วารสาร
เทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด
JOURNAL OF MEDICAL TECHNOLOGY AND PHYSICAL THERAPY

นิพนธ์ต้นฉบับ
ORIGINAL ARTICLE

# ผลของการฝึกหายใจเข้าช้าร่วมกับแรงต้านต่อความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจในผู้สูงอายุโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีโรคความดันโลหิตสูงร่วมด้วย: การศึกษานำร่อง

วัจนารัตน์ พันธ์วงค์[1] ชุลี โจนส์[1]* ฉัตริน วงษ์สวัสดิ์[1] ฉัตรชัย พิมพศักดิ์[1] และ พรอนันต์ โดมทอง[2]

Received: *August 21, 2019*
Revised: *November 14, 2019*
Accepted: *December 8, 2019*

**บทคัดย่อ**

ความดันโลหิตสูงเป็นโรคร่วมของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่พบมากและเป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจที่เป็นสาเหตุของการตายในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง การศึกษาที่ผ่านมาพบว่าการฝึกหายใจเข้าช้าร่วมกับแรงต้านเป็นการรักษาที่มีประสิทธิภาพในการลดความดันโลหิตสูงในผู้สูงอายุ ดังนั้นวัตถุประสงค์ของการศึกษาครั้งนี้เพื่อศึกษาผลของการฝึกหายใจเข้าช้าร่วมกับแรงต้านต่อระดับความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจในผู้สูงอายุที่เป็นโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่เป็นโรคความความโลหิตสูงและได้รับการรักษาด้วยยาลดความดันโลหิต อาสาสมัครเพศชาย 10 คน อายุ 69.6±6.06 ปี ถูกสุ่มเป็น 2 กลุ่มๆ ละ 5 คน คือ กลุ่มที่ได้รับการฝึกหายใจเข้าช้าร่วมกับแรงต้าน ซึ่งฝึกหายใจช้าร่วมกับแรงต้านร้อยละ 30 ของแรงดันสูงสุดในการหายใจเข้า 6 ครั้งต่อนาที 30 นาทีต่อวัน ทุกวัน 8 สัปดาห์ และกลุ่มควบคุมซึ่งฝึกหายใจช้าเช่นเดียวกันแต่ไม่มีแรงต้าน อาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่มฝึกหายใจตามโปรแกรมที่บ้าน โดยไม่ได้ร่วมโปรแกรมการฟื้นฟูสมรรถภาพปอดอื่น และไม่มีการเปลี่ยนแปลงการรักษาด้วยยาตลอดการศึกษา อาสาสมัครวัดและบันทึกความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจ ก่อนและหลังสิ้นสุดการฝึกหายใจตามโปรแกรม ทำการประเมินความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจในตอนเช้าที่บ้านด้วยตนเอง ทุกวัน เป็นเวลา 7 วัน ใช้ค่าเฉลี่ยมาเปรียบเทียบผลของการฝึก ผลการศึกษาพบว่าในกลุ่มที่ได้รับการฝึกหายใจเข้าช้าร่วมกับแรงต้าน ความดันโลหิตระหว่างก่อนและหลังสิ้นสุดการฝึกหายใจ (median (IQR)) ทั้งความดันซิสโตลิก 117.14 (115.29,122.21) และ 121.43 (116.71,122.43) มิลลิเมตรปรอท และ ไดแอสโตลิก 63.57 (61.14,74.86) และ 66.67 (61.43,79) มิลลิเมตรปรอท ไม่มีความแตกต่างทางสถิติ รวมไปถึงอัตราการเต้นของหัวใจขณะพักไม่เปลี่ยนแปลงเช่นกัน (76; 73,77) และ 72;70,76 ครั้งต่อนาที) ส่วนในกลุ่มควบคุม ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของตัวแปรตามทั้งสองเช่นเดียวกัน ดังนั้นจึงสรุปว่าการฝึกการหายใจเข้าช้าร่วมกับแรงต้านไม่มีผลต่อความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจขณะพักในผู้สูงอายุโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีโรคความดันโลหิตสูงซึ่งรักษาด้วยยาลดความโลหิตด้วย

**คำสำคัญ:** โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง, โรคความดันโลหิตสูง, การฝึกหายใจเข้าช้าร่วมกับแรงต้าน

[1] สาขาวิชากายภาพบำบัด คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ขอนแก่น
[2] หน่วยโรคปอดและเวชบำบัดวิกฤต กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลขอนแก่น ขอนแก่น
*ผู้รับผิดชอบบทความ

วารสาร
เทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด
JOURNAL OF MEDICAL TECHNOLOGY AND PHYSICAL THERAPY

นิพนธ์ต้นฉบับ
ORIGINAL ARTICLE

# Effect of slow loaded inspiratory breathing training in blood pressure and heart rate in elderly chronic obstructive pulmonary disease patients with co-existing hypertension: A pilot study.

Watjanarat Panwong[1], Chulee Ubolsakka-Jones[1]*, Chattarin Wongsawat[1], Chatchai Phimphasak[1] and Pornanan Domthong[2]

**Abstract**

Hypertension (HT) is a high prevalence comorbid in elderly chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients. The HT is a major risk of cardiovascular disease which leads to mortality in COPD patients. Previous studies reported that slow loaded inspiratory breathing training (SLB) was an effective antihypertensive intervention in elderly people with hypertension. Thus, the aims of this study was to evaluate the effect of SLB on blood pressure and heart rate in elderly COPD patients with co-existing hypertension who received daily anti-hypertensive drugs. Ten male COPD patients with well controlled hypertension, age 69.6±6.06 years participated in a randomized control study. Participants were divided in to SLB group (n=5) and control group (n=5). Participants in SLB group performed slow loaded inspiratory breathing exercise with 30 % of maximum inspiratory pressure, at 6 breaths/min, 30 min/day, every day for 8 weeks. Similar program of breathing exercise without resistive load was performed in the control group. The breathing training were carried out at home in both groups without changing medications and other pulmonary rehabilitation program. Morning home blood pressures (systolic blood pressure, SBP and diastolic blood pressure, DBP) and heart rate were self-measured for 7 days before and after training; average value were used to compare effect of breathing training. The results in SLB group (median (IQR)) showed that there were no statistical difference of SBP [117.14 (115.29, 122.21) vs 121.43 (116.71,122.43) mmHg] and DBP [63.57 (61.14,74.86) vs 66.67 (61.43,79) mmHg] at after or before training, as same as the heart rate result [76 (73,77) vs 72 (70,76) bpm]. Similar findings were found in the control group. No statistical differences were found between groups. Thus, this pilot study can be concluded that SLB did not effect on resting blood pressure and heart rate in elderly COPD-HT who received anti-hypertensive drugs.

**Keywords:** COPD, Hypertension, Slow loaded inspiratory breathing

[1]School of Physical Therapy, Faculty of Associated Medical Sciences, Khon Kaen University, Khon Kaen

[2] Pulmonary and critical care medicine unit, Department of Internal medicine, Khon Kaen Hospital, Khon Kaen

*Corresponding author: (e-mail: joneschulee@gmail.com)

**บทนำ**

ผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (Chronic Obstructive Pulmonary Disease, COPD) มีอาการสำคัญคือการหอบเหนื่อยง่าย ไอเรื้อรัง และมีเสมหะมาก ซึ่งเป็นผลมาจากการอักเสบที่หลอดลมขนาดเล็ก (small airway inflam-mation) และเกิดภาวะถุงลมโป่งพอง (emphysema) นอกจากนั้นยังเกิดการอักเสบของอวัยวะต่างๆ ในร่างกายด้วย (systemic inflammation)[1] จนเกิดเป็นโรคร่วม (comorbid disease) ซึ่งร้อยละ 70 ของผู้ป่วย COPD มีโรคร่วมอย่างน้อย 1 โรค เช่น ความดันโลหิตสูง กระดูกผุ กล้ามเนื้ออ่อนแรง เป็นต้น โดยความดันโลหิตสูง (hypertension) เป็นโรคร่วมที่พบมากที่สุด[2-4] ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคในระบบหัวใจและหลอดเลือด อันเป็นสาเหตุการตายมากถึงร้อยละ 50 ในผู้ป่วย COPD[5]

ภาวะที่มีความดันโลหิตสูงเป็นเวลานานจะส่งผลให้เกิดการบาดเจ็บของอวัยวะภายในหลายๆ อวัยวะ โดยทำให้เกิดการบาดเจ็บจากแรงดันเลือดที่สูงขึ้น ทำให้หลอดเลือดแข็งตัวมากขึ้น (vascular stiffness) และนำไปสู่ความเสี่ยงต่อโรคทางระบบหัวใจและหลอดเลือดต่างๆ ตามมา[6,7] ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิต ความสามารถในการทำกิจกรรมทางกาย และมีความสัมพันธ์ต่ออัตราการตายที่เพิ่มมากขึ้น ความรุนแรงโรคความดันโลหิตสูงในผู้ป่วย COPD มีความสัมพันธ์กับหลายปัจจัยเช่น อายุ ดัชนีมวลกาย ระดับการศึกษา ระยะเวลาและความรุนแรงของโรค COPD ปริมาณการสูบบุหรี่ และเพศชาย[2-4]

การรักษาโรคความดันโลหิตสูงตามมาตรฐานประกอบด้วยการรักษาด้วยยา และไม่ใช้ยา อย่างไรก็ตามยาที่ใช้ในการรักษาความดันโลหิตสูงบางชนิดส่งผลกระทบต่อระบบหายใจ ทำให้เกิดหลอดลมหดเกร็ง (broncho-spasm) เพิ่มความเสี่ยงให้เกิดการกำเริบของโรค (Acute Exacerbation) ทำให้ปริมาตรอากาศที่หายใจออกอย่างเร็วแรง ใน 1 วินาที (forced expiratory volume in one second, $FEV_1$) ลดลง และกระตุ้นให้ไอเพิ่มขึ้น[8-10] ซึ่งเป็นข้อระวังในการรักษาของผู้ป่วย COPD ดังนั้นการรักษาโดยไม่ใช้ยา ได้แก่ การออกกำลังกาย หรือการควบคุมอาหาร ซึ่งเป็นวิธีการที่สามารถลดระดับความดันโลหิตได้อีกทางเลือกหนึ่ง แม้การออกกำลังกายเป็นวิธีการมาตรฐานที่ยอมรับว่ามีประสิทธิภาพในการช่วยลดความดันโลหิตสูงได้[11] แต่เป็นข้อจำกัดของผู้ป่วย COPD ซึ่งมีภาวะหอบเหนื่อยง่าย และกล้ามเนื้ออ่อนแรง ทำให้มีความทนทานในการออกกำลังกายต่ำ ดังรายงานที่พบว่าผู้ป่วย COPD มีการทำกิจกรรมทางกายน้อยกว่าผู้สูงอายุในวัยเดียวกันที่ไม่ได้เป็นโรค[12] การออกกำลังกายยังเพิ่มความเสี่ยงต่อการบาดเจ็บของข้อต่อ กล้ามเนื้อ และการล้มในผู้สูงอายุได้ นอกจากนั้นรายงานการทบทวนวรรณกรรมพบว่า การออกกำลังกายไม่สามารถลดความดันโลหิตสูงในผู้ป่วย COPD ได้[13-15]

การศึกษาที่ผ่านมาหลายการศึกษาในต่างประเทศพบว่า การควบคุมแบบแผนการหายใจ โดยการฝึกหายใจช้าตามจังหวะเสียงของอุปกรณ์ (device-guided breathing) สามารถลดความดันโลหิตในผู้ป่วยความดันโลหิตสูงได้[16-18] ส่วนในประเทศไทยได้มีการพัฒนารูปแบบการฝึกหายใจช้าแบบใหม่ คือ การฝึกหายใจเข้าช้าร่วมกับแรงต้าน (slow loaded inspiratory breathing training, SLB) โดยให้แรงต้านในขณะหายใจเข้าด้วยอุปกรณ์ที่ใช้แรงดันน้ำ (BreatheMAX®) ด้วยอัตราการหายใจ 6 ครั้งต่อนาที ซึ่งผู้ป่วยสามารถฝึกควบคุมแบบแผนการหายใจตามกำหนดได้ด้วยตนเอง การศึกษาประสิทธิภาพของวิธีการนี้ในผู้ที่มีความดันโลหิตสูงชนิดไม่ทราบสาเหตุ พบว่าสามารถลดอัตราการเต้นของหัวใจและลดความดันโลหิตซิสโตลิก (systolic blood pressure, SBP) ได้มากกว่า 15-20 มิลลิเมตรปรอท[19,20] อีกทั้งมีประสิทธิภาพเช่นเดียวกันในผู้สูงอายุที่เป็นโรคความดันโลหิตซิสโตลิกสูง (Isolated systolic hypertension) ทั้งในขณะพักและออกกำลังกาย[21-24] การฝึกหายใจ SLB จึงเป็นวิธีการที่อาจมีประสิทธิภาพในการลดความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจในผู้สูงอายุ COPD ได้ ดังนั้นเราจึงมีวัตถุประสงค์ของการศึกษานำร่องนี้ เพื่อศึกษาผลของการฝึกหายใจ SLB ต่อความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจในผู้สูงอายุโรค COPD ที่เป็นโรคความดันโลหิตสูงร่วมด้วย (COPD-HT)

**วัสดุและวิธีการ**

**อาสาสมัคร**

อาสาสมัครผู้สูงอายุ COPD เพศชาย ที่มีความรุนแรงระดับน้อยถึงมาก (stage: mild to severe)[1] และไม่มีการกำเริบของโรคอย่างน้อย 1 เดือน และมีโรคความดันโลหิตสูงระดับ 1 ถึง 2 ร่วมด้วย[11] จากโรงพยาบาลขอนแก่น โรงพยาบาลพระยืน และโรงพยาบาลศรีนครินทร์ จังหวัดขอนแก่น จำนวน 10 คน อายุ เฉลี่ย 69.6±6.06 ปี ลงชื่อเข้าร่วมการศึกษาในเอกสารซึ่งผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น (เลขที่โครงการวิจัย HE611382) ด้วยความสมัครใจ โดยผ่านเกณฑ์คัดเข้าคือ สามารถดำรงชีวิตประจำวันได้ด้วยตนเอง สื่อสารและให้ความร่วมมือได้ดี และได้ผ่านความเห็นชอบในการเข้าร่วมการศึกษาจากแพทย์ประจำคลินิกโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังและหอบหืดของโรงพยาบาลนั้นๆ ส่วนเกณฑ์คัดออกคือ มีความดันโลหิตสูงชนิดทราบสาเหตุ (secondary hypertension) สูบบุหรี่ มีประวัติความผิดปกติของหลอดเลือดปอด กำลังเข้าร่วมโปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพปอดอื่น และไม่สามารถฝึกหายใจร่วมกับแรงต้านได้

<u>วิธีการฝึกหายใจ</u>

อาสาสมัครถูกแบ่งกลุ่มด้วยวิธีสุ่มอย่างง่าย (simple randomization) เป็น 2 กลุ่มๆ ละ 5 คน คือ กลุ่มฝึกหายใจเข้าช้าด้วยแรงต้าน (SLB) และกลุ่มควบคุม กลุ่ม SLB ฝึกหายใจเข้าผ่านแรงต้านร้อยละ 30 ของค่าแรงดันสูงสุดของการหายใจเข้า (maximum inspiratory pressure, MIP) ที่ประเมินด้วยเครื่อง Micro RPM (Micro Medical Limited, England) ตามเกณฑ์ของ ATS/ERS[25] กล่าวคืออาสาสมัครจะถูกวัดแรงดันการหายใจเข้าอย่างเร็วแรง จากปริมาตร Functional Residual Capacity (FRC) ทำการวัดซ้ำจนกว่าค่า MIP แตกต่างกันน้อยกว่า 5% จำนวน 3 ครั้ง ใช้ค่าสูงสุดเป็นตัวแทนค่า MIP ของการศึกษา แรงต้านของการฝึกหายใจคงที่ตลอดโปรแกรม และกำหนดเวลาหายใจเข้าผ่านอุปกรณ์ BreatheMAX® (C&D biomedical, Thailand) เป็นเวลา 3 วินาที และหายใจออกช้าๆ โดยไม่ผ่านอุปกรณ์ร่วมกับห่อริมฝีปาก (purse lips breathing) เป็นเวลา 7 วินาที ซึ่งกำหนดจังหวะโดยการจับเวลาของเสียงฟองอากาศปุดเมื่อหายใจเข้าสำเร็จตามเข็มวินาที ฝึกด้วยอัตราการหายใจ 6 ครั้งต่อนาที 15 นาที/รอบ พักระหว่างรอบอย่างน้อย 30 นาที 2 รอบต่อวัน ทุกวัน เป็นเวลาทั้งสิ้น 8 สัปดาห์ กลุ่มควบคุมฝึกหายใจช้าเช่นเดียวกันแต่ไม่มีแรงต้าน ทั้งสองกลุ่มได้รับอุปกรณ์ไปฝึกหายใจเองที่บ้าน

<u>กระบวนการวิจัย</u>

อาสาสมัครมาที่ห้องวิจัยทางกายภาพบำบัดระบบหัวใจร่วมหลอดเลือด คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น จำนวน 3 ครั้ง ครั้งที่ 1 เพื่อซักประวัติ ตรวจร่างกายลักษณะทางกายภาพ ทำความคุ้นเคยกับกระบวนการวิจัย และฝึกการวัดความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจที่แขน ด้วยเครื่องวัดความดันโลหิตแบบอัตโนมัติ (Riester ri-champion®N, Germany) ด้วยตัวเอง[21] จากนั้นอาสาสมัครวัดความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจที่บ้าน 7 วัน แล้วจึงมาที่ห้องวิจัยเป็นครั้งที่ 2 เพื่อฝึกการใช้อุปกรณ์ฝึกหายใจ BreatheMAX® และฝึกซ้อมวิธีการฝึกหายใจตามกลุ่ม SLB หรือกลุ่มควบคุมจนทำได้ถูกต้อง จากนั้นให้อาสาสมัครฝึกหายใจเองที่บ้านตามโปรแกรมที่ได้รับและบันทึกปริมาณการฝึกหายใจในสมุดบันทึกการฝึกหายใจทุกวัน เป็นเวลา 8 สัปดาห์ ซึ่งอาสาสมัครทำกิจวัตรประจำวันได้ตามปกติ คณะผู้วิจัยติดตามความสม่ำเสมอ ความถูกต้องของการฝึกและอาการไม่พึงประสงค์ ทางโทรศัพท์ สัปดาห์ละ 1 ครั้ง และทำการสุ่มเยี่ยมบ้านอย่างน้อย 1 ครั้ง ระหว่างการฝึกตลอดโปรแกรม หลังสิ้นสุดโปรแกรมและวัดความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจที่บ้านครบ 7 วันแล้ว อาสาสมัครมาที่ห้องวิจัยเป็นครั้งที่ 3 เพื่อส่งคืนสมุดบันทึกประจำวัน และเครื่องวัดความดันโลหิตแบบอัตโนมัติให้แก่คณะผู้วิจัย

<u>การเก็บข้อมูลตัวแปรตาม</u>

อาสาสมัครวัดความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจที่บ้านในเวลาเดียวกัน หลังจากตื่นนอนภายใน 1 ชั่วโมงในช่วงเช้า ก่อนรับประทานยา หรือเครื่องดื่มที่มีส่วนผสมของคาเฟอีน โดยนั่งพักบนเก้าอี้มีพนักพิงก่อนวัดเป็นเวลา 5 นาที ทำการวัด 2 ครั้ง พักระหว่างครั้งเป็นเวลา 5 นาที บันทึกค่าความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจ

ในสมุดบันทึกประจำวันทุกวัน เป็นเวลา 7 วัน ในช่วงก่อนการฝึกหายใจ (pre-training) หลังจากสิ้นสุดโปรแกรมการฝึกหายใจ อาสาสมัครต้องวัดและบันทึกค่าความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจที่บ้านด้วยวิธีการเดิมอีกเป็นเวลา 7 วัน ซึ่งเป็นช่วงหลังการฝึกหายใจ (post-training) ค่าความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจที่บันทึกไว้ 7 วัน ทั้งช่วงก่อนและหลังการฝึกหายใจถูกคำนวณเป็นค่าเฉลี่ยของตัวแปรตามของความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจช่วงก่อนและหลังการฝึกหายใจตามโปรแกรม

<u>การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ</u>

แสดงข้อมูลค่าตัวแปรอิสระด้วยสถิติพรรณนาเป็นค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean±SD) เนื่องจากมีจำนวนอาสาสมัครน้อย จึงทดสอบสถิติด้วย non-parametric แสดงข้อมูลค่าตัวแปรตามเป็นค่ามัธยฐาน และค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ (Median (IQR)) วิเคราะห์ความแตกต่างระหว่างก่อนและหลังการฝึกหายใจในแต่ละกลุ่มด้วย Wilcoxon Signed-Rank test และระหว่างกลุ่มด้วย Mann-Whitney U Test โดยกำหนดระดับนัยสำคัญที่ $p<0.05$ วิเคราะห์ทางสถิติด้วยโปรแกรม SPSS เวอร์ชั่น 17 (SPSS Inc. Chicago, Illinois, USA)

**ผลการศึกษา**

อาสาสมัคร ผู้สูงอายุ COPD-HT เพศชาย จำนวน 10 คน มีความรุนแรงของโรคตั้งแต่น้อย-มาก เจ็บป่วยด้วย COPD มานาน (16.4±12.62 ปี) แต่มีภาวะความดันโลหิตสูง 4.6±4.62 ปี ปัจจุบันอาสาสมัครทุกคนเลิกสูบบุหรี่ มีความสามารถในการรับรู้ และสื่อสารดี ใช้ยาขยายหลอดลม และยาลดความดันโลหิต และอยู่ในภาวะที่ควบคุมอาการของ COPD และระดับความดันโลหิตได้ ไม่มีโรคร่วมอื่นๆ ที่ส่งผลกระทบต่อตัวแปรตามในการวิจัย ดังแสดงในตารางที่ 1

อาสาสมัครทั้งสองกลุ่มฝึกหายใจตามวิธีการที่กำหนดได้ถูกต้อง และสม่ำเสมอมากกว่าร้อยละ 80 ของจำนวนครั้งที่กำหนดให้ คิดเป็นร้อยละ 96.60±8.93 ในกลุ่ม SLB และ ร้อยละ 98.67±10.05 ในกลุ่มควบคุม

เมื่อสิ้นสุดโปรแกรม 8 สัปดาห์ ไม่พบการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) ของค่าความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจก่อนและหลังการฝึกหายใจ ทั้งในกลุ่ม SLB และกลุ่มควบคุม และเมื่อเปรียบเทียบค่า มัธยฐานระหว่างกลุ่ม พบว่า ทั้ง 2 กลุ่มการทดลองมีค่าความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) ดังแสดงในตารางที่ 2

**สรุปและวิจารณ์ผลการศึกษา**

การรักษาความดันโลหิตสูงโดยไม่ใช้ยาในผู้ป่วย COPD ได้รับการศึกษาน้อยมาก การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกที่ ใช้วิธีการฝึกหายใจช้าร่วมและไม่ร่วมกับแรงต้าน ซึ่งเป็นวิธีที่ได้รับการยอมรับว่าสามารถลดความดันโลหิตสูงชนิดไม่ทราบสาเหตุในผู้ใหญ่[17-20] และในผู้สูงอายุที่มีความดันโลหิตซิสโตลิกสูงได้[21-24] ขณะได้รับยาควบคุมความดันโลหิตร่วมด้วย มาใช้ในผู้ป่วย COPD เนื่องจากมีคำถามว่าวิธีการฝึกหายใจช้าดังกล่าวจะสามารถลดความดันโลหิตสูงในผู้สูงอายุ COPD ได้หรือไม่ ผลการศึกษานำร่องครั้งนี้แสดงว่าการฝึกหายใจช้าทั้งร่วมและไม่ร่วมกับแรงต้าน เป็นเวลา 8 สัปดาห์ ไม่สามารถทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจขณะพักที่วัดที่บ้าน (home blood pressure) ในผู้สูงอายุ COPD-HT ที่ได้รับยาควบคุมความดันโลหิตร่วมด้วยได้

**ตารางที่ 1** ลักษณะทั่วไปและข้อมูลพื้นฐานทางการแพทย์ของอาสาสมัคร (mean±SD)

| ลักษณะของอาสาสมัคร | กลุ่มฝึกหายใจเข้าช้าด้วยแรงต้าน (n=5) | กลุ่มควบคุม (n=5) |
|---|---|---|
| อายุ (ปี) | 69.60±5.89 | 69.6±6.06 |
| ดัชนีมวลกาย (ก.ก.ต่อ ต.ร.ม) | 22.02±3.00 | 25.53±4.20 |
| คะแนน MMSE (คะแนน) | 29.2±1.09 | 28.6±2.19 |
| ความรุนแรงของโรค COPD: $FEV_1$%predicted (จำนวน): | | |
| - Stage I: ≥ 80% predicted | 2 | 3 |
| - Stage II: 50%-80% predicted | 2 | 2 |
| - Stage III: 30%-50% predicted | 1 | 0 |
| ระยะเวลาเป็นโรค COPD (ปี) | 17.4±12.17 | 15.4±14.41 |
| ประวัติการสูบบุหรี่ (ซองปี) | 16.87±18.02 | 22.61±13.61 |
| ค่าแรงดันสูงสุดของการหายใจเข้า (ซม.น้ำ) | 77±16.34 | 84.6±8.01 |
| ยารักษาโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (COPD drugs) (จำนวน) : | | |
| - Short-acting β2 agonist (SABA) | 5 | 4 |
| - Short- acting muscarinic antagonist (SAMA) | 0 | 1 |
| - Long-acting muscarinic antagonist (LAMA) | 1 | 2 |
| - Methyl xanthine | 4 | 2 |
| - Long-acting βata2 agonist (LABA) + Corticosteroid | 4 | 5 |
| ระดับความดันโลหิตสูง: SBP/DBP (ม.ม.ปรอท) (จำนวน) | | |
| - Stage I: 130-139/80-89 | 3 | 1 |
| - Stage II: ≥ 140/≥90 | 2 | 4 |
| ระยะเวลาที่เป็นโรคความดันโลหิตสูง (ปี) | 2.4±2.60 | 6.8±5.43 |
| ยาลดความดันโลหิต (จำนวน): | | |
| - Calcium channel blocker | 3 | 5 |
| - Renin-Angiotensin-Aldosterone system blocker | 0 | 1 |
| - Other drugs | 2 | 0 |
| โรคร่วมอื่นๆ (จำนวน): | | |
| - Allergic rhinitis | 1 | 1 |
| - Benign prostatic hyperplasia | 2 | 0 |
| - Dyslipidemia | 1 | 2 |
| - Gout | 1 | 3 |
| - Hyperthyroid | 0 | 1 |

หมายเหตุ COPD: Chronic obstructive pulmonary disease, DBP: Diastolic blood pressure, $FEV_1$: Forced expiratory volume in 1st second, MMSE: Mini-Mental State Examination, SBP: Systolic blood pressure

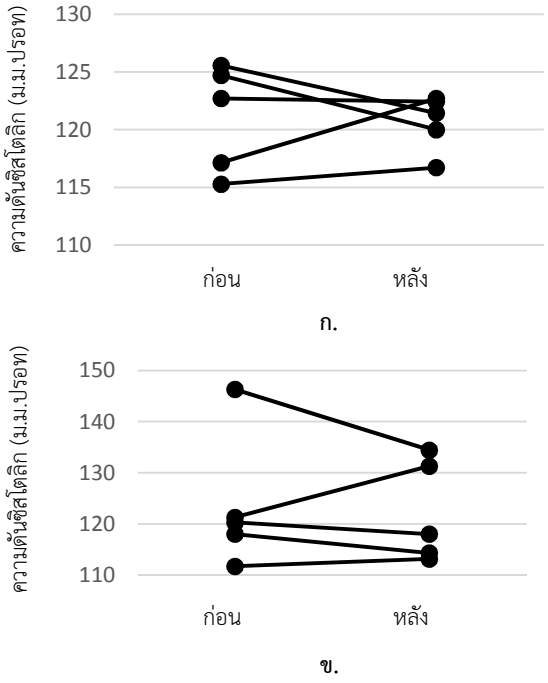
**ตารางที่** 2 ความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจ ก่อนและหลังสิ้นสุดโปรแกรมฝึกหายใจ (Median (IQR)

| | กลุ่มฝึกหายใจเข้าช้าด้วยแรงต้าน **(n=5)** | | กลุ่มควบคุม **(n=5)** | |
|---|---|---|---|---|
| | ก่อน | หลัง | ก่อน | หลัง |
| ความดันโลหิตซีสโตลิก (SBP) | 117.14 | 121.43 | 120.29 | 118.00 |
| (ม.ม.ปรอท) | (115.29,122.71) | (116.71,122.43) | (118.00,121.29) | (114.29,131.29) |
| ความดันโลหิตไดแอสโตลิก | 63.57 | 66.57 | 74.29 | 73.57 |
| (DBP) (ม.ม.ปรอท) | (61.14,74.86) | (61.43,79.00) | (69.86,80.14) | (70.14,79.29) |
| ความดันโลหิตเฉลี่ย | 84.10 | 83.52 | 85.83 | 86.36 |
| (ม.ม.ปรอท) | (83.10,85.71) | (83.29,93.71) | (84.80,91.00) | (84.11,90.70) |
| ความดันชีพจร (PP) | 48.71 | 45.86 | 44.71 | 46.29 |
| (ม.ม.ปรอท) | (48.29,57.29) | (43.71,50.14) | (43.43,48.14) | (44.43,50.57) |
| อัตราการเต้นของหัวใจ | 76 | 71 | 73 | 68 |
| (ครั้งต่อนาที) | (73,77) | (70,76) | (67,77) | (67,83) |

ปัจจัยที่อาจมีผลต่อประสิทธิภาพของการลดความดันโลหิตอาจเกิดจากระดับความดันโลหิตเริ่มต้นก่อนการฝึกหายใจช้าตามโปรแกรม การศึกษาที่ผ่านมาพบว่าระดับความดันโลหิตเริ่มต้นมีผลต่อขนาดการเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิตจากการรักษา การเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิตจะลดมากอย่างชัดเจนหากระดับความดันโลหิตเริ่มต้นสูงผิดปกติ แต่ตรงข้ามหากระดับความดันโลหิตเริ่มต้นปกติหรือผิดปกติน้อย ความดันโลหิตจะไม่เปลี่ยนแปลงหรือเปลี่ยนแปลงได้น้อยมาก[26,27] ระดับความดันโลหิตเริ่มต้นของอาสาสมัครทั้งสองกลุ่มส่วนใหญ่อยู่ในระดับต่ำกว่าเกณฑ์ความดันโลหิตสูงระดับที่ 1 คือ SBP ≤ 130 ม.ม.ปรอท และ DBP ≤ 80 ม.ม.ปรอท จึงไม่เปลี่ยนแปลงนักหลังสิ้นสุดโปรแกรมการฝึกหายใจ แต่ลดลงอย่างชัดเจนในอาสาสมัคร 1 คนที่มีความดันโลหิตขณะเริ่มต้นการฝึกมากกว่า 130 ม.ม.ปรอทแม้อยู่ในกลุ่มควบคุมซึ่งฝึกหายใจอย่างช้าๆ โดยไม่มีแรงต้านเท่านั้น (รูปที่ 1) การที่ความดันโลหิตของอาสาสมัครส่วนใหญ่อยู่ในเกณฑ์ปกติ น่าจะเกิดจากผลของการรับประทานยาลดความดันโลหิตมาอย่างต่อเนื่อง เนื่องจากยาลดความดันโลหิตที่ใช้อยู่ในปัจจุบันถูกออกแบบให้มีการสลายตัวยาช้าลง ยกตัวอย่างเช่น Amlodipine (เป็นยาที่อาสาสมัครในงานวิจัยนี้ใช้เป็นส่วนมาก) เป็นยาในกลุ่ม Calcium Channel Blockers (CCBs) ซึ่งมีค่าครึ่งชีวิตนาน 30-50 ชั่วโมง ทำให้ยาอยู่ในร่างกายของผู้ป่วยได้นานมากกว่า 24 ชั่วโมง และผู้ป่วยรับประทานยาเพียงวันละ 1 ครั้ง ก็ถือว่าได้รับยาในขนาดที่เหมาะสม อาสาสมัครทุกคนรับประทานยามานานหลายปีจึงมีผลคงค้างของยาอยู่ในร่างกายนาน และอาจมีการปรับตัวของกลไกทางสรีรวิทยาได้แล้วส่วนหนึ่ง ดังนั้นจึงไม่พบประสิทธิภาพในการลดของระดับความดันโลหิตมากขึ้นอีกจากวิธีการฝึกหายใจช้า ซึ่งจากเหตุผลทางจริยธรรมการวิจัย เราไม่สามารถควบคุมปัจจัยของผลของยา โดยให้อาสาสมัครงดยาใดๆ ได้

จากการทบทวนวรรณกรรม มีการศึกษาถึงผลของการฝึกออกกำลังกายอันเป็นวิธีการหนึ่งที่ถูกระบุในแนวทางการรักษาความดันโลหิตสูงในผู้ป่วยความดันโลหิตสูง[6] และสนับสนุนด้วยหลักฐานงานวิจัยว่ามีประสิทธิภาพในการลดความดันโลหิตได้ 9 ม.ม.ปรอท ในผู้ป่วยความดันโลหิตสูง[28] แต่เมื่อศึกษาในผู้ป่วย COPD กลับมีความขัดแย้งกัน กล่าวคือการศึกษาของ Gelinas และคณะ[29] ซึ่งใช้การฝึกออกกำลังกายด้วยการปั่นจักรยานมือ และขา ที่ความหนักระดับปานกลางถึงสูง 65 นาทีต่อวัน เป็นจำนวน 3 วันต่อสัปดาห์ นานติดต่อกันเป็นเวลา 8 สัปดาห์ ใน COPD ที่รักษาด้วยยาลดความดันโลหิตด้วย พบว่าความดันโลหิตลดลง 6 ม.ม.ปรอทหลังสิ้นสุดการฝึก

ออกกำลังกาย สอดคล้องกับการศึกษาของ Vivodtze และคณะ[30] ซึ่งพบว่าความดันโลหิตลดลง 8 ม.ม.ปรอท จาก 135.6±10.5 เป็น 127.0±10.0 ม.ม.ปรอท หลังฝึกออกกำลังกาย ด้วยการปั่นจักรยานขาที่ความหนักระดับเบามากและเบา 20-30 นาทีต่อวัน 5 ครั้งต่อสัปดาห์ เป็นเวลา 4 สัปดาห์ อย่างไรก็ตามขัดแย้งกับผลการศึกษาของ Gouzi และคณะ[13] ซึ่งไม่พบการเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิตขณะพักหลังฝึกออกกำลังกายด้วยการเดินและปั่นจักรยาน นานถึง 90 นาทีต่อวัน เป็นเวลา 20 วัน ใน 6 สัปดาห์ในผู้ป่วย COPD จะเห็นว่าแม้การออกกำลังกายเป็นวิธีการที่ถูกยอมรับว่ามีประสิทธิภาพในการลดความดันโลหิตในผู้ป่วยความดันโลหิตสูง แต่ยังไม่สามารถสรุปได้ในผู้ป่วย COPD ที่มีความดันโลหิตสูงร่วมด้วย




**รูปที่ 1** กราฟแสดงค่าเฉลี่ย(mean) ของความดันโลหิตซิสโตลิก 7 วัน ของอาสาสมัครทุกคน ก่อนและหลังฝึกหายใจเป็นเวลา 8 สัปดาห์ ในกลุ่มหายใจเข้าช้าร่วมกับแรงต้าน (ก.) และในกลุ่มควบคุม (ข.)

นอกจากการฝึกออกกำลังกายแล้ว การฝึกหายใจช้าเป็นอีกวิธีของการรักษาความดันโลหิตสูงโดยไม่ใช้ยา[16-18] ซึ่งการศึกษาก่อนหน้าในผู้สูงอายุที่มีภาวะความดันโลหิตสูงที่รักษาด้วยยาร่วมด้วย พบว่าการฝึกหายใจเข้าช้าร่วมกับแรงต้าน (SLB) มีประสิทธิภาพมากในการลดความดันโลหิตสูง โดยสามารถลดระดับความดันโลหิตซิสโตลิกได้ 10-20 มิลลิเมตรปรอท[21-24] อย่างไรก็ตามการศึกษานำร่องครั้งนี้ไม่พบผลการฝึก SLB ต่อความดันโลหิตในอาสาสมัครผู้สูงอายุ COPD-HT ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Jaju และคณะ[33] ที่ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิตหลังการฝึกหายใจช้าตามแบบของโยคะ “PRANAYAM” เป็นเวลา 3 เดือนในผู้ป่วย COPD และสอดคล้องกับผลการศึกษาของการฝึกออกกำลังกายที่ไม่สามารถลดความดันโลหิตได้ดังกล่าวแล้ว นอกจากนี้การศึกษาครั้งนี้พบว่าอัตราการเต้นของหัวใจหลังการฝึกหายใจช้าทั้ง SLB และกลุ่มควบคุม มีแนวโน้มลดลงประมาณ 5 ครั้งต่อนาที แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษาครั้งนี้ ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจในผู้ป่วย COPD อาจเนื่องจากกลไกทางสรีรวิทยาในการควบคุมความดันโลหิตมีความรุนแรงของความบกพร่องระหว่างผู้สูงอายุที่ไม่ได้เป็นกับที่เป็นโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังต่างกัน กล่าวคือการศึกษาที่ผ่านมาพบว่ากลไกที่การฝึกหายใจ SLB สามารถลดความดันโลหิตสูงได้ น่าจะเกิดจากการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติซิมพาเทติกซึ่งควบคุมการหดตัวของหลอดเลือดแดงเล็กส่วนปลายลดลง[20,23,24] ทำให้แรงต้านทานหลอดเลือดส่วนปลายของร่างกาย (total peripheral resistance, TPR) ลดลง จึงทำให้ความดันโลหิตลดลง แต่เนื่องจากผู้ป่วย COPD มีปริมาณของหลอดเลือดแดงส่วนปลายลดลง (capillary rarefaction)[30] และหลอดเลือดแดงแข็งขึ้น (arterial stiffness)[32,33] ซึ่งมากกว่าที่เกิดในผู้สูงอายุ เนื่องจากมีภาวะอักเสบของระบบต่างๆ ในร่างกาย (systemic inflammation)[1,34] และมีการหลั่งสารไซโตคายน์จากการอักเสบ (inflammation cytokines) ในร่างกายมากกว่าคนสุขภาพดีที่อายุเท่ากัน[35] ทำให้มีภาวะหลอดเลือดแดงแข็งที่รุนแรงกว่าผู้สูงอายุทั่วไป[36] และมากกว่าคนที่เป็นความดันโลหิตสูงเพียงอย่างเดียว[37] ทำให้การฝึกหายใจ SLB อาจไม่มีผลเปลี่ยนแปลงความต้านทานของหลอดเลือดและความดันโลหิตได้ นอกจากนี้มีการศึกษารายงานว่าการเกิดความดันโลหิตสูงในผู้ป่วย COPD ไม่ได้เกิดจากการทำงานที่มากกว่า

ปกติของระบบประสาทซิมพาเทติก (sympathetic overactivity)[38] เหมือนในผู้มีความดันโลหิตสูงอย่างเดียว ซึ่งการฝึกหายใจช้า SLB ซึ่งมีผลในการลดการทำงานของระบบประสาทซิมพาเทติก จึงไม่เห็นผลในการลดความดันโลหิตสูงในผู้ป่วยกลุ่มนี้

ดังนั้นประสิทธิภาพของการฝึกหายใจช้าร่วมหรือไม่ร่วมกับแรงต้านในการลดความดันโลหิต ซึ่งใช้การปรับกลไกทางสรีรวิทยาตามธรรมชาตินั้น จึงขึ้นกับความรุนแรงของการเปลี่ยนแปลงทางโครงสร้างของอวัยวะและระบบประสาทอัตโนมัติที่เกี่ยวข้องกับการควบคุมความดันโลหิต อย่างไรก็ตามยังไม่อาจสรุปได้ว่าวิธีการรักษาโดยไม่ใช้ยาไม่สามารถลดความดันโลหิตได้ เพื่อหลีกเลี่ยงผลของยา การศึกษาต่อไปจึงน่าจะทำในระยะก่อนความดันโลหิตสูง (pre-hypertension) ซึ่งยังไม่ได้เริ่มรักษาด้วยยาลดความดันโลหิตในผู้ป่วย COPD

ข้อจำกัดของงานวิจัย

จำนวนอาสาสมัครในการศึกษาครั้งนี้มีจำนวนน้อยจึงเป็นการศึกษานำร่อง เนื่องจากผู้ป่วย COPD มีโรคร่วมอื่นที่ไม่ผ่านเกณฑ์การคัดเข้าจำนวนมาก ดังนั้นการเพิ่มขนาดตัวอย่างเพื่อการศึกษาต่อไปจึงต้องเป็นการศึกษาร่วมกันจากหลายพื้นที่ (multicenter study)

สรุปผลการวิจัย

การหายใจเข้าช้าร่วมกับแรงต้านไม่สามารถลดความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจขณะพักในผู้สูงอายุที่เป็นโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีภาวะความดันโลหิตสูงที่รักษาด้วยยาลดความดันโลหิตได้ ทั้งนี้อาจเป็นอิทธิพลของยาบดบังผลของการฝึก SLB หรือเป็นผลของความแตกต่างของกลไกการควบคุมความดันโลหิตสูงใน COPD

**กิตติกรรมประกาศ**

ขอขอบพระคุณทุนส่งเสริมการวิจัยของคณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ที่ได้สนับสนุนงบประมาณในการดำเนินการวิจัย นักกายภาพบำบัด และบุคลากรโรงพยาบาลศูนย์ขอนแก่น โรงพยาบาลพระยืน และ รศ.นพ.วัชรา บุญสวัสดิ์ คลินิกผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรัง โรงพยาบาลศรีนครินทร์ จังหวัดขอนแก่น สำหรับการเอื้อเฟื้อสถานที่ และอำนวยความสะดวกในการวิจัย

**เอกสารอ้างอิง**

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Pocket guide to COPD diagnosis, management, and prevention: a guide for health care professionals (2019 report). Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Inc; 2019.
2. Sievi NA, Senn O, Brack T, Brutsche MH, Frey M, Irani S, et al. Impact of comorbidities on physical activity in COPD. Respirology 2015; 20: 413-8.
3. Mannino DM, Thorn D, Swensen A, Holguin F. Prevalence and outcomes of diabetes, hypertension and cardiovascular disease in COPD. Eur Respir J 2008; 32: 962-9.
4. Mahishale V, Angadi N, Metgudmath V, Eti A, Lolly M, Khan S. Prevalence and impact of diabetes, hypertension, and cardiovascular diseases in chronic obstructive pulmonary diseases: A hospital-based cross-section study. J Transl Int Med 2015; 3: 155-60.
5. Mannino DM, Brown C, Giovino GA. Obstructive lung disease deaths in the United States from 1979 through 1993: an analysis using multiple-cause mortality data. Am J Respir Crit Care Med 1997; 156: 814-8.
6. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, CaseyJr ED, Collins KJ, Himmelfarb CD, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on clinical practice guidelines. Hypertension. 2018; 71: e13–e115.

7. Liu P and Zheng JG. Blood pressure targets in the hypertensive elderly. Chin Med J (Engl) 2017; 130: 1968-72.
8. Huang YL, Lai CC, Wang YH, Wang CY, Wang JY, Wang HC, Yu CJ, Chen LW. Impact of selective and nonselective beta-blockers on the risk of severe exacerbations in patients with COPD. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2017; 12: 2987-96.
9. Di Daniele N. Therapeutic approaches of uncomplicated arterial hypertension in patients with COPD. Pulm Pharmacol Ther 2015; 35: 1-7.
10. Farsang C, Kiss I, Tykarski A, Narkiewicz K. Treatment of hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Journal fur Hypertonie 2013; 17: 163-65.
11. Whelton PK, Carey RM, American College of Cardiology/American Heart Association committee. 2017 guideline for the prevention, detection, evaluation and management of high blood pressure in adults: guideline made simple - a selection of figures and tables. J Am Coll Cardiol 2017; 23676: 4.
12. Vorrink SN, Kort HS, Troosters T, Lammers JW. Level of daily physical activity in individuals with COPD compared with healthy controls. Respir Res 2011; 12:33.
13. Gouzi F, Maury J, Bughin F, Blaquière M, Ayoub B, Mercier J, et al. Impaired training-induced adaptation of blood pressure in COPD patients: implication of the muscle capillary bed. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2016; 11: 2349-57.
14. Cannon DT, Coelho CA, Cao R, Cheng A, Porszasz J, Casaburi R, et al. Skeletal muscle power and fatigue at the tolerable limit of ramp-incremental exercise in COPD. J Appl Physiol 2016; 121: 1365–73.
15. Kosteli MC, Heneghan NR, Roskell C, Williams SE, Adab P, Dickens AP, et al. Barriers and enablers of physical activity engagement for patients with COPD in primary care. IntJChron Obstruct Pulmon Dis 2017; 12: 1019–31.
16. Joseph CN, Porta C, Casucci G, Casiraghi N, Maffeis M, Rossi M, et al. Slow breathing improves arterial baroreflex sensitivity and decreases blood pressure in essential hypertension. Hypertension 2005; 46: 714-8.
17. Anderson DE, McNeely JD, Windham BG. Regular slow-breathing exercise effects on blood pressure and breathing patterns at rest. J Hum Hypertens 2010; 24: 807-13.
18. Hering D, Kucharska W, Kara T, Somers VK, Parati G, Narkiewicz K. Effects of acute and long-term slow breathing exercise on muscle sympathetic nerve activity in untreated male patients with hypertension. J Hypertens 2013; 31: 739-46.
19. Jones CU, Sangthong B, Pachirat O. An inspiratory load enhances the antihypertensive effects of home-based training with slow deep breathing: a randomised trial. J Physiother 2010; 56: 179-86.
20. Jones CU, Sangthong B, Pachirat O, Jones DA. Slow breathing training reduces resting blood pressure and the pressure responses to exercise. Physiol Res 2015; 64: 673-82.
21. Sangthong B, Ubolsakka-Jones C, Pachirat O, Jones DA. Breathing training for older patients with controlled isolated systolic hypertension. Med Sci Sports Exerc 2016; 48: 1641-7.
22. Ubolsakka-Jones C, Sangthong B, Khrisanapant W, Jones DA. The effect of slow-loaded breathing training on the blood pressure response to handgrip exercise in patients with isolated systolic hypertension. Hypertens Res 2017; 40: 885-891.

23. Ublosakka-Jones C, Tongdee P, Pachirat O, Jones DA. Slow loaded breathing training improves blood pressure, lung capacity and arm exercise endurance for older people with treated and stable isolated systolic hypertension. Exp Gerontol 2018; 108: 48-53.
24. Ubolsakka-Jones C, Tongdee P, Jones DA. The effects of slow loaded breathing training on exercise blood pressure in isolated systolic hypertension. Physiother Res Int 2019; 29: e1785.
25. American Thoracic Society/European Respirator Society. ATS/ERS Statement respiratory muscle testing. Am J Respir Crit Care Med 2002; 166: 518-62.
26. Cornelissen VA, Smart NA. Exercise training for blood pressure: a systematic review and meta-analysis. J Am Heart Assoc 2013; 2: e004473.
27. Pescatello LS, Franklin BA, Fagard R, Farquhar WB, Kelley GA, Ray CA. American College of Sports Medicine position stand exercise and hypertension. Med Sci Sports Exerc 2004; 36: 533-53.
28. Naci H, Salcher-Konrad M, Dias S, Blum MR, Sahoo SA, Nunan D. How does exercise treatment compare with antihypertensive medications? a network meta-analysis of 391 randomised controlled trials assessing exercise and medication effects on systolic blood pressure. Br J Sports Med 2019; 53: 859-869.
29. Gelinas JC, Lewis NC, Harper MI, Melzer B, Agar G, Rolf JD. Aerobic exercise training does not alter vascular structure and function in chronic obstructive pulmonary disease. Exp Physiol 2017; 102: 1548-1560.
30. Vivodtzev I, Minet C, Wuyam B, Borel JC, Vottero G, Monneret D, 2010. Significant improvement in arterial stiffness after endurance training in patients with COPD. Chest 2010; 137: 585-92.
31. Gouzi F, Préfaut C, Abdellaoui A, Roudier E, de Rigal P, Molinari N, et al. Blunted muscle angiogenic training-response in COPD patients versus sedentary controls. Eur Respir J 2013; 41: 806-14.
32. Vanfleteren LE, Spruit MA, Groenen MT, Bruijnzeel PL, Taib Z, Rutten EP, et al. Arterial stiffness in patients with COPD: the role of systemic inflammation and the effects of pulmonary rehabilitation. Eur Respir J 2014; 43: 1306-15.
33. Jaju DS, Dikshit MB, Balaji J George J, Rizvi S, Al-Rawas O. Effects of Pranayam Breathing on respiratory pressures and sympathovagal balance of patients with chronic airflow limitation and in control subjects. Sultan Qaboos Univ Med J 2011; 11: 221–229.
34. Imaizumi Y, Eguchi K, Kario K. Lung disease and hypertension. Pulse 2014; 2: 103–12.
35. Arslan S, Yildiz G, Özdemir L, Kaysoydu E, Özdemir B. Association between blood pressure, inflammation and spirometry parameters in chronic obstructive pulmonary disease. Korean J Intern Med 2019; 34: 108-115.
36. Fisk M, McEniery CM, Gale N, Mäki-Petäjä K, Forman JR, Munnery M , et al. Surrogate markers of cardiovascular risk and chronic obstructive pulmonary disease: a large case-controlled study. Hypertension 2018; 71: 499-506.

37. Chew SK, Colville D, Canty P, Hutchinson A, Wong A, Luong V. Hypertensive/microvascular disease and COPD: a case control study. Kidney Blood Press Res 2016; 41: 29-39.
38. Golpe R, Mateos-Colino A, TestaFernández A, Pena-Seijo M, Rodríguez-Enríquez M, González-Juanatey C. Blood pressure profile and hypertensive organ damage in COPD patients and matched controls. The RETAPOC Study. PLoS One 2016; 11: e0157932.