

ผลของการออกกำลังกายขณะฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมต่อการเพิ่มขึ้นของกิจกรรมทางกายในแต่
ละวันของผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่มารับการฟอกเลือด



บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย

The abstract and full text of theses from the academic year 2011 in Chulalongkorn University Intellectual Repository (CUIR)
are the thesis authors' files submitted through the University Graduate School.

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2560
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

The effects of intradialytic exercise on improvement of daily physical activity in hemodialysis patients

Miss Nawaporn Assawasaksakul



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

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2017

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์

ผลของการออกกำลังกายขณะฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมต่อการเพิ่มขึ้นของกิจกรรมทางกายในแต่ละวันของผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่มารับการฟอกเลือด

โดย

นางสาวนวพร อัครศักดิ์สกุล

สาขาวิชา

อายุรศาสตร์

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ขจร ตรีธนากุล

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

แพทย์หญิงวรวรรณ ศิริชนะ

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์สุทธิพงศ์ วัชรสินธุ)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์สุเทพ กลชาณวิทย์)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ขจร ตรีธนากุล)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม
(แพทย์หญิงวรวรรณ ศิริชนะ)

..... กรรมการ
(นายแพทย์ไพโรจน์ ฉัตรานุกุลชัย)

..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(นายแพทย์กฤษณพงศ์ มโนธรรม)

นวพร อัศวศักดิ์สกุล : ผลของการออกกำลังกายขณะฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมต่อการเพิ่มขึ้นของกิจกรรมทางกายในแต่ละวันของผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่มารับการฟอกเลือด (The effects of intradialytic exercise on improvement of daily physical activity in hemodialysis patients) อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก: รศ. นพ.ขจร ตีรณนากุล, อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม: พญ.วรวรรณ ศิริชนะ, 58 หน้า.

ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย: ผู้ป่วยฟอกเลือดนั้นมีภาวะเหนื่อยง่ายหรือการมีระดับกิจกรรมทางกายที่ต่ำ, กล้ามเนื้อลดลง (sarcopenia) และมีการคั่งของของเสียจากภาวะไตวาย (uremic toxins) ซึ่งสัมพันธ์กับอัตราการตายจากโรคหัวใจเพิ่มสูงขึ้น การออกกำลังกายขณะฟอกเลือด (intradialytic exercise) อาจเพิ่มระดับกิจกรรมทางกายของผู้ป่วยฟอกเลือดได้

วัตถุประสงค์ของการวิจัย: เพื่อศึกษาว่าการออกกำลังกายขณะฟอกเลือดสามารถเพิ่มระดับกิจกรรมทางกายของผู้ป่วยฟอกเลือดได้หรือไม่

ระเบียบวิธีวิจัย: การศึกษานี้เป็นการศึกษาวิจัยแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุมแบบเปิด (open-labelled randomized controlled trial) ในผู้ป่วยฟอกเลือดโดยวิธี online HDF โดยผู้ป่วยจะถูกสุ่มเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ไม่ต้องออกกำลังกาย และ กลุ่มที่ออกกำลังกายขณะฟอกเลือด (intradialytic exercise, IDX) โดยใช้จักรยาน (cycle ergometer) และวัดระดับกิจกรรมทางกายในชีวิตประจำวันโดยใช้เครื่องสวมใส่บริเวณข้อมือ (wrist-worn wearable triaxial accelerometer (Fitbit flex2®)) วัดผลเลือด มวลกล้ามเนื้อ และ สมรรถภาพของร่างกาย ตอนเริ่มต้นและที่ 6 เดือน

ผลการศึกษา: มีผู้ป่วย 12 ราย อายุเฉลี่ย 53.1 ± 14.5 ปี และมีค่า body mass index (BMI) 23.23 ± 5.5 กก/ม² ระดับกิจกรรมทางกายโดยการวัดจำนวนก้าวจากเครื่องเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ($+1956.2 \pm 2164.18$ Vs -1302.92 ± 1956.03 ก้าว, $P = 0.021$) ระดับฮีโมโกลบินและอัลบูมินเพิ่มขึ้นในกลุ่มที่ออกกำลังกายขณะฟอกเลือดเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม [$+1.0$ ($-0.1, 2.7$) vs. -1.4 ($-3.4, 0.2$) กรัม/ดล., $P = 0.025$ และ $+0.30$ ($0.08, 0.50$) vs. -0.15 ($-0.28, 0.05$) กรัม/ดล., $P = 0.012$] และยังมีการลดลงของระดับฟอสเฟตในเลือด -1.95 ($-2.8, -0.63$) vs. -0.50 ($-0.88, 0.55$), $P = 0.037$].

สรุป: การออกกำลังกายขณะฟอกเลือดสามารถเพิ่มระดับกิจกรรมทางกายในแต่ละวัน ซึ่งอาจทำให้มีการลดลงของอัตราการเสียชีวิตในระยะยาว

ภาควิชา	อายุรศาสตร์	ลายมือชื่อนิสิต
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์	ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก
ปีการศึกษา	2560	ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาร่วม

5974068130 : MAJOR MEDICINE

KEYWORDS: INTRADIALYTIC EXERCISE / PHYSICAL ACTIVITY / TRIAXIAL ACCELEROMETER

NAWAPORN ASSAWASAKSAKUL: The effects of intradialytic exercise on improvement of daily physical activity in hemodialysis patients. ADVISOR: ASSOC. PROF. KHAJOHN TIRANATHANAGUL, M.D., CO-ADVISOR: WORAWAN SIRICHANA, M.D., 58 pp.

Introduction: HD patients with sedentary or low physical activity, caused by sarcopenia, inactive lifestyle, and uremic toxins, correlated with increased cardiovascular mortality. The potential of adding intradialytic exercise program might improve daily physical activity.

Objective: To determine whether intradialytic exercise can increase the level of daily physical activity in hemodialysis patients.

Methods: This was an open-labelled randomized controlled trial in 12 HD patients treated with the online HDF. All participants were randomized into control or intradialytic exercise (IDX) groups. The subjects in IDX group were trained to exercise on a cycle ergometer within the first 2 hours of online HDF. Physical activity was measured by a wrist-worn wearable triaxial accelerometer (Fitbit flex2®). The muscle mass and biochemical values were measured and compared at baseline and 6 months.

Result: Of 12 HD patients, their ages were 53.1 ± 14.5 years old and BMI were 23.23 ± 5.5 kg/m². At 6 months, the physical activities were improved in IDX group compared with control group ($+1956.2 \pm 2164.18$ vs. -1302.92 ± 1956.03 steps, $P = 0.021$). Hemoglobin and albumin changes were increased in IDX compared with control groups [$+1.0$ ($-0.1, 2.7$) vs. -1.4 ($-3.4, 0.2$) g/dL, $P = 0.025$ and $+0.30$ ($0.08, 0.50$) vs. -0.15 ($-0.28, 0.05$) g/dL, $P = 0.012$]. The phosphate reductions were more favourable in IDX group [-1.95 ($-2.80, -0.63$) vs. -0.50 ($-0.88, 0.55$), $P = 0.037$].

Conclusion: Intradialytic exercise training could improve physical activity and may contribute to decrease cardiovascular mortality

Department: Medicine Student's Signature

Field of Study: Medicine Advisor's Signature

Academic Year: 2017 Co-Advisor's Signature

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้ สามารถสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี ด้วยความช่วยเหลือของ รศ.นพ.ขจร ติ
รณธนากุล ที่คอยให้คำแนะนำ และเสียสละเวลาในการให้คำปรึกษา และขอบคุณคณาจารย์ทุก
ท่านในหน่วยโรคไต รพ.จุฬาลงกรณ์สภากาชาดไทยที่เสียสละเวลา และให้คำแนะนำที่ดีและมี
ประโยชน์ ซึ่งผู้วิจัยกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูง

ขอขอบคุณ อ.พญ.วรวรรณ ศิริชนะ และทีม ที่ช่วยเหลือสนับสนุนในการตรวจพิเศษ
และคำแนะนำในการตรวจสมรรถภาพทางกาย รวมถึงการวางแผนทางการออกกำลังกาย

ขอขอบคุณพยาบาลหน่วยโรคไต รพ.จุฬาลงกรณ์สภากาชาดไทย ที่ช่วยเหลือทั้งการ
จัดเก็บเลือด ดูแลผู้ป่วยออกกำลังกายขณะฟอกเลือด และการดำเนินการฟอกเลือดตามแผนงาน
จนสำเร็จลุล่วงเป็นอย่างดี

ขอขอบคุณผู้ป่วยทุกคนที่เข้าร่วมโครงการนี้จนสำเร็จลุล่วงเป็นอย่างดี

ผู้เขียนขอขอบคุณสาขาวิชาโรคไต ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย ที่สนับสนุนทุนการวิจัยนี้

สุดท้ายนี้ ขอขอบคุณ บิดา มารดา น้องสาว และ ศीलวันต์ สติติย์รัตน์นะชีวิน สำหรับ
คำแนะนำและกำลังใจที่สำคัญเสมอมา

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญภาพ	ซ
สารบัญตาราง.....	ญ
บทที่ 1 บทนำ	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย.....	1
1.2 คำถามวิจัย (Research question).....	2
1.3 วัตถุประสงค์ (Objective).....	3
1.4 สมมุติฐาน (Hypothesis).....	4
1.5 ข้อตกลงเบื้องต้น (assumption)	4
1.6 กรอบแนวความคิดในการวิจัย (CONCEPTUAL FRAMEWORK).....	5
1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย (operational definition)	5
1.8 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย	7
1.9 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรฐานในการแก้ไข	8
บทที่ 2 การทบทวนวรรณกรรม.....	9
บทที่ 3 วิธีดำเนินงานวิจัย.....	25
3.1 รูปแบบการวิจัย (Study design).....	25
3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย.....	25
3.3 ขนาดตัวอย่าง	25
3.4 ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย.....	26

แนวปฏิบัติของการออกกำลังกาย (Exercise Training Protocol).....	28
การวัดผล (outcomes measurement).....	29
3.5 การรวบรวมข้อมูล.....	32
3.6 การวิเคราะห์ข้อมูล	32
3.7 ข้อพิจารณาทางจริยธรรม	32
3.8 ข้อจำกัดทางการวิจัย (LIMITATION)	33
3.9 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย	33
3.10 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรฐานในการแก้ไข	33
3.11 การบริหารงานวิจัย และตารางปฏิบัติงาน.....	33
3.12 งบประมาณ (Budget).....	34
บทที่ 4 ผลการวิจัย.....	35
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ	47
5.1 สรุปผลการวิจัย.....	47
5.2 อภิปรายผล	47
จากการศึกษาพบว่าการออกกำลังกายขณะฟอกเลือดนั้นสามารถเพิ่มระดับกิจกรรมทางกายได้เพิ่มขึ้น และในการศึกษาเก่าพบว่าการออกกำลังกายที่บ้านหรือการออกกำลังกายที่โรงพยาบาลตอนไม่ได้ฟอกเลือดนั้นไม่สามารถเพิ่มระดับกิจกรรมทางกายได้ ซึ่งสามารถนำไปสู่งานวิจัยในภายหน้าโดยให้ผู้ป่วยออกกำลังกายที่บ้านแบบมีผู้ดูแลอย่างใกล้ชิด (Intensive home-based exercise) ซึ่งผลการศึกษาที่ได้สามารถนำไปสู่การเพิ่มระดับกิจกรรมทางกายในชีวิตประจำวันและส่งผลกระทบต่ออัตราการตายของผู้ป่วยไตวายเรื้อรังในระยะยาวต่อไป	49
รายการอ้างอิง	50
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์	58

สารบัญภาพ

ภาพที่ 1 แสดงกรอบแนวความคิดในการวิจัย (conceptual framework).....	5
ภาพที่ 2 แสดงการหาค่า cardio-ankle vascular index (CAVI) (ดัดแปลงจาก Sun CK).....	6
ภาพที่ 3 แสดงอัตราตายเมื่อเทียบกับระดับกิจกรรมทางกายในแต่ละช่วงอายุ.....	10
ภาพที่ 4 แสดงระดับกิจกรรมทางกายเทียบระหว่างผู้ป่วยที่มารับการฟอกเลือดกับประชากรทั่วไปที่มีภาวะเนือยนิ่ง (sedentary lifestyle, control).....	12
ภาพที่ 5 แสดงความเสี่ยงสัมพัทธ์ต่อการเสียชีวิตเมื่อเทียบกับความถี่ของการออกกำลังกายในผู้ป่วยโรคไตที่มารับการฟอกเลือดรายใหม่ในประเทศสหรัฐอเมริกา.....	14
ภาพที่ 6 แสดงอัตราการรอดชีวิต (patient survival) เทียบกับระยะเวลาที่ผ่านไปผู้ป่วยโรคไตที่มารับการฟอกเลือดรายใหม่ในประเทศสหรัฐอเมริกา.....	15
ภาพที่ 7 แสดงแนวแกนของเครื่องวัดความเร่ง (accelerometer) ที่ใช้ในการวัดระดับกิจกรรมทางกาย (physical activity)	21
ภาพที่ 8 แสดงลักษณะของซีพจรที่ตำแหน่งต่าง ๆ.....	23
ภาพที่ 9 แสดงขั้นตอนและจำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา (ชาย), แสดงการออกกำลังกายขณะฟอกเลือดโดยมีทีมสหสาขาคอยดูแล (ขวา)	35
ภาพที่ 10 ค่าเฉลี่ยของระดับกิจกรรมทางกายในแต่ละกลุ่มเปรียบเทียบระหว่างเบื้องต้นและที่ 6 เดือน.....	38
ภาพที่ 11 การเปลี่ยนแปลงของระดับกิจกรรมทางกายที่ 6 เดือน (จำนวนก้าว).....	38
ภาพที่ 12 การเปลี่ยนแปลงของความพอเพียงของการฟอกเลือด (Kt/V) ที่ 6 เดือนของทั้ง 2 กลุ่ม.....	39
ภาพที่ 13 การเปลี่ยนแปลงของระดับฮีโมโกลบิน (hemoglobin) ที่ 6 เดือนของทั้ง 2 กลุ่ม	40
ภาพที่ 14 การเปลี่ยนแปลงของระดับอัลบูมินในเลือด (serum albumin) ที่ 6 เดือนของทั้ง 2 กลุ่ม.....	40
ภาพที่ 15 การเปลี่ยนแปลงของระดับฟอสเฟตในเลือด (serum phosphate) ที่ 6 เดือนของทั้ง 2 กลุ่ม.....	41

ภาพที่ 16 การเปลี่ยนแปลงของระดับฟอสเฟตในเลือด (serum phosphate) ที่ 6 เดือนของทั้ง 2 กลุ่ม..... 42

ภาพที่ 17 การเปลี่ยนแปลงของมวลของร่างกายที่ไม่รวมไขมัน (lean body mass) ที่ 6 เดือนของทั้ง 2 กลุ่ม..... 43

ภาพที่ 18 การเปลี่ยนแปลงของดัชนีมวลร่างกายส่วนรยางค์ (appendicular lean mass index) ที่ 6 เดือนเมื่อเทียบกับค่าพื้นฐานของทั้ง 2 กลุ่ม..... 43



สารบัญตาราง

ตาราง 1 แสดงการเปลี่ยนแปลงของ central blood pressure เมื่อใช้ยาลดความดันกลุ่มต่างๆ....	23
ตาราง 2 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่เข้าร่วมการศึกษา.....	36
ตาราง 3 แสดงผลการเปลี่ยนแปลงของทั้งสองกลุ่มในด้านต่าง ๆ	44
ตารางที่ 4 เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (adverse events).....	46



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

บทที่ 1 บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย

โรคไตเรื้อรังเป็นปัญหาที่สำคัญทางสาธารณสุขที่สำคัญทั่วโลก รวมถึงในประเทศไทย⁽¹⁾ โดยในปีพ.ศ. 2552 จากการศึกษา Thai SEEK Study^(1, 2) โดยสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย โดยอาศัยการคำนวณอัตราการกรองของไต จากสมการ MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) พบว่ามีความชุกของโรคไตเรื้อรังในระยะที่ 1-5 เท่ากับร้อยละ 17.5 ของประชากร และจากจำนวนผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังทั้งหมด ประเทศไทยมีจำนวนผู้ป่วยไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่รักษาโดยการบำบัดทดแทนไต เพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องจาก 419.9 คนต่อล้านประชากรในปี 2550 เป็น 1199 คนต่อล้านประชากรในปี 2557⁽³⁾ จากผู้ป่วยกลุ่มนี้พบว่ากว่าร้อยละ 63.7 เข้ารับการบำบัดทดแทนไตด้วยการฟอกเลือด (Hemodialysis)

แม้ว่าปัจจุบันเทคโนโลยีที่ใช้ในการบำบัดทดแทนไตด้วยวิธีการฟอกเลือด (Hemodialysis) มีความก้าวหน้ามากขึ้นแต่อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยโรคไตด้วยวิธีการฟอกเลือดกลับไม่ลดลงเท่าที่ควร^(4, 5) ซึ่งปัญหาหนึ่งที่สำคัญในการดูแลผู้ป่วยโรคไตระยะสุดท้ายที่บำบัดทดแทนไตด้วยการฟอกเลือด ให้มีคุณภาพชีวิตที่ดีและยืนยาวคือ ความเสื่อมสมรรถภาพและเสื่อมความสามารถในการทำกิจกรรมทางกาย⁽⁶⁻¹²⁾ (physical inactivity) ซึ่งนอกจากส่งผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโดยตรงแล้วยังมีผลทำให้เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด^(4, 5, 7, 12, 13) รวมถึงลดประสิทธิผลของการบำบัดทดแทนไต (dialysis efficacy) อีกด้วย สาเหตุหลักที่ทำให้เกิด physical inactivity^(5, 10-12) คือ

1. การเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาจากตัวโรคไตเรื้อรัง (physiologic changes)
2. โรคร่วม (comorbidities)
 1. อายุ (advanced ages)
 2. พฤติกรรมเนือยนิ่ง (sedentary lifestyle) โดยเฉพาะอย่างยิ่งจากการฟอกเลือดบำบัดทดแทนไต 8-18 ชั่วโมงต่อสัปดาห์
3. ภาวะซึมเศร้าจากความเรื้อรังและความเสื่อมถอยของตัวโรคทางกาย

การกำหนดให้ออกกำลังกาย⁽¹⁴⁻¹⁶⁾ (prescribed exercise) เพื่อเสริมสร้างสมรรถภาพและความสามารถทางกายในผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงเป็นเรื่องที่สำคัญ ปัจจุบันยังไม่มีคำแนะนำที่ชัดเจน การกำหนดการออกกำลังกายในผู้ป่วยที่บำบัดทดแทนไตด้วยการฟอกเลือด (prescribed exercise) สามารถกำหนดให้ทำได้เป็น 3 รูปแบบคือ

1. วันที่ฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม (dialytic day)
2. วันที่ไม่ได้ฟอกเลือด (in-center, non-dialytic day)

3. ที่บ้าน (at Home)

การศึกษาก่อนหน้า⁽¹⁴⁾พบว่า การกำหนดการออกกำลังกายในช่วงวันที่ไม่ได้ฟอกเลือด (non-dialytic days) และที่บ้าน (at home) ไม่สามารถเพิ่มระดับกิจกรรมทางกายได้ เนื่องจากปัจจัยสำคัญคือ การสูญเสียความสม่ำเสมอในการปฏิบัติ (loss of compliance), การมีพฤติกรรมเนือยนิ่งอย่างต่อเนื่อง (persistent sedentary behavior) และ ระยะเวลาที่ใช้ในการบำบัดทดแทนไต (dialysis times) ต่อมาจึงมีการพัฒนาและศึกษาการให้ออกกำลังกายขณะที่กำลังรับการฟอกเลือด (intradialytic exercise)⁽¹⁷⁾ เพื่อเพิ่มระดับกิจกรรมทางกาย (physical activity)

ข้อมูลจากการศึกษาแบบการวิเคราะห์ห่อภิมาณ (meta-analysis) ในปีพ.ศ.2557 โดย sheng^(18, 19) พบว่าการออกกำลังกายขณะฟอกเลือด (intradialytic exercise) เป็นวิธีการที่ปลอดภัย, เพิ่มการใช้ออกซิเจนสูงสุดของร่างกาย (VO_2 Peak), ความพอเพียงของการฟอกเลือด (Kt/V) และเพิ่มคุณภาพชีวิต (quality of life, QOL) อย่างไรก็ดีการศึกษาทั้งหมดใน meta-analysis เป็นการศึกษานานาชาติ และยังไม่มีการศึกษาใด ที่วัดผลลัพธ์ที่สำคัญที่สุดในการดูแลผู้ป่วยโรคไตคือ พฤติกรรมที่ไม่อยู่นิ่ง (active behavior), ภาวะการตายและการเจ็บป่วยในระยะยาว (long-term mortality and morbidities) จึงเป็นที่มาของการศึกษานี้ที่เป็นการทดลองแบบสุ่ม ระหว่างการออกกำลังกายขณะฟอกเลือด (intradialytic exercise) ในผู้ป่วยที่มาฟอกเลือด (hemodialysis patients) กับกลุ่มควบคุม เพื่อเปรียบเทียบ พฤติกรรมที่ไม่อยู่นิ่ง (active behavior), สมรรถภาพทางกาย (physical fitness), ภาวะทางสรีระวิทยา (physiological condition), คุณภาพชีวิตอันเนื่องมาจากภาวะสุขภาพ (health-related QOL), ภาวะการมรณะและการเจ็บป่วยในระยะยาว (long-term mortality and morbidities) ในคนไทย

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

1.2 คำถามวิจัย (Research question)

คำถามหลัก (Primary research question) :

การออกกำลังกายขณะฟอกเลือดในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่มารับการบำบัดทดแทนไตด้วยวิธีการฟอกเลือดสามารถเพิ่มกิจกรรมทางกายในแต่ละวันช่วงที่ไม่ได้รับการฟอกเลือดได้หรือไม่

คำถามรอง (Secondary research question) :

1. การออกกำลังกายขณะฟอกเลือด สามารถเพิ่มความพอเพียงของการฟอกเลือดได้หรือไม่ (hemodialysis adequacy)

2. การออกกำลังกายขณะฟอกเลือดสามารถเพิ่มภาวะทางโภชนาการได้หรือไม่ โดยดูจาก น้ำหนักตัวแห้ง (dry weight), การวัดความต้านทานคลื่นไฟฟ้าของร่างกาย (bioelectrical impedance analysis, BIA) ดัชนีมวลกาย (body mass index, BMI), ค่าซีรัมอัลบูมิน (serum albumin), ระดับฮีโมโกลบิน (hemoglobin)

3. การวัดสัดส่วนของร่างกายโดยใช้เครื่อง dual-energy X-ray absorptiometry (DXA scan) เพื่อดูว่ามีการเพิ่มขึ้นของมวลกล้ามเนื้อที่ปราศจากไขมัน (lean body mass) หรือไม่ และมวลไขมัน (fat mass) ลดลง ได้หรือไม่

4. การเปลี่ยนแปลงของค่าเลือด ได้แก่ ระดับฟอสเฟตในเลือด (serum phosphate), ระดับเบต้า 2 ไมโครโกลบูลิน (serum beta2 microglobulin), ระดับซี รีแอคทีฟ โปรตีน (C-reactive protein, CRP)

5. สมรรถภาพทางกายดีขึ้นหรือไม่ โดยวัดจากค่าการใช้ออกซิเจนสูงสุดของร่างกาย (peak VO₂), การเดินทดสอบใน 6 นาที (6-minute walk test), การทดสอบลุกขึ้นยืน (chair stand test), การทดสอบความเร็วในการเดิน (gait speed test)

6. ความดันโลหิตแดงใหญ่ (central blood pressure), ความแข็งตัวของหลอดเลือด (arterial stiffness) โดยการใช้ pulse wave velocity, cardio-ankle vascular index (CAVI)

7. คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้นหรือไม่ โดยใช้แบบสอบถามที่ได้รับการยอมรับ (WHOQOL-BREF-THAI)

1.3 วัตถุประสงค์ (Objective)

- เพื่อศึกษาการออกกำลังกายขณะฟอกเลือดในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่มาฟอกเลือดว่าสามารถเพิ่มกิจกรรมทางกายได้มากเท่าไร

- เพื่อศึกษาว่าความพอเพียงในการฟอกเลือด (hemodialysis adequacy) สามารถเพิ่มขึ้นได้จากการออกกำลังกายขณะฟอกเลือด

- เพื่อศึกษาว่าภาวะทางโภชนาการสามารถเพิ่มได้จากการออกกำลังกายขณะฟอกเลือด

- เพื่อศึกษาว่า สัดส่วนของร่างกายสามารถเปลี่ยนแปลงได้หรือไม่ เมื่อออกกำลังกายขณะฟอกเลือด โดยใช้เครื่อง dual-energy X-ray absorptiometry (DXA scan) เพื่อดูว่ามีการเพิ่มขึ้นของมวลกล้ามเนื้อที่ปราศจากไขมัน (lean body mass) หรือไม่ และมวลไขมัน (fat mass) ลดลง ได้หรือไม่

- เพื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงของค่าเลือด ได้แก่ ระดับฟอสเฟตในเลือด (serum phosphate), ระดับเบต้า 2 ไมโครโกลบูลิน (serum beta2 microglobulin), ระดับซี รีแอคทีฟ โปรตีน (C-reactive protein, CRP)

- เพื่อศึกษาสมรรถภาพทางกาย (physical fitness) โดยวัดจากค่าการใช้ออกซิเจนสูงสุดของร่างกาย (peak VO₂), การเดินทดสอบใน 6 นาที (6-minute walk test), การทดสอบลุกขึ้นยืน (chair stand test), การทดสอบความเร็วในการเดิน (gait speed test)
- เพื่อศึกษาว่า การออกกำลังกายขณะฟอกเลือดสามารถลดความดันหลอดเลือดแดงใหญ่ (central blood pressure), ความแข็งตัวของหลอดเลือด (arterial stiffness) โดยการใช้ pulse wave velocity, cardio-ankle vascular index (CAVI) หรือไม่
- เพื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยภายหลังจากที่ออกกำลังกายขณะฟอกเลือด (WHOQOL-BREF-THAI)

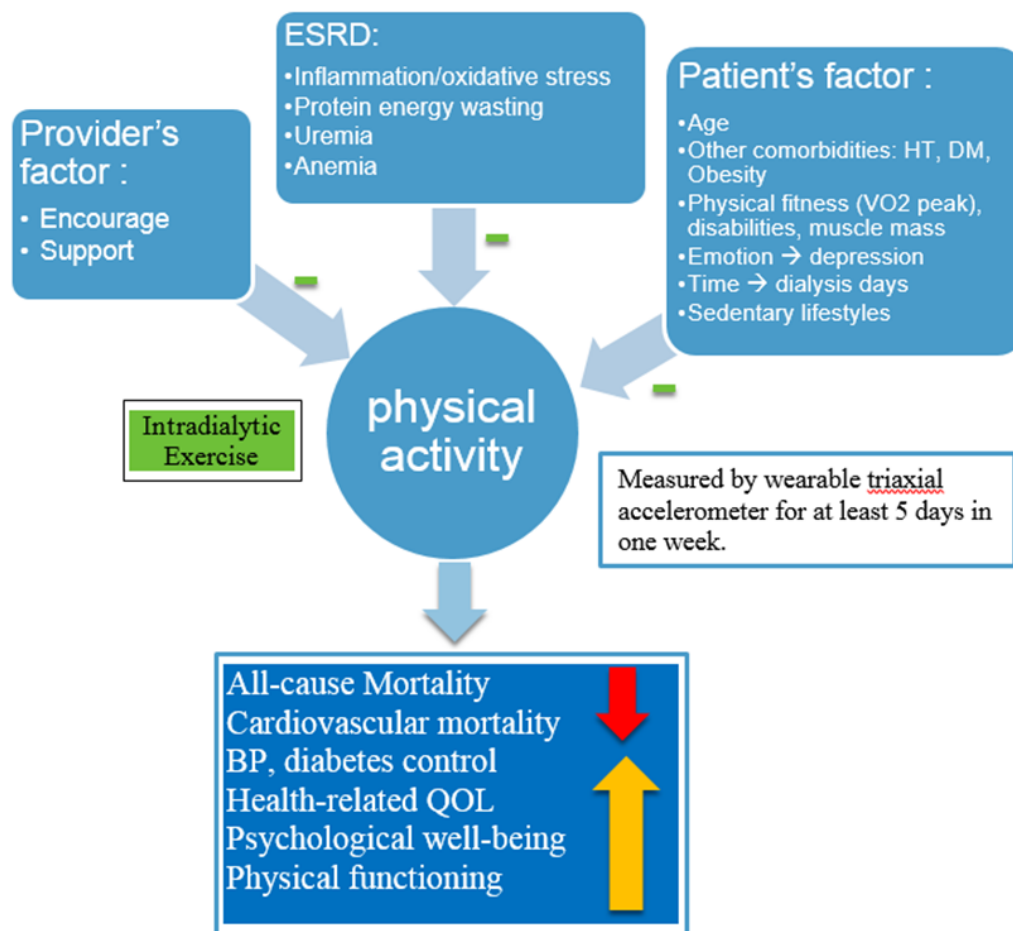
1.4 สมมุติฐาน (Hypothesis)

ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่มารับการฟอกเลือดที่ออกกำลังกายขณะฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมจะมีกิจกรรมทางกายเพิ่มมากขึ้น

1.5 ข้อตกลงเบื้องต้น (assumption)

ผู้เข้าร่วมงานวิจัยทุกคนได้รับการรักษาตามมาตรฐานการรักษาโรคไตวายเรื้อรังที่มารับการบำบัดทดแทนไตด้วยวิธีการฟอกเลือดและไม่มีการเปลี่ยนแปลงการรักษาในช่วงก่อนที่จะทำการศึกษาอย่างน้อย 4 สัปดาห์ และระหว่างที่ทำการศึกษา ผู้ป่วยทุกคนมีกิจกรรมทางกายเหมือนกับกิจวัตรประจำวัน โดยในช่วงเวลาที่ประเมินผลต้องไม่มีการทำกิจกรรมที่นอกเหนือจากกิจวัตรประจำวันและระดับของกิจกรรมทางกายในช่วงเนือยนิ่งถึงปานกลาง (sedentary to moderate physical activity) มีการติดตามน้ำหนักตัวแห้ง (dry weight) ทุกเดือนโดยการวัดความต้านทานคลื่นไฟฟ้าของร่างกาย (bioelectrical impedance analysis, BIA) เพื่อใช้ในการปรับน้ำหนักแห้งที่เหมาะสม มีการวัดกิจกรรมทางกายโดยใช้เครื่องวัดความเร่ง 3 แนวแกน (triaxial accelerometer) ก่อนเข้าร่วมการศึกษาและใช้เป็นค่าตั้งต้นในผู้ที่เข้าร่วมการศึกษา วัดโดยใช้เครื่องวัดความเร่ง 3 แนวแกน (triaxial accelerometer) บริเวณข้อมือข้างที่ไม่มีเส้นฟอกเลือด (vascular access) และใส่อย่างต่อเนื่องเป็นเวลา 1 สัปดาห์ จะไม่นำระดับกิจกรรมทางกายที่ได้จากเครื่องวัดความเร่ง 3 แนวแกนมาแปลผลถ้าผู้เข้าร่วมการศึกษาใส่ไม่ถึง 5 วัน ผู้ป่วยทุกคนมีค่าความพอเพียงของการบำบัดทดแทนไตด้วยวิธีการฟอกเลือดตามมาตรฐาน (dialysis adequacy) และมีผลเลือดพื้นฐานพอ ๆ กันในแต่ละกลุ่ม

1.6 กรอบแนวความคิดในการวิจัย (CONCEPTUAL FRAMEWORK)



ภาพที่ 1 แสดงกรอบแนวความคิดในการวิจัย (conceptual framework)

1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย (operational definition)

1. กิจกรรมทางกาย (physical activity)^(7, 12) การเคลื่อนไหวของร่างกายที่เกิดจากกล้ามเนื้อลายและมีการใช้พลังงานที่สามารถวัดได้จากเครื่องวัดความเร่ง (accelerometer)
2. การแบ่งระดับกิจกรรมทางกาย (classification of physical activity intensity)^(12, 13)
 - 2.1 ระดับเนือยนิ่ง (sedentary / very light) 1-1.5 METs
 - 2.2 ระดับเบา (light) 1.6-2.9 METs
 - 2.3 ระดับปานกลาง (moderate) 3.0-5.9 METs
 - 2.4 ระดับหนัก (vigorous) ≥ 6.0 METs

3. การตรวจวัดกิจกรรมทางกาย คือการวัดโดยใช้เครื่องวัดความเร่ง 3 แนวแกน (triaxial accelerometer) โดยนับเป็นจำนวนก้าวต่อวัน (count per day)

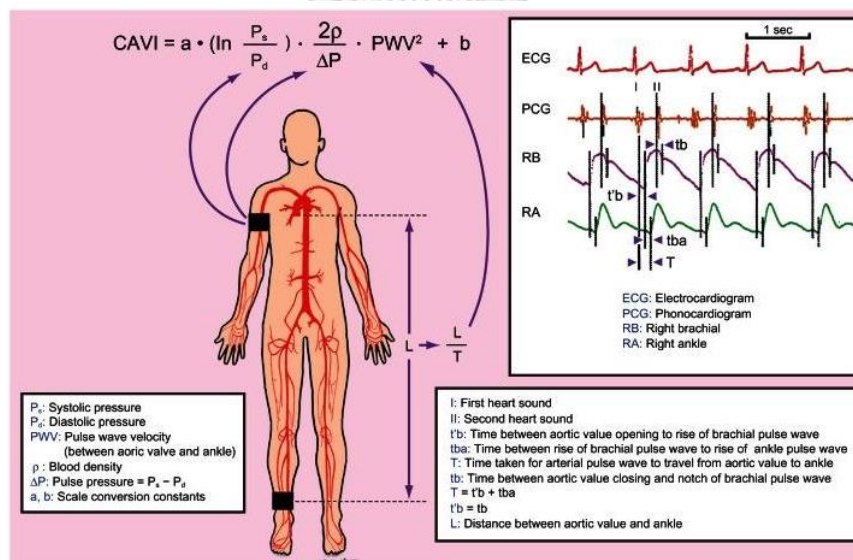
4. สมรรถภาพทางกาย (physical fitness) คือ สมรรถภาพของร่างกายในการทำกิจกรรมต่างๆ โดยอาจเกิดจากปัจจัยด้านสุขภาพ หรือ เกิดจากการฝึกฝน

5. ค่าการใช้ออกซิเจนสูงสุดของร่างกาย (maximal oxygen consumption, VO_{2peak}) คือ สมรรถภาพของร่างกายสูงสุดในการทำกิจกรรมโดยวัดจากการใช้ออกซิเจน ซึ่งจะมีการรายงานผลเป็น ลิตรต่อนาที (L/min)

6. ระยะเวลาในการเดินทดสอบ 6 นาที (6-minute walk distance) คือ ระยะทางที่ได้ในการเดิน 6 นาที โดยการเดินทดสอบนั้นจะต้องเดินในสถานที่ที่จัดเตรียมไว้และมีที่กำบัง

7. ความแข็งตัวของหลอดเลือดแดง (arterial stiffness) แปรผกผันกับความยืดหยุ่นของหลอดเลือด โดยพบว่า ความแข็งตัวจะเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยที่มีปัญหาโรคหลอดเลือด โดยสามารถวัดได้หลายวิธี

7.1 cardio-ankle vascular index (CAVI) คือค่าที่ได้จากการคำนวณตามสูตรดังภาพที่ 2 โดยค่าที่สูงจะสัมพันธ์กับโรคหัวใจและหลอดเลือด



ภาพที่ 2 แสดงการหาค่า cardio-ankle vascular index (CAVI) (ดัดแปลงจาก Sun CK⁽²⁰⁾)

7.2 carotid-femoral pulse wave velocity (PWV) คือ ระยะทางที่คลื่นเสียงเดินทางจากหลอดเลือดแดงคาร์โรติด (carotid artery) ไปยังหลอดเลือดแดงต้นขา (femoral artery)

8. dual energy X-ray absorptiometry (DXA) เป็นวิธีมาตรฐานในการตรวจวัดมวลกระดูกเพื่อวินิจฉัย ประเมินความเสี่ยง ติดตามรักษาโรคกระดูก และตรวจวัดมวลไขมันและกล้ามเนื้อของร่างกาย (body composition) เพื่อช่วยในการวินิจฉัยภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย (sarcopenia) โดยมีการรายงานผลเป็น

8.1 ดัชนีมวลร่างกายที่ไม่ใช่ไขมัน (lean mass index) คือ $\text{lean mass}/(\text{height})^2$

8.2 ดัชนีมวลร่างกายส่วนรยางค์ (appendicular lean mass index หรือ relative skeletal muscle index) คือ $\text{limb appendicular lean mass}/(\text{height})^2$

8.3 ดัชนีมวลไขมัน (fat mass index) คือ $\text{fat mass}/(\text{height})^2$

8.4 ปริมาณไขมันสะสมบริเวณรอบอวัยวะภายในช่องท้อง (visceral adipose tissue, VAT)

9. ความดันโลหิตหลอดเลือดแดงใหญ่ (central blood pressure) คือ ความดันของหลอดเลือดแดงเอออร์ตา (aorta) โดยรายงานผลเป็น

9.1 ความดันโลหิตแกนขณะหัวใจบีบตัว (aortic systolic pressure) มีหน่วยเป็นมิลลิเมตรปรอท (mmHg)

9.2 ความดันโลหิตแกนขณะหัวใจคลายตัว (aortic diastolic pressure) มีหน่วยเป็นมิลลิเมตรปรอท (mmHg)

9.3 ความดันชีพจรแกน (central pulse pressure) มีหน่วยเป็นมิลลิเมตรปรอท (mmHg)

1.8 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย

ทำให้ทราบถึงประโยชน์ของการออกกำลังกายขณะฟอกเลือด (intradialytic exercise) ว่าสามารถช่วยเพิ่มระดับกิจกรรมทางกายในแต่ละวันหรือไม่ โดยการเพิ่มระดับกิจกรรมทางกายนั้น จะส่งผลต่อภาวะทุพพลภาพและการเสียชีวิตในระยะยาว (long-term mortality and morbidities) ซึ่งการศึกษานี้อาจเป็นจุดเริ่มต้นของการนำการออกกำลังกายขณะฟอกเลือดไปใช้ในผู้ป่วยที่มารับการบำบัดทดแทนไตด้วยการฟอกเลือดไปใช้และทำการศึกษาผลในระยะยาวต่อไป

1.9 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรฐานในการแก้ไข

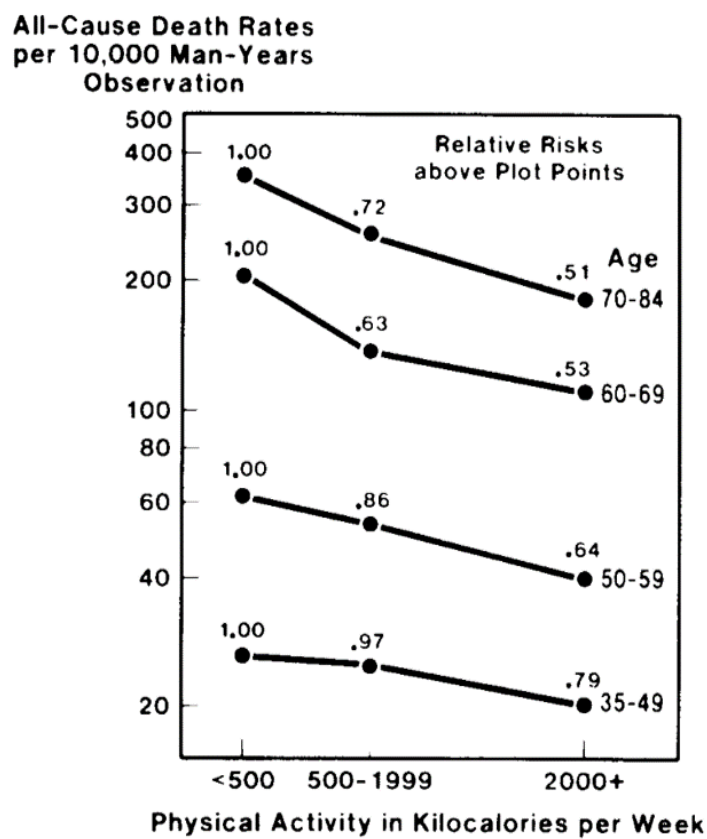
เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการศึกษาเกี่ยวกับการออกกำลังกาย จำนวนผู้ที่สนใจเข้าร่วม อาจมีปริมาณไม่มาก ทำให้ผลการศึกษาที่ได้ อาจไม่สามารถแปลผลได้ แก้ไขโดยการคิดจำนวนกลุ่มตัวอย่าง ก่อนที่จะทำการศึกษา นอกจากนี้ การศึกษานี้เกี่ยวข้องกับหลายวิชาชีพที่มาร่วมกันดูแลผู้ป่วย จึงต้องอาศัยความร่วมมืออย่างดียุ่ยมจากทีมแพทย์ พยาบาล นักโภชนาการ รวมถึงทีมสหเวช



บทที่ 2 การทบทวนวรรณกรรม

ความสัมพันธ์ของกิจกรรมทางกาย (physical activity) กับภาวะการตายทุกสาเหตุ (all-cause mortality) เริ่มมาจาก Paffenbarger และคณะ⁽²¹⁾ ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับกิจกรรมทางกาย (physical activity) กับ อัตราตายจากทุกสาเหตุ (all-cause mortality) (ภาพที่3) โดยสำรวจจากฐานข้อมูลของศิษย์เก่ามหาวิทยาลัยฮาร์วาร์ด (Harvard college alumni) ผลการศึกษาเผยแพร่ในวารสาร The New England Journal of Medicine ในปีพ.ศ. 2529 ดังนี้

- การศึกษาเป็นการศึกษาตามแผน (cohort study) ติดตามข้อมูลจากศิษย์เก่ามหาวิทยาลัยฮาร์วาร์ดตั้งแต่ปีพ.ศ. 2505 จำนวน 16,936 คน อายุระหว่าง 35-74 ปีเป็นระยะเวลา 16 ปี โดยใช้ข้อมูลจากฐานข้อมูลสุขภาพของมหาวิทยาลัยและข้อมูลจากการตอบแบบสอบถามของศิษย์เก่า
- จากการศึกษาพบว่าปัจจัยที่สำคัญที่บ่งชี้ถึงอัตราการตายที่ลดลงในทุกกลุ่มช่วงอายุคือ ดัชนีกิจกรรมทางกาย (physical-activity index) ที่มากขึ้น (ภาพที่ 2) โดยเฉพาะอย่างยิ่งกลุ่มอายุสูงที่สุดในการศึกษาคือ 70-84 ปี อัตราการเสียชีวิตระหว่างผู้ที่มีดัชนีกิจกรรมทางกาย (physical-activity index) แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญผกผันกับระดับกิจกรรมทางกายตั้งแต่ 500 กิโลแคลอรีต่อสัปดาห์ (kcal/week) และ กลุ่มที่มีดัชนีกิจกรรมทางกาย (physical-activity index) สูงสุด คือ มากกว่า 2000 กิโลแคลอรีต่อสัปดาห์ (kcal/week) อัตราการเสียชีวิตเป็นร้อยละ 50 ของกลุ่มที่มีดัชนีกิจกรรมทางกาย (physical-activity index) น้อยที่สุดในกลุ่มอายุนี้คือ น้อยกว่า 500 กิโลแคลอรีต่อสัปดาห์ (kcal/week)
- การศึกษานี้เป็นการศึกษาขนาดใหญ่ขึ้นแรกที่แสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์แบบผกผันของดัชนีกิจกรรมทางกาย (physical-activity index) และอัตราการตาย (mortality rate) อย่างชัดเจน



ภาพที่ 3 แสดงอัตราตายเมื่อเทียบกับระดับกิจกรรมทางกายในแต่ละช่วงอายุ (คัดลอกจาก Paffenbarger, Hyde (21))

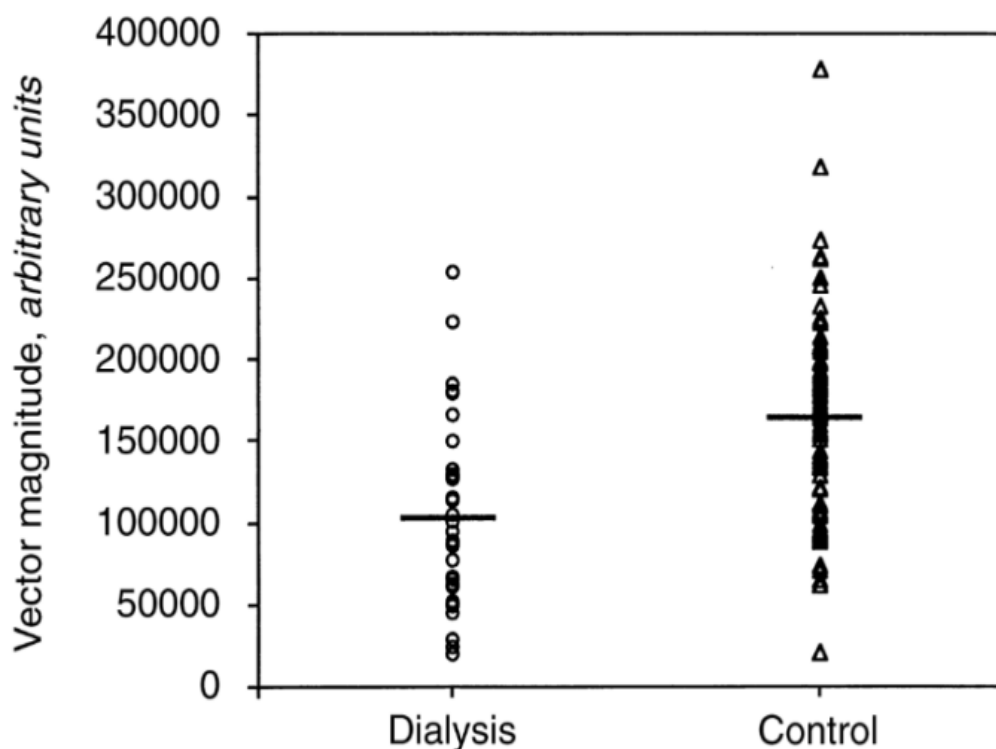
ต่อมา Blair และคณะ⁽⁴⁾ ได้ศึกษาเพิ่มเติมถึงสมรรถภาพทางกาย (physical fitness) และภาวะการตายทุกสาเหตุ (all-cause mortality), ระดับกิจกรรมทางกายและการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี (physical activity and coronary heart disease) ซึ่งทั้งหมดบ่งชี้ไปในทิศทางเดียวกันว่าการมีระดับกิจกรรมทางกายที่ต่ำหรือการมีสมรรถภาพทางกายที่ต่ำ (low-level of physical activity/fitness) สัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี (coronary heart disease) และภาวะการตายทุกสาเหตุ (all-cause mortality) ในคนปกติทั่วไป (general population) อย่างไรก็ตามข้อมูลที่สำคัญคือการศึกษานี้ในประชากรเฉพาะกลุ่ม (specific population) เช่นผู้ป่วยโรคไต คำถามที่สำคัญสำหรับระดับกิจกรรมทางกาย (physical activity) ในประชากรเฉพาะกลุ่ม (specific population) นี้ คือ

1. ประชากรเฉพาะกลุ่ม (specific population) นั้น ๆ เป็นกลุ่มเสี่ยงที่มีระดับกิจกรรมทางกายหรือสมรรถภาพทางกายต่ำ (low-level of physical activity/fitness) จริงหรือไม่

2. การมีระดับกิจกรรมทางกายหรือสมรรถภาพทางกายต่ำ (low-level of physical activity/fitness) ในประชากรเฉพาะกลุ่ม (specific population) นั้นมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี (coronary heart disease) และเพิ่มภาวะการตายจากทุกสาเหตุ (all-cause mortality) เหมือนกับการศึกษาในประชากรทั่วไป (general population) หรือไม่

จากคำถามข้างต้น Johansen และคณะ⁽¹⁰⁾ ได้ศึกษาระดับกิจกรรมทางกาย (physical activity level) ในกลุ่มผู้ป่วยโรคไตระยะสุดท้ายที่รักษาด้วยการฟอกเลือด เทียบกับผู้ป่วยสุขภาพดีที่มีภาวะเนือยนิ่ง (healthy sedentary control) ตีพิมพ์ในวารสาร Kidney International ในปีพ.ศ. 2543 ดังนี้

- การศึกษาเป็นการศึกษาแบบที่จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง (cross-sectional study) ที่ UCSF-Mount Zion Medical Center เปรียบเทียบระดับกิจกรรมทางกาย (physical activity level) โดยวัดจากแบบสอบถามต่อกิจกรรมทางกาย (Activity Questionnaire) และ เครื่องวัดความเร่ง 3 มิติ (Three-Dimensional Accelerometer, The TriTrac-R3D) ในกลุ่มผู้ป่วยสุขภาพดีที่มีภาวะเนือยนิ่ง (healthy sedentary control) จำนวน 80 คนนิยามจากการรายงานผลด้วยตัวเอง (self-report) ของการมีการออกกำลังกายแบบเป็นทางการ (formal exercise) < 1 ครั้งต่อสัปดาห์ในช่วง 3 เดือน และ คนไข้โรคไตระยะสุดท้ายที่รักษาด้วยการฟอกเลือด จำนวน 34 คน
- ข้อมูลจากเครื่องวัดความเร่ง 3 มิติ (Three-Dimensional Accelerometer) บ่งชี้ว่าค่าการเคลื่อนไหว (vector magnitude) ในผู้ป่วยที่ฟอกเลือด (hemodialysis patient) มีค่า 104,718(+/-9361) เทียบกับกลุ่มควบคุมที่ 161,255(+/-6792) $P < 0.0001$ (ภาพที่ 3) หรือได้ว่าผู้ป่วยที่ฟอกเลือด (hemodialysis) มีระดับกิจกรรมทางกาย (physical active) น้อยกว่าในกลุ่มประชากรที่มีพฤติกรรมเนือยนิ่งร้อยละ 35



ภาพที่ 4 แสดงระดับกิจกรรมทางกายเทียบระหว่างผู้ป่วยที่มารับการฟอกเลือดกับประชากรทั่วไปที่มีภาวะเนือยนิ่ง (sedentary lifestyle, control) (คัดลอกจาก Johansen⁽¹⁰⁾)

- การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงปริมาณแรก (quantitative study) ที่บอกถึงระดับกิจกรรมทางกายที่ต่ำมาก (extremely low physical activity level) ในผู้ป่วยที่มารับการฟอกเลือด อย่างไรก็ตามจากการศึกษานี้ไม่สามารถสรุปได้ว่า ระดับกิจกรรมทางกายที่ต่ำมาก (extremely low physical activity level) สัมพันธ์กับอัตราการตาย ในผู้ป่วยกลุ่มนี้เหมือนกับในกลุ่มประชากรทั่วไปจากการศึกษาก่อนหน้านี้หรือไม่

ต่อมาเพื่อศึกษาว่าระดับกิจกรรมทางกายที่ต่ำมาก (extremely low physical activity level) สัมพันธ์กับอัตราการตายที่มากขึ้น ในผู้ป่วยที่มารับการฟอกเลือดเหมือนกับในกลุ่มประชากรทั่วไปจากการศึกษาก่อนหน้านี้หรือไม่ ในปี 2005 Stack และคณะ⁽¹¹⁾ จึงได้ตีพิมพ์ผลการศึกษาเรื่องความสัมพันธ์ระหว่างระดับกิจกรรมทางกาย (physical activity level) และ การจำกัดของกิจกรรมทางกาย (limitation in physical activity) กับ ภาวะการตาย (mortality) ในผู้ป่วยที่ฟอกเลือด ในวารสาร American Journal of Kidney Diseases ฉบับเดือน เมษายน ดังนี้

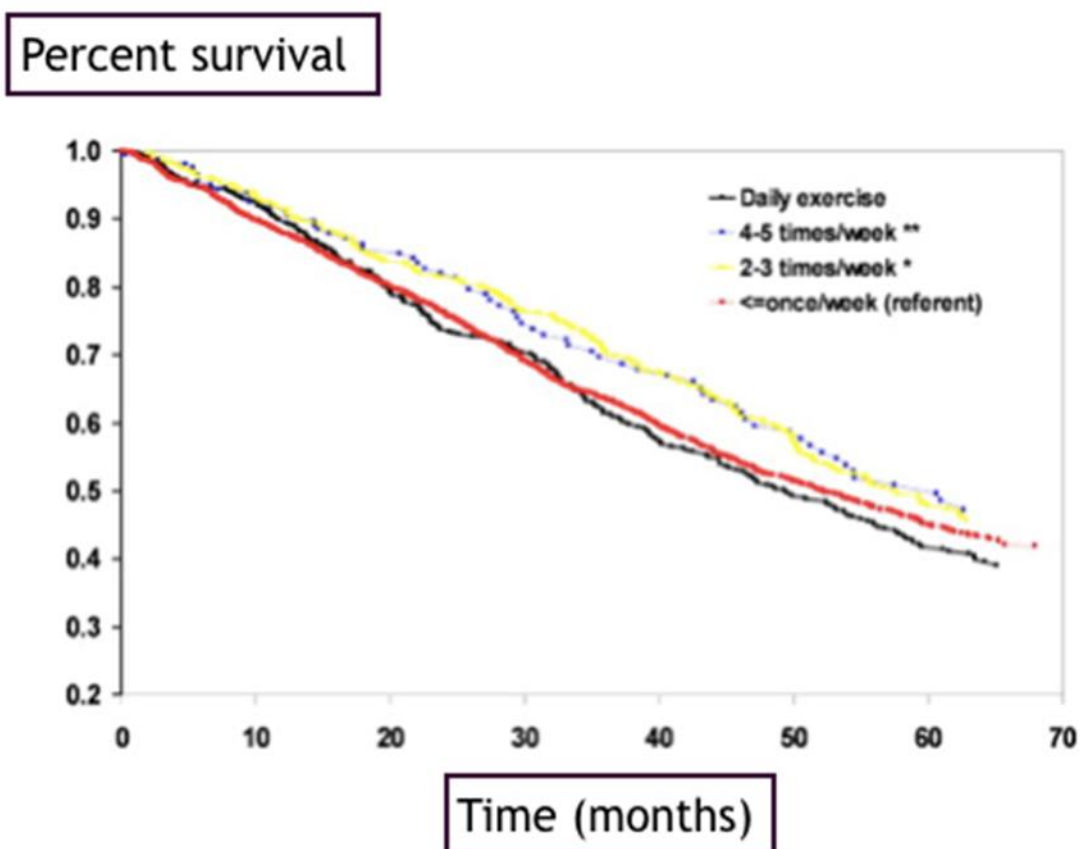
- การศึกษาออกแบบเป็นการศึกษาตามแผน (cohort study) เป็นการวิเคราะห์ข้อมูลจาก The Dialysis Morbidity and Mortality Study (DMMS) Wave 2 ซึ่งเป็นส่วนหนึ่ง

ของ the US Renal Data System (USRDS) ที่เก็บข้อมูลระดับชาติของผู้ป่วยที่เริ่มการรักษาด้วยการฟอกเลือด ตั้งแต่ในช่วงปีพ.ศ. 2539 ถึง 2540 จำนวน 2,507 คน

- พบว่าผู้ป่วยที่รักษาด้วยการฟอกเลือด ร้อยละ 56 มีการออกกำลังกายน้อยกว่า 1 ครั้งต่อสัปดาห์, ร้อยละ 18 ออกกำลังกาย 2-3 ครั้งต่อสัปดาห์, ร้อยละ 6 ออกกำลังกาย 4-5 ครั้งต่อสัปดาห์, ร้อยละ 20 ออกกำลังกายทุกวัน และ ผู้ป่วยยังรายงานว่ามีข้อจำกัดในการออกกำลังกายแบบรุนแรง (vigorous intensity) และระดับปานกลาง (moderate intensity) ที่ร้อยละ 75 และ 42 ตามลำดับ
- อัตราตายในผู้ป่วยที่รักษาด้วยการฟอกเลือด (hemodialysis) สัมพันธ์กับความถี่ในการออกกำลังกายและข้อจำกัดในการออกกำลังกาย พบว่า อัตราการเสียชีวิตสูงสุดใน ผู้ป่วยยังรายงานว่ามีข้อจำกัดในการออกกำลังกายแบบรุนแรง (vigorous exercise) และระดับปานกลาง (moderate intensity) โดยมีความเสี่ยงสัมพัทธ์ (relative risk) ที่ 1.72 (95%CI,1.44-2.05) และ 1.51 (95%CI,1.20-1.90) เทียบกับกลุ่มที่ออกกำลังกายเล็กน้อย (minimal) หรือ ไม่มีข้อจำกัดของกิจกรรมทางกาย (no limitation in physical activity) ขณะเดียวกันพบว่าอัตราการเสียชีวิตต่ำที่สุดในกลุ่มที่มีความถี่ในการออกกำลังกาย 2-3 ครั้งต่อสัปดาห์ (RR 0.74;95%CI,0.58-0.95) และ 4-5 ครั้งต่อสัปดาห์ (RR 0.70;95%CI,0.47-1.07) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ออกกำลังกายน้อยกว่า 1 ครั้งต่อสัปดาห์
- จากการศึกษาสรุปได้ว่าในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย (end stage renal disease, ESRD) ที่เริ่มรักษาด้วยการฟอกเลือด, มีข้อจำกัดในการทำกิจกรรมแบบรุนแรง (vigorous exercise) และระดับปานกลาง (moderate intensity) เพิ่มความเสี่ยงในการเสียชีวิต (mortality risk) และ การออกกำลังกาย 4-5 ครั้งต่อสัปดาห์ เพิ่มการรอดชีวิต (survival) อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้พบว่าเมื่อเพิ่มความถี่ในการออกกำลังกายมากขึ้นไปอีกยังไม่พบว่าสามารถลดการตาย (mortality) (ภาพที่ 5, 6) ได้และต้องการการศึกษาต่อไป

	Exercise Frequency	Unadjusted RR (95% CI)	Multivariable RR*† (95% CI)
All patients (n = 2,064)	≤1 time/wk	1.00	1.00
	2-3 times/wk	0.71 (0.57-0.89)‡	0.74 (0.58-0.95)§
	4-5 times/wk	0.67 (0.46-0.98)§	0.70 (0.47-1.04)
	Daily/almost daily	0.97 (0.80-1.17)	1.06 (0.86-1.30)
Age ≥ 65 y (n = 822)	≤1 time/wk	1.00	1.00
	2-3 times/wk	0.69 (0.51-0.95)§	0.66 (0.48-0.91)§
	4-5 times/wk	0.71 (0.44-1.14)	0.66 (0.41-1.05)
	Daily/almost daily	0.94 (0.73-1.23)	0.94 (0.72-1.23)
Age < 65 y (n = 1,242)	≤1 time/wk	1.00	1.00
	2-3 times/wk	0.70 (0.47-1.04)	0.82 (0.55-1.23)
	4-5 times/wk	0.63 (0.31-1.28)	0.76 (0.37-1.56)
	Daily/almost daily	1.17 (0.85-1.61)	1.24 (0.90-1.72)
White patients (n = 1,347)	≤1 time/wk	1.00	1.00
	2-3 times/wk	0.54 (0.39-0.73)#	0.59 (0.43-0.81)#
	4-5 times/wk	0.73 (0.47-1.13)	0.78 (0.50-1.21)
	Daily/almost daily	0.95 (0.75-1.21)	0.98 (0.77-1.10)
Nonwhite (n = 717)	≤1 time/wk	1.00	1.00
	2-3 times/wk	1.17 (0.78-1.77)	1.26 (0.83-1.90)
	4-5 times/wk	0.63 (0.26-1.56)	0.56 (0.23-1.39)
	Daily/almost daily	1.21 (0.89-1.91)	1.33 (0.90-1.96)
Moderate activities Minimal or no limitations (n = 1,227)	≤1 time/wk	1.00	1.00
	2-3 times/wk	0.75 (0.52-1.07)	0.77 (0.53-1.11)
	4-5 times/wk	0.59 (0.30-1.10)	0.55 (0.29-1.06)
	Daily/almost daily	1.15 (0.85-1.56)	1.16 (0.84-1.59)
Severe limitations (n = 837)	≤1 time/wk	1.00	1.00
	2-3 times/wk	0.81 (0.58-1.13)	0.81 (0.58-1.15)
	4-5 times/wk	1.14 (0.70-1.87)	0.96 (0.58-1.59)
	Daily/almost daily	1.06 (0.81-1.39)	1.03 (0.79-1.36)
Vigorous activities Minimal or no limitations (n = 561)	≤1 time/wk	1.00	1.00
	2-3 times/wk	0.44 (0.23-0.86)§	0.50 (0.25-0.98)§
	4-5 times/wk	0.52 (0.21-1.29)	0.54 (0.21-1.36)
	Daily/almost daily	0.99 (0.63-1.54)	1.14 (0.71-1.82)
Severe limitations (n = 1,503)	≤1 time/wk	1.00	1.00
	2-3 times/wk	0.77 (0.59-1.00)§	0.82 (0.63-1.07)
	4-5 times/wk	0.87 (0.56-1.34)	0.80 (0.52-1.24)
	Daily/almost daily	1.12 (0.89-1.41)	1.07 (0.85-1.36)

ภาพที่ 5 แสดงความเสี่ยงสัมพัทธ์ต่อการเสียชีวิตเมื่อเทียบกับความถี่ของการออกกำลังกายในผู้ป่วย
โรคไตที่มารับการฟอกเลือดรายใหม่ในประเทศสหรัฐอเมริกา (คัดลอกจาก Stack, Molony⁽¹¹⁾)



ภาพที่ 6 แสดงอัตราการรอดชีวิต (patient survival) เทียบกับระยะเวลาที่ผ่านไปของผู้ป่วยโรคไต ที่มารับการฟอกเลือดรายใหม่ในประเทศสหรัฐอเมริกา (คัดลอกจาก Stack, Molony (11))

ต่อมาหลังจากนั้นจึงมีการศึกษาเพื่อที่จะส่งเสริมให้เพิ่มระดับกิจกรรมทางกาย (physical activity) ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่มารับการฟอกเลือด (hemodialysis patient) หนึ่งในวิธีที่มีการศึกษาอย่างแพร่หลายคือ การออกกำลังกายบริหารขณะฟอกเลือด (Intradialytic Exercise) จากการศึกษาแบบ systematic review and meta-analysis on Intradialytic Exercise โดย Sheng⁽¹⁸⁾ ในวารสาร American Journal of Nephrology ฉบับเดือนสิงหาคม ปีพ.ศ. 2557 พบว่า

- การศึกษาออกแบบเป็น systematic review และ meta-analysis จากฐานข้อมูล MEDLINE , EMBASE และ COCHRANE จนถึง เดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2557 กำหนดเกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษา (inclusion criteria) ของการทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (randomized control trial, RCT) ที่จะนำมาศึกษาดังนี้
 - การทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (randomized control trial) ที่ศึกษาการออกกำลังกายขณะฟอกเลือด (intradialytic exercise) ในผู้ป่วยที่ฟอกเลือด (hemodialytic patients)

- มีการเปรียบเทียบผลการศึกษา (study outcome) ระหว่างกลุ่มทดลอง (intervention group) และกลุ่มควบคุม (control group)
- การศึกษาต้องรายงานผลลัพธ์หลัก (primary outcome) และผลลัพธ์รอง (secondary outcome) ที่จะศึกษาอย่างน้อย 1 ผลลัพธ์ (outcome) ประกอบด้วย
 - ผลลัพธ์หลัก (Primary Outcomes)
 - ค่าเฉลี่ยของความแตกต่างของความพอเพียงขณะฟอกเลือด (the mean difference in measures of dialysis efficacy (Kt/V))
 - ค่าปริมาณสูงสุดของการใช้ออกซิเจนของร่างกาย (peak oxygen consumption, VO_2 peak)
 - คุณภาพชีวิตที่เกิดจากภาวะสุขภาพ (health-related quality of life)
 - ผลลัพธ์รอง (secondary outcomes)
 - สมรรถภาพทางกาย (physical performance): การเดินทดสอบ 6 นาที (6-minute walk test, 6MWD), การทดสอบลุกนั่งใน 60 วินาที (sit to stand 60s)
 - ผลต่อการทำงานของหัวใจ (effect on cardiac function)
 - ระดับฮีโมโกลบิน (hemoglobin), ซีรั่มอัลบูมิน (albumin) ภายหลังจากการทดลอง (intervention)
- การวิเคราะห์ทางสถิติมีกระบวนการวิเคราะห์ดังนี้
 - ข้อมูลแบบต่อเนื่อง (continuous data) ใช้ค่าเฉลี่ย (standardized mean difference (SMD)) และค่า 95% Confidence interval
 - ข้อมูลแบบตัวเลือก (dichotomous data) ใช้ความเสี่ยงสัมพัทธ์ (relative risk, RR)) และค่า 95% Confidence interval
 - Heterogeneity ระหว่างข้อมูลที่นำมาศึกษาถูกทดสอบโดย the Chi-Square และ I-Square Test หาก I-Square มีค่ามากกว่า 50% และ P-Value มากกว่า 0.05 จะถือว่าข้อมูลไม่มี Homogenous ทางสถิติ

- ถ้าหากพบว่า Heterogeneity ค่า standardized mean difference (SMD) และค่า 95% CIs จะถูกคำนวณโดยใช้วิธีใดวิธีหนึ่งระหว่าง fixed-effects model หรือ random effect models
- ผลการศึกษาพบว่าการศึกษาระบบการทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (randomized control trial) ทั้งหมด 24 การศึกษาที่ได้รับคัดเลือกมาวิเคราะห์ข้อมูลใน meta-analysis ได้ผลดังนี้
 - ผลต่อค่าปริมาณสูงสุดของการใช้ออกซิเจนของร่างกาย (effects on VO_2 peak)
 - มีการศึกษาทั้งหมด 7 การศึกษา รวมอาสาสมัครทั้งหมดได้ 310 คน บ่งชี้ว่าการดีขึ้นของค่าปริมาณสูงสุดของการใช้ออกซิเจนของร่างกาย (improvement in VO_2 peak) อย่างมีนัยสำคัญ (SMD=0.53,95%CI= 0.30-0.76, $p<0.0001$) และไม่พบว่ามี heterogeneity ($I^2 = 36\%$, $p = 0.15$)
 - การทำการวิเคราะห์กลุ่มย่อย (subgroup analysis) จากระยะเวลาในการศึกษา (trial duration) สำหรับผลต่อค่าปริมาณสูงสุดของการใช้ออกซิเจนของร่างกาย (effects on VO_2 peak) มีผลที่สำคัญดังนี้
 - ช่วงเวลาของการศึกษา (trial duration) น้อยกว่า 6 เดือน พบว่า SMD ไม่มี statistical significance (SMD= 0.19,95%CI= -0.13-0.51, $p=0.24$)
 - ช่วงเวลาของการศึกษา (trial duration) มากกว่า 6 เดือน พบว่า SMD มี statistical significance (SMD= 0.89,95%CI= 0.56-1.22, $p<0.001$)
 - การทำการวิเคราะห์กลุ่มย่อย (subgroup analysis) จาก วิธีการออกกำลังกาย (exercise modalities) สำหรับผลต่อค่าปริมาณสูงสุดของการใช้ออกซิเจนของร่างกาย (effects on VO_2 peak) มีผลที่สำคัญ ดังนี้
 - การออกกำลังกายแบบรวมระหว่างการใช้ออกซิเจนและการเสริมสร้างกล้ามเนื้อ (combined aerobic and resistance exercise) (SMD=0.92,95%CI= 0.53-1.31) มีผลการเพิ่มค่าปริมาณสูงสุดของการใช้ออกซิเจนของร่างกาย (VO_2 peak) มากกว่าการออกกำลังกายแบบใช้ออกซิเจนเพียงอย่างเดียว

(isolated aerobic exercise) (SMD=0.32,95%CI= 0.03-0.60)

- ผลต่อคุณภาพชีวิตที่เกิดจากภาวะสุขภาพ (health-related quality of life)
 - มีการศึกษาทั้งหมด 7 การศึกษา รวมอาสาสมัครทั้งหมดได้ 256 คน ประเมินจากส่วนของสภาวะทางจิต (mental component dimension of the SF-36(MCS)) พบว่ามีความเสี่ยงสัมพัทธ์ (relative risk, RR)ลดลงเท่ากับ 0.30 (95%CI 0.05-0.55 ,p=0.02) และไม่พบว่ามี heterogeneity (I² = 39.5% , p = 0.13)
 - มีการศึกษาทั้งหมด 5 การศึกษา รวมอาสาสมัครทั้งหมดได้ 167 คน ประเมินจากส่วนของสภาวะทางกาย (physical component dimension of the SF-36(PCS)) ไม่พบว่ามีความเสี่ยงสัมพัทธ์ (relative risk) ลดลง (RR= 0.14, 95%CI -0.16-0.43, p=0.37) และไม่พบว่ามี heterogeneity ของผลการศึกษาดังกล่าว (I² = 39.5% , p = 0.13)
 - สรุปว่าการออกกำลังกายขณะฟอกเลือด (intradialytic exercise) มีผลต่อการทำงานทางกาย (physical function) แต่ไม่มีผลต่อสภาวะทางใจ (mental status)
- อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น (adverse events)
 - จาก 24 การศึกษาที่ได้รับคัดเลือกมาวิเคราะห์ข้อมูลพบว่ามี 3 การศึกษาที่รายงานอาการไม่พึงประสงค์ (adverse event) และอาการไม่พึงประสงค์ร้ายแรง (serious adverse events)
 - เหตุการณ์ทางระบบหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular events) ถูกพบ 2 ครั้ง ในกลุ่มที่ออกกำลังกายขณะฟอกเลือด (intradialytic exercise) และ 1 ครั้งในกลุ่มควบคุม โดยทั้งหมดเกี่ยวกับการมีความดันต่ำ (hypotension)
 - เหตุการณ์ทางระบบกล้ามเนื้อและกระดูก (musculoskeletal event) ถูกพบทั้งหมดในกลุ่มที่ออกกำลังกายขณะฟอกเลือด (intradialytic exercise) เกี่ยวข้องกับอุบัติเหตุ อาการปวด และอาการล้า (fatigue) จากการออกกำลังกาย

- จากการวิเคราะห์ด้วยผลลัพธ์รวม (composite outcomes) ระหว่างเหตุการณ์อันเกิดเนื่องมาจากระบบหัวใจและหลอดเลือด กับ ระบบกล้ามเนื้อและกระดูก (musculoskeletal and cardiovascular event) พบว่าไม่มีนัยทางสถิติ (RR = 2.83, 95%CI 0.78-10.28, p = 0.11)
- ผลต่อการเปลี่ยนแปลงของสมรรถภาพทางกาย (effects on changes in physical performance) ในเรื่องของระยะการเดินทดสอบ 6 นาที (six-minute walk distance (6MWD))
 - มีการศึกษาทั้งหมด 5 การศึกษา รวมอาสาสมัครทั้งหมดได้ 146 คน พบว่ามี heterogeneity (I² = 89.7% , p < 0.01) จึงใช้การคำนวณแบบ random effect model พบว่ามีการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญในกลุ่มที่ออกกำลังกายขณะฟอกเลือด (intradialytic exercise) (SMD = 0.58, 95%CI= 0.23-0.93, p < 0.001)
- ผลต่อการทดสอบลุกนั่งใน 60 วินาที (sit to stand 60s, STS-60)
 - มีการศึกษาทั้งหมด 3 การศึกษา รวมอาสาสมัครทั้งหมดได้ 106 คน ไม่พบว่ามี heterogeneity (I² = 0% , p = 0.52) จึงใช้การคำนวณแบบ fixed effect model พบว่ามีการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญในกลุ่มที่ออกกำลังกายขณะฟอกเลือด (intradialytic exercise) (SMD = 0.71, 95%CI = 0.31-1.12, p = 0.001)
- ผลต่อการเปลี่ยนแปลงความดันโลหิต (effects on changes in systolic and diastolic blood pressure)
 - มีการศึกษาทั้งหมด 7 การศึกษา รวมอาสาสมัครทั้งหมดได้ 296 คน
 - สำหรับความดันช่วงหัวใจบีบ (systolic blood pressure) ไม่พบว่ามี heterogeneity (I² = 0% , p = 0.98) จึงใช้การคำนวณแบบ fixed effect model พบว่ามีการลดลงของความดันช่วงหัวใจบีบ (systolic blood pressure) อย่างมีนัยสำคัญในกลุ่มที่ออกกำลังกายขณะฟอกเลือด (intradialytic exercise) (SMD = -0.27, 95%CI = -0.50 - -0.04, p = 0.02)
 - สำหรับความดันช่วงหัวใจคลาย (diastolic blood pressure) พบว่ามี heterogeneity (I² = 52.1% , p = 0.04) จึงใช้การคำนวณแบบ random effect model พบว่ามีการลดลงของความดันช่วงหัวใจ

คลาย (diastolic blood pressure) อย่างมีนัยสำคัญในกลุ่มที่ออกกำลังกายขณะฟอกเลือด (intradialytic exercise) (SMD = -0.24, 95%CI = -0.47 - -0.01, p = 0.66)

○ ผลต่อการเปลี่ยนแปลงระดับฮีโมโกลบิน (effects on changes in hemoglobin level)

- มีการศึกษาทั้งหมด 11 การศึกษา รวมอาสาสมัครทั้งหมดได้ 392 คน ไม่พบว่ามี heterogeneity (I² = 0% , p = 0.66) จึงใช้การคำนวณแบบ fixed effect model พบว่าไม่มีความแตกต่างของระดับฮีโมโกลบิน (hemoglobin level) อย่างมีนัยสำคัญในกลุ่มที่ออกกำลังกายขณะฟอกเลือด (intradialytic exercise) (SMD = 0.05, 95%CI = -0.16 - 0.25, p = 0.66)

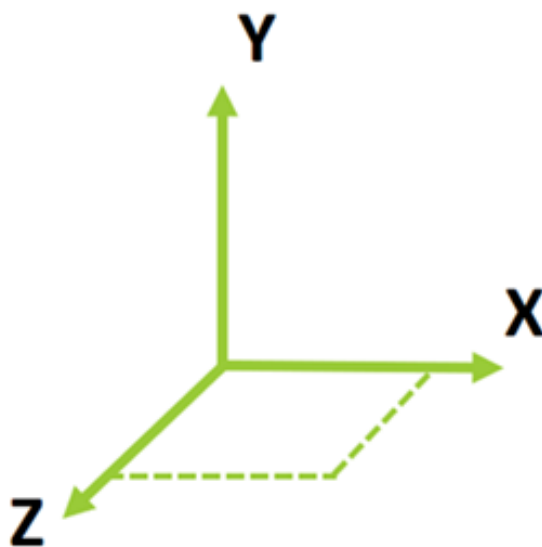
○ ผลต่อการเปลี่ยนแปลงซีรัมอัลบูมิน (effects on changes in albumin level)

- มีการศึกษาทั้งหมด 5 การศึกษา รวมอาสาสมัครทั้งหมดได้ 122 คน ไม่พบว่ามี heterogeneity (I² = 0% , p = 0.64) จึงใช้การคำนวณแบบ fixed effect model พบว่าระดับซีรัมอัลบูมิน (albumin level) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญในกลุ่มที่ออกกำลังกายขณะฟอกเลือด (intradialytic exercise) (SMD = -0.52, 95%CI = -0.88 - -0.15, p = 0.006)

- ผลการศึกษาในทุกผลลัพธ์ข้างต้นถูกทบทวนและทำซ้ำด้วยสมมุติฐานทั้งแบบ fixed-effect model และ random-effect model ไม่พบว่ามี ความแตกต่างจากเดิม

โดยสรุปจาก meta-analysis ดังกล่าวพบว่า การออกกำลังกายขณะฟอกเลือด (intradialytic exercise) เป็นวิธีการที่ปลอดภัย, เพิ่มการใช้ออกซิเจนสูงสุดของร่างกาย (VO₂ Peak), ความพอเพียงของการฟอกเลือด (Kt/V) และเพิ่มคุณภาพชีวิต (quality of life, QOL)

ปัจจุบันมีการใช้เครื่องวัดความเร่ง 3 แนวแกน (triaxial accelerometer) เพื่อวัดกิจกรรมทางกาย (Physical activity) โดยตรง และได้รับการยอมรับว่าความแม่นยำ⁽²²⁻³³⁾ โดยเครื่องจะมีการทำงานโดยวัดอัตราเร่งใน 3 แนวแกน (X, Y, Z) (ภาพที่ 7)



ภาพที่ 7 แสดงแนวแกนของ
เครื่องวัดความเร่ง
(accelerometer) ที่ใช้ในการวัด
ระดับกิจกรรมทางกาย (physical
activity)

Toth⁽³²⁾ และคณะได้ทำการทดลองเปรียบเทียบระหว่างเครื่องวัดความเร่ง 3 แนวแกน (triaxial accelerometer) กับการให้ผู้สังเกตการณ์ (observer) นับก้าวพบว่า ความแม่นยำไม่แตกต่างกัน

Skender⁽³⁰⁾ และคณะ ได้ทำ meta-analysis เพื่อเทียบถึง การใช้แบบสอบถามเทียบกับการใช้เครื่องวัดความเร่ง (accelerometer) อาจมีความแม่นยำกว่าถ้ากิจกรรมนั้นไม่หนักมาก และแนะนำให้ใช้การวัดทั้งสองแบบร่วมกัน

Matsuzawa และคณะ⁽⁹⁾ ได้ทำการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบไปข้างหน้าเรื่องกิจกรรมทางกายในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่มารับการฟอกเลือดโดยใช้เครื่องวัดความเร่ง 3 แนวแกน (triaxial accelerometer) พบว่า ผู้ป่วยมีระดับกิจกรรมทางกายที่ลดลง และ ระดับกิจกรรมทางกายที่ลดลงนั้นวัดจำนวนได้น้อยกว่า 4000 ก้าว (steps) มีความสัมพันธ์กับอัตราการตายที่เพิ่มขึ้น

ส่วนการทดสอบสมรรถภาพปอดและหัวใจ (cardiopulmonary exercise test, CPET)⁽³⁴⁾ นั้นเป็นการทดสอบสมรรถภาพของร่างกาย เพื่อหาค่าของการนำออกซิเจนไปใช้สูงสุด (Maximal oxygen consumption, VO₂ max) ซึ่งเป็นการตรวจมาตรฐาน (gold standard) เพื่อดูสมรรถภาพของร่างกายของผู้ถูกทดสอบ โดยอาศัยหลักการที่ว่า การนำออกซิเจนไปใช้นั้นผู้ป่วยจะต้องมีปอด ระบบหัวใจและหลอดเลือดที่ดี เพื่อให้นำพาออกซิเจนไปสู่เซลล์ และเซลล์สามารถใช้ออกซิเจนได้สูงสุด โดยเครื่องจะวัดปริมาณออกซิเจนขาเข้าและขาออกจากร่างกาย ขณะที่ผู้ป่วยออกกำลังกาย โดยการทดสอบจะมีการเพิ่มความหนักของการออกกำลังกาย (exercise intensity) จนได้ค่าสูงสุดที่ผู้ป่วยสามารถออกกำลังกายได้โดยไม่เกิดอันตราย (evaluation of exercise capacity)

การใช้เครื่อง dual energy X-ray absorptiometry⁽³⁵⁾ ในการวัดสัดส่วนของมวลร่างกาย นั้นถือว่าเป็นการศึกษาที่ได้รับการยอมรับ⁽³⁶⁾ โดย ดัชนีมวลร่างกายที่ไม่ใช่ไขมัน (lean mass index,

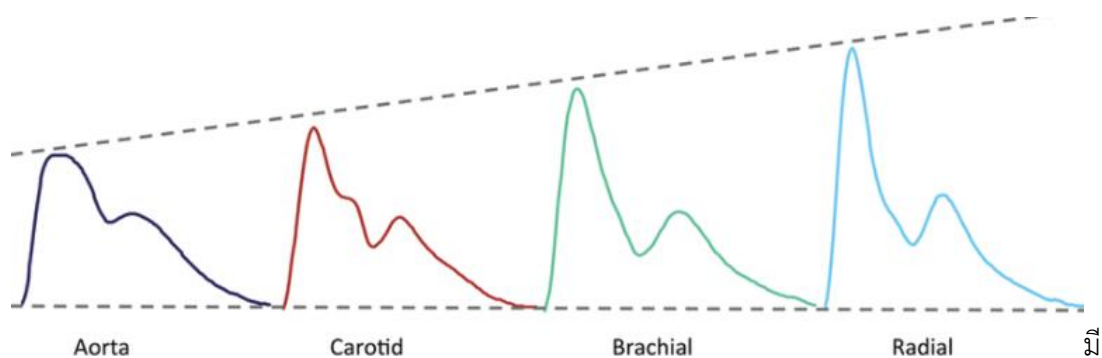
lean/Ht²) บ่งบอกถึงภาวะโภชนาการ (nutritional status) ซึ่งในผู้ป่วยโรคไตนั้น จะมีค่าลดลงตาม การศึกษาของ Kelly TL⁽³⁷⁾ และคณะ นอกจากนี้ ยังมีค่าอื่น ๆ ที่ได้จากเครื่องด้วย ได้แก่

- a. ดัชนีมวลร่างกายส่วนรยางค์ (appendicular lean mass index, ALMI OR relative skeletal muscle index, RSMI, limb appendicular lean mass/Ht²) โดยจะใช้ในการวินิจฉัยภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย ซึ่งพบได้บ่อยในผู้ป่วย โรคไตเรื้อรัง รวมถึงผู้ป่วยฟอกเลือด
- b. ดัชนีมวลไขมัน⁽³⁷⁾ (fat mass index. Fat mass/Ht²) ซึ่งวินิจฉัยภาวะอ้วนใน ผู้ป่วยที่มีสัดส่วนของกล้ามเนื้อมากหรือน้อยผิดปกติ เช่น ผู้ป่วยฟอกเลือดที่มี มวลกล้ามเนื้อลดลงกว่าคนทั่วไป
- c. ปริมาณไขมันสะสมบริเวณรอบอวัยวะภายในช่องท้อง (visceral adipose tissue, VAT) ซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญที่ช่วยในการประเมินความเสี่ยงทางโรคหัวใจ และหลอดเลือด รวมถึงโรคทางเมตาบอลิก⁽³⁸⁾

Sun C.K.⁽²⁰⁾ ได้ทำการรวบรวมข้อมูลของการวัดความแข็งตัวของหลอดเลือดแดงโดยการ ใช้ ดัชนีหลอดเลือด (cardio-ankle vascular index, CAVI) โดยพบว่าค่าที่ได้นั้นพบสูงขึ้นในผู้ป่วยที่ ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น โรคหัวใจและหลอดเลือด ความดันโลหิตสูง เบาหวาน โรคหัวใจโคโรนารี โรค เส้นเลือดสมองตีบ (stroke) ในคนปกติ ค่าที่ได้จะน้อยกว่า 8.0 และจะสงสัยว่ามีโรคหลอดเลือดแดงและ หลอดเลือดแดงแข็ง (atherosclerosis) เมื่อค่าที่ได้มากกว่าหรือเท่ากับ 9.0 ส่วนค่าที่อยู่ระหว่าง 8.0 ถึง น้อยกว่า 9.0 นั้นจะก้ำกึ่ง (borderline) ในผู้ป่วยโรคไตนั้น Takenaka⁽³⁹⁾ และคณะได้ ทำการศึกษาในผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังชาวญี่ปุ่นพบว่า ค่าที่มากกว่า 7.55 นั้น สัมพันธ์กับโรคหัวใจ และหลอดเลือด

นอกจากนี้ ยังสามารถวัดการแข็งตัวของหลอดเลือดแดง (arterial stiffness) ได้ ด้วยวิธีการ อื่นอีก คือการวัดความเร็วของชีพจร (pulse wave velocity, PWV) จากหลอดเลือดแดงคาโรติด (carotid artery) ไปยังบริเวณขาหนีบส่วนหลอดเลือดแดงต้นขา (femoral artery) โดย Townsend RR. และคณะ^(40, 41) ได้ทำการรวบรวมข้อมูลและทำการศึกษาค่านี้สามารถบอกถึงความแข็งตัว ของหลอดเลือดแดงได้ โดยพบว่าค่าที่มากกว่า 10-12 เมตรต่อวินาที (m/s) จะสัมพันธ์กับการแข็งตัว ของหลอดเลือด (atherosclerosis)

McEnery CM. และคณะ⁽⁴²⁾ ได้ทำการรวบรวมข้อมูลของการวัดความดันหลอดเลือดแดงใหญ่ (central blood pressure) พบว่าความดันที่ส่วนต่าง ๆ ของร่างกายไม่เท่ากัน (ภาพที่8) โดยความ ดันหลอดเลือดแดงใหญ่ (central blood pressure) เป็นความดันที่ไปเลี้ยงหัวใจ ไต สมอง และ อวัยวะสำคัญภายใน



ภาพที่ 8 แสดงลักษณะของชีพจรที่ตำแหน่งต่าง ๆ (ดัดแปลงจาก McEnery CM.⁽⁴²⁾)

การศึกษา⁽⁴³⁻⁴⁵⁾ พบว่า ความดันชีพจรแกน (central pulse pressure) ที่สูงโดยเฉพาะที่มากกว่าหรือเท่ากับ 50 มิลลิเมตรปรอทสัมพันธ์กับความเสี่ยงในการเกิดอุบัติเหตุจากโรคหัวใจและหลอดเลือด นอกจากนี้ยาลดความดันแต่ละกลุ่มนั้นออกฤทธิ์ต่อความดันแกนไม่เท่ากัน (ตารางที่ 1)

ตาราง 1 แสดงการเปลี่ยนแปลงของ central blood pressure เมื่อใช้ยาลดความดันกลุ่มต่าง ๆ (ดัดแปลงจาก McEnery CM.⁽⁴²⁾)

Class	Central systolic pressure
ACE inhibitor	Decreased
Angiotensin receptor blockers	Decreased / Neutral
Beta-blocker	Increased
Calcium channel blockers	Decreased / Neutral
Diuretics	Neutral
Nitrates	Decreased

โดยสรุป จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมนั้นมีกิจกรรมทางกายในชีวิตประจำวันลดลงซึ่งเกิดจากปัจจัยทางกาย ได้แก่ ภาวะยูรีเมีย ภาวะซีด ภาวะกล้ามเนื้อลดลง (sarcopenia) โรคร่วมของผู้ป่วย ภาวะซึมเศร้า ปัจจัยทางสิ่งแวดล้อม ได้แก่ ระยะเวลาที่ต้องสูญเสียไปขณะฟอกเลือด ไม่มีสถานที่ออกกำลังกาย ซึ่งการที่กิจกรรมทางกาย (physical activity) ลดลงนั้น สัมพันธ์กับอัตราการตาย (mortality rate) ที่สูงขึ้น รวมถึงการควบคุมโรคร่วม (co-morbid) ที่ไม่ดี การออกกำลังกายขณะฟอกเลือด (intradialytic exercise) นั้น เป็นวิธีการที่ปลอดภัย, สามารถเพิ่มสมรรถภาพทางกาย (physical fitness), เพิ่มความพอเพียงของการฟอกเลือด (Kt/V), เพิ่มคุณภาพชีวิต ให้แก่ผู้ป่วย แต่อย่างไรก็ดีการศึกษา

ทั้งหมดใน meta-analysis เป็นการศึกษาในต่างประเทศ และยังไม่มีการศึกษาใดที่วัดผลลัพธ์ที่สำคัญที่สุดในการดูแลผู้ป่วยโรคไตโดยตรงคือ ระดับกิจกรรมทางกายในแต่ละวัน (daily physical activity) ซึ่งเป็นพฤติกรรมที่ไม่หยุดนิ่ง (active behavior) ที่ส่งผลต่อการลดอัตราการเจ็บป่วยและเจ็บป่วยในระยะยาว (long-term morbidities and mortalities) จึงเป็นที่มาของการศึกษานี้ที่เป็นการทดลองแบบสุ่ม ระหว่างการออกกำลังกายขณะฟอกเลือด (intradialytic exercise) ในผู้ป่วยฟอกเลือด (hemodialysis patients) กับกลุ่มควบคุม เพื่อเปรียบเทียบในเรื่องของกิจกรรมทางกายในวันที่ไม่ได้ฟอกเลือด (daily physical activity) โดยใช้เครื่องวัดความเร่ง 3 แนวแกน (triaxial accelerometer) ในการวัดระดับของกิจกรรมทางกาย (physical activity), สมรรถภาพทางกาย (physical fitness), สภาวะทางกายภาพ (physiological condition), คุณภาพชีวิตที่เกิดจากภาวะสุขภาพ (health-related quality of life), ภาวะทุพพลภาพและการเสียชีวิตในระยะยาว (long-term mortality and morbidities) ในประชากรไทย



บทที่ 3 วิธีดำเนินงานวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย (Study design)

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงทดลอง (experimental study) ลักษณะวิจัยเพื่อรักษา (therapeutic trial) เป็นการศึกษาแบบ การทดลองแบบสุ่มแบบมีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trial) โดยไม่ปิดบัง (open-label)

3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย

ประชากร (population)

กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามศึกษา (Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย ที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมตั้งแต่ 3 เดือนขึ้นไป ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

2. อายุมากกว่า 18 ปี บริบูรณ์ และไม่เกิน 80 ปี

1. สัญญาณชีพขณะทำการฟอกเลือดคงที่ตลอด 2 สัปดาห์ ก่อนเข้าร่วมโครงการ

กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกรับจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. โรคเส้นเลือดหัวใจ และโรคสมองขาดเลือดภายใน 12 เดือน

2. โรคประจำตัวที่ไม่สามารถควบคุมได้ เช่น ความดันโลหิตสูง เบาหวาน หัวใจขาดเลือด ภาวะหัวใจวาย หัวใจเต้นผิดจังหวะ โรคปอดอุดกั้นเรื้อรังหรือหอบหืด

3. อายุขัยไม่ถึง 12 เดือน

4. โรคทางกระดูกและข้อ

5. ปฏิเสธลงชื่อในใบยินยอมเข้าร่วมงานวิจัย

3.3 ขนาดตัวอย่าง

จากการศึกษาเพื่อทดสอบว่า ค่าเฉลี่ยของ 2 กลุ่มตัวอย่างศึกษาเท่ากันหรือต่างกันหรือไม่ โดยกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่มเป็นอิสระจากกัน โดยกำหนดสมมุติฐานไว้ดังนี้

$$H_0: \mu_1 - \mu_2 = 0$$

เมื่อกำหนดความเชื่อมั่นของการทดสอบ ($1 - \alpha$) และอำนาจการทดสอบ ($1 - \beta$)

สูตรสำหรับคำนวณขนาดตัวอย่างที่ใช้ศึกษา คือ

$$n = \frac{2\sigma^2(z_\alpha + z_\beta)^2}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

เมื่อกำหนดให้ $\alpha = 0.05$ ดังนั้น $Z_{\alpha} = 1.96$ และ เมื่อกำหนดให้ $\beta\text{-error} = 0.2$,
 $Z_{1-\beta} = 0.84$

จากการทบทวนการศึกษาที่ผ่านมาก่อนหน้านี้ที่มีรูปแบบการศึกษาใกล้เคียงกัน⁽²⁵⁾ (Gomes และคณะ) โดยมีสมมติฐานว่า การออกกำลังกายขณะฟอกเลือดนั้นจะสามารถเพิ่มระดับกิจกรรมทางกายได้เท่ากับประชากรทั่วไปที่มีภาวะเนื้องอก

จะได้จำนวนตัวอย่าง ดังนี้

$$n = \frac{2(2084)^2(1.96 + 0.84)^2}{(4430)^2}$$

$$= 3.47$$

$$= 4 \text{ ราย}$$

แต่การศึกษามีโอกาสที่ผู้เข้าร่วมงานวิจัยไม่มาตามนัดหรือออกจากกรวิจัยได้ จึงกำหนด dropout rate ที่ร้อยละ 30 ดังนั้นจึงเพิ่มตัวอย่างเป็น กลุ่มละ 6 คน รวมเป็น 12 คน ทั้งการศึกษา

3.4 ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย

ผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังที่มารับการบำบัดทดแทนไตด้วยวิธีการฟอกเลือดที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย อย่างน้อย 3 เดือน ประเมินตามเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้า (inclusion criteria) และเกณฑ์การคัดผู้ป่วยออกจากกรวิจัย (exclusion criteria) ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์จะได้รับการชักชวนให้เข้าร่วมการศึกษา มีขั้นตอนดังนี้

- ก. ชี้แจงวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย ประโยชน์ที่ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยจะได้รับ รวมถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น
- ข. ผู้เข้าร่วมการวิจัยเซ็นชื่อในใบยินยอมเข้าร่วมการทำวิจัย
- ค. ทำการซักประวัติ ตรวจร่างกาย ศึกษาผลตรวจทางห้องปฏิบัติการย้อนหลังของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยอย่างละเอียด ข้อมูลที่ทำการเก็บตั้งแต่แรกเข้าร่วมการศึกษา ได้แก่
 - a. ลักษณะพื้นฐานประชากร (demographic data): อายุ เพศ อาชีพ ลักษณะที่พักอาศัย ส่วนสูง น้ำหนักแห้ง โรคประจำตัว สาเหตุของไตวายเรื้อรัง จำนวนปีที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต (dialysis vintage)
 - b. ระดับกิจกรรมทางกาย (physical activity) โดยการใช้เครื่องวัดความเร่ง 3 แกนแบบสวมใส่ (wearable triaxial accelerometer) รุ่น FITBIT flex2

- c. สมรรถภาพทางกาย (physical Fitness): ระยะทางในการเดินทดสอบ 6 นาที (6-minute walk distance, 6MWD), ค่าการใช้ออกซิเจนสูงสุดของร่างกาย VO₂peak, การทดสอบลุกขึ้นยืน (chair stand test), การทดสอบความเร็วในการเดิน (gait speed test)
- d. การทดสอบทางห้องปฏิบัติการ (laboratory tests) ได้แก่ ระดับฮีโมโกลบิน (hemoglobin), ระดับซีรัมอัลบูมิน (serum albumin), ระดับฟอสเฟตในเลือด (serum phosphate), ระดับเบต้า 2 ไมโครโกลบูลิน (serum beta2 microglobulin), ระดับซี รีแอคทีฟ โปรตีน (C-reactive protein, CRP)
- e. ความพอเพียงของการฟอกเลือด (dialysis adequacy, Kt/V)
- f. สัดส่วนขององค์ประกอบร่างกาย (body composition) โดยใช้เครื่อง dual-energy X-ray absorptiometry (DXA)
- g. ความดันหลอดเลือดแดงใหญ่ (central blood pressure), ความแข็งตัวของหลอดเลือด (arterial stiffness) โดยการใช้ pulse wave velocity, cardio-ankle vascular index (CAVI)
- h. แบบสอบถาม (questionnaires) : World Health Organization Quality of Life Brief – Thai, WHOQOL-BREF-THAI
- ง. หลังจากนั้น ทำการสุ่มตัวอย่างแบ่งเป็น 2 กลุ่มโดยวิธีสุ่มแบบบล็อก (block randomization)
- กลุ่มแรก ทำการฟอกเลือดด้วยวิธี high-efficiency online-hemodiafiltration ร่วมกับ ให้ออกกำลังกายขณะฟอกเลือดเพิ่ม โดยให้ออกกำลังตามแนวปฏิบัติของการออกกำลังกาย
 - กลุ่มที่สอง ทำการฟอกเลือดด้วยวิธี high-efficiency online-hemodiafiltration ตามปกติ
- จ. ระหว่างทำการฟอกเลือดและ/หรือ ออกกำลังกายขณะฟอกเลือด ผู้ป่วยจะได้รับการวัดความดันโลหิตทุก 15 นาที และได้รับการเฝ้าสังเกตอาการข้างเคียงที่จะเกิดขึ้น เช่น คลื่นไส้ อาเจียน ตะคริว เจ็บหน้าอก เวียนศีรษะ หากเกิดอาการดังกล่าวผู้ป่วยจะได้รับการดูแลตามมาตรฐาน และได้รับการรายงานเป็นอุบัติการณ์ไม่พึงประสงค์

- ฉ. หลังจากประเมินผู้ป่วยก่อนเริ่มการศึกษาเสร็จสิ้นผู้ป่วยจะเข้าร่วมโปรแกรมออกกำลังกายขณะทำการฟอกเลือด (intradialytic exercise) เป็นระยะเวลา 6 เดือน และได้รับการดูแลดังนี้
- a. Dialysis Prescription and Medication Therapy
 - b. Optimal Hemoglobin Level at 10.5 g/dL โดยจะมีการปรับขนาดและความถี่ของการได้รับ erythropoietin เพื่อให้ประชากรที่เข้าร่วมศึกษามี hemoglobin ตามระดับที่กำหนด
- ช. หลังจากเสร็จสิ้นการศึกษาผู้ป่วยจะถูกประเมินผลลัพธ์ตามที่กำหนดในระเบียบวิธีวิจัยภายในระยะเวลา 2 สัปดาห์หลังเสร็จสิ้นการศึกษาและข้อมูลทั้งหมดจะถูกนำมาวิเคราะห์ด้วยการวิเคราะห์แบบ Intention-to-Treat การเก็บและแปลผลข้อมูลทำโดยแพทย์ท่านเดียว และเป็นแบบปกปิดโดยไม่เปิดเผยข้อมูลให้ผู้ร่วมวิจัยท่านอื่น หรือผู้เข้าร่วมวิจัยทราบ และเก็บข้อมูลผู้ป่วยเป็นความลับ ตลอดการศึกษา

แนวปฏิบัติของการออกกำลังกาย (Exercise Training Protocol)

- ผู้ป่วยจะเข้าร่วมในโปรแกรมการออกกำลังกายขณะฟอกเลือด ณ หน่วยโรคไต โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เป็นระยะเวลา 6 เดือน ภายใต้การดูแลของแพทย์ พยาบาล และผู้เชี่ยวชาญด้านการออกกำลังกาย
- ในแต่ละครั้งของการออกกำลังกายขณะฟอกเลือดมีขั้นตอนดังนี้
 - ก่อนเริ่มการฟอกเลือดหรือแทงเข็มฟอกเลือด ผู้ป่วยจะได้รับการยืดเหยียดกล้ามเนื้อเป็นเวลา 3-5 นาที
 - เมื่อเริ่มการฟอกเลือดผู้ป่วยจะเริ่มอุ่นเครื่อง (warm up) ด้วยการปั่นจักรยานยี่ห้อ Thera bike ด้วยความเร็ว 40 รอบต่อนาทีด้วยความหน่วง 0-4 วัตต์ เป็นเวลา 10 นาที
 - หลังจากนั้นเริ่มเข้าสู่การออกกำลังกายโดยใช้ออกซิเจน (aerobic exercise) โดยการเพิ่มความเร็วยกเป็น 60-100 รอบต่อนาที โดยให้ผู้ป่วยมี Borg's scale ไม่เกิน 12 เป็นระยะเวลา 10 นาที และค่อยเพิ่มสัปดาห์ละ 5 นาที แต่เวลารวมในช่วงนี้ไม่เกิน 30 นาที เมื่อออกกำลังกายในช่วงนี้ได้ถึง 30 นาทีแล้ว สามารถเพิ่มความหน่วงได้ครั้ง 2 วัตต์ แต่โดยรวมไม่เกิน 10 วัตต์
 - หลังจากนั้นเข้าสู่การออกกำลังกายแบบใช้แรงต้าน เป็นเวลา 5-10 นาที โดยผู้ป่วยออกกำลังกายโดยใช้ความหน่วงเริ่มต้น 10 วัตต์ และเพิ่มขึ้นสัปดาห์ละ 5 วัตต์ โดยให้ผู้ป่วยมี Borg's scale ไม่เกิน 13

- หลังจากนั้นเข้าสู่ช่วง cool down โดยลดความเร็วให้เหลือ 40-60 รอบต่อนาที และลดความห่วงเหลือ 0-4 วัตต์ เป็นเวลา 5-10 นาที
- ในทุกครั้งที่ออกกำลังกายจะมีการติดตามการเต้นของหัวใจ โดยควบคุมไม่ให้ อัตราการเต้นของหัวใจขณะออกกำลังกายมีค่าเกินช่วง 60%-70% maximal heart rate หรือค่า Borg perceived exertion scale ที่ 13 (somewhat hard) ร่วมกับการวัดความดัน (blood pressure monitoring) ทุก 15 นาที
- การออกกำลังกายขณะฟอกเลือดแต่ละครั้ง 30-60 นาทีประกอบด้วย warm-up session, aerobic training sessions ด้วยอุปกรณ์จักรยานปั่นเท้าและ strengthening training session และ stretching โดยรวมทั้ง 3 ส่วน ใช้เวลาไม่เกิน 1 ชั่วโมง และอาจมีการปรับเปลี่ยนโปรแกรมตามความเหมาะสมสำหรับผู้ป่วยแต่ละราย
- หากมีภาวะฉุกเฉินเกิดขึ้น เช่น เจ็บแน่นหน้าอก, หัวใจเต้นผิดจังหวะ, เป็นตะคริว หรือปวดเมื่อยกล้ามเนื้อชิ้นรุนแรง ก็จะหยุดการออกกำลังกาย และให้แพทย์ผู้วิจัยประเมินผู้ป่วยเบื้องต้น ตามมาตรฐานการฟอกเลือดทั่วไป และภายหลังจากการแก้ปัญหาเหล่านั้นแล้ว จะมีการร่วมพิจารณาหารือทีมงานทุกท่าน เพื่อดูว่า ผู้ป่วยจะสามารถเข้าร่วมการวิจัยต่อได้หรือไม่ ซึ่งหาก พิจารณาแล้วพบว่า การออกกำลังกาย อาจเป็นอันตรายต่อผู้ป่วย ผู้ป่วยรายนั้นจะถูกออกจากการวิจัย และได้รับการดูแลตามมาตรฐาน ตามปกติต่อไป

การวัดผล (outcomes measurement)

- เครื่องวัดความเร่ง 3 แนวแกน (triaxial accelerometer)
เครื่องตรวจวัดความเร่ง 3 แนวแกน (triaxial accelerometer) ยี่ห้อ Fitbit รุ่น flex 2 ถูกนำมาใช้เพื่อวัดระดับการเคลื่อนไหวทางกายในการศึกษานี้โดยจะติดเซนเซอร์วัดการเคลื่อนไหวที่ระดับข้อมือด้านที่ไม่มีเส้นฟอกเลือด ของผู้ป่วย เมื่อมีการเคลื่อนไหวเกิดขึ้นกับร่างกายตัวเครื่องจะทำการบันทึกค่าไว้ เพื่อติดตามระดับกิจกรรมทางกายเป็นระยะเวลา 7 วัน ที่ก่อนเริ่มเข้าร่วมการศึกษา, สัปดาห์ที่ 12 และ 24 ของการศึกษา ผู้เข้าร่วมการศึกษาทุกคนติดเครื่องตรวจวัดความเร่ง 3 แนวแกน (triaxial accelerometer) ตลอดเวลา และ การวัดระดับกิจกรรมทางกายจะถูกเลื่อนจากเวลาที่กำหนดไว้หากสัปดาห์ที่จะตรวจวัดตรงกับวันหยุด วันที่มีกิจกรรมแตกต่างไปจากชีวิตปกติตามการรายงานของผู้เข้าร่วมการศึกษา หรือวันที่มีการเจ็บป่วยทั้งแบบผู้ป่วยนอก และผู้ป่วยใน นอกจากนี้ในระหว่างช่วงการตรวจวัดด้วยเครื่องตรวจวัดความเร่ง 3 แนวแกน (triaxial accelerometer) ผู้ป่วยจะได้รับคำแนะนำให้ทำบันทึกกิจกรรมทาง

ภายในแต่ละวันแบบง่าย (simple activity diary) เพื่อบันทึกความคลาดเคลื่อนที่อาจเกิดจากการใช้งานเช่น การสั่นตืดเครื่องตรวจวัดความเร่ง 3 แนวแกน (triaxial accelerometer) และวันที่มีกิจกรรมพิเศษ เป็นต้น วันที่ผู้เข้าร่วมการศึกษารายงานว่าไม่ได้ติดเครื่องตรวจวัดความเร่ง 3 แนวแกน (triaxial accelerometer) จะไม่ถูกนำมาวิเคราะห์ในการศึกษา และในการตรวจวัดแต่ละครั้งหากมีวันที่ติดไม่ถึง 5 วัน จะเริ่มการตรวจวัดด้วยเครื่องตรวจวัดความเร่ง 3 แนวแกน (triaxial accelerometer) ใหม่ในสัปดาห์ถัดไปและจะไม่นำข้อมูลในสัปดาห์ที่ไม่ครบถ้วนมาวิเคราะห์ในการวิจัย

- ระยะทางในการเดินทดสอบ 6 นาที (Six-Minute Walk Distance (6-MWD))

ผู้เข้าร่วมการศึกษาคือจะได้รับกรทดสอบ 6-minute walk test (6-MWT) ตามวิธีการที่แนะนำของ American Thoracic Society ที่สัปดาห์ที่ 0 และ 24 ของการศึกษา ผู้ป่วยจะต้องพยายามเดินให้ได้ระยะทางให้มากที่สุดภายใต้ premeasured indoor circuit ในระยะเวลา 6 นาที การรายงานผลจะรายงานในหน่วยของเมตรที่ผู้ป่วยสามารถเดินได้ และในขณะที่ผู้ป่วยเข้าทดสอบจะมีการติดตามความดันโลหิต (Blood Pressure) ร่วมกับ อัตราการเต้นหัวใจ (Heart Rate) ก่อนและหลังการทดสอบการเดิน 6 นาที การทดสอบ 6-minute walk test (6-MWT) เป็นวิธีการที่มีความแม่นยำและสามารถใช้ได้ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายรวมถึงใช้วัดผลลัพธ์ของการทำการออกกำลังกายขณะฟอกเลือด (intradialytic exercise) ด้วย
- ค่าการใช้ออกซิเจนสูงสุดของร่างกาย (maximal oxygen consumption, VO₂peak)

ผู้เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับการตรวจค่าการใช้ออกซิเจนสูงสุดของร่างกาย (VO₂ Peak) ด้วยเครื่อง cycle leg-ergometry เพื่อทดสอบหา maximal aerobic capacity การทดสอบจะถูกทดสอบก่อนการทำ hemodialysis แต่ละครั้งที่สัปดาห์ที่ 0 และ 24 ของการศึกษา
- การทดสอบลุกขึ้นยืน (chair stand test), การทดสอบความเร็วในการเดิน (gait speed test)

ผู้เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับการทดสอบลุกขึ้นยืน (chair stand test), การทดสอบความเร็วในการเดิน (gait speed test) เพื่อทดสอบหาเวลาที่เร็วที่สุดที่ใช้ โดยการทดสอบจะถูกทดสอบก่อนการทำ hemodialysis แต่ละครั้งที่สัปดาห์ที่ 0 และ 24 ของการศึกษา
- การทดสอบทางห้องปฏิบัติการ (laboratory value)

ผู้เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับการตรวจวัด ค่าผลเลือดทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ระดับฮีโมโกลบิน (hemoglobin), ระดับซีรัมอัลบูมิน (serum albumin), ระดับฟอสเฟตใน

เลือด (serum phosphate), ระดับเบต้า 2 ไมโครโกลบูลิน (serum beta2 microglobulin), ระดับซี รีแอคทีฟ โปรตีน (C-reactive protein, CRP) ที่ 0 และ 24 สัปดาห์ ของการศึกษา

- ความดันหลอดเลือดแดงใหญ่ (central blood pressure), ความแข็งตัวของหลอดเลือดแดง (arterial stiffness) โดยการใช้ pulse wave velocity, cardio-ankle vascular index (CAVI)

ผู้เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับการวัดความดันหลอดเลือดแดงใหญ่ (central blood pressure) โดยใช้เครื่อง SphygmoCor XCEL โดยการทดสอบจะถูกทดสอบก่อนการทำ hemodialysis แต่ละครั้งที่สัปดาห์ที่ 0 และ 24 ของการศึกษา

ผู้เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับการวัดความแข็งตัวของหลอดเลือดแดง (arterial stiffness) โดยการใช้ pulse wave velocity จากเครื่อง SphygmoCor XCEL ที่ สัปดาห์ที่ 0 และ 24 ของการศึกษา และใช้เครื่อง VaSera VS-1500 ของบริษัท Fukuda denshi วัด cardio-ankle vascular index (CAVI) โดยการทดสอบจะถูกทดสอบก่อนการทำ hemodialysis แต่ละครั้งที่สัปดาห์ที่ 0 และ 24 ของการศึกษา

- สัดส่วนขององค์ประกอบร่างกาย (body composition) โดยใช้เครื่อง dual-energy X-ray absorptiometry (DXA)

ผู้เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับการวัดสัดส่วนขององค์ประกอบร่างกาย (body composition) โดยใช้เครื่อง dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) โดยการทดสอบจะถูกทดสอบก่อนการทำ hemodialysis แต่ละครั้งที่สัปดาห์ที่ 0 และ 24 ของการศึกษา

- แบบสอบถาม (questionnaires) : World Health Organization Quality of Life Brief – Thai, WHOQOL-BREF-THAI

ผู้เข้าร่วมการศึกษาคจะถูกสอบถามโดยใช้แบบสอบถามภาษาไทยซึ่งมีการศึกษา ยืนยันแล้วว่ามีความแม่นยำ World Health Organization Quality of Life Brief – Thai, WHOQOL-BREF-THAI ที่สัปดาห์ที่ 0 และ 24 ของการศึกษา

- อาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นขณะออกกำลังกาย (Adverse event) โดยรายงานเป็นระดับของผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น เช่น เล็กน้อย (minor) ได้แก่ ตะคริว, ปวดกล้ามเนื้อ หรือภาวะอันตรายรุนแรง (major) เช่น หัวใจเต้นผิดจังหวะ, หัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน, หรือหยุดหายใจ

3.5 การรวบรวมข้อมูล

เก็บข้อมูลจากหน่วยโรคไต โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ผู้เก็บข้อมูลคือ ผู้ดำเนินการวิจัย และผู้บันทึกข้อมูลคือ ผู้ดำเนินการวิจัย

3.6 การวิเคราะห์ข้อมูล

- การสรุปข้อมูล: ข้อมูลเชิงปริมาณ วัดผลเป็นค่าเฉลี่ยเลขคณิตและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน
- การนำเสนอข้อมูล: baseline characteristics นำเสนอในรูปแบบตารางและ Box-plot กราฟแสดงความสัมพันธ์เชิงปริมาณ นำเสนอในรูปแบบ scatter diagram
- การทดสอบสมมติฐาน:
 - การเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่มใช้ independent T-test (normal distribution data) และ Mann-Whitney-U test (non-normal distribution data)
 - ความสัมพันธ์ของข้อมูลใช้ Pearson's correlation (normal distribution data) Spearman's rank correlation (non-normal distribution data) และ สมการถดถอยเชิงพหุคูณแบบโลจิสติกส์ (Multiple Logistic Regression)
 - กำหนด p-value <0.05 ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ
- สถิติคำนวณด้วย ด้วยโปรแกรม SPSS version 16 และ STATA

3.7 ข้อพิจารณาทางจริยธรรม

การเข้าร่วมงานวิจัยในครั้งนี้ตั้งอยู่บนพื้นฐานของการเคารพในการให้คำยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย โดยผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการทุกท่านจะได้รับข้อมูลที่ถูกต้อง พอเพียง ไม่ปิดบังข้อมูลเกี่ยวกับความเสี่ยงหรืออึดอัดไม่สบายที่อาจจะเกิดในระหว่างการวิจัย ให้ข้อมูลที่เป็นเอกสารแก่อาสาสมัครนำกลับไปอ่าน หรือปรึกษาญาติ หรือผู้ที่ไว้วางใจ ก่อนตัดสินใจ ผู้เข้าร่วมการวิจัยไม่ถูกชักจูงด้วยอามิสสินจ้าง และมีสิทธิที่จะถอนตัวจากโครงการวิจัยโดยไม่ต้องชดใช้ค่าเสียหาย หรือถูกละเลยการดูแลรักษา

งานวิจัยนี้ยึดหลักความยุติธรรม (Justice) ไม่มีการเลือกปฏิบัติ มีเกณฑ์การคัดเข้าและออกชัดเจน ไม่มีการให้ประโยชน์กับอาสาสมัครคนไหนเป็นพิเศษ

งานวิจัยนี้ให้ความเคารพในบุคคล (Respect for person) ความเป็นส่วนตัว และรักษาความลับในข้อมูลที่ใช้ในการวิจัย นอกจากนี้จะให้ผู้ที่เข้าร่วมโครงการวิจัยเซ็นชื่อหรือประทับลายนิ้วมือเพื่อยืนยันการตัดสินใจของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย โดยมีพยานรู้เห็นร่วมลงนามก่อนเริ่มการวิจัย ในการดำเนินการวิจัยจะใช้เลขแทนชื่อของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย โดยมีผู้วิจัยหลักเป็นผู้กำหนด

งานวิจัยนี้มุ่งเน้นการหาความสัมพันธ์ของการออกกำลังกายต่อการเพิ่มขึ้นของกิจกรรมทางกาย ซึ่งไม่มีผลเปลี่ยนแปลงการรักษา ยึดหลักการให้ประโยชน์ ไม่ก่อให้เกิดอันตราย (Beneficence/Non-maleficence) ผู้ป่วยทุกคนยังได้รับการรักษาที่เป็นมาตรฐานเหมือนเดิม หลังจากผู้ดำเนินการวิจัยอธิบายวัตถุประสงค์ ประโยชน์ที่ได้รับ และอันตรายที่อาจเกิดขึ้นซึ่งคาดว่าจะไม่น่ามีข้อพิจารณาด้านจริยธรรม

3.8 ข้อจำกัดทางการวิจัย (LIMITATION)

เนื่องด้วยการศึกษานี้เป็นการศึกษาที่ใช้ความร่วมมือของผู้ป่วยเป็นสำคัญ ถึงแม้ว่าเราวางขั้นตอนอย่างเหมาะสม ผู้ป่วยอาจไปไม่ถึงระดับของการออกกำลังกายที่ตั้งไว้ได้

ปัจจัยที่ส่งผลต่อกิจกรรมทางกายมีหลายปัจจัย ซึ่งส่งผลให้เกิดการรบกวนการแปลผลได้ (confounder)

3.9 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย

ทำให้ทราบถึงประโยชน์ของการออกกำลังกายขณะฟอกเลือด (intradialytic exercise) ว่าสามารถช่วยเพิ่มระดับกิจกรรมทางกายในแต่ละวันหรือไม่ โดยการเพิ่มระดับกิจกรรมทางกายนั้น จะส่งผลต่อภาวะทุพพลภาพและการเสียชีวิตในระยะยาว (long-term mortality and morbidities) ซึ่งการศึกษานี้อาจเป็นจุดเริ่มต้นของการนำการออกกำลังกายขณะฟอกเลือดไปใช้ในผู้ป่วยที่มารับการบำบัดทดแทนไตด้วยการฟอกเลือดไปใช้และทำการศึกษาผลในระยะยาวต่อไป

3.10 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรฐานในการแก้ไข

เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการศึกษาเกี่ยวกับการออกกำลังกาย จำนวนผู้ที่สนใจเข้าร่วม อาจมีปริมาณไม่มาก ทำให้ผลการศึกษาที่ได้ อาจไม่สามารถแปลผลได้ แก้ไขโดยการคิดจำนวนกลุ่มตัวอย่างก่อนที่จะทำการศึกษา นอกจากนี้ การศึกษานี้เกี่ยวข้องกับหลายวิชาชีพที่มาร่วมกันดูแลผู้ป่วย จึงต้องอาศัยความร่วมมืออย่างดีเยี่ยมจากทีมแพทย์ พยาบาล นักโภชนาการ รวมถึงทีมสหเวช

3.11 การบริหารงานวิจัย และตารางปฏิบัติงาน

กิจกรรม	พ.ศ.2559				พ.ศ.2560												พ.ศ.2561			
	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4
1.ศึกษาเตรียมงาน	x	x	x	x	X	x	x													
2.รวบรวมข้อมูล					X	x	x	x	x	x	x	x	x	x						
3.วิเคราะห์ข้อมูล														x	x	x	x			
4.รายงานผลการวิจัย																x	x	x	x	x

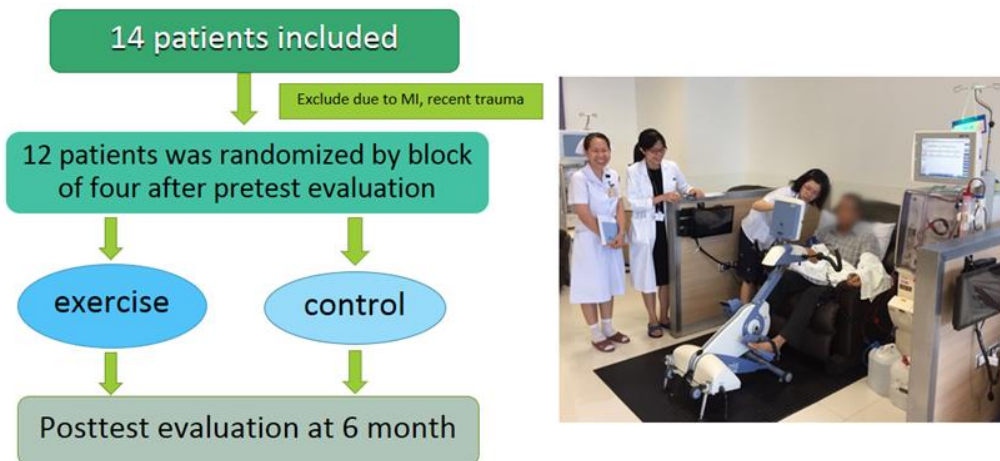
3.12 งบประมาณ (Budget)

ค่าตรวจเลือดและปัสสาวะ	20000*12 =	240,000 บาท
ค่าวัด cardiopulmonary exercise test	1000*12*3 =	36,000 บาท
ค่าวัด body composition (DXA)	2000*12*3 =	72,000 บาท
ค่าวัด bioimpedance analysis	100*7*12 =	8,400 บาท
ค่าเครื่อง Accelerometer	4500*2 =	9,000 บาท
เครื่องปั่นจักรยาน	ขอยืมหน่วยโรคไตโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์	
Theraband	1000 * 2 =	2,000 บาท
ค่าอุปกรณ์ทำแบบสอบถาม		5,000 บาท
	รวมทั้งหมด =	372,400 บาท



บทที่ 4 ผลการวิจัย

จากการศึกษาผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตด้วยวิธีการฟอกเลือด จำนวน 12 ราย ตั้งแต่วันที่ 1 พฤษภาคม 2560 ถึงวันที่ 28 กุมภาพันธ์ 2561 ตามภาพที่ 9



ภาพที่ 9 แสดงขั้นตอนและจำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา (ซ้าย), แสดงการออกกำลังกายขณะฟอกเลือดโดยมีทีมสหสาขาคอยดูแล (ขวา)

ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย พบว่าเป็นผู้ป่วยชาย 5 ราย (คิดเป็นร้อยละ 41.67) เป็นผู้ป่วยหญิง 7 ราย (คิดเป็นร้อยละ 58.33) อายุเฉลี่ย 53.1 ปี (SD = 14.5) สาเหตุของโรคไตวายเรื้อรัง ไม่ทราบสาเหตุ 5 ราย (คิดเป็นร้อยละ 41.67) จากเบาหวาน 3 ราย (คิดเป็นร้อยละ 25) จากความดันโลหิตสูง 2 ราย (คิดเป็นร้อยละ 16.67) จากไตอักเสบ 2 ราย (คิดเป็นร้อยละ 16.67) มีโรคประจำตัวเป็นความดันโลหิตสูง 9 ราย (คิดเป็นร้อยละ 75) เบาหวาน 3 ราย (คิดเป็นร้อยละ 25) ระยะเวลามัธยฐานในการฟอกเลือด 5 เดือน (IQR 1.125 – 10.75) ผู้ป่วยมีความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว (systolic blood pressure) 140.55 มม.ปรอท (SD = 10.76) ความดันโลหิตขณะหัวใจคลายตัว (diastolic blood pressure) 76.51 มม.ปรอท (SD = 9.08) น้ำหนักตัวเฉลี่ย 59.4 กิโลกรัม (SD = 18.7) ดังแสดงในตารางที่ 2

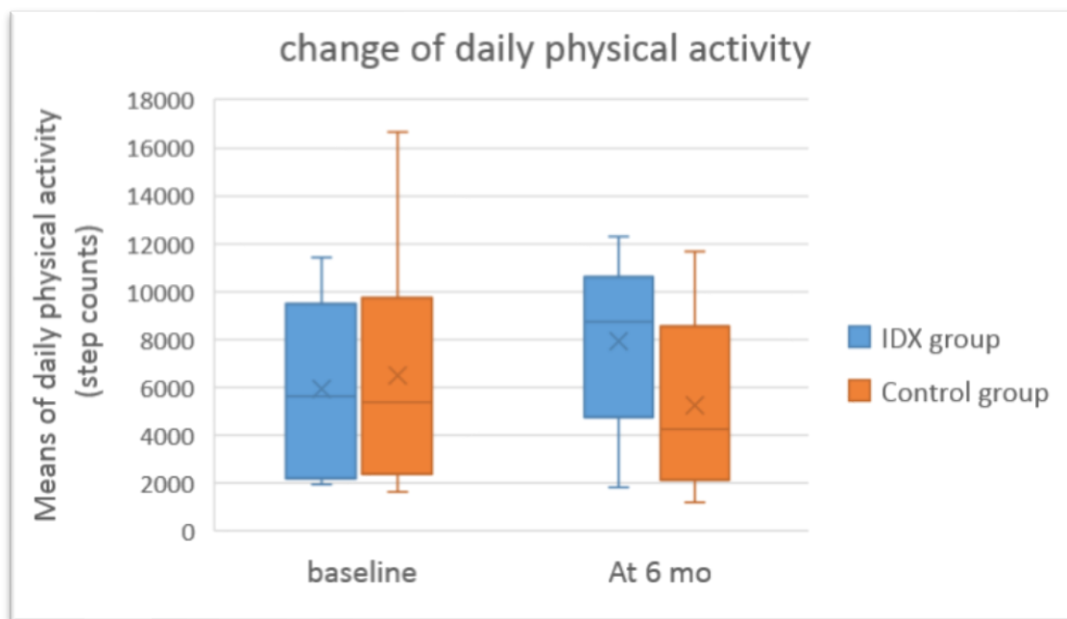
ตาราง 2 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่เข้าร่วมการศึกษา

Baseline characteristics	IDX group (n=6)	Control group (n=6)	p-value
Male sex (%)	2 (33.33)	3 (50)	0.558
Age (year), mean \pm sd	52.5 \pm 12.9	53.7 \pm 17.2	0.522
Systolic blood pressure at rest (mmHg), mean \pm sd	140.0 \pm 5.3	141.1 \pm 15.0	0.285
Diastolic blood pressure at rest (mmHg), mean \pm sd	76.5 \pm 11.6	76.5 \pm 6.9	0.440
Comorbidities			
- Diabetic nephropathy	1	2	
- Hypertension	4	5	
- Others	4	5	
Cause of end-stage renal disease			
- Diabetic nephropathy	1	2	
- Hypertension	1	1	
- Chronic glomerulonephritis	0	2	
- Unknown	4	1	
Height (cm), mean \pm sd	162.2 \pm 11.1	162.2 \pm 6.2	0.809
BW (kg), mean \pm sd	65.4 \pm 23.5	53.5 \pm 11.5	0.423
BMI (kg/m ²), mean \pm sd	24.8 \pm 5.1	23.4 \pm 6.2	0.078
Dialysis vintage (months), median (IQR)	105 (30, 155.3)	66.5 (20, 89.8)	0.297
Smoking	0	0	NA

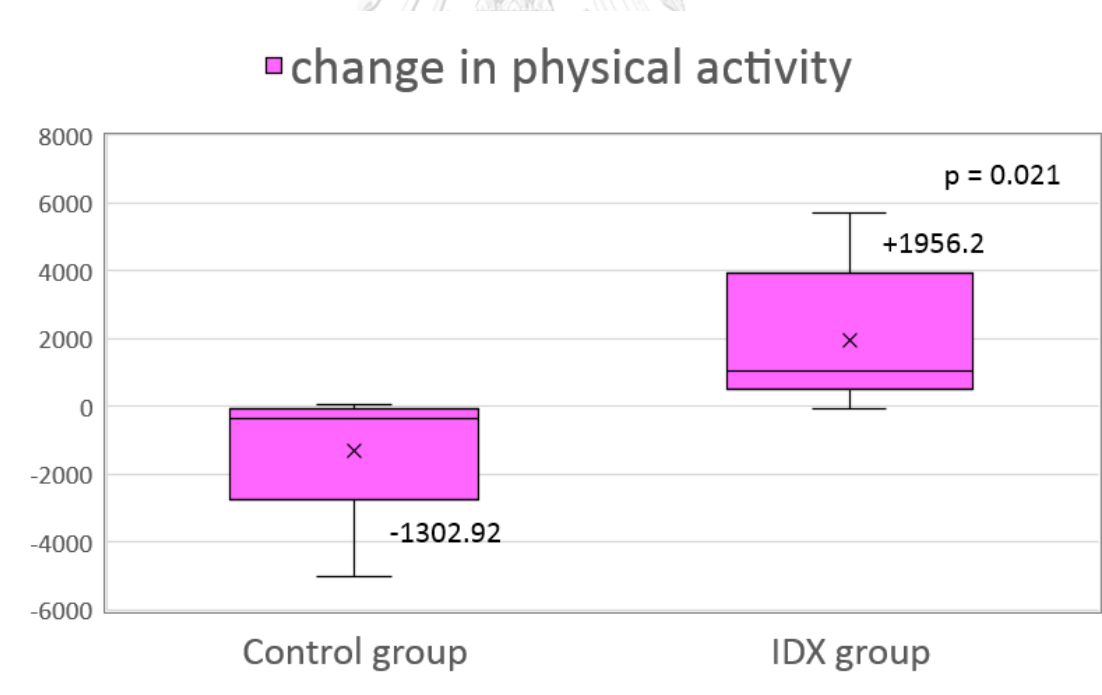
Accommodation			
- One story house	2	2	0.753
- Two story house	1	1	
- Townhouse	2	3	
- Flat/condominium/apartment	1	0	
physical activity (step counts)	5945.56±371 5.38	6524.82±5388.6 5	1.000
Laboratory value			
- Hemoglobin (mg/dL)	10.07±1.02	11.98±1.75	0.150
- Phosphate (mg/dL)	6.05±1.69	4.4±0.65	0.037
- Serum albumin (g/dL)	3.76±0.21	3.88±0.22	0.367
- C-reactive protein (mg/L)	3.99±2.16	35.63±9.89	0.749
- Beta2-microglobulin (mg/L)	33.23±7.64	5.115±3.70	0.528

แบ่งผู้ป่วยแบบสุ่ม เป็นสองกลุ่ม กลุ่มละ 6 ราย โดยผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 จะเป็นกลุ่มที่ออกกำลังกายขณะฟอกเลือด และกลุ่มที่ 2 จะเป็นกลุ่มที่มารับการฟอกเลือดตามปกติ โดยการออกกำลังกายที่แต่ละคนได้รับจะมีการทำตามขั้นตอน (รายละเอียดอยู่ในภาคผนวก) เป็นเวลา 30-60 นาที ในช่วง 120 นาทีแรกของการฟอกเลือด ทุกครั้งของการฟอกเลือด เป็นเวลา 6 เดือนและตรวจวัดระดับกิจกรรมทางกายและผลเลือดที่ 6 เดือน

พบว่า หลังจากออกกำลังกาย จะมีการเพิ่มขึ้นของระดับกิจกรรมทางกายในแต่ละวัน ดังภาพที่ 10, 11 โดยพบว่าในกลุ่มที่ออกกำลังกายขณะฟอกเลือดนั้น ระดับกิจกรรมทางกายพื้นฐาน 5945.56 ก้าว (SD = 3715.38) และเมื่อผ่านไป 6 เดือน เพิ่มขึ้นเป็น 7901.76 ก้าว (SD=3685.39) ในกลุ่มควบคุมนั้น ระดับกิจกรรมทางกายพื้นฐาน 6524.82 ก้าว (SD = 5388.65) และเมื่อผ่านไป 6 เดือน ลดลงเหลือ 5221.90 ก้าว (SD=3823.00)



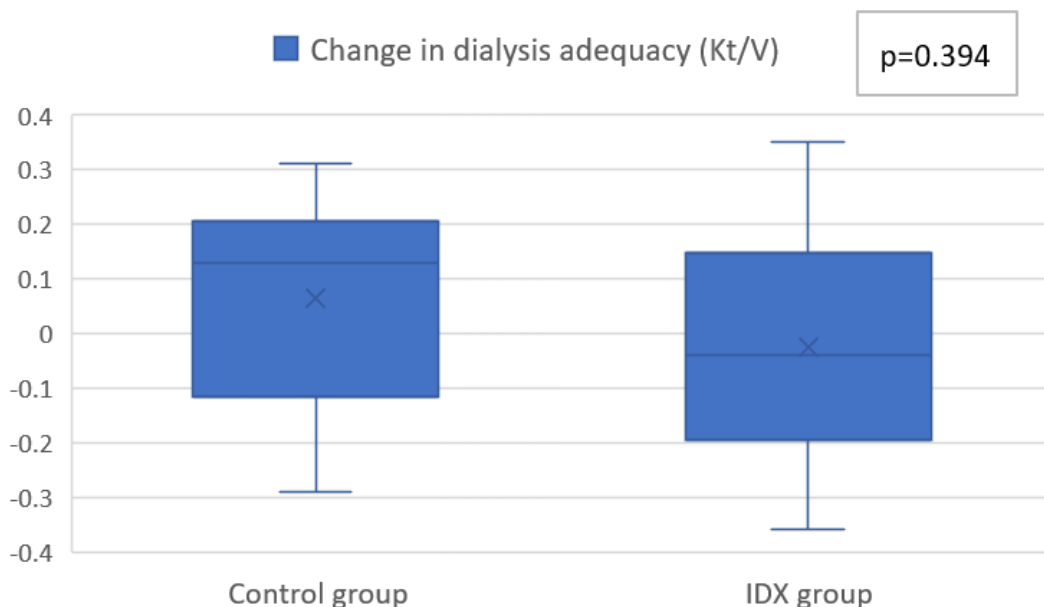
ภาพที่ 10 ค่าเฉลี่ยของระดับกิจกรรมทางกายในแต่ละกลุ่มเปรียบเทียบระหว่างเบื้องต้นและที่ 6 เดือน



ภาพที่ 11 การเปลี่ยนแปลงของระดับกิจกรรมทางกายที่ 6 เดือน (จำนวนก้าว)

เมื่อเปรียบเทียบความพอเพียงของการฟอกเลือด (hemodialysis adequacy) โดยใช้ standard Kt/V พบว่า ในกลุ่มที่ออกกำลังกายขณะฟอกเลือดนั้น มีความพอเพียงของการฟอกเลือดพื้นฐานลดลง ค่ามัธยฐาน -0.04 (-0.19, 0.15) และกลุ่มที่ไม่ได้ออกกำลังกายมีค่ามัธยฐานของการ

เปลี่ยนแปลงความพอเพียงของการฟอกเลือด 0.13 (-0.12, 0.21) ซึ่งไม่แตกต่างกัน ($p=0.394$) (ดังภาพที่ 12)

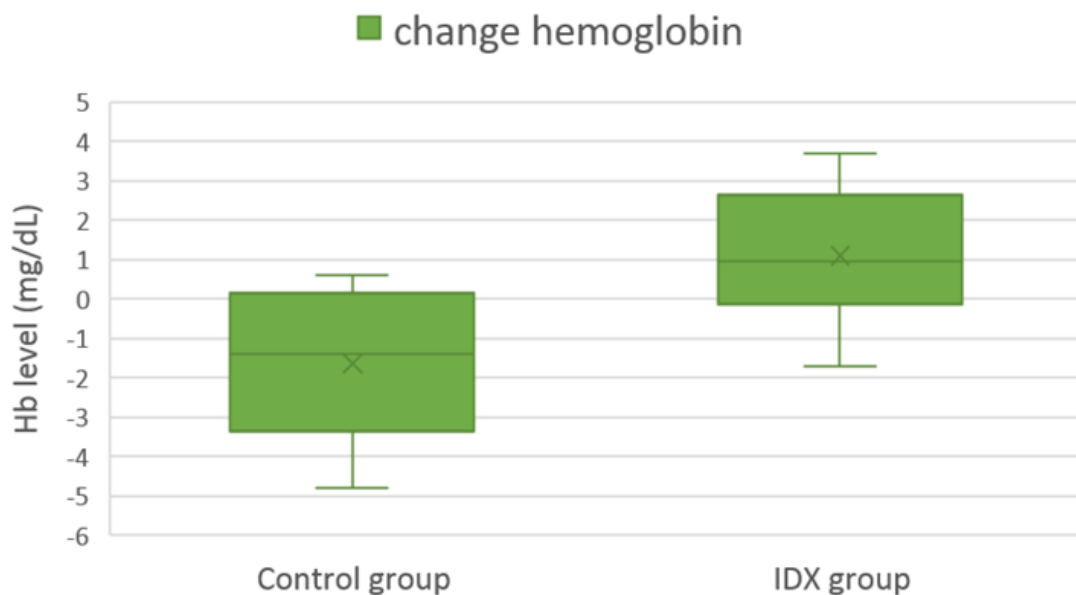


ภาพที่ 12 การเปลี่ยนแปลงของความพอเพียงของการฟอกเลือด (Kt/V) ที่ 6 เดือนของทั้ง 2 กลุ่ม

สมรรถภาพทางกาย (physical fitness) ซึ่งวัดโดยค่าปริมาณสูงสุดของการใช้ออกซิเจนของร่างกาย (VO_2 peak) และ การทดสอบการเดิน 6 นาที (6-minute walk test, 6MWT) ซึ่งพบว่าเมื่อผ่านไป 6 เดือน กลุ่มที่ออกกำลังกายขณะฟอกเลือดมีค่าลดลง -0.1675 ($-0.42, 0.01$) และกลุ่มที่ไม่ได้ออกกำลังกายมีค่าลดลง -0.14 ($-0.47, 0.57$) ซึ่งไม่แตกต่างกัน ($P=0.873$) ส่วนค่าการเดิน 6 นาทีนั้น พบว่า ในกลุ่มที่ออกกำลังกายขณะฟอกเลือด เดินได้ลดลง 30 เมตร ($-81.0, 55.5$) และในกลุ่มที่ไม่ได้ออกกำลังกายเดินได้เพิ่มขึ้น 2 เมตร ($-3.0, 17.0$) ซึ่งไม่แตกต่างกัน ($P=0.361$)

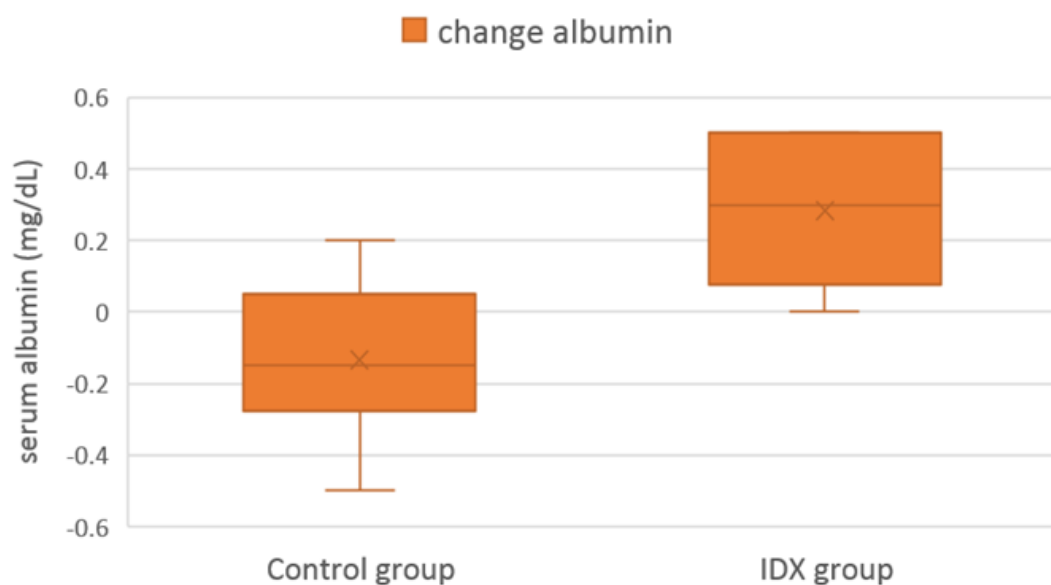
การทดสอบลุกยืน (Chair stand test) พบว่าเมื่อผ่านไป 6 เดือน กลุ่มที่ออกกำลังกายขณะฟอกเลือด ใช้เวลาในการลุกขึ้นยืนลดลง -1.98 ($-9.22, 1.32$) และกลุ่มที่ไม่ได้ออกกำลังกายใช้เวลาลดลง -2.58 ($-6.63, -0.93$) ซึ่งไม่แตกต่างกัน ($P=0.47$) ส่วนความเร็วในการเดิน 60 วินาทีนั้น พบว่า ในกลุ่มที่ออกกำลังกายขณะฟอกเลือด เดินได้เร็วขึ้น 0.01 ($-1.23, 0.84$) เมตรต่อวินาที และในกลุ่มที่ไม่ได้ออกกำลังกายเดินได้เร็วขึ้น 0.2 เมตรต่อวินาที ($-0.83, 0.50$) ซึ่งไม่แตกต่างกัน ($P=1.00$)

ผลการตรวจทางพบว่า ในกลุ่มที่ออกกำลังกายขณะฟอกเลือดค่าฮีโมโกลบิน (hemoglobin) ค่ามัธยฐานเฉลี่ย 10.67 มก./ดล. ($10.58, 11.88$) และเมื่อผ่านไป 6 เดือน ค่าเพิ่มขึ้นเป็น 11.80 มก./ดล. ($10.98, 12.18$) ในกลุ่มควบคุมนั้นค่าฮีโมโกลบิน (hemoglobin) ค่ามัธยฐานเฉลี่ย 12.3 มก./ดล. ($11.03, 12.17$) และเมื่อผ่านไป 6 เดือน ค่าลดลงเหลือ 10.15 มก./ดล. ($9.63, 11.05$) โดยมีการเปลี่ยนแปลงของทั้ง 2 กลุ่ม ($p=0.025$) ดังภาพที่ 13



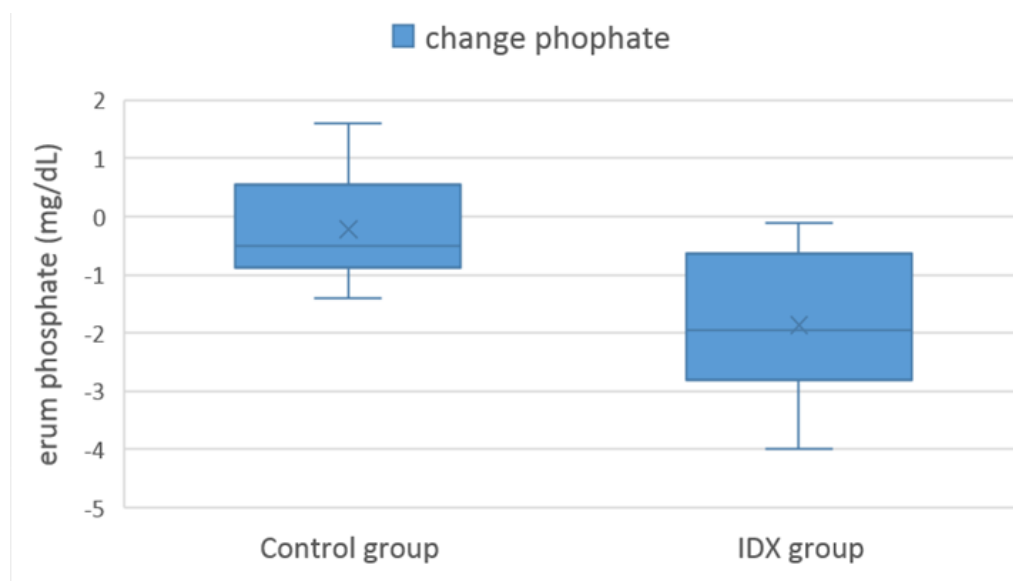
ภาพที่ 13 การเปลี่ยนแปลงของระดับฮีโมโกลบิน (hemoglobin) ที่ 6 เดือนของทั้ง 2 กลุ่ม

เมื่อเปรียบเทียบระดับอัลบูมินในเลือด (serum albumin) พื้นฐานกับระดับอัลบูมินในเลือดที่ 6 เดือน พบว่า ในกลุ่มที่ออกกำลังกายขณะฟอกเลือดนั้น มีค่ามัธยฐานของการเปลี่ยนแปลงระดับอัลบูมินในเลือด 0.30 (0.08, 0.50) และกลุ่มที่ไม่ได้ออกกำลังกายมีค่ามัธยฐานของการเปลี่ยนแปลงระดับอัลบูมินในเลือด -0.15 (-0.28, 0.05) ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.012$) ดังภาพที่ 14



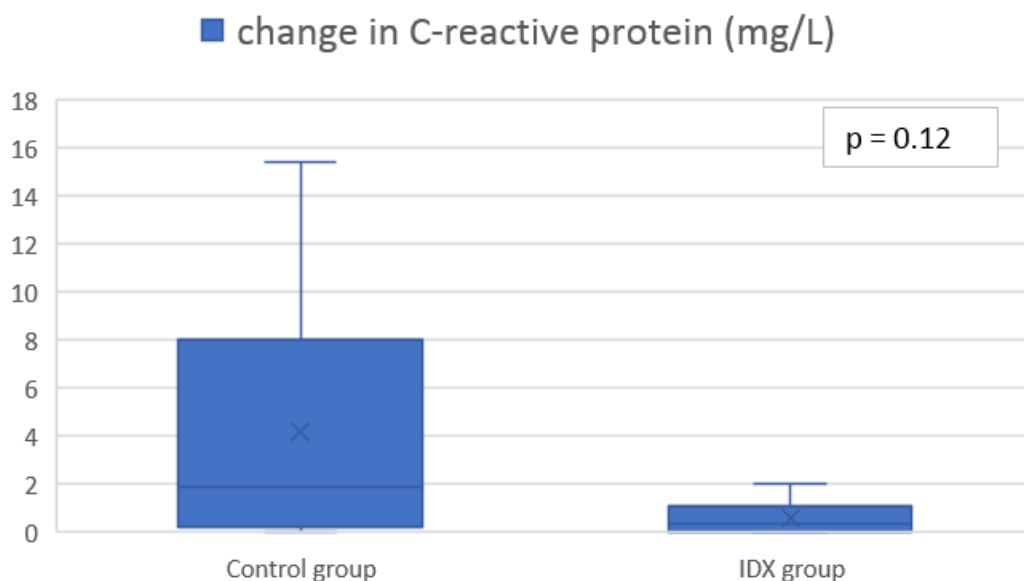
ภาพที่ 14 การเปลี่ยนแปลงของระดับอัลบูมินในเลือด (serum albumin) ที่ 6 เดือนของทั้ง 2 กลุ่ม

เมื่อเปรียบเทียบระดับฟอสเฟตในเลือด (serum phosphate) พื้นฐานกับระดับฟอสเฟตในเลือดที่ 6 เดือน พบว่า ในกลุ่มที่ออกกำลังกายขณะฟอกเลือดนั้น มีค่ามัธยฐานของการเปลี่ยนแปลงระดับฟอสเฟตในเลือด -1.95 ($-2.80, -0.63$) และกลุ่มที่ไม่ได้ออกกำลังกายมีค่ามัธยฐานของการเปลี่ยนแปลงระดับอัลบูมินในเลือด -0.15 ($-0.28, 0.05$) ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.037$) ดังภาพที่ 15



ภาพที่ 15 การเปลี่ยนแปลงของระดับฟอสเฟตในเลือด (serum phosphate) ที่ 6 เดือนของทั้ง 2 กลุ่ม

ส่วนค่ามัธยฐานของการเปลี่ยนแปลงระดับเบต้า 2 ไมโครโกลบูลิน (Beta2-microglobulin) ของทั้งสองกลุ่มนั้นลดลงไม่แตกต่างกัน [-9.07 ($-13.18, -2.47$) มิลลิกรัมต่อลิตร Vs. -7.22 ($-13.33, -13.38$) มิลลิกรัมต่อลิตร, $P=0.631$] และค่ามัธยฐานของการเปลี่ยนแปลงระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีน (C-reactive protein, CRP) ของทั้งสองกลุ่มนั้นเพิ่มขึ้นไม่แตกต่างกัน [0.34 ($0, 1.05$) มิลลิกรัมต่อลิตร Vs. 1.88 ($0.21, 8.04$) มิลลิกรัมต่อลิตร, $P=0.12$] ภาพที่ 16

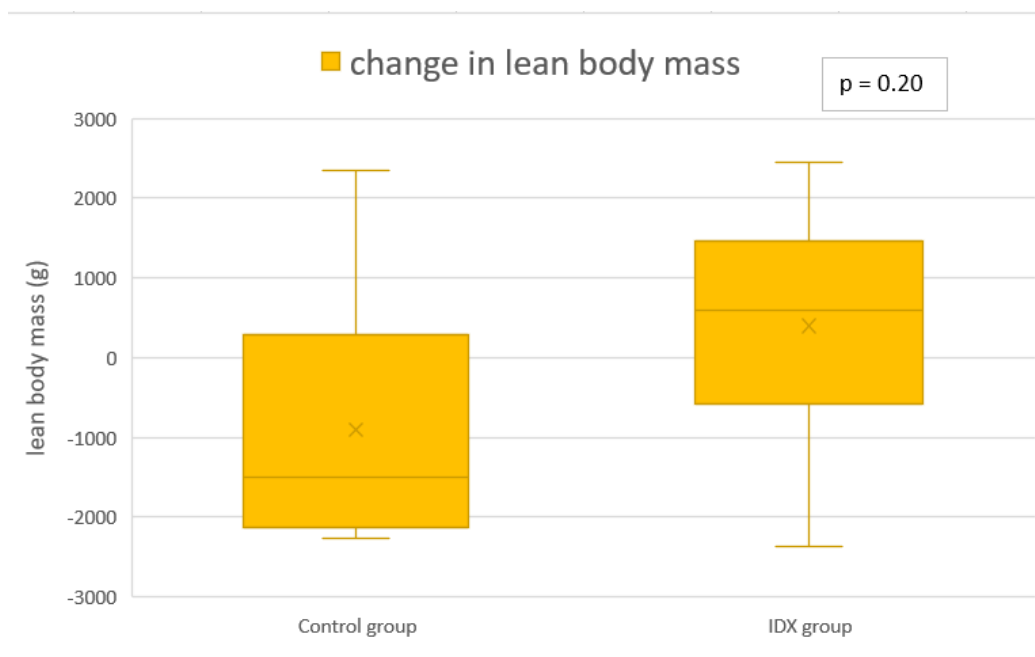


ภาพที่ 16 การเปลี่ยนแปลงของระดับฟอสเฟตในเลือด (serum phosphate) ที่ 6 เดือนของทั้ง 2 กลุ่ม

เมื่อเปรียบเทียบดัชนีมวลร่างกายส่วนรยางค์ (appendicular lean mass index, ALMI OR relative skeletal muscle index, RSMI, limb appendicular lean mass/Ht²) ซึ่งใช้ในการวินิจฉัยภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย พบว่า ในกลุ่มที่ออกกำลังกายขณะฟอกเลือด มีค่ามัธยฐานของการเปลี่ยนแปลง 0.27 (-0.02, 0.42) กิโลกรัมต่อตารางเมตร และกลุ่มที่ไม่ได้ออกกำลังกายมีค่ามัธยฐานของการเปลี่ยนแปลงมวลของร่างกายที่ไม่รวมไขมันลดลง -0.20 (-0.29, 0.27) กิโลกรัมต่อตารางเมตร แต่ไม่พบความแตกต่างทางสถิติ (P=0.26)

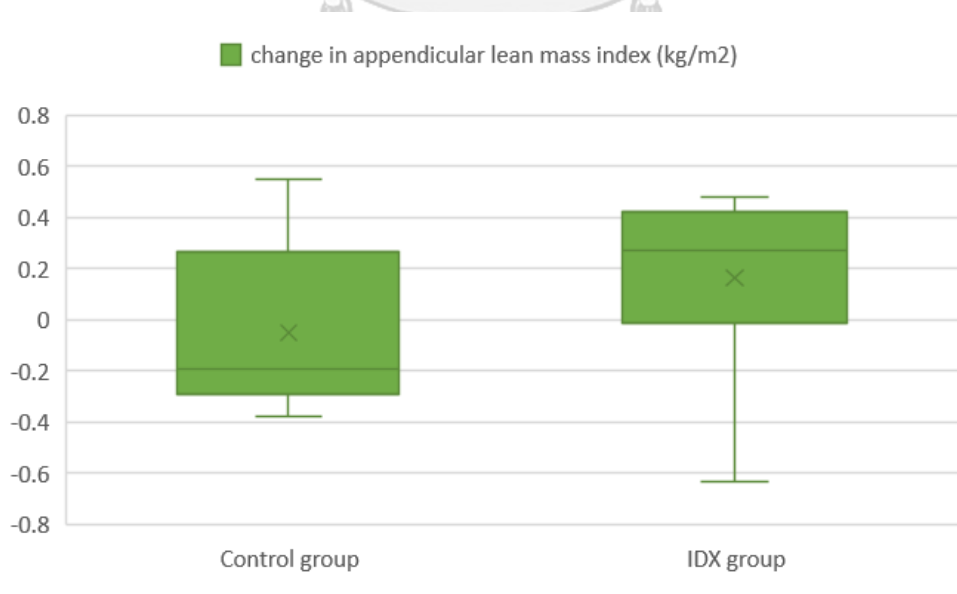
เมื่อเปรียบเทียบดัชนีมวลไขมัน (fat mass index. Fat mass/Ht²) ซึ่งวินิจฉัยภาวะอ้วนในผู้ป่วยที่มีสัดส่วนของกล้ามเนื้อน้อยหรือผิดปกติ พบว่า ในกลุ่มที่ออกกำลังกายขณะฟอกเลือด มีค่ามัธยฐานของการเปลี่ยนแปลงดัชนีมวลไขมัน -0.05 (-0.31, 1.14) กิโลกรัมต่อตารางเมตร และกลุ่มที่ไม่ได้ออกกำลังกายมีค่ามัธยฐานของการเปลี่ยนแปลงดัชนีมวลไขมัน 0.11 (-0.65, 0.70) กิโลกรัมต่อตารางเมตร แต่ไม่พบความแตกต่างทางสถิติ (P=0.63)

เมื่อเปรียบเทียบมวลของร่างกายที่ไม่รวมไขมัน (lean body mass) พบว่า ในกลุ่มที่ออกกำลังกายขณะฟอกเลือด มีค่ามัธยฐานของการเปลี่ยนแปลงมวลของร่างกายที่ไม่รวมไขมัน 0.59 (-0.58, 1.46) กิโลกรัม และกลุ่มที่ไม่ได้ออกกำลังกายมีค่ามัธยฐานของการเปลี่ยนแปลงมวลของร่างกายที่ไม่รวมไขมันลดลง -1.49 (-2.14, 0.28) กิโลกรัม แต่ไม่พบความแตกต่างทางสถิติ (P=0.200) ดังภาพที่ 17



ภาพที่ 17 การเปลี่ยนแปลงของมวลของร่างกายที่ไม่รวมไขมัน (lean body mass) ที่ 6 เดือนของ ทั้ง 2 กลุ่ม

เมื่อเปรียบเทียบดัชนีมวลร่างกายส่วนรยางค์ (appendicular lean mass index) พบว่า ในกลุ่มที่ออกกำลังกายขณะฟอกเลือด มีค่ามัธยฐานของการเปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้น 0.27 (-0.02, 0.42) กิโลกรัมต่อตารางเมตร และกลุ่มที่ไม่ได้ออกกำลังกายมีค่ามัธยฐานของการเปลี่ยนแปลงลดลง -0.02 (-0.29, 0.27) กิโลกรัมต่อตารางเมตร แต่ไม่พบความแตกต่างทางสถิติ (P=0.26) ดังภาพที่ 18



ภาพที่ 18 การเปลี่ยนแปลงของดัชนีมวลร่างกายส่วนรยางค์ (appendicular lean mass index) ที่ 6 เดือนเมื่อเทียบกับค่าพื้นฐานของทั้ง 2 กลุ่ม

การเปลี่ยนแปลงที่ 6 เดือนของดัชนีมวลไขมัน (fat mass index) และปริมาณไขมันสะสมบริเวณรอบอวัยวะภายในช่องท้อง (visceral adipose tissue, VAT) ซึ่งวัดด้วยวิธี dual energy X-ray absorptiometry ดังตารางที่ 3

เมื่อผ่านไป 6 เดือน เปรียบเทียบกันระหว่างกลุ่มที่ออกกำลังกาย (intradialytic exercise, IDX group) กับกลุ่มที่ไม่ได้ออกกำลังกาย (control group) มีการเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิตเล็ดแดงใหญ่ (central blood pressure), ความแข็งตัวของหลอดเลือด (arterial stiffness) โดยการใช้ pulse wave velocity, cardio-ankle vascular index (CAVI) ดังตารางที่ 3

ตาราง 3 แสดงผลการเปลี่ยนแปลงของทั้งสองกลุ่มในด้านต่าง ๆ

Outcome (change from baseline)	IDX group (N=6)	Control group (N=6)	Sig.
Laboratory			
- Hemoglobin (mg/dL)	0.95 (-0.13, 2.65)	-1.40 (-3.38, 0.15)	0.03
- Phosphate (mg/dL)	-1.95 (-2.80, -0.63)	-0.50 (-0.86, 0.55)	0.04
- Serum albumin (g/dL)	0.30 (0.08, 0.50)	-0.15 (-0.28, 0.05)	0.01
- C-reactive protein (mg/L)	0.34 (0, 1.05)	1.88 (0.21, 8.04)	0.12
- Beta2-microglobulin (mg/L)	-9.07 (-13.18, -2.47)	-7.22 (-13.33, -1.34)	0.63
Sarcopenic parameter by DXA scan			
- Appendicular lean mass index (kg/m ²)	0.27 (-0.02, 0.42)	-0.20 (-0.29, 0.27)	0.26
- Lean mass index (kg/m ²)	0.25 (-0.23, 0.70)	-0.60 (-0.93, 0.15)	0.17
- Fat mass index (kg/m ²)	- 0.05 (-0.31, 1.14)	0.11 (-0.65, 0.70)	0.63
- VAT mass (g)	97.50 (8.75, 160.25)	29.50 (-111.50, 104.5)	0.34
Physical fitness			
- VO ₂ peak (L/min)	-0.17 (-0.42, 0.01)	-0.14 (-0.47, 0.06)	0.87
- 6MWT (m)	-30.0 (-81.0, 55.5)	2.0 (-3.0, 17.0)	0.36
- Chair stand test (sec)	-1.98 (-9.22, 1.32)	-2.58 (-6.63, -0.93)	0.47
- Gait speed test (m/sec)	0.01 (-1.23, 0.84)	0.20 (-0.83, 0.50)	1.00
Arterial stiffness			

- CAVI score	-0.03 (-0.30,0.89)	-0.30 (-1.48, 1.21)	0.48
- Carotid-femoral pulse wave velocity (m/s)	0.15 -0.80, 2.40)	-1.70 (-6.65, 0.53)	0.30
Hemodialysis adequacy (Kt/V)	-0.04 (-0.20, 0.15)	0.13 (-0.12, 0.21)	0.34
Central pressure			
- Central SBP (mmHg)	11.5 (-4.25, 32.5)	6.00 (-17.25, 18.50)	0.42
- Central PP (mmHg)	2.00 (-3.50, 13.00)	12.36 (-14.75, 6.25)	0.30
QOL by WHOQOL-BREF-THAI	3.00 (-3.50, 3.50)	0.00 (-3.50, 1.50)	0.46

และเมื่อเปรียบเทียบคุณภาพชีวิตด้วยแบบวัดคุณภาพชีวิตขององค์การอนามัยโลกชุดย่อฉบับภาษาไทย (World Health Organization Quality of Life Brief – Thai, WHOQOL-BREF-THAI) พบว่า ในกลุ่มที่ออกกำลังกายขณะฟอกเลือด มีค่ามัธยฐานของการเปลี่ยนแปลงระดับคุณภาพชีวิตเพิ่มขึ้น 3.0 (-3.5, 3.5) คะแนน และกลุ่มที่ไม่ได้ออกกำลังกายมีค่ามัธยฐานของการเปลี่ยนแปลงระดับคุณภาพชีวิตไม่เปลี่ยนแปลงเลย 0.0 (-3.5, 1.5) คะแนน แต่ไม่พบความแตกต่างทางสถิติ (P= 0.455) ดังตารางที่ 3

สำหรับภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นระหว่างการฟอกเลือดโดยนับเป็นจำนวนครั้งที่เกิดภาวะแทรกซ้อนเทียบกับจำนวนครั้งที่มารับการฟอกเลือด พบว่า ในกลุ่มที่ออกกำลังกายขณะฟอกเลือด (442 ครั้งของการฟอกเลือด) พบมีความดันโลหิตต่ำ 5 ครั้ง (ร้อยละ 1.13), ตะคริว 38 ครั้ง (ร้อยละ 8.6), คลื่นไส้อาเจียน 1 ครั้ง (ร้อยละ 0.23), ปวดศีรษะ 2 ครั้ง (ร้อยละ 0.45), รู้สึกไม่สบายตัว 6 ครั้ง (ร้อยละ 1.36) และในกลุ่มที่ไม่ได้ออกกำลังกายขณะฟอกเลือดนั้น (412 ครั้งของการฟอกเลือด) พบมีความดันโลหิตต่ำ 7 ครั้ง (ร้อยละ 1.7), ตะคริว 26 ครั้ง (ร้อยละ 6.31), คลื่นไส้อาเจียน 7 ครั้ง (ร้อยละ 1.7), ปวดศีรษะ 20 ครั้ง (ร้อยละ 4.86), รู้สึกไม่สบายตัว 10 ครั้ง (ร้อยละ 2.43) โดยไม่พบหัวใจเต้นผิดจังหวะ กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด หรือสมองขาดเลือด และอาการที่เกิดขึ้นไม่ได้รุนแรงจนต้องนอนโรงพยาบาล (hospitalization) ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (adverse events)

Adverse effect	Intradialytic exercise Group (IDX) (%) (442 sessions)	Control group (%) (412 sessions)
Intradialytic hypotension	5 (1.13)	7 (1.7%)
Cramp	38 (8.6%)	26 (6.31%)
Nausea and vomiting	1 (0.23%)	7 (1.7%)
Headache	2 (0.45%)	20 (4.86%)
Discomfort	6 (1.36%)	10 (2.43%)



บทที่ 5 สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการวิจัย

จากผลการศึกษาในผู้ป่วยที่ทำการฟอกเลือดจำนวน 12 คน โดยมีอายุเฉลี่ย 53.1 ± 14.5 ปี และมีค่า body mass index (BMI) 23.23 ± 5.5 กก/ม² เมื่อวัดระดับกิจกรรมทางกายโดยการวัดจำนวนก้าวจากเครื่องวัดความเร่ง 3 แนวแกน (triaxial accelerometer) ได้เท่ากับ $5,945 \pm 3715$ ก้าวในกลุ่มที่ออกกำลังกาย และเท่ากับ 6525 ± 5389 ก้าวในกลุ่มควบคุม เมื่อเวลาผ่านไป 6 เดือน พบว่าการออกกำลังกายขณะฟอกเลือด สามารถเพิ่มระดับกิจกรรมทางกายในชีวิตประจำวันได้ โดยระดับกิจกรรมทางกายในกลุ่มที่ออกกำลังกายขณะฟอกเลือดเพิ่มขึ้นต่างจากกลุ่มควบคุม ($+1956.2 \pm 2164.18$ Vs -1302.92 ± 1956.03 ก้าว, $P = 0.021$) นอกจากนี้ยังสามารถเปลี่ยนแปลงมวลร่างที่ไม่รวมไขมัน (lean muscle mass) ได้ โดยในกลุ่มที่ออกกำลังกายขณะฟอกเลือด มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นจากเดิมเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม [0.59 (IQR $-0.58, 1.46$) vs. -1.49 ($-2.14, 0.28$) kg., $P=0.200$] ระดับฮีโมโกลบินและอัลบูมินเพิ่มขึ้นในกลุ่มที่ออกกำลังกายขณะฟอกเลือดเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม [$+1.0$ ($-0.1, 2.7$) vs. -1.4 ($-3.4, 0.2$) กรัม/ดล., $P= 0.025$ และ $+0.30$ ($0.08, 0.50$) vs. -0.15 ($-0.28, 0.05$) กรัม/ดล., $P=0.012$] และยังมี การลดลงของระดับฟอสเฟตในเลือด -1.95 ($-2.8, -0.63$) vs. -0.50 ($-0.88, 0.55$), $P=0.037$]

โดยสรุป การออกกำลังกายขณะฟอกเลือดสามารถเพิ่มระดับกิจกรรมทางกายในแต่ละวัน รวมถึงมวลกล้ามเนื้อ และยังอาจส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงของผลเลือดต่าง ๆ ซึ่งอาจทำให้มีการลดลงของอัตราการเสียชีวิตในระยะยาว

5.2 อภิปรายผล

จากการศึกษา พบว่า การออกกำลังกายขณะฟอกเลือด สามารถเพิ่มระดับกิจกรรมทางกายในชีวิตประจำวันได้ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Cho⁽⁴⁶⁾ และคณะ ที่พบว่าการออกกำลังกายขณะฟอกเลือดสามารถเพิ่มกิจกรรมทางกายในชีวิตประจำวันได้ตั้งแต่ 12 สัปดาห์ และจากการศึกษา^(17, 18, 47-50) พบว่า มีการเพิ่มขึ้นของระดับกิจกรรมทางกายในชีวิตประจำวันก่อนที่จะมีการเปลี่ยนแปลงของค่าปริมาณสูงสุดของการใช้ออกซิเจนของร่างกาย (VO₂ peak) ซึ่งเป็นตัววัดการเปลี่ยนแปลงของสมรรถภาพทางกาย (physical fitness)

โดยในการศึกษานี้พบว่า เมื่อออกกำลังกายขณะฟอกเลือดแล้ว ค่าปริมาณสูงสุดของการใช้ออกซิเจนของร่างกาย (VO₂ peak) ไม่เปลี่ยนแปลงดังเช่นการศึกษาก่อนหน้า เนื่องมาจากจำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยน้อย ซึ่งจำนวนขนาดกลุ่มตัวอย่างในงานวิจัยนี้ ไม่ได้คิดจากเรื่องของสมรรถภาพทางกาย (physical fitness)

ในผู้ป่วยปกติ เมื่อออกกำลังกายจะมีการเพิ่มขึ้นของปริมาณเลือดรวมถึงน้ำเลือด (plasma)⁽⁵¹⁾ เพื่อให้กล้ามเนื้อ สามารถนำออกซิเจนไปใช้ได้เพิ่มขึ้น โดยสัดส่วนของน้ำเลือดจะเพิ่มมากกว่าเม็ดเลือด ทำให้ผู้ที่ออกกำลังกายในช่วงแรก มีปัญหาโลหิตจางได้ แต่จากการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยในกลุ่มที่ออกกำลังกายขณะฟอกเลือด กลับมีค่าฮีโมโกลบิน (hemoglobin) สูงขึ้น แต่เมื่อคิดเป็นจำนวนสารกระตุ้นเม็ดเลือดต่อน้ำหนักตัวและฮีโมโกลบิน (erythropoietin resistive index) แล้วไม่พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงในทั้งสองกลุ่ม สามารถอธิบายได้จากการที่ทางทีมได้เตรียมพร้อมต่อภาวะชืดที่อาจเกิดขึ้นโดยมีการปรับการใช้สารกระตุ้นเม็ดเลือดอย่างทันท่วงที ทำให้ผู้ป่วยกลุ่มที่ออกกำลังกายขณะฟอกเลือดนั้นมีการเปลี่ยนแปลงของฮีโมโกลบินดีขึ้น แต่ค่า erythropoietin resistive index ไม่แตกต่างกันระหว่าง 2 กลุ่ม

จากการศึกษาของ Makhloogh A⁽⁵²⁾ และคณะ พบว่าหลังจากออกกำลังกายขณะฟอกเลือด ระดับฟอสเฟตในเลือดลดลงเช่นเดียวกับผลที่ได้จากการศึกษานี้ อธิบายได้จาก เมื่อออกกำลังกายจะเกิดการขยายตัวของหลอดเลือดไปเลี้ยงกล้ามเนื้อ ซึ่งเป็นแหล่งสร้างฟอสเฟตของร่างกายทำให้เมื่อทำการฟอกเลือดขณะออกกำลังกาย จะสามารถขจัดฟอสเฟตออกได้ดีขึ้น ส่งผลให้ระดับฟอสเฟตในเลือดลดลง

จาก meta-analysis ของ Cheng⁽¹⁸⁾ และคณะ พบว่า ระดับอัลบูมินในเลือดของผู้ป่วยที่ออกกำลังกายขณะฟอกเลือดนั้นลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งแตกต่างจากการศึกษานี้ที่พบว่า ระดับซีรัมอัลบูมินเพิ่มขึ้น โดยมีข้อแตกต่างเนื่องจากการฟอกเลือดที่ใช้ในการศึกษานี้ เป็น high volume online hemodiafiltration ซึ่งจากการศึกษาพบว่าสามารถลดการอักเสบ (inflammation), ลดอัตราการตายจากโรคหัวใจและหลอดเลือด⁽⁵³⁾ (cardiovascular mortality), สามารถขจัดพิษจากภาวะยูเรเมีย (uremic toxin) ได้มากกว่า โดยที่ภาวะขาดสารอาหารไม่ต่างกัน เมื่อออกกำลังกายขณะฟอกเลือดร่วมด้วยอาจทำให้ผู้ป่วยมีภาวะโภชนาการดีขึ้น นอกจากนี้ การฟอกเลือดโดยวิธี online hemodiafiltration นั้น จะไม่มีการสูญเสียอัลบูมินจากการฟอกเลือดและผู้ป่วยในการศึกษานี้มีระดับซีรัมอัลบูมินพื้นฐานไม่ต่ำมากเมื่อรวมกับความสามารถในการขจัดของเสียโดยวิธี online hemodiafiltration จึงทำให้ระดับซีรัมอัลบูมินเพิ่มขึ้นกว่าเดิมได้มากกว่าการศึกษานี้

มวลกล้ามเนื้อ (lean muscle mass)⁽⁵⁴⁾ ใน 2 กลุ่ม เพิ่มขึ้นไม่แตกต่างกัน แม้ว่าในกลุ่มที่ออกกำลังกายขณะฟอกเลือดดูมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นกว่ากลุ่มควบคุมแต่ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางคลินิก ซึ่งอาจเกิดจาก โปรแกรมที่กำหนดให้เพื่อใช้ในการออกกำลังกายขณะฟอกเลือด มีสัดส่วนของการออกกำลังกายเพื่อความแข็งแรงทนทานของกล้ามเนื้อ(resistive exercise) น้อยกว่าโปรแกรมอื่น^(18, 47, 55, 56) และในกลุ่มผู้ป่วยที่ออกกำลังกายมีระยะเวลาในการฟอกเลือด (dialysis vintage) นานกว่ากลุ่มควบคุม อาจส่งผลให้ความสามารถในการฟื้นฟูกล้ามเนื้อช้ากว่ากลุ่มควบคุม

ในส่วนของความปลอดภัยนั้น สอดคล้องกับการศึกษาอื่น ๆ^(14, 15, 17-19, 46, 47, 50, 52, 56) ซึ่งพบเรื่องของ serious adverse event น้อยมาก โดยมีรายงานเรื่องของ arrhythmia, myocardial infarction เป็นเพียงรายงานผู้ป่วย (case report) แม้การศึกษานี้ พบว่ามีเรื่องของ intradialytic

hypotension แต่จากการไปตรวจสอบทุกกรณีที่เกิดขึ้นพบว่าช่วงครั้งที่เกิดขึ้น สัมพันธ์กับน้ำหนักที่เพิ่มขึ้นระหว่างการฟอกเลือด (interdialytic weight gain) ที่มาก หรือ มีการตั้งน้ำหนักแห้งไม่เหมาะสม ทำการแก้ไขโดยการลดอัตราการขจัดสารน้ำ (decrease ultrafiltration rate) และปรับน้ำหนักแห้งใหม่ให้เหมาะสม

ข้อเสนอแนะ

จากการศึกษาพบว่าการออกกำลังกายขณะฟอกเลือดนั้นสามารถเพิ่มระดับกิจกรรมทางกายได้เพิ่มขึ้น และในการศึกษาเก่าพบว่า การออกกำลังกายที่บ้านหรือการออกกำลังกายที่โรงพยาบาลตอนไม่ได้ฟอกเลือดนั้นไม่สามารถเพิ่มระดับกิจกรรมทางกายได้ ซึ่งสามารถนำไปสู่งานวิจัยในภายหน้าโดยให้ผู้ป่วยออกกำลังกายที่บ้านแบบมีผู้ดูแลอย่างใกล้ชิด (Intensive home-based exercise) ซึ่งผลการศึกษาที่ได้อาจนำไปสู่การเพิ่มระดับกิจกรรมทางกายในชีวิตประจำวันและส่งผลต่อการลดอัตราการตายของผู้ป่วยไตวายเรื้อรังในระยะยาวต่อไป



รายการอ้างอิง

1. Ingsathit A, Thakkinstian A, Chaiprasert A, Sangthawan P, Gojaseni P, Kiattisunthorn K, et al. Prevalence and risk factors of chronic kidney disease in the Thai adult population: Thai SEEK study. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2010;25(5):1567-75.
2. Pippias M, Kramer A, Noordzij M, Afentakis N, Alonso de la Torre R, Ambühl PM, et al. The European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association Registry Annual Report 2014: a summary. *Clinical Kidney Journal*. 2017;10(2):154-69.
3. Chuasuwan A, Praditpornsilpa K. Thailand Renal Replacement Therapy Annual Report Thailand: The Nephrology Society of Thailand; 2014 [cited 2018 15 march]. Available from: <http://www.nephrothai.org/en/trt-annual-report/332-annual-report-thailand-renal-replacement-therapy-2007-2014>.
4. Blair SN, Kohl HW, 3rd, Paffenbarger RS, Jr., Clark DG, Cooper KH, Gibbons LW. Physical fitness and all-cause mortality. A prospective study of healthy men and women. *Jama*. 1989;262(17):2395-401.
5. Robinson BM, Akizawa T, Jager KJ, Kerr PG, Saran R, Pisoni RL. Factors affecting outcomes in patients reaching end-stage kidney disease worldwide: differences in access to renal replacement therapy, modality use, and haemodialysis practices. *Lancet (London, England)*. 2016;388(10041):294-306.
6. Kohl HW, 3rd, Craig CL, Lambert EV, Inoue S, Alkandari JR, Leetongin G, et al. The pandemic of physical inactivity: global action for public health. *Lancet (London, England)*. 2012;380(9838):294-305.
7. WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. *Global Recommendations on Physical Activity for Health*. Geneva: World Health Organization Copyright (c) World Health Organization 2010.; 2010.
8. Collins AJ, Foley RN, Gilbertson DT, Chen S-C. United States Renal Data System public health surveillance of chronic kidney disease and end-stage renal disease. *Kidney International Supplements*. 2015;5(1):2-7.
9. Matsuzawa R, Roshanravan B, Shimoda T, Mamorita N, Yoneki K, Harada M, et al. Physical Activity Dose for Hemodialysis Patients: Where to Begin? Results from a Prospective Cohort Study. *Journal of Renal Nutrition*.28(1):45-53.

10. Johansen KL, Chertow GM, Ng AV, Mulligan K, Carey S, Schoenfeld PY, et al. Physical activity levels in patients on hemodialysis and healthy sedentary controls. *Kidney international*. 2000;57(6):2564-70.
11. Stack AG, Molony DA, Rives T, Tyson J, Murthy BV. Association of physical activity with mortality in the US dialysis population. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 2005;45(4):690-701.
12. Brown WJ, Bauman AE, Bull FC, Burton NW. Development of evidence-based physical activity recommendations for adults (18-64 years): report prepared for the Australian Government Department of Health, August 2012. 2013.
13. Strath SJ, Kaminsky LA, Ainsworth BE, Ekelund U, Freedson PS, Gary RA, et al. Guide to the assessment of physical activity: Clinical and research applications: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2013;128(20):2259-79.
14. Koh KP, Fassett RG, Sharman JE, Coombes JS, Williams AD. Intradialytic versus home-based exercise training in hemodialysis patients: a randomised controlled trial. *BMC nephrology*. 2009;10:2.
15. Koh KP, Fassett RG, Sharman JE, Coombes JS, Williams AD. Effect of intradialytic versus home-based aerobic exercise training on physical function and vascular parameters in hemodialysis patients: a randomized pilot study. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 2010;55(1):88-99.
16. Johansen KL. Exercise in the end-stage renal disease population. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 2007;18(6):1845-54.
17. Jung T-D, Park S-H. Intradialytic Exercise Programs for Hemodialysis Patients. *Chonnam Medical Journal*. 2011;47(2):61-5.
18. Sheng K, Zhang P, Chen L, Cheng J, Wu C, Chen J. Intradialytic exercise in hemodialysis patients: a systematic review and meta-analysis. *American journal of nephrology*. 2014;40(5):478-90.
19. Ouzouni S, Kouidi E, Sioulis A, Grekas D, Deligiannis A. Effects of intradialytic exercise training on health-related quality of life indices in haemodialysis patients. *Clinical rehabilitation*. 2009;23(1):53-63.
20. Sun CK. Cardio-ankle vascular index (CAVI) as an indicator of arterial stiffness. *Integrated Blood Pressure Control*. 2013;6:27-38.
21. Paffenbarger RS, Jr., Hyde RT, Wing AL, Hsieh CC. Physical activity, all-cause mortality, and longevity of college alumni. *The New England journal of medicine*. 1986;314(10):605-13.

22. El-Amrawy F, Nounou MI. Are Currently Available Wearable Devices for Activity Tracking and Heart Rate Monitoring Accurate, Precise, and Medically Beneficial? *Healthcare Informatics Research*. 2015;21(4):315-20.
23. Fortune E, Lugade V, Morrow M, Kaufman K. Validity of using tri-axial accelerometers to measure human movement - Part II: Step counts at a wide range of gait velocities. *Medical engineering & physics*. 2014;36(6):659-69.
24. Gomersall SR, Ng N, Burton NW, Pavey TG, Gilson ND, Brown WJ. Estimating Physical Activity and Sedentary Behavior in a Free-Living Context: A Pragmatic Comparison of Consumer-Based Activity Trackers and ActiGraph Accelerometry. *Journal of medical Internet research*. 2016;18(9):e239.
25. Gomes EP, Reboredo MM, Carvalho EV, Teixeira DR, Carvalho LFCdO, Filho GFF, et al. Physical Activity in Hemodialysis Patients Measured by Triaxial Accelerometer. *BioMed Research International*. 2015;2015:645645.
26. Gusmer RJ, Bosch TA, Watkins AN, Ostrem JD, Dengel DR. Comparison of FitBit® Ultra to ActiGraph™ GT1M for Assessment of Physical Activity in Young Adults During Treadmill Walking. *The Open Sports Medicine Journal* 2014;8(1874-3870):11-5.
27. Kooiman TJ, Dontje ML, Sprenger SR, Krijnen WP, van der Schans CP, de Groot M. Reliability and validity of ten consumer activity trackers. *BMC sports science, medicine & rehabilitation*. 2015;7:24.
28. Lee JM, Kim Y, Welk GJ. Validity of consumer-based physical activity monitors. *Medicine and science in sports and exercise*. 2014;46(9):1840-8.
29. Paul SS, Tiedemann A, Hassett LM, Ramsay E, Kirkham C, Chagpar S, et al. Validity of the Fitbit activity tracker for measuring steps in community-dwelling older adults. *BMJ Open Sport — Exercise Medicine*. 2015;1(1):e000013.
30. Skender S, Ose J, Chang-Claude J, Paskow M, Brühmann B, Siegel EM, et al. Accelerometry and physical activity questionnaires - a systematic review. *BMC Public Health*. 2016;16:515.
31. Sushames A, Edwards A, Thompson F, McDermott R, Gebel K. Validity and Reliability of Fitbit Flex for Step Count, Moderate to Vigorous Physical Activity and Activity Energy Expenditure. *PloS one*. 2016;11(9):e0161224.
32. Toth LP. Comparison of Dual- and Tri-Axial Accelerometer Accuracy [master]: Western Michigan University; 2014.
33. Vooijs M, Alpay LL, Snoeck-Stroband JB, Beerthuisen T, Siemonsma PC, Abbink JJ, et al. Validity and usability of low-cost accelerometers for internet-based self-monitoring of physical activity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Interactive journal of medical research*. 2014;3(4):e14.

34. Stickland MK, Butcher SJ, Marciniuk DD, Bhutani M. Assessing Exercise Limitation Using Cardiopulmonary Exercise Testing. *Pulmonary Medicine*. 2012;2012:13.
35. Petak S, Barbu CG, Yu EW, Fielding R, Mulligan K, Sabowitz B, et al. The Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry: body composition analysis reporting. *Journal of clinical densitometry : the official journal of the International Society for Clinical Densitometry*. 2013;16(4):508-19.
36. Guglielmi G, Ponti F, Agostini M, Amadori M, Battista G, Bazzocchi A. The role of DXA in sarcopenia. *Aging clinical and experimental research*. 2016;28(6):1047-60.
37. Kelly TL, Wilson KE, Heymsfield SB. Dual energy X-Ray absorptiometry body composition reference values from NHANES. *PloS one*. 2009;4(9):e7038.
38. Micklesfield LK, Goedecke JH, Punyanitya M, Wilson KE, Kelly TL. Dual-energy X-ray performs as well as clinical computed tomography for the measurement of visceral fat. *Obesity (Silver Spring, Md)*. 2012;20(5):1109-14.
39. Takenaka T, Hoshi H, Kato N, Kobayashi K, Takane H, Shoda J, et al. Cardio-ankle vascular index to screen cardiovascular diseases in patients with end-stage renal diseases. *Journal of atherosclerosis and thrombosis*. 2008;15(6):339-44.
40. Townsend RR. Arterial Stiffness: Recommendations and Standardization. *Pulse*. 2017;4(Suppl 1):3-7.
41. Townsend RR, Wilkinson IB, Schiffrin EL, Avolio AP, Chirinos JA, Cockcroft JR, et al. Recommendations for Improving and Standardizing Vascular Research on Arterial Stiffness: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Hypertension*. 2015;66(3):698-722.
42. McEnery CM, Cockcroft JR, Roman MJ, Franklin SS, Wilkinson IB. Central blood pressure: current evidence and clinical importance. *European Heart Journal*. 2014;35(26):1719-25.
43. Pini R, Cavallini MC, Palmieri V, Marchionni N, Di Bari M, Devereux RB, et al. Central But Not Brachial Blood Pressure Predicts Cardiovascular Events in an Unselected Geriatric Population: The ICARe Dicomano Study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008;51(25):2432-9.
44. Wang KL, Cheng HM, Chuang SY, Spurgeon HA, Ting CT, Lakatta EG, et al. Central or peripheral systolic or pulse pressure: which best relates to target organs and future mortality? *Journal of hypertension*. 2009;27(3):461-7.
45. Roman MJ, Devereux RB, Kizer JR, Okin PM, Lee ET, Wang W, et al. High central pulse pressure is independently associated with adverse cardiovascular outcome the strong heart study. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(18):1730-4.

46. Cho JH, Lee JY, Lee S, Park H, Choi SW, Kim JC. Effect of intradialytic exercise on daily physical activity and sleep quality in maintenance hemodialysis patients. *International urology and nephrology*. 2018.
47. Davis JS, Holcombe J. Intradialytic exercise: A pilot program. *Dialysis & Transplantation*. 2011;40(6):258-60.
48. Mohseni R, Emami Zeydi A, Ilali E, Adib-Hajbaghery M, Makhloogh A. The Effect of Intradialytic Aerobic Exercise on Dialysis Efficacy in Hemodialysis Patients: A Randomized Controlled Trial. *Oman Medical Journal*. 2013;28(5):345-9.
49. Parker K. Intradialytic Exercise is Medicine for Hemodialysis Patients. *Current sports medicine reports*. 2016;15(4):269-75.
50. Esgalhado M, Stockler-Pinto MB, de França Cardozo LFM, Costa C, Barboza JE, Mafra D. Effect of acute intradialytic strength physical exercise on oxidative stress and inflammatory responses in hemodialysis patients. *Kidney Research and Clinical Practice*. 2015;34(1):35-40.
51. McArdle WD, Katch FI, Katch VL. *Exercise physiology : nutrition, energy, and human performance* 2015.
52. Makhloogh A, Ilali E, Mohseni R, Shahmohammadi S. Effect of intradialytic aerobic exercise on serum electrolytes levels in hemodialysis patients. *Iranian journal of kidney diseases*. 2012;6(2):119-23.
53. Nistor I, Palmer SC, Craig JC, Saglimbene V, Vecchio M, Covic A, et al. Haemodiafiltration, haemofiltration and haemodialysis for end-stage kidney disease. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2015(5):Cd006258.
54. Johansen KL, Lee C. Body composition in chronic kidney disease. *Current opinion in nephrology and hypertension*. 2015;24(3):268-75.
55. Segura-Orti E, Kouidi E, Lison JF. Effect of resistance exercise during hemodialysis on physical function and quality of life: randomized controlled trial. *Clinical nephrology*. 2009;71(5):527-37.
56. Saitoh M, Ogawa M, Dos Santos MR, Kondo H, Suga K, Itoh H, et al. Effects of Intradialytic Resistance Exercise on Protein Energy Wasting, Physical Performance and Physical Activity in Ambulatory Patients on Dialysis: A Single-Center Preliminary Study in a Japanese Dialysis Facility. *Therapeutic apheresis and dialysis : official peer-reviewed journal of the International Society for Apheresis, the Japanese Society for Apheresis, the Japanese Society for Dialysis Therapy*. 2016;20(6):632-8.



ภาคผนวก

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ภาคผนวก 1 โปรแกรมการออกกำลังกายขณะฟอกเลือด (Chula exercise protocol)

เป็นโปรแกรมที่พัฒนาขึ้นโดยความร่วมมือของทีมสหสาขา ได้แก่ แพทย์โรคไต พยาบาล ผู้เชี่ยวชาญด้านการออกกำลังกาย ทีมสหเวช

โดยโปรแกรมดังกล่าวจะใช้กับผู้ป่วยฟอกเลือดที่ต้องการออกกำลังกายขณะฟอกเลือด การใช้โปรแกรมนี้จะทำในช่วง 2 ชั่วโมงแรกของการฟอกเลือด

ซึ่งประกอบไปด้วย 5 ส่วน ได้แก่

1. การเหยียดกล้ามเนื้อ (stretching exercise)

ใช้เวลา 5-10 นาที ก่อนเข้าเครื่องฟอกเลือด โดยมีทั้งหมด 3 ท่า ท่าละ 10 วินาที 2 ข้าง โดยเป็นการยืดกล้ามเนื้อขาส่วนใน (inner thigh), การยืดกล้ามเนื้อขาส่วนต้น (quadriceps), การยืดกล้ามเนื้อขาส่วนหลัง (hamstring muscle)

2. การอบอุ่นร่างกาย (warm up)

โดยการใช้จักรยาน (cycle ergometer, Thera-bike) ปั่นด้วยความเร็ว 40-60 รอบต่อนาที และมีความหน่วง 0-4 วัตต์ เป็นเวลา 5-10 นาที

3. การออกกำลังกายโดยใช้ออกซิเจน (aerobic exercise)

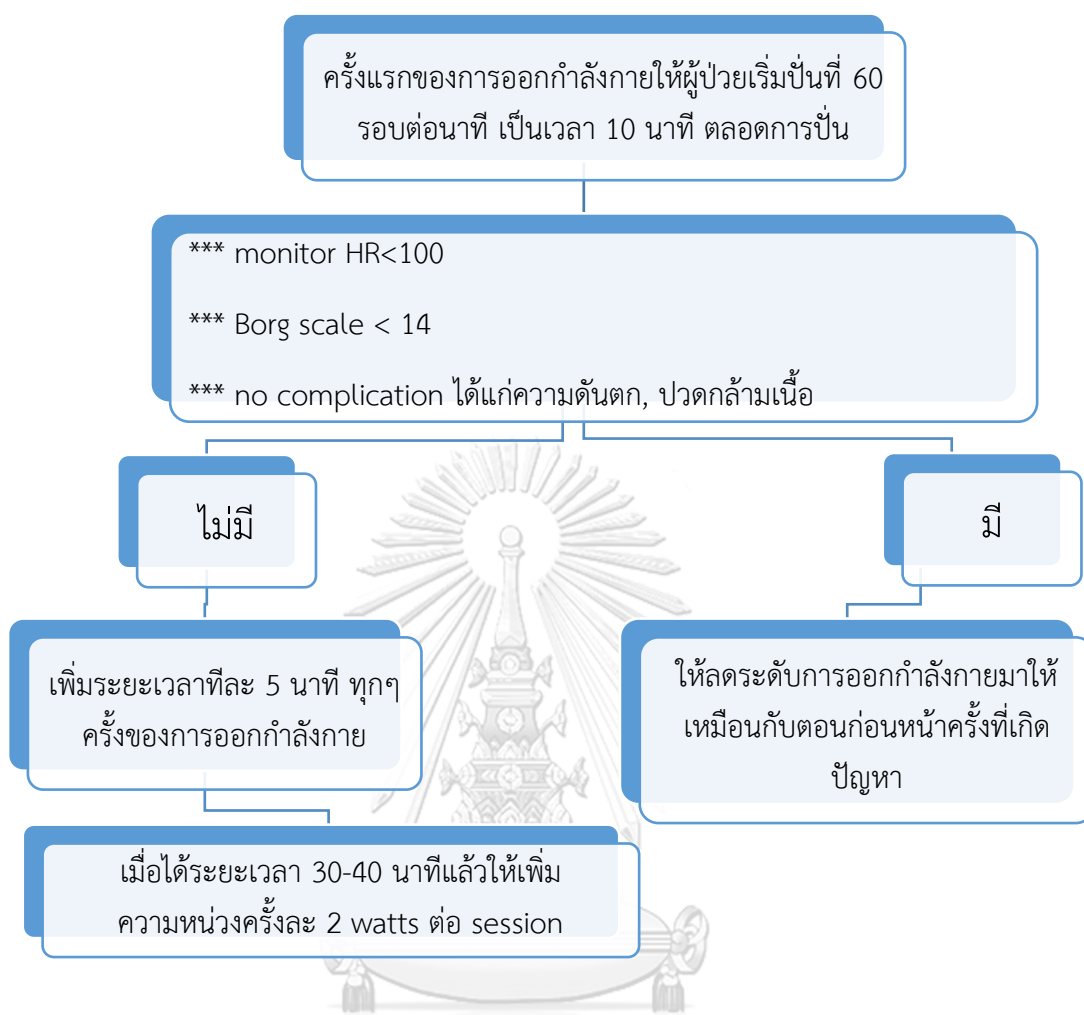
โดยการใช้จักรยาน (cycle ergometer, Thera-bike) ปั่นด้วยความเร็ว 60-100 รอบต่อนาที และมีความหน่วง 4 วัตต์ เป็นเวลา 30-40 นาที

4. การออกกำลังกายเพื่อเพิ่มสมรรถภาพกล้ามเนื้อ (strengthening exercise)

โดยการใช้จักรยาน (cycle ergometer, Thera-bike) ปั่นด้วยความเร็ว 40-60 รอบต่อนาที และมีความหน่วง 10-60 วัตต์ เป็นเวลา 5-10 นาที อาจมีการเพิ่มลดได้ตามความเหมาะสมของผู้ป่วยแต่ละราย

5. การทำให้ร่างกายเย็นลงหลังออกกำลังกาย (cool down)

โดยการใช้จักรยาน (cycle ergometer, Thera-bike) ปั่นด้วยความเร็ว 30-60 รอบต่อนาที และมีความหน่วง 0-4 วัตต์ เป็นเวลา 10 นาที (การหยุดโดยกะทันหัน ร่างกายจะปรับตัวไม่ทัน เกิดความดันตกได้)



ในแต่ละรอบของการปั่นจักรยาน

- ผู้ดูแลผู้ป่วยควรมีการตรวจติดตามอาการและสัญญาณชีพอย่างใกล้ชิด โดยในรายที่ความเสี่ยงสูงแนะนำให้ monitor ECG แต่ในรายที่ความเสี่ยงไม่สูงมากอาจวัดสัญญาณชีพทุก ๆ 10 นาที และสอบถามอาการที่อาจเกิดจากการออกกำลังกาย เช่น ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ ตะคริว เจ็บแน่นหน้าอก ปวดศีรษะ ความดันตก เป็นต้น
- จะมีการตรวจติดตามระดับความเหนื่อยและความเมื่อยโดยการใช้คะแนน Borg's perceived scale ตั้งแต่ระดับ 6 ถึง 20

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ข้อมูลทั่วไป

- นางสาวนวพร อัครศักดิ์สกุล อายุ 32 ปี เกิดเมื่อวันที่ 23 เมษายน พ.ศ. 2528
ภูมิลำเนา จังหวัดกรุงเทพฯ ศาสนาพุทธ เชื้อชาติไทย สัญชาติไทย

- Email: nwp.assawa@gmail.com, Tel: 0830052312

ประวัติการศึกษา

- จบชั้นอนุบาลจากโรงเรียนอนุบาลฉัตรเฉลิม
- จบชั้นประถมศึกษาจาก โรงเรียนชาลีสมุทร
- จบชั้นมัธยมศึกษาตอนต้นจาก โรงเรียนหอวัง
- จบชั้นมัธยมศึกษาตอนปลายจาก โรงเรียนเตรียมอุดมศึกษา พญาไท
- จบแพทยศาสตรบัณฑิตจาก คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ปีพ.ศ. 2552 เกียรตินิยมอันดับสอง เกรดเฉลี่ย 3.55

งานอดิเรก: สะสมของ อ่านหนังสือ ท่องเที่ยว ชมภาพยนตร์ เล่นกีฬา (ว่ายน้ำ ปั่นจักรยาน)

จุดเด่น: เป็นคนที่ตั้งใจในการทำงาน สนุกสนานร่าเริงและเป็นมิตรกับทุกคน

ความสามารถพิเศษ: ใช้ภาษาอังกฤษได้ดี, สามารถใช้ภาษาอังกฤษและภาษาญี่ปุ่นได้ ระดับพอใช้ (ผ่านการสอบวัดระดับภาษาญี่ปุ่นแบบเก่า ระดับที่ 3)