

ผลของสารสกัดขมิ้นชัน หวงฉี และตำหวง ต่อการแข็งตัวของเลือดในผู้ป่วยที่เคย
ติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019

The Effect of Turmeric, Huangqi and Tahuang Extracts on
Coagulant Activities in Patients with Post-coronavirus 2019
Infection

ดวงมณี แสนมัน
ชัชวาลย์ ช่างทำ
ศรมน สุทิน

การวิจัยนี้ได้รับทุนอุดหนุนจากมหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ
ปีการศึกษา 2566

ชื่อเรื่อง	ผลของสารสกัดขมิ้นชัน หวงฉี และตำหวง ต่อการแข็งตัวของเลือดในผู้ที่เคยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019
ผู้วิจัย	ดวงมณี แสนมัน ชัชวาลย์ ช่างทำ ศรมน สุทิน
สถาบัน	มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ
ปีที่พิมพ์	2567
สถานที่พิมพ์	มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ
แหล่งที่เก็บรายงานฉบับสมบูรณ์	มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ
จำนวนหน้างานวิจัย	79 หน้า
คำสำคัญ	หวงฉี, เตตระไฮโดรเคอร์คูมิน, โควิด-19, ตำหวง, การแข็งตัวของเลือด
ลิขสิทธิ์	มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ

บทคัดย่อ

เนื่องจากการระบาดของโควิด-19 มีระยะเวลาที่ยาวนาน พบว่ามีผู้ป่วยกลุ่มเปราะบางจำนวนมากที่ต้องเฝ้าระวัง และหาแนวทางป้องกันหรือรักษา จากรายงานวิจัยที่ผ่านมาสารสกัดจากขมิ้นชัน (curcumin) หวงฉี (*Astragalus membranaceus* Radix) และตำหวง (*Rheum palmatum* L.) ได้มีการนำมาใช้ตามศาสตร์การแพทย์ทางเลือกเพื่อเสริมภูมิคุ้มกันของร่างกาย ดังนั้นการวิจัยนี้จึงต้องการศึกษาเกี่ยวกับฤทธิ์ของสารสกัดหยาบจากหวงฉี ตำหวง และเตตระไฮโดรเคอร์คูมินซึ่งเป็นอนุพันธ์ของเคอร์คูมินจากขมิ้นชัน ต่อการยับยั้งการแข็งตัวของเลือด ด้วยการทดสอบในพลาสมาของผู้ที่เคยติดเชื้อไวรัส โคโรนา 2019 หลังจากผ่านมานานเกินกว่าสามเดือน ซึ่งยังไม่เป็นที่แน่ชัดว่าสมุนไพรดังกล่าวนี้มีความเกี่ยวข้องกับกระบวนการการแข็งตัวของเลือดอย่างไร กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการวิจัยเป็นอาสาสมัครสุขภาพดีจำนวน 30 ราย และกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นโรคไม่ติดต่อเรื้อรังจำนวน 17 ราย โดยกลุ่มสุขภาพดีทุกรายได้รับการประเมินความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดก่อนนำพลาสมาไปทดสอบการแข็งตัวของเลือดต่อไป ผลการทดสอบ prothrombin time (PT) และ activated partial thromboplastin time (aPTT) พบว่า สารสกัดจากหวงฉี (5 มก./ มล.) ตำหวง (5 มก./ มล.) และเตตระไฮโดรเคอร์คูมิน (0.37 มก./ มล.) ลดการเกิดก้อนไฟбрินในหลอดทดลองได้ โดยเฉพาะในพลาสมาของผู้ป่วยที่พบว่า สารสกัดหยาบจากหวงฉีและเตตระไฮโดรเคอร์คูมินมีผลในการยับยั้งการแข็งตัวของเลือดได้อย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.05$) ด้วยคุณสมบัติของการต้านการแข็งตัวของเลือดของสมุนไพรดังกล่าวที่ได้จากการศึกษานี้ ในอนาคตอาจนำไปใช้ประยุกต์เพื่อการบำบัดหรือการรักษาโรคในมนุษย์ได้

คำสำคัญ: *Astragalus membranaceus* Radix, *Rheum palmatum* L., เตตระไฮโดรเคอร์คูมิน, หลังการติดเชื้อโควิด-19, การแข็งตัวของเลือด, โรคไม่ติดต่อเรื้อรัง

Research Title	The effect of Turmeric, Huangqi and Tahuang extracts on coagulant activities in patients with post-coronavirus 2019 infection
Researcher(s)	Duangmanee Sanmun, Chatchawan Changtam, Soramon Sutin
Institution	Huachiew Chalermprakiet University
Year of Publication	2024
Publisher	Huachiew Chalermprakiet University
Sources	Huachiew Chalermprakiet University
No. of Pages	76 pages
Keywords	Astragalus, tetrahydrocurcumin, COVID-19, Rhubarb, coagulation
Copyright	Huachiew Chalermprakiet University

ABSTRACT

Due to the prolonged outbreak of COVID-19, a large number of vulnerable patients require monitoring and the development of preventive or therapeutic measures. Previous research reports have indicated that extracts from Turmeric (curcumin), Huangqi (*Astragalus membranaceus* Radix) and Tahuang (*Rheum palmatum* L) are known in alternative medicine for boosting immune function. This study explores whether, Huangqi crude extract, Tahuang crude extract and tetrahydrocurcumin (metabolite of curcumin)-treated plasma have inhibitory effect on thrombosis. Blood samples were taken from individuals who had recovered from COVID-19 for more than three months. However, the role of the aforementioned herbal extracts in blood coagulation remains unresolved. The study samples in this study consisted of 30 healthy volunteers and 17 patients with chronic non-communicable diseases. All healthy volunteers underwent a complete blood count assessment before their plasma was tested for blood coagulation. The prothrombin time (PT) and activated thromboplastin time (aPTT) tests showed that extracts of Huangqi (5 mg/mL), Tahuang (5 mg/mL), and tetrahydrocurcumin (0.37 mg/mL) reduced fibrin clot

formation *in vitro*. It was discovered that tetrahydrocurcumin and crude extracts from Huangqi significantly suppress blood coagulation, particularly in patient plasma ($P<0.05$). Due to the anticoagulant properties of these herbs demonstrated in this study, they may potentially be used in the future for drug formulation aimed at treating or managing diseases in humans.

Keywords: *Astragalus membranaceus* Radix, *Rheum palmatum* L, tetrahydrocurcumin, post COVID-19 infection, coagulation, NCDs

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี เนื่องจากได้รับทุนอุดหนุนจากมหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ คณะผู้วิจัยขอขอบคุณสำนักพัฒนาวิชาการและคณะกรรมการจริยธรรม ของมหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ ที่ให้การสนับสนุนมาโดยตลอด

ขอขอบคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์สุชา จุลสำลี คณบดีคณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ ที่ช่วยดำเนินการประสานงานไปยังหน่วยงานต่าง ๆ และคอยให้คำปรึกษาชี้แนะแก่ผู้วิจัย

ขอขอบคุณ ผู้อำนวยการโรงพยาบาล จังหวัดสมุทรสาคร ที่ให้ความอนุเคราะห์แก่นักศึกษาให้เข้าไปทำวิจัย และ ขอขอบคุณ ทนพ.นพเดช มนวงค์ ที่ช่วยประสานงานไปยังกลุ่มงานเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยาคลินิก

ขอขอบคุณ เจ้าหน้าที่ธุรการ และเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการ ที่คอยอำนวยความสะดวกในการปฏิบัติงานที่ห้องปฏิบัติการโลหิตวิทยาและจุลทรรศน์ศาสตร์คลินิก ตลอดทั้งนักศึกษารวมทั้งผู้ป่วยที่ร่วมเป็นอาสาสมัครในโครงการวิจัยนี้จนทำให้งานสำเร็จดังเป้าหมาย

อนึ่ง ผู้วิจัยรู้สึกซาบซึ้งในความกรุณาของทุกท่าน ตลอดจนบุคคลต่าง ๆ ที่เป็นกำลังใจแม้ไม่ได้กล่าวนามไว้ ณ ที่นี้ จึง ขอกราบขอบพระคุณและขอบคุณไว้ในโอกาสนี้

คณะผู้วิจัย

กันยายน 2567

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ก
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ข
กิตติกรรมประกาศ	ง
สารบัญ	จ
สารบัญตาราง	ซ
สารบัญรูปภาพ	ฅ
อักษรย่อ	ณ
บทที่ 1	1
บทนำ	1
ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา	1
วัตถุประสงค์ของการวิจัย	3
สมมติฐานการวิจัย	4
ขอบเขตของการวิจัย	4
นิยามตัวแปร	4
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	5
บทที่ 2	6
เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	6
ผลกระทบจากโรคโควิด-19 ต่อระบบโลหิต	6
สถานการณ์โควิด-19 ต่อโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง	7
การเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน	8
การรักษาโรคด้วยสมุนไพร	10
สมุนไพรกลุ่ม Product champion	11
สมุนไพรที่มีศักยภาพ	13
สมุนไพรจีนที่น่าสนใจ	13
กรอบแนวคิดในการวิจัย	17
บทที่ 3	18
ระเบียบวิธีวิจัย	18
ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง	18
วิธีวิจัย	19
วิธีการเตรียม stock สมุนไพร	20
การวิเคราะห์ผลการวิจัย	23

	หน้า
บทที่ 4	
ผลการวิจัย	25
ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง	25
ผลการวิเคราะห์ค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (Complete blood count; CBC)	30
ค่าเฉลี่ยการแข็งตัวของเลือดในกลุ่มตัวอย่างเมื่อไม่เต็มสารทดสอบในพลาสมา	32
ผลการทดสอบความเข้มข้นสุมุนไพร์แต่ละชนิดต่อการแข็งตัวของเลือดในพลาสมา	37
คนสุขภาพดี	
ค่าการแข็งตัวของเลือดของกลุ่มตัวอย่างสุขภาพดีที่ทดสอบกับสุมุนไพร์แต่ละชนิด	42
ค่าการแข็งตัวของเลือดในผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรังเมื่อทดสอบกับสุมุนไพร์	43
บทที่ 5	
สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ	47
สรุปผลและอภิปรายผล	47
ข้อเสนอแนะ	51
บรรณานุกรม	53
ภาคผนวก	
ก. ผลการศึกษาในสารสกัดธรรมชาติจากขมิ้นชัน	i
ข. ผลการศึกษา pilot study ในสาร THC สารสกัดหางฉี่ และสารสกัดหยาด้าหาง	iv
ค. ค่าอ้างอิงในคนสุขภาพดีระหว่างกลุ่มที่เคยเป็นโรคโควิด-19 กับกลุ่มที่ไม่เคยเป็น	vii
โรคโควิด-19	
ง. จริยธรรมการวิจัย	viii
จ. ประวัติย่อผู้วิจัย	ix

สารบัญตาราง

หน้า

ตารางที่

4-1	คุณลักษณะของกลุ่มตัวอย่างสุขภาพดีที่เคยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 จำนวน 30 ราย	27
4-2	คุณลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง จำนวน 25 ราย	29
4-3	เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยพารามิเตอร์ความสมบูรณ์ของเลือดกลุ่มตัวอย่างสุขภาพดี จำนวน 30 ราย และผู้ป่วยที่เป็นโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง จำนวน 25 ราย ที่เคยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019	32
4-4	ค่าเฉลี่ยการแข็งตัวของเลือดในกลุ่มตัวอย่างสุขภาพดีจำนวน 30 ราย	34
4-5	ค่าการแข็งตัวของเลือดในผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรังที่เคยเป็นโควิด-19 จำนวน 17 ราย	36
4-6	ค่าการแข็งตัวของเลือดในผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรังที่ไม่เคยเป็นโควิด-19 จำนวน 8 ราย	37

สารบัญรูปภาพ

ภาพที่	หน้า
2-1 โครงสร้างของสารสำคัญจากขมิ้นชัน	13
2-2 ลักษณะรากของหวงฉีที่เตรียมไว้ก่อนนำไปสกัดเอาสารออกฤทธิ์ Astragalus Polysaccharide (APS)	15
2-3 ลักษณะลำต้นของตำหวง และส่วนประกอบที่ได้จากการบดเพื่อนำไปสกัดหยาบ	16
3-1 ชุดอุปกรณ์ในการกลั่น เรียกว่า Soxhlet extractor	21
4-1 ค่าเฉลี่ยการทดสอบ PT ของ dose effects THC (4-1A) และ ค่าเฉลี่ยการทดสอบ aPTT ของ dose effects THC (4-1B) เมื่อทดสอบด้วยสารจากขมิ้นชัน	39
4-2 ค่าเฉลี่ยการทดสอบ PT ของ dose effects HQI (4-2A) และ ค่าเฉลี่ยการทดสอบ aPTT ของ dose effects HQI (4-2B) เมื่อทดสอบด้วยสารสกัดจากหวงฉี	41
4-3 ค่าเฉลี่ยการทดสอบ PT ของ dose effects TAH (4-3A) และ ค่าเฉลี่ยการทดสอบของ dose effects TAH (4-3B) เมื่อทดสอบด้วยสารสกัดจากตำหวง	42
4-4 ค่าเฉลี่ย PT (4-4A). และ aPTT (4-4B) ในพลาสมาของกลุ่มตัวอย่างสุขภาพดีเมื่อทดสอบกับสาร THC สารสกัดหวงฉี และสารสกัดตำหวง	44
4-5 ค่าเฉลี่ย PT (4-5A) และ aPTT (4-5B) ในพลาสมาของกลุ่มผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรังเมื่อทดสอบกับสาร THC และสารสกัดหวงฉี	46

อักษรย่อ

ภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD

ภาวะพร่องเอนไซม์ glucose-6-phosphate dehydrogenase

โรคโควิด-19

โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019

Astragalus polysaccharide

APS

BMI

Body mass index

CBC

Complete blood count

Cont.

Control

COVID-19

Coronavirus disease 2019

DMSO

Dimethylsulfoxide

Hb

Hemoglobin

Hct

Hematocrit

HQI

Huangqi

MCH

Mean corpuscular volume

MCV

Mean cell volume

N

Number

NCDs

Non-communicable chronic diseases

NLR

Neutrophil to lymphocyte ratio

PLT count

Platelet count

PT

Prothrombin time

aPTT

Activated partial thromboplastin time

RBC count

Red blood cell count

THC

Tetrahydrocurcumin

TAH

Tahuang

WBC count

White blood cell count

บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

เมื่อปี พ.ศ. 2563 ข้อมูลทางสถิติทั่วโลกพบว่า โรคโควิด-19 เป็นสาเหตุให้ประชาชนเสียชีวิตพุ่งขึ้นมาเป็นอันดับสาม รองจากโรคมะเร็งและโรคหัวใจ ตามลำดับ นอกจากนี้ ข้อมูลจากผลการสำรวจทางสถิติของประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่ากลุ่มที่มีการติดเชื้อมากที่สุดมักเป็นวัยผู้ใหญ่ตอนต้น และอัตราการเสียชีวิตพบมากที่สุดในผู้สูงอายุซึ่งมีความรุนแรงของโรคที่สัมพันธ์กับโรคประจำตัวในผู้ป่วย โดยเฉพาะกลุ่มโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง (Non-communicable diseases; NCDs) ที่สำคัญ ได้แก่ ความดันโลหิตสูง ภาวะอ้วน และโรคเบาหวาน ตามลำดับ⁽¹⁻²⁾ มีข้อมูลว่าผู้ป่วยที่เคยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 แล้ว บางรายอาจเหลืออาการที่เรียกว่าอาการเรื้อรัง ซึ่งเกิดได้กับหลายระบบในร่างกาย หรือเรียกว่า ภาวะลองโควิด (Long COVID) ซึ่งสามารถเกิดขึ้นได้ทุกกลุ่มอายุ เช่น มีอาการปวดทั่ว ๆ ไป อ่อนแรง หายใจเหนื่อยหายใจไม่อิ่ม เจ็บหน้าอก เจ็บกล้ามเนื้อ ใจสั่นหรือมีอุณหภูมิร่างกายสูงขึ้น การรับรู้ผิดปกติ การทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจ ปอดและสมองลดลง รวมถึงไต ตับ ตับอ่อน ม้าม ต่อมหมวกไตและทางเดินอาหาร อาจเกิดเป็นลักษณะเฉพาะบุคคลหรือหลายอาการรวมกัน บางรายเป็นแค่ชั่วคราว หรือเกิดเป็นภาวะแทรกซ้อนระยะยาวตามมาได้⁽³⁾

ผู้ป่วยที่แสดงอาการของโรคโควิด-19 มีความผิดปกติเกิดขึ้นได้หลายระบบ โดยมีระดับความรุนแรงของอาการแตกต่างกันไป อย่างไรก็ตามในผู้ที่อาการไม่รุนแรงก็สามารถพบการเปลี่ยนแปลงทางโลหิตวิทยาได้หลายประการ เช่น ความเข้มข้นของเลือดลดลง หรือ พบความผิดปกติในเม็ดเลือดขาว ซึ่งพารามิเตอร์ข้างต้นเป็นเพียงส่วนหนึ่งของผลการตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (complete blood count; CBC) เท่านั้น ความรุนแรงของโรคที่พบว่ามีบางรายการสัมพันธ์ต่อความผิดปกติทางโลหิตวิทยา ได้แก่ ปัจจัยการแข็งตัวของเลือด (prothrombin time: PT; activated partial thromboplastin time; aPTT) จำนวนเกล็ดเลือด (platelet count) และ ปริมาณ D-dimer ที่สูงขึ้นนั้น มีความสอดคล้องกับการเกิดลิ่มเลือดอุดตันแบบ disseminated intravascular coagulation (DIC) ซึ่งพบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรง⁽⁴⁻⁵⁾ สืบเนื่องจากในระหว่างการลุกลามการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่การตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันต่อการติดเชื้อไปกระตุ้นให้กล้ามเนื้อหัวใจตาย จากการตอบสนองต่อการอักเสบที่รุนแรงส่งผลให้เกิดความเสียหายต่อเนื้อเยื่อผนังหลอดเลือด ซึ่งจะส่งผลต่อการกระตุ้นปัจจัยการแข็งตัวของเลือดที่มากเกินไปจึงทำให้เกิดภาวะ

ลิ่มเลือดอุดตัน นอกจากนี้ยังพบรายงานวิจัยว่า เชื้อไวรัสโคโรนา 2019 สามารถทำลายเซลล์ที่ผลิตอินซูลินในตับอ่อนแล้วทำให้การหลั่งสารบัพพร่อง ส่งผลให้น้ำตาลในเลือดสูงขึ้น จึงทำให้ผู้ป่วยเกิดเป็นโรคเบาหวานประเภทที่ 1⁽⁶⁾ ผลกระทบจากการแพร่ระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในกลุ่มที่มีโรคประจำตัว NCDs มีผลลัพธ์ทางคลินิกหลายระดับขึ้นกับปัจจัยที่แตกต่างกัน โดยผลการศึกษาของสมชาย แพรพิรุณ และคณะ (2566) ได้พบผลลัพธ์ทางสุขภาพที่มีการเปลี่ยนแปลง ได้แก่ การพบว่าช่วงที่มีการแพร่ระบาดของโรค ผู้ป่วย NCDs มีค่าเฉลี่ยของความดันโลหิต diastolic ปริมาณน้ำตาลในเลือด ไขมันชนิด LDL-C คอเลสเตอรอล และไตรกลีเซอไรด์เพิ่มสูงขึ้นมากกว่าก่อนการแพร่ระบาดของโรคอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แม้ว่าจะประชาชนคนไทยได้ผ่านพ้นมาตรการ lockdown มาแล้วถึงห้าครั้ง แต่มีรายงานว่า การลดการเคลื่อนที่ของร่างกายเป็นระยะเวลานานขณะอยู่บ้านนั้นส่งผลให้เกิดการสูญเสียการทำงานและมวลของกล้ามเนื้อทั้งระยะสั้นและระยะยาวได้⁽⁷⁻⁸⁾ นอกจากนี้ยังมีงานวิจัยจากกริฟฟิธ อรรถเวชกุล และคณะ (2565) ที่พบว่าผู้ป่วยโรคโควิด-19 ที่มีอาการวิกฤตส่วนใหญ่จะมีภาวะการแข็งตัวของเลือดง่ายร่วมด้วย ซึ่งผู้ป่วยที่มีภาวะนี้จัดเป็นกลุ่มที่มีการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี และผลการศึกษาแบบย้อนหลังยังพบด้วยว่าปัจจัยที่ส่งผลต่อการแข็งตัวของเลือดในผู้ป่วยโรคโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรง มีค่า D-dimer และค่า fibrinogen สูงกว่าค่าอ้างอิง ในขณะที่จำนวนเกล็ดเลือด ค่า aPTT ค่า PT และค่า INR นั้นอยู่ในเกณฑ์ปกติ⁽⁹⁾ อย่างไรก็ตาม ในกลุ่มคนไทยที่เป็นโรค NCDs และเคยเป็นโรคโควิด-19 ยังไม่มีการศึกษาค่าการแข็งตัวของเลือดแบบไปข้างหน้าในผู้ป่วยเปราะบางเหล่านี้ว่าเป็นรูปธรรม ดังที่กล่าวมาข้างต้น การเฝ้าระวังปัญหาสาธารณสุขด้วยการตรวจสอบสุขภาพให้ประชาชนเป็นประจำ และการให้ความสำคัญต่อผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อติดตามหาความผิดปกติในเลือด น่าจะเป็นหนึ่งในแนวทางที่จะช่วยให้แพทย์ทำการรักษาผู้ป่วยได้อย่างทันท่วงที

หลังจากที่ผ่านพ้นเหตุการณ์แพร่ระบาดของโรคโควิด-19 ผู้คนต่างหันมาใส่ใจสุขภาพกันมากขึ้น แต่ในกลุ่มคนที่เคยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ซึ่งมีมากกว่าร้อยละ 80 ของประชากรนั้น ยังมีบางส่วนที่วิตกกังวลเกี่ยวกับการรับวัคซีน การใช้ยา และการรับประทานอาหาร เนื่องจากไม่แน่ใจว่ายาแผนปัจจุบัน อาหารเสริม หรือสมุนไพรที่มีอยู่มากมายตามท้องตลาดนั้นจะมีผลข้างเคียงต่อสุขภาพของตนเองหรือไม่ เพราะบางครั้งข้อมูลที่พบจากการสืบค้นบางรายการยังไม่ชัดเจน และบางประเด็นยังไม่มีข้อสรุปที่แน่นอน เนื่องจากยาแผนปัจจุบันยังไม่ได้ผลมากนัก การแพทย์ทางเลือกศาสตร์แพทย์แผนจีนซึ่งเน้นการรักษาด้วยการบำรุงชี (ลมปราณ) จึงได้รับความสนใจมากขึ้น สมุนไพรจีนหวงฉี (Huangqi) ซึ่งเป็นหนึ่งในสมุนไพรที่ใช้มาเป็นเวลานาน มีแหล่งเพาะปลูกจากมองโกลเลีย ทำหน้าที่ควบคุมการไหลเวียนของเลือดเพื่อสู้กับสิ่งแปลกปลอมที่เข้ามาในร่างกาย และเนื่องจากตัวยาจากหวงฉีออกฤทธิ์จากเส้นลมปราณสุ่ม้ามและปอด จึงนิยมนำมาใช้รักษาโรคในระบบทางเดินหายใจ ทั้งนี้

หวงฉีได้รับอนุมัติจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาประเทศอเมริกาแล้ว ว่านำมาใช้เป็นผลิตภัณฑ์เสริมอาหารสำหรับโรคติดต่อทางเดินหายใจส่วนบนได้ ผลการศึกษาวิจัยก่อนหน้านี้ยังพบด้วยว่า สารสกัดจากรากหวงฉีมีฤทธิ์ต้านการติดเชื้อจากไวรัส และช่วยบรรเทาอาการไข้หวัดจากการติดเชื้อไวรัสที่ทางเดินหายใจส่วนบน โดยเชื่อว่าสมุนไพรรชนิดนี้ช่วยกระตุ้นให้เม็ดเลือดขาวผลิตอิมมูโนโกลบูลินและฟื้นฟูการทำงานของภูมิคุ้มกัน อีกทั้งยังมีความเป็นไปได้ว่าหวงฉีสามารถพัฒนาไปเป็นยาต้านการอักเสบจากการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ได้⁽¹⁰⁾

ปัจจุบันยังมีการสรรหาทางเลือกใหม่จากสารสกัดสมุนไพรรชนิดนี้โดยเฉพาะในพืชตระกูลขิง มาศึกษาฤทธิ์ในการยับยั้งการเกิดลิ่มเลือด เพื่อลดผลข้างเคียงจากการรักษาโรคหัวใจและหลอดเลือด ขมิ้นชันซึ่งเป็นหนึ่งในสมุนไพรรที่องค์การเภสัชกรรมได้อนุญาตให้ผลิตเป็นแคปซูลเพื่อใช้ลดอาการท้องอืด แต่มีข้อกำหนดว่าไม่ควรใช้ร่วมกับยาต้านเลือดเป็นลิ่ม หรือยาต้านการจับตัวของเกล็ดเลือด เพราะเคยมีการศึกษาแล้วว่าสารสำคัญในขมิ้นชัน โดยเฉพาะ เคอร์คูมิน (curcumin) และ bisdemethoxycurcumin มีผลต่อการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือดและรบกวนการแข็งตัวของเลือดได้⁽¹¹⁻¹²⁾ นอกจากนี้ คุณสมบัติที่สำคัญอีกประการหนึ่งของขมิ้นชัน หวงฉี และตำหวง คือ ฤทธิ์ในการลดระดับน้ำตาลในเลือด โดยผลการทดลองในหนูที่เป็นเบาหวานพบว่า สารสกัดของสมุนไพรรดังกล่าวสามารถต้านเอนไซม์ α -glucosidase ซึ่งมีหน้าที่ย่อยคาร์โบไฮเดรตได้⁽¹³⁻¹⁴⁾ การค้นพบนี้จึงนำไปสู่ความเป็นไปได้ของแนวทางการรักษาแบบเสริมฤทธิ์ระหว่างยา Acarbose กับสมุนไพรรเหล่านี้ ซึ่งคาดว่าจะลดปัญหาการเกิดภาวะแทรกซ้อนในระบบหลอดเลือดของผู้ป่วยได้ด้วย นอกจากนี้ยังพบว่าตำหวงเป็นสมุนไพรรที่นิยมใช้ในตำรับยาจีนเพราะตำหวงหรือโกฐน้ำเต้ามีฤทธิ์ทางชีวภาพหลายด้าน เช่น ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย ต้านการอักเสบ ช่วยควบคุมการทำงานของลำไส้ ช่วยสลายเนื้องอก และยับยั้งเซลล์มะเร็ง แต่ผลกระทบของตำหวงต่อระบบการแข็งตัวของเลือดยังไม่ทราบกลไกที่ชัดเจน จึงยังไม่มีรายงานการเกิดอันตกริยาต่อยาสลายลิ่มเลือดและยาต้านการแข็งตัวของเลือด⁽¹⁵⁻¹⁶⁾

คณะผู้วิจัยเห็นว่า ขมิ้นชันเป็นหนึ่งในสุดยอดสมุนไพรรไทยที่มีคุณค่าและมีสรรพคุณหลายประการ อาทิ เช่น คุณสมบัติต้านสารอนุมูลอิสระ ช่วยต้านการอักเสบ และมีฤทธิ์ต้านเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์เอ แต่ในบัญชียาสมุนไพรรแห่งชาติก็มีข้อห้ามไว้บางประการ เช่น ข้อระวังการใช้สมุนไพรรร่วมกับยาต้านลิ่มเลือด (Warfarin) และยาต้านการจับตัวของเกล็ดเลือด⁽¹⁷⁻¹⁹⁾ ดังนั้น เพื่อสร้างความเชื่อมั่นให้กับผู้ที่เคยเป็นโรคโควิด-19 กลุ่มผู้สูงอายุ และผู้ที่มีโรค NCDs (ที่สำคัญ ได้แก่ โรคเบาหวาน ไขมันในเลือดสูง และโรคความดันโลหิตสูง) ต่อการบริโภครสมุนไพรรเพื่อการบำรุงสุขภาพว่ามีความปลอดภัยและไม่มีผลข้างเคียงต่อระบบการแข็งตัวของเลือด คณะผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาตัวแปรที่เป็นผลลัพธ์ทางสุขภาพในเลือดของคนสุขภาพดี (ที่เคยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019) เปรียบเทียบกับเลือดของผู้ที่เคยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ร่วมกับมีโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง (เช่น ความดันโลหิตสูงหรือ

เบาหวาน) ร่วมด้วย โดยการนำสารสกัดจากขมิ้นชันมาสังเคราะห์ให้ได้สารเตตระไฮโดรเคอร์คิวมิน (THC) สารสกัดหยาบสมุนไพรหางฉี่ และสารสกัดหยาบสมุนไพรตำหวง ไปทดสอบกับพลาสมาในเลือดของกลุ่มตัวอย่างด้วยการวัดค่าการแข็งตัวของเลือด (PT และ aPTT) เพื่อเปรียบเทียบกัน และวิเคราะห์ว่าสมุนไพรชนิดใดที่มีผลต่อการแข็งตัวของเลือดในกลุ่มตัวอย่างดังที่กล่าวมาในลักษณะใด

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อเปรียบเทียบค่าการแข็งตัวของเลือดระหว่างกลุ่มคนสุขภาพดีที่เคยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 กับกลุ่มตัวอย่างเคยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ร่วมกับมีโรคประจำตัวความดันโลหิตสูงหรือมีน้ำตาลในเลือดสูง
2. เพื่อทดสอบฤทธิ์ของขมิ้นชัน หางฉี่ และตำหวง ต่อการแข็งตัวของเลือดในผู้ที่เคยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019

สมมติฐานของการวิจัย

1. ค่าการแข็งตัวของเลือดระหว่างผู้ที่เคยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในกลุ่มคนสุขภาพดี กับผู้ที่มีโรคประจำตัวความดันโลหิตสูงหรือเบาหวานมีความแตกต่างกัน
2. เตตระไฮโดรเคอร์คิวมิน หางฉี่ และตำหวง มีฤทธิ์ต้านการแข็งตัวของเลือดในผู้ที่เคยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในกลุ่มคนสุขภาพดี กับผู้ที่มีโรคประจำตัวความดันโลหิตสูงหรือเบาหวาน ในระดับที่มีความแตกต่างกัน

ขอบเขตของการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการประเมินสุขภาพของกลุ่มตัวอย่างที่เคยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 โดยจะทำการวิจัยในกลุ่มอาสาสมัครสุขภาพดีที่เป็นนักศึกษาและบุคลากรที่อยู่นามหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ และในอาสาสมัครที่มีโรคประจำตัวเบาหวานหรือความดันโลหิตสูงที่รับการรักษาอยู่ในโรงพยาบาลประจำจังหวัดสมุทรสาคร โดยในการวิจัยครั้งนี้เมื่อทำการเจาะเก็บเลือดจากกลุ่มตัวอย่างแล้ว คณะผู้วิจัยจะนำเลือดไปตรวจวัดทางห้องปฏิบัติการดังนี้

1. ตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (ประกอบด้วยเม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาว และเกล็ดเลือด) ซึ่งเป็นการตรวจคัดกรองเพื่อประเมินค่าทางโลหิตวิทยาในด้านปริมาณและด้านคุณภาพ
2. การประเมินค่าการแข็งตัวของเลือดจากการตรวจวัดปัจจัยการแข็งตัวของเลือดในพลาสมา (ประกอบด้วยการตรวจ PT และ aPTT)
3. สมุนไพรที่นำมาใช้ทดสอบกับพลาสมาประกอบด้วยสารเมตะบอไลต์ THC จากขมิ้นชัน สารสกัดหยาบจากหางฉี่ และสารสกัดหยาบจากตำหวง โดยนำสารเหล่านั้นมาทดสอบค่าการแข็งตัวของ

เลือดในกลุ่มตัวอย่าง แล้วทำการวิเคราะห์ผลว่ากระทบต่อการเกิดเลือดไหลไม่หยุดหรือไม่ โดยเปรียบเทียบกันระหว่างกลุ่มสุขภาพดีกับกลุ่มที่มีโรคประจำตัวความดันโลหิตสูงหรือเบาหวาน

นิยามตัวแปร

1. **เชื้อไวรัสโคโรนา 2019** หมายถึง ไวรัส SARS-CoV-2 เป็นเชื้อโรคที่ต้องอยู่ในเซลล์เนื้อเยื่อ หรือมีเมือกคลุมอยู่ เช่น เสมหะ นอกจากนี้ ยังเป็นไวรัสที่เกาะด้านนอกเป็น ไขมัน ซึ่งจะสลายตัว เมื่อสัมผัสกับสารซักฟอกหรือสบู่

2. **โรคโควิด-19** หมายถึง โรคติดเชื้อทางเดินหายใจที่เกิดจากไวรัสโคโรนา ซึ่งมีชื่ออย่างเป็นทางการว่า SARS-CoV-2 ทำให้เกิดไข้ ไอ และอาจมีปอดอักเสบ

3. **อาการลองโควิด** หมายถึง อาการหลังจากการติดเชื้อไวรัสโคโรนาโดยผู้ป่วยมักมีอาการที่ยังคงหลงเหลืออยู่ หลังหายจากโรคโควิด-19 ที่พบบ่อย ได้แก่ อาการเหนื่อยง่าย หายใจลำบาก ไม่ค่อยได้กลิ่น และปวดตามกล้ามเนื้อ

4. **ยาสมุนไพร** หมายถึง Herbal medicine หรือ Phytotherapy เป็นการศึกษาพฤกษศาสตร์ และการใช้พืชเพื่อการรักษาโรคหรือการเสริมอาหาร ปัจจุบันถือว่าสมุนไพรเป็นรูปแบบของการแพทย์ทางเลือก ซึ่งใช้ประโยชน์จากสารประกอบที่ได้จากพืชหลายชนิดเป็นพื้นฐาน

5. **สารเมตะบอลไลต์ curcumin** หมายถึง สารที่เป็นเมแทบอลไลต์ของเคอร์คูมิน มีความเสถียร ละลายได้ดี และมีลักษณะที่ไม่มีสี โดยสารที่นำมาใช้ในการวิจัยนี้คือ tetrahydrocurcumin (THC)

6. **การแข็งตัวของเลือด** หมายถึง การเกิดลิ่มเลือดซึ่งเป็นกลไกการตอบสนองของเมื่อเรามีบาดแผลเกิดขึ้น เกล็ดเลือดจะทำหน้าที่รวมกลุ่มกันจนกลายเป็นลิ่มเลือดเพื่อทำให้เลือดหยุดไหล สาเหตุการเกิดลิ่มเลือดอุดตันนั้น เกิดจาก 3 องค์ประกอบ ได้แก่ 1. ผนังหลอดเลือดผิดปกติ 2. การไหลเวียนของเลือด 3. การแข็งตัวของเกล็ดเลือดผิดปกติ

7. **NCDs** หมายถึง กลุ่มโรคที่ไม่ติดต่อเรื้อรัง ซึ่งเกิดจากนิสัยหรือพฤติกรรมการดำเนินชีวิต เช่น โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน เป็นต้น

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ได้รับความรู้ในการพัฒนาสารประกอบจากสารสกัดสมุนไพรไทย-จีน เป็นยาต้านการแข็งตัวของเลือดได้ต่อไปในอนาคต

2. ประชาชนสามารถนำความรู้ไปปรับใช้ในชีวิตประจำวัน โดยเฉพาะการรับประทานอาหารที่มีไขมันชั้นเป็นส่วนประกอบ การตัดสินใจดูแลสุขภาพด้วยศาสตร์การแพทย์ทางเลือกด้วยการใช้สมุนไพรจีนเพื่อบำรุงร่างกายและบรรเทาโรคต่าง ๆ

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

โรคไม่ติดต่อเรื้อรังหรือ NCDs ที่พบบ่อยในผู้สูงอายุและเป็นสาเหตุการตายในประเทศต่าง ๆ ทั่วโลก ที่สำคัญคือโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ ซึ่งโรคหัวใจมักมีสาเหตุจากการที่มี plaque เกาะผนังหลอดเลือดทำให้ขัดขวางการไหลของเลือด และเมื่อก่อนนี้ไปอุดตันหลอดเลือดแดงที่ไปเลี้ยงหัวใจจะทำให้กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด โดยเมื่อตรวจดูในหลอดเลือดจะพบว่าเต็มไปด้วยไขมันชนิดโคเลสเตอรอลเกาะอยู่ที่ผนังหลอดเลือด ทำให้ขัดขวางการไหลของเลือดหรืออาจเกิดการแตกและกระตุ้นให้เกิดกลไกการสร้างลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดช่วงนั้น กล้ามเนื้อหัวใจส่วนนี้จึงตีบแคบลงจนทำให้ขาดเลือดและขาดออกซิเจน สาเหตุส่วนใหญ่ของโรคดังกล่าวนี้มักมาจากพฤติกรรม เช่น การใช้ยาเสพติด ความเครียด การรับประทานอาหาร และการสูบบุหรี่⁽¹⁶⁾ นอกจากนี้ภาวะลิ่มเลือดอุดตันยังเกิดขึ้นได้ในคนกลุ่มอื่นที่ไม่ได้อยู่ในช่วงสูงวัย ดังที่เคยมีรายงานว่าผู้ที่มีอาการของโรคโควิด-19 รุนแรง มีโอกาสที่จะเกิดลิ่มเลือดอุดตันตามมาได้ โดยเฉพาะในคนไข้ที่จำเป็นต้องเข้ารักษาตัวและนอนที่โรงพยาบาล ผลการศึกษาจาก Katsoularis I (2564) ยังระบุด้วยว่า แม้ในผู้ที่หายจากการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 เป็นเวลานาน 6 เดือนแล้ว ก็มีความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันสูงขึ้นกว่าคนปกติหลายเท่าตัว⁽²¹⁾

องค์การอนามัยโลกได้ประกาศให้กลุ่มผู้สูงอายุและมีโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง เช่น ความดันโลหิตสูง เบาหวาน และมะเร็ง เป็นกลุ่มที่ต้องเฝ้าระวังความรุนแรงของสุขภาพในระหว่างและหลังการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 เนื่องจากมีผลการศึกษาก่อนหน้านี้ที่แสดงให้เห็นว่าปัจจัยต่าง ๆ ที่มาจากโรคประจำตัวโดยเฉพาะ โรคความดันโลหิตสูง เบาหวาน และโรคหลอดเลือดหัวใจ มีความสัมพันธ์กับการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากมีอาการทางคลินิกของโรคโควิด-19 ที่รุนแรง ทั้งนี้ การศึกษาในเขตมาบตาพุด จ.ระยอง ในกลุ่มโรคไม่ติดต่อก็พบความเปลี่ยนแปลงค่าความสมบูรณ์ของเลือดในผู้ป่วยขณะติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 และหลังจากการรักษาเช่นเดียวกัน โดยเฉพาะการเปลี่ยนแปลงของจำนวนเม็ดเลือดขาวที่มีร้อยละของอีโอซิโนฟิลและลิมโฟไซต์สูงกว่า แต่มีร้อยละของเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลและโมโนไซต์ต่ำกว่าปกติ ซึ่งอาจมีความสัมพันธ์ต่อผลลัพธ์ทางสุขภาพของผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อขณะติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019⁽²²⁾

ผลกระทบจากโรคโควิด-19 ต่อระบบโลหิต

โรคติดต่อที่เกิดจากเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 ทำให้ป่วยเป็นโรคโควิด-19 ส่วนใหญ่จะมีอาการเล็กน้อยถึงปานกลาง แต่ในผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการหนักและต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล รวมถึงอาจเสียชีวิตจากภาวะแทรกซ้อนได้ ทั้งนี้ ผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสดังกล่าว สามารถพบความผิดปกติได้หลายระบบนอกเหนือจากการเกิดไข้ และอาการที่เกี่ยวข้องกับระบบทางเดินหายใจ ที่สำคัญ ได้แก่ ความผิดปกติทางระบบโลหิตวิทยาที่ส่งผลกระทบต่อเม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาว เกล็ดเลือด และการแข็งตัวของเลือด⁽²³⁾

- จากการศึกษาพบว่า การตรวจพบจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลที่สูง หรือ เม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์ที่ต่ำกว่าปกติ ในผู้ใหญ่ที่ติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 มีความสัมพันธ์กับการของโรคที่รุนแรงของโรค และการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี

- ผลกระทบต่อเม็ดเลือดแดงของผู้ที่ติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ได้แก่ การที่ไวรัสกดการสร้างเม็ดเลือดแดงจากไขกระดูกทำให้เม็ดเลือดแดงที่ตรวจพบทางห้องปฏิบัติการมีจำนวนลดลง ทำให้เกิดภาวะโลหิตจาง

- ผลกระทบต่อเกล็ดเลือดของผู้ที่ติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 คือ การที่เกล็ดเลือดถูกทำลายจากไซโตไคน์ในระบบภูมิคุ้มกันที่ตอบสนองภาวะการอักเสบของร่างกาย นอกจากนี้ สารโปรตีนต่าง ๆ ที่หลังจากเซลล์ต่าง ๆ ในระบบภูมิคุ้มกันเพื่อตอบสนองภาวะการอักเสบของร่างกายยังทำให้เกิดการอักเสบของผนังหลอดเลือด ส่งผลให้เกิดลิ่มเลือดขึ้นในหลอดเลือด ความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือดที่สำคัญที่ตรวจพบในผู้ใหญ่ที่ติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ได้แก่ ภาวะลิ่มเลือดอุดตันในปอด และภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำส่วนลึก

จากผลการวิจัยก่อนหน้านี้จึงสรุปได้ว่า ผู้ป่วยโรคโควิด-19 ในขณะที่ติดเชื้อไวรัสจะพบค่าความผิดปกติในระบบเลือดทั้งในส่วนของการตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (complete blood count; CBC) และความผิดปกติในระบบการแข็งตัวของเลือด (coagulant; PT, aPTT) ทั้งนี้ความผิดปกติดังกล่าวยังสามารถพบได้ในภายหลังที่หายจากโรคโควิด-19 แล้ว^(4, 9) แต่การตรวจติดตามในระยะยาวหรือการตรวจประเมินความผิดปกติทางด้านโลหิตวิทยาภายหลังในผู้ป่วยที่เคยรับเข้ามาแล้วหรือเคยติดเชื้อซ้ำมานานมากกว่า 6 เดือนขึ้นไป ยังไม่พบว่ามีการศึกษาหรือนำข้อมูลวิจัยออกมานำเสนออย่างเป็นรูปธรรม

สถานการณ์โควิด-19 ต่อโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง

ช่วงเดือนพฤศจิกายน 2564 ประเทศไทยมีจำนวนผู้ป่วยประมาณ 19 ล้านราย ซึ่งมากเป็นลำดับที่ 3 ของภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ รองจากประเทศอินเดีย (34.2 ล้านราย) และอินโดนีเซีย (4.2 ล้านราย) ผู้ติดเชื้อที่มีอาการรุนแรงจนเสียชีวิตในคนไทยคิดเป็นอัตราการตาย 27.6 รายต่อแสนประชากร ข้อมูลผู้เสียชีวิตจากกรมควบคุมโรคระหว่างเดือนเมษายนถึงเดือนตุลาคม 2564 พบจำนวน

18,957 ราย เป็นหญิงตั้งครรภ์ 31 ราย อัตราส่วนชายต่อหญิงเท่ากับ 1.17: 1 ค่ามัธยฐานอายุ 67 ปี ร้อยละ 68 มีอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป ร้อยละ 91 ของผู้เสียชีวิตมีโรคประจำตัวร่วมด้วย สำหรับกลุ่มที่มีโรคประจำตัวพบว่า ผู้เสียชีวิตส่วนใหญ่มีโรคความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 59) เบาหวาน (ร้อยละ 41.2) ไขมันในเลือดสูง (ร้อยละ 25.5) โรคไตเสื่อม (ร้อยละ 11.6) โรคอ้วน (ร้อยละ 8.3) มะเร็ง (ร้อยละ 3.9) กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (ร้อยละ 3.3) ปอดอุดกั้นเรื้อรัง (ร้อยละ 2.7) และหอบหืด (ร้อยละ 2.2) จะเห็นได้ว่าผู้เสียชีวิตส่วนใหญ่เป็นผู้สูงอายุและมีโรคประจำตัวร่วมด้วย⁽²⁴⁾

โรคไม่ติดต่อเรื้อรังนั้นเป็นสาเหตุของการทุพพลภาพอันดับต้น ๆ ในหลายประเทศทั่วโลก องค์การอนามัยโลกรายงานว่าโรคไม่ติดต่อกระทบต่อชีวิตคนเป็นจำนวนถึง 41 ล้านคนต่อปี ซึ่งในจำนวนนี้ มีมากถึง 15 ล้านคน ที่เสียชีวิตก่อนวัยอันควร (อายุ 30-69 ปี) ทั้งนี้ ร้อยละ 77 ของการเสียชีวิตจากโรคไม่ติดต่อนั้นเกิดขึ้นในประเทศที่กำลังพัฒนา โดยที่โรคหัวใจและหลอดเลือด มีสัดส่วนการเสียชีวิตมากที่สุด ตามด้วยโรคมะเร็ง โรคระบบทางเดินหายใจ และโรคเบาหวาน ตามลำดับ⁽²⁴⁾

การเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน

ปี พ.ศ. 2560-2563 ประเทศไทยมีผู้ป่วยภาวะลิ่มเลือดอุดตันประมาณ 12,900-26,800 คน สาเหตุของการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน ที่สำคัญ ได้แก่⁽²⁵⁾

- การถ่ายทอดทางพันธุกรรม
- ผู้สูงอายุที่มีโรคประจำตัว
- ภายหลังการผ่าตัดแล้วมีการนอนบนเตียงนาน ๆ
- การสูบบุหรี่
- การมีน้ำหนักตัวมากกว่าเกณฑ์เกินไป
- โรคความดันโลหิตสูง ภาวะไขมันในเลือดสูง หรือโรคอ้วนเรื้อรัง
- ช่วง 6 เดือนภายหลังการตั้งครรภ์
- การติดเชื้อโคโรนาไวรัส 2019 (โควิด-19)
- ผู้ที่อยู่ระหว่างการรักษาโรคมะเร็ง
- มีการรับประทานยาคุมกำเนิด
- กลุ่มที่มีพฤติกรรมการทำงานที่อยู่นาน ๆ

การเสียชีวิตจากโรคไม่ติดต่อเรื้อรังในชาวไทยส่วนมากเกิดจาก 4 กลุ่มโรคที่สำคัญ ได้แก่ โรคหัวใจและหลอดเลือด ซึ่งเป็นสาเหตุการเสียชีวิตของประชากรในอันดับต้น ๆ รองลงมา คือ โรคมะเร็ง โรคทางเดินหายใจ และโรคเบาหวาน ตามลำดับ โดยเฉพาะในกลุ่มที่มีภาวะอ้วนเรื้อรังรุนแรงจากการติดโรคโควิด-19 ก็สามารถพบภาวะแทรกซ้อนที่ถึงแก่ชีวิตได้ เช่น การเกิดลิ่มเลือดอุดตันที่ปอด (pulmonary embolism) การเกิดลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำในชั้นลึก (deep vein thrombosis) และพบการเกิดภาวะหลอดเลือดสมองอุดตัน (stroke) ตามมาได้⁽²⁶⁾

กระบวนการห้ามเลือด (hemostatic system) มีความเกี่ยวข้องกับการติดเชื้และการอักเสบ โดยประกอบด้วยส่วนหลักที่สำคัญ ดังนี้ เซลล์เยื่อบุหลอดเลือด เกล็ดเลือด ระบบการแข็งตัวของเลือด ระบบต้านการแข็งตัวของเลือด และระบบการสลายลิ่มเลือด⁽²⁷⁾

- เซลล์เยื่อบุหลอดเลือด หรือ endothelial cell นับว่าเป็นส่วนแรกของกลไกการห้ามเลือดในระบบปฐภูมิ โดยบนผิวเซลล์ดังกล่าวเป็นที่อยู่ของโมเลกุลหลายชนิดของกลไกการห้ามเลือด ได้แก่ tissue factor, von Willebrand factor , thrombin receptor เป็นต้น

- เกล็ดเลือด หรือ platelet มีบทบาททำงานร่วมกันกับเซลล์เยื่อบุหลอดเลือดในระบบปฐภูมิ เมื่อเกิดการติดเชื้เกล็ดเลือดจะเปลี่ยนรูปร่างและสร้างไมโครพาร์ติเคิลเพื่อเสริมให้เกิดก้อน thrombin และทำให้เกิดการกระตุ้นระบบการแข็งตัวของเลือดตามมา จากนั้นเกล็ดเลือดจะหลั่งไซโตไคน์และสารสื่อกลางการอักเสบต่าง ๆ

- ระบบการแข็งตัวของเลือดในวิถี extrinsic pathway เริ่มจากเซลล์เยื่อบุหลอดเลือดหลั่ง tissue factor ออกมาในบริเวณที่บาดเจ็บ จากนั้น tissue factor จะทำหน้าที่เป็นแฟคเตอร์ร่วมกับ factor VII โดยจับกันเป็นสารเชิงซ้อนไปกระตุ้น factor X ซึ่งเป็นจุดเริ่มต้นของกระบวนการแข็งตัวของเลือด และเทียบเคียงได้กับการแข็งตัวของพลาสมาจากการตรวจวัดค่า prothrombin time (PT test) สำหรับการแข็งตัวของเลือดในวิถี intrinsic pathway นั้น หลัก ๆ จะประกอบด้วยโปรตีนชนิด serine proteases และแฟคเตอร์ต่าง ๆ ซึ่งเริ่มต้นเมื่อ contact factor ในพลาสมา ซึ่งได้แก่ factor XII, prekallikrein, HMWK กระพบกับผิวสัมผัสของ extracellular matrix ที่มีประจุลบ (เช่น kaolin หรือ ผิวแก้วในหลอดทดลอง) จะทำให้ factor XII ถูกกระตุ้น และตามมาด้วย factor XI, factor IX, factor VIII และ factor X ตามลำดับ ซึ่งกระบวนการนี้เทียบเคียงได้กับการแข็งตัวของพลาสมาจากการตรวจวัดค่า activated partial thromboplastin time (aPTT test) กลไกข้างต้นล้วนมีความเกี่ยวข้องกับการอักเสบที่ผ่านการกระตุ้นไซโตไคน์ ซึ่งก็คือระบบ kallikrein-kinin system ซึ่งเป็นความผิดปกติที่มักพบในโรคมะเร็ง

- เพื่อให้กลไกการห้ามเลือดเข้าสู่ระบบสมดุล ร่างกายจึงมีการสร้าง thrombomodulin, protein C, protein S, antithrombin และ tissue factor pathway inhibitor เพื่อดำเนินการแข็งตัวของเลือด โดยเฉพาะ antithrombin นอกเหนือจากบทบาทในการต้านการแข็งตัวของเลือดแล้ว ยังมีส่วนช่วยลดการอักเสบที่เกิดจากการติดเชื้ได้ด้วย

- ระบบการสลายลิ่มเลือด หรือ fibrinolysis เป็นขั้นตอนสุดท้ายของระบบ hemostatic system โดยการใช้พลาสมินไปละลายก้อน fibrin (ผลผลิตสุดท้ายจากการแข็งตัวของเลือด) ให้กลายเป็นชิ้นเล็กๆ นอกจากนี้ยังพบว่าพลาสมินไปเกี่ยวข้องกับการอักเสบจากการติดเชื้แบบที่เรียกว่าปอดด้วย

การรักษาโรคด้วยสมุนไพร

มีการคาดการณ์ประมาณว่า 1 ใน 4 ของผู้ป่วยประชากรโลกที่เป็นโรค NCDs มีความเสี่ยงสูงที่จะแพร่ระบาดและมีการติดเชื้อได้ง่ายมากขึ้น มีข้อมูลว่าผู้ป่วยที่เป็นโรคโควิด-19 แล้ว จะเหลืออาการที่เรียกว่าอาการเรื้อรัง เกิดได้กับหลายระบบในร่างกาย หรือเรียกว่า ลองโควิด (long COVID) ภาวะนี้สามารถเกิดขึ้นได้ทุกกลุ่มอายุ ยังมีโรคประจำตัวอยู่แล้วยังเสี่ยงได้ง่ายๆ กลุ่มเสี่ยงต่อการเกิดลองโควิด ได้แก่ กลุ่มผู้ป่วยสีเหลืองและสีแดงที่เคยเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ผู้ที่เคยเชื้อลงปอดขณะป่วยและมีโรคประจำตัวเกี่ยวกับปอดร่วมด้วย และกลุ่มเฝ้าระวังที่ฟื้นตัวได้ยากหลังเจ็บป่วย ได้แก่ กลุ่มผู้สูงอายุ เด็ก และผู้ที่มีระบบภูมิคุ้มกันถดถอยมาก่อนแล้ว⁽³⁾ ดังนั้นการฟื้นฟูสมรรถนะการทำงานของปอดภายหลังจากที่ป่วยเป็นโรคโควิด-19 จึงเป็นสิ่งสำคัญ ดังที่มีรายงานวิจัยในประเทศไทยเราที่พบว่า หัตถการสมุนไพรที่มีกะเพราเป็นส่วนประกอบนั้นช่วยบรรเทาอาการลองโควิด ของผู้ป่วยและช่วยให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้นได้ เนื่องจาก น้ำมันหอมระเหยของกะเพราสามารถดูดซึมเนื้อเยื่อปอดผ่านโครงสร้างที่กั้นระหว่างเลือดและสมองและเข้าจับกับตัวรับ (receptor) ในระบบประสาทส่วนกลางได้อย่างรวดเร็ว ส่งผลให้เกิดการขยายตัวของหลอดเลือดฝอยของระบบทางเดินหายใจ และช่วยบรรเทาอาการต่าง ๆ ได้ นอกจากนี้ยังพบว่ากะเพรามีฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ในสายพันธุ์ที่เป็นไวรัสในกลุ่มเดียวกันกับเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ได้ด้วย⁽²⁸⁾

สำหรับศาสตร์การแพทย์ทางเลือกทั้งทางการแพทย์แผนไทยและแพทย์แผนจีนมีมุมมองต่อการฟื้นฟูสุขภาพในผู้ป่วยที่มีภาวะลองโควิดหลังการติดเชื้อจะทำให้สมดุลในร่างกายถูกรบกวน ดังนี้⁽²⁹⁾

แนวคิดทางการแพทย์แผนจีน

คือ สภาวะร่างกายที่เกิดการติดเชื้อแล้วกระตุ้นร่างกายจะสร้างเม็ดเลือดขาว ไปต่อสู้กับเชื้อโรคจึงทำให้เกิดการอักเสบภายในร่างกายหรือการรับประทุษร้ายเชื้อไวรัสทำให้ร่างกายทำงานหนักขึ้น เนื่องจากกระทบการทำงานหลาย ๆ ระบบ รวมถึงระบบภูมิคุ้มกันด้วย โดยแนะนำให้ผู้ป่วยหลีกเลี่ยงอาหารทอด ๆ มัน ๆ หรือ อาหารย่อยยาก และให้เลือกใช้สมุนไพรบำรุง ได้แก่ ตังเซิน หวงฉีหรือปักคี ไปเหอหรือแปะฮะ และเหลียนจื่อหรือเม็ดบัว

แนวคิดทางการแพทย์แผนไทย

คือ เน้นการฟื้นฟูสุขภาพด้วยการใช้ยาสมุนไพรตามกลุ่มอาการ ได้แก่

- อาการเกี่ยวกับระบบการไหลเวียนโลหิต อ่อนเพลีย วิงเวียน ปวดศีรษะ ใช้ตำรับยาหอม
- อาการไข้ เจ็บคอ ท้องเสีย เช่น ยาฟ้าทะลายโจร
- อาการครั่นเนื้อครั่นตัว รู้สึกร้อนตามร่างกาย เช่น ยาประสะจันทน์แดง ยาจันทลีลา ยาเขียวหอม
- ไอ ระคายคอ มีเสมหะ เช่น ยาแก้ไอมะขามป้อม ยาประสะมะแว้ง

- อ่อนเพลีย บำรุงธาตุ เช่น ยาธาตุบรรจบ ยาตรีผลา
- อาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อและข้อ อาการชา เช่น ยาเถาวัลย์เปรียง ยาหม่องไหล

1. สมุนไพรกลุ่ม Product champion

กลุ่มแรก คือ พืชสมุนไพรต้นแบบ (product champion) พบว่าเป็นสมุนไพรที่มีศักยภาพที่โดดเด่น มีการทำวิจัยและพัฒนาตั้งแต่การปลูก และศึกษาวิจัยเพื่อพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์สมุนไพรจำนวนมาก ที่สำคัญ ได้แก่ ขมิ้นชัน พื้ทะเลลายโจร พริก นอกจากนี้ ยังมีสมุนไพรบางรายการถูกพัฒนาไปเป็นสารสกัดของพืชสมุนไพรนั้น ๆ เพื่อให้ได้ประสิทธิภาพและขนาดที่ รับประทานน้อยลง เพิ่มความสะดวกในการใช้ให้กับประชาชน และสมุนไพรไทยที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยนี้คือ เตตระไฮโดรเคอร์คิวมิน (tetrahydrocurcumin) ซึ่งได้มาจากการปรับเปลี่ยนโครงสร้างของเคอร์คิวมินที่เป็นสารสำคัญของขมิ้นชัน

1.1 ขมิ้นชัน

ขมิ้นชัน (Turmeric) มีชื่อทางวิทยาศาสตร์ว่า *Curcuma longa* L. (รูปที่ 1-1) ในขมิ้นชันมีสารเคอร์คิวมินอยด์สารออกฤทธิ์ซึ่งประกอบด้วยสารออกฤทธิ์ที่สำคัญ 3 ชนิด คือ curcumin, demethoxycurcumin และ bis-demethoxycurcumin

สรรพคุณและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

คุณสมบัติที่สำคัญของขมิ้นชัน ได้แก่ ช่วยลดไขมันในเลือด เป็นสารต้านอนุมูลอิสระ ต้านการอักเสบ และกระตุ้นภูมิคุ้มกัน ปัจจุบันองค์ความรู้จากงานวิจัยสมุนไพรไทยนั้นเริ่มมีเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ หนึ่งในสมุนไพรยอดนิยมที่ได้รับความนิยม เชื่อถือว่ามีสรรพคุณในการรักษาโรค คือ ขมิ้นชัน (turmeric) โดยเหง้าขมิ้นชันประกอบด้วย turmerin น้ำมันหอมระเหย และสารในกลุ่ม curcuminoids ที่เป็นสารสำคัญในการออกฤทธิ์ การศึกษาที่ผ่านมาพบว่าฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่แพทย์แผนไทยนำมาใช้บรรเทาอาการของโรค ได้แก่ การเตรียมเป็นยารักษาอาการท้องอืด ท้องเฟ้อ รักษาแผลสด โรคผิวหนัง ลดการอักเสบ แก้อาการท้องอืด เป็นต้น อย่างไรก็ตามกลไกในการออกฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดขมิ้นชัน ในมนุษย์นั้นยังไม่เป็นที่ประจักษ์ว่าเคอร์คิวมิน ที่รับประทานเข้าไบนั้นมีการทำงานอย่างไรหรือไปปฏิสัมพันธ์กับเซลล์ใดของร่างกาย⁽³⁰⁾

ผลการศึกษาที่ผ่านมาพบว่ามีสารสกัดหลายชนิดมีผลกระตุ้นภูมิคุ้มกัน โดยอาจมีผลเพิ่มภูมิคุ้มกันผ่าน humoral immunity หรือ cellular immunity หรือเพิ่มประสิทธิภาพของกระบวนการจับกินและย่อยทำลายสิ่งแปลกปลอม สารกลุ่มนี้ได้แก่ phenol และ quinone สารสีเหลืองที่พบในเหง้าของขมิ้นชันนอกจาก curcuminoids แล้ว ยังประกอบด้วย น้ำมันระเหย (volatile oil) ที่มีสารหลักคือ turmerone เป็นองค์ประกอบทางเคมีที่สำคัญ⁽³¹⁾ จากงานวิจัยของ รักษิณ เมฆไตรรัตน์ และคณะ (2557) พบว่าน้ำมันหอมระเหยจากขมิ้นชันมีฤทธิ์กระตุ้นภูมิคุ้มกันของปลานิล ส่วนผลการศึกษาในเซลล์นิวเคลียสเดี่ยวของมนุษย์ (peripheral blood mononuclear

cell) โดย Yue G และคณะ (2010) พบว่าสารสกัดหยาบจากขมิ้นชันกระตุ้นการแบ่งตัวของเซลล์ และทำให้เซลล์หลังไซโตไคน์เพิ่มมากขึ้น⁽³²⁻³³⁾

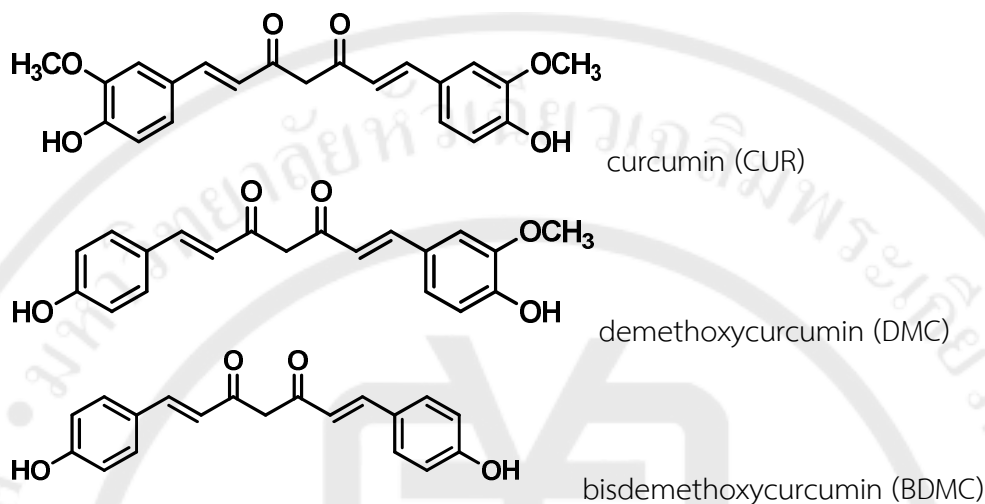
จากการศึกษาของสุวิทย์ ดั่งมะโน (2559) แสดงให้เห็นว่าฤทธิ์ของสารสกัดสมุนไพรขมิ้นชันน้อย ซึ่งเป็นพืชในวงศ์ขิงเช่นเดียวกับขมิ้นชัน มีผลต่อการยับยั้งการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือดและการแข็งตัวของเลือดในหลอดทดลอง ซึ่งสอดคล้องกับผลการวิจัยของ Chan-Kim D (2011) ที่พบว่าเคอร์คิวมินซึ่งเป็นสารสำคัญจากขมิ้นชันที่มีฤทธิ์ต้านการแข็งตัวของเลือด จึงทำให้ค่าการทดสอบ PT, aPTT ได้ค่ายาวกว่าปกติ⁽¹³⁻¹⁴⁾ และให้ผลเช่นเดียวกับการศึกษาของ Shah BH และคณะที่พบกลไกการต้านการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือดด้วยการยับยั้งผ่านทาง Thromboxane A₂⁽³⁴⁾ นอกจากนี้ ยังมีงานวิจัยจำนวนมากที่กล่าวถึงสรรพคุณของสารเคอร์คิวมินว่ามีฤทธิ์เทียบเท่ากับยาหลายตัวในปัจจุบัน เช่น ยาลดการอักเสบ ยาต้านซึมเศร้า ยาต้านเกล็ดเลือด ยาลดปวด และยาเบาหวาน เป็นต้น และเนื่องจากขมิ้นชันมีฤทธิ์ลดการแข็งตัวของเลือดและต้านการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด และช่วยลดไขมันในเลือด จึงเป็นไปได้ว่าสารที่กล่าวถึงนี้ช่วยป้องกันโรคหัวใจได้ จะเห็นได้ว่าปัจจุบันเริ่มมีการแนะนำการใช้น้ำมันปลาและขมิ้นชันเพื่อช่วยลดโคเลสเตอรอลในเลือด และเป็นหนึ่งในทางเลือกของการรักษาภาวะลิ่มเลือดอุดตันเพราะมีผลข้างเคียงน้อยเมื่อเทียบกับยาแอสไพรินหรือยาแอสไพริน⁽³⁵⁾

อย่างไรก็ตาม เมื่อความนิยมของผลิตภัณฑ์ธรรมชาติเพิ่มมากขึ้น จึงมีโอกาสมากที่ผู้บริโภคจะใช้สมุนไพรหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารควบคู่กับยาแผนปัจจุบัน โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยโรคเรื้อรังต่าง ๆ ส่งผลให้เพิ่มโอกาสที่จะเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากสมุนไพรและผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่เลือกใช้ตามมาได้ ตัวอย่างของอาหารที่มีผลต่อยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดวาร์ฟาริน ได้แก่ กะหล่ำปลี หอมแดง ผักขม กะเพรา ซึ่งล้วนแต่เป็นผักที่อุดมไปด้วยวิตามินเคที่มีผลต่อการออกฤทธิ์ของยา ส่วนสมุนไพรที่เสริมฤทธิ์และอาจส่งผลต่อการเกิดเลือดไหลไม่หยุด ได้แก่ ขมิ้นชัน ฟักทะลาย โจร โสม ขิง และกระเทียม จะเห็นว่าการดูแลผู้ป่วยที่ใช้ยาแอสไพรินแพทย์ต้องติดตามอย่างใกล้ชิด โดยเฉพาะในกลุ่มผู้สูงอายุที่มีอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไปที่ใช้ยาแอสไพรินแล้วพบว่าจะเกิดปัญหาเลือดออกง่ายได้มากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุน้อย⁽³⁶⁾

ความปลอดภัยและข้อควรระวังในการใช้

สิ่งที่พึงระวังเมื่อนำขมิ้นชันไปบรรเทาอาการของโรค คือ การเกิดผลข้างเคียงหรือความเป็นพิษต่อผู้บริโภค ดังนั้นจึงต้องมีการศึกษาพิษวิทยาและผลข้างเคียงด้วย โดยยังไม่พบรายงานความเป็นพิษต่อดัชนีของขมิ้นชันที่ชัดเจน อย่างไรก็ตามมีผู้รายงานว่าการรับประทานเคอร์คิวมินในปริมาณที่สูงมากนั้น อาจส่งผลกระทบต่อการทำงานของเซลล์เยื่อบุจอตได้ และจากข้อมูลบัญชียาจากสมุนไพร พ.ศ. 2549 ได้มีข้อห้ามใช้ยาขมิ้นชันสำหรับผู้ที่มีท้องน้ำดีอุดตัน ผู้ป่วยที่เป็นโรคหัวใจ และหญิงมีครรภ์ควรปรึกษาแพทย์ก่อนใช้⁽³⁷⁾ เนื่องจากขมิ้นชันเป็นสมุนไพรไทยที่ไม่มีผลข้างเคียงร้ายแรงและถูกจัดไว้ใน

บัญชียาหลักแห่งชาติ แต่มีข้อควรระวังคือไม่ควรรับประทานร่วมกับยา Warfarin เพราะจะไปเสริมฤทธิ์ทำให้เลือดหยุดไหลยาก⁽³⁸⁾



รูปที่ 2-1 โครงสร้างของสารสำคัญจากขมิ้นชัน

2. สมุนไพรที่มีศักยภาพ

กลุ่มที่สอง คือ พืชสมุนไพรที่มีศักยภาพ เป็นกลุ่มพืชที่มีความต้องการในตลาดสูง โดยปกติใช้บริโภคเป็นอาหาร แต่ในปัจจุบันมีการนำมาแปรรูป เป็นผลิตภัณฑ์ต่าง ๆ เพื่อให้สะดวกต่อการนำไปผสมในอาหารที่แปรรูป ตัวอย่าง เช่น ขิง ข่า กระเทียม บางชนิดมีการนำมาใช้ในโรงพยาบาลและถูกบรรจุอยู่ใน บัญชียาหลักแห่งชาติ แต่ยังมีปัญหา คือ สมุนไพรกลุ่มนี้มักนิยมใช้ในรูปแบบวัตถุดิบบรรจุลงแคปซูล จึงไม่มีความหลากหลายของรูปแบบผลิตภัณฑ์ และยังขาดการวิจัยในมนุษย์อย่างเป็นรูปธรรมเพื่อใช้ในการส่งเสริมสุขภาพและรักษาโรคเรื้อรัง⁽³⁹⁾

3. สมุนไพรที่น่าสนใจนำมาใช้ฟื้นฟูร่างกาย

กลุ่มที่สาม คือ กลุ่มที่มีความน่าสนใจในปัจจุบัน คือ กัญชา กัญชง กระเทียม เนื่องจากสมุนไพรกลุ่มนี้มีความต้องการมากทั้งในประเทศและต่างประเทศ มีผู้ให้ความสนใจในการพัฒนาเป็นอย่างมากในปัจจุบัน แต่ปัญหาที่พบคือ พืชสมุนไพรกลุ่มกัญชา กัญชง กระเทียม เคยจัดเป็นพืชเสพติดที่อยู่ในพระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษ จึงมีข้อจำกัดในการปลูก และการนำไปใช้กับกลุ่มเปราะบางสืบเนื่องจากโรคอุบัติใหม่โดยเฉพาะโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่ส่งผลกระทบต่อสุขภาพของผู้คนในวงกว้าง จึงมีการค้นคว้าเกี่ยวกับสมุนไพรเพื่อการบำรุงและป้องกันโรคเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ และการรักษาด้วยยาแผนปัจจุบันบางครั้งไม่ได้ผล จึงมีประชาชนบางรายหันมาพึ่งการแพทย์แผนจีนมากขึ้น

3.1 ทวงฉี

สมุนไพรจีนหวงฉี (รูปที่ 1-2) เป็นชื่อที่ใช้เรียกตามภาษาจีนกลาง มีส่วนที่นำมาใช้ปรุงยาคือ รากแห้ง โดยพืชชนิดนี้มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Astragalus membranaceus* (Fisch) Bge. var. *mongholicus* (Bge.) Hsiao หรือ *A. membranaceus* (Fisch.) Bge เนื่องจากยานี้ใช้ในการปรับ สมดุลร่างกายและบำรุงลมปราณค้ำกันร่างกายหรือ “เจิ้งชี่” ในร่างกาย เพื่อการป้องกันและรักษา โรค โดยเชื่อว่ามีฤทธิ์ต้านเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ได้ด้วย ฤทธิ์ของยาตามภูมิปัญญาการแพทย์แผนจีน จัดว่าสามารถเข้าสู่เส้นลมปราณปอด และม้าม⁽⁴⁰⁾ สรรพคุณหลักของหวงฉี คือช่วยบำรุงชี่ ระวังเหวี่ยง ขับปัสสาวะ ลดอาการบวม เพิ่มสารจีน สร้างเลือด ลดการอักเสบ ช่วยรักษาบาดแผล และสร้าง เนื้อเยื่อ⁽⁴¹⁾ การศึกษาทางคลินิกพบว่าการนำไปใช้กับคนไข้ในโรคต่าง ๆ อาทิ โรคไฮโปไทรอยด์ ใช้ บรรเทาโรคเบาหวาน และใช้รักษาโรคติดเชื้อทางเดินปอดไวรัสโคโรนา 2019 โดยเตรียมตำรับยาที่มี หวงฉี ใช้ควบคู่กับการรักษาด้วยการฝังเข็ม และร่วมกับการรักษาการแพทย์แผนตะวันตกด้วย⁽⁴²⁾

การศึกษาพิษเฉียบพลันในหนูยังไม่พบความผิดปกติใด ๆ ส่วนผลข้างเคียงต่อการแข่งตัวของเลือดยังไม่มีผลการวิจัยที่แสดงออกมาเป็นที่ประจักษ์ ได้ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่อาหารไม่ย่อย ร้อนจากอินฟลูเอนซ่า มีแผลชนิดภาวะขาดหายางหรือขาดอินมากเกินไป การใช้ยาปริมาณมากอาจทำให้มีน้ำในช่องท้อง หน้าอก นอนไม่หลับ ปวดแขนขาอย่างรุนแรง หรืออาจมีอาการแพ้ มีผื่นคันหรือมีอาการแพ้อื่น ๆ ถ้าอาการหนักอาจทำให้ช็อก⁽⁴³⁾ ดังนั้น “คนที่มีร่างกายเป็นไปในทางหยิน (yin; เย็น) ควรรับประทานอาหารหายาง (yang; ฤทธิ์ร้อน)



รูปที่ 2-2 ลักษณะรากของหวงฉีที่เตรียมไว้ก่อนนำไปสกัดเอาสารออกฤทธิ์ Astragalus polysaccharide (APS)

ที่มา: <https://ascopost.com/issues/october-10-2020/astragalus/>

3.2 ต้าหวง

สรรพคุณและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ต้าหวง (Tahuang) มีชื่อทางวิทยาศาสตร์ว่า *Rheum palmatum* L. (รูปที่ 1-3) มีชื่อไทยว่า โกงฐน้ำเต้า ส่วนของรากและลำต้นแห้งของพืชคือส่วนที่นำมาใช้ เพื่อให้ได้วัตถุดิบที่ดีต้องนำรากฝอยและเปลือกออกก่อน ต้าหวงมีสารสำคัญ คือ กลุ่มแอนทราควิโนน (anthraquinones) ซึ่ง แบ่งได้เป็น 3 กลุ่มย่อย คือ free anthraquinones, anthraquinone glycosides และ bianthrone โดยบางตัวมีฤทธิ์เป็นยาถ่าย การเตรียมตัวยาร่วมใช้มีหลายวิธี ได้แก่ ต้าหวงผัดแห้งเพื่อให้ได้ฤทธิ์สุขุม ต้าหวงผัดน้ำสัสมายูเหมาะสำหรับใช้ย่อยสลายอาหารตกค้างหรือสลายเลือดคั่ง หรือมีต้าหวงเป็นการผัดกับน้ำผึ้ง⁽⁴⁴⁾ สรรพคุณของยาคือช่วยขับระบายสิ่งตกค้าง ลดความร้อนและความชื้น สลายเลือดคั่ง และใช้รักษาอาการท้องผูก และบรรเทาระบบทางเดินอาหารอักเสบ นอกจากนี้ยังพบว่ามีฤทธิ์ในการกระตุ้นการขับน้ำดี ลดความดันโลหิต และยังมีฤทธิ์ต้านเชื้อจุลินทรีย์ได้อีกหลายชนิด ช่วยปกป้องตับ และไตจากการถูกทำลายด้วยยาพาราเซตามอล⁽⁴⁵⁾

ความปลอดภัยและข้อควรระวังในการใช้

แม้ว่าต้าหวงมีฤทธิ์ทำให้เกล็ดเลือดจับกันเป็นลิ่ม ช่วยลดคอเลสเตอรอลในหลอดเลือด ช่วยเพิ่มประสิทธิภาพการดูดซึมโลหิตของเส้นเลือดฝอย กระตุ้นไขกระดูกให้สร้างเม็ดเลือดแดง แต่ควรหลีกเลี่ยงการใช้ในหญิงก่อนตั้งครรภ์และในหญิงหลังคลอดบุตร และไม่ควรใช้ในหญิงที่มีประจำเดือน นอกจากนี้ยังมีข้อห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีอาการปวดเกร็งหรือมีอาการปวดเฉียบพลันในช่องท้อง ไตอักเสบ หรือมีอาการปวดท้อง คลื่นไส้อาเจียนโดยไม่ทราบสาเหตุ⁽⁴⁵⁻⁴⁷⁾



Fig. 1: *Rheum palmatum* plant and its different parts [15].

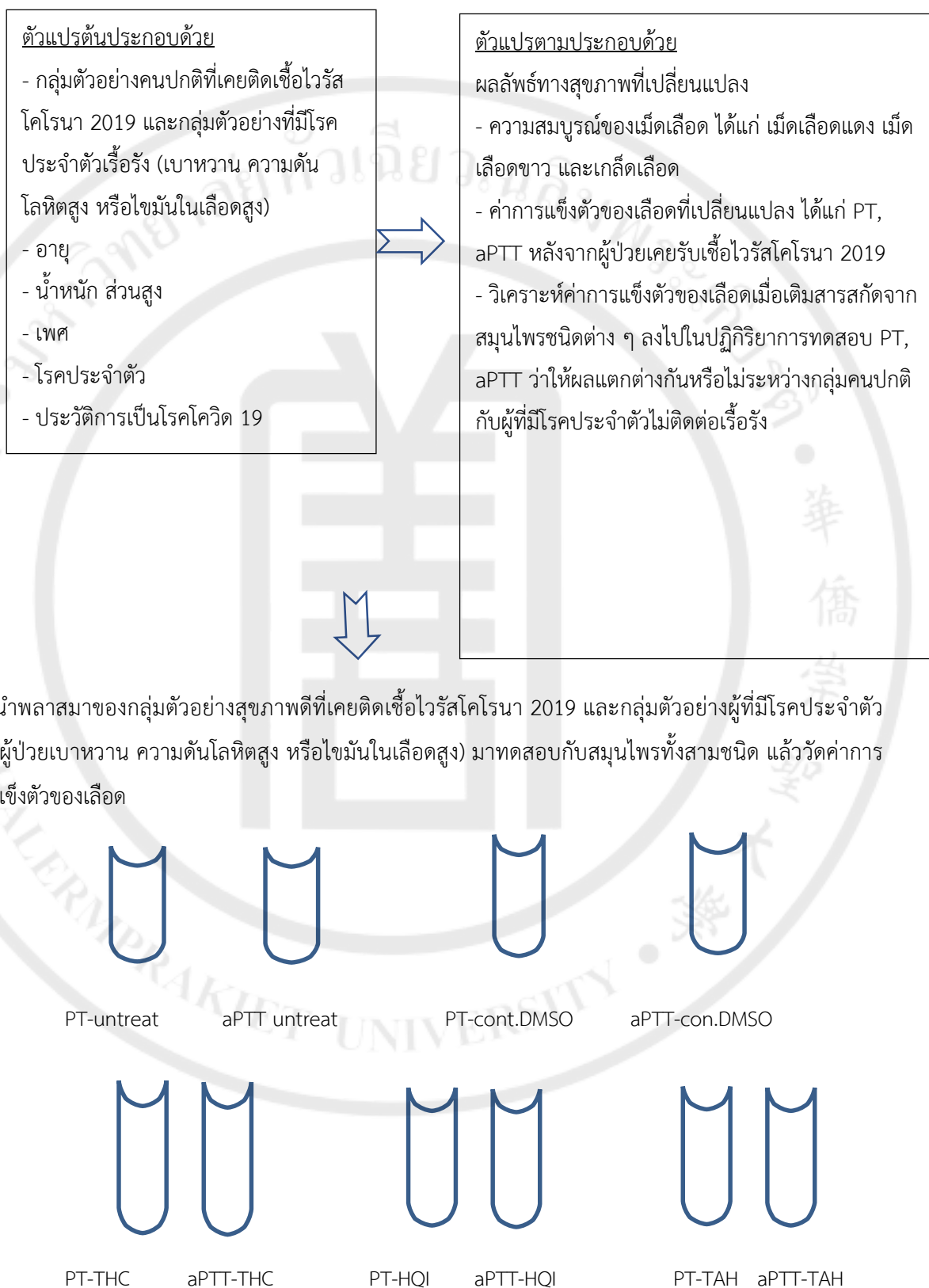
รูปที่ 2-3 ลักษณะลำต้นของตำหวง และส่วนประกอบที่ได้จากการบดเพื่อนำไปสกัดหยาบ

ที่มา: Innovare Journal of Ayurvedic Science, Vol 8, Issue 6, 2020, 1-5

ปัจจุบันมีการนำสมุนไพรหวงฉินมาใช้กับศาสตร์การแพทย์แผนจีน เช่น การนำมาใช้รักษาผู้ป่วยเบาหวาน นอกจากนี้ยังมีงานวิจัยที่ทำการศึกษาน้ำมันและในตัวอย่างเลือดจากคนปกติ ที่ค้นพบฤทธิ์ด้านการเกิดลิ่มเลือดและการสลายลิ่มเลือดของสารสกัดจากรากหวงฉิน สำหรับการทดสอบการแข็งตัวของพลาสมา และฤทธิ์ในการต้านการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือดก่อนหน้านี้ พบว่าหวงฉินมีฤทธิ์ด้านการเกิดลิ่มเลือดอย่างมีนัยสำคัญ⁽⁴⁸⁻⁴⁹⁾ แต่การศึกษาสมุนไพรชนิดนี้ในผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง เช่น ความดันโลหิตสูง หรือไขมันในเลือดสูง ยังไม่มีผลวิจัยนำเสนอออกมาในเชิงวิชาการมากนัก

ขมิ้นชันจัดเป็นพืชตระกูลขิงที่นิยมนำมาใช้เพื่อลดอาการท้องอืด แต่มีข้อกำหนดว่าไม่ควรใช้ร่วมกับยาต้านเลือดเป็นลิ่ม (anticoagulants) หรือยาต้านการจับตัวของเกล็ดเลือด (antiplatelets) สารสกัดธรรมชาติจากขมิ้นชัน ได้แก่ curcumin และ bisdemethoxycurcumin จึงถูกนำมาใช้เพื่อศึกษาฤทธิ์ในการต้านการแข็งตัวของเลือด ผลการศึกษาเหล่านี้สรุปได้ว่า สารสำคัญจากขมิ้นสามารถยับยั้งการเกิดลิ่มเลือด ลดการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือดและรบกวนการแข็งตัวของเลือดได้ในระดับหนึ่ง อย่างไรก็ตามยังไม่พบข้อมูลในเชิงประจักษ์ที่เกี่ยวกับฤทธิ์ของเคอร์คิวมินที่มีการปรับเปลี่ยนโครงสร้างให้เป็นสารประกอบที่มีสีขาว เช่น tetrahydrocurcumin (THC) ซึ่งยังไม่พบรายงานเกี่ยวกับผลกระทบของสารชนิดนี้ต่อปัจจัยการแข็งตัวในพลาสมา และยังไม่เคยมีการศึกษาในตัวอย่างเลือดของผู้ป่วยเบาหวานซึ่งในกลุ่มที่มีภาวะแทรกซ้อนมักพบความผิดปกติในระบบหลอดเลือดร่วมด้วย

กรอบแนวคิดในการวิจัย



บทที่ 3

ระเบียบวิธีวิจัย

3.1 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

เป็นนักศึกษาที่กำลังศึกษาระดับปริญญาตรี ชั้นปีที่ 1-4 คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ ซึ่งเคยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 จำนวน 30 คน และผู้ป่วยที่เป็นโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง ที่เคยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 จากโรงพยาบาลสมุทรสาคร จำนวน 25 คน ที่มีอายุอยู่ในช่วง 20 ถึง 65 ปี

3.1.1 เกณฑ์การคัดเข้า (Inclusion Criteria)

เป็นนักศึกษาระดับปริญญาตรี คณะเทคนิคการแพทย์ ชั้นปีที่ 1-4 มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ ที่เป็นกลุ่มสุขภาพดีที่เคยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่กำลังศึกษาในปีการศึกษา 2565-2566

- เป็นผู้ป่วยประจำที่มีประวัติโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง (เช่น เบาหวาน หรือ ความดันโลหิตสูง) ที่โรงพยาบาลสมุทรสาครนัดมาเจาะเลือดในคลินิกนอกเวลารวันอาทิตย์

- กลุ่มตัวอย่างมีอายุ 20 ปีขึ้นไป ทั้งเพศหญิงและเพศชาย

- ยินดีที่จะให้ความร่วมมือในการเป็นอาสาสมัครพร้อมเซ็นใบยินยอม

3.1.2 เกณฑ์การคัดออก (Exclusion Criteria)

- อาสาสมัครสุขภาพดีที่ไม่เคยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019

- เป็นนักศึกษาคณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ ที่อายุต่ำกว่า 20 ปี หรือมีโรคประจำตัว ได้แก่ ภาวะโลหิตจาง โรคหัวใจ หรือโรคทางพันธุกรรม

- อาสาสมัครที่อยู่ระหว่างการรับประทานยาที่อาจส่งผลกระทบต่อระบบเลือด เช่น ยาวาร์ฟาริน แอสไพริน และยาคุมกำเนิด

3.1.3 ขนาดของกลุ่มตัวอย่าง

การศึกษานี้ใช้กลุ่มตัวอย่างคนสุขภาพดีจำนวน 30 ราย (เพศหญิง 24 ราย เพศชาย 6 ราย) มีอายุเฉลี่ย 22.4 ± 5.3 ปี และผู้ที่มีโรคไม่ติดต่อเรื้อรังจำนวน 25 ราย (เพศหญิง 13 ราย เพศชาย 12 ราย) มีอายุเฉลี่ย 62.8 ± 11.6 ปี ซึ่งเป็นการคัดเลือกแบบจำเพาะเจาะจงเพื่อให้ตรงตามหลักเกณฑ์และจุดมุ่งหมายของผู้วิจัย

3.2 วิธีวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาวิจัยเชิงการทดลอง เกี่ยวกับกลุ่มตัวอย่างสุขภาพดีที่เคยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ของนักศึกษาชั้นปีที่ 1-4 คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ กับกลุ่มผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรังที่เคยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ของผู้ป่วยประจำโรงพยาบาลสมุทรสาคร โดยใช้แบบซักประวัติเป็นเครื่องมือในการจัดเก็บรวบรวมข้อมูล

3.2.1 การศึกษานี้ใช้เลือดปริมาตร 3 มล. ในสารกันเลือดแข็ง EDTA เพื่อนำไปตรวจวัดความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (complete blood count: CBC) ด้วยเครื่อง Sysmex XN-1000 (Japan) ประกอบไปด้วย

1. Hemoglobin (Hb)
2. Hematocrit (Hct)
3. White Blood Cell count (WBC)
4. Platelet count (Plt)
5. Red Blood Cell count (RBC)
6. Mean corpuscular volume (MCV)
7. Mean corpuscular hemoglobin (MCH)
8. Mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC)
9. Differential WBC
10. RBC morphology

3.2.2 ใช้เลือดปริมาตร 3 มล. ในสารกันเลือดแข็ง 3.2% sodium citrate ไปปั่นเพื่อเตรียมพลาสมา โดยปั่น 3,000 รอบต่อนาที เป็นเวลา 15 นาที เพื่อใช้ทดสอบ coagulation test (PT และ aPTT)

3.2.3 วัสดุ อุปกรณ์ และสารเคมี

- เครื่องวัดความดันโลหิต
- อ่างควบคุมอุณหภูมิ (water bath)
- หลอดแก้วขนาด 10×75 mm
- น้ำยา Thromborel S สำหรับใช้ตรวจ PT ยี่ห้อ Siemens Healthcare Diagnostics GmbH จากประเทศเยอรมัน
- น้ำยา actin FS สำหรับใช้ตรวจ aPTT ยี่ห้อ Siemens Healthcare Diagnostics GmbH จากประเทศเยอรมัน
- น้ำยา CaCl_2 เข้มข้น 0.025 M ซังสาร CaCl_2 ปริมาณ 0.1387 กรัม ละลายในน้ำกลั่น ปริมาตร 50 มล.

วิธีการทดสอบ PT (prothrombin time)⁽⁵⁰⁾

1. ใช้หลอดแก้ว ขนาด 10×75 mm ใส่พลาสมา ปริมาตร 100 μ L แล้วนำไป incubate ที่ 37°C เป็นเวลา 3 นาที
2. ใส่ น้ำยา tissue thromboplastin (Thromborel S) ปริมาตร 200 μ L พร้อมจับเวลาทันที
3. จับเวลาไปจนเกิดการ clot บันทึกผล

วิธีการทดสอบ aPTT (activated partial thromboplastin time)⁽⁵⁰⁾

1. ใช้หลอดแก้ว ขนาด 10×75 mm ใส่พลาสมา ปริมาตร 100 μ L เติมน้ำยา actin FS ปริมาตร 100 μ L แล้วนำไป incubate ที่ 37°C เป็นเวลา 3 นาที
2. ใส่ น้ำยา CaCl_2 ปริมาตร 100 μ L พร้อมจับเวลาทันที
3. จับเวลาไปจนเกิดการ clot บันทึกผล

3.3 วิธีการเตรียม stock สมุนไพร

3.3.1 สารสกัดจากสมุนไพรขมิ้นชัน

ขมิ้นชันที่นำมาศึกษาครั้งนี้ ได้รับความอนุเคราะห์จาก อาจารย์ ดร.ชัชวาลย์ ช่างทำ คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ ซึ่งในการสังเคราะห์สารประกอบเตตระไฮโดรเคอร์คิวมิน (THC) มีขั้นตอนการเตรียมดังนี้⁽⁴⁹⁾

- 1) ผงสมุนไพรขมิ้นชันซื้อมาจากบริษัทอุตสาหกรรมเครื่องหอม ไทย-จีน จำกัด
- 2) นำผงสมุนไพรขมิ้นชันมาแยกด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโตกราฟีโดยใช้ซิลิกาเจลเป็นวัฏภาคหนึ่ง ใช้คลอโรมีเทนและเมทานอลเป็นวัฏภาคเคลื่อนเพื่อชะสารออกมา จะได้สาร curcumin, demethoxycurcumin และ bisdemethoxycurcumin
- 3) จากนั้นนำสาร curcumin มาทำปฏิกิริยา catalytic hydrogenation โดยละลาย curcumin ด้วยเอทานอล แล้วทำให้ปราศจากอากาศ หลังจากนั้นเติม palladium on carbon และเติมแก๊สไฮโดรเจน ทำปฏิกิริยานาน 3 ชั่วโมง
- 4) นำผลิตภัณฑ์ที่ได้กรองผ่าน cellulose โดยใช้เอทานอลชะสารออกมา
- 5) นำสารผสมของผลิตภัณฑ์ที่ได้ไประเหยตัวทำละลายออกด้วยเครื่อง rotary evaporator
- 6) นำสารผสมของผลิตภัณฑ์เข้มข้นที่ได้มาแยกด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโตกราฟี จากนั้นใช้ไดคลอโรมีเทนและเมทานอลชะสารออกมาจะได้สาร THC ประมาณ 60-70% ทำให้ได้เมตะบอไลต์ที่ไม่มีสีและเป็นของแข็งสีขาว

3.3.2 สารสกัดหยาบหวงฉี (Huang Qi; HQI)

สารสกัดหยาบจากสมุนไพรจีนหวงฉีที่ใช้ในการศึกษาวิจัยนี้ ได้รับความอนุเคราะห์จาก อาจารย์ ดร.ชัชวาลย์ ช่างทำ คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ มีขั้นตอนการเตรียมดังนี้

- 1) จัดชุดอุปกรณ์ในการสกัดแบบต่อเนื่อง (continuous extraction) ดังรูปที่ 3-1 (เครื่องทำความเย็น ขวดกักกลมนขนาด 500 มล. และเครื่องควบแน่น เตาให้ความร้อน)
- 2) นำสมุนไพรที่บดละเอียดแล้วบรรจุลงในถุงผ้า จำนวน 20 กรัม
- 3) นำถุงผ้าสมุนไพรใส่ลงในเครื่อง extraction chamber
- 4) เติมตัวทำละลายเอทานอลลงในขวดกักกลมนปริมาณ 200 มล.
- 5) เปิดเครื่องทำความเย็นและเตาไฟต้มทิ้งไว้ประมาณ 2 ชั่วโมง
- 6) สังเกตสีของส่วนสกัดในชั้นตัวทำละลาย หากจางลงให้ปิดเตาไฟ
- 7) นำส่วนสกัดไประเหยเอาตัวทำละลายออกด้วยเครื่อง rotary evaporator จะได้ส่วนสกัดที่เข้มข้น เก็บใส่ขวดนำไปใช้งานต่อ



รูปที่ 3-1 ชุดอุปกรณ์ในการกลั่น Soxhlet extractor

3.3.3 สารสกัดหยาบตำหวง (Tahuang; TAH)

สารสกัดหยาบจากสมุนไพรจีนตำหวงที่ใช้ในการศึกษาวิจัยนี้ ได้รับความอนุเคราะห์จาก อาจารย์ศรมน สุทิน คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ มีขั้นตอนการเตรียมดังนี้

- 1) เลือกซื้อสมุนไพรจากคลินิกแพทย์จีน หัวเฉียวสหคลินิก ประเทศไทย
- 2) นำรากตำหวงไปตากแห้งมาหั่น ทับ ตำ หรือบดให้ละเอียด
- 3) นำรากตำหวง (ที่เตรียมได้จาก ข้อ 2) มาชั่งให้ได้ปริมาณ 300 กรัม แล้วนำไปแช่กับตัวทำละลายเอทานอล 95 เปอร์เซ็นต์ โดยคิดเป็นอัตราส่วน 1:5
- 4) นำไปตั้งทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 3 วัน (กรองและเปลี่ยนเอทานอล 95 เปอร์เซ็นต์ ในทุกวันจนครบกำหนด)
- 5) เมื่อครบกำหนดแล้ว นำไปกรองละเอียดด้วยด้วยกระดาษกรอง (Whatman No.1,2) ทำการกรองซ้ำ 3 ครั้งหรือจนกว่าจะได้น้ำที่ใสที่สุด
- 6) นำสารสกัดที่ได้ (ที่เตรียมได้จาก ข้อ 5) ไประเหยตัวทำละลายออกด้วยเครื่องระเหยแบบหมุน (rotary evaporator) จะได้สารสกัดหยาบ
- 7) นำสารสกัดหยาบไปทำให้แห้งด้วย freeze dryer แล้วเก็บไว้ในขวดสีชา และเก็บรักษาที่ -20°C

3.3.4 ขั้นตอนการทดสอบ PT และ aPTT ในพลาสมาที่ผสม THC

1. เตรียม stock ที่ 1 โดยชั่งสาร THC 0.0074 g มาละลายใน 60% DMSO (absolute DMSO 600 μL ผสมน้ำกลั่น 400 μL) ปริมาตร 200 μL จะได้ความเข้มข้นของ THC ที่ 0.1 M (100 mM) ซึ่งเป็น dose ที่มีความเหมาะสมต่อการละลายในตัวทำละลาย 60%DMSO แล้วเก็บแช่เย็นไว้
2. จากนั้น เตรียม stock ที่ 2 โดยใช้จาก stock ที่ 1 ละลายใน 60% DMSO ให้ได้ความเข้มข้นของ THC เท่ากับ 0.01 M (ซึ่งเทียบความเข้มข้นได้เท่ากับ 3.7 mg/ml) เพื่อนำไว้ใช้ทดสอบกับพลาสมาต่อไป
3. เตรียม negative control โดยเตรียม 60% DMSO ด้วยการผสม absolute DMSO กับน้ำกลั่น แล้วปรับความเข้มข้นให้เท่ากับตัวทำละลายที่ใช้กับสาร THC
4. ทำการทดลอง PT โดยนำ stock ที่ 2 ของ THC มาปริมาตร 10 μL ผสมกับพลาสมา 90 μL จะได้ความเข้มข้นสุดท้ายของ THC เท่ากับ 1.0 mM (1,000 μM) จากนั้น incubated 37°C 3 นาที แล้วเติมน้ำยา tissue thromboplastin 200 μL จับเวลา clot ทันทีเพื่อบันทึกผลเป็นหน่วยวินาที

5. ทำการทดลอง aPTT โดยนำ stock ที่ 2 มาปริมาตร 10 μL ผสมกับพลาสมา 90 μL จะได้ความเข้มข้นสุดท้ายของ THC เท่ากับ 1.0 mM (1,000 μM) จากนั้นเติมน้ำยา aPTT reagent 100 μL แล้วนำไป incubated 37 °C 3 นาที แล้วเติม 0.025 M CaCl_2 100 μL จับเวลา clot ทันทีเพื่อบันทึกผลเป็นหน่วยวินาที

3.3.5 ขั้นตอนการทดสอบ PT และ aPTT ในพลาสมาที่ผสมสารสกัดหยาดหางฉี่ (HQI) และ สารสกัดหยาดหาง (TAH)

1. เตรียมตัวทำละลายสำหรับสารสกัดหยาดสมุนไพรจีนหางฉี่ด้วย 40% DMSO (absolute DMSO 400 μL ผสมน้ำกลั่น 600 μL)
2. ชั่งสารสกัดหางฉี่ ปริมาตร 0.1000 g ผสมกับตัวทำละลาย ปริมาตร 1,000 μL จะได้ stock ที่มีความเข้มข้นเท่ากับ 100 mg/mL เพื่อเก็บไว้ใช้ทดสอบกับพลาสมาต่อไป
3. นำหลอด control ใส่พลาสมา (plasma 90 μL +DW 5 μL) ปริมาตร 95 μL ผสมกับ 40% DMSO ปริมาตร 5 μL (ความเข้มข้นสุดท้ายเท่ากับ 5 mg/mL)
4. นำหลอด sample ใส่พลาสมา ปริมาตร 95 μL ผสมกับหางฉี่ ปริมาตร 5 μL แล้ว mix ให้เข้ากัน
5. นำหลอด control และหลอด sample ทำการทดลอง PT โดย นำไป incubated 37 °C 3 นาที แล้วเติมน้ำยา tissue thromboplastin ปริมาตร 200 μL แล้วจับเวลาเมื่อเห็น clot บันทึกผล
6. นำหลอด control และหลอด sample ทำการทดลอง aPTT ด้วยการเติมน้ำยา aPTT reagent 100 μL แล้วนำไป incubated 37 °C 3 นาที แล้วเติมน้ำยา 0.025 M CaCl_2 ปริมาตร 100 μL แล้วจับเวลา clot บันทึกผล

หมายเหตุ การเตรียม stock ของสารสกัดหยาดจากตำหนักดำดำเนินการละลายในตัวทำละลายชนิดเดียวกัน และใช้ความเข้มข้นเดียวกัน

3.4 การวิเคราะห์ผลการวิจัย

วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป Excel และ Jamovi 2.6.22 โดยกำหนดให้มีความสำคัญทางสถิติที่ $\alpha = 0.05$

3.4.1 นำค่าที่ได้จากการทดลองในแต่ละครั้งมาหาค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean $\pm$ SD) เพื่อเปรียบเทียบ ค่าเฉลี่ย PT และค่าเฉลี่ย aPTT ระหว่างค่าที่ได้จาก control กับสมุนไพรแต่ละชนิด

3.4.2 วิเคราะห์ข้อมูลด้วย Independent *t*-test เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยพื้นฐาน PT และ aPTT ระหว่างกลุ่มตัวอย่างสุขภาพดีที่เคยติดเชื้อไวรัสโคโรนา กับกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยที่มีโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง (เบาหวานหรือความดันโลหิต) ว่ามีความแตกต่างกันหรือไม่

3.4.3 วิเคราะห์ข้อมูลด้วย Independent *t*-test เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยพื้นฐาน PT และ aPTT ระหว่างกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรังที่เคยติดเชื้อไวรัสโคโรนา กับกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรังที่ไม่เคยติดเชื้อไวรัสโคโรนา ว่ามีความแตกต่างกันหรือไม่

3.4.4 วิเคราะห์ข้อมูลด้วย paired *t*-test เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย PT และ aPTT ระหว่างหลอด control DMSO กับหลอด plasma ที่มีส่วนผสมของสมุนไพรแต่ละชนิดว่าได้ค่าการแข็งตัวของเลือด แตกต่างจากหลอดควบคุมอย่างไร

บทที่ 4

ผลการวิจัย

การศึกษานี้แบ่งเป็น ตอนที่ 1 ลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง โดยการวิจัยนี้ใช้กลุ่มตัวอย่างสองกลุ่ม ประกอบด้วยกลุ่มอาสาสมัครสุขภาพดีซึ่งเป็นนักศึกษาคณะเทคนิคการแพทย์ ที่กำลังเรียนอยู่ในมหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ ที่เคยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 จำนวน 30 คน และกลุ่มอาสาสมัครผู้ป่วยจากโรงพยาบาลสมุทรสาคร ซึ่งเป็นผู้ที่มีโรคไม่ติดต่อเรื้อรังจำนวนทั้งสิ้น 25 คน (เคยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 จำนวน 17 คน และไม่เคยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 จำนวน 8 คน) ตอนที่ 2 ผลการวิเคราะห์จากแบบสอบถาม ตอนที่ 3 ผลการวิเคราะห์จากการตรวจคัดกรองสุขภาพจากการตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด และตอนที่ 4 ผลการวิเคราะห์ค่าการทดสอบการแข็งตัวของเลือด โดยเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย PT และ aPTT ระหว่างกลุ่มคนสุขภาพดีกับกลุ่มคนเป็นโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง และเปรียบเทียบฤทธิ์ของสมุนไพรทั้งสามชนิด คือ tetrahydroxycurcumin (THC) จากขมิ้นชัน สารสกัดหยาดหางฉี่ (HQI) และ สารสกัดหยาด้าหวง (TAH) ว่าให้ผลการทดสอบต่อการแข็งตัวของพลาสมาในแต่ละกลุ่มตัวอย่าง ได้ผลเหมือนหรือแตกต่างกันอย่างไร

4.1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

แบบเก็บข้อมูลของกลุ่มตัวอย่างประกอบด้วย ข้อมูลทั่วไปที่เกี่ยวกับ เพศ อายุ การดื่มสุรา การสูบบุหรี่ การออกกำลังกาย โรคประจำตัว จำนวนครั้งที่เคยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 อาการ ช่วงเวลาที่เคยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 จำนวนครั้งในการฉีดยาวัคซีน ความดันโลหิต ชีพจร น้ำหนัก ส่วนสูง และ ค่าดัชนีมวลกาย (body mass index; BMI)

4.1.1 ผลการสำรวจในกลุ่มตัวอย่างสุขภาพดี

จากจำนวนผู้ตอบแบบสอบถามทั้งหมด 30 ราย ดังแสดงในตารางที่ 4-1 พบว่าเป็นเพศหญิงจำนวน 26 คน คิดเป็นร้อยละ 86.67 เพศชาย จำนวน 4 คน คิดเป็นร้อยละ 13.33 มีค่าเฉลี่ยอายุอยู่ในช่วง 22.37 ± 5.33 ปี ตามลำดับ การดื่มสุราส่วนใหญ่พบว่าดื่มสุราบางครั้ง จำนวน 17 คน คิดเป็นร้อยละ 56.67 รองลงมาไม่ดื่มสุรา จำนวน 12 คน คิดเป็นร้อยละ 40.00 และดื่มสุราทุกวัน 1 คน คิดเป็นร้อยละ 3.33 ตามลำดับ การสูบบุหรี่ส่วนใหญ่พบว่าไม่สูบบุหรี่เลย จำนวน 26 คน คิดเป็นร้อยละ 86.67 รองลงมาสูบบางครั้ง จำนวน 3 คน คิดเป็นร้อยละ 10.00 และสูบทุกวัน จำนวน 1 คน คิดเป็นร้อยละ 3.33 ตามลำดับ การออกกำลังกายส่วนใหญ่พบว่าออกกำลังกายบางครั้ง จำนวน 19 คน คิดเป็นร้อยละ 63.33 รองลงมาไม่ออกกำลังกาย จำนวน 8 คน คิดเป็นร้อยละ 26.67 และออกกำลังกายทุกวัน จำนวน 3 คน คิดเป็นร้อยละ 10.00 ตามลำดับ จากการวิเคราะห์กลุ่มตัวอย่างพบว่าส่วนมาก

ไม่มีโรคประจำตัว จำนวน 29 คน และพบผู้มีโรคประจำตัว ได้แก่ G6PD จำนวน 1 คน ซึ่งไม่อยู่ในเกณฑ์การคัดออก จำนวนครั้งที่เคยติดเชื้อโคโรนาไวรัส 2019 ส่วนใหญ่พบว่า เคยติด 1 ครั้ง จำนวน 27 คน คิดเป็นร้อยละ 90.00 รองลงมาเคยติด 2 ครั้ง จำนวน 2 คน คิดเป็นร้อยละ 6.67 และติดมากกว่า 5 ครั้ง จำนวน 1 คน คิดเป็นร้อยละ 3.33 ตามลำดับ

อาการของโรคโควิด-19 ที่เคยเป็น ส่วนใหญ่พบว่าอยู่ในกลุ่มสีเหลือง (มีอาการเสียงรุนแรงหรือมีโรคร่วม) จำนวน 26 คน คิดเป็นร้อยละ 86.67 รองลงมาอาการอยู่ในกลุ่มสีเขียว (อาการเบาคล้ายไข้หวัดหรือไม่มีอาการเลย) จำนวน 4 คน คิดเป็นร้อยละ 13.33 และไม่พบผู้ที่มีอาการอยู่ในกลุ่มสีแดง (อาการรุนแรงต้องเข้ารักษาตัวโดยเร็ว) ช่วงเวลาที่เคยติดเชื้อพบว่าส่วนใหญ่เคยติดเชื้อมาแล้วในช่วงระยะเวลา 6 เดือนขึ้นไป จำนวน 26 คน คิดเป็นร้อยละ 86.67 รองลงมาเคยติดเชื้อมาช่วงระยะเวลา 3-6 เดือน จำนวน 4 คน คิดเป็นร้อยละ 13.33 ตามลำดับ

จำนวนครั้งในการฉีดวัคซีนพบว่าส่วนใหญ่ฉีดมาแล้วจำนวน 3 ครั้ง จำนวน 17 คน รองลงมาเคยฉีดเคยมาแล้วจำนวน 4 ครั้ง จำนวน 5 คน เคยฉีดมาแล้วจำนวน 5 ครั้ง จำนวน 4 คน และฉีดมาแล้วจำนวน 2 ครั้ง จำนวน 4 คน ค่าเฉลี่ยความดันโลหิตพบว่าค่าความดัน systolic เฉลี่ยอยู่ที่ 112.3 ± 13.51 มม.ปรอท และค่าความดัน diastolic เฉลี่ยอยู่ที่ 72.3 ± 11.03 มม.ปรอท ตามลำดับ ค่าเฉลี่ยชีพจร อยู่ที่ 88.41 ± 13.11 ครั้งต่อนาที ค่าเฉลี่ยน้ำหนักอยู่ที่ 58.95 ± 15.05 กก. ส่วนค่าเฉลี่ยส่วนสูงเท่ากับ 162.93 ± 7.90 ซม. ตามลำดับ และมีค่าเฉลี่ย BMI เท่ากับ 22.09 ± 4.88 รายละเอียดดัง **ตารางที่ 4-1**

4.1.2 ผลการสำรวจในกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง

จากจำนวนผู้ตอบแบบสอบถามทั้งหมด 25 ราย ดังแสดงใน**ตารางที่ 4-2** พบว่าส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง จำนวน 13 คน คิดเป็นร้อยละ 52 เพศชาย จำนวน 12 คน คิดเป็นร้อยละ 48 มีค่าเฉลี่ยอายุอยู่ในช่วง 62.80 ± 11.59 ปี ตามลำดับ การดื่มสุราส่งส่วนใหญ่พบว่าไม่ดื่มสุรา จำนวน 23 คน คิดเป็นร้อยละ 92 และดื่มสุราบางครั้ง จำนวน 2 คน คิดเป็นร้อยละ 8 ตามลำดับ การสูบบุหรี่ ส่วนใหญ่พบว่าไม่สูบบุหรี่เลย จำนวน 23 คน คิดเป็นร้อยละ 92 รองลงมาสูบบางครั้ง จำนวน 1 คน คิดเป็นร้อยละ 4 และสูบทุกวัน จำนวน 1 คน คิดเป็นร้อยละ 4 ตามลำดับ การออกกำลังกายส่วนใหญ่พบว่าออกกำลังกายบ้างบางครั้ง จำนวน 14 คน คิดเป็นร้อยละ 56 รองลงมาไม่ออกกำลังกาย จำนวน 6 คน คิดเป็นร้อยละ 24 และออกกำลังกายทุกวัน จำนวน 5 คน คิดเป็นร้อยละ 20 ตามลำดับ โรคประจำตัวส่วนใหญ่พบโรคความดันโลหิตสูงและไขมันร่วมด้วย จำนวน 6 คน คิดเป็นร้อยละ 24 รองลงมาความดันโลหิตสูง จำนวน 5 คน คิดเป็นร้อยละ 20 โรคเบาหวาน จำนวน 5 คน คิดเป็นร้อยละ 20 โรคความดันโลหิตสูงและเบาหวานร่วมด้วย จำนวน 2 คน คิดเป็นร้อยละ 8 โรคเบาหวานและหัวใจและหลอดเลือดร่วมด้วย จำนวน 2 คน คิดเป็นร้อยละ 8 โรคเบาหวานและไขมันร่วมด้วย จำนวน 1 คน คิดเป็นร้อยละ 4 โรคหัวใจและหลอดเลือด จำนวน 1 คน คิดเป็นร้อยละ 4 โรคความดัน

โลหิตสูง เบาหวานและไขมันร่วมด้วย จำนวน 1 คน คิดเป็นร้อยละ 4 โรคความดันโลหิตสูง เบาหวาน ไขมันและไตร่วมด้วย จำนวน 1 คน คิดเป็นร้อยละ 4 และโรคไขมัน หัวใจและหลอดเลือดและไตร่วมด้วย จำนวน 1 คน คิดเป็นร้อยละ 4 ตามลำดับ จำนวนครั้งที่เคยติดเชื้อโคโรนาไวรัส 2019 ส่วนใหญ่พบว่า เคยติด 1 ครั้ง จำนวน 10 คน คิดเป็นร้อยละ 40 รองลงมาไม่เคยติดเชื้อ จำนวน 8 คน คิดเป็นร้อยละ 32 เคยติด 2 ครั้ง จำนวน 6 คน คิดเป็นร้อยละ 24 และเคยติด 3 ครั้ง จำนวน 1 คน คิดเป็นร้อยละ 4 ตามลำดับ อาการโรคโควิด-19 ของผู้ที่เคยติดเชื้อ จำนวน 17 ราย ส่วนใหญ่พบว่าอยู่ในกลุ่มสีเขียว จำนวน 8 คน คิดเป็นร้อยละ 47.06 รองลงมาอาการอยู่ในกลุ่มสีแดง จำนวน 5 คน คิดเป็นร้อยละ 29.41 และกลุ่มอาการสีเหลือง จำนวน 4 คน คิดเป็นร้อยละ 23.53 ตามลำดับ ช่วงเวลาที่เคยติดเชื้อพบว่าส่วนใหญ่เคยติดเชื้อมาแล้วในช่วงระยะเวลา 6 เดือนขึ้นไป จำนวน 16 คน คิดเป็นร้อยละ 94.12 และเคยติดเชื้อมาช่วงระยะเวลา 3-6 เดือน จำนวน 1 คน คิดเป็นร้อยละ 5.88 ตามลำดับ จำนวนครั้งในการฉีดวัคซีนพบว่าส่วนใหญ่ฉีดมาแล้วจำนวน 2 ครั้ง จำนวน 8 คน คิดเป็นร้อยละ 32 ฉีดมาแล้วจำนวน 3 ครั้ง จำนวน 8 คน คิดเป็นร้อยละ 32 ฉีดมาแล้วจำนวน 4 ครั้ง จำนวน 8 คน คิดเป็นร้อยละ 32 และเคยฉีดมาแล้วจำนวน 1 ครั้ง จำนวน 1 คน คิดเป็นร้อยละ 4 ตามลำดับ รายละเอียดดังตารางที่ 4-2

ตารางที่ 4-1 คุณลักษณะของกลุ่มตัวอย่างสุขภาพดีที่เคยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 จำนวน 30 ราย

คุณลักษณะ	จำนวนคน	ร้อยละ
เพศชาย (คน)	4	13.33
เพศหญิง (คน)	26	86.67
อายุเฉลี่ย (ปี)	22.37	
การดื่มสุรา		
ดื่มสุราทุกวัน	1	3.33
ดื่มสุราบางครั้ง	17	56.67
ไม่ดื่มสุรา	12	40.00
การสูบบุหรี่		
สูบทุกวัน	1	3.33
สูบบางครั้ง	3	10.00
ไม่สูบบุหรี่	26	86.67
การออกกำลังกาย		

ออกกำลังกายทุกวัน	3	10.00
ออกกำลังกายบ้างบางครั้ง	19	63.33
ไม่ออกกำลังกาย	8	26.67
มีโรคประจำตัว G6PD	1	3.33
ไม่มีโรคประจำตัว	29	96.67
จำนวนที่เคยติดเชื้อ (ครั้ง)		
จำนวน 1 ครั้ง	27	90.00
จำนวน 2 ครั้ง	2	6.67
จำนวนมากกว่า 5 ครั้ง	1	3.33
อาการ		
กลุ่มอาการสีเขียว	4	13.33
กลุ่มอาการสีเหลือง	26	86.67
กลุ่มอาการสีแดง	0	0.00
ช่วงเวลาที่เคยติดเชื้อมาแล้ว (เดือน)		
ประมาณ 3-6 เดือน	4	13.33
ประมาณ 6 เดือนขึ้นไป	26	86.67
ฉีดวัคซีนมาแล้ว (ครั้ง)		
ฉีดวัคซีนมาแล้ว จำนวน 2 ครั้ง	4	
ฉีดวัคซีนมาแล้ว จำนวน 3 ครั้ง	15	
ฉีดวัคซีนมาแล้ว จำนวน 4 ครั้ง	7	
ฉีดวัคซีนมาแล้ว จำนวน 5 ครั้ง	4	
ความดันโลหิตเฉลี่ย (มม.ปรอท)	112/72	
ชีพจรเฉลี่ย (ครั้ง/นาที)	88	
น้ำหนักเฉลี่ย (กก.)	59	
ส่วนสูงเฉลี่ย (ซม.)	163	
ค่าดัชนีมวลกาย (BMI) เฉลี่ย	22	

ตารางที่ 4-2 คุณลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง จำนวน 25 ราย

คุณลักษณะ	จำนวนคน	ร้อยละ
เพศชาย (คน)	12	48
เพศหญิง (คน)	13	52
อายุเฉลี่ย (ปี)	63	
การดื่มสุรา		
ดื่มสุราบางครั้ง	2	8
ไม่ดื่มสุรา	23	92
การสูบบุหรี่		
สูบทุกวัน	1	4
สูบบางครั้ง	1	4
ไม่สูบบุหรี่	23	92
การออกกำลังกาย		
ออกกำลังกายทุกวัน	5	20
ออกกำลังกายบ้างบางครั้ง	14	56
ไม่ออกกำลังกาย	6	24
โรคประจำตัว		
ความดันโลหิตสูง	5	20
เบาหวาน	5	20
ความดันโลหิตสูง+เบาหวาน	2	8
ความดันโลหิตสูง+ไขมันในเลือดสูง	6	24
เบาหวาน+ไขมันในเลือดสูง	1	4
เบาหวาน+หัวใจ และหลอดเลือด	2	8
หัวใจ และหลอดเลือด	1	4
ความดันโลหิตสูง+เบาหวาน+ไขมันในเลือดสูง	1	4
ความดันโลหิตสูง+เบาหวาน+ไขมันในเลือดสูง+โรคไต	1	4
ไขมันในเลือดสูง+หัวใจ และหลอดเลือด+โรคไต	1	4

จำนวนที่เคยติดเชื้อ (ครั้ง)		
ไม่เคยติดเชื้อ	8	32
จำนวน 1 ครั้ง	10	40
จำนวน 2 ครั้ง	6	24
จำนวน 3 ครั้ง	1	4
อาการผู้ที่เคยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 จำนวน 17 ราย		
กลุ่มอาการสีเขียว	8	47.06
กลุ่มอาการสีเหลือง	4	23.53
กลุ่มอาการสีแดง	5	29.41
ช่วงเวลาที่เคยติดเชื้อมาแล้ว (เดือน) จำนวน 17 ราย		
ประมาณ 3-6 เดือน	1	5.88
ประมาณ 6 เดือนขึ้นไป	16	94.12
ฉีดวัคซีนมาแล้ว (ครั้ง)		
ฉีดวัคซีนมาแล้ว จำนวน 1 ครั้ง	1	4
ฉีดวัคซีนมาแล้ว จำนวน 2 ครั้ง	8	32
ฉีดวัคซีนมาแล้ว จำนวน 3 ครั้ง	8	32
ฉีดวัคซีนมาแล้ว จำนวน 4 ครั้ง	8	32

* หมายเหตุ ผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรังเคยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 จำนวน 17 คน และผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรังที่ไม่เคยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 จำนวน 8 คน

4.2 ผลการวิเคราะห์ค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (Complete blood count; CBC)

4.2.1 ผลการตรวจ CBC ในเลือดของกลุ่มตัวอย่างสุขภาพดี

ผลการวิเคราะห์ค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดในกลุ่มสุขภาพดีที่เคยติดเชื้อโคโรนาไวรัส 2019 พบว่า จำนวนเม็ดเลือดขาว หรือ WBC มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ $7.24 \pm 2.31 \times 10^3/\mu\text{L}$ จำนวนเม็ดเลือดแดง หรือ RBC count มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ $4.99 \pm 0.64 \times 10^6/\mu\text{L}$ ระดับฮีโมโกลบิน Hb มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ $12.72 \pm 1.49 \text{ g/dL}$ ระดับปริมาตรเม็ดเลือดแดงอัดแน่น หรือ Hct มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ $39.40 \pm 4.01 \%$, MCV มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ $79.96 \pm 10.39 \text{ fL}$, MCH มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ $25.87 \pm 4.01 \text{ pg}$, MCHC มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ $32.25 \pm 1.14 \text{ g/dL}$ จำนวนเกล็ดเลือด หรือ PLT count มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ $320.33 \pm 103.09 \times 10^3/\mu\text{L}$ ส่วนผลการนับแยกชนิดเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิล NE มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ $60.62 \pm 8.96 \times 10^3/\mu\text{L}$ ลิมโฟไซต์ LY มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ $32.34 \pm 8.60 \times 10^3/\mu\text{L}$ โมโนไซต์ MO มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ $4.58 \pm 1.63 \times 10^3/\mu\text{L}$

อีโอซิโนฟิล EO มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ $1.97 \pm 1.41 \times 10^3/\mu\text{L}$ และ เบโซฟิล BA มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ $0.47 \pm 0.21 \times 10^3/\mu\text{L}$ ส่วนผลการพยากรณ์โรค Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) มีค่า 1.87 ดังรายละเอียดตารางที่ 4-3

จากตรวจคัดกรองสุขภาพในเลือด เมื่อเปรียบเทียบค่าพื้นฐานโลหิตวิทยาในแต่ละพารามิเตอร์พบว่าส่วนมากกลุ่มตัวอย่างมีค่าเฉลี่ยของเม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาว และเกล็ดเลือดอยู่ในเกณฑ์ปกติ ทั้งนี้ผลการวิเคราะห์พบว่า มีเพียงบางพารามิเตอร์เท่านั้นที่พบความผิดปกติเพียงเล็กน้อยจากค่าอ้างอิง (Reference range) ได้แก่ ขนาดเม็ดเลือดแดงที่เล็กกว่าปกติ (mean corpuscular volume; MCV) ซึ่งมีความสำคัญซึ่งถึงปริมาตรของเม็ดเลือดแดงที่อาจพบได้ในผู้ที่มียืนแฝงธาลัสซีเมีย และค่าการติดสีจางในเม็ดเลือดแดง MCH (mean corpuscular hemoglobin: MCH) ซึ่งมักสัมพันธ์กับความผิดปกติทางพันธุกรรมที่พบได้ในคนไทย ส่วนค่า NLR ซึ่งมีความสำคัญที่บ่งชี้ถึงการพยากรณ์ภาวะแทรกซ้อนจากโรคเบาหวาน โดยค่า NLR สูงมักสัมพันธ์กับการพยากรณ์โรคที่ไม่ดีของผู้ป่วย แต่ค่าดังกล่าวจะส่งผลกระทบต่อปัจจัยการแข็งตัวของเลือดหรือผลการทดสอบของสมุนไพรที่ใช้ในการศึกษานี้หรือไม่จะยังไม่ทราบแน่ชัด

4.2.2. ผลการตรวจ CBC ในเลือดของกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง

ผลการวิเคราะห์ค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดในกลุ่มผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง NCDs ที่เคยติดเชื้อโคโรนาไวรัส 2019 พบว่าจำนวนเม็ดเลือดขาว หรือ WBC มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ $8.52 \pm 2.79 \times 10^3/\mu\text{L}$ จำนวนเม็ดเลือดแดง หรือ RBC count มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ $4.71 \pm 0.98 \times 10^6/\mu\text{L}$ ระดับฮีโมโกลบิน Hb มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ $12.67 \pm 2.04 \text{ g/dL}$ ระดับปริมาตรเม็ดเลือดแดงอัดแน่น หรือ Hct มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ $39.19 \pm 6.45 \%$, MCV มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ $84.38 \pm 9.96 \text{ fL}$, MCH มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ $27.47 \pm 4.11 \text{ pg}$, MCHC มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ $32.42 \pm 1.40 \text{ g/dL}$ จำนวนเกล็ดเลือด หรือ PLT count มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ $284.23 \pm 116.94 \times 10^3/\mu\text{L}$ ส่วนผลการนับแยกชนิดเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิล (NE) มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ $61.20 \pm 12.06 \times 10^3/\mu\text{L}$ ลิมโฟไซต์ (LY) มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ $29.92 \pm 10.83 \times 10^3/\mu\text{L}$ โมโนไซต์ (MO) มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ $5.35 \pm 1.88 \times 10^3/\mu\text{L}$ อีโอซิโนฟิล (EO) มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ $2.92 \pm 2.50 \times 10^3/\mu\text{L}$ และ เบโซฟิล (BA) มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ $0.61 \pm 0.32 \times 10^3/\mu\text{L}$ ส่วนค่า NLR มีค่าเท่ากับ 2.05 ดังรายละเอียดตารางที่ 4-3

ตารางที่ 4-3 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยพารามิเตอร์ความสมบูรณ์ของเลือดกลุ่มตัวอย่างสุขภาพดี จำนวน 30 ราย และผู้ป่วยที่เป็นโรคไม่ติดต่อเรื้อรังที่ จำนวน 25 ราย ที่เคยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019

Hematologic parameters	Healthy subjects	NCDs subjects	T.TEST (P-value)
	Mean±S.D.	Mean±S.D.	
WBC (Ref. range $5.0 - 10.0 \times 10^3/\mu\text{L}$)	7.24±2.31	8.52±2.79	0.09
RBC count. (Ref. range $4.0-5.5 \times 10^6/\mu\text{L}$)	4.99±0.64	4.71±0.98	0.27
Hb (Ref. range 12.0 – 17.0 g/dL)	12.72±1.49	12.67±2.04	0.93
HCT (Ref. range 35.0 – 52.0 %)	39.40±4.01	39.19±6.45	0.90
MCV (Ref. range 80.0 – 95.0 fL)	79.96±10.39	84.38±9.96	0.13
MCH (Ref. range 27.0 – 31.0 pg)	25.87±4.01	27.47±4.11	0.17
MCHC (Ref. range 32.0 – 36.0 g/dL)	32.25±1.14	32.42±1.40	0.65
PLT (Ref. range $140.0 - 400.0 \times 10^3/\mu\text{L}$)	320.33±103.09	284.23±116.94	0.26
NE (Ref. range 40.0 – 70.0 %)	60.62±8.96	61.20±12.06	0.85
LY (Ref. range 20.0 – 45.0 %)	32.34±8.60	29.92±10.83	0.40
MO (Ref. range 1.0 – 5.0 %)	4.58±1.63	5.35±1.88	0.12
EO (Ref. range 0.0 – 5.0 %)	1.97±1.41	2.92±2.50	0.12
BA (Ref. range 0.0 – 1.0 %)	0.47±0.21	0.61±0.32	0.08
Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR)	1.87	2.05	

ที่มา: ช่วงค่าปกติ (Ref. range) อ้างอิงจากเครื่อง Sysmex XN-1000 คลินิกเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ

4.3 ค่าเฉลี่ยการแข็งตัวของเลือดในกลุ่มตัวอย่างเมื่อไม่เต็มสารทดสอบในพลาสมา

จากผลการทดสอบค่าการแข็งตัวของเลือดในกลุ่มตัวอย่างสุขภาพดีในสภาวะที่ไม่มีการเติมสมุนไพรรใด ๆ ลงไปทดสอบกับพลาสมา (without treatment condition) จำนวน 30 ราย พบว่า ส่วนใหญ่มีค่าเฉลี่ยการแข็งตัวของเลือดในระบบปัจจัยภายนอกที่ประเมินจากค่า PT อยู่ในช่วงค่าปกติ อย่างไรก็ตาม คนสุขภาพดีที่เคยติดเชื้อไวรัสโคโรนาจำนวน 17 ราย ที่มีค่า PT ยาวกว่า 15 วินาที โดยในกลุ่มนี้มีจำนวน 15 ราย ที่ค่า PT ยาวกว่าปกติแบบ borderline (< 1 วินาที) และมี 2 ราย ที่มีค่า PT ยาว

กว่าปกติ สำหรับค่า aPTT ค่าเฉลี่ยที่ได้ประมาณครึ่งหนึ่งพบว่าได้ค่า aPTT ยาวกว่าปกติซึ่งยังสรุปไม่ได้ว่าเกิดจากความแปรปรวนของการทดสอบแบบ manual หรือ biological variation เพราะไม่มีค่าเปรียบเทียบกับจาก normal control ในผู้ที่ไม่เคยเป็นโควิด-19 หากค่าการแข็งตัวของเลือดเกิดที่ผิดปกติมีสาเหตุจากร่างกายของอาสาสมัครที่ขาดสารอาหารบางอย่าง เช่น ขาดวิตามินเค เมื่อวิเคราะห์ค่าเฉลี่ยการแข็งตัวของเลือดในระบบปัจจัยภายในจะพบค่าเฉลี่ยรวม aPTT ค่อนมาทางค่าสูงได้ ทั้งนี้ตัวอย่าง 12 ราย ที่มีค่าการแข็งตัวของเลือดยาวกว่าปกติ รายละเอียดดังตารางที่ 4-4 นั้น อาจเกิดจากปัจจัยอื่น ๆ ที่ส่งผลต่อการทดลอง เช่น ยี่ห้อของน้ำยา lot ของน้ำยา และวิธีการทดสอบแบบ manual ที่ได้จากการทำวิจัยของแต่ละคนที่มี error จากการอ่านผลและการจับเวลาในแต่ละครั้ง

จากผลการทดสอบค่าการแข็งตัวของเลือดในผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรังจำนวน 25 ราย (มี 8 รายที่ยังไม่เคยเป็นโควิด-19) ในสถานะที่ไม่มีการเติมสมุนไพรใด ๆ ลงไปทดสอบกับพลาสมา ดังแสดงในตารางที่ 4-5 ค่าเฉลี่ย PT ในกลุ่มผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรังที่เคยเป็นโควิด-19 มีค่าเฉลี่ยยาวกว่าค่าอ้างอิงเล็กน้อย คือ 15.89 ± 1.57 วินาที และพบว่ามีจำนวน 2 ราย ที่ได้ค่ายาวที่สุด ได้แก่ A002 (18.00 วินาที) เป็นโรคความดันโลหิตสูง และ A024 (18.24 วินาที) เป็นโรคเบาหวานร่วมกับมีความดันโลหิตสูง โดยผู้ป่วยทั้งสองรายนี้มีอายุมากกว่า 70 ปี อย่างไรก็ตามค่าเฉลี่ยการแข็งตัวของเลือด aPTT ของกลุ่มตัวอย่างดังกล่าวยังคงอยู่ในช่วงค่าปกติ คือ 29.80 ± 5.35 วินาที โดยมีเพียงหนึ่งรายคือ A025 ที่ให้ค่ายาวกว่าปกติ (aPTT = 45.81 วินาที) เนื่องจากเป็นเพศชายอายุมากกว่า 60 ปี ร่วมกับมีโรคประจำตัวทั้งความดันโลหิตสูง เก๊าท์ และ ต่อมลูกหมากโต

ตารางที่ 4-6 ค่าเฉลี่ย PT ในกลุ่มผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรังที่ไม่เคยเป็นโควิด-19 มีค่าเฉลี่ยยาวกว่าค่าอ้างอิงเล็กน้อย คือ 16.21 ± 1.60 วินาที โดยมีสองรายที่ได้ค่ายาวกว่าปกติแบบชัดเจน คือ A011 (17.16 วินาที) เป็นเพศชาย อายุ 82 ปี เป็นโรคเบาหวานร่วมกับความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดสูง และโรคไต และ A013 (19.48 วินาที) เป็นเพศหญิง อายุ 52 ปี เป็นโรคเบาหวาน ส่วนค่าเฉลี่ย aPTT มีค่าเท่ากับ 30.85 ± 5.52 วินาที โดยพบว่าทุกรายได้ค่าอยู่ในช่วงปกติ

4.3.1 ผลการทดสอบเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการแข็งตัวของเลือดระหว่างกลุ่มคนสุขภาพดีที่เคยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 และกลุ่มผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรังที่เคยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019

ผลการวิเคราะห์ด้วยสถิติ Independent T-test เพื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยพื้นฐานการแข็งตัวของเลือดระหว่างสองกลุ่ม พบว่าค่าเฉลี่ย PT (15.09 ± 0.72 วินาที) ในกลุ่มคนสุขภาพดีจำนวน 30 ราย แตกต่างจากค่าเฉลี่ย PT (15.89 ± 1.57 วินาที) ในกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 17 ราย อย่างมีนัยสำคัญ ($P=0.021$) ส่วนค่า aPTT ในกลุ่มคนสุขภาพดีนั้นพบว่ามีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 35.32 ± 5.57 วินาที ซึ่งยาวกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 29.80 ± 5.35 วินาที อย่างมีนัยสำคัญ ($P=0.002$) จากผลการศึกษาใน untreated plasma ข้างต้นแสดงให้เห็นว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่เป็นโรคเบาหวานและมีภาวะความ

ดันโลหิตสูง อาจมีแนวโน้มที่จะเกิดการแข็งตัวของเลือดในวิถี intrinsic (ซึ่งเกี่ยวข้องกับปัจจัยการแข็งตัวของเลือด factor XII, XI, IX และ VIII) ได้ง่ายกว่าปกติเนื่องจากค่า aPTT ที่ค่อนข้างมาทางค่าต่ำ ข้อมูลนี้จะมีความเกี่ยวข้องกับการเกิด hypercoagulable หรือสัมพันธ์ต่อการเกิดความผิดปกติของหลอดเลือดมากน้อยเพียงใด ยังต้องมีการศึกษาปัจจัยในด้านอื่น ๆ เพิ่มเติมต่อไป

4.3.2 ผลการทดสอบเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการแข็งตัวของเลือดระหว่างกลุ่มผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรังที่เคยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 และกลุ่มผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรังที่ไม่เคยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019

ผลการวิเคราะห์ด้วยสถิติ Independent T-test เพื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยพื้นฐานการแข็งตัวของเลือดระหว่างสองกลุ่ม พบว่าค่าเฉลี่ย PT ของผู้ป่วยที่เคยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 จำนวน 17 ราย มีค่าเฉลี่ย 15.89 ± 1.57 วินาที ที่ไม่แตกต่างจากผู้ที่ไม่เคยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 จำนวน 8 ราย ซึ่งได้ค่าเฉลี่ยเท่ากับ 16.21 ± 1.60 วินาที ($P=0.637$) สำหรับการเปรียบเทียบค่า aPTT ระหว่างสองกลุ่ม ผลการวิเคราะห์พบว่าไม่แตกต่างกัน ($P=0.656$) ได้ค่าเฉลี่ย aPTT ในผู้ที่เคยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 เท่ากับ 29.80 ± 5.35 วินาที และได้ค่าเฉลี่ย aPTT ในผู้ที่ไม่เคยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 เท่ากับ 30.85 ± 5.52 วินาที ตามลำดับ การศึกษานี้ยังไม่สามารถสรุปได้แน่ชัดว่าการที่เคยเป็นโรคโควิด-19 หรือผู้ที่มีภาวะลองโควิดส่งผลอย่างไรต่อค่าการแข็งตัวของเลือด เนื่องจากกลุ่มตัวอย่างที่มีขนาดเล็ก การขยายผลเพื่อเก็บตัวอย่างเลือดมาทดสอบเพิ่มเติมในผู้ที่ไม่เคยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ยังเป็นข้อจำกัดของการทดลอง เนื่องจากโรคดังกล่าวลดการระบาดลงและคนที่ไม่เคยเป็นโรคโควิด-19 ก็มีจำนวนน้อยลงเรื่อย ๆ

ตารางที่ 4-4 ค่าเฉลี่ยการแข็งตัวของเลือดในกลุ่มตัวอย่างสุขภาพดีจำนวน 30 ราย

ค่าการแข็งตัวของเลือด (ค่าอ้างอิงในคนปกติ)	PT (sec.) (Ref. 12-15 sec.)	aPTT (sec.) (Ref. 25-35 sec.)
N001	14.26	30.91
N002	15.20	29.20
N003	15.88	28.50
N004	14.81	24.29
N005	14.89	34.42
N006	14.68	41.00
N007	16.06	42.36
N008	15.69	31.36

N009	13.20	35.83
N010	13.85	34.18
N011	14.63	43.24
N012	15.09	40.21
N013	14.97	38.03
N014	14.89	31.13
N015	15.45	37.71
N016	15.74	31.22
N017	14.88	41.71
N018	15.50	43.71
N019	15.58	38.70
N020	15.34	28.40
N021	16.23	39.16
N022	15.80	29.90
N023	15.02	34.32
N024	15.77	35.76
N025	15.81	42.69
N026	14.23	31.89
N027	15.50	35.87
N028	15.47	30.08
N029	14.19	44.82
N030	14.11	28.90
Mean±S.D.	15.09±0.72	35.32±5.57

ที่มา: ช่วงค่าปกติการแข็งตัวของเลือดที่ใช้เทียบในการศึกษานี้ อ้างอิงจากผลการวิจัยของ Raber MN. Hematopoietic system. Coagulation test. 1990;11(3):739-742.

ตารางที่ 4-5 ค่าการแข็งตัวของเลือดในผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรังที่เคยเป็นโควิด-19 จำนวน 17 ราย

ค่าการแข็งตัวของเลือด (ค่าอ้างอิงในคนปกติ)	PT (sec.) (Ref. 12-15 sec.)	aPTT (sec.) (Ref. 25-35 sec.)
A001	14.81	29.14
A002	18.00	29.17
A003	14.69	30.03
A004	15.89	24.93
A005	14.13	26.52
A006	15.05	25.52
A007	14.33	26.69
A008	15.13	28.59
A009	17.70	29.03
A010	14.10	26.81
A014	17.79	30.41
A018	14.56	26.18
A019	15.70	32.56
A021	17.42	37.54
A023	14.62	33.53
A024	18.24	24.18
A025	17.89	45.81
Mean±S.D.	15.89±1.57	29.80±5.35

ตารางที่ 4-6 ค่าการแข็งตัวของเลือดในผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรังที่ไม่เคยเป็นโควิด-19 จำนวน 8 ราย

ค่าการแข็งตัวของเลือด (ค่าอ้างอิงในคนปกติ)	PT (sec.) (Ref. 12-15 sec.)	aPTT (sec.) (Ref. 25-35 sec.)
A011	17.16	28.49
A012	16.65	38.12
A013	19.48	39.72
A015	15.20	32.39
A016	16.40	30.25
A017	15.23	25.89
A020	14.93	26.54
A022	14.62	25.37
Mean±S.D.	16.21±1.60	30.85±5.52

4.3.3. ผลการทดสอบเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการแข็งตัวของเลือดระหว่างกลุ่มคนสุขภาพดีที่เคยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 และกลุ่มคนสุขภาพดีที่ไม่เคยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019

ผู้วิจัยได้ทำการทดลองเพิ่มเติมตามข้อเสนอแนะโดยใช้เครื่องอัตโนมัติ ซึ่งประหยัดเวลาและน้ำยา นอกจากนี้ยังได้ค่าการตรวจวัดที่มีความแม่นยำมากกว่าวิธี manual โดยเก็บตัวอย่างในกลุ่มคนสุขภาพดีที่ไม่เคยติดเชื้อไวรัสโคโรนา จำนวน 7 ราย ได้ค่าเฉลี่ย PT normal control เท่ากับ 12.19 ± 1.16 วินาที (ค่าพิสัย 10.5-13.8 วินาที) และค่าเฉลี่ย aPTT normal control เท่ากับ 26.27 ± 1.39 วินาที (ค่าพิสัย 24.8-28.4 วินาที) สำหรับค่าอ้างอิงที่ได้จากคนสุขภาพดีที่เคยติดเชื้อไวรัสโคโรนา จำนวน 20 ราย ได้ค่าเฉลี่ย PT เท่ากับ 11.76 ± 1.15 วินาที (ค่าพิสัย 9.6-14.8 วินาที) และค่าเฉลี่ย aPTT เท่ากับ 26.10 ± 2.04 วินาที (ค่าพิสัย 22.9-30.0 วินาที) ข้อมูลนี้ แสดงให้เห็นว่าค่าการแข็งตัวของเลือดในคนสุขภาพดีทั้งสองกลุ่มนี้มีค่าใกล้เคียงกัน และเมื่อเปรียบเทียบสถิติ Independent T-test พบว่าได้ค่า $P > 0.05$ แสดงว่าในคนสุขภาพดีที่เคยเป็นโรค โควิด-19 นานกว่า 6 เดือน ค่าการแข็งตัวของเลือดน่าจะกลับเข้าสู่สภาวะปกติเนื่องจากมีค่าเฉลี่ยการแข็งตัวของเลือดไม่แตกต่างจากกลุ่มคนสุขภาพดีที่ไม่เคยเป็นโรคโควิด-19

4.4 ผลการทดสอบความเข้มข้นสมุนไพรรักษาชนิดต่อการแข็งตัวของเลือดในพลาสมาคนสุขภาพดี

การศึกษานี้ทดสอบจำนวนสามซ้ำความเข้มข้น 3 doses โดยสมุนไพรแต่ละชนิดจะถูกเจือจางใน DMSO ผลการทดลองได้ดังแสดงในภาพที่ 4-1 ภาพที่ 4-2 และ ภาพที่ 4-3

4.4.1 ค่าเฉลี่ยความเข้มข้นของเตตระไฮโดรเคอร์คูมิน (THC) จากการทดสอบ PT

จากแผนภูมิแท่งจะเห็นว่า ผลจากการทดสอบค่าการแข็งตัวของเลือดในพลาสมาด้วย PT test ในหลอดควบคุม (control DMSO) ได้ค่าเฉลี่ย PT อยู่ใกล้เคียงกับกับค่าปกติ และเมื่อนำสมุนไพรผสมกับ pooled plasma (พลาสมาของคนสุขภาพดีจำนวน 2-3 ราย) ที่ความเข้มข้นของ THC 0.04 mg/ml, 0.19 mg/ml, 0.37 mg/ml ผลการทดสอบนี้พบว่า ได้ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน PT อยู่ที่ 16.66 ± 1.50 วินาที, 16.37 ± 4.19 วินาที และ 17.98 ± 1.22 วินาที ตามลำดับ แสดงให้เห็นว่า ค่าความเข้มข้นที่เหมาะสมที่เห็นฤทธิ์ด้านการแข็งตัวของเลือดในวิถี extrinsic คือ ค่าที่ความเข้มข้นที่ 0.37 mg/ml หรือคิดเป็นความเข้มข้นของ THC ที่ 1 mM (ภาพที่ 4-1; 1A) แม้ว่า control DMSO ที่ใช้ควบคุมจะมีค่า final conc. 6% ซึ่งอาจมี minor effect ต่อการทดสอบได้นั้น แต่ THC ที่ความเข้มข้นดังกล่าวก็ทำให้ค่า PT ยาวขึ้นถึง 7.1 วินาที (increased 65.9%) และเมื่อเปรียบเทียบด้วย paired t-test ระหว่างหลอด cont.DMSO กับหลอด THC แล้วได้ค่า $P < 0.05$ แสดงว่าฤทธิ์ที่ด้านการแข็งตัวของเลือดน่าจะมาจากสมุนไพรที่ใช้ทดสอบ

4.4.2 ค่าเฉลี่ยความเข้มข้นของเตตระไฮโดรเคอร์คูมิน (THC) จากการทดสอบ aPTT

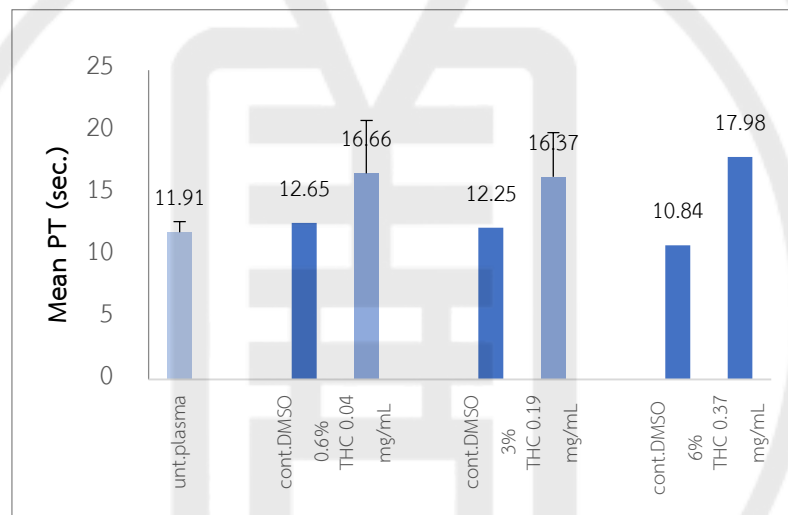
จากแผนภูมิแท่งจะเห็นว่า ผลจากการทดสอบค่าการแข็งตัวของเลือดในพลาสมาด้วย aPTT test ในหลอดควบคุม (control DMSO) ได้ค่าเฉลี่ย aPTT อยู่ใกล้เคียงกับกับค่าปกติ และเมื่อนำสมุนไพรผสมกับ pooled plasma (พลาสมาของคนสุขภาพดีจำนวน 2-3 ราย) ที่ความเข้มข้นของ เตตระไฮโดรเคอร์คูมิน 0.04 mg/ml, 0.19 mg/ml, 0.37 mg/ml จากผลการทดสอบสามซ้ำ ได้ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน aPTT อยู่ที่ 33.19 ± 2.83 วินาที, 33.13 ± 0.53 วินาที และ 37.92 ± 2.66 วินาที ตามลำดับ แสดงให้เห็นว่า ค่าความเข้มข้นที่เหมาะสมที่เห็นฤทธิ์ด้านการแข็งตัวของเลือดในวิถี intrinsic และ DMSO กระทบต่อการทดสอบน้อย คือค่าที่ความเข้มข้นที่ 0.37 mg/ml หรือคิดเป็นความเข้มข้นของ THC ที่ 1 mM (ภาพที่ 4-1; 1B) จากการสังเกตพบว่าเมื่อใช้การทดสอบที่ความเข้มข้นสูงขึ้น ค่า aPTT ในหลอด control DMSO ก็เริ่มยาวขึ้นเช่นเดียวกัน อย่างไรก็ตามการทำ pilot study นี้เป็นการทดสอบเพียง 3 ครั้ง โดยวิธี manual ค่าความแปรปรวนจึงอาจเกิดขึ้นได้ และเพื่อให้สะดวกต่อการแปลผลการทดสอบการแข็งตัวของเลือดในระบบ secondary hemostasis ผู้วิจัยจึงเลือกใช้ dose เดียวกับการทดสอบ PT

4.4.3 ค่าผลเฉลี่ยความเข้มข้นของหวงฉี (HQI) จากการทดสอบ PT

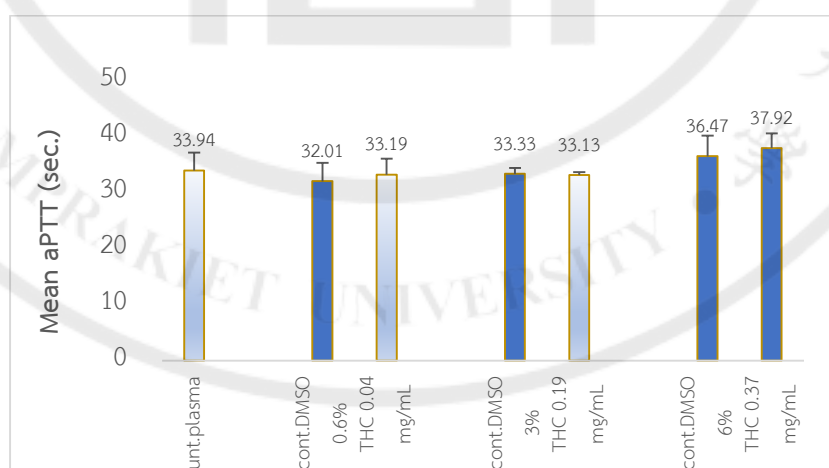
จากแผนภูมิแท่งจะเห็นว่า ผลจากการทดสอบค่าการแข็งตัวของเลือดในพลาสมาด้วย PT test ในหลอดควบคุม (control DMSO) ได้ค่าเฉลี่ย PT อยู่ใกล้เคียงกับกับค่าปกติ และเมื่อนำสมุนไพร

ผสมกับ pooled plasma (พลาสมาของคนสุขภาพดีจำนวน 2-3 ราย) ที่ความเข้มข้นของหวงฉี 1 mg/ml, 5 mg/ml, 10 mg/ml จากผลการทดสอบสามซ้ำ ได้ค่าเฉลี่ย± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน PT อยู่ที่ 20.82 ± 2.96 วินาที, 22.64 ± 3.66 วินาที และ 27.41 ± 5.71 วินาที ตามลำดับ แสดงให้เห็นว่า ค่าความเข้มข้นที่เหมาะสมที่เห็นฤทธิ์ด้านการแข็งตัวของเลือดในวิถี extrinsic และมีผลกระทบของ DMSO ต่อการทดสอบน้อย คือค่าที่ความเข้มข้นที่ 5 mg/ml (ภาพที่ 4-2; 2A) และจากการเปรียบเทียบกับ ระหว่างหลอด cont.DMSO 2% กับหลอด HQI ที่ความเข้มข้น 5 mg/ml หวงฉีที่ความเข้มข้นดังกล่าวทำให้ค่า PT ยาวขึ้น 8.9 วินาที (increased 64.3%)

A.



B



ภาพที่ 4-1 ค่าเฉลี่ยการทดสอบ PT ของ dose effects THC (4-1A) และ ค่าเฉลี่ยการทดสอบ aPTT ของ dose effects THC (4-1B) เมื่อทดสอบด้วยสารจากขมิ้นชัน

4.4.4 ค่าผลเฉลี่ยความเข้มข้นของหวงฉี (HQI) จากการทดสอบ aPTT

จากแผนภูมิแท่งจะเห็นว่า ผลจากการทดสอบค่าการแข็งตัวของเลือดในพลาสมาด้วย PT test ในหลอดควบคุม (control DMSO) ได้ค่าเฉลี่ย aPTT อยู่ใกล้เคียงกับกับค่าปกติ และเมื่อนำสมุนไพรผสมกับ pooled plasma (พลาสมาของคนสุขภาพดีจำนวน 2-3 ราย) ที่ความเข้มข้นของหวงฉี 1 mg/ml, 5 mg/ml, 10 mg/ml จากผลการทดสอบสามซ้ำ ได้ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน aPTT อยู่ที่ 51.65 ± 9.66 วินาที, 52.79 ± 20.01 วินาที และ 87.63 ± 28.82 วินาที ตามลำดับ แสดงให้เห็นว่า ค่าความเข้มข้นที่เหมาะสมที่เห็นฤทธิ์ด้านการแข็งตัวของเลือดในวิถี intrinsic และไม่พบผลกระทบของ DMSO ต่อการทดสอบมากนัก คือค่าที่ความเข้มข้นที่ 5 mg/ml (ภาพที่ 4-2; 2B) การศึกษานี้จึงเลือกใช้ dose ดังกล่าวในการทดสอบต่อไป เพราะค่า cont.DMSO ที่ความเข้มข้น final conc.3% ยังคงให้ค่า PT ใกล้เคียงกับค่า base line ของ normal pooled plasma ที่นำมาใช้ทดสอบ แต่เริ่มเห็นฤทธิ์ของหวงฉีบ้าง แม้ว่าจะไม่ได้เป็นแบบ dose dependent และจากการเปรียบเทียบกับ ระหว่างหลอด cont.DMSO 2% กับหลอด HQI ที่ความเข้มข้น 5 mg/ml หวงฉีที่ความเข้มข้นดังกล่าวทำให้ค่า aPTT ยาวขึ้น 14.7 วินาที (increased 38.5%)

4.4.5 ค่าผลเฉลี่ยความเข้มข้นของตำหวงจากการทดสอบ PT

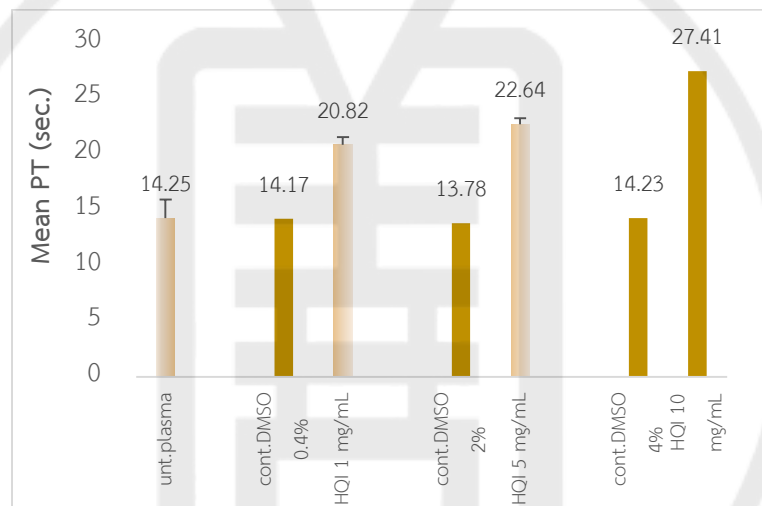
จากแผนภูมิแท่งจะเห็นว่า ผลจากการทดสอบค่าการแข็งตัวของเลือดในพลาสมาด้วย PT test ในหลอดควบคุม (control DMSO) ได้ค่าเฉลี่ย PT อยู่ใกล้เคียงกับกับค่าปกติ และเมื่อนำสมุนไพรผสมกับ pooled plasma (พลาสมาของคนสุขภาพดีจำนวน 2-3 ราย) ที่ความเข้มข้นของตำหวง 1 mg/ml, 5 mg/ml, 10 mg/ml จากผลการทดสอบสามซ้ำ ได้ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน PT อยู่ที่ 17.82 ± 2.58 วินาที, 17.39 ± 2.20 วินาที และ 17.20 ± 1.78 วินาที ตามลำดับ แสดงให้เห็นว่า ค่าความเข้มข้นที่เหมาะสมที่เห็นฤทธิ์ด้านการแข็งตัวของเลือดในวิถี extrinsic คือค่าที่ความเข้มข้นที่ 5 mg/ml (ภาพที่ 4-3; 3A) เมื่อเปรียบเทียบระหว่างหลอด cont.DMSO final conc.2% กับหลอด TAH ความเข้มข้นดังที่เลือกไว้ ค่า PT ยาวขึ้นเล็กน้อย 3.6 วินาที (increased 26%) อย่างไรก็ตามเนื่องจากหวงฉีที่สกัดออกมามีความหนืดมากจึงจำเป็นต้องการละลายด้วย DMSO ที่เปอร์เซ็นต์สูง หากเลือกใช้ dose มาทดสอบที่ความเข้มข้นมากกว่านี้ อาจมี effect จากตัวทำละลาย และเพื่อให้ผลการเปรียบเทียบของสมุนไพรทั้งสองชนิดเทียบเคียงกันได้ ผู้วิจัยจึงเลือกใช้ที่ความเข้มข้นเดียวกันกับหวงฉีเพื่อนำไปใช้ทดสอบต่อไป

4.4.6 ค่าผลเฉลี่ยความเข้มข้นของตำหวง จากการทดสอบ aPTT

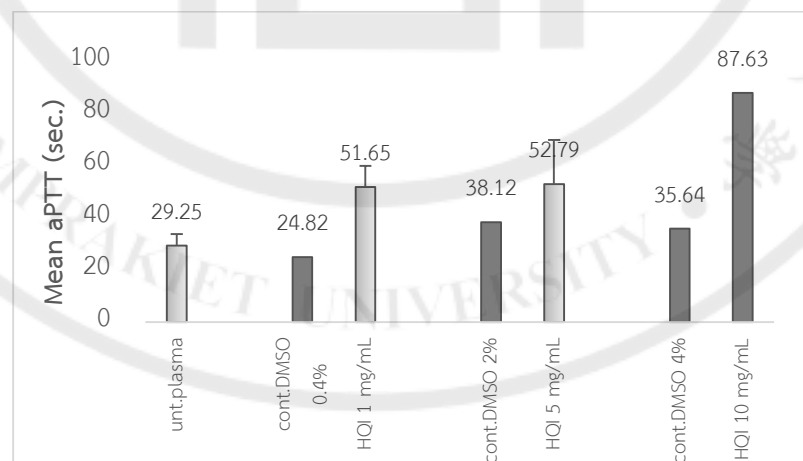
จากแผนภูมิแท่งจะเห็นว่า ผลจากการทดสอบค่าการแข็งตัวของเลือดในพลาสมาด้วย aPTT test ในหลอดควบคุม (control DMSO) ได้ค่าเฉลี่ย aPTT อยู่ใกล้เคียงกับกับค่าปกติ และเมื่อนำสมุนไพรผสมกับ pooled plasma (พลาสมาของคนสุขภาพดีจำนวน 2-3 ราย) ที่ความเข้มข้นของ

ตั๋หวง 1 mg/ml, 5 mg/ml, 10 mg/ml จากผลการทดสอบสามครั้ง ได้ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน aPTT อยู่ที่ 33.54 ± 5.88 วินาที, 37.23 ± 8.82 วินาที และ 50.73 ± 7.94 วินาที ตามลำดับ แสดงให้เห็นว่า ค่าความเข้มข้นที่เหมาะสมที่เห็นฤทธิ์ด้านการแข็งตัวของเลือดในวิถี intrinsic และไม่พบผลกระทบของ DMSO ต่อการทดสอบ คือค่าที่ความเข้มข้นที่ 5 mg/ml (ภาพที่ 4-3; 3B) และเมื่อเปรียบเทียบกับหลอด cont.DMSO final conc. 2% กับหลอด TAH พบว่าสารสกัดตั๋หวงที่ความเข้มข้นดังกล่าวทำให้ค่า aPTT ยาวขึ้น 6.7 วินาที (increased 26%) และค่า control DMSO ไม่เปลี่ยนจากค่า base line ของ untreat plasma มากนัก การเลือก dose นี้มาทดสอบฤทธิ์ต่อไปก็น่าจะมีความเหมาะสม

A

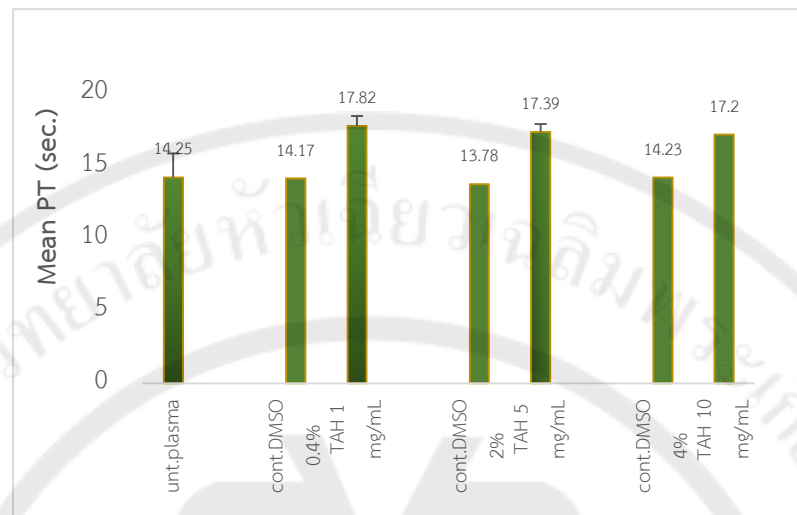


B

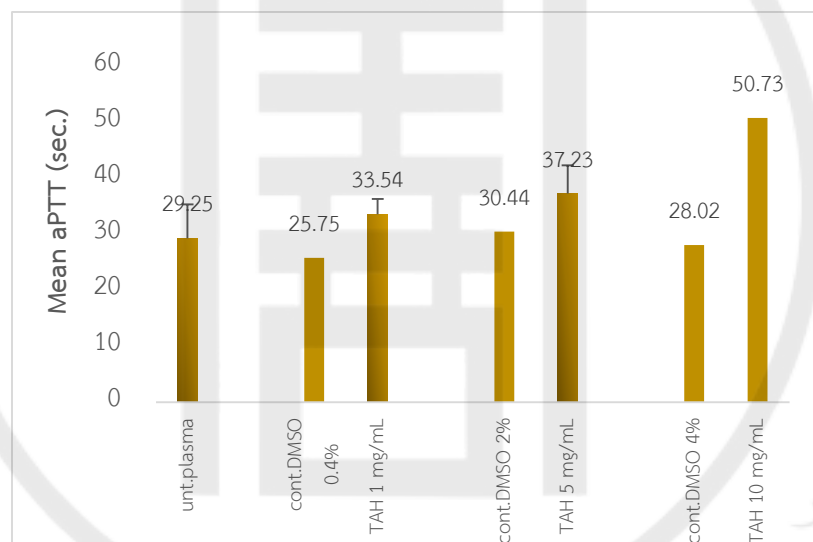


ภาพที่ 4-2 ค่าเฉลี่ยการทดสอบ PT ของ dose effects HQI (4-2A) และ ค่าเฉลี่ยการทดสอบ aPTT ของ dose effects HQI (4-2B) เมื่อทดสอบด้วยสารสกัดจากสมุนไพรหางฉี่

A



B



ภาพที่ 4-3 ค่าเฉลี่ยการทดสอบ PT ของ dose effects TAH (4-3A) และ ค่าเฉลี่ยการทดสอบ aPTT ของ dose effects TAH (4-3B) เมื่อทดสอบด้วยสารสกัดจากตำหวง

4.5 ค่าการแข็งตัวของเลือดของกลุ่มตัวอย่างสุขภาพดีที่ทดสอบกับสมุนไพรแต่ละชนิด

จากการวิเคราะห์ข้อมูลผลการทดลองของสมุนไพรทั้ง 3 ชนิด ได้แก่ เตตระไฮโดรเคอร์คูมินที่ความเข้มข้น 1.0 mM (เท่ากับ 0.37 mg/mL) สารสกัดหวงฉีที่ความเข้มข้น 5 mg/mL และตำหวง ที่ความเข้มข้น 5 mg/mL ต่อปัจจัยการแข็งตัวของเลือดใน extrinsic pathway ด้วยการทดสอบค่า PT พบว่าสมุนไพรทั้งสามชนิดมีฤทธิ์ต้านการแข็งตัวของเลือดได้ในระดับหนึ่ง จากการสังเกตพบว่า หวงฉีให้ค่ายาวที่สุด (ค่าเฉลี่ย HQI-PT เท่ากับ 19.30 ± 3.04 วินาที) รองลงมา ได้แก่ เตตระไฮโดรเคอร์คูมิน

(ค่าเฉลี่ย THC-PT เท่ากับ 17.79 ± 1.99 วินาที) และต้าหวง (ค่าเฉลี่ย TAH-PT เท่ากับ 17.38 ± 1.65 วินาที) ตามลำดับ และเมื่อทำการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย PT ระหว่างพลาสมาควบคุมกับพลาสมาที่ผสมกับสาร ผลการวิเคราะห์ด้วยสถิติ *T*-test พบว่าพลาสมาที่มีสาร THC, HQI และ TAH ให้ผลค่า PT ยาวกว่าพลาสมาหลอดควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ($P=0.001, P<0.001, P<0.001$ ตามลำดับ) **ภาพที่ 4-4(A)**

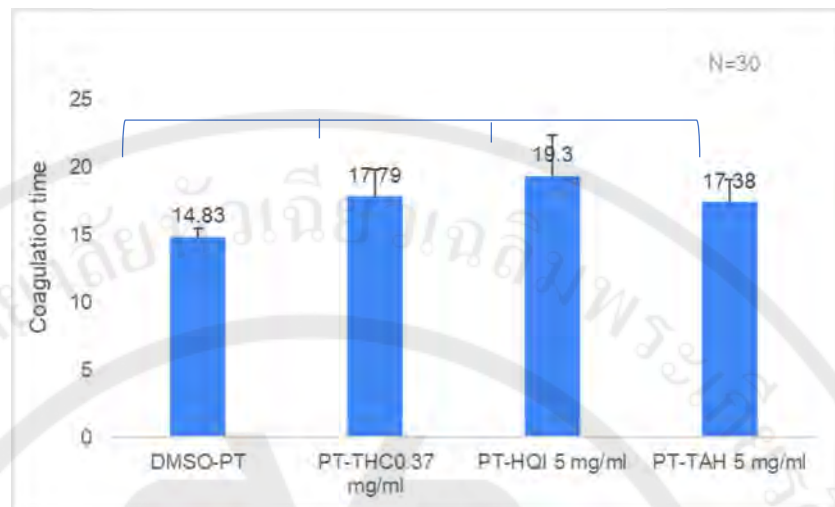
ภาพที่ 4-4(B) แสดงผลของสมุนไพรสามชนิดต่อปัจจัยการแข็งตัวของเลือดใน intrinsic pathway ด้วยการทดสอบค่า aPTT การศึกษาในพลาสมาคนสุขภาพดีพบว่า สมุนไพรทั้งสามชนิดมีฤทธิ์ต้านการแข็งตัวของเลือดได้ในระดับหนึ่ง จากการสังเกตพบว่า หวงฉีให้ค่าการแข็งตัวของเลือดยาวที่สุด (ค่าเฉลี่ย HQI-aPTT เท่ากับ 44.91 ± 7.58 วินาที) รองลงมา ได้แก่ ต้าหวง (ค่าเฉลี่ย TAH-aPTT เท่ากับ 40.31 ± 8.61 วินาที) และเตตระไฮโดรเคอร์คูมิน (ค่าเฉลี่ย THC-aPTT เท่ากับ 39.01 ± 7.02 วินาที) ตามลำดับ และเมื่อทำการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย aPTT ระหว่างพลาสมาควบคุมกับพลาสมาที่ผสมกับสมุนไพร ผลการวิเคราะห์ด้วยสถิติ *T*-test พบว่าพลาสมาที่มีทั้งสาร THC, HQI และ TAH ส่งผลให้ค่า aPTT ยาวกว่าพลาสมาหลอดควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ($P<0.001$)

อย่างไรก็ตามการเปรียบเทียบฤทธิ์ในการต้านการแข็งตัวของเลือดทั้งในวิถี intrinsic และในวิถี extrinsic ระหว่างสมุนไพรขมิ้นชัน และสมุนไพรจีน ยังไม่ได้ใช้ที่ความเข้มข้นเดียวกัน จึงเป็นไปได้ว่าหากใช้ THC ที่ความเข้มข้น 5 mg/mL ผสมลงในพลาสมาก็น่าจะทำให้การเกิดก้อน fibrin clot ช้าลงและเห็นศักยภาพในการออกฤทธิ์มากที่สุด ซึ่งเป็นไปตามผลการวิจัยก่อนหน้านี้ที่มีรายงานและข้อห้ามว่า ไม่ควรรับประทานขมิ้นชันในผู้ที่ใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด เช่น Warfarin เพราะอาจทำให้เลือดหยุดไหลยาก (bleeding)

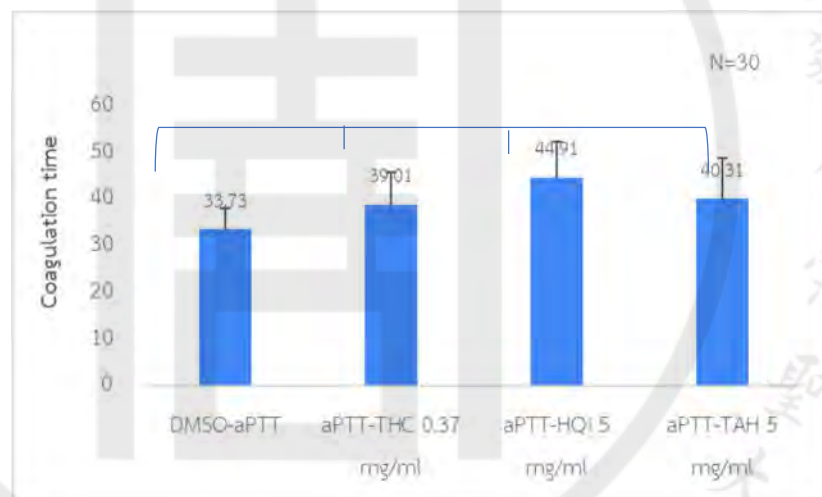
4.6 ค่าการแข็งตัวของเลือดในผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรังเมื่อทดสอบกับสมุนไพร

เนื่องจากเลือดที่ได้จากผู้ป่วยมีปริมาณไม่เพียงพอต่อการทดสอบในสมุนไพรทั้งสามชนิด การศึกษานี้จึงเลือกทดสอบเปรียบเทียบผลระหว่างสารเตตระไฮโดรเคอร์คูมินกับสารสกัดหยาบจากหวงฉีเท่านั้น และจำนวนตัวอย่างที่ทำการคัดเข้ามีอย่างจำกัด (ผู้ที่ไม่เคยเป็นโรคโควิดจำนวน 8 ราย ได้ทำการคัดออก) ดังนั้น คณะผู้วิจัยจึงมีจำนวนตัวอย่างผู้ป่วยที่เคยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 มาใช้ทดสอบการแข็งตัวของเลือดกับสมุนไพรเพียง 17 ราย และในการทดสอบระหว่างสมุนไพรสองชนิดนี้ หลอดควบคุม DMSO ได้ใช้พลาสมาหลอดเดียวกันมาเปรียบเทียบ ดังแสดงใน**ภาพที่ 4-5**

A



B



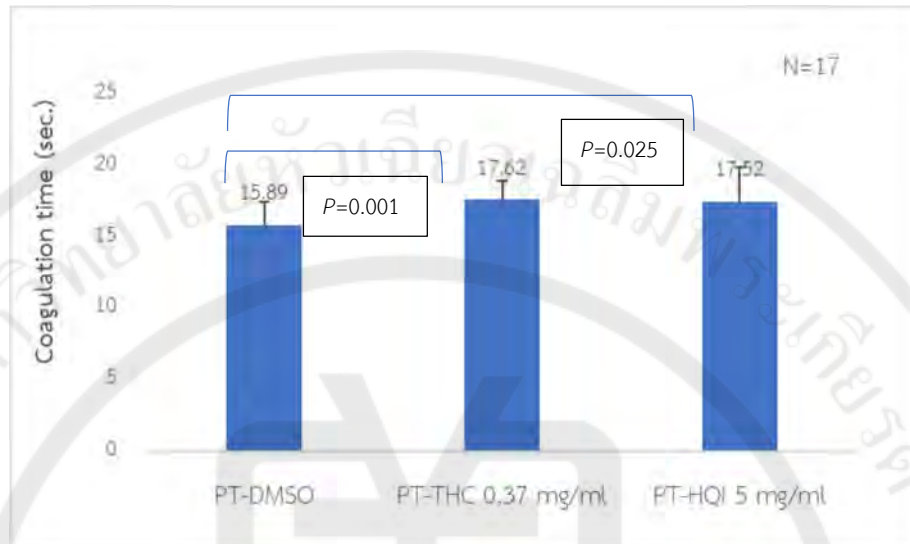
ภาพที่ 4-4 ค่าเฉลี่ย PT (4-4A). และ aPTT (4-4B) ในพลาสมาของกลุ่มตัวอย่างสุขภาพดีเมื่อทดสอบกับสาร THC สารสกัดหางฉี่ และสารสกัดตำหวง

ภาพที่ 4-5 (A) แสดงผลการทดสอบการแข็งตัวของพลาสมา กับสารเตรเซโไฮโดรเคอร์คูมินที่ความเข้มข้น 1.0 mM (เท่ากับ 0.37 mg/mL) และสารสกัดหางฉี่ที่ความเข้มข้น 5 mg/mL พบว่าสมุนไพรทั้งสองชนิดดังกล่าวมีผลต่อปัจจัยการแข็งตัวของเลือดใน extrinsic pathway กล่าวคือหลอดที่พลาสมามีส่วนผสมของ THC (PT = 17.62 ± 1.31 วินาที) มีค่า PT ยาวกว่าหลอดควบคุม (PT = 15.89 ± 1.57 วินาที) อย่างมีนัยสำคัญ ($P=0.01$) ในทำนองเดียวกัน หลอดที่พลาสมามีส่วนผสมของสาร HQI (PT = 17.52 ± 2.36 วินาที) มีค่า PT ยาวกว่าหลอดควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ($P=0.025$)

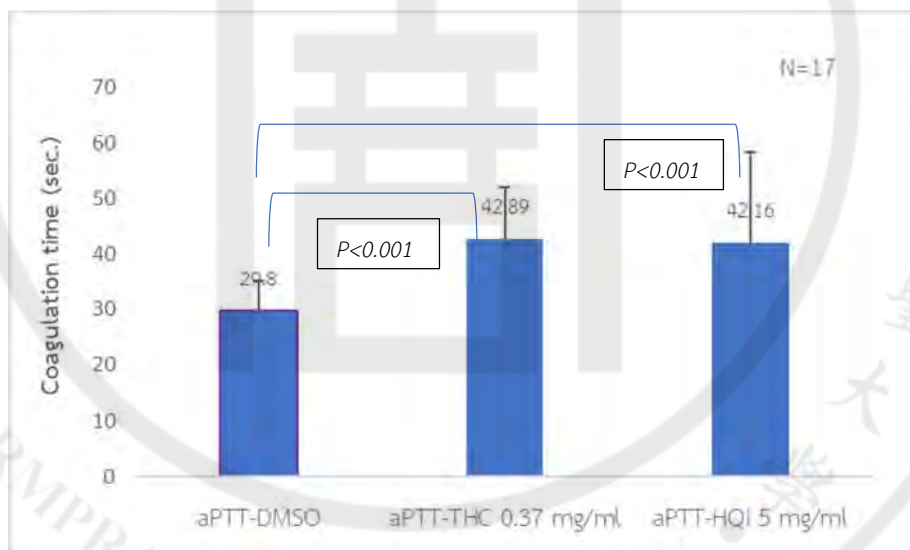
ภาพที่ 4-5 (B) แสดงผลการทดสอบการแข็งตัวของพลาสมากับสารเตตระไฮโดรเคอร์คูมิน ที่ความเข้มข้น 1.0 mM (เท่ากับ 0.37 mg/mL) และสารสกัดหวงฉีที่ความเข้มข้น 5 mg/mL ผลการศึกษาพบว่าสมุนไพรทั้งสองชนิดดังกล่าวมีผลต่อปัจจัยการแข็งตัวของเลือดใน intrinsic pathway กล่าวคือหลอดที่พลาสมามีส่วนผสมของ THC (aPTT = 42.89 ± 9.2 วินาที) มีค่า aPTT ยาวกว่าหลอดควบคุม (aPTT = 29.80 ± 5.35 วินาที) อย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.001$) สำหรับหลอดที่พลาสมามีส่วนผสมของสาร HQI (aPTT = 42.16 ± 16.25 วินาที) ก็ให้ค่า aPTT ยาวกว่าหลอดควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.001$) เช่นเดียวกัน

จะเห็นว่าทั้งขมิ้นชันและหวงฉีมีฤทธิ์ต้านการแข็งตัวของเลือดในลักษณะเดียวกัน แต่หากใช้การทดสอบที่ระดับความเข้มข้นเท่ากัน THC ซึ่งเป็นสารประกอบเดี่ยวที่ได้จากการปรับเปลี่ยนโครงสร้างของสารสกัดธรรมชาติ น่าจะส่งผลต่อกระบวนการห้ามเลือดได้มากกว่าสารสกัดหยาบจากสมุนไพรจีนหวงฉี และปฏิกิริยาการตอบสนองต่อสารสกัดที่ทดสอบในผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรังซึ่งประกอบด้วยผู้ป่วยโรคเบาหวานและความดันโลหิตสูงก็เป็นไปในทางเดียวกันกับที่ทดลองในกลุ่มคนสุขภาพดี แม้ว่าในผู้ป่วยบางจะมีค่าเฉลี่ยการแข็งตัวของเลือดยาวกว่าค่าอ้างอิง

A



B



ภาพที่ 4-5 ค่าเฉลี่ย PT (4-5A) และ aPTT (4-5B) ในพลาสมาของกลุ่มผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรังเมื่อทดสอบกับสาร THC และสารสกัดหางฉี่

บทที่ 5

สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

การรายงานข้อมูลเกี่ยวกับระบบการแข็งตัวของเลือดในผู้ที่เคยติดเชื้อไวรัสโคโรนาและเคยเป็นโควิด-19 ในคนไทยยังมีน้อย เพื่อเป็นการสร้างความเชื่อมั่นให้ผู้ที่ต้องการฟื้นฟูร่างกายภายหลังจากที่หายป่วย การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบฤทธิ์ของเตตระไฮโดรคอร์คูมิน (ได้จากการสังเคราะห์คอร์คูมิน) สารสกัดหายาจากสมุนไพรหางฉี่และตำหวงต่อการแข็งตัวของเลือดในผู้ที่เคยติดเชื้อไวรัสโคโรนา โดยงานวิจัยนี้ได้นำเสนอผลการศึกษาที่ไม่เคยมีการรายงานมาก่อนเกี่ยวกับการวัดระดับค่าแข็งตัวของเลือดในผู้ที่เคยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 นอกจากนี้ ผลการวิจัยยังชี้ให้เห็นว่าสมุนไพรหางฉี่และตำหวงนั้นมีฤทธิ์ทำให้เลือดแข็งตัวช้าลง ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่พบว่าสารคอร์คูมินที่สกัดได้จากสมุนไพรขมิ้นชันมีผลในลักษณะเดียวกัน ดังนั้นคณะผู้วิจัยจึงมีข้อเสนอแนะว่า ในผู้ที่เลือดออกง่าย หรือผู้ที่พร่องในปัจจัยการแข็งตัวของเลือด และผู้ที่อยู่ระหว่างการรับประทานยา ควรปรึกษาแพทย์ก่อนใช้สมุนไพรหรือใช้ด้วยความระมัดระวัง

สรุปผลและอภิปรายผล

กลุ่มตัวอย่าง กลุ่มอาสาสมัครสุขภาพดี เป็นนักศึกษาระดับปริญญาตรีที่กำลังศึกษาอยู่ในคณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ และเคยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ผ่านมานานมากกว่า 3 เดือน และกลุ่มอาสาสมัครที่เป็นโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง เช่น เบาหวาน ความดันโลหิตสูง หรือมีโรคดังที่กล่าวมาร่วมกันหรือร่วมกับโรคอื่น ๆ แต่ต้องไม่เป็นผู้ที่อยู่ระหว่างการรับประทานยาที่ส่งผลกระทบต่อระบบเลือด

กลุ่มตัวอย่างในการศึกษานี้แบ่งออกเป็นสองกลุ่มหลัก:

1. กลุ่มอาสาสมัครสุขภาพดี

- เป็นนักศึกษาระดับปริญญาตรีที่กำลังศึกษาอยู่ในคณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ
- เคยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 มาแล้ว และผ่านมานานไม่น้อยกว่า 3 เดือน

2. กลุ่มอาสาสมัครที่มีโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง

- มีโรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง หรือโรคเรื้อรังอื่น ๆ
- ต้องไม่อยู่ระหว่างการรับประทานยาที่ส่งผลกระทบต่อระบบเลือด

เครื่องมือการวิจัย เป็นแบบซักประวัติที่ประกอบด้วยคำถามเกี่ยวกับ เพศ อายุ การดื่มสุรา การสูบบุหรี่ การออกกำลังกาย โรคประจำตัว จำนวนครั้งที่เคยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ระดับอาการโรคโควิด-19 จำนวนครั้งในการฉีดวัคซีน ความดันโลหิต ชีพจร น้ำหนัก ส่วนสูง และ ค่าดัชนีมวลกาย

เมื่อการซักประวัติกลุ่มตัวอย่างเพื่อเก็บบันทึกข้อมูลและทำการคัดเข้าแล้ว จากนั้นจึงเจาะเก็บเลือดจากหลอดเลือดดำที่แขน แล้วแบ่งเป็น 2 ส่วน ส่วนที่ 1 นำไปใช้ตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดและเลือด ส่วนที่ 2 นำไปปั่นแยกเอาพลาสมาไว้สำหรับนำไปใช้ทดสอบการแข็งตัวของเลือดต่อไป ซึ่งได้ผลลัพธ์ตามข้อสรุป ดังต่อไปนี้ คือ

1. การศึกษานี้พบว่าค่าเฉลี่ยการแข็งตัวของเลือดที่ได้จากการตรวจวัด PT และ aPTT ของกลุ่มคนสุขภาพดีที่เคยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 และกลุ่มคนที่เป็นโรคไม่ติดต่อเรื้อรังที่เคยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ อย่างไรก็ตามค่าการแข็งตัวของเลือดที่ตรวจวัดได้ยังมีความใกล้เคียงกันกับผลการศึกษาของนภาพร อัจฉราฤทธิ์ และคณะ⁽⁵²⁾ ในคนไทยก่อนหน้านี้ ที่ทำการศึกษาในอาสาสมัครสุขภาพดีและอาสาสมัครที่มีโคเลสเตอรอลในเลือดสูง การเก็บตัวอย่างเพิ่มในกลุ่มสุขภาพดีที่ไม่เคยเป็นโรคโควิด-19 เพื่อเปรียบเทียบจึงมีความน่าสนใจ เพราะจะสามารถสร้างข้อสรุปได้ชัดเจนมากขึ้นเกี่ยวกับผลกระทบของเชื้อไวรัสโคโรนามีผลต่อระบบเลือดมากน้อยเพียงใด สำหรับการเปรียบเทียบค่าการแข็งตัวของเลือดระหว่างผู้ป่วยเป็นโรคไม่ติดต่อเรื้อรังที่เคยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 จำนวน 17 ราย กับผู้ป่วยเป็นโรคไม่ติดต่อเรื้อรังที่ไม่เคยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ซึ่งมีจำนวนเพียง 8 ราย ผลการวิเคราะห์ทางสถิติพบว่าไม่แตกต่างกัน ซึ่งเป็นข้อสรุปที่ได้จากตัวอย่างที่มีจำนวนค่อนข้างน้อย ผู้วิจัยมีข้อคิดเห็นว่าการศึกษานี้ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

จากข้อมูลในตารางที่ 4-5 และตารางที่ 4-6 ข้างต้น เป็นไปได้ว่าพลาสมาของผู้ป่วยที่ใช้เวลานานในการทำให้เลือดแข็งตัวอาจมีสาเหตุแตกต่างกันไป เช่น ขาดโปรตีนที่สำคัญบางตัวในกระแสเลือด ดับทำงานผิดปกติ หรือผู้ป่วยอยู่ระหว่างรับประทานยาบางชนิดเพื่อรักษาโรคประจำตัว อาจทำให้มีผลข้างเคียงต่อปัจจัยการแข็งตัวของเลือดได้ ทั้งนี้ผู้ป่วยส่วนมากเป็นผู้สูงอายุที่มีปัจจัยของร่างกายเป็นพื้นฐานแตกต่างกันไป ดังนั้นการศึกษานี้จึงยังไม่สามารถสรุปถึงสาเหตุและผลลัพธ์ในการแสดงออกที่แตกต่างกัน เกี่ยวกับกลไกการห้ามเลือดในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวได้

2. สำหรับการตรวจระดับการแข็งตัวของเลือด เมื่อนำสารสกัดจากสมุนไพรทั้งสามชนิด (เตตระไฮโดรเคอร์คูมิน สารสกัดหยาดหางฉี และสารสกัดหยาดหาง) มาทดสอบกับพลาสมาของอาสาสมัครทั้งสองกลุ่ม พบว่าให้ผลการวิเคราะห์ไปในทิศทางเดียวกัน โดยพบว่าสมุนไพรดังกล่าวมีฤทธิ์ด้านการแข็งตัวของเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผลการศึกษาดังกล่าวสอดคล้องกับการวิจัยก่อนหน้านี้ที่พบว่าเคอร์คูมินซึ่งเป็นสารสำคัญจากขมิ้นชันส่งผลโดยตรงต่อการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด แต่มีผลข้างเคียงต่อการแข็งตัวของเลือดหากใช้ร่วมกับยาต้านการแข็งตัวของเลือด อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ได้

ใช้เตตระไฮโดรเคอร์คูมิน ซึ่งเป็นเมตะบอไลต์ของเคอร์คูมินมาทดสอบ ดังนั้น แม้ว่าจะใช้เตตระไฮโดรเคอร์คูมินที่ความเข้มข้นน้อยกว่าหวงฉีและตำหวง แต่ผลการวิจัยนี้ก็ยังคงแสดงให้เห็นถึงฤทธิ์ในการต้านลิ่มเลือดอย่างชัดเจน⁽⁵³⁻⁵⁴⁾ จากผลการทดสอบฤทธิ์ของสมุนไพรต่อปัจจัยการแข็งตัวของเลือดในพลาสมา พบว่าระดับการเกิด clotting time ในแต่ละวิธีแตกต่างกันเล็กน้อย โดยพบว่าการทดสอบปัจจัยการแข็งตัวของเลือดในวิธี extrinsic สมุนไพรที่มีผลต่อการยับยั้งการเกิดไฟบรินในหลอดทดลองมากที่สุดได้แก่ หวงฉีให้ค่ายาวที่สุด (ความเข้มข้น 5 mg/mL) รองลงมา ได้แก่ เตตระไฮโดรเคอร์คูมิน (ความเข้มข้น 0.37 mg/mL) และตำหวง (ความเข้มข้น 5 mg/mL) ตามลำดับ สำหรับการทดสอบปัจจัยการแข็งตัวของเลือดในวิธี intrinsic สมุนไพรที่มีผลต่อการยับยั้งการเกิดก้อน clot ในหลอดทดลองมากที่สุดได้แก่ หวงฉีให้ค่าการแข็งตัวของเลือดยาวที่สุด (ความเข้มข้น 5 mg/mL) รองลงมา ได้แก่ ตำหวง (ความเข้มข้น 5 mg/mL) และเตตระไฮโดรเคอร์คูมิน (ความเข้มข้น 0.37 mg/mL) ตามลำดับ

3. ทั้งหวงฉี และตำหวงเมื่อผสมกับพลาสมาที่ความเข้มข้น 5 mg/mL ให้ค่าการแข็งของเลือดจากการตรวจวัด PT และ aPTT ได้เวลาที่ยาวกว่าปกติอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเปรียบเทียบกับพลาสมาในหลอดควบคุม ผลการศึกษาในหวงฉีนี้เป็นไปตามที่คาดการณ์และสอดคล้องกับบทความวิชาการของ Sabeena S ที่พบว่าหวงฉีมีฤทธิ์ลดการแข็งตัวของเลือดและช่วยละลายลิ่มเลือด นอกจากนี้ Chua YT ยังนำเสนอด้วยว่าหากใช้หวงฉีร่วมกับยาต้านการแข็งตัวของเลือดจะเกิดการเสริมฤทธิ์กัน เพราะมีงานวิจัยสนับสนุนว่าหวงฉีสามารถยับยั้งเอนไซม์ CYP450 ในตับ ซึ่งไปมีผลต่อยาที่เป็นซับสเตรตของ CYP450 จึงส่งผลให้ยาอยู่ในร่างกายได้นานขึ้น ซึ่งอาจเกิดผลข้างเคียงทำให้มีเลือดออกตามมาได้⁽⁵⁵⁻⁵⁶⁾

การศึกษานี้แสดงให้เห็นกลไกการออกฤทธิ์ของตัวยาจากสมุนไพรทั้งสามชนิด ได้แก่ THC จากสารสกัดธรรมชาติขมิ้นชัน สารสกัดหยาบหวงฉี (ประกอบด้วย saponins, flavonoids และ polysaccharide) และ สารสกัดหยาบตำหวง (ประกอบด้วย anthraquinones, oxalic acid และ tannins)⁽⁵⁷⁻⁵⁸⁾ ต่อการยับยั้งปัจจัยการแข็งตัวของเลือดในวิธี extrinsic ซึ่งได้แก่ factor VIIa และการยับยั้งปัจจัยการแข็งตัวของเลือดในวิธี intrinsic ได้แก่ factor XIIa, XIa, IXa, และ VIIa ตามลำดับตลอดทั้งปัจจัยการแข็งตัวของเลือด (factor Xa, thrombin และ fibrin) ที่อยู่ในระบบ common pathway⁽⁵⁹⁾ แม้ว่าจะระดับความเชื่อมั่นของการนำขมิ้นชันมาใช้เพื่อลดความรุนแรงของโรคโควิด-19 ยังไม่สูงมากนัก แต่ผลการศึกษาด้วยแบบจำลองคอมพิวเตอร์ของ Nag A และคณะ⁽⁶⁰⁾ ชี้ให้เห็นว่า curcumin จากขมิ้นชันมีแนวโน้มต่อการต้านการแบ่งตัวของไวรัสโคโรนาได้⁽⁶¹⁾ สำหรับตำหวงและหวงฉีนั้นมีสรรพคุณที่โดดเด่นต่อการลดภาวะอักเสบ ดังนั้นแพทย์ทางเลือกจึงนิยมนำไปใช้ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสจากระบบทางเดินหายใจ⁽⁴⁵⁾ โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนจากโรคประจำตัว ที่

สำคัญ เช่น ผู้ป่วยเบาหวานร่วมกับไขมันในเลือดสูง ผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหลอดเลือดสมอง เนื่องจากหลอดเลือดเสียหายได้ง่ายกว่าปกติ จึงทำให้เกิดการอุดตันของลิ้มเลือดตามมา⁽⁶²⁾ นอกจากนี้งานวิจัยของ Leilei M และคณะ⁽⁶³⁾ ยังพบความสัมพันธ์ระหว่างระดับน้ำตาลในเลือดที่สูงของผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่ได้ควบคุมกับภาวะความดันโลหิตสูง ว่าเป็นหนึ่งในปัจจัยที่ส่งเสริมให้เกิดการฉีกขาดของหลอดเลือดและมีผลให้เกิดลิ้มเลือดอุดตันเฉียบพลันได้ด้วย ดังนั้นการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงต้องมีการวางแผนโดยผู้เชี่ยวชาญ เพราะการทานยาแผนปัจจุบันอย่างเดียวอาจไม่เพียงพอ ผู้ป่วยบางรายจึงต้องปรับพฤติกรรมสุขภาพและฟื้นฟูร่างกายด้วยการบริโภคสมุนไพรควบคู่กันไป โดยเฉพาะสมุนไพรจีนหวงฉีซึ่งมีการทดลองในหนูที่เป็นเบาหวาน แล้วพบว่าให้ผลการรักษาเป็นที่น่าพอใจ

สำหรับคุณสมบัติของตำหวงที่ค้นพบจากการวิจัยในครั้งนี้ก็นับว่าเป็นหลักฐานที่สำคัญ เนื่องจากยังไม่เคยมีการรายงานในเชิงประจักษ์ที่เผยแพร่ออกมา ว่าตำหวงส่งผลต่อปัจจัยการแข็งตัวของเลือดซึ่งเป็นกระบวนการที่สำคัญต่อการเกิด hemostasis ผลการวิจัยนี้จึงน่าจะเป็นประโยชน์ต่อการนำไปประยุกต์ใช้เพื่อการปรุงยาต้านการแข็งตัวของเลือด โดยเฉพาะยา rivaroxaban เนื่องจากการใช้ยาดังกล่าวยังคงต้องเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์ ซึ่งต้องใช้ตามดุลยพินิจของแพทย์อย่างเคร่งครัด⁽⁶⁴⁾

การแพทย์แผนไทยและแพทย์แผนจีนมีมุมมองต่อการฟื้นฟูสุขภาพในผู้ป่วยที่มีภาวะลงโควิดจนทำให้สมดุลในร่างกายเสียไป ที่พบมากที่สุด ได้แก่ เหนื่อยล้า ปวดกล้ามเนื้อ เจ็บข้อต่อ ไอ เจ็บหน้าอก ปวดศีรษะ ท้องเสีย ความดันโลหิตสูง นอนไม่หลับ และซึมเศร้า อย่างไรก็ตาม อาการเหล่านี้บางรายคงอยู่นาน แต่บางคนเป็นแล้วสามารถรักษาให้หายได้โดยการรับประทานอาหารสมุนไพร ซึ่งกรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก ได้วางเป้าหมายการพัฒนาไว้ในช่วงปี พ.ศ. 2566-2570 ว่าประเทศไทยควรผลักดันกลุ่มสมุนไพรหลักที่เป็น champion product (ได้แก่ โพลีแซคคาไรด์ ชีวโมเลกุล และกระชายดำ) อย่างเร่งด่วนเพื่อให้สามารถพัฒนาให้ยั่งยืนได้ทันสถานการณ์การระบาดของโรค⁽⁶⁵⁾ แม้ว่าสมุนไพรจะมีคุณสมบัติประโยชน์มากแต่ต้องใช้อย่างระมัดระวัง ดังที่มีคำเตือนจากศูนย์หลักฐานเชิงประจักษ์ด้านการแพทย์แผนไทยและสมุนไพร กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร เกี่ยวกับการบรรเทาอาการที่เป็นผลกระทบทางสุขภาพภายหลังจากที่เคยติดเชื้อไวรัสโคโรนาด้วยตำรับยาฟื้นฟูบำรุงปอด ซึ่งมีส่วนประกอบของ ใบหนามานประสานกาย ผาง ใบมะค่าไก่ แสมสาร หัวหมู และ เถาวัลย์เปรียง และมีข้อห้ามใช้ในผู้ที่อยู่ระหว่างรับประทานยา วาร์ฟาริน นอกจากนี้ยังมีการใช้ตำรับยาอภัยสาลิรักษาผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังร่วมกับการแพทย์แผนปัจจุบันแล้วได้ผลดี มีความปลอดภัย สมุนไพรในตำรับ ประกอบด้วย หัสคุณเทศ พริกไทยอ่อน แก่นจันทร์เทศ รากเจตมูลเพลิงแดง หัวบุนนาค เนื้อลูกสมอไทย เนื้อลูกสมอเทศ เทียนแดง เทียน

ข้าวเปลือก เทียนตาตึกแตน เทียนขาว โกฐเขมา โกฐสอ ว่านน้ำ ดอกกานพลู ลูกกระวาน ดอกจันทน์ ลูกจันทน์ ลูกปลิงกาสา และกัญชา แต่มีคำเตือน คือ ควรระวังการใช้ร่วมกับยาในกลุ่มสารกันเลือดเป็นลิ่ม (anticoagulant) และยาต้านการจับตัวของเกล็ดเลือด (antiplatelets)⁽⁶⁶⁾ และยังมีตำรับยาอื่น ๆ อีกที่น่าสนใจสามารถนำมาใช้เพื่อฟื้นฟูปอดทั้งยังเป็นเป็นสูตรตำรับเดียวกันกับบัญชียาหลักแห่งชาติ ข้อมูลจากบทความวิชาการดังที่กล่าวมาแสดงให้เห็นว่า การเลือกใช้สมุนไพรเป็นสิ่งจำเป็น และผู้ใช้ควรศึกษาข้อมูล ทำความเข้าใจ และควรปรึกษาแพทย์ก่อนใช้ทุกครั้ง นักวิจัยจึงเป็นหนึ่งในกลไกขับเคลื่อนการสร้างความน่าเชื่อถือให้กับสมุนไพรไทย เพื่อให้การแพทย์ทางเลือกพัฒนาได้เทียบเคียงกับยาที่ใช้ในแผนปัจจุบัน

ข้อเสนอแนะ

1. ข้อเสนอแนะจากผลการวิจัยที่พบและการนำผลการวิจัยไปใช้

1.1 Long COVID หรือภาวะโพสท์โควิด คือ อาการผิดปกติที่ยังคงอยู่อย่างต่อเนื่อง หรือเกิดขึ้นใหม่นานมากกว่า 4 สัปดาห์ ภายหลังจากหายจากโรคโควิด-19 ซึ่งอาการดังกล่าวเป็นไปได้ว่าเกิดจากการติดเชื้อซ้ำของไวรัสโคโรนา 2019 หรืออาจเกิดจากเชื้อไวรัสเองที่เคยก่อโรคก่อนหน้านี้ที่ยังคงอยู่ในร่างกาย แต่ถูกกระตุ้นให้กลับมาแสดงอาการใหม่อีกครั้ง และเนื่องจากในขณะที่เป็นโรคโควิด ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายถูกกระตุ้นและมีการสร้างสารอักเสบในปริมาณที่มากเกินไป ผู้ป่วยบางรายที่หายแล้วแต่ยังคงมีอาการอ่อนแรง เพราะเคยมีการบาดเจ็บที่หลอดเลือดจนเกิดการสูญเสียสมดุลของสารน้ำและเกลือแร่⁽⁶⁷⁾ คณะผู้วิจัยมีความคิดเห็นว่า การศึกษานี้จะมีประโยชน์ในวงกว้างหากว่าแพทย์และคนไข้ที่ประสงค์จะรักษาตามอาการด้วยการแพทย์ทางเลือก โดยเฉพาะในผู้ที่มีโรคประจำตัวอยู่ก่อนแล้ว ไม่ว่าจะเป็นโรคไต โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง หรือแม้แต่ในผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะลิ่มเลือดอุดตัน ซึ่งโดยปกติแล้วผู้ป่วยเหล่านี้ควรได้รับการรักษาจากแพทย์สหสาขา และได้รับคำแนะนำเป็นอย่างดีเกี่ยวกับการใช้ยาแผนปัจจุบันเพื่อรักษาโรคประจำตัว การรับประทานอาหารให้ถูกสุขลักษณะก่อนเข้าโปรแกรมการฟื้นฟูร่างกายโดยการแพทย์ทางเลือก ด้วยการใช้อาหารเป็นยาที่มีตำรับพิเศษในรูปแบบอาหารเสริม โดยเฉพาะผลิตภัณฑ์ธรรมชาติที่มีส่วนผสมของขมิ้นชัน หวงฉี หรือตำหวง จึงมีความเป็นไปได้ในอนาคตอันใกล้

1.2 การศึกษานี้ทำให้ตระหนักได้ว่า สารสกัดจากขมิ้นชันนั้นมีประโยชน์แต่ก็มีข้อควรระมัดระวังในการนำไปใช้เช่นเดียวกัน โดยเฉพาะในผู้ที่มีโรคประจำตัวหรือมีปัญหาเกี่ยวกับระบบหลอดเลือด เนื่องจากเป็นสมุนไพรที่มีราคาสูง หาซื้อง่าย และเป็นหนึ่งในสมุนไพรไทยที่ได้รับการยอมรับว่ามีสรรพคุณที่หลากหลาย ช่วยฟื้นฟูร่างกายจากการเจ็บป่วย รวมทั้งช่วยด้านการติดเชื้อจากไวรัสด้วย จึงมีคำถามว่าเราสามารถรับประทานขมิ้นชันเพื่อป้องกันภาวะโพสท์โควิดได้หรือไม่ เนื่องจากวัคซีนด้านการติดเชื้อไวรัสโคโรนา ยังไม่ได้ผลมากนัก และในผู้ป่วยบางรายที่ได้รับวัคซีนก็มี

ผลข้างเคียงเกิดขึ้น ดังนั้นการป้องกันการติดเชื้อและการลดอาการโพสโควิดน่าจะเป็นทางเลือกที่ดี เพราะสมุนไพรที่นำมาใช้ศึกษาครั้งนี้เป็นที่ทราบดีว่าเป็นสมุนไพรที่ได้ผ่านการรับรองจากองค์การอาหารและยามีความปลอดภัย โดยเฉพาะไขมันชั้นที่จัดอยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติด้านสมุนไพร⁽⁶⁸⁾ นอกจากนี้ คณะผู้วิจัยได้ชี้ให้เห็นว่ารีดิคัลเมตาบอลิซึมที่เป็นสารประกอบ THC นั้นมีฤทธิ์ชะลอการแข็งตัวของเลือดที่โดดเด่นกว่าสารประกอบธรรมชาติจากเคอร์คิวมิน ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของ Chapman K และคณะ⁽⁶⁹⁾ ที่แสดงผลเกี่ยวกับการยับยั้งการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด และ Li W และคณะ⁽⁷⁰⁾ ที่มีการแสดงฤทธิ์ของ THC ผ่านกลไกการห้ามเลือดในเกล็ดเลือด ดังในในอนาคตหากจะนำสารสำคัญจากไขมันชั้นไปใช้เพื่อเป็นสารประกอบกับตัวยาชนิดต่าง ๆ เพื่อใช้ในการรักษาโรค ก็น่าจะก่อให้เกิดประโยชน์ในวงการแพทย์ได้อย่างกว้างขวาง

2. ข้อเสนอแนะในการวิจัยครั้งต่อไป

ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะหลอดเลือดอุดตันมีหลายสาเหตุ ซึ่งนอกเหนือไปจากโปรตีน coagulation factor ที่ได้วิจัยไปแล้วนั้น ยังมีปัจจัยในร่างกายอื่น ๆ อีก ที่เกี่ยวข้องกับกลไกการห้ามเลือด เช่น ระดับไฟบริโนเจนในเลือด การเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด และพันธุกรรม เป็นต้น การศึกษาวิจัยในขั้นต่อไปจึงควรมีการทดสอบสมุนไพรทั้งสามชนิดนี้ในพลาสมาเพิ่มเติมในกลุ่มคนที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดความผิดปกติของหลอดเลือด โดยเฉพาะโรคอ้วน และ ภาวะไขมันในเลือดสูง ซึ่งพบว่ามีจำนวนสูงขึ้นในคนไทย โดยการตรวจวัดระบบการละลายลิ่มเลือดแบบจำเพาะ (euglobulin lysis time) ควบคู่ไปกับการทดสอบกัมมันตภาพของการละลายลิ่มเลือด (fibrinolytic activity) ที่เพิ่มขึ้น เพื่อให้ได้องค์ความรู้ที่นำไปสู่การนำผลการวิจัยไปใช้ประโยชน์ทั้งในแง่การส่งเสริมสุขภาพ และเพิ่มคุณค่าให้กับสมุนไพรไทย-จีน ต่อไป

บรรณานุกรม

1. Youyou Zhou, Gary Stix. COVID-19 Is Now the Third Leading Cause of Death in the U.S. [Internet]. 2020 Oct [cited 2023 May 6]. Available from: <https://www.scientificamerican.com/article/covid-19-is-now-the-third-leading-cause-of-death-in-the-u-s1/>
2. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. JAMA 2020;323(20):2052–59. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6775>
3. กรมการแพทย์, กระทรวงสาธารณสุข. ภาวะลองโควิดกับผู้ป่วยโรค NCDs [อินเทอร์เน็ต]. มิ.ย. 2565 [สืบค้นเมื่อวันที่ 7 พ.ค. 2567]. จาก: https://view.officeapps.live.com/op/view.aspx?src=https%3A%2F%2Fpr.moph.go.th%2F_WEBADMIN%2Fuploads%2Fattfiles%2Fg8mxlnlq0zk04skgc.docx&wdOrigin=BROWSELINK
4. สุมณา ดาเก็ง. Coagulopathy in COVID-19 [อินเทอร์เน็ต]. 2564 [สืบค้นเมื่อวันที่ 7 พ.ค. 2567]. จาก: https://mt.mahidol.ac.th/wp-content/uploads/home/main/health-brochure/2020/EQAM/2563/EQAM_Article1-63.pdf
5. Xiong M, Liang X, Wei YD. Changes in blood coagulation in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. Br J Haematol 2020;189(6):1050–52.
6. ชาญเวช ตันติกัลยาภรณ์. อย่าปล่อยผ่าน Long COVID-19 ต้นเหตุที่แถมโรคและปัญหาสุขภาพตามมามากกว่าที่คุณคิด [อินเทอร์เน็ต]. [สืบค้นเมื่อวันที่ 7 พ.ค. 2567]. จาก: <https://pathlab.co.th/long-covid-19-warning-signs-higher-risk/>
7. สมชาย แพรพิรุณ, ฌาน ปัทมะ พลยง, อัมรา บุญสาหร่าย, มริสสา กองสมบัติสุข. ผลกระทบจากการแพร่ระบาดของโรคติดเชื้อโควิด 19 ต่อผลลัพธ์ทางคลินิกของกลุ่มผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อ ในเขตเศรษฐกิจมาบตาพุด จังหวัดระยอง. วารสารควบคุมโรค 2566;49(1):145-59.
8. Kirwan R, McCullough D, Butler T, Heredia FP, Davies IG, Stewart C. Sarcopenia during COVID-19 lockdown restrictions: long-term health effects of short-term muscle loss. GeroScience 2020;42:1547-78.

9. ฐิรพัทท์ อรรถเวชกุล, ธิรตี วรรังสฤษฎี. ค่าจากการประเมินภาวะการแข็งตัวของเลือดง่าย และการพยากรณ์โรคของผู้ป่วยโรคโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรงและอาการวิกฤตใน โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา. บูรพาเวชสาร 2565;9(2):10-25.
10. Law S, Lo C, HAN J, LEUNG AW, Xu C: Traditional Chinese herb, Astragalus: possible for treatment and prevention of COVID-19?. Herba Polonica 2020;66(4):79-84. Available from: <http://doi.org/10.2478/hepo-2020-0023>
11. สุวิทย์ ด้วงมะโน, สุรางคณา วงศ์งาม, ปองหทัย ลาตจันทร์ดี, วริศรา ปะละน่าน, อรกมล วงศ์ทะกัณฑ์. ฤทธิ์ของสารสกัดหยาบจากพืชสมุนไพรไทยต่อการยับยั้งการเกาะกลุ่มของ เกล็ดเลือดและกระบวนการแข็งตัวของเลือดในหลอดทดลอง. วารสารเทคนิคการแพทย์ เชียงใหม่ 2016;49(1):77-89.
12. Kim D-C, Ku S-K, Bae J-S. Anticoagulant activities of curcumin and its derivative [Internet]. BMB Reports. Korean Society for Biochemistry and Molecular Biology. BMB Reports 2012;45:221–6. Available from: <http://doi.org/10.5483/BMBRep.2012.45.4.221>
13. ธนากรณ์ คำสุด, สุภาพร ทองวิจิตร, วารุณี จิตรคำนิ้ง. ฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์แอลฟา-อะไมเลส แอลฟา-กลูโคซิเดสของสมุนไพรในงานสาธารณสุขมูลฐานที่รักษาอาการท้องอืดและการออกฤทธิ์ร่วมกับอะคาร์โบส. วารสารวิทยาศาสตร์บูรพา 2564;26(2): 1016-28.
14. Hou KJ, Lin CJ, Chen C, Wu BT, Wang XH, Zhu D. Inhibitory effect of rhubarb on intestinal α -glucosidase activity in type 1 diabetic rats. Tropical Journal of Pharmaceutical Research June 2017;16(6):1293-1297. Available from: <http://dx.doi.org/10.4314/tjpr.v16i6.12>
15. Lee HS. Antiplatelet property of Curcuma longa L. rhizome-derived ar-turmerone. Bioresour Technol 2006;97:1372-76.
16. Pao LH, Hu OY, Fan HY, et al. Herb-drug interaction of 50 Chinese herbal medicines on CYP3A4 activity in vitro and in vivo. Am J Chin Med 2012;40:57-73.
17. โรงพยาบาลปากพนัง. ยาที่มีอันตรกิริยากับยา Warfarin [อินเทอร์เน็ต]. 2562 [สืบค้นเมื่อวันที่ 7 พ.ค. 2567]. จาก: <http://www.pknhospital.com/2019/data/starRPST/drug/DI%20War.pdf>

18. Shah BH, Nawaz Z, Pertani SA. Inhibitory effect of curcumin, a food spice from turmeric, on platelet-activating factor- and arachidonic acid-mediated platelet aggregation through inhibition of thromboxane formation and Ca²⁺ signaling. *Biochem Pharmacol* 1999;58:1167-72.
19. ยุวดี วงษ์กระจ่าง, วสุ ศุภรัตน์สิทธิ. สมุนไพรกับยาแผนปัจจุบัน. กินด้วยกันดีมัย [อินเทอร์เน็ต]. 2557 [สืบค้นเมื่อวันที่ 7 พ.ค. 2567]. จาก: <https://pharmacy.mahidol.ac.th/knowledge/files/0209.pdf>
20. จุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัย. การสร้างเสริมสุขภาพในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบและกลุ่มเสี่ยงผู้สูงอายุ [อินเทอร์เน็ต]. [สืบค้นเมื่อวันที่ 7 พ.ค. 2567]. จาก: <http://www.bmbmd.research.chula.ac.th/kn1.htm>
21. Katsoularis I, Fonseca-Rodríguez O, Farrington P, Jerndal H, Lundevaller E H, Sund M et al. Risks of deep vein thrombosis, pulmonary embolism, and bleeding after covid-19: nationwide self-controlled cases series and matched cohort study. *BMJ* 2022;376:e069590. Available from: <https://doi.org/10.1136/bmj-2021-069590>
22. Pairpiroon S, Polyong CP. The changes in Complete Blood Count (CBC) during the coronavirus 2019 infection and after treatment among Non-Communicable Diseases (NCDs) patients in the Map Ta Phut area, Rayong Province. *The Journal of Faculty of Nursing Burapha University* 2022;30(4):79-90.
23. ปิยะ รุจกิจยานนท์. ความผิดปกติทางโลหิตวิทยาในผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสโคโรนา (โควิด-19) [อินเทอร์เน็ต]. [สืบค้นเมื่อวันที่ 7 พ.ค. 2567]. จาก: http://www.tsh.or.th/knowledge_detail.php?id=95
24. เนติมา คูณีย์, บรรณาธิการ. การทบทวนวรรณกรรม : สถานการณ์ปัจจุบันและรูปแบบการบริการด้านโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง, พิมพ์ครั้งที่ 1. นนทบุรี: บริษัท อาร์ต ควอลิไฟท์ จำกัด; 2557. 56 หน้า.
25. First section. กรุงเทพฯธุรกิจ. ภาวะลิ่มเลือดอุดตันกับโควิด-19 รู้เร็ว รักษาไว ลดการเสียชีวิต. 2564 ต.ค. 8; ปีที่ 35 ฉบับที่ 11963: 12(บนขวา).
26. ภัทรา ตันติภาสวสิน. ภาวะโพสท์โควิด (ลองโควิด). *วารสารโรงพยาบาลชลบุรี* 2565;47(1):67-84.

27. รุ่งโรจน์ เนตรศิรินิลกุล. การติดเชื้อ/การอักเสบและกลไกการห้ามเลือด. วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต 2559;26(2):149-56.
28. ศุภวรรณ ชัยประกายวรรณ, นภลัย มากโพน, อาทิตยา เสมอวงษ์, จิรภัทร เล่ห์สิงห์. การบรรเทาอาการลองโควิด (Long COVID) ด้วยการแพทย์แผนไทยและสมุนไพรกะเพรา. วารสารสหวิชาการเพื่อสุขภาพ 2565;4(2):1-14.
29. วรรณดี ชิตเจริญธรรม, ธีรวุฒิ ขาญศิริเจริญกุล, ลดาวรรณ โชติกุลวรพฤกษ์. ศาสตร์การแพทย์ทางเลือกกับการฟื้นฟูรักษาอาการ Long COVID [อินเทอร์เน็ต]. 2566 [สืบค้นเมื่อวันที่ 7 พ.ค. 2567]. จาก: <https://www.gj.mahidol.ac.th/main/knowledge/alternative-medicine-and-long-covid-knowledge/>
30. กรมวิชาการ, กระทรวงเกษตรและสหกรณ์. เอกสารวิชาการขมิ้นชัน *Curcuma longa* L. [อินเทอร์เน็ต]. 2566 [สืบค้นเมื่อวันที่ 7 พ.ค. 2567]. จาก: <https://shorturl.asia/vDVR0>
31. Laopattarakasem P. Role of Natural Products on Cancer Prevention and Treatment. *Srinagarind Med J* 2005;20(3):180-89.
32. Yue G, Chan B, Hon P-M, Lee M, Fung KP, Leung P-C, et al. Evaluation of in vitro anti-proliferative and immunomodulatory activities of compounds isolated from *Curcuma longa*. *Food Chem Toxicol* 2010;48(8-9):2011–2020. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2010.04.039>
33. รักธรรม เมฆไตรรัตน์, ศิริพร โอโกโนกิ, สุรัชย์ พิกุลแก้ว. ผลของน้ำมันขมิ้นชันต่อการทำงานของเซลล์โมโนนิวเคลียร์ในปลานิลโดยวิธีการผสมในอาหาร. วารสารสัตวแพทยศาสตร์ มข 2557;24(42):156-68.
34. Shah BH, Nawaz Z, Pertani SA, Roomi A, Mahmood H, Saeed SA, et al. Inhibitory effect of curcumin, a food spice from turmeric, on platelet-activating factor- and arachidonic acid-mediated platelet aggregation through inhibition of thromboxane formation and Ca²⁺ signaling, *Biochemical Pharmacology* 1999;58:1167–72.
35. DOCTOR HEALCARE. ขมิ้นชัน จากห้องครัวสู่สารทรงพลัง [อินเทอร์เน็ต]. 2560 [สืบค้นเมื่อวันที่ 7 พ.ค. 2567]. จาก: <http://www.doctor-healthcare.com/2017/02/22/tumeric-curcumin-benefits-by-doctor-healthcare/Rama>
36. สิษฐ์ วิจิตรโกสม. การใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดในกลุ่มผู้ป่วยความเสี่ยงสูง (ผู้สูงอายุ): กรณีศึกษา. วารสารการแพทย์โรงพยาบาลอุดรธานี 2559;24(2):150-63.

37. กรมวิชาการ, กระทรวงเกษตรและสหกรณ์. เอกสารวิชาการขมิ้นชัน *Curcuma longa* L. [อินเทอร์เน็ต]. 2566 [สืบค้นเมื่อวันที่ 7 พ.ค. 2567]. จาก: <https://shorturl.asia/vDVR0>
38. ประเวท เกษกัน, สุภาภรณ์ ศิลาเลิศเดชกุล, ฐาปณีย์ หงส์รัตนาวรกิจ. ขมิ้นชัน สมุนไพรสำหรับนักกีฬาและคนทั่วไป. ศรีนครินทร์เวชสาร 2556; 28(3):390-98.
39. คณะกรรมการวิสามัญศึกษา วุฒิสภา. รายงานการพิจารณาศึกษา เรื่อง แนวทางการปลูก โสมสมุนไพรไทยด้วยการวิจัยและนวัตกรรม. กรุงเทพมหานคร: สำนักการพิมพ์ สำนักงานเลขาธิการวุฒิสภา; 2565. สำนักกรรมการ 2 สำนักงานเลขาธิการวุฒิสภา.
40. Law S, Lo C, Han J, Leung AW , Xu C. Traditional Chinese herb, Astragalus: possible for treatment and prevention of COVID-19?. *Herba Pol* 2020;66(4):79-84.
41. Khalid H, Khalid S, Sufyan M, Ashfaq UA. In-silico elucidation reveals potential phytochemicals against an giotensin-converting enzyme 2 (ACE-2) receptor to fight coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Z Naturforsch C J Biosci* 2022;77(11-12):473-482. Available from: <https://doi.org/10.1515/znc-2021-0325>
42. Zhang R, Qin X, Zhang T, Li Q, Zhang J, Zhao J. *Astragalus* Polysaccharide Improves Insulin Sensitivity via AMPK Activation in 3T3-L1 Adipocytes. *Molecules*. 2018;21;23(10):2711. Available from: <http://doi.org/10.3390/molecules23102711>
43. หัวเฉียวแพทย์แผนจีน. หวงฉี 黄芪 – ข้อมูลสมุนไพรจีน [อินเทอร์เน็ต]. 2566 [สืบค้นเมื่อวันที่ 7 พ.ค. 2567]. จาก: <https://www.huachiewtcm.com/>
44. กันยรัตน์ ชลสิทธิ์, สรินยา จุลศรีไกววัล, ศุภกร จันทร์จอม. ข้อกำหนดทางเคมีและกายภาพของโกฐน้ำเต้า. ว กรมวิทย์ พ 2558; 57(4):352-63.
45. Xiang, H., Zuo, J., Guo, Dong D. What we already know about rhubarb: a comprehensive review. *Chin Med* 2020;15(8). Available from: <https://doi.org/10.1186/s13020-020-00370-6>
46. คณะอนุกรรมการจัดทำ ตำราอ้างอิงยาสมุนไพรไทย. โกฐน้ำเต้า (KOT NAM-TAO). วารสารการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก 2562;17(3):558-68.
47. แหล่งรวบรวมข้อมูลสมุนไพร Disthai. โกฐน้ำเต้า [อินเทอร์เน็ต]. 2561 [สืบค้นเมื่อวันที่ 7 พ.ค. 2567]. จาก: <https://www.disthai.com/16488286/%E0%B9%82%E0%B8%>

81%E0%B8%90%E0%B8%99%E0%B9%89%E0%B8%B3%E0%B9%80%E0%B8%95%E0%B9%89%E0%B8%B2

48. Sabeena S, Reddy KS, Banu KF, Ramya N, Sudheer A, Chidrawar VR. Evaluation of Anti-Thrombotic Activity of Astragalus Membranaceus Var. Mongholicus) Root Extract: In Vitro. *Neuroquantology* 2022;20(17):1020-1024. Available from: <https://doi.org/10.14704/Nq.2022.20.17.Nq880130>
49. Mazhar MU, Anwar F, Saleem U, Ahmad B, Mirza MU, Ahmad S. Antiplatelet and anticoagulant activities of Astragalus sarcocolla Dymock. *Pharmacognosy Magazine [Internet]*. 2022;18(80):1066-1074. <http://www.phcog.com/text.asp?2022/18/80/1066/361787>
50. Lamchiagdhas P, Tantiniti P, Pathepchotiwong K, Boonyaparattayod V. Determination of screening coagulogram by automated analyzer. *Thai J Hematol Transf Med* 2001;11:85-92.
51. Yoysungnoen P, Wirachwong P, Changtam C, Suksamrarn A, Patumraj S. Anti-cancer and anti-angiogenic effects of curcumin and tetrahydrocurcumin on implanted hepatocellular carcinoma in nude mice. *World J Gastroenterol*. 2008;14(13):2003-9. Available from: <https://doi.org/10.3748/wjg.14.2003>
52. นภาพร อัจฉราฤทธิ์, กฤษณา ปทีปโชติวงศ์, รัชนี สุวรรณนุรักษ์, พิชัย ชูเศรษฐกุล. การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับโคเลสเตอรอลกับการแข็งตัวของเลือดระดับไฟบริโนเจนในเลือดและการเกาะกลุ่มของเกร็ดเลือด. *วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต* 2538;5(4):260-6.
53. Gronich N, Hurani H, Weisz I, Halabi S. Spontaneous bleeding and curcumin: Case report. *JCIMCR [internet]*. 2022 [Accessed 2024 April 10];3. Available from: <http://doi.org/10.52768/2766-7820/2141>
54. Liu AC, Zhao LX, Lou HX. Curcumin alters the pharmacokinetics of warfarin and clopidogrel in Wistar rats but has no effect on anticoagulation or antiplatelet aggregation. *Planta Med* 2013; 79: 971-977.
55. Chua YT, Ang XL, Zhong XM, Khoo KS. Interaction between warfarin and Chinese herbal medicines. *Singapore Med J [internet]*. 2015 [Accessed 2024 April 10];56(1):11-18. Available from: <https://doi.org/10.11622/smedj.2015004>

56. Sabeena S, Reddy KS, Banu KF, Ramya N, Sudheer A, Chidrawar VR. Evaluation of anti-thrombotic activity of *Astragalus membranaceus* Var. *Mongholicus*) Root Extract: *In Vitro*. *Neuroquantology* 2022;20;17:1020-24.
57. Dong Q, Li Z, Zhang Q, Hu Y, Liang H, Xiong L. *Astragalus mongholicus* Bunge (Fabaceae): Bioactive Compounds and Potential Therapeutic Mechanisms Against Alzheimer's Disease. *Front Pharmacol* 2022;28(13):924429. Available from: <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.924429>
58. Kemper KJ. Rhubarb root (*Rhuem officinale* or *R. palmatum*). Long Wood Herbal Task Force 1999;1-15.
59. Tripatara A, Chumpia W. Hemostasis testing. 2nd ed. Khon Kaen: Khon Kaen University Press; 2004.
60. Nag A, Banerjee R, Paul S, Kundu R. Curcumin inhibits spike protein of new SARS-CoV-2 variant of concern (VOC) Omicron, an in silico study. *Comput Biol Med.* 2022;146:105552. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.combiomed.2022.105552>.
61. Sanmun D. Natural products to reduce the severity of coronavirus 2019: A literature review. *Health Sci Tech Rev [Internet]*. 2023 [Accessed 2025 Jan. 12];16(2):3-15. Available from: <https://li01.tci-thaijo.org/index.php/journalup/article/view/256492>
62. Zhifang D, Ke Y, Xiaonan C, Hong M, Han X, Wenqi G. The beneficial effects of curcumin supplementation on blood lipid levels among patients with metabolic related diseases in Asia area: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trial. *Frontiers in Sustainable Food Systems* 2023;7. Available from: <http://doi.org/10.3389/fsufs.2023.1167913>
63. Leilei M, Xiaojin L, Biwei Z, Wenxuan X, Chunyu T, Qianru F, et al. Total *Astragalus* saponins can reverse type 2 diabetes mellitus-related intestinal dysbiosis and hepatic insulin resistance in vivo. *Frontiers in Endocrinology* 2023;14. Available from: <http://doi.org/10.3389/fendo.2023.1190827>
64. Zheng D, Qi G, Adu IK, Wu H, Zhu M. Efficacy of traditional Chinese medicine combined with rivaroxaban in the treatment of lower extremity deep vein

thrombosis: A meta-analysis. *Medicine* [internet]. 2022 [Accessed 2024 April 10];101(39):p e29483. Available from: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000029483>

65. กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก. บทบาทของสมุนไพรและยาแผนไทยในสถานการณ์โรคโควิด-19 ระบาด. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: บริษัท เอส.บี.เค. การพิมพ์ จำกัด; 2564. 53 หน้า
66. ศูนย์หลักฐานเชิงประจักษ์ด้านการแพทย์แผนไทยและสมุนไพร กลุ่มงานเภสัชกรรม และกลุ่มงานการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร. คู่มือการดูแลสุขภาพสำหรับประชาชนในสถานการณ์การแพร่ระบาดของโควิด-19 ระลอก 3 ด้วยศาสตร์การแพทย์แผนไทยและสมุนไพร [อินเทอร์เน็ต]. 2564 [สืบค้นเมื่อวันที่ 16 พ.ค. 2567]. จาก: <https://shorturl.asia/qtKfk>
67. ภัทริรา ตันติภาสวสิน, สิทธิชัย ตันติภาสวสิน. ภาวะโพสท์โควิด (ลองโควิด). วารสารโรงพยาบาลชลบุรี 2565;47(1):67-84.
68. กองผลิตภัณฑ์สมุนไพร สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. บัญชียาหลักแห่งชาติด้านสมุนไพร พ.ศ. 2566 [หนังสือออนไลน์]. ปทุมธานี: มินนี่ กรุ๊ป; 2566 [เข้าถึงเมื่อวันที่ 16 พ.ค. 2567]. เข้าถึงได้จาก: [media.php\(moph.go.th\)](http://media.php(moph.go.th))
69. Chapman K, Scorgie FE, Ariyarajah A, Stephens E, Enjeti AK, Lincz LF. The effects of tetrahydrocurcumin compared to curcuminoids on human platelet aggregation and blood coagulation in vitro. *Thromb Res* 2019;179:28-30. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2019.04.029>
70. Li W, Ma Y, Zhang C, Chen B, Zhang X, Yu X, Shuai H, He Q, Ya F. Tetrahydrocurcumin Downregulates MAPKs/cPLA2 Signaling and Attenuates Platelet Thromboxane A2 Generation, Granule Secretion, and Thrombus Growth. *Thromb Haemost* 2022;122(5):739-754. Available from: <https://doi.org/10.1055/s-0041-1735192>



ภาคผนวก

ก. ผลการศึกษาในสารสกัดธรรมชาติจากขมิ้นชัน

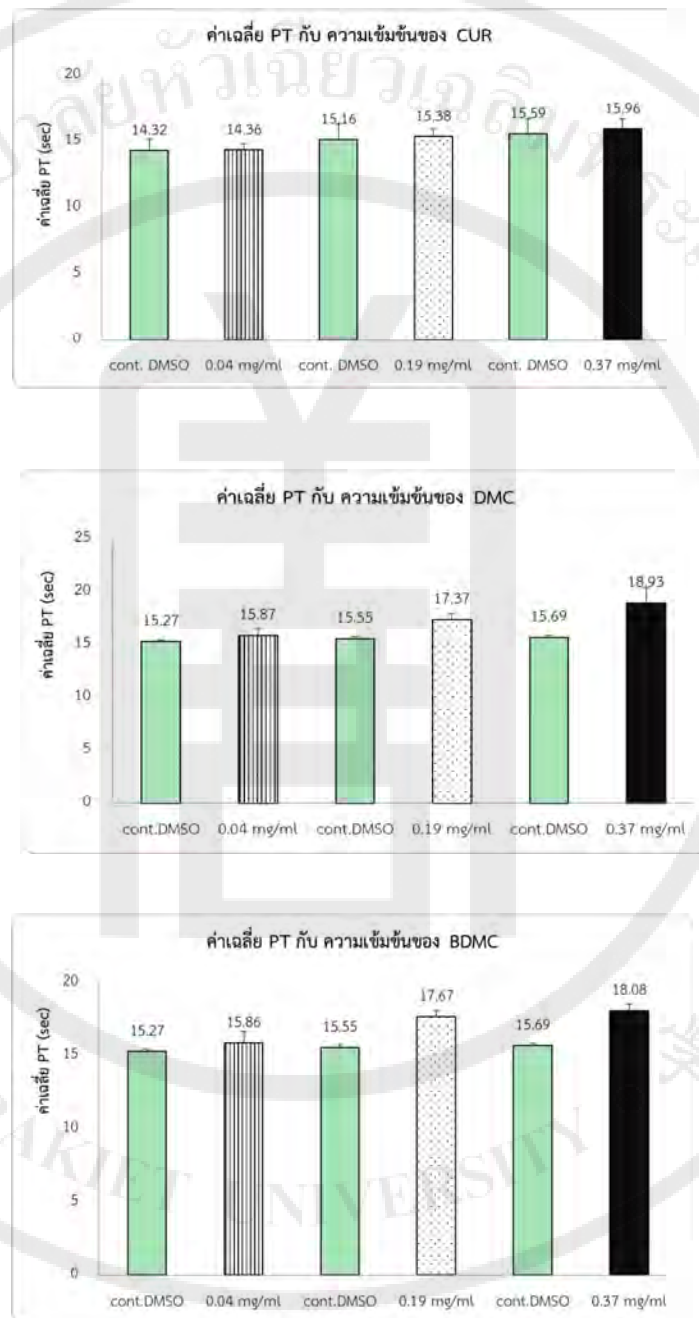
ค่าผลเฉลี่ยความเข้มข้นของ CUR, DMC และ BDMC จากการทดสอบ PT

จากแผนภูมิแท่งจะเห็นว่า ผลจากการทดสอบค่าการแข็งตัวของเลือดในพลาสมาด้วย PT test ในหลอดควบคุม (Control DMSO) ได้ค่าเฉลี่ย PT อยู่ใกล้เคียงกับค่าของการทดสอบใน treatment conditions ดังแสดงในแผนภูมิ และเมื่อนำสมุนไพรมผสมกับ pooled plasma (พลาสมาของอาสาสมัครจำนวน 3 ราย) ที่ความเข้มข้นของ CUR, DMC, BDMC 0.04 mg/ml, 0.19 mg/ml, 0.37 mg/ml ผลการทดสอบนี้พบว่า ได้ค่าเฉลี่ย PT ใน CUR treatment อยู่ที่ 14.36 วินาที 15.38 วินาที และ 15.96 วินาที ตามลำดับ ผลการทดสอบ DMC treatment ได้ค่าการแข็งตัวที่เวลา 15.87 วินาที 17.37 วินาที และ 18.93 วินาที ตามลำดับ ส่วนผลการทดสอบ BDMC treatment ได้ค่าการแข็งตัวที่เวลา 15.86 วินาที 17.67 วินาที และ 18.08 วินาที ตามลำดับ การทดลองนี้จึงสรุปได้ว่าเป็นสารประกอบทั้งสามชนิดข้างต้น เมื่อทดสอบที่ค่าความเข้มข้นต่าง ๆ กัน ยังไม่เห็นฤทธิ์ CUR ต่อการต้านการแข็งตัวของเลือดในวิถี extrinsic แต่ใน DMC และ BDMC พบว่าได้ค่า PT ยาวขึ้นเล็กน้อย ดังแสดงใน **ภาพที่ 5 (A, B, C)** คณะผู้วิจัยจึงไม่นำไปศึกษาต่อในกลุ่มตัวอย่าง เนื่องจากสารสกัดขมิ้นชันจากธรรมชาติทั้งสามชนิดดังที่กล่าวมา ยังให้ฤทธิ์การทดสอบไม่ชัดเจนเท่ากับสารประกอบ THC ที่ได้รับการปรับเปลี่ยนโครงสร้างแล้ว

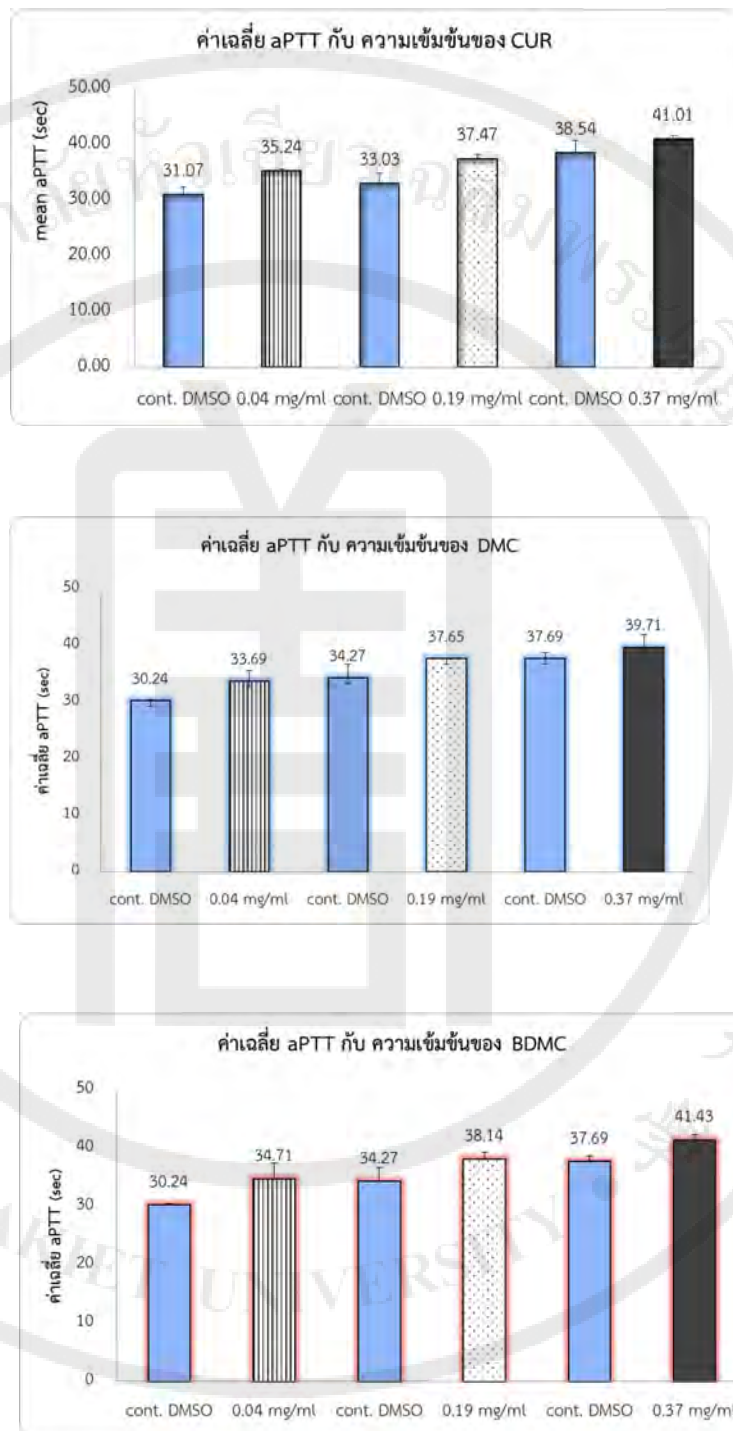
ค่าผลเฉลี่ยความเข้มข้นของ CUR, DMC และ BDMC จากการทดสอบ aPTT

จากแผนภูมิแท่งจะเห็นว่า ผลจากการทดสอบค่าการแข็งตัวของเลือดในพลาสมาด้วย aPTT test ในหลอดควบคุม (Control DMSO) ได้ค่าเฉลี่ย aPTT อยู่ใกล้เคียงกับค่าของอาสาสมัคร (30.24-31.27 วินาที) ดังแสดงในแผนภูมิ และเมื่อนำสมุนไพรมผสมกับ pooled plasma (พลาสมาของอาสาสมัครจำนวน 3 ราย) ที่ความเข้มข้นของ CUR, DMC, BDMC 0.04 mg/ml, 0.19 mg/ml, 0.37 mg/ml ผลการทดสอบนี้พบว่า ได้ค่าเฉลี่ย aPTT ใน CUR treatment อยู่ที่ 35.24 วินาที 37.47 วินาที และ 41.01 วินาที ตามลำดับ ผลการทดสอบ DMC treatment ได้ค่าการแข็งตัวที่เวลา 33.69 วินาที 37.65 วินาที และ 39.91 วินาที ตามลำดับ ส่วนผลการทดสอบ BDMC treatment ได้ค่าการแข็งตัวที่เวลา 34.71 วินาที 38.14 วินาที และ 41.43 วินาที ตามลำดับ การทดลองนี้จึงสรุปได้ว่าเป็นสารประกอบทั้งสามชนิดข้างต้น เมื่อทดสอบที่ค่าความเข้มข้นต่าง ๆ กัน เห็นฤทธิ์ต้านการแข็งตัวของเลือดในวิถี intrinsic บ้าง แต่ต้องเป็นค่าความเข้มข้นตั้งแต่ 0.19 mg/ml จึงจะได้ค่า aPTT ยาวขึ้นกว่าปกติ หรืออยู่ในระดับ prolong (**ภาพที่ 6 (A, B, C)**) คณะผู้วิจัยจึงไม่นำไปศึกษาต่อในกลุ่มตัวอย่าง 30 ราย เพราะเมื่อเปรียบเทียบระหว่างสารสกัดขมิ้นชันจากธรรมชาติทั้งสามชนิด

ข้างต้นกับสารประกอบ THC ที่ได้จากการปรับโครงสร้างของเคอร์คิวมินแล้ว THC เห็นให้ผลในการต้านการแข็งตัวของเลือดได้ดีกว่า



ภาพที่ 5 แสดงค่าเฉลี่ย PT เมื่อทดสอบกับสารสกัดธรรมชาติจากขมิ้นชัน (CUR, DMC และ BDMC) ที่ความเข้มข้นสามระดับ

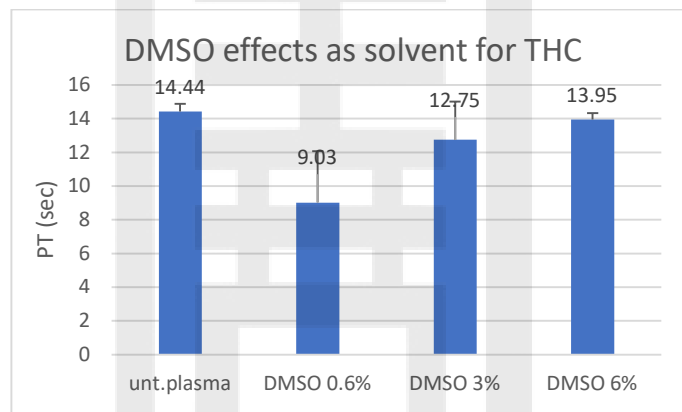


ภาพที่ 6 แสดงค่าเฉลี่ย aPTT เมื่อทดสอบกับสารสกัดธรรมชาติจากขมิ้นชัน (CUR, DMC และ BDMC) ที่ความเข้มข้นสามระดับ

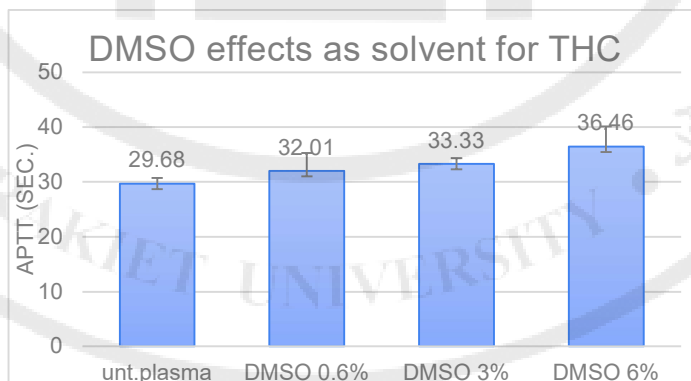
ข. ผลการศึกษา pilot study ในสาร THC สารสกัดหางฉี่ และสารสกัดหยาบตำหวง
การทดสอบ dose effect ของ DMSO ที่เทียบเท่าตัวทำละลายสาร THC ต่อค่า PT และ aPTT

การศึกษาเบื้องต้นนี้ทำใน pooled plasma ของคนสุขภาพดี จำนวน 3 ครั้ง จากภาพที่ 7 จะเห็นว่าค่า PT และ aPTT เปลี่ยนแปลงไปเล็กน้อยเมื่อเปรียบเทียบกับพลาสมาที่ไม่เติมสารใด ๆ (untreat plasma) จากการสังเกตผลการทดสอบ PT เมื่อมีสารละลาย DMSO อยู่ในหลอดทดลองพบว่าที่ DMSO 0.6% ทำให้ค่าการแข็งตัวของเลือดลดลง แต่เมื่อค่า DMSO เพิ่มขึ้นเป็น 6% กลับพบว่าค่าการแข็งตัวของเลือดใกล้เคียงกับ untreat plasma ซึ่งคาดว่าเป็นความแปรปรวนที่เกิดจากการทดสอบด้วยวิธี manual สำหรับผลกระทบของ DMSO ต่อการทดสอบ aPTT นั้น พบว่ามีแนวโน้มสูงขึ้นตามความเข้มข้นของ DMSO โดยเฉพาะที่ DMSO > 3% ซึ่งส่งผลให้ค่า aPTT ยาวกว่าหลอด untreat ถึง 4 วินาที ซึ่งเกินค่าความแปรปรวนที่ได้จากการใช้ control plasma

A



B



ภาพที่ 7 การทดสอบค่าการแข็งตัวของเลือดโดยเปรียบเทียบในแต่ละสถานะของพลาสมา เพื่อดูอิทธิพลของ DMSO ที่มีผลต่อค่า PT (7A) และ aPTT (7B) ซึ่งเป็นที่ความเข้มข้นเดียวกับที่ใช้ละลาย

THC

หมายเหตุ *ค่าความแปรปรวนของการทดสอบการแข็งตัวของเลือดเมื่อใช้ตัวควบคุมที่ทราบค่า (Citrol control plasma) มาทำการตรวจวัดร่วมด้วย พบว่าได้ค่า mean±S.D. ของ PT เท่ากับ 37.97 ± 1.45 วินาที และค่าของ aPTT เท่ากับ 44.27 ± 1.92 วินาที (ช่วงค่า PT 36.5-39.4 วินาที; aPTT 42.2-46.0 วินาที)

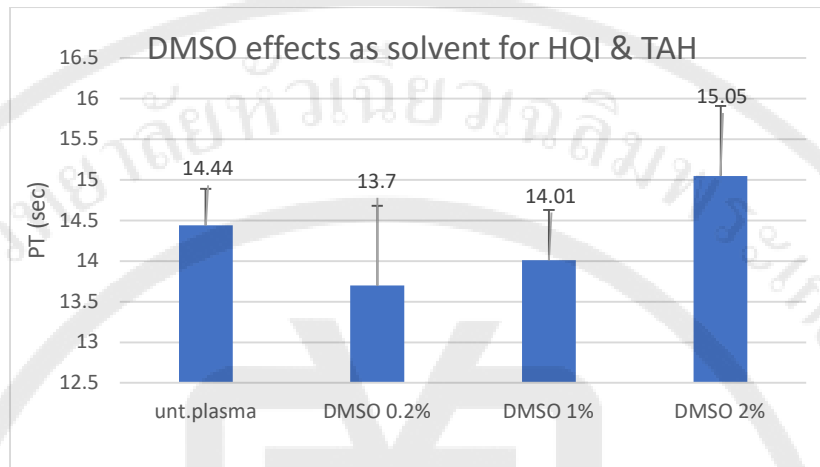
** แม้ว่าผลการวิจัยก่อนหน้านี้ ได้มีการทดสอบใช้สารสกัดจากธรรมชาติ curcuminoids จากขมิ้นชัน เพื่อศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพในด้านต่าง ๆ มาแล้ว และสารที่ใช้มีการละลายเป็น stock ใน DMSO ความเข้มข้นต่ำกว่า 60% โดยนิยมนำมาทดสอบแบบ *in vitro* ที่ dose ระดับ μM แต่การศึกษานี้เห็นฤทธิ์ด้านการแข็งตัวของเลือดที่ยังไม่ชัดเจนในความเข้มข้นดังกล่าว จึงเลือกใช้ dose ทดสอบที่ความเข้มข้นระดับ 1 mM (0.37 mg/ml) ซึ่งเป็นความเข้มข้นที่ค่อนข้างสูงเมื่อเทียบกับการศึกษาของ Chapman, Kent et al., Thrombosis Research, 2019 ซึ่งใช้ความเข้มข้นที่ dose 50 μM ในการทดสอบฤทธิ์ด้านการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือดและการแข็งตัวของเลือด

การทดสอบ dose effect ของ DMSO ที่เทียบเท่าตัวทำละลายของสารสกัดหวงฉีและตำหวงต่อค่า PT และ aPTT

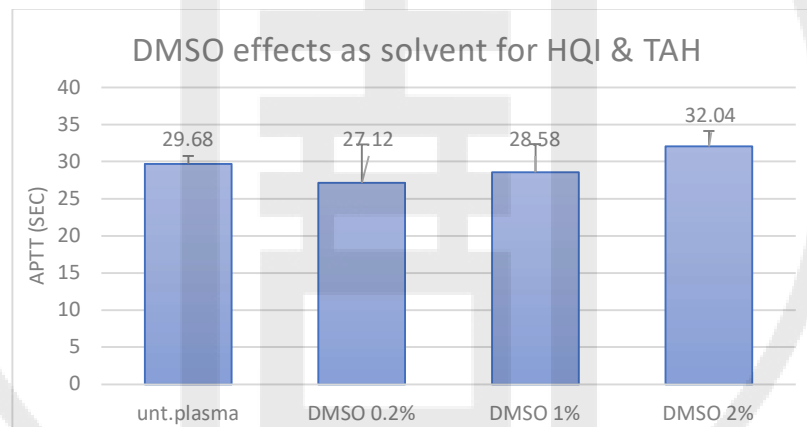
การศึกษาเบื้องต้นนี้ทำใน pooled plasma ของคนสุขภาพดี จำนวน 3 ครั้ง จากภาพที่ 8 จะเห็นว่าค่า PT และ aPTT เปลี่ยนแปลงไปเล็กน้อยเมื่อเปรียบเทียบกับพลาสมาที่ไม่เติมสารใด ๆ (untreat plasma) จากการสังเกตจะเห็นว่าที่ความเข้มข้น DMSO $\geq 2\%$ มีแนวโน้มให้เห็นผลกระทบของ DMSO ต่อค่าการแข็งตัวของเลือดที่ยาวขึ้น แต่ยังไม่เกิน 4 วินาที ซึ่งยังพอยอมรับความแปรปรวนได้ในระดับหนึ่ง และเพื่อให้มั่นใจว่าตัวทำละลายที่ระดับความเข้มข้นนี้ไม่ส่งผลต่อค่าการแข็งตัวของเลือด ผู้วิจัยจึงเลือกใช้สารสกัดหยาบหวงฉีและตำหวงที่ dose 5 mg/ml เป็นตัวทดสอบในพลาสมากลุ่มตัวอย่างต่อไป โดยการเตรียม stock ของสารสกัดหยาบจำเป็นต้องใช้ 40%DMSO ในการทำละลาย แม้จะมีความเข้มข้นที่สูงแต่สมุนไพรที่สกัดออกมามีความเหนียวหนืดและละลายยาก จึงมีความจำเป็นอันหลีกเลี่ยงไม่ได้

เมื่อเปรียบเทียบความเข้มข้นของสารสกัดหยาบหวงฉีที่ใช้สำหรับการศึกษานี้ กับงานวิจัยของ Sabeena S, et al., Neuroquantology, 2022 จะพบว่ามีความแตกต่างกันระดับหนึ่ง เพราะการศึกษาก่อนหน้านี้ใช้สารสกัดหยาบหวงฉีเพื่อทดสอบการละลายลิ่มเลือดและด้านการแข็งตัวของเลือดที่ความเข้มข้น 60-100 mg/ml สำหรับสารสกัดหวงฉีการศึกษานี้ใช้ความเข้มข้นที่ค่อนข้างสูงเมื่อเปรียบเทียบกับผลการศึกษาของ Chang SJ., Arch Pharm Res. 2014 ซึ่งพบว่าฤทธิ์ต้านเชื้อไวรัสได้หากนำมาใช้เพียงระดับ $\mu\text{g/ml}$

A



B

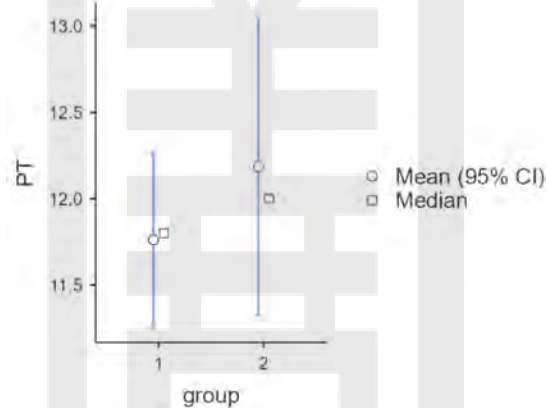


ภาพที่ 8 การทดสอบค่าการแข็งตัวของเลือดโดยเปรียบเทียบในแต่ละสถานะของพลาสมา เพื่อดูอิทธิพลของ DMSO ที่มีผลต่อค่า PT (8A) และ aPTT (8B) ซึ่งเป็นที่ความเข้มข้นเดียวกับที่ใช้ละลายสารสกัดหยาดจากหวงฉีและดำหวง

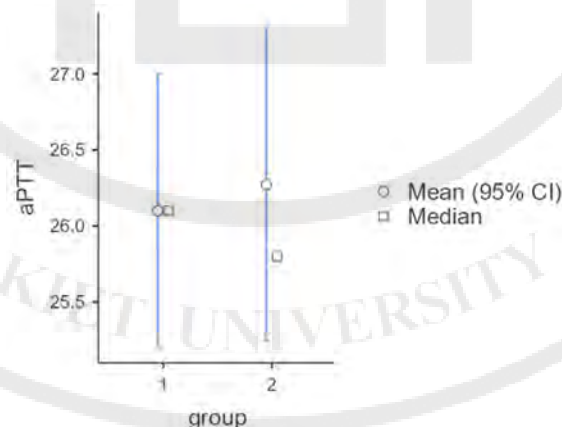
ค. ค่าอ้างอิงในคนสุขภาพดีระหว่างกลุ่มที่เคยเป็นโรคโควิด-19 กับกลุ่มที่ไม่เคยเป็นโรคโควิด-19

เพื่อหาข้อสรุปว่าคนสุขภาพดีที่เคยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 เมื่อหายแล้ว (นานมากกว่า 6 เดือน) จะมีค่าการแข็งตัวของเลือดแตกต่างจากคนสุขภาพดีที่ไม่เคยเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 อย่างไร การศึกษานี้ทำการทดสอบด้วยเครื่องอัตโนมัติ โดยเก็บเลือดเพื่อนำมาหาค่าพื้นฐาน PT และ aPTT จากผู้ที่เคยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 จำนวน 20 ราย มาเปรียบเทียบกับผู้ที่ไม่เคยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 จำนวน 7 ราย ผลการวิเคราะห์ด้วย Independent T-test พบว่าค่าเฉลี่ยการแข็งตัวของเลือดระหว่างกลุ่มคนสุขภาพดีที่เคยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 และกลุ่มคนสุขภาพดีที่ไม่เคยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ไม่แตกต่างกัน (PT: $P=0.408$; aPTT: $P=0.839$) ทั้งนี้ ค่าเฉลี่ยการแข็งตัวของเลือด และค่าความแปรปรวนจากการตรวจวัดที่ทดสอบ แสดงไว้ในภาพที่ 9

A



B



ภาพที่ 9 กลุ่ม 1 คือค่าอ้างอิงที่ได้จากคนสุขภาพดีที่เคยติดเชื้อไวรัสโคโรนา จำนวน 20 ราย (ค่าเฉลี่ย PT = 11.76 ± 1.15 วินาที และค่าเฉลี่ย aPTT = 26.10 ± 2.04 วินาที) และกลุ่ม 2 คือ ค่าปกติที่ได้จากคนสุขภาพดีที่ไม่เคยติดเชื้อไวรัสโคโรนา จำนวน 7 ราย (ค่าเฉลี่ย PT = 12.19 ± 1.16 วินาที และค่าเฉลี่ย aPTT = 26.27 ± 1.39 วินาที)

ง. จริยธรรมวิจัย



เรียนรู้เพื่อรับใช้สังคม

เอกสารรับรอง

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย
มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ

วันที่ 4 กรกฎาคม 2566

ชื่อเรื่อง ผลของสารสกัดขมิ้นชันและหวงฉีต่อการแข็งตัวของเลือดในผู้ที่เคยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019
ชื่อนักวิจัย/หัวหน้าโครงการ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ดวงมณี แสนมัน
คณะวิชา/หลักสูตร คณะเทคนิคการแพทย์

มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ

ขอรับรองว่า งานวิจัยดังกล่าวข้างต้นได้ผ่านการพิจารณาเห็นชอบโดยสอดคล้องกับ
ประกาศเฮลซิงกิ จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ

ลงนาม

(อาจารย์ ดร.วิรัตน์ ทองรอด)

ประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย

มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ

วันที่รับรอง

วันที่ 4 กรกฎาคม 2566

เลขที่รับรอง

HCU-EC1346/2566

วันที่ให้การรับรอง: 4 กรกฎาคม 2566

วันหมดอายุใบรับรอง: 3 กรกฎาคม 2568

จ. ประวัติย่อผู้วิจัย

คณะผู้วิจัย

หัวหน้าโครงการวิจัย

ชื่อ-นามสกุล นางดวงมณี แสนมัน
 ประวัติการศึกษา B. Sc. (Medical Technology) มหาวิทยาลัยขอนแก่น
 Ph.D. (Medical Technology) มหาวิทยาลัยมหิดล
 Research fellow, Nanyang Technological University
 สถานที่ติดต่อ คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ
 โทรศัพท์ 02-713 8100 ext. 1221, 080-9982963

ผู้วิจัย

ชื่อ-นามสกุล นายชัชวาลย์ ช่างทำ
 ประวัติการศึกษา B.Sc. (Chemistry) มหาวิทยาลัยรามคำแหง
 Ph.D. (Applied Chemistry) มหาวิทยาลัยรามคำแหง
 สถานที่ติดต่อ คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ
 โทรศัพท์ 02-713 8100 ext. 1180

ผู้วิจัย

ชื่อ-นามสกุล นางศรมน สุทิน
 ประวัติการศึกษา B.Ed. (Biology) มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
 ประสานมิตร
 M.Sc. (Chemistry biology) มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
 ประสานมิตร
 สถานที่ติดต่อ คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ
 โทรศัพท์ 02-713 8100 ext. 1180