



ผลของการออกกำลังกายด้วยระดับความหนักสูงสลับกับความหนักที่เบาลงต่อการไหลเวียนเลือดที่แขนหลังรับประทานอาหารน้ำตาลสูงในวัยรุ่นชายสุขภาพดีที่ไม่ออกกำลังกาย
Acute effect of exercise with high-intensity interval on forearm blood flow after hyperglycemic-feeding in sedentary health young men

วิไลวรรณ จุฑากิตติกุล¹ และ อรอนงค์ กุละพัฒน์^{2*}

¹ สาขาวิชาเวชศาสตร์การกีฬา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กรุงเทพมหานคร 10330

² ภาควิชาสรีรวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กรุงเทพมหานคร 10330

Wilaiwan Jutapakdeekul¹ and Onanong Kulaputana^{2*}

¹ Division of Sport Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10330

² Department of Physiology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10330

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของการออกกำลังกายที่ระดับความหนักสูงสลับกับช่วงระดับความหนักที่เบาลงต่อการไหลเวียนเลือดที่แขนในภาวะน้ำตาลในเลือดสูงหลังรับประทานอาหาร ในอาสาสมัครกลุ่มตัวอย่างชายสุขภาพดีที่ไม่ออกกำลังกาย (อายุ 21.6 ± 1.8 ปี ดัชนีมวลกาย 20.6 ± 3.1 กก./ม²) จำนวน 10 คน ซึ่งการวิจัยเป็นเชิงทดลองแบบสุ่มไขว้กลุ่ม โดยสุ่มแยกอาสาสมัครกลุ่มตัวอย่างออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มแรกรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงร่วมการออกกำลังกายในครั้งแรก เว้นหนึ่งสัปดาห์ แล้วรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงอย่างเดียว กลุ่มที่สองทำการทดลองในลำดับย้อนกับกลุ่มแรก โดยทั้งสองกลุ่มได้รับการวัดอัตราการไหลเวียนของเลือดสูงสุดที่แขนหลังจากมีการอุดกั้นการไหลของเลือด วัดก่อนและหลังการรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูง 30 นาที พบว่าการรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงอย่างเดียวลดระดับสูงสุดของอัตราการไหลเวียนของเลือดที่แขนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจาก 26.0 ± 2.2 มล./100 มล./นาที เป็น 23.6 ± 2.5 มล./100 มล./นาที ($p < 0.001$) และผลของการออกกำลังกายเพิ่มระดับสูงสุดของอัตราการไหลเวียนของเลือดที่แขนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จาก 25.8 ± 2.4 มล./100 มล./นาที เป็น 34.2 ± 2.4 มล./100 มล./นาที ($p < 0.001$) หลังการรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงร่วมการออกกำลังกาย จากผลการทดลองสนับสนุนว่าการออกกำลังกายมีบทบาทสำคัญในการเพิ่มการไหลเวียนของเลือดแม้จะได้รับน้ำตาลความเข้มข้นสูง การออกกำลังกายช่วยชะลอการพัฒนาหรือการเกิดภาวะแข็งตัวของหลอดเลือดแดงที่เกิดจากภาวะน้ำตาลในเลือดสูงหลังรับประทานอาหารในชายสุขภาพดีที่ไม่ออกกำลังกาย

คำสำคัญ: ออกกำลังกายแอโรบิกระดับความหนักสูงสลับกับช่วงระดับหนักที่เบาลง การไหลเวียนเลือดที่แขน ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงหลังรับประทานอาหาร



Abstract

The objective of this research was to study the effects of high-intensity interval aerobic exercise on the forearm blood flow (FBF) in postprandial hyperglycemia (PPH) of sedentary healthy young men. Ten healthy young men (age 21.6 ± 1.8 yrs, BMI 20.6 ± 3.1 kg/m²) participated in this randomized crossover study. All subjects were randomly assigned into 2 groups. The first group had an oral glucose loading (OGL) with high-intensity interval aerobic exercise, a 1 week washout and then an oral glucose loading only. The second group had a reversed order of the experiment. High-intensity interval aerobic exercise was performed for thirty-eight minutes. In both occasions, peak forearm blood flow (peak FBF) during reactive hyperemia using venous occlusion plethysmography was determined at baseline and thirty minutes after OGL. Significant differences in peak FBF were found between the two occasions. With exercise, peak FBF increased from 25.8 ± 2.4 ml/100 ml/min. at baseline to 34.2 ± 2.4 ml/100 ml/min, ($p < 0.001$) at 30 min after OGL, and decreased from 26.0 ± 2.2 ml/100 ml/min. at baseline to 23.6 ± 2.5 ml/100 ml/min, ($p < 0.001$) with OGL only. High-intensity interval aerobic exercise can improve blood flow that is decreased due to high blood glucose. Exercise plays an important role in preventing impaired vascular function, resulting in the deceleration of the development and progression of hyperglycemia induced vascular dysfunction and atherosclerosis in sedentary healthy young men.

Keywords: High-intensity interval aerobic exercise, Forearm blood flow, Postprandial hyperglycemia

บทนำ

ในปัจจุบันการดูแลสุขภาพถือเป็นสิ่งสำคัญและได้ รับความสนใจมากขึ้นเพื่อป้องกันโรคที่จะเกิดขึ้นในอนาคต ซึ่งพฤติกรรมมารับประทานอาหารและใช้ชีวิตที่ไม่ เหมาะสมส่งผลให้เกิดกลุ่มโรคเรื้อรังชนิดไม่ติดต่อ (Non-Communicable Diseases; NCDs) ได้แก่ ภาวะความดัน โลหิตสูง โรคเบาหวาน โรคหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular disease) โรคมะเร็ง และโรคปอดเรื้อรัง มักมีสาเหตุเกิดจากปัจจัยภายในตัวบุคคล (อายุ เพศ พันธุกรรม ภูมิคุ้มกัน เชื้อชาติ และความเครียด) และปัจจัย ภายนอกร่างกายหรือเกิดจากสิ่งแวดล้อม (การสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์ การรับประทานอาหารที่ส่งผลเสียต่อ สุขภาพ และการไม่ออกกำลังกาย (sedentary)) โรคหัวใจ และหลอดเลือดโดยเฉพาะอย่างยิ่งโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ เป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตเป็นอันดับหนึ่งในโลก [1, 2] และมีความสัมพันธ์กับการทำงานของหลอดเลือดที่

ผิดปกติซึ่งพบว่า เมื่อกระตุ้นการตอบสนองของการขยายตัว ของหลอดเลือด ความสามารถนั้นจะลดลงและเกิดความไม่ สมดุลระหว่างสารที่ส่งผลให้หลอดเลือดขยายตัวและหดตัว [3] การประเมินความสามารถของการทำงานของหลอดเลือด (vascular function) สามารถทำได้โดยการใส่ตัวกระตุ้นหรือ เกิดแรงเฉือน (shear stress) ให้หลอดเลือดผลิตไนตริก ออกไซด์ (nitric oxide) [4] โดยประเมินจากระดับสูงสุดของ การไหลของเลือดที่แขน (peak Forearm Blood Flow; peak FBF) ซึ่งเป็นค่าที่แสดงจากอัตราการไหลเวียนของ เลือดที่แขนหลังจากมีการอุดกั้นการไหลของเลือดเป็นระยะ เวลา 5 นาที (Reactive Hyperemia-Forearm Blood Flow; RH-FBF) โดยใช้วิธีการในการประเมินที่ได้รับการ ยอมรับคือ strain-gauge forearm plethysmography หรือ Venous Occlusion Plethysmography (VOP) [4, 5] การรับประทานอาหารที่ส่งผลเสียต่อสุขภาพโดย เฉพาะอาหารที่มีส่วนประกอบของน้ำตาลสูง มีผลทำให้ระดับ



ของน้ำตาลในเลือดเพิ่มสูงขึ้นภายหลังจากการรับประทานอาหาร (Postprandial Hyperglycemia; PPH) ส่งผลทำให้หลอดเลือดเกิดภาวะเสียสมดุลและเกิดการเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือด (vascular remodeling) โดยเป็นผลมาจากการที่หลอดเลือดต้องพยายามปรับระดับสมดุลของระดับน้ำตาลในเลือดที่สูงอยู่ตลอดเวลา ซึ่งอาจจะส่งผลทำให้เกิดความผิดปกติต่อไปในระยะยาว [6] ด้วยเหตุนี้การเกิดภาวะการเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดในผู้ที่มี PPH จึงเพิ่มโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด [7] นอกจากนี้ PPH ส่งผลให้ระดับความสามารถในการขยายตัวของหลอดเลือดผ่านการทำงานของผนังหลอดเลือด (endothelium-dependent vasodilation) ลดลงอย่างรวดเร็ว เนื่องจากผลของการผลิตสารอนุมูลอิสระ (Reactive Oxygen Species; ROS) ที่เพิ่มขึ้น [8, 9] สำหรับการศึกษาเกี่ยวกับตัวแปร PPH ที่ส่งผลต่อการทำงานของหลอดเลือดได้มีการศึกษาจากการทดสอบโดยการให้อาสาสมัครกลุ่มตัวอย่างรับประทานน้ำตาลที่มีระดับความเข้มข้นสูง (Oral Glucose Load; OGL) เพื่อกระตุ้นให้เกิดการบกพร่องของการทำงานของหลอดเลือดชั่วคราว และเกิดการเพิ่มขึ้นของภาวะเครียดที่เกิดจากการออกซิเดชัน (oxidative stress) [10-13] พบว่าในอาสาสมัครกลุ่มตัวอย่างกลุ่มวัยรุ่นชายที่มีสุขภาพดีมีการตอบสนองโดยมีการทำงานของหลอดเลือดที่ลดลงอย่างชัดเจนในช่วง 1 ชั่วโมงแรก ภายหลังจากการรับประทานน้ำตาลที่มีระดับความเข้มข้นสูง โดยระดับของน้ำตาลในเลือดและการทำงานของหลอดเลือดใช้เวลาในการปรับเข้าสู่ปกติภายในระยะเวลาไม่เกิน 4 ชั่วโมง [11-13] นอกจากนี้บางการศึกษาได้มีการเสนอแนวคิดว่าการที่มี PPH ซ้ำ ๆ หรือการเกิดขึ้นติดต่อกันเป็นระยะเวลานาน อาจมีบทบาทสำคัญในการพัฒนาไปสู่กระบวนการเกิดหลอดเลือดแดงแข็ง (atherosclerosis) ซึ่งเป็นภาวะที่มีการอักเสบเรื้อรังที่ผนังหลอดเลือดแดง จนเกิดการหนาตัวขึ้น ส่งผลทำให้เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดและภาวะต่าง ๆ ตามมา [9]

การออกกำลังกายแบบแอโรบิกเป็นหนึ่งในวิธีป้องกันภาวะการทำงานของหลอดเลือดที่ผิดปกติ (vascular dysfunction) [14] Zhu และคณะ [11] ได้ทำการศึกษาในวัยรุ่นชายสุขภาพดีพบว่า การออกกำลังกายแบบแอโรบิกบน

ลู่วิ่งสายพาน (treadmill) ที่ระดับความหนัก 60 เปอร์เซ็นต์ของปริมาณการใช้ออกซิเจนสูงสุด (maximal oxygen uptake) ระยะเวลา 45 นาที พบว่าช่วยป้องกัน vascular dysfunction ที่เกิดขึ้นภายหลังจากการรับประทานน้ำตาลที่มีระดับความเข้มข้นสูง และได้มีการตรวจวัด vascular function โดยวัดขนาดของหลอดเลือดในขณะที่มีการขยายตัวที่เรียกว่า Flow-Mediated Dilation (FMD) ในขณะพักและการไหลเวียนเลือดหลังการออกกำลังกายแบบแอโรบิกเป็นเวลา 5 นาที (reactive hyperemia) หลังการออกกำลังกายพบว่า เมื่อรับประทานน้ำตาลที่มีระดับความเข้มข้นสูงร่วมกับมีการออกกำลังกายแบบแอโรบิกไม่ส่งผลให้เกิดการลดลงของค่า FMD ดังที่ตรวจพบการลดลงของ FMD หลังการรับประทานน้ำตาลที่มีระดับความเข้มข้นสูงอย่างเดียว เช่นเดียวกับงานวิจัยของ Endo และคณะ ในปี ค.ศ. 2016 [12] พบว่าการออกกำลังกายแบบแอโรบิกที่ระดับความหนัก 50 เปอร์เซ็นต์ ของอัตราการเต้นตัวของหัวใจสำรองสูงสุด (heart rate reserve) สามารถช่วยป้องกันการลดลงของการขยายตัวของหลอดเลือดในวัยรุ่นชายสุขภาพดี แต่อย่างไรก็ตามยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัดว่าการออกกำลังกายที่ระดับความหนักสูงสลับกับช่วงระดับหนักที่เบาจะส่งผลอย่างไรในกลุ่มวัยรุ่นชายสุขภาพดีที่ไม่ออกกำลังกายเมื่ออยู่ในภาวะ PPH ซึ่งเกิดขึ้นได้บ่อยภายหลังจากการรับประทานอาหารในชีวิตประจำวัน จึงเป็นเรื่องที่มีความสำคัญเพื่อช่วยลดความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง เหตุนี้จึงเป็นที่น่าสนใจว่าชายสุขภาพดีที่ไม่ออกกำลังกายจะมีการตอบสนองของระดับสูงสุดของการไหลของเลือดที่แขน (peak FBF) อย่างไรก็ตามเมื่อกระตุ้นด้วยการรับประทานน้ำตาลที่มีระดับความเข้มข้นสูงและการออกกำลังกายแบบแอโรบิกที่ระดับความหนักสูงสลับกับช่วงระดับหนักที่เบาในคนกลุ่มนี้จะสามารถช่วยทำให้การไหลเวียนของเลือดที่แขนดีขึ้นหรือไม่ งานวิจัยนี้จึงมุ่งศึกษาผลของการออกกำลังกายแบบแอโรบิกที่ระดับความหนักสูงสลับกับช่วงระดับหนักที่เบา ซึ่งส่งผลต่อการไหลเวียนเลือดที่แขนในภาวะน้ำตาลในเลือดสูงหลังรับประทานอาหารในอาสาสมัครกลุ่มตัวอย่างชายสุขภาพดีที่ไม่ออกกำลังกาย

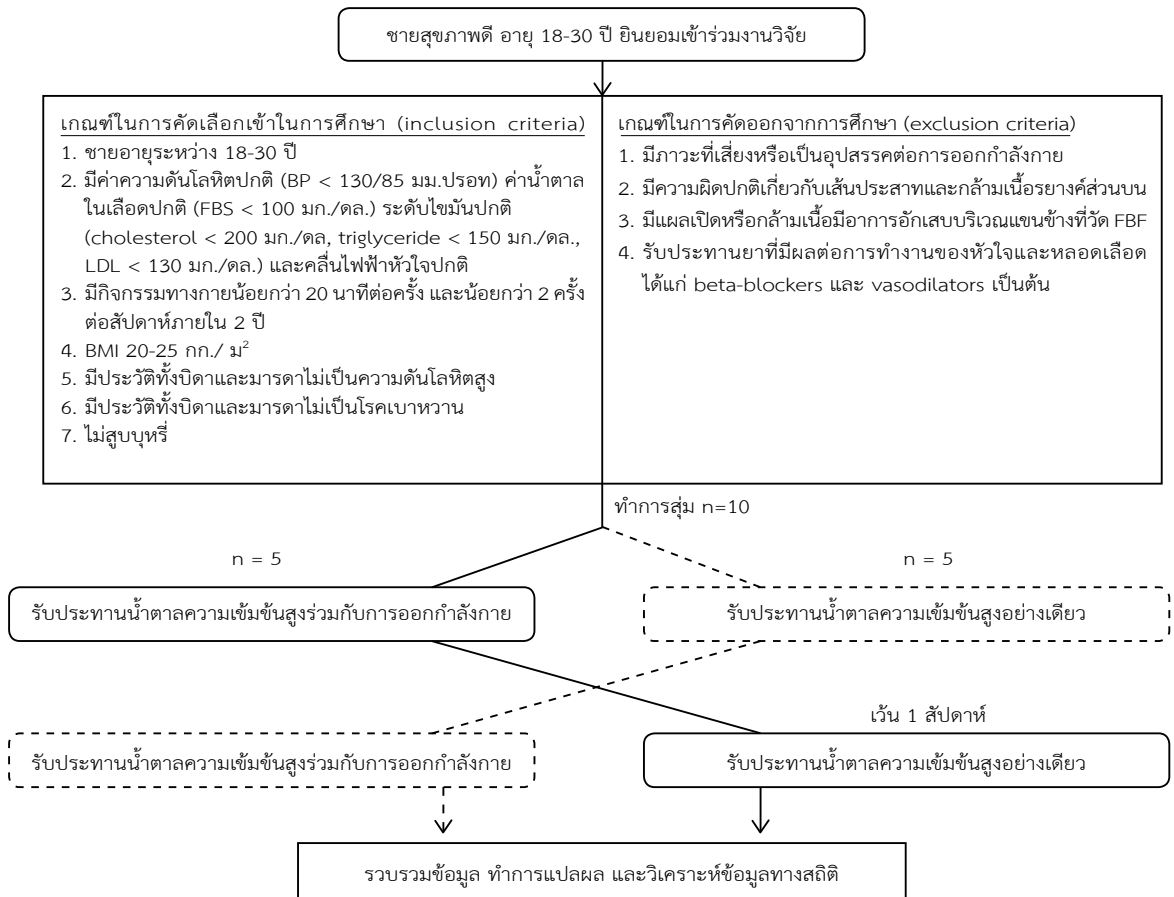


วิธีดำเนินการวิจัย

อาสาสมัครกลุ่มตัวอย่างวัยรุ่น (อายุระหว่าง 18-30 ปี) เพศชาย จำนวน 10 คน มีสุขภาพดี (คำนวณขนาดตัวอย่างจากการศึกษานำร่อง (pilot study)) มีดัชนีมวลกายน้อยกว่าหรือเท่ากับ 25 กก./ม² ไม่สูบบุหรี่ ไม่ออกกำลังกาย (กิจกรรมทางกายน้อยกว่า 20 นาที น้อยกว่า 3 ครั้ง ต่อสัปดาห์ หรือน้อยกว่า 150 นาทีต่อสัปดาห์ เป็นระยะเวลาต่อเนื่องภายใน 2 ปี) และมีประวัติทั้งบิดาและมารดาไม่เป็นความดันโลหิตสูงและไม่เป็นเบาหวาน อาสาสมัครที่เป็นกลุ่มตัวอย่างทั้งหมดได้เซ็นยินยอมเข้าร่วมการวิจัยโดยผ่านคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เลขที่ 590-59

ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย

งานวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มข้ามกลุ่ม (randomized cross over) อาสาสมัครกลุ่มตัวอย่างจะได้รับการทดสอบ 3 ครั้ง โดยอาสาสมัครกลุ่มตัวอย่างจะได้รับการทำแบบสอบถามเพื่อคัดกรอง เจาะเลือดเพื่อดูระดับไขมันและระดับน้ำตาลเพื่อคัดออกถ้ามีความผิดปกติ วัดความดันโลหิต (BP<130/85 มม.ปรอท) และทดสอบระดับการใช้ออกซิเจนสูงสุด (maximal oxygen consumption test) ในครั้งแรก จากนั้นอาสาสมัครกลุ่มตัวอย่างจะได้รับการสุ่มแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม โดยกลุ่มที่ 1 จะได้รับการรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงร่วมกับการออกกำลังกายก่อน ตามด้วยการรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงอย่างเดียว ส่วนกลุ่มที่ 2 จะได้รับการทดสอบสลับกับกลุ่มที่ 1 โดยมีระยะเวลาพักระหว่างการทดสอบครั้งที่ 2 และ 3 อย่างน้อย 1 สัปดาห์ แสดงดังภาพที่ 1



ภาพที่ 1 วิธีดำเนินการวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มข้ามกลุ่ม (randomized cross over)

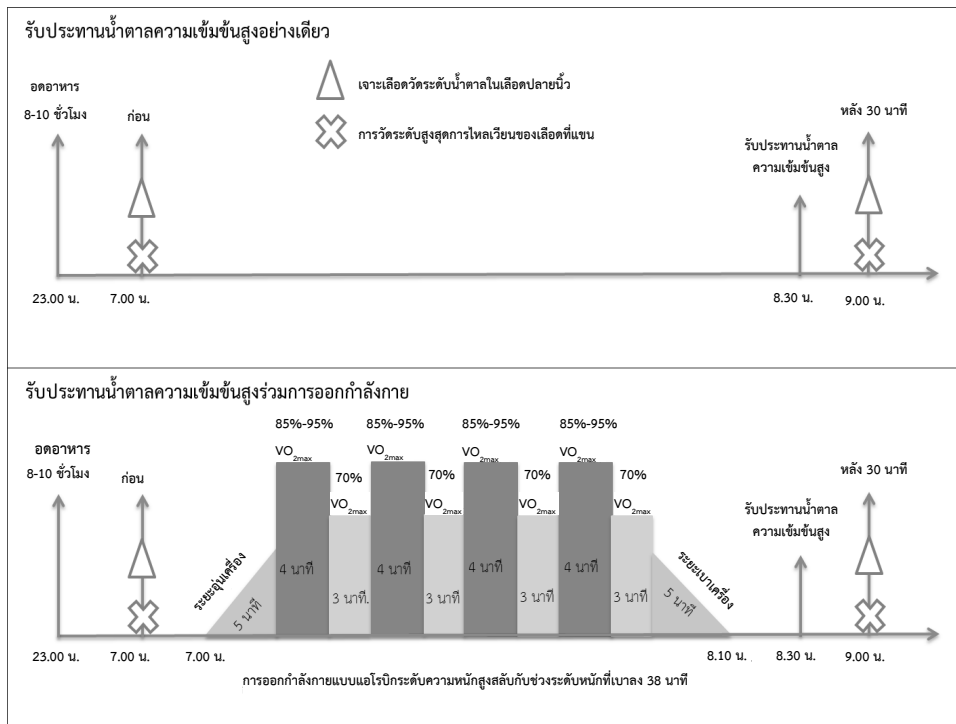
1. การทดสอบการรับประทานน้ำตาลที่มีระดับความเข้มข้นสูงร่วมกับการออกกำลังกาย

อาสาสมัครกลุ่มตัวอย่างเดินทางมาห้องปฏิบัติการวิจัยเวลา 7.00 น. หลังจากอดอาหาร 8-10 ชั่วโมง อาสาสมัครกลุ่มตัวอย่างนอนหงายพักบนเตียง 30 นาที และทำการวัดการไหลเวียนของเลือด วัดความดันโลหิต และเจาะเลือดวัดระดับน้ำตาลในเลือดปลายนิ้ว หลังจากนั้นอาสาสมัครกลุ่มตัวอย่างออกกำลังกายบนลู่วิ่งโดยการออกกำลังกายแบบแอโรบิกระดับสูงสลับกับช่วงระดับความหนักที่เบาลง 38 นาที และรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูง ภายใน 15 นาที หลังจากรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงพัก 30 นาที และ

ทำการวัดการไหลเวียนของเลือด วัดความดันโลหิต และเจาะเลือดวัดระดับน้ำตาลในเลือดปลายนิ้ว แสดงดังภาพที่ 2

2. การทดสอบการรับประทานน้ำตาลที่มีระดับความเข้มข้นสูงอย่างเดียว

อาสาสมัครกลุ่มตัวอย่างเดินทางมาห้องปฏิบัติการวิจัยเวลา 7.00 น. หลังจากอดอาหาร 8-10 ชั่วโมง หลังจากการวัดเรียบร้อยเหมือนกับครั้งที่สอง จากนั้นให้ดื่มน้ำตาลความเข้มข้นสูง ภายใน 2 นาที โดยให้อยู่ในท่านั่งให้อาสาสมัครกลุ่มตัวอย่างพัก 30 นาที และทำการวัดการไหลเวียนของเลือด วัดความดันโลหิต และเจาะเลือดวัดระดับน้ำตาลในเลือดปลายนิ้ว แสดงดังภาพที่ 2



ภาพที่ 2 กรอบเวลารูปแบบการวิจัย

3. การเจาะเลือดเพื่อดูระดับไขมันและระดับน้ำตาลในเลือด

การเก็บเลือดจากหลอดเลือดดำที่ท้องแขนหรือหลังมือกระทำโดยนักเทคนิคการแพทย์วิชาชีพ ด้วยวิธีการเก็บตัวอย่างและอุปกรณ์ปลอดเชื้อ เพื่อรักษาสภาพของเลือดให้สมบูรณ์ โดยเลือดที่จะวัดระดับไขมัน (lipid profile) จะถูกเก็บในหลอด clotted blood และเลือดที่จะวัด blood

sugar จะถูกเก็บใน หลอด sodium fluoride ที่อุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียส ก่อนทำการวิเคราะห์ในห้องปฏิบัติการ การวัดระดับของ lipid profile ประกอบด้วย total cholesterol, triglyceride, HDL-C, LDL-C และระดับ blood sugar ในช่วงเวลาหลังอดอาหาร 12 ชั่วโมง (fasting state)



4. การเจาะเลือดวัดระดับน้ำตาลในเลือดปลายนิ้ว

การเจาะเลือดปลายนิ้วโดยปริมาณเลือดที่ต้องการในแต่ละครั้ง จะใช้เพียง 1 หยด จากนั้นสามารถนำมาอ่านค่าโดยตรงได้จากเครื่องตรวจน้ำตาลในเลือด (Accu-Chek รุ่น Performa) เพื่อวัดระดับน้ำตาลระหว่างการทดลองทั้ง 2 รูปแบบการทดลอง

5. การรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูง (Oral Glucose Load; OGL)

ชั่งผงกลูโคสหนัก 75 กรัม และผสมน้ำปริมาตร 225 มล. ต้มภายใน 10 นาที ซึ่งเป็นมาตรฐานเดียวกันที่ใช้ในการทดสอบ Oral Glucose Tolerance Test [12]

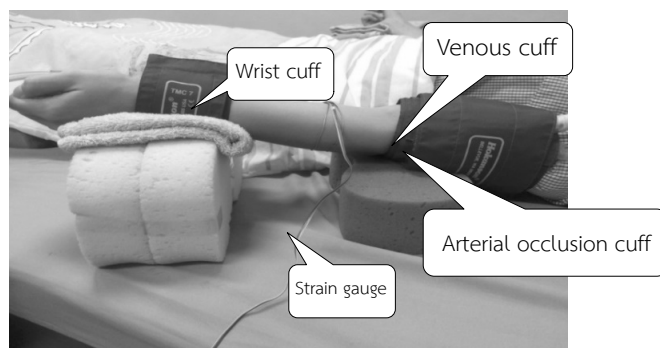
6. การวัดระดับสูงสุดการไหลเวียนของเลือดที่แขน (peak FBF)

การวัดการไหลเวียนเลือดชนิดแบบไม่ทำให้ได้รับบาดเจ็บ (non-invasive) โดยเครื่อง Venous Occlusion Plethysmography (VOP) ซึ่งบรรยายครั้งแรกโดย Hokanson และคณะ [15] ขั้นตอนการวัดทำดังนี้

การวัดการไหลเวียนเลือดขณะพัก ให้อาสาสมัครกลุ่มตัวอย่างนอนพัก 10 นาที โดยวางแขน (ข้างที่ไม่ถนัด) สูงระดับหัวใจ จากนั้นนำ strain gauge พันบริเวณที่มีเส้นผ่านศูนย์กลางกว้างที่สุดของแขนส่วนปลาย (forearm) เลือกขนาดของ strain gauge ให้มีความยาวน้อยกว่าเส้นรอบวงแขนบริเวณที่จะทำการพันด้วย strain gauge 2-3 ซม. ใช้ venous cuff พันบริเวณแขนส่วนบน (upper arm)

และใช้ wrist cuff พันบริเวณข้อมือ (ภาพที่ 3) จากนั้นบีบลมเข้า wrist cuff จะคงค่าความดันไว้ที่ความดัน systolic ของอาสาสมัครกลุ่มตัวอย่าง +30 มม.ปรอท และเริ่มรวบรวมข้อมูล 3 นาที ด้วยโปรแกรม NIVP3 software โดยเครื่องจะบีบลมเข้าที่ venous cuff 50 มม.ปรอท เป็นระยะเวลา 5 วินาที และปล่อยลมออก 10 วินาที ทำซ้ำทุก ๆ 15 วินาที การวัดการไหลเวียนเลือดวัดโดยอัตราการความเร็วของการเพิ่มขึ้นในปริมาตร (volume) สัมพันธ์กับอัตราการไหล (flow rate) ซึ่งวัดการเปลี่ยนแปลงของปริมาตรต่อระยะเวลา 1 นาที (มล./100 มล./นาที) ของการขยายของเส้นรอบวงแขนส่วนปลาย เมื่อบีบลมเข้า venous cuff ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงความต้านทานไฟฟ้าบริเวณ strain gauge

การวัดระดับสูงสุดของการไหลของเลือดที่แขน (peak FBF) ซึ่งเป็นอัตราการไหลเวียนของเลือดที่แขนหลังจากมีการอุดกั้นการไหลของเลือดเป็นระยะเวลา 5 นาที (RH-FBF) สามารถประเมินการทำงานของหลอดเลือด (ภาพที่ 3) โดยพัน arterial occlusion cuff บริเวณแขนส่วนบนแล้วบีบลมเข้าจนความดันใน cuff สูงกว่าความดัน systolic ของผู้ทดสอบ 60 มม.ปรอท พร้อมกับปล่อยลมออกจาก wrist cuff ที่บริเวณข้อมือคงความดันใน arterial occlusion cuff ไว้ 5 นาที จากนั้นเพิ่มความดัน wrist cuff พร้อมกับปล่อย arterial occlusion cuff หลังจากนั้นทำการวัด blood flow เช่นเดียวกับที่กล่าวไว้ข้างต้นเป็นเวลา 5 นาที ค่า peak blood flow คือค่าสูงสุดของอัตราการไหลเวียนของเลือดของแขนที่เกิดขึ้นในช่วงเวลาที่วัด



ภาพที่ 3 การพัน wrist cuff, venous cuff, arterial occlusion cuff และ strain gauge



7. การออกกำลังกายแบบแอโรบิกระดับความหนักสูงสลับกับช่วงระดับความหนักที่เบาลง

อาสาสมัครกลุ่มตัวอย่างออกกำลังกายบนลู่วิ่งสายพาน โดยการออกกำลังกายแบบแอโรบิกระดับสูงสลับกับช่วงระดับความหนักที่ปานกลางลง (high-intensity interval aerobic exercise) กำหนดความหนักเฉพาะบุคคลจากอัตราการเต้นหัวใจสูงสุด (maximum heart rate) ด้วยการทดสอบปริมาณการใช้ออกซิเจนสูงสุด โปรแกรมการออกกำลังกายจะแบ่งออกเป็นสามระยะคือ ระยะอุ่นเครื่อง (warm up) ระยะออกกำลังกาย (exercise) และระยะเบาเครื่อง (cool down) โดยแต่ละช่วงจะใช้การคำนวณความหนักเฉพาะบุคคลจากอัตราการเต้นหัวใจสูงสุด ดังนี้

อาสาสมัครกลุ่มตัวอย่างจะออกกำลังกายแบบแอโรบิกในระยะเวลาอุ่นเครื่อง 5 นาที โดย 3 นาที หลังปรับความเร็วและความชันจนกระทั่งมีอัตราการเต้นของหัวใจเท่ากับ 70 เปอร์เซ็นต์ ของปริมาณการใช้ออกซิเจนสูงสุด จากนั้นปรับความเร็วและความชันเข้าช่วงการออกกำลังกายจนกระทั่งมีอัตราการเต้นของหัวใจเท่ากับ 85-95 เปอร์เซ็นต์ ปริมาณการใช้ออกซิเจนสูงสุดระยะเวลา 4 นาที สลับกับช่วงระดับความหนักที่เบาลง โดยปรับความเร็วและความชันจนอัตราการเต้นของหัวใจเท่ากับ 70 เปอร์เซ็นต์ ปริมาณการใช้ออกซิเจนสูงสุดระยะเวลา 3 นาที ทำสลับกับทั้งหมด 4 ชุด จากนั้นเข้าสู่ระยะเบาเครื่อง 5 นาที รวมเวลาทั้งหมด 38 นาที (ภาพที่ 2)

8. การวิเคราะห์ข้อมูล (data analysis)

8.1 แสดงผลข้อมูลน้ำหนัก ส่วนสูง, total cholesterol, triglyceride, HDL-C, LDL-C, blood sugar ความดันโลหิต และ VO_{2max} ด้วยค่าเฉลี่ย (mean) และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation)

8.2 ทดสอบการกระจายตัวแบบปกติของข้อมูล โดยใช้ Shapiro-Wilk's test

8.3 วิเคราะห์ตัวแปรทางสถิติ

1) เปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ย peak FBF, blood glucose, heart rate และ mean arterial

pressure ก่อนและหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูง โดยใช้ Paired t-test

2) เปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ย peak FBF และ blood glucose หลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูง 2 protocols โดยใช้ ANOVA for crossover design

8.4 ทดสอบสถิติที่ระดับนัยสำคัญ 0.05

ผลการวิจัย

1. ผลการตอบสนองของภาวะน้ำตาลในเลือดสูงหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงอย่างเดียว

พบว่าค่าเฉลี่ยของความดันเฉลี่ยในหลอดเลือดแดง (mean arterial pressure) และอัตราการเต้นของหัวใจ ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติก่อนและหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูง 30 นาที แต่พบค่าเฉลี่ย peak FBF ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจาก 26.0 ± 2.1 มล./100 มล./นาที เป็น 23.6 ± 2.5 มล./100 มล./นาที ($p < 0.001$) (ภาพที่ 4) และค่าเฉลี่ยน้ำตาลในเลือดเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจาก 84.7 ± 5.4 มก./ดล. เป็น 160.3 ± 24.5 มก./ดล. ($p < 0.001$) (ตารางที่ 2)

2. ผลการตอบสนองของภาวะน้ำตาลในเลือดสูงร่วมกับกรออกกำลังกาย

พบว่าหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูง ค่าเฉลี่ยของความดันเฉลี่ยในหลอดเลือดแดงเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.026$) จาก 66.5 ± 5.5 มม.ปรอท เป็น 68.9 ± 5.5 มม.ปรอท อัตราการเต้นของหัวใจจากเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) 59.5 ± 5.9 ครั้ง/นาที เป็น 84.9 ± 7.2 ครั้ง/นาที ค่าเฉลี่ย peak FBF เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจาก 25.8 ± 2.4 มล./100 มล./นาที เป็น 34.2 ± 2.4 มล./100 มล./นาที ($p < 0.001$) (ภาพที่ 4) และค่าเฉลี่ยน้ำตาลในเลือดเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจาก 84.0 ± 5.6 มก./ดล. เป็น 135.0 ± 20.5 มก./ดล. ($p < 0.001$) (ตารางที่ 2)



3. ผลการเปรียบเทียบภาวะน้ำตาลในเลือดสูงหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงอย่างเดียวกัการร่วมกับการออกกำลังกาย

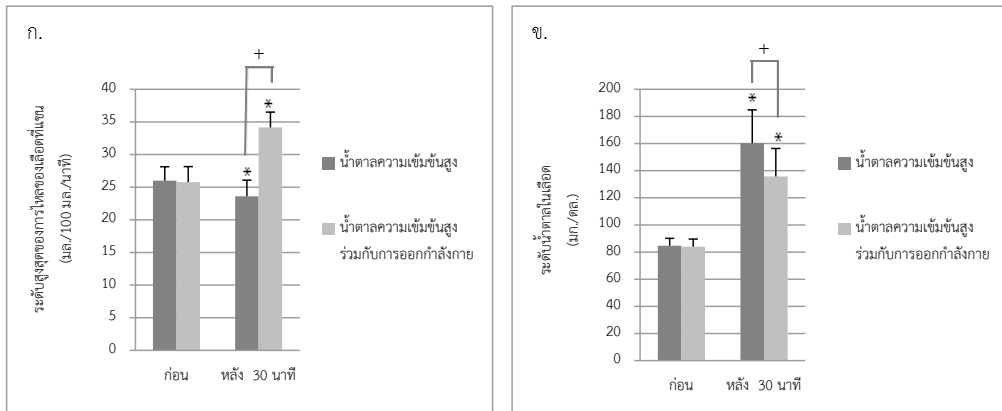
พบว่า peak FBF ในภาวะน้ำตาลในเลือดสูงหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงร่วมกับการออกกำลังกาย 30 นาที เพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับรับประทานน้ำตาลความเข้มข้น

สูงอย่างเดียวยังมีนัยสำคัญทางสถิติ 23.60±2.5 มล./100 มล./นาที และ 34.2±2.4 มล./100 มล./นาที (p<0.001) และค่าน้ำตาลในเลือดในภาวะน้ำตาลในเลือดสูงหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงร่วมกับการออกกำลังกาย 30 นาที ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.001) เมื่อเทียบกับรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงอย่างเดียว

ตารางที่ 1 ลักษณะข้อมูลทั่วไปของอาสาสมัครกลุ่มตัวอย่าง

ลักษณะข้อมูลทั่วไปของอาสาสมัครกลุ่มตัวอย่าง	ค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (n=10)
อายุ (ปี)	21.6±1.8
ส่วนสูง (ซม.)	173.3±6.2
น้ำหนัก (กก.)	61.6±8.8
ดัชนีมวลกาย (กก./ม ²)	20.6±3.0
ความดัน systolic (มม.ปรอท)	111.7±9.4
ความดัน diastolic (มม.ปรอท)	68.7±12.2
อัตราการบีบหัวใจ (ครั้ง/นาที)	73.5±5.5
ปริมาณการใช้ออกซิเจนสูงสุด (มล./กก./นาที)	34.5±3.9
Total cholesterol (มก./ดล.)	172.5±18.7
HDL cholesterol (มก./ดล.)	54.4±13.7
LDL cholesterol (มก./ดล.)	101.1±15.6
Triglyceride (มก./ดล.)	54.4±13.7
FPG (มก./ดล.)	85.9±6.2

HDL = high-density lipoprotein; LDL = low- density lipoprotein



ภาพที่ 4 ก: การเปลี่ยนแปลงค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean±S.D.) peak FBF เปรียบเทียบระหว่างภาวะน้ำตาลในเลือดสูงหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงอย่างเดียวกับการร่วมกับการออกกำลังกายก่อนรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงและหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูง 30 นาที ข: การเปลี่ยนแปลงค่าเฉลี่ย blood glucose เปรียบเทียบระหว่างภาวะน้ำตาลในเลือดสูงหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงอย่างเดียวกับการร่วมกับการออกกำลังกายก่อนรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงและหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูง 30 นาที (* $p < 0.001$ เปรียบเทียบในการทดลองแบบเดียวกัน, + $p < 0.001$ เปรียบเทียบหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูง 30 นาที ในแต่ละแบบการทดลอง)

ตารางที่ 2 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean±S.D.) peak FBF, blood glucose, heart rate และ mean arterial pressure (ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) เปรียบเทียบระหว่างภาวะน้ำตาลในเลือดสูงหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงอย่างเดียวกับการร่วมกับการออกกำลังกายก่อนรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงและหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูง 30 นาที

ตัวแปร	รับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูง อย่างเดียว		รับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูง ร่วมกับการออกกำลังกาย	
	ก่อน	หลัง 30 นาที	ก่อน	หลัง 30 นาที
น้ำตาลในเลือด (มก./ดล.)	84.7±5.41	160.30±24.53*	84.00±5.57	135.00±20.5*,+
ระดับสูงสุดของการไหล ของเลือดที่แขน (มล./100 มล./นาที)	26±2.13	23.60±2.48*	25.77±2.37	34.15±2.35*,+
ความดันเฉลี่ยในหลอดเลือดแดง (มม.ปรอท)	67.31±6.53	66.12±5.92	66.45±5.47	68.85±5.53*
อัตราการบีบตัวของหัวใจ (ครั้ง/นาที)	60.36±6.39	63.43±6.37	59.48±5.92	84.95±7.15*,+

* $p < 0.001$ เปรียบเทียบในการทดลองแบบเดียวกัน

+ $p < 0.001$ เปรียบเทียบหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูง 30 นาที ในแต่ละแบบการทดลอง



อภิปรายและสรุปผลการวิจัย

1. ผลการตอบสนองของหลอดเลือดหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงอย่างเดียว

ผลจากการศึกษานี้พบว่า ปริมาตรการไหลของเลือดมีค่าลดลงหลังรับประทานน้ำตาล จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าภาวะน้ำตาลในเลือดสูงหลังรับประทานอาหารส่งผลให้เกิดการบดบังการทำงานของหลอดเลือดและการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างภายในหลอดเลือด [3] ซึ่งภายในหลอดเลือดจะปรับสมดุลระดับน้ำตาลในเลือดอยู่ตลอดเวลา และในระยะยาวจะนำไปสู่การผิดปกติของหลอดเลือด [6] เพิ่มความเสี่ยงต่อการพัฒนาการเกิดภาวะความดันโลหิตสูง [16] และโรคหลอดเลือดหัวใจ [7] นอกจากนี้ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงหลังรับประทานอาหารส่งผลให้เกิดการลดลงของความสามารถในการขยายตัวของหลอดเลือดผ่านการทำงานของผนังหลอดเลือด (endothelium-dependent vasodilation) เนื่องจากการเพิ่มขึ้นของ reactive oxygen species (ROS) [8, 9] จากการศึกษาเกี่ยวกับภาวะ PPH ที่ผ่านมามีส่วนใหญ่นำน้ำตาลความเข้มข้นสูงชนิดกลูโคสหนัก 75 กรัม [9, 11, 12, 17] นอกจากนี้จากการศึกษา Mah และคณะ ในปี ค.ศ. 2011 [13] พบว่าการใช้น้ำตาลความเข้มข้นสูงชนิดกลูโคสหนัก 75 กรัม ส่งผลให้การทำงานของหลอดเลือดแย่งมากกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับการใช้น้ำตาลความเข้มข้นสูงชนิดฟรุคโตสหนัก 75 กรัม [13] ดังนั้นจึงเป็นที่น่าสนใจคือ การมีภาวะน้ำตาลในเลือดสูงหลังรับประทานอาหารเกิดขึ้นซ้ำ ๆ เป็นระยะเวลานาน อาจมีบทบาทสำคัญในกระบวนการของการพัฒนาไปสู่ภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง [9] จากการศึกษาพบว่าภาวะน้ำตาลในเลือดสูงที่เกิดจากการกระตุ้นโดยการรับประทานน้ำตาลที่มีความเข้มข้นสูงสามารถส่งผลให้เกิดความบกพร่องของการขยายตัวของหลอดเลือดได้แม้ว่าจะอายุสั้นเป็นวัยรุ่นชายที่มีสุขภาพดีที่ไม่ได้ออกกำลังกาย

2. ผลการตอบสนองของหลอดเลือดหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงร่วมกับการออกกำลังกาย

เมื่อมีการออกกำลังกายก่อนทำให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูง พบว่าปริมาตรการไหลของเลือดเพิ่มขึ้นการศึกษา

ของ Zhu และคณะ ในปี ค.ศ. 2007 [11] ที่ศึกษาผลของการออกกำลังกายที่ระดับความหนัก 60 เปอร์เซ็นต์ ของปริมาณการใช้ออกซิเจนสูงสุดในระยะเวลา 40 นาที ต่อการทำงานของหลอดเลือดในวัยรุ่นชายสุขภาพดีในภาวะน้ำตาลในเลือดสูงหลังรับประทานน้ำตาลที่มีความเข้มข้นสูง พบว่าผลของการออกกำลังกายสามารถช่วยเพิ่มการทำงานของหลอดเลือดได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้การศึกษาโดย Endo และคณะ ในปี ค.ศ. 2016 [12] พบว่าการออกกำลังกายแบบแอโรบิกที่ระดับความหนัก 50 เปอร์เซ็นต์ ของอัตราการเต้นหัวใจสำรองสูงสุด (heart rate reserve) ในภาวะน้ำตาลในเลือดสูงหลังรับประทานน้ำตาลที่มีความเข้มข้นสูง สามารถช่วยป้องกันการลดลงของการขยายตัวของหลอดเลือดในกลุ่มวัยรุ่นสุขภาพดีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และจากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า การออกกำลังกายระดับหนักสลับเบาส่งผลให้ลดการเพิ่มขึ้นของน้ำตาลหลังมื้ออาหาร [18] และเพิ่มการทำงานของหลอดเลือดมากกว่าการออกกำลังกายระดับปานกลาง [19, 20] กลไกของการออกกำลังกายแบบแอโรบิกส่งผลลดน้ำตาลในเลือดโดยการกระตุ้นให้มีการนำกลูโคสเข้าเซลล์โดยไม่ใช้อินซูลิน นอกจากนี้ขณะออกกำลังกายเมื่อกล้ามเนื้อจะมีการหดตัวพลังงานที่สำคัญคือ กลูโคสซึ่งในคนสุขภาพดีจะมีระบบเมแทบอลิซึมของน้ำตาลที่ปกติจะมีการหลั่งอินซูลินเพื่อกระตุ้นการขนส่งน้ำตาลเข้าเซลล์โดยอาศัยโปรตีนขนส่งชนิด GLUT4 (glucose transporter 4) บริเวณเยื่อหุ้มเซลล์กล้ามเนื้อเพื่อใช้เป็นแหล่งพลังงาน [21] ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Richter และคณะ [22] ซึ่งได้ศึกษาพบว่า การออกกำลังกายด้วยการเตะขาเป็นระยะเวลา 60 นาที กระตุ้นการทำงานของอินซูลินหลังออกกำลังกาย ถึง 4 ชั่วโมง ในวัยรุ่นชายสุขภาพดี ดังนั้นเป็นไปได้ว่าการออกกำลังกายแบบแอโรบิกที่ระดับความหนักสูงสลับปานกลางสามารถลดน้ำตาลในเลือดหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงได้ด้วยกลไกทั้งชนิดไม่อาศัยอินซูลินและอาจร่วมกับกลไกการหลั่งอินซูลินหลังการออกกำลังกาย ซึ่งส่งผลให้น้ำตาลในเลือดลดลงมากกว่าภาวะไม่ได้ร่วมกับการออกกำลังกาย จึงอาจเกี่ยวข้องกับการผลิตสารอนุมูลอิสระ (ROS) ที่ลดลง นอกจากนี้



นั้นการออกกำลังกายทำให้มีการเพิ่มการไหลเวียนของเลือด ซึ่งเกิดแรงเฉือนบนผนังหลอดเลือดทำให้เกิดการทำงานของ endothelial nitric oxide synthase (eNOS) มีการกระตุ้นการสร้างและการหลั่งสาร nitric oxide (NO) จากเซลล์เยื่อบุผนังหลอดเลือด(endothelium cell) [23] ส่งผลให้เกิดการขยายของหลอดเลือด (vasodilation) เพิ่มขึ้นด้วย สอดคล้องกับการศึกษาในปี ค.ศ. 2007 ของ Yang และคณะ [24] พบว่า หลังออกกำลังกายทันทีพบการหลั่งสารจาก endothelial progenitor cell (EPCs) ซึ่งเป็นเซลล์ต้นกำเนิดทำหน้าที่ฟื้นฟูเซลล์เยื่อบุผนังหลอดเลือด จากการศึกษาพบว่า การออกกำลังกายที่ระดับความหนักสูงสลับปานกลางก่อนรับประทานน้ำตาลที่มีความเข้มข้นสูง สามารถช่วยให้น้ำตาลหลังมื้ออาหารเพิ่มขึ้นน้อยกว่าการไม่ออกกำลังกาย และป้องกันการทำงานที่บกพร่องของการขยายตัวของหลอดเลือดได้ทั้งในวัยรุ่นชายอายุน้อยที่มีสุขภาพดีแต่ไม่ได้ออกกำลังกายเป็นประจำ

การเพิ่มอัตราการบีบตัวของหัวใจเป็นผลจากการออกกำลังกาย เพราะเป็นองค์ความรู้ที่ทราบโดยทั่วไปว่า การออกกำลังกายแบบแอโรบิกมีผลเพิ่มอัตราการบีบตัวของหัวใจได้ทั้งในขณะออกกำลังกายและในช่วงการฟื้นตัวหลังจากออกกำลังกาย (recovery period) ซึ่งในระยะช่วงการฟื้นตัว หลอดเลือดในร่างกายโดยเฉพาะอย่างยิ่งหลอดเลือดในกล้ามเนื้อ (muscles) ยังคงมีการขยายตัวอยู่ การเพิ่มอัตราการบีบตัวของหัวใจน่าจะมีเหตุผลจากการที่ปริมาตรเลือดส่งออกจากหัวใจต่อนาที (cardiac output) ยังไม่ลดลงสู่ภาวะปกติ ด้วยเหตุที่กล้ามเนื้อยังคงมีเมแทบอลิซึมสูงและอีกเหตุผลหนึ่งในการเพิ่มอัตราการบีบตัวของหัวใจก็คือ เป็นกลไกชดเชย (compensatory mechanism) ของร่างกายในการรักษาระดับความดันเลือดแดงให้คงที่ ในระยะการฟื้นตัวหลังจากออกกำลังกาย จะเห็นว่าในการทดลองที่มีแต่การรับประทานน้ำตาลอย่างเดียว ไม่มีการเพิ่มอัตราการบีบตัวของหัวใจ ดังนั้นจึงไม่เหมือนกับการรับประทานอาหารทั่วไป สอดคล้องกับการศึกษาของ Endo และคณะ ในปี ค.ศ. 2016 [12] พบว่าหลังการออกกำลังกายพบการขยายตัวของ

หลอดเลือดบริเวณกล้ามเนื้อที่ใช้พลังงาน และเกิดการหดตัวของหลอดเลือดอวัยวะภายใน และเมื่อเรารับประทานน้ำตาล ความเข้มข้นสูงหลอดเลือดบริเวณกระเพาะอาหารเกิดการขยายตัวขึ้น ด้วยเหตุนี้ในวัยรุ่นชายสุขภาพดีสามารถควบคุมความดันโลหิตต่อการรับประทานน้ำตาลร่วมกับการออกกำลังกายได้ด้วยการเพิ่มขึ้นของอัตราการบีบตัวของหัวใจ

อย่างไรก็ตามการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้มีข้อจำกัดในเรื่องขนาดของอาสาสมัครกลุ่มตัวอย่างขนาดเล็ก ซึ่งอาจไม่สามารถเป็นตัวแทนที่สมบูรณ์ของกลุ่มประชากร อย่างไรก็ตามเพื่อให้แน่ใจว่าจำนวนผู้เข้าร่วมการวิจัยเพียงพอที่จะตอบคำถามการวิจัยได้ ผู้วิจัยได้ทำการคำนวณขนาดตัวอย่างจากวิธีการทางสถิติสำหรับการประมาณขนาดตัวอย่าง ($G * power 3.1.9.2$) ร่วมกับรูปแบบการวิจัยเป็นแบบ crossover สามารถลดความแปรปรวนภายในกลุ่ม (within-subject-variation) ส่งผลให้ความแม่นยำของการเปรียบเทียบ (precision) และอำนาจ (power) ของการทดลองทางสถิติสูง ทำให้ใช้จำนวนอาสาสมัครกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาน้อย อย่างไรก็ตามก็มีส่วนที่ต้องกำหนดช่วงเวลาพัก (washout period) ของแต่ละรูปแบบการวิจัย (protocol) เพื่อไม่ให้ผลของรูปแบบการวิจัยแรกกระทบกับรูปแบบการวิจัยที่สอง [25] ซึ่งการศึกษานี้ได้กำหนดเวลาพักกันานเป็นอย่างน้อย 1 สัปดาห์

จากผลการศึกษาผู้วิจัยแนะนำให้ใช้การออกกำลังกายแบบแอโรบิกที่ระดับความหนักสูงสลับปานกลางก่อนการบริโภคอาหารที่มีน้ำตาลสูงเพื่อลดผลกระทบจากภาวะน้ำตาลในเลือดสูง อย่างไรก็ตามในอนาคตอาจทำการศึกษาค่าผลของการฝึกการออกกำลังกายและศึกษาค่าสารอนุมูลอิสระต่าง ๆ ที่อาจเกี่ยวข้องต่อไป การออกกำลังกายแบบแอโรบิกความหนักสูงสลับปานกลางสามารถป้องกันการออกกำลังกายที่บกพร่องของการขยายตัวของหลอดเลือดหลังรับประทานน้ำตาลความเข้มข้นสูงในกลุ่มวัยรุ่นชายสุขภาพดีที่ไม่ได้ออกกำลังกายเป็นประจำ ด้วยกลไกนี้อาจเป็นส่วนหนึ่งที่ทำให้การออกกำลังกายสามารถช่วยป้องกันการเกิดหลอดเลือดแดงแข็งและกลุ่มโรคเรื้อรังชนิดไม่ติดต่อ



กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณทุนรัชดาภิเษกสมโภช คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในการอุดหนุนทุนวิจัย ขอขอบคุณอาสาสมัครกลุ่มตัวอย่างทุกท่านในการเข้าร่วมงานวิจัยนี้

เอกสารอ้างอิง

- Carretero OA, Oparil S. Essential hypertension. Part I: definition and etiology. *Circulation* 2000;101(3):329-35.
- Hernandez-Vila E. A review of the JNC 8 blood pressure guideline. *Tex Heart Inst J* 2015;42(3):226-8.
- De Vriese AS, Tilton RG, Stephan CC, Lameire NH. Vascular endothelial growth factor is essential for hyperglycemia-induced structural and functional alterations of the peritoneal membrane. *J Am Soc Nephrol* 2001;12(8):1734-41.
- Ishibashi Y, Takahashi N, Shimada T, Sugamori T, Sakane T, Umeno T, et al. Short duration of reactive hyperemia in the forearm of subjects with multiple cardiovascular risk factors. *Circ J* 2006;70(1):115-23.
- Mah E, Bruno RS. Postprandial hyperglycemia on vascular endothelial function: mechanisms and consequences. *Nutr Res* 2012;32(10):727-40.
- Gibbons GH, Dzau VJ. The emerging concept of vascular remodeling. *N Engl J Med* 1994;330(20):1431-8.
- Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Baha MJ, et al. Heart disease and stroke statistics-2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2014;129(3):e28-e292.
- Sampson MJ, Gopaul N, Davies IR, Hughes DA, Carrier MJ. Plasma F2 isoprostanes: direct evidence of increased free radical damage during acute hyperglycemia in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002;25(3):537-41.
- Kawano H, Motoyama T, Hirashima O, Hirai N, Miyao Y, Sakamoto T, et al. Hyperglycemia rapidly suppresses flow-mediated endothelium-dependent vasodilation of brachial artery. *J Am Coll Cardiol* 1999;34(1):146-54.
- Ihlemann N, Rask-Madsen C, Perner A, Dominguez H, Hermann T, Kober L, et al. Tetrahydrobiopterin restores endothelial dysfunction induced by an oral glucose challenge in healthy subjects. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2003;285(2):H875-82.
- Zhu W, Zhong C, Yu Y, Li K. Acute effects of hyperglycaemia with and without exercise on endothelial function in healthy young men. *Eur J Appl Physiol* 2007;99(6):585-91.
- Endo MY, Fujihara C, Miura A, Kashima H, Fukuba Y. Effects of meal ingestion on blood pressure and regional hemodynamic responses after exercise. *J Appl Physiol* 2016;120(11):1343-8.
- Mah E, Noh SK, Ballard KD, Matos ME, Volek JS, Bruno RS. Postprandial hyperglycemia impairs vascular endothelial function in healthy men by inducing lipid peroxidation and increasing asymmetric dimethylarginine: arginine. *J Nutr* 2011;141(11):1961-8.



14. Leung FP, Yung LM, Laher I, Yao X, Chen ZY, Huang Y. Exercise, vascular wall and cardiovascular diseases: an update (Part 1). *Sports Med* 2008;38(12):1009-24.
15. Hokanson DE, Sumner DS, Strandness DE, Jr. An electrically calibrated plethysmograph for direct measurement of limb blood flow. *IEEE Trans Biomed Eng* 1975;22(1):25-9.
16. Nguyen S, Choi HK, Lustig RH, Hsu CY. Sugar-sweetened beverages, serum uric acid, and blood pressure in adolescents. *J Pediatr* 2009;154(6):807-13.
17. Watanabe K, Oba K, Suzuki T, Ouchi M, Suzuki K, Futami-Suda S, et al. Oral glucose loading attenuates endothelial function in normal individual. *Eur J Clin Invest* 2011;41(5):465-73.
18. McClatchey PM, Bauer TA, Regensteiner JG, Reusch JEB. Exercise, blood flow, and the skeletal muscle microcirculation in diabetes Mellitus. *Diabetes Exerc* 2018:165-72.
19. Ramos JS, Dalleck LC, Tjonna AE, Beetham KS, Coombes JS. The impact of high-intensity interval training versus moderate-intensity continuous training on vascular function: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med* 2015;45(5):679-92.
20. Little JP, Jung ME, Wright AE, Wright W, Manders RJ. Effects of high-intensity interval exercise versus continuous moderate-intensity exercise on postprandial glycemic control assessed by continuous glucose monitoring in obese adults. *Appl Physiol Nutr Metab* 2014;39(7):835-41.
21. Richter EA, Hargreaves M. Exercise, GLUT4, and skeletal muscle glucose uptake. *Physiol Rev* 2013;93(3):993-1017.
22. Richter EA, Mikines KJ, Galbo H, Kiens B. Effect of exercise on insulin action in human skeletal muscle. *J Appl Physiol* 1989;66(2):876-85.
23. Fisslthaler B, Dimmeler S, Hermann C, Busse R, Fleming I. Phosphorylation and activation of the endothelial nitric oxide synthase by fluid shear stress. *Acta Physiol Scand* 2000;168(1):81-8.
24. Yang Z, Wang JM, Chen L, Luo CF, Tang AL, Tao J. Acute exercise-induced nitric oxide production contributes to upregulation of circulating endothelial progenitor cells in healthy subjects. *J Hum Hypertens* 2007;21(6):452-60.
25. Louis TA, Lavori PW, Bailar JC, Polansky M. Crossover and self-controlled designs in clinical research. *N Engl J Med* 1984;310(1):24-31.