

ผลของยาธรณีสังกะษัต ต่อระดับ ทุเมอร์เนคโครซิส แฟคเตอร์ อัลฟา และ อินเตอร์ลูคิน-6 ในเลือดของกลุ่มประชากรที่ได้รับสัมผัสฝุ่นละออง PM 2.5 : การศึกษานำร่อง

พัชฌณ จิรประภาพร*, พยงค์ วณิเกียรติ

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์ แขวงทุ่งสองห้อง เขตหลักสี่ กรุงเทพมหานคร 10210

*ผู้รับผิดชอบบทความ: patchamon.jrp@gmail.com

บทคัดย่อ

การหายใจนำฝุ่นละออง PM 2.5 เข้าร่างกาย อาจก่อให้เกิดปัญหาต่อสุขภาพ อนุภาคเหล่านี้สามารถผ่านจมูก และปาก เข้าสู่ระบบทางเดินหายใจไปยังถุงลมเล็ก ๆ ในปอด และผ่านเข้าสู่กระแสเลือดไปยังอวัยวะต่าง ๆ ซึ่งจะมีผลกระทบต่อการทำงานของระบบต่าง ๆ ในร่างกาย อวัยวะหรือระบบที่ได้รับผลกระทบที่สำคัญ ได้แก่ ปอด หัวใจ สมอง และระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย โดยผ่านกลไกที่สำคัญคือ ภาวะเครียดออกซิเดชัน การอักเสบ และความเป็นพิษต่ออิน การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงทดลอง เพื่อประเมินผลของยาธรณีสังกะษัตต่อระดับทุเมอร์เนคโครซิส แฟคเตอร์ อัลฟา (tumor necrosis factor-alpha, TNF- α) และอินเตอร์ลูคิน-6 (interleukin-6, IL-6) ในเลือดของผู้เข้าร่วมวิจัยเพศชาย ที่ทำงานสัมผัสกับฝุ่นละออง PM 2.5 เป็นเวลา 8-10 ชั่วโมง/วัน และอาศัยอยู่ในพื้นที่บริเวณนั้น ซึ่งมีความเสี่ยงที่จะได้รับผลกระทบต่อสุขภาพ จำนวน 15 คน อายุระหว่าง 21-55 ปี ก่อนเริ่มการทดลองผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการตรวจวัดระดับทุเมอร์เนคโครซิส แฟคเตอร์ อัลฟา และ อินเตอร์ลูคิน-6 ในเลือด ผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีระดับ TNF- α และ IL-6 ในเลือดสูงเกินระดับปกติและอยู่ในเกณฑ์คัดเข้าจะได้รับยาธรณีสังกะษัต รับประทานจำนวน 4 แคปซูล/วัน ปริมาณแคปซูลละ 240 มิลลิกรัม รับประทานก่อนนอน เป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ ระหว่างนี้ มีการบันทึกอาการข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ยา เมื่อสิ้นสุดการทดลอง ตรวจวัดระดับ TNF- α และ IL-6 ในเลือด อีกครั้ง ผลการศึกษพบว่า การใช้ยาธรณีสังกะษัตในผู้เข้าร่วมวิจัยมีผลลดระดับ TNF- α (20.71 ± 8.52 พิโกกรัม/มิลลิลิตร) และ IL-6 (4.36 ± 1.43 พิโกกรัม/มิลลิลิตร) ในเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับระดับของ TNF- α (58.88 ± 16.16 พิโกกรัม/มิลลิลิตร) และ IL-6 (5.07 ± 1.49 พิโกกรัม/มิลลิลิตร) ในเลือด ก่อนการรับประทานยาธรณีสังกะษัต โดยที่ไม่มีอาการไม่พึงประสงค์รุนแรงเกิดขึ้น โดยสรุปการใช้ยาธรณีสังกะษัตพบว่ามีผลสัมพันธ์กับการลดระดับของ TNF- α และ IL-6 ในเลือดของผู้เข้าร่วมวิจัยที่ทำงานสัมผัสกับฝุ่นละออง PM2.5 และอาศัยอยู่ในพื้นที่นั้น อย่างไรก็ตามการที่ผู้เข้าร่วมวิจัยมีระดับ TNF- α และ IL-6 ในเลือดสูงเมื่อเริ่มการศึกษาในครั้งนี้ อาจมีสาเหตุจากปัจจัยอื่นร่วมด้วย นอกเหนือจาก PM 2.5 จึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติม เพื่อได้ข้อสรุปที่ชัดเจนขึ้น ทั้งนี้เพื่อสนับสนุนการนำยาธรณีสังกะษัตมาใช้ในการป้องกันและรักษาโรคหรือภาวะผิดปกติ ที่มีสาเหตุจากการได้รับสัมผัสฝุ่นละออง PM 2.5 ซึ่งนับเป็นทางเลือกหนึ่งในการป้องกันและรักษาโรค

คำสำคัญ: ธรณีสังกะษัต, ทุเมอร์เนคโครซิส แฟคเตอร์ อัลฟา, อินเตอร์ลูคิน-6, PM 2.5

Effects of Thoranee Santhakat on TNF- α and IL-6 Plasma Levels in a Group of People Exposed to PM2.5: A Pilot Study

Patchamon Jiraprapaporn^{*}, Payong Wanikiat

College of Integrative Medicine, Dhurakij Pundit University, Thung Song Hong Sub-District, Lak Si District, Bangkok 10120

^{*}Corresponding author: patchamon.jrp@gmail.com

Abstract

Health problems might caused by exposure to PM2.5, when we breathe in an area filled with small particles. Such small particles can pass through the nose and mouth into the respiratory system and blood circulation. The particles can affect various human organs such as lungs, heart, and brain as well as the immune system. The key mechanisms by which PM2.5 causes various health problems are oxidative stress, inflammation and gene toxicity. This experimental research aimed to evaluate the effects of Thoranee Santhakat, a Thai herbal drug, on serum levels of tumor necrosis factor alpha (TNF- α) and interleukin-6 (IL-6) of participants who were exposed to PM2.5 while working for 8–10 hours/day and lived in such an area. Fifteen male participants aged 21–45 years 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 4 capsules/day (240 mg/capsule) at bedtime for 2 weeks. TNF- α and IL-6 levels were measured using the ELISA technique. Side effects that might occur during drug administration period were recorded. The serum levels of TNF- α and IL-6 were measured again after experiment. Oral administration of Thoranee Santhakat for two weeks in 15 male participants who were exposed to PM2.5 showed a significant reduction in the serum levels of TNF- α (20.71 ± 8.52 pg/mL) and IL-6 (4.36 ± 1.43 pg/mL) as compared with those before taking medicine (TNF- α , 58.88 ± 16.16 pg/mL; IL-6, 5.07 ± 1.49 pg/mL) and no severe adverse effects occurred. Thoranee Santhakat showed a positive correlation or a tendency to have declining serum levels of TNF- α and IL-6 in participants who were exposed to PM2.5. However, the increased serum levels of these participants at the start of experiment might be due to factors other than PM2.5 exposure. Therefore, further studies are required to explore stronger clinical evidence to support the use of Thoranee Santhakat in the prevention and treatment of diseases and/or abnormal conditions that may be caused by PM2.5 exposure.

Key words: Thoranee Santhakat, tumor necrosis factor alpha, interleukin-6, PM2.5

บทนำและวัตถุประสงค์

ปัจจุบันคุณภาพอากาศมีแนวโน้มที่เลวลง ปัญหามลพิษทางอากาศจัดได้ว่าเป็นปัญหาสิ่งแวดล้อมที่สำคัญของประเทศไทย ฝุ่นละออง (particulate matter; PM)^[1-2] จัดเป็นหนึ่งในกลุ่มสารที่เป็นมลพิษทางอากาศ ฝุ่นละอองประกอบด้วยอนุภาค

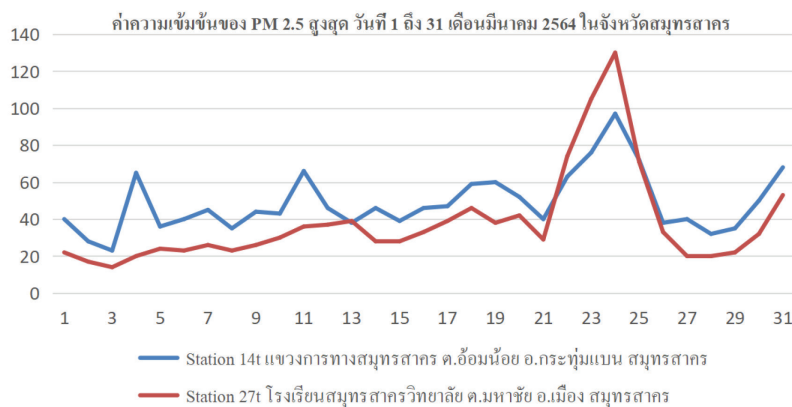
ต่างขนาด และสารประกอบเคมีต่าง ๆ ชนิด ส่วนประกอบหลัก ได้แก่ โลหะหนัก คาร์บอน ซัลเฟต-ไนเตรท แอมโมเนีย และโอโซนต่าง ๆ ฝุ่นละอองมีทั้งชนิดหายใจ ชนิดละเอียด และชนิดละเอียดมาก ฝุ่นละเอียด PM 2.5 คือ ฝุ่นละอองขนาดเล็กที่มีขนาดไม่เกิน 2.5 ไมครอน ในประเทศไทย กรมควบคุมมลพิษ

ได้กำหนดค่ามาตรฐานของระดับมลพิษในฝุ่นละอองขนาดเล็ก 2.5 ไมครอน (PM 2.5) เป็น 5 ระดับ คือ 0-25 มคก./ลบ.ม. แสดงถึงคุณภาพอากาศดีมาก 26-37 มคก./ลบ.ม. คุณภาพอากาศดี 38-50 มคก./ลบ.ม. คุณภาพอากาศปานกลาง ผู้ที่ต้องดูแลสุขภาพเป็นพิเศษหากมีอาการเกี่ยวกับระบบทางเดินหายใจและระคายเคืองตาไม่ควรทำกิจกรรมกลางแจ้ง 51-90 มคก./ลบ.ม. เริ่มมีผลกระทบต่อสุขภาพ ไม่ควรทำกิจกรรมกลางแจ้งนาน หรือต้องใช้อุปกรณ์ป้องกัน และ 91 มคก./ลบ.ม. ขึ้นไป มีผลกระทบต่อสุขภาพ ควรหลีกเลี่ยงกิจกรรมกลางแจ้งทุกอย่าง^[3]

จากการสำรวจมลพิษทางอากาศเดือนมีนาคม 2564 ในจังหวัดสมุทรสาคร ค่าความเข้มข้นของ PM 2.5 ที่ Station 14t แขวงทางหลวงสมุทรสาคร ต.อ้อมน้อย อ.กระทุ่มแบน สมุทรสาคร. วัดได้อยู่ระหว่าง 23-97 มคก./ลบ.ม. และ ที่ Station 27t โรงเรียนสมุทรสาครวิทยาลัย ต.มหาชัย อ.เมือง สมุทรสาคร อยู่ระหว่าง 17-130 มคก./ลบ.ม. (ที่มากรมควบคุมมลพิษ^[3]) (ภาพที่ 1)

เมื่อหายใจนำฝุ่นละออง PM 2.5 เข้าไปในร่างกาย อนุภาคเหล่านี้สามารถผ่านจมูกและปาก เข้าสู่ระบบทางเดินหายใจไปยังถุงลมเล็กๆ ในปอด ส่งผลให้เกิดโรคในระบบทางเดินหายใจ ได้แก่ โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง โรคหอบหืดอักเสบเรื้อรัง โรคถุงลมโป่งพอง โรคปอดอักเสบ โรคหอบหืด^[2] ฝุ่นละออง PM 2.5 สามารถผ่านจากปอดเข้าสู่กระแสเลือดไปยังอวัยวะต่างๆ ส่งผลกระทบต่อการทำงานของระบบอื่นๆ ในร่างกาย อวัยวะหรือระบบต่างๆ ในร่างกายที่ได้รับผลกระทบจากฝุ่นละออง PM 2.5 ที่สำคัญนอกเหนือจากระบบทางเดินหายใจ ได้แก่ หัวใจและหลอดเลือด สมอง ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย กลไกสำคัญที่ฝุ่นละออง PM 2.5 ก่อให้เกิดสภาวะผิดปกติ และโรคต่าง ๆ คือ ภาวะเครียดออกซิเดชัน (oxidative stress) ซึ่งเป็นผลจากฝุ่นละออง PM 2.5 รบกวนสมดุลของสารอนุมูลอิสระในร่างกาย การอักเสบ (inflammation) และความเป็นพิษต่อยีน (genotoxicity)^[4]

การอักเสบ (inflammation) เป็นกระบวนการ



ภาพที่ 1 ค่าความเข้มข้นของฝุ่นละออง PM 2.5 สูงสุด ในเดือนมีนาคม 2564 พื้นที่จังหวัดสมุทรสาคร (Station 14t แขวงทางหลวงสมุทรสาคร ต.อ้อมน้อย อ.กระทุ่มแบน สมุทรสาคร, Station 27t โรงเรียนสมุทรสาครวิทยาลัย ต.มหาชัย อ.เมือง สมุทรสาคร) ที่มา กรมควบคุมมลพิษ^[3]

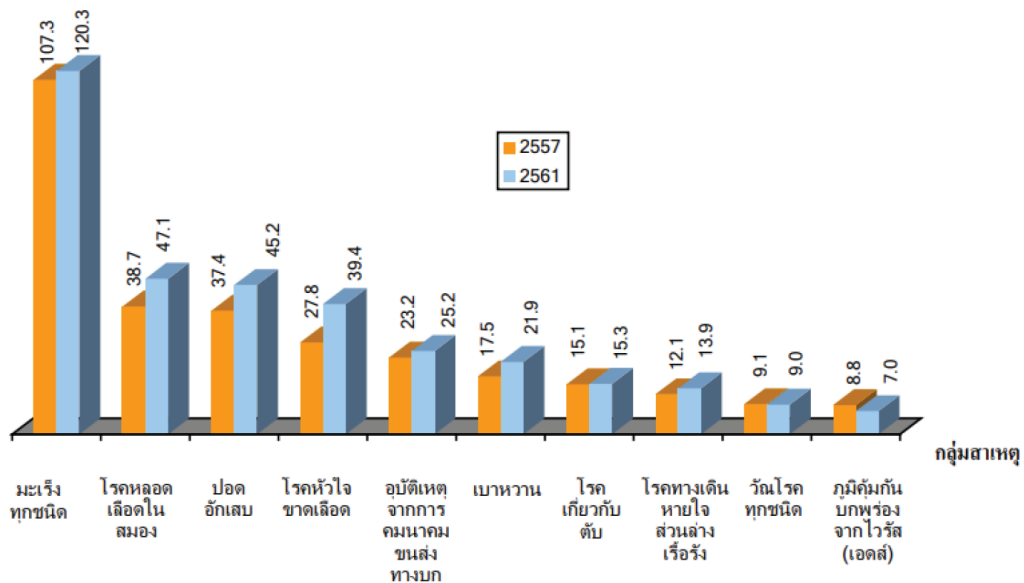
ตอบสนองของร่างกายในการป้องกันต่อสิ่งแปลกปลอม หรือสิ่งที่ทำให้เซลล์หรือเนื้อเยื่อร่างกายได้รับบาดเจ็บและเกิดความเสียหาย การตอบสนองประกอบด้วย การเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือด การตอบสนองของเซลล์ชนิดต่าง ๆ และผลต่อร่างกายทั้งระบบ การอักเสบแบ่งเป็น 2 ชนิด คือ การอักเสบชนิดเฉียบพลัน (acute inflammation) และการอักเสบชนิดเรื้อรัง (chronic inflammation) การอักเสบเฉียบพลันเกิดขึ้นรวดเร็ว หลังได้รับสิ่งกระตุ้น อาการคงอยู่ประมาณ 2-3 วัน เซลล์อักเสบสำคัญที่เกี่ยวข้องคือ นิวโทรฟิล ส่วนการอักเสบแบบเรื้อรังจะเกิดนานกว่า อาจเกิดตามการอักเสบเฉียบพลัน หรือจากการตอบสนองของร่างกายต่อสิ่งแปลกปลอมบางชนิด มีการสร้างเนื้อเยื่อพังผืด สร้างหลอดเลือดจำนวนมาก เซลล์อักเสบที่มีบทบาทเกี่ยวข้องคือ แมคโครฟาจ และ ลิมโฟไซต์ การอักเสบเรื้อรัง ทำให้เนื้อเยื่อบริเวณนั้นของร่างกายเกิดพยาธิสภาพ ก่อให้เกิดโรคขึ้นในร่างกายได้ ได้แก่ โรคเรื้อรังต่าง ๆ เช่น โรคเบาหวาน โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคปอดอักเสบ โรคมะเร็ง โรคทางระบบภูมิคุ้มกัน ภูมิแพ้ ข้ออักเสบ อัลไซเมอร์ โรคอ้วน เป็นต้น^[5-6] การเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดและเซลล์ชนิดต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องทั้งในการอักเสบเฉียบพลันและเรื้อรัง เป็นผลจาก inflammatory chemical mediator ต่าง ๆ ที่มีอยู่ในพลาสมา ซึ่งได้แก่ complement proteins และ kinin หรือที่อยู่ในเซลล์อักเสบต่าง ๆ เช่น เกล็ดเลือด เซลล์เม็ดเลือดขาว เซลล์เยื่อผนังหลอดเลือด เซลล์กล้ามเนื้อ เซลล์ fibroblasts สารสื่ออักเสบที่ถูกสร้างและหลั่งจากเซลล์อักเสบเมื่อถูกกระตุ้น ตัวอย่างเช่น ฮิสตามีน (histamine) ซีโรโทนิน (serotonin) พรอสตาแกลนดิน (prostaglandin, PGs) ไซโตไคน์ (cytokines) ต่าง ๆ เช่น อินเตอร์ลิวคิน-1 (interleukin-1,

IL-1) ทูเมอร์ เนโครซิส แฟคเตอร์ (tumor necrosis factors, TNF) ไนตริกออกไซด์ (nitric oxide, NO) และสารสื่ออักเสบอื่น ๆ สารสื่ออักเสบดังกล่าวเหล่านี้ จะเปลี่ยนแปลงการทำงานของเซลล์และเนื้อเยื่อที่เกี่ยวข้องในกระบวนการอักเสบ กล่าวคือ เพิ่มการขยายหลอดเลือด (PGs, NO, histamine) เพิ่มการซึมผ่านของหลอดเลือด (bradykinin, leukotrienes-LTB₄, PAF, substance P, C3a, C5a) เพิ่มการทำงานของนิวโทรฟิล (C5a, LTB₄, TNF, IL-1, bacterial cell products) การทำลายเนื้อเยื่อ (NO, เอนไซม์จากแมคโครฟาจ และลิมโฟไซต์, อนุมูลอิสระจากออกซิเจน) การรับสัมผัสฝุ่นละอียด PM 2.5 พบว่ามีความสัมพันธ์กับการเพิ่มระดับ TNF- α และ IL-6 ในเลือด^[7-9] ซึ่งเป็นตัวบ่งชี้ของการอักเสบที่สำคัญ

การอักเสบแบบเรื้อรัง มีบทบาทที่สำคัญ ในการก่อโรคเรื้อรังต่าง ๆ ซึ่งพบมีอัตราการตายเพิ่มขึ้นในปัจจุบัน ดังรายงานจากสถิติสาธารณสุขปี 2561 กองยุทธศาสตร์และแผนงาน กระทรวงสาธารณสุข ซึ่งรายงานว่ สาเหตุการตายที่สำคัญ 4 อันดับแรก ในปี พ.ศ. 2561 ซึ่งมีความเกี่ยวข้องกับการอักเสบเรื้อรัง ได้แก่ มะเร็งทุกชนิด โรคหลอดเลือดในสมอง ปอดอักเสบ และโรคหัวใจขาดเลือด^[10] (ภาพที่ 2)

จากการที่อัตราการตายด้วยโรคต่าง ๆ ของประชากรซึ่งมีความเกี่ยวข้องกับกลไกการอักเสบดังกล่าวข้างต้นมีอัตราที่เพิ่มขึ้น ปัจจัยหนึ่งที่น่าจะมีผลเกี่ยวข้องคือ การที่ได้รับสัมผัสฝุ่นละอียด PM 2.5

ปัจจุบันมีการศึกษาวิจัยฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของสมุนไพร เช่น ฤทธิ์ต้านการอักเสบ ลดปวด ต้านอนุมูลอิสระ ต้านภาวะเครียดออกซิเดชัน เป็นต้น แต่การศึกษาวิจัยยาในรูปแบบตำรับยาแผนไทยในฤทธิ์ต่าง ๆ ดังกล่าวยังมีน้อยมาก มีความเป็นไปได้ที่สมุนไพรที่มีฤทธิ์ต้านการอักเสบ อาจมีประโยชน์ในการแก้ปัญหา



ภาพที่ 2 อัตราตายจำแนกตามสาเหตุที่สำคัญ ต่อประชากร 100,000 คน ประเทศไทย พ.ศ. 2557 และ พ.ศ. 2561 ที่มา กองยุทธศาสตร์และแผนงาน สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข^[10]

ผลกระทบต่อสุขภาพอันเกิดจากการที่ได้รับสัมผัสฝุ่นละออง PM 2.5

ยาธรรมชาติระฆฆาตเป็นตำรับยาที่ใช้ในการรักษาโรคมาตั้งแต่สมัยโบราณ และได้รับการเลือกเข้าเป็นตำรับยาสมุนไพรในบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2556^[11] ประกอบด้วยสมุนไพรทั้งหมด 26 ชนิด โดยมีข้อบ่งใช้สำหรับแก้เถาตัน ท้องผูก รับประทานครั้งละ 500-1,000 มก./วัน วันละ 1 ครั้งก่อนอาหารเช้าหรือก่อนนอน ซึ่งในผงยา 160 กรัม ประกอบด้วยสมุนไพรดังนี้ พริกไทยอ่อน 96 กรัม ยาดำสะตุ 20 กรัม เนื้อลูกสมอไทย มหาหิงค์ การบูร อย่างละ 6 กรัม รงทอง (ประสะ) 4 กรัม ผักแพวแดง เนื้อลูกมะขามป้อม อย่างละ 2 กรัม ลูกจันทน์ ดอกจันทน์ ลูกกระวาน ดอกกานพลู เทียนดำ เทียนขาว หัวดองดิ่ง หัวบุก หัวกลอย หัวกระดาดขาว หัวกระดาดแดง ลูกเร่ว เหง้าชิง รากชะเอมเทศ รากเจตมูลเพลิงแดง โกงฐ กระดุก โกงฐเขมา และโกงฐน้ำเต้า อย่างละ 1 กรัม ได้มี

การศึกษาคุณสมบัติทางเภสัชวิทยาของสมุนไพรเดี่ยวที่เป็นส่วนประกอบในตำรับยาธรรมชาติระฆฆาต พบว่าสมุนไพรส่วนใหญ่มีฤทธิ์ลดอาการปวด ลดไข้ ด้านการอักเสบ ด้านอนุมูลอิสระ ลดความเครียดออกซิเดชัน (ตารางที่ 1) จากการศึกษาความปลอดภัยของตำรับยา โดยทดสอบพิษเฉียบพลันและพิษเรื้อรังในหนูทดลอง พบว่ามีค่า LD₅₀ มากกว่า 10 กรัม/กิโลกรัม ซึ่งปริมาณของตำรับยาที่ทำให้เกิดการตายของหนูสูงกว่าขนาดยาที่นำมาใช้ในคน (500-1,000 มก./วัน) มากเป็น 1,600 เท่า^[12]

ยาธรรมชาติระฆฆาตมีข้อห้ามใช้และข้อควรระวัง^[10] คือ ห้ามใช้ในหญิงตั้งครรภ์ ผู้ที่มีไข้ และเด็ก ควรระวังการรับประทานร่วมกับยาในกลุ่มสารต้านการแข็งตัวของเลือด (anticoagulant) และยาต้านการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด (antiplatelet) ควรระวังการใช้ยาอย่างต่อเนื่อง โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของตับ ไต เนื่องจากการบูรซึ่งเป็นส่วนประกอบ

ของตำรับยานี้ อาจมีการสะสมและเกิดพิษได้ ควรระวังการใช้ร่วมกับยา phenytoin, propranolol, theophylline และ rifampicin เนื่องจากพริกไทยจะเกิดอันตรกิริยา (drug interaction) กับยาเหล่านี้ ส่งผล

ต่อการออกฤทธิ์ของยาได้ และควรระวังการใช้ในผู้สูงอายุ ผลข้างเคียงของยาธรรมชาติสังเคราะห์ อาจเกิดอาการวิงเวียน ปวดศีรษะ มวนท้อง คลื่นไส้ อาเจียนได้

ตารางที่ 1 ฤทธิ์ด้านการอักเสบและระดับปวดของสมุนไพรบางชนิด ที่เป็นส่วนประกอบของตำรับยาธรรมชาติสังเคราะห์

ชื่อสมุนไพร	งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับฤทธิ์ด้านอักเสบและระดับปวด
พริกไทยล่อน หรือพริกไทยขาว มีชื่อเรียกทางวิทยาศาสตร์ว่า <i>Piper nigrum</i> L. สารสำคัญคือ piperine	piperine สารสกัดเอทานอลและสารสกัดเฮกเซนจากพริกไทยล่อน มีฤทธิ์ระงับปวด และการอักเสบที่แรง ในหนูทดลอง ^[13] และยับยั้ง lipopolysaccharide (LPS) ในการเหนี่ยวนำการสร้าง TNF- α , IL-6, IL-1 β และ PGE ₂ จากเซลล์ไมโครเกลีย BV2 ^[14] piperine ยับยั้ง IL-1 β ในการเหนี่ยวนำการสร้าง PGE ₂ และ nitric oxide (NO) จากเซลล์กระดูกอ่อนของผู้ป่วยข้ออักเสบ และลดการสร้าง matrix metalloproteinases (MMP), nitric oxide synthase (iNOS) และ cyclooxygenase-2 (COX-2) ได้อย่างมีนัยสำคัญ ^[15]
ดอกจันทน์ มีชื่อเรียกทางวิทยาศาสตร์ว่า <i>Myristica fragrans</i> Houtt สารสำคัญคือ myristicin	สารสกัดจากดอกจันทน์ (170 มก./กก. p.o.) มีฤทธิ์ด้านการอักเสบในหนูได้เทียบเท่ากับยา indomethacin 10 มก./กก.p.o. ซึ่งสารที่มีฤทธิ์ด้านอักเสบของจันทน์เทศ คือ myristicin ^[16] และสามารถยับยั้ง LPS เหนี่ยวนำการหลั่ง TNF- α , IL-6, IL-1 β และ NO จากเซลล์ไลโน RAW 264.7 ^[17]
ดอกกานพลู มีชื่อเรียกทางวิทยาศาสตร์ว่า <i>Syzygium aromaticum</i> (L.) Merrill & Perry สารสำคัญคือ eugenol	สารสกัดเอทานอลของดอกกานพลูที่ความเข้มข้น 50 มก./กก. มีฤทธิ์ระงับปวดได้ดีที่สุด และมีฤทธิ์ด้านอักเสบ โดยยับยั้งการบวมที่อุ้งเท้าหนูได้ 42% ^[18] ฤทธิ์ระงับปวดของสาร eugenol จากดอกกานพลูมีกลไกเกี่ยวข้องกับการยับยั้ง voltage-activated Na ⁺ and Ca ²⁺ channels และ high-voltage-activated-Ca ²⁺ -channel ^[19]
เหง้าขิง มีชื่อเรียกทางวิทยาศาสตร์ว่า <i>Zingiber officinale</i> Roscoe	สารสกัดจากเหง้าขิง (200-400 มก./กก.) มีผลลดการอักเสบ จากการทดลองในหนูที่เหนี่ยวนำให้เกิดภาวะลำไส้ใหญ่อักเสบ พบว่าสารสกัดจากเหง้าขิง ลดการอักเสบ โดยลดการปล่อยเอนไซม์ myeloperoxidase (MPO) และลดการสร้าง TNF- α และ PGE ₂ ^[20] และพบว่าการบริโภคขิงสดขนาด 2 กรัมต่อวัน ช่วยลดอาการปวดกล้ามเนื้อได้อย่างมีนัยสำคัญ ^[21]
รากชะเอมเทศ มีชื่อเรียกทางวิทยาศาสตร์ว่า <i>Glycyrrhiza glabra</i> L สารสำคัญคือ glycyrrhizin	สารสกัดเมทานอลของชะเอมเทศ มีฤทธิ์ด้านอักเสบที่ความเข้มข้น 200 มก./กก. ยับยั้งการเคลื่อนที่ของเม็ดเลือดขาวและการบวมของอุ้งเท้าหนูทดลอง (46.86%) ได้อย่างมีนัยสำคัญ ฤทธิ์ด้านอักเสบนี้เทียบเท่ากับ indomethacin ที่ 10 มก./กก ^[22] และสามารถยับยั้ง LPS เหนี่ยวนำการสร้าง iNOS, COX-2 mRNA การสร้าง NO, TNF- α , IL-1 β , IL-6 จากเซลล์ไลโน RAW 264.7 ได้อย่างมีนัยสำคัญ ^[23]
รากเจตมูลเพลิงแดง มีชื่อทางวิทยาศาสตร์ว่า <i>Plumbago indica</i> L	สารสกัด plumbagin ซึ่งเป็นสารสำคัญจากรากเจตมูลเพลิงแดง ที่ขนาดความเข้มข้น 100 มก./มล. มีฤทธิ์ยับยั้งการอักเสบได้ ^[24] และสารสกัด plumbagin (2-10 μ M) สามารถยับยั้ง IL-1 β ในการกระตุ้นให้เกิดการหลั่ง NO และ PGE ₂ จากเซลล์กระดูกอ่อน ของคนได้อย่างมีนัยสำคัญ ^[25]

การศึกษานี้เลือกศึกษาตำรวจอาสาสมัคร
จากบัญชาหลักแห่งชาติ ที่ประกอบด้วยอาสาสมัคร
บางตัวที่มีฤทธิ์ต้านอักเสบ ดังนั้นจึงเลือกใช้ยาธรรมชาติ
สกัดหยาบ โดยการศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษา
ผลของการใช้ยาธรรมชาติสกัดหยาบในผู้เข้าร่วมวิจัยที่
ทำงานสัมผัสฝุ่นละออง PM 2.5 จากการทำงาน เป็น
เวลา 8-10 ชั่วโมง/วัน และอาศัยอยู่ในพื้นที่บริเวณนั้น
ต่อระดับ TNF- α และ IL-6 ในเลือด

ระเบียบวิธีศึกษา

วัสดุ

1.1 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ผู้เข้าร่วมวิจัยเพศชาย อายุในช่วง 20-55 ปี ที่
มีการทำงานสัมผัสกับฝุ่นละออง PM 2.5 เป็นเวลา
8-10 ชั่วโมง/วัน และอาศัยอยู่ในพื้นที่บริเวณนั้น

จากการคำนวณใช้สูตรคำนวณของคอเครน
(Cochran) กรณีไม่ทราบค่าสัดส่วนของประชากร

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

กำหนดให้

n = ขนาดของกลุ่มตัวอย่างที่ต้องการ

e = ระดับความคลาดเคลื่อนของการสุ่ม
ตัวอย่างที่ยอมให้เกิดขึ้นได้ = 0.3

Z = ระดับความเชื่อมั่น 95% = 1.96

n = 10.67 ดังนั้นกลุ่มตัวอย่างที่ต้องการ
คือ 11 คน

1.1.1 เกณฑ์การคัดเข้า

- 1) เป็นเพศชายที่มีอายุอยู่ในช่วง 20-55 ปี
- 2) มีสุขภาพร่างกายแข็งแรง ไม่มีโรค
ประจำตัว โรคเรื้อรัง หรือโรคอ้วน ไม่มีอาการปวด

เมื่อยตามร่างกาย

- 3) เป็นผู้ที่ทำงานสัมผัสกับฝุ่นละออง PM
2.5 เป็นเวลา 8-10 ชั่วโมง/วัน และอาศัยอยู่ในพื้นที่
บริเวณนั้น

- 4) มีระดับ TNF- α และ IL-6 ในเลือด สูง
กว่าเกณฑ์ปกติ คือ ระดับ TNF- α ในเลือดสูงกว่า 8.1
พิโกกรัม/มิลลิลิตร^[22] และระดับ IL-6 ในเลือดสูงกว่า
0.8 พิกोगรัม/มิลลิลิตร^[23]

- 5) ไม่มีประวัติการแพ้ยาสมุนไพรทุกชนิด

- 6) เป็นผู้ที่ยินยอมเข้าร่วมตลอดโครงการ
วิจัย

1.1.2. เกณฑ์การคัดออก

- 1) มีภาวะไข้ อุณหภูมิร่างกายสูงกว่า 37.5
องศาเซลเซียส

- 2) มีอาการแพ้ยาธรรมชาติสกัดหยาบ หรือมีผล
ข้างเคียงอื่น ๆ เช่น มีผื่นคัน วิงเวียน ตาพร่า อาเจียน
ท้องเสียรุนแรง และปวดศีรษะ

1.2 เครื่องมือที่ใช้ในการรวบรวมข้อมูล

- 1.2.1. แบบบันทึกการระดับ PM 2.5 รายวัน โดย
อ้างอิงข้อมูลจากกรมควบคุมมลพิษ

- 1.2.2. แบบสอบถาม ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ ชื่อ อายุ
ที่อยู่ ประวัติโรคประจำตัว ประวัติการใช้ยา ประวัติการ
แพ้ยา อุณหภูมิร่างกาย ค่าความดันโลหิต น้ำหนัก
ส่วนสูง ค่าดัชนีมวลกาย

- 1.2.3. การตรวจหาระดับค่าการอักเสบ โดยวัด
ระดับ TNF- α และ IL-6 จากเลือดของผู้เข้าร่วมวิจัย
ด้วยหลักการ ELISA technique โดยนักเทคนิคการ
แพทย์ ส่งตรวจห้อง Lab ที่ได้มาตรฐานรับรองระบบ
บริหารงานคุณภาพตามมาตรฐานงานเทคนิคการ
แพทย์ 2560 และผ่านมาตรฐาน ISO 15189 : 2012
(PCT Laboratory Service Co., Ltd.)

2. วิธีการศึกษา

การศึกษาครั้งนี้ได้ศึกษาในช่วงวันที่ 12-25 มีนาคม 2564 ในจังหวัดสมุทรสาคร ซึ่งค่าระดับความเข้มข้นของฝุ่นละออง PM 2.5 ได้รับการบันทึกที่ Station 14t แขวงทางหลวงสมุทรสาคร ต.อ้อมน้อย อ.กระทุ่มแบน สมุทรสาคร และ Station 27t โรงเรียนสมุทรสาครวิทยาลัย ต.มหาชัย อ.เมือง สมุทรสาคร ซึ่งมีค่าสูงสุดอยู่ระหว่าง 23-97 มคก./ลบ.ม. และ 17-130 มคก./ลบ.ม. ตามลำดับ (ภาพที่ 1) มีขั้นตอนการศึกษา ดังนี้

2.1 เก็บรวบรวมข้อมูลของผู้เข้าร่วมวิจัยเพศชายจำนวน 15 คน ได้แก่ ข้อมูลทั่วไป ชื่อ อายุ ประวัติโรคประจำตัว ประวัติการใช้ยาและการแพ้ยา อุณหภูมิร่างกาย ค่าความดันโลหิต น้ำหนัก ส่วนสูง ค่าดัชนีมวลกาย

2.2 ก่อนเริ่มการทดลอง เก็บตัวอย่างเลือดของผู้เข้าร่วมวิจัยใน clotted blood tube ปริมาณ 10 มิลลิลิตร เพื่อตรวจวัดระดับ TNF- α และ IL-6 ในเลือด และทำการปั่นเก็บ serum โดยการหมุนเหวี่ยงที่ 2,000 g เป็นเวลา 10 นาที และทำการเจือจาง un-diluted serum ด้วย diluent normal saline และวัดปริมาณ TNF- α และ IL-6 โดยใช้เทคนิค quantitative sandwich enzyme immunoassay กล่าวพอสังเขป ดังนี้ เติมน้ำ serum ที่ได้เจือจาง 50 มคก. ซึ่งมี TNF- α และ IL-6 ลงในหลุมของ 96 well plate ที่เคลือบด้วย monoclonal antibody ที่เฉพาะเจาะจงกับ TNF- α และ IL-6 เติมน้ำ 50 มคก. antibody cocktail ลงในแต่ละหลุม incubate well plate เป็นเวลา 1 ชม. บน plate shaker เขย่าที่ 400 rpm จากนั้นล้างแต่ละหลุมด้วย wash buffer 350 มคก. กำจัดของเหลวส่วนเกินให้หมด เติมน้ำ 100

มคก. 3,3',5,5'-Tetramethylbenzidine (TMB) ลงในแต่ละหลุม ทิ้งไว้ 10 นาที ในที่มืด บน plate shaker เขย่าที่ 400 rpm TMB จะถูกออกซิไดซ์ด้วยเอนไซม์ horseradish peroxidase ที่อยู่ในส่วนของ antibody cocktail เปลี่ยนเป็น TMB ในรูปออกซิไดซ์ จากนั้นเติมน้ำ 50 มคก. stop solution (4N H₂SO₄) เพื่อหยุดปฏิกิริยา นำวัดค่า Optical density (OD) ที่ 450 nm. ค่าที่ได้แสดงถึงปริมาณ TNF- α และ IL-6 ในเลือด

2.3 ผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีระดับ TNF- α และ IL-6 สูงเกินเกณฑ์ปกติ จะได้รับยาบรรณสันตะฆาต ซึ่งผ่านมาตรฐานการผลิต GMP ของยาสมุนไพร เลขทะเบียน G 808/60 จำนวน 4 แคปซูล/วัน (240 มก./แคปซูล) รับประทาน 1 ครั้งเวลาก่อนนอน เป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์

2.4 ทำการตรวจเลือดอีกครั้ง เพื่อวัดระดับ TNF- α และ IL-6 ตามวิธีการดังข้อ 2.2

2.5 ทำการวิเคราะห์ผล

ข้อมูลเชิงคุณภาพ ได้แก่ ประวัติโรคประจำตัว ประวัติโรคประจำตัวในครอบครัว ประวัติการใช้ยา ทำการวิเคราะห์จากความถี่ (frequency) และร้อยละ (percentage)

ข้อมูลเชิงปริมาณ ได้แก่ อายุ ค่าความดันโลหิต ดัชนีมวลกาย ระดับ TNF- α และ IL-6 ในเลือด ใช้ค่าเฉลี่ย (mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) โดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป statistical package for social sciences (SPSS) program, version 18 เปรียบเทียบความแตกต่างของข้อมูลก่อนและหลังรับประทานยาบรรณสันตะฆาตด้วย paired sample *t*-test ระดับนัยสำคัญที่ $p < 0.05$

ผลการศึกษา

1. ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มผู้เข้าร่วมวิจัย

ในการศึกษานี้ ผู้เข้าร่วมวิจัยที่ทำงานสัมผัสกับฝุ่นละออง PM 2.5 เป็นเวลา 8-10 ชั่วโมง/วัน และอาศัยอยู่ในพื้นที่บริเวณนั้น ในจังหวัดสมุทรสาคร มีจำนวน 15 คน (100%) อายุเฉลี่ย 34.60 ± 10.51 ปี (21-55 ปี) อุณหภูมิร่างกายเฉลี่ย 36.59 ± 0.143 องศาเซลเซียส (36.30-36.80 องศาเซลเซียส) ความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวเฉลี่ย 127.00 ± 19.53 มม.ปรอท (92-173 มม.ปรอท) ความดันโลหิตขณะหัวใจคลายตัวเฉลี่ย 75.20 ± 13.22 มม.ปรอท (48-100 มม.ปรอท) น้ำหนักเฉลี่ย 65.00 ± 13.73 กิโลกรัม (45-88 กิโลกรัม) ส่วนสูงเฉลี่ย 162.20 ± 8.38 เซนติเมตร (150-181 เซนติเมตร) ค่าดัชนีมวลกาย (body mass index) เฉลี่ย 24.58 ± 4.23 กิโลกรัม/เมตร² (17.78-30.10) มีผู้เข้าร่วมรับการทดลองที่สูบบุหรี่วันละ 1 มวน จำนวน 6 คน (40.00%)

2. ผลของการรับประทุษณียาธรณีสัณตะฆาตต่ออุณหภูมิร่างกาย ความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวและคลายตัว และอัตราการเต้นของหัวใจ ในผู้เข้าร่วมวิจัย ที่ได้รับสัมผัสฝุ่นละออง PM 2.5

ในช่วงเวลาที่ได้ดำเนินการศึกษานั้น จากข้อมูลการสำรวจมลพิษทางอากาศเดือนมีนาคม 2564 ในจังหวัดสมุทรสาคร ที่ Station 14t แสดงค่าความเข้มข้นของ PM 2.5 อยู่ระหว่าง 23-97 มคก./ลบ.ม. และและ ที่ Station 27t ค่า PM 2.5 อยู่ระหว่าง 17-130 มคก./ลบ.ม. ดังได้กล่าวแล้วข้างต้น ซึ่งในช่วงเวลาส่วนใหญ่ ค่าความเข้มข้นของ PM 2.5 จะเกิน 50 มคก./ลบ.ม. ซึ่งจะเริ่มมีผลกระทบต่อสุขภาพการให้ยาธรณีสัณตะฆาตในขนาด 960 มก.ต่อวัน เป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ แก่ผู้เข้าร่วมวิจัยที่ได้รับสัมผัสฝุ่นละออง PM 2.5 พบว่าไม่มีผลให้อุณหภูมิของร่างกาย ค่าความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวและคลายตัว และอัตราการเต้นของหัวใจ เปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากก่อนการรับประทุษณียาธรณีสัณตะฆาต (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ผลการให้ยาธรณีสัณตะฆาต ในผู้เข้าร่วมวิจัยที่ได้รับสัมผัสฝุ่นละออง PM 2.5 ต่ออุณหภูมิของร่างกาย ความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวและคลายตัว และอัตราการเต้นของหัวใจ

	ก่อนรับประทุษณียาธรณีสัณตะฆาต Mean $\pm$ SD	หลังรับประทุษณียาธรณีสัณตะฆาต Mean $\pm$ SD	P-value
ค่าอุณหภูมิร่างกาย (องศาเซลเซียส)	36.59 ± 0.15	36.61 ± 0.12	0.73
ค่าความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว (มม.ปรอท)	127.00 ± 19.53	132.00 ± 21.17	0.24
ค่าความดันโลหิตขณะหัวใจคลายตัว (มม.ปรอท)	76.53 ± 11.13	79.53 ± 9.75	0.10
อัตราการเต้นหัวใจ (ครั้งต่อนาที)	79.87 ± 11.83	80.60 ± 14.06	0.77

* $p < 0.05$; มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

3. ผลของการรับประทานยาธรรมชาติสกัดหยาบต่อระดับทูเมอร์ เนโครซิส แฟกเตอร์ อัลฟา (tumor necrosis factor alpha, TNF- α) และอินเตอร์ลิวคิน-6 (interleukin-6, IL-6) ในเลือดของผู้เข้าร่วมวิจัยที่ได้รับสัมผัสฝุ่นละออง PM 2.5

การให้ยาธรรมชาติสกัดหยาบในขนาด 960 มก.ต่อวัน รับประทานก่อนนอน เป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ ในผู้เข้าร่วมวิจัยที่ได้รับสัมผัสฝุ่นละออง PM 2.5 พบว่ามีผลให้ระดับ TNF- α ในเลือดจากเดิมซึ่งมีค่าเฉลี่ย 58.88 ± 16.16 พิโกกรัม/มิลลิลิตร ลดลงอย่างมีนัย

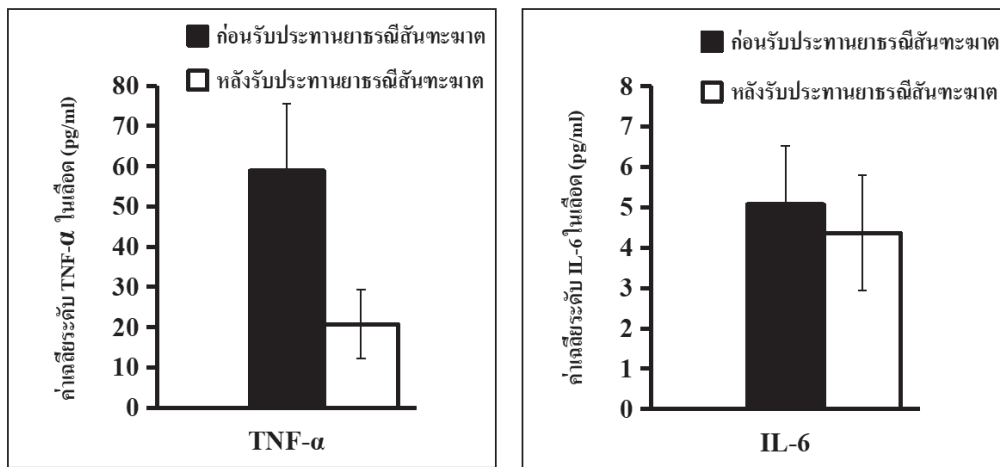
สำคัญทางสถิติอย่างมาก (p -value = 0.001) โดยมีค่าเฉลี่ย 20.71 ± 8.52 พิโกกรัม/มิลลิลิตร (ตารางที่ 3 และ ภาพที่ 3) และพบว่ายาธรรมชาติสกัดหยาบมีผลลดระดับ IL-6 ในเลือดได้เช่นกัน โดยระดับ IL-6 ในเลือดของผู้เข้าร่วมวิจัยก่อนรับประทานยา มีค่าเฉลี่ยที่ 5.07 ± 1.49 พิโกกรัม/มิลลิลิตร และหลังรับประทานยาธรรมชาติสกัดหยาบเป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ ระดับ IL-6 ในเลือดลดลงโดยมีค่าเฉลี่ย 4.36 ± 1.43 พิโกกรัม/มิลลิลิตร ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P -value = 0.036) (ตารางที่ 3 และ ภาพที่ 3)

ตารางที่ 3 ระดับ TNF- α และ ระดับ IL-6 ในเลือดของผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 15 คน ก่อนและหลังรับประทานยาธรรมชาติสกัดหยาบ 960 มก.ต่อวัน เป็นระยะเวลาต่อเนื่องนาน 2 สัปดาห์

ผู้เข้าร่วมวิจัย	TNF- α (พิโกกรัม/มิลลิลิตร)		IL-6 (พิโกกรัม/มิลลิลิตร)	
	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*

*** $p < 0.001$; แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติอย่างสูงมาก

* $p < 0.05$; แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ, [#]สูบบุหรี่ 1 มวนต่อวัน



ภาพที่ 3 ค่าเฉลี่ยของระดับ TNF- α และ IL-6 ในเลือด พิโกกรัม/มิลลิตร ของผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 15 คน ก่อนและหลังรับประทานยาสมุนไพรสันตะฆาตขนาด 960 มก./วัน เป็นระยะเวลาต่อเนื่อง 2 สัปดาห์

* $p < 0.05$; แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

*** $p < 0.001$; แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติอย่างสูงมาก

ในระหว่างการรับประทานยาสมุนไพรสันตะฆาตขนาด 960 มก.ต่อวัน เป็นเวลา 2 สัปดาห์ พบว่าผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 4 คน (26.67%) มีอาการถ่ายเหลว 2-3 ครั้งต่อวัน ในช่วงสองสามวันแรก ขณะที่อีก 11 คน (73.33%) มีการขับถ่ายปกติ

อภิปรายผล

การศึกษาในครั้งนี้เพื่อศึกษาผลการใช้ยาสมุนไพรสันตะฆาต ในผู้เข้าร่วมวิจัยที่ได้รับสัมผัสฝุ่นละออง PM 2.5 เป็นเวลา 8-10 ชั่วโมงต่อวัน ความเข้มข้นของ PM 2.5 ในช่วงระหว่างดำเนินการศึกษา มีค่าเกิน 50 มคก./ลบ.ม. ซึ่งเป็นระดับความเข้มข้นของ PM 2.5 ที่เริ่มมีผลกระทบต่อสุขภาพได้ ผู้เข้าร่วมวิจัยมีจำนวน 15 คนเป็นเพศชาย มีสุขภาพแข็งแรง ไม่มีโรคประจำตัวหรือโรคเรื้อรังใดๆ ในกลุ่มผู้เข้าร่วมวิจัย มีสูบบุหรี่วันละ 1 มวน จำนวน 6 คน ผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมดได้รับยาสมุนไพรสันตะฆาต ขนาด 960 มก./วัน รับประทานก่อน

นอนติดต่อกันเป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ขนาดและระยะเวลาที่เลือกใช้ในการศึกษานี้ เลือกใช้ตามข้อแนะนำการใช้ยาสมุนไพรสันตะฆาตจากบัญชียาจากสมุนไพรในบัญชียาหลักแห่งชาติ 2556 กลุ่มยาแผนไทยที่มีฤทธิ์บรรเทาอาการท้องผูก โดยกำหนดขนาดรับประทานครั้งละ 500 มก. - 1 กรัม วันละ 1 ครั้ง ก่อนอาหารเช้าหรือก่อนนอน และจากข้อมูลการศึกษาจากกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ในเรื่องคุณภาพวัตถุพิษและความปลอดภัยของตำรับยาสมุนไพรสันตะฆาตในหนูทดลอง โดยทดสอบการเกิดพิษเฉียบพลันและพิษเรื้อรังในหนูทดลอง ค่า LD₅₀ มากกว่า 10 กรัมต่อกิโลกรัม ซึ่งค่า LD₅₀ มากกว่าขนาดยาที่ใช้รักษาในคน 1,600 เท่า^[12] ดังนั้นขนาดยาที่ใช้ในการศึกษานี้ นับว่ามีความปลอดภัย นอกจากนี้จากการศึกษาของอมลวาทน์ แท่นคำและคณะ ซึ่งศึกษาผลของยาสมุนไพรสันตะฆาตในผู้ป่วยที่มีอาการปวดกล้ามเนื้อและเยื่อพังผืดเรื้อรัง ขนาดยาที่ใช้ในการศึกษาคือ 500 มก.

ครั้งละ 2 แคปซูล วันละ 1 ครั้ง ก่อนนอน เป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์^[26] เช่นกัน สำหรับผลจากการศึกษาครั้งนี้ พบว่าการรับประทานยาธรณีสังกะษัตในขนาด 960 มก./วัน ก่อนนอน ติดต่อกันเป็น ระยะเวลา 2 สัปดาห์ มีผลให้ระดับ TNF- α ในเลือดของผู้เข้าร่วมวิจัย ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติอย่างมาก ($p < 0.001$) และ มีผลทำให้ระดับ IL-6 ในเลือดของผู้เข้าร่วมวิจัย ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) เช่นกัน ก่อนได้รับยาธรณีสังกะษัต 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 และคณะ พบว่าการสัมผัส PM 2.5 มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับการเพิ่มระดับ TNF- α ในเลือดของผู้เข้าร่วมวิจัย ($p < 0.05$) แต่การสูบบุหรี่ และความอ้วนของผู้เข้าร่วมวิจัย ไม่มีความเกี่ยวข้องกับการเพิ่มระดับ TNF- α ในเลือด ($p > 0.05$)^[8] ในช่วงระหว่างสองสามวันแรกหลังเริ่มรับประทานยาธรณีสังกะษัต ผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 4 คน มีอาการถ่ายเหลว 2-3 ครั้งต่อวัน โดยไม่มีอาการปวดมวนท้องก่อนการขับถ่าย แต่อาการหยุดหายไป โดยไม่ได้หยุดยา ทั้งนี้เนื่องจากยาธรณีสังกะษัตมีสรรพคุณในการระบายทำให้เกิดการถ่ายเหลว

ยาธรณีสังกะษัตเป็นตำรับยามีส่วนประกอบของสมุนไพรหลายชนิด ซึ่งสมุนไพรเหล่านี้อาจให้ผลเสริมร่วมกันในการแสดงฤทธิ์ของตำรับยา ส่วนประกอบในตำรับหลายชนิดมีฤทธิ์ลดการอักเสบ และลดภาวะเครียดออกซิเดชัน ได้มีการศึกษาประสิทธิผลของยาธรณีสังกะษัตในการลดภาวะ oxidative stress ในผู้ป่วยที่มีอาการปวดกล้ามเนื้อและเยื่อ

พังผืดเรื้อรัง โดยอมลวัจน์ แทนคำ^[26] ดังได้กล่าวถึงแล้วข้างต้น แต่ผลพบว่า ในขนาดและระยะเวลาที่ให้ยาธรณีสังกะษัตแก่ผู้ป่วย ไม่มีผลในการลดภาวะเครียดออกซิเดชัน

สมุนไพรที่เป็นส่วนประกอบของตำรับยาธรณีสังกะษัต ที่มีปริมาณมากสุดในตำรับยา คือ พริกไทยล่อน ในผงยา 160 กรัม ประกอบด้วยพริกไทยล่อน 96 กรัม ลูกจันทน์ ดอกจันทน์ ดอกกานพลู เหง้าขิง รากชะเอมเทศ รากเจตมูลเพลิง อย่างละ 1 กรัม สมุนไพรดังกล่าวนี้ มีฤทธิ์ลดการอักเสบ ซึ่งข้อมูลเป็นผลจากการศึกษาในเนื้อเยื่อเพาะเลี้ยง สัตว์ทดลอง และการวิจัยในคน การศึกษาฤทธิ์อักเสบและฤทธิ์ระงับปวด ในหนูทดลอง ของสารสกัดเอทานอลและสารสกัดเฮกเซนจากพริกไทยล่อน และ สารสำคัญ piperine พบว่าทั้งสารสกัดและสารสำคัญ มีฤทธิ์ระงับปวดและการอักเสบที่แรง^[13] ลดการสร้าง TNF- α , IL-6, IL-1 β และ PGE₂ จากเซลล์ไมโครเกลีย BV2^[14] piperine ลดการสร้างเอนไซม์ matrix metalloproteinases, nitric oxide synthase และ cyclooxygenase-2 ได้อย่างมีนัยสำคัญในผู้ป่วยข้อเข่าเสื่อม^[15] ลดข้ออักเสบในหนูทดลอง และลดการผลิต TNF α , IL-1 β และ IL-6 ในผู้ป่วยต้อกระจกอักเสบเฉียบพลัน^[27] สารสกัดจากดอกจันทน์ มีฤทธิ์ต้านการอักเสบในหนู^[15] และสารที่มีฤทธิ์ต้านอักเสบของจันทน์เทศ myristicin สามารถยับยั้ง LPS เหนี่ยวนำการหลั่ง TNF- α , IL-6, IL-1 β และ NO จากเซลล์ไลน์ RAW 264.7^[16] สารสกัดเอทานอลของดอกกานพลู มีฤทธิ์ระงับปวดและต้านอักเสบในหนูทดลอง โดยยับยั้งการบวมที่อุ้งเท้าหนู^[17] สารสกัดจากเหง้าขิงมีผลลดการปล่อยเอนไซม์ myeloperoxidase ลดการสร้าง TNF- α และ PGE₂ จากการทดลองในหนูที่เหนี่ยวนำให้เกิด

ภาวะลำไส้ใหญ่^[19] พงซึ่งสามารถลดอาการปวดข้อในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบหรือรูมาตอยด์^[24] และพบว่าระดับ nitric oxide และ C reactive protein ในเลือดของผู้ป่วยที่มีอาการข้ออักเสบลดลง^[25] สารสกัดเมทานอลของชะเอมเทศ มีฤทธิ์ต้านอักเสบ^[21] ยับยั้งการสร้างเอ็นไซม์ iNOS และ COX-2 การสร้าง NO, TNF- α , IL-1 β , IL-6 จากเซลล์ไลน์ RAW 264.7^[22] สารสกัด plumbagin จากรากเจตมูลเพลิงแดง มีฤทธิ์ยับยั้งการอักเสบได้^[23] ยับยั้งการหลั่ง NO และ PGE₂ จากเซลล์กระดูกอ่อนของคนได้อย่างมีนัยสำคัญ^[24]

ข้อสรุป

การใช้ยาธรรมชาติสัณหะฆาตพบมีความสัมพันธ์เชิงบวกในการลดระดับของ TNF- α และ IL-6 ในเลือดของผู้เข้าร่วมวิจัยที่ทำงานสัมผัสกับฝุ่นละออง PM 2.5 และอาศัยอยู่ในพื้นที่นั้น อย่างไรก็ตามการที่ผู้เข้าร่วมวิจัยมีระดับ TNF- α และ IL-6 ในเลือดสูงเมื่อเริ่มการศึกษาในครั้งนี้ อาจมีสาเหตุจากปัจจัยอื่นร่วมด้วยนอกเหนือจาก PM 2.5 จึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติม โดยกำหนดเกณฑ์คัดเข้าที่ชี้ชัดถึงการที่มีระดับ TNF- α และ IL-6 ในเลือดเกินระดับปกติ นั้นไม่มีปัจจัยอื่นเกี่ยวข้อง นอกจากเกิดจากการสัมผัส PM 2.5 เพียงอย่างเดียว เพื่อได้ผลที่แสดงถึงความสัมพันธ์ของการสัมผัส PM 2.5 และระดับของ TNF- α และ IL-6 ในเลือด อย่างชัดเจน เพิ่มจำนวนกลุ่มผู้เข้าร่วมวิจัย และเลือกใช้การศึกษาแบบสุ่ม มีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trial) เพื่อได้ผลที่แสดงถึงความเกี่ยวข้องหรือผลของการใช้ยาธรรมชาติสัณหะฆาตในการลดระดับ TNF- α ในเลือดของผู้เข้าร่วมวิจัย ทั้งนี้ ข้อสรุปที่ชัดเจนขึ้นเป็นการสนับสนุนการนำตำรายาธรรมชาติสัณหะฆาตมาใช้ในการป้องกันและรักษาโรคหรือภาวะผิดปกติที่มีสาเหตุจาก

การได้รับสัมผัสฝุ่นละออง PM 2.5 ซึ่งนับเป็นทางเลือกหนึ่งในการป้องกัน และรักษาโรค

References

1. Borirak T. The crisis lessons from PM 2.5 air pollution. EAU Heritage Journal, Science and Technology. 2019;13(3):44-58. (in Thai)
2. Ponpiabon T, Jayasvasti I, Roongpisuthipong A. Disaster in the winter of particle matter (PM 2.5). EAU Heritage Journal, Science and Technology. 2014;8(1):40-6. (in Thai)
3. Pollution Control Department. Thailand pollution situation report 2018. [Internet]. 2018 [cited 2021 Jun 26]; Available from: <https://www.pcd.go.th/>. (in Thai)
4. Junhasavasdikul B, Wanikiat P, Krobthong A, Chaiyasit K. Health effects of ambient air PM 2.5, pathogenesis and alternative medicine treatment. J Thai Trad Alt Med. 2020;18(1):187-202. (in Thai)
5. Sukcharoen W, Tangaromsuk P, Sontiatchara M, Wait-hayakul K, Savedkairop C, Pooongpet J, Kengkoom R, Bhubhanil S, Lapmanee S. The study on Thailand's particulate matter 2.5 (PM 2.5) management in accordance with the world health organization (WHO) guidelines. Vajira Medical Journal: Journal of Urban Medicine. 2020;64(5):345-56. (in Thai)
6. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Inflammation and repair. Robbins and Cotran pathologic basis of disease. 9th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015. p. 69-93.
7. Tang H, Cheng Z, Li N, Mao S, Ma R, He H, Niu Z, Chen X, Xiang H. The short- and long-term associations of particulate matter with inflammation and blood coagulation markers: A meta-analysis. Environ Pollut. 2020;267:115630.
8. Kurniawan AT, Rizky ZP, Ramdha DH. Association between levels of particulate matter 2.5 (PM 2.5) and tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) in blood of employees at motor vehicle test center. In The 2nd International Meeting of Public Health 2016. KnE Life Sciences. p. 384-90. doi: 10.18502/kds.v4i4.2298
9. Zhu H, Wu Y, Kuang X, Liu H, Guo Z, Qian J, Wang D, Wang M, Chu H, Gong W, Zhang Z. Effect of PM 2.5 exposure on circulating fibrinogen and IL-6 levels: A systematic review and meta-analysis. Chemosphere. 2021;271(Suppl.3):129565.

10. Strategy and Planning Division, Office of The Permanent Secretary for Public Health. Public health statistics 2018. [Internet]. 2018 [cited 2021 Jun 26]; Available from: <https://www.bps.moph.go.th> (in Thai)
11. National list of essential medicines. [Internet]. 2013 [cited 2021 Jun 26]; Available from: http://ndi.fda.moph.go.th/uploads/main_drug_file/20171021185635.pdf (in Thai)
12. Department of Medical Science. Ya Thor-Ra-Nee-San-Tha-Kat: Raw material quality and safety. 1st ed. Nonthaburi: Department of Medical Science; 2012. p. 159. (in Thai)
13. Tasleem F, Azhar I, Ali SN, Perveen S, Mahmood ZA. Analgesic and anti-inflammatory activities of *Piper nigrum* L. Asian Pacific journal of tropical medicine. 2014;7(1):461-8.
14. Chen WS, An J, Li JJ, Hong L, Xing ZB, Li CO. Piperine attenuates lipopolysaccharide (LPS)-induced inflammatory response in BV2 microglia. International Immunopharmacology. 2017;42:44-8.
15. Ying X, Chen X, Cheng S, Shen Y, Peng L, Xu HZ. Piperine inhibits IL- β induced expression of inflammatory mediators in human osteoarthritis chondrocyte. International Immunopharmacology. 2013;17(2):293-9.
16. Ozaki Y, Soedigdo S, Wattimena YR, Suganda AG. Anti-inflammatory effect of mace, aril of *Myristica fragrans* HOUTT., and its active principles. Jpn J Pharmacol. 1989;49(2):155-63.
17. Dewi K, Widyarto B, Erawijantari PP, Widowati W. In vitro study of *Myristica fragrans* seed (Nutmeg) ethanolic extract and quercetin compound as anti-inflammatory agent. International Journal of Research in Medical Sciences. 2015;3(9):2303-10.
18. Tanko Y, Mohammed A, Okasha MA, Umah A, Magaji RA. Anti-nociceptive and anti-inflammatory activities of ethanol extract of *Syzygium aromaticum* flower bud in wistar rats and mice. Afr J Trad CAM. 2008;5(2):209-12.
19. Kamatou GP, Vermaak I, Viljoen AM. Eugenol-from the remote Maluku Islands to the international market place: A review of a remarkable and versatile molecule. Molecules. 2012;17(6):6953-81.
20. El-Abhar HS, Hammad LNA, Gawad HSA. Modulating effect of ginger extract on rats with ulcerative colitis. J Ethnopharmacol. 2008;118(3):367-72.
21. Black CD, Herring MP, Hurley DJ, O'Conner PJ. Ginger (*Zingiber officinale*) reduces muscle pain caused by eccentric exercise. Journal of Pain. 2010;11(9):894-903.
22. Nirmala P, Selvaraj T. Anti-inflammatory and antibacterial activities of *Glycyrrhiza glabra* L. Journal of Agricultural Technology. 2011;7(3):815-23.
23. Chunmei L, Taekil E, Yoonhwa J. *Glycyrrhiza glabra* L. extract inhibits LPS-induced inflammation in RAW macrophages. J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo). 2015;61(5):375-81.
24. Raju R, Sunny A, Thomas JK, Abraham L, Thankapan TDC. Isolation, characterization and *in-vitro* anti-inflammatory activity of *Plumbago indica* L. Advanced in Pharmacology and Toxicology. 2014;15(1):13-7.
25. Zheng W, Tao Z, Chen C, Zhang C, Zhang H, Ying X, Chen H. Plumbagin prevents IL-1 β -induced inflammatory response in human osteoarthritis chondrocytes and prevents the progression of osteoarthritis in mice. Inflammation. 2019;42(4):1511-4.
26. Thaenkham A, Padumanonda T. The effectiveness and side effects of Ya Thor-Ra-Nee-San-Tha-Kat compared to naproxen tablets for the reduction of oxidative stress in patients with myofascial pain syndromes. Huachiew Chalermprakiat Science and Technology Journal. 2019;5(1):17-29.
27. Chopra B, Dhingra AK, Kapoor RP, Prasad DN. Piperine and its various physicochemical and biological aspects: A review. Open Chemistry Journal. 2016;3:75-96.