

ผลของการออกกำลังกายระดับปานกลางต่อการเปลี่ยนแปลงระดับลิโปพrotein ที่มี ซีดีสี่  
ในผู้ป่วยติดเชื้อ เอช ไอ วีในระยะไม่มีอาการ



นางมาเรียม นิ่มนวล

สถาบันวิทยบริการ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาเวชศาสตร์การกีฬา

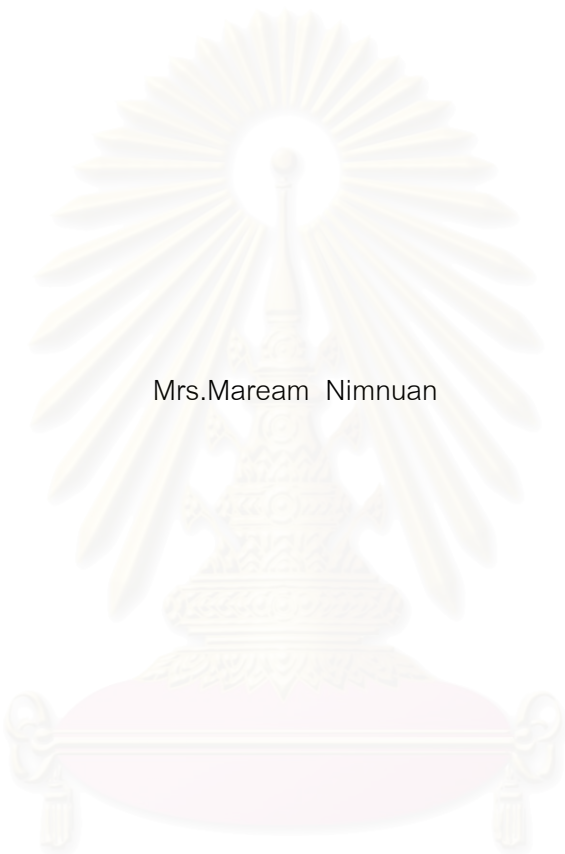
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2547

ISBN 974-17-6910-5

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

EFFECT OF MODERATE INTENSITY EXERCISE CHANGES IN CD4+ LYMPHOCYTE  
COUNT IN ASYMTOMATIC HIV INFECTED PATIENTS



Mrs.Maream Nimnuan

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements  
for the Degree of Master of Science in Sports Medicine

Faculty of Medicine  
Chulalongkorn University  
Academic Year 2004  
ISBN 974-17-6910-5

หัวข้อวิทยานิพนธ์	ผลของการออกกำลังกายระดับปานกลางต่อการเปลี่ยนแปลงระดับ
	ลิพิดในผู้ป่วยติดเชื้อ เอช ไอ วี ในระยะไม่มีอาการ
โดย	นางมาเรียม นิ่มนวล
สาขาวิชา	เวชศาสตร์การกีฬา
อาจารย์ที่ปรึกษา	อาจารย์นายแพทย์อิทธิ จันทาภากุล
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์สมพล สงวนรังศิริกุล

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วน  
หนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์  
(ศาสตราจารย์นายแพทย์ภิรมย์ กมลรัตนกุล)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ  
(ศาสตราจารย์แพทย์หญิง ดร. บังอร ชมเดช)

..... อาจารย์ที่ปรึกษา  
(อาจารย์นายแพทย์อิทธิ จันทาภากุล)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์สมพล สงวนรังศิริกุล)

..... กรรมการ  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. วิไล อโนมะศิริ)

..... กรรมการ  
(อาจารย์แพทย์หญิงสุสดี ธรรมานวัตร)

มาเรียม นิมนวล : ผลของการออกกำลังกายระดับปานกลางต่อการเปลี่ยนแปลงระดับ  
 ลิมโฟไซต์ที่มี ซีดีสี่ ในผู้ติดเชื้อ เอช ไอ วี ในระยะไม่มีอาการ. (EFFECT OF MODERATE  
 INTENSITY EXERCISE CHANGES IN CD4+ LYMPHOCYTE COUNT IN  
 ASYMPTOMATIC HIV INFECTED PATIENTS) อ. ที่ปรึกษา : อาจารย์นายแพทย์ ฮิโรชิ  
 จันทาภากุล, อ.ที่ปรึกษาร่วม: ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ สมพล สงวนรังศิริกุล,  
 57 หน้า. ISBN 974-17-6910-5.

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงทดลองมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของการออกกำลังกาย  
 ระดับปานกลางต่อการเปลี่ยนแปลงระดับลิมโฟไซต์ที่มี ซีดีสี่ ในผู้ติดเชื้อ เอช ไอ วี ในระยะไม่มี  
 อาการ โดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ออกกำลังกาย จำนวน 32 ราย โดยกลุ่มออกกำลังกายทำ  
 การออกกำลังกายโดยการปั่นจักรยานวัดงานที่ ความหนัก 60% predictedVO<sub>2max</sub> วันละ 30 นาที  
 3 ครั้งต่อสัปดาห์ต่อเนื่อง 12 สัปดาห์ โดยก่อนเริ่มโปรแกรมออกกำลังกายและสิ้นสุดสัปดาห์ที่ 12  
 ได้รับการประเมินระดับความทนทานของปอดและหัวใจและตรวจวัดระดับลิมโฟไซต์ที่มีซีดีสี่  
 ผลการวิจัยเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมจำนวน 35 ราย พบว่าในกลุ่มที่ออกกำลังกายมีการ  
 พัฒนาของระดับความทนทานของปอดและหัวใจดีขึ้น และมีการเพิ่มของ ระดับลิมโฟไซต์ที่มี ซีดีสี่  
 ซึ่งไม่พบในกลุ่มควบคุม จากผลการวิจัยสรุปได้ว่า ในคนไทยที่ติดเชื้อ เอช ไอ วี ระยะไม่มีอาการจะ  
 พบว่าการออกกำลังกายระดับปานกลางเป็นเวลาต่อเนื่อง 3 เดือน จะมีการพัฒนาของระดับความ  
 ทนทานของปอดและหัวใจและมีการเพิ่มของ ระดับลิมโฟไซต์ที่มี ซีดีสี่อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สถาบันวิทยบริการ  
 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สาขาวิชา.....เวชศาสตร์การกีฬา..... ลายมือชื่อนิติ.....  
 ปีการศึกษา.....2004..... ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....  
 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....

# # 447525563 :MAJOR SPORTS MEDICINE

KEY WORD: CD4 / MODERATE EXERCISE /ASYMPTOMATIC HIV /AIDS

MAREAM NIMNUAN: EFFECT OF MODERATE INTENSITY EXERCISE CHANGES  
IN CD4+ LYMPHOCYTE COUNT IN ASYMPTOMATIC HIV INFECTED PATIENTS.

THESIS ADVISOR: HIROSHI CHANTAPHAKUL, M.D. , THESIS COADVISOR:  
SOMPOL SANGUANGRANGSIRIKUL, M.D. 57 pp.ISNB 974-17-6910-5

CD4+Lymphocytes count before and after moderate intensity exercise program in asymptomatic HIV infected individual were compared to those who continued on having normal daily activities. Thirty two asymptomatic HIV infected patients who has CD4+lymphocytes count between 200-500cells/mm<sup>3</sup> were assigned to have an exercise program of 30 minutes/session stationary bicycling, three sessions each week, for twelve weeks. Lymphocyte counts and cardiorespiratory endurance were measured at baseline and at the end of study. The results were compared between study group and thirty-five controls. Significant improvement of both lymphocyte counts and cardiorespiratory endurance were found on exercise group but not the controls.

In conclusion: For asymptomatic HIV infected Thai, this study found that three months moderate intensity exercise has significantly improved CD4+ lymphocyte counts and cardiorespiratory endurance.

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Field of study.....Sports Medicine..... Student's signature .....

Academic year .....2004..... Advisor's signature.....

Co-advisor's signature.....

## กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลงด้วยดี โดยได้รับความกรุณาช่วยเหลือจาก อาจารย์นายแพทย์อิโรชิ จันทาภากุล อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ และผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์สมพล สงวนรังศิริกุล อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม ที่ได้สละเวลาให้คำปรึกษา ข้อเสนอแนะและข้อคิดเห็น ตลอดจนความเอาใจใส่ในการปรับปรุงแก้ไขข้อบกพร่องและปัญหาต่าง ๆ เป็นอย่างดี รวมถึงคณะกรรมการวิทยานิพนธ์ ศาสตราจารย์แพทย์หญิง ดร. บังอร ชมเดช ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. วิไล อโนมะศิริ และอาจารย์แพทย์หญิงผุสดี ธรรมานวัตร ที่ได้กรุณาให้คำแนะนำแก้ไขปรับปรุงและข้อคิดเห็นต่าง ๆ ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณในความกรุณาเป็นอย่างยิ่งไว้ ณ โอกาสนี้

ผู้วิจัยขอขอบคุณบุคลากรเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลนพรัตนราชธานีโดยเฉพาะ คุณศราวดี สุวรรณประเสริฐ และเจ้าหน้าที่คลินิกให้คำปรึกษาทุกท่าน รวมทั้งเจ้าหน้าที่คลินิก นิรนามสภากาชาดไทย ซึ่งผู้วิจัยได้รับความร่วมมืออย่างดียิ่งจากบุคลากรประจำหน่วยงาน สำคัญที่สุดขอขอบคุณผู้เข้าร่วมการวิจัย ที่เข้าร่วมในโครงการทุกท่าน ที่ให้ความร่วมมือเป็นอย่างดี

ขอขอบคุณพี่และน้อง ๆ นิสิตเวชศาสตร์การกีฬา รุ่นที่ 6 ทุกคน ที่ให้ความช่วยเหลือและเป็นกำลังใจที่ดีตลอดมา และทบวงมหาวิทยาลัยที่มอบทุนอุดหนุนแก่การทำวิทยานิพนธ์ครั้งนี้

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฉ
สารบัญรูปภาพ.....	ญ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
สถิติผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยโรคเอดส์.....	2
การแพร่ระบาดของเชื้อ HIV ในประเทศไทย.....	2
ผลกระทบจากการระบาดของเชื้อโรคเอดส์ในประเทศไทย.....	3
คำถามการวิจัย.....	4
วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	5
สมมติฐานการวิจัย.....	5
ขอบเขตของการวิจัย.....	5
ข้อตกลงเบื้องต้น.....	5
ข้อจำกัดในการวิจัย.....	6
คำนิยามการวิจัย.....	6
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	6
บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	7
ไวรัสวิทยาของ HIV.....	7
เซลล์ที่เป็นเป้าหมายการติดเชื้อของ HIV.....	8
การดำเนินโรคและปัจจัยที่เกี่ยวข้อง.....	8
อาการและอาการแสดงทางคลินิก.....	9
เป้าหมายในการดูแลรักษา.....	10
Aerobic Exercise.....	10
การออกกำลังกายกับภูมิคุ้มกัน.....	13
ปัจจัยที่มีผลต่อระบบภูมิคุ้มกัน.....	14

## สารบัญ

๗

	หน้า
ผลของการออกกำลังกายต่อระบบภูมิคุ้มกันในผู้ติดเชื้อ HIV.....	17
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	19
ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง.....	19
เกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามาศึกษา.....	20
เกณฑ์การคัดออกจากการศึกษา.....	20
วิธีการเลือกกลุ่มประชากรตัวอย่าง.....	21
เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย.....	21
การเก็บรวบรวมข้อมูล.....	22
ขั้นตอนการวิจัย.....	24
การวิเคราะห์ข้อมูล.....	24
บทที่ 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล.....	25
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ.....	28
สรุปผลการวิจัย.....	28
อภิปรายผล.....	28
จุดเด่นของโครงการ.....	32
ข้อเสนอแนะ.....	32
รายการอ้างอิง.....	34
ภาคผนวก.....	37
ก. เอกสารชี้แจง / คำแนะนำผู้เข้าร่วมโครงการ.....	38
ข. อาการที่สัมพันธ์กับโรคเอดส์.....	42
ค. แบบบันทึกข้อมูลส่วนบุคคล.....	43
ง. แบบฟอร์มขอส่งเลือด.....	44
จ. แบบบันทึก Ergometer Protocol: Ordinary Ramp.....	45
ฉ. การตรวจหาระดับเม็ดเลือดขาวชนิด CD4.....	46
ช. ข้อมูลกลุ่มทดลอง.....	53
ซ. ข้อมูลกลุ่มควบคุม.....	55
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	57



## สารบัญตาราง

ณ

หน้า

ตารางที่ 4.1	แสดงลักษณะของกลุ่มตัวอย่างที่เข้าร่วมวิจัย ด้วยค่า Mean (SD).....	25
ตารางที่ 4.2	แสดงแสดงค่าเฉลี่ยของ CD4+ lymphocyte ของกลุ่มตัวอย่าง ก่อนทำการศึกษาและสิ้นสุดโครงการ .....	26
ตารางที่ 4.3	แสดงค่าเฉลี่ยของระดับ predicted $VO_{2max}$ ของกลุ่มตัวอย่าง ก่อนทำการศึกษาและสิ้นสุดโครงการ.....	27
ตารางที่ 5.1	แสดงค่า $VO_{2max}$ ของกลุ่มออกกำลังกายเปรียบเทียบกับ กลุ่มไม่ออกกำลังกาย.....	30
ตารางที่ 5.2	แสดงการเปลี่ยนแปลงของระดับ CD4+lymphocyte ในการออกกำลังกาย เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มออกกำลังกายและไม่ออกกำลังกาย.....	30



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## สารบัญภาพ

ญ

		หน้า
ภาพที่ 1.1	แสดงจำนวนผู้ติดเชื้อเอดส์ ผู้ป่วยเอดส์ และผู้เสียชีวิต.....	3
ภาพที่ 2.2	แสดงระยะการติดเชื้อ HIV.....	10
ภาพที่ 2.3	แสดงการสร้างเซลล์ภูมิคุ้มกันชนิด Humoral และ Cellular immunity.....	14
ภาพที่ 2.4	แสดงความสัมพันธ์ของการออกกำลังกายกับความเสี่ยงการติดเชื้อไวรัส.....	15
ภาพที่ 2.5	แสดงกลไกการลดการติดเชื้อเมื่อออกกำลังกายระดับปานกลาง.....	16
ภาพที่ 2.6	แสดงการเพิ่มของระดับ Total T-lymphocyte และ T-lymphocyte.....	16
ภาพที่ 3.1	คลินิกให้คำปรึกษาโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี.....	19
ภาพที่ 3.2	ผู้ติดเชื้อพบนักจิตวิทยา.....	20
ภาพที่ 3.3	จักรยานวัดงาน Cateye รุ่น 3200.....	21
ภาพที่ 3.4	เจาะเลือดตรวจระดับ CD4.....	23
ภาพที่ 3.5	ผู้ติดเชื้อออกกำลังกายด้วยการปั่นจักรยาน.....	23

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

# บทที่ 1

## บทนำ

### ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

นับตั้งแต่มีรายงานผู้ป่วยเอดส์ (AIDS, Acquired Immunodeficiency Syndrome) ครั้งแรกในปี พ.ศ.2524 ในชายรักร่วมเพศ 5 ราย ซึ่งได้รับการวินิจฉัยในขณะนั้นว่าเป็นโรคปอดบวมจากเชื้อ *Pneumocystis carinii* และการติดเชื้อฉวยชนิดอื่น ๆ (1) จนกระทั่งในปี พ.ศ.2527 จึงมีการค้นพบว่ากลุ่มอาการดังกล่าวข้างต้นเกิดจากการติดเชื้อ Human Immunodeficiency Virus (HIV) และพบผู้ป่วยกลุ่มแรกของทวีปเอเชีย โดยพบการรายงานจากประเทศไทย และประเทศฟิลิปปินส์ ต่อมาพบมีรายงานการแพร่ระบาดเพิ่มขึ้นอีกหลายประเทศในแถบเอเชียใต้ และเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ซึ่งรูปแบบการระบาดในระยะแรกๆ เกิดจากการมีเพศสัมพันธ์แบบ รักร่วมเพศ และการฉีดยาเสพติดเข้าเส้นเลือด จากนั้นรูปแบบการระบาดได้เปลี่ยนไปเป็นการติดต่อทางเพศสัมพันธ์แบบรักต่างเพศ ซึ่งทำให้เกิดการติดเชื้อเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว (2)

ซึ่งการที่โรคเอดส์กระจายไปทั่วภูมิภาคของโลก ในปี พ.ศ.2538 องค์การอนามัยโลกได้รายงานถึงแนวโน้มของจำนวนผู้ป่วยโรคเอดส์ พบว่าในทวีปยุโรปมีแนวโน้มผู้ป่วยลดลง ในขณะที่ทวีปแอฟริกาเริ่มมีจำนวนผู้ป่วยคงที่ แต่กลับพบแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องใน ทวีปเอเชีย (3) โดยองค์การเอดส์แห่งสหประชาชาติ (UNAIDS) พบว่ามีผู้ติดเชื้อ HIV หรือเป็นโรคเอดส์ทั่วโลกมากถึง 40 ล้านราย (1)

ในประเทศไทย พบผู้ติดเชื้อรายแรกในกลุ่มชายรักร่วมเพศที่มีเพศสัมพันธ์กับชาวต่างชาติ ต่อมาเกิดการระบาดอย่างรวดเร็วในผู้ฉีดยาเสพติดเข้าเส้น และกลุ่มหญิงให้บริการทางเพศ จากนั้นปัญหาโรคเอดส์ได้กลายเป็นปัญหาที่มีผลกระทบโดยรวมต่อสังคม รัฐบาลไทยจึงได้จัดให้โรคเอดส์เป็นปัญหาระดับชาติที่ต้องได้รับการแก้ไขอย่างเร่งด่วนและมีการจัดตั้งคณะกรรมการป้องกันและควบคุมโรคเอดส์แห่งชาติขึ้นในปี พ.ศ. 2534 โดยเป็นองค์การระดับชาติที่ทำหน้าที่ในการกำหนด กำกับดูแลนโยบายและแบบแผนการติดตามผล (4)

## สถิติผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยโรคเอดส์

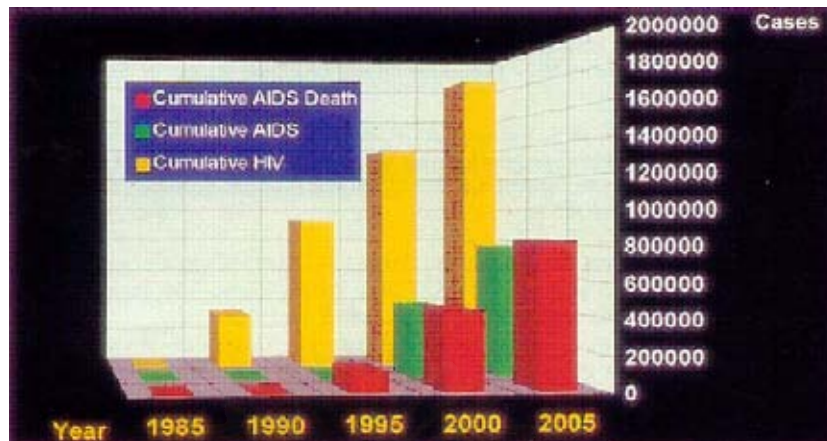
จากรายงานอย่างเป็นทางการของ UNAIDS ในปี 2547 พบว่า มีจำนวนผู้ป่วยโรคเอดส์สะสมทั่วโลก 40 ล้านราย เสียชีวิตแล้ว 3 ล้านราย และมีผู้ติดเชื้อใหม่ 5 ล้านราย โดยเป็นผู้ใหญ่ 4.5 ล้านราย เด็กอายุต่ำกว่า 15 ปี 640,000 ราย(1)

ในประเทศไทยตั้งแต่มีรายงานผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยเอดส์ครั้งแรกจนถึงปัจจุบัน(5) พบว่ามีผู้ป่วยโรคเอดส์สะสม 35,410 ราย เสียชีวิต 85,372 ราย อย่างไรก็ตามจำนวนผู้ป่วยเอดส์ และผู้ติดเชื้อเอดส์ที่รายงานอย่างเป็นทางการอาจต่ำกว่าความเป็นจริง 3 เท่า ในขณะที่จำนวนผู้เสียชีวิตที่มีรายงานอาจต่ำกว่าความเป็นจริงถึง 9 เท่า(6)

## การแพร่ระบาดของเชื้อ HIV ในประเทศไทย

การแพร่ระบาดของเชื้อ HIV ในประเทศไทยเริ่มขึ้นเมื่อปี พ.ศ. 2527(7) โดยเริ่มระบาดในกลุ่มชายรักร่วมเพศที่มีเพศสัมพันธ์กับชาวต่างชาติ ต่อมาในปี พ.ศ. 2531 พบการระบาดอย่างรวดเร็วในผู้ฉีดยาเสพติดเข้าเส้น (IVDU, Intravenous Drug Use) และในปี พ.ศ. 2532 พบการระบาดในหญิงให้บริการทางเพศ ซึ่งเป็นกลุ่มที่มีการเพิ่มขึ้นในอัตราที่สูงอย่างรวดเร็วมาก โดยมีอัตราการตรวจพบ HIV seropositive สูงถึงร้อยละ 50-70 ในบางแหล่งบริการ และเริ่มแพร่ระบาดไปสู่ชายที่เกี่ยวหญิงบริการ ในปี พ.ศ. 2533 เริ่มพบการระบาดของ HIV จากชายที่ติดเชื้อสู่แม่บ้านหรือคูรักร่วมเพศในอัตราที่เพิ่มสูงขึ้นจนน่าวิตก และในปี พ.ศ. 2534 เริ่มมีการแพร่ระบาดของ HIV จากมารดาที่ติดเชื้อไปยังทารก พร้อมกับปัญหาโรคเอดส์ในเด็กที่เกิดตามมาอย่างรวดเร็ว(8)

ดังจะเห็นว่าการแพร่ระบาดของเชื้อ HIV ในประเทศไทยนั้นเกิดขึ้นโดยทางเพศสัมพันธ์แบบรักร่วมเพศเป็นหลัก รองลงมา คือ การใช้เข็มฉีดยาร่วมกันในการฉีดยาเสพติด รักร่วมเพศ และจากมารดาสู่ทารก ส่วนน้อยมากที่ระบาดโดยการได้รับเลือดหรือผลิตภัณฑ์เลือดที่มีเชื้อ HIV อยู่ เชื่อว่าภายในไม่ช้าการแพร่เชื้อ HIV จากมารดาสู่ทารกน่าจะเป็นปัญหาที่สำคัญกว่ากลุ่ม IVDU ในที่สุด รูปแบบการแพร่ระบาดในประเทศไทยมีลักษณะคล้ายคลึงกับประเทศกำลังพัฒนาอื่น ๆ ในขณะที่ประเทศพัฒนาแล้ว เช่น สหรัฐอเมริกา ยุโรปตะวันตก และออสเตรเลีย การแพร่ระบาดจะพบมากในชายรักร่วมเพศแทบทั้งสิ้น ส่วนที่ต่างออกไป คือ ประเทศญี่ปุ่นมีการแพร่ระบาดของเชื้อ HIV สัมพันธ์กับการได้รับเลือดและผลิตภัณฑ์ของเลือดเป็นส่วนใหญ่(7,8)



ภาพที่ 1.1 แสดงจำนวนผู้ติดเชื้อเอดส์ ผู้ป่วยเอดส์และผู้เสียชีวิต

(เกียรติ รัชชัฎธรรม. Advances on AIDS: Pathogenesis and Therapy. Color Atlas of HIV Infection 2540)

## ผลกระทบจากการระบาดของการติดเชื้อโรคเอดส์ในประเทศไทย

### 1. ผลกระทบทางสาธารณสุข

ในช่วงก่อนปี พ.ศ.2534 รายงานถึงผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยโรคเอดส์มีจำนวนไม่มากนัก การส่งต่อผู้ป่วยไปรับการรักษาในโรงพยาบาลขนาดใหญ่ยังทำได้สะดวก ในระยะแรกรัฐบาลจึงมีนโยบายจัดสรรงบประมาณสนับสนุนยาต้านไวรัสให้แก่ผู้ป่วยที่มีรายได้น้อย แต่ในระยะหลังจำนวนผู้ติดเชื้อมีเพิ่มมากขึ้น ขณะที่งบประมาณสนับสนุนยาต้านไวรัสเอดส์มีอย่างจำกัด ประกอบกับค่าใช้จ่ายในการดูแลรักษาผู้ที่มีภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ มีมากขึ้น(6) รัฐบาลจึงไม่สามารถหางบประมาณมาสนับสนุนได้ ทำให้ปัญหาของโรคเอดส์ทวีความรุนแรงขึ้น ถึงแม้ในปี 2547 ทางภาครัฐได้ให้การสนับสนุนยาต้านไวรัสในบริการโครงการบัตรสุขภาพถ้วนหน้าแล้วก็ตาม แต่ได้เป็นบางส่วนเท่านั้น(9)

### 2. ผลกระทบทางสังคม

พบว่า ผู้ป่วยมักจะกังวลว่าบุคคลในสังคมจะรู้ว่าเป็นผู้ติดเชื้อเอดส์แล้วจะแสดงการรังเกียจ ซึ่งในความเป็นจริงบุคคลทั่วไปก็ยังกลัวที่จะติดต่อพูดคุยกับผู้ติดเชื้ออยู่ ทำให้ผู้ติดเชื้อบางรายไม่สามารถดำรงชีวิตในสังคมได้ แต่ปัญหาที่ใหญ่และเห็นชัด คือ ปัญหาเด็กกำพร้า เนื่องจากการตายของบิดามารดาที่ติดเชื้อโรคเอดส์ในประชากรวัยเจริญพันธุ์(10)

### 3. ผลกระทบทางเศรษฐกิจ

การระบาดของการติดเชื้อเอชไอวี ทำให้ค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลผู้ป่วยเหล่านี้เพิ่มขึ้น เนื่องจากโรคเอชไอวีทำให้ภูมิคุ้มกันต่ำ จึงเกิดภาวะแทรกซ้อนได้ง่ายและเป็นโรคเรื้อรังทำให้ค่าใช้จ่ายในการรักษาสูง(6) ประกอบกับผู้ติดเชื้อมักจะไม่ได้ทำงาน เนื่องจากอ่อนเพลียหรือจากการถูกปฏิเสธทางสังคม ทำให้ไม่มีรายได้ เกิดภาวะยากจนในครัวเรือน โดยเฉพาะผู้นำครอบครัวที่เป็นผู้ติดเชื้อ

จากการศึกษาเกี่ยวกับการรักษาโรคเอชไอวีด้วยยาต้านไวรัสเอชไอวีนั้น พบว่าการใช้ยาต้านไวรัสเอชไอวีได้ผลดีระดับหนึ่ง แต่ไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ การรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอชไอวีเป็นเพียงการลดอัตราการเพิ่มของจำนวนเชื้อ HIV แต่ก็ยังคงมีการเข้าไปทำลาย เซลล์ CD4 ได้ และการใช้ยาต้านไวรัสเอชไอวีในขนาดสูงมาก ก็มีผลข้างเคียงได้มากเช่นกัน(11)

จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าการออกกำลังกายแบบ Aerobic ก็คือการฝึกที่จะเพิ่ม  $VO_{2max}$  ซึ่งก็คือการเพิ่ม Maximal Cardiac Output และการเพิ่ม A-Vo<sub>2</sub> different(12) โดยทำให้มีการพัฒนาระบบการทำงานของหัวใจและปอดที่ดีขึ้น กล้ามเนื้อแข็งแรง ทนทานขึ้น และสามารถลดอัตราการเกิดโรคต่างๆได้ อย่างไรก็ตามผลของการออกกำลังกายต่อระบบภูมิคุ้มกันที่ศึกษาผ่านมา พบว่าการออกกำลังกายระดับปานกลางสามารถเพิ่มระดับ lymphocyte(13) และสามารถเพิ่มระดับ CD4+ เซลล์ได้(14) ในคนปกติส่วนใหญ่ในประชากร HIV ยังไม่ทราบแน่ชัด แต่การทำความเข้าใจเรื่องของการออกกำลังกาย ต่อระบบภูมิคุ้มกันในประชากร HIV(15) มีความสำคัญ เนื่องจากระบบภูมิคุ้มกันเป็นเป้าหมายหลัก(16,17) ของการโจมตีของเชื้อ HIV ถ้าการออกกำลังกายสามารถเพิ่มระดับภูมิคุ้มกันได้ ก็น่าจะทำให้ผู้ติดเชื้อมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น อย่างไรก็ตามผู้ติดเชื้อ HIV ควรตระหนักถึงการป้องกันตนเองจากโรคต่างๆ ที่ทำให้ภูมิคุ้มกันต่ำลงไปอีก ดังนั้นการออกกำลังกายจึงเป็นทางเลือกหนึ่งสำหรับผู้ติดเชื้อ HIV สามารถทำได้อย่างปลอดภัยและมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น

จากผลกระทบต่างๆ ที่เกิดขึ้น ทำให้ผู้วิจัยมีความสนใจที่จะศึกษาผลของการออกกำลังกายระดับปานกลางต่อการเพิ่มของระดับลิมโฟไซต์ที่มี CD4 (CD4+ lymphocyte) ในผู้ติดเชื้อ HIV แบบไม่มีอาการ

#### คำถามการวิจัย

การออกกำลังกายระดับปานกลางสามารถเพิ่มระดับ CD4+ lymphocyte ในผู้ติดเชื้อ HIV แบบไม่มีอาการได้หรือไม่

## วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาผลของการออกกำลังกายระดับปานกลางต่อระดับ CD4+ lymphocyte ในผู้ติดเชื้อ HIV แบบไม่มีอาการ

## สมมติฐานการวิจัย

ผู้ติดเชื้อ HIV แบบไม่มีอาการที่ออกกำลังกายระดับปานกลางจะมีการเพิ่มของระดับ CD4+ lymphocyte ภายหลังการออกกำลังกายมากกว่าผู้ติดเชื้อ HIV แบบไม่มีอาการที่ไม่ออกกำลังกาย

## ขอบเขตของการวิจัย

เป็นการวิจัยแบบ Experimental Controlled Trial ในผู้ติดเชื้อ HIV แบบไม่มีอาการ อายุระหว่าง 18-45 ปี ที่มารับบริการที่คลินิกให้คำปรึกษาของโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี ตามเกณฑ์การคัดเลือก

การศึกษาวิจัยครั้งนี้ได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และคณะกรรมการจริยธรรมของโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี เนื่องจากเป็นการทดลองกับกลุ่มตัวอย่างที่เป็นมนุษย์ ดังนั้นผู้เข้าร่วมศึกษาวิจัยต้องได้รับทราบถึงวัตถุประสงค์ของโครงการและประโยชน์ที่จะได้รับ โดยผู้ที่เข้าร่วมการศึกษาวิจัยต้องลงนามยินยอมในการเข้าร่วมการศึกษาวิจัยเป็นลายลักษณ์อักษรและสามารถขอลอนตัวออกจากกรเข้าร่วมโครงการวิจัยในช่วงเวลาใด ๆ ของการวิจัยได้ ไม่ว่าจะด้วยเหตุผลใด

## ข้อตกลงเบื้องต้น

1. การตรวจหา HIV Antibody ด้วยวิธี ELISA จากห้องปฏิบัติการโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี ซึ่งผ่านการรับรองคุณภาพ
2. การตรวจระดับ CD4+lymphocyte เพื่อช่วยในการศึกษาและติดตามประเมินผลโดยจะตรวจก่อนเข้าโครงการและเมื่อสิ้นสุดโครงการ โดยส่งตรวจที่คลินิกนิรนาม สภากาชาดไทย

3. การออกกำลังกายในการศึกษาวิจัยครั้งนี้เป็นการออกกำลังกายในระดับ 60% ของ predictedVO<sub>2max</sub> โดยจะออกกำลังกายวันละ 30 นาที เป็นเวลา 3 วันต่อสัปดาห์ต่อเนื่อง 12 สัปดาห์ภายใต้การดูแลอย่างใกล้ชิดของผู้วิจัย

4. ผู้เข้าร่วมการวิจัยที่อยู่ในกลุ่มทดลองจะต้องมาออกกำลังกายที่ศูนย์ออกกำลังกายและห้องออกกำลังกายหอพักพยาบาลหญิงโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี

5. ผู้เข้าร่วมวิจัยให้ความร่วมมืออย่างเต็มที่ด้วยความเต็มใจตลอดการศึกษาวิจัย

6. ผู้เข้าร่วมวิจัยทุกคนจะได้รับการประกันอุบัติเหตุหมู่ตลอดช่วงการศึกษานี้

### ข้อจำกัดในการวิจัย

กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการวิจัยเป็นกลุ่มเฉพาะเจาะจง ทำให้มีข้อจำกัดในการหากรูมตัวอย่างเนื่องจากบางท่านไม่ต้องการเปิดเผยต่อบุคคลอื่น ทำให้ปฏิเสธที่จะเข้าร่วมงานวิจัย

### คำนิยามการวิจัย

**Moderate exercise** หมายถึง การออกกำลังกายโดยการปั่นจักรยานวัดงานที่มีความหนัก 60% predictedVO<sub>2max</sub> ของแต่ละคนเป็นเวลา 30 นาที ระยะเวลา 3 ครั้งต่อสัปดาห์ต่อเนื่องนาน 12 สัปดาห์

### ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. เพื่อทราบถึงผลของการออกกำลังกายต่อภาวะภูมิคุ้มกันของผู้ติดเชื้อ HIV ว่ามีการเปลี่ยนแปลงในทางเพิ่มขึ้นได้หรือไม่ โดยถ้าเพิ่มขึ้นจะเป็นทางเลือกของผู้ติดเชื้อ HIV อีกทางหนึ่งที่จะทำให้คุณภาพชีวิตดีขึ้นและการเข้าสู่โรคเอดส์ช้าลง

2. เพื่อลดค่าใช้จ่ายในการดูแลรักษาผู้ติดเชื้อ HIV โดยเน้นการส่งเสริมสุขภาพ (บริการเชิงรุก)

3. นำผลที่ได้ไปเป็นแนวทางในการวางแผนการวิจัยครั้งต่อไป



## บทที่ 2

### เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

โรคเอดส์ (AIDS; Acquired Immunodeficiency Syndrome) คือ กลุ่มอาการของความบกพร่องของ Cell-mediated immunity อย่างรุนแรงโดยไม่เคยมีประวัติหรือสาเหตุอื่นที่ทำให้เกิดความบกพร่องของระบบภูมิคุ้มกันมาก่อน โดยเกิดจากการติดเชื้อไวรัสเอดส์ หรือ เอชไอวี (HIV) ทำให้ร่างกายอ่อนแอลงเนื่องจากภูมิคุ้มกันบกพร่อง และจัดอยู่ในกลุ่ม Secondary immunodeficiency ซึ่งเกิดความบกพร่องของระบบภูมิคุ้มกันหลังการติดเชื้อไวรัส โดยอาจมีอาการมากมายหลายอย่าง เช่น ไข้ ฝื่นขึ้นตามตัว การลุกลามของโรคเรื้อรัง ปอดอักเสบ ท้องเสีย วัณโรค ผอมลงและน้ำหนักลดลงอย่างรวดเร็ว(8) โดยเริ่มเป็นที่รู้จักครั้งแรกในปี พ.ศ.2524 แต่ในปัจจุบันโรคเอดส์จัดเป็นโรคติดต่ออันตรายร้ายแรงโรคหนึ่ง เพราะผู้ติดเชื้อเอดส์ทุกรายจะเสียชีวิตในเวลาไม่นานนัก(1)

#### ไวรัสวิทยาของ HIV

ในปีพ.ศ. 2526 หลังมีการระบาดของโรคเอดส์เพียง 2 ปี นักวิทยาศาสตร์ได้ค้นพบเชื้อที่ก่อโรค คือ RNA virus ที่จัดอยู่ในตระกูล human retrovirus subfamily primate lentiviruses เดิมที human retroviruses มีอยู่เพียง 2 ชนิด คือ human T-lymphotropic virus (HTLV) type I และ II ซึ่งมีคุณสมบัติทำให้ T-cell กลายเป็นเซลล์มะเร็งได้ (transformation) เชื้อ HIV จึงนับเป็นไวรัสตัวที่ 3 ในกลุ่มนี้และเคยเรียกว่า HTLV-III นอกจากนี้ยังมีชื่ออื่นๆอีก ได้แก่ lymphadenopathy associated-virus (LAV) และ AIDS-related virus (ARV) เป็นต้น แต่การที่เชื้อ HIV ติดต่อและก่อโรคเฉพาะมนุษย์และมีการทำลาย T-lymphocyte ทำให้เกิดภูมิคุ้มกันบกพร่อง จึงนิยมเรียกในปัจจุบันว่า human immunodeficiency virus หรือ HIV นั่นเอง ปัจจุบันเชื้อ HIV ที่ค้นพบมี 2 ชนิด คือ HIV-1 ซึ่งพบระบาดทั่วโลกและ HIV-2 ซึ่งระบาดส่วนใหญ่ในแถบตะวันตกของทวีปแอฟริกา แต่เริ่มมีรายงานตรวจพบในส่วนของโลกบ้างแล้ว เช่น ที่อินเดีย อย่างไรก็ตามยังไม่มีรายงานการตรวจพบ HIV-2 ในประเทศไทย

## เซลล์ที่เป็นเป้าหมายการติดเชื้อของ HIV

เนื่องจาก receptor สำคัญของ HIV คือ CD4+ ดังนั้นเซลล์ใดที่มี CD4 โปรตีนอยู่บนผิวเซลล์ ย่อมเป็นเป้าหมายการติดเชื้อของไวรัส HIV CD4+ lymphocytes ซึ่งมี CD4 อยู่บนผิวมากที่สุดจึงเป็นเป้าหมายที่สำคัญของ HIV(8) รองลงมา คือ monocyte/macrophage ส่วนเซลล์อื่น ๆ ที่มี CD4 ปรากฏบนผิวเซลล์บ้าง เช่น follicular dendritic cell, peripheral dendritic cells, megakaryocytes, CD4+ stem cells (ตรวจพบในระดับ mRNA expression เท่านั้น) หรือรวมทั้งเซลล์ที่ไม่ปรากฏ CD4 expression (CD4-cells) เช่น CD8+ cells, cervical cells, rectal mucosal cell, trophoblastic cell, renal epithelial cells, cardiac myocytes และ retinal cell ต่างเคยมีรายงานว่าสามารถติดเชื้อ HIV ได้ในหลอดทดลอง (in vitro) ซึ่งยังไม่ทราบแน่ชัดว่าเกิดขึ้นจริงในผู้ป่วย (in vivo) หรือไม่(7,15)

## การดำเนินโรคและปัจจัยที่เกี่ยวข้อง

จากการติดตามผู้ติดเชื้อ HIV สามารถแบ่งการดำเนินโรคของ HIV disease ออกเป็น 3 แบบ ดังนี้

1. การดำเนินโรคแบบรวดเร็ว (Rapid progress) คือ การดำเนินโรคที่ CD4+ T cells ถูกทำลาย และลดต่ำกว่า 200 เซลล์ หรือเกิดการเอดส์ขึ้นภายในระยะเวลาอันรวดเร็ว กล่าวคือภายใน 2 ปีหลังการติดเชื้อซึ่งพบประมาณไม่ถึงร้อยละ 5 ของผู้ติดเชื้อ HIV
2. การดำเนินโรคปานกลาง (Intermediate progress) เป็นรูปแบบที่พบบ่อยที่สุด คือระยะเวลาของการดำเนินโรคประมาณ 2-10 ปี ในสหรัฐอเมริกาและยุโรป พบว่าครึ่งหนึ่งของผู้ติดเชื้อ HIV จะเป็นเอดส์ภายในเวลา 7-10 ปี ในประเทศไทยยังไม่มีข้อมูลแน่ชัด
3. การดำเนินโรคแบบช้าหรือคงที่ (Long term non-progress or Non-progress) คือลักษณะการดำเนินโรคที่แม้จะมีการติดเชื้อนานกว่า 10 ปี แล้วผู้ติดเชื้อนั้น ๆ ยังคงมีจำนวน CD4+T cells เกิน 500 เซลล์ และไม่มีอาการของโรคแทรกซ้อนหรือเอดส์แต่อย่างใดพบได้ประมาณร้อยละ 5(6-8)

## อาการและอาการแสดงทางคลินิก

การติดเชื้อ HIV ยังผลให้เกิดลักษณะการแสดงออกของคลินิก ซึ่งสามารถแบ่งระยะหลักๆ ได้ 4 ระยะดังนี้

### ระยะติดเชื้อเฉียบพลัน (Acute Retroviral Syndrome)

ลักษณะทางคลินิกจะมีความคล้ายคลึงกับ mononucleosis ซึ่งมักเกิดภายใน 1-6 สัปดาห์ภายหลังจากการรับเชื้อ HIV อาการที่พบบ่อย ได้แก่ ไข้ ปวดเมื่อย เจ็บคอ ผื่นขึ้นตามตัว และต่อมน้ำเหลืองโตบางรายอาจจะมีท้องเสีย และส่วนน้อยอาจตรวจพบเชื้อราในช่องปาก จำนวน CD4+T-cells มักลดต่ำลงเล็กน้อยแต่ส่วนใหญ่ยังมากกว่า 500 เซลล์ การวินิจฉัยโรคในระยะนี้ จะไม่ตรงไปตรงมากล่าวคือจะไม่สามารถวินิจฉัยได้จากการส่งเลือดตรวจหา anti-HIV antibody เนื่องจากเป็นช่วงที่ร่างกายยังไม่มีการสร้างภูมิคุ้มกันต่อเชื้อขึ้น (window period) การวินิจฉัยจึงต้องอาศัยการตรวจวิธีอื่น ได้แก่ RT-PCR เพื่อตรวจหา HIV-RNA ในพลาสมาซึ่งโดยทั่วไปความไวอยู่ที่ร้อยละ 99.5 (7,8)

### ระยะไม่มีอาการ (Asymptomatic HIV Infection)

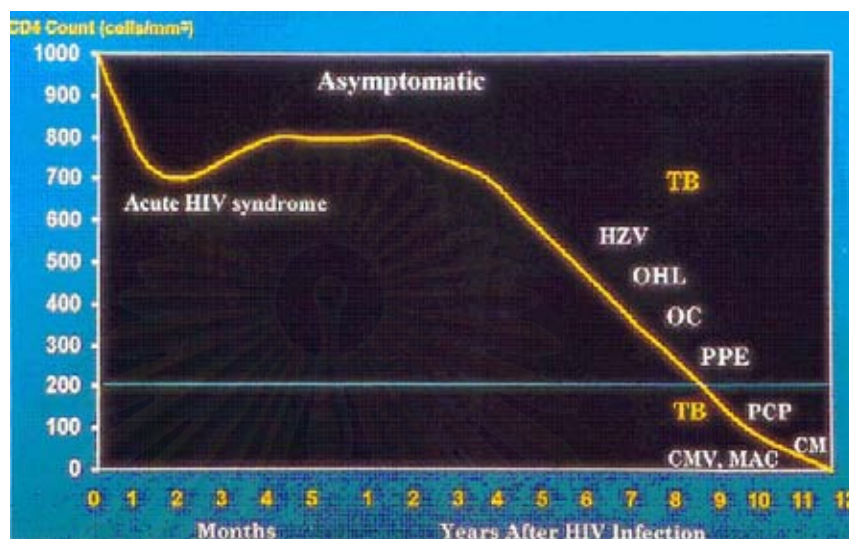
ผู้ติดเชื้อยังไม่มีอาการ ร้อยละ 40 ในประเทศไทยพบต่อมน้ำเหลืองโตมากกว่าหนึ่งแห่งหรือที่เรียกว่า persistent generalized lymphadenopathy หรือ PGL ซึ่งคำจำกัดความคือ มีต่อมน้ำเหลืองนอกระบบนอกบริเวณขาหนีบคลำได้โตกว่า 1 เซนติเมตรมากกว่า 1 แห่งและเป็นมานานกว่า 1 เดือนโดยไม่พบสาเหตุอื่น ๆ ในระยะนี้ของโรคก็มีจำนวน CD4+ T cells ในเลือดเกินกว่า 500 เซลล์ การดูแลผู้ป่วยเอดส์มีจุดมุ่งหมายที่จะคงระยะนี้ให้นานที่สุด(7,8) แต่ในทางคลินิกสำหรับประเทศไทยนั้นการแบ่งกลุ่มสำหรับกลุ่มไม่มีอาการนั้นใช้ระดับ CD4+T cells มากกว่า 200 ถึง 500 เซลล์ถ้ายังไม่มีอาการสัมพันธ์กับโรคเอดส์ก็ถือว่าอยู่ในกลุ่มไม่มีอาการเช่นกัน

### ระยะใกล้เอดส์ (AIDS-related complex,ARC)

อาการที่พบบ่อย คือ ไข้เรื้อรังเป็นเวลานานกว่า 1 เดือน น้ำหนักตัวลดลงมากกว่าร้อยละ 10 ท้องเสียเรื้อรังนานกว่า 1 เดือนโดยไม่ปรากฏสาเหตุอื่น จึงถือเป็น constitution symptoms ของ ARC(ภาคผนวก ข) ในผู้ป่วยไทยมักพบงูสวัด, เชื้อราในช่องปาก ส่วนใหญ่ระดับ CD4+T cells ไม่เกิน 500 เซลล์

## ระยะเอดส์เต็มขั้น (AIDS or Full Blown AIDS)

เป็นระยะที่ภูมิคุ้มกันถูกทำลายไปมากแล้วและจำนวน CD4+ T cells ในเลือดต่ำกว่า 200 เซลล์ ระยะนี้มักมีการติดเชื้อฉวยได้ง่าย



ภาพที่ 2.2 แสดงระยะการติดเชื้อ HIV

(เกียรติ รัชชรั้งธรรม. Advances on AIDS: Pathogenesis and Therapy. Color Atlas of HIV Infection 2540)

## เป้าหมายในการดูแลรักษา (Aims of Treatment)

เป้าหมายในการดูแลผู้ติดเชื้อ HIV ที่สามารถเป็นจริงได้ คือ การทำให้ผู้ติดเชื้อที่ยังไม่ปรากฏอาการคงสภาพ asymptomatic ไปให้นานที่สุด ส่วนเป้าหมายของการรักษาผู้ป่วยที่มีอาการแล้ว คือ การรักษาโรคแทรกซ้อนให้หายหรือมีโรคแทรกซ้อนน้อยที่สุด และพยายามเพิ่มจำนวน CD4+T cells เพื่อให้มีชีวิตอย่างมีคุณภาพดีที่สุด(8)

### Aerobic Exercise

เป็นการออกกำลังกายแบบพัฒนาคุณภาพชีวิต จุดมุ่งหมายสำคัญ คือทำให้ร่างกายมีการใช้ออกซิเจนมากที่สุดเท่าที่ร่างกายจะให้ได้ในเวลาที่กำหนด การออกกำลังกายแบบนี้จะเป็นประโยชน์อย่างแท้จริงต่อปอด หัวใจ และหลอดเลือดโดยทำให้ร่างกายมีการปรับตัว (Training effect)(18) ดังนี้

1. การหายใจต้องเร็วและแรงขึ้นเพื่อนำออกซิเจนเข้าสู่ร่างกายได้มากขึ้น
2. หัวใจต้องเต้นเร็วและแรงขึ้นเพื่อสามารถสูบฉีดโลหิตได้มากพอ
3. หลอดเลือดทั้งใหญ่และเล็กจะต้องนำเลือดไปยังส่วนต่าง ๆ ของร่างกายอย่างมีประสิทธิภาพ

### ผลการฝึกต่อการเปลี่ยนแปลงทางสรีระวิทยาของระบบการทำงานของร่างกาย

(Adaptations to training)

1. Metabolic Adaptations เป็นผลจากการพัฒนาระบบการหายใจและระบบกล้ามเนื้อด้วยการฝึกแบบ Aerobic Training
  - Metabolic Machinery: mitochondria มีขนาดใหญ่และมีจำนวนมากขึ้น
  - Enzyme: นอกจากการเพิ่มขนาดและ ปริมาณของ mitochondria แล้ว ยังพบว่า เอนไซม์ใน mitochondria จะเพิ่มประสิทธิภาพในการทำงาน ทำให้สามารถผลิตพลังงานทดแทนได้อย่างมีประสิทธิภาพ และที่เพียงพอต่อการออกกำลังกายในเวลาอันยาวนานแบบ aerobic training ซึ่งอาจเกิดจากการที่กล้ามเนื้อใช้ออกซิเจนในการเผาผลาญสารอาหาร หรือ อาจเป็นเซลล์สามารถเก็บสะสมไกลโคเจนเป็นพลังงานสำรองได้ดีขึ้น (glycogen saving-effect)
  - Carbohydrate Metabolism: ในกล้ามเนื้อที่ได้รับการฝึกนั้นจะมีการเกิดใช้ไกลโคเจนเป็นพลังงานในกิจกรรมที่หนักและต้องการพลังงานจำนวนมากในระยะเวลาดั้ง ๆ และจะมีการสร้างทดแทนในช่วงเวลาพัก หรือ ได้รับพลังงานทดแทนจากอาหารที่รับประทาน พบว่า เซลล์กล้ามเนื้อของนักกีฬา สามารถผลิตไกลโคเจนสำรองได้เป็น สองเท่าของผู้ที่ไม่เป็นนักกีฬา
2. Muscle Fiber: การเปลี่ยนแปลงทางด้านแอโรบิก ที่เกิดขึ้นในกล้ามเนื้อลายที่เป็นผลจาก endurance training ได้แก่
  - Myoglobin โปรตีนในเซลล์กล้ามเนื้อที่ทำหน้าที่ในการขนส่งออกซิเจน มีปริมาณเพิ่มขึ้นส่งผลให้ขนส่งออกซิเจนเข้าสู่กล้ามเนื้อได้ดีขึ้น
  - Muscle fiber size: ขนาดของใยกล้ามเนื้อ fast- twitch fiber ในนักกีฬาที่ต้องใช้พลังงานจำนวนมากในเวลาสั้น ๆ จะมีขนาดใหญ่กว่า ใยกล้ามเนื้อในนักกีฬาประเภท endurance
  - Muscle fiber type: ในคนที่ฝึกแบบแอโรบิกมักจะมีกล้ามเนื้อชนิด slow-twitch จะถูกกระตุ้นให้มีขนาดใหญ่กว่า ใยกล้ามเนื้อ fast- twitch
3. Cardiovascular and Pulmonary Adaptations
 

เมื่อร่างกายได้รับการฝึกแบบแอโรบิกแล้ว จะเกิดการปรับตัวโดยมีการเปลี่ยนแปลงทั้งด้านโครงสร้างและหน้าที่ของหัวใจและหลอดเลือดได้แก่

- Heart Size: ในนักกีฬาประเภททนทานจะทำให้ห้องหัวใจ ventricle โตแต่มองไม่เห็นมากนัก แต่ในนักกีฬาที่ไม่ได้ฝึกประเภททนทาน เช่น นักทุ่มน้ำหนัก จะทำให้ห้องหัวใจมีขนาดเท่าเดิม แต่ผนังของ ventricle โตขึ้น ดังนั้นค่า stroke volume จึงไม่เปลี่ยนแปลง

- Heart Rate: ระหว่างการฝึกแบบแอโรบิกจะพบว่าอัตราการเต้นของหัวใจลดลงทั้งในขณะพักและขณะออกกำลังกายที่ระดับต่ำกว่าระดับสูงสุด อัตราการเต้นของหัวใจที่ลดลงจะเป็นการประเมินการฝึกได้

- Stroke Volume: จากการฝึกส่งผลให้มีค่าเพิ่มขึ้นทั้งในขณะพักและขณะออกกำลังกาย ซึ่งเป็นผลมาจากการเพิ่มขึ้นของปริมาณเลือดในห้องหัวใจ ventricle

- Cardiac Output: การเพิ่มขึ้นของ cardiac output เป็นการเปลี่ยนแปลงที่สำคัญที่สุดในการทำงานของระบบหัวใจแม้ว่า heart rate จะลดลงเล็กน้อย แต่การเพิ่มของ stroke volume เป็นผลโดยตรงที่ทำให้ cardiac output เพิ่มขึ้น

- Oxygen Extraction: ความสามารถในการดึงออกซิเจนจากเลือดเพิ่มมากขึ้น จากค่า arteriovenous oxygen difference ( $a-v_{O_2}$ ) ซึ่งเป็นผลจาก cardiac output ที่เพิ่มมากขึ้น ส่งกระแสเลือดไปสู่กล้ามเนื้อสามารถนำออกซิเจนไปใช้ได้มากขึ้น

- Blood Flow and Distribution: การไหลเวียนที่เพิ่มขึ้นระหว่างการออกกำลังกายนั้นเป็นผลจาก

- Cardiac Output ที่เพิ่มขึ้นอย่างมากและเนื่องจากการฝึกนั้น total blood volume จะเพิ่มประมาณ 10-15% โดยการเพิ่มขึ้นนั้นเพิ่มมาจากการคั่งของโปรตีนในพลาสมา

- อัตราการไหลเวียนของเลือดเข้าสู่กล้ามเนื้อระหว่างการหดตัวจะแรงเป็นระยะสลับการคลายตัวเป็นจังหวะระหว่างการออกกำลังกาย (Rhythmic exercise)

- พื้นที่หน้าตัดของหลอดเลือดแดง-ดำเล็ก จะมีพื้นที่เพิ่มขึ้นส่งผลให้ประสิทธิภาพของ microcirculation ดีขึ้น

- Blood Pressure: systolic, diastolic จะลดลงทั้งขณะพักและขณะออกกำลังกายต่ำกว่าระดับสูงสุด

- Pulmonary Function: ในขณะที่มีการออกกำลังกายแบบแอโรบิกจำเป็นต้องมีออกซิเจนจำนวนมากพอที่จะส่งจากปอดมายังกล้ามเนื้อที่ทำงาน (active muscle) และดึงเอา

คาร์บอนไดออกไซด์ที่มีปริมาณมากออกจากกล้ามเนื้อ กระบวนการขนส่งก๊าซจะเพิ่มอย่างรวดเร็วและร่างกายจะต้องปรับตัวให้ทันต่อการแลกเปลี่ยนก๊าซโดยอาศัยการทำงานร่วมกันระหว่างปอดและเลือด และเสริมการไหลผ่านเลือด ผ่านปอดจำนวนมากมาย (เพิ่ม Pulmonary perfusion) การเพิ่มของอัตราและการลึกของการหายใจ (เพิ่ม ventilation) และรวมทั้งการเพิ่มของอัตราแลกเปลี่ยนของก๊าซออกซิเจนและคาร์บอนไดออกไซด์ระหว่างปอดและเลือด (เพิ่ม Diffusion)

ต่างก็มีผลในการเสริมการปรับตัวของร่างกายในการทำให้เกิดสมดุลย์ของการแลกเปลี่ยนก๊าซ ออกซิเจนและคาร์บอนไดออกไซด์อันเป็นตัวเสริมการใช้พลังงานของร่างกายให้สมบูรณ์ขึ้น ในขบวนการออกกำลังกาย

#### 4. Other Adaptations

- Body Composition: สำหรับคนอ้วนถ้าได้รับการฝึกแบบแอโรบิก โดยการจัดโปรแกรมการฝึกร่วมกับควบคุมอาหารจะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของการลดระดับไขมันในร่างกายได้ ผลของการฝึกแบบทนทานทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงหลายระบบในทางตรงกันข้ามเมื่อหยุดออกกำลังกายแล้ว ประสิทธิภาพการฝึกเหล่านี้จะหายไปภายใน 2-3 สัปดาห์(12)

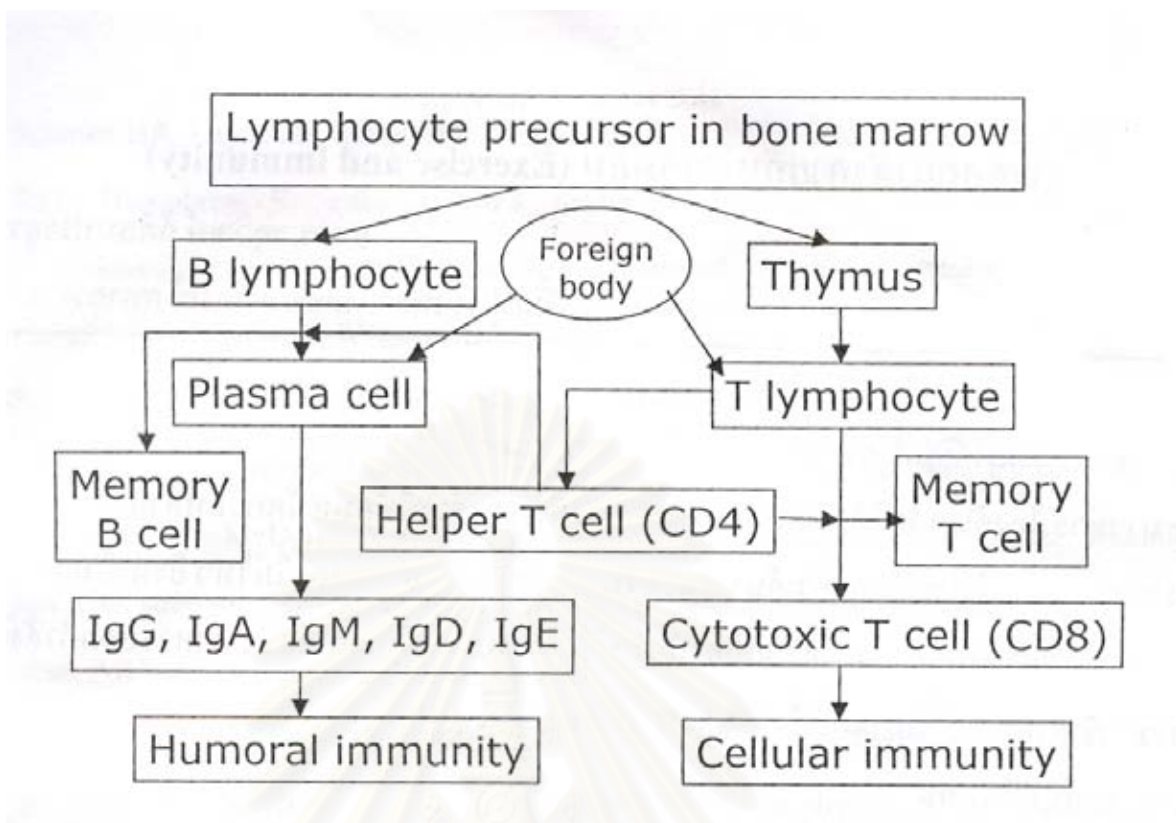
### การออกกำลังกายกับภูมิคุ้มกัน (Exercise and Immunity)

#### ระบบภูมิคุ้มกัน (Immunology)

คนเรามีระบบการป้องกันเชื้อโรคไม่ให้เข้าสู่ร่างกายและการต่อต้านเมื่อเชื้อโรคเข้าสู่ร่างกายแล้ว ได้แก่

1. Physical barrier ได้แก่ ผิวหนัง เนื้อเยื่ออ่อน (Mucous membrane) ขนจมูก
2. Chemical barrier ได้แก่ น้ำมูก น้ำลาย ซึ่งมี immunoglobulin A (IgA) ปนอยู่ช่วยป้องกันเราจากการติดเชื้อ โดยเฉพาะโรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนต้น (Upper respiratory tract infection: URI)
3. Cellular immunity หรือ soluble factors ได้แก่ immunoglobulin, cytokines, acute phase protein และ complements

เมื่อเชื้อโรคผ่าน physical และ chemical barrier เข้าสู่ร่างกายแล้ว ระบบภูมิคุ้มกันแบบ Cellular และ Humoral จะเข้ามามีบทบาทสำคัญ เซลล์ต้นกำเนิดมาจาก lymphocyte precursor ในไขกระดูก และมีการเปลี่ยนแปลงไปเป็น B lymphocyte และพัฒนาต่อไปเป็น plasma cell (จากการกระตุ้นของ helper T cell) เมื่อ plasma cell ถูกกระตุ้นจากเชื้อโรคจะสร้าง immunoglobulin ชนิดต่างๆ ภูมิคุ้มกันส่วนนี้ เรียกว่า humoral immunity ส่วน lymphocyte precursor ที่เกิดการเปลี่ยนแปลงในต่อม thymus จะเกิดเป็น T lymphocyte ซึ่งพัฒนาไปเป็น cytotoxic T cell (CD8) และ helper T cell (CD4) ภูมิคุ้มกันส่วนนี้เรียกว่า cellular immunity helper T cell มีหน้าที่สำคัญคือกระตุ้นให้เกิดการสร้าง memory T และ B cell ซึ่งจำเป็นต่อการป้องกันการติดเชื้อชนิดเดิมซ้ำ นอกจากนี้ myeloid precursor ยังสร้าง macrophage และ stem cell สร้าง NK cell ช่วยในการต่อต้านเชื้อโรคและสิ่งแปลกปลอม(19-21)



ภาพที่ 2.3 แสดงการสร้างเซลล์ภูมิคุ้มกันชนิด Humoral และ Cellular immunity  
(วัสดุพิมพ์ กิตติสมประยูรกุล การออกกำลังกายกับภูมิคุ้มกัน เอกสารการสอน)

### ปัจจัยที่มีผลต่อระบบภูมิคุ้มกัน

1. ความเจ็บป่วย (Illness) และการรักษา (Treatment)
2. ความเครียด (Stress)
3. การออกกำลังกาย (Exercise)

**ความเจ็บป่วย**ที่มีผลลดการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันตามที่ American college of sports medicine (ACSM)(19) ระบุไว้ ได้แก่

1. Infection
2. Anemia
3. Inherited immune deficiency
4. Acquired immune deficiency syndrome (AIDS)
5. Autoimmune diseases
6. Trauma
7. Burn
8. Malnutrition



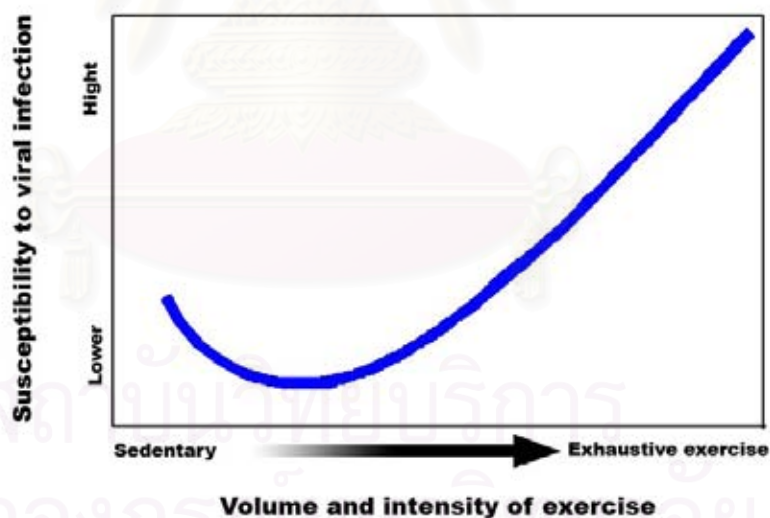
การรักษาที่มีผลลดการทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน ได้แก่

1. Corticosteroids
2. Cytotoxic drugs
3. Radiotherapy
4. Surgery
5. Organ transplantation

**ความเครียด** ทำให้เกิดการลดลงของภูมิคุ้มกัน โดยผ่านทางระบบประสาทส่วนกลาง (Central nervous system: CNS) ในส่วนไขสันหลัง (Spinal cord) และสมองส่วน hypothalamus

**การออกกำลังกาย** จากการศึกษาพบว่าในช่วง 2 สัปดาห์หลังการแข่งขัน นักกีฬาที่มีโรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนต้นเพิ่มขึ้น และร้อยละ 50-70 ของนักวิ่งในกลุ่มตัวอย่างป่วยเป็นโรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนต้น

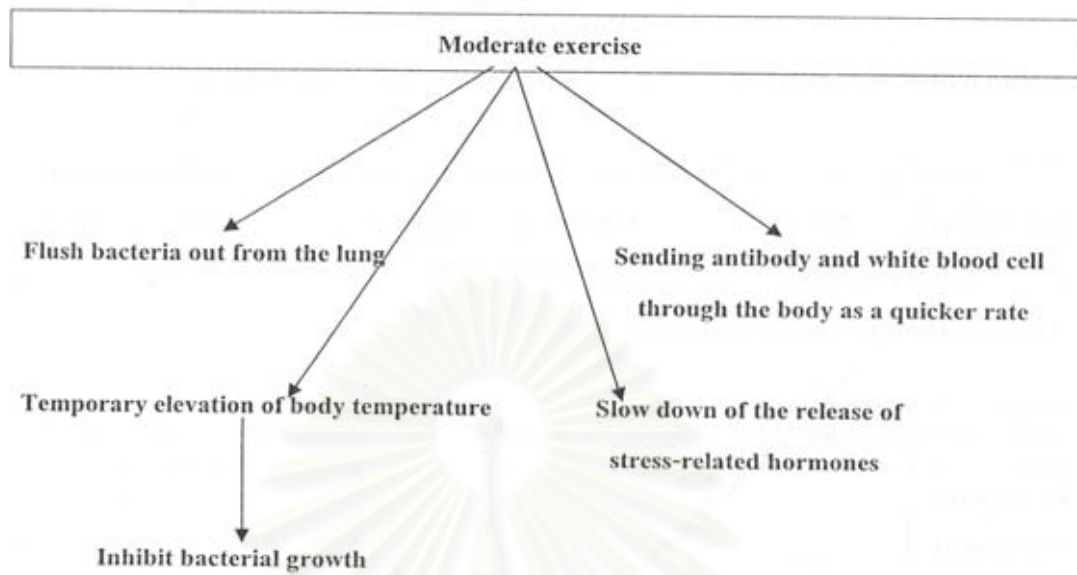
Shephard RJ และคณะ ได้รวบรวมการศึกษาต่างๆ และสร้างสมมุติฐานที่เรียกว่า The J-shaped relationship(22)



ภาพที่ 2.4 แสดงความสัมพันธ์ของการออกกำลังกายกับความเสี่ยงการติดเชื้อไวรัส

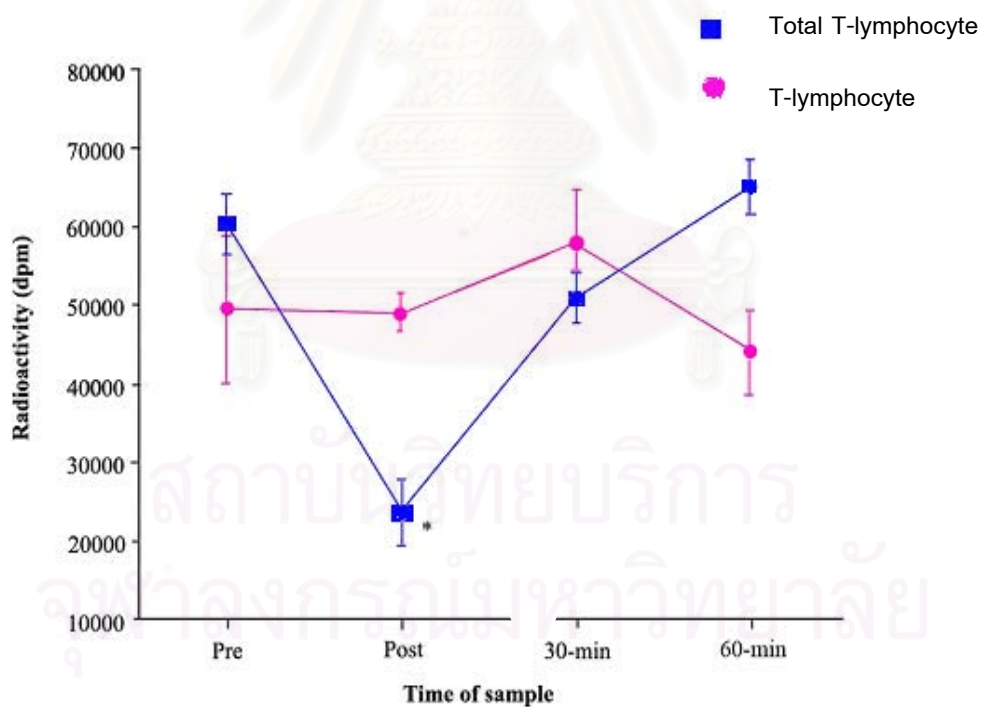
จะพบว่าการออกกำลังกายที่น้อยเกินไปหรือไม่ออกกำลังกายและกลุ่มที่ออกกำลังกายอย่างหนักเพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อไวรัส ส่วนกลุ่มที่ออกกำลังกายระดับความหนักปานกลาง (Moderate exercise) ช่วยลดความเสี่ยงในการติดเชื้อ

โดยที่มีกลไกการลดการติดเชื้อดังรูป



ภาพที่ 2.5 แสดงกลไกการลดการติดเชื้อเมื่อออกกำลังกายระดับปานกลาง

David G และคณะได้ทำการศึกษาผลของการออกกำลังกายต่อระบบภูมิคุ้มกันวิทยา(13)



ภาพที่ 2.6 แสดงการเพิ่มของระดับ Total T-lymphocyte และ T-lymphocyte

จะพบว่าระดับของ T-lymphocyte หลังออกกำลังกายจะลดลงก่อนออกกำลังกาย และจะมีปริมาณเพิ่มมากขึ้นจนเทียบเท่ากับก่อนออกกำลังกายในช่วง recovery หรือ 30-60 นาทีหลัง

ออกกำลังกายอย่างไรก็ตามไม่พบการเปลี่ยนแปลงของ Total T-lymphocyte ในช่วงระยะเวลา หลังออกกำลังกายหรือช่วงพักฟื้น

### ผลของการออกกำลังกายต่อระบบภูมิคุ้มกันในผู้ติดเชื้อ HIV

การออกกำลังกายต่อสมรรถภาพการทำงานของหัวใจและปอดนั้นเป็นที่ยอมรับกันแต่ ผลของการออกกำลังกายต่อระบบภูมิคุ้มกันในผู้ติดเชื้อ HIV นั้นยังไม่แน่ชัดเนื่องจากยังมีการศึกษา ที่ไม่มาก ในแต่ละการศึกษา ก็มีจำนวนตัวอย่างการศึกษาน้อยและมีอัตราการออกจาก การศึกษา ที่สูง แต่ก็มีบางรายงานที่พบว่าการเพิ่มของระดับเซลล์ CD4

Johnson และคณะ(23) ได้ศึกษาเปรียบเทียบว่าผู้ติดเชื้อ HIV สามารถที่จะออกกำลังกาย ได้เช่นเดียวกับคนปกติ โดยทำการศึกษาเปรียบเทียบผลของการปั่นจักรยานวัดงานที่ 25 W ในผู้ติดเชื้อ HIV จำนวน 31 คนเทียบกับคนปกติ พบว่าผลของสมรรถภาพการทำงานของหัวใจ และปอด และ ventilation anaerobic threshold ในทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน

Perna และคณะ(24) และ Stringerและคณะ(25,26) ได้ศึกษาสมรรถภาพการทำงานของ หัวใจและปอดโดยศึกษาเปรียบเทียบในผู้ติดเชื้อ HIV แบบไม่มีอาการ พบว่าในกลุ่มที่มีการ ออกกำลังกายจะมี Performance ดีขึ้นกว่าในกลุ่มที่ไม่ได้ออกกำลังกายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

Mac Arthur และคณะ (27) ได้ศึกษาผลการออกกำลังกายในผู้ติดเชื้อ HIV พบว่าถ้าจะให้ มีผลดีต่อสมรรถภาพของหัวใจและปอดนั้นขึ้นอยู่กับความหนักของการออกกำลังกายด้วย

La Periere และคณะ(28) ได้ศึกษาถึงการเพิ่มของระดับเซลล์ CD4 ในผู้ชาย 14 คน ซึ่งเป็น ผู้ที่ไม่ได้ออกกำลังกาย (sedentary) อายุระหว่าง 18-40 ปี ให้ออกกำลังกายโดยการ ขี่จักรยาน วัดงานที่ความหนักร้อยละ 70-80 ของอัตราการเต้นของหัวใจมากที่สุด ( $HR_{max}$ ) เป็นเวลา 45 นาที 3 วันต่อสัปดาห์ ต่อเนื่อง 10 สัปดาห์ พบว่า 9 คน มีการเพิ่มของระดับ เซลล์ CD4 หลังการออกกำลังกาย

Perna และคณะ(24) ได้ทำการศึกษาโดยผู้ติดเชื้อ 39 คน ปั่นจักรยานวัดงานที่ร้อยละ 70-80 ของอัตราการเต้นของหัวใจมากที่สุด เป็นเวลา 45 นาที 3 ครั้งต่อสัปดาห์ต่อเนื่องเป็นเวลา 10 สัปดาห์ พบว่า ในกลุ่มที่มีการออกกำลังกายมีการเพิ่มของระดับเซลล์ CD4 ร้อยละ 13 จากเดิม และกลุ่มที่ไม่มีการออกกำลังกายมีการลดลงของระดับเซลล์ CD4 ร้อยละ 10 จากเดิม

Shore และคณะ(14) ได้ทำการศึกษาถึงระดับเซลล์ CD4 กับความหนักในการ ออกกำลังกาย โดยออกกำลังกายที่ร้อยละ 60 ของความสามารถสูงสุดในการใช้ออกซิเจน ( $VO_{2peak}$ ) พบว่าในกลุ่มที่มีการออกกำลังกายแบบเบา ๆ จะมีการลดลงของระดับเซลล์ CD4 และ ในคนออกกำลังกายความหนักที่ปานกลาง พบว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลงของระดับเซลล์ CD4

Terry และคณะ(29) ได้ทำการศึกษาเกี่ยวกับความหนักในการออกกำลังกายโดยใช้ ผู้ติดเชื้อ HIV 31 คน ระดับเซลล์ CD4 มากกว่า 200 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร แบ่งกลุ่มเป็นการ ออกกำลังกายปานกลาง โดยเดินที่ร้อยละ 55 - 60 ของอัตราการเต้นของหัวใจมากที่สุด และการ ออกกำลังกายอย่างหนักโดยวิ่งที่ร้อยละ 75 - 85 ของอัตราการเต้นของหัวใจมากที่สุด 3 ครั้งต่อ สัปดาห์เป็นเวลา 10 สัปดาห์ผลปรากฏว่ากลุ่มที่ออกกำลังกายปานกลาง มีการเพิ่มของระดับ เซลล์ CD4 จาก 592 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร เป็น 683 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตรและมีการ ลดลงของระดับเซลล์ CD4 ในกลุ่มที่ออกกำลังกายอย่างหนักจาก 590 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร เป็น 586 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร อย่างไรก็ตามเทียบทางสถิติแล้วยังไม่มีนัยสำคัญ

ฉะนั้นพอจะสรุปได้ว่าระดับเซลล์ CD4 ที่จะลดหรือเพิ่ม ขึ้นอยู่กับความหนักของการ ออกกำลังกาย เป็นที่ยอมรับกันว่า การออกกำลังกายแบบปานกลางจะช่วยให้การส่งเสริมระบบ ภูมิคุ้มกันได้ดีกว่า ส่วนการไม่ออกกำลังกายและการออกกำลังกายอย่างหนักทำให้เกิดการกด ภูมิคุ้มกันได้

Nieman(30) ได้นำความสัมพันธ์นี้ มาอธิบายความสัมพันธ์ระหว่างความหนักของ การออกกำลังกายกับอุบัติการณ์การติดเชื้อ จะพบว่าการออกกำลังกายที่น้อยหรือมากเกินไปจะเกิด อุบัติการณ์การติดเชื้อได้มากกว่าโดยเก็บข้อมูลเวลาที่เกิดการติดเชื้อภายหลังการออกกำลังกาย โดยการเก็บอุบัติการณ์การติดเชื้อที่ระบบทางเดินหายใจส่วนบนของนักกีฬาวิ่งมาราธอนที่ฝึกซ้อม อย่างหนักเป็นเวลา 2 สัปดาห์

จากการทบทวนวรรณกรรมจะพบว่า การออกกำลังกายมีผลต่อความแข็งแรงของ สมรรถภาพการทำงานของหัวใจและปอด ส่วนการออกกำลังกายมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของ ระดับเซลล์ CD4 นั้น ยังมีการศึกษาไม่มากนัก ทำให้ผลของการออกกำลังกายที่มีต่อการ เปลี่ยนแปลงระดับเซลล์ CD4 ยังไม่ชัดเจนโดยที่การศึกษาของ Perna และคณะ(24) นั้นเป็น การศึกษาในระยะ early symptomatic HIV infection CD4+ lymphocyte 200-800 cell/mm<sup>3</sup> โดยออกกำลังกาย moderate exercise 3ครั้ง/สัปดาห์ ต่อเนื่อง 12 สัปดาห์ เป็นที่น่าสนใจของ ผู้วิจัยเนื่องจากในแนวทางการรักษาทางคลินิกของประเทศไทย ถ้าผู้ติดเชื้อ HIV ยังไม่มีอาการ และ CD4+lymphocyte อยู่ในช่วง 200-500 cell/mm<sup>3</sup> นั้นจะใช้วิธีติดตามระดับ CD4+lymphocyte ทุก 3 เดือนเมื่อ CD4+lymphocyte ต่ำกว่า 200 cell/mm<sup>3</sup> และมีอาการสัมพันธ์กับโรคเอดส์ก็จะ เริ่มให้ยาต้านไวรัสในบางรายโดยมีปัจจัยเรื่องค่าใช้จ่ายมาเกี่ยวข้องด้วย ทำให้ผู้วิจัยสนใจแนวทาง ของ Perna และคณะว่าน่าจะนำมาใช้ในประเทศไทยได้หรือไม่ด้วยข้อจำกัดที่แตกต่างไม่ว่าจะเป็น ลักษณะกลุ่มประชากรตัวอย่าง แนวทางการดำรงชีวิตที่ต่างกัน การคำนึงถึงภาวะสุขภาพที่ต่างกัน

ดังนั้นในการศึกษานี้จึงศึกษาผลของการออกกำลังกายระดับปานกลางต่อการ เปลี่ยนแปลงระดับ CD4+lymphocyte ในผู้ป่วยติดเชื้อ เอช ไอ วี ในระยะไม่มีอาการ

### บทที่ 3

#### วิธีดำเนินการวิจัย

การศึกษาวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาผลของการออกกำลังกายระดับปานกลางต่อการเปลี่ยนแปลงระดับ CD4+lymphocyte ในผู้ติดเชื้อ HIV แบบไม่มีอาการ

#### ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้ เป็นผู้ติดเชื้อ HIV แบบไม่มีอาการ กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ติดเชื้อ HIV แบบไม่มีอาการที่มีอายุระหว่าง 18-45 ปี ที่มารับบริการที่คลินิกให้คำปรึกษา โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี ที่สนใจเข้าร่วมการวิจัย จากการประชาสัมพันธ์ จำนวน 158 ราย ซึ่งผู้ที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์การคัดเลือกเข้าและออกจากการศึกษา มีจำนวน 74 ราย โดยแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม กลุ่มละ 37 ราย ในกลุ่มทดลองถอนตัวออกจากการศึกษา 5 ราย เนื่องจากประสบอุบัติเหตุ 1 ราย และไม่สามารถติดตามวัดผลการศึกษา 4 ราย จึงเหลือผู้เข้าร่วมงานวิจัย 32 ราย กลุ่มควบคุมออกจากการวิจัยระหว่างการศึกษานี้เนื่องจากไม่สามารถติดตามวัดผลการศึกษา 2 ราย จึงเหลือผู้เข้าร่วมงานวิจัย 35 รายรวมทั้งหมด 67 ราย



ภาพที่ 3.1 คลินิกให้คำปรึกษาโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี

### เกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามาศึกษา (Inclusion criteria)

1. ผู้ที่มีอายุระหว่าง 18-45 ปี
2. ผู้ที่มีค่าระดับ CD4+ เท่ากับ 200 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตรและไม่เกิน 500 เซลล์

ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร

3. ผู้ที่ไม่มีโรคประจำตัวที่มีผลต่อการออกกำลังกายตามความเห็นของแพทย์
4. ผู้ที่ไม่มีภาวะผิดปกติทางจิต ตามความเห็นของนักจิตวิทยา
5. ผู้ที่ไม่มีอาการสัมพันธ์กับโรคเอดส์
6. ผู้ที่ยินยอมเข้าร่วมโครงการด้วยความเต็มใจและลงนามในใบยินยอมเข้าร่วมงานวิจัย

### เกณฑ์การคัดออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. ผู้ที่มีภาวะตั้งครรภ์
2. ผู้ที่ได้รับยาต้านไวรัส
3. ผู้ที่ได้รับยาที่มีผลต่อการออกกำลังกาย เช่น  $\beta$  - blocker



ภาพที่ 3.2 ผู้ติดเชื้พบนักจิตวิทยา

## วิธีการเลือกกลุ่มประชากรตัวอย่าง

ประชากรตัวอย่างที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกและออกจากการศึกษา ได้ทำการแบ่งเป็นกลุ่มควบคุมและกลุ่มออกกำลังกาย โดยการเลือกกลุ่มแบบเฉพาะเจาะจง (Purposive sampling)

## เครื่องมือในการวิจัย

1. เอกสารแนะนำอาสาสมัคร และใบยินยอมเข้าร่วมโครงการ (ภาคผนวก ก)
2. แบบบันทึกข้อมูลส่วนบุคคล (ภาคผนวก ค)
3. จักรยานวัดงาน (bicycle ergometer) ยี่ห้อ Cateye รุ่น 3200
4. Ergometer Protocol: Ordinary Ramp (ภาคผนวก จ)
5. เครื่องมือในการวัดอัตราการเต้นของหัวใจ (heart rate monitors) ยี่ห้อ Polar

Accurex

6. อุปกรณ์เจาะเลือด ชนิด Vacuum
7. หลอดบรรจุเลือดชนิด Clot blood tube และ EDTA tube



ภาพที่ 3.3 จักรยานวัดงาน Cateye รุ่น 3200

## การเก็บรวบรวมข้อมูล (Data Collection)

1. ประชาสัมพันธ์ทางคลินิกให้คำปรึกษา โรงพยาบาลนพรัตนราชธานีแก่ผู้ป่วย
2. ชี้แจงวัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย วิธีการศึกษา ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับตามเอกสารแนะนำ
3. เจาะเลือดเพื่อตรวจหา Antibody HIV ที่โรงพยาบาลนพรัตนราชธานีและระดับ CD4+lymphocyte ก่อนและหลังโปรแกรมการออกกำลังกายที่คลินิกนิรนามสมาคมกาชาดไทย
4. พบนักจิตวิทยาและแพทย์ เพื่อคัดกรองตามเกณฑ์การคัดเลือก
5. ลงชื่อในใบยินยอมเข้าร่วมการศึกษาวิจัย แบ่งกลุ่มผู้เข้าร่วมการศึกษาวิจัย เป็น 2 กลุ่มตามความสมัครใจ และทำการนัดหมาย
6. ทำการวัดค่า predictedVO<sub>2max</sub> โดยใช้ Ramp Protocol เพื่อหา predictedVO<sub>2max</sub> ของแต่ละบุคคล
7. กำหนดการนัดหมายในแต่ละกลุ่มดังนี้

### กลุ่มออกกำลังกาย (Exercise group)

กลุ่มออกกำลังกายจะได้รับการออกกำลังกายที่ห้องออกกำลังกายของหอพักพยาบาลหญิง และศูนย์ออกกำลังกายของเจ้าหน้าที่ โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี โดยทำการ warm up เป็นเวลา 5 นาที ด้วยการปั่นจักรยานวัดงาน จากนั้นออกกำลังกายที่ระดับความหนัก 60% predictedVO<sub>2max</sub> ของแต่ละบุคคลนาน 30 นาที และ ทำการ cool down เป็นเวลา 5 นาที ทำการ ออกกำลังกาย 3 ครั้งต่อสัปดาห์ เป็นเวลา 12 สัปดาห์

### กลุ่มควบคุม (Control group)

กลุ่มควบคุมจะมารับคำปรึกษาที่คลินิกให้คำปรึกษาโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี 1 ครั้งต่อเดือน เป็นเวลา 3 เดือน

8. เมื่อครบ 12 สัปดาห์ทั้งสองกลุ่มจะได้รับการเจาะเลือดเพื่อตรวจระดับ CD4+ Lymphocyte และประเมินค่า predictedVO<sub>2max</sub> โดยการปั่นจักรยานวัดงานตามโปรแกรม Ramp (Ramp protocol)
9. นำข้อมูลของแต่ละบุคคลมาทำการวิเคราะห์ โดยใช้โปรแกรมสถิติสำเร็จรูป



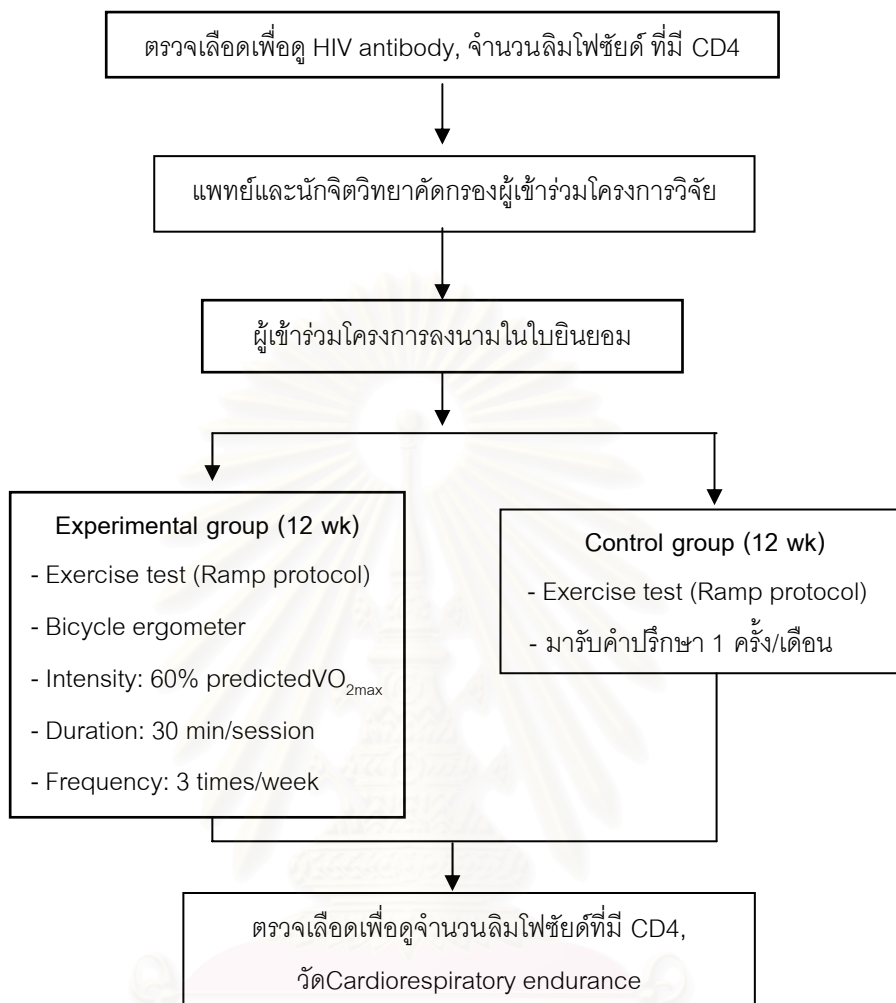


ภาพที่ 3.4 เจาะเลือดตรวจระดับ CD4



ภาพที่ 3.5 ผู้ติดเชื้อออกกำลังกายด้วยการปั่นจักรยาน

## ขั้นตอนการวิจัย



## การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis)

เมื่อเก็บรวบรวมข้อมูลครบ นำข้อมูลมาทำการวิเคราะห์และคำนวณด้วยโปรแกรมสถิติสำเร็จรูป

1. แสดงผลเป็นค่าเฉลี่ย (Mean) และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard Deviation, SD)
2. หาค่าความแตกต่างของจำนวน CD4+ lymphocyte และค่า predictedVO<sub>2max</sub> ก่อนและหลังการออกกำลังกายเมื่อสิ้นสุดสัปดาห์ที่ 12 โดยใช้ Pair T-test
3. หาค่าความแตกต่างระหว่างกลุ่มออกกำลังกายและกลุ่มควบคุม โดยใช้ Independent T-test

## บทที่ 4

### ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

ผู้ติดเชื้อ HIV แบบไม่มีอาการจำนวน 67 ราย แบ่งออกเป็นกลุ่มทดลอง 32 รายและกลุ่มควบคุม 35 รายได้รับการเจาะเลือดเพื่อวัดระดับ CD4+ lymphocyte และหาระดับ predictedVO<sub>2max</sub> โดยใช้ Ramp Protocol โดยทำการทดสอบ 2 ครั้ง คือก่อนทำการศึกษาและเมื่อสิ้นสุดสัปดาห์ที่ 12 ข้อมูลที่ได้ทั้งหมดจะถูกวิเคราะห์โดยโปรแกรมสถิติสำเร็จรูปและนำเสนอข้อมูลค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานมีระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 (ตารางที่ 4.1-4.3) ส่วนรายละเอียดของข้อมูลการวิจัยแสดงในภาคผนวก ข, ซ

ตารางที่ 4.1 แสดงลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างที่เข้าร่วมการศึกษาวินิจฉัย แสดงด้วยค่า Mean (SD)

ลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง	กลุ่มออกกำลังกาย 32 ราย*	กลุ่มควบคุม 35 ราย**	P-value
อายุ (ปี)	30.25 (7.22)	29.26 (6.30)	0.29
CD4+lymphocyte (cell/mm <sup>3</sup> )	380.16 (83.30)	383.69 (68.64)	0.08
predictedVO <sub>2max</sub> *** (cc/kg/min)	28.85 (5.53)	30.07 (6.08)	0.54

\* ผู้ชาย 11 ราย ผู้หญิง 21 ราย

\*\* ผู้ชาย 16 ราย ผู้หญิง 19 ราย

\*\*\* predicted VO<sub>2max</sub> : Ramp protocol

จากตารางที่ 4.1 พบว่าลักษณะทั่วไปของทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตาราง 4.2 แสดงค่าเฉลี่ยของ CD4+ lymphocyte ของกลุ่มตัวอย่างก่อนทำการศึกษา และสิ้นสุดการศึกษา (Mean (SD))

	CD4+ lymphocyte (cell/mm <sup>3</sup> )			
	mean (SD)			
	Pre**	Post***	difference****	P-value
กลุ่มออกกำลังกาย (n=32)	380.16 (83.30)	430.68(110.17)	50.53 (59.10)	P<0.05*
กลุ่มควบคุม (n=35)	383.69 (68.64)	297.31(76.65)	-86.37 (67.74)	P<0.05*

\* significant ที่ P< 0.05

\*\* ก่อนทำการศึกษา

\*\*\* สิ้นสุดสัปดาห์ที่12

\*\*\*\* ความแตกต่างเมื่อสิ้นสุดสัปดาห์ที่12เทียบกับก่อนทำการศึกษา

จากตารางที่4.2 พบว่ามีการเพิ่มของระดับ CD4+ lymphocyte ในกลุ่มออกกำลังกายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และมีการลดลงของ CD4+ lymphocyte และในกลุ่มควบคุม เมื่อสิ้นสุดสัปดาห์ที่ 12 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 4.3 แสดงค่าเฉลี่ยของระดับ predictedVO<sub>2max</sub> ของกลุ่มตัวอย่างก่อนทำการศึกษา และสิ้นสุดการศึกษา( Mean (SD))

	predictedVO <sub>2max</sub> <sup>*</sup> (cc/kg/min)			
	mean difference(SD)			
	Pre <sup>**</sup>	Post <sup>***</sup>	difference <sup>****</sup>	P-value
กลุ่มออกกำลังกาย (n=32)	28.85 (5.53)	34.46(5.70)	5.60 (3.97)	P<0.05*
กลุ่มควบคุม (n=35)	30.07 (6.08)	27.49(6.45)	-2.58 (2.61)	P<0.05*

\* significane ที่ P< 0.05

\*\* ก่อนทำการศึกษา

\*\*\* สิ้นสุดสัปดาห์ที่12

\*\*\*\* ความแตกต่างเมื่อสิ้นสุดสัปดาห์ที่12เทียบกับก่อนทำการศึกษา

จากตารางที่ 4.3 พบว่ากลุ่มออกกำลังกายมีการเพิ่มของระดับ predictedVO<sub>2max</sub> อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และกลุ่มควบคุมมีการลดลงของระดับ predictedVO<sub>2max</sub> อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหลังสัปดาห์ที่12

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## บทที่ 5

### สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงทดลอง เพื่อศึกษาผลของการออกกำลังกายระดับปานกลาง ต่อการเปลี่ยนแปลงระดับ CD4+lymphocyte ผู้ติดเชื้อ HIV ในระยะไม่มีอาการ

การดำเนินการวิจัยและการเก็บรวบรวมข้อมูลในการศึกษานี้ผู้วิจัยได้ทำการเก็บรวบรวมข้อมูลของกลุ่มตัวอย่างที่ห้องออกกำลังกายของหอพักพยาบาลหญิง และห้องออกกำลังกายของเจ้าหน้าที่ โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี โดยทำการเก็บข้อมูลทุกวัน ตั้งแต่ 6.30 น. ถึง 20.30 น. ตามความสะดวกของผู้เข้าร่วมการวิจัย โดยเริ่มทำการเก็บข้อมูลตั้งแต่ 5 มกราคม 2547 ถึง 7 มกราคม 2548

### สรุปผลการวิจัย

1. การออกกำลังกาย โดยการปั่นจักรยานวัดงาน ที่ความหนัก 60%predicted  $VO_{2max}$  มีผลต่อการเพิ่มขึ้นของระดับ CD4+ lymphocyte อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
2. การออกกำลังกาย โดยการปั่นจักรยานวัดงาน ที่ความหนัก 60%predicted  $VO_{2max}$  มีผลต่อการเพิ่มขึ้นของpredicted  $VO_{2max}$  อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

### อภิปรายผลการวิจัย

ในการวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยทำการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างตามเกณฑ์การคัดเลือกเข้าและออก เพื่อให้ได้กลุ่มตัวอย่างที่มีความใกล้เคียงกัน และสามารถเป็นตัวแทนให้ได้ที่สุด โดยได้ผู้ติดเชื้อ HIV แบบไม่มีอาการ เข้าร่วมการวิจัย 74 ราย โดยแบ่งเป็นกลุ่มออกกำลังกายและกลุ่มควบคุม ตามความสมัครใจของผู้เข้าร่วมการวิจัยนี้โดยมีผู้เข้าร่วมการวิจัยออกจากโครงการวิจัยไปทั้งหมด 7 ราย แบ่งเป็นกลุ่มออกกำลังกาย 5 ราย โดย 1 รายอุบัติเหตุ รถจักรยานยนต์คว่ำ ขาหัก ทำให้มาปั่นจักรยานไม่ได้ 2 ราย กลับบ้านต่างจังหวัดอีก 2 รายไม่ทราบสาเหตุติดตามไม่ได้ และกลุ่มควบคุม 2 รายติดต่อไม่ได้ไม่ทราบสาเหตุ โดยเมื่อสิ้นสุดโครงการเหลือผู้เข้าร่วมโครงการ 67 รายโดยเป็นกลุ่มออกกำลังกาย 32 ราย เพศชาย 11 ราย เพศหญิง 21 รายอายุเฉลี่ย 30.25 (7.22) ปี ระดับ CD4+ lymphocyte แรกเข้าโครงการ 380.16 (83.30)cell/mm<sup>3</sup> และเมื่อสิ้นสุด

โครงการมีระดับ CD4+ lymphocyte  $430.68(110.17)$  cell/mm<sup>3</sup> สรุปมีการเพิ่มของระดับ CD4+ lymphocyte เฉลี่ย  $50.53(59.10)$  cell/mm<sup>3</sup> และระดับ predicted VO<sub>2max</sub> แรกเข้าโครงการ  $28.85(5.53)$  cc/kg/min และเมื่อสิ้นสุดโครงการมีระดับ predicted VO<sub>2max</sub>  $34.46(5.70)$  cc/kg/min สรุปมีการเพิ่มของ predicted VO<sub>2max</sub> เฉลี่ย  $5.60(3.97)$  cc/kg/min และกลุ่มควบคุม 35 ราย เพศชาย 16 ราย เพศหญิง 19 ราย อายุเฉลี่ย  $29.26(6.30)$  ปี มีระดับ CD4+ lymphocyte แรกเข้าโครงการ  $383.69(68.64)$  cell/mm<sup>3</sup> และเมื่อสิ้นสุดโครงการมีระดับ CD4+ lymphocyte  $297.31(76.65)$  cell/mm<sup>3</sup> สรุปมีการลดลงของระดับ CD4+ lymphocyte เฉลี่ย  $86.37(67.74)$  cell/mm<sup>3</sup> ระดับ predicted VO<sub>2max</sub> แรกเข้าโครงการ  $30.07(6.08)$  cc/kg/min และเมื่อสิ้นสุดโครงการมีระดับ predicted VO<sub>2max</sub>  $27.49(6.45)$  cc/kg/min สรุปมีการลดลงของระดับ predicted VO<sub>2max</sub> เฉลี่ย  $2.58(2.61)$  cc/kg/min โดยลักษณะกลุ่มตัวอย่างมีค่าเฉลี่ยระดับของ predicted VO<sub>2max</sub> อยู่ในระดับ poor ซึ่งแสดงถึงภาวะสุขภาพที่ไม่ดี เมื่อสิ้นสุดการออกกำลังกายที่ 12 สัปดาห์ค่าเฉลี่ยระดับของ predicted VO<sub>2max</sub> ขึ้นมาอยู่ในระดับ fair ตามค่าเฉลี่ยมาตรฐานของคนไทย

ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างยังอยู่ในวัยหนุ่มสาวโดย 60 % ของผู้เข้าร่วมวิจัยยังมียานอาชีพทำ ส่วนอีก 40% ไม่มีงานทำและบางรายอยู่ระหว่างการศึกษ จากการศึกษาการสังเกตกลุ่มออกกำลังกายพบว่า ผู้ติดเชื้อมีความกังวลเกี่ยวกับโรคลดลง มีสัมพันธภาพทางสังคมดีขึ้นแต่โดยรวมก็ยังกังวลเกี่ยวกับสังคมภายนอกกลุ่ม

ในการวัดค่า cardiorespiratory endurance (predicted VO<sub>2max</sub>) นั้น กลุ่มออกกำลังกายมีการเพิ่มขึ้นของระดับ predicted VO<sub>2max</sub>  $19.4\%$  และกลุ่มควบคุมมีการลดลงของระดับ predicted VO<sub>2max</sub>  $8.6\%$  ซึ่งเป็นผลมาจาก training effect ของ aerobic exercise ที่มีผลต่อ cardiovascular and pulmonary adaptations ซึ่งสอดคล้องกับผลของ The cochrane review (20 April 2005)(31)

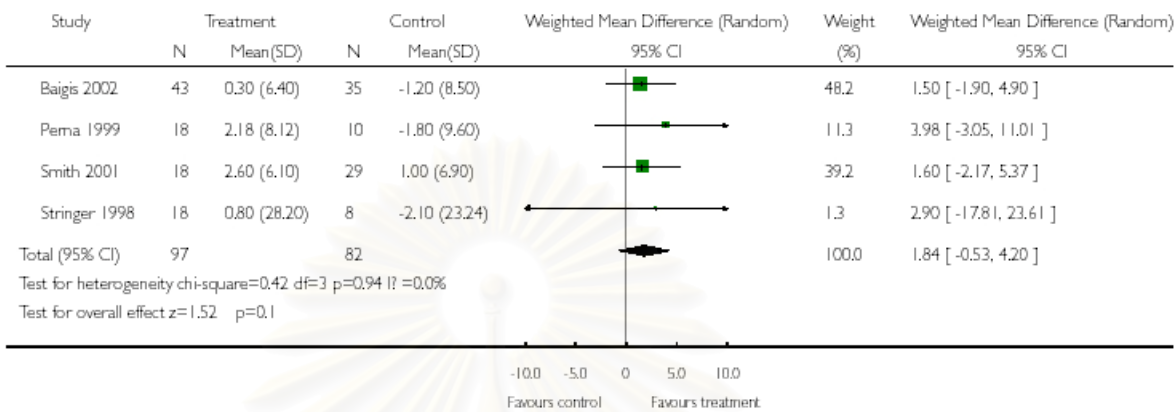
โดย The cochrane review นั้นได้รวบรวมงานวิจัยทั้งหมด 479 เรื่อง ทำการคัดเข้าตามเกณฑ์ ได้เรื่องที่ผ่านมาเกณฑ์ทั้งหมด 10 เรื่องทำการวิเคราะห์โดยใช้ meta-analysis โดยการศึกษเปรียบเทียบระหว่างการออกกำลังกายแบบแอโรบิกและกลุ่มที่ไม่ออกกำลังกาย มีงานวิจัยที่ผ่านมาเกณฑ์ 4 เรื่อง ทำการวิเคราะห์โดยใช้ meta-analysis (ตารางที่ 5.1)

โดยสรุปการออกกำลังกายแบบแอโรบิกมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของระดับ VO<sub>2max</sub> ในผู้ติดเชื้อ HIV ส่งผลให้ cardiorespiratory endurance เพิ่มขึ้น สมรรถภาพร่างกายดีขึ้น การทำกิจกรรมต่างๆ ได้ดีขึ้น เหนื่อยน้อยลง

**Comparison 01 Constant or interval aerobic exercise compared with non-exercise**

**01.03 VO2 Max (ml/kg/min)**

Review: Aerobic exercise interventions for adults living with HIV/AIDS  
 Comparison: 01 Constant or interval aerobic exercise compared with non-exercise  
 Outcome: 03 VO2 Max (ml/kg/min)



Aerobic exercise interventions for adults living with HIV/AIDS (Review)  
 Copyright ©2005 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd

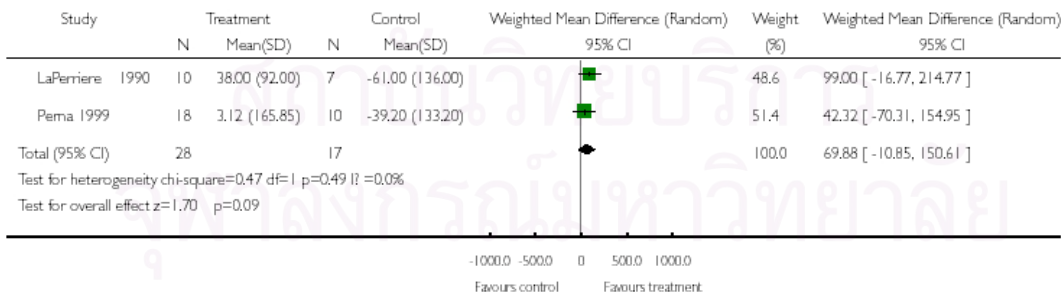
ตารางที่ 5.1 แสดงค่าVO<sub>2max</sub> ของกลุ่มออกกำลังกายเปรียบเทียบกับกลุ่มไม่ออกกำลังกาย

จากการศึกษาครั้งนี้พบว่ามี การเพิ่มของระดับ CD4+ lymphocyte ในกลุ่มออกกำลังกาย 10.7% และมีการลดลงของระดับ CD4+ lymphocyte ในกลุ่มควบคุม 22.5% โดยเป็นการศึกษาในกลุ่มผู้ติดเชื้อ HIV ในระยะไม่มีอาการซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับ The cochrane review (31) ที่ทำการวิเคราะห์เรื่องที่ผ่านมาเกณฑ์ 2 เรื่องโดยวิธี meta-analysis (ตารางที่ 5.2)

**Comparison 03 Interval aerobic exercise vs. non-exercise.**

**03.01 CD4**

Review: Aerobic exercise interventions for adults living with HIV/AIDS  
 Comparison: 03 Interval aerobic exercise vs. non-exercise.  
 Outcome: 01 CD4



ตารางที่ 5.2 แสดงการเปลี่ยนแปลงของระดับ CD4+ lymphocyte ในการออกกำลังกายเปรียบเทียบกับระหว่างกลุ่มที่ออกกำลังกายและไม่ออกกำลังกาย



จะพบว่า การออกกำลังกายแบบแอโรบิกที่ความหนักปานกลางยังไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงระดับเซลล์ CD4 ได้ในกลุ่มออกกำลังกายและกลุ่มไม่ออกกำลังกาย ซึ่งไม่สอดคล้องกับการศึกษาครั้งนี้ อาจเนื่องมาจากลักษณะของกลุ่มตัวอย่างที่ต่างกัน โดยที่การศึกษาครั้งนี้เป็นกลุ่มตัวอย่างที่อยู่ในระยะไม่มีอาการระดับเซลล์ CD4 อยู่ในช่วง 200-500 cell/mm<sup>3</sup> จำนวน 32 ราย dropout rate 9.5% แต่จากงานวิจัยที่ The Cochrane นำมาวิเคราะห์นั้นเป็นกลุ่มประชากร early symptomatic HIV เซลล์ CD4 อยู่ในช่วง 200-800 cell/mm<sup>3</sup> จำนวน 11 ราย dropout rate 51% จากจำนวนกลุ่มประชากรตัวอย่างที่ต่างกันผลที่ได้ก็อาจทำให้ต่างกันได้โดย The cochrane ก็ได้ให้ข้อสังเกตถึงเรื่องของจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่น้อยและ dropout rate ที่สูงและจำนวนการวิจัยที่น้อยที่จะเข้าสู่กระบวนการ meta-analysis เช่นกัน และยังมีปัจจัยที่ต่างกันของลักษณะการดำเนินชีวิตและการคำนึงถึงสุขภาพที่ต่างกันก็ทำให้ผลต่อการลดหรือเพิ่มของระดับเซลล์ CD4+ ต่างกัน โดยมีการศึกษาถึงการดำเนินโรคในภาวะปกติ ในประเทศไทยพบว่าอัตราการเปลี่ยนจากระยะไม่มีอาการสู่ระยะเอดส์ 76% ต่อปี(6) แต่การศึกษาของชาติตะวันตกพบอัตราการเปลี่ยนจากระยะไม่มีอาการสู่ระยะเอดส์ 18% ต่อปี(6) จะสังเกตได้ว่า อัตราการเปลี่ยนระยะไปสู่เอดส์ของประเทศไทยสูงกว่ามากแสดงถึงภาวะสุขภาพที่ไม่ดีของประชากรผู้ติดเชื้อ และเมื่อมีการกระตุ้นด้วยการออกกำลังกายตามโปรแกรมทำให้เกิดการตอบสนองที่ดีมีการเปลี่ยนแปลงที่มากขึ้นโดยกลไกการเพิ่มของเซลล์ CD4 ในการศึกษาครั้งนี้เนื่องมาจากผลของการออกกำลังกายระดับปานกลางที่มีส่วนในการลดการติดเชื้อ และผลของการออกกำลังกายระดับปานกลางยังสามารถลดการหลั่งของ stress – related hormones ได้ และในการออกกำลังกายระดับปานกลางนั้นในกลุ่มผู้ติดเชือนั้นส่งผลให้เกิดภาวะสุขภาพจิตที่ดีขึ้นเนื่องจากการได้มาเข้ากลุ่มร่วมกัน ทั้งหมดเป็นกลไกที่ทำให้มีการเพิ่มขึ้นของเซลล์ CD4

และในกลุ่มควบคุมที่พบการลดลงของระดับ CD4+ เซลล์นั้นเป็นไปตามระยะการดำเนินของโรคเทียบกับการศึกษาที่ผ่านมาโดยการติดตามผู้ติดเชื้อ HIV จาก 5 จังหวัดภาคเหนือของประเทศไทยเป็นระยะเวลา 2 ปี พบอัตราการดำเนินโรคจากระยะไม่มีอาการสู่การเป็นเอดส์ 76% ต่อปี(6)

ดังนั้นในการศึกษาครั้งนี้มีการตอบสนองต่อการออกกำลังกายโดยทำให้ผู้เข้าร่วมวิจัยมีสมรรถภาพที่แข็งแรงขึ้นโดยสังเกตจากระดับ predicted VO<sub>2max</sub> ที่เพิ่มขึ้นและมีระดับภูมิคุ้มกันที่ดีขึ้นโดยสังเกตจากระดับ CD4+ Lymphocyte ที่เพิ่มขึ้นและจากการที่ผู้ติดเชื้อ HIV ได้มาร่วมกิจกรรมและมีปฏิสัมพันธ์กัน ทำให้สุขภาพจิตดีขึ้นและมีความมั่นใจในการเข้าสังคมมากขึ้น ทำให้สรุปได้ว่าการออกกำลังกายระดับปานกลางสามารถเป็นทางเลือกหนึ่งของผู้ติดเชื้อ HIV ที่ทำได้โดยไม่เป็นอันตรายต่อผู้ติดเชื้อเองและยังทำให้สุขภาพร่างกายและจิตใจดีขึ้น

### จุดเด่นของโครงการ

1. เป็นการศึกษาถึงการออกกำลังกายในผู้ติดเชื้อ HIV กับการเพิ่มของระดับ CD4+ Lymphocyte ซึ่งยังมีผู้ศึกษาเกี่ยวกับเรื่องนี้น้อย
2. เป็นการวิจัยเชิงทดลองซึ่งใช้เวลานานมีความยากในการบริหารจัดการ
3. สามารถนำไปใช้เป็นแนวทางในการดูแลผู้ติดเชื้อ HIV ในเชิงรุกเพื่อลดงบประมาณต่างๆในการดูแลรักษาผู้ติดเชื้อ HIV ได้

### ข้อเสนอแนะ

1. ควรมีการศึกษาเปรียบเทียบโปรแกรมออกกำลังกายที่บ้านกับในห้องทดลองถ้าได้ผลไม่แตกต่างกันจะเกิดประโยชน์อย่างมากต่อผู้ติดเชื้อและควรมีการติดตามระดับ CD4+ Lymphocyte ในระยะยาวเช่น 6 เดือน 12 เดือน
2. ควรมีการแบ่งกลุ่มแบบ Randomization
3. ควรจัดกลุ่มตัวอย่างให้เป็นตัวแทนของผู้ติดเชื้อในระดับ CD4+ Lymphocyte ต่างๆกัน

## รายการอ้างอิง

1. UNAIDS. AIDS epidemic update: December 2004. Joint United Nations Program on HIV/AIDS, 2004. Available from: <http://www.unaids.org/>.
2. Phoolcharoen, W. Update of HIV situation in Southeast Asia. In: Harvard AIDS Institute. Education & Training. Conference. Thailand Conferences. HIV vaccines for Southeast Asia and South Asia: The challenges and opportunities. [Online]. 1996. Available from: <http://www.hsph.harvard.edu/organization/hai/ed.../thailand->.
3. WHO. AIDS epidemic update: December 2004. World Health Organizing Program on HIV/AIDS, 2004. Available from: <http://www.who.int/en/>
4. ประจวบ ทรัพย์ และ อัจฉรา งามสมจิตร. การจัดการสวัสดิการสังคมในการดำเนินงาน ป้องกันและแก้ไขปัญหาเอดส์ของกระทรวงแรงงานและสวัสดิการสังคม เอกสารใน การสัมมนาระดับชาติ เรื่องโรคเอดส์ครั้งที่ 7. กรุงเทพฯ: กองโรคเอดส์ กรมควบคุม โรคติดต่อ กระทรวงสาธารณสุข, 2542.
5. กองโรคเอดส์ กรมควบคุมโรคติดต่อ กระทรวงสาธารณสุข [Online]. 2547. Available from: [http://epid.moph.go.th/epi32\\_aids.htm/กองโรคเอดส์](http://epid.moph.go.th/epi32_aids.htm/กองโรคเอดส์).
6. ชัยนรินทร์ ปทุมานนท์, ชไมพร ทวีศรี, เฉลิมศักดิ์ สุวิชัย, วราภรณ์ ศิริสว่าง และคณะ. คุณภาพชีวิต ค่าใช้จ่าย และปัจจัยที่กำหนดการรอดชีพของผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยโรค เอดส์ งานวิจัย. กรุงเทพฯ: สภาวิจัยแห่งชาติ, 2547.
7. สุทธิพันธ์ สารสมบัติ. ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง. ใน สุทธิพันธ์ สารสมบัติ บรรณาธิการ, ภูมิคุ้มกันวิทยา, หน้า 303-332. กรุงเทพฯ: พี พี เอส จำกัด, 2543.
8. เกียรติ รัชกรรุ่งธรรม. Advance on AIDS: Pathogenesis and Therapy. สิริ เขียวชาญวิทย์ บรรณาธิการ, Color Atlas of HIV Infection, หน้า 1-73. กรุงเทพฯ: พี บี ฟอเรนส์ บุคส์ เซ็นเตอร์, 2540.
9. วิวัฒน์ โรจนพิทยากร. สถานการณ์เอดส์ปัจจุบัน: มาตรการและความหวัง เอกสารใน การสัมมนาระดับชาติ เรื่องโรคเอดส์ครั้งที่ 9. กรุงเทพฯ: คณะกรรมการจัดการสัมมนา, 2546.
10. จรัล ตฤณวุฒิมพงษ์. อธิปไตยกรมควบคุมโรคติดต่อ. เอดส์: การต่อสู้และความหวัง เอกสารใน การสัมมนาระดับชาติ เรื่องโรคเอดส์ครั้งที่ 9. กรุงเทพฯ: คณะกรรมการจัดการ สัมมนา, 2546.

11. วีณา เชิดบุญชาติ. การทดสอบสารกระตุ้นภูมิคุ้มกันเพื่อยับยั้งโรคเอดส์ ธีมน เฟสที่ 2/3 การเสริมสร้างภูมิคุ้มกันละประสิทธิภาพ. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์เสียงเสียง, 2545.
12. Brooks, G.A., and Fahey, T.D. Exercise physiology human bioenergetice and its application. New York: Mc.Emillian Publishing Company, 1984.
13. Rowbottom, D.G., and Green, K.J. Acute exercise effects on the immune system. Med Sci Sports Exerc 32, No.7 (April 2000): S396-S405.
14. Shore, S., Shinkai, S., Rhind, S., and Shephard, R.J. Immune response to training: how critical is training volume. J Sports Med Phys Fitness 39, No.1 (March 1999): 1-11.
15. Balady, G.I., Berra, K.A., Golding, L.A., and Gordon, N.F. General principle of exercise prescription. In: E.P. Johnson (ed.), ACSM's Guideline for exercise testing and prescription 6<sup>th</sup> ed. pp.137-145. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2000.
16. Shephard, R.J. Exercise, immune function and HIV infection. J Sports Med Phys Fitness 38, No.2 (June 2000): 101-110.
17. Rigby, L.W., Dishman, R.K., Maclean, G.S., Jackson, A.W., and Raven, P.B. Effects of exercise training on men seropositive for the human immunodeficiency virus-1. Med Sci Sports Exerc 24, No.1 (January 1992): 6-12.
18. Power, S.K., and Sowe, E.T. Exercise physiology 4<sup>th</sup> ed. Mc. Gray Hill Company, 2001.
19. Mackinnon, L.T. Physical activity, diet, and the immune system. In: J.N. Myers (ed.), ACSM's resources for clinical exercise physiology: Musculoskeletal, neuromuscular, neoplastic, immunologic, and hematologic conditions.pp.192-205. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002.
20. Ganong, W.F. Circulation body fluids. In: W.F. Ganong (ed), Review of medical physiology 20<sup>th</sup> ed. pp. 499-527. New York: Mc. Gray Hill Company, 2001.
21. Robergs, R.A., and Robergs, S.O. Immune function adaptation to exercise. In: R.A. Robergs (ed), Exercise, performance, and clinical applications. pp. 396-408. St.Louis: Mosby, 1997.

22. Shephard, R.J., and Shek, P.N. Exercise, immunity, and susceptibility to infection: A J-shaped relationship? The physician and sports medicine 27, No.6 (1999).
23. Johnson, J.E., Anders, G.T., Blanton, H.M., Haekes, C.E., Bush, B.A., McAllister, C.K., et al. Exercise dysfunction in patients seropositive for the human immunodeficiency virus. Am Rev Respir Dis 141, No.3 (March 1990): 618-622.
24. Perna, F.M., Laperriere, A., Klinus, N., Ironson, G., Persy, A., Pavone, J., et al. Cardiopulmonary and CD4 cell changes in response to exercise training in early symptomatic HIV infection. Med Sci Sports Exerc 31, No.7 (July 1999): 973-979.
25. Stringer, W.W., Berezovshaya, M., O'brain, W.A., Beek, C.K., and Casaburi, R. The effect of exercise training on aerobic fitness, immune indices, and quality of life in HIV+ patients. Med Sci Sports Exerc 30, No.1 (January 1998): 11-16.
26. Stringer, W.W. HIV and aerobic exercise. Current recommendations. Sports Med 28, No.6 (December 1999): 389-395.
27. MacArthur, R.D., Levine, S.D., and Birth, T.J. Supervised exercise training improves cardiopulmonary fitness in HIV-infection persons. Med Sci Sports Exerc 25, No.6 (June 1993): 684-688.
28. LaPerriere, A., Klimas, N., Fletcher, M.A., Perry, A., Ironson, G., Perna, R., et al. Change in CD4+ cell enumeration following aerobic exercise in HIV disease: possible mechanisms and practical applications. Int J Sports Med 18, (March 1997): S56-61.
29. Terry, L., Sprinz, E., and Riberio, I.P. Moderate and high intensity exercise training in HIV-1 seropositive individuals: a randomized trial. Int J Sports Med 20, No.2 (February 1999): 142-146.
30. Neiman, D.C., Miller A.R., Henson D.A. The effects of high-versus moderate-intensity exercise on natural killer cell cytotoxic activity. Med Sci Sports Exerc 25: 1126-1134.

31. Nixon, S., O'Brien, K., Glazier, R.H., and Tynan, A.M. Aerobic exercise interventions for adults living with HIV/AIDS (Review). The Cochrane Collaboration 2, (on line) 20 April 2005. Available from: <http://www.thecochranelibrary.com>



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาคผนวก

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## ภาคผนวก ก

**เอกสารชี้แจงข้อมูล/คำแนะนำแก่ผู้เข้าร่วมโครงการ**  
(Patient Information Sheet)

**ชื่อโครงการ** ผลของการออกกำลังกายระดับปานกลางต่อการเปลี่ยนแปลงระดับลิมโฟไซต์ที่มีซีดีสี่ ในผู้ป่วยติดเชื้อ เอช ไอ วี ในระยะไม่มีอาการ  
Effect of moderate intensity exercise changes in CD4+ Lymphocyte count in asymptomatic HIV infected patients

<b>ชื่อผู้วิจัย</b>	นางมาเรียม นิ่มนวล อ.นพ.อิโรชิ จันทาภากุล ผศ.นพ.สมพล สงวนรังศิริกุล	<b>ผู้วิจัย</b> อาจารย์ที่ปรึกษาโครงการวิจัย อาจารย์ที่ปรึกษาโครงการวิจัยร่วม
---------------------	---	---

**แพทย์หรือผู้ดูแลที่ติดต่อได้**

1. อ. นพ. อิโรชิ จันทาภากุล ภาควิชาอายุรศาสตร์ สาขาวิชาโรคภูมิแพ้และภูมิคุ้มกันวิทยาทางคลินิก คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โทรศัพท์ 02-2564579 (ที่ทำงาน)
2. นางมาเรียม นิ่มนวล ภาควิชาสรีรวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และที่แผนกศัลยกรรม โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี โทรศัพท์ 01-4309976

**สถานที่วิจัย** โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี

**ลักษณะโครงการและวัตถุประสงค์โครงการวิจัย**

เอดส์เป็นโรคที่ทำให้ระดับภูมิคุ้มกันลดต่ำลง ซึ่งเป็นต้นเหตุของการทำให้เกิดการติดเชื้อโรคต่าง ๆ เข้าสู่ร่างกายโดยง่าย สาเหตุการตายของโรคเอดส์ส่วนใหญ่แล้วเกิดจากการติดเชื้อแทรกซ้อนเข้าสู่ร่างกาย อาการของโรคเอดส์แบ่งออกเป็น 3 ระยะคือ ระยะแรกยังไม่มีอาการ ระยะที่สองเป็นระยะที่มีอาการสัมพันธ์กับโรคเอดส์ ระยะสุดท้ายเป็นระยะเอดส์เต็มขั้น โดยการแบ่งระยะโรคเอดส์และการพยากรณ์โรคนั้นจะใช้ค่าของระดับเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์ที่มีซีดีสี่ อยู่เป็นตัวบ่งชี้ ซึ่งเม็ดเลือดขาวชนิดซีดีสี่นั้นมีความสำคัญต่อภูมิคุ้มกันโรคโดยเฉพาะ



เชื้อไวรัส ส่วนใหญ่แล้วระยะแรกที่ยังไม่มีอาการนั้นระดับของเม็ดเลือดขาวที่มีซีดีสี่นั้นจะอยู่ในช่วง 200 – 500 ตัวต่อลูกบาศก์มิลลิเมตรซึ่งในระยะนี้ ในการรักษายังไม่มีความจำเป็นจะต้องใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ เนื่องจากการดูแลตนเองสามารถป้องกันการติดเชื้อต่างๆ ได้โดยการดูแลสุขภาพร่างกายให้แข็งแรง และจะมีการติดตามผลของระบบภูมิคุ้มกันเป็นระยะๆ

การออกกำลังกายนั้นเป็นที่ทราบกันดีอยู่แล้วว่าสามารถทำให้ร่างกายมีสุขภาพแข็งแรงขึ้นและยังสามารถลดอุบัติการณ์การเกิดโรคบางชนิดได้ เช่น โรคหัวใจ ความดันโลหิตสูง ภูมิแพ้ เนื่องจากการออกกำลังกายมีส่วนช่วยเพิ่มภูมิคุ้มกันโรคได้ ซึ่งก็ควรจะนำมาใช้กับผู้ติดเชื้อเอดส์จึงมี ผู้สนใจศึกษาถึงการออกกำลังกายว่าจะมีผลต่อการทำให้เม็ดเลือดขาวที่มีซีดีสี่สูงขึ้นได้หรือไม่ในผู้ติดเชื้อเอดส์ซึ่งก็มีการศึกษาอยู่บ้างแต่ยังไม่มากนัก

การศึกษาวิจัยนี้ จึงมีจุดประสงค์ที่จะศึกษาว่าการออกกำลังกายในระดับปานกลางติดต่อกันมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงระดับของเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์ที่มีซีดีสี่ของผู้ติดเชื้อเอดส์ระยะ ไม่มีอาการหรือไม่อย่างไรซึ่งผลที่ได้จะมีประโยชน์ต่อวงการแพทย์ในอันที่จะดูแลสุขภาพผู้ป่วยติดเชื้อ เอช ไอ วี ต่อไปได้ในอนาคต

### ผู้เข้าร่วมโครงการจะได้รับการปฏิบัติดังต่อไปนี้

1. ได้รับการสัมภาษณ์โดยผู้ช่วยวิจัยเพื่อถามข้อมูลทั่วไป
2. ท่านจะได้รับการประเมินสภาวะความสมบูรณ์ของร่างกายว่าสามารถออกกำลังกายได้ตามโปรแกรมหรือไม่โดยอายุรแพทย์
3. ท่านจะได้รับการให้คำปรึกษาปัญหาต่าง ๆ โดยนักจิตวิทยา
4. ท่านจะได้รับการขอร่องให้มาออกกำลังกายตามโปรแกรมวันละ 30 นาที สัปดาห์ละ 3 วันตามเวลาที่ท่านได้ตกลงกับผู้ทำวิจัยเป็นเวลาต่อเนื่อง 12 สัปดาห์
5. ท่านจะได้รับการตรวจเลือดระหว่างเข้าโครงการ 2 ครั้ง ครั้งละ 5 มิลลิลิตร (ประมาณ 1 ช้อนชา) ห่างกัน 12 สัปดาห์รวมแล้วท่านจะได้รับการตรวจเลือด 10 มิลลิลิตรเพื่อตรวจหาระดับเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์ที่มีซีดีสี่ในแต่ละครั้ง ปริมาณเลือดนี้ไม่ทำให้ท่านเกิดโรคหรือได้รับอันตรายแต่อย่างใด

## ประโยชน์และผลข้างเคียงที่จะเกิดแก่ผู้เข้าร่วมโครงการ

1. ท่านจะได้รับการตรวจทางร่างกายและการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อหาระดับเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์ที่มีซีดีสี่เพื่อประเมินอาการโดยไม่คิดมูลค่า
2. ท่านจะได้รับการตรวจและการเฝ้าระวังโดยทีมแพทย์และพยาบาลในระหว่างที่ได้รับการทดสอบการออกกำลังกาย
3. ท่านจะได้รับความเจ็บปวด ระยะเวลาเนื่องจากการเจาะเลือดบ้างเล็กน้อย แต่อย่างไรก็ตามพยาบาลที่เจาะเลือดจะดูแลและให้คำแนะนำท่านอย่างดี
4. ท่านจะได้รับทราบผลการตรวจเลือดหาระดับลิมโฟไซต์ที่มีซีดีสี่เพื่อเป็นแนวทางในการดูแลท่านอย่างถูกต้องเหมาะสม
5. ในการมาตรวจสุขภาพและออกกำลังกายท่านจะได้รับค่าใช้จ่ายในการเดินทางและค่าเสียเวลาตามสมควร

## การเก็บข้อมูลเป็นความลับ

ผู้วิจัยขอยืนยันว่าข้อมูลเกี่ยวกับตัวท่านจะถูกเก็บเป็นความลับ และใช้สำหรับงานวิจัยนี้เท่านั้น และชื่อของท่านจะไม่ปรากฏในแบบฟอร์มการเก็บข้อมูลและในฐานการเก็บข้อมูลทั่วไป ผู้วิจัยจะใช้ฐานข้อมูลลับที่มีชื่อของท่านไว้ต่างหากโดยที่ผู้วิจัยเพียงท่านเดียวเท่านั้นที่ทราบรายละเอียดของข้อมูลนี้เท่านั้น

ผู้วิจัยขอกราบขอบคุณท่านที่ให้ความร่วมมือมาเข้าโครงการวิจัย และขอให้ท่านตระหนักว่าไม่ว่าท่านจะเข้าร่วมโครงการนี้หรือไม่ก็ตามจะไม่มีผลต่อการรักษาพยาบาลที่จะได้รับจากโรงพยาบาลนี้ และเมื่อท่านเข้าร่วมโครงการนี้แล้ว ท่านสามารถออกจากโครงการได้ตลอดเวลาเมื่อท่านต้องการ และเมื่อไรก็ตามที่ท่านจะร้องเรียนเกี่ยวกับความไม่ถูกต้องของการทำวิจัย ท่านสามารถร้องเรียนมาได้ที่คณะกรรมการจริยธรรมคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ทางคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรม พร้อมทั้งจะให้คำชี้แจงและความยุติธรรมแก่ท่านและถ้าท่านมีข้อสงสัยเกี่ยวกับงานวิจัยนี้ กรุณาติดต่อมาที่ นางมาเรียม นิ่มนวล โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี โทรศัพท์ 01-4309976

## ใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย (Consent form)

การวิจัยเรื่อง ผลของการออกกำลังกายระดับปานกลางต่อการเปลี่ยนแปลงระดับ  
ลิพิดในพลาสมาของผู้ติดเชื้อมี HIV ในระยะไม่มีอาการ

วันที่ให้คำยินยอม วันที่ ..... เดือน..... พ.ศ.....

ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึง  
วัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย รวมทั้ง  
ประโยชน์ที่เกิเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด และมีความเข้าใจดีแล้ว

ผู้วิจัยรับรองว่าจะตอบคำถามต่างๆ ที่ข้าพเจ้าสงสัยด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจน  
ข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกการเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้เมื่อใดก็ได้ และเข้าร่วม  
โครงการวิจัยนี้ โดยสมัครใจ และการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคที่  
ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลเฉพาะเกี่ยวกับตัวข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้  
เฉพาะในรูปที่เป็นสรุปผลการวิจัย การเปิดเผยข้อมูลเกี่ยวกับตัวข้าพเจ้าต่อหน่วยงานต่างๆ ที่  
เกี่ยวข้องกระทำได้เฉพาะกรณีจำเป็น ด้วยเหตุผลทางวิชาการเท่านั้น

ผู้วิจัยรับรองว่าหากเกิดอันตรายใดๆ จากการวิจัยดังกล่าว ข้าพเจ้าจะได้รับการ  
รักษาพยาบาล โดยไม่คิดมูลค่า และจะได้รับการชดเชยรายได้ที่สูญเสียไประหว่าง การ  
รักษาพยาบาลดังกล่าว ตลอดจนเงินทดแทนความพิการที่อาจเกิดขึ้นตามความเหมาะสม

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นแล้ว และมีความเข้าใจดีทุกประการ และได้ลงนามในใบ  
ยินยอมนี้ด้วยความเต็มใจ

ลงนาม.....ผู้ยินยอม

(.....)

ลงนาม.....พยาน

(.....)

ลงนาม.....ผู้ทำวิจัย

(.....)

## ภาคผนวก ข

## อาการที่สัมพันธ์กับโรคเอดส์

1. Pneumocystis carinii pneumonia (PCP)
2. Kaposi's sarcoma (KS)
3. HIV-related wasting
4. HIV-related neurological disease
5. Cytomegalovirus (CMV)
6. Herpes simplex virus infection
7. Epstein-Barr virus and hairy leukoplakia
8. Progressive multifocal leukoencephalopathy (PML)
9. Candidiasis
10. Coccidioidomycosis
11. Cryptococcosis
12. Histoplasmosis
13. Cryptosporidiosis
14. Isosporiasis
15. Toxoplasmosis
16. Invasive cervical cancer
17. HIV-related lymphomas
18. Mycobacterium disease (multiple types)
19. Recurrent bacteria pneumonia

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## ภาคผนวก ค

## แบบบันทึกข้อมูลส่วนบุคคล

CODE.....

แบบบันทึกข้อมูลทั่วไป

ชื่อ-สกุล.....อายุ.....ปี เพศ.....

ที่อยู่

.....  
.....

เบอร์โทรศัพท์.....

การศึกษาขั้นสูงสุด.....สถานภาพการสมรส.....

อาชีพ.....รายได้.....

ระยะเวลาที่ติดเชื้อ.....ระดับ CD4.....

น้ำหนัก.....ความดันโลหิต.....

ตอนที่ 1 ข้อมูลการเจ็บป่วย

1. อาการผิดปกติ.....
2. โรคประจำตัว.....
3. ยาที่ได้รับอยู่.....

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## ภาคผนวก ง

## แบบฟอร์มขอส่งเลือด

CODE.....

เรียน เจ้าหน้าที่คลินิกนิรนาม

เรื่อง ขอส่งเลือดตรวจ CD4

ขอส่งเลือดตรวจระดับ CD4 ในโครงการวิจัยของ

นางมาเรียม นิ่มนวล โดยได้จ่ายค่าใช้จ่ายไว้แล้ว และกรุณาส่งผลใส่ซองฝากผู้นำส่ง  
โดยนำส่งที่

มาเรียม นิ่มนวล

ห้องภูมิคุ้มกันวิทยา

โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี

โทร 01-430-9976

ขอขอบคุณที่กรุณา

.....  
(นางมาเรียม นิ่มนวล)

ผู้วิจัย

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## ภาคผนวก จ

## Ergometer Protocol: Ordinary Ramp

วันที่ทำการทดสอบ...../...../.....

ครั้งที่.....

ชื่อ-นามสกุล.....CODE.....

stage	Time(min)	Workload(watts)	HR(beat/min)
rest	0:00	0	
1	3:00	25	
2	4:00	50	
3	5:00	75	
4	6:00	100	
5	7:00	125	
6	8:00	150	
7	9:00	175	
8	10:00	200	
9	11:00	225	
10	12:00	250	
11	12:00	275	
12	14:00	300	
13	15:00	325	

BP: Pre-test =.....mmHg      HR: Pre-test =.....beat/min

Post-test =..... mmHg      Post-test =.....beat/min

predicted  $VO_{2max}$  =.....cc/kg/min60% predicted  $VO_{2max}$  =.....cc/kg/min

## ภาคผนวก จ

### การตรวจหาระดับเม็ดเลือดขาวชนิด CD4

การติดเชื้อเอชไอวีได้ก่อให้เกิดพยาธิสภาพมากมายขึ้นในผู้ป่วย สำหรับเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์ โดยเฉพาะเซลล์ CD4 ถือว่าเป็นเซลล์เป้าหมายที่สำคัญที่เชื้อเอชไอวี เข้าไปเจริญเติบโตและแบ่งตัวทำลายลิมโฟไซต์ ทำให้ผู้ป่วยเกิดโรคเอดส์ในที่สุด การหาอัตราร้อยละหรือจำนวนสัมบูรณ์ของเซลล์ CD4 ที่ลดลงเป็นเครื่องชี้ถึงความรุนแรงของโรคในผู้ป่วยโรคติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ได้

#### การเก็บตัวอย่างเลือดและวิธีส่ง

ตัวอย่างเลือดที่ส่งตรวจให้ใช้สารกันเลือดแข็งตัว EDTA (ethylenediamine tetraacetic acid) โดยเฉพาะ K3EDTA ให้ใช้สัดส่วนของ EDTA ต่อเลือด 0.15 มิลลิกรัมต่อเลือด 1 มิลลิตร ให้ใช้เลือด 3 มิลลิตร แนะนำให้ใช้หลอดสำเร็จรูปฝาจุกสีม่วงไม่ควรใช้ขวด EDTA ชนิดเตรียมเอง ภายหลังเจาะเลือดแล้วต้องผสมเลือดเข้ากับ EDTA ให้ดีเก็บที่อุณหภูมิห้องไม่ควรเก็บในตู้เย็นหรือที่มีอากาศร้อนจนเกินไป ตัวอย่างเลือดใน EDTA ควรนำมาแยก lymphocyte subsets ภายใน 24 ชั่วโมง และการตรวจหาค่า CBC ควรทำภายใน 6 ชั่วโมง

สำหรับการส่งเลือดจากโรงพยาบาลภูมิภาคไปยังโรงพยาบาลศูนย์หรือหน่วยงานที่มีการตรวจวิเคราะห์นั้นให้นัดหมายกับห้องปฏิบัติการ โดยการกำหนดวันที่จะส่งตรวจเป็นประจำหรือส่งแผนการเจาะเลือดมายังห้องปฏิบัติการที่จะส่งตรวจ นำตัวอย่างเลือดที่จะส่งโดยห่อภายนอกด้วยกระดาษทึบแล้วจึงนำใส่ถุงซิปล็อกอีกชั้นหนึ่ง นำถุงซิปล็อกใส่กล่องพลาสติก (ควรแยกถุงละ 1 หลอด) นำส่งที่อุณหภูมิห้อง ควรวางกล่องส่งตัวอย่างไว้บริเวณที่มีเครื่องปรับอากาศ เช่น ห้องโดยสาร ด้านหน้าใกล้คนขับรถ หากต้องขนส่งไปยังหน่วยงานที่ตรวจที่มีระยะทางไกล ควรมีกองโฟมใบใหญ่ใสน้ำแข็งก้อนไว้ แล้วจึงบรรจุกล่องพลาสติกที่ใส่ตัวอย่าง

#### การตรวจสภาพของตัวอย่าง

1. ตรวจสอบหลอดเก็บตัวอย่างทันทีเมื่อได้รับ
2. ตัวอย่างเลือดควรมีอุณหภูมิปกติ ไม่มีเม็ดเลือดแดงแตกหรือไม่มีก้อน clot และมีปริมาตรถูกต้องตามที่กำหนด
3. ตัวอย่างเลือดที่ไม่ได้คุณภาพหรือเจาะเกินเวลา 24 ชั่วโมง ไม่ควรทำการทดสอบและขอเก็บตัวอย่างใหม่



การย้อมเซลล์ Lymphocytes เพื่อหาจำนวน CD4

ในโครงการนี้ สำนักโรคเอดส์ วัณโรค และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรคจะให้การสนับสนุนน้ำยาแก่หน่วยงานที่มีเครื่องโพลีไซโทมิเตอร์ และให้หน่วยงานที่เข้าร่วมเบิกน้ำยาจากหน่วยงานที่มีเครื่อง และให้ทำการย้อมเซลล์ส่งไปตรวจยังหน่วยงานที่มีเครื่องพร้อมผลการตรวจ CBC

### ขั้นตอนการตรวจวิเคราะห์

ในการตรวจ CBC ให้ใช้การตรวจด้วยเครื่องตรวจอัตโนมัติ ภายใน 6 ชั่วโมงในกรณีที่ไม่สามารถใช้เครื่องได้ให้ใช้วิธีพื้นฐาน (Manual Method) โดยนับแยกเม็ดเลือดจากจากเม็ดเลือดขาว จำนวน 400 เซลล์ การย้อมนับปริมาณ CD4 ทำการทดสอบอย่างช้าไม่เกิน 24 ชั่วโมง หลังจากเก็บตัวอย่างเลือด

นำตัวอย่างเลือดมาทำปฏิกิริยากับน้ำยาแอนติบอดีที่ติดฉลากสารเรืองแสง (CD45-PerCP/CD3-FITC/CD4-PE) เติมน้ำยาที่ทำให้เม็ดเลือดแดงแตกนำไปวิเคราะห์ด้วยเครื่องโพลีไซโทมิเตอร์

### การรายงานผล

จำนวน Lymphocyte subsets เช่น จำนวน CD4 เซลล์จะรายงานทั้งเปอร์เซ็นต์และจำนวนสัมบูรณ์ (absolute) ซึ่งได้จากการ

$$\text{Absolute CD4} = \%CD4 \times \text{WBC} \times \%lymphocytes / 10^4$$

มีหน่วยเป็น CD4 เซลล์/ไมโครลิตร ซึ่งผลของ CD4 ในผู้ป่วยสามารถนำมาใช้ประโยชน์ในเรื่องการศึกษาธรรมชาติการดำเนินโรคของเชื้อเอชไอวี การพยากรณ์โรคและการวัดประสิทธิภาพจากผลการรักษาได้

## ค่าปกติของกลุ่มประชากรย่อยลิมโฟซัยต์ในคนไทย

ชนิดของเซลล์	เปอร์เซ็นต์เซลล์	ค่าสัมบูรณ์ของเซลล์
CD3	46.2-82.7	960-2430
CD4	24.1-50.7	470-1404
CD8	17.1-44.6	360-1250
CD19 (B cell)	7.7-25.4	140-660
NK cell (Male)	3.9-38.5	150-1090
(Female)	6.4-33.1	100-770

CD4: CD8 ratio = 0.65-2.49

## ปัจจัยที่มีผลต่อ CD4 count

1. ความแปรปรวนของการวิเคราะห์ เพราะ CD4 เป็นค่าที่ได้จาก 3 ตัวแปร คือ Total WBC, %Lymphocyte และ %CD4 cell
  2. ฤดูกาล และช่วงเวลา CD4 จะสูงในเดือน พฤศจิกายนโดยไม่ทราบสาเหตุ พบว่าค่าต่ำสุดเวลา 08:30 นาฬิกา, สูงสุดเวลา 22:00 นาฬิกา (ไม่ทราบเหตุผล)
  3. การเจ็บป่วยบางอย่าง ค่าจะต่ำลงในโรคติดเชื้อบางอย่าง, และการผ่าตัดส่วนใหญ่ค่า CD4 count จะต่ำลง
  4. การให้สาร Corticosteroids ในการรักษา Acute Corticosteroids treatment อาจทำให้ CD4 ต่ำลง (ค่าจะลดลงต่ำกว่า  $300 \text{ cell/mm}^3$  ได้)
- ดังนั้นในการตรวจหา CD4 ควรจะต้องระวังตัวแปรเหล่านี้ โดยแนะนำให้เจาะเก็บตัวอย่างเลือดในช่วงเวลาเดียวกัน และควรส่งตรวจในห้องปฏิบัติการเดียวกัน

สถาบันนวัตกรรมการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## เครือข่าย การตรวจ CD4 ในประเทศไทย

ในประเทศไทยมีการบริการตรวจ CD4 ในการติดตามรักษาผู้ป่วยด้วยยาต้านไวรัส โดยมีเครื่องตรวจ CD4 ที่เรียกว่าโฟลโซโทมิเตอร์ ดังรายละเอียดดังนี้

### ภาคเหนือ

ชื่อโรงพยาบาล	ให้บริการใน
1.โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์	- โรงพยาบาลในจังหวัด เชียงราย พะเยา
2. โรงพยาบาลแม่จัน	- โรงพยาบาลแม่สาย เชียงแสน แม่ฟ้าหลวง แม่อาว และฝาง
3. คณะเทคนิคการแพทย์ ม. เชียงใหม่	- โรงพยาบาลในจังหวัดเชียงใหม่ ลำพูน แม่ฮ่องสอน
4. ภาควิชาจุลชีววิทยา ม.เชียงใหม่	- โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่
5. โรงพยาบาลนครพิงค์ เชียงใหม่	- โรงพยาบาลในโครงการ CARE
6. โรงพยาบาลลำปาง	- โรงพยาบาลในจังหวัด แพร่ น่าน
7. โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก	- โรงพยาบาลในจังหวัดพิษณุโลก สุโขทัย เพชรบูรณ์ อุตรดิตถ์ ตาก กำแพงเพชร พิจิตร แพร่ น่าน โรงพยาบาลด่านซ้าย จังหวัดเลย
8. โรงพยาบาลสวรรคตประชารักษ์	- โรงพยาบาลในจังหวัดนครสวรรค์ อุทัยธานี ชัยนาท

## ภาคกลาง

ชื่อโรงพยาบาล	ให้บริการใน
1. โรงพยาบาลชลบุรี	- โรงพยาบาลในจังหวัดสระแก้ว ปราจีนบุรี ชลบุรี ฉะเชิงเทรา ตราด ระยอง จันทบุรี
2. โรงพยาบาลราชบุรี	- โรงพยาบาลในจังหวัดนครปฐม สมุทรสงคราม กาญจนบุรี สุพรรณบุรี เพชรบุรี ประจวบคีรีขันธ์
2. โรงพยาบาลบำราศนราดูร	- ในเขตปริมณฑล และโรงพยาบาลในเขต 1
4. สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข	- โรงพยาบาลในเขต 2
5. โรงพยาบาลราชวิถี โรงพยาบาลเลิดสิน สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติ มหาราชนี สถาบันพยาธิวิทยา ศูนย์อำนวยการแพทย์พระมงกุฎเกล้า สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์ทหาร โรงพยาบาลสมเด็จพระปิ่นเกล้า โรงพยาบาลตำรวจ โรงพยาบาลในสังกัด กทม. โรงพยาบาลในสังกัดมหาวิทยาลัย	- สถานบริการของตนเอง หรือ หน่วยงานในสังกัด

## ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ

ชื่อโรงพยาบาล	ให้บริการใน
1. โรงพยาบาล ขอนแก่น	- โรงพยาบาลในจังหวัด ขอนแก่น หนองคาย เลย กาฬสินธุ์ มหาสารคาม
2. โรงพยาบาล อุดรธานี	- โรงพยาบาลในจังหวัดอุดรธานี หนองคาย หนองบัวลำภู เลย สกลนคร
3. ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ ม.ขอนแก่น	- โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ม.ขอนแก่น สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 6 ขอนแก่น
4. โรงพยาบาลโรคติดต่อภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ขอนแก่น	- โรงพยาบาลในจังหวัด มหาสารคาม ร้อยเอ็ด กาฬสินธุ์
5. โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา	- โรงพยาบาลในจังหวัดนครราชสีมา บุรีรัมย์ ชัยภูมิ
6. โรงพยาบาลสุรินทร์	- โรงพยาบาลในจังหวัดสุรินทร์
7. โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์	- โรงพยาบาลในจังหวัดอุบลราชธานี ศรีสะเกษ อำนาจเจริญ ยโสธร ร้อยเอ็ด มุกดาหาร นครพนม

## ภาคใต้

ชื่อโรงพยาบาล	ให้บริการใน
1. โรงพยาบาล มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒราช	- โรงพยาบาลในจังหวัด นครศรีธรรมราช สุราษฎร์ธานี ภูเก็ต ชุมพร กระบี่ พังงา ระนอง
2. โรงพยาบาลหาดใหญ่	- โรงพยาบาลในจังหวัดสงขลา สตูล พัทลุง ตรัง
3. โรงพยาบาลยะลา	- โรงพยาบาลในจังหวัดยะลา นราธิวาส ปัตตานี

## การให้บริการตรวจ

จะเปิดรับการตรวจในเวลาราชการ สำหรับวันเวลาให้ผู้ใช้บริการติดต่อ กับผู้ให้บริการว่าจะให้ส่งตรวจวันไหน อย่างไร

กรณีส่งเลือดเพื่อตรวจ CD4 ให้ส่งเลือดที่เจาะใส่สารกันเลือดแข็ง K<sub>3</sub>EDTA ในหลอดสุญญากาศขนาด 3 มล. พร้อมใบตรวจ CD4 และผลการตรวจ CBC (%Lymphocytes และ WBC count) กรณีไม่ตรวจ CBC จะคิดค่าบริการตามอัตราของศูนย์บริการ และส่งเลือดให้ปฏิบัติตามแนวทางส่งตรวจ

กรณียอม CD4 แล้วส่งตรวจ ให้ส่งแช่เย็นในวันรุ่งขึ้นในวันเวลาราชการ ไม่ควรเกิน 15:00 น. พร้อมใบส่งตรวจ CD4 ที่กรอรายละเอียดครบถ้วน จำนวน 2 ใบ (ต้นฉบับ และสำเนา)

## การคิดค่าบริการ

ผู้ป่วยในโครงการ NAPHA ให้คิดค่าบริการเป็นตามข้อตกลงของโครงการ ส่วนผู้ป่วยอื่นจะคิดค่าบริการการตรวจ CD4 แล้วแต่อัตราตามที่หน่วยงานบริการกำหนด

## ภาคผนวก ช

## ข้อมูลกลุ่มทดลอง

No	Sex	Age	PreCD4	PostCD4	PreVO2	PostVO2
1	ช	26	479	566	31.50	33.66
2	ญ	20	474	575	30.18	30.72
3	ช	27	444	627	28.88	37.30
4	ญ	43	454	613	23.46	31.76
5	ญ	26	296	298	33.53	36.54
6	ช	27	463	589	38.70	47.52
7	ญ	26	216	404	25.80	39.68
8	ญ	43	410	415	23.70	28.07
9	ญ	20	463	485	41.04	41.04
10	ญ	26	407	425	21.90	26.18
11	ญ	26	342	365	30.80	31.64
12	ช	39	488	492	43.50	44.10
13	ญ	36	343	352	25.80	34.72
14	ญ	30	258	292	24.18	26.63
15	ญ	36	464	485	30.54	38.22
16	ช	38	496	526	27.00	32.27
17	ญ	26	297	312	38.32	38.32
18	ญ	28	423	452	23.46	31.76
19	ช	28	469	556	29.33	34.47
20	ช	43	464	575	29.20	29.92
21	ญ	31	344	527	23.70	28.07
22	ญ	26	296	302	25.80	39.20
23	ช	28	439	452	32.72	44.30
24	ช	23	310	315	28.21	32.70
25	ญ	36	363	385	27.00	32.60

No	Sex	Age	PreCD4	PostCD4	PreVO2	PostVO2
26	ญ	36	307	315	23.46	31.76
27	ญ	27	242	265	23.70	28.07
28	ญ	30	388	392	24.18	28.63
29	ช	24	243	252	32.72	44.30
30	ญ	21	364	385	30.54	38.22
31	ญ	45	396	426	23.46	31.76
32	ญ	33	323	352	27.00	26.76
33	ช	18	406	-	40.72	-
34	ช	22	357	-	40.24	-
35	ช	25	446	-	39.76	-
36	ช	20	409	-	33.52	-
37	ช	21	429	-	36.00	-

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



## ภาคผนวก ช

## ข้อมูลกลุ่มควบคุม

No	Sex	Age	PreCD4	PostCD4	PreVO2	PostVO2
1	ช	33	411	324	26.18	17.50
2	ญ	39	454	413	23.82	23.46
3	ญ	31	456	403	23.82	23.46
4	ช	23	467	416	37.30	36.10
5	ญ	23	486	460	28.07	37.62
6	ญ	26	498	272	34.72	30.10
7	ญ	33	499	341	26.58	24.54
8	ช	32	473	371	40.10	39.50
9	ช	26	454	308	41.04	41.04
10	ญ	26	457	134	20.45	20.15
11	ช	28	415	397	40.68	39.60
12	ญ	26	457	395	32.76	30.54
13	ช	20	354	313	39.68	34.40
14	ญ	27	357	234	27.96	27.00
15	ญ	43	315	287	27.79	23.46
16	ช	26	372	271	34.48	25.14
17	ญ	27	399	241	22.44	18.25
18	ญ	26	398	172	32.08	31.60
19	ช	43	398	272	30.17	25.14
20	ช	20	386	360	32.72	32.72
21	ญ	26	356	303	32.24	32.24
22	ญ	26	354	313	32.72	32.24
23	ช	30	311	224	21.18	21.00
24	ช	36	354	313	40.96	25.00
25	ช	38	356	303	27.79	27.37

No	Sex	Age	PreCD4	PostCD4	PreVO2	PostVO2
26	ญ	26	367	316	23.76	23.22
27	ญ	28	386	360	24.06	19.75
28	ญ	28	373	271	27.36	27.36
29	ช	43	307	234	26.48	21.90
30	ช	37	372	296	32.08	31.60
31	ญ	26	293	241	23.76	19.35
32	ญ	28	298	172	28.07	23.70
33	ญ	23	286	260	22.44	18.25
34	ช	36	250	203	35.28	30.45
35	ช	21	254	213	32.27	27.00
36	ช	20	352	-	50.90	-
37	ช	21	365	-	45.6	-



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นางมาเรียม นิ่มนวล เกิดเมื่อวันที่ 14 ธันวาคม 2507 สำเร็จการศึกษาหลักสูตร  
พยาบาลศาสตร์และผดุงครรภ์ชั้นสูง วิทยาลัยพยาบาลบรมราชชนนีนีชลบุรี ในปีการศึกษา 2530  
และหลักสูตรวิทยาศาสตรบัณฑิต สาขาวิทยาศาสตร์สุขภาพ เอกบริหารสาธารณสุข  
มหาวิทยาลัยสุโขทัยธรรมมาธิราช ในปีการศึกษา 2540 และเข้าศึกษาในหลักสูตรวิทยาศาสตร  
มหาบัณฑิต สาขาเวชศาสตร์การกีฬา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
ในปีการศึกษา 2544

ปัจจุบันปฏิบัติงาน ตำแหน่งพยาบาลวิชาชีพระดับ 7 โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี  
สังกัดกรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย