Original Article *นิพนธ์ต้นฉบับ*

ผลของการออกกำลังกายสูงสุดต่อการทำงานของ แฟกเตอร์ VIII:C และแอนตีทรอมบิน III ในนักศึกษาเพศชาย

เมตตา โพธิ์กลิ่น
จันเพ็ญ บางสำรวจ
สาขาวิชาวิทยาศาสตร์ชีวภาพ คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ

บทคัดย่อ การวิจัยนี้มีจุดมุ่งหมายเพื่อศึกษาผลของการออกกำลังกายอย่างหนักต่อระดับแฟกเตอร์ VIII และ แอนตีทรอมบิน III ในนักศึกษาเพศชายจำนวน 20 คน โดยแบ่งเป็นกลุ่มควบคุม 10 คนและกลุ่มออกกำลังกาย 10 คน ก่อนเริ่มทดสอบ ทั้ง 2 กลุ่มจะถูกวัดค่าความสามารถในการใช้ออกซิเจนสูงสุด หลังจากนั้น 1 สัปดาห์ จึงทดสอบด้วยการออกกำลังกายโดยใช้จักรยานวัดงาน เก็บเลือดผู้ถูกทดสอบในกลุ่มออกกำลังกายก่อนและหลังออกกำลังกาย 15 นาที เก็บเลือดของกลุ่มควบคุมในช่วงเวลาเดียวกันแต่ไม่มีการออกกำลังกาย การศึกษาพบว่ากลุ่มออกกำลังกายมีค่าการทำงานของแฟกเตอร์ VIII เพิ่มขึ้นและความแตกต่างของระดับก่อนและหลังมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) โดยที่การทำงานของแอนตีทรอมบิน III เพิ่มขึ้นเล็กน้อยแต่ความแตกต่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามในกลุ่มควบคุมค่าการทำงานทั้งแฟกเตอร์ VIII และ แอนตีทรอมบิน III ไม่เปลี่ยนแปลง จากผลการศึกษาชี้ให้เห็นว่าแฟกเตอร์ VIII ซึ่งมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันสามารถเพิ่มขึ้นได้ด้วยการออกกำลังกายอย่างหนัก

คำสำคัญ: **แฟกเตอร์ VIII, แอนตีทรอมบิน III, นักศึกษาเพศชาย, การออกกำลังกายอย่างหนัก, ความสามารถในการใช้ออกซิเจนสูงสุด**

บทนำ

ในปัจจุบันการออกกำลังกายเป็นแนวทางส่งเสริมสุขภาพที่ได้รับการส่งเสริมและสนับสนุนจากหลาย ๆ หน่วยงาน เนื่องจากเป็นที่ทราบกันดีว่าสามารถป้องกันการเกิดโรค ทำให้ร่างกายแข็งแรงโดยเฉพาะอย่างยิ่งทางด้านหัวใจและหลอดเลือด ทั้งนี้จะเกิดผลเช่นไรนั้นขึ้นอยู่กับความแรงและระยะเวลาของการออกกำลังกาย การออกกำลังกายเบา ๆ อย่างต่อเนื่องสม่ำเสมอมีประโยชน์มากกว่าการออกกำลังกายปานกลางหรืออย่างหนักแต่เป็นระยะเวลาสั้น ๆ ในทางตรงกันข้ามการออกกำลังกายอย่างหนักกลับเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดตามมา จากการศึกษาผลของการออกกำลังกายสูงสุด (maximal exercise stress test) ต่อการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจ

ตายซึ่งศึกษาในเพศชายที่อาศัยอยู่ทางตะวันออกของฟินแลนด์ จำนวน 3,433 คนโดยแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม คือกลุ่มเสี่ยงต่อการเกิดโรคและกลุ่มที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยง ปัจจัยเสี่ยงในที่นี้ก็คือ การสูบบุหรี่ ดื่มสุรา ไขมันในเลือด ความดันเลือดสูง ฯลฯ พบว่ากลุ่มเสี่ยงหลังออกกำลังกายมีโอกาสเกิดภาวะหัวใจขาดเลือดสูงซึ่งในอนาคตจะนำไปสู่โรคของหัวใจและหลอดเลือด (coronary heart disease)[1] ในประชากรของประเทศอเมริกา 1.5 ล้านคนที่มีภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน ประมาณ 75,000 คนเป็นอย่างน้อยที่เกิดอาการดังกล่าวขึ้นภายหลังการออกกำลังกาย[2] สาเหตุที่เป็นเช่นนั้นนั้นอาจเกิดจากการออกกำลังกายมีผลเพิ่มปัจจัยการแข็งตัวของเลือดบางตัว[3] โดยเฉพาะอย่างยิ่ง factor VIII เพราะการที่มีระดับสารนี้เพิ่มขึ้นจะนำไปสู่การเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันตามมา[4] ซึ่งจากการศึกษาที่ผ่านมาการออกกำลังกายอย่างหนักมีผลเพิ่มระดับ factor VIII ส่วนการออกกำลังกายในระดับปานกลางไม่มีผลเปลี่ยนแปลงระดับ factor VIII[5] การเพิ่มส่งผลทำให้เกิดการอุดตันในหลอดเลือดขนาดเล็กตามมา โดยเฉพาะอย่างยิ่งหลอดเลือดที่ไปเลี้ยงอวัยวะที่สำคัญของร่างกาย เช่น สมอง หัวใจ ไต ซึ่งปัญหาดังกล่าวสามารถป้องกันได้โดยการเพิ่มสารที่ช่วยป้องกันการเกิดลิ่มเลือด คือ antithrombin III สารนี้จะไปมีผลยับยั้ง thrombin ทำให้ thrombin ไม่สามารถเปลี่ยน fibrinogen ให้เป็น fibrin ได้[6] เมื่อไม่เกิด fibrin กระบวนการแข็งตัวของเลือดก็ไม่เกิดขึ้น นอกจากนี้ antithrombin III ยังมีบทบาทยับยั้ง factor IXa, factor Xa, factor XIa และ factor XII ซึ่งล้วนเป็นปัจจัยการแข็งตัวของเลือดที่อยู่ในทั้ง intrinsic และ common pathway อย่างไรก็ตาม antithrombin III ก็ได้รับผลจากการออกกำลังกายเช่นเดียวกัน แต่ทิศทางการเปลี่ยนแปลงว่าจะลดหรือเพิ่มภายหลังการออกกำลังกายนั้นยังไม่มีคำตอบที่ชัดเจน จำเป็นต้องทำการศึกษาต่อไป จะเห็นได้ว่าการออกกำลังกายมีผลเปลี่ยนแปลงทั้ง factor VIII ซึ่งเป็นตัวที่ทำให้เกิดลิ่มเลือด และ antithrombin III ซึ่งทำงานตรงกันข้ามกับ factor VIII คือช่วยป้องกันการเกิดลิ่มเลือด ดังนั้นจึงเป็นที่น่าสนใจว่าการออกกำลังกายนั้นมีผลต่อการทำงานของ factor VIII และ antithrombin III (factor VIII and antithrombin III activity) อย่างไร การศึกษาส่วนมากที่ผ่านมาครอบคลุม การออกกำลังกายต่อ factor VIII หรือ antithrombin III อย่างใดอย่างหนึ่งเท่านั้น งานวิจัยที่ทำการศึกษาทั้ง 2 ชนิดร่วมกันยังมีอยู่น้อยมากโดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มตัวอย่างที่เป็นวัยรุ่น คณะผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาผลของการออกกำลังกายอย่างหนักต่อการทำงานของ factor VIII และ antithrombin III เพื่อทดสอบว่าการออกกำลังกายอย่างหนักทำให้เพิ่มปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดหรือไม่ และนำความรู้ที่ได้ไปปรับใช้กับการออกกำลังกายให้เหมาะสมเพื่อให้ได้ประโยชน์สูงสุดโดยไม่เกิดผลเสียตามมา โดยมีวัตถุประสงค์ของการวิจัยเพื่อศึกษาการทำงานของ factor VIII และ antithrombin ภายหลังการออกกำลังกายอย่างหนัก (maximal exercise)

วิธีการศึกษา

การศึกษาเป็นการวิจัยเชิงทดลอง (experimental research) โดยสุ่มตัวอย่างแบบง่าย (simple random sampling) ในนักศึกษาเพศชายคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ วิจัยตามขั้นตอนต่าง ๆ ดังนี้

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่างซึ่งต่อไปนี้จะเรียกว่าผู้ถูกทดสอบเป็นนักศึกษามหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ จังหวัดสมุทรปราการ เพศชาย อายุ 18 - 25 ปีและมีสุขภาพสมบูรณ์แข็งแรงโดยประเมินจากแบบสอบถามและการตรวจร่างกายเบื้องต้น แบบสอบถามประกอบด้วยข้อคำถามเกี่ยวกับข้อมูลส่วนตัว น้ำหนัก ส่วนสูง ประวัติการเจ็บป่วย ตลอดจนการใช้ยาหรือสารเสพติด ผู้ถูกทดสอบแต่ละคนจะต้องมีน้ำหนักส่วนสูง อัตราการเต้นของหัวใจ ความดันโลหิต และความสามารถในการใช้ออกซิเจนสูงสุด (VO_{2max}) อยู่ในช่วงปรกติ และมีค่า

ใกล้เคียงกันโดยเปรียบเทียบกับเกณฑ์มาตรฐาน และเป็นผู้ออกกำลังกายน้อยกว่า 3 ครั้ง/สัปดาห์ (sedentary lifestyle)

คัดผู้ถูกทดสอบออกจากการศึกษาในกรณีที่มีปัญหาเกี่ยวกับโรคเลือด หัวใจและหลอดเลือด ความดันโลหิต ปอด ตับ ไต หรือโรคระบบทางเดินหายใจ มีความผิดปรกติเกี่ยวกับระบบกระดูกและกล้ามเนื้อที่เกี่ยวข้องกับข้อเข่าและข้อสะโพก มีความผิดปรกติเกี่ยวกับ metabolism เช่น โรคเบาหวาน ไทรอยด์ ตลอดจนมีความผิดปรกติทางด้านอารมณ์

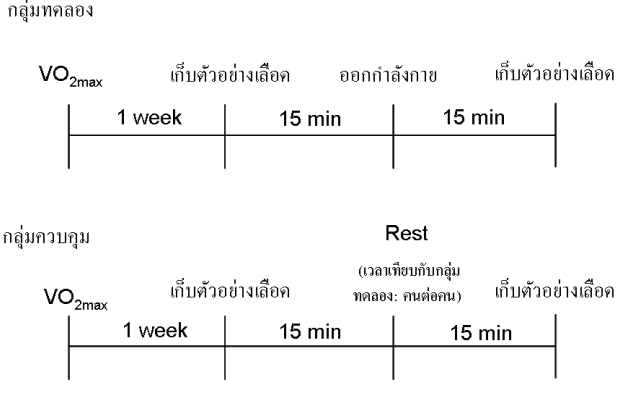
การเก็บรวบรวมข้อมูล

1. คัดเลือกผู้ถูกทดสอบจากนักศึกษามหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ โดยให้ทำแบบสอบถามและตรวจร่างกายเบื้องต้นเพื่อประเมินภาวะสุขภาพ

2. ผู้วิจัยอธิบายถึงวิธีและขั้นตอนของการทดสอบแก่ผู้ถูกทดสอบ

3. ให้ผู้ถูกทดสอบลงนามในใบยินยอมเข้าร่วมวิจัย

4. แบ่งกลุ่มผู้ถูกทดสอบด้วยวิธีการสุ่มแบบจับฉลากเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มควบคุม (control group) 10 คน และกลุ่มออกกำลังกาย (exercise group) 10 คน ดังแผนผัง



รูปที่ 1 แผนผังการทดลองของกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองผู้ถูกทดสอบ

5. วัดความดันเลือด (Mercurial Sphygmomano-meter® ของผู้ผลิตในประเทศเยอรมัน) และคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (Cardiac Fx-120 ของผู้ผลิตในประเทศญี่ปุ่น) ก่อนเริ่มการทดสอบ

6. คำนวณหาค่าความดันเลือดเฉลี่ย (mean arterial pressure) จากสูตร

MAP = [(2 × diastolic)+systolic] / 3

ค่าปรกติ 70-110 mmHg

7. วัดความสามารถในการใช้ออกซิเจนสูงสุด (VO_{2max}) โดยใช้วิธีวัดแบบ Astrand and Ryhming ด้วยจักรยานวัดงาน (Tunturi® ergometer) ให้ผู้ถูกทดสอบปั่นจักรยานซึ่งถ่วงน้ำหนักเริ่มต้นไว้ที่ 2 กิโลปอนด์ เป็นเวลา 6 นาทีวัดอัตราการเต้นของหัวใจทุกนาทีเพื่อนำอัตราการเต้นของหัวใจในนาทีที่ 5 และ 6 มาคำนวณหาค่าเฉลี่ยเพื่อนำค่าที่ได้ไปเทียบหาค่า VO_{2max} จากตารางที่ 1

8. หลังจากวัด VO_{2max} 1 สัปดาห์เก็บเลือดกลุ่มตัวอย่างทั้ง 20 คนจำนวน 5 มล. ใส่ในหลอดที่มีร้อยละ 3.8 sodium citrate เป็นสารกันเลือดแข็ง สำหรับนำไปวัดค่า factor VIII และ antithrombin III activity

9. หลังจากนั้นทำ maximal exercise stress โดย 12 ชม. ก่อนวันที่จะออกกำลังกายผู้เข้าร่วมวิจัยทั้ง control และ exercise group จะต้องงดดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ กาแฟ และงดยาทุกชนิด โดยการทดลองจะทำในช่วงเวลา 08.00 - 10.00 น. ส่วนกลุ่มควบคุมไม่ต้องออกกำลังกายแต่เก็บตัวอย่างเลือดในช่วงเวลาใกล้เคียงกันกับกลุ่มทดลอง

วิธีการออกกำลังกาย

9.1 อบอุ่นร่างกายโดยการปั่นจักรยานเบา ๆ เป็นเวลา 20 นาที

9.2 ออกกำลังกายโดยใช้วิธี grade exercise ด้วยเครื่อง bicycle ergometer (Tunturi® ergometer) ซึ่งการทดสอบจะแบ่งออกเป็นช่วง ๆ ช่วงละ 2 นาที เริ่มต้นให้ตั้งค่าน้ำหนักถ่วงเป็น 1 กิโลปอนด์ (50 W) และเพิ่มน้ำหนักถ่วง 0.6 กิโลปอนด์ (30 W) ทุก ๆ 2

นาที จนกระทั่งอัตราการเต้นของหัวใจมีค่าเท่ากับอัตราการเต้นของหัวใจที่ร้อยละ 80 - 100 HR_{max} และปั่นต่อเนื่องไปเรื่อย ๆ จนกว่าผู้ถูกทดสอบไม่สามารถปั่นต่อได้ ซึ่งถือว่าการออกกำลังกายนั้นจัดเป็น maximal exercise บันทึกอัตราการเต้นของหัวใจตลอดช่วงที่ออกกำลังกายเพื่อประเมินความแรงของการออกกำลังกาย

เกณฑ์การหยุดทดสอบ[7] จะหยุดทดสอบเมื่อมีอาการอย่างใดอย่างหนึ่งดังนี้

มีอาการเจ็บหน้าอกหรือหายใจลำบาก

รู้สึกตาลาย หน้ามืด เวียนศีรษะ หรือเกิดการล้าของกล้ามเนื้อขา ไม่สามารถปั่นต่อได้

อัตราการหายใจไม่เพิ่มในขณะออกกำลังกายที่หนักขึ้น

ผู้ถูกทดสอบต้องการให้หยุดทดสอบ

9.3 วัดความดันเลือด คลื่นไฟฟ้าหัวใจ และเก็บตัวอย่างเลือดนาทีที่ 15 ภายหลังการออกกำลังกาย

การวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ

การวัด factor VIII activity

เก็บเลือดที่ต้องการทดสอบใส่ในหลอดทดลองที่มีร้อยละ 3.8 sodium citrate แล้วนำไปปั่นที่ความเร็ว 2,000 g 15 นาที เพื่อแยกน้ำเลือดสำหรับนำไปวัด factor VIII activity ด้วยวิธี one-stage clotting assay ตามวิธีของ Cinotti and Morfini ซึ่งมีค่าปรกติอยู่ในช่วงร้อยละ 50-150[8]

การวัด antithrombin III activity

Antithrombin III มีฤทธิ์ยับยั้ง thrombin, factor Xa และ factor IXa การวัด antithrombin III activity จึงทำได้โดยการเติม factor Xa with heparin ลงไปในน้ำเลือดที่ต้องการทดสอบแล้ววัดปริมาณ factor Xa ที่เหลือโดยการเติม chromogenic substrate (Coamatic® Antithrombin III kits) เพื่อให้เกิดสีแล้ววัดความเข้มของสีที่ความยาวคลื่น 405 nm ค่าปรกติอยู่ในช่วงร้อยละ 0-120

การวิเคราะห์ข้อมูล

แสดงผลของข้อมูลในรูป mean ± SEM เปรียบเทียบข้อมูลในกลุ่มเดียวกันโดยใช้ paired student's t-test ส่วนข้อมูลระหว่างกลุ่มเปรียบเทียบโดยใช้ un-paired student's t-test ด้วยโปรแกรมสำเร็จรูปปริซึม (prism statistical software) โดยมีนัยสำคัญที่ $p < 0.05$

ผลการศึกษา

ตอนที่ 1 ลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง

การศึกษาในครั้งนี้ใช้กลุ่มตัวอย่างเป็นนักศึกษามหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติที่มีอายุอยู่ในช่วง 18 - 25 ปี เพศชายและมีสุขภาพแข็งแรง จากการสุ่มเลือกกลุ่มตัวอย่างได้กลุ่มตัวอย่างที่มีลักษณะประชากรเรียงตามลำดับกลุ่มควบคุมและกลุ่มออกกำลังกาย ($\bar{x}$, SEM) ดังนี้ อายุ 19.9, 0.5, 19.5, 0.3 น้ำหนัก 61.8, 2.1, 66.4, 2.1 ดัชนีมวลกาย 21.4, 0.7, 22.0, 0.6 และความสามารถในการใช้ออกซิเจนสูงสุด 36.1, 1.3, 33.5, 1.5 เมื่อนำข้อมูลดังกล่าวไปทดสอบทางสถิติพบว่าไม่ว่าจะเป็นภายในกลุ่มเดียวกันหรือระหว่างกลุ่มควบคุมกับกลุ่มออกกำลังกายไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนลักษณะทางประชากรศาสตร์ในด้านการสูบบุหรี่ การดื่มกาแฟ และการดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์พบว่า กลุ่มควบคุมมีจำนวนคนสูบบุหรี่ 2 คน ดื่มกาแฟ 4 คน และดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ 3 คน ส่วนกลุ่มออกกำลังกายมีจำนวนคนสูบบุหรี่ 2 คน ดื่มกาแฟ 5 คน และดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ 5 คน (ตารางที่ 1)

ตอนที่ 2 ผลวิเคราะห์จากการทดลอง

2.1 ค่าการทำงานของ factor VIII ในกลุ่มควบคุมและกลุ่มออกกำลังกาย

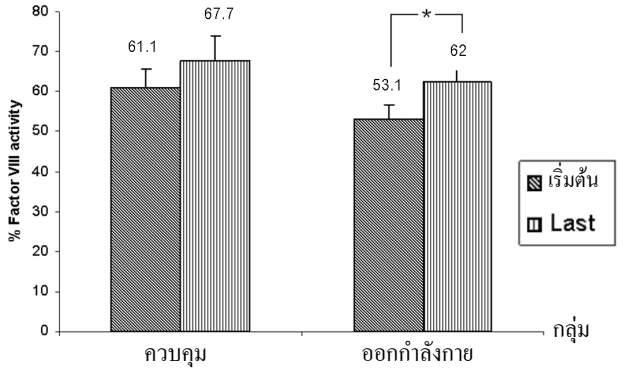
กลุ่มควบคุมเป็นกลุ่มที่ใช้สำหรับเปรียบเทียบให้เห็นว่าการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นในกลุ่มออกกำลังกายเกิดจากปัจจัยที่ต้องการศึกษาไม่ได้เปลี่ยนแปลงเนื่องจากเวลาที่ผ่านไป เพราะกลุ่มควบคุมจะถูกเก็บ

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบลักษณะของกลุ่มตัวอย่างระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มออกกำลังกาย

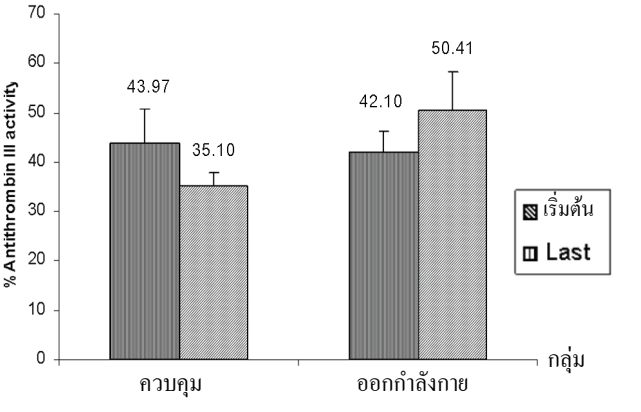
ตัวแปร	กลุ่มควบคุม (n=10 คน)	กลุ่มออกกำลังกาย (n=10 คน)
อายุ (ปี)	19.9, 0.5	19.5, 0.3
น้ำหนัก (กิโลกรัม)	61.8, 2.1	66.4, 2.1
ดัชนีมวลกาย (BMI)	21.4, 0.7	22.0, 0.6
ความสามารถในการใช้ออกซิเจนสูงสุด (ml/kg/min)	36.1, 1.3	33.5, 1.5
ความดันเลือดเฉลี่ย, Mean arterial pressure : MAP (mmHg)	90.5, 4.0	86.0, 1.6
สูบบุหรี่ (คน)	2	2
ดื่มกาแฟ (คน)	4	5
ดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ (คน)	3	5

ตัวอย่างเลือดในช่วงเวลาเดียวกันกับกลุ่มออกกำลังกาย ซึ่งจากผลการวิจัยพบว่า ในกลุ่มควบคุม factor VIII activity มีค่าเพิ่มขึ้นแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติโดยมีค่าเริ่มต้นเป็นร้อยละ 61.1, 4.6 และค่าสุดท้ายเป็นร้อยละ 67.7, 6.3

กลุ่มออกกำลังกายเป็นกลุ่มที่ใช้ทดสอบการออกกำลังกายอย่างหนักว่ามีผลเพิ่มการทำงานของ factor VIII หรือไม่ โดยการเก็บเลือด 2 ครั้ง คือก่อนและหลังออกกำลังกาย พบว่าภายหลังออกกำลังกาย factor VIII activity เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 53.1, 3.7 เป็นร้อยละ 62, 3.5 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$



รูปที่ 2 ค่า factor VIII activity ในกลุ่มควบคุม (control group) และกลุ่มออกกำลังกาย (exercise group) โดยแสดงผลในรูปของ mean, ± SEM* แสดงค่าความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$ เปรียบเทียบก่อนและหลังออกกำลังกายโดยใช้ paired t-test ส่วนความแตกต่างระหว่างกลุ่มทดสอบโดยใช้ unpaired t-test



รูปที่ 3 ค่า antithrombin III activity ในกลุ่มควบคุม และกลุ่มออกกำลังกาย

ผลการทดสอบระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มออกกำลังกายพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติดังรูปที่ 2

2.2 ค่าการทำงานของ antithrombin III ในกลุ่มควบคุม และกลุ่มออกกำลังกาย

ในกลุ่มควบคุม antithrombin III activity ไม่เปลี่ยนแปลงเมื่อเวลาผ่านไปโดยมีค่าเริ่มต้นเป็นร้อยละ 43.97, 6.8 และค่าสุดท้ายเป็นร้อยละ 35.10, 2.8

(รูปที่ 3)

กลุ่มออกกำลังกายมีค่าเริ่มต้นของ antithrombin III activity เป็นร้อยละ 42.10, 4.1 หลังออกกำลังกายค่าเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 50.41, 8.0 แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการทดสอบระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มออกกำลังกายพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

วิจารณ์

กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้เป็นเพศชายทั้งหมดเพื่อหลีกเลี่ยงผลของฮอร์โมนเพศหญิง estrogen ที่อาจจะมีผลรบกวนกระบวนการแข็งตัวของเลือด เนื่องจากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า estrogen มีผลต่อการทำงานของระบบการแข็งตัวของเลือดโดยทำให้ระดับ factor VIII เพิ่ม[9]

ส่วนผลการวิจัยนั้นพบว่า การออกกำลังกายอย่างหนักทำให้ factor VIII activity เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยที่ antithrombin III activity เพิ่มขึ้นเล็กน้อยซึ่งอาจเป็นกลไกของร่างกายในการปรับตัวต้านกับ factor VIII ที่เพิ่มสูงขึ้นเพื่อป้องกันไม่ให้เกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันการเพิ่มขึ้นดังกล่าวอาจมีความสัมพันธ์กันจึงควรทำการศึกษาเพิ่มโดยการหาความสัมพันธ์ของตัวแปรทั้งสองพร้อมกับเพิ่มขนาดตัวอย่าง ส่วนกลไกที่ทำให้การทำงานของ factor VIII เพิ่มขึ้นภายหลังออกกำลังกายสูงสุดนั้นอธิบายได้ดังนี้ โดยปรกติแล้ว factor VIII สามารถเพิ่มขึ้นได้ภายหลังได้รับการฉีด adrenaline เข้าหลอดเลือด[10] เพราะ adrenaline จะออกฤทธิ์โดยไปจับกับ β_2 adrenergic receptors[10-13] ส่งผลไปกระตุ้นการทำงานของ phospholipase C เพราะ β_2 adrenergic receptors เป็นตัวรับชนิดที่จับอยู่กับ Gq[14] เมื่อ phospholipase C ถูกกระตุ้นจะทำให้ระดับแคลเซียมภายในเซลล์เพิ่มสูงขึ้น แคลเซียมในเซลล์ที่สูงขึ้นนี้จะถูกนำมาใช้สำหรับการหลั่ง factor VIII[12] ทำให้ factor VIII ภายในเซลล์สูงขึ้นในปัจจุบันมีการศึกษาพบว่า factor VIII นอกจากจะมีแหล่งสร้างที่ตับแล้วยังสามารถถูกสร้างได้จากผนังด้านในของหลอดเลือด (endothelial cell) อีกด้วยโดยจะถูกสร้างและเก็บไว้ในโครงสร้างที่เรียกว่า weibel palade bodies, WPBs[15] เมื่อกระตุ้น β_2 adrenergic receptors ด้วย adrenaline ก็จะเร่งให้ weibel palade bodies ปล่อย factor VIII ออกมามากขึ้น

ดังนั้นการออกกำลังกายจึงทำให้ factor VIII activity เพิ่ม เพราะการออกกำลังกายมีผลไปกระตุ้นระบบประสาทอัตโนมัติซิมพาเธติก (sympathetic nervous system) ทำให้มีการกระตุ้น β_2 adrenergic receptors ส่งผลทำให้มีการหลั่ง factor VIII ออกมามากขึ้นโดยเฉพาะอย่างยิ่งการออกกำลังกายแบบสูงสุดซึ่งจะทำให้ factor VIII activity เพิ่มขึ้นแตกต่างจากการออกกำลังกายระดับเบาหรือปานกลางเพราะไม่มีผลเพิ่ม factor VIII activity[5] ดังนั้นผู้ป่วยโรคหัวใจหรือหลอดเลือดจึงต้องระมัดระวังในการออกกำลังกายโดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ที่เคยมีภาวะลิ่มเลือดอุดตันจะทำให้มีโอกาสกลับเป็นซ้ำสูง ดังรายงานของ Kyrle และคณะซึ่งได้ติดตามศึกษาผู้ป่วยภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ (venous thromboembolism) จำนวน 360 คน พบว่าในผู้ป่วยที่มีระดับ factor VIII สูงกว่าร้อยละ 234 มีภาวะกลับเป็นซ้ำร้อยละ 27 มีเพียงร้อยละ 9 เท่านั้นที่กลับเป็นซ้ำโดยที่ระดับ factor VIII ไม่เพิ่มขึ้น[4]

การออกกำลังกายจึงควรออกกำลังกายในระดับปานกลาง (50-74% VO_{2max}/ 60-79% HR_{max}) เพื่อให้เกิดประโยชน์ไม่เกิดโทษตามมา โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มเสี่ยง เช่น ผู้สูงอายุ ผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือดเพราะจะทำให้เกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน sudden cardiac death ตามมาได้[16]

ส่วน antithrombin III มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมาที่พบว่า antithrombin III เพิ่มขึ้นเล็กน้อยภายหลังการออกกำลังกาย[17,18] แต่อย่างไรก็ตามกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ศึกษาในครั้งนี้มีขนาดเล็กซึ่งอาจทำให้ผลที่ได้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติและการศึกษาเกี่ยวกับ antithrombin III

ยังมีไม่มากนักจึงจำเป็นต้องศึกษาต่อไปในอนาคต

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยดีเนื่องจากได้รับความช่วยเหลืออย่างดียิ่งจากหลาย ๆ หน่วยงานในมหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ โดยเฉพาะอย่างยิ่งขอขอบคุณสำนักพัฒนาวิชาการมหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติที่ให้โอกาสและทุนสนับสนุนในการทำวิจัยครั้งนี้ ตลอดจนคณะกรรมการวิชาการและสำนักงานเลขานุการคณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีสำหรับการตรวจแก้โครงร่างงานวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. Laukkanen JA, Kurl S, Lakka TA, Tuomainen TP, Rauramaa R, Salonen R. Exercise-induced silent myocardial ischemia and coronary morbidity and mortality in middle-aged men. J Am Coll Cardiol 2001; 38(1): 72-9.
2. Hegde SS, Goldfarb AH, Hegde S. Clotting and fibrinolytic activity change during the 1 h.after a submaximal run. Med Sci Sports Exerc 2001; 33(6): 887-92.
3. Ikkala E, myllylae G, Sarajas HS. Haemostatic changes associated with exercise. Nature 1963; 3(199):459-61.
4. Kyrle PA, Minar E, Hirschl M, Bialonczyk CH, Stain M, Schneider B. et al. High plasma levels of factor VIII and the risk of recurrent venous thromboembolism. N Engl J Med 2000; 343:457-62.
5. Van den burg PJM, Hospers JEH, Van Vliet M, Mosterd WL, Bouma BN, Huisveld IA. Effect of endurance training and seasonal fluctuation on coagulation and fibrinolysis in young sedentary men. J Appl Physiol 1997; 82(2):613-20.
6. Smith JE. Effects of strenuous exercise on haemostasis. Br J Sports Med 2003; 37:433-35.
7. Bodegard J, Erikssen G, Bjornholt JV, Gjesdal K, Liestol K, Erikssen J. Reasons for terminating an exercise test provide independent prognostic information: 2014 apparently healthy men followed for 26 years. Eur Heart J 2005; 26:1394-401.
8. Cinotti S, Paladino E, Morfini M. Accuracy of FVIII: an assay by one-stage method can be improved using hemophilic plasma as diluent. J Thromb Haemost 2006; 4:828-33.
9. Henrikson P, Blomback M, Bratt G, Edhag O, Eriksson A, Vesterqvist O. Effects of estrogen therapy and orchidectomy on coagulation and prostanoid syhthessin patients with prostatic cancer. Med Oncol Tumor Pharmacother 1989; 6:219-25.
10. Ingram GIC, Jones RV. The rise in clotting factor VIII induced in man by adrenaline: effect of α and β blockers. J Physiol 1966; 187:447-54.
11. Ingram GIC, Jones RV, Hershgold EJ, Denson WE, Perkins JR. Factor VIII activity and antigen, platelet count and biochemical changes after adrenoceptor stimulation. Br J Haematol 1977; 35:81-100.
12. Von Kanel R, Dimsdale JE. Effects of sympathetic activation by adrenergic infusion on hemostasis in vivo. Eur J Haematol 2000; 65:357-69.
13. Von Kanel R, Mills PJ, Ziegler MG, Dimsdale JE. Effect of β_2 adrenergic receptor functioning and increased norepinephrine on the hypercoagulable state with mental stress. Am Heart J 2002; 144(1):68-72.
14. Zaugg M, Schaub MC, Pasch T, Spahn DR. Modulation of β adrenergic receptor subtype activities in perioperative medicine: mechanisms and site of action. Br J Anaesth 2002; 1:101-23.
15. Xu L, Nichols TC, McCorquodale S, Dillow A, Merricks E, Ponder KP. DDAVP-induced increase of factor VIII activity in blood is likely due to release of factor VIII that is synthesized by endothelial cells. Blood (ASH Annual Meeting Abtracts) 2004; 104: 602.
16. Katzel LI, Sorkin JD, Goldberg AP. Exercise induced silent myocardial ischemia and future cardiac events in healthy, sedentary, middle aged and older men. J Am Geriatr Soc 1999; 8:923-29.
17. Bärtsch P, Haeberli A, Straub PW. Blood coagulation after long distance running: antithrombin III prevents fibrin formation. Thromb Haemost 1990; 63(3): 430-34.
18. Arai M, Yorifuji H, Ikematsu S, Nagasawa H, Fujimaki M, Fukutake K. et al. Influences of strenuous exercise (triathlon) on blood coagulation and fibrinolytic system. Thromb Res 1990; 57(3):465-71.

Abstract **Effects of Maximal Exercise on Factor VIII:C and Antithrombin III Activity in Male Students**

Maitta Phoglin, Janpen Bangsumruaj

Department of Biological Science, Faculty of Science and Tecnology, Huachiew Chalerm Prakiet University

Journal of Health Science **2010; 19:946-53.**

The objective of this experimental research was to investigate the effects of maximal exercise on factor VIII and antithrombin III activity in male students. Twenty men were divided into two groups, a control group (n=10) and an exercise group (n=10). In both groups, maximal oxygen consumption was measured before the exercise test. One week later, the exercise group performed a maximal exercise test on a bicycle ergometer. Blood samples were collected before and 15 minutes after the completion of the test. Blood samples of the sedentary control group were drawn at the same time as that of the exercise group. It was found that the exercise group showed an increase in factor VIII activity and the difference of the before and after means of the factor VIII levels was statistically significant ($p < 0.05$). While there was a small increase in antithrombin III activity, but the difference was not statistically significant. These parameters did not change in the control group. These results indicate that factor VIII which is related to thrombosis can be increased by maximal exercise.

Key words: **factor VIII:C, antithrombin III, healthy men, maximal exercise, maximal oxygen consumption**