ผลของการออกกำลังกายต่อการไหลเวียนเลือดที่แขนในภาวะน้ำตาลในเลือดสูงหลังรับประทานอาหาร
ในผู้ที่มีความดันโลหิตปกติซึ่งเป็นทายาทของผู้ที่มีความดันโลหิตสูง

นางสาววิไลวรรณ จุฑาภักดีกุล

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย
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 University Graduate School.

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาเวชศาสตร์การกีฬา
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2560
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Effect of exercise on forearm blood flow during postprandial hyperglycemia in normotensive offspring of hypertensive parents

Miss Wilaiwan Jutapakdeekul

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science Program in Sports Medicine
Faculty of Medicine
Chulalongkorn University
Academic Year 2017

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	ผลของการออกกำลังกายต่อการไหลเวียนเลือดที่แขนในภาวะน้ำตาลในเลือดสูงหลังรับประทานอาหารในผู้ที่มีความดันโลหิตปกติซึ่งเป็นทายาทของผู้ที่มีความดันโลหิตสูง
โดย	นางสาววิไลวรรณ จุฑาภักดีกุล
สาขาวิชา	เวชศาสตร์การกีฬา
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	รองศาสตราจารย์ ดร. แพทย์หญิงอรอนงค์ กุละพัฒน์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญามหาบัณฑิต

.....คณบดีคณะแพทยศาสตร์

(ศาสตราจารย์ นายแพทย์สุทธิพงศ์ วัชรสินธุ)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ

(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์พงศ์ศักดิ์ ยุกตะนันทน์)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

(รองศาสตราจารย์ ดร. แพทย์หญิงอรอนงค์ กุละพัฒน์)

.....กรรมการ

(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์สมพล สงวนรังศิริกุล)

.....กรรมการ

(ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงจุไรพร สมบุญวงค์)

.....กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย

(ศาสตราจารย์ กิตติคุณ ดร. แพทย์หญิงบังอร ชมเดช)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

วิไลวรรณ จุฑาภักดีกุล : ผลของการออกกำลังกายต่อการไหลเวียนเลือดที่แขนในภาวะน้ำตาลในเลือดสูงหลังรับประทานอาหารในผู้ที่มีความดันโลหิตปกติซึ่งเป็นทายาทของผู้ที่มีความดันโลหิตสูง (Effect of exercise on forearm blood flow during postprandial hyperglycemia in normotensive offspring of hypertensive parents) อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก: รศ. ดร. พญ.อรอนงค์ กุละพัฒน์, 100 หน้า.

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาผลของการออกกำลังกายที่ระดับความหนักสูงสลับกับปานกลางต่อการไหลเวียนเลือดที่แขนในชายสุขภาพดีที่มีความดันโลหิตปกติและเป็นทายาทของผู้ที่มีความดันโลหิตปกติ (ONT) (n=13) เปรียบเทียบกับชายสุขภาพดีที่มีความดันโลหิตปกติและเป็นทายาทของผู้ที่มีความดันโลหิตสูง (OHT) (n=13) ซึ่งการวิจัยเป็นเชิงทดลองแบบสุ่มข้ามกลุ่ม โดยสุ่มแยกอาสาสมัครในแต่ละกลุ่มออกเป็น 2 แบบ โดยแบบที่ 1 ออกกำลังกายก่อนรับประทานน้ำตาล จากนั้นอย่างน้อย 1 สัปดาห์ ตามด้วยการรับประทานน้ำตาลเพียงอย่างเดียว ซึ่งการทดสอบแบบที่ 2 ทำสลับกับแบบที่ 1 โดยอาสาสมัครทั้งหมดได้รับการวัดระดับสูงสุดของการไหลเวียนเลือดที่แขน ก่อนและภายหลังการรับประทานน้ำตาลทุกๆ 30 นาทีจนครบ 4 ชั่วโมงพบว่า หลังการรับประทานน้ำตาลอย่างเดียว ระดับสูงสุดของการไหลเวียนเลือดที่แขนลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในกลุ่ม OHT (23.82±1.39 ml/100ml/min เป็น 20.61±1.75 ml/100ml/min, p<0.01) และในกลุ่ม ONT (26.84±2.47 ml/100ml/min เป็น 24.29±2.58 ml/100ml/min, p<0.01) และการออกกำลังกายก่อนรับประทานน้ำตาลพบว่า ระดับสูงสุดของการไหลเวียนเลือดที่แขนเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่ม OHT (23.72±1.68 ml/100ml/min เป็น 27.25±1.91 ml/100ml/min, p<0.01) และในกลุ่ม ONT (26.74±2.86 ml/100ml/min เป็น 34.07±2.14 ml/100ml/min, p<0.01) ตามลำดับ และเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม พบว่าเมื่อกลุ่ม OHT มีค่าระดับสูงสุดของการไหลเวียนเลือดที่แขนเพิ่มขึ้นน้อยกว่ากลุ่ม ONT อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.05) จึงสรุปได้ว่าการออกกำลังกายที่ระดับความหนักสูงสลับกับปานกลาง สามารถเพิ่มระดับสูงสุดของการไหลเวียนเลือดที่แขนในภาวะน้ำตาลในเลือดสูงหลังรับประทานน้ำตาล ในคนที่มีความดันโลหิตปกติทั้งที่มีและไม่มีประวัติความดันโลหิตในครอบครัว

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

สาขาวิชา เวชศาสตร์การกีฬา ลายมือชื่อนิสิต .....

ปีการศึกษา 2560 ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก .....

5774517430 : MAJOR SPORTS MEDICINE
KEYWORDS: HIGH-INTENSITY INTERVAL AEROBIC EXERCISE / NORMOTENSIVE OFFSPRING OF THE HYPERTENSIVE PARENT / PEAK FOREARM BLOOD FLOW / POSTPRANDIAL HYPERGLYCEMIA

WILAIWAN JUTAPAKDEEKUL: Effect of exercise on forearm blood flow during postprandial hyperglycemia in normotensive offspring of hypertensive parents. ADVISOR: ASSOC. PROF. ONANONG KULAPUTANA, M.D.,Ph.D., 100 pp.

The aim of this study was to examine the effects of high-intensity interval aerobic exercise (HIIE) on peak forearm blood flow (peak FBF) during postprandial hyperglycemia in healthy young men with a parental history of normotension (offspring of normotensive parents; ONT) (n=13) and healthy young men with a parental history of hypertension (offspring of hypertensive parents; OHT) (n=13). This was a randomized crossover study of 2 conditions. The first condition was an oral glucose load with exercise (OGL+EXS), with a 1-week washout, and then an oral glucose load without exercise (OGL). The second condition had the reversed order. All participants underwent the peak FBF measurement during reactive hyperemia using venous occlusion plethysmography before and after OGL and OGL+EXS every 30 minutes for 4 hours. Results: After OGL, the peak FBF in OHT significantly decreased from 23.82±1.39 to 20.61±1.75 ml/100ml/min, (p<0.01) and ONT from 26.84±2.47ml/100ml. to 24.29±2.58 ml/100ml /min, (p<0.01). After OGL with exercise the peak FBF significantly increased from 23.72±1.68 to 27.25±1.91 ml/100ml/min, (p<0.01) in OHT and 26.77±2.86 to 34.07±2.14 ml/100ml/min, (p<0.01) in ONT. Moreover, the peak FBF in ONT was significantly increased more than that in the OHT group (p<0.05). Therefore, HIIE can increase peak FBF in both individuals with and without the family history of hypertension.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

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

Academic Year: 2017 Advisor's Signature .....

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงด้วยดีด้วยความกรุณาจาก รศ.ดร.พญ. อรอนงค์ กุละพัฒน์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลักที่สละเวลาให้คำปรึกษา ให้คำแนะนำ ช่วยเหลือตลอดจนดูแลเอาใจใส่ผู้วิจัยเป็น อย่างดี รวมทั้งช่วยแก้ไขปัญหาอุปสรรคที่พบในงานวิจัยและปรับปรุงข้อบกพร่องในการ ดำเนินงานวิจัยให้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี ขอขอบพระคุณ รศ.นพ.พงศ์ศักดิ์ ยุกตะนันทน์ ประธาน คณะกรรมสอบวิทยานิพนธ์ ศ.พญ. จุไรพร สมบุญวงค์ คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ ศ.กิตติคุณ ดร.พญ. บังอร ชมเดช กรรมการผู้ทรงคุณวุฒิภายนอกมหาวิทยาลัยที่ได้ให้คำปรึกษา แก้ไขปรับปรุง และ ให้ข้อคิดต่างๆ ที่มีประโยชน์มากระหว่างดำเนินการวิจัย ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณในความกรุณา เป็นอย่างยิ่งไว้ ณ โอกาสนี้ ขอขอบคุณทุนรัชดาภิเษกสมโภช คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในการอุดหนุนทุนวิจัย ขอขอบคุณอาสาสมัครทุกท่านที่เสียสละเวลาและแรงกายมาเข้าร่วมงานวิจัย ซึ่งงานวิจัยจะไม่สามารถสำเร็จได้หากขาดบุคคลเหล่านี้ ขอขอบคุณเพื่อนๆ พี่ๆ น้องๆ หลักสูตรเวชศาสตร์การกีฬา คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยทุกท่านที่ให้กำลังใจและช่วยเหลือ สำหรับการวิจัยครั้งนี้เป็นอย่างดีตั้งแต่แรกจนกระทั่งสิ้นสุดกระบวนการ สุดท้ายนี้ขอกราบขอบพระคุณ คณาจารย์ทุกท่านที่ประสิทธิ์ประสาทวิชาความรู้ แก่ผู้วิจัย ทั้งด้านวิชาการและการดำเนินชีวิต พ่อแม่และญาติพี่น้อง ที่คอยให้กำลังใจและสนับสุนนผู้วิจัยด้วยดีเสมอมา ซึ่งผู้วิจัยรู้ซึ้งในความกรุณาของทุกท่านจึงขอกราบขอบพระคุณเป็น อย่างสูงมา ณ โอกาสนี้

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย ..... ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ ..... จ
กิตติกรรมประกาศ ..... ฉ
สารบัญ ..... ช
สารบัญตาราง ..... ฎ
สารบัญภาพ 1
Abbreviation 5
อภิธานศัพท์ 6
บทที่ 1 8
บทนำ 8
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหา (Background and Rationale) 8
1.2 คำถามการวิจัย (Research Question) 11
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objectives) 11
1.4 กรอบแนวคิดในการทำวิจัย (Conceptual Framework) 12
1.5 สมมติฐาน (Hypothesis) 13
1.6 ขอบเขตของการวิจัย 13
1.7 คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย (Operational definition) 13
1.8 ข้อจำกัดในการวิจัย (Limitation) 14
1.9 ผลหรือประโยชน์ที่ได้รับจากงานวิจัย (Expected Benefit and Application) 14
1.10 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรการในการแก้ไข้ (Obstacle and strategies to solve the problem) 15
บทที่ 2 16
ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง (Review of the Related literatures) 16

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

หน้า

2.1 ภาวะความดันโลหิตสูง 16
2.2 พันธุกรรมกับภาวะความดันโลหิตสูง 18
2.3 Endothelial dysfunction and Atherosclerosis development 19
2.4 Vascular function assessment 22
2.5 อาหารกับภาวะความดันโลหิตสูง 23
2.6 การออกกำลังกายกับ Vascular function 26
คำสำคัญ (Key Words) 28
บทที่ 3 29
วิธีดำเนินการวิจัย (Research Methodology) 29
3.1 เกณฑ์ในการคัดเลือกเข้าในการศึกษา (Inclusion Criteria) 29
3.2 เกณฑ์ในการคัดออกจากการศึกษา (Exclusion Criteria) 30
3.3 การคำนวณขนาดตัวอย่าง 31
3.4 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย 32
3.5 วิธีการดำเนินการวิจัย 33
3.6 กรอบเวลางานวิจัย 34
3.6 การเตรียมตัวของผู้เข้าร่วมงานวิจัย 35
3.7 เจาะเลือดเพื่อดูระดับไขมันและ blood sugar 35
3.8 เจาะเลือดวัดระดับน้ำตาลในเลือดปลายนิ้ว 35
3.9 รับประทานน้ำตาลที่มีระดับความเข้มข้นสูง (Oral Glucose load; OGL) 35
3.10 การวัดระดับสูงสุดของการไหลเวียนเลือดที่แขน 36
3.11 การทดสอบ Maximal oxygen consumption test (VO_{2max} test) 37
3.12 การออกกำลังกายแบบแอโรบิคระดับสูงสลับปานกลาง 37
3.13 การวัดความดันโลหิต 38

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

หน้า

3.14 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data Analysis) 38
3.15 Data processing 39
บทที่ 4 40
ผลการวิเคราะห์ข้อมูล 40
4.1 ลักษณะทั่วไปของอาสาสมัคร 41
4.2 ผลการตอบสนองของปริมาตรการไหลเวียนเลือดที่แขนต่อการรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงอย่างเดียว 42
4.3 ผลการตอบสนองของปริมาตรการไหลเวียนเลือดที่แขนต่อการรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงร่วมกับการออกกำลังกาย 44
4.4 ผลการตอบสนองของระดับน้ำตาลในเลือดต่อการรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงอย่างเดียว 46
4.5 ผลการตอบสนองของระดับน้ำตาลในเลือดต่อการรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงร่วมกับการออกกำลังกาย 48
4.6 ผลการตอบสนองของอัตราการบีบของหัวใจต่อการรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงอย่างเดียว 50
4.7 การตอบสนองของอัตราการบีบของหัวใจต่อการรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงร่วมกับการออกกำลังกาย 52
4.8 ผลการตอบสนองของความดันโลหิตต่อการรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงอย่างเดียว 54
4.9 การตอบสนองของความดันโลหิตต่อการรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงร่วมกับการออกกำลังกาย 56
บทที่ 5 59
สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ 59
5.1 ผลการตอบสนองหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงอย่างเดียว 59
5.2 ผลการตอบสนองหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงร่วมกับการออกกำลังกาย 60

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

5.3 การตอบสนองของอัตราการบีบของหัวใจและความดันโลหิตต่อการรับประทานน้ำตาลร่วมกับการออกกำลังกาย 61

รายการอ้างอิง 63

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์ 100

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

สารบัญตาราง

ตารางที่ 1 คำจำกัดภาวะความดันโลหิตสูงตาม European Society of Hypertension (ESH)/European Society of Cardiology (ESC) (34) กับ Seventh Joint National Committee report (JNC7) (35) 17

ตารางที่ 2 แสดงค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± S.D.) ของคุณลักษณะทั่วไปของอาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่ม..... 41

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

สารบัญภาพ

รูปที่ 1 แสดงเกิดภาวะความดันโลหิตสูงเป็นความเชื่อมโยงสนับสนุนระหว่าง ปัจจัยทางพันธุกรรมและปัจจัยเสี่ยงทางสิ่งแวดล้อม (Hypertensinogenic factor) (2) 18

รูปที่ 2 ภาพ A แสดงถึงค่า systolic blood pressure (SBP) และ ภาพ B แสดงถึงค่า diastolic blood pressure (DBP) และช่วงอายุในคนที่มีประวัติบิดาหรือมารดา หรือทั้งบิดาและมารดาเป็นความดันโลหิตสูงและปกติ (36) 19

รูปที่ 3 แสดงถึง ผลของ NO ต่อระบบ cardiovascular system (45) 20

รูปที่ 4 แสดงขั้นตอนการพัฒนาของรอยโรค Atherosclerotic a, แสดงหลอดเลือดแดงในสภาวะปกติ ประกอบไปด้วย 3 ชั้น b, แสดงขั้นตอนการกระตุ้นการยึดติดเม็ดเลือดขาวทำให้เกิด foam cell c, แสดงกระบวนการเกิด plaque d, แสดงกระบวนการเกิดเป็น thrombus ซึ่งส่งผลกับการไหลของเลือด (48) 21

รูปที่ 5 แสดงการเกิด active hyperemia และ reactive hyperemia 23

รูปที่ 6 ตราการไหลของหลอดเลือดและ shear stress ที่เพิ่มขึ้นจาก reactive hyperemia ทำให้กระตุ้นการปล่อยสาร vasodilators ได้แก่ adenosine, prostaglandin, NO, K^+ATP และ EDHF (56) 23

รูปที่ 7 แสดงถึงภาวะ Postprandial hyperglycemia ซึ่งเป็นสาเหตุเกิด endothelial dysfunction โดยมีการเพิ่มขึ้นของ ROS ทำให้การตอบสนองทาง bioavailability ของ NO ลดลง (53) 24

รูปที่ 8 แสดงสมมติฐานผ่านกลไกต่างๆในกระตุ้นให้เกิด ROS เพิ่มขึ้นหลังเกิดภาวะ Postprandial hyperglycemia (59) 25

รูปที่ 9 A, แสดงถึง ค่า FMD ของ brachial artery หลังรับประทานน้ำตาลที่มีระดับความเข้มข้นสูง B, แสดงถึงค่า malondialdehyde (MDA) ในเลือดหลังรับประทานน้ำตาลที่มีระดับความเข้มข้นสูงและ C, คือค่าความสัมพันธ์เชิงลบกันในระดับสูง (r = -0.80) * มีค่าแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) จากค่า baseline (20) 26

รูปที่ 10 แสดงการพัน wrist cuff, venous cuff, arterial occlusion cuff และ strain gauge ... 36

รูปที่ 11 แสดงโปรแกรมการออกกำลังกาย 38

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

รูปที่ 12 แสดง consort flow diagram 40

รูปที่ 13 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± S.D.) ของ peak FBF ก่อนและหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงอย่างเดียวทุกๆ 30 นาทีจนครบ 4 ชั่วโมงในกลุ่ม ONT 42

รูปที่ 14 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± S.D.) ของ peak FBF ก่อนและหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงอย่างเดียวทุกๆ 30 นาทีจนครบ 4 ชั่วโมงในกลุ่ม OHT 43

รูปที่ 15 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± S.D.) ของ peak FBF ก่อนและหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงอย่างเดียวทุกๆ 30 นาทีจนครบ 4 ชั่วโมง ระหว่างกลุ่ม ONT และ OHT 43

รูปที่ 16 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± S.D.) ของ peak FBF ก่อนและหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงร่วมกับการออกกำลังกายทุกๆ 30 นาทีจนครบ 4 ชั่วโมงในกลุ่ม ONT 44

รูปที่ 17 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± S.D.) ของ peak FBF ก่อนและหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงร่วมกับการออกกำลังกายทุกๆ 30 นาทีจนครบ 4 ชั่วโมงในกลุ่ม OHT 45

รูปที่ 18 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± S.D.) ของ peak FBF ก่อนและหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงร่วมกับการออกกำลังกายทุกๆ 30 นาทีจนครบ 4 ชั่วโมง ระหว่างกลุ่ม ONT และ OHT 45

รูปที่ 19 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± S.D.) ของ peak FBF รับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงอย่างเดียวและรับประทานน้ำตาลร่วมกับการออกกำลังกายทุกๆ 30 นาทีจนครบ 4 ชั่วโมงในกลุ่ม OHT 46

รูปที่ 20 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± S.D.) ของ blood glucose ที่ก่อนและหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงอย่างเดียวที่ 30, 60, 90, 120 และ 240 นาทีในกลุ่ม ONT 47

รูปที่ 21 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± S.D.) ของ blood glucose ที่ก่อนและหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงอย่างเดียวที่ 30, 60, 90, 120 และ 240 นาที ในกลุ่ม OHT 47

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

รูปที่ 22 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± S.D.) ของ blood glucose ก่อนและหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงอย่างเดียวที่ 30, 60, 90, 120 และ 240 นาที ระหว่างกลุ่ม ONT และ OHT 48

รูปที่ 23 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± S.D.) ของ blood glucose ที่ก่อนและหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงร่วมกับการออกกำลังกายที่ 30, 60, 90, 120 และ 240 นาทีในกลุ่ม ONT 49

รูปที่ 24 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± S.D.) ของ blood glucose ที่ก่อนและหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงร่วมกับการออกกำลังกายที่ 30, 60, 90, 120 และ 240 นาทีในกลุ่ม OHT 49

รูปที่ 25 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± S.D.) ของ blood glucose ก่อนและหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงร่วมกับการออกกำลังกายที่ 30, 60, 90, 120 และ 240 นาทีระหว่างกลุ่ม ONT และ OHT 50

รูปที่ 26 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± S.D.) ของ heart rate ที่ก่อนและหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงอย่างเดียวทุกๆ 30 นาทีจนครบ 4 ชั่วโมง ในกลุ่ม ONT 51

รูปที่ 27 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± S.D.) ของ heart rate ที่ก่อนและหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงอย่างเดียวทุกๆ 30 นาทีจนครบ 4 ชั่วโมง ในกลุ่ม OHT 51

รูปที่ 28 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± S.D.) ของ heart rate ก่อนและหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงอย่างเดียวทุกๆ 30 นาทีจนครบ 4 ชั่วโมง ระหว่างกลุ่ม ONT และ OHT 52

รูปที่ 29 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± S.D.) ของ heart rate ก่อนและหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงร่วมกับการออกกำลังกายทุกๆ 30 นาทีจน ครบ 4 ชั่วโมงในกลุ่ม ONT 53

รูปที่ 30 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± S.D.) ของ heart rate ก่อนและหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงร่วมกับการออกกำลังกายทุกๆ 30 นาทีจน ครบ 4 ชั่วโมงในกลุ่ม OHT 53

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

รูปที่ 31 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± S.D.) ของ heart rate ก่อนและหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงร่วมกับออกกำลังกาย30 นาทีจนครบ 4 ชั่วโมงระหว่างกลุ่ม ONT และ OHT 54

รูปที่ 32 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± S.D.) ของ mean arterial pressure ก่อนและหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงอย่างเดียวทุกๆ 30 นาทีจนครบ 4 ชั่วโมงในกลุ่ม ONT 55

รูปที่ 33 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± S.D.) ของ mean arterial pressure ก่อนและหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงอย่างเดียวทุกๆ 30 นาทีจนครบ 4 ชั่วโมงในกลุ่ม OHT 55

รูปที่ 34 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± S.D.) ของ mean arterial pressure ก่อนและหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงอย่างเดียวทุกๆ 30 นาทีจนครบ 4 ชั่วโมง ระหว่างกลุ่ม ONT และ OHT 56

รูปที่ 35 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± S.D.) ของ mean arterial pressure ก่อนและหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงร่วมกับการออกกำลังกายทุกๆ 30 นาทีจนครบ 4 ชั่วโมงในกลุ่ม ONT 57

รูปที่ 36 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± S.D.) ของ mean arterial pressure ก่อนและหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงร่วมกับการออกกำลังกายทุกๆ 30 นาทีจนครบ 4 ชั่วโมงในกลุ่ม OHT 57

รูปที่ 37 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± S.D.) ของ mean arterial pressure ก่อนและหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงร่วมกับการออกกำลังกายทุกๆ 30 นาทีจนครบ 4 ชั่วโมง ระหว่างกลุ่ม ONT และ OHT 58

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

Abbreviation

ESH	European Society of Hypertension
ESC	European Society of Cardiology
EKG	Electrocardiogram
EXS	Exercise
eNOS	Endothelial nitric oxide synthase
FBF	Forearm blood flow
FMD	Flow-mediated dilation
JNC-7	Seventh Joint National Committee
NO	Nitric oxide
NCDs	Non-Communicable Diseases
OGL	Oral Glucose Load
OHT	Normotensive offspring of hypertensive parents
ONT	Normotensive offspring of normotensive parents
Peak FBF	Peak forearm blood flow
Peak FVR	Peak forearm vascular resistance
PPH	Postprandial hyperglycemia
RH-FBF	Reactive hyperemia- forearm blood flow
ROS	Reactive oxygen species
VOP	Venous occlusion plethysmography

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

อภิธานศัพท์

Atherosclerosis	หลอดเลือดแดงแข็ง
Blood flow	การไหลเวียนเลือด
Blood sugar	น้ำตาลในเลือด
Cardiovascular disease	โรคหัวใจและหลอดเลือด
Coronary heart disease	โรคหลอดเลือดหัวใจ
Cardiometabolic disease	โรคทางหัวใจและระบบเมแทบอลิซึม
Diabetes mellitus	โรคเบาหวาน
Endothelial dysfunction	ความผิดปกติของเซลล์บุผิวหลอดเลือด
Exercise	ออกกำลังกาย
Endothelium-dependent vasodilation	ความสามารถในการขยายตัวของหลอดเลือดผ่านการทำงานของผนังหลอดเลือด
Forearm blood flow	การไหลเวียนเลือดที่แขน
Heart disease	โรคหัวใจ
Hypertensinogenic factor	ปัจจัยเพิ่มความดันโลหิต
Non-Communicable Diseases	โรคเรื้อรังชนิดไม่ติดต่อ
Normotensive offspring of hypertensive parents	ผู้ที่มีความดันโลหิตปกติซึ่งเป็นทายาทของผู้ที่มีความดันโลหิตสูง
Normotensive offspring of normotensive parents	ผู้ที่มีความดันโลหิตปกติซึ่งเป็นทายาทของผู้ที่มีความดันโลหิตปกติ
Oral glucose load	การรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูง
Oxidative stress	ภาวะเครียดที่เกิดจากออกซิเดชัน

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

Peak forearm blood flow	ระดับสูงสุดของการไหลเวียนเลือดที่แขน
Peak forearm vascular resistance	ระดับสูงสุดของความต้านทานการไหลเวียนเลือดที่แขนหลังมีภาวะการอุดกั้นการไหลเวียนเลือด
Postprandial hyperglycemia	ระดับของน้ำตาลในเลือดเพิ่มสูงขึ้นภายหลังจากการรับประทานอาหาร
Reactive hyperemia	การไหลเวียนเลือดหลังการอุดกั้นการไหลเวียนเลือดเป็นระยะเวลา 5 นาที
Reactive oxygen species	สารอนุมูลอิสระ
Resting forearm blood flow	การไหลเวียนเวียนเลือดที่แขนขณะพัก
Stroke	โรคหลอดเลือดสมอง
Shear stress	แรงเฉือน
Vascular remodeling	การเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือด
Vascular function	การทำงานของหลอดเลือด
Vascular dysfunction	การทำงานของหลอดเลือดที่ผิดปกติ
Vasodilation	การขยายตัวของหลอดเลือด

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหา (Background and Rationale)

หลอดเลือดแดงแข็ง (Atherosclerosis) เป็นภาวะที่มีการอักเสบเรื้อรังที่ผนังหลอดเลือดแดง จนเกิดการหนาตัวขึ้น ส่งผลทำให้เกิดภาวะหรือโรคต่างๆตามมา เช่น ภาวะความดันโลหิตสูง (Hypertension), โรคเบาหวาน (Diabetes mellitus disease), โรคหัวใจ (Heart disease) และโรคหลอดเลือดสมอง (Stroke) (1) จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า ภาวะความดันโลหิตสูงได้เป็นหนึ่งในปัจจัยเสี่ยงสำคัญของโรคหลอดเลือดหัวใจ (coronary heart disease) (2, 3) ซึ่งเป็นสาเหตุการตายอันดับหนึ่งทั่วโลก แต่อย่างไรก็ตามสาเหตุของการเกิดภาวะความดันโลหิตสูงจะยังไม่ทราบแน่ชัด (4) และพบว่ามีปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญเกี่ยวข้องกับการมีภาวะความดันโลหิตสูงคือ ปัจจัยทางด้านพันธุกรรมและสิ่งแวดล้อม ได้แก่ การมีประวัติในครอบครัวเป็นความดันโลหิตสูง (5) และการรับประทานอาหารที่ส่งผลเสียต่อสุขภาพ (2)

จากการศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยทางพันธุกรรมพบว่า 29-40% ของผู้ที่มีความดันโลหิตปกติซึ่งเป็นทายาทของผู้ที่มีความดันโลหิตสูง (normotensive offspring of hypertensive parents; OHT) มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดภาวะความดันโลหิตสูงในอนาคต (6, 7) ซึ่งจากการศึกษาติดตามระดับความดันโลหิต 24 ชั่วโมงพบว่ากลุ่ม OHT มีค่าความดันโลหิตสูงกว่าผู้ที่มีความดันโลหิตปกติซึ่งเป็นทายาทของผู้ที่มีความดันโลหิตปกติ (normotensive offspring of normotensive parents; ONT) (8, 9) และหลายการศึกษาได้ศึกษาถึงความผิดปกติเกี่ยวกับคุณสมบัติของหลอดเลือดโดยศึกษาจากระดับสูงสุดของการไหลเวียนเลือดที่แขน (peak forearm blood flow; peak FBF) ซึ่งเป็นค่าที่บอกถึงอัตราการไหลเวียนเลือดที่แขนหลังจากมีการอุดกั้นการไหลเวียนเลือดเป็นระยะเวลา 5 นาที (reactive hyperemia-forearm blood flow) ตรวจวัดโดยเครื่อง Venous occlusion plethysmography (VOP) พบว่าในกลุ่ม OHT มีค่า peak FBF น้อยกว่ากลุ่ม ONT และพบว่าระดับสูงสุดของความต้านทานการไหลเวียนเลือดที่แขน (peak forearm vascular resistance; peak FVR) ในกลุ่ม OHT สูงกว่ากลุ่ม ONT 17% (10, 11) ซึ่งหมายความว่าในอาสาสมัครกลุ่ม OHT น่าจะมีความบกพร่องของการทำงานของหลอดเลือด (vascular dysfunction) ถึงแม้จะยังตรวจไม่พบการมีภาวะความดันโลหิตสูงก็ตาม

การรับประทานอาหารที่ส่งผลเสียต่อสุขภาพโดยเฉพาะอาหารที่มีส่วนประกอบของน้ำตาลสูงมีผลทำให้ระดับของน้ำตาลในเลือด (blood sugar) เพิ่มสูงขึ้นภายหลังจากการรับประทานอาหาร

(postprandial hyperglycemia; PPH) ส่งผลทำให้หลอดเลือดเกิดภาวะเสียสมดุลและเกิดการเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือด (vascular remodeling) โดยเป็นผลมาจากการที่หลอดเลือดต้องพยายามปรับระดับสมดุลของระดับ blood sugar อยู่ตลอดเวลาซึ่งอาจจะส่งผลทำให้เกิดความผิดปกติต่อไปในระยะยาว (12) ด้วยเหตุนี้การเกิดภาวะ vascular remodeling ในผู้ที่มี PPH จึงเพิ่มโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดภาวะความดันโลหิตสูง (13) และโรคทางระบบหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular disease) (14) นอกจากนี้ PPH ส่งผลให้ระดับความสามารถในการขยายตัวของหลอดเลือดผ่านการทำงานของผนังหลอดเลือด (endothelium-dependent vasodilation) ลดลงอย่างรวดเร็ว เนื่องจากผลของการผลิตสารอนุมูลอิสระ (reactive oxygen species; ROS) ที่เพิ่มขึ้น (15, 16) สำหรับการศึกษาเกี่ยวกับตัวแปร PPH ที่ส่งผลต่อ vascular function ได้มีการศึกษาจากการทดสอบโดยการให้อาสาสมัครรับประทานน้ำตาลที่มีระดับความเข้มข้นสูง (oral glucose load; OGL) เพื่อกระตุ้นทำให้เกิดการบกพร่องของ vascular function ชั่วคราวและเกิดการเพิ่มขึ้นของภาวะเครียดที่เกิดจากการออกซิเดชัน (oxidative stress) (17-20) เปรียบเทียบในกลุ่มผู้ที่มีสุขภาพดีและกลุ่มผู้ที่มีภาวะความดันโลหิตสูงพบว่า ในอาสาสมัครกลุ่มวัยรุ่นชายที่มีสุขภาพดีมีการตอบสนองโดยมี vascular function ที่ลดลงอย่างชัดเจนในช่วง 1 ชั่วโมงแรกภายหลังจากการรับประทานน้ำตาลที่มีระดับความเข้มข้นสูง โดยระดับของ blood sugar และ vascular function ใช้เวลาในการปรับเข้าสู่ปกติภายในระยะเวลาไม่เกิน 4 ชั่วโมง (18-20) ในขณะที่อาสาสมัครกลุ่มที่มีภาวะความดันโลหิตสูงมีระดับของ blood sugar สูงกว่าในช่วง 2 ชั่วโมงแรก เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่มีความดันโลหิตปกติ (21, 22) จะเห็นได้ว่าข้อมูลดังกล่าวช่วยสนับสนุนแนวคิดที่ว่าระดับความดันโลหิตสูงอาจสัมพันธ์กับความผิดปกติของระบบเมแทบอลิสมของน้ำตาล นอกจากนี้บางการศึกษาได้มีการเสนอแนวคิดว่าการที่มี PPH ซ้ำๆ หรือการเกิดขึ้นติดต่อกันเป็นระยะเวลานาน อาจมีบทบาทสำคัญในการพัฒนาไปสู่กระบวนการเกิด Atherosclerosis (16)

การออกกำลังกาย (exercise; EXS) แบบแอโรบิคเป็นหนึ่งในวิธีป้องกันภาวะการทำงานของหลอดเลือดที่ผิดปกติ (vascular dysfunction) Zhu W และคณะ (18) ได้ทำการศึกษาในวัยรุ่นชายสุขภาพดีพบว่าการออกกำลังกายแบบแอโรบิคช่วยป้องกัน vascular dysfunction ที่เกิดขึ้นภายหลังการรับประทานน้ำตาลที่มีระดับความเข้มข้นสูง และได้มีการตรวจวัด vascular function โดยวัดขนาดของหลอดเลือดในขณะมีการขยายตัวที่เรียกว่า Flow-mediated dilation (FMD) ทั้งขณะพักและ reactive hyperemia หลังการออกกำลังกายพบว่า เมื่อรับประทานน้ำตาลที่มีระดับความเข้มข้นสูงร่วมกับมีการออกกำลังกายแบบแอโรบิคไม่มีผลทำให้เกิดการลดลงของค่า FMD ดังที่ตรวจพบการลดลงของ FMD หลังจากรับประทานน้ำตาลที่มีระดับความเข้มข้นสูงอย่างเดียว โดยการออกกำลังกายทำให้มีการเพิ่มการไหลเวียนเลือดซึ่งเกิดแรงเฉือน (shear stress) บนผนังหลอดเลือดทำให้เกิดการทำงานของ endothelial nitric oxide synthase (eNOS) มีการกระตุ้นการสร้างและการ

หลั่งสาร nitric oxide (NO) จากเซลล์เอนโดธีเลียม (endothelium cell) (23) ส่งผลให้เกิดการขยายของหลอดเลือด (vasodilation) เพิ่มขึ้น นอกจากนี้ยังมีการศึกษาถึงระดับความหนักของการออกกำลังกายที่อาจมีผลต่อ vascular function จากการศึกษาการออกกำลังกายแบบแอโรบิคด้วยความหนักปานกลาง (18) และความหนักระดับสูง (24) พบว่าสามารถทำให้ vascular function ดีขึ้นโดยตรวจวัดจากค่าการไหลเวียนเลือด (blood flow) (10) และจาก FMD (18) ทั้งในอาสาสมัครกลุ่มวัยรุ่นสุขภาพดีและอาสาสมัครกลุ่มวัยรุ่นที่มีภาวะอ้วน (25) นอกจากนี้ยังมีการศึกษาพบว่า หลังการออกกำลังกายแต่ละครั้งจะเกิดการเปลี่ยนแปลงในหลอดเลือดโดยส่งผลต่อการตอบสนองของหลอดเลือดต่อ shear stress (26) รวมทั้งมีประสิทธิภาพของ vascular function เพิ่มขึ้นที่เวลา 1 และ 2 ชั่วโมงหลังการออกกำลังกายแบบแอโรบิค (27) จากการศึกษาของ Boutcher และคณะ (10) พบว่าการออกกำลังกายแบบแอโรบิคด้วยความหนัก 60% VO_{2max} ส่งผลให้กลุ่ม OHT มี peak FBF เพิ่มขึ้น 22% และ peak FVR ลดลง 17% เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม ONT เพราะฉะนั้นการออกกำลังกายแบบแอโรบิค อาจมีส่วนสำคัญในการนำมาใช้เพื่อเป็นแนวทางป้องกันการเกิดพยาธิสภาพได้ต่อไปในอนาคต เนื่องจากผลของการออกกำลังกายมีส่วนช่วยทำให้ vascular function ที่ดีขึ้น(28) แต่อย่างไรก็ตามยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัดว่าหากร่างกายต้องอยู่ในภาวะ PPH การออกกำลังกายจะช่วยปกป้อง vascular function ได้หรือไม่อย่างไรในกลุ่ม OHT ซึ่งมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะความดันโลหิตสูงในอนาคต

ดังนั้นการศึกษาเพื่อหาแนวทางป้องกัน vascular dysfunction ในกลุ่ม OHT ที่มีภาวะ PPH ซึ่งเกิดขึ้นได้บ่อยภายหลังจากการรับประทานอาหารในชีวิตประจำวัน จึงเป็นเรื่องที่มีความสำคัญเพื่อช่วยลดโอกาสในการพัฒนาไปเป็นภาวะความดันโลหิตสูงและลดความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ Atherosclerosis ด้วยเหตุนี้จึงเป็นที่น่าสนใจว่า กลุ่ม OHT ที่มีความบกพร่องของ vascular function แต่ยังไม่มีภาวะความดันโลหิตสูงเป็นอาการแสดงทางคลินิก (Clinical sign) จะมีการตอบสนองของการไหลเวียนเลือดที่แขน (forearm blood flow; FBF) อย่างไรเมื่อกระตุ้นด้วยการรับประทานน้ำตาลที่มีระดับความเข้มข้นสูงและการออกกำลังกายในคนกลุ่มนี้จะสามารถช่วยทำให้ blood flow ดีขึ้นหรือไม่รวมถึงจะมีการตอบสนองที่แตกต่างจากกลุ่ม ONT หรือไม่อย่างไร

1.2 คำถามการวิจัย (Research Question)

คำถามหลัก การออกกำลังกายส่งผลอย่างไรต่อการไหลเวียนเลือดที่แขนในภาวะน้ำตาลในเลือดสูงหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูง ของผู้ที่มีความดันโลหิตปกติซึ่งเป็นทายาทของผู้ที่มีความดันโลหิตสูง

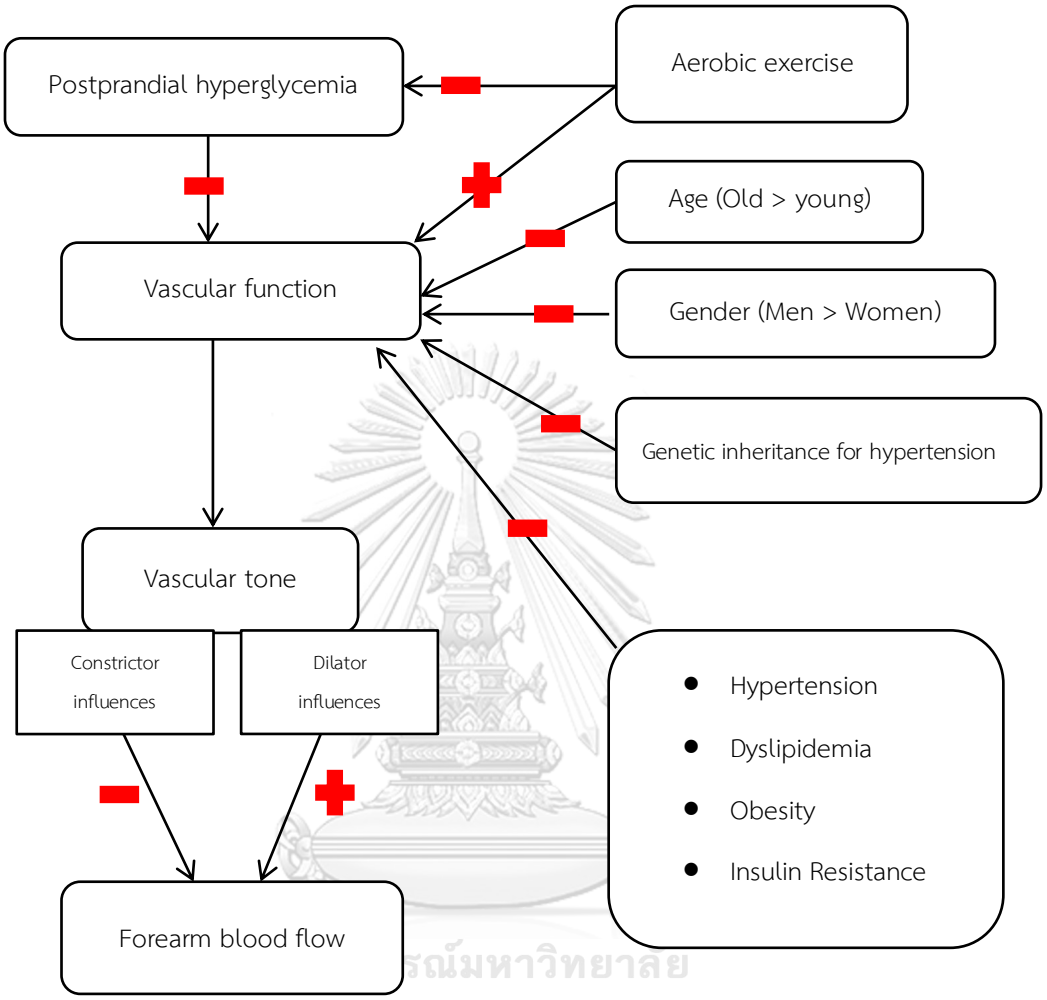
คำถามรอง การออกกำลังกายส่งผลต่อการไหลเวียนเลือดที่แขนในภาวะน้ำตาลในเลือดสูงหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูง ของผู้ที่มีความดันโลหิตปกติซึ่งเป็นทายาทของผู้ที่มีความดันโลหิตสูงแตกต่างกับทายาทของผู้ที่มีความดันโลหิตปกติหรือไม่อย่างไร

1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objectives)

เพื่อศึกษาผลของการออกกำลังกายต่อการทำงานของหลอดเลือดในภาวะน้ำตาลในเลือดสูงหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูง ในผู้ที่มีความดันโลหิตปกติซึ่งเป็นทายาทของผู้ที่มีความดันโลหิตสูง

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

1.4 กรอบแนวคิดในการทำวิจัย (Conceptual Framework)



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

1.5 สมมติฐาน (Hypothesis)

1. การออกกำลังกายก่อนการรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงส่งผลให้ระดับสูงสุดของการไหลเวียนเลือดที่แขนเพิ่มขึ้นในกลุ่มทายาทของผู้ที่มีความดันโลหิตสูงเมื่อเปรียบเทียบกับการไม่ออกกำลังกาย

2. การออกกำลังกายก่อนการรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงส่งผลให้ระดับสูงสุดของการไหลเวียนเลือดที่แขนแตกต่างกันระหว่างกลุ่มทายาทของผู้ที่มีความดันโลหิตสูงกับกลุ่มทายาทของผู้ที่มีความดันโลหิตปกติ

1.6 ขอบเขตของการวิจัย

การวิจัยเชิงทดลองในมนุษย์แบบไขว้ (Human experimental study with cross over design) ในชายสุขภาพดี ที่มีอายุระหว่าง 18 – 30 ปี ไม่ได้ออกกำลังกายเป็นประจำที่ยินยอมเข้าร่วมงานวิจัย

การศึกษาวิจัยครั้งนี้ ได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรม คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย COA no. 003/2017. เนื่องจากเป็นการทดลองกับกลุ่มตัวอย่างที่เป็นมนุษย์ ดังนั้นผู้เข้าร่วมงานวิจัยจะได้รับทราบถึงวัตถุประสงค์ของโครงการ ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย ประโยชน์ที่จะได้รับจากงานวิจัยและเปิดโอกาสให้ผู้เข้าร่วมงานวิจัยได้ซักถามตามความต้องการก่อนที่ผู้เข้าร่วมงานวิจัยลงนามยินยอมเข้าร่วมการศึกษาเป็นลายลักษณ์อักษร และสามารถยกเลิกการเข้าร่วมโครงการช่วงใดก็ได้ ไม่ว่าด้วยเหตุผลใดก็ตาม

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

1.7 คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย (Operational definition)

1. Forearm blood flow หมายถึง ปริมาตรการไหลเวียนเลือดที่แขนขณะมีภาวะ reactive hyperemia ซึ่งทำการวัดโดยใช้ Venous occlusion plethysmography (VOP) กับ mercury-in-silastic circumference gauge

2. Fasting blood sugar (FBS) หมายถึง ค่าระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารและเครื่องดื่มแต่สามารถดื่มน้ำเปล่าได้อย่างน้อย 8 ชั่วโมง (คนปกติ 70 - 99 mg/dL)(29)

3. Postprandial hyperglycemia หมายถึง ภาวะที่มีระดับน้ำตาลในเลือดเพิ่มสูงขึ้นหลังรับประทานน้ำตาลที่มีระดับความเข้มข้นสูง (หลัง oral glucose loading 75 กรัม 2 ชั่วโมง คนปกติ

< 140 mg/dl ความทนทานต่อกลูโคสบกพร่อง (impaired glucose tolerance) 140 mg/dl – 199 mg/dl และคนเป็นโรคเบาหวาน > 200 mg/dl (29))

4. Normotensive offspring of hypertensive parents หมายถึง บุคคลที่มีค่าความดันโลหิตปกติ แต่มีประวัติบิดาหรือมารดาหรือทั้งบิดาและมารดาเป็นความดันโลหิตสูง (BP ≥140/90 mmHg.) ที่ได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์ โดยบิดาได้รับการวินิจฉัยก่อนอายุ 55 ปี และมารดาได้รับการวินิจฉัยก่อนอายุ 65 ปี

5. Vascular function หมายถึง การทำงานของหลอดเลือดในด้านความสามารถของการขยายตัวของหลอดเลือดโดยประเมินจาก FBF ในขณะเกิด reactive hyperemia

1.8 ข้อจำกัดในการวิจัย (Limitation)

1. การศึกษาในครั้งนี้ทำในชายสุขภาพดีอายุ 18-30 ปี ที่มีความดันโลหิตปกติที่สมัครใจเข้าร่วมการวิจัยและผ่านเกณฑ์การคัดเลือกเข้าผลที่ได้อาจจำเพาะต่อประชากรในกลุ่มตัวอย่าง

2. ในกลุ่มทายาทความดันโลหิตสูงอาจจะมีทั้งผู้ที่มีประวัติบิดาหรือมารดาหรือทั้งบิดาและมารดาเป็นความดันโลหิตสูงซึ่งโอกาสการเกิดความดันโลหิตสูงต่างกัน

3. ผู้วิจัยอาจไม่สามารถควบคุมระดับกิจกรรมในชีวิตประจำวันก่อนการทำวิจัยของผู้เข้าร่วมวิจัยในช่วงเวลาที่ทำการทดสอบได้ทั้งหมดแต่ผู้วิจัยจะได้ข้อมูลพร้อมอธิบายและขอร้องให้ผู้เข้าร่วมงานวิจัยปฏิบัติตามในระหว่างเวลาที่อยู่ในช่วงการวิจัย

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

1.9 ผลหรือประโยชน์ที่ได้รับจากงานวิจัย (Expected Benefit and Application)

1. เพื่อให้ทราบถึงผลของการออกกำลังกายแอโรบิคระดับสูงสลับปานกลางต่อระดับน้ำตาลในเลือดและการไหลเวียนเลือดที่แขนภายหลังการรับประทานน้ำตาลในทายาทของผู้ที่เป็นความความดันโลหิตสูงเพื่อเป็นข้อมูลและแนวทางในการออกกำลังกายเพื่อลดความเสี่ยงการเกิดภาวะความดันโลหิตสูงและโรคหัวใจและหลอดเลือดในอนาคต

2. เพื่อทราบถึงความแตกต่างของผลของการออกกำลังกายแอโรบิคระดับสูงสลับปานกลางต่อระดับน้ำตาลในเลือดและการไหลเวียนเลือดที่แขนภายหลังรับประทานน้ำตาลในทายาทและผู้ไม่เป็นทายาทของคนที่เป็นดันโลหิตสูงเพื่อเป็นแนวทางในการศึกษาเพิ่มเติมในอนาคตถึงรูปแบบ และความหนักของการออกกำลังกายที่เหมาะสมและเกิดประโยชน์สูงสุดในคนแต่ละกลุ่ม

1.10 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรการในการแก้ไข้ (Obstacle and strategies to solve the problem)

1. เนื่องจากต้องทำการวิจัยกับเครื่องมือที่มีความละเอียดอ่อนและซับซ้อนผู้ทำการวิจัยต้องทำการฝึกฝนการใช้อุปกรณ์ การทดสอบ ให้ถูกต้อง แม่นยำ และรวดเร็ว

2. ผู้เข้าร่วมงานวิจัยอาจยังไม่คุ้นเคยกับการทดสอบชนิดต่างๆอาจยังไม่เข้าใจว่าจะต้องทำการทดสอบอย่างไร ดังนั้นจึงจะมีการอธิบายและสาธิตวิธีทำการทดสอบให้ผู้รับการทดสอบเข้าใจวิธีการและคุ้นเคยกับอุปกรณ์ได้ง่ายขึ้น

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง (Review of the Related literatures)

ในปัจจุบันการดูแลสุขภาพถือเป็นสิ่งสำคัญและได้รับความสนใจมากขึ้นเพื่อป้องกันโรคที่จะเกิดขึ้นในอนาคต ซึ่งพฤติกรรมการรับประทานอาหารและใช้ชีวิตที่ไม่เหมาะสมส่งผลให้เกิดกลุ่มโรคเรื้อรังชนิดไม่ติดต่อ (Non-Communicable Diseases; NCDs) ได้แก่ ภาวะความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน โรคหัวใจ โรคมะเร็ง และโรคปอดเรื้อรัง มักมีสาเหตุเกิดจากปัจจัยภายในตัวบุคคล (อายุ เพศ พันธุกรรม ภูมิคุ้มกัน เชื้อชาติ และความเครียด) และปัจจัยภายนอกร่างกายหรือเกิดจากสิ่งแวดล้อม (การสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์ การรับประทานอาหารที่ส่งผลเสียต่อสุขภาพ การไม่ออกกำลังกาย) โดยภาวะความดันโลหิตสูงจัดเป็นความเสี่ยงหนึ่งที่ก่อให้เกิดกลุ่ม Cardiovascular diseases (3)

2.1 ภาวะความดันโลหิตสูง

ภาวะความดันโลหิตสูง หมายถึง ภาวะที่มีความดันโลหิตในหลอดเลือดแดงมากกว่าหรือเท่ากับ 140/90 mmHg ดังตารางที่ 1 แต่ละปีมีประชากรทั่วโลกเสียชีวิตจากภาวะที่เกี่ยวข้องกับความดันโลหิตสูง 7.6 ล้านคน (30) และจากการสำรวจความชุกของภาวะความดันโลหิตสูงในประชากรไทยปี ค.ศ. 2009 พบว่า เพศชายมี 21.5% และ 21.3% ในเพศหญิง นอกจากนี้การสำรวจได้พบความชุกของภาวะ prehypertension (BP120-139/80-89 mmHg) ซึ่งเป็นภาวะที่มีความเสี่ยงสูงในการพัฒนาเป็นภาวะความดันโลหิตสูงในอนาคตซึ่งในเพศชายเท่ากับ 38.3% และเพศหญิงเท่ากับ 26.9% (31) และเมื่อศึกษาประชากรในกลุ่มอายุ 18-39 ปี พบภาวะ prehypertension ในเพศชาย 40% และเพศหญิง 23% (32) จากข้อมูลแสดงให้เห็นว่า เพศชายมีโอกาสเสี่ยงในการเกิดภาวะความดันโลหิตสูงสูงกว่าเพศหญิง

ภาวะความดันโลหิตสูงแบ่งออกเป็น

1. ภาวะความดันโลหิตสูงแบบปฐมภูมิ (Primary or Essential hypertension) หรือภาวะความดันโลหิตสูงที่ไม่ทราบสาเหตุสามารถพบได้มากถึง 90-95 % ของผู้ป่วยทั้งหมด (2, 33)

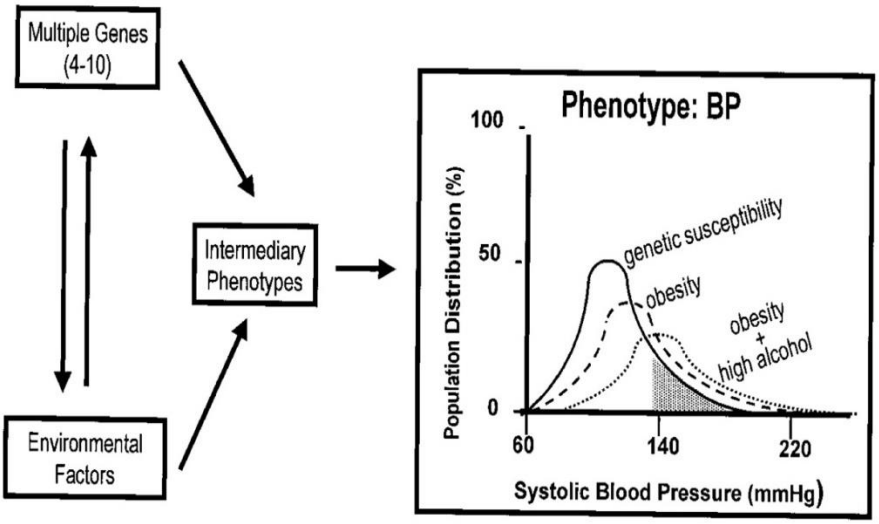
2. ภาวะความดันโลหิตสูงแบบทุติยภูมิ (Secondary hypertension) ที่สามารถระบุสาเหตุได้พบ 5-10 % ของผู้ป่วยทั้งหมด เช่น โรคไต เป็นต้น

เป็นที่ทราบกันแล้วว่าสาเหตุของ Essential hypertension นั้นยังไม่ทราบแน่ชัด (2) แต่จากการศึกษาของ Carretero และคณะ (2) พบว่า การเกิดภาวะความดันโลหิตสูงเป็นความเชื่อมโยงสนับสนุนระหว่างปัจจัยทางพันธุกรรมและปัจจัยเสี่ยงทางสิ่งแวดล้อม (Hypertensinogenic factor) กล่าวคือ ประชากรที่มีพันธุกรรมเสี่ยงต่อภาวะความดันโลหิตสูงยิ่งมี Hypertensinogenic factor ร่วมด้วยมากขึ้นยิ่งมีโอกาสเกิดภาวะความดันโลหิตสูงมากขึ้น ดังแสดงในรูปภาพที่ 1 (2) โดย Hypertensinogenic factor ได้แก่ ภาวะอ้วน (obesity), ภาวะดื้อต่ออินซูลิน (insulin resistance), ดื่มแอลกอฮอล์ปริมาณสูง, รับประทานเกลือสูง, วัยสูงอายุ และพฤติกรรมออกกำลังกายน้อย

ตารางที่ 1 คำจำกัดภาวะความดันโลหิตสูงตาม European Society of Hypertension (ESH)/European Society of Cardiology (ESC) (34) กับ Seventh Joint National Committee report (JNC7) (35)

Systolic	Diastolic	2007 ESH/ESC (34)	2003JNC7 (35)
< 120	<80	Optimal	Normal
120-129	80-84	Normal	Prehypertension
130-139	85-89	High normal	Prehypertension
>140	>90		Hypertension
140-159	90-99	Grad 1hypertension	Stage 1
160-179	100-109	Grad 2 hypertension	Stage 2
≥180	≥ 110	Grad 3 hypertension	Stage 2

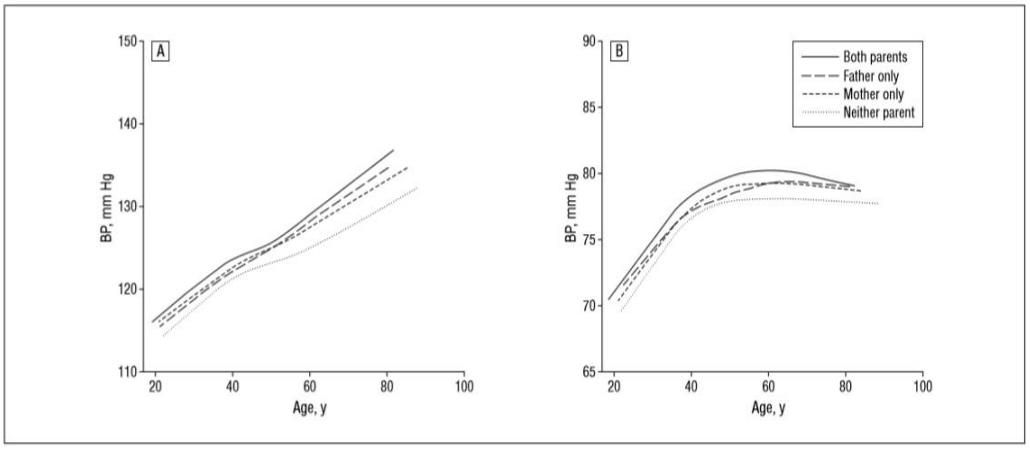
Chulalongkorn University



รูปที่ 1 แสดงเกิดภาวะความดันโลหิตสูงเป็นความเชื่อมโยงสนับสนุนระหว่าง ปัจจัยทางพันธุกรรม และปัจจัยเสี่ยงทางสิ่งแวดล้อม (Hypertensinogenic factor) (2)

2.2 พันธุกรรมกับภาวะความดันโลหิตสูง

ในกลุ่มประชากรที่มีประวัติมารดาหรือบิดาคนใดคนหนึ่งเป็นความดันโลหิตสูงมีโอกาส 1.5 (ระหว่าง 1.2-2.0) เท่าและ 1.8 (ระหว่าง 1.4-2.4) เท่าที่จะเกิดภาวะความดันโลหิตสูงตามลำดับและในกลุ่มคนที่มีประวัติบิดาและมารดาเป็นความดันโลหิตสูงมีโอกาส 2.4 (อยู่ในช่วง 1.8-3.2) เท่าที่จะเกิดภาวะความดันโลหิตสูงเมื่อเทียบกับ ONT ช่วงความเชื่อมั่น 95% แสดงให้เห็นว่าคนที่มีประวัติบิดาหรือมารดาหรือทั้งบิดาและมารดาเป็นความดันโลหิตสูงมีโอกาสเกิดภาวะความดันโลหิตสูงมากกว่า ONT (รูปที่ 2) (36) Goldstein และคณะ (8) ได้ศึกษาค่าความดันโลหิต 24 ชั่วโมงในคนสุขภาพดีชายและหญิงทั้งหมด 220 คนอายุ 22-50 ปี แบ่งออกเป็น 3 กลุ่มคือ 1) OHT++, มีบิดามารดาเป็นความดันโลหิตสูงทั้ง 2 คน 2) OHT+, มีบิดาหรือมารดาเป็นความดันโลหิตสูง 1 คน และ 3) ONT, มีบิดาและมารดามีความดันโลหิตปกติ พบว่า OHT++ มีความดันโลหิตเฉลี่ยสูงกว่า ONT จากการศึกษาพบว่า ความดันโลหิตเฉลี่ยที่เพิ่มขึ้นนี้เกิดจากการความแตกต่างของคุณสมบัติหลอดเลือด โดยพบว่ากลุ่ม OHT มีความยืดหยุ่นของหลอดเลือดต่ำกว่ากลุ่ม ONT (9, 37) นอกจากนี้ Boutcher และคณะ (11) ยังพบว่า peak FBF ในกลุ่ม OHT ต่ำกว่า ONT 19% และ peak FVR ในกลุ่ม OHT สูงกว่า ONT 17% แสดงให้เห็นว่า มีความบกพร่องของ vascular function ในกลุ่ม OHT ถึงแม้ว่าความดันโลหิตยังมีระดับปกติ



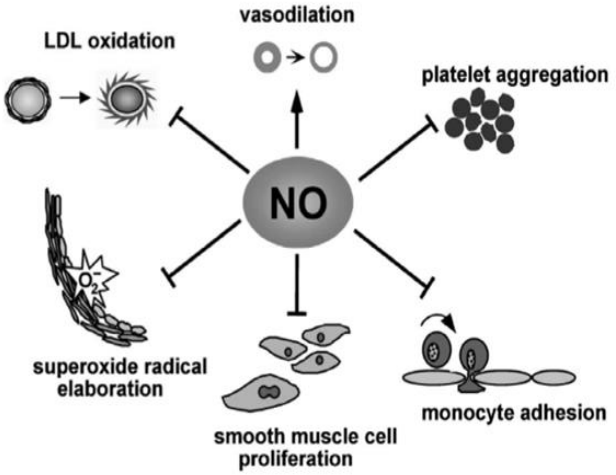
Systolic (A) and diastolic (B) blood pressure (BP) and age by parental hypertension status in 1160 white men (nonparametric regression analysis, lowess smoothing fit of 15 723 BP measurements).

รูปที่ 2 ภาพ A แสดงถึงค่า systolic blood pressure (SBP) และ ภาพ B แสดงถึงค่า diastolic blood pressure (DBP) และช่วงอายุในคนที่มีประวัติบิดาหรือมารดา หรือทั้งบิดาและมารดาเป็นความดันโลหิตสูงและปกติ (36)

2.3 Endothelial dysfunction and Atherosclerosis development

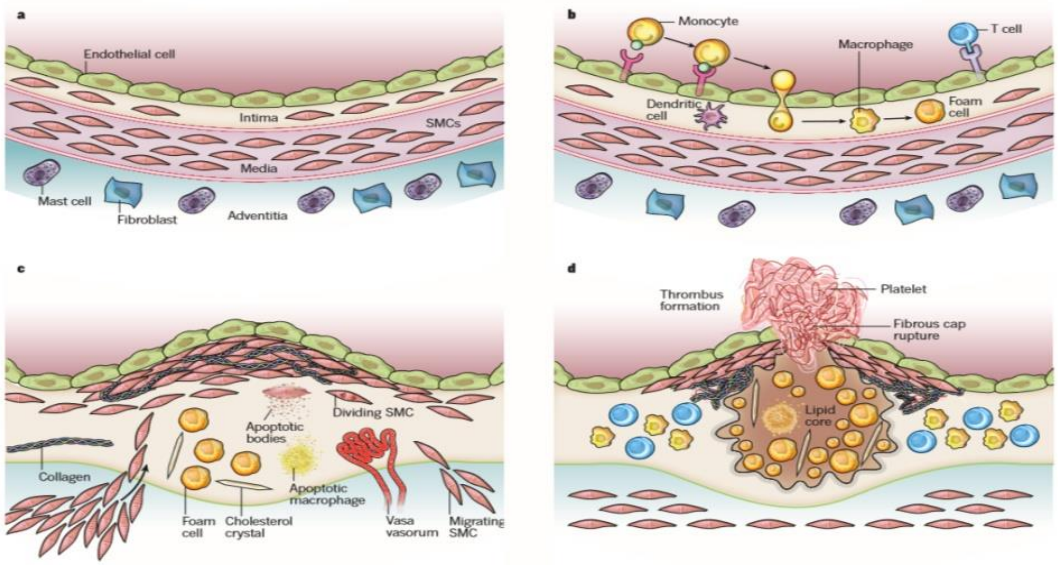
Endothelial cell มีหน้าที่คือ คงสภาพสมดุล (homeostasis) ของระบบไหลเวียนโลหิต (38) และมีบทบาทในการควบคุมความตึงตัวของหลอดเลือด (vascular tone) หนึ่งในสารที่สำคัญต่อ endothelium-derived vasoaction ได้แก่สาร nitric oxide (NO) ซึ่งถูกสร้างมาจาก eNOS (38, 39) NO มีส่วนร่วมในกลไกการปรับสมดุลของระบบหัวใจและหลอดเลือด เช่น การกระตุ้น vasodilation ยับยั้งการรวมตัวของเกล็ดเลือด และยังมีคุณสมบัติ antithrombotic (40) นอกจากนี้ยังยับยั้งการยึดติดของ monocytes และ leukocytes ต่อ endothelium cell (41) ยังยั้งการสร้าง vascular smooth muscle cell proliferation (42) ลด vascular production of superoxide radials (43) และยับยั้ง LDL oxidation (44) (รูปที่ 3) (45) คุณสมบัติดังกล่าวมีส่วนช่วยป้องกันการเกิดภาวะ Atherosclerosis และความดันโลหิตสูงได้ (46, 47)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University



รูปที่ 3 แสดงถึง ผลของ NO ต่อระบบ cardiovascular system (45)

ภาวะ Atherosclerosis ส่วนใหญ่เกิดจากการเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติในชั้นของ endothelium cell (รูปที่ 4 a) ซึ่งโดยปกตินั้น endothelium cell ปกติจะต้านการเกาะติดของเซลล์เม็ดเลือดขาว (white blood cell) ที่ไหลผ่านมา (รูปที่ 4 b) แต่เมื่ออยู่ในสภาวะถูกกระตุ้นด้วยสิ่งเร้าต่างๆ เช่น ภาวะไขมันในเลือดสูง (dyslipidemia) ภาวะความดันโลหิตสูง เป็นต้น (48) ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงโดยมีการยึดเกาะกับโมเลกุลที่ผิวของเม็ดเลือดขาวการซึมผ่าน (permeability) ของ endothelial cell และมีการเปลี่ยนแปลงองค์ประกอบของเมทริกซ์ภายนอกเซลล์ (extracellular matrix) ส่งเสริมให้เกิดการสะสมของ low-density lipoprotein (LDL) ในผนังหลอดเลือดแดง (49) ซึ่งการเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติทางชีวเคมีอาจส่งผลให้การลำเลียงสารแบบ endocytosis โดย macrophages เปลี่ยนแปลงไปและการเกิดภาวะเหล่านี้จะนำไปสู่การสะสมของคอลเลสเตอรอลภายในเซลล์ macrophages และเกิดเป็น plaque ขึ้นในเวลาต่อมา (รูปที่ 4 c) (48) ในคนทั่วไปมีโอกาสเกิด plaque ในหลอดเลือดถึงแม้ยังตรวจไม่พบอาการทางคลินิกและอาจพัฒนาไปสู่ภาวะ Atherosclerosis ซึ่งทำให้เกิดภาวะหรือโรคต่างๆ ตามมา เช่น โรคหัวใจ, โรคหลอดเลือดสมอง, โรคเบาหวาน และภาวะความดันโลหิตสูง เป็นต้น (1)



รูปที่ 4 แสดงขั้นตอนการพัฒนาของรอยโรค Atherosclerotic a, แสดงหลอดเลือดแดงในสภาวะปกติ ประกอบไปด้วย 3 ชั้น b, แสดงขั้นตอนการกระตุ้นการยึดติดเม็ดเลือดขาวทำให้เกิด foam cell c, แสดงกระบวนการเกิด plaque d, แสดงกระบวนการเกิดเป็น thrombus ซึ่งส่งผลกับการไหลของเลือด (48)

เมื่อ endothelial cell เกิดการบกพร่องขึ้นเราเรียกภาวะนี้ว่า endothelial dysfunction ซึ่งมีความสัมพันธ์กับฤทธิ์ทางชีวภาพ (bioavailability) ของ NO หรือการมี NO ปริมาณไม่เพียงพอ โดยอาจเกิดจากการลดการสร้างและมีการทำลาย NO เพิ่มขึ้น โดยการที่ไปลดการทำงานของ endothelial cell และ eNOS ยังกระตุ้น lipid peroxidation ของเยื่อหุ้มเซลล์ ทำให้มีการสร้างพวก reactive oxygen species (ROS) ขึ้น ROS ที่ถูกสร้างขึ้น รวมถึงพวก oxidized LDL นำไปสู่การสลายตัวของ NO ในภาวะความดันโลหิตสูงจะมีการผลิตสาร NO ทั่วร่างกายลดลงโดยมีบางส่วนเกี่ยวข้องกับความผิดปกติของเอนไซม์ eNOS พบหลักฐานว่าในกลุ่ม OHT มีความผิดปกติ NO-mediated vasodilation โดยมี L-arginine-Nitric Oxide pathway ที่บกพร่องซึ่งอาจทำให้เกิดภาวะความดันโลหิตสูงและ Atherosclerosis (50)

2.4 Vascular function assessment

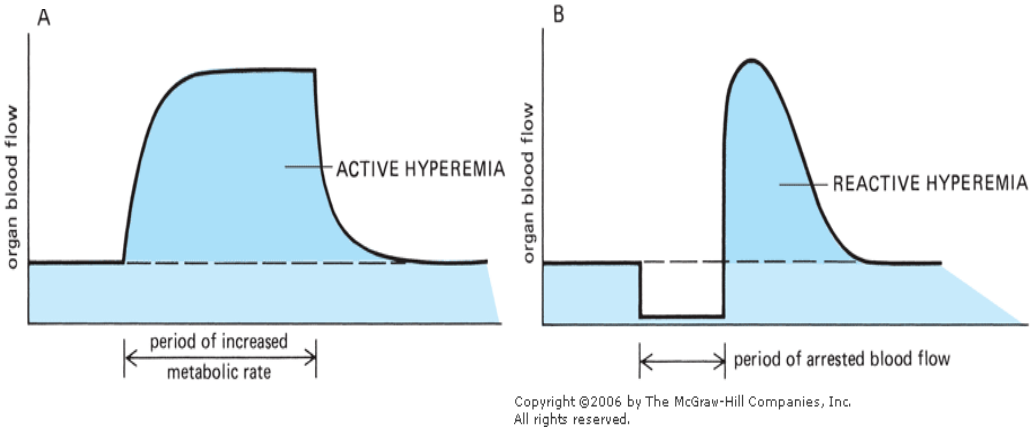
การประเมินคุณภาพการทำงานของ vascular function มีวิธีประเมิน 2 เทคนิค คือ

1. Invasive เทคนิค ประเมินโดยใส่สารกระตุ้นการทำงานของหลอดเลือด (vasoactive substances) โดย intra-arterial infusion การประเมินจะดูการตอบสนองโดยอาศัยวิธีต่างๆ เช่น high resolution ultrasound (51)

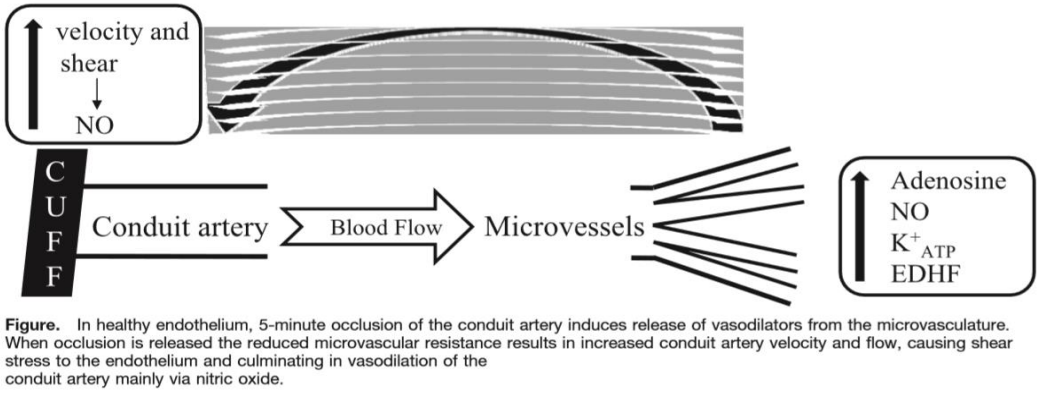
2. Non-invasive เทคนิค ประเมินโดยการตรวจสอบการตอบสนองของการขยายตัวของหลอดเลือดการด้วยเทคนิค reactive hyperemia รูปที่ 5 B (52)

เครื่องมือในการประเมินมีหลายชนิด และการวัดที่ได้รับการยอมรับคือ strain-gauge forearm plethysmography หรือ VOP (52, 53) ซึ่งนำมาใช้ในการประเมิน FBF โดยวัดอัตราของปริมาตรการไหล (flow rate) ด้วยการวัดอัตราการเพิ่มขึ้นของปริมาตรแขน (forearm volume) เมื่อเพิ่มความดันใน venous cuff จะมีการขยายของเส้นรอบวงของ forearm ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงความต้านทานไฟฟ้าบริเวณ strain gauge จึงสามารถวัดการเปลี่ยนแปลงของปริมาตรของ forearm ต่อระยะเวลา 1 นาทีซึ่งเท่ากับอัตราปริมาตร FBF (ml of blood flow per 100 ml of tissue per min) (54) และเมื่อร่วมกับการเกิด reactive hyperemia ทำให้เกิดการขาดเลือด (ischemia) หลอดเลือดจะตอบสนองโดยการ vasodilation มาเลี้ยงเพิ่มขึ้น (รูปที่ 5) โดยสามารถอธิบายจาก 2 ทฤษฎีคือ สร้างสารขยายหลอดเลือด (Vasodilator Theory) และขาดออกซิเจน (Oxygen Lack Theory) บริเวณนั้น ซึ่งส่งผลเปลี่ยนแปลงของ vascular tone ให้ภายในหลอดเลือดเกิดความต้านทานลดลงซึ่งส่งผลให้กระตุ้นการปล่อยสารที่ทำให้เกิด vasodilation ได้แก่ adenosine prostaglandin และ NO เป็นต้น จนเกิดการเปลี่ยนแปลงความต่างศักย์ที่ผนังเซลล์ ทำให้กระตุ้น inwardly rectifying potassium channels และ NA^{+}/K^{+-} ATPase (55) ทำให้เกิด myogenic response ที่ vascular smooth muscle ส่งผลให้อัตราไหลภายในหลอดเลือดและ shear stress เพิ่มขึ้นและกระตุ้นการปล่อยสาร vasodilators ได้แก่ adenosine, prostaglandin, NO, K^{+}ATP และ endothelium-derived hyperpolarizing factor (EDHF) เพิ่มขึ้น (รูปที่ 6) เมื่อถึงจุดสูงสุด (Peak) ของ reactive hyperemia ซึ่งจะสามารถใช้ในการประเมิน vascular vasodilation function ได้ (56)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University



รูปที่ 5 แสดงการเกิด active hyperemia และ reactive hyperemia



รูปที่ 6 ตราการไหลของหลอดเลือดและ shear stress ที่เพิ่มขึ้นจาก reactive hyperemia ทำให้กระตุ้นการปล่อยสาร vasodilators ได้แก่ adenosine, prostaglandin, NO, K^{+}ATP และ EDHF (56)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

2.5 อาหารกับภาวะความดันโลหิตสูง

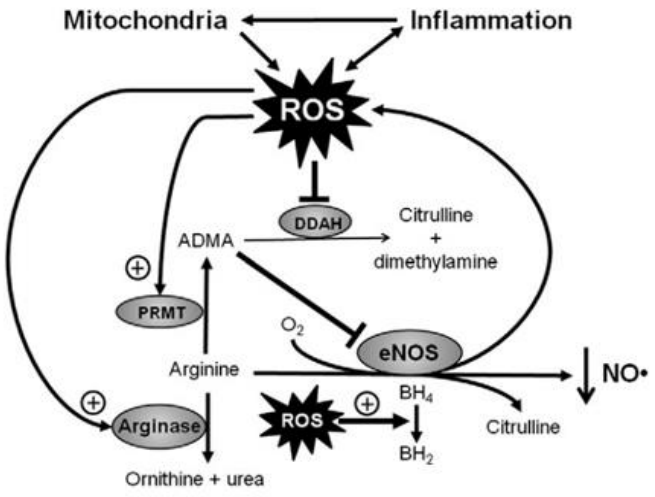
อาหารที่ส่งผลกับภาวะความดันโลหิตคือ อาหารที่มีโซเดียมสูงการศึกษาพบว่า เมื่อลดการรับประทานโซเดียมในกลุ่มภาวะความดันโลหิตสูงความดันโลหิตลดลงโดยเฉลี่ย SBP 4.8 และ DBP 2.5 mmHg (57) อาหารที่มีความเข้มข้นของน้ำตาลสูงการศึกษาพบว่ามีความสัมพันธ์โดยตรงกับภาวะความดันโลหิตสูงและปัจจัยเสี่ยงทางโรคทางหัวใจและระบบเมแทบอลิสม (cardiometabolic risk) (58) ซึ่งนำไปสู่การเกิด endothelial dysfunction โดยกระตุ้นให้เกิด oxidative stress เพิ่มขึ้นซึ่งทำให้ลด NO bioavailability (รูปที่ 7) (53) โดยสมมติฐานผ่านกลไกต่างๆดังนี้ (รูปที่ 8) (59) ได้แก่

1. Polyol pathway เป็นกระบวนการเปลี่ยน น้ำตาล glucose เป็น fructose (60)

2. Advanced glycation end products (AGEs) เป็นผลลัพธ์จากปฏิกริยาไกลเคชั่น (glycation) ซึ่งเป็นแหล่งทำให้เกิด ROS

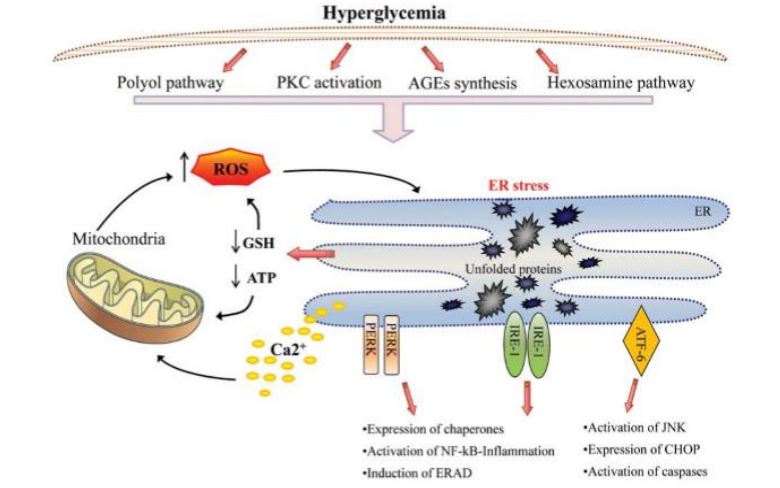
3. Protein kinase C (PKC) เมื่อภายในเซลล์มีไดเอซิลกลีเซอรอล (diacrylglycerol; DAG) เพิ่มขึ้นจากกระบวนการสลายกลูโคสจะกระตุ้นให้ PKC ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่กระตุ้นการเติมหมู่ฟอสเฟต (phosphorylation) ของกระบวนการทางชีวโมเลกลุทำให้เกิดผลต่างๆตามมาเช่น vascular endothelial growth factor (VEGF) ลดการทำงานของสารที่ทำหน้าที่ขยายหลอดเลือด (vasodilators) และเพิ่มการทำงานของสารที่ทำหน้าที่หดตัวหลอดเลือด (vasoconstrictors) เป็นต้น

4. Hexosamine pathway flux จะได้ผลผลิตสุดท้ายเป็น transforming growth factor-β (TGF-β) และ plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) ซึ่งส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือด



รูปที่ 7 แสดงถึงภาวะ Postprandial hyperglycemia ซึ่งเป็นสาเหตุเกิด endothelial dysfunction โดยมีการเพิ่มขึ้นของ ROS ทำให้การตอบสนองทาง bioavailability ของ NO ลดลง (53)

จากการศึกษาของ Kawano และคณะ (16) พบว่า FMD บริเวณหลอดเลือดแดงแขน (brachial artery) ลดลงรวดเร็วเมื่อได้รับประทานน้ำตาลที่มีระดับความเข้มข้นสูง และพบว่า FMD กับระดับ blood sugar สัมพันธ์กันในเชิงลบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.01$) ซึ่งบ่งบอกว่า การเพิ่มขึ้นของระดับ blood sugar อย่างรวดเร็วส่งผลให้เกิด vascular dysfunction โดยมีการลดลงของ endothelium-dependent vasodilation ที่ถูกกระตุ้นจาก endothelium-derived relaxing factors เช่น NO แต่เนื่องจาก NO สามารถถูกยับยั้งจาก ROS ทำให้รบกวนหรือทำลาย endothelium-dependent vasodilation จากการศึกษาของ Zhang และคณะ (61) พบว่ากลุ่มที่มีภาวะความดันโลหิตสูงมีการลดลงของ FMD เมื่อได้รับประทานน้ำตาลที่มีระดับความเข้มข้นสูง นอกจากนี้ยังมีการศึกษาในวัยรุ่นชายสุขภาพดีโดย Mah และคณะ (20) พบว่า หลังรับประทานน้ำตาลที่มีระดับความเข้มข้นสูงทำให้เกิดการบกพร่องของ vasodilation dependent function ด้วยการวัด FMD ซึ่งสัมพันธ์ในเชิงลบ (r = - 0.80) กับการเพิ่มขึ้นของ malondialdehyde (MAD) ในเลือดซึ่งเป็นสารที่เกิดจาก ROS จากกระบวนการ lipid peroxidation ดังรูปที่ 9 แสดงให้เห็นว่าภาวะ PPH ส่งผลให้เกิด endothelial dysfunction ทั้งในคนที่เป็นโรคเบาหวาน, ภาวะความดันโลหิตสูง และในคนสุขภาพดี

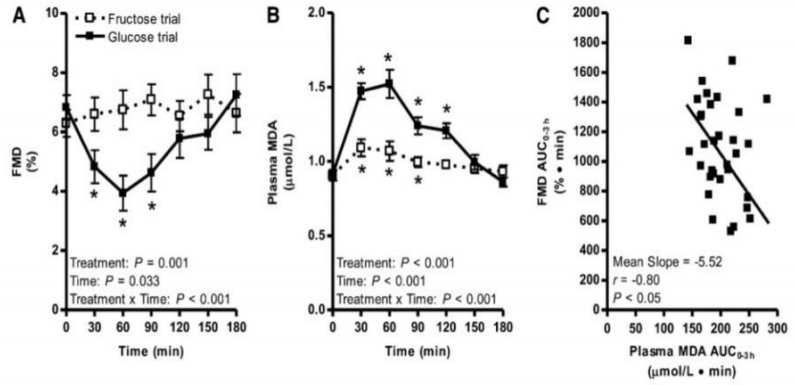


Hyperglycemia, through different mechanisms, can promote accumulation of unfolded proteins in endoplasmic reticulum (ER), thus inducing ER stress. ER dysfunction causes GSH depletion, Ca_2+ leak from ER lumen into the cytosol and ATP depletion that can impair structural and functional integrity of mitochondria and stimulate mitochondrial ROS production. ROS, in turn, can alter protein folding, thereby inducing unfolded protein accumulation in ER. Abbreviations: PKC: protein kinase C, AGEs: advanced glycation end products, PERK: PKR-like ER kinase, IRE-1: inositol-requiring enzyme, ATF-6: activating transcription factor 6, NF-kB: Nuclear Factor-Kappa B, ERAD: ER-associated degradation, JNK: Jun N-terminal kinase, CHOP: C/EBP homologous protein.

รูปที่ 8 แสดงสมมติฐานผ่านกลไกต่างๆในกระตุ้นให้เกิด ROS เพิ่มขึ้นหลังเกิดภาวะ Postprandial hyperglycemia (59)

2.6 การออกกำลังกายกับ Vascular function

ประเด็นเรื่องหลักฐานจากการศึกษาจำนวนมากให้ผลไปในทางเดียวกันว่า การออกกำลังกายในแต่ละครั้งมีประโยชน์ต่อร่างกายซึ่งส่งผลต่อ vascular function (28) แต่ขึ้นอยู่กับระดับความหนักและระยะเวลาของการออกกำลังกาย (62) ซึ่งส่งผลดีต่อความดันโลหิตในภาวะความดันโลหิตสูง (62) จากการศึกษาของ Pescatello และคณะ (63) พบว่า 4 ชั่วโมงหลังจากปั่นจักรยาน 40 นาทีที่ระดับความหนักปานกลาง (60% VO_{2max}) ความดันโลหิตลดลงได้ดีกว่าปั่นจักยานที่ระดับความหนักเบา (40% VO_{2max}) ในเพศชายที่มีภาวะความดันโลหิตสูงระดับที่ 1 เช่นเดียวกับการศึกษาในเพศชายที่ที่มีภาวะความดันโลหิตสูงระดับ 1-2 ซึ่งพบว่า การออกกำลังกายที่ระดับความหนัก 75% VO_{2max} ส่งผลให้ความดันโลหิตมีการลดลงมากกว่าและยาวนานกว่าระดับความหนัก 50 % VO_{2max} (64) แต่อย่างไรก็ตามกลไกที่ส่งผลให้เกิดการลดลงของความดันโลหิตหลังการออกกำลังกายแบบแอโรบิคในแต่ละครั้งยังไม่แน่ชัด



Postprandial brachial artery FMD (*A*), postprandial plasma MDA (*B*), and the relation between FMD and MDA $AUC_{0-3\ h}$ (*C*) following fructose and glucose ingestion by men. Data are means ± SEM, $n = 16$. Multiple linear regression, controlling for repeated measures was used to calculate correlation coefficients (r). *Different from baseline, $P < 0.05$. FMD, flow-mediated dilation; MDA, malondialdehyde.

รูปที่ 9 A, แสดงถึง ค่า FMD ของ brachial artery หลังรับประทานน้ำตาลที่มีระดับความเข้มข้นสูง B, แสดงถึงค่า malondialdehyde (MDA) ในเลือดหลังรับประทานน้ำตาลที่มีระดับความเข้มข้นสูง และ C, คือค่าความสัมพันธ์เชิงลบกันในระดับสูง (r = -0.80) * มีค่าแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) จากค่า baseline (20)

นอกจากนั้น Hagberg และคณะ (65) ได้ศึกษาในกลุ่มผู้สูงอายุที่มีภาวะความดันโลหิตสูง พบว่าการลดลงของความดันโลหิตทันทีหลังการออกกำลังกายสัมพันธ์กับการลดลงของความต้านทานรวมส่วนปลาย (peripheral resistance) มากกว่าการลดของปริมาตรเลือดที่ออกจากหัวใจ (cardiac output) ซึ่งการลดลงของ peripheral resistance อาจเกิดได้จากการยับยั้งของระบบ

sympathetic และการเปลี่ยนแปลงการตอบสนองของหลอดเลือดหลังการออกกำลังกาย (66) สอดคล้องกับ Boutcher และคณะ (10) ได้ศึกษาผลของการออกกำลังกายแบบแอโรบิคในแต่ละครั้งที่ระดับความหนัก 60% VO_{2max} เป็นเวลา 20 นาทีในชายสุขภาพดี (อายุ 18-27 ปี, OHT 20 คน และ ONT 20 คน) ผลปรากฏว่าการออกกำลังกายแบบแอโรบิคสามารถช่วยเพิ่ม Peak FBF 22% ในกลุ่ม OHT และ 11% ในกลุ่ม ONT และช่วยลด Peak FVR 17% ในกลุ่มOHT และ 11% ในกลุ่ม ONT แสดงให้เห็นว่าผลของการออกกำลังกายแบบแอโรบิคในแต่ละครั้ง ส่งผลให้ vascular function ดีขึ้นได้ (10) ดังนั้นการออกกำลังกายแบบแอโรบิคจึงสามารถป้องกันการแย่ลงของรอยโรคและช่วยทำให้ vascular function ดีขึ้นได้ในภาวะความดันโลหิตสูงและยังป้องกันแม้กระทั่งในกลุ่ม OHT (10) ซึ่งพบความผิดปกติของ NO-mediated vasodilation (50) และมีความเสี่ยงต่อการเป็นภาวะความดันโลหิตสูงในอนาคต (6, 7)

การออกกำลังกายในแต่ละครั้งต่อในภาวะ PPH ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงความไวในการตอบสนองของอินซูลินในกล้ามเนื้อ (67) ซึ่งส่งผลให้สามารถดึง glucose มาใช้ได้มากขึ้นลดการสะสมน้ำตาลในหลอดเลือด The American Diabetes Association (ADA) จึงได้แนะนำให้การออกกำลังกายระดับเบาถึงปานกลาง (low- to moderate-intensity exercise) ≥30 นาทีในกลุ่มคนที่เป็นโรคเบาหวาน (68) และในการศึกษาการออกกำลังกายด้วยความหนัก 70% peak oxygen uptake พบว่า สามารถเพิ่มความไวในการตอบสนองของอินซูลินได้ในกลุ่มชายและหญิงสุขภาพดีและผู้ที่มีความดันโลหิตปกติ (69-71) จากการศึกษาการออกกำลังกายในรูปแบบหนักสลับเบา (interval exercise) สามารถลดภาวะ PPH ได้ในกลุ่มประชากรที่มีภาวะความดันโลหิตสูง (72) ผลจากการเปลี่ยนแปลงความไวของอินซูลินในการออกกำลังกายนั้นสามารถลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะอ้วนได้ (21, 73)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

จากการทบทวนวรรณกรรม ยังไม่พบหลักฐานที่บ่งบอกว่าการออกกำลังกายในแต่ละครั้งจะส่งผลอย่างไรต่อ vascular function ในภาวะ PPH ของกลุ่ม OHT รวมถึงยังไม่พบข้อมูลความแตกต่างของ vasodilation function ของหลอดเลือดของกลุ่ม OHT เมื่อเทียบกับกลุ่ม ONT เมื่อมีการออกกำลังกายในภาวะ PPH จึงเป็นที่น่าสนใจในกลุ่ม OHT ที่มีความบกพร่องของ vascular function แต่ยังไม่มีภาวะความดันโลหิตสูงซึ่งเป็นอาการแสดงทางคลินิก (Clinical sign) จะมีการตอบสนองของ FBF อย่างไร ในภาวะที่มีการ กระตุ้นด้วยการรับประทานน้ำตาลที่มีระดับความเข้มข้นสูงและการออกกำลังกายในกลุ่มนี้จะสามารถช่วยทำให้ blood flow ดีขึ้นหรือไม่และการตอบสนองมีความแตกต่างจากกลุ่ม ONT หรือไม่อย่างไร

คำสำคัญ (Key Words)

High-intensity interval aerobic exercise

Normotensive offspring of hypertensive parents

Peak forearm blood flow

Postprandial hyperglycemia

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย (Research Methodology)

ประชากรเป้าหมาย (Target population) คือ ชายอายุระหว่าง 18-30 ปีมีความดันโลหิตปกติ
ประชากรที่ใช้ในการศึกษา (Study population) คือ

1. ชายอายุระหว่าง 18-30 ปีมีความดันโลหิตปกติซึ่งเป็นทายาทของคนที่เป็นความดันโลหิตสูง
2. ชายอายุระหว่าง 18-30 ปีมีความดันโลหิตปกติซึ่งเป็นทายาทของคนที่เป็นความดันโลหิตปกติ

ตัวอย่าง (Sample) คือ ชายอายุระหว่าง 18-30 ปีมีความดันโลหิตปกติซึ่งเป็นทายาทของคนที่เป็นความดันโลหิตสูงและผ่านเกณฑ์การคัดเลือกเข้าศึกษาวิจัย

กลุ่มควบคุม (Control) คือ ชายอายุระหว่าง 18-30 ปีมีความดันโลหิตปกติซึ่งเป็นทายาทของคนที่เป็นความดันโลหิตปกติและผ่านเกณฑ์การคัดเลือกเข้าศึกษาวิจัย

3.1 เกณฑ์ในการคัดเลือกเข้าในการศึกษา (Inclusion Criteria)

กลุ่ม Normotensive offspring of hypertensive parents; OHT

1. ชายอายุระหว่าง 18-30 ปี
2. มีค่าความดันโลหิตปกติ (BP < 130/85 mmHg), ค่าน้ำตาลในเลือดปกติ (FBS<100mg/dl), ระดับไขมันปกติ (cholesterol < 200 mg/dl, triglyceride <150mg/dl, LDL <130mg/dl) และคลื่นไฟฟ้าหัวใจปกติ
3. มี physical activity น้อยกว่า 20 นาทีต่อครั้งและน้อยกว่า 2 ครั้งต่อสัปดาห์ใน 2 ปี (10)
4. BMI ≤ 25 kg/m^2
5. มีประวัติบิดา หรือมารดา หรือทั้งบิดาและมารดาเป็นความดันโลหิตสูง (บิดาได้รับการวินิจฉัยก่อนอายุ 55 ปี และมารดาได้รับการวินิจฉัยก่อนอายุ 65 ปี)
6. มีประวัติ ทั้งบิดาและมารดาไม่เป็นโรคเบาหวาน
7. ไม่สูบบุหรี่

กลุ่มควบคุม Normotensive offspring of normotensive parents; ONT

1. ชายอายุระหว่าง 18-30 ปี
2. มีค่าความดันโลหิตปกติ (BP < 130/85 mmHg), ค่าน้ำตาลในเลือดปกติ (FBS<100mg/dl), ระดับไขมันปกติ (cholesterol < 200 mg/dl, triglyceride <150mg/dl, LDL <130mg/dl) และคลื่นไฟฟ้าหัวใจปกติ
3. มี physical activity น้อยกว่า 20 นาทีต่อครั้งและน้อยกว่า 2 ครั้งต่อสัปดาห์ใน 2 ปี (10)
4. BMI ≤ 25 kg/m^2
5. มีประวัติ ทั้งบิดาและมารดาไม่เป็นความดันโลหิตสูง
6. มีประวัติ ทั้งบิดาและมารดาไม่เป็นโรคเบาหวาน
7. ไม่สูบบุหรี่

3.2 เกณฑ์ในการคัดออกจากการศึกษา (Exclusion Criteria)

1. มีภาวะที่เสี่ยงหรือเป็นอุปสรรคต่อการออกกำลังกาย
2. มีความผิดปกติเกี่ยวกับเส้นประสาทและกล้ามเนื้อบริเวณรยางค์ส่วนบน
3. มีแผลเปิดหรือกล้ามเนื้อมีอาการอักเสบบริเวณแขนข้างที่วัด FBF
4. รับประทานยาที่มีผลต่อการทำงานของหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ beta-blockers, vasodilators เป็นต้น
5. รับประทานยาที่มีผลต่อระดับ blood sugar ได้แก่ ยาลดระดับ blood sugar เป็นต้น

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

การเลือกกลุ่มตัวอย่าง

ใช้วิธีการเลือกตัวอย่างตามจุดมุ่งหมาย (Purposive Samplingโดยสมัครใจของอาสาสมัคร)

3.3 การคำนวณขนาดตัวอย่าง

คำนวณขนาดตัวอย่างจากการทำ pilot study โดยคำนวณจากปริมาตร FBF ในอาสาสมัคร 2 กลุ่ม คือ กลุ่ม OHT และ กลุ่ม ONT ที่ได้รับประทานน้ำตาลที่มีระดับความเข้มข้นสูง ร่วมกับการออกกำลังกายใช้อาสาสมัครกลุ่มละ 3 คน และคำนวณจากค่าปริมาตรของ peak FBF ในขณะเกิด reactive hyperemia เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม OHT และ ONT ซึ่งค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของกลุ่ม OHT-EXS คือ 6.11±2.36 ml per 100 ml of tissue per min และกลุ่ม ONT-EXS คือ 9.36 ±2.81ml per 100 ml of tissue per min

จากนั้น นำมาคำนวณหาขนาดตัวอย่างโดยใช้สูตร $n/group = 2(Z_{\alpha/2}+ Z_{\beta})^2\sigma^2/ (x_1-x_2)^2$

กำหนด α = 0.05

$Z_{\alpha/2} = Z_{0.05/2}$ = 1.96 (two tail)

β = 0.10

$Z_{\beta} = Z_{0.10}$ = 1.28

σ^2 = Pooled variance

$$= \frac{(n_1-1)S_1^2+(n_2-1)S_2^2}{n_1 + n_2 - 2}$$

= 26.97

x_1 = ค่าเฉลี่ย (mean) ของปริมาตรของ peak FBF ในขณะเกิด reactive hyperemia ก่อนเทียบกับหลังการออกกำลังกาย 30 นาทีกลุ่ม OHT

x_2 = ค่าเฉลี่ย (mean) ของปริมาตรของ peak FBF ในขณะเกิด reactive hyperemia ก่อนเทียบกับหลังการออกกำลังกาย 30 นาที กลุ่ม ONT

$$n/group = \frac{2(1.96+ 1.28)^2 \times 26.97}{(6.11-9.36)^2}$$

= 13.43 ~ 13คน

เพราะฉะนั้น จำนวนของกลุ่มตัวอย่างคือ 13 คน และเพิ่มจำนวนอีก 20% เพื่อป้องกันการขาดหาย จึงคิดเป็น 16 คนรวม 2 กลุ่มทั้งหมด 32 คน

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

การเข้าถึงอาสาสมัคร

ผู้วิจัยจะติดประกาศพร้อมข้อมูลการเข้าร่วมเป็นอาสาสมัครโดยย่อ ตามบริษัท มหาวิทยาลัย และประชาสัมพันธ์ทาง Social network เช่น Facebook, Instagram, Line เป็นต้น

การขอความยินยอมจากอาสาสมัคร

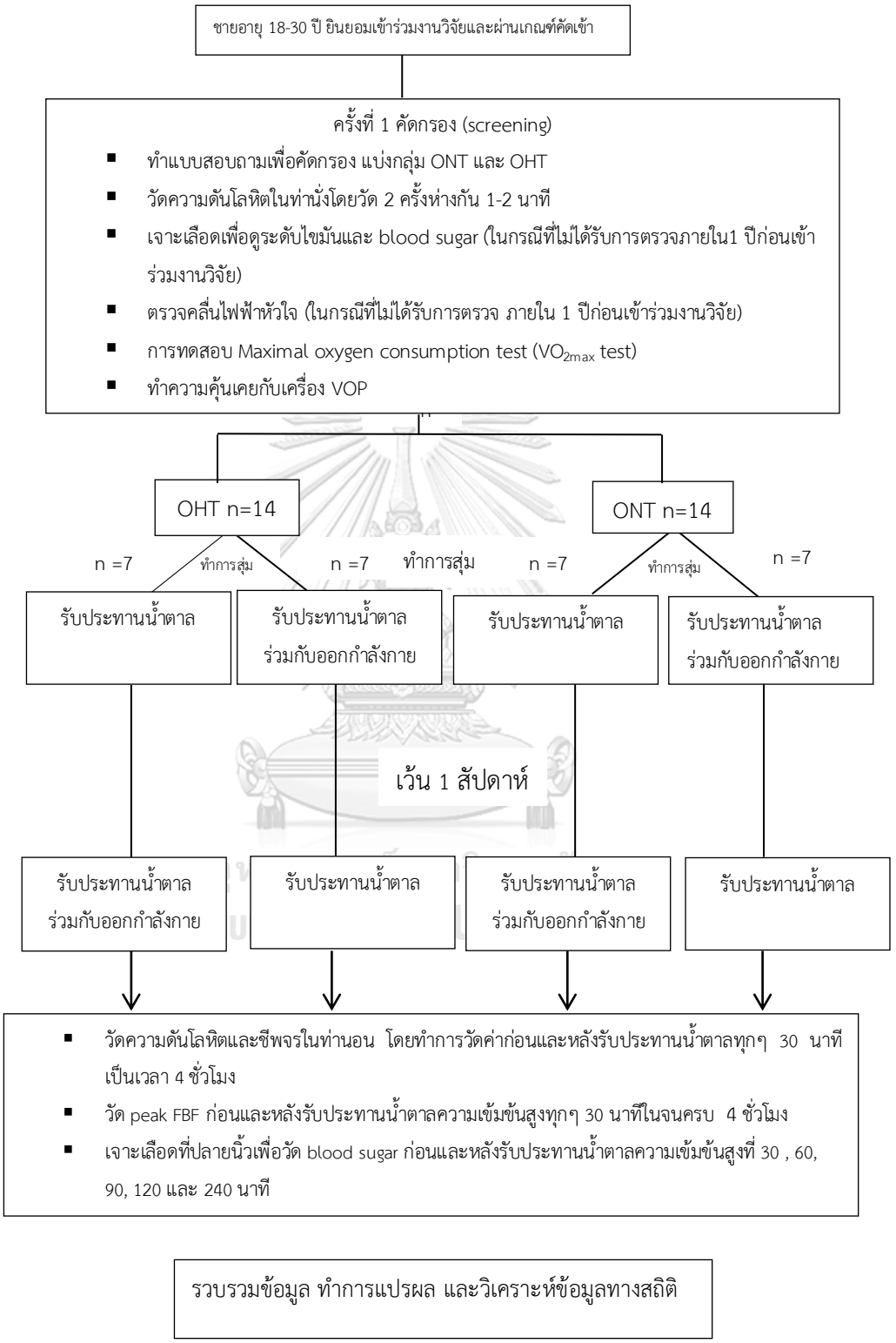
ผู้วิจัยจะนัดให้อาสาสมัครมาพบที่ ห้องปฏิบัติการเวชศาสตร์การกีฬา ชั้น 4 อาคารแพทยพัฒน์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โดยจะให้ข้อมูลคำอธิบายถึงวิธีการปฏิบัติต่ออาสาสมัคร รวมถึงตอบข้อสงสัยจนอาสาสมัครเข้าใจ และให้เวลาการตัดสินใจอย่างอิสระ ก่อนลงนามให้ความยินยอมเข้าร่วมในการวิจัย

3.4 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

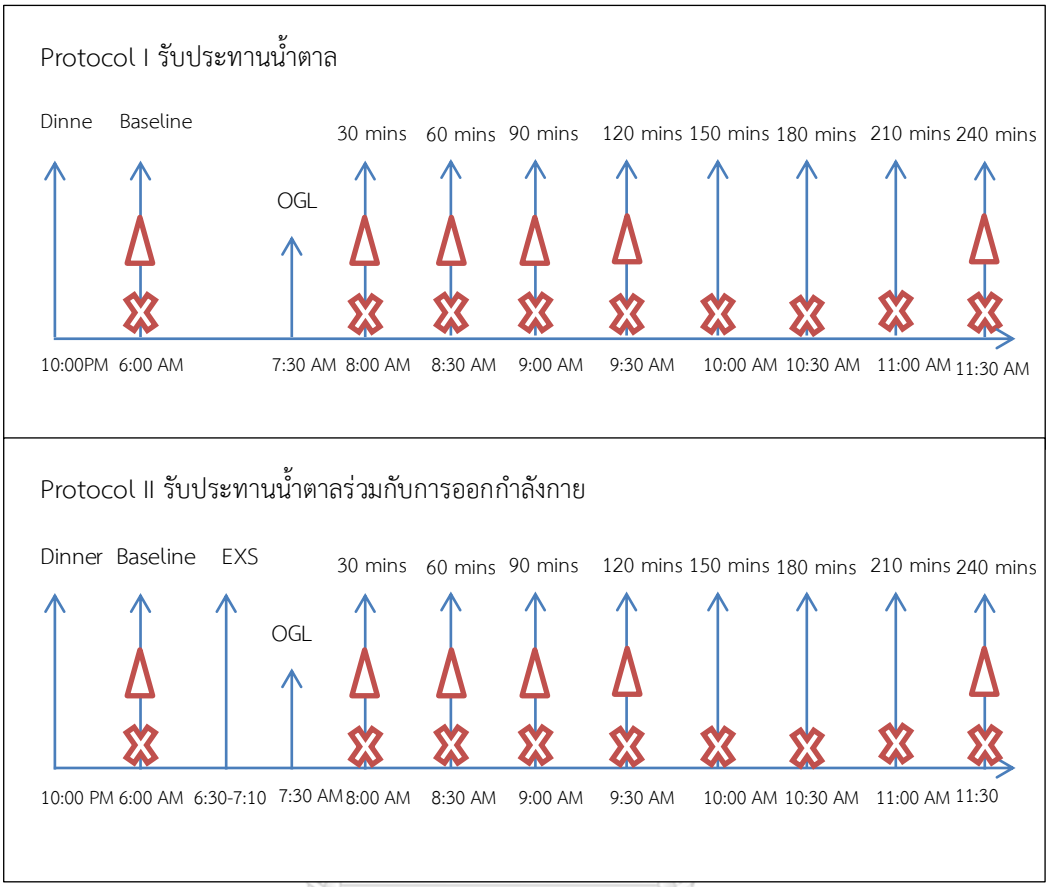
1. แบบบันทึกข้อมูล
2. เครื่องวัดการไหลเวียนเลือด (VOP EC6, DE HokansonInc, WA,USA) พร้อมอุปกรณ์
3. Mercury-in-silastic circumference gauge (size 16, 20, 24, 28 cm.)
4. Arterial occlusion cuff จำนวน 2 ชุด
5. Treadmill
6. หมอนรองใต้แขน
7. นาฬิกาจับเวลา
8. คอมพิวเตอร์บันทึกข้อมูล
9. อุปกรณ์วัดอัตราการบีบของหัวใจขณะออกกำลังกาย (FT7, PolarWatch)
10. Gas analysis
11. เครื่องวัดความดันโลหิต Bedside monitor รุ่น BSM-6501
12. เครื่องตรวจน้ำตาลชนิดปลายนิ้ว (Accu – Chek รุ่น Performa)
13. แผ่น test strips สำหรับวัดblood sugar (Accu – Chek Performa test strips)
14. Oral glucose 75 g

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

3.5 วิธีการดำเนินการวิจัย



3.6 กรอบเวลางานวิจัย



การเจาะเลือดปลายนิ้วสำหรับ blood glucose

การวัด Peak FBF, ความดันโลหิต และ ชีพจร

3.6 การเตรียมตัวของผู้เข้าร่วมงานวิจัย

ก่อนการทดสอบผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการแนะนำให้

1. งดเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์อย่างน้อย 48 ชั่วโมง
2. งดเครื่องดื่มที่มีส่วนผสมของคาเฟอีนอย่างน้อย 8-12 ชั่วโมง
3. งดอาหารเสริม ที่มีคุณสมบัติในการต่อต้านอนุมูลอิสระ เช่น วิตามิน เป็นต้น อย่างน้อย 7 วันก่อนทำการทดสอบ
4. งดอาหารก่อนวันทดสอบอย่างน้อย 8 -10 ชั่วโมง แต่สามารถดื่มน้ำเปล่าได้
5. หลีกเลี่ยงกิจกรรมที่มีความหนักมาก (vigorous activity) อย่างน้อย 24 ชั่วโมง
6. ผู้เข้าร่วมงานวิจัยเตรียมรองเท้าผ้าใบ ถุงเท้า เสื้อผ้าที่เหมาะสมกับการการออกกำลังกายมาเองทุกครั้ง เพื่อสุขอนามัยที่ดี

เมื่อผู้เข้าร่วมงานวิจัยมาถึงห้องปฏิบัติการควบคุมอุณหภูมิห้องไว้ที่ 25° c และพักในท่านอนหงายครบ 10 นาทีแล้วจะเริ่มวัด baseline ได้แก่ ความดันโลหิต, ชีพจร, Peak FBF และค่า blood sugar

3.7 เจาะเลือดเพื่อดูระดับไขมันและ blood sugar

การเก็บเลือดจากหลอดเลือดดำที่ท้องแขนหรือหลังมือกระทำโดยนักเทคนิคการแพทย์วิชาชีพ ด้วยวิธีการเก็บตัวอย่าง และอุปกรณ์ปลอดเชื้อ เพื่อรักษาสภาพของเลือดให้สมบูรณ์ โดยเลือดที่จะวัด lipid profile จะถูกเก็บในหลอด clotted blood และเลือดที่จะวัด blood sugar จะถูกเก็บใน หลอด sodium fluoride ในอุณหภูมิ 2-8°C ก่อนทำการวิเคราะห์ในห้องปฏิบัติการ การวัดระดับของ lipid profile ประกอบด้วย total cholesterol, triglyceride, HDL-C, LDL-C และระดับ blood sugar ในช่วงเวลาหลังอดอาหาร 12 ชั่วโมง (fasting state)

3.8 เจาะเลือดวัดระดับน้ำตาลในเลือดปลายนิ้ว

การเจาะเลือดปลายนิ้วโดยปริมาณเลือดที่ต้องการในแต่ละครั้ง จะใช้เพียง 1 หยด จากนั้นสามารถนำมาอ่านค่าโดยตรงได้จากเครื่องตรวจน้ำตาลในเลือด (Accu – Chek รุ่น Performa) เพื่อวัดระดับน้ำตาลระหว่างการทดลองทั้ง 2 protocols

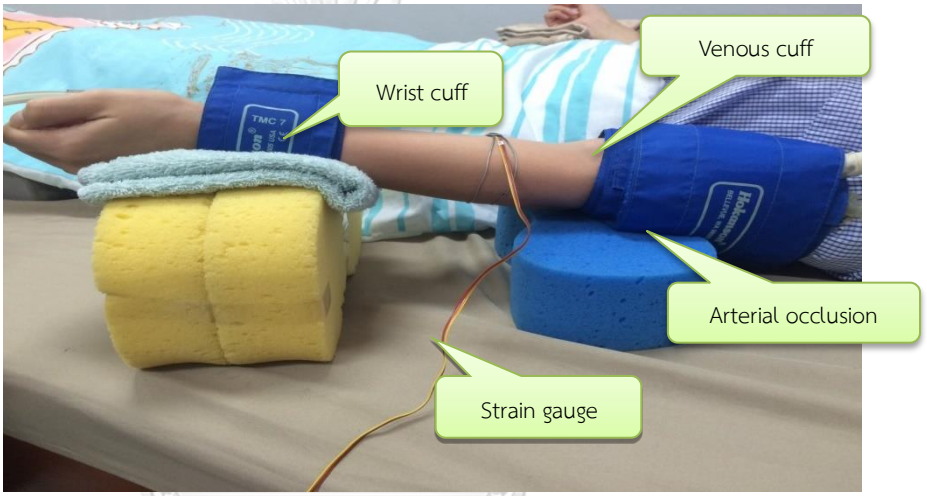
3.9 รับประทานน้ำตาลที่มีระดับความเข้มข้นสูง (Oral Glucose load; OGL)

ใช้ผง glucose 75 กรัม ผสมน้ำปริมาณ 225 ml ดื่มภายใน 10 นาที ซึ่งเป็นมาตรฐานเดียวกันที่ใช้ในการทดสอบ Oral Glucose Tolerance Test (19)

3.10 การวัดระดับสูงสุดของการไหลเวียนเลือดที่แขน

การวัดการไหลเวียนเลือดแบบ non-invasive วัดโดย VOP ซึ่งบรรยายครั้งแรกโดย Hokanson และคณะ (74) ขั้นตอนการวัดทำดังนี้

ให้ผู้ทดสอบนอนพัก 10 นาทีให้วางแขน (ข้างที่ไม่ถนัด) สูงระดับหัวใจ จากนั้นนำ strain gauge พันบริเวณที่มีเส้นผ่านศูนย์กลางกว้างที่สุดของแขนส่วนปลาย (forearm) เลือก size ของ strain gauge ให้มีความยาวน้อยกว่าเส้นรอบวงแขนบริเวณที่จะทำการพันด้วย strain gauge 2-3 ซม. (10) ใช้ venous cuff พันบริเวณแขนส่วนบน (upper arm) และใช้ wrist cuff พันบริเวณข้อมือดังรูปที่ 10



รูปที่ 10 แสดงการพัน wrist cuff, venous cuff, arterial occlusion cuff และ strain gauge

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

จากนั้นปั๊มลมเข้า wrist cuff จะคงค่าความดันไว้ที่ความดัน systolic ของผู้ทดสอบ +30 mmHg และเริ่มรวบรวมข้อมูล 3 นาทีด้วยโปรแกรม NIVP3 software โดยเครื่องจะปั๊มลมเข้าที่ venous cuff 50 mmHg เป็นระยะเวลา 5 วินาทีและปล่อยลมออก 10 วินาทีทำซ้ำทุกๆ 15 วินาที การวัด FBF วัดโดยอัตราความเร็วของการเพิ่มขึ้นใน volume สัมพันธ์กับ flow rate ซึ่งวัดการเปลี่ยนแปลงของปริมาตรต่อระยะเวลา 1 นาที (ml of blood flow per 100 ml of tissue per min) ของการขยายของเส้นรอบวงแขนส่วนปลายเมื่อปั๊มลมเข้า venous cuff ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงความต้านทานไฟฟ้าบริเวณ strain gauge (59)

Peak FBF วัดในขณะเกิด reactive hyperemia สามารถประเมิน vascular function ได้ โดยพัน arterial occlusion cuff บริเวณแขนส่วนบนแล้วปั๊มลมเข้าจนความดันใน cuff สูงกว่าความดัน systolic ของผู้ทดสอบ 60 mmHg พร้อมกับปล่อยลมออกจาก wrist cuff ที่บริเวณข้อมือ

คงความดันใน arterial occlusion cuff ไว้ 5 นาทีจากนั้นเพิ่มความดัน wrist cuff พร้อมกับปล่อย arterial occlusion cuff หลังจากนั้นทำการวัด blood flow เช่นเดียวกับที่กล่าวไว้ข้างต้นเป็นเวลา 5 นาที

3.11 การทดสอบ Maximal oxygen consumption test (VO_{2max} test)

ผู้ทดสอบแต่ละคนจะผ่านการทำ EKG ก่อนการทดสอบ Maximal oxygen uptake ในวันคัดกรองจะใช้เครื่อง motor driven treadmill (NautilusTMmodel; T 518) เป็นการทดสอบ gas วัดต่อเนื่อง breath by breath สำหรับการวัดของ oxygen consumption โดย Oxycon mobile (Oxycon mobile, Cardinal Health, Germany) จะทำการ calibrated volume ก่อนทำการทดสอบทุกครั้ง จากนั้นให้ผู้ทดสอบยืดกล้ามเนื้อ บน treadmill 3-5 นาที ขั้นตอนการทดสอบ

1. เริ่มเดินหรือวิ่งโดยปรับความเร็วและความชันให้ชีพจรเต้น 70% ของ age predicted maximal heart rate (220-อายุ × 70%)
2. จากนั้นเพิ่มความชัน 2 % stage 1 เป็นระยะเวลา 2 นาที
3. ทำการเพิ่มความชัน 4 % stage 2 เป็นระยะเวลา 2 นาที
4. หลังจากนั้นจะเพิ่มความชันทุก 2 % ในทุกๆ 2 นาทีจนถึง Maximal oxygen uptake โดยผู้ทดสอบรู้สึกเหนื่อยจนไม่สามารถทำการทดสอบต่อได้ (exhaustion)

การทดสอบนี้จะสิ้นสุดลงเมื่อ

1. เกิด plateau ใน oxygen uptake เมื่อเพิ่ม work rate
2. respiratory exchanged ratio (RER) มากกว่า 1.15
3. อัตราการบีบหัวใจขณะทดสอบเพิ่มขึ้นจนถึงอัตราการบีบหัวใจสูงสุด(age-predicted maximal heart rate±5% , (220-อายุ±5%)
4. ระดับความเหนื่อย (RPE Borg Scale) เท่ากับ 19 หรือ 20

3.12 การออกกำลังกายแบบแอโรบิคระดับสูงสลับปานกลาง (75, 76)

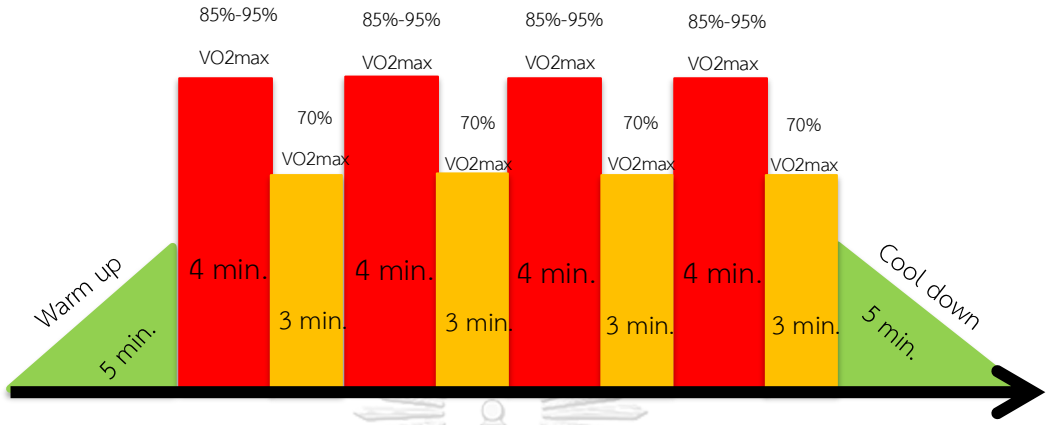
ผู้ทดสอบออกกำลังกายบนลู่วิ่ง (treadmill) โดยการออกกำลังกายแบบแอโรบิคระดับสูงสลับกับช่วงระดับความหนักที่เบาลง (intense intermittent aerobic exercise) กำหนดความหนักเฉพาะบุคคลจากอัตราการบีบหัวใจสูงสุด (Maximum heart rate) ด้วยการทดสอบ VO_{2max}

โปรแกรมการการออกกำลังกายจะแบ่งออกเป็นสามช่วงคือ warm up exercise และ cool down โดยแต่ละช่วงจะใช้การคำนวณความหนักเฉพาะบุคคลจากอัตราการบีบหัวใจสูงสุดดังนี้

warm up 5 นาที โดย 3 นาทีหลังปรับความเร็วและความชันจนกระทั่งมีอัตราการบีบของหัวใจเท่ากับ 70%VO_{2max} จากนั้นปรับความเร็วและความชันเข้าช่วง การออกกำลังกายจนกระทั่งมีอัตราการบีบของหัวใจเท่ากับ 85-95% VO_{2max} 4 นาทีสลับกับช่วงระดับความหนักที่เบาลงโดยปรับ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ความเร็วและความชันจนอัตราการบีบของหัวใจเท่ากับ 70% VO_{2max} 3 นาทีทำสลับกับทั้งหมด 4 ชุด จากนั้น cool down 5 นาที รวมเวลาทั้งหมด 38 นาที ดังรูปที่ 11



รูปที่ 11 แสดงโปรแกรมการออกกำลังกาย

3.13 การวัดความดันโลหิต

ใช้เครื่องโดยเครื่อง Bedside monitor รุ่น BSM-6501 ในท่านอน โดยวัดแขนข้างที่ถนัดสูงระดับหัวใจวัด 10 ครั้งต่อเนื่อง โดยทำการวัดค่าก่อนและหลังรับประทานน้ำตาลที่มีระดับความเข้มข้นสูงทุกๆ 30 นาทีเป็นระยะเวลา 4 ชั่วโมง

3.14 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data Analysis)

1. แสดงผลข้อมูล น้ำหนัก, ส่วนสูง, total cholesterol, triglyceride, HDL-C, LDL-C, blood sugar ความดันโลหิต และ VO_{2max} ด้วยค่าเฉลี่ย (mean) และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation)
2. วิเคราะห์ตัวแปรทางสถิติ
    - วิเคราะห์ความแตกต่างระหว่างกลุ่มโดยใช้ Repeated measure two way ANOVA เพื่อวิเคราะห์ข้อมูลของค่า
        1. Peak FBF (OGL baseline, 30, 60, 90, 120, 150, 180, 210, 240 mins และ EXS-OGL baseline, 30, 60, 90, 120,150, 180, 210, 240 mins)

2. Blood glucose (OGL baseline, 30, 60, 90, 120, 240 minsและ EXS-OGL baseline, 30, 60, 90, 120, 240 mins)
3. Mean arterial pressure (MAP) (OGL baseline, 30, 60, 90, 120, 150, 180, 210, 240 mins และ EXS-OGL baseline, 30, 60, 90, 120,150, 180, 210, 240 mins)
4. Heart rate (HR) (OGL baseline, 30, 60, 90, 120, 150, 180, 210, 240 mins และ EXS-OGL baseline, 30, 60, 90, 120,150, 180, 210, 240 mins)

3. ทดสอบสถิติที่ระดับนัยสำคัญ 0.05

3.15 Data processing

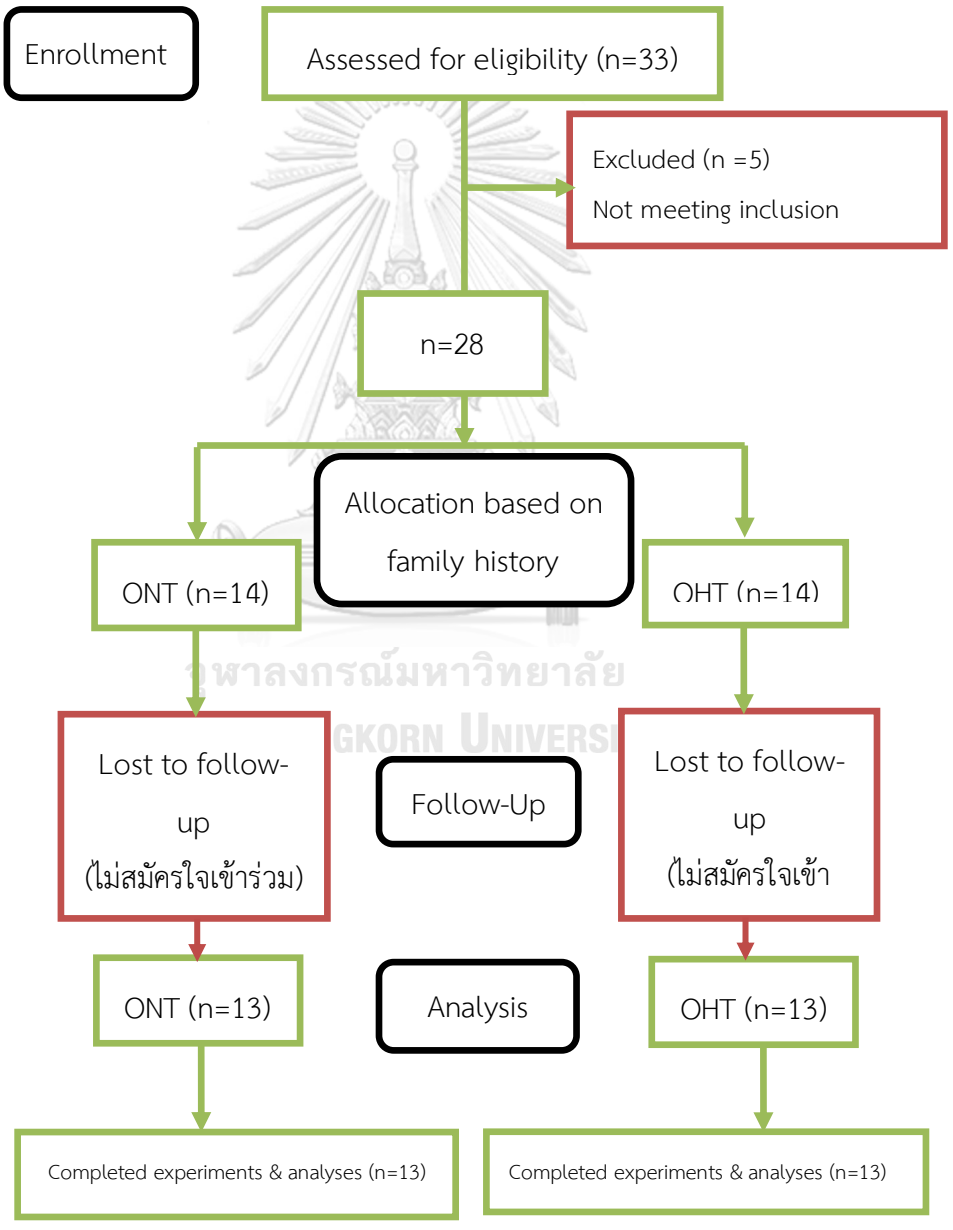
ค่า Peak FBF ได้จากค่าวัดสูงสุดของ blood flow ที่ตรวจวัดขณะการเกิด reactive hyperemia (10)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

บทที่ 4

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

ในการศึกษาครั้งนี้มีอาสาสมัครเข้าร่วมทั้งหมด 33 คน ไม่ผ่านการคัดกรอง 5 คนเหลืออาสาสมัคร 28 คน แบ่งออกเป็นกลุ่ม ONT 14 คนและกลุ่ม OHT 14 คนและไม่สมัครใจเข้าร่วมทำวิจัย 2 คน จึงเหลืออาสาสมัคร 26 คน (รูปที่ 4.1)



รูปที่ 12 แสดง consort flow diagram

4.1 ลักษณะทั่วไปของอาสาสมัคร

จากผลการวิจัยในผู้เข้าร่วมงานวิจัยทั้งหมด 26 คน ลักษณะทั่วไปของอาสาสมัคร ดังที่แสดงในตารางที่ 2 ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างอาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่ม (p>0.05)

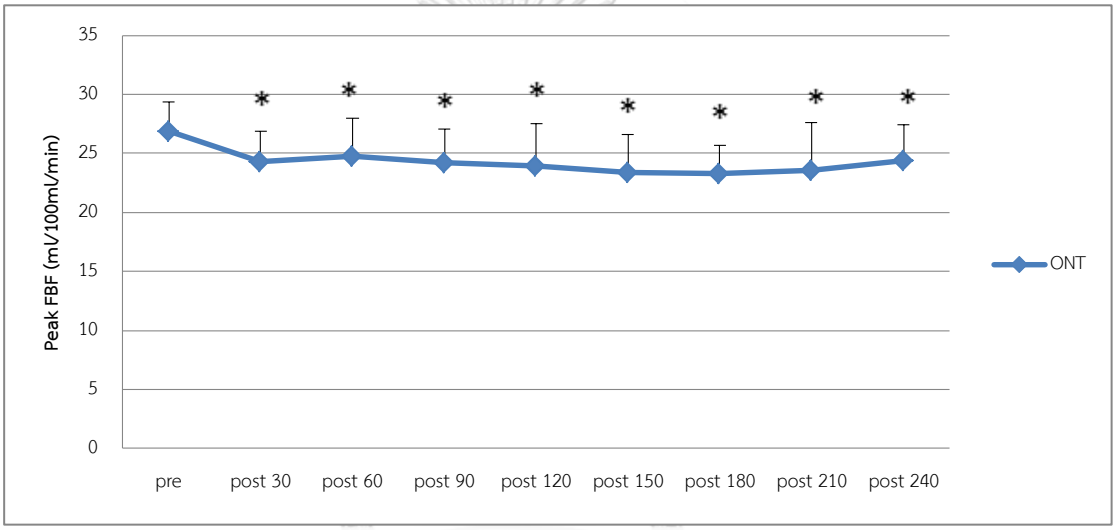
ตารางที่ 2 แสดงค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± S.D.) ของคุณลักษณะทั่วไปของอาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่ม

Participant characteristics	ONT (n=13)	OHT (n=13)
Age (yr)	21.8± 2.1	22.1±2.8
Height (cm)	174.3±6.4	170.1±6.3
Weight (kg)	61.7±8.0	61.9±5.7
BMI (kg/m2)	20.3±2.8	21.5±2.1
Resting SBP (mmHg)	110.5±8.5	110.3±9.8
Resting DBP (mmHg)	66.9±11.4	60.8±10.2
Resting heart rate (beats/min)	73.0±5.8	71.4±10.1
VO_{2max} (ml kg^{-1} min^{-1})	34.7±3.5	33.6±5.5
Total cholesterol (mg/dl)	167.1±20.3	161.8±25.1
HDL cholesterol (mg/dl)	53.5±12.5	48.3±6.4
LDL cholesterol (mg/dl)	98.0±14.9	101.3±18.4
Triglyceride (mg/dl)	77.6±21.0	60.8±22.6
Fasting plasma glucose (mg/dl)	86.2±5.9	83.2±4.9
History of hypertensive parent(s)		
Father only	-	6
Mother only	-	5
Both parents	-	2

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

4.2 ผลการตอบสนองของปริมาตรการไหลเวียนเลือดที่แขนต่อการรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงอย่างเดียว

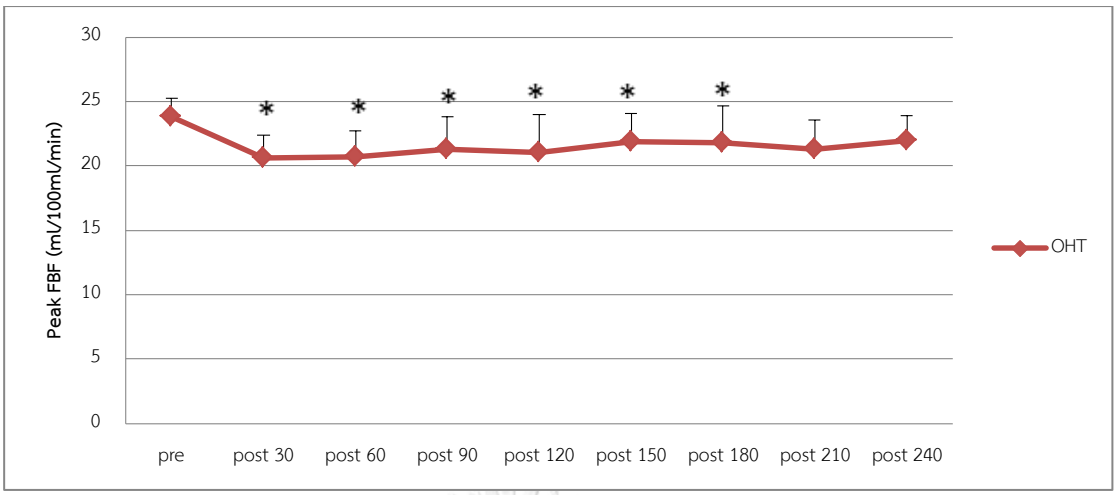
เมื่อเปรียบเทียบก่อนและหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงทุกๆ 30 นาที จนครบ 4 ชั่วโมง ในอาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่ม พบว่าค่าเฉลี่ย peak FBF มีค่าลดลงเมื่อเทียบกับค่า peak FBF ก่อนรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงทุกช่วงเวลาจนครบ 4 ชั่วโมง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.01) (รูปที่ 13 และ 14) และเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มพบว่ากลุ่ม OHT มีค่า peak FBF น้อยกว่ากลุ่ม ONT ที่ก่อนและหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงที่ 30, 60, 90, 120 และ 240 นาที (p<0.05) (รูปที่ 15) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

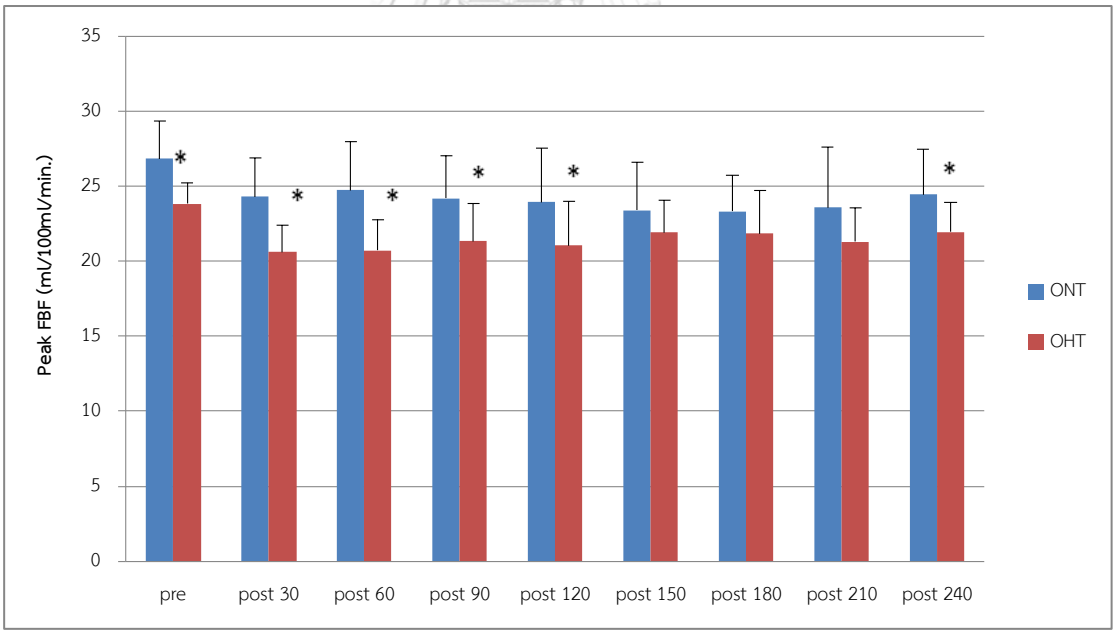
รูปที่ 13 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± S.D.) ของ peak FBF ก่อนและหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงอย่างเดียวทุกๆ 30 นาทีจนครบ 4 ชั่วโมงในกลุ่ม ONT

* มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.01) ที่ก่อนและหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงอย่างเดียวทุกๆ 30 นาทีจนครบ 4 ชั่วโมง



รูปที่ 14 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± S.D.) ของ peak FBF ก่อนและหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงอย่างเดียวทุกๆ 30 นาทีจนครบ 4 ชั่วโมงในกลุ่ม OHT

* มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.01$) ที่ก่อนและหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงอย่างเดียวทุกๆ 30 นาทีจนครบ 4 ชั่วโมง

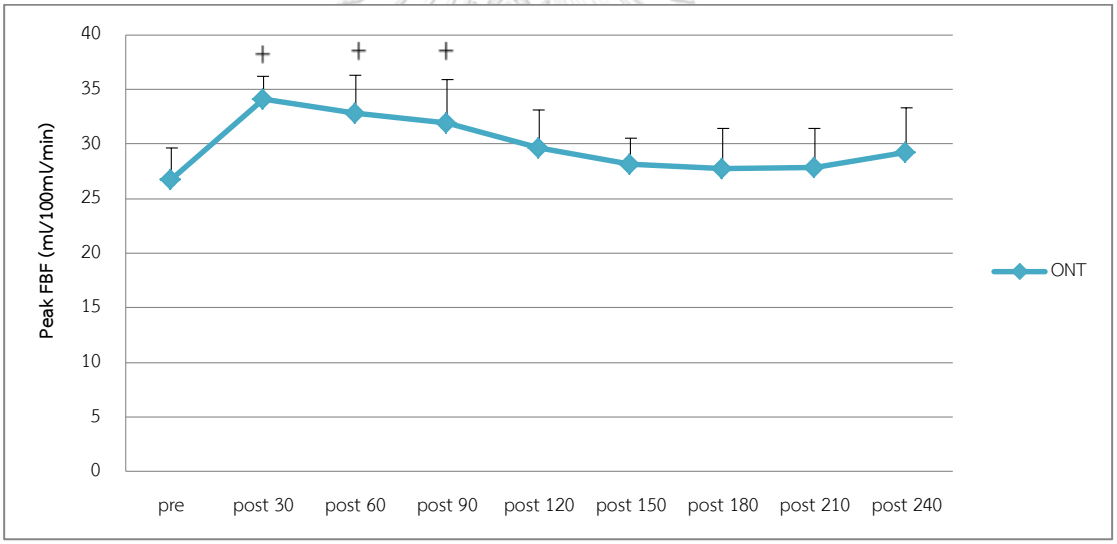


รูปที่ 15 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± S.D.) ของ peak FBF ก่อนและหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงอย่างเดียวทุกๆ 30 นาทีจนครบ 4 ชั่วโมงระหว่างกลุ่ม ONT และ OHT

* มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) ระหว่างกลุ่ม ONT และ OHT

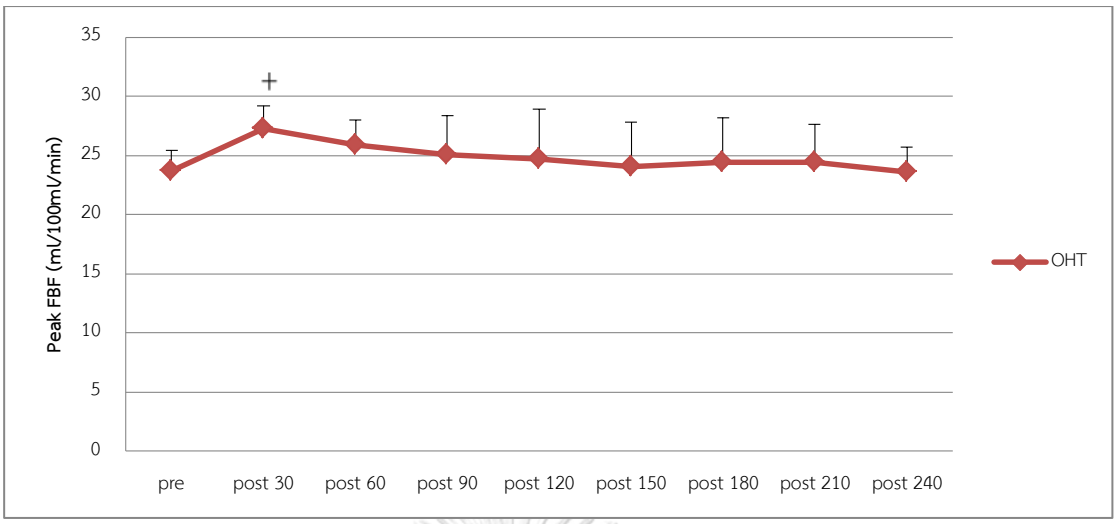
4.3 ผลการตอบสนองของปริมาตรการไหลเวียนเลือดที่แขนต่อการรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงร่วมกับการออกกำลังกาย

เมื่อเปรียบเทียบก่อนและหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงร่วมกับการออกกำลังกายทุกๆ 30 นาที จนครบ 4 ชั่วโมง ในอาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่มพบว่าค่าเฉลี่ย peak FBF มีค่าสูงขึ้นจากค่าก่อนรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในกลุ่ม ONT ที่ 30, 60 และ 90 นาที (p<0.01) (รูปที่ 16) และในกลุ่ม OHT ที่ 30 นาที (p=0.001) (รูปที่ 17) แต่เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงร่วมกับการออกกำลังกายพบว่า กลุ่ม ONT มีค่าเฉลี่ย peak FBF สูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.05) (รูปที่ 18) ที่ทุกช่วงเวลา เมื่อเปรียบเทียบในกลุ่ม OHT ระหว่าง protocol พบว่ามีค่า peak FBF แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่หลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงที่ 30, 60, 90, 120, 150, 180 และ 210 นาที (p<0.05) (รูปที่ 19)



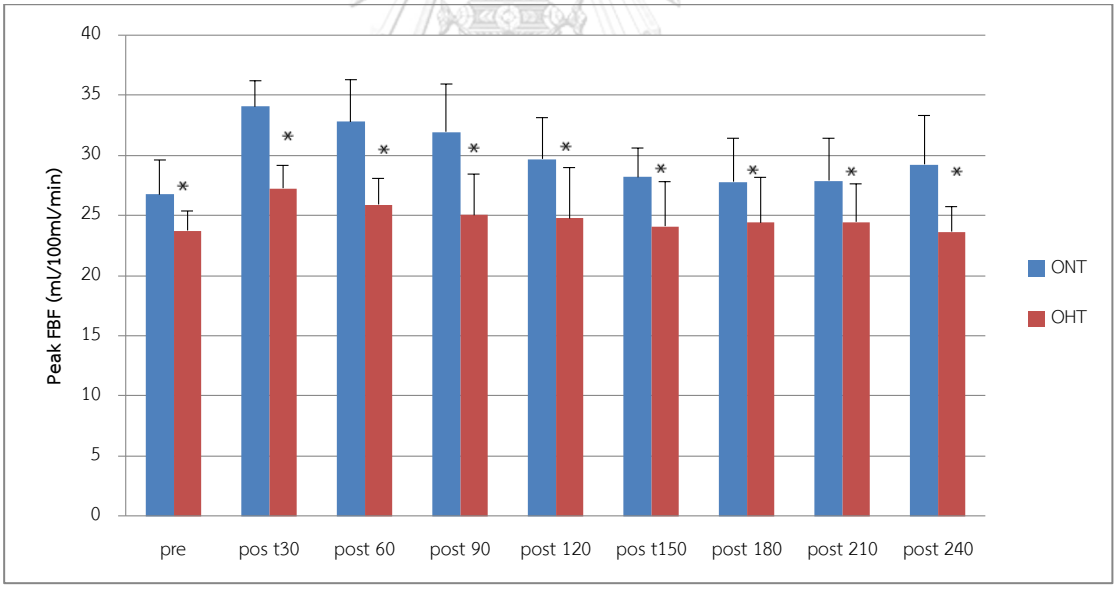
รูปที่ 16 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± S.D.) ของ peak FBF ก่อนและหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงร่วมกับการออกกำลังกายทุกๆ 30 นาทีจนครบ 4 ชั่วโมงในกลุ่ม ONT

+ มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.01) ที่ก่อนและหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงร่วมกับการออกกำลังกายทุกๆ 30 นาทีจนครบ 4 ชั่วโมง



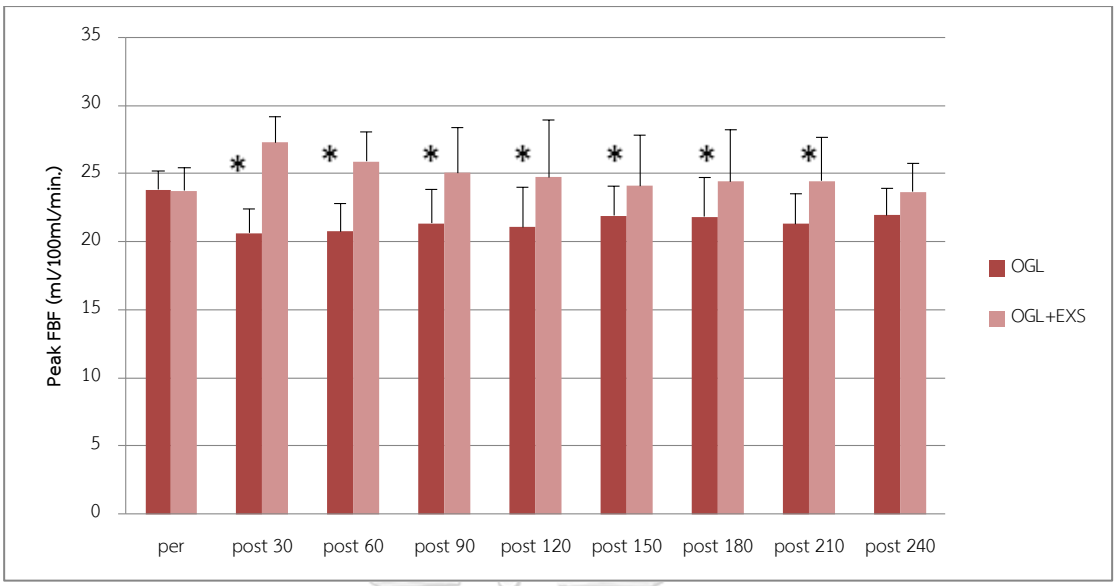
รูปที่ 17 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± S.D.) ของ peak FBF ก่อนและหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงร่วมกับการออกกำลังกายทุกๆ 30 นาทีจนครบ 4 ชั่วโมงในกลุ่ม OHT

+ มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.01$) ที่ก่อนและหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงร่วมกับการออกกำลังกายทุกๆ 30 นาทีจนครบ 4 ชั่วโมง



รูปที่ 18 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± S.D.) ของ peak FBF ก่อนและหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงร่วมกับการออกกำลังกายทุกๆ 30 นาทีจนครบ 4 ชั่วโมง ระหว่างกลุ่ม ONT และ OHT

* มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) ระหว่างกลุ่ม ONT และ OHT

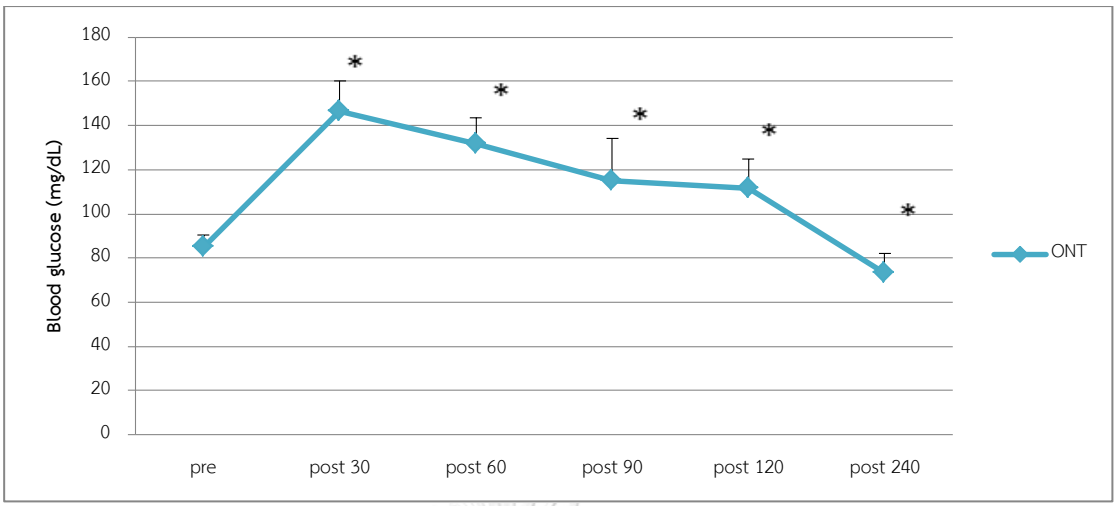


รูปที่ 19 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± S.D.) ของ peak FBF รับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงอย่างเดียวและรับประทานน้ำตาลร่วมกับการออกกำลังกายทุกๆ 30 นาทีจนครบ 4 ชั่วโมงในกลุ่ม OHT

* มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) ระหว่าง protocol

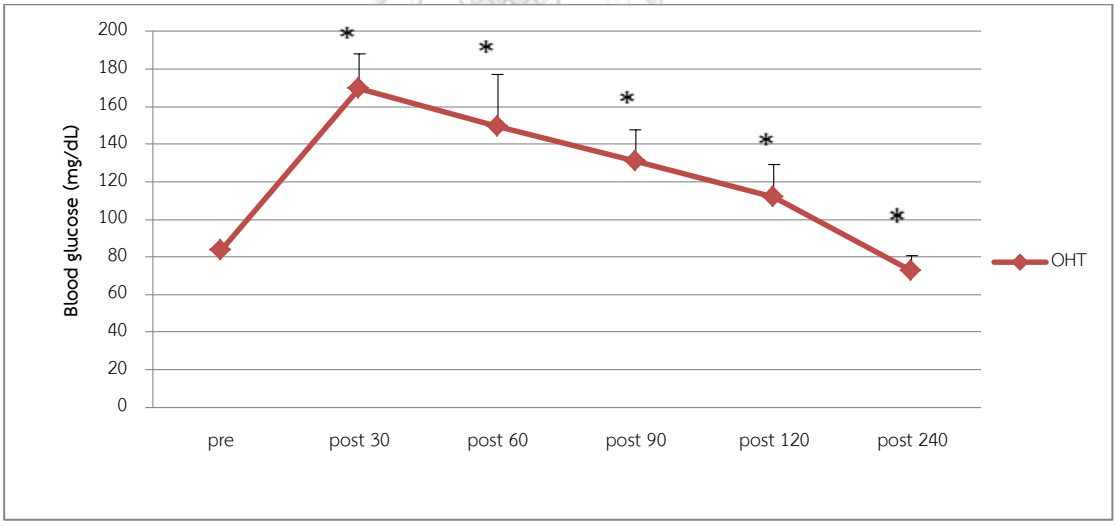
4.4 ผลการตอบสนองของระดับน้ำตาลในเลือดต่อการรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงอย่างเดียว

เมื่อเปรียบเทียบก่อนและหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงอย่างเดียวที่ 30, 60, 90, 120 และ 240 นาที ในอาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่มพบว่าค่าเฉลี่ย blood glucose มีค่าสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ 30, 60, 90 และ 120 นาที ($p<0.001$) กลับเข้าสู่ค่าต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) จากค่าเริ่มต้นใน 4 ชั่วโมงทั้งกลุ่ม ONT และ OHT (รูปที่ 20 และ 21) แต่เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มหลังดื่มน้ำตาลความเข้มข้นสูงพบว่า กลุ่ม OHT มีค่าเฉลี่ย blood glucose สูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ 30, 60 และ 90 นาที ($p<0.05$) (รูปที่ 22)



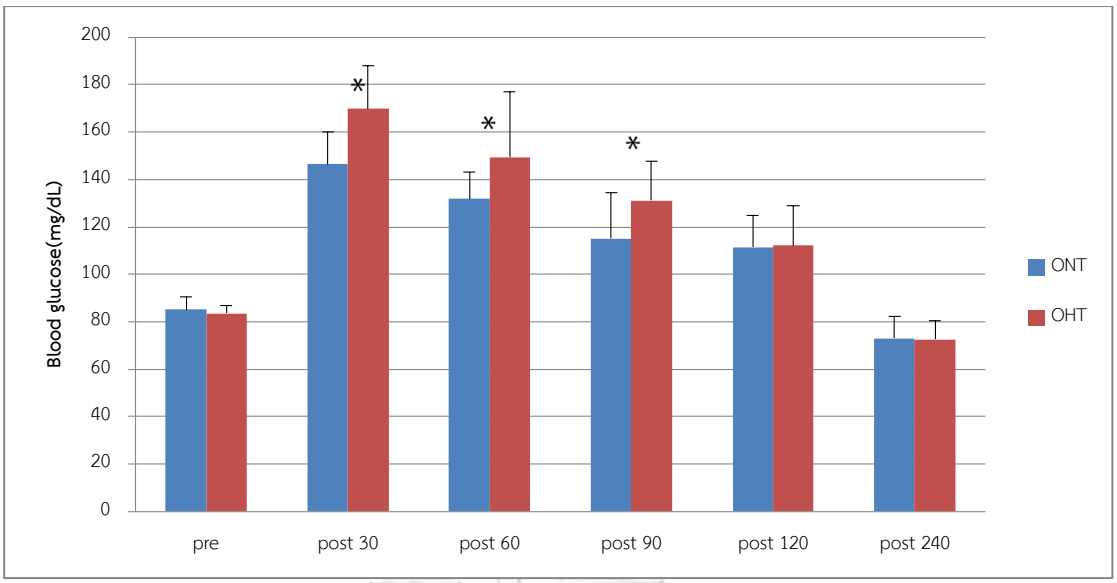
รูปที่ 20 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± S.D.) ของ blood glucose ที่ก่อนและหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงอย่างเดียวที่ 30, 60, 90, 120 และ 240 นาทีในกลุ่ม ONT

* มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) ที่ก่อนและหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงอย่างเดียวที่ 30, 60, 90, 120 และ 240 นาที



รูปที่ 21 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± S.D.) ของ blood glucose ที่ก่อนและหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงอย่างเดียวที่ 30, 60, 90, 120 และ 240 นาที ในกลุ่ม OHT

* มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) ที่ก่อนและหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงอย่างเดียวที่ 30, 60, 90, 120 และ 240 นาที



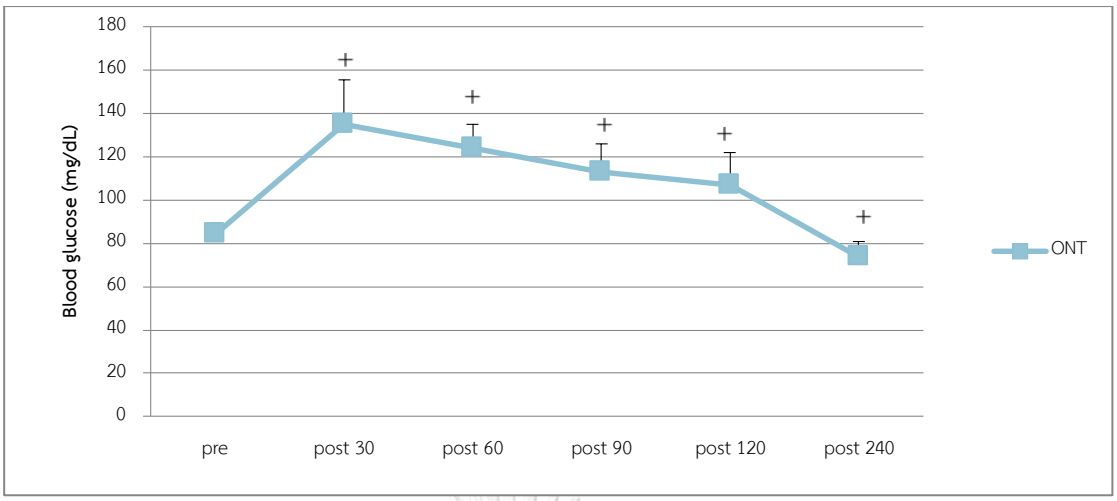
รูปที่ 22 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± S.D.) ของ blood glucose ก่อนและหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงอย่างเดียวที่ 30, 60, 90, 120 และ 240 นาที ระหว่างกลุ่ม ONT และ OHT

* มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่ม ONT และ OHT ($p<0.05$)

4.5 ผลการตอบสนองของระดับน้ำตาลในเลือดต่อการรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงร่วมกับการออกกำลังกาย

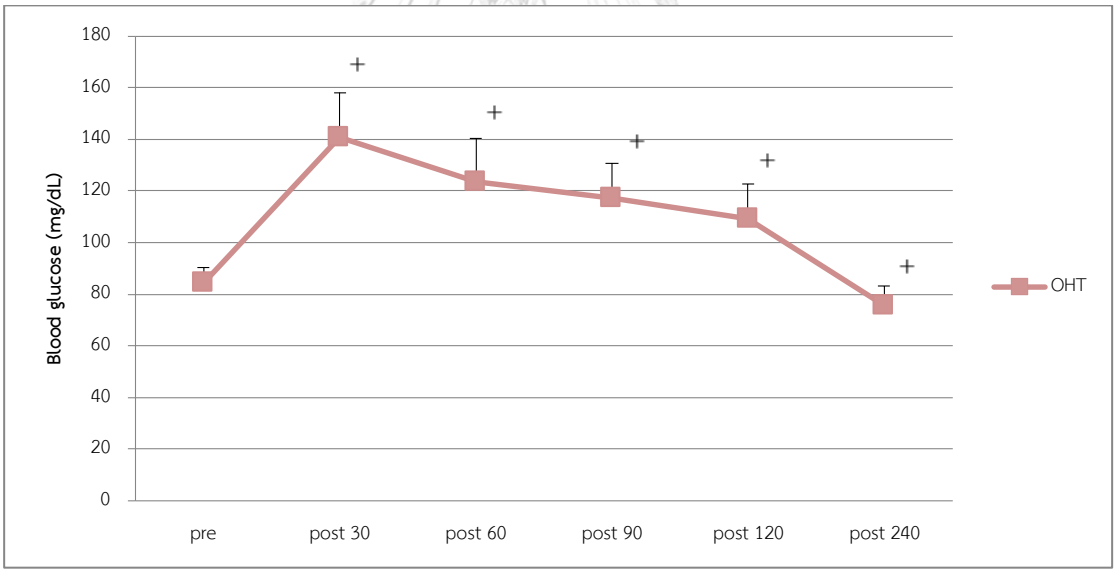
เมื่อเปรียบเทียบก่อนและหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงอย่างเดียวที่ 30, 60, 90, 120 และ 240 นาที ในอาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่มพบว่าค่าเฉลี่ย blood glucose มีค่าสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ 30, 60, 90 และ 120 นาที ($p<0.001$) กลับเข้าสู่ค่าต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.01$) จากค่าเริ่มต้นใน 4 ชั่วโมงทั้งกลุ่ม ONT และ OHT (รูปที่ 23 และ 24) แต่เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงร่วมกับการออกกำลังกาย พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (รูปที่ 25)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University



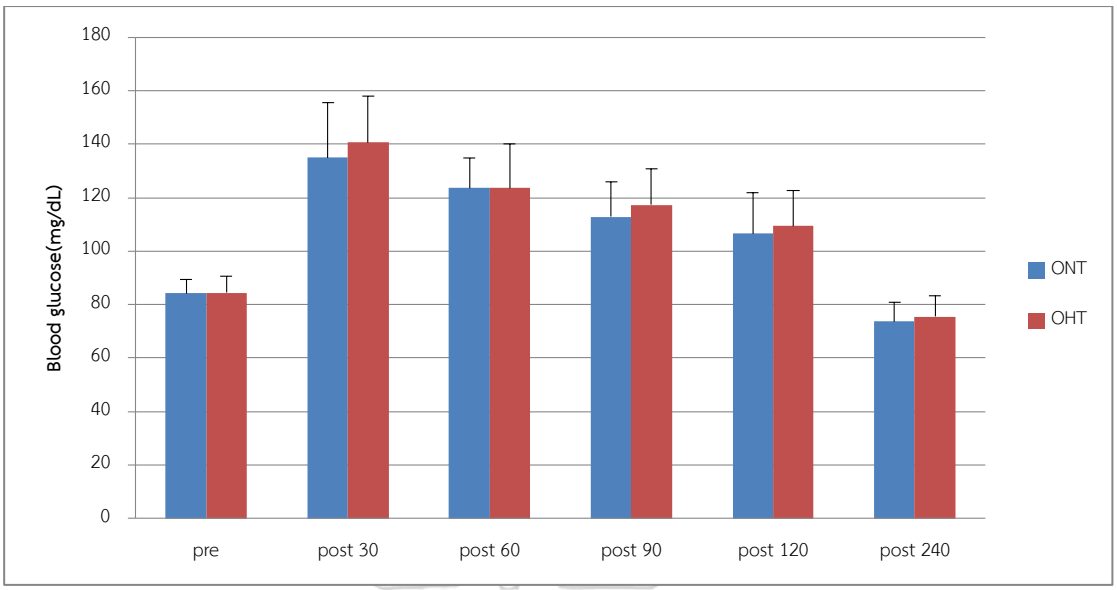
รูปที่ 23 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± S.D.) ของ blood glucose ที่ก่อนและหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงร่วมกับการออกกำลังกายที่ 30, 60, 90, 120 และ 240 นาทีในกลุ่ม ONT

+ มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) ที่ก่อนและหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงร่วมกับการออกกำลังกายที่ 30, 60, 90, 120 และ 240 นาที



รูปที่ 24 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± S.D.) ของ blood glucose ที่ก่อนและหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงร่วมกับการออกกำลังกายที่ 30, 60, 90, 120 และ 240 นาทีในกลุ่ม OHT

+ มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) ที่ก่อนและหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงร่วมกับการออกกำลังกายที่ 30, 60, 90, 120 และ 240 นาที

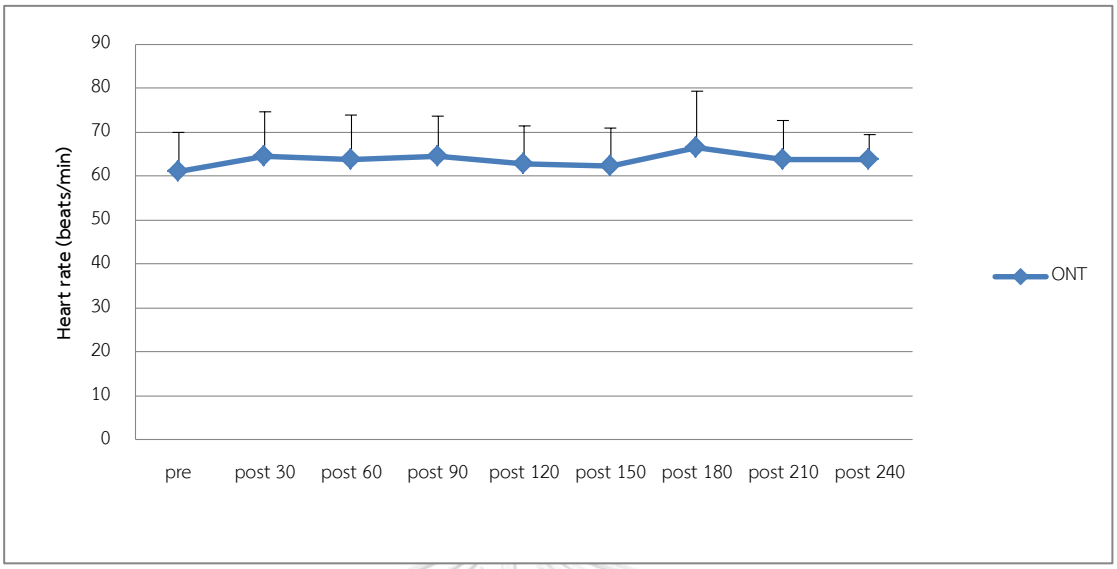


รูปที่ 25 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± S.D.) ของ blood glucose ก่อนและหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงร่วมกับการออกกำลังกายที่ 30, 60, 90, 120 และ 240 นาทีระหว่างกลุ่ม ONT และ OHT

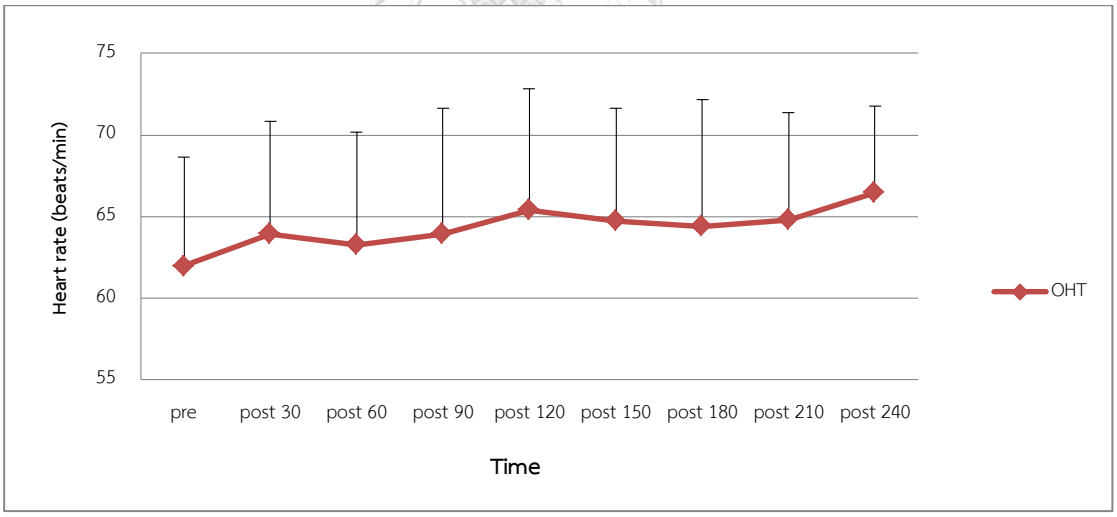
4.6 ผลการตอบสนองของอัตราการบีบของหัวใจต่อการรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงอย่างเดียว

เมื่อเปรียบเทียบก่อนและหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงทุกๆ 30 นาที จนครบ 4 ชั่วโมง ในอาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่มพบว่า ค่าเฉลี่ยของอัตราการบีบหัวใจไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (รูปที่ 26 และ 27) และเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงร่วมกับการออกกำลังกาย พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (รูปที่ 28)

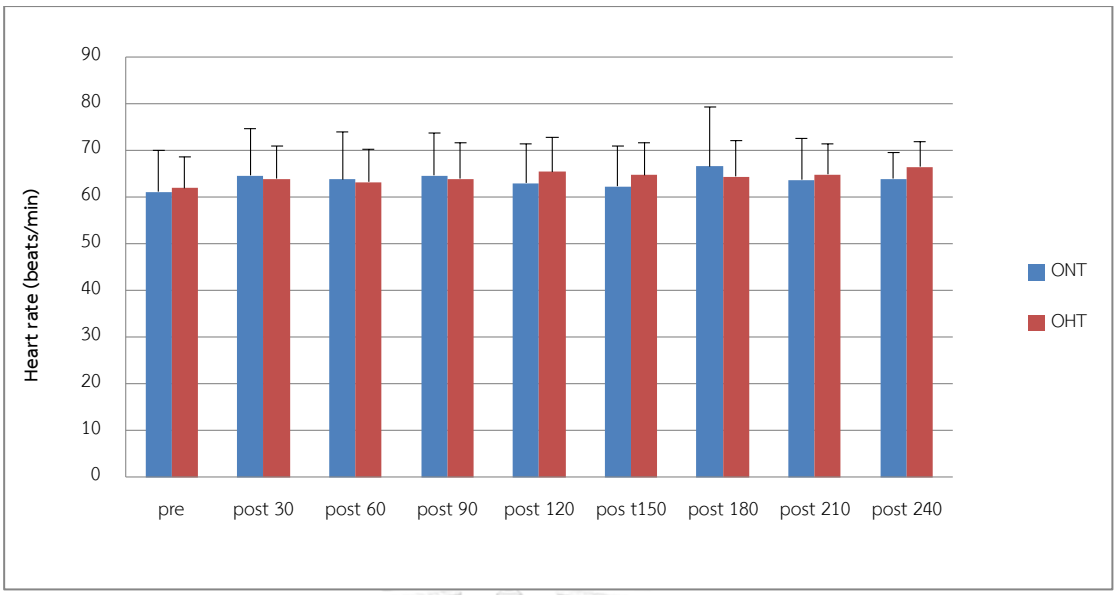
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY



รูปที่ 26 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± S.D.) ของ heart rate ที่ก่อนและหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงอย่างเดียวทุกๆ 30 นาทีจนครบ 4 ชั่วโมงในกลุ่ม ONT



รูปที่ 27 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± S.D.) ของ heart rate ที่ก่อนและหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงอย่างเดียวทุกๆ 30 นาทีจนครบ 4 ชั่วโมงในกลุ่ม OHT

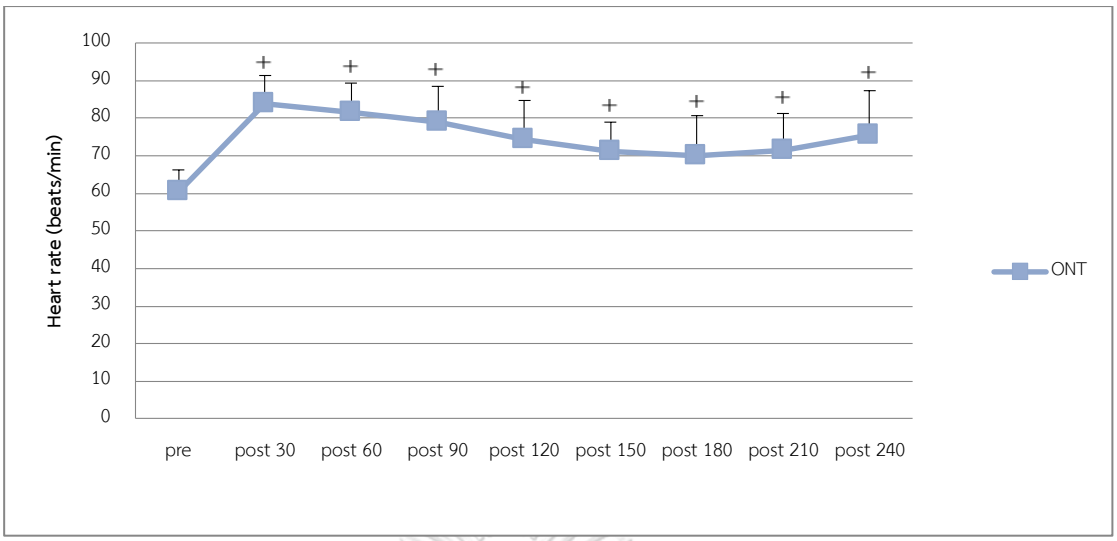


รูปที่ 28 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± S.D.) ของ heart rate ก่อนและหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงอย่างเดียวทุกๆ 30 นาทีจนครบ 4 ชั่วโมง ระหว่างกลุ่ม ONT และ OHT

4.7 การตอบสนองของอัตราการบีบของหัวใจต่อการรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงร่วมกับการออกกำลังกาย

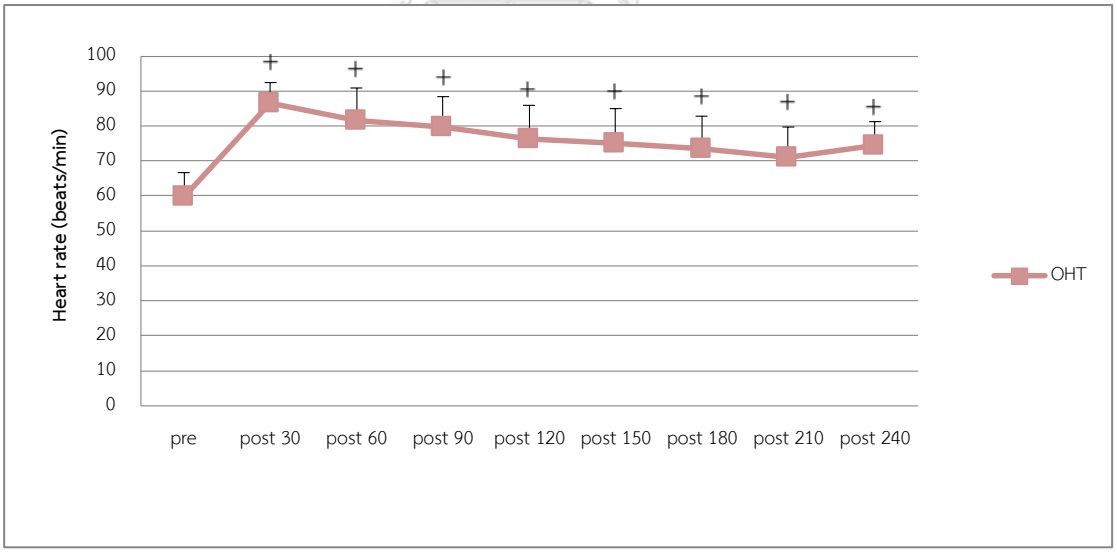
เมื่อเปรียบเทียบก่อนและหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงทุกๆ 30 นาที จนครบ 4 ชั่วโมง ในอาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่มพบว่าค่าเฉลี่ยของอัตราการบีบหัวใจมีค่าสูงขึ้นจากค่าก่อนรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.01$) ทุกช่วงเวลาจนครบ 4 ชั่วโมง (รูปที่ 29 และ 30) และเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงร่วมกับการออกกำลังกายพบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (รูปที่ 31)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY



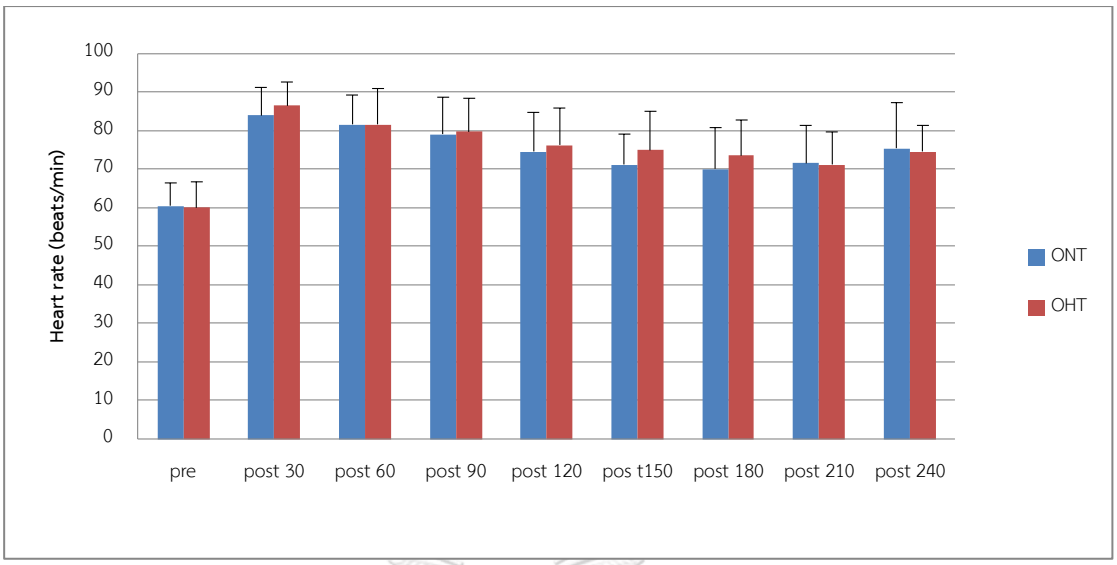
รูปที่ 29 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± S.D.) ของ heart rate ก่อนและหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงร่วมกับการออกกำลังกายทุกๆ 30 นาทีจนครบ 4 ชั่วโมงในกลุ่ม ONT

+ มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.01$) ที่ก่อนและหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงร่วมกับการออกกำลังกายทุกๆ 30 นาทีจนครบ 4 ชั่วโมง



รูปที่ 30 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± S.D.) ของ heart rate ก่อนและหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงร่วมกับการออกกำลังกายทุกๆ 30 นาทีจนครบ 4 ชั่วโมงในกลุ่ม OHT

+ มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.01$) ที่ก่อนและหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงร่วมกับการออกกำลังกายทุกๆ 30 นาทีจนครบ 4 ชั่วโมง

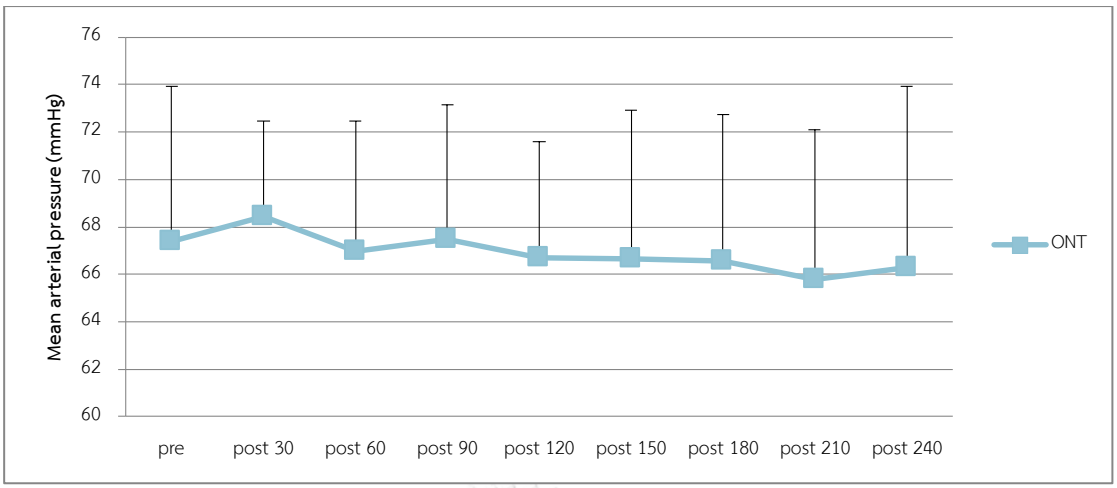


รูปที่ 31 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± S.D.) ของ heart rate ก่อนและหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงร่วมกับออกกำลังกาย30 นาทีจนครบ 4 ชั่วโมง ระหว่างกลุ่ม ONT และ OHT

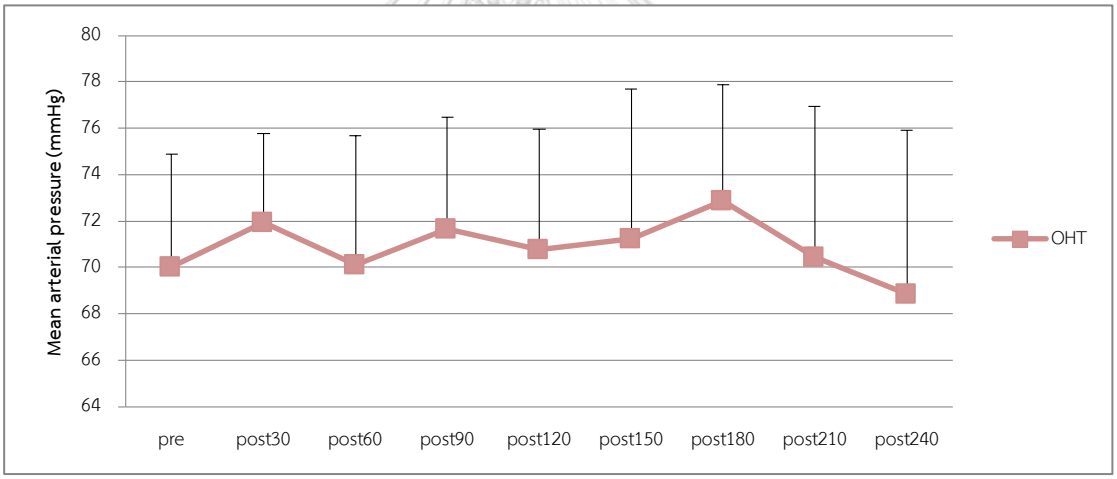
4.8 ผลการตอบสนองของความดันโลหิตต่อการรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงอย่างเดียว

เมื่อเปรียบเทียบก่อนและหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงทุกๆ 30 นาที จนครบ 4 ชั่วโมง ในอาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่มพบว่าค่าเฉลี่ยของ mean arterial pressure ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (รูปที่ 32 และ 33) และเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงร่วมกับการออกกำลังกาย พบว่าช่วงเวลา 180 นาที (p=0.003) แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (รูปที่ 34)

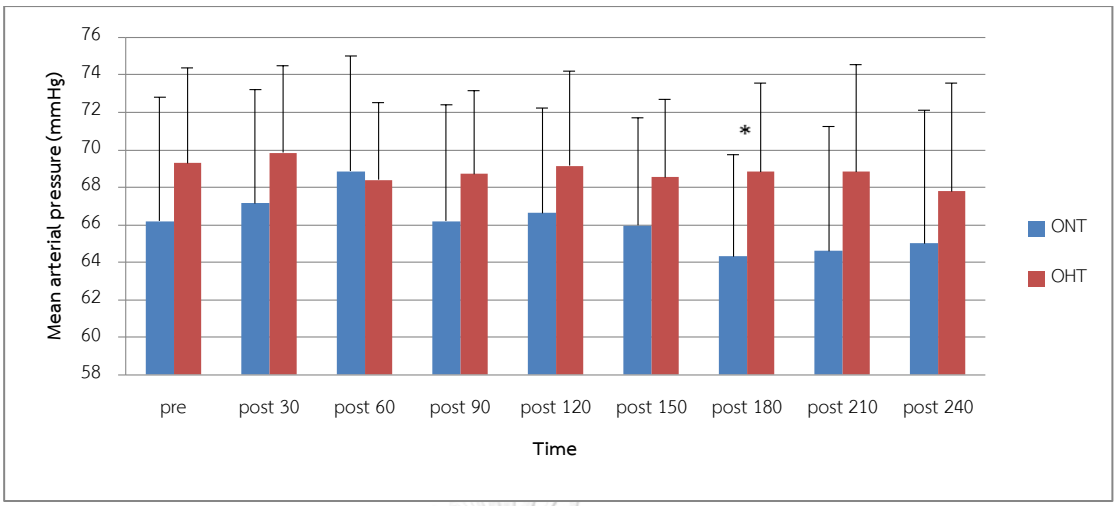
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University



รูปที่ 32 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± S.D.) ของ mean arterial pressure ก่อนและหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงอย่างเดียวทุกๆ 30 นาทีจนครบ 4 ชั่วโมงในกลุ่ม ONT



รูปที่ 33 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± S.D.) ของ mean arterial pressure ก่อนและหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงอย่างเดียวทุกๆ 30 นาทีจนครบ 4 ชั่วโมงในกลุ่ม OHT



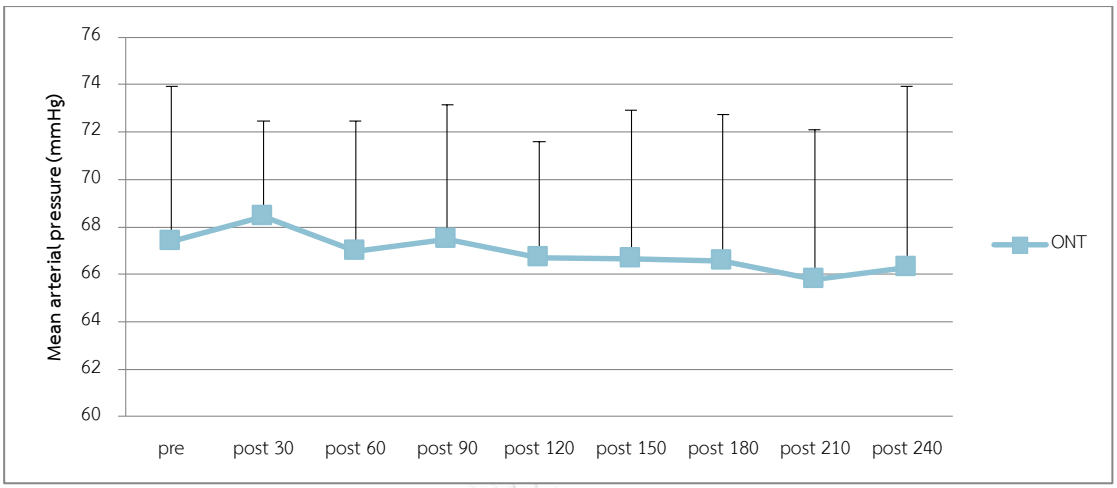
รูปที่ 34 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± S.D.) ของ mean arterial pressure ก่อนและหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงอย่างเดียวทุกๆ 30 นาทีจนครบ 4 ชั่วโมง ระหว่างกลุ่ม ONT และ OHT

* มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) ระหว่างกลุ่ม ONT และ OHT

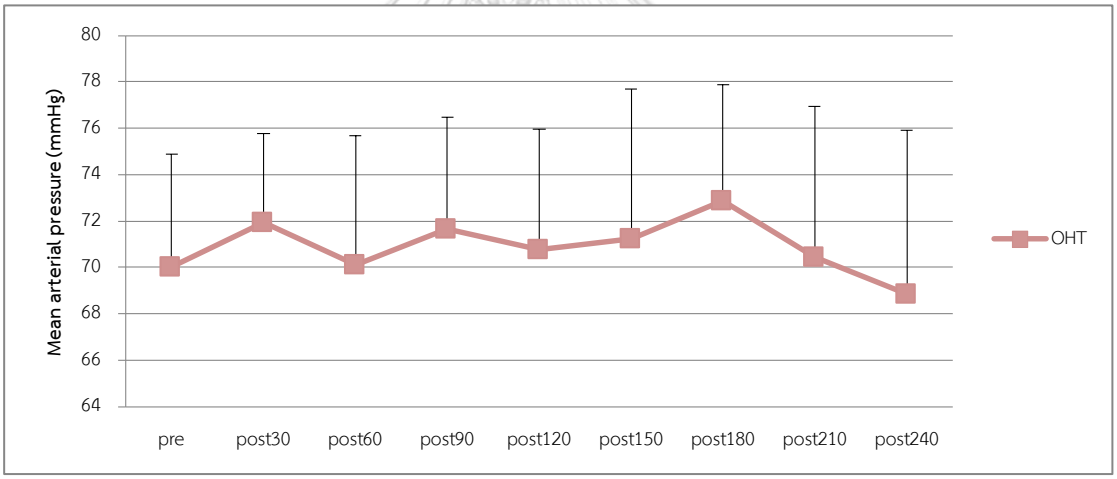
4.9 การตอบสนองของความดันโลหิตต่อการรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงร่วมกับการออกกำลังกาย

เมื่อเปรียบเทียบก่อนและหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงที่ทุกๆ 30 นาที จนครบ 4 ชั่วโมง ในอาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่มพบว่า ค่าเฉลี่ยของ mean arterial pressure ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (รูปที่ 35 และ 36) และเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงร่วมกับการออกกำลังกาย พบว่าช่วงเวลา 30 และ 180 นาที($p<0.05$) แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (รูปที่ 37)

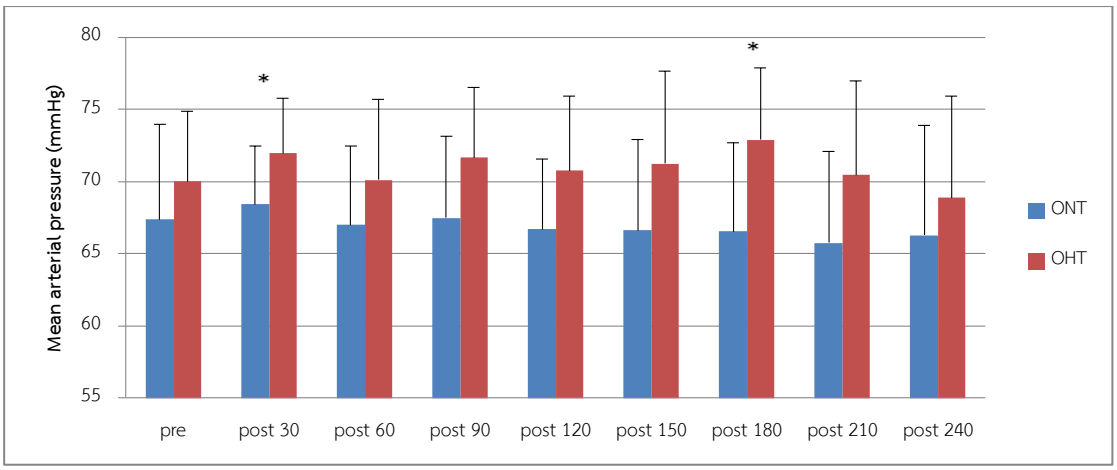
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University



รูปที่ 35 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± S.D.) ของ mean arterial pressure ก่อนและหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงร่วมกับการออกกำลังกายทุกๆ 30 นาทีจนครบ 4 ชั่วโมงในกลุ่ม ONT



รูปที่ 36 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± S.D.) ของ mean arterial pressure ก่อนและหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงร่วมกับการออกกำลังกายทุกๆ 30 นาทีจนครบ 4 ชั่วโมงในกลุ่ม OHT



รูปที่ 37 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± S.D.) ของ mean arterial pressure ก่อนและหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงร่วมกับการออกกำลังกายทุกๆ 30 นาทีจนครบ 4 ชั่วโมง ระหว่างกลุ่ม ONT และ OHT

* มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) ระหว่างกลุ่ม ONT และ OHT

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินผลของการออกกำลังกายแบบแอโรบิคที่ระดับความหนักสูงสลับกับปานกลางต่อการไหลเวียนเลือดที่แขนในภาวะน้ำตาลในเลือดสูงหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูง ในผู้ที่มีความดันโลหิตปกติซึ่งเป็นทายาทของผู้ที่มีความดันโลหิตสูงและผู้ที่มีความดันโลหิตปกติซึ่งเป็นทายาทของผู้ที่มีความดันโลหิตปกติ ผลการวิจัยพบว่า peak FBF เพิ่มขึ้นในการตอบสนองต่อการออกกำลังกายแบบแอโรบิคก่อนรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูง ในขณะที่เมื่อรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงอย่างเดียวค่า peak FBF ลดลง ข้อมูลเหล่านี้อาจมีบทบาทสำคัญในการอธิบายความแตกต่างของการทำงานของหลอดเลือดในคนทั้งสองกลุ่มและอาจมีบทบาทในการป้องกันความผิดปกติในการทำงานของหลอดเลือดรวมทั้งความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง

อภิปรายผลการวิจัย

5.1 ผลการตอบสนองหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงอย่างเดียว

จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าภาวะน้ำตาลในเลือดสูงหลังรับประทานอาหารส่งผลให้เกิดการบกพร่องของการทำงานของหลอดเลือดและการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างภายในหลอดเลือด (77) ซึ่งภายในหลอดเลือดจะปรับสมดุลระดับน้ำตาลในเลือดอยู่ตลอดเวลาและในระยะยาว จะนำไปสู่การผิดปกติของหลอดเลือด (12) ซึ่งเพิ่มความเสี่ยงต่อการพัฒนาการเกิดภาวะความดันโลหิตสูง (13) และโรคหลอดเลือดหัวใจ (14) นอกจากนี้ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงหลังรับประทานอาหารส่งผลให้เกิดการลดลงของความสามารถในการขยายตัวของหลอดเลือดผ่านการทำงานของผนังหลอดเลือด (endothelium-dependent vasodilation) เนื่องจากการเพิ่มขึ้นของ reactive oxygen species (ROS) (15, 16) จากการศึกษาเกี่ยวกับภาวะน้ำตาลในเลือดสูงหลังรับประทานอาหารที่ผ่านมาส่วนใหญ่ใช้น้ำตาลความเข้มข้นสูงชนิด glucose 75 กรัม (16, 18, 19, 78) นอกจากนั้นจากการศึกษา Mah และคณะในปี 2011 พบว่าการใช้น้ำตาลความเข้มข้นสูงชนิด glucose 75 กรัมส่งผลให้การทำงานของหลอดเลือดบกพร่องลงมากกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับการใช้น้ำตาลความเข้มข้นสูงชนิด fructose 75 กรัม (20)

ดังนั้นจึงเป็นที่น่าสนใจคือ การมีภาวะน้ำตาลในเลือดสูงหลังรับประทานอาหารเกิดขึ้นซ้ำๆ เป็นระยะเวลานานอาจมีบทบาทสำคัญในกระบวนการของการพัฒนาไปสู่ภาวะหลอดเลือดแดง

แข็ง (16) จากการศึกษาที่ผ่านมาหลายงาน พบว่าผลการตอบสนองหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงต่อการทำงานของผนังหลอดเลือด endothelium ในกลุ่มคนสุขภาพดี (79-81) ร่วมกับการทำงานของผนังหลอดเลือด endothelium พบว่าสามารถกลับสู่ภาวะปกติภายใน 120 นาที (82, 83) มีบางการศึกษาพบว่าที่ 120 นาทียังพบการทำงานของผนังหลอดเลือด endothelium ที่ลดลงอยู่เมื่อเทียบกับก่อนรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูง (84) นอกจากนั้น Major-Pedersen และคณะพบว่าหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูง การทำงานของผนังหลอดเลือด endothelium ในกลุ่มคนสุขภาพดีกลับสู่ปกติภายใน 3 ชั่วโมง (85) แต่การศึกษาในครั้งนี้ พบว่าภาวะน้ำตาลในเลือดสูงที่เกิดจากการกระตุ้นโดยการรับประทานน้ำตาลที่มีความเข้มข้นสูงส่งผลให้เกิดความบกพร่องของการขยายตัวของหลอดเลือดนานถึง 3 ชั่วโมง ในวัยรุ่นชายที่เป็นทายาทของผู้ที่มีความดันโลหิตสูงและ 4 ชั่วโมง ในวัยรุ่นชายที่เป็นทายาทของผู้ที่มีความดันโลหิตปกติ แต่อย่างไรก็ตามในกลุ่มที่เป็นทายาทความดันโลหิตสูงพบว่ามีความบกพร่องของการขยายตัวของหลอดเลือดมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

5.2 ผลการตอบสนองหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงร่วมกับการออกกำลังกาย

การศึกษาของ Zhu และคณะในปี 2007 ที่ศึกษาผลของการออกกำลังกายที่ระดับความหนัก 60% ของปริมาณการใช้ออกซิเจนสูงสุด ในระยะเวลา 40 นาทีต่อการทำงานของหลอดเลือดในวัยรุ่นชายสุขภาพดี ในภาวะน้ำตาลในเลือดสูงหลังรับประทานน้ำตาลที่มีความเข้มข้นสูง พบว่าผลของการออกกำลังกายสามารถช่วยเพิ่มการทำงานของหลอดเลือดได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (18) นอกจากนี้การศึกษาโดย Endo และคณะในปี 2016 พบว่าการออกกำลังกายแบบแอโรบิคที่ระดับความหนัก 50 % ของอัตราการบีบหัวใจสำรองสูงสุด (heart rate reserve) ในภาวะน้ำตาลในเลือดสูงหลังรับประทานน้ำตาลที่มีความเข้มข้นสูง สามารถช่วยป้องกันการลดลงของการขยายตัวของหลอดเลือดในกลุ่มวัยรุ่นสุขภาพดีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และผลการออกกำลังกายนั้นยาวนานถึง 150 นาทีหลังออกกำลังกาย (19) และการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าการออกกำลังกายระดับหนักสลับเบาส่งผลให้ลดการเพิ่มขึ้นของน้ำตาลหลังมื้ออาหาร (86) และเพิ่มการทำงานของหลอดเลือดมากกว่าการออกกำลังกายระดับปานกลาง (87, 88) จากการศึกษานี้พบว่า การออกกำลังกายที่ระดับความหนักสูงสลับปานกลางก่อนรับประทานน้ำตาลที่มีความเข้มข้นสูงสามารถช่วยให้น้ำตาลหลังมื้ออาหารเพิ่มขึ้นน้อยกว่าการไม่ออกกำลังกายและป้องกันการทำงานที่บกพร่องของการขยายตัวของหลอดเลือดได้ทั้งในวัยรุ่นชายอายุน้อยที่มีสุขภาพดีที่มีความดันโลหิตปกติซึ่งเป็นทายาทของผู้ที่มีความดันโลหิตสูงที่ 30 นาทีหลังการออกกำลังกาย และผู้ซึ่งเป็นทายาทของผู้ที่มีความดันโลหิตปกติที่ 30, 90 และ 150 นาที เป็นที่น่าสังเกตว่าเมื่อรับประทานน้ำตาลกลุ่มที่มีบิดามารดาเป็นความดันโลหิตสูงมีแนวโน้มการเพิ่มของระดับน้ำตาลที่สูงกว่า และสามารถลดลงได้ทัดเทียมกับกลุ่มที่ไม่ประวัติความดันโลหิตสูงในบิดา

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

มารดา เมื่อได้ออกกำลังกาย ซึ่งความแตกต่างในด้านเมแทบอลิซึมของน้ำตาลอาจเกี่ยวข้องกับความผิดปกติในการทำงานของหลอดเลือดในคนกลุ่มนี้และอาจเป็นหลักฐานแสดงที่มาของความสัมพันธ์ระหว่าง metabolic abnormalities กับ cardiovascular diseases

กลไกของการออกกำลังกายแบบแอโรบิคขณะออกกำลังกายเมื่อกล้ามเนื้อมีการหดตัวพลังงานที่สำคัญคือ กลูโคส (glucose) ซึ่งในคนสุขภาพดีจะมีระบบเมแทบอลิซึมของน้ำตาลที่ปกติจะมีการหลั่งฮอร์โมนอินซูลิน (insulin) เพื่อกระตุ้นการขนส่งน้ำตาลเข้าเซลล์ (glucose transporter GLUT4) ที่อยู่บนเยื่อหุ้มเซลล์กล้ามเนื้อเพื่อใช้เป็นแหล่งพลังงาน (89) ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Richter และคณะได้ศึกษาพบว่าการออกกำลังกายด้วยการเตะขาเป็นระยะเวลา 60 นาที สามารถกระตุ้นการทำงานของฮอร์โมนอินซูลินหลังออกกำลังกายได้นานถึง 4 ชั่วโมง ในวัยรุ่นชายสุขภาพดี (90) และเมื่อศึกษาในกลุ่มคนอ้วน การออกกำลังกายสามารถกระตุ้นการทำงานของฮอร์โมนอินซูลินหลังออกกำลังกายได้นานถึง 24-48 ชั่วโมง (91) ดังนั้นการออกกำลังกายแบบแอโรบิคที่ระดับความหนักสูงสลับปานกลางสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงได้ด้วยกลไกการหลั่งอินซูลินหลังการออกกำลังกาย นอกจากนี้การออกกำลังกายทำให้มีการเพิ่มการไหลเวียนของเลือดซึ่งเกิดแรงเฉือนบนผนังหลอดเลือดทำให้เกิดการทำงานของ endothelial nitric oxide synthase (eNOS) มีการกระตุ้นการสร้างและการหลั่งสาร nitric oxide (NO) จากเซลล์เอนโดธีเลียม (endothelium cell) (23) ส่งผลให้เกิดการขยายตัวของหลอดเลือด (vasodilation) เพิ่มขึ้นด้วย

5.3 การตอบสนองของอัตราการบีบของหัวใจและความดันโลหิตต่อการรับประทานน้ำตาลร่วมกับการออกกำลังกาย

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

การศึกษาของ Endo และคณะในปี 2016 พบว่าหลังการออกกำลังกายพบการขยายตัวของหลอดเลือดบริเวณกล้ามเนื้อที่ใช้พลังงานและเกิดการหดตัวของหลอดเลือดอวัยวะภายใน และเมื่อเรารับประทานอาหารหลอดเลือดบริเวณกระเพาะอาหารเกิดการขยายตัวขึ้นในวัยรุ่นชายสุขภาพดีสามารถควบคุมความดันโลหิตต่อการรับประทานน้ำตาลร่วมกับการออกกำลังกายได้ ด้วยการเพิ่มขึ้นของ heart rate (19) สอดคล้องกับการศึกษานี้ผลของ heart rate ต่อการรับประทานน้ำตาลร่วมกับการออกกำลังกายสูงขึ้นทุกๆ 30 นาทีจนครบ 4 ชั่วโมงโดยความดันโลหิตไม่พบความแตกต่างทั้ง 2 กลุ่ม แม้กลุ่ม OHT พบกว่าบกพร่องของการทำงานของหลอดเลือดแต่ส่วนควบคุมความดันโลหิตนั้นยังเท่ากับกลุ่ม ONT (10)

อย่างไรก็ตาม การศึกษาครั้งนี้มีข้อจำกัดในเรื่องของประวัติครอบครัวของกลุ่มทายาทความดันโลหิตสูง ที่อาจมีประวัติของบิดาหรือมารดาหรือทั้งบิดาและมารดาเป็นความดันโลหิตสูง ซึ่งอาจส่งผลต่อโอกาสของการเกิดความดันโลหิตสูงที่ต่างกัน (36) นอกจากนี้ขนาดของกลุ่มตัวอย่าง

ขนาดเล็กอาจไม่สามารถเป็นตัวแทนที่สมบูรณ์ของกลุ่มประชากร อย่างไรก็ตามเพื่อให้แน่ใจว่าจำนวนผู้เข้าร่วมการวิจัยเพียงพอที่จะตอบคำถามการวิจัยได้ ผู้ทำวิจัยได้ทำการคำนวณขนาดตัวอย่างจากวิธีการทางสถิติสำหรับการประมาณขนาดตัวอย่าง (G * power 3.1.9.2) ร่วมกับรูปแบบการวิจัยเป็นแบบ crossover สามารถลดความแปรปรวนภายในกลุ่ม (within-subject-variation) ส่งผลให้ความแม่นยำของการเปรียบเทียบ (precision) และอำนาจ (power) ของการทดลองทางสถิติสูง ทำให้จำนวนอาสาสมัครที่ศึกษาน้อยและลดค่าใช้จ่ายที่ต้องใช้ในการวิจัย อย่างไรก็ตามก็มีส่วนที่ต้องกำหนดให้มีเวลาพักของแต่ละ protocol (washout period) เพื่อไม่ให้ผลของ protocol แรกกระทบกับ protocol ที่สอง(92) ซึ่งการศึกษานี้ได้กำหนดเวลาพักอย่างน้อย 1 สัปดาห์

จากผลการศึกษาที่กล่าวมานี้ ผู้ทำวิจัยแนะนำให้ใช้การออกกำลังกายแบบแอโรบิคที่ระดับความหนักสูงสลับปานกลางก่อนการบริโภคอาหารที่มีน้ำตาลสูงเพื่อลดผลกระทบจากภาวะน้ำตาลในเลือดสูง อย่างไรก็ตามการศึกษาในอนาคตอาจดูผลของการฝึกการออกกำลังกายและดูค่าสารอนุมูลอิสระต่างๆ รวมถึงกลไกการตอบสนองในกระบวนการเมแทบอลิซึมของน้ำตาลในการศึกษาต่อไป

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

รายการอ้างอิง

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

1. Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. The New England journal of medicine. 2005;352(16):1685-95.

2. Carretero OA, Oparil S. Essential hypertension. Part I: definition and etiology. Circulation. 2000;101(3):329-35.

3. Hernandez-Vila E. A review of the JNC 8 Blood Pressure Guideline. Tex Heart Inst J. 2015;42(3):226-8.

4. Lifton RP, Gharavi AG, Geller DS. Molecular mechanisms of human hypertension. Cell. 2001;104(4):545-56.

5. International Consortium for Blood Pressure Genome-Wide Association S, Ehret GB, Munroe PB, Rice KM, Bochud M, Johnson AD, et al. Genetic variants in novel pathways influence blood pressure and cardiovascular disease risk. Nature. 2011;478(7367):103-9.

6. Ranasinghe P, Cooray DN, Jayawardena R, Katulanda P. The influence of family history of hypertension on disease prevalence and associated metabolic risk factors among Sri Lankan adults. BMC public health. 2015;15:576.

7. Allemann Y, Weidmann P. Cardiovascular, metabolic and hormonal dysregulations in normotensive offspring of essential hypertensive parents. Journal of hypertension. 1995;13(2):163-73.

8. Goldstein IB, Shapiro D, Guthrie D. Ambulatory blood pressure and family history of hypertension in healthy men and women. American journal of hypertension. 2006;19(5):486-91.

9. Zhou L, Chen Y, Sun N, Liu X. Family history of hypertension and arterial elasticity characteristics in healthy young people. Hypertens Res. 2008;31(5):833-9.

10. Boutcher YN, Hopp JP, Boutcher SH. Acute effect of a single bout of aerobic exercise on vascular and baroreflex function of young males with a family history of hypertension. Journal of human hypertension. 2011;25(5):311-9.

11. Boutcher YN, Park YJ, Boutcher SH. Vascular and baroreceptor abnormalities in young males with a family history of hypertension. European journal of applied physiology. 2009;107(6):653-8.

12. Gibbons GH, Dzau VJ. The emerging concept of vascular remodeling. The New England journal of medicine. 1994;330(20):1431-8.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

13. Nguyen S, Choi HK, Lustig RH, Hsu CY. Sugar-sweetened beverages, serum uric acid, and blood pressure in adolescents. J Pediatr. 2009;154(6):807-13.

14. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Blaha MJ, et al. Heart disease and stroke statistics--2014 update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2014;129(3):e28-e292.

15. Sampson MJ, Gopaul N, Davies IR, Hughes DA, Carrier MJ. Plasma F2 isoprostanes: direct evidence of increased free radical damage during acute hyperglycemia in type 2 diabetes. Diabetes care. 2002;25(3):537-41.

16. Kawano H, Motoyama T, Hirashima O, Hirai N, Miyao Y, Sakamoto T, et al. Hyperglycemia rapidly suppresses flow-mediated endothelium-dependent vasodilation of brachial artery. Journal of the American College of Cardiology. 1999;34(1):146-54.

17. Ihlemann N, Rask-Madsen C, Perner A, Dominguez H, Hermann T, Kober L, et al. Tetrahydrobiopterin restores endothelial dysfunction induced by an oral glucose challenge in healthy subjects. American journal of physiology Heart and circulatory physiology. 2003;285(2):H875-82.

18. Zhu W, Zhong C, Yu Y, Li K. Acute effects of hyperglycaemia with and without exercise on endothelial function in healthy young men. European journal of applied physiology. 2007;99(6):585-91.

19. Endo MY, Fujihara C, Miura A, Kashima H, Fukuba Y. Effects of meal ingestion on blood pressure and regional hemodynamic responses after exercise. Journal of applied physiology. 2016;120(11):1343-8.

20. Mah E, Noh SK, Ballard KD, Matos ME, Volek JS, Bruno RS. Postprandial hyperglycemia impairs vascular endothelial function in healthy men by inducing lipid peroxidation and increasing asymmetric dimethylarginine:arginine. The Journal of nutrition. 2011;141(11):1961-8.

21. Shen DC, Shieh SM, Fuh MM, Wu DA, Chen YD, Reaven GM. Resistance to insulin-stimulated-glucose uptake in patients with hypertension. The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 1988;66(3):580-3.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

22. Akanji AO, Ojule AC, Kadiri S, Osotimehin BO. Plasma glucose and insulin responses to oral glucose loading in nonobese Nigerian subjects with essential hypertension. J Natl Med Assoc. 1993;85(4):267-72.

23. Fisslthaler B, Dimmeler S, Hermann C, Busse R, Fleming I. Phosphorylation and activation of the endothelial nitric oxide synthase by fluid shear stress. Acta physiologica Scandinavica. 2000;168(1):81-8.

24. Hopkins ND, Stratton G, Tinken TM, Ridgers ND, Graves LE, McWhannell N, et al. Seasonal reduction in physical activity and flow-mediated dilation in children. Medicine and science in sports and exercise. 2011;43(2):232-8.

25. Watts K, Beye P, Siafarikas A, Davis EA, Jones TW, O'Driscoll G, et al. Exercise training normalizes vascular dysfunction and improves central adiposity in obese adolescents. Journal of the American College of Cardiology. 2004;43(10):1823-7.

26. Birk GK, Dawson EA, Batterham AM, Atkinson G, Cable T, Thijssen DH, et al. Effects of exercise intensity on flow mediated dilation in healthy humans. International journal of sports medicine. 2013;34(5):409-14.

27. Bond B, Hind S, Williams CA, Barker AR. The Acute Effect of Exercise Intensity on Vascular Function in Adolescents. Medicine and science in sports and exercise. 2015;47(12):2628-35.

28. Kingwell BA, Sherrard B, Jennings GL, Dart AM. Four weeks of cycle training increases basal production of nitric oxide from the forearm. The American journal of physiology. 1997;272(3 Pt 2):H1070-7.

29. American Diabetes A. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. Diabetes care. 2018;41(Suppl 1):S13-S27.

30. Lawes CM, Vander Hoorn S, Rodgers A, International Society of H. Global burden of blood-pressure-related disease, 2001. Lancet. 2008;371(9623):1513-8.

31. Aekplakorn W, Sangthong R, Kessomboon P, Putwatana P, Inthawong R, Taneepanichskul S, et al. Changes in prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Thai population, 2004-2009: Thai National Health Examination Survey III-IV. Journal of hypertension. 2012;30(9):1734-42.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

32. Wang Y, Wang QJ. The prevalence of prehypertension and hypertension among US adults according to the new joint national committee guidelines: new challenges of the old problem. Arch Intern Med. 2004;164(19):2126-34.

33. Oparil S, Zaman MA, Calhoun DA. Pathogenesis of hypertension. Ann Intern Med. 2003;139(9):761-76.

34. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Journal of hypertension. 2013;31(7):1281-357.

35. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, Jr., et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Hypertension. 2003;42(6):1206-52.

36. Wang NY, Young JH, Meoni LA, Ford DE, Erlinger TP, Klag MJ. Blood pressure change and risk of hypertension associated with parental hypertension: the Johns Hopkins Precursors Study. Arch Intern Med. 2008;168(6):643-8.

37. Rafidah HM, Azizi A, Suhaimi H, Noriah MN. The blood pressure variability, arterial elasticity and humoral factors in subjects with family history of hypertension. Med J Malaysia. 2008;63(1):9-16.

38. Deanfield JE, Halcox JP, Rabelink TJ. Endothelial function and dysfunction: testing and clinical relevance. Circulation. 2007;115(10):1285-95.

39. Forstermann U, Closs EI, Pollock JS, Nakane M, Schwarz P, Gath I, et al. Nitric oxide synthase isozymes. Characterization, purification, molecular cloning, and functions. Hypertension. 1994;23(6 Pt 2):1121-31.

40. Wolf A, Zalpour C, Theilmeier G, Wang BY, Ma A, Anderson B, et al. Dietary L-arginine supplementation normalizes platelet aggregation in hypercholesterolemic humans. Journal of the American College of Cardiology. 1997;29(3):479-85.

41. Kubes P, Suzuki M, Granger DN. Nitric oxide: an endogenous modulator of leukocyte adhesion. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 1991;88(11):4651-5.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

42. Boger RH, Bode-Boger SM, Kienke S, Stan AC, Nafe R, Frolich JC. Dietary L-arginine decreases myointimal cell proliferation and vascular monocyte accumulation in cholesterol-fed rabbits. Atherosclerosis. 1998;136(1):67-77.

43. Boger RH, Bode-Boger SM, Mugge A, Kienke S, Brandes R, Dwenger A, et al. Supplementation of hypercholesterolaemic rabbits with L-arginine reduces the vascular release of superoxide anions and restores NO production. Atherosclerosis. 1995;117(2):273-84.

44. Hogg N, Kalyanaraman B, Joseph J, Struck A, Parthasarathy S. Inhibition of low-density lipoprotein oxidation by nitric oxide. Potential role in atherogenesis. FEBS Lett. 1993;334(2):170-4.

45. Boger RH. The emerging role of asymmetric dimethylarginine as a novel cardiovascular risk factor. Cardiovascular research. 2003;59(4):824-33.

46. Harrison DG, Marvar PJ, Titze JM. Vascular inflammatory cells in hypertension. Front Physiol. 2012;3:128.

47. Khrenov AV, Ananyeva NM, Griffin JH, Saenko EL. Coagulation pathways in atherothrombosis. Trends Cardiovasc Med. 2002;12(7):317-24.

48. Libby P, Ridker PM, Hansson GK. Progress and challenges in translating the biology of atherosclerosis. Nature. 2011;473(7347):317-25.

49. Tabas I, Williams KJ, Boren J. Subendothelial lipoprotein retention as the initiating process in atherosclerosis: update and therapeutic implications. Circulation. 2007;116(16):1832-44.

50. Taddei S, Virdis A, Mattei P, Ghiadoni L, Sudano I, Salvetti A. Defective L-arginine-nitric oxide pathway in offspring of essential hypertensive patients. Circulation. 1996;94(6):1298-303.

51. Al-Qaisi M, Kharbanda RK, Mittal TK, Donald AE. Measurement of endothelial function and its clinical utility for cardiovascular risk. Vasc Health Risk Manag. 2008;4(3):647-52.

52. Ishibashi Y, Takahashi N, Shimada T, Sugamori T, Sakane T, Umeno T, et al. Short duration of reactive hyperemia in the forearm of subjects with multiple cardiovascular risk factors. Circulation journal : official journal of the Japanese Circulation Society. 2006;70(1):115-23.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

53. Mah E, Bruno RS. Postprandial hyperglycemia on vascular endothelial function: mechanisms and consequences. Nutrition research. 2012;32(10):727-40.

54. Roberts DH, Tsao Y, Breckenridge AM. The reproducibility of limb blood flow measurements in human volunteers at rest and after exercise by using mercury-in-Silastic strain gauge plethysmography under standardized conditions. Clinical science. 1986;70(6):635-8.

55. Crecelius AR, Kirby BS, Luckasen GJ, Larson DG, Dinenno FA. ATP-mediated vasodilatation occurs via activation of inwardly rectifying potassium channels in humans. The Journal of physiology. 2012;590(21):5349-59.

56. Philpott A, Anderson TJ. Reactive hyperemia and cardiovascular risk. Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology. 2007;27(10):2065-7.

57. Graudal NA, Galloe AM, Garred P. Effects of sodium restriction on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterols, and triglyceride: a meta-analysis. Jama. 1998;279(17):1383-91.

58. DiNicolantonio JJ, Lucan SC. The wrong white crystals: not salt but sugar as aetiological in hypertension and cardiometabolic disease. Open heart. 2014;1(1):e000167.

59. Giugliano D, Ceriello A, Esposito K. Glucose metabolism and hyperglycemia. Am J Clin Nutr. 2008;87(1):217S-22S.

60. Tang WH, Martin KA, Hwa J. Aldose reductase, oxidative stress, and diabetic mellitus. Front Pharmacol. 2012;3:87.

61. Zhang TX, Xu JX, Peng F, Chai DJ, Lin JX. Metformin reduces vascular endothelial dysfunction caused by an acute glucose load in patients with hypertension. Blood pressure. 2013;22(2):106-13.

62. Pescatello LS, Franklin BA, Fagard R, Farquhar WB, Kelley GA, Ray CA, et al. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and hypertension. Medicine and science in sports and exercise. 2004;36(3):533-53.

63. Pescatello LS, Guidry MA, Blanchard BE, Kerr A, Taylor AL, Johnson AN, et al. Exercise intensity alters postexercise hypotension. Journal of hypertension. 2004;22(10):1881-8.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

64. Quinn TJ. Twenty-four hour, ambulatory blood pressure responses following acute exercise: impact of exercise intensity. Journal of human hypertension. 2000;14(9):547-53.

65. Hagberg JM, Montain SJ, Martin WH, 3rd. Blood pressure and hemodynamic responses after exercise in older hypertensives. Journal of applied physiology. 1987;63(1):270-6.

66. Floras JS, Sinkey CA, Aylward PE, Seals DR, Thoren PN, Mark AL. Postexercise hypotension and sympathoinhibition in borderline hypertensive men. Hypertension. 1989;14(1):28-35.

67. Thyfault JP. Setting the stage: possible mechanisms by which acute contraction restores insulin sensitivity in muscle. American journal of physiology Regulatory, integrative and comparative physiology. 2008;294(4):R1103-10.

68. Colberg SR, Sigal RJ, Fernhall B, Regensteiner JG, Blissmer BJ, Rubin RR, et al. Exercise and type 2 diabetes: the American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement executive summary. Diabetes care. 2010;33(12):2692-6.

69. Brun JF, Guintrand-Hugret R, Boegner C, Bouix O, Orsetti A. Influence of short-term submaximal exercise on parameters of glucose assimilation analyzed with the minimal model. Metabolism: clinical and experimental. 1995;44(7):833-40.

70. Rheaume C, Waib PH, Kouame N, Nadeau A, Lacourciere Y, Joanisse DR, et al. Effects of intense and prolonged exercise on insulin sensitivity and glycogen metabolism in hypertensive subjects. Circulation. 2003;108(21):2653-9.

71. Mikines KJ, Sonne B, Farrell PA, Tronier B, Galbo H. Effect of physical exercise on sensitivity and responsiveness to insulin in humans. The American journal of physiology. 1988;254(3 Pt 1):E248-59.

72. Gillen JB, Little JP, Punthakee Z, Tarnopolsky MA, Riddell MC, Gibala MJ. Acute high-intensity interval exercise reduces the postprandial glucose response and prevalence of hyperglycaemia in patients with type 2 diabetes. Diabetes, obesity & metabolism. 2012;14(6):575-7.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

73. Ferrannini E, Buzzigoli G, Bonadonna R, Giorico MA, Oleggini M, Graziadei L, et al. Insulin resistance in essential hypertension. The New England journal of medicine. 1987;317(6):350-7.

74. Hokanson DE, Sumner DS, Strandness DE, Jr. An electrically calibrated plethysmograph for direct measurement of limb blood flow. IEEE transactions on bio-medical engineering. 1975;22(1):25-9.

75. Ferreira AP, Ferreira CB, Souza VC, Cordova CO, Silva GC, Nobrega Ode T, et al. The influence of intense intermittent versus moderate continuous exercise on postprandial lipemia. Clinics (Sao Paulo). 2011;66(4):535-41.

76. Ciolac EG, Bocchi EA, Bortolotto LA, Carvalho VO, Greve JM, Guimaraes GV. Effects of high-intensity aerobic interval training vs. moderate exercise on hemodynamic, metabolic and neuro-humoral abnormalities of young normotensive women at high familial risk for hypertension. Hypertens Res. 2010;33(8):836-43.

77. De Vriese AS, Tilton RG, Stephan CC, Lameire NH. Vascular endothelial growth factor is essential for hyperglycemia-induced structural and functional alterations of the peritoneal membrane. Journal of the American Society of Nephrology : JASN. 2001;12(8):1734-41.

78. Watanabe K, Oba K, Suzuki T, Ouchi M, Suzuki K, Futami-Suda S, et al. Oral glucose loading attenuates endothelial function in normal individual. European journal of clinical investigation. 2011;41(5):465-73.

79. Beckman JA, Goldfine AB, Gordon MB, Garrett LA, Creager MA. Inhibition of protein kinase Cbeta prevents impaired endothelium-dependent vasodilation caused by hyperglycemia in humans. Circulation research. 2002;90(1):107-11.

80. Reed AS, Charkoudian N, Vella A, Shah P, Rizza RA, Joyner MJ. Forearm vascular control during acute hyperglycemia in healthy humans. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2004;286(3):E472-80.

81. Esposito K, Nappo F, Marfella R, Giugliano G, Giugliano F, Ciotola M, et al. Inflammatory cytokine concentrations are acutely increased by hyperglycemia in humans: role of oxidative stress. Circulation. 2002;106(16):2067-72.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

82. Siafarikas A, Watts K, Beye P, Jones TW, Davis EA, Green DJ. Lack of effect of oral glucose loading on conduit vessel endothelial function in healthy subjects. Clinical science. 2004;107(2):191-6.

83. Ceriello A, Taboga C, Tonutti L, Quagliaro L, Piconi L, Bais B, et al. Evidence for an independent and cumulative effect of postprandial hypertriglyceridemia and hyperglycemia on endothelial dysfunction and oxidative stress generation: effects of short- and long-term simvastatin treatment. Circulation. 2002;106(10):1211-8.

84. Suzuki K, Watanabe K, Futami-Suda S, Yano H, Motoyama M, Matsumura N, et al. The effects of postprandial glucose and insulin levels on postprandial endothelial function in subjects with normal glucose tolerance. Cardiovasc Diabetol. 2012;11:98.

85. Major-Pedersen A, Ihlemann N, Hermann TS, Christiansen B, Dominguez H, Kveiborg B, et al. Effects of oral glucose load on endothelial function and on insulin and glucose fluctuations in healthy individuals. Exp Diabetes Res. 2008;2008:672021.

86. McClatchey PM, Bauer TA, Regensteiner JG, Reusch JEB. Exercise, Blood Flow, and the Skeletal Muscle Microcirculation in Diabetes Mellitus. 2018:165-72.

87. Ramos JS, Dalleck LC, Tjonna AE, Beetham KS, Coombes JS. The impact of high-intensity interval training versus moderate-intensity continuous training on vascular function: a systematic review and meta-analysis. Sports medicine. 2015;45(5):679-92.

88. Little JP, Jung ME, Wright AE, Wright W, Manders RJ. Effects of high-intensity interval exercise versus continuous moderate-intensity exercise on postprandial glycemic control assessed by continuous glucose monitoring in obese adults. Applied physiology, nutrition, and metabolism = Physiologie appliquee, nutrition et metabolisme. 2014;39(7):835-41.

89. Richter EA, Hargreaves M. Exercise, GLUT4, and skeletal muscle glucose uptake. Physiological reviews. 2013;93(3):993-1017.

90. Richter EA, Mikines KJ, Galbo H, Kiens B. Effect of exercise on insulin action in human skeletal muscle. Journal of applied physiology. 1989;66(2):876-85.

91. Newsom SA, Everett AC, Hinko A, Horowitz JF. A single session of low-intensity exercise is sufficient to enhance insulin sensitivity into the next day in obese adults. Diabetes care. 2013;36(9):2516-22.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

92. Louis TA, Lavori PW, Bailar JC, 3rd, Polansky M. Crossover and self-controlled designs in clinical research. The New England journal of medicine. 1984;310(1):24-31.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ภาคผนวก

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

	คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	เอกสารชี้แจงข้อมูลคำอธิบายสำหรับ ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย	AF 09-04/5.0 หน้า 1/7

ชื่อโครงการวิจัย ผลของการออกกำลังกายต่อการไหลเวียนเลือดที่แขนในภาวะน้ำตาลในเลือดสูงหลังรับประทานอาหารในผู้ที่มีความดันโลหิตปกติซึ่งเป็นทายาทของผู้ที่มีความดันโลหิตสูง

ผู้สนับสนุนการวิจัย อยู่ระหว่างเตรียมการขอทุน

ผู้ทำวิจัย

ชื่อ นางสาว วิไลวรรณ จุฑาภักดีกุล

ที่อยู่ สาขาเวชศาสตร์การกีฬา อาคาร แพทยพัฒน์ ชั้น4 คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กรุงเทพมหานคร 10330

เบอร์โทรศัพท์ 098-258-4252

แพทย์ผู้ร่วมในโครงการวิจัย

ชื่อ รองศาสตราจารย์ ดร. แพทย์หญิง อรอนงค์ กุละพัฒน์

ที่อยู่ ภาควิชาสรีรวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กรุงเทพมหานคร 10330

เบอร์โทรศัพท์ 089 – 641 – 0331

เรียน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้เนื่องจากท่านเป็นผู้มีสุขภาพโดยทั่วไปดี เพศชาย อายุระหว่าง 18 – 30 ปี ก่อนที่ท่านจะตัดสินใจเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยนี้ ขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้อย่างถี่ถ้วน เพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เพิ่มเติม กรุณาซักถามจากทีมงานของผู้ทำวิจัย หรือแพทย์ผู้ร่วมทำวิจัยซึ่งจะเป็นผู้สามารถตอบคำถามและให้ความกระจ่างแก่ท่านได้

ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือแพทย์ประจำตัวของท่านได้ ท่านมีเวลาอย่างเพียงพอในการตัดสินใจโดยอิสระ ถ้าท่านตัดสินใจแล้วว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ขอให้ท่านลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมของโครงการวิจัยนี้

เหตุผลความเป็นมา

ความดันโลหิตสูงเป็นหนึ่งในสาเหตุสำคัญของโรคต่างๆ รวมทั้งโรคหลอดเลือดหัวใจ (coronary heart disease) ซึ่งเป็นสาเหตุการตายอันดับหนึ่งทั่วโลก แม้ว่าสาเหตุของการเกิดความ

ดันโลหิตสูงยังไม่ทราบแน่ชัด ปัจจัยสำคัญที่เกี่ยวข้องกับการมีความดันโลหิตสูงคือปัจจัยทางพันธุกรรมและสิ่งแวดล้อม ได้แก่ การมีบุคคลในครอบครัว โดยเฉพาะอย่างยิ่ง บิดาและมารดาเป็นความดันโลหิตสูง การรับประทานอาหารที่ไม่ดีต่อสุขภาพ เช่น อาหารที่มีน้ำตาลที่เป็นองค์ประกอบปริมาณสูง

ในปัจจุบันมีการยอมรับอย่างแพร่หลายถึงผลของการออกกำลังกายแบบแอโรบิค ว่าสามารถลดภาวะการเสื่อมการทำงานของหลอดเลือด (vascular dysfunction)ได้ มีรายงานจากการศึกษาที่ผ่านมาว่าภาวะนี้เกิดขึ้นได้บ่อยในเมื่อมีระดับน้ำตาลสูงในเลือด ซึ่งเกิดขึ้นภายหลังการรับประทานอาหารที่ประกอบไปด้วยน้ำตาล ปริมาณมาก (postprandial hyperglycemia) และมีรายงานว่าการออกกำลังกายแบบแอโรบิค ลดภาวะการเสื่อมการทำงานของหลอดเลือดได้ใน คนสุขภาพดี เมื่อได้รับการออกกำลังกายก่อนการรับประทานน้ำตาล

ในการศึกษาครั้งนี้ เป็นการศึกษาถึงผลของการรับประทานน้ำตาลและการออกกำลังกายต่อการไหลเวียนของเลือดที่แขนในคนสุขภาพดีที่เป็นทายาทของผู้ที่เป็นความดันโลหิตสูง ว่ามีความแตกต่างจากทายาทของผู้ที่มีความดันโลหิตปกติอย่างไร เพื่อสร้างองค์ความรู้ ที่จะนำไปประยุกต์ใช้ในการหามาตรการในการป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือดโดยเฉพาะในกลุ่มคนที่มีความเสี่ยงในการเกิดความดันโลหิตสูงในอนาคต

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

วัตถุประสงค์ในเบื้องต้นเป็นการศึกษานำร่อง คือ เพื่อศึกษาผลของการรับประทานน้ำตาลและการออกกำลังกายต่อการไหลเวียนของเลือดที่แขนในคนสุขภาพดีที่เป็นทายาทของผู้ที่เป็นความดันโลหิตสูง และเปรียบเทียบกับคนสุขภาพดีที่เป็นทายาทของผู้มีความดันโลหิตปกติ โดยจะรับผู้เข้าร่วมการวิจัยที่มีสุขภาพดี ไม่เป็นความดันโลหิตสูง อายุ 18-30 ปี จำนวน 2 กลุ่ม กลุ่มละ 16 คน รวม 32 คน คือ กลุ่มที่เป็นทายาทของคนที่เป็นความดันโลหิตสูง และกลุ่มทายาทของคนที่มีความดันโลหิตปกติ

วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

หลังจากท่านให้ความยินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ผู้วิจัยจะขอให้ท่านกรอกแบบสอบถามเพื่อคัดกรองโดยผู้ทำวิจัย เพื่อสอบถามข้อมูลทั่วไป ประวัติสุขภาพและการตรวจคัดกรองสุขภาพทั้งอดีต และปัจจุบัน และผู้วิจัยจะขอตรวจ ความดันโลหิต คลื่นสัญญาณไฟฟ้าหัวใจ น้ำหนัก ส่วนสูง เพื่อคัดกรองว่าท่านมีคุณสมบัติที่เหมาะสมที่จะเข้าร่วมในการวิจัย หากท่านมีคุณสมบัติเบื้องต้นที่เหมาะสมและมีคุณสมบัติตามเกณฑ์คัดเข้า ในขั้นตอนถัดไปท่านจะได้รับการอธิบายอย่างละเอียดเกี่ยวกับวิธีการทดสอบในงานวิจัยนี้ พร้อมทั้งทำความคุ้นเคยกับลู่วิ่งสายพานและทดสอบการไหลของเลือดไปเลี้ยงแขน โดยตลอดระยะเวลาที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัยท่านจะมาพบผู้วิจัยหรือผู้ร่วมทำวิจัยทั้งสิ้น 3 ครั้ง โดยผู้เข้าร่วมงานวิจัยมีจำนวน 32 คน

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

การเตรียมตัวของผู้เข้าร่วมงานวิจัย ท่านจะได้รับการขอร้องให้

- งดอาหารเสริม เช่น วิตามิน ที่มีคุณสมบัติในการต่อต้านอนุมูลอิสระเป็นเวลาอย่างน้อย 7 วัน ก่อนวันทดสอบ
- งดอาหารที่มีสัดส่วนของไขมันสูง (ไขมันมากกว่า 1 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม) อย่างน้อย 3 วัน ก่อนวันทดสอบ (ผู้วิจัยจะแนะนำรายละเอียดสำหรับแนวทางปฏิบัติเพิ่มเติมต่างหาก)
- งดเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์อย่างน้อย 48 ชั่วโมง
- งดเครื่องดื่มที่มีส่วนผสมของคาเฟอีน อย่างน้อย 8-12 ชั่วโมง
- งดอาหารก่อนการทดสอบอย่างน้อย 8 ชั่วโมง แต่สามารถดื่มน้ำได้
- หลีกเลี่ยงกิจกรรมที่มีความหนักมาก (vigorous activity) อย่างน้อย 24 ชั่วโมง เพื่อรักษาระดับการไหลเวียนของเลือดในร่างกายให้คงที่

ครั้งที่ 1 เพื่อตรวจคัดกรอง

1. ท่านจะได้รับการขอร้องให้ การเตรียมตัวของผู้เข้าร่วมงานวิจัย ดังที่กล่าวในหัวข้อการเตรียมตัวของผู้เข้าร่วมงานวิจัย
2. เมื่อท่านมาถึงห้องปฏิบัติการจะให้ท่านนั่งพัก และตอบแบบสอบถามเพื่อการคัดกรอง แล้วเริ่มวัดค่าต่างๆ ดังนี้

a. วัดความดันโลหิต

b. วัดคลื่นไฟฟ้าหัวใจและอัตราการเต้นของหัวใจขณะพัก

c. วัดน้ำหนัก ส่วนสูง

ใช้เวลาทั้งสิ้น 30 นาที

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

3. เจาะเลือดเพื่อดูระดับไขมันและน้ำตาลในเลือด (กรณีไม่เคยมีผลตรวจเลือดภายใน 1 ปีที่ผ่านมา) โดยเก็บเลือดจากหลอดเลือดดำที่ท้องแขนหรือหลังมือ กระทำโดยเทคนิคการแพทย์วิชาชีพ ด้วยวิธีการเก็บตัวอย่าง และอุปกรณ์ปลอดเชื้อ

ใช้เวลาทั้งสิ้น 10 นาที

4. ทดสอบความสามารถในการใช้ออกซิเจนสูงสุด Maximal oxygen consumption test (VO2max test)โดยให้ผู้ทดสอบยืดกล้ามเนื้อบนลู่วิ่งสายพาน 3-5 นาที จากนั้น ให้ทำการเดินหรือวิ่งบนลู่วิ่งสายพาน ที่เพิ่มความเหนื่อยขึ้นเรื่อยๆ จนถึงความสามารถสูงสุดที่จะทำได้ ใช้เวลาประมาณ 20 นาที ซึ่งผลจากการทดสอบออกกำลังกายนี้ค่าที่ได้จะนำไปกำหนดความหนักของการออกกำลังกายที่เหมาะสมของแต่ละคน

5. ให้ท่านทำความคุ้นเคยกับการทดสอบวัดการไหลของเลือดไปเลี้ยงแขนดังรูปที่ 1 การวัดนี้มีลักษณะคล้ายกับการวัดความดันโลหิตโดยให้นอนวางแขนนิ่งๆ เป็นเวลา 20 นาที

6. เปิดโอกาสให้ท่านซักถามข้อสงสัยต่างๆ

ใช้เวลาทั้งหมด 3 ชั่วโมง

ครั้งที่ 2วันทดสอบที่รับประทานน้ำตาลเพียงอย่างเดียว

1. ท่านจะได้รับการขอร้องให้ การเตรียมตัวของผู้เข้าร่วมงานวิจัย ดังที่กล่าวในหัวข้อการเตรียมตัวของผู้เข้าร่วมงานวิจัย

2. ท่านจะได้รับเชิญให้มาที่ห้องปฏิบัติการในเวลา 6.00 น. โดยในวันที่ทดสอบท่านจะได้รับทดสอบการไหลของเลือดไปเลี้ยงแขน ด้วยเครื่อง strain gauge plethysmograph with venous occlusion ลักษณะคล้ายการวัดความดันเลือดในท่านอนหงาย ในขณะวัดท่านจะถูกขอร้องให้นอนนิ่งไม่ขยับร่างกาย โดยใช้เวลาวัดเป็นเวลา 15 นาที และวัดความดันโลหิต ในท่านอนหงาย

3. ได้รับการเจาะเลือดปลายนิ้ว เพื่อตรวจระดับน้ำตาลในเลือด ด้วยปริมาณเลือด 1 หยด

4. หลังจากนั้นท่านจะรับประทานน้ำตาล (glucose 75 กรัม) ผสมกับน้ำ 225 ml โดยใช้เวลาในการรับประทานไม่เกิน 15 นาที

5. ท่านจะได้รับการตรวจการไหลของเลือดไปเลี้ยงแขนและความดันโลหิตในนาทีที่ 30, 60, 90, 120, 150, 180, 210 และ 240 และได้รับการตรวจระดับน้ำตาลในเลือด ในนาทีที่ 30, 60, 90, 120 และ 240

ท่าน จะได้รับการตรวจการไหลของเลือดไปเลี้ยงแขนและความดันโลหิตรวมทั้งหมด 9 ครั้งและเจาะเลือดปลายนิ้ว 6 ครั้ง ใช้เวลาในการทดสอบทั้งหมด 5 ชั่วโมง

ครั้งที่ 3วันทดสอบที่ได้รับประทานน้ำตาลร่วมกับการออกกำลังกาย

ท่านจะได้รับเชิญให้มาที่ห้องปฏิบัติการในเวลา 6.00 น. และได้รับการทดสอบคล้ายกับวันทดสอบที่ได้รับประทานน้ำตาลเพียงอย่างเดียว แต่ท่านจะได้รับการออกกำลังกายแบบบนลู่วิ่งแบบหนักสลับเบา(ตามโปรแกรมในวันคัดกรอง)เป็นเวลาทั้งหมด 38 นาทีเพิ่มเติม โดยการทดสอบครั้งนี้ใช้เวลาทั้งหมด 5 ชั่วโมง 30 นาที

1. ท่านจะได้รับการขอร้องให้ การเตรียมตัวของผู้เข้าร่วมงานวิจัย ดังที่กล่าวในหัวข้อการเตรียมตัวของผู้เข้าร่วมงานวิจัย

2. ท่านจะได้รับเชิญให้มาที่ห้องปฏิบัติการในเวลา 6.00 น. โดยในวันที่ทดสอบท่านจะได้รับทดสอบการไหลของเลือดไปเลี้ยงแขน ด้วยเครื่อง strain gauge plethysmograph with venous

occlusion ลักษณะคล้ายการวัดความดันเลือดในท่านอนหงาย ในขณะวัดท่านจะถูกขอร้องให้นอนนิ่งไม่ขยับร่างกาย โดยใช้เวลาวัดเป็นเวลา 15 นาที และวัดความดันโลหิต ในท่านอนหงาย

3. ได้รับการเจาะเลือดปลายนิ้ว เพื่อตรวจระดับน้ำตาลในเลือด ด้วยปริมาณเลือด 1 หยด

4. ท่านจะได้รับการออกกำลังกายแบบบนลู่วิ่งแบบหนักสลับเบา(ตามโปรแกรมที่คำนวณจากค่าที่ได้รับในวันคัดกรอง) เป็นเวลาทั้งหมด 38 นาที

5. หลังจากนั้นท่านจะรับประทานน้ำตาล (glucose 75 กรัม) ผสมกับน้ำ 225 ml โดยใช้เวลาในการรับประทานไม่เกิน 15 นาที

6. ท่านจะได้รับการตรวจการไหลของเลือดไปเลี้ยงแขนและความดันโลหิตในนาทีที่ 30, 60, 90, 120, 150, 180, 210 และ 240 และได้รับการตรวจระดับน้ำตาลในเลือด ในนาทีที่ 30, 60, 90, 120 และ 240

ท่าน จะได้รับการตรวจการไหลของเลือดไปเลี้ยงแขนและความดันโลหิตรวมทั้งหมด 9 ครั้งและเจาะเลือดปลายนิ้ว 6 ครั้ง ใช้เวลาในการทดสอบทั้งหมด 5 ชั่วโมง 40 นาที

หมายเหตุ ในแต่ละการนัดหมายห่างกันอย่างน้อย 7 วัน และท่านอยู่ร่วมโครงการวิจัย ทั้งหมด 3 สัปดาห์

ความรับผิดชอบของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

เพื่อให้งานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จ ผู้ทำวิจัยใคร่ขอความความร่วมมือจากท่าน โดยจะขอให้ท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัยอย่างเคร่งครัด รวมทั้งแจ้งอาการผิดปกติต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นกับท่านระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัยให้ผู้ทำวิจัยได้รับทราบ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ความเสี่ยงที่อาจได้รับ

1. ท่านอาจมีอาการปวดเมื่อย ชา หรืออาจเกิดรอยแดงจากการบีบรัดบริเวณแขนในขณะทดสอบและหลังจากการทดสอบ โดยผู้ทำวิจัยจะให้คำแนะนำ และวิธีแก้ไขอย่างชัดเจนและอยู่ภายใต้การดูแลจากผู้ทำวิจัยอย่างใกล้ชิด

2. ความเสี่ยงจากการเดินบนลู่วิ่งสายพาน ท่านอาจมีการบาดเจ็บจากการพลัดตกหรือหกล้มบนลู่วิ่งสายพาน ซึ่งผู้วิจัยจะอธิบายขั้นตอนการใช้งานอย่างละเอียดและให้มาทดลองเครื่องก่อน(ในวันตรวจคัดกรอง) พร้อมทั้งมีแพทย์และเจ้าหน้าที่คอยดูแลอย่างใกล้ชิด หากเกิดเหตุการณ์ฉุกเฉินจะมีการปฐมพยาบาลเบื้องต้นอย่างถูกต้อง

3. ความเสี่ยงจากการออกกำลังกาย ท่านอาจมีอาการไม่พึงประสงค์ เช่น หน้ามืด วิงเวียน เป็นลม ใจสั่น เป็นต้น ท่านสามารถจิบน้ำได้ตลอดเวลา อีกทั้งผู้วิจัยตรวจวัดความดันโลหิต อัตราการเต้นของหัวใจ ตลอดเวลา เพื่อความปลอดภัยและลดโอกาสเกิดอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าว

กรุณาแจ้งผู้ทำวิจัยในกรณีที่พบอาการดังกล่าวข้างต้น หรืออาการอื่น ๆ ที่พบร่วมด้วยระหว่างที่อยู่ในโครงการวิจัย ถ้ามีการเปลี่ยนแปลงเกี่ยวกับสุขภาพของท่าน ขอให้ท่านรายงานให้ผู้ทำวิจัยทราบโดยเร็ว

ความเสี่ยงที่ได้รับจากการเจาะเลือด

ท่านอาจจะรู้สึกเจ็บเล็กน้อยขณะเจาะเลือดที่บริเวณท้องแขน และที่ปลายนิ้วโดยปริมาณเลือดที่ต้องการ ในแต่ละครั้ง จะใช้เพียง 1 หยดเท่านั้นในแต่ละครั้ง ส่วนที่ท้องแขนจะใช้เพียง 4 cc (น้อยกว่า 1 ช้อนชาเล็กน้อย) ซึ่งบุคลากรที่เจาะเลือดให้ท่านจะเป็นผู้ที่ผ่านการอบรมการเจาะเลือดมาเป็นอย่างดี อาทิ นักเทคนิคการแพทย์วิชาชีพ พยาบาล หรือแพทย์

ความเสี่ยงที่ไม่ทราบแน่นอน

ท่านอาจเกิดอาการข้างเคียง หรือความไม่สบาย นอกเหนือจากที่ได้แสดงในเอกสารฉบับนี้ ซึ่งอาการข้างเคียงเหล่านี้เป็นอาการที่ไม่เคยพบมาก่อน เพื่อความปลอดภัยของท่าน ควรแจ้งผู้ทำวิจัยให้ทราบทันทีเมื่อเกิดความผิดปกติใดๆ เกิดขึ้น

หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เกี่ยวกับความเสี่ยงที่อาจได้รับจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านสามารถสอบถามจากผู้ทำวิจัยได้ตลอดเวลา

หากมีการค้นพบข้อมูลใหม่ ๆ ที่อาจมีผลต่อความปลอดภัยของท่านในระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัย ผู้ทำวิจัยจะแจ้งให้ท่านทราบทันที เพื่อให้ท่านตัดสินใจว่าจะอยู่ในโครงการวิจัยต่อไปหรือจะขอถอนตัวออกจากการวิจัย

การจัดเก็บตัวอย่างทางชีวภาพ

เลือดในการวิเคราะห์ผลจะไม่มีการจัดเก็บ จะถูกนำไปทำลายตามมาตรฐาน

การพบแพทย์นอกตารางนัดหมายในกรณีที่เกิดอาการข้างเคียง

หากมีอาการข้างเคียงใด ๆ เกิดขึ้นกับท่าน ขอให้ท่านรีบมาพบแพทย์ที่สถานพยาบาลทันที เพื่อแพทย์จะได้ประเมินอาการข้างเคียงของท่าน และให้การรักษาที่เหมาะสมทันที หากอาการดังกล่าวเป็นผลจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะไม่เสียค่าใช้จ่าย

ประโยชน์ที่อาจได้รับ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ท่านอาจไม่ได้รับประโยชน์ใดๆจากการเข้าร่วมการวิจัยนี้ อย่างไรก็ดีท่านจะได้ทราบผลการตรวจระดับน้ำตาลในเลือดก่อนและหลังรับประทานน้ำตาล การเข้าร่วมงานวิจัยนี้จะทำให้ได้องค์ความรู้ที่อาจเป็นประโยชน์ต่อการดูแล แนะนำเพื่อป้องกันความเสี่ยงที่เกี่ยวกับความผิดปกติในการทำงานของหลอดเลือดและโรคหัวใจหลอดเลือดในอนาคต โดยเฉพาะอย่างยิ่งสำหรับผู้มีประวัติทางพันธุกรรมซึ่งอาจมีความเสี่ยงสูง

ข้อปฏิบัติของท่านขณะที่ร่วมในโครงการวิจัย

ขอให้ท่านปฏิบัติดังนี้

- ขอให้ท่านให้ข้อมูลทางการแพทย์ของท่านทั้งในอดีตและปัจจุบันแก่ผู้ทำวิจัยด้วยความสัตย์จริง
- ขอให้ท่านแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบความผิดปกติที่เกิดขึ้นระหว่างที่ท่านร่วมในโครงการวิจัย

ขอให้ท่านงดการใช้ยาอื่น รวมถึงสมุนไพร และอาหารเสริม วิตามินต่างๆ

อันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัยและความรับผิดชอบของผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัย

หากพบอันตรายที่เกิดขึ้นจากการวิจัย ท่านจะได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมทันที และท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของทีมผู้ทำวิจัยแล้ว ผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัยยินดีจะรับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลของท่าน และการลงนามในเอกสารให้ความยินยอม ไม่ได้หมายความว่าท่านได้สละสิทธิ์ทางกฎหมายตามปกติที่ท่านพึงมี

ในกรณีที่ท่านได้รับอันตรายใด ๆ หรือต้องการข้อมูลเพิ่มเติมที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย ท่านสามารถติดต่อกับผู้ทำวิจัยคือ นางสาว วิไลวรรณ จุฑาภักดีกุล เบอร์โทรศัพท์ 097-004-2835ได้ตลอด 24 ชั่วโมง

CHULALONGKORN UNIVERSITY

ค่าใช้จ่ายของท่านในการเข้าร่วมการวิจัย

ท่านไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายใดๆ ในการเข้าร่วมโครงการวิจัย ค่าใช้จ่ายที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย เช่น ค่าวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ ค่าอาหาร(น้ำตาล)ที่ทดสอบในงานวิจัย ค่าเดินทางตามความถี่ที่ท่านได้มาตามนัดหมาย ผู้สนับสนุนการวิจัยจะเป็นผู้รับผิดชอบทั้งหมด

ค่าตอบแทนสำหรับผู้เข้าร่วมวิจัย

ท่านจะไม่ได้รับเงินค่าตอบแทนจากการเข้าร่วมในการวิจัย แต่ท่านจะได้รับค่าเดินทางและเงินชดเชยการสูญเสียรายได้ หรือความไม่สะดวก ไม่สบาย ในการมาเข้าร่วมการวิจัย โดยอาสาสมัครที่ผ่านและไม่ผ่านเกณฑ์การคัดกรองจะมีค่าชดเชยการเดินทางให้ท่านละ 500 บาท และสำหรับคนที่ผ่านเกณฑ์

การคัดกรองและมาเข้าร่วมงานวิจัยตามนัดอีก 2 ครั้ง 2 วัน วันครั้งละ 500 บาท รวมเป็นเงินสำหรับคนที่ผ่านเกณฑ์การคัดกรองและเข้าร่วมการวิจัยทั้ง 3 วัน ท่านละ 1,500 บาท

การเข้าร่วมและการสิ้นสุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากท่านไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้ว ท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา การขอถอนตัวออกจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแลรักษาโรคในอนาคตของท่านแต่อย่างใด

ผู้ทำวิจัยอาจถอนท่านออกจากการเข้าร่วมการวิจัย เพื่อเหตุผลด้านความปลอดภัยของท่าน หรือเมื่อผู้สนับสนุนการวิจัยยุติการดำเนินงานวิจัย หรือ ในกรณีดังต่อไปนี้

- ท่านไม่สามารถปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัย
- ท่านรับประทานยา หรืออาหารที่ไม่อนุญาตให้ใช้ในการศึกษา
- ท่านไม่สามารถทำการออกกำลังกายตามที่กำหนด
- ท่านไม่สามารถรับประทานน้ำตาลในปริมาณที่กำหนดได้

การปกป้องรักษาข้อมูลความลับของอาสาสมัคร

ข้อมูลที่อาจนำไปสู่การเปิดเผยตัวท่าน จะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของท่านจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของท่าน

จากการลงนามยินยอมของท่านผู้ทำวิจัย และผู้สนับสนุนการวิจัยสามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของท่านได้แม้จะสิ้นสุดโครงการวิจัยแล้วก็ตาม หากท่านต้องการยกเลิกการให้สิทธิ์ดังกล่าว ท่านสามารถแจ้ง หรือเขียนบันทึกขอยกเลิกการให้คำยินยอม โดยส่งไปที่ นางสาว วิไลวรรณ จุฑาภักดีกุล สาขาเวชศาสตร์การกีฬา อาคาร แพทยพัฒน์ ชั้น 4 คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กรุงเทพมหานคร 10330

หากท่านขอยกเลิกการให้คำยินยอมหลังจากที่ท่านได้เข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว ข้อมูลส่วนตัวของท่านจะไม่ถูกบันทึกเพิ่มเติม อย่างไรก็ตามข้อมูลอื่น ๆ ของท่านอาจถูกนำมาใช้เพื่อประเมินผลการวิจัย และท่านจะไม่สามารถกลับมาเข้าร่วมในโครงการนี้ได้อีก ทั้งนี้เนื่องจากข้อมูลของท่านที่จำเป็นสำหรับใช้เพื่อการวิจัยไม่ได้ถูกบันทึก

จากการลงนามยินยอมของท่านแพทย์ผู้ทำวิจัยสามารถบอกรายละเอียดของท่านที่เกี่ยวกับการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ให้แก่แพทย์ผู้รักษาท่านได้

สิทธิ์ของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

ในฐานะที่ท่านเป็นผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะมีสิทธิ์ดังต่อไปนี้

1. ท่านจะได้รับทราบถึงลักษณะและวัตถุประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี้

2. ท่านจะได้รับการอธิบายเกี่ยวกับระเบียบวิธีการของการวิจัยทางการแพทย์ รวมทั้งอาหารและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้

3. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่จะได้รับจากการวิจัย

4. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงประโยชน์ที่ท่านอาจจะได้รับจากการวิจัย

5. ท่านจะได้รับการเปิดเผยถึงทางเลือกในการรักษาด้วยวิธีอื่น ยา หรืออุปกรณ์ซึ่งมีผลดีต่อท่าน รวมทั้งประโยชน์และความเสี่ยงที่ท่านอาจได้รับ

6. ท่านจะได้รับทราบแนวทางในการรักษา ในกรณีที่พบโรคแทรกซ้อนภายหลังการเข้าร่วมในโครงการวิจัย

7. ท่านจะมีโอกาสได้ซักถามเกี่ยวกับงานวิจัยหรือขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย

8. ท่านจะได้รับทราบว่าการยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านสามารถขอถอนตัวจากโครงการเมื่อไรก็ได้ โดยผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยสามารถขอถอนตัวจากโครงการโดยไม่ได้รับผลกระทบใด ๆ ทั้งสิ้น

9. ท่านจะได้รับสำเนาเอกสารชี้แจงข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมวิจัยและสำเนาใบยินยอมที่มีทั้งลายเซ็นและวันที่

10. ท่านมีสิทธิ์ในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยหรือไม่ก็ได้ โดยปราศจากการใช้อิทธิพลบังคับข่มขู่ หรือการหลอกลวง

หากท่านไม่ได้รับการชดเชยอันควรต่อการบาดเจ็บหรือเจ็บป่วยที่เกิดขึ้นโดยตรงจากการวิจัย หรือท่านไม่ได้รับการปฏิบัติตามที่ปรากฏในเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในการวิจัย ท่านสามารถร้องเรียนได้ที่ สำนักงานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตึกอานันทมหิดลชั้น 3 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 โทรศัพท์/โทรสาร 0-2256-4493 ในเวลาราชการ หรือ e-mail : medchulairb@chula.ac.th

การลงนามในเอกสารให้ความยินยอม ไม่ได้หมายความว่าท่านได้สละสิทธิ์ทางกฎหมายตามปกติที่ท่านพึงมี

ขอขอบคุณในการให้ความร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

.....

	คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัย	เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วม โครงการสำหรับอาสาสมัคร	AF 09- 05/5.0 หน้า 1/2

การวิจัยเรื่อง ผลของการออกกำลังกายต่อการไหลเวียนเลือดที่แขนในภาวะน้ำตาลในเลือดสูงหลังรับประทานอาหารในผู้ที่มีความดันโลหิตปกติซึ่งเป็นทายาทของผู้ที่มีความดันโลหิตสูงวันให้คำยินยอม

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า นาย..... .....

ที่อยู่..... .....

ได้อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่ ..... และข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนามและ วันที่ พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัย และแนวทางรักษาโดยวิธีอื่นอย่างละเอียด ข้าพเจ้ามีเวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัยดังกล่าว ข้าพเจ้าจะได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผลและการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่นในนามของ ผู้สนับสนุนการวิจัย คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน อาจได้รับอนุญาตให้เข้ามาตรวจและประมวลข้อมูลของข้าพเจ้า ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลที่เกี่ยวกับการวิจัย ของข้าพเจ้าได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใด ๆ เพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือ ตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวข้าพเจ้าได้

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิ์ที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและสามารถยกเลิกการให้สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ของข้าพเจ้าที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อ จะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในแบบบันทึกและในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการเท่านั้น

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นและมีความเข้าใจดีทุกประการแล้ว ยินดีเข้าร่วมในการวิจัยด้วยความเต็มใจ จึงได้ลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมนี้

.....ลงนามผู้ให้ความยินยอม

(.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง

วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

การจัดการกับตัวอย่างทางชีวภาพ

☐ มีแต่ไม่มีการขอเก็บ

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการไม่พึงประสงค์หรือความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

.....ลงนามผู้ทำวิจัย

(.....) ชื่อผู้ทำวิจัย ตัวบรรจง

วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

.....ลงนามพยาน

(.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง

วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

แบบสอบถามเพื่อการคัดกรอง

(Screening Questionnaire)

Participant Number_____

ตอนที่ 1 เกี่ยว**กับผู้ตอบแบบสอบถาม**

1. **อายุ** ..... ปี อาชีพ.....
2. น้ำหนัก.....กิโลกรัม ส่วนสูง.....เมตร
3. BMI ..... กิโลกรัม/เมตร^2

ตอนที่ 2 ข้อมูลเกี่ยวกับสุขภาพ

โปรดตอบคำถามต่อไปนี้ตามความเป็นจริง โดยทำเครื่องหมาย ✓ ลงใน ☐ หรือเติมข้อความลงในช่องว่าง (ถ้ามี)

1.) ท่านมีโรคประจำตัวหรือไม่

☐ ไม่มี ☐ มี โปรดระบุ

.....

2.) ท่านตรวจร่างกายครั้งล่าสุด โดยมีผลของระดับไขมัน, น้ำตาลในเลือดและคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (EKG)เมื่อไร

☐ น้อยกว่า 1 ปี ☐ มากกว่า 1 ปี ☐ ไม่เคยได้รับการตรวจมาก่อน

3.) บิดาของท่านเป็นความดันโลหิตสูงโดยมีความดันโลหิต ≥140/90 mmHg หรือไม่

☐ ไม่มีตอบคำถามข้อ 6 ☐ มี ตอบคำถามข้อ 4

4.) บิดาของท่านได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นความดันโลหิตสูงก่อน 55 ปีหรือไม่

☐ ได้รับการวินิจฉัย ☐ ไม่ได้รับการวินิจฉัย ☐ ไม่ทราบ

5.) บิดาของท่านได้รับยาลดความดันโลหิต (antihypertensive) หรือไม่

☐ ได้รับยา ☐ ไม่ได้รับยา ☐ ไม่ทราบ

6.) บิดาของท่านได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเบาหวานหรือไม่

☐ ได้รับการวินิจฉัย ☐ ไม่ได้รับการวินิจฉัย ☐ ไม่ทราบ

7.) มารดาของท่านเป็นความดันโลหิตสูงโดยมีความดันโลหิต ≥140/90 mmHg หรือไม่

☐ ไม่มีตอบคำถามข้อ 10 ☐ มีตอบคำถามข้อ 8

8.) มารดาของท่านได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นความดันโลหิตสูงก่อน 65 ปีหรือไม่

☐ ได้รับการวินิจฉัย ☐ ไม่ได้รับการวินิจฉัย ☐ ไม่ทราบ

9.) มาดาของท่านได้รับยาลดความดันโลหิต (antihypertensive) หรือไม่

☐ ได้รับยา ☐ ไม่ได้รับยา ☐ ไม่ทราบ

10.)มารดาของท่านได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเบาหวานหรือไม่

☐ ได้รับการวินิจฉัย ☐ ไม่ได้รับการวินิจฉัย ☐ ไม่ทราบ

11.) ท่านรับประทานยา/วิตามิน หรืออาหารเสริมอยู่หรือไม่

☐ ไม่ ☐ รับประทานโปรดระบุ

.....

12.) ท่านออกกำลังกายหรือไม่

☐ ไม่ออกกำลังกายตอบคำถามข้อ 14

☐ ออกกำลังกายโปรดระบุ.....นาที/ครั้ง,.....ครั้ง/สัปดาห์

13.) ท่านออกกำลังกายชนิดไหน

☐ เดิน ☐ วิ่ง ☐ ว่ายน้ำ ☐ ปั่นจักรยาน

☐ อื่นๆ.....

14.) ขณะนี้ท่านมีปัญหาสุขภาพและ/หรือมีภาวะเครียดหรือไม่

☐ ไม่มี ☐ มี

15.) ท่านสูบบุหรี่หรือไม่

☐ ไม่เคยสูบ ☐ สูบ.....ม้วน/วัน เป็นระยะเวลา.....ปี

☐ เลิกสูบมาแล้ว.....ปี ☐ อื่นๆโปรดระบุ.....

16.) ท่านดื่มเครื่องดื่มที่ผสมแอลกอฮอล์หรือไม่

☐ ไม่เคยดื่ม ☐ นานๆครั้งโปรดระบุ..... ☐ ดื่มเป็นประจำ

17.) ท่านกลัวเข็มหรือไม่

☐ กลัว ☐ ไม่กลัว

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

แบบฟอร์มบันทึกการคัดกรอง(Screening form)

Participant Number_____Date_____ Age _____

BMI_____Height_____Weight_____

- Resting HR_____ bpm
- Resting BP_____ mmHg
- Resting EKG result

  ☐ Normal ☐ Abnormal Heart rate variability .....

- ค่า total cholesterol .....
- ค่า triglyceride .....
- ค่า HDL .....
- ค่า LDL .....
- ค่า blood sugar .....

ผลการคัดกรอง

☐ ผ่าน ☐ ไม่ผ่าน

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

การทดสอบความสามารถใช้ออกซิเจนสูงสุด (VO2Max test)

Code ID ..... วันที่ .....

ชื่อ ..... EKG ☐ normal ☐ abnormal

อายุ ..... ปี HRmax(220-อายุ) ..... Resting HR .....

วัน/เดือน/ปีเกิด ..... 70%Hrmax ..... Resting BP .....

Stage	Time(min)	Speed	Grade	HR	RPE	Note
0						Warm up,70%HRmax
1	2					increase grade 2%
2	4					increase grade 4%
3	6					increase grade 2%
4	8					increase grade 2%
5	10					increase grade 2%
6	12					increase grade 2%
7	14					increase grade 2%
8	16					increase grade 2%
9	18					increase grade 2%
10	20					increase grade 2%

Maximam HR during test .....

Post HR ..... VO2/kg .....

Post BP..... RER .....

Total time .....

Note.....

.....

.....

.....

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

Exercise Report

Participant Number_____Date_____Time _____

Age _____BMI_____Height_____ Weight_____

Resting HR_____ Resting BP_____

70%VO_{2Max} .....

85%-95% VO_{2Max} .....

	Mins	End time		HR	Speed	Grade
Warm up	5 mins	2:00				
		5:00	70%VO_{2Max}			
Exercise	4 mins	9:00	85%-95% VO_{2Max}			
Active Recovery	3 mins	12:00	70% VO_{2Max}			
Exercise	4 mins	16:00	85%-95% VO_{2Max}			
Active Recovery	3 mins	19:00	70% VO_{2Max}			
Exercise	4 mins	23:00	85%-95% VO_{2Max}			
Active Recovery	3 mins	26:00	70% VO_{2Max}			
Exercise	4 mins	30:00	85%-95% VO_{2Max}			
Active Recovery	3 mins	33:00	70% VO_{2Max}			
Cool down	5 mins	38:00				

CHULALONGKORN UNIVERSITY

Note_____

_____

_____

_____

_____

ใบบันทึกผลน้ำตาลในเลือด(วันที่ทดสอบน้ำตาลอย่างเดียว)

Participant Number_____Date_____Time _____

Age _____BMI_____

Height_____ Weight_____Condition_____

เวลา	Blood glucose (mg%)
Baseline	
นาทีที่30	
นาทีที่ 60	
นาทีที่ 90	
นาทีที่ 120	
นาทีที่ 240	

ใบบันทึกผลน้ำตาลในเลือด(วันที่ทดสอบน้ำตาลร่วมกับออกกำลังกาย)

Participant Number_____Date_____Time _____

Age _____BMI_____

Height_____ Weight_____Condition_____

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

เวลา	Blood glucose (mg%)
Baseline	
นาทีที่30	
นาทีที่ 60	
นาทีที่ 90	
นาทีที่ 120	
นาทีที่ 240	

ใบบันทึกความดันโลหิต (วันที่ทดสอบน้ำตาลอย่างเดียว)

		ID				Date
		ถนัด Rt. Lt.		Strain gauge		
BP OGL	Time	SBP	DBP	MBP	HR	FBF
Baseline						Restting
Baseline						RHR
					glucose 0	
Post 30						Restting
Post 30						RHR
					glucose 30	

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

		ID				Date
		ถนัด Rt. Lt.		Strain gauge		
BP OGL	Time	SBP	DBP	MBP	HR	FBF
Post 120						Restting
Post 120						RHR
					glucose 120	
Post 150						Restting
Post 150						RHR

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

		ID				Date
		ถนัด Rt. Lt.		Strain gauge		
BP OGL	Time	SBP	DBP	MBP	HR	FBF
Post 180						Restting
Post 180						RHR
Post 210						Restting
Post 210						RHR

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

		ID				Date
		ถนัด Rt. Lt.		Strain gauge		
BP OGL	Time	SBP	DBP	MBP	HR	FBF
Post 240						Restting
Post 240						RHR
					glucose 240	

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ใบบันทึกความดันโลหิต (วันที่ทดสอบน้ำตาลร่วมกับออกกำลังกาย)

		ID				Date
		ถนัด Rt. Lt.		Strain gauge		
BP EXS - OGL	Time	SBP	DBP	MBP	HR	FBF
Baseline						Restting
Baseline						RHR
					glucose 0	
Post 30						Restting
Post 30						RHR
					glucose 30	

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

		ID				Date
		ถนัด Rt. Lt.		Strain gauge		
BP EXS - OGL	Time	SBP	DBP	MBP	HR	FBF
Post 60						Restting
Post 60						RHR
					glucose 60	
Post 90						Restting
Post 90						RHR
					glucose 90	

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

		ID				Date
		ถนัด Rt. Lt.		Strain gauge		
BP EXS - OGL	Time	SBP	DBP	MBP	HR	FBF
Post 120						Restting
Post 120						RHR
					glucose 120	
Post 150						Restting
Post 150						RHR

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

		ID				Date
		ถนัด Rt. Lt.		Strain gauge		
BP EXS - OGL	Time	SBP	DBP	MBP	HR	FBF
Post 180						Restting
Post 180						RHR
Post 210						Restting
Post 210						RHR

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อผู้วิจัยหลัก

ภาษาไทย นางสาววิไลวรรณ จุฑาภักดีกุล

ภาษาอังกฤษ Ms. Wilaiwan Jutapakdeekul

หลักสูตรเวชศาสตร์การกีฬา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สำเร็จการศึกษาหลักสูตรวิทยาศาสตร์บัณฑิต คณะกายภาพบำบัด มหาวิทยาลัยมหิดล ปีการศึกษา 2554

โทรศัพท์ 098-258-4252

ที่อยู่ปัจจุบัน 59 ซ. ประชาสงเคราะห์ 28 ถ.ประชาสงเคราะห์ เขตดินแดง กทม. 10400

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University