รายงานผลงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

โครงการวิจัย

ผลจากสารทึบรังสีต่อเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดนิวเคลียสเดียวในด้านวัฏจักรของเซลล์, การมีชีวิตรอดของเซลล์และสภาวะเครียดในระดับห้องทดลอง

Effect of iodinated contrast media on peripheral blood mononuclear cells in term of cell cycle, cell viability and oxidative stress an in vitro system

โดย
ดร.นัฐพงษ์ มูลคำ

สนับสนุนโดย
สถาบันวิจัย มหาวิทยาลัยรังสิต
2564

มหาวิทยาลัยรังสิต Rangsit University

ชื่อเรื่อง: ผลจากสารทึบรังสีต่อเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดนิวเคลียสเดียวในด้านวัฏจักรของเซลล์, การมีชีวิตรอดของเซลล์และสภาวะเครียดในระดับห้องทดลอง
ผู้วิจัย: ดร.นัฐพงษ์ มูลคำ
สถาบัน: คณะรังสีเทคนิค มหาวิทยาลัยรังสิต
ปีที่พิมพ์: 2564
สถานที่พิมพ์: มหาวิทยาลัยรังสิต
แหล่งที่เก็บรายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์: มหาวิทยาลัยรังสิต
จำนวนหน้างานวิจัย: 41 หน้า
คำสำคัญ: สารทึบรังสี, รังสี, เซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดนิวเคลียสเดียว, รังสีชีววิทยา, ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ
ลิขสิทธิ์: มหาวิทยาลัยรังสิต

บทคัดย่อ

สารทึบรังสีในทางการแพทย์เป็นสิ่งจำเป็นเพื่อใช้ในวินิจฉัยรอยโรค สำหรับการสร้างภาพเพื่อให้เกิดความแตกต่างระหว่างรอยโรคและเนื้อเยื่อปกติ สารทึบรังสีจึงมีประโยชน์เป็นอย่างมากในทางการแพทย์ แต่การใช้สารทึบรังสีอาจส่งผลให้เกิดการแพ้สารทึบรังสีซึ่งเป็นความเสี่ยงที่อาจเกิดกับตัวผู้ป่วยได้

ในงานวิจัยนี้ได้ศึกษาผลของสารทึบรังสีในทางรังสีวินิจฉัย ที่นิยมใช้ในการตรวจสำหรับแยกความแตกต่างระหว่างรอยโรคและเนื้อเยื่อปกติ ที่ระดับความเข้มข้นต่างๆ โดยทำการศึกษาในระดับห้องทดลอง (in-vitro) ต่อเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดนิวเคลียสเดียว เพื่อดูผลต่อวัฏจักรของเซลล์ (cell cycle), การมีชีวิตรอดของเซลล์ (cell viability) และสภาวะเครียด (oxidative stress) ภายในเซลล์หลังจากได้รับสารทึบรังสี

ผลการทดลองพบว่าที่ระดับความเข้มข้นไอโอดีน 50 มิลลิกรัมสามารถทำให้การมีชีวิตรอดของเซลล์ลดลงครึ่งหนึ่ง และไม่พบว่าที่ระดับ 2.5, 5.0, 10.0 มิลลิกรัม ไม่ส่งผลต่อวัฐจักร์ของเซลล์ แต่ในทางตรงกันข้ามพบว่าสารทึบรังสีนั้นสามารถช่วยลดระดับของภาวะเซลล์เครียดภายในเซลล์เมื่อเพิ่มความเข้มข้นของไอโอดีนโดยมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุปผลจากทดลองในครั้งนี้จึงสามารถวิเคราะห์ในระดับห้องทดลองได้ว่าที่ระดับความเข้นข้นของสารทึบรังสีที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบที่เหมาะสมจะไม่ส่งผลต่อวัฐจักรของเซลล์ และยังมีคุณสมบัติในการป้องกันการภาวะเครียดภายในเซลล์ปกติได้ ซึ่งองค์ความรู้เกี่ยวกับสารทึบรังสีในครั้งนี้ สามารถนำไปพัฒนาสารเปรียบเทียบที่ช่วยวิเคราะห์รอยโรคในทางการแพทย์ในอนาคตได้

Title: Effect of iodinated contrast media on peripheral blood mononuclear cells in term of cell cycle, cell viability and oxidative stress an in vitro system
Researcher: Nutthapong Moonkum
Institution: Faculty of Radiologic Technology, Rangsit University
Year of Publication: 2021
Publisher: Rangsit University
Sources: Rangsit University
No. of pages: 41 pages
Keywords: Contrast media, Radiation, Peripheral blood mononuclear cells, Radiobiology, Biomarkers
Copyrights: Rangsit University

Abstract

Iodine contrast media in medical are necessary for the diagnosis disease. In the principle of diagnostic differentiate between lesions and normal tissues. The iodine contrast media are very useful in medicine. However, the iodine contrast media may effect to an allergic reaction, which is a potential risk to the patient.

In this research aim to study effect of iodine contrast media in diagnostic radiology, which are used to diagnostic disease at various concentrations to peripheral blood mononuclear cells in an *in vitro* system and effects on cell cycle, cell viability and oxidative stress in cells after treated with iodine contrast media.

The results were showed that the concentration of 50 mgI/ml in iodine contrast media, the cell viability was decrease to 50 % and it was not found that at the level of 2.5, 5.0, 10.0 mgI/ml were not affected to the cell cycle. In contrast, the iodine contrast media were found to reduce the levels of oxidative stress and the properties was decreased in order to increase the proportion of iodine concentrations.

In conclusion, the results from this experiment can be analyzed at the laboratory level that at the appropriate concentration of the iodine contrast medium does not affect to the cell cycle. It also has the ability to prevent oxidative stress on the normal cells. The basic knowledge about iodine contrast media in radiology of this study could be used to develop the contrast media for diagnostic in the future of medical.

กิตติกรรมประกาศ

ทางคณะวิจัยขอขอบพระคุณ คณะทีมอาจารย์คณะรังสีเทคนิค มหาวิทยาลัยรังสิต และขอขอบพระคุณคณาจารย์และภาควิชาเทคนิคการแพทย์ ภาควิชารังสีเทคนิค คณะสหเวชศาสตร์มหาวิทยาลัยนเรศวรที่อำนวยความสะดวกทั้งสถานที่และอุปกรณ์ เครื่องมือ ทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จไปได้ด้วยดี

นัฐพงษ์ มูลคำ

หัวหน้าโครงการวิจัย

มหาวิทยาลัยรังสิต Rangsit University

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	**ก**
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	**ข**
กิตติกรรมประกาศ	**ค**
สารบัญ	**ง**
สารบัญตาราง	**จ**
สารบัญรูปภาพ	**ฉ**
สารบัญแผนภูมิ	**ช**
บทที่ 1 บทนำ	1
ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา	1
วัตถุประสงค์ของการวิจัย	1
สมมุติฐานของการวิจัย	1
ขอบเขตของการวิจัย	2
นิยามศัพท์เฉพาะ	4
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	5
บทที่ 2 เอกสารและผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	6
บทที่ 3 ระเบียบวิธีวิจัย	11
ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง	11
เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย	12
การเก็บรวบรวมข้อมูล	13
การวิเคราะห์ข้อมูล	13
บทที่ 4 ผลการทดลอง และอภิปรายผล	14
บทที่ 5 สรุป วิจารณ์ และข้อเสนอแนะ	30
สรุป	30
วิจารณ์	31
ข้อเสนอแนะ	33
เอกสารอ้างอิง	34
ภาคผนวก	38
ประวัติผู้วิจัย	

มหาวิทยาลัยรังสิต Rangsit University

สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
1. ตารางที่ 1 Recommended volumes and tube sizes	12

มหาวิทยาลัยรังสิต Rangsit University

สารบัญรูป

ภาพที่		หน้า
	1. กรอบแนวคิดในการวิจัย	2
	2. Simplified representation of mechanisms potentially involved in the pathogenesis of contrast-induced acute kidney injury (Pistolesi et al., 2018)	8
	3. (a) buffy coat (b) ส่วนประกอบ blood component (c) ตะกอนเซลล์ (d) ตะกอนเซลล์ที่ทาการ RBC lysing (e) เลี้ยงเซลล์ในถาดเพาะเลี้ยง	14
	4. แสดงลักษณะเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดนิวเคลียสเดียจาก Buffy coat	15
	5. %Cell viability ของสารทึบรังสีชนิด Iopamiro	16
	6. %Cell viability ของสารทึบรังสีชนิด Ultravist	16
	7. %Cell viability ของสารทึบรังสีชนิด Optiray	17
	8. %Cell viability ของสารทึบรังสีชนิด Visipaque	17
	9. %Cell viability ที่ช่วงเวลา 12h	18
	10. %Cell viability ที่ช่วงเวลา 24h	19
	11. %Cell viability ที่ช่วงเวลา 48h	19
	12. ความเข้มข้นต่างๆของสารทึบรังสี a.2.5 mgI/ml b.5.0 mgI/ml c.10 mgI/ml	20
	13. Cell cycle ที่ความเข้มข้นของสารทึบรังสี 2.5-10 mgI/ml ชนิด Iopamiro	21
	14. Cell cycle ที่ความเข้มข้นของสารทึบรังสี 2.5-10 mgI/ml ชนิด Ultravist	22
	15. Cell cycle ที่ความเข้มข้นของสารทึบรังสี 2.5-10 mgI/ml ชนิด Optiray	22
	16. Cell cycle ที่ความเข้มข้นของสารทึบรังสี 2.5-10 mgI/ml ชนิด Visipaque	23
	17. เปรียบเทียบ cell cycle ของสารทึบรังสีชนิดต่างๆ ที่ความเข้มข้น 2.5 mgI/ml	24
	18. เปรียบเทียบ cell cycle ของสารทึบรังสีชนิดต่างๆ ที่ความเข้มข้น 5.0 mgI/ml	25
	19. เปรียบเทียบ cell cycle ของสารทึบรังสีชนิดต่างๆ ที่ความเข้มข้น 10.0 mgI/ml	25
	20. ความเข้มข้นต่างๆของสารทึบรังสี a.2.5 mgI/ml b.5.0 mgI/ml c.10 mgI/ml	26
	21. ความเข้มข้นต่างๆของสารทึบรังสี 2.5, 5.0 และ 10 mgI/ml ชนิด Iopamiro	27
	22. ความเข้มข้นต่างๆของสารทึบรังสี 2.5, 5.0 และ 10 mgI/ml ชนิด Ultravist	27
	23. ความเข้มข้นต่างๆของสารทึบรังสี 2.5, 5.0 และ 10 mgI/ml ชนิด Optiray	28
	24. ความเข้มข้นต่างๆของสารทึบรังสี 2.5, 5.0 และ 10 mgI/ml ชนิด Visipaque	28
	25. ระดับ oxidative stress ที่ความเข้มข้นต่างๆของสารทึบรังสี a.2.5 mgI/ml b.5.0 mgI/ml c.10 mgI/ml *Statistically significant differences from the control ($p < 0.05$).	29

บทที่ 1
บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ในทางการแพทย์การใช้สารทึบรังสีเพื่อใช้ในวินิจฉัยรอยโรค เป็นสิ่งจำเป็นขั้นพื้นฐานที่แต่ละสถานพยาบาลต้องมีรังสีสำหรับวินิจฉัย โดยเฉพาะการใช้สารทึบรังสีสำหรับการสร้างภาพเพื่อให้เกิดความแตกต่างระหว่างรอยโรคและเนื้อเยื่อปกติ สารทึบรังสีจึงมีประโยชน์เป็นอย่างมากในทางการแพทย์ โดยในงานวิจัยส่วนใหญ่มีการศึกษาผลของสารทึบรังสีต่อเซลล์มะเร็งและยังคงมีการศึกษาในเซลล์ปกติค่อนข้างน้อย ซึ่งเซลล์ปกตินั้นเป็นตัวบ่งชี้ลักษณะสุขภาพร่างกายระดับเซลล์ โดยผลกระทบที่มีต่อเซลล์ปกติอาจส่งผลให้เกิดความเสี่ยงในอนาคตได้และในปัจจุบันการใช้สารทึบรังสีสำหรับการตรวจพิเศษทางรังสีวินิจฉัยค่อนข้างมาก เพื่อวินิจฉัยหรือติดตามรอยโรคและมีสารทึบรังสีหลากหลายชนิดสำหรับการตรวจในแต่ละเครื่องมือ โดยผู้วิจัยได้เลือกใช้ตัวอย่างสารทึบรังสีในทางรังสีวินิจฉัย ที่นิยมใช้ในการตรวจสำหรับแยกความแตกต่างระหว่างรอยโรคและเนื้อเยื่อปกติ ที่ระดับความเข้มข้นต่างๆ โดยทำการศึกษาในระดับห้องทดลอง (in-vitro) ต่อเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดนิวเคลียสเดียว เพื่อดูผลต่อวัฏจักรของเซลล์ (cell cycle), การมีชีวิตรอดของเซลล์ (cell viability) และสภาวะเครียด (oxidative stress) ภายในเซลล์หลังจากได้รับสารทึบรังสี

วัตถุประสงค์การวิจัย

ศึกษาผลการใช้สารทึบรังสีในทางรังสีวินิจฉัยทางการแพทย์มีผลต่อเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดนิวเคลียสเดียว ในด้านวัฏจักรของเซลล์, การมีชีวิตรอดของเซลล์และภาวะเครียด ในระบบการเพาะเลี้ยงเซลล์ในระดับห้องทดลอง (in-vitro)

สมมติฐานของการวิจัย

สารทึบรังสีที่ใช้ในการตรวจวินิจฉัยทางรังสีวิทยา มีผลต่อการแสดงออกของวัฏจักรของเซลล์ (cell cycle), การมีชีวิตรอดของเซลล์ (cell viability) และสภาวะเครียด (oxidative stress) ต่อเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดนิวเคลียสเดียวในระดับห้องทดลอง (in vitro) ไปในทิศทางไหน

มหาวิทยาลัยรังสิต Rangsit University

ขอบเขตของการวิจัย

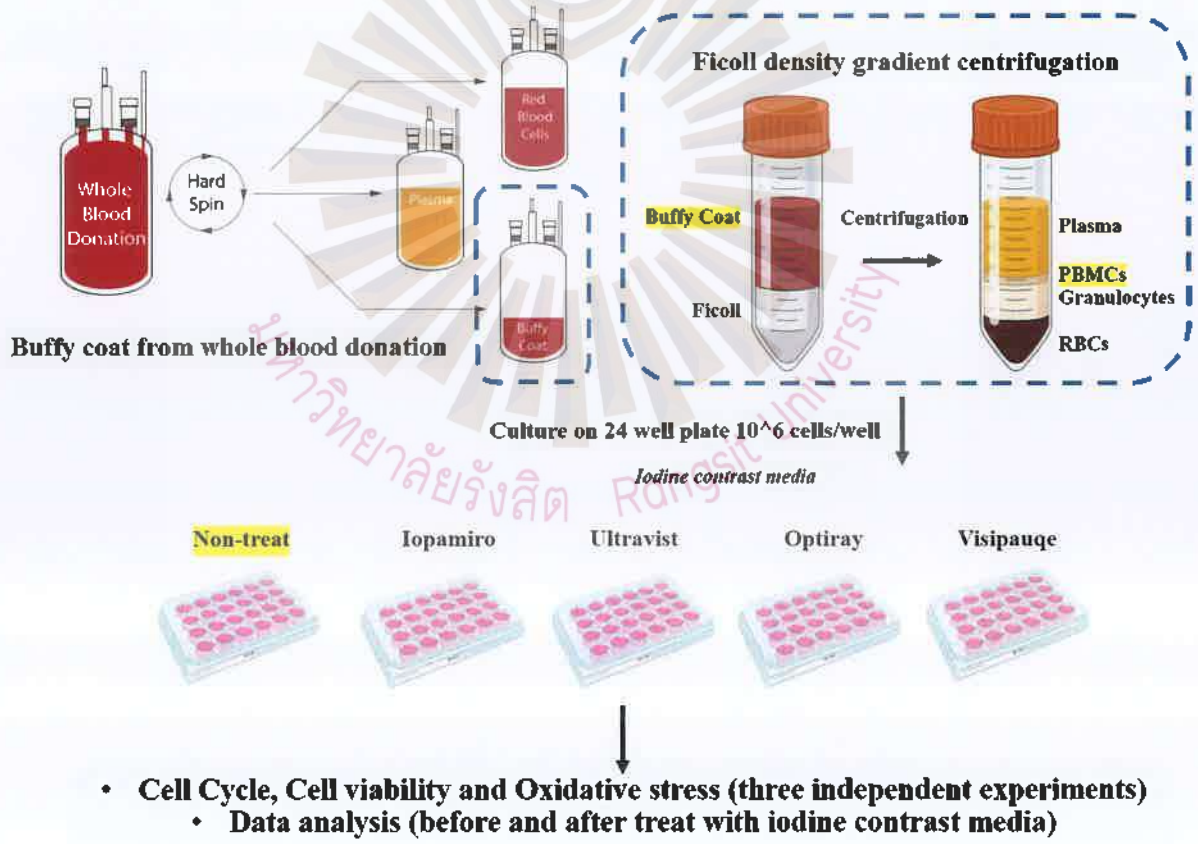
กลุ่มตัวอย่าง: การวิจัยที่ทำในสิ่งส่งตรวจที่เหลือจากการตรวจวินิจฉัยตามปกติ (leftover specimen/ surplus blood) และไม่สามารถเชื่อมโยงถึงตัวบุคคลที่เป็นเจ้าของสิ่งส่งตรวจ โดยเป็นองค์ประกอบที่เหลือจากการบริจาคเลือด และมีการ screening ก่อนการบริจาคเลือดอยู่แล้ว

ระยะเวลาในการทดลอง: 12 เดือน

เนื้อหาที่ใช้ในการทดลอง: ในงานวิจัยนี้มุ่งเน้นศึกษาเกี่ยวกับผลในเชิงรังสีชีววิทยา เพื่อศึกษาผลสารทึบรังสีต่อการเปลี่ยนแปลงรวมถึงการแสดงออกของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดนิวเคลียสเดียว และนำมาวิเคราะห์ดูความแตกต่างระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้รับสารทึบรังสี

กรอบแนวคิดในการวิจัย

ศึกษาวิจัยในระดับห้องทดลองเกี่ยวกับผลสารทึบรังสีที่ความเข้มข้นและชนิดต่างๆ ต่อการตอบสนองของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดนิวเคลียสเดียว ที่ระยะเวลาต่าง ๆ เพื่อวิเคราะห์ข้อมูล และเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงที่ ระยะเวลาต่าง ๆ ดังภาพที่ 1



ภาพที่ 1 กรอบแนวคิดในการวิจัย

มหาวิทยาลัยรังสิต Rangsit University

สารทึบรังสี (Contrast Media) หมายถึง สารที่ใช้ในการตรวจทางรังสีวิทยา เพื่อให้เกิดความแตกต่างในการดูดกลืนรังสีระหว่างอวัยวะที่ต้องการตรวจกับอวัยวะหรือโครงสร้างอื่นที่อยู่ใกล้เคียง เป็นผลให้เห็นอวัยวะที่ต้องการตรวจได้ชัดเจนขึ้น ซึ่งสามารถนำเข้าสู่ร่างกายได้หลายทาง เช่น การรับประทาน , การสวนเข้าทางทวารหนัก และฉีดเข้าหลอดเลือด หรือเข้าช่องโพรงของร่างกาย ทั้งนี้เพื่อช่วยให้ภาพจากการตรวจทางรังสีมีความชัดเจนมากขึ้น ดังนั้นสารทึบรังสีจึงเข้ามามีบทบาทในการตรวจทางรังสีหลายชนิด ได้แก่ การตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT), การตรวจดูการทำงานของไต (Intravenous pyelography) และการถ่ายภาพรังสีหลอดเลือด (Angiography / Venography) แต่เนื่องจากสารทึบรังสีอาจทำให้เกิดการแพ้หรือเกิดภาวะแทรกซ้อนต่อร่างกายได้

ในปัจจุบันประเภทของสารทึบรังสีถูกแบ่งออกเป็นหลากหลายประเภทขึ้นกับเทคนิคในการตรวจทางรังสีวิทยา ผู้วิจัยจึงได้วางแผนทำการศึกษาผลของสารทึบรังสีที่ใช้ในทางรังสีวินิจฉัยต่อวัฏจักรของเซลล์ (cell cycle) ซึ่งเป็นการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ ในขณะที่เซลล์มีการแบ่งตัว ซึ่งประกอบด้วย 2 ระยะได้แก่ การเตรียมตัวให้พร้อมที่จะแบ่งตัว และกระบวนการแบ่งเซลล์ ซึ่งมีความสำคัญต่อสถานะของเซลล์ที่ต้องมีการควบคุม เพื่อให้เกิดความสมดุลของชีวิต โดยประกอบไปด้วยระยะอินเตอร์เฟส (Interphase) และ ระยะ M (M-phase) โดยในระยะอินเตอร์เฟสที่ใช้สำหรับการศึกษานั้น โดยทั่วแล้วประกอบไปด้วย ระยะ G1 เป็นระยะก่อนการสร้าง DNA ซึ่งเซลล์มีการเจริญเติบโตเต็มที่ ระยะนี้ จะมีการสร้างสารบางอย่าง เพื่อใช้สร้าง DNA ในระยะต่อไป, ระยะ S เป็นระยะสร้าง DNA (DNA replication) โดยเซลล์มีการเจริญเติบโต และมีการสังเคราะห์ DNA อีก 1 ตัว หรือมีการจำลองโครโมโซม อีก 1 เท่าตัว แต่โครโมโซมที่จำลองขึ้น ยังติดกับท่อนเก่า ที่ปมเซนโทรเมียร์ (centromere) หรือไคเนโตคอร์ (kinetochore) ระยะนี้ใช้เวลานานที่สุด และระยะ G2 เป็นระยะหลังสร้าง DNA ซึ่งเซลล์มีการเจริญเติบโต และเตรียมพร้อม ที่จะแบ่งโครโมโซม และไซโทพลาสซึมต่อไป และในการศึกษานี้ยังมีเกี่ยวกับการมีชีวิตรอดของเซลล์ (cell viability) รวมถึงสภาวะเครียด (oxidative stress) ภายในเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดนิวเคลียสเดียว (peripheral blood mononuclear cells) ในระบบการเพาะเลี้ยงเซลล์ในห้องทดลอง (in vitro) ซึ่งถือว่าเป็นเซลล์ปกติที่นิยมใช้ศึกษาเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงในระดับเซลล์ของร่างกายหรือตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (biomarkers) เพื่อใช้บอกสถานะร่างกาย ณ ขณะนั้น โดยใช้สารทึบรังสีระดับความเข้มข้นต่างๆทดลองในเซลล์และทำการศึกษาผลที่เกิดขึ้นเทียบกับกลุ่มควบคุม ผลที่ได้จากงานวิจัยในครั้งนี้เกี่ยวข้องโดยตรงกับองค์ความรู้ทางรังสีชีววิทยา รวมถึงสามารถนำความรู้ไปพัฒนาต่อสำหรับการป้องกันอันตรายที่จะเกิดต่อระดับเซลล์ภายในทางรังสีวิทยา

นิยามศัพท์เฉพาะ

สารทึบรังสี	สารที่ใช้ในการตรวจทางรังสีวิทยา เพื่อให้เกิดความแตกต่างในการดูดกลืนรังสีระหว่างอวัยวะที่ต้องการตรวจกับอวัยวะหรือโครงสร้างอื่นที่อยู่ใกล้เคียง เป็นผลให้เห็นอวัยวะที่ต้องการตรวจได้ชัดเจนขึ้น ซึ่งสามารถนำเข้าสู่ร่างกายได้หลายทาง เช่น การรับประทาน , การสวนเข้าทางทวารหนัก และฉีดเข้าหลอดเลือด หรือเข้าช่องโพรงของร่างกาย
รังสีวินิจฉัย	สาขาหนึ่งที่ส่วนใหญ่จะเกี่ยวข้องกับการสร้างภาพในส่วนต่าง ๆ ของร่างกาย เพื่อใช้ในการวินิจฉัยโรคโดยอาศัยเครื่องมือ พิเศษต่าง ๆ ในทางการแพทย์ โดยเฉพาะการใช้ รังสีเอกซ์ (x-ray)
เซลล์เม็ดขาวชนิดนิวเคลียสเดียว	เซลล์เม็ดขาวชนิดนิวเคลียสเดียว (Peripheral Blood Mononuclear Cells, PBMCs) กำเนิดมาจากเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด (Hematopoietic Stem Cells, HSCs) ซึ่งอาศัยอยู่ในไขกระดูก (bone marrow) โดยหน้าที่ของเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด ช่วยสร้างเซลล์เม็ดเลือดในระบบภูมิคุ้มกันผ่านขบวนการที่เรียกว่า “Hematopoiesis”
รังสี	พลังงานที่แผ่มาจากแหล่งหนึ่งไปยังอีกแหล่งหนึ่งซึ่งอาจสามารถทะลุผ่านวัตถุชนิดต่าง ๆได้

มหาวิทยาลัยรังสิต Rangsit University

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

การศึกษานี้ทำให้สามารถทราบถึงผลของสารทึบรังสีต่อเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดนิวเคลียสเดียว ซึ่งเป็นเซลล์ปกติที่สามารถพบได้ร่างกายมนุษย์และเป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (biomarkers) ที่สำคัญ ว่ามีการเปลี่ยนแปลงระดับเซลล์ไปเป็นแบบไหน รวมถึงงานการศึกษานี้สามารถเผยแพร่ในวารสารต่างประเทศและนำความรู้ในการวิจัยในครั้งนี้ต่อยอดในการศึกษากระบวนการป้องกันเซลล์จากผลของสารทึบรังสีหรืออาจเป็นการศึกษาองค์ความรู้ที่เกี่ยวข้องกับทางรังสีชีววิทยา ซึ่งสิ่งเหล่านี้ล้วนมีประโยชน์ต่อการสร้างสรรค์งานวิจัยและการเรียนการสอนเป็นอย่างยิ่ง

มหาวิทยาลัยรังสิต Rangsit University

บทที่ 2
เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

1. แนวคิดและทฤษฎีที่เกี่ยวข้องกับสารทึบรังสี

ในทางการตรวจพิเศษทางรังสีที่มีการใช้สารทึบรังสี (contrast media) ที่มีส่วนประกอบของไอโอดีนกับอินทรีย์สาร เมื่อนำเข้าสู่ร่างกายจะเพิ่มความแตกต่างของภาพเอกซเรย์ของอวัยวะที่ต้องการตรวจได้ชัดเจน ช่วยให้การวินิจฉัยโรคแม่นยำขึ้น โดยสามารถบอกตำแหน่งของรอยโรคหรือโครงสร้างอวัยวะที่ผิดปกติได้ (Morcos, 2008) โดยการนำสารทึบรังสีเข้าสู่ร่างกายสามารถทำได้หลายวิธี เช่นโดยการดื่ม (oral contrast), ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ (intravenous injection, IV) และฉีดเข้าทางหลอดเลือดแดง (intra-arterial injection, IA) ซึ่งสารทึบรังสีจะถูกขับออกทางปัสสาวะภายใน 24-48 ชั่วโมงหลังจากเข้าสู่ร่างกาย (Singh & Daftary, 2008) และตัวอย่างของการตรวจที่มีการใช้ iodinated contrast media ค่อนค้างมาก คือการตรวจด้วยเครื่องการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT), การตรวจดูการทำงานของไต (Intravenous pyelography) และการถ่ายภาพรังสีหลอดเลือด (Angiography / Venography) (H. S. J. A. J. o. R. Thomsen, 2003)

ชนิดของสารทึบรังสีสามารถแบ่งเป็น 2 ประเภท คือ ionic contrast media และ non-ionic contrast media (Katayama et al., 1990) โดย ionic contrast media เป็นสารทึบรังสีชนิดแตกตัวเป็นประจุ แบ่งเป็น 2 ชนิดคือ *(1) water soluble iodine compound*: ประกอบด้วยโซเดียมหรือแมกกลูมีนและไอโอดีนกับอินทรีย์สารโดยมีน้ำเป็นตัวทำละลาย มีราคาถูก อัตราการแพ้สูงและใช้ในการผสมน้ำดื่ม ในผู้ป่วยที่ทำ CT ช่องท้องส่วนบน ช่องท้องส่วนล่างและช่องท้องทั้งหมดเท่านั้น *(2) oil soluble iodine compound*: มีส่วนประกอบคล้ายคลึงกับ water soluble iodine compound แตกต่างกันตรงที่มีน้ำมันที่ได้จากเมล็ดพืช (poppy seed oil) เป็นตัวทำละลายใช้ในการทำ intervention บางชนิด ปัจจุบันมีที่ใช้น้อยมากเนื่องจากสารจะคงค้างอยู่ในร่างกายเป็นเวลานาน และ non-ionic contrast media เป็นสารทึบรังสีชนิดไม่แตกตัวเป็นประจุ เป็นสารประเภทละลายน้ำได้ดี โดยมีความคงตัว (stability) สูง osmolality และ viscosity ต่ำ เมื่อฉีดเข้าหลอดเลือดมีการแตกตัวเป็นประจุน้อย มี viscosity ต่ำทำให้ความเข้มข้นของสารละลายในเลือดเพิ่มขึ้นน้อย ผลข้างเคียงน้อย อัตราการแพ้ต่ำ ความรุนแรงของการแพ้น้อย เพราะความไม่เป็นไอออน ทำให้มีโอกาสแพ้สารทึบรังสีลดลงเนื่องจากไม่ทำปฏิกิริยากับอนุภาคประจุในเลือด (Speck, 2018) ซึ่งในปัจจุบันนิยมใช้สารทึบรังสีชนิด non-ionic contrast media มากกว่า

นอกจากนี้สารทึบรังสียังสามารถแบ่งตามโครงสร้างได้ 2 แบบคือ (1) *แบ่งตามโครงสร้างทางเคมี*: ซึ่งใช้หลักการโครงสร้างโมเลกุลที่ใหญ่ จะทำให้ได้ภาพที่ทึบรังสีดีกว่าเพราะว่าโฟตอนของรังสีเอกซ์จะวิ่งเข้าปะทะ ทำให้ไม่สามารถผ่านไปยังตัวรับภาพได้ เกิดเป็นความทึบรังสี (2) *การแบ่งตามความเข้มข้น*: แบ่งตาม

การละลายในน้ำเทียบกับเลือดซึ่งมีหน่วยเป็นจำนวนอนุภาคโมเลกุลต่อหน่วยของสารละลาย (mOsmol/kg H_2O) โดยเลือดมีความเข้มข้น 280–295 mOsmol/kg H_2O ดังนั้น สารทึบรังสีชนิดนี้จึง แบ่งออกได้ 3 กลุ่ม คือ Iso-osmolar contrast media, Low-osmolar contrast media และ High-osmolar contrast media โดยที่กลุ่ม Iso-osmolar contrast media มีความเข้มข้นใกล้เคียงเลือดหรือประมาณ 290 mOsmol/kg H_2O มีความปลอดภัยต่อไตมาก (Han, Zhang, Liu, Tan, & Zhang, 2018)

โดยทั่วแล้วสารทึบรังสีสามารถฉีดเข้าทางทาง IV และ IA คำนวณตามน้ำหนักตัว 2 cc/kg โดยทั่วไปจะฉีดไม่เกิน 150 cc ต่อครั้ง (ในการตรวจ CT scan) หรืออาจใช้ผสมน้ำสะอาดดื่มในอัตราส่วนสารทึบรังสี 1.5 cc ต่อน้ำ 100 cc ใช้ในการตรวจ CT ช่องท้อง (J. R. Lee & Kim, 2021) และผู้ป่วยที่ได้รับสารทึบรังสีอาจมีความเสี่ยงในแพ้สารทึบรังสี โดยผู้ป่วยที่ต้องฉีดสารทึบรังสีทุกคนต้องคัดกรองประวัติการแพ้ต่างๆ ที่กล่าวข้างต้น และมีการเตรียมตัวก่อนการตรวจ ถ้ามีประวัติการแพ้สารทึบรังสี เมื่อมาตรวจครั้งต่อไปต้องมีการให้ premedication (S.-Y. Lee et al., 2017) และเปลี่ยนสารทึบรังสีตัวที่แพ้ออกใช้ตัวใหม่แทน ซึ่ง ภาวะการแพ้สารทึบรังสี เป็นปฏิกิริยาการแพ้ที่เกิดขึ้นภายหลังได้รับสารทึบรังสีภายใน 1 ชั่วโมง ถึง 1 สัปดาห์ ความรุนแรงของแพ้แบ่งได้เป็น 3 ระดับ (Morales-Cabeza et al., 2017) คือ

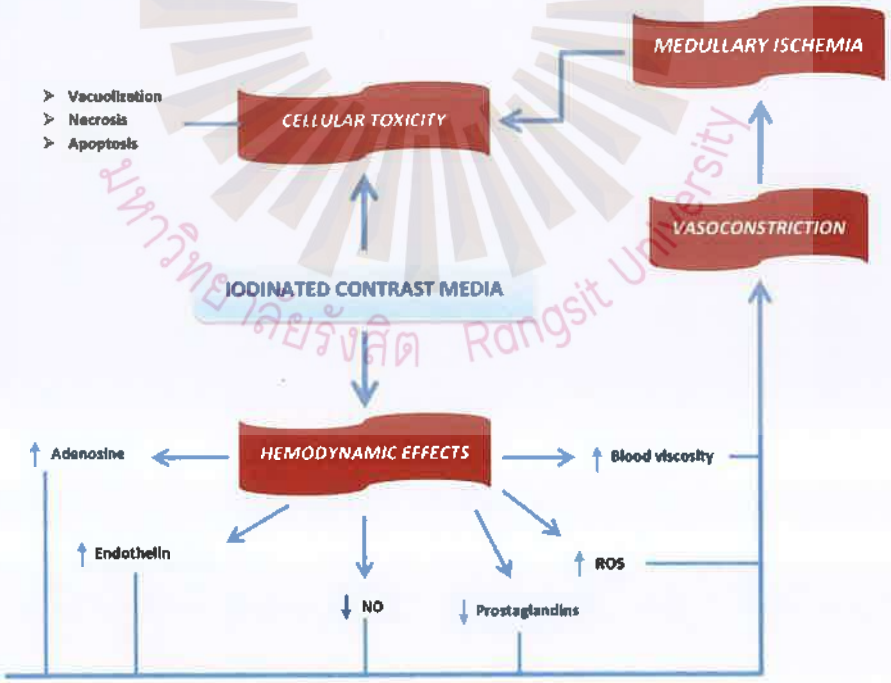
1) *ระดับต่ำ:* ผื่นนูนคัน ผื่นลมพิษ คลื่นไส้อาเจียน เวียนศีรษะ จาม น้ำมูกไหล ต่อมน้ำลายบวม
2) *ระดับปานกลาง:* อาเจียนอย่างรุนแรง ลมพิษรุนแรง หลอดลมหดเกร็ง ใบหน้าหรือกล่องเสียงบวม หน้ามืด เป็นลมจาก vasovagal attack
3) *ระดับรุนแรง:* ช็อกจากความดันโลหิตต่ำ หยุดหายใจ

ซึ่งในโรงพยาบาลนั้นเกี่ยวกับการแพ้สารทึบรังสี สิ่งสำคัญที่สุดจะต้องระลึกอยู่เสมอคือ การแพ้สารทึบรังสีสามารถเกิดขึ้นได้กับผู้ป่วยทุกคนทุกเวลา ถึงแม้จะไม่พบประวัติการแพ้หรือมีการ premedication แล้วก็ตาม เมื่อเกิดการแพ้แล้วต้องวินิจฉัยว่าเป็นการแพ้สารทึบรังสีจริงร่วมกับเภสัชกร ประเมินความรุนแรงของอาการแพ้และให้การดูแลรักษาอย่างเร่งด่วนถ้ามีความจำเป็นต้องตามทีมช่วยชีวิต (cardiopulmonary resuscitation, CPR)

มหาวิทยาลัยรังสิต Rangsit University

2. แนวคิดและทฤษฎีที่เกี่ยวข้องกับผลกระทบต่อสารทึบรังสีที่มีต่อระดับเซลล์

ในงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับผลกระทบต่อสารทึบรังสีที่มีต่อระดับเซลล์ ซึ่งเป็นที่ทราบดีอยู่แล้วว่า ผู้ป่วยอาจมีความเสี่ยงเมื่อได้รับสารทึบรังสีเมื่อทำการตรวจด้วยการพิเศษทางรังสีวิทยา โดยในการวิจัยที่ผ่านได้ทำการศึกษาผลของสารทึบรังสีว่ามีผลต่อภาวะการบาดเจ็บต่ออวัยวะภายในร่างกายในระยะฉับพลันเช่น ผลต่อไต (Faucon, Bobrie, & Clément, 2019) โดยมีการศึกษาและวินิจฉัยอย่างกว้างขว้างเนื่องจากไตมีส่วนทำหน้าที่ในการกรองของเสียออกจากร่างกาย ซึ่งพบว่าสารทึบรังสีที่ใช้สำหรับการวินิจฉัย (diagnostic) หรือในกระบวนการรักษาร่วมรักษา (interventional) มีความสัมพันธ์กับการก่อให้เกิดความผิดปกติต่อระบบไต (renal dysfunction) ในกระบวนการทางคลินิก (Rihal et al., 2002). โดยทั่วไปพบว่าเมื่อได้รับสารทึบรังสีที่ความเข้มข้น (0.5 mg/dl or 44 μmol/l) ทำให้ค่าของ serum creatinine เพิ่มขึ้น ในช่วงเวลา 72 ชั่วโมง (Stacul et al., 2011) รอยโรคที่เกิดขึ้นจากการใช้สารทึบรังสีในระดับคลินิกจะพบในส่วนของผลกระทบต่อไตโดยส่งผลต่อหลายกลไก (Michael et al., 2014) ดังรูปภาพที่ 1 โดยผลของสารทึบรังสีทำให้มีการลดการทำงานของ renal perfusion และเป็นพิษต่อระบบ tubular cells (Persson, Hansell, & Liss, 2005) ซึ่งปริมาณที่ใช้และชนิดในการใช้สารทึบรังสี โดยทั่วไปแล้วปริมาณของสารทึบรังสีส่งผลให้เกิดความเสี่ยงต่อร่างกาย รวมไปถึงต่อไต (McCullough, Wolyn, Rocher, Levin, & O'Neill, 1997) จึงมีหลักเกณฑ์ในใช้สารทึบรังสีชนิด non-ionic agent หรือ ionic เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับประโยชน์และลดความเสี่ยงให้ได้มากที่สุด (Barrett & Carlisle, 1993) ดังภาพที่ 2



ภาพที่ 2 Simplified representation of mechanisms potentially involved in the pathogenesis of contrast-induced acute kidney injury (Pistolesi et al., 2018)

3. แนวคิดและทฤษฎีที่เกี่ยวข้องกับผลของสารทึบรังสีต่อสิ่งมีชีวิต

ผลกระทบต่อสารทึบรังสีที่มีต่อระดับเซลล์มะเร็ง ได้มีการศึกษาผลของสารทึบรังสีที่ส่งผลต่อระดับ ROS (reactive oxygen species) ในเซลล์มะเร็งเพาะเลี้ยงชนิด K562 พบว่าสารทึบรังสีที่ใช้ในทางแพทย์ ชื่อทางการค้า iohexol, iopamidol, iobitridol, ioxaglate และ iodixanol ส่งผลทำให้ cell viability, จำนวนของเซลล์ในระยะ metaphase และระดับ ROS ลดลงขึ้นกับความเข้มข้นของสารทึบรังสี โดยการศึกษาแสดงให้เห็นว่า สารทึบรังสีส่งผลในระยะสั้นต่อเซลล์มะเร็งเพาะเลี้ยงชนิด K562 โดยขึ้นกับความเข้มข้นของสารทึบรังสีที่ใช้โดยส่งผลต่อการมีชีวิตและกระบวนการแบ่งตัวของเซลล์ (Supawat, Thammathikornchai, et al., 2019)

ตลอดจนถึงการศึกษาผลของสารทึบรังสีต่อระบบ MDR (multidrug-resistant) ภายในเซลล์มะเร็งเพาะเลี้ยงชนิด K562 โดยใช้สารทึบรังสีชนิดเดียวกัน พบว่าสารทึบรังสี ioxaglate และ iodixanol มีแนวโน้มส่งผลทำให้เซลล์มะเร็งตอบสนองต่อเคมีบำบัดดีขึ้น การศึกษาจึงได้สรุปว่าสารทึบรังสีอาจส่งผลในการกระตุ้นความเป็นพิษต่อระบบ MDR ในเซลล์มะเร็งเพาะเลี้ยงและมีส่วนช่วยในการเพิ่มความไวต่อการตอบสนองยาเคมีบำบัด ซึ่งอาจจะนำมาใช้เป็นแนวทางสำหรับการป้องกันมะเร็งในอนาคตได้ (Supawat, Udomtanakunchai, Kothan, Tungjai, & biophysics, 2019)

4. แนวคิดและทฤษฎีที่เกี่ยวข้องกับผลของสารทึบรังสีต่อระดับเซลล์ปกติ

และสำหรับผลต่อระดับเซลล์ปกติ ได้มีการศึกษาเกี่ยวกับผลของสารทึบรังสีต่อเซลล์เนื้อเยื่อปกติในท่อไตในหนูทดลอง โดยพบว่าสารทึบรังสีส่งผลโดยตรงทำให้เกิดระดับ oxidative stress เพิ่มขึ้นภายในเซลล์และเป็นสาเหตุหลักที่ทำให้เกิดการตายภายในเซลล์ทำให้ระบบ tubule glomerular ได้รับผลกระทบ จนทำให้ท่อไตเกิดการบาดเจ็บตามมาได้ (Liu et al., 2014) ส่วนผลกระทบจากสารทึบรังสีต่อระบบเลือดและเซลล์ผนังหลอดเลือด ได้มีการศึกษาพบว่า สารทึบรังสีเกือบทุกชนิดมีส่วนทำให้รูปร่างเซลล์และหน้าที่การทำงานของเม็ดเลือดแดงเปลี่ยนไป และยังพบว่าสารทึบรังสีมีความเป็นพิษทำให้เกิดการ apoptotic ต่อเซลล์ผนังหลอดเลือด (endothelial cells) ดังนั้นสารทึบรังสีที่กระตุ้นให้เซลล์ผนังหลอดเลือดให้เกิดการบาดเจ็บอาจจะเป็นส่วนหนึ่งของการเกิด athopysiology รวมถึงการเกิด haemodynamic, thrombosis โดย thrombosis อาจกระตุ้นให้เกิด pulmonary oedema ตามมาได้ (Aspelin, Stacul, Thomsen, Morcos, & van der Molen, 2006)

จากงานวิจัยที่ผ่านจะพบว่าการศึกษาผลของสารทึบรังสีต่อเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดนิวเคลียสเดียว ในด้านวัฏจักรของเซลล์ (cell cycle) ที่เป็นช่วงระยะเวลาการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ในขณะที่เซลล์มีการแบ่งตัว, การมีชีวิตรอดของเซลล์ (cell viability) ซึ่งเป็นกระบวนการทางเคมีที่เกี่ยวข้องกับพลังงานเพื่อให้เซลล์สามารถทำงานตามหน้าที่ได้อย่างปกติ และภาวะเครียดภายในเซลล์ (oxidative stress) คืออนุมูลอิสระเข้าไปทำลายระบบต่างๆ ภายในเซลล์ของสิ่งที่มีชีวิต ในระยะหลังจากได้รับสารทึบรังสีในช่วงระยะเวลาต่างๆ ยังไม่

ทราบผลที่แน่นอน

ในการศึกษาวิจัยในครั้งนี้จึงต้องการที่จะศึกษาผลกระทบจากการใช้สารทึบรังสีชนิดต่างๆ ความเข้มข้นต่างๆว่ามีผลกระทบการต่อการแบ่งตัวภายในเซลล์ปกติชนิดเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดนิวเคลียสเดียวหรือไม่ โดยทำการทดลองในช่วงระยะต่างๆ ที่ 2, 6, 12, 24 และ 48 ชั่วโมง โดยศึกษาวัฏจักรของเซลล์, การมีชีวิตรอดของเซลล์รวมถึงภาวะเครียดที่เกิดขึ้นภายในเซลล์จากผลของสารทึบรังสี โดยศึกษาในเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดนิวเคลียสเดียวที่คัดแยกจาก buffy coat จากสิ่งส่งตรวจที่เหลือจากการบริจาคเลือดที่มีการคัดกรองแล้วว่าเลือดมาจากคนสุขภาพดี ตามข้อกำหนดของการบริจาคเลือด โดยไม่สามารถเชื่อมโยงถึงตัวบุคคลที่เป็นเจ้าของสิ่งส่งตรวจ รวมถึงมีความเสี่ยงต่ำ (minimal Risk) ซึ่งตามนิยามของ FDA และ DHHS ของสหรัฐอเมริกาคือการวิจัยที่ไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้เข้าร่วมวิจัยหรือความเสี่ยงในการตรวจ (*ตามหลักการและอยู่ระหว่างยื่นขอจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยรังสิต*)

โดยทำการแยกเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดนิวเคลียสเดียวอย่างง่ายโดยวิธีการปั่นแยกจากส่วนของ buffy coat ของผู้บริจาคโลหิตมาศึกษา โดยมีขั้นตอนการดำเนินการ คือ ปั่นแยกเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดนิวเคลียสเดียวจาก buffy coat โดยใช้ ficoll-Hypaque gradient (density = 1.070 g/mL) ซึ่งการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า เปอร์เซ็นต์ของ เซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดนิวเคลียสเดียวมีเปอร์เซนต์ของ cell viability ประมาณ 95% จึ่งสรุปได้ว่าวิธีนี้เป็นวิธีที่ง่าย รวดเร็ว ไม่ใช้เครื่องมือที่มีราคาแพง และได้ผลดี คือเปอร์เซ็นต์ของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดนิวเคลียสเดียวที่สูง เหมาะสำหรับห้องปฏิบัติการที่มีงบประมาณจำกัด และสามารถนำไปใช้ในงานวิจัยด้านอื่นๆ ต่อไปได้ (จิตร et al., 2010) และเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดนิวเคลียสเดียวในระบบการเพาะเลี้ยงเซลล์ในห้องทดลอง ซึ่งถือว่าเป็นเซลล์ปกติที่นิยมใช้ศึกษาเกี่ยวกับตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (biomarkers) จากสิ่งกระตุ้นต่างๆ และสามารถทำนายผลที่จะเกิดขึ้นได้ในอนาคต

การศึกษานี้จึงเป็นเกี่ยวข้องกับรังสีชีววิทยาที่สามารถบอกการเปลี่ยนแปลงในระดับชีวภาพขนาดเล็กเพื่อสามารถอธิบายผลทางรังสี ร่วมถึงตะหนักถึงการใช้ทรัพยากรทางรังสีวิทยาให้เกิดโทษน้อยและประโยชน์สูงสุดต่อผู้ปฏิบัติงานทางรังสีเทคนิคและผู้ที่เข้ารับบริการ

มหาวิทยาลัยรังสิต Rangsit University

บทที่ 3
ระเบียบวิธีวิจัย

1. ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

โครงการวิจัยนี้ได้ผ่านการขอจริยธรรมในมนุษย์ มหาวิทยาลัยรังสิต รหัสโครงร่างการวิจัย RSU-ERB2021-099 โดยทำการทดศึกษาในเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดนิวเคลียสเดียว ที่แยกได้จากสิ่งส่งตรวจที่เหลือจากการตรวจวินิจฉัยตามปกติ (leftover specimen/ surplus blood) และไม่สามารถเชื่อมโยงถึงตัวบุคคลที่เป็นเจ้าของสิ่งส่งตรวจ โดยเป็นองค์ประกอบที่เหลือจากการบริจาคเลือด และมีการ screening ก่อนการบริจาคเลือดอยู่แล้ว

2. เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

ระเบียบวิธีวิจัย

1) การเพาะเลี้ยงเซลล์เม็ดเลือดชนิดนิวเคลียสเดียว

ในงานวิจัยนี้ทำในระดับหลอดทดลอง (In vitro) และผู้ทำวิจัยได้ปฏิบัติตามจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โดยทำการคัดแยกเซลล์จาก buffy coat (เป็นองค์ประกอบของเลือดส่วนที่เหลือและไม่ใช้แล้ว) ซึ่งเป็นการวิจัยที่ทำในสิ่งส่งตรวจที่เหลือจากการตรวจวินิจฉัยตามปกติ และไม่สามารถเชื่อมโยงถึงตัวบุคคลที่เป็นเจ้าของสิ่งส่งตรวจ โดยเป็นองค์ประกอบที่เหลือจากการบริจาคเลือด และมีการ screening ก่อนการบริจาคเลือดอยู่แล้ว จากนั้นนำ buffy coat มาผสมกับ PBS (1:1) แล้วค่อยๆเติมส่วนผสมให้อยู่บน lymphoprep ที่ได้เติมไว้ในหลอดทดลอง โดยใช้สัดส่วนดังตารางที่ 1

จากนั้นนำเลือดไปปั่นเหวี่ยงที่ 4,000 rpm เป็นเวลา 20 นาที และเก็บส่วนที่อยู่ระหว่าง plasma:lymphoprepTM ซึ่งเป็นส่วนมี Peripheral blood mononuclear cells แล้วนำมาล้างด้วย PBS pH 7.4 จากนั้นจึง RBC lysing เพื่อกำจัดเม็ดเลือดแดง แล้วนำไป ปั่นเหวี่ยงที่ 4,000 rpm เป็นเวลา 20 นาที จากนั้นดูดส่วนตะกอนของเซลล์ แล้วนำไปเลี้ยงในอาหารเลี้ยงเชื้อ RPMI1640 + 10% Bovine serum + 1% penicillin / streptomycin แล้วเก็บไว้ในตู้ Incubator ที่ 37 °C, 5 % CO2 และ 95 % humidity โดยกระบวนการแยกเซลล์ดังกล่าวอ้างอิงจาก Tochaikul et.al., 2022 (Tochaikul, Danthanavat, Pilapong, Moonkum, & Solids, 2022)

ตารางที่ 1 Recommended volumes and tube sizes

Blood (ml)	PBS	LymphoprepTM (ml)	Tube size (ml)
1	1	1.5	5
2	2	3	15
3	3	3	15
4	4	4	15
5	5	10	50
10	10	15	50
15	15	15	50

2) การทดสอบผลของปริมาณความเข้มข้นของสารทึบรังสีต่อเซลล์เม็ดเลือดชนิดนิวเคลียสเดียว

การทดสอบนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลความเข้มข้นของสารทึบรังสีที่ปริมาณต่าง ๆ ต่อต่อเซลล์เม็ดเลือดชนิดนิวเคลียสเดียว ซึ่งจะทำการนับจำนวนเซลล์และแบ่งกลุ่ม โดยวิธีการทดลองจะแยกเซลล์ออกเป็น 2 กลุ่ม ดังนี้

กลุ่มที่ 1 กลุ่มเซลล์ชุดควบคุม

กลุ่มที่ 2 กลุ่มเซลล์ที่ได้รับสารทึบรังสีที่ชนิด และความเข้มข้นต่างๆ 10, 50, 100 และ 150 mgI/mL โดยอ้างอิงความเข้มข้นจากการศึกษาของ Kim et al.21 (Kim et al., 2015) โดยใช้สารทึบรังสีดังต่อไปนี้ Iopamiro, Ultravist, Optiray และ Visipauqe

จากนั้นทำการศึกษาลักษณะรูปร่างเซลล์จากกล้อง inverted light microscope โดยศึกษาลักษณะเบื้องต้นจากขนาดเซลล์และลักษณะของการรวมกลุ่มของเซลล์ โดยเปรียบลักษณะดังกล่าวจากกลุ่มเซลล์ที่ได้รับสารทึบรังสี โดยศึกษาการเปลี่ยนแปลงในด้านวัฏจักรของเซลล์, การมีชีวิตรอดของเซลล์และภาวะเครียดภายในเซลล์ ในช่วง 2, 6, 12, 24 และ 48 ชั่วโมง และทำการวิเคราะห์ข้อมูลทั้งเชิงคุณภาพ โดยดูปัจจัยจากลักษณะเบื้องต้นจากขนาดเซลล์และลักษณะของการรวมกลุ่มของเซลล์ และปริมาณโดยศึกษาศึกษาการเปลี่ยนแปลงและการแสดงออกของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดนิวเคลียสเดียวหลังจากได้รับสารทึบรังสี โดยใช้ค่า mean, SD และ Student's t-test วิเคราะห์ความแตกต่างระหว่างกลุ่มควบคุมปกติ กับกลุ่มที่ได้รับสารทึบรังสี ที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$)

3. การสร้างเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

3.1. วัฏจักรของเซลล์ (cell cycle): ศึกษาเกี่ยวกับการเจริญเติบโต

นำเซลล์จำนวน 10^6 cells/mL มาปั่นเหวี่ยงที่ 7,000 rpm, 1 นาที แล้วนำไปล้างด้วย PBS หลังจากนั้น fix เซลล์ด้วย ice-cold ethanol (70% v/v) แล้วบ่มข้ามคืน 24 ชั่วโมงที่ 4 °C จากนั้นนำเซลล์มาปั่น

เหวี่ยงที่ 7,000 rpm, 1 นาที เก็บตะกอนเซลล์แล้วเติม 5 ul Triton x-100 (0.1% v/v), 50 µl RNase (0.2 mg/mL) และ 5 µL propidium iodide (1 mg/ml; US biological, USA) แล้วบ่มในที่มืด 30 นาที หลังจากนั้นเติม PBS ให้ครบที่ 500 ul และนำไปวิเคราะห์โดยเครื่อง flow cytometer โดยกระบวนการวิเคราะห์วัฏจักรของเซลล์ได้อ้างอิงวิธีการมาจาก Ho et.al., 2020 (Ho et al., 2020)

3.2. การมีชีวิตรอดของเซลล์ (cell viability): ศึกษาการมีชีวิตรอดของเซลล์

เมื่อครบกำหนดระยะเวลา นำอาหารเลี้ยงเซลล์ออก จากนั้นเติมสารละลาย resazurin 0.1 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ปริมาตร 100 ไมโครลิตรต่อหลุม บ่มที่อุณหภูมิ 37 °C และมีปริมาณ 5% CO2 เป็นระยะเวลา 3 ชั่วโมง เมื่อครบกำหนดระยะเวลา 3 ชั่วโมง นำไปวัดค่าการเรืองแสง (Fluorescence intensity) ที่เกิดขึ้นด้วยเครื่อง Multimode plate reader (EnSpire, PerkinELmer) โดยกระบวนการมีชีวิตของเซลล์ได้อ้างอิงวิธีการมาจาก O'brien et.al., 2000 (O'brien, Wilson, Orton, & Pognan, 2000)

3.3. ภาวะเครียดภายในเซลล์ (Oxidative stress): ศึกษาเกี่ยวภาวะเครียดภายในเซลล์

ดูดเซลล์ที่อยู่ในจานเพาะเลี้ยงชนิด 24-well plate ที่ความเข้มข้น 106 cell/mL จากนั้นนำมาปั่นเหวี่ยงที่ความเร็ว 7,000 รอบต่อนาที (rpm) เป็นเวลา 1 นาที จากนั้นเก็บส่วนเฉพาะส่วนของตะกอนแล้วไปล้างด้วย PBS 1 รอบแล้วปั่นเหวี่ยงต่อที่ความเร็ว 7,000 รอบต่อนาที (rpm) เป็นเวลา 1 นาที จากนั้นเติม DCF ความเข้มข้น 10 uM และนำไปบ่มในที่มืด ที่ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 30 นาที แล้วนำไปวัดสัญญาณด้วย Flow cytometer (FL-1 channel) โดยกระบวนการวิเคราะห์ภาวะเครียดภายในเซลล์ได้อ้างอิงวิธีการมาจาก Supawat et al., 2020 (Supawat et al., 2020)

4. การเก็บรวบรวมข้อมูล

ศึกษาผลการใช้สารทึบรังสีในทางรังสีวินิจฉัยทางการแพทย์มีผลต่อเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดนิวเคลียสเดียว ในด้านวัฏจักรของเซลล์, การมีชีวิตรอดของเซลล์และภาวะเครียด ในระบบการเพาะเลี้ยงเซลล์ในระดับห้องทดลอง (in-vitro) โดยใช้เครื่อง spectroscopy ศึกษาการมีชีวิตรอดของเซลล์และเครื่อง flow cytometry สำหรับศึกษา วัฏจักรของเซลล์และภาวะเครียดภายในเซลล์

5. การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลทั้งเชิงคุณภาพ โดยดูปัจจัยจากลักษณะเบื้องต้นจากขนาดเซลล์และลักษณะของการรวมกลุ่มของเซลล์ และปริมาณโดยศึกษาศึกษาการเปลี่ยนแปลงและการแสดงออกของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดนิวเคลียสเดียวหลังจากได้รับสารทึบรังสี โดยใช้ค่า mean, SD และ Student's t-test วิเคราะห์ความแตกต่างระหว่างกลุ่มควบคุมปกติ กับกลุ่มที่ได้รับสารทึบรังสี ที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$)

บทที่ 4
ผลการทดลอง และอภิปรายผล

ผลการทดลอง

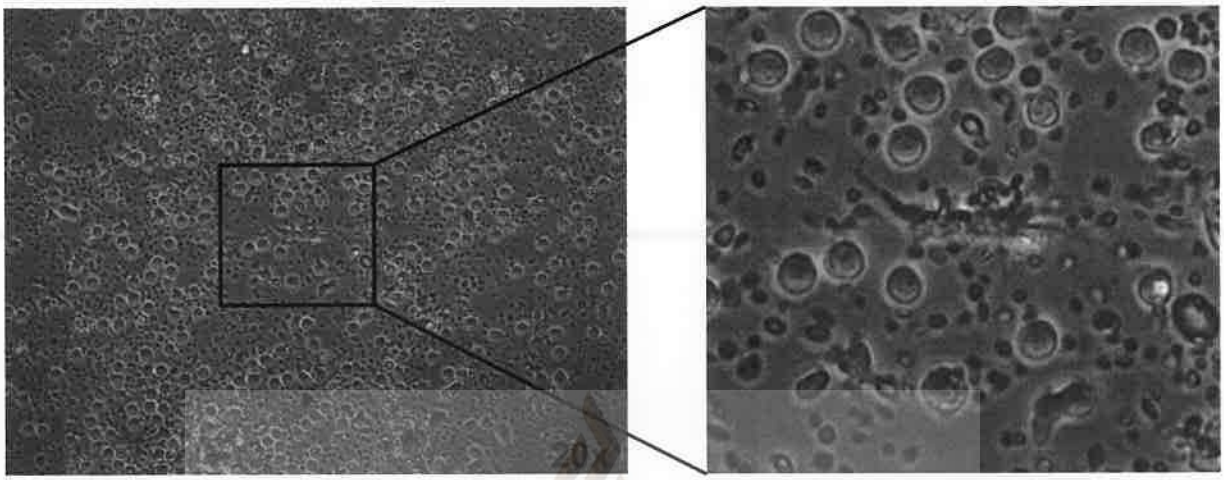
ผลการแยกเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดนิวเคลียสเดียวจาก buffy coat

แยกเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดนิวเคลียสเดียวจาก buffy coat ตัวอย่าง โดยใช้วิธีการดัง ระเบียบวิธีวิจัย คือ นำ buffy coat ดังภาพที่ 3a มาผสมกับ PBS (1:1) แล้วค่อยๆเติมส่วนผสมให้อยู่บน lymphoprep ที่ได้เติมไว้ในหลอดทดลอง จากนั้นนำเลือดไปปั่นเหวี่ยงที่ 4,000 rpm เป็นเวลา 20 นาที จะได้ส่วนประกอบดังภาพที่ 3b เก็บเฉพาะส่วนของ buffy coat และนำไปล้างด้วย PBS แล้วนำไปปั่นเหวี่ยงจะได้ส่วนประกอบด้วยภาพที่ 3c จากนั้นนำตะกอนเซลล์ไป RBC lysing เพื่อกำจัดเม็ดเลือดแดง แล้วนำไป ปั่นเหวี่ยงที่ 4,000 rpm เป็นเวลา 20 นาที จะได้ตะกอนเซลล์ดังภาพที่ 3d จากนั้นดูดส่วนตะกอนของเซลล์ แล้วนำไปเลี้ยงในอาหารเลี้ยงเชื้อ RPMI1640 + 10% Bovine serum + 1% penicillin / streptomycin ดังภาพที่ 3e แล้วเก็บไว้ในตู้ Incubator ที่ 37 °C, 5 % CO2 และ 95 % humidity

รูปภาพที่ 3 (a) buffy coat (b) ส่วนประกอบ blood component (c) ตะกอนเซลล์ (d) ตะกอนเซลล์ที่ทำการ RBC lysing (e) เลี้ยงเซลล์ในถาดเพาะเลี้ยง

มหาวิทยาลัยรังสิต Rangsit University

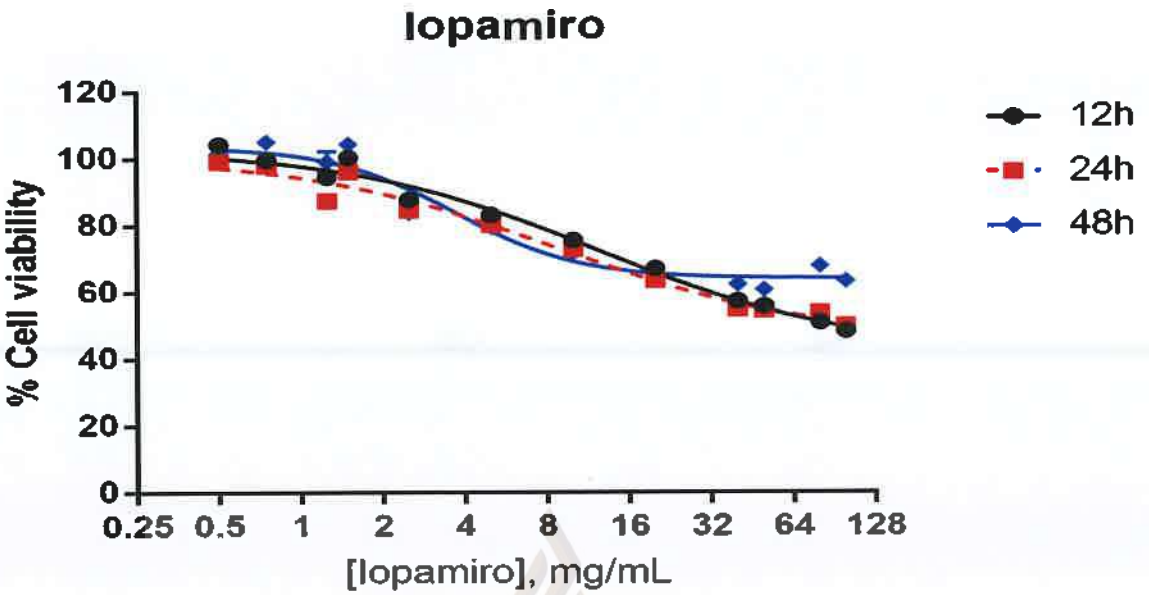
ซึ่งผลการทดลองพบว่าได้ จำนวนเซลล์ PMBCs ที่ 10^6 cell/ml (จาก buffy coat) ซึ่งเพียงพอต่อการทดลอง และจะได้ทำการศึกษาเพื่อดูการตอบสนองต่อสารทึบรังสีที่ความเข้มข้นต่างๆ และในเวลาต่างๆกัน ดังภาพที่ 4



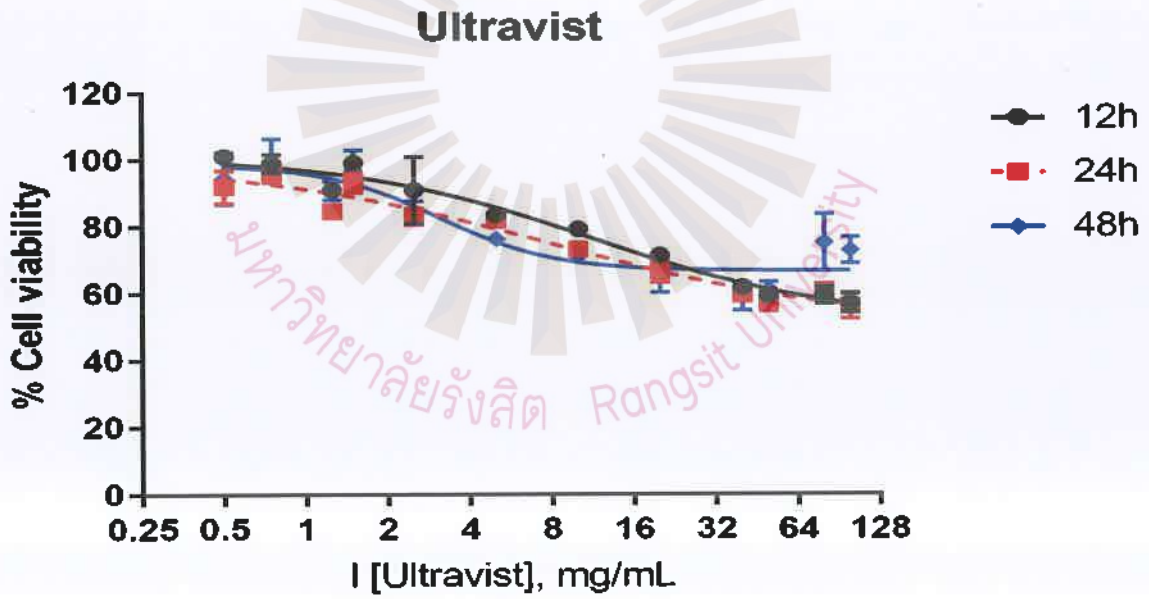
ภาพที่ 4 แสดงลักษณะเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดนิวเคลียสเดียวจาก Buffy coat

ผลการศึกษาการมีชีวิตรอดของเซลล์ (cell viability): *ศึกษาการมีชีวิตรอดของเซลล์*

จากการศึกษาการมีชีวิตรอดของเซลล์ หลังจากที่ได้ทำการแยก peripheral blood mononuclear cells จาก buffy coat จากนั้นนับจำนวนเซลล์และแบ่งกลุ่ม โดยวิธีการทดลองจะแยกเซลล์ออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ 1 กลุ่มเซลล์ชุดควบคุม และ กลุ่มที่ 2 กลุ่มเซลล์ที่ได้รับสารทึบรังสีที่ชนิด และความเข้มข้นต่างๆ 0, 0.5, 0.75, 1.5, 1.25, 2.5, 5, 10, 20, 40, 50, 80 และ 100 mgI/mL โดยอ้างอิงความเข้มข้นจากการศึกษาของ Kim et al.21 (Kim et al., 2015) โดยใช้สารทึบรังสีดังต่อไปนี้ Iopamiro, Ultravist, Optiray และ Visipauqe โดยศึกษาลักษณะรูปร่างเซลล์จากกล้อง inverted light microscope โดยศึกษาลักษณะเบื้องต้นจากขนาดเซลล์และลักษณะของการรวมกลุ่มของเซลล์ โดยเปรียบลักษณะดังกล่าวจากกลุ่มเซลล์ที่ได้รับสารทึบรังสี เมื่อครบกำหนดระยะเวลา ที่ 12, 24 และ 48 ชั่วโมง นำอาหารเลี้ยงเซลล์ออก จากนั้นเติมสารละลาย resazurin 0.1 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ปริมาตร 100 ไมโครลิตรต่อหลุม บ่มที่อุณหภูมิ 37 °C และมีปริมาณ 5% CO_2 เป็นระยะเวลา 3 ชั่วโมง เมื่อครบกำหนดระยะเวลา 3 ชั่วโมง นำไปวัดค่าการเรืองแสง (Fluorescence intensity) ที่เกิดขึ้นด้วยเครื่อง Multimode plate reader (EnSpire, PerkinELmer) ที่ความยาวคลื่น excitation wavelength (λ_{ex}) ที่ 570 nm และ emission wavelength (λ_{em}) ที่ 590 nm จากนั้นนำค่าการเรืองแสงที่วัดได้ในแต่หลุมมาคำนวณหาค่าร้อยละการมีชีวิตรอดของเซลล์ (% cell viability) ซึ่งเมื่อนำข้อมูลมาทำการวิเคราะห์จะพบว่าแนวโน้มของความเข้มข้นของสารทึบรังสีต่างๆ จะได้ผลดังภาพที่ 5-8

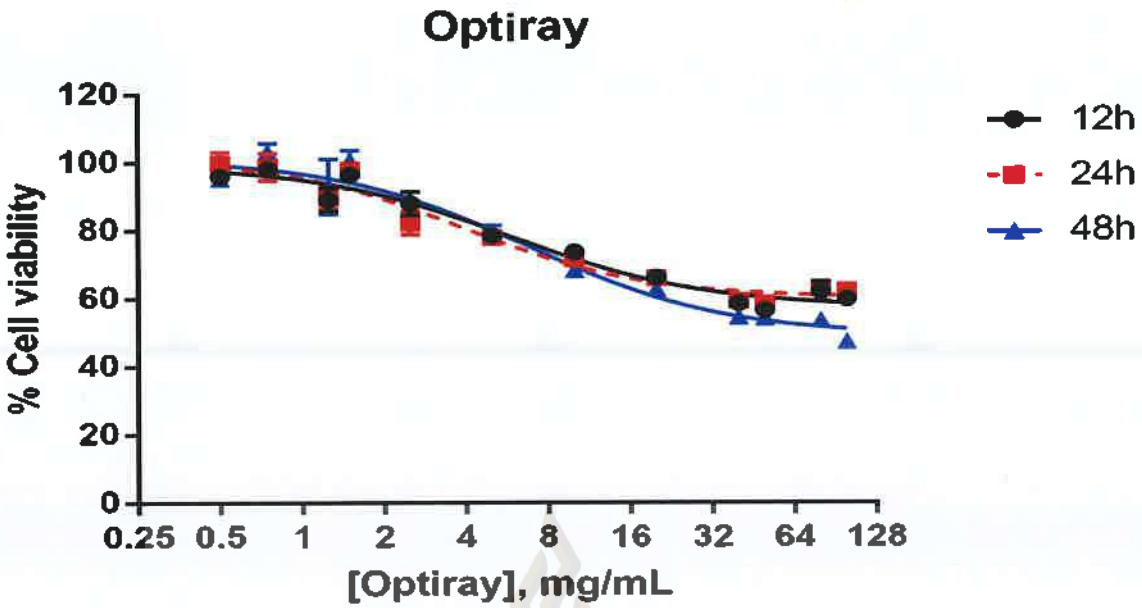


ภาพที่ 5 %Cell viability ของสารทึบรังสีชนิด Iopamiro

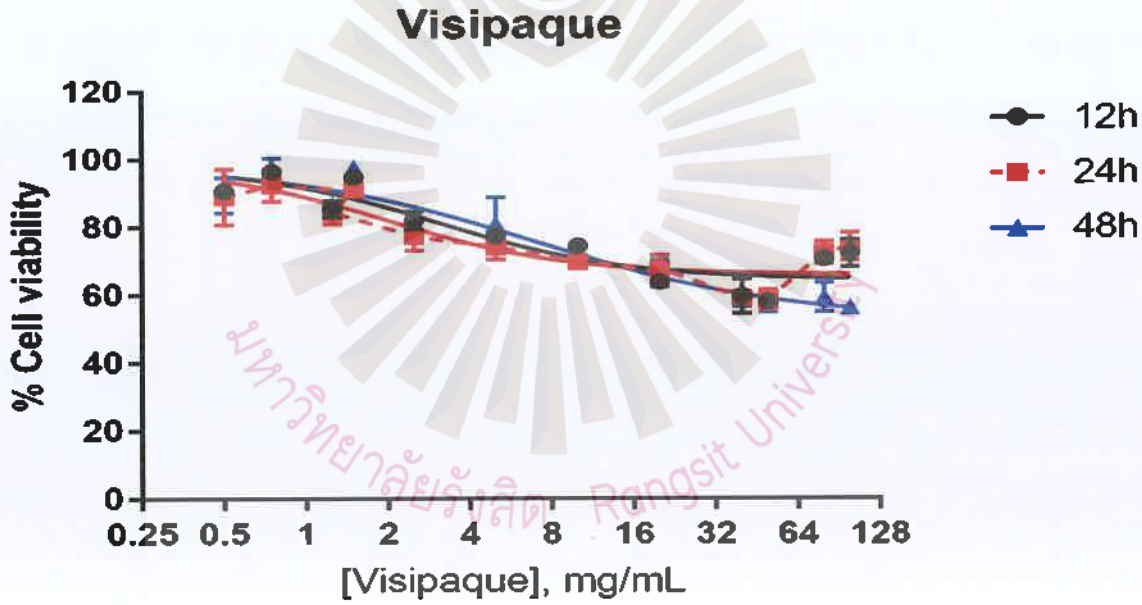


ภาพที่ 6 %Cell viability ของสารทึบรังสีชนิด Ultravist

มหาวิทยาลัยรังสิต Rangsit University



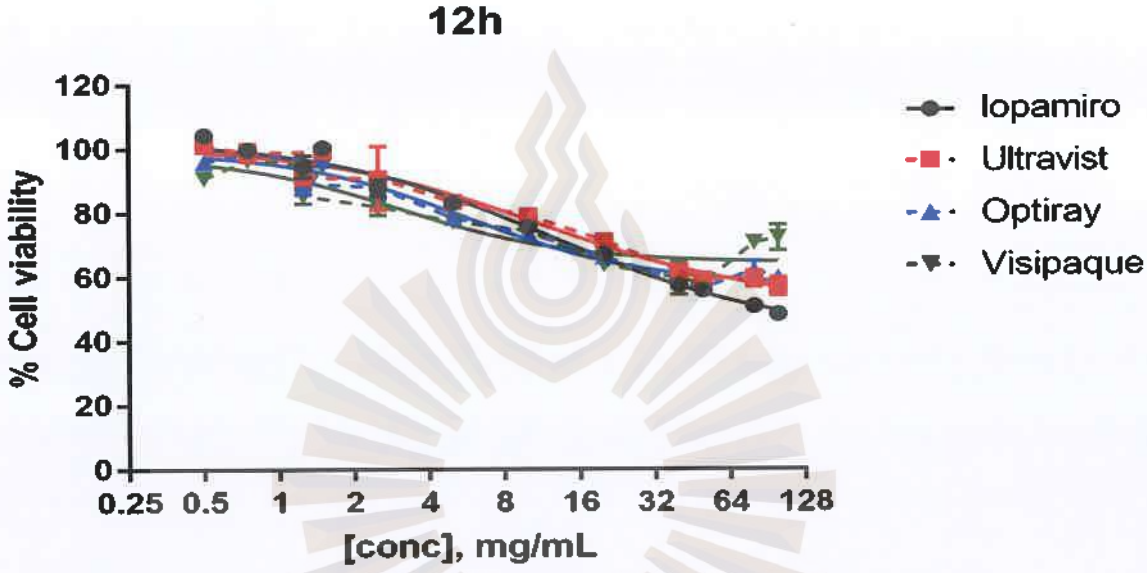
ภาพที่ 7 %Cell viability ของสารทึบรังสีชนิด Optiray



ภาพที่ 8 %Cell viability ของสารทึบรังสีชนิด Visipaque

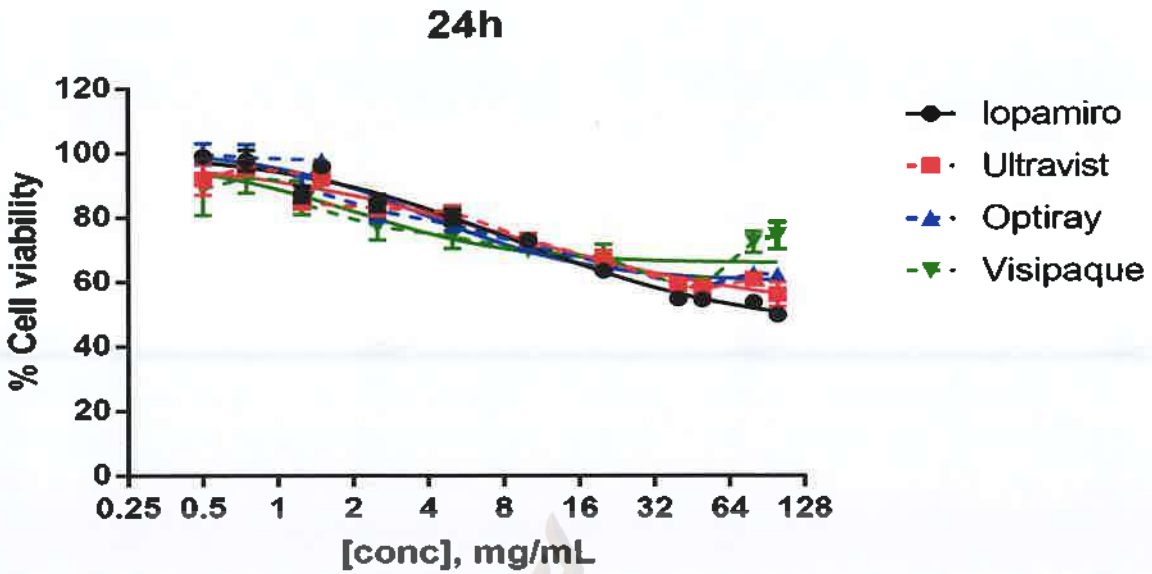
มหาวิทยาลัยรังสิต Rangsit University

จากผลการทดลองที่ระดับความเข้มของไอโอดีนสารทึบรังสีต่างๆ 0, 0.5, 0.75, 1.5, 1.25, 2.5, 5, 10, 20, 40, 50, 80 และ 100 mgI/mL พบว่าเมื่อเพิ่มความเข้มข้นของไอโอดีนของสารทึบรังสีทั้ง 4 ชนิดคือ iopamiro, ultravist, optiray, visipaque จะเห็นว่า % cell viability ลดลงทุกช่วงเวลาที่ 12, 24 และ 48 ชั่วโมง และที่ระดับความเข้มข้น 100 mgI/ml พบว่า % cell viability มีค่าลดลงเข้าใกล้และเท่ากับ 50 % ซึ่งอาจจะสรุปได้ว่าที่ความเข้มข้นที่มากกว่า 100 mgI/ml อาจทำให้เซลล์มีการรอดชีวิตประมาณ 50 % หรือมีการตายที่ประมาณ 50% (IC50) โดยสรุปจะเห็นว่าเมื่อเพิ่มความเข้มข้นของสารทึบรังสีทั้ง 4 ชนิด ส่งผลต่อ % cell viability โดยตรง ทุกช่วงเวลาที่ 12,24 และ 48 h ดังภาพที่ 9-11

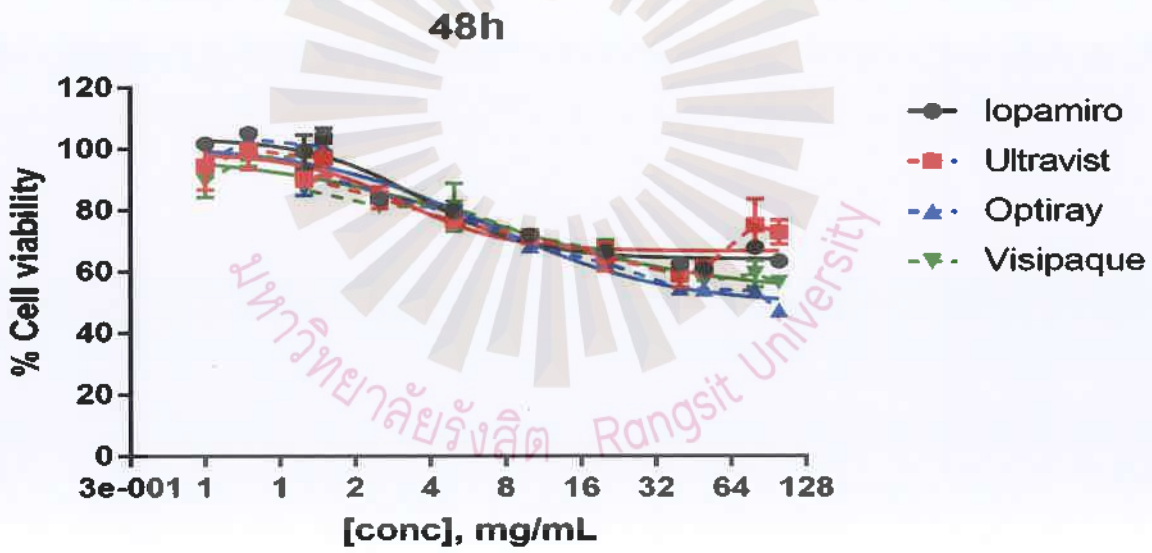


ภาพที่ 9 %Cell viability ที่ช่วงเวลา 12h

มหาวิทยาลัยรังสิต Rangsit University



ภาพที่ 10 %Cell viability ที่ช่วงเวลา 24h



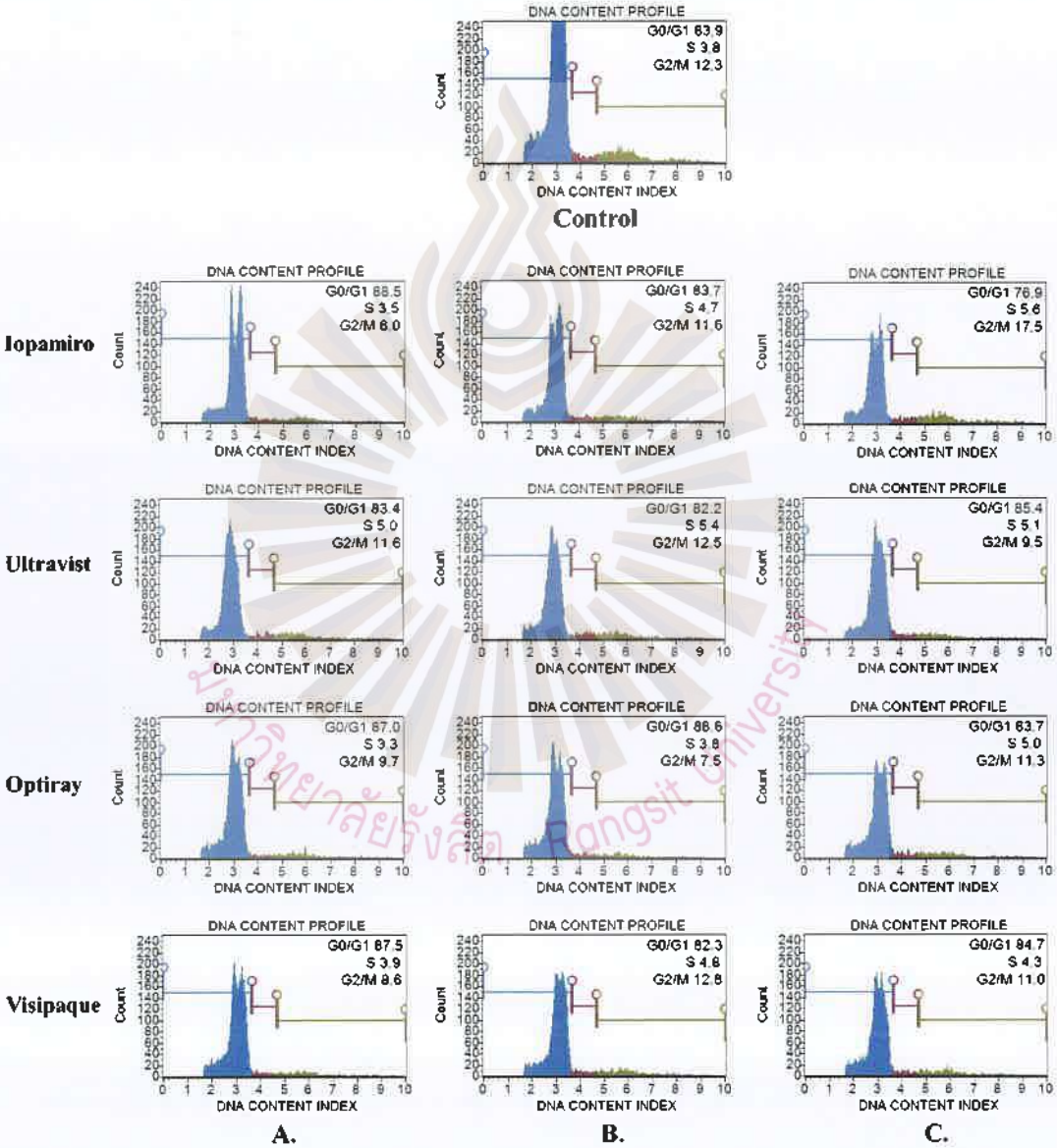
ภาพที่ 11 %Cell viability ที่ช่วงเวลา 48h

จากผลการทดลองเกี่ยวกับการมีชีวิตรอดของเซลล์จึงสรุปได้ว่า ที่ความเข้มข้นของสารทึบรังสีที่มีไอโอดีนเป็นองค์ประกอบ เมื่อเพิ่มความเข้มข้นให้ถึงช่วง 50 mgI/ml อาจจะส่งให้เซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดนิวเคลียสเดียวมีการรอดชีวิตลดลง 50% หรือมีการตายของเซลล์ 50% โดยประมาณ

มหาวิทยาลัยรังสิต Rangsit University

ผลการศึกษาวัฏจักรของเซลล์ (cell cycle): ศึกษาเกี่ยวกับการเจริญเติบโต

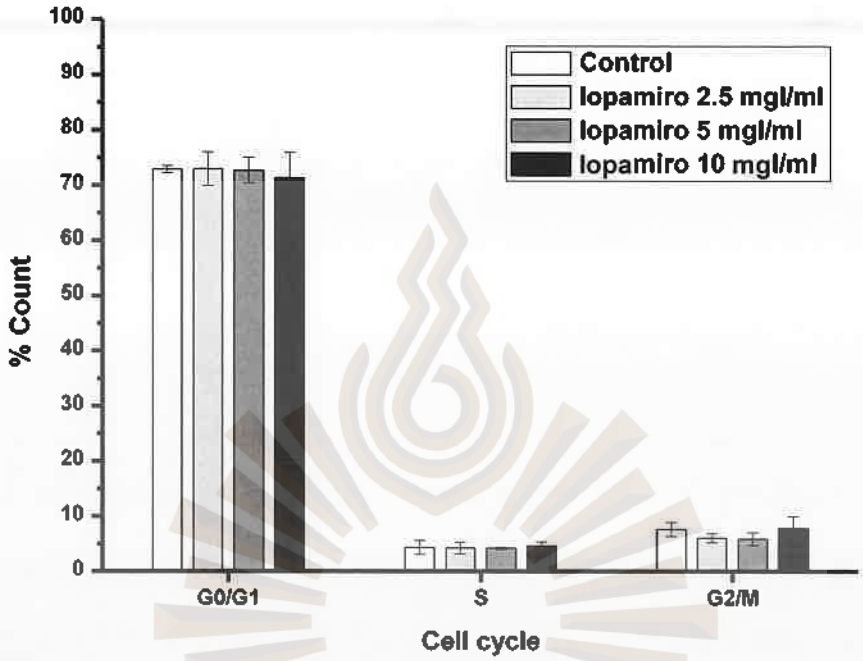
จากผลการทดลองเมื่อนำเซลล์จำนวน 10^6 cells/mL มาปั่นเหวี่ยงที่ 7,000 rpm, 1 นาที แล้วนำไปล้างด้วย PBS หลังจากนั้น fix เซลล์ด้วย ice-cold ethanol (70% v/v) แล้วบ่มข้ามคืน 24 ชั่วโมงที่ 4 °C จากนั้นนำเซลล์มาปั่นเหวี่ยงที่ 7,000 rpm, 1 นาที เก็บตะกอนเซลล์แล้วเติม 5 ul Triton x-100 (0.1% v/v), 50 µl RNase (0.2 mg/mL) และ 5 µL propidium iodide (1 mg/ml; Muse kit) แล้วบ่มในที่มืด 30 นาที หลังจากนั้นเติม PBS ให้ครบที่ 500 ul และนำไปวิเคราะห์โดยเครื่อง Guava Muse Cell Analyzer ดังภาพที่ 12



ภาพที่ 12 ความเข้มข้นต่างๆของสารทึบรังสี a.2.5 mgI/ml b.5.0 mgI/ml c.10 mgI/ml

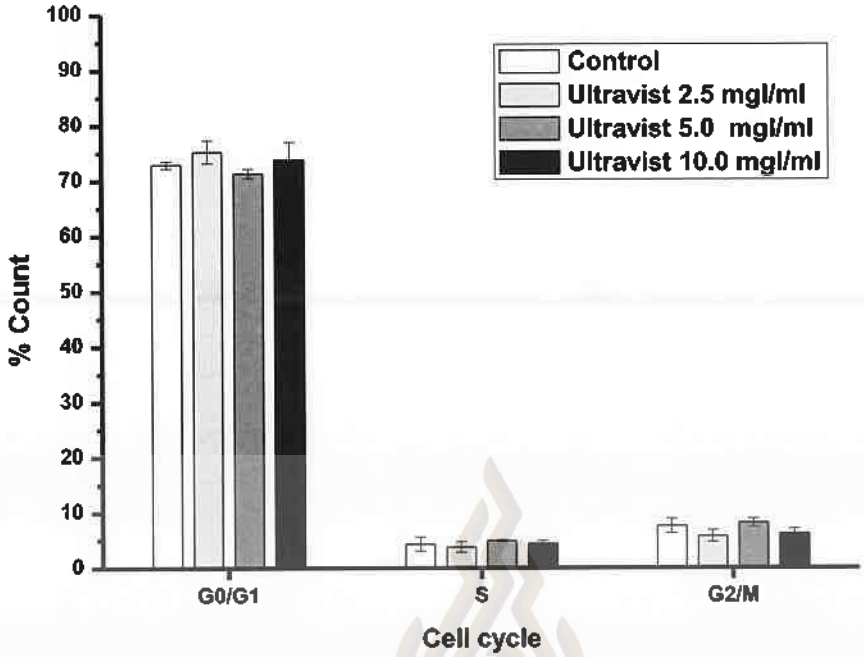
พบว่าที่ความเข้มข้น 2.5, 5.0 และ 10 mgl/ml จะเห็นว่าเมื่อเพิ่มความเข้มข้นของไอโอดีนของสารทึบรังสีทั้ง 4 ชนิดคือ iopamiro, ultravist, optiray, visipaque

จะพบว่า %G0/G1 ลงลงสูงสุดที่ 10 mgl/ml ยกเว้นในส่วนของ ultravist และ %S และ G2/M เพิ่มขึ้น เมื่อเพิ่มความเข้นของไอโอดีนของสารทึบรังสี อาจจะสรุปได้ว่าความเข้มข้นของสารทึบรังสีที่สูงขึ้น ในระดับ 2.5-10 mgl/ml ทั้ง 4 ชนิด ส่งผลต่อ % cell viability โดยตรง ที่ช่วงเวลา 24 ดังภาพที่ 13-16

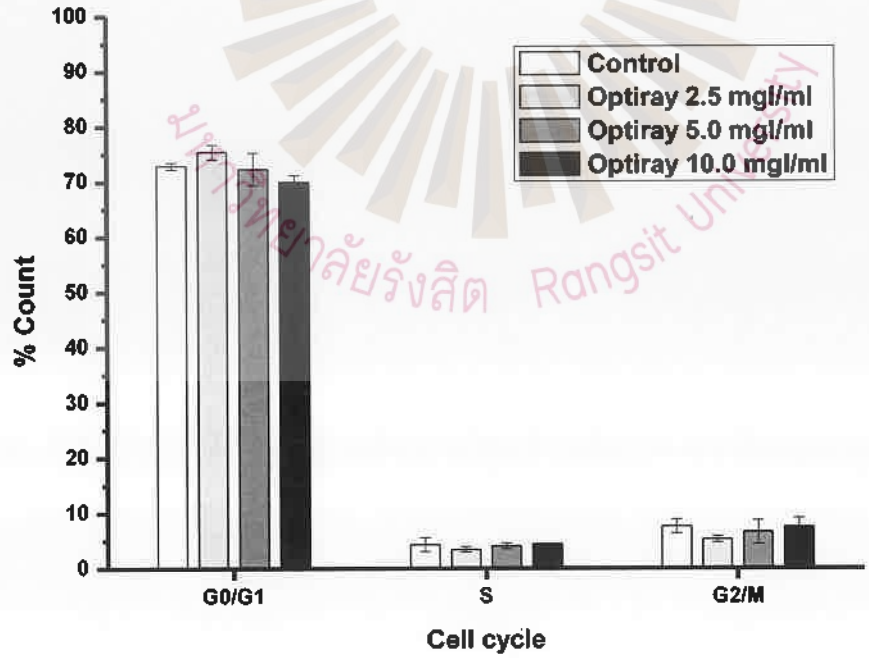


ภาพที่ 13 Cell cycle **ที่ความเข้มข้นของสารทึบรังสี** 2.5-10 mgl/ml **ชนิด** Iopamiro

มหาวิทยาลัยรังสิต Rangsit University

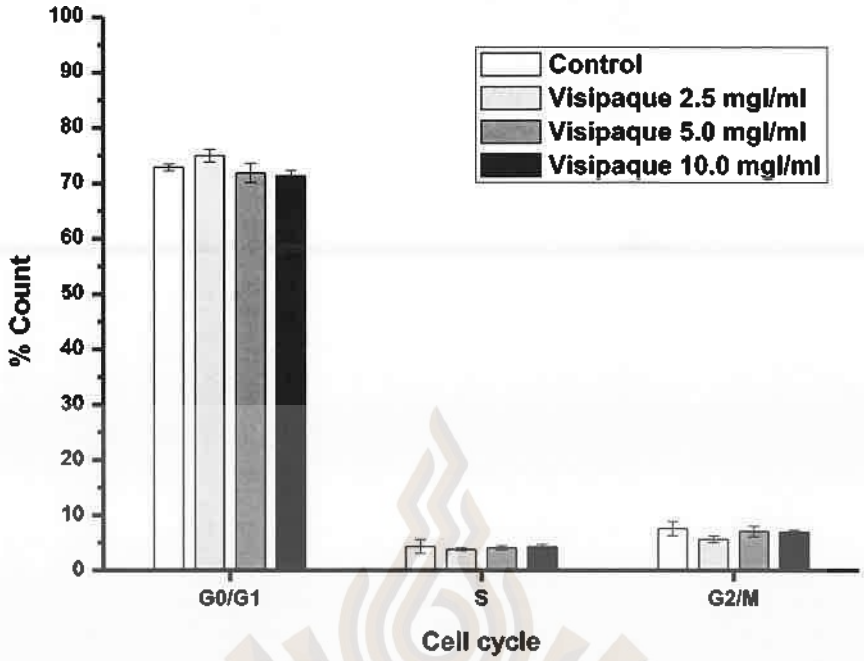


ภาพที่ 14 Cell cycle ที่ความเข้มข้นของสารทึบรังสี 2.5-10 mgI/ml ชนิด Ultravist



ภาพที่ 15 Cell cycle ที่ความเข้มข้นของสารทึบรังสี 2.5-10 mgI/ml ชนิด Optiray

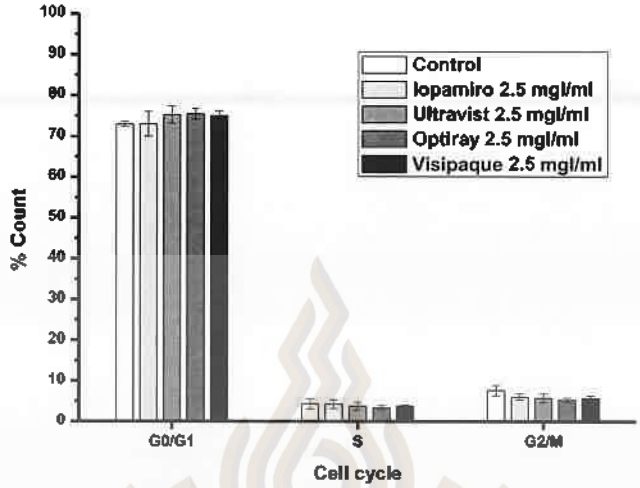
มหาวิทยาลัยรังสิต Rangsit University



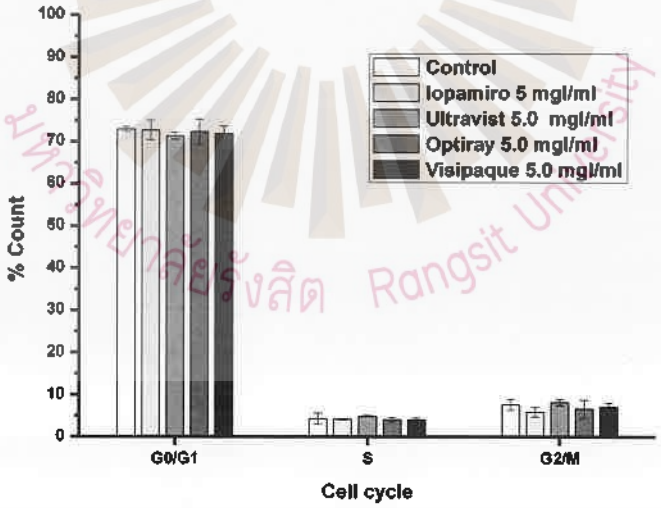
ภาพที่ 16 Cell cycle **ที่ความเข้มข้นของสารทึบรังสี** 2.5-10 mgl/ml **ชนิด** Vispaque

มหาวิทยาลัยรังสิต Rangsit University

และเมื่อวิเคราะห์ความแตกต่างระหว่างตัวควบคุมและตัวทดสอบด้วยสารทึบรังสีชนิดต่าง จะเห็นว่าทุกช่วงระดับความเข้มข้นที่ทำการศึกษา ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งผลดังกล่าวจึงบอกได้ว่า ผลของสารทึบรังสีต่อเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดนิวเคลียสเดียว ไม่ส่งผลต่อวัฏจักรของเซลล์ (cell cycle) ดังภาพที่ 17-19

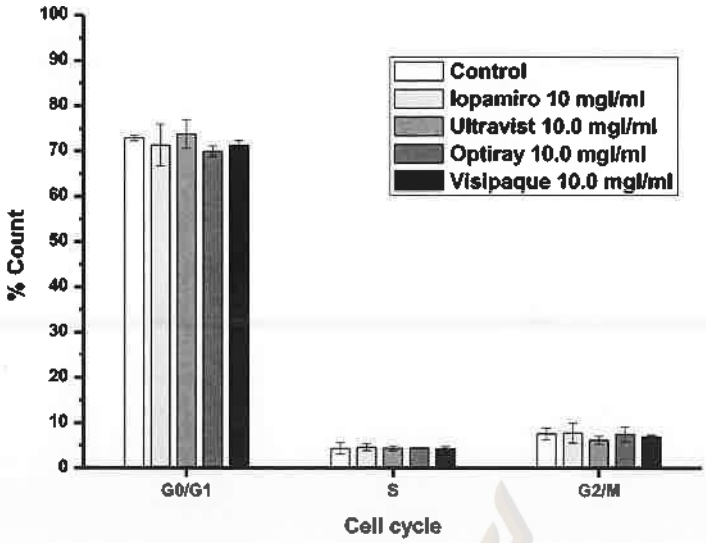


ภาพที่ 17 เปรียบเทียบ cell cycle ของสารทึบรังสีชนิดต่างๆ ที่ความเข้มข้น 2.5 mgI/ml



ภาพที่ 18 เปรียบเทียบ cell cycle ของสารทึบรังสีชนิดต่างๆ ที่ความเข้มข้น 5.0 mgI/ml

มหาวิทยาลัยรังสิต Rangsit University



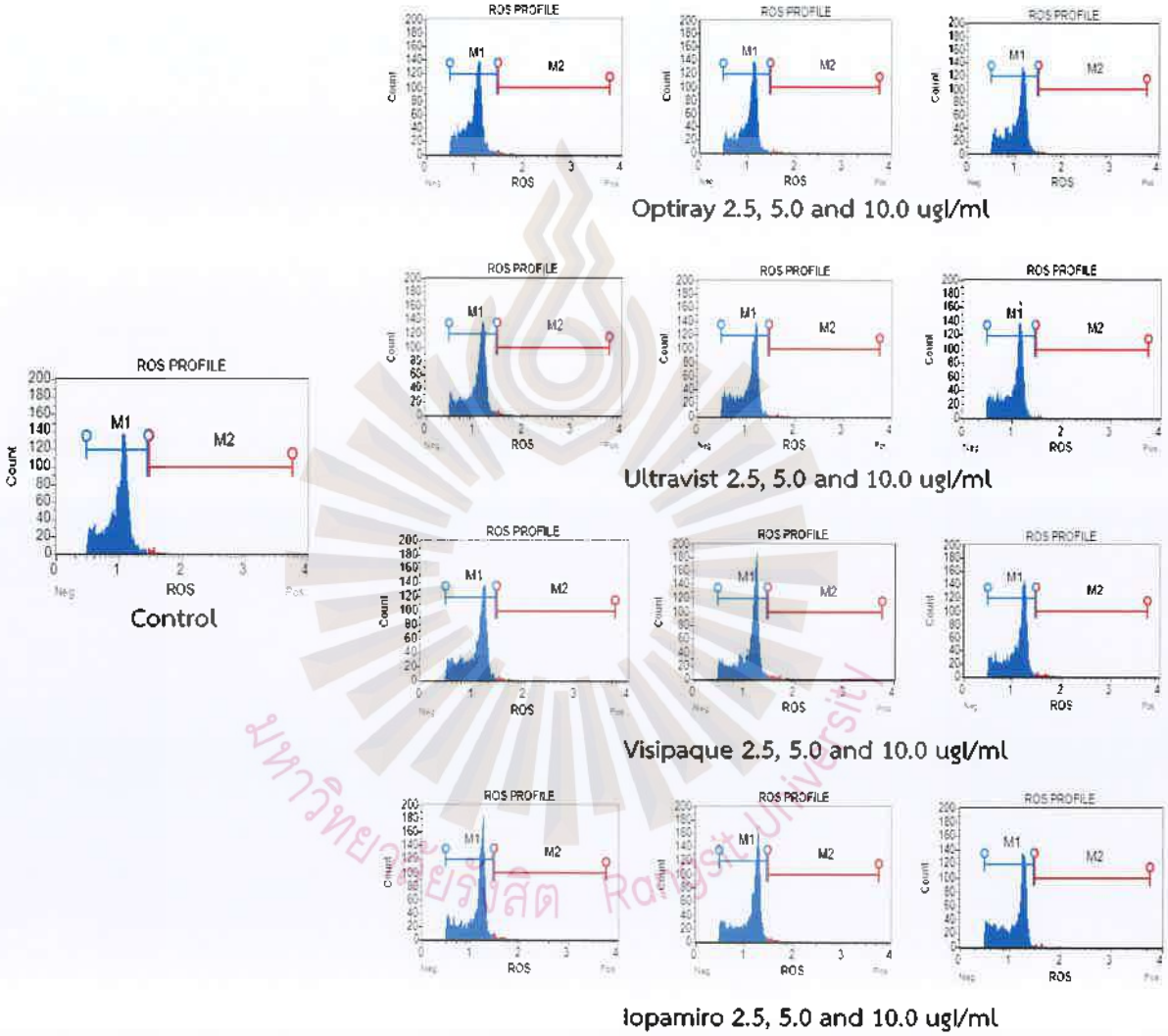
ภาพที่ 19 เปรียบเทียบ cell cycle ของสารทึบรังสีชนิดต่างๆ ที่ความเข้มข้น 10 mgI/ml

จากผลการทดลองเกี่ยวกับวัฏจักรของเซลล์จึงสรุปได้ว่า ที่ความเข้มข้นของสารทึบรังสีที่มีไอโอดีนเป็นองค์ประกอบ ที่ความเข้มข้น 2.5-10 mgI/ml ไม่ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดนิวเคลียสเดียวทั้งใน G0/G1, S และ G2/M phase เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม

มหาวิทยาลัยรังสิต Rangsit University

ผลการศึกษาภาวะเครียดภายในเซลล์ (Oxidative stress): ศึกษาเกี่ยวภาะเครียดภายในเซลล์

จากผลภาวะเครียดภายในเซลล์ โดยทำการดูดเซลล์ที่อยู่ในจานเพาะเลี้ยงชนิด 24-well plate ที่ความเข้มข้น 10^6 cell/mL ที่ระยะเวลาหลังจาก 24 ชั่วโมง จากนั้นนำมาปั่นเหวี่ยงที่ความเร็ว 7,000 รอบต่อนาที (rpm) เป็นเวลา 1 นาที จากนั้นเก็บส่วนเฉพาะส่วนของตะกอนแล้วไปล้างด้วย PBS 1 รอบแล้วปั่นเหวี่ยงต่อที่ความเร็ว 7,000 รอบต่อนาที (rpm) เป็นเวลา 1 นาที จากนั้นเติมชุด Oxidative stress kit และนำไปบ่มในที่มืด ที่ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 30 นาที และนำไปวิเคราะห์โดยเครื่อง Guava Muse Cell Analyzer ดังภาพที่ 20

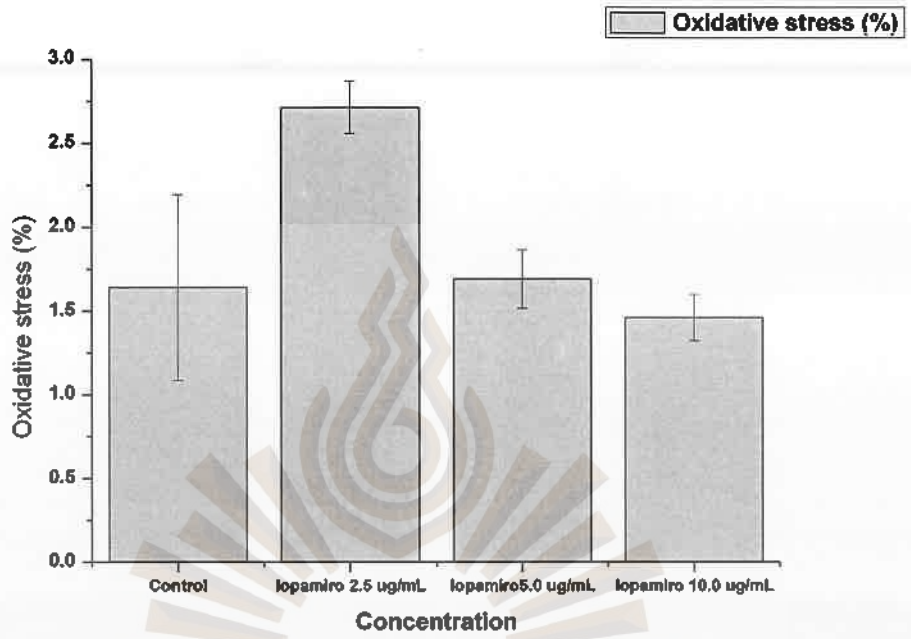


ภาพที่ 20 ความเข้มข้นต่างๆของสารทึบรังสี a.2.5 mgl/ml b.5.0 mgl/ml c.10 mgl/ml

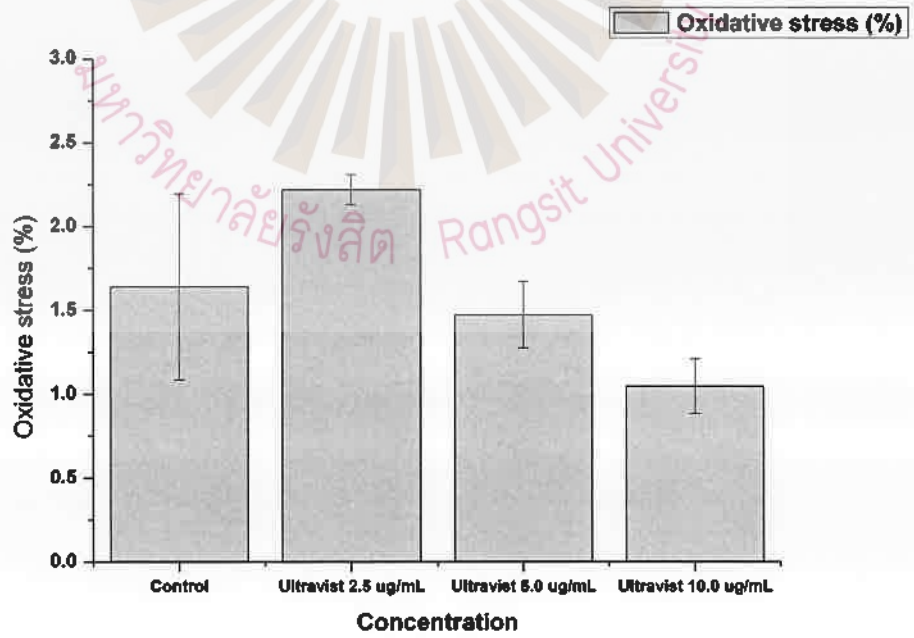
มหาวิทยาลัยรังสิต Rangsit University

พบว่าที่ความเข้มข้น 2.5, 5.0 และ 10 mgl/ml จะเห็นว่าเมื่อเพิ่มความเข้มข้นของไอโอดีนของสารทึบรังสีทั้ง 4 ชนิดคือ iopamiro, ultravist, optiray, visipaque

จะพบว่า Oxidative stress เพิ่มสูงสุดที่ระดับความเข้มข้น 2.5 mgl/ml ในสารทึบรังสีทั้ง 4 ชนิด และลดระดับลงเมื่อเพิ่มความเข้มข้นของสารทึบรังสีขึ้นที่ 5.0 และ 10.0 mgl/ml แต่เมื่อวิเคราะห์ความแตกต่างระหว่างตัวควบคุมและตัวทดสอบพบว่า ไม่มีความแตกต่างทางสถิติ ดังภาพที่ 21-24

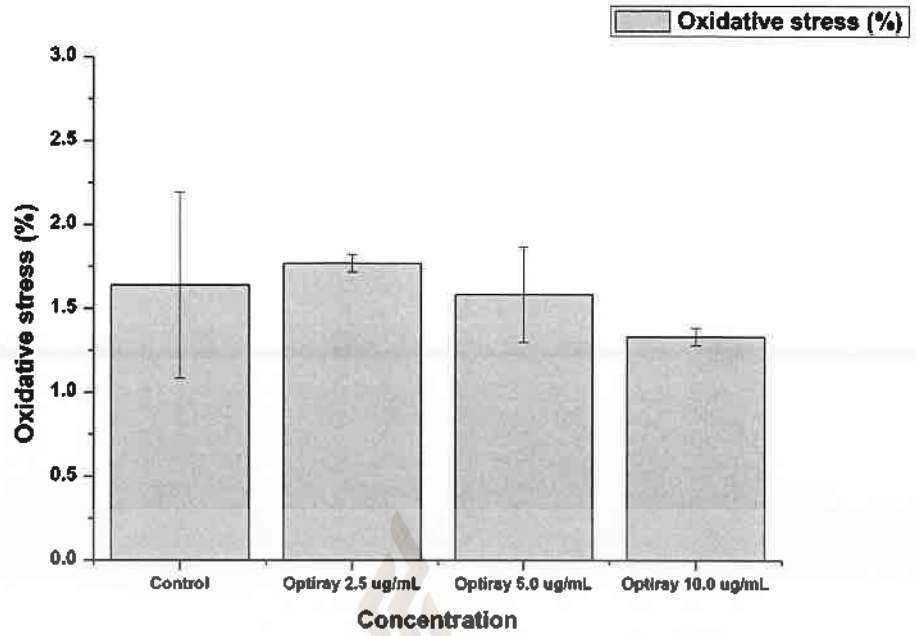


ภาพที่ 21 ความเข้มข้นต่างๆของสารทึบรังสี 2.5, 5.0 และ 10 mgl/ml ชนิด Iopamiro

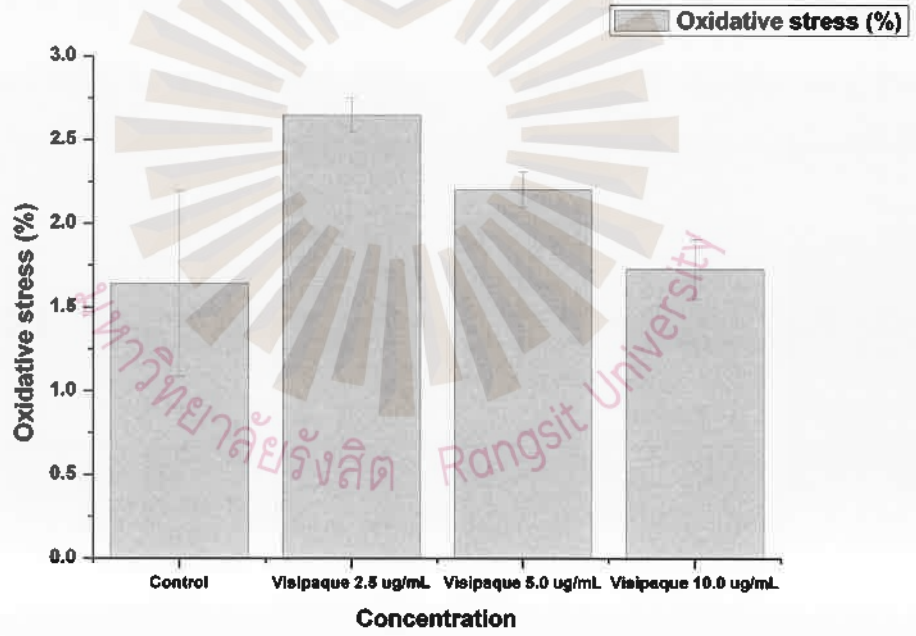


ภาพที่ 22 ความเข้มข้นต่างๆของสารทึบรังสี 2.5, 5.0 และ 10 mgl/ml ชนิด Ultravist

มหาวิทยาลัยรังสิต Rangsit University



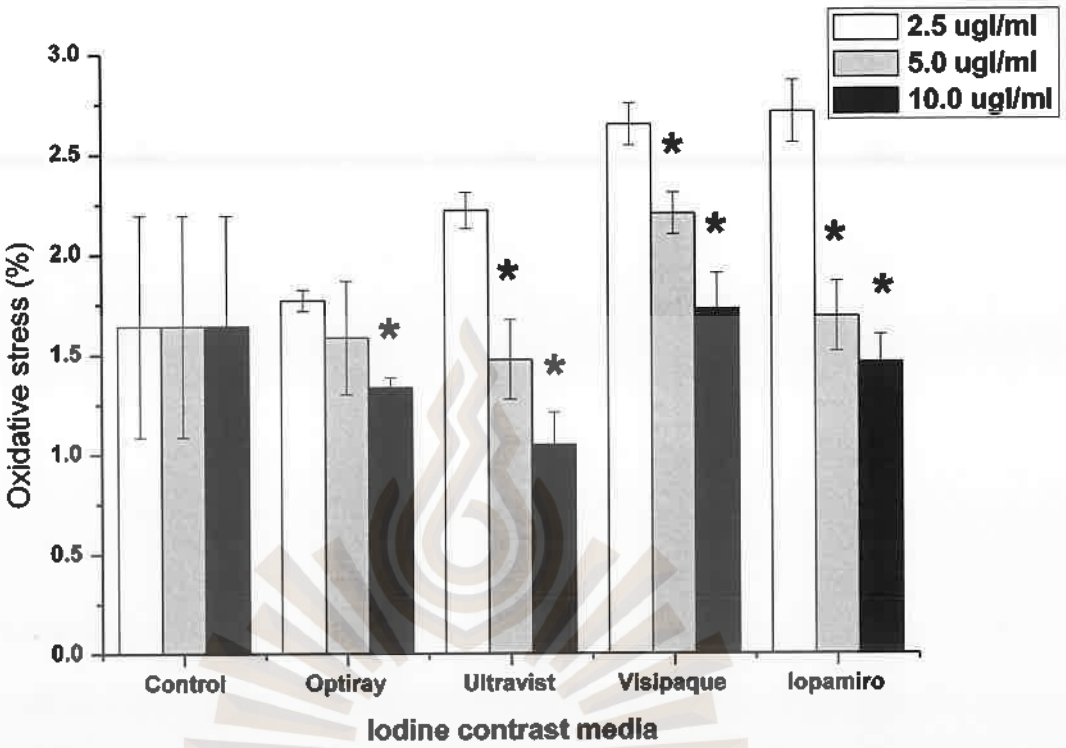
ภาพที่ 23 ความเข้มข้นต่างๆของสารทึบรังสี 2.5, 5.0 และ 10 mgI/ml ชนิด Optiray



ภาพที่ 24 ความเข้มข้นต่างๆของสารทึบรังสี 2.5, 5.0 และ 10 mgI/ml ชนิด Visipaque

มหาวิทยาลัยรังสิต Rangsit University

และเมื่อพิจารณาเฉพาะสารทึบรังสีในแต่ละชนิด พบว่าเมื่อเพิ่มระดับความเข้มข้นของสารทึบรังสีจะพบว่าระดับ oxidative stress ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังภาพที่ 25 ซึ่งอาจจะสรุปได้ว่าในระดับห้องทดลอง สารทึบรังสีมีผลต่อการลด oxidative stress ในเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดนิวเคลียสเดียว



ภาพที่ 25 ระดับ oxidative stress ที่ความเข้มข้นต่างๆของสารทึบรังสี a.2.5 mgI/ml b.5.0 mgI/ml c.10 mgI/ml *Statistically significant differences from the control ($p < 0.05$).

จากผลการทดลองเกี่ยวกับภาวะเครียดภายในเซลล์จึงสรุปได้ว่า ที่ความเข้มข้นของสารทึบรังสีที่มีไอโอดีนเป็นองค์ประกอบ ที่ความเข้มข้น 2.5-10 mgI/ml เมื่อเพิ่มความเข้มข้นสูงสุดที่ 10 mgI/ml ส่งผลให้ระดับความเครียดภายในเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดนิวเคลียสเดียวลดลง

กล่าวโดยสรุปจากการทดลองนี้จะเห็นได้ว่าสารทึบรังสีที่มีไอโอดีนเป็นองค์ประกอบนั้น ไม่ส่งผลต่อวัฏจักรของเซลล์ และพบว่าที่ความเข้มข้นไอโดดีนอาจมีผลทำให้เกิดการตายของเซลล์เมื่อเพิ่มความเข้มข้นโดยเฉพาะที่มากกว่า 50 mgI/ml แต่ในทางตรงกันข้ามผลต่อภาวะเครียดภายในเซลล์นั้นพบว่าที่ความเข้มข้นของไอโอดีนสูงขึ้น มีผลทำให้ความเครียดภายในเซลล์ลดลงในช่วงความเข้มข้น 2.5-10 mgI/ml

บทที่ 5
สรุป วิจารณ์ และข้อเสนอแนะ

สรุป

จากผลการทดลองการตอบสนองของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดนิวเคลียสเดียว ต่อสารทึบรังสีที่ความเข้มข้นและชนิดต่างๆ โดยทดสอบดูการมีชีวิตรอดของเซลล์, วัฐจักรของเซลล์รวมถึงความเครียดระดับเซลล์

โดยพบว่าทั้งความเข้มข้นที่ระดับ 50 mgI/ml ขึ้นไป สารทึบรังสีมีผลต่อการมีชีวิตรอดของเซลล์โดยตรง ซึ่งพบว่าการมีชีวิตรอดของเซลล์ลดลงเหลือ 50 % ที่ความเข้มข้น 50 และ 100 mgI/ml และไม่พบความแตกต่างของวัฐจักรของเซลล์เมื่อเปรียบเทียบระหว่างตัวควบคุมและตัวทดสอบ แต่ในทางตรงกันข้ามเมื่อทดสอบความเครียดระดับเซลล์ พบว่าเมื่อเพิ่มระดับความเข้มข้นของสารทึบรังสี มีผลทำให้ระดับ oxidative stress ลดลง ซึ่งอาจจะสรุปได้ว่า สารทึบรังสีอาจมีผลต่อการลดระดับ oxidative stress ในเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดนิวเครียสเดียว ในระดับห้องทดลอง

มหาวิทยาลัยรังสิต Rangsit University

วิจารณ์

ในการศึกษาเกี่ยวกับผลของสารทึบรังสีที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบในสิ่งมีชีวิตชนิดต่างๆ เช่น renal cells ในหนู (Tongqiang et al., 2016), bovine aorta endothelial cells, smooth muscle cells (Sawmiller, Powell, Quader, Dudrick, & Sumpio, 1998), และ aortic endothelial cells ในหนู (Zhao et al., 2011) นอกจากนี้ยังมีการศึกษาในเซลล์มะเร็งของมนุษย์ด้วยเช่นกัน เช่น erythromyelogenous leukemia cells line (K562) และเซลล์มะเร็งชนิดต่าง (Supawat, Udomtanakunchai, et al., 2019) ข้อสังเกตในการศึกษาก่อนหน้านี้มุ่งเน้นไปที่เซลล์มะเร็ง ในขณะที่การศึกษาในเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดนิวเคลียสเดียวเพื่อดูการเจริญเติบโตและระดับความเครียดภายในเซลล์ ยังมีการศึกษาเกี่ยวกับความเป็นพิษต่อเซลล์ที่เกิดจากสารทึบรังสีที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบไม่แน่ชัด

โดยสารทึบรังสีที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบมักใช้เพื่อช่วยวินิจฉัยโรคมะเร็งในรังสีวิทยาทางการแพทย์ เพื่อให้เกิดความแตกต่างของการทึบต่อรังสีเอกซ์ ระหว่างอวัยวะที่ต้องการตรวจกับอวัยวะใกล้เคียงทำ ให้เห็นอวัยวะที่ต้องการตรวจได้ชัดเจนเป็นสารประกอบของไอโอดีนกับอินทรีย์ (H. S. Thomsen & Webb, 2006)

สารทึบรังสีในทางการแพทย์เป็นสิ่งจำเป็นเพื่อใช้ในวินิจฉัยรอยโรค สำหรับการสร้างภาพเพื่อให้เกิดความแตกต่างระหว่างรอยโรคและเนื้อเยื่อปกติ สารทึบรังสีจึงมีประโยชน์เป็นอย่างมากในทางการแพทย์ แต่การใช้สารทึบรังสีอาจส่งผลทำให้ผู้ป่วยแพ้สารทึบรังสีได้จึงเป็นผลให้เกิดความเสี่ยงในอนาคตได้และในปัจจุบัน (Bottinor, Polkampally, & Jovin, 2013) และในส่วนของผลการทดลองเกี่ยวกับผลที่มีต่อวัฏจักรของเซลล์นั้นพบว่า สารทึบรังสีที่ความเข้มข้นต่างๆ ไม่มีผลต่อการวัฏจักรของเซลล์ โดยการศึกษาก่อนหน้าได้มีการศึกษาในเซลล์เม็ดเลือดแดงพบว่า สารทึบรังสีไม่มีผลการเปลี่ยนรูปร่าง (morphology) แต่ในทางตรงกันข้ามปริมาณของสารทึบรังสีสามารถลดระดับความเครียดของเซลล์ ซึ่งอาจสอดคล้องกับงานวิจัยที่ทำการศึกษาในเซลล์มะเร็งปอดชนิด K562 ที่พบว่าสารทึบรังสีชนิดที่มีไอโอดีนเป็นองค์ประกอบมีคุณสมบัติการการยับยั้งเซลล์มะเร็ง (anticancer) เมื่อรักษาร่วมกับการใช้ยาเคมีบำบัด (Supawat et al., 2021) และการศึกษาเกี่ยวกับการใช้องค์ประกอบของสารทึบรังสีร่วมกับยาเคมีบำบัดชนิด doxorubicin และ pirarubicin มีผลทำให้ช่วย radiosensitive ในเซลล์มะเร็งปอดชนิด K562 (Aye et al., 2021; Myint et al., 2021) ร่วมถึงยังมีการศึกษาผลกระทบในการใช้ความเข้มข้นของสารทึบรังสีในระดับความเข้มข้นสูงในสารทึบรังสีชนิด visipaque พบว่าอาจจะมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของโครงสร้างของเม็ดเลือดแดงได้ (Ujfalusi et al., 2022) และการศึกษาในผู้ป่วยยังพบว่าสารประกอบที่มีไอโอดีนเป็นหลักมีส่วนในการยับยั้งการเจริญเติบโตของก้อนมะเร็งโดยไม่มีผลข้างเคียงเกิดขึ้น (Miura, Wago, & Fujiki, 2020) ซึ่งคุณสมบัติของสารทึบรังสีเมื่อพิจารณาตามสูตรโครงสร้างทางเคมี พบว่ามีโครงสร้างที่เป็น Aromatic rings โดยสารที่มีโครงสร้างดังกล่าวมีส่วนสำคัญในการออกฤทธิ์เป็นสารต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant) และเชื่อว่าเป็นสารที่มีประโยชน์ต่อร่างกาย (Gulcin, 2020; Sroka, Cisowski, & Toxicology, 2003)

นอกจากนี้ยังได้มีการศึกษาในสารเปรียบต่างในเครื่องมือชนิดในทางรังสีชีววิทยา เช่น เครื่องสแกน

แม่เหล็กไฟฟ้า (Magnetic resonance imaging, MRI) (Katti, Ara, & Shireen, 2011) โดยพบว่าสารเปรียบต่างที่แม่เหล็กเป็นส่วนประกอบ คือ Gadolinium-based contrast media (GBCM (Bellin & Van Der Molen, 2008)) ที่ใช้สำหรับการวินิจฉัยรอยโรค มีคุณสมบัติในการ antioxidant ทั้งในเซลล์เม็ดเลือดแดง (RBCs) และ ในเซลล์มะเร็งปอดชนิด K562 ในระดับห้องทดลอง (Eriksson et al., 2018; Supawat et al., 2020)

ซึ่งในการศึกษานี้จะเห็นว่ามีความสอดคล้องกับงานวิจัยที่ผ่านมา และพบว่าคุณสมบัติของสารทึบรังสีที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบสามารถลดระดับความเครียดภายในเซลล์ (oxidative stress) ในระดับเซลล์ปกติ โดยในการศึกษานี้เลือกใช้เซลล์เม็ดเลือดชนิดนิวเคลียสเดียว ซึ่งเป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่สำคัญ โดยพบว่าที่ระดับความเข้มข้นที่ระดับ ที่ 50 และ 100 mgI/ml ส่งผลต่อการมีชีวิตรอดของเซลล์โดยตรง โดยการมีชีวิตรอดขของเซลล์ลดลงถึง 50 % แต่เมื่อดูที่ความเข้มข้นระดับไม่เกิน 10 mgI/ml สารทึบรังสีที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบมีคุณสมบัติในการ antioxidance เมื่อเพิ่มความเข้มข้นไปที่ 10 mgI/ml

โดยในการวิจัยนี้ได้เลือกใช้ความเข้มข้นของสารทึบรังที่ 2.5, 5.0 และ 10.0 mgI/ml ที่เวลา 24 ชั่วโมงสำหรับดูการเปลี่ยนแปลงในวัฏจักรของเซลล์ และสภาวะเครียดภายในเซลล์เท่านั้น เนื่องจากที่ความเข้มข้นมากกว่า 50 mgI/ml เซลล์จะเริ่มการรอดชีวิตของเซลล์ค่อนข้างน้อย จึงเลือกศึกษาการเปลี่ยนแปลงภายในระดับเซลล์เฉพาะที่ความเข้มข้นน้อยกว่า 50 mgI/ml

จากการศึกษานี้องค์ความรู้ดังกว่าวจึงเป็นประโยชน์ในการศึกษาเกี่ยวกับสารทึบรังสีที่มีไอโอดีนเป็นองค์ประกอบต่อเซลล์ปกติของร่างกาย โดยพบว่าคุณสมบัติในการ antioxidance สามารถนำไปพัฒนาสารเปรียบเทียบต่างในทางรังสีชีววิทยา ที่สามารถช่วยยับยั้งเซลล์มะเร็งแต่ปกป้องเซลล์ปกติ หรือเป็นสารที่สามารถวินิจฉัยรวมถึงรักษาได้ในตัว หรือที่เรียกว่า Theranostic (Xie, Lee, & Chen, 2010) ซึ่งผู้วิจัยที่ทำการศึกษาในครั้งนี้ จะนำองค์ความรู้ที่ได้รับไปพัฒนาต่อ เพื่อประโยชน์ต่อตัวผู้ป่วยเองและในทางการแพทย์ในอนาคตได้

มหาวิทยาลัยรังสิต Rangsit University

ข้อเสนอแนะ

การทดลองในครั้งนี้เป็นการศึกษาในระดับห้องทดลอง โดยศึกษาถึงผลสารทึบรังสีที่มีต่อเซลล์ปกติ และการศึกษานี้ได้เลือกใช้เม็ดเลือดขาวชนิดนิวเคลียสเดียว ซึ่งเป็นตัวบ่งชี้ระดับสุขภาพในร่างกายมนุษย์

การศึกษานี้พบว่าสารทึบรังสีเมื่อใช้ในปริมาณที่ค่อนข้างสูงอาจมีผลต่อการมีชีวิตรอดของเซลล์โดยตรง แต่กลับพบว่า ปริมาณของสารทึบรังสีมีผลทำให้ลดระดับ ภาวะเครียดในเซลล์ (oxidative stress) ในช่วงความเข้มข้นปริมาณต่ำๆ โดยอาจจะถือว่ามีคุณสมบัติในการ antioxidant ระดับเซลล์

แต่การศึกษาดังกล่าวยังเป็นการศึกษาในระดับห้องทดลองเท่านั้น โดยผลดังกล่าวจะเป็นประโยชน์สำหรับการศึกษาในระดับคลินิค รวมถึงการคิดค้นสารทึบรังสีที่นอกจากสร้างภาพสำหรับวินิจฉัยแล้วยังสามารถช่วยในการรักษาโรคต่างๆในทางการแพทย์ได้

มหาวิทยาลัยรังสิต Rangsit University

เอกสารอ้างอิง

Aspelin, P., Stacul, F., Thomsen, H. S., Morcos, S. K., & van der Molen, A. J. J. E. r. (2006). Effects of iodinated contrast media on blood and endothelium. 16(5), 1041-1049.

Aye, K. T., Wattanapongpitak, S., Supawat, B., Kothan, S., Udomtanakunchai, C., Tima, S., . . . Tungjai, M. J. O. R. (2021). Gallic acid enhances pirarubicin-induced anticancer in living K562 and K562/Dox leukemia cancer cells through cellular energetic state impairment and P-glycoprotein inhibition. 46(4), 1-10.

Barrett, B., & Carlisle, E. J. R. (1993). Metaanalysis of the relative nephrotoxicity of high-and low-osmolality iodinated contrast media. 188(1), 171-178.

Bellin, M.-F., & Van Der Molen, A. J. J. E. j. o. r. (2008). Extracellular gadolinium-based contrast media: an overview. 66(2), 160-167.

Bottinor, W., Polkampally, P., & Jovin, I. J. I. J. o. A. (2013). Adverse reactions to iodinated contrast media. 22(03), 149-154.

Eriksson, P., Tal, A. A., Skallberg, A., Brommesson, C., Hu, Z., Boyd, R. D., . . . Zhang, X. J. S. R. (2018). Cerium oxide nanoparticles with antioxidant capabilities and gadolinium integration for MRI contrast enhancement. 8(1), 1-12.

Faucon, A.-L., Bobrie, G., & Clément, O. J. E. j. o. r. (2019). Nephrotoxicity of iodinated contrast media: from pathophysiology to prevention strategies. 116, 231-241.

Gulcin, İ. J. A. o. t. (2020). Antioxidants and antioxidant methods: An updated overview. 94(3), 651-715.

Han, X.-f., Zhang, X.-x., Liu, K.-m., Tan, H., & Zhang, Q. J. P. o. (2018). Contrast-induced nephropathy in patients with diabetes mellitus between iso-and low-osmolar contrast media: a meta-analysis of full-text prospective, randomized controlled trials. 13(3), e0194330.

Ho, Y., Suphrom, N., Daowtak, K., Potup, P., Thongsri, Y., & Usuwanthim, K. J. P. (2020). Anticancer Effect of Citrus hystrix DC. Leaf Extract and Its Bioactive Constituents Citronellol and, Citronellal on the Triple Negative Breast Cancer MDA-MB-231 Cell Line. 13(12), 476.

Katayama, H., Yamaguchi, K., Kozuka, T., Takashima, T., Seez, P., & Matsuura, K. J. R. (1990). Adverse reactions to ionic and nonionic contrast media. A report from the Japanese Committee on the Safety of Contrast Media. 175(3), 621-628.

Katti, G., Ara, S. A., & Shireen, A. J. I. j. o. d. c. (2011). Magnetic resonance imaging (MRI)–A review. 3(1), 65-70.

Lee, J. R., & Kim, D.-H. J. J. o. t. K. S. o. R. (2021). Study on the Contrast Media Volume according to Scan Time during Brain Angiography Examination. 15(1), 29-35.

Lee, S.-Y., Yang, M. S., Choi, Y.-H., Park, C. M., Park, H.-W., Cho, S. H., . . . Immunology. (2017). Stratified premedication strategy for the prevention of contrast media hypersensitivity in high-risk patients. 118(3), 339-344. e331.

Liu, Z. Z., Schmerbach, K., Lu, Y., Perlewitz, A., Nikitina, T., Cantow, K., . . . Liu, R. J. A. J. o. P.-R. P. (2014). Iodinated contrast media cause direct tubular cell damage, leading to oxidative stress, low nitric oxide, and impairment of tubuloglomerular feedback. 306(8), F864-F872.

McCullough, P. A., Wolyn, R., Rocher, L. L., Levin, R. N., & O'Neill, W. W. J. T. A. j. o. m. (1997). Acute renal failure after coronary intervention: incidence, risk factors, and relationship to mortality. 103(5), 368-375.

Michael, A., Faga, T., Pisani, A., Riccio, E., Bramanti, P., Sabbatini, M., . . . Andreucci, M. J. B. r. i. (2014). Molecular mechanisms of renal cellular nephrotoxicity due to radiocontrast media. 2014.

Miura, N., Wago, T., & Fujiki, R. J. C. C. R. (2020). Multidisciplinary Approaches to Minimally Invasive Cancer Treatment Using

Colloidal Iodine: Twelve Case Reports in Digestive System. 1, 1-15.

Morales-Cabeza, C., Roa-Medellin, D., Torrado, I., De Barrio, M., Fernández-Álvarez, C., Montes-Aceñero, J. F., . . . Immunology. (2017). Immediate reactions to iodinated contrast media. 119(6), 553-557.

Morcos, S. K. J. C. i. (2008). Adverse reactions to iodinated contrast media. 97-106.

Myint, O., Wattanapongpitak, S., Supawat, B., Kothan, S., Udomtanakunchai, C., Tima, S., & Tungjai, M. J. T. R. (2021). Protein binding of 4-hydroxybenzoic acid and 4-hydroxy-3-methoxybenzoic acid to human serum albumin and their anti-proliferation on doxorubicin-sensitive and doxorubicin-resistant leukemia cells. 8, 1381-1388.

O'brien, J., Wilson, I., Orton, T., & Pognan, F. J. E. j. o. b. (2000). Investigation of the Alamar Blue (resazurin) fluorescent dye for the assessment of mammalian cell cytotoxicity. 267(17), 5421-5426.

Persson, P. B., Hansell, P., & Liss, P. J. K. i. (2005). Pathophysiology of contrast medium–induced nephropathy. 68(1), 14-22.

Pistolesi, V., Regolisti, G., Morabito, S., Gandolfini, I., Corrado, S., Piotti, G., & Fiaccadori, E. J. J. o. n. (2018). Contrast medium induced acute kidney injury: a narrative review. 31(6), 797-812.

Rihal, C. S., Textor, S. C., Grill, D. E., Berger, P. B., Ting, H. H., Best, P. J., . . . Mathew, V. J. c. (2002). Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention. 105(19), 2259-2264.

Sawmiller, C. J., Powell, R. J., Quader, M., Dudrick, S. J., & Sumpio, B. E. J. J. o. v. s. (1998). The differential effect of contrast agents on endothelial cell and smooth muscle cell growth in vitro. 27(6), 1128-1140.

Singh, J., & Daftary, A. J. J. o. n. m. t. (2008). Iodinated contrast media and their adverse reactions. 36(2), 69-74.

Speck, U. (2018). *X-ray contrast media: overview, use and pharmaceutical aspects*: Springer Nature.

Sroka, Z., Cisowski, W. J. F., & Toxicology, C. (2003). Hydrogen peroxide scavenging, antioxidant and anti-radical activity of some phenolic acids. 41(6), 753-758.

Stacul, F., van der Molen, A. J., Reimer, P., Webb, J. A., Thomsen, H. S., Morcos, S. K., . . . Clement, O. J. E. r. (2011). Contrast induced nephropathy: updated ESUR contrast media safety committee guidelines. 21(12), 2527-2541.

Supawat, B., Moungthong, P., Chanloi, C., Jindachai, N., Tima, S., Kothan, S., . . . Biology. (2020). Effects of gadolinium-based magnetic resonance imaging contrast media on red blood cells and K562 cancer cells. 62, 126640.

Supawat, B., Thammathikornchai, P., Sutinkat, Y., Tima, S., Udomtanakunchai, C., Kothan, S., & Tungjai, M. J. J. o. A. M. S. (2019). Influence of short-term iodinated radiographic contrast media exposure on reactive oxygen species levels in K562 cancer cells. 52(2), 96-102.

Supawat, B., Udomtanakunchai, C., Kothan, S., Tungjai, M. J. C. b., & biophysics. (2019). The effects of iodinated radiographic contrast media on multidrug-resistant K562/Dox cells: Mitochondria impairment and P-glycoprotein inhibition. 77(2), 157-163.

Supawat, B., Wattanapongpitak, S., Tima, S., Kothan, S., Tungjai, M. J. T., & Sciences, E. H. (2021). Effect of fluoroscopic X-rays combined with iodinated radiographic contrast media on human hematological parameters. 13(3), 225-235.

Thomsen, H. S., & Webb, J. A. (2006). *Contrast media*: Springer.

Thomsen, H. S. J. A. J. o. R. (2003). Guidelines for contrast media from the European Society of Urogenital Radiology. 181(6), 1463-1471.

Tochaikul, G., Danthanavat, N., Pilapong, C., Moonkum, N. J. R. E., & Solids, D. i. (2022). Effect of low dose radiation from general X-ray to T-cell lymphocyte expression using an in vitro method. 1-9.

Tongqiang, L., Shaopeng, L., Xiaofang, Y., Nana, S., Xialian, X., Jiachang, H., . . . longevity, c. (2016). Salvianolic acid B prevents iodinated contrast media-induced acute renal injury in rats via the PI3K/Akt/Nrf2 pathway. 2016.

Ujfalusi, Z., Telek, E., Nyitrai, M., Bogner, P., Rostás, T., Hild, G., . . . Hild, G. J. T. A. (2022). The effect of Iodixanol on the thermodynamic properties of blood components. 179165.

Xie, J., Lee, S., & Chen, X. J. A. d. d. r. (2010). Nanoparticle-based theranostic agents. 62(11), 1064-1079.

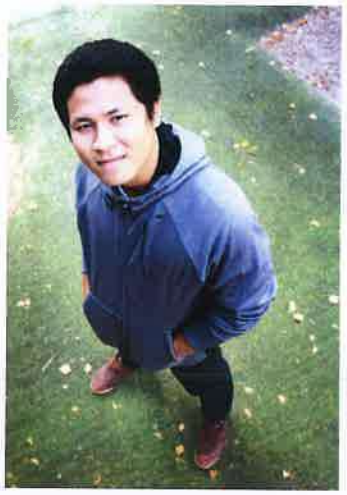
Zhao, Y., Tao, Z., Xu, Z., Tao, Z., Chen, B., Wang, L., . . . Jia, E. J. T. l. (2011). Toxic effects of a high dose of non-ionic iodinated contrast media on renal glomerular and aortic endothelial cells in aged rats in vivo. 202(3), 253-260.

จิตร, ท. ว. ช., วิทย์, ส. จ. ส., กริช, ฉ. ต. ค., สิทธ์, ส. ช. ช. แ. ป., แก้ว, จ. ภ. ณ. จ. ว., รมย์, อ. อ. อ., . . . ง, ภ. น. ว. ฒ. น. ม. เ. (2010). การแยก เม็ดเลือด ขาว ชนิด โมโน ซั ย ท์ อย่าง ง่าย โดย วิธี การ ปั่น แยก ด้วย เปอร์ คอ ล. *Royal Thai Army Medical Journal*, 63(1), 13-22.

มหาวิทยาลัยรังสิต Rangsit University

ภาคผนวก

ประวัติผู้วิจัย



คำนำหน้า ☑ นาย ☐ นาง ☐ นางสาว

ตำแหน่งทางวิชาการ ☐ ศ. ☐ รศ. ☐ ผศ. อื่นๆ

ชื่อผู้วิจัย นัฐพงษ์

นามสกุลผู้วิจัย มูลคำ

ชื่อภาษาอังกฤษ NUTTHAPONG

นามสกุลภาษาอังกฤษ MOONKUM

วัน/เดือน/ปี เกิด

ที่อยู่(บ้าน) 149/26 หมู่ 5 ต.สุเทพ อ.เมือง จ.เชียงใหม่ 50200

จังหวัด(บ้าน) เชียงใหม่

รหัสไปรษณีย์(บ้าน) 50200

โทรศัพท์(บ้าน) -

แฟ็กซ์(บ้าน) -

ที่อยู่(ที่ทำงาน) คณะรังสีเทคนิค มหาวิทยาลัยรังสิต 52/347 พหลโยธิน 87 ถ.พหลโยธิน อ.เมือง

จังหวัด(ที่ทำงาน) ปทุมธานี

รหัสไปรษณีย์(ที่ทำงาน) 12000

โทรศัพท์(ที่ทำงาน) 02-791-6000 ต่อ 1723

แฟ็กซ์(ที่ทำงาน) 02-791-6000 ต่อ 1723

E Mail Address: Nutthapong.m@rsu.ac.th

มหาวิทยาลัยรังสิต Rangsit University

ปริญญาตรี
สาขา วิทยาศาสตร์บัณฑิต (รังสีเทคนิค)
ปีที่จบ 2550
สถาบัน คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
ประเทศ ไทย

ปริญญาโท
สาขา วิทยาศาสตร์รังสีการแพทย์
ปีที่จบ 2557
สถาบัน คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
ประเทศ ไทย

ปริญญาเอก
สาขา วิทยาศาสตร์ชีวการแพทย์
ปีที่จบ 2561
สถาบัน คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
ประเทศ ไทย

ผลงานวิจัยที่ตีพิมพ์วารสารภายในประเทศ

-

ผลงานวิจัยที่ตีพิมพ์วารสารต่างประเทศ

1) Danthanavat, N., Mongkolsuk, M., Tochaikul, G., Sriwongta, S., Piyajaroenporn, A., Lithreungnam, C., & Moonkum, N. (2021). Study of epoxy shielding material with barium sulphate for development of radiation protection materials in low-dose diagnostic X-ray. Radiation Effects and Defects in Solids, 1 - 9 . doi:10.1080/10420150.2021.1972113

2) Kantapan, J., Moonkum, N., Jaruchainiwat, S., Suttana, W., Sangthong, P., & Mankhetkorn, S. (2016). Characteristics of Peripheral Blood Stem Cells: 2 D-Gel Electrophoresis and Kinetic Parameter of Exocytosis. Current Biomarkers (Formerly: Recent Patents on Biomarkers), 6(2), 113-123.

3) Moonkum, N., Chaichana, A., Kantakhum, P., Malimart, C., Piyachon, C.,

Chananpanich, N., & Mankhetkorn, S. (2018). Siamois Polyphenols as Circulating Endogenous Stem Cell Regulators: Primordial Sources for Repair and Regeneration of Tissue in vivo. The Open Biomarkers Journal, 8(1).

4) Moonkum, N., Phatruengdet, T., Tochaikul, G., Danthanawat, N., Kimktwanit, N., & Cheloh, M. (2020). Effect of Repeated Chest X-ray on Characteristic of Peripheral Blood Mononuclear cells. [Abstarct]. International conference on Nation-Building 2020.

5) Moonkum, N., Wongpiem, U., Mongkolsuk, M., & Pilapong, C. (2020). Characteristic of Peripheral Blood Mononuclear Cells after Diagnostic Irradiation in Term of Morphology and Differentiation Potency. RSU International Research Conference, 412-418.

6) Moonkum, N., Wongpiem, U., Sriwongta, S., Danthanawat, N., Tochaikul, G., & Pilapong, C. (2021). Effect of X ray diagnostic energy to peripheral blood mononuclear cells and CD34+/CD133+ expression: an in vitro study. Journal of Current Science and Technology, 11(1), 24-31.

7) Tochaikul, G., Moonkum, N., Sriwongta, S., Neamchumnan, M., Thawornnittayakul, A., & Danthanawat, N. (2021). Determination of appropriate proportional in-house flexible radiation shielding material using bismuth powder and natural-silicon rubber compounds. Journal of Current Science and Technology, 11(2), 277-286.

8) Tochaikul, G., Moonkum, N., Sriwongta, S., Neamchumnan, M., Thawornnittayakul, A., & Danthanawat, N. (2021). Determination of appropriate proportional in-house flexible radiation shielding material using bismuth powder and natural-silicon rubber compounds. [Abstract]. RSU International Research Conference 769.

9) Tochaikul, G., Phattanasub, A., Khemkham, P., Saengthamthawee, K., Danthanavat, N., & Moonkum, N. (2022). Radioactive waste treatment technology: a review. Kerntechnik.

10) Tochaikul, G., Danthanavat, N., Pilapong, C., & Moonkum, N. (2022). Effect of low dose radiation from general X-ray to T-cell lymphocyte expression using an in vitro method. Radiation Effects and Defects in Solids, 1-9.

ผลงานที่ได้นำสนอในการประชุมวิชาการภายในประเทศ

-

ผลงานวิจัยที่นำเสนอในการประชุมวิชาการในต่างประเทศ

-

ผลงานวิจัยที่ได้รับรางวัล

-

บทความทางวิชาการที่ตีพิมพ์ในวารสาร

สาขาวิชาที่นักวิจัยเชี่ยวชาญ

1) Molecular imaging
2) Radiobiology
3) Radiation protection
4) Adult stem cells

มหาวิทยาลัยรังสิต Rangsit University