



การเปลี่ยนแปลงระดับสมรรถภาพทางกายและปัจจัยเสี่ยงต่อ
โรคหลอดเลือดหัวใจตีบในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2
Changes in Physical Fitness and Coronary Heart Disease Risk Factors
in Patients with Type 2 Diabetes

หทัยรัตน์ ตัลยารักษ์
Hathairat Tunyarak

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาสรีรวิทยา
มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree of
Master of Science in Physiology
Prince of Songkla University
2550

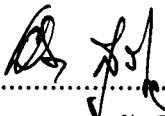
ISBN 974-11-4790-2


๑ ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

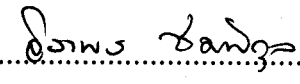
เลขหมู่.....	RA645.D5	ก36	2550	ธ	2
Bib Key.....	296152				
.....	14 พ.ค. 2550				

ชื่อวิทยานิพนธ์ การเปลี่ยนแปลงระดับสมรรถภาพทางกายและปัจจัยเสี่ยงต่อ
โรคหลอดเลือดหัวใจตีบในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2
ผู้เขียน นางสาวหทัยรัตน์ ตัลยารักษ์
สาขาวิชา สรีรวิทยา

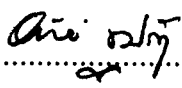
คณะกรรมการที่ปรึกษา



.....ประธานกรรมการ
(ดร.อลิสา สุวัฒน์ประ)

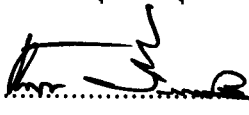

.....กรรมการ
(ศาสตราจารย์ นพ.ชชลิต รัตตสาร)

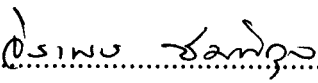

.....กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.จิราพร ชมพิกุล)

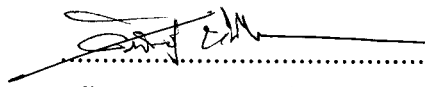
คณะกรรมการสอบ


.....ประธานกรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.อภิชัย ชูปรีชา)


.....กรรมการ
(ดร.อลิสา สุวัฒน์ประ)

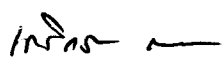

.....กรรมการ
(ศาสตราจารย์ นพ.ชชลิต รัตตสาร)


.....กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.จิราพร ชมพิกุล)


.....กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ศิริพันธ์ หิริญญะชาติธาดา)


.....กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร.กัลยพงษ์ จตุรพานิชย์)

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยฉบับนี้
เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาสรีรวิทยา


.....
(รองศาสตราจารย์ ดร.เกริกชัย ทองหนู)
คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

ชื่อวิทยานิพนธ์	การเปลี่ยนแปลงระดับสมรรถภาพทางกายและปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจตีบในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2
ผู้เขียน	นางสาวหทัยรัตน์ ตัลยารักษ์
สาขาวิชา	สรีรวิทยา
ปีการศึกษา	2549

บทคัดย่อ

สมรรถภาพทางกายโดยเฉพาะสมรรถภาพการใช้ออกซิเจนสูงสุด ($\dot{V}O_{2max}$) ของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ต่ำกว่าคนปกติซึ่งอาจมีความสัมพันธ์กับปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ และอาจจะใช้เป็นตัวบ่งชี้ถึงความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ได้ การทดลองนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาระดับ $\dot{V}O_{2max}$ และปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ และความสัมพันธ์ระหว่างระดับ $\dot{V}O_{2max}$ กับการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด (HbA_{1c}) และกับปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจตีบในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 และคนปกติ โดยอาสาสมัครมีอายุระหว่าง 40-60 ปี ไม่สูบบุหรี่ ไม่ดื่มสุรา ไม่มีความผิดปกติของลักษณะโครงสร้างของร่างกายที่มีผลกับการเคลื่อนไหว และไม่เป็นนักกีฬา แบ่งเป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่มคนปกติ (n=30) กลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 (n=42) โดยอาสาสมัครทุกคนจะได้รับการตรวจร่างกาย วัดสัดส่วนร่างกาย และวัดสมรรถภาพทางกาย โดยวัด $\dot{V}O_{2max}$ 2 วิธี คือแบบ submaximal exercise test (Astrand and Rhyiming test) และแบบ maximal exercise test (breath-by-breath gas analysis) และเก็บตัวอย่างเลือดและปัสสาวะส่งตรวจที่ห้องปฏิบัติการของโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 มีระดับ fasting blood sugar (FBS), HbA_{1c}, total cholesterol (TC), triglyceride (TG) และ low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) ในเลือดสูงกว่ากลุ่มคนปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ กลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 มีระดับ high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) ในเลือดต่ำกว่ากลุ่มคนปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ระดับ $\dot{V}O_{2max}$ ที่วัดด้วยวิธี submaximal และ maximal exercise test ของกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ต่ำกว่ากลุ่มคนปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากการทดสอบทางสถิติโดยใช้ Correlation Analysis ในกลุ่มอาสาสมัครทั้งหมดพบความสัมพันธ์ระหว่างระดับ $\dot{V}O_{2max}$ ที่วัดแบบ submaximal exercise test กับ FBS, HbA_{1c}, TC, TG, HDL-C, LDL-C, diastolic blood pressure (DBP), อัตราการเต้นของหัวใจขณะพักในท่านอน (HR_{supine}), ดรรชนีมวลกาย (BMI), สัดส่วนรอบเอวต่อรอบสะโพก (WHR), เปอร์เซ็นต์ไขมันในร่างกายและมวลของไขมันในร่างกาย ในกลุ่มคนปกติและกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างระดับ $\dot{V}O_{2max}$ ที่วัดแบบ submaximal exercise test กับ FBS, HbA_{1c}, TC, TG, LDL-C, HDL-C, SBP และ DBP จากการศึกษาโดยใช้ Multiple Regression Analysis เพื่อหาปัจจัยอิสระที่มีผลต่อการ

เปลี่ยนแปลง $\dot{V}O_{2max}$ ที่วัดแบบ submaximal exercise test พบว่าระดับ $\dot{V}O_{2max}$ ที่วัดด้วยวิธี submaximal exercise test ในกลุ่มอาสาสมัครทั้งหมดสัมพันธ์กับเปอร์เซ็นต์ไขมันในร่างกาย ($\beta=-0.413, P<0.001$), LDL-C ($\beta=-0.284, P<0.01$) และอัตราการเต้นของหัวใจ ($\beta=-0.267, P<0.05$) ในกลุ่มคนปกติระดับ $\dot{V}O_{2max}$ ที่วัดด้วยวิธี submaximal exercise test สัมพันธ์กับเปอร์เซ็นต์ไขมันในร่างกาย ($\beta=-0.398, P<0.05$) และในกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ระดับ $\dot{V}O_{2max}$ ที่วัดด้วยวิธี submaximal exercise test สัมพันธ์กับเปอร์เซ็นต์ไขมันในร่างกาย ($\beta=-0.491, P<0.01$), อัตราการเต้นของหัวใจขณะพักในท่านอน ($\beta=-0.486, P<0.01$) และ LDL-C ($\beta=-0.439, P<0.01$) การทดลองครั้งนี้แสดงว่าผู้ป่วยเบาหวานมี $\dot{V}O_{2max}$ ต่ำ และมีระดับปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจตีบสูงกว่าคนปกติ และ $\dot{V}O_{2max}$ มีความสัมพันธ์กับการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดและปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ โดยปัจจัยอิสระที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงระดับ $\dot{V}O_{2max}$ ของกลุ่มคนปกติคือเปอร์เซ็นต์ไขมันในร่างกาย และของกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานคือเปอร์เซ็นต์ไขมันในร่างกาย อัตราการเต้นของหัวใจขณะพักในท่านอน และระดับ LDL-C จากการที่ระดับ $\dot{V}O_{2max}$ มีความสัมพันธ์กับปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ ดังนั้นจึงอาจใช้ระดับ $\dot{V}O_{2max}$ เป็นตัวบ่งชี้ถึงความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 และในคนปกติได้

Thesis Title	Changes in Physical Fitness and Coronary Heart Disease Risk Factors in Patients with Type 2 Diabetes
Author	Miss Hathairat Tunyarak
Major Program	Physiology
Academic Year	2006

ABSTRACT

Aerobic fitness of type 2 diabetic (T2DM) patients was lower than those of normal subjects. Aerobic fitness may be associated with cardiovascular risk factors and it may be a useful index for early prognosis of risk of cardiovascular disease in T2DM. The objectives of this study were to determine aerobic fitness level and coronary heart disease (CHD) risk factors and the relationship between aerobic fitness and glycemic control (HbA_{1c}) and CHD risk factors in T2DM and normal subjects. Male and female subjects included in this study were 40 to 60 years of age and were not smokers, alcoholics, obese, disabled and athletes. Subjects were divided into 2 groups. Normal healthy subjects were categorized as control group (n=30). T2DM patients were categorized as T2DM group (n=42). All subjects received physical examination, anthropometric measurement and physical fitness evaluation. Aerobic fitness was measured as maximal oxygen consumption ($\dot{V}O_{2max}$) by submaximal exercise test (Astrand and Rhyning test) and by maximal exercise test (breath-by-breath gas analysis). Blood and urinary analyses were determined by automated method in Songklanagarind hospital's central laboratory. Results showed that T2DM had higher plasma values of fasting blood sugar (FBS), HbA_{1c}, total cholesterol (TC), triglyceride (TG) and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) than normal subjects. Plasma high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) was found to be significantly lower in T2DM compared with normal subjects. $\dot{V}O_{2max}$ measured by submaximal and maximal exercise test of T2DM patients was significantly lower than those of normal subjects. In all subjects, correlation analysis revealed that $\dot{V}O_{2max}$ was significantly correlated with FBS, HbA_{1c}, TC, TG, LDL-C, HDL-C, diastolic blood pressure (DBP), heart rate_{supine} (HR_{supine}), body mass index (BMI), waist-to-hip ratio (WHR), %body fat and fat mass. In normal and T2DM subjects, correlation analysis revealed that $\dot{V}O_{2max}$ was not correlated with FBS, HbA_{1c}, TC, TG, HDL-C, LDL-C, SBP and DBP. Multiple Regression Analysis was performed to determine independent predictors of $\dot{V}O_{2max}$ measured by

submaximal exercise test. In all subjects, $\dot{V}O_{2max}$ measured by submaximal exercise test was associated with %body fat ($\beta=-0.413, P<0.001$), LDL-C ($\beta=-0.248, P<0.01$) and heart rate ($\beta=-0.267, P<0.05$). In normal subjects, $\dot{V}O_{2max}$ measured by submaximal exercise test was associated with %body fat ($\beta=-0.398, P<0.001$). In T2DM subjects, $\dot{V}O_{2max}$ measured by submaximal exercise test was associated with %body fat ($\beta=-0.491, P<0.01$), HR_{supine} ($\beta=-0.486, P<0.01$) and LDL-C ($\beta=-0.439, P<0.01$). The results of this study indicate that T2DM patients have lower aerobic fitness and have higher CHD risk factors than normal subjects. Aerobic fitness measured by submaximal exercise test was associated with diabetic control and CHD risk factors. Independent predictors of $\dot{V}O_{2max}$ in normal subjects was %body fat and in T2DM patients was %body fat, HR_{supine} and LDL-C. These results suggested that low aerobic fitness was associated with risk factors of CHD and it may be an indicator of CHD in T2DM patients and normal subjects.

กิตติกรรมประกาศ

ผู้เขียนขอขอบพระคุณ ดร.อลิสสา สุวัฒน์ประ ประธานกรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่กรุณาให้คำแนะนำในการทำวิจัย การเขียนและแก้ไขวิทยานิพนธ์จนสมบูรณ์ ขอขอบพระคุณ ศ.นพ.ชัชชาติ รัตตสาร และ ผศ.ดร.จิราพร ชมพิกุล ที่คอยให้คำแนะนำและช่วยแก้ไขวิทยานิพนธ์จนเสร็จสมบูรณ์ ขอขอบพระคุณ ผศ.ดร.อภิชัย ชูปรีชา และ ผศ.ดร.ศิริพันธ์ุ หิรัญญะชาติธาดา กรรมการสอบจากภาควิชาสรีรวิทยา และ รศ.ดร.กัลยพงษ์ จตุรพาณิชย์ กรรมการสอบจากภาควิชา สรีรวิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล ที่กรุณาแก้ไขปรับปรุงจนวิทยานิพนธ์ฉบับนี้สมบูรณ์ ตลอดจนขอขอบคุณบัณฑิตวิทยาลัยที่มอบทุนวิจัยในครั้งนี้

ขอขอบพระคุณ นพ.ศิวศักดิ์ จุทอง และ ผศ.พญ.รัตนา ลีลาวัฒนา ที่ให้ความกรุณา ในการตรวจร่างกายอาสาสมัคร ขอขอบพระคุณ รศ.นพ.สุเมธ พิรุณศิริ ผู้อำนวยการโรงพยาบาล สงขลานครินทร์ ที่กรุณาให้ใช้สถานที่ในการทำวิจัย ขอขอบพระคุณอาจารย์ประสิทธิ์ เรืองโรจน์โรจน์ ขอขอบพระคุณ คุณนงวรรณ ธรรมคัมภีร์ คุณอัจฉรา ธรรมประสิทธิ์ และเจ้าหน้าที่หน่วยต่อมไร้ท่อ และเมตาบอลิซึม เจ้าหน้าที่หน่วยโรคระบบทางเดินหายใจและปอด และเจ้าหน้าที่หน่วยเวชระเบียน ที่ช่วยอำนวยความสะดวกในการทำวิจัย

ขอขอบพระคุณคณาจารย์และเจ้าหน้าที่ภาควิชาสรีรวิทยาทุกท่านที่คอยสนับสนุน และเป็นกำลังใจที่ดีตลอดมา ขอขอบคุณกำลังใจที่ดีจากคุณนงลักษณ์ กุลวรรตต์ คุณณัฐพร จุสะปาโล คุณนุศรา ดาวโรจน์ คุณศิวพร หมวดเดช และคุณนวนุช พลพงษ์ และขอกราบขอบพระคุณคุณพ่อ คุณแม่ และสมาชิกในครอบครัวทุกท่านที่คอยสนับสนุนและเป็นกำลังใจที่ดีตลอดมา

หทัยรัตน์ ตัลยารักษ์

สารบัญ

	หน้า
สารบัญ	(8)
รายการตาราง	(9)
รายการรูป	(12)
สัญลักษณ์คำย่อและตัวย่อ	(13)
1. บทนำ	1
บทนำต้นเรื่อง	1
การตรวจเอกสาร	3
วัตถุประสงค์	42
2. อาสาสมัคร วัสดุ อุปกรณ์และวิธีการ	43
อาสาสมัคร	43
วัสดุ	43
อุปกรณ์	43
วิธีการ	45
3. ผลการทดลอง	56
4. บทวิจารณ์	70
5. บทสรุป	75
เอกสารอ้างอิง	76
ภาคผนวก	86
ประวัติผู้เขียน	101

รายการตาราง

ตารางที่	หน้า
1.1 โรคเบาหวานที่เกิดจากสาเหตุอื่น ๆ	8
1.2 ความสัมพันธ์ระหว่างโรคเบาหวานชนิดที่ 1 กับบริเวณของโครโมโซมและตัวบ่งชี้	9
1.3 การศึกษาเกี่ยวกับความสัมพันธ์ของปัจจัยทางสิ่งแวดล้อมที่มีต่อโรคเบาหวานชนิดที่ 1	11
1.4 อัตราความชุกของโรคเบาหวานในประเทศไทย	13
1.5 อัตราความชุกของโรคเบาหวานในประเทศไทยแบ่งตามอายุ เพศ และที่อยู่จากการสำรวจปี พ.ศ.2514-2540	14
1.6 จำนวนผู้ป่วยโรคเบาหวานและอัตราป่วยต่อประชากรหนึ่งแสนคนทั้งในประเทศ ยกเว้นกรุงเทพมหานคร ประจำปี พ.ศ.2541-2545	14
1.7 จำนวนผู้ป่วยและอัตราป่วยโรคเบาหวานต่อประชากรหนึ่งแสนคน รายงานจาก 28 จังหวัด เมื่อปี พ.ศ.2548	14
1.8 ภาวะแทรกซ้อนของผู้ป่วยโรคเบาหวานในประเทศไทย	16
1.9 อัตราความชุกของภาวะแทรกซ้อนของหลอดเลือดในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1	17
1.10 อัตราความชุกของภาวะแทรกซ้อนของโรคเบาหวาน	17
1.11 ระดับ diabetic nephropathy	25
1.12 ปัจจัยที่มีผลต่อระดับสมรรถภาพการใช้ออกซิเจนสูงสุด	39
2.1 เกณฑ์การคัดเลือกคนปกติเข้าร่วมหรือออกจากโครงการ	45
2.2 เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เข้าร่วมหรือออกจากโครงการ	46
2.3 ค่า age-correction factors	52
3.1 ข้อมูลทั่วไปของคนปกติและผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2	57
3.2 ระดับสารเคมีในเลือดและในปัสสาวะของคนปกติและผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2	58
3.3 สมรรถภาพทางกายของคนปกติและผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2	60
3.4 สมรรถภาพการใช้ออกซิเจนสูงสุด ($\dot{V}O_{2max}$) ของคนปกติและผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2	61
3.5 ความสัมพันธ์ระหว่างระดับสมรรถภาพการใช้ออกซิเจนสูงสุด ($\dot{V}O_{2max}$) จากการวัดด้วยวิธี submaximal exercise test กับการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด และกับปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจตีบในคนปกติและผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2	65

รายการตาราง (ต่อ)

ตารางที่	หน้า
3.6 ความสัมพันธ์ระหว่างระดับสมรรถภาพการใช้ออกซิเจนสูงสุด ($\dot{V}O_{2max}$) จากการวัดด้วยวิธี submaximal exercise test กับปัจจัยต่าง ๆ ของอาสาสมัครทั้งหมด กลุ่มคนปกติ และกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2	67
3.7 ความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาการเป็นเบาหวานกับระดับสมรรถภาพการใช้ออกซิเจนสูงสุด ($\dot{V}O_{2max}$) จากการวัดด้วยวิธี submaximal exercise test และกับปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจตีบในกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2	68
3.8 การวิเคราะห์หา predictor ของระดับสมรรถภาพการใช้ออกซิเจนสูงสุด ($\dot{V}O_{2max}$) จากการวัดด้วยวิธี submaximal exercise test ในอาสาสมัครทั้งหมด คนปกติ และผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 โดยใช้ Multiple Regression Analysis Stepwise	69
ภาคผนวก ก	
1. เกณฑ์มาตรฐานของสารเคมีในเลือด	87
2. เกณฑ์มาตรฐานของสารเคมีในปัสสาวะ	87
ภาคผนวก ข	
1. เกณฑ์มาตรฐานปริมาณไขมันในร่างกาย และสมรรถภาพทางกายของประชาชนไทยเพศชายอายุระหว่าง 40-49 ปี	88
2. เกณฑ์มาตรฐานปริมาณไขมันในร่างกาย และสมรรถภาพทางกายของประชาชนไทยเพศชายอายุระหว่าง 50-59 ปี	89
3. เกณฑ์มาตรฐานปริมาณไขมันในร่างกาย และสมรรถภาพทางกายของประชาชนไทยเพศชายอายุระหว่าง 60-72 ปี	90
4. เกณฑ์มาตรฐานปริมาณไขมันในร่างกาย และสมรรถภาพทางกายของประชาชนไทยเพศหญิงอายุระหว่าง 40-49 ปี	91
5. เกณฑ์มาตรฐานปริมาณไขมันในร่างกาย และสมรรถภาพทางกายของประชาชนไทยเพศหญิงอายุระหว่าง 50-59 ปี	92
6. เกณฑ์มาตรฐานปริมาณไขมันในร่างกาย และสมรรถภาพทางกายของประชาชนไทยเพศหญิงอายุระหว่าง 60-72 ปี	93

รายการตาราง (ต่อ)

ตารางที่	หน้า
ภาคผนวก ค	
1. ข้อมูลทั่วไปของคนปกติ (normal) และผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 (T2DM) โดยแยกเป็นเพศชายและเพศหญิง	94
2. ตารางแสดงข้อมูลทั่วไปของกลุ่มคนปกติ (normal) กลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน (T2DM-C) และกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะแทรกซ้อน (T2DM+C)	95
3. ตารางแสดงระดับน้ำตาลและระดับไขมันในเลือดของกลุ่มคนปกติ (normal) กลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 โดยแยกเป็นเพศชายและเพศหญิง	96
4. ตารางแสดงระดับน้ำตาลและระดับไขมันในเลือดของกลุ่มคนปกติ (normal) กลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน (T2DM-C) และกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มีภาวะแทรกซ้อน (T2DM+C)	97
5. ตารางแสดง urine albumin/creatinine ratio ของกลุ่มคนปกติ (normal) กลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ทั้งหมด (all DM) กลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน (T2DM-C) และกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะแทรกซ้อน (T2DM+C)	98
6. สมรรถภาพทางกายของคนปกติ (normal) และผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 (T2DM) โดยแยกเป็นเพศชายและเพศหญิง	99
7. สมรรถภาพทางกายของคนปกติ (normal) ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน (T2DM-C) และผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะแทรกซ้อน (T2DM+C)	100

รายการรูป

รูปที่	หน้า
1.1 ขั้นตอนการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 1	6
1.2 กลไกการเกิดภาวะแทรกซ้อนผ่าน protein glycation	19
1.3 กลไกการเกิดภาวะแทรกซ้อนผ่าน polyol pathway	20
1.4 กลไกการเกิดภาวะแทรกซ้อนผ่าน protein kinase C (PKC) pathway	21
1.5 กลไกการเกิดภาวะแทรกซ้อนผ่าน hexosamine pathway	22
1.6 กลไกการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากภาวะ oxidative stress	23
1.7 การออกฤทธิ์ของ insulin ใน endothelial และ vascular smooth muscle cell	32
1.8 การเกิด endothelial dysfunction จากภาวะ insulin resistance	33
1.9 กลไกการเกิด endothelial dysfunction จากระดับน้ำตาลในเลือดสูง	34
1.10 การเกิด atherosclerosis plaque	35
2.1 รูปแสดงตำแหน่งการติด electrode ในการวัดคลื่นไฟฟ้าหัวใจแบบ standard 12-lead	49
2.2 แสดงส่วนประกอบของ SensorMedics Metabolic Measurement System	53
3.1 เปรียบเทียบความแตกต่างของวิธีการวัดระดับสมรรถภาพการใช้ออกซิเจนสูงสุด ระหว่าง $\dot{V}O_{2max}$ จากการวัดด้วยวิธี submaximal และ maximal exercise ในกลุ่มอาสาสมัครทั้งหมด	62
3.2 ความสัมพันธ์ระหว่างระดับสมรรถภาพการใช้ออกซิเจนสูงสุด ($\dot{V}O_{2max}$) จากการวัดด้วยวิธี submaximal exercise test และวิธี maximal exercise test ในกลุ่มอาสาสมัครทั้งหมด	62
3.3 ความสัมพันธ์ระหว่างระดับสมรรถภาพการใช้ออกซิเจนสูงสุด ($\dot{V}O_{2max}$) จากการวัดด้วยวิธี submaximal exercise test กับการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด และกับระดับน้ำตาลในเลือดในกลุ่มอาสาสมัครทั้งหมด	65
3.4 ความสัมพันธ์ระหว่างระดับสมรรถภาพการใช้ออกซิเจนสูงสุด ($\dot{V}O_{2max}$) จากการวัดด้วยวิธี submaximal exercise test กับระดับไขมันในเลือดในกลุ่มอาสาสมัครทั้งหมด	66
3.5 ความสัมพันธ์ระหว่างระดับสมรรถภาพการใช้ออกซิเจนสูงสุด ($\dot{V}O_{2max}$) จากการวัดด้วยวิธี submaximal exercise test กับ systolic blood pressure และ diastolic blood pressure ในกลุ่มอาสาสมัครทั้งหมด	66

สัญลักษณ์คำย่อและตัวย่อ

ก.	=	กรัม
กก.	=	กิโลกรัม
คด.	=	เดซิลิตร
นน.	=	น้ำหนัก
มก.	=	มิลลิกรัม
มม.ปรอท	=	มิลลิเมตรปรอท
มล.	=	มิลลิลิตร
α	=	alpha
β	=	beta
δ	=	delta
μg	=	microgram
$a - \bar{v}O_2$	=	arterio-venous oxygen difference
ACSM	=	American College of Sports Medicine
ADA	=	American Diabetes Association
ADMA	=	asymmetric dimethylarginine
AER	=	albumin excretion rate
AGE	=	advanced glycation end product
AHA	=	American Heart Association
ALT	=	alanine aminotransferase
Ang II	=	angiotensin II
AST	=	aspartate aminotransferase
BMI	=	body mass index
BP	=	blood pressure
bpm	=	beat per minute
bw	=	body weight
CHD	=	coronary heart disease
cm	=	centimeter
CO	=	cardiac output
CO_2	=	carbondioxide
CRF	=	cardiorespiratory fitness
CRP	=	C-reactive protein

สัญลักษณ์คำย่อและตัวย่อ (ต่อ)

CVD	=	cerebrovascular disease
d	=	day
DAG	=	diacylglycerol
DBP	=	diastolic blood pressure
DDAH	=	dimethylarginine dimethylaminohydrolase
dL	=	deciliter
DM	=	diabetes mellitus
DR	=	diabetic retinopathy
ECG	=	electrocardiography
EDV	=	end-diastolic volume
eNOS	=	endothelial nitric oxide synthase
ET-1	=	endothelin-1
EURODIAB	=	European Diabetes
FBS	=	fasting blood sugar
FEV ₁	=	forced expiratory reserved volume at 1 second
FFA	=	free fatty acid
FFM	=	fat free mass
FPG	=	fasting plasma glucose
g	=	gram
GAD ₆₅	=	autoantibodies to glutamic acid decarboxylase
GAPDH	=	glyceraldehyde-3 phosphate dehydrogenase
GDM	=	Gestational Diabetes Mellitus
GFAT	=	glutamine: fructose-6-phosphate aminotransferase
GLUT-4	=	glucose transporter-4
GXT	=	graded exercise test
H ₂ O ₂	=	hydrogen peroxide
Hb	=	hemoglobin
HbA _{1c}	=	hemoglobin A _{1c}
HDL-C	=	high-density lipoprotein cholesterol
HiCN	=	hemiglobincyanide
HLA	=	human leukocyte antigen

สัญลักษณ์คำย่อและตัวย่อ (ต่อ)

HNF-4 α	=	hepatocyte nuclear factor-4 alpha
hr	=	hour
HR	=	heart rate
IAAs	=	autoantibodies to insulin
ICAM-1	=	intracellular adhesion molecule-1
ICAs	=	islet cell autoantibodies
IDDM	=	insulin dependent diabetes mellitus
IFG	=	impaired fasting glucose
IGT	=	impaired glucose tolerance
IL-6	=	interleukin-6
IRMAs	=	intraretinal microvascular abnormalities
IRS	=	insulin receptor substrate
kg	=	kilogram
LDL-C	=	low-density lipoprotein cholesterol
LO \cdot	=	lipid radical
LV	=	left ventricular
m	=	meter
MANOVA	=	multivariate analysis of variance
MAPK	=	mitogen-activated protein kinase
MAU	=	micrialbuminuria
MCP-1	=	monocyte chemoattractant protein-1
mg	=	milligram
MI	=	myocardial infraction
min	=	minute
ml	=	milliliter
mLDL	=	modified low-density lipoprotein
mmHg	=	millimeter mercury
MRDM	=	malnutrition-related diabetes mellitus
N $_2$	=	nitrogen
Na $^+$	=	sodium ion
NADPH	=	nicotinamide adenine dinucleotide phosphate hydrogen

สัญลักษณ์คำย่อและตัวย่อ (ต่อ)

ND	=	not done
NDDG	=	Nation Diabetes Data Group
NF- κ B	=	nuclear factor κ B
NHIES	=	National Health Interview and Examination Survey
NIDDM	=	non-insulin dependent diabetes mellitus
NO	=	nitric oxide
NP	=	nephropathy
NPDR	=	nonproliferative diabetic retinopathy
NS	=	not-significant
NVD	=	neovascular at disc
NVE	=	neovascular elsewhere
O ₂	=	oxygen
O ₂ ⁻	=	superoxide anion
OGTT	=	oral glucose tolerance test
OH [•]	=	hydroxyl radical
ONOO ⁻	=	peroxynitrite
PAI-1	=	plasminogen activator inhibitor-1
PDR	=	proliferative diabetic retinopathy
PFT	=	pulmonary function test
PI3-K	=	phosphatidylinositol 3-kinase
PKC	=	protein kinase C
PRMT	=	protein arginine <i>N</i> -methyltransferases
PVD	=	peripheral vascular disease
PWV	=	pulse wave velocity
r	=	relation
RAS	=	renin angiotensin system
RER	=	respiratory exchange ratio
RM	=	1-repetition maximum
ROS	=	reactive oxygen species
RP	=	retinopathy
RPP	=	rate pressure product

สัญลักษณ์คำย่อและตัวย่อ (ต่อ)

RR	=	relative risk
s	=	second
S.D.	=	standard deviation
SBP	=	systolic blood pressure
sdLDL	=	small dense low-density lipoprotein
SGOT	=	serum glutamate oxaloacetate transaminase
SGPT	=	serum glutamate pyruvate transaminase
SV	=	stroke volume
T2DM	=	type 2 diabetes
T2DM-C	=	type 2 diabetes without complication
T2DM+C	=	type 2 diabetes with complication
TC	=	total cholesterol
TC/HDL-C	=	total cholesterol/high-density lipoprotein cholesterol ratio
TG	=	triglyceride
TGF- β	=	transforming growth factor- β
TINIA	=	Turbidimetric Inhibition Immunoassay
TNF α	=	tumour necrosis factor α
UAE	=	urinary albumin excretion
UDP	=	uridine diphosphate
UKPDS	=	United Kingdom Prospective Diabetes Study
VEGF	=	vascular endothelial growth factor
$\dot{V}O_{2max}$	=	maximum oxygen consumption
WHO	=	World Health Organization
WHR	=	waist-to-hip ratio

บทที่ 1

บทนำ

บทนำต้นเรื่อง

ในปัจจุบันจำนวนผู้ป่วยด้วยโรคเบาหวานทั่วโลกมีจำนวนมากขึ้นเรื่อย ๆ ซึ่งในปี ค.ศ. 1985 มีผู้ป่วยด้วยโรคเบาหวานทั่วโลกประมาณ 20 ล้านคน และในปี ค.ศ. 1995 เพิ่มขึ้นเป็น 135 ล้านคน ซึ่งคิดเป็นร้อยละ 4 ของประชากรทั่วโลก และคาดว่าในปี ค.ศ. 2025 จะเพิ่มขึ้นอีกร้อยละ 42 เป็น 300 ล้านคน ซึ่งคิดเป็นร้อยละ 5.4 ของประชากรทั่วโลก (Winer and Sowers, 2004) ขณะที่การสำรวจในประเทศไทยครั้งแรกเมื่อปี พ.ศ. 2514 โดยสมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทยจนถึงครั้งสุดท้ายโดย National Health Interview and Examination Survey (NHIES) ของประเทศไทยครั้งที่ 2 เมื่อปี พ.ศ. 2539-2540 พบว่าอัตราความชุกของผู้ป่วยโรคเบาหวานมีจำนวนเพิ่มขึ้น โดยปัจจัยที่เกี่ยวข้องคือแหล่งที่อยู่อาศัยซึ่งจะพบอัตราความชุกของโรคเบาหวานในเมืองมากกว่าในชนบทและพบในกลุ่มผู้สูงอายุมากกว่ากลุ่มคนอายุน้อย (สาธิต, 2546) โดยผู้ป่วยโรคเบาหวานจะมีระดับน้ำตาลในเลือดสูงกว่าคนปกติ เนื่องจากความผิดปกติของการสร้าง การหลั่งหรือการออกฤทธิ์ของอินซูลิน รวมไปถึงการตอบสนองของเซลล์ต่ออินซูลิน ซึ่งในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 (type 1 diabetes mellitus) พบว่าร่างกายขาดอินซูลิน ขณะที่ร่างกายโดยเฉพาเซลล์กล้ามเนื้อลายมีการตอบสนองต่อการออกฤทธิ์ของอินซูลินผิดปกติ (insulin resistance) ร่วมกับการหลั่งอินซูลินลดลงในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 (type 2 diabetes mellitus) (Gavin *et al.*, 2000; American Diabetes Association, 2002) ทำให้เซลล์ในร่างกายของผู้ป่วยเบาหวานได้รับสารให้พลังงานไม่เพียงพอความสามารถในการทำกิจกรรมต่าง ๆ จึงต่ำซึ่งอาจเป็นสาเหตุที่ทำให้สมรรถภาพทางกายต่ำกว่าคนปกติ (Myers *et al.*, 2003; Fang *et al.*, 2005) โดยเฉพาะ aerobic fitness หรือ cardiorespiratory fitness ซึ่งวัดได้จากอัตราการใช้ออกซิเจนสูงสุด ($\dot{V}O_{2max}$) เป็นตัวบ่งชี้ที่สำคัญของอัตราการเกิดโรคและอัตราการตายโดยรวมจากโรคต่าง ๆ (Laukkanen *et al.*, 2001; 2002; 2006; Carnethon *et al.*, 2003; Barengo, 2004; Katzmarzyk *et al.*, 2004; Miller *et al.*, 2005) ซึ่งในผู้ป่วยเบาหวานจะมีอัตราการเกิดโรคและอัตราการตายจากโรคต่าง ๆ และจากโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ (coronary heart disease, CHD) สูงกว่าคนปกติเนื่องจากมีระดับสมรรถภาพทางกายต่ำกว่าคนปกติ (Wei *et al.*, 2000; Church *et al.*, 2004) และยังมีความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะแทรกซ้อนสูงในผู้ป่วยโรคเบาหวานโดยเฉพาะโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ ซึ่งในปัจจุบันโรคหลอดเลือดหัวใจตีบเป็นสาเหตุการตายอันดับหนึ่งของผู้ป่วยโรคเบาหวาน (Sowers, 2003) และในประเทศไทยยังไม่ได้มีการศึกษาถึงการเปลี่ยนแปลงระดับสมรรถภาพทางกาย และความสัมพันธ์ระหว่างระดับสมรรถภาพทางกายกับปัจจัยในการเกิดโรคหลอดเลือด

หัวใจตีบในผู้ป่วยโรคเบาหวาน จึงจำเป็นอย่างยิ่งในการศึกษาดังกล่าวเพื่อนำข้อมูลที่ได้ไป
เผยแพร่ให้ผู้ป่วยโรคเบาหวานตระหนักถึงความสำคัญของสมรรถภาพทางกาย ซึ่งอาจจะเป็น
ประโยชน์ในการช่วยป้องกันและชะลอการเกิดภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยโรคเบาหวานต่อไป

การตรวจเอกสาร

โรคเบาหวาน (Diabetes Mellitus)

ในภาวะปกติร่างกายจะมีกระบวนการ glucose homeostasis ซึ่งแบ่งได้ 2 ระยะเวลา คือ ระยะเวลาหลังรับประทานอาหาร (fed state) และระยะอดอาหาร (fast state) ในระยะหลังรับประทานอาหารระดับน้ำตาลกลูโคสที่สูงขึ้นรวมทั้ง gastrointestinal hormone โดยเฉพาะ gastric inhibitory polypeptide และ glucagon-like peptide 1 จะกระตุ้นการหลั่งอินซูลินจาก β -cell ของตับอ่อน ระดับกลูโคสและอินซูลินที่สูงขึ้นจะไปยับยั้งกระบวนการ gluconeogenesis และ glycogenolysis ที่ตับ ขณะเดียวกันจะมีการกระตุ้นเอนไซม์ glycogen synthase ให้มีการสะสม glycogen และยับยั้งกระบวนการ proteolysis และ lipolysis กลูโคสในเลือดก็จะถูกใช้โดยเนื้อเยื่อที่อาศัยอินซูลินโดยเฉพาะอย่างยิ่งกล้ามเนื้อลาย ในระยะอดอาหารกลูโคสจะถูกใช้โดยเนื้อเยื่อที่ไม่จำเป็นต้องอาศัยอินซูลินโดยเฉพาะสมอง และเนื่องจากร่างกายไม่ได้รับกลูโคสจากภายนอกดังนั้นร่างกายจึงต้องสลายกลูโคสออกมาจากตับโดยอาศัยกระบวนการ glycogenolysis และ gluconeogenesis เพื่อรักษาระดับน้ำตาลในเลือดให้อยู่ในเกณฑ์ปกติ ซึ่งจะเห็นได้ว่าอวัยวะที่สำคัญในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดมี 3 แห่งใหญ่ ๆ คือ β -cell ของตับอ่อน กล้ามเนื้อลาย และตับ ถ้า β -cell หลั่งอินซูลินไม่เพียงพอ กล้ามเนื้อลายไม่สามารถนำกลูโคสเข้าเซลล์ได้ และตับสร้างกลูโคสออกมามากเกินไปก็จะทำให้เกิดความผิดปกติของระดับน้ำตาลในเลือดได้ ซึ่งความผิดปกติที่พบได้บ่อยคือ โรคเบาหวาน (Evans *et al.*, 2002)

คำจำกัดความของโรคเบาหวาน

โรคเบาหวานเป็นโรคทางเมแทบอลิซึม ทำให้เกิดระดับน้ำตาลในเลือดสูงซึ่งเป็นผลมาจากความผิดปกติของการหลั่งอินซูลิน และความผิดปกติในการออกฤทธิ์ของอินซูลิน จาก การที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูงเป็นเวลานานในผู้ป่วยโรคเบาหวานนั้นจะทำให้เกิดความผิดปกติ ต่อโครงสร้างและการทำงานของอวัยวะต่าง ๆ ของร่างกาย ซึ่งได้แก่ ตา ไต ระบบประสาท หลอดเลือดและหัวใจ (American Diabetes Association, 2000)

เกณฑ์การวินิจฉัยโรคเบาหวาน

เกณฑ์ในการวินิจฉัยโรคเบาหวานในปัจจุบันได้ตัดแปลงมาจากเกณฑ์ของ National Diabetes Data Group (NDDG) ของสหรัฐอเมริกาและองค์การอนามัยโลก (World Health Organization, WHO) ซึ่งมีวิธีวินิจฉัย 3 วิธี โดยจะต้องทำการตรวจซ้ำเพื่อความถูกต้องคือ

1. มีอาการของโรคเบาหวานร่วมกับระดับน้ำตาลในพลาสมาจากหลอดเลือดดำเวลาใดก็ตามมีค่าเท่ากับหรือมากกว่า 200 มก./ดล. อาการของโรคเบาหวานที่พบคือ หิวน้ำบ่อย ปัสสาวะมาก และน้ำหนักลด (Gavin *et al.*, 2000; American Diabetes Association, 2003)

2. ระดับน้ำตาลในพลาสมาจากหลอดเลือดดำขณะอดอาหาร (fasting plasma glucose หรือ FPG) มีค่าเท่ากับหรือมากกว่า 126 มก./ดล. โดยงดรับประทานอาหารหรือเครื่องดื่มที่ให้พลังงานเป็นเวลาอย่างน้อย 8 ชั่วโมง ซึ่งค่าปกติของระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารคือน้อยกว่า 100 มก./ดล. และถือว่าเป็น impaired fasting glucose (IFG) ถ้ามีค่าระดับน้ำตาลในเลือดอยู่ระหว่าง 100-125 มก./ดล. (Abdul-Ghani *et al.*, 2006)

3. ระดับน้ำตาลในพลาสมาจากหลอดเลือดดำที่เวลา 2 ชั่วโมง หลังรับประทาน 75 ก. glucose โดยวิธี 75 ก. oral glucose tolerance test (75 ก. OGTT) มีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 200 มก./ดล. โดยค่าปกติของระดับน้ำตาลในเลือดที่เวลา 2 ชั่วโมง คือ น้อยกว่า 140 มก./ดล. และถือว่าเป็น impaired glucose tolerance (IGT) ถ้ามีค่าระดับน้ำตาลในเลือดที่เวลา 2 ชั่วโมงอยู่ระหว่าง 140-199 มก./ดล. (Gavin *et al.*, 2000; American Diabetes Association, 2003)

เกณฑ์การวินิจฉัยโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ ใช้วิธี 100 ก. OGTT โดยถือว่าคนที่เป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์จะต้องมีระดับน้ำตาลในเลือดผิดปกติตั้งแต่ 2 ค่าขึ้นไป โดยมีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 95 มก./ดล. ขณะอดอาหาร มากกว่าหรือเท่ากับ 180 มก./ดล. ที่ 1 ชั่วโมง มากกว่าหรือเท่ากับ 155 มก./ดล. ที่ 2 ชั่วโมง และมากกว่าหรือเท่ากับ 140 มก./ดล. ที่ 3 ชั่วโมงหลังทำ 100 ก. OGTT ซึ่งก่อนการทดสอบจะต้องอดอาหารและสารให้พลังงานอย่างน้อย 8-14 ชั่วโมง (Sacks *et al.*, 2002)

ประเภทของโรคเบาหวาน

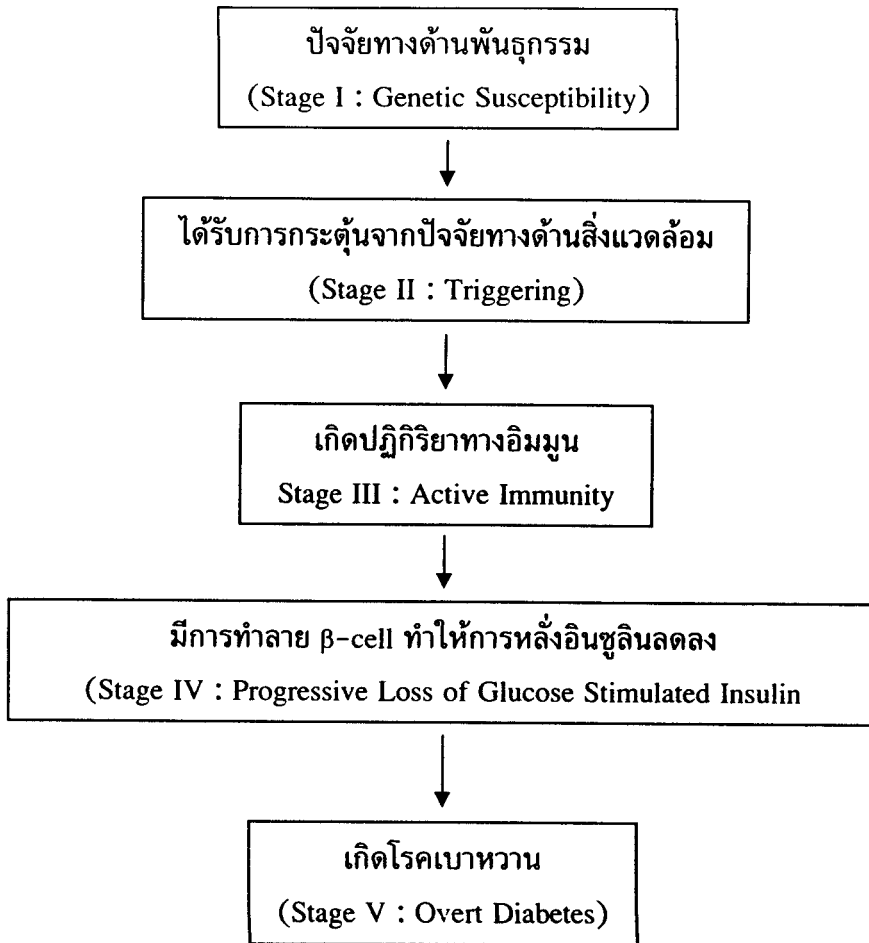
เดิมการแบ่งประเภทของโรคเบาหวานจะแบ่งตามลักษณะทางคลินิก ได้แก่ โรคเบาหวานชนิดพึ่งอินซูลิน (insulin dependent diabetes mellitus, IDDM) โรคเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินซูลิน (non-insulin dependent diabetes mellitus, NIDDM) โรคเบาหวานที่เกี่ยวข้องกับภาวะทุพโภชนาการ (malnutrition related diabetes mellitus, MRDM) และโรคเบาหวานที่มาจากสาเหตุอื่น แต่เนื่องจากการแบ่งประเภทดังกล่าวไม่สามารถบอกถึงพยาธิสรีรวิทยาในการเกิดโรค การดำเนินโรค การตอบสนองต่อการรักษาและการป้องกันได้ ดังนั้นการแบ่งประเภทของโรคเบาหวานของสมาคมโรคเบาหวานแห่งสหรัฐอเมริกา (American Diabetes Association, ADA) และองค์การอนามัยโลก (WHO) จึงได้มีการเปลี่ยนแปลงโดยยกเลิกคำว่า IDDM และ NIDDM เนื่องจากเป็นการแบ่งตามการรักษาแต่ไม่ได้บ่งบอกถึงสาเหตุหรือพยาธิสรีรวิทยาของโรค และให้ใช้คำว่าโรคเบาหวานชนิดที่ 1 (type 1 diabetes) และโรคเบาหวานชนิดที่ 2

(type 2 diabetes) ซึ่งเป็นแบ่งตามสาเหตุและพยาธิสรีรวิทยาในการเกิดโรคแทน (Gavin *et al.*, 2000) โดยแยกประเภทของโรคเบาหวานได้ดังนี้

1. โรคเบาหวานชนิดที่ 1 (Type 1 Diabetes Mellitus)

ซึ่งก่อนหน้านี้เรียกว่า insulin-dependent diabetes (IDDM) หรือ juvenile-onset diabetes (Gavin *et al.*, 2000) เป็นชนิดที่พบได้น้อยแต่มีความรุนแรงและอันตรายสูง มักพบในเด็กและคนอายุต่ำกว่า 25 ปี แต่อาจพบในคนสูงอายุได้บ้าง ตับอ่อนของผู้ป่วยชนิดนี้จะสร้างอินซูลินไม่ได้หรือได้น้อยมาก (American Diabetes Association, 2003) โดยเชื่อว่าร่างกายมีการสร้างแอนติบอดีขึ้นต่อต้านทำลายตับอ่อนจนไม่สามารถสร้างอินซูลินได้ เรียกว่า “ออโตอิมมูน (autoimmune)” ซึ่งร้อยละ 85-90 ของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 จะตรวจพบ autoantibodies ซึ่งได้แก่ islet cell autoantibodies (ICAs), autoantibodies to insulin (IAAs), autoantibodies to glutamic acid decarboxylase (GAD_{65}), autoantibodies to the tyrosinephosphatases IA-2 และ IA-2 β (Gavin *et al.*, 2000) นอกจากนี้ยังพบว่าโรคเบาหวานชนิดนี้มีความสัมพันธ์กับ human leukocyte antigen (HLA) ที่ส่วน DQA และ B gene (American Diabetes Association, 2000) ทั้งนี้เป็นผลมาจากความผิดปกติทางพันธุกรรมร่วมกับการติดเชื้อหรือการได้รับสารพิษจากภายนอกผู้ป่วยจำเป็นต้องพึ่งพาการผลิตอินซูลินเข้าทดแทนในร่างกายทุกวัน เพื่อให้การเผาผลาญน้ำตาลเป็นไปตามปกติมิเช่นนั้นร่างกายจะเผาผลาญไขมันจนทำให้ผ่ายผอมอย่างรวดเร็ว และถ้าเป็นรุนแรงจะมีการคั่งของสารคีโตน (ketones) ซึ่งเป็นสารที่เกิดจากการเผาผลาญไขมัน สารนี้จะเป็นพิษต่อระบบประสาททำให้ผู้ป่วยหมดสติถึงตายได้รวดเร็วเรียกว่า “ภาวะคั่งสารคีโตนหรือคีโตซิส” (ketosis)

พยาธิกำเนิดของโรคเบาหวานชนิดนี้เชื่อว่ามาจากสาเหตุทางพันธุกรรมที่ตัวผู้ป่วยมีอยู่แล้วร่วมกับการได้รับการกระตุ้นทางด้านสิ่งแวดล้อม เช่น การติดเชื้อไวรัส สารเคมี และอาหาร ทำให้เกิดการทำลาย β -cell ตามกระบวนการทางอิมมูน ทำให้ระดับอินซูลินลดลงและเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ตามมา (Eisenbarth, 1986) ดังรูปที่ 1.1



รูปที่ 1.1 ขั้นตอนการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 1 (Eisenbarth, 1986)

2. โรคเบาหวานชนิดที่ 2 (Type 2 Diabetes Mellitus)

ก่อนหน้านี้เรียกว่า non-insulin dependent diabetes mellitus (NIDDM) หรือ adult-onset diabetes (Gavin *et al.*, 2000) ส่วนใหญ่เกิดจากร่างกายมีภาวะ insulin resistance และมีการหลั่งอินซูลินลดลงไม่เพียงพอต่อความต้องการของร่างกาย ซึ่งในภาวะปกติอินซูลินมีบทบาทในการทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดลดลงโดยจับกับ insulin receptor แล้วกระตุ้นให้เกิด autophosphorylation ของ tyrosine kinase ผ่านทาง insulin receptor substrate (IRS) จากนั้นจะไปกระตุ้น phosphatidylinositol 3-kinase (PI3-K) ทำให้ glucose transporter-4 (GLUT-4) ที่อยู่ใน vesicle เคลื่อนย้ายไปยัง cell membrane ทำให้กลูโคสแพร่เข้ามาภายในเซลล์ แต่ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีความผิดปกติที่สำคัญคือภาวะ insulin resistance นั้นอาจเกิดจากความผิดปกติของ IRS protein ซึ่งเกี่ยวข้องกับ insulin signaling pathway ซึ่งทำให้ความสามารถของอินซูลินในการทำให้กลูโคสเข้าเซลล์ลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับระดับอินซูลินที่เท่ากันในคนปกติ แต่จากการศึกษาในปัจจุบันพบว่าความผิดปกติหลักของภาวะ insulin resistance ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 คือการเคลื่อนย้าย GLUT-4 ไปยัง cell membrane ลดลง ทำให้การนำกลูโคส

เข้าเซลล์ลดลง (Shepherd and Kahn, 1999) ดังนั้นระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 จึงสูงกว่าคนปกติและยังพบว่าผู้ป่วยที่เป็นเบาหวานชนิดนี้ส่วนใหญ่จะเป็นคนอ้วน ซึ่งความอ้วนก็จะเป็นสาเหตุหนึ่งที่จะทำให้เกิดภาวะ insulin resistance (Kahn and Flier, 2000) นอกจากนี้ความอ้วนแล้วพบว่าอายุที่มากขึ้น (Haffner, 1998) และการขาดการออกกำลังกาย (Carlsson *et al.*, 2006) ก็เป็นปัจจัยเสี่ยงที่จะทำให้เกิดโรคได้เช่นเดียวกัน ผู้ป่วยเบาหวานชนิดนี้ไม่จำเป็นต้องได้รับอินซูลินในการรักษาแต่ในระยะหลังพบว่าอาจต้องใช้อินซูลินในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด คนที่เป็นโรคเบาหวานชนิดนี้ส่วนใหญ่ไม่สามารถวินิจฉัยได้ในระยะแรกเนื่องจากระดับน้ำตาลในเลือดจะค่อย ๆ เพิ่มขึ้น จนกระทั่งทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนทั้งในหลอดเลือดขนาดเล็ก (microvascular complication) และหลอดเลือดขนาดใหญ่ (macrovascular complication)

3. โรคเบาหวานชนิดที่เกิดจากสาเหตุอื่น ๆ (Other Specific Types of Diabetes) (Gavin *et al.*, 2000)

3.1 โรคเบาหวานที่เกิดจากความผิดปกติทางพันธุกรรมของ β -cell โรคเบาหวานชนิดนี้มักพบในคนอายุน้อยกว่า 25 ปี ถ่ายทอดลักษณะทางพันธุกรรมแบบ autosomal dominant โดยมีความผิดปกติที่ loci gene ซึ่งสัมพันธ์กับ mutation ของ chromosome 12 ใน hepatic transcription factor การ mutation ของ glucokinase gene บน chromosome 7p ซึ่งจะมีผลต่อการออกฤทธิ์ของ glucokinase และ mutation ของ hepatocyte nuclear factor (HNF)-4 α gene บน chromosome 20q ซึ่ง HNF-4 α มีผลในการควบคุมการแสดงออกของ HNF-1 α

3.2 โรคเบาหวานที่เกิดจากความผิดปกติทางพันธุกรรมในการออกฤทธิ์ของอินซูลิน ซึ่งอาจจะเกิดจาก mutation ของ insulin receptor ทำให้เกิดภาวะ hyperglycemia ขณะที่ภาวะ hyperinsulinemia เนื่องจากการออกฤทธิ์ของอินซูลินผิดปกติ พบในโรค Leprechaunism และ Rabson-Mendenhall syndrome เป็นโรคที่มี mutation ของ insulin receptor gene ทำให้การทำหน้าที่ของ insulin receptor ผิดปกติ เกิดภาวะ insulin resistance

3.3 โรคเบาหวานที่เกิดจากความผิดปกติของการคัดหลั่งของตับอ่อน (exocrine pancreas) ความผิดปกติที่เกิดขึ้นที่ตับอ่อนไม่ว่าจะเกิดจากการติดเชื้อ การผ่าตัด หรือเนื้องอก สามารถทำให้เกิดโรคเบาหวานได้

3.4 โรคเบาหวานที่เกิดจากการผิดปกติของการหลั่งฮอร์โมน (endocrinopathies) ซึ่งฮอร์โมนหลายชนิดเช่น growth hormone, cortisol, glucagon และ epinephrine ออกฤทธิ์ตรงกันข้ามกับ insulin ดังนั้นในบางโรคที่ทำให้มีการหลั่งของฮอร์โมนเหล่านี้มากผิดปกติก็สามารถทำให้เกิดโรคเบาหวานได้เช่นเดียวกัน เช่น acromegaly, Cushing's syndrome, glucagonoma และ pheochromocytoma ขณะที่เนื้องอกชนิดที่ทำให้มีการหลั่ง

somatostatin และ aldosterone มากผิดปกติจะมีผลไปกระตุ้นให้เกิดภาวะ hypokalemia ซึ่งจะไปยับยั้งการหลั่งอินซูลิน

3.5 โรคเบาหวานที่เกิดจากยาและสารเคมี พบว่ายาหลายชนิดสามารถทำให้การหลั่งอินซูลินผิดปกติโดยยามีได้ออกฤทธิ์โดยตรงแต่จะไปเร่งให้เกิดภาวะ insulin resistance เช่น Vacor และ pantamidine มีฤทธิ์ในการทำลาย β -cell ของตับอ่อน นอกจากนี้ยังมียาและฮอร์โมนที่ทำให้มีการออกฤทธิ์ของอินซูลินผิดปกติ ได้แก่ nicotinic acid และ glucocorticoids

3.6 การติดเชื้อ พบว่ามีไวรัสหลายชนิดด้วยกันที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคเบาหวาน โดยไวรัสดังกล่าวมีความสัมพันธ์กับ β -cell dysfunction ทำให้เกิดโรคเบาหวานได้ เช่น Rubella, Coxsackievirus B, Cytomegalovirus, Adenovirus และ Mumps นอกจากนี้ที่กล่าวมาแล้วก็ยังมีสาเหตุอื่น ๆ ที่ทำให้เกิดโรคเบาหวานดังที่แสดงในตารางที่ 1.1

ตารางที่ 1.1 โรคเบาหวานที่เกิดจากสาเหตุอื่น (American Diabetes Association, 2000)

A. Uncommon forms of immune- mediated diabetes

1. "Stiff-man" syndrome
2. Anti-insulin receptor antibodies
3. Others

B. Other genetic syndromes sometimes associated with diabetes

1. Down's syndrome
 2. Klinefelter's syndrome
 3. Turner's syndrome
 4. Wolfram's syndrome
 5. Friedreich's ataxia
 6. Huntington's chorea
 7. Laurence-Moon-Biedl syndrome
 8. Myotonic dystrophy
 9. Porphyria
 10. Prader-Willi syndrome
 11. Others
-

4. โรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ (Gestational Diabetes Mellitus, GDM)

โรคเบาหวานชนิดนี้จะตรวจพบความผิดปกติของระดับน้ำตาลในเลือดเมื่อเริ่มตั้งครรภ์ และหลังคลอด 6 สัปดาห์จะต้องตรวจระดับน้ำตาลในเลือดอีกครั้งซึ่งโดยส่วนใหญ่ของ GDM จะมีระดับน้ำตาลในเลือดกลับสู่ภาวะปกติหลังคลอด (Gavin *et al.*, 2000)

ปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคเบาหวาน

ปัจจัยเสี่ยงของโรคเบาหวานชนิดที่ 1 เป็นที่ทราบกันว่าสาเหตุของการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ส่วนใหญ่มาจากออโตอิมมูน (autoimmune) ซึ่งมีปัจจัยหลัก 2 ปัจจัย คือ

1. ปัจจัยทางพันธุกรรม

จากรายงานพบว่าผู้ป่วยที่มีประวัติของการป่วยด้วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ของคนในครอบครัวจะทำให้ตัวผู้ป่วยมีโอกาสที่จะป่วยด้วยโรคเดียวกันสูงขึ้น 3-5 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มเบาหวานด้วยกันแต่ไม่มีประวัติการป่วยด้วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ของคนในครอบครัว แต่เมื่อเปรียบเทียบกับบุคคลทั่วไปพบว่ามีโอกาสที่จะเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 1 สูงถึง 20 เท่า (Bennett *et al.*, 2003) และจากการศึกษาใน monozygotic twin พบว่าถ้าแฝดคนหนึ่งเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 1 โอกาสที่แฝดอีกคนจะเป็นเบาหวานนั้นสูงถึงร้อยละ 30-70 แต่ถ้าเป็น dizygotic twin ความเสี่ยงนี้จะลดลงเหลือน้อยกว่าร้อยละ 10 (ซซิลิต, 2546) ส่วนญาติสายตรงของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 มีปัจจัยเสี่ยงที่จะเกิดโรคประมาณร้อยละ 5 (Devendra *et al.*, 2004)

ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 มากกว่าร้อยละ 90 จะพบ DR3, DQ2 หรือ DR4, DQ8 haplotypes ขณะที่ในคนปกติจะพบ haplotypes นี้ได้น้อยกว่าร้อยละ 40 โดย DR3-DR4 จะสูงสุดในเด็กที่เป็นโรคเบาหวานก่อนอายุ 5 ขวบ และจะต่ำสุดเมื่อเข้าสู่วัยผู้ใหญ่ (Devendra *et al.*, 2004) ซึ่งนอกจากตัวบ่งชี้ดังกล่าวที่มีความสัมพันธ์กับโครโมโซมแล้วยังมีตัวบ่งชี้อื่น ๆ ที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 1 เช่นกัน (ตารางที่ 1.2)

ตารางที่ 1.2 ความสัมพันธ์ระหว่างโรคเบาหวานชนิดที่ 1 กับบริเวณของโครโมโซมและตัวบ่งชี้ (Devendra *et al.*, 2004)

Locus	Chromosome	Candidate genes or microsatellites
IDDM 1	6p21	HLA-DQDR
IDDM 2	11p15	InsulinVNTR
IDDM 3	15q26	D15s107
IDDM 4	11q13	MDU1, ZFM1, RT6, FADD/MORT1, LRP5
IDDM 5	6q24-27	ESR, MnSOD

ตารางที่ 1.2 ความสัมพันธ์ระหว่างโรคเบาหวานชนิดที่ 1 กับบริเวณของโครโมโซมและตัวบ่งชี้ (ต่อ)

Locus	Chromosome	Candidate genes or microsatellites
IDDM 6	18q12-q21	D18s487, D18s64, JK (Kidd locus)
IDDM 7	2q31	D2s152, IL-1, NEUROD, GALNT3
IDDM 8	6q25-27	D6s264, D6s446, D6s281
IDDM 9	3q21-25	D3s1303
IDDM 10	10p11-q11	D10s193, D10s208, D10s588
IDDM 11	14q24.3-q31	D14s67
IDDM 12	2q33	CTLA-4, CD28
IDDM 13	2q34	D2s137, D2s164, IGFBP2, IGFBP5
IDDM 14	?	NCBI # 3413
IDDM 15	6q21	D6s283, D6s434, D6s1580
IDDM 16	?	NCBI # 3415
IDDM 17	10q25	D10s1750-D10s1773

2. ปัจจัยทางสิ่งแวดล้อม

นอกจากปัจจัยทางพันธุกรรมจะมีผลในการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 1 แต่ก็พบว่า มิได้ขึ้นอยู่กับปัจจัยดังกล่าวทั้งหมดแต่ยังมีปัจจัยทางด้านสิ่งแวดล้อมเข้ามาเกี่ยวข้องด้วย ที่สำคัญ ได้แก่ การติดเชื้อไวรัส โดยไวรัสที่อาจเป็นสาเหตุทำให้เกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ได้แก่ Coxsackievirus B, Cytomegalovirus, Adenovirus, Mumps, Rubella (Gavin *et al.*, 2000), Enterovirus, Rotavirus และ Chickenpox (ตารางที่ 1.3) จากตารางจะเห็นว่าอาหารเป็นอีกสาเหตุหนึ่งที่สามารถทำให้เกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ซึ่งที่สำคัญที่มีการรายงานแล้วคือ นมวัว (Cow's milk) และสารอาหารพวก nitrate และ nitrite (Devendra *et al.*, 2004) นอกจากนี้ยังพบว่าอายุของมารดาขณะตั้งครรภ์ก็มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 1 เช่นกัน โดยจะพบในเด็กที่มารดาตั้งครรภ์ตอนอายุมากกว่า 35 ปี และความเสี่ยงจะเพิ่มขึ้นร้อยละ 25 ในทุก ๆ 5 ปีของอายุมารดาที่เพิ่มขึ้น (ชัชลิต, 2546)

ตารางที่ 1.3 การศึกษาเกี่ยวกับความสัมพันธ์ของปัจจัยทางสิ่งแวดล้อมที่มีต่อโรคเบาหวานชนิดที่ 1 (Devendra *et al.*, 2004)

Agent	Type of study	No of participants	Outcome
Enterovirus	Prospective ^{w1}	155	Associated with diabetes autoantibodies
	Case-control ^{w2}	260	In utero infection associated with type 1 diabetes
	Prospective ^{w3}	65	No association with type 1 diabetes
Mumps	Case-control ^{w4}	127	All these studies found associations with diabetes autoantibodies
Rubella	Retrospective ^{w5}	386	
Rotavirus	Case control ^{w6}	54	
Chickenpox	Prospective ^{w7}	n/a	
Cow's milk*	Prospective ^{w8}	725	Positive association with autoimmunity
	Cross sectional ^{w9}	253	Lack of association with autoimmunity
	Prospective ^{w10}	317	Lack of association with autoimmunity
Common childhood vaccinations	Case-control ^{w11}	3202	No association with autoimmunity
	Case-control ^{w12}	317	No association with autoimmunity
	Prospective ^{w13}	823	No association with autoimmunity
	Prospective ^{w14}	4400	Positive association with autoimmunity
Nitrates, nitrites, or nitrosamines	Prospective ^{w15}	867	Both these studies showed circumstantial evidence suggesting an association between type 1 diabetes and consumption of food and water containing nitrates
	Retrospective ^{w16}	1280	

*The data on cow's milk are conflicting. The TRIGR study (Finland) is under way to determine if elimination of cow's milk from infants' diet can prevent type 1 diabetes.

ปัจจัยเสี่ยงของโรคเบาหวานชนิดที่ 2

1. ปัจจัยทางพันธุกรรม มีหลักฐานที่แสดงให้เห็นว่าปัจจัยทางพันธุกรรมมีบทบาทเกี่ยวข้องกับ insulin resistance ซึ่งจากการศึกษาในญาติของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 พบว่าญาติของผู้ป่วยที่ยังไม่เป็นเบาหวานมี insulin resistance มากกว่ากลุ่มคนปกติ (Kahn *et al.*, 1996)

2. ปริมาณของไขมันในร่างกาย ความอ้วนทำให้เกิด insulin resistance ได้มากขึ้นเนื่องจากการเพิ่มปริมาณของ free fatty acid (FFA) ที่ได้จากการสลายตัวของ triglyceride (TG) FFA ที่สูงขึ้นสามารถยับยั้งการนำกลูโคสเข้าไปในเซลล์ รวมทั้งยังยับยั้งกระบวนการ glucose oxidation และการสังเคราะห์ glycogen ภายในเซลล์ด้วย (Boden, 1996) ซึ่งนอกจาก

FFA จะทำให้เกิด insulin resistance แล้วยังจะทำให้การหลั่งอินซูลินผิดปกติด้วย ซึ่ง FFA ที่สูงขึ้นในระยะแรกจะไปกระตุ้นการหลั่งอินซูลิน แต่ในระยะยาวพบว่า FFA จะทำให้การตอบสนองของอินซูลินต่อกลูโคสลดลง (Kahn and Flier, 2000)

3. อายุ จากการศึกษาของ Swaddiwudhipong และคณะ (1999) ในคนไทย ในช่วงอายุ 40-59 ปี จำนวน 4,812 คน พบอุบัติการณ์ของโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เพิ่มขึ้นในผู้สูงอายุ โดยมีปัจจัยอื่นที่เกี่ยวข้องกับภาวะ insulin resistance เช่น ความอ้วนและการขาดการออกกำลังกาย (Haffner, 1998)

4. การขาดการออกกำลังกาย มีการศึกษาที่แสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์ระหว่างการออกกำลังกายและ insulin sensitivity โดยพบว่าผู้ที่ออกกำลังกายเป็นประจำจะมี insulin sensitivity ดีกว่าผู้ที่ไม่ได้ออกกำลังกาย รวมไปถึงการออกกำลังกายเป็นประจำยังสามารถช่วยลดไขมันในร่างกายซึ่งเป็นปัจจัยหนึ่งที่จะทำให้เกิดภาวะ insulin resistance (Carlsson *et al.*, 2006)

ระบาดวิทยาของโรคเบาหวานในประเทศไทย

จากการศึกษาทั่วโลกแสดงให้เห็นว่าการเกิดโรคเบาหวานมีแนวโน้มสูงขึ้นเรื่อย ๆ เช่นเดียวกับในประเทศไทย จากการสำรวจครั้งแรกเมื่อปี พ.ศ. 2514 โดยสมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย จนถึงครั้งสุดท้ายที่เป็นการสำรวจจากทั่วประเทศโดย National Health Interview and Examination Survey (NHIES) ของประเทศไทยครั้งที่ 2 เมื่อปี พ.ศ. 2539-2540 พบอัตราความชุกของโรคเบาหวานแตกต่างกันออกไปในแต่ละสถานที่ดังตารางที่ 1.4 แต่เมื่อดูตามอายุ เพศ และที่อยู่ดังตารางที่ 1.5 พบว่าโรคเบาหวานมีแนวโน้มสูงขึ้นตามอายุ โดยผู้หญิงมีอัตราความชุกมากกว่าผู้ชายและพบในเมืองมากกว่าในชนบท ต่อมาได้มีการสำรวจจากประชากรทั้งประเทศยกเว้นกรุงเทพมหานคร โดยสำนักนโยบายและยุทธศาสตร์ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข พบว่าจำนวนผู้ป่วยมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้น ดังตารางที่ 1.6 และจากข้อมูลล่าสุดซึ่งรายงานจำนวนผู้ป่วยโรคเบาหวานจาก 28 จังหวัด ดังตารางที่ 1.7 โดยกลุ่มงานระบาดวิทยาโรคไม่ติดต่อ สำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข พบว่าจังหวัดที่มีรายงานจำนวนผู้ป่วยเบาหวานมากที่สุดคือ นครราชสีมา เมื่อคิดอัตราป่วยโรคเบาหวานต่อประชากรหนึ่งแสนคนในแต่ละจังหวัดพบว่าจังหวัดกาญจนบุรีมีอัตราป่วยสูงสุดรองลงมาคือ อ่างทองและนนทบุรี

ตารางที่ 1.4 อัตราความชุกของโรคเบาหวานในประเทศไทย (สาธิต, 2546)

กลุ่มประชากรที่ศึกษา (ปีที่ศึกษา)	อายุ (ปี)	วิธีการศึกษา	จำนวนประชากร ที่ศึกษา (คน)	อัตราความชุก (ร้อยละ)
ทั่วประเทศ (2514)	ทุกอายุ	น้ำตาลในปัสสาวะ	322,953	2.5
พนักงานธนาคารออมสิน (2521-2529)	30-60	FBG*	960 (ปี 2521) 982 (ปี 2526) 804 (ปี 2529)	2.5 3.3 4.2
ชุมชนเขตเมือง กทม. (2525-2526)	20-70	FBG*	1,152	3.8
ผู้ป่วยเด็กในโรงพยาบาลทั่วประเทศ (2525)	0-15	เวชระเบียนและ แบบสอบถาม	55 โรงพยาบาล	0.08
บ้านคนชราชลบุรี (2526)	>60	OGTT**	117	15.3
ชุมชนจังหวัดชลบุรี (2527)	>15	FPG***	1,060	3.4
ชุมชนแฟลตดินแดง (2528)	>60	FBG*	1,678	13.0
พนักงานการไฟฟ้าฝ่ายผลิต (2529)	35-54	OGTT**	3,495	6.0
ชุมชนคลองเตย กรุงเทพฯ (2533)	>30	OGTT**	1,882	4.5 (สลัม) 5.9 (แฟลต)
ชุมชนในเมืองและชนบท ขอนแก่น (2531)	30-65	OGTT**	980	6.7
ทั่วประเทศ (NHIES ครั้งที่ 1) (2534-2535)	>15	FPG***	13,519	2.34
ทั่วประเทศ (NHIES ครั้งที่ 2) (2539-2540)	13-59	FPG****	3,240	4.4

* Fasting whole blood glucose >120 มก./ดล.

** WHO Criteria 1985

*** Fasting plasma glucose >140 มก./ดล.

**** Fasting plasma glucose \geq 126 มก./ดล.

ตาราง 1.5 อัตราความชุกของโรคเบาหวานในประเทศไทยแบ่งตามอายุ เพศ และที่อยู่
จากการสำรวจปี พ.ศ.2514-2540 (สาธิต, 2546)

อายุ (ปี)	อัตราความชุกในเมือง		อัตราความชุกในชนบท	
	ชาย	หญิง	ชาย	หญิง
15-24	0.7	0.2	0.6	0.2
25-34	0.2	2.0	1.2	0.7
35-44	1.4	1.6	1.0	1.7
45-54	5.5	6.3	1.4	4.5
55-64	6.4	8.8	4.2	3.6
รวม	2.6	2.9	1.5	1.9

ตาราง 1.6 จำนวนผู้ป่วยด้วยโรคเบาหวานและอัตราป่วยต่อประชากรหนึ่งแสนคน ในทั้งประเทศ
ยกเว้นกรุงเทพมหานคร ประจำปี พ.ศ.2541-2545
(สำนักนโยบายและยุทธศาสตร์, 2547)

ปี พ.ศ.	จำนวนผู้ป่วย (คน)	อัตราป่วย (ต่อแสนคน)
2541	97,564	175.7
2542	121,547	218.9
2543	142,088	257.59
2544	151,115	277.71
2545	187,141	340.95

ตารางที่ 1.7 จำนวนผู้ป่วยและอัตราป่วยโรคเบาหวานต่อประชากรหนึ่งแสนคน รายงานจาก
28 จังหวัด เมื่อปี พ.ศ. 2548 (กลุ่มงานระบาดวิทยาโรคไม่ติดต่อ, 2549)

จังหวัด	จำนวน ผู้ป่วย (คน)	ประชากร (คน)	อัตราป่วย (ต่อแสนคน)	จังหวัด	จำนวน ผู้ป่วย (คน)	ประชากร (คน)	อัตราป่วย (ต่อแสนคน)
กาญจนบุรี	23,193	818,218	2,834.57	สุรินทร์	16,548	1,373,065	1,205.19
อ่างทอง	8,003	283,373	2,824.19	บุรีรัมย์	17,016	1,527,846	1,113.72
นนทบุรี	25,349	957,287	2,648.00	หนองคาย	9,858	895,911	1,100.33
หนองบัวลำภู	9,904	495,626	1,998.28	นครศรีฯ	16,286	1,502,382	1,084.01
เพชรบุรี	8,830	452,506	1,951.36	กาฬสินธุ์	9,466	972,425	973.44

จังหวัด	จำนวนผู้ป่วย (คน)	ประชากร (คน)	อัตราป่วย (ต่อแสนคน)	จังหวัด	จำนวนผู้ป่วย (คน)	ประชากร (คน)	อัตราป่วย (ต่อแสนคน)
ภูเก็ต	5,523	289,074	1,910.58	ปัตตานี	5,570	632,119	881.16
อยุธยา	13,799	289,074	1,855.55	สกลนคร	9,494	1,102,863	860.85
อุตรดิตถ์	7,768	469,666	1,653.94	เลย	4,117	611,448	673.32
สุราษฎร์ธานี	15,284	942,802	1,621.13	ขอนแก่น	11,051	1,744,646	633.42
ตรัง	8,371	599,066	1,397.34	อุตรธานี	9,247	1,521,153	607.89
ชุมพร	6,540	473,916	1,379.99	นราธิวาส	3,867	697,150	554.69
นครปฐม	10,939	803,489	1,361.44	ยะลา	2,484	461,995	537.67
ชัยภูมิ	14,978	1,117,026	1,340.88	พัทลุง	1,810	499,399	362.44
นครราชสีมา	32,301	2,543,054	1,270.17	สงขลา	2,824	1,291,966	218.58

ระบาดวิทยาของภาวะแทรกซ้อนของโรคเบาหวาน

ภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยโรคเบาหวานมี 2 ชนิด คือ ภาวะแทรกซ้อนในหลอดเลือดขนาดเล็ก (microvascular complication) ได้แก่ ภาวะแทรกซ้อนทางตา (diabetic retinopathy) ภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาท (diabetic neuropathy) และภาวะแทรกซ้อนทางไต (diabetic nephropathy) ส่วนภาวะแทรกซ้อนในหลอดเลือดขนาดใหญ่ (macrovascular complication) ได้แก่ โรคหลอดเลือดหัวใจตีบ (coronary heart disease, CHD) ซึ่งภาวะแทรกซ้อนนั้นมีโอกาสเกิดขึ้นในผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวานมาเป็นระยะเวลาอันนานและ/หรือในผู้ป่วยที่มีการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดี และยังพบว่าอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนจะเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยที่สูบบุหรี่ มีความดันโลหิตสูง ระดับไขมันทั้ง cholesterol และ triglyceride สูง และระดับน้ำตาลในเลือดสูง (Engelgau *et al.*, 2000) จากการศึกษาของ EURODIAB study ที่ทำการศึกษาในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 จำนวน 3,250 คน จาก 16 เมืองในยุโรป พบว่าอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบในผู้ชายและผู้หญิงเป็น 10 และ 12 คนจากผู้ป่วย 1,000 คน ตามลำดับ ซึ่งปัจจัยเสี่ยงทั้งใน 2 เพศได้แก่ อายุ และ albuminuria และยังพบว่าสัดส่วนรอบเอวต่อรอบสะโพก (waist-to-hip ratio, WHR) สูงเป็นปัจจัยเสี่ยงเพิ่มเติมในผู้ชาย ขณะที่ผู้หญิงมี systolic blood pressure เป็นปัจจัยเสี่ยงเพิ่มเติม (Bloomgarden, 2002)

จากการศึกษาในผู้ป่วยที่มีระดับ albuminuria ปกติจำนวน 1,134 คน ตั้งแต่ปี 1988 ถึง 1991 พบว่าโอกาสในการเกิด micro- และ macroalbuminuria เป็นร้อยละ 12.6 และ 1.7 ตามลำดับ ซึ่งปัจจัยเสี่ยงในการเกิดได้แก่การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด, ระดับ albuminuria ขณะเริ่มทำการศึกษา, triglyceride และดัชนีมวลกาย (body mass index, BMI) และจากการทำการศึกษาในผู้ป่วยที่มี normo-, micro- และ macroalbuminuria พบว่าอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบเป็นร้อยละ 7, 12 และ 22 ตามลำดับ นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยที่ไม่

มี retinopathy เมื่อเป็นเบาหวานมากกว่า 7.5 ปี ก็มีโอกาที่จะเป็น retinopathy สูงถึงร้อยละ 56 ซึ่งปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญคือ ระยะเวลาของการเป็นโรคเบาหวาน, การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด, albuminuria, triglyceride, สัดส่วนรอบเอวต่อรอบสะโพกและ fibrinogen ขณะที่โอกาสในการเกิด neuropathy ในผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวานมานานกว่า 7.5 ปี เป็นร้อยละ 24.6 และมีปัจจัยเสี่ยงเช่นเดียวกับการเกิด retinopathy (Bloomgarden, 2002)

จากรายงานการศึกษาในประเทศไทยซึ่งเป็นการศึกษาในปี พ.ศ. 2541 ซึ่งเป็นข้อมูลล่าสุด เป็นการศึกษาในคลินิกเบาหวาน 26 แห่งทั่วประเทศ รวมผู้ป่วยทั้งสิ้น 2,379 คน สรุปว่าพบ neuropathy และ retinopathy ในผู้ป่วยเบาหวานบ่อยที่สุด รองลงมาคือ nephropathy ดังตารางที่ 1.8 (สาธิต, 2546)

ตารางที่ 1.8 ภาวะแทรกซ้อนของผู้ป่วยโรคเบาหวานในประเทศไทย (สาธิต, 2546)

ชนิดของภาวะแทรกซ้อน	จำนวนผู้ป่วย (คน)	อัตราความชุก (ร้อยละ)
Nephropathy		
Serum creatinine >2 mg/dL	1,167	6
Microalbuminuria (20-300 mg/dL)	218	39
Albuminuria (>500 mg/24 hr)	1,415	17
Retinopathy	2,034	21
Photocoagulation	2,072	6
Legal blindness	2,363	2
Cataract	2,104	34
Neuropathy, peripheral	2,314	27
Macrovascular disease		
Absent foot pulse	2,289	8
Leg amputation	2,378	1
Myocardial infarction/Coronary Artery- Bypass Grafting/Angioplasty	2,378	3
Cerebral stroke	2,378	3

นอกจากจะมีการศึกษาเกี่ยวกับชนิดของภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 แล้วยังมีรายงานเกี่ยวกับอัตราความชุกของภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ดังตารางที่ 1.9 ซึ่งจากตารางดังกล่าวจะเห็นว่าระยะเวลาในการเป็นเบาหวานเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญที่จะทำให้ภาวะแทรกซ้อนของหลอดเลือดเพิ่มมากขึ้น

ตารางที่ 1.9 อัตราความชุกของภาวะแทรกซ้อนของหลอดเลือดในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 (สาธิต, 2546)

ระยะเวลาการเป็นเบาหวาน (ปี)	จำนวน (คน)	อัตราความชุก (ร้อยละ)					
		DR	Diabetic Nephropathy		CVD	PVD	Gangrene
			Proteinuria	Renal Failure			
< 5	37	3.1	2.7	0	0	0	0
5-10	24	25.0	12.5	0	4.2	4.2	4.2
> 10	14	46.2	35.7	28.6	0	28.6	14.3

ส่วนข้อมูลเกี่ยวกับภาวะแทรกซ้อนของโรคเบาหวานซึ่งส่วนใหญ่จะเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ตามโรงพยาบาลต่าง ๆ แสดงไว้ในตารางที่ 1.10

ตารางที่ 1.10 อัตราความชุกของภาวะแทรกซ้อนของโรคเบาหวาน (สาธิต, 2546)

แหล่งที่มา (ปี)	จำนวนผู้ป่วย (คน)	Macrovascular disease			Microvascular disease		Neuropathy
		CHD	CVD	PVD	RP	NP	
โรงพยาบาลศิริราช (2519)	781	9.6	0.8	0.8	21.4	8.6	19.2
โรงพยาบาลจุฬาฯ (2525)	469	15.6	15.1	1.1	3.2	17.1	8.3
โรงพยาบาลราชวิถี (2531)	1,171	9	ND	ND	13.5	11.2	ND
โรงพยาบาลศรีนครินทร์ (2533)	207	22.2	8.2	21.3	25.1	12.5	ND
Multicenter 10 โรงพยาบาล (2533)	2,060	2.8	3.7	5.8	32.1	18.7	ND
โรงพยาบาลศิริราช (2535)	75	0	1.3	6.7	19.4	10.7	ND
โรงพยาบาลจังหวัดชลบุรี (2544)	206	19.4	6.8	11.2	35.4	31.1	ND

CHD = Coronary heart disease

CVD = Cerebrovascular disease

PVD = Peripheral vascular disease

RP = Retinopathy

NP = Nephropathy

ND = Not done

จากการศึกษาทางระบาดวิทยาของภาวะแทรกซ้อนของโรคเบาหวานดังกล่าวจะเห็นว่าปัจจัยหลายอย่างด้วยกันที่จะทำให้มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนได้มากขึ้น ขณะที่กลไกและพยาธิสภาพของการเกิดภาวะแทรกซ้อนของโรคเบาหวานก็มีลักษณะต่างกัน

กลไกการเกิดภาวะแทรกซ้อนของโรคเบาหวาน

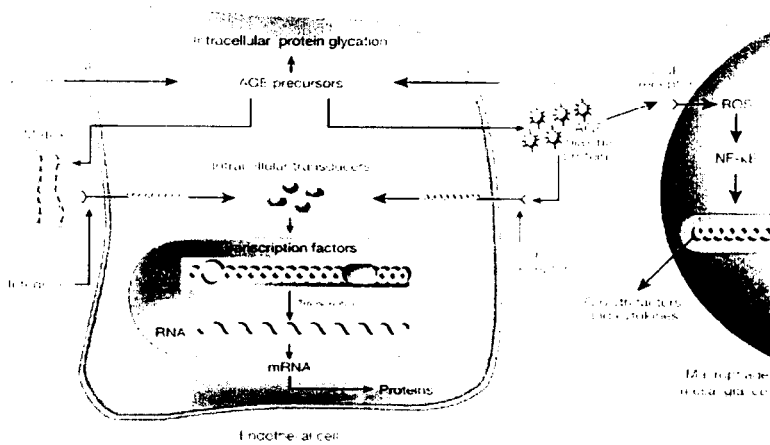
จากการวิจัยในผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ผ่านมาพบว่าในผู้ป่วยโรคเบาหวานทั้งชนิดที่ 1 และชนิดที่ 2 ที่มีการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดีสามารถลดหรือชะลอการเกิดภาวะแทรกซ้อนได้ดี แสดงว่าระดับน้ำตาลในเลือดสูงเป็นสาเหตุหนึ่งที่จะทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อน ซึ่งเกิดขึ้นได้จากหลายกลไกด้วยกันคือ

1. Protein glycation

ขบวนการเกิด protein glycation เป็นขบวนการเติม hexose ให้กับโปรตีนของเนื้อเยื่อของร่างกายโดยไม่ต้องใช้เอนไซม์ ทำให้เกิด glucose-protein linkage ซึ่งขบวนการเกิด glycation ขึ้นอยู่กับปริมาณกลูโคสในเลือด ถ้าขบวนการเกิดขึ้นต่อเนื่องจะทำให้เกิด advanced glycation end products (AGEs) ซึ่งการเพิ่มขึ้นของ AGE precursors ทำให้เกิด cell damage ได้โดย 3 กลไก (รูปที่ 1.2) (Brownlee, 2005) คือ

- 1) AGE precursors ที่เพิ่มขึ้นจะไปมีผลทำให้โปรตีนภายในเซลล์เกิดการเปลี่ยนแปลง
- 2) AGE precursors อาจจะแพร่ออกจากเซลล์และทำให้เกิดปฏิกิริยาที่ผิดปกติระหว่าง matrix-matrix, matrix-cell และ cell-cell เป็นสาเหตุให้เกิด cellular dysfunction
- 3) AGE precursors อาจจะแพร่ออกจากเซลล์และไปเปลี่ยนโปรตีนในเลือด เช่น albumin เมื่อโปรตีนที่ถูกเปลี่ยนแปลงจับกับ AGE receptor และเกิดการ activate จะเป็นสาเหตุของการเกิด inflammatory cytokines และ growth factors ซึ่งเป็นสาเหตุให้เกิดพยาธิสภาพของหลอดเลือด

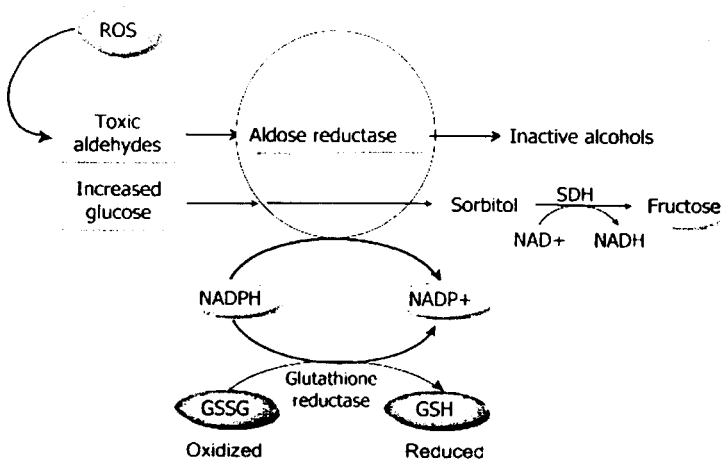
จากการศึกษาในหนูที่เป็นเบาหวานพบว่าเมื่อฉีด AGEs เข้าไปในหนูจะทำให้หลอดเลือดผิดปกติโดย basement membrane หนาขึ้น แต่เมื่อให้สารยับยั้งการสร้าง AGEs เช่น aminoguanidine พบว่าความหนาของ basement membrane ลดลง รวมถึงลดการเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดในจอประสาทตาด้วย (Duh and Aiello, 2003)



รูปที่ 1.2 กลไกการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการเพิ่มขึ้นของ AGE precursors ซึ่งเป็นผลมาจากกระบวนการ glycation เนื่องจากปริมาณกลูโคสในเลือดสูงขึ้น โดย AGE precursors จะทำให้ intracellular protein เกิดการเปลี่ยนแปลง หรือ AGE precursors อาจจะถูกปล่อยออกจากเซลล์และเปลี่ยน extracellular matrix molecules เป็นสาเหตุทำให้เกิด cellular dysfunction หรือ อาจจะถูกปล่อยออกจากเซลล์และเปลี่ยนโปรตีนในเลือด เช่น albumin เมื่อโปรตีนที่ถูกเปลี่ยนแปลงจับกับ AGE receptor และเกิดการ activate จะทำให้มีการสร้าง inflammatory cytokines และ growth factors เป็นสาเหตุทำให้เกิดพยาธิสภาพที่หลอดเลือด (Brownlee, 2005)

2. Polyol pathway

ในสภาวะปกติ aldose reductase ทำหน้าที่ reduce toxic aldehydes ในเซลล์ให้เป็น inactive alcohol แต่เมื่อระดับ glucose ในเซลล์สูงขึ้น aldose reductase จะเปลี่ยน glucose เป็น sorbitol และจะ oxidize ไปเป็น fructose ซึ่ง aldose reductase จะใช้ nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADPH) ในการเปลี่ยน glucose ไปเป็น sorbitol ในขณะที่ NADPH ก็เป็น cofactor สำหรับการสร้าง antioxidant ภายในเซลล์ ซึ่งจะทำให้ glutathione ลดลง ดังนั้นการเพิ่ม polyol pathway จะทำให้เกิดภาวะ oxidative stress (Brownlee, 2005) (รูปที่ 1.3)



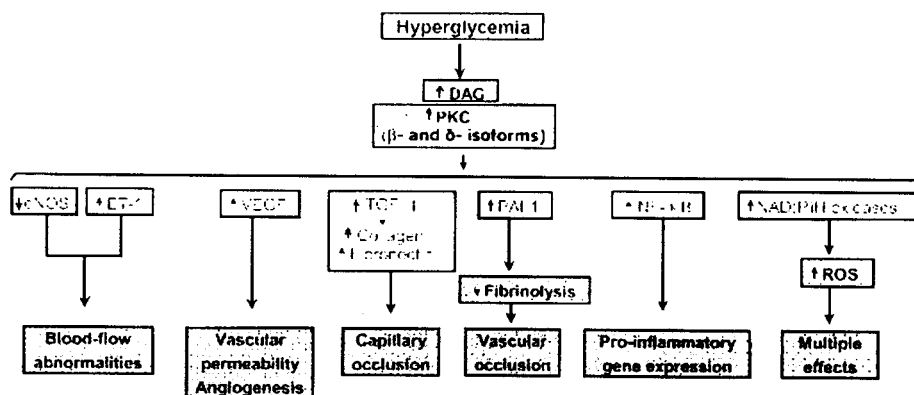
รูปที่ 1.3 กลไกการเกิดภาวะแทรกซ้อนผ่าน polyol pathway เมื่อ glucose ภายในเซลล์สูงขึ้น

aldose reductase จะเปลี่ยน glucose ไปเป็น sorbitol โดยใช้ nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADPH) เป็น cofactor จากนั้นจะ oxidize ไปเป็น fructose ทำให้ glutathione ลดลง เนื่องจาก NADPH เป็น cofactor ที่สำคัญในการสร้าง antioxidant ภายในเซลล์ จึงเกิดภาวะ oxidative stress (Brownlee, 2005)

3. Protein kinase C (PKC) pathway

ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงจะทำให้ระดับ diacylglycerol (DAG) สูง ซึ่งจะไป

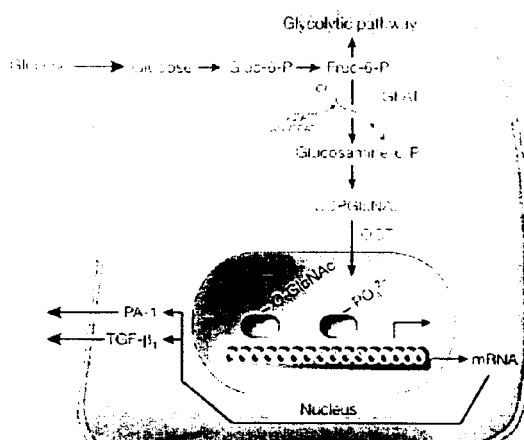
กระตุ้น PKC- β , - δ และ - α เมื่อ PKC pathway ถูกกระตุ้นจะทำให้สาร vasodilator เช่น endothelial nitric oxide synthase (eNOS) ลดลง สาร vasoconstrictor เช่น endothelin-1 (ET-1) เพิ่มขึ้น vascular endothelial growth factor (VEGF) transforming growth factor- β (TGF- β) plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) nuclear factor κ B (NF- κ B) และ NADPH oxidase เพิ่มขึ้น ทำให้เกิดพยาธิสภาพจากความผิดปกติดังกล่าว เช่น blood flow ผิดปกติจากการลดลงของ vasodilator และการเพิ่มขึ้นของสาร vasoconstrictor เกิดการอุดตันของหลอดเลือด (Brownlee, 2005) (รูปที่ 1.4)



รูปที่ 1.4 กลไกการเกิดภาวะแทรกซ้อนผ่าน protein kinase C (PKC) pathway โดยน้ำตาลในเลือดสูงจะทำให้ระดับ diacylglycerol (DAG) สูง ซึ่งจะไปกระตุ้น PKC- β , - δ และ - α เมื่อ PKC pathway ถูกกระตุ้นจะทำให้สาร vasodilator เช่น endothelial nitric oxide synthase (eNOS) ลดลง สาร vasoconstrictor เช่น endothelin-1 (ET-1) เพิ่มขึ้น vascular endothelial growth factor (VEGF) transforming growth factor- β (TGF- β) plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) nuclear factor κ B (NF- κ B) และ NADPH oxidase เพิ่มขึ้น ทำให้เกิดพยาธิสภาพจากความผิดปกติดังกล่าว เช่น blood flow ผิดปกติจากการลดลงของ vasodilator และการเพิ่มขึ้นของสาร vasoconstrictor เกิดการอุดตันของหลอดเลือด (Brownlee, 2005)

4. Hexosamine pathway

เมื่อ glucose ในเซลล์สูงขึ้น glucose ส่วนหนึ่งจะถูก metabolize โดยกระบวนการ glycolysis และอีกส่วนหนึ่งผ่าน hexosamine pathway ซึ่งเริ่มต้นจาก fructose-6-phosphate บางส่วนเปลี่ยนเป็น glucosamine-6-phosphate โดยเอนไซม์ glutamine:fructose-6-phosphate amidotransferase (GFAT) และสุดท้ายได้เป็น uridine diphosphate (UDP) N-acetyl glucosamine เมื่อ N-acetyl glucosamine จับกับส่วน serine และ threonine ของ transcription factors จะทำให้เกิดขบวนการ phosphorylation ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงพยาธิสภาพใน gene expression เช่น การที่มีการเปลี่ยนแปลง transcription factor Sp1 เพิ่มขึ้น ทำให้เกิดการแสดงออกของ TGF- β 1 และ PAI-1 ซึ่งการแสดงออกดังกล่าวทำให้เกิดการอุดตันของหลอดเลือด (Brownlee, 2005) (รูปที่ 1.5)

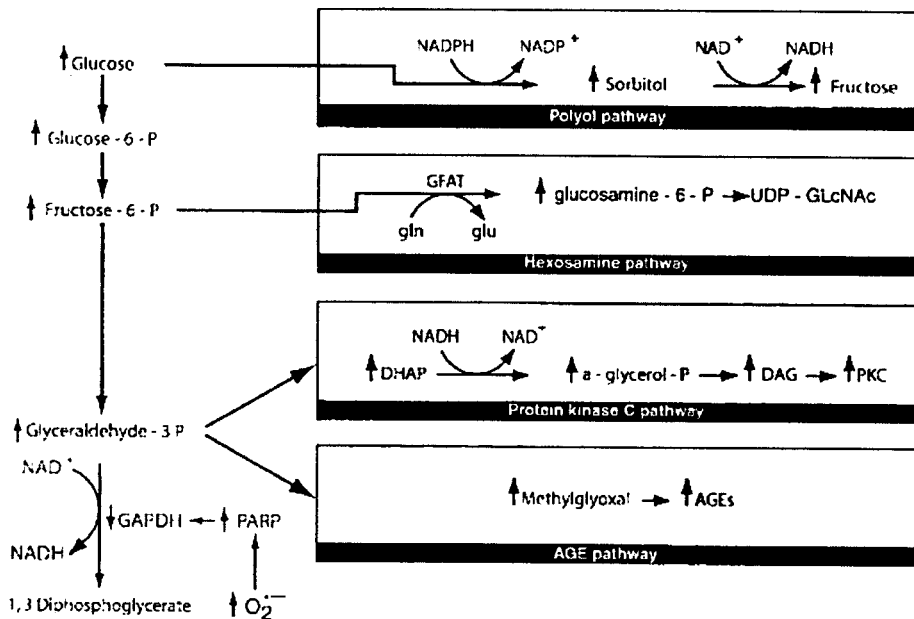


รูปที่ 1.5 กลไกการเกิดภาวะแทรกซ้อนผ่าน Hexosamine pathway เมื่อ glucose ในเซลล์สูงขึ้น glucose ส่วนหนึ่งจะถูก metabolize โดยกระบวนการ glycolysis และอีกส่วนหนึ่งผ่าน hexosamine pathway ซึ่งเริ่มต้นจาก fructose-6-phosphate บางส่วนเปลี่ยนเป็น glucosamine-6-phosphate โดยเอนไซม์ glutamine:fructose-6-phosphate amidotransferase (GFAT) และสุดท้ายได้เป็น uridine diphosphate (UDP) *N*-acetyl glucosamine เมื่อ *N*-acetyl glucosamine จับกับส่วน serine และ threonine ของ transcription factors จะทำให้เกิดกระบวนการ phosphorylation ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงพยาธิสภาพใน gene expression เช่น การเปลี่ยนแปลง transcription factor Sp1 ที่เพิ่มขึ้น ทำให้เกิดการแสดงออกของ TGF- β 1 และ PAI-1 ซึ่งการแสดงออกดังกล่าวทำให้เกิดการอุดตันของหลอดเลือด (Brownlee, 2005)

5. Oxidative stress

ในภาวะปกติเซลล์ในร่างกายจะรักษาโครงสร้างและหน้าที่ได้เมื่อจำนวนอนุมูลอิสระ (free radical) กับสารต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant) มีความสมดุลกัน ถ้ามี free radical ในเนื้อเยื่อมากเกินไปจะเกิดภาวะที่เรียกว่า oxidative stress เซลล์มีการสร้าง free radical เพิ่มขึ้นที่พบบ่อยคือ superoxide anion (O_2^-), hydroxyl radical (HO^\cdot), nitric oxide (NO) และ peroxynitrite ($ONOO^-$) จากการที่มีรายงานพบว่าภาวะ hyperglycemia ในผู้ป่วยเบาหวานสัมพันธ์กับภาวะ oxidative stress ซึ่งเกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะแทรกซ้อน โดยพบว่าสารพวก reactive oxygen species (ROS) เช่น O_2^- เพิ่มขึ้นโดยกระบวนการ mitochondrial electron transport chain (Brownlee, 2005) โดยผลของ O_2^- ที่ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนเนื่องจาก O_2^- ที่เพิ่มขึ้นไปลดการทำงานของ glyceraldehyde-3 phosphate dehydrogenase (GAPDH) (รูปที่ 1.6) ทำให้ glyceraldehyde-3 phosphate เพิ่มขึ้นเนื่องจากเปลี่ยนไปเป็น 1,3 diphosphoglycerate ได้น้อยลง การเพิ่มขึ้นของ glyceraldehyde-3 phosphate ไปกระตุ้น AGE pathway ทำให้ AGE precursor มากขึ้น กระตุ้น PKC pathway ส่วนระดับของ fructose-6 phosphate ที่เพิ่มขึ้นภายในเซลล์จะไปกระตุ้น hexosamine pathway และ glucose เองก็มีผลไปกระตุ้น polyol pathway ทำให้มีการทำงานเพิ่มขึ้น (Brownlee, 2005) ซึ่งกลไก

ต่าง ๆ เหล่านี้เป็นสาเหตุสำคัญที่จะทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยโรคเบาหวาน นอกจากนี้ยังพบว่าภาวะ oxidative stress ยังเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิด endothelial dysfunction และจะนำไปสู่การเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจตีบซึ่งเป็นสาเหตุหลักของการตายในผู้ป่วยเบาหวานในปัจจุบันอีกด้วย



รูปที่ 1.6 กลไกการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากภาวะ oxidative stress O_2^- ที่เพิ่มขึ้นไปลดการทำงานของ glyceraldehyde-3 phosphate dehydrogenase (GAPDH) ทำให้ glyceraldehyde-3 phosphate เพิ่มขึ้นเนื่องจากเปลี่ยนไปเป็น 1,3 diphosphoglycerate ได้น้อยลง การเพิ่มขึ้นของ glyceraldehyde-3 phosphate ไปกระตุ้น AGE pathway ทำให้ AGE precursor มากขึ้น กระตุ้น PKC pathway ส่วนระดับของ fructose-6 phosphate ที่เพิ่มขึ้นภายในเซลล์จะไปกระตุ้น hexosamine pathway และ glucose เองก็มีผลไปกระตุ้น polyol pathway ทำให้มีการทำงานเพิ่มขึ้น (Brownlee, 2005)

ภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยโรคเบาหวาน

1. ภาวะแทรกซ้อนทางตา (diabetes retinopathy)

จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยโรคเบาหวานมีปัจจัยเสี่ยงที่จะเป็นโรคแทรกซ้อนทางตาสูงกว่าคนทั่วไปถึง 25 เท่า (Duh and Aiello, 2003) และเกือบทั้งหมดของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ที่เป็นเบาหวานมานานกว่า 20 ปี และกว่าร้อยละ 60 ของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 มีภาวะแทรกซ้อนทางตา (Watkins, 2003) นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 มีโอกาสพบภาวะแทรกซ้อนทางตาเมื่อเป็นโรคเบาหวานมานานกว่า 5 ปี และเมื่อเป็นนานกว่า 15 ปี

มีโอกาสพบร้อยละ 25 และเพิ่มเป็นร้อยละ 50 เมื่อเป็นโรคเบาหวานนาน 20 ปี ส่วนในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 พบภาวะแทรกซ้อนทางตาร้อยละ 3-4 เมื่อเป็นโรคเบาหวานมานาน 2-3 ปี และพบร้อยละ 15-20 เมื่อเป็นโรคเบาหวานมานานกว่า 15 ปี ซึ่งพบมาก่อนเกิดภาวะแทรกซ้อนทางตาจะพบว่าการเปลี่ยนแปลงเกิดขึ้น (Duh and Aiello, 2003) ดังนี้

- 1) มีการเปลี่ยนแปลงความหนาของ capillary basement membrane
- 2) มีการสูญเสียการทำงานของเซลล์ pericyte ใน retinal endothelium และมีการเปลี่ยนแปลง retinal blood flow
- 3) เกิด microaneurysms เนื่องจากผนังหลอดเลือดเปราะบาง
- 4) เกิดการงอกใหม่ของเส้นเลือดที่ผิดปกติ (renovascularization)

เนื่องจากการยับยั้ง pericyte ซึ่งมีผลต่อการเจริญเติบโตของ endothelial cell

จากการเปลี่ยนแปลงดังที่กล่าวมาทำให้พบว่าการลดลงของ retinal blood flow ก่อนที่จะเกิด retinopathy และเมื่อเกิด retinopathy แล้วพบว่า retinal blood flow จะเพิ่มขึ้น ซึ่งสามารถแบ่งระยะการเกิด retinopathy ได้เป็น 2 ระยะ (Duh and Aiello, 2003) คือ

- 1) Nonproliferative diabetic retinopathy (NPDR) ในระยะนี้จะพบ retinal microaneurysms เลือดออกในจอประสาทตา (retinal hemorrhages) เกิด cotton-wool spots ซึ่งแสดงให้เห็นถึงการขาดเลือดของ nerve fiber layer เกิด venous loops venous beading retinal capillary dropout และ intraretinal microvascular abnormalities (IRMAs) ซึ่งในผู้ป่วยเบาหวานที่เป็นมานานกว่า 15 ปี จะพบว่าเป็น retinopathy 100 เปอร์เซ็นต์ และในผู้ป่วยที่เป็น NPDR ขั้นรุนแรงพบว่าจะมี retinal capillary dropout เพิ่มมากขึ้น ทำให้เกิด retinal ischemia
- 2) Proliferative diabetic retinopathy (PDR) เป็นระยะที่เบาหวานเข้าจอประสาทตาอย่างรุนแรง ในระยะนี้จะพบว่าการสร้างหลอดเลือดที่ผิดปกติขึ้นมาใหม่ ซึ่งอาจจะสร้างขึ้นที่ optic disc (neovascular at disc, NVD) หรือบริเวณอื่น ๆ ในจอประสาทตา (neovascular elsewhere, NVE) (Watkins, 2003) ถ้าหลอดเลือดแตกก็จะเกิดเลือดออกในน้ำวุ้นตา (vitreous hemorrhage) ถ้าเป็น PDR ขั้นรุนแรงจะทำให้เกิด fibrovascular proliferation และตาอาจจะบอดได้เนื่องจากเกิดการหลุดลอกของจอประสาทตา (retinal detachment)

2. ภาวะแทรกซ้อนทางไต (diabetes nephropathy)

ภาวะแทรกซ้อนทางไตพบในผู้ป่วยโรคเบาหวานทั้งชนิดที่ 1 และ 2 ประมาณร้อยละ 40 และเป็นสาเหตุสำคัญที่จะนำไปสู่การเป็นโรคไตเรื้อรังและยังมีความสัมพันธ์กับการป่วยและอัตราการตายด้วยโรคหลอดเลือดหัวใจเพิ่มขึ้น (Gross *et al.*, 2005) ภาวะแทรกซ้อนทางไตสามารถบ่งบอกได้ด้วยระดับของ albumin ที่ขับออกมาในปัสสาวะ (urinary albumin excretion, UAE) ซึ่งแบ่งได้ 2 ระยะ คือ microalbuminuria และ macroalbuminuria ดังตารางที่ 1.11 ซึ่งปัจจัยเสี่ยงสำคัญที่ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ป่วยโรคเบาหวานคือ

ระดับน้ำตาลในเลือดสูง, พันธุกรรม (Gross *et al.*, 2005), การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด, การเพิ่มขึ้นของความดันเลือด, ระดับไขมันในเลือด, ภาวะ insulin resistance, การสูบบุหรี่, อายุ, เพศ (เพศชายมีความเสี่ยงที่จะเป็น nephropathy ได้มากกว่าเพศหญิง) และการกินอาหารที่มีโปรตีนสูง (Ritz and Orth, 1999) จากการศึกษาของ European Diabetes (EURODIAB) Prospective Complication Study Group เป็นเวลา 7.3 ปี พบภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ร้อยละ 12.6 และจากการติดตามผล 18 ปีในเดนมาร์กพบร้อยละ 33 จากการศึกษาของ U.K. Prospective Diabetes Study (UKPDS) พบ microalbuminuria ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ร้อยละ 2 ต่อปี และหลังวินิจฉัยโรคเบาหวาน 10 ปี พบร้อยละ 25 (Gross *et al.*, 2005) โดยพบ micro- และ macroalbuminuria ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มี baseline UAE > 2.5 mg/24 hr ได้มาก และจากการติดตามผล 10 ปีพบความเสี่ยงในการเกิด diabetic nephropathy ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มี UAE >10 mg/min ถึง 29 เท่า เช่นเดียวกับผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ขณะที่การศึกษาในปี 1980 พบว่าร้อยละ 80 ของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ที่มี microalbuminuria สามารถพัฒนาไปเป็น proteinuria ในช่วง 6-14 ปี และยังมีรายงานว่าผู้ป่วยที่มี microalbuminuria มานานกว่า 10 ปี จะมีโอกาสเกิด proteinuria ได้ร้อยละ 30-45 ทั้งนี้อาจเป็นผลมาจากการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดและความดันโลหิตได้ไม่ดีเท่าที่ควร

ตารางที่ 1.11 ระดับ diabetic nephropathy (Molitch *et al.*, 2004)

Category	24-h collection (mg/24 hr)	Time collection (μ g/min)	Spot collection (mg/g creatinine)
Normoalbuminuria	<30	<20	<0.03
Microalbuminuria	30-299	20-199	0.03-0.299
Macroalbuminuria	\geq 300	\geq 200	\geq 0.30

พยาธิสภาพของภาวะแทรกซ้อนทางไตของผู้ป่วยโรคเบาหวานเริ่มมาจากโครงสร้างของไตเกิดการเปลี่ยนแปลงโดยการเกิด glomerulosclerosis จากการหนาตัวของ glomerular basement membrane มี diffuse mesangial sclerosis, hyalinosis, microaneurysm และ hyaline arteriosclerosis ต่อมาเกิดการเปลี่ยนแปลงของ tubular และ interstitial เกิด mesangial expansion ซึ่งเรียกว่า Kimmelstiel-Wilson nodular หรือ nodular mesangial expansion ซึ่งจะพบในผู้ป่วยที่มี proteinuria ถึงร้อยละ 40-50 ซึ่งการเกิด glomerular lesion สัมพันธ์กับ UAE, ระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวาน, การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดและพันธุกรรม (Gross *et al.*, 2005)

3. ภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาท (diabetic neuropathy)

จากรายงานพบผู้ที่เพิ่งได้รับการวินิจฉัยว่าป่วยเป็นโรคเบาหวานมี neuropathy ร้อยละ 12 และจะเพิ่มขึ้นตามระยะเวลาการเป็นเบาหวาน และหลังจากเป็นโรคเบาหวาน 25 ปี จะพบ neuropathy ได้มากกว่าร้อยละ 50 จาก Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complication Study พบผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 อายุระหว่าง 18-29 ปี เป็น neuropathy ร้อยละ 18 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่มีอายุมากกว่า 30 ปี จะพบถึงร้อยละ 58 และจากการศึกษาในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 จาก 16 เมืองในยุโรป จำนวน 3,250 คน ของ EURODIAB พบผู้ป่วยเป็น neuropathy ร้อยละ 28 ซึ่งสัมพันธ์กับอายุ ระยะเวลาการเป็นเบาหวานและการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด (Feldman *et al.*, 2003)

ภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาทที่พบบ่อยคือความผิดปกติของระบบประสาทส่วนปลาย (peripheral neuropathy) ส่วนใหญ่เป็น distal symmetrical polyneuropathy ลักษณะการเกิดความผิดปกติจะเกิดกับเส้นประสาทที่มีความยาวก่อน (length-dependent pattern) คือเกิดกับเส้นประสาทบริเวณขา ก่อน อาจแบ่งได้ดังนี้ (กัมมันต์, 2546)

1) Distal sensory และ sensorimotor neuropathy มีอาการที่สำคัญคือการสูญเสีย vibratory sense และอาจมีอาการปวด มีอาการอ่อนแรงในส่วนปลายของขาและแขน การตรวจ Achilles tendon reflex มักจะลดลง

2) Large-fiber neuropathy มีการสูญเสียความรู้สึกโดย large myelinated fiber เด่นชัดขึ้น อาการจะเป็นการสูญเสีย proprioceptive และ vibratory sense ผู้ป่วยจะเดินลงเท้าหนัก การตรวจ deep tendon reflex ต่าง ๆ จะลดลง

3) Small-fiber neuropathy มีการสูญเสียความรู้สึกนำโดย small myelinated และ unmyelinated fiber ทั้งของ somatic และ autonomic system มีการสูญเสียความรู้สึกเจ็บปวดและการรับรู้อุณหภูมิ มีความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติ เช่น ความดันโลหิตลดต่ำลงขณะยืน (orthostatic hypotension) ร่วมกับ deep tendon reflex ลดลง

4) Distal small-fiber neuropathy มีลักษณะทางคลินิกที่ชัดเจนคือปวดบริเวณส่วนปลายของขาและแขน

5) Autonomic neuropathy มีอาการของความผิดปกติใน autonomic nervous system อาการที่พบบ่อยคือ ความดันโลหิตลดลงขณะเปลี่ยนท่าทาง การทำงานของลำไส้ และกระเพาะปัสสาวะผิดปกติทำให้ท้องอืดท้องเดิน การขับถ่ายปัสสาวะไม่ได้ปกติ สมรรถภาพทางเพศลดลง

6) Insulin neuropathy เป็นความผิดปกติของระบบประสาทที่เกิดหลังจากการควบคุมเบาหวานด้วยอินซูลิน ลักษณะทางคลินิกโดยรวมจะเป็น distal sensory neuropathy แต่จะเป็นอย่างรวดเร็วและรุนแรง แต่จะมีอาการดีขึ้นอย่างรวดเร็วเช่นเดียวกัน

4. โรคหลอดเลือดหัวใจตีบ (Coronary Heart Disease, CHD)

ในปัจจุบันพบว่าโรคหลอดเลือดหัวใจตีบพบได้มากขึ้นในผู้ป่วยโรคเบาหวาน โดยพบได้มากกว่าร้อยละ 50 ของผู้ป่วยโรคเบาหวานทั้งหมด (Grundy *et al.*, 1999) และยังเป็นสาเหตุการตายที่สำคัญที่สุดของผู้ป่วยโรคเบาหวาน (Young and Chyun, 2003) ซึ่งสูงถึงร้อยละ 65 ในปี 1999 (Grundy *et al.*, 1999) และเพิ่มขึ้นสูงถึงร้อยละ 75 ในปี 2003 (Stolar and Chilton, 2003) ซึ่งมากกว่าคนที่ไม่เป็นโรคเบาหวานถึง 3 เท่า (Haffner, 1998; Sowers *et al.*, 2001) มีหลายการศึกษาได้รายงานไว้ว่าโรคเบาหวานเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญอย่างหนึ่งที่จะทำให้เกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ (Grundy *et al.*, 1999; Assmann *et al.*, 1999; Daly-Nee *et al.*, 1999; Gordon and Libby, 2003) โดยความเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 จะเพิ่มขึ้นเมื่อผู้ป่วยมีอายุ 30-40 ปีขึ้นไป และความเสี่ยงที่จะตายด้วยโรคนี้จะเพิ่มมากขึ้นเมื่อผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อนทางไต (American Diabetes Association, 1998) ส่วนในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 พบว่าความเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจตีบอาจเพิ่มขึ้นตั้งแต่ก่อนจะได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวาน ซึ่งอาจเกี่ยวข้องกับ insulin resistance และความเสี่ยงจะเพิ่มขึ้นเมื่อผู้ป่วยเป็นโรคเบาหวานเป็นระยะเวลานาน (Haffner *et al.*, 1990) ทั้งนี้พบว่าผู้ชายที่เป็นโรคเบาหวานมีความเสี่ยงที่จะเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจตีบมากกว่าผู้ชายที่ไม่เป็นโรคเบาหวานถึง 2 เท่า (Mooradian, 2003) ขณะที่บางรายงานพบว่าทั้งผู้ชายและผู้หญิงที่เป็นโรคเบาหวานมีอัตราการตายจากโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ 1-3 เท่า และ 2-5 เท่า ตามลำดับ เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่เป็นเบาหวาน (Kanaya *et al.*, 2002) ทั้งนี้มีการศึกษาแบบติดตามผลเป็นระยะเวลา 7 ปี ในตะวันออกและตะวันตกของฟินแลนด์พบว่าอัตราการเกิด myocardial infarction (MI) ในคนที่ไม่เป็นและเป็นโรคเบาหวาน ทั้งที่เคยมีและไม่มีประวัติการเป็น MI มาก่อนเป็นร้อยละ 19, 4, 45 และ 20 ตามลำดับ (Winer, 2004) และบางรายงานพบว่าผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ไม่เคยมีประวัติการเป็น MI มีโอกาสที่จะตายจากโรคหลอดเลือดหัวใจตีบมากกว่าคนที่ไม่เป็นเบาหวานและเคยมีประวัติการเป็น MI ถึง 7.5 เท่า แต่เมื่อเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยโรคเบาหวานและคนปกติที่มีประวัติการเป็น MI พบว่าผู้ป่วยโรคเบาหวานมีโอกาที่จะตายจากโรคหลอดเลือดหัวใจมากกว่าคนปกติถึง 3 เท่า (Sowers *et al.*, 2001) ซึ่งนอกจากภาวะน้ำตาลในเลือดสูงในผู้ป่วยโรคเบาหวานจะเป็นปัจจัยเสี่ยงอย่างหนึ่งที่จะทำให้เกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบแล้วพบว่ายังมีปัจจัยเสี่ยงอื่นที่เป็นสาเหตุการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบด้วย เช่น การสูบบุหรี่, ความดันโลหิตสูง (hypertension), โรคอ้วน (obesity), ไขมัน cholesterol ในเลือดสูง, low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) ในเลือดสูง, high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) ในเลือดต่ำ การขาดการออกกำลังกาย (physical inactivity) และประวัติการเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจของคนในครอบครัว (Grundy *et al.*, 1999) ทั้งนี้พบว่าบางปัจจัยเป็นปัจจัยเสี่ยงร่วมกันของโรคเบาหวานและโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ เช่น โรคอ้วนและการขาดการออกกำลังกาย เป็นต้น

ปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ

มีปัจจัยหลายอย่างที่ทำให้เกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ โดยปัจจัยดังกล่าวเป็นปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดโรคหลอดเลือดแดงแข็ง (atherosclerosis) ดังนี้

ปัจจัยเสี่ยงหลักของโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ

1. อายุและเพศ (Age and Gender)

อายุที่เพิ่มขึ้นมีผลทำให้ปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบสูงขึ้นทั้งในเพศชายและเพศหญิง โดยเพศชายมีความเสี่ยงที่จะเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจตีบมากกว่าเพศหญิง ขณะที่เพศหญิงวัยหมดประจำเดือนมีความเสี่ยงสูงกว่าวัยก่อนหมดประจำเดือน 2-3 เท่า โดยข้อมูลจาก Framingham Heart Study แสดงให้เห็นว่าหลังจากอายุ 55 ปี เพศหญิงมีปัจจัยเสี่ยงที่จะเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบเพิ่มขึ้นถึง 10 เท่า (Daly-Nee *et al.*, 1999)

2. ภาวะความดันโลหิตสูง (Hypertension)

ความดันโลหิตสูงพบได้บ่อยในผู้ป่วยเบาหวานทั้งชนิดที่ 1 และชนิดที่ 2 ซึ่งพบได้ร้อยละ 35-75 โดยผู้ป่วยโรคเบาหวานมีโอกาสเป็นความดันโลหิตสูงมากกว่าคนปกติถึง 2 เท่า เนื่องจากความดันโลหิตสูงมีความสัมพันธ์กับภาวะ insulin resistance (Kirpichnikov and Sowers, 2001) และยังเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ (Sowers *et al.*, 2001) เนื่องจากความดันโลหิตสูงเป็นปัจจัยที่ช่วยเร่งให้เกิด atherosclerosis เร็วขึ้น จากการศึกษาพบว่าความดันโลหิตที่เพิ่มขึ้นทำให้ vascular endothelial เกิดการเสียหายและอาจทำให้ผนังหลอดเลือดเพิ่ม permeability ต่อ lipoprotein เกิดการเพิ่มจำนวนของ scavenger receptor ต่อ macrophage ทำให้ macrophage เคลื่อนที่เข้าสู่ชั้น intima มากขึ้นแล้วเกิดเป็น foam cell และ plaque ตามมา (Gordon and Libby, 2003) ทั้งนี้ยังพบว่า angiotensin II ที่เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยที่เป็นความดันโลหิตสูงสัมพันธ์กับการเกิด endothelial disruption, inflammation และ plaque instability ซึ่งเป็นบทบาทหลักในการเกิด atherosclerosis ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน (Stolar and Chilton, 2003)

3. ภาวะไขมันผิดปกติในเลือด (Dyslipidemia)

ภาวะไขมันผิดปกติในเลือดที่พบในผู้ป่วยโรคเบาหวานคือ ระดับไตรกลีเซอไรด์สูงขึ้น ระดับ HDL-C ต่ำลง และระดับ LDL-C (small dense LDL) สูงขึ้น รวมเรียกว่า lipid triad (Grundy *et al.*, 1999) ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญอย่างหนึ่งต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ แม้ว่าส่วนใหญ่ระดับ LDL-C ในผู้ป่วยโรคเบาหวานจะไม่มีแตกต่างจากคนปกติมากนักแต่พบว่าคุณสมบัติของ LDL มีการเปลี่ยนแปลง (Stolar and Chilton, 2003; Basa, 2001) ซึ่งจะถูกจับโดย macrophage และกระตุ้นให้เกิด atherosclerosis ได้ง่ายขึ้น (Gordon and Libby, 2003) ซึ่งความผิดปกติของระดับไขมันในเลือดของผู้ป่วยโรคเบาหวานมีความสัมพันธ์กับภาวะ insulin resistance (Grundy *et al.*, 1999)

4. การสูบบุหรี่ (Cigarette Smoking)

มีรายงานว่า การสูบบุหรี่เป็นการเพิ่มปัจจัยเสี่ยงในการเกิด atherosclerosis และโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ โดยทำให้คุณสมบัติของ LDL-C มีการเปลี่ยนแปลง ระดับ HDL-C ลดลง เกิด endothelial dysfunction เนื่องจากเนื้อเยื่อขาดออกซิเจน leukocyte adhesion molecules และตัวบ่งชี้ในการเกิดการอักเสบเพิ่มขึ้นทำให้เกิด atherosclerosis ได้ง่ายขึ้น (Gordon and Libby, 2003)

5. โรคเบาหวาน (Diabetes Mellitus)

ผู้ป่วยโรคเบาหวานมีความเสี่ยงที่จะเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบเพิ่มขึ้น 3-5 เท่า (Gordon and Libby, 2003) โดยระดับน้ำตาลในเลือดที่สูงเป็นเวลานานทำให้เกิด nonenzymatic protein glycation เกิดเป็น advanced glycation end products (AGEs) (Grundy *et al.*, 1999) ซึ่งเป็นสาเหตุทำให้ endothelial cell เกิดการเปลี่ยนแปลงและผิดปกติ (Basa, 2001) และเกิด atherosclerosis plaque ตามมา นอกจากนี้ยังพบว่าระดับน้ำตาลในเลือดสูงยังทำให้เกิด oxidative stress จากการสร้าง superoxide และ hydrogen peroxide เพิ่มขึ้น (Sydow and Münzel, 2003; Nedeljkovic *et al.*, 2003; Evans *et al.*, 2003) ทำให้การทำงานของเซลล์สูญเสียไป การเกิด endothelial dysfunction เป็นส่วนสำคัญที่จะทำให้เกิด atherosclerosis

ปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ ของการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ

1. ประวัติการเป็น CHD ของคนในครอบครัว (Family History of Premature CHD)

Framingham Heart Study ได้ทำการศึกษาและแสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์เชิงบวกระหว่างประวัติการเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจตีบของคนในครอบครัวกับการเพิ่มขึ้นของปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจตีบและความเสี่ยงนี้จะเพิ่มมากขึ้นในผู้ป่วยโรคเบาหวาน เนื่องจากในผู้ป่วยโรคเบาหวานมีปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอื่น ๆ ด้วย (Grundy *et al.*, 1999) โดยเฉพาะผู้ที่มีคนในครอบครัวเพศชายเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจตีบก่อนอายุ 55 ปี และเพศหญิงเป็นก่อนอายุ 65 ปี (Gordon and Libby, 2003)

2. Microalbuminuria (MAU)

พยาธิสภาพของไตทำให้ความดันโลหิตสูงขึ้นจากการคั่งของน้ำและเกลือ (Kirpichnikov and Sowers, 2001) การเปลี่ยนแปลงของไตที่ตรวจพบได้ในระยะแรกคือ การมี albumin ในปัสสาวะในปริมาณเล็กน้อยหรือเรียกว่า MAU (urine albumin 30-300 mg/d หรือ < 300 mg/g creatinine) ซึ่งนอกจากจะบ่งชี้ถึงโอกาสการเกิดพยาธิสภาพที่ไตโดยทั่วไปแล้วยังพบว่ามีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ (Grundy *et al.*, 1999) แสดงว่า MAU อาจเป็นตัวบ่งชี้ของการเกิดพยาธิสภาพที่หลอดเลือดโดยทั่วไปด้วย

3. การอักเสบของหลอดเลือด (Vascular Inflammation)

การอักเสบของหลอดเลือดเป็นปัจจัยสำคัญในการเกิด atherosclerosis ซึ่งจากการที่มี reactive oxygen species (ROS) และการเกิด inflammation เพิ่มขึ้นโดยอาหารที่รับประทาน, โรคอ้วน, free fatty acid, การสูบบุหรี่, ภาวะเครียดและปัจจัยทางพันธุกรรม จะมีส่วนในการยับยั้งการบวนการ insulin signalling และเนื่องจาก inflammation ใน β -cell ทำให้เกิด β -cell dysfunction ส่งผลให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูงเกิดโรคเบาหวาน ดังนั้นสามารถใช้ inflammatory marker เช่น tumour necrosis factor α (TNF α), interleukin-6 (IL-6) และ C-reactive protein (CRP) ในการทำนายการเกิดโรคเบาหวานได้ และยังพบว่า CRP ยังเป็นปัจจัยที่ทำให้เกิด atherosclerosis และ endothelial cell inflammation ได้ จึงสามารถใช้เป็นตัวทำนายการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบได้เช่นกัน (Tousoulis *et al.*, 2003; Sjöholm and Nyström, 2005)

4. โรคอ้วน (Obesity)

American Heart Association (AHA) ได้กำหนดให้โรคอ้วนเป็นปัจจัยเสี่ยงหลักของโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ ซึ่งพบว่าร้อยละ 60 ของผู้ป่วยโรคเบาหวานเป็นโรคอ้วน โดยโรคอ้วนมีผลทำให้ความดันโลหิตและระดับไขมันในเลือดเพิ่มขึ้น และมีผลลดระดับ HDL-C และจะชักนำไปสู่การเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ข้อมูลจาก Framingham Study (Grundy *et al.*, 1999) ที่ได้จากการศึกษาระยะยาวพบว่าโรคอ้วนเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจตีบโดยไม่ขึ้นกับปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ ซึ่งจากการศึกษาในผู้ชายอายุ 40-65 ปี ที่มี BMI 25-29 kg/m² พบว่ามีโอกาสที่จะเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบมากกว่าผู้ชายที่ไม่อ้วนถึงร้อยละ 72 และจากการศึกษาในผู้หญิงที่มี BMI 23-25 kg/m² พบว่ามีปัจจัยเสี่ยงที่จะเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบเพิ่มขึ้นถึงร้อยละ 50 เมื่อเปรียบเทียบกับผู้หญิงที่มี BMI ต่ำกว่า

กลไกการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2

การเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 สามารถเกิดขึ้นได้ทั้งจากระดับน้ำตาลในเลือดที่สูงเป็นเวลานาน และจากภาวะ insulin resistance เนื่องจาก 2 สาเหตุดังกล่าวเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิด oxidative stress และ endothelial dysfunction ซึ่งโดยทั่วไป endothelial cell มีบทบาทสำคัญในการควบคุม vascular tone โดยหลั่งสาร vasodilator และสาร vasoconstrictor ในปริมาณที่สมดุลกัน ซึ่งสาร vasodilator ที่สำคัญคือ nitric oxide (NO) มีบทบาทสำคัญในการยับยั้งการเจริญเติบโตที่ผิดปกติและการเคลื่อนย้ายของเซลล์กล้ามเนื้อเรียบรวมถึงการเกาะกันของเกล็ดเลือด การเกิดลิ่มเลือด และการอักเสบ ขณะที่สาร vasoconstrictor เช่น angiotensin II ทำให้เกิด vascular damage และการอักเสบ (Hsueh and Quinones, 2003) ในภาวะที่ endothelial cell ไม่สามารถทำงานได้ตามปกติบางส่วนหรือไม่ได้ทั้งหมดนั้นเรียกว่า endothelial dysfunction พบว่าการสร้าง NO จะน้อยลง ทำให้หน้าที่เกี่ยวกับ

antiatherogenic protection ลดลง จึงทำให้เกิดโรคหลอดเลือดแดงแข็ง (atherosclerosis) และนำไปสู่โรคหลอดเลือดหัวใจตีบได้

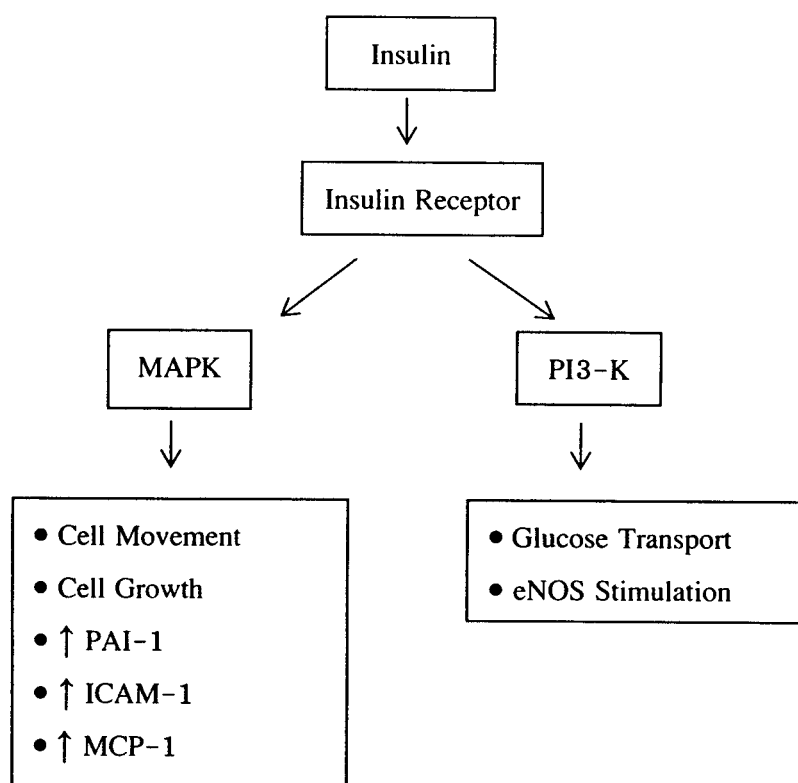
การเกิด CHD จากภาวะ insulin resistance

ในภาวะปกติอินซูลินเป็น vasodilator โดยมีฤทธิ์กระตุ้นการสร้าง NO จาก endothelial cell (Kirpichnikov and Sowers, 2001; Arcaro *et al.*, 2002; Hsueh and Quiñones, 2003) โดยที่อินซูลินออกฤทธิ์กระตุ้นผ่าน 2 pathway หลัก ๆ (รูปที่ 1.7) คือ

1) การออกฤทธิ์ผ่าน phosphatidylinositol 3-kinase (PI3-K) pathway เมื่ออินซูลินจับกับ receptor จะไปกระตุ้น PI3-K ทำให้มีการนำกลูโคสเข้าสู่เนื้อเยื่อ เช่น ที่กล้ามเนื้อลาย, หัวใจ และเนื้อเยื่อไขมัน (Hsueh and Quiñones, 2003; Shepherd *et al.*, 1998) และอินซูลินยังกระตุ้น endothelial nitric-oxide synthase (eNOS) ทำให้มีการสร้าง NO และเพิ่มการทำงานของ Na⁺ pump ทำให้เกิดการขยายตัวของหลอดเลือด (Kirpichnikov and Sowers, 2001)

2) การออกฤทธิ์ผ่าน mitogen-activated protein kinase (MAPK) pathway โดยอินซูลินเป็น growth factor ที่นอกจากจะทำให้เซลล์เจริญเติบโตแล้ว ยังเพิ่มความสามารถในการทำงานของ endothelial cell การ migrate ของเซลล์กล้ามเนื้อเรียบและ monocytes ซึ่งเป็น proatherogenic

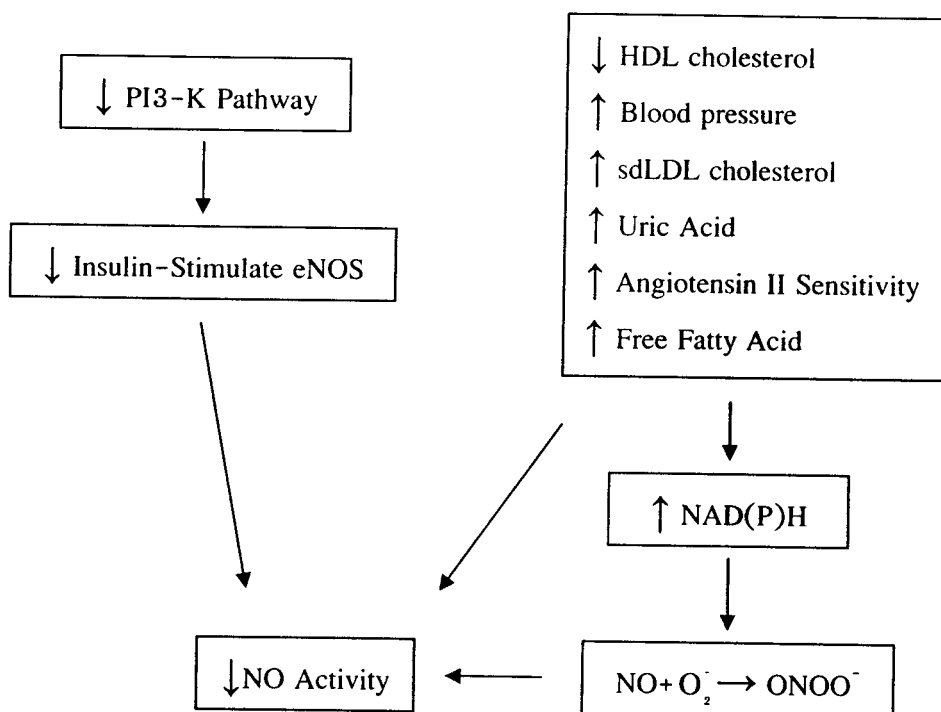
ในผู้ป่วยเบาหวานภาวะ insulin resistance จะทำให้การออกฤทธิ์ของอินซูลินผ่านทาง PI3-K pathway ผิดปกติ ทำให้การสร้าง NO และการทำงานของ Na⁺ pump ลดลง การขนส่งกลูโคสเข้าสู่เนื้อเยื่อลดลง ซึ่งความผิดปกติของ PI3-K pathway มีความสัมพันธ์กับการทำงานเพิ่มขึ้นของ MAPK pathway ใน vascular cell (Pessin and Saltiel, 2000; Hsueh and Quiñones, 2003) ทำให้เกิดการเจริญเติบโตและการเคลื่อนย้ายของเซลล์ เพิ่มการสร้าง plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1), intracellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) และ monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) ซึ่งการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวเป็นจุดเริ่มของการเกิด atherosclerosis (proatherogenic)



รูปที่ 1.7 การออกฤทธิ์ของ insulin ใน endothelial และ vascular smooth muscle cells

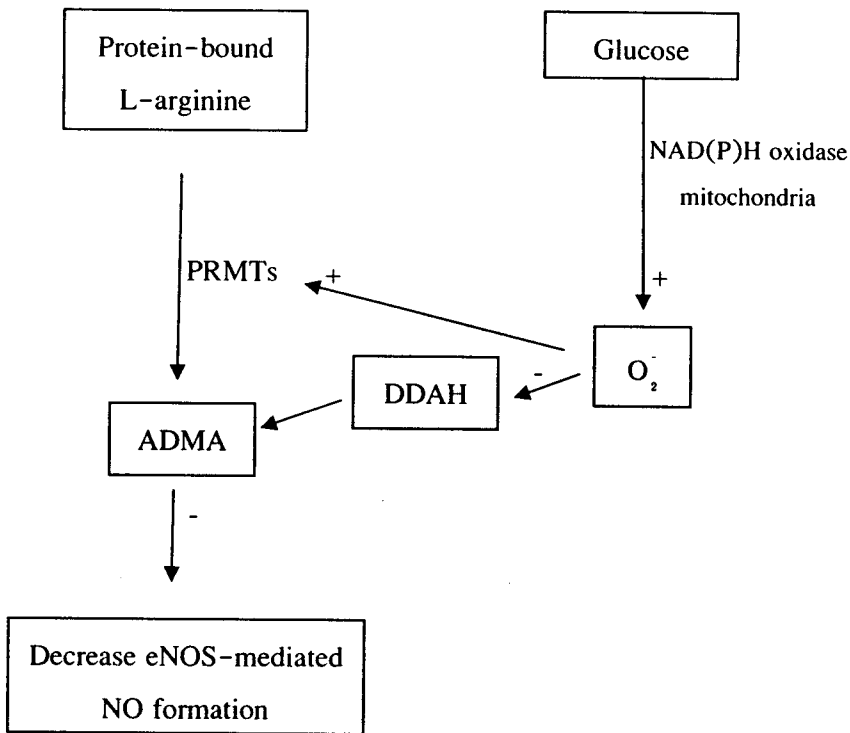
eNOS=endothelial nitric-oxide synthase; ICAM-1=intracellular adhesion molecule-1;
 MCP-1=monocyte chemoattractant protein-1; PAI-1=plasminogen activator inhibitor-1;
 PI3-K = phosphatidylinositol 3-kinase; MAPK=mitogen-activated protein kinase
 (Hsueh and Quiñones, 2003)

นอกจากภาวะ insulin resistance จะทำให้การทำงานของ endothelial cell ผิดปกติ หรือที่เรียกว่า endothelial dysfunction แล้วยังพบว่ามีปัจจัยอื่น ๆ ในผู้ป่วยที่เป็นโรคทางเมแทบอลิกที่เป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิด atherosclerosis เช่น ระดับ HDL-C ต่ำ และความดันโลหิตสูง ที่มีความสัมพันธ์กับภาวะ endothelial dysfunction นอกจากนี้ 2 ปัจจัยดังกล่าวแล้วการเพิ่มขึ้นของ small dense LDL, การเกิด oxidation ของ LDL, uric acid, angiotensin II sensitivity และ free fatty acid ยังมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ ซึ่งนอกจากจะทำให้เกิด endothelial dysfunction ได้โดยตรงยังทำให้เกิด oxidative stress ได้ด้วย โดยไปเพิ่มการสร้าง reactive oxygen species (ROS) เช่น superoxide anion (O_2^-), hydroxyl radical (OH^\cdot), lipid radical (LO^\cdot), hydrogen peroxide (H_2O_2) และ peroxynitrite ($ONOO^-$) ทำให้ NO activity ลดลง เกิด endothelial dysfunction (รูปที่ 1.8) (Hsueh and Quiñones, 2003)



รูปที่ 1.8 การเกิด endothelial dysfunction จากภาวะ insulin resistance eNOS=endothelial nitric-oxide synthase; HDL=high-density lipoprotein; NAD(P)H=nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (reduce form); NO=nitric oxide; PI3-K=phosphatidylinositol 3-kinase; sdLDL=small dense low-density lipoprotein (Hsueh and Quiñones, 2003)

นอกจากนี้ยังพบว่าน้ำตาลในเลือดที่สูงเป็นเวลานานในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 มีความสัมพันธ์กับการเกิด endothelial dysfunction (Sydow and Münzel, 2003) ซึ่งมาจากการลดการทำงานของ eNOS และ NO ทำให้สาร superoxide anion (O_2^-) เพิ่มขึ้นเกิดภาวะ oxidative stress ซึ่งภาวะนี้สัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของ asymmetric dimethylarginine (ADMA) ในพลาสมา จากการเพิ่มการทำงานของ protein arginine N-methyltransferases (PRMT) หรือยับยั้งการทำงานของ dimethylarginine dimethylaminohydrolase (DDAH) (รูปที่ 1.9) ซึ่งการเพิ่มขึ้นของ ADMA ดังกล่าวจะมีผลยับยั้งการทำงานของ eNOS ทำให้การสร้าง NO ลดลงเกิด endothelial dysfunction ได้เช่นกัน

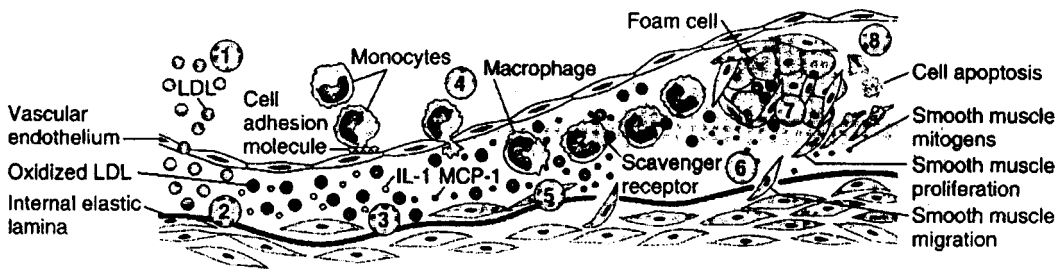


รูปที่ 1.9 กลไกการเกิด endothelial dysfunction เนื่องจากระดับน้ำตาลในเลือดที่สูงขึ้นไปมีผลเพิ่ม

superoxide (O_2^-) โดย O_2^- ทำให้ระดับ asymmetric dimethylarginine (ADMA) สูงขึ้นจากการเพิ่มการทำงานของ protein arginine N-methyltransferases (PRMT) หรือจากการยับยั้งการทำงานของ dimethylarginine dimethylaminohydrolase (DDAH) ซึ่งระดับ ADMA ที่สูงขึ้นจะไปยับยั้งการทำงานของ endothelial nitric oxide synthase (eNOS) ทำให้การสร้าง NO ได้น้อยลง เกิด endothelial dysfunction ในผู้ป่วยเบาหวาน (Sydow and Münzel, 2003)

หลังจากเกิด endothelial dysfunction ในผู้ป่วยเบาหวานแล้วพบว่าจะมีการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของหลอดเลือดเนื่องจากเกิด inflammation การขยายตัวของหลอดเลือดลดลง เซลล์กล้ามเนื้อเรียบเกิดการเจริญเติบโตผิดปกติเกิดเป็น atherosclerosis plaque ซึ่งเริ่มมาจากการสะสมของ lipoprotein particle ในชั้น intima และกลายเป็น modified LDL (mLDL) โดยกระบวนการ oxidation หรือ glycation เกิดภาวะ oxidative stress ซึ่งกระตุ้นให้มีการหลั่ง local cytokine ซึ่ง cytokine จะกระตุ้นให้มีการเพิ่มขึ้นของ adhesion molecules ที่ vascular endothelium และ chemoattractant molecules เช่น monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) โดย adhesion molecules จับกับ monocyte และเกิด migration ของ monocyte เข้าสู่ชั้น intima และตอบสนองต่อ chemoattractant ทำให้เกิดการ expression ของ scavenger receptors เพิ่มมากขึ้น scavenger receptor จะกิน mLDL particles เกิดเป็น foam cell และเกิด migration ของเซลล์กล้ามเนื้อเรียบในชั้น media เข้าสู่ชั้น intima ทำให้ชั้น intima หนาตัวขึ้น จากการสะสมของเซลล์กล้ามเนื้อเรียบซึ่งมีการแบ่งตัวที่ผิดปกติกลายเป็นที่เกาะของเกล็ดเลือดจน

กลายเป็นลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือด (Gordon and Libby, 2003) (รูปที่ 1.10) ผลการเกิด plaque ดังกล่าวเป็นส่วนสำคัญของการเกิด atherosclerosis หากเกิดที่หลอดเลือดหัวใจจะทำให้เกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดและกลายเป็นกล้ามเนื้อหัวใจตายได้ นอกจากนี้ยังพบว่าปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ ซึ่งประกอบไปด้วย โรคเบาหวาน, ภาวะไขมันในเลือดสูง, ความดันโลหิตสูง และ HDL-C ต่ำ ต่างก็มีความสัมพันธ์กับภาวะ endothelial dysfunction ซึ่งจะนำไปสู่โรคหลอดเลือดหัวใจตีบได้ทั้งสิ้น



รูปที่ 1.10 การเกิด atherosclerosis plaque โดยเริ่มจาก 1) มีการสะสมของ lipoprotein particle ในชั้น intima และกลายเป็น modified LDL (mLDL) โดยกระบวนการ oxidation หรือ glycation 2) เกิด oxidative stress ซึ่งกระตุ้นให้มีการหลั่ง local cytokine 3) cytokine จะกระตุ้นให้มีการเพิ่มขึ้นของ adhesion molecules ที่ vascular endothelium และ chemoattractant molecules เช่น monocyte chemoattractant protein1 (MCP-1) โดย adhesion molecules จับกับ leukocytes และเกิด migration ของ monocyte เข้าสู่ชั้น intima 4) หลังจาก blood monocyte เข้าสู่ artery wall monocyte จะตอบสนองต่อ chemoattractant ทำให้เกิด expression ของ scavenger receptors มากขึ้น 5) scavenger receptor จะกิน mLDL particles เกิดเป็น foam cell 6) เกิด migration ของเซลล์กล้ามเนื้อเรียบในชั้น media เข้าสู่ชั้น intima 7) ชั้น intima หนาขึ้นจากการสะสมของเซลล์กล้ามเนื้อเรียบซึ่งมีการแบ่งตัวที่ผิดปกติ 8) เกิด fibrosis และเกิด smooth muscle cell death (Gordon and Libby, 2003)

สมรรถภาพทางกาย (Physical Fitness)

สมรรถภาพทางกาย (physical fitness) หมายถึง ลักษณะสภาพของร่างกายที่มีความสมบูรณ์แข็งแรงอดทนต่อการปฏิบัติงานในชีวิตประจำวันได้อย่างมีประสิทธิภาพ ซึ่งประกอบไปด้วย

1. สมรรถภาพของระบบหายใจและไหลเวียนโลหิต (cardiorespiratory fitness, CRF หรือ aerobic fitness) หมายถึง ความสามารถในการใช้กล้ามเนื้อมัดใหญ่ของร่างกายทำงานได้ต่อเนื่องเป็นเวลานานซึ่งวัดจากสมรรถภาพการใช้ออกซิเจนสูงสุด (maximal oxygen consumption, $\dot{V}O_{2max}$) ค่า $\dot{V}O_{2max}$ บอกระดับความสามารถการทำงานของหัวใจ

ปอด และเลือดในการขนส่งออกซิเจนไปยังกล้ามเนื้อที่กำลังทำงาน และยังคงถึงความสามารถของกล้ามเนื้อในการนำออกซิเจนไปใช้ขณะออกกำลังกาย (Heyward, 2002) โดยคนที่มีความสามารถทำงานหนักติดต่อกันได้เป็นเวลานาน

2. สมรรถภาพการทำงานของกล้ามเนื้อ (musculoskeletal fitness) หมายถึงความสามารถของกล้ามเนื้อมัดหนึ่งหรือหลายมัดที่สามารถประกอบกิจกรรมติดต่อกันได้เป็นเวลานานและสามารถรักษาคุณภาพของกิจกรรมนั้นได้อย่างสม่ำเสมอ โดยมีองค์ประกอบ 2 อย่างคือ ความทนทานของกล้ามเนื้อ (muscular endurance) ซึ่งวัดได้โดยการทำ curl-up และ push-up และความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ (muscular strength) วัดได้โดยการทำ handgrip test และ 1-repetition maximum (RM) bench press test

3. ความอ่อนตัว (flexibility) หมายถึง ความสามารถของข้อต่อต่าง ๆ ที่จะเคลื่อนไหวได้โดยมีพิสัยการเคลื่อนไหว (range of movement) มากที่สุดโดยไม่เกิดอันตรายต่อข้อต่อนั้น วัดได้โดยวิธี sit and reach test ซึ่งการลดลงของความอ่อนตัวมีความสัมพันธ์กับประสิทธิภาพในการทำกิจกรรมที่ลดลง รวมทั้งอาจทำให้เกิดการเจ็บปวดที่กล้ามเนื้อหลังส่วนล่างได้ในกรณีที่มีความอ่อนตัวของกล้ามเนื้อหลังและสะโพกต่ำ (American College of Sports Medicine, 2005)

4. สัดส่วนของร่างกาย (body composition) หมายถึง ส่วนประกอบหลักของร่างกาย ได้แก่ กล้ามเนื้อ กระดูก และไขมัน ซึ่งวัดได้หลายวิธีได้แก่ ส่วนสูงและน้ำหนัก, ดรรชนีมวลกาย (body mass index, BMI), สัดส่วนรอบเอวต่อรอบสะโพก (waist-to-hip ratio, WHR), skinfolds determination, bioelectrical impedance analysis และ hydrostatic weighing โดยในการวัดสมรรถภาพทางกายจะวัดปริมาณไขมันในร่างกายคิดเป็นร้อยละของน้ำหนักตัว ซึ่งสัดส่วนของร่างกายมีความสัมพันธ์กับโรคอ้วนและ chronic disease เช่นโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ, โรคเบาหวาน, โรคความดันโลหิตสูงและไขมันในเลือดสูง (American College of Sports Medicine, 2005)

องค์ประกอบที่ถือว่าเป็นส่วนสำคัญที่สุดของ physical fitness คือ CRF หรือ aerobic fitness ซึ่งในการเลือกวิธีการวัด $\dot{V}O_{2max}$ ขึ้นอยู่กับ ระยะเวลา ค่าใช้จ่าย ความพร้อมของอุปกรณ์ บุคลากร และจำนวนของกลุ่มประชากรที่ต้องการศึกษา โดยทั่วไปมีวิธีการวัด 3 ชนิดคือ

1. Field test เป็นวิธีการวัด CRF โดยให้อาสาสมัครปฏิบัติตามระยะเวลาหรือระยะทางที่กำหนด เช่น การวิ่ง 1.5 ไมล์โดยใช้เวลาให้น้อยที่สุดหรือระยะทางที่มากที่สุดในการเดิน-วิ่งภายในเวลา 12 นาที การวัด CRF วิธีนี้สามารถทำได้ง่าย อุปกรณ์ที่ใช้ในการวัดไม่ยุ่งยากและเหมาะสำหรับการทดสอบในอาสาสมัครกลุ่มใหญ่

2. Submaximal exercise testing ในปัจจุบันการวัด CRF โดยวิธีนี้จะใช้ cycle ergometer และ treadmill เป็นหลักแทนวิธี bench step ซึ่งโดยทั่วไปวิธีที่นิยมใช้กันคือ

Astrand-Ryhming protocol และ YMCA protocol ซึ่งใช้ cycle ergometer ในการวัด และวิธี Bruce submaximal protocol ซึ่งใช้ treadmill ในการวัด ซึ่งการวัดด้วยวิธีนี้มีทั้งข้อดีและข้อเสีย (American College of Sports Medicine, 2005) ดังนี้

- ข้อดี**
1. ใช้อุปกรณ์น้อย ราคาไม่แพง และดูแลรักษาง่าย เมื่อเทียบกับ การวัดแบบ maximal exercise test
 2. สามารถทดสอบได้จำนวนมาก
 3. ใช้เวลาในการทดสอบน้อย
- ข้อเสีย**
1. ไม่สามารถวัดอัตราการเต้นของหัวใจสูงสุด และไม่สามารถวัด $\dot{V}O_{2max}$ ได้โดยตรง
 2. ในการวัด $\dot{V}O_{2max}$ มีความผิดพลาดร้อยละ 10-20
 3. มีข้อจำกัดในการศึกษาเนื่องจากไม่สามารถวัดอัตราการเต้นของหัวใจสูงสุดได้
 4. มีข้อจำกัดในการนำไปวินิจฉัยโรค เช่น โรคหลอดเลือดหัวใจตีบ

ในการทดลองครั้งนี้เลือกใช้วิธี Astrand-Ryhming protocol โดยใช้ cycle ergometer ในการวัด ซึ่งข้อดีของการเลือกใช้วิธีนี้คือ อาสาสมัครไม่ต้องแบกรับน้ำหนักตัวมากเกินไป สามารถใช้ในผู้ที่มีปัญหาเกี่ยวกับการบาดเจ็บไม่รุนแรงได้ workload คงที่ ง่ายต่อการวัด ความดันเลือดและอัตราการเต้นของหัวใจเนื่องจากการใช้จักรยานจะทำให้ลำตัวส่วนบนและแขนอยู่กับที่ ราคาของ cycle ergometer ต่ำกว่า treadmill รวมทั้งต้องการพื้นที่ในการวางอุปกรณ์น้อย

3. Maximal exercise testing หรือเรียกอีกอย่างว่า graded exercise test (GXT) เนื่องจากการเพิ่ม workload เพื่อดู stress test โดยวัดดูประสงค์หลักของ maximal GXT มี 3 อย่างคือ

1. เพื่อใช้ในการวิเคราะห์โรคหลอดเลือดหัวใจตีบ และ/หรือ โรคอื่น ๆ
2. เพื่อใช้ในการทำนายการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบและโรคอื่น ๆ
3. เพื่อวัด functional capacity หรือ cardiorespiratory fitness

โดยทั่วไปการวัด functional capacity ด้วยวิธี maximal GXT จะใช้เพื่อการวิเคราะห์และทำนายการเกิดโรค (American College of Sports Medicine, 2005) รวมทั้งใช้เป็นหลักเกณฑ์ในการจัดโปรแกรมการออกกำลังกาย โดย American College of Sports Medicine (ACSM) ได้เสนอให้ทำ graded maximal exercise test ก่อนจัดโปรแกรมการออกกำลังกายในกลุ่มคนดังต่อไปนี้ (Heyward, 2002)

1. ผู้ชายที่มีอายุ ≥ 45 ปี และผู้หญิงที่มีอายุ ≥ 55 ปี
2. ผู้ที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ 2 ชนิดขึ้นไป
3. ผู้ที่มีอาการของโรคหลอดเลือดหัวใจตีบและโรคปอด

4. ผู้ที่เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจ โรคปอด หรือโรคเกี่ยวกับเมแทบอลิซึม เนื่องจากการวัด CRF ด้วยวิธี maximal GXT มีหลายแบบด้วยกัน ทั้งการใช้ cycle ergometer และการใช้ treadmill ดังนั้นการเลือกวิธีการทดสอบให้มีความเหมาะสมกับแต่ละบุคคลจึงมีความสำคัญ โดยวิธีการทดสอบแบ่งเป็น

1. Treadmill Maximal Exercise Tests เป็นการวัด CRF ด้วย treadmill ซึ่งความหนักของ workload ทำได้โดยการเพิ่มความเร็วและ/หรือความชันของ treadmill วิธีที่ใช้ treadmill และเป็นที่ยอมรับคือ Bruce treadmill protocol และ Balke treadmill protocol

2. Bicycle Ergometer Maximal Exercise Tests เป็นการวัด CRF ด้วย bicycle ergometer ซึ่งความหนักของ workload ทำได้โดยการเพิ่มความถี่ของจักรยาน วิธีที่ยอมรับคือ Astrand bicycle ergometer maximal test protocol และ Fox bicycle ergometer maximal test protocol

3. Bench Stepping Maximal Exercise Tests เป็นการวัด CRF โดยการก้าวขึ้น-ลงม้านั่ง ความหนักของ workload ทำได้โดยการเพิ่มความสูงของม้านั่งหรือเพิ่มจังหวะในการก้าวเท้า วิธีที่ยอมรับคือ Nagle, Blake, and Naughton maximal step test protocol การวัด CRF ด้วยวิธี maximal exercise test ดังที่ได้กล่าวมามีหลักการในการทดสอบคล้ายกันคือมีช่วงพัก, ช่วง warm up, ช่วง exercise และช่วง recovery โดยในช่วง exercise นั้นจะมีการเพิ่ม workload เป็นช่วง ๆ จนกว่าอาสาสมัครจะไม่สามารถรักษาระดับของการออกกำลังกายได้คงที่จึงเข้าสู่ช่วง recovery โดยการหาค่า $\dot{V}O_{2max}$ จะต้องนำมาคำนวณด้วย ACSM equation ต่าง ๆ ซึ่งค่อนข้างยุ่งยากและอุปกรณ์มีราคาแพง แต่มีข้อดีคือ มีความแม่นยำในการวัดระดับ $\dot{V}O_{2max}$ สูง ซึ่งปัจจุบันมีวิธีการวัดระดับ $\dot{V}O_{2max}$ ได้โดยตรงจากการวิเคราะห์ปริมาณแก๊สจากลมหายใจออก เรียกว่า breath-by-breath gas analysis ซึ่งข้อดีของวิธีนี้คือมีความแม่นยำในการวัด $\dot{V}O_{2max}$ แต่อุปกรณ์มีราคาแพง และต้องมีผู้เชี่ยวชาญในการทดสอบ

ปัจจัยที่มีผลต่อระดับสมรรถภาพการใช้ออกซิเจนสูงสุด ($\dot{V}O_{2max}$)

$\dot{V}O_{2max}$ เป็นผลคูณของ maximum cardiac output (CO) และ arterio-venous oxygen difference ($a - \bar{v}O_2$) โดยที่ maximum CO เป็นผลคูณของ stroke volume (SV) และ maximum heart rate (HR) ดังนั้นปัจจัยใดที่มีผลทำให้ maximum HR, SV และ $a - \bar{v}O_2$ ลดลงจะทำให้ระดับ $\dot{V}O_{2max}$ ลดลงด้วย เช่น อายุที่เพิ่มขึ้นมีผลให้ maximum HR ลดลง ขณะที่โรคหลอดเลือดหัวใจตีบมีผลให้ stroke volume ลดลง ส่วนโรคโลหิตจางมีผลให้ออกซิเจนในเลือดแดงลดลงเพราะ hemoglobin ในเลือดลดลง ซึ่งปัจจัยดังที่กล่าวมาเป็นส่วนหนึ่งที่ทำให้ระดับ $\dot{V}O_{2max}$ ลดลงและยังมีอีกหลายปัจจัยที่มีผลต่อ $\dot{V}O_{2max}$ ดังตารางที่ 1.12

ตารางที่ 1.12 ปัจจัยที่มีผลต่อระดับสมรรถภาพการใช้ออกซิเจนสูงสุด ($\dot{V}O_{2max}$)
(American College of Sports Medicine, 1991)

Maximum Heart Rate	Maximum Stroke Volume	Arterial O ₂ Content	Mixed Venous O ₂ Content
Aging	Bed rest	Chronic obstructive pulmonary disease	Malnutrition
Coronary artery Disease	Coronary heart disease	Interstitial lung disease	Muscular dystrophy
AV heart block	Cardiomyopathy	Anemia	
Sick sinus syndrome	Valvular heart disease	Hemoglobinopathy	
Advanced pregnancy	Severe hypertension	Smoking	
Cardiomyopathy	Congestive heart failure		
Beta-adrenergic blockade	Advanced pregnancy		
Congestive heart failure			
Autonomic dysfunction			

จากรายงานที่ผ่านมาแสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยโรคเบาหวานมีระดับ $\dot{V}O_{2max}$ ต่ำกว่าคนปกติ โดย Regensteiner *et al.* (1995) ได้ทำการศึกษา oxygen consumption ในผู้ป่วยโรคเบาหวานโดยแบ่งเป็น 2 กลุ่ม ๆ ละ 10 คน คือ กลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อนและไม่ค่อยออกกำลังกาย เปรียบเทียบกับกลุ่มคนปกติที่มีอายุและระดับของการทำกิจกรรมเท่ากัน พบว่ากลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานมี $\dot{V}O_{2max}$ ต่ำกว่ากลุ่มคนปกติร้อยละ 20 แต่ไม่มีความสัมพันธ์กับการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด และ Regensteiner *et al.* (1998) ยังได้ทำการศึกษาค่าความผิดปกติของ oxygen uptake ในผู้หญิงที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และยังไม่มีความผิดปกติ โดยแบ่งเป็น 3 กลุ่ม ๆ ละ 10 คน คือ กลุ่มผู้หญิงสุขภาพดีร่างกายสมส่วน (lean control) กลุ่มผู้หญิงที่มีสุขภาพดีและมีน้ำหนักเกินปานกลาง (overweight control) และกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวาน (type 2 DM) ที่มีวัยก่อนหมดประจำเดือน (premenopausal) น้ำหนักเกินปานกลาง (moderately overweight) และไม่ค่อยออกกำลังกาย (sedentary) พบว่ากลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานมี $\dot{V}O_{2max}$ ต่ำกว่ากลุ่มอื่น ๆ (25.7 ± 4.9 , 22.0 ± 2.3 เทียบกับ 17.1 ± 3.8 มล./กก./นาที, $P < 0.05$) ขณะที่ Ozdirenc *et al.* (2003) ได้ทำการศึกษา physical fitness ในผู้ป่วยโรคเบาหวานเปรียบเทียบกับกลุ่มคนปกติ กลุ่มละ 30 คน พบว่า physical capacity ของผู้ป่วยโรคเบาหวานต่ำกว่ากลุ่มคนปกติที่ระดับอายุเท่ากัน Fang *et al.* (2005) ได้ทำการศึกษา exercise capacity ในผู้ป่วยโรคเบาหวานทั้งหมด 170 คน เปรียบเทียบกับคนปกติ

56 คน พบว่าผู้ป่วยโรคเบาหวานมี exercise capacity ลดลงและมีความสัมพันธ์กับการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด ขณะที่ Demir *et al.* (2001) ได้ทำการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดกับ exercise capacity ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน 330 คน พบว่าการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดที่ไม่ดีส่งผลให้ exercise capacity ลดลง และยังพบว่า exercise capacity มีความสัมพันธ์กับระดับไขมันในเลือดอีกด้วย

ระดับ cardiorespiratory fitness สามารถทำนายถึงการเกิดโรคเบาหวานได้ดังที่ Wei *et al.* (1999) ได้ทำการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่าง cardiorespiratory fitness กับปัจจัยเสี่ยงต่อ impaired fasting glucose และ type 2 DM ในผู้ชายซึ่งยังไม่เป็นโรคเบาหวานทั้งหมด 8,633 คน โดยศึกษาแบบติดตามผล 6 ปี พบว่ามี 149 คนเป็นโรคเบาหวานและ 593 คนมีระดับน้ำตาลในเลือดผิดปกติ ซึ่งกลุ่มที่มี cardiorespiratory fitness ต่ำจะมีปัจจัยเสี่ยงที่จะเกิดความผิดปกติของระดับน้ำตาลในเลือด 1.9 เท่า และมีปัจจัยเสี่ยงที่จะเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 3.7 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่มี cardiorespiratory fitness สูง นอกจากนี้ยังพบว่าระดับ cardiorespiratory fitness มีความสัมพันธ์กับอัตราการตายจากโรคต่าง ๆ ด้วยดังการศึกษาของ Myer *et al.* (2002) ที่ได้ทำการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่าง exercise capacity กับอัตราการตายในผู้ป่วยโรคเบาหวานรวมไปถึงคนที่มีความดันโลหิตสูง โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง โรคอ้วน คนที่มีระดับ total cholesterol มากกว่า 220 มก./ดล. และคนสูบบุหรี่ โดยแบ่งระดับของ exercise capacity ในแต่ละกลุ่มออกเป็น 3 ระดับ พบว่าในทุกกลุ่มให้ผลเช่นเดียวกันคือกลุ่มที่มีระดับสมรรถภาพทางกายสูงจะมีความสัมพันธ์ต่ออัตราการตายจากโรคต่าง ๆ ต่ำเมื่อเทียบกับกลุ่มที่มีระดับสมรรถภาพทางกายปานกลางและต่ำกว่า Church *et al.* (2004) พบว่าปัจจัยเสี่ยงต่ออัตราการตายจากโรคต่าง ๆ ในผู้ป่วยโรคเบาหวานมีความสัมพันธ์แบบผกผันกับระดับสมรรถภาพทางกาย โดยมีปัจจัยเสี่ยงเป็น 4.5, 2.8 และ 1.6 เท่า ในผู้ที่มีสมรรถภาพต่ำที่สุดและสูงขึ้นตามลำดับเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่มีสมรรถภาพสูงที่สุด และยังพบว่าในผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มีน้ำหนักตัวปกติมีความสัมพันธ์กับปัจจัยเสี่ยงต่อการตายเป็น 6.6, 3.2 และ 2.2 เท่า ในผู้ที่มีสมรรถภาพต่ำสุดและสูงขึ้นตามลำดับ เมื่อเทียบกับกลุ่มที่มีสมรรถภาพสูงสุด และยังพบความสัมพันธ์เช่นเดียวกันในกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มีน้ำหนักเกินและเป็นโรคอ้วน จากการศึกษาของ Katzmarzyk *et al.* (2004) ได้ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่าง cardiorespiratory fitness ต่ออัตราการตายจากโรคต่าง ๆ และโรคหลอดเลือดหัวใจตีบในผู้ชายที่เป็น metabolic syndrome จากทั้งหมด 19,223 คน แยกเป็นคนปกติ 15,466 คน และคนที่มี metabolic syndrome 3,757 คน อยู่ในช่วงอายุ 20-83 ปี พบว่า relative risks (RR) ของอัตราการตายโดยรวมและอัตราการตายจากโรคหลอดเลือดหัวใจตีบในคนที่มี metabolic syndrome เป็น 1.29 และ 1.89 เท่าของกลุ่มคนปกติ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มเดียวกันพบว่ากลุ่มคนปกติและกลุ่มที่เป็น metabolic syndrome ที่มีสมรรถภาพทางกายต่ำจะมี RR ของอัตราการตายโดยรวมเป็น

2.18 และ 2.01 เท่าขณะที่ RR ของอัตราการตายจากโรคหลอดเลือดหัวใจตีบเป็น 3.21 และ 2.25 เท่าตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มเดียวกันที่มีสมรรถภาพทางกายสูงกว่า

ผู้ป่วยโรคเบาหวานมีอัตราการตายจากโรคต่าง ๆ และอัตราการตายจากโรคหลอดเลือดหัวใจตีบมากกว่าคนปกติ แต่การเพิ่ม physical activity สามารถลดอัตราการตายจากโรคต่าง ๆ และอัตราการตายจากโรคหลอดเลือดหัวใจตีบได้ เนื่องจาก physical activity มีความสัมพันธ์กับ physical fitness ดังนั้นการเพิ่ม physical activity จึงสามารถทำให้ physical fitness เพิ่มขึ้นด้วย (Myers et al., 2003) เช่นการศึกษาของ Hu et al. (2005) ซึ่งได้ทำการศึกษความสัมพันธ์ของ physical activity และปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจตีบและอัตราการตายจากโรคต่าง ๆ และจากโรคหลอดเลือดหัวใจตีบในผู้ป่วยโรคเบาหวาน โดยศึกษาแบบติดตามผลในผู้ป่วยโรคเบาหวาน 3,708 คน ที่มีอายุระหว่าง 25-74 ปี พบว่ามีผู้ป่วยโรคเบาหวานเสียชีวิต 1,423 คน ซึ่งเป็นการเสียชีวิตเนื่องจากโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ 906 คน ในที่นี้กลุ่มที่มี physical activity อยู่ในระดับปานกลางหรือสูงจะมีความสัมพันธ์กับอัตราการตายจากโรคต่าง ๆ และโรคหลอดเลือดหัวใจตีบลดลง ขณะที่ Barengo et al. (2004) ได้ศึกษาความสัมพันธ์ของระดับ physical activity กับอัตราการตายจากโรคต่าง ๆ และอัตราการตายจากโรคหลอดเลือดหัวใจตีบแบบติดตามผลในผู้ชาย 15,853 คน และผู้หญิง 16,824 คน ชาวฟินแลนด์ที่มีอายุระหว่าง 30-59 ปี พบว่าทั้งผู้ชายและผู้หญิงที่มี physical activity อยู่ในระดับปานกลางถึงระดับสูงจะมีอัตราการตายจากโรคต่าง ๆ รวมทั้งโรคหลอดเลือดหัวใจตีบต่ำ เช่นเดียวกัน

จากรายงานวิจัยในต่างประเทศจะเห็นว่าผู้ป่วยโรคเบาหวานมีอัตราเสี่ยงต่อการตายด้วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบสูงและมีระดับ aerobic fitness ต่ำกว่าคนปกติ แต่ในปัจจุบันยังไม่มีรายงานเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงระดับสมรรถภาพทางกายและความสัมพันธ์ระหว่าง aerobic fitness กับปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจตีบในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ในประเทศไทย ซึ่งผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 น่าจะมี aerobic fitness ต่ำกว่าคนปกติ และระดับ aerobic fitness น่าจะมีความสัมพันธ์กับการควบคุมโรคเบาหวานและปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ จึงมีความจำเป็นที่จะศึกษาเพื่อนำข้อมูลที่ได้มาใช้ในการแนะนำให้ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เพิ่ม aerobic fitness เพื่อป้องกันหรือชะลอการเกิดภาวะแทรกซ้อนและลดอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ในประเทศไทย

วัตถุประสงค์

1. ศึกษาระดับสมรรถภาพทางกาย (physical fitness) ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และในคนปกติ
2. ศึกษาปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และคนปกติ ได้แก่ ระดับ fasting blood sugar, cholesterol และ triglyceride ในเลือด รวมทั้งความดันเลือด
3. ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับสมรรถภาพการใช้ออกซิเจนสูงสุด (aerobic fitness) กับการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด (HbA_{1c}) ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2
4. ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับสมรรถภาพการใช้ออกซิเจนสูงสุด (aerobic fitness) กับปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2
5. ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 กับปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2

บทที่ 2

วัสดุ อุปกรณ์ และวิธีการทดลอง

อาสาสมัคร

คนปกติที่มีสุขภาพแข็งแรงและไม่มีโรคประจำตัว และผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ซึ่งมีภูมิคุ้มกันในภาคใต้ โดยผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เป็นผู้ป่วยที่กำลังรักษาอยู่ในโรงพยาบาลสงขลานครินทร์

วัสดุ

1. Electrode cream, Signa cream Parker Laboratories, Ogden (สหรัฐอเมริกา)
2. ECG Electrode, MLA1010 Disposable ECG Electrodes, ADInstruments Pty (แคนาดา)
3. Calibration gas
 - 3.1 SensorMedics gas calibration 26 % O₂ Bal. N₂
 - 3.2 Sensormedics gas calibration 4 % CO₂, 16 % O₂ Bal. N₂
4. Mouthpiece สำหรับเครื่อง autspirometer, Minato, Minato Medical Science (ญี่ปุ่น)

อุปกรณ์

1. เครื่องวัดความดันเลือดอัตโนมัติ (automatic blood pressure monitor), Acumen (จีน)
2. Sphygmomanometer, Hico (ญี่ปุ่น)
3. Stethoscope, Littmann Medical-Surgical Divison 3M (สหรัฐอเมริกา)
4. เครื่องวัดอัตราการเต้นของหัวใจ (heart rate monitor), Polar A5 wrist receiver (สหรัฐอเมริกา)
5. เครื่องวัดเปอร์เซ็นต์ไขมันในร่างกาย (body fat monitor), Omron, HBF-302 (ญี่ปุ่น)
6. Metronomes, Willner taktell Prelude (เยอรมัน)
7. เครื่องวัดคลื่นไฟฟ้าหัวใจ, Mela Interpret-Print Nr. B-02036 (เยอรมัน)
8. Barometer (เยอรมัน)

9. เครื่องวัดความจุปอดแบบอัตโนมัติ (autspirometer), Minato Autospiro Pal พร้อมด้วย Minato transducer ATD155 และ syringe calibration ขนาด 2 ลิตร, Minato Medical Science (ญี่ปุ่น)
10. จักรยานวัดงาน (bicycle ergometer), Cateye, Model EC-1200 (ญี่ปุ่น)
11. เครื่องวัดแรงบีบมือ (grip strength dynamometer), T.K.K. 5101 Grip-D, Takei (ญี่ปุ่น)
12. เครื่องวัดแรงเหยียดขา (back strength dynamometer), T.K.K. 5402 Back-D, Takei (ญี่ปุ่น)
13. ม้าวัดความอ่อนตัว
14. เครื่องชั่งน้ำหนักและวัดส่วนสูง, Detecto (สหรัฐอเมริกา)
15. สายวัด
16. นาฬิกาจับเวลา, Turbo, ไต้หวัน และนาฬิกาจับเวลาแบบนับถอยหลัง (TIMER Count Down)
17. ชุด PowerLab 4/20 (ADI Instruments) ประกอบด้วย
 - 17.1 คอมพิวเตอร์
 - 17.2 PowerLab 4/20, Model ML840 SN:420-0100, ADInstruments Pty (ออสเตรเลีย)
 - 17.3 Pizoelectric pulse transducer, MLT1010, ADInstruments Pty (ออสเตรเลีย)
 - 17.4 ECG switch, Model Number MLA0112, ADInstruments Pty (ออสเตรเลีย)
 - 17.5 Bio Amp, Model ML132 SN:3501, ADInstruments Pty (ออสเตรเลีย)
 - 17.6 Pneumotrace, ADInstruments Pty (ออสเตรเลีย)
18. ชุด SensorMedics Metabolic Measurement System ประกอบด้วย
 - 18.1 คอมพิวเตอร์พร้อมพริ้นเตอร์
 - 18.2 SensorMedics Metabolic Measurement Cart, Model 2900C
 - 18.3 จักรยานวัดงาน, SensorMedics Ergometric 800 ergoline D-72475 Bitz (เยอรมัน)
 - 18.4 เครื่องวัดชีพจรที่นิ้ว (Finger Sensor), Omni-SatTM Sensor ใช้กับ SensorMedics Pulse Oximeter System, SensorMedics, แคลิฟอร์เนีย (สหรัฐอเมริกา)

18.5 SensorMedics Calibrated Syringe-D ขนาด 3 ลิตร,

SensorMedics, แคลิฟอร์เนีย (สหรัฐอเมริกา)

18.6 Rubber mouthpiece

18.7 Nose-clip

วิธีการทดลอง

การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัย

ในการคัดเลือกอาสาสมัครกลุ่มคนปกติเข้าร่วมโครงการวิจัยใช้วิธีพิจารณาจากแบบสำรวจสุขภาพทั่วไปไปพร้อมกับประวัติเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ ส่วนกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 จะพิจารณาจากประวัติการรักษา โดยผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาลดระดับน้ำตาลในเลือด และคัดเลือกบุคคลที่เข้าเกณฑ์ที่ตั้งไว้ตามตารางที่ 2.1 และ 2.2 เข้าร่วมโครงการ ซึ่งวิธีการทดลองทั้งหมดได้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน

ตารางที่ 2.1 เกณฑ์การคัดเลือกคนปกติเข้าร่วมหรือออกจากโครงการวิจัย

Inclusion criteria	Exclusion criteria
- ไม่มีโรคประจำตัวหรือความผิดปกติของร่างกาย จากผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการและร่างกาย รวมทั้งการซักประวัติ	- ต้มเหล้า/สูบบุหรี่เป็นประจำ
- เพศชาย/หญิง อายุ 40-60 ปี	- เป็นนักกีฬา/ออกกำลังกายแบบแอโรบิกมากกว่า 1 ครั้ง/สัปดาห์ หรือมากกว่า 30 นาที/สัปดาห์
- ไม่มีความผิดปกติของลักษณะโครงสร้างของร่างกาย ที่มีผลต่อการเคลื่อนไหว เช่น แขน/ขาขาด พิการ	- เป็นโรคอ้วน (BMI>27.3 kg/m ²) (Nitiyanant, 1994)
- BMI ระหว่าง 22-27.2 kg/m ² (Nitiyanant, 1994)	- ความดันเลือดสูง (BP>140/90 mmHg) (Nitiyanant, 1994)
	- Abnormal urinalysis
	- ทานยาชนิดใดชนิดหนึ่งเป็นประจำ

ตารางที่ 2.2 เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเบาหวานเข้าร่วมหรือออกจากโครงการวิจัย

Inclusion criteria	Exclusion criteria
<ul style="list-style-type: none"> - เป็นเบาหวานชนิดที่สอง (FBS\geq126 มก./ดล.) โดยเป็นโรคเบาหวานไม่น้อยกว่า 1 ปี ที่ไม่มีอาการแทรกซ้อนหรือมีอาการแทรกซ้อนจาก diabetic retinopathy และ/หรือ diabetic neuropathy - เพศชาย/หญิง อายุ 40-60 ปี - มีระดับน้ำตาลในเลือด \geq140 มก./ดล. จากการตรวจเลือดในระยะเวลา 6 เดือนที่ผ่านมา - ผู้ป่วยทั้งที่ได้รับและไม่ได้รับการรักษาด้วยยาลดระดับน้ำตาลในเลือดแบบกิน - ไม่มีความผิดปกติของลักษณะโครงสร้างของร่างกายที่มีผลต่อการเคลื่อนไหว เช่น แขน/ขาขาด พิการ - BMI ระหว่าง 22-27.2 kg/m² (Nitiyanant, 1994) 	<ul style="list-style-type: none"> - ผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับการรักษาด้วยอินซูลิน - มีโรคอื่น ๆ นอกจากโรคเบาหวาน ได้แก่ <ul style="list-style-type: none"> ● Anemia/Leukemia* ● Lung disease/Tuberculosis ● Renal abnormal ดูจากผลการตรวจ creatinine* ● Liver disease ดูจากผลการตรวจ serum glutamate pyruvate transaminase (SGPT) และ serum glutamate oxalacetate transaminase (SGOT)* ● Autonomic insufficiency ● มีความพิการของร่างกาย - มีภาวะแทรกซ้อนของโรคเบาหวาน ได้แก่ โรคหลอดเลือดหัวใจตีบหรือมี chest pain และอาการอื่น ๆ นอกจาก diabetic retinopathy, diabetic neuropathy - ต้มเหล้า/สูบบุหรี่เป็นประจำ - เป็นนักกีฬา/ออกกำลังกายแบบแอโรบิกมากกว่า 1 ครั้ง/สัปดาห์ หรือมากกว่า 30 นาที/สัปดาห์ - เป็นโรคอ้วน (BMI>27.3 kg/m²) (Nitiyanant, 1994) - ความดันเลือดสูง (BP>160/95 mmHg) (Nitiyanant, 1994)

* เกณฑ์มาตรฐานของสารเคมีในเลือดและปัสสาวะแสดงในภาคผนวก ก

การแบ่งกลุ่มการทดลอง

กลุ่มที่ 1 กลุ่มคนปกติ (control subjects)

กลุ่มที่ 2 กลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน (type 2 diabetes without complications subjects)

กลุ่มที่ 3 กลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะแทรกซ้อน (type 2 diabetes with complications subjects)

ทั้งนี้จะต้องได้รับความยินยอมจากอาสาสมัคร โดยอาสาสมัครทั้งหมดจะได้รับทราบข้อมูลเบื้องต้นถึงหลักการ เหตุผล วิธีการ รวมไปถึงประโยชน์ที่จะได้รับการวิจัยครั้งนี้

การเก็บข้อมูลทั่วไป

ในการเก็บข้อมูลส่วนตัวทั่วไปจะให้อาสาสมัครตอบแบบสอบถาม โดยจะสามารถทราบข้อมูลเกี่ยวกับสุขภาพ การใช้จ่าย การสูบบุหรี่ การดื่มสุรา และระดับการออกกำลังกายของอาสาสมัครทุกคน และมีการชั่งน้ำหนัก วัดส่วนสูง วัดเปอร์เซ็นต์ไขมันในร่างกาย วัดความดันเลือด อัตราการเต้นของชีพจร และแพทย์จะทำการตรวจร่างกายทั่วไป รวมไปถึงการซักประวัติอาสาสมัครทุกคน ส่วนอาสาสมัครที่เป็นผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 แพทย์จะทำ monofilament test เพื่อดูภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาท ในกรณีที่ไม่มีปัญหาทางด้านสุขภาพก็จะให้เข้าร่วมโครงการวิจัยและทำการเก็บตัวอย่างเลือดต่อไป

การตรวจเลือดและสารเคมีในเลือด

ในการเก็บตัวอย่างเลือดอาสาสมัครจะต้องงดอาหารและสารให้พลังงานอย่างน้อย 8 ชั่วโมง (Sacks, 2002) โดยตัวอย่างเลือดจะส่งตรวจด้วยวิธี automated method โดยใช้เครื่อง automated (Hitachi 917, Model 917 automatic analyzer, Roche, เยอรมัน) ที่โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ ดังนี้

1. ตรวจ fasting blood sugar (FBS) ใช้วิธี enzymatic UV test หรือเรียกอีกอย่างว่า hexokinase method (Burtis and Ashwood, 1999)
2. ตรวจ hemoglobin A_{1c} (HbA_{1c}) ใช้วิธี Turbidimetric Inhibition Immunoassay (TINIA) (Burtis and Ashwood, 1999)
3. ตรวจ total cholesterol โดยวิธี enzymatic method (Estridge *et al.*, 2000)
4. ตรวจ triglyceride ใช้วิธี enzymatic method (Burtis and Ashwood, 1999)
5. การตรวจ high-density lipoproteins-cholesterol (HDL-C) ใช้วิธี enzymatic method (Burtis and Ashwood, 1999) แล้วนำค่า total cholesterol, HDL-C และค่า triglyceride มาคำนวณหาค่า low-density lipoproteins-cholesterol (LDL-C) ตามสูตร (Fu, 1991)

$$LDL-C = \text{total cholesterol} - \left(HDL-C + \frac{\text{triglyceride}}{5} \right)$$

6. การตรวจ hemoglobin (Hb) โดยวิธี cyanmethemoglobin (hemiglobincyanide, HiCN) method (Morris and Davey, 1996)

7. การตรวจ serum glutamate pyruvate transaminase (SGPT) หรือ alanine aminotransferase (ALT) และ serum glutamate oxalacetate transaminase (SGOT) หรือ aspartate aminotransferase (AST) ใช้วิธี standardized method (Burtis and Ashwood, 1999)

8. การตรวจ creatinine ใช้วิธี kinetic colorimetric assay (Burtis and Ashwood, 1999)

การตรวจปัสสาวะ ได้แก่

1. การทำ urinary analysis จะใช้ reagent strips (Multistix[®], Bayer HealthCare, สหรัฐอเมริกา) จุ่มลงในปัสสาวะและนำมาเปรียบเทียบกับค่ามาตรฐานแล้วทำการอ่านค่าที่ได้ (Estridge *et al.*, 2000)

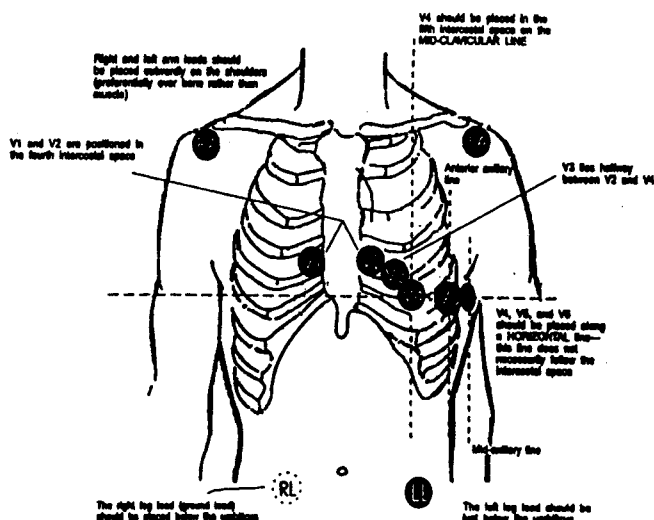
2. การตรวจหาภาวะ microalbuminuria ทำการตรวจปริมาณของ albumin ในปัสสาวะโดยใช้วิธี immunoturbidimetric assay (Burtis and Ashwood, 1999)

3. การตรวจ urine creatinine ใช้วิธี kinetic colorimetric assay (Burtis and Ashwood, 1999)

การบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (Electrocardiography, ECG)

ในการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจทำการตรวจด้วยเครื่อง ECG Mela Interpret-Print ให้อาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการทุกคนเพื่อตรวจดูความผิดปกติของหัวใจ ซึ่งจะวาง electrode ไว้ที่ผิวหนังบริเวณต่าง ๆ ของร่างกาย แล้วต่อสายไฟเข้ากับขั้วบันทึก ในการทดลองครั้งนี้จะทำการบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจโดยใช้วิธี standard 12-lead electrocardiogram ซึ่งติด electrode 2 แบบ คือ bipolar standard limb leads ได้แก่ lead I, II และ III และ unipolar leads ได้แก่ aVR, aVL, aVF และ V₁-V₆ ดังรูปที่ 2.1

12-lead ECG Electrode Placement



รูปที่ 2.1 ตำแหน่งการติด electrode ในการวัดคลื่นไฟฟ้าหัวใจแบบ standard 12-lead (Fletcher *et al.*, 2001)

ทดสอบการทำงานของปอด (pulmonary function test, PFT) เพื่อหาความผิดปกติเกี่ยวกับโรคปอดจากการอุดกั้นของทางเดินหายใจ (chronic obstructive pulmonary disease) ด้วยเครื่อง autspirometer โดยการวัดค่า lung volumes และ forced expiratory reserved volume at 1 second (FEV_1) ซึ่งการทำ PFT นั้นให้อาสาสมัครหายใจผ่าน mouthpiece โดยให้หายใจเข้าและออกให้เร็วและแรงที่สุด และถ่ายภาพรังสีปอด เพื่อตรวจหาวัณโรค

ตรวจหาความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติ (autonomic insufficiency) ซึ่งจะตรวจดูความผิดปกติ 3 วิธี (Regensteiner *et al.*, 1998) ถ้ามีความผิดปกติอย่างน้อย 2 อย่าง ก็จะได้ถือว่าอาสาสมัครคนนั้นมีความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติ ซึ่งวิธีตรวจประกอบด้วย

1. อัตราการเต้นของหัวใจขณะพักในท่านอน ถ้ามากกว่า 100 ครั้งต่อนาทีถือว่ามีความผิดปกติ
2. ดูความแตกต่างของอัตราการเต้นของหัวใจ โดยให้อาสาสมัครอยู่ในท่านอนและหายใจในอัตรา 5 ครั้งต่อนาที แล้ววัดค่าความแตกต่างของอัตราการเต้นของหัวใจในขณะที่หายใจเข้าและหายใจออก ถ้ามีค่าต่างกันน้อยกว่า 20 ครั้งต่อนาทีจะถือว่ามีความผิดปกติ
3. ดูภาวะ postural hypotension คือดูว่าอาสาสมัครมีภาวะความดันโลหิตต่ำหรือไม่ในขณะที่เปลี่ยนท่านอนเป็นท่านยืน ถ้า systolic blood pressure ลดลงมากกว่า

20 มม.ปรอท โดยไม่มีการเปลี่ยนแปลงอัตราการเต้นของหัวใจถือว่ามีความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติ

วิเคราะห์ผลการตรวจร่างกายทั่วไปของผู้เข้าร่วมการทดลองทุกคนเพื่อดูว่ามีอาการของโรคได้แก่ โรคปอด หรือหอบหืด รวมทั้งโรคโลหิตจาง โรคหัวใจ โรคไต โรคตับหรือไม่ เพื่อคัดผู้ที่มีโรคเหล่านี้ออก จากนั้นให้ผู้ผ่านการตรวจร่างกายทั่วไปเข้ารับการทดสอบสมรรถภาพทางกาย

การทดสอบสมรรถภาพทางกาย

การทดสอบสมรรถภาพทางกาย ใช้วิธีการ และเกณฑ์มาตรฐานของการกีฬาแห่งประเทศไทย พ.ศ. 2543 (ภาคผนวก ข) โดยก่อนถึงวันทดสอบสมรรถภาพทางกาย อาสาสมัครจะต้องพักผ่อนให้เพียงพอ และวันมาทดสอบสมรรถภาพจะต้องงดชา กาแฟ และรับประทานอาหารก่อนการทดสอบอย่างน้อย 2 ชั่วโมง ซึ่งการทดสอบประกอบด้วย

1. ชั่งน้ำหนัก วัดส่วนสูง แล้วนำมาคำนวณหาค่าดัชนีมวลกาย

(body mass index, BMI) ตามสูตร

$$\text{BMI} = \frac{\text{weight (kg)}}{\text{height} \times \text{height (m)}} \quad \text{หน่วยเป็น kg/m}^2$$

วัดปริมาณไขมันในร่างกายด้วยเครื่อง Omron model HBF-302 โดยใช้หลักการวัด bioelectrical impedance (Heyward, 2002) คือ วัดค่าความแตกต่างของความต้านทานของกระแสไฟฟ้าใน lean body mass และ fat mass ซึ่งใน lean body tissue จะนำกระแสไฟฟ้าได้ดีกว่า แสดงว่ามีความต้านทานต่อกระแสไฟฟ้าน้อย โดยเครื่องจะนำค่าดังกล่าวมาเปลี่ยนเป็นค่า lean body mass เพื่อใช้ในการคำนวณหาค่า fat mass และ percent body fat

วัดรอบเอว รอบสะโพก ด้วยสายวัด หน่วยเป็นนิ้ว แล้วคำนวณหาค่าสัดส่วนระหว่างรอบเอวและรอบสะโพก (waist/hip ratio, WHR)

วัดความดันโลหิต และอัตราการเต้นของชีพจร ด้วยเครื่องวัดความดันโลหิตแบบอัตโนมัติ โดยให้อาสาสมัครนั่งพักก่อนทำการวัดอย่างน้อย 5 นาที

2. วัดความจุปอด หาค่า vital capacity ด้วยเครื่อง autospirometer ให้อาสาสมัครหายใจเข้า-ออกผ่าน mouthpiece โดยช่วงแรกเป็นการหายใจเข้า-ออกปกติ 4-5 ครั้ง ตามด้วยหายใจเข้า-ออกเต็มที่ 1-2 ครั้ง ขณะที่หายใจจะปิดจมูกเพื่อไม่ให้อากาศออกทางจมูก

3. วัดความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ โดยใช้ grip strength dynamometer วัดความแข็งแรงของกล้ามเนื้อที่ส่วนแขน โดยให้อาสาสมัครยืนในท่าสบายแล้วใช้แขนด้านที่ถนัดบีบ grip strength dynamometer ให้สุดแรง โดยทำ 2 ครั้ง แล้วเลือกบันทึกค่าที่มากกว่าเป็นค่าที่วัดได้จริง และใช้ back strength dynamometer วัดความแข็งแรงของกล้ามเนื้อที่ส่วนขา โดยให้อาสาสมัครยืนบนที่วางเท้าของเครื่องมือ ย่อเข่าลงและแยกออกเล็กน้อย หลังและแขนตรง จับที่

ตั้งในท่ามือคว่ำเหนือระหว่างเข่าทั้งสอง จัดสายให้พอเหมาะ ออกแรงเหยียดขาให้เต็มที่ ทำการทดสอบ 2 ครั้ง บันทึกค่าที่มากกว่า

4. วัดความอ่อนตัว โดยทำท่านั่งตัวงอ (Sit-and-Reach test) ให้อาสาสมัครนั่งเหยียดขาตรงสอดเท้าเข้าใต้ไม้วัดความอ่อนตัว โดยเท้าทั้งสองตั้งฉากกับพื้นและชิดกัน ฝ่าเท้าแนบกับที่ยันเท้า เหยียดแขน 2 ข้างตรงขนานกับพื้นและค่อย ๆ ก้มตัวไปข้างหน้าห้ามโยกตัวหรืองอตัวแรง ๆ โดยให้มืออยู่บนไม้วัด จนไม่สามารถก้มได้ต่อไป ให้ปลายนิ้วมือทั้ง 2 ข้างเสมอกัน และรักษาระยะทางไว้ให้ได้ 2 วินาทีขึ้นไป อ่านระยะจากจุด “0” ถึงปลายนิ้วมือ

5. วัดอัตราการใช้ออกซิเจนสูงสุด ($\dot{V}O_{2max}$) เปรียบเทียบกัน 2 วิธีได้แก่

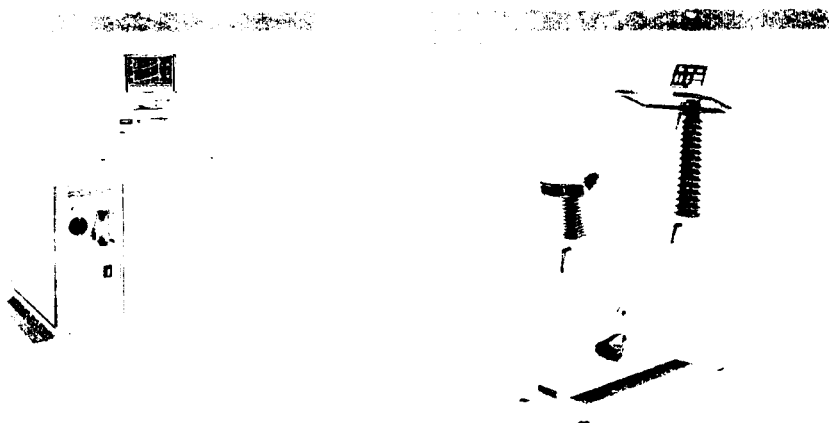
5.1 วิธี submaximal exercise test ด้วย bicycle ergometer ตามวิธีของ Astrand-Rhyming (Heyward, 2002) ซึ่งเป็นการวัด $\dot{V}O_{2max}$ โดยการประมาณค่าจากอัตราการเต้นของหัวใจในเวลา 6 นาที ขณะออกกำลังกายที่อัตราความถี่ของจักรยานคงที่ โดยที่ความถี่เริ่มต้นของเพดลิ่งเริ่มที่ 300-450 kgm/min (50-75 watt) และเพดลิ่งเริ่มที่ความถี่ 450-600 kgm/min (75-100 watt) และปั่นที่ความเร็วคงที่ประมาณ 60 รอบ/นาทีตลอดระยะเวลาของการทดสอบ 6 นาที โดยทำการบันทึกอัตราการเต้นของหัวใจที่นาทีที่ 2 ถ้าอัตราการเต้นของหัวใจยังไม่ถึง 120 ครั้ง/นาที ให้เพิ่มความถี่ครั้งละ 150 kgm/min (25 watt) พร้อมกับเพิ่มเวลาในการบันทึกต่อไปอีก 1 นาที จดบันทึกอัตราการเต้นของหัวใจ 2 นาทีสุดท้ายของการทดสอบ หลังจากสิ้นสุดการทดสอบจะนำอัตราการเต้นของหัวใจใน 2 นาทีสุดท้ายมาเฉลี่ยและนำมาเปรียบเทียบกับตารางมาตรฐาน เพื่อหาค่า $\dot{V}O_{2max}$ (ml/min) แล้วนำมา adjust กับ age-correction factor ดังตารางที่ 2.3 เพื่อให้ได้ค่าที่ถูกต้อง โดยมีสูตรในการคำนวณค่า $\dot{V}O_{2max}$ ดังนี้

$$\dot{V}O_{2max} \text{ (ml/kg/min)} = \frac{\text{maximum oxygen uptake (ml/min)} \times \text{correction factor}}{\text{body weight (kg)}}$$

ตารางที่ 2.3 ค่า age-correction factors (Heyward, 2002)

Age	Correction Factor	Age	Correction Factor	Age	Correction Factor	Age	Correction Factor
14	1.11	27	0.974	40	0.830	53	0.726
15	1.10	28	0.961	41	0.820	54	0.718
16	1.09	29	0.948	42	0.810	55	0.710
17	1.08	30	0.935	43	0.800	56	0.704
18	1.07	31	0.922	44	0.790	57	0.698
19	1.06	32	0.909	45	0.780	58	0.692
20	1.05	33	0.896	46	0.774	59	0.686
21	1.04	34	0.883	47	0.768	60	0.680
22	1.03	35	0.870	48	0.762	61	0.674
23	1.02	36	0.862	49	0.756	62	0.668
24	1.01	37	0.854	50	0.750	63	0.662
25	1.00	38	0.846	51	0.742	64	0.656
26	0.987	39	0.838	52	0.734	65	0.650

5.2 วิธี maximal exercise test โดยใช้เครื่อง SensorMedics Metabolic Measurement System ซึ่งประกอบไปด้วย SensorMedics Metabolic Measurement Cart (Model 2900C), microcomputer และ bicycle ergometer ดังรูปที่ 2.2 โดยใช้วิธี breath-by-breath gas analysis ซึ่งเป็นวิธีการวัด $\dot{V}O_{2max}$ โดยตรงจากการวิเคราะห์ปริมาณแก๊สจากลมหายใจออก และเนื่องจากการทดสอบนี้อาจเกิดอันตรายกับอาสาสมัครโดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวาน ชนิดที่ 2 จึงจำเป็นต้องมีแพทย์ (นพ.ศิวศักดิ์ จุทอง) อยู่ตลอดช่วงการทดสอบ



รูปที่ 2.2 แสดงส่วนประกอบของ SensorMedics Metabolic Measurement System โดยทางซ้ายเป็น SensorMedics Metabolic Measurement Cart (Model 2900C) และ microcomputer และด้านขวาเป็น bicycle ergometer

หลักการทำงานของเครื่อง SensorMedics Metabolic Measurement System เริ่มจากอาสาสมัครหายใจเข้าทางปากผ่าน rubber mouthpiece ที่ต่ออยู่กับ respiratory valve ชนิด one-way valve เมื่อหายใจออกจะผ่าน respiratory valve เข้าสู่ SensorMedics Metabolic Cart ซึ่งมี gas meter เป็นตัววัดปริมาตรการหายใจ โดยบันทึกผลเป็นลิตรต่อนาที ส่วน oxygen analyzer และ carbon dioxide analyzer จะวัดความเข้มข้นของแก๊สออกซิเจนและคาร์บอนไดออกไซด์ ข้อมูลแบบ analog signal ที่ได้จะถูกส่งไปยัง A-D converter ซึ่งจะถูกละเปลี่ยนเป็น digital signal ส่งไปยัง microcomputer เพื่อทำการคำนวณและแสดงผลเป็นอัตราการใช้ออกซิเจน ($\dot{V}O_2$ consumption) และอัตราการผลิตคาร์บอนไดออกไซด์ ($\dot{V}CO_2$ production)

การทดสอบทุกครั้งจะต้องทำการ calibrate เครื่อง และให้อาสาสมัครยึดกล้ามเนื้อโดยจะเน้นที่กล้ามเนื้อขาเป็นหลัก และเริ่มทำการทดสอบโดยให้ขึ้นนั่งบนจักรยานและปรับระดับอานให้พอดีกับอาสาสมัครแต่ละคน และให้อ้อม rubber mouthpiece ที่ต่อกับ respiratory valve และ metabolic measurement cart และใช้ nose-clip หนีบจมูกเพื่อให้หายใจทางปากเพียงอย่างเดียว ในขั้นตอนการทดสอบจะประกอบด้วย 4 ช่วง คือ

1. ช่วง baseline ประมาณ 3 นาที ให้อาสาสมัครนั่งนิ่ง ๆ บนจักรยาน และหายใจทางปากผ่าน one way valve เครื่องจะทำการบันทึกเป็นค่าขณะพัก
2. ช่วง warm up ประมาณ 3 นาทีให้อาสาสมัครปั่นจักรยานด้วยความเร็วประมาณ 60 รอบต่อนาที ซึ่งช่วงนี้จักรยานจะมีความฝืดเล็กน้อย ประมาณ 10-15 watt
3. ช่วง exercise ให้อาสาสมัครปั่นที่ความเร็ว 60 รอบต่อนาที โดยความฝืดของจักรยานจะเพิ่มขึ้น 25 watt ทุก ๆ 2 นาที ให้ปั่นจนรู้สึกที่ไม่สามารถปั่นต่อไปได้ แต่ในกรณีที่

อาสาสมัครมีความรู้สึกว่ามีผิดปกติ เช่น หน้ามืด หรือเจ็บหน้าอก จะหยุดทำการทดสอบพร้อมกับให้แพทย์ตรวจทันที

4. ช่วง recovery ประมาณ 3 นาที ความถี่ของจักรยานจะลดลงเหลือประมาณ 10-15 watt การปั่นจักรยานในช่วงนี้จะช่วยให้เลือดจากขาไหลกลับเข้าสู่หัวใจ (เพิ่ม venous return) ได้ดีขึ้นซึ่งเป็นผลมาจาก muscle pump

หลังการทดสอบ $\dot{V}O_{2max}$ จะทำการวัดความดันโลหิตและอัตราการเต้นของชีพจรของอาสาสมัคร 2 ครั้ง คือ หลังหยุดออกกำลังกายทันที และหลังจากนั่งพัก 5 นาที ข้อบ่งชี้เพื่อดูว่าอาสาสมัครออกกำลังกายถึงระดับสูงสุด (Heyward, 2002) หรือไม่ได้จาก

1. อัตราการเต้นของหัวใจสูงสุด (maximum heart rate) คำนวณจาก 220-อายุ เป็นปี โดยต้องมีอัตราการเต้นของหัวใจสูงสุดอยู่ในช่วง $\pm 10\%$ ของอัตราการเต้นของหัวใจสูงสุดที่คำนวณได้

2. ค่า respiratory exchange ratio (RER) ซึ่งเป็นสัดส่วนระหว่าง $\dot{V}CO_2$ production และ $\dot{V}O_2$ consumption โดยจะต้องมีค่ามากกว่า 1.15

3. อัตราการใช้ออกซิเจนจะคงที่ขณะที่มีการเพิ่มความถี่ของจักรยาน โดยต้องให้ได้ตามข้อกำหนดนี้อย่างน้อย 2 ใน 3 จึงจะถือว่าออกกำลังกายถึงระดับสูงสุด

อาสาสมัครทุกคนจะได้รับการทดสอบสมรรถภาพทางกายหลังจากทราบผลการตรวจร่างกาย และจัดแบ่งระดับสมรรถภาพทางกายเป็น 5 ระดับ คือ ดีมาก ดี ปานกลาง ต่ำและต่ำมาก ตามช่วงอายุโดยใช้เกณฑ์มาตรฐานของการกีฬาแห่งประเทศไทย (พ.ศ. 2543) ดังตารางที่ 1-6 ในภาคผนวก ข

การวัดความเร็วในการเคลื่อนที่ของชีพจรตามผนังหลอดเลือดแดง (pulse wave velocity, PWV)

การวัดความเร็วในการเคลื่อนที่ของชีพจรเป็นการวัดเพื่อตรวจความผิดปกติของความยืดหยุ่นของผนังหลอดเลือดแดงด้วยอุปกรณ์และโปรแกรมคอมพิวเตอร์ของ Powerlab ซึ่งจะใช้ pizelectric pulse transducer บันทึก arterial pressure wave (pulse wave) ที่เคลื่อนไปตามผนังหลอดเลือดแดงที่แขน (brachial artery) โดยวาง pizelectric pulse transducer 2 ตำแหน่ง คือ ที่บริเวณข้อพับตรงตำแหน่ง brachial artery และที่ปลายนิ้วชี้ หลังจากบันทึก pulse wave ที่เคลื่อนที่ไปตามผนังหลอดเลือดแดงได้แล้วนำมาหาค่า PWV โดยคำนวณหาความเร็วเฉลี่ยของคลื่นความดันที่เคลื่อนที่จาก brachial artery ถึง radial artery แล้วนำมาคำนวณว่าในระยะเวลา 1 วินาที คลื่นความดันเคลื่อนที่ไปได้ระยะทางกี่เมตร

การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ทางสถิติเพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของตัวแปรต่าง ๆ ระหว่างอาสาสมัคร 2 กลุ่ม คือกลุ่มปกติและผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ดังตารางที่ 3.1-3.3 ใช้ independent-samples t-test และใช้ Multivariate Analysis of Variance (MANOVA) เพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของตัวแปรต่าง ๆ ระหว่างอาสาสมัคร 3 กลุ่มขึ้นไป ดังตารางที่ 1-7 ในภาคผนวก ค ถ้าพบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญจะทำ post hoc test โดยใช้ Bonferroni test ในกรณีที่ข้อมูลมีการแจกแจงแบบปกติ และใช้ Dunnett T3 test ในกรณีที่ข้อมูลไม่ได้มีการแจกแจงแบบปกติ เพื่อทดสอบว่ากลุ่มใดแตกต่างกัน และหาความสัมพันธ์ระหว่างระดับ aerobic fitness กับการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด และกับปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบโดยใช้ Correlation และ Multiple Regression Analysis วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูปทางสถิติ SPSS version 11.5 โดยจะยอมรับค่าความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญที่ค่า $P < 0.05$

บทที่ 3 ผลการทดลอง

จากการเก็บข้อมูลของอาสาสมัครเพื่อศึกษาถึงการเปลี่ยนแปลงระดับสมรรถภาพทางกายและปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ จากอาสาสมัครทั้งหมด 72 คน (ตารางที่ 3.1) แบ่งเป็นกลุ่มคนปกติ 30 คน และกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 42 คน ซึ่งเป็นผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน 29 คน และผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะแทรกซ้อน 13 คน พบว่ากลุ่มคนปกติมีอายุเฉลี่ย 48.6 ปี กลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 มีอายุเฉลี่ย 48.4 ปี ซึ่งไม่มีความแตกต่างกัน ทั้งนี้ผลการทดลองพบว่ากลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 มีค่าเฉลี่ยของ systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), rate pressure product (RPP), น้ำหนัก, ดรรชนีมวลกาย (body mass index, BMI), รอบเอว, รอบสะโพก, สัดส่วนรอบเอวต่อรอบสะโพก (waist/hip ratio, WHR), เปอร์เซ็นต์ไขมันในร่างกายและมวลของไขมันในร่างกายสูงกว่ากลุ่มคนปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) ขณะที่การเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ไม่มีและกลุ่มที่มีภาวะแทรกซ้อนพบว่ากลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะแทรกซ้อนมีค่าเฉลี่ยของระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวานสูงกว่ากลุ่มที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.01$) ขณะที่ลักษณะทางกายภาพอื่น ๆ ไม่มีความแตกต่างกันดังที่แสดงในภาคผนวก ค ตารางที่ 2

จากการศึกษาเกี่ยวกับการควบคุมโรคเบาหวาน (HbA_{1c}) และปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ ได้แก่ fasting blood sugar (FBS), total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) และ total cholesterol/high-density lipoprotein cholesterol (TC/HDL-C) ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เปรียบเทียบกับคนปกติดังที่แสดงในตารางที่ 3.2 พบว่ากลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 มีค่าเฉลี่ยของระดับ HbA_{1c} , FBS, TC, TG, LDL-C, TC/HDL-C และ urine albumin/creatinine ratio สูงกว่ากลุ่มคนปกติและมีค่าเฉลี่ยของระดับ HDL-C ต่ำกว่ากลุ่มคนปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) การเปรียบเทียบระหว่างเพศชายและเพศหญิงในกลุ่มเดียวกันพบว่ากลุ่มคนปกติเพศหญิงมีค่าเฉลี่ยของระดับ HDL-C สูงกว่าคนปกติเพศชายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) และกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เพศหญิงมีค่าเฉลี่ยของระดับ TC/HDL-C ต่ำกว่ากลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เพศชายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) ส่วนค่าอื่น ๆ ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (แสดงข้อมูลไว้ในภาคผนวก ค ตารางที่ 1) และในการศึกษาระดับ urine albumin/creatinine ratio เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ไม่มีและกลุ่มที่มีภาวะแทรกซ้อนพบว่ากลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อนมีค่าเฉลี่ยของระดับ urine

albumin/creatinine ratio ต่ำกว่ากลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะแทรกซ้อนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.01$) เมื่อเปรียบเทียบกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 กับกลุ่มคนปกติเพศเดียวกัน และเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อนกับกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะแทรกซ้อนเพศเดียวกันพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (แสดงข้อมูลไว้ในภาคผนวก ค ตารางที่ 5)

การทดลองนี้ได้รวมกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ไม่มีและที่มีภาวะแทรกซ้อนเข้าเป็นกลุ่มเดียวเนื่องจากการเปรียบเทียบลักษณะทางกายภาพต่าง ๆ ระหว่าง 2 กลุ่มพบว่าไม่แตกต่างกัน

ตารางที่ 3.1 ข้อมูลทั่วไปของคนปกติ (Normal) และผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 (T2DM)

	Normal (n = 30)	T2DM (n = 42)
Gender (M/F)	15/15	19/23
Age (years)	48.60 ± 5.86	48.40 ± 7.08
Systolic pressure (mmHg)	118.03 ± 10.01	127.21 ± 12.74**
Diastolic pressure (mmHg)	76.47 ± 8.95	82.26 ± 9.40*
Pulse pressure (mmHg)	42.83 ± 9.77	45.33 ± 7.37
Heart rate (supine) (bpm)	65.55 ± 7.88	76.80 ± 11.94***
Rate-pressure product	8560.2 ± 1113.2	9898.52 ± 1882.27***
Heart rate (sit) (bpm)	72.40 ± 7.79	76.67 ± 10.26
Height (cm)	159.77 ± 8.12	159.40 ± 7.47
Weight (kg)	59.49 ± 8.26	66.19 ± 13.10*
Body mass index (kg/m ²)	23.25 ± 2.45	25.89 ± 4.01**
Waist circumference (inch)	31.57 ± 2.72	34.95 ± 3.43***
Hip circumference (inch)	36.96 ± 2.13	38.54 ± 2.99*
Waist / Hip ratio	0.85 ± 0.04	0.91 ± 0.05***
% Body fat	26.33 ± 6.58	30.27 ± 5.75*
Fat mass (kg)	15.70 ± 4.34	20.41 ± 5.99***
Fat free mass (kg)	44.12 ± 7.75	46.30 ± 8.77
Pulse wave velocity (m/s)	6.47 ± 1.38	6.87 ± 1.12
Duration of DM (year)	-	6.24 ± 2.83
Time of exercise (min/week)	153.40 ± 130.96	145.99 ± 107.59

ตัวเลขในตารางแสดงค่าเป็น mean ± S.D.

*, **, *** แสดงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $P < 0.05$, $P < 0.01$, $P < 0.001$ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มคนปกติ

ตารางที่ 3.2 ระดับสารเคมีในเลือดและในปัสสาวะของคนปกติ (Normal) และผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 (T2DM)

	Normal (n=30)	T2DM (n=42)
Fasting blood sugar (mg/dL)	87.43 ± 5.97	188.59 ± 61.45***
Hemoglobin A _{1c} (%)	5.47 ± 0.34	7.68 ± 1.21***
Total cholesterol (mg/dL)	199.40 ± 29.33	223.31 ± 35.68**
Triglyceride (mg/dL)	103.53 ± 48.16	160.34 ± 77.29***
High-density lipoprotein cholesterol (mg/dL)	63.09 ± 16.53	48.67 ± 9.98***
Low-density lipoprotein cholesterol (mg/dL)	115.61 ± 28.00	139.85 ± 30.56**
Total cholesterol/High-density lipoprotein cholesterol	3.34 ± 0.91	4.76 ± 1.19***
Urine albumin/creatinine ratio	6.57 ± 5.50	18.59 ± 20.55**

ตัวเลขในตารางแสดงค่าเป็น mean ± S.D.

, * แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $P < 0.01$, $P < 0.001$ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มคนปกติ

สมรรถภาพทางกายของคนปกติและผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2

การศึกษาระดับสมรรถภาพทางกายซึ่งประกอบด้วยแรงบีบมือ, แรงเหยียดขา, ความจุปอด, ความอ่อนตัว, เปอร์เซ็นต์ไขมันในร่างกายและสมรรถภาพการใช้ออกซิเจนสูงสุด ($\dot{V}O_{2max}$) จากการวัดแบบ submaximal exercise test โดยเปรียบเทียบกับเกณฑ์มาตรฐานของการกีฬาแห่งประเทศไทยปี พ.ศ.2543 ซึ่งแสดงในตารางที่ 3.3 และ 3.4 พบว่ากลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 มีค่าเฉลี่ยของแรงบีบมือต่อน้ำหนักตัวและค่าเฉลี่ยของแรงบีบมือต่อน้ำหนักตัวที่ปราศจากไขมันต่ำกว่ากลุ่มคนปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และมีค่าเฉลี่ยของเปอร์เซ็นต์ไขมันในร่างกายสูงกว่ากลุ่มคนปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติดังที่แสดงในตารางที่ 3.1 และสมรรถภาพทางกายโดยรวมของกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 มีค่าน้อยกว่ากลุ่มคนปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนแรงเหยียดขา ความจุปอดและความอ่อนตัวพบว่าไม่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และกลุ่มคนปกติ สมรรถภาพการใช้ออกซิเจนสูงสุด ($\dot{V}O_{2max}$) ที่วัดแบบ submaximal exercise test แสดงผลในตารางที่ 3.4 จากการทดลองพบว่าค่าเฉลี่ยของ $\dot{V}O_{2max}$ แสดงหน่วยเป็น มิลลิลิตร/นาที/น้ำหนักตัว (ml/min/kg bw) ของกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ต่ำกว่ากลุ่มคนปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.01$) เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 กับกลุ่มคนปกติเพศเดียวกันพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบระหว่างเพศหญิงและเพศชายในกลุ่มเดียวกันพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อแสดงหน่วยเป็น มิลลิลิตร/นาที/น้ำหนักตัวที่ปราศจากไขมัน (ml/min/kg FFM) พบว่ากลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 มีค่าเฉลี่ยของ $\dot{V}O_{2max}$ ต่ำกว่ากลุ่มคนปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

($P < 0.05$) เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 กับกลุ่มคนปกติเพศเดียวกัน รวมทั้งเมื่อเปรียบเทียบระหว่างเพศหญิงและเพศชายในกลุ่มเดียวกันก็ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ค่าเฉลี่ยของระดับ $\dot{V}O_{2max}$ จากการวัดด้วยวิธี maximal exercise test แสดงหน่วยเป็นมิลลิลิตร/นาที/น้ำหนักตัว (ตารางที่ 3.4) ของกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 มีระดับต่ำกว่ากลุ่มคนปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 กับกลุ่มคนปกติเพศเดียวกันไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เมื่อเปรียบเทียบระหว่างเพศชายและเพศหญิงในกลุ่มเดียวกันพบว่าค่าเฉลี่ยของ $\dot{V}O_{2max}$ ของกลุ่มคนปกติเพศหญิงต่ำกว่าคนปกติเพศชายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) และเมื่อแสดงหน่วยเป็น มิลลิลิตร/นาที/น้ำหนักตัวที่ปราศจากไขมัน พบว่ากลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 มีค่าเฉลี่ยของ $\dot{V}O_{2max}$ ต่ำกว่ากลุ่มคนปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 กับกลุ่มคนปกติเพศเดียวกันพบว่ากลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เพศหญิงมีค่าเฉลี่ยของ $\dot{V}O_{2max}$ ต่ำกว่ากลุ่มคนปกติเพศหญิงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) เมื่อเปรียบเทียบระหว่างเพศชายและเพศหญิงในกลุ่มเดียวกันพบว่ากลุ่มคนปกติเพศหญิงมีค่าเฉลี่ยของ $\dot{V}O_{2max}$ ต่ำกว่าคนปกติเพศชายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.01$) และกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เพศหญิงมีค่าเฉลี่ยของ $\dot{V}O_{2max}$ ต่ำกว่ากลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เพศชายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.001$)

ตารางที่ 3.3 สมรรถภาพทางกายของคนปกติ (Normal) และผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 (T2DM)

	Normal (n = 28)	T2DM (n = 38)
Grip strength (kg)	32.51 ± 9.05	30.55 ± 9.05
Grip strength/BW (kg/kg BW)	0.54 ± 0.12	0.46 ± 0.13*
Grip strength/FFM (kg/kg FFM)	0.73 ± 0.11	0.65 ± 0.15*
Leg strength (kg)	109.59 ± 29.08	111.58 ± 46.74
Leg strength/BW (kg/kg BW)	1.83 ± 0.43	1.67 ± 0.63
Leg strength/FFM (kg/kg FFM)	2.48 ± 0.50	2.38 ± 0.82
Vital capacity (ml)	2597.14 ± 734.90	2543.08 ± 466.01
Vital capacity/BW (ml/kg BW)	43.22 ± 10.29	38.87 ± 5.79
Vital capacity/FFM (ml/kg FFM)	58.57 ± 11.69	55.59 ± 6.49
Flexibility (cm)	5.46 ± 7.57	5.41 ± 7.62
Fitness Level ^a	3.43 ± 0.79	2.79 ± 0.69**

ตัวเลขในตารางแสดงค่าเป็น mean ± S.D.

*, ** แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $P < 0.05$ และ $P < 0.01$ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มคนปกติ

^aFitness level เป็นผลของการวัดสมรรถภาพทางกายโดยรวมซึ่งประกอบด้วยแรงบีบมือ แรงเหยียดขา ความจุปอด ความอ่อนตัว เปอร์เซ็นต์ไขมันในร่างกาย และสมรรถภาพการใช้ ออกซิเจนสูงสุด ($\dot{V}O_{2max}$) ที่วัดด้วยวิธีการและเกณฑ์อ้างอิงตามการกีฬาแห่งประเทศไทย โดยแบ่งระดับของสมรรถภาพทางกายออกเป็น 5 ระดับ คือ 1 = ต่ำมาก, 2 = ต่ำ, 3 = ปานกลาง, 4 = ดี และ 5 = ดีมาก

ตารางที่ 3.4 สมรรถภาพการใช้ออกซิเจนสูงสุด ($\dot{V}O_{2max}$) ของคนปกติ (Normal) และผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 (T2DM)

Group	$\dot{V}O_{2max}$			
	Submaximal exercise test		Maximal exercise test	
	(ml/min/kg bw)	(ml/min/kg FFM)	(ml/min/kg bw)	(ml/min/kg FFM)
Normal (n=28)	27.86 ± 5.77	37.84 ± 6.93	26.70 ± 6.07	36.31 ± 5.89
Male (n=15)	29.19 ± 6.60	37.59 ± 7.72	29.91 ± 6.54	38.72 ± 6.86
Female (n=13)	26.33 ± 4.40	38.14 ± 6.20	23.00 ± 2.29 [†]	33.53 ± 2.72 ^{††}
T2DM (n=39)	23.90 ± 4.70**	34.25 ± 5.56*	23.18 ± 4.90*	33.18 ± 5.31*
Male (n=18)	25.23 ± 4.42	34.88 ± 5.73	26.65 ± 4.23	36.54 ± 5.09
Female (n=21)	22.76 ± 4.74	33.71 ± 5.48	19.89 ± 2.76	29.99 ± 3.14 ^{#,†††}

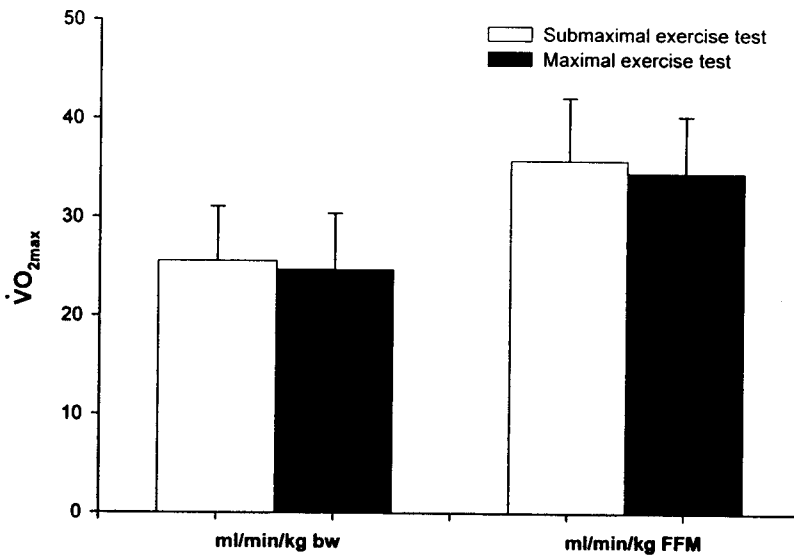
ตัวเลขในตารางแสดงค่าเป็น mean ± S.D.

*, ** แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $P < 0.05$ และ $P < 0.01$ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มคนปกติทั้งหมด

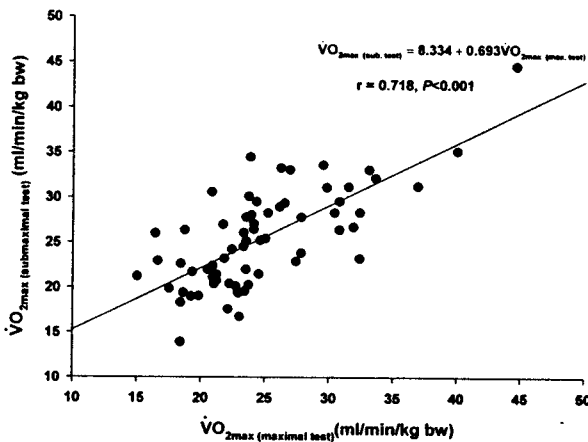
แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $P < 0.05$ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มคนปกติเพศหญิง

†, ††, ††† แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $P < 0.05$, $P < 0.01$ และ $P < 0.001$ ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับเพศชายในกลุ่มเดียวกัน

จากการศึกษาถึงความแตกต่างของวิธีการวัด $\dot{V}O_{2max}$ ระหว่างแบบ submaximal exercise test และ maximal exercise test ในกลุ่มอาสาสมัครทั้งหมดพบว่า การวัดทั้งสองวิธีได้ค่า $\dot{V}O_{2max}$ ไม่แตกต่างกัน ดังที่แสดงในรูปที่ 3.1 โดยการวัดแบบ submaximal exercise test ได้ค่าเฉลี่ยของระดับ $\dot{V}O_{2max}$ เท่ากับ 25.55 ± 5.50 ml/min/kg bw และ 35.75 ± 6.38 ml/min/kg FFM และจากการวัดแบบ maximal exercise test ได้ค่าเฉลี่ยของระดับ $\dot{V}O_{2max}$ เท่ากับ 24.70 ± 5.57 ml/min/kg bw และ 34.53 ± 5.74 ml/min/kg FFM ค่า $\dot{V}O_{2max}$ ที่ได้จากการวัด 2 วิธีในกลุ่มประชากรรวมมีความสัมพันธ์กันสูง ($r=0.718$, $P < 0.001$) ดังที่แสดงในรูปที่ 3.2 แสดงว่าค่า $\dot{V}O_{2max}$ จากการวัดด้วยวิธี submaximal exercise test ซึ่งเป็นการวัดโดยวิธีการประมาณค่า ให้ผลใกล้เคียงกับค่า $\dot{V}O_{2max}$ จากการวัดโดยตรงด้วยวิธี maximal exercise test ดังนั้นในการหาความสัมพันธ์ระหว่าง $\dot{V}O_{2max}$ กับปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบจึงเลือกใช้ค่า $\dot{V}O_{2max}$ ที่วัดด้วยวิธี submaximal exercise test ที่แสดงหน่วยเป็น ml/min/kg bw



รูปที่ 3.1 เปรียบเทียบความแตกต่างของวิธีการวัดระดับสมรรถภาพการใช้ออกซิเจนสูงสุดระหว่าง $\dot{V}O_{2max}$ จากแบบ submaximal exercise test และ maximal exercise test ในกลุ่มอาสาสมัครทั้งหมด



รูปที่ 3.2 ความสัมพันธ์ระหว่างระดับสมรรถภาพการใช้ออกซิเจนสูงสุด ($\dot{V}O_{2max}$) จากการวัดด้วยวิธี submaximal exercise test และวิธี maximal exercise test ในกลุ่มอาสาสมัครทั้งหมด

ความสัมพันธ์ระหว่างระดับสมรรถภาพการใช้ออกซิเจนสูงสุด ($\dot{V}O_{2max}$) จากการวัดด้วยวิธี submaximal exercise test กับการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด (HbA_{1C}) และกับปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ (FBS, TC, TG, HDL-C, LDL-C, SBP และ DBP) ในกลุ่มอาสาสมัครทั้งหมด (all subjects) กลุ่มคนปกติ (normal subjects) และกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 (T2DM subjects)

จากการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับ $\dot{V}O_{2max}$ กับระดับ HbA_{1C} และระหว่าง $\dot{V}O_{2max}$ กับปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบในกลุ่มอาสาสมัครทั้งหมดพบว่ามีความสัมพันธ์ระหว่าง $\dot{V}O_{2max}$ กับปัจจัยต่าง ๆ ดังนี้ ระดับ HbA_{1C} ($r=-0.268, P<0.05$) ดังที่แสดงในรูปที่ 3.3(a), FBS ($r=-0.335, P<0.01$) ดังที่แสดงในรูปที่ 3.3(b), TC ($r=-0.307, P<0.05$) ดังที่แสดงในรูปที่ 3.4(a), TG ($r=-0.298, P<0.05$) ดังที่แสดงในรูปที่ 3.4(b), HDL-C ($r=0.250, P<0.05$) ดังที่แสดงในรูปที่ 3.4 (c), LDL-C ($r=-0.344, P<0.01$) ดังที่แสดงในรูป 3.4(d) และ DBP ($r=-0.274, P<0.05$) ดังที่แสดงในรูปที่ 3.5(b) แต่ไม่พบความสัมพันธ์เชิงเส้นระหว่าง $\dot{V}O_{2max}$ กับ SBP ($r=-0.240$) ดังที่แสดงในรูปที่ 3.5(a) เมื่อทำการศึกษาแยกเป็นกลุ่มคนปกติและกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ดังที่แสดงในตารางที่ 3.5 พบว่าในกลุ่มคนปกติระดับ $\dot{V}O_{2max}$ ไม่มีความสัมพันธ์กับ HbA_{1C} ($r=-0.234$), FBS ($r=-0.116$), TC ($r=-0.362$), TG ($r=-0.099$), HDL-C ($r=0.30$), LDL-C ($r=-0.363$), SBP ($r=-0.089$) และ DBP ($r=-0.160$) และในกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ก็ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างระดับ $\dot{V}O_{2max}$ กับ HbA_{1C} ($r=-0.074$), FBS ($r=-0.141$), TC ($r=-0.102$), TG ($r=-0.229$), HDL-C ($r=0.208$), LDL-C ($r=-0.152$), SBP ($r=-0.127$) และ DBP ($r=-0.207$)

นอกจากนี้ยังพบว่าระดับ $\dot{V}O_{2max}$ มีความสัมพันธ์กับปัจจัยอื่น ๆ ดังที่แสดงในตารางที่ 3.6 ซึ่งจากการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่าง $\dot{V}O_{2max}$ กับปัจจัยต่าง ๆ ในกลุ่มอาสาสมัครทั้งหมดพบความสัมพันธ์ระหว่าง $\dot{V}O_{2max}$ กับอัตราการเต้นของหัวใจขณะพักในท่านั่ง (heart rate, HR; $r=-0.380, P<0.01$), อัตราการเต้นของหัวใจขณะพักในท่านอน (HR_{supine} ; $r=-0.385, P<0.01$), RPP ($r=-0.399, P<0.01$), ส่วนสูง ($r=0.246, P<0.05$), ดรรชนีมวลกาย ($r=-0.360, P<0.01$), รอบเอว ($r=-0.346, P<0.01$), รอบสะโพก ($r=-0.284, P<0.05$), สัดส่วนรอบเอวต่อรอบสะโพก ($r=-0.273, P<0.05$), เปอร์เซ็นต์ไขมันในร่างกาย ($r=-0.557, P<0.001$) และมวลของไขมันในร่างกาย ($r=-0.458, P<0.001$) ขณะทำการศึกษานี้ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่าง $\dot{V}O_{2max}$ กับอายุ, pulse pressure, น้ำหนัก, น้ำหนักตัวที่ปราศจากไขมัน (fat free mass, FFM) และระยะเวลาในการออกกำลังกายต่อสัปดาห์

เมื่อทำการศึกษาความสัมพันธ์ดังกล่าวแยกระหว่างกลุ่มคนปกติและกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 พบว่าในกลุ่มคนปกติมีความสัมพันธ์ระหว่างระดับ $\dot{V}O_{2max}$ กับเปอร์เซ็นต์ไขมันในร่างกาย ($r=-0.422, P<0.05$) เพียงอย่างเดียว ส่วนปัจจัยอื่น ๆ ไม่มีความสัมพันธ์กับระดับ $\dot{V}O_{2max}$ และในกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 พบความสัมพันธ์ระหว่างระดับ $\dot{V}O_{2max}$ กับอัตราการเต้นของหัวใจ ($r=-0.398, P<0.05$), อัตราการเต้นของหัวใจในท่านอน ($r=-0.391, P<0.05$), RPP ($r=-0.350, P<0.05$), ดรรชนีมวลกาย ($r=-0.323, P<0.05$), เปอร์เซ็นต์ไขมันในร่างกาย ($r=-0.585, P<0.001$) และมวลของไขมันในร่างกาย ($r=-0.418, P<0.01$) ขณะที่อายุ, pulse pressure, ส่วนสูง, น้ำหนัก, รอบเอว, รอบสะโพก, สัดส่วนรอบเอวต่อรอบสะโพก, น้ำหนักตัวที่ปราศจากไขมันและระยะเวลาในการออกกำลังกายต่อสัปดาห์ไม่มีความสัมพันธ์กับระดับ $\dot{V}O_{2max}$

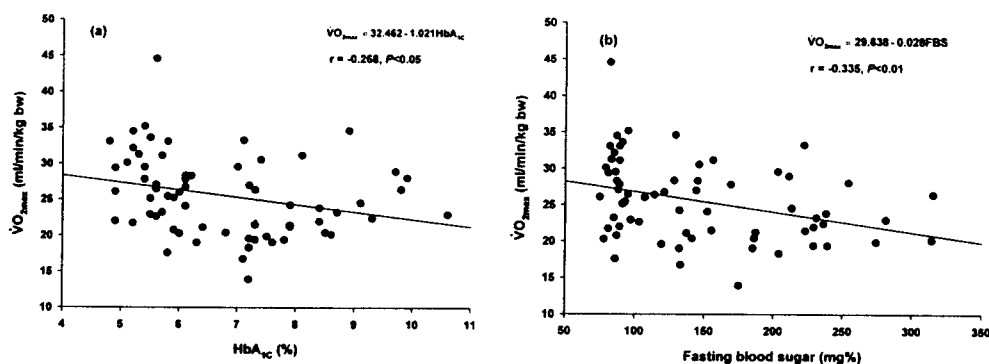
ความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 กับระดับสมรรถภาพการใช้ออกซิเจนสูงสุด ($\dot{V}O_{2max}$) จากการวัดด้วยวิธี submaximal exercise test และกับปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจตีบในกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 (T2DM subjects)

จากการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 กับ $\dot{V}O_{2max}$ และกับปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบดังที่แสดงในตารางที่ 3.7 ในกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 พบว่าไม่มีความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 กับระดับ $\dot{V}O_{2max}$, FBS, TC, TG, HDL-C, LDL-C, SBP, DBP และ urine albumin/creatinine ratio

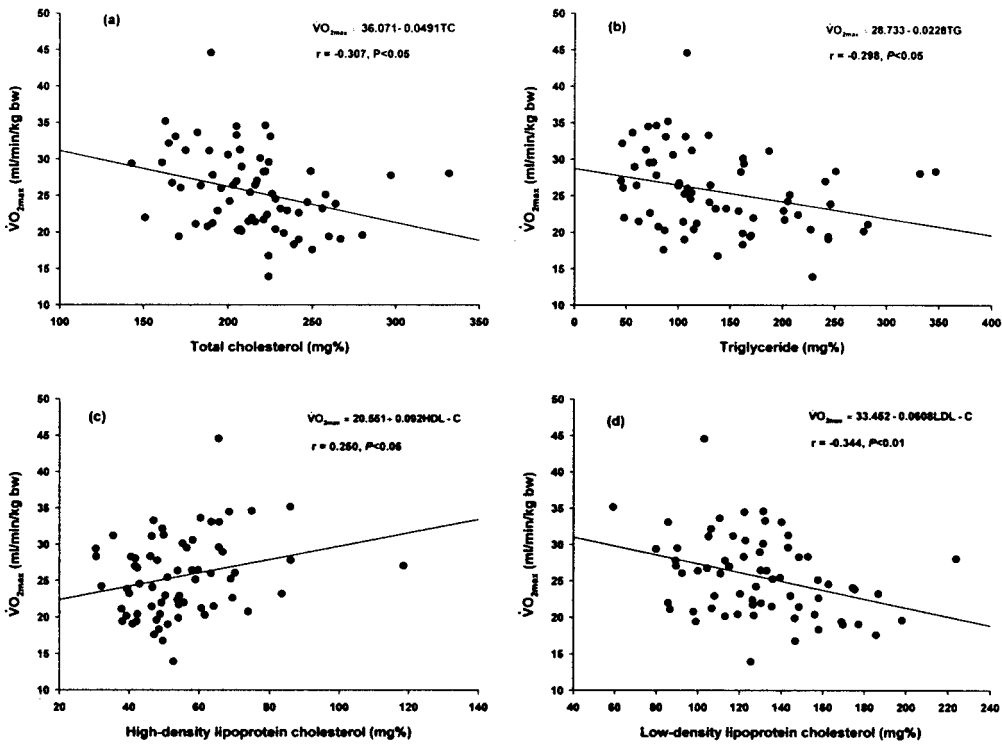
ตารางที่ 3.5 ความสัมพันธ์ระหว่างระดับสมรรถภาพการใช้ออกซิเจนสูงสุด ($\dot{V}O_{2max}$) จากการวัดด้วยวิธี submaximal exercise test กับการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด (HbA_{1c}) และกับปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจในคนปกติ (normal subjects) และผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 (T2DM subjects)

Variables	$\dot{V}O_{2max}$ (ml/min/kg bw)			
	Normal subjects		T2DM subjects	
	Pearson correlation coefficients	P-value	Pearson correlation coefficients	P-value
Hemoglobin A _{1c} (HbA _{1c})	-0.234	NS	-0.074	NS
Fasting blood sugar (FBS)	-0.116	NS	-0.141	NS
Total cholesterol (TC)	-0.362	NS	-0.102	NS
Triglyceride (TG)	-0.099	NS	-0.229	NS
High density lipoprotein cholesterol (HDL-C)	0.030	NS	0.208	NS
Low density lipoprotein cholesterol (LDL-C)	-0.363	NS	-0.152	NS
Systolic blood pressure (SBP)	-0.089	NS	-0.127	NS
Diastolic blood pressure (DBP)	-0.160	NS	-0.207	NS

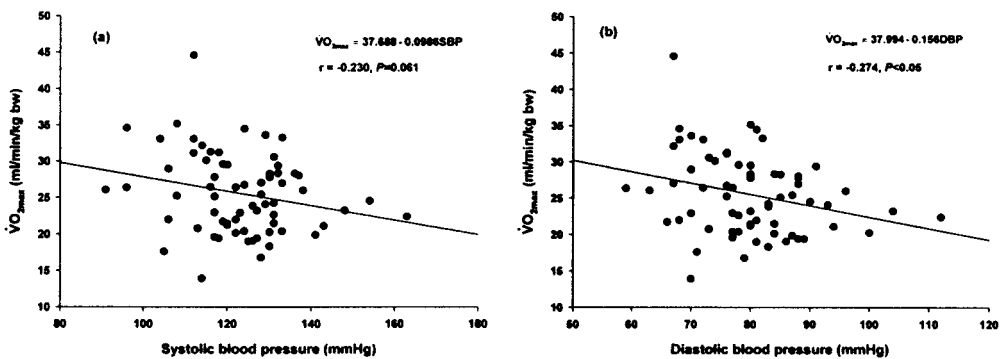
NS = not significant



รูปที่ 3.3 ความสัมพันธ์ระหว่างระดับสมรรถภาพการใช้ออกซิเจนสูงสุด ($\dot{V}O_{2max}$) จากการวัดด้วยวิธี submaximal exercise test กับการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด (HbA_{1c} ; a) และกับระดับน้ำตาลในเลือด (FBS; b) ในกลุ่มอาสาสมัครทั้งหมด



รูปที่ 3.4 ความสัมพันธ์ระหว่างระดับสมรรถภาพการใช้ออกซิเจนสูงสุด ($\dot{V}O_{2max}$) จากการวัดด้วยวิธี submaximal exercise test และระดับไขมันในเลือด (TC (a), TG (b), HDL-C (c) และ LDL-C (d)) ในกลุ่มอาสาสมัครทั้งหมด



รูปที่ 3.5 ความสัมพันธ์ระหว่างระดับสมรรถภาพการใช้ออกซิเจนสูงสุด ($\dot{V}O_{2max}$) จากการวัดด้วยวิธี submaximal exercise test กับ systolic blood pressure (a) และ diastolic blood pressure (b) ในกลุ่มอาสาสมัครทั้งหมด

ตารางที่ 3.6 ความสัมพันธ์ระหว่างสมรรถภาพการใช้ออกซิเจนสูงสุด ($\dot{V}O_{2max}$) จากการวัดด้วยวิธี submaximal exercise test กับปัจจัยต่าง ๆ ของอาสาสมัครทั้งหมด (all subjects) คนปกติ (normal subjects) และผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 (T2DM subjects)

Variable	$\dot{V}O_{2max}$ (ml/min/kg bw)					
	All subjects		Normal subjects		T2DM subjects	
	Pearson		Pearson		Pearson	
	correlation coefficients	P-value	correlation coefficients	P-value	correlation coefficients	P-value
Age	-0.234	NS	-0.327	NS	-0.222	NS
Heart rate (sit)	-0.380	0.001	-0.246	NS	-0.398	0.012
Heart rate (supine)	-0.385	0.001	-0.086	NS	-0.391	0.014
Pulse pressure	-0.049	NS	0.008	NS	0.011	NS
Rate-pressure product	-0.399	<0.001	-0.249	NS	-0.350	0.029
Height	0.246	0.044	0.342	NS	0.147	NS
Weight	-0.170	NS	0.080	NS	-0.174	NS
Body mass index	-0.360	0.003	-0.186	NS	-0.323	0.045
Waist circumference	-0.346	0.004	-0.196	NS	-0.236	NS
Hip circumference	-0.284	0.019	-0.202	NS	-0.217	NS
Waist/hip ratio	-0.273	0.025	-0.086	NS	-0.151	NS
% Body fat	-0.557	<0.001	-0.422	0.025	-0.585	<0.001
Fat mass	-0.458	<0.001	-0.317	NS	-0.418	0.008
Fat free mass	0.102	NS	0.267	NS	0.082	NS
Time of exercise/week	0.069	NS	0.031	NS	0.036	NS

NS = not significant

ตารางที่ 3.7 ความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาการเป็นเบาหวานกับระดับสมรรถภาพการใช้ ออกซิเจนสูงสุด ($\dot{V}O_{2max}$) จากการวัดด้วยวิธี submaximal exercise test และกับ ปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 (T2DM subjects)

Risk factors	Pearson	
	correlation coefficients	P-value
$\dot{V}O_{2max}$	-0.013	NS
Fasting blood sugar (FBS)	0.168	NS
Total cholesterol (TC)	0.047	NS
Triglyceride (TG)	0.068	NS
High density lipoprotein cholesterol (HDL-C)	-0.022	NS
Low density lipoprotein cholesterol (LDL-C)	0.047	NS
Systolic blood pressure (SBP)	0.126	NS
Diastolic blood pressure (DBP)	0.073	NS
Urine albumin/creatinine ratio	0.179	NS

NS = not significant

จากการศึกษาความสัมพันธ์โดยใช้ Correlation Analysis พบว่าระดับ $\dot{V}O_{2max}$ มีความสัมพันธ์กับหลายปัจจัยด้วยกันจึงทำการศึกษาต่อด้วย Multiple Regression Analysis เพื่อ ดูว่าปัจจัยใดที่จะเป็น predictor ของ $\dot{V}O_{2max}$ โดยทำการศึกษาทั้งในกลุ่มอาสาสมัครทั้งหมด กลุ่มคนปกติ และกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ซึ่งจากการศึกษาดังที่แสดงในตารางที่ 3.8 พบว่า predictor ของ $\dot{V}O_{2max}$ ที่วัดด้วยวิธี submaximal exercise test ในกลุ่มอาสาสมัครทั้งหมด คือ เฮอร์เซ็นต์ไขมันในร่างกาย, ระดับ LDL-C และอัตราการเต้นของหัวใจ (standardized regression coefficients (β)=-0.413, -0.284 และ -0.267 ตามลำดับ) แสดงว่าเปอร์เซ็นต์ ไขมันในร่างกายมีความสัมพันธ์กับ $\dot{V}O_{2max}$ มากที่สุด รองลงมาคือระดับ LDL-C และอัตราการ เต้นของชีพจร ซึ่งเป็นความสัมพันธ์ในเชิงลบ

ในกลุ่มคนปกติพบว่า predictor ของ $\dot{V}O_{2max}$ ที่วัดแบบ submaximal exercise test คือ เฮอร์เซ็นต์ไขมันในร่างกาย (β =-0.398) ซึ่งเป็นความสัมพันธ์ในเชิงลบ

ในกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 พบว่า predictor ของ $\dot{V}O_{2max}$ ที่วัดแบบ submaximal exercise test คือเปอร์เซ็นต์ไขมันในร่างกาย, อัตราการเต้นของหัวใจในท่านอนและ ระดับ LDL-C (β =-0.491, -0.486 และ -0.439 ตามลำดับ) แสดงว่าเปอร์เซ็นต์ไขมันใน

ร่างกายมีความสัมพันธ์กับ $\dot{V}O_{2max}$ มากที่สุด รองลงมาคืออัตราการเต้นของหัวใจในท่านอนและระดับ LDL-C ซึ่งเป็นความสัมพันธ์ในเชิงลบ

ตารางที่ 3.8 การวิเคราะห์หา predictor ของระดับสมรรถภาพการใช้ออกซิเจนสูงสุด ($\dot{V}O_{2max}$) จากการวัดด้วยวิธี submaximal exercise test ในอาสาสมัครทั้งหมด (all subjects) คนปกติ (normal subjects) และผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 (T2DM subjects) โดยใช้ Multiple Regression Analysis Stepwise

Predictors	R ²	Adjusted R ²	Standardized Coefficient (β)	Regression Coefficient (B)	P-value
Model $\dot{V}O_{2max}$ by submaximal test					
(1) All subjects	0.434	0.402			
Constant				54.995	<0.001
%Body fat			-0.413	-0.356	<0.001
LDL-C			-0.284	-0.049	0.009
Heart rate (sit)			-0.267	-0.169	0.018
(2) Normal subjects	0.158	0.123			
Constant				37.516	<0.001
%Body fat			-0.398	-0.358	0.044
(3) T2DM subjects	0.582	0.535			
Constant				58.839	<0.001
%Body fat			-0.491	-0.387	0.001
Heart rate (supine)			-0.486	-0.186	0.002
LDL-C			-0.439	-0.065	0.003

บทที่ 4 บทวิจารณ์

จากผลการทดลองพบว่าสมรรถภาพทางกายโดยรวมซึ่งประกอบด้วยแรงบีบมือ แรงเหยียดขา ความจุปอด ความอ่อนตัว เปอร์เซ็นต์ไขมันในร่างกาย และสมรรถภาพการใช้ ออกซิเจนสูงสุด (aerobic fitness, $\dot{V}O_{2max}$) จากการวัดแบบ submaximal exercise test ของ กลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ต่ำกว่ากลุ่มคนปกติ ซึ่งน่าจะมีผลมาจากค่าเฉลี่ยของระดับ $\dot{V}O_{2max}$ ของกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ต่ำกว่ากลุ่มคนปกติ ขณะที่ค่าอื่น ๆ ไม่มีความ แตกต่างกัน ยกเว้นค่าเฉลี่ยของแรงบีบมือที่คิดต่อน้ำหนักตัวและค่าเฉลี่ยของแรงบีบมือที่คิดต่อ น้ำหนักตัวที่ปราศจากไขมัน ซึ่งสมรรถภาพทางกายโดยรวมของกลุ่มคนปกติอยู่ในระดับปานกลาง ขณะที่ของกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 อยู่ในระดับต่ำเมื่อเทียบกับเกณฑ์มาตรฐานของ ประชาชนไทยซึ่งจัดทำโดยงานทดสอบสมรรถภาพ กองวิทยาศาสตร์การกีฬา ฝ่ายวิทยาศาสตร์ การกีฬา การกีฬาแห่งประเทศไทย (พ.ศ. 2543) ขณะที่ปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ ของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 สูงกว่ากลุ่มคนปกติเนื่องจากผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 มี ค่าเฉลี่ยของระดับ FBS, TC, TG, LDL และ TC/HDL-C สูง และมีระดับ HDL-C ต่ำกว่ากลุ่ม คนปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ขณะที่การหาความสัมพันธ์ระหว่าง $\dot{V}O_{2max}$ และปัจจัยเสี่ยงต่อ โรคหลอดเลือดหัวใจตีบนั้นพบว่าในกลุ่มอาสาสมัครทั้งหมด $\dot{V}O_{2max}$ มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับ HDL-C และความสัมพันธ์เชิงลบกับ HbA_{1c}, FBS, TC, TG, LDL-C, DBP (รูปที่ 3.3-3.5), ตรีรชนีมวลกาย, สัดส่วนรอบเอวต่อรอบสะโพก, เปอร์เซ็นต์ไขมันในร่างกาย, มวลของไขมันใน ร่างกาย และรอบเอว (ตารางที่ 3.6) ขณะที่กลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 พบว่าระยะเวลาการ เป็นเบาหวานไม่มีความสัมพันธ์กับ $\dot{V}O_{2max}$, FBS, TC, TG, HDL-C, LDL-C, SBP, DBP และ urine albumin/creatinine ratio (ตารางที่ 3.7)

ในการศึกษานี้ใช้วิธีการวัดระดับ $\dot{V}O_{2max}$ ในกลุ่มอาสาสมัคร 2 วิธี คือ submaximal และ maximal exercise test เพื่อหาวิธีที่เหมาะสมในการทดสอบและการนำไปใช้ซึ่ง พบว่าระดับ $\dot{V}O_{2max}$ จากการวัด 2 วิธีมีค่าไม่แตกต่างกัน จึงนำค่า $\dot{V}O_{2max}$ ที่วัดจากวิธี submaximal exercise test ไปหาความสัมพันธ์กับปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ เนื่องจากเป็นวิธีที่สามารถทำได้ง่ายและรวดเร็ว วิธีการไม่ซับซ้อน อุปกรณ์ราคาไม่แพง แต่ได้ค่า $\dot{V}O_{2max}$ ที่ใกล้เคียงกับค่าที่วัดแบบ maximal exercise test จากการทดลองพบว่าระดับ $\dot{V}O_{2max}$ ของผู้ป่วยเบาหวานต่ำกว่ากลุ่มคนปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 3.4) แต่จากการวัด แบบ submaximal exercise test พบว่าระดับ $\dot{V}O_{2max}$ ของเพศชายและเพศหญิงไม่แตกต่างกัน American College of Sports Medicine (1991) รายงานว่าค่าเฉลี่ยของ $\dot{V}O_{2max}$ ของเพศหญิง ต่ำกว่าของเพศชายประมาณร้อยละ 10 ถึง 20 แต่ที่ในการทดลองนี้ไม่เห็นความแตกต่างดังกล่าว เนื่องมาจากจำนวนอาสาสมัครน้อย

ระดับ $\dot{V}O_{2max}$ ที่วัดแบบ maximal exercise test ของกลุ่มคนปกติและกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ในการทดลองนี้เมื่อเปรียบเทียบกับคนในเอเชียพบว่า มีระดับใกล้เคียงกันกับการศึกษาของ Lau *et al.* (2004) ซึ่งศึกษาในคนฮ่องกงโดยมีอายุและดรชนี้มวลกายเฉลี่ยใกล้เคียงกัน และวัดด้วยวิธี breath by breath gas analysis โดยใช้ cycle ergometer ซึ่งเป็นวิธีเดียวกับการทดลองนี้ แสดงว่าวิธีการวัดระดับ $\dot{V}O_{2max}$ ในการทดลองนี้มีความน่าเชื่อถือเมื่อเทียบกับการทดลองดังกล่าว

ระดับ $\dot{V}O_{2max}$ มีความสัมพันธ์กับ HbA_{1C} และระยะเวลาการเป็นเบาหวาน สอดคล้องกับการศึกษาของ Fang *et al.* (2005) ที่ได้ศึกษา exercise capacity ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 170 คนเทียบกับคนปกติ 56 คน พบว่าผู้ป่วยเบาหวานมี exercise capacity ต่ำกว่าคนปกติโดยมีความสัมพันธ์กับระยะเวลาการเป็นเบาหวาน HbA_{1C} และ LV diastolic dysfunction ซึ่งเชื่อว่าการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดไม่ดีมีความสัมพันธ์กับการเกิดการแข็งตัวของหลอดเลือดโดยเฉพาะหลอดเลือด aorta ที่เชื่อกันว่าความยืดหยุ่นของหลอดเลือด aorta เป็นส่วนสำคัญต่อการเปลี่ยนแปลง coronary blood flow เมื่อหลอดเลือดเกิดการแข็งตัวทำให้ coronary blood flow ลดลง exercise capacity จึงลดลงด้วย ขณะที่การลดลงของ exercise capacity จากการเกิด LV diastolic dysfunction นั้นเนื่องจากความยืดหยุ่นของหัวใจห้องล่างซ้ายลดลง ปริมาตรเลือดภายในหัวใจห้องล่างซ้ายก่อนที่จะมีการบีบตัว (end-diastolic volume, EDV) ลดลงทำให้ stroke volume ลดลง และ cardiac output ลดลงตาม Frank-Starling mechanism ทำให้ exercise capacity ลดลง จึงเป็นไปได้ว่าการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดไม่ดีอาจทำให้เกิดการแข็งตัวของหลอดเลือด ซึ่งการที่หัวใจสูบน้ำเลือดเข้าสู่หลอดเลือดที่เกิดการแข็งตัวนานเข้าสามารถทำให้เกิด left ventricular hypertrophy ซึ่งจะทำให้จำนวน capillary ต่อ muscle fiber ลดลง ทำให้เลือดไปเลี้ยงหัวใจน้อยลง การทำงานของหัวใจลดลง ซึ่งจะมีผลทำให้ exercise capacity ลดลง (Kingwell, 2002)

ระดับ $\dot{V}O_{2max}$ มีความสัมพันธ์กับการสะสมของไขมันในร่างกายโดยเฉพาะบริเวณหน้าท้องซึ่งดูจากค่าสัดส่วนรอบเอวต่อรอบสะโพกและรอบเอว และยังมีความสัมพันธ์กับภาวะน้ำหนักเกินซึ่งดูจากดรชนี้มวลกาย ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Janssen *et al.* (2004) ซึ่งทำการศึกษาในคนปกติเพศชาย 366 คน และเพศหญิง 462 คน พบว่ากลุ่มที่มี aerobic fitness ปานกลางจะมีการสะสมของไขมันในร่างกายและไขมันหน้าท้องต่ำกว่ากลุ่มที่มี aerobic fitness ต่ำ ซึ่งวัดจากดรชนี้มวลกายและรอบเอว ซึ่งการสะสมของไขมันโดยเฉพาะบริเวณหน้าท้องทำให้เกิดภาวะ insulin resistance ส่งผลให้เซลล์ในร่างกายมีความสามารถในการนำพลังงานไปใช้ในการทำกิจกรรมต่าง ๆ ลดลง (Franks *et al.*, 2004) ขณะที่ Bertoli *et al.* (2003) ได้ทำการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่าง aerobic fitness กับปริมาณไขมันร่างกายในเพศชายที่เป็นโรคทางเมแทบอลิกรจำนวน 22 คน พบว่าระดับ $\dot{V}O_{2max}$ มีความสัมพันธ์กับดรชนี้มวลกาย สัดส่วนรอบเอวต่อรอบสะโพกและระดับ LDL-C โดยการสะสมของไขมันในร่างกายมีผลทำให้เกิด

endothelial dysfunction (Hsueh and Quiñones, 2003) เมื่อมีการสร้าง nitric oxide ลดลง หลอดเลือดขยายได้น้อยลง coronary blood flow ลดลง จึงเป็นไปได้ที่จะทำให้สมรรถภาพทางกายของผู้ป่วยเบาหวานต่ำกว่าคนปกติ

ระดับ $\dot{V}O_{2max}$ มีความสัมพันธ์กับระดับไขมันในเลือดในกลุ่มอาสาสมัครทั้งหมด โดยพบว่า LDL-C มีความสัมพันธ์กับ $\dot{V}O_{2max}$ มากที่สุด เมื่อเทียบกับ TC, TG และ HDL-C สอดคล้องกับการศึกษาของ Laukkanen *et al.* (2001) ที่ทำการศึกษากลุ่มผู้ชายทั้งหมด 1,294 คน ที่ไม่เคยมีประวัติการเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ โรคปอด และโรคเมะเร็ง โดยติดตามผล 10.7 ปี พบว่า $\dot{V}O_{2max}$ มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับ serum HDL-C และมีความสัมพันธ์เชิงลบกับ serum TC, LDL-C และ TG ซึ่งความผิดปกติของระดับไขมันในเลือดโดยเฉพาะระดับ LDL-C สูงเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิด atherosclerosis plaque และ CHD (Gordon and Libby, 2003) และระดับ HDL-C ต่ำและ LDL-C สูง ยังเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้เกิด oxidative stress และเกิด endothelial dysfunction (Hsueh and Quiñones, 2003) เมื่อมีการสร้าง nitric oxide ลดลง หลอดเลือดขยายได้น้อยลง coronary blood flow ลดลง $\dot{V}O_{2max}$ จึงลดลงด้วย

Urine albumin/creatinine ratio (หรือ MAU) เป็นปัจจัยเสี่ยงอย่างหนึ่งในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบในผู้ป่วยโรคเบาหวาน (Grundy *et al.*, 1999) โดยระดับ MAU มีความสัมพันธ์กับระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวาน (Gross *et al.*, 2005) แต่ในการทดลองนี้ไม่พบว่าระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวานมีความสัมพันธ์กับระดับ MAU อาจเนื่องจากจำนวนอาสาสมัครน้อย จึงมีความแตกต่างของระยะเวลาในการเป็นโรคเบาหวานไม่มาก อีกสาเหตุหนึ่งที่ไม่พบความสัมพันธ์ดังกล่าวอาจจะเนื่องมาจากการทดลองครั้งนี้นักกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 มีระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวานเฉลี่ย 6.24 ปี ซึ่งน้อยกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของ Lee *et al.* (1995) ที่ได้ศึกษาในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ในประเทศเกาหลี จำนวน 631 คน พบ MAU ร้อยละ 20 overt proteinuria ร้อยละ 14 และในผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวานมาอย่างน้อย 15 ปี จะพบ overt proteinuria ร้อยละ 35 ซึ่งการตรวจพบโปรตีนในปัสสาวะมีความสัมพันธ์กับระยะเวลาการเป็นเบาหวาน จากรายงานของ Gross *et al.* (2005) ได้เสนอถึงความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาการเป็นเบาหวานกับการเกิด glomerular lesion ว่าระยะเวลาการเป็นเบาหวานมีส่วนทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของโครงสร้างที่ไต โดยเกิด glomerulosclerosis ซึ่งชั้น glomerular basement membrane หนาขึ้น ทำให้ความสามารถในการกรองโปรตีนของไตในส่วน glomerular capillary ลดลงจึงสามารถตรวจพบ albumin ในปัสสาวะได้ ทั้งนี้ปัจจัยร่วมที่น่าจะมีส่วนที่ทำให้ระดับ MAU สูงขึ้นได้แก่ HbA_{1c} และความดันเลือด สอดคล้องกับการศึกษาของ Yamada *et al.* (2005) ที่ได้ศึกษาระดับ MAU ในคนญี่ปุ่นที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มี normoalbuminuria 179 คน กับผู้ป่วยที่มี MAU 94 คน โดยศึกษาแบบติดตามผล 8 ปี พบว่าการควบคุม SBP ที่ 120 มม.ปรอท และ HbA_{1c} ที่ร้อยละ 6.5 จะช่วยชะลอการเกิด MAU และลดระดับ MAU ได้ จึงเป็นไปได้ว่าการที่ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 กับ

MAU เนื่องจากกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 มีระยะเวลาการเป็นเบาหวานไม่นานร่วมกับมีการควบคุมความดันเลือดและระดับ FBS ค่อนข้างดี

ระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวานของกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ไม่มีความสัมพันธ์กับระดับไขมันในเลือดเนื่องจากจำนวนอาสาสมัครน้อย และมีระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวานเฉลี่ย 6.24 ปี ซึ่งเป็นระยะเวลาที่น้อยเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของ Agrawal *et al.* (2006) ที่ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 4,067 คน ซึ่งมีระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวานเฉลี่ย 8.3 ปี พบว่ามีความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวานกับระดับไขมันในเลือด ซึ่งเป็นที่ทราบกันว่าสาเหตุของการผิดปกติของระดับไขมันในเลือดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 มาจากภาวะ insulin resistance (Semenkovich, 2004; Miranda *et al.*, 2005) ซึ่งตัวบ่งชี้ของ insulin resistance ในกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 คือ HbA_{1c}, ตรีชนีมวลกายและรอบเอว (Bonora *et al.*, 2002) ดังนั้นเมื่อมีการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดไม่ดีขึ้นทั้งมีการสะสมของไขมันในร่างกายเป็นระยะเวลานานก็จะส่งผลให้ระดับไขมันในเลือดผิดปกติได้มากขึ้นจากภาวะ insulin resistance

Independent predictor ที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของระดับ $\dot{V}O_{2max}$ ที่วัดแบบ submaximal exercise test ในกลุ่มอาสาสมัครทั้งหมดได้แก่ เปอร์เซ็นต์ไขมันในร่างกาย, ระดับ LDL-C และอัตราการเต้นของหัวใจ ในกลุ่มคนปกติได้แก่ เปอร์เซ็นต์ไขมันในร่างกาย และในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานได้แก่ เปอร์เซ็นต์ไขมันในร่างกาย, อัตราการเต้นของหัวใจขณะพักในท่านอน และระดับ LDL-C ซึ่งจะเห็นว่าในแต่ละกลุ่มมี independent predictor ไม่เหมือนกันเนื่องจากจำนวนอาสาสมัคร ระดับ $\dot{V}O_{2max}$ และค่าเฉลี่ยของปัจจัยต่าง ๆ ที่ต้องการศึกษาในแต่ละกลุ่มมีค่าแตกต่างกัน ส่งผลให้ independent predictor ในแต่ละกลุ่มแตกต่างกัน

ระดับ LDL-C และเปอร์เซ็นต์ไขมันในร่างกายเป็น independent predictor ของระดับ $\dot{V}O_{2max}$ ในกลุ่มอาสาสมัครทั้งหมดและกลุ่มผู้ป่วยเบาหวาน ซึ่งจากการทดลองนี้พบว่าระดับ LDL-C มีความสัมพันธ์กับรอบเอวและสัดส่วนรอบเอวต่อรอบสะโพกซึ่งเป็นค่าที่บ่งบอกถึงการสะสมของไขมันในร่างกาย สอดคล้องกับการศึกษาของ Janssen *et al.* (2004) ซึ่งพบว่าระดับ LDL-C และเปอร์เซ็นต์ไขมันในร่างกายมีความสัมพันธ์กับการสะสมของไขมันในร่างกายทำให้เกิดภาวะ insulin resistance รวมทั้ง LDL-C ยังเป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้เกิด oxidative stress และเกิด endothelial dysfunction (Hsueh and Quiñones, 2003) เมื่อหลอดเลือดเกิดการขยายได้น้อยลงจากการที่ระดับ NO ลดลง ทำให้ coronary blood flow ลดลงส่งผลให้ cardiac output ลดลงซึ่งอาจเป็นอีกสาเหตุหนึ่งที่ทำให้ระดับ $\dot{V}O_{2max}$ ลดลง

อัตราการเต้นของหัวใจและอัตราการเต้นของหัวใจขณะพักในท่านอน เป็น independent predictor ของระดับ $\dot{V}O_{2max}$ ในกลุ่มอาสาสมัครทั้งหมดและกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ซึ่งในภาวะพักของคนปกติระบบประสาท parasympathetic จะทำงานเพิ่มขึ้นขณะที่ระบบประสาท sympathetic ทำงานลดลง ซึ่งระบบประสาท parasympathetic จะ

ทำงานเด่นชัดขึ้นขณะอยู่ในท่านอน (Dishman *et al.*, 2000) ทำให้อัตราการเต้นของหัวใจ ในขณะพักในท่านอนลดลง Kreier *et al.* (2002) เสนอว่าในผู้ป่วยที่เป็นโรคอ้วนและโรคเบาหวานชนิดที่ 2 จะมีการทำงานของระบบประสาท parasympathetic ลดลง จึงทำให้อัตราการเต้นของหัวใจและอัตราการเต้นของหัวใจในท่านอนเพิ่มขึ้น จากผลการทดลองครั้งนี้พบว่า กลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 มีอัตราการเต้นของหัวใจในท่านอนรวมทั้งระดับ SBP และ DBP สูงกว่ากลุ่มคนปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งน่าจะแสดงถึงภาวะที่มี sympathetic hyperactivity สอดคล้องกับการศึกษาของ Manzella *et al.* (2001) ที่ศึกษาในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 30 คน พบว่ากลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานมีการทำงานของระบบประสาท sympathetic เพิ่มขึ้น ขณะที่ระบบประสาท parasympathetic ลดลง ซึ่งสัมพันธ์กับการเพิ่ม free fatty acid (FFA) ซึ่งการที่ระดับ FFA เพิ่มขึ้นจะมีผลกระทบต่อ cardiac autonomic nervous system ทำให้หัวใจทำงานมากขึ้น การที่กลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานมีอัตราการเต้นของหัวใจร่วมกับความดันเลือดสูงกว่ากลุ่มคนปกติ ทำให้เกิด LV diastolic dysfunction ได้ เมื่อปริมาตรเลือดในหัวใจห้องล่างซ้ายก่อนบีบตัวลดลงจะทำให้ stroke volume และ cardiac output ลดลง (Fang *et al.*, 2005) จึงอาจเป็นสาเหตุที่ทำให้ระดับ $\dot{V}O_{2max}$ ลดลง

บทที่ 5

บทสรุป

จากการศึกษาถึงการเปลี่ยนแปลงระดับสมรรถภาพทางกายและปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจตีบในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 พบว่า

1. ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 มีระดับสมรรถภาพการใช้ออกซิเจนสูงสุด ($\dot{V}O_{2max}$) ต่ำกว่าคนปกติ
2. ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบสูงกว่าคนปกติ ได้แก่ ระดับ serum FBS, HbA_{1c}, TC, TG, LDL-C, SBP และ DBP สูง และระดับ serum HDL-C ต่ำ
3. วิธีการวัด $\dot{V}O_{2max}$ แบบ submaximal exercise test และแบบ maximal exercise test ในกลุ่มอาสาสมัครทั้งหมดได้ค่า $\dot{V}O_{2max}$ ไม่แตกต่างกัน
4. ระดับ $\dot{V}O_{2max}$ ที่วัดแบบ submaximal exercise test ของกลุ่มอาสาสมัครทั้งหมดมีความสัมพันธ์เชิงลบกับ HbA_{1c}, FBS, TC, TG, LDL-C และ DBP มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับ HDL-C แต่ไม่มีความสัมพันธ์กับ SBP
5. ระดับ $\dot{V}O_{2max}$ ที่วัดแบบ submaximal exercise test ของกลุ่มอาสาสมัครทั้งหมดมีความสัมพันธ์เชิงลบกับตรรกะนิมวลกาย เปอร์เซ็นต์ไขมันในร่างกาย มวลของไขมันในร่างกาย สัดส่วนรอบเอวต่อรอบสะโพก และรอบเอว
6. ระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวานของกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ไม่มีความสัมพันธ์กับ FBS, TC, TG, LDL-C, HDL-C, SBP, DBP และ $\dot{V}O_{2max}$
7. กลุ่มคนปกติมีเปอร์เซ็นต์ไขมันในร่างกายเป็น independent predictors ของ $\dot{V}O_{2max}$ ที่วัดแบบ submaximal exercise test
8. กลุ่มผู้ป่วยเบาหวานมีเปอร์เซ็นต์ไขมันในร่างกาย อัตราการเต้นของหัวใจขณะพักในท่านอน และระดับ LDL-C เป็น independent predictors ของ $\dot{V}O_{2max}$ ที่วัดแบบ submaximal exercise test

จากข้อมูลดังกล่าวจะเห็นว่าระดับ $\dot{V}O_{2max}$ มีความสัมพันธ์กับปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ ซึ่งน่าจะมีประโยชน์ในการใช้ระดับ $\dot{V}O_{2max}$ เป็นตัวบ่งชี้ถึงความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ และอาจจะใช้ข้อมูลนี้จูงใจให้ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ออกกำลังกาย ซึ่งนอกจากจะเพิ่ม $\dot{V}O_{2max}$ แล้วยังช่วยลดปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจตีบด้วย

เอกสารอ้างอิง

- กลุ่มงานระบาดวิทยาโรคไม่ติดต่อ สำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข.
 รายงานการเฝ้าระวังโรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง และหัวใจขาดเลือด พ.ศ. 2548.
 2549 [cited; Available from: http://203.157.19.193/ncdweb2/study_rate/Sur%20DM%202548.html]
- กัมมันต์ พันธุมจินดา. ภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาทจากเบาหวาน. กรุงเทพมหานคร:
 โรงพิมพ์เรือนแก้วการพิมพ์; 2546.
- งานทดสอบสมรรถภาพ กองวิทยาศาสตร์การกีฬา ฝ่ายวิทยาศาสตร์การกีฬา
 การกีฬาแห่งประเทศไทย. เกณฑ์มาตรฐานสมรรถภาพทางกายประชาชนไทย :
Physical Fitness Norms of Thai Population. กรุงเทพมหานคร:
 นิวไทยมิตรการพิมพ์ (1996); 2543.
- ชัชลิต รัตตสาร. พยาธิกำเนิดของโรคเบาหวาน. กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์เรือนแก้วการพิมพ์;
 2546.
- สาธิต วรณแสง. ระบาดวิทยาของโรคเบาหวานในประเทศไทย. กรุงเทพมหานคร; โรงพิมพ์
 เรือนแก้วการพิมพ์; 2546.
- สำนักนโยบายและยุทธศาสตร์. 2547 [cited; Available from: http://203.157.19.193/NCDweb2/Dr_lee/Statistic_table3.html]
- Abdul-Ghani MA, Tripathy D, DeFronzo RA. Contributions of beta-cell dysfunction and
 insulin resistance to the pathogenesis of impaired glucose tolerance and impaired
 fasting glucose. *Diabetes Care*. 2006;29(5):1130-9.
- American College of Sports Medicine. *Guidelines for Exercise Testing and Prescription*.
 4th ed. United States of America: Lea & Febiger; 1991.
- Agrawal RP, Sharma P, Pal M, Kochar A, Kochar DK. Magnitude of dyslipidemia and its
 association with vascular complications in type 2 diabetes: A hospital based study
 from Bikaner (Northwest India). *Diabetes Res Clin Pract*. 2006;73:211-4.
- American College of Sports Medicine. *ACSM's Health-Related Physical Fitness
 Assessment Manual*. United States of America: Lippincott Williams & Wilkins;
 2005.
- American Diabetes Association. Consensus development conference on the diagnosis of
 coronary heart disease in people with diabetes: 10-11 February 1998,
 Miami, Florida. *Diabetes Care*. 1998;21(9):1551-9.

- American Diabetes Association. Standards of medical care for patients with diabetes mellitus. *Tenn Med*. 2000;93(11):419-29.
- American Diabetes Association. Standards of Medical Care for Patients With Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2003;17:1514-22.
- American Diabetes Association resource guide 2002. Blood glucose monitors and data management. *Diabetes Forecast*. 2002;55(1):75-91.
- Arcaro G, Cretti A, Balzano S, Lechi A, Muggeo M, Bonora E, *et al*. Insulin causes endothelial dysfunction in humans: sites and mechanisms. *Circulation*. 2002;105(5):576-82.
- Assmann G, Cullen P, Jossa F, Lewis B, Mancini M. Coronary heart disease: reducing the risk: the scientific background to primary and secondary prevention of coronary heart disease. A worldwide view. International Task force for the Prevention of Coronary Heart disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1999;19(8):1819-24.
- Barengo NC, Hu G, Lakka TA, Pekkarinen H, Nissinen A, Tuomilehto J. Low physical activity as a predictor for total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men and women in Finland. *European Heart Journal*. 2004;25:2204-11.
- Basa ALP, Garber AJ. Cardiovascular Disease and Diabetes Modifying Risk Factors Other Than Glucose Control. *The Ochsner Journal*. 2001;3:132-7.
- Bennett PH, Rewers MJ, Knowler WC. *Epidemiology of Diabetes Mellitus*. 6th ed. United States of America: McGraw-Hill 2003.
- Bertoli A, Daniele ND, Ceccobelli M, Ficara A, Girasoli C, Lorenzo AD. Lipid profile, BMI, body fat distribution, and aerobic fitness in men with metabolic syndrome. *Acta Diabetol*. 2003;40:s130-3.
- Blair SN, Kohl HWI, Paffenbarger RS, Clark DG, Cooper KH, Gibbons LW. Physical Fitness and All-Cause Mortality: A Prospective Study of Healthy Men and Women. *JAMA*. 1989;262:2395-401.
- Blair SN, Cheng Y, Holder JS. Is physical activity or physical fitness more important in defining health benefits?. *Med Sci Sports Exerc*. 2001;33(6 Suppl):S379-99.
- Bloomgarden ZT. The Epidemiology of Complications. *Diabetes Care*. 2002;25(5):924-32.
- Boden G. Perspectives in Diabetes: Role of Fatty Acids in the Pathogenesis of Insulin Resistance and NIDDM. *Diabetes*. 1996;45:3-10.

- Boden G, Hoeldtke RD. Nerves, Fat, and Insulin Resistance. *N Engl J Med*. 2003;349(20):1966-7.
- Bonora E, Targher G, Alberiche M, Formentini G, Calcaterra F, Lombardi s, *et al*. Predictors of insulin sensitivity in type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med*. 2002;19(7):535-42.
- Boule NG, Bouchard C, Tremblay A. Physical Fitness and the Metabolic Syndrome in Adults from the Quebec Family Study. *Can J Appl Physiol*. 2005;30(2):140-56.
- Boyko EJ, Leonetti DL, Fujimoto WY, Newell-Morris L. Visceral Adiposity and Risk of Type 2 Diabetes: A prospective study among Japanese Americans. *Diabetes Care*. 2000;23:465-71.
- Brownlee M. The Pathobiology of Diabetic Complication: A Unifying Mechanism. *Diabetes*. 2005;54:1615-25.
- Burtis CA, Ashwood ER, Tietz NW. *Tietz textbook of clinical chemistry*. 3rd ed. United States of America: W.D. Saunders; 1999.
- Bush EN. Obesity. *Endocrine*. 2006;29(1):1-3.
- Carlsson S, Midthjell K, Tesfamarian MY, Grill V. Age, overweight and physical inactivity increase the risk of latent autoimmune diabetes in adults: results from the Nord-Trondelag health study. *Diabetologia*. 2006;10:10.
- Carnethon MR, Gidding SS, Nehgme R, Sidney S, Jacobs DRJ, Liu K. Cardiorespiratory Fitness in Young Adulthood and the Development of Cardiovascular Disease Risk Factors. *JAMA*. 2003;290(23):3092-100.
- Chan JM, Rimm EB, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC. Obesity, fat distribution, and weight gain as risk factors for clinical diabetes in men. *Diabetes Care*. 1994;17(9):961-9.
- Church TS, Gibbons LW, Cheng YJ, Priest EL, Earnest CP, Blair AN, *et al*. Exercise Capacity and Body Composition as Predictors of Mortality Among Men With Diabetes. *Diabetes Care*. 2004;27:83-8.
- Cirillo M, Stellato D, Lombardi C, Bilancio G, Chiricone D, De Santo NG. Urinary albumin excretion and coronary artery disease. *G Ital Nefrol*. 2006;23(Suppl 34):S11-5.
- Colditz GA, Willett WC, Stampfer MJ, Manson JE, Hennekens CH, Arky RA, *et al*. Weight as a Risk Factor for Clinical Diabetes in Women. *Am J Epidemiol*. 1990;132:501-13.

- Daly-Nee C, Brunt H, Jairath N. *Risk and Coronary Heart Disease*. United States of America: W.B. Saunders; 1999.
- Davies MJ, Ammari F, Sherriff C, Burden ML, Gujral J, Burden AC. Screening for Type 2 diabetes mellitus in the UK Indo-Asian population. *Diabet Med*. 1999;16(2):131-7.
- DeFronzo RA. *Diabetic Nephropathy*. 6th ed. United States of America: McGraw-Hill; 2003.
- Demir I, Ermiş C, Altunbaş H, Balci MK. Serum HbA_{1c} Level and Exercise Capacity in Diabetic Patients. *Jpn Heart J*. 2001;42:607-16.
- Despres JP. Health consequences of visceral obesity. *Ann Med*. 2001;33(8):534-41.
- Devendra D, Liu E, Eisenbarth GS. Type 1 diabetes: recent developments. *BMJ*. 2004;328:750-4.
- Dishman RK, Nakamura Y, Garcia ME, Thompson RW, Dunn AL, Blair SN. Heart rate variability, trait anxiety, and perceived stress among physically fit men and women. *International Journal of Psychophysiology*. 2000;37:121-33.
- Duh EJ, Aiello LP. *Basic Pathobiology of the Eye and Its Complications*. 6th ed. United States of America: McGraw-Hill; 2003.
- Eisenbarth GS. Type I diabetes mellitus. A chronic autoimmune disease. *N Engl J Med*. 1986;314(21):1360-8.
- Engelgau MM, Narayan KMV, Herman WH. Screening for Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2000;23(10):1563-80.
- Epstein M, Sowers JR. Diabetes mellitus and hypertension. *Hypertension*. 1992;19(5):403-18.
- Estacio RO, Jeffers B, Regensteiner JG, Dickenson M, Wolfel EE, Schrier RW. The Association Between Diabetic Complications and Exercise Capacity in NIDDM Patients. *Diabetes Care*. 1998;12(2):291-5.
- Estridge BH, Reynolds AP, Walters NJ. *Basic Medical Laboratory Techniques*. 4th ed. United States of America: Delmar Thomson Learning; 2000.
- Evans JL, Goldfine ID, Maddux BA, Grodsky GM. Oxidative Stress and Stress-Activated Signaling Pathway: Unifying Hypothesis of Type 2 Diabetes. *Endocrine Reviews*. 2002;23(5):599-622.

- Evans JL, Goldfine ID, Maddux BA, Grodsky GM. Perspectives in Diabetes: Are Oxidative Stress-Activated Signaling Pathways Mediators of Insulin Resistance and β -Cell Dysfunction?. *Diabetes*. 2003;52:1-8.
- Fang ZY, Prins JB, Sharman J, Marwick TH. Determinants of Exercise Capacity in Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2005;28:1643-8.
- Feldman EL, Stevens MJ, Russell JW, Greene DA. *Somatosensory Neuropathy*. 6th ed. United States of America: McGraw-Hill; 2003.
- Fletcher GF, Balady GJ, Amsterdam EA, Chaitman B, Eckel R, Fleg J, et al. Exercise standards for testing and training: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 2001;104(14):1694-740.
- Franks PW, Wong MY, Ekelund U, Wareham NJ, Brage S. Does the association of habitual physical activity with the metabolic syndrome differ by level of cardiorespiratory fitness?. *Diabetes Care*. 2004;27:1187-93.
- Fu PC. *Lipids, Lipoproteins, and Apolipoproteins*. United States of America: Churchill Livingstone; 1991.
- Garg A. Regional Adiposity and Insulin Resistance. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(9):4206-10.
- Gavin J R III, Alberti KGMM, Davidson MB, DeFronzo RA, Drash A, Gabbe SG, et al. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2000;23(1):S4-S19.
- Gordon MB, Libby P. *Atherosclerosis*. 3rd ed. United States of America: Lippincott Williams & Wilkins: Awolters Kluwer Company; 2003.
- Gross JL, Canani LH, Azevedo MJD, Caramori MJ, Silveiro SP, Zelmanovitz T. Diabetic Nephropathy: Diagnosis, Prevention, and Treatment. *Diabetes Care*. 2005;28:176-88.
- Grundy SM, Benjamin IJ, Burke GL, Chait A, Eckel RH, Howard BV, et al. Diabetes and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 1999;100(10):1134-46.
- Grundy SM, Pasternak R, Greenland P, Smith S, Fuster V. Assessment of Cardiovascular Risk by Use of Multiple-Risk-Factor Assessment Equations: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association and the American College of Cardiology. *Circulation*. 1999;100:1481-92.

- Haffner SM. Epidemiology of Type 2 Diabetes: Risk Factors. *Diabetes Care*. 1998;21(Suppl. 3):C3-C6.
- Haffner SM, Stern MP, Hazuda HP, Mitchell BD, Patterson JK. Cardiovascular risk factors in confirmed prediabetic individuals. Does the clock for coronary heart disease start ticking before the onset of clinical diabetes? *JAMA*. 1990;263(21):2893-8.
- Hagberg JM, Moore GE, Ferrell RE. Specific genetic markers of endurance performance and $\dot{V}O_{2max}$. *Exerc Sport Sci Rev*. 2001;29(1):15-9.
- Heyward VH. *Advanced Fitness Assessment and Exercise Prescription*. 4th ed. United States of America: Sheridan Books; 2002.
- Hsueh WA, Quiñones MJ. Role of Endothelial Dysfunction in Insulin Resistance. *Am J Cardiol*. 2003;92(suppl):10J-7J.
- Hu G, Jousilahti P, Barengo NC, Qiao Q, Lakka TA, Tuomilehto J. Physical Activity, Cardiorespiratory Fitness Risk Factors and Mortality Among Finnish Adults with Diabetes. *Diabetes Care*. 2005;28(4):799-805.
- Inzucchi SE. *Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus*. 6th ed. United States of America: McGraw-Hill; 2003.
- Janssen I, Katzmarzyk PT, Ross R, Leon AS, Skinner JS, Rao DC, et al. Fitness alters the associations of BMI and waist circumference with total and abdominal fat. *Obes Res*. 2004;12(3):525-37.
- Kahn BB, Flier JS. Obesity and insulin resistance. *J Clin Invest*. 2000;106(4):473-81.
- Kahn CR, Vicent D, Doria A. Genetics of non-insulin-dependent (type-II) diabetes mellitus. *Annu Rev Med*. 1996;47:509-31.
- Kanaya AM, Grady D, Barrett-Connor E. Explaining the Sex Difference in Coronary Heart Disease Mortality Among Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: A Meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2002;162:1737-45.
- Katzmarzyk PT, Church TS, Blair SN. Cardiorespiratory Fitness Attenuates the Effects of the Metabolic Syndrome on All-Cause and Cardiovascular Disease Mortality in Men. *Arch Intern Med*. 2004;164:1092-7.
- Khurram M, Paracha SJ, Khar HT, Hasan Z. Obesity related complications in 100 obese subjects and their age matched controls. *J Pak Med Assoc*. 2006;56(2):50-3.
- Kingwell BA. Large artery stiffness: implications for exercise capacity and cardiovascular risk. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2002;29(3):214-7.

- Kirk A, Mutrie N, MacIntyre P, Fisher M. Increasing Physical Activity in People with Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2003;26(4):1186-92.
- Kirpichnikov D, Sowers JR. Diabetes mellitus and diabetes-associated vascular disease. *TRENDS in Endocrinology & Metabolism*. 2001;12(5):225-30.
- Kreier F, Fliers E, Voshol PJ, Eden CGV, Havekes LM, Kalsbeek A, *et al*. Selective parasympathetic innervation of subcutaneous and intra-abdominal fat-functional implications. *J Clin Invest*. 2002;110:1243-50.
- Lau AC, Lo MK, Leung GT, Choi FP, Yam LY, Wasserman K. Altered exercise gas exchange as related to microalbuminuria in type 2 diabetic patients. *Chest*. 2004;125(4):1292-8.
- Laukkanen JA, Kurl S, Salonen JT. Cardiorespiratory Fitness and Physical Activity as Risk Predictors of Future Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *Curr Atheroscler Rep*. 2002;4(6):468-76.
- Laukkanen JA, Kurl S, Salonen JT, Lakka TA, Rauramaa R. Peak Oxygen Pulse During Exercise as a Predictor for Coronary Heart Disease and All-Cause Death in Men. *Heart*. 2006;92(9):1219-24.
- Laukkanen JA, Lakka TA, Rauramaa R, Kuhanen R, Venäläinen JM, Salonen R, *et al*. Cardiovascular Fitness as a Predictor of Mortality in Men. *Arch Intern Med*. 2001;161:825-31.
- Lee KU, Park JY, Kim SW, Lee MH, Kim GS, Park SK, *et al*. Prevalence and associated features of albuminuria in Koreans with NIDDM. *Diabetes Care*. 1995;18(6):793-9.
- Levick JR. *An Introduction to Cardiovascular Physiology*. 3rd ed. Enlang: Arnold; 2000.
- Manzella D, Barbieri M, Rizzo MR, Ragno E, Passariello N, Gambardella A, *et al*. Role of free fatty acids on noninsulin-dependent diabetic patients: Effects of metabolic control. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86:2769-74.
- Miller GJ, Cooper JA, Beckles GL. Cardiorespiratory Fitness, All-Cause Mortality and Risk of Cardiovascular Disease in Trinidadian Men. *Int J Epidemiol*. 2005;34(6):1387-94.
- Miranda PJ, DeFronzo RA, Califf RM, Guyton JR. Metabolic syndrome: Definition, pathophysiology, and mechanisms. *Am Heart*. 2005;149:33-45.
- Molitch ME, DeFronzo RA, Franz MJ, Keane WF, Mogensen CE, Parving HH, *et al*. Nephropathy in diabetes. *Diabetes Care*. 2004;27(Suppl 1):S79-83.

- Mooradian AD. Cardiovascular Disease in Type 2 Diabetes Mellitus: Current Management Guidelines. *Arch Intern Med.* 2003;163:33-40.
- Morris MW, Davey FR. *Basic Examination of Blood.* 19th ed. United States of America: W.B. Saunders; 1996.
- Myers J, Atwood E, Froelicher V. Active Lifestyle and Diabetes. *Circulation.* 2003;107:2392-4.
- Myers J, Prakash M, Froelicher V, Partington S, Atwood E. Exercise Capacity and Mortality Among Men Referred for Exercise Testing. *N Engl J Med.* 2002;346(11):793-801.
- Nedeljkovic ZS, Gokce N, Loscalzo J. Mechanisms of oxidative stress and vascular dysfunction. *Postgrad Med J.* 2003;79:195-200.
- Nitiyanant W. Vascular complications in non-insulin dependent diabetics in Thailand. *Diabetes Res Clin Pract.* 1994;25:61-9.
- Ozdirenc M, Biberoglu S, Ozcan A. Evaluation of physical fitness in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract.* 2003;60(3):171-6.
- Pessin JE, Saltiel AR. Signaling pathway in insulin action: molecular targets of insulin resistance. *The Journal of Clinical Investigation.* 2000;106(2):165-9.
- Peterson HR, Rothschild M, Weinberg CR, Fell RD, McLeish KR, Pfeifer MA. Body fat and the activity of the autonomic nervous system. *N Engl J Med.* 1988;318(17):1077-83.
- Powers SK, Howley ET. *Exercise Physiology.* 4th ed. United States of America: McGraw-Hill; 2001.
- Regensteiner JG, Bauer TA, Reusch JEB, Brandenburg SL, Sippel JM, Vogelsong AM, *et al.* Abnormal oxygen uptake kinetic responses in women with type II diabetes mellitus. *J Appl Physiol.* 1998;85(1):310-7.
- Regensteiner JG, Sippel J, McFarling ET, Wolfel EE, Hiatt WR. Effects of non-insulin-dependent diabetes on oxygen consumption during treadmill exercise. *Med Sci Sports Exerc.* 1995;27(5):661-7.
- Riddell MC, Iscoe KE. Physical Activity, Sport and Pediatric Diabetes. *Pediatr Diabetes.* 2006;7(1):60-70.
- Ritz E, Orth SR. Nephropathy in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *N Engl J Med.* 1999;341(15):1127-33.

- Sacks DB, Bruns DE, Goldstein DE, Maclaren NK, McDonald JM, Parrott M. Guidelines and Recommendations for Laboratory Analysis in the Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus. *Clinical Chemistry*. 2002;48(3):436-72.
- Schernthaner G. Is dyslipidaemia important if we control glycemia? *Atherosclerosis*. 2005;6:3-10.
- Semenkovich CF. *Diabetic Dyslipidemia: Pathophysiology and Treatment*. 6th ed. United States of America: McGraw-Hill; 2003.
- Shepherd PR, Kahn BB. Glucose Transporters and Insulin Action. *N Engl J Med*. 1999;341(4):248-57.
- Shepherd PR, Withers DJ, Siddle K. Phosphoinositide 3-kinase: the key switch mechanism in insulin signalling. *Biochem J*. 1998;333(Pt 3):471-90.
- Sjöholm Å, Nyström T. Endothelial inflammation in insulin resistance. *The Lancet*. 2005;365:610-12.
- Sowers JR, Epstein M, Frohlich ED. Diabetes, Hypertension, and Cardiovascular Disease: An Update. *Hypertension*. 2001;37:1053-9.
- Sowers JR. Obesity as a cardiovascular risk factor. *Am J Med*. 2003;115(Suppl 8A):37S-41S.
- Stolar MW, Chilton RJ. Type 2 diabetes, cardiovascular risk, and the link to insulin resistance. *Clin Ther*. 2003;25(Suppl B):B4-31.
- Swaddiwudhipong W, Mahasakpan P, Chaovakiratipong C, Nguntra P, Tatip Y, Koonchote S, et al. Screening assessment of persons 40-59 years of age in rural Thailand by a mobile health unit. *J Med Assoc Thai*. 1999;82(2):131-9.
- Sydow K, Münzel T. Diabetes mellitus, oxidative stress and endothelial dysfunction. *International Congress Series*. 2003;1253:125-38.
- Tousoulis D, Davies G, Stefanadis C, Toutouzas P, Ambrose JA. Inflammatory and thrombotic mechanisms in coronary atherosclerosis. *Heart*. 2003;89:993-7.
- Watkins PJ. Retinopathy. *BMJ*. 2003;326:924-6.
- Wei M, Gibbons LW, Kampert JB, Nichaman MZ, Blair SN. Low Cardiorespiratory Fitness and Physical Inactivity as Predictors of Mortality in Men with Type 2 Diabetes. *Ann Intern Med*. 2000;132:605-11.
- Wei M, Gibbons LW, Mitchell TL, Kampert JB, Lee CD, Blair SN. The Association between Cardiorespiratory Fitness and Impaired Fasting Glucose and Type 2 Diabetes Mellitus in Men. *Ann Intern Med*. 1999;130:89-96.

- Wei M, Kampert JB, Barlow CE, Nichaman MZ, Gibbons LW, Paffenbarger RS, *et al.* Relationship Between Low Cardiorespiratory Fitness and Mortality in Normal-Weight, Overweight, and Obese Men. *JAMA*. 1999;282(16):1547-53.
- Wilmore JH, Green JS, Stanforth PR, Gagnon J, Rankinen T, Leon AS, *et al.* Relationship of Changes in Maximal and Submaximal Aerobic Fitness to Changes in Cardiovascular Disease and Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus Risk Factors With Endurance Training: The Heritage Family Study. *Metabolism*. 2001;50(11):1255-63.
- Winer N, Sowers JR. Epidemiology of Diabetes. *Journal of Clinical Pharmacology*. 2004;44:397-405.
- Yamada T, Ishikawa Y, Komatsu M, Mita R, Komiya I, Fujiwara M, *et al.* Development, Progression, and Regression of Microalbuminuria in Japanese Patients With Type 2 Diabetes Under Tight Glycemic and Blood Pressure Control: The Kashiwa Study. *Diabetes Care*. 2005;28:2733-8.
- Young LH, Chyun DA. *Heart Disease in Patients with Diabetes*. 6th ed. United States of America: McGraw-Hill; 2003.
- Zhang T, Zhang CF, Jin F, Wang L. Association between genetic factor and physical performance. *Yi Chuan*. 2004;26(2):219-26.

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

ตารางที่ 1. เกณฑ์มาตรฐานของสารเคมีในเลือด

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ	ค่าปกติ	Reference
Fasting blood sugar	70-110 mg/dL	Burtis and Ashwood, 1999
Creatinine	Male : 0.9-1.3 mg/dL Female : 0.6-1.1 mg/dL	
Cholesterol	140-250 mg/dL	
Triglyceride	10-190 mg/dL	
High-density lipoprotein cholesterol	Male : >45 mg/dL Female : >55 mg/dL	
Low-density lipoprotein cholesterol	<190 mg/dL	
serum glutamate pyruvate transaminase (SGPT)	3-30 U/L	
serum glutamate oxalacetate transaminase (SGOT)	6-33 U/L	
Hemoglobin	Male: 13-18 g/dL Female: 12-16 g/dL	
HbA _{1c}	4-6%	Inzucchi SE, 2003

ตารางที่ 2. เกณฑ์มาตรฐานของสารเคมีในปัสสาวะ

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ	ค่าปกติ	Reference
Specific Gravity	1.005-1.030	Burtis and Ashwood, 1999
pH	5.5-8.0	
Urine albumin/creatinine	<0.03 mg/g creatinine	Molitch <i>et al.</i> , 2004

ภาคผนวก ข

ตารางที่ 1 เกณฑ์มาตรฐานปริมาณไขมันในร่างกาย และสมรรถภาพทางกายของประชาชนไทย
เพศชายอายุระหว่าง 40-49 ปี

ปริมาณไขมันในร่างกาย (%)	แรงบีบมือ (กก.)	แรงบีบมือต่อน้ำหนักตัว (กก./นน.ตัว)
17.0 - 19.4 เกณฑ์ ดีมาก	49.3 ขึ้นไป เกณฑ์ ดีมาก	0.77 ขึ้นไป เกณฑ์ ดีมาก
19.5 - 21.9 เกณฑ์ ดี	46.2 - 49.2 เกณฑ์ ดี	0.72 - 0.76 เกณฑ์ ดี
22.0 - 27.0 เกณฑ์ ปานกลาง	39.9 - 46.1 เกณฑ์ ปานกลาง	0.61 - 0.71 เกณฑ์ ปานกลาง
27.1 - 29.5 เกณฑ์ ต่ำ	36.8 - 39.8 เกณฑ์ ต่ำ	0.56 - 0.60 เกณฑ์ ต่ำ
29.6 ขึ้นไป เกณฑ์ ต่ำมาก	36.7 ลงมา เกณฑ์ ต่ำมาก	0.55 ลงมา เกณฑ์ ต่ำมาก
แรงเหยียดขา (กก.)	แรงเหยียดขาต่อน้ำหนักตัว (กก./นน.ตัว)	ความจุปอด (มล.)
157 ขึ้นไป เกณฑ์ ดีมาก	2.43 ขึ้นไป เกณฑ์ ดีมาก	3301 ขึ้นไป เกณฑ์ ดีมาก
145 - 156 เกณฑ์ ดี	2.23 - 2.42 เกณฑ์ ดี	3073 - 3300 เกณฑ์ ดี
120 - 144 เกณฑ์ ปานกลาง	1.82 - 2.22 เกณฑ์ ปานกลาง	2618 - 3027 เกณฑ์ ปานกลาง
108 - 119 เกณฑ์ ต่ำ	1.62 - 1.81 เกณฑ์ ต่ำ	2388 - 2617 เกณฑ์ ต่ำ
107 ลงมา เกณฑ์ ต่ำมาก	1.61 ลงมา เกณฑ์ ต่ำมาก	2387 ลงมา เกณฑ์ ต่ำมาก
ความจุปอดต่อน้ำหนักตัว (มล./นน.ตัว)	ความอ่อนตัว (ชม.)	สมรรถภาพการใช้ออกซิเจน (มล./กก./นาที)
52.3 ขึ้นไป เกณฑ์ ดีมาก	17 ขึ้นไป เกณฑ์ ดีมาก	37.4 ขึ้นไป เกณฑ์ ดีมาก
48.1 - 52.2 เกณฑ์ ดี	13 - 16 เกณฑ์ ดี	34.1 - 37.3 เกณฑ์ ดี
39.6 - 48.0 เกณฑ์ ปานกลาง	5 - 12 เกณฑ์ ปานกลาง	27.4 - 34.0 เกณฑ์ ปานกลาง
35.4 - 39.5 เกณฑ์ ต่ำ	1 - 4 เกณฑ์ ต่ำ	24.1 - 27.3 เกณฑ์ ต่ำ
35.3 ลงมา เกณฑ์ ต่ำมาก	0 ลงมา เกณฑ์ ต่ำมาก	24.0 ลงมา เกณฑ์ ต่ำมาก

ตารางที่ 2 เกณฑ์มาตรฐานปริมาณไขมันในร่างกาย และสมรรถภาพทางกายของประชาชนไทย
เพศชายอายุระหว่าง 50-59 ปี

ปริมาณไขมันในร่างกาย (%)	แรงบีบมือ (กก.)	แรงบีบมือต่อน้ำหนักตัว (กก./นน.ตัว)
19.1 – 21.6 เกณฑ์ ดีมาก	46.3 ขึ้นไป เกณฑ์ ดีมาก	0.72 ขึ้นไป เกณฑ์ ดีมาก
21.7 – 24.2 เกณฑ์ ดี	43.3 – 46.2 เกณฑ์ ดี	0.67 – 0.71 เกณฑ์ ดี
24.3 – 29.5 เกณฑ์ ปานกลาง	37.2 – 43.2 เกณฑ์ ปานกลาง	0.56 – 0.66 เกณฑ์ ปานกลาง
29.6 – 32.1 เกณฑ์ ต่ำ	34.2 – 37.1 เกณฑ์ ต่ำ	0.51 – 0.55 เกณฑ์ ต่ำ
32.2 ขึ้นไป เกณฑ์ ต่ำมาก	34.1 ลงมา เกณฑ์ ต่ำมาก	0.50 ลงมา เกณฑ์ ต่ำมาก
แรงเหยียดขา (กก.)	แรงเหยียดขาต่อน้ำหนักตัว (กก./นน.ตัว)	ความจุปอด (มล.)
144 ขึ้นไป เกณฑ์ ดีมาก	2.18 ขึ้นไป เกณฑ์ ดีมาก	3064 ขึ้นไป เกณฑ์ ดีมาก
132 – 143 เกณฑ์ ดี	2.00 – 2.17 เกณฑ์ ดี	2819 – 3063 เกณฑ์ ดี
107 – 131 เกณฑ์ ปานกลาง	1.63 – 1.99 เกณฑ์ ปานกลาง	2328 – 2818 เกณฑ์ ปานกลาง
95 – 106 เกณฑ์ ต่ำ	1.45 – 1.62 เกณฑ์ ต่ำ	2083 – 2327 เกณฑ์ ต่ำ
94 ลงมา เกณฑ์ ต่ำมาก	1.44 ลงมา เกณฑ์ ต่ำมาก	2082 ลงมา เกณฑ์ ต่ำมาก
ความจุปอดต่อน้ำหนักตัว (มล./นน.ตัว)	ความอ่อนตัว (ชม.)	สมรรถภาพการใช้ออกซิเจน (มล./กก./นาที)
47.6 ขึ้นไป เกณฑ์ ดีมาก	17 ขึ้นไป เกณฑ์ ดีมาก	33.9 ขึ้นไป เกณฑ์ ดีมาก
43.4 – 47.5 เกณฑ์ ดี	13 – 16 เกณฑ์ ดี	30.7 – 33.8 เกณฑ์ ดี
34.9 – 43.3 เกณฑ์ ปานกลาง	4 – 12 เกณฑ์ ปานกลาง	24.2 – 30.6 เกณฑ์ ปานกลาง
30.7 – 34.8 เกณฑ์ ต่ำ	0 – 3 เกณฑ์ ต่ำ	21.0 – 24.1 เกณฑ์ ต่ำ
30.6 ลงมา เกณฑ์ ต่ำมาก	(-1) ลงมา เกณฑ์ ต่ำมาก	20.9 ลงมา เกณฑ์ ต่ำมาก

ตารางที่ 3 เกณฑ์มาตรฐานปริมาณไขมันในร่างกาย และสมรรถภาพทางกายของประชาชนไทย
เพศชายอายุระหว่าง 60-72 ปี

ปริมาณไขมันในร่างกาย (%)	แรงบีบมือ (กก.)	แรงบีบมือต่อน้ำหนักตัว (กก./นน.ตัว)
15.7 – 18.8 เกณฑ์ ดีมาก	40.7 ขึ้นไป เกณฑ์ ดีมาก	0.65 ขึ้นไป เกณฑ์ ดีมาก
18.9 – 22.0 เกณฑ์ ดี	37.2 – 40.6 เกณฑ์ ดี	0.60 – 0.64 เกณฑ์ ดี
22.1 – 28.5 เกณฑ์ ปานกลาง	30.1 – 37.1 เกณฑ์ ปานกลาง	0.49 – 0.59 เกณฑ์ ปานกลาง
28.6 – 31.7 เกณฑ์ ต่ำ	26.6 – 30.0 เกณฑ์ ต่ำ	0.44 – 0.48 เกณฑ์ ต่ำ
31.8 ขึ้นไป เกณฑ์ ต่ำมาก	26.5 ลงมา เกณฑ์ ต่ำมาก	0.43 ลงมา เกณฑ์ ต่ำมาก
แรงเหยียดขา (กก.)	แรงเหยียดขาต่อน้ำหนักตัว (กก./นน.ตัว)	ความจุปอด (มล.)
106 ขึ้นไป เกณฑ์ ดีมาก	1.70 ขึ้นไป เกณฑ์ ดีมาก	2673 ขึ้นไป เกณฑ์ ดีมาก
94 – 105 เกณฑ์ ดี	1.52 – 1.69 เกณฑ์ ดี	2415 – 2672 เกณฑ์ ดี
69 – 93 เกณฑ์ ปานกลาง	1.15 – 1.51 เกณฑ์ ปานกลาง	1896 – 2414 เกณฑ์ ปานกลาง
57 – 68 เกณฑ์ ต่ำ	0.97 – 1.14 เกณฑ์ ต่ำ	1640 – 1895 เกณฑ์ ต่ำ
56 ลงมา เกณฑ์ ต่ำมาก	0.96 ลงมา เกณฑ์ ต่ำมาก	1639 ลงมา เกณฑ์ ต่ำมาก
ความจุปอดต่อน้ำหนักตัว (มล./นน.ตัว)	ความอ่อนตัว (ชม.)	สมรรถภาพการใช้ออกซิเจน (มล./กก./นาที)
43.3 ขึ้นไป เกณฑ์ ดีมาก	14 ขึ้นไป เกณฑ์ ดีมาก	30.7 ขึ้นไป เกณฑ์ ดีมาก
39.2 – 43.2 เกณฑ์ ดี	10 – 13 เกณฑ์ ดี	27.9 – 30.6 เกณฑ์ ดี
30.9 – 39.1 เกณฑ์ ปานกลาง	2 – 9 เกณฑ์ ปานกลาง	22.2 – 27.8 เกณฑ์ ปานกลาง
26.8 – 30.8 เกณฑ์ ต่ำ	(-2) – 1 เกณฑ์ ต่ำ	19.4 – 22.1 เกณฑ์ ต่ำ
26.7 ลงมา เกณฑ์ ต่ำมาก	(-3) ลงมา เกณฑ์ ต่ำมาก	19.3 ลงมา เกณฑ์ ต่ำมาก

ตารางที่ 4 เกณฑ์มาตรฐานปริมาณไขมันในร่างกาย และสมรรถภาพทางกายของประชาชนไทย
เพศหญิงอายุระหว่าง 40-49 ปี

ปริมาณไขมันในร่างกาย (%)	แรงบีบมือ (กก.)	แรงบีบมือต่อน้ำหนักตัว (กก./นน.ตัว)
29.8 – 31.6 เกณฑ์ ดีมาก	31.2 ขึ้นไป เกณฑ์ ดีมาก	0.57 ขึ้นไป เกณฑ์ ดีมาก
31.7 – 33.5 เกณฑ์ ดี	29.0 – 31.1 เกณฑ์ ดี	0.53 – 0.56 เกณฑ์ ดี
33.6 – 37.4 เกณฑ์ ปานกลาง	24.5 – 28.9 เกณฑ์ ปานกลาง	0.44 – 0.52 เกณฑ์ ปานกลาง
37.5 – 39.3 เกณฑ์ ต่ำ	22.3 – 24.4 เกณฑ์ ต่ำ	0.40 – 0.43 เกณฑ์ ต่ำ
39.4 ขึ้นไป เกณฑ์ ต่ำมาก	22.2 ลงมา เกณฑ์ ต่ำมาก	0.39 ลงมา เกณฑ์ ต่ำมาก
แรงเหยียดขา (กก.)	แรงเหยียดขาต่อน้ำหนักตัว (กก./นน.ตัว)	ความจุปอด (มล.)
85 ขึ้นไป เกณฑ์ ดีมาก	1.46 ขึ้นไป เกณฑ์ ดีมาก	2238 ขึ้นไป เกณฑ์ ดีมาก
76 – 84 เกณฑ์ ดี	1.34 – 1.45 เกณฑ์ ดี	2062 – 2237 เกณฑ์ ดี
57 – 75 เกณฑ์ ปานกลาง	1.01 – 1.33 เกณฑ์ ปานกลาง	1709 – 2061 เกณฑ์ ปานกลาง
48 – 56 เกณฑ์ ต่ำ	0.85 – 1.00 เกณฑ์ ต่ำ	1533 – 1708 เกณฑ์ ต่ำ
47 ลงมา เกณฑ์ ต่ำมาก	0.84 ลงมา เกณฑ์ ต่ำมาก	1532 ลงมา เกณฑ์ ต่ำมาก
ความจุปอดต่อน้ำหนักตัว (มล./นน.ตัว)	ความอ่อนตัว (ชม.)	สมรรถภาพการใช้ออกซิเจน (มล./กก./นาที)
42.1 ขึ้นไป เกณฑ์ ดีมาก	20 ขึ้นไป เกณฑ์ ดีมาก	35.8 ขึ้นไป เกณฑ์ ดีมาก
38.1 – 42.0 เกณฑ์ ดี	16 – 19 เกณฑ์ ดี	32.4 – 35.7 เกณฑ์ ดี
30.0 – 38.0 เกณฑ์ ปานกลาง	8 – 15 เกณฑ์ ปานกลาง	25.5 – 32.3 เกณฑ์ ปานกลาง
26.0 – 29.9 เกณฑ์ ต่ำ	4 – 7 เกณฑ์ ต่ำ	22.1 – 25.4 เกณฑ์ ต่ำ
25.9 ลงมา เกณฑ์ ต่ำมาก	3 ลงมา เกณฑ์ ต่ำมาก	22.0 ลงมา เกณฑ์ ต่ำมาก

ตารางที่ 5 เกณฑ์มาตรฐานปริมาณไขมันในร่างกาย และสมรรถภาพทางกายของประชาชนไทย
เพศหญิงอายุระหว่าง 50-59 ปี

ปริมาณไขมันในร่างกาย (%)	แรงบีบมือ (กก.)	แรงบีบมือต่อน้ำหนักตัว (กก./นน.ตัว)
32.6 – 34.5 เกณฑ์ ดีมาก	29.0 ขึ้นไป เกณฑ์ ดีมาก	0.52 ขึ้นไป เกณฑ์ ดีมาก
34.6 – 36.5 เกณฑ์ ดี	26.9 – 28.9 เกณฑ์ ดี	0.48 – 0.51 เกณฑ์ ดี
36.6 – 40.6 เกณฑ์ ปานกลาง	22.6 – 26.8 เกณฑ์ ปานกลาง	0.39 – 0.47 เกณฑ์ ปานกลาง
40.7 – 42.6 เกณฑ์ ต่ำ	20.5 – 22.5 เกณฑ์ ต่ำ	0.35 – 0.38 เกณฑ์ ต่ำ
42.7 ขึ้นไป เกณฑ์ ต่ำมาก	20.4 ลงมา เกณฑ์ ต่ำมาก	0.34 ลงมา เกณฑ์ ต่ำมาก
แรงเหยียดขา (กก.)	แรงเหยียดขาต่อน้ำหนักตัว (กก./นน.ตัว)	ความจุปอด (มล.)
73 ขึ้นไป เกณฑ์ ดีมาก	1.28 ขึ้นไป เกณฑ์ ดีมาก	2084 ขึ้นไป เกณฑ์ ดีมาก
66 – 72 เกณฑ์ ดี	1.15 – 1.27 เกณฑ์ ดี	1926 – 2083 เกณฑ์ ดี
50 – 65 เกณฑ์ ปานกลาง	0.88 – 1.14 เกณฑ์ ปานกลาง	1609 – 1925 เกณฑ์ ปานกลาง
43 – 49 เกณฑ์ ต่ำ	0.75 – 0.87 เกณฑ์ ต่ำ	1451 – 1608 เกณฑ์ ต่ำ
42 ลงมา เกณฑ์ ต่ำมาก	0.74 ลงมา เกณฑ์ ต่ำมาก	1450 ลงมา เกณฑ์ ต่ำมาก
ความจุปอดต่อน้ำหนักตัว (มล./นน.ตัว)	ความอ่อนตัว (ชม.)	สมรรถภาพการใช้ออกซิเจน (มล./กก./นาที)
37.8 ขึ้นไป เกณฑ์ ดีมาก	18 ขึ้นไป เกณฑ์ ดีมาก	30.9 ขึ้นไป เกณฑ์ ดีมาก
34.4 – 37.7 เกณฑ์ ดี	15 – 17 เกณฑ์ ดี	28.3 – 30.8 เกณฑ์ ดี
27.5 – 34.3 เกณฑ์ ปานกลาง	8 – 14 เกณฑ์ ปานกลาง	23.0 – 28.2 เกณฑ์ ปานกลาง
24.1 – 27.4 เกณฑ์ ต่ำ	5 – 7 เกณฑ์ ต่ำ	20.4 – 22.9 เกณฑ์ ต่ำ
24.0 ลงมา เกณฑ์ ต่ำมาก	4 ลงมา เกณฑ์ ต่ำมาก	20.3 ลงมา เกณฑ์ ต่ำมาก

ตารางที่ 6 เกณฑ์มาตรฐานปริมาณไขมันในร่างกาย และสมรรถภาพทางกายของประชาชนไทย
เพศหญิงอายุระหว่าง 60-72 ปี

ปริมาณไขมันในร่างกาย (%)	แรงบีบมือ (กก.)	แรงบีบมือต่อน้ำหนักตัว (กก./นน.ตัว)
27.5 – 30.3 เกณฑ์ ดีมาก	26.4 ขึ้นไป เกณฑ์ ดีมาก	0.49 ขึ้นไป เกณฑ์ ดีมาก
30.4 – 33.2 เกณฑ์ ดี	24.0 – 26.3 เกณฑ์ ดี	0.45 – 0.48 เกณฑ์ ดี
33.3 – 39.1 เกณฑ์ ปานกลาง	19.1 – 23.9 เกณฑ์ ปานกลาง	0.36 – 0.44 เกณฑ์ ปานกลาง
39.2 – 42.0 เกณฑ์ ต่ำ	16.7 – 19.0 เกณฑ์ ต่ำ	0.32 – 0.35 เกณฑ์ ต่ำ
42.1 ขึ้นไป เกณฑ์ ต่ำมาก	16.6 ลงมา เกณฑ์ ต่ำมาก	0.31 ลงมา เกณฑ์ ต่ำมาก
แรงเหยียดขา (กก.)	แรงเหยียดขาต่อน้ำหนักตัว (กก./นน.ตัว)	ความจุปอด (มล.)
57 ขึ้นไป เกณฑ์ ดีมาก	1.08 ขึ้นไป เกณฑ์ ดีมาก	1833 ขึ้นไป เกณฑ์ ดีมาก
50 – 56 เกณฑ์ ดี	0.95 – 1.07 เกณฑ์ ดี	1634 – 1832 เกณฑ์ ดี
35 – 49 เกณฑ์ ปานกลาง	0.68 – 0.94 เกณฑ์ ปานกลาง	1235 – 1633 เกณฑ์ ปานกลาง
28 – 34 เกณฑ์ ต่ำ	0.55 – 0.67 เกณฑ์ ต่ำ	1036 – 1234 เกณฑ์ ต่ำ
27 ลงมา เกณฑ์ ต่ำมาก	0.54 ลงมา เกณฑ์ ต่ำมาก	1035 ลงมา เกณฑ์ ต่ำมาก
ความจุปอดต่อน้ำหนักตัว (มล./นน.ตัว)	ความอ่อนตัว (ชม.)	สมรรถภาพการใช้ออกซิเจน (มล./กก./นาที)
35.2 ขึ้นไป เกณฑ์ ดีมาก	18 ขึ้นไป เกณฑ์ ดีมาก	30.8 ขึ้นไป เกณฑ์ ดีมาก
31.2 – 35.1 เกณฑ์ ดี	15 – 17 เกณฑ์ ดี	27.8 – 30.7 เกณฑ์ ดี
23.1 – 31.1 เกณฑ์ ปานกลาง	8 – 14 เกณฑ์ ปานกลาง	21.7 – 27.7 เกณฑ์ ปานกลาง
19.1 – 23.0 เกณฑ์ ต่ำ	5 – 7 เกณฑ์ ต่ำ	18.7 – 21.6 เกณฑ์ ต่ำ
19.0 ลงมา เกณฑ์ ต่ำมาก	4 ลงมา เกณฑ์ ต่ำมาก	18.6 ลงมา เกณฑ์ ต่ำมาก

ภาคผนวก ค

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของคนปกติ (Normal) และผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 (T2DM) โดยแยกเป็นเพศชายและเพศหญิง

	Normal		T2DM	
	Male (n=15)	Female (n=15)	Male (n=19)	Female (n=23)
Age (years)	49.27±5.96	47.93±5.90	50.31±5.13	46.83±8.13
Systolic pressure (mmHg)	119.0±8.9	117.1±11.2	131.2±12.5 ⁺	123.9±12.2
Diastolic pressure (mmHg)	78.7±10.2	74.2±7.1	84.3±9.9	80.6±8.9
Pulse pressure (mmHg)	42.20±9.70	43.47±10.13	46.95±7.10	44.00±7.48
Heart rate (supine) (bpm)	64.27±8.29	66.93±7.46	73.84±11.94	79.48±11.58 ^{##}
Rate-pressure product	8710.9±1169.5	8409.5±1072.6	10032.1±2074.9	9788.2±1746.9
Heart rate (sit) (bpm)	72.33±7.64	72.47±8.21	75.00±11.11	78.04±9.52
Height (cm)	166.2±5.7	153.4±4.0 ^{†††}	165.3±4.8	154.6±5.6
Weight (kg)	64.5±7.3	54.5±5.9 [†]	73.3±10.5	60.3±12.2
Body mass index (kg/m ²)	23.8±2.9	23.1±2.0	26.9±3.8 ⁺	25.9±4.1
Waist circumference (inch)	32.77±2.57	30.19±2.25	36.83±2.51 ^{††}	33.33±3.33 ^{##,†}
Hip circumference (inch)	37.07±1.93	36.85±2.42	39.48±2.32	37.74±3.30
Waist / Hip ratio	0.88±0.03	0.82±0.03 ^{†††}	0.93±0.04 ^{††}	0.88±0.04 ^{###,††}
% Body fat	22.31±5.49	30.98±4.32 ^{†††}	27.41±3.67 ⁺	32.72±6.15 [†]
Fat mass (kg)	14.57±4.46	17.01±3.96	20.47±4.80 ⁺	20.37±6.97
Fat free mass (kg)	50.07±4.84	37.25±3.50 ^{†††}	53.17±6.03	40.41±6.03 ^{†††}
Pulse wave velocity (m/s)	6.72±1.25	6.23±1.50	6.98±1.26	6.77±1.00
Duration of DM (year)	-	-	6.05±2.55	6.39±3.08
Time of exercise (min/week)	158.1±148.4	148.4±114.8	174.4±93.3	124.3±114.8

ตัวเลขในตารางแสดงค่าเป็น mean ± S.D.

^{+,††} แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $P<0.05$, $P<0.01$ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มคนปกติเพศชาย

^{#,###,###} แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $P<0.05$, $P<0.01$, $P<0.001$ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มคนปกติเพศหญิง

^{†,††,†††} แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $P<0.05$, $P<0.01$, $P<0.001$ เมื่อเปรียบเทียบกับเพศชายในกลุ่มเดียวกัน

ตารางที่ 2 ตารางแสดงข้อมูลทั่วไปของกลุ่มคนปกติ (Normal) กลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน (T2DM-C) และกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะแทรกซ้อน (T2DM+C)

	Normal (n = 30)	T2DM-C (n = 29)	T2DM+C (n = 13)
Gender (M/F)	15/15	14/15	5/8
Age (years)	48.60 ± 5.86	48.17 ± 6.50	48.92 ± 8.50
Systolic pressure (mmHg)	118.03 ± 10.01	124.90 ± 9.81	132.38 ± 16.97**
Diastolic pressure (mmHg)	76.47 ± 8.95	80.34 ± 7.71	86.54 ± 11.60**
Pulse pressure (mmHg)	42.83 ± 9.77	44.55 ± 6.15	47.08 ± 9.63
Heart rate (supine) (bpm)	65.55 ± 7.88	75.32 ± 12.18**	80.25 ± 11.09***
Rate-pressure product	8560.2 ± 1113.2	9630.5 ± 1770.3*	10556.5 ± 2025.9**
Heart rate (sit) (bpm)	72.40 ± 7.79	75.86 ± 9.78	78.46 ± 11.46
Height (cm)	159.77 ± 8.12	160.19 ± 7.85	157.65 ± 6.49
Weight (kg)	59.49 ± 8.26	67.03 ± 12.55*	64.32 ± 14.58
Body mass index (kg/m ²)	23.25 ± 2.45	25.99 ± 3.73**	25.64 ± 4.71
Waist circumference (inch)	31.57 ± 2.72	35.02 ± 3.28***	34.79 ± 3.89*
Hip circumference (inch)	36.96 ± 2.13	38.61 ± 2.70	38.37 ± 3.68
Waist / Hip ratio	0.85 ± 0.04	0.91 ± 0.05***	0.91 ± 0.05**
% Body fat	26.33 ± 6.58	29.87 ± 5.40	31.17 ± 6.65
Fat mass (kg)	15.70 ± 4.34	20.03 ± 5.37*	21.27 ± 7.39*
Fat free mass (kg)	44.12 ± 7.75	46.77 ± 9.02	45.23 ± 8.45
Pulse wave velocity (m/s)	6.47 ± 1.38	6.87 ± 1.06	6.87 ± 1.29
Duration of DM (year)	-	5.41 ± 2.65	8.08 ± 2.36†††
Time of exercise (min/week)	153.40 ± 130.96	144.17 ± 94.09	150.92 ± 143.83

ตัวเลขในตารางแสดงค่าเป็น mean±S.D.

*, **, *** แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $P < 0.05$, $P < 0.01$, $P < 0.001$ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มคนปกติ

††† แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $P < 0.001$ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน

ตารางที่ 3 ตารางแสดงระดับน้ำตาลและระดับไขมันในเลือดของกลุ่มคนปกติ (Normal)
กลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 (T2DM) โดยแยกเป็นเพศชายและเพศหญิง

	Normal		T2DM	
	Male (n=15)	Female (n=15)	Male (n=19)	Female (n=23)
Fasting blood sugar (FBS, mg/dL)	87.73±5.34	87.13±6.73	189.16±55.34 ⁺⁺⁺	188.13±67.31 ^{###}
Hemoglobin A _{1C} (HbA _{1C} , %)	5.57±0.31	5.37±0.35	7.73±1.25 ⁺⁺⁺	7.65±1.21 ^{###}
Total cholesterol (TC, mg/dL)	199.80±31.27	199.00±28.36	233.10±41.19 ⁺	215.22±28.86
Triglyceride (TG, mg/dL)	114.40±49.16	92.67±46.20	177.05±85.96	147.26±68.88 [#]
Low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C, mg/dL)	120.15±32.84	111.07±22.40	147.59±31.76	133.46±28.65
High-density lipoprotein cholesterol (HDL-C, mg/dL)	56.77±15.01	69.40±15.98 [†]	44.81±8.40 ⁺	51.86±10.22 ^{###}
TC/HDL-C	3.73±1.01	2.96±0.61	5.35±1.26 ⁺⁺	4.28±0.88 ^{###, †}

ตัวเลขในตารางแสดงค่าเป็น mean ± S.D.

^{+, ++, +++} แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $P < 0.05$, $P < 0.01$, $P < 0.001$ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มคนปกติเพศชาย

^{#, ###} แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $P < 0.05$, $P < 0.001$ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มคนปกติเพศหญิง

[†] แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $P < 0.05$ เมื่อเปรียบเทียบกับเพศชายในกลุ่มเดียวกัน

ตารางที่ 4 ตารางแสดงระดับน้ำตาลและระดับไขมันในเลือดของกลุ่มคนปกติ (Normal) กลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน (T2DM-C) และกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มีภาวะแทรกซ้อน (T2DM+C)

	Normal (n = 30)	T2DM-C (n = 29)	T2DM+C (n = 13)
Fasting blood sugar (FBS)	87.43±5.97	181.38±61.20 ^{***}	204.69±61.27 ^{***}
Hemoglobin A _{1c} (HbA _{1c})	5.47±0.34	7.51±1.23 ^{***}	8.08±1.12 ^{***}
Total cholesterol (TC)	199.40±29.33	220.41±39.72	229.77±24.53 [*]
Triglyceride (TG)	103.53±48.16	153.71±77.69 [*]	174.61±77.50 [*]
Low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C)	115.61±28.00	137.36±31.18 [*]	145.41±29.57 [*]
High-density lipoprotein cholesterol (HDL-C)	63.09±16.53	48.33±9.20 ^{***}	49.43±11.93 ^{**}
TC/HDL-C	3.34±0.91	4.70±1.17 ^{***}	4.90±1.26 ^{***}

ตัวเลขในตารางแสดงค่าเป็น mean±S.D.

*, **, *** แสดงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $P<0.05$, $P<0.01$, $P<0.001$ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มคนปกติ

ตารางที่ 5 ตารางแสดง urine albumin/creatinine ratio ของกลุ่มคนปกติ (Normal) กลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ทั้งหมด (all T2DM) กลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน (T2DM-C) และกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะแทรกซ้อน (T2DM+C)

Group	urine albumin/creatinine ratio
Normal	6.57±5.50
Male	5.42±3.71
Female	7.73±6.87
All T2DM	18.59±20.55**
Male	22.51±26.14
Female	15.37±14.39
T2DM-C	12.67±11.86
Male	11.37±10.70
Female	13.80±13.04
T2DM+C	32.38±29.25**!!
Male	51.47±33.29
Female	18.74±17.57

ตัวเลขในตารางแสดงค่าเป็น mean ± S.D.

** แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $P < 0.01$ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มคนปกติ

!! แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $P < 0.01$ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน

ตารางที่ 6 สมรรถภาพทางกายของคนปกติ (Normal) และผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 (T2DM) โดยแยกเป็นเพศชายและเพศหญิง

	Normal		T2DM	
	Male (n=15)	Female (n=15)	Male (n=19)	Female (n=23)
Grip strength (kg)	39.67±5.13	24.25±3.95 ^{†††}	38.58±7.63	23.67±5.26 ^{†††}
Grip strength/BW (kg/kg BW)	0.61±0.09	0.45±0.07 ^{†††}	0.53±0.13	0.40±0.09 ^{††}
Grip strength/FFM (kg/kg FFM)	0.79±0.09	0.65±0.08 [†]	0.73±0.15	0.59±0.11 ^{††}
Leg strength (kg)	127.53±23.50	88.89±19.78 ^{††}	149.89±32.16	78.74±28.62 ^{†††}
Leg strength/BW (kg/kg BW)	1.97±0.33	1.68±0.49	2.07±0.58	1.32±0.43 ^{†††}
Leg strength/FFM (kg/kg FFM)	2.54±0.36	2.41±0.63	2.86±0.77	1.96±0.62 ^{†††}
Vital capacity (ml)	3070.0±616.6	2051.5±411.8 ^{†††}	2871.7±354.8	2261.4±353.7 ^{†††}
Vital capacity/BW (ml/kg BW)	47.53±9.79	38.25±8.73 [†]	39.99±5.37 [†]	37.91±6.08
Vital capacity/FFM (ml/kg FFM)	61.20±10.42	55.55±12.75	54.80±6.71	56.26±6.38
Flexibility (cm)	3.27±8.77	8.00±5.13	3.28±4.66	7.24±9.17
Fitness Level	3.40±0.83	3.46±0.78	2.67±0.48 [†]	2.90±0.83

ตัวเลขในตารางแสดงค่าเป็น mean ± S.D.

[†] แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $P < 0.05$ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มคนปกติเพศชาย

^{††,†††} แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $P < 0.05, P < 0.01, P < 0.001$ เมื่อเปรียบเทียบกับเพศชายในกลุ่มเดียวกัน

ตารางที่ 7 สมรรถภาพทางกายของคนปกติ (Normal) ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน (T2DM-C) และผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะแทรกซ้อน (T2DM+C)

	Normal (n = 30)	T2DM-C (n = 29)	T2DM+C (n = 13)
Grip strength (kg)	32.51 ± 9.05	31.86 ± 10.96	27.61 ± 6.20
Grip strength/BW (kg/kg BW)	0.54 ± 0.12	0.48 ± 0.14	0.42 ± 0.07*
Grip strength/FFM (kg/kg FFM)	0.73 ± 0.11	0.67 ± 0.17	0.61 ± 0.07*
Leg strength (kg)	109.59 ± 29.08	113.85 ± 50.21	106.46 ± 39.33
Leg strength/BW (kg/kg BW)	1.83 ± 0.43	1.69 ± 0.69	1.63 ± 0.48
Leg strength/FFM (kg/kg FFM)	2.48 ± 0.50	2.40 ± 0.92	2.33 ± 0.57
Vital capacity (ml)	2597.14 ± 734.90	2565.92 ± 488.90	2491.67 ± 425.52
Vital capacity/BW (ml/kg BW)	43.22 ± 10.29	39.06 ± 5.60	38.44 ± 6.43
Vital capacity/FFM (ml/kg FFM)	58.57 ± 11.69	55.58 ± 6.88	55.60 ± 5.78
Flexibility (cm)	5.46 ± 7.57	5.85 ± 6.94	4.42 ± 9.22
Fitness Level	3.43 ± 0.7	2.85 ± 0.72*	2.67 ± 0.65*

ตัวเลขในตารางแสดงค่าเป็น mean ± S.D.

*แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $P < 0.05$ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มคนปกติ

*Fitness level เป็นผลของสมรรถภาพทางกายโดยรวมซึ่งประกอบด้วยแรงบีบมือ แรงเหยียดขา ความจุปอด ความอ่อนตัว เปอร์เซ็นต์ไขมันในร่างกาย และสมรรถภาพการใช้ออกซิเจนสูงสุด ($\dot{V}O_{2max}$) ที่วัดด้วยวิธี submaximal exercise test โดยแบ่งระดับของสมรรถภาพทางกายออกเป็น 5 ระดับ คือ 1 = ต่ำมาก, 2 = ต่ำ, 3 = ปานกลาง, 4 = ดี และ 5 = ดีมาก

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ นามสกุล นางสาวหทัยรัตน์ ตัลยารักษ์

รหัสประจำตัวนักศึกษา 4422069

วุฒิการศึกษา

วุฒิ	ชื่อสถาบัน	ปีที่สำเร็จการศึกษา
วิทยาศาสตร์บัณฑิต (พลศึกษา)	มหาวิทยาลัยทักษิณ	2544

ทุนการศึกษา (ที่ได้รับในระหว่างการการศึกษา)

1. ทุนอุดหนุนการวิจัยจากเงินรายได้มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ประเภท
เชื่อมโยงกับบัณฑิตศึกษา ประจำปี 2546

2. ทุนอุดหนุนผู้ช่วยสอน (Teaching Assistant) ระดับปริญญาโท ปีการศึกษา
2546-2548 คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

การตีพิมพ์เผยแพร่ผลงาน

Tunyarak H, Suvannapura A, Rattarasam C, Jutong S. Changes in Physical Fitness and
Coronary Heart Disease Risk Factors in Patients with Type 2 Diabetes.

In “Environmental Physiology and Food Chain for Better Quality of Life”.

By Kasetsart University and The Physiological Society of Thailand. At Chumphon
Cabana Resort. 24-27 April 2005.

หทัยรัตน์ ตัลยารักษ์. การเปลี่ยนแปลงระดับสมรรถภาพทางกายและปัจจัยเสี่ยงต่อโรค

หลอดเลือดหัวใจตีบในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2. ในการประชุมเสนอผลงานวิจัยระดับ

บัณฑิตศึกษา มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ครั้งที่ 3. จัดโดยบัณฑิตวิทยาลัย

มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์. ณ ศูนย์ป่ารุกถา ประดิษฐ์ เขยจิตร

มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์. 11 มีนาคม พ.ศ.2548.