

การออกกำลังกายทำให้กระดูกแข็งแรงได้อย่างไร?

จันทร์จิรา วสุนธราวัฒน์ *

บทคัดย่อ

กระดูกมีหน้าที่หลักในการเป็นโครงป้องกันอวัยวะและการเคลื่อนไหว ดังนั้น การรักษาความแข็งแรงของกระดูกจึงมีความสำคัญ ความแข็งแรงของกระดูกถูกกำหนดด้วยปัจจัยทางพันธุกรรม อาหาร และการออกกำลังกาย การออกกำลังกายช่วยเพิ่มมวลและความแข็งแรงของกระดูกได้ดีที่สุดในช่วงวัยก่อนวัยรุ่นและช่วยรักษามวลกระดูกไว้ในวัยผู้ใหญ่ การออกกำลังกายประเภทมีน้ำหนัก่วงที่มีระดับความเข้มข้นการออกกำลังกายสูง เคลื่อนไหวในช่วงสั้นๆไม่ต่อเนื่อง มีการปรับเปลี่ยนน้ำหนัก่วงต่อกระดูกเรื่อยๆ เป็นการออกกำลังกายที่เพิ่มความแข็งแรงของกระดูกได้ดีที่สุด กลไกที่อธิบายผลของการออกกำลังกายในการเพิ่มความแข็งแรงของกระดูก ได้แก่ กลไกการเพิ่มการสร้างกระดูกจากผลของการเพิ่มแรงที่กระทำต่อกระดูก การเพิ่มระดับ parathyroid hormone แบบไม่ต่อเนื่อง และภาวะการมีออกซิเจนต่ำบริเวณเนื้อเยื่อ รวมทั้ง กลไกที่ลดการสลายกระดูกจากการลด glucocorticoid และ inflammatory cytokines ความรู้ด้านรูปแบบการออกกำลังกายและกลไกการเพิ่มความแข็งแรงของกระดูกด้วยการออกกำลังกายนี้จะช่วยเพิ่มความเข้าใจและตระหนักถึงผลดีของการออกกำลังกายต่อความแข็งแรงของกระดูกมากขึ้น

คำสำคัญ: การออกกำลังกาย, ความแข็งแรงของกระดูก, กลไก



How does exercise improve bone strength?

Chanchira Wasuntarawat *

Abstract

The main function of bone is to provide the structural framework for vital organ protection and locomotion. It is thus essential to maintain the bone health. Bone strength is determined by genetic factor, hormones, dietary and exercise. Exercise seems to be the most effective way in enhancing bone mass and bone strength during the pre-pubertal age and minimizing bone loss during adulthood. The most effective exercise pattern for increasing bone strength has been suggested as high intensity weight bearing, dynamic with brief but intermittent activities and an unusual loading pattern on bone. The mechanisms which were explained the beneficial effects of exercise on bone health including an increase in bone formation from higher bone strain, intermittent secretion of parathyroid hormone and a hypoxia condition as well as a decrease in bone resorption by a reduction in glucocorticoid levels and inflammatory cytokines. This knowledge will enhance an understanding and an awareness of the positive effect of exercise on bone strength.

Keywords: Bone strength, Exercise, Mechanisms

Department of Physiology, Faculty of Medical Science, Naresuan University, Muang, Phitsanulok, 65000

* Corresponding author: (e-mail: chanchiraw@nu.ac.th)

1. บทนำ

กระดูกเป็นเนื้อเยื่อเกี่ยวพันพิเศษที่มีการปรับตัวและเปลี่ยนแปลงต่อสิ่งเร้าเชิงกลและเชิงชีวภาพในด้านการควบคุมระดับแคลเซียมในร่างกายให้คงที่ ซึ่งกระทำโดยผ่านการสลายและการสร้างกระดูกตลอดเวลาและตลอดอายุขัยของชีวิต กระบวนการสร้างและการสลายกระดูกจึงส่งผลต่อความความแข็งแรงของกระดูก ดังนั้น เพื่อเป็นพื้นฐานในการเข้าใจบทความได้ต่อเนื่องและชัดเจนขึ้น ในส่วนนำนี้จะขอกล่าวถึงโครงสร้างหน้าที่ และความแข็งแรงของกระดูก พอเป็นสังเขป ดังนี้

1.1 โครงสร้างของกระดูก

กระดูกทุกรูปร่าง จะประกอบด้วยส่วนเปลือกกระดูก (cortex) และส่วนกลางด้านในกระดูกที่เป็นร่างแหของแท่งกระดูก (trabeculae) บริเวณกระดูกส่วนเปลือกนั้น เรียกว่า cortical bone หรือ compact bone เนื่องจากมีลักษณะเป็นเนื้อกระดูกแน่น มีโครงสร้างเป็นแถบกระดูกที่เรียงตัวเป็นชั้นๆ กระดูกส่วนเปลือกนี้ให้ความแข็งแรงกับโครงร่างของร่างกายเพราะประกอบด้วยผลึกเกลือแร่ hydroxyapatite $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$ ซึ่งมีส่วนประกอบเป็นแคลเซียมและฟอสเฟต บริเวณตรงกลางด้านในของกระดูกจะเป็นกระดูกพรุนคล้ายฟองน้ำ (spongy) เรียกว่า trabecular bone, spongy bone หรือ cancellous bone ซึ่งจะอยู่ในโพรงไขกระดูก (marrow cavity)⁽¹⁾

cortical bone มีลักษณะเป็นแถบกระดูก (lamellae) ประกอบกันหลายๆ แถบ บริเวณชั้นนอกสุดอยู่ถัดจากเยื่อหุ้มกระดูก periosteum มีลักษณะเป็นแถบขอบรอบกระดูก คล้ายวงปีของต้นไม้ ส่วนถัดมาเป็นวงแถบกระดูกที่เรียงตัวซ้อนกันหลายๆ ชั้น เรียกว่า osteon ซึ่งหลายๆ osteons จะเรียงกันเป็นเนื้อกระดูกของ cortical bone ในแต่ละ osteon มีลักษณะเป็นแถบต่างๆ ของ calcified bone ที่ล้อมเป็นชั้นวงกลมหลายๆ ชั้นในภาพตัดขวางและเป็นรูปทรงกระบอกในภาพตัดตามยาว ในแต่ละแถบชั้นของ osteon จะมีช่องเล็กๆ เรียกว่า lacuna แทรกเป็นระยะๆ ช่อง lacuna นี้เป็นที่อยู่ของเซลล์กระดูก osteocyte แต่ละ lacuna จะมีท่อเล็กๆ ที่แยกกระจายออกไปโดยรอบเรียกว่า canaliculi เพื่อรองรับแขนงเซลล์ (dendrites) จำนวนมากที่ยื่นออกจากตัวเซลล์กระดูก osteocytes เพื่อไปติดต่อกับ osteocytes ข้างเคียงด้วย gap junctions บริเวณศูนย์กลางของแต่ละ osteone จะมีลักษณะเป็นท่อยาว เรียกว่า Haversian canal ซึ่งบรรจุ

เส้นเลือด เส้นประสาท และสามารถติดต่อกับระหว่าง Haversian canals ข้างเคียงได้ด้วยท่อ Volkmann's canals ที่ทอดตั้งฉากออกไปเชื่อมกัน ภายใน canal เป็นชั้น osteonal endosteum บุด้วย osteoprogenitor cells และ osteoblasts ทั้งนี้จำนวนแถบชั้น ในแต่ละ osteon จะไม่มากเกินไปจนเซลล์กระดูก osteocyte ที่อยู่ช่อง lacuna ที่แทรกระหว่างชั้น osteon ได้รับสารอาหารไม่เพียงพอ ระหว่าง osteons จะมีส่วนโค้งแถบกระดูก ของ osteon เก่าที่คงค้างเหลือจากการปรับแต่งกระดูกเรียกว่า interstitial lamellae ส่วนแถบขอบกระดูกด้านในสุดของ cortical bone จะติดกับส่วน trabecular bone และหุ้มด้วยเยื่อหุ้มกระดูก endosteum^(1, 2)

ผิวกระดูก cortical bone ด้านนอกจะถูกหุ้มด้วยเยื่อหุ้ม fibrous เรียกว่า periosteum ยกเว้นบริเวณปลายทั้งสองที่จะไปเชื่อมต่อ (articulate) เป็นข้อต่อ (joint) กับกระดูกอื่นจะปกคลุมด้วย hyaline cartilage periosteum เป็นเนื้อเยื่อเกี่ยวพันสองชั้น ชั้นนอกเป็น outer fibrous layer ซึ่งมีส่วนของเส้นเลือดและเส้นประสาท ชั้นในเป็น inner cellular layer ซึ่งเป็นชั้นที่พบ osteoprogenitor cells (osteogenic cells) จำนวนมากและมากกว่า osteoblasts และ osteoclasts ตามลำดับ ส่วนผิวกระดูก cortical bone ด้านใน จะหุ้มด้วย endosteum ซึ่งเป็นชั้นเซลล์บางๆ ประกอบด้วย osteoprogenitor cells, osteoblasts, อาจพบ osteoclasts บ้างและมีเนื้อเยื่อเกี่ยวพันเล็กน้อย endosteum จะห่อหุ้มโพรงไขกระดูก (marrow cavity) โดยรอบ^(1, 2)

trabecular bone มีลักษณะเป็นร่างตาข่ายของแท่งกระดูกที่มีรูปร่างไม่แน่นอนยื่นเข้าไปในโพรงไขกระดูก แท่งกระดูกขนาดเล็กๆ เรียกว่า spicules ส่วนแท่งขนาดใหญ่ เรียกว่า trabeculae⁽¹⁾ ผิวนอกของ trabeculae ถูกคลุมด้วยชั้นเซลล์กระดูก osteoblast และมี osteoclast ประปราย และถูกล้อมรอบด้วยไขกระดูก (bone marrow) บริเวณเนื้อกระดูกของแต่ละแท่ง trabeculae มีลักษณะเป็นแถบกระดูก (parallel lamellae) เช่นเดียวกับกับ cortical bone แต่มีจำนวนชั้นน้อยกว่า⁽²⁾ การเรียงตัวของแท่ง trabeculae จะจัดตัวตามแนวแรงและมีความหนาในทิศที่ด้านน้ำหนักได้มากที่สุด เนื่องจาก trabecular bone มีพื้นที่ผิวมากกว่า cortical bone 8 เท่าจึงถูกสร้างและสลาย (bone turnover), ปรับแต่งใหม่ (remodeling) ได้ง่ายกว่าส่วน cortical bone

1.2 หน้าที่ของกระดูก

กระดูกทำหน้าที่สำคัญหลายประการ ได้แก่ 1) เป็น

โครงร่างพวงร่างกายเพื่อป้องกันอวัยวะภายในที่สำคัญของร่างกายและทำงานร่วมกับกล้ามเนื้อลายให้ร่างกายเกิดการเคลื่อนไหว (mechanical support) 2) เป็นอวัยวะสำคัญนอกเหนือจากไตและลำไส้ในการควบคุมระดับแคลเซียมในเลือดให้พอเหมาะ (calcium regulation) เนื่องจาก ร้อยละ 99 ของแคลเซียมทั้งหมดในร่างกายอยู่ที่กระดูก ในรูปของ hydroxyapatite $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$ และ 3) ภายในโพรงกระดูกมีไขกระดูกทำหน้าที่สร้างเม็ดเลือดชนิดต่างๆ (haemopoiesis)

การรักษาสุขภาพกระดูกให้แข็งแรงและมีมวลสะสมที่พอเหมาะจึงมีความสำคัญ หากมีภาวะกระดูกพรุน จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการหักของกระดูก หากเกิดกับคนชราซึ่งมีแนวโน้มที่จะมีโอกาสดูแลกระดูกหักได้สูงเพราะกระดูกจะบางลงตามอายุจะยิ่งส่งผลกระทบมากขึ้น นอกจากนี้ ร่างกายต้องรักษาระดับ plasma calcium ให้คงที่ เพราะแคลเซียมช่วยให้การทำงานภายในเซลล์เป็นไปโดยปกติ รวมทั้ง การแข็งตัวของเลือด การหลั่งสารออกจากเซลล์ การเชื่อมติดกันระหว่างเซลล์ ตลอดจนการหดตัวของกล้ามเนื้อโครงร่างและกล้ามเนื้อหัวใจ หากมีแคลเซียมมากกว่าปกติ (hypercalcemia) ทำให้เกิดน้ำที่ไต กล้ามเนื้ออ่อนล้า การทำงานทางสติปัญญาบกพร่อง เนื่องจากการรบกวนการทำงานของเส้นประสาทและกล้ามเนื้อบกพร่องไป หากมีระดับต่ำกว่าปกติ (hypocalcemia) ทำให้เส้นประสาทไวต่อการถูกกระตุ้น หากเป็นที่เส้นประสาทรับความรู้สึกจะเกิดความรู้สึกปวดแสบปวดร้อน (burning) ชา (numbness) หรือซ่าๆ (tingling) หากเกิดที่เส้นประสาทสั่งการ กล้ามเนื้อจะเกิดการหดเกร็ง (tetany) หรือการเกร็งค้าง (spastic contraction)

1.3 ความแข็งแรงของกระดูก

ความแข็งแรงของกระดูก (bone strength) หมายถึง กระดูกมีความแข็งแรงและความยืดหยุ่นที่พอเหมาะต่อการทำงานและไม่ร้าวหักง่ายด้วยแรงที่กระทำต่อกระดูก กระดูกต้องมีความแข็งแรงมากเพียงพอที่จะคงโครงรูปได้แม้มีแรงมากระทำต่อกระดูกเพิ่มขึ้นและต้องมีความยืดหยุ่นเพื่อดูดซับแรงที่เกิดจากการกด ยืด บิด หมุน กระดูกได้โดยไม่แตกหัก ความแข็งแรงของกระดูกจึงขึ้นกับส่วนประกอบและโครงสร้างการจัดเรียงภายในเนื้อกระดูก^(3, 4)

เนื้อกระดูกประกอบด้วยส่วนเกลือแร่ $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$ ที่เกาะบนเส้นใย type I collagen ซึ่งเป็นส่วนประกอบสำคัญของ bone matrix ที่สร้างจาก osteoblast เป็นไปตาม

กระบวนการแข็งตัวของกระดูก (mineralization)^(1, 2) ความแข็งแรงของกระดูกขึ้นกับปริมาณของเกลือแร่ และปริมาณของ cross-links ที่ยึดระหว่างเส้น triple helix ของ collagen ถ้ามีปริมาณเกลือแร่มากและมีจำนวน cross-links มากจะทำให้กระดูกแข็งแรงขึ้นแต่มีความยืดหยุ่นลดลง ถ้ามี cross-links น้อย เส้น helix ของ collagen อาจแยกจากกัน กระดูกจะสูญเสียความแข็งแรง กระดูกจะมีการจัดเรียงตัวด้านโครงสร้างระดับจุลกายวิภาคที่ตอบสนองและสัมพันธ์กับแรงที่กระทำต่อกระดูก (loading) และตามความต้องการความแข็งแรงและ/หรือความยืดหยุ่นจำเพาะที่ของกระดูกบริเวณนั้นๆ ลักษณะโครงสร้างทางจุลกายวิภาค ได้แก่ จำนวนแถบกระดูก (lamellae) ในแต่ละ osteons, จำนวน osteon/ หนึ่งหน่วยปริมาตรกระดูก, ปริมาณของ interstitial lamellae, แนวการจัดเรียงของ osteons และความหนาของ cortical และ trabecular bones ถ้ากระดูกบริเวณจำเพาะที่บริเวณใดมีความหนาของ cortical bone มากจะมีความแข็งแรงมาก ถ้ามีสัดส่วน trabecular bone มากจะดูดซับแรงได้ดี หรือถ้ามีปริมาณ interstitial lamellae และจำนวนแถบชั้น lamellae ในแต่ละ osteon มาก จะต้านการร้าวภายในเนื้อกระดูกได้ดี^(3, 4)

วิธีการตรวจวัดความแข็งแรงของกระดูก จึงประเมินจากลักษณะเนื้อกระดูก (material) และโครงสร้างการจัดเรียงตัวภายในเนื้อกระดูก (structure) ซึ่งลักษณะทั้งสองนี้จัดเป็นการตรวจวัดเชิง “คุณภาพ” ของกระดูก⁽³⁾ เช่น การตรวจวัดระดับการ mineralization, สัดส่วนของ mineral กับ bone matrix, ปริมาณ cross links ของ collagen, ปริมาณการแตกหักเล็กๆ (micro-damage) ในเนื้อกระดูก, ความหนาของ cortical bone, การจัดเรียงโครงสร้างของ trabeculae, ขนาดและรูปร่างของกระดูก เป็นต้น ตัวอย่างเครื่องมือที่ใช้ตรวจวัดระดับการ mineralization เช่น back-scattered electro microscopy และ microradiography เครื่องมือที่ใช้ตรวจวัดเชิงโครงสร้างรวมกับการให้ข้อมูลความหนาแน่นและมวลของเนื้อกระดูก เช่น computed tomography-based finite element method (CT-FEM) เครื่องมือที่ใช้ตรวจวัดกระดูกด้านคุณลักษณะเนื้อกระดูกทั้งส่วน mineral และ collagen เช่น Fourier transform infrared spectroscopy เป็นต้น นอกจากนี้ การตรวจวัดความหนาแน่นของแร่ธาตุในกระดูก (bone mineral density: BMD) จาก bone densitometry เช่น dual energy X-ray absorptiometry (DEXA) สามารถใช้เป็นข้อมูลเชิง “ปริมาณ” สำหรับการวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยง

ของการเกิดกระดูกหัก (risk of fracture analysis) แต่ไม่สามารถใช้ประเมินความแข็งแรงของกระดูกได้ดีเท่ากับการใช้ข้อมูลเชิงคุณภาพของกระดูกประกอบด้วย⁽⁵⁾

จะเห็นได้ว่า ความแข็งแรงของกระดูก ขึ้นกับตัวแปรหลายอย่าง เช่น ปริมาณมวลกระดูก (bone mass) แนวการจัดเรียงตัวของ osteons และ collagen การเกาะพอกเกลื้อแร่บน bone matrix (mineralization) และความสมดุลของการสร้างและการสลายกระดูก เป็นต้น ตัวแปรที่กำหนดความแข็งแรงของกระดูกดังกล่าวนี้ นอกจากจะกำหนดโดยปัจจัยภายใน ได้แก่ กรรมพันธุ์ ฮอร์โมน growth factors และ/หรือ cytokines ซึ่งขึ้นกับช่วงวัยอายุและความต้องการของแคลเซียมภายในร่างกายแล้ว สามารถกำหนดได้โดยปัจจัยภายนอก ร่างกายหรือการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมด้วย การเพิ่มความแข็งแรงของกระดูกสามารถเพิ่มได้จากการรับประทานอาหารที่มีแคลเซียมสูง การรับวิตามินดีจากอาหารหรือจากการเปลี่ยนรูป cholesterol ที่ผิวหนังให้เป็นวิตามินดีที่พร้อมทำงานได้ ($1,25-(OH)_2D_3$) ด้วยรังสีอัลตราไวโอเลตจากแสงแดดอ่อนและด้วยเอ็นไซม์จากตับและไต การงดเว้นบุหรี่และแอลกอฮอล์ การให้ฮอร์โมนเสริมในสตรีวัยหมดประจำเดือน และปัจจัยภายนอกที่สำคัญและมีบทบาทมากต่อการปรับแต่งกระดูก คือ จากแรงเชิงกลผ่านการเคลื่อนไหวและการออกกำลังกาย การออกกำลังกายมีบทบาททั้งในแง่การสร้างเสริมความแข็งแรงของกระดูกในภาวะปกติและการเพิ่มความสามารถในการฟื้นฟูสภาพของกระดูกเมื่อมีการบาดเจ็บ บทความนี้มีจุดประสงค์เพื่ออธิบาย 1) รูปแบบของการออกกำลังกายที่เพิ่มความแข็งแรงของกระดูก และ 2) กลไกของการเพิ่มความแข็งแรงของกระดูกผ่านการออกกำลังกายด้วยรูปแบบดังกล่าว

2. รูปแบบการออกกำลังกายที่เพิ่มความแข็งแรงของกระดูก

การออกกำลังกายที่มีผลเพิ่มการสร้างกระดูกจะเป็นการออกกำลังกายที่ทำให้กระดูกต้องรับน้ำหนัก (weight bearing exercise) มีการต้านน้ำหนักถ่วง (resistance exercise) หรือมีการสร้างแรงกระทำต่อกระดูก จากการ ดึง กด อัด งอ บิด หมุน ส่วนของร่างกาย⁽⁶⁾ ทั้งนี้ กระดูกจะมีการปรับตัวต่อแรงเชิงกลที่กระทำต่อกระดูก โดยการปรับ ขนาด รูปร่างและความหนาแน่นของกระดูก จากการทบทวนงานวิจัย⁽⁷⁾ ที่เกี่ยวกับการปรับตัวของกระดูกต่อแรงหรือน้ำหนัก

เชิงกล ลักษณะรูปแบบการออกกำลังกาย 5 ประการ ที่มีผลเพิ่มการสร้างกระดูก ได้แก่ 1) *dynamic mechanical stimulation* กระดูกมีการปรับตัวตอบสนองต่อการกระตุ้นเชิงกลแบบพลวัต (dynamic) หรือมีการเคลื่อนไหว มากกว่าแบบสถิต (static) หรืออยู่กับที่ เพราะจะทำให้แรงกระตุ้นต่อกระดูกเป็นช่วงๆ และเพิ่มการหลั่งฮอร์โมนสร้างกระดูก ได้แก่ growth hormone, insulin like growth factor-1 (IGF-1), estrogen และ parathyroid hormone (PTH) แบบฉับพลันตามช่วงกระตุ้นนั้น 2) *suprathreshold intensity* แรงกระตุ้นเชิงกลต้องเกินระดับความแรงของการกระตุ้นที่ร่างกายกำหนดไว้เบื้องต้น ถ้ามีแรงกระทำต่อกระดูกมากเกินไป setting point (ดู mechanostat theory หัวข้อ 3.1 การออกกำลังกายเพิ่มแรงที่กระทำต่อกระดูกทำให้เกิดการสร้างกระดูก) จะมีการตอบสนองต่อแรงนี้ด้วยการเพิ่มการสร้างกระดูก 3) *high strain frequency* การเพิ่มความถี่ของแรงที่กระทำต่อกระดูกมากกว่าความถี่ที่กระดูกคุ้นชินจะมีความจำเพาะในการเพิ่มมวล จำนวนและมิติของ trabecular bone มากขึ้น 4) *brief-intermittent session* การออกกำลังกายช่วงสั้นๆ และมีค่าจำนวนรอบของน้ำหนักถ่วงต่อกระดูกคงที่ค่าหนึ่งมีผลเพิ่มการสร้างกระดูกได้เช่นเดียวกับการออกกำลังกายช่วงนานๆ และควรเว้นระยะการกระตุ้นอย่างน้อย 6-8 ชั่วโมง เพื่อให้กระดูกได้ปรับตัวเพื่อเพิ่มการสร้างกระดูกได้ดีขึ้น 5) *unusual loading pattern* การปรับเปลี่ยนรูปแบบการให้น้ำหนักถ่วงที่กระทำต่อกระดูกให้ต่างจากที่กระดูกเคยได้รับจะทำให้กระดูกได้ปรับตัวต่อแรงที่มากระทำเรื่อยๆ พบว่า การงอและเหยียดด้วยแรงที่เคยทำจะมีผลต่อการเพิ่มการปรับตัวของกระดูกเพียงเล็กน้อยแม้ศึกษาในอาสาสมัครอายุน้อย แต่การออกกำลังกายที่มีผลให้แรงกระทำต่อกระดูกแรงและต่างจากไปจากที่เคยทำจะเพิ่มมวลกระดูกเป็นอย่างมากแม้ศึกษาในสตรีวัยหมดประจำเดือน

ตัวอย่าง กีฬาที่มีแรงกระทำต่อกระดูกมาก เช่น ยิมนาสติก ฟุตบอล แสนด์บอล⁽⁸⁾ หรือแม้แต่ การกระโดดเพียง 12 นาที/ครั้ง, 3 ครั้ง/สัปดาห์ สามารถเพิ่มมวลกระดูกได้หากทำอย่างต่อเนื่อง (อย่างน้อย 20 เดือน)⁽⁸⁾ กีฬาประเภทใช้ไม้ตี เช่น แบดมินตัน เทนนิส สควอช จะมีแรงที่เกิดจากการหดตัวของกล้ามเนื้อและจากแรงสั่นสะเทือนความถี่สูงของการกระทบไม้ตีและลูก ซึ่งพบการเพิ่มการสร้างกระดูกในแขนข้างที่ตีมากกว่าแขนอีกข้าง⁽⁹⁾ ส่วนกิจกรรมทางกายประเภท การวิ่ง การกระโดด การขึ้นบันได จะเพิ่มมวลกระดูก

ได้มากเช่นกัน แรงปฏิกิริยาจากพื้น (ground reaction force: GRF) จะแปรผันตามความเร็วของการเดิน ถ้าเดินช้าจะมีค่า GRF 1-1.5 เท่าของน้ำหนักตัว เมื่อวิ่งจะเพิ่มเป็น 2-3 เท่าของน้ำหนักตัว⁽¹⁰⁾ อย่างไรก็ตาม ขึ้นกับช่วงอายุด้วย เพราะการเพิ่ม GRF ในอาสาสมัครสตรีวัยหมดประจำเดือน ไม่พบการเพิ่มความหนาแน่นของแร่ธาตุในกระดูก (bone mineral density) เหมือนกับที่พบในสตรีที่มีอายุน้อยกว่า⁽¹¹⁾ การออกกำลังกายที่มีแรงต้านทานน้อย หรือไม่ต้องรับน้ำหนักกาย เช่น การปั่นจักรยาน การว่ายน้ำ จะเพิ่มมวลกระดูกน้อยที่สุด⁽¹²⁾ American College of Sports Medicine⁽¹³⁾ ได้แนะนำรูปแบบการออกกำลังกายเพื่อเพิ่มความแข็งแรงของกระดูกและเพิ่มมวลกระดูกสำหรับเด็กและวัยรุ่น ดังต่อไปนี้

การออกกำลังกายเพื่อเพิ่มความแข็งแรงของกระดูก

- รูปแบบ : 1. weight bearing endurance activities เช่น เทนนิส ขึ้นบันได วิ่งเหยาะ เดินสลับวิ่ง
2. กิจกรรมที่มีการกระโดด เช่น วอลเลย์บอล บาสเกตบอล กระโดดเชือก
3. resistance exercise เช่น การยกน้ำหนักที่เน้นกล้ามเนื้อมัดใหญ่
- ความเข้ม : พิจารณาจากแรงที่กระทำต่อกระดูกปานกลาง – หนัก (หนัก คือ <60% ของ 1-repetition maximum (1 RM))
- ความถี่ : 3-5 ครั้ง/สัปดาห์ สำหรับ weight bearing endurance activity
2-3 ครั้ง/สัปดาห์ สำหรับ resistance exercise
- ระยะเวลา : 30-60 นาที/ครั้ง และผสมผสานรูปแบบการออกกำลังกายทั้ง 3 ชนิด

การออกกำลังกายเพื่อเพิ่มมวลกระดูกสูงสุด สำหรับเด็กและวัยรุ่น

- รูปแบบ : 1. กิจกรรมที่มีการอัด กระแทก เช่น ยิมนาสติก กระโดด plyometrics *
2. กีฬาที่เกี่ยวข้องกับการวิ่งและกระโดด เช่น ฟุตบอล, บาสเกตบอล, กระโดดเชือก
3. resistance exercise ระดับปานกลาง
- ความเข้ม : พิจารณาจากแรงที่กระทำต่อกระดูกระดับ หนัก
- ความถี่ : อย่างน้อย 3 ครั้ง/สัปดาห์

ระยะเวลา : 10-20 นาที/ครั้ง, หากปฏิบัติ 2 ครั้ง/วัน ช่วยเพิ่มประสิทธิภาพมากขึ้น

(* การออกกำลังกายที่ประสมความแข็งแรง และความเร็ว นับว่า เช่น กระโดดงอเข่าย่อตัว (depth jump), กระโดดขาเดียว (hopping), วิดพื้นแบบยกมือขึ้นชั่วขณะ (push up plyometrics) เป็นต้น)

ช่วงวัยอายุที่ให้ผลจากการออกกำลังกายแบบ loading exercise ต่อการเพิ่มการสร้างกระดูก มีมวลกระดูกสะสมและมีความแข็งแรงได้มากที่สุดควรให้ออกกำลังกายในวัยเด็ก, วัยก่อน pubertal growth spurt^(6, 9) และช่วงก่อนเด็กหญิงมีประจำเดือนครั้งแรก เพราะจะมีการเปลี่ยนแปลง total bone mineral content, ขนาด และรูปร่างกระดูก^(8, 9) ซึ่งจะไม่ผลในวัยผู้ใหญ่ ทั้งนี้ ในช่วงวัยรุ่นจะมีฮอร์โมน testosterone และ IGF-1 ที่เร่งการเติบโตของกระดูก เด็กสาวก่อนการมีประจำเดือนครั้งแรกจะมีระดับ estrogen ต่ำมากจนจึงทำให้กระดูกมีความไวต่อการออกกำลังกายชนิดมีแรงน้ำหนักถ่วง จึงเพิ่มขนาดของกระดูกได้มากขึ้น และควรให้เด็กออกกำลังกายรูปแบบนี้จนเลยช่วง fast bone mineral accumulation ต่อไปอีก เพื่อเพิ่มปริมาณเกลือแร่ในกระดูก (bone mineral content) และความหนาแน่นของมวลกระดูก (bone mass density) ให้มากขึ้น ทั้งนี้ เพศหญิงมีความเร็วในการสะสมมวลกระดูกสูงสุด (peak bone mass accumulation velocity) มากที่สุดที่อายุประมาณ 12-14 ปี และ 11-13 ปี ในเพศชาย⁽⁶⁾ การสูญเสียความหนาแน่นของมวลกระดูกมีส่วนลดความแข็งแรงของกระดูกและทำให้กระดูกเปราะบางแตกหักง่ายแม้มีน้ำหนักถ่วงเพียงเล็กน้อย⁽⁷⁾ ซึ่งสามารถเกิดขึ้นได้ตามวัย เช่น วัยชรา วัยหลังหมดประจำเดือน รวมทั้งการมีปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ทางพันธุกรรม เพศ ขนาดร่างกาย เชื้อชาติ ดังนั้น จึงควรมีการสะสม peak bone mass ให้มากตั้งแต่วัยเด็ก และชะลอการสูญเสียมวลกระดูกด้วยการออกกำลังกายและหมั่นเคลื่อนไหวทางกายในชีวิตประจำวัน

3. กลไกการเพิ่มความแข็งแรงของกระดูกเมื่อออกกำลังกาย

การออกกำลังกายประเภท weight bearing exercise/resistance exercise จะช่วยเพิ่มมวลกระดูกได้ในวัยเยาว์ ป้องกันการเสียมวลกระดูกเมื่อขาดฮอร์โมนเพศในวัยหมดประจำเดือน และรักษามวลกระดูกป้องกันการเกิดภาวะกระดูกหักในวัยชรา⁽¹³⁾ หากหยุดออกกำลังกาย มวล

กระดูกทั้งส่วน cortical และ trabecular ที่สร้างขึ้นมาได้จากการออกกำลังกายจะลดลงไปสู่ระดับก่อนออกกำลังกายภายใน 4 สัปดาห์⁽¹⁴⁾ การรักษาระดับมวลกระดูกที่สร้างขึ้นมาได้ จะต้องออกกำลังกายอย่างต่อเนื่องด้วยน้ำหนักตัวที่ต่ำที่สุดประมาณ 11-18% ของ initial work load⁽¹⁵⁾ กลไกที่สามารถใช้อธิบายผลของการออกกำลังกายต่อการเพิ่มความแข็งแรงของกระดูกโดยการเพิ่มการสร้างกระดูกและ ลดการสลายกระดูก มีดังต่อไปนี้

3.1 การออกกำลังกายเพิ่มแรงที่กระทำต่อกระดูกทำให้เกิดการสร้างกระดูก

การออกกำลังกายมีกิจกรรมการ กด งอ บิด ยืด ก่อให้เกิดแรงเชิงกลที่กระทำต่อกระดูก เซลล์กระดูกสามารถรับรู้แรงเชิงกลและปรับแต่งเนื้อกระดูกให้สอดคล้องกับระดับความแรงของสิ่งกระตุ้นได้ โดยรับรู้ผ่านสัญญาณเชิงอัตราและขนาดของแรงที่กระทำต่อกระดูก กลไกการปรับตัวของกระดูกต่อแรงที่กระทำต่อกระดูกนี้ สามารถอธิบายโดยใช้ทฤษฎี mechanostat (mechanostat theory) ซึ่งเสนอโดย ศัลยแพทย์กระดูก Harold Frost ค.ศ. 1987⁽¹⁶⁾ mechanostat theory กล่าวถึงลักษณะกลไกแบบ negative feedback system เพื่อรักษาสภาพเนื้อกระดูกให้เหมาะสมกับการทำงานเชิงกล mechanostat คือ การตั้ง setting point ของการสร้างกระดูก ถ้ามีแรงกลล้าเนื้อที่กระทำต่อกระดูกและมีค่าถึงหรือเกิน setting point ของ mechanostat เซลล์กระดูกจะแต่งเนื้อกระดูกให้มีเนื้อกระดูกมากขึ้นเพื่อให้สามารถรับแรงที่กระทำต่อกระดูกที่เพิ่มขึ้น ถ้า setting point ของ mechanostat สูงจะต้องใช้แรงที่กระทำกระดูกมากขึ้น จึงจะทำให้เกิดการสะสมมวลกระดูกได้ ถ้ากรณีที่แรงกระทำต่อกระดูกต่ำกว่า setting point จะเกิดการสลายกระดูก

วงจรของการกระตุ้นและการตอบสนองของ mechanostat ประกอบด้วย สิ่งกระตุ้น คือ แรงเชิงกลที่กระทำต่อกระดูกสูงสุด (peak mechanical load) ซึ่งเป็นผลจากการหดตัวของกล้ามเนื้อ (muscle force) ที่เกาะกระดูกนั้นหรืออยู่รอบกระดูกนั้น ส่วนน้ำหนักของร่างกายอาจมีผลบ้างแต่ไม่มากเท่าแรงของกล้ามเนื้อเอง⁽¹⁷⁾ กล้ามเนื้อที่มีความแข็งแรงมากจะมีแรงหดตัวมาก จึงมีแรงกระทำต่อ bone mechanosensor ได้แก่ osteoclast, periosteal cells, trabecular lining cells มาก และส่งสัญญาณแรงไปเปรียบเทียบกับ setting point ที่ mechanostat ของกระดูก ถ้ามากกว่า 1,500-3,000 microstrain จะตอบสนองโดยส่งผลต่อการทำงานของเซลล์

กระดูกด้วยการสร้างกระดูก (bone modelling) แต่ถ้าต่ำกว่า 100-300 microstrain⁽¹⁸⁾ จะมีการปรับแต่งกระดูกใหม่ (bone remodelling) ด้วยการสลายและการสร้างกระดูก เกิดการลดกระดูก cortical ด้านใน (endosteal) และกระดูก trabecular ทำให้กระดูกบางลง

การเพิ่มแรงเชิงกลที่กระทำต่อกระดูกมีบทบาทต่อการเพิ่มการสร้าง osteoblast และเพิ่มการสร้างกระดูก ทั้งนี้ โดยผ่านการยับยั้งการสร้างโปรตีน sclerostin จาก *Sost* gene ของเซลล์กระดูก osteocyte⁽¹⁸⁾ โปรตีน sclerostin มีบทบาทในการยับยั้ง WNT signaling pathway⁽¹⁹⁾ ซึ่งควบคุมกระบวนการเปลี่ยน mesenchymal precursor ให้เป็น osteoblast (osteoblastogenesis)⁽²⁰⁾ การเพิ่มแรงเชิงกลที่กระทำต่อกระดูกจะยับยั้งการแสดงออกของ *Sost* gene จึงลดการสร้าง sclerostin และเพิ่มการสร้างกระดูกในที่สุด แม้ยังไม่ทราบกลไกที่เซลล์กระดูก osteocyte ซึ่งทำหน้าที่เป็น mechanosensing ของกระดูกนั้น รับรู้แรงเชิงกลที่กระทำต่อกระดูกได้อย่างไร ได้มีข้อเสนอว่า osteocyte รับรู้แรงที่กระทำต่อกระดูกผ่านการเคลื่อนของของเหลวใน intracanalliculi ซึ่งไปมีผลต่อการเปลี่ยนรูปของเยื่อหุ้มเซลล์บริเวณแขนงเซลล์ และ/หรือ primary cilium ของ osteocytes แล้วเกิดการตอบสนองระดับเซลล์⁽²¹⁾

การตอบสนองระดับเซลล์ต่อ mechanical loading เป็นการแปลงสัญญาณกระตุ้นเชิงกล (mechanotransduction) ผ่านการทำงานของ Ca^{2+} channel, G-proteins, integrins และ cytoskeleton ไปมีผลต่อ intracellular enzymes ให้หลั่ง nitric oxide, prostaglandin E_2 , transforming growth factor, IGF-1 และมีผลต่อการทำงานของ osteoblast และ osteoclast ในที่สุด⁽²²⁾ พบว่าการตอบสนองระดับเซลล์นี้มีความเกี่ยวข้องกับ estrogen receptor alpha ($ER\alpha$) ซึ่งพบจำนวนมากในช่วงวัยรุ่น และพบลดต่ำลงในหญิงวัยหมดประจำเดือน หรือถูกตัดรังไข่⁽²³⁾ ทฤษฎีนี้ใช้อธิบายความสัมพันธ์อย่างใกล้ชิดระหว่างความแข็งแรงของกล้ามเนื้อและความแข็งแรงของกระดูกในช่วงวัยเติบโตของเด็กและก่อนวัยรุ่น นอกจากนี้ ยังใช้อธิบายสภาวะที่กล้ามเนื้อไม่ทำงานและไม่มีแรงกระทำต่อกระดูก เช่น จากสภาวะ spinal cord injury, stroke, การยกขาหลังหรือการตัด sciatic nerve ในสัตว์ทดลอง หรือ มนุษย์อวกาศที่อยู่ในภาวะไร้น้ำหนัก สภาวะเหล่านี้มีแรงกระทำต่อกระดูกน้อยลง เป็นต้น ทำให้มีการสูญเสียมวลกระดูก ความรู้จากทฤษฎีนี้สามารถ

นำไปใช้ประโยชน์ในการเพิ่มแรงที่กระทำต่อกระดูกจากการออกกำลังกายแบบ resistance exercise หรือร่วมกับการเพิ่มแรงสั่นสะเทือนทั่วร่างกาย (whole body vibration)⁽²⁴⁾ เพื่อเพิ่มเนื้อกระดูกให้ซ่อมแซมและมีการสมานอย่างเดิมในกรณี bed rest, กระดูกหัก, bone graft, osteotomies, dental prostheses ดังนั้น การออกกำลังกายแบบ resistance exercise จึงมีความสำคัญมากต่อการคงมวลกล้ามเนื้อและมวลกระดูก อย่างไรก็ตาม มีข้อจำกัดของการใช้ทฤษฎีความสัมพันธ์ระหว่างกล้ามเนื้อและกระดูกนี้อธิบายในกรณีที่การออกกำลังกายที่มีกิจกรรมกระโดด เช่น การกระโดดแบบขาเดียว (hopping) หรือแบบสองขา (jumping) ไม่สามารถเพิ่มมวลกระดูกหากออกกำลังกายหลังวัยหนุ่มสาวไปไม่กี่เดือนหรือในวัยผู้ใหญ่ ทั้งนี้อาจอธิบายด้วยข้อจำกัดของขนาดข้อต่อ (joint) โดยขนาดข้อต่อจะปรับเข้ากับ peak load ในช่วงปลายของวัยหนุ่มสาว ซึ่งอาจเป็นเพราะการปิดของ growth plate จะหยุดขนาดของข้อต่อ เนื่องจากผิวกระดูกด้านนอกของส่วนปลายกระดูกทั้งคู่ที่มาต่อเป็นข้อต่อต่างก็เป็น hyaline cartilage นอกจากนี้ peak joint force ต้องไม่เกินแรงที่กระทำต่อข้อต่อขณะที่สิ้นสุดวัยหนุ่มสาว ทั้งนี้ เพื่อป้องกันอันตรายที่จะเกิดขึ้นกับข้อต่อ⁽¹⁷⁾

3.2 การออกกำลังกาย ลดปริมาณของ glucocorticoid จึงลดการสลายกระดูก

glucocorticoid มีผลในการเตรียมพลังงานให้กับร่างกายเมื่อเผชิญกับสภาวะความเครียด โดยการเพิ่มกระบวนการ gluconeogenesis และการย้ายกรดอะมิโน และกรดไขมัน จากแหล่งเก็บสะสม หากร่างกายมีระดับของ glucocorticoid เพิ่มขึ้นจะเพิ่มการสลายกระดูก glucocorticoid ลดความหนาแน่นของกระดูกได้โดย 1) ในระยะเริ่มต้นด้วยการกระตุ้น osteoclast ให้เติบโตและพัฒนาเต็มที่ (maturation) ได้แก่ เพิ่มจำนวนและอายุของ osteoclast โดยยืดยาวเวลาที่ให้เกิด osteoclast apoptosis เพิ่ม gene expression ที่เกี่ยวข้องกับ osteoclast activation และ matrix degradation⁽²⁵⁾ และ 2) ในระยะต่อมาด้วยการยับยั้งการเติบโตเต็มที่ของ osteoblast ได้แก่ การเพิ่ม apoptosis ของเซลล์ osteoblast และ osteocyte ลดจำนวน osteoblast ลด osteoid และอัตราการสร้างกระดูก⁽²⁶⁾ ลด gene expression ที่เกี่ยวข้องกับ osteoblast maturation⁽²⁵⁾ หรือโดยกลไกที่ซับซ้อนของการชะลอการสร้างกระดูกโดยผ่านการยับยั้งขั้นตอนการสลายกระดูกของกระบวนการปรับแต่งกระดูก ด้วยการ

ยับยั้ง macrophage colony stimulating factor (M-CSF) ซึ่งมีผลต่อการสร้างและเพิ่มจำนวน osteoclast precursor จาก mononuclear hemopoietic progenitor cells⁽²⁷⁾ จึงทำให้มีการสูญเสียกระดูกอย่างรวดเร็วและต่อเนื่อง มีการลดความกว้างของกระดูก trabecular, ความหนาแน่นของแร่ธาตุในกระดูก และความแข็งแรงของกระดูก⁽²⁸⁾

การออกกำลังกายระดับเบาและปานกลางแบบเฉียบพลัน อาจลด เพิ่ม หรือ ไม่มีการเปลี่ยนแปลงระดับ plasma glucocorticoid ก็ได้ ทั้งนี้ ขึ้นกับระดับความเครียดทางร่างกายหรือทางจิตใจจากการออกกำลังกายนั้นๆ ส่วนการออกกำลังกายระดับปานกลางหรือหนัก ระดับ plasma glucocorticoid จะเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ⁽²⁹⁾ ในการออกกำลังกายอย่างต่อเนื่องหรือในการฝึก (training) ระยะแรก glucocorticoid จะสูงกว่าปกติและจะลดลงกลับสู่ภาวะปกติเมื่อผ่านการฝึกไปนานระยะหนึ่ง เนื่องจากการปรับการตอบสนองของ hypothalamo-hypophyseal axis ต่อภาวะเครียดจากการออกกำลังกาย จึงลดการหลั่ง adrenocorticotrophic hormone (ACTH) และลดการตอบสนองของ adrenal cortex ต่อ ACTH⁽²⁹⁾ การออกกำลังกายอย่างต่อเนื่องจะลดระดับ mRNA ของ glucocorticoid receptor gene⁽³⁰⁾ และเมื่อผู้ออกกำลังกาย ชนิด aerobic exercise อย่างหนักและต่อเนื่อง จะมีระดับ glucocorticoid ต่ำกว่าผู้ที่ไม่ค่อยออกกำลังกาย⁽³¹⁾ หรืออาจพบระดับ plasma glucocorticoid ลดต่ำลงอีก ทั้งนี้ อาจเป็นเพราะร่างกายต้องสงวนแหล่งพลังงานไว้ไม่ให้หมดแหล่งพลังงานสะสม⁽²⁹⁾ ดังนั้นการออกกำลังกายระดับปานกลางอย่างสม่ำเสมอต่อเนื่อง (อย่างน้อย 6 สัปดาห์)⁽³⁰⁾ จะทำให้ระดับ glucocorticoid คงที่หรือลดลง จึงลดหรือชะลอการสลายกระดูกได้

3.3 การออกกำลังกายมีผลผ่าน O₂ sensing mechanism ของ osteoblast ในการสร้างกระดูก

การออกกำลังกายชนิดเพิ่มน้ำหนักตัว สามารถเพิ่มการสร้างกระดูกโดยการเร่ง osteoblastic differentiation ซึ่งสังเกตจากการเพิ่ม alkaline phosphatase⁽³²⁾ ซึ่งสร้างจาก osteoblast และเกี่ยวข้องกับกระบวนการแข็งตัวของกระดูก หากพิจารณาจากกลไกการเพิ่มการทำงานของ osteoblast อาจพิจารณาจากกลไก O₂ sensing mechanism ได้ ทั้งนี้ พบว่าการออกกำลังกายแบบ resistance exercise ที่ระดับความหนักของการออกกำลังกายมากจะมีค่า อัตราการเต้นของหัวใจ, excess post-exercise oxygen consumption

(EPOC), ventilation volume, blood lactate มากกว่าการออกกำลังกายแบบเดียวกันที่ระดับความหนักต่ำกว่าและการไม่ได้ออกกำลังกาย ตามลำดับ^(33, 34) ดังนั้น resistance exercise อาจทำให้บริเวณกล้ามเนื้อและกระดูกที่ทำงานนั้นๆ เกิดภาวะเนื้อเยื่อมี O_2 ต่ำ (hypoxia) มากจึงมีความต้องการ O_2 มากขึ้นซึ่งแปรผันตามความหนักของการออกกำลังกาย ภาวะเนื้อเยื่อมี O_2 ต่ำบริเวณกระดูกสามารถกระตุ้นให้เพิ่มการสร้างกระดูก (osteogenesis) ได้ด้วยกลไก O_2 sensing mechanism ผ่าน vascular endothelial growth factor (VEGF) บน osteoblast ซึ่งพบว่า ภาวะเนื้อเยื่อมี O_2 ต่ำ จะเพิ่ม VEGF expression ที่ osteoblast แบบ dose dependent *in vitro*⁽³⁵⁾ ภาวะเนื้อเยื่อมี O_2 ต่ำ และ/หรือ VEGF สามารถเพิ่ม bone morphogenetic protein-2 (BMP-2) ซึ่งเป็น potent osteogenic cytokine และไปกระตุ้น osteoblast โดยตรง⁽³⁶⁾ ทำให้กระดูกมีความหนาแน่นมากขึ้นและเพิ่มจำนวนหลอดเลือดขึ้น (angiogenesis) โดยผ่าน HIF- α pathway และเพิ่ม VEGF เช่นกัน⁽³⁷⁾ นอกจากนี้ ภาวะเนื้อเยื่อมี O_2 ต่ำ ยังเพิ่มการเปลี่ยนแปลงจาก osteoblast เป็น osteocyte⁽³⁸⁾ และเพิ่ม alkaline phosphatase ซึ่งเป็น marker ของ osteoblast differentiation⁽³⁵⁾ อย่างไรก็ตาม เมื่อเป็น osteocyte แล้ว ภาวะที่เนื้อเยื่อมี O_2 ต่ำ บริเวณ lacuna ที่ osteocyte ฝังตัวอยู่ จะลดการ mineralization และ ลด alkaline phosphatase⁽³⁹⁾ ภาวะที่เนื้อเยื่อมี O_2 ต่ำ ที่กระตุ้นการสร้างกระดูกนี้ ยังใช้อธิบายการเพิ่ม angiogenesis และ osteogenesis ในบริเวณกระดูกที่หักด้วย

3.4 การออกกำลังกาย กระตุ้นการหลั่ง PTH แบบไม่ต่อเนื่อง จึงเพิ่มการสร้างกระดูก

การออกกำลังกายทำให้ plasma ionized calcium (iCa^{2+}) ลดลง เพราะ สูญเสียไปทางเหงื่อประมาณ 70 มก./ชม.⁽⁴⁰⁾ และ iCa^{2+} จำนวนหนึ่งจับกับ phosphate ที่สลายจาก muscle ATP, creatine phosphate และ free fatty acid⁽⁴¹⁾ จึงทำให้ร่างกายหลั่ง PTH เพื่อเพิ่มระดับ Ca^{2+} นอกจากนี้ การเพิ่ม catecholamine⁽⁴²⁾ และภาวะ acidosis⁽⁴³⁾ ในขณะออกกำลังกาย จะช่วยเร่งการหลั่ง PTH เพิ่มขึ้น ปริมาณ PTH ขณะและหลังจากการออกกำลังกายขึ้นอยู่กับระยะเวลาและระดับความเข้มของการออกกำลังกาย พบว่า PTH จะเพิ่มอย่างชัดเจนในขณะและหลังจากการออกกำลังกายทันทีที่ได้ออกกำลังกายที่ระดับความเข้มสูง (75-85 % VO_2 max) แม้ในระยะสั้นเพียง 21-42 นาที⁽⁴⁴⁾ หรือระดับความ

เข้มต่ำ (50% % VO_2 max) แต่ใช้เวลานาน (5 ชั่วโมง)⁽⁴⁵⁾ และจะมีระดับ PTH สูงขึ้นเรื่อยๆ ตามระดับความเข้มการออกกำลังกายที่สูงขึ้นภายใน 35 นาที⁽⁴⁶⁾ ทั้งนี้อาจสัมพันธ์กับความเป็นกรดจาก lactate ที่เพิ่มขึ้นขณะออกกำลังกาย ผลการออกกำลังกายแบบเฉียบพลัน หรือ การออกกำลังกายแบบ intermittent exercise เช่น การใช้ความเข้มสูง มีเวลาพักระหว่างช่วง สามารถเพิ่มการสร้างกระดูกได้ ด้วยการเพิ่มระดับ PTH แบบไม่ต่อเนื่อง (intermittent) ซึ่งมีผลเพิ่มสร้างกระดูก⁽⁴⁷⁾ รวมทั้งสามารถแก้ไขผลการสลายกระดูกของ glucocorticoid⁽⁴⁸⁾ โดยเฉพาะการเพิ่มความหนาแน่นกระดูกบริเวณ trabecular PTH มีบทบาทในการทำให้เซลล์กระดูกมีความไวต่อการตอบสนองต่อแรงกระตุ้นเชิงกลให้เพิ่มการสร้างกระดูกมากขึ้น โดยการเพิ่ม IGF-1 mRNA⁽⁴⁹⁾ จึงกระตุ้นการสร้างและการเจริญเติบโตเต็มที่ของ osteoblast หรือ ผ่านกระบวนการ osteocytic osteolysis และ mineralization ของเซลล์ osteocyte และ osteoblast นอกจากนี้ PTH ยังเพิ่ม 1- α hydroxylase activity ที่ไต จึงช่วยสังเคราะห์วิตามินดีที่พร้อมทำงาน ($1,25-(OH)_2 D_3$) เพิ่มขึ้น จึงเพิ่มการดูดกลับ Ca^{2+} และ PO_4^{3-} ที่ไตและลำไส้⁽⁵⁰⁾ มีผลให้เพิ่มการ mineralization ให้กระดูกแข็งแรงยิ่งขึ้น

3.5 การออกกำลังกายมีผลลด inflammatory cytokines จึงลดการสลายกระดูก

การเพิ่ม inflammatory cytokine เช่น interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor - α (TNF- α), interleukin-1 (IL-1) ฯลฯ มีผลเพิ่มการสร้างและการเติบโตของ osteoclast (osteoclastogenesis)⁽⁵¹⁾ และโดยการเพิ่ม receptor activator of nuclear factor-kappa B ligand (RANKL)⁽⁵²⁾ จึงเร่งการสลายกระดูกโดย osteoclast พบว่าการออกกำลังกายสามารถลด IL-6⁽⁵³⁾ และ TNF- α ⁽⁵⁴⁾ นอกจากนี้ ภาวะอ้วนในเด็กที่สัมพันธ์อย่างใกล้ชิดกับ pro-inflammatory และ การออกกำลังกายสามารถป้องกันภาวะ proinflammatory เหล่านี้ได้⁽⁵⁵⁾ การออกกำลังกายอย่างต่อเนื่องจะลดระดับ mRNA expression ของ nuclear factor kappa B1 (NFkB1) gene⁽³⁰⁾ ซึ่งเป็น inflammatory cytokine เช่นกัน ดังนั้น การออกกำลังกายสามารถลด osteoclastogenic cytokines จึงช่วยลดผลการเหนี่ยวนำให้เกิดการสลายกระดูกได้

สรุป

การออกกำลังกายสามารถเพิ่มมวลกระดูกและเพิ่มความแข็งแรงของกระดูกได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง การออกกำลังกายประเภท weight bearing exercise, resistance exercise ด้วยรูปแบบที่มีแรงกระทำต่อกระดูกในช่วงสั้นๆ ใช้ระดับความเข้มข้นสูง และปรับเปลี่ยนรูปแบบการให้น้ำหนักถ่วงที่กระทำต่อกระดูกให้ต่างจากที่กระดูกเคยรับ รวมทั้ง เป็นการออกกำลังกายที่เพิ่มมวลและความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ จึงเพิ่มแรงกระทำต่อกระดูกมากขึ้นส่งผลให้มีการเพิ่มมวลและความแข็งแรงของกระดูกมากขึ้น ผลของการออกกำลังกายต่อการเพิ่มความแข็งแรงของกระดูกนี้ สามารถอธิบายได้โดยการผ่านกลไกร่วมกันทั้งกลไกการเพิ่มการสร้างกระดูก ได้แก่ การปรับตัวของกระดูกผ่านการเพิ่มแรงที่กระทำต่อกระดูก ผลของ intermittent parathyroid hormone และสถานะที่เนื้อเยื่อมี O_2 ต่ำเฉพาะที่ (local hypoxia) ในบริเวณกระดูกขณะออกกำลังกาย และกลไกที่ลดการสลายกระดูกจากการลดปริมาณ glucocorticoid และ inflammatory cytokines เพื่อผลการเพิ่มความแข็งแรงของกระดูกที่มีประสิทธิภาพที่สุด ควรส่งเสริมให้มีการออกกำลังกายรูปแบบนี้ในวัยเด็ก และก่อนวัยหนุ่มสาว ส่วนการออกกำลังกายในวัยผู้ใหญ่ สตรีวัยหมดประจำเดือน และวัยชรา จะเป็นเพียงการชะลอการสลายกระดูก นอกจากการเลือกรูปแบบการออกกำลังกายหรือกิจกรรมทางกายที่จำเพาะต่อการเพิ่มความแข็งแรงของกระดูกแล้ว การหมั่นปฏิบัติให้เป็นประจำ ต่อเนื่อง สม่ำเสมอ ร่วมกับการได้รับสารอาหารที่ให้พลังงาน แคลเซียม และ วิตามินดีอย่างเพียงพอจะช่วยเพิ่มความแข็งแรงของกระดูกโดยการสร้างกระดูกและชะลอการสลายกระดูกได้ดียิ่งขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Gartner LP, Hiatt JL. Concise Histology. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2011: 78-91.
2. Mescher AL. Junqueira's Basic Histology: Text & Atlas. New York: Mc Graw Hill Medical, 2010: 121-139.
3. Felsenberg D, Boonen S. The bone quality framework: determinants of bone strength and their interrelationships, and implications for osteoporosis management. Clin Ther 2005; 27: 1-11.
4. Seeman E, Delmas PD. Bone quality: the material and structural basis of bone strength and fragility. N Engl J Med 2006; 354: 2250-61.
5. Bouxsein ML, Karasik D. Bone geometry and skeletal fragility. Curr Osteoporos Rep 2006; 4: 49-56.
6. Vicente-Rodriguez G. How does exercise affect bone development during growth? Sports Med 2006; 36: 561-9.
7. Borer KT. Physical activity in the prevention and amelioration of osteoporosis in women : interaction of mechanical, hormonal and dietary factors. Sports Med 2005; 35: 779-830.
8. MacKelvie KJ, Petit MA, Khan KM, Beck TJ, McKay HA. Bone mass and structure are enhanced following a 2-year randomized controlled trial of exercise in prepubertal boys. Bone 2004; 34: 755-64.
9. Kannus P, Haapasalo H, Sankelo M, Sievanen H, Pasanen M, Heinonen A, et al. Effect of starting age of physical activity on bone mass in the dominant arm of tennis and squash players. Ann Intern Med 1995; 123: 27-31.
10. Nilsson J, Thorstensson A. Ground reaction forces at different speeds of human walking and running. Acta Physiol Scand 1989; 136: 217-27.
11. Bassey EJ, Rothwell MC, Littlewood JJ, Pye DW. Pre- and postmenopausal women have different bone mineral density responses to the same high-impact exercise. J Bone Miner Res 1998; 13: 1805-13.
12. Duncan CS, Blimkie CJ, Cowell CT, Burke ST, Briody JN, Howman-Giles R. Bone mineral density in adolescent female athletes: relationship to exercise type and muscle strength. Med Sci Sports Exerc 2002; 34: 286-94.
13. Kohrt WM, Bloomfield SA, Little KD, Nelson ME, Yingling VR. American College of Sports Medicine Position Stand: physical activity and bone health. Med Sci Sports Exerc 2004; 36:

1985-96.

14. Iwamoto J, Yeh JK, Aloia JF. Effect of deconditioning on cortical and cancellous bone growth in the exercise trained young rats. *J Bone Miner Res* 2000; 15: 1842-9.
15. Ooi FK, Singh R, Singh HJ, Umemura Y. Minimum level of jumping exercise required to maintain exercise-induced bone gains in female rats. *Osteoporos Int* 2009; 20: 963-72.
16. Frost HM. Bone “mass” and the “mechanostat”: a proposal. *Anat Rec* 1987; 219: 1-9.
17. Rittweger J. Ten years muscle-bone hypothesis: what have we learned so far? : almost a festschrift. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2008; 8: 174-8.
18. Robling AG, Niziolek PJ, Baldridge LA, Condon KW, Allen MR, Alam I, et al. Mechanical stimulation of bone in vivo reduces osteocyte expression of Sost/sclerostin. *J Biol Chem* 2008; 283: 5866-75.
19. Li X, Zhang Y, Kang H, Liu W, Liu P, Zhang J, et al. Sclerostin binds to LRP5/6 and antagonizes canonical Wnt signaling. *J Biol Chem* 2005; 280: 19883-7.
20. Cho SW, Yang JY, Sun HJ, Jung JY, Her SJ, Cho HY, et al. Wnt inhibitory factor (WIF)-1 inhibits osteoblastic differentiation in mouse embryonic mesenchymal cells. *Bone* 2009; 44: 1069-77.
21. Bonewald LF. Mechanosensation and transduction in osteocytes. *Bonekey Osteovision* 2006; 3: 7-15.
22. Scott A, Khan KM, Duronio V, Hart DA. Mechanotransduction in human bone: *in vitro* cellular physiology that underpins bone changes with exercise. *Sports Med* 2008; 38: 139-60.
23. Lee KC, Lanyon LE. Mechanical loading influences bone mass through estrogen receptor alpha. *Exerc Sport Sci Rev* 2004; 32: 64-8.
24. Belavy DL, Miokovic T, Armbrecht G, Rittweger J, Felsenberg D. Resistive vibration exercise reduces lower limb muscle atrophy during 56-day bed-rest. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2009; 9: 225-35.
25. Yao W, Cheng Z, Busse C, Pham A, Nakamura MC, Lane NE. Glucocorticoid excess in mice results in early activation of osteoclastogenesis and adipogenesis and prolonged suppression of osteogenesis: a longitudinal study of gene expression in bone tissue from glucocorticoid-treated mice. *Arthritis Rheum* 2008; 58: 1674-86.
26. O'Brien CA, Jia D, Plotkin LI, Bellido T, Powers CC, Stewart SA, et al. Glucocorticoids act directly on osteoblasts and osteocytes to induce their apoptosis and reduce bone formation and strength. *Endocrinology* 2004; 145: 1835-41.
27. Teitelbaum SL. Osteoclasts: what do they do and how do they do it? *Am J Pathol* 2007; 170: 427-35.
28. Weinstein RS, Jilka RL, Almeida M, Roberson PK, Manolagas SC. Intermittent parathyroid hormone administration counteracts the adverse effects of glucocorticoids on osteoblast and osteocyte viability, bone formation, and strength in mice. *Endocrinology* 2010; 151: 2641-9.
29. Tharp GD. The role of glucocorticoids in exercise. *Med Sci Sports* 1975; 7: 6-11.
30. Sousa e Silva T, Longui CA, Rocha MN, Faria CD, Melo MR, Faria TG, et al. Prolonged physical training decreases mRNA levels of glucocorticoid receptor and inflammatory genes. *Horm Res Paediatr* 2010; 74: 6-14.
31. Arave CW, Lamb RC, Walters JL. Physiological and glucocorticoid response to treadmill exercise of Holstein heifers. *J Dairy Sci* 1987; 70: 1289-93.
32. Menuki K, Mori T, Sakai A, Sakuma M, Okimoto N, Shimizu Y, et al. Climbing exercise enhances osteoblast differentiation and inhibits adipogenic differentiation with high expression of PTH/PTHrP receptor in bone marrow cells. *Bone* 2008;

- 43: 613-20.
33. Thornton MK, Potteiger JA. Effects of resistance exercise bouts of different intensities but equal work on EPOC. *Med Sci Sports Exerc* 2002; 34: 715-22.
34. Alcaraz PE, Sanchez-Lorente J, Blazevich AJ. Physical performance and cardiovascular responses to an acute bout of heavy resistance circuit training versus traditional strength training. *J Strength Cond Res* 2008; 22: 667-71.
35. Steinbrech DS, Mehrara BJ, Saadeh PB, Chin G, Dudziak ME, Gerrets RP, et al. Hypoxia regulates VEGF expression and cellular proliferation by osteoblasts in vitro. *Plast Reconstr Surg* 1999; 104: 738-47.
36. Bouletreau PJ, Warren SM, Spector JA, Peled ZM, Gerrets RP, Greenwald JA, et al. Hypoxia and VEGF up-regulate BMP-2 mRNA and protein expression in microvascular endothelial cells: implications for fracture healing. *Plast Reconstr Surg* 2002; 109: 2384-97.
37. Wang Y, Wan C, Deng L, Liu X, Cao X, Gilbert SR, et al. The hypoxia-inducible factor alpha pathway couples angiogenesis to osteogenesis during skeletal development. *J Clin Invest* 2007; 117: 1616-26.
38. Hirao M, Hashimoto J, Yamasaki N, Ando W, Tsuboi H, Myoui A, et al. Oxygen tension is an important mediator of the transformation of osteoblasts to osteocytes. *J Bone Miner Metab* 2007; 25: 266-76.
39. Zahm AM, Bucaro MA, Srinivas V, Shapiro IM, Adams CS. Oxygen tension regulates preosteocyte maturation and mineralization. *Bone* 2008; 43: 25-31.
40. Barry DW, Kohrt WM. Acute effects of 2 hours of moderate-intensity cycling on serum parathyroid hormone and calcium. *Calcif Tissue Int* 2007; 80: 359-65.
41. Ljunghall S, Joborn H, Roxin LE, Skarfors ET, Wide LE, Lithell HO. Increase in serum parathyroid hormone levels after prolonged physical exercise. *Med Sci Sports Exerc* 1988; 20: 122-5.
42. Joborn H, Hjemdahl P, Larsson PT, Lithell H, Olsson G, Wide L, et al. Effects of prolonged adrenaline infusion and of mental stress on plasma minerals and parathyroid hormone. *Clin Physiol* 1990; 10: 37-53.
43. Lopez I, Aguilera-Tejero E, Felsenfeld AJ, Estepa JC, Rodriguez M. Direct effect of acute metabolic and respiratory acidosis on parathyroid hormone secretion in the dog. *J Bone Miner Res* 2002; 17: 1691-700.
44. Bouassida A, Zalleg D, Zaouali Ajina M, Gharbi N, Duclos M, Richalet JP, et al. Parathyroid hormone concentrations during and after two periods of high intensity exercise with and without an intervening recovery period. *Eur J Appl Physiol* 2003; 88: 339-44.
45. Ljunghall S, Joborn H, Roxin LE, Rastad J, Wide L, Akerstrom G. Prolonged low-intensity exercise raises the serum parathyroid hormone levels. *Clin Endocrinol* 1986; 25: 535-42.
46. Brahm H, Piehl-Aulin K, Ljunghall S. Bone metabolism during exercise and recovery: the influence of plasma volume and physical fitness. *Calcif Tissue Int* 1997; 61: 192-8.
47. Poole KE, Reeve J. Parathyroid hormone - a bone anabolic and catabolic agent. *Curr Opin Pharmacol* 2005; 5: 612-7.
48. Yao W, Cheng Z, Pham A, Busse C, Zimmermann EA, Ritchie RO, et al. Glucocorticoid-induced bone loss in mice can be reversed by the actions of parathyroid hormone and risedronate on different pathways for bone formation and mineralization. *Arthritis Rheum* 2008; 58: 3485-97.
49. Locklin RM, Khosla S, Turner RT, Riggs BL. Mediators of the biphasic responses of bone

- to intermittent and continuously administered parathyroid hormone. *J Cell Biochem* 2003; 89: 180-90.
50. Boron WF, Boulpaep EL. *Medical Physiology: a cellular and molecular approach*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders/Elsevier, 2009: 1094-110.
 51. Wei S, Kitauro H, Zhou P, Ross FP, Teitelbaum SL. IL-1 mediates TNF-induced osteoclastogenesis. *J Clin Invest* 2005; 115: 282-90.
 52. Inada M, Miyaura C. Cytokines in bone diseases. Cytokine and postmenopausal osteoporosis. *Clin Calcium* 2010; 20: 1467-72.
 53. Robson-Ansley P, Barwood M, Eglin C, Ansley L. The effect of carbohydrate ingestion on the interleukin-6 response to a 90-minute run time trial. *Int J Sports Physiol Perform* 2009; 4: 186-94.
 54. Ischander M, Zaldivar F, Jr., Eliakim A, Nussbaum E, Dunton G, Leu SY, et al. Physical activity, growth, and inflammatory mediators in BMI-matched female adolescents. *Med Sci Sports Exerc* 2007; 39: 1131-8.
 55. Rubin DA, Hackney AC. Inflammatory cytokines and metabolic risk factors during growth and maturation: influence of physical activity. *Med Sport Sci* 2010; 55: 43-55.