ผลของการออกกำลังกายภายหลังจากรับประทานอาหารต่อการเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สอง

นางสาวอภิญญา คันธา

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาเวชศาสตร์การกีฬา
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2545

ISBN 974-17-3306-2

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

I21650740

THE EFFECT OF POST-MEAL EXERCISE ON POSTPRANDIAL GLUCODYNAMIC IN TYPE 2 DIABETICS

Miss Apinya Kanta

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 2002

ISBN 974-17-3306-2

หัวข้อวิทยานิพนธ์	ผลการออกกำลังกายภายหลังจากรับประทานอาหารต่อการเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สอง
โดย	นางสาวอภิญญา คันธา
สาขาวิชา	เวชศาสตร์การกีฬา
อาจารย์ที่ปรึกษา	ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ สมพงษ์ สุวรรณวลัยกร
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ สมพล สงวนรังศิริกุล

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญามหาบัณฑิต

..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์

(ศาสตราจารย์นายแพทย์ ภิรมย์ กมลรัตนกุล)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ

(ศาสตราจารย์แพทย์หญิง ดร. บังอร ชมเดช)

..... อาจารย์ที่ปรึกษา

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ สมพงษ์ สุวรรณวลัยกร)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ สมพล สงวนรังศิริกุล)

..... กรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. วิไล อโนมะศิริ)

..... กรรมการ

(อาจารย์แพทย์หญิง ดร. อรอนงค์ กุละพัฒน์)

อภิญญา คันธา : ผลของการออกกำลังกายภายหลังจากรับประทานอาหารต่อการเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สอง (THE EFFECT OF POSTMEAL EXERCISE ON POSTPRANDIAL GLUCODYNAMIC IN TYPE 2 DIABETICS) อ.ที่ปรึกษา : ผศ.นพ. สมพงษ์ สุวรรณวลัยกร, อ.ที่ปรึกษาร่วม : ผศ.นพ สมพล สงวนรังศิริกุล, 99 หน้า. ISBN 974-17-3306-2.

การศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของการออกกำลังกายระดับปานกลางหลังรับประทานอาหารเช้าต่อการเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลในเลือด โดยได้ทำการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่รักษาด้วยการรับประทานยาเม็ดลดระดับน้ำตาล จำนวนทั้งสิ้น 18 คน เป็นชาย 6 คน หญิง 12 คน อายุระหว่าง 30-60 ปี ซึ่งอาสาสมัครทุกคนจะได้รับการทดสอบทั้งหมด 3 วัน ประกอบไปด้วย 1.วันที่ออกกำลังกายในขณะอดอาหาร 2.วันที่รับประทานอาหารทดสอบเท่านั้น และ 3.วันที่ออกกำลังกายหลังรับประทานอาหาร ด้วยวิธีการสุ่ม โดยแต่ละการทดสอบจะห่างกัน 1 สัปดาห์ ซึ่งการศึกษานี้จะทำการเก็บตัวอย่างเลือดทุกๆ 15 นาที ก่อนและหลังรับประทานอาหารทดสอบ รวมเป็นเวลาทั้งสิ้น 3 ชั่วโมง ผลรวมพื้นที่ใต้กราฟของระดับน้ำตาลในเลือดในวันที่ออกกำลังกายหลังรับประทานอาหารมีค่าน้อยกว่าวันที่รับประทานอาหารทดสอบเท่านั้น แต่พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ รวมทั้งเวลาที่ระดับน้ำตาลขึ้นสูงสุดในเลือดในวันที่ออกกำลังกายหลังรับประทานอาหารจะใช้เวลานานกว่าวันที่รับประทานอาหารทดสอบเท่านั้น แต่ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากผลการศึกษานี้พบว่าการออกกำลังกายในระดับปานกลางหลังรับประทานอาหารเช้า เป็นเวลา 30 นาที มีผลต่อการลดระดับน้ำตาลเพียงเล็กน้อย ซึ่งการลดลงของระดับน้ำตาลนี้เป็นผลจากการใช้พลังงานจากน้ำตาลที่เพิ่มขึ้นในระหว่างการออกกำลังกาย

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

หลักสูตร.....เวชศาสตร์การกีฬา..... ลายมือชื่อนิสิต .....อภิญญา คันธา.....

สาขาวิชา....เวชศาสตร์การกีฬา..... ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....

ปีการศึกษา.....2545.....ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....

4375277330 : MAJOR SPORTS MEDICINE

KEY WORD : DIABETES MELLITUS/ POST MEAL EXERCISE/ POSTPRANDIAL-GLUCODYNAMIC

APINYA KANTA : THE EFFECT OF EXERCISE ON POSTPRANDIAL GLUCODYNAMIC IN TYPE 2 DIABETICS . THESIS ADVISOR : ASST. PROF. SOMPONGSE SUWANWALAIKORN, M.D., THESIS CO-ADVISOR : ASST. PROF. SOMPOL SANGUANRUNGSIRIKUL, M.D., 99 pp. ISBN 974-17-3306-2.

The purpose of this study is to evaluate the glucodynamic effect of moderate intensity aerobic exercise after a standard meal, in type 2 diabetics. Eighteen type 2 diabetic volunteers(6 males, 12 females), 30-60 years old. Subjects were assigned to perform one of three interventions consecutively in a random order: 1) exercise for 30 minutes during fasting, 2) exercise for 30 minutes after having a standard meal (exercise day), and 3) having a standard meal without exercise (control day). Each intervention was separated by 1 week apart. Blood samples were drawn for plasma glucose determination every 15 minutes before and after the meal for 3 consecutive hours. Area under the curves of plasma glucose profiles was lower in the postmeal exercise day than in the postmeal control day and time to peak was increase in the postmeal exercise day more than in the postmeal control day but not statistically difference. This results demonstrated that moderate intensity aerobic exercise after the meal did not change the post meal glucodynamic of type 2 diabetics. A brief reduction of plasma glucose during exercise may be the effect of glucose utilization by the muscle or delayed gastrointestinal carbohydrate absorption during exercise.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Program..... Sports Medicine..... Student's signature .....

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

Academic .....2002..... Co-advisor's signature .....

กิตติกรรมประกาศ

การทำวิทยานิพนธ์ครั้งนี้สำเร็จลงได้ด้วยความกรุณาของ ผ.ศ.น.พ.สมพงษ์ สุวรรณวลัยกร อาจารย์ประจำภาควิชาอายุรศาสตร์ และ ผ.ศ.น.พ.สมพล สงวนรังศิริกุล อาจารย์ประจำภาควิชาสรีรวิทยา ซึ่งเป็นอาจารย์ที่ปรึกษาและอาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ผู้ควบคุมการวิจัยครั้งนี้ที่ได้เสียสละเวลาให้คำปรึกษาแนะนำในการทำวิทยานิพนธ์ และขอขอบพระคุณ ศ.พญ.ดร. บังอร ชมเดช ประธานกรรมการ ผ.ศ.ดร.วิไล อโนะศิริ อาจารย์ประจำภาควิชาชีวเคมี และ อ.พญ.ดร.อรอนงค์ กุละพัฒน์ อาจารย์ประจำภาควิชาสรีรวิทยา ซึ่งให้ความกรุณาอย่างสูงในการเป็นกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

ขอขอบพระคุณ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ซึ่งผู้วิจัยได้รับความร่วมมืออย่างดียิ่งจากบุคลากรประจำหน่วยสุขศึกษา ตึก ภปร.ชั้น 3 หน่วยพัฒนาคุณภาพพยาบาล ตึก ภปร. ชั้น 3 หน่วยผู้ป่วยนอกอายุรกรรม ตึก ภปร.ชั้น 3 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และที่สำคัญยิ่งขอขอบคุณผู้ป่วยเบาหวานที่เข้าร่วมในโครงการทุกท่าน ที่ให้ความร่วมมือเป็นอย่างดียิ่ง

ขอขอบคุณคุณโศภิตศจี และ เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ หน่วยต่อมไร้ท่อและเมตาบอลิสม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่กรุณาให้ความรู้ทางด้านการปฏิบัติงานและการควบคุมคุณภาพในห้องปฏิบัติการเคมีคลินิก ร่วมทั้งกำลังใจและแรงใจที่มอบให้

ขอบคุณเพื่อนๆ พี่ๆ และน้องๆ ชาวเวชศาสตร์การกีฬาทุกคนที่คอยช่วยเหลือและสนับสนุนเป็นแรงใจให้โดยตลอด โดยเฉพาะอย่างยิ่งสุกัญญา เอกสกุลกล้าและนันทวัน โหละบุตร ที่คอยช่วยเหลือในทุกๆด้าน และร่วมกันแก้ปัญหาการทำวิทยานิพนธ์จนสามารถเสร็จเป็นรูปเล่ม

สุดท้ายนี้ขอขอบพระคุณ คุณพ่อ คุณแม่ และน้องสาว ที่สนับสนุน เป็นกำลังใจและช่วยเหลือด้วยดีตลอดมา

นางสาวอภิญญา คันธา

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย ..... ง

บทคัดย่อภาษาอังกฤษ ..... จ

กิตติกรรมประกาศ ..... ฉ

สารบัญ ..... ช

สารบัญตาราง ..... ญ

สารบัญภาพ ..... ฏ

บทที่

1. บทนำ 1

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา 1

คำถามการวิจัย 6

วัตถุประสงค์ของการวิจัย 6

สมมติฐาน 6

ข้อตกลงเบื้องต้น 6

ข้อจำกัดของการวิจัยและการแก้ไข 7

คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย 8

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ 9

2. เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง 10

คำจำกัดความของโรคเบาหวาน 10

พยาธิสรีรวิทยาและอาการแสดงทางคลินิก 11

การตรวจวินิจฉัยโรคเบาหวาน 11

การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด 13

การหลั่งของอินสุลิน 15

พยาธิสรีรวิทยาของภาวะน้ำตาลในเลือดสูงภายหลังรับประทานอาหาร 17

ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงภายหลังรับประทานอาหารกับเบาหวาน 19

การควบคุมระดับน้ำตาลภายหลังการรับประทานอาหาร 19

การตอบสนองของเมตาบอลิสมและฮอร์โมนต่อการออกกำลังกาย 23

ประโยชน์ของการออกกำลังกายต่อโรคเบาหวาน 27

สารบัญ (ต่อ)

หน้า

ปัจจัยเสี่ยงของการออกกำลังกายต่อโรคเบาหวาน..... 27
งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง..... 28
3. วิธีการดำเนินการวิจัย..... 30
ประชากรและตัวอย่าง..... 30
เกณฑ์การคัดเลือกเข้าศึกษา..... 30
เกณฑ์การคัดออกจากการศึกษา..... 31
กลุ่มตัวอย่าง..... 31
เครื่องมือและอุปกรณ์ที่ใช้ในงานวิจัย..... 31
การเก็บรวบรวมข้อมูล..... 32
การวิเคราะห์ข้อมูล..... 41
4. ผลการวิเคราะห์ข้อมูล..... 42
5. สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ..... 55
สรุปผลการวิจัย..... 56
อภิปรายผลการวิจัย..... 57
ข้อจำกัดในการศึกษาวิจัยครั้งนี้..... 62
ข้อเสนอแนะ..... 63
รายการอ้างอิง..... 64
ภาคผนวก..... 69
ก. เอกสารชี้แจงข้อมูล/คำแนะนำแก่ผู้เข้าร่วมโครงการ..... 70
ข. ใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย..... 74
ค. แบบบันทึกข้อมูลส่วนบุคคล..... 75
ง. สูตรการคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่าง..... 77
จ. สูตรอาหารทดสอบ..... 78
ฉ. ข้อมูลระดับน้ำตาลของกลุ่มตัวอย่าง..... 79
ช. วิธีการคำนวณพื้นที่ใต้กราฟ..... 82

สารบัญ (ต่อ)

หน้า

ซ. กราฟแสดงการเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลจากจุดตั้งต้นของกลุ่มตัวอย่างแต่ละคน..... 83
ฌ. สูตรการคำนวณการเปลี่ยนแปลงของปริมาณพลาสมา..... 89
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์..... 96

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญตาราง

ตาราง หน้า

บทที่ 1

ตารางที่ 1.1 แสดงการคาดคะเนระบาดวิทยาของโรคเบาหวาน ในปี ค.ศ. 2000-2010 1

ตารางที่ 1.2 อัตราความชุกของโรคเบาหวานในประเทศไทย 2

บทที่ 2

ตารางที่ 2.1 การวินิจฉัยโรคเบาหวาน 12

ตารางที่ 2.2 ตารางแสดงระยะเวลาที่ใช้ในการลดระดับน้ำตาลในเลือดภายหลังรับประทานอาหารให้มาอยู่ในช่วงก่อนมื้ออาหาร ตามขนาดของมื้ออาหาร...18

ตารางที่ 2.3 เปรียบเทียบคุณสมบัติของยาลดระดับน้ำตาลที่มีเป้าหมายในการลดภาวะน้ำตาลในเลือดสูงหลังรับประทานอาหาร 23

บทที่ 3

ตารางที่ 3.1 แสดง ordinary ramp protocol ที่ใช้ในการทดสอบความสามารถสูงสุดของการใช้ออกซิเจน 33

ตารางที่ 3.2 แสดง Borg scale for rating perceived exertion 34

บทที่ 4

ตารางที่ 4.1 แสดงคุณลักษณะทั่วไปของกลุ่มประชากรตัวอย่างที่เข้าร่วมโครงการวิจัย 43

ตารางที่ 4.2 แสดงการใช้ยาเม็ดลดระดับน้ำตาลของกลุ่มประชากรตัวอย่างที่เข้าร่วมโครงการวิจัย 43

ตารางที่ 4.3 แสดงค่าผลรวมของพื้นที่ใต้กราฟของแต่ละวันทำการทดสอบซึ่งประกอบไปด้วย วันที่รับประทานอาหารทดสอบเท่านั้น วันที่ออกกำลังกายในขณะอดอาหาร วันที่ออกกำลังกายหลังรับประทานอาหาร 45

ตารางที่ 4.4 แสดงค่าระดับน้ำตาลที่ขึ้นสูงสุด (peak value) และเวลาที่ระดับน้ำตาลขึ้นสูงสุด (time to peak) ในช่วงที่เก็บตัวอย่างเลือดจากกลุ่มตัวอย่างในแต่ละวันทำการทดสอบ 47

ตารางที่ 4.5 แสดงค่าเฉลี่ยของระดับน้ำตาลที่เปลี่ยนแปลงไปจากระดับตั้งต้นในแต่ละเวลา 49

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตาราง หน้า

ตารางที่ 4.6 ผลรวมพื้นที่ใต้กราฟของกลุ่มตัวอย่าง..... 51
ตารางที่ 4.7 เวลาที่ระดับน้ำตาลขึ้นสูงสุดของกลุ่มตัวอย่าง..... 53

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญภาพ

ภาพประกอบ หน้า

บทที่ 2

ภาพที่ 2.1 แสดงฤทธิ์ของอินสุลินต่อเมตาบอลิสมของสารต่างๆและคาร์โฮเดรต.....10
ภาพที่ 2.2 การควบคุมระดับน้ำตาลระยะอดอาหารหรือระยะระหว่างมื้ออาหาร..... 14
ภาพที่ 2.3 การควบคุมระดับน้ำตาลระยะหลังมื้ออาหาร..... 14
ภาพที่ 2.4 การตอบสนอง 2 รูปแบบของการหลั่งอินสุลินจากตับอ่อนหลังการฉีดสาร ละลายกลูโคสเข้าตับอ่อน นานประมาณ 50 นาที..... 16
ภาพที่ 2.5 ภาพการหลั่งของอินสุลินในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ซึ่งพบว่าการหลั่งของ อินสุลินไม่เพียงพอกับความต้องการ.....16
ภาพที่ 2.6 พยาธิสรีรวิทยาของภาวะน้ำตาลในเลือดสูงภายหลังรับประทานอาหาร.... 18
ภาพที่ 2.7 แสดงการเปลี่ยนแปลงของเมตาบอลิสมและฮอร์โมน..... 24
ภาพที่ 2.8 แสดงตัวอย่างการเปลี่ยนแปลงของอินสุลินและกลูคากอนเมื่อออกกำลังกาย โดยแสดงระดับการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนทั้งก่อนฝึกและหลังฝึกด้วยการวิ่ง และปั่นจักรยานวันละ 40 นาที สัปดาห์ละ 4 ครั้ง เป็นเวลา 10 สัปดาห์..... 25

บทที่ 3

ภาพที่ 3.1 แสดงภาพการทดสอบความสามารถสูงสุดของการใช้ออกซิเจน..... 33
ภาพที่ 3.2 แสดงการถามความเมื่อยล้า (RPE) ของอาสาสมัครขณะทดสอบความ สามารถสูงสุดของการใช้ออกซิเจน..... 34
ภาพที่ 3.3 ภาพแสดงการใส่สายสวนเส้นเลือดเพื่อคาสาย I.V.-catheter #22 ไว้เพื่อเก็บ ตัวอย่างเลือด..... 36
ภาพที่ 3.4 อาหารทดสอบ (glucerna) พร้อมน้ำดื่ม 200 มิลลิลิตร..... 36
ภาพที่ 3.5 ผู้ป่วยกำลังรับประทานอาหารทดสอบ (glucerna)..... 37
ภาพที่ 3.6 ภาพแสดงตัวอย่างเครื่องตรวจวัดน้ำตาลชนิดพกพา (glucerna)..... 38
ภาพที่ 3.7 ภาพแสดงการออกกำลังกายด้วยการปั่นจักรยาน..... 38
ภาพที่ 3.8 ภาพการอบอุ่นร่างกายด้วยการยืดเหยียดกล้ามเนื้อก่อนปั่นจักรยาน..... 39
ภาพที่ 3.9 แสดงเวลาการเก็บตัวอย่างเลือดในแต่ละวันทำการทดสอบ..... 40

สารบัญภาพ (ต่อ)

ภาพประกอบ หน้า

บทที่ 4

ภาพที่ 4.1 เวลาที่ระดับน้ำตาลขึ้นสูงสุดในวันที่รับประทานอาหารทดสอบเท่านั้น..... 48

ภาพที่ 4.2 เวลาที่ระดับน้ำตาลขึ้นสูงสุดในวันที่ออกกำลังกายหลังรับประทานอาหาร..48

ภาพที่ 4.3 การเปลี่ยนแปลงระดับน้ำตาลที่ระยะเวลาต่างๆ ขณะและภายหลังออกกำลังกายเปรียบเทียบกับวันควบคุม..... 50

บทที่ 5

ภาพที่ 5.1 แสดงค่า glucose tolerance curve ของคนปกติกับของผู้ป่วยเบาหวาน... 62

ภาพที่ 5.2 แสดงระดับน้ำตาลในเลือดในการทำวิจัยของ Poirier. ในปี 2001..... 62

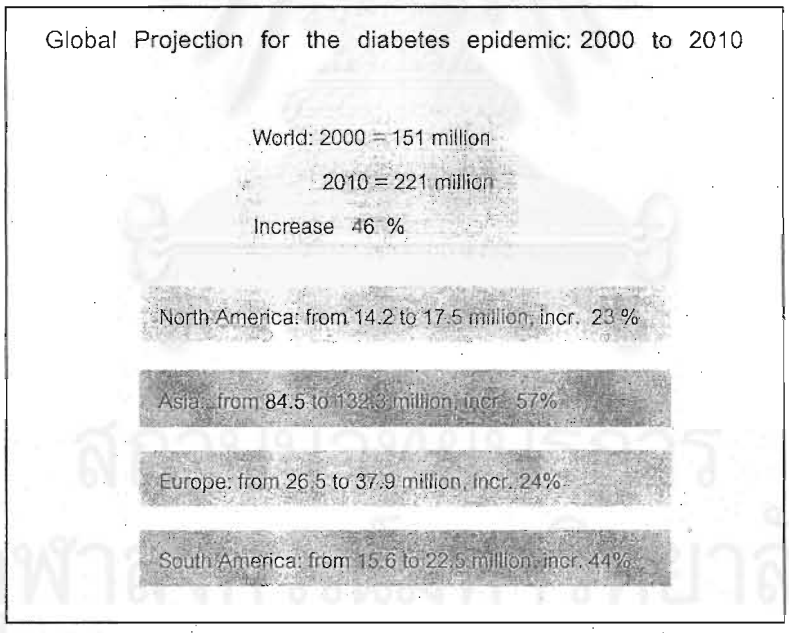
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

โรคเบาหวานอาจถือได้ว่าเป็นโรคระบาดชนิดหนึ่งในศตวรรษที่ 21 ซึ่งข้อความนี้คือบทความหนึ่งจากหนังสือ Medical and Health Annual Encyclopaedia Britannica ปี 1999 "ในหัวข้อภยันตรายต่อสุขภาพของมวลชนที่เพิ่มขึ้นทุกวัน" และจากการรายงานของ WHO คาดคะเนระบาดวิทยาของโรคเบาหวาน ในปี ค.ศ. 2000-2010 พบว่า ในปี ค.ศ. 2000 ทั่วโลกมีประชากรที่ป่วยด้วยโรคเบาหวาน 151 ล้านคน คาดว่าในปี 2010 จะมีถึง 210 ล้านคน อัตราการเพิ่มคิดเป็นร้อยละ 46 แบ่งตามทวีปต่างๆที่สำคัญดังนี้ ทวีปอเมริกาเหนือเพิ่มจาก 14.2 ล้านในปี 2000 เป็น 17.5 ล้าน เพิ่มขึ้นร้อยละ 23 ในทวีปเอเชียเพิ่มจาก 84.5 ล้านเป็น 132.3 ล้าน เพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 57 ในทวีปยุโรปเพิ่มจาก 26.5 ล้านเป็น 37.9 ล้าน เพิ่มขึ้นร้อยละ 24 ในทวีปอเมริกาใต้เพิ่มจาก 15.6 ล้านเป็น 22.5 ล้าน เพิ่มขึ้นร้อยละ 44[1]



ตารางที่ 1.1 แสดงการคาดคะเนระบาดวิทยาของโรคเบาหวานในปี ค.ศ. 2000-2010[1]

ปัญหาที่พบในการรวบรวมอุบัติการณ์และอัตราความชุกของโรคเบาหวาน คือ เกณฑ์การวินิจฉัย กลุ่มประชากร และประชากรตัวอย่าง ซึ่งแตกต่างกันในแต่ละรายงาน การศึกษาทำให้การรายงานทำได้ค่อนข้างยุ่งยาก สำหรับประเทศไทยมีการศึกษาถึง อุบัติการณ์ และอัตราความชุกของโรคเบาหวานค่อนข้างน้อยโดยพบว่ามีอัตราความชุกประมาณ 2.5-7%ในกลุ่มประชากรผู้ใหญ่

และคาดว่าจะมีแนวโน้มเช่นเดียวกับการศึกษาทั่วโลกที่พบอุบัติการณ์ และอัตราความชุกของโรคมากขึ้น[2]

กลุ่มประชากรศึกษา (ปีที่ศึกษา)	อายุ (ปี)	วิธีการศึกษา	จำนวนประชากร	อัตราความชุกร้อยละ
ทั่วประเทศ (2514)	ทุกอายุ	น้ำตาลในปัสสาวะ	322,953	2.5
พนักงานธนาคารออมสิน (2521-2529)	30-60	FBG*120 มก/ดล	960 (ปี 2521)	2.5
			982 (ปี 2526)	3.3
			804 (ปี2529)	4.2
ชุมชนเขตเมือง กทม. (2525-2526)	20-70	FBG*120 มก/ดล	1,152	3.8
ชุมชนจังหวัดชลบุรี (2527)	> 15	FPG***140 มก/ดล	1,060	3.4
พนักงานการไฟฟ้า	35-54	OGTT**	3,495	6.0
ผู้มีรายได้น้อย (2532)	> 30	OGTT	1,739	5.4 (หญิง) 6.1 (ชาย)
ชุมชนภาคตะวันออกเฉียงเหนือ	30-60	OGTT	992	6.8 (หญิง) 5.1 (ชาย)

หมายเหตุ *Fasting whole blood glucose

** จาก WHO Study Group Technical Report Series No. 727, WHO, Geneva, 1985

*** Fasting Plasma glucose

ตารางที่ 1.2 อัตราความชุกของโรคเบาหวานในประเทศไทย[2]

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

จากการทบทวนการกำหนดกลุ่มโรคไม่ติดต่อที่เป็นปัญหา รวมทั้งปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้อง โดยคณะกรรมการป้องกันโรคไม่ติดต่อโดยอนุมัติคณะรัฐมนตรี กำหนดโครงร่าง เป้าหมาย การควบคุมโรคไม่ติดต่อ เมื่อปี 2536 ได้จัดลำดับความสำคัญของโรคไม่ติดต่อในประเทศไทยทั้งสิ้น 21 โรค และพบว่าเบาหวานอยู่ในลำดับที่ 7 อัตราการตายจากโรคเบาหวานในประเทศไทย จากสถิติชีพปี พ.ศ. 2524 เท่ากับ 3.1 ต่อประชากร 100,000 คน[3]

การสำรวจในประเทศไทย เรื่องการศึกษาการเจ็บป่วย และการตายของประชากรอาเซี่ยน ระยะที่ 3 (Morbidity and Mortality Differential Asean Population Program Survey Phase III) พบว่าอัตราการตายจากเบาหวานในปี พ.ศ. 2529 ของประชาชนไทย เท่ากับ 9.2 ต่อ ประชากร 100,000 คน อัตราการตายของประชากรไทยจากโรคเบาหวานมีอัตราสูงขึ้นตามลำดับจากปี พ.ศ. 2528 ถึง พ.ศ.2535[4]

จะเห็นได้ว่าโรคเบาหวานเป็นอีกปัญหาหนึ่งที่ควรให้ความสนใจเนื่องจากอุบัติการณ์เกิดโรคเบาหวานทั่วโลกมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นอย่างเห็นได้ชัด นอกจากนี้การดูแลและป้องกันรักษาโรคเบาหวานตั้งแต่ในระยะเริ่มต้นก็จะช่วยลดอัตราการป่วย และอัตราการตายจากโรคเบาหวานได้ ซึ่งหลักสำคัญในการการดูแลรักษาโรคเบาหวานคือ การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้ใกล้เคียงกับคนปกติ ทั้งนี้เพื่อป้องกันโรคแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นตามมาได้ ดังจะเห็นได้จากการศึกษาต่างๆ ที่ผ่านมาทั้งในเบาหวานประเภทที่หนึ่ง (การศึกษา DCCT ในสหรัฐอเมริกา)[5,6] และเบาหวานประเภทที่ 2 (การศึกษา UKPDS ในสหราชอาณาจักร)[7,8] ได้พิสูจน์ให้เห็นชัดว่า การลดระดับน้ำตาลในเลือดลงจะสามารถป้องกันโรคแทรกซ้อนเรื้อรังชนิด microvascular (e.g. retinopathy, neuropathy, nephropathy) ได้กว่าครึ่งหนึ่ง แต่อย่างไรก็ตาม โรคแทรกซ้อนเรื้อรังชนิด macrovascular (e.g. coronary heart diseases, cerebrovascular diseases) กลับไม่ลดลงเท่าที่ควร

ระดับน้ำตาลในเลือดที่สูงในผู้ป่วยเบาหวานนั้นอาจแบ่งออกได้เป็นสองชนิดใหญ่ๆ คือ ระดับน้ำตาลในเลือดที่สูงขณะที่อดอาหาร (fasting hyperglycemia) เป็นผลมาจากภาวะดื้อต่อการออกฤทธิ์ของอินสุลินที่ตับ ทำให้ตับปลดปล่อยกลูโคสออกมามากผิดปกติ ร่วมกับภาวะดื้อต่ออินสุลินของเซลล์กล้ามเนื้อและไขมัน ทำให้น้ำตาลกลูโคสไม่สามารถถูกนำไปใช้ ชนิดที่สองคือ ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงภายหลังรับประทานอาหาร (postprandial hyperglycemia) เป็นผลมาจากความผิดปกติของตับอ่อนในการหลั่งอินสุลิน และภาวะดื้อต่ออินสุลินของเซลล์กล้ามเนื้อและไขมัน ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ในระยะแรกที่เพิ่งเริ่มเป็นอาจพบความผิดปกติเพียง ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงภายหลังรับประทานอาหาร เท่านั้น ต่อเมื่อโรคดำเนินไปนานขึ้นก็จะเกิดความผิดปกติทั้ง fasting และ postprandial เกิดอาการต่างๆ ของโรคเบาหวานตามมา[9,10]

ความสำคัญของ ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงภายหลังรับประทานอาหาร นั้นได้รับความสนใจเป็นอย่างมากโดยเฉพาะในระยะ 2 - 3 ปีมานี้ ได้มีการศึกษาจำนวนมากที่สนับสนุนว่า ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงภายหลังรับประทานอาหารนั้นมีความเกี่ยวข้องกับการเกิดโรคแทรกซ้อนต่างๆ ของ

โรคเบาหวานทั้ง microvascular และ macrovascular แสดงว่าการประเมินการควบคุมโรคเบาหวานโดยการตรวจ fasting plasma glucose และ glycated hemoglobin เท่านั้นยังไม่เพียงพอ เพราะอาจไม่สามารถตรวจพบภาวะน้ำตาลในเลือดสูงภายหลังรับประทานอาหารได้ นอกจากนั้นความผิดปกติหลายๆอย่างที่อาจพบร่วมกับภาวะน้ำตาลในเลือดสูงภายหลังรับประทานอาหาร ได้แก่ hypertriglyceridemia การเพิ่มขึ้นของ free fatty acid และ fibrinogen เป็นต้น ล้วนแต่มีส่วนส่งเสริมให้มีความผิดปกติของหลอดเลือด (endothelial dysfunction)[5-8,11-20]

จากการศึกษาของ Jovanovic และคณะ[21] ในปี 1999 พบว่า postprandial glucose level ที่ 1 ชั่วโมง หลังมื้ออาหารคือค่าที่ดีที่สุดในการทำนายค่า glycosylated hemoglobin (HbA1c) ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 เช่นเดียวกับการศึกษาของสุภมัย สุนทรพันธ์ และคณะ[22] ซึ่งพบว่า ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงภายหลังรับประทานอาหาร โดยเฉพาะในช่วง 2 ชั่วโมง มีความสัมพันธ์กับการเพิ่มสูงขึ้นของ HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีระดับ Fasting plasma glucose อยู่ในเกณฑ์ปกติ รวมทั้งการศึกษาของ Avignon และคณะ[23] ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 แสดงให้เห็นว่าความเข้มข้นของระดับน้ำตาลที่ 2 ชั่วโมง และ 5 ชั่วโมง หลังมื้ออาหารสามารถทำนายค่าของ HbA1c ได้ดีกว่า ช่วงก่อนมื้ออาหารเช้า (prebreakfast) หรือ ช่วงก่อนมื้ออาหารเที่ยง (prelunch) ดังนั้นก็หมายความว่าในผู้ป่วยที่มีค่าของ HbA1c สูงขึ้นนั้นมาจากการที่ postprandial plasma glucose ไม่ได้สัดส่วน และเป็นสาเหตุให้เกิดทั้ง microvascular และ macrovascular complication ในผู้ป่วยเบาหวาน ข้อมูลจาก National Health and Nutrition Examination Survey[24] ชี้ให้เห็นว่า ผู้ป่วยที่มีระดับ postprandial glucose level ที่ 194 มก/ดล จะมีอุบัติการเกิด retinopathy เพิ่มขึ้นถึง3เท่า ทั้งทั้งที่มีระดับ fasting glucose levels อยู่ในเกณฑ์ปกติ ซึ่งผลตรงกันกับการศึกษาของ Pima Indian และ Egyptian populations[24] รวมทั้งการศึกษาของ The Honolulu Study[14] ที่พบว่าการเกิด coronary artery disease (CAD) สัมพันธ์กับการวัดระดับน้ำตาลกลูโคสที่ 1h. after a 50-g oral glucose load โดยอัตราการเกิด CAD จะเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยที่มี postprandial plasma glucose levels ที่ 157-189 mg/dl และอุบัติการเกิด sedden death จะเพิ่มขึ้นเป็น 2 เท่า ในผู้ที่มี postprandial plasma glucose levels มากกว่า 151 mg/dl นอกจากนั้นยังมีการศึกษาของ United Kingdom prospective Diabetes Study[24] แสดงให้เห็นว่า 50% ของคนที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเบาหวานนั้นมักจะพบว่ามีโรคแทรกซ้อนแล้วอย่างน้อย 1 โรคขึ้นไป ซึ่งค่ามาตรฐานของการวินิจฉัยระดับน้ำตาลหลังได้รับ 75-g glucose load ที่ 2 ชั่วโมงคือ >200 mg/dl และจากการศึกษานี้ชี้ให้เห็นว่า ผู้ป่วยที่มีระดับ fasting plasma glucose value ที่ 126 mg/dl จะพบผู้ป่วยที่มีระดับของ postprandial plasma glucose สูงกว่า 200 mg/dl ถึง 97% มากไปกว่านั้นพบว่าผู้ป่วยที่มีระดับ fasting plasma glucose value ที่ <126 mg/dl ก็ยังพบว่าผู้ป่วยมีระดับของ postprandial plasma glucose สูงกว่า 200 mg/dl ถึง 52% ดังนั้น ผู้ป่วยที่ตรวจพบว่ามี fasting plasma glucose อยู่ระหว่าง 110-126

mg/dl จึงควรที่จะตรวจ 2-h 75g glucose เพื่อประเมิน postprandial glucose levels ตั้งแต่เนิ่นๆ เพื่อ เป็นการป้องกันและชะลอการเกิด complication ในผู้ป่วยเบาหวาน

การรักษาภาวะน้ำตาลในเลือดสูงภายหลังรับประทานอาหาร นั้นประกอบไปด้วย การแนะนำทางด้านโภชนาการ โดยหลีกเลี่ยงอาหารที่มีค่าดัชนีน้ำตาลสูง (glycemic index) ซึ่งได้แก่ simple sugar เช่นน้ำตาลทราย ผลไม้ที่มีรสหวาน น้ำหวาน น้ำผลไม้ น้ำอัดลม อาหารคาร์โบไฮเดรตชนิดที่เป็นของเหลว เช่นข้าวต้ม เป็นต้น[25] แนะนำให้รับประทานอาหารที่กากใยสูง เช่น ผัก ธัญพืช เป็นต้น[26] ยาที่ใช้ในการรักษา ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงภายหลังรับประทานอาหารในปัจจุบันได้แก่ repaglinide, nateglinide, alpha-glucosidase inhibitors, metformin และ rapid acting insulin analog เป็นต้น[27]

การออกกำลังกายในผู้ป่วยเบาหวานนั้น เป็นที่ทราบกันดีว่าช่วยลดภาวะต้านอินสุลิน (insulin resistance) ได้ ในผู้ป่วยเบาหวานที่ควบคุมได้ดี การออกกำลังกายในระดับปานกลางขึ้นไปมีผลทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดลดลงระหว่างการออกกำลังกายหรือภายหลังการออกกำลังกายได้ การออกกำลังกายเบาๆภายหลังรับประทานอาหารมีผลต่อระบบย่อยอาหาร การเคลื่อนไหวของลำไส้ และอาจลดระดับน้ำตาลในเลือดภายหลังการรับประทานอาหารได้[28] อย่างไรก็ตาม การศึกษาเกี่ยวกับผลของการออกกำลังกายในระดับปานกลางภายหลังการรับประทานอาหารว่าจะมีผลต่อระดับน้ำตาลในผู้ป่วยเบาหวานอย่างไรนั้น มีไม่มากนักและยังขาดความสมบูรณ์ประกอบกับพฤติกรรมที่ผิดๆในการใช้ยา[29] รวมทั้งการควบคุมอาหารที่ไม่ถูกต้องจึงทำให้เกิดการไม่ตอบสนองต่อยาเม็ดลดระดับน้ำตาลในเลือด (secondary failure) ได้[30]

ดังนั้นการศึกษาวิจัยนี้จึงมีจุดประสงค์ที่จะศึกษาการเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลในเลือดภายหลังการรับประทานอาหารในผู้ป่วยเบาหวานขณะที่มีการออกกำลังกายในระดับปานกลาง ซึ่งผลที่ได้จะมีประโยชน์ในการให้คำแนะนำในการออกกำลังกายแก่ผู้ป่วยเบาหวานที่มีระดับน้ำตาลในเลือดภายหลังการรับประทานอาหารสูง โดยหลีกเลี่ยงการใช้ยาโดยไม่จำเป็น

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

คำถามการวิจัย

การออกกำลังกายขณะอดอาหารและการออกกำลังกายภายหลังมื้ออาหารในระดับปานกลางสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ได้รับการรักษาด้วยยาเม็ดลดระดับน้ำตาลได้หรือไม่

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาผลของการออกกำลังกายขณะอดอาหารเปรียบเทียบกับการออกกำลังกายภายหลังการรับประทานอาหารต่อการเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลในเลือด ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่รับประทานยาเม็ดลดระดับน้ำตาล

สมมติฐาน

การออกกำลังกายขณะอดอาหารและการออกกำลังกายภายหลังการรับประทานอาหารสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่รักษาด้วยยาเม็ดลดระดับน้ำตาลได้

ข้อตกลงเบื้องต้น

1. เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยเป็นเครื่องมือที่มีความแม่นยำเชื่อถือได้
2. ผู้เข้าร่วมวิจัยให้ความร่วมมือด้วยความเต็มใจตลอดการศึกษาวิจัย
3. การออกกำลังกายเป็นการออกกำลังกายในระดับปานกลางที่ระดับความเข้ม 60%VO_2peak
4. ผู้เข้าร่วมวิจัยจะต้องรับประทานอาหารที่ทางผู้วิจัยจัดเตรียมให้
5. ผู้เข้าร่วมวิจัยจะต้องบันทึก ชนิด ปริมาณ และเวลาที่รับประทานอาหารในระยะ 3 วันก่อนทำการทดสอบ

ข้อจำกัดของการวิจัยและการแก้ไข

1.ข้อมูลที่ได้จากการวิจัยในครั้งนี้อาจจะไม่ได้ครอบคลุมถึงผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่หนึ่ง หรือผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สองที่ได้รับการรักษาเบาหวานด้วยยาฉีดอินสุลินและมีภาวะแทรกซ้อนรุนแรง รวมทั้งผู้ที่เป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์

2.ในขณะทำการทดลองอาจเกิดภาวะเสี่ยงต่างๆต่อผู้ป่วยได้ โดยผู้วิจัยได้มีแนวทางการแก้ไขดังต่อไปนี้

2.1.ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำอาจเกิดขึ้นกับผู้เข้าร่วมการวิจัยในวันที่ทำการทดสอบหรือเหตุไม่คาดคิดซึ่งอาจจะเป็นอันตรายต่อผู้เข้าร่วมการวิจัย อย่างไรก็ตามได้กำหนดมาตรการป้องกันภาวะนี้ โดยการตรวจน้ำตาลก่อนการทดสอบทุกครั้ง ถ้าหากระดับน้ำตาลในเลือดก่อนการทดสอบน้อยกว่า 100 มก/ดล จะงดการทดสอบในวันนั้น ในระหว่างการทดสอบ จะทำการตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดจากตัวอย่างเลือดโดยใช้เครื่องตรวจวัดน้ำตาลชนิดพกพา(glucometer) ทุกๆ 30 นาที ในกรณีที่พบภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำขณะออกกำลังกาย (ระดับน้ำตาลในเลือดน้อยกว่า 70 มก/ดล) จะหยุดทำการทดสอบและให้ผู้รับการทดสอบดื่มน้ำหวานที่จัดเตรียมไว้ทันที และตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดทุกๆ 10 นาทีจนกว่าระดับน้ำตาลในเลือดสูงกว่า 100 มก/ดล ในกรณีที่มีอาการอันเนื่องมาจากน้ำตาลต่ำที่รุนแรง เช่น อาการมึนงง ปวดศีรษะ หรือระดับน้ำตาลในเลือดต่ำกว่า 50 มก/ดล จะให้น้ำตาลกลูโคส 50% จำนวน 20 มิลลิลิตรเข้าทางหลอดเลือดดำทันที ร่วมกับการดื่มน้ำหวาน

2.2.ปริมาณเลือดทั้งหมดที่เจาะจากผู้เข้าร่วมการวิจัยในแต่ละการทดสอบประมาณ 13 ครั้งx3 มิลลิลิตร เท่ากับ 39 มิลลิลิตร ซึ่งไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วยจนทำให้เกิดความดันต่ำหรือภาวะโลหิตจางแต่อย่างไร

2.3.การทดสอบการออกกำลังกายจะกระทำในห้องปรับอากาศที่อุณหภูมิประมาณ 25 องศาเซลเซียส การสูญเสียเหงื่อระหว่างการออกกำลังกายจะไม่มาก

ในการเข้าร่วมการทดลองผู้วิจัยจะต้องแนะนำหรืออธิบายข้อมูลให้กระจ่างชัดแก่ผู้เข้าร่วมการวิจัยและผู้เข้าร่วมการวิจัยลงชื่อยินยอมเข้าร่วมศึกษาวิจัยด้วย นอกจากนั้นผู้ถูกวิจัยมีสิทธิ์ที่จะออกจากการศึกษาได้ทุกเมื่อ หลังจากเข้าร่วมการศึกษาแล้ว

การศึกษานี้ ผู้ถูกวิจัยจะต้องได้รับการทดสอบโดยการออกกำลังกายรวม 2 ครั้ง ครั้งละ 30 นาที การออกกำลังกายดังกล่าวไม่น่าจะมีผลเสียต่อร่างกายโดยเฉพาะอย่างยิ่งต่อหัวใจ ทั้งนี้ผู้

ถูกวิจัยจะได้รับการตรวจคัดกรองก่อนเข้าโครงการอย่างละเอียดโดยอายุรแพทย์และแพทย์โรคหัวใจว่าสามารถออกกำลังกายในระดับปานกลางได้อย่างปลอดภัยและทำการรักษาให้อย่างทันท่วงที

3.ในการทดลองผู้เข้าร่วมการวิจัยจะต้องเข้ารับการทดสอบทั้งหมด 3 ครั้ง แต่ละครั้งห่างกัน 1 สัปดาห์ เพื่อลดผลของการออกกำลังกายที่ต่อการเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลในเลือดที่จะส่งผลกระทบต่อการทดสอบครั้งต่อไป

4.ในการทดสอบแต่ละครั้งน้ำตาลตั้งต้นอาจจะมีค่าที่แตกต่างกันมากซึ่งจะทำให้การแปรผลเกิดความผิดพลาดได้ ดังนั้นผู้วิจัยจึงได้วางแนวทางการแก้ไขไว้เพื่อให้น้ำตาลตั้งต้นของการทดสอบในแต่ละครั้งมีความใกล้เคียงกันมากที่สุด โดยผู้เข้ารับการทดสอบจะได้รับความรู้เกี่ยวกับการรับประทานอาหารเบาหวานที่ถูกต้องและได้รับการขอร้องให้บันทึกชนิด ปริมาณอาหารที่รับประทาน และเวลาที่รับประทานอาหารในระยะ 3 วัน ก่อนการทำการทดสอบแต่ละครั้ง รวมทั้งถูกขอร้องให้รับประทานอาหารที่มีความคล้ายคลึงกันของอาหารทั้งปริมาณและพลังงาน ก่อนเข้ารับการทดสอบแต่ละครั้ง

คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

1. Type II Diabetes Mellitus เบาหวานเป็นโรคเรื้อรังที่เกิดจากความผิดปกติของการเผาผลาญสารคาร์โบไฮเดรตซึ่งเป็นผลมาจากการขาดอินสุลินหรือการตอบสนองของเซลล์อินสุลินลดลงทำให้เกิดภาวะระดับน้ำตาลในเลือดสูง (hyperglycemia)
2. Exercise การเคลื่อนไหวของร่างกายหรือการทำกิจกรรมต่างๆโดยใช้กล้ามเนื้อมัดใหญ่ทำงานมากกว่ากล้ามเนื้อมัดเล็ก เช่น การเต้น, ว่ายน้ำ, การวิ่ง, การปั่นจักรยาน, การเดินเร็ว เป็นต้น
3. Fasting state ระยะเวลาที่อดอาหารเป็นเวลาไม่น้อยกว่า 8 ชั่วโมง
4. Postprandial state ระยะเวลาภายหลังการรับประทานอาหารไม่เกิน 4 ชั่วโมง
5. VO_2 peak ความสามารถสูงสุดในการใช้ออกซิเจน โดย VO_2 peak อ้างอิงตามนิยามดังนี้คือ
    - 5.1. การเพิ่มขึ้นของค่า VO_2 นั้นต้องน้อยกว่า 2 ml/kg/min ที่ 2 นาทีสุดท้าย (หรือมีค่าคงที่ของ VO_2 ทั้งๆ ที่มีการเพิ่มขึ้นของงาน)
    - 5.2. ค่าอัตราการเต้นชีพจรสูงสุดเข้าใกล้ HRmax=220 – age มีค่าแปรผัน $\pm$ 10
    - 5.3. Respiratory exchange ratio เกิน 1.10

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1.เพื่อทราบถึงผลของการออกกำลังกายภายหลังมื้ออาหารต่อการเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ถ้าหากการออกกำลังกายมีผลทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดควบคุมได้ โดยไม่มีอาการแทรกซ้อน จะสามารถแนะนำให้ผู้ป่วยนำไปปฏิบัติเพื่อการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดีขึ้น

2.สามารถนำข้อมูลไปใช้ในการวิจัยครั้งต่อไป

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

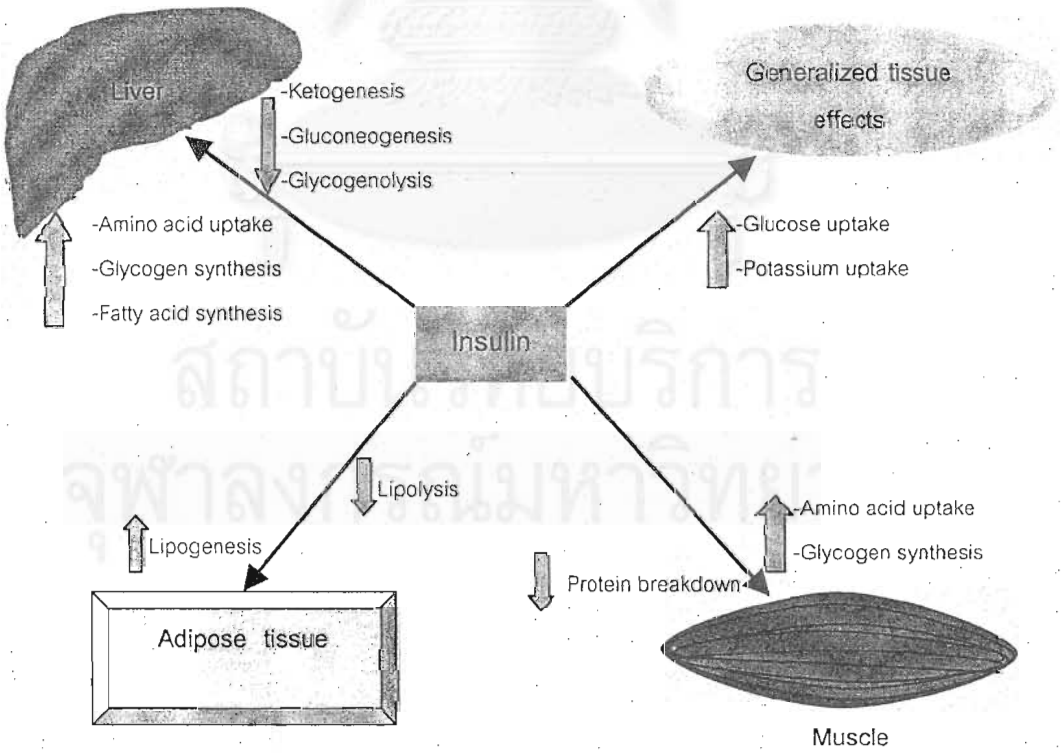
บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

คำจำกัดความของโรคเบาหวาน (Definition of Diabetes Mellitus)[31,32,33,34,35]

เบาหวาน คือ ความผิดปกติเรื้อรังของการเผาผลาญสารคาร์โบไฮเดรตซึ่งเป็นผลมาจากความบกพร่องของการหลั่งอินสุลินหรือการตอบสนองของเซลล์ต่ออินสุลินลดลง (ประสิทธิภาพของอินสุลินลดลง) หรือจากทั้ง 2 สาเหตุร่วมกัน จึงทำให้เกิดภาวะระดับน้ำตาลในเลือดสูงในช่วงหลังมื้ออาหาร (postprandial state) หรือในช่วงอดอาหาร (fasting state) หรืออาจเกิดได้ทั้ง 2 กรณี เมื่อน้ำตาลในเลือดสูงมากๆ อาจพบน้ำตาลในปัสสาวะและเกิดความผิดปกติของเมตาบอลิสมของสารอื่นๆร่วมด้วย ได้แก่

1. เพิ่มการสลายของโปรตีนทำให้เพิ่มการสร้างกลูโคสจากสารอื่นๆและลดการสร้างไกลโคเจน
2. เพิ่มการสลายไขมัน ทำให้เพิ่มกรดไขมันในเลือดและเพิ่มการสลายกรดไขมัน ทำให้ acetyl CoA มาก สร้างเป็น ketone bodeis (ketogenesis) เกิดเป็นสารคีโตนในเลือดสูง (ketonemia) หรือพบสารคีโตนในปัสสาวะสูง (ketonuria) เป็นต้น



<u>ภาพที่ 2.1</u> แสดงฤทธิ์ของอินสุลินต่อเมตาบอลิสมของสารต่างๆและคาร์โบไฮเดรต

พยาธิสรีรวิทยาและอาการแสดงทางคลินิก (Pathophysiology and Clinical Manifestation)[32-34]

เนื่องจากอินสุลินเป็นฮอร์โมนที่ควบคุมการใช้สารอาหารพวก คาร์โบไฮเดรต โปรตีนและไขมันในร่างกาย ฉะนั้นเมื่อเกิดความความบกพร่องของการหลั่งอินสุลินหรือการออกฤทธิ์ของฮอร์โมนอินสุลินเสียไปก็จะส่งผลกระทบต่อเซลล์ต่างๆในร่างกายได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งอวัยวะเป้าหมายหลักคือ ตับ กล้ามเนื้อลายและเนื้อเยื่อไขมัน

เมื่อเกิดความบกพร่องทั้งทางด้านปริมาณและคุณภาพของอินสุลิน เซลล์ต่างๆของร่างกายจึงไม่สามารถนำน้ำตาลในเลือดไปใช้ได้ ส่งผลให้ตับสร้างน้ำตาลจากไกลโคเจนเพิ่มขึ้นเพื่อช่วยเพิ่มระดับน้ำตาลในเลือด ถึงแม้ว่าน้ำตาลในเลือดจะสูงอยู่แล้วก็ตามซึ่งตามปกติแล้วระดับน้ำตาลที่สูงจะสามารถระงับการหลั่งน้ำตาลจากเซลล์ตับได้ แต่เนื่องจากเซลล์ในร่างกายไม่สามารถนำน้ำตาลเข้าเซลล์ได้ จึงทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดยังคงสูงต่อเนื่องอยู่ตลอด ไตจะเริ่มขับน้ำตาลออกมากับปัสสาวะ (glycosuria) เนื่องจากแรงดันออสโมติกที่เพิ่มขึ้น ปริมาณน้ำตาลที่เพิ่มสูงขึ้นในปัสสาวะ ทำให้การดูดกลับของน้ำคืนสู่ไตลดลง ร่วมกับการปัสสาวะที่บ่อยขึ้น จึงทำให้ร่างกายเกิดภาวะขาดน้ำ (dehydration) ส่งผลให้เกิดภาวะเลือดข้นหนืดและปริมาณเลือดลดลง เซลล์ของร่างกายได้รับออกซิเจนไม่เพียงพอ เกิดปฏิกิริยาการเผาผลาญแบบไม่ใช้ออกซิเจน ทำให้เกิดการคั่งของกรดแลกติกในเลือด ร่างกายเพิ่มการสลายไขมันเพื่อใช้เป็นพลังงาน ทำให้เกิดสารคีโตนเป็นจำนวนมากในเลือด ซึ่งทั้งกรดแลกติกและคีโตนเป็นสาเหตุของการเปลี่ยนแปลงค่าความเป็นกรด-ด่างในเลือด ส่งผลให้เกิดภาวะ metabolic acidosis ตามมาได้

โปรตีน ซึ่งเป็นแหล่งพลังงานสุดท้ายของร่างกายที่จะนำออกมาใช้เมื่ออยู่ในภาวะขาดพลังงานก็จะถูกเผาผลาญเพื่อใช้เป็นพลังงานเช่นกัน การสลายเซลล์ ส่งผลให้สูญเสีย โปแตสเซี่ยมและโซเดียมจากร่างกาย ผลระยะยาวของโรคเบาหวานที่เกิดขึ้นคือ ทำให้เกิดความล้มเหลวของอวัยวะต่างๆ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ตา ไต ระบบประสาท หัวใจ และหลอดเลือด

การตรวจวินิจฉัยโรคเบาหวาน (Diagnostic Criteria for Diabetes Mellitus)[31,32,33]

เพื่อให้การวินิจฉัยปัญหาและการจำแนกประเภทครอบคลุมถึงแนวทางการศึกษาพัฒนาจะทำการวินิจฉัยโรคตามมาตราฐานขององค์การอนามัยโลก เพื่อเปรียบเทียบกันได้ และให้เป็นการประหยัด ทำเท่าที่จำเป็นจริง

โดยจะทำการตรวจวินิจฉัยโรคเบาหวานในกรณี ดังต่อไปนี้

1. ผู้มีอาการของโรคเบาหวาน เช่น หิวน้ำบ่อย ปัสสาวะบ่อย น้ำหนักลด อ่อนเพลีย รับประทานมาก ตามัว แผลหายช้า หรือมีประวัติติดเชื้อ ทางเดินปัสสาวะ ติดเชื้อผิวหนังบ่อย โดยเฉพาะอย่างยิ่งจากเชื้อรา
2. ผู้ที่มีอายุ 45 ปี หรือมากกว่า (ถ้าผลตรวจปกติให้ตรวจทุก 3 ปี)
3. ผู้ที่ไม่มีอาการ แต่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นโรคเบาหวาน (ถ้าผลตรวจปกติให้ตรวจทุก 3 ปี) ได้แก่
   3.1. อ้วน (น้ำหนัก >120 % ของ ideal body weight) หรือ BMI > 27 กก/ม^2
   3.2. มีประวัติครอบครัวเป็นโรคเบาหวาน (first degree relatives)
   3.3. มีประวัติคลอดลูกน้ำหนักเกิน 4 กก. หรือเคยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น gestational diabetes
   3.4. มีความดันโลหิตสูง (> 140/90 มม.ปรอท)
   3.5. มี HDL-cholesterol $\leq$ 35 มก/ดล และ/หรือ triglyceride > 250 มก/ดล
   3.6. มีประวัติเป็น IGT (Impaired glucose tolerance) หรือ IFG (Impaired fasting glucose)

<u>การวินิจฉัยโรคเบาหวานด้านคลินิก</u> (Clinical Diagnosis)

1. FPG > 126 มก/ดล 2 ครั้ง
2. Casual (random) plasma glucose > 200 มก/ดล ร่วมกับมีอาการของโรคเบาหวาน
3. ระดับ plasma glucose 2 ชั่วโมง หลังจากทำ oral glucose tolerance test (OGTT) มีค่า > 200 มก/ดล ร่วมกับมีอาการของโรคเบาหวาน

กรณีที่ random plasma glucose หรือ OGTT 2 hour- plasma glucose > 200 มก/ดล แต่ไม่มีอาการของโรคเบาหวานที่ชัดเจน ให้ทำการตรวจซ้ำ โดยครั้งถัดไปแนะนำให้ตรวจ FPG เพื่อความสะดวก ถ้า FPG >126 มก/ดล ให้วินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวาน

	ปกติ	เบาหวาน
FPG (มก/ดล)	<110	>126 x 2 ครั้ง
OGTT 2-h PG (มก/ดล)	<140	> 200 ร่วมกับมีอาการ
Random PG (มก/ดล)	<160	> 200 ร่วมกับมีอาการ

<u>ตารางที่ 2.1</u> การวินิจฉัยโรคเบาหวาน

การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด (Regulation of Plasma Glucose)[34-38]

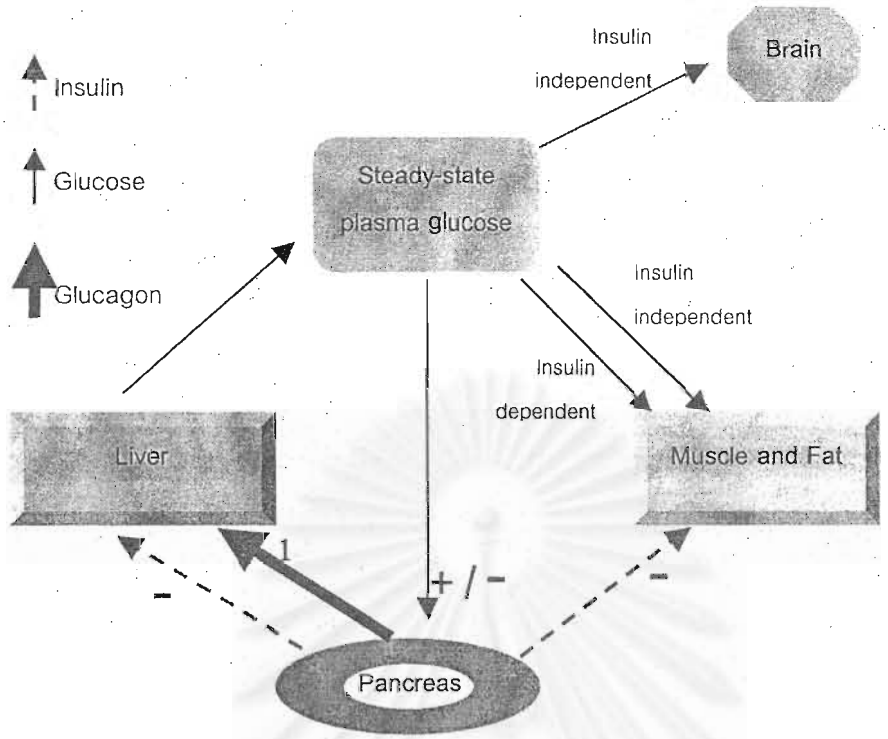
การหลั่งของฮอร์โมนอินสุลินและกลูคากอนมีความสำคัญมากในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้อยู่ในภาวะสมดุล โดยการออกฤทธิ์ของฮอร์โมนทั้งสองจะมีผลตรงข้ามกัน

เมื่อระดับน้ำตาลในเลือดลดลง จะกระตุ้นการหลั่งของกลูคากอนจากแอลฟาเซลล์ของตับอ่อนเพื่อให้กลูคากอนไปมีผลให้มีการเปลี่ยนแปลงเอนไซม์ phosphorylase ที่ใช้ในการสลายไกลโคเจนของตับออกมาเป็นน้ำตาลในเลือด ให้อยู่ในรูป active form นอกจากนั้น กลูคากอนยังเพิ่มการสร้างเอนไซม์ของ gluconeogenesis เพื่อเพิ่มระดับน้ำตาลในเลือดด้วย

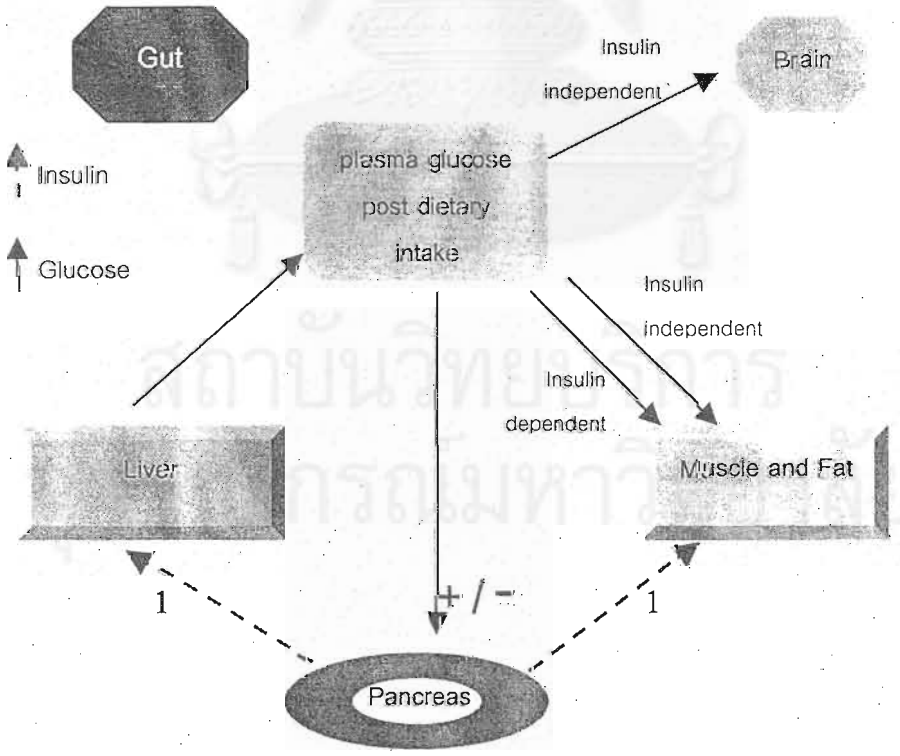
เมื่อน้ำตาลในเลือดเพิ่มระดับขึ้นจะกระตุ้นให้มีการหลั่งของอินสุลินออกมาจากเบตาเซลล์ของตับอ่อนเข้าสู่เลือด โดยกล้ามเนื้อและเนื้อเยื่อไขมันจะยอมให้กลูโคสผ่านเยื่อเซลล์เข้าไปได้ต้องอาศัยอินสุลิน ส่วนเซลล์ประสาทและตับจะรับกลูโคสได้โดยเสรีเมื่อกลูโคสเข้าเซลล์แล้วก็จะนำกลูโคสไปใช้ในกระบวนการต่างๆ อินสุลินนอกจากช่วยนำกลูโคสเข้าเซลล์แล้วยังนำสารอื่น เช่น กรดอะมิโน กระตุ้น Na ,K-ATPase ทำให้โพแทสเซียมเข้าเซลล์ด้วย และยังกระตุ้นการสร้างเอนไซม์สำคัญของไกลโคไลซิส ขณะเดียวกันก็ลดการสร้างเอนไซม์สำคัญของ gluconeogenesis ลง เพิ่มการสร้างของไกลโคเจนโดยทำให้เอนไซม์ glycogen synthetase มีฤทธิ์เพิ่มขึ้นด้วย ดังนั้นอินสุลินจะทำงานเมื่อมีกลูโคสมาก โดยเร่งการใช้กลูโคสเป็นพลังงานและสะสมไว้ในรูปไกลโคเจนด้วย ขณะเดียวกันก็เร่งการสร้างโปรตีนและไขมันด้วย (ภาพที่ 2.1)

โดยปกติแล้วในระยะอดอาหารหรือระยะระหว่างมื้ออาหาร(fasting state, postabsorptive state) เป็นระยะที่สารอาหารในเลือดลดต่ำลง ฮอร์โมนที่ควบคุมเมตาบอลิสมของสารอาหารในระยะนี้คือ กลูคากอน ดังนั้นจะพบว่าในระยะนี้การหลั่งของอินสุลินจะลดลง และกระตุ้นให้มีการหลั่งของกลูคากอนเพิ่มขึ้น ทั้งนี้เพื่อควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้คงที่สำหรับเซลล์เม็ดเลือดแดงและเซลล์สมองซึ่งต้องใช้กลูโคสเป็นแหล่งพลังงานหลักโดยกลไกที่สำคัญสองอย่างคือ กลไกแรกโดยฮอร์โมนกลูคากอนจะกระตุ้นให้ตับสลาย glycogen ที่สะสมไว้ในตับให้เป็นน้ำตาลกลูโคสและส่งออกมาในเลือด แต่ glycogen ในตับมีปริมาณจำกัด (glycogen ในกล้ามเนื้อไม่ถูกสลายเป็นกลูโคสอิสระในเลือด แต่มีไว้สำหรับเป็นแหล่งพลังงานในขณะที่กล้ามเนื้อออกแรง) จึงต้องอาศัยกลไกที่สองซึ่งตับสร้างกลูโคสจากสารอื่น เช่น amino acids pyruvate lactate และglycerol โดยกระบวนการ gluconeogenesis มากไปกว่านั้นระดับอินสุลินที่ลดลง ยังทำให้มีการลดการขนส่งกลูโคสเข้าเซลล์ด้วย ผลรวมจึงสามารถรักษาระดับน้ำตาลในเลือดให้คงที่ได้ (ภาพที่ 2.2)

ในระยะหลังมื้ออาหาร (fed state, postprandial state) เมื่อมีการย่อยและการดูดซึมสารอาหารจากทางเดินอาหารจะทำให้มีระดับสารอาหารในเลือดสูง พบว่าในระยะนี้จะมีการหลั่งของฮอร์โมนกลูคากอนลดลงและฮอร์โมนที่ควบคุมเมตาบอลิสมของสารอาหารในระยะนี้คือ ฮอร์โมน



ภาพที่ 2.2 การควบคุมระดับน้ำตาลระยะอดอาหารหรือระยะระหว่างมื้ออาหาร (Regulation of plasma glucose in the normal fasting state)



ภาพที่ 2.3 การควบคุมระดับน้ำตาลระยะหลังมื้ออาหาร (Regulation of plasma glucose in the normal fed state)

อินสุลิน เพื่อเซลล์ต่างๆในร่างกายจะได้นำสารอาหารที่ได้มาใช้เป็นพลังงานได้อย่างพอเพียงกับความต้องการและเก็บสะสมสารอาหารที่มีมากเกินพอไว้เป็นแหล่งพลังงานในระยะอดอาหารหรือระยะระหว่างมื้ออาหารต่อไป (ภาพที่ 2.3)

การหลั่งของอินสุลิน[36,37,39]

ความเข้มข้นพื้นฐานของอินสุลินในเลือดของคนหลังอดอาหาร 1 คืน มีค่าประมาณ 10 ไมโครยูนิต/มิลลิลิตร ระดับของอินสุลินจะเปลี่ยนแปลงตามการกินอาหาร แต่จะไม่เกินระดับ 100 ไมโครยูนิต/มิลลิลิตร ระดับของอินสุลินจะเริ่มเพิ่มสูงขึ้น 8-10 นาที หลังเริ่มกินอาหารและจะมีค่าสูงสุดประมาณ 30-45 นาที จะพบว่าระดับของกลูโคสในเลือดที่เพิ่มขึ้นระหว่างกินอาหารจะลดลงอย่างรวดเร็วหลังอาหาร โดยกลับสู่ค่าปกติภายในเวลา 90-120 นาที
การหลั่งของอินสุลิน แบ่งออกเป็น 2 รูปแบบ คือ

1. การหลั่งพื้นฐาน

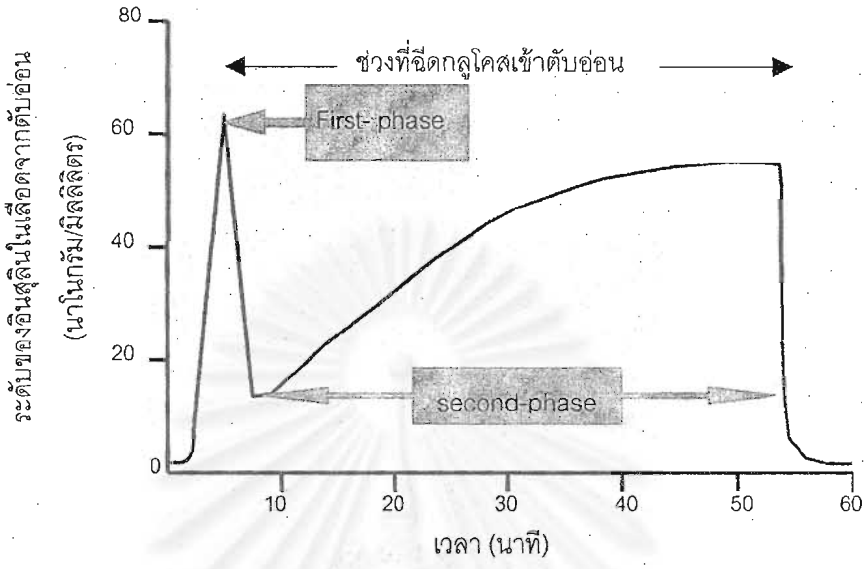
การหลั่งพื้นฐาน คือ การหลั่งอินสุลินที่เกิดขึ้นตลอดเวลา ถึงแม้จะไม่มีตัวเร้าใดๆ ซึ่งสามารถวัดอัตราการหลั่งนี้ได้ เช่น หลังจากอดอาหารมา 1 คืน ในภาวะนี้ระดับกลูโคสในเลือดคนปกติจะมีค่าประมาณ 80-100 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ซึ่งระดับนี้ไม่มีผลกระตุ้นการหลั่งอินซูลิน อย่างไรก็ตามกลูโคสในระดับต่ำปกตินี้มีความสำคัญเพราะทำให้ตัวกระตุ้นอื่นๆ เช่น กรดอะมิโนออกฤทธิ์กระตุ้นการหลั่งอินสุลินได้ หรือในอีกทางหนึ่งคือตัวกระตุ้นอื่นๆ จะมีผลกระตุ้นการหลั่งอินซูลินได้จะต้องมีกลูโคสในเลือดอย่างน้อยที่ระดับหนึ่ง

2. การหลั่งเมื่อถูกกระตุ้น

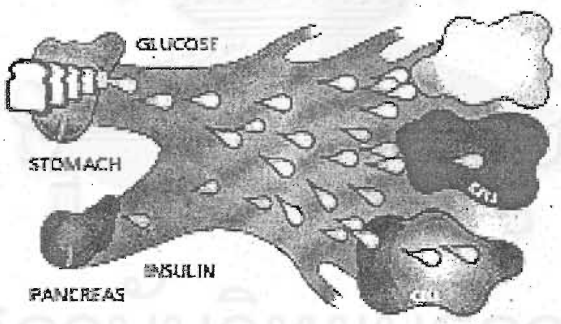
การหลั่งเมื่อถูกกระตุ้น ก็คือการหลั่งอินสุลินเพื่อตอบสนองต่อตัวเร้า เช่น กลูโคสเป็นตัวกระตุ้นที่แรงที่สุด การหลั่งของอินสุลินเมื่อถูกกระตุ้นสามารถแบ่งออกได้เป็น 2 ช่วง คือ first-phase และ second-phase

ในช่วง first-phase หรือ early-phaseนี้ เมื่อระดับน้ำตาลหลังมื้ออาหารสูงขึ้นจะมีผลไปกระตุ้นการหลั่งของอินสุลินจากตับอ่อนอย่างเฉียบพลัน พบว่าระดับของอินสุลินในเลือดจะเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วเป็นระยะเวลาสั้นๆแล้วลดลง เชื่อว่าการหลั่งของอินสุลินในช่วงนี้คืออินสุลินที่สะสมไว้ในเซลล์ แต่ถ้าหากระดับของกลูโคสยังคงสูงอยู่เป็นเวลานานต่อไป การหลั่งของอินสุลินที่ลดลงก็จะค่อยๆเพิ่มสูงขึ้น ซึ่งการเพิ่มขึ้นครั้งหลังนี้จะเพิ่มขึ้นอย่างช้าๆ แต่เป็นไปอย่างต่อเนื่อง เป็นการตอบสนองแบบใช้เวลานานกว่า เชื่อว่ามาจากการกระตุ้นการสังเคราะห์อินสุลินด้วย ดังนั้นการหลั่งของอินสุลินในช่วงหลังนี้จึงเรียกว่า second-phase หรือ late-phase โดยอินสุลินจะไป

กระตุ้นให้ตับเปลี่ยนกลูโคสให้เป็น glycogen เก็บไว้ที่ตับ ส่วนที่กล้ามเนื้อและไขมันจะเก็บไว้ในรูปของ glycogen และ triglycerides ตามลำดับ (ภาพที่ 2.4)



ภาพที่ 2.4 การตอบสนอง 2 รูปแบบของการหลั่งอินสุลินจากตับอ่อนหลังการฉีดสารละลายกลูโคสเข้าตับอ่อน นานประมาณ 50 นาที



ภาพที่ 2.5 ภาพการหลั่งของอินสุลินในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ซึ่งพบว่าการหลั่งของอินสุลินไม่เพียงพอกับความต้องการ

พยาธิสรีรวิทยาของภาวะน้ำตาลในเลือดสูงภายหลังรับประทานอาหาร
(The Pathophysiology of Postprandial Hyperglycemia)[27,36,37,38]

ปัจจัยหลักที่กำหนดระดับของน้ำตาลในเลือดภายหลังรับประทานอาหาร คือ อินสุลิน และการ influx ของน้ำตาลจากระบบทางเดินอาหาร นอกจากนี้ร่างกายยังมีวิธีควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด โดยการประสานงานระหว่างเนื้อเยื่อต่างๆ ที่สำคัญคือ ตับ เนื้อเยื่อไขมันและกล้ามเนื้อ โดยตับเป็นอวัยวะสำคัญในการปรับระดับน้ำตาลในเลือด ตับ อาศัยฮอร์โมนคอยควบคุมอัตราการสร้างและสลายไกลโคเจนให้เป็นไปตามความต้องการ โดยจะสลายไกลโคเจนหรือ สร้างน้ำตาลจากสารที่ไม่ใช่คาร์โบไฮเดรต โดยได้รับสารตัวกลางจากกล้ามเนื้อและเนื้อเยื่อไขมันเมื่อร่างกายขาดน้ำตาลผลจึงทำให้น้ำตาลในเลือดเพิ่มขึ้น และตับจะสร้างไกลโคเจน glycogenesis เมื่อมีน้ำตาลมาก

หากกลไกดังที่ได้กล่าวมาเกิดความบกพร่องไปโดยเฉพาะอย่างยิ่งอินสุลินซึ่งเป็นปัจจัยหลักก็จะทำให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูงภายหลังรับประทานอาหาร นอกจากนี้การบริโภคอาหารปริมาณมากและมีคาร์โบไฮเดรตสูงก็จะส่งผลให้การ influx ของน้ำตาลจากระบบทางเดินอาหารมีปริมาณสูง เมื่อระดับน้ำตาลในเลือดภายหลังรับประทานอาหารสูง จะส่งผลให้ร่างกายต้องใช้ระยะเวลาที่ยาวนานขึ้นในการลดระดับน้ำตาลในเลือดภายหลังรับประทานอาหาร ให้กลับมาอยู่ในช่วงก่อนมื้ออาหาร (80 – 100 มิลลิกรัม/เดซิลิตร) และหากรับประทานอาหารมื้อใหญ่ๆ ในทุกมื้อ ก็จะทำให้ในหนึ่งวันร่างกายมีช่วงระยะเวลาของระดับน้ำตาลในเลือดสูงยาวนานขึ้นซึ่งอาจจะมากกว่าระยะเวลาที่ระดับน้ำตาลอยู่ในช่วงปกติหรือช่วงก่อนมื้ออาหาร และหากเป็นเช่นนี้เป็นเวลานานหลายเดือนจะส่งผลให้ glycosylated hemoglobin มีค่าสูงขึ้นตามมาได้

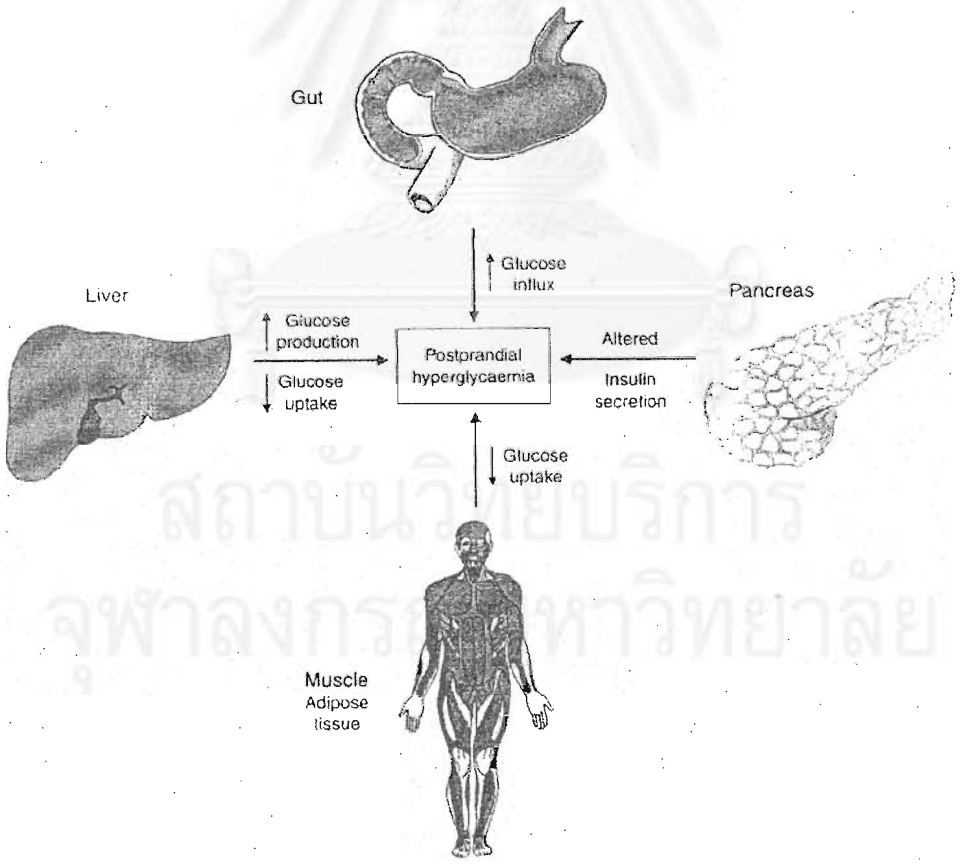
สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Time Required After Meal to Achieve Premeal Glucose Levels in Normal – Weight Individuals Without Diabetes Ingesting a 30-kcal/kg per Day Diet

Mealtime	Time (hr) to Achieve Premeal Glucose Levels According to Meal Size*		
	Small	Medium	Large
8:00 AM	1.3	1.7	2.1
1:00 PM	1.9	2.4	4.1
6:00 PM	2.4	4.1	4.7

*Small, medium, and large meals accounted for 12.5%, 25%, and 50% of the total daily calories, respectively.

<u>ตารางที่ 2.2</u> ตารางแสดงระยะเวลาที่ใช้ในการลดระดับน้ำตาลในเลือดภายหลังรับประทานอาหารให้มาอยู่ในช่วงก่อนมื้ออาหาร ตามขนาดของมื้ออาหาร



<u>ภาพที่ 2.6</u> พยาธิสรีรวิทยาของภาวะน้ำตาลในเลือดสูงภายหลังรับประทานอาหาร

ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงภายหลังรับประทานอาหารกับเบาหวาน[10,27,36-38]

พบว่าผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 มีความผิดปกติในการหลั่งของอินสุลินนั่นคือหลั่งได้ช้ากว่าปกติ, การหลั่งในช่วง first-phase ลดลง หากผู้ป่วยรับประทาน simple sugar ที่ดูดซึมได้เร็ว ร่างกายก็ไม่สามารถใช้น้ำตาลให้หมดไปได้จึงทำให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูงภายหลังรับประทานอาหารได้ ถึงแม้ว่าระดับน้ำตาลก่อนมื้ออาหารจะปกติก็ตามและระดับน้ำตาลที่ยังคงสูงนี้ก็จะไปกระตุ้นให้มีการหลั่งของอินสุลินในช่วง second-phase เพิ่มขึ้น เป็นสาเหตุให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำภายหลังรับประทานอาหารตามมาได้ จากการเพิ่มขึ้นของ plasma insulin ที่ยังคงเหลืออยู่แม้ว่าอาหารจะหมดไปแล้ว นอกจากนี้ยังพบว่าการเพิ่มขึ้นของระดับอินสุลินนี้ยังเป็นสาเหตุให้เกิด down-regulation ของ insulin postreceptor pathways ที่กล้ามเนื้อและเซลล์ไขมัน ซึ่งทั้งหมดนี้เป็นสาเหตุให้เกิด insulin resistance เพิ่มขึ้น ร่วมกับระดับน้ำตาลที่สูงใน islets cells ยังไปมีผลลด glucose-transporter activity อย่างรวดเร็ว ทำให้การหลั่งอินสุลินลดลงและเป็นผลให้เกิด prolonged hyperglycemia ซึ่งทั้งหมดนี้เป็นสาเหตุที่เร่งให้การสร้างอินสุลินจาก β-cell เสียไป ดังนั้น metabolic loss ในช่วง first-phase insulin release นี้ก็จะมีผลให้เกิด ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงภายหลังรับประทานอาหาร , เพิ่ม insulin resistance และลด insulin production

การควบคุมระดับน้ำตาลภายหลังรับประทานอาหาร[27]

การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดหลังรับประทานอาหารเป็นสิ่งสำคัญในการป้องกันการเกิด microvascular และ macrovascular complications, ลดการเกิด insulin resistance และช่วยให้การหลั่งของอินสุลินเป็นไปอย่างปกติ ซึ่งการควบคุมระดับน้ำตาลหลังรับประทานอาหารนั้นประกอบไปด้วย

1.**การควบคุมอาหาร**[25-27,40,41]

อาหารเบาหวานไม่ใช่อาหารพิเศษที่แตกต่างจากอาหารที่ทุกคนในครอบครัวควรรับประทาน แต่เป็นอาหารที่มีความหลากหลายและมีความสมดุลในอาหาร หลีกเลี่ยงสิ่งที่ให้โทษกับร่างกาย ซึ่งสิ่งที่ต้องคำนึงถึงคือ ปริมาณอาหารทั้งหมดโดยเฉพาะอย่างยิ่งปริมาณคาร์โบไฮเดรต ซึ่งเป็นสารอาหารที่ผลต่อระดับน้ำตาลในเลือดหลังมื้ออาหาร ดังนั้นการควบคุมอาหารด้วยการรับประทานอาหารครั้งละน้อยๆแต่บ่อยครั้งจะดีกว่าการรับประทานอาหารมื้อใหญ่ๆมื้อหลัก เพียง 2-3มื้อต่อวันเพราะจะทำให้การเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลในเลือดหลังมื้ออาหารไม่มากนัก นอกจากนี้การลดปริมาณคาร์โบไฮเดรตก็จะช่วยให้ผู้ป่วยที่มีภาวะ hypertriglyceridaemia ดีขึ้นได้ เนื่องจากคาร์โบไฮเดรตสามารถแทนmonounsaturated fatty acids ได้ นอกจากนี้สิ่งที่ควร

ปฏิบัติให้เป็นนิสัยคือรับประทานอาหารมื้อหลัก หรืออาหารว่างให้เป็นเวลาทุกวันและรับประทานในปริมาณที่ใกล้เคียงกันในแต่ละวัน ไม่ควรงดอาหารมื้อใดมื้อหนึ่ง เพราะอาจจะทำให้รับประทานเกินอัตราในมื้อถัดไป ส่งผลให้ระดับน้ำตาลในเลือดขึ้นลงไม่สม่ำเสมอ

อาหารของผู้ป่วยเบาหวานนั้นสามารถแบ่งได้เป็น 3 ประเภท คือ

<u>ประเภทที่ 1 ห้ามรับประทาน</u> คือ อาหารน้ำตาล ได้แก่

ขนมหวาน เช่น ทองหยิบ ทองหยอด ฝอยทอง สังขยา ลอดช่อง อาหารเชื่อม เค้ก ช็อกโกแลต ไอศครีมและขนมหวาน

เครื่องดื่ม เครื่องดื่มน้ำอัดลม โอเลี้ยง เครื่องดื่มชูกำลัง นมข้นหวาน น้ำเกลือแร่ น้ำผลไม้ ซึ่งมีน้ำตาล 8-15 % เป็นส่วนใหญ่ ยกเว้น น้ำมะเขือเทศ มีน้ำตาลประมาณ 1% ควรดื่มน้ำเปล่า หรือน้ำชาไม่ใส่น้ำตาล

<u>ประเภทที่ 2 รับประทานได้ไม่จำกัดจำนวน</u> ได้แก่

ผักใบเขียวทุกชนิด เช่น ผักกาด ผักคะน้า ถั่วฝักยาว ผักบุ้ง ถั่วงอก และควรทำอาหารประเภทต้มจืด ยำ สลัด เป็นต้น อาหารเหล่านี้มีสารอาหารต่ำ นอกจากนั้นยังมีกากใยอาหารที่ เรียกว่าไฟเบอร์ ซึ่งจะช่วยให้การดูดซึมของน้ำตาลช้าลง และช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือดหลังอาหารได้

<u>ประเภทที่ 3 รับประทานได้แต่จำนวนจำกัด</u> ได้แก่

อาหารจำพวกแป้ง (คาร์โบไฮเดรต) เนื่องจากอาหารจำพวกแป้งหลีกเลี่ยงได้ยาก โดยเฉพาะอาหารไทย ดังนั้นผู้ป่วยเบาหวานจึงควรเลือกรับประทานอาหารคาร์โบไฮเดรตที่มีคุณภาพ โดยคำนึงถึงปัจจัยหลัก 2 อย่าง คือ

1.**ปริมาณไฟเบอร์** (เส้นใยอาหาร)

ดังได้กล่าวมาแล้วว่า อาหารไฟเบอร์ทำให้การดูดซึมของน้ำตาลช้าลง จึงควรรับประทานอาหารคาร์โบไฮเดรตที่มีไฟเบอร์สูง ผู้ป่วยเบาหวานควรได้รับไฟเบอร์ทั้งหมดประมาณ 40 กรัม/วัน สามารถแบ่งปริมาณไฟเบอร์ในอาหารได้ดังนี้

<u>มีไฟเบอร์สูง</u> (มากกว่า 3 กรัม/ อาหาร 100 กรัม) ได้แก่

แอปเปิ้ล ลูกแพร์ ฝรั่ง ถั่วแระ ข้าวโพดอ่อน แครอท อาหารซีริลชนิดแบรน ถั่วฝักยาว เม็ดแมงลัก เป็นต้น

<u>มีไฟเบอร์ปานกลาง</u> (1- 3 กรัม/ อาหาร 100 กรัม) ได้แก่

ขนมปังโฮลวีท สปาเกตตี มะกะโรนี ข้าวแดงหรือข้าวซ้อมมือ กะหล่ำปลี ข้าวโพดต้ม พุทราน้อยหน่า ตะขบ เป็นต้น

<u>มีไฟเบอร์น้อย</u> (น้อยกว่า 1 กรัม/ อาหาร 100 กรัม) ได้แก่

ข้าว ลำไย ขนุน แตงโม ลิ้นจี่ กล้วย ชมพู่ องุ่น แตงไทย มะม่วง ละมุด ส้ม อาหารซีริลชนิดคอนเฟลค เป็นต้น

2. **ไกลซีมิคอินเดกซ์** (glycemic index)

ไกลซีมิคอินเดกซ์ เป็นการวัดการดูดซึมของอาหาร เปรียบเทียบกับอาหารมาตราฐาน
ถ้าไกลซีมิคอินเดกซ์เท่ากับ 100 แสดงว่าดูดซึมได้เร็วเท่าอาหารมาตราฐาน
ถ้าไกลซีมิคอินเดกซ์ต่ำกว่า 100 แสดงว่าดูดซึมได้ช้ากว่าอาหารมาตราฐาน
ถ้าไกลซีมิคอินเดกซ์สูงกว่า 100 แสดงว่าดูดซึมได้มากกว่าอาหารมาตราฐาน
ซึ่งอาหารที่ผู้ป่วยเบาหวานควรรับประทานคืออาหารที่มีไกลซีมิคอินเดกซ์ต่ำ
ค่าไกลซีมิคอินเดกซ์ในอาหารประเภทแป้ง โดยใช้ข้าวจ้าวเป็นอาหารมาตราฐาน

ขนมปังขาว	110
ข้าวเหนียว	106
ข้าวจ้าว	100
ก๋วยเตี๋ยวเส้นใหญ่	76
ก๋วยเตี๋ยวเส้นหมี่ บะหมี่	75
มักกะโรนี สปาเกตตี	64-67
วุ้นเส้น	63

ค่าไกลซีมิคอินเดกซ์ของผลไม้ไทย โดยใช้น้ำตาลกลูโคสเป็นอาหารมาตราฐาน

ทุเรียน	62.4
สับปะรด	62.4
ลำไย	57.2
ส้ม	55.6
องุ่น	53.1
มะม่วง	47.5
มะละกอ	40.6
กล้วย	38.6

จะเห็นได้ว่าการชิมผลไม้หวาน หรือไม่หวานนั้น อาจทำให้เข้าใจผิดว่า ผลไม้นั้นไม่มีปัญหาในการรับประทาน ผลไม้บางอย่างมีรสเปรี้ยวกลบรสหวานอยู่ ทั้งที่คุณสมบัติในการทำให้น้ำตาลสูงเท่าเทียมกับผลไม้รสหวาน เช่น สับปะรด ขณะที่มะม่วงมีรสหวาน แต่ไกลซีมิคอินเดกซ์ไม่สูง ดังนั้นผลไม้ที่ไม่ควรรับประทาน เนื่องจากไกลซีมิคอินเดกซ์สูงได้แก่ ทุเรียน สับปะรด ลำไย เป็นต้น ผลไม้ที่รับประทานได้ประจำ เนื่องจากไกลซีมิคอินเดกซ์ต่ำได้แก่ กล้วย มะละกอ เป็นต้น เนื่องจากอาหารจำพวกแป้ง เป็นอาหารที่หลีกเลี่ยงได้ยาก ผู้ป่วยเบาหวานจึงควรรับประทานอาหารกลุ่มที่มีไกลซีมิคอินเดกซ์ต่ำบ้าง เช่น วุ้นเส้น เส้นก๋วยเตี๋ยว บะหมี่ต่างๆ หลีกเลี่ยงกลุ่มที่มีไกลซีมิคอินเดกซ์สูง เช่น ข้าวเหนียว ขนมปังขาว เป็นต้น

2.การใช้ยาเม็ดลดระดับน้ำตาลที่มีเป้าหมายในการลดภาวะน้ำตาลในเลือดสูงหลังรับประทานอาหาร[27,42,43]

ยาที่มีผลในการลดระดับน้ำตาลหลังมื้ออาหารได้ดีที่สุดนั้นประกอบไปด้วย insulin lispro amylin analogues และ α-glucosidase inhibitors ในที่นี้จะขอกล่าวถึงเฉพาะยาเม็ดลดระดับน้ำตาล ซึ่งยาเม็ดลดระดับน้ำตาลในเลือด ปัจจุบันแบ่งเป็น 3 กลุ่ม คือ

2.1.ยาที่กระตุ้นการหลั่งของอินสุลิน (insulin secretagogues)

- Sulfonylurea ได้แก่ glipizide glibenclamide ซึ่งยากลุ่มนี้จะกระตุ้นการหลั่งของอินสุลิน ลด hepatic glucose output และเพิ่ม insulin sensitivity แต่การออกฤทธิ์ ส่วนใหญ่เกิดจากการกระตุ้นการหลั่งอินสุลินโดยผ่านทาง sulfonylurea receptor ซึ่งเป็น ATP-dependent K+channel ที่ plasma membrane ของ beta cell ทำให้ cytosolic calcium เพิ่มขึ้น เป็นผลให้มีการหลั่งอินสุลินเพิ่มขึ้น
- Non-Sulfonylurea insulin secretagogue เป็นยากลุ่มใหม่ไม่ใช่กลุ่มยาซัลฟา ได้แก่ rapaglinide (novonorm) และ nateglinide ออกฤทธิ์เร็ว มี half life สั้น เพียง 1 ชั่วโมง จึงน่าจะทำให้อุบัติการณ์น้ำตาลต่ำพบน้อย ออกฤทธิ์แบบเดียวกับ sulfonylurea ประสิทธิภาพใกล้เคียงกัน และเนื่องจาก half life สั้น จึงต้องรับประทานก่อนอาหารแต่ละมื้อประมาณ 15 นาที ดังนั้นยาจะไปช่วยลดระดับน้ำตาลหลังมื้ออาหารได้นื่องจากออกฤทธิ์ตรงกับช่วงที่น้ำตาลจากระบบทางเดินอาหารเข้าสู่กระแสเลือด จากการศึกษาเปรียบเทียบยา rapaglinide และ glibenclamide ของ Wolffenbuttel และคณะ พบว่ายา glibenclamide มีผลต่อการลดของ fasting blood glucose levels มากกว่าในขณะที่ rapaglinide มีผลต่อการลด postprandial hyperglycemia มากกว่า

2.3.ยาที่เพิ่ม insulinsensitivity (Insulin sensitizer)

- Biguanide ได้แก่ metformin มีฤทธิ์ลดการสร้างกลูโคสจากตับ เพิ่ม anerobic glycolysis เพิ่มการใช้กลูโคสจากกล้ามเนื้อโดยผ่านอินสุลิน ลดการดูดซึมกลูโคสจากทางเดินอาหาร
- Thiazolidinedione ได้แก่ troglitazone (nosccol) rosiglitazone(avandia) มีฤทธิ์เพิ่ม insulin sensitivity โดยเพิ่มการใช้กลูโคสของกล้ามเนื้อ และลดการสร้างกลูโคสจากตับ แต่พบว่ามีรายงานการเกิดพิษต่อตับในยา troglitazone เมื่อใช้ในสหรัฐอเมริกา และญี่ปุ่น จึงไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย ผลเสียของยานี้คือ ทำให้น้ำหนักเพิ่มขึ้นประมาณ 5 กิโลกรัม เป็นผลจากการคั่งน้ำ โดยพบว่าระดับ hemoglobin ลดลงด้วย

2.3.ยาที่ลดการดูดซึมของกลูโคส ได้แก่

- α-Glucosidase inhibitors ได้แก่ acabose (glucobay) และ voglibose(basen) มีฤทธิ์ยับยั้ง glucosidase ที่ผนังลำไส้ ทำให้ลดการดูดซึมกลูโคส ยับยั้งการย่อยของคาร์โบไฮเดรต เป็นผลให้ลดระดับน้ำตาลในเลือดโดยเฉพาะอย่างยิ่งน้ำตาลในเลือดหลังมื้ออาหาร

	Injectable			Oral	
	Regular insulin	Insulin lispro	Pramlintide[a]	α-Glucosidase inhibitors	Rapaglinide
Potency	+++	+++	+	++	++
Hyperinsulinaemia	yes	yes	no	no	yes
Bodyweight gain	yes	yes	no	no	yes
Hypoglycaemia	yes	yes	no	no	yes
Gastrointestinal adverse effects	no	no	yes	yes	no

a Currently in phase III trial

+, ++, +++ indicate the range of potency with + being least potent and +++ being most potent.

ตารางที่ 2.3 เปรียบเทียบคุณสมบัติของยาลดระดับน้ำตาลที่มีเป้าหมายในการลดภาวะน้ำตาลในเลือดสูงหลังรับประทานอาหาร

3.การออกกำลังกาย[27,28]

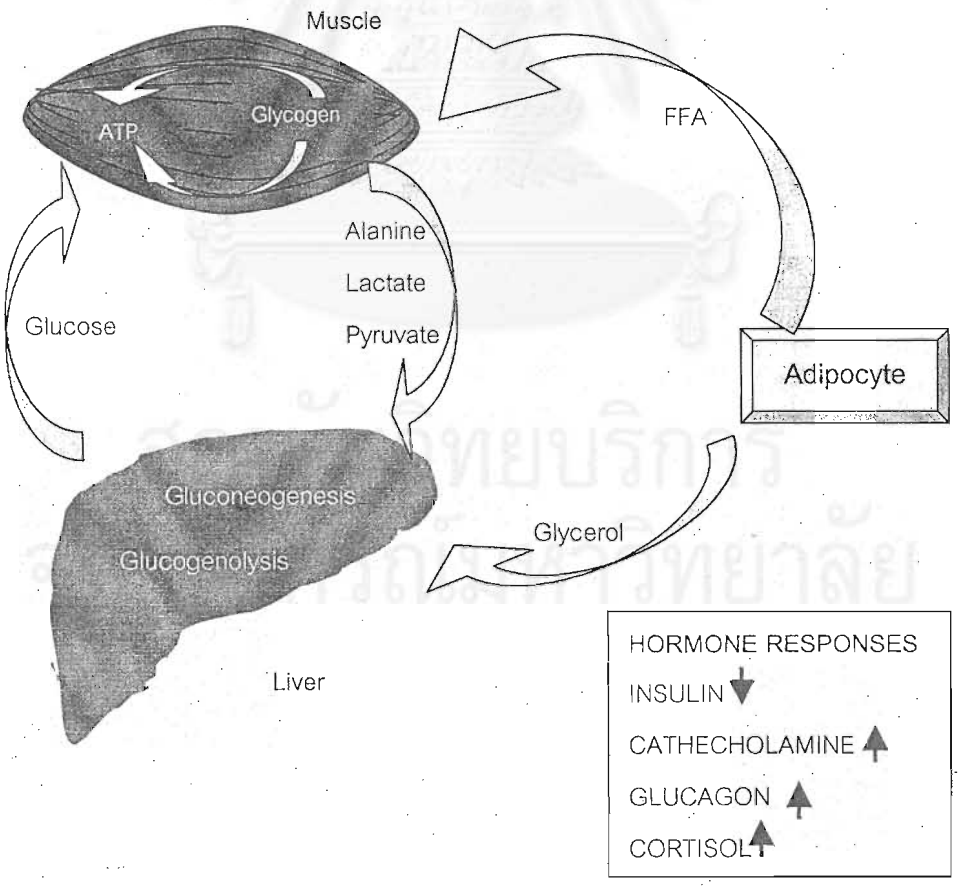
เป็นที่ยอมรับกันมานานแล้วว่า โรคเบาหวานสามารถรักษาได้ด้วยการออกกำลังกาย แม้ว่าจะมีผลในการลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่มากนัก เมื่อเทียบกับการใช้ยากินหรือยาฉีดลดระดับน้ำตาล แต่ประโยชน์ที่ได้รับต่อสุขภาพโดยทั่วไป โดยเฉพาะอย่างยิ่งระบบหัวใจและการไหลเวียนเลือดนั้นจะช่วยลดผลแทรกซ้อนจากโรคเบาหวานที่อาจเกิดขึ้นได้ และเพื่อให้มีความเข้าใจมากขึ้นจะขอกล่าวถึง hormonal and metabolic responses ในขณะออกกำลังกาย

การตอบสนองของเมตาบอลิสมและฮอร์โมนต่อการออกกำลังกาย[27,28,44,45,46]

ในขณะออกกำลังกายนั้นร่างกายจะต้องการพลังงานอย่างมากเพื่อตอบสนองต่อการหดตัวของกล้ามเนื้อ ซึ่งต้องอาศัยการทำงานร่วมกันของระบบหัวใจและหลอดเลือด และการตอบสนองของ ฮอร์โมน

เมตาบอลิสมของการออกกำลังกาย

ในทันทีที่เริ่มออกกำลังกายร่างกายจะใช้ ATP และ phosphocreatine เป็นพลังงานซึ่งจะหมดในเวลาเป็นวินาที ต่อมาในช่วง 5-10 นาทีแรกร่างกายจะใช้ไกลโคเจนที่อยู่ในมัดกล้ามเนื้อนั้นๆเป็นอันดับแรกในกระบวนการสันดาปที่ไม่ใช้ออกซิเจน ต่อมาเมื่อมีเลือดไหลเวียนไปยังกล้ามเนื้อมากขึ้น จึงเริ่มใช้พลังงานจากกลูโคส ที่ไหลเวียนมาพร้อมกับเลือดที่มาเลี้ยงกล้ามเนื้อนั้นๆ และเนื่องจากร่างกายต้องการรักษาระดับน้ำตาลในเลือดไว้ ดังนั้นสิ่งแรกที่ทำงานเพื่อคงระดับน้ำตาลในเลือดไว้คือ hepatic glycogenolysis (glycogen breakdown) และ gluconeogenesis (รูปแบบของกลูโคสที่มาจากสารตั้งต้นที่มี 3 คาร์บอน) เมื่อการออกกำลังกายยังคงดำเนินต่อไปในเวลาที่ยาวนาน กรดไขมันอิสระ (free fatty acid) จะถูกนำออกมาใช้เป็นพลังงานหลักมากขึ้น ซึ่งกรดไขมันอิสระมาจากการสลายไขมันใน adipose tissue ผลจากการสลายไขมันจะได้ glycerol และกรดไขมันอิสระ กรดไขมันอิสระจะถูกนำไปใช้เป็นพลังงานที่กล้ามเนื้อส่วน glycerol จะถูกส่งไปที่ตับเพื่อเปลี่ยนเป็นกลูโคสต่อไปด้วยกระบวนการ gluconeogenesis โดยลำดับการใช้พลังงานนั้นขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายๆอย่างด้วยกันเช่น ระยะเวลาของการออกกำลังกาย ความหนักของการออกกำลังกาย สมรรถภาพของแต่ละบุคคล และภาวะโภชนาการ ในภาพที่ 2.7 จะอธิบายการเปลี่ยนปลงของเมตาบอลิสมและฮอร์โมนไว้

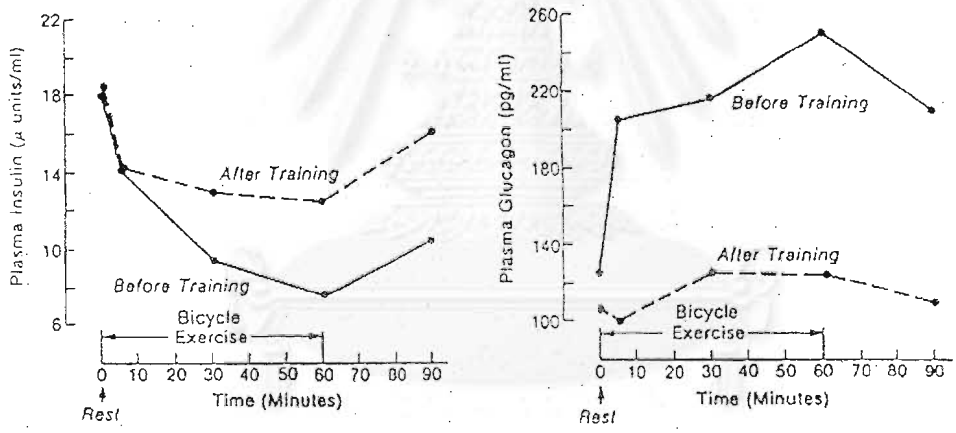


ภาพที่2.7 แสดงการเปลี่ยนปลงของเมตาบอลิสมและฮอร์โมน

การตอบสนองของฮอร์โมนต่อการออกกำลังกาย

เป็นที่ทราบดีว่าทั้งฮอร์โมนอินสุลินและกลูคากอน (counterregulatory hormones: glucagon, catecholamine, GH, cortisol) เป็นฮอร์โมนที่มีผลต่อเมตาบอลิสมของคาร์โบไฮเดรต คืออินสุลินมีฤทธิ์ให้เซลล์สามารถจับกลูโคสได้เพิ่มขึ้น จึงทำให้กลูโคสในเลือดลดลง นอกจากนั้น อินสุลินยังยับยั้งการปล่อยกลูโคสออกจากตับ และยับยั้งการปล่อยไขมันออกมาจากไขมันที่สะสมไว้ ส่วนกลูคากอนมีฤทธิ์ตรงข้าม คือ กลูคากอนจะเคลื่อนย้ายกลูโคสออกจากตับและปล่อยกรดไขมันออกมา ในขณะออกกำลังกายร่างกายต้องกลูโคสและกรดไขมันมากขึ้นเพื่อใช้เป็นพลังงาน ดังนั้นในขณะออกกำลังกายระดับของกลูคากอนจึงเพิ่มขึ้น ในขณะที่อินสุลินมีระดับลดลงในเลือด

ในภาพที่ 2.8 แสดงตัวอย่างการเปลี่ยนแปลงของอินสุลินและกลูคากอนเมื่อออกกำลังกาย โดยแสดงระดับการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนทั้งก่อนฝึกและหลังฝึกด้วยการวิ่งและปั่นจักรยานวันละ 40 นาที สัปดาห์ละ 4 ครั้ง เป็นเวลา 10 สัปดาห์ ผลการศึกษาพบว่าระดับอินสุลินลดลงแต่ระดับกลูคากอนเพิ่มขึ้นในขณะออกกำลังกาย เมื่อหยุดออกกำลังกายแล้วระดับฮอร์โมนจะค่อยๆ กลับสู่ระดับปกติ



ภาพที่2.8 แสดงตัวอย่างการเปลี่ยนแปลงของอินสุลินและกลูคากอนเมื่อออกกำลังกาย โดยแสดงระดับการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนทั้งก่อนฝึกและหลังฝึกด้วยการวิ่งและปั่นจักรยานวันละ 40 นาที สัปดาห์ละ 4 ครั้ง เป็นเวลา 10 สัปดาห์

เมื่อการออกกำลังกายเพิ่มความหนัก และระยะเวลานานขึ้น ก็ยิ่งทำให้อินสุลินลดลงมากขึ้น ทั้งนี้เชื่อว่า cathecholamine (epinephrine เพิ่มขึ้น) นั้นได้สัดส่วนกับความหนักของการออกกำลังกาย เพื่อช่วยลดการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ

cathecholamine: epinephrine และ norepinephrine ในขณะออกกำลังกายพบว่ามีการหลั่งของ norepinephrine เพิ่มขึ้น แต่การออกกำลังกายระดับเบาหรือระดับปานกลางจะไม่ทำให้

epinephrineเพิ่มขึ้น แต่เมื่อออกกำลังกายอย่างหนักและระยะเวลายาวนานจะทำให้ epinephrine เพิ่มขึ้น เมื่อออกกำลังกายที่เพิ่มความหนักขึ้นเรื่อยๆพบว่าที่ระดับ 80%VO_2max จะทำให้ epinephrine เพิ่มขึ้นอย่างชัดเจน

cortisol ในขณะออกกำลังกายไม่พบว่ามีการเปลี่ยนแปลง แต่หากออกกำลังกายอย่างหนักและยาวนานจะพบว่าระดับฮอร์โมนเพิ่มขึ้น

growth hormone (GH) เมื่อออกกำลังกายจะมี GH ในเลือดเพิ่มขึ้น และจะยิ่งเพิ่มขึ้นเมื่อออกกำลังกายมากขึ้น

จึงกล่าวได้ว่าขณะออกกำลังกาย counterregulatory hormones โดยเฉพาะอย่างยิ่งกลูคากอนจะหลั่งเพิ่มขึ้นและฮอร์โมนอินสุลินจะหลั่งลดลง ทั้งนี้เพื่อให้ร่างกายได้รับพลังงานอย่างเพียงพอกับความต้องการและป้องกันการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ

ในระหว่างการออกกำลังกายร่างกายจะต้องการพลังงานเพิ่มขึ้นอย่างมากเพื่อนำไปใช้ในการทำงานของกล้ามเนื้อ ดังนั้นเพื่อให้กล้ามเนื้อได้รับพลังงานที่เพียงพอจึงมีการตอบสนองของระบบหลอดเลือดและหัวใจและฮอร์โมน โดยการส่งเลือดที่นำกลูโคสและออกซิเจนไปเลี้ยงกล้ามเนื้อที่ทำงานให้ได้รับอย่างพอเพียง นอกจากนั้นการออกกำลังกายยังเพิ่ม insulin sensitivity จึงทำให้มีการนำกลูโคสเข้าเซลล์ได้มากขึ้น รวมทั้งในขณะการออกกำลังกายยังช่วยลดการหลั่งของ endogenous insulin ด้วย ซึ่งในคนปกติการออกกำลังกายในขณะอดอาหารมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลไม่มากนัก[44] ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 การออกกำลังกายในภาวะขาดอินสุลินอาจทำให้น้ำตาลเพิ่มสูงขึ้น ขณะเดียวกันการออกกำลังกายภายหลังการฉีดอินสุลินทำให้น้ำตาลลดระดับลงได้อย่างมาก[45] ส่วนในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 พบว่าผลของการออกกำลังกายต่อระดับน้ำตาลนั้นไม่แน่นอน ทั้งนี้เนื่องจากผู้ป่วยเบาหวานชนิดนี้มีระดับความรุนแรงของโรคแตกต่างกันอย่างมากรวมทั้งผลของยาที่ได้รับด้วย[46] ในการศึกษาของ Tang T. และคณะ[48] พบว่าการออกกำลังกายเบาๆร่วมกับการรักษาด้วยยาลดระดับน้ำตาล metformin และ acarbose ในหนูที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 สามารถเพิ่มประสิทธิภาพในการลดระดับน้ำตาลได้ เช่นเดียวกับผลการศึกษาของ Borst SE[49] ที่ศึกษาการออกกำลังกายร่วมกับการรักษาด้วยยา metformin นอกจากนั้นยังมีการศึกษาถึงผลของการออกกำลังกายอย่างเฉียบพลันในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่รักษาด้วยการควบคุมอาหารและยาลดระดับน้ำตาล ซึ่งผลการศึกษาพบว่าการออกกำลังกายขนาดปานกลาง (moderate exercise) เป็นเวลา 45 นาที สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ โดยพบว่าร่างกายจะใช้พลังงานมากกว่าการผลิตพลังงานจากตับ[28]

ประโยชน์ของการออกกำลังกายต่อโรคเบาหวาน[28,44-47]

1. ผลต่อการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด จากการที่ร่างกายโดยเฉพาะกล้ามเนื้อลายซึ่งเป็นส่วนที่มีพื้นที่มากที่สุดของร่างกาย สามารถนำน้ำตาลในเลือดไปใช้ได้เพิ่มขึ้นจากเดิมถึง 35 เท่า และสามารถใช้น้ำตาลได้เร็วกว่าขณะพักถึง 7 – 10 เท่า ซึ่งเกิดจากการที่อัตราการไหลเวียนของเลือดไปสู่กล้ามเนื้อขณะออกกำลังกายเพิ่มขึ้น ทำให้ปริมาณน้ำตาลในเลือดและอินสุลินถูกส่งไปสู่กล้ามเนื้อมากกว่าขณะพัก เพราะกล้ามเนื้อมีอัตราการใช้น้ำตาลในเลือดในอัตราที่สูง ทำให้เกิด gradient ของการแพร่ของน้ำตาลในเลือดขึ้น ซึ่งสัมพันธ์กับการชักนำให้มีการเปลี่ยนแปลงของ glucose transporters ในเยื่อหุ้มเซลล์ขณะออกกำลังกาย เป็นที่ทราบว่าทั้ง acute exercise และ chronic exercise ทำให้กล้ามเนื้อมีความไวต่ออินสุลินสูงขึ้น ทำให้การใช้อินสุลินน้อยลงในการใช้น้ำตาลของกล้ามเนื้อ ปริมาณที่สูงขึ้นของแคลเซียมในกล้ามเนื้อที่เกิดขึ้นในขณะออกกำลังกายจะส่งผลให้แคลเซียมมีแนวโน้มที่จะจับกับ glucose transporters ที่ไม่ active ได้ นั่นก็หมายความว่าน้ำตาลสามารถขนส่งเข้าสู่เซลล์ได้มากขึ้นถึงแม้ว่าระดับอินสุลินจะเท่าเดิม การออกกำลังกายจะช่วยลดการต้านทานอินสุลิน ทำให้การออกกำลังกายเป็นส่วนสำคัญในการรักษาโรคเบาหวาน นั่นคือ ขณะพักหรือการไม่เคลื่อนไหวร่างกายจะเพิ่มการต้านทานต่ออินสุลิน

2. ผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด การออกกำลังกายช่วยลดอัตราการตายในผู้ป่วยเบาหวานที่เกิดจากโรคหลอดเลือดหัวใจ stroke และโรคหลอดเลือดประสาทส่วนปลายที่จะเพิ่มขึ้นในผู้ที่มีภาวะ arteriosclerosis และ ระดับไขมันในเลือดสูง

3. น้ำหนักตัวลดลง การลดลงของน้ำหนักตัว โดยเฉพาะในผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะอ้วนจะช่วยทำให้เมตาบอลิสมของร่างกายดีขึ้น ช่วยลดปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจลงได้

4. ประโยชน์ทางด้านจิตใจ การออกกำลังกายทำให้ได้มีส่วนร่วมในกิจกรรมของสังคมช่วยลดความเครียด เพิ่มคุณค่าและความมั่นใจในตัวเอง ทำให้คุณภาพชีวิตดีขึ้น

ปัจจัยเสี่ยงของการออกกำลังกายต่อโรคเบาหวาน[28,44-47]

ก่อนการออกกำลังกายสำหรับผู้เป็นเบาหวาน ควรมีการประเมินสภาพร่างกายทั้งก่อนการออกกำลังกายและขณะออกกำลังกายเป็นระยะๆ ทั้งนี้เพื่อความปลอดภัยของผู้ป่วย ปัจจัยเสี่ยงของการออกกำลังกายที่พบได้บ่อยได้แก่

1. ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ เกิดจากการที่มีน้ำตาลในเลือดถูกนำไปใช้เพิ่มมากขึ้นและไม่เพียงพอกับความต้องการของร่างกาย

2. ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง เป็นปัจจัยเสี่ยงที่มักพบในคนที่ควบคุมน้ำตาล ควบคุมเมตาบอลิสมได้ไม่ดี ขาดอินสุลิน เซลล์กล้ามเนื้อไม่สามารถนำน้ำตาลไปใช้ในขณะออกกำลังกายได้ ทำให้กลูคากอนเพิ่มการสร้างน้ำตาลโดยการสลายไกลโคเจนจากตับ ผลทำให้เกิดการเพิ่มขึ้นของน้ำตาลในเลือด เกิด ketosis และ acidosis

งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

จากการทบทวนวรรณกรรม ทำให้ผู้วิจัยเห็นถึงความสำคัญของ postprandial blood glucose ที่มีผลต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยเบาหวาน โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ดังที่กล่าวไปแล้วว่าผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 มีความผิดปกติในการหลั่งอินสุลินในช่วงfirst-phaseจึงทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูงมากหลังมื้ออาหาร ดังนั้นหากให้ผู้ป่วยออกกำลังกายในช่วงหลังมื้ออาหาร ก็จะช่วยลดการเกิดภาวะ ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงภายหลังรับประทานอาหาร ได้ ซึ่งการออกกำลังกายเป็นวิธีการรักษาหนึ่งที่ช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือดหลังมื้ออาหารได้ จากการที่กล้ามเนื้อต้องการใช้พลังงานมากขึ้น ร่วมกับการออกกำลังกายจะไปกระตุ้นการทำงานของตัวขนส่งกลูโคส (glucose transporter; GluT) ทำให้มีการนำกลูโคสเข้าเซลล์ได้ดีขึ้น ซึ่งการลดลงของระดับน้ำตาลนี้จะทำให้การหลั่งของ endogenous insulinในช่วงsecond-phase ไม่หลั่งออกมามากเกินไป จึงทำให้ลดการเกิดภาวะinsulin resistanceด้วย

การศึกษาผลของการออกกำลังกายอย่างเฉียบพลันในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่รักษาด้วยการควบคุมอาหารร่วมกับการใช้ยาลดระดับน้ำตาล พบว่าการออกกำลังกายขนาดปานกลาง (moderate exercise) เป็นเวลา 45 นาที สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ โดยพบว่าร่างกายจะใช้พลังงานมากกว่าการผลิตพลังงานจากตับ

ในปี 1997 Larsen และคณะ[50] ได้ศึกษาถึงผลการออกกำลังกายอย่างเฉียบพลัน (acute exercise) ภายหลังมื้ออาหารต่อการเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่รักษาด้วยการควบคุมอาหารเพียงอย่างเดียว ขึ้นเป็นครั้งแรก โดย Larsen และคณะ เชื่อว่าการออกกำลังกายจะเพิ่ม glucose utilization ของกล้ามเนื้อและหากให้ผู้ป่วยออกกำลังกายในช่วงหลังมื้ออาหารน่าจะช่วยลดการเกิด ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงภายหลังรับประทานอาหาร ได้ซึ่งผลการทดลองพบว่าการออกกำลังกายหลังมื้ออาหารขนาดปานกลางเป็นเวลา 45 นาที จะช่วยลดระดับน้ำตาลและระดับของอินสุลินในเลือดได้ ต่อมาในปี 1999 Larsen และคณะ[51] ได้ทำการศึกษาผลการออกกำลังกายอย่างหนักภายหลังมื้ออาหารต่อการเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่รักษาด้วยการควบคุมอาหารเพียงอย่างเดียว ผลการศึกษาพบว่า postprandial high intensity exerciseไม่ได้ทำให้ glucose homeostasis เลวลง แต่จะช่วยลดทั้ง glucose concentrationและ insulin secretion ซึ่งพบว่าผลของการออกกำลังกายจะสัมพันธ์

กับ energy expenditure มากกว่า peak exercise intensity ในปี 2000 การศึกษาของ Poirier P.และคณะ[52] ได้ศึกษาถึงช่วงเวลาต่างๆของการออกกำลังกาย (ก่อนและหลังมื้ออาหาร) ที่มีผลต่อการตอบสนองของระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที 2 ที่รักษาด้วยการควบคุมอาหารร่วมกับการใช้ยาลดระดับน้ำตาลในกลุ่ม sulphonylurea เป็นส่วนใหญ่ ซึ่งการศึกษาครั้งนี้ไม่มีการ standardized meal ผลการวิจัยพบว่าการออกกำลังกายในช่วงอดอาหาร จะไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลในเลือด ขณะที่การออกกำลังกายในช่วงหลังมื้ออาหาร จะมีผลในการลดระดับน้ำตาลในเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และในปี 2001 Poirier และคณะ[53] ได้ทำการศึกษาการออกกำลังกายในช่วงอดอาหารเปรียบเทียบกับการออกกำลังกายในช่วงหลังการรับประทานอาหารในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่รักษาด้วยยาเม็ดลดระดับน้ำตาลกลุ่ม sulphonylurea จำนวน 18 คน ซึ่งการศึกษาครั้งนี้ได้มีการ standardized meal โดยคณะผู้ทำวิจัยเชื่อว่าการออกกำลังกายในช่วงอดอาหารน่าจะลดระดับน้ำตาลได้ดีกว่า ซึ่งพบว่าผลการศึกษาเป็นไปในทางเดียวกันกับการศึกษาในปี 2000 ของ Poirier.

จากการทบทวนวรรณกรรมดังกล่าวที่เกี่ยวข้องกับผลการออกกำลังกายหลังมื้ออาหารต่อระดับน้ำตาลในเลือดโดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สอง จะเห็นว่า การศึกษาส่วนใหญ่ยังมีน้อย ใช้จำนวนตัวอย่างที่เข้าร่วมการวิจัยน้อยเกินไปซึ่งอาจทำให้ไม่มีความน่าเชื่อถือของข้อมูล บางงานวิจัยไม่มีการใช้ standardized meal จึงอาจทำให้การแปลผลการวิจัยผิดพลาดได้ นอกจากนี้ผู้ป่วยเบาหวานที่นำมาเข้ารับการศึกษาส่วนใหญ่จะเป็นผู้ป่วยเบาหวานอายุค่อนข้างน้อยที่ควบคุมได้ด้วยการควบคุมอาหาร มีเพียง 2 การศึกษาเท่านั้นที่ทำการศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานที่รับประทานยาเม็ดลดระดับน้ำตาล ดังนั้น ผู้วิจัยจึงมีความสนใจจะทำการศึกษาผลการออกกำลังกายก่อนและหลังมื้ออาหารในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่รักษาด้วยยาเม็ดลดระดับน้ำตาลร่วมกับการควบคุมอาหาร ซึ่งส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยเบาหวานที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาล โดยให้ผู้ป่วยรับประทานอาหารที่ทางผู้วิจัยจัดเตรียมให้และหลังจากนั้นให้ออกกำลังกายในระดับปานกลางและติดตามการเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลในเลือดที่ตอบสนองต่อการออกกำลังกาย ซึ่งผู้วิจัยเชื่อว่าความรู้ที่ได้จากการศึกษานี้จะช่วยให้ผู้ป่วยลดค่าใช้จ่าย ลดขนาดของยาและลดอาการข้างเคียงจากยาที่เกิดขึ้น รวมทั้งช่วยลดภาวะภาวะน้ำตาลในเลือดสูงภายหลังรับประทานอาหาร ที่จะทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนตามมาด้วย

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

การศึกษาวิจัยครั้งนี้ได้ทำการทดลองในคน (clinical trial) เป็นการวิจัยเชิงทดลอง (experimental research) แบบ crossover design เพื่อศึกษาในประชากรกลุ่มเดียวกัน ซึ่งในที่นี้ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่เป็นเบาหวานมาแล้วอย่างน้อย 6 เดือน โดยผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยาเม็ดลดระดับน้ำตาลและสามารถควบคุมเบาหวานอยู่ในเกณฑ์ที่ดีปานกลาง เพื่อศึกษาผลของการออกกำลังกายขณะอดอาหารเปรียบเทียบกับการออกกำลังกายภายหลังการรับประทานอาหารต่อการเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลในเลือด ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่รับประทานยาเม็ดลดระดับน้ำตาล

ประชากรและตัวอย่าง

ประชากร (target population) ที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้คือกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานที่มารับบริการที่คลินิกเบาหวาน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ในช่วงระหว่างเดือนกันยายน 2545 – เดือนมกราคม 2546

การเลือกประชากรตัวอย่าง (Sample population) ใช้วิธีการสุ่มตัวอย่างโดยไม่อาศัยทฤษฎีความน่าจะเป็น (non-probability sampling) ในการวิจัยครั้งนี้จะใช้วิธีการเลือกตัวอย่างตามจุดมุ่งหมาย (purposive sampling) ในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานที่มารับบริการที่คลินิกเบาหวาน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ อายุระหว่าง 30-60 ปี และไม่ได้ออกกำลังกายเป็นประจำ โดยเป็นไปตามเกณฑ์ ดังต่อไปนี้

เกณฑ์การคัดเลือกเข้าศึกษา (Inclusion criteria)

1. เพศหญิงหรือเพศชาย อายุระหว่าง 30-60 ปี
2. ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวานมานานกว่า 6 เดือน
3. รักษาเบาหวานด้วยยาเม็ดลดระดับน้ำตาล โดยมีระดับการควบคุมเบาหวานอยู่ในเกณฑ์ที่ดีปานกลาง (HbA1c 6.5-9.0%)
4. ไม่มีโรคแทรกซ้อนเรื้อรังจากโรคเบาหวานที่รุนแรง (serum creatinine <1.5 mg/dl, urine albumin <+2, no proliferative retinopathy,)
5. ยินยอมเข้าร่วมโครงการด้วยความเต็มใจ

เกณฑ์การคัดออกจากการศึกษา (Exclusion Criteria)

1. เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 1
2. ผู้ป่วยเบาหวานที่ตั้งครรภ์
3. มีปัญหาโรคข้อ กล้ามเนื้อ ประสาท ที่ทำให้ออกกำลังกายไม่ได้
4. รักษาเบาหวานด้วยยาฉีดอินสุลิน
5. มีความผิดปกติของตับ ไต ขั้นรุนแรง
6. มีโรคหลอดเลือดหัวใจที่จะเป็นอุปสรรคต่อการออกกำลังกาย
7. ออกกำลังกายเป็นประจำก่อนเข้าร่วมการวิจัยเป็นเวลา 3 เดือน

กลุ่มตัวอย่าง

จากสูตรการคำนวณขนาดตัวอย่าง ซึ่งไม่มีกลุ่มเปรียบเทียบ (รายละเอียดของสูตรการคำนวณกลุ่มตัวอย่าง อยู่ในภาคผนวก ง)

$$n = 64s^2/d^2$$

d คือ ค่าความแตกต่างระหว่างการทดลอง (post-pre difference) ที่ถือว่ามีนัยสำคัญ ในกรณีนี้กำหนดให้เท่ากับ 10 %

s คือค่า within-subject standard deviation ในกรณีนี้กำหนดให้เท่ากับ 5 % แทนค่าในสูตรจะได้จำนวนตัวอย่างเท่ากับ64 x 5 x 5 / 10 x 10 = 16 คน

เครื่องมือและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย

1. เครื่องมือวิเคราะห์ Gas Analyzer Quinton Metabolic Cart (QMC)
2. เครื่องมือทดสอบ Exercise testing equipment (Quinton instrument CO, Q 4500)
3. จักรยาน (Bicycle ergometer)
4. เครื่องมือวัดอัตราการเต้นของหัวใจ (Heart rate monitor polar pacer รุ่น Oy FIN-90440, Finland)
5. เครื่องวัดความดันโลหิต (Sphygmomanometer)
6. เครื่องตรวจระดับน้ำตาลชนิดพกพา (glucometer : A hand-held model precision Q.I.D)
7. เครื่องชั่งน้ำหนัก รุ่น Yamato DP-6100 GP
8. เครื่องวัดส่วนสูง

9. การวัดระดับน้ำตาลในเลือด ด้วยวิธีมาตรฐาน enzymatic method โดยใช้ glucose-oxidase เป็น enzyme โดยจะทำการวัดระดับน้ำตาลในเลือดในวันเดียวกับวันที่ทำการทดสอบ
10. หลอดบรรจุเลือดสีเขียว (Lithium Heparin) และหลอดบรรจุเลือดสีม่วง (EDTA)
11. สมุดบันทึกรายการอาหาร (diet record)
12. อุปกรณ์เจาะเลือด Syringe 5 CC, I.V.-catheter #22 (surflo #22), minimum volume extension tubing

การเก็บรวบรวมข้อมูล

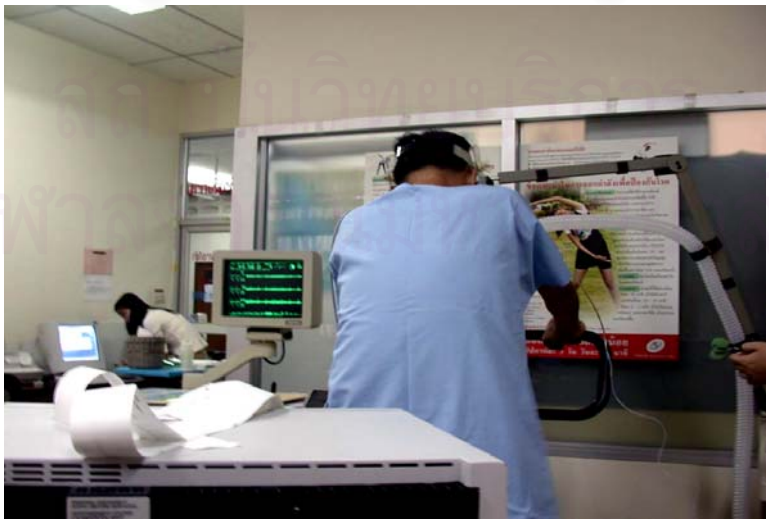
1. ประกาศรับสมัครที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เพื่อให้ผู้ที่สนใจสมัครเข้าร่วมศึกษาวิจัย
2. อาสาสมัครในโครงการวิจัย จะได้รับการอธิบายให้ทราบถึงรายละเอียดของโครงการวิจัยอย่างละเอียด
3. เมื่อผู้เข้าโครงการวิจัยได้เซ็นยินยอมแล้ว จะทำการตรวจเลือด ปัสสาวะ และคลื่นไฟฟ้าหัวใจเพื่อทำการคัดกรองเบื้องต้น ในกรณีที่มีปัญหาหรือข้อสงสัยว่าจะมีโรคหลอดเลือดหัวใจที่จะเป็นอุปสรรคต่อการออกกำลังกาย จะส่งปรึกษาแพทย์ทางด้านโรคหัวใจเพื่อขอความเห็น
4. อาสาสมัครที่ผ่านการคัดกรองและได้ลงนามในใบยินยอมแล้ว จะได้รับการนัดหมายให้มาทำการตรวจทดสอบดูความสามารถสูงสุดของการใช้ออกซิเจน ที่ห้อง 107 ตึกสรีระวิทยา ร.พ.จุฬาลงกรณ์ ซึ่งการตรวจทดสอบความสามารถสูงสุดของการใช้ออกซิเจนจะใช้ bicycle ergometer ในการทดสอบและให้อาสาสมัครปั่นจักรยานจนกระทั่ง exhaustion เพื่อดูความสามารถการใช้ออกซิเจนของแต่ละคน จาก Gas Analyzer Quinton Metabolic Cart ก่อนการทดสอบอาสาสมัครจะได้รับการประเมิน อัตราการเต้นหัวใจขณะพัก ความดันเลือด และระดับน้ำตาลในเลือดก่อนการทดสอบ โปรแกรมที่ทดสอบในการวิจัยคือ ordinary ramp protocol นั่นคือ 3 นาทีแรกปั่นจักรยานโดยไม่มีน้ำหนักหลังจากนั้นจะเพิ่มความหนักของงานขึ้นเป็น 25 watt ทุกๆ 1 นาที อาสาสมัครจะต้องปั่นจักรยานรักษาความเร็วที่ 60 รอบ/นาทีจนกระทั่งอาสาสมัครปั่นไม่ไหว ในขณะที่ทำการทดสอบผู้วิจัยจะประเมินความเหนื่อยของอาสาสมัครด้วย Borg scale เป็นระยะๆ เมื่อการทดสอบเสร็จสิ้นให้อาสาสมัครนั่งพักและวัดอัตราการเต้นหัวใจ ความดันเลือดขณะพัก หลังจากนั้นนำค่า VO_2peak ที่ได้มาคำนวณหา 60% VO_2peak ของแต่ละบุคคลนั้น

เกณฑ์ในการหยุดการทดสอบ

- การเพิ่มขึ้นของค่า VO_2 นั้นต้องน้อยกว่า 2 ml/kg/min ที่ 2 นาทีสุดท้าย (หรือมีค่าคงที่ของ VO_2 ทั้งๆ ที่มีการเพิ่มขึ้นของงาน)
- ค่าอัตราการเต้นชีพจรสูงสุดเข้าใกล้ HRmax=220 – age มีค่าแปรผัน $\pm$ 10
- Respiratory exchange ratio เกิน 1.10
- อาสาสมัครรู้สึกเหนื่อยและไม่สามารถคงรอบได้

stage	time (min)	workload (watts)
rest	0:00	0
1	1:00	0
2	2:00	0
3	3:00	25
4	4:00	50
5	5:00	75
6	6:00	100
7	7:00	125
8	8:00	150

ตารางที่ 3.1 แสดง ordinary ramp protocol ที่ใช้ในการทดสอบความสามารถสูงสุดของการใช้ออกซิเจน



ภาพที่ 3.1 แสดงภาพการทดสอบความสามารถสูงสุดของการใช้ออกซิเจน ณ.ห้อง 107 ตึกสรีระ

15-grade scale	
6	
7 Very,very light	รู้สึกสบาย
8	
9 Very light	ไม่เหนื่อย
10	
11 Fairly light	เริ่มรู้สึกเหนื่อย
12	
13 Somewhat hard	ค่อนข้างเหนื่อย
14	
15 Hard	เหนื่อย
16	
17 Very hard	เหนื่อยมาก
18	
19 Very,very hard	เหนื่อยที่สุด
20	

ตารางที่ 3.2 แสดง Borg scale for rating perceived exertion

ภาพที่ 3.2 แสดงการถามความเมื่อยล้า (RPE) ของอาสาสมัครขณะทดสอบความสามารถสูงสุดของการใช้ออกซิเจน

5. หลังจากนั้น อาสาสมัครทุกคนจะได้รับการนัดหมายให้มาทำการทดสอบรวม 3 ครั้ง โดยวิธีการสุ่มอย่างง่าย ในแต่ละครั้งห่างกัน 1 สัปดาห์ โดยจะเสร็จสิ้นภายใน 3 สัปดาห์ ประกอบด้วย
   5.1. การตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดก่อนและหลังรับประทานอาหารทดสอบ (postprandial control)
   5.2. การตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดก่อนและหลังการออกกำลังกายในขณะอดอาหาร (fasting + exercise)
   5.3. การตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดก่อนและหลังการออกกำลังกายภายหลังรับประทานอาหารทดสอบ (postmeal + exercise)

หมายเหตุ

- ผู้เข้ารับการทดสอบจะได้รับการขอร้องให้บันทึกชนิด ปริมาณอาหารที่รับประทาน และเวลาที่รับประทานอาหารในระยะ 3 วันก่อนทำการทดสอบ
- อาสาสมัครจะต้องงดยาลดระดับน้ำตาลในวันทำการทดสอบ ยาอื่นๆ ที่รับประทานอยู่เป็นประจำให้รับประทานตามปกติ

6. การตรวจวัดระดับน้ำตาลในวันที่รับประทานอาหารทดสอบเท่านั้น
   - ผู้ป่วยจะต้องอดอาหารตั้งแต่หลังเที่ยงคืน และมาถึงห้อง107 ตึก สรีรวิทยา ก่อนเวลา 8.00 น. ประมาณ 15 นาที เมื่อผู้ป่วยมาถึงห้องปฏิบัติการออกกำลังกาย 107 แล้วจะได้รับการตรวจประเมินอัตราการเต้นหัวใจความดันเลือด และระดับน้ำตาลในเลือด ขณะพักก่อนจะใส่สายสวนเส้นเลือดเพื่อคาสาย I.V.-catheter #22 ไว้เพื่อเก็บตัวอย่างเลือด การทดสอบจะเริ่มต้นที่เวลา 8.00 น. และทุกๆ 15 นาที จะเก็บตัวอย่างเลือดครั้งละประมาณ 3 มิลลิลิตร และในนาทีที่ 30 ของการทดสอบผู้ป่วยจะต้องรับประทานอาหารทดสอบ Glucerna ซึ่งเป็นอาหารเหลว ปรุงแต่ง กลิ่นวนิลา บรรจุกระป๋อง ปริมาณ 237 มิลลิลิตร (ให้พลังงาน 220 กิโลแคลอรี่ จากไขมัน 25% คาร์โบไฮเดรต 19% โปรตีน 4%) ให้หมดภายใน 5 นาที ร่วมกับน้ำเปล่าไม่เกิน 200 มิลลิลิตร หลังจากนั้นจะเก็บตัวอย่างเลือดทุกๆ 15นาที ต่อไปเพื่อประเมินการเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลในเลือดจนครบ 11 ครั้ง แล้วจึงเก็บตัวอย่างเลือดในช่วงเวลาที่ห่างออกไปเป็น 30 นาที อีก 2 ครั้ง รวมเก็บตัวอย่างเลือดทั้งหมด 13 ครั้ง ซึ่งการทดสอบจะเสร็จสิ้นภายในเวลา 12.00 น.

ภาพที่ 3.3 ภาพแสดงการใส่สายสวนเส้นเลือดเพื่อคาสาย I.V.-catheter #22 ไว้เพื่อเก็บตัวอย่างเลือด

ภาพที่ 3.4 อาหารทดสอบ (glucerna) พร้อมน้ำดื่ม 200 มิลลิลิตร

7. การตรวจวัดระดับน้ำตาลในวันที่ออกกำลังกายภายหลังรับประทานอาหารทดสอบ
    - ผู้ป่วยจะต้องอดอาหารตั้งแต่หลังเที่ยงคืนและมาถึงห้อง107 ตึก สรีรวิทยา ก่อนเวลา 8.00 น. ประมาณ 15 นาที เมื่อผู้ป่วยมาถึงห้องปฏิบัติการออกกำลังกาย 107 แล้ว จะได้รับการปฏิบัติเช่นเดียวกันกับวันที่ทดสอบด้วยการรับประทานอาหารเพียงอย่างเดียว ซึ่งในวันที่ทำการทดสอบด้วยการออกกำลังกายภายหลังรับประทานอาหาร จะเริ่มออกกำลังกายในนาทีที่ 60 ของการทดสอบ ซึ่งนั่นก็หมายความว่าผู้ป่วยจะต้อง

ออกกำลังกายหลังจากรับประทานอาหารแล้ว 30 นาที หลังจากนั้นผู้วิจัยจะทำการเก็บตัวอย่างเลือดเช่นเดียวกันกับวันที่ทำการทดสอบด้วยการรับประทานอาหารเพียงอย่างเดียว ซึ่งการทดสอบจะเสร็จสิ้นภายในเวลา 12.00 น.

ภาพที่ 3.5 ผู้ป่วยกำลังรับประทานอาหารทดสอบ (glucerna)

8. การตรวจวัดระดับน้ำตาลในวันที่ออกกำลังกายในขณะอดอาหาร

- ผู้ป่วยจะต้องอดอาหารตั้งแต่หลังเที่ยงคืนและมาถึงห้อง107 ตึก สรีรวิทยา ก่อนเวลา 8.00 น. ประมาณ 15 นาที เมื่อผู้ป่วยมาถึงห้องปฏิบัติการออกกำลังกาย 107 แล้วจะได้รับการปฏิบัติเช่นเดียวกันกับวันที่ทดสอบด้วยการรับประทานอาหารเพียงอย่างเดียวและวันที่ทำการทดสอบด้วยการออกกำลังกายภายหลังรับประทานอาหาร แต่ในวันที่ออกกำลังกายในขณะอดอาหารนั้นจะไม่ได้รับประทานอาหารทดสอบในนาทีที่ 30 ของการทดสอบ แต่จะต้องออกกำลังกายในนาทีที่ 60 ของการทดสอบ และขั้นตอนการเก็บตัวอย่างเลือดก็กระทำเช่นเดียวกันกับการทดสอบด้วยการรับประทานอาหารเพียงอย่างเดียวและการทดสอบด้วยการออกกำลังกายภายหลังรับประทานอาหาร ซึ่งการทดสอบจะเสร็จสิ้นภายในเวลา 12.00 น. เช่นเดียวกัน

หมายเหตุ เพื่อป้องกันการเกิดภาวะเสี่ยง (ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ) ในวันที่ทำการทดสอบ

- ก่อนการทดสอบแต่ละครั้งจะทำการตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดจากตัวอย่างเลือดโดยใช้เครื่องตรวจวัดน้ำตาลชนิดพกพา (glucometer) ก่อนทุกครั้ง พร้อมทั้งติดตามดูการเปลี่ยนแปลงของน้ำตาลทุกๆ 30 นาทีของการทดสอบ หากพบความผิดปกติดังต่อไปนี้ควรหยุดการทดสอบนั้นทันที

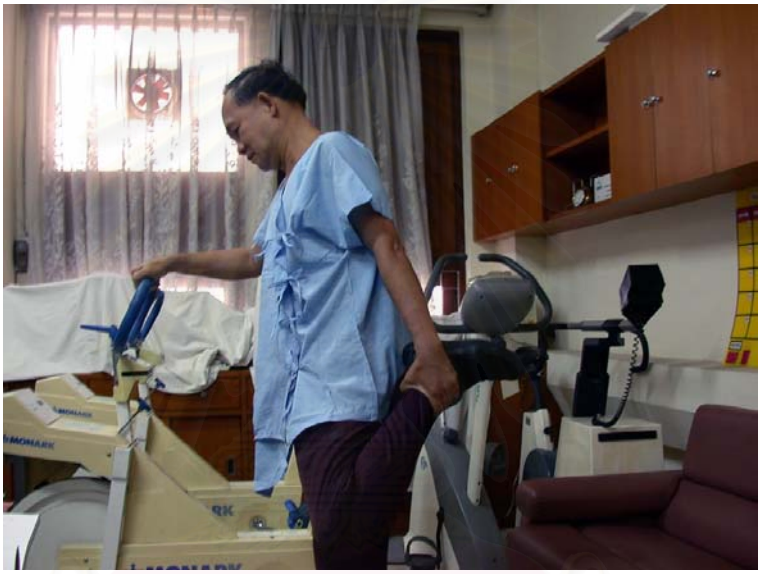
- ✓ ระดับน้ำตาลในเลือดก่อนการทดสอบ น้อยกว่า 100 มก/ดล
- ✓ ในระหว่างการทดสอบระดับน้ำตาลในเลือด น้อยกว่า 70 มก/ดล
    - หยุดทำการทดสอบและให้ผู้ป่วยดื่มน้ำหวานที่จัดเตรียมไว้ทันที และตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดทุกๆ 10 นาทีจนกว่าระดับน้ำตาลในเลือดสูงกว่า 100 มก/ดล
    - การศึกษาในครั้งนี้ไม่พบภาวะระดับน้ำตาลในเลือดต่ำในกลุ่มอาสาสมัครขณะทำการทดสอบ

ภาพที่ 3.6 ภาพแสดงตัวอย่างเครื่องตรวจวัดน้ำตาลชนิดพกพา (glucometer)

ภาพที่ 3.7 ภาพแสดงการออกกำลังกายด้วยการปั่นจักรยาน

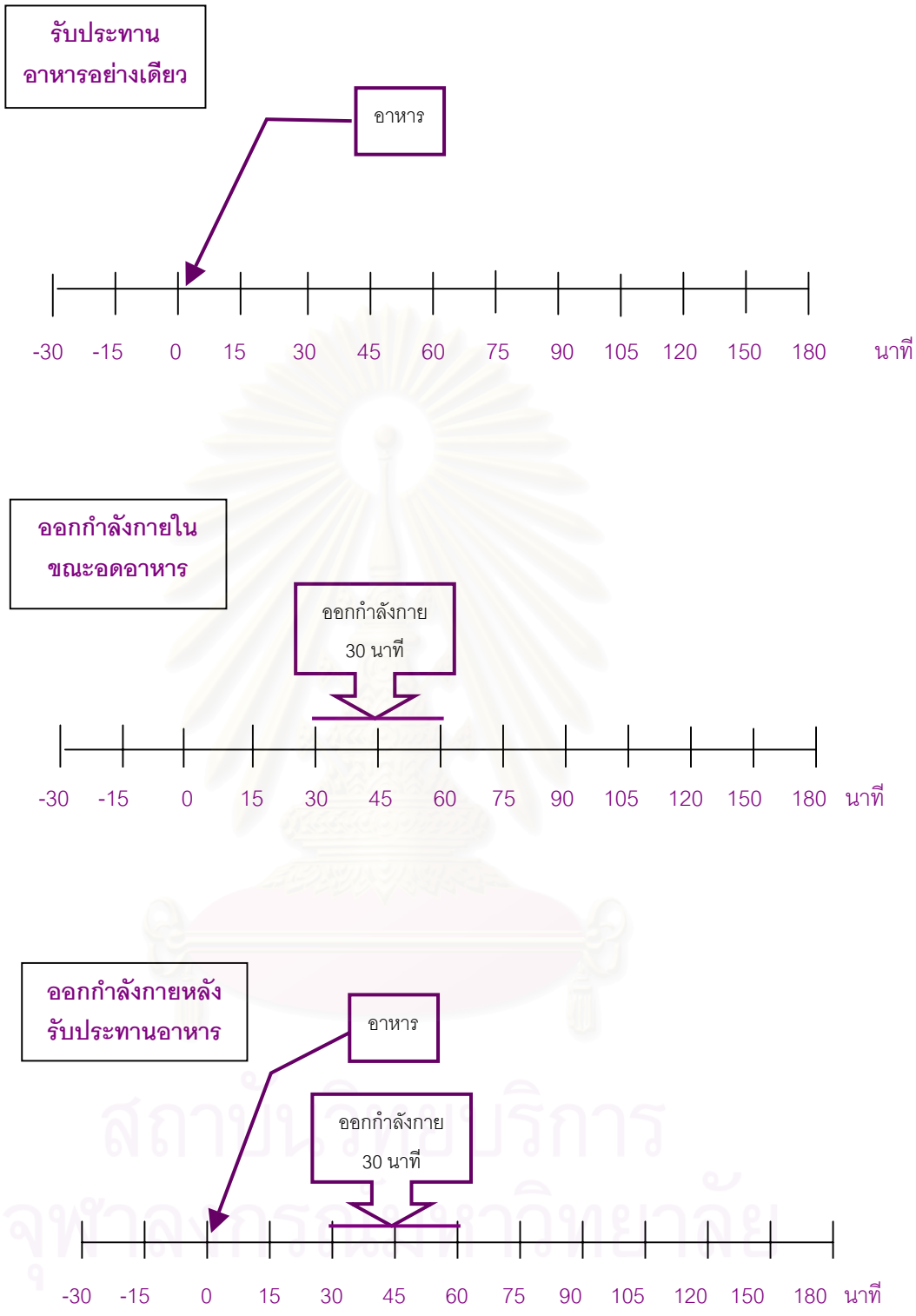
9. การวัดระดับน้ำตาลในเลือดจะทำการใส่สายสวนไว้ที่หลอดเลือดดำบริเวณท้องแขน เพื่อสะดวกในการเก็บตัวอย่างเลือดในการทดสอบ การเจาะเลือดจะทำในเวลาต่างๆกันดังนี้ คือ -30, -15, 0, 15, 30, 45, 60, 75, 90, 105, 120, 150, 180 นาที ตามลำดับ

10. การออกกำลังกายจะให้ผู้ป่วยอุ่นร่างกายเป็นเวลา 5 นาที จากนั้นให้ปั่นจักรยาน ที่ระดับความเข้ม 60% peak heart rate มีการวัดอัตราการเต้นของหัวใจควบคู่ไปกับการออกกำลังกาย โดยใช้เวลาในการปั่น 30 นาที จึงผ่อนคลายเป็น 5 นาที รวมใช้เวลาในการออกกำลังกายทั้งหมด 40 นาที



ภาพที่ 3.8 ภาพการอบอุ่นร่างกายด้วยการยืดเหยียดกล้ามเนื้อก่อนปั่นจักรยาน

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาพที่ 3.9 แสดงเวลาการเก็บตัวอย่างเลือดในแต่ละวันทำการทดสอบ

การวิเคราะห์ข้อมูล

เมื่อเก็บรวบรวมข้อมูลครบ ผู้วิจัยได้ทำการตรวจสอบความถูกต้องและความสมบูรณ์ของข้อมูลในเบื้องต้น หลังจากนั้นจึงนำข้อมูลมาทำการวิเคราะห์และคำนวณด้วยเครื่องคอมพิวเตอร์ โดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป SPSS for Window version 11.0 การวิเคราะห์ข้อมูลใช้สถิติดังนี้

1. ข้อมูลส่วนบุคคลเกี่ยวกับ อายุ ส่วนสูง น้ำหนัก ดัชนีมวลกาย ระยะเวลาที่เป็นเบาหวาน HbA1c VO_2peak และยาที่รับประทาน จะนำมาหาค่าเฉลี่ยและค่าความเบี่ยงเบนมาตราฐาน (Mean$\pm$SD) และร้อยละ
2. paired t-test จะใช้ในการเปรียบเทียบวิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลในเลือดภายหลังการทดสอบแต่ละครั้ง โดยพิจารณา พื้นที่ใต้กราฟ (area under the curve) รวมทั้งเวลาที่ระดับน้ำตาลขึ้นสูงสุด (time to peak) และระดับน้ำตาลที่เปลี่ยนแปลงไปจากระดับตั้งต้น ที่ระดับความเชื่อมั่น 0.05 (p<0.05)

หมายเหตุ

- time to peak plasma glucose level คือระยะเวลาที่ระดับน้ำตาลในเลือดขึ้นสูงที่สุด
- area under the curve คือพื้นที่ใต้เส้นกราฟ ซึ่งเป็นผลคูณระหว่างระดับน้ำตาลในเลือดที่เพิ่มขึ้นกับระยะเวลาที่เปลี่ยนแปลงไป

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 4

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

ผลของการวิเคราะห์ข้อมูล นำเสนอตามลำดับดังนี้ คือ ส่วนที่ 1 เป็นคุณลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง ส่วนที่ 2 เป็นผลข้อมูลเกี่ยวกับพื้นที่ใต้กราฟ (area under the curve) เวลาที่ระดับน้ำตาลขึ้นสูงสุด (time to peak) และระดับน้ำตาลที่เปลี่ยนแปลงไปจากระดับตั้งต้น ส่วนที่ 3 เป็นผลการวิเคราะห์ข้อมูลเกี่ยวกับพื้นที่ใต้กราฟ (area under the curve) และ เวลาที่ระดับน้ำตาลขึ้นสูงสุด (time to peak)

1. ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้ คือกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มารับบริการที่คลินิกเบาหวาน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ในช่วงระหว่างเดือนกันยายน 2545 – เดือนมกราคม 2546 เป็นหญิงจำนวน 12 คน เป็นชายจำนวน 6 คน รวมทั้งสิ้น 18 คน มีอายุระหว่าง 30-60 ปี ไม่ได้ออกกำลังกายเป็นประจำก่อนหน้าเข้าร่วมโครงการวิจัยอย่างน้อย 3 เดือน ไม่มีโรคแทรกซ้อนที่ไม่สามารถทำให้ออกกำลังกายได้ รักษาด้วยยาเม็ดลดระดับน้ำตาลเพียงอย่างเดียวโดยไม่ใช้ยาฉีดอินสุลิน

กลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่เข้าร่วมโครงการวิจัยในครั้งนี้มีอายุเฉลี่ย (ปี) 47$\pm$7.15 ส่วนสูงเฉลี่ย (ซม.) 159.75$\pm$8.68 น้ำหนักเฉลี่ย (กิโลกรัม) 63.756$\pm$12.11 ดัชนีมวลกายเฉลี่ย (BMI; kg/m^2) 24.83$\pm$3.31 ระยะเวลาที่เป็นเบาหวานเฉลี่ย (ปี) 4.22$\pm$2.16 น้ำตาลขณะอดอาหารเฉลี่ย (FBG: mg/dl) 154.89$\pm$31 HbA1c เฉลี่ย (%) 7.39$\pm$1.04 ความสามารถสูงสุดในการใช้ออกซิเจนเฉลี่ย (ml/kg/min) 21.62$\pm$5.03

พบจำนวนผู้ใช้ยาเม็ดลดระดับน้ำตาลโดยแบ่งตามชนิดได้ดังนี้

1. ใช้ Sulfonylurea เพียงอย่างเดียว จำนวน 1 คน คิดเป็นร้อยละ 5.56
2. ใช้ Metformin เพียงอย่างเดียว จำนวน 5 คน คิดเป็นร้อยละ 27.76
3. ใช้ Sulfonylurea + Metformin ร่วมกัน จำนวน10 คน คิดเป็นร้อยละ 55.56
4. ใช้ Sulfonylurea + Metformin + α-Glucosidase inhibitors ร่วมกัน จำนวน 1 คน คิดเป็นร้อยละ 5.56
5. ใช้ Sulfonylurea + α-Glucosidase inhibitors ร่วมกัน จำนวน 1 คนคิดเป็นร้อยละ 5.56

ดังแสดงในตารางที่ 4.1 และ 4.2

ตารางที่ 4.1 แสดงคุณลักษณะทั่วไปของกลุ่มประชากรตัวอย่างที่เข้าร่วมโครงการวิจัย

คุณลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง	Mean±SD
จำนวน (ชาย/หญิง)	18(6/12)
อายุ (ปี)	47±7.15
ส่วนสูง (เซนติเมตร)	159.75±8.68
น้ำหนัก (กิโลกรัม)	63.76±12.11
ดัชนีมวลกาย (BMI; kg/m^2)	24.83±3.31
ระยะเวลาที่เป็นเบาหวาน (ปี)	4.22±2.16
Mean FBG (mg%)	154.89±31
HbA1c (%)	7.39±1.04
VO_2peak (ml/kg/min)	21.62±5.03

ตารางที่ 4.2 แสดงการใช้ยาเม็ดลดระดับน้ำตาลของกลุ่มประชากรตัวอย่างที่เข้าร่วมโครงการวิจัย

ยาเม็ดลดระดับน้ำตาลที่รับประทาน	คน (%)
1.Sulfonylurea เพียงอย่างเดียว	1 (5.56%)
2.Metformin เพียงอย่างเดียว	5 (27.76%)
3.Sulfonylurea+Metformin	10 (55.56%)
4.Sulfonylurea+Metformin+Glucosidase inhibitors	1 (5.56%)
5.Sulfonylurea+Glucosidase inhibitors	1 (5.56%)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

2. **พื้นที่ใต้กราฟ ของระดับน้ำตาลในเลือดระหว่างการทดลอง**

จากตารางที่ 4.3 ตารางแสดงค่าผลรวมของพื้นที่ใต้กราฟของแต่ละวันทำการทดสอบซึ่งประกอบไปด้วย วันที่รับประทานอาหารทดสอบเท่านั้น วันที่ออกกำลังกายในขณะอดอาหาร วันที่ออกกำลังกายหลังรับประทานอาหาร

วันที่ออกกำลังกายในขณะอดอาหาร มีค่าเฉลี่ยของผลรวมพื้นที่ใต้กราฟเท่ากับ 26021.3$\pm$7579.36 mg/dl *min

พบว่าวันที่รับประทานอาหารทดสอบเท่านั้น มีค่าเฉลี่ยของผลรวมพื้นที่ใต้กราฟเท่ากับ 31486.7$\pm$7969.39 mg/dl *min

วันที่ออกกำลังกายหลังรับประทานอาหาร มีค่าเฉลี่ยของผลรวมพื้นที่ใต้กราฟเท่ากับ 30692.9$\pm$6927.56 mg/dl *min

ตารางที่ 4.3 ตารางแสดงค่าผลรวมของพื้นที่ใต้กราฟของแต่ละวันทำการทดสอบซึ่งประกอบไปด้วย วันที่รับประทานอาหารทดสอบเท่านั้น วันที่ออกกำลังกายในขณะอดอาหาร วันที่ออกกำลังกายหลังรับประทานอาหาร

ลำดับที่ (คน)	ผลรวมพื้นที่ใต้กราฟของวันที่ออกกำลังกายขณะอดอาหาร (มก/ดล *นาที)	ผลรวมพื้นที่ใต้กราฟของวันที่รับประทานอาหารทดสอบเท่านั้น (มก/ดล *นาที)	ผลรวมพื้นที่ใต้กราฟของวันที่ออกกำลังกายหลังรับประทานอาหาร (มก/ดล *นาที)
1	21607.5	30157.5	24840
2	33720	47475	44962.5
3	21787.5	22897.5	22987.5
4	49515	43635	42900
5	24495	29752.5	29752.5
6	26160	34732.5	35775
7	25230	31627.5	34492.5
8	18427.5	22597.5	30675
9	22057.5	27067.5	25830
10	19102.5	21937.5	21337.5
11	30630	34485	32122.5
12	32167.5	32085	34327.5
13	20962.5	22290	21832.5
14	27585	29002.5	26580
15	18802.5	24097.5	24922.5
16	22410	38827.5	31582.5
17	21855	29070	28605
18	31867.5	45022.5	38947.5
Mean	26021.3	31486.7	30692.9
SD	7579.36	7969.39	6927.56
SUM	468382.5	566760.0	552472.5

3. ผลการวิเคราะห์ข้อมูลเกี่ยวกับระยะเวลาที่ระดับน้ำตาลขึ้นสูงสุด

พบว่าในวันที่รับประทานอาหารทดสอบเท่านั้น (control day) เวลาที่ระดับน้ำตาลขึ้นสูงสุด ค่าฐานนิยม เท่ากับ 60 นาที และค่าระดับน้ำตาลในเลือดสูงสุด เฉลี่ย 187.56±42.2 mg/dl

พบว่าในวันที่ออกกำลังกายหลังรับประทานอาหาร (postmeal+exercise) เวลาที่ระดับน้ำตาลขึ้นสูงสุด ค่าฐานนิยม เท่ากับ 45 นาที และค่าระดับน้ำตาลในเลือดสูงสุด เฉลี่ย 177.5±37.54 mg/dl

และได้แสดงค่าระดับน้ำตาลที่ขึ้นสูงสุดณ.เวลาต่างๆของผู้ป่วยเบาหวานแต่ละคน ในแต่ละวันที่ทำการทดสอบ คือวันที่รับประทานอาหารทดสอบเท่านั้น วันที่ออกกำลังกายหลังรับประทานอาหาร ในตารางที่ 4.4 และภาพที่ 4.1 และ 4.2

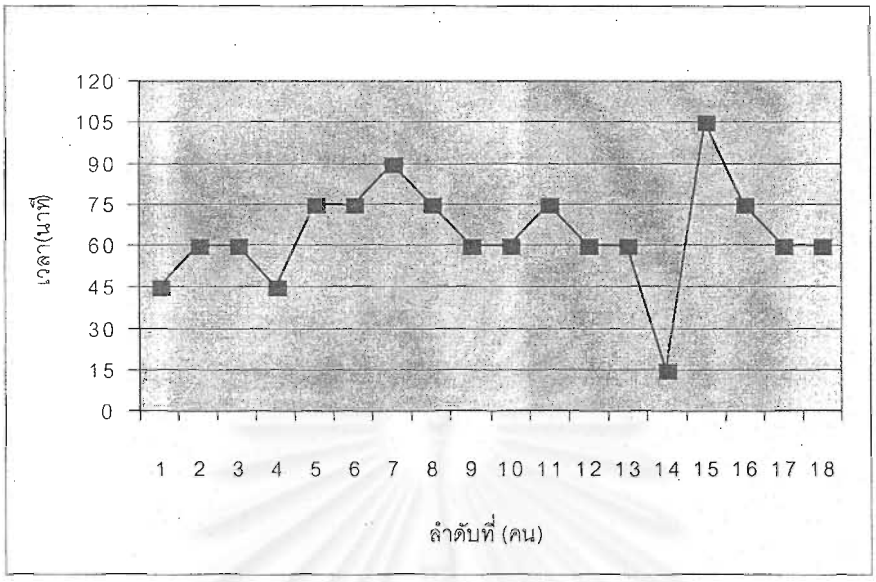
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 4.4 แสดงค่าระดับน้ำตาลที่ขึ้นสูงสุด (peak value) และ เวลาที่ระดับน้ำตาลขึ้นสูงสุด (time to peak) ในช่วงที่เก็บตัวอย่างเลือดจากกลุ่มตัวอย่างในแต่ละวันทำการทดสอบ

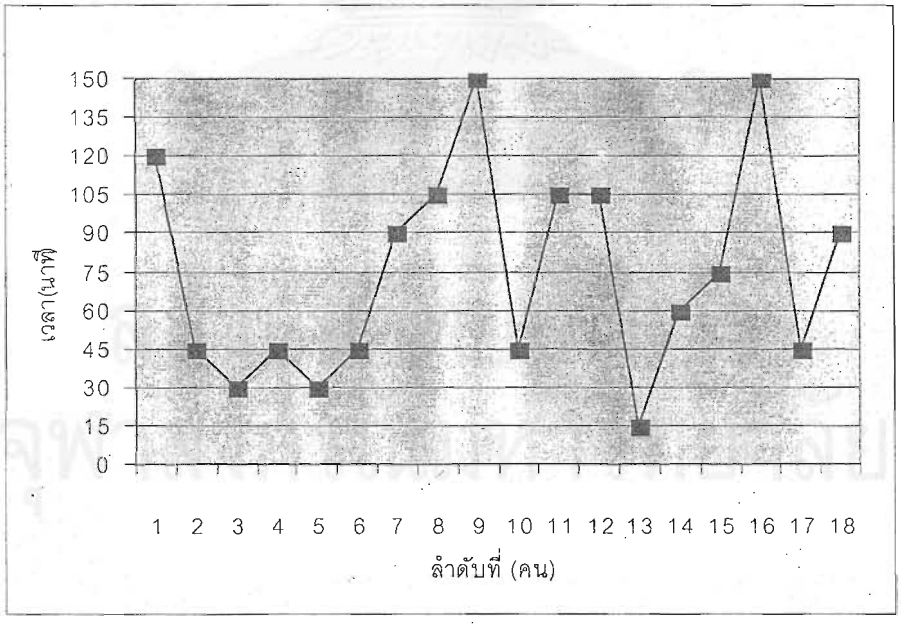
ลำดับที่ (คน)	วันที่รับประทานอาหารทดสอบเท่านั้น		วันที่ออกกำลังกายหลังรับประทานอาหาร	
	peak value (mg/dl)	Time to peak (mins)	peak value (mg/dl)	Time to peak (mins)
1	186	45	140	120
2	258	60	249	45
3	147	60	140	30
4	255	45	247	45
5	170	75	160	30
6	188	75	201	45
7	178	90	204	90
8	150	75	182	105
9	165	60	161	150
10	136	60	130	45
11	197	75	178	105
12	196	60	189	105
13	162	60	111	15
14	161	15	174	60
15	132	105	149	75
16	256	75	186	150
17	182	60	176	45
18	257	60	218	90

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาพที่ 4.1 เวลาที่ระดับน้ำตาลขึ้นสูงสุดในวันที่รับประทานอาหารทดสอบเท่านั้น



ภาพที่ 4.2 เวลาที่ระดับน้ำตาลขึ้นสูงสุดในวันที่ออกกำลังกายหลังรับประทานอาหาร



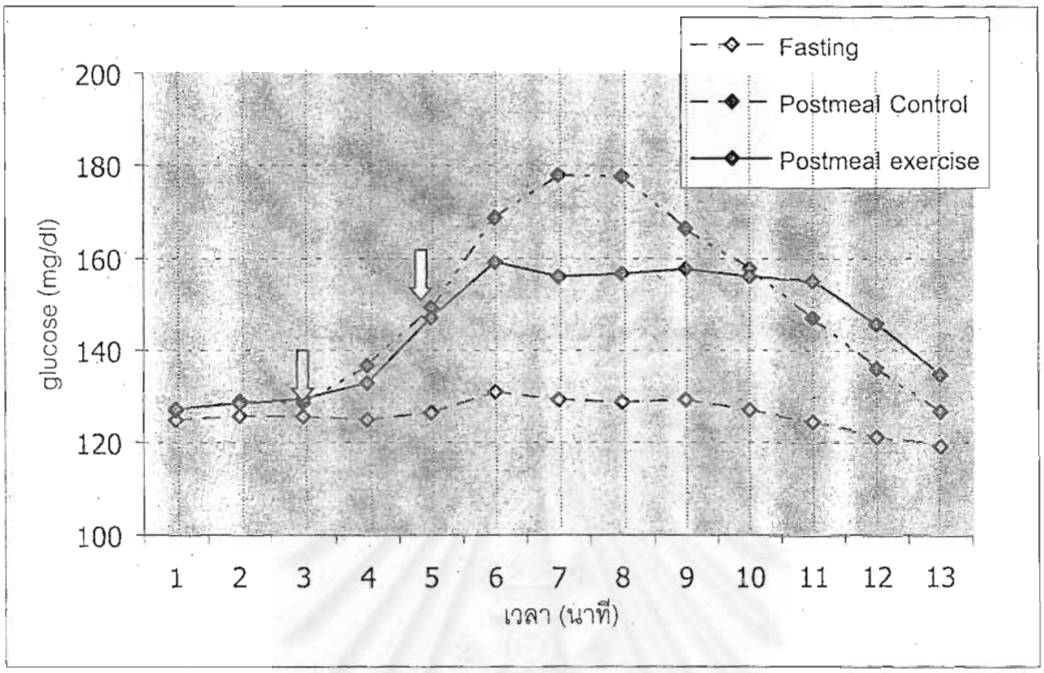
4. การเปลี่ยนแปลงระดับน้ำตาลที่ระยะเวลาต่าง ๆ ขณะและภายหลังออกกำลังกาย เปรียบเทียบกับวันควบคุม

ตารางที่ 4.5 แสดงค่าเฉลี่ยของระดับน้ำตาลที่เปลี่ยนแปลงไปจากระดับตั้งต้นในแต่ละเวลา

เวลาที่ (นาที)	Mean ± SD		
	วันที่ออกกำลังกายขณะอดอาหาร (มก/ดล)	วันที่รับประทานอาหารทดสอบเท่านั้น (มก/ดล)	วันที่ออกกำลังกายหลังรับประทานอาหาร (มก/ดล)
-30	124.39±38	127.39±44	127.28±31
-15	125.39±36	129.33±44	128.39±30
0	125.94±36	128.11±43	129.44±27
15	124.72±36	136.83±44	132.89±29
30	125.33±38	150.5±47	147.11±38
45	128.56±48	171.11±49	159.28±42
60	126.06±44	181.06±43	156.11±44
75	126.33±43	179.94±41	156.72±40
90	126.33±41	169.5±37	157.72±42
105	124.28±38	160.56±35	156.06±42
120	122.33±34	149.28±35	155.11±39
150	118.89±29	138.44±35	145.72±34
180	118.33±28	127.67±35	134.72±29

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

<u>ภาพที่ 4.3</u> การเปลี่ยนแปลงระดับน้ำตาลที่ระยะเวลาต่างๆ ขณะและภายหลังออกกำลังกาย เปรียบเทียบกับวันควบคุม



⇩ = เริ่มให้อาหารทดสอบ โดยรับประทานให้หมดภายใน 20 นาที

⇩ = เริ่มออกกำลังกายเป็นเวลา 30 นาที

5. **ผลการวิเคราะห์ข้อมูลเกี่ยวกับพื้นที่ใต้กราฟ และ เวลาที่ระดับน้ำตาลขึ้นสูงสุด**

<u>ตารางที่ 4.6</u> ผลรวมพื้นที่ใต้กราฟของกลุ่มตัวอย่าง

โปรแกรม A : ทดสอบด้วยการรับประทานอาหารทดสอบเท่านั้นหลังจากนั้น 1 สัปดาห์ ตามด้วยออกกำลังกายหลังรับประทานอาหารเช้า (N=9)

กลุ่มตัวอย่าง หมายเลขที่	Period 1 วันที่รับประทานอาหารทดสอบเท่านั้น	Period 2 วันที่ออกกำลังกายหลังรับประทานอาหารเช้า	(1)-(2)	(1)+(2) / 2	(2)-(1)
1	30157.5	24840	5317.5	27498.75	-5317.5
2	47475	44962.5	2512.5	46218.5	-2512.5
4	43635	42900	735	43267.5	-735
5	29752.5	29752.5	0	29752.5	0
7	31627.5	34492.5	-2865	33060	2865
12	32085	34327.5	-2242.5	33206.25	2242.5
14	29002.5	26580	2422.5	27791.25	-2422.5
16	38827.5	31582.5	7245	35205	-7245
18	45022.5	38947.5	6075	41985	-6075
Mean	36398.33	34265	2133.3(d_1)	35331.7(a_1)	-2133.3 (-d_1)
SD.	7369.86	6950.08	3582.42	6935.47	3582.42

โปรแกรม B : ทดสอบด้วยการออกกำลังกายหลังรับประทานอาหารเช้า หลังจากนั้น 1 สัปดาห์ ตามด้วย การรับประทานอาหารทดสอบเท่านั้น (N=9)

กลุ่มตัวอย่าง หมายเลขที่	Period 1 วันที่ออกกำลังกายหลังรับประทานอาหารเช้า	Period 2 วันที่รับประทานอาหารทดสอบเท่านั้น	(1)-(2)	(1)+(2) / 2	(2)-(1)
3	22897.5	22987.5	-90	22942.5	90
6	34732.5	35775	-1042.5	35253.75	1042.5
8	22597.5	30675	-8077.5	26636.25	8077.5
9	27067.5	25830	1237.5	26448.75	-1237.5
10	21937.5	21337.5	600	21637.5	-600
11	34485	32122.5	2362.5	33303.75	-2362.5
13	22290	21832.5	457.5	22061.25	-457.5
15	24097.5	24922.5	-825	24510	825
17	29070	28605	465	28837.5	-465
Mean	26575	27120.83	-545.83(d_2)	26847.92($\bar{a}_2$)	545.83(d_2)
SD.	5134.81	4996.79	3004.96	4838.35	3004.96

จาก ตารางที่ 4.6 นำค่าความแตกต่าง (1-2) ระหว่างโปรแกรม A กับ โปรแกรม B วิเคราะห์ด้วยสถิติ unpaired t-test เพื่อทดสอบค่า period effect พบค่า t เท่ากับ 1.79 ค่า df เท่ากับ 16 ค่า *p*-value เท่ากับ 0.105

นำค่าเฉลี่ย (1-2/2) ระหว่างโปรแกรม A กับ โปรแกรม B วิเคราะห์ด้วยสถิติ unpaired t-test เพื่อทดสอบค่า treatment-period interaction พบค่า t เท่ากับ 3.010 ค่า df เท่ากับ 16 ค่า *p*-value เท่ากับ 0.08

ผลการวิเคราะห์ข้อมูลเกี่ยวกับพื้นที่ใต้กราฟ ด้วยสถิติ paired t-test พบค่า t เท่ากับ 1.72 ค่า df เท่ากับ 17 ค่า *p*-value เท่ากับ 0.104 ในระหว่างวันที่รับประทานอาหารทดสอบเท่านั้นกับวันที่ออกกำลังกายหลังรับประทานอาหาร

<u>ตารางที่ 4.7</u> เวลาที่ระดับน้ำตาลขึ้นสูงสุดของกลุ่มตัวอย่าง

โปรแกรม A : ทดสอบด้วยการรับประทานอาหารทดสอบเท่านั้นหลังจากนั้น 1 สัปดาห์ ตามด้วยออกกำลังกายหลังรับประทานอาหารเช้า (N=9)

กลุ่มตัวอย่าง หมายเลขที่	Period 1 วันที่รับประทานอาหารทดสอบเท่านั้น	Period 2 วันที่ออกกำลังกายหลังรับประทานอาหารเช้า	(1)-(2)	(1)+(2) / 2	(2)-(1)
1	45	120	-75	82.5	75
2	60	45	15	52.5	-15
4	45	45	0	45	0
5	75	30	45	52.5	-45
7	90	90	0	90	0
12	60	105	-45	82.5	45
14	15	60	-45	37.5	45
16	75	150	-75	112.5	75
18	60	90	-30	75	30
Mean	58.33	81.67	-23.33(d_1)	70(a_1)	23.33 (-d_1)
SD.	21.79	39.76	41.16	24.59	41.16

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

โปรแกรม B : ทดสอบด้วยการออกกำลังกายหลังรับประทานอาหารเช้า หลังจากนั้น 1 สัปดาห์ ตามด้วย การรับประทานอาหารทดสอบเท่านั้น (N=9)

กลุ่มตัวอย่าง หมายเลขที่	Period 1 วันที่ออกกำลังกายหลังรับประทานอาหารเช้า	Period 2 วันที่รับประทานอาหารทดสอบเท่านั้น	(1)-(2)	(1)+(2) / 2	(2)-(1)
3	60	30	30	45	-30
6	75	45	30	60	-30
8	75	105	-30	90	30
9	60	150	-90	105	90
10	60	45	15	52.5	-15
11	75	105	-30	90	30
13	60	15	45	37.5	-45
15	105	75	30	90	-30
17	60	45	15	52.5	-15
Mean	70	68.33	1.67(d_2)	69.17(a_2)	-1.67(d_2)
SD.	15	43.8	43.37	24.53	43.37

จาก ตารางที่ 4.7 นำค่าความแตกต่าง (1-2) ระหว่างโปรแกรม A กับ โปรแกรม B วิเคราะห์ด้วยสถิติ unpaired t-test เพื่อทดสอบค่า period effect พบค่า t เท่ากับ -1.25 ค่า df เท่ากับ 16 ค่า *p*-value เท่ากับ 0.23

นำค่าเฉลี่ย (1-2/2) ระหว่างโปรแกรม A กับ โปรแกรม B วิเคราะห์ด้วยสถิติ unpaired t-test เพื่อทดสอบค่า treatment-period interaction พบค่า t เท่ากับ 0.072 ค่า df เท่ากับ 16 ค่า *p*-value เท่ากับ 0.94

ผลการวิเคราะห์ข้อมูลเกี่ยวกับเวลาที่ระดับน้ำตาลขึ้นสูงสุด ด้วยสถิติ paired t-test พบค่า t เท่ากับ -1.25 ค่า df เท่ากับ 17 ค่า *p*-value เท่ากับ 0.23 ในระหว่างวันที่รับประทานอาหารทดสอบเท่านั้นกับวันที่ออกกำลังกายหลังรับประทานอาหาร

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

การศึกษาวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงทดลอง เพื่อศึกษาผลของการออกกำลังกายขณะอดอาหารเปรียบเทียบกับการออกกำลังกายภายหลังรับประทานอาหารต่อการเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลในเลือด ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่รับประทานยาเม็ดลดระดับน้ำตาล

กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้คือกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มารับบริการที่คลินิกเบาหวาน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ในช่วงระหว่างเดือนกันยายน 2545 – เดือนมกราคม 2546 โดยการคัดเลือกกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานที่รักษาด้วยยาเม็ดลดระดับน้ำตาล ตามลักษณะที่กำหนดไว้ รวมทั้งสิ้น 18 คน โดยแบ่งเป็นหญิงจำนวน 12 คน เป็นชายจำนวน 6 คน ซึ่งมีลักษณะที่คล้ายคลึงกันในด้าน อายุ ส่วนสูง น้ำหนัก ดัชนีมวลกาย ระยะเวลาที่เป็นเบาหวาน ค่าเฉลี่ยน้ำตาลโดยรวม (HbA1c) และค่าความสามารถการใช้ออกซิเจนสูงสุด เมื่อเริ่มเข้าร่วมโครงการ โดยผู้วิจัยเป็นผู้เก็บรวบรวมข้อมูลทั้งหมดด้วยตนเอง การดำเนินการวิจัยและเก็บรวบรวมข้อมูลในการศึกษาครั้งนี้ ผู้วิจัยได้ทำการเก็บรวบรวมข้อมูลของกลุ่มตัวอย่างทุกคน ที่หน่วยอายุรกรรม คลินิกเบาหวาน ตึก ภปร. ชั้น 3 ผู้วิจัยได้ทำการเก็บรวบรวมข้อมูลกลุ่มตัวอย่างทุกคนหลังจากได้รับคำแนะนำเรื่องอาหาร ที่กลุ่มตัวอย่างทุกคนได้รับเหมือนกันจากหน่วยสุขศึกษา หลังจากนั้นกลุ่มตัวอย่างจะทำการตรวจเลือด ปัสสาวะ และคลื่นไฟฟ้าหัวใจ เพื่อทำการคัดกรองเบื้องต้น ในกรณีที่มีปัญหาหรือข้อสงสัยว่าจะมีโรคหลอดเลือดหัวใจที่จะเป็นอุปสรรคต่อการออกกำลังกาย จะส่งปรึกษาแพทย์ทางด้านโรคหัวใจเพื่อขอความเห็น ซึ่งไม่พบว่ากลุ่มตัวอย่างมีความผิดปกติใดๆที่จะส่งผลต่อการดำเนินการวิจัยในครั้งนี้ หลังจากนั้นกลุ่มตัวอย่างจะได้รับการนัดหมายให้มาทำการตรวจทดสอบดูความสามารถสูงสุดของการใช้ออกซิเจน ที่ห้อง 107 ตึกสรีรวิทยา ร.พ.จุฬาลงกรณ์ เมื่อกลุ่มตัวอย่างทุกคนผ่านการคัดกรองเบื้องต้นและการทดสอบความสามารถสูงสุดของการใช้ออกซิเจนแล้วจะทำการสุ่มกลุ่มตัวอย่างด้วยวิธี block randomization เพื่อให้แต่ละกลุ่มมีขนาดกลุ่มตัวอย่างในจำนวนที่พอๆกัน ในการเข้ารับการทดสอบในวันที่รับประทานอาหารเพียงอย่างเดียว วันที่ออกกำลังกายในขณะอดอาหารและวันที่ออกกำลังกายหลังรับประทานอาหาร ซึ่งการทดสอบแต่ละครั้งจะห่างกันอย่างน้อย 1 สัปดาห์

ข้อมูลที่รวบรวมได้นำมาวิเคราะห์สถิติ หาค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ร้อยละ วิเคราะห์หาความแตกต่างของแต่ละกลุ่มการทดลอง ด้วยค่าสถิติ Mean$\pm$SD และ paired t-test โดยพิจารณา พื้นที่ใต้กราฟ เวลาที่ระดับน้ำตาลขึ้นสูงสุด รวมทั้งระดับน้ำตาลที่เปลี่ยนแปลงไปจากระดับตั้งต้น ที่ระดับความเชื่อมั่น 0.05

สรุปผลการวิจัย

<u>พื้นที่ใต้กราฟ (area under the curve)</u>

ไม่พบความแตกต่างทางสถิติ ที่ระดับ 0.05 ในระหว่างวันที่รับประทานอาหารทดสอบเท่านั้นกับวันที่ออกกำลังกายหลังรับประทานอาหาร

พบว่า การทดสอบทั้ง 2 วันทำการทดลองนี้ ไม่มี period effect และ treatment-period interaction ต่อกัน

<u>เวลาที่ระดับน้ำตาลขึ้นสูงสุด (time to peak)</u>

ไม่พบความแตกต่างทางสถิติ ที่ระดับ 0.05 ในระหว่างวันที่รับประทานอาหารทดสอบเท่านั้นกับวันที่ออกกำลังกายหลังรับประทานอาหาร

พบว่า การทดสอบทั้ง 2 วันทำการทดลองนี้ ไม่มี period effect และ treatment-period interaction ต่อกัน

<u>ร้อยละของค่าสัมประสิทธิ์ของความแปรปรวน (% Co-efficient of variation, % CV)</u>

Intra-assay variation ของ น้ำตาล glucose

ค่าเฉลี่ย เท่ากับ 99.1 ค่าเบี่ยงเบนมาตราฐาน เท่ากับ 0.74 ค่าสัมประสิทธิ์ความแปรปรวน เท่ากับ 0.75 %

Inter- assay variation ของ น้ำตาล glucose

ค่าเฉลี่ย เท่ากับ 98 ค่าเบี่ยงเบนมาตราฐาน เท่ากับ 1.33 ค่าสัมประสิทธิ์ความแปรปรวน เท่ากับ 1.36 %

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

อภิปรายผลการวิจัย

1. คุณลักษณะทั่วไปของประชากร

ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยทำการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างด้วยตนเอง เพื่อให้ประชากรตัวอย่างมีความใกล้เคียงกันมากที่สุดและมีความเป็นตัวแทนได้ดีที่สุด ตามเกณฑ์การคัดเลือกเข้า-ออก โดยใช้วิธีการเลือกกลุ่มตัวอย่างแบบเจาะจง (purposive sampling) แบ่งกลุ่มตัวอย่างด้วยวิธี block randomization เพื่อให้แต่ละกลุ่มการทดลอง คือ วันที่รับประทานอาหารเพียงอย่างเดียว วันที่ออกกำลังกายในขณะอดอาหารและวันที่ออกกำลังกายหลังรับประทานอาหาร มีขนาดที่พอๆ กัน เมื่อเข้าร่วมโครงการ การควบคุมตัวแปรกวน (confounding factor) เริ่มตั้งแต่การให้บริการของเจ้าหน้าที่คลินิกการให้คำแนะนำควบคุมอาหารเบาหวาน ผู้วิจัยจะขอร้องให้กลุ่มตัวอย่างบันทึกรายการอาหารก่อนเข้ารับการทดสอบ 3 วัน และกลุ่มตัวอย่างถูกขอร้องให้รับประทานอาหารที่มีความคล้ายคลึงกันในด้านปริมาณและคุณภาพของอาหารก่อนเข้ารับการทดสอบ 3 วัน เพื่อระดับน้ำตาลตั้งต้นในแต่ละวันทำการทดสอบมีความใกล้เคียงกันมากที่สุด

กลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่เข้าร่วมโครงการวิจัยในครั้งมีจำนวนทั้งหมด 18 คน มีอายุเฉลี่ย (ปี) 47$\pm$7.15 ส่วนสูงเฉลี่ย (ซม.) 159.75$\pm$8.68 น้ำหนัก เฉลี่ย (กิโลกรัม) 63.756$\pm$12.11 ดัชนีมวลกาย (kg/m^2) เฉลี่ย 24.83$\pm$3.11 ระยะเวลาที่เป็นเบาหวาน (ปี) เฉลี่ย 4.22$\pm$2.16 น้ำตาลขณะอดอาหาร (mg/dl) เฉลี่ย 154.89$\pm$3.1 HbA1c (%) เฉลี่ย 7.39$\pm$1.04 ความสามารถในการใช้ออกซิเจนสูงสุด (ml/kg/min) เฉลี่ย 21.62$\pm$4.89

พบจำนวนผู้ใช้ยาเม็ดลดระดับน้ำตาลโดยแบ่งตามชนิดได้ดังนี้ 1.ใช้ Sulfonylurea เพียงอย่างเดียว จำนวน 1 คน คิดเป็นร้อยละ 5.56 2.ใช้ Metformin เพียงอย่างเดียว จำนวน 5 คน คิดเป็นร้อยละ 27.76 3.ใช้ Sulfonylurea + Metformin ร่วมกัน จำนวน10 คน คิดเป็นร้อยละ 55.56 4.ใช้ Sulfonylurea + Metformin + α-Glucosidase inhibitors ร่วมกัน จำนวน 1 คน คิดเป็นร้อยละ 5.56 5.ใช้ Sulfonylurea + α-Glucosidase inhibitors ร่วมกัน จำนวน 1 คนคิดเป็นร้อยละ 5.56

2. ผลการวิเคราะห์ข้อมูลเกี่ยวกับผลรวมพื้นที่ใต้กราฟ เวลาที่ระดับน้ำตาลขึ้นสูงสุด

เป็นที่ทราบกันดีว่าการออกกำลังกายในผู้ป่วยเบาหวานนั้น ช่วยลดภาวะต้านอินสุลิน (insulin resistance) ได้และช่วยให้เซลล์นำน้ำตาลในเลือดไปใช้ได้อย่างมีประสิทธิภาพ ในผู้ป่วยเบาหวานที่ควบคุมได้ดี พบว่าการออกกำลังกายในระดับปานกลางขึ้นไปมีผลทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดลดลงระหว่างการออกกำลังกายหรือภายหลังการออกกำลังกาย ในบางการศึกษาพบว่าการออกกำลังกายระดับเบาๆภายหลังรับประทานอาหารมีผลต่อระบบย่อยอาหาร โดยลดการเคลื่อนไหวของลำไส้ทำให้น้ำตาลเข้ากระแสเลือดอย่างช้าๆ และอาจช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือดภายหลังการรับประทานอาหารได้[28] อย่างไรก็ตาม การศึกษาเกี่ยวกับผลของการออกกำลังกายในระดับปานกลางภายหลังการรับประทานอาหารว่าจะมีผลต่อระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยเบาหวานอย่างไรนั้น มีไม่มากนักและยังขาดความสมบูรณ์ ดังนั้นการศึกษาวิจัยนี้จึงมีจุดประสงค์ที่จะศึกษาการเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลในเลือดภายหลังการรับประทานอาหารในผู้ป่วยเบาหวานขณะที่มีการออกกำลังกายในระดับปานกลาง ซึ่งผลที่ได้จะมีประโยชน์ในการให้คำแนะนำในการออกกำลังกายแก่ผู้ป่วยเบาหวานที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูงภายหลังการรับประทานอาหารโดยหลีกเลี่ยงการใช้ยาโดยไม่จำเป็น

จากการศึกษา พบว่าการออกกำลังกายที่ความหนักระดับปานกลาง (60% VO_2peak) หลังรับประทานอาหาร ครึ่งชั่วโมง เป็นเวลา 30 นาที ทำให้ค่าผลรวมพื้นที่ใต้กราฟต่ำกว่าวันที่รับประทานอาหารทดสอบเท่านั้น อย่างไรก็ตาม ไม่พบความแตกต่างทางสถิติ ที่ระดับความเชื่อมั่น 0.05

ผลรวมพื้นที่ใต้กราฟที่ลดลงในวันที่ออกกำลังกายหลังรับประทานอาหารนั้นน่าจะเป็นผลจากการที่ร่างกายต้องการใช้พลังงานมากขึ้นจึงเผาผลาญน้ำตาลมากขึ้น จึงทำให้ระดับน้ำตาลลดลง รวมทั้งการออกกำลังกายจะช่วยให้การนำนำตาลเข้าสู่เซลล์กล้ามเนื้อดีขึ้น ผลรวมจึงทำให้ระดับน้ำตาลลดลง ถึงแม้ว่าจะไม่พบความแตกต่างทางสถิติ การที่ไม่พบความแตกต่างทางสถิติอาจจะเป็นผลมาจากการศึกษาครั้งนี้ใช้เวลาในการออกกำลังกายน้อยไป

นอกจากนั้นระยะเวลาที่ระดับน้ำตาลขึ้นสูงสุดก็ไม่พบความแตกต่างทางสถิติ ที่ระดับความเชื่อมั่น 0.05 เช่นเดียวกัน แต่พบว่าค่าฐานนิยมของเวลาที่ระดับน้ำตาลขึ้นสูงสุดในวันที่ออกกำลังกายหลังรับประทานอาหารนั้น เท่ากับ 45 นาที ซึ่งเร็วกว่าวันที่รับประทานอาหารทดสอบเท่านั้น ค่าฐานนิยมของเวลาที่ระดับน้ำตาลขึ้นสูงสุดในวันที่รับประทานอาหารทดสอบเท่านั้น เท่ากับ 60 นาที (ภาพที่ 4.1 และ 4.2)

ระยะเวลาที่ระดับน้ำตาลขึ้นสูงสุดในวันที่ออกกำลังกายหลังรับประทานอาหารเร็วกว่าวันที่รับประทานอาหารทดสอบเท่านั้น น่าจะเป็นผลมาจากการออกกำลังกาย ซึ่งการออกกำลังกายเริ่มจากหลังรับประทานอาหาร 30 นาที ซึ่งนั่นก็หมายความว่าการออกกำลังกายเริ่มมีผลในการลด

ระดับน้ำตาลในนาทีที่ 15 หลังจากการออกกำลังกาย เพราะหลังจาก 45 นาทีของการรับประทานอาหารทดสอบหรือ15 นาทีหลังการออกกำลังกายระดับน้ำตาลมีแนวโน้มลดลงตลอด (ภาพที่ 4.3)

อย่างไรก็ตามพบว่าหลังจากหยุดการออกกำลังกายแล้วไม่พบการเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลในเลือดและแนวโน้มการลดลงของระดับน้ำตาลจะเป็นไปอย่างช้าๆ ซึ่งสาเหตุน่าจะมาจาก 1.มีการใช้น้ำตาลกลูโคสเพิ่มขึ้นระหว่างการออกกำลังกายจึงทำให้ขณะออกกำลังกายระดับน้ำตาลลดลงเมื่อหยุดออกกำลังกาย ร่างกายไม่ต้องการพลังงานมากนักระดับน้ำตาลจึงเปลี่ยนแปลงไปไม่มากนัก 2. มีการดูดซึมน้ำตาลจากระบบทางเดินอาหารลดลงในระหว่างการออกกำลังกาย จึงทำให้ระดับน้ำตาลเข้าสู่เลือดอย่างช้าๆ

ซึ่งจากเหตุผลทั้ง 2 ข้อนี้น่าจะส่งผลดีต่อผู้ป่วยเบาหวานเนื่องจากว่า 1.การออกกำลังกายเพิ่มการใช้ระดับน้ำตาลจึงทำให้ค่าระดับน้ำตาลสูงสุดลดลง (peak value of glucose) พบว่าการออกกำลังกายหลังรับประทานอาหาร ค่าเฉลี่ยน้ำตาลสูงสุด เท่ากับ 177.5 mg/dl ซึ่งน้อยกว่าวันที่รับประทานอาหารทดสอบ ค่าเฉลี่ยน้ำตาลสูงสุด เท่ากับ 187.5 mg/dl ซึ่งการลดลงของระดับน้ำตาลประมาณ 10 mg/dl นี้ก็มีผลทางคลินิกแล้วเนื่องจาก จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าระดับน้ำตาลหลังมื้ออาหารที่สูงกว่า 180 mg/dl จะทำให้ผู้ป่วยมีความเสี่ยงสูงในการเกิดภาวะหัวใจวายเฉียบพลันได้ 2. ผลของการออกกำลังกายที่ลดการดูดซึมของน้ำตาลจากระบบทางเดินอาหารก็จะช่วยให้ระดับน้ำตาลเข้าสู่เลือดอย่างช้าๆ และคงอยู่ในเลือดเป็นเวลานานก็จะช่วยให้ชลอความหิวระหว่างมื้ออาหารของผู้ป่วยได้

การศึกษาในครั้งนี้ไม่พบภาวะแทรกซ้อนใดๆ เช่น ภาวะระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ หรือภาวะเลือดเป็นกรด ในขณะทำการทดสอบสอบ

การศึกษาในครั้งนี้ได้ทำการหาค่าการเปลี่ยนแปลงของพลาสมา (plasma volume changes) ซึ่งพบว่าการเปลี่ยนแปลงของพลาสมามีเพียงเล็กน้อย

ในปี 1997 Larsen และคณะ[50] ได้ศึกษาถึงผลการออกกำลังกายอย่างเฉียบพลัน (acute exercise) ภายหลังมื้ออาหารต่อการเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่รักษาด้วยการควบคุมอาหารเพียงอย่างเดียว ขึ้นเป็นครั้งแรก โดยทำการทดสอบเปรียบเทียบวันที่รับประทานอาหารแคลอรี่ต่ำกับวันที่ออกกำลังกายหลังมื้ออาหาร ซึ่งการทดสอบนี้แบ่งเป็น 3 วัน คือ 1.วันที่รับประทานอาหาร standard meal เพียงอย่างเดียว 2.วันที่รับประทานอาหารแคลอรี่ต่ำ 3.วันที่ออกกำลังกายหลังรับประทานอาหารมาตราฐาน 45 นาที ผลการทดลองพบว่าค่าผลรวมพื้นที่ใต้กราฟของวันที่ออกกำลังกายหลังมื้ออาหาร 45 นาที ขนาดปานกลางเป็นเวลา 45 นาที มีค่าต่ำกว่าวันที่รับประทานอาหารแคลอรี่ต่ำและวันที่รับประทานอาหารมาตราฐานเพียงอย่างเดียว อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับ $p<0.05$ ผลแสดงให้เห็นว่าการที่ออกกำลังกายหลังมื้ออาหารขนาดปานกลางเป็นเวลา 45 นาที สามารถลดระดับน้ำตาลได้ดีกว่า ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ที่พบว่าค่าผลรวมพื้นที่ใต้กราฟของวันที่ออกกำลังกายหลังมื้ออาหารมีค่าต่ำกว่าวันที่รับประทานอาหารมาตราฐาน จริง แต่ไม่พบความแตกต่างทางสถิติ ทั้งนี้น่าจะเป็น

ผลจาก 1. การออกกำลังลังกายระดับปานกลางในการศึกษาครั้งนี้ระยะเวลาที่ใช้ในการออกกำลังกายน้อยเกินไป ทำให้ energy expenditure ไม่มากพอที่จะทำให้เห็นความแตกต่าง

2. การออกกำลังกายหลังมื้ออาหารในการศึกษาครั้งนี้เริ่มที่ 30 นาทีหลังมื้ออาหาร ส่วนการศึกษาของ Larsen และคณะ[50] ออกกำลังกายหลังมื้ออาหาร 45 นาที ซึ่งเป็นที่ทราบดีอยู่แล้วว่าอินสุลินมีส่วนช่วยในการนำน้ำตาลเข้าสู่เซลล์ซึ่งจะทำให้ร่างกายสามารถนำน้ำตาลไปให้ได้มากขึ้น ดังนั้นผู้ป่วยเบาหวานที่การหลั่งของอินสุลินในช่วง first-phase เสียไป จะทำให้หลั่งอินสุลินได้ช้าและไม่เพียงพอต่อความต้องการ ดังนั้นการเริ่มต้นออกกำลังกายหลังมื้ออาหาร 30 นาที อาจจะเร็วเกินไป ปริมาณอินสุลินจึงไม่มากพอที่จะกระตุ้นให้เซลล์นำน้ำตาลจากเลือดไปใช้ได้มากนัก ประกอบกับการออกกำลังกายจะมีผลต่อการเคลื่อนไหวของลำไส้ทำให้ระดับน้ำตาลเข้าสู่เลือดอย่างช้าๆ น้ำตาลในเลือดยังไม่สูงมากนัก ทำให้เมื่อออกกำลังกายน้ำตาลไม่เพียงพอต่อความต้องการของร่างกาย ตับจึงสร้างน้ำตาลออกมาเพื่อตอบสนองต่อความต้องการของร่างกายผลรวมจึงทำให้น้ำตาลลดลงได้ไม่มาก

หมายเหตุ เหตุผลในการให้อาสาสมัครออกกำลังกายหลังมื้ออาหาร 30 นาทีเป็นเวลา 30 นาทีในการศึกษาครั้งนี้ เนื่องจากการศึกษาครั้งนี้ใช้อาหารมาตรฐานสำหรับผู้ป่วยเบาหวานในการทดสอบซึ่งมีแคลอรี่ต่ำกว่า และ มีปริมาณของคาร์โบไฮเดรตและไขมันในปริมาณที่น้อยกว่าซึ่งจะทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดไม่สูงมากและสามารถเข้าสู่เลือดได้เร็วกว่าการศึกษาของ Larsen ซึ่งใช้อาหารมาตรฐานที่มีปริมาณแคลอรี่สูงกว่าในวันที่ออกกำลังกายหลังรับประทานอาหาร

3. การศึกษาวิจัยในครั้งนี้ได้ศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่รักษาด้วยยากินลดระดับน้ำตาลซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ Larsen และคณะ[50] ที่ศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานที่รักษาด้วยการควบคุมอาหารเพียงอย่างเดียว ซึ่งถือว่าเป็นเบาหวานในระยะแรกเริ่ม ดังนั้นการดื้อของเซลล์ต่ออินสุลินจึงไม่มากนักเมื่อเทียบกับการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ ซึ่งจะต้องใช้ปริมาณอินสุลินที่มากกว่า

4. การศึกษาวิจัยในครั้งนี้ใช้อาหารมาตราฐานที่มีปริมาณแคลอรี่และคาร์โบไฮเดรตที่ต่ำกว่าการศึกษาของ Larsen จึงทำให้ระดับน้ำตาลหลังจากรับประทานอาหารไม่สูงมากนักเมื่อเปรียบเทียบกับของ Larsen ซึ่งหากระดับน้ำตาลก่อนออกกำลังกายสูงอาจพบความแตกต่างที่ชัดเจนมากขึ้น

นอกจากนี้การศึกษาของ Larsen และคณะ[51]ในปี 1999 ได้แสดงให้เห็นว่าการออกกำลังกายหลังมื้ออาหารสามารถลดระดับน้ำตาลได้โดยสัมพันธ์กับ energy expenditure มากกว่า peak exercise intensity ซึ่งการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าการออกกำลังกายอย่างหนักในระดับ high intensity จะทำให้เกิดภาวะระดับน้ำตาลในเลือดต่ำได้หากออกกำลังกายในขณะอดอาหารหรือในช่วงก่อนมื้ออาหาร ซึ่ง Larsen ได้ทำการศึกษาผลการออกกำลังกายอย่างหนักภายหลังมื้ออาหารต่อการเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลในเลือด โดยแบ่งออกเป็น 2 วัน คือ 1. วันที่ให้รับประทานอาหาร มาตราฐาน เพียงอย่างเดียว และ 2.ออกกำลังกายอย่างหนักภายหลังมื้ออาหาร 45 นาที

ผลการศึกษาพบว่า intermittent exercise ที่ high intensity หลังอาหารเช้า 45 mins ไม่ได้ทำให้ glucose homeostasis เลวลง แต่จะช่วยลดทั้ง ความเข้มข้นของน้ำตาลกลูโคสและการหลั่งของอินสุลิน ซึ่งพบว่าผลของการออกกำลังกายจะสัมพันธ์กับ energy expenditure มากกว่า peak exercise intensity ซึ่งการศึกษาของ Larsen ทั้ง 2 เรื่องนี้ได้ทำการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานที่รักษาด้วยการควบคุมอาหารเพียงอย่างเดียว

ในปี 2000 การศึกษาของ Poirier P.และคณะ[52] ได้ศึกษาถึงช่วงเวลาต่างๆของการออกกำลังกาย ทั้งก่อนและหลังมื้ออาหาร ที่มีผลต่อการตอบสนองของระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที 2 ที่รักษาด้วยการควบคุมอาหารร่วมกับการใช้ยาลดระดับน้ำตาลในกลุ่ม sulphonylurea เป็นส่วนใหญ่ ซึ่งการศึกษาครั้งนี้ไม่มีการใช้ อาหารมาตราฐาน เนื่องจากการศึกษาของ Poirier ในปี 2000 เป็นการศึกษาถึงผลของ การฝึกการออกกำลังกาย ในแต่ละช่วงเวลาซึ่งประกอบไปด้วย 7 ช่วงเวลาของการออกกำลังกายคือ การออกกำลังกายในขณะอดอาหาร การออกกำลังกายในช่วง 0-1, 1-2, 2-3, 3-4, 4-5 และ 5-8 ชั่วโมงหลังรับประทานอาหาร ผลการวิจัยพบว่าการออกกำลังกายในช่วงอดอาหาร จะไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลในเลือด ขณะที่การออกกำลังกายในช่วงหลังมื้ออาหาร จะมีผลในการลดระดับน้ำตาลในเลือดอย่างมี นัยสำคัญทางสถิติ

และในปี 2001 Poirier และคณะ[53] ได้ทำการศึกษาผลของการออกกำลังกายระดับปานกลางแบบเฉียบพลันในช่วงอดอาหารเปรียบเทียบกับการออกกำลังกายหลังรับประทานอาหารในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่รักษาด้วยยาเม็ดลดระดับน้ำตาลกลุ่ม sulphonylurea จำนวน 18 คน ซึ่งการศึกษาครั้งนี้ได้มีการ ใช้อาหารมาตราฐาน โดยคณะผู้ทำวิจัยเชื่อว่าการออกกำลังกายในช่วงอดอาหารน่าจะลดระดับน้ำตาลได้ดีกว่า

พบว่าผลการศึกษาเป็นไปในทางเดียวกันกับการศึกษาในปี 2000 ของ Poirier. เพราะโดยปกติแล้วการออกกำลังกายจะทำให้การหลั่งอินสุลินลดลง ร่วมกับการหลั่งของกลูคากอนเพิ่มขึ้นเพื่อตอบสนองต่อความต้องการใช้พลังงานที่เพิ่มขึ้นของร่างกาย ซึ่งกลูคากอนจะมีผลให้ตับเปลี่ยนไกลโคเจนที่สะสมไว้ในตับและกล้ามเนื้อเป็นน้ำตาลออกมาสู่กระแสเลือด จึงเป็นเหตุผลหนึ่งที่ทำให้การออกกำลังกายในขณะอดไม่มีการเปลียนแปลงของระดับน้ำตาลไปจากจุดตั้งต้นมากนักทั้งนี้เนื่องจากร่างกายต้องการรักษาสมดุลของระดับน้ำตาลในเลือดให้คงที่โดยใช้กลไกดังที่กล่าวมาในบทที่2

สิ่งที่ทำให้ผลของการออกกำลังกายหลังมื้ออาหารสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดจนพบความแตกต่างทางสถิตินั้น น่าจะมาจากอาหารที่รับประทานเข้าไปกระตุ้นให้มีการหลั่งอินสุลิน ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาวิจัยในครั้งนี้เนื่องจากการศึกษาของ Poirier.ในปี 2001 ได้ให้ผู้ป่วยเบาหวานออกกำลังกายหลังมื้ออาหาร 2 ชั่วโมง เป็นเวลา 60 นาที เนื่องจากในช่วง 2 ชั่วโมงหลัง

มื้ออาหารนั้นเป็นช่วงที่ระดับน้ำตาลในเลือดยังคงสูงอยู่ในผู้ป่วยเบาหวาน (ภาพที่ 5.1 และ 5.2) ซึ่งระดับน้ำตาลที่ยังคงสูงนี้ก็จะไปกระตุ้นให้มีการหลั่งของอินสุลินมากขึ้น เมื่อออกกำลังกายในช่วงนี้ก็จะทำให้ระดับน้ำตาลลดลงอย่างเห็นได้ชัดเนื่องจากอินสุลินที่มีอยู่เป็นจำนวนมากจะกระตุ้นให้ glucose uptake เพิ่มขึ้น เซลล์สามารถใช้น้ำตาลได้ดีขึ้นประกอบกับระดับน้ำตาลที่ยังคงสูงอยู่ในช่วงนี้จะไปลดการหลั่งของกลูคากอนถึงแม้ว่าจะออกกำลังกาย จึงเป็นผลให้ตับไม่สร้างน้ำตาลออกมาเพิ่มขึ้น ร่วมกับการใช้พลังงานที่เพิ่มขึ้นจากการออกกำลังกายระดับปานกลาง เป็นเวลา 60 นาที จึงทำให้ผลรวมแล้วระดับน้ำตาลในวันที่ออกกำลังกายหลังมื้ออาหาร 2 ชั่งโมงลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ดังนั้นจากการศึกษาวิจัยและการทบทวนวรรณกรรมครั้งนี้จึงสรุปได้ว่าการออกกำลังกายภายหลังการรับประทานอาหาร สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดภายหลังรับประทานอาหารได้ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมได้ดีปานกลางด้วยยาเม็ดลดระดับน้ำตาล โดยไม่เกิดภาวะแทรกซ้อนในระหว่างการออกกำลังกายแต่ประการใด

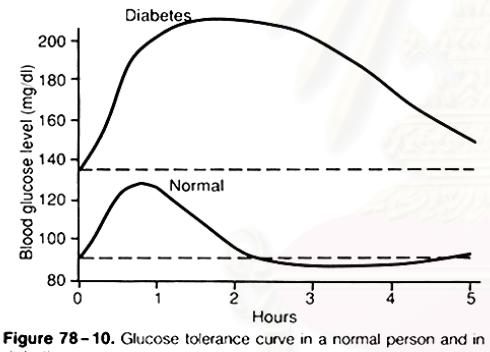
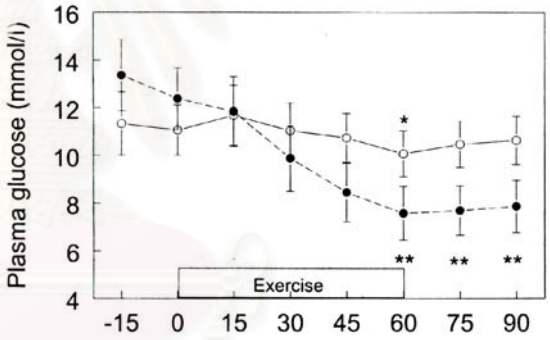


Figure 78–10. Glucose tolerance curve in a normal person and in a diabetic person.



ภาพที่ 5.1 แสดงค่า glucose tolerance curve ของคนปกติกับของผู้เบาหวาน

ภาพที่ 5.2 แสดงระดับน้ำตาลในเลือดในการทำวิจัยของ Poirier. ในปี 2001

ข้อจำกัดในการศึกษาวิจัยครั้งนี้

1. ผู้เข้าร่วมการศึกษาอาจมีการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมต่างๆ เช่น กิจกรรมประจำวัน การรับประทานอาหาร ในระหว่างการศึกษาวิจัย 3 สัปดาห์
2. การศึกษานี้กระทำในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมด้วยยาเม็ดลดระดับน้ำตาล ผลที่ได้อาจแตกต่างจากผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่รักษาด้วยยาฉีดอินสุลินและผู้ป่วยเบาหวานขณะตั้งครรภ์

3. ระยะเวลาการออกกำลังกายระดับปานกลาง 30 นาที อาจมีผลแตกต่างมากขึ้นถ้าหากใช้เวลานานขึ้น เนื่องจากระดับน้ำตาลในเลือดในระยะ 30 นาที ภายหลังอาหารส่วนใหญ่มาจากการดูดซึมน้ำตาลจากระบบทางเดินอาหาร
4. การศึกษานี้กระทำในช่วงเช้า การออกกำลังกายในช่วงเวลาอื่น เช่น หลังอาหารเที่ยง หลังอาหารเย็น อาจมีผลแตกต่างกัน
5. ผลของการฝึกออกกำลังกายอย่างต่อเนื่องสม่ำเสมออาจมีผลแตกต่างจากการออกกำลังกายเพียงครั้งเดียวในการศึกษานี้
6. ปริมาณและพลังงานของอาหารมาตราฐานที่ใช้ในการศึกษาอาจไม่เหมือนกับการรับประทานอาหารในชีวิตจริง ผลการลดระดับน้ำตาลอาจแตกต่างกัน
7. หากเพิ่มจำนวนกลุ่มตัวอย่างน่าจะเห็นความแตกต่างได้ชัดเจนมากขึ้นกว่านี้

ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยครั้งต่อไป

1. ควรมีการศึกษาเปรียบเทียบผลของการออกกำลังกายอย่างเฉียบพลันหลังมื้ออาหารที่ช่วงเวลาต่างๆ เพื่อหวังผลในการเพิ่มประสิทธิภาพของการควบคุมระดับน้ำตาลหลังมื้ออาหารในผู้ป่วยเบาหวานได้อย่างมีประสิทธิผล
2. ควรมีการติดตามประเมินระดับน้ำตาลในเช้าวันถัดไปของการทดสอบเพื่อดูการเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาล
3. ควรมีการควบคุมตัวแปรที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงระดับน้ำตาลในเลือดของกลุ่มตัวอย่างให้ได้เหมือนหรือใกล้เคียงกันมากที่สุด เช่น การควบคุมเรื่องอาหารและกิจกรรมประจำวัน โดยจัดให้มีการเข้าค่าย เบาหวานและกลุ่มตัวอย่างอยู่ในความดูแลอย่างใกล้ชิดของเจ้าหน้าที่หรือผู้วิจัยอย่างน้อย 3 วันก่อนวันทำการทดสอบเพื่อดูแลควบคุมชนิดของอาหารให้เป็นรูปแบบเดียวกันเพื่อเป็นการป้องกันการเกิดตัวแปรกวน (confounding factor)
4. พลังงานที่ใช้ขณะออกกำลังกาย (energy expenditure) เป็นปัจจัยสำคัญที่มีอิทธิพลต่อการลดระดับน้ำตาลในเลือดของกลุ่มตัวอย่าง รวมทั้งระยะห่างของเวลาที่เริ่มออกกำลังกายหลังมื้ออาหารซึ่งหากระยะห่างน้อยเกินไประดับของอินสุลินอาจจะไม่มากพอในการนำน้ำตาลเข้าสู่เซลล์กล้ามเนื้อ ดังนั้นเพื่อหวังผลให้พบการเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลในเลือดในการศึกษาครั้งต่อไปควรมีการปรับปรุงในเรื่องของระยะเวลาที่ใช้ในการออกกำลังกายและระยะห่างของการออกกำลังกายจากมื้ออาหารให้เหมาะสม และเพียงพอยิ่งขึ้น

รายการอ้างอิง

1. Bunnag P, editor. The evolution of the insulin resistance syndrome: Round Table Discussion; 2001 Dec 3; Bangkok. Thailand: Medical Time, 2002.
2. ธิติ สนับบุญ. ระบาดวิทยาของโรคเบาหวาน. ใน วิทยา ศรีมาดา, บรรณาธิการ. การดูแลรักษาผู้ป่วยเบาหวาน, พิมพ์ครั้งที่ 2. โรงพิมพ์ยูนิตี้พับลิเคชั่น, 2543: 15-20.
3. คณะกรรมการป้องกันควบคุมโรคไม่ติดต่อโดยอนุมัติคณะรัฐมนตรี. สถานการณ์ไม่ติดต่อและแนวโน้ม มาตราการการแก้ไข ของประเทศไทย พ.ศ. 2538. กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณะสุข, 2538.
4. The Fact Finding Commission, National Epidemiology Bord of Thailand. Review of the health situation in Thailand: Priority ranking of diseases. A Report Submitted to the National Epidemiology Board Members, 1987.
5. The diabetes control and complications trial research group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1993; 329: 977-86.
6. The diabetes control and complications trial research group. The relationship of glycemic exposure (HbA_{1c}) to the risk of development and progression of retinopathy in the diabetes control and complications trial. Diabetes 1995; 44: 968-83.
7. U.K. Prospective diabetes study (UKPDS) group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet 1998; 352: 837-53.
8. Stratton IM, Adler AI, Neil HA. Assocation of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35) : prospective observational study. BMJ 2000; 321: 405-12.
9. Engelgan MM, Thompson TJ, Herman WH. Comparison of fasting and 2-hour glucose and HbA_{1c} levels for diagnosing diabetes. Diabetes Care 1997 May; 20 (5): 785-91.

10. Lebovitz HE. Introduction. In: Lebovitz HE, editor. A symposium: Managing the atherogenic potential of the postprandial state. Am J Cardiol 2001; 88 Suppl 6A: 1H-3H.

11. Hanefeld M, Temelkova-Kurktschiev T. The postprandial state and the risk of atherosclerosis. Diabet Med 1997; 14 Suppl 3: S6-S11.

12. Fontbonne AM, Eschwege EM. Insulin and cardiovascular disease: Paris prospective study. Diabetes Care 1991; 14: 461-69.

13. Jackson CA, Yudkin JS, Forrest RD. A comparison of the relationships of the glucose tolerance test and the glycated hemoglobin assay with diabetic vascular disease in the community: The islington diabetes survey. Diabetes Res Clin Pract 1992; 17: 111-23.

14. Donahue RP, Abbott RD, Reed DM. Postchallenge glucose concentration and coronary heart disease in men of Japanese ancestry: Honolulu Heart Program. Diabetes 1987; 36: 689-92.

15. de Veciana M, Major CA, Morgan NA. Postprandial versus preprandial blood glucose monitoring in women with gestational diabetes mellitus requiring insulin therapy. N Engl J Med 1995; 333 (1) : 1237-41.

16. Teuscher A, Schnell H,Willson PW. Incidence of diabetic retinopathy and relationship to baseline plasma glucose and blood pressure. Diabetes Care 1988; 11: 246-51.

17. Pettitt DJ, Knowler WC, Lisse JR. Development of retinopathy and proteinuria in relation to plasma-glucose concentrations in Pima Indians. Lancet 1980; 2: 1050-2.

18. Shige H, Ishikawa T, Suzukawa M. Endothelium-dependent flow-mediated vasodilation in the postprandial state in type 2 diabetes mellitus. Am J Cardiol 1999; 84: 1272-4.

19. Williams SB, Goldfine AB, Timimi FK. Acute hyperglycemia attenuates endothelium dependent vasodilation in humans in vivo. Circulation 1998; 97: 1695-701.

20. Yamada T, Sato A, Nishimori T. Importance of hypercoagulability over hyperglycemia for vascular complication in type 2 diabetes. Diabetes Res Clin Pract 2000; 49: 23-31.

21. Jovanovic L. Rationale for prevention and treatment of postprandial glucose-mediated toxicity. Endocrinologist 1999; 9: 87-92.

22. Soonthornpun S, Rattarasarn C, Leelawattana R. Postprandial plasma glucose: a good index of glycemic control in type 2 diabetic patients having near-normal fasting glucose levels. Diabetes Res Clin Pract 1999; 46: 23-7

23. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 1998; 22 Suppl 1: S5-S19.

24. วิทยา ศรีมาดา. การรักษาโรคเบาหวาน. ใน วิทยา ศรีมาดา, บรรณาธิการ. การดูแลรักษาผู้ป่วยเบาหวาน, พิมพ์ครั้งที่ 1. โรงพิมพ์ยูนิตี้พับลิเคชั่น, 2541: 16-7.

25. Wolever TMS, Jankins DJA, Vaksan V. Beneficial effect of a low-glycemic index diet in type 2 diabetes. Diabet Med 1992; 9: 451-8.

26. Nuttall FQ. Dietary fiber in the management of diabetes. Diabetes 1993; 42: 503-508.

27. Mooradian AD, thurman JE. Drug therapy of postprandial hyperglycemia. Drugs 1999 Jan; 57 (1): 19-29.

28. Zinman B. Exercise in the patient with diabetes mellitus. In: Gilloway JA,editor. Diabetes Mellitus, 9th edition. Indianapolis: Indian, 1988: 216-22.

29. Tridikoon P, Itharat A. Drug use behavior in thai Muslim patients in the government hospitals in the southern provinces of Thailand. Songkla Med J 1996; 14 (4): 133-45.

30. Soonthornpun S, Rattarasarn C,thommaprasit A. Secondary failure to treatment with oral hypoglycemic agents in type 2 diabetes mellitus: diet versus beta cell failure.Intern Med 1998; 14: 11-15.

31. วราภณ วงศ์ถาวราวัฒน์, วิทยา ศรีดามา. การวินิจฉัยและการแบ่งประเภทโรคเบาหวาน. ใน วิทยา ศรีมาดา, บรรณาธิการ. การดูแลรักษาผู้ป่วยเบาหวาน, พิมพ์ครั้งที่ 2. โรงพิมพ์ยูนิตี้พับลิเคชั่น, 2543: 1-14.

32. Howley ET, Frank BD. Health fitness. Instructor's handbook. 3rd edition: USA, 1997: 360-5.

33. Mayer BD. Diabettes mellitus. Diagnosis and treatment. 4th edition: Saunders, 1998: 354-65.

34. Hall JE, Guyton C. Textbook of medical physiology. Pennsylvania: Saunders, 1996: 981-2.

35. ปิยะรัตน์ โตสุโขวงค์. คาร์โบไฮเดรตและเมตาบอลิสมของคาร์โบไฮเดรต. ภาควิชาชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2543.

36. Bell DS. Importance of postprandial glucose control. South Med J 2001 Aug; 94 (8):804-9.

37. Postprandial blood glucose (editorial). Diabetes Care 2001, 24 (4): 775-8.

38. Gavin JR. Pathophysiologic mechanisms of postprandial hyperglycemia. In: Lebovitz HE, editor. A symposium: Managing the atherogenic potential of the postprandial state. Am J Cardiol 2001; 88 Suppl 6A: 4H-8H.

39. วิภา วีรวัฒน์นภากูล. ระบบต่อมไร้ท่อ. ใน เลียงชัย ลิ้มล้อมวงศ์, บรรณาธิการ. สรีรวิทยา, พิมพ์ครั้งที่ 4. กรุงเทพฯ: เท็กซ์ แอน เจอร์นัล พับลิเคชั่น, 2542: 360-414.

40. ธิติ สนับบุญ. การควบคุมอาหารในโรคเบาหวาน. ใน วิทยา ศรีมาดา, บรรณาธิการ. การดูแลรักษาผู้ป่วยเบาหวาน, พิมพ์ครั้งที่ 2. โรงพิมพ์ยูนิตี้พับลิเคชั่น, 2543: 43-68.

41. Horwitz DL. High-fiber diets in the treatment of diabetes mellitus. Ann Int Med 1978; 88: 782-6.

42. Inzucchi E. Silvio. Oral antihyperglycemic therapy for Type 2 Diabetes. JAMA 2002; 287: 360-72.

43. วิทยา ศรีดามา. ยาเม็ดลดระดับน้ำตาลในเลือด. ใน วิทยา ศรีมาดา, บรรณาธิการ. การดูแลรักษาผู้ป่วยเบาหวาน, พิมพ์ครั้งที่ 2. โรงพิมพ์ยูนิตี้พับลิเคชั่น, 2543: 69-75.

44. Hoelzer D, Dalsky G, Clutter W.Glucoregulation during exercise: Hypoglycemia is prevented by redundant glucoregulatory systems during exercise: Sympathochromaffin activation, and changes in hormone secretion. J Clin Invest 1986; 77: 212-6.

45. Purdon C, Brousson M, Nyveen SL. The roles of insulin and catecholamines in the glucoregulatory response during intense exercise and early recovery in insulin-dependent diabetic and control subjects. J Clin Endocrinol Metab 1993; 76: 566-600.

46. Reitman JS, Vasquez B, Klimes I. Improvement of glucose homeostasis after exercise training in non-insulin dependent diabetes. Diabetes Care 1984; 7: 434-40.

47. Dickinson B. Exercise and its benefits. Singapore: Becton-Dickinson and company, 1998.

48. Tang T, Reed MJ. Exercise adds to metformin and acarbose efficacy in db/db mice. Metabolism 2001; 50(9): 1049-53.

49. Borst SE, Snellen HG. Metformin, but not exercise training, increases insulin responsiveness in skeletal muscle of Sprague-Dawley rats. Life Sci 2001; 69 (13): 1497-507.

50. Larsen JJS, Dela F, Kjaer M, Galbo H. The effect of moderate exercise on postprandial glucose homeostasis in NIDDM patients. Diabetologia 1997; 40: 447-53.

51. Larsen JJS, Dela F, Madsbad S, Galbo H. The effect of intense exercise on postprandial glucose homeostasis in type II diabetic patients. Diabetologia 1999; 42:1282-92.

52. Poirier P, Tremblay A, Catellier C, Tancrede G, Garneau C, Nadeau A. Impact of time interval from the last meal on glucose response to exercise in subjects with type 2 diabetes. J Clin Endocrinol Metab 2000; 85: 2860-4.

53. Poirier P, Mawhinney S, Grondin L. Prior meal enhances the plasma glucose lowering effect of exercise in type 2 diabetes. Med Sci Sports Exerc 2001; 33 (8): 1259-64.

54. ภิรมย์ กมลรัตนกุล, มนต์ชัย ชาลาประวรรตน์และทวีสิน ตันประยูร. หลักการทำวิจัยให้สำเร็จ. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ: เท็กซ์ แอน เจอร์นัล พับลิเคชั่นม 2543.

55. Douglas G. Altman. Practical statistics for medical research. London: Chapman&Hall,1991.

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

เอกสารชี้แจงข้อมูล/คำแนะนำแก่ผู้เข้าร่วมโครงการ
(Patient Information Sheet)

ชื่อโครงการ **ผลของการออกกำลังกายภายหลังจากรับประทานอาหารต่อการเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สอง**
The effect of post-meal exercise on postprandial glucodynamic in type 2 diabetics

ชื่อผู้วิจัย
นส. อภิญญา คันธา **ผู้วิจัย**
ผศ.นพ. สมพงษ์ สุวรรณวลัยกร อาจารย์ที่ปรึกษาโครงการวิจัย
ผศ.นพ. สมพล สงวนรังศิริกุล อาจารย์ที่ปรึกษาโครงการวิจัยร่วม

แพทย์หรือผู้ดูแลที่ติดต่อได้

1. ผศ.นพ. สมพงษ์ สุวรรณวลัยกร หน่วยต่อมไร้ท่อฯ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โทรศัพท์ 256-4101 (ที่ทำงาน)
2. นส. อภิญญา คันธา ภาควิชาสรีรวิทยา คณะแพทย์ศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โทรศัพท์ 01-4585105 , 02-2564267 ต่อ 127

สถานที่วิจัย

1. **ภาควิชาสรีรวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตึกสรีรวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โทรศัพท์ 256-4267 ต่อ 127**
2. **หน่วยต่อมไร้ท่อฯ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตึกสามัคคีพยาบาลชั้นสอง โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โทรศัพท์ 256-4101 , 256-4296**

ความเป็นมาของโครงการ

ระดับน้ำตาลในเลือดที่สูงในผู้ป่วยเบาหวานนั้นอาจแบ่งออกได้เป็นสองชนิดใหญ่ๆ คือ ระดับน้ำตาลในเลือดที่สูงขณะที่อดอาหาร เป็นผลมาจากภาวะดื้อต่อการออกฤทธิ์ของอินสุลินที่ตับ ทำให้ตับปลดปล่อยกลูโคสออกมามากผิดปกติ ร่วมกับภาวะดื้อต่ออินสุลินของเซลล์กล้ามเนื้อและไขมัน ทำให้น้ำตาลกลูโคสไม่สามารถถูกนำไปใช้ ชนิดที่สองคือ ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงภายหลังรับประทานอาหาร เป็นผลมาจากความผิดปกติของตับอ่อนในการหลั่งอินสุลิน และ

ภาวะดื้อต่ออินสุลินของเซลล์กล้ามเนื้อและไขมัน ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ในระยะแรกที่เพิ่งเริ่มเป็นอาจพบความผิดปกติเพียงน้ำตาลในเลือดที่สูงภายหลังการรับประทานอาหารเท่านั้น ต่อเมื่อโรคดำเนินไปนานขึ้นก็จะเกิดความผิดปกติทั้งขณะอดอาหารและภายหลังการรับประทานอาหาร ทำให้เกิดอาการต่างๆ ของโรคเบาหวานตามมา

ความสำคัญของระดับน้ำตาลในเลือดสูงภายหลังการรับประทานอาหารนั้นได้รับความสนใจเป็นอย่างมากโดยเฉพาะในระยะ 2 - 3 ปีมานี้ ได้มีการศึกษาจำนวนมากที่สนับสนุนระดับน้ำตาลในเลือดสูงภายหลังการรับประทานอาหารนั้นมีความเกี่ยวข้องกับการเกิดโรคแทรกซ้อนต่างๆ ของโรคเบาหวาน ความผิดปกติหลายๆ อย่างที่อาจพบร่วมกับระดับน้ำตาลในเลือดสูงภายหลังการรับประทานอาหารได้แก่ ระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ที่เพิ่มขึ้น ระดับไฟบริโนเจนที่เพิ่มขึ้นเป็นต้น ล้วนแต่มีส่วนส่งเสริมให้มีความผิดปกติของหลอดเลือดเกิดการแข็งตัวของหลอดเลือดได้ง่ายและเร็วขึ้น

การรักษาระดับน้ำตาลในเลือดสูงภายหลังการรับประทานอาหารนั้นประกอบไปด้วย การควบคุมดูแลด้านโภชนาการ โดยหลีกเลี่ยงอาหารที่มีค่าดัชนีน้ำตาลสูงซึ่งได้แก่ อาหารจำพวกแป้งและน้ำตาล เช่น น้ำตาลทราย ผลไม้ที่มีรสหวาน น้ำหวาน น้ำผลไม้ น้ำอัดลม อาหารคาร์โบไฮเดรตชนิดที่เป็นอาหารอ่อน เช่นข้าวต้ม เป็นต้น แนะนำให้รับประทานอาหารที่กากใยสูง เช่น ผัก ธัญพืช เป็นต้น ยาที่ใช้ในการลดระดับน้ำตาลในเลือดสูงภายหลังการรับประทานอาหารในปัจจุบันได้แก่ repaglinide, nateglinide, alpha-glucosidase inhibitors, metformin และ rapid acting insulin analog เป็นต้น ยาต่างๆ เหล่านี้ล้วนมีราคาค่อนข้างแพง และมีอาการอันไม่พึงประสงค์จากยาได้บ่อย

การออกกำลังกายในผู้ป่วยเบาหวานนั้น เป็นที่ทราบกันดีว่าช่วยลดภาวะต้านอินสุลินได้ในผู้ป่วยเบาหวานที่ควบคุมได้ดี การออกกำลังกายในระดับปานกลางขึ้นไปมีผลทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดลดลงระหว่างการออกกำลังกายหรือภายหลังการออกกำลังกายได้ การออกกำลังกายเบาๆภายหลังรับประทานอาหารมีผลต่อระบบย่อยอาหาร การเคลื่อนไหวของลำไส้ และอาจลดระดับน้ำตาลในเลือดภายหลังการรับประทานอาหารได้ อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีการศึกษาผลของการออกกำลังกายในระดับปานกลางภายหลังการรับประทานอาหารว่าจะมีผลต่อระดับน้ำตาลในผู้ป่วยเบาหวานแต่อย่างไร

การศึกษาวิจัยนี้ จึงมีจุดประสงค์ที่จะศึกษาการเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลในเลือดภายหลังการรับประทานอาหารในผู้ป่วยเบาหวานขณะที่มีการออกกำลังกายในระดับปานกลาง ซึ่งผลที่ได้จะมีประโยชน์ในการให้คำแนะนำในการออกกำลังกายแก่ผู้ป่วยเบาหวานที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูงภายหลังการรับประทานอาหาร โดยหลีกเลี่ยงการใช้ยาโดยไม่จำเป็น

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาผลของการออกกำลังกายภายหลังการรับประทานอาหาร ว่าจะสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดภายหลังการรับประทานอาหารได้หรือไม่อย่างไร

รายละเอียดที่จะปฏิบัติต่อผู้เข้าร่วมโครงการ

1. ได้รับการสัมภาษณ์โดยผู้ช่วยวิจัย เพื่อถามข้อมูลทั่วไป ประวัติความเจ็บป่วยในอดีต ความเจ็บป่วยปัจจุบัน ประวัติการรับประทานยาประจำ ประวัติการสูบบุหรี่ และการดื่มสุรา ระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวาน ยารักษาโรคเบาหวานที่ได้รับ เป็นต้น
2. ท่านจะได้รับการประเมินสภาวะความสมบูรณ์ของร่างกายว่าจะสามารถออกกำลังกายในระดับปานกลางอย่างต่อเนื่องเป็นเวลา 30 นาทีได้หรือไม่ โดยอายุรแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางด้านโรคหัวใจ
3. ท่านจะได้รับการขอร้องให้มาทำการตรวจทดสอบที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ รวมสามครั้ง โดยจะทำการตรวจทดสอบวัดระดับน้ำตาลในเลือดภายหลังการรับประทานอาหารทดสอบที่เตรียมให้ 1 ครั้ง ตรวจทดสอบวัดระดับน้ำตาลในเลือดภายหลังการออกกำลังกาย โดยไม่ได้รับประทานอาหารทดสอบอีก 1 ครั้ง และตรวจทดสอบวัดระดับน้ำตาลในเลือดภายหลังการรับประทานอาหารทดสอบและออกกำลังกายอีก 1 ครั้ง ภายในระยะเวลาไม่เกิน 6 สัปดาห์
4. ท่านจะได้รับการเจาะเลือดระหว่างการทำการทดสอบ จำนวน 13 ครั้ง ครั้งละ 3-4 มิลลิลิตร (รวม 39 มิลลิลิตร ประมาณ 3 ช้อนโต๊ะ) เพื่อตรวจวัดระดับน้ำตาลในการทดสอบแต่ละครั้ง ปริมาณเลือดนี้ไม่ทำให้ท่านเกิดภาวะโลหิตจางแต่อย่างไร

ประโยชน์และผลข้างเคียงที่จะเกิดแก่ผู้เข้าร่วมโครงการ

1. ท่านจะได้รับการตรวจร่างกายและตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อประเมินโรคแทรกซ้อนของโรคเบาหวานอย่างละเอียด ในกรณีที่ตรวจพบความผิดปกติ ท่านจะได้รับการรักษาโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทันที
2. ท่านจะได้รับการตรวจและเฝ้าระวังอย่างดีในระหว่างที่ทำการทดสอบด้วยการออกกำลังกายโดยแพทย์และพยาบาล
3. ท่านอาจจะได้รับความเจ็บปวด ระคายเคืองจากการเจาะเลือดบ้างเล็กน้อย แต่อย่างไรก็ตามพยาบาลที่เจาะเลือดจะดูแล และให้คำแนะนำท่านเป็นอย่างดี
4. ท่านจะได้รับทราบผลการตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดภายหลังการรับประทานอาหารในระหว่างการทดสอบ ในกรณีที่มีความผิดปกติ ท่านจะได้รับคำปรึกษาจากแพทย์ผู้ดูแลเพื่อแนะนำและให้การรักษาแก่ท่านอย่างถูกต้องเหมาะสม

การเก็บข้อมูลเป็นความลับ

ผู้วิจัยขอยืนยันว่า ข้อมูลเกี่ยวกับตัวท่านจะถูกเก็บไว้เป็นความลับ และจะใช้สำหรับงานวิจัยนี้เท่านั้น และชื่อของท่านจะไม่ปรากฏในแบบฟอร์มการเก็บข้อมูลและในฐานข้อมูลทั่วไป ผู้วิจัยจะใช้ฐานข้อมูลลับที่มีชื่อของท่านไว้ต่างหาก โดยมีผู้วิจัยเพียงท่านเดียวเท่านั้นที่ทราบรายละเอียดของข้อมูลนี้

ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณท่านที่ให้ความร่วมมือมาเข้าโครงการวิจัย และขอให้ท่านตระหนักว่า ไม่ว่าท่านจะเข้าร่วมโครงการนี้หรือไม่ก็ตาม จะไม่มีผลต่อการรักษาพยาบาลที่จะได้รับจาก โรงพยาบาลนี้ และเมื่อท่านเข้าร่วมโครงการนี้แล้ว ท่านสามารถออกจากโครงการได้ทุกเวลาเมื่อท่านต้องการ ผู้วิจัยขอยืนยันว่า ข้อมูลเกี่ยวกับตัวท่านจะเก็บไว้เป็นความลับ และจะใช้สำหรับงานวิจัยนี้เท่านั้น และเมื่อไหร่ก็ตามที่ท่านต้องการที่จะร้องเรียนเกี่ยวกับความไม่ถูกต้องของการทำวิจัย ท่านสามารถร้องเรียนมาได้ที่ ฝ่ายวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ถนนพระราม 4 เขตปทุมวัน กทม 10330 ทางคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยของคณะฯ พร้อมที่จะชี้แจงและให้ความยุติธรรมแก่ท่าน ถ้าท่านมีข้อสงสัยเกี่ยวกับการทำวิจัยนี้ กรุณาติดต่อมาที่ ผศ.นพ. สมพงษ์ สุวรรณวลัยกร หน่วยต่อมไร้ท่อฯ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โทรศัพท์ 256-4101 (ที่ทำงาน) หรือติดต่อที่ นางสาว อภิญญา คันธา ภาควิชาสรีรวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โทรศัพท์ 01-4585105, 02-2564267 ต่อ 127

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ข
ใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย (Consent form)

การวิจัยเรื่อง ผลของการออกกำลังกายภายหลังจากรับประทานอาหารต่อการเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สอง

วันให้คำยินยอม วันที่ ..... เดือน.....พ.ศ.....

ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่เกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด และมีความเข้าใจดีแล้ว

ผู้วิจัยรับรองว่าจะตอบคำถามต่างๆ ที่ข้าพเจ้าสงสัยด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกการเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้เมื่อใดก็ได้ และเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ โดยสมัครใจ และการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลเฉพาะเกี่ยวกับตัวข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะในรูปที่เป็นสรุปผลการวิจัย การเปิดเผยข้อมูลเกี่ยวกับตัวข้าพเจ้าต่อหน่วยงานต่างๆที่เกี่ยวข้องกระทำได้เฉพาะกรณีจำเป็น ด้วยเหตุผลทางวิชาการเท่านั้น

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นแล้ว และมีความเข้าใจดีทุกประการ และได้ลงนามในใบยินยอมนี้ด้วยความเต็มใจ

ลงนาม.....ผู้ยินยอม

(.....)

ลงนาม.....พยาน

(.....)

ลงนาม.....ผู้ทำวิจัย

(.....)

ภาคผนวก ค

แบบบันทึกข้อมูลส่วนบุคคล

โครงการศึกษาผลของการออกกำลังกายภายหลังจากรับประทานอาหารต่อการเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สอง

เลขที่..... วันที่

.....ชื่อ.....นาม

สกุล.....

อายุ.....ปี วัน/เดือน/ปี ที่เกิด.....

น้ำหนัก.....กิโลกรัม ส่วนสูง.....เซนติเมตร

ที่อยู่.....

.....เบอร์โทร.....

ระดับการศึกษา .....อ่านไม่ออก .....ป.4.....ป.6.....มัธยมต้น

.....มัธยมปลาย.....ปวช.....ปวช.....ปริญญาตรี

.....ปริญญาโท.....ปริญญาเอก

อาชีพ.....เบอร์โทรที่ทำงาน.....

เบอร์โทรศัพท์ที่ติดต่อได้กรณีฉุกเฉิน.....ติดต่อคุณ.....

ตอนที่ 1 ข้อมูลการเจ็บป่วย

1.โรคประจำตัว.....

2.ยาที่รับประทานเป็นประจำ.....

.....

.....

3.เคยได้รับการผ่าตัดหรือไม่ .....ไม่เคย.....เคย(โปรดระบุ).....

4.เคยได้รับเลือดหรือไม่ .....ไม่เคย.....เคย

เพราะ.....

5.การรักษาที่เคยได้รับในช่วง 1 ปีที่ผ่านมา

.....

.....

.....

ชื่อ-นามสกุล..... .....เลขที่.....

ตอนที่ 2 เกณฑ์ในการคัดเข้า

หากท่านอยู่ในเกณฑ์ของแต่ละข้อให้ เช็คถูก(✓)ในช่องใช่ และหากท่านไม่ได้อยู่ในเกณฑ์ให้เช็คถูก(✓) ในช่องไม่ใช่

	ใช่	ไม่ใช่
1.ท่านมีอายุอยู่ในช่วง 30-50 ปี	☐	☐
2.ท่านเป็นเบาหวานชนิดที่ 2	☐	☐
3.ท่านได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเบาหวานมานานกว่า 6 เดือน	☐	☐
4.ท่านได้รับการรักษาด้วยยาเม็ดลดระดับน้ำตาล (metformin)	☐	☐
5.ท่านรักษาเบาหวานด้วยยาฉีดอินซูลิน	☐	☐
6.ท่านสามารถควบคุมเบาหวานได้อยู่ในเกณฑ์ที่ดีปานกลาง (HbA1c 6.5-9.0%)	☐	☐
7.ท่านยินยอมเข้าร่วมการศึกษาวิจัยด้วยความเต็มใจ	☐	☐
8.ท่านมีปัญหาโรคข้อ กล้ามเนื้อ ประสาท ที่ทำให้ออกกำลังกายไม่ได้	☐	☐
9.ท่านมีความผิดปกติของ ตับ ไต ขั้นรุนแรง	☐	☐
10.ท่านมีโรคหลอดเลือดหัวใจที่จะเป็นอุปสรรคต่อการออกกำลังกาย	☐	☐
11.ท่านมีโรคแทรกซ้อนเรื้อรังจากโรคเบาหวานที่รุนแรง(serum creatinine >1.5 mg/dl, urine albumin>+2, proliferative retinopathy)	☐	☐
12.ท่านออกกำลังกายเป็นประจำก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัยเป็นเวลา 3 เดือน	☐	☐

ภาคผนวก ง

สูตรการคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่าง

มาจาก http:/www.sportsci.org/resource/stats/ssdetermine.html

Using the Within-Subject Variation

You can also think about the difference between the post and pre means in terms of the within-subject variation (standard deviation). For example, if the performance of an individual athlete varies by 1% (the within-subject standard deviation expressed as a coefficient of variation), how many athletes should you test to detect a 1% change in performance, or a 2% change, or a 0.5% change? Here is the formula:

- To detect a fraction (f) of a within-subject standard deviation with 5% false alarms and 20% failed alarms:

  $n = 64/f^2$ with a full control group

  $n = 16/f^2$ for crossovers or experiments without a control group.

- Another way to represent the same formulae is to replace f with d/s, where d is the smallest worthwhile post-pre difference you want to detect, and s is the within-subject standard deviation:

  $n = 64s^2/d^2$ with a full control group

  $n = 16s^2/d^2$ for crossovers or experiments without a control group.

- Remember to halve these numbers when you justify sample size using the new approach based on acceptable precision of the outcome.

ภาคผนวก จ

สูตรอาหารทดสอบ (standard meal)

สารอาหาร		ต่อ 237 มล.	%WHO**
พลังงาน	กิโลแคลอรี่	237	-
โปรตีน	กรัม	9.9	26.4
คาร์โบไฮเดรท	กรัม	22.2	-
ไขมัน	กรัม	13.2	-
ใยอาหาร(fiber)	กรัม	3.4	-
แอล-คาร์นิทีน	มก.	34	-
ทอรีน	มก.	25	-
ไอโนซิทอล	มก.	200	-
น้ำ	กรัม	207	-
วิตามินเอ	IU.	834	41.7
วิตามินดี	IU.	67	16.75
วิตามินอี	IU.	7.5	-
วิตามินซี	มก.	50	166.67
วิตามินบี 1	มก.	0.38	29.2
วิตามินบี 2	มก.	0.43	23.89
วิตามินบี 6	มก.	0.5	-
วิตามินบี 12	มคก.	1.5	150
วิตามินเค 1	มคก.	14	-
กรดโฟลิก	มคก.	100	-
ไบโอติน	มคก.	75	-
โคลีน	มก.	100	-
ไนอะซิน	มก.	5	23.7
กรดแพนโททีนิก	มก.	2.5	-
โพแทสเซียม	มก.	370	-
คลอไรด์	มก.	262	-
โซเดียม	มก.	220	-
แคลเซียม	มก.	167	33.4
ฟอสฟอรัส	มก.	167	-
แมกนีเซียม	มก.	67	26.8
เหล็ก	มก.	3	19.35
สังกะสี	มก.	3.75	-
แมงกานีส	มก.	0.84	-
ทองแดง	มก.	0.34	-
ไอโอดีน	มคก.	22.5	-
โมลิบดีนัม	มคก.	25	-
โครเมียม	มคก.	17	-

ภาคผนวก ฉ

ข้อมูลระดับน้ำตาลของกลุ่มตัวอย่าง

	Time after administration (min)													peak value (mg/dl)	Time to peak (min)
เวลา (นาที)	-30	-15	0	15	30	45	60	75	90	105	120	150	180		
กลุ่มออกกำลังกายขณะอดอาหาร															
1	96	103	102	106	106	109	105	103	106	99	103	100	99	109	75
2	184	180	183	181	174	172	161	158	155	146	146	144	139	184	0
3	99	99	103	103	102	105	98	96	107	110	108	105	108	110	135
4	219	217	214	213	231	291	282	278	270	253	231	201	194	291	75
5	109	108	109	110	111	113	118	122	124	123	119	120	122	124	120
6	122	129	129	125	132	127	125	120	119	120	122	123	128	132	60
7	123	122	128	118	119	112	115	127	125	124	127	115	110	128	30
8	76	86	83	80	81	78	92	106	98	93	89	88	84	106	105
9	108	106	105	108	99	112	104	105	105	107	107	103	99	112	75
10	86	88	90	93	96	92	93	93	91	90	91	90	88	96	60
11	155	147	145	145	147	153	148	145	153	144	143	141	141	155	0
12	161	167	167	166	164	154	149	149	143	150	148	144	145	167	15
13	101	102	103	95	101	102	96	96	105	100	98	99	102	105	120
14	135	140	139	138	133	133	134	128	128	131	127	125	127	140	15
15	95	93	93	89	90	96	89	91	94	86	82	85	92	96	75
16	104	102	103	103	99	100	109	113	107	112	110	110	109	113	105
17	104	106	110	110	112	115	113	101	96	100	102	98	93	115	75
18	162	162	161	162	159	150	138	143	148	149	149	149	150	162	0
Mean	124	125	126	125	125	129	126	126	126	124	122	119	118	135.8	63.33
(SE)	37	35	35	35	37	46	43	42	40	37	33	28	27	45.08	43.17

ข้อมูลระดับน้ำตาลของกลุ่มตัวอย่าง

	Time after administration (min)													peak value (mg/dl)	Time to peak (min)
เวลา (นาที)	-30	-15	0	15	30	45	60	75	90	105	120	150	180		
กลุ่ม รับประทานอาหารทดสอบเท่านั้น															
1	109	123	125	141	162	186	183	173	165	148	140	116	108	186	75
2	189	190	185	199	223	236	258	245	240	227	220	194	182	258	90
3	85	88	85	88	103	134	147	143	122	115	114	101	86	147	90
4	208	204	203	206	230	255	247	238	214	202	182	184	165	255	75
5	128	134	125	126	131	155	157	170	168	157	141	133	119	170	105
6	146	149	149	149	156	171	181	188	184	182	171	159	159	188	105
7	131	128	121	121	139	154	172	169	178	172	166	157	126	178	120
8	77	79	80	83	86	111	128	150	131	125	120	109	97	150	105
9	99	94	91	89	97	150	165	157	159	152	140	138	115	165	90
10	76	84	88	86	112	124	136	136	128	118	99	92	80	136	90
11	158	151	147	152	157	174	188	197	184	177	164	151	145	197	105
12	131	132	128	133	155	187	196	194	182	162	145	130	127	196	90
13	99	103	102	98	106	115	162	131	120	107	93	85	83	162	90
14	129	129	130	161	161	144	148	151	150	144	136	120	107	161	45
15	84	85	87	130	114	109	117	128	131	132	127	115	111	132	135
16	118	119	117	150	212	248	253	256	223	194	179	164	161	256	105
17	95	99	104	114	135	172	182	179	151	156	141	133	121	182	90
18	202	201	196	200	212	242	257	247	230	216	207	202	185	257	90
Mean	126	127	126	135	150	170	182	181	170	160	149	138	127	187.6	94.17
(SE)	40	38	37	38	44	46	43	40	37	34	33	33	32	41.01	18.58

ข้อมูลระดับน้ำตาลของกลุ่มตัวอย่าง

	Time after administration (min)													peak value (mg/dl)	Time to peak (min)
เวลา (นาที)	-30	-15	0	15	30	45	60	75	90	105	120	150	180		
กลุ่มออกกำลังกายหลังรับประทานอาหาร															
1	98	103	107	109	121	115	116	118	129	134	140	120	105	140	150
2	218	226	228	236	241	249	240	232	231	231	222	203	203	249	75
3	101	101	110	124	140	131	113	121	116	102	100	93	88	140	60
4	185	186	183	184	229	247	234	207	210	210	201	196	184	247	75
5	123	124	126	139	160	155	151	150	143	150	148	136	130	160	60
6	125	134	141	152	176	201	189	200	193	183	177	167	154	201	75
7	137	138	132	127	133	148	173	192	204	202	200	169	144	204	120
8	101	129	129	127	139	160	152	165	171	182	157	139	127	182	135
9	116	107	105	100	95	94	97	107	131	132	148	161	152	161	180
10	80	81	89	85	98	130	122	121	101	100	105	101	96	130	75
11	151	146	145	139	136	136	134	146	161	178	178	166	146	178	135
12	151	146	146	147	156	175	172	177	182	189	182	156	138	189	135
13	106	105	104	111	100	108	105	102	99	100	97	107	109	111	45
14	109	111	113	121	155	169	174	143	129	119	109	109	102	174	90
15	103	101	102	106	111	119	128	149	139	130	124	112	115	149	105
16	125	125	125	128	146	172	132	122	149	136	180	186	166	186	180
17	123	120	122	130	152	176	175	152	124	124	129	129	119	176	75
18	168	164	166	164	178	195	185	204	218	211	197	182	168	218	120
Mean	129	130	132	135	148	160	155	156	157	156	155	146	136	177.5	105
(SE)	34	34	33	34	39	42	40	37	40	41	38	34	31	36.48	40

ภาคผนวก ช

วิธีการคำนวณค่าพื้นที่ใต้กราฟ

ใช้วิธีคำนวณสี่เหลี่ยมคางหมู (trapezium rule) เนื่องจากพื้นที่ใต้โค้งของน้ำตาลในเลือด เป็นรูปทรงเรขาคณิตแบบสี่เหลี่ยมคางหมู สูตรคำนวณ เท่ากับ $(t_2-t_1)(y_1+y_2)/2$

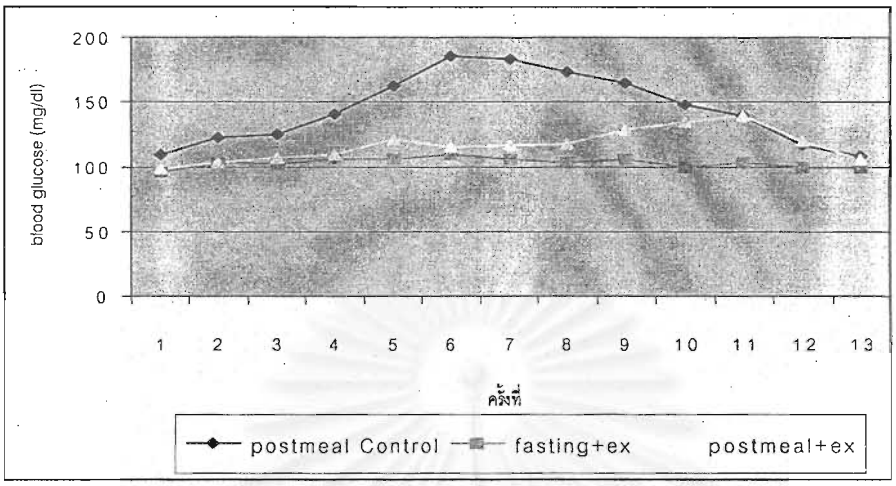
ตัวอย่าง การคำนวณพื้นที่ใต้กราฟ จากตารางข้อมูลระดับน้ำตาลในกลุ่มที่ออกกำลังกายหลังรับประทานอาหาร

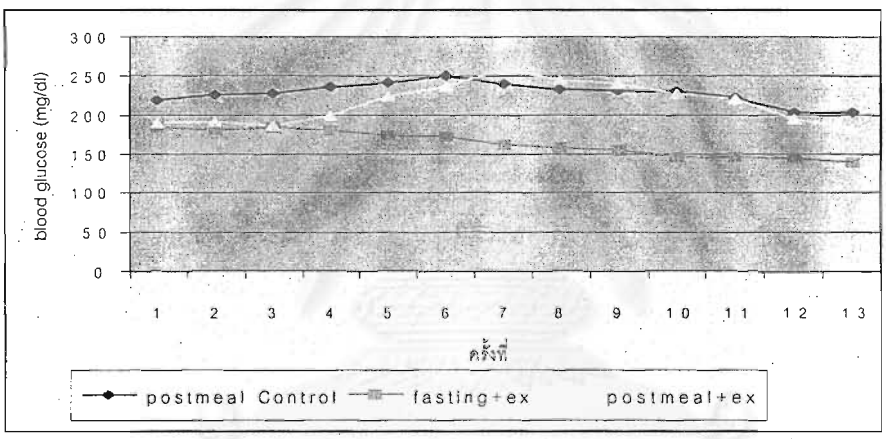
AUC = 15 x (98+103)/2 + 15 x (103+107)/2 + 15 x (107+109)/2 +.....+ 30 x (120+105)/2

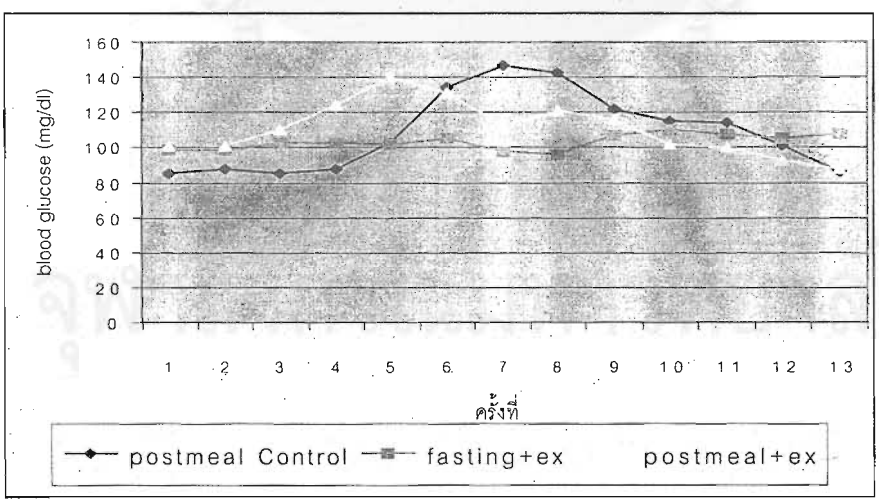
= 24840 mg/dl x 210 mins

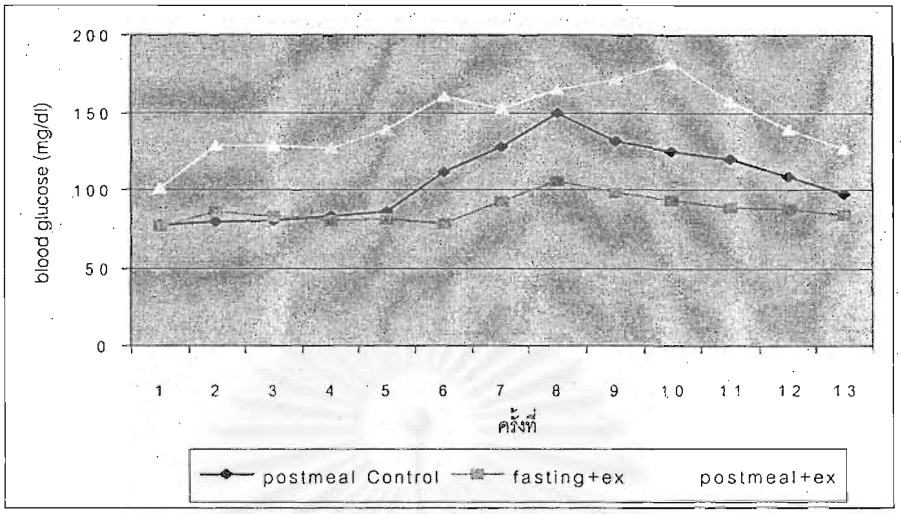
ภาคผนวก ซ

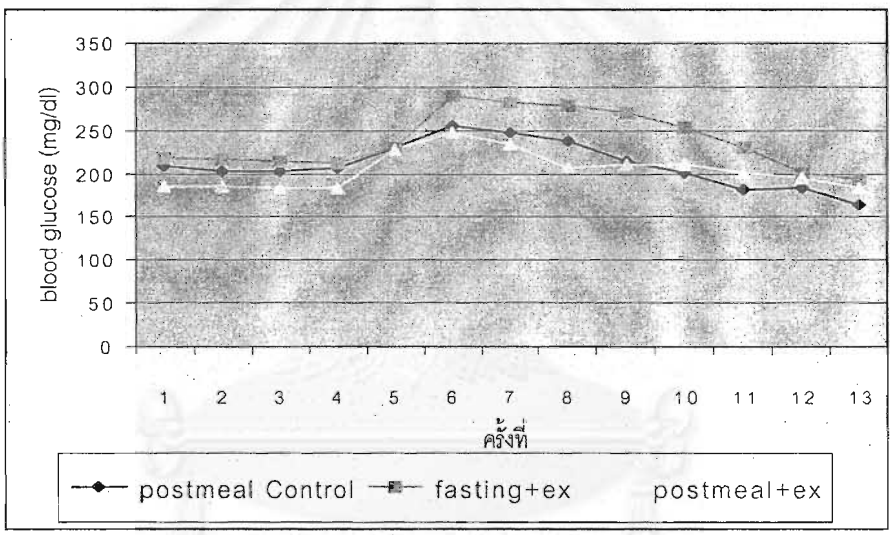
กราฟแสดงการเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลจากจุดตั้งต้นของกลุ่มตัวอย่างแต่ละคน

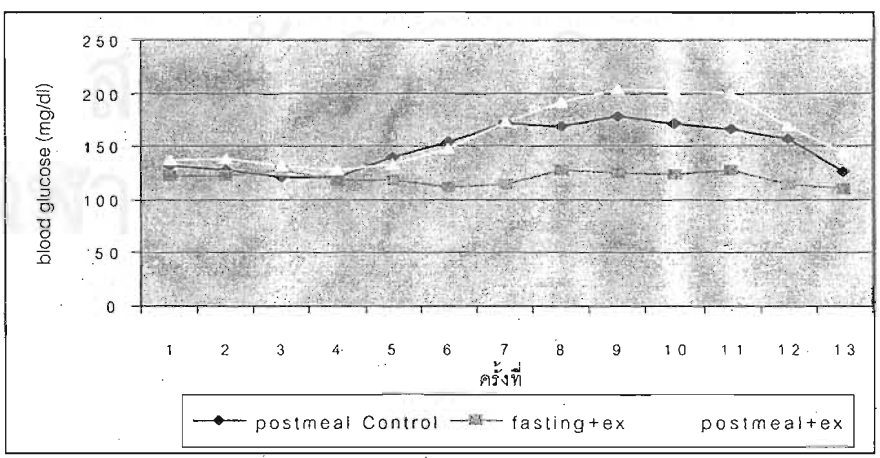


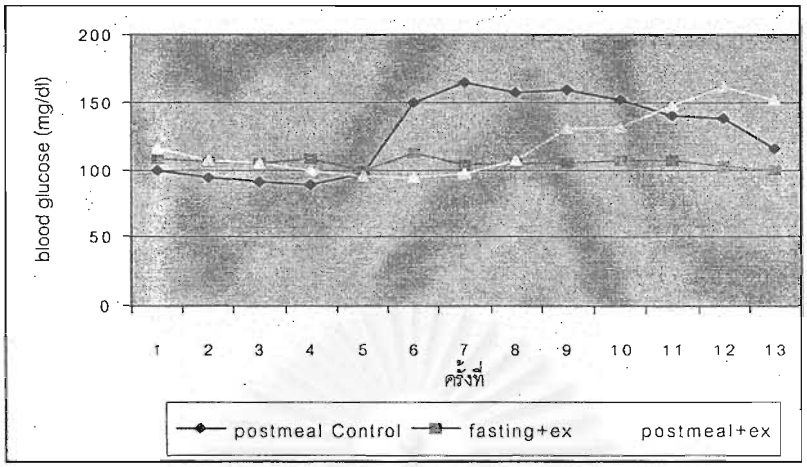


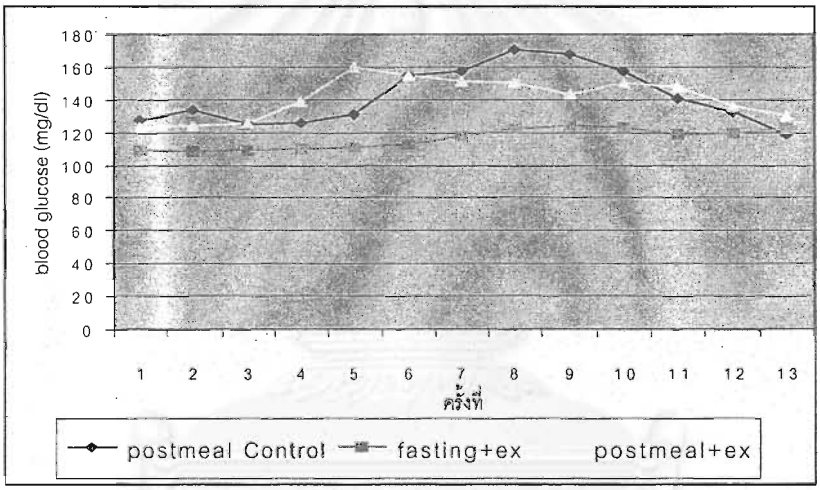


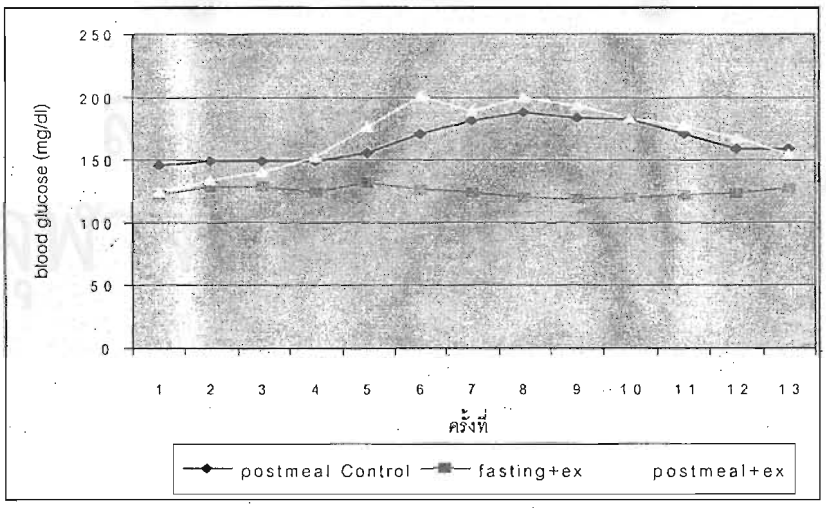

200
150
100
50
0
blood glucose (mg/dl)
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13
ครั้งที่
postmeal Control
fasting+ex
postmeal+ex

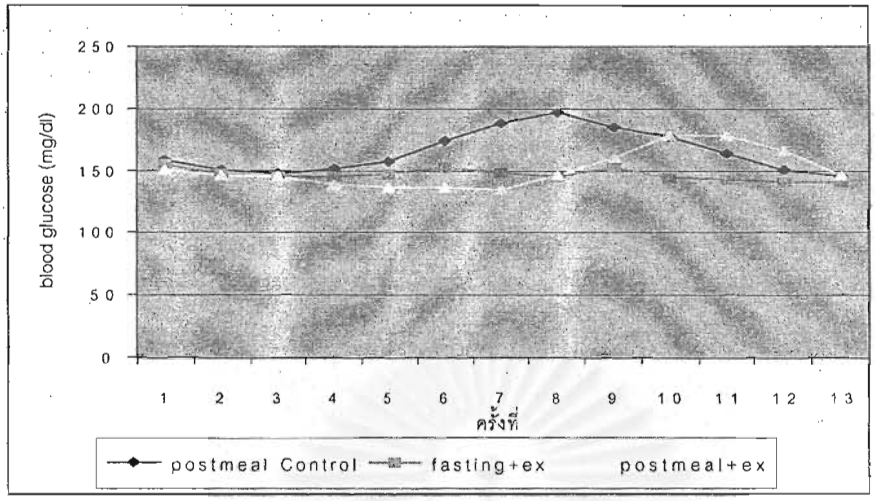

350
300
250
200
150
100
50
0
blood glucose (mg/dl)
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13
ครั้งที่
postmeal Control
fasting+ex
postmeal+ex

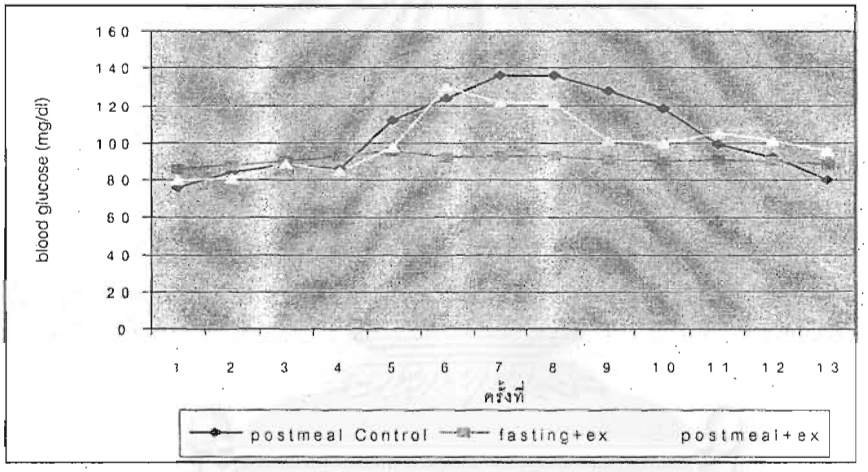

250
200
150
100
50
0
blood glucose (mg/dl)
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13
ครั้งที่
postmeal Control
fasting+ex
postmeal+ex

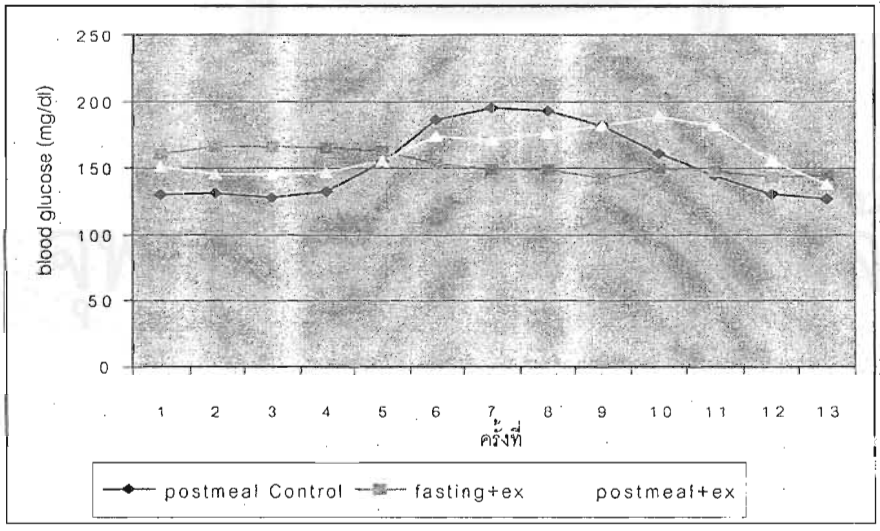

200
150
100
50
0
blood glucose (mg/dl)
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13
ครั้งที่
postmeal Control
fasting+ex
postmeal+ex

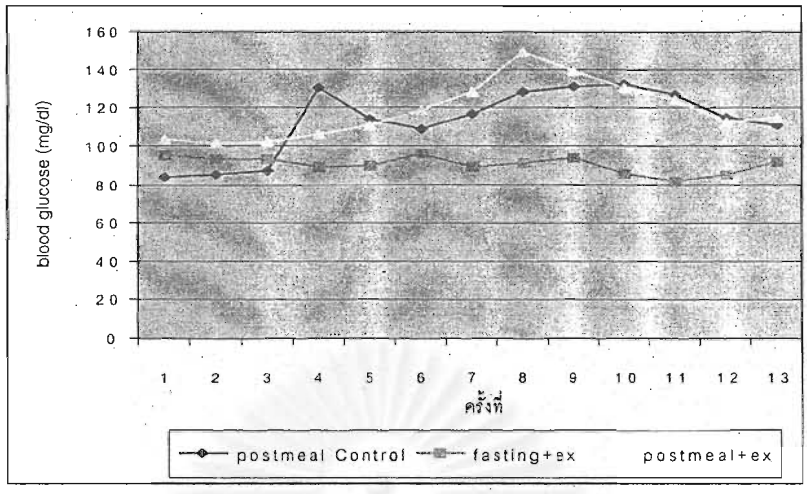

180
160
140
120
100
80
60
40
20
0
blood glucose (mg/dl)
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13
ครั้งที่
postmeal Control
fasting+ex
postmeal+ex

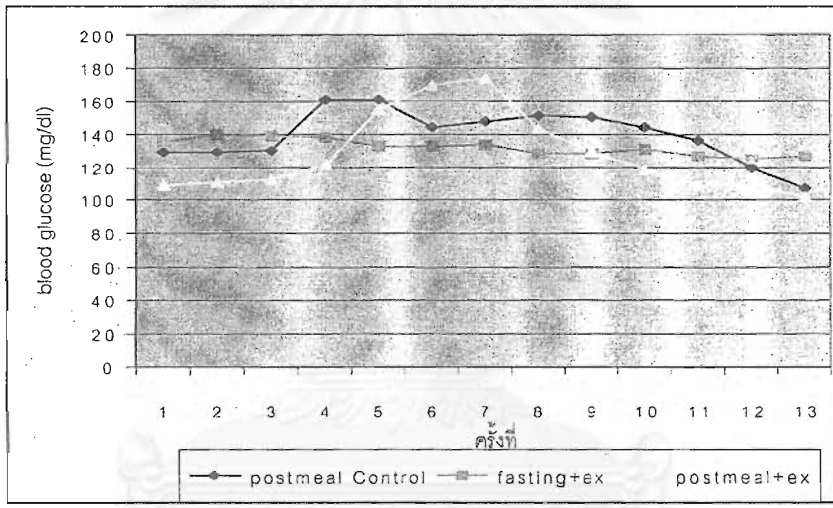

250
200
150
100
50
0
blood glucose (mg/dl)
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13
ครั้งที่
postmeal Control
fasting+ex
postmeal+ex

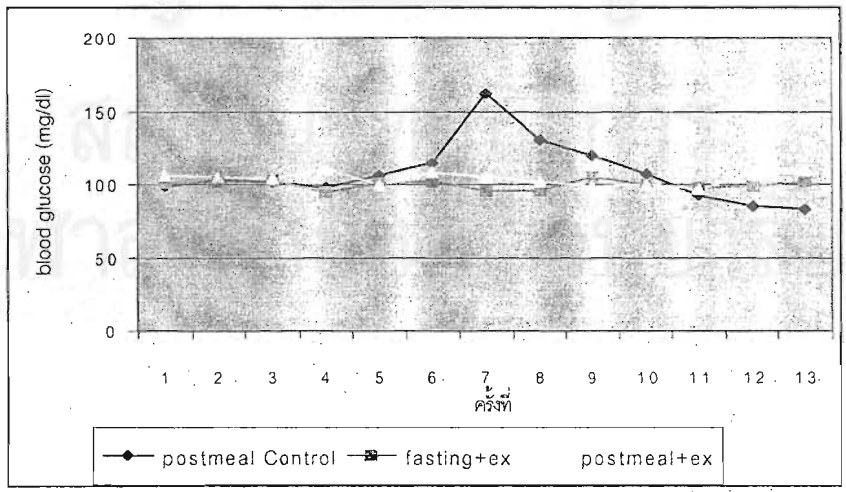

blood glucose (mg/dl)
250
200
150
100
50
0
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13
ครั้งที่
postmeal Control
fasting+ex
postmeal+ex

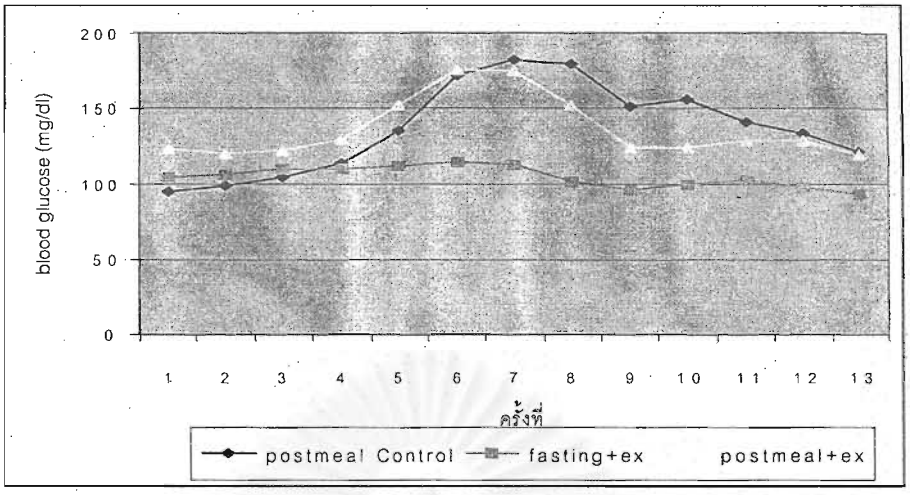

blood glucose (mg/dl)
160
140
120
100
80
60
40
20
0
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13
ครั้งที่
postmeal Control
fasting+ex
postmeal+ex

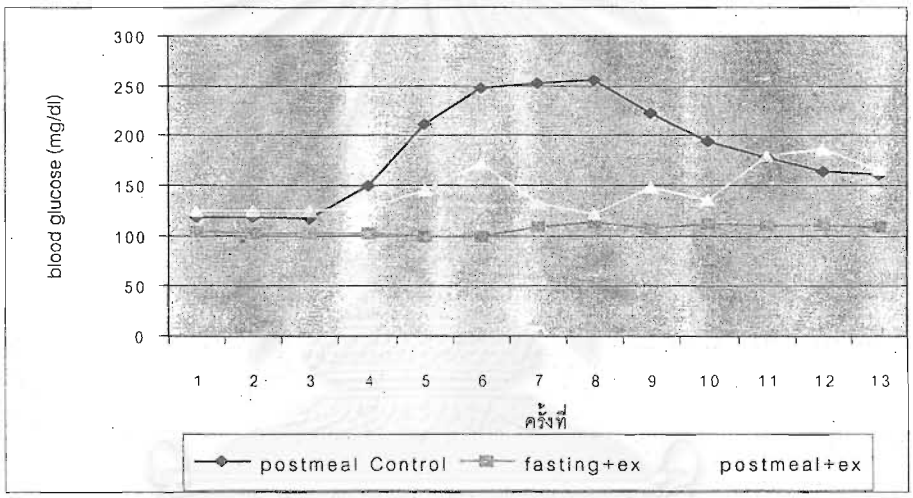

blood glucose (mg/dl)
250
200
150
100
50
0
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13
ครั้งที่
postmeal Control
fasting+ex
postmeal+ex

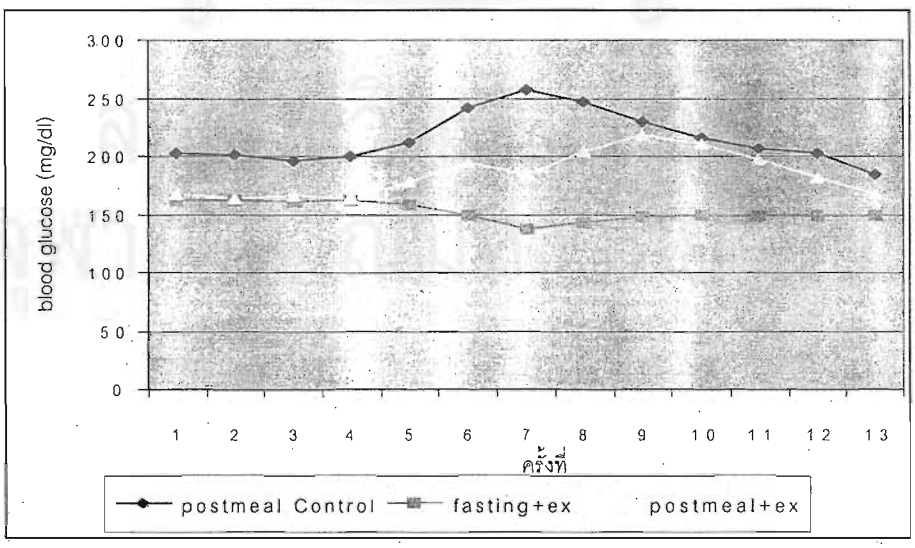

blood glucose (mg/dl)
160
140
120
100
80
60
40
20
0
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13
ครั้งที่
postmeal Control
fasting+ex
postmeal+ex


blood glucose (mg/dl)
200
180
160
140
120
100
80
60
40
20
0
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13
ครั้งที่
postmeal Control
fasting+ex
postmeal+ex


blood glucose (mg/dl)
200
150
100
50
0
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13
ครั้งที่
postmeal Control
fasting+ex
postmeal+ex


blood glucose (mg/dl)
200
150
100
50
0
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13
ครั้งที่
postmeal Control
fasting+ex
postmeal+ex


blood glucose (mg/dl)
300
250
200
150
100
50
0
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13
ครั้งที่
postmeal Control
fasting+ex
postmeal+ex


blood glucose (mg/dl)
300
250
200
150
100
50
0
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13
ครั้งที่
postmeal Control
fasting+ex
postmeal+ex

ภาคผนวก ฌ

สูตรการคำนวณการเปลี่ยนแปลงของปริมาณพลาสมา (Change in plasma volume)

Change in plasma volume = 100/ 100 – Hct_{pre} x 100(Hb_{pre} – Hb_{post}/Hb_{post})

ลำดับที่	ค่าความเข้มข้นเลือด (Hct ; %)		
	วันที่ออกกำลังกายขณะอดอาหาร	วันที่รับประทานอาหารทดสอบเท่านั้น	วันที่ออกกำลังกายหลังรับประทานอาหาร
1	37	39	39
2	38	33.5	36
3	44	41	47
4	38.5	38	39
5	40	39	39
6	39	36	41.5
7	41	42.5	43
8	43	41	43
9	42	38.5	40
10	39.5	39	38
11	35.5	36.5	36
12	34	35	34
13	34	34	33
14	41.5	41.5	42
15	32.5	36	33
16	43	44	42.5
17	34	40	40
18	40	41	39

ข้อมูลฮีโมโกลบินของอาสาสมัครแต่ละคน

วันที่ออกกำลังกายขณะอดอาหาร																			
ลำดับที่	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	Mean
-30	9.45	11.8	14.3	9.97	7.14	7.28	9.69	8.07	10.2	9.93	9.59	10.3	8.31	10.5	9.28	13	9.48	11.1	9.97
-15	10.9	11.3	12.6	10.1	6.79	6.79	11.5	7.07	10.2	10.8	9.97	9.34	7.69	11.1	9.41	12.7	10.3	10.8	9.97
0	10.6	10.7	15.8	10.1	6.86	6.76	10.8	7.48	9.34	10.3	9.17	10.2	7.14	11.3	9.9	13	9.41	11.5	10
15	-	11.3	17	10.6	6.59	6.76	11	7.62	10.7	11.1	11.1	9.83	9.34	10.1	12	12.4	9.97	10.6	10.5
30	9.45	11	18.5	10.1	7.17	6.89	12	7.89	10	14.2	9.55	8.24	7.48	11.2	10.8	13.3	10.1	11.1	10.5
45	12	10.1	15.6	12.1	6.79	7.14	11.4	8.93	10.4	13.6	10.6	8.9	9.03	11.8	11.2	13.3	10.6	10.7	10.8
60	11.3	9.14	17	11.7	7.52	7	11.9	8.86	11.1	10	9.41	10.7	8.59	11.3	10.6	13	9.93	12.5	10.6
75	11.1	9.03	15.2	9.72	7.14	7.31	11.8	8.79	10.7	10	10.9	9.93	8.93	11.3	10.7	13.7	10.7	11.2	10.5
90	9.9	8.52	17	10.3	6.72	7.03	11.9	8.38	10.3	11	8.03	9.55	8.21	11.7	10.6	13.9	9.97	10.5	10.2
105	-	9.38	15.1	10.2	6.17	6.28	11.9	8.17	9.41	11.1	6.34	10.5	8.38	11.9	10.9	13.1	10.9	10.7	10
120	8.8	9.72	14.2	10.1	6.76	6.55	12.1	7.86	12.6	11.3	8.76	8.9	8.76	10.9	9.59	12.5	9.31	11.1	9.99
150	-	9.83	16.4	11.3	6.69	6.45	11.9	7.93	11.4	11.4	9.28	10.2	8.41	11	11.1	12.3	10.4	11.6	10.4
180	8.9	9.55	16.3	10.7	6.89	6.69	11.8	8.31	10	10.9	9.62	10.2	7.62	11.2	10.7	12.4	10.2	10.7	10.2

ข้อมูลฮีโมโกลบินของอาสาสมัครแต่ละคน

วันที่รับประทานอาหารทดสอบเท่านั้น																			
ลำดับที่	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	Mean
-30	10.8	11.2	16.4	9.31	7.24	11.6	7.31	4.34	11.8	12.8	10.7	10.9	10.6	10.9	-	13.8	11.9	12.3	10.8
-15	10	10	15.9	10.4	7.21	11	7.24	7.21	12	13.3	11.2	10.6	10.3	11.6	9.52	13.1	10.9	10.1	10.6
0	10.3	10.5	15.8	9.76	6.38	11.2	7.21	6.52	11.4	13.1	10.6	10.1	8.66	12.6	11.2	13.4	9.86	11.6	10.6
15	13.2	10.4	15.2	9.93	6.89	10.9	7.38	7.34	13	12.4	9.69	10.8	10	10	10.6	13.7	12.1	10.9	10.8
30	9.3	10.9	15.6	10.7	7	11.4	7.38	7.55	11.3	12.7	9.03	9.55	6.93	10.4	10.4	12.9	14.1	11.7	10.5
45	10.8	10.8	15.9	10.7	7.07	10.7	7.52	8.03	12.6	11.8	-	10.5	13.6	11.2	12.8	14.6	11.6	10.8	11.2
60	10.7	12.1	17.5	10.7	7.1	10.7	7.86	7.24	12.5	13.6	11.8	10.2	8.31	12.1	9.93	13.6	10.4	13.5	11.1
75	11.2	10.3	16.5	10	6.76	10.4	7.41	7.41	13.3	12.4	9.48	11.1	8.72	13.3	10.7	13.5	11.1	10.5	10.8
90	10.3	10.2	17.9	10.1	6.38	10.2	7.66	7	12.2	11.4	10.3	9.9	9.14	10.9	8.76	12.2	11	11.3	10.4
105	11.9	10.2	16	10.8	6.72	11.3	7.66	7.14	12.7	11.6	8.38	10.2	9.24	11.4	12	13.3	12.6	11.6	10.8
120	11.4	9.9	16.3	9.62	6.31	10.9	7.59	6.86	10.5	12.2	10.6	10.3	9.97	9.97	11.8	13.1	10.9	11.3	10.5
150	11.4	9.9	13	10.3	6.41	10.6	7.31	5.86	12.2	12.1	10	8.79	8.83	11.4	9.45	12.3	10.6	10.4	10
180	11.3	9.8	15.9	10.7	6.03	11.2	7.07	7.24	12.1	11.6	9.79	10.8	9.17	10.5	10.1	12.7	8.48	12.8	10.4

ข้อมูลฮีโมโกลบินของอาสาสมัครแต่ละคน

วันที่ออกกำลังกายหลังรับประทานอาหาร																			
ลำดับที่	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	Mean
-30	11.4	10.7	13.2	6.48	9.66	5.55	8	11.1	11.1	11.7	10.4	7.83	7.79	8.41	8.79	12.5	10.4	11.7	9.82
-15	9.8	10.6	14.7	6.28	9.45	6.76	7.86	11.2	11	10.8	10.8	10.3	9.48	14	8.34	13.3	11.2	11	10.4
0	10	10.5	13.9	6.1	9.41	6.45	7.34	11.2	11.3	12	10.2	11.2	7.9	12.1	10.7	12.7	11.4	12.1	10.4
15	9.8	10.4	13.6	5.93	10.4	6.21	8.07	11.6	11.8	10.4	10.9	10.8	9.66	11.9	9.21	13.7	11.1	12.3	10.4
30	11.6	10.7	15	6.34	9.55	6.83	8.28	11.7	11.9	11.3	10.2	9.48	8.48	10.1	10.7	12.8	11.6	10.1	10.4
45	13.5	10.4	14.4	6.31	10.9	6.89	8.34	12.2	11.6	12.2	11.2	8.93	9.48	12.9	10.7	12.9	11.6	10.9	10.9
60	11.1	10	14.6	6.17	11.3	6.62	7.9	12.7	11.7	11.5	9.59	10.3	10.1	13.8	10	13.1	11.7	10.6	10.7
75	11	10.4	13.8	6.83	10.3	7.34	8.1	12.1	11.8	12.2	10.4	9.9	9.79	13.7	10.3	12.7	12.2	11.8	10.8
90	9.6	10.7	13.5	6.66	9.17	6.97	7.93	11.1	11.6	12	10.9	12.1	9.93	11.1	9.38	13	10.7	10.9	10.4
105	12	10.2	13.4	6.24	9.97	6.66	8.07	12.1	12.2	11.7	10.5	10.5	9.07	12.6	9.86	13.4	12.1	10.9	10.6
120	10.7	9.6	13.4	5.59	9.72	6.38	7.34	11.4	11.2	10.2	10.3	9.69	11.1	11.1	9.76	12.9	11.3	11.5	10.2
150	10	9.9	14	6.62	9.38	6.38	8.31	11.9	11.7	10.8	10.9	11.3	9.62	11.3	10.6	12.7	11.1	10.3	10.4
180	9.8	10.2	14.6	6.17	10.2	6.62	8.03	12	10.4	11.4	10.1	9.38	9.17	10.3	10.8	13	11.1	10.6	10.2

ข้อมูลการเปลี่ยนแปลงของปริมาณพลาสมา (plasma volume changes)

เวลา	วันที่ออกกำลังกายขณะอดอาหาร																		Mean
-30	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
-15	6.88	-21	20	-1.6	8.6	12	-27	25	-0.6	-13	-5.9	16	12	-9.6	-2.2	4.3	-12	4.2	0.9
0	16.3	-17	-14	-1.6	6.8	13	-18	14	16	-6.6	7	2.1	25	-12	-9.3	0.5	1.1	-5.5	0.9
15	7.02	-	-24	-9.5	14	13	-21	10	-7.3	-18	-21	7.4	-17	7	-33	7.8	-7.3	8.7	-4.9
30	11.5	0	-34	-2.1	-0.7	9.2	-32	4	3	-50	0.6	38	17	-11	-21	-3.6	-8.8	0.5	-4.5
45	26.7	-34	-13	-29	8.6	3.1	-26	-17	-4	-45	-15	24	-12	-19	-25	-4.5	-15	7	-10
60	46.2	-26	-24	-24	-8.4	6.5	-32	-16	-14	-1.7	2.8	-5.4	-4.9	-12	-18	0.5	-6.8	-18	-8.7
75	48.7	-24	-9	4.2	0	-0.8	-30	-14	-7.8	-1.7	-19	5.8	-11	-13	-20	-9.3	-17	-1.5	-6.6
90	61.1	-7.3	-24	-4.9	10	5.7	-32	-6.5	-1.7	-16	30	12	1.9	-18	-18	-12	-7.3	9.3	-0.9
105	41	-	-7.7	-3.8	26	26	-31	-2.1	15	-17	79	-3	-1.2	-21	-22	-1.8	-19	5.9	3.7
120	34	12	0.6	-2.1	9.4	18	-33	4.7	-33	-20	15	24	-7.8	-6.5	-4.8	7.3	2.8	0.5	1.2
150	31.8		-19	-20	11	21	-31	3.1	-18	-21	5.2	1	-1.9	-7.5	-25	9.8	-14	-6.9	-4.7
180	37.4	10	-18	-11	6	14	-30	-5.1	3	-15	-0.6	2.1	14	-11	-20	7.8	-11	5.9	-1.2

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ข้อมูลการเปลี่ยนแปลงของปริมาณพลาสมา (plasma volume changes)

เวลา	วันที่รับประทานอาหารทดสอบเท่านั้น																		Mean
-30	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-	0	0	0	0
-15	20	12	5.3	-17	0.7	8.8	1.7	-67	-3.7	-6.4	-7.3	4.5	4.6	-9.7	0	9.4	16	36	0.5
0	11	7.3	6.4	-7.4	22	5.3	2.4	-57	5.4	-3.9	1.5	11	34	-23	-23	5.5	35	11	2.4
15	13	-27	13	-10	8.3	11	-1.6	-69	-16	5	16	0.5	8.9	15	-15	2.3	-2.8	22	-1.5
30	4.5	24	8.7	-20	5.6	2.9	-1.6	-72	7	1.3	29	21	80	8.5	-13	13	-25	9	4.6
45	6.1	0	5.3	-21	3.9	14	-4.9	-78	-11	13	-	5.6	-34	-3.7	-40	-8.9	5.5	24	-7.3
60	-12	1.4	-11	-21	3.2	14	-12	-68	-9.9	-10	-14	9.3	41	-17	-6.5	2.7	25	-15	-5.5
75	14	-5.4	-1	-11	12	19	-2.3	-70	-19	5	20	-3.3	32	-31	-17	4.1	13	29	-0.7
90	16	7.3	-14	-13	22	22	-7.9	-64	-6.4	20	5.8	15	24	0.5	14	23	15	14	5.1
105	16	-14	4.2	-23	13	3.9	-7.9	-66	-12	17	43	10	22	-6.7	-33	7.4	-9.1	11	-1.3
120	22	-8.2	1	-5.2	24	11	-6.4	-62	20	8.4	1	8.8	9.4	17	-31	9.4	16	14	2.7
150	22	-7.9	44	-16	21	15	0	-44	-6	8.8	11	36	30	-7.2	1.1	22	22	31	10
180	23	-6.7	5.3	-21	33	5.7	5.9	-68	-5.1	17	14	0.5	23	7.3	-9.1	15	68	-6.8	5.7

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ข้อมูลการเปลี่ยนแปลงของปริมาณพลาสมา (plasma volume changes)

เวลา	วันที่ออกกำลังกายหลังรับประทานอาหาร																		Mean
-30	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
-15	9.3	26	-19	5.2	3.6	-31	3.1	-1.1	1	14	-6	-36	-27	-69	8	-11	-12	10	-7.2
0	11	22	-9	10	4.4	-24	16	-0.5	-3.1	-3.3	3.7	-46	-2	-52	-27	-2.8	-16	-5.6	-6.9
15	13	26	-5	15	-12	-18	-1.5	-7.2	-11	20	-6.9	-42	-29	-50	-6.7	-16	-11	-8.3	-8.3
30	7.7	-2.7	-22	3.6	1.9	-32	-5.9	-8.7	-12	6.4	3.7	-26	-12	-29	-26	-4.7	-18	25	-8.4
45	13	-24	-15	4.4	-19	-33	-7.2	-16	-7.4	-5.9	-11	-19	-27	-60	-27	-6	-17	12	-15
60	20	4.2	-18	8.2	-24	-28	2.2	-21	-9.3	2.9	13	-36	-34	-67	-18	-8.2	-18	17	-12
75	13	5.7	-7.7	-8.4	-9.9	-42	-2.2	-14	-10	-6.4	0	-32	-30	-66	-22	-2.8	-25	-1.4	-15
90	7.7	29	-3.6	-4.4	8.8	-35	1.5	0	-7.4	-3.7	-6.9	-53	-32	-42	-9.3	-6.9	-5.4	12	-8.4
105	16	-7.8	-2.3	6.3	-5.1	-28	-1.5	-14	-16	1	-1	-39	-21	-57	-16	-12	-24	12	-12
120	27	10	-2.3	26	-1	-22	16	-4.2	-2.6	24	1.6	-29	-44	-42	-15	-5.6	-14	2.5	-4.1
150	22	22	-10	-3.5	4.9	-22	-6.5	-11	-9.3	14	-7.4	-47	-28	-44	-25	-3.3	-11	22	-8
180	16	26	-18	8.2	-8.8	-28	-0.7	-13	9.9	3.9	4.3	-25	-22	-31	-28	-6.9	-11	18	-5.9

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นางสาวอภิญญา คันธา เกิดวันที่ 1 ตุลาคม 2519 จังหวัดเชียงใหม่ สำเร็จการศึกษาระดับปริญญาตรี สาขาวิชาพยาบาลศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล ในปีการศึกษา 2542 ประวัติการทำงาน มีนาคม 2542 – เมษายน 2543 ปฏิบัติงานเป็นพยาบาลประจำการหอผู้ป่วยศัลยกรรมและอุบัติเหตุ โรงพยาบาลรามาธิบดี เข้าศึกษาต่อระดับบัณฑิตศึกษาในหลักสูตร วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาเวชศาสตร์การกีฬา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในปีการศึกษา 2543 ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยในการทำวิทยานิพนธ์จากบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และ กองทุนวิจัยต่อมไร้ท่อหน่วยต่อมไร้ท่อและเมตาบอลิสม ภาควิชาอายุรศาสตร์ ร.พ.จุฬาลงกรณ์

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย