การฝึกฝนกล้ามเนื้อขาที่ขาดเลือด

ไวกูณฐ์ สถาปนาวัตร, พ.บ.*

บทคัดย่อ มีนักวิจัยมากมายได้แสดงให้เห็นถึงคุณค่าของการออกกำลังกายในการรักษาโรคหลอดเลือดตีบตันแบบไม่ผ่าตัด ผู้ป่วยซึ่งออกกำลังกายจะแสดงให้เห็นว่ามีการทำงานของกล้ามเนื้อดีขึ้น การฝึกการออกกำลังกายจะทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นจากอาการของโรคหลอดเลือดตีบตัน บทความนี้จะทบทวนความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับรายละเอียดการทำงานของกล้ามเนื้อและประโยชน์ที่จะได้รับจากการออกกำลังกาย

Abstract **Muscle training and limb ischemia**

Waigoon stapanavatr, M.D.*

The value of exercise in nonoperative treatment of peripheral vascular occlusive disease was documented by many investigators. Patients who exercise can show improvements in muscle function. Exercise training has been shown to improve the quality of life for patients suffering peripheral vascular occlusive disease. The basic of muscle function will be reviewed, and several benefits of exercise will be discussed.

(MJS 2000 ; 7 : 96 – 103)

Basic Knowledge Muscle

กล้ามเนื้อลายประกอบไปด้วยเส้นใยเล็กๆ (myofibril) ที่หดตัวได้ (contractile fibers) นับพันๆ โดยมีเนื้อเยื่อเกี่ยวกันห่อหุ้มอยู่ ชั้นถัดไปซึ่งอยู่ติดกันคือเยื่อหุ้มเซลล์ (cell membrane) จะเรียกว่า sarcolemma แต่ละหน่วยของ myofibril ที่ถูก sarcolemma หุ่อหุ้มไว้นี้เรียกว่า muscle fiber ส่วนของเนื้อเยื่อเกี่ยวพันที่ห่อหุ้ม muscle fiber เรียกว่า endomysium ภายในเซลล์กล้ามเนื้อจะประกอบไปด้วย protoplasm ซึ่งของกล้ามเนื้อจะมีชื่อเรียกเฉพาะว่า sarcoplasm กลุ่มเส้นใยกล้ามเนื้อจะอยู่รวมกัน แต่ละกลุ่มเรียกว่า fasciculi หรือ bundle โดยมีเนื้อเยื่อเกี่ยวกันที่เรียกว่า perimysium หุ้มอยู่ และโครงสร้างของมัดกล้ามเนื้อทั้งมัดจะมีเนื้อเยื่อเกี่ยวพันปกคลุมอยู่อีกชั้นหนึ่งเรียกว่า epimysium

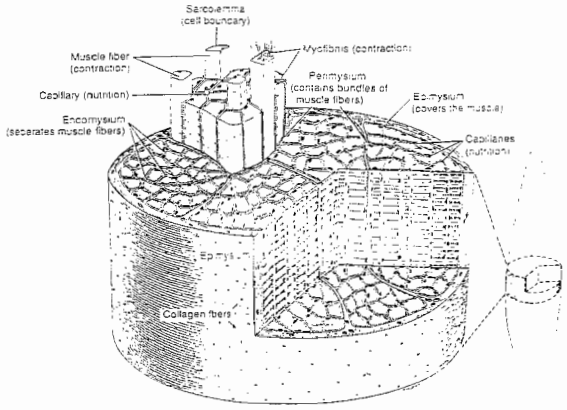
เมื่อสังเกตกล้ามเนื้อที่ย้อมด้วย hematoxylin & eosin จากกล้องจุลทรรศน์ธรรมดา (LM) จะพบส่วนที่เป็นแถบสีเข้มและสีจาง โดยแถบเข้มเรียกว่า A bands (anisotropic) ส่วนแถบสีอ่อนเรียกว่า I bands (isotropic) แต่ถ้าดูจากกล้องจุลทรรศน์อิเลคตรอน (EM) ตรงกลาง I band จะพบ Z line ช่วงห่างของ Z line จะถือเป็น subunit เรียกว่า sarcomere

จากการมองด้วย EM จะทำให้เห็น sarcomere เป็น 2 แบบ คือ thick และ thin. A band จาก LM เป็นส่วนกลางของ sarcomere. A bands มี thick filament เป็นส่วนมาก และมี thin filament ปะปนบ้าง บริเวณตรงกลางของ A band จะมีส่วนจาง คือ H band และตรงกลางของ H band คือ M line ในบริเวณของ H band จะประกอบไปด้วย myosin มาก ในขณะที่บริเวณ M line จะมีโปรตีนที่สำคัญ คือ creatinine kinase (CK) จะทำหน้าที่ catalyzes phosphate group และให้ ATP กับ muscle

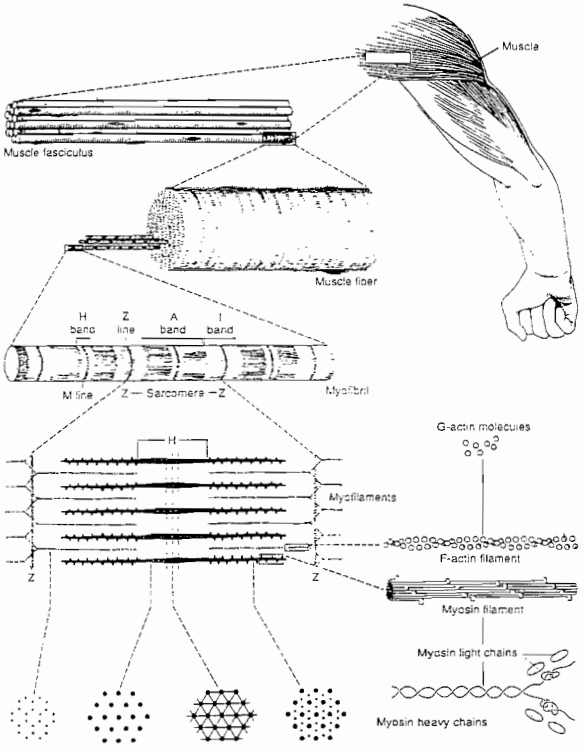
* ภาควิชาศัลยศาสตร์ วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล
* Department of Surgery, Bangkok Metropolitan Medical College and Vajira Hospital

muscle filament จะมี protein 4 ชนิด คือ actin, tropomyosin, troponin และ myosin. Thin filament จะประกอบไปด้วยโปรตีน 3 ชนิดแรก ในขณะที่ thick filament ส่วนมากจะเป็น myosin Myosin และ actin จะมีปริมาณเท่ากับ 55% ของโปรตีนทั้งหมดในกล้ามเนื้อลาย[1,2]

การควบคุมการหดตัวของกล้ามเนื้อลายต้องอาศัย calcium เป็นหัวใจสำคัญ calcium จะถูกเก็บไว้ใน sarcoplasmic reticulum ใน cytoplasm เมื่อมีกระแสประสาทที่มากพอจนเกิด action potential ที่



รูปที่ 1 แสดงโครงสร้างของกล้ามเนื้อลาย (skeletal muscle)



รูปที่ 2 แสดงหน่วยย่อยของกล้ามเนื้อลาย

neuromuscular junction ได้ electrical นี้จะวิ่งไปตาม sarcolemma แล้วไปกระตุ้น terminal cisternae ทำให้มีการปลดปล่อย calcium ออกมา calcium จะไปจับกับ Troponin C ไปกระตุ้น ATP ให้กลายเป็น ADP + Pi และต่อมาเมื่อกล้ามเนื้อเริ่มคลายตัว ก็จะใช้ขบวนการ active transport เคลื่อนย้าย calcium กลับเข้าสู่ sarcoplasmic reticulum ตามเดิม[3] การหดตัวของกล้ามเนื้อลายต้องอาศัยการสลาย ATP ไปเป็น ADP โดยอาศัย ATPase ซึ่งจะพบที่ head ของ myosin molecule (จุดที่สัมผัสกับ actin) การสังเคราะห์ ATP ในกล้ามเนื้อมี 3 วิธี คือ

(1) Phosphorylcreatine (PC) :

ADP + PC $\leftrightarrow$ ATP + creatine

(2) glycolysis :

aerobic glucose+2ATP $\rightarrow$ $6CO_2$+$6H_2O$+40ATP

anaerobic glucose+2ATP $\rightarrow$ 2lactic acid+4ATP

(3) oxidative phosphorylation : ใน mitochondria จากการสลายสารอาหารต่างๆ เช่น glycogen, glucose, fat, pyruvate, ketone, amino acid

aerobic FFA $\rightarrow$ CO_2 + H_2O + ATP

ความสามารถในการสังเคราะห์ ATP ขึ้นอยู่กับชนิดของกล้ามเนื้อ, ปริมาณ ATP ที่ใช้, O_2 และสารอาหารที่ได้รับ ในภาวะคับขันที่กล้ามเนื้อไม่สามารถสังเคราะห์ ATP จากวิธีการข้างต้นได้ ATP อาจเกิดได้จากการรวมกันของ ADP (2ADP $\rightarrow$ ATP + AMP) ATP จะเป็นแหล่งพลังงานที่สำคัญที่สุดในระยะแรกหลังจากที่มีการหดตัวของกล้ามเนื้อ การ hydrolysis ของ bond ระหว่าง phosphate จะให้พลังงานมาก FFA อาจจะเป็นแหล่งพลังงานที่สำคัญของกล้ามเนื้อในระหว่างการพักและการฟื้นตัวของกล้ามเนื้อหลังจากการหดตัว

ในภาวะปกติกล้ามเนื้อมักจะใช้พลังงานจากการแตก glucose ออกไปเป็น CO_2 และ H_2O นอกจากนี้ยังมี pathway ที่อาศัยการแตกตัวของ phosphate bond ที่สำคัญ คือ phosphorylcreatine ซึ่งจะแตกตัวให้เป็น creatine และ phosphate group โดยอาศัย creatinine phosphokinase (CPK) ในภาวะที่มีการใช้พลังงานของกล้ามเนื้อ ในภาวะพักจะมีการแตกตัวของ ATP เพื่อให้ phosphate group และจะเกิดการสร้าง creatine phosphate ซึ่งจะเปลี่ยนไปเป็น phosphorylcreatine ในที่สุด

Creatine (from arginine, glycine and methionine in liver)

CPK in head myosin ⇄ CPK in mitochondria

exercise / *rest*

Phosphorylcreatine

↓

Creatinine

แผนผังที่ 1 แสดงการเกิด Phosphorylcreatine

เมื่อกล้ามเนื้อมีการหดตัวเส้นเลือดของกล้ามเนื้อจะขยายตัวและจะมีการเพิ่ม O_2 มาเลี้ยง O_2 consumption จะเป็นสัดส่วนโดยตรงกับการใช้พลังงานของกล้ามเนื้อ ในภาวะที่มีการใช้พลังงานมากจนกระทั่งกลไกนี้ไม่พอเพียง ก็ยังจะมีการใช้กลไกของ phosphorylcreatine ต่อไป และจะเกิดการใช้ anaerobic glycolysis เกิดขึ้น อย่างไรก็ตามกลไกนี้เกิดขึ้นได้อย่างจำกัดแม้ว่า lactate จะสามารถแพร่กระจายไปสู่กระแสเลือดได้อย่างรวดเร็ว lactate จะมีการคั่งในกล้ามเนื้อจนเกินกว่าความสามารถของเนื้อเยื่อจะ buffer ได้ ซึ่งจะส่งผลให้ pH ของ tissue ลดลงซึ่งในภาวะที่ pH ประมาณ 7.0 ประสิทธิภาพของ enzyme จะมีค่าเท่ากับ 100% แต่เมื่อ tissue pH < 6.5 ประสิทธิภาพจะลดลงอย่างรวดเร็ว จนเมื่อ pH ประมาณ 5.5 ประสิทธิภาพของ enzyme จะเหลือเพียง 50% ของ enzyme ที่ pH 7.0[4] กลไกของ anaerobic glycolysis นี้จะใช้มากในกรณีที่กล้ามเนื้อต้องการพลังงานอย่างมากในช่วงเวลาสั้นๆ เช่น นักวิ่งเร็วระยะสั้น, นักยกน้ำหนักที่ใช้น้ำหนักมากแต่ยกน้อยครั้ง เป็นต้น นอกจากนี้ การทำงานของ enzyme ยังขึ้นกับอุณหภูมิของร่างกาย โดยที่อุณหภูมิ 40–45 C จะเป็นจุดที่ enzyme ทำงานได้ดีที่สุด[5] ดังนั้น การออกกำลังกายซึ่งทำให้ core temperature เพิ่มประมาณ 1–2 C ก็จะส่งผลดีต่อการทำงานของ enzyme ทุกแห่งรวมไปถึง enzyme ในกล้ามเนื้อด้วย[6] เมื่อเกิดกรดคั่งมากจนกำจัดไม่ทันเชื่อว่าทำให้เกิดการล้า (fatique) อย่างไรก็ตาม กลไกนี้นักสรีรวิทยาบางท่านเชื่อว่าเกิดที่ myoneural junction มากกว่าที่ intramuscular เนื่องจากพบว่า ถ้าเกิดการล้าแล้วเราเลิกกระตุ้นประสาทแต่มากระตุ้นกล้ามเนื้อโดยตรงแทน กล้ามเนื้อจะสามารถหดตัวได้[7]

หลังจากพ้นช่วงการหดตัวของกล้ามเนื้อไป จะมีการใช้ O_2 (oxygen consumption) เพื่อไปสลาย lactate และทำให้ ATP, PC กลับคืนสู่ภาวะปกติ ปริมาณของ O_2 ที่ต้องใช้นี้จะเป็นสัดส่วนโดยตรงกับปริมาณพลังงานที่เกินความสามารถของ aerobic glycolysis ไป เราเรียกว่า oxygen debt ปริมาณของ oxygen debt นี้อาจจะสูงถึง 6 เท่าของ basal oxygen consumption นั่นหมายถึงกล้ามเนื้อจะสามารถทำงานได้ถึง 6 เท่าของภาวะปกติโดยไม่ต้องมี oxygen อย่างไรก็ตาม maximal debt ยังขึ้นกับการใช้พลังงานว่าเร็วหรือช้า ในกล้ามเนื้อที่ได้รับการฝึกจะสามารถเพิ่มการหดตัวโดยที่ไม่เพิ่ม lactate ได้ นอกจากนี้ยังเกิด oxygen debt น้อยกว่ากล้ามเนื้อที่ไม่ได้ฝึก

กล้ามเนื้อลายถูกแบ่งออกเป็นชนิดต่างๆ โดยมี ATPase activity เป็นปัจจัยสำคัญ (ตารางที่ 1) กล้ามเนื้อแต่ละมัดจะมี fiber type I และ type II เป็นส่วนประกอบไม่เท่ากัน โดยกล้ามเนื้อที่มีความทนทานมากมักจะมี slow fiber (type I) ในสัดส่วนที่สูง เช่น soleus จะมี slow 70% และ fast 30% ส่วนกล้ามเนื้อที่ไม่ทนทานมักจะมี fast fiber (type II) มาก เช่น deltoid จะมี slow 50% และ fast 50%

ในมนุษย์จะมี type IIc fiber (superfast fiber) ด้วย ชนิดนี้จะพบว่าที่กล้ามเนื้อขากรรไกร ในเด็กแรกเกิดจะพบ type IIc fiber 10% แต่เมื่ออายุ 1 ปีไปแล้วจะพบเหลือเพียง 2% ที่น่าสนใจมากคือ ในนักกีฬาที่ฝึกฝนกล้ามเนื้อประเภททนทานดี จะพบ type IIc fiber มากถึง 10% ในกล้ามเนื้อมัดที่ฝึกฝน

พันธุกรรมจะมีส่วนในการกำหนดปริมาณสัดส่วน fiber ของกล้ามเนื้อแต่ละมัดในแต่ละบุคคล การฝึกฝนกล้ามเนื้อจะทำให้กล้ามเนื้อมีการเปลี่ยนแปลง ตั้งแต่ metabolic profile, mitochondrial activity ในกล้ามเนื้อไปจนถึงการกระตุ้นจากระบบประสาท ระบบประสาทที่ทำหน้าที่กระตุ้นกล้ามเนื้อมีความสำคัญมาก ถ้ามีการกระตุ้นแบบ fast rate ใน slow fiber เป็นเวลานานก็จะเกิดการเปลี่ยน fiber type ไปเป็น fast fiber ได้ ในทางกลับกัน ถ้ากระตุ้นแบบ slow rate ใน fast fiber เป็นเวลานาน ก็จะเกิดการเปลี่ยน fiber type ไปเป็น slow fiber ได้ ในนักกีฬาที่ฝึกฝนความทนทานของกล้ามเนื้อมากๆ จะมี type I fiber มากในกล้ามเนื้อมัดที่ฝึก ในขณะที่นักกีฬาที่ฝึกแต่ความเร็วจะมี type II fiber มาก[8]

ตารางที่ 1 Classification of fiber types in skeletal muscles

	Type I	Type IIA	Type IIB
Other names	Red(slow oxidative)	Red(fast oxidative)	White(fast glycolytic)
Myosin isoenzyme ATPase activity	Slow	Fast	Fast
Ca^2+ pumping capacity	Moderate	High	High
Diameter	Moderate	Small	Large
Glycogen content	Low	High	High
Glycolytic capacity	Moderate	High	High
Oxidative capacity	High	High	Low
Mitochondrial activity	High	Moderate	Low
Sarcoplasmic reticulum	Less	More	More
Myoglobin	High	Moderate	Low
Capillary network	High	Low	Low
Motor neuron	Small	Large	Large
Endurance	High	Moderate	Low

ในภาวะพัก กล้ามเนื้อลายจะมีอัตราการไหลของเลือดประมาณ 2–4 mL/100 g/min เมื่อกล้ามเนื้อมีการหดตัวจนเกิด tension มากกว่า 10% ของ maximal tension จะเกิดการกดเส้นเลือดในกล้ามเนื้อ และในกรณีที่กล้ามเนื้อมี tension มากกว่า 70% maximal tension เส้นเลือดจะตีบสนิท อย่างไรก็ตาม เมื่อมีการหดตัวของกล้ามเนื้อ ในจังหวะการหดและคลายนี้จะมีเลือดมาเลี้ยงเฉลี่ยเพิ่มขึ้น 30 เท่าของปกติ Cholinergic sympathetic vasodilator fiber ที่มาจาก cerebral cortex จะมาเลี้ยงหลอดเลือดในกล้ามเนื้อลาย ซึ่งตาม anatomical แล้วใน preganglionic เป็น sympathetic แต่ทว่าปลายประสาทที่มากระตุ้น postganglionic กลับหลั่งสาร acetylcholine การกระตุ้นระบบนี้จะทำให้เส้นเลือดในกล้ามเนื้อขยายตัวและทำให้เลือดไหลมาเลี้ยงกล้ามเนื้อเพิ่มขึ้น

การหดตัวของกล้ามเนื้อลายจะมี 2 แบบ คือ

1) Isometric Contraction คือการหดตัวที่มีความยาวของกล้ามเนื้อคงที่ แต่ความตึงตัวของกล้ามเนื้อเปลี่ยนไป เช่น การดันกำแพง

2) Isotonic Contraction คือการหดตัวที่ทำให้ความยาวของกล้ามเนื้อเปลี่ยนแปลงไป แต่ความตึงตัวคงที่ การออกแรงแบบนี้จะทำให้วัตถุที่ถูกแรงกระทำเกิดการเคลื่อนที่ (dynamic movement) การหดตัวแบบนี้มี 2 แบบ คือ

(ก) Concentric Contraction หมายถึงการหดตัวทำงานทำให้กล้ามเนื้อสั้นเข้า ลักษณะแบบนี้จะถือว่าได้ positive work

(ข) Eccentric Contraction หมายถึงการหดตัวทำงานที่ทำให้กล้ามเนื้อยาวออก ลักษณะแบบนี้จะถือว่าได้ negative work

กล้ามเนื้อที่มักจะมีปัญหาในการขาดเลือดมากที่สุดใน intermittent claudication คือ gastrocnemius

Medial head of gastrocnemius จะเลี้ยงโดย medial sural artery ซึ่งมาจาก popliteal artery ที่ระดับ articular line ของ knee joint. Medial sural artery จะมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 3 มม. และวิ่งมาตามแนว inferomedial ประมาณ 6 ถึง 8 ซม. จากนั้นจะขนานไปกับแนวกล้ามเนื้อที่ขอบใน (lateral border) อีก 2 ถึง 3 ซม. ก่อนทะลุเข้ากล้ามเนื้อไป medial sural artery จะวิ่งคู่ไปกับ medial sural vein 2 เส้น ประมาณ 1 ใน 5 ของประชากร medial sural artery จะให้แขนงไปเลี้ยง lateral head of gastrocnemius ประมาณ 10% ของประชากร medial sural artery จะออกมาทาง lateral ของ popliteal artery. ประมาณ 50% ของ

medial sural artery จะวิ่งคู่มากับ accessory sural artery (sural artery of Dubreuil–Chambardel) โดยมากเส้นเลือดเส้นนี้จะออกมาจาก popliteal artery และแตกมาก่อน medial sural artery 6 ถึง 8 มม. Lateral head of gastrocnemius จะเลี้ยงด้วย lateral sural artery ซึ่งมาจาก popliteal artery ที่ระดับ articular line หรือใต้ต่อเล็กน้อย โดยทั่วไปจะเล็กกว่า medial sural artery สอดคล้องกับ medial head ของ gastrocnemius จะใหญ่กว่า lateral head ของ gastrocnemius. Lateral sural artery จะวิ่งไปทาง inferolateral ยาวประมาณ 6 ซม. ก่อนที่จะทะลุเข้าไปใน lateral head of gastrocnemius ระหว่าง sural artery ทั้งสองจะไม่มีการเชื่อมต่อ (collateral) กัน[11] แต่ lateral sural artery จะให้ collateral ไปสิ้นสุดเป็น accessory branch ของ soleus muscle มาก

Soleus muscle เป็นกล้ามเนื้ออีกมัดหนึ่งที่ต้องการเลือดเลี้ยงมาก soleus จะมีเลือดมาเลี้ยงหลายแบบ แต่ แบบที่พบบ่อยที่สุดจะมี 2 เส้นหลัก (superior และ inferior) และหลายเส้นย่อย. Superior main artery จะมาจาก popliteal artery หรือ tibioperoneal trunk เส้นเลือดนี้จะวิ่งไปทาง lateral ประมาณ 4 ถึง 5 ซม. ก่อนแทงทะลุเข้ากล้ามเนื้อทาง deep surface ของ lateral border. Inferior main artery ส่วนมากจะมาจาก peroneal artery (65%) รองลงมา คือ posterior tibial artery (20%) และ tibioperoneal trunk (15%) ตามลำดับ สำหรับเส้นย่อยจะมีแขนงมาจาก lateral sural artery, peroneal artery, posterior tibial artery และ popliteal artery แขนงที่มาจาก popliteal artery ไม่ค่อยแน่นอน แต่แขนงที่มาจาก peroneal หรือ posterior tibial artery จะค่อนข้างแน่นอน โดยทั้ง peroneal และ posterior tibial จะให้ประมาณ 3 แขนงมาที่ soleus muscle โดยแขนงที่มาจาก peroneal มักจะใหญ่กว่า แขนงที่มาจาก posterior tibial artery จะไม่มีการเชื่อมต่อ (collateral) ระหว่างแขนงที่มาจากเส้นเลือดที่ต่างกันนี้[11]

สำหรับ Achilles tendon มีเลือดมาเลี้ยงไม่ดี จะได้รับเลือดจาก recurrent branch ของ posterior tibial artery

โดยปกติกล้ามเนื้อจะอาศัยระบบประสาทควบคุมการขยายและหดหลอดเลือดทำให้มีเลือดไหลมาเลี้ยงกล้ามเนื้อได้อย่างสมดุลย์ (autoregulation) แต่ถ้าหาก perfusion pressure ต่ำกว่า 20–30 mmHg จะทำให้กลไกนี้ไม่สามารถชดเชยได้ จะส่งผลให้เกิดเซลของกล้ามเนื้อหรือเนื้อเยื่อของแขนขาต้องสูญเสียในที่สุด[9]

Exercise and atherosclerotic limb ischemia

เมื่อมีการออกกำลังกายจะมี local mechanism เพื่อเพิ่มการไหลของเลือด คือ tissue pO_2, tissue PCO_2 เป็นต้น อุณหภูมิในกล้ามเนื้อจะเพิ่มขึ้น มีการขยายตัวของ arteriole และ precapillary sphincter ซึ่งจะทำให้มี capillary เปิดเพิ่มขึ้นประมาณ 10–100 เท่าของปกติ การที่มีเส้นเลือดขยายในกล้ามเนื้อทำให้ความเร็ว (velocity) การไหลของเลือดในหลอดเลือดลดลง ความดันใน capillary จะเพิ่มจนกระทั่งมันสูงกว่า oncotic pressure ของ tissue ในบริเวณนั้น การลดลงของ pH และการเพิ่มขึ้นของอุณหภูมิจะทำให้เกิดการ shift ของ dissociation curve ไปทางขวา ซึ่งจะทำให้ O_2 เข้าสู่เซลล์มากขึ้น บางรายงานพบว่ามีการเพิ่ม 2,3–DPG. ผลโดยรวมที่เกิดขึ้น คือ มี arteriovenous O_2 difference เพิ่มขึ้นประมาณ 3 เท่าและมีการนำเอา CO_2 ออกจากบริเวณกล้ามเนื้อง่ายขึ้น O_2 consumption จะเพิ่มขึ้นในภาวะออกกำลังกายอาจสูงถึง 100 เท่าของปกติ Potassium อาจจะมีบทบาทสำคัญที่ตอบสนองต่อการเกิด vasodilator ในระหว่างการออกกำลังกาย โดยพบว่าในคนที่ hypokalemia จะมี blood flow น้อยกว่าคนที่ normokalemia ดังนั้นในคนที่ hypokalemia อาจจะเกิด rhabdomyolysis ง่ายกว่าปกติ

ในกล้ามเนื้อปกติที่มีการฝึกฝนอย่างดีจะมีความแข็งแรงของกล้ามเนื้อเพิ่มขึ้นประมาณ 30% ภายใน 6–8 สัปดาห์หลังจากเริ่มฝึกฝน แต่หลังจากนี้จะมีการเปลี่ยนแปลงน้อยลง muscle fiber จะมีการเพิ่มเส้นผ่านศูนย์กลาง (30–60%) โดยการเพิ่มเส้นผ่านศูนย์กลางจะเป็นสัดส่วนโดยตรงกับแรงที่กระทำต่อกล้ามเนื้อนั้น[18] นอกจากนี้จะมีการเพิ่มของ muscle myoglobin, muscle buffering capacity, local capillary density, collateral vascularity, oxidative capacity, oxygen uptake, mitochondria density, creatine phosphokinase levels, ATP capacity, glycogen capacity จะมีการเพิ่มของ anaerobic capacity เฉพาะ fast fiber[15,18,19,20] อย่างไรก็ตามจะพบว่า metabolic profile จะเกิดการ

เปลี่ยนแปลงก่อนในช่วงแรกโดยที่ยังไม่มีการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของ fiber เลย

การออกกำลังกายแต่ละชนิดจะมีผลต่อกล้ามเนื้อแตกต่างกันไป เช่น ใน sprint training จะมี creatine phosphokinase เพิ่มขึ้น ความสามารถในการสร้าง ATP เพิ่มขึ้นชัดเจนมาก หลังจากที่ฝึกไปแล้ว 8 สัปดาห์ นอกจากนี้ผู้ถูกฝึกยังมีขนาดของขาใหญ่ขึ้นและน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น มีการเพิ่มขึ้นของ maximal voluntary isometric และ dynamic contraction อย่างชัดเจน[10] ในขณะที่การฝึกแบบ squat มีการเพิ่มขึ้นของ maximal voluntary isometric และ dynamic contraction อย่างชัดเจนเช่นกัน มีการเพิ่มขนาดกล้ามเนื้อของขา แต่ไม่เพิ่มน้ำหนักตัว นอกจากนี้ยังไม่มีการเพิ่มขึ้นของ creatine phosphokinase[12] แต่ทั้งสองชนิดที่กล่าวมาข้างต้นก็พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงของ fiber type น้อยมาก ในขณะที่ weight-lifting จะมีการเปลี่ยนแปลง fiber type อย่างชัดเจน[13]

การออกกำลังกายจะส่งผลให้ลดการเกิด atherosclerosis ลง โดยไปลด serum cholesterol, triglyceride และเพิ่ม HDL อย่างไรก็ตาม เรายังไม่ทราบถึงการเปลี่ยนแปลงโดยตรงที่เกิดขึ้นใน atherosclerotic plaque ที่เกิดขึ้นแล้ว แต่ทราบว่าถ้า serum lipid ลดลง atherosclerotic plaque จะเล็กลงด้วย

การออกกำลังกายนอกจากจะมีผลเปลี่ยนแปลงที่ตัวกล้ามเนื้อลายโดยตรงแล้ว ยังส่งผลให้ cardiac function ดีขึ้น มี cardiac stroke volume สูงขึ้น ซึ่งจะส่งผลดีต่อการ perfusion ของ limb ischemia ด้วย[43]

หลังการออกกำลังกายทันทีใน limb ischemia เมื่อเทียบกับ nonischemia จะพบความแตกต่างกัน คือ ใน ischemic limb จะมี glycogen depletion มากกว่า โดยเฉพาะอย่างยิ่งใน fiber type II, มี electromyographic activity มากกว่า, มี catecholamine สูงกว่า, มีระดับของ intramuscular ATP ต่ำกว่า, มี creatine phosphate content ต่ำกว่า และมีการเพิ่มขึ้นของ NO มากกว่า[45]

ผู้ป่วยที่มี chronic limb ischemia ถ้ามี ankle-brachial pressure index < 0.7 จะเริ่มมีอาการปวดขาเมื่อเดิน (intermittent claudication) โดยในเพศหญิงมีแนวโน้มที่จะแสดงอาการปวดมากกว่าเพศชาย ในระดับการขาดเลือดที่ใกล้เคียงกัน[47] และผู้ป่วยจะลดปริมาณการเดินลงเพื่อไม่ให้เจ็บขา และผู้ป่วยบางครั้งก็จะกลัวผลเสียที่รุนแรงถ้าฝืนเดินต่อไป[21] นอกจากนี้ยังเชื่อว่าเกิดจากมี ischemic denervation ของ limb จึงทำให้ผู้ป่วยไม่พยายามเดินด้วย[49] ในระยะยาวจะเกิดการเปลี่ยนแปลงภายในกล้ามเนื้อ โดย muscle fiber จะหดสั้นลง โดยทั้ง fiber type I และ type II จะลดขนาดหน้าตัดลง[22] ความสามารถในการหายใจแบบ aerobic glycolysis ของกล้ามเนื้อลดลง จำนวนของ mitochondria ลดลง ความสามารถในการกำจัด lactic acid ลดลง[23] มี lactic acid ใน venous circulation สูงขึ้น[48] แม้ในคนที่มีสุขภาพสมบูรณ์การไม่ใช้กล้ามเนื้อนาน 2-3 สัปดาห์ ความแข็งแรงของกล้ามเนื้อจะลดลงถึง 25%[16,17] การให้ผู้ป่วยฝึกเดินจะเป็นประโยชน์อย่างมาก เพราะจะทำให้ claudication distance เพิ่มขึ้น 80-300%[24,25,26] สำหรับกลไกที่เชื่อว่าทำให้ claudication distance ดีขึ้น คือ การเพิ่ม collateral circulation อย่างไรก็ตามมีข้อมูลมากมายที่พบว่าผู้ป่วยที่มี claudication distance เพิ่มขึ้นจากการฝึกเดินไม่ได้ทำให้มี ankle blood pressure หรือ calf muscle blood flow สูงขึ้น, capillary density มีทั้งรายงานที่เพิ่มขึ้นและไม่เพิ่มขึ้น[27,28,29,34,45,46] สิ่งที่เราพบว่าเปลี่ยนไป คือ กล้ามเนื้อของขาหลังจากฝึกเดินจะมีประสิทธิภาพในการดึง O_2 เข้าสู่เซลล์ได้ดีขึ้น[30] ความสามารถในการเคลื่อนที่ของเม็ดเลือดแดงดีขึ้น[31] 2,3-DPG (diphosphoglycerate) เพิ่มขึ้น[14] จะเกิด redistribution ของเลือดไปสู่กล้ามเนื้อบริเวณที่ใช้พลังงานมากเพิ่มขึ้น และมีการเพิ่มของ mitochondria[32] พบว่ากล้ามเนื้อมัดที่มีการใช้งานมากจะมี resistance ลดลงจึงทำให้เลือดไหลไปสู่กล้ามเนื้อมัดนั้นมากขึ้น ซึ่งเราสามารถพิสูจน์ได้จากการกล้ามเนื้อมัดนั้นจะมี ^{133}Xe clearance ดีขึ้น (flow redistribution theory)[33,34,35,36] ความสามารถของ mitochondria ในการทำปฏิกิริยา oxidative phosphorylation สูงขึ้น[37,38] มี muscle sympathetic nerve activity (MSNA) ดีขึ้นจากการที่มี metaboreflex feedback ในระหว่างการฝึก และกลไกจะยังคงอยู่หลังฝึกแล้ว[41,44] มีการทำงานของ endothelium ดีขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งการหลั่ง nitric oxide (NO)[42] มี citrate synthase activity เพิ่มขึ้น glycogen content เพิ่มขึ้น[45,46] จะพบสัดส่วน muscle fiber type I มากขึ้นและพบ type IIb ในสัดส่วนที่ลดลง[46] โดยสรุปคือใน limb

ischemia ที่มีการ training จะมีการปรับสภาพเพื่อให้กล้ามเนื้อมี aerobic respiration ที่มีประสิทธิภาพมากขึ้น โดยการปรับสภาพใน molecular เป็นส่วนใหญ่ การเปลี่ยนแปลงของ fiber type สามารถพบได้ แต่ไม่สามารถอธิบายทั้งหมดได้

การออกกำลังกายใน claudication ควรจะต้องเดินอย่างน้อย 2–5 วัน/สัปดาห์ การเดินแต่ละครั้งควรนานประมาณ 20–30 นาที ควรมี warm–up และ cool–down[23] การออกกำลังกายไม่จำเป็นต้องใช้การเดินเสมอไป เช่น อาจจะใช้การถีบจักรยานก็ได้ อย่างไรก็ตาม การออกกำลังกายแต่ละชนิดจะมีความแตกต่างกันไป สำหรับผู้เขียนเองจะให้ผู้ป่วยเดินจนกระทั่งมี clinical claudication แล้วให้ผู้ป่วยฝืนเดินต่อไปอีกประมาณ 10–20 ก้าว ซึ่งผู้เขียนเชื่อว่าน่าจะเป็นการกระตุ้นการสร้าง muscle adaptation ได้ดี และให้เดินวันละประมาณ 2 ครั้งในกรณีที่ผู้ป่วยมี claudication distance ประมาณ 200–500 เมตร และให้เดินวันละ 4 ครั้งถ้าผู้ป่วยมี claudication distance น้อยกว่า 200 เมตร ทั้งนี้จะขึ้นอยู่กับ physical fitness ของผู้ป่วยด้วย

กรณีของการถีบจักรยาน calf muscle จะทำงานน้อยกว่าการเดิน[39] นอกจากนี้การออกกำลังกายในส่วนบนของร่างกายก็ยังมีส่วนช่วยการทำงานของขาได้ด้วย[40] ใน progressive concentric training จะทำให้กล้ามเนื้อเกิด blood lactate เพิ่มขึ้น และ cardiovascular working, muscle sympathetic nerve activity เพิ่มการทำงานขึ้นดีกว่า eccentric training[41]

การออกกำลังกายมีข้อควรระมัดระวังในผู้ป่วยที่มี atherosclerotic heart ร่วมด้วย เพราะอาจทำให้เกิด sudden cardiac death ได้ ดังนั้นควร complete cardiac investigation ก่อนที่จะสนับสนุนให้ผู้ป่วยออกกำลังกายอย่างเข้มงวด อย่างไรก็ดี การออกกำลังกายที่เหมาะสมในผู้ป่วยที่มี recent myocardial infarction (> 1 month) จะช่วยเพิ่ม cardiac output ถึงเกือบ 20% ภายในระยะเวลา 2 เดือนหลังจากเริ่มออกกำลังกาย[43]

Reference

1. Ganong WF. : Review of Medical Physiology. Appleton & Lange, 1987.
2. Junqueira LC., Carneiro J., Kelley RO. : Basic Histology. Appleton & Lange, 1991.
3. สกล พงศกร : สรีรวิทยาระบบกล้ามเนื้อ. ภาควิชาสรีรวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ, 2529.
4. สุรีย์ ฟูตระกูล : ชีวเคมีพื้นฐาน 1. สำนักหอสมุดมหาวิทยาลัยเชียงใหม่, 2528.
5. เจริญศรี มังกรกาญจน์. เอ็นซัยม์. ใน ดารณี ชุมนุมศิริวัฒน์, สมทรง เลขะกุล ชีวเคมี เล่ม 1. ภาควิชาชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล, 2536.
6. พิชิต ภูติจันทร์. สรีรวิทยาการออกกำลังกาย. สำนักพิมพ์โอเดียนสโตร์, 2535.
7. ราตรี สุดทรวง. กล้ามเนื้อ. ประสาทสรีรวิทยา. ภาควิชาสรีรวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณมหาวิทยาลัย, 2528.
8. Gollnick P.D., Armstrong R.B., Saubert C.W. IV, Piehl K., and Saltin B. Enzyme activity and fiber composition in skeletal muscle of untrained and trained men. J Appl Physiol 1972; 33:312-19.
9. Green RM., Ouriel K. Peripheral Arterial Disease. In Schwartz SI., Shires GT, Spencer FC. Principles of Surgery. McGraw-Hill, 1994.
10. Thorstensson A., Sjodin B, Karlsson J. Enzyme activities and muscle strength after "sprint training" in man. Acta Physiol Scand 1975;94:313-18.
11. Taylor GI., Razaboni RM. : Michel Salmon Anatomic Studies (English edition). Quality Medical Publishing Inc.,1994.
12. Thorstensson A., Hulten B., von Dobeln W. and Karlsson J. Effect of strength training on enzyme activities and fibre characteristics in human skeletal. Acta Physiol Scand 1976; 96:392-98.
13. Gonyea W., Bonde-Peterson F. Alterations in muscle contractile properties and fiber composition after weight-lifting exercise in cats. Exp Neurol 1978;59:75-84.
14. Colbert D. Exercise. Fundamentals of Clinical Physiology. Prentice Hall, 1993.
15. Thorstensson A., Sjodin B., and Karlsson J. Enzyme activities and muscle strength after "sprint training" in man. Acta Physiol Scand 1975;94:318.
16. Dietrich J.E., Whedon G.D., and Shorr E. Effects of immobilization upon various metabolic and physiologic functions of normal men. Am J Med 1944;4:3.
17. Gould N., Donnermeyer D., Pope M., and Ashikaga T. Transcutaneous muscle stimulation as a method to retard disuse atrophy. Clin Orthop 1982;164:215-220.
18. Best T.M., Garrett W.E. Muscle and Tendon. In DeLee J.C., Dress DD., Jr. Orthopaedic Sports Medicine : Principles and Practice. Philadelphia, W.B.Saunders Company, 1994;1-45.
19. Anderson P. Capillary density in skeletal muscle of man. Acta Physiol Scand 1975;95:203-5.
20. Weber E.R. Nutritional pathways for flexor tendons in the digital theca. In Hunter J.M., Schneider L.H., and Mackin

E.J.(Eds.), Tendon Surgery in the Hand. St. Louis, C.V.Mosby, 1987;91-9.

21. Taylor LM., Porter JM. : Natural History and Nonoperative Treatment of Chronic Lower Extremity Ischemia. In Moore WS. : Vascular Surgery 4th ed Philadelphia, W.B.Saunders Company, 1993;223-34.
22. Clyne CA., Weller RO., Bradley WG., Silber DI., O'Donnell TF Jr., Callow AD. : Ultrastructural and capillary adaptation of gastrocnemius muscle to occlusive peripheral vascular disease. Surgery 1982;92(2).
23. Pina IL., Bove AA. : Role of Exercise in Peripheral Vascular Disease. In Kerstein MD., White JV. : Alternative to Open Vascular Surgery, Philadelphia, J.B.Lippincott Company, 1995;83-6.
24. Clifford PC., Davies PW, Hayne JA., Baird RN. : Intermittent claudication : Is a supervised exercise class worthwhile ? Br Med J 1980;280:1503-5.
25. Ekroth R., Dahllof AG., Gundevall B., Holm J., Schersten T. : Physical training of patients with intermittent claudication : Indications, methods, and results. Surgery 1978;84:640-3.
26. Larsen OA., Lassen NA. : Effect of daily muscular exercise in patients with intermittent claudication. Lancet 1966;2:1093.
27. Saltin B : Physical training in patients with intermittent claudication. In Cohen LS., Mock MB., Ringquist I (eds) : Physical Conditioning and Cardiovascular Rehabilitation. New York, John Wiley & Sons, 1981;181-96.
28. Sprlie D., Myhre K. : Effects of physical training in intermittent claudication. Scand J Clin Lab Invest 1978;38:217-22.
29. Dahilot AG., Holm J., Sclersten T., Sivertsson R. : Peripheral arterial insufficiency. Effect of physical training on walking tolerance, calf blood flow and blood flow resistance. Scand J Rehab Med 1976;8:19-26.
30. Bylund AC., Hammersten J., Holm J., et al. : Enzyme activities in skeletal muscles from patients with peripheral arterial insufficiency. Eur J Clin Invest 1976;6:425-9.
31. Ruell PA., Imperial ES., Bonor FJ., et al : Intermittent claudication. The effect of physical training on walking tolerance and venous lactate concentration. Eur J Appl Physiol 1984;52:420-5.
32. Terjung R., Mathien GM., Erney TP., Qgilvie RW. : Peripheral adaptations to low blood flow in muscle during exercise. Am J Cardiol 1988;62:15E.
33. Mathien GM, Terjung RL. : Influence of training following bilateral stenosis of femoral artery in rats. Am J Physiol 1986 ;250:H1050.
34. Mathien GM, Erney TP., Terjung RL. : Training induced biochemical adaptations in a rat model of peripheral arterial insufficiency. Med Sci Sports Exerc 1986;18:S88.
35. Zetterquist S. : The effect of active training on the nutritive blood flow in exercising ischemic legs. Scand J Clin Lab Invest 1970;25:101.
36. Alpert JS., Larson OA., Lassen NA. : Exercise and intermittent claudication. Blow flow in the calf muscle during walking studies by the Xenon-133 clearance method. Circulation 1969;39:353.
37. Holloszy JO. : Biochemical adaptations in muscle. Effects of exercise on mitochondrial oxygen uptake and respiratory enzyme activity in skeletal muscle. J Biol Chem 1967;242: 2278.
38. Hiatt WR., Regensteiner JG., Hargarten ME., Benefit of exercise conditioning for patients with peripheral arterial disease. Circulation 1990;81:2.
39. Hall JA., Barnard RJ. : The effects of an intensive 26-day program of diet and exercise on patients with peripheral vascular disease. J Cardiac Rehab 1982;2(7):569.
40. Loftin M., Boileau RA., Massey BH., Lohman TG : Effect of arm training on central and peripheral circulatory function. Med Sci Sports Exerc 1988;20:136.
41. Carrasco DI., Delp MD., Ray CA. : Effect of concentric and eccentric muscle actions on muscle sympathetic nerve activity. J Appl Physiol 1999;86(2):558-63.
42. Harnbrecht R., Fiehn E., Weigl C., Gielen S., et al. : Regular physical exercise corrects endothelial dysfunction and improves exercise capacity in patients with chronic heart failure. Circulation 1998;98(24):2709-15.
43. Dziekan G., Myers J., Goebbels U., et al. : Effects of exercise training on limb blood flow in patients with reduce ventricular function. Am Heart J 1998;136(1):22-30.
44. Hansen J., Thomas GD., Jacobson TN., Victor RS. : Muscle metaboreflex triggers parallel sympathetic activation in exercising and resting human skeletal muscle. Am J Physiol 1994;266(6 Pt 2):H2508-14.
45. Sundberg CJ. : Exercise and training during graded leg ischemia in healthy man with special reference to effects on skeletal muscle. Acta Physiol Scand Suppl 615:1-50, 1994.
46. Esbjornsson M., Jansson E., Sundberg CJ., et al. : Muscle fiber types and enzyme activities after training with local leg ischemia in man. Acta Physiol Scand Suppl 1993;148(3): 233-41.
47. Maixner W., Humphrey C. : Gender differences in pain and cardiovascular responses to forearm ischemia. Clin J Pain 1993;9(1):16-25.
48. Sundberg CJ., Kaijser L. : Effects of graded restriction of perfusion on circulation and metabolism in the working leg : quantitation of a human ischemia-model. Acta Physiol Scand 1992;146(1):1-9.
49. England JD., Regensteiner JG., Ringel SP., Carry MR., Hiatt WR. : Muscle denervation in peripheral arterial disease. Neurology 992;42(5):994-91.