รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

ผลของการออกกำลังกายแบบมีช่วงพักและแบบต่อเนื่องต่อการควบคุมความดันโลหิตของประสาทอัตโนมัติและการทำงานของไต ในคนไทยสูงอายุที่เป็นโรคความดันโลหิตสูง

Effects of intermittent and continuous exercise on autonomic nervous control of blood pressure and renal function in Thai elderly with hypertension

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ปิยะพงษ์ ประเสริฐศรี
และคณะ

โครงการวิจัยประเภทงบประมาณเงินรายได้ (เงินอุดหนุนจากรัฐบาล)
ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2561
มหาวิทยาลัยบูรพา

รหัสโครงการ 256109A1080032
สัญญาเลขที่ 230/2561

รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

ผลของการออกกำลังกายแบบมีช่วงพักและแบบต่อเนื่องต่อการควบคุมความดันโลหิตของประสาทอัตโนมัติและการทำงานของไตในคนไทยสูงอายุที่เป็นโรคความดันโลหิตสูง

Effects of intermittent and continuous exercise on autonomic nervous control of blood pressure and renal function in Thai elderly with hypertension

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ปิยะพงษ์ ประเสริฐศรี
และคณะ

คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา
ตุลาคม 2560

บทสรุปสำหรับผู้บริหาร
(Executive Summary)

ข้าพเจ้า ผศ.ดร.ปิยะพงษ์ ประเสริฐศรี ได้รับทุนสนับสนุนโครงการวิจัยจากมหาวิทยาลัยบูรพา ประเภทงบประมาณเงินรายได้ (เงินอุดหนุนจากรัฐบาล) มหาวิทยาลัยบูรพา

โครงการวิจัยเรื่อง (ภาษาไทย) ผลของการออกกำลังกายแบบมีช่วงพักและแบบต่อเนื่องต่อการควบคุมความดันโลหิตของประสาทอัตโนมัติและการทำงานของไตในคนไทยสูงอายุที่เป็นโรคความดันโลหิตสูง

(ภาษาอังกฤษ) Effects of intermittent and continuous exercise on autonomic nervous control of blood pressure and renal function in Thai elderly with hypertension

รหัสโครงการ 256109A1080032 **สัญญาเลขที่** 230/2561 **ได้รับงบประมาณรวมทั้งสิ้น** 270,000 บาท

ระยะเวลาดำเนินงาน 1 ปี 3 เดือน (ระหว่างเดือนตุลาคม 2560 - ธันวาคม 2561)

บทคัดย่อ

การศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาและเปรียบเทียบการควบคุมความดันโลหิตของระบบประสาทอัตโนมัติของหัวใจและการทำงานของไตในคนไทยสูงอายุที่เป็นโรคความดันโลหิตสูง ก่อนและหลังได้รับการฝึกออกกำลังกาย และเพื่อศึกษาและเปรียบเทียบการควบคุมความดันโลหิตของระบบประสาทอัตโนมัติของหัวใจและการทำงานของไตในคนไทยสูงอายุที่เป็นโรคความดันโลหิตสูง หลังได้รับการฝึกออกกำลังกายแบบมีช่วงพักและแบบต่อเนื่อง ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยเป็นผู้สูงอายุที่เป็นโรคความดันโลหิตสูง จำนวน 47 คน เป็นเพศชาย 10 คน และเพศหญิง 37 คน มีอายุ 70.60 ± 5.66 ปี มีดัชนีมวลกาย 23.84 ± 3.13 กิโลกรัม/ตารางเมตร มีระดับความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวและคลายตัว 129.38 ± 14.90 และ 75.72 ± 7.51 มิลลิเมตรปรอท ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยถูกแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มโดยวิธีการสุ่ม ประกอบด้วยกลุ่มฝึกเดินออกกำลังกายแบบต่อเนื่อง จำนวน 24 คน และกลุ่มฝึกเดินออกกำลังกายแบบมีช่วงพัก จำนวน 23 คน กลุ่มฝึกเดินแบบต่อเนื่องได้รับโปรแกรมการเดินวันละ 30 นาทีต่อเนื่อง สัปดาห์ละ 3 วัน เป็นเวลา 3 เดือน ส่วนกลุ่มฝึกเดินแบบมีช่วงพักได้รับโปรแกรมการเดินวันละ 30 นาที โดยเป็นการเดินครั้งละ 10 นาที จากนั้นนั่งพัก 1 นาที และทำซ้ำเช่นนี้จำนวน 3 รอบ ใช้เวลาในการออกกำลังกายวันละ 32 นาที สัปดาห์ละ 3 วัน เป็นเวลา 3 เดือน ก่อนและหลังได้รับโปรแกรม ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยได้รับการตรวจวัดองค์ประกอบของร่างกาย ระดับความดันโลหิต ความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจ ซึ่งประเมินจากคลื่นไฟฟ้าหัวใจ Lead II การทำงานของไต ปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือด และภาวะเครียดออกซิเดชันในเลือด ผลการศึกษาพบว่าหลังได้รับโปรแกรมกลุ่มฝึกเดินแบบต่อเนื่องมีความยาวรอบเอว ความยาวรอบสะโพก ระดับ triglyceride ในเลือด สัดส่วนของ total cholesterol/high-density lipoprotein-cholesterol (HDL-C) ภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง และระดับสารอนุมูลอิสระในเลือด ซึ่งประกอบด้วย oxidized glutathione (GSSG) และ malondialdehyde (MDA) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) และมีระดับ HDL-cholesterol และระดับสารต้านอนุมูลอิสระในเลือด ซึ่งประกอบด้วย total glutathione และ reduced glutathione (GSH) เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) ส่วนกลุ่มฝึกเดินแบบมีช่วงพักมีร้อยละของไขมัน มวลไขมัน

ความยาวรอบเอว ไขมันในช่องท้อง ระดับความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว ระดับความต่างของความดันโลหิต อัตราการเต้นของหัวใจ ความต้องการใช้ออกซิเจนของกล้ามเนื้อหัวใจ ค่า low frequency power ซึ่งสะท้อนการทำงานของระบบประสาทซิมพาเธติกของหัวใจ ระดับ glucose และระดับสารอนุมูลอิสระในเลือด ซึ่งประกอบด้วย GSSG และ MDA ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) และมีร้อยละของมวลปราศจากไขมัน ร้อยละของน้ำในร่างกาย และระดับสารต้านอนุมูลอิสระในเลือด ซึ่งประกอบด้วย total glutathione และ GSH เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) การศึกษาครั้งนี้ชี้ให้เห็นว่าการเดินออกกำลังกายแบบต่อเนื่องและแบบมีช่วงพักเป็นประจำให้ผลลัพธ์คล้ายคลึงกัน โดยการเดินแบบต่อเนื่องเป็นประจำช่วยให้ผู้สูงอายุที่เป็นโรคความดันโลหิตสูงมีไขมันสะสมในร่างกาย ภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง และภาวะเครียดออกซิเดชันลดลง และมีระดับไขมันในเลือดดีขึ้น ส่วนการเดินแบบมีช่วงพักเป็นประจำช่วยให้มีระดับความดันโลหิต ไขมันสะสมในร่างกาย ระดับน้ำตาลในเลือด และภาวะเครียดออกซิเดชันลดลง และมีองค์ประกอบของร่างกาย และการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติของหัวใจดีขึ้น โดยการเดินออกกำลังกายทั้งสองแบบไม่มีผลต่อการทำงานของไต แต่การเดินแบบมีช่วงพักมีแนวโน้มทำให้การทำงานของไตดีขึ้นได้มากกว่าการเดินแบบต่อเนื่อง

ผลผลิต (Output)

ผลการศึกษาที่ได้จากโครงการวิจัยนี้สามารถนำไปเผยแพร่ในการประชุมวิชาการระดับนานาชาติ 1 ครั้ง และตีพิมพ์ในวารสารวิชาการระดับนานาชาติ 1 เรื่อง ดังนี้

1. การประชุมวิชาการระดับนานาชาติ 1 ครั้ง

ชื่อเรื่อง: Comparison of efficacy of continuous and intermittent walking exercise training on blood pressure and renal function in Thai elderly with hypertension

ชื่อการประชุม: The 9th International Conference on Sports and Exercise Science 2019

รูปแบบการนำเสนอ: โปสเตอร์ (บทคัดย่อ)

วันที่จัดการประชุม: 19-21 มิถุนายน พ.ศ. 2562

2. การตีพิมพ์ในวารสารวิชาการระดับนานาชาติ 1 เรื่อง

ชื่อเรื่อง: Treatment effect of intermittent walking exercise on blood pressure, cardiac autonomic function, and oxidative stress in Thai elderly with hypertension

ชื่อวารสาร: Journal of Exercise Science & Fitness

วารสารอยู่ในฐานข้อมูล: ISI, Scopus (Q2)

วันที่ตีพิมพ์เผยแพร่: - (อยู่ระหว่างการเขียน manuscript)

ข้อเสนอแนะ

ผลการศึกษาครั้งนี้แสดงให้เห็นว่าในผู้สูงอายุที่เป็นโรคความดันโลหิตสูงนั้นการเดินออกกำลังกายแบบมีช่วงพักสั้นๆ ให้ผลดีต่อสุขภาพไม่น้อยไปกว่าการเดินออกกำลังกายแบบต่อเนื่อง ดังนั้นภาครัฐสามารถนำข้อมูลที่ได้ไปประชาสัมพันธ์ผ่านสื่อวิทยุโทรทัศน์ เพื่อส่งเสริมประชาชนคนไทยโดยเฉพาะผู้สูงอายุให้ออกกำลังกายด้วยการเดินมากขึ้น โดยมีทางเลือกเพิ่มขึ้นมาคือการเดินแบบมีช่วงพัก ส่วนหน่วยงานที่ดูแลด้านสุขภาพ

สามารถนำข้อมูลที่ได้ไปให้ความรู้และสร้างแนวปฏิบัติแก่ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง ผู้ที่เสี่ยงต่อการเป็นโรคความดันโลหิตสูง ผู้ป่วย metabolic syndrome และประชาชนทั่วไป เพื่อสนับสนุนให้ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงสามารถควบคุมระดับความดันโลหิตได้ดีขึ้น ป้องกันการเกิดโรคแทรกซ้อนจากความดันโลหิตสูง และเพื่อช่วยให้ผู้ที่มีความเสี่ยงลดการพัฒนาไปเป็นโรคความดันโลหิตสูง ซึ่งท้ายที่สุดแล้วจะช่วยลดภาระค่าใช้จ่ายด้านสุขภาพของประชาชนและภาครัฐลงได้เป็นอย่างมาก

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนการวิจัยจากงบประมาณเงินรายได้ (เงินอุดหนุนจากรัฐบาล) ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2561 มหาวิทยาลัยบูรพา ผ่านสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ เลขที่สัญญา 230/2561

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณคณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา ที่สนับสนุนสถานที่และเครื่องมือในการทำวิจัย ขอขอบคุณคณะกรรมการพิจารณาข้อเสนอการวิจัย และคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยบูรพา ที่ได้ให้ข้อเสนอแนะและคำแนะนำที่เป็นประโยชน์ และขอขอบคุณผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่านที่เสียสละเวลาเข้าร่วมการทำวิจัยครั้งนี้

คณะผู้วิจัย

ธันวาคม 2561

บทคัดย่อ

การศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาและเปรียบเทียบการควบคุมความดันโลหิตของระบบประสาทอัตโนมัติของหัวใจและการทำงานของไตในคนไทยสูงอายุที่เป็นโรคความดันโลหิตสูง ก่อนและหลังได้รับการฝึกออกกำลังกาย และเพื่อศึกษาและเปรียบเทียบการควบคุมความดันโลหิตของระบบประสาทอัตโนมัติของหัวใจและการทำงานของไตในคนไทยสูงอายุที่เป็นโรคความดันโลหิตสูง หลังได้รับการฝึกออกกำลังกายแบบมีช่วงพักและแบบต่อเนื่อง ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยเป็นผู้สูงอายุที่เป็นโรคความดันโลหิตสูง จำนวน 47 คน เป็นเพศชาย 10 คน และเพศหญิง 37 คน มีอายุ 70.60 ± 5.66 ปี มีดัชนีมวลกาย 23.84 ± 3.13 กิโลกรัม/ตารางเมตร มีระดับความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวและคลายตัว 129.38 ± 14.90 และ 75.72 ± 7.51 มิลลิเมตรปรอท ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยถูกแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มโดยวิธีการสุ่ม ประกอบด้วยกลุ่มฝึกเดินออกกำลังกายแบบต่อเนื่อง จำนวน 24 คน และกลุ่มฝึกเดินออกกำลังกายแบบมีช่วงพัก จำนวน 23 คน กลุ่มฝึกเดินแบบต่อเนื่องได้รับโปรแกรมการเดินวันละ 30 นาทีต่อเนื่อง สัปดาห์ละ 3 วัน เป็นเวลา 3 เดือน ส่วนกลุ่มฝึกเดินแบบมีช่วงพักได้รับโปรแกรมการเดินวันละ 30 นาที โดยเป็นการเดินครั้งละ 10 นาที จากนั้นนั่งพัก 1 นาที และทำซ้ำเช่นนี้จำนวน 3 รอบ ใช้เวลาในการออกกำลังกายวันละ 32 นาที สัปดาห์ละ 3 วัน เป็นเวลา 3 เดือน ก่อนและหลังได้รับโปรแกรม ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยได้รับการตรวจวัดองค์ประกอบของร่างกาย ระดับความดันโลหิต ความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจ ซึ่งประเมินจากคลื่นไฟฟ้าหัวใจ Lead II การทำงานของไต ปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือด และภาวะเครียดออกซิเดชันในเลือด ผลการศึกษาพบว่าหลังได้รับโปรแกรมกลุ่มฝึกเดินแบบต่อเนื่องมีความยาวรอบเอว ความยาวรอบสะโพก ระดับ triglyceride ในเลือด สัดส่วนของ total cholesterol/high-density lipoprotein-cholesterol (HDL-C) ภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง และระดับสารอนุมูลอิสระในเลือด ซึ่งประกอบด้วย oxidized glutathione (GSSG) และ malondialdehyde (MDA) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) และมีระดับ HDL-cholesterol และระดับสารต้านอนุมูลอิสระในเลือด ซึ่งประกอบด้วย total glutathione และ reduced glutathione (GSH) เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) ส่วนกลุ่มฝึกเดินแบบมีช่วงพักมีร้อยละของไขมัน มวลไขมัน ความยาวรอบเอว ไขมันในช่องท้อง ระดับความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว ระดับความต่างของความดันโลหิต อัตราการเต้นของหัวใจ ความต้องการใช้ออกซิเจนของกล้ามเนื้อหัวใจ ค่า low frequency power ซึ่งสะท้อนการทำงานของระบบประสาทซิมพาเธติกของหัวใจ ระดับ glucose และระดับสารอนุมูลอิสระในเลือด ซึ่งประกอบด้วย GSSG และ MDA ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) และมีร้อยละของมวลปราศจากไขมัน ร้อยละของน้ำในร่างกาย และระดับสารต้านอนุมูลอิสระในเลือด ซึ่งประกอบด้วย total glutathione และ GSH เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) การศึกษาครั้งนี้ชี้ให้เห็นว่าการเดินออกกำลังกายแบบต่อเนื่องและแบบมีช่วงพักเป็นประจำให้ผลลัพธ์คล้ายคลึงกัน โดยการเดินแบบต่อเนื่องเป็นประจำช่วยให้ผู้สูงอายุที่เป็นโรคความดันโลหิตสูงมีไขมันสะสมในร่างกาย ภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง และภาวะเครียดออกซิเดชันลดลง และมีระดับไขมันในเลือดดีขึ้น ส่วนการเดินแบบมีช่วงพักเป็นประจำช่วยให้มีระดับความดันโลหิต ไขมันสะสมในร่างกาย ระดับน้ำตาลในเลือด และภาวะเครียดออกซิเดชันลดลง และมีองค์ประกอบของ

ร่างกาย และการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติของหัวใจดีขึ้น โดยการเดินออกกำลังกายทั้งสองแบบไม่มีผลต่อการทำงานของไต แต่การเดินแบบมีช่วงพักมีแนวโน้มทำให้การทำงานของไตดีขึ้นได้มากกว่าการเดินแบบต่อเนื่อง

คำสำคัญ: ระบบประสาทอัตโนมัติ การทำงานของไต ผู้สูงอายุ ความดันโลหิตสูง การออกกำลังกาย

Abstract

The present study investigated and compared blood pressure (BP) regulation of cardiac autonomic nervous system (ANS) and renal function in Thai elderly with hypertension (HTN) before and after an exercise training and investigated and compared BP regulation of cardiac ANS and renal function in Thai elderly with HTN after intermittent and continuous exercise training. Subjects were 47 Thai elderly with HTN consisted of 10 males and 37 females, age 70.60 ± 5.66 years, body mass index 23.84 ± 3.13 kg/m^2, systolic BP (SBP) and diastolic BP were 129.38 ± 14.90 and 75.72 ± 7.51 mmHg. Subjects were randomly divided into two groups: continuous walking exercise (CWE) training group (n = 24) and intermittent walking exercise (IWE) training group (n = 23). Subjects in the CWE training group received walking exercise continuously for 30 min/day, 3 days/week for consecutive 3 months. While subjects in the IWE training group received walking exercise for 30 min/day with a 1-min rest every 10 min, 3 days/week for consecutive 3 months. All subjects were evaluated body composition, BP levels, heart rate variability determined by Lead II electrocardiography, renal function, cardiovascular risks, and oxidative stress before and after the 3-month program. The results showed that waist and hip circumferences, blood triglyceride, total cholesterol/high-density lipoprotein-cholesterol (HDL-C) ratio, atherosclerogenic index, and blood oxidants including oxidized glutathione (GSSG) and malondialdehyde (MDA) were significantly decreased ($p<0.05$), and blood HDL-cholesterol and antioxidants including total glutathione and reduced glutathione (GSH) were significantly increased ($p<0.05$) in CWE training group after the 3-month program. Whereas, body fat percentage, fat mass, waist circumference, visceral fat, SBP, pulse pressure, heart rate, rate-pressure product, low frequency power reflecting cardiac sympathethic nervous activity, blood glucose and oxidants including GSSG and MDA were significantly decreased ($p<0.05$), and fat-free mass percentage, body water percentage, and blood antioxidants including total glutathione and GSH were significantly increased ($p<0.05$) in IWE training group after the 3-month program. This study suggests that regular continuous and intermittent walking exercise harvest similar outcomes. Regular continuous walking exercise could improve body composition, blood lipids and oxidative stress, and atherosclerosis in elderly with hypertension. While regular intermittent walking exercise could improve blood pressure, cardiac autonomic function, body composition, and blood glucose and oxidative stress. Nevertheless, both continuous and intermittent walking exercise could not yield an

advantageous effect on renal function, but, intermittent walking exercise might more improve renal function than that of continuous walking exercise.

Keywords: Autonomic nervous system, renal function, elderly, hypertension, exercise

สารบัญเรื่อง

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	ก
บทคัดย่อภาษาไทย	ข
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ง
สารบัญเรื่อง	ฉ
สารบัญตาราง	ซ
อักษรย่อและสัญลักษณ์	ฌ
บทที่ 1 บทนำ	
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา	1
1.2 วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย	3
1.3 ขอบเขตของโครงการวิจัย	3
1.4 ทฤษฎีของโครงการวิจัย	4
1.5 สมมติฐานของโครงการวิจัย	4
1.6 กรอบแนวความคิดของโครงการวิจัย	4
1.7 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	5
บทที่ 2 วรรณกรรมและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	
2.1 นิยามของผู้สูงอายุ	7
2.2 โรคความดันโลหิตสูง	7
2.3 ปัจจัยเสี่ยงของโรคความดันโลหิตสูง	8
2.4 สาเหตุของโรคความดันโลหิตสูง	9
2.5 ความสัมพันธ์ระหว่างการทำงานของไตและการเกิดโรคความดันโลหิตสูง	9
2.6 ความสัมพันธ์ระหว่างการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติของหัวใจ และการเกิดโรคความดันโลหิตสูง	11
2.7 การออกกำลังกายกับโรคความดันโลหิตสูง	12
2.8 ผลของการออกกำลังกายระดับเบาต่อความดันโลหิต	13
2.9 การออกกำลังกายแบบต่อเนื่องและแบบมีช่วงพัก	14
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย	
3.1 กลุ่มตัวอย่างและการคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่าง	16
3.2 เกณฑ์การคัดเลือกผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย	16
3.3 การสรรหาและคัดกรองผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย	17
3.4 การดำเนินการวิจัย	17
3.5 การตรวจคุณลักษณะพื้นฐานและการตรวจวัดตัวแปร	18

สารบัญเรื่อง (ต่อ)

	หน้า
3.6 การวิเคราะห์ข้อมูล	20
3.7 สถานที่ทำการทดลอง	20
3.8 ระยะเวลาทำการวิจัย และแผนการดำเนินงานตลอดโครงการวิจัย	20
บทที่ 4 ผลการวิจัย	
4.1 คุณลักษณะพื้นฐาน สัดส่วน องค์ประกอบ และการกระจายของไขมันในร่างกายของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย	21
4.2 ระดับความดันโลหิต อัตราการเต้นของหัวใจ และงานของหัวใจของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย	22
4.3 การทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติที่ควบคุมหัวใจของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย	23
4.4 การทำงานของไตของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย	24
4.5 ระดับสารชีวเคมีในเลือดและภาวะหลอดเลือดแดงแข็งของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย	25
4.6 ระดับภาวะเครียดออกซิเดชันของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย	26
บทที่ 5 อภิปรายผลการวิจัย และสรุปผลการวิจัย	
5.1 อภิปรายผลการวิจัย	28
5.2 สรุปผลการวิจัย	31
5.3 อุปสรรคในการทำวิจัยและข้อเสนอแนะ	31
ผลผลิต (Output) ของโครงการวิจัย	32
รายงานการเงิน	33
เอกสารอ้างอิง	34
ภาคผนวก	
ภาคผนวก ก แบบคัดกรองสุขภาพ	44
ภาคผนวก ข แบบบันทึกองค์ประกอบของร่างกาย	47
ภาคผนวก ค เอกสารรับรองผลการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ ม.บูรพา	49
ประวัติคณะผู้วิจัย	51

สารบัญตาราง

หน้า

ตารางที่ 1 เกณฑ์การวินิจฉัยโรคความดันโลหิตสูง 8

ตารางที่ 2 คุณลักษณะพื้นฐาน สัดส่วน องค์ประกอบ และการกระจายของไขมันในร่างกาย ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยก่อนและหลังได้รับโปรแกรมการเดิน 22

ตารางที่ 3 ระดับความดันโลหิต อัตราการเต้นของหัวใจ และงานของหัวใจของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ก่อนและหลังได้รับโปรแกรมการเดิน 23

ตารางที่ 4 การทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติที่ควบคุมหัวใจของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย 24

ตารางที่ 5 การทำงานของไตของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย 25

ตารางที่ 6 ระดับสารชีวเคมีในเลือดและภาวะหลอดเลือดแดงแข็งของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย 26

ตารางที่ 7 ระดับภาวะเครียดออกซิเดชันของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย 27

อักษรย่อและสัญลักษณ์

AI	Atherosclerogenic index
BMI	Body mass index
Ca^{2+}	Calcium
CKD	Chronic kidney disease
Cl^{-}	Chloride
CrCl	Creatinine clearance
CRP	C-reactive protein
CVD	Cardiovascular disease
DBP	Diastolic blood pressure
ECG	Electrocardiogram
eGFR	Estimated glomerular filtration rate
ESRD	End-stage renal disease
GABA	Gamma-amino butyric acid
GFR	Glomerular filtration rate
GSH	Reduced glutathione
GSSG	Oxidized glutathione, glutathione disulfide
HDL-C	High-density lipoprotein cholesterol
HF	Heart failure
HF	High frequency
HRV	Heart rate variability
JNC	Joint national committee
K^{+}	Potassium
LDL-C	Low-density lipoprotein cholesterol
LF	Low frequency
MDA	Malondialdehyde
Na^{+}	Sodium
$NO^{\cdot}$	Nitric oxide
NOS	Nitric oxide synthase
RAAS	Renin-angiotension-aldosterone system
RMSSD	The root-mean-square of successive R-R

อักษรย่อและสัญลักษณ์ (ต่อ)

SBP	Systolic blood pressure
SD	Standard deviation
SDNN	The standard deviation of normal beat-to-beat (R-R) intervals
SPSS	Statistical package for the social sciences
SUA	Serum uric acid
SVR	Systemic vascular resistance
TC	Total cholesterol
TG	Triglyceride
VLF	Very low frequency
WHR	Waist to hip circumference ratio

บทที่ 1
บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ข้อมูลประชากรของมูลนิธิสถาบันวิจัยและพัฒนาผู้สูงอายุไทย (มส.ผส.) ในปี 2557 แสดงให้เห็นว่าประเทศไทยมีประชากรที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไปจำนวน 10 ล้านคน หรือคิดเป็นร้อยละ 15 ของประชากรทั้งหมด สำนักงานคณะกรรมการพัฒนาการเศรษฐกิจและสังคมแห่งชาติคาดการณ์ไว้ว่าในปี 2566 ประชากรสูงอายุจะเพิ่มขึ้นเป็น 14.1 ล้านคน หรือคิดเป็นร้อยละ 21 ของประชากรทั้งหมด และในปี 2576 จะเพิ่มมากถึง 18.7 ล้านคน การสูงอายุของประชากรมีผลกระทบต่อการพัฒนาประเทศ ทั้งทางด้านเศรษฐกิจ สังคม ค่าใช้จ่ายของรัฐและครอบครัวในเรื่องสวัสดิการและสุขภาพอนามัย ปัจจุบันคาดการณ์ว่ามีผู้สูงอายุที่สุขภาพไม่ดีถึง 9.2 ล้านคน หรือคิดเป็นร้อยละ 95 ของผู้สูงอายุทั้งหมด (กระทรวงสาธารณสุข, 2557) โดยปัญหาสุขภาพที่พบมากคือโรคความดันโลหิตสูง (hypertension) ซึ่งเป็นหนึ่งในโรคไม่ติดต่อเรื้อรังที่เป็นปัญหาใหญ่ทางด้านสาธารณสุขทั่วโลก ในประเทศไทยพบผู้สูงอายุที่เป็นโรคความดันโลหิตสูงถึงร้อยละ 41 โรคนี้เป็นสาเหตุให้เกิดโรคทางระบบหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular disease; CVD) (Shi and Yu, 2013) เช่น โรคหัวใจวาย (heart failure; HF), โรคหลอดเลือดสมอง (stroke) และโรคไตวาย (Hong, 2011; Williams, 2009) โรคเหล่านี้ต่างเป็นสาเหตุอันดับต้นๆ ของการเสียชีวิตก่อนวัยอันควร รายงานล่าสุดของสำนักงานองค์การอนามัยโลกประจำประเทศไทย ปี 2556 พบว่าโรคความดันโลหิตสูงเป็นโรคไม่ติดต่อที่สำคัญที่สุดที่ก่อให้เกิดการเสียชีวิตจาก HF และ stroke ในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ โดยพบการเสียชีวิตราว 1.5 ล้านรายต่อปี (Nima, 2556)

การเกิดโรคความดันโลหิตสูงมีกลไกทางพยาธิสรีรวิทยาที่ซับซ้อนโดยเฉพาะในผู้สูงอายุ กลไกหนึ่งคือเกิดจากการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างและการทำงานของผนังหลอดเลือดเมื่ออายุมากขึ้น อาทิ การเสื่อมของ elastic tissue และการสร้าง fibrous tissue ทำให้หลอดเลือดสูญเสียความยืดหยุ่นและการทำหน้าที่ เรียกภาวะนี้ว่าผนังหลอดเลือดแดงเสื่อมสภาพ (endothelial dysfunction) ส่งผลให้แรงต้านทานของหลอดเลือด (systemic vascular resistance: SVR) โดยรวมเพิ่มขึ้น นำไปสู่การเกิดโรคความดันโลหิตสูง กลไกอื่นที่เป็นสาเหตุของการเกิดโรคความดันโลหิตสูง เช่น การมีระดับ glucose ในเลือดสูง (Widlansky et al., 2003) และการมีระดับไขมันในเลือดสูง โดยเฉพาะระดับ low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) ก่อให้เกิดการอักเสบของผนังหลอดเลือด การอักเสบเรื้อรังของผนังหลอดเลือดทำให้ท่อภายในหลอดเลือดตีบและทำให้ผนังหลอดเลือดแข็ง เรียกภาวะนี้ว่าหลอดเลือดแดงตีบแข็ง (atherosclerosis) นำไปสู่การเกิดโรคความดันโลหิตสูง

มีการศึกษาพบว่าโรคความดันโลหิตสูงมีผลไปลดการทำงานของไต (renal dysfunction) ซึ่งสัมพันธ์กับการตอบสนองของหลอดเลือดไตที่ลดลง (Miller et al., 2016) และการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างอันเนื่องมาจากการที่ไตต้องเผชิญกับการเพิ่มแรงดัน (perfusion pressure) อย่างต่อเนื่อง (Ahmeda and Alzoghaibi, 2016) นำมาสู่การเกิด microvascular injury (Miller et al., 2016), glomerular sclerosis

(Nakano et al., 2016) และ tubulointerstitial injury (Gu et al., 2015) ความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว (systolic blood pressure: SBP) สูงกว่า 120 mmHg หรือความดันโลหิตขณะหัวใจคลายตัว (diastolic blood pressure: DBP) สูงกว่า 80 mmHg สามารถเหนี่ยวนำให้เกิด renal dysfunction ได้ จากการเพิ่ม renal arteriosclerosis (Ninomiya et al., 2007) ทั้งนี้ไตและหัวใจมีความสัมพันธ์กันอย่างใกล้ชิด หากเกิดความผิดปกติของหัวใจจะส่งผลให้ไตมีการทำงานผิดปกติตามมา ความสัมพันธ์เช่นนี้เรียกว่า cardiorenal syndrome (Ito et al., 2013b) ความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจ (heart rate variability: HRV) เป็นตัวบ่งชี้ที่สำคัญถึงการเกิดพยาธิสภาพของหัวใจและหลอดเลือด ในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงพบว่ามีการทำงานของประสาท sympathetic เพิ่มขึ้น (Rizzo et al., 1999) และมีการทำงานของประสาท parasympathetic ลดลง (Langewitz et al., 1994) ชี้ให้เห็นถึงผลของการมีความดันโลหิตสูงต่อการเสียสมดุลของประสาทอัตโนมัติที่ควบคุมการทำงานของหัวใจ (Shi and Yu, 2013)

การรักษาโรคความดันโลหิตสูงประกอบด้วยการใช้ยาลดความดันโลหิตและการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมชีวิตซึ่งรวมไปถึงการออกกำลังกาย การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมจะทำให้ประสิทธิภาพของการรักษาด้วยยาสูงขึ้น (สมาคมความดันโลหิตสูงแห่งประเทศไทย, 2558) การออกกำลังกายระดับเบา (low-intensity exercise) เป็นประจำสามารถลด SBP ได้ 5-15 mmHg (Ruivo and Alcantara, 2012) การลดลงของระดับความดันโลหิตมีความสัมพันธ์กับการลดความเสี่ยงต่อการเกิด stroke ร้อยละ 40 และโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดร้อยละ 15 (WHO, 2003) ทั้งนี้การลดลงของ SBP 2-3 mmHg จะช่วยลดการเสียชีวิตจาก stroke ได้ร้อยละ 6 และช่วยลดการเสียชีวิตจาก CVD ได้ร้อยละ 4 และหาก SBP ลดลง 5 mmHg จะช่วยลดการเสียชีวิตข้างต้นได้ถึงร้อยละ 14 และร้อยละ 9 ตามลำดับ (Chobanian et al., 2003; Ruivo and Alcantara, 2012) การเดินถูกจัดเป็นการออกกำลังกายระดับเบา และมีความเสี่ยงต่อการบาดเจ็บน้อย เป็นวิธีการออกกำลังกายที่ง่ายและเหมาะสมกับผู้สูงอายุซึ่งเป็นวัยที่มีข้อจำกัดในการออกกำลังกาย เนื่องจากมี aerobic capacity และ co-ordination ของร่างกายลดลง รวมทั้งเหมาะสมกับผู้ที่เป็นโรคความดันโลหิตสูงเนื่องจากทำให้ระดับ SBP ขณะออกกำลังกายเพิ่มขึ้นเพียง 7-10 mmHg ซึ่งไม่จัดว่าเป็นอันตรายต่อร่างกาย (Ruivo and Alcantara, 2012)

มีรายงานว่าการออกกำลังกายแบบแอโรบิคหรือแบบต่อเนื่อง (continuous exercise) สามารถกระตุ้นระบบ aerobic oxidative metabolism ขณะเดียวกันการออกกำลังกายแบบมีช่วงพัก (intermittent exercise) สามารถกระตุ้นได้ทั้งระบบ aerobic และ lactic-anaerobic pathways (Hernandez-Torres et al., 2009) นอกจากนี้ยังพบว่าการฝึกออกกำลังกายแบบมีช่วงพักสามารถเพิ่ม aerobic fitness และทำให้ระดับไขมันในเลือดดีขึ้น (Debusk et al., 1990) เช่นเดียวกับการฝึกออกกำลังกายแบบแบบต่อเนื่อง (Murphy et al., 2002) และที่สำคัญมีหลายการศึกษาก่อนหน้าที่พบว่าการออกฝึกกำลังกายแบบมีช่วงพักให้ผลดีต่อการปรับตัวของหัวใจ ปอด และระดับ glucose และไขมันในเลือดมากกว่าการฝึกออกกำลังกายแบบต่อเนื่อง (Campbell et al., 2010; Mahgoub and Aly, 2015; Nicolo` et al., 2014; Ribeiro et al., 2011; Sabapathy et al., 2004; Smart and Steele, 2012) จึงมีความเป็นไปได้ว่าการฝึกออกกำลังกายแบบมีช่วงพักอาจช่วยลดความดันโลหิต ซึ่งจะส่งผลดีต่อ autonomic nervous system

และ renal function โดยเฉพาะในผู้สูงอายุที่มี cardiac autonomic function และ renal function ลดลง และแม้จะเป็นที่ทราบกันดีถึงประโยชน์ของการออกกำลังกายเป็นประจำ แต่รูปแบบการออกกำลังกายที่มีความจำเพาะกับพยาธิสภาพของโรคความดันโลหิตสูงนั้นยังมีไม่มากนัก โดยเฉพาะรูปแบบการออกกำลังกาย สำหรับผู้สูงอายุที่การออกกำลังกายแบบต่อเนื่องนั้นทำได้ค่อนข้างยาก การศึกษา autonomic nervous system ของหัวใจควบคู่ไปกับการศึกษาตัวแปรในเลือด อาทิ ระดับ glucose, lipid profile, creatinine และ uric acid ทั้งก่อนและหลังการออกกำลังกายจะช่วยให้เข้าใจกลไกการเปลี่ยนแปลงระดับความดันโลหิต รวมทั้งช่วยให้เข้าใจความสัมพันธ์ระหว่างการทำงานของหัวใจและไตได้ดียิ่งขึ้น นอกจากนี้การศึกษาผลของการออกกำลังกายแบบมีช่วงพักและแบบต่อเนื่องจะช่วยให้ผู้สูงอายุที่เป็นโรคความดันโลหิตสูงได้รูปแบบการออกกำลังกายที่มีประสิทธิผลสูงสุดในการลดระดับความดันโลหิต

1.2 วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย

1. เพื่อศึกษาและเปรียบเทียบการควบคุมความดันโลหิตของระบบประสาทอัตโนมัติของหัวใจและการทำงานของไตในคนไทยสูงอายุที่เป็นโรคความดันโลหิตสูง ก่อนและหลังได้รับการฝึกออกกำลังกาย
2. เพื่อศึกษาและเปรียบเทียบการควบคุมความดันโลหิตของระบบประสาทอัตโนมัติของหัวใจและการทำงานของไตในคนไทยสูงอายุที่เป็นโรคความดันโลหิตสูง หลังได้รับการฝึกออกกำลังกายแบบมีช่วงพักและแบบต่อเนื่อง

1.3 ขอบเขตของโครงการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาผลของการออกกำลังกายแบบมีช่วงพักและแบบต่อเนื่องต่อการควบคุมความดันโลหิตของประสาทอัตโนมัติและการทำงานของไตในคนไทยสูงอายุที่เป็นโรคความดันโลหิตสูง กลุ่มตัวอย่างคือผู้ที่มีอายุ 60-75 ปี จำนวน 60 คน ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคความดันโลหิตสูง (hypertension) กลุ่มตัวอย่างจะถูกแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มโดยวิธีการสุ่ม กลุ่มละ 30 คน กลุ่มแรกให้ออกกำลังกายโดยการเดินต่อเนื่อง 30 นาที วันละ 1 ครั้ง จำนวน 3 วันต่อสัปดาห์ ติดต่อกันเป็นเวลา 3 เดือน ส่วนกลุ่มที่สองให้ออกกำลังกายโดยการเดินแบบมีช่วงพัก โดยให้เดินต่อเนื่อง 10 นาที จากนั้นพัก 1 นาที และทำซ้ำเช่นนี้ 3 รอบ รวมเวลาการออกกำลังกายเป็นวันละ 33 นาที จำนวน 3 วันต่อสัปดาห์ ติดต่อกันเป็นเวลา 3 เดือน เช่นเดียวกับกลุ่มแรก ตัวแปรที่ศึกษาได้แก่ 1) การทำงานของประสาทอัตโนมัติ ประเมินจากค่า HRV 2) การทำงานของไต ประเมินจากระดับ creatinine และ uric acid ในเลือด ค่า estimated glomerular filtration rate (eGFR) และค่า estimate creatinine clearance (CrCl) 3) ปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ ระดับ glucose และ lipid profile ในเลือด ซึ่งประกอบด้วย LDL-C, high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), total cholesterol (TC) และ triglyceride (TG) 4) ดัชนีการเกิดโรคหลอดเลือดแดงแข็ง (atherosclerogenic index: AI) และ 5) ภาวะเครียดออกซิเดชัน ได้แก่ malondialdehyde (MDA), glutathione (GSH) และ glutathione disulfide (GSSG) ใช้เวลาในการศึกษาครั้งนี้ประมาณ 1 ปี

1.4 ทฤษฎีของโครงการวิจัย

ผู้สูงอายุมีการเสื่อมของ elastic tissue และมีการสร้าง fibrous tissue ของผนังหลอดเลือดเพิ่มขึ้น ทำให้หลอดเลือดเสียความยืดหยุ่นและการทำหน้าที่ เรียกภาวะนี้ว่า endothelial dysfunction นำไปสู่การเกิด atherosclerosis และความดันโลหิตสูง นอกจากนี้ hyperglycemia และ dyslipidemia ล้วนส่งเสริมให้เกิด atherosclerosis ดังนั้น hyperglycemia และ dyslipidemia จึงจัดเป็นปัจจัยเสี่ยงของโรคความดันโลหิตสูง รวมถึงโรคหัวใจและหลอดเลือด โรคความดันโลหิตสูงเป็นสาเหตุของ renal dysfunction ซึ่งบ่งชี้ด้วยค่า GFR และ creatinine clearance ที่ลดลง สัมพันธ์กับการตอบสนองของหลอดเลือดไตที่ลดลงและการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างอันเนื่องมาจากการที่ไตต้องเผชิญกับการเพิ่ม perfusion pressure อย่างต่อเนื่อง นำมาสู่การเกิดพยาธิสภาพของไต ทั้งนี้ไตและหัวใจมีความสัมพันธ์กันอย่างใกล้ชิด ความสัมพันธ์นี้เรียกว่า cardiorenal syndrome HRV เป็นตัวบ่งชี้ที่สำคัญถึงการเกิดพยาธิสภาพของหัวใจและหลอดเลือด ในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงพบการเสียสมดุลของประสาทอัตโนมัติที่ควบคุมการทำงานของหัวใจ กล่าวคือมีการทำงานของประสาท sympathetic เพิ่มขึ้น และมีการทำงานของประสาท parasympathetic ลดลง การออกกำลังกายระดับเบาหรือปานกลางเป็นประจำทั้งแบบต่อเนื่องหรือแบบมีช่วงพักทำให้ระดับ glucose, LDL-C, TC และ TG ลดลง และทำให้ระดับ HDL-C เพิ่มขึ้น โดยเฉพาะการออกกำลังกายแบบมีช่วงพัก ผลต่อหลอดเลือดคือทำให้ endothelium ทำงานดีขึ้น สร้าง vasodilator substances ได้ดีขึ้น ลดการเกิด endothelium dysfunction ดังนั้นจึงช่วยให้ความดันโลหิตลดลง ส่งผลให้ renal function และ cardiac autonomic function ดีขึ้น นั่นคือทำให้ประสาท sympathetic ทำงานลดลง และทำให้ประสาท parasympathetic ทำงานเพิ่มขึ้น ผลลัพธ์คือทำให้หัวใจเต้นช้าลงและลดแรงในการบีบตัวลง และทำให้หลอดเลือดขยายตัว ส่งผลให้ SVR ลดลง ซึ่งเป็นปัจจัยเสริมที่ช่วยให้ความดันโลหิตลดลงอีกทางหนึ่ง

1.5 สมมติฐานของโครงการวิจัย

การเดินถูกจัดเป็นการออกกำลังกายระดับเบาชนิดหนึ่ง ซึ่งหากทำเป็นประจำจะช่วยให้ความดันโลหิตลดลงได้ ดังนั้นหากให้ผู้สูงอายุที่เป็นโรคความดันโลหิตสูงเดินออกกำลังกายเป็นประจำไม่ว่าจะเป็นการเดินต่อเนื่องหรือเดินแบบมีช่วงพัก อาจช่วยให้ความดันโลหิตลดลงได้จากการช่วยลดระดับ glucose, LDL-C, TC และ TG และเพิ่มระดับ HDL-C และลดค่า AI ซึ่งเป็นดัชนีชี้วัดการเกิด atherosclerosis นอกจากนี้ผลจากการที่ความดันโลหิตลดลงและผลจากการออกกำลังกายอาจทำให้ renal function ของผู้ป่วยดีขึ้น และอาจทำให้ประสาทอัตโนมัติของหัวใจทำงานดีขึ้น โดยอาจทำให้ประสาท sympathetic ทำงานลดลง และ/หรือทำให้ประสาท parasympathetic ทำงานเพิ่มขึ้น ซึ่งเป็นไปได้ว่าการเดินออกกำลังกายแบบมีช่วงพักอาจให้ผลข้างต้นดีกว่าการเดินออกกำลังกายแบบต่อเนื่อง

1.6 กรอบแนวความคิดของโครงการวิจัย

การเกิดโรคความดันโลหิตสูงในผู้สูงอายุมีกลไกทางพยาธิสรีรวิทยาที่ซับซ้อน กลไกหนึ่งคือมีการเสื่อมของ elastic tissue และมีการสร้าง fibrous tissue ของผนังหลอดเลือดเพิ่มขึ้น ทำให้หลอดเลือดสูญเสีย

ความยืดหยุ่นและการทำหน้าที่ เรียกว่า endothelial dysfunction นำไปสู่การเกิด atherosclerosis และความดันโลหิตสูง นอกจากนี้ hyperglycemia และ dyslipidemia ล้วนส่งเสริมให้เกิด atherosclerosis โรคความดันโลหิตสูงเป็นสาเหตุของ renal dysfunction ซึ่งบ่งชี้ด้วยค่า GFR และ creatinine clearance ที่ลดลง สัมพันธ์กับการตอบสนองของหลอดเลือดไตที่ลดลงและการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างอันเนื่องมาจากการที่ไตต้องเผชิญกับการเพิ่ม perfusion pressure อย่างต่อเนื่อง นำมาสู่การเกิดพยาธิสภาพของไต HRV เป็นตัวบ่งชี้ที่สำคัญถึงการเกิดพยาธิสภาพของหัวใจและหลอดเลือด ในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงพบการเสียสมดุลของประสาทอัตโนมัติที่ควบคุมการทำงานของหัวใจ กล่าวคือมีการทำงานของประสาท sympathetic เพิ่มขึ้นและมีการทำงานของประสาท parasympathetic ลดลง การออกกำลังกายระดับเบาเป็นประจำทำให้ความดันโลหิตลดลงได้ การเดินถูกจัดเป็นการออกกำลังกายระดับเบาชนิดหนึ่ง ดังนั้นหากให้ผู้สูงอายุที่เป็นโรคความดันโลหิตสูงเดินออกกำลังกายเป็นประจำจะทำให้ความดันโลหิตลดลง ไม่ว่าจะเป็นการเดินต่อเนื่องหรือเดินแบบมีช่วงพัก โดยทำให้ระดับ glucose, LDL-C, TC และ TG ลดลง และทำให้ระดับ HDL-C เพิ่มขึ้น และทำให้ค่า AI ซึ่งเป็นดัชนีชี้วัดการเกิด atherosclerosis ลดลง นอกจากนี้ผลจากการที่ความดันโลหิตลดลงและผลจากการออกกำลังกายทำให้ renal function ของผู้ป่วยดีขึ้น กล่าวคือมีค่า GFR และ creatinine clearance เพิ่มขึ้น และทำให้ประสาทอัตโนมัติของหัวใจทำงานดีขึ้น โดยทำให้ประสาท sympathetic ทำงานลดลง และ/หรือทำให้ประสาท parasympathetic ทำงานเพิ่มขึ้น

1.7 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ได้ความรู้ใหม่เกี่ยวกับผลของการออกกำลังกายที่มีต่อการปรับเปลี่ยนประสาทอัตโนมัติของหัวใจและการทำงานของไตของคนสูงอายุที่มีความดันโลหิตสูง สำหรับนำไปเป็นความรู้พื้นฐานในการศึกษาวิจัยต่อเพื่อให้เข้าใจกลไกการเปลี่ยนแปลงของร่างกายได้ดียิ่งขึ้น

2. ได้ความรู้สำหรับการนำไปสอนนิสิตแพทยศาสตร์ พยาบาลศาสตร์ กายภาพบำบัด เทคนิคการแพทย์ สาธารณสุขศาสตร์ ชีวเวชศาสตร์ พยาธิวิทยากายวิภาค โภชนบำบัด รวมถึงบัณฑิตศึกษาเพื่อให้นิสิตได้รับความรู้นอกเหนือบทเรียนและเป็นข้อมูลสำหรับการนำไปแนะนำแก่ผู้ป่วย

3. ได้บริการความรู้แก่ประชาชนโดยเฉพาะผู้สูงอายุ เพื่อเป็นตัวอย่างและบทเรียนแก่ชุมชนหรือสังคมในการนำไปต่อยอด

4. ได้ส่งเสริมประชาชนโดยเฉพาะผู้สูงอายุให้ออกกำลังกายเพื่อสุขภาพ ซึ่งเป็นการลดความเสี่ยงต่อการเจ็บป่วยจากโรคเรื้อรังลงได้

5. ได้ประโยชน์โดยตรงต่อผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย เนื่องจากในการวิจัยครั้งนี้ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยจะได้รับการตรวจร่างกายซึ่งประกอบด้วยการตรวจวัดความดันโลหิต, คลื่นไฟฟ้าหัวใจ (electrocardiogram; ECG), การทำงานของไต, ระดับ glucose และ lipid profile ในเลือด ซึ่งถือเป็นการตรวจสุขภาพโดยละเอียด รวมทั้งจะได้รับคำแนะนำในการดูแลสุขภาพของตนเองจากผู้วิจัย โดยเฉพาะการออกกำลังกายที่เหมาะสมกับตนเองของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

6. ผลของการศึกษาครั้งนี้สามารถนำไปจัดเป็นโครงการบริการวิชาการแบบให้เปล่าแก่ชุมชนหรือสังคม รวมถึงเผยแพร่แก่สาธารณะผ่านสื่อหรือสิ่งพิมพ์ เพื่อส่งเสริมสังคมไทยให้เป็นสังคมแห่งการรักสุขภาพ

7. ผลการวิจัยที่ได้สามารถนำไปเผยแพร่แก่สาธารณะผ่านการประชุมวิชาการระดับชาติหรือนานาชาติ อย่างน้อย 1 ครั้ง หรือตีพิมพ์ในวารสารวิชาการระดับชาติที่สกอ. หรือสกว. ยอมรับ หรือวารสารวิชาการระดับนานาชาติที่อยู่ในฐาน ISI หรือ Scopus อย่างน้อย 1 เรื่อง

8. ได้ความรู้สำหรับการนำไปถ่ายทอดให้แก่หน่วยงานภาครัฐ รวมถึงหน่วยงานสุขภาพที่เกี่ยวข้องในการวิจัยครั้งนี้ เพื่อเป็นแนวทางในการจัดการโรคความดันโลหิตสูง ทั้งแก่ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงและความดันโลหิตสูงขั้นต้น ผู้ป่วย metabolic syndrome และผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการเป็นโรคความดันโลหิตสูง

บทที่ 2
วรรณกรรมและผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 นิยามของผู้สูงอายุ

องค์การสหประชาชาติ (United Nations) ได้นิยามวัยสูงอายุไว้คือผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป ซึ่งเป็นที่ทราบกันดีว่าเมื่อเข้าสู่วัยสูงอายุหมายถึงการเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคเรื้อรังตามมา อาทิ โรคเบาหวานชนิดที่ 2 โรคหัวใจและหลอดเลือด รวมถึงโรคความดันโลหิตสูง (Westerterp and Meijer, 2002)

2.2 โรคความดันโลหิตสูง

โรคความดันโลหิตสูง หรือภาวะความดันโลหิตสูง (hypertension หรือ high blood pressure) คือการมีระดับ SBP >140 mmHg หรือมีระดับ DBP >90 mmHg (Wang and Wang, 2004) (ตารางที่ 1) ปัจจุบันมีผู้ที่เป็นโรคความดันโลหิตสูงประมาณ 970 ล้านคนทั่วโลก และคาดว่าในปี ค.ศ. 2025 จะเพิ่มจำนวนเป็น 1.56 พันล้านคน หรือราวร้อยละ 29 ของประชากรทั่วโลก ในประเทศอเมริกามีประชากรวัยผู้ใหญ่ขึ้นไปที่เป็นโรคความดันโลหิตสูงราว 77.9 ล้านคน คิดเป็นร้อยละ 27 หรือประมาณ 1 ใน 3 ของประชากร (Bell et al., 2015) เมื่อพิจารณาตามเพศในกลุ่มประชากรที่มีอายุน้อยกว่า 45 ปี จะพบอุบัติการณ์ของโรคความดันโลหิตสูงในเพศชายสูงกว่าเพศหญิง ในทางตรงกันข้ามในกลุ่มประชากรที่มีอายุมากกว่า 65 ปี จะพบอุบัติการณ์ในเพศหญิงสูงกว่าเพศชาย และเมื่อพิจารณาตามอายุจะพบอุบัติการณ์ของโรคความดันโลหิตสูงเพิ่มขึ้นในกลุ่มประชากรที่มีอายุมากขึ้น สอดคล้องกับรายงานก่อนหน้าที่พบอุบัติการณ์ของโรคความดันโลหิตสูงเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 8 ในกลุ่มประชากรอายุ 18-39 ปี เป็นร้อยละ 65 ในกลุ่มประชากรอายุ 60 ปีขึ้นไป (Wang and Wang, 2004) และที่สำคัญคือในคนที่มีความดันโลหิตปกติ เมื่อมีอายุ 55 ปีขึ้นไปมีโอกาสเสี่ยงต่อการเป็นโรคความดันโลหิตสูงถึงร้อยละ 90 (Bell et al., 2015) สำหรับประเทศไทยพบว่ามีผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงราวร้อยละ 22 (Aekplakorn et al., 2008) และเมื่อพิจารณาในกลุ่มประชากรสูงอายุพบว่าเป็นโรคความดันโลหิตสูงถึงร้อยละ 41 (รัตนวิชญ์ มินพิมาย และคณะ, 2554) ในปีที่ผ่านมาองค์การอนามัยโลก (World Health Organization) ได้ยกให้โรคความดันโลหิตสูงเป็นสาเหตุที่สำคัญที่สุดที่ก่อให้เกิดการเสียชีวิตก่อนวัยอันควรทั่วโลก โดยคาดว่าเป็นสาเหตุให้เกิดการเสียชีวิตประมาณ 7.5 ล้านราย หรือราวร้อยละ 12.8 ของการเสียชีวิตทั้งหมด (Bell et al., 2015)

ตารางที่ 1 เกณฑ์การวินิจฉัยโรคความดันโลหิตสูง (JNC-8 Guideline, Bell et al., 2015)

ระดับความดันโลหิต	SBP (mmHg)		DBP (mmHg)
ความดันโลหิตปกติ (normal)	<120	และ	<80
ความดันโลหิตสูงขั้นต้น (prehypertension)	120-139	หรือ	80-89
ความดันโลหิตสูง ระยะที่ 1 (hypertension stage 1)	140-159	หรือ	90-99
ความดันโลหิตสูง ระยะที่ 2 (hypertension stage 2)	≥160	หรือ	≥100

2.3 ปัจจัยเสี่ยงของโรคความดันโลหิตสูง

มีหลายปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเป็นโรคความดันโลหิตสูง สามารถแบ่งปัจจัยเสี่ยงเหล่านั้นออกเป็น 2 ประเภทคือ ปัจจัยเสี่ยงที่สามารถควบคุมได้ และปัจจัยเสี่ยงที่ไม่สามารถควบคุมได้ ปัจจัยเสี่ยงในประเภทแรก อาทิ การมีน้ำหนักเกินหรืออ้วน การขาดการออกกำลังกาย การสูบบุหรี่ การรับประทานอาหารที่ไม่ดีต่อสุขภาพ การดื่มแอลกอฮอล์มากเกิน ความเครียด การเป็นโรคเบาหวาน และการเป็นโรคบางชนิด เช่น sleep apnea ส่วนปัจจัยเสี่ยงในประเภทที่สอง อาทิ อายุ เชื้อชาติ และพันธุกรรม (Bell et al., 2015) จะเห็นได้ว่าอายุเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ไม่สามารถควบคุมได้ที่สำคัญต่อการเกิดโรคความดันโลหิตสูง โดยอายุที่เพิ่มขึ้นจะทำให้มีการเปลี่ยนแปลงทั้งโครงสร้างและการทำงานของผนังหลอดเลือด โดยเฉพาะหลอดเลือดแดง กล่าวคือจะมีการเสื่อมของเนื้อเยื่อ elastin และมีการสร้างและพัฒนาของ fibrous tissue ของผนังหลอดเลือด ทำให้หลอดเลือดสูญเสียความยืดหยุ่นและการทำหน้าที่ เรียกภาวะนี้ว่า vascular dysfunction การสูญเสียความยืดหยุ่นของหลอดเลือดส่งผลให้ SVR เพิ่มขึ้น ซึ่งนำไปสู่การเกิดโรคความดันโลหิตสูง โดยมีการศึกษาก่อนหน้าที่สนับสนุนว่าความผิดปกติของโครงสร้างและการทำงานของหลอดเลือด รวมถึง endothelial dysfunction, การเพิ่ม oxidative stress, vascular remodeling และการลด vascular compliance เป็นการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นก่อนนำมาสู่การเกิดโรคความดันโลหิตสูง (Oparil et al., 2003) ปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ที่เพิ่มโอกาสในการเป็นโรคความดันโลหิตสูง ได้แก่ hyperglycemia (Brownlee, 2005; Ceriello, 2006; de Boer et al., 2008) และ dyslipidemia (Halperin et al., 2006; Widlansky et al., 2003) ปัจจัยเหล่านี้มีผลกระตุ้นหลอดเลือดให้สร้างสารอนุมูลอิสระเพิ่มขึ้น ทำให้มีการทำลายและการทำงานที่ผิดปกติของ endothelial cells ของหลอดเลือด นำมาสู่การเกิด endothelial dysfunction ขณะเดียวกันการทำลาย endothelial cells ทำให้เกิดการอักเสบของผนังหลอดเลือด และการสะสมของไขมันชนิด LDL-cholesterol ในชั้นผนังหลอดเลือด ผลลัพธ์คือทำให้เกิด plaque ขึ้น นำไปสู่การแข็งตัวและการอุดตันของหลอดเลือดแดง เรียกภาวะนี้ว่า atherosclerosis ซึ่งนำไปสู่การเพิ่ม SVR และการเกิดโรคความดันโลหิตสูง

2.4 สาเหตุของโรคความดันโลหิตสูง

ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงส่วนใหญ่ (มากกว่าร้อยละ 90) อยู่ในกลุ่ม primary hypertension หรือ essential hypertension ซึ่งเป็นกลุ่มที่ไม่ทราบสาเหตุการเกิดแน่ชัด ไม่สามารถรักษาให้หายได้ แต่สามารถควบคุมได้ด้วยการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมชีวิต (lifestyle modifications) และการรับประทานยา ผู้ป่วยในกลุ่มนี้มักมีสาเหตุมาจากพันธุกรรม (genetic factors) ส่งผลให้เกิดความผิดปกติของสารชีวเคมีในร่างกาย และผู้ป่วยส่วนที่เหลือ (น้อยกว่าร้อยละ 10) อยู่ในกลุ่ม secondary hypertension ซึ่งเป็นกลุ่มที่มีสาเหตุมาจากโรคประจำตัว ได้แก่ โรคของไตหรือต่อมหมวกไต เช่น chronic kidney disease (CKD), renovascular disease หรือมาจากการได้รับยาบางชนิด อาทิ NSAIDs หรือยาคุมกำเนิด (Ahmeda and Alzoghaibi, 2016; Bell et al., 2015) หากสาเหตุดังกล่าวถูกแก้ไขก็จะทำให้ความดันโลหิตลดลง มีปัจจัยทางพยาธิสรีรวิทยาหลายปัจจัยที่ส่งเสริมการเกิดโรคความดันโลหิตสูง อาทิ 1) การเพิ่มการทำงานของระบบประสาท sympathetic ซึ่งอาจเป็นผลมาจากการเผชิญกับความเครียดทางจิตใจ 2) การสร้างฮอร์โมนที่ทำให้มีการคั่งของ Na^+ และการสร้างสารตีบหลอดเลือด (vasoconstrictors) มากเกิน 3) การรับประทานอาหารที่มี Na^+ สูงเป็นเวลานาน 4) การได้รับ K^+ และ Ca^{2+} จากอาหารไม่เพียงพอ 4) ไตสร้างเอนไซม์ renin มากเกิน ส่งผลให้มีการสร้าง angiotensin II และ aldosterone มากเกิน 5) การขาดสารขยายหลอดเลือด (vasodilators) เช่น prostacyclin, nitric oxide และ natriuretic peptides 6) การเปลี่ยนแปลงการแสดงออก (expression) ของ kallikrein-kinin system ซึ่งส่งผลเพิ่มความตึงตัวของหลอดเลือด (vascular tone) และการควบคุมสมดุลเกลือของไต (renal salt handling) 7) ความผิดปกติของหลอดเลือดขนาดเล็ก (resistance vessels) เช่น small arteries, arterioles, metarterioles และหลอดเลือดที่ไต (renal microvasculature) 8) โรคเบาหวาน (diabetes mellitus) 9) ภาวะดื้อต่อ insulin (insulin resistance) 10) โรคอ้วน (obesity) 11) การเพิ่มการทำงานของ vascular growth factors 12) การเปลี่ยนแปลงของ adrenergic receptors ซึ่งส่งผลต่ออัตราการเต้นและความแรงในการหดตัวของหัวใจ และความตึงตัวของหลอดเลือด และ 13) การเปลี่ยนแปลงการขนส่ง ion ของเซลล์ (cellular ion transport) (Oparil et al., 2003) สามารถสรุปกลไกของการเกิดโรคความดันโลหิตสูงโดยย่อได้คือ เกิดจากปัจจัยหลัก 2 ปัจจัยได้แก่ 1) ความผิดปกติของฮอร์โมน เช่น natriuretic hormone, renin-angiotension-aldosterone system (RAAS) (Ichihara, 2015) และ 2) การเสียสมดุลของ electrolyte เช่น Na^+, Cl^- และ K^+ (Bell et al., 2015)

2.5 ความสัมพันธ์ระหว่างการทำงานของไตและการเกิดโรคความดันโลหิตสูง

ข้อมูลข้างต้นแสดงให้เห็นว่ากลไกของไตมีบทบาทสำคัญ (primary role) ต่อการเกิดโรคความดันโลหิตสูง แนวคิดดังกล่าวถูกสนับสนุนโดยการศึกษาทดลองในห้องปฏิบัติการและในทางคลินิกเป็นจำนวนมาก (Oparil et al., 2003) ไตมีบทบาทสำคัญในการควบคุมความดันโลหิต (Bie and Evans, 2016; Nwachukwu et al., 2016; Gargiulo et al., 2015) โดยการทำงานของ RAAS, Na^+ homeostasis และการสร้าง vasodepressor substances อาทิ prostaglandins ความผิดปกติของตัวแปรเหล่านี้สามารถเปลี่ยนแปลงความดันโลหิต และเชื่อว่าตัวแปรเหล่านี้มีบทบาทต่อการเกิดโรคความดันโลหิตสูง (Ahmeda

and Alzoghaibi, 2016; Garcia-Pinto et al., 2011) ซึ่งนำมาสู่การเกิดพยาธิสภาพแทรกซ้อนของไต เช่น ทำให้เกิด renal dysfunction หรือเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของหลอดเลือดไต ทั้งนี้ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัดว่า renal dysfunction เป็นผลมาจากโรคความดันโลหิตสูง หรือเป็นสาเหตุของการเกิดโรคความดันโลหิตสูง บางการศึกษากล่าวว่าโรคความดันโลหิตสูงและโรคไตต่างเป็นสาเหตุและผลลัพธ์ของกันและกัน กล่าวคือโรคความดันโลหิตสูงเป็นสาเหตุการเกิดโรคไต ขณะเดียวกันโรคไตก็เป็นสาเหตุการเกิดโรคความดันโลหิตสูงได้เช่นกัน (Barcellos et al., 2012; Gargiulo et al., 2015) ดังนั้นไตและหัวใจจึงมีความสัมพันธ์กันอย่างใกล้ชิด ความสัมพันธ์เช่นนี้เรียกว่า cardiorenal syndrome (Ito et al., 2013b) หากมองต้นตอที่โรคความดันโลหิตสูง พบว่าภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยคือการเกิดพยาธิสภาพของไต (nephropathy) ซึ่งสัมพันธ์กับการตอบสนองของหลอดเลือดไตที่ลดลง (Miller et al., 2016) และการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างอันเนื่องมาจากการที่ไตต้องเผชิญกับการเพิ่มแรงดัน (perfusion pressure) (Ahmeda and Alzoghaibi, 2016) นำมาสู่การเกิด microvascular injury (Miller et al., 2016), glomerular sclerosis (Nakano et al., 2016) และ tubulointerstitial injury (Gu et al., 2015) ซึ่งเป็นสาเหตุของการเกิด renal dysfunction (Nakano et al., 2016), CKD (Modi and Agarwal, 2015) และ end-stage renal disease (ESRD) (Miller et al., 2016) ตามลำดับ และมีรายงานว่า SBP ที่สูงกว่า 120 มิลลิเมตรปรอท หรือ DBP ที่สูงกว่า 80 มิลลิเมตรปรอท สามารถเหนี่ยวนำให้เกิด renal dysfunction ได้ จากการเพิ่ม renal arteriosclerosis (Ninomiya et al., 2007)

ปริมาณเลือดที่ไหลผ่านตัวกรองของไตในหนึ่งนาที หรือ GFR เป็นตัวชี้วัด renal function โดยตรง สามารถประเมิน GFR ได้จากการวัดระดับ serum creatinine ซึ่งเป็น biomarker ที่ถูกนำมาใช้บ่อยที่สุด (Krstić et al., 2016; van Veldhuisen et al., 2015) หรือจากการประเมินความสามารถของไตในการกำจัด creatinine ออกจากร่างกาย (CrCl) ซึ่งเป็น biomarker ตัวหนึ่งที่นิยมใช้ในทางคลินิก (Nwachukwu et al., 2016) พบว่าการเพิ่มขึ้นของ SBP สัมพันธ์กับการลดลงของ renal function เมื่อประเมินจากค่า GFR โดยวิธีการวัดทางอ้อม (estimated GFR: eGFR) (Fan et al., 2016; Ishikura et al., 2016) การศึกษาเชิง systemic review และ meta-analysis ก่อนหน้ารายงานว่าการมีความดันโลหิตสูงและความดันโลหิตสูงขั้นต้นเป็นตัวชี้วัดการลดลงของ GFR และผลเช่นนี้จะชัดเจนมากยิ่งขึ้นในผู้สูงอายุ (Garofalo et al., 2016) และหลายการศึกษาได้พิสูจน์ว่าโรคความดันโลหิตสูงที่ควบคุมไม่ได้ (uncontrolled hypertension) เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญที่สุดของการพัฒนาโรคไตจาก CKD เป็น ESRD (Gargiulo et al., 2015) ปัจจุบันพบอุบัติการณ์ของ hyperuricemia เพิ่มขึ้นเช่นเดียวกับโรคความดันโลหิตสูง ไตวายเรื้อรัง และเบาหวานชนิดที่ 2 ซึ่งภาวะ hyperuricemia เองก็ถูกจัดเป็นปัจจัยเสี่ยงของโรคเรื้อรังดังกล่าว (Lin et al., 2016) รวมถึงเป็นปัจจัยเสี่ยงของ metabolic syndrome และ vascular damage (Perez-Ruiz and Becker, 2015) การศึกษาในสัตว์ทดลองและในมนุษย์พบความสัมพันธ์อย่างใกล้ชิดระหว่างการเพิ่มระดับ serum uric acid (SUA) กับการเพิ่มระดับความดันโลหิต (Geraci et al., 2016) โดยเฉพาะ SBP (Sidoti et al., 2016), การเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (Mancia et al., 2015) และการลดลงของ renal function ทั้งในผู้ที่มีสุขภาพดีและผู้ป่วย (Kanda et al., 2015; Lin et al., 2016; Sidoti et al., 2016) โดยเฉพาะในผู้ป่วยโรคความดัน

โลหิตสูงที่พบความสัมพันธ์ระหว่าง hyperuricemia กับการลด renal function (Chrysohoou et al., 2010; Geraci et al., 2016; Lin et al., 2016) และการเกิด cardiovascular events (Chrysohoou et al., 2010) บางการศึกษาเสนอว่า uric acid อาจมีบทบาทในการทำให้เกิด endothelial dysfunction และ atherosclerosis ซึ่งสอดคล้องกับหลายการศึกษาที่สนับสนุนความสัมพันธ์ระหว่าง SUA และการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างและหน้าที่การทำงานของหลอดเลือดแดง (Geraci et al., 2016) ทั้งหลอดเลือดขนาดเล็กและขนาดใหญ่ (micro- and macrovascular changes) (Mancia et al., 2015) เชื่อว่าความสัมพันธ์ดังกล่าวเกิดจากการที่ hyperuricemia ออกฤทธิ์เป็น pro-oxidant และลด nitric oxide ($NO^{\cdot}$) bioavailability ดังนั้นจึงเหนี่ยวนำให้เกิดการอักเสบและเกิด endothelial dysfunction ซึ่งส่งเสริมการเกิดความดันโลหิตสูง, metabolic syndrome และโรคหัวใจและหลอดเลือด (Perez-Ruiz and Becker, 2015)

2.6 ความสัมพันธ์ระหว่างการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติของหัวใจและการเกิดโรคความดันโลหิตสูง

การศึกษาก่อนหน้าแสดงให้เห็นความข้องเกี่ยวระหว่างโรคความดันโลหิตสูงกับการทำงานที่ผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติของหัวใจ (Shi and Yu, 2013) ซึ่งประเมินได้จาก HRV ซึ่งหมายถึงความแปรปรวนของช่วงเวลาที่หัวใจบีบตัวแต่ละครั้ง (Sjoberg et al., 2011) ตัวแปรนี้ขึ้นอยู่กับการทำงานที่สมดุลกันระหว่างประสาท sympathetic และ parasympathetic ที่มาควบคุมหัวใจ การลดลงของประสาท sympathetic หรือการเพิ่มขึ้นของประสาท parasympathetic จะส่งผลให้เกิดการยับยั้งการทำงานของหัวใจมากเกิน ในทางตรงกันข้ามการเพิ่มขึ้นของประสาท sympathetic หรือการลดลงของประสาท parasympathetic จะส่งผลให้เกิดการเร่งเร้าการทำงานของหัวใจมากเกิน (Acharya et al., 2006) ดังที่พบในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง นิยมประเมินตัวแปรนี้ในรูปของ time domain และ frequency domain สำหรับ time domain ประกอบด้วยค่า standard deviation of normal beat-to-beat (R-R) intervals (SDNN) ซึ่งจะสะท้อนการทำงานของประสาทอัตโนมัติของหัวใจในภาพรวม และค่า root-mean-square of successive R-R (RMSSD) ซึ่งจะสะท้อนการทำงานของประสาท parasympathetic ส่วน frequency domain ประกอบด้วยค่า high frequency (HF) ซึ่งจะสะท้อนการทำงานของประสาท parasympathetic และ low frequency (LF) ซึ่งจะสะท้อนการทำงานของประสาท sympathetic (Berntson et al., 1997; Pomeranz et al., 1985; Pagani et al., 1997) บางการศึกษากล่าวว่า LF สามารถสะท้อน baroreflex function ได้เช่นกัน (Moak et al., 2007) การศึกษาก่อนหน้าพบว่าผู้ที่เป็นโรคความดันโลหิตสูงมีค่า LF สูงกว่า และมีค่า HF ต่ำกว่าผู้ที่มีความดันโลหิตปกติ (Guzzetti et al., 1988; Rizzo et al., 1999) ซึ่งชี้ให้เห็นว่าในผู้ที่เป็นโรคความดันโลหิตสูงนั้นมีการทำงานของประสาท sympathetic เพิ่มขึ้น และมีการทำงานของประสาท parasympathetic ลดลง สอดคล้องกับการศึกษาต่อมาที่พบว่าผู้ที่เป็นโรคความดันโลหิตสูงมีค่า SDNN และ RMSSD ลดลงเมื่อเทียบกับผู้ที่มีความดันโลหิตปกติ (Virtanen et al., 2003) การลดลงของค่า SDNN ชี้ให้เห็นว่ามีการลดลงของประสาทอัตโนมัติของหัวใจในผู้ที่เป็นโรคความดันโลหิตสูง โดยการลดลงดังกล่าวหมายถึงการลดลงของประสาท parasympathetic ซึ่งสนับสนุนด้วยค่า RMSSD ที่ลดลงซึ่งบ่งชี้ถึง

การลดลงของประสาท parasympathetic การศึกษาเหล่านี้ชี้ให้เห็นความข้องเกี่ยวระหว่างการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติของหัวใจที่ผิดปกติในผู้ที่เป็นโรคความดันโลหิตสูง

2.7 การออกกำลังกายกับโรคความดันโลหิตสูง

การศึกษาในสัตว์ทดลองและในมนุษย์ต่างแสดงให้เห็นว่าการออกกำลังกายเป็นหนึ่งในวิธีการลดความดันโลหิตแบบไม่ใช้ยา (non-pharmacological BP-lowering treatment) (Ito et al., 2013a; Jia et al., 2014; Ruivo and Alcantara, 2012) สำหรับผู้ป่วย obesity, coronary heart disease และ hypertension (da Silva Luiz et al., 2013; Garcia-Pinto et al., 2011) พบว่าการออกกำลังกายแบบแอโรบิก หรือแบบที่มีความต่อเนื่องกันอย่างน้อย 30 นาที เป็นประจำหรือมากกว่า 3 ครั้งต่อสัปดาห์ ช่วยลดระดับความดันโลหิตได้อย่างมีประสิทธิภาพ (Warburton et al., 2006) รวมถึงผู้ที่เป็นโรคความดันโลหิตสูง (Van Craenenbroeck et al., 2014) ในผู้ป่วยความดันโลหิตสูงพบว่าการออกกำลังกายระดับเบาเป็นประจำสามารถลด SBP ได้ 5-15 mmHg (Sharman et al., 2015) แต่ในผู้สูงอายุตัวเลขดังกล่าวอาจลดลงเล็กน้อย (Ruivo and Alcantara, 2012) และในผู้ป่วย CKD พบว่าการฝึกออกกำลังกายแบบแอโรบิกทำให้ SBP ลดลง เฉลี่ย 6.08 mmHg และทำให้ DBP ลดลง เฉลี่ย 2.32 mmHg (Van Craenenbroeck et al., 2014)

การฝึกออกกำลังกายช่วยลดความดันโลหิตได้โดยอาศัยผลต่อหลายระบบที่ทำงานร่วมกันในการควบคุมความดันโลหิต อาทิ ระบบหัวใจและหลอดเลือด และระบบประสาท สามารถอธิบายโดยละเอียดได้ดังนี้ 1) ผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด การฝึกออกกำลังกายส่งผลเพิ่ม insulin sensitivity (Myers, 2003; Thompson et al., 2001), เพิ่มระดับ antioxidant capacity (Van Craenenbroeck et al., 2014), เพิ่ม expression ของ cardioprotective factors เช่น apelin, ลดระดับ noradrenaline ในเลือดและจำนวน receptors ของ adrenaline, ลดระดับ CRP (Stewart et al., 2007), ลดระดับ LDL-C, TC และ TG และเพิ่มระดับ HDL-C ในเลือด (Myers, 2003; Rinder et al., 2004), ลดการอักเสบของหัวใจและหลอดเลือด, เพิ่ม $NO^{\cdot}$ availability, เพิ่ม endothelial function (Lee et al., 2011; Van Craenenbroeck et al., 2014) และลด arterial stiffness (Headley et al., 2014) ผลต่อการปรับปรุงโครงสร้าง (structural adaptations) ของหลอดเลือดคือเกิด vascular remodeling ซึ่งประกอบด้วยการเพิ่มความยาว, เส้นผ่าศูนย์กลาง (lumen diameter) และจำนวน precapillary sphicters ของหลอดเลือด และเพิ่มกระบวนการ neoangiogenesis (Ruivo and Alcantara, 2012) และ 2) ผลต่อระบบประสาท การฝึกออกกำลังกายส่งผลให้การทำงานของประสาทอัตโนมัติของหัวใจดีขึ้น (Dietrich et al., 2008) เมื่อพิจารณาจากค่า SDNN, RMSSD, HF, LF และ baroreflex function ที่พบว่าดีขึ้น เช่นในผู้ป่วย coronary artery disease, chronic heart failure, chronic obstructive pulmonary disease และ diabetes mellitus (Kouidi et al., 2013) โดยพบการทำงานของประสาท sympathetic ลดลง (Garcia-Pinto et al., 2011) และพบการทำงานของประสาท parasympathetic เพิ่มขึ้น (Figueroa et al., 2007; Kouidi et al., 2013) ผลต่อหัวใจคือทำให้หัวใจเต้นช้าลง และลดแรงในการบีบตัวลง จึงช่วยให้ความดันโลหิตลดลง และผลต่อหลอดเลือดคือทำให้หลอดเลือดขยายตัว ส่งผลให้ SVR ลดลง (Garcia-Pinto et al., 2011) จึงช่วยให้ความดันโลหิต

ลดลง (Yang et al., 2011) การฝึกออกกำลังกายยังช่วยให้การกลับคืนสู่ภาวะปกติของอัตราการเต้นหัวใจ (heart rate recovery) ดีขึ้น (Ciolac and Greve, 2011) สำหรับกลไกแน่นอนนั้นยังไม่ทราบแน่ชัดแต่เป็นไปได้ว่าการฝึกออกกำลังกายส่งผลเพิ่มความไวของ baroreflex sensitivity, ลด angiotensin II expression ซึ่งทำหน้าที่ยับยั้ง cardiac vagal activity, ลด emotional distress และผลโดยตรงต่อ sinus pacemaker cells ของหัวใจ (Kouidi et al., 2013) สำหรับ baroreflex function ที่ดีขึ้นนั้นเป็นผลมาจากการเพิ่ม neural component ของ arterial baroreflex จึงทำให้เกิด aortic depressor nerve sensitivity ซึ่งสัมพันธ์กับการลด arterial vascular stiffness และการเพิ่ม arterial distensibility นอกจากนี้เป็นไปได้ว่าการเพิ่ม muscarinic receptor sensitivity ภายหลังการฝึกออกกำลังกายมีบทบาทต่อการเพิ่ม high-pressure baroreceptor stimulation รวมถึงการเปลี่ยนแปลง central neural regulation of blood pressure ผ่านการ plasticity ของ GABA neurotransmitter function ใน hypothalamus (Kouidi et al., 2013) การเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นเหล่านี้ล้วนส่งเสริมให้ความดันโลหิตลดลง และทำให้ค่าต่างๆ ในแต่ละ domain ของ HRV ดีขึ้น สะท้อนให้เห็นถึงการปรับเปลี่ยนประสาทอัตโนมัติของหัวใจภายหลังการฝึกออกกำลังกาย

2.8 ผลของการออกกำลังกายระดับเบาต่อความดันโลหิต

การออกกำลังกายระดับเบาทำให้ความดันโลหิตลดลงเมื่อเทียบกับการไม่ออกกำลังกายหรือการออกกำลังกายระดับหนัก ซึ่งเป็นผลมาจากการลด heart rate และ cardiac output (Garcia-Pinto et al., 2011) นอกจากนี้ยังช่วยให้สมดุลระหว่าง excitatory (glutamate) และ inhibitory neurotransmitters (GABA) และสมดุลระหว่าง pro- and anti-inflammatory cytokines ใน paraventricular nucleus กลับคืนมา (Jia et al., 2014) รายงานก่อนหน้าแสดงให้เห็นบทบาทของการออกกำลังกายในการปกป้องไต (renoprotective effects) (Ito et al., 2013a; Ito et al., 2015) โดยการออกกำลังกายระดับเบาช่วยลดการเกิดพยาธิสภาพของไตในหนูที่เป็นเบาหวาน ควบคู่ไปกับการลด urinary albumin, การคงจำนวน podocyte และการลด oxidative damage และ inflammation (Ishikawa et al., 2012) มีข้อมูลว่าการฝึกออกกำลังกายส่งผลดีต่อไตของหนูที่เป็นโรคความดันโลหิตสูงและไตวายเรื้อรัง (Gu et al., 2015) สอดคล้องกับการศึกษาในผู้สูงอายุที่พบว่าการออกกำลังกายช่วยให้ renal function ดีขึ้น (Garcia-Pinto et al., 2011) เชื่อว่ากลไกคือการคง mitochondrial function, การลด oxidative stress (Gu et al., 2015), การเพิ่ม plasma and urinary nitrate/nitrite, NOS activity และ eNOS and neuronal NOS expression (Ito et al., 2013a; Ito et al., 2013b) และการลด NADPH oxidase และ α-oxoaldehydes ในไต (Ito et al., 2015) ในผู้ป่วย CKD พบว่าการฝึกออกกำลังกายช่วยให้ renal function (Aucella et al., 2015; da Silva Luiz et al., 2013) และ cardiac function ดีขึ้น (da Silva Luiz et al., 2013) และช่วยให้ผู้ป่วยควบคุมความดันโลหิตได้ดีขึ้น (Gu et al., 2015) โดยสามารถลด SBP และ DBP ได้ร้อยละ 10.6 และ 9.2 ตามลำดับ (Aoike et al., 2015) อีกทั้งยังช่วยลด oxidative stress ซึ่งเกี่ยวข้องกับการเกิด atherosclerosis ช่วยให้ autonomic nervous system activity และ left ventricular function ดีขึ้น

(Antonia et al., 2016) การศึกษาโดยให้หนูทดลองที่เป็นโรคความดันโลหิตสูงเดินด้วย treadmill เป็นประจำ นาน 20 สัปดาห์พบว่าความดันโลหิตลดลงร้อยละ 26 และพบว่า renal ultrastructure, renal function (Garcia-Pinto et al., 2011) และ hemodynamics ดีขึ้น (Gu et al., 2015) สำหรับการเปลี่ยนแปลง GFR และ CrCl นั้นพบว่าขึ้นอยู่กับความหนักและระยะเวลาในการออกกำลังกาย กล่าวคือเมื่อออกกำลังกายในระดับเบาหรือปานกลางจะส่งผลดีต่อ renal function ซึ่งรวมไปถึง CrCl มากกว่าการออกกำลังกายในระดับหนัก (Chrysohoou et al., 2010) และในผู้ป่วยที่มีระดับ SUA สูงพบว่าการฝึกออกกำลังกายสามารถเพิ่มอายุขัยได้ 4-6 ปี ส่วนผู้ที่ไม่ออกกำลังกายจะมีอายุขัยลดลงถึง 1-4 ปี (Chen et al., 2015)

2.9 การออกกำลังกายแบบต่อเนื่องและแบบมีช่วงพัก

การออกกำลังกายแบบต่อเนื่อง (continuous exercise) หมายความถึงการออกกำลังกายติดต่อกันอย่างน้อย 20-30 นาที อาจเรียกการออกกำลังกายลักษณะนี้ว่าการออกกำลังกายแบบแอโรบิก (aerobic exercise) ส่วนการออกกำลังกายแบบมีช่วงพัก (intermittent exercise) หมายความถึงการมีช่วงหยุดพักขณะออกกำลังกาย มีหลายการศึกษาที่พยายามเปรียบเทียบผลของการออกกำลังกายแบบต่อเนื่องและแบบมีช่วงพัก ซึ่งในเบื้องต้นสามารถสรุปได้ว่าการฝึกออกกำลังกายระดับหนักแบบมีช่วงพัก (high-intensity intermittent exercise) ส่งผลดีต่อสุขภาพใกล้เคียงกับการฝึกออกกำลังกายระดับปานกลางแบบต่อเนื่อง (moderate-intensity continuous exercise) อาทิ การตอบสนองของ central hemodynamic (cardiac output และ stroke volume) และ arterio-venous difference (Gayda et al., 2012), การต้านการอักเสบ (Cabral-Santos et al., 2015), การปรับเปลี่ยนประสาทอัตโนมัติ (Cabral-Santos et al., 2016) และการปรับปรุง metabolic และ cardiovascular system (Martins et al., 2016) เมื่อพิจารณาความหนักของการออกกำลังกายที่ระดับปานกลาง (moderate-intensity exercise) พบว่าการฝึกออกกำลังกายแบบต่อเนื่องและแบบมีช่วงพักช่วยลดน้ำหนักตัวและดัชนีมวลกายลงได้ โดยเฉพาะในกลุ่มที่ออกกำลังกายแบบมีช่วงพักพบว่าลดได้ดีกว่า (Alizadeh et al., 2013) ช่วยลดระดับ vascular cell adhesion molecule-1 และ intercellular adhesion molecule-1 ซึ่งเป็น biomarkers ของการเกิด endothelial damage (Aksoy et al., 2015) ช่วยเพิ่มระดับ HDL2-C subfraction และ lecithin cholesterol acyl transferase activity (Campbell et al., 2011) ช่วยลด TC, TG และ LDL cholesterol และช่วยเพิ่ม HDL cholesterol (Mahgoub and Aly, 2015) และช่วยเพิ่ม aerobic capacity และ metabolic fitness (Donnelly et al., 2000; Smart and Steele, 2011) เมื่อพิจารณาความหนักของการออกกำลังกายที่ระดับเบา (low-intensity exercise) จากการทบทวนวรรณกรรมมีเพียง 1 การศึกษาที่ทำการเปรียบเทียบผลของการออกกำลังกายระดับเบาแบบต่อเนื่อง (low-intensity continuous exercise) กับการออกกำลังกายระดับปานกลางแบบมีช่วงพัก (moderate-intensity intermittent exercise) ซึ่งมีความใกล้เคียงกับการศึกษาครั้งนี้มากที่สุด ผลการศึกษาดังกล่าวพบว่า HDL cholesterol เพิ่มขึ้นในกลุ่มออกกำลังกายแบบมีช่วงพัก (Hernandez-Torres et al., 2009) อย่างไรก็ตามการศึกษาดังกล่าวเป็นเพียงการศึกษาผลการออก

กำลังกายเพียงครั้งเดียว (single session of exercise) ซึ่งยังคงต้องมีการศึกษาต่อถึงผลของการออกกำลังกายระยะยาวหรือการฝึกออกกำลังกาย (exercise training)

ข้อมูลจากการสืบค้นแสดงให้เห็นถึงการขาดวรรณกรรมที่ศึกษาเปรียบเทียบผลของการฝึกออกกำลังกายแบบต่อเนื่องและการฝึกออกกำลังกายแบบมีช่วงพักที่คล้ายคลึงกับการศึกษาครั้งนี้ อย่างไรก็ตามเมื่อพิจารณาผลต่อ metabolism พบว่าการฝึกออกกำลังกายแบบต่อเนื่องกระตุ้นระบบ aerobic oxidative metabolism ส่วนการออกกำลังกายแบบมีช่วงพักกระตุ้นได้ทั้งระบบ aerobic และ lactic-anaerobic pathways (Hernandez-Torres et al., 2009) การศึกษาก่อนหน้าแสดงถึงผลลัพธ์ที่ขัดแย้งกันระหว่างผลของการออกกำลังกายแบบต่อเนื่องและแบบมีช่วงพักต่อ aerobic fitness, body composition และ plasma lipoprotein (Mahgoub and Aly, 2015; Haskell et al., 2007; Koubaa et al., 2013) บางการศึกษาพบว่าการออกกำลังกายแบบมีช่วงพักเพิ่ม aerobic fitness, body composition และ plasma lipoprotein และลด plasma lactate ได้มากกว่าการออกกำลังกายแบบต่อเนื่อง (Mahgoub and Aly, 2015; Haskell et al., 2007; Sabapathy et al., 2004; Smart and Steele, 2011) แต่บางการศึกษาพบว่าการออกกำลังกายแบบต่อเนื่องส่งผลดีต่อ lipid profile และ body composition มากกว่า (Koubaa et al., 2013) อย่างไรก็ตามการศึกษาส่วนใหญ่พบว่าการออกกำลังกายแบบมีช่วงพักส่งผลดีต่อการปรับตัวของหัวใจ ปอด และระดับ glucose และไขมันในเลือดมากกว่าการออกกำลังกายแบบต่อเนื่อง (Campbell et al., 2010; Mahgoub and Aly, 2015; Nicolo` et al., 2014; Ribeiro et al., 2011; Sabapathy et al., 2004; Smart and Steele, 2011) หากอ้างอิงผลการศึกษาส่วนใหญ่ จึงมีความเป็นไปได้ว่าการฝึกออกกำลังกายแบบมีช่วงพักอาจส่งผลดีต่อความดันโลหิต ซึ่งจะส่งผลดีต่อ autonomic nervous system และ renal function ตามมา โดยเฉพาะในผู้สูงอายุที่มี aerobic capacity, cardiac autonomic function และ renal function ลดลง (Machi et al., 2016; Melchioretto et al., 2016) นอกจากนี้การฝึกออกกำลังกายแบบมีช่วงพักอาจส่งผลดีต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular system) เท่ากันหรือมากกว่าการฝึกออกกำลังกายแบบต่อเนื่อง จากผลของการช่วยเพิ่ม recovery และการช่วยลด cardiovascular load (Campbell et al., 2010)

บทที่ 3
วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 กลุ่มตัวอย่างและการคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่าง

การวิจัยครั้งนี้มีกลุ่มตัวอย่างเป็นผู้สูงอายุที่เป็นโรคความดันโลหิตสูง รูปแบบการวิจัยเป็นการศึกษาเชิงทดลอง แบ่งกลุ่มตัวอย่างออกเป็น 2 กลุ่มโดยวิธีการสุ่ม ประกอบด้วยกลุ่มฝึกเดินออกกำลังกายแบบต่อเนื่อง (continuous walking exercise training) และกลุ่มฝึกเดินออกกำลังกายแบบมีช่วงพัก (intermittent walking exercise training) กลุ่มละ 24 คน จำนวนกลุ่มตัวอย่างได้จากการคำนวณขนาดตัวอย่างโดยใช้สูตรคำนวณกรณีเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระหว่างประชากร 2 กลุ่ม ดังนี้

$$n = \frac{2(Z\alpha/2 + Z\beta)^2 \sigma^2}{(\mu 1 - \mu 2)^2}$$

โดยที่ n = ขนาดตัวอย่างต่อกลุ่ม

α = α error และ β = β error

σ^2 = ความแปรปรวนของตัวแปรผลที่ใช้คำนวณขนาดตัวอย่าง

$\mu 1 - \mu 2$ = ความต่างของผล

เมื่ออ้างอิงงานวิจัยของ Hernández-Torres และคณะ ปี 2009 ซึ่งศึกษาผลของการออกกำลังกายแบบ continuous และ intermittent ต่อระดับ blood lipids หลังออกกำลังกายแบบ continuous และ intermittent ได้ค่าเฉลี่ยของ HDL-C (mg/dL) 39.5 และ 45.5 ตามลำดับ และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 12.7

หาความแตกต่างของ HDL-C ระหว่างกลุ่ม

$\mu 1 - \mu 2 = 45.5 - 39.5 = 6$

การศึกษาครั้งนี้ต้องการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระหว่างประชากร 2 กลุ่ม กำหนดระดับ α = 0.05 และ β = 0.2 จะได้ขนาดตัวอย่างดังนี้

$$n = \frac{2(Z0.05/2 + Z0.2)^2 (12.7)^2}{(6)^2}$$

$$n = \frac{2(1.65/2 + 0.84)^2 (12.7)^2}{(6)^2}$$

$n = 24.84 \approx 25$

ดังนั้นจะได้จำนวนกลุ่มตัวอย่างกลุ่มละ 25 คน รวม 2 กลุ่ม เป็นจำนวน 50 คน

3.2 เกณฑ์การคัดเลือกผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

เกณฑ์การคัดเลือกผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยเข้าสู่โครงการ (Inclusion criteria)

1. เพศชายหรือหญิงอายุ 60-82 ปี

2. มีระดับ SBP ระหว่าง 140-159 mmHg หรือมีระดับ DBP ระหว่าง 90-99 mmHg

3. ไม่เป็นโรคอ้วน โรคระบบหัวใจและหลอดเลือด โรคเบาหวาน โรคไต โรคต่อมไทรอยด์

4. ไม่เป็นโรคทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อที่เป็นอุปสรรคต่อการเดิน เช่น ข้อเสื่อมอักเสบ

5. ไม่ออกกำลังกายเป็นประจำ (น้อยกว่า 3 ครั้งต่อสัปดาห์)

6. ลงชื่อในใบยินยอมเข้าร่วมโครงการ

เกณฑ์การคัดผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. ขณะเข้าร่วมโครงการถูกวินิจฉัยว่าเป็นโรค หรือได้รับยารักษาโรคในข้อ 3 และ 4 ข้างต้น นอกเหนือจากยาลดความดันโลหิต และยาลดไขมันในเลือด

2. ออกกำลังกายไม่ถึงร้อยละ 80 ของโปรแกรม

3.3 การสรรหาและการคัดกรองผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

ผู้วิจัยสรรหากลุ่มตัวอย่างจากชมรมผู้สูงอายุของเทศบาลตำบลแสนสุข อ.เมือง จ.ชลบุรี หลังได้รับการอธิบายรายละเอียดโครงการจากผู้วิจัยและเซ็นยินยอมเข้าร่วมโครงการแล้ว กลุ่มตัวอย่างได้รับการตรวจคัดกรองโดยการซักประวัติสุขภาพ (medical history) และได้รับการตรวจคุณลักษณะพื้นฐาน ดังนี้

1. สัญญาณชีพ (vital signs) ได้แก่ ความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจขณะพัก อุณหภูมิกาย

2. สัดส่วนของร่างกาย (anthropometry) ได้แก่ ส่วนสูง น้ำหนักตัว ดัชนีมวลกาย

3. องค์ประกอบของร่างกาย (body composition) ได้แก่ มวลกล้ามเนื้อ มวลไขมัน ร้อยละของมวลไขมัน มวลปราศจากไขมัน และปริมาณน้ำในร่างกาย

4. การกระจายของไขมันในร่างกาย (body fat distribution) ได้แก่ ความยาวรอบเอว ความยาวรอบสะโพก อัตราส่วนของความยาวรอบเอวและความยาวรอบสะโพก

3.4 การดำเนินการวิจัย

1. การเตรียมตัวของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย: หลังการตรวจคัดกรอง ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยถูกนัดหมายให้มาที่ห้องปฏิบัติการวิจัยเพื่อทำการตรวจวัดค่าของตัวแปรต่างๆ ในเวลาประมาณ 7.30 น. โดยก่อนการนัดหมายผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยถูกร้องขอให้งดกิจกรรมดังนี้ 1) งดอาหารอย่างน้อย 12 ชั่วโมง 2) งดกิจกรรมที่ใช้แรงมาก อย่างน้อย 1 วัน เช่น ทำสวน ทำไร่ หรือทำนา 3) งดกิจกรรมที่ใช้แรงปานกลาง อย่างน้อย 2 ชั่วโมง เช่น ออกกำลังกาย ทำความสะอาดบ้าน 4) งดดื่มชา กาแฟ และแอลกอฮอล์ และงดสูบบุหรี่อย่างน้อย 4 ชั่วโมง

2. เมื่อผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยมาถึงห้องปฏิบัติการวิจัย ผู้วิจัยให้ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยนั่งพักเป็นเวลาประมาณ 15 นาที จากนั้นผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยได้รับการตรวจร่างกาย 3 ขั้นตอน ดังนี้

2.1 การตรวจวัดความดันโลหิตด้วยเครื่องวัดความดันโลหิตแบบอัตโนมัติ โดยวัดในท่านอนที่แขนขวา 3 ครั้ง แต่ละครั้งห่างกัน 5 นาที แล้วหาค่าเฉลี่ยของความดันโลหิตจากการวัด 3 ครั้ง

2.2 การตรวจวัดคลื่นไฟฟ้าของหัวใจในท่านอนเป็นเวลา 15 นาที เพื่อนำไปวิเคราะห์การทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติของหัวใจ

2.3 การเจาะเลือดทางหลอดเลือดดำประมาณ 10 มิลลิลิตร เพื่อนำไปตรวจหาระดับ creatinine, uric acid, glucose, lipid profile และ oxidative stress (MDA, GSH และ GSSG)

3. เมื่อเสร็จสิ้นการตรวจวัดข้างต้น ผู้วิจัยให้ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยจับสลากเพื่อแบ่งกลุ่ม ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยในแต่ละกลุ่มได้รับโปรแกรมการออกกำลังกายที่แตกต่างกันดังนี้

- กลุ่มที่ 1: กลุ่มฝึกออกกำลังกายแบบต่อเนื่อง ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยกลุ่มนี้ทำการออกกำลังกายโดยการเดินต่อเนื่องเป็นเวลา 30 นาที วันละ 1 ครั้ง จำนวน 3 วันต่อสัปดาห์ และติดต่อกันเป็นเวลา 3 เดือน

- กลุ่มที่ 2: กลุ่มฝึกออกกำลังกายแบบมีช่วงพัก ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยกลุ่มนี้ทำการออกกำลังกายโดยการเดินแบบมีช่วงพัก โดยผู้วิจัยให้เดินครั้งละ 10 นาทีจากนั้นพักเป็นเวลา 1 นาที และทำซ้ำเช่นนี้จำนวน 3 รอบ โดยใช้เวลาในการออกกำลังกายทั้งหมด 32 นาที ความถี่ในการออกกำลังกายและระยะเวลาในการออกกำลังกายของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยในกลุ่มนี้เท่ากับผู้ที่เข้าร่วมโครงการวิจัยกลุ่มฝึกออกกำลังกายแบบต่อเนื่อง

ทั้งนี้ผู้วิจัยควบคุมให้งานที่ได้จากการออกกำลังกาย (work output) ทั้ง 2 แบบเท่ากัน โดยการฝึกให้ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกคนเดินด้วยความเร็วประมาณ 60 ก้าวต่อนาที หรือวินาทีละ 1 ก้าว โดยการใช้เครื่องให้จังหวะ (metronome) จากนั้นผู้วิจัยให้ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยฝึกออกกำลังกายเองที่บ้านจนสิ้นสุดโปรแกรม (3 เดือน) ภายใต้การติดตามของผู้วิจัยและผู้ช่วยนักวิจัยอย่างสม่ำเสมอ โดยผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทั้งสองกลุ่มได้รับการแนะนำให้ดำเนินชีวิตประจำวันอื่นๆ ตามปกติระหว่างเข้าร่วมโครงการวิจัย นอกเหนือไปจากโปรแกรมการเดินออกกำลังกายที่ได้รับ

4. หลังสิ้นสุดการฝึกเดินออกกำลังกายเป็นเวลา 3 เดือน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทั้งสองกลุ่มได้รับการนัดหมายเพื่อมาตรวจวัดร่างกาย 3 ขั้นตอนอีกครั้งในวันถัดมา ซึ่งมีรายละเอียดการตรวจเช่นเดียวกับการนัดหมายครั้งแรก ดังที่ได้อธิบายไว้ในข้อ 2

3.5 การตรวจคุณลักษณะพื้นฐานและการตรวจวัดตัวแปร

ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยได้รับการตรวจคุณลักษณะพื้นฐานและการตรวจวัดตัวแปรจำนวน 2 ครั้ง คือ ก่อนและหลังการฝึกเดินออกกำลังกาย โดยมีระยะห่าง 3 เดือน คุณลักษณะพื้นฐานและตัวแปรที่ตรวจวัด และวิธีการที่ใช้วัด ได้แก่

1. การวัดสัญญาณชีพ (physiological measurement): วัดความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจด้วยเครื่อง automatic sphygmomanometer (Microlife, Switzerland) และวัดอุณหภูมิกายด้วยเครื่อง digital thermometer (Microlife, Switzerland)

2. การวัดสัดส่วนของร่างกาย (anthropometry): ได้แก่ ส่วนสูง น้ำหนักตัว และดัชนีมวลกาย (body mass index: BMI) วัดส่วนสูงและน้ำหนักตัวด้วยเครื่องชั่งน้ำหนักและวัดส่วนสูงมาตรฐาน (Health o meter Pro Series, USA) จากนั้นวัดค่า BMI จากการคำนวณโดยใช้สูตร BMI = น้ำหนักตัว (กิโลกรัม)/ ส่วนสูง (เมตร)^2

3. การวัดองค์ประกอบของร่างกาย (body composition): ได้แก่ มวลกล้ามเนื้อ มวลไขมัน ร้อยละของไขมัน มวลปราศจากไขมัน และปริมาณน้ำในร่างกาย วัดด้วยเครื่องชั่งน้ำหนักและวัดไขมัน (UM-076 Tanita, Japan) โดยอาศัยหลักการ bioelectrical impedance analysis (BIA)

4. การวัดการกระจายของไขมันในร่างกาย (body fat distribution): ได้แก่ ความยาวรอบเอว ความยาวรอบสะโพก และอัตราส่วนของความยาวรอบเอวต่อความยาวรอบสะโพก (waist to hip ratio: WHR) วัดด้วยสายวัด วิธีการวัดความยาวรอบเอวได้แก่ วัดส่วนที่อยู่กึ่งกลางระหว่างกระดูกซี่โครงชิ้นสุดท้ายและ iliac crest ห้ามแขม่วท้องหรือเบ่งท้องตึง ส่วนความยาวรอบสะโพกวัดบริเวณกึ่งกลางสะโพก หรือแนวของหัวกระดูกต้นขา สามารถหาค่า WHR ได้จากการคำนวณโดยใช้สูตร WHR = ความยาวรอบเอว (นิ้ว)/ความยาวรอบสะโพก (นิ้ว)

5. การประเมินการทำงานของไต (renal function): ค่า GFR ซึ่งบอกการทำงานของไตถูกประเมินทางอ้อม (estimated GFR: eGFR) ซึ่งมีรายงานว่าค่าที่ได้ไม่มีความแตกต่างกับการวัดโดยตรง (measured GFR) (Ku et al., 2016) โดยนำระดับ serum creatinine (mg/dl) และอายุ (ปี) มาคำนวณเทียบกับพื้นที่ผิวร่างกาย (body surface area) โดยใช้สูตร eGFR (ml/min/1.73 m^2) = 175 x (serum creatinine/88.4) - 1.154 x (age) - 0.203 x (0.742 if female) x (1.212 if African American) (SI units)

และค่า CrCl ซึ่งเป็น biomarker ทางคลินิกของ GFR ถูกประเมินทางอ้อม (estimated CrCl) โดยนำระดับ serum creatinine (mg/dl), อายุ (ปี) และน้ำหนักตัว (กิโลกรัม) มาคำนวณโดยใช้สูตร Estimated CrCl (ml/min) = [(140 - age) x weight x (0.85 if female)] / [72 x serum creatinine]

6. การประเมินการปรับเปลี่ยนประสาทอัตโนมัติของหัวใจ (cardiac autonomic modulation): การปรับเปลี่ยนการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติของหัวใจถูกวิเคราะห์จากคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่วัดได้จาก ECG lead II โดยใช้ HRV module software รุ่น PowerLab 4/30 (ADInstruments, Australia) ตัวแปรที่วัดได้แก่ time domain ประกอบด้วยค่า SDNN และ RMSSD และ frequency domain ประกอบด้วยค่า LF, HF, และ LF/HF ratio ซึ่งค่าดังกล่าวสะท้อนการทำงานของระบบประสาท sympathetic และ parasympathetic ที่ควบคุมหัวใจ

7. การประเมินภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง สามารถประเมินภาวะนี้ได้จากค่า AI ซึ่งเป็นดัชนีการเกิดโรคหลอดเลือดแดงแข็ง สามารถหาค่า AI ได้โดยนำระดับ HDL-C และ TC ที่ได้จากการตรวจทางห้องปฏิบัติการมาคำนวณโดยใช้สูตร AI = (TC - HDL-C)/HDL-C

8. การตรวจทางห้องปฏิบัติการ (laboratory test): ตัวแปรที่ต้องการศึกษา ได้แก่ ระดับ creatinine, uric acid, glucose, lipid profile และ oxidative stress ในเลือด โดยเลือดประมาณ 10 มิลลิลิตรที่ได้จากการเจาะผ่านหลอดเลือดดำถูกแบ่งเก็บใน lithium heparin tube จำนวน 7 มิลลิลิตร เพื่อตรวจวัดระดับ creatinine, uric acid, lipid profile (LDL-C, HDL-C, TC และ TG) และ oxidative stress (MDA, GSH และ GSSG) และแบ่งเก็บใน potassium oxalate NaF tube จำนวน 2 มิลลิลิตร เพื่อตรวจวัดระดับ glucose

3.6 การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลที่ได้จากการศึกษาถูกแสดงเป็นค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± SD) และถูกวิเคราะห์ด้วยโปรแกรม IBM SPSS Statistics 21 วิเคราะห์การกระจายตัวของข้อมูลด้วย Shapiro-Wilk test วิเคราะห์ความแตกต่างของข้อมูลระหว่างกลุ่มก่อนได้รับโปรแกรมการฝึกเดินออกกำลังกายด้วยสถิติ independent *t*-test และวิเคราะห์ความแตกต่างภายในกลุ่มและระหว่างกลุ่มหลังได้รับโปรแกรมการฝึกเดินออกกำลังกายด้วยสถิติ two-way repeated measures analysis of variance โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติไว้ที่ $p<0.05$

3.7 สถานที่ทำการทดลอง

ห้องวิจัย MS 209 อาคารวิทยาศาสตร์การแพทย์ คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา จ.ชลบุรี

3.8 ระยะเวลาทำการวิจัย และแผนการดำเนินงานตลอดโครงการวิจัย

โครงการวิจัยนี้เริ่มดำเนินการเก็บข้อมูลในเดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2561 และเสร็จสิ้นการเก็บข้อมูลในเดือนกันยายน พ.ศ. 2561 รวมระยะเวลาดำเนินการจนถึงปัจจุบัน 1 ปี 3 เดือน

แผนงานวิจัยปีที่ 1: ตุลาคม พ.ศ. 2560-กันยายน พ.ศ. 2561

แผนงานวิจัย	**ระยะเวลาการดำเนินงาน**											
	ต.ค.60	พ.ย.60	ธ.ค.60	ม.ค.61	ก.พ.61	มี.ค.61	เม.ย.61	พ.ค.61	มิ.ย.61	ก.ค.61	ส.ค.61	ก.ย.61
1. ขอคำรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์	←	—	—	→								
2. ติดต่อประสานงานกับเจ้าหน้าชมรมผู้สูงอายุของเทศบาลตำบลแสนสุข อ.เมือง จ.ชลบุรี					↔	—	—	—	↔			
3. สรรหาและคัดกรองผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย					↔	—	—	—	↔			
4. เก็บข้อมูลวิจัย					↔	—	—	—	—	—	—	→

แผนงานวิจัยปีที่ 2: ตุลาคม-ธันวาคม พ.ศ. 2561

แผนงานวิจัย	**ระยะเวลาการดำเนินงาน**											
	ต.ค.61	พ.ย.61	ธ.ค.61	ม.ค.62	ก.พ.62	มี.ค.62	เม.ย.62	พ.ค.62	มิ.ย.62	ก.ค.62	ส.ค.62	ก.ย.62
1. วิเคราะห์ข้อมูลวิจัย	↔											
2. สรุปผลการวิจัยและเขียนรายงานการวิจัย		↔										
3. เขียนนิพนธ์ต้นฉบับเผยแพร่ผลการวิจัย			↔									

บทที่ 4
ผลการวิจัย

การศึกษาครั้งนี้มีผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยเป็นผู้สูงอายุที่เป็นโรคความดันโลหิตสูง จำนวน 51 คน แบ่งผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยออกเป็น 2 กลุ่ม ประกอบด้วยกลุ่มฝึกเดินออกกำลังกายแบบต่อเนื่อง จำนวน 26 คน และกลุ่มฝึกเดินออกกำลังกายแบบมีช่วงพัก จำนวน 25 คน ทั้งนี้ระหว่างการศึกษามีผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยในกลุ่มฝึกเดินออกกำลังกายแบบต่อเนื่อง จำนวน 2 คน คิดเป็นร้อยละ 7.69 และในกลุ่มฝึกเดินออกกำลังกายแบบมีช่วงพัก จำนวน 2 คน คิดเป็นร้อยละ 8.00 ที่ไม่ประสงค์เข้าร่วมการศึกษาต่อ จึงทำให้หลังสิ้นสุดการศึกษามีผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยกลุ่มฝึกเดินออกกำลังกายแบบต่อเนื่อง จำนวน 24 คน คิดเป็นร้อยละ 92.31 และมีผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยกลุ่มฝึกเดินออกกำลังกายแบบมีช่วงพัก จำนวน 23 คน คิดเป็นร้อยละ 92.00 สามารถรายงานผลการศึกษารายตัวแปรได้ดังนี้

4.1 คุณลักษณะพื้นฐาน สัดส่วน องค์ประกอบ และการกระจายของไขมันในร่างกายของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

ก่อนได้รับโปรแกรมการเดินพบว่า กลุ่มฝึกเดินแบบมีช่วงพักมีจำนวนเพศชาย ร้อยละของมวลปราศจากไขมัน และร้อยละของน้ำในร่างกายน้อยกว่า และมีร้อยละของไขมัน มวลไขมัน และไขมันในช่องท้องมากกว่ากลุ่มฝึกเดินแบบต่อเนื่องอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) ส่วนอายุ ส่วนสูง น้ำหนักตัว ดัชนีมวลกาย มวลปราศจากไขมัน มวลของน้ำในร่างกาย มวลโปรตีน มวลเกลือแร่ ความยาวรอบเอว ความยาวรอบสะโพก และสัดส่วนของความยาวรอบเอวต่อความยาวรอบสะโพกไม่แตกต่างกัน (ตารางที่ 2)

หลังได้รับโปรแกรมการเดินพบว่า นอกจากจำนวนเพศแล้ว ไม่พบความแตกต่างของตัวแปรที่เคยมีระหว่างกลุ่มฝึกเดินแบบมีช่วงพักและกลุ่มฝึกเดินแบบต่อเนื่อง (ตารางที่ 2)

เมื่อวิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงภายในกลุ่มพบว่า กลุ่มที่ฝึกเดินแบบต่อเนื่องมีความยาวรอบเอวและความยาวรอบสะโพกลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหลังได้รับโปรแกรมการเดิน ($p<0.05$) ส่วนกลุ่มที่ฝึกเดินแบบมีช่วงพักมีร้อยละของไขมัน มวลไขมัน ความยาวรอบเอว และไขมันในช่องท้องลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และมีร้อยละของมวลปราศจากไขมัน และร้อยละของน้ำในร่างกายเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 คุณลักษณะพื้นฐาน สัดส่วน องค์ประกอบ และการกระจายของไขมันในร่างกายของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยก่อนและหลังได้รับโปรแกรมการเดิน

Parameters	**กลุ่มฝึกเดินแบบต่อเนื่อง** (24 คน)		**กลุ่มฝึกเดินแบบมีช่วงพัก** (23 คน)	
	ก่อนได้รับโปรแกรม	หลังได้รับโปรแกรม	ก่อนได้รับโปรแกรม	หลังได้รับโปรแกรม
Age (yrs)	70.71 ± 5.07	70.96 ± 5.07	70.48 ± 6.34	70.73 ± 6.34
Sex; male/female (%)	8/16 (33/67)	8/16 (33/67)	2/21 (9/91)#	2/21 (9/91)#
Height (m)	1.57 ± 0.08	1.57 ± 0.08	1.55 ± 0.06	1.55 ± 0.06
Body mass (kg)	56.97 ± 10.40	56.94 ± 10.20	59.55 ± 7.78	57.00 ± 10.43
Body mass index (kg/m^2)	23.05 ± 3.46	23.00 ± 3.48	24.66 ± 2.56	23.07 ± 3.53
Body fat (%)	30.19 ± 8.02	30.26 ± 8.22	36.84 ± 6.10#	30.60 ± 8.23*
Fat mass (kg)	17.42 ± 6.26	17.46 ± 6.27	22.02 ± 4.94#	17.67 ± 6.32*
Fat-free mass (%)	69.81 ± 8.04	69.75 ± 8.23	63.10 ± 6.05#	69.41 ± 8.24*
Fat-free mass (kg)	39.55 ± 7.45	39.48 ± 7.37	37.49 ± 5.65	39.33 ± 7.49
Body water (%)	51.42 ± 6.02	51.35 ± 6.14	46.44 ± 4.54#	51.10 ± 6.15*
Water mass (kg)	29.13 ± 5.52	29.07 ± 5.46	27.60 ± 4.25	28.95 ± 5.55
Protein mass (kg)	7.71 ± 1.48	7.70 ± 1.46	7.25 ± 1.11	7.67 ± 1.48
Mineral mass (kg)	2.71 ± 0.47	2.71 ± 0.45	2.68 ± 0.38	2.70 ± 0.46
Visceral fat level	7.08 ± 2.52	7.13 ± 2.47	8.78 ± 1.76#	7.22 ± 2.49*
Waist circumference (cm)	82.21 ± 11.03	80.88 ± 11.05*	85.34 ± 7.44	80.78 ± 11.28
Hip circumference (cm)	94.49 ± 9.01	93.16 ± 7.85*	98.39 ± 5.61	93.47 ± 7.87*
W/H ratio	0.88 ± 0.06	0.88 ± 0.05	0.89 ± 0.06	0.88 ± 0.06

ข้อมูลแสดงในรูป mean ± SD. W/H, waist circumference to hip circumference

*, แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับก่อนได้รับโปรแกรม ($p<0.05$)

#, แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มฝึกเดินแบบต่อเนื่อง ($p<0.05$)

4.2 ระดับความดันโลหิต อัตราการเต้นของหัวใจ และงานของหัวใจของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

ก่อนได้รับโปรแกรมการเดินพบว่า กลุ่มฝึกเดินแบบมีช่วงพักและกลุ่มฝึกเดินแบบต่อเนื่องมีระดับความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวและคลายตัว อัตราการเต้นของหัวใจ ระดับความต่างของความดันโลหิต ระดับความดันโลหิตแดงเฉลี่ย และความต้องการใช้ออกซิเจนของกล้ามเนื้อหัวใจไม่แตกต่างกัน (ตารางที่ 3)

หลังได้รับโปรแกรมการเดินพบว่า กลุ่มฝึกเดินแบบมีช่วงพักและกลุ่มฝึกเดินแบบต่อเนื่องยังคงมีตัวแปรข้างต้นไม่แตกต่างกัน (ตารางที่ 3)

เมื่อวิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงภายในกลุ่มพบว่า กลุ่มที่ฝึกเดินแบบต่อเนื่องไม่มีการเปลี่ยนแปลงค่าของตัวแปรข้างต้น ขณะที่กลุ่มที่ฝึกเดินแบบมีช่วงพักมีระดับความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวลดลง อัตราการเต้นของหัวใจลดลง ระดับความต่างของความดันโลหิตลดลง และความต้องการใช้ออกซิเจนของกล้ามเนื้อหัวใจลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ระดับความดันโลหิต อัตราการเต้นของหัวใจ และงานของหัวใจของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยก่อนและหลังได้รับโปรแกรมการเดิน

Parameters	**กลุ่มฝึกเดินแบบต่อเนื่อง** (24 คน)		**กลุ่มฝึกเดินแบบมีช่วงพัก** (23 คน)	
	ก่อนได้รับโปรแกรม	หลังได้รับโปรแกรม	ก่อนได้รับโปรแกรม	หลังได้รับโปรแกรม
Systolic blood pressure (mmHg)	127.72 ± 14.69	126.74 ± 12.26	129.81 ± 14.19	125.39 ± 14.67*
Diastolic blood pressure (mmHg)	76.65 ± 8.08	76.21 ± 6.70	74.74 ± 6.91	73.91 ± 7.66
Heart rate (beats/min)	62.36 ± 8.85	62.67 ± 10.04	63.12 ± 6.21	60.22 ± 6.19*
Pulse pressure (mmHg)	51.07 ± 11.73	50.53 ± 11.22	55.07 ± 10.57	51.48 ± 11.40*
Mean arterial pressure (mmHg)	93.68 ± 9.21	93.05 ± 7.21	93.10 ± 8.61	91.07 ± 9.05
Rate-pressure product (mmHg/min)	7978.52 ± 1564.81	7942.81 ± 1492.49	8154.79 ± 872.68	7532.73 ± 1042.43*

ข้อมูลแสดงในรูป mean ± SD.

*, แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับก่อนได้รับโปรแกรม ($p<0.05$)

4.3 การทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติที่ควบคุมหัวใจของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

ก่อนได้รับโปรแกรมการเดินพบว่า กลุ่มฝึกเดินแบบมีช่วงพักมีค่า LF (nu) ซึ่งสะท้อนการทำงานของระบบประสาทซิมพาเธติกสูงกว่ากลุ่มฝึกเดินแบบต่อเนื่องอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) (ตารางที่ 4)

หลังได้รับโปรแกรมการเดินพบว่า กลุ่มฝึกเดินแบบมีช่วงพักและกลุ่มฝึกเดินแบบต่อเนื่องไม่มีความแตกต่างกันของตัวแปรต่างๆ ที่สะท้อนการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติของหัวใจ (ตารางที่ 4)

เมื่อวิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงภายในกลุ่มพบว่า กลุ่มที่ฝึกเดินแบบต่อเนื่องไม่มีการเปลี่ยนแปลงค่าของตัวแปรต่างๆ ที่สะท้อนการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติของหัวใจ ขณะที่กลุ่มที่ฝึกเดินแบบมีช่วงพักมีอัตราการเต้นของหัวใจ และค่า LF (nu) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 การทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติที่ควบคุมหัวใจของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

Parameters	กลุ่มฝึกเดินแบบต่อเนื่อง (24 คน)		กลุ่มฝึกเดินแบบมีช่วงพัก (23 คน)	
	ก่อนได้รับโปรแกรม	หลังได้รับโปรแกรม	ก่อนได้รับโปรแกรม	หลังได้รับโปรแกรม
Heart rate (beats/min)	62.28 ± 7.80	62.03 ± 8.84	63.07 ± 6.37	60.40 ± 6.17*
SDNN (ms)	47.57 ± 21.62	41.83 ± 23.40	47.65 ± 33.27	48.42 ± 25.94
RMSSD (ms)	48.22 ± 35.80	41.96 ± 43.24	45.55 ± 57.36	48.69 ± 43.76
Total power (ms^2)	2576.99 ± 2366.46	2329.31 ± 3200.62	3140.74 ± 5734.96	2743.52 ± 3448.53
VLF power (ms^2)	1251.27 ± 1484.16	940.05 ± 1167.85	1075.01 ± 760.46	941.10 ± 829.31
LF power (ms^2)	276.28 ± 299.02	250.83 ± 257.87	508.69 ± 800.70	417.66 ± 578.88
LF power (nu.)	30.57 ± 18.34	36.78 ± 21.35	42.59 ± 16.02#	32.81 ± 14.87*
HF power (ms^2)	753.16 ± 781.01	640.30 ± 1206.20	981.79 ± 2476.25	1044.76 ± 2061.50
HF power (nu.)	54.40 ± 15.39	47.63 ± 16.73	47.00 ± 9.49	52.98 ± 14.45
LF/HF ratio	0.69 ± 0.63	1.18 ± 1.62	0.95 ± 0.49	0.78 ± 0.60

ข้อมูลแสดงในรูป mean ± SD. SDNN, the standard deviation of normal beat-to-beat (R-R) intervals; RMSSD, the root-mean-square of successive R-R; VLF, very low frequency; LF, low frequency; HF, high frequency

*, แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับก่อนได้รับโปรแกรม ($p<0.05$)

#, แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มฝึกเดินแบบต่อเนื่อง ($p<0.05$)

4.4 การทำงานของไตของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

ก่อนได้รับโปรแกรมการเดินพบว่า กลุ่มฝึกเดินแบบมีช่วงพักมีระดับ creatinine ในเลือดต่ำกว่ากลุ่มฝึกเดินแบบต่อเนื่องอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) (ตารางที่ 5)

หลังได้รับโปรแกรมการเดินพบว่า กลุ่มฝึกเดินแบบมีช่วงพักยังคงมีระดับ creatinine ในเลือดต่ำกว่ากลุ่มฝึกเดินแบบต่อเนื่องอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และพบว่าอัตราการกรองของไต ($p=0.09$) และความสามารถของไตในการกำจัด creatinine ($p=0.08$) ของกลุ่มฝึกเดินแบบมีช่วงพักมีแนวโน้มสูงกว่าของกลุ่มฝึกเดินแบบต่อเนื่อง (ตารางที่ 5)

เมื่อวิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงภายในกลุ่มพบว่า ทั้งกลุ่มที่ฝึกเดินแบบต่อเนื่องและกลุ่มที่ฝึกเดินแบบมีช่วงพักไม่มีการเปลี่ยนแปลงค่าของตัวแปรต่างๆ ที่สะท้อนการทำงานของไต (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 การทำงานของไตของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

Parameters	**กลุ่มฝึกเดินแบบต่อเนื่อง** (24 คน)		**กลุ่มฝึกเดินแบบมีช่วงพัก** (23 คน)	
	ก่อนได้รับโปรแกรม	หลังได้รับโปรแกรม	ก่อนได้รับโปรแกรม	หลังได้รับโปรแกรม
Creatinine (mg/dL)	0.89 ± 0.32	0.87 ± 0.29	0.73 ± 0.14[#]	0.71 ± 0.15[#]
Uric acid (mg/dL)	5.85 ± 1.61	5.98 ± 1.15	5.63 ± 1.21	5.69 ± 1.45
Estimated GFR (ml/min/1.73 m^2)	76.75 ± 17.98	77.52 ± 16.85	82.94 ± 11.06	84.82 ± 11.66[¶]
Estimated CrCl (ml/min)	62.50 ± 21.17	61.36 ± 19.90	69.95 ± 18.10	71.55 ± 18.59[¶]

ข้อมูลแสดงในรูป mean ± SD. GFR, glomerular filtration rate; CrCl, creatinine clearance

[#], แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มฝึกเดินแบบต่อเนื่อง ($p<0.05$)

[¶], มีแนวโน้มสูงกว่ากลุ่มฝึกเดินแบบต่อเนื่อง ($p=0.09$ และ $p=0.08$)

4.5 ระดับสารชีวเคมีในเลือดและภาวะหลอดเลือดแดงแข็งของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

ก่อนได้รับโปรแกรมการเดินพบว่า กลุ่มฝึกเดินแบบมีช่วงพักมีระดับ total cholesterol ในเลือดสูงกว่ากลุ่มฝึกเดินแบบต่อเนื่องอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) (ตารางที่ 6)

หลังได้รับโปรแกรมการเดินพบว่า กลุ่มฝึกเดินแบบมีช่วงพักมีระดับ LDL-cholesterol และ total cholesterol ในเลือดสูงกว่ากลุ่มฝึกเดินแบบต่อเนื่องอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) และพบว่าสัดส่วนของ TC/HDL ($p=0.06$) และภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง ($p=0.06$) ของกลุ่มฝึกเดินแบบมีช่วงพักมีแนวโน้มสูงกว่าของกลุ่มฝึกเดินแบบต่อเนื่อง (ตารางที่ 6)

เมื่อวิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงภายในกลุ่มพบว่า กลุ่มที่ฝึกเดินแบบต่อเนื่องมีระดับ TG ในเลือด สัดส่วนของ TC/HDL และภาวะหลอดเลือดแดงแข็งลดลง และมีระดับ HDL-cholesterol ในเลือดเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) ส่วนกลุ่มที่ฝึกเดินแบบมีช่วงพักมีระดับ glucose ในเลือดลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) (ตารางที่ 6)

ตารางที่ 6 ระดับสารชีวเคมีในเลือดและภาวะหลอดเลือดแดงแข็งของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

Parameters	**กลุ่มฝึกเดินแบบต่อเนื่อง** (24 คน)		**กลุ่มฝึกเดินแบบมีช่วงพัก** (23 คน)	
	ก่อนได้รับโปรแกรม	หลังได้รับโปรแกรม	ก่อนได้รับโปรแกรม	หลังได้รับโปรแกรม
Glucose (mg/dL)	93.58 ± 8.59	92.67 ± 18.97	93.52 ± 14.05	88.52 ± 11.02*
Triglyceride (mg/dL)	108.58 ± 38.04	88.00 ± 33.38*	106.57 ± 45.13	106.74 ± 49.96
LDL-cholesterol (mg/dL)	126.96 ± 30.45	120.38 ± 31.82	145.09 ± 37.56	143.48 ± 29.55#
HDL-cholesterol (mg/dL)	49.38 ± 8.38	52.46 ± 7.41*	54.57 ± 14.31	54.87 ± 14.85
Total cholesterol (mg/dL)	198.08 ± 31.32	190.38 ± 33.80	221.09 ± 38.37#	219.74 ± 35.22#
Total cholesterol/HDL	4.10 ± 0.86	3.68 ± 0.76*	4.29 ± 1.20	4.24 ± 1.17¶
Atherosclerogenic index	3.10 ± 0.86	2.68 ± 0.76*	3.29 ± 1.20	3.24 ± 1.17¶

ข้อมูลแสดงในรูป mean ± SD. LDL, low-density lipoprotein; HDL, high-density lipoprotein

*, แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับก่อนได้รับโปรแกรม ($p<0.05$)

#, แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มฝึกเดินแบบต่อเนื่อง ($p<0.05$)

¶, มีแนวโน้มสูงกว่ากลุ่มฝึกเดินแบบต่อเนื่อง ($p=0.06$ และ $p=0.06$)

4.6 ระดับภาวะเครียดออกซิเดชันของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

ก่อนได้รับโปรแกรมการเดินพบว่า กลุ่มฝึกเดินแบบมีช่วงพักและกลุ่มฝึกเดินแบบต่อเนื่องมีระดับสารอนุมูลอิสระและสารต้านอนุมูลอิสระไม่แตกต่างกัน (ตารางที่ 7)

หลังได้รับโปรแกรมการเดินพบว่า กลุ่มฝึกเดินแบบมีช่วงพักและกลุ่มฝึกเดินแบบต่อเนื่องยังคงมีระดับสารอนุมูลอิสระและสารต้านอนุมูลอิสระไม่แตกต่างกัน (ตารางที่ 7)

เมื่อวิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงภายในกลุ่มพบว่า ทั้งกลุ่มที่ฝึกเดินแบบต่อเนื่องและกลุ่มที่ฝึกเดินแบบมีช่วงพักมีระดับสารต้านอนุมูลอิสระซึ่งประกอบด้วย total glutathione และ reduced glutathione (GSH) ในเลือดเพิ่มขึ้น ($p<0.05$) และมีระดับสารอนุมูลอิสระซึ่งประกอบด้วย oxidized glutathione (GSSG) และ MDA ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) (ตารางที่ 7)

ตารางที่ 7 ระดับภาวะเครียดออกซิเดชันของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

Parameters	**กลุ่มฝึกเดินแบบต่อเนื่อง** (24 คน)		**กลุ่มฝึกเดินแบบมีช่วงพัก** (23 คน)	
	ก่อนได้รับโปรแกรม	หลังได้รับโปรแกรม	ก่อนได้รับโปรแกรม	หลังได้รับโปรแกรม
Malondialdehyde (μmol/L)	5.83 ± 2.10	4.38 ± 2.42*	5.33 ± 1.37	3.50 ± 1.14*
Total glutathione (μmol/L)	565.35 ± 264.75	838.39 ± 564.90*	529.19 ± 385.08	1024.19 ± 474.32*
Reduce glutathione; GSH (μmol/L)	556.17 ± 265.71	833.58 ± 563.98*	519.46 ± 384.73	1018.56 ± 473.54*
Oxidized glutathione; GSSG (μmol/L)	18.81 ± 9.62	9.19 ± 3.82*	19.45 ± 7.32	11.25 ± 6.20*
GSH/GSSG ratio	100.44 ± 125.22	193.76 ± 137.53*	67.30 ± 78.45	225.06 ± 176.93*

ข้อมูลแสดงในรูป mean ± SD. LDL, low-density lipoprotein; HDL, high-density lipoprotein

*, แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับก่อนได้รับโปรแกรม ($p<0.05$)

#, แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มฝึกเดินแบบต่อเนื่อง ($p<0.05$)

บทที่ 5
อภิปรายผลการวิจัย และสรุปผลการวิจัย

5.1 อภิปรายผลการวิจัย

การศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาและเปรียบเทียบการควบคุมความดันโลหิตของระบบประสาทอัตโนมัติของหัวใจและการทำงานของไตในคนไทยสูงอายุที่เป็นโรคความดันโลหิตสูง ก่อนและหลังได้รับการฝึกออกกำลังกาย และเพื่อศึกษาและเปรียบเทียบการควบคุมความดันโลหิตของระบบประสาทอัตโนมัติของหัวใจและการทำงานของไตในคนไทยสูงอายุที่เป็นโรคความดันโลหิตสูง หลังได้รับการฝึกออกกำลังกายแบบมีช่วงพักและแบบต่อเนื่อง

ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่าการฝึกเดินออกกำลังกายเป็นเวลา 3 เดือน ช่วยปรับปรุงองค์ประกอบและการกระจายของไขมันในร่างกาย ช่วยลดระดับความดันโลหิต อัตราการเต้นของหัวใจ และงานของหัวใจ ช่วยปรับปรุงการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติของหัวใจ ช่วยปรับปรุงระดับสารชีวเคมีในเลือดและภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง และมีแนวโน้มช่วยเพิ่มการทำงานของไตของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

การออกกำลังกายถูกจัดเป็นวิธีการลดความดันโลหิตแบบไม่ใช้ยา (non-pharmacological BP-lowering treatment) (Ruivo and Alcantara, 2012) การฝึกเดินออกกำลังกายในการศึกษานี้ช่วยให้ผู้สูงอายุที่เป็นโรคความดันโลหิตสูงกลุ่มที่ฝึกเดินออกกำลังกายแบบมีช่วงพักมีระดับความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวลดลงประมาณ 4 มิลลิเมตรปรอท และมีอัตราการเต้นของหัวใจลดลงประมาณ 3 ครั้ง/นาที นอกจากนี้ยังช่วยให้มีระดับความต่างของความดันโลหิตและความต้องการใช้ออกซิเจนของกล้ามเนื้อหัวใจลดลง ผลการศึกษาครั้งนี้ใกล้เคียงกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่รายงานว่าการออกกำลังกายระดับเบาเป็นประจำสามารถลดระดับความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวได้ 5-15 มิลลิเมตรปรอท (Ruivo and Alcantara, 2012) การศึกษาก่อนหน้านี้ของผู้วิจัยและคณะ (Prasertsri et al., 2018a) พบว่าการฝึกออกกำลังกายระดับเบาโดยการแกว่งแขนเป็นเวลา 3 เดือน ช่วยให้ผู้สูงอายุที่เป็นโรคความดันโลหิตสูงมีระดับความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวลดลงประมาณ 5 มิลลิเมตรปรอท และการศึกษาในผู้สูงอายุที่มีความดันโลหิตสูงขั้นต้นพบเช่นเดียวกันว่าการฝึกออกกำลังกายระดับเบาโดยการแกว่งแขนเป็นเวลา 3 เดือน ช่วยให้ระดับความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวกลับมาอยู่ในช่วงปกติ โดยมีค่าลดลงประมาณ 10 มิลลิเมตรปรอท (Prasertsri et al., 2018b) ทั้งนี้การลดระดับความดันโลหิตมีความสัมพันธ์กับการลดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง (stroke) ได้ร้อยละ 40 และโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (myocardial infarction) ได้ร้อยละ 15 (WHO, 2003) โดยการลดลงของระดับความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว 2-3 มิลลิเมตรปรอท จะช่วยลดการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดสมองได้ร้อยละ 6 และช่วยลดการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular disease) ได้ร้อยละ 4 และหากระดับความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวลดลง 5 มิลลิเมตรปรอท จะช่วยลดการเสียชีวิตข้างต้นได้ถึงร้อยละ 14 และร้อยละ 9 ตามลำดับ (Chobanian et al., 2003; Ruivo and Alcantara, 2012)

การลดลงของระดับความดันโลหิตสามารถอธิบายได้จากหลายกลไก หนึ่งในนั้นคือช่วยให้การทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติของหัวใจดีขึ้น (Dietrich et al., 2008) โดยในผู้ที่มีความดันโลหิตสูงพบว่ามีการทำงานที่ผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติของหัวใจ (Shi and Yu, 2013) โดยมีค่า LF power สูงกว่า และมีค่า HF power, SDNN และ RMSSD ต่ำกว่าผู้ที่มีความดันปกติ (Guzzetti et al., 1988; Rizzo et al., 1999; Virtanen et al., 2003) ซึ่งสะท้อนให้เห็นการทำงานของระบบประสาทซิมพาเธติกที่เพิ่มขึ้น และการทำงานของระบบประสาทพาราซิมพาเธติกที่ลดลงในผู้ที่มีความดันโลหิตสูง ผลการศึกษาครั้งนี้สอดคล้องกับผลการศึกษาของ Figueroa และคณะ ปี 2007 คือพบว่าผู้สูงอายุที่เป็นโรคความดันโลหิตสูงที่ฝึกเดินออกกำลังกายแบบมีช่วงพักได้รับการปรับปรุงการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติของหัวใจ โดยพบการลดลงของอัตราการเต้นของหัวใจ และการลดลงของค่า LF power ซึ่งสะท้อนถึงการทำงานของระบบประสาทซิมพาเธติกที่ลดลงหลังการฝึกเดินออกกำลังกาย โดยทั่วไปแล้วการลดลงของระบบประสาทซิมพาเธติกให้ผลลัพธ์คือทำให้หัวใจเต้นช้าลง ลดแรงในการบีบตัวลง จึงช่วยให้ความดันโลหิตลดลง ส่วนผลต่อหลอดเลือดคือช่วยให้หลอดเลือดขยายตัว ส่งผลให้แรงต้านทานส่วนปลายลดลง จึงช่วยให้ความดันโลหิตลดลง (Yang et al., 2011) นอกจากนี้เป็นไปได้ว่าการฝึกเดินออกกำลังกายช่วยให้การทำงานหลอดเลือดดีขึ้น จากการปรับปรุงการทำงานของเอนโดธีเลียม (endothelial function) ซึ่งช่วยในการขยายหลอดเลือด และลดแรงต้านทานส่วนปลาย (Lee et al., 2011) รวมถึงการช่วยให้เกิด vascular remodeling ซึ่งได้แก่การเพิ่มเส้นผ่าศูนย์กลาง (lumen diameter) ของหลอดเลือด (Ruivo and Alcantara, 2012) ปัจจัยเหล่านี้ล้วนส่งเสริมการลดระดับความดันโลหิต

กลไกอื่นๆ ที่ช่วยในการลดระดับความดันโลหิตหลังการฝึกออกกำลังกาย เช่น การลดระดับ glucose ในเลือด (Thompson et al., 2001) จากการเพิ่มความสามารถในการใช้ insulin ของร่างกาย (Myers, 2003) การลดระดับ LDL-cholesterol, total cholesterol และ triglyceride และการเพิ่มระดับ HDL-cholesterol ในเลือด (Myers, 2003; Rinder et al., 2004) การศึกษาครั้งนี้พบว่าผู้สูงอายุที่เป็นโรคความดันโลหิตสูงที่ฝึกเดินออกกำลังกายแบบมีช่วงพักมีระดับ glucose ในเลือดลดลง ส่วนกลุ่มที่ฝึกเดินออกกำลังกายแบบต่อเนื่องนั้นแม้ว่าจะไม่พบการลดลงของความดันโลหิต แต่กลับพบว่ามีระดับของสารชีวเคมีในเลือดหลายตัวดีขึ้น ได้แก่ การมีระดับ triglyceride ในเลือดลดลง มีสัดส่วนของ TC/HDL ลดลง มีภาวะหลอดเลือดแดงแข็งลดลง และมีระดับ HDL-cholesterol ในเลือดเพิ่มขึ้น ผลการศึกษาเกี่ยวกับการฝึกออกกำลังกายระดับเบาโดยการแกว่งแขนพบว่าช่วยเพิ่มระดับ HDL-cholesterol ในเลือด นอกจากนี้ยังช่วยลดระดับ hsCRP ในเลือด และผลดังกล่าวยังคงอยู่หลังหยุดฝึกออกกำลังกายเป็นเวลา 1 เดือน (Prasertsri et al., 2018b) ผลการศึกษาครั้งนี้ยังสอดคล้องกับผลการศึกษาที่ผ่านมาของ Tunkamnerdthai และคณะ ปี 2015 คือพบว่าการฝึกออกกำลังกายระดับเบาช่วยลดระดับ LDL-cholesterol, hemoglobin A1c (HbA1c) และ oxidative stress จากการเพิ่มระดับสารต้านอนุมูลอิสระในเลือด ซึ่งช่วยลดการเกิดโรคหลอดเลือดแดงตีบแข็งได้ (Leelayuwat et al., 2008) และผลการศึกษาครั้งนี้ได้ยืนยันให้เห็นประโยชน์ของการฝึกออกกำลังกายระดับเบาโดยการเดินแบบต่อเนื่องและแบบมีช่วงพักว่าต่างก็ช่วยลดระดับสารอนุมูลอิสระ และช่วยเพิ่มระดับสารต้านอนุมูลอิสระ โดยพบว่าระดับ oxidized glutathione (GSSG) และ malondialdehyde ซึ่ง

เป็นผลลัพธ์ของอนุมูลอิสระมีค่าลดลง และระดับ reduced glutathione (GSH), total glutathione และสัดส่วนระหว่าง reduced glutathione และ oxidized glutathione เพิ่มขึ้น ซึ่งชี้ให้เห็นการเพิ่มขึ้นของสารต้านอนุมูลอิสระ

เมื่อวิเคราะห์การทำงานของไตจากระดับ uric acid และ creatinine ในเลือดพบว่า ก่อนได้รับโปรแกรมผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยมีระดับ uric acid และ creatinine ในเลือดเฉลี่ยอยู่ในระดับปกติ มี 6 คน คิดเป็นร้อยละ 12.77 ที่มีระดับ uric acid ในเลือดสูง (>7.2 mg/dL) และมี 3 คน คิดเป็นร้อยละ 6.38 ที่มีระดับ creatinine ในเลือดสูง (>1.18 mg/dL) เมื่อวิเคราะห์การทำงานของไตจากอัตราการกรองของไตพบว่า ก่อนได้รับโปรแกรมผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยมีอัตราการกรองของไตเฉลี่ยลดลง (<90 ml/min/1.73 m^2) โดยมี 28 คน คิดเป็นร้อยละ 59.57 มีอัตราการกรองลดลงเล็กน้อย (60-89 ml/min/1.73 m^2) และมี 6 คน คิดเป็นร้อยละ 12.77 มีอัตราการกรองลดลงปานกลาง (30-59 ml/min/1.73 m^2) เมื่อวิเคราะห์การทำงานของไตจากความสามารถของไตในการกำจัด creatinine พบว่า ก่อนได้รับโปรแกรมผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยมีความสามารถของไตในการกำจัด creatinine เฉลี่ยลดลง (เพศหญิง <88 ml/min เพศชาย <97 ml/min) โดยมี 41 คน คิดเป็นร้อยละ 87.23 มีความสามารถของไตในการกำจัด creatinine ลดลง ผลการศึกษาครั้งนี้พบว่าผู้สูงอายุที่เป็นโรคความดันโลหิตสูงทั้งกลุ่มที่ฝึกเดินแบบต่อเนื่องและกลุ่มที่ฝึกเดินแบบมีช่วงพักไม่มีการเปลี่ยนแปลงค่าของตัวแปรต่างๆ ที่สะท้อนการทำงานของไตหลังได้รับโปรแกรม อย่างไรก็ตามพบว่ากลุ่มที่ฝึกเดินแบบมีช่วงพักมีแนวโน้มของอัตราการกรองของไตและความสามารถของไตในการกำจัด creatinine สูงกว่าของกลุ่มฝึกเดินแบบต่อเนื่อง รายงานก่อนหน้านี้แสดงให้เห็นบทบาทของการออกกำลังกายในการปกป้องไต (Ito et al., 2013; Ito et al., 2015) โดยการออกกำลังกายระดับเบาช่วยลดการเกิดพยาธิสภาพของไตในหนูที่เป็นเบาหวาน ควบคู่ไปกับการลด urinary albumin, การคงจำนวน podocyte และการลด oxidative damage และการอักเสบ (Ishikawa et al., 2012) มีข้อมูลว่าการฝึกออกกำลังกายส่งผลดีต่อไตของหนูที่เป็นโรคความดันโลหิตสูงและไตวายเรื้อรัง (Gu et al., 2015) สอดคล้องกับการศึกษาในผู้สูงอายุที่พบว่าการออกกำลังกายช่วยให้การทำงานของไตดีขึ้น (Garcia-Pinto et al., 2011) ในผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังพบว่าการฝึกออกกำลังกายช่วยให้การทำงานของไต (Aucella et al., 2015; da Silva Luiz et al., 2013) และการทำงานของหัวใจดีขึ้น (da Silva Luiz et al., 2013) และช่วยให้ผู้ป่วยควบคุมความดันโลหิตได้ดีขึ้น (Gu et al., 2015) โดยสามารถลดความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวและคลายตัวได้ร้อยละ 10 และ 9 ตามลำดับ (Aoike et al., 2015) อีกทั้งยังช่วยลดภาวะเครียดออกซิเดชัน ซึ่งเกี่ยวข้องกับการเกิดโรคหลอดเลือดแดงตีบแข็ง ช่วยให้การทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติและการทำงานของหัวใจห้องล่างดีขึ้น (Antonia et al., 2016) การศึกษาโดยให้หนูทดลองที่เป็นโรคความดันโลหิตสูงเดินด้วย treadmill เป็นประจำ เป็นเวลา 20 สัปดาห์ พบว่าความดันโลหิตลดลงร้อยละ 26 และพบว่าโครงสร้างและการทำงานของไต (Garcia-Pinto et al., 2011) และการไหลเวียนโลหิตดีขึ้น (Gu et al., 2015) อย่างไรก็ตามถึงแม้ผลการศึกษาครั้งนี้ชี้ให้เห็นว่าการฝึกออกกำลังกายระดับเบาโดยการเดินเป็นเวลา 3 เดือน ไม่มีผลต่อการทำงานของไตของผู้สูงอายุที่เป็นโรคความดันโลหิตสูง แต่โปรแกรมดังกล่าวสามารถช่วยปรับปรุงการทำงานของระบบหัวใจและหลอดเลือดให้ดีขึ้นได้

นอกจากนี้แล้วการศึกษาครั้งนี้ยังพบว่า ผู้สูงอายุที่เป็นโรคความดันโลหิตสูงทั้งกลุ่มที่ฝึกเดินแบบต่อเนื่องและกลุ่มที่ฝึกเดินแบบมีช่วงพักได้รับการปรับปรุงองค์ประกอบและการกระจายของไขมันในร่างกาย อาทิ มีความยาวรอบเอวและความยาวรอบสะโพกลดลง มีร้อยละของไขมัน มวลไขมัน และไขมันในช่องท้องลดลง และมีร้อยละของมวลปราศจากไขมัน และร้อยละของน้ำในร่างกายเพิ่มขึ้น ผลลัพธ์ดังกล่าวอาจช่วยปรับปรุงการทำงานของระบบหัวใจและหลอดเลือดให้ดีขึ้น สอดคล้องกับการศึกษาของ Siani และคณะ ปี 2002 ที่พบความสัมพันธ์ระหว่างความยาวรอบเอวกับระดับความดันโลหิต โดยพบว่าความยาวรอบเอวที่เพิ่มขึ้นสัมพันธ์กับระดับความดันโลหิตที่เพิ่มขึ้น (Chen and Li, 2011; Choy et al., 2011; Levine et al., 2011) ดังนั้นการลดลงของความยาวรอบเอวจึงมีส่วนช่วยให้ผู้สูงอายุที่เป็นโรคความดันโลหิตสูงกลุ่มที่ฝึกเดินแบบมีช่วงพักมีระดับความดันโลหิตลดลง

5.2 สรุปผลการวิจัย

การศึกษาครั้งนี้แสดงให้เห็นว่าการฝึกเดินออกกำลังกายแบบต่อเนื่องช่วยให้ผู้สูงอายุที่เป็นโรคความดันโลหิตสูงมีไขมันสะสมในร่างกายลดลง มีระดับไขมันในเลือดดีขึ้น มีภาวะหลอดเลือดแดงแข็งลดลง และมีภาวะเครียดออกซิเดชันลดลง ขณะที่การฝึกเดินออกกำลังกายแบบมีช่วงพักช่วยให้มีไขมันสะสมในร่างกายลดลง มีองค์ประกอบของร่างกายดีขึ้น มีระดับน้ำตาลในเลือดลดลง มีภาวะเครียดออกซิเดชันลดลง และที่สำคัญคือช่วยให้ระดับความดันโลหิตลดลง และมีการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติที่ควบคุมหัวใจดีขึ้น โดยการฝึกเดินออกกำลังกายทั้งสองแบบไม่มีผลต่อการทำงานของไต แต่การฝึกเดินออกกำลังกายแบบมีช่วงพักมีแนวโน้มทำให้การทำงานของไตดีขึ้นได้มากกว่าการฝึกเดินออกกำลังกายแบบต่อเนื่อง

5.3 อุปสรรคในการทำวิจัยและข้อเสนอแนะ

1. การศึกษาครั้งนี้มีกลุ่มตัวอย่างเป็นผู้สูงอายุที่เป็นโรคความดันโลหิตสูง ทั้งที่ได้รับและไม่ได้รับยาลดความดันโลหิต แต่ต้องไม่เป็นโรคเบาหวาน เพราะจะทำให้ผลการศึกษาวิเคราะห์ได้ยาก ดังนั้นจึงทำให้การสรรหาและคัดกรองเพื่อให้ได้กลุ่มตัวอย่างตามเกณฑ์การคัดเข้านั้นมีความยากพอสมควร และใช้เวลาค่อนข้างนาน เนื่องจากผู้สูงอายุที่เป็นโรคความดันโลหิตสูงมักเป็นโรคเบาหวานร่วมด้วย

2. ผลการศึกษาบางอย่างอาจเกิดจากปัจจัยรบกวน (confounding factors) เช่น การเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมการรับประทานอาหารของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยระหว่างเข้าร่วมการวิจัย ดังนั้นจึงควรเพิ่มกระบวนการควบคุมปัจจัยรบกวน ซึ่งรวมถึงเรื่องปริมาณการทำกิจกรรมทางกาย และการรับประทานยา เช่น การปรับเปลี่ยนขนาดหรือชนิดของยา และควรบันทึกการเปลี่ยนแปลงของปัจจัยเหล่านี้โดยละเอียดตลอดการเข้าร่วมการวิจัย เพื่อเป็นข้อมูลในการอภิปรายผลการศึกษา

3. ควรมีการศึกษาตัวแปรเพิ่มเติม เช่น งานของหัวใจ (cardiac function) หรือระดับ nitric oxide ในเลือด เพื่อประเมินการทำงานของหัวใจหรือของผนังหลอดเลือด (endothelial function) เพื่อให้ทราบกลไกในการลดความดันโลหิตได้อย่างลึกซึ้งมากยิ่งขึ้น

ผลผลิต (Output) ของโครงการวิจัย

ผู้วิจัยวางแผนจะนำข้อมูลที่ได้จากโครงการวิจัยผลของการออกกำลังกายแบบมีช่วงพักและแบบต่อเนื่องต่อการควบคุมความดันโลหิตของประสาทอัตโนมัติและการทำงานของไตในคนไทยสูงอายุที่เป็นโรคความดันโลหิตสูงนี้ ไปเผยแพร่ในการประชุมวิชาการระดับนานาชาติ 1 ครั้ง และตีพิมพ์ในวารสารวิชาการระดับนานาชาติ 1 เรื่อง ดังนี้

1. การประชุมวิชาการระดับนานาชาติ 1 ครั้ง

ชื่อเรื่อง: Comparison of efficacy of continuous and intermittent walking exercise training on blood pressure and renal function in Thai elderly with hypertension

ชื่อการประชุม: The 9th International Conference on Sports and Exercise Science 2019

รูปแบบการนำเสนอ: โปสเตอร์ (บทคัดย่อ)

วันที่จัดการประชุม: 19-21 มิถุนายน พ.ศ. 2562

2. การตีพิมพ์ในวารสารวิชาการระดับนานาชาติ 1 เรื่อง

ชื่อเรื่อง: Treatment effect of intermittent walking exercise on blood pressure, cardiac autonomic function, and oxidative stress in Thai elderly with hypertension

ชื่อวารสาร: Journal of Exercise Science & Fitness

วารสารอยู่ในฐานข้อมูล: ISI, Scopus (Q2)

วันที่ตีพิมพ์เผยแพร่: - (อยู่ระหว่างการเขียน manuscript)

รายงานการเงิน

เลขที่โครงการระบบบริหารงานวิจัย 256109A1080032 สัญญาเลขที่ 230/2561

โครงการวิจัยประเภทงบประมาณเงินรายได้ (เงินอุดหนุนจากรัฐบาล) ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2561

มหาวิทยาลัยบูรพา

ชื่อโครงการ ผลของการออกกำลังกายแบบมีช่วงพักและแบบต่อเนื่องต่อการควบคุมความดันโลหิตของประสาทอัตโนมัติและการทำงานของไตในคนไทยสูงอายุที่เป็นโรคความดันโลหิตสูง

ชื่อหัวหน้าโครงการวิจัยผู้รับทุน ผศ.ดร.ปิยะพงษ์ ประเสริฐศรี

งบประมาณที่ได้รับ 270,000 บาท

รายงานในช่วงตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม 2560 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2561

ระยะเวลาดำเนินการ 1 ปี 3 เดือน ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม 2560 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2561

รายรับ

จำนวนเงินที่ได้รับ

งวดที่ 1 (50%) 135,000 บาท ได้รับเมื่อวันที่ 21 พฤศจิกายน พ.ศ. 2560

งวดที่ 2 (40%) 108,000 บาท ได้รับเมื่อวันที่ 14 มิถุนายน พ.ศ. 2561

งวดที่ 3 (10%) 27,000 บาท

รวม 270,000 บาท

รายจ่าย

รายการ	งบประมาณที่ตั้งไว้	งบประมาณที่ใช้จริง	จำนวนเงินเกิน
1. งบบุคลากร			
1. ค่าจ้างผู้ช่วยนักวิจัย	0	38,000	
2. งบดำเนินงาน			
1. ค่าตอบแทน	60,000	46,000	
2. ค่าใช้สอย	76,200	54,810	
3. ค่าวัสดุ	106,800	104,240	
3. ค่าธรรมเนียมอุดหนุนสถาบัน	27,000	27,000	
รวม	**270,000**	**270,050**	**50**

ลงชื่อ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ปิยะพงษ์ ประเสริฐศรี)

หัวหน้าโครงการวิจัยผู้รับทุน

เอกสารอ้างอิง

1. กระทรวงสาธารณสุข. (http://www.moph.go.th/).
2. มูลนิธิสถาบันวิจัยและพัฒนาผู้สูงอายุไทย. สถานการณ์ผู้สูงอายุไทย พ.ศ. 2557. (http://thaitgri.org/).
3. รัตนวิชญ์ มินพิมาย, สุรเชษฐ์ ลำคำ และ กัลยา ภราไดย. การคัดกรองและป้องกันผู้มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคเรื้อรังในผู้สูงอายุ. วารสารวิชาการมหาวิทยาลัยอีสเทิร์นเอเชีย. 2554. 74-84.
4. สมาคมความดันโลหิตสูงแห่งประเทศไทย. แนวทางการรักษาโรคความดันโลหิตสูงในเวชปฏิบัติทั่วไป พ.ศ. 2555 ปรับปรุง พ.ศ. 2558. (http://www.thaihypertension.org/).
5. Aekplakorn W, Abbott-Klafter J, Khonputsa P, Tatsanavivat P, Chongsuvivatwong V, Chariyalertsak S, et al. Prevalence and management of prehypertension and hypertension by geographic regions of Thailand: the Third National Health Examination Survey, 2004. J Hypertens 2008; 26(2): 191-8.
6. Acharya UR, Joseph KP, Kannathal N, Lim CM, Suri JS. Heart rate variability: a review. Med Bio Eng Comput 2006; 44(12): 1031-51.
7. Ahmeda AF, Alzoghaibi M. Factors regulating the renal circulation in spontaneously hypertensive rats. Saudi Journal of Biological Sciences 2016; 23: 441-51.
8. Aksoy S, Findikoglu G, Ardic F, Rota S, Dursunoglu D. Effect of 10-week supervised moderate-intensity intermittent vs. continuous aerobic exercise programs on vascular adhesion molecules in patients with heart failure. Am J Phys Med Rehabil 2015; 94(10 Suppl 1): 898-911.
9. Alizadeh Z, Kordi R, Rostami M, Mansournia MA, Hosseinzadeh-Attar SMJ, Fallah J. Comparison between the effects of continuous and intermittent aerobic exercise on weight loss and body fat percentage in overweight and obese women: A randomized controlled trial. Int J Prev Med 2013; 4(8): 881-8.
10. Aoike DT, Baria F, Kamimura MA, Ammirati A, de Mello MT, Cuppari L. Impact of home-based aerobic exercise on the physical capacity of overweight patients with chronic kidney disease. Int Urol Nephrol 2015; 47:359-67.
11. Antonia K, Christina K, Georgia IM, Poulianiti Konstantina P, Sakkas George K. Intrarenal hemodynamic changes after habitual physical activity in patients with Chronic Kidney Disease. Curr Pharm Des 2016.
12. Aucella F, Battaglia Y, Bellizzi V, Bolignano D, Capitanini A, Cupisti A. Physical excercise programs in CKD: lights, shades and perspectives: a position paper of the ‘‘Physical

Exercise in CKD Study Group'' of the Italian Society of Nephrology. J Nephrol 2015 28: 143-50.

13. Barcellos FC, Santos IS, Mielke GI, del Vecchio FB, and Hallal PC. Effects of exercise on kidney function among non-diabetic patients with hypertension and renal disease: randomized controlled trial. BMC Nephrology 2012; 13: 90.
14. Bell K, Twiggs J, Olin BR. Hypertension: The Silent Killer: Updated JNC-8 Guideline Recommendations. 2015. 1-8.
15. Berntson GG, Bigger JT, Jr., Eckberg DL, Grossman P, Kaufmann PG, Malik M, et al. Heart rate variability: origins, methods, and interpretive caveats. Psychophysiology 1997; 34: 623-48.
16. Bie P, Evans RG. Normotension, hypertension and body fluid regulation: Brain and kidney. Acta Physiol (Oxf) 2016.
17. Bozic M, Panizo S, Sevilla MA, Riera M, Soler MJ, Pascual J, et al. High phosphate diet increases arterial blood pressure via a parathyroid hormone mediated increase of renin. J Hypertens 2014; 32(9): 1822-32.
18. Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism. Diabetes 2005; 54(6): 1615-25.
19. Cabral-Santos C, Gerosa-Neto J, Inoue DS, Panissa VLG, Gobbo LA, Zagatto AM et al. Similar anti-inflammatory acute responses from moderate-intensity continuous and high-Intensity intermittent exercise. J Sports Sci Med 2015; 14: 849-56.
20. Cabral-Santos C, Giacon TR, Campos EZ, Gerosa-Neto J, Rodrigues B, Vanderlei LC et al. Impact of high-intensity intermittent and moderate-intensity continuous exercise on autonomic modulation in young men. Int J Sports Med 2016; 37(6): 431-5.
21. Campbell L, Wallman K, Green D. The effects of intermittent exercise on physiological outcomes in an obese population: Continuous versus interval walking. J Sports Sci Med 2010; 9: 24-30.
22. Campbell SC, Moffatta RJ, Kushnickb MR. Continuous and intermittent walking alters HDL2-C and LCATa. Atherosclerosis 2011; 218: 524-9.
23. Ceriello A. Controlling oxidative stress as a novel molecular approach to protecting the vascular wall in diabetes. Curr Opin Lipidol 2006; 17(5): 510-18.
24. Chen B, Li HF. Waist circumference as an indicator of high blood pressure in preschool obese children. Asia Pac J Clin Nutr 2011; 20(4): 557-62.

25. Chen JH, Wen CP, Wu SB, Lan JL, Tsai MK, Tai YP, et al. Attenuating the mortality risk of high serum uric acid: the role of physical activity underused. Ann Rheum Dis 2015; 74(11): 2034-42.

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

27. Choy CS, Chan WY, Chen TL, Shih CC, Wu LC, Liao CC. Waist circumference and risk of elevated blood pressure in children: a cross-sectional study. BMC Public Health 2011; 11: 613.

28. Chrysohoou C, Panagiotakos DB, Pitsavos C, Skoumas J, Toutouza M, Papaioannou I. Renal function, cardiovascular disease risk factors' prevalence and 5-year disease incidence; the role of diet, exercise, lipids and inflammation markers: the ATTICA study. Q J Med 2010; 103: 413-22.

29. Ciolac EG, Greve JMD. Exercise-induced improvements in cardiorespiratory fitness and heart rate response to exercise are impaired in overweight/obese postmenopausal women. Clinics 2011; 66(4): 583-9.

30. da Silva Luiz R, Silva KAS, Rampaso RR, Antonio EL, Montemor J, Bocalini DS. Exercise attenuates renal dysfunction with preservation of myocardial function in chronic kidney disease. PLoS ONE 2013; 8(2): e55363.

31. de Boer IH, Kestenbaum B, Rue TC, Steffes MW, Cleary PA, Molitch ME, et al. Insulin therapy, hyperglycemia, and hypertension in type 1 diabetes mellitus. Arch Intern Med 2008; 168(17): 1867-73.

32. Debusk RF, Stenestrand U, Sheehan M, Haskell WL. Training effects of long versus short bouts of exercise in healthy subjects. Am J Cardiol 1990; 65(15): 1010-3.

33. Dietrich DF, Ackermann-Liebrich U, Schindler C et al. Effect of physical activity on heart rate variability in normal weight, overweight and obese subjects: results from the SAPALDIA study. Eur J Appl Physiol 2008; 104(3): 557-65.

34. Donnelly JE, Jacobsen DJ, Heelan KS, Seip R, Smith S. The effects of 18 months of intermittent vs continuous exercise on aerobic capacity, body weight and composition, and metabolic fitness in previously sedentary, moderately obese females. Int J Obesity 2000; 24: 566-72.

35. Fan F, Qi L, Jia J, Xu X, Liu Y, Yang Y, et al. Noninvasive central systolic blood pressure is more strongly related to kidney function decline than peripheral systolic blood pressure in a Chinese Community-Based Population. Hypertension 2016; 67(6): 1166-72.

36. Figueroa A, Baynard T, Fernhall B, Carhart R, Kanaley JA. Endurance training improves post-exercise cardiac autonomic modulation in obese women with and without type 2 diabetes. Eur J Appl Physiol 2007; 100: 437-44.

37. Garcia-Pinto AB, de Matos VS, Rocha V, Moraes-Teixeira J, Carvalho JJ. Low-Intensity physical activity beneficially alters the ultrastructural renal morphology of spontaneously hypertensive rats. Clinics 2011; 66(5): 855-63.

38. Gargiulo R, Suhail F, Lerma EV. Hypertension and chronic kidney disease. Disease-a-Month 2015; 61: 387-95.

39. Garofalo C, Borrelli S, Pacilio M, Minutolo R, Chiodini P, De Nicola L, et al. Hypertension and prehypertension and prediction of development of decreased estimated GFR in the general population: A Metaanalysis of Cohort Studies. Am J Kidney Dis 2016; 67(1): 89-97.

40. Gayda M, Normandin E, Meyer P, Juneau M, Haykowsky M, Nigam A. Central hemodynamic responses during acute highintensity intervalexercise and moderate continuous exercise in patients with heart failure. Appl Physiol Nutr Metab. 2012; 37(6): 1171-8.

41. Geraci G, Mule G, Morreale M, Cusumano C, Castiglia A, Gervasi F, et al. Association between uric acid and renal function in hypertensive patients: which role for systemic vascular involvement? Journal of the American Society of Hypertension 2016; 1-11.

42. Gu Q, Zhao L, Ma YP, Liu JD. Contribution of mitochondrial function to exercise-induced attenuation of renal dysfunction in spontaneously hypertensive rats. Mol Cell Biochem 2015; 406: 217-25.

43. Guzzetti S, Piccaluga E, Casati R, Cerutti S, Lombardi F, Pagani M, et al. Sympathetic predominance in essential hypertension: a study employing spectral analysis of heart rate variability. J Hypertens 1988; 6: 711-7.

44. Halperin RO, Sesso HD, Ma J, Buring JE, Stampfer MJ, Gaziano JM. Dyslipidemia and the risk of incident hypertension in men. Hypertension 2006; 47: 45-50.

45. Haskell WL, Lee IM, Pate RR et al. Physical activity and public health: Updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. Med Sci Sports Exerc 2007; 39(8): 1423-34.

46. Headley S, Germain M, Wood R, Joubert J, Milch C, Evans E, et al. Short-term aerobic exercise and vascular function in CKD stage 3: a randomized controlled trial. Am J Kidney Dis 2014; 64(2): 222-9.

47. Hernandez-Torresa RP, Ramos-Jimenezb A, Torres-Duranc PV, Romero-Gonzalezd J, Maschere D, Posadas-Romerof C, et al. Effects of single sessions of low-intensity continuous and moderate-intensity intermittent exercise on blood lipids in the same endurance runners. Journal of Science and Medicine in Sport 2009; 12, 323-31.

48. Hong KS. Disability-adjusted life years analysis: implications for stroke research. J Clin Neurol 2011; 7: 109-14.

49. Ichihara A. Pathogenic mechanism of primary hypertension. Nihon Rinsho 2015; 73(11): 1809-14.

50. Ishikawa Y, Gohda T, Tanimoto M, Omote K, Furukawa M, Yamaguchi S, et al. Effect of exercise on kidney function, oxidative stress, and inflammation in type 2 diabetic KK-Ay mice. Experimental Diabetes Research 2012.

51. Ishikura K, Obara T, Kikuya M, Satoh M, Hosaka M, Metoki H, et al. Home blood pressure level and decline in renal function among treated hypertensive patients: the J-HOME-Morning Study. Hypertension Research 2016; 39, 107-112.

52. Ito D, Cao P, Kakihana T, Sato E, Suda C, Muroya Y, et al. Chronic running exercise alleviates early progression of nephropathy with upregulation of nitric oxide synthases and suppression of glycation in Zucker diabetic rats. PLoS ONE 2015; 10(9): e0138037.

53. Ito D, Ito O, Mori N, Cao P, Suda C, Muroya Y, et al. Exercise training upregulates nitric oxide synthases in the kidney of rats with chronic heart failure. Clin Exp Pharmacol Physiol 2013a; 40(9): 617-25.

54. Ito D, Ito O, Cao P, Mori N, Suda C, Muroya Y. Effects of exercise training on nitric oxide synthase in the kidney of spontaneously hypertensive rats. Clin Exp Pharmacol Physiol. 2013b; 40(2): 74-82.

55. Jia LL, Kang YM, Wang FX, Li HB, Zhang Y, Yu XJ. Exercise training attenuates hypertension and cardiac hypertrophy by modulating neurotransmitters and cytokines in hypothalamic paraventricular nucleus. PLoS ONE 2014; 9(1): e85481.

56. Kanda E, Muneyuki T, Kanno Y, Suwa K, Nakajima K. Uric acid level has a U-shaped association with loss of kdney function in healthy people: A prospective cohort study. PLoS ONE 2015.

57. Koubaa A, Trabelsi H, Masmoudi L et al. Effect of intermittent and continuous training on body composition, cardiorespiratory fitness and lipid profile in obese adolescents. IOSR J Pharm 2013; 3(2): 31-7.

58. Kouidi E, Vergoulas G, Anifanti M, Deligiannis A. A randomized controlled trial of exercise training on cardiovascular and autonomic function among renal transplant recipients. Nephrol Dial Transplant 2013; 28: 1294-1305.

59. Krstić D, Tomić N, Radosavljević B, Avramović N, Dragutinović V, Škodrić SR. Biochemical Markers of Renal Function. Curr Med Chem 2016.

60. Ku E, Xie D, Shlipak M, Hyre Anderson A, Chen J, Go AS, et al. Change in measured GFR versus eGFR and CKD outcomes. J Am Soc Nephrol 2016; 27(7): 2196-204.

61. Langewitz W, Ruddel H, Schachinger H. Reduced parasympathetic cardiac control in patients with hypertension at rest and under mental stress. Am Heart J 1994; 127: 122-8.

62. Lee S, Park Y, Zhang C. Exercise training prevents coronary endothelial dysfunction in type 2 diabetic mice. Am J Biomed Sci 2011; 3(4): 241-52.

63. Leelayuwat N, Tunkumnerdthai O, Donsom M, Punyaek N, Manimanakorn A, Kukongviriyapan U, et al. An alternative exercise and its beneficial effects on glycaemic control and oxidative stress in subjects with type 2 diabetes. Diabetes Res Clin Pract 2008; 82: e5-e8.

64. Levine DA, Calhoun DA, Prineas RJ, Cushman M, Howard VJ, Howard G. Moderate waist circumference and hypertension prevalence: the REGARDS Study. Am J Hypertens 2011; 24(4): 482-8.

65. Lin F, Zhang H, Huang F, Chen H, Lin C, Zhu P. Influence of changes in serum uric acid levels on renal function in elderly patients with hypertension: a retrospective cohort study with 3.5-year follow-up. BMC Geriatrics 2016; 16: 35.

66. Machi JF, da Silva Dias D, Freitas SC, de Moraes OA, da Silva MB, Cruz PL, et al. Impact of aging on cardiac function in a female rat model of menopause: role of autonomic control, inflammation, and oxidative stress. Clinical Interventions in Aging 2016; 11: 341-50.

67. Mahgoub MSE, Aly S. The effects of continuous vs intermittent exercise on lipid profile in obese children. Int J Ther Rehabil 2015; 22(6): 272-6.

68. Mancia G, Grassi G, Borghi C. Hyperuricemia, urate deposition and the association with hypertension. Curr Med Res Opin 2015; 31 (Suppl 2): 15-9.

69. Martins C, Kazakova I, Ludviksen M, Mehus I, Wisloff U, Kulseng B et al. High-intensity interval training and isocaloric moderate-intensity continuous training result in similar improvements in body composition and fitness in obese individuals. Int J Sport Nutr Exerc Metab 2016; 26(3): 197-204.

70. Melchioretto EF, Zeni M, da Luz Veronez DA, Filho ELM, de Fraga R. Quantitative analysis of the renal aging in rats. Stereological study. Acta Cirúrgica Brasileira 2016; 31(5): 346-52.

71. Miller B, Palygin O, Rufanova VA, Chong A, Lazar J, Jacob HJ, et al. p66Shc regulates renal vascular tone in hypertension-induced nephropathy. J Clin Invest 2016; 1-14.

72. Moak JP, Goldstein DS, Eldadah BA, Saleem A, Holmes C, Pechnik S. Supine low-frequency power of heart rate variability refl ects barorefl ex function, not cardiac sympathetic innervation. Heart Rhythm 2007; 4: 1523-9.

73. Modi GK, Agarwal R. What are optimal blood pressure targets for patients with hypertension and chronic kidney disease? Curr Cardiol Rep 2015; 17: 101.

74. Murphy M, Nevill A, Neville C, Biddle S, Hardman A. Accumulating brisk walking for fitness, cardiovascular risk, and psychological health. Med Sci Sports Exerc 2002; 34(9): 1468-74.

75. Myers J. Exercise and cardiovascular health. Circulation 2003; 107: e2-e5.

76. Nakano S, Masuda K, Asanuma T, Nakatani S. The effect of chronic renal failure on cardiac function: an experimental study with a rat model. J Echocardiogr 2016.

77. Nicolo` A, Bazzucchi I, Haxhi J, Felici F, Sacchetti M. Comparing continuous and intermittent exercise: An “isoeffort” and “isotime” approach. PLoS ONE 2014; 9(4): e94990.

78. Nima A. 2556. Public Health Offer (WHO Country Office for Thailand).

79. Ninomiya T, Kubo M, Doi Y, Yonemoto K, Tanizaki Y, Tsuruya K et al. Prehypertension increases the risk for renal arteriosclerosis in autopsies: the Hisayama Study. J Am Soc Nephrol. 2007; 18(7): 2135.

80. Nwachukwu DC, Aneke EI, Nwachukwu NZ, Azubike N, Obika LF. Does consumption of an aqueous extract of Hibscus sabdariffa affect renal function in subjects with mild to moderate hypertension? J Physiol Sci 2016.

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

82. Pagani M, Montano N, Porta A, Malliani A, Abboud FM, Birkett C, et al. Relationship between spectral components of cardiovascular variabilities and direct measures of muscle sympathetic nerve activity in humans. Circulation 1997; 95: 1441-8.

83. Perez-Ruiz F, Becker MA. Inflammation: a possible mechanism for a causative role of hyperuricemia/gout in cardiovascular disease. Curr Med Res Opin 2015; 31(Suppl 2): 9-14.

84. Pomeranz B, Macaulay RJ, Caudill MA, Kutz I, Adam D, Gordon D, et al. Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis. Am J Physiol 1985; 248: H151-3.

85. Prasertsri P, Kaewaram J, Naravoratham K, Trongtosak P. Influence of arm swing exercise training on blood pressure regulation of cardiac autonomic function and cardiovascular risks in hypertensive elderly subjects. JEPonline 2018a; 21(4): 162-76.

86. Prasertsri P, Singsanan S, Chonanant C, Boonla O, Trongtosak P. Effects of arm swing exercise training on cardiac autonomic modulation, cardiovascular risk factors, and electrolytes in persons aged 60-80 years with prehypertension: A randomized controlled trial. J Exerc Sci Fit 2018b.

87. Ribeiro C, Cambri LT, Dalia RA, de Araujo MB, de Almeida Leme JAC, de Moura RF et al. Continuous and intermittent exercise training and glucose metabolism in neonatal alloxan administered rats. J Endocrinol Metab 2011; 1(3): 101-12.

88. Rinder MR, Spina RJ, Peterson LR, Koenig CJ, Foprence CR, Ehsani AA. Comparison of effects of exercise and diuretic on left ventricular geometry, mass and insulin resistance in older hypertensive adult. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 2004; 287(2): 360-8.

89. Rizzo V, Campbell SV, Maio FD, Tallarico D, Lorido A, Petretto F, et al. Spectral analysis of heart rate variability in elderly non-dipper hypertensive patients. J Hum Hypertens 1999; 13: 393-8.

90. Ruivo JA, Alcantara P. Hypertension and exercise. Rev Port Cardiol 2012; 31-2: 151-8.

91. Sabapathy S, Kingsley RA, Schneider DA, Adams L, Morris NR. Continuous and intermittent exercise responses in individuals with chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 2004; 59: 1026-31.

92. Sharman JE, La Gerche A, Coombes JS. Exercise and cardiovascular risk in patients with hypertension. Am J Hypertens 2015; 28(2): 147-58.

93. Shi P, Yu H. Heart rate variability in essential hypertension patients with different stages by nonlinear analysis: a preliminary study. Adv Biomed Eng Res 2013; 1(3): 33-9.

93. Siani A, Cappuccio FP, Barba G, Trevisan M, Farinaro E, Lacone R, et al. The relationship of waist circumference to blood pressure: the Olivetti Heart Study. Am J Hypertens 2002; 15(9): 780-6.

95. Sidoti A, Nigrelli S, Rosati A, Bigazzi R, Caprioli R, Fanelli R, et al. BMI, fat free mass, uric acid, and renal function as blood pressure levels determinants in young adults. Nephrology (Carlton) 2016.

96. Sjoberg N, Brinkworth GD, Wycherley TP, Noakes M, Saint DA. Moderate weight loss improves heart rate variability in overweight and obese adults with type 2 diabetes. J Appl Physiol (1985) 2011; 110(4): 1060-4.

97. Smart NA, Steele MS. A comparison of 16 weeks of continuous vs intermittent exercise training in chronic heart failure patients. Congest Heart Fail 2012; 18: 205-11.

98. Stewart LK, Flynn MG, Campbell WW, Craig BA, Robinson JP, Timmerman KL, et al. The influence of exercise training on inflammatory cytokines and C-reactive protein. Med Sci Sports Exerc 2007; 39(10): 1714-9.

99. Thompson PD, Crouse SF, Goodpaster B, Kelley D, Moyna N. Pescatello L. The acute versus the chronic response to exercise. Med Sci Sports Exerc 2001; 33: S438-S445.

100. Tunkumnerdthai O, Auvichayapat P, Donsom M, Leelayuwat N. Improvement of pulmonary function with arm swing exercise in patients with type 2 diabetes. J Phys Ther Sci 2015; 27: 649-54.

101. Van Craenenbroeck AH, Van Craenenbroeck EM, Kouidi E, Vrints CJ, Couttenye MM, Conraads VM. Vascular effects of exercise training in CKD: current evidence and pathophysiological mechanisms. Clin J Am Soc Nephrol 2014; 9: 1305-18.

102. van Veldhuisen DJ, Ruilope LM, Maisel AS, Damman K. Biomarkers of renal injury and function: diagnostic, prognostic and therapeutic implications in heart failure. Eur Heart J 2015.

103. Virtanen R, Jula A, Kuusela T, Helenius H, Voipio-Pulkki LM. Reduced heart rate variability in hypertension: associations with lifestyle factors and plasma renin activity. J Hum Hypertens 2003; 17: 171-9.

104. 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.

105. Warburton DER, Nicol CW, Bredin SSD. Health benefits of physical activity: The evidence. Can Med Assoc J 2006; 174: 801-9.

106. Westerterp KR, Meijer EP. Physical activity and oxidative stress in the elderly. Gerontechnology 2002; 2(2):189-97.

107. Widlansky ME, Gokce N, Keaney JF, Jr., Vita JA. The clinical implications of endothelial dysfunction. J Am Coll Cardiol 2003; 42: 1149-60.

108. Williams B. The changing face of hypertension treatment: treatment strategies from the 2007 ESH/ESC hypertension Guidelines. J Hypertens Suppl 2009; 27: S19-26.

109. World Health Organization, International Society of Hypertension Writing Group. 2003 World Health Organization (WHO)/International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension. J Hypertension 2003; 21: 1983-92.

110. Yang AL, Lo CW, Lee JT, Su CT. Enhancement of vasorelaxation in hypertension following high-intensity exercise. Chin J Physiol 2011; 54(2): 87-95.

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

แบบคัดกรองสุขภาพ

แบบคัดกรองสุขภาพ

โครงการวิจัยเรื่อง “ผลของการออกกำลังกายแบบมีช่วงพักและแบบต่อเนื่องต่อการควบคุมความดันโลหิตของประสาทอัตโนมัติและการทำงานของไตในคนไทยสูงอายุที่เป็นโรคความดันโลหิตสูง”

คำชี้แจง: โปรดกรอกข้อมูลหรือตอบคำถามต่อไปนี้ตามความเป็นจริง ข้อมูลทั้งหมดในแบบสอบถามนี้จะถูกเก็บไว้เป็นความลับและถูกใช้ในงานวิจัยนี้เท่านั้น

Research ID.....

วันที่.....

1. เพศ ( ) ชาย ( ) หญิง อาชีพ.....
2. อายุ.....ปี.....เดือน
3. น้ำหนักตัว.....กิโลกรัม ส่วนสูง.....เซนติเมตร
4. โรคประจำตัว..... เป็นมานานเท่าใด.....
ยาที่ใช้.....
5. ท่านมีประวัติการเจ็บป่วยหรือมีโรคต่อไปนี้หรือไม่
   - ( ) โรคความดันโลหิตสูง
   - ( ) โรคหัวใจและหลอดเลือด โปรดระบุ.....
   - ( ) โรคเบาหวาน
   - ( ) โรคไต โปรดระบุ.....
   - ( ) โรคเกี่ยวกับประสาทอัตโนมัติ โปรดระบุ.....
   - ( ) โรคติดเชื้อ โปรดระบุ.....
   - ( ) โรคเกี่ยวกับสมองและประสาท โปรดระบุ.....
   - ( ) โรคทางกระดูกและกล้ามเนื้อ โปรดระบุ.....
   - ( ) โรคข้อ โปรดระบุ.....
   - ( ) โรคลมชัก
   - ( ) โรคเกี่ยวกับทางเดินหายใจ โปรดระบุ.....
   - ( ) โรคมะเร็ง โปรดระบุ.....
   - ( ) มีปัญหาเกี่ยวกับกระดูกและข้อจนรบกวนการทำกิจกรรม
   - ( ) เคยเข้ารับการผ่าตัด โปรดระบุอวัยวะหรือตำแหน่งที่รับการผ่าตัด.....
   - ( ) อื่นๆ.....
6. ( ) ครอบครัวของท่านมีประวัติการเจ็บป่วยด้วยโรคความดันโลหิตสูง
7. ( ) ครอบครัวของท่านมีประวัติการเจ็บป่วยด้วยโรคหัวใจและหลอดเลือด
   โปรดระบุชื่อโรค.....

8. ( ) สูบบุหรี่ โปรดระบุจำนวน.....มวน ( ) ต่อวัน ( ) ต่อสัปดาห์ ( ) ต่อเดือน

9. ( ) ดื่มสุรา โปรดระบุปริมาณ.....แก้ว ( ) ต่อวัน ( ) ต่อสัปดาห์ ( ) ต่อเดือน

10. ประวัติการออกกำลังกาย

10.1 ในช่วง 3 เดือนที่ผ่านมา ท่านออกกำลังกายหรือเล่นกีฬาบ่อยเพียงใด

โปรดระบุ.....ครั้ง/สัปดาห์

10.2 ระบุประเภทของการออกกำลังกายหรือกีฬาที่เล่น (ถ้าเป็นนักกีฬาโปรดระบุด้วย)

.....ระยะเวลาที่ใช้.....นาที/ครั้ง

10.3 ระดับความเหนื่อยในการเล่นแต่ละครั้งโดยเฉลี่ย

( ) เหนื่อยมาก ( ) เหนื่อยพอสมควร ( ) เหนื่อยเล็กน้อย

10.4 ( ) เคยบาดเจ็บจากการออกกำลังกายหรือเล่นกีฬา

โปรดระบุอาการและการรักษา..... ...

11. ระดับความดันโลหิต

วัดครั้งที่ 1).....มิลลิเมตรปรอท ชีพจร.....ครั้ง/นาที

วัดครั้งที่ 2) .....มิลลิเมตรปรอท ชีพจร.....ครั้ง/นาที

ระดับความดันโลหิตเฉลี่ย.....มิลลิเมตรปรอท ชีพจร.....ครั้ง/นาที

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณที่ท่านให้ข้อมูลและรายละเอียดข้างต้นตามความเป็นจริง

ภาคผนวก ข

แบบบันทึกองค์ประกอบของร่างกาย

แบบบันทึกองค์ประกอบของร่างกาย

โครงการวิจัยเรื่อง “ผลของการออกกำลังกายแบบมีช่วงพักและแบบต่อเนื่องต่อการควบคุมความดันโลหิตของประสาทอัตโนมัติและการทำงานของไตในคนไทยสูงอายุที่เป็นโรคความดันโลหิตสูง”

Research ID.....

วันที่.....

อายุ (year)..... เพศ ( ) ชาย ( ) หญิง

อุณหภูมิกาย (°C).....มีความรู้สึกไม่สบายหรือไม่.....

ความดันโลหิตเฉลี่ย.....mmHg ชีพจรเฉลี่ย.....beats/min

วัดครั้งที่ 1).....mmHg ชีพจร.....beats/min

วัดครั้งที่ 2).....mmHg ชีพจร.....beats/min

วัดครั้งที่ 3).....mmHg ชีพจร.....beats/min

Anthropometry:

Body weight (kg)..... Height (m)..... Body mass index (BMI).....

Fat distribution:

Waist circumference (cm)..... Hip circumference (cm).....

W/H ratio (waist circumference/ hip circumference).....

Body composition:

Body fat (%).....

Fat mass (kg).....

Fat-free mass (kg).....

Muscle mass (kg).....

Protein mass (kg).....

Mineral mass (kg).....

Water mass (kg).....

Visceral fat.....

BMR (kcal/day).....

ภาคผนวก ค

เอกสารรับรองผลการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยบูรพา

ที่ ๒๑๘/๒๕๖๐

เอกสารรับรองผลการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์
มหาวิทยาลัยบูรพา

คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยบูรพา ได้พิจารณาโครงการวิจัย

รหัสโครงการวิจัย Sci 082/2560
โครงการวิจัยเรื่อง ผลของการออกกำลังกายแบบมีช่วงพักและแบบต่อเนื่องต่อการควบคุมความดันโลหิต ของประสาทอัตโนมัติและการทำงานของไตในคนไทยสูงอายุที่เป็นโรคความดันโลหิตสูง
หัวหน้าโครงการวิจัย ดร.ปิยะพงษ์ ประเสริฐศรี
หน่วยงานที่สังกัด คณะสหเวชศาสตร์

คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยบูรพา ได้พิจารณาแล้วเห็นว่าโครงการวิจัยดังกล่าวเป็นไปตามหลักการของจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โดยที่ผู้วิจัยเคารพสิทธิและศักดิ์ศรีในความเป็นมนุษย์ ไม่มีการล่วงละเมิดสิทธิ สวัสดิภาพ และไม่ก่อให้เกิดภยันตรายแก่ตัวอย่างการวิจัยและผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

จึงเห็นสมควรให้ดำเนินการวิจัยในขอบข่ายของโครงการวิจัยที่เสนอได้ (ดูตามเอกสารตรวจสอบ)

๑. เอกสารโครงการวิจัยฉบับภาษาไทย ฉบับที่ ๒ วันที่ ๑๕ เดือน มกราคม พ.ศ. ๒๕๖๑
๒. เอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ฉบับที่ ๒ วันที่ ๑๕ เดือน มกราคม พ.ศ. ๒๕๖๑
๓. เอกสารแบบแสดงความยินยอมของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ฉบับที่ ๑ วันที่ ๑๕ เดือน พฤศจิกายน พ.ศ. ๒๕๖๐
๔. เอกสารแสดงรายละเอียดเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยซึ่งผ่านการพิจารณาจากผู้ทรงคุณวุฒิแล้ว หรือชุดที่ใช้เก็บข้อมูลจริงจากผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ฉบับที่ ๒ วันที่ ๑๕ เดือน มกราคม พ.ศ. ๒๕๖๑

การรับรองผลการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ฉบับนี้ มีผลถึงวันที่ ๑๔ เดือน มกราคม พ.ศ. ๒๕๖๒

ออกให้ ณ วันที่ ๑๕ เดือน มกราคม พ.ศ. ๒๕๖๑

ลงนาม
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.วิทวัส แจ้งเอี่ยม)
ประธานคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์
มหาวิทยาลัยบูรพา