

**ผลของธรณีลักษณะมาต ต่อระดับ ทูเมอร์เนคโครซิส แฟกเตอร์ อัลฟา และ
อินเตอร์ลูคิน-6 ในกลุ่มประชากรที่ได้รับสัมผัสฝุ่นละออง PM 2.5**

พัชมณ จิรประภาพร

**วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาการแพทย์บูรณาการ วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ
มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต
ปีการศึกษา 2564**

**EFFECTS OF THORANEE SANTHAKAT ON TNF- α AND IL-6
PLASMA LEVEL IN A GROUP OF PEOPLE EXPOSED TO PM 2.5.**

PATCHAMON JIRAPRAPAPORN

**A Thesis Submitted in Partial Fulfilment of the Requirements
for the Degree of Master of Science
Department of College of Integrative Medicine
College of Integrative Medicine, Dhurakij Pundit University
Academic Year 2021**



ใบรับรองวิทยานิพนธ์

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต
วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต

หัวข้อใบรับรองวิทยานิพนธ์	ผลของธรณีสัมฤทธิ์ขนาด ต่ระดับ ทุเมอร์เนค โครซิส แฟกเตอร์ อัลฟา และ อินเตอร์ลูคิน-6 ในกลุ่มประชากร ที่ได้รับสัมผัสฝุ่นละเอียด PM 2.5
เสนอโดย	พัทฒน จิรประภาพร
สาขาวิชา	การแพทย์บูรณาการ
อาจารย์ที่ปรึกษาใบรับรองวิทยานิพนธ์	รองศาสตราจารย์ ดร. พงศ์ วัฒนเกียรติ

ได้พิจารณาเห็นชอบโดยคณะกรรมการสอบใบรับรองวิทยานิพนธ์ แล้ว

..... ประธานกรรมการ
(ดร.เกศภัทรหญิงมณฑกา ชีรชัยสกุล)

..... กรรมการและอาจารย์ที่ปรึกษา
(รองศาสตราจารย์ ดร. พงศ์ วัฒนเกียรติ)

..... กรรมการ
(แพทย์หญิงอัมพร กรอบทอง)

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ รับรองแล้ว

..... คณบดีวิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์พัฒนา เต็งอำนวย)

วันที่ 29 เดือน ๒๖.๖. พ.ศ. 2565

หัวข้อวิทยานิพนธ์	ผลของฤทธิ์สัณหะฆาต ต่อระดับ ทูเมอร์เนคโครซิส แฟคเตอร์ อัลฟา และ อินเตอร์ลูคิน-6 ในกลุ่มประชากรที่ได้รับสัมผัสฝุ่นละออง PM 2.5
ชื่อผู้เขียน	พัชรมณ จิรประภาพร
อาจารย์ที่ปรึกษา	รองศาสตราจารย์ ดร.พวงค์ วัฒนเกียรติ
สาขาวิชา	การแพทย์บูรณาการ
ปีการศึกษา	2564

บทคัดย่อ

การหายใจนำฝุ่นละออง PM 2.5 เข้าร่างกาย อาจก่อให้เกิดปัญหาต่อสุขภาพ อนุภาคเหล่านี้สามารถผ่านจมูกและปาก เข้าสู่ระบบทางเดินหายใจมายังถุงลมเล็ก ๆ ในปอด และผ่านเข้าสู่กระแสเลือดไปยังอวัยวะต่าง ๆ ซึ่งจะมีผลกระทบต่อการทำงานของระบบต่าง ๆ ในร่างกาย อวัยวะหรือระบบที่ได้รับผลกระทบที่สำคัญ ได้แก่ ปอด หัวใจ สมอง และ ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย โดยผ่านกลไกที่สำคัญคือ ภาวะเครียดออกซิเดชัน การอักเสบ และความเป็นพิษต่อยีน การศึกษาในครั้งนี้เป็นการศึกษาวิจัยแบบเชิงทดลอง มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินผลของยาฤทธิ์สัณหะฆาตต่อระดับทูเมอร์เนคโครซิส แฟคเตอร์ อัลฟา (Tumor Necrosis Factor-alpha, TNF- α) และ อินเตอร์ลูคิน-6 (Interleukin-6, IL-6) ในเลือดของอาสาสมัครเพศชาย ที่ทำงานสัมผัสกับฝุ่นละออง PM2.5 เป็นเวลา 8-10 ชั่วโมง/วัน และอาศัยอยู่ในพื้นที่บริเวณนั้น ซึ่งมีความเสี่ยงที่จะได้รับผลกระทบต่อสุขภาพ

วิธีการทดลอง อาสาสมัครเพศชายจำนวน 15 คน อายุระหว่าง 21-55 ปี จะได้รับการตรวจวัด ระดับ ทูเมอร์เนคโครซิส แฟคเตอร์ อัลฟา และ อินเตอร์ลูคิน-6 ในเลือดก่อนเริ่มการทดลอง อาสาสมัครที่มีระดับ TNF- α และ IL-6 ในเลือดสูงเกินระดับปกติและอยู่ในเกณฑ์คัดเข้าจะได้รับยาฤทธิ์สัณหะฆาต รับประทานปริมาณแคปซูลละ 960 mg/วัน รับประทานก่อนนอน เป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ ระหว่างนี้ มีการบันทึกอาการข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ยา เมื่อสิ้นสุดการทดลอง ตรวจวัดระดับ TNF- α และ IL-6 ในเลือด อีกครั้ง

ผลการวิจัยพบว่า การใช้ยาฤทธิ์สัณหะฆาตในอาสาสมัครมีผลลดระดับ TNF- α (20.71 ± 8.52 pg/ml) และ IL-6 (4.36 ± 1.43 pg/ml) ในเลือดอย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับระดับของ TNF- α (58.88 ± 16.16 pg/ml) และ IL-6 (5.07 ± 1.49 pg/ml) ในเลือดก่อนการรับประทานยาฤทธิ์สัณหะฆาต โดยที่ไม่มีอาการไม่พึงประสงค์รุนแรงเกิดขึ้น

สรุป การใช้ยาธรณีสังเคราะห์มาดพบมีความสัมพันธ์กับการลดระดับของ TNF- α และ IL-6 ในเลือดของอาสาสมัครที่ทำงานสัมผัสกับฝุ่นละเอียด PM2.5 และอาศัยอยู่ในพื้นที่นั้น อย่างไรก็ตาม การที่อาสาสมัครมีระดับ TNF- α และ IL-6 ในเลือดสูงเมื่อเริ่มการวิจัยในครั้งนี้ อาจมีสาเหตุจากปัจจัยอื่นร่วมด้วยนอกเหนือจาก PM2.5 จึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติม เพื่อได้ข้อสรุปที่ชัดเจนขึ้น ในการสนับสนุนการนำตำรับยาธรณีสังเคราะห์มาใช้ในการป้องกันและรักษาโรคหรือภาวะผิดปกติ ที่มีสาเหตุจากการได้รับสัมผัสฝุ่นละเอียด PM 2.5 ซึ่งนับเป็นทางเลือกหนึ่งในการป้องกันและรักษาโรค

คำสำคัญ: ธรณีสังเคราะห์มาต, อนุเมอร์เนคโครซิส แฟคเตอร์ อัลฟา, อินเตอร์ลิวคิน-6, PM 2.5

Thesis Title	EFFECTS OF THORANEE SANTHAKAT ON TNF- α AND IL-6 PLASMA LEVEL IN A GROUP OF PEOPLE EXPOSED TO PM 2.5.
Author	Patchamon Jiraprapaporn
Thesis Advisor	Assoc. Prof. Payong Wanikiat.
Department	Integrative Medicine
Academic Year	2021

ABSTRACT

Health problems can be caused by exposure to PM 2.5, when we breathe in an area, filled with small particles. Such small particles pass through the nose and mouth into the respiratory system and blood circulation. The particles can affect various organs in the body such as lungs, heart, brain and the immune system. The key mechanisms by which PM 2.5 causes various health problems are oxidative stress, inflammation and gene toxicity.

This study conducted experimental research to evaluate the effects of Thoranee Santhakat on serum levels of Tumor Necrosis Factor-alpha (*TNF- α*) and Interleukin 6 (IL-6) of participants who were exposed to PM 2.5 during work hours (8-10 hours/day) and lived in affected area.

Method: Fifteen male participants aged 21-45 years old were recruited based on the inclusion criteria. Prior to the experiment, participants were tested for serum levels of *TNF- α* and *IL-6*. The participants who had increased serum levels of *TNF- α* and *IL-6* were recruited and received Thoranee Santhakat 960 mg/day at bedtime for the duration of 2 weeks. *TNF- α* and *IL-6* levels measured by *ELISA* technique. Side effects which occurred during drug administration period were recorded. The serum levels of *TNF- α* and *IL-6* were measured again after the experiment (2 weeks).

Results: Oral administration of Thoranee Santhakat for two weeks in 15 male participants who were exposed to PM 2.5 showed a statistically significant reduction in the serum level of *TNF- α* (20.71 ± 8.52 pg/ml) and *IL-6* (4.36 ± 1.43 pg/ml) as compared with the serum levels before taking medicine (*TNF- α* , 58.88 ± 16.16 pg/ml; *IL-6*, 5.07 ± 1.49 pg/ml, respectively) and no severe adverse effects occurred.

Conclusion: Thoranee Santhakat showed a positive correlation or a tendency to decrease the serum levels of *TNF- α* and *IL-6* in participants *who were exposed to PM 2.5*. However, the increased serum levels of these mediators at the start of experiment might be due to factors other than PM2.5 exposure. Therefore, further studies are required for stronger clinical evidence to support the use of Thoranee Santhakat in prevention and treatment of diseases and/or abnormal conditions that may be caused by PM 2.5 exposure.

Key words: Thoranee Santhakat, *TNF- α* , *IL-6*, *PM 2.5*

กิตติกรรมประกาศ

ในงานวิจัยฉบับนี้ สำเร็จลุล่วงได้อย่างสมบูรณ์ด้วยความกรุณาจาก รองศาสตราจารย์ ดร.พยงค์ วณิเกียรติ ที่ได้สละเวลาอันมีค่าแก่ผู้วิจัย เพื่อให้คำปรึกษาและคำแนะนำ ตลอดจนตรวจทานและแก้ไขข้อบกพร่องต่าง ๆ งานวิจัยฉบับนี้สำเร็จสมบูรณ์ลุล่วงได้ด้วยดี ผู้ทำวิจัยขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ ที่นี้

ขอขอบพระคุณ คุณเกวลิ เบญจวัฒน์ นันท์ ที่ให้คำแนะนำ ช่วยเหลือด้านข้อมูลสถานที่ในการทำวิจัย รวมถึงช่วยประสานงานในการเข้าเก็บข้อมูลในโรงงาน

ขอขอบพระคุณ เจ้าของโรงงาน ผู้จัดการฝ่าย ตลอดจนบุคลากรทุกท่านที่เป็นกลุ่มตัวอย่าง ซึ่งได้ให้ความร่วมมือเป็นอย่างดี ผู้วิจัยขอขอบพระคุณเป็นอย่างสูง

สุดท้ายนี้ ขอระลึกถึงความกรุณาของคณาจารย์ทุกท่านที่เป็นผู้แนะนำแนวทางการศึกษารวมทั้งให้คำแนะนำต่าง ๆ และขออุทิศความดีที่มีในการศึกษาวิจัยนี้แก่บิดา มารดา และครอบครัวของผู้วิจัย

พัชรมณ จิระประภาพร

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	๗
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	๖
กิตติกรรมประกาศ.....	๗
สารบัญตาราง.....	๘
สารบัญภาพ.....	๘
บทที่	
1. บทนำ.....	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการศึกษาหรือวิจัย	4
1.3 สมมติฐานของการศึกษาหรือวิจัย.....	4
1.4 ขอบเขตการวิจัย.....	5
1.5 กรอบแนวคิดการวิจัย.....	5
1.6 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	5
2. แนวคิด ทฤษฎี และผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	6
2.1 ฝุ่นละออง (Particulate Matter 2.5, PM2.5).....	6
2.2 กระบวนการอักเสบ (Inflammation).....	9
2.3 ตำรับยาธรรมชาติสัณทาะฆาต.....	24
3 ระเบียบวิธีวิจัย.....	30
3.1 การกำหนดกลุ่มประชากรและกลุ่มตัวอย่าง.....	30
3.2 เครื่องมือที่ใช้ในการรวบรวมข้อมูล.....	31
3.3 วิธีการเก็บรวบรวมข้อมูล.....	32
3.4 วิธีการวิเคราะห์ข้อมูลหรือสถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล.....	34
4 ผลการศึกษา.....	35
4.1 ข้อมูลค่าเฉลี่ยความเข้มข้นของฝุ่นละออง PM 2.5 เดือนมีนาคม 2564.....	35
4.2 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มผู้เข้าร่วมการวิจัย.....	38

สารบัญ (ต่อ)

บทที่	หน้า
4.3 ผลการรับประทານยารณีสันทะฆาตในลุ่มผู้เข้าร่วมการวิจัยที่รับสัมผัสฝุ่นละเอียด PM 2.5 ต่ออุณหภูมิของร่างกาย ความดัน โลหิตขณะหัวใจบีบตัว และคลายตัว และอัตราการเต้นของหัวใจ.....	40
4.4 ผลการรับประทານยารณีสันทะฆาตในลุ่มผู้เข้าร่วมการวิจัยที่รับสัมผัสฝุ่นละเอียด PM 2.5 ต่อระดับทูเมอร์ เนค โครซิส แฟคเตอร์ อัลฟา (Tumor Necrosis Factor Alpha, TNF- α) และอินเตอร์ลูคิน-6 (Interleukin-6, IL-6) ในเลือด.....	41
5. บทสรุปและข้อเสนอแนะ.....	44
5.1 สรุปผลการวิจัย.....	45
5.2 อภิปรายผลการวิจัย.....	45
5.3 ข้อจำกัดของการวิจัย.....	49
5.4 ข้อเสนอแนะ.....	50
บรรณานุกรม.....	52
ภาคผนวก.....	59
ประวัติผู้เขียน.....	65

สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
2.1 เสนอการวัดดัชนีคุณภาพอากาศของประเทศไทย.....	7
2.2 แสดงฤทธิ์ด้านการอักเสบและระงับปวดของสมุนไพรบางชนิดที่เป็น ส่วนประกอบของตำรับยาธรรมชาติ ขนาด.....	26
4.1 ตารางแสดงค่าความเข้มข้นของฝุ่นละออง PM 2.5 สูงสุด ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) ในเดือน มีนาคม 2564 พื้นที่จังหวัดสมุทรสาคร (Station 14t แขวงการทางสมุทรสาคร ต.อ้อมน้อย อ.กระทุ่มแบน น.สมุทรสาคร, Station 27t โรงเรียนสมุทรสาครวิทยาลัย ต.มหาชัย อ.เมืองสมุทรสาคร)	37
4.2 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มผู้เข้าร่วมการวิจัยที่ได้รับสัมผัสฝุ่นละออง PM 2.5.....	39
4.3 ผลการให้ยาธรรมชาติสกัดในผู้ที่รับสัมผัสฝุ่นละออง PM 2.5 ต่ออุณหภูมิ ของร่างกาย ความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวและคลายตัว และอัตราการเต้น ของหัวใจ.....	41
4.4 ผลการให้ยาธรรมชาติสกัด ปริมาณ 960 mg/day เป็นระยะเวลาต่อเนื่องนาน 2 สัปดาห์ ในผู้ที่รับสัมผัสฝุ่นละออง PM 2.5 ต่อระดับทูเมอร์ เนคโครซิส แฟคเตอร์ อัลฟา (Tumor Necrosis Factor Alpha, TNF- α) และอินเตอร์ลิวคิน- 6 (Interleukin-6, IL-6) ในเลือด.....	42

สารบัญภาพ

ภาพที่	หน้า
1.1 ปริมาณฝุ่นละออง PM 2.5 เฉลี่ย 24 ชั่วโมง ปี 2559 – 2562.....	2
1.2 อัตราตาย จำแนกตามสาเหตุที่สำคัญ ต่อประชากร 100,000 คน ประเทศไทย พ.ศ. 2557 และ 2561.....	3
2.1 แสดงการเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดและเซลล์อักเสบในการอักเสบเฉียบพลัน.....	11
2.2 แสดงการเคลื่อนตัวของเซลล์เม็ดเลือดขาวจากหลอดเลือดเข้าสู่เนื้อเยื่อที่มีการอักเสบ.....	13
2.3 แสดงกระบวนการสร้างสารต่าง ๆ จาก arachidonic acid และหน้าที่ของสารต่าง ๆ ในกระบวนการอักเสบ.....	15
2.4 แสดงปฏิกิริยาในกระบวนการอักเสบและสารในกลุ่ม Eicosanoid.....	16
2.5 แสดงถึงบทบาทของไซโตไคน์ในกระบวนการอักเสบ และผลกระทบต่ออวัยวะ IL, Interleukin; TNF, Tumor necrosis factors.....	17
2.6 แสดง Pathway ในการกระตุ้น complement protein.....	19
2.7 แสดงผลที่เกิดขึ้นจากการอักเสบเฉียบพลันและการเกิดไฟโบรซิสหรือการอักเสบเรื้อรัง.....	20
2.8 แสดง Maturation ของเม็ดเลือดขาวชนิด mononuclear (A) ในระยะสุดท้าย เซลล์แมคโครฟาจจะถูกผลิตจากไขกระดูกและโมโนไซต์ในเลือด (B) ลักษณะของโมโนไซต์ และแมคโครฟาจที่พร้อมทำงาน.....	22
2.9 แสดงกลไกการกระตุ้นซึ่งกันและกันของแมคโครฟาจและลิมโฟไซต์.....	23

สารบัญภาพ (ต่อ)

ภาพที่	หน้า
4.1 แสดงค่าความเข้มข้นของฝุ่นละออง PM 2.5 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) สูงสุด เดือนมีนาคม 2564 ในพื้นที่จังหวัดสมุทรสาคร (Station 14t แขวงการทางสมุทรสาคร ต.อ้อมน้อย อ.กระทุ่มแบน น.สมุทรสาคร, Station 27t โรงเรียนสมุทรสาครวิทยาลัย ต.มหาชัย อ.เมือง สมุทรสาคร) อ้างอิงจากกรมควบคุมมลพิษ.....	36
4.2 แสดงค่าเฉลี่ยของระดับ TNF- α และ IL-6 ในเลือด pg/ml. ของผู้เข้าร่วมวิจัย จำนวน 15 คน ก่อนและหลังรับประทานยาชนิดสังเคราะห์ขนาด 960 มก./วัน เป็นระยะเวลาต่อเนื่อง 2 สัปดาห์.....	43

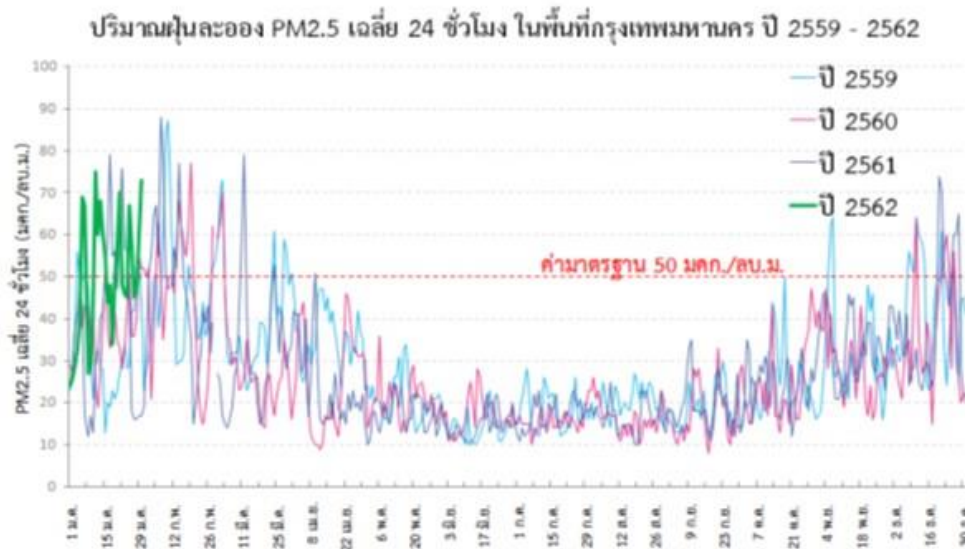
บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ในปัจจุบันคุณภาพอากาศมีแนวโน้มที่แย่ลง ปัญหามลพิษทางอากาศจัดได้ว่าเป็นปัญหาสิ่งแวดล้อมที่สำคัญของประเทศไทย (ธีรพงศ์ บริรักษ์, 2562) ฝุ่นละออง PM หรือ Particular matter ประกอบไปด้วยอนุภาคของแข็งและของเหลวที่กระจุกกระจายในอากาศ ส่วนประกอบหลัก ๆ ได้แก่ โลหะหนัก คาร์บอน ซัลเฟต ไนเตรท แอมโมเนีย และไอออนต่าง ๆ ในประเทศไทยได้กำหนดค่ามาตรฐานตามของระดับมลพิษในฝุ่นละอองขนาด 2.5 ไมครอน (PM 2.5) เป็น 5 ระดับ คือ 0 - 25 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ แสดงถึงคุณภาพอากาศดีมาก 26-37 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ คุณภาพอากาศดี 38-50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ คุณภาพอากาศปานกลาง ผู้ที่ต้องดูแลสุขภาพเป็นพิเศษหากมีอาการเกี่ยวกับระบบทางเดินหายใจ และระคายเคืองตาไม่ควรทำกิจกรรมกลางแจ้ง 51-90 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ เริ่มมีผลกระทบต่อสุขภาพ ไม่ควรทำกิจกรรมกลางแจ้งนาน หรือต้องใช้อุปกรณ์ป้องกัน และ 91 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ขึ้นไป มีผลกระทบต่อสุขภาพ ควรหลีกเลี่ยงกิจกรรมกลางแจ้งทุกอย่าง (กรมควบคุมมลพิษ, 2561)

จากผลการรายงาน โดยพิจารณาจากระดับมลพิษฝุ่นละอองขนาด 2.5 ไมครอน (PM 2.5) พบว่ามีระดับเกินค่ามาตรฐานตามข้อเสนอแนะขององค์การอนามัยโลก (WHO guideline) ปกติเกณฑ์มาตรฐานที่กำหนดโดยองค์การอนามัยโลก คือ 50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ โดยมลพิษทางอากาศในกรุงเทพมหานครจะยังมีค่าสูงมากในช่วงเดือนธันวาคมถึงเดือนมีนาคม ดังภาพที่ 1.1



ภาพที่ 1.1 ปริมาณฝุ่นละออง PM 2.5 เฉลี่ย 24 ชั่วโมง ปี 2559 – 2562

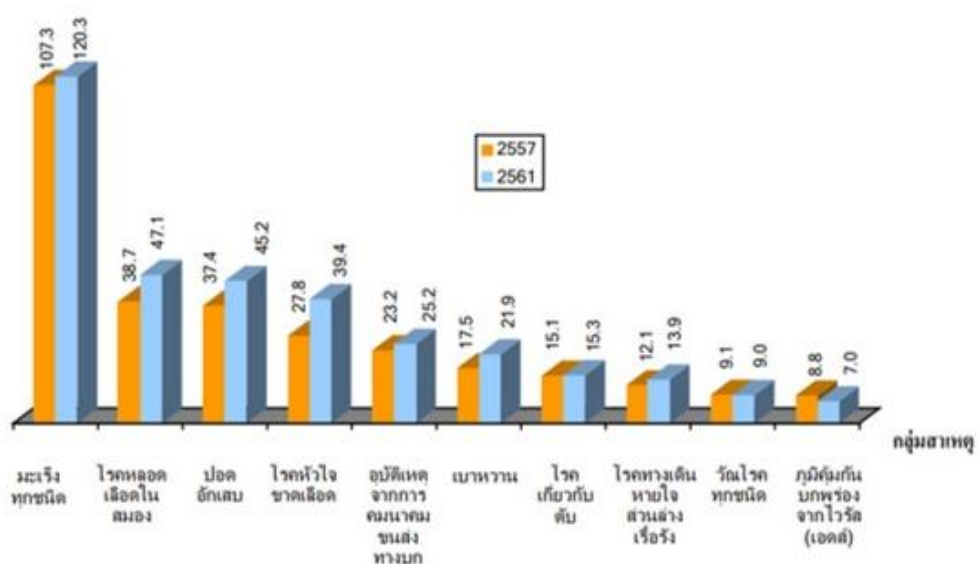
ที่มา: พันศักดิ์ ธีรมงคล, สืบค้น 18 กรกฎาคม 2563, จาก <https://www.tei.or.th/>

ปัญหาสุขภาพที่เกิดจาก PM 2.5 เมื่อมีการหายใจในบริเวณที่มีฝุ่นละอองขนาดเล็ก เข้าไปในร่างกาย อนุภาคเหล่านี้สามารถผ่านจมูกและปาก เข้าไปถึงถุงลมในปอดได้ โดยอนุภาคเล็ก ๆ เหล่านี้ จะไปกระตุ้นให้เซลล์ปอดสร้างอนุมูลอิสระเกิดการระคายเคืองและสามารถก่อให้เกิดการอักเสบของระบบทางเดินหายใจได้ ส่งผลให้เกิดโรคในระบบทางเดินหายใจ ได้แก่ โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง โรคหอบหืด โรคหลอดเลือดหัวใจ โรคถุงลมโป่งพอง โรคปอดอักเสบ โรคหอบหืด (ชิคารตัน ผลพิบูลย์ และคณะ, 2557) นอกจากนี้ฝุ่นละออง PM 2.5 ยังส่งผลกระทบต่อระบบผิวหนัง ระบบหัวใจและหลอดเลือด กระตุ้นให้ผู้ป่วยเบาหวานประเภทที่ 2 มีอาการแย่ลง ส่งผลกระทบต่อทารกในครรภ์ รวมถึงก่อให้เกิดโรคมะเร็งได้ ซึ่งกลไกการเกิดโรคทั้งหลายจากการได้รับ PM 2.5 เกิดจากการอักเสบเป็นหลัก (บรรจบ ชุนหสวัสดิกุล และคณะ, 2563)

กระบวนการอักเสบ (Inflammation) เป็นกลไกการตอบสนองของร่างกายต่อการบาดเจ็บในเนื้อเยื่อของร่างกาย ซึ่งจัดเป็นกลไกสำคัญของร่างกายในการป้องกันสิ่งแปลกปลอมหรือสิ่งที่ทำให้เซลล์หรือเนื้อเยื่อร่างกายได้รับการบาดเจ็บ ซึ่งกระบวนการอักเสบแบ่งออกได้เป็น 2 ชนิด คือ การอักเสบชนิดเฉียบพลัน (Acute inflammation) และการอักเสบชนิดเรื้อรัง (Chronic inflammation) โดยเมื่อเกิดการอักเสบเฉียบพลันขึ้น ร่างกายจะตอบสนองโดยก่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงขนาดและการไหลเวียนของหลอดเลือด มีการเพิ่มการซึมผ่านผนังหลอดเลือด

(increase vascular permeability) เป็นต้น ซึ่งกระบวนการตอบสนองต่าง ๆ เหล่านี้ จะมีการสร้าง และมีการหลั่งสารชีวโมเลกุล (Bio-molecule) ต่าง ๆ ภายในร่างกายขึ้น เช่น ฮีสตามีน (Histamine) ซีโรโทนิน (Serotonin) ไซโตไคน์ (Cytokines) ซึ่งไซโตไคน์ที่สำคัญได้แก่ อินเตอร์ลิวคิน-1 (Interlukin-1, IL-1) ทูเมอร์ เนคโครซิส แฟกเตอร์ (Tumor necrosis factors, TNF- α) ไนตริกออกไซด์ (Nitric oxide, NO) และสารชักนำการอักเสบอื่น ๆ เป็นต้น ซึ่งสารชีวโมเลกุลเหล่านี้มีบทบาทสำคัญในกระบวนการอักเสบของร่างกาย (Kumar *et al.*, 2015)

ผลของการอักเสบเรื้อรัง จะทำให้เนื้อเยื่อบริเวณนั้น ๆ ของร่างกายเกิดพยาธิสภาพ ส่งผลให้เกิดโรคหรือความเจ็บป่วยขึ้นในร่างกายได้ ได้แก่ โรคเรื้อรังต่าง ๆ เช่น โรคเบาหวาน โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคมะเร็ง โรคทางระบบภูมิคุ้มกัน ภูมิแพ้ ข้ออักเสบ อัลไซเมอร์ โรคอ้วน ภาวะหย่อนสมรรถภาพทางเพศ เป็นต้น จากสถิติสาธารณสุขปี 2561 กองยุทธศาสตร์และแผนงาน กระทรวงสาธารณสุข สาเหตุการตายที่สำคัญ 4 อันดับแรก ในปี พ.ศ. 2561 ซึ่งเกี่ยวข้องกับ การอักเสบเรื้อรัง ได้แก่ มะเร็งทุกชนิด โรคหลอดเลือดในสมอง ปอดอักเสบ และโรคหัวใจขาดเลือด ดังภาพที่ 1.2



ภาพที่ 1.2 อัตราตาย จำแนกตามสาเหตุที่สำคัญ ต่อประชากร 100,000 คน ประเทศไทย พ.ศ. 2557 และ 2561

ที่มา: กองยุทธศาสตร์และแผนงาน กระทรวงสาธารณสุข, สืบค้น 18 กรกฎาคม 2563, จาก <http://bps.moph.go.th/>

จากการที่อัตราการตายด้วยโรคต่าง ๆ ของประชากรซึ่งมีความเกี่ยวข้องกับมลพิษทางอากาศเสกดังกล่าวข้างต้นมีอัตราที่เพิ่มขึ้น ปัจจัยหนึ่งที่มีผลเกี่ยวข้องคือ การที่ได้รับสัมผัสฝุ่นละออง PM 2.5

ปัจจุบันมีการศึกษาวิจัยฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของสารสมุนไพร เช่น ฤทธิ์ด้านการอักเสบลดปวด ด้านอนุมูลอิสระ ด้านภาวะเครียดออกซิเดชัน เป็นต้น มีความเป็นไปได้ที่สมุนไพรที่มีฤทธิ์ด้านการอักเสบ อาจมีประโยชน์ในการแก้ปัญหาผลกระทบต่อสุขภาพอันเกิดจากการที่ได้รับสัมผัสฝุ่นละออง PM 2.5 แต่การศึกษาวิจัยยาในรูปแบบตำรับยาแผนไทยในฤทธิ์ต่าง ๆ ดังกล่าวยังมีน้อย

ยาธรรมชาติที่เหมาะสมเป็นตำรับยาที่ใช้ในการรักษาโรคมะเร็งตั้งแต่สมัยโบราณ และได้รับการเลือกเข้าเป็นตำรับยาสมุนไพรในบัญชียาหลักแห่งชาติ (ฉบับที่ 2) พ.ศ. 2555 โดยมีส่วนประกอบของสมุนไพรทั้งหมด 26 ชนิด ได้แก่ พริกไทยอ่อน ยาดำ เนื้อลูกสมอไทย มหาหิงคุ์ การบูร รงทอง ผักแพวแดง เนื้อลูกมะขามป้อม ลูกจันทร์ ดอกจันทร์ ลูกกระวาน ดอกกานพลู เทียนดำ เทียนขาว หัวดอกดึง หัวบุก หัวกลอย หัวกระดาดขาว หัวกระดาดแดง ลูกเร่ว เหง้าชิง รากชะเอมเทศ รากเจตมูลเพลิงแดง โกฐจืดระดุก โกฐจืดเขมา และโกฐจืดน้ำเต้า จากการศึกษาสมุนไพรที่เป็นส่วนประกอบในตำรับยาธรรมชาติที่เหมาะสมพบว่าสมุนไพรส่วนใหญ่มีฤทธิ์ลดอาการปวด ลดไข้ ด้านการอักเสบ ด้านอนุมูลอิสระ และมีการศึกษาจากกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ในเรื่องคุณภาพวัตถุคิบบและความปลอดภัยของตำรับยาธรรมชาติในหนูทดลอง โดยทดสอบการเกิดพิษเฉียบพลันและพิษเรื้อรัง พบว่ามีความปลอดภัย โดยที่ LD_{50} มากกว่า 10 g/kg ซึ่งขนาดที่ใช้ในหนูทดลองมากกว่าขนาดที่ใช้ในคน 1,600 เท่า (อมลวัฒน์ แทนคำ และธนีสร์ ปทุมานนท์, 2562)

ดังนั้นผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาผลของการใช้ยาธรรมชาติที่เหมาะสมในผู้เข้าร่วมวิจัยที่ทำงานสัมผัสฝุ่นละออง PM2.5 จากการทำงานเป็นเวลา 8-10 ชั่วโมง/วัน และอาศัยอยู่ในพื้นที่บริเวณนั้น ต่อระดับ TNF- α และ IL-6 ในเลือด ซึ่งเป็นกลุ่มที่มีโอกาสได้รับผลกระทบต่อสุขภาพจาก PM2.5

1.2 วัตถุประสงค์ของการศึกษาหรือวิจัย

1. เพื่อศึกษาผลของการใช้ยาธรรมชาติที่เหมาะสมต่อระดับ TNF- α และ IL-6 ในเลือด ในผู้เข้าร่วมวิจัยที่ทำงานสัมผัสฝุ่นละออง PM2.5 จากการทำงานเป็นเวลา 8-10 ชั่วโมง/วัน และอาศัยอยู่ในพื้นที่บริเวณนั้น

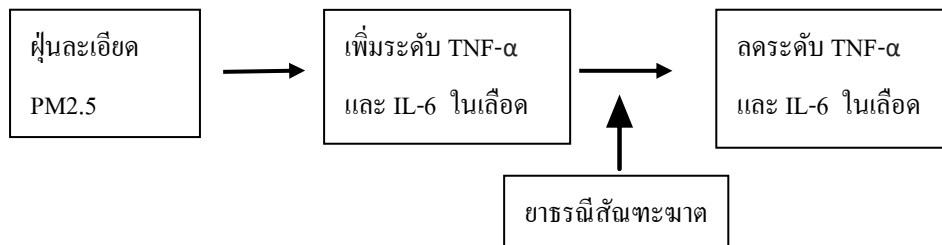
1.3 สมมติฐานของการศึกษาหรือวิจัย

ยาธรรมชาติที่เหมาะสมสามารถช่วยลดระดับ TNF- α และ IL-6 ในเลือด ในผู้เข้าร่วมวิจัยที่ทำงานสัมผัสฝุ่นละออง PM2.5 จากการทำงานเป็นเวลา 8-10 ชั่วโมง/วัน และอาศัยอยู่ในพื้นที่บริเวณนั้น

1.4 ขอบเขตการวิจัย

ประชากรที่ใช้ในการศึกษานี้เป็นผู้เข้าร่วมวิจัยเพศชาย จำนวน 15 คนที่มีอายุในช่วง 20-55 ปี ที่ทำงานสัมผัสฝุ่นละออง PM2.5 จากการทำงานเป็นเวลา 8-10 ชั่วโมง/วัน และอาศัยอยู่ในพื้นที่บริเวณนั้น

1.5 กรอบแนวคิดการวิจัย



1.6 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ได้รับความรู้ถึงผลของยาธรรมชาติที่เหมาะสมต่อการลดระดับ TNF- α และ IL-6 ในเลือดของประชากรที่ได้รับสัมผัสฝุ่นละออง PM2.5
2. เพื่อพัฒนาองค์ความรู้ในการใช้ตำรับยาธรรมชาติที่เหมาะสมในการป้องกันและรักษาภาวะที่เป็นผลเนื่องจากได้รับสัมผัสฝุ่นละออง PM 2.5

บทที่ 2

แนวคิด ทฤษฎี และผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 ฝุ่นละออง (Particulate Matter 2.5 , PM2.5)

ฝุ่นละออง PM หรือ Particulate matter เป็นการผสมของอนุภาคของแข็งและหยดของเหลวที่ระจัดกระจายอยู่ในอากาศ โดยอยู่ในรูปของฝุ่น เหม่า ควัน ซึ่งฝุ่น PM จะแบ่งออกได้เป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ PM10 เป็นฝุ่นละอองที่มีขนาด 10 ไมครอนหรือเล็กกว่า และ PM 2.5 เป็นฝุ่นละอองขนาดเล็กที่มีขนาดไม่เกิน 2.5 ไมครอน ซึ่งฝุ่น PM 2.5 นี้สามารถก่อให้เกิดผลกระทบต่อสุขภาพของมนุษย์ เนื่องจากร่างกายมนุษย์สามารถกรองฝุ่นละอองได้ก็ต่อเมื่อฝุ่นนั้นมีขนาดตั้งแต่ 10 ไมครอนขึ้นไป แต่ถ้าหากขนาดของฝุ่นเล็กกว่านั้น ก็มีโอกาที่ฝุ่นจะผ่านการกรองของขนจมูกและเข้าสู่ปอดได้ ซึ่งสามารถก่อให้เกิดโรคต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับระบบทางเดินหายใจได้ เช่น โรคหอบหืด โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง โรคหลอดเลือดอักเสบเรื้อรัง โรคปอดอักเสบ การติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ โดยองค์การอนามัยโลก (World Health Organization) ได้จัดให้ PM2.5 เป็นสารก่อมะเร็งด้วย ซึ่งประเทศไทยได้จัดแบ่งดัชนีคุณภาพอากาศเป็น 5 ระดับ (อ้างอิงจากกรมควบคุมมลพิษ) ดังตารางที่ 2.1

ตารางที่ 2.1 เกณฑ์การวัดดัชนีคุณภาพอากาศของประเทศไทย

Air Quality Index	PM2.5 (มกก./ลบ.ม.)	คุณภาพอากาศ	สีที่ใช้	ข้อความแจ้งเตือน
0-25	0-25	ดีมาก	ฟ้า	เหมาะสำหรับกิจกรรมกลางแจ้งและท่องเที่ยว
26-50	26-37	ดี	เขียว	สามารถทำกิจกรรมกลางแจ้งและท่องเที่ยวได้ตามปกติ
51-100	38-50	ปานกลาง	เหลือง	สามารถทำกิจกรรมกลางแจ้งได้ตามปกติ แต่ถ้าเป็นผู้ที่ต้องดูแลสุขภาพเป็นพิเศษหากมีอาการเกี่ยวกับระบบทางเดินหายใจและระคายเคืองตาไม่ควรทำกิจกรรมกลางแจ้ง
101-200	51-90	เริ่มมีผลกระทบต่อสุขภาพ	ส้ม	ควรเฝ้าระวังสุขภาพ ถ้ามีอาการเกี่ยวกับระบบทางเดินหายใจ ระคายเคืองตา ไม่ควรทำกิจกรรมกลางแจ้งนาน หรือใช้อุปกรณ์ป้องกัน ส่วนผู้ที่ต้องดูแลสุขภาพเป็นพิเศษ แล้วมีอาการทางสุขภาพ เช่น ไอ หายใจลำบาก ตาอักเสบ แสบหน้าอก ปวดศีรษะ หัวใจเต้นไม่ปกติ คลื่นไส้ อ่อนเพลีย ควรปรึกษาแพทย์
201 ขึ้นไป	91 ขึ้นไป	มีผลกระทบต่อสุขภาพ	แดง	ทุกคนควรหลีกเลี่ยงกิจกรรมกลางแจ้งทุกอย่าง หลีกเลี่ยงพื้นที่ที่มีมลพิษทางอากาศสูง หรือใช้อุปกรณ์ป้องกันตัวเองหากมีความจำเป็น หากมีอาการทางสุขภาพควรปรึกษาแพทย์

ที่มา: กรมควบคุมมลพิษ

Park Eun-Jung et al, 2011 ได้ทำการศึกษาผลของ PM2.5 ในบริเวณที่อยู่อาศัยต่อการเกิดการตอบสนองต่อการอักเสบ T-helper 1 ด้วยภาวะ Oxidative stress ในหนูทดลอง โดยพบว่า pro-inflammatory cytokines (IL-1, TNF- α และ IL-6) cytokines จากเซลล์ T-helper 0 (IL-2) และ cytokines จาก Th1 (IL-12 และ IFN- γ) เพิ่มขึ้น และพบการแทรกซึมของเซลล์ macrophages ในบริเวณถุงลมและกระบวนการ phagocytosis ซึ่งพบถึงวันที่ 28 หลังเริ่มการทดลอง การแสดงออกของยีนที่เกี่ยวข้องกับ Oxidative stress (HSP 1a, HSP 8 และ SOD)

และยีนที่เกี่ยวข้องกับความเสียหายของเนื้อเยื่อ (MMP-15, MMP-19) เพิ่มขึ้นตามช่วงเวลา และ PM2.5 ยังก่อให้เกิดการกระจายตัวของ T lymphocyte เพิ่มขึ้น และลดอัตราส่วนของ CD4⁺/CD8⁺ ในขณะที่การศึกษาของ Cachon Boris Fresnel et al, 2013 ที่ได้รวบรวมอนุภาค Particulate matter และ Particulate matter ที่ขนาดมากกว่า 2.5 และประเมินผลไม่พึงประสงค์ต่อสุขภาพโดยทำการเพาะเลี้ยงเซลล์ปอดของมนุษย์ในหลอดทดลองที่สัมผัส Particulate matter ความเข้มข้น 1.5-96 µg/m² พบว่า Particulate matter มีผลต่อเซลล์ปอดของมนุษย์ที่เพาะเลี้ยงในหลอดทดลอง BEAS-2B (เซลล์เยื่อปอดในหลอดลม) โดยสามารถกระตุ้นให้เกิด Oxidative stress เกิดการแสดงออก และหลั่งสารก่อการอักเสบ cytokines/chemokines

Chao How-Ran et al, 2018 ได้ศึกษาการตอบสนองต่อการอักเสบและการสัมผัส PM 2.5 ของตำรวจจราจรในเมืองหลวง พบว่ามีความสัมพันธ์เชิงบวกระหว่างระดับการสัมผัส PM 2.5 และระดับ TNF- α -EQ อย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งให้เห็นว่าการได้รับสัมผัส PM 2.5 นั้นมีส่วนก่อให้เกิดการอักเสบในร่างกายมนุษย์ โดยงานวิจัยชิ้นนี้แสดงหลักฐานที่ชัดเจนว่าการได้รับมลพิษทางอากาศ PM 2.5 ในระยะยาวทำให้เกิดผลกระทบต่อสุขภาพ เช่น เกิดการอักเสบในร่างกายของตำรวจจราจร สอดคล้องกับงานวิจัยของ Chen Renjie et al, 2015 ได้ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างขนาดของ ฝุ่นละออง กับ biomarkers ของการอักเสบ การแข็งตัวและการเกิดการหดตัวของหลอดเลือดในวัยรุ่น ซึ่งพบว่าฝุ่นละอองมีความสัมพันธ์เชิงบวกกับ biomarkers ของการอักเสบทั้ง 10 ชนิด โดยฝุ่นที่มีขนาดเล็กที่ 0.25-0.40 ไมโครเมตร จะพบความสัมพันธ์เชิงบวกต่อการอักเสบ การแข็งตัวและการหดตัวของหลอดเลือดมากที่สุด

Chen Renjie et al, 2018 ได้ศึกษาถึงฝุ่นละอองขนาดเล็กกับการแสดงออกของ miRNA และ Cytokines ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบ การแข็งตัวและการตีบของหลอดเลือด พบว่าการสัมผัสกับ PM2.5 มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับการแสดงออกของ mRNA, Protein หรือทั้งสองอย่าง ของ Interleukin-1 (encoded โดย IL-1) Interleukin-6, Tumor Necrosis Factor (encoded โดย TNF) ซึ่งผลกระทบต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดจากการแสดงออกของ Cytokines อาจเกี่ยวข้องกับผลกระทบของ PM 2.5 กับ mRNA ที่ควบคุมการแสดงออกของ Cytokines และการศึกษาผลกระทบโดยตรงจากการสัมผัส PM 2.5 ในอากาศต่อ Macrophage polarization โดย Zhao Qingjie et al, 2016 พบว่า PM 2.5 เพิ่ม การแสดงออกของ pro-inflammatory granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF), Interleukin-6, Interleukin-1 β (IL-1 β), Tumor necrosis factor alpha (TNF- α) และการสัมผัส PM2.5 ในระยะเวลาสั้น ๆ ยังมีผลต่อ M1 polarization เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ที่ทำให้เกิดการอักเสบผ่าน ROS pathway และยับยั้ง M2

polarization ที่ด้านการอักเสบผ่าน mTOR-dependent pathway ซึ่งการรับสัมผัสฝุ่นละอองในระยะสั้น PM 2.5 ที่ความเข้มข้น $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ นั้นพบว่ามีความสัมพันธ์กับการเพิ่มระดับของ TNF- α 3.51% (Hong Tang et al, 2020) และการศึกษาแบบ meta-analysis ของ Huanhuan Zhu et al, 2021 พบว่าความเข้มข้นของ PM 2.5 ที่เพิ่มขึ้นทุก ๆ $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ มีความสัมพันธ์กับการเพิ่มระดับไฟบริโนเจน 1.76% และการได้รับ PM2.5 ในระดับสูงมีความสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของระดับ IL-6 4.66% อย่างมีนัยสำคัญ

จากงานวิจัยภายในหน้าหนาวจากฝุ่นละอองขนาดเล็กของ ริคาร์ตัน และคณะ, 2557 ฝุ่นละอองขนาดเล็กสามารถก่อให้เกิดอันตรายอย่างรุนแรงต่อสุขภาพได้ โดยเมื่อเข้าสู่ระบบทางเดินหายใจจะทำลายอวัยวะของระบบทางเดินหายใจโดยตรง ระคายคอ แน่นหน้าอก และเกิดโรคทางเดินหายใจจากฝุ่น ได้แก่ โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง โรคหอบหืดเรื้อรัง โรคถุงลมโป่งพอง โรคปอดอักเสบ โรคหอบหืด และจากการทบทวนอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์หือภิมานของ บรรจบ และคณะ, 2563 พบว่าฝุ่นละอองขนาดเล็กไม่เกิน 2.5 ไมครอน สามารถก่อให้เกิดโรคได้โดยการเหนี่ยวนำการเกิดอนุมูลอิสระในระบบต่าง ๆ ของร่างกาย เกิดความไม่สมดุลของไซโตไคน์และการอักเสบเรื้อรังขึ้น เพิ่มความเสี่ยงในการตายของกล้ามเนื้อหัวใจ เกิดโรคหลอดเลือดหัวใจและภาวะหัวใจล้มเหลวอย่างเฉียบพลัน เกิดอัตราเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ Metabolic syndrome เกิดโรคผิวหนัง โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ ซึ่งกลไกการเกิดโรคจากมลพิษนี้ กระบวนการสำคัญคือเกิดภาวะ Oxidative stress และการอักเสบผ่านไซโตไคน์ต่าง ๆ ขึ้น

2.2 กระบวนการอักเสบ (Inflammation)

การอักเสบ (Inflammation) เป็นกระบวนการตามธรรมชาติของร่างกาย เพื่อตอบสนองต่อสิ่งที่ทำให้เนื้อเยื่อของร่างกายได้รับบาดเจ็บ ได้แก่ เชื้อโรค การตายของเซลล์จากการขาดเลือดหรือขาดออกซิเจน การตอบสนองต่อกระบวนการอักเสบประกอบด้วย การเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือด การเข้ามามีบทบาทของเซลล์เม็ดเลือดขาว และผลกระทบที่เกิดขึ้นกับร่างกายทั้งระบบ (พรทิพย์ อนันตกุล, 2560)

การอักเสบแบ่งออกได้เป็น 2 ชนิด คือ การอักเสบชนิดเฉียบพลัน (Acute inflammation) เป็นการอักเสบที่เกิดขึ้นทันทีและรวดเร็ว ใช้ระยะเวลาสั้น และขึ้นอยู่กับสาเหตุชักนำ ซึ่งพยาธิสภาพจะประกอบไปด้วย การขยายของหลอดเลือดขนาดเล็ก พร้อมกับเกิดการกั่งของเม็ดเลือดแดง และเกิดการบวมของเนื้อเยื่อ นอกจากนี้อาจพบการตายของเซลล์เนื้อเยื่อบริเวณที่อักเสบร่วมด้วย ชนิดที่สองคือการอักเสบชนิดเรื้อรัง (Chronic inflammation) เป็นการอักเสบที่เกิดขึ้นอย่างช้า ๆ และกินระยะเวลานาน โดยขึ้นกับสาเหตุชักนำและระยะเวลาของการอักเสบ อาจ

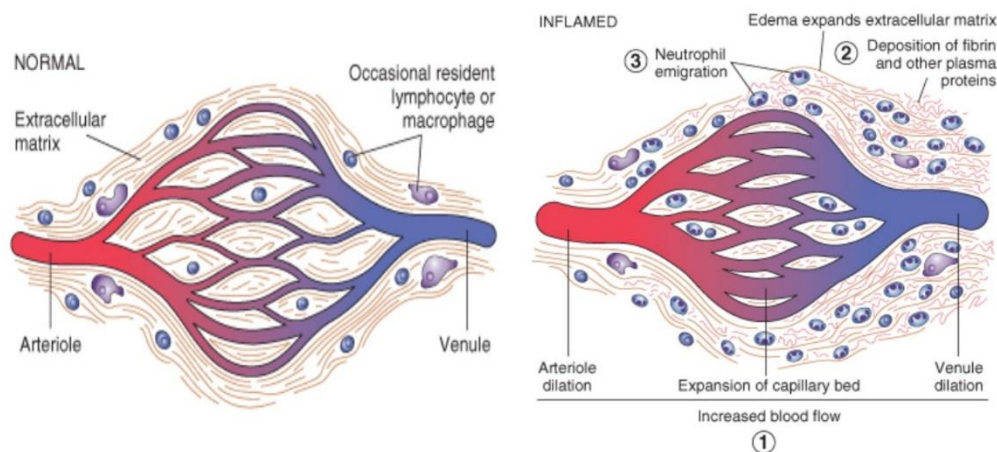
พบพยาธิสภาพที่เกิดจากการซ่อมแซมส่วนสึกหรอร่วมด้วย เช่น เกิดการสะสมของพังผืด (fibrosis) สารหินปูน (Calcification) หรือพบว่ามีการสร้างเนื้อเยื่อใหม่ขึ้นเพื่อทดแทนเนื้อเยื่อที่ตายไป เป็นต้น

เมื่อเกิดการอักเสบขึ้น ลักษณะทางคลินิกของการอักเสบจะทำให้เกิดอาการปวด บวม แดง และร้อน ซึ่งเกิดจากขั้นตอนที่สำคัญของกระบวนการอักเสบดังนี้

1 การเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือด ในระยะแรกของการอักเสบ เนื้อเยื่อบริเวณที่เกิดการอักเสบจะเกิดการตอบสนองโดยหลอดเลือดขนาดเล็กหดตัวและตีบแคบลง (Vasoconstriction) ภายในระยะเวลาเพียง 2-3 วินาทีหรือนาที (Transient vasoconstriction) หลังจากนั้นจะเกิดการขยายตัวของหลอดเลือดเหล่านี้ (Vasodilation) ทำให้เลือดไหลเข้าสู่ร่างแหของเส้นเลือดฝอย ส่งผลให้เนื้อเยื่อบริเวณนั้นมีสีแดง อุณหภูมิสูงขึ้น ในขณะที่เดียวกันความดันเลือดในเส้นเลือดฝอยเพิ่มมากขึ้น ทำให้ของเหลวในเส้นเลือดฝอยไหลผ่านผนังหลอดเลือดออกสู่ภายนอกไปยังช่องว่างระหว่างเซลล์ (Intercellular space) เกิดการสะสมของเหลวในเนื้อเยื่อบริเวณนั้นมากขึ้น ขณะที่ในหลอดเลือดสูญเสียของเหลวออกไปจะมีความเข้มข้นของเลือดเพิ่มขึ้น เป็นผลให้ของเหลวในหลอดเลือดมีความหนืดมากขึ้น เลือดไหลเวียนช้าลง (Stasis) เมื่อส่องกล้องจุลทรรศน์ในระยะนี้พบว่าในเนื้อเยื่อบริเวณที่มีการอักเสบ จะมีการขยายตัวของหลอดเลือดพร้อมกับมีเม็ดเลือดแดงหนาแน่นภายในหลอดเลือด เม็ดเลือดขาวโดยเฉพาะ นิวโทรฟิล (Neutrophils) ในภาวะปกติจะไหลอยู่แกนกลางของหลอดเลือด แต่เมื่อเลือดเกิดความหนืดและไหลเวียนช้าลง เม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลจะกระจายตัวเข้าหาผนังหลอดเลือดและเคลื่อนไปตามพื้นผิวของผนังเส้นเลือดฝอยและหลอดเลือดดำขนาดเล็ก (Venules) จนเกาะติดกับผนังหลอดเลือด ทำให้เกิดการสะสมของเม็ดเลือดขาวที่ผนังหลอดเลือดและเคลื่อนตัวแทรกผ่านผนังหลอดเลือดออกสู่ช่องว่างระหว่างเซลล์และเนื้อเยื่อบริเวณข้างเคียง (พรทิพย์ อนันตกุล, 2560)

2 การเปลี่ยนแปลงทางโครงสร้างของหลอดเลือด เพิ่มการซึมผ่านของผนังหลอดเลือด (increased vascular permeability) ซึ่งการเพิ่มการไหลเวียนของของเหลวออกนอกหลอดเลือดฝอยนี้ ทำให้สารน้ำ โปรตีน และเซลล์เม็ดเลือดขาวสามารถออกมาในช่องว่างระหว่างเซลล์ และช่องว่างต่าง ๆ ในร่างกาย เช่น ช่องเยื่อหุ้มหัวใจ (Pericardial cavity) ช่องปอด (Pleural cavity) และช่องท้อง (Peritoneal cavity) ได้ง่าย เนื่องจากของเหลวเหล่านี้มีปริมาณโปรตีนสูง ทำให้เกิดแรงดันคอลลอยด์ออสโมติกนอกหลอดเลือด (Extravascular colloid osmotic pressure) เพิ่มขึ้น ขณะที่แรงดันคอลลอยด์ออสโมติกในหลอดเลือด (Intravascular colloid osmotic pressure) ลดลง หรือกล่าวคือแรงที่ดึงน้ำไว้ในหลอดเลือดลดลง แรงดันภายในหลอดเลือดที่ดันน้ำออกสู่เนื้อเยื่อ (Hydrostatic pressure)

เพิ่มขึ้น จึงทำให้สารน้ำไหลผ่านผนังหลอดเลือดออกสู่ภายนอกมากขึ้น เกิดการบวมของเนื้อเยื่อข้างเคียง เป็นผลให้เลือดมีความเข้มข้น ไหลเวียนได้ช้าลง ดังภาพที่ 2.1 (พิรุฑธ, 2554)



ภาพที่ 2.1 แสดงการเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดและเซลล์อักเสบในการอักเสบเฉียบพลัน

ที่มา: Kumar V, 2015, P.92

สาเหตุที่ทำให้ของเหลวรั่วไหลออกจากหลอดเลือดได้มีดังนี้

1.1 การหดตัวของเซลล์เยื่อบุผนังหลอดเลือด (Endothelial contraction) เป็นกลไกที่พบบมากที่สุด มักเกิดกับหลอดเลือดดำชนิด Venule หรือหลอดเลือดดำขนาดเล็ก ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 20-60 ไมครอน โดยผลของสารเคมีภายในร่างกายที่หลั่งออกมาเมื่อเกิดการอักเสบ เช่น ฮิสตามีน (Histamine) แบรดีไคนิน (Bradykinin) ลิวโคไตรอีน (Leukotriene) ไนตริกออกไซด์ (Nitric oxide) เป็นต้น ทั้งนี้เกิดเนื่องจากสารเคมีเหล่านี้จับกับตัวรับ (Receptor) ในหลอดเลือดดำ

1.2 ช่องว่างระหว่างเซลล์เยื่อบุผนังหลอดเลือดหดตัว (Junctional retraction) เกิดขึ้นได้ที่ venule และ capillary ซึ่งเกิดจากการกระตุ้นของสารจำพวกไซโตไคน์ (Cytokines) เช่น อินเตอร์ลิวคิน-1 (IL-1) ทูเมอร์ เนคโครซิส แฟคเตอร์ (TNF) และ อินเตอร์เฟอรอน-แกมมา (IFN- γ) เป็นต้น ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงภายในโครงสร้างของเซลล์เยื่อบุผนังหลอดเลือด โดยเฉพาะ cytoskeleton และ junctional complex ส่งผลให้เซลล์เยื่อบุผนังหลอดเลือดหดตัวแยกออกจากกัน จนเกิดช่องว่างระหว่างเซลล์มากขึ้น ทำให้ของเหลวรั่วไหลออกจากหลอดเลือดได้มากขึ้น Junctional retraction เกิดขึ้นได้ช้ากว่า Endothelial contraction โดยเกิดเมื่อระยะเวลาประมาณ 4-6 ชั่วโมง และคงอยู่นานกว่า 24 ชั่วโมง

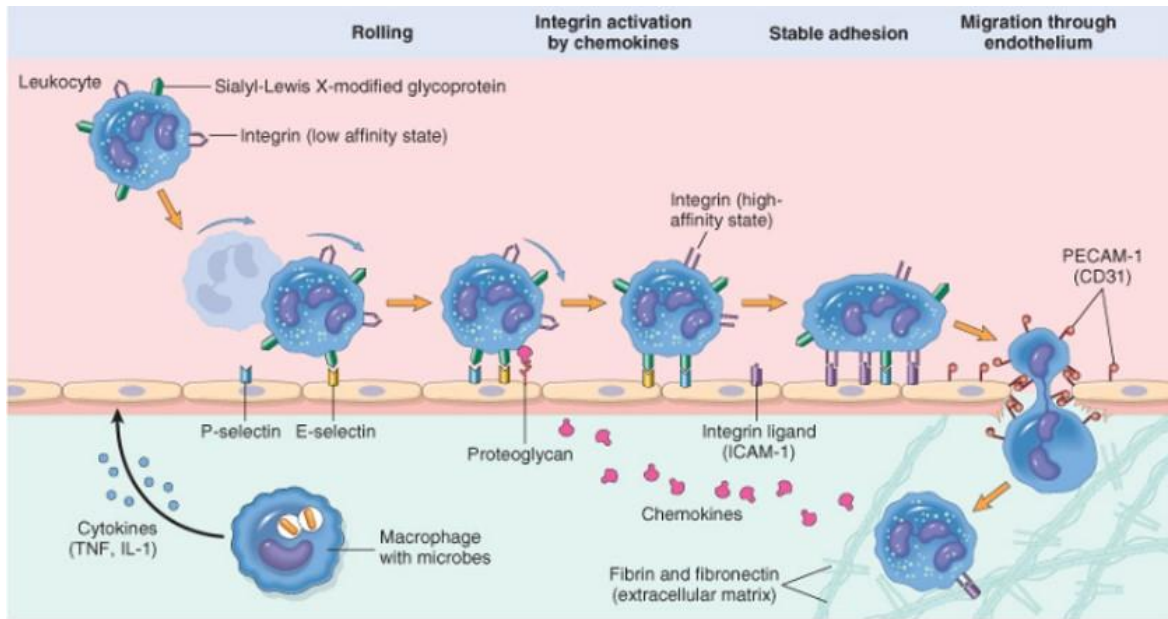
1.3 การทำลายเซลล์ผนังหลอดเลือดโดยตรง (Direct injury) จากการที่เยื่อผนังหลอดเลือดถูกทำลายโดยตรง เช่น จากการถูกไฟลวกหรือน้ำร้อนลวกอย่างรุนแรง หรือถูกทำลายจากสารพิษของจุลชีพต่าง ๆ การติดเชื้อมีอย่างรุนแรง เป็นต้น ส่งผลให้เกิดการตายและหลุดลอกออก (Detachment) ของ Endothelial cell เกิดความเสียหายและการเปลี่ยนแปลงที่ไม่สามารถกลับสู่สภาพเดิมได้ (Irreversible) ซึ่งกินระยะเวลานานเป็นหลายชั่วโมง หรือจนกว่าเส้นเลือดที่ถูกทำลาย จะได้รับการซ่อมแซม หรือเกิดลิ่มเลือดจับกับผนังหลอดเลือด (Thrombosis)

1.4 เกิดการรั่วของหลอดเลือดอย่างล่าช้าและเป็นระยะเวลานาน (Delayed prolonged leakage) เป็นการเปลี่ยนแปลงที่ยังไม่ทราบกลไกชัดเจน แต่ทำให้หลอดเลือดที่ได้รับการบาดเจ็บมีการเพิ่มการซึมผ่านเป็นเวลา 2-12 ชั่วโมง และเกิดขึ้นที่ venule และ capillary

1.5 เกิดการรั่วไหลขณะที่เม็ดเลือดขาวเคลื่อนที่ผ่านผนังหลอดเลือด (Leukocyte dependent leakage) ในระยะแรกเริ่มของการอักเสบ เม็ดเลือดขาวจะทะลุผ่านผนังหลอดเลือดและปล่อยสารเคมีที่เกิดจากการสลายของออกซิเจน (Toxic oxygen species) หรือเอนไซม์ เช่น ไลโซไซม์ (Lysozyme) เพื่อทำลายเซลล์ผนังหลอดเลือด ทำให้ของเหลวสามารถไหลออกสู่ภายนอกได้

1.6 เกิดการสร้างเซลล์เยื่อผนังหลอดเลือดใหม่ (Regenerating endothelium) ขณะที่เกิดการซ่อมแซมในร่างกาย จะมีการงอกของเส้นเลือดฝอยขึ้น (Angiogenesis) ซึ่งเซลล์เยื่อผนังหลอดเลือดของเส้นเลือดฝอยที่เกิดขึ้นนี้ยังไม่แข็งแรง หรือ intercellular junction ยังไม่สมบูรณ์ ทำให้เกิดช่องว่างระหว่างเซลล์ได้ง่าย ทำให้ของเหลวในหลอดเลือดไหลออกสู่ภายนอกได้สะดวก ทำให้เกิดการบวมในระหว่างที่เกิดกระบวนการหายและซ่อมแซมเนื้อเยื่อ

3 การเคลื่อนที่ของเซลล์เม็ดเลือดขาวออกจากหลอดเลือด มายังบริเวณที่ได้รับบาดเจ็บ โดยเฉพาะนิวโทรฟิล (Neutrophils) จะไปรวมตัวกันที่ผนังด้านในของหลอดเลือด และหลุดออกจากผนังหลอดเลือด (Leukocyte extravasation) เพื่อเตรียมตัวทำลายสิ่งแปลกปลอมและสิ่งก่อกวนการอักเสบ รวมถึงเก็บกินเซลล์ที่ตายไป สามารถแบ่งเป็นขั้นตอนได้ดังนี้ ขั้นแรก Margination เกิดหลังจากที่เกิด stasis ของเลือด เซลล์เม็ดเลือดจึงไปสะสมที่ผนังหลอดเลือดด้านใน ขั้นที่สอง หลังจากเซลล์เม็ดเลือดขาวมารวมกลุ่มกัน และเกาะกับ Endothelial cells อย่างหลวม ๆ (Rolling) ขั้นที่สาม Firm Adhesion เซลล์เม็ดเลือดขาวจะจับกับเซลล์เยื่อผนังของหลอดเลือดแน่นขึ้น ขั้นที่สี่ Transmigration (diapedesis) เซลล์เม็ดเลือดขาวยื่นไซโตพลาสซึม (Pseudopod) ผ่านรอยต่อของเซลล์เยื่อผนังหลอดเลือด แทรกผ่านผนังหลอดเลือดออกมา ขั้นที่ห้า Migration หลังจากเซลล์เม็ดเลือดขาวเคลื่อนออกจากหลอดเลือดแล้ว ก็จะเคลื่อนไปสู่บริเวณที่มีการบาดเจ็บของเซลล์หรือเนื้อเยื่อ ดังภาพที่ 2.2



ภาพที่ 2.2 ภาพแสดงการเคลื่อนตัวของเซลล์เม็ดเลือดขาวจากหลอดเลือดเข้าสู่เนื้อเยื่อที่มีการอักเสบ

ที่มา: Kumar V, 2015, P 75

ร่างกายจะต้องอาศัยการทำงานของ adhesion molecule ในการชักนำเม็ดเลือดขาวเข้ามาในบริเวณเนื้อเยื่อที่ได้รับบาดเจ็บ ซึ่งเกิดหลังจากที่ร่างกายหลั่งสารฮิสตามีน (Histamine) ทромบิ (Thrombin) และ ปัจจัยกระตุ้นการทำงานของเกล็ดเลือด (Platelet activating factor) ซึ่งกระตุ้นให้ Weibel-Palade body ปล่อย P-selectin ออกมาอยู่บนผิวเซลล์ รวมถึงเซลล์แมโครฟาจ (Macrophage) เซลล์แมสต์ (Mast cell) และเซลล์เยื่อบุผนังหลอดเลือดที่ได้รับบาดเจ็บ จะหลั่งสารทูเมอร์ เนค โครซีส แฟกเตอร์ (TNF) และ อินเตอร์ลูคิน-1 (IL-1) มากระตุ้นเซลล์เยื่อบุผนังหลอดเลือดในบริเวณข้างเคียงให้สร้าง E-selectin ขึ้นบนผนังเซลล์ และเม็ดเลือดขาวจะสร้าง selectin ligand ไปจับกับ E-selectin บนผิวเซลล์เยื่อบุผนังหลอดเลือดเพื่อเกาะตัวบนผนังหลอดเลือด นอกจากนี้ TNF และ IL-1 จะกระตุ้นให้เซลล์เยื่อบุผนังหลอดเลือดสร้าง VCAM-1 และ ICAM-1 เพื่อทำหน้าที่จับกับ integrin บนผิวเซลล์เม็ดเลือดขาว หลังจากนั้นเม็ดเลือดขาวจะเคลื่อนแทรกผ่านรอยต่อของเซลล์เยื่อบุผนังหลอดเลือด เมื่อเม็ดเลือดขาวเข้ามาใน extracellular matrix แล้วก็จะเกิดการสร้าง integrin และ CD44 เพื่อทำให้เม็ดเลือดขาวสามารถจับ extracellular matrix ได้ดียิ่งขึ้น

หลังจากที่เม็ดเลือดขาวเคลื่อนผ่านผนังหลอดเลือดออกมาแล้ว และไปยังเนื้อเยื่อที่ได้รับการบาดเจ็บ โดยกระบวนการคีโมแทกซิส (Chemotaxis)

กระบวนการอักเสบประกอบไปด้วยขั้นตอนต่าง ๆ ที่ซับซ้อน และต้องอาศัยเซลล์และเนื้อเยื่อหลากหลายชนิด ในการผลิตและหลั่งสารชักนำการอักเสบ (Chemical mediators) เพื่อให้เซลล์หรือเนื้อเยื่อเกิดการเปลี่ยนแปลงขึ้น สารชักนำการอักเสบนี้สามารถแบ่งออกได้เป็น

1. สารชักนำการอักเสบที่ได้มาจากเซลล์ สามารถแบ่งออกได้เป็นสองกลุ่มใหญ่ ได้แก่

1.1 กลุ่มแรก เป็นกลุ่มที่มีดั้งเดิมอยู่ในเซลล์ (Preformed) ไม่ต้องสร้างขึ้นใหม่ ซึ่งสารในกลุ่มนี้ได้แก่

กลุ่ม Vasoactive

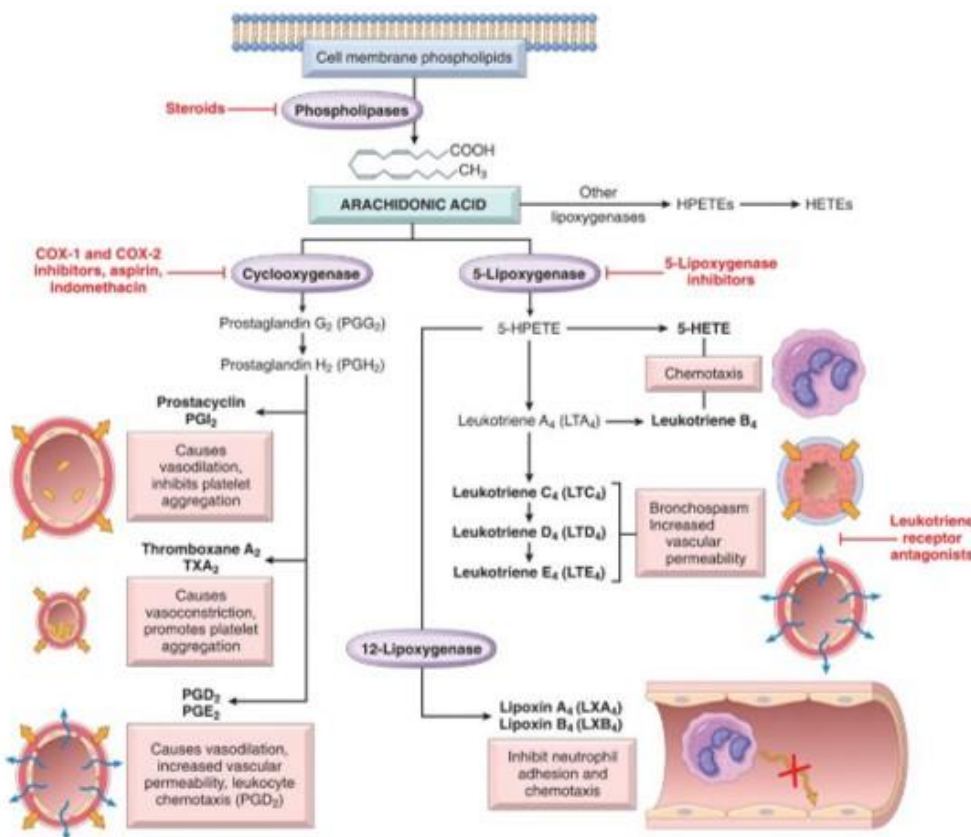
1.1.1 ฮีสตามีน (Histamine) พบมากในเซลล์แมสต์ (Mast cell) ที่อาศัยอยู่ตามเนื้อเยื่อรอบๆ หลอดเลือด และยังพบฮีสตามีนได้ในเบโซฟิล (Basophils) และเกล็ดเลือด (Platelets) ฮีสตามีนมีคุณสมบัติทำให้เกิดหลอดเลือดแดงขนาดเล็ก (Arterioles) ขยายตัว และเพิ่มความสามารถในการซึมผ่านของหลอดเลือดดำ venule และเกิดการขยายของช่องว่างระหว่างเซลล์เยื่อผนังหลอดเลือด (Interendothelial cell junction) ซึ่งภาวะที่สามารถกระตุ้นการหลั่งฮีสตามีนออกมาจากเซลล์แมสต์นี้เกิดได้จากการบาดเจ็บทางกายภาพ ปฏิกิริยาจากภูมิคุ้มกัน และการกระตุ้นโดยสารกลุ่ม anaphylatoxins เช่น complement C3a และ C5a และการกระตุ้นปฏิกิริยาจากสารชีวโมเลกุลอื่น ๆ เช่น โปรตีนที่หลั่งออกจากเม็ดเลือดขาว หรือที่เรียกว่า histamine releasing proteins, substance P และไซโตไคน์ เช่น IL-1 และ IL-8

1.1.2 ซีโรโทนิน (Serotonin) ออกฤทธิ์เช่นเดียวกับฮีสตามีน ถูกสร้างจากเกล็ดเลือด และ enterochromaffin cell และจะถูกกระตุ้นให้มีการหลั่งโดย Platelet activating factor และยังพบสารซีโรโทนินได้ในกระบวนการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด (Platelet aggregation) ด้วยเช่นกัน

กลุ่ม Lysosomal compounds ซึ่งเป็นสารเคมีในไลโซโซม (Lysosomes) ของเม็ดเลือดขาวและเซลล์โมโนไซต์ (Monocytes) หากสารเหล่านี้ถูกปล่อยออกมาออกเซลล์จะมีผลชักนำให้เกิดการอักเสบได้ โดยสารเคมีในไลโซโซมที่สำคัญมีหลายชนิด เรียกรวมกันว่า โปรตีเอส (Proteases) เช่น elastase, collagenase, proteinase เป็นต้น ซึ่งสารเหล่านี้มีผลในการทำลายเนื้อเยื่อของร่างกาย ในกลไกปกติร่างกายจะสร้างสารต้านสารเคมีเหล่านี้ด้วย เรียกว่า แอนตี้โปรตีเอส (Antiproteases) สารที่สำคัญได้แก่ อัลฟา แอนตี้ทริปซิน (Alpha-antitrypsin) ซึ่งจะคอยต้าน elastase

1.2 กลุ่มที่สองเป็นกลุ่มที่ไม่มีอยู่เดิมภายในเซลล์ ร่างกายต้องสร้างขึ้นใหม่ (Newly synthesized) สารในกลุ่มนี้ได้แก่ พรอสตาแกลนดิน (Prostaglandins) และ ลิวโคไตรอิน (Leukotrienes) เรียกสารสองชนิดนี้รวมกันว่า eicosanoids เป็นผลผลิตจาก arachidonic acid ซึ่งเป็น

สารที่เปลี่ยนมาจากฟอสโฟไลปิด (Phospholipid) ที่เป็นส่วนประกอบของเยื่อหุ้มเซลล์ เมื่อ arachidonic acid ถูกย่อยด้วยเอนไซม์ cyclooxygenase จะได้สารกลุ่มพรอสตาแกลนดิน ซึ่งมีหลายตัวตามชนิดของเอนไซม์ที่ทำปฏิกิริยา ได้แก่ PGE₂, PGD₂, PGI₂, TXA₂, TXB₂, PGJ₂ สารพรอสตาแกลนดินที่มีฤทธิ์ในการอักเสบ เช่น Prostaglandin D₂, Prostaglandin E₂ และ Prostaglandin F₂ หาก arachidonic acid ถูกย่อยด้วยเอนไซม์ lipoxygenase จะได้สารกลุ่ม leukotrienes และ lipoxins โดยสาร leukotriene มีหลายชนิด เช่น Leukotriene A₄ Leukotriene B₄ เพิ่ม Chemotaxis มีผลทำให้เม็ดเลือดขาวจับติดกัน ส่วน Leukotriene C₄, Leukotriene D₄ และ Leukotriene E₄ ทำให้หลอดเลือดหดตัวและเพิ่มการซึมผ่านผนังหลอดเลือด รวมถึงทำให้หลอดลมเกิดการบีบตัว (Bronchospasm) และสารกลุ่ม lipoxins เช่น lipoxin A₄ และ lipoxin B₄ มีหน้าที่ในการยับยั้งกระบวนการอักเสบ (Kumar V, 2015) ดังภาพที่ 2.3 และ 2.4



ภาพที่ 2.3 แสดงกระบวนการสร้างสารต่าง ๆ จาก arachidonic acid และหน้าที่ของสารต่าง ๆ ในกระบวนการอักเสบ

ที่มา: Kumar V, 2015, P 84

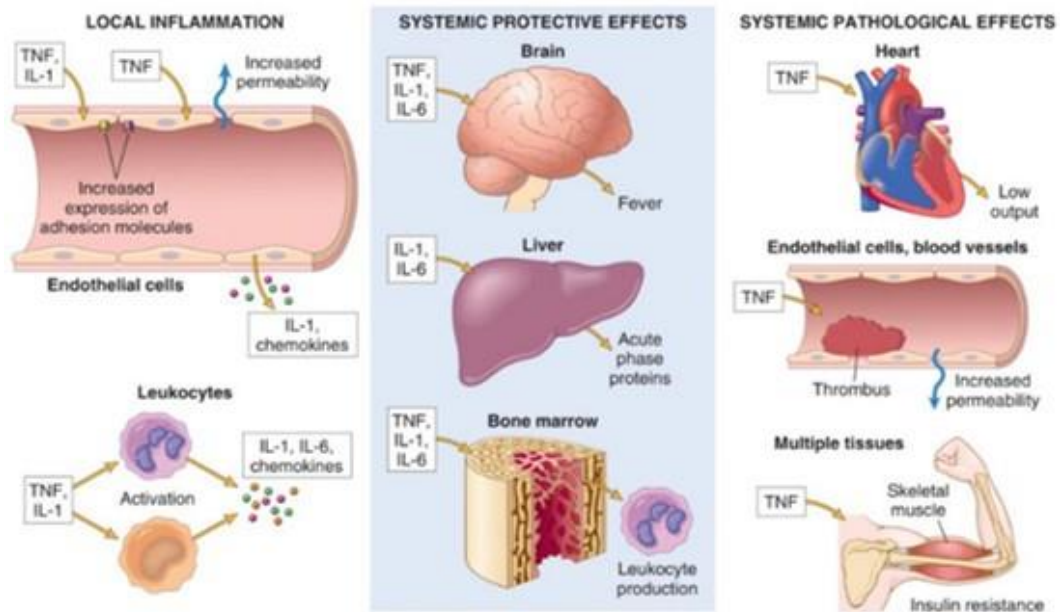
Action	Eicosanoid
Vasodilation	Prostaglandins PGI ₂ (prostacyclin), PGE ₁ , PGE ₂ , PGD ₂
Vasoconstriction	Thromboxane A ₂ , leukotrienes C ₄ , D ₄ , E ₄
Increased vascular permeability	Leukotrienes C ₄ , D ₄ , E ₄
Chemotaxis, leukocyte adhesion	Leukotrienes B ₄ , HETE

HETE, Hydroxyeicosatetraenoic acid.

ภาพที่ 2.4 แสดงปฏิกิริยาในกระบวนการอักเสบและสารในกลุ่ม Eicosanoid

ที่มา: Kumar V, 2015, P 84

สารในกลุ่มที่สองตัวถัดมาคือ Platelet activating factor (PAF) มีแหล่งกำเนิดจาก phospholipid ของเยื่อหุ้มเซลล์เช่นเดียวกันกับสารในกลุ่ม arachidonic acid ทำให้เกล็ดเลือดจับตัวเป็นก้อนและปล่อยเข้าสู่กระแสเลือด นอกจากนี้ยังมีผลทำให้หลอดเลือดหดตัว (Vasoconstriction) และหลอดลมเกิดการหดตัวหดตัว (Bronchoconstriction) แต่ในกรณีที่มีปริมาณเล็กน้อยจะช่วยทำให้หลอดเลือดขยายตัว และเพิ่มคุณสมบัติในการซึมผ่านของผนังหลอดเลือดดำขนาดเล็ก นอกจากนี้ PAF ยังช่วยเม็ดเลือดขาวในการเกาะกับผนังของหลอดเลือด (Leukocyte adhesion) ส่งเสริมกระบวนการจับกินสิ่งแปลกปลอมและกระตุ้นให้เกิดการสร้างสารสื่อ (Chemical mediators) อื่น ๆ อีกด้วย สารตัวต่อมาคือ สารไซโตไคน์ (Cytokines) เป็นสารประเภท โพลีเปปไทด์ (polypeptides) พบว่ามีการสร้างในเซลล์หลายชนิด เช่น ลิมโฟไซต์ (Lymphocyte) และแมคโครฟาจ (Macrophage) สารไซโตไคน์ที่สำคัญได้แก่ อินเตอร์ลิวคิน-1 (IL-1) ทูเมอร์ เนคโครซิส แฟกเตอร์ (TNF) และอินเตอร์ลิวคิน-8 (IL-8) ดังภาพที่ 2.5 ซึ่งมีบทบาทสำคัญในการเกิดกระบวนการอักเสบต่อเซลล์เยื่อผนังหลอดเลือด ในการช่วยสร้าง adhesion molecules เพื่อให้เซลล์เม็ดเลือดขาวเกาะติดกับผนังของหลอดเลือด ช่วยสร้างไซโตไคน์และ โกรทแฟกเตอร์ (Growth factor) อื่น ๆ และยังช่วยในการสร้างสาร eicosanoids และไนตริกออกไซด์ (Nitric oxide, NO) ทำให้เกิดอาการต่าง ๆ ในขณะที่มีการอักเสบ เช่น ไข้ (Kumar V, 2015) ดังภาพที่ 2.5



ภาพที่ 2.5 แสดงถึงบทบาทของไซโตไคน์ในกระบวนการอักเสบ และผลกระทบต่ออวัยวะ

IL, Interleukin; TNF, Tumor necrosis factors

ที่มา: Kumar V, 2015, P 87

สารไนตริกออกไซด์ (Nitric oxide, NO) ถูกผลิตจากจากเซลล์เยื่อผนังหลอดเลือด เซลล์แมโครฟาจ และเซลล์ประสาทในสมอง โดยอยู่ในรูปแบบก๊าซอิสระที่สามารถละลายในน้ำได้ (Soluble free radical gas) มีผลให้เกิดการขยายตัวของหลอดเลือด (Vasodilation) โดยกลไกคือ ไนตริกออกไซด์กระตุ้น guanyl cyclase ทำให้มีการเพิ่มของ cyclic guanosine monophosphate (cGMP) ซึ่งมีผลทำให้เซลล์กล้ามเนื้อในหลอดเลือดคลายตัว และเกิดการขยายของหลอดเลือด ไนตริกออกไซด์ยังสามารถทำให้เกล็ดเลือดเกาะกลุ่ม และติดแน่นกับผนังหลอดเลือด

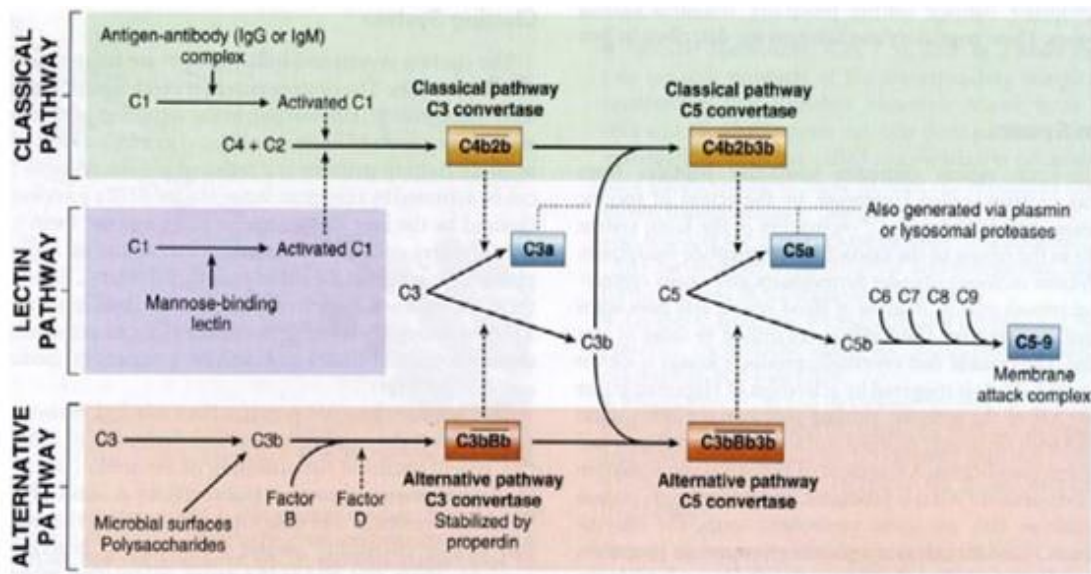
เมื่อไนตริกออกไซด์ทำปฏิกิริยากับ Superoxide anion จะได้สารอนุมูลอิสระที่ชื่อว่า Peroxynitrite (ONOO⁻) ซึ่งสามารถทำให้เกิดสาร Hydroxyl Radical และ Nitric Dioxide ที่เป็นสารพิษต่อร่างกาย

ในภาวะช็อก (Shock) หลอดเลือดในร่างกายจะขยายตัวจากฤทธิ์ของไนตริกออกไซด์ที่ผลิตออกมาจากเซลล์แมโครฟาจ อนุมูลอิสระจากออกซิเจน (Oxygen-derived free radicals) ซึ่งเป็นกลุ่มอนุมูลอิสระ จากออกซิเจน ถูกปล่อยจากเซลล์เม็ดเลือดขาว เกิดจากปฏิกิริยาออกซิเดชัน โดยเอนไซม์ NADPH เป็นตัวเร่งจะได้สารซูเปอร์ออกไซด์ (Superoxide) ซึ่งจะทำการปฏิกิริยาต่อไป

เป็น Hydrogen Peroxide (H₂O₂) รวมทั้งสารพิษอื่น ๆ ที่เกิดจากการทำปฏิกิริยากับไนตริกออกไซด์ โดยปกติในร่างกายจะมีกลไกป้องกันอันตรายจากสารอนุมูลอิสระเหล่านี้เรียกว่าสารต้านอนุมูลอิสระ (Antioxidant)

2. สารชักนำการอักเสบที่มีอยู่ในพลาสมา แบ่งออกเป็น

1. สารที่ได้จากกระบวนการของปฏิกิริยาภูมิคุ้มกัน (Complement activation) ได้แก่ C3a, C5a และ C5b-9 ซึ่งประกอบไปด้วย complement protein ตั้งแต่ C1-C9 สารเหล่านี้จะทำงานได้ต่อเมื่อได้รับการกระตุ้นเท่านั้น โดยสามารถกระตุ้นได้ 3 วิธี คือ Classical pathway, Lectin pathway และ Alternative pathway ดังภาพที่ 2.6



ภาพที่ 2.6 แสดง Pathway ในการกระตุ้น complement protein

ที่มา: Kumar V, 2015, P 88

โดย C3a และ C5a สามารถกระตุ้นให้เซลล์แมสต์ (Mast cell) หลั่งสารฮีสตามีน และ C5a ยังกระตุ้นนิวโทรฟิล (Neutrophils) และ โมโนไซต์ (Monocytes) ให้สร้างสารจาก arachidonic acid ผ่านเอนไซม์ lipoxigenase ส่งผลให้เกิดสารเคมีชักนำให้เกิดการอักเสบ นอกจากนี้ C5a ยังมีบทบาทสำคัญในกระบวนการ leukocyte adhesion กระตุ้นการทำงานและการเคลื่อนที่ของเม็ดเลือดขาว (Neutrophil Chemotaxis) C3b ยังทำหน้าที่เป็น opsonin ที่มีส่วนช่วยในกระบวนการทำลายสิ่ง

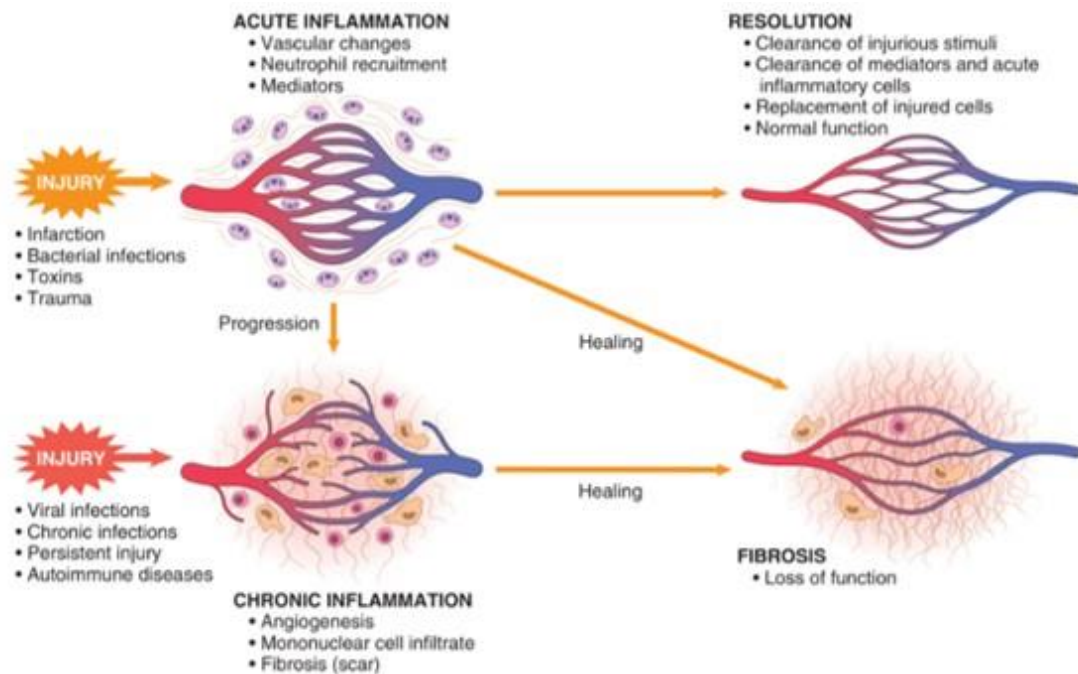
แปลกล้อมในร่างกาย ซึ่งสาร C3 และ C5 ถือว่าเป็นสารที่มีบทบาทต่อกระบวนการอักเสบมากที่สุด ใน complement system

2. สารที่ได้จากกระบวนการที่เกี่ยวกับการแข็งตัวของเลือด (Hageman factor activation system) ได้แก่ 1 ระบบ ไคนิน (kinin system) สารที่สำคัญคือ bradykinin ได้จากการสลายของ Kininogen โดยอาศัยเอนไซม์ kallikreins ทำให้เพิ่มการซึมผ่านของผนังหลอดเลือด และยังมีผลทำให้เซลล์กล้ามเนื้อที่ผนังหลอดเลือดขยายตัวจึงเกิดอาการปวด กระบวนการที่สองคือ Coagulation system เป็นระบบการแข็งตัวของเลือด สารสำคัญของระบบนี้คือ สารทรอมบิน (Thrombin) ซึ่งมีบทบาทสำคัญในการชักนำให้เกิดการอักเสบ ทรอมบินจะเปลี่ยนไฟบริโนเจน (Fibrinogen) เป็นไฟบริน (Fibrin) ทำให้ได้สาร fibrinopeptides หลายชนิด ที่มีคุณสมบัติทำให้ fibrin monomer สามารถจับตัวกันเองเป็น fibrin polymer กลายเป็น soft fibrin clot

นอกจากนี้ ทรอมบิน (Thrombin) ยังมีคุณสมบัติในการกระตุ้น adhesion molecules และเร่งการสร้างเนื้อเยื่อใหม่ (fibroblast proliferation) กระบวนการสุดท้ายคือ Fibrinolysis system เป็นกระบวนการละลายลิ่มเลือด โดยไปสลายไฟบริน (fibrin) ทำให้ได้สารที่มีคุณสมบัติเพิ่มการซึมผ่านของผนังหลอดเลือดหลายชนิดที่เรียกว่า fibrin degradation product (FDP) ซึ่งสารที่สำคัญของระบบนี้คือ พลาสมีน (Plasmin)

ผลกระทบต่อร่างกายหลังจากเกิดการอักเสบชนิดเฉียบพลัน สามารถแบ่งออกได้คือ ประการแรก เนื้อเยื่อและเซลล์ต่าง ๆ กลับเข้าสู่สภาพปกติ (Complete resolution) กล่าวคือ เมื่อร่างกายสามารถกำจัดสาเหตุ สารเคมีชักนำ ความคุมสภาพการเปลี่ยนแปลงต่าง ๆ ไม่ให้เป็นมากขึ้นได้แล้ว เซลล์และเนื้อเยื่อจะกลับเข้าสู่สภาวะปกติ เซลล์นิวโทรฟิล (neutrophils) จะเกิดการตายแบบ ออพอโทซิส (apoptosis) สารน้ำและโปรตีนที่รั่วออกมาจะถูกดูดกลับเข้าสู่ท่อน้ำเหลือง เซลล์แมคโครฟาจทำหน้าที่กินสิ่งแปลกล้อมและเซลล์ที่ตายแล้ว ประการที่สอง มีการซ่อมแซมส่วนที่บาดเจ็บ โดยการแทนที่ด้วยเนื้อเยื่อพังผืด (Healing by connective tissue replacement หรือ fibrosis) จะเกิดในกรณีที่มีการบาดเจ็บรุนแรงจนทำลายโครงสร้างของเนื้อเยื่อ ในบริเวณนั้นจะพบเนื้อเยื่อที่ตายร่วมกับเซลล์อักเสบ เช่น polymorphonuclear cell ค่อนข้างสูง รวมถึงผลจากของเหลวต่าง ๆ จากการอักเสบ สารเคมีชักนำ และผลจากกระบวนการแข็งตัวของเลือดรวมกันเป็นหนอง ซึ่งมีไฟบรินอยู่เป็นจำนวนมาก ทำให้ร่างกายไม่สามารถกำจัดสารดังกล่าวออกไปได้ เนื้อเยื่อเกี่ยวพันจึงเข้าไปแทนที่ และประการสุดท้าย เกิดกระบวนการอักเสบเรื้อรัง (Chronic inflammation) ในกรณีที่สาเหตุชักนำให้เกิดการอักเสบไม่ได้ถูกกำจัดออกไป และยังคงอยู่เป็นระยะเวลานาน โดยพยาธิสภาพจะเปลี่ยนจากการอักเสบเฉียบพลันเป็นการอักเสบเรื้อรัง โดยเม็ดเลือดขาวชนิด polymorphonuclear ซึ่งมีชีวิตสั้นจะตายไป และเม็ดเลือดขาวชนิด mononuclear ซึ่งมีชีวิตยืนยาว

กว่าเข้ามาแทนที่ เช่น ลิมโฟไซต์ (Lymphocytes) และแมคโครฟาจ (Macrophage) เป็นต้น ในขณะที่พบการซ่อมแซมเนื้อเยื่อ เช่น การเพิ่มจำนวนของไฟโบรบลาสต์ (Fibroblast) และหลอดเลือดเพิ่มขึ้น (Kumar V, 2015) ดังภาพที่ 2.7



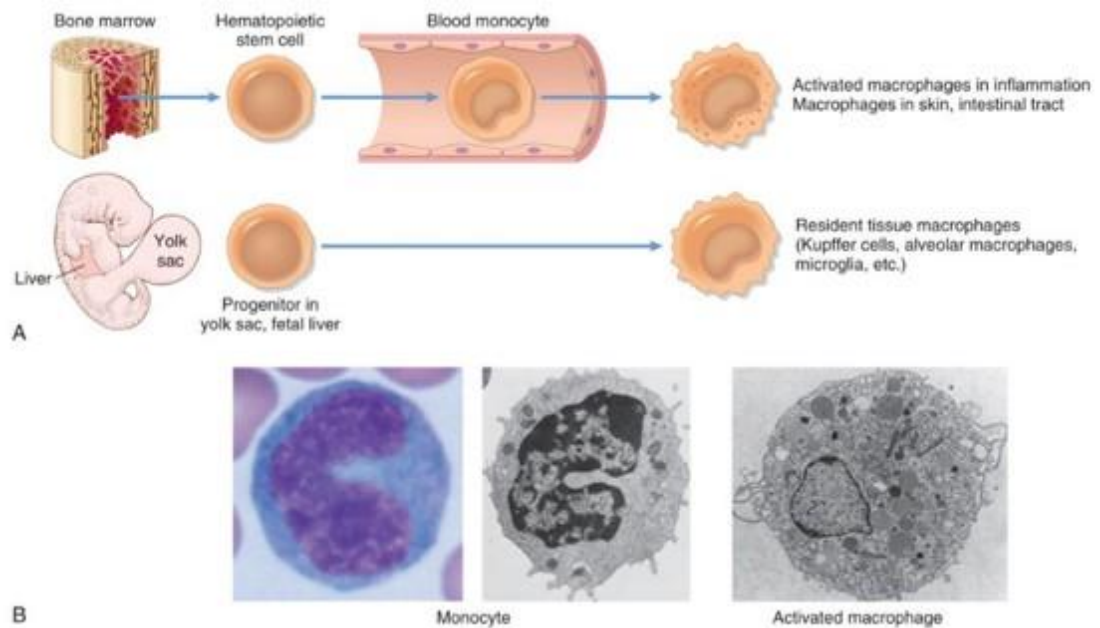
ภาพที่ 2.7 แสดงผลที่เกิดขึ้นจากการอักเสบเฉียบพลันและการเกิดไฟโบรซิสหรือการอักเสบเรื้อรัง

ที่มา: Kumar V, 2015, P 92

กระบวนการอักเสบเรื้อรัง หมายถึงการเกิดการอักเสบที่กินเวลานานเป็นสัปดาห์หรือเป็นเดือน ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับชนิดของสาเหตุชักนำ โดยจะพบลักษณะการเปลี่ยนแปลงในเนื้อเยื่อซึ่งมีเซลล์อักเสบหลากหลายชนิด มีการทำลายเนื้อเยื่อบางส่วน และพบการซ่อมแซมส่วนที่สึกหรอของเนื้อเยื่อควบคู่ด้วย (พีรยุทธ, 2554) โดยการอักเสบเรื้อรังจะพบได้ใน 3 กรณีดังนี้คือ กรณีแรกมีการติดเชือบางชนิดที่เชื้อโรคสามารถอาศัยอยู่ในร่างกายได้เป็นระยะเวลานาน เช่น *Mycobacterium*, *Treponema pallidum* เชื้อไวรัส เชื้อรา และเชื้อปรสิตบางชนิด ทำให้ร่างกายเกิดการตอบสนองแบบ Delayed type hypersensitivity และเกิดการอักเสบชนิด granulomatous กรณีที่สองเกิดจากการสัมผัสกับสิ่งแปลกปลอมที่เป็นอันตรายต่อร่างกายเป็นระยะเวลานาน ซึ่งร่างกายไม่สามารถทำลายสิ่งแปลกปลอมนี้ได้ ทำให้เกิดการอักเสบซ้ำ ๆ จนกลายเป็นการอักเสบเรื้อรัง นอกจากนี้ยังอาจเกิด

จากสารที่มีอยู่ในร่างกายเอง เช่น ไขมันที่ผิดปกติที่สะสมอยู่บริเวณผนังหลอดเลือด ทำให้เกิดการอักเสบเรื้อรังของหลอดเลือด เรียกว่า atherosclerosis และกรณีสุดท้ายเกิดจากการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันต่อเนื้อเยื่อของร่างกายที่ผิดปกติไป (Autoimmune reaction) ทำให้เกิดโรค Autoimmune disease เช่น รูมาตอยด์ (Rheumatoid arthritis) และ โรคภูมิคุ้มกันทำลายตนเอง (Systemic lupus erythematosus, SLE) โดยเซลล์ที่มีบทบาทมากที่สุดในกระบวนการอักเสบเรื้อรังคือ เซลล์แมคโครฟาจ ซึ่งเป็นเซลล์ที่อยู่ใน mononuclear phagocyte system ซึ่งสามารถพบได้ในกระแสเลือด และในเนื้อเยื่อของอวัยวะต่าง ๆ เช่น Kupffer cells ในตับ sinus histiocytes ในม้าม และต่อมน้ำเหลือง aveolar macrophages ในปอด osteoclasts ในกระดูก เป็นต้น เซลล์เหล่านี้จะพัฒนามาจากเซลล์ต้นกำเนิดในไขกระดูกและจะเข้าสู่กระแสเลือดรวมถึงเนื้อเยื่อต่าง ๆ โดยการเปลี่ยนแปลงเหล่านี้จะถูกควบคุมด้วยสารเคมีหลายชนิดรวมถึงเซลล์อักเสบชนิดอื่น ๆ ด้วย ดังภาพที่ 2.8

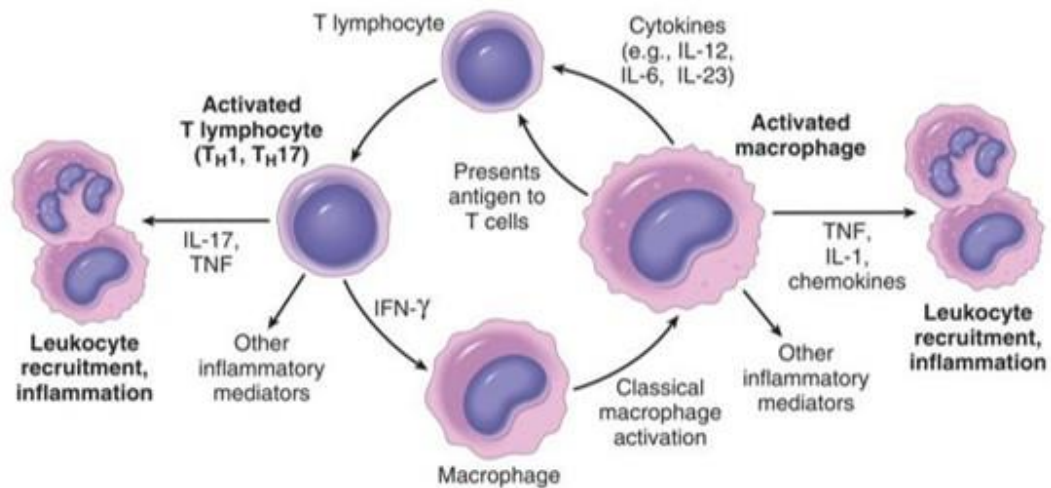
หลังจากเกิดกระบวนการอักเสบชนิดเฉียบพลันแล้ว หากร่างกายสามารถกำจัดเชื้อโรคหรือสิ่งแปลกปลอมได้แล้ว เซลล์แมคโครฟาจ จะหายไปจากบริเวณนั้นทางท่อน้ำเหลืองและต่อมน้ำเหลือง แต่หากมีปัจจัยใด ๆ มากระตุ้นให้เซลล์แมคโครฟาจยังอยู่ที่บริเวณนั้น จะส่งผลให้เกิดกระบวนการอักเสบเรื้อรังตามมาได้ ซึ่งกลไกเหล่านี้คือ มีการสร้างสารเคมีทั้ง adhesion molecules และ chemotactic stimuli ให้เซลล์โมโนไซต์จากกระแสเลือดเข้ามาในบริเวณรอยโรค ซึ่งสารที่ทำให้เกิดกระบวนการนี้คือ C5a, Platelet-derived growth factor (PDGF) และ transforming growth factor- α (TGF- α) มีการเพิ่มจำนวนของเซลล์แมคโครฟาจในบริเวณนั้น หรือมีกลไกที่ควบคุมเซลล์แมคโครฟาจให้ยังคงอยู่ในบริเวณนั้นหลังจากที่ได้กำจัดสิ่งแปลกปลอมออกไปแล้ว (Immobilization of macrophages) จากกลไกทั้งหมดนี้หากเซลล์แมคโครฟาจยังคงอยู่ในรอยโรคนานเกินไป จะก่อให้เกิดการหลั่งสารที่สามารถทำลายเนื้อเยื่อได้ เช่น reactive oxygen and nitrogen intermediates และ protease และยังหลั่งสารที่ทำให้เซลล์อักเสบ เซลล์ชนิดอื่น ๆ เช่น fibroblast และเซลล์เยื่อบุผนังหลอดเลือดเข้ามาในบริเวณนั้น และเพิ่มจำนวนขึ้น จึงทำให้เกิดการทำลายเนื้อเยื่อ การอักเสบซ้ำซ้อน และการซ่อมแซมเนื้อเยื่อ กลายเป็นการอักเสบเรื้อรัง



ภาพที่ 2.8 แสดง Maturation ของเม็ดเลือดขาวชนิด mononuclear (A) ในระยะสุดท้าย เซลล์แมคโครฟาจจะถูกผลิตจากไขกระดูกและ โมโนไซต์ในเลือด (B) ลักษณะของโมโนไซต์และแมคโครฟาจที่พร้อมทำงาน

ที่มา: Kumar V,2015, P 95

นอกจากเซลล์แมคโครฟาจแล้ว ยังพบเซลล์อื่นๆ ที่มีบทบาทสำคัญในกระบวนการอักเสบเรื้อรัง ได้แก่ ลิมโฟไซต์ (Lymphocyte) โดยทั้งเซลล์ลิมโฟไซต์และเซลล์แมคโครฟาจสามารถสร้างสารออกฤทธิ์กระตุ้นซึ่งกันและกันได้ เซลล์แมคโครฟาจจะสร้างไซโตไคน์หลายชนิด โดยเฉพาะ อินเทอร์ลูคิน-12 (IL-12) ไปกระตุ้นทีลิมโฟไซต์ (T-lymphocyte) เมื่อทีลิมโฟไซต์ได้รับการกระตุ้นแล้ว จะเกิดการสร้างไซโตไคน์อีกหลายชนิด เช่น IFN- γ ซึ่งจะกลับมากกระตุ้นเซลล์แมคโครฟาจได้อีก ส่วนบีลิมโฟไซต์ (B lymphocytes) ที่ผ่านการกระตุ้นแล้วจะกลายเป็นพลาสมาเซลล์ที่ทำหน้าที่สร้างแอนติบอดีที่ดักจับแอนติเจนที่เป็นสิ่งแปลกปลอม ในการอักเสบเรื้อรังบางชนิดอาจพบการสะสมของเซลล์แมคโครฟาจ ลิมโฟไซต์และพลาสมาเซลล์จำนวนมาก จนเกิดเป็น lymphoid follicle เช่น ใน synovium ของผู้ป่วยโรครูมาตอยด์ ดังภาพที่ 2.9



ภาพที่ 2.9 แสดงกลไกการกระตุ้นซึ่งกันและกันของแมคโครฟาจและลิมโฟไซท์

ที่มา: Kumar V, 2015, P 97

นอกจากนี้ยังพบเซลล์อีโอซิโนฟิล (Eosinophils) ซึ่งพบในการอักเสบที่มีการหลั่งแอนติบอดีชนิด IgE และการติดเชื่อปรสิต เนื่องจากอีโอซิโนฟิลสามารถทำลายเชื้อปรสิตได้จากสาร major basic protein โดยการแทรกซึมจากกระแสเลือดเข้าสู่เนื้อเยื่อที่อักเสบของอีโอซิโนฟิลจะคล้ายกับเซลล์อักเสบชนิดอื่น ๆ สารที่มีบทบาทสำคัญต่อการชักนำเซลล์นี้คือ eotaxin และ ยังพบเซลล์แมสต์ (Mast cell) ซึ่งมีบทบาทในกระบวนการอักเสบทั้งชนิดเฉียบพลันและชนิดเรื้อรัง โดยเซลล์แมสต์มีหน้าที่ในการหลั่งสารฮิสตามีน และ arachidonic acid metabolites และยังหลั่งไซโตไคน์ ก่อให้เกิดเนื้อพังผืดในการอักเสบชนิดเรื้อรัง

โดยผลกระทบของการอักเสบต่อร่างกาย ได้แก่ ไข้ เป็นภาวะที่ร่างกายมีอุณหภูมิสูงขึ้น 1-4 องศาเซลเซียส โดยสาร pyrogens จะทำให้เกิดอาการไข้ แบ่งออกเป็นสองชนิด ได้แก่ exogenous pyrogens เช่น ในแบคทีเรีย สาร lipopolysaccharide จะไปกระตุ้นให้เซลล์เม็ดเลือดขาวสร้างสาร endogenous pyrogens ได้แก่ อินเตอร์ลูคิน-1 (IL-1) และทูเมอร์เนคโครซิส แฟกเตอร์ (TNF) ซึ่งสามารถกระตุ้นเอนไซม์ cyclooxygenases ให้เปลี่ยนแปลง arachidonic acid เกิดเป็นพรอสตาแกลนดินขึ้น โดย prostaglandin E₂ จะไปกระตุ้นไฮโปทาลามัสให้เพิ่มอุณหภูมิร่างกายให้สูงขึ้น ในกระบวนการอักเสบจะมีกลไกไปกระตุ้นให้บางอวัยวะ เช่น ตับ ให้สร้างโปรตีนบางชนิดสูงกว่าปกติ ได้แก่ C-reactive protein (CRP), fibrinogen และ serum amyloid A protein (SAA) ในการสร้างโปรตีนเหล่านี้เกิดจากเซลล์ตับถูกกระตุ้นจาก Interleukin-6 ให้สร้าง CRP และ fibrinogen ในส่วนของ serum amyloid A protein (SAA) ได้รับการกระตุ้นจาก interleukin-1 และ

tumor necrotic factor ซึ่งโปรตีนเหล่านี้ ได้แก่ CRP และ SAA จะทำหน้าที่เป็น opsonins และจับกับ complement proteins ได้ จาก fibrinogen ที่มีปริมาณเพิ่มสูงขึ้น จะทำให้เลือดมีความเข้มข้นมากขึ้น เม็ดเลือดเกิดการตกตะกอนเร็วมากขึ้น จากลักษณะดังกล่าว ทำให้สามารถนำไปประยุกต์ใช้ในการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่วัดอัตราการตกตะกอน (sedimentary rate) ของเลือด เรียกว่า erythrocyte sedimentary rate (ESR) ซึ่งหากมีค่าสูงขึ้นจะบ่งบอกถึงการอักเสบเกิดขึ้นในร่างกาย หากกระบวนการอักเสบดำเนินไปได้อย่างสมบูรณ์ ร่างกายไม่สามารถกำจัดเชื้อโรคหรือสิ่งแปลกปลอมออกจากร่างกายได้ จะส่งผลให้ร่างกายไม่สามารถซ่อมแซมเนื้อเยื่อที่เสียหายได้ เนื่องจากกระบวนการอักเสบเป็นกลไกในการกำจัดเนื้อเยื่อที่ตายออกไป หากมีการอักเสบที่มากเกินไป จะเกิดการทำลายเนื้อเยื่อของร่างกาย ก่อให้เกิดพยาธิสภาพของเนื้อเยื่อ โรคหรือความเจ็บป่วยอื่น ๆ ขึ้นในร่างกาย ดังเช่น โรคกลุ่ม Autoimmune diseases เป็นต้น นอกจากนี้ กระบวนการอักเสบยังมีบทบาทต่อการเปลี่ยนแปลงพยาธิสภาพต่าง ๆ ที่พบในโรคนั้น ๆ เช่น มะเร็ง (Cancer) ภาวะหลอดเลือดแดงแข็งตัว (Atherosclerosis) ภาวะหัวใจขาดเลือด (Ischemic heart disease) และโรคกลุ่มที่มีการเสื่อมของเนื้อเยื่อ (degenerative diseases) เช่น โรคอัลไซเมอร์ (Alzheimer) (พีรยุทธ, 2554)

2.3 คำรับยาชนิสังเคราะห์มาด

ยาชนิสังเคราะห์มาดเป็นคำรับยาที่ใช้ในการรักษาโรคมมาตั้งแต่สมัยโบราณ ได้พบการบันทึกในตำราเวชศึกษาของพระยาพิศณุ ประสารทเวช และได้รับการเลือกเข้าเป็นคำรับยาสมุนไพรในบัญชียาหลักแห่งชาติ (ฉบับที่ 2) พ.ศ. 2555 โดยมีส่วนประกอบของสมุนไพรทั้งหมด 26 ชนิด ได้แก่ พริกไทยล่อน ยาคำ เนื้อลูกสมอไทย มหาหิงคุ์ การบูร รงทอง ผักแพวแดง เนื้อลูกมะขามป้อม ลูกจันทร์ ดอกจันทร์ ลูกกระวาน ดอกกานพลู เทียนดำ เทียนขาว หัวคองคิง หัวบุก หัวกลอย หัวกระดาดขาว หัวกระดาดแดง ลูกเร่ว เหง้าขิง รากชะเอมเทศ รากเจตมูลเพลิงแดง โกงฐ กระดุก โกงฐเขมา และโกงฐน้ำเต้า

จากบัญชียาหลักแห่งชาติ แสดงถึงสูตรคำรับยาชนิสังเคราะห์มาด ดังนี้

รสประธานตำรับ ร้อนออกสุขุม เครื่องยาและน้ำหนักประกอบด้วย พริกไทยล่อน หนัก 96 กรัม ยาคำสะตุ หนัก 20 กรัม เนื้อลูกสมอไทย มหาหิงคุ์ การบูร หนักอย่างละ 6 กรัม รงทอง (ประสะ) หนัก 4 กรัม ผักแพวแดง (ทั้งต้น) เนื้อลูกมะขามป้อม หนักอย่างละ 2 กรัม ลูกจันทร์ ดอกจันทร์ ลูกกระวาน ดอกกานพลู เทียนดำ เทียนขาว หัวคองคิง หัวบุก หัวกลอย หัวกระดาดขาว หัวกระดาดแดง ลูกเร่ว เหง้าขิง รากชะเอมเทศ รากเจตมูลเพลิงแดง โกงฐกระดุก โกงฐ

เขมา โกฐน้ำเต้า หนังก้อย่างละ 1 กรัม ในสูตรดั้งเดิม จะต้มเครื่องกระสายด้วย ลูกพุฒิ ลูกจันทร์ ดอกจันทร์ ลูกกระวาน กานพลู น้ำหนักรวมกันหนึ่งส่วน ตรีผลา น้ำหนักรวมแล้วสามส่วน แล้วรินเอาแต่น้ำคูลูกรวมไปกับเครื่องยาที่บดละเอียดแล้วนำฟุ้งแดดให้แห้งสนิทนำไปบดละเอียดอีกครั้งหนึ่ง ซึ่งยาชนิดนี้สันตะฆาตใช้สำหรับแก้เถาตาน ท้องผูก โดยมีขนาดและวิธีใช้ดังนี้

ชนิดผง รับประทานครั้งละ 500-1000 mg ละลายน้ำสุกหรือผสมน้ำผึ้งปั้นเป็นลูกกลอนทานวันละ 1 ครั้ง ก่อนอาหารเช้าหรือก่อนนอน

ชนิดเม็ด ชนิดลูกกลอน และชนิดแคปซูล รับประทานครั้งละ 500-1000 mg วันละ 1 ครั้ง ก่อนอาหารเช้าหรือก่อนนอน

ข้อห้ามใช้และข้อควรระวัง

1. ห้ามใช้ในหญิงตั้งครรภ์ ผู้ที่มีไข้ และเด็ก
2. ควรระวังการรับประทานร่วมกับยาในกลุ่มต้านการแข็งตัวของเลือด (anticoagulant) และยาต้านการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด (antiplatelet)
3. ควรระวังการใช้ยาอย่างต่อเนื่อง โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของตับ ไต
4. ควรระวังการใช้ร่วมกับยา phenytoin, propranolol, theophylline และ rifampicin
5. ควรระวังการใช้ในผู้สูงอายุ

ผลข้างเคียงของยาชนิดสันตะฆาต อาจเกิดอาการวิงเวียน ปวดศีรษะ มวนท้อง คลื่นไส้ อาเจียนได้

จากการศึกษาประสิทธิผลและผลข้างเคียงของยาชนิดสันตะฆาตเทียบกับยานาพรอกเซนในการลดภาวะ Oxidation stress ในผู้ป่วยที่มีอาการปวดกล้ามเนื้อและเยื่อพังผืดเรื้อรัง ของอมลวัฒน์ แทนคำ, 2562 โดยศึกษาในกลุ่มตัวอย่างอายุ 22-55 ปี จำนวน 82 คน แบ่งเป็นกลุ่มแรกได้รับยา ชนิดสันตะฆาต ขนาด 500 mg ครั้งละ 2 แคปซูล วันละ 1 ครั้งก่อนนอน และกลุ่มที่สองได้รับยานาพรอกเซนขนาด 250 mg ครั้งละ 1 เม็ด วันละ 2 ครั้งหลังอาหารเช้าและเย็น เป็นจำนวน 14 วัน และทำการวัดระดับ isoprostane ในปัสสาวะ เพื่อประเมินภาวะ Oxidation stress ซึ่ง Isoprostane เป็นสารกลุ่มไขมันที่เกิดจากกระบวนการ free radical catalyzed peroxidation ของ polyunsaturated fatty acid ซึ่งมีความสัมพันธ์กับการอักเสบในร่างกาย ร่วมกับการประเมินคุณภาพการนอนหลับ ผลการศึกษาพบว่าระดับ isoprostane ของทั้งสองกลุ่ม อยู่ในเกณฑ์ปกติ และมีคุณภาพการนอนหลับดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$)

ได้มีการศึกษาคุณสมบัติทางเภสัชวิทยาของสมุนไพรเดี่ยวที่เป็นส่วนประกอบในตำรับยาธรณีสังกะษมาต พบว่าสมุนไพรส่วนใหญ่มีฤทธิ์ลดปวด ลดไข้ ด้านการอักเสบ ด้านอนุมูลอิสระ ลดความเครียดออกซิเดชัน (ดังตารางที่ 2.2)

ตารางที่ 2.2 แสดงฤทธิ์ด้านการอักเสบและระดับปวดของสมุนไพรบางชนิดที่เป็นส่วนประกอบของตำรับยาธรณีสังกะษมาต

สมุนไพร	งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง
พริกไทยล่อน หรือ พริกไทยขาว มีชื่อเรียกทางวิทยาศาสตร์ว่า <i>Pepper nigrum L.</i>	ในการศึกษาฤทธิ์ด้านการอักเสบโดย Tasleem Farhana, 2014 พบว่า piperine ที่ขนาด 5 10 และ 15 ml/kg. มีฤทธิ์ลดบวมของอุ้งเท้าหนูทดลอง โดยขนาดที่ออกฤทธิ์สูงสุดคือ 15 ml/kg. ที่เวลา 120 นาที นอกจากนี้ยังพบว่า piperine ขนาด 5 ml/kg. และสารสกัดจากพริกไทยด้วยเอทานอล ขนาด 15 ml/kg. สามารถออกฤทธิ์ระงับอาการปวดได้อย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) และการศึกษาของ Bang Jun Soo และคณะ, 2009 พบว่า piperine ที่ความเข้มข้น 10 $\mu\text{g/ml}$ ยับยั้งการแสดงออกของ Interleukin-6, Matrix Metalloproteinases และลดการสร้าง Prostaglandin E2 ในหนูทดลองได้อย่างมีนัยสำคัญ และจากการศึกษาของ Ying Xiaozhou และคณะ, 2013 ที่ศึกษาการใช้ piperine ในผู้ป่วยข้อเข่าเสื่อม พบว่า piperine สามารถยับยั้งการผลิต Prostaglandin E2 (PGE2) และ Nitric Oxide (NO) ที่เหนี่ยวนำโดย IL-1 β ซึ่ง piperine สามารถลดการแสดงออกของยีน IL-1 β และการสร้าง Matrix Metalloproteinases, Nitric oxide synthase และ Cyclooxygenase-2 จากการกระตุ้นด้วย IL-1 β ได้อย่างมีนัยสำคัญในผู้ป่วยข้อเข่าเสื่อม

ตารางที่ 2.2 (ต่อ)

สมุนไพร	งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง
<p>ดอกจันทน์ มีเรียกชื่อทางวิทยาศาสตร์ว่า <i>Myristica fragrans</i> Houtt</p>	<p>จากการศึกษาของ Ozaki Y. และคณะ, 1989 ที่ศึกษาฤทธิ์ด้านการอักเสบของสารสกัดจากดอกจันทน์ โดยเปรียบเทียบกับยามาตรฐาน Indomethacin พบว่าสารสกัดจากดอกจันทน์ ซึ่งได้แก่ <i>M. fragrans</i> 1.5 g/kg., <i>M. fragrans</i> Ether layer 0.9 g/kg., <i>M. fragrans</i> Hexane layer 0.5 g/kg. สารสกัด Fr-II 0.19 g/kg. และ สารสกัด Fr-VI 0.17 g/kg. ออกฤทธิ์ด้านการอักเสบได้เทียบเท่ากับยา indomethacin 10 mg/kg. และจากการแยกสกัดไปแยกด้วยวิธี silica gel column chromatography และ วิธี thin layer chromatography พบสารสำคัญที่เป็นองค์ประกอบหลักได้แก่ myristicin จึงอนุมานได้ว่า สารที่มีฤทธิ์ในการด้านการอักเสบของจันทน์เทศคือ myristicin ซึ่งพบว่าสามารถยับยั้ง TNF-α, IL-6, IL-1β และ NO จากเซลล์ไลน์ RAW 264.7 ด้วยการเหนี่ยวนำการหลั่ง LPS (Dewi Kartika et al, 2015)</p>
<p>ดอกกานพลู มีชื่อเรียกทางวิทยาศาสตร์ว่า <i>Syzygium aromaticum</i> (L.) Merrill & Perry</p>	<p>การศึกษาของ Tanko Y, et al., 2008 ฤทธิ์ระงับปวดของสารสกัดของดอกกานพลูในหนูทดลอง ที่ความเข้มข้น 50 100 และ 200 mg/kg พบว่าสารสกัดจากเอทานอลของดอกกานพลูสามารถระงับอาการปวดได้ 75% 66% และ 65% ตามลำดับ ($p < 0.05$ เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม) สารสกัดเอทานอลของดอกกานพลูความเข้มข้นที่ 50 mg/kg มีฤทธิ์ระงับอาการปวดได้ดีที่สุด และสามารถยับยั้งการบวมที่อุ้งเท้าหนูได้ 42% 45% และ 52% ตามลำดับ ($p < 0.05$ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม)</p> <p>และจากการศึกษาของ Kamatou GP, et al., 2012 พบว่า eugenol ในดอกกานพลูมีฤทธิ์ระงับปวดในหนูทดลอง โดยฤทธิ์ระงับปวดจะขึ้นอยู่กับขนาดของยาที่ได้รับและระงับปวดได้อย่างน้อย 30 นาที นอกจากนี้ยังพบว่าฤทธิ์ระงับปวดนั้นเกิดจาก eugenol ที่ไปยับยั้ง transient receptor potential vanilloid 1 (TRPV1) receptors และ voltage-activated Na^+ and Ca^{2+} channels ซึ่งเกี่ยวข้องกับอาการปวดที่เกิดขึ้น</p>

ตารางที่ 2.2 (ต่อ)

ชื่อสมุนไพร	งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง
<p>เหง้าขิง มีชื่อเรียกทางวิทยาศาสตร์ว่า <i>Zingiber officinale</i> Roscoe</p>	<p>จากการศึกษาของ El-Abhar HS, et al., 2008 ที่ศึกษาฤทธิ์การลดการอักเสบของลำไส้ใหญ่ด้วยสารสกัดเอทานอลจากเหง้าขิงที่ขนาด 100 200 และ 400 mg/kg. พบว่าสารสกัดจากเหง้าขิงทั้ง 3 ขนาด มีผลทำให้เอนไซม์ และ สารที่หลั่งออกมาจากการอักเสบลดลง ได้แก่ myeloperoxidase (MPO), tumor necrosis factor-α (TNF-α) และ prostaglandine E₂ (PGE₂) เมื่อเพิ่มขนาดยาจะทำให้การอักเสบเพิ่มขึ้นและการศึกษาของ Black CD และคณะ, 2010 ที่ศึกษาผลของขิงสดและขิงสุก ในการลดอาการปวดกล้ามเนื้อที่เกิดจากการออกกำลังกายผิดท่า โดยเทียบกับยาหลอก ด้วยวิธี randomized double-blind placebo controlled กลุ่มแรกได้รับขิงสดขนาด 2 กรัมต่อวัน หรือยาหลอก และผลกลุ่มที่สอง 40 คน ได้รับขิงสุกขนาด 2 กรัมต่อวัน หรือยาหลอก เป็นเวลา 11 วันอย่างต่อเนื่อง พบว่าการได้รับขิงทั้งสองชนิดอย่างต่อเนื่องให้ผลดีในการลดอาการปวดกล้ามเนื้อจากการออกกำลังกายที่ผิดท่าเมื่อเทียบกับยาหลอก การศึกษาของ Srivastava KC และคณะ, 1992 ที่ศึกษาประสิทธิภาพของผงขิงในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบ หรือรูมาตอยด์ และผู้ป่วยที่มีอาการบาดเจ็บของกล้ามเนื้อ พบว่า 3 ใน 4 ของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีอาการปวดข้อลดลง และจากการศึกษาของ Naderi Z, et al., 2015 พบว่าการให้ผงขิงแก่ผู้ป่วยที่มีอาการข้อเข่าเสื่อม และมีอาการปวดระดับปานกลาง พบว่าระดับ NO และ high sensitivity-C reactive protein ในเลือดของผู้ป่วยที่ได้รับแคปซูลผงขิง ลดลงมากกว่ากลุ่มที่ได้รับ ยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญ</p>
<p>รากชะเอมเทศ มีชื่อเรียกทางวิทยาศาสตร์ว่า <i>Glycyrrhiza glabra</i> L.</p>	<p>จากการศึกษาของ Li Chunmei และคณะ, 2014 พบว่าสารสกัดเมทานอลของชะเอมเทศ มีฤทธิ์ยับยั้ง nitric oxide อย่างมีนัยสำคัญ ในหนูทดลอง ที่ถูกเหนี่ยวนำให้เกิดการอักเสบ และการศึกษาของ Nirmala P, 2011 และการศึกษาของ Selvaraj T, 2011 พบว่าสารสำคัญของ ชะเอมเทศ ที่ชื่อว่า glycyrrhizin มีฤทธิ์ลดการอักเสบและบวมในอุ้งเท้าหนูทดลอง ในขนาดยาที่ 200 mg/kg สามารถยับยั้งการอักเสบได้ 46.86%</p>

ตารางที่ 2.2 (ต่อ)

ชื่อสมุนไพร	งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง
รากเจตมูลเพลิงแดง มีชื่อทางวิทยาศาสตร์ ว่า Plumbago indica L	จากการศึกษาของ Raju R และคณะ, 2014 การต้านการอักเสบของสารสกัดจากรากเจตมูลเพลิงแดงในหลอดทดลอง โดยทดสอบความคงตัวของเยื่อหุ้มเซลล์เม็ดเลือดแดง และการยับยั้งการสลายตัวของโปรตีนด้วยวิธี Human RBC membrane stabilization method พบว่าสาร plumbagin ที่แยกได้จากรากเจตมูลเพลิงแดง ที่ขนาดความเข้มข้น 100 µg/ml มีฤทธิ์ยับยั้งการอักเสบได้อย่างมีนัยสำคัญ โดยยับยั้งการเปลี่ยนแปลงของโปรตีนได้ 70.84±013% เมื่อเปรียบเทียบกับยามาตรฐานแอสไพรินในขนาดความเข้มข้น 100 µg/ml ซึ่งยับยั้งการเปลี่ยนแปลงสภาพโปรตีน 78.23% และการศึกษาของ Zheng Wenhao และคณะ, 2017 ที่ศึกษาผลจาก plumbagin ในผู้ป่วยข้ออักเสบ และหนูทดลอง ซึ่งผลการวิเคราะห์ทางจุลพยาธิวิทยาพบว่า plumbagin สามารถยับยั้ง IL-1B ที่กระตุ้นการหลั่ง NO และ PGE ₂ ได้อย่างมีนัยสำคัญ และยังพบว่าช่วยบรรเทาอาการไขข้ออักเสบในหนูทดลอง และการศึกษาของ Checker Rahul และคณะ, 2009 พบว่า plumbagin ยับยั้งการเพิ่มจำนวน T-lymphocytes ในการตอบสนองต่อ polyclonal mitogen concamavalin A (Con A) โดยยับยั้งการทำงานของวัฏจักรเซลล์ที่เหนี่ยวนำให้เกิด IL-2, IL-4, IL-6 และ IFN-γ plumbagin ทำให้เกิดการสลายตัวของ IκB-α และการกระตุ้น NF-κB ในเม็ดเลือดขาวลิมโฟไซต์

บทที่ 3 ระเบียบวิธีวิจัย

3.1 การกำหนดกลุ่มประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร

ประชากรชายวัยผู้ใหญ่

กลุ่มตัวอย่าง

ผู้เข้าร่วมวิจัยชาย อายุในช่วง 20-55 ปี ที่ทำงานสัมผัสกับฝุ่นละออง PM 2.5 เป็นเวลา 8-10 ชั่วโมง/วัน และอาศัยอยู่ในพื้นที่บริเวณนั้น ในจังหวัดสมุทรสาคร ช่วงวันที่ 12-25 เดือน มีนาคม 2564

วิธีการคำนวณกลุ่มตัวอย่าง

ใช้สูตรคำนวณของคอคแรน (Cochran) กรณีไม่ทราบค่าสัดส่วนของประชากร

$$n = \frac{Z^2}{4e^2}$$

กำหนดให้

N = ขนาดของกลุ่มตัวอย่างที่ต้องการ

e = ระดับความคลาดเคลื่อนของการสุ่มตัวอย่างที่ยอมให้เกิดขึ้นได้ = 0.3

Z = ระดับความเชื่อมั่น 95% = 1.96

$$N = \frac{(1.96)^2}{4(0.3)^2}$$

$$N = 10.67$$

ดังนั้นกลุ่มตัวอย่างที่ต้องการ คือ 11 คน

ในการวิจัยนี้ ทำการวิจัยในกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 15 คน

เกณฑ์การคัดเข้า

1. เป็นเพศชายที่มีอายุอยู่ในช่วง 20-55 ปี
2. มีสุขภาพร่างกายแข็งแรง ไม่มีโรคประจำตัว โรคเรื้อรัง หรือโรคอ้วน
3. เป็นผู้ที่ทำงานสัมผัสกับฝุ่นละออง PM2.5 เป็นเวลา 8-10 ชั่วโมง/วัน และอาศัยอยู่ในพื้นที่บริเวณนั้น
4. มีระดับ TNF- α และ IL-6 ในเลือด สูงกว่าเกณฑ์ปกติ คือ ระดับ TNF- α ในเลือดสูงกว่า 8.1 pg/ml. (Guanhong Li, et al, 2018) และระดับ IL-6 ในเลือดสูงกว่า 0.8 pg/ml. (Bizeng Zhao, et al, 2018)
5. ไม่มีประวัติการแพ้ยาสมุนไพรทุกชนิด
6. เป็นผู้ที่ยินยอมเข้าร่วมตลอดโครงการวิจัย

เกณฑ์การคัดออก

1. มีภาวะไข้ อุณหภูมิร่างกายสูงกว่า 37.5 องศาเซลเซียส
2. มีอาการแพ้ยาชนิดอื่น ๆ หรือมีผลข้างเคียงอื่น ๆ เช่น มีผื่นคัน วิงเวียน ตาพร่า อาเจียน ท้องเสียรุนแรง และปวดศีรษะ
3. ไม่ต้องการเข้าร่วมการวิจัยต่อ

3.2 เครื่องมือที่ใช้ในการรวบรวมข้อมูล

1. แบบบันทึกค่าระดับฝุ่นละออง PM 2.5 รายวัน โดยอ้างอิงข้อมูลจากกรมควบคุมมลพิษ
2. แบบสอบถาม ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ ชื่อ อายุ ที่อยู่ ประวัติโรคประจำตัว ประวัติการใช้ยา ประวัติการแพ้ยา อุณหภูมิร่างกาย ค่าความดันโลหิต น้ำหนัก ส่วนสูง ค่าดัชนีมวลกาย
3. การตรวจหาระดับค่าการอักเสบ โดยวัดระดับ TNF- α และ IL-6 จากเลือดของผู้เข้าร่วมวิจัย ด้วยหลักการ ELISA technique โดยนักเทคนิคการแพทย์ ส่งตรวจห้อง Lab ที่ได้มาตรฐานรับรองระบบบริหารงานคุณภาพตามมาตรฐานงานเทคนิคการแพทย์ 2560 และผ่านมาตรฐาน ISO 15189 : 2012 (PCT Laboratory Service Co., Ltd.)
4. ดำรับยาชนิดอื่น ๆ ที่ผ่านการรับรองจากองค์การอาหารและยาประเทศไทย เลขทะเบียนตำรับยา G16/49 รูปแบบยาแคปซูลแข็ง ขนาด 240 mg/cap. ขนาดรับประทานที่แนะนำรับประทานครั้งละ 500-1000 mg. วันละ 1 ครั้ง ก่อนอาหารเช้าหรือก่อนนอน โดยมีข้อห้ามใช้และข้อควรระวัง คือ ห้ามใช้ในหญิงตั้งครรภ์ ผู้ที่มีไข้ และเด็ก ควรระวังการรับประทานร่วมกับยาในกลุ่มสารกันเลือดเป็นลิ่ม (anticoagulant) และยาต้านการจับตัวของเกล็ดเลือด (antiplatelet) ควร

ระวังการใช้ยาอย่างต่อเนื่อง โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของตับ ไต ควรระวังการใช้ร่วมกับยา phenytoin, propranolol, theophylline และ rifampicin และควรระวังการใช้ในผู้สูงอายุ ผลข้างเคียงของยาชนิดนี้สังเกตขนาด อาจเกิดอาการวิงเวียน ปวดศีรษะ มวนท้อง คลื่นไส้ อาเจียนได้

3.3 วิธีการเก็บรวบรวมข้อมูล

ขั้นตอนการดำเนินการ

1. ดำเนินการยื่นขอจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โดยได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต เลขที่โครงการ 005/63EX
2. ทำการรับสมัครผู้เข้าร่วม โครงการโดยการโฆษณาแจกแผ่นพับตามหมู่บ้านและโรงงานอุตสาหกรรม
3. คัดเลือกผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีคุณสมบัติครบตามเกณฑ์ ทำการชี้แจงรายละเอียดเบื้องต้น โดยให้เอกสารข้อมูลเพื่อให้ผู้เข้าร่วมวิจัยรับทราบก่อนเข้าร่วมการศึกษาวิจัย
4. ผู้เข้าร่วมวิจัยลงลายลักษณ์อักษรในเอกสารให้ความยินยอมในการเข้าร่วมการศึกษาวิจัย (Consent form)
5. ผู้เข้าร่วมวิจัยทำแบบสอบถามในส่วนข้อมูลทั่วไป ได้แก่ ชื่อ อายุ ที่อยู่ ประวัติโรคประจำตัว ประวัติการใช้ยา ประวัติการแพ้ยา อุณหภูมิร่างกาย ค่าความดันโลหิต น้ำหนัก ส่วนสูง ค่า BMI และแบบประเมิน Heaviness of Smoking Index (HSI)
6. เมื่อเริ่มการทดลอง ก่อนได้รับยาชนิดสังเกตขนาด ทำการเก็บตัวอย่างเลือดของผู้เข้าร่วมวิจัยเพื่อวัดระดับค่า TNF- α และ IL-6 ครั้งที่ 1
7. ผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีระดับ TNF- α และ IL-6 ในเลือด สูงกว่าเกณฑ์ปกติ คือ ระดับ TNF- α ในเลือดสูงกว่า 8.1 pg/ml. และระดับ IL-6 ในเลือดสูงกว่า 0.8 pg/ml. จะได้รับยาชนิดสังเกตขนาดในปริมาณ 960 mg/day ในรูปแคปซูล รับประทาน 1 ครั้งเวลาก่อนนอน เป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ โดยในระหว่างนี้ให้ทำการแจ้งผู้ทำวิจัยหากผู้เข้าร่วมวิจัยมีอาการข้างเคียงเกิดขึ้น
8. เมื่อครบเวลา 2 สัปดาห์ ทำการเก็บตัวอย่างเลือดของผู้เข้าร่วมวิจัยครั้งที่ 2 เพื่อวัดระดับค่า TNF- α และ IL-6 ในเลือด และสอบถามถึงอาการข้างเคียงอื่น ๆ ในระหว่างการวิจัย ได้แก่ มีผื่นคัน วิงเวียน ตาพร่า อาเจียน ท้องเสียรุนแรง และปวดศีรษะ
9. รวบรวมข้อมูลและทำการวิเคราะห์ผล
การเก็บตัวอย่างเลือดของกลุ่มผู้เข้าร่วมวิจัยโดยนักเทคนิคการแพทย์ ครั้งที่ 1 เก็บเลือดปริมาณ 10 cc. ใส่ Clotted blood tube บรรจุในกล่องใส่น้ำแข็งควบคุมอุณหภูมิแล้วส่งตรวจที่ห้อง Lab มาตรฐานภายใน 3 ชั่วโมง เพื่อทำการปั่นเก็บ serum โดยการหมุนเหวี่ยงที่ 2,000 xg เป็นเวลา

10 นาที และเก็บ un-diluted serum ที่อุณหภูมิ -20 องศาเซลเซียสหรือต่ำกว่า ทำการเจือจาง un-diluted serum ด้วย Diluent Normal saline และทำการเตรียมชุดมาตรฐานสำหรับตรวจ IL-6 และ TNF- α โดยเติม Sample Diluent NS 500 μ l ผสมให้เข้ากันที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 10 นาที จะได้ Stock Standard Solution 2,000 pg/ml จากนั้นเติม Sample Diluent NS 225 μ l ลงในหลอดที่ 1 และเติม Sample Diluent NS 150 μ l ในหลอดที่ 2-8 และใช้ Stock standard นี้ในการใช้งานต่อไป

หลักการของการตรวจหาระดับ TNF- α

การทดสอบนี้ใช้เทคนิค quantitative sandwich enzyme immunoassay โดยใช้ 96 well plate ที่มีการเคลือบ monoclonal antibody ที่จำเพาะเจาะจงกับ TNF- α ของคน จากนั้นทำการ pipette diluted serum ลงไปใน well plate และ TNF- α ที่ปรากฏอยู่ใน serum จะจับกับ antibody จากนั้นปิด plate และ incubate ที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 1 ชั่วโมงบน plate shaker ที่ 400 rpm. เมื่อครบเวลาดังแต่ละ well เพื่อนำ unbound substances ออกด้วย wash buffer และเติม enzyme-linked polyclonal antibody ที่จำเพาะเจาะจงกับ TNF- α ของคนลงไป incubate ที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 1 ชั่วโมง เมื่อครบเวลาดัง antibody-enzyme ที่ไม่ถูกเกาะติดออก ทำการคว่ำ plate และเช็ดด้วยกระดาษเพื่อกำจัดของเหลวส่วนเกิน แล้วเติม TMB Development Solution 100 μ l ในแต่ละ well ทิ้งไว้ 10 นาทีในที่มืดบน plate shaker ที่ 400 rpm. จากนั้นเติม Stop solution 100 μ l ในแต่ละ well เขย่าบน plate shaker 1 นาที อ่านและบันทึกค่า OD ที่ 450 nm สีใน microplate จะเปลี่ยนแปลงไปตามสัดส่วนของปริมาณ TNF- α ที่ถูกจับไว้ในขั้นตอนข้างต้น จนสีไม่มีการเปลี่ยนแปลง จึงทำการอ่านค่าความเข้มของสี ด้วยเครื่อง Spectrophotometer

หลักการของการตรวจหาระดับ IL-6

การทดสอบนี้ใช้เทคนิค quantitative sandwich enzyme immunoassay โดยใช้ 96 well plate ที่มีการเคลือบ monoclonal antibody ที่จำเพาะเจาะจงกับ IL-6 ของคน จากนั้นทำการ pipette diluted serum ลงไปใน well plate และ IL-6 ที่ปรากฏอยู่ใน serum จะจับกับ antibody จากนั้นปิด plate และ incubate ที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 1 ชั่วโมงบน plate shaker ที่ 400 rpm. เมื่อครบเวลาดังแต่ละ well เพื่อนำ unbound substances ออกด้วย wash buffer และเติม enzyme-linked polyclonal antibody ที่จำเพาะเจาะจงกับ IL-6 ของคนลงไป incubate ที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 1 ชั่วโมง เมื่อครบเวลาดัง antibody-enzyme ที่ไม่ถูกเกาะติดออก ทำการคว่ำ plate และเช็ดด้วยกระดาษเพื่อกำจัดของเหลวส่วนเกิน แล้วเติม TMB Development Solution 100 μ l ในแต่ละ well ทิ้งไว้ 10 นาทีในที่มืดบน plate shaker ที่ 400 rpm. จากนั้นเติม Stop solution 100 μ l ในแต่ละ well เขย่าบน plate shaker 1 นาที อ่านและบันทึกค่า OD ที่ 450 nm สีใน microplate จะเปลี่ยนแปลงไปตามสัดส่วน

ของปริมาณ IL-6 ที่ถูกจับไว้ในขั้นตอนข้างต้น จนสีไม่มีการเปลี่ยนแปลง จึงทำการอ่านค่าความเข้มของสี ด้วยเครื่อง Spectrophotometer

3.4 วิธีการวิเคราะห์ข้อมูลหรือสถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลด้านเชิงคุณภาพ ได้แก่ ประวัติโรคประจำตัว ประวัติการใช้ยา ประวัติการแพ้ยา ทำการวิเคราะห์จากความถี่ (Frequency) และร้อยละ (Percentage)

ข้อมูลเชิงปริมาณ ได้แก่ อายุ ค่าความดันโลหิต อัตราการเต้นของหัวใจ อุณหภูมิร่างกาย น้ำหนัก ส่วนสูง ค่าดัชนีมวลกาย ระดับ TNF- α และ IL-6 ในเลือด ทำการวิเคราะห์วัด ค่าเฉลี่ย (Mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard Deviation)

การศึกษาในครั้งนี้ใช้โปรแกรมสำเร็จรูป Statistical Package for Social Sciences (SPSS) program, version 18 โดยข้อมูลแสดงเป็นค่าเฉลี่ย, ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน และร้อยละ และเปรียบเทียบความแตกต่างของข้อมูลก่อนและหลังรับประทานยาชนิดเดียวกันด้วย paired sample t-test ด้วยระดับนัยสำคัญที่ $p < 0.05$

บทที่ 4

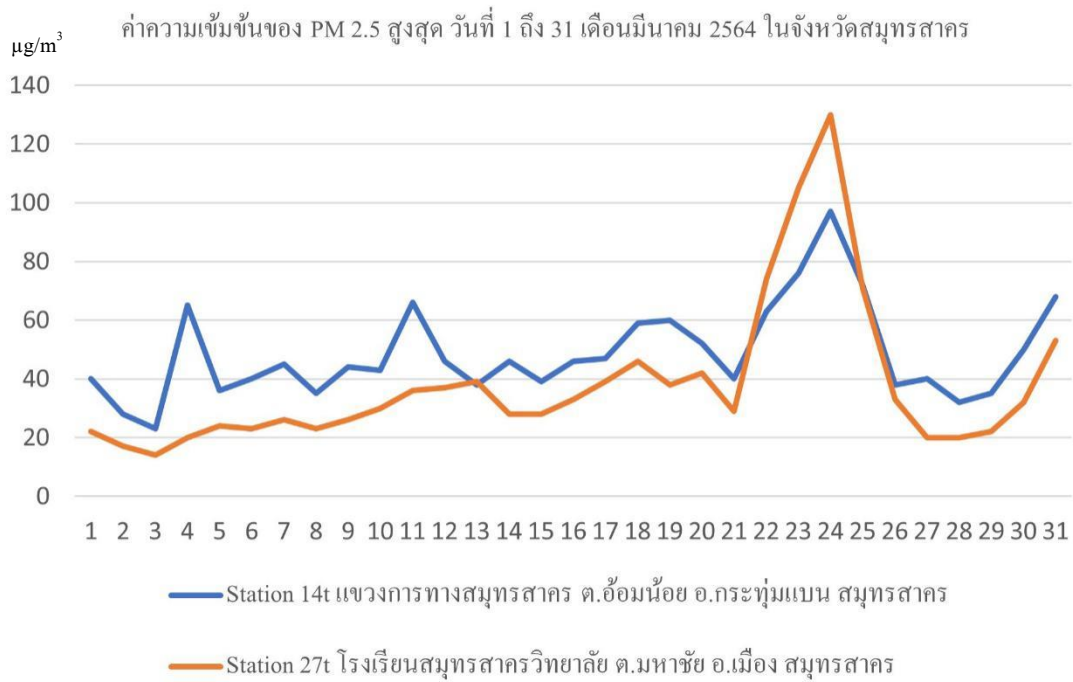
ผลการศึกษา

จากการศึกษาประสิทธิผลของฤทธิ์สัณตะฆาตต่อระดับ TNF- α และ IL-6 ในกลุ่มประชากรที่ได้รับสัมผัสฝุ่นละออง PM 2.5 ผลการศึกษารูปเป็นดังนี้

1. ข้อมูลค่าความเข้มข้นของฝุ่นละออง PM 2.5 ในช่วงระยะเวลาที่ทำการศึกษา วันที่ 12 ถึง 25 มีนาคม 2564
2. ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มผู้เข้าร่วมการวิจัย
3. ผลของการรับประทานยาฤทธิ์สัณตะฆาตในกลุ่มผู้เข้าร่วมการวิจัยที่รับสัมผัสฝุ่นละออง PM 2.5 ต่ออุณหภูมิของร่างกาย ความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวและคลายตัว และอัตราการเต้นของหัวใจ
4. ผลของการรับประทานยาฤทธิ์สัณตะฆาตในกลุ่มผู้เข้าร่วมการวิจัยที่รับสัมผัสฝุ่นละออง PM 2.5 ต่อระดับ TNF- α และ IL-6 ในเลือด

4.1 ข้อมูลค่าความเข้มข้นของฝุ่นละออง PM 2.5 เดือนมีนาคม 2564

การศึกษานี้ได้ทำการศึกษาในช่วงวันที่ 12 ถึง 25 เดือนมีนาคม 2564 ในพื้นที่จังหวัดสมุทรสาคร ซึ่งค่าระดับความเข้มข้นของฝุ่นละออง PM 2.5 ได้รับการบันทึกที่ Station 14t แขวงการทางสมุทรสาคร ต.อ้อมน้อย อ.กระทุ่มแบน น สมุทรสาคร และ Station 27t โรงเรียนสมุทรสาครวิทยาลัย ต.มหาชัย อ.เมือง สมุทรสาคร ซึ่งมีค่าสูงสุดอยู่ระหว่าง 23-97 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ และ 17-130 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ตามลำดับ ดังภาพที่ 4.1 และตารางที่ 4.1



ภาพที่ 4.1 แสดงค่าความเข้มข้นของฝุ่นละออง PM 2.5 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) สูงสุด ในเดือนมีนาคม 2564 พื้นที่จังหวัดสมุทรสาคร (Station 14t แขวงการทางสมุทรสาคร ต.อ้อมน้อย อ.กระทุ่มแบน สมุทรสาคร, Station 27t โรงเรียนสมุทรสาครวิทยาลัย ต.มหาชัย อ.เมือง สมุทรสาคร)

ที่มา: กรมควบคุมมลพิษ

ตารางที่ 4.1 ตารางแสดงค่าความเข้มข้นของฝุ่นละออง PM 2.5 สูงสุด ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) ในเดือนมีนาคม 2564 พื้นที่จังหวัดสมุทรสาคร (Station 14t แขวงการทางสมุทรสาคร ต.อ้อมน้อย อ.กระทุ่มแบน สมุทรสาคร, Station 27t โรงเรียนสมุทรสาครวิทยาลัย ต.มหาชัย อ.เมือง สมุทรสาคร) อ้างอิงจาก กรมควบคุมมลพิษ

ค่าความเข้มข้นของฝุ่นละออง PM 2.5 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) เดือนมีนาคม 2564 ในพื้นที่จังหวัดสมุทรสาคร						
วันที่	Station 14t			Station 27t		
	ค่าสูงสุด	ค่าต่ำสุด	ค่าเฉลี่ย	ค่าสูงสุด	ค่าต่ำสุด	ค่าเฉลี่ย
1	40	12	24.5	22	6	13.7
2	28	5	16.43	17	4	11.13
3	23	9	15.17	14	2	7.79
4	65	13	27.79	20	8	12.17
5	36	14	22.08	24	13	16.42
6	40	11	27.96	23	14	17.67
7	45	13	25.63	26	12	16.75
8	35	18	26.92	23	14	18.67
9	44	17	28.08	26	15	18.63
10	43	24	32.71	30	14	20.75
11	66	24	38.13	36	15	22.21
12	46	24	32.33	37	15	21.15
13	38	24	31.58	39	15	21.5
14	46	21	31.88	28	16	22.29
15	39	20	26.88	28	15	21.17
16	46	23	32.21	33	17	24.79
17	47	22	34.5	39	23	30.54
18	59	29	42.71	46	29	38.91
19	60	26	37.63	38	26	31.75
20	52	23	36.38	42	17	33.5
21	40	12	26.63	29	16	21.46
22	63	10	39.46	74	13	47.48
23	76	20	41.42	105	37	56.83

ตารางที่ 4.1 (ต่อ)

ค่าความเข้มข้นของฝุ่นละออง PM 2.5 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) เดือนมีนาคม 2564 ในพื้นที่จังหวัดสมุทรสาคร						
วันที่	Station 14t			Station 27t		
	ค่าสูงสุด	ค่าต่ำสุด	ค่าเฉลี่ย	ค่าสูงสุด	ค่าต่ำสุด	ค่าเฉลี่ย
24	97	48	69	130	40	79.09
25	72	24	45.88	71	21	37.08
26	38	11	23.58	33	11	15.92
27	40	12	22.63	20	8	12.38
28	32	7	19.61	20	10	14.43
29	35	10	22.25	22	11	15.63
30	50	12	31.04	32	7	19.54
31	68	11	36.33	53	12	26.25

4.2 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มผู้เข้าร่วมการวิจัย

ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มผู้เข้าร่วมการวิจัยที่ทำงาน จังหวัดสมุทรสาครจำนวน 15 คน ซึ่งคิดเป็นร้อยละ 100 มีอายุเฉลี่ย 34.60 ± 10.51 ปี โดยมีอายุสูงสุด 55 ปี อายุต่ำสุด 21 ปี กลุ่มผู้เข้าร่วมการวิจัยทั้งหมด ไม่มีโรคประจำตัว และไม่มีการแพ้ยา มีอุณหภูมิร่างกายเฉลี่ย 36.59 ± 0.143 องศาเซลเซียส ซึ่งมีอุณหภูมิสูงสุด 36.80 องศาเซลเซียส และอุณหภูมิต่ำสุด 36.30 องศาเซลเซียส มีความดันโลหิตเฉลี่ย $127.00 \pm 19.53 / 75.20 \pm 13.22$ มิลลิเมตรปรอท ความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว 92 – 173 มิลลิเมตรปรอท ความดันโลหิตขณะหัวใจคลายตัว 48 – 100 มิลลิเมตรปรอท มีน้ำหนักเฉลี่ย 65.00 ± 13.73 กิโลกรัม น้ำหนักสูงสุด 88.00 กิโลกรัม น้ำหนักต่ำสุด 45.00 กิโลกรัม มีส่วนสูงเฉลี่ย 162.20 ± 8.38 เซนติเมตร ส่วนสูงสูงสุด 181.00 เซนติเมตร ส่วนสูงต่ำสุด 150.00 เซนติเมตร มีค่าดัชนีมวลกาย (Body Mass Index) เฉลี่ย 24.58 ± 4.23 ค่าดัชนีมวลกาย (BMI) สูงสุด 30.10 และต่ำสุด 17.78 ในกลุ่มผู้เข้าร่วมการวิจัยมีผู้ไม่สูบบุหรี่จำนวน 9 คนคิดเป็นร้อยละ 60.00 และเป็นผู้ที่สูบบุหรี่จำนวน 6 คนคิดเป็นร้อยละ 40.00 ซึ่งในจำนวนผู้ที่สูบบุหรี่นั้นมีพฤติกรรมเริ่มสูบบุหรี่มานานแรกหลังตื่นนอนนานกว่า 30 นาที จำนวน 5 คน คิดเป็นร้อยละ 83.33 และสูบบุหรี่มานานแรกภายใน 6 – 30 นาที หลังตื่นนอนจำนวน 1 คน คิดเป็นร้อยละ 16.66 โดยทั้ง 6 คนที่สูบบุหรี่นั้นสูบบุหรี่ 1 มวนต่อวัน ดังตารางที่ 4.2

ตารางที่ 4.2 ข้อมูลทั่วไป ของกลุ่มผู้เข้าร่วมการวิจัยที่ได้รับสัมผัสฝุ่นละออง PM 2.5

ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง	ร้อยละ หรือ Mean \pm SD
อายุ (ปี)	34.60 \pm 10.51
โรคประจำตัว	
ไม่มีโรคประจำตัว	100%
ประวัติการใช้จ่ายประจำ	
ไม่มีประวัติการใช้จ่ายประจำ	100%
การแพ้ยา	
ไม่มีการแพ้ยา	100%
อุณหภูมิ (องศาเซลเซียส)	36.59 \pm 0.143
ความดันโลหิต (มม.ปรอท)	
ความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว	127.00 \pm 19.53
ความดันโลหิตขณะหัวใจคลายตัว	75.20 \pm 13.22
น้ำหนัก (กก.)	65.00 \pm 13.73
ส่วนสูง (ซม.)	162.20 \pm 8.38
ค่าดัชนีมวลกาย (BMI)	24.58 \pm 4.23
การสูบบุหรี่	
ไม่สูบบุหรี่	60.00 %
สูบบุหรี่	40.00 %
บุหรี่มวนแรกหลังตื่นนอน	
6 – 30 นาทีหลังตื่นนอน	16.66 %
มากกว่า 30 นาทีหลังตื่นนอน	83.33 %
จำนวนมวนต่อวัน	
ปริมาณ 1 มวนต่อวัน	100.00 %

4.3 ผลการรับประทานยาธรณีสังกะษะขนาดในกลุ่มผู้เข้าร่วมการวิจัยที่รับสัมผัสฝุ่นละเอียด PM 2.5 ต่ออุณหภูมิของร่างกาย ความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวและคลายตัว และอัตราการเต้นของหัวใจ

ผลการศึกษาการให้ยาธรณีสังกะษะขนาดขนาด 960 mg/day ในกลุ่มผู้เข้าร่วมการวิจัยที่ได้รับสัมผัสฝุ่นละเอียด PM 2.5 เป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ พบว่าไม่ทำให้อุณหภูมิของร่างกายเปลี่ยนแปลงหลังได้รับยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

โดยก่อนรับประทานยาธรณีสังกะษะขนาดกลุ่มผู้เข้าร่วมการวิจัยมีอุณหภูมิเฉลี่ย 36.59 ± 0.14 องศาเซลเซียส หลังได้รับยาธรณีสังกะษะขนาดอุณหภูมิร่างกายวัดได้ที่ 36.61 ± 0.12 องศาเซลเซียส พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$ (p -value = 0.72)

ค่าความดันโลหิตขณะบีบหัวใจบีบตัวของกลุ่มผู้เข้าร่วมการวิจัยก่อนรับประทานยาธรณีสังกะษะขนาดมีค่าเฉลี่ย 127.00 ± 19.53 มิลลิเมตรปรอท หลังรับประทานยาธรณีสังกะษะขนาดมีค่าความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวเฉลี่ย 132.00 ± 21.17 มิลลิเมตรปรอท ซึ่งพบว่าค่าเฉลี่ยของความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวก่อนและหลังรับประทานยาธรณีสังกะษะขนาดไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$ (p -value = 0.237) ความดันโลหิตขณะหัวใจคลายตัวก่อนรับประทานยาธรณีสังกะษะขนาดมีค่าเฉลี่ย 76.53 ± 11.13 มิลลิเมตรปรอท และภายหลังรับประทานยาธรณีสังกะษะขนาดมีค่าความดันโลหิตขณะหัวใจคลายตัวเฉลี่ย 79.53 ± 9.75 มิลลิเมตรปรอท ซึ่งค่าเฉลี่ยของความดันโลหิตขณะหัวใจคลายตัวก่อนและหลังรับประทานยาธรณีสังกะษะขนาดไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$ (p -value = 0.102)

อัตราการเต้นของหัวใจในกลุ่มผู้เข้าร่วมการวิจัยก่อนรับประทานยาธรณีสังกะษะขนาดมีค่าเฉลี่ย 79.87 ± 11.83 ครั้งต่อนาที หลังรับประทานยาธรณีสังกะษะขนาดอัตราการเต้นของหัวใจมีค่าเฉลี่ย 80.60 ± 14.06 ครั้งต่อนาที ซึ่งพบว่าค่าเฉลี่ยอัตราการเต้นของหัวใจก่อนและหลังรับประทานยาธรณีสังกะษะขนาดไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$ (p -value = 0.775) ดังตารางที่ 4.3

ตารางที่ 4.3 ผลการให้ยาชนิดสังเคราะห์ขนาดในผู้ที่รับสัมผัสฝุ่นละเอียด PM 2.5 ต่ออุณหภูมิของร่างกาย ความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวและคลายตัว และอัตราการเต้นของหัวใจ

	ก่อนรับประทาน	หลังรับประทาน	P – value
	ยาชนิดสังเคราะห์	ยาชนิดสังเคราะห์	
	Mean \pm SD	Mean \pm SD	
ค่าอุณหภูมิร่างกาย (องศาเซลเซียส)	36.59 \pm 0.15	36.61 \pm 0.12	0.73
ค่าความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว (มิลลิเมตรปรอท)	127.00 \pm 19.53	132.00 \pm 21.17	0.24
ค่าความดันโลหิตขณะหัวใจคลายตัว (มิลลิเมตรปรอท)	76.53 \pm 11.13	79.53 \pm 9.75	0.10
อัตราการของเต้นหัวใจ (ครั้งต่อนาที)	79.87 \pm 11.83	80.60 \pm 14.06	0.77

หมายเหตุ. *p < 0.05 = มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

4.4 ผลการรับประทานยาชนิดสังเคราะห์ขนาดในกลุ่มผู้เข้าร่วมการวิจัยที่รับสัมผัสฝุ่นละเอียด PM 2.5 ต่อระดับทูเมอร์ เนโครซิส แฟกเตอร์ อัลฟา (Tumor Necrosis Factor Alpha, TNF- α) และอินเตอร์ลิวคิน-6 (Interleukin-6, IL-6) ในเลือด

ผลการศึกษาจากการให้ยาชนิดสังเคราะห์ขนาดขนาด 960 mg/day ในกลุ่มผู้เข้าร่วมการวิจัยที่ได้สัมผัสกับฝุ่นละเอียด PM2.5 เป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ พบว่ามีผลทำให้ระดับของ TNF- α ในเลือดลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่าระดับ TNF- α ในเลือดหลังรับประทานยาชนิดสังเคราะห์ขนาดมีค่าเฉลี่ย 20.71 \pm 12.00 pg/ml มีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติอย่างมาก (p < 0.001) เมื่อเปรียบเทียบกับระดับ TNF- α ในเลือดก่อนได้รับยาชนิดสังเคราะห์ โดยมียาค่าเฉลี่ย 58.88 \pm 17.93 pg/ml ดังตารางที่ 4.4

ผลของการใช้ยาชนิดสังเคราะห์ ต่อระดับ IL-6 ในเลือดของกลุ่มผู้เข้าร่วมการวิจัยที่ได้รับสัมผัส PM 2.5 ซึ่งก่อนรับประทานยาชนิดสังเคราะห์ ระดับ IL-6 ในเลือดมีค่าเฉลี่ยที่ 5.07 \pm 1.4 pg/ml และหลังรับประทานยาชนิดสังเคราะห์เป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ระดับ IL-6 ในเลือดลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่าเฉลี่ย 9 4.36 \pm 1.439 pg/ml (P-value = 0.036) ดังตารางที่ 4.4 และภาพที่ 4.2

ตารางที่ 4.4 ผลการให้ยาชนิดสังเคราะห์ขนาด ปริมาณ 960 mg/day เป็นระยะเวลาต่อเนื่องนาน 2 สัปดาห์ ในผู้ที่รับสัมผัสฝุ่นละออง PM 2.5 ต่อระดับทูเมอร์ เนคโครซิส แฟกเตอร์ อัลฟา (Tumor Necrosis Factor Alpha, TNF- α) และอินเตอร์ลิวคิน-6 (Interleukin-6, IL-6) ในเลือด

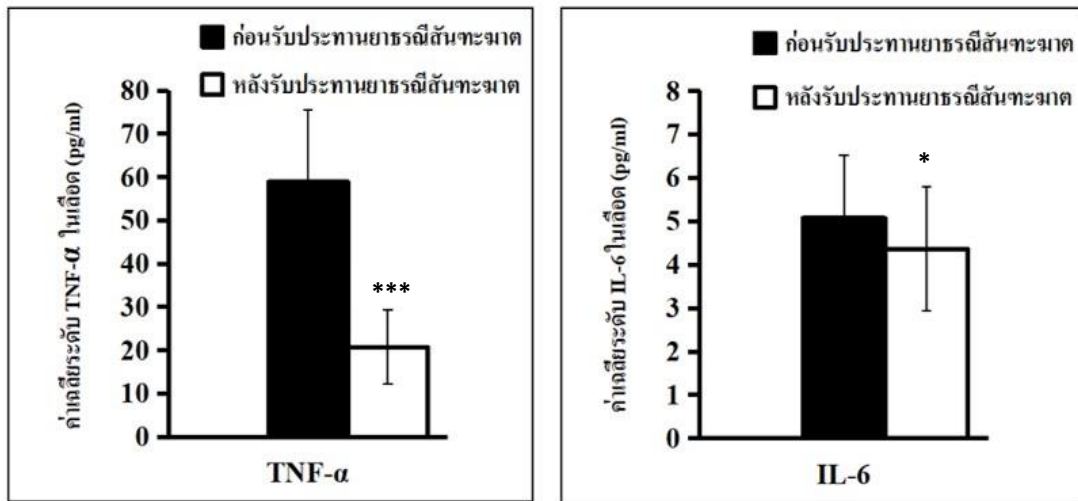
ผู้เข้าร่วมวิจัย	TNF- α (pg/ml)		IL-6 (pg/ml)	
	ก่อนรับประทานยา	หลังรับประทานยา	ก่อนรับประทานยา	หลังรับประทานยา
1	39.02	12.43	3.98	4.74
2 [#]	44.80	15.49	5.93	6.83
3 [#]	37.91	12.97	4.48	3.28
4 [#]	43.19	15.20	3.45	2.21
5 [#]	57.43	37.43	3.66	2.19
6	74.20	21.58	4.49	4.07
7 [#]	55.08	17.51	5.64	5.28
8	86.27	17.11	4.66	4.11
9	69.80	18.72	6.03	4.01
10	81.87	16.89	7.51	6.56
11	42.24	20.76	8.35	5.29
12	68.36	28.13	4.94	5.11
13 [#]	76.09	41.37	2.62	2.67
14	51.42	19.30	5.14	5.55
15	55.48	15.75	5.2	3.64
Mean \pm SD	58.88 \pm 16.16	20.71 \pm 8.52***	5.07 \pm 1.49	4.36 \pm 1.43*

หมายเหตุ. ***P <0.001 very highly significant

**P < 0.01 highly significant

*P < 0.05 significant

สูบบุหรี่ 1 มวนต่อวัน



ภาพที่ 4.2 แสดงค่าเฉลี่ยของระดับ TNF- α และ IL-6 ในเลือด pg/ml ของผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 15 คน ก่อนและหลังรับประทานยาธรณีสังกะษิตขนาด 960 mg/day เป็นระยะเวลาต่อเนื่อง 2 สัปดาห์

หมายเหตุ. *** $P < 0.001$; แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติอย่างสูงมาก

* $P < 0.05$; แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ในระหว่างการรับประทานยาธรณีสังกะษิตขนาด 960 mg/day เป็นเวลา 2 สัปดาห์ พบว่าผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 4 ราย (26.67%) มีอาการถ่ายเหลว 2-3 ครั้งต่อวัน ในช่วง สองสามวันแรก ขณะที่อีก 11 ราย (73.33%) มีการขับถ่ายปกติ

บทที่ 5

บทสรุปและข้อเสนอแนะ

การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาวิจัยแบบเชิงทดลองเพื่อศึกษาประสิทธิผลของ
ฤทธิ์สัณตะฆาต ต่อระดับ TNF- α และ IL-6 ในเลือดในกลุ่มประชากรชายไทย จำนวน 15 คน อายุ
อยู่ในช่วง 21-55 ปี ที่ทำงานสัมผัสกับฝุ่นละออง PM2.5 เป็นเวลา 8-10 ชั่วโมง/วัน และอาศัยอยู่ใน
พื้นที่บริเวณนั้น เมื่อเริ่มการทดลอง กลุ่มผู้เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับการเก็บตัวอย่างเลือดโดยนัก
เทคนิคการแพทย์ ผู้ที่มีระดับ TNF- α ในเลือดสูงกว่า 8.1 pg/ml. และระดับ IL-6 ในเลือดสูงกว่า 0.8
pg/ml. และจะได้รับการตรวจวัดอุณหภูมิร่างกาย ค่าความดันโลหิต อัตราการเต้นของหัวใจ จากนั้น
ผู้เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับการรักษาที่ผ่านการรับรองจากองค์การอาหารและยาประเทศ
ไทย เลขทะเบียนตำรับยา G16/49 โดยให้รับประทานขนาด 960 mg/day รับประทานเวลาก่อนนอน
เป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ โดยขนาดยาและระยะเวลาที่เลือกใช้ในการศึกษานี้ เลือกใช้ตามข้อแนะนำ
การใช้ยาต้านมะเร็งจากบัญชียาจากสมุนไพร ในบัญชียาหลักแห่งชาติ 2556 กลุ่มยาแผนไทยที่
มีฤทธิ์บรรเทาอาการท้องผูก โดยกำหนดขนาดรับประทานครั้งละ 500 mg. -1 g วันละ 1 ครั้ง ก่อน
อาหารเช้าหรือก่อนนอน และจากข้อมูลการศึกษาจากกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ในเรื่องคุณภาพ
วัตถุุดิบและความปลอดภัยของตำรับยาต้านมะเร็งขนาดในหนูทดลอง โดยทดสอบการเกิดพิษ
เฉียบพลันและพิษเรื้อรังในหนูทดลอง ค่า LD₅₀ มากกว่า 10 g/kg ซึ่งค่า LD₅₀ มากกว่าขนาดยาที่ใช้
รักษาในคน 1,600 เท่า^[12] ดังนั้นขนาดยาที่ใช้ในการศึกษานี้ันันว่ามีความปลอดภัย นอกจากนี้จาก
การวิจัยของ อมลวัฒน์ แทนคำและคณะ, 2019 ซึ่งศึกษาผลของยาต้านมะเร็งขนาดในผู้ป่วยที่มี
อาการปวดกล้ามเนื้อและเยื่อพังผืดเรื้อรัง ขนาดยาที่ใช้ในการวิจัยคือ 500 mg. ครั้งละ 2 แคปซูล วัน
ละ 1 ครั้งก่อนนอน เป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์เช่นกัน เมื่อสิ้นสุดระยะเวลา 2 สัปดาห์ทำการเก็บ
ตัวอย่างเลือดของกลุ่มตัวอย่างครั้งที่ 2 เพื่อวัดระดับค่า เมอร์เนคโครซิส แฟกเตอร์ อัลฟา และ
อินเตอร์ลิวคิน-6 ในเลือด ตรวจวัดอุณหภูมิร่างกาย ค่าความดันโลหิต อัตราการเต้นของหัวใจ และ
ทำการวิเคราะห์ผล ผู้วิจัยนำเสนอผลการวิจัยดังนี้

5.1 สรุปผลการวิจัย

การวิจัยนี้ได้ทำการศึกษาในกลุ่มประชากรที่ทำงานสัมผัสกับฝุ่นละออง PM_{2.5} เป็นเวลา 8-10 ชั่วโมง/วัน และอาศัยอยู่ในพื้นที่บริเวณนั้น ในจังหวัดสมุทรสาคร เดือนมีนาคม 2564 ซึ่งมีความเข้มข้นของฝุ่นละออง PM_{2.5} สูงสุดอยู่ที่ 23-97 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ และ 17-130 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (Station 14t แขวงการทางสมุทรสาคร ต.อ้อมน้อย อ.กระทุ่มแบน สมุทรสาคร และ Station 27t โรงเรียนสมุทรสาครวิทยาลัย ต.มหาชัย อ.เมือง สมุทรสาคร ตามลำดับ) ถือว่าอยู่ในเกณฑ์ที่มีผลกระทบต่อสุขภาพ

การวิจัยนี้ประกอบไปด้วยผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด 15 คน ซึ่งมีลักษณะข้อมูลส่วนบุคคลใกล้เคียงกันนั่นคือ ทุกคนเป็นเพศชายอายุอยู่ในช่วง 21-55 ปี มีอายุเฉลี่ย 34.60 ปี ทุกคนได้รับการคัดเลือกเข้าร่วมการวิจัยโดยผ่านตามเกณฑ์การคัดเข้า คัดออกตามเกณฑ์คือ ไม่มีโรคประจำตัว ไม่มีการแพ้ยา และมีการสูบบุหรี่น้อยกว่า 10 มวนต่อวัน ในขั้นตอนการดำเนินการวิจัยนั้น ก่อนและหลังการทดลองผู้วิจัยดำเนินการตรวจวัดสัญญาณชีพ อันได้แก่ อุณหภูมิร่างกาย ความดันโลหิต อัตราการเต้นของหัวใจ ซึ่งผลการตรวจวัดค่าอุณหภูมิร่างกาย ค่าความดันโลหิตทั้งขณะหัวใจบีบตัว และคลายตัว อัตราการเต้นของหัวใจ พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 นอกจากนี้ผู้วิจัยยังตรวจวัดลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง โดยพบว่ากลุ่มตัวอย่างมีน้ำหนักเฉลี่ย 65.00 กิโลกรัม ส่วนสูงเฉลี่ย 162.20 เซนติเมตร ค่าดัชนีมวลกายเฉลี่ย 24.58 กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ไม่สูบบุหรี่คิดเป็นจำนวนร้อยละ 60.00 แต่สำหรับผู้ที่ไม่สูบบุหรี่นั้น มีพฤติกรรมการสูบบุหรี่ 1 มวน/วัน โดยสูบหลังตื่นนอนมากกว่า 30 นาทีร้อยละ 83.33 และสูบบุหรี่มวนแรกหลังตื่นนอน 6-30 นาทีร้อยละ 16.66

การใช้ยารักษาโรคในผู้ที่ได้รับสัมผัสฝุ่นละออง PM_{2.5} เป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ พบว่ามีผลลดระดับ TNF- α ในเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับระดับ TNF- α ในเลือดก่อนรับประทานยารักษาโรค และมีแนวโน้มลดระดับ IL-6 ในเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับระดับ IL-6 ในเลือดก่อนรับประทานยารักษาโรค

5.2 อภิปรายผลการวิจัย

การวิจัยนี้ได้ทำการศึกษาในกลุ่มประชากรที่ทำงานสัมผัสกับฝุ่นละออง PM_{2.5} เป็นเวลา 8-10 ชั่วโมง/วัน และอาศัยอยู่ในพื้นที่บริเวณนั้น จังหวัดสมุทรสาคร ในช่วงเดือนมีนาคม ซึ่งมีความเข้มข้นของฝุ่นละออง PM_{2.5} สูงสุดอยู่ที่ 23-97 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ และ 17-130 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (Station 14t แขวงการทางสมุทรสาคร ต.อ้อมน้อย อ.กระทุ่มแบน สมุทรสาคร และ Station 27t โรงเรียนสมุทรสาครวิทยาลัย ต.มหาชัย อ.เมือง สมุทรสาคร ตามลำดับ) (อ้างอิงจากกรมควบคุม

มลพิษ) ซึ่งตามเกณฑ์การวัดดัชนีคุณภาพอากาศของประเทศไทยได้กำหนดระดับฝุ่นละออง PM 2.5 ดังนี้ 0-25 มคก/ลบ.ม. คุณภาพอากาศดีมาก 26-37 มคก/ลบ.ม. คุณภาพอากาศดี 38-50 มคก/ลบ.ม. คุณภาพอากาศปานกลาง 51-90 มคก/ลบ.ม. เริ่มมีผลกระทบต่อสุขภาพ และ 90 มคก/ลบ.ม. ขึ้นไปมีผลกระทบต่อสุขภาพ ซึ่งในช่วงที่ทำการศึกษานั้นพบว่าคุณภาพอากาศอยู่ในระดับปานกลางถึงมีผลกระทบต่อสุขภาพ

จากการศึกษาของ อรัญ ขวัญปาน, (2553) ในเรื่องการส่งเสริมการท่องเที่ยวเกี่ยวกับการฟุ้งกระจายของสภาวะฝุ่นละอองในเส้นทางสู่แหล่งท่องเที่ยวจังหวัดสมุทรสงคราม โดยกลุ่มตัวอย่างคือพ่อค้าแม่ค้า และนักท่องเที่ยว ผลสรุปจากการตอบแบบสอบถามพบว่าปัญหาฝุ่นละอองในพื้นที่นั้นส่งผลกระทบต่อสุขภาพมากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 43.92 และร้อยละ 47.75 ตามลำดับ และพบว่าผู้ตอบแบบสอบถามที่อยู่ในพื้นที่ร้อยละ 96.56 เคยมีปัญหาด้านสุขภาพที่มีสาเหตุมาจากฝุ่นละออง โดยอาการที่พบบ่อยที่สุดเป็นหวัดจากภูมิแพ้ฝุ่นละออง ไอ เจ็บคอ จากการแพ้ฝุ่นละออง และระคายเคืองตา ตาแดง คันตา ตามลำดับ การศึกษาสถานการณ์ปริมาณ PM 2.5 และสถานการณ์โรคเฝ้าระวังจาก PM2.5 ในจังหวัดนครราชสีมาของ อินทร์ฉัตร สุขเกษม, 2564 พบว่า การสัมผัส PM2.5 ในช่วงระดับ PM2.5 เริ่มมีผลกระทบต่อสุขภาพ มีความเสี่ยงก่อให้เกิดโรคปอดอักเสบ โรคไขหวัดใหญ่ และโรคระบบทางเดินหายใจอื่น ๆ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

นอกจากนี้ยังมีจากการศึกษาของวิจิตตราภรณ์ สุขเจริญ และคณะ, 2563 เกี่ยวกับมาตรการจัดการปัญหาฝุ่นละอองขนาดไม่เกิน 2.5 ไมครอนของประเทศไทยตามแนวทางองค์การอนามัยโลกพบว่าฝุ่น PM2.5 ก่อให้เกิดการรบกวนความสมดุลของอนุมูลอิสระในร่างกายและกระตุ้นให้เกิดการอักเสบและการตายของเซลล์เนื้อเยื่อปอด รวมถึงเกิดความผิดปกติในระบบทางเดินหายใจและหลอดเลือด ซึ่งถือเป็นอันตรายคุกคามสุขภาพและการดำรงชีวิตของประชากร ดังนั้นจึงควรตระหนักถึงวิธีการจัดการปัญหาฝุ่น PM2.5 และหาแนวทางในการป้องกันและลดปัญหาทางสุขภาพ

การเริ่มต้นการวิจัยครั้งนี้การวิจัยนี้ประกอบไปด้วยผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด 15 คน ได้รับยาชนิดเดียวกันเป็นเวลา 2 สัปดาห์ โดยทั้งหมดมีลักษณะข้อมูลส่วนบุคคลใกล้เคียงกัน ผลการตรวจร่างกายพบว่า ค่าอุณหภูมิร่างกาย ค่าความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวและคลายตัว อัตราการเต้นของหัวใจ พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ บ่งบอกว่าก่อนทดลอง และหลังทดลองเท่ากัน ไม่มีอคติเกิดขึ้นก่อนการวิจัยและขณะทำการวิจัย

ยาชนิดเดียวกันเป็นคำรับยาที่มีส่วนประกอบของสมุนไพรทั้งหมด 26 ชนิด ได้แก่ พริกไทยอ่อน ขาดำ เนื้อลูกสมอไทย มหาหิงคุ์ การบูร รงทอง ผักแพวแดง เนื้อลูกมะขามป้อม ลูก

จันทร์ ดอกจันทร์ ลูกกระวาน ดอกกานพลู เทียนดำ เทียนขาว หัวดองคิง หัวบุก หัวกลอย หัวกระดาดขาว หัวกระดาดแดง ลูกเร่ว เหง้าขิง รากชะเอมเทศ รากเจตมูลเพลิงแดง โภษะภูกระศุก โภษะภูเขมา และ โภษะภูน้ำเต้า จากการศึกษาสมุนไพรที่เป็นส่วนประกอบในตำรับยาพบว่าสมุนไพรส่วนใหญ่มีฤทธิ์ลดอาการปวด ลดไข้ ด้านการอักเสบ ด้านอนุมูลอิสระ ได้แก่ พริกไทยอ่อน การบูร ลูกจันทร์ ดอกจันทร์ ดอกกานพลู เทียนดำ เหง้าขิง รากชะเอมเทศ และรากเจตมูลเพลิงแดง

ก่อนได้รับยาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 5 คน มีระดับ TNF- α ในเลือดระดับต่ำกว่าค่าเฉลี่ย มีเพียง 1 คน ที่ระดับ TNF- α ในเลือดสูงกว่าค่าเฉลี่ย สำหรับระดับ IL-6 ในเลือด พบผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 4 คน มีระดับที่ต่ำกว่าค่าเฉลี่ย และ 2 คน มีระดับ IL-6 ในเลือดที่สูงกว่าค่าเฉลี่ย จากการศึกษาของ Kurniawan A et al, 2016 พบว่าการสัมผัส PM2.5 มีความสัมพันธ์เชิงบวก กับการเพิ่มระดับ TNF- α ในเลือดของอาสาสมัคร ($p < 0.05$) แต่การสูบบุหรี่ และความอ้วนของอาสาสมัคร ไม่มีความเกี่ยวข้องกับการเพิ่มระดับ TNF- α ในเลือด ($p > 0.05$)

เมื่อทำการศึกษาผลของการใช้ยาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระต่อระดับ TNF- α ในเลือดของผู้ได้รับสัมผัส PM 2.5 ซึ่งมีค่า TNF- α ในเลือดสูงกว่าเกณฑ์ 58.88 ± 16.16 (ค่าปกติของระดับ TNF- α ในเลือดมีค่าน้อยกว่า 8.1 pg/ml. , Guan hong Li, 2018) พบว่าภายหลังรับประทานยาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระเป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ ระดับ TNF- α ในเลือดมีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และผลของการใช้ยาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ต่อระดับ IL-6 ในเลือดของผู้ได้รับสัมผัส PM 2.5 ซึ่งมีค่า IL-6 ในเลือด สูงกว่าเกณฑ์ 5.07 ± 1.49 (ค่าปกติของระดับ IL-6 ในเลือดมีค่าน้อยกว่า 0.8 pg/ml. , Bizeng Zhao, 2018) พบว่าภายหลังรับประทานยาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระเป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ ระดับ IL-6 ในเลือดมีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เมื่อพิจารณาจากสมุนไพรที่เป็นส่วนประกอบในตำรับยาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระแล้วนั้น พบว่ามีสมุนไพรหลายชนิด มีฤทธิ์ลดการอักเสบ และ ลดภาวะ Oxidative stress มีการศึกษาของอมลวัฒน์ แทนคำ, 2562 โดยศึกษาประสิทธิภาพและผลข้างเคียงของยาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระเทียบกับยานาพรอกเซนในการลดภาวะ Oxidation stress ในผู้ป่วยที่มีอาการปวดกล้ามเนื้อและเข่าอักเสบเรื้อรัง โดยศึกษาในกลุ่มตัวอย่างอายุ 22-55 ปี จำนวน 82 คน แบ่งเป็นกลุ่มแรกได้รับยา ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ขนาด 500 mg ครั้งละ 2 แคปซูล วันละ 1 ครั้งก่อนนอน และกลุ่มที่สองได้รับ ยานาพรอกเซนขนาด 250 mg ครั้งละ 1 เม็ด วันละ 2 ครั้งหลังอาหารเช้าและเย็น เป็นจำนวน 14 วัน และทำการประเมินภาวะ Oxidative stress ซึ่งมีความสัมพันธ์กับการอักเสบในร่างกาย โดยวัดระดับ isoprostane ในปัสสาวะ ซึ่ง Isoprostane เป็นสารกลุ่มไขมันที่เกิดจากปฏิกิริยา peroxidation ของ polyunsaturated fatty acid ซึ่งเร่งปฏิกิริยาโดยสารอนุมูลอิสระ (Free radical catalyztion) รวมทั้งมีการประเมินคุณภาพการนอนหลับ ผลการศึกษาพบว่ายาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระในขนาดและระยะเวลาที่ใช้ ไม่มีผลในการลดภาวะ

Oxidative stress และพบระดับ isoprostane อยู่ในเกณฑ์ปกติทั้งสองกลุ่ม แต่พบว่าคุณภาพการนอนหลับดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) โดยไม่พบอันตรายจากการใช้ยา

เมื่อพิจารณาสมุนไพรเดี่ยวในตำรับยา สมุนไพรที่มีปริมาณมากที่สุด คือ พริกไทยล่อน กล่าวคือ ในผงยา 160 g. ประกอบด้วยพริกไทยล่อน 96 g. ส่วนลูกจันทร์ ดอกจันทร์ ดอกกานพลู เหง้าขิง รากชะเอมเทศ รากเจตมูลเพลิง อย่างละ 1 g. สมุนไพรส่วนประกอบในตำรับดังกล่าวนี้ มีฤทธิ์ลดการอักเสบ สอดคล้องกับการศึกษาของ Bang Soo Jun และคณะ, 2009 ที่พบว่า Piperine ในพริกไทยสามารถยับยั้งการแสดงออกของ IL-6 และ MMP13 และลดการผลิต PEG₂ ได้อย่างมีนัยสำคัญ และจากการศึกษาของ Ying Xiaozhou และคณะ, 2013 ที่ศึกษาการใช้ piperine ในผู้ป่วยข้อเข่าเสื่อม พบว่า piperine สามารถลดการแสดงออกของยีนที่ถูกกระตุ้นด้วย IL-1 β และลดการผลิต Matrix Metalloproteinases, Nitric oxide synthase และ Cyclooxygenase-2 ได้อย่างมีนัยสำคัญ ในผู้ป่วยข้อเข่าเสื่อม การศึกษาของ Tasleem Farhana, 2014 ซึ่งพบว่า piperine มีฤทธิ์ลดบวมของอุ้งเท้าหนูทดลองและสามารถออกฤทธิ์ระงับอาการปวดได้อย่างมีนัยสำคัญ ลดการสร้าง TNF- α , IL-6, IL-1 β และ PGE₂ จากเซลล์ไมโครเกลีย BV2 (Chen Wang-Sheng et al, 2017) และจากบททบทวนวรรณกรรมของ Bhawna Chopra และคณะ, 2016 piperine มีบทบาทในการลดการอักเสบ การบวมของเนื้อเยื่ออุ้งเท้า และข้ออักเสบในหนูทดลอง นอกจากนี้ piperine ยังช่วยลดการผลิต TNF- α , IL-1 β และ IL-6 ในผู้ป่วยระดับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน และ piperine ยังช่วยลดการตายของเซลล์ การทำงานของเอนไซม์ amylase และ lipase และลดการผลิตไซโตไคน์ในเซลล์ตับอ่อน

การศึกษาของ Checker Rahul และคณะ, 2009 ที่ศึกษาฤทธิ์ต้านการอักเสบของ plumbagin ที่สกัดจากรากเจตมูลเพลิงแดง สามารถยับยั้งการเพิ่มจำนวน T Cell โดยยับยั้งการทำงานของวัฏจักรเซลล์ที่เหนี่ยวนำให้เกิด IL-6 และงานวิจัยของ Raju R และคณะ, 2014 ที่ศึกษาสารสำคัญจากรากเจตมูลเพลิงแดง ซึ่งคือ Plumbagin ต่อการยับยั้งการอักเสบ พบว่าสาร plumbagin ที่ขนาดความเข้มข้น 100 $\mu\text{g/ml}$ มีฤทธิ์ยับยั้งการอักเสบได้อย่างมีนัยสำคัญ และการศึกษาของ Zheng Xin-Yi, 2017 พบว่าสาร plumbagin สามารถยับยั้งการแสดงออกของ proinflammatory cytokines ได้แก่ TNF- α , IL-1 β และ IL-6 ได้อย่างมีนัยสำคัญ และ Mahdavi R, et al., 2016 ได้ศึกษาฤทธิ์ยับยั้งการอักเสบของน้ำมันหอมระเหยจากในเทียนคำเมื่อให้ร่วมกับอาหารจำกัดแคลอรี ในอาสาสมัครหญิงที่มีภาวะอ้วน ผลพบว่า ระดับ TNF- α ในเลือดลดลง 40.8% และระดับ high sensitivity C-reactive protein ในเลือดลดลง 54.4% และไม่มีรายงานการเกิดผลข้างเคียง

การศึกษาฤทธิ์ระงับปวดจากดอกกานพลูในหนูทดลองของ Kamatou GP, et al., 2012 พบว่า eugenol ในดอกกานพลูสามารถระงับปวดได้อย่างน้อย 30 นาที นอกจากนี้ยังพบว่าฤทธิ์ระงับปวดนั้นเกิดจาก eugenol ที่ไปยับยั้ง transient receptor potential vanilloid 1 (TRPV1)

receptors และ voltage-activated na^+ and ca^{2+} channels ซึ่งทั้งสองชนิดนี้เกี่ยวข้องกับอาการปวดที่เกิดขึ้น และจากการศึกษาของ Srivastava KC และคณะ, 1992 ที่ศึกษาประสิทธิภาพของผงขิงในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบ หรือรูมาตอยด์ และผู้ป่วยที่มีอาการบาดเจ็บของกล้ามเนื้อ พบว่า 3 ใน 4 ของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีอาการปวดลดลง และจากการศึกษาของ Black CD และคณะ, 2010 พบว่าผลของขิงสดและขิงที่สุกแล้ว สามารถลดอาการปวดกล้ามเนื้อที่เกิดจากการออกกำลังกายผิดท่าเมื่อเทียบกับยาหลอกด้วยวิธี randomized double-blind placebo controlled และการศึกษาของ Naderi Z, et al., 2015 พบว่าการให้ผงขิงแก่ผู้ป่วยที่มีอาการข้อเข่าเสื่อม และมีอาการปวดระดับปานกลาง พบว่าระดับ nitric oxide และ high sensitivity-C reactive protein ในเลือดของผู้ป่วยที่ได้รับแคปซูลผงขิง ลดลงมากกว่ากลุ่มที่ได้รับ ยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญ

ในการศึกษานี้พบว่าการใช้ยาธรรมชาติสัณตะฆาตพบมีความสัมพันธ์เชิงบวกในการลดระดับของ TNF- α และ IL-6 ในเลือดของผู้เข้าร่วมวิจัยที่ทำงานสัมผัสกับฝุ่นละออง PM2.5 และอาศัยอยู่ในพื้นที่นั้น อย่างไรก็ตามการที่ผู้เข้าร่วมวิจัยมีระดับ TNF- α และ IL-6 ในเลือดสูงเมื่อเริ่มการวิจัยในครั้งนี้ อาจมีสาเหตุจากปัจจัยอื่นร่วมด้วยนอกเหนือจาก PM2.5 จึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติม เพื่อให้ได้ข้อสรุปที่ชัดเจนขึ้น เป็นการสนับสนุนการนำตำรับยาธรรมชาติสัณตะฆาตมาใช้ในการป้องกันและรักษาโรคหรือภาวะผิดปกติ ที่มีสาเหตุจากการได้รับสัมผัสฝุ่นละออง PM 2.5 ซึ่งนับเป็นทางเลือกหนึ่งในการป้องกัน และรักษาโรค

5.3 ข้อจำกัดของการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้มีข้อจำกัดในเรื่องเงินทุนและเรื่องของระยะเวลาการทดลองที่สั้นเกินไป ควรมีการติดตามผลอย่างต่อเนื่อง เพื่อให้เห็นการเปลี่ยนแปลงของค่าการอักเสบได้อย่างชัดเจนมากยิ่งขึ้น และประเด็นถัดมาการศึกษาครั้งนี้พิจารณาเฉพาะผลการเปลี่ยนแปลงของระดับ TNF- α และระดับ IL-6 แต่ไม่ได้พิจารณาผลค่าบ่งชี้การอักเสบอื่น ๆ เช่น IL-1, IL-8 C- reactive protein, PEG₂ ซึ่งเป็นสารสื่อที่มีความสำคัญในระดับกลไกการก่อโรคที่เกิดจากการสัมผัสฝุ่นละออง PM 2.5 เช่นกัน

5.4 ข้อเสนอแนะ

1. ควรกำหนดเกณฑ์คัดเข้าที่ชี้ชัดถึงการที่มีระดับ TNF- α และ IL-6 ในเลือดเกินระดับปกติ นั้นไม่มีปัจจัยอื่นเกี่ยวข้อง นอกจากเกิดจากการสัมผัส PM2.5 เพียงอย่างเดียว เพื่อได้ผลที่แสดงถึง ความสัมพันธ์ของการสัมผัส PM2.5 และระดับของ TNF- α และ IL-6 ในเลือด อย่างชัดเจน

2. ควรศึกษาในกลุ่มผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวนมากขึ้น และเลือกใช้การวิจัยแบบสุ่ม มีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trial) เพื่อได้ผลที่แสดงถึง ความเกี่ยวข้องหรือผล ของการใช้ยา ธรณีสมณะฆาตในการลดระดับ TNF- α และ IL-6 ในเลือดของผู้เข้าร่วมวิจัย

3. แนวทางการต่อยอดการวิจัยหากมีการตรวจค่าอักเสบในเลือดก็จะสามารถศึกษาเพิ่มเติม ต่อยอดได้ว่าค่าบ่งชี้การอักเสบอื่น ๆ เช่น IL-1, IL-8 C- reactive protein, PEG₂ และควรเพิ่มการตรวจเลือดเพื่อระดับค่าการทำงานของตับ และไต ที่คาดว่ามีส่วนจากการใช้ยาธรณีสมณะฆาต ว่ามีการเปลี่ยนแปลงไปอย่างไรหรือส่งผลอย่างไรต่อร่างกายมนุษย์ ทำให้ทราบถึงกลไกการออกฤทธิ์ ในระดับโมเลกุลของยามากขึ้น

บรรณานุกรม

บรรณานุกรม

ภาษาไทย

- กรมควบคุมมลพิษ. (2561). รายงานสถานการณ์มลพิษของประเทศไทย พ.ศ. 2561. สืบค้น 18 กรกฎาคม 2563, จาก <http://www.pcd.go.th/>
- กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์. (2555). *ยาธรรมชาติธรรมชาติ: คุณภาพวัตถุดิบและความปลอดภัยของตำรับ* (พิมพ์ครั้งที่ 1). บริษัท 1241 มิราคูลัส จำกัด.
- ธิดารัตน์ ผลพิบูลย์, อิศริย์ฐิกา ชัยสวัสดิ์ และ อนุวัตร รุ่งพิสุทธิพงษ์. (2557). กัญในหน้าหนาวจากฝุ่นละอองขนาดเล็ก. *EAU HERITAGE JOURNAL Science and Technology*. 8(1), 40-46
- ธีรพงศ์ บริรักษ์. (2562). ถอดบทเรียนวิกฤต PM 2.5. *EAU HERITAGE JOURNAL Science and Technology*. 13(3), 44-58
- บรรจบ ชุมหสวัสดิกุล, พงศ์ วนิเกียรติ, อัมพร กรอบทอง และกมล ไชยสิทธิ์. (2563). ผลต่อสุขภาพของฝุ่นละอองในอากาศขนาดไม่เกิน 2.5 ไมครอน กลไกก่อให้เกิดโรค และการรักษาด้วยการแพทย์ทางเลือก. *วารสารการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก*. 18(1), 187-202
- บัญชียาจากสมุนไพร. (2555). *บัญชียาหลักแห่งชาติ*. สืบค้น 18 กรกฎาคม 2563, จาก <http://kpo.moph.go.th/webkpo/tool/Thaimed2555.pdf>
- พรทิพย์ อนันตกุล. (2560). *เอกสารประกอบการสอน พยาธิวิทยาและอาการวิทยา*. คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยราชภัฏอุดรธานี. สืบค้น 19 กรกฎาคม 2563, จาก <http://portal5.udru.ac.th/ebook/pdf/upload/18N6Va4baD40uhD.0W82.pdf>
- พันศักดิ์ ธีรมงคล. (2562). *สถานการณ์ฝุ่นละอองขนาดเล็ก PM 2.5 ในกรุงเทพมหานครและปริมณฑล*. สืบค้น 18 กรกฎาคม 2563, จาก https://www.tei.or.th/file/events/190131-Phansak_175.pdf
- พิรุฑธ สิทธิไชยากุล. (2554). *เอกสารประกอบการสอนรายวิชาพยาธิวิทยาทั่วไป ปีการศึกษา 2554 เรื่อง Tissue repair*. ภาควิชาพยาธิวิทยาและนิติเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร. สืบค้น 19 กรกฎาคม 2563, จาก <http://www.med.nu.ac.th/Pathology/405313/book54/Repair.pdf>

- วิจิตตราภรณ์ สุขเจริญ, พิชชากร ตั้งอารมณ์สุข, มุกตภา สนธิอักษร, กชพร ไวทยกุล, จิรายุ เสวตไกรพ, จิตภา ภู่งศ์เพชร, รตริฐ แข่งคุ้ม, ศักรินทร์ ภูผานิล, และศราวุฑู ลากมณีย์. (2563). การศึกษามาตรการจัดการปัญหาฝุ่นละอองขนาดเล็กไม่เกิน 2.5 ไมครอนของประเทศไทยตามแนวทางองค์การอนามัยโลก. *วชิรเวชสารและวารสารเวชศาสตร์เขตเมือง*. 64(5), 345-356
- ศุภกิจ สิริลักษณ์. (2559). *ร่างแผนพัฒนาสุขภาพแห่งชาติ ฉบับที่ 12 (พ.ศ. 2560-2564)*. สืบค้น 19 กรกฎาคม 2563, จาก http://www.rh2.go.th/uploads/documents/wg1/20160919_131547_18_9911.pdf
- สถิติสาธารณสุข พ.ศ. 2561. *กองยุทธศาสตร์และแผนงาน สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข. ISSN 0857-3093*. สืบค้น 18 กรกฎาคม 2563, จาก http://bps.moph.go.th/new_bps/sites/default/files/statistic%2061.pdf
- อมลวัฒน์ แทนคำ, ธนิสร ปทุมานนท์. (2560). ประสิทธิภาพของยาชนิดสังกะชาติเทียบกับยานาพรอกเซนในการรักษาอาการปวดกล้ามเนื้อและเยื่อพังพืดเรื้อรัง. *วารสารวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี หัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ*, 5(1), 17-29
- อรัญญา ขวัญปาน. (2553). *การส่งเสริมการท่องเที่ยวเกี่ยวกับการฟุ้งกระจายของสภาวะฝุ่นละอองในโรงเรียนจังหวัดสมุทรสงคราม*. มหาวิทยาลัยราชภัฏสวนสุนันทา. สืบค้น 20 สิงหาคม 2564, จาก <http://www.ssruir.ssru.ac.th/handle/ssruir/395>
- อินทจักร สุขเกษม. (2564). การพยากรณ์ปริมาณฝุ่นละอองขนาดเล็กไม่เกิน 2.5 ไมครอน (PM 2.5) จังหวัดนครราชสีมา. *วารสารวิชาการ สคร.9*, 27(1), 16-25

ภาษาต่างประเทศ

- Ahmad Tahta Kurniawan, Zuly Prima Rizky, & Doni Hikmat Ramdha. (2016). *Association Between Levels of Particulate Matter 2.5 (PM2.5) and Tumor Necrosis Factor-Alpha (TNF- α) in Blood of Employees at Motor Vehicle Test Center*. In The 2nd International Meeting of Public Health. Retrieved 2021 July 20 from DOI: 10.18502/kl.v4i4.2298

- Bang Jun Soo, Oh Da Hee, Choi Hyun Mi, Sur Bong-Jun, Lim Sung-Jig, Kim Jung Yeon, Yang Hyung-In, Yoo Myung Chul, Hahm Dae-Hyun, & Kim Kyoung Soo. (2009). *Anti-inflammatory and antiarthritic effects of piperine in human interleukin 1 β -stimulated fibroblast-like synoviocytes and in rat arthritis models*. *Arthritis Research & Therapy*. Retrieved 2021 November 20 from doi:10.1186/ar2662
- Bizeng Zhao. (2018). Interleukin-6 Serum Level Are Elevated in Individuals with Degenerative Cervical Myelopathy and Are Correlated with Symptom Severity. *Medical Science Monitor, 24*, 7405-7413
- Black CD, Herring MP, Hurley DJ, O'Conner PJ. (2010). Ginger (*Zingiber officinale*) Reduces Muscle Pain Caused by Eccentric Exercise. *J Pain, 11(9)*, 894-903
- Cachon Boris Fresnel, Firmin Stephane, Verdin Anthony, Ayi-Fanou Lucie, Billet Sylvain, Cazier Fabrice, Martin J. Perrine, Aissi Faustin, Courcot Dominique, Sanni Ambaliou, & Shirali Pirouz. (2013). Proinflammatory effects and oxidative stress within human bronchial epithelial cells exposed to atmospheric particulate matter (PM_{2.5} and PM_{>2.5}) collected from Cotonou, Benin. *Environmental Pollution. ScienceDirect, 31(185)*, 340-351
- Cao Gui-Yun, Yang Xiu-Wei, Xu Wei, & Li Fei. (2013). New inhibitors of nitric oxide production from the seeds of *Myristica fragrans*. *Food and Chemical Toxicology, 62*, 167–171.
- Cao Gui-Yun, Xu Wei, Yang Xiu-Wei, Gonzalez Frank J, & Li Fei. (2015). New neolignans from the seeds of *Myristica fragrans* that inhibit nitric oxide production. *Food Chemistry., 173*, 231–237.
- Chao How-Ran, Hsu Jhih-Wei, Ku Hsiu-Ying, Wang Shu-Li, Huang Han-Bin, Liou Saou-Hsing, & Tsou Tsui-Chun. (2018). Inflammatory Response and PM 2.5 Exposure of Urban Traffic Conductors. *Aerosol and Air Quality Research, 18(10)*, 2633–2642.
- Checker Rahul, Sharma Deepak, Sandur Kumar Santosh, Khanam Shazi, & Poduval T.B. (2009). Anti-inflammatory effects of plumbagin are mediated by inhibition of NF-kappaB activation in lymphocytes. *International Immunopharmacology, 9(7)*, 949-958.

- Chen Renjie, Li Huichu, Cai Jing, Wang Cuicui Lin Zhijing, Liu Cong, Niu Yue, Zhao Zhuohui, Li Weihua, & Kan Haigond. (2018). *Fine Particulate Air Pollution and the Expression of microRNAs and Circulating Cytokines Relevant to Inflammation, Coagulation and Vasoconstriction*. Department of Environmental Health, School of Public Health. Retrieved 2021 July 20 from <https://doi.org/10.1289/EHP1447>
- Chen Renjie, Zhuohui Zhao, Qinghua Sun, Zhijing Lin, Ang Zhao, Cuicui Wang, Yongjie Xia, Xiaohui Xu and Haidong Kan. (2015). Size-fractionated Particulate Air Pollution and Circulating Biomarkers of Inflammation, Coagulation and Vasoconstriction in a Panel of Young Adults. *Epidermiology*. 26(3), 328-336.
- Chen Wang-Sheng, An Jie, Li Jian-JunJ, Hong Lan, Xing Zeng-Bao, & Li Chang-Qing. (2017). Piperine attenuates lipopolysaccharide (LPS)-induced inflammatory response in BV2 microglia. *International Immunopharmacology*, 42, 44-48.
- Chopra Bhawna, Dhingra Ashwani Kumar, Kapoor Ram Prakash, & Prasad Deo Nandan. (2016). Piperine and Its Various Physicochemical and Biological Aspects: A Review. *Open Chemistry Journal*. 3, 75-96.
- Cuong To Dao, Hung Tran Manh, Na Min Kyun, Ha Do Thi, Kim Jin Cheol, Lee Dongho, Ryoo Sung Woo, Lee Jeong Huung, Choi Jae Sue, & Min Byung Sun. (2011). Inhibitory effect on NO production of phenolic compounds from *Myristica fragrans*. *Bioorg Med Chem Lett*, 21(22), 6884-6887.
- Dewi Kartika, Widyarto Budi, Erawijantari Pande Putu, & Widowati Widowati. (2015). In vitro study of *Myristica fragrans* seed (Nutmeg) ethanolic extract and quercetin compound as anti-inflammatory agent. *International Journal of Research in Medical Sciences*, 3(9), 2303-2310.
- Duke JA, Bogenschutz-Godwin MJ, duCellier J, & Duke P-A. (2002). *Handbook of Medicinal Herbs*. 2nd. CRC Press: Washinton D.C.. Retrieved 2021 July 20 from https://www.enpab.it/images/2018/James_A._Duke_Handbook_of_Medicinal_Herbs.pdf
- El-Abhar HS, HammadLNA, & Gawad HSA. (2008). Modulating effect of ginger extract on rats with ulcerative colitis. *J Ethnopharmacology*, 118(3), 367-372.

- Gali-Muhtasib H, El-Najjar N, & Schneider-Stock R. (2006). *The medicinal potential of black seed (Nigella sativa) and its components*. Elsevier B.V.. Retrieved 2021 July 20 from DOI: 10.1016/S1572-557X(05)02008-8
- Guanhong Li, Wei Wu, Xinyao Zhang, Yuan Huang, Yubing Wen, Xuemei, & Ruitong Gao. (2018). *Serum levels of tumor necrosis factor alpha in patients with IgA nephropathy are closely associated with disease severity*. BMC Nephrology. Retrieved 2021 July 20 from doi.org/10.1186/s12882-018-1069-0
- Hong Tang, Zilu Cheng, Na Li, Shuyuan Mao, Runxue Ma, Haijun He, Zhiping Niu, Xiaolu Chen, & Hao Xiang. (2020). *The short- and long-term associations of particulate matter with inflammation and blood coagulation markers: A meta-analysis*. Environmental Pollution. Retrieved 2021 Oct 1 from <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.115630>
- Huanhuan Zhu, Yanling Wu, Xingya Kuang, & Zhengdong Zhang. (2021). *Effect of PM2.5 exposure on circulating fibrinogen and IL-6 levels: A systematic review and meta-analysis*. Retrieved 2021 Oct 1 from DOI:10.1016/j.chemosphere.2021.12956
- Kamatou GP, Vermaak I, & Viljoen AM. (2012). Eugenol-From the Remote Maluku Islands to the International Market Place: A Review of a Remarkable and Versatile Molecule. *Molecules*, 17(6), 6953-6981.
- Kumar Vinay, Abbas Abul K, & Aster Jon C. (2015). *Robbins and Cotran pathologic basis of disease*. 9th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders. Retrieved 2021 July 20 from https://books.google.co.th/books?id=5NbsAwAAQBAJ&printsec=frontcover&dq=vinay+kumar+inflammation&hl=th&sa=X&redir_esc=y#v=onepage&q=vinay%20kumar%20inflammation&f=false
- Lee Hye Ja, Hyun Eun-A, Yoon Weon Jong, Kim Byung Hun, Rhee Man Hee, Kang Hee Kyoung, Cho Jae Youl, & Yoo Eun Sook. (2006). In vitro anti-inflammatory and anti-oxidative effects of Cinnamomum camphora extracts. *Journal of Ethnopharmacology*, 103(2), 208–216.
- Li Chun Mei, Guo Yu Qing, Dong Xiao Li, Wang Bo, Wu Jian Hong, Wong Man Sau, & Chan Shun Wan. (2014). Ethanolic extract of rhizome of *Ligusticum chuanxiong* Hort. (chuanxing) enhances endothelium-dependent vascular reactivity in ovariectomized rats fed with high-fat diet. *Food & Function*, 5(10), 2475-2485.

- Mahdavi R, Namazi N, Alizadeh M, & Farajnia S. (2016). Nigella sativa oil with a calorie-restricted diet can improve biomarkers of systemic inflammation in obese women: A randomized double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Journal of Clinical Lipidology*, 10(5), 1203-1211.
- Naderi Z, Mozaffari-Khosravi H, Dehghan A, Nadjarzadeh A, & Husein HF. (2016). Effect of ginger powder supplementation on nitric oxide and C-reactive protein in elderly knee osteoarthritis patients: A 12-week double-blind randomized placebo-controlled clinical trial. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 6(3), 199-203.
- Ozaki Y, Soedigdo S, Wattimena YR, & Suganda AG. (1989). Antiinflammatory Effect of Mace, Aril of Myristica fragrans HOUTT., and Its Active Principles. *Japan J Pharmacol*, 49(2), 155-163
- P. Nirmala, & T. Selvaraj. (2011). Anti-inflammatory and anti-bacterial activities of Glycyehiza glabra L. *Journal of Agricultural Technology*, 7(3), 815-823.
- Park Eun-Jung, Roh Jinkyu, Kim Younghun, Park Kwangsik, Kim Dae-Seon, & Yu Seong-Do. (2011). PM2.5 collected in a residential area induced Th1-type inflammatory response with oxidative stress in mice. *Environmental Research. ScienceDirect*, 21(111), 348-355
- Raju R, Sunny A, Thomas JK, Abraham L, & Thankapan TDC. (2014). Isolation, characterization and in-vitro anti-inflammatory activity of Plumbago indica L. *Adv Pharmacol Toxicol*, 15(1), 13-17.
- Srivastava KC, Mustafa T. (1992). Ginger (Zingiber officinale) in rheumatism and musculoskeletal disorders. *Med Hypotheses*, 39(4), 342-348.
- Tanko Y, Mohammed A, Okasha MA, Umah A, & Magaji RA. (2008). Anti-nociceptive and anti-inflammatory activities of ethanol extract of Syzygium aromaticum flower bud in wistar rats and mice. *Afr JTrad CAM*, 5(2), 209-212.
- Tasleem Farhana, Azhar Iqbal, Ali Syed Nawazish, Perveen Shaista, & Mahmood Zafar Alam. (2014). Analgesic and anti-inflammatory activities of Piper nigrum L. *Asian Pacific journal of tropical medicine*, 7(1), 461-S468.

- Ying Xiaozhou, Chen Xiaowei, Cheng Shaowen, Shen Yue, Peng Lei, & Xu Hua zi. (2013). Piperine inhibits IL- β induced expression of inflammatory mediators in human osteoarthritis chondrocyte. *International Immunopharmacology*, 17(2), 293-299.
- Zhao Qingjie, Chen Hui, Yang Tao, Rui Wei, Liu Fang, Zhang Fang, Zhao Yong, & Ding Wenjun. (2016). Direct effects of airnone PM2.5 exposure on macrophage polarization. *Biochimica et Biophysica Acta. ScienceDirect*, 1860(12), 2835-2843
- Zheng Wenhao, Tao Zhenyu, Chen Chunhui, Zhang Chuanxu, Zhang Hui, Ying Xiaozhou, & Chen Hua. (2017). Plumbagin Prevents IL-1B-Induced Inflammatory Response in Human Osteoarthritis Chondrocytes and Prevents the Progression of Osteoarthritis in Mice. *Inflammation*, 42(4), 1511-1514.
- Zheng Xin-yi, MAO Chuan-yuan, Qiao Han, Zhang Xi, Yu Li, Wang Ting-yu, & Lu Er-yi. (2017). Plumbagin suppress chronic periodontitis in rat via down-regulation of TNF- α , IL-1 β and IL-6 expression. *Acta Pharmacologica Sinica*, 38(8), 1150-1160.

ภาคผนวก

แบบบันทึกค่าฝุ่นละออง PM 2.5 รายวัน อ้างอิงข้อมูลจากกรมควบคุมมลพิษ

ค่าความเข้มข้นของฝุ่นละออง PM 2.5 เดือนมีนาคม 2564 ในพื้นที่จังหวัดสมุทรสาคร						
วันที่	Station 14t			Station 27t		
	ค่าสูงสุด	ค่าต่ำสุด	ค่าเฉลี่ย	ค่าสูงสุด	ค่าต่ำสุด	ค่าเฉลี่ย
1						
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						
11						
12						
13						
14						
15						
16						
17						
18						
19						
20						
21						
22						
23						
24						
25						
26						
27						

แบบบันทึกค่าระดับฝุ่นละออง PM 2.5 รายวัน (ต่อ) อ้างอิงข้อมูลจากกรมควบคุมมลพิษ

ค่าความเข้มข้นของฝุ่นละออง PM 2.5 เดือนมีนาคม 2564 ในพื้นที่จังหวัดสมุทรสาคร						
วันที่	Station 14t			Station 27t		
	ค่าสูงสุด	ค่าต่ำสุด	ค่าเฉลี่ย	ค่าสูงสุด	ค่าต่ำสุด	ค่าเฉลี่ย
28						
29						
30						
31						

ผลของธรณีลักษณะตามต ่ระดับ ทูเมอร์เนคโครซิส แฟกเตอร์ อัลฟา และ อินเตอร์ลูคิน-6 ในกลุ่มประชากรที่ได้รับสัมผัสฝุ่นละเอียด PM 2.5	รหัส: _____ ชื่อย่อ: _____
แบบบันทึกข้อมูล	วันที่ _____

ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยได้ลงนามแสดงความยินยอมในเอกสารของโครงการวิจัยหรือไม่

ใช่ ไม่ใช่

ถ้าใช่ ต้องมีการลงนามแสดงความยินยอมก่อนเริ่มกระบวนการต่อไป

วันที่ให้ความยินยอม : ____ / ____ / ____

เกณฑ์การคัดเข้าโครงการวิจัย	ใช่	ไม่ใช่
1. เป็นเพศชายที่มีอายุอยู่ในช่วง 20-55 ปี		
2. เป็นผู้ที่ทำงานสัมผัสกับฝุ่นละเอียด PM2.5 และอาศัยอยู่ในพื้นที่บริเวณนั้น เป็นเวลา 8-10 ชั่วโมง/วัน		
3. ไม่มีโรคประจำตัว โรคเรื้อรัง หรือโรคอ้วน		
4. ไม่มีประวัติการแพ้ยาสมุนไพรทุกชนิด		
5. เป็นผู้ที่ยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจและลงลายลักษณ์ อักษรในใบยินยอมรับการรักษาและเข้าร่วมโครงการวิจัย		

เกณฑ์การคัดออกจากโครงการวิจัย	ใช่	ไม่ใช่
1. เป็นผู้ที่สูบบุหรี่จัด โดยอิงจาก Heaviness of Smoking Index (HSI) (สูบ มากกว่า 10 มวน/วัน		
2. มีภาวะไขมันในเลือดสูงกว่า 37.5 องศาเซลเซียส		
3. มีอาการแพ้ยาธรณีลักษณะตามต หรือมีผลข้างเคียงอื่น ๆ เช่น มีผื่นคัน วิงเวียน ตาพร่า อาเจียน ท้องเสีย และปวดศีรษะ		
4. ไม่ต้องการเข้าร่วมการวิจัยต่อ		

ผลของธรณีลักษณะตาม ต่ระดับ ทูเมอร์เนคโครซิส แฟกเตอร์ อัลฟา และ อินเทอร์เน็ต-6 ในกลุ่มประชากรที่ได้รับสัมผัสฝุ่นละเอียด PM 2.5	รหัส: _____ ชื่อย่อ: _____
แบบบันทึกข้อมูล	วันที่ _____

แบบสอบถามข้อมูลทั่วไป

คำชี้แจง

แบบสอบถามนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อต้องการทราบถึงข้อมูลพื้นฐานทั่วไปของท่าน กรุณาตอบคำถามต่อไปนี้โดยกรอกข้อมูล หรือทำเครื่องหมาย X ลงในช่อง

โดยชุดคำถามแบ่งออกเป็น 2 ส่วน ดังนี้

ส่วนที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานทั่วไป ได้แก่ ชื่อ อายุ ที่อยู่ ประวัติโรคประจำตัว ประวัติการใช้ยา ประวัติการแพ้ยา อุณหภูมิร่างกาย ค่าความดันโลหิต น้ำหนัก ส่วนสูง และค่าBMI

ส่วนที่ 2 ข้อมูลการสูบบุหรี่

ข้อมูลพื้นฐานทั่วไป

ชื่อ _____ นามสกุล _____

วันเดือนปีเกิด ____ / ____ / ____ อายุ _____ ปี

ที่อยู่ _____

เบอร์โทรศัพท์ _____ Line ID _____

ประวัติโรคประจำตัว ไม่มี มี โปรดระบุ _____

ประวัติการใช้ยา ไม่มี มี โปรด

ระบุ _____

ประวัติการแพ้ยา ไม่มี มี โปรด

ระบุ _____

อุณหภูมิร่างกาย _____ องศาเซลเซียส ค่าความดันโลหิต ____ / ____ มิลลิเมตร

ปรอทน้ำหนัก _____ กิโลกรัม ส่วนสูง _____ เซนติเมตร BMI = _____

ผลของธรณีลักษณะตามต ่ระดับ ูเมอร ์เนคโครซีส แฟกเตอร์ อัลฟา และ อินเตอร์ลูคิน-6 ในกลุ่มประชากรที่ได้รับสัมผัสฝุ่นละออง PM 2.5	รหัส: _____ ชื่อย่อ: _____
แบบบันทึกข้อมูล	วันที่ _____

ตารางบันทึกค่าผลการตรวจเลือด

ผลการตรวจเลือดครั้งที่ 1 วันที่ _____	
Lab	ผลการตรวจ
1. TNF- α	
2. IL-6	

ผลการตรวจเลือดครั้งที่ 2 วันที่ _____	
Lab	ผลการตรวจ
1. TNF- α	
2. IL-6	

อาการข้างเคียง/ อาการอื่น ๆ (หากมี โปรดระบุ)

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-นามสกุล	นางสาวพัชรมณ จิระประภาพร
ประวัติการศึกษา	ปีการศึกษา 2549 พยาบาลศาสตรบัณฑิต วิทยาลัยการพยาบาล สภากาชาดไทย
ตำแหน่งและสถานที่ทำงานปัจจุบัน	Sales & Marketing Director at JRP MED. Co., Ltd.