วิทยานิพนธ์

ผลของการออกกำลังกายแบบแอโรบิคต่อจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมดในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดครั้งที่ 1

THE EFFECTS OF AEROBIC EXERCISE ON THE NUMBER OF ABSOLUTE NEUTROPHIL COUNT IN BREAST CANCER PATIENTS RECEIVING THE FIRST CYCLE CHEMOTHERAPY

พันตรีหญิงกนกวรรณ ขันอาษา

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์

พ.ศ. 2550

ใบรับรองวิทยานิพนธ์

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์

วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (วิทยาศาสตร์การกีฬา)

ปริญญา

วิทยาศาสตร์การกีฬา — **สาขา**

โครงการสหวิทยาการระดับบัณฑิตศึกษา — **ภาควิชา**

เรื่อง ผลของการออกกำลังกายแบบแอโรบิคต่อจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมด ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดครั้งที่ 1

The Effects of Aerobic Exercise on the Number of Absolute Neutrophil Count in Breast Cancer Patients Receiving the First Cycle Chemotherapy

นามผู้วิจัย พันตรีหญิงกนกวรรณ ขันอาษา

ได้พิจารณาเห็นชอบโดย

ประธานกรรมการ (ผู้ช่วยศาสตราจารย์ราตรี เรืองไทย, Ed.D.)

กรรมการ (พันโทสุขไชย สาทถาพร, Ph.D.)

กรรมการ (ผู้ช่วยศาสตราจารย์อภิลักษณ์ เทียนทอง, วท.ม.)

ประธานสาขาวิชา (ผู้ช่วยศาสตราจารย์สิริพร ศศิมณฑลกุล, Ph.D.)

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์รับรองแล้ว

(รองศาสตราจารย์วินัย อาจคงหาญ, M.A.)

คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

วันที่ 1 **เดือน** มิ.ย **พ.ศ.** 50

วิทยานิพนธ์

เรื่อง

ผลของการออกกำลังกายแบบแอโรบิคต่อจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมด ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดครั้งที่ 1

The Effects of Aerobic Exercise on the Number of Absolute Neutrophil Count in Breast Cancer Patients Receiving the First Cycle Chemotherapy

โดย

พันตรีหญิงกนกวรรณ ขันอาษา

เสนอ

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์
เพื่อความสมบูรณ์แห่งปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (วิทยาศาสตร์การกีฬา)
พ.ศ. 2550

กนกวรรณ ขันอาษา, พันตรีหญิง 2550: ผลของการออกกำลังกายแบบแอโรบิคต่อจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมดในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดครั้งที่ 1 ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (วิทยาศาสตร์การกีฬา) สาขาวิทยาศาสตร์การกีฬา โครงการสหวิทยาการระดับบัณฑิตศึกษา ประธานกรรมการที่ปรึกษา: ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ราตรี เรืองไทย, Ed.D. 114 หน้า

การวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาและเปรียบเทียบผลของการออกกำลังกายแบบแอโรบิคต่อจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมดในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดครั้งที่ 1 กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งเต้านมระยะที่ I ถึง IIA และได้รับยาเคมีบำบัดครั้งที่ 1 จำนวน 10 คน ซึ่งได้มาจากการอาสาสมัคร แบ่งกลุ่มตัวอย่างออกเป็น 2 กลุ่มโดยการจัดเข้ากลุ่มอย่างง่าย กลุ่มละ 5 คน กลุ่มที่ 1 ให้โปรแกรมการออกกำลังกายแบบแอโรบิคภายหลังจากได้รับยาเคมีบำบัด 3 วันต่อสัปดาห์ กลุ่มที่ 2 กลุ่มควบคุมให้ปฏิบัติกิจวัตรประจำวัน ระยะเวลารวมทั้งสิ้น 3 สัปดาห์ กลุ่มตัวอย่างจะทำการตรวจเลือดเพื่อนับจำนวนเม็ดเลือดอย่างสมบรูณ์ ก่อนให้ยาเคมีบำบัดในวันที่ 1 และภายหลังได้รับยาเคมีบำบัด จะตรวจเลือดในวันที่ 4 วันที่ 14 และวันที่ 21 นำผลการทดลองมาวิเคราะห์โดยใช้สถิตินอนพาราเมตริก (non-parametric statistic) แมนน์-วิทนีย์ ยู (Mann-Whitney U test) และ สถิติวิลคอกซัน (Wilcoxon signed-rank test) กำหนดระดับความมีนัยสำคัญทางสถิติที่ .05

ผลการวิจัยพบว่า ค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมดใน วันที่ 1 วันที่ 4 และวันที่ 14 แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 แต่ค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมดวันที่ 21 ระหว่างกลุ่มออกกำลังกายแบบแอโรบิคกับกลุ่มควบคุม แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 การทดสอบภายในกลุ่มพบว่า กลุ่มออกกำลังกายแบบแอโรบิคมีค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมดในวันที่ 21 แตกต่างกับวันที่ 1 อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 ส่วนกลุ่มควบคุม มีค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมดวันที่ 21 แตกต่างกับวันที่ 1 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ.05 ผลการวิจัยสรุปได้ว่ายาเคมีบำบัดทำให้เกิดผลข้างเคียงต่อกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่มในการทำให้จำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมดลดลงในวันที่ 4 และ วันที่ 14 แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 แต่ในช่วงที่ร่างกายฟื้นสภาพจากยาเคมีบำบัดในวันที่ 21 ผลของการออกกำลังกายแบบแอโรบิคที่ระดับความหนักปานกลาง อาจช่วยทำให้จำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมด จำนวนเม็ดเลือดขาวทั้งหมด ปริมาณฮีโมโกลบิน ร้อยละความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดงอัดแน่นและปริมาณเกล็ดเลือด มีจำนวนเพิ่มขึ้นจนกลับสู่ระดับปกติได้

ลายมือชื่อนิสิต ลายมือชื่อประธานกรรมการ 22 / พค / 50

Kanokwan Kanarsa, Major 2007: The Effects of Aerobic Exercise on the Number of Absolute Neutrophil Count in Breast Cancer Patients Receiving the First Cycle Chemotherapy. Master of Science (Sports Science), Major Field: Sports Science, Interdisciplinary Graduate Program. Thesis Advisor: Assistant Professor Ratree Ruangthai, Ed.D. 114 pages.

The purpose of this research were to study and compare the effects of aerobics exercise on the number of absolute neutrophil count in breast cancer patients receiving the first cycle chemotherapy. The subjects were 10 volunteers in stage I to IIA of breast cancer patients who received the first cycle chemotherapy. They were divided into 2 groups with 5 subjects in each group by randomly assignment. During 3 weeks after receiving chemotherapy, group 1 performed the aerobic exercise program for 3 days per week, while group 2 performed normal dialy activity as the control group. Blood samples were taken for complete blood count on the first day before receiving chemotherapy and after receiving chemotherapy on the fourth, fourteenth and twenty-first day. Data were analyzed by using Mann-Whitney and Wilcoxon signed-rank test of non-parametric statistics, and alpha level of .05 was verified on all statistical test.

The findings revealed that in between groups, the number of absolute neutrophil count in the first, fourth and fourteenth day were not significant differences ($p<.05$), but in the twenty-first day was significant difference ($p<.05$).Within the aerobic exercise group, the number of absolute neutrophil count on the twenty-first day was not significant difference when compared with the first day, while the control group was significant difference ($p<.05$).It might be concluded that the chemotherapy agents had hematologic effects in both groups.However, in the recovery period of chemotherapy, the effect of moderate-aerobic exercise might improve the number of absolute neutrophil count, total white blood cells count, hemoglobin level, hematocrit and platelets count turn to normal level.

Kanokwan Kanarsa — R. Ruangthai — 22 / May / 07

Student's signature — Thesis Advisor's signature

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงเป็นอย่างดี ด้วยความกรุณาจาก ผู้ช่วยศาสตราจารย์ดร.ราตรี เรืองไทย ประธานกรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ พันโทสุขไชย สาทถาพร กรรมการที่ปรึกษาวิชาเอกและผู้ช่วยศาสตราจารย์อภิลักษณ์ เทียนทอง กรรมการที่ปรึกษาวิชาเอก ที่ได้ให้ความรู้ คำปรึกษา แนะนำแนวทางในการเขียนและตรวจสอบแก้ไขวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ให้มีความถูกต้องสมบรูณ์ ผู้ช่วยศาสตราจารย์สมศักดิ์ ถิ่นขจี ผู้แทนบัณฑิตวิทยาลัย ท่านอาจารย์อนันทศิลป์ รุจิเรข ที่กรุณาให้คำแนะนำทางด้านสถิติวิจัย รวมทั้งท่านอาจารย์ทุกท่านในคณะวิทยาศาสตร์การกีฬาที่ให้ความกรุณาแนะนำสิ่งที่เป็นประโยชน์ต่องานวิจัย ผู้วิจัยรู้สึกซาบซึ้งในความกรุณาของทุกท่าน จึงขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงมา ณ โอกาสนี้

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณพันเอกภัทราวุธ อินทรกำแหง แพทย์เวชศาสตร์ฟื้นฟู ที่ได้กรุณาให้คำปรึกษาเกี่ยวกับการออกกำลังกายเพื่อฟื้นฟูสุขภาพสำหรับผู้ป่วย พันตรีหญิงดวงรัตน์ แก้วไวยุทธิ์ หัวหน้าแผนกเวชศาสตร์การกีฬา และเจ้าหน้าที่นักเวชศาสตร์การกีฬา ที่ห้องออกกำลังกาย แผนกเวชศาสตร์ฟื้นฟู โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ที่ได้ให้ความช่วยเหลือ แนะนำและจัดเตรียมอุปกรณ์สำหรับการออกกำลังกาย ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ พันตรีหญิงชญาดา เอมวงษ์ พยาบาลประจำห้องให้ยาเคมีบำบัด ที่ได้อำนวยความสะดวกในการพบและพูดคุยกับผู้เข้าร่วมวิจัยและให้ความรู้เกี่ยวกับการให้ยาเคมีบำบัด ตลอดจนพันโทหญิงอุบลวรรณ นารอด หัวหน้าพยาบาลแผนกพยาบาลวิสัญญี รวมไปถึงเจ้าหน้าที่ในแผนกวิสัญญีทุกๆท่าน ที่ได้ช่วยเหลือ และให้กำลังใจตลอดช่วงของการเก็บข้อมูลจนสำเร็จ และขอขอบพระคุณเป็นอย่างสูงสำหรับผู้เข้าร่วมการวิจัยทุกท่านที่ได้สละเวลาอันมีค่าและให้ความร่วมมือจนงานวิจัยสำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

สุดท้ายนี้ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณคุณแม่และครอบครัว ที่คอยเป็นกำลังใจและให้การสนับสนุนทางการศึกษา ตลอดจนกำลังใจจากพี่น้องและเพื่อนๆชาวคณะวิทยาศาตร์การกีฬาและขอกราบขอบพระคุณบูรพคณาจารย์ผู้ประสิทธิ์ประสาทวิชาความรู้ให้แก่ผู้วิจัยทุกๆท่าน คุณประโยชน์ใดๆที่เกิดจากวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ผู้วิจัยขอมอบให้แด่ผู้มีพระคุณทุกท่านที่กล่าวมาแล้วทั้งหมดตลอดไป

กนกวรรณ ขันอาษา

มกราคม 2550

สารบัญ

	หน้า
สารบัญ	(1)
สารบัญตาราง	(3)
สารบัญภาพ	(4)
คำนำ	1
วัตถุประสงค์	3
การตรวจเอกสาร	7
อุปกรณ์และวิธีการ	42
อุปกรณ์	42
วิธีการ	42
ผลและวิจารณ์	47
สรุปและข้อเสนอแนะ	64
สรุป	64
ข้อเสนอแนะ	66
เอกสารและสิ่งอ้างอิง	67
ภาคผนวก	73
ภาคผนวก ก โปรแกรมการออกกำลังกายแบบแอโรบิค	74
ภาคผนวก ข โปรแกรมการยืดเหยียดกล้ามเนื้อ	76
ภาคผนวก ค เครื่องมืออุปกรณ์	82
ภาคผนวก ง แบบบันทึกการตรวจสุขภาพทางการแพทย์ (Medical assessment)	87
ภาคผนวก จ แบบประเมินความสามารถในการปฏิบัติกิจวัตรประจำวัน (Karnofsky scale)	89
ภาคผนวก ฉ แบบบันทึกข้อมูลการตรวจเลือดเพื่อนับจำนวนเม็ดเลือดขาว	91
ภาคผนวก ช แบบบันทึกการออกกำลังกาย	93
ภาคผนวก ซ หนังสืออนุมัติโครงการวิจัยจากคณะอนุกรรมการพิจารณาโครงการวิจัย กรมแพทย์ทหารบก	95

สารบัญ (ต่อ)

ภาคผนวก ฌ เอกสารชี้แจงข้อมูลแก่ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย
(Research Subject Information sheet) 97
ภาคผนวก ญ หนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย (Informed Consent)
รับรองโดยคณะอนุกรรมการพิจารณาโครงการวิจัย พบ. 105
ภาคผนวก ฏ ตารางแสดงข้อมูลดิบของผู้เข้าร่วมการวิจัย 108
ประวัติการศึกษา และการทำงาน 114

สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
1	การแบ่งระยะ (staging) ของมะเร็งเต้านม	11
2	ช่วงเวลาของยาเคมีบำบัดที่ทำให้เกิดภาวะกดการทำงานของไขกระดูก	20
3	ความรุนแรงของภาวะกดการทำงานของไขกระดูก	21
4	แบบประเมินความสามารถในการปฏิบัติกิจวัตรประจำวัน (Karnofsky scale)	36
5	เปรียบเทียบความสัมพันธ์ระหว่างความหนักของการออกกำลังกาย ร้อยละของอัตราการเต้นของหัวใจสำรองและการรับรู้ความเหนื่อยในผู้ที่สุขภาพสมบรูณ์แข็งแรง	38
6	ข้อควรระวังในการจัดโปรแกรมการออกกำลังกายให้กับผู้ที่เป็นโรคมะเร็ง	40
7	แสดงค่าเฉลี่ยของอายุ น้ำหนัก ส่วนสูงและ Karnofsky scale ของกลุ่มตัวอย่าง	48
8	เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมด ระหว่างกลุ่มออกกำลังกายแบบแอโรบิค กับกลุ่มควบคุม	49
9	เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมด ภายในกลุ่มออกกำลังกายแบบแอโรบิค	54
10	เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมด ภายในกลุ่มควบคุม	56

ตารางผนวกที่

ฎ 1	ตารางแสดงข้อมูลดิบของผู้เข้าร่วมการวิจัย กลุ่มออกกำลังกายแบบแอโรบิค	109
ฎ 2	ตารางแสดงข้อมูลดิบของผู้เข้าร่วมการวิจัย กลุ่มควบคุม	111
ฎ 3	ตารางแสดงค่าเฉลี่ยข้อมูลจากการออกกำลังกายของผู้เข้าร่วมการวิจัย กลุ่มออกกำลังกายแบบแอโรบิค	113

สารบัญภาพ

ภาพที่ **หน้า**

1	แสดงความหนักของการออกกำลังกายที่มีต่อระบบภูมิคุ้มกัน	26
2	แสดง Borg's revised Rating of Perceived Exertion (RPE) scale	37
3	กราฟแสดงค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมด เปรียบเทียบระหว่างกราฟปกติของยาเคมีบำบัดกลุ่ม FAC กับกลุ่มตัวอย่างจากการวิจัย	52
4	กราฟแสดงค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดเลือดขาวทั้งหมด (Total White Blood Cells) ระหว่างกลุ่มออกกำลังกายแบบแอโรบิค กับกลุ่มควบคุม	58
5	กราฟแสดงค่าเฉลี่ยของปริมาณฮีโมโกลบิน (Hemoglobin) ระหว่างกลุ่มออกกำลังกายแบบแอโรบิค กับกลุ่มควบคุม	60
6	กราฟแสดงค่าเฉลี่ยร้อยละความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดงอัดแน่น (Hematocrit) ระหว่างกลุ่มออกกำลังกายแบบแอโรบิค กับกลุ่มควบคุม	61
7	กราฟแสดงค่าเฉลี่ยของปริมาณเกล็ดเลือด (Platelets) ระหว่างกลุ่มออกกำลังกายแบบแอโรบิค กับกลุ่มควบคุม	63

ภาพผนวกที่

ข1	การยืดเหยียดกล้ามเนื้อน่อง	77
ข2	การยืดเหยียดกล้ามเนื้อต้นขา	77
ข3	การยืดเหยียดกล้ามเนื้อต้นขาส่วนหลัง	78
ข4	การยืดเหยียดกล้ามเนื้อลำตัวด้านข้าง	78
ข5	การยืดเหยียดกล้ามเนื้อต้นแขนด้านหลัง	79
ข6	การยืดเหยียดกล้ามเนื้อหัวไหล่	79
ข7	การยืดเหยียดกล้ามเนื้อหลังส่วนบน	80
ข8	การยืดเหยียดกล้ามเนื้ออก	80
ข9	การยืดเหยียดกล้ามเนื้อปลายแขน	81
ข10	การยืดเหยียดกล้ามเนื้อคอ	81

สารบัญภาพ (ต่อ)

ภาพผนวกที่		หน้า
ค1	จักรยานเอนปั่น ยี่ห้อ CATEYE รุ่น EC 3600 ประเทศสหรัฐอเมริกา	83
ค2	เครื่องตรวจนับเซลล์อัตโนมัติ (Automated cell counter) ยี่ห้อ Coulter รุ่น STKS ประเทศสหรัฐอเมริกา	84
ค3	เครื่องวัดความดันโลหิตอัตโนมัติ ยี่ห้อ OMEGA รุ่น 1400 ประเทศสหรัฐอเมริกา	85
ค4	เข็มฉีดยา หัวเข็ม หลอดแก้วสำหรับใส่เลือดชนิด K_3EDTA	86

อธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

WBC	=	White Blood Cell
ANC	=	Absolute Neutrophil count
T	=	Primary Tumor
Tis	=	Tumor in situ
N	=	Regional Lymph Node
M	=	Distant Metastasis
DNA	=	Deoxyribonucleic acid
RNA	=	Ribonucleic acid
LOG	=	Logarithm
G phase	=	Gap phase
S phase	=	Synthesis phase
M phase	=	Mitosis phase
FAC	=	5-Fluorouracil, Adriamycin, Cyclophosphamide
NK Cell	=	Natural Killer Cell
PMN	=	Polymorphonuclear
IgG	=	Serum Immunoglobulin G
IgA	=	Serum Immunoglobulin A
IgM	=	Serum Immunoglobulin M
PHA	=	Phytohemagglutinin
FACT-G	=	Functional Assessment of Cancer Therapy-General
FACT-B	=	Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast
RPE scale	=	Rating of Percieved Exertion scale
HRR	=	Heart Rate Reserve
HRrest	=	Heart Rate at rest

ผลของการออกกำลังกายแบบแอโรบิคต่อจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมด ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดครั้งที่ 1

The Effects of Aerobic Exercise on the Number of Absolute Neutrophil Count in Breast Cancer Patients Receiving the First Cycle Chemotherapy

คำนำ

โรคมะเร็งเต้านมในสตรีของประเทศไทย พบมากเป็นอันดับสองรองจากมะเร็งปากมดลูก เมื่อรวมประชากรทั้งโลกแล้ว มะเร็งเต้านมจะพบได้บ่อยกว่ามะเร็งชนิดอื่น คิดเป็นร้อยละ 18 ของโรคมะเร็งทั้งหมด (สุรพงษ์, 2547ก) ในประเทศสหรัฐอเมริกา พบอัตราการเป็นมะเร็งเต้านมสูงมาก ผู้หญิงอเมริกัน 1 ใน 8 คน ในช่วงชีวิตจะเป็นมะเร็งเต้านม (สุรพงษ์, 2547ก; Ward *et al*., 2004) มีอัตราการเกิดโรคใหม่และผู้เสียชีวิตมากขึ้นทุกปี ข้อมูลจากสมาคมเฝ้าระวังโรคมะเร็งของประเทศสหรัฐอเมริกา ปี ค.ศ. 2004 พบว่าเพศหญิงจะมีอัตราการเกิดมะเร็งเต้านมสูงถึง 215,900 คน และประมาณการเสียชีวิตจากโรคมะเร็งเต้านมจำนวน 40,110 คน (Jemal *et al*., 2004) จึงเป็นที่น่าสนใจว่าปัจจุบันโรคมะเร็งเต้านมเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญและควรให้ความสนใจในการค้นหาโรคเพื่อให้การรักษาตั้งแต่ในระยะเริ่มต้น เพื่อเพิ่มอัตราการรอดชีวิตให้สูงขึ้น

ปัจจุบันการรักษามะเร็งเต้านมให้ได้ผลสำเร็จที่ดี ต้องใช้การรักษาด้วยวิธีการผ่าตัด การฉายรังสี การให้ยาเคมีบำบัดและ/หรือการใช้ฮอร์โมนบำบัดร่วมกัน ซึ่งการผ่าตัดมีหลายวิธี ขึ้นอยู่กับลักษณะการกระจายของโรค อายุและสภาพทั่วไปของผู้ป่วยว่าต้องการรักษาเต้านมไว้หรือจำเป็นต้องตัดเต้านมออกร่วมกับการผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลืองที่บริเวณรักแร้ จากนั้นจึงให้การรักษาเสริมภายหลังการผ่าตัด (adjuvant therapy) ถ้าหากไม่สามารถพยากรณ์ได้ว่ามีการแพร่กระจายของมะเร็งหรือไม่ วิธีการรักษาเสริมได้แก่ การฉายรังสี การให้ยาเคมีบำบัด และ/หรือการใช้ฮอร์โมนบำบัด โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อเพิ่มอัตราการหายขาดจากโรค (cure rate) เพิ่มระยะ เวลาการปลอดโรค (disease free survival rate) และระยะการมีชีวิตอยู่ (survival rate) การใช้ยาเคมีบำบัดเพื่อการรักษาเสริม จำเป็นต้องพิจารณาถึงผลประโยชน์ที่ผู้ป่วยจะได้รับและเปรียบเทียบกับผลข้างเคียงของยาที่จะเกิดขึ้น ซึ่งการรักษาจำเป็นต้องเลือกวิธีที่เหมาะสมกับผู้ป่วยในแต่ละราย (วิเชียร และคณะ, 2547) การใช้ยาเคมีบำบัดในการรักษาเสริมภายหลังการผ่าตัดมะเร็งเต้านม มีมานานกว่า 30 ปีแล้ว

พบว่าสามารถลดอัตราการกลับคืนของโรค (recurrence rate) ซึ่งเห็นได้ชัดเจนใน 5 ปีแรกหลังการวินิจฉัยโรค และผลต่ออัตราการรอดชีวิตก็เห็นได้ชัดเจนตลอดระยะเวลา 10 ปี (สาวิตรี, 2545) การใช้ยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมส่วนใหญ่มีประโยชน์แต่ก็มีผลข้างเคียงจากยาที่ทำให้คุณภาพชีวิตแย่ลงระหว่างการรักษา ผลข้างเคียงของยาเคมีบำบัดได้แก่ อาการคลื่นไส้อาเจียน มีแผลในปากและลำคอ ทำให้ความอยากอาหารลดลง รับประทานอาหารได้น้อย ท้องผูก ท้องเดิน ผมร่วงซึ่งทำให้สูญเสียภาพลักษณ์ อาการนอนไม่หลับ เหนื่อยง่าย ร่างกายอ่อนเพลีย จนไม่สามารถปฏิบัติกิจวัตรประจำวันได้เหมือนเดิม แต่ผลข้างเคียงที่สำคัญและมีความรุนแรงต่อชีวิตมากที่สุดคือ ยาเคมีบำบัดจะมีฤทธิ์กดการทำงานของไขกระดูก ซึ่งไขกระดูกนั้นเป็นแหล่งผลิตเซลล์เม็ดเลือดขาว เม็ดเลือดแดง และเกล็ดเลือด ทำให้ผู้ป่วยมีจำนวนเม็ดเลือดขาวทุกชนิดโดยเฉพาะ เม็ดเลือดขาวชนิดนิวโตรฟิลต่ำ ซึ่งจะทำให้เสี่ยงต่อการติดเชื้อได้ง่าย เซลล์เม็ดเลือดแดงมีจำนวนลดลง ทำให้ผู้ป่วยมีภาวะซีดและอ่อนเพลียง่าย และภาวะเกล็ดเลือดต่ำ ทำให้เสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติ หากเซลล์เม็ดเลือดทุกชนิดมีจำนวนน้อยมากจนอยู่ในระดับที่รุนแรง แพทย์จำเป็น ต้องปรับลดขนาดยาลงหรือเลื่อนการให้ยาในการรักษาครั้งต่อไป ซึ่งอาจทำให้ประสิทธิภาพของการรักษาหรืออัตราการหายขาดจากโรคลดลง รวมทั้งอัตราการเกิดโรคขึ้นใหม่เพิ่มมากขึ้นได้ (Haskell, 2001; Lindley *et al*., 2001)

การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการออกกำลังกายในบุคคลทั่วๆไปพบว่า การออกกำลังกายแบบแอโรบิคสามารถช่วยกระตุ้นการทำงานของเซลล์เม็ดเลือดขาว ซึ่งเป็นเซลล์ที่สำคัญในระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายได้ โดยทำให้มีการเปลี่ยนแปลงในจำนวนของเม็ดเลือดขาวและมีการกระจายเข้าสู่กระแสเลือด นอกจากนี้การออกกำลังกายแบบแอโรบิคสามารถกระตุ้นให้มีการเจริญแบ่งตัวของจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวเพิ่มขึ้นได้ Nieman *et al*. (1991) ทำการศึกษาผลที่เกิดขึ้นทันทีทันใดภายหลังออกกำลังกายที่ความหนักระดับปานกลางต่อจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาว เปรียบเทียบกับการนั่งพัก พบว่าภายหลังจากการออกกำลังกายทันที จะมีการเพิ่มขึ้นของจำนวนเม็ดเลือดขาวทุกชนิดโดยเฉพาะเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลและยังพบว่ามีปริมาณสูงขึ้นจนถึง 3 ชั่วโมง ภายหลังจากการออกกำลังกาย สอดคล้องกับงานวิจัยของ Nieman *et al*. (2005) ซึ่งศึกษาผลของการเดินเป็นเวลา 30 นาทีต่อการตอบสนองของจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวในระบบภูมิคุ้มกัน โดยผลการวิจัยพบว่ามีการเพิ่มขึ้นในจำนวนของเม็ดเลือดขาวและการเจริญแบ่งตัวของจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาว พบว่าเพิ่มขึ้นเช่นกัน สรุปได้ว่า การออกกำลังกายแบบแอโรบิคที่ระดับความหนักปานกลางด้วยวิธีการเดินจะสามารถทำให้จำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวและการเจริญแบ่งตัวของจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวดีขึ้นจากการตอบสนองภายหลังออกกำลังกาย สำหรับการออกกำลังกายแบบแอโรบิคอย่างสม่ำเสมอและ

เป็นระยะเวลานานกับการตอบสนองของเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันนั้น มีการศึกษาของ Nehlsen-Cannarella *et al*. (1991) ได้ทำการศึกษา ผลของการออกกำลังกายแบบแอโรบิคที่ระดับความหนักปานกลางของกลุ่มหญิงสูงอายุ เป็นเวลานาน 15 สัปดาห์ ผลการวิจัยพบว่ามีการเพิ่มขึ้นของจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวทุกชนิดเช่นเดียวกัน

ดังที่ได้กล่าวมาข้างต้นว่า ผู้ที่เป็นมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาเสริมด้วยยาเคมีบำบัดมีจำนวนเพิ่มมากขึ้น และการรักษาเสริมด้วยยาเคมีบำบัดจะเกิดผลข้างเคียงที่รุนแรงคือการเกิดภาวะจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโตรฟิลต่ำ อาจทำให้เกิดความเสี่ยงต่อการติดเชื้อได้ง่าย และอาจถึงกับเสียชีวิตได้ ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีความสนใจในการศึกษา เปรียบเทียบผลของการออกกำลังกายแบบแอโรบิคที่มีต่อจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมด ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่อยู่ระหว่างการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดครั้งที่ 1

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาค่าจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมด ในกลุ่มออกกำลังกายแบบแอโรบิคและกลุ่มควบคุม ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมภายหลังได้รับยาเคมีบำบัดครั้งที่ 1

2. เพื่อเปรียบเทียบค่าจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมด ระหว่างกลุ่มออกกำลังกายแบบแอโรบิคและกลุ่มควบคุม ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมภายหลังได้รับยาเคมีบำบัดครั้งที่ 1 ในวันที่ 4 วันที่ 14 และวันที่ 21

3. เพื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงของจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมด ภายในกลุ่มออกกำลังกายแบบแอโรบิค และกลุ่มควบคุม ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมภายหลังได้รับยาเคมีบำบัด ครั้งที่ 1 ในวันที่ 4 วันที่ 14 และวันที่ 21

สมมติฐาน

1. ค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมด ภายหลังได้รับยาเคมีบำบัดครั้งที่ 1 ในวันที่ 4 วันที่ 14 และวันที่ 21 ระหว่างกลุ่มออกกำลังกายแบบแอโรบิคกับกลุ่มควบคุมแตกต่างกัน

2. ค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมด ภายหลังได้รับยาเคมีบำบัดครั้งที่1 ในวันที่ 4 วันที่14 และวันที่ 21 ภายในกลุ่มออกกำลังกายแบบแอโรบิคและภายในกลุ่มควบคุม แตกต่างกัน

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. เพื่อเป็นแนวทางในการจัดโปรแกรมการออกกำลังกายที่เหมาะสม ให้กับผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ที่อยู่ระหว่างรับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด

2. เพื่อเป็นประโยชน์ในการฟื้นฟูสภาพผู้ป่วยมะเร็งเต้านมจากผลข้างเคียงของการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด

3. เพื่อเป็นแนวทางในการศึกษาวิจัยในผลของการออกกำลังกายแบบแอโรบิคต่อผู้ป่วยมะเร็งเต้านมหรือโรคมะเร็งอื่นๆ ที่ได้รับการรักษาหรือภายหลังจบการรักษาแล้ว

ขอบเขตของการวิจัย

1. การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงทดลอง (experimental design) เพื่อศึกษาผลของการออกกำลังกายแบบแอโรบิคที่มีต่อจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมด ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่เข้ารับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดครั้งที่ 1

2. กลุ่มประชากรที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้คือ ผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งเต้านมระยะที่ I ถึงระยะที่ IIA ที่มารับการรักษาแบบผู้ป่วยนอก แผนกศัลยกรรมทั่วไป ของโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า กรุงเทพมหานคร ได้เข้ารับการผ่าตัดเรียบร้อยแล้วและกำลังจะเข้ารับการรักษาเสริมด้วยยาเคมีบำบัดครั้งที่ 1 โดยมีลักษณะดังนี้คือ

2.1 เพศหญิง อายุระหว่าง 30 ถึง 69 ปี ไม่มีโรคประจำตัวที่อยู่ในระดับรุนแรงจนควบคุมอาการไม่ได้ เช่น ความดันโลหิตสูง โรคเบาหวานที่ควบคุมไม่ได้ โรคหัวใจล้มเหลว หรือมีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด

2.2 เป็นผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น มะเร็งเต้านมระยะที่ I ถึงระยะที่ IIA ไม่อยู่ในระยะแพร่กระจายหรือเป็นโรคซ้ำ (recurrence) ได้รับการรักษาโดยวิธีการผ่าตัดและกำลังจะได้รับการรักษาเสริมด้วยยาเคมีบำบัด ครั้งที่ 1

2.3 ผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ได้รับยาเคมีบำบัดสูตร FAC ได้แก่ยา 5-Fluouracil (5-FU) Adriamycin® และ Cyclophosphamide ที่ใช้ในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

2.4 ผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ได้รับการการตรวจสุขภาพทางการแพทย์ (medical assessment) ได้แก่ การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ การตรวจภาพรังสีปอด การตรวจเลือดตามแผนการรักษา

2.5 ผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ได้รับการประเมินระดับของความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวันโดยใช้ Karnofsky scale

2.6 ผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ได้ลงนามในใบยินยอมเข้าร่วมงานวิจัย

3. ตัวแปรที่ใช้ในการศึกษาค้นคว้าประกอบด้วย

3.1 ตัวแปรต้น (Independent variable) คือ โปรแกรมการออกกำลังกายแบบแอโรบิค

3.2 ตัวแปรตาม (Dependent variable) คือ จำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมด

นิยามศัพท์

ผู้ป่วยมะเร็งเต้านม (breast cancer patient) หมายถึง ผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยโรคว่าเป็นมะเร็งเต้านมระยะที่ I ถึงระยะที่ IIA ซึ่งเป็นระยะของโรคมะเร็งเต้านมที่มีก้อนมะเร็งขนาดใหญ่กว่า 2 เซนติเมตร แต่ไม่เกิน 5 เซนติเมตรและอาจมีหรือไม่มีการลุกลามไปต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้จำนวนไม่เกิน 1 ถึง 3 ต่อม ไม่มีการแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่นและไม่เป็นผู้ป่วยที่เกิดมะเร็งเต้านมซ้ำ (recurrence) มารับการรักษาแบบผู้ป่วยนอก แผนกศัลยกรรมทั่วไปของโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ได้รับการผ่าตัดรักษาและกำลังจะเข้ารับการรักษาเสริมด้วยยาเคมีบำบัดครั้งที่ 1 อายุระหว่าง 30 ถึง

69 ปี ไม่มีโรคประจำตัวร้ายแรงที่จะทำให้เกิดอันตรายจากการออกกำลังกาย โดยได้รับการตรวจประเมินสุขภาพจากแพทย์ที่ทำการรักษา และสมัครใจเข้าร่วมการวิจัย

การรักษาด้วยยาเคมีบำบัด (chemotherapy) หมายถึง การรักษาเสริมภายหลังการผ่าตัดด้วยยาเคมีบำบัดสูตร FAC คือ กลุ่มของยาเคมีบำบัดที่ประกอบด้วยยา 5-Fluorouracil (5-FU) ยา Adriamycin® (Doxorubicin) และยา Cyclophosphamide (Endoxan®) ระยะเวลาของการให้ยาแก่ผู้ป่วย 1 วัน และหยุดพักหลังได้รับยาเป็นเวลา 21 วัน จึงเริ่มให้ยาครั้งที่ 2

จำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมด (the number of absolute neutrophil count; ANC) หมายถึง จำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิล (neutrophil) ทั้งหมดในเลือด 1 ไมโครลิตร ซึ่งคำนวณโดยการนำค่าจำนวนเม็ดเลือดขาวทั้งหมด (total white blood cells) ในเลือด 1 ไมโครลิตร (μL) คูณกับร้อยละของเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิล (percent of neutrophil) ซึ่งจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมด ต้องมากกว่า 1,500 เซลล์ต่อไมโครลิตร(cells/ μL) (สุรชัย และคณะ, ม.ป.ป.)

โปรแกรมการออกกำลังกายแบบแอโรบิค (aerobic exercise program) หมายถึง โปรแกรมการออกกำลังกายแบบใช้ออกซิเจน (aerobic exercise program) โดยการปั่นจักรยานที่ระดับความหนัก 30-45% ของอัตราการเต้นของหัวใจสำรอง (heart rate reserve; HRR) โดยที่ระดับการรับรู้ความเหนื่อย (rating of perceived exertion (RPE) scale) ไม่เกินระดับ 3 (ระดับความรู้สึกเหนื่อยปานกลาง) ความถี่ 3 ครั้งต่อสัปดาห์ ระยะเวลาการออกกำลังกายกำหนดเป็นช่วง (interval training) โดยออกกำลังกายช่วงละ 10 นาที สลับกับการพัก 5 นาที ทำทั้งหมด 3 ครั้ง รวมเวลาที่ออกกำลังกายทั้งหมด 30 นาที

การตรวจเอกสาร

ผู้วิจัยได้ทำการตรวจเอกสารตามหัวข้อ ดังต่อไปนี้

- มะเร็งเต้านม
- การรักษาเสริมด้วยยาเคมีบำบัด
- ผลข้างเคียงหรือพิษของยาเคมีบำบัดต่อร่างกาย
- ระบบภูมิคุ้มกัน
- จำนวนเม็ดเลือดขาวกับการออกกำลังกาย
- ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมกับการออกกำลังกาย

มะเร็งเต้านม

มะเร็งเต้านมในสตรีของประเทศไทย เป็นโรคที่พบได้บ่อยเป็นอันดับสองรองจากมะเร็งปากมดลูก แต่ถ้านับรวมประชากรทั้งโลกแล้ว มะเร็งเต้านมจะพบได้บ่อยกว่ามะเร็งชนิดอื่น คิดเป็นร้อยละ 18 ของมะเร็งทั้งหมด (สุรพงษ์, 2547ก) ในแต่ละปีจะพบคนเป็นโรคมะเร็งเต้านมมากขึ้น โดยเฉพาะในประเทศสหรัฐอเมริกา พบอัตราการเป็นมะเร็งเต้านมสูงมาก 1 ใน 8 คนของสตรีชาวอเมริกัน ในช่วงชีวิตจะเป็นมะเร็งเต้านม (สุรพงษ์, 2547ก; Ward *et al*., 2004) จากสถิติโรคมะเร็งเต้านม ของสหรัฐอมริกาปี ค.ศ. 2004 พบว่ามีผู้ป่วยเพศหญิงที่เป็นมะเร็งเต้านมสูงถึง 215,990 คน และประมาณการว่าจะมีผู้ที่เสียชีวิตจากโรคมะเร็งเต้านมจำนวน 40,110 คน (Jemal *et al*., 2004) ในประเทศไทยอัตราการเป็นมะเร็งเต้านมยังต่ำอยู่ เมื่อเทียบกับประเทศทางตะวันตก จากข้อมูลของโรคมะเร็งในประเทศไทยในปี ค.ศ.1995-1997 อัตราการเป็นมะเร็งเต้านม 17.2 ต่อประชากร 100,000 คน พบว่าในกรุงเทพมหานคร มีอัตราการเป็นมะเร็งเต้านมสูงสุด คือ 25.4 ต่อประชากร 100,000 คน อัตราการเป็นมะเร็งเต้านมต่ำที่สุดคือ ขอนแก่น 11.6 ต่อประชากร 100,000 คน อายุที่พบอัตราการเป็นมะเร็งเต้านมสูงที่สุด คือ 45 ปี (Martin and Cheirsilpa, 2003)

สาเหตุที่แท้จริงของมะเร็งเต้านมยังไม่ทราบ แต่ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านม มีหลายปัจจัยเสี่ยง (สุรพงษ์, 2547ก) ดังนี้

1. เพศ (gender) มะเร็งเต้านมในผู้หญิงพบบ่อยกว่าเพศชาย 100-200 เท่า ซึ่งจะเหมือนกันหมดไม่ว่าส่วนไหนของโลก โดยผู้ชายมีโอกาสเป็นมะเร็งเต้านมน้อยมาก พบเพียงร้อยละ 1 ของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมทั้งหมด (ห้องสิน , 2547)

2. อายุ (age) เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญที่สุด อัตราเสี่ยงจะเพิ่มขึ้นตามอายุ ซึ่งจะเพิ่มขึ้น 2 เท่าของทุกๆ ระยะอายุที่เพิ่มขึ้น 10 ปี จนกระทั่งถึงวัยหมดประจำเดือน หลังจากนั้นจะคงที่หรือเพิ่มขึ้นเล็กน้อย ดังนั้นคนอายุ 70 ปีขึ้นไป จะมีอัตราเสี่ยงของการเป็นมะเร็งสูงสุด

3. เชื้อชาติ (ethnicity) คนที่ต่างเชื้อชาติกันมีความเสี่ยงในการเป็นมะเร็งเต้านมแตกต่างกัน คนที่อาศัยอยู่ในยุโรปทางเหนือพบว่ามีอัตราการเป็นมะเร็งสูงสุด คนในทวีปเอเชียยังมีความเสี่ยงที่ต่ำกว่าคนในประเทศทางตะวันตก

4. พันธุกรรม (genetic factor) โรคมะเร็งเต้านมส่วนใหญ่ไม่มีการถ่ายทอดทางพันธุกรรม แต่มีมะเร็งเต้านมชนิดที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรมได้ ส่วนมากเป็นตั้งแต่อายุน้อยคือ เป็นก่อนอายุ 65 ปี มักเป็นมะเร็งเต้านมทั้งสองข้าง และจะมีมะเร็งอย่างอื่นร่วมด้วย เช่น มะเร็งรังไข่และลำไส้ใหญ่

5. สิ่งแวดล้อม (environmental factor) น่าจะมีความสัมพันธ์กับการเป็นมะเร็งเต้านม โดยเฉพาะในส่วนของประเทศที่มีความเจริญ พบว่าคนที่มีความเป็นอยู่ดีและมีการศึกษาสูง จะเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งเต้านมมากกว่าคนในระดับล่าง ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากการใช้ชีวิตประจำวัน เช่น รับประทานอาหารที่มีไขมันสูงโดยเฉพาะไขมันสัตว์ การใช้ยาฮอร์โมน หรือการดื่มสุรา เป็นต้น

6. ผู้ที่มีความเสี่ยงอื่นๆ เช่น คนที่มีประจำเดือนครั้งแรกอายุยังน้อย เช่นน้อยกว่า 11 ปี หรือหมดประจำเดือนช้า เช่นหลังอายุ 54 ปี จะมีโอกาสเป็นมะเร็งเต้านมเพิ่มมากขึ้น ในผู้ที่ผ่าตัดรังไข่ออกก่อนอายุ 35 ปี มีโอกาสเป็นมะเร็งเต้านมเพียงร้อยละ 40 ของคนที่หมดประจำเดือนตามธรรมชาติ ในคนที่ไม่มีบุตรเลยหรือมีบุตรคนแรกอายุมาก มีโอกาสเป็นมะเร็งเต้านมมากขึ้น

เนื้องอกของเต้านม สามารถแบ่งได้เป็น 2 ชนิดใหญ่ๆคือ เนื้องอกของเต้านมชนิดไม่ร้าย

(benign breast tumor) และมะเร็งเต้านม (breast cancer) เนื้องอกของเต้านมชนิดไม่ร้าย ได้แก่ Fibroadenoma, Fibrocystic disease เป็นต้น ซึ่งเนื้องอกชนิดไม่ร้ายนี้ หากมีประวัติมะเร็งเต้านมในครอบครัวก็จะทำให้มีความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งเต้านมเพิ่มขึ้น 3-4 เท่าของประชากรทั่วไป แต่ยังมีข้อโต้แย้งกันอยู่ว่า อัตราการเกิดมะเร็งเต้านมในผู้ป่วยที่มีเนื้องอกชนิดไม่ร้าย ไม่ได้แตกต่างจากประชากรทั่วไป ขบวนการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ปกติไปจนถึงเซลล์ที่เกิดการเปลี่ยนแปลงของยีนส์จนกลายเป็นเซลล์ผิดปกติ และท้ายที่สุดกลายเป็นเซลล์มะเร็งนั้น จะเกี่ยวข้องกับขบวนการชีววิทยาทางโมเลกุลและระดับเซลล์ เมื่อเซลล์ที่ผิดปกติจำนวนเล็กน้อยหรือแม้แต่เซลล์เดียว เริ่มแบ่งตัวเพิ่มจำนวนมากขึ้นจนเกิดเป็นเนื้องอกที่สามารถตรวจพบได้ เมื่อก้อนเนื้องอกโตถึงขนาดหนึ่ง เซลล์มะเร็งมีจำนวนมากขึ้น ความต้องการสารอาหารมาหล่อเลี้ยงเพิ่มมากขึ้นด้วย จึงชักนำให้หลอดเลือดข้างเคียงสร้างแขนงมาเลี้ยงก้อนเนื้องอกโดยตรง โดยธรรมชาติของเซลล์มะเร็งเมื่อมีการขยายตัวมากขึ้นจนถึงปริมาณหนึ่งแล้วจะเริ่มลุกลามไปบริเวณข้างเคียง ซึ่งต้องอาศัยกลไกที่ซับซ้อน และการที่เซลล์มะเร็งสามารถหลุดรอดการถูกกำจัดโดยภูมิคุ้มกันของร่างกายไปได้นั้น จำเป็นต้องมีปฏิกิริยาระหว่างเซลล์ปกติกับเซลล์มะเร็งจนทำให้เซลล์มะเร็งสามารถอยู่รอดและใช้เวลานานพอสมควรในการแทรกตัวผ่านชั้นของเนื้อเยื่อและออกจากหลอดเลือดและท่อน้ำเหลืองที่อาศัยเป็นทางแพร่กระจายเซลล์ไปยังอวัยวะอื่นต่อไป (วิทูร, 2547)

การแบ่งระยะ (staging) ของโรคมะเร็งเต้านม โดยทั่วไปจะยึดตาม American joint committee of cancer (AJCC) ปี ค.ศ.1992 ซึ่งจะแบ่งตามลักษณะของกายวิภาคและจากผลการตรวจชิ้นเนื้อ โดยใช้ขนาดของก้อนมะเร็ง (primary tumor) จำนวนต่อมน้ำเหลือง (regional lymph node) และการแพร่กระจายของโรค (metastasis) (สุรพงษ์, 2547ข) ดังนี้

1. Primary tumor (T) คือ ขนาดของก้อนมะเร็งที่ยาวที่สุดที่วัดได้ โดย

Tis หมายถึง ก้อนมะเร็งยังคงอยู่ในตำแหน่งเริ่มต้น (carcinoma in situ)

T1 หมายถึง ก้อนมะเร็งขนาดไม่เกิน 2 เซนติเมตร

T2 หมายถึง ก้อนมะเร็งขนาดใหญ่กว่า 2 เซนติเมตร แต่ไม่เกิน 5 เซนติเมตร

T3 หมายถึง ก้อนมะเร็งขนาดใหญ่เกิน 5 เซนติเมตร

T4 หมายถึง ก้อนมะเร็งขนาดใหญ่หรือเล็กก็ได้ แต่มีการลุกลามไปยังผนังทรวงอก ได้แก่กระดูกซี่โครง หรือกล้ามเนื้อระหว่างซี่โครง เป็นต้น

2. Regional Lymph Node (N) คือ จำนวน และลักษณะของต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้ หรือบริเวณใกล้เคียงที่สามารถคลำได้ โดยแบ่งเป็น

N0 หมายถึง การคลำไม่พบว่ามีการลุกลามไปต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้

N1 หมายถึง การคลำพบว่ามีการลุกลามไปยังต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้ 1 ถึง 3 ต่อม

N2 หมายถึง การคลำพบว่ามีการลุกลามไปยังต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้ 4 ถึง 9 ต่อม

N3 หมายถึง การคลำพบว่ามีการลุกลามไปยังต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้ มากกว่า 10 ต่อม

3. Distant Metastasis (M) คือ การกระจายของมะเร็งมาที่อวัยวะต่างๆ นอกเหนือจากต่อมน้ำเหลืองรักแร้หรือใกล้เคียง

M0 หมายถึง ไม่มีการกระจายของโรคไปยังอวัยวะอื่น

M1 หมายถึง มีการกระจายของโรคไปยังอวัยวะอื่น

โดยจะนำขนาดของก้อนมะเร็ง (primary tumor; T) จำนวนต่อมน้ำเหลือง (regional lymph node; N) และการแพร่กระจายของโรค (metastasis; M) มาเป็นตัวแปรในการแบ่งระยะของโรค ซึ่งประกอบไปด้วย ระยะ 0 ถึง 4 ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 การแบ่งระยะ (staging) ของมะเร็งเต้านม

ระยะ (staging)	ขนาดของก้อนมะเร็ง (Primary Tumor) (T)	จำนวนต่อมน้ำเหลือง (Regional Lymph Node) (N)	การแพร่กระจายของโรค (Distant Metastasis) (M)
ระยะ 0	Tis	N0	M0
ระยะ I	T1	N0	M0
ระยะ IIA	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
ระยะ IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
ระยะ IIIA	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
ระยะ IIIB	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
ระยะ IIIC	Any T	N3	M0
ระยะ IV	Any T	Any N	M1

ที่มา : สุรพงษ์ (2547ข)

การแบ่งระยะของโรค เป็นตัวบอกอัตราการอยู่รอดชีวิต และการตอบสนองต่อการรักษา โดยพิจารณาร่วมกับปัจจัยทางชีวภาพเช่น อายุ สถานภาพของการมีประจำเดือน จำนวนของต่อมน้ำเหลืองที่กระจายไปและปัจจัยอื่นๆอีกหลายอย่างที่นำมาทำนายความรุนแรงของมะเร็งเต้านม และเพื่อการวางแผนการรักษาต่อไป (สุรพงษ์, 2547ข)

ดังนั้น การวินิจฉัยมะเร็งเต้านมได้ตั้งแต่ระยะเริ่มแรก ผู้ป่วยมีโอกาสหายได้และมีชีวิตยืนยาวกว่าเมื่อมาพบแพทย์ในระยะหลังของโรค ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะแรกจะมีการพยากรณ์โรคที่ดีอัตราการรอดชีวิตใน 5 ปี (5-year survival rate) สูงกว่าร้อยละ 90 (Ward *et al*., 2004) โดยทั่วไปการไม่รักษาเลยจะมีชีวิตอยู่ได้ 5 ปีหรือ 10 ปี ประมาณร้อยละ 18 และร้อยละ 3.6 ตามลำดับ มีเพียงร้อยละ 0.8 เท่านั้นที่มีชีวิตอยู่ 15 ปี หรือนานกว่านั้น ถ้าพบมะเร็งตั้งแต่ก้อนน้อยกว่า 1 เซนติเมตร จะมีชีวิตอยู่ได้ 14 ปี ถึงร้อยละ 95 แต่ถ้าได้รับการรักษาผู้ป่วยจะมีชีวิตยืนยาวได้ 5 ปี เพิ่มขึ้นถึงประมาณร้อยละ 78 (สุรพงษ์, 2547ก)

การรักษาโรคมะเร็งเต้านม มีดังนี้

1. การผ่าตัด มักใช้เป็นวิธีการรักษาเริ่มแรก ในระยะที่โรคยังไม่มีการลุกลามไปมากเพราะให้ผลในการขจัดมะเร็งได้อย่างดี ซึ่งวิธีการผ่าตัดมีหลายวิธีขึ้นอยู่กับ ระยะของโรค ขนาดของก้อนมะเร็ง และการกระจายไปที่ต่อมน้ำเหลือง รวมถึงอายุของผู้ป่วยว่าต้องการสงวนเต้านมไว้หรือไม่ ในปัจจุบันมีความโน้มเอียงที่จะพยายามสงวนเต้านมไว้ให้มากที่สุดแต่ในรายที่มีมะเร็งอยู่ในหลายตำแหน่งในเต้านมเดียวกันก็ไม่สมควรจะสงวนเต้านมไว้เพราะเสี่ยงต่อการกลับเป็นอีกเฉพาะที่ในเต้านมส่วนที่เหลือ (สมปอง, 2547)

2. การให้ยาเคมีบำบัด นิยมใช้เป็นการรักษาเสริม (adjuvant therapy) ร่วมกับการผ่าตัด ในผู้ป่วยที่มีการแพร่กระจายของมะเร็งไปที่ต่อมน้ำเหลือง หลักการให้ยาเคมีบำบัดเพื่อกำจัดเซลล์มะเร็งที่อยู่ในระยะแพร่กระจายออกจากเต้านมและต่อมน้ำเหลืองใกล้เคียง เนื่องจากการผ่าตัดไม่สามารถกำจัดออกได้หมด โดยหวังผลในแง่การลดอัตราการเป็นกลับซ้ำ และเพื่อเพิ่มอัตราการอยู่รอดชีวิตโดยเฉพาะในกลุ่มสตรีที่อยู่ในวัยที่มีประจำเดือน (สาวิตรี, 2545, 2547) การใช้ยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะแรกพบว่ามีประโยชน์ในการเพิ่มอัตราการรอดชีวิตและลดอัตราการตายจากมะเร็งเต้านมโดยไม่ขึ้นอยู่กับระยะของโรค และวัยของผู้ป่วยว่าจะเป็นวัยก่อนหรือหลังหมดประจำเดือน (วิเชียร และคณะ, 2547)

3. การรักษาด้วยยาฮอร์โมน จากความรู้ที่ว่ามะเร็งเต้านมจัดอยู่ในกลุ่มมะเร็งที่ขึ้นอยู่กับฮอร์โมนเอสโตรเจน การระงับการสร้างหรือสกัดบทบาทของฮอร์โมนจะทำให้ก้อนมะเร็งยุบลงหรือหายไปได้ โดยมากนิยมใช้เป็นการรักษาเสริมภายหลังการผ่าตัดในผู้ป่วยวัยหมดประจำเดือนแล้ว (อาคม, 2547)

4. การรักษาด้วยรังสี เป็นการรักษาเฉพาะที่เช่นเดียวกับการผ่าตัด นิยมใช้เป็นการรักษาเสริมภายหลังการผ่าตัดหากมีเซลล์มะเร็งหลงเหลืออยู่บริเวณเต้านม และต่อมน้ำเหลืองบริเวณใกล้เคียงเพื่อไม่ให้เกิดการกลับเป็นใหม่ (พรศรี, 2547)

การรักษาเสริมด้วยยาเคมีบำบัด

มะเร็งเต้านม เป็นโรคที่มีลักษณะการดำเนินของโรคเป็นรูปแบบที่แพร่กระจาย (systemic disease) มากกว่าโรคที่จำกัดอยู่เฉพาะแห่ง (localized disease) การรักษาด้วยการผ่าตัดอย่างเดียว ผู้ป่วยอาจมีการกระจายของเซลล์มะเร็งแบบมองไม่เห็น (micrometastasis) จึงเป็นเหตุผลให้ใช้วิธีการรักษาเสริม (adjuvant therapy) ตั้งแต่ระยะเริ่มแรกร่วมด้วย จึงจะทำให้ผู้ป่วยมีชีวิตยืนยาวขึ้น (สุรชัย, 2545 ; สาวิตรี, 2547 ; Haskell, 2001) ซึ่งสอดคล้องกับ สาวิตรี (2547) ที่กล่าวว่าการให้กลุ่มยาเคมีบำบัดเพื่อเป็นการรักษาเสริมจะสามารถลดอัตราการกลับคืนโรค (annual odds of recurrence) ถึงร้อยละ 25 และลดอัตราการตาย (annual odds of death) ได้ร้อยละ 15 ผลของการกลับคืนโรคจะเห็นได้ชัดเจนใน 5 ปีแรกภายหลังการวินิจฉัยโรค และผลต่อการอยู่รอดชีวิตก็เห็นได้ชัดเจนตลอดระยะเวลา 10 ปีที่ผ่านมา ได้มีการใช้ยาเคมีบำบัดในการรักษาเสริมมากว่า 30 ปีแล้วพบว่าผู้ป่วยมักได้รับประโยชน์จากการรักษา ถึงแม้จะเกิดผลข้างเคียงหรือพิษจากยาเคมีบำบัดซึ่งจะมากน้อยมักขึ้นกับสภาวะของผู้ป่วยในแต่ละราย ทำให้ต้องประเมินความคุ้มต่อความเสี่ยงหรือคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยขณะได้รับยาเคมีบำบัดด้วย

ยาเคมีบำบัด มีคุณสมบัติในการทำลายเซลล์มะเร็ง แต่ในขณะเดียวกันก็สามารถทำลายเซลล์ปกติของร่างกายด้วย เนื่องจากยาเคมีบำบัดจะออกฤทธิ์ทำลายเซลล์ โดยการไปขัดขวาง หรือทำลายการทำงานของเอนไซม์ หรือสารที่เป็นองค์ประกอบสำคัญในการสร้างดีเอ็นเอ (DNA) ของเซลล์ ดังนั้น ยาเคมีบำบัดจึงสามารถทำลายเซลล์ซึ่งมีการแบ่งตัวทุกชนิด ทั้งเซลล์มะเร็งและเซลล์ที่มีการแบ่งตัวเร็ว เช่น เซลล์เยื่อบุลำไส้ เซลล์ไขกระดูก เซลล์ผิวหนัง เป็นต้น แต่เนื่องจากมีความแตกต่างกันระหว่างเซลล์มะเร็งและเซลล์ปกติ จึงเป็นผลให้ยาเคมีบำบัดมีพิษที่เฉพาะเจาะจงต่อเซลล์มะเร็งมากกว่า (นรินทร์, 2541) ยาเคมีบำบัดจะทำลายเซลล์มะเร็งในลักษณะของการทำลายแบบตายเป็นส่วนๆ (fractional cell kill) โดยที่ปริมาณความเข้มข้นของยาเคมีบำบัดที่ให้ในช่วงเวลาที่กำหนดจะทำลายเซลล์มะเร็งในสัดส่วนคงที่โดยไม่ขึ้นกับจำนวนเซลล์ทั้งหมดในขณะนั้น (absolute cell numbers) จำนวนเซลล์ที่ถูกทำลายในแต่ละครั้งของการให้ยาจะไม่แน่นอน สัดส่วนของเซลล์ที่ถูกทำลายจะวัดเป็นลอการึทึม (logarithm; LOG) เช่น การให้ยาแต่ละครั้งจะมีการทำลาย

เซลล์ร้อยละ 99.9 (3 LOG) และอาจมีการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งที่รอดชีวิตจากการทำลายของยาเคมีบำบัดขึ้นใหม่ได้อีก 1 LOG ในช่วงระหว่างที่ยาเคมีบำบัดอ่อนฤทธิ์ลงของการให้ยาแต่ละครั้ง (นรินทร์, 2541) ดังนั้นจะเห็นได้ว่าการรักษามะเร็งด้วยยาเคมีบำบัด จำเป็นต้องให้ยาหลายครั้ง ในขนาด และระยะเวลาที่เหมาะสม เพื่อที่จะลดปริมาณของเซลล์มะเร็งจนถึงระดับที่ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายสามารถกำจัดเซลล์มะเร็งได้ การทำลายเซลล์มะเร็งของยาเคมีบำบัดนั้น เกิดจากการนำความรู้เรื่อง วงจรการเจริญเติบโตของเซลล์ (cell cycle) มาพัฒนากลุ่มยาเคมีบำบัด เนื่องจากการที่เซลล์มะเร็งจะเพิ่มจำนวนจนเกิดเป็นมะเร็งนั้น เซลล์จะต้องมีการแบ่งตัวโดยการเข้าสู่วงจรการเจริญเติบโตของเซลล์ (cell cycle) ซึ่งแบ่งเป็นระยะต่างๆ ประกอบด้วย 5 ระยะ (นรินทร์, 2541; เรวัติ และ วรชัย, 2538) ดังต่อไปนี้

G0 (gap 0) phase เป็นระยะที่เซลล์อยู่เฉยๆ (resting stage) ไม่อยู่ใน cell cycle กินเวลาไม่แน่นอน ซึ่งเมื่อมีการกระตุ้นที่เหมาะสมจึงจะเข้าสู่ cell cycle

G1 (gap 1) phase เป็นระยะที่เซลล์เริ่มเข้าสู่ cell cycle ก่อนที่จะมีการสร้าง DNA (deoxyribonucleic acid) โดยเซลล์จะเริ่มสร้าง RNA (ribonucleic acid) และโปรตีนที่จำเป็นสำหรับการแบ่งเซลล์ ในระยะนี้จะใช้เวลาไม่แน่นอน

S (synthesis) phase เป็นระยะที่เซลล์สร้าง DNA (deoxyribonucleic acid) เพิ่มขึ้นเป็นสองเท่า (DNA synthetic phase) โดยใช้ระยะเวลาราว 8-30 ชั่วโมง

G2 (gap 2) phase เป็นระยะที่ต่อเนื่องจาก S phase ก่อนจะเข้าสู่ระยะการแบ่งตัว (mitotic phase) ระยะนี้กินเวลาราว 1-2 ชั่วโมง

M (mitosis) phase เป็นระยะที่โครโมโซมมีการหนาตัวขึ้น (condensation) ตามด้วยการแบ่งโครโมโซมออกเป็น 2 ชุด และหลังจากนั้นจะแบ่งเป็น 2 เซลล์

เนื่องจากยาเคมีบำบัดจะมีผลต่อระยะต่างๆของวงจรการเจริญเติบโตของเซลล์ ดังนั้นยาเคมีบำบัดจึงมีผลต่อทั้งเซลล์มะเร็งและเซลล์ปกติของร่างกายด้วย โดยเฉพาะเซลล์ที่แบ่งตัวเร็ว ซึ่งสามารถแบ่งกลุ่มเซลล์ปกติ ตามอัตราการแบ่งตัวได้เป็น 3 กลุ่ม (นรินทร์, 2541) ดังต่อไปนี้

1. เซลล์ที่แบ่งตัวเร็ว ได้แก่ เซลล์ไขกระดูก เยื่อบุผนังกระเพาะอาหารและลำไส้ เซลล์ของต่อมเส้นผมและขน

2. เซลล์ที่แบ่งตัวช้า ได้แก่ เซลล์ของปอด ตับ ไต ต่อมไร้ท่อ เยื่อบุหลอดเลือด

3. เซลล์ที่ไม่แบ่งตัว ได้แก่ เซลล์กล้ามเนื้อ กระดูก กระดูกอ่อน เส้นประสาท

การให้ยาเคมีบำบัด มักนิยมใช้ยาที่ออกฤทธิ์ต่างๆกัน นำมาใช้ร่วมกัน เพื่อเพิ่มผลในการต้านเซลล์มะเร็ง (สาวิตรี, 2545, 2547) การใช้ยาเคมีบำบัดตั้งแต่ 2 ชนิดขึ้นไปเป็นจำนวน 4-6 ครั้ง หรือเป็นระยะเวลา 3-6 เดือน เพียงพอในแง่เพิ่มอัตราการมีชีวิตรอดและการกลับเป็นซ้ำของโรค (prolonged survival and disease free survival) ของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมในระยะแรก (นรินทร์, 2541; วิเชียร และคณะ, 2547) กลุ่มของยาเคมีบำบัดที่เป็นมาตรฐานในการนำมาใช้รักษาเสริม มีหลายสูตร ขึ้นอยู่กับสภาวะของผู้ป่วย ระยะของโรคและการพิจารณาของแพทย์ผู้รักษาในแต่ละสถานพยาบาล สูตรของยาเคมีบำบัดซึ่งจะกล่าวถึงเฉพาะในการวิจัยครั้งนี้ คือ FAC ประกอบด้วย

F หมายถึง 5-Fluorouracil (5-FU)

A หมายถึง Adriamycin® หรือ Doxorubicin

C หมายถึง Cyclophosphamide หรือ Endoxan®

(หมายเหตุ : ® หมายถึง ชื่อทางการค้าของยา)

คุณสมบัติของยาเคมีบำบัดในสูตรของ FAC มีดังนี้

1. 5-Fluorouracil (5-FU)

เป็นยาเคมีบำบัดในกลุ่ม Antimetabolites ออกฤทธิ์ในวงจรการเจริญเติบโตของเซลล์ ระหว่างที่เซลล์มีการแบ่งตัว โดยเฉพาะเจาะจงช่วง S-phase ซึ่งเป็นระยะที่จะมีการสร้าง DNA เมื่อเซลล์มะเร็งได้รับยาเข้าไป เซลล์มะเร็งไม่สามารถเจริญเติบโตทำให้เซลล์ตาย (นรินทร์, 2541)

สุรชัย และคณะ (ม.ป.ป.) กล่าวถึงผลข้างเคียงหรืออาการที่ไม่พึงประสงค์เมื่อได้รับยาเคมีบำบัดชนิด 5-Fluorouracil คือ

1. ผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular effects) ได้แก่ กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (myocardial ischemia) เจ็บหน้าอก (angina)

2. ผลต่อระบบกระเพาะอาหารและลำไส้ (gastrointestinal effects) ได้แก่ กระเพาะอาหารอักเสบ (gastitis) ท้องเดิน (diarrhea) เบื่ออาหาร (anorexia) คลื่นไส้ (nausea) อาเจียน (vomiting) ลำไส้อักเสบ (enteritis) ตะคริว (cramps) แผลในกระเพาะอาหารและลำไส้ (duodenal ulcer) ถุงน้ำดีอักเสบ (cholecystitis)

3. ผลต่อระบบเม็ดเลือด (hematologic effects) ได้แก่ เม็ดเลือดขาวต่ำ (leukopenia) เกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia) ภาวะเม็ดเลือดขาว เม็ดเลือดแดงและเกล็ดเลือดต่ำ (pancytopenia) ภาวะซีด (anemia)

4. ผลต่อระบบผิวหนัง (dermatologic effects) ได้แก่ ผมร่วง (alopecia) ผิวหนังอักเสบ (dermatitis) ผิวแห้ง (dry skin) เล็บเปลี่ยนสี (nail change)

5. ผลต่อระบบอื่นๆ ได้แก่ ร่างกายอ่อนเพลีย (weakness) ปวดศีรษะ (headache) สับสน (confusion) มีไข้ (fever)

2. Adriamycin® หรือ Doxorubicin

เป็นยาเคมีบำบัดในกลุ่มยาปฏิชีวนะเรียกว่า Antitumor antibiotics ออกฤทธิ์ต่อวงจรการเจริญเติบโตของเซลล์แบบไม่เฉพาะจงกับระยะใด สามารถทำลายเซลล์ที่ไม่อยู่ในวงจรการเจริญเติบโตของเซลล์และเซลล์ที่ไม่แบ่งตัวได้ (นรินทร์, 2541)

สุรชัย และคณะ (ม.ป.ป.) กล่าวว่ายา Adriamycin® (Doxorubicin) เมื่อให้ร่วมกับยาต้านมะเร็งชนิดอื่นๆจะเสริมความเป็นพิษของยาต้านมะเร็งด้วย อาการที่ไม่พึงประสงค์หรือผลข้างเคียงของยา Adriamycin® ได้แก่

1. ภาวะกดการทำงานของไขกระดูก (myelosuppression) พบว่าร้อยละ 60-80 ของผู้ป่วยจะมีภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ (leukopenia) ภาวะซีดจากเม็ดเลือดแดงต่ำ (anemia) ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia)

2. ภาวะเป็นพิษต่อหัวใจ (cardiotoxicity) ได้แก่ ภาวะหัวใจห้องล่างซ้ายล้มเหลวเฉียบพลัน (acute left ventricular failure) เมื่อมีการสะสมของยาในขนาดสูงกว่า 550 มิลลิกรัมต่อตารางเมตร กล้ามเนื้อหัวใจล้มเหลว (cardiomyopathy)

3. ผลต่อระบบกระเพาะอาหารและลำไส้ (gastrointestinal effects) ได้แก่ คลื่นไส้อาเจียน (acute nausea and vomiting) พบได้ร้อยละ 21-55 แผลในกระเพาะอาหารและลำไส้ (ulceration) ท้องเดิน (diarrhea)

4. ผลต่อระบบอื่นๆ ได้แก่ ผมร่วง (alopecia) พบได้ร้อยละ 85-100 เล็บสีคล้ำ (hyperpigmentation of nail beds)

3. Cyclophosphamide หรือ Endoxan®

เป็นยากลุ่ม Alkylating agent ที่ออกฤทธิ์ต่อวงจรการเจริญเติบโตของเซลล์แบบไม่เฉพาะเจาะจงกับระยะใด ทำให้ห้ามการสังเคราะห์ DNA (deoxyribonucleic acid) ทำให้เซลล์มะเร็งไม่สามารถเกิดขึ้นใหม่ได้ (สุรชัย และคณะ, ม.ป.ป.)

สุรชัย และคณะ (ม.ป.ป.) กล่าวว่าอาการที่ไม่พึงประสงค์หรือผลข้างเคียงของยา Cyclophosphamide ได้แก่

1. ผลต่อระบบเม็ดเลือด (hematologic effects) ได้แก่ ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ (leukopenia) ภาวะซีดจากเม็ดเลือดแดงต่ำ (anemia) ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia)

2. ผลต่อระบบกระเพาะอาหารและลำไส้และตับ (gastrointestinal and hepatic effects) ได้แก่ เบื่ออาหาร (anorexia) คลื่นไส้ (nausea) อาเจียน (vomiting) ท้องเดิน (diarrhea) ลำไส้อักเสบ (enteritis) กระเพาะอาหารอักเสบ (gastitis) เลือดออกในลำไส้ (hemorrhagic colitis) มีแผลในช่อง

ปากและลำคอ (oral ulceration) ยามีพิษต่อตับทำให้ตับวายได้ (hepatotoxicity)

3. ผลต่อระบบทางเดินปัสสาวะ (genitourinary effects) ได้แก่ เลือดออกในกระเพาะปัสสาวะ (hemorrhagic cystitis) ปัสสาวะเป็นเลือด (hematuria)

4. ผลต่อระบบผิวหนัง (dermatologic effects) ได้แก่ ผมร่วง (alopecia) เล็บเปลี่ยนสี ไม่เรียบ เล็บยาวช้า สีผิวอาจมีการเปลี่ยนแปลง

5. ผลต่อระบบหายใจ (pulmonary effects) ได้แก่ interstitial pulmonary fibrosis เกิดขึ้นในกรณีที่มีการใช้ยาขนาดสูงติดต่อกันเป็นเวลานาน

6. ผลต่อระบบการเผาผลาญพลังงาน (metabolic effects) ได้แก่ ภาวะกรดยูริคในเลือดสูง (hyperuricemia) แก้ไขโดยให้สารน้ำที่เพียงพอเพื่อเพิ่มการขับออกของกรดยูริค (uric acid) หรือให้ยา allopurinol

7. ผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular effects) ได้แก่ โรคกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ (myocarditis) เยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ (pericarditis)

8. ผลต่อระบบอื่นๆ ได้แก่ ปวดศีรษะ (headache) มึนงง (dizziness) เป็นลม (faintness) รู้สึกร้อนวูบวาบที่หน้า (facial flushing)

เนื่องจากยาเคมีบำบัดมีผลต่อเซลล์มะเร็งและเซลล์ปกติของร่างกาย ซึ่งผลข้างเคียงที่พบได้บ่อยและรุนแรงคือ การกดการทำงานของไขกระดูก (bone marrow suppression) โดยเฉพาะอย่างยิ่งการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลต่ำ (neutropenia) Haskell (2001) กล่าวว่า ขนาดของยาเคมีบำบัดที่ให้สูงสุด (dose) ต้องคำนึงถึง ภาวะการทำงานของไขกระดูกเป็นหลัก รวมทั้งหน้าที่ของไตและอวัยวะอื่นๆด้วย ขนาดของยาที่ให้ได้สูงสุด ประเมินได้จากพื้นที่ผิวของร่างกาย (body surface area) ซึ่งเป็นขนาดยาสูงสุดที่ร่างกายสามารถทนได้ (the maximal tolerated dose of chemotherapy) การประเมินขนาดยาจากพื้นที่ผิวของร่างกาย จะทำให้ได้ขนาดยาที่แม่นยำกว่าการใช้น้ำหนักตัวในการคำนวณยาเคมีบำบัดที่ให้แก่ผู้ป่วย แต่ยังมีข้อควรพิจารณา เนื่องจากไขกระดูกเป็นอวัยวะที่เป็นข้อจำกัดในการให้ยาเคมีบำบัด (dose-limiting organ) และปริมาณของไขกระดูกปกติในร่างกาย

มักจะสัมพันธ์กับน้ำหนักตัวของแต่ละบุคคลด้วย ดังนั้นข้อแนะนำในการพิจารณาให้ยาเคมีบำบัดที่เหมาะสมจึงควรใช้ทั้งน้ำหนักตัวและขนาดพื้นที่ผิวของร่างกายร่วมกัน

ผลข้างเคียงหรือพิษของยาเคมีบำบัดต่อร่างกาย

ผลข้างเคียงหรือพิษของยาเคมีบำบัด (Haskell, 2001; Lindley *et al*., 2001) เป็นภาวะที่อาจทำให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วยตั้งแต่ระดับเล็กน้อยจนถึงระดับรุนแรงถึงแก่ชีวิต ได้แก่

1. ผลข้างเคียงต่อระบบเม็ดเลือด (hematologic toxicity)

ภาวะกดการทำงานของไขกระดูก (bone marrow suppression) เป็นผลข้างเคียงของยาเคมีบำบัด ที่เป็นอันตรายต่อผู้ป่วยมากที่สุด เนื่องจากยาเคมีบำบัดจะยับยั้งการเจริญแบ่งตัวของเซลล์และทำลายเซลล์ต้นกำเนิดที่สร้างเม็ดเลือด (hematopoietic stem cell) ในไขกระดูก (bone marrow) ทำให้จำนวนเม็ดเลือดต่างๆที่สร้างมาจากไขกระดูกลดลง ได้แก่เซลล์เม็ดเลือดแดง เซลล์เม็ดเลือดขาวและเกล็ดเลือด เมื่อผู้ป่วยมีจำนวนเม็ดเลือดแดงลดลง ผู้ป่วยจะมีภาวะซีด (anemia) และรู้สึกอ่อนเพลียโดยที่ไม่ได้ปฏิบัติกิจกรรมใดๆ (fatigue) สาเหตุเนื่องมาจากจำนวนเม็ดเลือดแดงที่จะขนส่งออกซิเจนไปเลี้ยงส่วนต่างๆของร่างกายมีจำนวนลดลงร่วมกับ อาการคลื่นไส้อาเจียน การมีแผลในปากและลำคอ และรับประทานอาหารไม่ได้ ยิ่งส่งเสริมให้เกิดอาการอ่อนเพลียมากขึ้น ภาวะที่รุนแรงและอันตรายที่สุด คือ ภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโตรฟิลต่ำ (neutropenia) อันจะทำให้เสี่ยงต่อการติดเชื้อได้ง่ายและอาจรุนแรงจนเกิดภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด และภาวะเกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia) อาจทำให้เลือดออกได้ง่าย ทั้งสองภาวะนี้อาจทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ นอกจากนี้ยาเคมีบำบัดยังมีผลต่อการทำหน้าที่ของเม็ดเลือดขาวในการต่อสู้กับเชื้อโรค จึงทำให้ร่างกายมีภูมิต้านทานโรคลดลง

ภาวะ Neutropenia คือ ภาวะที่ระดับเม็ดเลือดขาวทั้งหมด (total white blood cells count; WBCs) ต่ำกว่า 3,000 เซลล์ต่อไมโครลิตร (cells/ μ L) หรือระดับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโตรฟิลทั้งหมด (absolute neutrophil count; ANC) ต่ำกว่า 1,500 เซลล์ต่อไมโครลิตร (cells/ μ L) (สุรชัยและคณะ, ม.ป.ป.) โดยการคำนวณหาค่าจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโตรฟิลทั้งหมด จากสูตร

ANC = WBCs (cells/ μ L) x Neutrophil (%)

ผู้ป่วยที่มีค่าของจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมด น้อยกว่า 500 เซลล์ต่อไมโครลิตร จะมีความเสี่ยงในการติดเชื้อสูง โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีระยะเวลาที่เม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลต่ำ (neutropenia) เป็นเวลานาน และจะมีอันตรายมากขึ้น หากมีการติดเชื้อในกระแสเลือด (septic neutropenia) ซึ่งอาจทำให้เสียชีวิตได้อย่างรวดเร็วหากไม่ได้รับการรักษา (สุรชัย และคณะ, ม.ป.ป.)

ความรุนแรงของภาวะเซลล์ตายและภาวะกดการทำงานของไขกระดูกนี้ ขึ้นอยู่กับ ขนาดของยา ชนิดของยา และตำแหน่งของมะเร็ง แต่เนื่องจากยาเคมีบำบัดแต่ละชนิดมีช่วงเวลาของการออกฤทธิ์และการฟื้นตัว ดังนั้นการให้ยาจึงต้องมีช่วงเวลาหยุดพักเพื่อรอให้ไขกระดูกมีการสร้างเม็ดเลือดขึ้นมาทดแทนเสียก่อน (Lindley *et al*., 2001) โดยกลุ่มของยาเคมีบำบัดที่ใช้ในแต่ละชนิดจะมีระยะเวลาของการกดการทำงานของไขกระดูก แตกต่างกัน ตามตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ช่วงเวลาของยาเคมีบำบัดที่ทำให้เกิดภาวะกดการทำงานของไขกระดูก

ชนิดของยา	วันที่ทำให้เกิดจำนวนเม็ดเลือดขาวต่ำที่สุด (nadir) (วัน)	วันที่ฟื้นสภาพจนสู่ระดับปกติ (วัน)
5-Fluorouracil	7-14	20-30
Adriamycin®	6-13	21-24
Cyclophosphamide	8-14	18-25

ที่มา : Haskell (2001)

Lindley *et al*. (2001) กล่าวว่า โดยปกติไขกระดูกจะมีเซลล์ต้นกำเนิด (hematopoietic stem cell) ซึ่งจะมีการเจริญและแบ่งตัวตลอดเวลา เพื่อเพิ่มจำนวนเซลล์ ทั้งเม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาว และเกล็ดเลือด ช่วงเวลาของการแบ่งเซลล์ (mitosis) และสะสมอยู่ในไขกระดูกก่อนที่จะหลั่งออกมาในกระแสเลือด ใช้เวลาประมาณ 10 ถึง 14 วัน กระบวนการสร้างและแบ่งตัวนี้ จะถูกกระตุ้นด้วยสารไซโตไคน์ (cytokines) หลายชนิด การเจริญเติบโตและการหลั่งเซลล์เม็ดเลือดออกมาในกระแสเลือดของเซลล์ต้นกำเนิดนี้ จะถูกกดจากพิษของยาเคมีบำบัด ซึ่งความรุนแรงของการกดการทำงานนี้จะแตกต่างกัน โดยเซลล์เม็ดเลือดแดงซึ่งปกติจะมีช่วงอายุประมาณ 120 วันในกระแสเลือด ภาวะซีด (anemia) ที่เกิดจากการผลิตเม็ดเลือดแดงลดลง จะยังไม่เกิดในทันทีหลังให้ยา แต่จะค่อยๆ ลดลงอย่างช้าๆในการให้ยาครั้งต่อๆไป สำหรับเกล็ดเลือดซึ่งมีช่วงอายุ ประมาณ 10 วันและเซลล์

เม็ดเลือดขาว ซึ่งมีอายุประมาณ 4 ถึง 8 ชั่วโมง (Guyton and Hall, 1996) ภาวะเม็ดเลือดขาวทุกชนิดต่ำ (leukopenia) โดยทั่วไปจะเกิดขึ้นก่อนภาวะเกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia) แต่ทั้งสองภาวะนี้สามารถเกิดขึ้นได้ภายหลังการได้รับยาเคมีบำบัดตั้งแต่การให้ยาครั้งแรก (the first or subsequent courses of chemotherapy) อย่างไรก็ตามเพื่อหลีกเลี่ยงความรุนแรงของพิษของยาเคมีบำบัด การให้ยาครั้งต่อไป จะห่างประมาณ 3 ถึง 4 สัปดาห์ เพื่อรอให้ไขกระดูกได้มีการฟื้นตัวก่อน โดยปกติเซลล์เม็ดเลือดขาวและเกล็ดเลือดจะเริ่มมีค่าลดลงภายใน 5 ถึง 7 วัน และช่วงที่เม็ดเลือดขาวมีระดับต่ำที่สุดเรียกว่า “Nadir” ภายใน 7 ถึง 10 วัน หลังจากนั้นไขกระดูกจะเริ่มฟื้นสภาพภายใน 14 ถึง 26 วัน Haskell (2001) ได้แบ่งความรุนแรงของภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ (neutropenia) และภาวะ เกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia) เป็นเกรด ตั้งแต่เกรด 0, 1, 2, 3, 4 (ตามตารางที่ 3) โดยเกรด 3 และ 4 ถือว่าอยู่ในระดับรุนแรง และจะต้องปรับลดขนาดยาเคมีบำบัดที่ต้องให้ในการรักษาครั้งต่อไป ส่วนเกรด 4 ผู้ป่วยควรได้รับการรักษาในโรงพยาบาลเพื่อสังเกตอาการและควรเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัดออกไปจนกว่าจำนวนเม็ดเลือดขาวและเกล็ดเลือดจะอยู่ในระดับปกติ

ตารางที่ 3 ความรุนแรงของภาวะกดการทำงานของไขกระดูก

ระดับของความรุนแรง (toxicity grade)	จำนวนของเซลล์เม็ดเลือด (cell count) (1000 cells/ μL)		
	เม็ดเลือดขาวทั้งหมด (white blood cells)	เม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิล* (granulocytes)	เกล็ดเลือด (platelets)
0	>4.0	>2.0	100
1	3.0-3.9	1.5-1.9	75-99
2	2.0-2.9	1.0-1.4	50-74
3	1.0-1.9	0.5-0.9	25-49
4	<1.0	<0.5	<25

*เม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิล นับรวมเซลล์ที่กำลังแบ่งตัวและเป็นตัวอ่อนทั้งหมด

ที่มา : Haskell (2001)

2. ผลข้างเคียงต่อการทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน (immunosuppression)

ยาเคมีบำบัดที่มีผลกดการทำงานของไขกระดูก นอกจากจะทำให้จำนวนของเม็ดเลือดขาวต่ำแล้ว ยังมีผลทำให้การทำงานและหน้าที่ของเม็ดเลือดขาวลดลงด้วย ได้แก่ ขบวนการเคลื่อนตัวเข้าหาและกินหรือทำลายสิ่งแปลกปลอมเสียไป การตอบสนองภูมิคุ้มกันผ่านเซลล์และสารน้ำ (cellular and humoral immunity) ไม่สามารถทำงานได้เต็มประสิทธิภาพ (Haskell, 2001) การกดการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันจะแตกต่างกัน ขึ้นอยู่กับขนาดของยา วิธีการที่ใช้ การใช้ยาชนิดเดียวหรือหลายตัวร่วมกัน สำหรับยา Cyclophosphamide จะทำให้มีการลดจำนวนของเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟซัยท์ โดยเฉพาะลิมโฟซัยท์ชนิดบี (B cell) มากกว่าลิมโฟซัยท์ชนิดที (T cell) นอกจากนี้ยา Cyclophosphamide ยังยับยั้งหน้าที่ในการตอบสนองภูมิคุ้มกันผ่านทางสารน้ำ (humoral immune response) ซึ่งเซลล์เม็ดเลือดขาวลิมโฟซัยท์ชนิดบี (B lymphocyte) จะเป็นตัวสร้างสารน้ำที่เรียกว่าแอนติบอดี (antibody) ในการตอบสนองต่อเชื้อโรคที่เข้ามาในร่างกาย ส่วนผลข้างเคียงต่อภูมิคุ้มกันด้านเซลล์ (cell-mediated immune response) นั้นยังไม่แน่นอน (Imboden *et al*., 2001)

3. ผลข้างเคียงต่อระบบกระเพาะอาหารและลำไส้ (gastrointestinal toxicity)

ยาเคมีบำบัดเกือบทุกชนิด ทำให้ผู้ป่วยมีอาการคลื่นไส้และอาเจียน ในบางคนอาจมีอาการอาเจียนที่รุนแรง ซึ่งในระหว่างการได้รับยาเคมีบำบัด แพทย์จะให้ยาระงับอาการอาเจียนร่วมด้วยเสมอ ผู้ป่วยจะรู้สึกไม่สุขสบายจากความรู้สึกคลื่นไส้อาเจียนนี้ ส่งผลให้รับประทานอาหารได้น้อย อาจทำให้เกิดอาการขาดน้ำ (dehydration) น้ำหนักลด (weight loss) มีความไม่สมดุลย์ของเกลือแร่ในร่างกาย (electrolyte imbalance) นอกจากนี้ ผู้ป่วยอาจมีแผลในเยื่อบุช่องปาก หรืออาการอักเสบตั้งแต่ปากและลำคอ มีแผลในกระเพาะอาหารและลำไส้ไปจนถึงทวารหนัก ทำให้มีอาการท้องผูกหรือท้องเดินได้ (Haskell, 2001) อาการคลื่นไส้อาเจียน เป็นอาการที่พบได้บ่อยและเป็นปัญหาที่ควรคำนึงถึงอย่างมาก ผู้ป่วยอาจมีอาการอาเจียนได้ตั้งแต่วันแรกของการได้รับยาเคมีบำบัดและอาการคงอยู่อีกได้หลายวัน ดังนั้นแพทย์ควรให้ยาระงับอาเจียนตั้งแต่ก่อนและหลังการให้ยาเคมีบำบัดต่อเนื่องไปอีกหลายวันเพื่อควบคุมอาการไว้ (Lindley *et al*., 2001)

4. ผลข้างเคียงอื่นๆต่อร่างกาย ได้แก่

4.1 พิษต่อหัวใจ (cardiac toxicity) พบว่า การได้รับยา Adriamycin® (Doxorubicin)

เป็นระยะเวลานาน และยา Cyclophosphamide ในขนาดที่สูงมากเกินไป สามารถทำให้เกิดการทำลายเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ ทำให้เกิดอาการเจ็บหน้าอก (angina) ภาวะหัวใจห้องล่างซ้ายทำงานผิดปกติ (left ventricular dysfunction) และอาจมีอาการผิดปกติของหัวใจอื่นๆได้ ทำให้ต้องจำกัดปริมาณการใช้ยาในกลุ่มนี้ (Haskell , 2001)

4.2 ปฏิกิริยาต่อผิวหนัง (skin reaction) ที่พบบ่อยคือ การทำลายของเนื้อเยื่อบริเวณที่ฉีดยาซึ่งเป็นผลมาจากการรั่วไหลของยาเคมีบำบัดออกนอกเส้นเลือด ภาวะผมร่วง (alopecia) ผิวสีคล้ำขึ้น เล็บมีสีคล้ำขึ้น (Ward *et al*., 2004)

4.3 ผลข้างเคียงอื่นๆที่อาจพบได้ เช่น ภาวะเลือดออกและอาการอักเสบในกระเพาะปัสสาวะ จากพิษของยา Cyclophosphamide (Imboden *et al*., 2001) อาการปวดตามข้อต่อหรือปวดกล้ามเนื้อได้ (Ward *et al*., 2004)

ระบบภูมิคุ้มกัน

กฤษณา (2548) กล่าวว่า ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย (immune system) หมายถึงระบบที่ทำหน้าที่ตอบโต้ หรือตอบสนองต่อเชื้อโรคหรือสิ่งแปลกปลอมที่เข้าสู่ร่างกาย เพื่อให้ร่างกายสามารถกำจัดสิ่งแปลกปลอมหรือสามารถต้านทานโรคได้ โดยอาศัยการทำงานร่วมกันของอวัยวะ เซลล์เม็ดเลือดขาว และสารน้ำต่างๆอย่างมีประสิทธิภาพและเหมาะสม

เซลล์ที่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกัน เป็นเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดต่างๆ ที่มีต้นกำเนิดอยู่ในไขกระดูก (bone marrow) เซลล์ต้นกำเนิดนี้เรียกว่า hematopoietic stem cell โดยเซลล์ต้นกำเนิดนี้จะมีการเจริญแบ่งตัวและเปลี่ยนแปลง (differentiation) และเพิ่มจำนวนไปเป็นเซลล์ชนิดต่างๆแล้วจึงเดินทางไปอยู่ที่ตับ ม้าม ในกระแสเลือด และเนื้อเยื่อต่างๆ ไขกระดูกเป็นเนื้อเยื่อที่อยู่ในโพรงของกระดูกชนิดยาว (long bone) และกระดูกพรุนเหมือนฟองน้ำ (spongy bone) ได้แก่ กระดูกสันหลัง กระดูกซี่โครง กระดูกหน้าอก กระดูกเชิงกราน กระดูกสะบัก กระโหลกศีรษะและส่วนปลายของกระดูกต้นแขนและต้นขา โดยแบ่งเนื้อเยื่อของไขกระดูกเป็น 2 ชนิดตามเนื้อเยื่อที่อยู่ในโพรงกระดูกคือ ไขกระดูกสีแดง (red bone marrow) ซึ่งมีเซลล์เม็ดเลือดแดงอยู่เป็นจำนวนมาก และไขกระดูกสีเหลือง (yellow bone marrow) ซึ่งมีเนื้อเยื่อไขมัน (adipose tissue) จำนวนมาก ไขกระดูกสีแดงจะเป็นแหล่งผลิตเซลล์เม็ดเลือดแดง เซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดต่างๆและเกล็ดเลือด เซลล์เม็ดเลือด

ที่ไขกระดูกสร้างขึ้น เมื่อมีการแบ่งตัวและเจริญเติบโตเต็มที่แล้ว จะออกสู่กระแสเลือดทางเส้นเลือดดำ (สุทธิพันธ์ และคณะ, 2543) เซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดที่พบได้ในกระแสเลือดได้แก่ นิวโตรฟิล (neutrophil) อิโอสิโนฟิล (eosinophil) เบโซฟิล (basophil) ลิมโฟซัยท์ (lymphocyte) โมโนซัยท์ (monocyte) ส่วนเซลล์เม็ดเลือดขาวที่พบในเนื้อเยื่อต่างๆได้แก่ มาโครฟาจ (macrophage) เซลล์พลาสมา (plasma cell) และเซลล์มาสท์ (mast cell) โดยเซลล์เม็ดเลือดขาวแต่ละชนิด จะมีลักษณะที่สำคัญและมีบทบาทหน้าที่ทางระบบภูมิคุ้มกัน (กฤษณา, 2548) ดังนี้

1. นิวโตรฟิล (neutrophil) เป็นเม็ดเลือดขาวที่มีปริมาณมากที่สุด พบในกระแสเลือดได้ร้อยละ 40-60 ของจำนวนเม็ดเลือดขาวทั้งหมด ลักษณะของเซลล์มีรูปร่างกลม มีนิวเคลียส 2-5 lobe ภายในไซโตพลาสซึมมีแกรนูล (granule) ที่มีขนาดเล็กละเอียด มีหน้าที่สำคัญคือ เป็นเม็ดเลือดขาวชนิดแรกที่ออกจากกระแสเลือดไปกำจัดสิ่งแปลกปลอมในขบวนการจับกิน (phagocytosis) โดยจะออกจากกระแสเลือดเข้าไปสู่เนื้อเยื่อที่มีสิ่งแปลกปลอม นิวโตรฟิลในกระแสเลือดมี 2 พวก คือพวกที่อยู่เป็นอิสระในเลือดเรียกว่า circulating pool และพวกที่เกาะติดอยู่กับผนังเส้นเลือด เรียกว่า marginated pool นิวโตรฟิลทั้ง 2 พวกนี้เปลี่ยนแปลงกลับไปมาได้ แต่นิวโตรฟิลที่ออกไปอยู่ในเนื้อเยื่อแล้วมักจะไม่กลับเข้ามาในกระแสเลือดอีก อายุของนิวโตรฟิลหลังจากออกจากไขกระดูกเข้าสู่เส้นเลือดแล้วสั้นเพียง 3 วันเท่านั้น (สุทธิพันธ์ และคณะ, 2543)

2. อิโอสิโนฟิล (eosinophil) เป็นเม็ดเลือดขาวที่พบในกระแสเลือดจำนวนร้อยละ 3-5 ของเม็ดเลือดขาวทั้งหมด มีนิวเคลียสประมาณ 2 lobe มีแกรนูลขนาดใหญ่ อิโอสิโนฟิลสามารถทำหน้าที่ในการจับกินเชื้อโรค (phagocytosis) ได้ดี มีความสำคัญในโรคภูมิแพ้หรือปฏิกิริยาไวเกิน และผู้ที่ติดเชื้อปรสิต ซึ่งจะพบปริมาณของอิโอสิโนฟิลมากกว่าปกติ

3. เบโซฟิล (basophile) พบในกระแสเลือดเพียงร้อยละ 1 ของเม็ดเลือดขาวทั้งหมด มีนิวเคลียส 2 lobe มีแกรนูลขนาดใหญ่ สามารถทำหน้าที่ในการจับกินได้ (phagocytosis) แต่ความสามารถจะด้อยกว่านิวโตรฟิลและอิโอสิโนฟิลมาก ภายในแกรนูลมีสารต่างๆมากมายที่สำคัญคือ ฮิสตามีน (histamine) ซึ่งมีความสำคัญในปฏิกิริยาไวเกิน

4. เซลล์มาสท์ (mast cell) เป็นเซลล์เม็ดเลือดขาวขนาดใหญ่คล้ายเบโซฟิล พบตามเนื้อเยื่อต่างๆทั่วร่างกาย มีบทบาทสำคัญในปฏิกิริยาไวเกินเช่นเดียวกับเบโซฟิล

5. โมโนซัยท์ (monocyte) เป็นเม็ดเลือดขาวขนาดใหญ่ที่สุดที่พบในกระแสเลือด มีนิวเคลียส 1 lobe เป็นรูปเกือกม้า สามารถทำหน้าที่ phagocytosis ได้ พบในกระแสเลือดประมาณร้อยละ 3-5

6. มาโครฟาจ (macrophage) เป็นเซลล์ที่เปลี่ยนแปลงมาจากโมโนซัยท์ มีรูปร่างที่ไม่แน่นอน จะเดินทางไปอยู่ตามเนื้อเยื่อต่างๆ โดยเฉพาะในปอด (alveolar macrophage) และในตับ (kuffer cell) สามารถทำหน้าที่ phagocytosis ได้ดี รวมทั้งทำหน้าที่ในการเตรียมแอนติเจนและนำเสนอแอนติเจน (antigen presentating cell) ให้กับลิมโฟซัยท์ (lymphocyte) เพื่อการตอบสนองแบบจำเพาะต่อไป

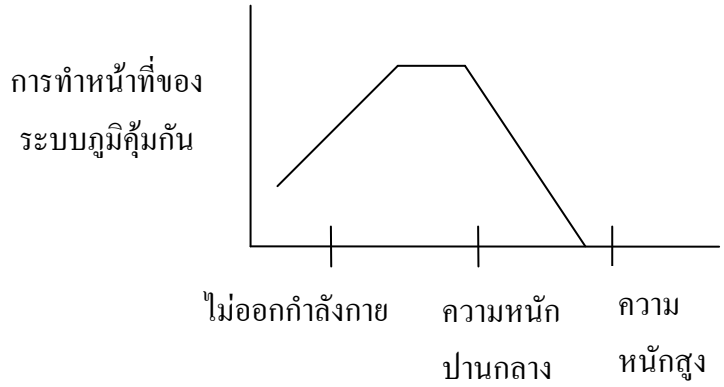
7. ลิมโฟซัยท์ (lymphocyte) พบในกระแสเลือดของคนปกติประมาณร้อยละ 20-25 มีบทบาทสำคัญในการตอบสนองภูมิคุ้มกันผ่านทางเซลล์และสารน้ำ มีเซลล์ต้นกำเนิดในไขกระดูกและเดินทางเข้ากระแสโลหิตผ่านต่อมธัยมัส (thymus) ซึ่งจะถูกกระตุ้นให้มีการเพิ่มจำนวนและเปลี่ยนแปลงเป็น ทีลิมโฟซัยท์ (T lymphocyte) ส่วนพวกที่เดินทางผ่านไขกระดูกจะถูกกระตุ้นและปรับเปลี่ยนเป็น บีลิมโฟซัยท์ (B lymphocyte) ซึ่งเซลล์ทั้ง 2 ชนิดนี้ไม่สามารถแยกความแตกต่างด้วยการดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ธรรมดา ต้องทำการตรวจคุณสมบัติอื่นๆของเซลล์ทางห้องปฏิบัติการ

8. เซลล์เอ็นเค (NK Cell; Natural Killer cell) เป็นเซลล์ที่มีต้นกำเนิดเช่นเดียวกับเม็ดเลือดขาวลิมโฟซัยท์ มีขนาดใหญ่กว่า T และ B lymphocyte มีประมาณร้อยละ 5-10 ของลิมโฟซัยท์ในกระแสเลือด ภายในเซลล์มีแกรนูลขนาดใหญ่ การทำงานของ NK Cell มีบทบาทในการทำลายเซลล์เนื้องอก เซลล์มะเร็ง และเซลล์ติดเชื้อไวรัส

มนุษย์มีความเกี่ยวข้องกับจุลชีพ ทั้งแบคทีเรีย ไวรัส เชื้อรา อีกทั้งปรสิต แต่มิได้มีการติดเชื้อเพราะร่างกายมีระบบภูมิคุ้มกันซึ่งทำงานร่วมกันในการต่อต้านจุลชีพ ระบบภูมิคุ้มกันเป็นระบบที่สลับซับซ้อน และเป็นการทำงานอย่างมีระบบในการปฏิบัติการต่อสู้กับสิ่งแปลกปลอมที่เข้ามาในร่างกายได้อย่างมีประสิทธิภาพ การทำงานของระบบภูมิคุ้มกันต้องอาศัยปัจจัยหลายอย่างซึ่งร่างกายมนุษย์มีความแตกต่างกันในแต่ละบุคคล เช่น เชื้อชาติ เพศ อายุ พันธุกรรม โภชนาการ สภาพจิตใจ และสภาพทางสรีรวิทยาของร่างกายแต่ละคน (กฤษณา, 2548)

<u>จำนวนเม็ดเลือดขาวกับการออกกำลังกาย</u>

มีการศึกษามานานกว่า 20 ปี ถึงผลการออกกำลังกายแบบแอโรบิกว่า สามารถกระตุ้นให้มีการเปลี่ยนแปลงของเซลล์เม็ดเลือดขาวในระบบภูมิคุ้มกันหลายชนิด (Pedersen, 2005) ทั้งในด้านการเพิ่มขึ้นของจำนวนเซลล์และความสามารถในการทำงานของเซลล์เม็ดเลือดขาว ซึ่งเกิดจากปฏิกิริยาระหว่างภาวะเครียดที่เกิดจากการออกกำลังกาย (exercise stress) กับระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย ภาวะเครียดจากการออกกำลังกายเป็นสาเหตุหนึ่ง ซึ่งกระตุ้นให้ร่างกายมีการตอบสนอง ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงในจำนวนและการกระจายของเซลล์เม็ดเลือดขาวในกระแสเลือด และอาจทำให้เกิดการเจริญแบ่งเซลล์ (cell proliferation) ของเม็ดเลือดขาวเพิ่มมากขึ้นได้ ในปัจจุบันเป็นที่กระจ่างชัดแล้วว่าการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันขึ้นอยู่กับความหนักและระยะเวลาในการออกกำลังกาย (Mackinnon, 1992; Brines *et al*., 1996; Nieman, 1994; Woods *et al*., 1999) โดยมีการศึกษาในกลุ่มผู้ที่ไม่ออกกำลังกาย (sedentary) กลุ่มที่ออกกำลังกายในความหนักระดับปานกลาง (moderate) และกลุ่มที่ออกกำลังกายในระดับความหนักสูง (intense) พบว่าเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันสามารถเพิ่มจำนวนขึ้นในการออกกำลังกายที่ระดับความหนักปานกลางมากกว่า ในขณะที่การออกกำลังกายที่ความหนักมากจะมีผลกดระบบภูมิคุ้มกัน ตามภาพที่ 1



<u>ภาพที่ 1</u> แสดงความหนักของการออกกำลังกายที่มีต่อระบบภูมิคุ้มกัน
ที่มา : Schneider *et al*, 2003

Pedersen (2005) กล่าวว่า จำนวนความเข้มข้นของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดนิวโตรฟิล (neutrophil) โดยปกติจะมีปริมาณร้อยละ 50-60 ของจำนวนเม็ดเลือดขาวทั้งหมดที่มีในกระแสเลือด

เม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลจะเพิ่มขึ้นในระหว่างและหลังออกกำลังกาย โดยปกติจะเพิ่มปริมาณขึ้นในทันทีทันใดในช่วง 30 นาทีแรกภายหลังเสร็จสิ้นการออกกำลังกายและจะยังคงปริมาณสูงในอีกหลายชั่วโมงภายหลังเสร็จสิ้นการออกกำลังกายเช่นกัน การที่นิวโตรฟิลมีปริมาณเพิ่มมากขึ้นในช่วงแรกเชื่อว่าเกิดจากผลของการออกกำลังกายกระตุ้นให้เกิดการหลั่งของฮอร์โมนอิพิเนฟริน (epinephrine) ซึ่งจะส่งผลกระตุ้นให้เม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลแตกตัวออกจากผนังเซลล์ ในช่วงระยะที่สอง เม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลที่ยังเป็นตัวอ่อน จะถูกหลั่งออกมาจากไขกระดูก โดยอิทธิพลของฮอร์โมนกลูโคคอร์ติคอยน์ (glucocorticoid) ซึ่งถูกกระตุ้นจากผลของการออกกำลังกายเช่นกัน

สำหรับผลการออกกำลังกายเป็นประจำอย่างสม่ำเสมอ (chronic exercise) ต่อจำนวนและการทำงานของเซลล์เม็ดเลือดขาวนั้น ยังมีการศึกษาค่อนข้างน้อยและผลยังไม่กระจ่างชัด อย่างไรก็ตามมีการศึกษาเปรียบเทียบกลุ่มที่ได้รับการฝึกกับกลุ่มที่ไม่ได้รับการฝึก (trained versus untrained) พบว่าความสามารถในการทำงานของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดเซลล์เอ็นเค (NK cell activity) มีความสามารถในการทำงานที่ดีกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับการฝึก สำหรับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโตรฟิลมีการศึกษาเปรียบเทียบกลุ่มที่เป็นนักกรีฑากับกลุ่มที่ไม่ได้เป็นนักกรีฑา พบว่าความสามารถในการทำงานของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดนิวโตรฟิลไม่เปลี่ยนแปลงในช่วงที่มีการฝึกด้วยความหนักระดับเบา แต่ในช่วงที่ได้รับการฝึกที่ความหนักสูงจะมีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลและชนิดอื่นๆลดลง ดังนั้นผลของการออกกำลังกายจะมีอิทธิพลต่อการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกัน โดยกระตุ้นให้มีการเปลี่ยนแปลงในการหลั่งไซโตไคน์ (cytokines) และฮอร์โมนต่างๆที่หลั่งออกมาเมื่อเกิดภาวะเครียด (stress hormones)จากการออกกำลังกาย โดยทั่วไปการออกกำลังกายด้วยความหนักสูงและเป็นระยะเวลานานจะกดระบบภูมิคุ้มกันและเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคติดเชื้อได้ง่าย ในขณะที่การออกกำลังกายในระดับความหนักปานกลางจะทำให้เกิดความต้านทานต่อการติดเชื้อ (infection) (Pedersen, 2005)

Nieman *et al*. (1991) ทำการศึกษาผลของการออกกำลังกายที่เกิดขึ้นในทันที ที่ความหนักระดับปานกลางที่มีต่อจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาว (leukocyte) และกลุ่มย่อยของเซลล์เม็ดเลือดขาวลิมโฟซัยท์ (lymphocyte subpopulation) ในกลุ่มตัวอย่างเพศหญิง 12 คน อายุ 24 ถึง 45 ปี ไม่มีการใช้ยาหรือไม่มีโรคประจำตัวใด ทุกๆคนได้รับการฝึกให้ออกกำลังกายด้วยการเดินก่อนมาเข้าร่วมการทดลอง เป็นเวลา 6 สัปดาห์ อย่างน้อยวันละ 30 นาทีจำนวน 3 ครั้งต่อสัปดาห์ จากนั้นนำกลุ่มตัวอย่างมาทำการทดลองในห้องปฏิบัติการ โดยให้ออกกำลังกายด้วยการเดินสายพานที่ความหนัก 60% ของค่าความสามารถในการใช้ออกซิเจนสูงสุด เป็นเวลา 45 นาที และทำการตรวจเลือดเพื่อหา

จำนวนเม็ดเลือดขาว โดยการเปรียบเทียบจำนวนเม็ดเลือดขาวก่อนการออกกำลังกาย ,ในขณะพักทันทีหลังการออกกำลังกาย และที่เวลา 1.30 ชั่วโมง ชั่วโมงที่ 3 ชั่วโมงที่ 5 และครั้งสุดท้ายคือ ในตอนเช้าของวันถัดไป ผลการทดลองพบว่า จำนวนเม็ดเลือดขาวหลังออกกำลังกายทันทีมีค่าเพิ่มขึ้นร้อยละ 27 และ 3 ชั่วโมงถัดมาค่ายังสูงอยู่ประมาณร้อยละ 22 โดยเฉพาะเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิล มีค่าสูงกว่าเม็ดเลือดขาวชนิดอื่นๆ ส่วนชั่วโมงถัดไป จำนวนเม็ดเลือดขาวลดลงจนถึงค่าปกติก่อนออกกำลังกาย

Nehlsen-Cannarella *et al*. (1991) ทำการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการออกกำลังกายแบบเป็นประจำที่ความหนักระดับปานกลาง และดูการเปลี่ยนแปลงในจำนวนและการทำงานของตัวแปรที่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกัน โดยกลุ่มตัวอย่างเป็นเพศหญิงที่ไม่เคยออกกำลังกาย วัยก่อนหมดประจำเดือน มีความอ้วนในระดับปานกลาง (10-40% overweight) ส่วนสูง 155 ถึง 170 เซนติเมตร ไม่ลดน้ำหนักหรือไม่ได้ออกกำลังกายเป็นประจำ ไม่ใช้ยาใดๆยกเว้นยาคุมกำเนิด ไม่เป็นโรคความดันโลหิตสูง เบาหวาน หรือโรคของระบบเผาผลาญ กลุ่มตัวอย่างกลุ่มละ 18 คน จำนวน 2 กลุ่ม เป็นกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่เข้าร่วมโปรแกรมการออกกำลังกายด้วยการเดิน 5 ครั้งต่อสัปดาห์ ครั้งละ 45 นาที โดยกำหนดความหนักที่ 60% ของอัตราการเต้นของหัวใจสำรอง ทำการทดลองเป็นเวลา 15 สัปดาห์ โดยทำการวัดค่าตัวแปรในสัปดาห์ที่ 6 และสัปดาห์ที่ 15 ตัวแปรของระบบภูมิคุ้มกันที่ทำการวัดได้แก่ จำนวนของเซลล์เม็ดเลือดขาว (leukocytes) จำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวลิมโฟซัยท์ชนิดที (T lymphocytes) จำนวนของเซลล์เม็ดเลือดขาวลิมโฟซัยท์ชนิดบี (B lymphocytes) และระดับของแอนติบอดีอิมมูโนโกลบุลินในซีรั่มชนิดจี (serum immunoglobulin G; IgG) ระดับของแอนติบอดีอิมมูโนโกลบุลินในซีรั่มชนิดเอ (serum immunoglobulin A; IgA) และระดับของแอนติบอดีอิมมูโนโกลบุลินในซีรั่มชนิดเอ็ม (serum Immunoglobulin M; IgM) สรุปผลการทดลองพบว่า การออกกำลังกายที่ความหนักระดับปานกลางไม่สัมพันธ์กับการทำงานของเซลล์เม็ดเลือดขาวลิมโฟซัยท์ แต่พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงเล็กน้อยในจำนวนของเซลล์เม็ดเลือดขาวทุกชนิดในระบบภูมิคุ้มกันในกระแสเลือดและ มีการเพิ่มขึ้นของระดับของแอนติบอดีอิมมูโนโกลบุลินในซีรั่ม (serum immunoglobulin) โดยเฉพาะการเปลี่ยนแปลงอย่างเห็นได้ชัดในสัปดาห์ที่ 6 ของการทดลองมากกว่าในสัปดาห์ที่ 15

Nieman (1994) ได้กล่าวว่า ภายหลังเสร็จสิ้นการออกกำลังกายพบว่า การออกกำลังกายที่ระดับปานกลางด้วยจักรยานแบบอยู่กับที่ ในระดับความหนัก 60% ของค่าความสามารถในการใช้ออกซิเจนสูงสุด เป็นเวลา 1 ชั่วโมง สามารถกระตุ้นให้มีการเพิ่มขึ้นของจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิด

นิวโตรฟิล ซึ่งเป็นเม็ดเลือดขาวที่มีหน้าที่จับกินเชื้อโรค (phagocytes) ที่สำคัญที่สุดของระบบภูมิคุ้มกันและเป็นเม็ดเลือดขาวชนิดแรกที่จะออกไปต่อต้านหรือทำลายเชื้อโรคเมื่อเข้าสู่ร่างกาย นอกจากนี้ผลของการออกกำลังกายยังทำให้เม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลมีความสามารถในการจับกินเชื้อโรคดีขึ้นด้วย ซึ่งตรงกับคำกล่าวของ Brines *et al.* (1996) ที่ว่าการออกกำลังกายที่ความหนักระดับปานกลางสามารถกระตุ้นให้เม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิล มีการทำงานที่ดีขึ้นทั้งในความสามารถในการเข้าจับเชื้อโรคและการจับกินเชื้อโรค

Woods *et al*. (1999) ได้กล่าวว่า ภายหลังการออกกำลังกายทันที จะทำให้มีการเพิ่มขึ้นของจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดที่มีหลายแกรนูล (polymorphonuclear; PMN) ทั้งระหว่างออกกำลังกายและภายหลังหยุดออกกำลังกายในทันที โดยเฉพาะเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิล สามารถพบได้ในกระแสเลือดเป็นเวลานานหลายชั่วโมง ภายหลังจากออกกำลังกาย ซึ่งเป็นผลมาจากการทำงานของไขกระดูกที่เพิ่มขึ้นมาจากอิทธิพลของฮอร์โมนที่หลั่งออกมาขณะออกกำลังกาย การออกกำลังกายที่ระดับความหนักต่ำถึงปานกลาง สามารถช่วยกระตุ้นทำให้เซลล์เม็ดเลือดขาวมีการทำงานดีขึ้นได้ สำหรับการตอบสนองจากการออกกำลังกายหลายครั้งหรือจากการออกกำลังกายเป็นประจำสม่ำเสมอ พบว่า การออกกำลังกายแบบความหนักระดับปานกลาง จะส่งผลให้มีการเพิ่มขึ้นของจำนวนเม็ดเลือดขาวในกระแสเลือดที่ตรวจพบได้ในขณะพัก (resting)

Nieman *et al.* (2005) ได้ศึกษาผลของการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันในการออกกำลังกายแบบเดินเป็นเวลา 30 นาที โดยตั้งสมมติฐานว่าการเปลี่ยนแปลงของระบบภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นอย่างฉับพลันและเป็นช่วงสั้นๆ ในระหว่างการออกกำลังกายที่ระดับความหนักปานกลาง โดยกลุ่มตัวอย่างเป็นเพศหญิงที่มีสุขภาพดี ไม่เป็นโรคอ้วน จำนวน 15 คน อายุเฉลี่ย 37.5 $\pm$ 3.1 ปี นำมาทดสอบหาความสามารถในการใช้ออกซิเจนสูงสุด โดยก่อนเข้าร่วมการทดลองมีค่าเฉลี่ยของความสามารถในการใช้ออกซิเจนสูงสุดเท่ากับ 34.4 $\pm$ 1.4 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อนาที ผู้เข้าร่วมการทดลองจะได้รับการสุ่มให้ทำการทดลอง 3 วิธีคือ การนั่ง การเดิน 30 นาที และการเดิน 30 นาที ร่วมกับการใช้อุปกรณ์ในการเดินเรียกว่า BODY BAT® ผู้เข้าร่วมการทดลองจะได้ทำทั้ง 3 วิธีในช่วงเวลาที่ห่างกัน 1-2 สัปดาห์ การเก็บตัวอย่างเลือดแบ่งเป็น 3 ช่วง คือ ก่อนออกกำลังกาย หลังออกกำลังกาย และ 1 ชั่วโมงภายหลังจากออกกำลังกาย ตัวแปรตาม คือ การนับจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิล ลิมโฟซัยท์ โมโนซัยท์ เซลล์เอ็นเค (NK cell) และ การตรวจการทำงานของเม็ดเลือดขาวลิมโฟซัยท์ที่มีการเจริญแบ่งเซลล์จากการตอบสนองต่อสิ่งกระตุ้น (Phytohemagglutinin (PHA) induced lymphocyte proliferation) ผลการวิจัยพบว่า การออกกำลังกายด้วยการเดิน 30 นาทีร่วมกับ

การใช้อุปกรณ์ BODY BAT® มีการเพิ่มขึ้นของค่าความสามารถในการใช้ออกซิเจนสูงสุดเท่ากับ 11 ± 2% และอัตราการเต้นของหัวใจเพิ่มขึ้น 8 ± 2 ครั้งต่อนาที เมื่อเปรียบเทียบการออกกำลังกายรูปแบบการเดินกับการนั่งพบว่า มีการเพิ่มขึ้นในจำนวนของเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิล ลิมโฟซัยท์ โมโนซัยท์ เซลล์เอ็นเค และการทำงานของเซลล์เม็ดเลือดขาวลิมโฟซัยท์ ที่มีการเจริญแบ่งเซลล์จากการตอบสนองต่อสิ่งกระตุ้น (PHA-induced lymphocyte proliferation) แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ แต่เมื่อเปรียบเทียบการเดินปกติกับการเดินร่วมกับมีอุปกรณ์การเดินร่วมด้วย พบว่าไม่มีความแตกต่าง ระหว่างกลุ่ม สรุปได้ว่าการใช้อุปกรณ์ร่วมในการเดินออกกำลังกายเช่น BODY BAT® ทำให้มีการเพิ่มขึ้นของความสามารถในการใช้ออกซิเจนสูงสุดร้อยละ 11 ระหว่างการเดิน แต่ไม่มีการเปลี่ยนแปลงในองค์ประกอบหลายๆอย่างของระบบภูมิคุ้มกันที่วัดระหว่างช่วงของการเดินและเมื่อเปรียบเทียบกับการนั่งกับการเดินพบว่า การเดินทำให้มีการเปลี่ยนแปลงในตัวพารามิเตอร์ที่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกันพอสมควรและเป็นการเปลี่ยนแปลงเพียงช่วงสั้นๆ โดยเฉพาะอย่างยิ่งจำนวนของเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลและเม็ดเลือดขาวชนิดเซลล์เอ็นเค

การเปลี่ยนแปลงในจำนวนของเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกัน ระหว่างหรือหลังออกกำลังกายในทันที และระหว่างการฟื้นตัว ภายหลังจากออกกำลังกายที่ระยะเวลาปานกลาง คือน้อยกว่า 45 นาที ระดับความหนักปานกลางและความหนักสูงพบว่า การออกกำลังกายทำให้เกิดการเพิ่มขึ้นในจำนวนของเม็ดเลือดขาวร้อยละ 0-40 และจำนวนเม็ดเลือดขาวจะสูงอยู่อย่างน้อย 1-4 ชั่วโมงหลังออกกำลังกาย การเพิ่มขึ้นของจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาว (Plowman and Smith, 2003) ได้แก่

1. เม็ดเลือดขาวชนิดนิวโตรฟิล (neutrophil) มีการเพิ่มขึ้นในจำนวนร้อยละ 30-50 ที่ความหนักระดับปานกลาง การเพิ่มความหนักมากขึ้นยิ่งทำให้จำนวนของนิวโตรฟิลเพิ่มขึ้นอาจถึงร้อยละ 150 ซึ่งมักจะเพิ่มขึ้นอยู่เป็นเวลา 2-4 ชั่วโมงหลังออกกำลังกาย การออกกำลังกายที่เป็นแบบใช้ออกซิเจน (aerobic exercise) และระยะเวลาปานกลาง ทำให้นิวโตรฟิล มีการทำหน้าที่ดีขึ้นทั้งในด้านความสามารถในการจับกิน (phagocytic activity) และ ความสามารถในการฆ่าจุลชีพหรือสิ่งแปลกปลอมภายในเซลล์ของนิวโตรฟิล โดยกลไกที่ใช้ออกซิเจน (oxidative burst activity)

2. ระดับของโมโนซัยท์ (monocyte) ในกระแสเลือด พบว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลง เมื่อออกกำลังกายที่ความหนักปานกลาง แต่พบว่าเพิ่มขึ้นประมาณร้อยละ 0-20 ในการออกกำลังกายที่ความหนักมาก เป็นไปได้ว่าโมโนซัยท์ในกระแสเลือดจะกลายเป็นมาโครฟาจ (marcrophage) ซึ่งจะมีบทบาทและหน้าที่สำคัญหลายอย่างในระบบภูมิคุ้มกัน นักวิจัยค้นพบว่า การออกกำลังกายที่ใช้

ระยะเวลาปานกลาง สามารถทำให้มาโครฟาจมีการทำงานได้ดีขึ้นทั้งความสามารถในการจับกิน (phagocytic activity) ความสามารถในการฆ่าจุลชีพในเซลล์ (burst activity) และความสามารถในการต่อต้านเซลล์มะเร็ง (antitumor activity)

3. ระดับของเซลล์เอ็นเค (natural killer; NK cell) ในกระแสเลือดเพิ่มขึ้นร้อยละ 0-50 ระหว่างการออกกำลังกายที่ระยะเวลาปานกลางทั้งความหนักปานกลางและที่ระดับความหนักมากมีการเพิ่มขึ้นถึงร้อยละ 100-200 และจำนวนลดลงสู่ระดับปกติหลังออกกำลังกาย 1 ชั่วโมงในการออกกำลังกายที่ความหนักปานกลาง ในขณะที่ภายหลังจากออกกำลังกายที่ความหนักมาก จำนวนของเซลล์เอ็นเคลดลงร้อยละ 40 ภายใน 2-4 ชั่วโมง

ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมกับการออกกำลังกาย

ปัจจุบันมีการให้ความสนใจเพิ่มขึ้นมาก ในการใช้กิจกรรมการออกกำลังกาย เป็นเหมือนการรักษาเพื่อฟื้นฟูสภาพในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโรคมะเร็งเต้านม โดยเฉพาะผู้ป่วยหลังจากการผ่าตัด Ward *et al.* (2004) กล่าวว่า จุดมุ่งหมายของการออกกำลังกายในผู้ป่วยกลุ่มนี้คือ เพื่อให้มีการรักษาระดับของความแข็งแรงและความอดทนของกล้ามเนื้อ และเพิ่มความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวัน และหวังผลในการลดผลข้างเคียงจากการรักษา หากผู้ป่วยจบการรักษาไปแล้ว เป้าหมายของการออกกำลังกายควรมุ่งไปที่ การเพิ่มสมรรถภาพความแข็งแรงทางกาย โดยให้โปรแกรมออกกำลังกายที่บ้านได้ Nieman (1998) กล่าวว่าโปรแกรมการออกกำลังกายของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ควรประกอบด้วย 3 องค์ประกอบ คือ กิจกรรมแบบแอโรบิค กิจกรรมเพิ่มความแข็งแรง และการยืดเหยียดกล้ามเนื้อหรือการผ่อนคลาย ผลจากการปฏิบัติตามโปรแกรมนี้ ทำให้ผู้ป่วยมีความแข็งแรงทั้งร่างกายส่วนบนและส่วนล่าง Courneya *et al*. (2004) กล่าวว่า การที่มีกิจกรรมทางกายหรือการออกกำลังกาย จะมีประโยชน์ต่อผู้ป่วยมะเร็งและถ้าเป็นไปได้สามารถออกกำลังกายได้ ตั้งแต่ก่อนเข้ารับการรักษา ระหว่างการรักษาและภายหลังการรักษา

MacVicar *et al*. (1989) ศึกษาผลของการออกกำลังกายแบบแอโรบิคโดยแบ่งเป็นช่วงของการออกกำลังกายสลับพัก (interval aerobic exercise)ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่กำลังอยู่ระหว่างการรักษาด้วยเคมีบำบัด โดยกลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะที่ 2 ที่ได้รับการผ่าตัดและกำลังอยู่ระหว่างการรับยาเคมีบำบัด มีการวัดความสามารถการใช้ออกซิเจนสูงสุด ก่อนที่จะเข้าร่วมการทดลอง โปรแกรมออกกำลังกายแบบแอโรบิค แบ่งช่วงของการออกกำลังกายสลับกับการพัก

กำหนดความหนักที่ 60-85% ของอัตราการเต้นของหัวใจสำรอง (heart rate reserve) โดยใช้ค่าอัตราการเต้นของหัวใจสูงสุดที่วัดก่อนเข้าร่วมการทดลอง กลุ่มตัวอย่างออกกำลังกาย 3 ครั้งต่อสัปดาห์ เป็นเวลา 10 สัปดาห์ กลุ่มที่ไม่ได้ออกกำลังกายให้ปฏิบัติกิจวัตรประจำวันตามปกติ และมีกลุ่มควบคุม (placebo) ให้ออกกำลังกายด้วยท่าออกกำลังกายที่ช่วยเพิ่มความอ่อนตัวและการยืดเหยียดกล้ามเนื้อ ผลการวิจัยพบว่า กลุ่มที่ออกกำลังกาย มีค่าความสามารถในการใช้ออกซิเจนสูงสุดเพิ่มขึ้น มากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้ออกกำลังกายหรือกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ

Mock *et al*. (1994) ศึกษาผลของโปรแกรมการออกกำลังกายเพื่อฟื้นฟูร่างกาย ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่กำลังได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัด โดยกลุ่มออกกำลังกาย ด้วยวิธีการเดิน 3-5 ครั้งต่อสัปดาห์ ครั้งละ 30 นาที ที่ความหนักระดับปานกลาง และมีการนัดพบเข้ากลุ่มเพื่อพูดคุยปัญหาเป็นระยะ นอกจากนี้ยังศึกษาผลของการออกกำลังกายทางด้านจิตใจเช่น การปรับตัว การรับรู้เกี่ยวกับตนเองและการรับรู้เกี่ยวกับรูปลักษณ์ของตนเอง การศึกษาผลทางด้านความสามารถทางกายใช้แบบสอบถามเกี่ยวกับความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวัน (Karnofsky performance status scale) และการทดสอบการเดิน 12 นาที (12 minute walk test) ข้อมูลทั้งหมดจะเริ่มวัดตั้งแต่ก่อนการรักษา ระหว่างการรักษาและหลังจบการรักษา ผลการทดลองพบว่ากลุ่มที่เข้าร่วมออกกำลังกายมีสมรรถภาพความแข็งแรงโดย ดูจากการทดสอบการเดิน 12 นาที มีค่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ การประเมินความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวันพบว่า กลุ่มควบคุมมีค่า Karnofsky scale ในช่วงระหว่างการรักษาต่ำลงกว่ากลุ่มที่ออกกำลังกาย ผลทางด้านจิตใจเช่นอาการซึมเศร้า อาการคลื่นไส้และอ่อนเพลีย กลุ่มที่ออกกำลังกายพบว่ามีค่าลดลง แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญในทุกๆค่า แสดงว่า การให้โปรแกรมออกกำลังกายร่วมกับการเข้ากลุ่ม มีประโยชน์ต่อผู้ป่วยมะเร็งเต้านมทั้งทางร่างกายและจิตใจ

Segal *et al*. (2001) ทำการศึกษากลุ่มผู้ป่วยมะเร็งเต้านมทั้งที่อยู่ระหว่างการรักษาและจบการรักษาแล้ว โดยศึกษาผลของโปรแกรมการออกกำลังกายแบบมีแบบแผนภายใต้การควบคุมดูแล (supervised exercise) เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ออกกำลังกายด้วยตนเอง (self-directed exercise) และกลุ่มควบคุมที่ปฏิบัติกิจวัตรประจำวัน (usual care; control group) เป็นระยะเวลา 26 สัปดาห์ พบว่ากลุ่มที่ออกกำลังกายด้วยตนเอง มีค่าความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวันโดยใช้แบบประเมินความสามารถในการทำงานของผู้ป่วยโรคมะเร็ง (Functional Assessment of Cancer Therapy-General ; FACT-G) และเฉพาะโรคมะเร็งเต้านม (Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast; FACT-B) สูงกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ส่วนกลุ่มที่ออกกำลังกายแบบมีแบบแผน

ภายใต้การควบคุมดูแล พบว่ามีค่าความสามารถในการใช้ออกซิเจนสูงสุดเพิ่มมากขึ้น และน้ำหนักร่างกายลดลง เมื่อเปรียบ เทียบกับกลุ่มควบคุม

Courneya *et al*. (2003) ทำการศึกษากลุ่มผู้ป่วยมะเร็งเต้านมวัยหมดประจำเดือน ที่จบการรักษาแล้ว จุดมุ่งหมายเพื่อการฟื้นฟูความแข็งแรงของสมรรถภาพหัวใจและปอด และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ด้วยโปรแกรมการออกกำลังกายแบบแอโรบิคโดยใช้จักรยานแบบอยู่กับที่ 3 ครั้งต่อสัปดาห์ เป็นเวลา 15 สัปดาห์ ผลการวิจัยพบว่ากลุ่มที่เข้าโปรแกรมออกกำลังกายมีสมรรถภาพในการใช้ออกซิเจนสูงสุดเพิ่มขึ้นจากก่อนการทดลอง 0.24 ลิตรต่อนาที ในขณะที่กลุ่มควบคุมมีค่าลดลง 0.05 ลิตรต่อนาที สำหรับการวัดคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยในทุกๆค่า มีการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ

Campbell *et al*. (2005) ทำการวิจัยแบบโครงการนำร่อง (pilot study) ในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่รับการรักษาเสริมด้วยยาเคมีบำบัดหรือรังสีรักษา โดยใช้การออกกำลังกายเป็นเวลา 12 สัปดาห์ ภายใต้การควบคุมดูแลซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของการรักษาฟื้นฟูสภาพ การวัดผลด้วยคะแนนคุณภาพชีวิต ค่าความอ่อนล้าและความพึงพอใจ พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่เข้าร่วมออกกำลังกายมีคะแนนคุณภาพชีวิตสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ค่าความอ่อนล้าและค่าความพึงพอใจ มีการเปลี่ยนแปลง แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ สรุปได้ว่า การให้กำลังใจและสนับสนุนผู้ป่วยให้มีกิจกรรมการออกกำลังกายระหว่างการรับการรักษาเสริม มีความปลอดภัยและให้ผลดีต่อสมรรถภาพทางกายและจิตใจในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม

จากผลการวิจัยที่ผ่านมา จะเห็นว่าการออกกำลังกายในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม จะเน้นเพื่อการฟื้นฟูสภาพของผู้ป่วยเป็นส่วนใหญ่ การจัดโปรแกรมการออกกำลังกายแก่ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่อยู่ระหว่างการรักษา Schneider *et al*. (2003) ได้กล่าวว่า ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่อยู่ระหว่างการได้รับการรักษาเสริมด้วยยาเคมีบำบัด สิ่งที่ควรคำนึงถึงหรือกำหนดเป็นเป้าหมายในการออกกำลังกาย คือ การออกกำลังกายเพื่อส่งเสริมให้ระบบภูมิคุ้มกันทำงานเป็นปกติตลอดช่วงของการรักษา และเมื่อเสร็จสิ้นการรักษาแล้ว จะเน้นการออกกำลังกายเพื่อฟื้นฟูความแข็งแรงของร่างกายทั้งหมดให้กลับสู่สภาวะปกติ จากคำกล่าวว่า ผลของการออกกำลังกายในการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันนั้น ขึ้นอยู่กับความหนักของการออกกำลังกาย (exercise dose) การออกกำลังกายในระดับความหนักปานกลางสามารถส่งผลทางด้านบวกต่อระบบภูมิคุ้มกัน ในผู้ที่ไม่ออกกำลังกาย และ/หรือออกกำลังกายหนักมากเกินไปจะส่งผลด้านลบต่อระบบภูมิคุ้มกัน (Nehlsen – Cannarella *et al*., 1991; Nieman *et al*.,

1991, 2005; Woods *et al*., 1999) ดังนั้นจึงควรปรับความถี่ ความหนัก และระยะเวลาในการออกกำลังกายให้อยู่ในระดับที่เหมาะสม โดยมีการติดตามผลการตรวจจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวในกระแสเลือดเป็นระยะๆเพื่อนำมาปรับความหนักในการออกกำลังกายในโปรแกรมให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละคน (Schneider *et al*., 2003)

Schneider *et al*. (2003) ได้กล่าวถึง การจัดโปรแกรมการออกกำลังกายเพื่อฟื้นฟูให้กับผู้ป่วยมะเร็งเต้านม โดยให้ใช้หลักการเดียวกันกับคำแนะนำในการออกกำลังกายของผู้ป่วยโรคมะเร็งอื่นๆ แต่สามารถปรับเปลี่ยนโปรแกรมได้ตามอาการที่เกิดขึ้นอันเนื่องมาจากการรักษา ประโยชน์ที่ต้องการที่สุดจากการออกกำลังกายคือความสมบรูณ์แข็งแรงของระบบภูมิต้านทานของร่างกาย (immune system) โดยเฉพาะในระหว่างการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ควรออกกำลังกายที่ระดับความหนักปานกลางจะส่งผลทางด้านบวก ดังนั้นจึงควรปรับเปลี่ยนโปรแกรมให้มีความหนักที่เหมาะสมตามอาการเป็นหลัก โดยทั่วไปจะใช้หลักตามคำแนะนำของ The American College of Sports Medicine (ACSM) ดังนี้

1. วิธีการ (mode)

ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่อยู่ระหว่างการได้รับยาเคมีบำบัดส่วนใหญ่ จะมีอาการอ่อนเพลียทั่วทั้งร่างกาย การออกกำลังกายควรให้ครอบคลุมในกลุ่มกล้ามเนื้อมัดใหญ่ อาจใช้รูปแบบการเดิน การเดินสายพาน การปั่นจักรยานแบบอยู่กับที่ (cycle ergometer) สำหรับผู้ที่รู้สึกอ่อนเพลีย ควรออกกำลังกายแบบนั่งปั่นจักรยานอยู่กับที่จะเหมาะสมที่สุด เพราะอาจมีปัญหาในการทรงตัวหรือมีข้อจำกัดในการเคลื่อนไหวในร่างกายส่วนบน เช่นผู้ป่วยหลังผ่าตัดเต้านมออก การว่ายน้ำสามารถทำได้หากไม่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อแล้ว หากต้องการออกกำลังกายเฉพาะกลุ่มกล้ามเนื้อโดยเฉพาะผู้ป่วยมะเร็งเต้านมหลังได้รับการผ่าตัดเต้านมออก ซึ่งมักจะมีปัญหาที่ข้อไหล่ของแขนข้างที่ได้รับการผ่าตัดเต้านมออกไป หากไม่ออกกำลังกายหรือไม่มีการใช้แขนข้างที่ได้รับการผ่าตัดเต้านมเลย อาจทำให้ข้อไหล่ติดหรือเกิดภาวะแขนบวมจากการคั่งของเลือดและน้ำเหลือง (lymphedema) ควรเลือกรูปแบบการออกกำลังกาย ที่ช่วยเพิ่มมุมการเคลื่อนไหว เช่น รอก (pulley) จากนั้นจึงเปลี่ยนเป็นการเพิ่มความแข็งแรงของแขนโดยใช้ยางยืด (elastic band) หรือเครื่องออกกำลังกายเฉพาะแขน (arm ergometer) การเลือกวิธีการออกกำลังกายควรคำนึงถึงสภาพร่างกายซึ่งอาจมีข้อจำกัดของแต่ละบุคคลด้วย

2. ความถี่ (frequency)

ตามหลักทั่วไปของการออกกำลังกายแล้ว ควรกำหนดความถี่ 3 ครั้งต่อสัปดาห์ แต่ทั้งนี้ทั้งนั้นสามารถยืดหยุ่นได้ หากผู้ป่วยมีสภาวะร่างกายที่เกิดจากผลข้างเคียงของการรักษา เช่นการได้รับยาเคมีบำบัดในครั้งหลังๆ อาจทำให้ผู้ป่วยเกิดอาการข้างเคียงที่มากกว่าการได้รับยาในครั้งแรก อาจปรับโปรแกรมออกกำลังกายให้ลดลงเหลือ 2 ครั้งต่อสัปดาห์ หากช่วงใดที่สภาพร่างกายอ่อนเพลียมาก ความถี่ในการออกกำลังกายอาจปรับเป็น การออกกำลังกายเพียงช่วงสั้นๆ ครั้งละ 5 ถึง 10 นาที และเพิ่มจำนวนครั้งในวันนั้นได้ เมื่อสุขภาพร่างกายดีขึ้น ให้กลับมาที่จำนวน 3 ครั้งต่อสัปดาห์เป็นอย่างน้อย และค่อยๆพัฒนาให้สม่ำเสมอทุกๆวัน เพื่อรักษาระดับความแข็งแรง

3. ความหนัก (intensity)

การกำหนดความหนักในการออกกำลังกายให้กับผู้ป่วยนั้น ควรดูเฉพาะรายบุคคลไป Schneider *et al*. (2003) กล่าวว่า ความหนักที่เหมาะสมในผู้ป่วยโรคมะเร็ง ควรกำหนดไว้ที่ช่วง 30 ถึง 75% ของอัตราการเต้นของหัวใจสำรอง (Heart Rate Reserve; HRR) โดยใช้สูตรของ Karvonen (Karvonen formula) ซึ่งกำหนดความหนักของการออกกำลังกายจากอัตราการเต้นของหัวใจสำรอง (Heart Rate Reserve: HRR) ใช้สูตร ดังนี้

อัตราการเต้นของชีพจรเป้าหมาย (target heart rate) = [(220-อายุ) – อัตราการเต้นของชีพจรขณะพัก (heart rate rest)] x % ความหนักของการออกกำลังกาย (intensity) + อัตราการเต้นของชีพจรขณะพัก

Schneider *et al.* (2003) กล่าวว่า การออกกำลังกายในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่อยู่ระหว่างการรักษา มักใช้ทั้งอัตราการเต้นของหัวใจสำรองและการบอกความรู้สึกโดยผู้ป่วยเองว่าการรับรู้ความเหนื่อยอยู่ในระดับใด โดยแนะนำว่า

ผู้ป่วยที่สุขภาพแย่ ระดับความแข็งแรงต่ำ และไม่เคยออกกำลังกายมาก่อน ให้เริ่มความหนักที่ 30 - 45 % ของอัตราการเต้นของหัวใจสำรอง และการรับรู้ระดับความเหนื่อย (RPE scale) เท่ากับ 1-3 (รู้สึกเหนื่อยในระดับค่อนข้างเบาถึงปานกลาง)

ผู้ป่วยที่มีความกระฉับกระเฉง สุขภาพและความแข็งแรงอยู่ในระดับปานกลาง แนะนำให้เริ่มต้นที่ความหนัก 50-60 % ของอัตราการเต้นของหัวใจสำรอง และการรับรู้ระดับความเหนื่อย (RPE scale) เท่ากับ 4-5 (รู้สึกเหนื่อยในระดับค่อนข้างหนักถึงหนัก)

ดังนั้นผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่อยู่ระหว่างการรักษาเสริมด้วยยาเคมีบำบัด ควรเริ่มต้นโปรแกรมการออกกำลังกายที่ความหนักระดับ 30 - 45 % ของอัตราการเต้นของหัวใจสำรอง นอกจากนี้ควรประเมินความสามารถในการปฏิบัติกิจวัตรประจำวัน โดย นิยมใช้แบบวัดของ Karnofsky scale (นรินทร์, 2541) ในการประเมินผู้ป่วย ตามตารางที่ 4

ตารางที่ 4 แบบประเมินความสามารถในการปฏิบัติกิจวัตรประจำวัน (Karnofsky scale)

ลักษณะที่กำหนดประเมิน	Karnofsky scale (%)
ปกติ ไม่มีอาการของโรค สามารถช่วยเหลือตัวเองได้ไม่จำเป็นต้องได้รับการดูแลเป็นพิเศษ	100
ช่วยเหลือตัวเองในเรื่องปกติพื้นฐานได้ มีอาการของโรคแทรกซ้อนเล็กน้อย	90
พยายามดำเนินชีวิตประจำวันด้วยตนเองได้ มีอาการของโรคปรากฏให้เห็นเล็กน้อย	80
สามารถดูแลตนเองได้ แต่ไม่สามารถทำงานได้	70
ต้องการความช่วยเหลือเป็นบางโอกาส แต่ส่วนใหญ่ทำด้วยตนเอง ช่วยเหลือตนเองได้ในเรื่องส่วนตัว	60
ต้องการความช่วยเหลือค่อนข้างมากและต้องได้รับการรักษาบ่อย	50
ไม่สามารถช่วยตนเองได้ จำเป็นต้องได้รับการช่วยเหลือพิเศษ	40
ไม่สามารถช่วยเหลือตัวเองได้เลย จำเป็นต้องได้รับการดูแลของโรงพยาบาล แต่ไม่ต้องเข้าห้องฉุกเฉิน	30
ป่วยหนัก จำเป็นต้องได้รับการดูแลจากโรงพยาบาล ต้องรับการสนับสนุนในเรื่องการรักษา	20
ใกล้ตายหรือทำให้เสียชีวิตอย่างรวดเร็ว	10
เสียชีวิต	0

ที่มา : นรินทร์ (2541)

การประเมินสภาพร่างกายในวันที่จะมาออกกำลังกาย ควรอยู่ในระดับ Karnofsky scale 70-100 % (Winningham, 1994) ซึ่งแสดงถึงสภาพร่างกายและความแข็งแรงอยู่ในระดับที่สามารถปฏิบัติกิจวัตรประจำวันได้โดยที่ไม่ต้องได้รับการดูแลเป็นพิเศษ นอกจากนี้การให้ผู้ป่วยบอกความรู้สึกในขณะออกกำลังกายควบคู่กับการวัดอัตราการเต้นของชีพจรนั้น เป็นสิ่งที่สำคัญที่สุด ในการกำหนดความหนักของการออกกำลังกาย เพื่อไม่ให้ความหนักของการออกกำลังกายมากเกินกว่าที่กำหนด เพราะผู้ป่วยแต่ละคนมีสภาพร่างกายความแข็งแรง มีระดับอัตราการเต้นของชีพจรแตกต่างกัน และมักจะมีอาการข้างเคียงจากยาเคมีบำบัดแตกต่างกันไปในแต่ละวัน ขึ้นอยู่กับระยะเวลาการออกฤทธิ์ของยาเคมีบำบัดด้วย ดังนั้นควรสอนให้ผู้ป่วยบอกความรู้สึกการรับรู้ระดับความเหนื่อยในขณะที่ออกกำลังกาย โดยใช้หลักการของ Borg (Borg's Rating of Perceived Exertion; RPE scale) ตามภาพที่ 2

0 ไม่รู้สึกอะไรเลย
0.3
0.5 เบามาก
1 ค่อนข้างเบา
1.5
2 เบา
2.5
3 ปานกลาง
4 ค่อนข้างหนัก
5 หนัก
6
7 หนักมาก
8
9
10 หนักมากๆ

<u>ภาพที่ 2</u> แสดง Borg's revised Rating of Perceived Exertion (RPE) scale
ที่มา : Schneider *et al.* (2003)

สำหรับความสัมพันธ์ระหว่างความหนักของการออกกำลังกายในผู้ที่สุขภาพสมบรูณ์แข็งแรงกับการรับรู้ระดับความเหนื่อยนั้น Heyward (2002) ได้นำมาเปรียบเทียบกัน ตามตารางที่ 5

ตารางที่ 5 เปรียบเทียบความสัมพันธ์ระหว่างความหนักของการออกกำลังกาย ร้อยละของอัตราการเต้นของหัวใจสำรองและการรับรู้ความเหนื่อยในผู้ที่สุขภาพสมบรูณ์แข็งแรง

การแบ่งขั้น (classification)	ร้อยละของอัตราการเต้นของหัวใจสำรอง (%HRR)	การรับรู้ระดับความเหนื่อย (RPE scale)
เบามาก	น้อยกว่า 20	น้อยกว่า 2
เบา	20-39	2-2.5
ปานกลาง	40-59	3-4
หนัก	60-84	5-7
หนักมาก	มากกว่าหรือเท่ากับ 85	8-10
หนักมากที่สุด	100	มากกว่า 10

ที่มา : Heyward (2002)

4. ระยะเวลา (duration)

ระยะเวลาของการออกกำลังกายขึ้นอยู่กับ สภาวะสุขภาพของผู้ป่วย และการรักษาที่ได้รับ อย่างไรก็ตาม พบว่าการออกกำลังกายแบบต่อเนื่องตลอดเวลา (continuous exercise) หรือแบบออกกำลังกายสลับพักเป็นช่วง (intermittent exercise) จะเกิดประโยชน์มากที่สุด การออกกำลังกายแบบแบ่งเวลาสลับกับมีช่วงพักนี้ จะเหมาะสมกับผู้ป่วยที่มีความสมรรถภาพในการใช้ออกซิเจนต่ำ เช่น ผู้ป่วยโรคมะเร็งที่เริ่มออกกำลังกายโดยใช้จักรยาน ด้วยความหนัก 40% ของอัตราการเต้นของหัวใจสำรอง ควรแบ่งเวลาเป็นช่วงละ 5 นาที และหยุดพักเป็นเวลา 5 นาที ในระหว่างช่วงของการหยุดพัก อาจทำการยืดเหยียดกล้ามเนื้อด้วยวิธีที่ง่ายๆและเบา เช่นการยืดกล้ามเนื้อต้นขาด้านหลังและน่องโดยการใช้มือดันผนังไว้ การยืดเหยียดกล้ามเนื้อจะเป็นการป้องกันการบาดเจ็บของกล้ามเนื้อด้วย ระหว่างการออกกำลังกายควรติดตามอัตราการเต้นของชีพจรด้วย เพื่อประเมินความหนักไม่ให้เกินจากที่กำหนดไว้หรือหากผู้ป่วยออกกำลังกายยังไม่ถึงค่าอัตราการเต้นของหัวใจสำรองอาจค่อยๆ เพิ่มระยะเวลาการออกกำลังกาย มากกว่าการเพิ่มความหนักของงาน หลักในการ

เพิ่มระยะเวลา ควรปรับเปลี่ยนทุก 2 หรือ 3 สัปดาห์จนผู้ป่วยสามารถออกกำลังกายได้ครบ 30 นาทีต่อครั้ง ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับสภาวะของผู้ป่วยด้วย เนื่องมาจากเป้าหมายของการออกกำลังกายคือ การเพิ่มการทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน ดังนั้นจึงควรรักษาระดับความหนักของการออกกำลังกายไว้ที่ความหนักปานกลางตลอดเวลา

5. ความก้าวหน้า (progression)

หลักของความก้าวหน้า คือค่อยๆเพิ่มอย่างช้าๆและสม่ำเสมอโดยเฉพาะผู้ป่วยที่สภาพร่างกายอ่อนแอ แม้แต่การออกกำลังกายเพียงเล็กน้อยระหว่างการรักษาก็สามารถช่วยให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น ตามหลักของการเพิ่มความก้าวหน้า ควรมีการเพิ่มขึ้นของความถี่ ระยะเวลาหรือความหนักอย่างสม่ำเสมอ แต่ในผู้ป่วยมะเร็งนั้น ควรค่อยเป็นค่อยไปอย่างช้าๆกว่าคนที่มีสุขภาพแข็งแรงปกติ การตัดสินใจปรับเพิ่มนั้นควรคำนึงถึงความสามารถในการทำกิจกรรมหรือออกกำลังกายในช่วงก่อนหน้านี้ว่าสามารถทำได้สมบรูณ์เพียงใด ผู้ป่วยที่มีปัญหาเรื่องการทรงตัวหรือปัญหาความพิการ เป็นความจำเป็นที่จะต้องเพิ่มระยะเวลาเพียงอย่างเดียว จนกว่าจะแน่ใจว่าการเพิ่มความหนักนั้นปลอดภัยต่อผู้ป่วย

Ward *et al*. (2004) ได้เสนอแนะการจัดช่วงของโปรแกรมการออกกำลังกายดังนี้

1. ช่วงอบอุ่นร่างกาย หรือการยืดเหยียดกล้ามเนื้อเพื่อเพิ่มความอ่อนตัว ใช้เวลา10-15 นาที การอบอุ่นร่างกายควรเน้นกลุ่มกล้ามเนื้อมัดใหญ่เช่น การเดิน ควรเริ่มอย่างช้าๆและทำด้วยความนุ่มนวลและยืดเหยียดทั่วร่างกายโดยเฉพาะช่วงไหล่และหลังซึ่งมีข้อจำกัดจากการผ่าตัด ดังนั้นควรออกกำลังกายเพื่อเพิ่มความอ่อนตัวให้กลับเหมือนเดิม

2. ช่วงกิจกรรมแบบแอโรบิค ใช้เวลา 20-40 นาที กิจกรรมขึ้นอยู่กับความชอบส่วนใหญ่ เช่นจักรยานแบบอยู่กับที่ การเดิน ว่ายน้ำ ความหนักและเวลา สามารถปรับตามสภาพความแข็งแรงของผู้ป่วย ควรเริ่มต้นด้วยความหนักเบาๆ เช่น 50-60% ของความสามารถสูงสุด เป็นเวลา 10-20 นาที จากนั้นค่อยๆเพิ่มงานเป็น 75-80% ของความสามารถสูงสุด เป็นเวลา 30-40 นาทีเท่าที่สามารถทำได้ และควรปรับตามสภาพของผู้ป่วยแต่ละคน และควรจัดในแต่ละวันโดยเฉพาะผู้ป่วยที่ยังอยู่ระหว่างการรักษา

3. ช่วงคลายอุ่น ใช้เวลา 10-15นาที ควรใช้การเคลื่อนไหวแบบแอโรบิคแบบช้าๆเช่นการปั่นจักรยานช้าลงๆ และต่อด้วยการยืดเหยียดกล้ามเนื้อ หากต้องการพัฒนาความก้าวหน้าขึ้นควรเพิ่มความแข็งแรงของกล้ามเนื้อเช่น การยกน้ำหนัก หรือใช้ยางยืดเพื่อเพิ่มความแข็งแรง แต่ควรมีผู้ที่ดูแลอย่างใกล้ชิดขณะออกกำลังกายด้วย

ผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ไม่ควรออกกำลังกายในช่วงเวลาระหว่าง 24 ถึง 48 ชั่วโมง ภายหลังจากที่ได้รับยาเคมีบำบัด แต่อย่างไรก็ตามผู้ป่วยบางคน สามารถที่จะออกกำลังกายได้ภายหลัง 1 วันจากที่ได้รับยาเคมีบำบัด และกล่าวว่าการออกกำลังกายสามารถช่วยให้สภาพร่างกายมีการฟื้นตัวจากพิษของยาเร็วขึ้น เนื่องมาจากผู้ป่วยมีความเสี่ยงจากจากการมีภาวะขาดน้ำจากผลของยาเคมีบำบัด การออกกำลังกายทำให้ได้รับน้ำดื่มอย่างเพียงพอทั้งก่อน ระหว่าง และหลังออกกำลังกาย ทำให้ลดอาการคลื่นไส้อาเจียนและส่งเสริมให้มีการรับประทานอาหารได้มากขึ้นด้วย (Ward *et al*., 2004)

กล่าวโดยสรุป การจัดโปรแกรมการออกกำลังกาย ให้กับผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่กำลังอยู่ระหว่างรับการรักษานั้น ควรคำนึง ถึงสภาพร่างกายและจิตใจของผู้ป่วยเป็นหลัก รวมไปถึงผลข้างเคียงของยาเคมีบำบัดที่เกิดขึ้น เพื่อนำมากำหนดโปรแกรมการออกกำลังกายให้เหมาะสม

Schneider *et al*. (2003) ได้กำหนดข้อควรระวังในการจัดโปรแกรมการออกกำลังกายสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็ง ตามตารางที่ 6

ตารางที่ 6 ข้อควรระวังในการจัดโปรแกรมการออกกำลังกายให้กับผู้ที่เป็นโรคมะเร็ง

ภาวะแทรกซ้อน	ข้อควรระวัง
ระดับฮีโมโกลบิน (hemoglobin level) น้อยกว่า 8.0 กรัมต่อเดซิลิตร (g/dl)	หลีกเลี่ยงกิจกรรมที่ทำให้เกิดความต้องการการใช้ออกซิเจนมากเช่น การออกกำลังกายที่ความหนักมาก
จำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมด (absolute neutrophil count) น้อยกว่า 500 เซลล์ต่อไมโครลิตร	หลีกเลี่ยงกิจกรรมที่อาจจะทำให้เพิ่มความเสี่ยงในการติดเชื้อแบคทีเรีย เช่นว่ายน้ำ
จำนวนเกล็ดเลือด น้อยกว่า 50,000 เซลล์ต่อไมโครลิตร	หลีกเลี่ยงกิจกรรมที่เพิ่มความเสี่ยงในการทำให้เลือดออกง่าย เช่นกีฬาที่มีการปะทะหรือการออกกำลังกายที่ทำให้เกิดแรงกระแทกสูง

ตารางที่ 6 (ต่อ)

ภาวะแทรกซ้อน	ข้อควรระวัง
มีไข้สูงมากกว่า 40 องศาเซลเซียส	หลีกเลี่ยงการออกกำลังกายโดยสิ้นเชิง
มีภาวะเดินเซ (ataxia) มึนงง (dizziness) การรับรู้ของระบบประสาทส่วนปลายบกพร่อง (peripheral sensory neuropathy)	หลีกเลี่ยงกิจกรรมที่ต้องใช้ความสามารถในการทรงตัว เช่นการเดินสายพาน
มีภาวะน้ำหนักตัวลดมากกว่าร้อยละ 35 (severe cachexia)	ทำให้ขาดมวลกล้ามเนื้อซึ่งจะทำให้เป็นข้อจำกัดในการออกกำลังกายให้อยู่ในความหนักที่เบาลง
หายใจลำบาก (dyspnea)	ค้นหาสาเหตุเพราะทำให้ขาดความทนในการออกกำลังกาย ควรออกกำลังกายเท่าที่สามารถกระทำได้
ปวดกระดูก (bone pain)	หลีกเลี่ยงกิจกรรมที่เพิ่มความเสี่ยงให้กระดูกแตกหัก
คลื่นไส้รุนแรง (severe nausea)	ค้นหาสาเหตุและควรออกกำลังกายเท่าที่กระทำได้
กล้ามเนื้ออ่อนแรง/รู้สึกอ่อนเพลียอย่างมาก	ควรออกกำลังกายเท่าที่สามารถกระทำได้
มีภาวะขาดน้ำ (dehydration)	ควรดื่มน้ำให้เพียงพอ

ที่มา : Schneider *et al*. (2003)

ดังจะเห็นได้ว่า การวิจัยในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมของต่างประเทศนั้น มีวัตถุประสงค์ในการออกกำลังกายเพื่อลดผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นในระหว่างรับการรักษาและมุ่งพัฒนาสมรรถภาพความแข็งแรงของร่างกายให้กลับสู่สภาวะที่ปกติเหมือนกับก่อนเข้ารับการรักษา อันจะส่งเสริมให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น สำหรับในประเทศไทย งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วยมะเร็งเต้านมจะเน้นทางด้านการส่งเสริมการดูแลสุขภาพตนเองเป็นส่วนใหญ่ ซึ่งเป็นงานวิจัยที่ไม่เกี่ยวข้องกับการออกกำลังกายเลย สำหรับการศึกษาวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยเล็งเห็นความสำคัญในผลข้างเคียงที่รุนแรงของยาเคมีบำบัดนั่นคือ ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ ซึ่งจากการทบทวนวรรณกรรม พบว่าการออกกำลังกายแบบแอโรบิค สามารถเป็นสิ่งกระตุ้นให้ร่างกายมีการสร้างจำนวนเม็ดเลือดขาวหลายชนิดเพิ่มมากขึ้นได้ ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีความสนใจศึกษาเปรียบเทียบผลของการออกกำลังกายแบบแอโรบิคที่มีต่อจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมดในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับยาเคมีบำบัดครั้งที่ 1

อุปกรณ์และวิธีการ

อุปกรณ์

1. จักรยานเอนปั่น ยี่ห้อ CATEYE รุ่น EC 3600 ประเทศสหรัฐอเมริกา

2. เครื่องวัดความดันโลหิตอัตโนมัติ ยี่ห้อ OMEGA รุ่น 1400 ประเทศสหรัฐอเมริกา

3. เครื่องตรวจนับเซลล์อัตโนมัติ (Automated cell counter) ยี่ห้อ Coulter รุ่น STKS ประเทศสหรัฐอเมริกา

4. อุปกรณ์ในการเจาะเลือด ได้แก่ เข็มฉีดยา หัวเข็ม หลอดแก้วสำหรับใส่เลือดชนิด K_3EDTA

วิธีการ

ประชากร

ประชากรที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้ เป็นผู้ซึ่งได้รับการวินิจฉัยโรคมะเร็งเต้านม มารับการรักษาแบบผู้ป่วยนอก แผนกศัลยกรรมทั่วไป ของโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า มีลักษณะ ดังนี้

1. เพศหญิง อายุระหว่าง 30 ถึง 69 ปี ไม่มีโรคประจำตัวที่อยู่ในระดับรุนแรงจนควบคุมอาการไม่ได้ เช่น ความดันโลหิตสูง โรคเบาหวานที่ควบคุมไม่ได้ โรคหัวใจล้มเหลว หรือมีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด

2. เป็นผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งเต้านมระยะที่ I ถึงระยะที่ IIA ซึ่งมีก้อนมะเร็งขนาดใหญ่กว่า 2 เซนติเมตร ไม่เกิน 5 เซนติเมตรและอาจมีหรือไม่มีการลุกลามไปต่อมน้ำเหลืองที่

รักแร้จำนวนไม่เกิน 1 ถึง 3 ต่อม ไม่มีการแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่นและไม่เป็นผู้ป่วยที่เกิดมะเร็งเต้านมซ้ำ ได้รับการรักษาโดยวิธีการผ่าตัดและกำลังจะได้รับยาเคมีบำบัด ครั้งที่ 1

3. ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมกำลังจะได้รับยาเคมีบำบัดสูตร FAC regimen ได้แก่ยา 5-Fluouracil (5-FU) ยา Adriamycin® และยา Cyclophosphamide ที่ใช้ในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

4. ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมได้รับการการตรวจสุขภาพทางการแพทย์ (medical assessment) ได้แก่ การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ การตรวจภาพรังสีปอด การตรวจเลือดตามแผนการรักษา

5. ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมได้รับการประเมินระดับของความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวัน โดยใช้ Karnofsky scale

6. ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมได้ลงนามในใบยินยอมเข้าร่วมงานวิจัย

<u>กลุ่มตัวอย่าง</u>

กลุ่มตัวอย่างได้มาจากการอาสาสมัครจากประชากรข้างต้น (volunteer random sampling) จำนวน 10 คน แบ่งกลุ่มโดยวิธีจัดเข้ากลุ่ม (randomly assignment) จำนวน 2 กลุ่ม คือ

กลุ่มทดลอง ฝึกตามโปรแกรมการออกกำลังกายแบบแอโรบิค จำนวน 5 คน

กลุ่มควบคุม ปฏิบัติกิจวัตรประจำวันตามปกติ จำนวน 5 คน

<u>เครื่องมือในการวิจัย</u>

1. โปรแกรมการออกกำลังกายแบบแอโรบิค เป็นเวลา 30 นาที และโปรแกรมการยืดเหยียดกล้ามเนื้อ เป็นเวลา 5 นาที

2. แบบบันทึกการตรวจสุขภาพทางการแพทย์ (medical assessment)

3. แบบประเมินความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวัน (Karnofsky scale)

4. แบบบันทึกการออกกำลังกาย

<u>การเก็บรวบรวมข้อมูล</u>

1. ศึกษารายละเอียดเกี่ยวกับทฤษฎีและหลักการจากเอกสาร ตำรา งานวิจัย วิธีการและเครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย

2. จัดเตรียมอุปกรณ์และสถานที่ที่จะใช้ในการวิจัย

3. กลุ่มตัวอย่างทุกคน ลงนามในใบยินยอมด้วยความสมัครใจในการทำวิจัยในมนุษย์ และได้รับการอธิบายและคำชี้แจงเกี่ยวกับวัตถุประสงค์ วิธีการเก็บรวบรวมข้อมูลโดยละเอียด และมีความเข้าใจอย่างดี รวมถึงประโยชน์ที่จะได้จากการวิจัยในครั้งนี้

4. กลุ่มตัวอย่างจะได้รับการตรวจสุขภาพทางการแพทย์ (medical assessment) โดยวัดอัตราการเต้นของชีพจรขณะพัก วัดความดันโลหิต ชั่งน้ำหนักและส่วนสูง บันทึกข้อมูลการรักษา คือ ระยะของโรค ชนิดของการผ่าตัด ชนิดของยาเคมีบำบัดที่ได้รับ และข้อมูลเกี่ยวกับโรคประจำตัวหรือประวัติการรักษาอื่นๆที่เกี่ยวข้องและได้รับการประเมินระดับของประสิทธิภาพในการทำกิจวัตรประจำวัน โดยใช้ Karnofsky scale ทุกครั้งในวันที่มาออกกำลังกาย ส่วนกลุ่มควบคุมจะได้รับการประเมิน Karnofsky scale ในวันที่มาเจาะเลือด

5. กลุ่มทดลองจะได้รับการสอนให้จับชีพจรที่ข้อมือ (radial artery) ในเวลาหลังจากตื่นนอนตอนเช้าทุกวันและจดบันทึกไว้ด้วยตนเอง หรือสอนให้ญาติช่วยจับชีพจรและบันทึกไว้ เพื่อนำมาเปรียบเทียบกับอัตราการเต้นของชีพจรในวันที่จะมาออกกำลังกาย เพื่อที่จะนำค่าเฉลี่ยของอัตราการเต้นของชีพจร มาเป็นค่าในการกำหนดความหนักของการออกกำลังกายในวันนั้นๆ

6. กลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่ม ได้รับการเจาะเลือดครั้งที่ 1 ก่อนได้รับยาเคมีบำบัดในช่วงเวลา 06.00-08.00 น เพื่อตรวจนับจำนวนเม็ดเลือดอย่างสมบรูณ์ (complete blood count) ได้แก่จำนวนเม็ดเลือดขาวทั้งหมด เม็ดเลือดขาวชนิดต่างๆ ได้แก่นิวโตรฟิล และเม็ดเลือดขาวชนิดอื่น

ฮีโมโกลบิน ร้อยละความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดงอัดแน่น และเกล็ดเลือด

7. ในวันที่ 4 หลังจากที่ได้รับยาเคมีบำบัด กลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่ม จะได้รับการนัดมาทำการเจาะเลือดครั้งที่ 2 ในเวลา 06.00-08.00 น. โดยที่ กลุ่มทดลอง คือกลุ่มออกกำลังกาย จะได้รับการเจาะเลือดก่อน แล้วจึงไปที่ห้องออกกำลังกายในเวลา 09.00-10.00 น.

8. กลุ่มออกกำลังกาย จะเข้าร่วมโปรแกรมการออกกำลังกาย ในวัน จันทร์ พุธ และ ศุกร์ เป็นเวลา 3 สัปดาห์ โดยเริ่มในวันที่ 4 ภายหลังได้รับยาเคมีบำบัด โดยมีขั้นตอนการปฏิบัติ ดังนี้

8.1. ผู้ป่วยไปที่ห้องออกกำลังกายภายหลังเจาะเลือดเรียบร้อยแล้ว ได้รับการนั่งพักเป็นเวลา 15 นาที วัดความดันโลหิตจับชีพจร และชั่งน้ำหนัก วัดส่วนสูง ประเมิน Karnofsky scale

8.2. คำนวณหา ชีพจรเป้าหมายในการออกกำลังกาย ตามสูตรของ Karvonen คือ

Target HR = [(220-อายุ) – HRrest] x %ของความหนัก (30-45%) + HRrest

8.3. ผู้ป่วยจะได้รับการสอนให้ทราบเกี่ยวกับการบอกระดับการรับรู้ความเหนื่อยของ Borg's revised rating of perceived exertion (RPE) scale

8.4. ผู้ป่วยเริ่มออกกำลังกายตามโปรแกรมการออกกำลังกายแบบแอโรบิค

8.5. บันทึกความหนักของจักรยาน อัตราการเต้นของชีพจร และค่า RPE ระหว่างออกกำลังกายทุก 1 นาที เป็นเวลา ช่วงละ 10 นาที ทั้งหมด 3 ช่วงเป็นเวลา 30 นาที

9. กลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่ม จะได้รับการเจาะเลือดครั้งที่ 3 ในวันที่ 14 และครั้งที่ 4 ในวันที่ 21 ซึ่งเป็นวันครบรอบของการให้ยาเคมีบำบัดครั้งที่ 2

10. นำข้อมูลที่ได้จากการทดสอบไปวิเคราะห์ผลทางสถิติต่อไป

<u>สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล</u>

การวิเคราะห์ข้อมูลในการวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยได้ใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป โดยใช้สถิติ ดังต่อไปนี้

1. การคำนวณค่าเฉลี่ย (mean) และค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (standard error) ของ

อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง คะแนนการประเมินระดับความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวัน (Karnofsky scale) และจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมด ของกลุ่มตัวอย่างทั้ง 10 คน

2. วิเคราะห์ความแตกต่างของลักษณะทางกายภาพของกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่ม โดยใช้สถิตินอนพาราเมตริก (non-parametric statistic) แมนน์-วิทนีย์ ยู (Mann-Whitney U test) กำหนดระดับความมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p<.05$ (วัฒนา, 2543; วิสาข์, 2545)

3. วิเคราะห์ความแตกต่างของค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมด ระหว่างกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่ม ในวันที่ 1 ภายหลังได้รับยาวันที่ 4 วันที่ 14 และวันที่ 21 โดยใช้สถิตินอนพาราเมตริก (non-parametric statistic) แมนน์-วิทนีย์ยู (Mann-Whitney U test) กำหนดระดับความมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p<.05$ (วัฒนา, 2543; วิสาข์, 2545)

4. วิเคราะห์ความแตกต่างของค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมด ภายในกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่ม ในวันที่ 1 ภายหลังได้รับยาในวันที่ 4 วันที่ 14 และวันที่ 21 โดยใช้สถิตินอนพาราเมตริก (non-parametric statistic) วิลคอกซัน (Wilcoxon signed-rank test) กำหนดระดับความมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p<.05$ (วัฒนา, 2543; วิสาข์, 2545)

5. การคำนวณค่าฉลี่ยเร้อยละของจำนวนเม็ดเลือดขาวทั้งหมด ปริมาณฮีโมโกลบิน ความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดงอัดแน่นและปริมาณเกล็ดเลือด ในวันที่ 4 วันที่ 14 และวันที่ 21 โดยเปรียบเทียบกับวันที่ 1 ของกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่ม

<u>สถานที่และระยะเวลาทำการวิจัย</u>

ห้องออกกำลังกายเพื่อฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ แผนกเวชศาสตร์ฟื้นฟู โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ระยะเวลาในการทำวิจัย ตั้งแต่เดือน มิถุนายน 2549 ถึงเดือน มกราคม 2550

ผลและวิจารณ์

การวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยได้ทำการทดลอง เพื่อศึกษาผลของการออกกำลังกายแบบแอโรบิคที่มีต่อจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมด ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับยาเคมีบำบัดครั้งที่ 1 กลุ่มประชากรคือ ผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยโรคมะเร็งเต้านมระยะที่ I ถึงระยะที่ IIA ซึ่งมีก้อนมะเร็งขนาด 2 เซนติเมตรไม่เกิน 5 เซนติเมตรและอาจมีหรือไม่มีการลุกลามไปต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้จำนวนไม่เกิน 1 ถึง 3 ต่อม ไม่มีการแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่นและไม่เป็นผู้ป่วยที่เกิดมะเร็งเต้านมซ้ำ อายุระหว่าง 30-69 ปี ได้รับการรักษาโดยวิธีการผ่าตัดและกำลังจะได้รับยาเคมีบำบัดครั้งที่ 1 โดยใช้ยาเคมีบำบัดสูตร FAC ที่ใช้ในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยที่มารับการรักษาแบบผู้ป่วยนอก แผนกศัลยกรรมทั่วไป โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า เก็บข้อมูลตั้งแต่เดือนมิถุนายน พ.ศ. 2549 ถึงเดือนมกราคม พ.ศ.2550 ได้กลุ่มตัวอย่างจำนวน10 คน โดยวิธีการอาสาสมัครเข้าร่วมการวิจัย กลุ่มตัวอย่างทุกคนได้รับการตรวจวินิจฉัยทางการแพทย์และประเมินความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวันโดยละเอียดจากแพทย์ผู้ทำการรักษา แบ่งกลุ่มโดยวิธีจัดเข้ากลุ่ม เป็นกลุ่มทดลองให้โปรแกรมการออกกำลังกายแบบแอโรบิค จำนวน 5 คน และกลุ่มควบคุม ให้ปฏิบัติกิจวัตรประจำวันตามปกติ กลุ่มตัวอย่างได้รับยาเคมีบำบัดสูตร FAC ได้แก่ยา 5-Fluouracil (5-FU) ยา Adriamycin® และยา Cyclophosphamide โดยก่อนการให้ยาเคมีบำบัด กลุ่มตัวอย่างจะได้รับการตรวจเลือดเพื่อตรวจนับจำนวนเม็ดเลือดอย่างสมบรูณ์ เพื่อหาจำนวนเม็ดเลือดขาวทั้งหมด จำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิล ปริมาณฮีโมโกลบิน ความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดงอัดแน่นและปริมาณเกล็ดเลือด โดยตรวจเลือดครั้งที่ 1 คือก่อนได้รับยาเคมีบำบัด และภายหลังจากได้รับยาเคมีบำบัดในวันที่ 4 กลุ่มทดลองจะเข้าร่วมออกกำลังกายตามโปรแกรมการออกกำลังกายแบบแอโรบิคในวันจันทร์ วันพุธ และวันศุกร์ เป็นเวลาทั้งสิ้น 3 สัปดาห์ สำหรับกลุ่มควบคุมได้รับคำแนะนำให้ปฏิบัติกิจวัตรประจำวันตามปกติ กลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่มจะได้รับการตรวจเลือดหาค่าจำนวนเม็ดเลือดอีกครั้งในวันที่ 4 วันที่ 14 และวันที่ 21 โดยในวันที่ 21 เป็นวันที่กลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่มต้องได้รับยาเคมีบำบัดครั้งที่ 2 การวิเคราะห์เปรียบเทียบผลการออกกำลังกายแบบแอโรบิคต่อจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมด ระหว่างกลุ่ม ใช้สถิตินอนพาราเมตริก (non-parametric statistic) แมนน์-วิทนีย์ ยู (Mann-Whitney U test) วิเคราะห์ข้อมูลภายในกลุ่ม ใช้สถิตินอนพาราเมตริก (non-parametric statistic) วิลคอกซัน (Wilcoxon-signed-rank test) กำหนดระดับความมีนัยสำคัญทางสถิติที่ .05 และหาค่าเฉลี่ยร้อยละของจำนวนเม็ดเลือดขาวทั้งหมด ปริมาณฮีโมโกลบิน ความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดงอัดแน่นและปริมาณเกล็ดเลือด นำข้อมูลผลการวิจัยมาเสนอในรูปแบบของตารางและกราฟ ดังนี้

ตารางที่ 7 แสดงค่าเฉลี่ยของอายุ น้ำหนัก ส่วนสูง และ Karnofsky scale ของกลุ่มตัวอย่าง

ลักษณะทางกายภาพ	กลุ่มออกกำลังกายแบบแอโรบิค (n = 5)	กลุ่มควบคุม (n = 5)	p
	$\bar{X}$ ± SE	$\bar{X}$ ± SE	
อายุ (ปี)	51.40 ± 4.34	46.60 ± 2.42	.528
น้ำหนัก (กิโลกรัม)	54.40 ± 0.93	52.00 ± 1.41	.206
ส่วนสูง (เซนติเมตร)	155.60 ± 1.43	157.90 ± 1.73	.344
Karnofsky scale (%)	98.00 ± 1.09	96.00 ± 1.67	.334

จากตารางที่ 7 ลักษณะทางกายภาพของกลุ่มออกกำลังกายแบบแอโรบิค และกลุ่มควบคุม เมื่อวิเคราะห์ความแตกต่างของอายุ น้ำหนัก ส่วนสูง และ Karnofsky scale พบว่าแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

จากการประเมินความสามารถในการปฏิบัติกิจวัตรประจำวัน (Karnofsky scale) ของกลุ่มออกกำลังกายแบบแอโรบิค กับกลุ่มควบคุม ภายหลังจากได้รับยาเคมีบำบัด พบว่าแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 นั่นคือ กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เกิดอาการข้างเคียงของยาเคมีบำบัด เช่น อาการอ่อนเพลีย รับประทานอาหารได้น้อย ท้องผูก แต่สามารถดำเนินชีวิตประจำวันด้วยตนเองและไม่จำเป็นต้องได้รับการดูแลเป็นพิเศษ ระดับ Karnofsky scale เท่ากับ 90-100 % (นรินทร์, 2541) แต่กลุ่มที่ออกกำลังกายแบบแอโรบิคมีค่าเฉลี่ยของ Karnofsky scale สูงกว่ากลุ่มควบคุมเล็กน้อย ตรงกับงานวิจัยของ Mock *et al*. (1994) ที่ประเมิน Karnofsky scale ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่อยู่ระหว่างการให้ยาเคมีบำบัดและเข้าร่วมโปรแกรมการออกกำลังกายในการฟื้นฟูสภาพร่างกาย พบว่ากลุ่มควบคุมมีค่า Karnofsky scaleในช่วงระหว่างการรักษาต่ำลงกว่ากลุ่มที่เข้าร่วมโปรแกรมการออกกำลังกาย Segal *et al*. (2001) ได้มีการประเมินความสามารถในการปฏิบัติกิจวัตรประจำวันของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมด้วยแบบสอบถามอื่น ก็พบว่ากลุ่มออกกำลังกายมีความสามารถในการทำงานของร่างกายโดยรวมดีขึ้นเช่นกัน สำหรับผลการวิจัยครั้งนี้พบว่า ภายหลังจากที่กลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่มได้รับยาเคมีบำบัดแล้ว ที่กลุ่มออกกำลังกายแบบแอโรบิคมีค่าเฉลี่ย Karnofsky scale สูงกว่ากลุ่มควบคุมและแตกต่างกัน อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

ตารางที่ 8 เปรียบทียบค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมด ระหว่างกลุ่มออกกำลังกายแบบแอโรบิค กับกลุ่มควบคุม

วันที่วัดจำนวนเม็ดเลือดขาว	จำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมด (เซลล์ต่อไมโครลิตร)		p
	กลุ่มออกกำลังกายแบบแอโรบิค (n = 5)	กลุ่มควบคุม (n = 5)	
	$\overline{X}$ ± SE	$\overline{X}$ ± SE	
วันที่ 1	3905.70 ± 439.03	3220.14 ± 484.23	.251
วันที่ 4	2942.42 ± 652.96	2160.04 ± 606.48	.251
วันที่ 14	251.40 ± 83.94	253.20 ± 77.34	.917
วันที่ 21	3094.00 ± 424.35	1794.34 ± 399.46	.028*

* กลุ่มควบคุมแตกต่างจากกลุ่มออกกำลังกายแบบแอโรบิค อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

จากตารางที่ 8 พบว่า เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมด ระหว่างกลุ่มออกกำลังกายแบบแอโรบิคและกลุ่มควบคุม ในวันที่ 21 แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 ในขณะที่ค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมดในวันที่ 1 วันที่ 4 และวันที่ 14 แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

ค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมด ระหว่างกลุ่มออกกำลังกายแบบแอโรบิคและกลุ่มควบคุม ในวันที่ 1 พบว่าแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 เนื่องจากการตรวจวัดจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมดในวันที่ 1 เป็นการประเมินสภาวะการทำงานของไขกระดูกของกลุ่มตัวอย่างก่อนที่จะได้รับยาเคมีบำบัด Haskell (2001) กล่าวว่า การจะให้ผู้ป่วยได้รับยาเคมีบำบัดนั้นจำเป็นต้องคำนึงถึงผลข้างเคียงของยาเคมีบำบัดที่อาจเกิดขึ้น ขนาด (dose) ของยาเคมีบำบัดที่ให้ได้ต้องคำนึง ถึงภาวะ การทำงานของไขกระดูกเป็นหลัก การประเมินภาวะการทำงานของไขกระดูก ก่อนที่จะได้รับยาเคมีบำบัดจึงเป็นสิ่งจำเป็น Lindley *et al*. (2001) กล่าวว่า ไขกระดูกเป็นแหล่งสร้างเม็ดเลือดขาว เม็ดเลือดแดง และเกล็ดเลือด ดังนั้น ก่อนที่จะได้รับยาเคมีบำบัดจึงจำเป็นต้องตรวจเลือดเพื่อหาจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมด ปกติต้องมีค่ามากกว่า 1,500 เซลล์ต่อไมโครลิตร (สุรชัย และคณะ, ม.ป.ป.) จึงจะสามารถให้ยาเคมีบำบัดได้ดังนั้นเมื่อเปรียบเทียบ

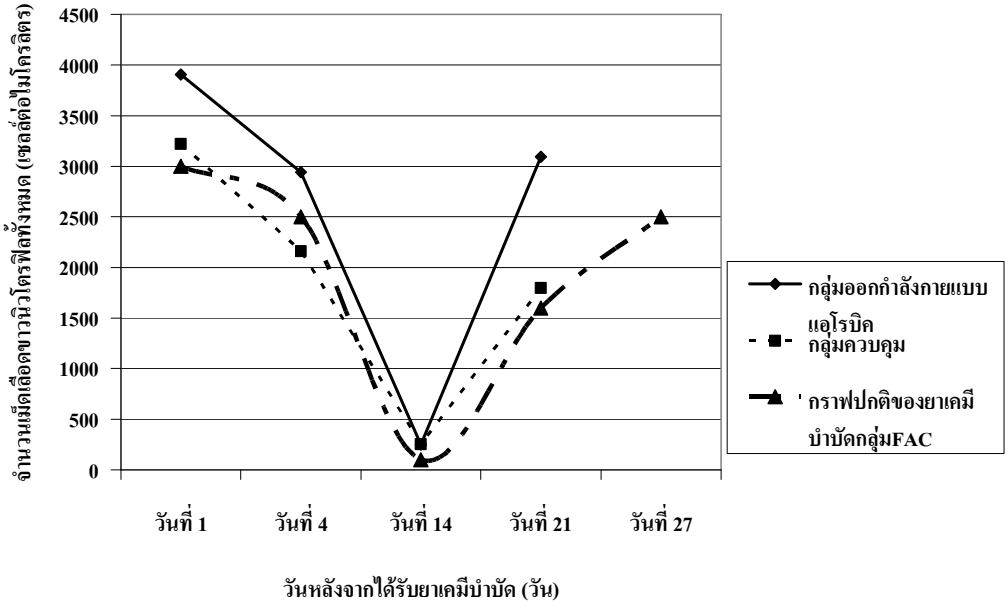
ค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมด ก่อนการให้ยาเคมีบำบัดของกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่มจึงแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงว่าสภาวะการทำงานของไขกระดูกของกลุ่มตัวอย่างทุกคน อยู่ในระดับปกติ

ค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมด ระหว่างกลุ่มออกกำลังกายแบบแอโรบิคและกลุ่มควบคุม ในวันที่ 4 แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 อธิบายได้ดังนี้ กลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่มได้รับยาเคมีบำบัดในวันที่ 1 และหลังจากนั้น ในวันที่ 4 หลังได้รับยาเคมีบำบัดได้มีการวัดค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมด ระหว่างกลุ่มออกกำลังกายแบบแอโรบิคและกลุ่มควบคุมอีกครั้ง ก่อนที่กลุ่มทดลองจะเข้าร่วมออกกำลังกายแบบแอโรบิคตามโปรแกรม ซึ่ง Ward *et al*. (2004) กล่าวว่า ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมไม่ควรออกกำลังกายในระหว่าง 24 ถึง 48 ชั่วโมงภายหลังจากได้รับยาเคมีบำบัด ดังนั้นค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมด ของกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่มในวันที่ 4 จึงเป็นการประเมินผลข้างเคียงจากยาเคมีบำบัดต่อภาวะการทำงานของไขกระดูก ก่อนที่จะเริ่มเข้าร่วมโปรแกรมการออกกำลังกาย จะเห็นได้ว่าค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมด องกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่มมีค่าลดต่ำลงมากกว่าครั้งที่ 1 แต่ยังอยู่ในระดับปกติคือมากกว่า 1,500 เซลล์ต่อไมโครลิตร (สุรชัย และคณะ, ม.ป.ป.) และเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มแล้วพบว่าแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงว่ายาเคมีบำบัดมีผลข้างเคียงต่อกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่ม ในการทำให้จำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมดลดลง และภายหลังวันที่ 4 กลุ่มทดลองก็จะเริ่มเข้าร่วมโปรแกรมการออกกำลังกายแบบแอโรบิค

ค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมด ระหว่างกลุ่มออกกำลังกายแบบแอโรบิคและกลุ่มควบคุม ในวันที่ 14 แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 อธิบายได้ดังนี้ ภายหลังจากกลุ่มตัวอย่างได้รับยาเคมีบำบัดแล้ว นรินทร์ (2541) ได้กล่าวถึงคุณสมบัติของยาเคมีบำบัดที่มีผลต่อระยะต่างๆของวงจรการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งและเซลล์ปกติของร่างกาย โดยเฉพาะเซลล์ที่แบ่งตัวเร็ว คือ เซลล์ไขกระดูก ดังนั้นยาเคมีบำบัดกลุ่ม FAC ซึ่งออกฤทธิ์เฉพาะเจาะจงในช่วงระยะเวลาต่างๆของการเจริญเติบโตของเซลล์ จะทำให้เซลล์ถูกทำลายหรือถูกกดการทำงานได้ โดยเฉพาะกดการทำงานของไขกระดูก โดยการทำให้เซลล์ต้นกำเนิด (hematopoeitic stem cell) ที่ไขกระดูกไม่สามารถเจริญและแบ่งตัวเป็นเซลล์เม็ดเลือดชนิดต่างๆได้ Lindley *et al*. (2001) กล่าวว่า ช่วงเวลาของการแบ่งเซลล์เม็ดเลือดต่างๆ (mitosis) และสะสมอยู่ในไขกระดูกก่อนที่จะหลั่งออกมาในกระแสเลือดนั้น ใช้เวลาประมาณ 10 ถึง 14 วัน กระบวนการสร้างและการแบ่งตัวนี้จะถูกกดจากฤทธิ์ของยาเคมีบำบัด โดยปกติเซลล์เม็ดเลือดขาวที่อยู่ในกระแสเลือดจะมีอายุ

สั้นเพียง 4 ถึง 8 ชั่วโมง (Guyton and Hall, 1996) ดังนั้นหลังจากได้รับยาเคมีบำบัดเซลล์เม็ดเลือดขาวทั้งหมด จะเริ่มมีจำนวนลดลงภายใน 5 ถึง 7 วัน จึงทำให้ผู้ป่วยเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวทั้งหมดต่ำ (leukopenia) หรือภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลต่ำ (neutropenia) ดังนั้นค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมดในวันที่ 14 ของกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่ม จึงเป็นค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโตรฟิลทั้งหมดที่อยู่ในช่วงต่ำที่สุด (nadir) นอกจากนี้ Haskell (2001) กล่าวว่า ช่วงเวลาของยาเคมีบำบัดที่ทำให้เกิดจำนวนเม็ดเลือดขาวทั้งหมดต่ำที่สุดจะมีช่วงระยะเวลาแตกต่างกันซึ่งยาเคมีบำบัดกลุ่ม FAC ที่กลุ่มตัวอย่างได้รับในการวิจัยครั้งนี้คือยา Adriamycin® จะทำให้จำนวนของเม็ดเลือดขาวต่ำ เริ่มตั้งแต่วันที่ 6 ถึงวันที่ 13 ยา 5-Fluorouracil จะทำให้จำนวนเม็ดเลือดขาวต่ำตั้งแต่วันที่ 7 ถึงวันที่ 14 และยา Cyclophosphamide จะทำให้จำนวนเม็ดเลือดขาวต่ำ ตั้งแต่วันที่ 8 ถึงวันที่ 14 เช่นเดียวกัน สำหรับกลุ่มทดลอง ที่เข้าร่วมโปรแกรมการออกกำลังกายแบบแอโรบิคเป็นเวลาเพียง 2 สัปดาห์ ผลของการออกกำลังกายยังไม่สามารถเป็นสิ่งกระตุ้นให้ร่างกายมีการสร้างเซลล์เม็ดเลือดขาวเพิ่มขึ้นได้ เนื่องจากยังอยู่ในช่วงระยะเวลาที่ยาเคมีบำบัดออกฤทธิ์สูงสุดต่อร่างกาย ดังนั้นกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่ม จึงมีค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมดแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

ค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมด ระหว่างกลุ่มออกกำลังกายแบบแอโรบิคและกลุ่มควบคุม วันที่ 21 แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 อธิบายได้ดังนี้ Haskell (2001) กล่าวว่า ภายหลังได้รับยาเคมีบำบัด ยาแต่ละชนิดจะมีระยะเวลาของการกดการทำงานของไขกระดูก ซึ่งทำให้เซลล์เม็ดเลือดขาวทั้งหมดลดลง และภายหลังจากที่ยาเคมีบำบัดเริ่มอ่อนฤทธิ์ลง ไขกระดูกก็จะเริ่มฟื้นสภาพจนอยู่ในระดับปกติ จากกลุ่มยาเคมีบำบัดสูตร FAC พบว่าช่วงระยะเวลาการอ่อนฤทธิ์ของยา Cyclophosphamide จนร่างกายฟื้นสภาพเข้าสู่ระดับปกติตั้งแต่วันที่ 18 ถึง 25 ยา 5-Fluorouracil เริ่มอ่อนฤทธิ์และร่างกายฟื้นสภาพในวันที่ 20 ถึง 30 และระยะเวลาการฟื้นสภาพของยา Adriamycin® คือวันที่ 20 ถึง 24 จะเห็นว่ายาเคมีบำบัดทั้ง 3 ชนิดจะมีระยะเวลาการอ่อนฤทธิ์ลงในวันที่ใกล้เคียงกัน ดังนั้นค่าเฉลี่ยของเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมดในวันที่ 21 พบว่าอยู่ในระดับที่ปกติทั้ง 2 กลุ่มคือจำนวนเซลล์มากกว่า 1,500 เซลล์ต่อไมโครลิตร (สุรชัย และคณะ, ม.ป.ป.) เมื่อนำค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมดของกลุ่มตัวอย่างในการวิจัยครั้งนี้คือกลุ่มออกกำลังกายแบบแอโรบิคกับกลุ่มควบคุม มาเปรียบเทียบกับกราฟแสดงค่าปกติของจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมดที่เกิดจากการออกฤทธิ์กดการทำงานของไขกระดูกของยาเคมีบำบัดกลุ่ม FAC (อิศรางศ์, 2549) นำมาแสดงเป็นกราฟ ดังภาพที่ 3



ภาพที่ 3 กราฟแสดงค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมด เปรียบเทียบระหว่างกราฟปกติของยาเคมีบำบัดกลุ่ม FAC กับกลุ่มตัวอย่างจากการวิจัย

จากกราฟค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมดที่ได้จากกลุ่มตัวอย่างจากการวิจัย เปรียบเทียบระหว่างกราฟแสดงค่าปกติของจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมดที่เกิดจากการออกฤทธิ์กดการทำงานของไขกระดูกของยาเคมีบำบัดกลุ่ม FAC (อิศรางศ์, 2549) พบว่าค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมดของกลุ่มออกกำลังกายแบบแอโรบิค ในวันที่ 21 มีค่าเฉลี่ยสูงกว่ากลุ่มควบคุม และแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 อธิบายว่า กลุ่มทดลองเข้าร่วมโปรแกรมการออกกำลังกายแบบแอโรบิคตั้งแต่ภายหลังได้รับยาเคมีบำบัดในวันที่ 4 อย่างสม่ำเสมอ ซึ่ง Pedersen (2005) กล่าวว่าการออกกำลังกายสามารถเป็นสิ่งกระตุ้นให้ร่างกายมีการเจริญแบ่งเซลล์เพิ่มมากขึ้นและทำให้มีการกระจายของเซลล์เม็ดเลือดขาวออกมาในกระแสเลือดได้ โดยการออกกำลังกายเป็นภาวะเครียดที่กระตุ้นให้ร่างกายมีการหลั่งฮอร์โมนเมื่อเกิดภาวะเครียด (stress hormone) และมีการหลั่งไซโตไคน์ (cytokines) หลายชนิด ซึ่งจะช่วยกระตุ้นให้ไขกระดูกมีการเจริญแบ่งเซลล์และมีจำนวนเม็ดเลือดขาวหลายชนิดเพิ่มขึ้นในกระแสเลือด สอดคล้องกับ Woods *et al*. (1999) ที่กล่าวว่าอิทธิพลของฮอร์โมนที่หลั่งออกมาขณะออกกำลังกายสามารถกระตุ้นให้ไขกระดูกทำงานได้ดีขึ้น โดยเฉพาะฮอร์โมนอิพิเนฟริน (epinephrine) จะไปกระตุ้นให้เม็ดเลือดขาวชนิดนิวโตรฟิลแตกตัวออกจากผนังเซลล์และยังกระตุ้นให้ไขกระดูกหลั่งเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลที่ยังคงเป็นตัวอ่อนออกมาในกระแสเลือดอีกด้วย ซึ่งในระยะหลังออกกำลังกายแบบ

แอโรบิค ที่ความหนักปานกลาง จะมีการเพิ่มขึ้นของเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลถึงร้อยละ 30-50 (Plowman and Smith, 2003) ตรงกับงานวิจัยของ Nieman *et al* (1991, 2005) ที่ศึกษาผลของการออกกำลังกายแบบแอโรบิคในกลุ่มตัวอย่างเพศหญิงพบว่าจำนวนเม็ดเลือดขาวหลายชนิดเพิ่มขึ้นภายหลังจากออกกำลังกายทันที จากการวิจัยครั้งนี้ กลุ่มออกกำลังกายแบบแอโรบิคเริ่มเข้าร่วมโปรแกรมตั้งแต่ภายหลังจากที่ได้รับยาเคมีบำบัดเป็นประจำสม่ำเสมอ ผลจากการออกกำลังกายต่อระบบต่างๆของร่างกายนั้น ต้องมีระยะเวลาการปรับตัวซึ่งตรงกับการศึกษาของ Nehlsen-Cannarella *et al*. (1991) ที่ศึกษาผลของการออกกำลังกายเป็นระยะเวลานาน ที่ระดับความหนักปานกลางเป็นเวลา 15 สัปดาห์ ก็พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงเล็กน้อยของจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวทุกชนิด โดยเฉพาะในสัปดาห์ที่ 6 ที่เห็นการเปลี่ยนแปลงได้อย่างชัดเจนมากกว่าสัปดาห์ที่ 15 สอดคล้องกับ Woods *et al*. (1999) ที่กล่าวว่า การออกกำลังกายเป็นประจำสม่ำเสมอที่ความหนักระดับปานกลางจะส่งผลให้จำนวนเม็ดเลือดขาวเพิ่มขึ้นในขณะพัก (resting) ด้วย ดังนั้นกลุ่มทดลองที่เข้าร่วมโปรแกรมการออกกำลังกายแบบแอโรบิคอย่างสม่ำเสมอ เริ่มตั้งแต่ภายหลังได้รับยาเคมีบำบัดในระยะเวลาที่ยาเคมีบำบัดออกฤทธิ์สูงสุด จนถึงระยะเวลาที่ยาอ่อนฤทธิ์ลงและร่างกายเริ่มมีการฟื้นสภาพ ผลของการออกกำลังกายเป็นระยะเวลา 3 สัปดาห์และสม่ำเสมอสามารถช่วยกระตุ้นให้ร่างกายมีการปรับตัวให้ระบบต่างๆของร่างกายทำงานดีขึ้นและช่วยกระตุ้นให้ไขกระดูกมีการทำงานที่ดีขึ้นได้ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมซึ่งปฏิบัติกิจวัตรประจำวันตามปกติ ก็พบว่าค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมดของกลุ่มควบคุมมีค่าเพิ่มขึ้นในวันที่ 21 ซึ่งเป็นไปตามการอ่อนฤทธิ์ของยาเคมีบำบัดและร่างกายฟื้นสภาพ แต่ในกลุ่มควบคุมซึ่งมีจำนวน 5 คนมีกลุ่มตัวอย่างจำนวน 2 คนที่พบว่าค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมดในวันที่ 21 มีจำนวนต่ำกว่า1,500 เซลล์ต่อไมโครลิตร ทำให้ต้องเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัดครั้งที่ 2 ซึ่งประสิทธิภาพในการทำลายเซลล์มะเร็งอาจลดลง และการที่จำนวนเม็ดเลือดขาวทั้งหมดต่ำกว่าค่าปกติ อาจทำให้กลุ่มตัวอย่างมีโอกาสเกิดการติดเชื้อได้ง่ายเพราะเซลล์เม็ดเลือดขาวโดยเฉพาะเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลมีหน้าที่สำคัญในการต่อสู้กับเชื้อโรคหรือสิ่งแปลกปลอมต่างๆที่เข้ามาในร่างกาย (กฤษณา, 2548) การเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมดต่ำ ทำให้มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อสูงและความเสี่ยงจะมากขึ้นหากจำนวนเม็ดเลือดขาวต่ำเป็นเวลานาน และอาจรุนแรงจนเสียชีวิตได้ (Haskell, 2001) ดังนั้นผลของการเข้าร่วมโปรแกรมการออกกำลังกายแบบแอโรบิคอย่างสม่ำเสมอของกลุ่มที่ออกกำลังกายแบบแอโรบิค ตลอดช่วงระยะเวลาของการได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด อาจทำให้สภาวะของร่างกายโดยเฉพาะการทำงานของเซลล์ไขกระดูกกลับสู่สภาพปกติในวันที่ 21 และทำให้กลุ่มตัวอย่างได้รับยาเคมีบำบัดในครั้งที่ 2 ตรงตามแผนการรักษาของแพทย์ อันจะส่งผลดีต่อประสิทธิภาพการรักษาและเพิ่มคุณภาพชีวิตด้วย

ตารางที่ 9 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมด ภายในกลุ่มออกกำลังกายแบบแอโรบิค

วันที่วัดจำนวนเม็ดเลือดขาว	จำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมด (เซลล์ต่อไมโครลิตร)	p			
	$\overline{X}$ ± SE	วันที่ 1	วันที่ 4	วันที่ 14	วันที่ 21
วันที่ 1	3905.70 ± 439.03	-	.345	.043*	.345
วันที่ 4	2942.42 ± 652.96			.043*	.893
วันที่ 14	251.40 ± 83.94				.043*
วันที่ 21	3094.00 ± 424.35				-

* แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

จากตารางที่ 9 พบว่า เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมด ภายในกลุ่มออกกำลังกายแบบแอบิค ในวันที่ 1 กับวันที่ 14 วันที่ 4 กับวันที่ 14 และวันที่ 14 กับวันที่ 21 แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 แต่ค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลในวันที่ 1 กับวันที่ 4 วันที่ 1 กับวันที่ 21 และวันที่ 4 กับวันที่ 21 แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

ค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมดในวันที่ 1 เป็นการวัดก่อนที่กลุ่มตัวอย่างจะได้รับยาเคมีบำบัด จึงเป็นค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมดที่อยู่ในระดับปกติและประเมินการทำงานของไขกระดูกว่าอยู่ในสภาวะปกติ หลังจากกลุ่มตัวอย่างได้รับยาเคมีบำบัดในวันที่ 4 พบว่าค่าเฉลี่ยลดลงเล็กน้อย ซึ่งเป็นผลมาจากฤทธิ์ข้างเคียงของยาเคมีบำบัด แต่เมื่อเปรียบเทียบวันที่ 1 กับวันที่ 4 พบว่าแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 ซึ่งใน Haskell (2001) กล่าวว่า ยาในกลุ่ม FAC โดยเฉพาะยา Adriamycin® จะเริ่มทำให้จำนวนเม็ดเลือดขาวต่ำในวันที่ 6 ซึ่งเร็วกว่ายา 5-Fluouracil ซึ่งจะเริ่มในวันที่ 7 และยา Cyclophosphamide เริ่มในวันที่ 8 แต่ในการวิจัยครั้งนี้ได้ตรวจเลือดในวันที่ 4 เพื่อดูผลข้างเคียงของยาเคมีบำบัดและกลุ่มทดลองจะเริ่มเข้าร่วมในโปรแกรมการออกกำลังกายแบบแอโรบิคสัปดาห์ละ 3 ครั้งเป็นเวลา 30 นาที ดังนั้นการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมดในวันที่ 1 กับวันที่ 4 จึงแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 และในวันที่ 14 มีการวัดค่าเฉลี่ยเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมด ซึ่งพบว่ามีค่าเฉลี่ยอยู่ในระดับต่ำที่สุดแตกต่างกับวันที่ 1 วันที่ 14 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ที่ระดับ .05 เพราะเป็นช่วงระยะเวลาที่ยาเคมีบำบัดออกฤทธิ์ต่อร่างกายสูงสุดจนทำให้จำนวนเม็ดเลือดขาวต่ำที่สุด

ค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดเลือดขาวในวันที่ 1 กับวันที่ 21 และวันที่ 4 กับวันที่ 21 แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 แสดงว่าการออกกำลังกายในช่วงที่ยาเคมีบำบัดยังออกฤทธิ์ต่อร่างกายสูงสุดคือตั้งแต่วันที่ 6 ถึง วันที่ 14 ตามการออกฤทธิ์ของยากลุ่ม FAC ยังไม่ส่งผลต่อการทำงานของไขกระดูก แต่ในช่วงหลังจากวันที่ 14 จนถึงวันที่ 21 ซึ่งเป็นช่วงที่ยาเคมีบำบัดอ่อนฤทธิ์ลงและร่างกายเริ่มมีการฟื้นสภาพให้เข้าสู่ระดับปกติ การออกกำลังกายน่าจะส่งผลกระตุ้นให้การทำงานของไขกระดูกฟื้นสภาพจากฤทธิ์ของยาเคมีบำบัดเร็วขึ้น จนทำให้ค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมดมีค่าปกติเท่ากับก่อนรับยาเคมีบำบัด ตรงกับคำกล่าวของ Pedersen (2005) ว่าผลการออกกำลังกายสามารถกระตุ้นให้เม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลมีปริมาณในกระแสเลือดเพิ่มขึ้น ทั้งจากการกระตุ้นให้เม็ดเลือดขาวชนิดนิวโตรฟิลแตกตัวออกจากผนังเซลล์และกระตุ้นให้นิวโตรฟิลที่ยังเป็นตัวอ่อนออกมาจากไขกระดูกด้วย จากอิทธิพลของสารไซโตไคน์ (cytokines) และฮอร์โมนต่างๆที่หลั่งออกมาขณะออกกำลังกาย ตรงกับ Nieman *et al*. (1991, 2005) ที่ศึกษาผลของการออกกำลังกายแบบแอโรบิคที่ระดับความหนักปานกลางว่าทำให้มีจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลเพิ่มขึ้นภายหลังออกกำลังกายเช่นกัน นอกจากนี้กลุ่มทดลองยังเข้าร่วมการออกกำลังกายแบบแอโรบิคอย่างสม่ำเสมอเป็นระยะเวลาทั้งสิ้น 3 สัปดาห์เริ่มตั้งแต่ภายหลังได้รับยาเคมีบำบัดวันที่ 4 ร่างกายมีระยะเวลาของการปรับตัวจากผลของการออกกำลังกาย ซึ่ง Nehlsen-Cannarella *et al*. (1991) ศึกษาผลของการออกกำลังกายเป็นประจำสม่ำเสมอ (chronic exercise) เป็นเวลา 15 สัปดาห์ พบว่ามีการเพิ่มขึ้นของเซลล์เม็ดเลือดขาวหลายชนิดเช่นกัน สำหรับการวิจัยครั้งนี้ กำหนดความหนักในการออกกำลังกายที่ระดับ 30-45% ของอัตราการเต้นของหัวใจสำรอง (Schneider *et al*.,2003) เพื่อให้เหมาะสมกับกลุ่มตัวอย่าง ซึ่งมีอาจมีอาการข้างเคียงจากยาเคมีบำบัดเช่น อาการอ่อนเพลีย หัวใจเต้นเร็ว ซึ่ง Schneider. *et al*. (2003) กล่าวว่าความหนักในการออกกำลังกายที่สามารถกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันได้นั้นควรอยู่ในระดับปานกลาง สำหรับผู้ที่ได้รับยาเคมีบำบัด หากระดับความหนักในการออกกำลังกายมากเกินไป อาจจะส่งผลทางด้านลบ ดังนั้นกลุ่มตัวอย่างที่เข้าร่วมโปรแกรมออกกำลังกายแบบแอโรบิคจึงต้องประเมิน Karnofsky scale (นรินทร์, 2541) ทุกครั้งที่มาออกกำลังกายเพื่อประเมินสภาพของร่างกายเพราะอาจทำให้ความหนักในการออกกำลังกายมากเกินไปจนกดระบบภูมิคุ้มกันได้ ดังนั้นผลของงานวิจัยครั้งนี้ พบว่า ค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมดในวันที่ 21 เปรียบเทียบกับวันที่ 1 แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

ตารางที่ 10 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมด ภายในกลุ่มควบคุม

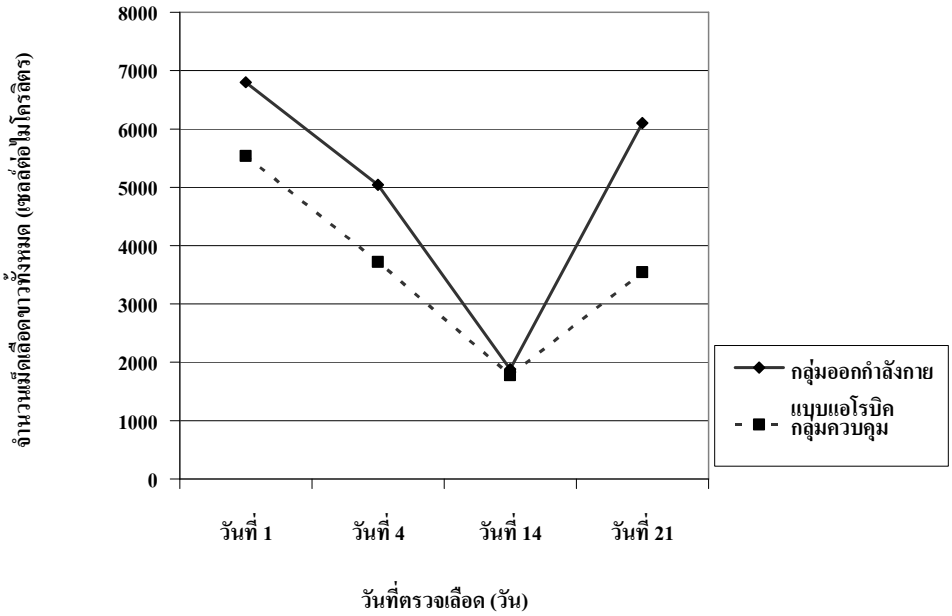
วันที่วัดจำนวนเม็ดเลือดขาว	จำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมด (เซลล์ต่อไมโครลิตร) $\overline{X}$ ± SE	p			
		วันที่ 1	วันที่ 4	วันที่ 14	วันที่ 21
วันที่ 1	3220.14 ± 484.23	-	.225	.043*	.043*
วันที่ 4	2160.04 ± 606.48			.043*	.686
วันที่ 14	253.20 ± 77.34				.043*
วันที่ 21	1794.34 ± 399.46				-

* แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

จากตารางที่ 10 พบว่า เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมด ภายในกลุ่มควบคุม ในวันที่ 1 กับวันที่ 14 วันที่ 1 กับวันที่ 21 วันที่ 4 กับวันที่ 14 และวันที่ 14 กับวันที่ 21 แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 แต่ค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมดในวันที่ 1 กับวันที่ 4 และวันที่ 4 กับวันที่ 21 แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

ค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมดในวันที่ 1 เป็นการประเมินการทำงานของไขกระดูกซึ่งอยู่ในสภาวะปกติ ก่อนที่กลุ่มควบคุมจะได้รับยาเคมีบำบัด เมื่อเปรียบเทียบกับจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมดในวันที่ 4 พบว่ามีค่าเฉลี่ยลดลง และแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 แสดงว่ายาเคมีบำบัดเริ่มออกฤทธิ์ต่อร่างกาย โดยทำให้จำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมดต่ำลง แต่เมื่อเปรียบเทียบกับค่าเฉลี่ยในวันที่ 1 แล้วพบว่าแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจากยาเคมีบำบัดกลุ่ม FAC จะออกฤทธิ์กดการทำงานของไขกระดูกจนทำให้จำนวนเม็ดเลือดขาวลดต่ำลงภายใน 5 ถึง 7 วันและต่ำที่สุดใน 7 ถึง 10 วัน (Lindley *et al*., 2001) สำหรับค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมดในวันที่ 14 ซึ่งเป็นช่วงของวันที่ยาเคมีบำบัดออกฤทธิ์ต่อร่างกายสูงสุดจนทำให้เกิดจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลต่ำที่สุด ซึ่งจะอยู่ในช่วง 6 ถึง 14 วัน (Haskell, 2001) เมื่อเปรียบเทียบกับวันที่ 1 ซึ่งค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมดในระดับปกติและวันที่ 14 ซึ่งเป็นวันที่ยาเคมีบำบัดออกฤทธิ์สูงสุด จึงแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 ภายหลังจากวันที่ 14 ยาเคมีบำบัดกลุ่ม FAC จะเริ่มออกฤทธิ์ต่อร่างกายลดลงและร่างกายเริ่มฟื้นสภาพจนถึงประมาณวันที่ 26 (Lindley *et al*., 2001) สำหรับในกลุ่ม

ควบคุมซึ่งปฏิบัติกิจวัตรประจำวันตามปกติ เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมดในวันที่ 21 พบว่าแตกต่างจากวันที่ 1 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 แสดงถึงสภาพร่างกายยังไม่สามารถฟื้นสภาพ (recovery) ได้อย่างเต็มที่ ซึ่ง Lindley *et al.*(2001) กล่าวถึงการแบ่งตัวของเซลล์ตั้งต้นที่ไขกระดูก ซึ่งจะเจริญแบ่งตัวไปเป็นเซลล์เม็ดเลือดต่างๆนั้น ในช่วงวงจรการเจริญเติบโต แบ่งเซลล์และเดินทางออกมาจากไขกระดูกจะใช้เวลาประมาณ 10 ถึง 14 วัน ซึ่งกระบวนการเหล่านี้จำเป็นต้องใช้ไซโตไคน์ (cytokines) หลายชนิด การที่กลุ่มควบคุมปฏิบัติเพียงกิจวัตรประจำวันและไม่ทำกิจกรรมใดๆที่จะช่วยกระตุ้นให้ร่างกายมีการหลั่งฮอร์โมนหรือสารไซโตไคน์ชนิดที่จะไปช่วยกระตุ้นให้ไขกระดูกทำงานเพิ่มขึ้นมาได้ Haskell (2001) ได้กล่าวว่า ยาเคมีบำบัดอาจมีผลทำให้กดการทำงานของไขกระดูกรุนแรงตั้งแต่การให้ยาเคมีบำบัดในครั้งแรกก็ได้ ดังนั้นยากลุ่ม FAC แต่ละชนิด จะมีช่วงของการฟื้นสภาพร่างกายจากการกดการทำงานของไขกระดูก แตกต่างกันเพียงเล็กน้อย คือยา Cyclophosphamide จะเริ่มฟื้นสภาพใน 18 ถึง 25 วัน ยา 5-Fluorouracil ใช้เวลา 20 ถึง 30 วัน และยา Adriamycin® ใช้เวลาในการฟื้นสภาพ 21 ถึง 24 วัน การที่กลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมดในวันที่ 21 แตกต่างจากวันที่ 1 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 แสดงว่าร่างกายอาจยังไม่สามารถฟื้นสภาพการทำงานของไขกระดูกจนสู่ระดับที่ปกติได้

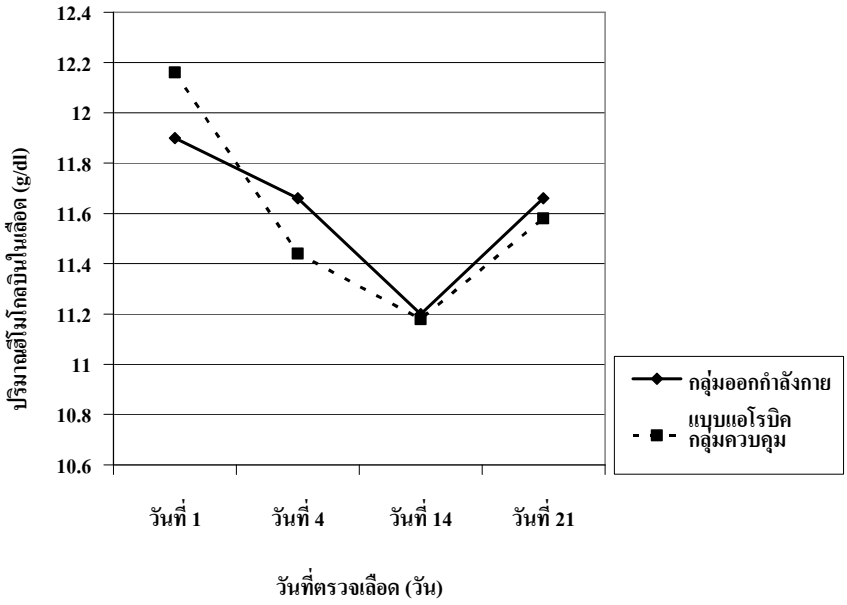


ภาพที่ 4 กราฟแสดงค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดเลือดขาวทั้งหมด (Total White Blood Cells) ระหว่างกลุ่มออกกำลังกายแบบแอโรบิค กับกลุ่มควบคุม

จากภาพที่ 4 พบว่า ค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดเลือดขาวทั้งหมด (total white blood cells) ซึ่งไม่แยกชนิดของเม็ดเลือดขาว ในกลุ่มออกกำลังกายแบบแอโรบิค เปรียบเทียบกับวันที่ 1 ซึ่งเป็นค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดเลือดขาวทั้งหมดในระดับที่ปกติ พบว่าภายหลังได้รับยาเคมีบำบัดในวันที่ 4 ค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดเลือดขาวทั้งหมดมีค่าลดลงร้อยละ 25.88 วันที่ 14 ซึ่งเป็นช่วงที่ค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดเลือดขาวต่ำที่สุดจากฤทธิ์ของยาเคมีบำบัด ค่าเฉลี่ยลดลงจากค่าเริ่มต้นร้อยละ 72.35 และวันที่ 21 ค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดเลือดขาวทั้งหมด มีค่าเฉลี่ยเพิ่มขึ้นแต่ยังต่ำกว่าค่าเริ่มต้นคิดเป็นร้อยละ 10.30 ตามลำดับ ส่วนกลุ่มควบคุมซึ่งปฏิบัติกิจวัตรประจำวันตามปกติ มีค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดเลือดขาวทั้งหมดในวันที่ 4 ลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับวันที่ 1 คิดเป็นร้อยละ 32.86 วันที่ 14 ลดลงร้อยละ 67.87 และวันที่ 21 ค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดเลือดขาวทั้งหมดเพิ่มขึ้นแต่ยังต่ำกว่าค่าเริ่มต้นคิดเป็นร้อยละ 36.10 ตามลำดับ

เมื่อเปรียบเทียบกับค่าเริ่มต้นของจำนวนเม็ดเลือดขาวทั้งหมด ในแต่ละกลุ่มแล้ว พบว่าค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดเลือดขาวทั้งหมดในวันที่ 4 และ 14 ของทั้ง 2 กลุ่ม มีค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดเลือดขาวลดลง แสดงว่ากลุ่มตัวอย่างได้รับยาเคมีบำบัดสูตร FAC และร่างกายเกิดผลข้างเคียงหรือพิษของยา

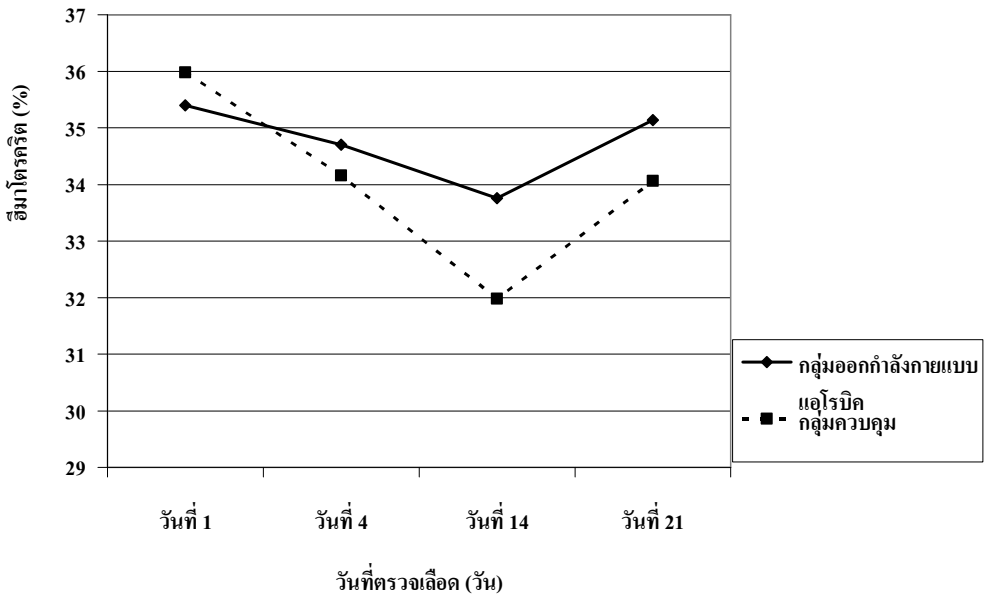
เคมีบำบัดต่อการกดการทำงานของไขกระดูกในช่วงเวลา 6 ถึง 14 วัน (Haskell, 2001) แต่ในวันที่ 21 พบว่ากลุ่มออกกำลังกายแบบแอโรบิคจะมีค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดเลือดขาวทั้งหมดเพิ่มขึ้นโดยเมื่อเทียบกับค่าเริ่มต้นแล้วแตกต่างกันเพียงร้อยละ 10.30 ในขณะที่กลุ่มควบคุมแตกต่างจากค่าเริ่มต้นถึงร้อยละ 36.10 อาจเป็นไปได้ว่าในช่วงที่ยาเคมีบำบัดอ่อนฤทธิ์ลงคือหลังวันที่ 14 ร่างกายกำลังอยู่ในช่วงฟื้นสภาพจากยา ผลจากการออกกำลังกายแบบแอโรบิคเป็นระยะเวลา 3 สัปดาห์ จะสามารถเป็นสิ่งกระตุ้นให้ไขกระดูกมีการสร้างและหลั่งเม็ดเลือดขาวออกมาในกระแสเลือดมากขึ้น ตรงกับคำกล่าวของ Pedersen (2005) ที่กล่าวว่า ภายหลังการออกกำลังกายที่ความหนักระดับต่ำถึงปานกลางจะสามารถกระตุ้นให้มีการหลั่งของไซโตไคน์ (cytokines) และฮอร์โมนหลายชนิด อันจะส่ง ผลให้เซลล์ตั้งต้นที่ไขกระดูกมีการเจริญแบ่งเซลล์และหลั่งเซลล์เม็ดเลือดขาวออกมาในกระแสเลือดได้ จากการศึกษาของ Nieman *et al*. (1991, 2005) และ Woods *et al*. (1999) พบว่า การออกกำลังกายสามารถกระตุ้นให้มีการหลั่งเซลล์เม็ดเลือดขาวออกมาในกระแสเลือด สำหรับการออกกำลังกายเป็นระยะเวลานาน Nehlsen-Cannarella *et al*. (1991) พบว่า ผลการออกกำลังกายแบบแอโรบิคสามารถกระตุ้นให้ร่างกายมีการหลั่งเซลล์เม็ดเลือดขาวออกมาในกระแสเลือดได้ จากการวิจัยครั้งนี้กลุ่มที่ออกกำลังกายแบบแอโรบิคเข้าร่วมโปรแกรมตั้งแต่ภายหลังได้รับยาเคมีบำบัด ถึงแม้ว่าในช่วงเวลาที่ยาเคมีบำบัดออกฤทธิ์สูงสุด จำนวนเม็ดเลือดขาวทั้งหมดจะมีค่าเฉลี่ยลดลงทั้ง 2 กลุ่ม แต่ในช่วงที่ยาออกฤทธิ์ต่อร่างกายลดลง ผลของการออกกำลังกายมาเป็นระยะเวลา 3 สัปดาห์ส่งผลให้ร่างกายปรับสภาพและฟื้นตัวจากฤทธิ์ของยาเคมีบำบัดได้ดี กลุ่มออกกำลังกายแบบแอโรบิคจึงมีค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดเลือดขาวสูงกว่ากลุ่มควบคุม



ภาพที่ 5 กราฟแสดงค่าเฉลี่ยของปริมาณฮีโมโกลบิน (Hemoglobin) ระหว่างกลุ่มออกกำลังกายแบบแอโรบิค กับกลุ่มควบคุม

จากภาพที่ 5 พบว่า ค่าเฉลี่ยของปริมาณฮีโมโกลบิน (hemoglobin) ของกลุ่มออกกำลังกายแบบแอโรบิค ในการเปรียบเทียบกับวันที่ 1 ซึ่งเป็นค่าเฉลี่ยของปริมาณฮีโมโกลบินปกติ พบว่าหลังให้ยาเคมีบำบัดในวันที่ 4 ค่าเฉลี่ยของปริมาณฮีโมโกลบินลดลง คิดเป็นร้อยละ 2.02 วันที่ 14 ลดลงร้อยละ 5.88 และวันที่ 21 ลดลงร้อยละ 2.02 ตามลำดับ ส่วนกลุ่มควบคุม มีค่าเฉลี่ยของปริมาณฮีโมโกลบินในวันที่ 4 คิดเป็นร้อยละ 5.92 วันที่ 14 คิดเป็นร้อยละ 8.06 และวันที่ 21 คิดเป็นร้อยละ 4.77 ตามลำดับ

ฮีโมโกลบินเป็นโปรตีนชนิดหนึ่งที่เป็นส่วนประกอบสำคัญของเซลล์เม็ดเลือดแดง ซึ่งภายหลังได้รับยาเคมีบำบัดสูตร FAC จะมีผลข้างเคียงทำให้ค่าเฉลี่ยของฮีโมโกลบินลดต่ำลง เนื่องมาจากเซลล์เม็ดเลือดแดงถูกทำลายและฤทธิ์กดการทำงานของไขกระดูก ซึ่ง Lindley *et al.* (2001) กล่าวว่า โดยปกติเซลล์เม็ดเลือดแดงมีอายุนาน 120 วัน ผลข้างเคียงของยาเคมีบำบัดอาจทำให้กลุ่มตัวอย่างมีปริมาณฮีโมโกลบินลดลงได้เล็กน้อยในการได้รับยาครั้งแรก ดังนั้นกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่มจึงมีค่าเฉลี่ยฮีโมโกลบินต่ำลงในวันที่ 4 และ14 และหลังจากนั้นในวันที่ 21 ค่าเฉลี่ยฮีโมโกลบินของกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่มเพิ่มขึ้นในปริมาณที่ใกล้เคียงกัน

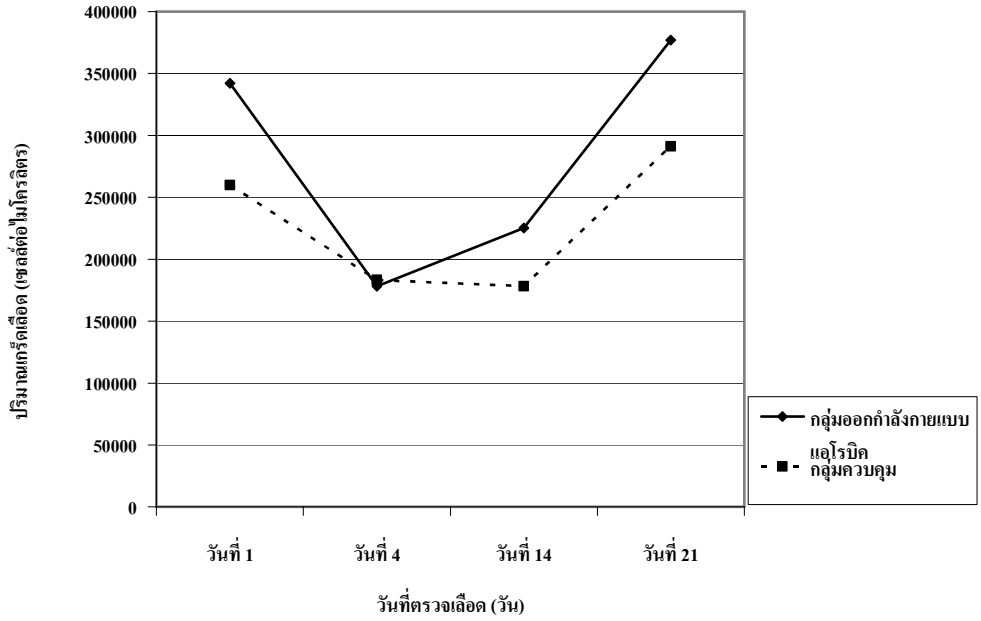


ภาพที่ 6 กราฟแสดงค่าร้อยละความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดงอัดแน่น (hematocrit) ระหว่างกลุ่มออกกำลังกายแบบแอโรบิค กับกลุ่มควบคุม

จากภาพที่ 6 พบว่า ค่าเฉลี่ยร้อยละความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดงอัดแน่น ของกลุ่มออกกำลังกายแบบแอโรบิค ในการเปรียบเทียบกับวันที่ 1 ซึ่งเป็นค่าปกติ พบว่าหลังให้ยาเคมีบำบัดในวันที่ 4 ค่าเฉลี่ยลดลงจากค่าเริ่มต้นร้อยละ 1.98 วันที่ 14 ลดลงร้อยละ 4.63 และวันที่ 21 ลดลงร้อยละ 0.73 ตามลำดับ ส่วนกลุ่มควบคุม ค่าเฉลี่ยร้อยละความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดงอัดแน่นในวันที่ 4 ลดลงคิดเป็นร้อยละ 5.06 วันที่ 14 ลดลงร้อยละ 11.12 และวันที่ 21 ลดลงร้อยละ 5.34 ตามลำดับ

ภายหลังจากกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่มได้รับยาเคมีบำบัดครั้งที่ 1 ยาเคมีบำบัดมีผลกดการทำงานของไขกระดูกทำให้มีการสร้างเซลล์เม็ดเลือดต่างๆลดลงโดยรวมถึงเซลล์เม็ดเลือดแดงด้วย Lindley *et al,* (2001) กล่าวว่าเซลล์เม็ดเลือดแดงโดยปกติจะมีช่วงอายุประมาณ 120 วัน ภายหลังได้รับยาเคมีบำบัดครั้งแรก ปริมาณเซลล์เม็ดเลือดแดงจะยังไม่ลดลงทันทีทันใดแต่จะลดลงในการให้ยาครั้งต่อๆไป ดังนั้นค่าเฉลี่ยร้อยละความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดงอัดแน่น ทั้ง 2 กลุ่มภายหลังได้ยาเคมีบำบัดในวันที่ 4 และวันที่ 14 จะมีค่าลดลงเล็กน้อย แต่เมื่อนำมาเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ออกกำลังกายแบบแอโรบิคกับกลุ่มควบคุม พบว่าผลจากการออกกำลังกายในระหว่างการได้รับยาเคมีบำบัดเป็นเวลา 3 สัปดาห์ จะช่วยกระตุ้นให้ไขกระดูกมีการสร้างและผลิตเซลล์เม็ดเลือดแดง

เพิ่มขึ้น โดยเฉพาะในช่วงที่ยาเคมีบำบัดอ่อนฤทธิ์ลงภายหลังวันที่14 ร่างกายเริ่มฟื้นสภาพและผลของการออกกำลังกายช่วยกระตุ้นให้ไขกระดูกมีการสร้างเซลล์เม็ดเลือดเพิ่มมากขึ้นจนสามารถกลับสู่ระดับปกติได้โดยพบว่ากลุ่มออกกำลังกายแบบแอโรบิค มีค่าเฉลี่ยร้อยละความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดงอัดแน่นต่ำกว่าวันที่ 1 ซึ่งเป็นค่าเริ่มต้นเพียงร้อยละ 0.73 ในขณะที่ กลุ่มควบคุมซึ่งปฏิบัติกิจวัตรประจำวัน พบว่าค่าเฉลี่ยร้อยละความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดงอัดแน่น ต่ำกว่าค่าเริ่มต้นคิดเป็นร้อยละ 5.34



ภาพที่ 7 กราฟแสดงค่าเฉลี่ยของปริมาณเกล็ดเลือด (Platelets) ระหว่างกลุ่มออกกำลังกายแบบแอโรบิค กับกลุ่มควบคุม

จากภาพที่ 7 พบว่า ค่าเฉลี่ยของปริมาณเกล็ดเลือด (platelets) ของกลุ่มออกกำลังกายแบบแอโรบิค ในการเปรียบเทียบกับวันที่ 1 ซึ่งเป็นค่าเฉลี่ยของปริมาณเกล็ดเลือดปกติ พบว่าหลังให้ยาเคมีบำบัดในวันที่ 4 ค่าเฉลี่ยของปริมาณเกล็ดเลือดลดลงร้อยละ 47.95 วันที่ 14 ลดลงจากวันที่ 1 ร้อยละ 34.15 และวันที่ 21 ค่าเฉลี่ยของปริมาณเกล็ดเลือดมีค่าเพิ่มขึ้นจากค่าเริ่มต้นร้อยละ 10.23 ตามลำดับ ส่วนกลุ่มควบคุม ค่าเฉลี่ยของปริมาณเกล็ดเลือดในวันที่ 4 ลดลงจากวันที่ 1 คิดเป็นร้อยละ 29.27 วันที่ 14 ลดลงจากวันที่ 1 ร้อยละ 31.41 และวันที่ 21 ค่าเฉลี่ยของปริมาณเกล็ดเลือดมีค่าเพิ่มขึ้นจากค่าเริ่มต้นคิดเป็นร้อยละ 12.09 ตามลำดับ

Lindley *et al*. (2001) กล่าวว่า ปกติเกล็ดเลือดจะมีช่วงอายุประมาณ 10 วัน ภายหลังจากการได้ยาเคมีบำบัดกลุ่ม FAC ฤทธิ์ของยาเคมีบำบัดจะทำลายเกล็ดเลือดและกดการทำงานของไขกระดูก สำหรับเกล็ดเลือดมีช่วงอายุเพียง 10 วัน ดังนั้นภายหลังได้รับยาเคมีบำบัดเกล็ดเลือดจะเริ่มมีค่าลดลงภายใน 5 ถึง 7 วัน ดังนั้นในวันที่ 4 และวันที่ 14 กลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่ม จึงมีปริมาณเกล็ดเลือดต่ำลงใกล้เคียงกัน และในช่วงระยะเวลาที่ไขกระดูกฟื้นสภาพจากยาเคมีบำบัด ปริมาณเกล็ดเลือดจะค่อยๆ เพิ่มขึ้นภายหลังวันที่ 14 และในวันที่ 21 พบว่ามีค่าสูงกว่าระดับปกติ ทั้ง 2 กลุ่ม

สรุปและข้อเสนอแนะ

สรุป

จากการศึกษาผลของการออกกำลังกายแบบแอโรบิคที่มีต่อจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมด ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับยาเคมีบำบัด ครั้งที่ 1 ในช่วงระยะเวลา 3 สัปดาห์ เมื่อนำมาเปรียบเทียบผลการวิจัยระหว่างกลุ่มและภายในกลุ่ม ของกลุ่มออกกำลังกายแบบแอโรบิคและกลุ่มควบคุม พบว่า

1. การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมด (absolute neutrophil count) ระหว่างกลุ่มออกกำลังกายแบบแอโรบิค กับกลุ่มควบคุม ในวันที่ 21 ภายหลังได้รับยาเคมีบำบัด แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 ค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมดในวันที่ 4 และวันที่ 14 แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 แสดงว่ายาเคมีบำบัดกลุ่ม FAC ออกฤทธิ์ข้างเคียงต่อการกดการทำงานของไขกระดูกต่อกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่ม ในช่วงที่ยาเคมีบำบัดออกฤทธิ์เต็มที่ คือวันที่ 4 ถึงวันที่ 14 และหลังจากยาเคมีบำบัดเริ่มอ่อนฤทธิ์ลง ผลของการออกกำลังกายแบบแอโรบิคในระยะเวลา 3 สัปดาห์สามารถส่งผลให้ร่างกายฟื้นสภาพได้ดีและมีค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมดเพิ่มขึ้นจนอยู่ในระดับปกติได้

2. การเปลี่ยนแปลงค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมด (absolute neutrophil count) ภายในกลุ่มออกกำลังกายแบบแอโรบิควันที่ 1 กับวันที่ 21 แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 แต่ในวันที่ 1 แตกต่างจากวันที่ 14 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 เนื่องจากในวันที่ 14 เป็นช่วงที่ยาเคมีบำบัดออกฤทธิ์ต่อร่างกายสูงสุด จนทำให้จำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมดต่ำที่สุด และภายหลังจากวันที่ 14 ยาเคมีบำบัดออกฤทธิ์ต่อร่างกายลดลง ผลของการออกกำลังกายแบบแอโรบิคที่สม่ำเสมอเป็นระยะเวลา 3 สัปดาห์ สามารถกระตุ้นให้ไขกระดูกมีการผลิตและหลั่งเม็ดเลือดขาวออกมาในกระแสเลือดได้มากขึ้น ซึ่งในช่วงหลังได้รับยาเคมีบำบัดวันที่ 4 ถึงวันที่ 14 ผลของการออกกำลังกายยังไม่สามารถกระตุ้นให้ไขกระดูกทำงาน เป็นปกติได้ เนื่องจากฤทธิ์ของยาเคมีบำบัดกดการทำงานของไขกระดูก ดังนั้นในวันที่ 21 ยาเคมีบำบัดอ่อนฤทธิ์ลงและไขกระดูกเริ่มฟื้นสภาพได้ดี จึงทำให้ค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมดของกลุ่มออกกำลังกายแบบแอโรบิคเพิ่มขึ้น จนอยู่ในระดับปกติได้

3. การเปลี่ยนแปลงค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมด (absolute neutrophil count) ภายในกลุ่มควบคุมวันที่ 1 แตกต่างจากวันที่ 21 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 เนื่องจากยาเคมีบำบัดออกฤทธิ์ต่อร่างกายในช่วงวันที่ 4 ถึงวันที่ 14 ทำให้เกิดผลข้างเคียงคือจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลทั้งหมดต่ำ และหลังวันที่ 14 ซึ่งยาเคมีบำบัดอ่อนฤทธิ์ลงแล้ว ร่างกายเริ่มมีการฟื้นสภาพการทำงานของไขกระดูกตามปกติ แต่ค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดเลือดขาวในวันที่ 1 กับวันที่ 21 แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 แสดงว่าการปฏิบัติกิจวัตรประจำวันอย่างเดียวอาจไม่ทำให้ร่างกายฟื้นสภาพการทำงานของไขกระดูกได้ดี ควรมีสิ่งกระตุ้นอื่นๆร่วมด้วยเช่น การออกกำลังกาย ภาวะโภชนาการที่ดี

4. การเปลี่ยนแปลงค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดเลือดขาวทั้งหมด (total white blood cells) ซึ่งเป็นจำนวนเม็ดเลือดขาวทั้งหมดโดยไม่แยกชนิดของเม็ดเลือดขาว พบว่าภายหลังจากกลุ่มตัวอย่างได้รับยาเคมีบำบัดในวันที่ 4 และวันที่ 14 กลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่มมีค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดเลือดขาวทั้งหมดลดลง แต่ในวันที่ 21 กลุ่มออกกำลังกายแบบแอโรบิคมีค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดเลือดขาวทั้งหมดเพิ่มขึ้นจนใกล้เคียงกับค่าเฉลี่ยเริ่มต้น แตกต่างจากกลุ่มควบคุม ที่มีค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดเลือดขาวทั้งหมดเพิ่มขึ้น แต่เมื่อเปรียบเทียบแล้วพบว่าค่าเฉลี่ยยังต่ำกว่าค่าเริ่มต้น แสดงถึงผลของการออกกำลังกายแบบแอโรบิคเป็นระยะเวลา 3 สัปดาห์ สามารถช่วยกระตุ้นให้ร่างกายมีการฟื้นสภาพการทำงานของไขกระดูกดีขึ้น จนกลับสู่ระดับปกติ

5. การเปลี่ยนแปลงค่าเฉลี่ยของปริมาณฮีโมโกลบิน (hemoglobin) ค่าเฉลี่ยความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดงอัดแน่น (hematocrit) และค่าเฉลี่ยของปริมาณเกล็ดเลือด (platelets) เมื่อเปรียบเทียบกับค่าเฉลี่ยเริ่มต้นคือวันที่ 1 ของแต่ละกลุ่มแล้ว พบว่ามีค่าเฉลี่ยลดลงเพียงเล็กน้อย เนื่องมาจากฤทธิ์ของยาเคมีบำบัดส่งผลต่อค่าเฉลี่ยของฮีโมโกลบิน ค่าเฉลี่ยความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดงอัดแน่นและค่าเฉลี่ยของปริมาณเกล็ดเลือด ทำให้ค่าเฉลี่ยลดลงในกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่ม ภายหลังจากวันที่ 14 ซึ่งยาเคมีบำบัดอ่อนฤทธิ์ลง จนถึงในวันที่ 21 ซึ่งเป็นช่วงระยะเวลาที่ร่างกายมีการฟื้นสภาพ แต่ในกลุ่มออกกำลังกายแบบแอโรบิค มีแนวโน้มในการเพิ่มขึ้นของปริมาณฮีโมโกลบิน ค่าเฉลี่ยความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดงอัดแน่นและค่าเฉลี่ยของปริมาณเกล็ดเลือด ทำให้มีค่าเฉลี่ยใกล้เคียงสู่ระดับปกติมากกว่ากลุ่มควบคุม แสดงว่าผลของการออกกำลังกายแบบแอโรบิคเป็นระยะเวลา 3 สัปดาห์ สามารถช่วยกระตุ้นให้การทำงานของไขกระดูกดีขึ้น

ข้อเสนอแนะ

ข้อเสนอแนะจากการวิจัยครั้งนี้

ในการวิจัยครั้งนี้ ต้องระมัดระวังและควบคุมระดับความหนักของการออกกำลังกาย ที่กำหนดตามโปรแกรมคือ 30 ถึง 45% ของอัตราการเต้นของหัวใจสำรอง โดยไม่ให้อัตราการเต้นของหัวใจมากเกินกว่าที่กำหนด เพราะอาจทำให้ความหนักมากเกินไป อันจะส่งผลต่อการกดระบบภูมิคุ้มกันได้ และเนื่องจากกลุ่มตัวอย่างได้รับยาเคมีบำบัด อาจมีอาการข้างเคียงเช่น คลื่นไส้อาเจียน รับประทานอาหารได้น้อย อ่อนเพลียและอาจมีภาวะขาดน้ำ ซึ่งอาจจะส่งผลให้กลุ่มตัวอย่างมีชีพจรเต้นเร็วได้ ดังนั้นในวันที่ออกกำลังกาย ควรซักถามอาการข้างเคียง ประเมินความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวัน ตรวจนับชีพจร และคำนวณชีพจรเป้าหมายก่อนเริ่มออกกำลังกาย และในระหว่างการออกกำลังกาย ควรซักถามระดับความรู้สึกเหนื่อย บันทึกชีพจร ปรับความหนักเบาของจักรยานออกกำลังกายตามอัตราการเต้นของชีพจรทุกๆ 1 นาที รวมทั้งสังเกตอาการผิดปกติที่อาจเกิดขึ้นด้วย

ข้อเสนอแนะการวิจัยครั้งต่อไป

1. ควรเพิ่มจำนวนกลุ่มตัวอย่างให้มากขึ้น

2. ควรทำการศึกษาวิจัย เพื่อศึกษาผลของการออกกำลังกายแบบแอโรบิคที่มีต่อจำนวนเม็ดเลือดขาว ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมตลอดช่วงของการรักษาเสริมด้วยยาเคมีบำบัด

3. ควรทำการศึกษาวิจัย ในผู้ป่วยโรคมะเร็งชนิดอื่นๆที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด เพื่อฟื้นฟูสภาพร่างกายและลดอาการข้างเคียงของยาเคมีบำบัด

4. ควรมีการทำแบบสอบถามทางด้านทัศนคติของผู้ป่วย

เอกสารและสิ่งอ้างอิง

กฤษณา จรรยาพูน. 2548. **พื้นฐานการทดสอบทางวิทยาภูมิคุ้มกัน.** โรงพิมพ์แอนนาออฟเซต, ขอนแก่น.

กัลยา วานิชย์บัญชา. 2546. **การใช้ SPSS for Windows ในการวิเคราะห์ข้อมูล.** ครั้งที่ 6. บริษัท ธรรมสาร จำกัด, กรุงเทพฯ.

นรินทร์ วรวุฒิ. 2541. Introduction to Medical Oncology, Cancer Biology, น. 1-46, 47-72. *ใน* วิทยา ศรีมาดา, บรรณาธิการ **ตำราอายุรศาสตร์ 2 พิมพ์ครั้งที่ 3.** นรินทร์ วรวุฒิ. 2541. **ยูนิตี้ พับลิเคชั่น**, กรุงเทพฯ.

พรศรี คิดชอบ. 2547. Radiation Therapy in Breast Cancer, น. 299-304. *ใน* สุรพงษ์ สุภาภรณ์, สุมิต วงศ์เกียรติขจร, วิชัย วาสนศิริ และ จรัสพงษ์ เกษมมงคล, บรรณาธิการ. **มะเร็งเต้านม.** โฆษิตการพิมพ์, กรุงเทพฯ.

เรวัติ พันธุ์วิเชียร และ วรชัย รัตนธราธร. 2538. Tumor Biology, น. 1-18. *ใน* วรชัย รัตนธราธร, บรรณาธิการ. **ตำราการรักษาโรคมะเร็ง Textbook of Medical Oncology.** โฮลลิสติก พับลิชชิ่ง, กรุงเทพฯ.

วัฒนา สุนทรธัย. 2543. **เรียนสถิติด้วย SPSS ภาคสถิติไม่อิงพารามิเตอร์.** ครั้งที่ 1. บริษัทจูนพับลิชชิ่ง จำกัด, กรุงเทพฯ.

วิทูร ชินสว่างวัฒนกุล. 2547. Molegular biology of Breast Tumor, น. 27-47. *ใน* สุรพงษ์ สุภาภรณ์, สุมิต วงศ์เกียรติขจร, วิชัย วาสนศิริ และ จรัสพงษ์ เกษมมงคล, บรรณาธิการ. **มะเร็งเต้านม.** โฆษิตการพิมพ์, กรุงเทพฯ.

วิสาข์ เกษประทุม. 2545. **สถิตินอนพาราเมตริก.** เรืองแสงการพิมพ์, กรุงเทพฯ.

วิเชียร ศรีมุนินทร์นิมิต, สุดสวาท เลาหวินิจ, ธิติยา สิริสิงห, กสานติ์ สีตลารมณ์, สาวิตรี เมาฬีกุลไพโรจน์, ฉรงค์ กีรติวิทยานันท์ และ จารุวรรณ เอกวัลลภ. 2547. แนวทางการรักษาเสริมด้วยยาเคมีบำบัดและ/หรือยาฮอร์โมน, น. 54-65. *ใน* อาคม เชียรศิลป์, อาคม ชัยวีระวัฒนะ, สุนันทา จริยาเลิศศักดิ์ และ ธีรวุฒิ คูหะเปรมะ, บรรณาธิการ. **แนวทางการตรวจวินิจฉัยโรคมะเร็งเต้านมปี 2546-2547.** สถาบันมะเร็ง กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข.

สมปอง รักษาศุข. 2547. The Radical and Modified Radical Mastectomy, น. 239-242. *ใน* สุรพงษ์ สุภาภรณ์, สุมิต วงศ์เกียรติขจร, วิชัย วาสนสิริ และ จรัสพงษ์ เกษมมงคล, บรรณาธิการ. **มะเร็งเต้านม.** โฆษิตการพิมพ์, กรุงเทพฯ.

สาวิตรี เมาฬีกุลไพโรจน์. 2545. การรักษามะเร็งเต้านมด้วยยาเคมีบำบัด, น. 267-275. *ใน* สุมิตรา ทองประเสริฐ และ สิริกุล นภาพันธ์, บรรณาธิการ. **โรคมะเร็ง: แนวทางการรักษา Practical points in Oncology.** ธนบรรณการพิมพ์, เชียงใหม่.

_____. 2547. Systemic Therapy in Breast Cancer, น. 305-317. *ใน* สุรพงษ์ สุภาภรณ์, สุมิต วงศ์เกียรติขจร, วิชัย วาสนสิริ และ จรัสพงษ์ เกษมมงคล, บรรณาธิการ. **มะเร็งเต้านม.** โฆษิตการพิมพ์, กรุงเทพฯ.

สุทธิพันธ์ สาระสมบัติ, วิบูลย์ศรี พิมลพันธ์, นภาธร บานชื่น, ทัศนีย์ สุโกศล, ธารารัชต์ ธารากุล, ศันสนีย์ เสนะวงษ์ และ สิริฤกษ์ ทรงวิไล. 2543. **อิมมูโนวิทยา.** ครั้งที่ 4. พีพีเอส ซายน์เทคนิคัล จำกัด, กรุงเทพฯ.

สุรชัย สีตวาริน. 2545. Adjuvant and Neoadjuvant Chemotherapy in Breast Cancer, น. 112-123. *ใน* กิติ จินดาวิจักษณ์, บรรณาธิการ. **Breast Cancer.** กรุงเทพเวชสาร, กรุงเทพฯ.

สุรชัย ศรีสวัสดิ์, อภิฤดี จำเนียรกุล, อรนุช แจ่มดี, พงษกร องคุณา, จตุพร เบี้ยวบรรจง และ หทัยรัตน์ หมื่นยุทธ. ม.ป.ป. **การบริหารจัดการด้านเคมีบำบัด.** ม.ป.ท

.

สุรพงษ์ สุภาภรณ์. 2547ก. The High Risk Women, น. 143-167. *ใน* สุรพงษ์ สุภาภรณ์, สุมิต วงศ์เกียรติขจร, วิชัย วาสนสิริ และ จรัสพงษ์ เกษมมงคล, บรรณาธิการ. **มะเร็งเต้านม.** โฆษิตการพิมพ์, กรุงเทพฯ.

_____. 2547ข. Early Invasive Breast Cancer, น. 203-221. *ใน* สุรพงษ์ สุภาภรณ์, สุมิต วงศ์เกียรติขจร, วิชัย วาสนสิริ และ จรัสพงษ์ เกษมมงคล, บรรณาธิการ. **มะเร็งเต้านม.** โฆษิตการพิมพ์, กรุงเทพฯ.

ห้องสิน ตระกูลทิวากร. 2547. Male Breast Cancer, น. 329-331. *ใน* สุรพงษ์ สุภาภรณ์, สุมิต วงศ์เกียรติขจร, วิชัย วาสนสิริ และ จรัสพงษ์ เกษมมงคล, บรรณาธิการ. **มะเร็งเต้านม.** โฆษิตการพิมพ์, กรุงเทพฯ.

อาคม เชียรศิลป์. 2547. การรักษามะเร็งเต้านมด้วยฮอร์โมน, น. 319-328. *ใน* สุรพงษ์ สุภาภรณ์, สุมิต วงศ์เกียรติขจร, วิชัย วาสนสิริ และ จรัสพงษ์ เกษมมงคล, บรรณาธิการ. **มะเร็งเต้านม.** โฆษิตการพิมพ์, กรุงเทพฯ.

อิศรางศ์ นุชประยูร. 2549. **Chemotherapy for Leukemia.** Advanced Clinaical Hematology. แหล่งที่มา: http://w3.chula.ac.th/college/ahs/Leukemia_2006/chap_15.htm, 15 ธันวาคม 2549.

Brines, R., L. Hoffman-Goetz and B.K. Pedersen. 1996. Can you exercise to make your immune system fitter ?. **Immunology Today** 17(6): 252-254.

Campbell, A., N. Mutrie, F. white, F. McGuire and N. Kearney. 2005. A Pilot Study of a Supervised Group Exercise Programme as a Rehabilitation Treatment for Women with Breast Cancer Recieving Adjuvant Treatment. **European Journal of Oncology Nursing** 9: 56-63.

Courneya, K.S., J.R. Mackey, G.J. Bell, L.W. Jones, C.J. Field and A.S. Fairey. 2003. Randomized Controlled Trail of Exercise Training in Postmenopausal Breast Cancer Survivores : Cardiopulmonary and Quality of life Outcomes. **Journal of Clinical Oncology** 21 (9): 1660-1668.

Courneya, K.S., J.R. Mackey and R.E. Rhodes. 2004. Cancer, pp. 387-404. *In* L.M. LeMura and S.P.von Duvillard, eds. **Clinical Exercise Physiology: Application and Physiology Principles.** Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia.

Guyton, A.C. and J.E. Hall. 1996. **Textbook of Medical Physiology.** W.B Saunders Company, Philadelphia.

Haskell, C.M. 2001. **Cancer Treatment.** 5th ed. W.B Saunders Company, Pennsylvania.

Heyward, V.H. 2002. **Advanced Fitness Assessment and Exercise Prescription.** 4th ed. Human Kinetics, Champaign.

Imboden, J. and Jr. Davis. 2001. Immunosuppressive, Antiinflammatory & Immunomodulatory Therapy, pp. 744-759. *In* T.G. Parslow, D.P. Stites, A.I. Terr and J. Imboden, eds. **Medical Immunology.10th ed.** The McGraw-Hill Company, San Franscisco.

Jemal, A., R.C. Tiwari, T. Murray, A. Ghafoor, A. Samuels, E. Ward, E.J. Feuer and M.J. Thun. 2004. Cancer Statistics,2004. **A Cancer Journal for Clinicians** 54 (1): 8-29.

Lindley, C., R.S. Finley and S.S. Shord. 2001. Adverse Effects of Chemotherapy, pp. 87-1 - 87-5. *In* M.A. Koda-Kimble and L.Y. Young, eds. **Applied Therapeutics:The Clinical use of drugs 7th ed.** Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia.

Mackinnon, L.T. 1992. **Exercise and Immunology.** Human Kinetics, Champaign.

MacVicar, M.G., M.L. Winningham and J.L. Nickel. 1989. Effects of Aerobic Interval Training on Cancer Patients' functional Capacity. **Nursing research** 38 (6): 348-351.

Martin, N. and A. Cheirsilpa. 2003. Breast, pp. 47-48. *In* H. Sriplung, S. Sontipong, N. Martin, S. Wiangon, V. Vootiprux, A. Cheirsilpa, C. Kanchanabat and T. Khuhaprema, eds. **Cancer in Thailand Vol.III.1995-1997.** Bangkok Medical Publisher, Bangkok.

Mock, V., M.B. Burke, P. Sheehan, E.M. Creaton, M.L. Winningham, S. McKenney-Tedder, L.P. Schwager and M. Liebman. 1994. A Nursing Rehabillitation Program for Women with Breast Cancer Receiving Adjuvant Chemotherapy. **Oncology Nursing Forum** 21 (5): 899-907.

Nehlsen-Cannarella, S.L., D.C. Nieman, A.J. Balk-Lamberton, P.A. Markoff, D.B.W. Citton, G. Gusewitch and J.W. Lee. 1991. The Effects of Moderate Exercise Training on Immune Response. **Medicine and Science in Sports and Exercise** 23 (1): 64-70.

Nieman, D.C. 1994. Exercise, Upper Respiratory Tract Infection,and the Immune System. **Medicine and Science in Sports and Exercise** 26 (2): 128-139.

Nieman, D.C. 1998. **The Exercise-Health Connection.** Human Kienetic, Champaign.

Nieman, D.C., D.A. Hensen, M.D. Austin and V.A. Brown. 2005. Immune Response to a 30-Minute Walk. **Medicine and Science in Sports and Exercise** 37 (1): 57-62.

Nieman, D.C., S.L. Nehlsen-Cannarella, K.M. Donohue, B.W. Chitton, B.L. Haddock, R.W. Stout and J.W. Lee. 1991. The Effects of Acute Moderate Exercise on Leukocyte and Lymphocyte Subpopulations. **Medicine and Science in Sports and Exercise.** 23 (5): 578-585.

Pedersen, Bente Klarlund. 2005. Leukocytes, pp. 321-329. *In* Frank C. Mooren and Klaus Volker, eds. **Molecular and Cellular Exercise Physiology.** Human Kinetics, Champaign.

Plowman, S.A. and D.L. Smith. 2003. **Exercise Physiology for Health, Fitness and Performance.** 2 ed. Benjamin Cummings, San Francisco.

Schneider, C.M., C.A. Dennehy and S.D. Carter. 2003. **Exercise and Cancer Recovery.** Human Kinetics, Champaign.

Segal, R., W. Evans, D. Johnson, J. Smith, S. Colletta, J. Gayton, S. Woodard, G. Wells and R. Reid. 2001. Structured Exercise Improves Physical Functioning in Women with Stage I and II Breast Cancer : Results of Randomized Controlled Trail. **Journal of Clinical Oncology** 19 (3): 657-665.

Ward A., J. Kuta, L. Sanborn and C. Burt. 2004. Breast Cancer, pp. 405-419. *In* L.M. LeMura and S.P. von Duvillard, eds. **Clinical Exercise Physiology Application and Physiological Principles.** Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia.

Winningham, Maryl L. 1994. Exercise and Cancer, pp. 301-315. *In* Linn Goldberg and Diane L. Elliot, eds. **Exercise for Prevention and Treatment of Illness.** F.A. Davis Company, Philadelphia.

Woods, J.A., J.M. Davis, J.A. Smith and D.C. Nieman. 1999. Exercise and Cellular Innate Immune Function. **Medicine and Science in Sports and Exercise** 31 (1): 57-66.

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

โปรแกรมการออกกำลังกายแบบแอโรบิค

โปรแกรมการออกกำลังกายแบบแอโรบิค

ขั้นเตรียมการ

1. ก่อนการออกกำลังกาย ให้ผู้ป่วยนั่งพักผ่อน และ บันทึกชีพจรขณะพัก
2. คำนวณหา อัตราการเต้นของชีพจรตามเป้าหมาย โดยใช้สูตรของ Karvonen คือ

   Target HR = [(220 –อายุ) – HR rest] x %ของความหนัก (30-45%) + HRrest
3. ตั้งค่าจักรยานให้อยู่ใน โปรแกรม Manual จากนั้น ใส่ข้อมูล อายุของผู้ออกกำลังกาย, ชีพจรสูงสุด และตั้งเวลาในการออกกำลังกาย
4. ติดเครื่องติดตามอัตราการเต้นของชีพจร ที่ติ่งหูหรือที่นิ้วของผู้ที่จะทำการออกกำลังกาย

ขั้นออกกำลังกาย

1. เริ่มอบอุ่นร่างกาย เป็นเวลา 2 นาที โดยปั่นจักรยานที่ความหนัก 0.5 กิโลกรัม ค่อยๆ ปรับความเร็วรอบขึ้น และพยายามรักษาระดับไว้ที่ 50 รอบ/นาที
2. ในนาทีที่ 3 เริ่มปรับความหนักของจักรยาน เป็น 1 กิโลกรัม โดยที่รักษาความเร็วรอบไว้ที่ 50 รอบ/นาที บันทึกอัตราการเต้นของชีพจร ทุก 1 นาที สอบถามระดับการรับรู้ความเหนื่อยหรือค่า RPE และ บันทึกความหนักของจักรยาน
3. พยายามรักษาระดับอัตราการเต้นของชีพจรให้ถึง อัตราการเต้นของชีพจรตามเป้าหมายที่คำนวณได้ หากยังไม่ถึง ให้ปรับความหนักของจักรยานเพิ่มขึ้น
4. เมื่ออัตราการเต้นของชีพจรสูงถึงเป้าหมายที่กำหนด ให้ปั่นจักรยานที่ความหนักเดิมและความเร็วรอบของจักรยานคงที่ เป็นเวลา 6 นาที บันทึกความหนักของจักรยานที่ทำได้สูงสุด (load หน่วยเป็นกิโลกรัม)
5. หากระหว่างการออกกำลังกายผู้ป่วยมีระดับการรับรู้ความเหนื่อยหรือค่า RPE เกิน 3 (ค่อนข้างหนักหรือหนัก) หรือผู้ป่วย เริ่มรู้สึกหายใจไม่ทัน หรือมีอัตราการเต้นของชีพจรเกินกว่าอัตราการเต้นของชีพจรเกินเป้าหมายที่กำหนด ให้ลดความหนักของจักรยานลงทีละ 0.1 กิโลกรัม
6. หลังครบ 6 นาทีแล้ว ให้ลดความหนักลงจนเป็น 0.5 กิโลกรัมและปั่นจักรยานต่ออีกเป็นเวลา 2 นาที เพื่อให้ผู้ป่วยเข้าสู่ขั้นตอนคลายอุ่นและร่างกายปรับตัวก่อนที่จะหยุดการออกกำลังกาย
7. หยุดพักระหว่างช่วง เป็นเวลา 1-2 นาที บันทึกชีพจรขณะพักและอาการแสดงรวมถึงปัญหาที่เกิดขึ้นในขณะออกกำลังกาย
8. ช่วงที่ 2 และ 3 ของการปั่นจักรยาน ปฏิบัติเช่นเดียวกัน
9. หลังสิ้นสุดการออกกำลังกาย ให้ผู้ป่วยทำการยืดเหยียดร่างกายตามโปรแกรม

ภาคผนวก ข

โปรแกรมการยืดเหยียดกล้ามเนื้อ

โปรแกรมการยืดเหยียดกล้ามเนื้อ

ภาพผนวกที่ ข1 การยืดเหยียดกล้ามเนื้อน่อง

ยืนห่างกำแพง 1-2 ฟุต มือยันกำแพง แขนเหยียดตรง ถอยเท้าขวาไปข้างหลัง 2 ฟุตเท้าขวาวางบนพื้นทั้งเท้า เข่าซ้ายงอเล็กน้อยส่วนเข่าขวาตึงจะทำให้รู้สึกตึงบริเวณกล้ามเนื้อน่องถ้าไม่รู้สึกตึงให้ถอยเท้าขวาอีกจนรู้สึกตึง คงท่านั้นไว้10 วินาที ให้ทำอีกครั้งโดยสลับเท้า

ภาพผนวกที่ ข2 การยืดเหยียดกล้ามเนื้อต้นขา

ยืนตรงเท้าชิดกัน มือข้างหนึ่งอาจจะจับเก้าอี้เพื่อทรงตัว มืออีกข้างหนึ่งจับบริเวณข้อเท้าดึงมาข้างหลังจนกระทั่งกล้ามเนื้อต้นขาตึง ดึงค้างไว้ 10 วินาทีทำข้างละ 2 ครั้ง

ภาพผนวกที่ ข3 การยืดเหยียดกล้ามเนื้อต้นขาส่วนหลัง

ยืนหลังเก้าอี้ มือทั้งสองข้างจับพนักพิงเก้าอี้ ก้มตัวโดยใช้ข้อสะโพก (ไม่ใช้เอว) หลังและไหล่ตรงโดยให้หลังขนานกับพื้น คงท่าเดิม 10 วินาทีจะรู้สึกตึงกล้ามเนื้อขาและหลัง

ภาพผนวกที่ ข4 การยืดกล้ามเนื้อลำตัวด้านข้าง

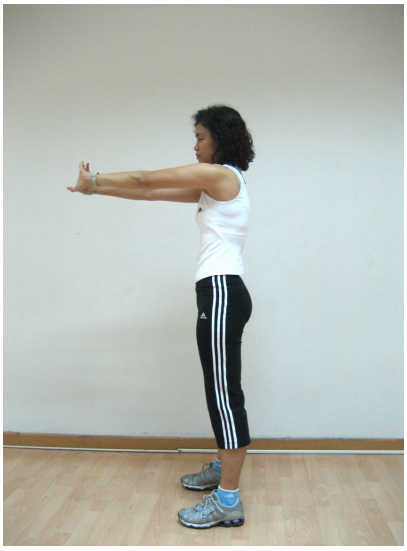
ยืนตรง แยกเท้า ประมาณเท่าช่วงกว้างของไหล่ แขน ทั้งสองข้างเหยียดขึ้นเหนือศีรษะ มือทั้งสองข้างประสานกัน โดยหงายฝ่ามือขึ้น เอียงตัวไปทางด้านขวาให้มากที่สุดเพื่อยืดเหยียดกล้ามเนื้อด้านซ้าย ค้างไว้ประมาณ 10 วินาที เปลี่ยนข้างโดยเอียงไปด้านซ้ายทำเช่นเดียวกัน

ภาพผนวกที่ ข5 การยืดเหยียดกล้ามเนื้อต้นแขนด้านหลัง

งอแขนด้านขวาข้ามไหล่ เอามือขวาแตะที่หลังด้านซ้าย แล้วใช้มือซ้ายจับข้อศอกขวาไว้ จากนั้นค่อย ๆ ดึงไปด้านหน้า นิ่งไว้ 10 วินาที แล้วจึงสลับข้างทำเหมือนเดิม

ภาพผนวกที่ ข6 การยืดเหยียดกล้ามเนื้อหัวไหล่

แขนขวาพาดผ่านลำตัวไปทางด้านซ้ายจนสุดแขน ใช้แขนซ้ายสอดใต้แขนขวาตรงบริเวณข้อศอกของแขนขวา แขนซ้ายออกแรงดันให้แขนขวาเข้าชิดกับลำตัว จะรู้สึกหัวไหล่ด้านขวาตึงค้างไว้ 10 วินาที จากนั้นเปลี่ยนเป็นยืดหัวไหล่ด้านซ้าย



ภาพผนวกที่ ข7 การยืดเหยียดกล้ามเนื้อหลังส่วนบน

ประสานนิ้วมือยื่นไปด้านหน้าระดับหัวไหล่ หันฝ่ามือออกด้านนอก จากนั้นให้ยืดแขนตึง นิ่งค้างไว้ 10 วินาที

ภาพผนวกที่ ข8 การยืดเหยียดกล้ามเนื้ออก

ประสานนิ้วไปด้านหลัง ค่อยๆ ยกแขนขึ้นค้างไว้ นิ่งไว้ 10 วินาที แล้วปล่อยลง

ภาพผนวกที่ ข9 การยืดเหยียดกล้ามเนื้อปลายแขน

เหยียดแขนข้างขวามาด้านหน้าลำตัว ข้อศอกตึง หักข้อมือให้ฝ่ามือหันออกด้านนอกลำตัว ปลายนิ้วชี้ลงด้านล่างพื้น ใช้มือซ้ายจับฝ่ามือขวาไว้ดันฝ่ามือขวาเข้าหาลำตัว จะรู้สึกว่าท้องแขนตึง ค้างไว้ 10 วินาที จึงเปลี่ยนข้าง

ภาพผนวกที่ ข10 การยืดเหยียดกล้ามเนื้อคอ

เอียงศีรษะไปด้านข้างพยายามให้หูแตะไหล่โดยที่ไหล่อยู่นิ่งที่สุด จะรู้สึกว่ากล้ามเนื้อคอตึง จากนั้นทำสลับด้านกัน

ภาคผนวก ค

เครื่องมืออุปกรณ์

ภาพผนวกที่ ค1 จักรยานเอนปั่น ยี่ห้อ CATEYE รุ่น EC 3600 ประเทศสหรัฐอเมริกา

เป็นเครื่องออกกำลังกายที่ออกแบบมาให้ผู้ที่ต้องการออกกำลังกายได้อย่างปลอดภัยและสนุกสนาน เครื่องมีโปรแกรมให้เลือก 5 โปรแกรม คือ โปรแกรมสำหรับทดสอบสมรรถาพกาย โปรแกรมอัตโนมัติโดยใช้ชีพจรเป็นตัวกำหนด โปรแกรมที่ใช้ระดับการใช้พลังงานเป็นตัวกำหนด โปรแกรมกำหนดความฝืดด้วยตัวเองและ โปรแกรมที่จำลองการปั่นจักรยานขึ้นภูเขา ในการวิจัยครั้งนี้ใช้โปรแกรมกำหนดความฝืดด้วยตัวเอง มีวิธีการดังนี้

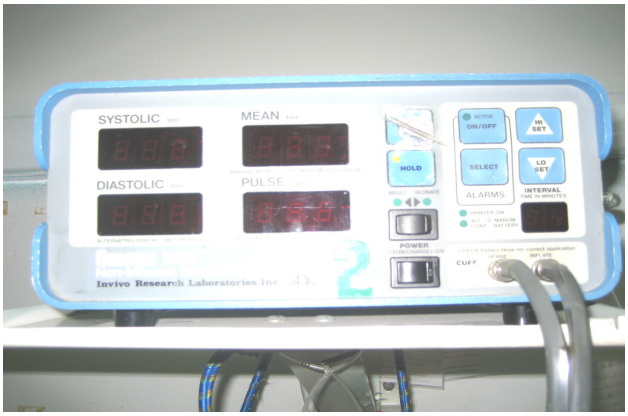
1. เปิดสวิทช์เครื่อง ติดเครื่องวัดชีพจรที่นิ้วมือหรือติ่งหู เพื่อดูอัตราการเต้นของชีพจร
2. กด Mode เพื่อเลือกโปรแกรมให้กด Mode จนกระทั่งสัญลักษณ์ Manual ปรากฏที่หน้าจอ แล้วกด Advance
3. หลังกด Advance เครื่องจะให้ตั้งค่า อายุ ชีพจรสูงสุด เวลาในการออกกำลังกาย และตัวเลขความฝืดของจักรยาน โดยเริ่มตั้งแต่ 0.5 กิโลกรัม ถึง 4 กิโลกรัม จากนั้นกด Advance เพื่อเริ่มการทำงาน
4. เครื่องจะเข้าสู่การวอร์ม-อัพ นาน 2 นาที จากนั้นนาทีที่ 3 เริ่มปรับความฝืดของจักรยานขึ้นหรือลงตามอัตราการเต้นของชีพจรและระดับความรู้สึกเหนื่อยของผู้ออกกำลังกาย
5. เมื่อครบกำหนดเวลาที่ตั้งไว้ เครื่องจะส่งสัญญาณเสียง “ปี๊บ” เครื่องจะตัดเป็นคูลดาวน์และความฝืดของจักรยานจะลดลง
6. เมื่อครบกำหนดเวลาในการออกกำลังกาย กด Advance หน้าจอจะกลับสู่หน้าจอแรก

ภาพผนวกที่ ค2 เครื่องตรวจนับเซลล์อัตโนมัติ (Automated cell counter) ยี่ห้อ Coulter รุ่น STKS ประเทศสหรัฐอเมริกา

เครื่องตรวจนับเซลล์เม็ดเลือดอัตโนมัติ โดยใช้วิธีตรวจจับความต้านทานไฟฟ้าเพื่อนับจำนวนเม็ดเลือดพร้อมบอกขนาดของเม็ดเลือด รวมทั้งแยกชนิดของเม็ดเลือดต่างๆได้

วิธีการ

เครื่องจะดูดตัวอย่างเลือดจากหลอดที่มี EDTA ในปริมาตรที่แน่นอน จากนั้นเครื่องจะทำการเจือจางแล้วส่งเข้าสู่ช่องวัด เลือดที่เจือจางแล้วนี้จะถูกดูดผ่านรูขนาดเล็กซึ่งมีกระแสไฟฟ้าไหลผ่าน จากขั้วไฟฟ้าภายใน เมื่อเม็ดเลือดผ่านรู จะทำให้ความต้านทานต่อการไหลของกระแสไฟฟ้าผ่านช่องนับมีค่าเพิ่มขึ้น โดยเครื่องจะนับจำนวนคลื่นหรือการกระตุกของไฟฟ้า แปรตามเซลล์ที่ถูกนับ เช่น หากเซลล์ถูกนับ 100 เซลล์จะทำให้เกิดการกระตุกของสัญญาณ 100 สัญญาณเท่ากับจำนวนเซลล์เม็ดเลือดที่ถูกนับด้วย ขนาดของคลื่นแปรผันตามขนาดหรือปริมาตรของเซลล์ด้วย คุณลักษณะนี้ทำให้สามารถแยกเซลล์เม็ดเลือดแดงกับเกล็ดเลือดได้ เนื่องจากขนาดเซลล์ต่างกัน สำหรับการวิเคราะห์เซลล์เม็ดเลือดขาว จะต้องมีการทำลายเซลล์เม็ดเลือดแดงก่อน เพื่อมิให้รบกวนการนับจำนวนเม็ดเลือดขาว จากนั้นเซลล์เม็ดเลือดขาวหรืออนุภาคที่เหลืออยู่จะถูกวิเคราะห์ผ่านช่องนับ โดยแยกชนิดตามขนาดของเม็ดเลือดขาวที่ต่างกันทำให้สามารถบอกจำนวนของเม็ดเลือดขาวในแต่ละชนิด จำนวนของเม็ดเลือดแดงและจำนวนของเกล็ดเลือดได้



ภาพผนวกที่ ค3 เครื่องวัดความดันโลหิตอัตโนมัติ ยี่ห้อ OMEGA รุ่น 1400 ประเทศสหรัฐอเมริกา

เป็นเครื่องวัดความดันโลหิตแบบอัตโนมัติ ใช้หลักการวัดความสั่นสะเทือนของเลือดที่ไหลผ่านในขณะที่ปล่อยลมออกจาก cuff ของเครื่องวัด

วิธีการ

พัน cuff หรือแผ่นรัดที่ต้นแขนผู้ที่จะทำการวัด จากนั้นกดเปิดเครื่อง และกดที่ปุ่ม start เครื่องจะทำการปล่อยลมเข้า cuff ทำให้รัดที่ต้นแขนแน่น จากนั้นเครื่องจะปล่อยลมออก เครื่องจะอ่านค่าแรงดันซิสโตลิก(systolic pressure) และแรงดันไดแอสโตลิก (diastolis pressure) และค่ากลาง (mean) หากความดันโลหิตสูงหรือต่ำกว่าปกติที่ตั้งสัญญานไว้ เครื่องจะมีเสียง alarm

ภาพผนวกที่ ค4 เข็มฉีดยา หัวเข็ม หลอดแก้วสำหรับใส่เลือดชนิด K_3EDTA

วิธีการ

วางแขนข้างที่ต้องการเจาะเลือดบนหมอนเล็ก เลือกเส้นเลือดที่ต้องการจะเจาะเลือด เช่น บริเวณข้อพับหรือหลังมือ จากนั้นใช้สายยาง (tourniquet) รัดที่ต้นแขน ใช้สำลีอัลกอฮอล์ทำความสะอาดผิวหนังบริเวณที่ต้องการเจาะเลือด จากนั้นใช้เข็มฉีดยากับหัวเข็มแทงบริเวณที่เจาะเลือด ดูดเลือด 2 มิลลิลิตรใส่หลอดแก้วชนิด K_3EDTA เพื่อป้องกันเลือดแข็งตัว จากนั้นส่งตรวจที่ห้องปฏิบัติการ

ภาคผนวก ง

แบบบันทึกการตรวจสุขภาพทางการแพทย์ (Medical assessment)

แบบบันทึกการตรวจสุขภาพทางการแพทย์ (Medical assesssment)

ชื่อ.....อายุ.....ปี

น้ำหนัก.....kg. ส่วนสูง.....cm. Resting pulse..... b/m BP.....mmHg BT……^{O}C

ประวัติการรักษา :

การวินิจฉัยโรค.....การผ่าตัด.....วันที่.....

ยาเคมีบำบัดที่ได้รับ.....

โรคประจำตัวอื่นๆ.....ยาที่ใช้.....

การตรวจร่างกาย :

General Appearances : …….

CHEST : Cardiac - ……..

Lung -…….

Breast -…….

EXTREMITIES : ……

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

EKG.....วันที่.....CXR……วันที่.....

Other Blood Investigations…….. วันที่.....

…….

.

ลงชื่อ.....แพทย์ผู้ทำการรักษา

ภาคผนวก จ

แบบประเมินความสามารถในการปฏิบัติกิจวัตรประจำวัน (Karnofsky scale)

แบบประเมินความสามารถในการปฏิบัติกิจวัตรประจำวัน (Karnofsky scale)

ชื่อ.....วันที่ประเมิน.....

ลักษณะที่กำหนดประเมิน	Karnofsky scale (%)
ปกติ ไม่มีอาการของโรค สามารถช่วยเหลือตัวเองได้ไม่จำเป็นต้องได้รับการดูแลเป็นพิเศษ	100
ช่วยเหลือตัวเองในเรื่องปกติพื้นฐานได้ มีอาการของโรคแทรกซ้อนเล็กน้อย	90
พยายามดำเนินชีวิตประจำวันด้วยตนเองได้ มีอาการของโรคปรากฏให้เห็นเล็กน้อย	80
สามารถดูแลตนเองได้ แต่ไม่สามารถทำงานได้	70
ต้องการความช่วยเหลือเป็นบางโอกาส แต่ส่วนใหญ่ทำด้วยตนเอง ช่วยเหลือตนเองได้ในเรื่องส่วนตัว	60
ต้องการความช่วยเหลือค่อนข้างมากและต้องได้รับการรักษาบ่อย	50
ไม่สามารถช่วยตนเองได้ จำเป็นต้องได้รับการช่วยเหลือพิเศษ	40
ไม่สามารถช่วยเหลือตัวเองได้เลย จำเป็นต้องได้รับการดูแลของโรงพยาบาลแต่ไม่ต้องเข้าห้องฉุกเฉิน	30
ป่วยหนัก จำเป็นต้องได้รับการดูแลจากโรงพยาบาล ต้องรับการสนับสนุนในเรื่องการรักษา	20
ใกล้ตายหรือทำให้เสียชีวิตอย่างรวดเร็ว	10
เสียชีวิต	0

สรุป Karnofsky scale เท่ากับ .....%

ลงชื่อ.....แพทย์ผู้ทำการรักษา

ภาคผนวก ฉ

แบบบันทึกข้อมูลการตรวจเลือดเพื่อนับจำนวนเม็ดเลือดขาว

แบบบันทึกข้อมูลการตรวจเลือดเพื่อนับจำนวนเม็ดเลือดขาว

☐ กลุ่มออกกำลังกาย ☐ กลุ่มควบคุม รหัส.....

ชนิดของเม็ดเลือด	วันที่ 1 ก่อนได้รับยา วันที่.....	วันที่ 4 หลังได้รับยา วันที่.....	วันที่ 14 หลังได้รับยา วันที่.....	วันที่ 21 หลังได้รับยา วันที่.....
White blood cell count ($x10^3/\mu L$)				
Neutrophil (%)				
ANC ($x10^3/\mu L$)				
Lymphocyte (%)				
Monocyte (%)				
Basophil (%)				
Hct (%)				
Hb (g/dl)				
Platelet count ($x10^3/\mu L$)				

ภาคผนวก ช

แบบบันทึกการออกกำลังกาย

แบบบันทึกการออกกำลังกาย

วันที่.....ชื่อ ..... อายุ.....ปี

BW.....kg Ht……..cm Resting HR…….b/m BP……...mmHg Target HR…….....b/m

Interval 1				Interval 2				Interval 3			
Time (min)	Load (kg)	RPE	HR (b/m)	Time (min)	Load (kg)	RPE	HR (b/m)	Time (min)	Load (kg)	RPE	HR (b/m)
1				1				1			
2				2				2			
3				3				3			
4				4				4			
5				5				5			
6				6				6			
7				7				7			
8				8				8			
9				9				9			
10				10				10			
อาการแสดงและปัญหา				อาการแสดงและปัญหา				อาการแสดงและปัญหา			

ลงชื่อ.....ผู้บันทึกการออกกำลังกาย

ภาคผนวก ซ

หนังสืออนุมัติโครงการวิจัยจากคณะอนุกรรมการพิจารณาโครงการวิจัย กรมแพทย์ทหารบก

คณะอนุกรรมการพิจารณาโครงการวิจัยกรมแพทย์ทหารบก
ชั้น 5 อาคารพระมงกุฎเกล้าเวชวิทยา วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า
315 ถนนราชวิถี เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400 โทรศัพท์, (662)354-600-28 ต่อ 94270
ที่ 618 / 2549

วันที่ 23 มิถุนายน 2549

เรื่อง แจ้งผลการพิจารณาโครงการวิจัย

เรียน ร้อยเอกหญิงกนกวรรณ ขันอาษา นศ.ป.โท คณะวิทยาศาสตร์การกีฬา
มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์

สิ่งที่ส่งมาด้วย แบบรายงานความก้าวหน้าโครงการวิจัย RF14, แบบรายงานการแก้ไขเพิ่มเติมโครงร่างการวิจัย RF12, แบบรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ RF19, แบบรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรง RF20, แบบรายงานสรุปผลการวิจัย RF16

ตามที่ ท่านได้ส่งโครงการวิจัยเพื่อพิจารณาระเบียบวิธีวิจัยและจริยธรรมครั้ง 6/2549 ในวันที่ 18 พฤษภาคม 2549 เรื่อง การศึกษาเบื้องต้นผลของการออกกำลังกายแบบแอโรบิคต่อจำนวนเม็ดเลือดขาวในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดครั้งที่ 1 (โครงการศึกษานำร่อง)(Rhe Effects of Aerobic Exercise on the Number of White Blood Cell in Breast Cancer Patients Receiving the First Cycle Chemotherapy) (Pilot Study) นั้น ได้พิจารณาอนุมัติผ่านเมื่อวันที่ 23 มิถุนายน 2549 โดยมีระยะเวลาการอนุมัติ 1 ปี นับตั้งแต่วันที่ได้รับการอนุมัติโครงการวิจัยและมีกำหนดส่งรายงานความก้าวหน้าโครงการวิจัยเพื่อพิจารณาอนุมัติต่อเนื่องภายในวันที่ 22 มิถุนายน 2550

หากมีการแก้ไขเพิ่มเติมโครงร่างการวิจัย เปลี่ยนแปลงแหล่งทุนงบประมาณในการวิจัย, เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดรุนแรง, และปิดโครงการวิจัย ขอให้ผู้วิจัยรายงานตามแบบรายงานต่างๆของคณะอนุกรรมการพิจารณาโครงการวิจัย กรมแพทย์ทหารบก เมื่อได้ดำเนินการวิจัยสิ้นสุดลง ขอให้ผู้วิจัยส่งโครงการวิจัยฉบับสมบรูณ์พร้อม Diskette และรายงานสรุปผลการวิจัยตามแบบฟอร์มที่แนบมายังคณะอนุกรรมการพิจารณาโครงการวิจัย กรมแพทย์ทหารบก

จึงเรียนมาเพื่อทราบ

ขอแสดงความนับถือ

พันเอกหญิง อาภรณ์ภิรมย์ เกตุปัญญา
ประธานคณะอนุกรรมการพิจารณาโครงการวิจัย กรมแพทย์ทหารบก

D:/ หนังสืออนุมัติ/แพทย์/(RLC_Q019h/49)

ภาคผนวก ฌ

เอกสารชี้แจงข้อมูลแก่ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย (Research Subject Information sheet)

เอกสารชี้แจงข้อมูลแก่ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย (Research Subject Information sheet)

ชื่อโครงการวิจัย การศึกษาเบื้องต้น “ผลของการออกกำลังกายแบบแอโรบิคต่อจำนวนเม็ดเลือดขาวในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดครั้งที่ 1”

วันที่ชี้แจง วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ชื่อและสถานที่ทำงานของผู้วิจัย ร.อ. หญิง กนกวรรณ ขันอาษา แผนกพยาบาลวิสัญญี กองวิสัญญีและห้องผ่าตัด โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า เลขที่ 315 ถนนราชวิถี เขต ราชเทวี กรุงเทพฯ 10400 โทรศัพท์ 02-3547600 ต่อ 94023 , 94024 มือถือ 081-9114302

ชื่อผู้วิจัยร่วม พ.ท. สุขไชย สาทถาพร ศัลยแพทย์ กองศัลยกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า โทรศัพท์ 081-3722929

พ.อ. ภัทราวุธ อินทรกำแหง แพทย์เวชศาสตร์ฟื้นฟู แผนกเวชศาสตร์ฟื้นฟู กองเวชศาสตร์ฟื้นฟู โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า โทรศัพท์ 02-3547600 ต่อ 93639

ผู้ให้ทุนวิจัย ทุนส่วนตัว

ท่านได้รับการเชิญชวนให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ แต่ก่อนที่ท่านจะตกลงใจเข้าร่วมหรือไม่ โปรดอ่านข้อความในเอกสารนี้ทั้งหมด เพื่อให้ทราบว่า เหตุใดท่านจึงได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ โครงการวิจัยนี้ทำเพื่ออะไร หากท่านเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ท่านจะต้องทำอะไรบ้าง รวมทั้งข้อดีและข้อเสียที่อาจจะเกิดขึ้นในระหว่างการวิจัย

ในเอกสารนี้ อาจมีข้อความที่ท่านอ่านแล้วยังไม่เข้าใจ โปรดสอบถามผู้วิจัยหรือผู้ช่วยผู้วิจัยที่ทำโครงการนี้เพื่อให้อธิบายจนกว่าท่านจะเข้าใจ ท่านจะได้รับเอกสารนี้ 1 ชุด กลับไปอ่านที่บ้านเพื่อปรึกษาหารือกับญาติพี่น้อง เพื่อน หรือแพทย์ที่ท่านรู้จัก ให้ช่วยตัดสินใจว่าควรจะเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้หรือไม่ การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้จะต้องเป็น**ความสมัครใจ**ของท่าน ไม่มีการบังคับหรือชักจูง ถึงแม้ท่านจะไม่เข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านก็จะได้รับการรักษาพยาบาลตามปกติ การไม่เข้าร่วมหรือถอนตัวจากโครงการวิจัยนี้ จะไม่มีผลกระทบต่อการได้รับบริการ การรักษาพยาบาลหรือผลประโยชน์ที่พึงจะได้รับของท่านแต่อย่างใด

โปรดอย่าลงลายมือชื่อของท่านในเอกสารนี้จนกว่าท่านจะแน่ใจว่ามีความประสงค์จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ คำว่า “ท่าน” ในเอกสารนี้ หมายถึงผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยในฐานะเป็นอาสาสมัครในโครงการวิจัยนี้ หากท่านเป็น**ผู้แทนโดยชอบธรรมตามกฎหมาย**ของผู้ที่จะเข้าร่วมใน

โครงการวิจัย และลงนามแทนในเอกสารนี้ โปรดเข้าใจว่า “ท่าน” ในเอกสารนี้หมายถึงผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยเท่านั้น

ความเป็นมาของโครงการวิจัย

ผู้ที่เป็นมะเร็งเต้านมพบว่ามีจำนวนเพิ่มมากขึ้นทุกปี การรักษาด้วยยาเคมีบำบัดมีประสิทธิภาพมากขึ้น แต่ผลของการใช้ยาเคมีบำบัด อาจทำให้เกิดผลข้างเคียงที่รุนแรงซึ่งทำให้เสียชีวิตได้ คือภาวะจำนวนเม็ดเลือดขาวต่ำ ซึ่งจะทำให้เกิดความเสี่ยงต่อการติดเชื้อและเสียชีวิตได้ ผลข้างเคียงอื่นๆเช่นอากรคลื่นไส้อาเจียน รับประทานอาหารได้น้อยจนเกิดภาวะทุโภชนาการ อาการอ่อนเพลียจนไม่สามารถปฏิบัติกิจวัตรประจำวันได้ สิ่งเหล่านี้ทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมเสื่อมลงด้วย มีการศึกษาวิจัยจำนวนมากเกี่ยวกับ ผลของการออกกำลังกายเพื่อฟื้นฟูสภาพร่างกายของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่อยู่ระหว่างการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ผลการวิจัยพบว่าการออกกำลังกายสามารถลดผลข้างเคียงอันเกิดจากยาเคมีบำบัด เช่น ภาวะจำนวนเม็ดเลือดขาวที่ลดต่ำ โดยพบว่าการออกกำลังกายแบบแอโรบิคอย่างสม่ำเสมอสามารถเพิ่มจำนวนเม็ดเลือดขาวให้อยู่ในระดับที่ปกติได้ นอกจากนี้ผลของการออกกำลังกายยังสามารถลดอาการอ่อนเพลีย ลดอาการคลื่นไส้ และยังทำให้สุขภาพร่างกายแข็งแรง รวมไปถึงความแข็งแรงอดทนของระบบหัวใจและปอด อันจะส่งผลให้ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมมีชีวิตยืนยาวได้ ผู้วิจัยจึงมีความสนใจศึกษา ผลของการออกกำลังกายแบบแอโรบิคที่มีต่อจำนวนเม็ดเลือดขาว ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่อยู่ระหว่างการได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดครั้งที่ 1

การวิจัยในครั้งนี้จะเป็นแนวทางในการกำหนดโปรแกรมการออกกำลังกายแบบแอโรบิคสำหรับผู้ที่เป็นมะเร็งเต้านมและอยู่ระหว่างการบำบัดรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ดังนั้น การวิจัยในครั้งนี้จะส่งผลดีต่อตัวท่านเองและเป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วยอื่นๆต่อไป

วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย

1. เพื่อศึกษาค่าของจำนวนเม็ดเลือดขาว ในกลุ่มออกกำลังกายและกลุ่มควบคุม ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ภายหลังได้รับยาเคมีบำบัดครั้งที่ 1
2. เพื่อเปรียบเทียบค่าความแตกต่างของจำนวนเม็ดเลือดขาว ระหว่าง กลุ่มออกกำลังกายและกลุ่มควบคุม ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ภายหลังได้รับยาเคมีบำบัดครั้งที่ 1 ในวันที่ 4, 14 และ 21
3. เพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของจำนวนเม็ดเลือดขาว ก่อนและหลังการออกกำลังกาย ภายในกลุ่มออกกำลังกาย และกลุ่มควบคุม ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ภายหลังได้รับยาเคมีบำบัด ครั้งที่ 1 ในวันที่ 4, 14 และ 21

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมโครงการวิจัยนี้เพราะคุณสมบัติที่เหมาะสมดังต่อไปนี้

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมการวิจัยครั้งนี้ เพราะเป็นผู้ที่ได้รับการรักษาเสริมด้วยยาเคมีบำบัดครั้งที่ 1ภายหลังการผ่าตัดรักษามะเร็งเต้านม และเป็นผู้ที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์การคัดเลือก คือ

1. เพศหญิง อายุระหว่าง 30 ถึง 69 ปี
2. เป็นผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยโรคมะเร็งเต้านมระยะที่ I, ระยะที่ IIA
3. ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาโดยวิธีการผ่าตัดเรียบร้อยแล้ว
4. ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่กำลังจะได้รับยาเคมีบำบัด ครั้งที่ 1
5. ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับยาเคมีบำบัดสูตรเดียวกันหรือชนิดเดียวกัน
6. เป็นผู้ที่ได้รับการประเมินระดับของความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวันโดยใช้ Karnofsky scale โดยมีค่ามากกว่า 80
7. ได้รับการการตรวจสุขภาพทางการแพทย์ (Medical assessment) ได้แก่ การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ การตรวจภาพรังสีปอด การตรวจเลือดตามแผนการรักษา (ก่อนเข้าร่วมการวิจัย)

ท่านไม่สามารถเข้าร่วมโครงการวิจัยได้หากท่านมีคุณสมบัติดังต่อไปนี้

- เกณฑ์การคัดออก คือ ท่านมีโรคประจำตัวอยู่ในระดับรุนแรงจนควบคุมอาการไม่ได้ เช่น ความดันโลหิตสูง โรคหัวใจล้มเหลว หรือมีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด โรคเบาหวานที่ควบคุมไม่ได้
- การประเมินระดับของความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวัน Karnofsky scale โดยมีค่าต่ำกว่า 70

สถานที่ทำการวิจัย ห้องออกกำลังกายเพื่อฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ แผนกเวชศาสตร์ฟื้นฟู โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

จำนวนผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

- กลุ่มทดลอง หรือกลุ่มออกกำลังกาย จำนวน 10 คน
- กลุ่มควบคุม หรือกลุ่มที่ปฏิบัติกิจวัตรประจำวัน จำนวน 10 คน

ระยะเวลาที่ท่านจะต้องร่วมโครงการวิจัยและจำนวนครั้งที่นัด

- ผู้เข้าร่วมการวิจัยทั้ง 20 คน จะได้รับการนัดตรวจเลือดเป็นจำนวน 4 ครั้ง ในระหว่างช่วงระยะเวลา 3 สัปดาห์ที่ท่านได้รับยาเคมีบำบัด กล่าวคือ ครั้งที่ 1 ก่อนการได้รับยา

เคมีบำบัด ,และภายหลังที่ได้ยาเคมีบำบัดแล้วจะตรวจนับเม็ดเลือดขาว ครั้งที่ 2 ในวันที่ 4 , ครั้งที่ 3 ในวันที่ 14 และ ครั้งที่ 4 คือวันที่ 21 ของการได้รับยาเคมีบำบัด

- ผู้เข้าร่วมการวิจัยที่อยู่กลุ่มทดลองจะได้รับการนัดเพื่อออกกำลังกาย เป็นจำนวน 8 ครั้ง คือ ในวัน จันทร์ พุธ และ ศุกร์ ในระหว่าง 3 สัปดาห์ภายหลังจากที่ได้รับยาเคมีบำบัดครั้งที่1
- รวมระยะเวลาที่ที่ท่านเข้าร่วมการวิจัย เป็นเวลา 3 สัปดาห์

หากท่านเข้าร่วมโครงการวิจัยครั้งนี้ ท่านจะต้องปฏิบัติตามขั้นตอน หรือได้รับการปฏิบัติอย่างไรบ้าง

- ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยจะได้รับการสุ่มเข้ากลุ่มออกกำลังกาย หรือกลุ่มควบคุม
- ท่านจะได้รับการตรวจสุขภาพทางการแพทย์ ได้แก่ การวัดอัตราการเต้นของชีพจรขณะพัก วัดความดันโลหิต ชั่งน้ำหนัก วัดส่วนสูง การตรวจร่างกายทั่วไป การตรวจเลือดเพื่อตรวจนับจำนวนเม็ดเลือดก่อนที่ท่านจะได้รับยาเคมีบำบัด และการประเมินความสามารถในการปฏิบัติกิจวัตรประจำวัน
- ท่านที่ได้รับการจัดเข้ากลุ่มออกกำลังกาย จะได้รับการสอนให้จับชีพจรที่ข้อมือในเวลาหลังจากตื่นนอนตอนเช้าทุกวันและจดบันทึกไว้ด้วยตนเอง หรือสอนให้ญาติช่วยจับชีพจรและบันทึกไว้ เพื่อนำมาเปรียบเทียบกับอัตราการเต้นของชีพจรในวันที่จะมาออกกำลังกาย เพื่อที่จะนำค่าเฉลี่ยของอัตราการเต้นของชีพจร มาเป็นค่าในการกำหนดความหนักของการออกกำลังกายในวันนั้น
- หลังจากที่ท่านได้รับการให้ยาเคมีบำบัดไปแล้ว ท่านที่เป็นกลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่ม จะได้รับการนัดมาที่โรงพยาบาลในวันที่ 4 หลังที่ได้รับยา เพื่อทำการเจาะเลือดตรวจนับเม็ดเลือด ครั้งที่ 2 โดยท่านที่เป็นกลุ่มออกกำลังกาย จะต้องไปที่ห้องออกกำลังกายและเริ่มเข้าโปรแกรมการออกกำลังกายแบบแอโรบิค
- ท่านที่เข้าโปรแกรมการออกกำลังกาย จะออกกำลังกายเป็นเวลา 30 นาที โดยแบ่งเป็นช่วงๆละ 10 นาที ในวันจันทร์ พุธ และศุกร์ เวลา 09.00-10.00 น. เป็นเวลา 3 สัปดาห์ ด้วยการปั่นจักรยานแบบเอนปั่น โดยระหว่างที่ท่านออกกำลังกายจะได้รับการดูแลตรวจนับชีพจร และสอบถามเกี่ยวกับความเหนื่อยตลอดเวลา
- กลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่มจะได้รับการนัดมาเจาะเลือดครั้งที่ 3 ในวันที่ 14 และครั้งที่ 4 ในวันที่ 21 ซึ่งเป็นวันครบรอบของการให้ยาเคมีบำบัดครั้งที่ 2

ความไม่สุขสบาย หรือความเสี่ยงต่ออันตรายที่อาจจะได้รับจากกรรมวิธีการวิจัยมีอะไรบ้าง และวิธีการป้องกัน/แก้ไขที่ผู้วิจัยเตรียมไว้หากมีเหตุการณ์ดังกล่าวเกิดขึ้น

กลุ่มทดลองที่มาออกกำลังกาย อาจรู้สึกอ่อนเพลีย เหนื่อยง่าย การออกกำลังกายด้วยจักรยานแบบเอนปั่น จะช่วยให้ท่านสามารถทรงตัวและรู้สึกมั่นคงในการออกกำลังกาย ก่อนที่ท่านจะออกกำลังกายในแต่ละครั้ง จะได้รับการตรวจวัดความดันโลหิต จับชีพจร ชั่งน้ำหนัก วัดส่วนสูง และได้รับการประเมินความสามารถในการปฏิบัติกิจวัตรประจำวันก่อนที่จะเริ่มออกกำลังกาย สิ่งที่เกิดขึ้นภายหลังจากการออกกำลังกายเช่น อาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อขา ซึ่งเป็นอาการที่สามารถผ่อนคลายด้วยวิธีการยืดเหยียดกล้ามเนื้อ

ท่านจะได้รับความเจ็บปวดน้อยที่สุดจากการเจาะเลือดโดยจะได้รับการทายาชา บริเวณที่จะเจาะเลือด ก่อนการเจาะทุกครั้ง และจะได้รับการอำนวยความสะดวกในการส่งและรับผลการตรวจเลือด เป็นอย่างดี

ท่านจะได้รับคำแนะนำและการระมัดระวังดูแลอย่างใกล้ชิดในระหว่างที่ออกกำลังกาย โดยมีการติดอุปกรณ์จับชีพจรตลอดเวลาขณะที่ท่านออกกำลังกาย และมีอุปกรณ์การให้ความช่วยเหลือ รวมทั้งมีนักวิจัย นักวิทยาศาสตร์การกีฬาประจำศูนย์ออกกำลังกาย และแพทย์เวชศาสตร์ฟื้นฟู เป็นผู้ดูแลท่านอย่างใกล้ชิด

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากโครงการวิจัย

- ท่านที่อยู่ในกลุ่มออกกำลังกายจะมีจำนวนของเม็ดเลือดขาวที่เพิ่มสูงขึ้นจนอยู่ในระดับปกติ ทำให้ท่านลดการใช้ยากระตุ้นการสร้างเม็ดเลือดขาว เป็นการลดค่าใช้จ่ายและลดปัญหาเศรษฐกิจของประเทศด้วย
- การออกกำลังกายสามารถเป็นสิ่งกระตุ้นให้ร่างกายมีการสร้างเม็ดเลือดขาวเพิ่มขึ้นได้ สามารถนำไปปรับใช้ผลการวิจัยนี้ในผู้ป่วยโรคมะเร็งชนิดอื่นๆ ต่อไป
- ท่านจะได้รับการให้คำแนะนำและการดูแลในการออกกำลังกายเพื่อเสริมสร้างสมรรถภาพความแข็งแรงของร่างกาย อันจะทำให้สามารถปฏิบัติกิจวัตรในประจำวันได้อย่างมีประสิทธิภาพ

ค่าใช้จ่ายที่ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยจะต้องรับผิดชอบ (ถ้ามี)

ท่านจะได้รับการยกเว้นการเสียค่าใช้จ่ายในการตรวจเลือดเพื่อนับจำนวนเม็ดเลือดขาว

ค่าตอบแทนที่จะได้รับเมื่อเข้าร่วมโครงการวิจัย

ท่านจะได้รับค่าตอบแทน เป็นค่าเดินทางมาร่วมในโครงการวิจัย ครั้งละ 200 บาท

หากท่านไม่เข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ ท่านมีทางเลือกอื่นอย่างไรบ้าง

ท่านจะได้รับการตรวจเพื่อการวินิจฉัยและรักษาโรคของท่านตามวิธีการที่เป็นมาตรฐาน

หากเกิดอันตรายที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัยนี้ จะติดต่อกับใคร และจะได้รับการปฏิบัติอย่างไร

หากเกิดผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์จากการวิจัย ท่านจะได้รับการช่วยเหลือและการดูแลอย่างดีจากผู้วิจัย รวมถึงหากท่านมีข้อข้องใจที่จะสอบถามเกี่ยวกับการวิจัย หรือมีอาการเจ็บป่วย/บาดเจ็บจากการวิจัย ท่านสามารถติดต่อได้โดยตรงกับ ร.อ.หญิง กนกวรรณ ขันอาษา โทร. 081-9114302 (ติดต่อได้ตลอด 24 ชั่วโมง) และ พ.ท. สุขไชย สาทถาพร โทร. 081-3722929

หากท่านมีคำถามที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย จะถามใคร ระบุชื่อผู้วิจัยหรือผู้วิจัยร่วม

- ร.อ.หญิง กนกวรรณ ขันอาษา พยาบาลวิสัญญี แผนกวิสัญญีและห้องผ่าตัด โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า โทร. 02-3547600 ต่อ 94023,94024 หรือ มือถือ 081-9114302
- พ.ท. สุขไชย สาทถาพร ศัลยแพทย์ แผนกศัลยกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า โทร. 081-3722929

หากท่านรู้สึกว่าได้รับการปฏิบัติอย่างไม่เป็นธรรมในระหว่างโครงการวิจัยนี้ ท่านอาจแจ้งเรื่องได้ที่

สำนักงานพิจารณาโครงการวิจัย กรมแพทย์ทหารบกได้ที่ ชั้น 5 อาคารมงกุฎเกล้าเวชวิทยา วิทยาลัยแพทย์ศาสตร์พระมงกุฎเกล้า โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า เลขที่ 315 ถนนราชวิถี เขตราชเทวี กทม. 10400 โทร. 02-3547600 ต่อ 94270

ข้อมูลส่วนตัวของท่านที่ได้จากโครงการวิจัยครั้งนี้จะถูกนำไปใช้ดังต่อไปนี้

ผู้วิจัยจะดำเนินการทุกวิถีทางเพื่อเก็บผลการตรวจวิเคราะห์เป็นความลับ มีเพียงท่านคณะแพทย์และเจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องเท่านั้นที่จะทราบผลตรวจข้อมูลการวิจัย ข้อมูลส่วนตัวของ

ผู้เข้าร่วมการวิจัยจะถูกเก็บรักษาไว้ เป็นอย่างดีโดยไม่เปิดเผยชื่อนามสกุล ที่อยู่ของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยเป็นรายบุคคล แต่จะรายงานผลการวิจัย เป็นข้อมูลส่วนรวมเท่านั้น

ท่านจะถอนตัวออกจากโครงการวิจัยหลังจากได้ลงนามเข้าร่วมโครงการวิจัยแล้วได้หรือไม่

ผู้เข้าร่วมการวิจัย มีสิทธิ์ถอนตัวออกจากโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่ต้องแจ้งให้ทราบล่วงหน้า และการไม่เข้าร่วมการวิจัย หรือถอนตัวออกจากโครงการวิจัยนี้จะไม่มีผลกระทบต่อการบริการและการรักษาที่สมควรจะได้รับแต่ประการใด

หากมีข้อมูลใหม่ที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย ท่านจะได้รับแจ้งข้อมูลนั้นโดยผู้วิจัยหรือผู้วิจัยร่วมนั้นทันที

ภาคผนวก ญ

หนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย (Informed Consent)

รับรองโดยคณะอนุกรรมการพิจารณาโครงการวิจัย พบ.

หนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย (Informed Consent)

รับรองโดยคณะอนุกรรมการพิจารณาโครงการวิจัย พบ.

ชื่อโครงการวิจัย การศึกษาเบื้องต้น "ผลของการออกกำลังกายแบบแอโรบิคต่อจำนวนเม็ดเลือดขาวในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดครั้งที่ 1"

วันที่ลงนาม.....

ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่คาดว่าจะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด และมีความเข้าใจดีแล้ว

ผู้วิจัยรับรองว่าจะตอบคำถามที่ข้าพเจ้าสงสัยด้วยความเต็มใจและไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้าเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ด้วยความสมัครใจ โดยปราศจากการบังคับหรือชักจูง

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกการเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ และการบอกเลิกนี้จะไม่มีผลต่อการรักษาพยาบาลที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับในปัจจุบันและในอนาคต

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลเกี่ยวกับตัวข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยเฉพาะในรูปของสรุปผลการวิจัยโดยไม่มีการระบุชื่อนามสกุลของข้าพเจ้า การเปิดเผยข้อมูลเกี่ยวกับตัวข้าพเจ้าต่อหน่วยงานต่างๆ ที่เกี่ยวข้อง จะกระทำด้วยเหตุผลทางวิชาการเท่านั้น

ผู้วิจัยรับรองว่าหากเกิดอันตรายใดๆ จากการวิจัย ข้าพเจ้าจะได้รับการรักษาพยาบาล ตามที่ระบุในเอกสารชี้แจงข้อมูลแก่ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

ข้าพเจ้าจะได้รับเอกสารชี้แจงและหนังสือยินยอมที่มีข้อความเดียวกันกับที่นักวิจัยเก็บไว้เป็นส่วนตัวข้าพเจ้าเอง 1 ชุด

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นแล้ว มีความเข้าใจดีทุกประการ และลงนามในใบยินยอมด้วยความเต็มใจ

ลงชื่อ……ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย
(……) ชื่อ-นามสกุล ตัวบรรจง

ลงชื่อ ……ผู้ดำเนินโครงการวิจัย
(……) ชื่อ-นามสกุล ตัวบรรจง

ลงชื่อ.....พยาน
(.....) ชื่อ -นามสกุล ตัวบรรจง

ลงชื่อ.....พยาน
(.....) .ชื่อ -นามสกุล ตัวบรรจง

ในกรณีที่ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยไม่สามารถตัดสินใจได้ด้วยตนเองหรือไม่สามารถลงลายมือชื่อด้วยตนเอง ข้าพเจ้า…….....ในฐานะผู้แทนโดยชอบธรรม ตามกฎหมายอนุญาตให้.....เข้าร่วมการวิจัยนี้

ลงชื่อ……ผู้แทนโดยชอบธรรมตามกฎหมาย
(……) ชื่อ-นามสกุล ตัวบรรจง

ลงชื่อ..... พยาน
(.....) ชื่อ -นามสกุล ตัวบรรจง

ลงชื่อ..... พยาน
(.....) ชื่อ -นามสกุล ตัวบรรจง

ภาคผนวก ฎ

ตารางแสดงข้อมูลดิบของผู้เข้าร่วมการวิจัย

ตารางผนวก ฎ 1 ตารางแสดงข้อมูลดิบของผู้เข้าร่วมการวิจัย กลุ่มออกกำลังกายแบบแอโรบิค

รหัส	อายุ (ปี)	น้ำหนัก (กก.)	ส่วนสูง (ซม.)	จำนวนเม็ดเลือด	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	ครั้งที่ 4
01	42	53	160	WBC(cells/ μ L)	6700	5500	1700	6400
				Neutrophil (%)	64.7	62.0	9.0	37.3
				ANC (cells/ μ L)	4334.9	3410.0	153.0	2387.2
				Hemoglobin (gldl)	13.7	12.4	12.7	12.8
				Hematocrit (%)	39.8	36.4	37.5	37.7
				Platelet count (cells/ μ L)	197,000	47,000	142,000	229,000
02	54	54	156	WBC(cells/ μ L)	5700	3500	2100	4400
				Neutrophil (%)	59.6	47.2	10.0	42.8
				ANC (cells/ μ L)	3397.2	1652.0	210.0	1883.2
				Hemoglobin (g/dl)	11.4	12.3	10.2	11.7
				Hematocrit (%)	33.9	37.4	31.0	36.7
				Platelet count (cells/ μ L)	304,000	281,000	273,000	373,000
03	47	56	152	WBC(cells/ μ L)	5600	8900	1800	6800
				Neutrophil (%)	46.4	58.7	14.0	61.0
				ANC (cells/ μ L)	2598.4	5224.3	252.0	4148.0
				Hemoglobin (g/dl)	9.8	11.3	12.0	10.4
				Hematocrit (%)	30.0	34.6	36.4	31.7
				Platelet count (cells/ μ L)	503,000	119,000	313,000	550,000

ตารางผนวก ฎ 1 (ต่อ) ตารางแสดงข้อมูลดิบของผู้เข้าร่วมการวิจัย กลุ่มออกกำลังกายแบบแอโรบิค

รหัส	อายุ (ปี)	น้ำหนัก (กก.)	ส่วนสูง (ซม.)	จำนวนเม็ดเลือด	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	ครั้งที่ 4
04	47	52	153	WBC(cells/ μ L)	7600	3900	2200	6500
				Neutrophil (%)	52.5	67.8	27.0	50.0
				ANC (cells/ μ L)	3990.0	2644.2	594.0	3250.0
				Hemoglobin (g/dl)	12.1	11.0	10.9	12.6
				Hematocrit (%)	36.1	32.2	33.6	37.7
				Platelet count (cells/ μ L)	415,000	273,000	226,000	383,000
05	67	57	157	WBC(cells/ μ L)	8400	3400	1600	6400
				Neutrophil (%)	62.0	52.4	3.0	59.4
				ANC (cells/ μ L)	5208.0	1781.6	48.0	3801.6
				Hemoglobin (g/dl)	12.6	11.3	10.2	10.8
				Hematocrit (%)	37.2	32.9	30.3	31.8
				Platelet count (cells/ μ L)	291,000	170,000	172,000	350,000

ตารางผนวก ฎ 2 ตารางแสดงข้อมูลดิบของผู้เข้าร่วมการวิจัย กลุ่มควบคุม

รหัส	อายุ (ปี)	น้ำหนัก (กก.)	ส่วนสูง (ซม.)	จำนวนเม็ดเลือด	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	ครั้งที่ 4
01	55	48	155	WBC(cells/ μ L)	4500	2200	1200	3100
				Neutrophil (%)	61.1	59.7	15.0	53.0
				ANC (cells/ μ L)	2772.0	1313.4	180.0	1643.0
				Hemoglobin (g/dl)	11.8	11.6	10.7	10.7
				Hematocrit (%)	35.1	34.5	31.6	31.9
				Platelet count (cells/ μ L)	276,000	223,000	166,000	328,000
02	44	54	163.5	WBC(cells/ μ L)	4500	7400	1200	2900
				Neutrophil (%)	50.4	61.0	2.0	49.0
				ANC (cells/ μ L)	2268	4514	24	1421
				Hemoglobin (g/dl)	11.8	10.3	9.7	10.0
				Hematocrit (%)	35.0	29.8	27.6	29.5
				Platelet count (cells/ μ L)	348,000	126,000	200,000	487,000
03	43	56	157	WBC(cells/ μ L)	7400	3300	2000	3400
				Neutrophil (%)	64.4	61.6	24.0	55.0
				ANC (cells/ μ L)	4765.6	2032.8	480.0	1870.0
				Hemoglobin (g/dl)	12.5	11.5	11.4	11.6
				Hematocrit (%)	36.9	34.4	30.5	34.7
				Platelet count (cells/ μ L)	184,000	120,000	118,000	278,000

ตารางผนวก ฎ 2 (ต่อ) ตารางแสดงข้อมูลดิบของผู้เข้าร่วมการวิจัย กลุ่มควบคุม

รหัส	อายุ (ปี)	น้ำหนัก (กก.)	ส่วนสูง (ซม.)	จำนวนเม็ดเลือด	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	ครั้งที่ 4
04	49	52	154	WBC(cells/ μ L)	6200	2700	2200	5300
				Neutrophil (%)	62.3	45.0	16.0	60.9
				ANC (cells/ μ L)	3862.6	1215.0	352.0	3227.7
				Hemoglobin (g/dl)	12.5	12.0	12.8	13.2
				Hematocrit (%)	37.3	38.5	37.3	38.3
				Platelet count (cells/ μ L)	337,000	329,000	234,000	342,000
05	42	50	160	WBC(cells/ μ L)	5100	3000	2300	3000
				Neutrophil (%)	57.5	57.5	10.0	27.0
				ANC (cells/ μ L)	2932.5	1725.0	230.0	810.0
				Hemoglobin (g/dl)	12.2	11.8	11.3	12.4
				Hematocrit (%)	35.6	33.6	32.9	35.9
				Platelet count (cells/ μ L)	154,000	118,000	173,000	210,000

ตารางผนวก ฏ 3 ตารางแสดงค่าเฉลี่ยข้อมูลจากการออกกำลังกายของผู้เข้าร่วมการวิจัย กลุ่มออกกำลังกายแบบแอโรบิค

รหัส	ข้อมูล	ครั้งที่1	ครั้งที่2	ครั้งที่3	ครั้งที่4	ครั้งที่5	ครั้งที่6	ครั้งที่7	ครั้งที่8
01	HRrest	80	70	102	100	90	90	80	80
	HRmean	118	120	122	126	115	122	117	115
	Load(kg)	1	1	1	1	1	1	1	1
	RPE	3	3	3	3	3	3	3	3
02	HRrest	88	83	86	80	86	80	86	80
	HRmean	134	115	114	112	115	112	117	114
	Load(kg)	1	1	1	1	1	1	1	1
	RPE	3	3	3	3	3	3	3	3
03	HRrest	64	70	70	72	80	68	70	72
	HRmean	98	108	107	105	117	119	117	118
	Load(kg)	1	1	1	1	1	1	1	1
	RPE	3	3	3	3	3	3	3	3
04	HRrest	76	70	68	76	78	68	72	68
	HRmean	114	112	109	113	112	112	109	108
	Load(kg)	1	1	1	1	1	1	1	1
	RPE	3	3	3	3	3	3	3	3
05	HRrest	72	69	70	76	80	80	76	80
	HRmean	102	100	102	110	112	109	100	102
	Load(kg)	1	1	1	1	1	1	1	1
	RPE	3	3	3	3	3	3	3	3

HRrest หมายถึง อัตราการเต้นของหัวใจขณะนั่งพักอย่างน้อย 5 นาทีก่อนออกกำลังกาย

HRmean หมายถึง อัตราการเต้นของหัวใจเฉลี่ยขณะออกกำลังกายเป็นเวลา 30 นาที

Load (kg) หมายถึง ความฝืดของจักรยานสูงสุดที่ปรับในขณะออกกำลังกาย

RPE หมายถึง การบอกระดับการรับรู้ความเหนื่อยขณะออกกำลังกาย

ประวัติการศึกษา และการทำงาน

ชื่อ –นามสกุล	พันตรีหญิง กนกวรรณ ขันอาษา
วัน เดือน ปี ที่เกิด	31 ตุลาคม พ.ศ.2512
สถานที่เกิด	จ. อุตรดิตถ์
ประวัติการศึกษา	ปริญญาตรี พยาบาลศาสตร์บัณฑิต มหาวิทยาลัยมหิดล
ตำแหน่งหน้าที่การงานปัจจุบัน	พยาบาลประจำการ
สถานที่ทำงานปัจจุบัน	แผนกวิสัญญี โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า