

การออกกำลังกายเพื่อแก้ไขภาวะไขมันในเลือดสูงหรือผิดปกติ

วิจิต ศุภเมธางกูร*

โรคหลอดเลือดหัวใจ (cardiovascular disease) เป็นสาเหตุการตายที่สำคัญในประเทศสหรัฐอเมริกา^๑ สำหรับในประเทศไทยพบว่าเป็นสาเหตุการตายที่สำคัญเช่นกันทั้งในเพศชายและเพศหญิง^๒ ภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง (atherosclerosis) เป็นปฐมเหตุของโรคหลอดเลือดหัวใจ โดยมีการสะสมของคอเลสเตอรอล (cholesterol) เซลล์กล้ามเนื้อเรียบและสารอื่นๆ ในผนังหลอดเลือดแดง^๓ มีการศึกษาจำนวนมากที่แสดงถึงความสัมพันธ์ของระดับคอเลสเตอรอลและไลโปโปรตีนในเลือดกับการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง ภาวะไขมันในเลือดสูงหรือผิดปกติจึงเป็นความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจและการเสียชีวิตได้ ความรู้เกี่ยวกับภาวะไขมันในเลือดสูงหรือผิดปกตินี้นำไปสู่การที่จะปรับเปลี่ยนวิถีการดำเนินชีวิต อาทิ การออกกำลังกาย การลดน้ำหนักตัว โภชนาบำบัด รวมถึงการรักษาด้วยยาเพื่อลดความเสี่ยงของการเกิดโรคและการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดหัวใจ รวมถึงอาจปรับเปลี่ยนการดำเนินชีวิตของโรคหลอดเลือดหัวใจได้ บทความนี้จะกล่าวถึงผลของการออกกำลังกายต่อระดับไขมัน ไลโปโปรตีนและ apolipoproteins กลไกของการออกกำลังกายที่มีผลต่อไขมันและไลโปโปรตีน คำแนะนำในการออกกำลังกาย โดยทบทวนการศึกษาวิจัย สรุปและแจกแจงผลการศึกษที่สำคัญเพื่อให้ผู้อ่านได้พิจารณา รวมทั้งได้กล่าวถึงข้อมูลทั่วไปเกี่ยวกับไลโปโปรตีนและภาวะไขมันในเลือดผิดปกติไว้พอสังเขป

ข้อมูลทั่วไปเกี่ยวกับไลโปโปรตีน

ไลโปโปรตีนคือโมเลกุลขนาดใหญ่ที่ประกอบไปด้วยไขมัน (ซึ่งได้แก่ คอเลสเตอรอล ไตรกลีเซอไรด์ และฟอสโฟไลปิด) และโปรตีน (apoprotein หรือ apolipoprotein) ไลโปโปรตีนแบ่งออกได้เป็น ๕ กลุ่มใหญ่ๆ^๔ กล่าวคือ (ในที่นี้ไม่กล่าวถึง intermediate density lipoprotein

-IDL ซึ่งในทางคลินิกจะถูกวัดรวมเข้ากับ LDL) chylomicron ซึ่งมีขนาดใหญ่ที่สุด ทำหน้าที่ขนส่งไขมันที่ย่อยจากอาหารซึ่งโดยส่วนมากเป็นไตรกลีเซอไรด์ไปยังเนื้อเยื่อต่างๆ และไปยังไลโปโปรตีนชนิดอื่นๆ

Very low density lipoprotein (VLDL) จะได้รับไขมันมาจาก chylomicron และเป็นตัวหลักในการขนส่งไตรกลีเซอไรด์ในกระแสเลือด

Low density lipoprotein (LDL) ประกอบด้วยคอเลสเตอรอลจำนวนมากทั้งในรูป esterified และ non-esterified (free cholesterol) เป็นคอเลสเตอรอลที่เชื่อว่าจะไปสะสมที่ผนังหลอดเลือดและทำให้เกิด atherosclerosis^๕ คอเลสเตอรอลใน LDL-III ซึ่งเป็นชนิดย่อยของ LDL จะมีความเกี่ยวข้องกับการเกิด atherosclerosis มากที่สุด LDL ถือเป็น major risk factor for coronary atherosclerosis^{๖-๘}

High density lipoprotein (HDL) สามารถจับกับคอเลสเตอรอลจากเซลล์หรือเนื้อเยื่อ และจาก LDL แล้วนำไปย่อยสลายที่ตับและขับถ่ายออกทางอุจจาระ เรียกขบวนการนี้ว่า reverse cholesterol transport process ซึ่งเชื่อว่ามีส่วนช่วยป้องกันหรือย้อนกลับคืนของภาวะ atherosclerosis ได้

Apolipoprotein หรือ Apoprotein คือส่วนประกอบโปรตีนของพลาสมาไลโปโปรตีน ที่มีความสำคัญในการก่อโรคและป้องกันโรคหลอดเลือดเช่นกัน Apolipoprotein B (Apo-B) ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของ LDL มีความเกี่ยวข้องกับการเกิด obstructive coronary artery disease^๕ ส่วน Apo A-I ซึ่งเป็นส่วนประกอบโปรตีนหลักของ HDL จะช่วยกระตุ้นการทำงานของ lecithin cholesterol acyl transferase (LCAT) โดยที่ LCAT เป็นเอนไซม์ที่สำคัญในการจับของคอเลสเตอรอลเข้ากับ HDL

*เวชศาสตร์ฟื้นฟู คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

และนำไปทำลายที่ตับจึงมีส่วนในการป้องกันโรค Apo C-I ใน HDL ก็กระตุ้นการทำงานของ LCAT เช่นกัน Apo C-II ใน VLDL จะกระตุ้นการทำงานของเอนไซม์ lipoprotein lipase (LPL) ซึ่งอยู่ที่ผนังหลอดเลือดแดงฝอยในเนื้อเยื่อต่างๆ ให้ย่อยสลาย chylomicron และ VLDL นอกจากนี้ยังมี apolipoproteins อีกหลายชนิดที่มีบทบาทสำคัญ โดยสรุปอาจกล่าวได้ว่า apolipoproteins ทำหน้าที่เป็น cofactor หรือเป็นเอนไซม์ในกระบวนการ metabolism ของไลโปโปรตีน และช่วยในการแลกเปลี่ยนไขมันระหว่างไลโปโปรตีนชนิดต่างๆ

Metabolism ของไลโปโปรตีน

LDL cholesterol และ VLDL

การเปลี่ยนแปลงของระดับไลโปโปรตีนในเลือดเป็นผลจากการเปลี่ยนแปลงในอัตราการสร้างหรือสลายของไลโปโปรตีน ซึ่งเกี่ยวข้องโดยตรงกับการทำหน้าที่ของ lipoprotein enzymes ที่เฉพาะ คือ lipoprotein lipase (LPL) ที่พบได้ในกล้ามเนื้อและเนื้อเยื่อไขมัน จะย่อยสลายไตรกลีเซอไรด์ (chylomicrons และ VLDL) ไปเป็นกรดไขมันอิสระ (FFAs) ซึ่งจะถูกใช้เป็นพลังงานให้กล้ามเนื้อหรือถูกนำไปเก็บไว้ในเนื้อเยื่อไขมัน LPL ยังมีบทบาทในการเปลี่ยน VLDL ไปเป็น LDL cholesterol^๕ ถ้า LPL activity ลดลงจะเป็นผลให้ metabolism ของไตรกลีเซอไรด์ผิดปกติ เกิดเป็น hyperlipoproteinemia type I ได้

LDL receptor ในตับก็เกี่ยวข้องกับการย่อยสลาย LDL ถ้ามี LDL receptor ลดลงก็เป็นผลให้เกิด LDL cholesterol ในเลือดสูงขึ้นได้ เช่นที่พบใน familial hypercholesterolemia^{๑๐,๑๑}

HDL cholesterol

กระบวนการ metabolism ของ HDL cholesterol อยู่ภายใต้การควบคุมของเอนไซม์ Lecithin cholesterol acyl transferase (LCAT) โดยเอนไซม์นี้จะกระตุ้นให้คอเลสเตอรอลจับตัวกับ HDL ที่ถูกสร้างขึ้นใหม่ (nascent HDL) กลายเป็น HDL cholesterol ที่สมบูรณ์ (mature) มากขึ้น และนำไปยังตับ นอกจากนี้ LCAT ยังเกี่ยวข้องกับการเปลี่ยน HDL₃ ไปเป็น HDL₂ (ชนิดย่อยของ HDL ที่มีสมบัติเชิงป้องกันโรคหลอดเลือดหัวใจ)

นอกจากนี้เอนไซม์ lipoprotein lipase (LPL) ซึ่งย่อยสลายไตรกลีเซอไรด์ออกจาก VLDL ได้เป็น VLDL remnants และจะเปลี่ยนไปเป็น HDL ในที่สุด ก็มีส่วน

ช่วยเพิ่มระดับ HDL-C ทางอ้อม เอนไซม์ hepatic lipase จะย่อยสลาย HDL-C และยังเปลี่ยน HDL₂ ไปเป็น HDL₃ อีกด้วย^{๑๒}

การลดลงของ LCAT activity หรือการเพิ่มขึ้นของ hepatic lipase activity จะมีผลทำให้ระดับของ HDL-C ลดลง

ผลของการออกกำลังกายต่อระดับของไขมัน

ไลโปโปรตีน และ apolipoproteins

ระดับของคอเลสเตอรอลโดยรวม (Total cholesterol)

จากการศึกษาผลของการออกกำลังกายต่อระดับของคอเลสเตอรอลโดยรวม พบว่าการออกกำลังกายอาจมีผลต่อการลดระดับของคอเลสเตอรอลโดยรวมได้^{๑๒-๑๖} แต่ไม่มากนักคือราว ๑๐ mg/dL หรือ ราว ๒% ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับชนิดและระดับความหนักของการออกกำลังกาย ระยะเวลาดังแต่เริ่มออกกำลังกาย ช่วงวัยของผู้ออกกำลังกาย การออกกำลังกายแบบเน้นความทนทานและแบบแอโรบิกจะส่งผลดี ในขณะที่การเดินออกกำลังกายจะไม่ได้ผล การออกกำลังกายระยะสั้นในกลุ่มเด็กและวัยรุ่นก็ไม่มีผลเช่นกัน แม้ว่า การออกกำลังกายอาจไม่ส่งผลต่อระดับของคอเลสเตอรอลโดยรวมมากนักแต่ก็ส่งผลดีต่อไขมันไตรกลีเซอไรด์ ไลโปโปรตีน น้ำหนักตัว และสัดส่วนของไขมันในร่างกายซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจ

Tran และคณะ^{๑๖} ได้ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการออกกำลังกายแบบเน้นความทนทาน (endurance) กับการเปลี่ยนแปลงของระดับไขมันและไลโปโปรตีนในพลาสมา โดยวิธี meta-analysis ในช่วง ๒๖ ปี ครอบคลุมประชากรที่ศึกษารวม ๒,๕๒๕ คน (กลุ่มทดลอง ๒,๐๘๖ คน และกลุ่มควบคุม ๘๓๙ คน) พบว่าการออกกำลังกายทำให้ระดับคอเลสเตอรอลโดยรวมลดลงโดยเฉลี่ย ๑๐ mg/dL

Kelley และคณะ^{๑๔} ได้ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการเดินออกกำลังกายเป็นประจำกับการเปลี่ยนแปลงของระดับไขมันและไลโปโปรตีนโดยวิธี meta-analysis จากรายงานการศึกษา ๒๕ ชิ้น ครอบคลุมกลุ่มประชากรที่อายุมากกว่า ๑๘ ปี รวม ๑,๑๗๖ คน (กลุ่มทดลอง ๖๕๒ คนและกลุ่มควบคุม ๔๘๔ คน) ไม่พบว่าการเปลี่ยนแปลงของระดับของคอเลสเตอรอลโดยรวมอย่างมีนัยสำคัญ

Kelley และคณะ^{๑๓} ยังได้ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการออกกำลังกายแบบแอโรบิก (aerobic exercise) เป็นประจำกับการเปลี่ยนแปลงของระดับไขมันและไลโปโปรตีนโดยวิธี meta-analysis ในชายอายุมากกว่า ๑๘ ปี

และออกกำลังกายแบบแอโรบิกมากกว่า ๘ สัปดาห์ จำนวน ๒,๕๕๐ คน (กลุ่มทดลอง ๑,๒๕๑ คน และกลุ่มควบคุม ๑,๒๙๙ คน) จากรายงานการศึกษาที่ตีพิมพ์ตั้งแต่ปี ๑๙๕๕-๒๐๐๓ พบว่าระดับของคอเลสเตอรอลโดยรวมลดลง ๒% โดยมีนัยสำคัญทางสถิติ

นอกจากนี้ Kelley และคณะ^{๑๕} ยังได้ศึกษาในลักษณะเดียวกันกับข้างต้น ในเด็กและวัยรุ่น (อายุ ๕-๑๕ ปี) ออกกำลังกายแบบแอโรบิกมากกว่า ๔ สัปดาห์ จำนวน ๓๘๕ คน (กลุ่มทดลอง ๒๑๑ คน และกลุ่มควบคุม ๑๗๔ คน) พบว่าระดับของคอเลสเตอรอลโดยรวมไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

การออกกำลังกายทั้งแบบแอโรบิกและแบบมีแรงต้านทาน (resistance training) ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ ๑ ซึ่งทำการศึกษาโดย Ramalho และคณะ^{๑๖} ไม่พบว่าการเปลี่ยนแปลงของระดับของคอเลสเตอรอลโดยรวมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ไขมันไตรกลีเซอไรด์

รายงานการศึกษาจำนวนมาก พบว่านักกีฬาและผู้ที่ย่อยออกกำลังกายเป็นประจำจะมีระดับของไตรกลีเซอไรด์ต่ำ^{๑๗-๒๐} และการออกกำลังกายช่วยลดระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือด^{๑๓,๑๕,๒๑-๒๕} โดยต้องเป็นการออกกำลังกายที่หนักหน่วงปานกลางขึ้นไปหรือเป็นการออกกำลังกายแบบแอโรบิก และควรทำอย่างสม่ำเสมอต่อเนื่อง

การออกกำลังกายที่มีความหนักหน่วงปานกลางในผู้ป่วยที่มีภาวะไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูง (hypertriglyceridemia) ทำให้ระดับไตรกลีเซอไรด์ในพลาสมาลดลงได้มากถึง ๔๕%^{๔,๒๑} ผลของการออกกำลังกายต่อการลดลงของไตรกลีเซอไรด์เกิดขึ้นทั้งในระยะสั้นและระยะยาว^{๒๓,๒๔,๒๖} ผลระยะสั้นของการออกกำลังกายจะช่วยลดระดับไตรกลีเซอไรด์ภายหลังการรับประทานอาหาร โดยไตรกลีเซอไรด์จะถูกใช้เป็นพลังงานของกล้ามเนื้อ และหากยังคงออกกำลังกายเป็นประจำต่อเนื่องก็จะมีผลต่อการลดลงของไตรกลีเซอไรด์มากขึ้นผู้ที่ออกกำลังกายเป็นประจำจะสามารถลดระดับไตรกลีเซอไรด์ได้ดีกว่าและเร็วกว่าผู้ที่ไม่ค่อยได้ออกกำลังกาย ทั้งนี้เกี่ยวข้องกับการทำงานของเอนไซม์ lipoprotein lipase ที่กล้ามเนื้อซึ่งเพิ่มขึ้นภายหลังการออกกำลังกายอย่างต่อเนื่อง^{๒๓} การออกกำลังกายเบาๆ เช่น การเดินเป็นประจำอาจไม่มีผลให้ระดับไตรกลีเซอไรด์ลดลง^{๑๔} แต่ช่วยลด LDL-C ได้ การออกกำลังกายแบบแอโรบิกในผู้ใหญ่อย่างต่อเนื่องมากกว่า ๘ สัปดาห์ จะสามารถลดระดับไตร-

กลีเซอไรด์ได้ถึง ๕%^{๑๓} ในเด็กและวัยรุ่นที่มีน้ำหนักตัวเกินจนถึงอ้วน การออกกำลังกายแบบแอโรบิกก็ให้ผลลดระดับไตรกลีเซอไรด์ด้วยเช่นกัน^{๑๕} ในทำนองกลับกันการออกกำลังกายน้อยลง สมรรถนะที่ลดลง และน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นในผู้ใหญ่เมื่ออายุมากขึ้นก็อาจเป็นผลให้ระดับไตรกลีเซอไรด์เพิ่มขึ้นได้^{๒๗}

LDL cholesterol

ระดับ LDL-C มีความสัมพันธ์โดยตรงกับอายุ ปริมาณคอเลสเตอรอลและไขมันอิ่มตัวในอาหารที่รับประทาน และสัดส่วนไขมันของร่างกาย^{๔,๑๖,๒๘} การออกกำลังกายหลายรูปแบบอาจช่วยลดระดับ LDL-C ในเลือด อาทิ การเดินออกกำลังกาย^{๑๔} การออกกำลังกายแบบแอโรบิก การออกกำลังกายแบบเน้นความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ^{๒๕,๓๐} และการออกกำลังกายแบบเน้นความทนทาน^{๑๖} การออกกำลังกายเหล่านี้ล้วนมีผลลดระดับ LDL-C ได้ แม้ว่าบางรายงานการศึกษาจะไม่เห็นผลชัดเจนแต่ในภาพรวมก็ทำให้ระดับของไขมันและไลโปโปรตีนในเลือดเปลี่ยนแปลงไปในทางที่ดีขึ้น^{๑๓,๑๕} ซึ่งจะส่งผลให้มีความเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจลดลง การออกกำลังกายเพื่อหวังผลต่อ LDL-C จำเป็นต้องทำติดต่อกันมากกว่า ๘ สัปดาห์ขึ้นไป

Tran และคณะ^{๑๖} ได้ศึกษาโดยวิธี meta-analysis พบว่าการออกกำลังกายแบบเน้นความทนทาน (endurance) จะช่วยลดระดับ LDL-C อย่างมีนัยสำคัญราว ๕.๑ mg/dL ในขณะที่รายงานของ Johnson และคณะ^{๒๕} และรายงานของ Goldberg และคณะ^{๓๐} พบว่าการออกกำลังกายแบบเน้นความแข็งแรงของกล้ามเนื้อเช่นการยกน้ำหนักหรือการออกกำลังกายแบบแอโรบิกจะช่วยลดระดับ LDL-C ลงเช่นกัน

การศึกษาของ Kelley และคณะ^{๑๔} โดยวิธี meta-analysis พบว่าการออกกำลังกายด้วยการเดินเป็นประจำมากกว่า ๘ สัปดาห์ทำให้ระดับของ LDL-C ลดลงได้ ๕% และมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม อย่างไรก็ตามในอีกรายงานการศึกษาของ Kelley และคณะ^{๑๓} ที่ได้ศึกษาการออกกำลังกายแบบแอโรบิก (aerobic exercise) เป็นประจำมากกว่า ๘ สัปดาห์ ในชายอายุมากกว่า ๑๘ ปี โดยวิธี meta-analysis พบว่าการออกกำลังกายทำให้ LDL-C ลดลงได้ ๒% แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p = ๐.๐๘) ทว่าก็มีผลทำให้ระดับคอเลสเตอรอลโดยรวมลดลง ๒% ไตรกลีเซอไรด์ลดลง ๕% และ HDL-C เพิ่มขึ้น ๓% อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่ม

ควบคุม เช่นเดียวกับอภีรงานของ Kelley และคณะ^{๑๕} ที่ศึกษาในเด็กและวัยรุ่น ไม่พบการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของ LDL-C HDL-C และระดับคอเลสเตอรอลโดยรวม ยกเว้นไตรกลีเซอไรด์ที่ลดลงในกลุ่มที่มีน้ำหนักตัวเกินจนถึงอ้วน

HDL cholesterol

ระดับของ HDL-C ในเลือดที่สูง จะช่วยป้องกันโรคหลอดเลือดหัวใจ และมีความสัมพันธ์โดยตรงกับสมรรถนะทางกายที่ดี (physical fitness) และการออกกำลังกาย ในทางตรงข้ามระดับของ HDL-C ในเลือดที่ต่ำ ก็เป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ และเกี่ยวข้องกับสมรรถนะทางกายที่ต่ำ และขาดการออกกำลังกาย

จากรายงานการศึกษาพบว่า การออกกำลังกายสามารถเพิ่มระดับ HDL-C ได้^{๑๓,๑๕,๒๐,๓๑-๓๓} โดยเฉพาะการออกกำลังกายแบบแอโรบิกที่ต่อเนื่องมากกว่า ๘ สัปดาห์ และระดับ HDL-C ที่เพิ่มขึ้นจะเป็น HDL₂-C แต่จะไม่ค่อยมีผลให้ HDL₃-C เพิ่มขึ้นแต่อาจลดลงได้^{๓๔} โดยเชื่อว่าการออกกำลังกายมีผลให้กระบวนการเปลี่ยน HDL₂-C ไปเป็น HDL₃-C ซึ่งเกิดขึ้นที่ตับลดน้อยลง การออกกำลังกายเบาๆ เช่น การเดินเป็นประจำ ๘ สัปดาห์ขึ้นไปไม่ทำให้ระดับ HDL-C เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ($p > ๐.๐๕$) เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม^{๑๔} แต่อย่างไรก็ตามยังสามารถลด LDL-C และอัตราส่วนคอเลสเตอรอลโดยรวมต่อ HDL (TC/HDL-C) ลงได้อย่างมีนัยสำคัญ

Apolipoproteins

การศึกษาส่วนใหญ่พบว่าคนที่เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจมักมีระดับ apoA-I และ HDL-C ต่ำ apoA-I และ apoA-II ก็คือส่วนประกอบที่เป็นโปรตีนที่สำคัญของ HDL₂ และ HDL₃ ตามลำดับ การลดลงของระดับ apoA-I ในเลือดถือเป็นความเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจ ในขณะที่ apoB ซึ่งเกี่ยวข้องกับ LDL-C จะมีความสัมพันธ์โดยตรงกับการเกิดหลอดเลือดแดงแข็ง (atherosclerosis) ที่หัวใจ หากอัตราส่วนของ apoB ต่อ apoA-I สูง (>๐.๕๘) จะเป็นตัวบ่งชี้ถึงโรคหลอดเลือดหัวใจและยังสัมพันธ์โดยตรงกับความรุนแรงของโรคด้วย^{๓๕}

การออกกำลังกายทั้งระยะสั้นและระยะยาวล้วนมีผลต่อระดับ apolipoproteins ไปในทางที่ดี^{๓๓,๓๖-๓๘} คือเพิ่มระดับ apoA-I และลดระดับ apoB อาทิ การออก

กำลังกายหนักปานกลางราว ๑ วันก่อนที่จะรับประทานอาหารไขมันสูง ช่วยให้ระดับ apoB, VLDL₁ และ VLDL₂ หลังอาหาร (postprandial) เพิ่มขึ้นน้อยกว่ากลุ่มควบคุมที่ไม่ได้ออกกำลังกาย^{๓๖} การออกกำลังกายแบบเน้นความทนทาน (endurance) เป็นเวลา ๑ ปีในชายน้ำหนักเกิน มีผลให้ HDL-C และ apoA-I เพิ่มขึ้น ๑๐% และ ๕% ตามลำดับ ($p < ๐.๐๐๑$) ส่วนไตรกลีเซอไรด์ และ apoB ก็ลดลง ๗% และ ๑๐% ตามลำดับ ($p < ๐.๐๕$)^{๓๘}

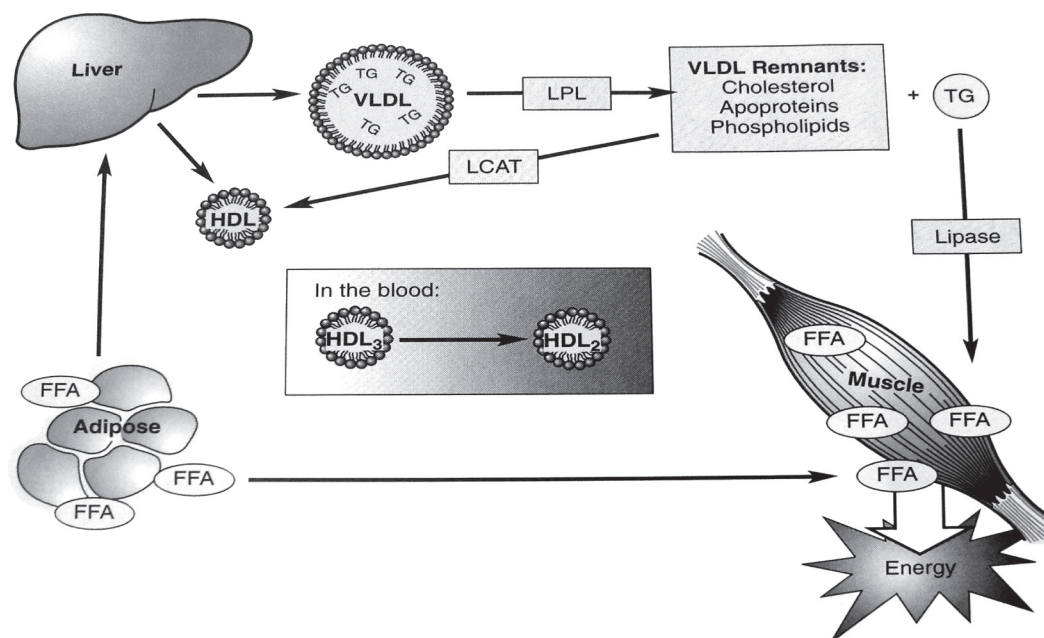
กลไกของการออกกำลังกายที่มีผลต่อไขมันและไลโปโปรตีน

กลไกของการออกกำลังกายที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของไขมันนั้น ยังไม่ทราบแน่ชัด สันนิษฐานว่า การออกกำลังกายจะไปกระตุ้นกระบวนการออกซิเดชันของกล้ามเนื้อทำให้มีการนำไตรกลีเซอไรด์ไปใช้มากขึ้น และกระตุ้นให้น้ำกรดไขมันอิสระจากเนื้อเยื่อไขมันมาใช้เป็นพลังงาน กระบวนการต่อเนื่องนี้ทำให้กล้ามเนื้อย่อยสลายไขมันมากขึ้นและระดับ HDL สูงขึ้น^{๓๖} ดังรูปที่ ๑ นอกจากนี้ยังอาจอธิบายกลไกของการออกกำลังกายได้จากผลกระทบของการออกกำลังกายที่ไปเปลี่ยนแปลงการทำงานของเอนไซม์ LPL, hepatic lipase และ LCAT^๔ ดังนี้

การทำงานของเอนไซม์ LPL เพิ่มขึ้น

เอนไซม์ Lipoprotein lipase (LPL) ซึ่งพบอยู่บนผนังหลอดเลือดแดงฝอยของเนื้อเยื่อต่างๆ เมื่อถูกกระตุ้นจะย่อยสลาย chylomicron และ VLDL มีการศึกษาพบว่าการทำงานที่ลดลงของ LPL จะมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจมากขึ้น^{๓๖} และการทำงานของ LPL ก็มีความเกี่ยวข้องกับการลดลงของระดับไตรกลีเซอไรด์ และการเพิ่มขึ้นของระดับ HDL-C ในเลือด^{๔๐,๔๑} การออกกำลังกายที่มีผลให้การทำงานของเอนไซม์ LPL เพิ่มขึ้น จะทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของไขมันและไลโปโปรตีนไปในทิศทางที่ดีขึ้น

การออกกำลังกายที่เน้นความทนทาน การออกกำลังกายอย่างหนักหรือปานกลาง และการออกกำลังกายอย่างต่อเนื่อง ทำให้การทำงานของเอนไซม์ LPL เพิ่มขึ้น^{๓๓,๔๒-๔๔} ซึ่งเกิดขึ้นในระยะสั้นหลังการออกกำลังกาย และจะเกิดขึ้นต่อเนื่องหากยังคงออกกำลังกายสม่ำเสมอ มักจะพบว่าระดับของไตรกลีเซอไรด์ลดลงและระดับ HDL-C เพิ่มขึ้นด้วย ซึ่งเชื่อว่าเป็นผลจากการย่อยสลายของไตรกลีเซอไรด์ที่สูงขึ้นโดยการทำงานของเอนไซม์ LPL ที่เพิ่มขึ้น



รูปที่ ๑ แสดงกลไกของการออกกำลังกายที่มีผลต่อการสังเคราะห์ HDL การที่กล้ามเนื้อใช้ไขมันเป็นพลังงานจะก่อให้เกิดกระบวนการต่อเนื่องซึ่งจะกระตุ้นการสร้าง HDL ในตับและการเปลี่ยนรูปเป็น HDL₂ ในเลือด (ตัวย่อ : FFA = free fatty acid, TG = triglyceride)

หมายเหตุ : ที่มา Thomas TR, LaFontaine T. Exercise and lipoproteins^๓

ผู้ที่ออกกำลังกายแบบเน้นความทนทาน เช่น วิ่งระยะไกลอย่างต่อเนื่องจะมีความเข้มข้นของเอนไซม์ LPL ทั้งที่เนื้อเยื่อไขมันและกล้ามเนื้อสูงกว่าคนทั่วไป^{๔๕}

การทำงานของเอนไซม์ LPL ที่เพิ่มขึ้นในผู้ที่ออกกำลังกายอย่างต่อเนืองยังอาจเป็นผลมาจากสัดส่วนไขมันในร่างกายที่ลดลงทั้งนี้เพราะมีการศึกษาพบว่ามีการทำงานของเอนไซม์ LPL ในเนื้อเยื่อไขมันเพิ่มขึ้นในผู้ที่ลดน้ำหนักตัวโดยไม่ได้ออกกำลังกายร่วมด้วย^{๔๕}

การทำงานของเอนไซม์ **Hepatic lipase** ลดลง

เอนไซม์ hepatic triglyceride lipase จะช่วยให้มีการทำลาย HDL-C เพิ่มขึ้นทำให้ระดับของ HDL-C ในเลือดต่ำลง^{๕๐} การออกกำลังกายแบบเน้นความทนทานอาจช่วยลดการทำลายของ HDL-C เพราะผู้ที่ออกกำลังกายแบบนี้มักจะมีการทำงานของเอนไซม์ hepatic lipase ลดลง^{๕๑-๕๓} ระดับการทำงานของเอนไซม์ hepatic lipase ยังมีความสัมพันธ์ผกผันกับระดับของ HDL₂ แต่มีความสัมพันธ์โดยตรงกับระดับของ HDL₃ เอนไซม์ hepatic lipase จึงเกี่ยวข้องกับการเปลี่ยน HDL₂ ไปเป็น HDL₃ ในตับด้วย

การทำงานของเอนไซม์ LCAT เพิ่มขึ้น

เอนไซม์ LCAT จะช่วยให้ HDL ที่เพิ่งถูกสร้าง ขึ้นใหม่ๆ (nascent HDL) จากตับหรือลำไส้ รับคอเลสเตอรอลจากเซลล์เนื้อเยื่อนอกตับ (extrahepatic cells) เช่น เซลล์ผนังหลอดเลือดและจะเปลี่ยนคอเลสเตอรอลไปเป็น คอเลสเตอรอลในรูปเอสเทอร์ (cholesteryl ester)^{๕๔} เอนไซม์ LCAT ยังเปลี่ยน HDL₃ ไปเป็น HDL₂ อีกด้วย จากรายงานการศึกษาพบว่าการออกกำลังกายครั้งเดียวและ การออกกำลังกายต่อเนื่องจะมีผลให้ระดับการทำงานของ เอนไซม์ LCAT สูงขึ้น^{๕๕,๕๖} แต่มีบางรายงานไม่พบการ เปลี่ยนแปลงที่สูงขึ้นหลังการออกกำลังกาย ๑ ปี^{๕๗}

ข้อมูลทั่วไปเกี่ยวกับภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ
และคำแนะนำในการออกกำลังกาย

ในปี ๒๐๐๑ the National Cholesterol Education Program (NCEP) ได้เสนอแนะ Guidelines on the Detection, Evaluation and Treatment of Elevated Cholesterol in Adults : Adult Treatment Panel III (ATP III)^{๕๘} โดยถือว่า LDL cholesterol ที่สูงขึ้นเป็นเป้าหมายแรกของการรักษา (the primary target of

therapy) เพื่อลดความเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจ เนื่องจากภาวะ LDL cholesterol ในเลือดสูงเป็นสาเหตุหลักของการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ และยังได้จำแนกค่าของระดับ LDL-C, HDL-C และค่าคอเลสเตอรอลโดยรวมของผู้ใหญ่อายุตั้งแต่ ๒๐ ปีขึ้นไปดังตารางที่ ๑ โดยถือระดับ LDL-C ที่เหมาะสมต้องน้อยกว่า ๑๐๐ มก./ดล. คอเลสเตอรอลโดยรวมต้องน้อยกว่า ๒๐๐ มก./ดล. และถือว่าระดับ HDL-C ต่ำ ถ้ามีค่าน้อยกว่า ๔๐ มก./ดล. นอกจากนี้ยังตั้งเป้าหมายค่า LDL-C ต่างกันไปตามกลุ่มเสี่ยง ๓ กลุ่ม อาทิ กลุ่มที่มีความเสี่ยงต่ำ (zero to one risk

factor) ค่าเป้าหมาย LDL-C ที่น้อยกว่า ๑๖๐ มก./ดล. (ดูตารางที่ ๒ และ ๓) และยังคงกล่าวถึง therapeutic lifestyle changes (TLC) เพื่อลดระดับ LDL-C ซึ่งประกอบด้วยลดการบริโภคไขมันอิ่มตัว (ให้น้อยกว่า ๗% ของพลังงานทั้งหมด) และคอเลสเตอรอล (ให้น้อยกว่า ๒๐๐ มก./วัน) การลดน้ำหนักตัวและการเพิ่มกิจกรรมทางร่างกาย (physical activity) หรือการออกกำลังกายระดับปานกลาง แสดงให้เห็นถึงการยอมรับการออกกำลังกายเป็นหนึ่งในมาตรการในการดูแลรักษาโรคไขมันในเลือดสูงหรือไขมันในเลือดผิดปกติอย่างชัดเจน โดยแนะนำดังนี้^{๕๕}

ตารางที่ ๑ แสดงการจำแนกค่าของระดับ LDL-C, HDL-C และค่าคอเลสเตอรอลโดยรวมของผู้ใหญ่อายุตั้งแต่ ๒๐ ปีขึ้นไป

Table 1. ATP III Classification of LDL, Total, and HDL Cholesterol (mg/dL)

LDL Cholesterol

<100	Optimal
100-129	Near optimal/above optimal
130-159	Borderline high
160-189	High
≥190	Very high

Total Cholesterol

<200	Desirable
200-239	Borderline high
≥240	High

HDL Cholesterol

<40	Low
≥60	High

ตารางที่ ๒ แสดงปัจจัยเสี่ยงหลักที่มีผลต่อค่า LDL เป้าหมาย

Table 2. Major Risk Factors (Exclusive of LDL Cholesterol) That Modify LDL Goals*

- Cigarette smoking
- Hypertension (BP ≥140/90 mmHg or on antihypertensive medication)
- Low HDL cholesterol (<40 mg/dL)[†]
- Family history of premature CHD (CHD in male first degree relative <55 years; CHD in female first degree relative <65 years)
- Age (men ≥45 years; women ≥55 years)*

* In ATP III, diabetes is regarded as a CHD risk equivalent.

† HDL cholesterol ≥60 mg/dL counts as a "negative" risk factor; its presence removes one risk factor from the total count.

ตารางที่ ๓ แสดงกลุ่มเสี่ยง ๓ กลุ่ม และเป้าหมาย LDL

Table 3. Three Categories of Risk that Modify LDL Cholesterol Goals

Risk Category	LDL Goal (mg/dL)
CHD and CHD risk equivalents	<100
Multiple (2+) risk factors*	<130
Zero to one risk factor	<160

หมายเหตุ : ตารางที่ ๑-๓ ที่มา : Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP)^{๕๘}

คำแนะนำการออกกำลังกายของ National Cholesterol Education Program (NCEP)

๑. แผนการออกกำลังกายในชีวิตประจำวัน ได้แก่

- การลดเวลาที่อยู่นิ่งๆ กับที่
- ให้เดินหรือขี่จักรยานให้มากขึ้น ขยับเขยื้อน- ยนต์ให้น้อยลง
- เดินขึ้น-ลงบันไดแทนการใช้ลิฟต์
- ลงรถโดยสารก่อนถึงที่หมายสัก ๑ ป้าย เพื่อ

เดินต่อ

- ทำสวน เช่น ตัดหญ้า กวาดใบไม้
- ทำความสะอาดบ้าน
- ออกกำลังกายหรือขี่จักรยานอยู่กับที่ขณะ

ดูทีวีไปด้วย

- วิ่งเล่นกับเด็กๆ บ้าง
- เดินช่วงสั้นๆ ราว ๑๐ นาที ก่อนทำงาน

หรือในช่วงพัก และช่วงหลังอาหารเย็น

๒. แผนการออกกำลังกายเข้าในกิจกรรมสันทนาการ เช่น

- เดินหรือวิ่งจ็อกกิ้ง
- ขี่จักรยาน
- ว่ายน้ำหรือออกกำลังกายแบบแอโรบิกในน้ำ

(water aerobics)

- เล่นบาสเกตบอล กอล์ฟ หรือเข้าร่วมทีมกีฬาต่างๆ
- พายเรือ สกี เดินร่ำ
- เข้าร่วมโปรแกรมการออกกำลังกายที่ทำงาน

ที่บ้าน ที่โรงเรียน หรือที่โรงยิม

National Heart Lung and Blood Institute (NHLBI)^{๖๐} แนะนำให้ผู้ที่มิมีปัญหาโรคหัวใจหรือความดันโลหิตสูง และชายอายุมากกว่า ๔๐ ปี และหญิงอายุมากกว่า

๕๐ ปี ควรปรึกษาแพทย์ก่อนเริ่มโปรแกรมออกกำลังกาย ในกรณีทั่วไปแนะนำให้ออกกำลังกายปานกลางอย่างน้อย ๓๐ นาที เช่น เดินเร็วๆ ให้ได้ทุกวันหรือเกือบทุกวันในหนึ่งสัปดาห์ในแต่ละวันอาจออกกำลังกายเป็นช่วงสั้นไม่น้อยกว่า ๑๐ นาที หลายช่วงต่อวันก็ได้ การออกกำลังกายปานกลางยังรวมถึงการเดินเล่นกอล์ฟ (ไม่นั่งรถ) การเดินร่ำ การเล่นโบว์ลิ่ง การขี่จักรยาน (๕ ไมล์/๓๐ นาที) การทำสวนและการทำความสะอาดบ้าน ส่วนการออกกำลังกายที่หนักขึ้นอีกได้แก่ การวิ่งจ็อกกิ้ง การว่ายน้ำ เต้นแอโรบิก การเล่นบาสเกตบอล ฟุตบอล เทนนิส อย่างไรก็ตามไม่จำเป็นต้องออกกำลังกายหนักขนาดวิ่งมาราธอน

ในการเริ่มต้นที่จะออกกำลังกาย ให้เริ่มอย่างช้าๆ และเพิ่มขึ้นทีละน้อย ในบางคนอาจต้องเริ่มด้วยการยืนทำงานหรืองานอดิเรกให้นานขึ้นก่อน อาทิ ทาสีห้อง ทำสวน ยืนรีดผ้า ทำครัว เล่นดนตรี แล้วจึงเพิ่มเป็นเดินช้าๆ ล้างรถ ทำความสะอาดบ้าน เล่นปิงปองเบาๆ หลังจากนั้นก็อาจเริ่มการออกกำลังกายในระดับปานกลางคือเดินเร็วๆ (๑ ไมล์/๑๕ นาที) ขี่จักรยาน เล่นเทนนิส เต้นร่ำ หากสามารถทำได้ก็อาจเพิ่มเป็นกิจกรรมที่หนักขึ้นอีกด้วยดังที่กล่าวไว้ข้างต้น เช่น การวิ่งจ็อกกิ้ง ว่ายน้ำ

คำแนะนำเพื่อความปลอดภัย

๑. เริ่มช้าๆ ต้องเริ่มด้วยการเคลื่อนไหวช้าๆ เพื่ออบอุ่นกล้ามเนื้อ (warm up) ก่อนออกกำลังกายราว ๕ นาที และหลังการออกกำลังกายเคลื่อนไหวเบาๆ ต่ออีก ๕ นาทีเพื่อคลายกล้ามเนื้อ (cool down)

๒. สังเกตอาการ หากมีอาการบาดเจ็บของกล้ามเนื้อหรือข้อต่อ ให้หยุดออกกำลังกายจนกว่าจะหาย หากจำเป็นควรปรึกษาแพทย์

๓. ดูสภาพอากาศ ควรแต่งตัวให้เข้ากับสภาพอากาศ ร้อน เย็น หรือเปียกชื้น

ตารางที่ ๔ แสดงแนวทางการออกกำลังกายเพื่อเป้าหมายแก้ไขภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ

ชนิด	ความหนักหน่วง (%VO ₂ max)	ความถี่ (วัน/สัปดาห์)	นาน (นาที/ครั้ง)	ขั้นต่ำ (kcal/สัปดาห์)	เหมาะสม (kcal/สัปดาห์)	ระยะเวลา (เดือน)	% ตอบสนอง
แอโรบิก	๕๐-๘๕%	๓.๕-๕	๓๐-๖๐	๑,๐๐๐-๑,๒๐๐	๒,๐๐๐-๓,๕๐๐	๕-๑๒	๕๐% HDL ๓๐% TG

หมายเหตุ : ดัดแปลงจาก Thomas TR, LaFontaine T. Exercise and lipoproteins^๓ TG = ไตรกลีเซอไรด์
ข้อแนะนำนี้อาจต้องปรับเมื่อใช้กับผู้ที่ไม่เคยออกกำลังกาย คนอ้วน และผู้ที่เป็นโรคเรื้อรัง เช่น เบาหวาน ความดันโลหิตสูง โรคหลอดเลือดหัวใจ

๔. ดื่มน้ำให้เพียงพอทั้งก่อนออกกำลังกาย ขณะออกกำลังกาย และหลังออกกำลังกาย

๕. พึงสังเกตอาการเตือนของโรคหัวใจในขณะออกกำลังกาย โดยเฉพาะผู้ที่มีโรคหัวใจอยู่ก่อน เช่น วิงเวียน ตัวเย็น เหงื่อออก หน้าซีด เป็นลม เจ็บหรือแน่นหน้าอก ซึ่งเกิดขึ้นภายหลังการออกกำลังกายเพียงเล็กน้อย ให้หยุดการออกกำลังกายและอาจจำเป็นต้องรีบไปโรงพยาบาลหรือปรึกษาแพทย์

๖. การออกกำลังกายนอกบ้าน ในที่ที่อาจเป็นอันตรายเช่นที่เปลี่ยว ควรมีเพื่อนร่วมออกกำลังกายด้วย

ในการออกกำลังกายหากน้ำหนักตัวที่เกินลดลงด้วย หรือใช้โภชนาการร่วมด้วยจะทำให้ได้ผลดีต่อระดับไขมันและไลโปโปรตีนในเลือดมากขึ้น

Thomas TR. และ LaFontaine T.^๓ ได้แนะนำให้ออกกำลังกายแบบแอโรบิกวันละ ๔๕ นาทีเพื่อหวังผลในการลดระดับไตรกลีเซอไรด์อย่างชัดเจน และหากจะเพิ่มระดับ HDL จะต้องเผาผลาญพลังงานอย่างน้อย ๑,๐๐๐-๑,๒๐๐ kcal ต่อสัปดาห์ โดยต้องออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอเช่นนี้หลายเดือนจึงจะเห็นผลดูสรุปคำแนะนำในตารางที่ ๔

บทสรุป

ภาวะไขมันในเลือดสูง หรือไขมันในเลือดผิดปกติ เป็นภาวะที่พบบ่อยและเป็นสาเหตุสำคัญของภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง อันนำไปสู่โรคหลอดเลือดหัวใจซึ่งเป็นสาเหตุที่สำคัญของการตายก่อนวัยอันควร การรักษานั่นคือการลด LDL เป็นอันดับแรกเพื่อป้องกันการเกิดหลอดเลือดแดงแข็ง การปรับเปลี่ยนรูปแบบการดำเนินชีวิต (therapeutic lifestyle changes) อันได้แก่โภชนาการ และการออกกำลังกายถือเป็นส่วนหนึ่งของการรักษาที่สำคัญ NCEP

แนะนำให้เพิ่มการเคลื่อนไหวและออกกำลังกาย โดยเน้นให้ผนวกกับชีวิตประจำวัน และกิจกรรมสันทนาการ การออกกำลังกายแบบแอโรบิกก็เป็นอีกรูปแบบหนึ่งที่แนะนำเนื่องจากมีหลักฐานชัดเจนที่สุดในการปรับให้ไขมันในเลือดดีขึ้น การออกกำลังกายเพื่อหวังผลในการรักษาอย่างจริงจังควรจะเป็นการออกกำลังกายหนักปานกลางขึ้นไป เกือบทุกวันต่อสัปดาห์ และต่อเนื่องเป็นเวลาหลายเดือนขึ้นไป ผู้ที่มีน้ำหนักเกินควรลดน้ำหนักควบคู่ไปด้วยจะได้ผลดียิ่งขึ้น อย่างไรก็ตามควรคำนึงถึงความปลอดภัยในการออกกำลังกายด้วย ควรเริ่มต้นอย่างช้าๆ แล้วค่อยๆ เพิ่มระยะเวลา ความถี่ และความหนักหน่วงขึ้นทีละน้อย หากบาดเจ็บควรหยุดพักหรือรักษาก่อน ผู้ที่มีโรคประจำตัว เช่น เบาหวาน ความดันโลหิตสูง โรคข้อต่างๆ ควรได้รับคำแนะนำจากแพทย์หรือนักการทางการแพทย์อย่างใกล้ชิด

เอกสารอ้างอิง

๑. American Heart Association. Heart and stroke facts. Statistical supplement. Dallas: American Heart Association 1995.
๒. Bundhamcharoen K, Teerawatananon Y, Vos T, Begg S. BURDEN OF DISEASE AND INJURIES IN THAILAND. Nonthaburi: Printing House of The War Veterans Organization of Thailand Under Royal Patronage of His Majesty the King 2002.
๓. Thomas TR, LaFontaine T. Exercise and lipoproteins. In: Roitman JL, Kelsey M, American College of Sports Medicine., eds. ACSM's resource manual for Guidelines for exercise testing and prescription 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins 1998:294-301.

๔. Goldberg L, Elliot DL. The use of exercise to improve lipid and lipoprotein levels In : Goldberg L, Elliot DL, eds. Exercise for prevention and treatment of illness Philadelphia: F.A. Davis 1994:189-210.
๕. Hensrud DD, Heimburger DC. Antioxidant status, fatty acids, and cardiovascular disease. Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif. 1994;10:170-5.
๖. Gordon T, Castelli WP, Hjortland MC, Kannel WB, Dawber TR. High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease. The Framingham Study. Am J Med. 1977;62:707-14.
๗. Pekkanen J, Linn S, Heiss G, Suchindran CM, Leon A, Rifkind BM, et al. Ten-year mortality from cardiovascular disease in relation to cholesterol level among men with and without preexisting cardiovascular disease. N Engl J Med. 1990;322:1700-7.
๘. Aro A, Soimakallio S, Voutilainen E, Ehnholm C, Wiljasalo M. Serum lipoprotein lipid and apoprotein levels as indicators of the severity of angiographically assessed coronary artery disease. Atherosclerosis. 1986;62:219-25.
๙. Rudney H, Sexton RC. Regulation of cholesterol biosynthesis. Annu Rev Nutr. 1986;6: 245-72.
๑๐. Brown MS, Goldstein JL. A receptor-mediated pathway for cholesterol homeostasis. Science. 1986;232:34-47.
๑๑. Goldstein JL, Brown MS. The LDL receptor defect in familial hypercholesterolemia. Implications for pathogenesis and therapy. Med Clin North Am 1982;66:335-62.
๑๒. Marti B, Knobloch M, Riesen WF, Howald H. Fifteen-year changes in exercise, aerobic power, abdominal fat, and serum lipids in runners and controls. Med Sci Sports Exerc 1991;23:115-22.
๑๓. Kelley GA, Kelley KS. Aerobic exercise and lipids and lipoproteins in men: a meta-analysis of randomized controlled trials. The Journal of Men's Health & Gender. 2006;3:61-70.
๑๔. Kelley GA, Kelley KS, Tran ZV. Walking, lipids, and lipoproteins: a meta-analysis of randomized controlled trials. Prev Med. 2004; 38:651-61.
๑๕. Kelley GA, Kelley KS. Aerobic exercise and lipids and lipoproteins in children and adolescents: A meta-analysis of randomized controlled trials. Atherosclerosis. 2007;191:447-53.
๑๖. Tran ZV, Weltman A, Glass GV, Mood DP. The effects of exercise on blood lipids and lipoproteins: a meta-analysis of studies. Med Sci Sports Exerc. 1983;15:393-402.
๑๗. Ramalho AC, de Lourdes Lima M, Nunes F, Cambui Z, Barbosa C, Andrade A, et al. The effect of resistance versus aerobic training on metabolic control in patients with type-1 diabetes mellitus. Diabetes Res Clin Pract. 2006;72:271-6.
๑๘. Martin RP, Haskell WL, Wood PD. Blood chemistry and lipid profiles of elite distance runners. Ann New York Acad Sci 1977;301: 346-60.
๑๙. Wood PD, Haskell WL. The effect of exercise on plasma high density lipoproteins. Lipids. 1979;14:417-27.
๒๐. Wood PD, Haskell WL, Blair SN, Williams PT, Krauss RM, Lindgren FT, et al. Increased exercise level and plasma lipoprotein concentrations: a one-year, randomized, controlled study in sedentary, middle-aged men. Metabolism. 1983;32:31-9.

๒๑. Gynzelberg F, Brennan R, Holloszy JO, Schonfeld G, Rennie MJ, Weidman SW. Plasma triglyceride lowering by exercise despite increased food intake in patients with type IV hyperlipoproteinemia. *Am J Clin Nutr.* 1977;30:716-20.
๒๒. Krotkiewski M, Mandroukas K, Sjostrom L, Sullivan L, Wetterqvist H, Bjorntorp P. Effects of long-term physical training on body fat, metabolism, and blood pressure in obesity. *Metabolism.* 1979;28:650-8.
๒๓. Cullinane E, Siconolfi S, Saritelli A, Thompson PD. Acute decrease in serum triglycerides with exercise: is there a threshold for an exercise effect? *Metabolism.* 1982;31:844-7.
๒๔. Sady SP, Thompson PD, Cullinane EM, Kantor MA, Domagala E, Herbert PN. Prolonged exercise augments plasma triglyceride clearance. *Jama.* 1986;256:2552-5.
๒๕. Hanefeld M, Fischer S, Julius U, Leonhardt W, Schubert E, Beckert H. More exercise for the hyperlipidaemic patients? *Ann Clin Res.* 1988;20:77-83.
๒๖. Hurley BF, Nemeth PM, Martin WH, 3rd, Hagberg JM, Dalsky GP, Holloszy JO. Muscle triglyceride utilization during exercise: effect of training. *J Appl Physiol.* 1986;60:562-7.
๒๗. Sternfeld B, Sidney S, Jacobs Jr DR, Sadler MC, Haskell WL, Schreiner PJ. Seven-Year Changes in Physical Fitness, Physical Activity, and Lipid Profile in the CARDIA Study. *Ann Epidemiol.* 1999;9:25-33.
๒๘. Terry RB, Wood PD, Haskell WL, Stefanick ML, Krauss RM. Regional adiposity patterns in relation to lipids, lipoprotein cholesterol, and lipoprotein subfraction mass in men. *The J Clin Endocrinol Metab.* 1989;68:191-9.
๒๙. Johnson CC, Stone MH, Lopez SA, Hebert JA, Kilgore LT, Byrd RJ. Diet and exercise in middle-aged men. *J Am Diet Assoc.* 1982;81:695-701.
๓๐. Goldberg L, Elliot DL, Schutz RW, Kloster FE. Changes in lipid and lipoprotein levels after weight training. *Jama.* 1984;252:504-6.
๓๑. Kelley GA, Kelley KS. Aerobic exercise and HDL2-C: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Atherosclerosis.* 2006;184:207-15.
๓๒. Haskell WL, Taylor HL, Wood PD, Schrott H, Heiss G. Strenuous physical activity, treadmill exercise test performance and plasma high-density lipoprotein cholesterol. The Lipid Research Clinics Program Prevalence Study. *Circulation.* 1980;62:53-61.
๓๓. Tikkanen HO, Hamalainen E, Harkonen M. Significance of skeletal muscle properties on fitness, long-term physical training and serum lipids. *Atherosclerosis.* 1999;142:367-78.
๓๔. Rauramaa R, Salonen JT, Kukkonen-Harjula K, Seppanen K, Seppala E, Vapaatalo H, et al. Effects of mild physical exercise on serum lipoproteins and metabolites of arachidonic acid: a controlled randomised trial in middle aged men. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1984;288:603-6.
๓๕. Pan QX, Liu P, Wang SC, Pan JT, Sun BY, Wu XY, et al. The study of serum apoprotein levels as indicators for the severity of angiographically assessed coronary artery disease. *Am J Clin Pathol.* 1991;95:597-600.
๓๖. Danner SA, Wieling W, Havekes L, Leuven JG, Smit EM, Dunning AJ. Effect of physical exercise on blood lipids and adipose tissue composition in young healthy men. *Atherosclerosis.* 1984;53:83-90.
๓๗. Gill JMR, Al-Mamari A, Ferrell WR, Cleland SJ, Sattar N, Packard CJ, et al. Effects of a moderate exercise session on postprandial lipoproteins, apolipoproteins and lipoprotein remnants in middle-aged men. *Atherosclerosis.* 2006;185:87-96.

๓๘. Thompson PD, Yurgalevitch SM, Flynn MM, Zmuda JM, Spannaus-Martin D, Saritelli A, et al. Effect of prolonged exercise training without weight loss on high-density lipoprotein metabolism in overweight men. *Metabolism*. 1997;46:217-23.
๓๙. Breier C, Muhlberger V, Drexel H, Herold M, Lisch HJ, Knapp E, et al. Essential role of post-heparin lipoprotein lipase activity and of plasma testosterone in coronary artery disease. *Lancet*. 1985;1:1242-4.
๔๐. Nikkila EA, Taskinen MR, Sane T. Plasma high-density lipoprotein concentration and subfraction distribution in relation to triglyceride metabolism. *Am Heart J*. 1987;113:543-8.
๔๑. Taskinen MR, Nikkila EA. High density lipoprotein subfractions in relation to lipoprotein lipase activity of tissues in man--evidence for reciprocal regulation of HDL2 and HDL3 levels by lipoprotein lipase. *Clin Chim Acta*. 1981;112:325-32.
๔๒. Kantor MA, Cullinane EM, Herbert PN, Thompson PD. Acute increase in lipoprotein lipase following prolonged exercise. *Metabolism*. 1984;33:454-7.
๔๓. Marniemi J, Peltonen P, Vuori I, Hietanen E. Lipoprotein lipase of human postheparin plasma and adipose tissue in relation to physical training. *Acta Physiol Scand*. 1980;110:131-5.
๔๔. Peltonen P, Marniemi J, Hietanen E, Vuori I, Ehnholm C. Changes in serum lipids, lipoproteins, and heparin releasable lipolytic enzymes during moderate physical training in man: a longitudinal study. *Metabolism*. 1981;30:518-26.
๔๕. Gill JMR, Hardman AE. Exercise and postprandial lipid metabolism: an update on potential mechanisms and interactions with high-carbohydrate diets (review). *J Nutr Biochem*. 2003;14:122-32.
๔๖. Herd SL, Kiens B, Boobis LH, Hardman AE. Moderate exercise, postprandial lipemia, and skeletal muscle lipoprotein lipase activity. *Metabolism*. 2001;50:756-62.
๔๗. Lithell H, Schele R, Vessby B, Jacobs I. Lipoproteins, lipoprotein lipase, and glycogen after prolonged physical activity. *J Appl Physiol*. 1984;57:698-702.
๔๘. Nikkila EA, Taskinen MR, Rehunen S, Harkonen M. Lipoprotein lipase activity in adipose tissue and skeletal muscle of runners: relation to serum lipoproteins. *Metabolism*. 1978;27:1661-7.
๔๙. Schwartz RS, Brunzell JD. Increase of adipose tissue lipoprotein lipase activity with weight loss. *J Clin Invest*. 1981;67:1425-30.
๕๐. Eisenberg S. High density lipoprotein metabolism. *J Lipid Res*. 1984;25:1017-58.
๕๑. Bergeron J, Couillard C, Despres J-P, Gagnon J, Leon AS, Rao DC, et al. Race differences in the response of postheparin plasma lipoprotein lipase and hepatic lipase activities to endurance exercise training in men: Results from the HERITAGE Family Study. *Atherosclerosis*. 2001;159:399-406.
๕๒. Williams PT, Krauss RM, Wood PD, Lindgren FT, Giotas C, Vranizan KM. Lipoprotein subfractions of runners and sedentary men. *Metabolism*. 1986;35:45-52.
๕๓. Herbert PN, Bernier DN, Cullinane EM, Edelstein L, Kantor MA, Thompson PD. High-density lipoprotein metabolism in runners and sedentary men. *Jama*. 1984;252:1034-7.
๕๔. Kwiterovich Jr PO. The antiatherogenic role of high-density lipoprotein cholesterol. *Am J Cardiol*. 1998;82:13-21.

๕๕. Frey I, Baumstark MW, Berg A, Keul J. Influence of acute maximal exercise on lecithin:cholesterol acyltransferase activity in healthy adults of differing aerobic performance. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1991;62:31-5.
๕๖. Gupta AK, Ross EA, Myers JN, Kashyap ML. Increased reverse cholesterol transport in athletes. *Metabolism.* 1993;42:684-90.
๕๗. Williams PT, Albers JJ, Krauss RM, Wood PDS. Associations of lecithin: cholesterol acyltransferase (LCAT) mass concentrations with exercise, weight loss, and plasma lipoprotein subfraction concentrations in men. *Atherosclerosis.* 1990;82:53-8.
๕๘. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *Jama.* 2001;285:2486-97.
๕๙. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation.* 2002; 106:3143-421.
๖๐. National Heart Lung and Blood Institute. Your Guide To Lowering Your Cholesterol With TLC Therapeutic Lifestyle Changes. [Bethesda, Md.]: U.S. Dept. of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute 2005.