 µl) Streptavidin-Phycoerythrin (Streptavidin-PE)
- 1 96 - well Filter Plate
- 6 Adhesive Films

Reagent preparation

Assay Buffer

Assay Buffer Concentrate (10x) (ml)	Distilled Water (ml)
5	45

Preparation of Standard

1. Spin down standard vials
2. Reconstitute the standard by adding H_2O, DW according to the label on the standard vial.
3. Vortex, wait 10 min.

Preparation of Standard Mixture:

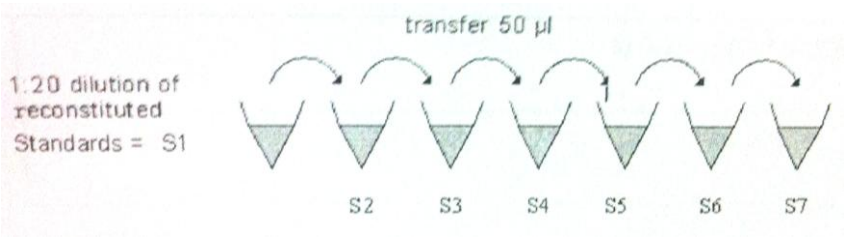
4. Centrifuge standard vials

Number of analytes /assay	Volume of each Reconstituted standard (µl)	Volume of Assay buffer (1x) (µl)	Final volume of standard Mixture (µl)
13 plex	10	70	200

5. Make a 1:20 dilution, take 10 µl each standard to new a vial (standard 1), mix

6. S2-S7 add 100 µl Assay buffer

7. Transfer 50 µl, (pipette up and down before transfer)



Preparation of Bead Mixture (Fluorescent beads)

1. Put the sample 25 µl/well and bead mixture 25 µl/well, Count the number of testing included standard, blank and sample

2. Analyze final volume (V fin) of bead mixture

V fin = number of testing x 25 µl (40 samples + Std 8 = 48 samples)

= 48 x 25 = 1,300 µl, round up 1,400 µl

V fin = 1,400 µl; 1/20 of final volume = 70 µl

3. Vortex individual bead vial, 5 seconds, (pipette up and down a little before transfer)

Number of tests	Volume of each Bead Set (µl)	Volume of RDB (µl)	Final volume of Bead Mixture (µl)
48	70	490	1,400

70 µl x 13 plexes = 910 µl ⟶ 2,700 – 1,755 = 945 µl

4. Centrifuge 3000 g, 5 min

5. Take off 1,350 µl (carefully), remain 50 µl

6. Add RDB 1,350 µl, vortex 5 second.

Preparation of Biotin-Conjugate Mixture

1. Put the biotin-conjugate mixture 50 µl/well, Count the number of testing included standard, blank and sample

2. Analyze final volume (V fin) of bead mixture

V fin = number of testing x 50 µl

= 48 x 50 = 2,400 µl, round up 2,600 µl

V fin = 2,600 µl; 1/20 of final volume = 130 µl

Number of tests	Volume of each Biotin-conjugate (µl)	Volume of RDB (µl)	Final volume of Biotin-Conjugate Mixture (µl)
48	130	910	2,600

130 µl x 13 plexes = 1,690 µl ⟶ 2,600 – 1,690 = 910 µl

Test Protocol

Test Procedure Using the Filter Plate

Worksheet

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	Std. 1											
B	Std. 2											
C	Std. 3											
D	Std. 4											
E	Std. 5											
F	Std. 6											
G	Std. 7											
H	Blank											

1. Add 50 µl Assay Buffer (1x) to the filter plate to pre-wet the wells.
2. Add 25 µl of Standard Mixture dilutions to standard well.
3. Add 25 µl Assay Buffer (1x) to blank well
4. Add 25 µl of sample
5. Add 25 µl of Bead Mixture (all well)

6. Add 50 µl Biotin-Conjugate Mixture (all well)

7. Cover wells with adhesive film, Protect from light with an aluminium foil.

8. Incubate at RT (18° to 25°C) for 2 hours on a microplate shaker at 500 rpm.

9. Prepare Streptavidin-PE Solution

Number of tests	Conc. Streptavidin-PE (µl)	Assay buffer (1x) (µl)	Final volume of Streptavidin-PE solution (µl)
48	88	2,662	2,750

10. Wash 2 times, 100 µl Assay buffer / well.

11. Add 100 µl Assay Buffer (1x) to each well.

12. Add 50 µl of Streptavidin-PE Solution (all well)

13. Cover wells with adhesive film, Protect from light with an aluminium foil.

14. Incubate at RT (18° to 25°C) for 1 hours on a microplate shaker at 500 rpm.

15. Wash 2 times, 100 µl Assay buffer / well manifold.

16. Add 200 µl Assay Buffer (1x) to each well.

17. Mix the contents of each well by repeated aspiration and ejection, and transfer these 200 µl of each well into a separate sample acquisition tube for a flow cytometer and fill up to 500 µl final volume by adding 300 µl of Assay Buffer (1x)

18. Detection by Flowcytometer

19. Analyst by FlowCytomix ™ Pro Software

BIOGRAPHY

NAME	Miss Wannaporn Tongtako
DATE OF BIRTHDAY	March, 21, 1985
PLACE OF BIRTH	Chumphon, Thailand
INSTITUTIONS ATTENDED	Chulalongkorn University, 2003-2006 :
	Bachelor of Science (Sports Science ; Sports Medicine)
	Chulalongkorn University, 2007-2008 :
	Master of Science (Sports Science ; Sports Management)
	Chulalongkorn University, 2009-2011 :
	Ph.D. Candidate (Sports Science ; Health Promotion Science)