

รายงานการวิจัยฉบับสมบูรณ์

ความสัมพันธ์ระหว่างซิงเกิลนิวคลีโอไทด์โพลีมอร์ฟิซึม rs1333049, rs10757278 กับ
ปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือด และสมรรถภาพทางกายในผู้สูงอายุ

Association between single nucleotide polymorphism rs1333049,
rs10757278, cardiovascular risk factors and physical fitness in elderly

คณะผู้วิจัย

หัวหน้าโครงการ

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.อรชร บุญลา
สาขาวิชากายภาพบำบัด คณะสหเวชศาสตร์
เลขสัญญาทุน AHS 07/2566

ผู้ร่วมวิจัย

รศ.ดร.ปิยะพงษ์ ประเสริฐศรี
ดร. สุรชาติ พุทธิษา
ผศ.ดร.นัฐพล ประกอบแก้ว
ดร.สุรรัตน์ ปัดไธสง
ผศ.ดร.สุรดา เศรษฐการ
ผศ.ดร.พรพิมล เหมือนใจ
ผศ.ดร.จันทร์ทิพย์ นามสว่าง
ดร.ณัฐศุภา สิงห์สุด
ผศ.ดร.พิมลพรรณ ทวีการ วรรณจักร
ผศ.ดร.คุณาวุฒิ วรรณจักร
ผศ.ดร.ภาวิดา วีระศิริรัตน์
ผศ.นงนุช ถ่วงพัน

ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัย ประเภทเงินรายได้ ประจำปีงบประมาณ 2566

คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

เมษายน พ.ศ.2567

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย	ก
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ข
คำนำ	ค
กิตติกรรมประกาศ	ง
สารบัญตาราง	จ
สารบัญภาพ	ฉ
บทที่ 1 บทนำ	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย	2
1.3 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	2
1.4 ขอบเขตของการวิจัย	2
1.5 นิยามศัพท์	3
บทที่ 2 วรรณกรรมและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	4
2.1 Single nucleotide polymorphism rs13333049 และ rs10757278	4
2.2 ปัจจัยเสี่ยงการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด	5
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย	9
3.1 ประชากร	9
3.2 กลุ่มตัวอย่างและสุ่มตัวอย่าง	9
3.3 การเก็บรวบรวมข้อมูล	10
3.4 การวิเคราะห์ข้อมูล	14
3.5 ระยะเวลาการวิจัย	14
บทที่ 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูลและอภิปรายผล	16
4.1 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล	16
4.2 อภิปรายผล	22
บทที่ 5 สรุปและข้อเสนอแนะ	
5.1 สรุปผลการวิจัย	26
5.2 ข้อเสนอแนะ	26
บรรณานุกรม	27
ภาคผนวก	
ภาคผนวก ก หนังสือรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์	33
ภาคผนวก ข สรุปรายจ่ายงบประมาณของโครงการ	36

บทคัดย่อภาษาไทย

หัวข้อวิจัย ความสัมพันธ์ระหว่างซิงเกิลนิวคลีโอไทด์โพลีมอร์ฟิซึม rs1333049, rs10757278 กับ ปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือด และสมรรถภาพทางกายในผู้สูงอายุ

ชื่อผู้วิจัย อรชร บุญลา, ปิยะพงษ์ ประเสริฐศรี, สุรชาติ พุทธิษา, นัฐพล ประกอบแก้ว, สุรรัตน์ ปัดไธสง, สุรดา เศรษฐการ, พรพิมล เหมือนใจ, จันทร์ทิพย์ นามสว่าง, ณัฐศุภา สิงห์สุด, พิมลพรรณ ทวีการ วรรณจักร, คุณาวุฒิ วรรณจักร, ภูริชญา วีระศิริรัตน์, และ นงนุช ล่วงพันธ์

หน่วยงาน คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

ปีงบประมาณ 2566

บทคัดย่อ

การวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างซิงเกิลนิวคลีโอไทด์โพลีมอร์ฟิซึม (SNP) rs1333049, rs10757278 กับปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ ระดับไขมัน ระดับน้ำตาล ระดับฮอร์โมนอินซูลิน ดัชนีมวลกาย ความดันโลหิต รอบเอวต่อรอบสะโพก รวมทั้งศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือดกับสมรรถภาพทางกายด้านความแข็งแรงและความทนทานของระบบหายใจและหัวใจ ในผู้สูงอายุ

การศึกษาครั้งนี้ทำในอาสาสมัครผู้สูงอายุจำนวน 203 ราย อายุเฉลี่ย 67.09 ± 5.67 ปี ทำการศึกษา SNP rs1333049, rs10757278, ปัจจัยเสี่ยงการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ ไขมันในเลือด ระดับน้ำตาล ฮอร์โมนอินซูลิน ดัชนีมวลกาย รอบสะโพก นอกจากนี้ยังทำการทดสอบสมรรถภาพระบบหายใจและหัวใจ ได้แก่ การลุกนั่ง 5 ครั้ง (5STSTS) ระยะทางการเดินจากการทดสอบเดินเร็ว 12 นาที (ISWT) การยกขาสูงสลับกัน 2 นาที (2-MST) และนับก้าวจากการทดสอบเดินเร็ว 1 นาที

ผลการศึกษาครั้งนี้ยังไม่พบความสัมพันธ์ของ rs1333049 (G>C) กับค่ารอบเอว BMI ภาวะความดันโลหิตสูง ระดับน้ำตาลในกระแสเลือด ระดับคอเลสเตอรอล ระดับไขมัน LDL ระดับไตรกลีเซอไรด์ โรคเมตาบอลิก และปัจจัยเสี่ยงการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจทั้ง 3 ระดับ ซึ่งจำแนกโรคเมตาบอลิกตามเกณฑ์ the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP ATP3) และ Cardiovascular risk ตามเกณฑ์ the Atherosclerotic Cardiovascular Disease (ASCVD)

ผลการศึกษาความสัมพันธ์ของ rs10757278 พบว่า genotype แบบ AA มีความสัมพันธ์กับระดับคอเลสเตอรอลและระดับไขมัน LDL ที่สูงกว่าปกติ ให้ค่า Odd ratio ที่สูงถึง 3.223 และ 3.566 ซึ่งแสดงให้เห็นว่าผู้ที่มี genotype แบบ AA มีความเสี่ยงที่จะมีระดับคอเลสเตอรอลและระดับไขมัน LDL ที่สูง แต่อย่างไรก็ตาม ไม่พบความสัมพันธ์ของ rs10757278 (A>G) กับค่ารอบเอว BMI ภาวะความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน ระดับน้ำตาลในกระแสเลือด ระดับไตรกลีเซอไรด์ โรคเมตาบอลิก และปัจจัยเสี่ยงการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจทั้ง 3 ระดับ ซึ่งจำแนกโรคเมตาบอลิกตามเกณฑ์ NCEP ATP3 และ Cardiovascular risk ตามเกณฑ์ ASCVD

ผลการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือดกับสมรรถภาพทางกายในผู้สูงอายุ พบว่า FBG สัมพันธ์เชิงลบกับ ระยะทางการเดินจากการทดสอบ ISWT และจำนวนก้าวจากการทดสอบเดินเร็ว 1 นาที HDL มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับ HDL มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับระยะทางการเดินจากการทดสอบ ISWT และ insulin มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับความแข็งแรงของการทำงานของกล้ามเนื้อขาในการทดสอบลุก-นั่งลดลง 5 ครั้ง

บทคัดย่อภาษาอังกฤษ

Title Association between single nucleotide polymorphism rs1333049, rs10757278, cardiovascular risk factors and physical fitness in elderly

Authors Orachorn Boonla, Piyapong Prasertsri, Surachay Buddhisa, Nattaphol Prakobkaew, Sureerat Padthaisong, Surada Satthakarn, Pornpimol Muanjai, Juntip Namsawang, Nutsupa Singhasoot, Pimonpan Taweekarn Vannajak, r.Kunavut Vannajak, Phurichaya Werasingrat, and Nongnuch Luangpon

Organization Faculty of Allied Health Sciences, Burapha University

Fiscal year 2566

Abstract

The present study aimed to investigate the relationship between single nucleotide polymorphism (SNP) rs1333049, rs10757278 and cardiovascular risk factors, consist of lipid levels, fasting blood glucose, insulin hormone, body mass index, blood pressure, and waist circumference. Moreover, this study was to measure the association of cardiovascular risk factors and physical fitness of cardiorespiratory endurance in elderly subject.

This study was performed in 203 elderly subjects with ages 67.09 ± 5.67 years. This study was measured SNP rs1333049, rs10757278 and cardiovascular risk factors, consist of lipid levels, fasting blood glucose, insulin hormone, body mass index, blood pressure, waist circumference. The physical fitness there are Five Time Sit to stand (5TSTS), incremental shuttle walk test (ISWT), 2-minute step test (2-MST), and 1 minutes walking test.

The results of this study were not found the association between rs1333049 (G>C) and waist circumference, blood pressure, fasting blood glucose (FBG), lipids, metabolic syndrome as described by the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP ATP3) and 3 categories of cardiovascular risks as described by the Atherosclerotic Cardiovascular Disease (ASCVD).

The present study shows the relationship between rs10757278 genotype AA and cholesterol and LDL level (Odd ratio 3.223 and 3.566, respectively). This suggests that subjects with AA genotype was significantly associated with high cholesterol and LDL. However, there were no significant differences between rs10757278 and waist circumference, blood pressure, fasting blood glucose, triglyceride, HLD, metabolic syndrome as described by the NCEP ATP3 and 3 categories of cardiovascular risks as described by ASCVD.

The relationship between cardiovascular risk and physical fitness found that, FBG was negative correlation with walk distance of ISWT and the amount of stepping from 1 minute walking test. HDL was positive correlation with walk distance of ISWT. The result was also found positive association between insulin and leg strength in 5TSTS.

คำนำ

การวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างซิงเกิลนิวคลีโอไทด์โพลิมอร์ฟิซึม (SNP) rs1333049, rs10757278 กับปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ ระดับไขมัน ระดับน้ำตาล ระดับฮอร์โมนอินซูลิน ดัชนีมวลกาย ความดันโลหิต รอบเอวต่อรอบสะโพก รวมทั้งศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือดกับสมรรถภาพทางกายด้านความแข็งแรงและความทนทานของระบบหายใจและหัวใจ ในผู้สูงอายุ จำนวน 203 ราย ซึ่งผลการศึกษานี้ อาจจะสามารถให้บริการในการตรวจสารพันธุกรรมที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคระบบหัวใจและหลอดเลือดให้แก่ประชาชนที่สนใจ เพื่อเป็นข้อมูลสุขภาพและทำนายโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด และใช้เป็นข้อมูลในการเฝ้าระวังป้องกันการเกิดโรคในผู้ที่มีความเสี่ยงสูง ซึ่งการป้องกันการเกิดโรคเป็นศาสตร์ด้าน wellness ในอนาคต สามารถนำผลการวิจัยไปใช้ในการทำนายโรคระบบหัวใจและหลอดเลือดในประชาชนทั่วไป และใช้เป็นข้อมูลสุขภาพในการเฝ้าระวัง การป้องกันและการติดตามการเกิดโรคดังกล่าวในผู้ที่มีความเสี่ยงสูง

กิตติกรรมประกาศ

โครงการวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนการวิจัยจาก ทุนอุดหนุนการวิจัย งบประมาณเงินรายได้ คณะสหเวชศาสตร์ ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2566 (ประเภททุนส่งเสริมการวิจัยตามวิสัยทัศน์ของคณะฯ (wellness)) เป็นจำนวนเงิน 250,000 บาท (สองแสนห้าหมื่นบาทถ้วน) ตามสัญญาเลขที่ AHS 07/2566

คณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณอาสาสมัครผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ที่ให้ความร่วมมือและปฏิบัติตามคำแนะนำในการศึกษาวิจัยเป็นอย่างดี และขอขอบพระคุณคณะผู้ร่วมวิจัยทุกท่านที่ให้ความร่วมมือในการเก็บข้อมูลการวิจัย ทำให้โครงการวิจัยสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

คุณค่าและประโยชน์อันพึงมีจากโครงการวิจัยฉบับนี้ ผู้วิจัยขอมอบ และอุทิศแด่ผู้มีพระคุณทุก ๆ ท่าน คณะผู้วิจัยหวังเป็นอย่างยิ่งว่า งานวิจัยนี้จะเป็นประโยชน์ต่อผู้ที่นำไปประยุกต์ใช้กับบุคคลทั่วไป และนำไปใช้เป็นข้อมูลในการดูแลสุขภาพเกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยงการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในอนาคต

สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 3.1 : ส่วนประกอบการเตรียม Reaction mix สำหรับเพิ่มปริมาณชิ้นส่วนดีเอ็นเอด้วยเทคนิค ASPCR	11
ตารางที่ 3.2 : สรุประยะเวลาการวิจัย	15
ตารางที่ 4.1 : ข้อมูลพื้นฐานอาสาสมัคร	17
ตารางที่ 4.2 : จำนวนซึ่งเกิดนิวคลีโอไทด์โพลีเมอร์พื้ซึม rs1333049 ในอาสาสมัครทั้งหมด	18
ตารางที่ 4.3 : ความสัมพันธ์ระหว่างความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดกับซึ่งเกิดนิวคลีโอไทด์โพลีเมอร์พื้ซึม rs1333049	18
ตารางที่ 4.4 : จำนวนซึ่งเกิดนิวคลีโอไทด์โพลีเมอร์พื้ซึม rs10757278 ในอาสาสมัครทั้งหมด	19
ตารางที่ 4.5 : ความสัมพันธ์ระหว่างความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดกับซึ่งเกิดนิวคลีโอไทด์โพลีเมอร์พื้ซึม rs10757278	19
ตารางที่ 4.6 : ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือดกับสมรรถภาพทางกายในผู้สูงอายุ	21
ตารางที่ 4.7 : อาสาสมัครแบ่งกลุ่มตามจำนวนปัจจัยเสี่ยง ตามเกณฑ์ ASCVD	22

สารบัญภาพ

	หน้า
ภาพที่ 3.1 : ตัวอย่างการตรวจหา SNP ตำแหน่ง rs1333049 บนโครโมโซม 9p21 C/G Polymorphism	12
ภาพที่ 1.2 : ตัวอย่างการตรวจหา SNP ตำแหน่ง rs10757278 บนโครโมโซม 9p21	13

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

โรคระบบหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular diseases) เป็นกลุ่มโรคที่ประกอบด้วย โรคหลอดเลือดหัวใจ โรคหลอดเลือดสมอง และโรคหลอดเลือดส่วนปลาย จากสถิติจำนวนผู้เสียชีวิตด้วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง ในประเทศไทยในปี พ.ศ. 2561 ผู้เสียชีวิตด้วยโรคหลอดเลือดหัวใจประมาณ 515.91 ราย ต่อจำนวนประชากร 100,000 ราย และเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดสมองประมาณ 506.20 ราย ต่อจำนวนประชากร 100,000 ราย ซึ่งเป็นสาเหตุการตายของประชากรไทยเป็นอันดับที่ 3 รองจากโรคมะเร็งและอุบัติเหตุ (กองโรคไม่ติดต่อ กระทรวงสาธารณสุข) เป็นที่ทราบกันดีแล้วว่าปัจจัยเสี่ยงสำคัญที่ทำให้เกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ โรคหลอดเลือดสมอง คือ ความดันโลหิตสูง เบาหวานชนิดที่ 2 ไขมันในเลือดผิดปกติ ได้แก่ LDL cholesterol และ triglyceride สูง และ/หรือ HDL ต่ำ น้ำหนักเกินหรือและอ้วนลงพุง ภาวะดื้ออินซูลิน อายุ ความเครียด ประวัติครอบครัว การสูบบุหรี่ และการมีกิจกรรมทางกายต่ำ (Grundy et al., 2005; X. L. Li et al., 2014; National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection & Adults, 2002; Turner et al., 1998; van Hateren & Bilo, 2010) โดยพบว่าเมื่อป่วยด้วยโรคเรื้อรังดังกล่าวข้างต้นเป็นระยะเวลานานจะนำไปสู่การเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ หรือโรคหลอดเลือดสมองตามมาอย่างไรก็ตามไม่ใช่ผู้ป่วยทุกรายที่จะมีการพัฒนาไปสู่การเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจและหลอดเลือดสมอง ซึ่งในปัจจุบันยังไม่เข้าใจกลไกของการเกิดโรคแน่ชัด (Yusuf et al., 2004) การศึกษาในปัจจุบันพบว่าการกลายพันธุ์ในระดับยีนมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ ซึ่งพบว่าความผิดปกติบนโครโมโซม 9p21.3 ทำให้เกิดความเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรค โดยเฉพาะอย่างยิ่งโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด โรคเบาหวานชนิดที่ 2 (Almontashiri, 2017; Dandona et al., 2010) อีกทั้งยังพบว่าความผิดปกติทางพันธุกรรมบริเวณตำแหน่งดังกล่าวนี้ มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดแดงแข็ง โรคหลอดเลือดแดงเออร์ตาโป่งพอง และความผิดปกติของระบบเผาผลาญพลังงานในร่างกายอีกด้วย (Bjorck et al., 2009; Bown et al., 2008; Phababpha et al., 2013)

ซึ่งเกิลนิวคลีโอไทด์โพลีมอร์ฟิซึม (single nucleotide polymorphism; SNP) rs1333049 และ rs10757278 มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ การศึกษาในประชากรไทยที่ทำการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่าง SNP rs1333049 กับภาวะหลอดเลือดแดงแข็งในกลุ่มคนไข้ Metabolic syndrome กับ Non-metabolic syndrome พบว่า ความผิดปกติของลำดับเบสแบบ CC genotype มีความสัมพันธ์กับการเกิดหลอดเลือดแดงแข็ง (Phababpha et al., 2013) และมีรายงานพบว่า GG genotype ของ rs1333049 polymorphism มีความสัมพันธ์กับโรคหลอดเลือดหัวใจในประเทศอิหร่าน (Foroughmand et al., 2015) อีกทั้งการศึกษาในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจประเทศซาอุดีอาระเบียพบว่า GG genotype ของ rs10757278 polymorphism มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคอยู่ในระดับสูงอีกด้วย อย่างไรก็ตาม rs10757278 polymorphism ในประชากรไทยยังไม่มีรายงานการศึกษา

การทดสอบสมรรถภาพด้านความทนทานของระบบหายใจและหัวใจเป็นเครื่องมือที่ใช้ในการทำนายการตรวจประเมินและติดตามอาการทางคลินิกของผู้ป่วยโรคระบบหัวใจและหลอดเลือดและในผู้สูงอายุ ซึ่งมีวิธีการทดสอบที่ง่าย ประหยัดเวลาและค่าใช้จ่าย ซึ่งพบว่าในผู้สูงอายุสมรรถภาพด้านความทนทานของระบบหายใจและหัวใจจะลดลง (Jones & Rikli, 2002; Koo et al., 2016) และหากมีอาการของโรคระบบหัวใจและหลอดเลือดยังมีความสัมพันธ์กับสมรรถภาพที่ลดลง (Srithawong et al., 2022; Trikkalinou et al., 2017)

เนื่องจากผู้สูงอายุเป็นกลุ่มประชากรที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ และโรคหลอดเลือดสมอง โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรค เช่น ความดันโลหิตสูง เบาหวานชนิดที่ 2 ไขมันในเลือดสูง อ้วน และความเสี่ยงต่อการเกิดโรคอาจเพิ่มสูงมากขึ้นหากมีความผิดปกติในระดับสารพันธุกรรม ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่าง ซึ่งเกิดนิวคลีโอไทด์โพลีมอร์ฟิซึม rs1333049 และ rs10757278 กับปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ ความดันโลหิตสูง เบาหวานชนิดที่ 2 ระดับไขมันในเลือด ระดับฮอร์โมนอินซูลิน ดัชนีมวลกาย รวมทั้งศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือดกับสมรรถภาพทางกายด้านความแข็งแรงและความทนทานของระบบหายใจและหัวใจในผู้สูงอายุ ทั้งนี้เพื่อนำข้อมูลที่ได้จากการศึกษานี้ไปใช้ในการทำนาย และประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ และโรคหลอดเลือดสมอง และสามารถนำข้อมูลนี้ไปใช้ในการติดตามกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อไป

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่าง ซึ่งเกิดนิวคลีโอไทด์โพลีมอร์ฟิซึม rs1333049 และ rs10757278 กับปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ ความดันโลหิตสูง เบาหวานชนิดที่ 2 ระดับไขมันในเลือด ระดับฮอร์โมนอินซูลิน ดัชนีมวลกาย รวมทั้งศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือดกับสมรรถภาพทางกายด้านความแข็งแรงและความทนทานของระบบหายใจและหัวใจในผู้สูงอายุ

1.3 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1.3.1 Output

1.3.1.1 ผลการศึกษาที่สามารถนำไปเผยแพร่แก่สาธารณะผ่านการประชุมวิชาการ ระดับชาติหรือนานาชาติอย่างน้อย 1 ครั้ง

1.3.1.2 ตีพิมพ์ผลงานในวารสารวิชาการระดับนานาชาติที่อยู่ในฐานข้อมูล ISI หรือ Scopus ในระดับ Q2 ขึ้นไปอย่างน้อย 1 เรื่อง

1.3.2 Outcome คณะสหเวชศาสตร์สามารถให้บริการในการตรวจสอบสารพันธุกรรมที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคระบบหัวใจและหลอดเลือดให้แก่ประชาชนที่สนใจ เพื่อเป็นข้อมูลสุขภาพและทำนายโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด และใช้เป็นข้อมูลในการเฝ้าระวัง ป้องกันการเกิดโรคในผู้ที่มีความเสี่ยงสูง ซึ่งการป้องกันการเกิดโรคเป็นศาสตร์ด้าน wellness

1.3.3 Impact: ในอนาคต สามารถนำผลการวิจัยไปใช้ในการทำนายโรคระบบหัวใจและหลอดเลือดในประชาชนทั่วไป และใช้เป็นข้อมูลสุขภาพในการเฝ้าระวัง การป้องกันและการติดตามการเกิดโรสดังกล่าวในผู้ที่มีความเสี่ยงสูง

1.4 ขอบเขตของการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการวิจัยแบบ Cross-sectional descriptive studies ในผู้สูงอายุที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปีขึ้นไป จำนวน 203 คน ทำการศึกษาโดยการเจาะเลือดเพื่อนำมาวิเคราะห์ตัวแปรในเลือด ได้แก่ ระดับไขมัน ระดับน้ำตาล ระดับฮอร์โมนอินซูลิน ดัชนีมวลกาย ความดันโลหิต รอบเอวต่อรอบสะโพก การตรวจวัด single nucleotide polymorphism (SNP) rs1333049, rs10757278 และการทดสอบสมรรถภาพทางกายด้านความทนทานของระบบหายใจและหัวใจ จากนั้นนำข้อมูลมาวิเคราะห์ด้วยโปรแกรมสถิติ เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างซึ่งเกิดนิวคลีโอไทด์โพลีมอร์ฟิซึม (SNP) rs1333049,

rs10757278 กับปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ ระดับไขมัน ระดับน้ำตาล ระดับฮอร์โมน อินซูลิน ดัชนีมวลกาย ความดันโลหิต รอบเอวต่อรอบสะโพก รวมไปถึงศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือดกับสมรรถภาพทางกายด้านความแข็งแรงและความทนทานของระบบหายใจและหัวใจในผู้สูงอายุ

1.5 นิยามศัพท์

5TST: Five Time Sit to Stand

2-MST: 2-Minute step test

BMI: Body mass index

DBP : Systolic blood pressure

ISWT: Incremental shuttles walk test

FBG: Fasting blood glucose

LDL: Very low density lipoprotein

HDL: High density lipoprotein

HbA1C: Hemoglobin A1C

SBP: Systolic blood pressure

SNP single nucleotide polymorphism

บทที่ 2

วรรณกรรมและผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

โรคระบบหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular diseases) เป็นกลุ่มโรคที่เป็นประกอบด้วย โรคหลอดเลือดหัวใจ โรคหลอดเลือดสมอง และโรคหลอดเลือดส่วนปลาย โดยปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคที่เป็นที่ทราบกันดี ในปัจจุบัน ได้แก่ ความดันโลหิตสูง เบาหวานชนิดที่ 2 ไขมันในเลือดสูง น้ำหนักเกินหรืออ้วน โดยเฉพาะอ้วนลงพุง ภาวะดื้ออินซูลิน การสูบบุหรี่ อายุที่เพิ่มขึ้น และพฤติกรรมเนือยนิ่งหรือไม่ออกกำลังกาย นอกจากนี้ การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่าง SNP ซึ่งเป็นตำแหน่งของลำดับเบสบน DNA พบว่ามีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด

2.1 Single nucleotide polymorphism rs13333049 และ rs10757278

เครื่องหมายดีเอ็นเอ (DNA marker) คือ ชิ้นส่วนดีเอ็นเอสายสั้น ๆ ที่มีลำดับเบสสามารถเข้าคู่กับช่วงใดช่วงหนึ่งของสายดีเอ็นเอ ทำให้ระบุตำแหน่งบนโครโมโซมและสามารถแยกความแตกต่างของสิ่งมีชีวิตเป้าหมายได้ Single nucleotide polymorphism (SNP) จัดเป็นเครื่องหมายดีเอ็นเออย่างหนึ่ง SNPs หมายถึง ความแตกต่างทางพันธุกรรมที่เกิดจากการเปลี่ยนแปลงลำดับเบสบนสายโพลีนิวคลีโอไทด์เพียงตำแหน่งเดียว SNPs มีตำแหน่งอยู่ในจีโนมที่นิวคลีโอไทด์หนึ่งตัวเกิดความแตกต่างในสิ่งมีชีวิตแต่ละตัว เป็นชนิดที่พบมากที่สุดในความหลากหลายทางพันธุกรรมในประชากร เครื่องหมายดีเอ็นเอชนิด SNP (SNP markers) จัดเป็นเครื่องมือที่มีราคาถูก ประหยัดเวลาในการวิเคราะห์ อีกทั้งเครื่องมือนี้ยังมีการออกแบบไพรเมอร์ที่มีความจำเพาะสูง จึงให้ผลการวัดที่มีความแม่นยำ SNPsมีการนำมาประยุกต์ใช้ทางการแพทย์ เช่น วิเคราะห์ gene ที่เกี่ยวข้องกับโรคต่างๆ การออกแบบยา และการศึกษาจีโนมมนุษย์

จากการศึกษาที่ผ่านมา พบว่าความผิดปกติบนโครโมโซม 9p21.3 ทำให้เกิดความเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด โดยเฉพาะอย่างยิ่งโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด โรคเบาหวานชนิดที่ 2 (Almontashiri, 2017; Dandona et al., 2010) อีกทั้งยังพบว่าความผิดปกติทางพันธุกรรมบริเวณตำแหน่ง 9p21.3 ยังมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดแดงแข็ง โรคหลอดเลือดแดงเออร์ตาโป่งพอง และความผิดปกติของระบบเผาผลาญพลังงานในร่างกายอีกด้วย (Bjorck et al., 2009; Bown et al., 2008; Phababpha et al., 2013) และเป็นที่น่าสนใจว่าการศึกษาในประชากรไทยที่ทำการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่าง SNP rs13333049 กับภาวะหลอดเลือดแดงแข็งในกลุ่มคนไข้ Metabolic syndrome กับ Non-metabolic syndrome พบว่า ความผิดปกติของลำดับเบสแบบ CC genotype มีความสัมพันธ์กับการเกิดหลอดเลือดแดงแข็ง (Phababpha et al., 2013) และจากการศึกษา rs13333049 ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจ (case) ในประเทศอิหร่านจำนวน 170 ราย พบความถี่ของ CC genotype เท่ากับ 18.2%, CG genotype เท่ากับ 65.3%, และ GG genotype เท่ากับ 16.5% ในขณะที่กลุ่มควบคุมจำนวน 100 ราย (control) พบความถี่ของ CC genotype เท่ากับ 25%, CG genotype เท่ากับ 67%, และ GG genotype เท่ากับ 8% ตามลำดับ จากข้อมูลนี้ชี้ให้เห็นว่า GG genotype ของ rs13333049 polymorphism มีความสัมพันธ์กับโรคหลอดเลือดหัวใจโดยพบค่า Odd ratio เท่ากับ 0.354, 95%CI (0.138-0.912), $p=0.032$ (Foroughmand et al., 2015)

rs10757278 polymorphism พบว่ามีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ (coronary artery disease; CAD) จากการศึกษานี้ในประชากรประเทศซาอุดีอาระเบีย โดยทำการศึกษ G allele ในรูปแบบ GG genotype, AA genotype, และ AG genotype ของ rs10757278 polymorphism ของผู้ป่วย CAD จำนวน 437 ราย พบความถี่ AA genotype เท่ากับ 21.7% , AG genotype เท่ากับ 49%,

และ GG genotype เท่ากับ 29.3% ในขณะที่กลุ่มควบคุม (control) พบ AA genotype เท่ากับ 29.1% , AG genotype เท่ากับ 52.6%, และ GG genotype เท่ากับ 18.3% ตามลำดับ จากข้อมูลนี้แสดงให้เห็นว่า GG genotype ของ rs10757278 polymorphism มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรค และยังพบว่าระดับความสัมพันธ์ต่อการเกิดโรคอยู่ในระดับสูงอีกด้วย โดยมีค่า Odd ratio เท่ากับ 2.13; 95%CI (1.35-3.36), $p=0.0009$ (Bogari et al., 2021) อย่างไรก็ตามยังไม่มีรายงานการศึกษาในผู้ป่วยประเทศไทย

2.2 ปัจจัยเสี่ยงการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด

โรคระบบหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular diseases) เป็นกลุ่มโรคที่เป็นประกอบด้วย โรคหลอดเลือดหัวใจ โรคหลอดเลือดสมอง และโรคหลอดเลือดส่วนปลาย

โรคหลอดเลือดหัวใจ (Coronary artery disease; CAD) หมายถึงการที่หลอดเลือดไปเลี้ยงกล้ามเนื้อหัวใจมีภาวะตีบหรือตัน ทำให้กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด มีอาการเจ็บแน่นหน้าอก และกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน โดยปกติภาวะนี้แพทย์จะทำการวินิจฉัยโดยการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ การตรวจเอนไซม์ CK-MB, troponin T การฉีดสี

จากสถิติจำนวนผู้เสียชีวิตด้วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง ในประเทศไทยในปี พ.ศ. 2561 ผู้เสียชีวิตด้วยโรคหลอดเลือดหัวใจประมาณ 515.91 ราย ต่อจำนวนประชากร 100,000 ราย และเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดสมองประมาณ 506.20 ราย ต่อจำนวนประชากร 100,000 ราย ซึ่งเป็นสาเหตุการตายของประชากรไทยเป็นอันดับที่ 3 รองจากโรคมะเร็งและอุบัติเหตุ (กองโรคไม่ติดต่อ กระทรวงสาธารณสุข)

ความดันโลหิตสูง เบาหวานชนิดที่ 2 ไขมันในเลือดสูง น้ำหนักเกินหรืออ้วนโดยเฉพาะอ้วนลงพุง ภาวะดื้ออินซูลิน และการสูบบุหรี่ เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญ ที่นำไปสู่การเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ และโรคหลอดเลือดสมอง ซึ่งถือเป็นโรคแทรกซ้อนที่นำไปสู่การเสียชีวิต และเป็นปัญหาสุขภาพในระยะยาวและเรื้อรัง (Booth et al., 2012; Dinh et al., 2014; Shikha et al., 2015; Williams, 2009) อีกทั้งค่าใช้จ่ายในการรักษาค่อนข้างสูง

2.2.1 ความดันโลหิตสูง (Hypertension)

ในภาวะปกติความดันโลหิตขณะพักตามเกณฑ์ใหม่ของ American Heart Association (AHA) ค.ศ. 2020 ขณะที่หัวใจบีบตัวอยู่ในช่วง 90-139 และความดันขณะที่หัวใจคลายตัวอยู่ในช่วง 60-89 มิลลิเมตรปรอท เกณฑ์การวินิจฉัยโรคความดันโลหิตสูงตามเกณฑ์ใหม่ของ American Heart Association (AHA) ค.ศ. 2020 คือความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว (systolic) มากกว่าหรือเท่ากับ 140 มิลลิเมตรปรอท และ/หรือ ความดันโลหิตขณะหัวใจคลายตัว (diastolic) มากกว่าหรือเท่ากับ 90 มิลลิเมตรปรอท (Unger et al., 2020) โรคความดันโลหิตสูงถือเป็นมหันตภัยเงียบ ที่เป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด นำไปสู่การป่วยและเสียชีวิตก่อนวัยอันควรทั่วโลก (Dinh et al., 2014) อุบัติการณ์ของโรคความดันโลหิตสูงเพิ่มขึ้นในประชากรทั่วโลก จากรายงานการศึกษาคาดการณ์อุบัติการณ์ของโรคความดันโลหิตสูง พบว่าประชากรทั่วโลกอายุระหว่าง 30-79 ปี ได้รับการวินิจฉัยด้วยโรคความดันโลหิตสูงเพิ่มเป็นสองเท่าเมื่อเปรียบเทียบระหว่างปี ค.ศ.1990 กับ ค.ศ. 2019 โดยทำการสำรวจจากประชากรชาย พบว่าในปี ค.ศ. 1990 ป่วยด้วยโรคความดันโลหิตสูง 317 (292-344) ล้านคน และในปี 2019 ป่วยเพิ่มเป็น 652 (604-698) ล้านคน และในเพศหญิงพบว่าในปี ค.ศ. 1990 ป่วยด้วยโรคความดันโลหิตสูง 331 ล้านคน (95% credible interval 306-359) และปี 2019 ป่วยเพิ่มเป็น 626 (584-668) ล้านคน (Collaboration, 2021) คิดเป็น 30.8% ของประชากรโลกทั้งหมด โดยพบในเพศชายคิดเป็น 32.1% และเพศหญิง 29.5% ตามลำดับ (Mills et al., 2016) การศึกษาในประเทศไทย ในปี ค.ศ. 2004-2009 พบ

อุบัติการณ์การเกิดโรคนี้ในประชากรเท่ากับ 21% โดยพบในเพศชาย 14.4% และในเพศหญิง 27.2% และพบว่าแนวโน้มยังเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ (Aekplakorn et al., 2012) อีกทั้งยังพบว่าประชากรที่ป่วยด้วยโรคความดันโลหิตสูงนี้ 65,667 คน มีมากถึง 25.6% % ที่มีความดันโลหิตสูงชนิดที่ควบคุมไม่ได้ (uncontrol hypertension) (Sakboonyarat et al., 2019) เนื่องจากผู้ป่วยกว่าครึ่งหนึ่งไม่รู้ว่าตนเป็นโรคความดันโลหิตสูง เพราะภาวะความดันโลหิตสูงมักไม่แสดงอาการ หากไม่วัดความดันเลือดก็จะมีโอกาสทราบ และเมื่อผู้ป่วยอยู่ในภาวะความดันโลหิตสูงเป็นเวลานานโดยไม่ได้รับการรักษา โรคจะทวีความรุนแรงมากขึ้น และเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญต่อการเกิดโรคอันตรายอื่นๆตามมา โดยโรคแทรกซ้อนที่พบบ่อย ได้แก่ โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด โรคหลอดเลือดสมอง โรคหลอดเลือดแดงแข็ง โรคกล้ามเนื้อหัวใจตาย โรคหัวใจวาย และโรคไตวาย (Dudenbostel, 2014) ประมาณร้อยละ 90-95 ของผู้ที่เป็นโรคความดันโลหิตถูกจัดอยู่ในกลุ่ม primary hypertension หรือ essential hypertension ซึ่งเป็นกลุ่มที่ไม่ทราบสาเหตุการเกิดแน่ชัด โดยพยาธิกำเนิดของโรคความดันโลหิตสูงชนิดนี้มีความซับซ้อน และเชื่อมโยงกับประวัติของคนในครอบครัวที่เคยมีภาวะความดันโลหิตสูง รวมทั้งปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ ได้แก่ ความเครียด พฤติกรรมการบริโภคอาหารที่ส่งผลเสียต่อสุขภาพ โรคเบาหวาน โรคอ้วน ไขมันในเลือดสูง การสูบบุหรี่ ความชรา การบริโภคแอลกอฮอล์และการขาดการออกกำลังกาย ดังนั้นจากอุบัติการณ์และผลกระทบต่อสุขภาพของโรคความดันโลหิตสูง การหาแนวทางในการรักษาและป้องกันโรค จึงมีความสำคัญอย่างยิ่งเพื่อช่วยลดปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดกลุ่มโรคของระบบหัวใจและหลอดเลือด และช่วยให้ผู้ป่วยมีอายุยืนยาวและมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น ซึ่งนับว่าเป็นวิธียางหนึ่งของการสร้างเสริมสุขภาพของประชาชนไทย

พยาธิสรีรวิทยาของการเกิดโรคความดันโลหิตสูงเกิดขึ้นจากหลากหลายกลไกประกอบเข้าด้วยกัน แต่มีจุดร่วมที่สำคัญ คือ มีภาวะเครียดออกซิเดชันเกิดขึ้น โดยพบว่าภายใต้ภาวะเครียดออกซิเดชันนี้ มีการสร้างและการทำหน้าที่ของไนตริกออกไซด์ (nitric oxide bioavailability) ลดน้อยลง ส่งผลให้การคลายตัวของหลอดเลือดที่ต้องอาศัยเซลล์เอ็นโดทีเลียมในการผลิตไนตริกออกไซด์ (NO) เกิดขึ้นได้น้อยลง มีผลเพิ่มความต้านทานการไหลเวียนเลือด จนพัฒนาไปสู่การเกิดโรคความดันโลหิตสูง จากการศึกษาในหนูทดลองแบบจำลองความดันเลือดสูงโดยการยับยั้งการสร้างไนตริกออกไซด์ พบว่า หนูทดลองเกิดภาวะเครียดออกซิเดชัน มีระดับของสารต้านอนุมูลอิสระลดลง เกิดภาวะเซลล์เอ็นโดทีเลียมทำงานผิดปกติ (endothelial dysfunction) และการคลายตัวของหลอดเลือดลดลง ความต้านทานการไหลเวียนเลือดเพิ่มขึ้น แสดงให้เห็นว่าภาวะเครียดออกซิเดชันมีความสัมพันธ์กันอย่างใกล้ชิดกับกระบวนการเกิดโรคความดันโลหิตสูง และถือเป็นกลไกหนึ่งที่สำคัญของการเกิดโรคนี้ (Armoza et al., 2013; Nakmareong et al., 2012)

2.2.2 ไขมันในเลือดสูง (Dyslipidemia)

โรคไขมันในเลือดสูง เป็นความผิดปกติของ lipoprotein metabolism ส่งผลให้ระดับไขมันในเลือดเปลี่ยนแปลงไปจนเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดแดงแข็ง (atherosclerosis) ผู้ที่มีไขมันในเลือดสูงจะไม่มีอาการ ผู้ป่วยอาจจะมาโรงพยาบาลเนื่องจากอาการโรคแทรกซ้อนของไขมันในเลือดสูง โดยการที่ทราบว่ามีไขมันในเลือดสูงต้องใช้วิธีการเจาะเลือดตรวจเท่านั้น เกณฑ์การวินิจฉัยไขมันในเลือดที่ถือว่าผิดปกติ โดย Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP ATP III) มีดังนี้คือ มีระดับ Total cholesterol > 200 mg/dL หรือ LDL cholesterol $\geq$ 130 mg/dL หรือ Triglyceride $\geq$ 150 md/dL หรือมี HDL < 40 mg/dL หรือ > 60 mg/dL (National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection & Adults, 2002)

2.2.3 ภาวะน้ำหนักเกินและอ้วน และภาวะดื้ออินซูลิน

ภาวะน้ำหนักเกินและอ้วนนิยมใช้ค่าดัชนีมวลกาย (Body mass index (BMI)) ในการจำแนก โดยองค์ประกอบในการคำนวณค่าได้จากน้ำหนักตัวหน่วยเป็นกิโลกรัมหารด้วยความสูงหน่วยเป็นเมตรยกกำลังสอง โดยเกณฑ์ในการจำแนกของประชากรเอเชีย กำหนดให้ผู้ที่ BMI อยู่ในช่วง 23-27.5 กิโลกรัม/ตารางเมตร มีภาวะน้ำหนักตัวเกินเกณฑ์มาตรฐาน และ BMI มากกว่า 27.5 กิโลกรัม/ตารางเมตร มีภาวะอ้วน (Consultation, 2004) นอกจากนี้รูปแบบของภาวะอ้วนยังสามารถแบ่งได้ตามการกระจายตัวของไขมันในร่างกายโดยรูปแบบที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคไม่ติดต่อเรื้อรังคือมีการสะสมของไขมันบริเวณหน้าท้อง (Abdominal obesity) หรือเรียกว่า ภาวะอ้วนลงพุง โดยสหพันธ์เบาหวานโลก (International Diabetes Federation; IDF) กำหนดให้ผู้ที่ BMI มีเส้นรอบเอวในชาย > 94 เซนติเมตร และในเพศหญิง > 80 เซนติเมตร มีภาวะอ้วนลงพุง (Harmel & Berra, 2003; National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection & Adults, 2002)

จากการศึกษาพบว่าภาวะน้ำหนักตัวเกินและอ้วนมีกลไกเกี่ยวข้องสัมพันธ์กับการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 โดยพบว่าในกลุ่มคนที่มีน้ำหนักตัวเกินและอ้วนจะมีระดับฮอร์โมนอินซูลินสูงกว่าปกติแต่ประสิทธิภาพในการลดระดับน้ำตาลในเลือดกลับแย่ลง หรือเรียกว่าภาวะดื้ออินซูลิน (Insulin resistance) ซึ่งเป็นพยาธิสภาพเบื้องต้นที่พบก่อนกลายเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 นอกจากนี้ยังพบว่าในผู้ที่มีน้ำหนักตัวเกินและอ้วนยังมีการลดลงของระดับฮอร์โมน adiponectin ในพลาสมา ซึ่งเป็นฮอร์โมนที่มีหน้าที่สำคัญในการควบคุมระบบเผาผลาญกลูโคสและไขมัน (Adamczak et al., 2003) มีการเพิ่มระดับของ cytokine ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบ เช่น C-reactive protein (CRP), Interleukin-6 (IL-6) และ Tumor necrosis factor-alpha (TNF-alpha) (Shi et al., 2011) อีกทั้งยังพบกลไกที่เกี่ยวข้องของโรคอ้วนกับการเกิดโรคความดันโลหิตสูง โดยพบว่าระดับอินซูลินที่สูงขึ้นมีผลกระตุ้นให้การทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติ sympathetic เพิ่มขึ้น (Thorp & Schlaich, 2015) ซึ่งการเพิ่มการทำงานของระบบประสาทซิมพาเทติกนี้มีผลทำให้เกิดการเพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจ และเพิ่มการหดตัวของหลอดเลือด และในระยะยาวทำให้เกิดความดันโลหิตสูงตามมาอีกด้วย ภาวะเครียดออกซิเดชันเป็นอีกหนึ่งกลไกที่พบว่าเกิดขึ้นในผู้ที่มีภาวะน้ำหนักเกินและอ้วน โดยพบว่าระดับของ biomarkers ที่บ่งชี้ภาวะ oxidative stress เพิ่มขึ้น เช่นการเพิ่มขึ้นของพลาสมา malondialdehyde (MDA) และมีการสร้างสารต้านอนุมูลอิสระลดลงอีกด้วย

จากการศึกษายังพบความสัมพันธ์ของโรคอ้วนและภาวะน้ำหนักเกินในเด็กและวัยรุ่นกับการเกิดโรคความดันโลหิตสูงอีกด้วย (Ranjani et al., 2014; Rerksuppaphol & Rerksuppaphol, 2015) จากรายงานขององค์การอนามัยโลก (World Health Organization (WHO) ชี้ให้เห็นว่าประชากรโลกในวัยผู้ใหญ่ 1.6 พันล้านคนมีภาวะน้ำหนักตัวเกิน และมากกว่า 400 ล้านคนมีภาวะอ้วน (World Health Organization. Obesity and overweight) และจากรายงานการสำรวจสุขภาพประชากรไทยซึ่งรายงานล่าสุดในปี ค.ศ. 2009 พบว่าประชากรไทยอายุ 15 ปีขึ้นไป พบในเพศหญิงร้อยละ 40.7 เพศชายร้อยละ 28.3 มีภาวะอ้วน (Aekplakorn & Mo-Suwan, 2009)

2.3 การทดสอบสมรรถภาพทางกายในผู้สูงอายุและการพยากรณ์สมรรถภาพด้านความแข็งแรงและความทนทานของระบบหัวใจและหัวใจ

สังคมผู้สูงอายุมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นทั่วโลก จากความก้าวหน้าทางด้านการแพทย์และสาธารณสุขส่งผลให้ประชากรมีสุขภาพดี และจากปัจจัยที่สำคัญคือการลดลงของภาวะเจริญพันธุ์ ภาวะการตายที่ลดลงส่งผลต่ออายุคนยืนยาวขึ้น ทำให้รัฐบาลจำเป็นต้องเพิ่มงบประมาณค่าใช้จ่ายทางด้านสวัสดิการและการรักษาพยาบาลเพื่อดูแล ผู้สูงอายุมากขึ้น ประเทศไทยมีจำนวนและสัดส่วนของผู้สูงอายุเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วและต่อเนื่อง ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างประชากรของไทยที่เกิดขึ้นอย่างรวดเร็ว จากผลการสำรวจปี

พ.ศ. 2557 พบว่าประเทศไทยมีจำนวนผู้สูงอายุร้อยละ 14.9 ของประชากรทั้งหมด เมื่อก้าวสู่วัยสูงอายุย่อมเกิดการเสื่อมของร่างกายตามธรรมชาติ ส่งผลต่อการลดลงของความทนทาน ความแข็งแรงและความยืดหยุ่นของกล้ามเนื้อ และความทนทานของระบบหัวใจและการหายใจ ทำให้ผู้สูงอายุเคลื่อนไหวได้ช้าและลดลง เหนื่อยง่ายเมื่อออกกำลังกายต่าง ๆ ส่งผลให้การทำกิจวัตรประจำวันที่ลดลง เช่น การทำงาน บ้าน การเดินทาง และการออกกำลังกาย ซึ่งอาจส่งผลให้เกิดโรคเรื้อรัง เช่น โรคความดันโลหิตสูง เบาหวาน ชนิดที่ 2 โรคหลอดเลือดหัวใจ โรคหลอดเลือดสมอง กลุ่มอาการสมองเสื่อม ข้อเสื่อม ซึ่งส่งผลให้ทำให้เกิดภาวะทุพพลภาพซึ่งเป็นเหตุให้ไม่สามารถทำกิจวัตรประจำวันด้วยตนเองได้ (Watsford et al., 2007)

การส่งเสริมให้มีกิจกรรมทางกาย (physical activity) จึงเป็นสิ่งสำคัญที่จะช่วยชะลอความอ่อนแอทางกายในผู้สูงอายุและส่งเสริมคุณภาพชีวิตที่ดี หรือความสามารถในการทำกิจกรรมใดๆ ที่ต้องการโดยปราศจากความเจ็บปวดและยาวนานพอเท่าที่จำเป็นทำกิจกรรมนั้นได้ ซึ่งการให้โปรแกรมการออกกำลังกายที่เหมาะสมกับแต่ละบุคคล จะช่วยให้ผู้สูงอายุสามารถคงสภาพหรือมีคุณภาพที่ดีขึ้น แต่การที่จะให้โปรแกรมการออกกำลังกายที่เหมาะสมนั้น ผู้ออกแบบโปรแกรมการออกกำลังกายจำเป็นต้องเข้าใจและสามารถทดสอบสมรรถภาพทางกายก่อนให้โปรแกรมการออกกำลังกาย (Sun et al., 2013)

วิธีการทดสอบสมรรถภาพทางกายที่นำมาใช้เพื่อประเมินความแข็งแรง เช่น การทดสอบแรงเหยียดหลังและขา การทดสอบการลุกนั่งจากเก้าอี้ และการทดสอบที่มีความจำเพาะในการประเมินความทนทานของระบบหายใจและหัวใจ เช่น cardiopulmonary exercise testing (CPET), incremental shuttle walk test การทดสอบการเดินเร็วในหนึ่งนาทีเพื่อพยากรณ์หาอัตราการใช้ออกซิเจนขณะออกกำลังกาย และการทดสอบการเดิน 6 นาที (six minute walk test; 6MWT) การทดสอบ 6MWT เป็นการทดสอบที่นิยมและถือว่าการทดสอบที่มีมาตรฐานที่ใช้ประเมินประสิทธิภาพการทำงานของระบบหายใจและหัวใจ มีการนำมาใช้ประเมินในผู้ที่ป่วยโรคทางระบบทางเดินหายใจ ผู้ที่มีภาวะความดันเลือดแดงสูง ผู้สูงอายุ นอกจากนี้ยังมีการทดสอบยกขาสูงสลับกัน 2 นาที (2-minute step test; 2MST) ซึ่งเป็นการทดสอบความสามารถทางกายในผู้สูงอายุ (Rikli & Jones, 1999) และการศึกษาก่อนหน้านี้ยังมีการนำการทดสอบ 2MST มาใช้เพื่อประเมินและทำนายระดับความรุนแรงของความทนทานของระบบหัวใจและการหายใจในผู้สูงอายุที่มีภาวะความดันโลหิตสูง (Chaturvedi, 2021) จากการศึกษาค่าการพยากรณ์การทดสอบ พบว่า หากจำนวนการยกขาสูงได้น้อยกว่า 65 ครั้ง ถือว่ามีความเสี่ยงหรือมีความทนทานของระบบหัวใจและหายใจต่ำในหญิงสูงอายุที่มีภาวะความดันเลือดแดงสูง (Guedes et al., 2015) อีกทั้งจากผลการศึกษาของกลุ่มผู้วิจัยยังพบอีกว่า การทดสอบการยกขาสูงในผู้ป่วยเบาหวาน หากทดสอบได้จำนวนก้าว น้อยกว่าหรือเท่ากับ 61 ก้าว ถือว่ามีความทนทานของระบบหายใจและหัวใจต่ำ และจำนวนก้าวในการทดสอบนี้ยังมีความสัมพันธ์เชิงบวกกับการเสื่อมถอยของสมรรถภาพความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ การทำกิจกรรมในชีวิตประจำวัน ซึ่งทดสอบด้วยการลุกนั่งจากเก้าอี้ (Srithawong et al., 2022) จากข้อมูลนี้ชี้ให้เห็นว่า การนำการทดสอบสมรรถภาพทางกายด้านความแข็งแรงและความทนทานของระบบหายใจและหัวใจมาทดสอบในกลุ่มผู้สูงอายุ อาจพบความสัมพันธ์กับปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคระบบหัวใจและหลอดเลือดอื่นๆ อีกด้วย

บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการวิจัยแบบ Cross-sectional descriptive studies ในผู้สูงอายุที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปีขึ้นไป จำนวน 203 คน โดยได้รับการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยบูรพา (รหัสโครงการ HS112/2565) ทำการศึกษาโดยการเจาะเลือดเพื่อนำมาวิเคราะห์ตัวแปรในเลือด ได้แก่ ระดับไขมัน ระดับน้ำตาล ระดับฮอร์โมนอินซูลิน ดัชนีมวลกาย ความดันโลหิต รอบเอวต่อรอบสะโพก การตรวจวัด single nucleotide polymorphism (SNP) rs1333049, rs10757278 และการทดสอบสมรรถภาพทางกายด้านความทนทานของระบบหายใจและหัวใจ

3.1 ประชากร

การศึกษานี้เป็นการวิจัยรูปแบบ Cross-sectional descriptive studies ในกลุ่มตัวอย่างผู้สูงอายุจำนวน 203 ราย โดยอ้างอิงจากการสูตรคำนวณตัวอย่างของคุณ Taro Yamane ดังนี้ $n = N / 1 + Ne^2$ เมื่อ n = จำนวนตัวอย่าง, N = จำนวนประชากรผู้สูงอายุทั้งหมด, e = ค่าความคลาดเคลื่อนที่ใช้ในงานวิจัย จากข้อมูลจำนวนประชากรผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 60 ปี ขึ้นไป จ.ชลบุรี สำนักงานสถิติแห่งชาติ ปี พ.ศ. 2564 มีจำนวน 226,963 ราย และกำหนดค่าความคลาดเคลื่อนที่ใช้ในงานวิจัยเท่ากับ 7% ดังนั้นจะได้จำนวนตัวอย่าง เท่ากับ 203 ราย

3.2 กลุ่มตัวอย่างและสุ่มตัวอย่าง

3.2.1 เกณฑ์การคัดเข้า

- 1) เพศชายหรือหญิง อายุ ≥ 60 ปี
- 2) ไม่มีประวัติเจ็บป่วยที่เป็นอุปสรรคในการทดสอบสมรรถภาพทางกาย เช่น ปัญหาเกี่ยวกับกระดูกและข้อจรรยาบรรณการทำกิจกรรม
- 3) ไม่มีอาการผิดปกติก่อนการทดสอบสมรรถภาพทางกาย เช่น เจ็บแน่นหน้าอกในขณะเฉยบพลัน หน้ามืด ใจสั่น เห็นภาพซ้อน เป็นต้น
- 4) ไม่อยู่ในระหว่างที่มีอาการป่วยด้วยโรคติดเชื้อ เช่น โควิดไวรัส 2019 ไข้หวัดหรือโรคติดเชื้ออื่นๆ

3.2.2 เกณฑ์การคัดออก

มีอาการไม่พึงประสงค์ระหว่างเข้าร่วมการวิจัย เช่น เจ็บแน่นหน้าอก หน้ามืด ใจสั่น หายใจลำบากปวดขาหรือเป็นตะคริว เห็นภาพซ้อน เป็นลม

3.2.3 วิธีการสรรหาผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยและการคัดกรองผู้เข้าร่วมการวิจัย

- 1) ผู้วิจัยจะทำการสรรหาผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย/กลุ่มตัวอย่างโดยการติดประกาศรับสมัครอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัยตามจุดต่าง ๆ ได้แก่ ศูนย์สุขภาพชุมชน โรงพยาบาลเทศบาลเมือง และ/หรือประชาสัมพันธ์ผ่านทางแอปพลิเคชัน LINE โดยข้อมูลในใบประกาศประกอบด้วยชื่องานวิจัย และคุณสมบัติของอาสาสมัคร ขั้นตอนการทำวิจัยโดยย่อ ช่องทางการติดต่อสำหรับผู้สนใจผ่านเบอร์โทรศัพท์และแอปพลิเคชัน LINE ของผู้ช่วยผู้วิจัย
- 2) เมื่อผู้สนใจเข้าร่วมการศึกษาติดต่อกลับมา จะได้รับการอธิบายวัตถุประสงค์ของโครงการและรายละเอียดของโครงการโดยย่อผ่านทางโทรศัพท์ หรือแอปพลิเคชัน LINE และจะได้รับการนัดหมายวันเวลาที่สะดวกเพื่อเข้ามารับฟังรายละเอียดของโครงการจากผู้ช่วยวิจัยอีกครั้ง ในครั้งนี้ผู้สนใจเข้าร่วมการศึกษาจะได้รับการคัดกรองโดยการให้ข้อมูลเกี่ยวกับประวัติ

สุขภาพ รวมทั้งจะได้รับการตรวจวัด ด้วยการชั่งน้ำหนัก วัดส่วนสูง และคำนวณดัชนีมวลกาย จากนั้นให้อาสาสมัครที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกและมีความประสงค์จะเข้าร่วมงานวิจัยลงนามแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย และเมื่ออาสาสมัครลงนามยินยอมเข้าร่วมงานวิจัยแล้ว จากนั้นผู้ช่วยวิจัยจะทำการนัดหมายผู้ที่ผ่านการคัดกรองเพื่อเข้าสู่การทำวิจัยในขั้นตอนต่อไป

3.3 การเก็บรวบรวมข้อมูล

3.3.1 การเตรียมตัวของผู้เข้าร่วมการวิจัย

หลังวันคัดกรองผู้เข้าร่วมการวิจัยแต่ละคนจะถูกนัดหมายให้มาที่ห้องวิจัยเพื่อทำการตรวจวัดค่าของตัวแปรต่าง ๆ ในเวลาประมาณ 7.30 น. โดยก่อนวันนัดหมายผู้ช่วยวิจัยจะมีการร้องขอผู้เข้าร่วมการวิจัยให้ปฏิบัติดังนี้

- 1) นอนพักผ่อนให้เพียงพออย่างน้อย 7 ชั่วโมง
- 2) งดอาหารและน้ำ (หรือจิบน้ำได้เล็กน้อย) อย่างน้อย 8 ชั่วโมง
- 3) งดดื่มชา กาแฟ และแอลกอฮอล์ และงดสูบบุหรี่ อย่างน้อย 4 ชั่วโมง
- 4) ไม่ทำกิจกรรมที่ใช้แรงปานกลาง เช่น ออกกำลังกาย ทำความสะอาดบ้าน

3.3.2 การวัดข้อมูลของอาสาสมัคร

เมื่อผู้เข้าร่วมการวิจัยมาถึงห้องวิจัย ผู้วิจัยจะให้อาสาสมัครนั่งพักเป็นเวลา 10 นาที จากนั้นจะทำการวัดตัวแปรต่าง ๆ ก่อนการเริ่มโปรแกรม และหลังการเข้าร่วมโปรแกรมการวิจัย ดังนี้

3.3.2.1 การวัดสัญญาณชีพ

สัญญาณชีพ (Vital signs): วัดความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจด้วยเครื่องติดตามการทำงานของหัวใจและสัญญาณชีพ โดยทำการวัด 3 ครั้ง ห่างกันครั้งละ 2 นาที แล้วนำมาหาค่าเฉลี่ย จากนั้นตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ โดยตรวจในท่านอน เพื่อนำไปวิเคราะห์การทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติของหัวใจ ใช้เวลาในการตรวจประมาณ 20 นาที

3.3.2.2 องค์ประกอบของร่างกาย (Body composition)

ประกอบด้วยชั่งน้ำหนัก วัดส่วนสูง วัดเส้นรอบเอวและรอบสะโพก และทำการวัดมวลกล้ามเนื้อ และมวลไขมัน ใช้เวลาในการตรวจประมาณ 5 นาที

3.3.2.3 เจาะเลือด

ผู้วิจัยทำการเจาะเลือดอาสาสมัคร ทางหลอดเลือดดำประมาณ 8 มิลลิลิตร เพื่อนำไปวิเคราะห์ ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร (Fasting blood glucose) ระดับ HbA1C, Insulin, HOMAR-IR ระดับไขมันในเลือด (Triglyceride, LDL, cholesterol และ HDL) โดยการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และสกัดเม็ดเลือดขาวเพื่อนำไปวิเคราะห์ SNP rs1333049 และ rs10757278 ด้วยเทคนิค allele specific PCR (ASPCR) ใช้เวลาในการเจาะเลือดประมาณ 5 นาที

3.3.2.4 การวิเคราะห์สารพันธุกรรม SNP rs1333049 และ rs10757278

ขั้นตอนที่ 1 ขั้นตอนสกัดสารพันธุกรรมจากเลือดด้วยชุดสกัดสารพันธุกรรมสำเร็จรูป (Blood DNA extraction kit)

- 1) เติมเลือดรวมปริมาตร 200 ไมโครลิตร ผสมกับ Buffer BB ปริมาตร 200 ไมโครลิตร ในหลอด microcentrifuge ขนาด 1.5 มิลลิลิตร จากนั้นผสมให้เข้ากันด้วยเครื่อง vortex mixture

- 2) เติม Proteinase K ปริมาตร 20 ไมโครลิตร ในส่วนผสมข้อ 1. ผสมให้เข้ากันด้วยมือ แล้วนำไปปั่นที่อุณหภูมิ 65 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 10 นาที
 - 3) เติม absolute ethanol ปริมาตร 200 ไมโครลิตร จากนั้นผสมให้เข้ากันด้วยเครื่อง vortex mixture
 - 4) นำส่วนผสมใน ข้อ 3. เติมลงในคอลัมน์ จากนั้นปั่นเหวี่ยงที่ความเร็ว 5,000 g เป็นเวลา 1 นาที เมื่อครบเวลาให้เทสารละลายที่ผ่านคอลัมน์ทิ้ง
 - 5) เติม wash buffer 1 ปริมาตร 500 ไมโครลิตรลงในคอลัมน์ จากนั้นปั่นเหวี่ยงที่ความเร็ว 5,000 g เป็นเวลา 1 นาที เมื่อครบเวลาให้เทสารละลายที่ผ่านคอลัมน์ทิ้ง
 - 6) เติม wash buffer 2 ปริมาตร 500 ไมโครลิตรลงในคอลัมน์ จากนั้นปั่นเหวี่ยงที่ความเร็ว 5,000 g เป็นเวลา 1 นาที เมื่อครบเวลาให้เทสารละลายที่ผ่านคอลัมน์ทิ้ง
 - 7) เติม wash buffer 2 ปริมาตร 500 ไมโครลิตร ลงในคอลัมน์ จากนั้นปั่นเหวี่ยงที่ความเร็ว 5,000 g เป็นเวลา 3 นาที เมื่อครบเวลาให้เทสารละลายที่ผ่านคอลัมน์ทิ้ง
 - 8) นำคอลัมน์ใส่ลงในหลอด microcentrifuge ขนาด 1.5 มิลลิลิตร ใหม่ที่เตรียมไว้
 - 9) เติม elution buffer ปริมาตร 100 ไมโครลิตร และตั้งทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้อง เป็นเวลา 2 นาที จากนั้นปั่นเหวี่ยงที่ความเร็ว 5,000 g เป็นเวลา 1 นาที
 - 10) เก็บตัวอย่างสารพันธุกรรมที่ได้ที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส
- ขั้นตอนที่ 2 การเพิ่มปริมาณชิ้นส่วน DNA ด้วยเทคนิค Polymerase chain reaction (PCR)

- 1) นำตัวอย่างดีเอ็นเอที่สกัดได้ของแต่ละตัวอย่างมาเพิ่มปริมาณโดยใช้ไพรเมอร์สำหรับโพลีเมอร์ฟิซิม rs1333049 และ rs10757278 ด้วยเทคนิค allele specific PCR (ASPCR) สำหรับปริมาตรรวมที่ใช้คือ 25 ไมโครลิตร โดยมีส่วนประกอบดังแสดงในตารางที่ 3.1 (Bogari et al., 2021; Foroughmand et al., 2015)

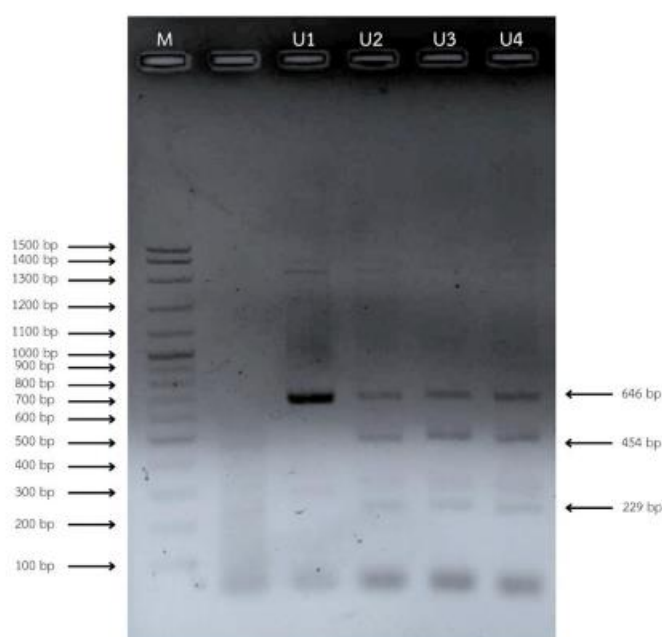
ตารางที่ 3.1 ส่วนประกอบเตรียม Reaction mix สำหรับเพิ่มปริมาณชิ้นส่วนดีเอ็นเอด้วยเทคนิค ASPCR

Reaction mix	Volume add to reaction (μl)	Final concentration
Nuclease-free water	18.1	-
10X PCR Buffer	2.5	1X
25 mM dNTPs	0.2	0.2 mM
30 μM Forward Primer	1.0	1.0 μM
30 μM Reverse Primer	1.0	1.0 μM
5 U/μl Taq DNA Polymerase	0.2	1 U/25 μl
Total reaction mix	23	-
DNA template	2	-
Total volume reaction	25	-

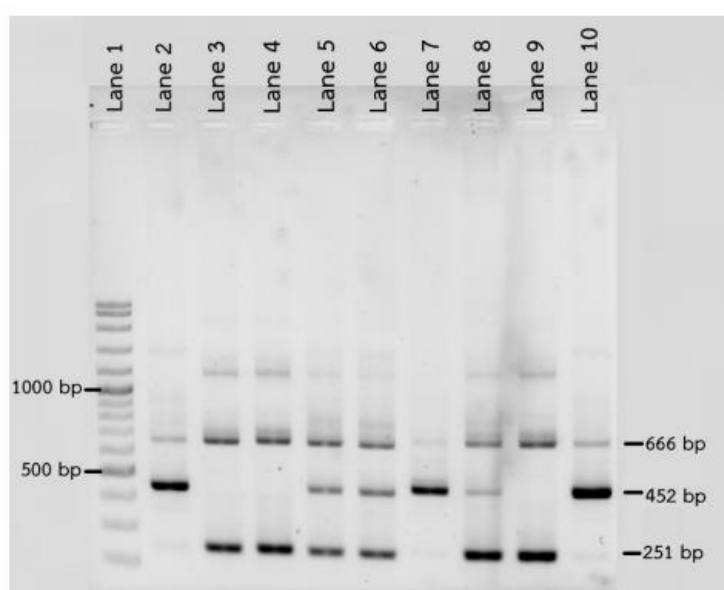
- 2) นำไปเพิ่มปริมาณ DNA ด้วยเครื่องเพิ่มปริมาณดีเอ็นเอ (PCR machine) ตั้งโปรแกรมดังนี้

Initial Denature	ที่ 95 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 5 นาที
Denature	ที่ 95 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 45 วินาที
Annealing (35 cycle)	ที่ 52 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 90 วินาที
Extension	ที่ 72 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 90 วินาที
Final Extension	ที่ 72 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 5 นาที

3) นำไปตรวจสอบการเพิ่มปริมาณชิ้นส่วน DNA ด้วย 1.5% agarose gel electrophoresis จากนั้นแปลผลขนาดของชิ้นส่วน DNA ดังตัวอย่าง ภาพที่ 3.1 และ 3.2



ภาพที่ 3.1 ตัวอย่างการตรวจหา SNP ตำแหน่ง rs1333049 บนโครโมโซม 9p21 C/G Polymorphism บนเจล agarose 1.5% โดยเลน M คือ marker band, เลน U1 คือ internal control (646 bp) และ U2, U3, U4 คือ GC genotype (229 และ 454 bp)



ภาพที่ 3.2 ตัวอย่างการตรวจหา SNP ตำแหน่ง rs10757278 บนโครโมโซม 9p21

Lane 1 100 bp DNA ladder

Lane 2 มี band ขนาด 452 bp และ 666 bp ปรากฏเป็นลักษณะจีโนไทป์แบบ AA

Lane 3 มี band ขนาด 251 bp และ 666 bp ปรากฏเป็นลักษณะจีโนไทป์แบบ GG

Lane 4 มี band ขนาด 251 bp และ 666 bp ปรากฏเป็นลักษณะจีโนไทป์แบบ GG

Lane 5 มี band ขนาด 251 bp, 452 bp และ 666 bp ปรากฏเป็นลักษณะจีโนไทป์แบบ AG

Lane 6 มี band ขนาด 251 bp, 452 bp และ 666 bp ปรากฏเป็นลักษณะจีโนไทป์แบบ AG

Lane 7 มี band ขนาด 452 bp และ 666 bp ปรากฏเป็นลักษณะจีโนไทป์แบบ AA

Lane 8 มี band ขนาด 251 bp, 452 bp และ 666 bp ปรากฏเป็นลักษณะจีโนไทป์แบบ AG

Lane 9 มี band ขนาด 251 bp และ 666 bp ปรากฏเป็นลักษณะจีโนไทป์แบบ GG

Lane 10 มี band ขนาด 452 bp และ 666 bp ปรากฏเป็นลักษณะจีโนไทป์แบบ AA

3.3.2.4 การทดสอบสมรรถภาพทางกาย

หลังจากการเจาะเลือดจะให้อาสาสมัครพักรับประทานอาหารเข้าที่มีคุณค่าทางโภชนาการเป็นเวลา 30 นาที จากนั้นทำการทดสอบสมรรถภาพทางกาย ได้แก่ การทดสอบความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ การทดสอบลุกนั่งจากเก้าอี้ 5 ครั้ง (5-Time sit to stand test) ทดสอบการเดินเร็ว 1 นาที และการทดสอบยกขาสูงสลับกัน 2 นาที และการทดสอบการเดินชนิด incremental shuttle walk test โดยแต่ละการทดสอบจะให้อาสาสมัครพักอย่างน้อย 3 นาที หรือจนกว่าอาสาสมัครจะพร้อมสำหรับการทดสอบแต่ละชนิด ระยะเวลาในการทดสอบทุกฐาน ประมาณ 17 นาที(หากทำได้ครบเวลาทุกการทดสอบ) รายละเอียดการทดสอบ มีดังนี้

ก่อนการทดสอบสมรรถภาพทางกาย ผู้วิจัยจะทำการอธิบายการทดสอบสมรรถภาพทางกายเพื่อให้เกิดความปลอดภัย และอธิบายแผนการดูแลรักษาผู้สูงอายุหากเกิดภาวะแทรกซ้อน ดังนี้

ความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากทดสอบสมรรถภาพทางกาย ได้แก่ หกล้ม เจ็บแน่นหน้าอก หน้ามืด ใจสั่น หายใจลำบาก ปวดขาหรือเป็นตะคริว เห็นภาพซ้อน เป็นลม อาการวิงเวียนศีรษะ หรืออ่อนเพลีย ขณะหรือหลังการทดสอบ การป้องกันความเสี่ยงคือ ผู้วิจัย 1 คนซึ่งเป็นนักกายภาพบำบัดวิชาชีพ จะดูแลผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย 1 ท่านในการทดสอบ และทุกคนจะได้รับการอธิบายถึงความเสี่ยงหรือความผิดปกติที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการทดสอบ ทั้งอาการที่เป็นปกติและผิดปกติ และจะได้รับคำแนะนำในการสังเกตอาการของตนเอง รวมทั้งการดูแลหรือปฐมพยาบาลเบื้องต้น นอกจากนี้อาสาสมัครจะได้รับคำแนะนำในการเตรียมร่างกายก่อนการทดสอบเพื่อป้องกันอาการผิดปกติ ได้แก่ การยืดเหยียดกล้ามเนื้อก่อนและหลังการทดสอบเพื่อป้องกันการบาดเจ็บของกล้ามเนื้อและตะคริว และคำแนะนำในการดูแลร่างกายหลังการทดสอบสมรรถภาพทางกายเพื่อลดการเมื่อยล้าหรือปวดกล้ามเนื้อ และหากมีภาวะแทรกซ้อน ได้แก่ ปวดขาเป็นตะคริวนักวิจัยซึ่งเป็นนักกายภาพบำบัดวิชาชีพจะทำการปฐมพยาบาลด้วยการยืดกล้ามเนื้อเพื่อลดปวดและตะคริว ร่วมกับการใช้สเปรย์หรือความเย็นร่วมด้วย ทั้งนี้ สำหรับผู้เข้าร่วมโครงการที่มีการบาดเจ็บของกล้ามเนื้อผู้วิจัยจะมีการติดตามอาการอย่างต่อเนื่องเพื่อให้คำแนะนำหรือให้การรักษาที่เหมาะสม

การทดสอบความแข็งแรงของกล้ามเนื้อขา ผู้วิจัยจะให้อาสาสมัครออกแรงดึงเครื่อง Dynamometer โดยเหยียดขาให้ได้แรงมากที่สุด โดยดึงค้างไว้ 2 วินาที ทำซ้ำ 3 ครั้ง แต่ละครั้งห่างกัน 1 นาที จากนั้นเลือกค่าที่อาสาสมัครทำได้ดีที่สุด 1 ครั้ง ใช้เวลาการทดสอบประมาณ 3 นาที

การทดสอบลูกนั่งจากเก้าอี้ 5 ครั้ง ผู้วิจัยจะให้อาสาสมัครนั่งบนเก้าอี้ที่มีพนักพิง จากนั้นให้อาสาสมัครลุกนั่ง จำนวน 5 ครั้ง จับเวลาที่อาสาสมัครทำได้ ใช้เวลาการทดสอบประมาณ 1 นาที

การทดสอบการเดินเร็ว 1 นาที ผู้วิจัยจะให้อาสาสมัครเดินด้วยความเร็วสูงสุดเท่าที่อาสาสมัครจะทำได้ จับเวลา 1 นาที ผู้วิจัยจะทำการนับจำนวนก้าวที่อาสาสมัครทำได้ และนำจำนวนก้าวมาคำนวณอัตราการใช้ออกซิเจน จากสูตร $\text{Oxygen uptake} = 0.234 (\text{จำนวนก้าวใน 1 นาที} - 13.24)$ ใช้เวลาการทดสอบประมาณ 1 นาที

การทดสอบยกขาสูงสลับกัน 2 นาที (2-minute step test; 2MST) ผู้วิจัยจะให้อาสาสมัครยืนเท้าอยู่กับที่โดยให้ยกขาสูงสลับกัน โดยให้ทำการยกขาให้ได้จำนวนครั้งมากที่สุดในเวลา 2 นาที ใช้เวลาการทดสอบประมาณ 2 นาที

การทดสอบการเดินชนิด 12-Minute shuttle walk test ผู้วิจัยจะให้อาสาสมัครเดินเป็นระยะทางรอบละ 10 เมตร โดยการทดสอบจะควบคุมความเร็วการเดินด้วยสัญญาณเสียง (Externally paced) ขณะเดินบนทางเดินราบ ระยะทาง 10 เมตร การทดสอบมี 12 ระดับ เริ่มจากการเดินด้วยความเร็วช้า ๆ ภายใน 10 วินาที ให้ได้ระยะทาง 1 รอบ (10 เมตร) จากนั้นจะเพิ่มความเร็วมากขึ้นเรื่อย ๆ ทุก 1 นาที การทดสอบทั้งหมด(หากครบ)ใช้เวลา 12 นาที และอาสาสมัครอาจจะทำได้ไม่ครบเวลา การทดสอบจะสิ้นสุดลงเมื่ออาสาสมัครเดินด้วยความเร็วได้ช้ากว่าที่สัญญาณเสียงกำหนด ผู้วิจัยจะบันทึกระยะทางที่อาสาสมัครทำได้เป็นเมตร ใช้เวลาการทดสอบประมาณ 12 นาที (หากอาสาสมัครทำได้ครบเวลา)

3.4 การวิเคราะห์ข้อมูล

นำเสนอข้อมูลในรูปแบบ mean $\pm$ standard deviation (SD) การแจกแจงความถี่ และค่าร้อยละ ข้อมูลพื้นฐาน ได้แก่ อายุ ส่วนสูง น้ำหนักตัว ดัชนีมวลกาย รอบเอว รอบสะโพก ความดันโลหิต อัตราการเต้นของหัวใจ โรคประจำตัว ประวัติการเจ็บป่วย ประวัติครอบครัวของโรคหลอดเลือดหัวใจ และปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลให้เกิดโรค ทดสอบการกระจายตัวของข้อมูลด้วยสถิติ Kolmogorov-Smirnov test เปรียบเทียบความแตกต่างของค่าตัวแปร ได้แก่ ดัชนีมวลกาย รอบเอว รอบสะโพก ความดันโลหิต อัตราการเต้นของหัวใจ ไขมัน ระดับน้ำตาลในเลือด และสมรรถภาพทางกายด้านความแข็งแรงและความทนทานของระบบหายใจและหัวใจ ระหว่างกลุ่มที่มีความเสี่ยงและไม่มีความเสี่ยงด้วยสถิติ Student t-test และวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยงกับ rs1333049 หรือ rs10757278 รวมถึงวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่าง SNP rs1333049 หรือ rs10757278 กับปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ ระดับไขมัน ระดับน้ำตาล ระดับฮอร์โมนอินซูลิน ดัชนีมวลกาย ความดันโลหิต รอบเอวต่อรอบสะโพก โดยใช้สถิติ Chi-square test รวมถึงศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ ระดับไขมัน ระดับน้ำตาล ระดับฮอร์โมนอินซูลิน ดัชนีมวลกาย ความดันโลหิต และสมรรถภาพทางกายด้านความแข็งแรงและความทนทานของระบบหายใจและหัวใจ โดยใช้สถิติ Pearson correlation การศึกษานี้กำหนดระดับนัยสำคัญ $p < 0.05$

3.5 ระยะเวลาการวิจัย

ระยะเวลาการวิจัยทั้งหมด 1 ปี 6 เดือน คือระหว่างวันที่ ๒๑ พฤศจิกายน พ.ศ. ๒๕๖๕-๒๐ พฤษภาคม พ.ศ. ๒๕๖๗ ทั้งนี้ระยะเวลาการเก็บข้อมูลการวิจัย ผู้วิจัยได้ทำการเก็บข้อมูลการวิจัยในอาสาสมัครผู้สูงอายุหลังจากได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยบูรพา คือ ตั้งแต่วันที่ 9 พฤษภาคม 2566 – 9 พฤษภาคม 2567 ดังแสดงในตารางที่ 3.2

ตารางที่ 3.2 สรุประยะเวลาการวิจัย

กิจกรรมหลัก	เดือน
1. ยื่นขอจริยธรรมการวิจัย	พฤศจิกายน 2565-พฤษภาคม 2566
2. เก็บข้อมูลการวิจัย	พฤษภาคม 2566-เมษายน 2567
3. สรุปข้อมูลการวิจัยและวิเคราะห์ข้อมูล	เมษายน – พฤษภาคม 2567
4. สรุปรายงานโครงการวิจัยและตีพิมพ์ผลงานวิจัย	เมษายน – พฤษภาคม 2567

บทที่ 4

ผลการวิจัยและอภิปรายผล

4.1 ผลการวิจัย

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่าง ซิงเกิลนิวคลีโอไทด์โพลิมอร์ฟิซึม rs1333049 และ rs10757278 กับปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ ความดันโลหิตสูง เบาหวานชนิดที่ 2 ระดับไขมันในเลือด ระดับฮอร์โมนอินซูลิน ดัชนีมวลกาย รวมทั้งศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือดกับสมรรถภาพทางกายด้านความแข็งแรงและความทนทานของระบบหายใจและหัวใจในผู้สูงอายุ ผลการศึกษา มีรายละเอียด ดังนี้

4.1.1 ข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัคร

ข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัคร จำนวน 203 ราย เป็นเพศหญิง 167 ราย คิดเป็น 82.26 % เพศชาย 36 ราย คิดเป็น 17.74 % ของอาสาสมัครทั้งหมด โดยอายุเฉลี่ยของอาสาสมัคร 67.09 ± 5.67 ปี น้ำหนักตัวเฉลี่ย 58.17 ± 10.13 กิโลกรัม ส่วนสูง 155.96 ± 7.83 เซนติเมตร ดัชนีมวลกาย 23.90 ± 3.75 กิโลกรัม/ตารางเมตร เส้นรอบเอว 82.98 ± 9.38 เซนติเมตร รอบสะโพก 96.75 ± 7.60 ความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว 126.74 ± 20.26 mmHg ความดันโลหิตขณะหัวใจคลายตัว 74.14 ± 11.98 mmHg ชีพจร 69.66 ± 9.77 ครั้ง/นาที ผล

การตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ พบ Fasting blood glucose 98.67 ± 22.25 mg/dL, HbA1C 5.66 ± 1.00 %, Total Cholesterol 224.67 ± 44.72 mg/dL, Triglycerides 125.58 ± 51.54 mg/dL, HDL-C 64.55 ± 15.48 mg/dL, และระดับฮอร์โมน Insulin 9.22 ± 6.03 Ulu/ml

ผลการทดสอบสมรรถภาพร่างกายพบว่า มีระยะเวลาในการทดสอบลูกนั่ง 5 ครั้ง เฉลี่ย 6.95 ± 2.00 วินาที จำนวนก้าวในการทดสอบยกขาสูงสลับกัน (2-MST) เฉลี่ย 83.38 ± 19.92 ก้าว ระยะทางการทดสอบเดินเร็วตามจังหวะ (12-SWT) เฉลี่ย 425.17 ± 143.45 เมตร และจำนวนก้าวในการเดินเร็ว 1 นาที เฉลี่ย 134.82 ± 17.52 ก้าว และนำค่าไปคำนวณเพื่อพยากรณ์หาอัตราการใช้ออกซิเจนสูงสุด (VO2max) ได้ค่าเฉลี่ย 27.84 ± 5.95 % ดังแสดงรายละเอียดในตารางที่ 4.1

จำนวนอาสาสมัครที่มีโรคประจำตัวและได้รับการวินิจฉัยทางการแพทย์ มีดังนี้ โรคหัวใจ จำนวน 8 ราย คิดเป็น 3.84%, โรคเบาหวาน จำนวน 22 ราย คิดเป็น 10.84%, ความดันโลหิตสูง จำนวน 64 ราย คิดเป็น 31.53 % และ ไขมันในเลือดสูง จำนวน 79 ราย คิดเป็น 38.92 % ของจำนวนอาสาสมัครทั้งหมด ดังแสดงรายละเอียดในตารางที่ 4.1

4.1.2 ความสัมพันธ์ระหว่างความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด กับซิงเกิลนิวคลีโอไทด์โพลิมอร์ฟิซึม rs1333049

ซิงเกิลนิวคลีโอไทด์โพลิมอร์ฟิซึม rs1333049 (G>C) โดยแอลลีล C เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ มี genotype 2 แบบคือ GC และ CC ส่วนแอลลีล G ไม่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ มี genotype คือ GG จากการศึกษาในตัวอย่างจำนวน 203 ราย พบ genotype GC จำนวน 146 ราย คิดเป็น 71.92% และ GG จำนวน 57 ราย คิดเป็น 28.07% และไม่พบ genotype CC ในการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างครั้งนี้ (ตารางที่ 4.2) นอกจากนี้ การศึกษายังไม่พบความสัมพันธ์ของ rs1333049 (G>C) กับค่ารอบเอว BMI ภาวะความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน ระดับ

ตารางที่ 4.1 ข้อมูลพื้นฐานอาสาสมัคร

Parameters	Mean± SD (n=203)
Age (yrs)	67.09 ± 5.67
Sex: Female/Male (N)	167/36
Anthropometry	
Body weight (kg)	58.17 ± 10.13
Hight (cm)	155.96 ± 7.83
Body mass index (kg/m ²)	23.90 ± 3.75
Waist circumference (cm)	82.98 ± 9.38
Hip circumference (cm)	96.75 ± 7.60
Waist/Hip ration	0.86 ± 0.06
Body fat (%)	34.44 ± 7.22
Hemodynamic parameters	
Systolic blood pressure (mmHg)	126.74 ± 20.26
Diastolic blood pressure (mmHg)	74.14 ± 11.98
Heart rate (beats/min)	69.66 ± 9.77
Clinical chemistry	
Fasting blood glucose (mg/dL)	98.67 ± 22.25
HbA1C (%)	5.66 ± 1.00
Total Cholesterol (mg/dL)	224.67 ± 44.72
Triglycerides (mg/dL)	125.58 ± 51.54
HDL-C (mg/dL)	64.55 ± 15.48
LDL-C (mg/dL)	134.62 ± 40.71
Insulin (uIU/ml)	9.22 ± 6.03
Physical fitness	
Five Time Sit to Stand test (s)	6.95 ± 2.00
2-Minute step test (step)	83.38 ± 19.92
12-minute shuttle walk test (m)	425.17 ± 143.45
1-minute walk test (step)	134.82 ± 17.52
VO ₂ max (%)	27.84 ± 5.95
โรคประจำตัว	
Heart diseases (N/%)	8/ 3.84%
Diabetes Mellitus (N/%)	22/ 10.84%
Hypertension (N/%)	64/31.53%
Dyslipidemia (N/%)	79/38.92%

Data expressed as Mean± SD (n=203)

น้ำตาลในกระแสเลือด ระดับคอเลสเตอรอล ระดับไขมัน LDL ระดับไตรกลีเซอไรด์ โรคเมตาบอลิก และ ปัจจัยเสี่ยงการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจทั้ง 3 ระดับ ซึ่งจำแนกโรคเมตาบอลิกตามเกณฑ์ NCEP ATP3 (Eckel & Cornier, 2014) และ Cardiovascular risk ตามเกณฑ์ ASCVD (Goldsborough et al., 2022) ดังแสดงข้อมูลในตารางที่ 4.3

ตารางที่ 4.2 จำนวนซิงเกิลนิวคลีโอไทด์โพลิมอร์ฟิซึม rs1333049 ในอาสาสมัครทั้งหมด

Parameters	Genotype (N=203)	
rs1333049 (N)	GC	GG
	146	57

ตารางที่ 4.3 ความสัมพันธ์ระหว่างความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด กับซิงเกิลนิวคลีโอไทด์โพลิมอร์ฟิซึม rs1333049

Study parameters	Allele model (GC vs GG) OR (95% CI)	p-value
Waist circumference	0.9579 (0.5099-1.819)	0.8921
BMI	0.8277 (0.4390-1.557)	0.5665
Hypertension	1.119 (0.5936-2.073)	0.7201
Diabetes mellitus	1.046 (0.3811-2.772)	0.9290
Fasting blood	1.325 (0.6535-2.717)	0.4294
Insulin level	1.234 (0.1808-16.28)	0.8565
Total cholesterol	1.475 (0.7537-2.889)	0.2507
LDL	1.492 (0.8097-2.671)	0.1929
Triglyceride	1.285 (0.5991-2.762)	0.5169
Metabolic disorder	1.077 (0.5876-1.998)	0.8190
Cardiovascular risks		
● Borderline risk	1.832 (0.7311-4.879)	0.2462
● Intermediate risk	1.448 (0.7119-2.903)	0.3504
● High risk	1.81 (0.6201-5.412)	0.3140

The data expressed as Odd ratio and 95%CI, *P-value<0.05 (n=203).

4.1.3 ความสัมพันธ์ระหว่างความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด กับซิงเกิลนิวคลีโอไทด์โพลิมอร์ฟิซึม rs10757278

จากรายงานการศึกษาในต่างประเทศพบว่าซิงเกิลนิวคลีโอไทด์โพลิมอร์ฟิซึม rs10757278 (A>G) โดยแอลลิล G เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ มี genotype 2 แบบคือ AG และ GG ส่วนแอลลิล A ไม่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ มี genotype คือ AA จากการศึกษาใน

ตัวอย่างจำนวน 203 ราย พบ genotype AG จำนวน 61 ราย คิดเป็น 30.04% และ GG จำนวน 95 ราย คิดเป็น 46.79% และพบ genotype AA จำนวน 47 ราย คิดเป็น 23.15% ในการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างครั้งนี้ (ตารางที่ 4.4)

ตารางที่ 4.4 จำนวนซิงเกิลนิวคลีโอไทด์โพลิมอร์ฟิซึม rs10757278 ในอาสาสมัครทั้งหมด

Parameters	Genotype (N=203)		
	AG	GG	AA
rs10757278 (N)	61	95	47

ตารางที่ 4.5 ความสัมพันธ์ระหว่างความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด กับซิงเกิลนิวคลีโอไทด์โพลิมอร์ฟิซึม rs10757278

Study parameters	Allele model (GG+AG vs AA) OR (95% CI)	p-value
Waist circumference	1.258 (0.6618-2.473)	0.5026
BMI	0.8611 (0.4443-1.689)	0.7213
Hypertension	1.151 (0.5842-2.283)	0.7368
Diabetes mellitus	0.6079 (0.2442-1.557)	0.2962
Fasting blood	0.8684 (0.4330-1.840)	0.7122
Insulin level	0.902 (0.1319-11.95)	>0.9999
Total cholesterol	0.3102 (0.1303-0.7505)	0.0091*
LDL	0.2804 (0.1426-0.5818)	0.0004*
Triglyceride	0.5926 (0.2892-1.213)	0.2237
Metabolic disorder	1.073 (0.5386-2.094)	0.8654
Cardiovascular risk		
● Borderline risk	0.600 (0.2130-1.626)	0.4271
● Intermediate risk	0.8971 (0.3813-2.233)	>0.9999
● High risk	0.625 (0.2014-1.845)	0.41

The data expressed as Odd ratio and 95%CI, *P-value<0.05(n=203).

การศึกษาในตัวอย่างจำนวน 203 ราย พบความสัมพันธ์ของ rs10757278 (A>G) กับระดับคอเลสเตอรอล และระดับไขมัน LDL ในเลือด (p value = 0.0091 และ 0.0004 ตามลำดับ ตารางที่ 4.5) อย่างไรก็ตาม ความสัมพันธ์ของ genotype แบบ AG และ GG กับระดับคอเลสเตอรอลและระดับไขมัน LDL ที่สูงกว่าปกติ ให้ค่า Odd ratio ที่ต่ำ (0.3102 และ 0.2804 ตามลำดับ) ในขณะที่ความสัมพันธ์ของ genotype แบบ AA กับระดับคอเลสเตอรอลและระดับไขมัน LDL ที่สูงกว่าปกติ ให้ค่า Odd ratio ที่สูง โดยที่ระดับคอเลสเตอรอลที่สูงกว่าปกติ ให้ค่า Odd ratio เท่ากับ 3.223 (95%CI = 1.332 - 7.675) และระดับไขมัน LDL ที่สูงกว่าปกติ ให้ค่า Odd ratio เท่ากับ 3.566 (95%CI = 1.719 - 7.014) แสดงให้เห็นว่าผู้ที่มี genotype แบบ AA มีความเสี่ยงที่จะมีระดับคอเลสเตอรอลและระดับไขมัน LDL ที่สูง นอกจากนี้ไม่พบความสัมพันธ์ของ rs10757278 (A>G) กับค่ารอบเอว BMI ภาวะความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน ระดับน้ำตาลในกระแสเลือด ระดับไตรกลีเซอไรด์ โรคเมตาบอลิก และปัจจัยเสี่ยงการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจทั้ง 3 ระดับ ซึ่งจำแนกโรคเมตาบอลิกตามเกณฑ์ NCEP ATP3 (Eckel & Cornier, 2014) และ Cardiovascular risk ตามเกณฑ์ ASCVD (Goldsborough et al., 2022) ดังแสดงข้อมูลในตารางที่ 4.5

4.1.4 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือดกับสมรรถภาพทางกายในผู้สูงอายุ

ตารางที่ 4.6 แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง ปัจจัยเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือดกับสมรรถภาพทางกายในผู้สูงอายุ ผลการศึกษาพบว่า FBG มีความสัมพันธ์เชิงลบระดับต่ำกับระยะเวลาการเดินจากการทดสอบ ISWT และจำนวนก้าวจากการทดสอบเดินเร็ว 1 นาที ($r = -0.235$, $P = 0.005$ และ $r = -0.178$, $P = 0.029$ ตามลำดับ) จากข้อมูลนี้ชี้ให้เห็นว่า เมื่อมีระดับ FBG สูงส่งผลให้ระยะเวลาการเดิน และจำนวนก้าวในการเดินลดลง ซึ่งแสดงถึงความทนทานของระบบหายใจและไหลเวียนโลหิตมีความทนทานลดลงเมื่อระดับน้ำตาลในเลือดสูงมากขึ้น HDL มีความสัมพันธ์เชิงบวกระดับต่ำกับระยะเวลาการเดินจากการทดสอบ ISWT ($r = 0.181$, $P = 0.03$) ข้อมูลนี้แสดงถึงระดับ HDL มีผลต่อความทนทานของระบบหายใจและไหลเวียนเลือดโดยพบว่า เมื่อมีระดับ HDL ซึ่งเป็นไขมันดีเพิ่มขึ้นจะมีผลทำให้ความทนทานของระบบหายใจและไหลเวียนเลือดดีขึ้นทำให้ระยะเวลาการเดินเพิ่มขึ้น นอกจากนี้ยังพบว่า ระดับ insulin มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับระยะเวลาในการลุกนั่ง 5 ครั้ง (5TST) ($r = 0.203$, $P = 0.006$) ซึ่งระดับ insulin มีผลต่อความแข็งแรงของกล้ามเนื้อเนื้อเยื่อ โดยพบว่าเมื่อ insulin เพิ่มขึ้นนั้นอาจจะเกิดจากภาวะ insulin resistance ทำให้ประสิทธิภาพการทำงานของกล้ามเนื้อเนื้อเยื่อ ในการทดสอบลุก-นั่งลดลง โดยจะพบว่าระยะเวลาการทดสอบจะมากขึ้น นั้นแสดงถึงความแข็งแรงของกล้ามเนื้อลดลง

4.1.5 ปัจจัยเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือดกับสมรรถภาพทางกายในผู้สูงอายุ

ตารางที่ 4.7 แสดงข้อมูลปัจจัยเสี่ยงการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ โดยจำแนกโรคเมตาบอลิกตามเกณฑ์ NCEP ATP3 (Eckel & Cornier, 2014) จากการศึกษาในอาสาสมัครผู้สูงอายุ จำนวน 203 ราย พบว่า เป็น Metabolic syndrome (Mets) จำนวน 76 ราย คิดเป็น 37.44% ของจำนวนอาสาสมัครทั้งหมด ซึ่งพบว่ากลุ่ม Mets มี อายุ BMI รอบเอว ความดันโลหิต (SBP และ DBP) ระดับไขมันในเลือด (TG, HDL, และ LDL) รวมถึงระดับ insulin สูงกว่ากลุ่มที่ไม่เป็นโรค (non-Mets) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 4.7)

ตารางที่ 4.6 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือดกับสมรรถภาพทางกายในผู้สูงอายุ

Parameters	5TST (n=187)	2-MST (n=181)	ISWT (n=143)	1-MWT (n=181)
FBG	r =0.173 P=0.32	r = 0.049 P= 0.551	r = -0.235 P= 0.005*	r = -0.178 P= 0.029*
Cholesterol	r =0.137 P= 0.091	r = 0.025 P= 0.76	r = -0.123 P= 0.143	r = -0.085 P=0.302
HbA1C	r = -0.040 P= 0.662	r = 0.02 P=.808	r = 0.13 P= 0.122	r = 0.168 P= 0.390
HDL	r = -0.101 P= 0.213	r = -0.011 P= 0.896	r = 0.181 P= 0.03*	r = 0.144 P= 0.077
LDL	r = 0.003 P=0.967	r = 0.01 P= 0.907	r = 0.071 P= 0.397	r = 0.117 P= 0.152
Insulin	r = 0.203 P= 0.006*	r = -0.063 P= 0.44	r = 0.209 P= 0.12	r = -0.100 P=0.222
SBP	r = 0.051 P=.491	r = 0.039 P= 0.603	r = 0.050 P= 0.554	r = -0.109 P= 0.143
DBP	r = 0.111 P=0.129	r = 0.059 P= 0.433	r = 0.080 P= 0.345	r = -0.174 P= 0.19
Waist circumference	r = 0.134 P= 0.068	r = 0.072 P= 0.337	r = 0.005 P= 0.999	r = 0.002 P= 0.982

The data expressed as Pearson Correlation coefficient (r) and *Significant (2-tailed) $P < 0.05$, Fasting blood glucose (FBG), Hemoglobin A1C (HbA1C), High density lipoprotein (HDL), Low density lipoprotein (LDL), 5-Time Sit to Stand (5TST), 2-Minute step test (2-MST), Incremental shuttle walk test (ISWT), and 1-minute walk test (1-MWT)

ตารางที่ 4.7 อาสาสมัครแบ่งกลุ่มตามจำนวนปัจจัยเสี่ยง ตามเกณฑ์ NCEP ATP3

Parameters	Non-Mets (n=127)	Mets (n=76)	P-value
Ages (yrs)	66.43 ± 5.05	68.20 ± 6.47	0.031*
BMI (kg/cm ²)	22.48 ± 2.87	26.28 ± 3.87	0.0001*
FBG (mg/dL)	91.09 ± 12.11	111.34 ± 28.75	0.0001*
Cholesterol	228.04 ± 42.65	219.03 ± 47.75	0.165
HbA1C (%)	5.49 ± 0.77	5.95 ± 1.24	0.001*
TG (mg/dL)	110.05 ± 41.01	150.43 ± 56.98	0.001*
HDL (mg/dL)	68.01 ± 14.56	58.78 ± 15.33	0.001*
LDL (mg/dL)	134.48 ± 39.35	134.86 ± 43.15	0.95
Insulin level (uIU/ml)	7.48 ± 3.20	12.15 ± 8.21	0.0001*
SBP (mmHg)	120.91 ± 18.62	136.50 ± 19.21	0.001*
DBP (mmHg)	71.96 ± 10.83	77.79 ± 12.96	0.001*
Waist circumference (cm)	78.56 ± 7.37	90.38 ± 7.57	0.0001*

The data expressed as mean ± SD, Student t-test, *Significant P < 0.05, Non-metabolic syndrome (Non-Mets), Metabolic syndrome (Mets), Fasting blood glucose (FBG), Hemoglobin A1C (HbA1C), Triglyceride (TG), High density lipoprotein (HDL), Low density lipoprotein (LDL)

4.2 อภิปรายผล

4.2.1 ความสัมพันธ์ระหว่างความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด กับซิงเกิลนิวคลีโอไทด์โพลิมอร์ฟิซึม rs1333049 และ rs10757278

การศึกษาความถี่ของอัลลีลในกลุ่มอาสาสมัครทั้งหมด 203 ราย มีความถี่ของ พบ genotype GC จำนวน 146 ราย คิดเป็น 71.92% และ GG จำนวน 57 ราย คิดเป็น 28.07% และไม่พบ genotype CC ในการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างครั้งนี้ ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของคุณ Phababpha และคณะ ในปี ค.ศ. 2013 โดยพบความถี่ของอัลลีล G และ C ของอาสาสมัครทั้งหมด 171 ราย เป็นร้อยละ 66.5, 33.5 ตามลำดับ (Phababpha et al., 2013) ถัดมาในการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างซิงเกิลนิวคลีโอไทด์โพลิมอร์ฟิซึม rs1333049 กับปัจจัยเสี่ยงโรคหลอดเลือดหัวใจในผู้สูงอายุ พบว่าไม่สอดคล้องกับงานวิจัยของคุณ Qi Li ในปี ค.ศ. 2017 และคุณ Naindeep Kaur ในปี ค.ศ. 2020 ที่มีการศึกษาซิงเกิลนิวคลีโอไทด์โพลิมอร์ฟิซึมดังกล่าวในกลุ่มประชากรจีนและอินเดียตอนเหนือที่พบความสัมพันธ์เกิดขึ้น (Kaur et al., 2020; Q. Li et al., 2017) แต่จากการศึกษาพบว่าปัจจัยต่าง ๆ ของประชากรในประเทศไทย จำนวน 203 ราย ไม่พบปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรคหลอดเลือดหัวใจที่มีความสัมพันธ์กับซิงเกิลนิวคลีโอไทด์โพลิมอร์ฟิซึมดังกล่าวเกิดขึ้น ตัวอย่างเช่น ความเสี่ยงต่อการเกิดโรคจาก Metabolic disorder ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ เช่น Fasting Blood Sugar, Lipid profile เป็นต้นทั้งนี้หากพิจารณาจากความเสี่ยงจะพบว่าในกลุ่มประชากรผู้สูงอายุในประเทศไทยที่เป็นเพศหญิงมีความเสี่ยงในการเกิดซิงเกิลนิวคลีโอไทด์โพลิมอร์ฟิซึม rs1333049 มากกว่าเพศชาย ซึ่งไม่สอดคล้องกับงานวิจัยของคุณ Naindeep

Kaur ในปี ค.ศ. 2020 ที่พบว่าเพศชายมีความเสี่ยงที่มากกว่าเพศหญิง (Kaur et al., 2020) แต่ทั้งนี้สำหรับงานวิจัยของผู้วิจัยพบว่าสัดส่วนระหว่างเพศในกลุ่มประชากรไม่เหมาะสม โดยมีสัดส่วนประชากรเพศหญิงต่อเพศชายในกลุ่มอาสาสมัครประมาณ 4.64 เท่า ทั้งนี้ในการประเมิน %ASCVD ของหน่วยงาน American College of Cardiology ในกลุ่มประชากรตัวอย่าง พบว่า ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงมาก (High risk) ตามเกณฑ์ของ ASCVD (Goldsborough et al., 2022) และพบซึ่งเกิดนิ่วคลิโอไทด์โพลิเมอร์พีซีเอ็ม rs1333049 มีความเสี่ยงในการเป็น โรคหลอดเลือดหัวใจเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่ำ (Low risk) ในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่าง Metabolic disorder กับซึ่งเกิดนิ่วคลิโอไทด์โพลิเมอร์พีซีเอ็ม rs1333049 พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างนัยสำคัญทางสถิติ และความสัมพันธ์ระหว่างความเสี่ยงต่อการเกิดโรคจาก Metabolic disorder กับซึ่งเกิดนิ่วคลิโอไทด์โพลิเมอร์พีซีเอ็ม rs1333049 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เช่นกัน สอดคล้องกับงานวิจัยของคุณ Suphawadee Phababpha ในปี ค.ศ. 2013 ซึ่งพบว่า GC genotype ใน rs1333049 ไม่มีความสัมพันธ์กับปัจจัยเสี่ยงของ Metabolic disorder แต่พบ CC genotype มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับปัจจัยเสี่ยงของ Metabolic disorder (Phababpha et al., 2013) โดยงานวิจัยนี้ไม่มีการตรวจพบ CC genotype จึงควรเพิ่มจำนวนอาสาสมัคร เพื่อให้สามารถหาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับซึ่งเกิดนิ่วคลิโอไทด์โพลิเมอร์พีซีเอ็ม rs1333049 ได้ชัดเจนมากขึ้น นอกจากนี้ ควรมีการศึกษา SNP rs rs1333049 เพิ่มเติมในกลุ่มอาสาสมัครที่คาดว่าจะเป็โรคหลอดเลือดหัวใจและอาสาสมัครที่ได้รับการตรวจ วินิจฉัยทางการแพทย์ว่าเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจ ซึ่งอาจจะทำให้สามารถตรวจพบ CC genotype ได้ เช่นเดียวกับงานวิจัยของคุณ Qi Li ในปี ค.ศ. 2017 ที่มีการศึกษาในกลุ่มอาสาสมัครที่คาดว่าเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจและอาสาสมัครที่เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจที่ได้รับการตรวจวินิจฉัยซึ่งทำให้สามารถพบ CC genotype ได้มากขึ้น (Q. Li et al., 2017)

ถึงแม้ว่าจากรายงานการศึกษาในต่างประเทศ จะพบว่าซึ่งเกิดนิ่วคลิโอไทด์โพลิเมอร์พีซีเอ็ม rs10757278 (A>G) โดยแอลลิล G เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ มี genotype 2 แบบ คือ AG และ GG ส่วนแอลลิล A ไม่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ ความสัมพันธ์ของ genotype แบบ AG และ GG กับระดับคอเลสเตอรอลและระดับไขมัน LDL ที่สูงกว่าปกติ ให้ค่า Odd ratio ที่ต่ำ (0.3102 และ 0.2804 ตามลำดับ) ในขณะที่ความสัมพันธ์ของ genotype แบบ AA กับระดับคอเลสเตอรอลและระดับไขมัน LDL ที่สูงกว่าปกติ ให้ค่า Odd ratio ที่สูง โดยที่ระดับคอเลสเตอรอลที่สูงกว่าปกติ ให้ค่า Odd ratio เท่ากับ 3.223 (95%CI = 1.332 - 7.675) และระดับไขมัน LDL ที่สูงกว่าปกติ ให้ค่า Odd ratio เท่ากับ 3.566 (95%CI = 1.719 - 7.014) แสดงให้เห็นว่าผู้ที่มี genotype แบบ AA มีความเสี่ยงที่จะมีระดับคอเลสเตอรอลและระดับไขมัน LDL ที่สูง

ก่อนหน้านี้มีการศึกษาความสัมพันธ์ของ Dyslipidemia กับความเสี่ยงในการเกิด CVD ของประชากรในตะวันออกเฉียงเหนือของอิหร่าน พบว่า Total cholesterol, LDL-Cholesterol และ triglyceride มีความสัมพันธ์กับการเกิด CVD ในประชากรชาวอิหร่าน อย่างมีนัยสำคัญ และ Total cholesterol ยังมีความสัมพันธ์กับการเกิด Myocardial infraction ในเพศชายชาวอิหร่านอย่างมีนัยสำคัญอีกด้วย (Hedayatnia et al., 2020) แต่ในการศึกษารั้งนี้พบว่า SNP ตำแหน่ง rs10757278 ทั้งจีโนไทป์และอัลลิลไม่มีความสัมพันธ์กับระดับ HDL-C เช่นเดียวกับระดับ Triglyceride และมีการศึกษาถึง alleles และความถี่ของ genotype บน SNP rs10757278 ในกลุ่มประชากรชาวซาอุดีอาระเบียพบว่า genotype GG เพิ่มความเสี่ยงในการเกิด CAD อย่างมีนัยสำคัญ ถึง 1.84 เท่าเมื่อเทียบกับ genotype AA และ AG ในคนที่มี G alleles จะมีแนวโน้มในการพัฒนาเป็น CAD มากกว่า 1.44 เท่า (Bogari et al., 2021) ซึ่งไม่สอดคล้องกับผลการศึกษารั้งนี้ ที่พบว่าผู้ที่มี genotype แบบ AA มีความเสี่ยงที่จะมีระดับ

คอเลสเตอรอลและระดับไขมัน LDL ที่สูง อาจเป็นไปได้ว่าเชื้อชาติที่แตกต่างกันอาจจะทำให้ความสัมพันธ์ของการเกิดโรคแตกต่างกันได้ ผลการศึกษานี้ไม่พบความสัมพันธ์ของ rs10757278 (A>G) กับค่ารอบเอว BMI ภาวะความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน ระดับน้ำตาลในกระแสเลือด ระดับไตรกลีเซอไรด์ โรคเมตาบอลิก และปัจจัยเสี่ยงการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจทั้ง 3 ระดับ ซึ่งจำแนกโรคเมตาบอลิกตามเกณฑ์ NCEP ATP3 (Eckel & Cornier, 2014) และ Cardiovascular risk ตามเกณฑ์ ASCVD (Goldsborough et al., 2022)

4.2.2 ความสัมพันธ์ระหว่างความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดและสมรรถภาพทางกาย

ผลการศึกษาครั้งนี้พบว่า FBG มีความสัมพันธ์เชิงลบระดับต่ำกับระยะทางการเดินจากการทดสอบ ISWT และจำนวนก้าวจากการทดสอบเดินเร็ว 1 นาที จากข้อมูลนี้ชี้ให้เห็นว่า เมื่อมีระดับ FBG สูงส่งผลให้ระยะทางการเดิน และจำนวนก้าวในการเดินลดลง ซึ่งแสดงถึงความทนทานของระบบหายใจและไหลเวียนโลหิตมีความทนทานลดลงเมื่อระดับน้ำตาลในเลือดสูงมากขึ้น HDL มีความสัมพันธ์เชิงบวกระดับต่ำกับระยะทางการเดินจากการทดสอบ ISWT ข้อมูลนี้แสดงถึงระดับ HDL มีผลต่อความทนทานของระบบหายใจและไหลเวียนเลือดโดยพบว่า เมื่อมีระดับ HDL ซึ่งเป็นไขมันดีเพิ่มขึ้นจะมีผลทำให้ความทนทานของระบบหายใจและไหลเวียนเลือดดีขึ้นทำให้ระยะทางการเดินเพิ่มขึ้น โดย ISWT เป็นวิธีการทดสอบความทนทานของระบบหายใจและหัวใจ ซึ่งสามารถบ่งชี้สมรรถภาพความทนทานที่ลดลงเมื่อทำการทดสอบได้ระยะทางที่ลดลง นอกจากนี้ยังพบว่า ระดับ insulin มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับระยะเวลาในการลุกนั่ง 5 ครั้ง (5TST) ซึ่งระดับ insulin มีผลต่อความแข็งแรงของกล้ามเนื้อเนื้อเยื่อ โดยพบว่าเมื่อ insulin เพิ่มขึ้นนั้นอาจจะเกิดจากภาวะ insulin resistance ทำให้ประสิทธิภาพการทำงานของกล้ามเนื้อ ในการทดสอบลุก-นั่งลดลง โดยจะพบว่าระยะเวลาการทดสอบจะมากขึ้น นั้นแสดงถึงความแข็งแรงของกล้ามเนื้อลดลง

จากข้อมูลนี้อาจเป็นไปได้ว่า อาจจะสามารถนำผลการทดสอบสมรรถภาพทางกายด้านความแข็งแรงและความทนทานของระบบหายใจและหัวใจมาทดสอบในกลุ่มผู้สูงอายุ เพื่อติดตามอาการทางคลินิกของผู้สูงอายุที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคระบบหัวใจและหลอดเลือดได้ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมาที่มีการนำการทดสอบสมรรถภาพความแข็งแรงและความทนทานของระบบหายใจและหัวใจมาใช้เพื่อเป็นการพยากรณ์ความรุนแรงของอาการทางคลินิกในผู้ป่วย เช่น มีการนำมาใช้ประเมินในผู้ที่เป็โรคทางระบบทางเดินหายใจ ผู้ที่มีภาวะความดันเลือดแดงสูง ผู้สูงอายุ นอกจากนี้ยังมีการทดสอบยกขาสูงสลับกัน 2 นาที (2-MST) ซึ่งเป็นการทดสอบความสามารถทางกายในผู้สูงอายุ (Rikli & Jones, 1999) และ การศึกษาก่อนหน้านี้ยังมีการนำการทดสอบ 2-MST มาใช้เพื่อประเมินและทำนายระดับความรุนแรงของความทนทานของระบบหัวใจและการหายใจในผู้สูงอายุที่มีภาวะความดันโลหิตสูง (Chaturvedi, 2021) จากการศึกษาค่าการพยากรณ์การทดสอบ พบว่า หากจำนวนการยกขาสูงได้น้อยกว่า 65 ครั้ง ถือว่ามีความเสี่ยงหรือมีความทนทานของระบบหัวใจและหายใจต่ำในหญิงสูงอายุที่มีภาวะความดันเลือดแดงสูง (Guedes et al., 2015) อีกทั้งจากผลการศึกษาของกลุ่มผู้วิจัยยังพบอีกว่า การทดสอบการยกขาสูงในผู้ป่วยเบาหวาน หากทดสอบได้จำนวนก้าวน้อยกว่าหรือเท่ากับ 61 ก้าว ถือว่ามีความทนทานของระบบหายใจและหัวใจต่ำ และจำนวนก้าวในการทดสอบนี้ยังมีความสัมพันธ์เชิงบวกกับการเสื่อมถอยของสมรรถภาพความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ การทำกิจกรรมในชีวิตประจำวัน ซึ่งทดสอบด้วยการลุกนั่งจากเก้าอี้ (Srithawong et al., 2022) รวมถึงมีการรายงานความสัมพันธ์ของจำนวนระยะทางการเดินจากการทดสอบ ISWT ในผู้ป่วยโรคหัวใจและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่พบว่าระยะทางการเดินที่มีนัยสำคัญทางคลินิก

ของผู้ป่วย คือ 70 และ 48 เมตร ตามลำดับ (Houchen-Wolloff et al., 2015; Robinson et al., 2011; Singh et al., 2008)

4.2.3 ข้อจำกัดของการวิจัย

ถึงแม้ว่าการศึกษา ความสัมพันธ์ระหว่างความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด กับซิงเกิลนิวคลีโอไทด์โพลิมอร์ฟิซึม rs1333049 และ rs10757278 จะสามารถทำการศึกษาได้ครบตามจำนวนที่คำนวณตัวอย่างไว้ แต่อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ไม่สามารถทำการทดสอบสมรรถภาพร่างกายได้ครบ 203 ราย เนื่องจากอาสาสมัครบางราย เมื่อตรวจวัดความดันโลหิต ซักถามอาการผิดปกติและอธิบายข้อห้าม ข้อควรระวัง อาการผิดปกติที่อาจเกิดขึ้นขณะทำการทดสอบ ข้อปฏิบัติในการทดสอบสมรรถภาพร่างกาย ก่อนเข้ารับการทดสอบ พบว่ามีข้อห้าม หรือข้อจำกัดบางประการสำหรับการทดสอบสมรรถภาพร่างกายบางการทดสอบ เช่น มีความดันโลหิตสูงมากกว่า 160 mmHg ก่อนการทดสอบ ผ่าตัดกระจกในระยะเวลาไม่เกิน 2 เดือน หรือไม่ผ่านเกณฑ์การคัดเข้าสำหรับการทดสอบสมรรถภาพร่างกายบางการทดสอบ จึงไม่สามารถทำการทดสอบสมรรถภาพได้ ถึงแม้การศึกษานี้จะมีการคัดกรองอาสาสมัครก่อนวัดทดสอบก็ตาม จึงส่งผลให้ข้อมูลที่ได้จากการทดสอบสมรรถภาพมีน้อยกว่าที่คำนวณตัวอย่างไว้

นอกจากนี้การศึกษานี้ยังทำการศึกษาในเฉพาะกลุ่มผู้สูงอายุที่มีปัจจัยเสี่ยงการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดเท่านั้น โดยไม่ได้ทำการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรค ดังนั้น การศึกษาในอนาคตจึงควรศึกษาในกลุ่มประชากรกลุ่มที่เป็นโรค เพื่อให้ผลการศึกษามีความถูกต้องและ น่าเชื่อถือมากขึ้น

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่าง ซิงเกิลนิวคลีโอไทด์โพลีมอร์ฟิซึม rs1333049 และ rs10757278 กับปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ ความดันโลหิตสูง เบาหวานชนิดที่ 2 ระดับไขมันในเลือด ระดับฮอโมนอินซูลิน ดัชนีมวลกาย รวมทั้งศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือดกับสมรรถภาพทางกายด้านความแข็งแรงและความทนทานของระบบหายใจและหัวใจในผู้สูงอายุ โดยทำการศึกษาในอาสาสมัครผู้สูงอายุจำนวน 203 ราย โดยทำการศึกษาในอาสาสมัครที่มีอายุตั้งแต่ 60 ปี จำนวนทั้งสิ้น 203 ราย ดำเนินการเก็บข้อมูลอาสาสมัคร ได้แก่ ข้อมูลพื้นฐานอาสาสมัคร อายุ BMI รอบ เอว ความดันโลหิต ซิฟเฟอร์ โรคประจำตัว ประวัติ ครอบครัวต่อโรคหลอดเลือดหัวใจ องค์ประกอบร่างกายและสมรรถภาพทางกาย รวมถึงเก็บตัวอย่างเลือด เพื่อทำการตรวจ Fasting blood sugar (FBS), HbA1 C, Total Cholesterol, Triglycerides, HDL-C, LDL-C, Insulin และสกัด DNA ในตัวอย่างเลือด เพื่อตรวจหา SNP ตำแหน่ง rs10757278 และ rs1333049 บนโครโมโซม 9p21

5.1 สรุปผลการวิจัย

1. ผลการศึกษายังไม่พบความสัมพันธ์ของ rs1333049 (G>C) กับค่ารอบเอว BMI ภาวะความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน ระดับน้ำตาลในกระแสเลือด ระดับคอเลสเตอรอล ระดับไขมัน LDL ระดับไตรกลีเซอไรด์ โรคเมตาบอลิก และปัจจัยเสี่ยงการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจทั้ง 3 ระดับ ซึ่งจำแนกโรคเมตาบอลิกตามเกณฑ์ NCEP ATP3 และ Cardiovascular risk ตามเกณฑ์ ASCVD
2. ผลการศึกษาค้นพบความสัมพันธ์ของ rs10757278 พบว่า genotype แบบ AA มีความสัมพันธ์กับระดับคอเลสเตอรอลและระดับไขมัน LDL ที่สูงกว่าปกติ ให้ค่า Odd ratio ที่สูงถึง 3.223 และ 3.566 ซึ่งแสดงให้เห็นว่าผู้ที่มี genotype แบบ AA มีความเสี่ยงที่จะมีระดับคอเลสเตอรอลและระดับไขมัน LDL ที่สูง แต่อย่างไรก็ตาม ไม่พบความสัมพันธ์ของ rs10757278 (A>G) กับค่ารอบเอว BMI ภาวะความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน ระดับน้ำตาลในกระแสเลือด ระดับไตรกลีเซอไรด์ โรคเมตาบอลิก และปัจจัยเสี่ยงการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจทั้ง 3 ระดับ ซึ่งจำแนกโรคเมตาบอลิกตามเกณฑ์ NCEP ATP3 และ Cardiovascular risk ตามเกณฑ์ ASCVD
3. ผลการศึกษาค้นพบความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือดกับสมรรถภาพทางกายในผู้สูงอายุ พบว่า FBG สัมพันธ์เชิงลบกับ ระยะทางการเดินจากการทดสอบ ISWT และจำนวนก้าวจากการทดสอบเดินเร็ว 1 นาที HDL มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับ HDL มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับระยะทางการเดินจากการทดสอบ ISWT และ insulin มีความสัมพันธ์เชิงลบกับความแข็งแรงของการทำงานของกล้ามเนื้อขาในการทดสอบลุก-นั่งลดลง 5 ครั้ง

5.2 ข้อเสนอแนะ

1. ควรทำการศึกษาในอาสาสมัครที่มีอายุน้อยลง เนื่องจากปัจจุบันพบว่าการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด พบได้ในวัยกลางคนไปจนถึงผู้สูงอายุ
2. การทดสอบสมรรถภาพด้านความแข็งแรงและความทนทานของระบบหายใจและไหลเวียนเลือดในผู้สูงอายุ ควรเลือก 5TST และ ISWT เนื่องจากการศึกษานี้ พบความสัมพันธ์ของการทดสอบดังกล่าวกับปัจจัยเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือด

3. ควรทำการศึกษา SNP เปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือดและกลุ่มควบคุมที่ไม่เป็นโรค เพื่อแสดงความสัมพันธ์ของ SNP กับความสัมพันธ์ต่อการเกิดโรคที่ชัดเจนมากยิ่งขึ้น
4. ควรมีการศึกษา SNP rs rs1333049 เพิ่มเติมในกลุ่มอาสาสมัครที่คาดว่าจะเป็โรคหลอดเลือดหัวใจและอาสาสมัครที่ได้รับการตรวจ วินิจฉัยทางการแพทย์ว่าเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจ ซึ่งอาจจะทำให้สามารถตรวจพบ CC genotype ได้มากขึ้น

บรรณานุกรม

- Adamczak, M., Wiecek, A., Funahashi, T., Chudek, J., Kokot, F., & Matsuzawa, Y. (2003). Decreased plasma adiponectin concentration in patients with essential hypertension. *Am J Hypertens*, 16(1), 72-75.
- Aekplakorn, W., & Mo-Suwan, L. (2009). Prevalence of obesity in Thailand. *Obes Rev*, 10(6), 589-592.
- Aekplakorn, W., Sangthong, R., Kessomboon, P., Putwatana, P., Inthawong, R., Taneepanichskul, S., Sritara, P., Sangwatanaroj, S., Chariyalertsak, S., & National Health Examination Survey, I. V. s. g. (2012). Changes in prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Thai population, 2004-2009: Thai National Health Examination Survey III-IV. *J Hypertens*, 30(9), 1734-1742.
- Almontashiri, N. A. M. (2017). The 9p21.3 risk locus for coronary artery disease: A 10-year search for its mechanism. *J Taibah Univ Med Sci*, 12(3), 199-204.
- Armoza, A., Haim, Y., Bashiri, A., Wolak, T., & Paran, E. (2013). Tomato extract and the carotenoids lycopene and lutein improve endothelial function and attenuate inflammatory NF-kappaB signaling in endothelial cells. *J Hypertens*, 31(3), 521-529; discussion 529.
- Bjorck, H. M., Lanne, T., Alehagen, U., Persson, K., Rundkvist, L., Hamsten, A., Dahlstrom, U., & Eriksson, P. (2009). Association of genetic variation on chromosome 9p21.3 and arterial stiffness. *J Intern Med*, 265(3), 373-381.
- Bogari, N., Dannoun, A., Athar, M., Elkhateeb, O., Porqueddu, M., Allam, R., & Alamanni, F. (2021). Genetic Association of rs10757278 on Chromosome 9p21 and Coronary Artery Disease in a Saudi Population. *Int J Gen Med*, 14, 1699-1707.
- Booth, F. W., Roberts, C. K., & Laye, M. J. (2012). Lack of exercise is a major cause of chronic diseases. *Compr Physiol*, 2(2), 1143-1211.
- Bown, M. J., Braund, P. S., Thompson, J., London, N. J., Samani, N. J., & Sayers, R. D. (2008). Association between the coronary artery disease risk locus on chromosome 9p21.3 and abdominal aortic aneurysm. *Circ Cardiovasc Genet*, 1(1), 39-42.
- Chaturvedhi, A. (2021). Validation of the two minute step test as predictor of aerobic capacity in institutionalized elderly for neurological rehabilitation. *J Neurol Neurosci*, 12(8), 385.

- Collaboration, N. C. D. R. F. (2021). Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *Lancet*, 398(10304), 957-980.
- Consultation, W. H. O. E. (2004). Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet*, 363(9403), 157-163.
- Dandona, S., Stewart, A. F., Chen, L., Williams, K., So, D., O'Brien, E., Glover, C., Lemay, M., Assogba, O., Vo, L., Wang, Y. Q., Labinaz, M., Wells, G. A., McPherson, R., & Roberts, R. (2010). Gene dosage of the common variant 9p21 predicts severity of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*, 56(6), 479-486.
- Dinh, Q. N., Drummond, G. R., Sobey, C. G., & Chrissobolis, S. (2014). Roles of inflammation, oxidative stress, and vascular dysfunction in hypertension. *Biomed Res Int*, 2014, 406960.
- Dudenbostel, T. (2014). Resistant hypertension-complex mix of secondary causes and comorbidities. *J Hum Hypertens*, 28(1), 1-2.
- Eckel, R. H., & Cornier, M. A. (2014). Update on the NCEP ATP-III emerging cardiometabolic risk factors. *BMC Med*, 12, 115.
- Foroughmand, A. M., Nikkhah, E., Galehdari, H., & Jadbabae, M. H. (2015). Association Study between Coronary Artery Disease and rs1333049 and rs10757274 Polymorphisms at 9p21 Locus in South-West Iran. *Cell J*, 17(1), 89-98.
- Goldsborough, E., 3rd, Osuji, N., & Blaha, M. J. (2022). Assessment of Cardiovascular Disease Risk: A 2022 Update. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 51(3), 483-509.
- Grundey, S. M., Cleeman, J. I., Daniels, S. R., Donato, K. A., Eckel, R. H., Franklin, B. A., Gordon, D. J., Krauss, R. M., Savage, P. J., Smith, S. C., Jr., Spertus, J. A., Costa, F., American Heart, A., National Heart, L., & Blood, I. (2005). Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*, 112(17), 2735-2752.
- Guedes, M., Lopes, J., Andrade, A., Guedes, T., Ribeiro, J., & Cortez, L. (2015). Guedes M, Lopes J, Andrade A, Guedes T, Ribeiro J, Cortez L. Validation of the two minute step test for diagnosis of the functional capacity of hypertensive elderly persons. *Rev Bras Geriatr Gerontol*, 18(4), 921-926.
- Harmel, A. P., & Berra, K. (2003). Impact of the new National Cholesterol Education Program (NCEP) guidelines on patient management. *J Am Acad Nurse Pract*, 15(8), 350-360.
- Hedayatnia, M., Asadi, Z., Zare-Feyzabadi, R., Yaghooti-Khorasani, M., Ghazizadeh, H., Ghaffarian-Zirak, R., Nosrati-Tirkani, A., Mohammadi-Bajgiran, M., Rohban, M., Sadabadi, F., Rahimi, H. R., Ghalandari, M., Ghaffari, M. S., Yousefi, A., Pouresmaeili, E., Besharatlou, M. R., Moohebat, M., Ferns, G. A., Esmaily, H., & Ghayour-

- Mobarhan, M. (2020). Dyslipidemia and cardiovascular disease risk among the MASHAD study population. *Lipids Health Dis*, 19(1), 42.
- Houchen-Wolloff, L., Boyce, S., & Singh, S. (2015). The minimum clinically important improvement in the incremental shuttle walk test following cardiac rehabilitation. *Eur J Prev Cardiol*, 22(8), 972-978.
- Jones, C., & Rikli, R. (2002). Measuring functional fitness in older adults. *J Aging Phys Activ*, 25-30.
- Kaur, N., Singh, J., & Reddy, S. (2020). ANRIL rs1333049 C/G polymorphism and coronary artery disease in a North Indian population - Gender and age specific associations. *Genet Mol Biol*, 43(1), e20190024.
- Koo, K. M., Kim, C. J., Park, C. H., Byeun, J. K., & Seo, G. W. (2016). Restrictions of physical activity participation in older adults with disability: employing keyword network analysis. *J Exerc Rehabil*, 12(4), 373-378.
- Li, Q., Peng, W., Li, H., Zhuang, J., Luo, X., & Xu, Y. (2017). Association of the single nucleotide polymorphism in chromosome 9p21 and chromosome 9q33 with coronary artery disease in Chinese population. *BMC Cardiovasc Disord*, 17(1), 255.
- Li, X. L., Hong, L. F., Luo, S. H., Guo, Y. L., Zhu, C. G., Sun, J., Dong, Q., Qing, P., Xu, R. X., Liu, J., Li, S., Wu, N. Q., Liu, G., & Li, J. J. (2014). Impact of admission triglyceride for early outcome in diabetic patients with stable coronary artery disease. *Lipids Health Dis*, 13, 73.
- Mills, K. T., Bundy, J. D., Kelly, T. N., Reed, J. E., Kearney, P. M., Reynolds, K., Chen, J., & He, J. (2016). Global Disparities of Hypertension Prevalence and Control: A Systematic Analysis of Population-Based Studies From 90 Countries. *Circulation*, 134(6), 441-450.
- Nakmareong, S., Kukongviriyapan, U., Pakdeechote, P., Kukongviriyapan, V., Kongyingyoes, B., Donpunha, W., Prachaney, P., & Phisalaphong, C. (2012). Tetrahydrocurcumin alleviates hypertension, aortic stiffening and oxidative stress in rats with nitric oxide deficiency. *Hypertens Res*, 35(4), 418-425.
- National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, E., & Adults, T. o. H. B. C. i. (2002). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*, 106(25), 3143-3421.
- Phababpha, S., Kukongviriyapan, U., Pakdeechote, P., Senggunprai, L., Kukongviriyapan, V., Settasatian, C., Tatsanavivat, P., Intharaphet, P., Senthong, V., Komanasin, N., Settasatian, N., & Greenwald, S. E. (2013). Association of arterial stiffness with single nucleotide polymorphism rs1333049 and metabolic risk factors. *Cardiovasc Diabetol*, 12, 93.

- Ranjani, H., Pradeepa, R., Mehreen, T. S., Anjana, R. M., Anand, K., Garg, R., & Mohan, V. (2014). Determinants, consequences and prevention of childhood overweight and obesity: An Indian context. *Indian J Endocrinol Metab*, 18(Suppl 1), S17-25.
- Rerksuppaphol, S., & Rerksuppaphol, L. (2015). Association of obesity with the prevalence of hypertension in school children from central Thailand. *J Res Health Sci*, 15(1), 17-21.
- Rikli, R. E., & Jones, C. J. (1999). Functional fitness normative scores for community-residing older adults, ages 60-94. *J Aging Phys Act*, 7, 162-181.
- Robinson, H. J., Samani, N. J., & Singh, S. J. (2011). Can low risk cardiac patients be 'fast tracked' to Phase IV community exercise schemes for cardiac rehabilitation? A randomised controlled trial. *Int J Cardiol*, 146(2), 159-163.
- Sakboonyarat, B., Rangsin, R., Kantiwong, A., & Mungthin, M. (2019). Prevalence and associated factors of uncontrolled hypertension among hypertensive patients: a nation-wide survey in Thailand. *BMC Res Notes*, 12(1), 380.
- Shi, Z., Gan, X. B., Fan, Z. D., Zhang, F., Zhou, Y. B., Gao, X. Y., De, W., & Zhu, G. Q. (2011). Inflammatory cytokines in paraventricular nucleus modulate sympathetic activity and cardiac sympathetic afferent reflex in rats. *Acta Physiol (Oxf)*, 203(2), 289-297.
- Shikha, D., Singla, M., Walia, R., Potter, N., Umpaichitra, V., Mercado, A., & Winer, N. (2015). Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Lean, Obese and Diabetic Children and Adolescents. *Cardiorenal Med*, 5(3), 183-190.
- Singh, S. J., Jones, P. W., Evans, R., & Morgan, M. D. (2008). Minimum clinically important improvement for the incremental shuttle walking test. *Thorax*, 63(9), 775-777.
- Strithawong, A., Poncumhak, P., Manoy, P., Kumfu, S., Promsrisuk, T., Prasertsri, P., & Boonla, O. (2022). The optimal cutoff score of the 2-min step test and its association with physical fitness in type 2 diabetes mellitus. *J Exerc Rehabil*, 18(3), 214-221.
- Sun, F., Norman, I. J., & While, A. E. (2013). Physical activity in older people: a systematic review. *BMC Public Health*, 13, 449.
- Thorp, A. A., & Schlaich, M. P. (2015). Relevance of Sympathetic Nervous System Activation in Obesity and Metabolic Syndrome. *J Diabetes Res*, 2015, 341583.
- Trikkalinou, A., Papazafiropoulou, A. K., & Melidonis, A. (2017). Type 2 diabetes and quality of life. *World J Diabetes*, 8(4), 120-129.
- Turner, R. C., Millns, H., Neil, H. A., Stratton, I. M., Manley, S. E., Matthews, D. R., & Holman, R. R. (1998). Risk factors for coronary artery disease in non-insulin dependent diabetes mellitus: United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS: 23). *BMJ*, 316(7134), 823-828.
- Unger, T., Borghi, C., Charchar, F., Khan, N. A., Poulter, N. R., Prabhakaran, D., Ramirez, A., Schlaich, M., Stergiou, G. S., Tomaszewski, M., Wainford, R. D., Williams, B., & Schutte, A. E. (2020). 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension*, 75(6), 1334-1357.

- van Hateren, K. J., & Bilo, H. J. (2010). Hypertension control and cardiovascular outcomes among patients with diabetes and coronary artery disease. *JAMA*, 304(15), 1672; author reply 1672-1673.
- Watsford, M. L., Murphy, A. J., & Pine, M. J. (2007). The effects of ageing on respiratory muscle function and performance in older adults. *J Sci Med Sport*, 10(1), 36-44.
- Williams, B. (2009). The changing face of hypertension treatment: treatment strategies from the 2007 ESH/ESC hypertension Guidelines. *J Hypertens Suppl*, 27(3), S19-26.
- Yusuf, S., Hawken, S., Ounpuu, S., Dans, T., Avezum, A., Lanas, F., McQueen, M., Budaj, A., Pais, P., Varigos, J., Lisheng, L., & Investigators, I. S. (2004). Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*, 364(9438), 937-952.

ภาคผนวก ก

หนังสือรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

สำเนา

ที่ IRB1-051/2566



เอกสารรับรองผลการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์
มหาวิทยาลัยบูรพา

คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยบูรพา ได้พิจารณาโครงการวิจัย

รหัสโครงการวิจัย : HS112/2565
โครงการวิจัยเรื่อง : ความสัมพันธ์ระหว่างเชิงกลนิวคลีโอไทด์โพลีเมอร์พืชม rs1333049, rs10757278 กับปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือด และสมรรถภาพทางกายในผู้สูงอายุ
หัวหน้าโครงการวิจัย : นางสาวอรชร บุญลา
หน่วยงานที่สังกัด : คณะสหเวชศาสตร์
ผู้ร่วมวิจัย : นายณัฐพล ประกอบแก้ว
หน่วยงานที่สังกัด : คณะสหเวชศาสตร์
ผู้ร่วมวิจัย : นางสาวสุรดา เศรษฐการ
หน่วยงานที่สังกัด : คณะสหเวชศาสตร์
ผู้ร่วมวิจัย : นางสาวสุรวิรัตน์ บัดไฮสง
หน่วยงานที่สังกัด : คณะสหเวชศาสตร์
ผู้ร่วมวิจัย : นางสาวพรพิมล เหมือนใจ
หน่วยงานที่สังกัด : คณะสหเวชศาสตร์
ผู้ร่วมวิจัย : นางสาวจันทร์ทิพย์ นามสว่าง
หน่วยงานที่สังกัด : คณะสหเวชศาสตร์
ผู้ร่วมวิจัย : นางณัฐศุภา สิงห์สุด
หน่วยงานที่สังกัด : คณะสหเวชศาสตร์
ผู้ร่วมวิจัย : นางพิมพ์พรณ หวีการ วรรณจักร
หน่วยงานที่สังกัด : คณะสหเวชศาสตร์
ผู้ร่วมวิจัย : นายคุณาวุฒิ วรรณจักร
หน่วยงานที่สังกัด : คณะสหเวชศาสตร์
ผู้ร่วมวิจัย : นายปิยะพงษ์ ประเสริฐศรี
หน่วยงานที่สังกัด : คณะสหเวชศาสตร์
ผู้ร่วมวิจัย : นางสาวภูริชญา วีระศิริรัตน์
หน่วยงานที่สังกัด : คณะสหเวชศาสตร์
ผู้ร่วมวิจัย : นายสุรชาติ พุทธิษา

สำเนา

หน่วยงานที่สังกัด : คณะสหเวชศาสตร์

ผู้ร่วมวิจัย : นางนงนุช ล่วงพัน

หน่วยงานที่สังกัด : คณะสหเวชศาสตร์

วิธีพิจารณา : ☐ Exemption Determination ☐ Expedited Reviews ☒ Full Board

คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยบูรพา ได้พิจารณาแล้วเห็นว่า โครงการวิจัยดังกล่าวเป็นไปตามหลักการของจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โดยที่ผู้วิจัยเคารพสิทธิและศักดิ์ศรีในความเป็นมนุษย์ไม่มีการล่วงละเมิดสิทธิ สวัสดิภาพ และไม่ก่อให้เกิดอันตรายแก่ตัวอย่างการวิจัยและผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

จึงเห็นสมควรให้ดำเนินการวิจัยในขอบข่ายของโครงการวิจัยที่เสนอได้ (ดูตามเอกสารตรวจสอบ)

1. แบบเสนอเพื่อขอรับการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ ฉบับที่ 2 วันที่ 18 เดือน เมษายน พ.ศ. 2566
2. เอกสารโครงการวิจัยฉบับภาษาไทย ฉบับที่ 2 วันที่ 17 เดือน เมษายน พ.ศ. 2566
3. เอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ฉบับที่ 2 วันที่ 17 เดือน เมษายน พ.ศ. 2566
4. เอกสารแสดงความยินยอมของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ฉบับที่ 1 วันที่ 4 เดือน มกราคม พ.ศ. 2566
5. เอกสารแสดงรายละเอียดเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย ฉบับที่ 2 วันที่ 17 เดือน เมษายน พ.ศ. 2566
6. เอกสารอื่น ๆ
- 6.1 ประกาศเชิญชวนเข้าร่วมโครงการ ฉบับที่ 1 วันที่ 4 เดือน มกราคม พ.ศ. 2566

วันที่รับรอง : วันที่ 9 เดือน พฤษภาคม พ.ศ. 2566

วันที่หมดอายุ : วันที่ 9 เดือน พฤษภาคม พ.ศ. 2567

ลงนาม รองศาสตราจารย์วิฑูรย์ แจ่มเอี่ยม

(รองศาสตราจารย์วิฑูรย์ แจ่มเอี่ยม)

ประธานคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยบูรพา

ชุดที่ 1 (กลุ่มคลินิก/ วิทยาศาสตร์สุขภาพ/ วิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี)

** หมายเหตุ การรับรองนี้มีรายละเอียดตามที่ระบุไว้ด้านหลังเอกสารรับรอง **