

“โดสพลาสมา”: จากฟิสิกส์ เคมี และผลชีวภาพ สู่วิทยาหน่วยวัดมาตรฐาน

ธีรวรรณ บุญญวรรณ

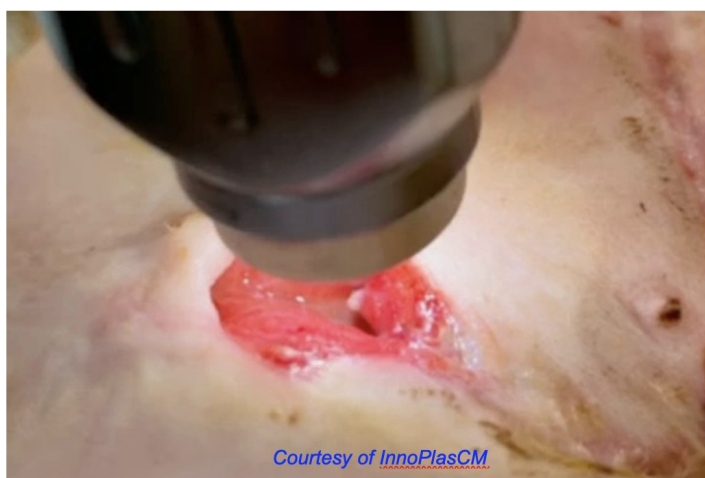
คำสำคัญ: พลาสมาเย็น, พลาสมาชีววิทยาศาสตร์, อนุมูลไวปฏิกิริยา, โดสพลาสมา, ETOP

ถึงวันนี้เราอาจเริ่มคุ้นเคยคำว่า การฉาย/พ่น หรืออาบพลาสมา ซึ่งคือการประยุกต์ใช้งานพลาสมาอุณหภูมิต่ำ ความดันบรรยากาศ (Cold Atmospheric Plasma; CAP) หรือเรียกสั้นๆว่า พลาสมาเย็น ในการศึกษา/วิจัยทางด้านชีววิทยาศาสตร์ซึ่งมีความครอบคลุมหลากหลายสาขาวิชาทั้ง วัสดุชีวภาพ ชีวการแพทย์ พืช/สัตว์ อาหาร และสิ่งแวดล้อม อันได้ก่อให้เกิดสาขาวิชาเฉพาะ “พลาสมาชีววิทยาศาสตร์” ที่กำลังพัฒนาองค์ความรู้และวิจัย/ทดสอบสู่การเป็นเทคโนโลยีสำคัญอย่างก้าวกระโดด

พลาสมาเย็น (cold plasma) เป็นสถานะพลาสมาอ่อน (weak plasma) มีอุณหภูมิเฉลี่ยของก๊าซพลาสมาไม่เกิน 40 เซลเซียส ซึ่งสามารถผลิตขึ้นได้โดยใช้สนามไฟฟ้ากระแสตรงหรือสลับ ในการให้พลังงานจนแก๊สอิเล็กตรอนอิสระ อนุภาคในพลาสมาเย็นจึงประกอบไปด้วย อิเล็กตรอน ไอออนและอนุมูลของก๊าซพลาสมา และที่สำคัญคือ อนุภาคโฟตอน (photon) ซึ่งครอบคลุมย่านอินฟราเรดถึงยูวี กับอนุมูลไวปฏิกิริยาออกซิเจนและไนโตรเจน (reactive Oxygen Nitrogen species: RONS) ได้ถูกผลิตขึ้นโดยตรงด้วยกระบวนการทางไฟฟ้าอันเป็นเอกลักษณ์สำคัญ รวมถึงความสามารถในการทำอันตรกิริยาทั้งเชิงพื้นที่และปริมาตรได้ดีกับวัสดุชีวภาพ ในเบื้องต้นจึงนิยามให้หน่วยวัดหน่วยโดสพลาสมาพื้นฐาน (basic plasma dose) ซึ่งคือพลังงานไฟฟ้าในหน่วย จูลต่อพื้นที่ (J/cm^2) หรือจูลต่อปริมาตรของเหลว (J/ml) เทียบเท่าใกล้เคียงกับการกำหนดมาตรฐาน ANSI Z136.1/3 การประยุกต์เลเซอร์ (พลังงานจากสนามไฟฟ้าของเลเซอร์) ต่อเนื้อเยื่อ/วัสดุชีวภาพ เนื่องจากกระบวนการทางไฟฟ้าที่ให้พลังงานในการผลิตอนุภาคของพลาสมาเย็นคือสนามไฟฟ้านั่นเอง

หรือว่าหน่วย “จูล” จะเข้าใจยาก/พื้นฐานเกินไป?

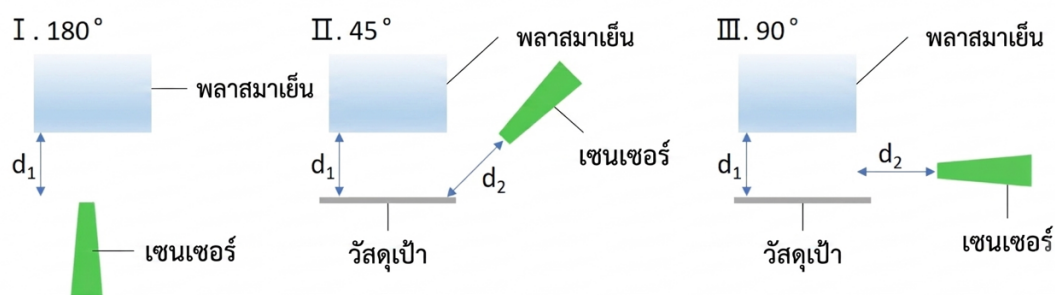
ผู้เขียนเองได้เคยนำเสนอเป็นแนวทางปฏิบัติการกำหนดลักษณะเฉพาะของระบบผลิตพลาสมาเย็นไว้ในบทความก่อนนี้ [1] เชื่อมโยงความสัมพันธ์ วิธีผลิตพลาสมาเย็น ชนิดของก๊าซพลาสมา โดส(พลังงาน)พลาสมา ปริมาณอนุภาคพลาสมา ความเข้มข้นอนุมูลเคมี และลักษณะการนำไปใช้งาน นอกเหนือจากที่ได้แสดงข้อมูลเชิงเทคนิคและกำหนดแนวทางการประยุกต์พึงดำเนินการภายใต้การควบคุมดูแลโดยผู้เชี่ยวชาญด้านชีววิทยาศาสตร์ไว้แล้วบ้างก็ตาม



รูปที่ 1 ภาพถ่ายขณะใช้พลาสมาเจ็ทอากาศ Nightingale บำบัดแผลสัตว์โดยสัตวแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ

ทว่าในทางปฏิบัติพลาสมาเย็นถูกนำไปใช้ในพลาสมาการแพทย์ (plasma medicine) เป็นหลัก อันจะนับได้ว่าเป็นหนึ่งในการศึกษาวิจัยสหสาขาใหม่ที่ผสมผสานฟิสิกส์ เคมี ชีววิทยาศาสตร์ และเวชศาสตร์เข้าด้วยกัน การประยุกต์ใช้พลาสมาการแพทย์/ทันตกรรมครอบคลุมทั้งการใช้พลาสมาความดันต่ำในการปลดจุลชีพวัสดุอุปกรณ์แพทย์ และการใช้พลาสมาเย็นประยุกต์หรือบำบัด (treatment) โดยตรงบนผิวหนังหรือภายในร่างกายมนุษย์ (หรือสัตว์) เพื่อมุ่งผลการรักษาจากอันตรกิริยาระหว่างอนุภาคพลาสมา กับเนื้อเยื่อชีวภาพ อีกทั้งพลาสมาเย็นสามารถใช้งานได้สะดวกรวดเร็วภายใต้ความดันบรรยากาศและอุณหภูมิห้องทั่วไป ระบบพลาสมาเย็นแรกๆ ที่ได้รับการรับรองมาตรฐาน CE ให้เป็นอุปกรณ์ชีวการแพทย์ ถูกผลิตเพื่อใช้กับแผลเรื้อรังและโรคผิวหนังจากจุลชีพก่อโรค อาทิ kINPen MED (INP, Greifswald, Germany), SteriPlas (ADTEC, Hunslow, UK) เป็นพลาสมาเจ็ทอาร์กอน, PlasmaDerm (CINOGY GmbH, Duderstadt, Germany) เป็นพลาสมาข้ามฉนวน และ Nightingale® (InnoPlasCM, Chiang Mai, Thailand) [2,3] เป็นพลาสมาเจ็ทอากาศ (รูปที่ 1) อาจกล่าวได้ว่าพลาสมาเย็นกำลังก้าวสู่การนำไปใช้เป็นอุปกรณ์ประจำเวชคลินิก

สำหรับด้านทันตกรรมยังใช้พลาสมาเย็นทำลายจุลชีพในคลองรากฟัน และการบำบัดการติดจุลชีพในช่องปาก/รากฟันเทียม การศึกษาก่อนคลินิกล่าสุดในการบำบัดมะเร็ง [3] จากผลการวิจัยที่ใช้พลาสมาเย็นต่อสารละลายอีเล็กโทรไลต์ (LRI) สามารถเหนี่ยวนำการตายของเซลล์มะเร็งแบบโปรแกรมได้ (apoptosis) และการศึกษาในผู้ป่วยพบว่าเซลล์มะเร็งมีความไวต่ออนุมูลพลาสมาเย็นมากกว่าเซลล์ปกติ จึงเป็นความคาดหวังของผู้ป่วยและแพทย์ต่อเครื่องมือและเทคนิคใหม่ๆ เพื่อรับมือกับความท้าทายทางเวชคลินิกที่เพิ่มสูงขึ้น



รูปที่ 2 ลักษณะการจัดเซนเซอร์วัดองค์ประกอบต่างๆ สำหรับมาตรฐานอุปกรณ์พลาสมาการแพทย์

อนึ่งเพื่อกำหนดนิยามโดสของพลาสมาเย็น ในปี คศ. 2021 Prof. Eun H. Choi แห่งศูนย์ PBRC, มหาวิทยาลัยกวางจู สาธารณรัฐเกาหลี เพื่อนของผู้เขียนในฐานะตัวแทนรัฐเกาหลีได้นำเสนอมาตรฐานการวัดองค์ประกอบต่างๆ สำหรับอุปกรณ์พลาสมาการแพทย์ต่อสถาบัน IEC ในส่วน IEC SC 62D : ELECTROMEDICAL EQUIPMENT ดังแสดงในรูปที่ 2 โดยเซนเซอร์จะเก็บข้อมูลเชิงปริมาณของก๊าซพลาสมาต่อไปนี้: อนุมูลไฮดรอกซิล ไอโซน ไนโตรเจนออกไซด์ ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ ยูวี กระแสไฟฟ้ารั่วไหล ฉนวนไฟฟ้า ความเข้ากันได้ทางแม่เหล็กไฟฟ้า (EMC) ศักยภาพการคายประจุไฟฟ้าสถิต และโปรโตคอลก่อนใช้งานอุปกรณ์ ซึ่งหากยึดแนวทางจัดวางการตรวจวัดองค์ประกอบเชิงประกอบร่วมเหล่านี้ อาจจะเฉพาะเจาะจงโดสของพลาสมาเย็นให้ถูกนิยามจากการผสมผสานขององค์ประกอบทางชีวฟิสิกส์และชีวเคมี ที่สัมพันธ์กับลักษณะการประยุกต์ (ระยะห่าง: d หน่วย cm) พลังงานของพลาสมา (J) และปริมาณอนุมูลเคมี (mM) เป็นต้น [4]

การกำหนดโดสพลาสมาที่เหมาะสมและยังประสิทธิผลได้ มาตราโดสพลาสมามาตรฐานสากล จึงเป็นความท้าทายอย่างยิ่ง ลองดูตัวอย่าง

- โดสของพลาสมาเย็นที่ได้ผลการศึกษาวิจัยมาก่อน อาจก่อให้เกิดผลทางชีวภาพที่แตกต่างกันอย่างสิ้นเชิงเมื่อใช้ก๊าซต่างชนิดกัน เช่น ฮีเลียมหรืออาร์กอนหรืออากาศ เนื่องจากองค์ประกอบทางชีวเคมีของพลาสมาเปลี่ยนแปลงไป
- โดสของพลาสมาเย็นที่มีประสิทธิผลในการทำลายเซลล์มะเร็งย่อมแตกต่างอย่างมากจากโดสที่ใช้เพื่อการบำบัด/สมานแผลเบาหวานหรือกระตุ้นการงอกใหม่ของเซลล์ผิวหนัง

โดสของพลาสมาในพลาสมาเย็น

ภาพรวมการนิยามโดสของพลาสมาในการศึกษาวิจัยพลาสมาชีววิทยาศาสตร์ มีที่มาจากการรวมกันขององค์ประกอบ(เชิงพลังงาน)หลักๆสามกลุ่มใหญ่ดังต่อไปนี้

(ก) องค์ประกอบทางกายภาพ องค์ประกอบทางกายภาพเกี่ยวข้องโดยตรงกับวิธีการนำพลาสมาไปประยุกต์และพลังงานของระบบผลิตพลาสมา ได้แก่

- กำลังไฟฟ้า: กำลังไฟฟ้าที่ป้อนเข้าสู่พลาสมา (วัตต์)
- ระยะเวลา: องค์ประกอบที่ควบคุมได้ง่ายและสำคัญที่สุด ระยะเวลาที่ประยุกต์พลาสมาสู่เนื้อเยื่อหรือเซลล์เป้าหมาย (วินาทีหรือนาที) องค์ประกอบนี้มักถูกใช้เป็นตัวแทนหลักของโดสในการศึกษาวิจัยพลาสมา
- ระยะห่าง: ระยะจากหัวจ่ายพลาสมาถึงพื้นผิวเป้าหมาย (มิลลิหรือเซนติ-เมตร) ส่งผลโดยตรงต่อความเข้มข้นของอนุภาคพลาสมา โดยเฉพาะอนุภาควิถีปฏิบัติ
- ก๊าซพาหะ: ชนิดของก๊าซที่ใช้ เช่น ฮีเลียม อาร์กอน อากาศ หรือส่วนผสมของก๊าซเหล่านี้ องค์ประกอบของก๊าซเป็นตัวกำหนดชนิดและความเข้มข้นของอนุภาควิถีปฏิบัติที่ผลิตขึ้น
- อุณหภูมิ: เนื่องจากพลาสมาสามารถทำให้น้ำเยื่อได้รับความร้อนจากโฟตอนอินฟราเรดได้ การควบคุมอุณหภูมิพลาสมาจึงมีความสำคัญ ในทางปฏิบัติจะจำกัดการเพิ่มขึ้นของอุณหภูมิเนื้อเยื่อสัมผัสพลาสมาไว้ไม่เกิน 40–42 เซลเซียส
- สนามไฟฟ้าและโฟตอน: พลาสมามีสนามไฟฟ้าอย่างอ่อนและปลดปล่อยโฟตอน ยูวี ซึ่งอาจมีผลต่อกระบวนการทางชีววิทยาด้วย โดยทั่วไปพลังงาน ยูวี ที่เนื้อเยื่อได้รับจาก CAP ถือว่าต่ำมาก

(ข) องค์ประกอบทางเคมี องค์ประกอบนี้ ต้องทำการวัดปริมาณอนุภาควิถีปฏิบัติเชิงชีวเคมีโดยตรง ได้แก่

- อนุภาควิถีปฏิบัติที่เกิดขึ้น: เป็นการวัดความเข้มข้นของอนุภาควิถีปฏิบัติ ซึ่งถือเป็น “สารออกฤทธิ์” หลักของพลาสมาเย็น โดยที่อนุภาควิถีปฏิบัติที่ผลิตขึ้นได้ขึ้นอยู่กับกระบวนการออกแบบระบบพลาสมา ก๊าซพาหะ และสภาพแวดล้อม (อุณหภูมิ/ความชื้น)
- สภาวะกรดต่าง: อนุภาคพลาสมาสามารถลด pH ของของเหลว เช่น น้ำกลั่นหรือสารละลายในเนื้อเยื่อ ทำให้เกิดสภาวะกรด จึงถูกนับเป็นส่วนหนึ่งของโดสพลาสมาด้วย

(ค) องค์ประกอบทางชีววิทยา การตอบสนองของเนื้อเยื่อชีวภาพต่อพลาสมาเป็นปัจจัยสำคัญมากในการกำหนดโดส เป็นการนิยามเชิงบทบาทของโดสพลาสมา โดยวัดผลกระทบทางชีวเคมีที่เกิดขึ้นทันทีในเป้าหมายและวัดผลลัพธ์ของการบำบัด/รักษาได้โดยตรง ได้แก่

- โดสต่อเซลล์: ปริมาณพลังงานหรืออนุภาควิถีปฏิบัติที่เซลล์ดูดซึมเข้าไป
- ไบโอมาร์กเกอร์: การวัดการเปลี่ยนแปลงในระดับโมเลกุลของเซลล์หรือเนื้อเยื่อหลังการใช้พลาสมา เช่น ระดับความเครียดออกซิเดชัน ระดับการตายแบบโปรแกรมได้ และการกระตุ้นหรือยับยั้งการส่งสัญญาณของเซลล์
- ผลลัพธ์ที่สังเกตได้: เช่น เวลาที่ใช้ในการสมานแผลจนสมบูรณ์ หรือร้อยละของการลดลงของปริมาณจุลชีพ
- ความซึมผ่านของเยื่อหุ้มเซลล์: พลาสมาสามารถกระตุ้นให้เยื่อหุ้มเซลล์มีความซึมผ่านเพิ่มขึ้นชั่วคราว ซึ่งอาจใช้เพื่อเพิ่มการนำส่งยา (plasma-assisted permeation)

ดังนั้นในทางปฏิบัติเวชคลินิก โดสพลาสมาที่ต่ำเกินไป: ไม่เกิดผลการรักษา โดสพลาสมาที่เหมาะสม: ได้ผลลัพธ์ทางชีวภาพตามที่ต้องการ อาทิ ในกรณีการบำบัดมะเร็ง โดยพลาสมาจะเหนี่ยวนำการตายแบบโปรแกรมได้ต่อเซลล์มะเร็งในการสมานแผลและการลด/ปลดปล่อยพิษของแผล พลาสมาจะเป็นการทำลายจุลชีพอย่างจำเพาะ พร้อมทั้งกระตุ้นการเพิ่มจำนวนและการแผ่ของเซลล์ผิวหนึ่งปกติ เช่น ไฟโบรบลาสต์และเคราติโนไซต์ และสำหรับการห้ามเลือด พลาสมาจะช่วยส่งเสริมการเกิดลิ่มเลือดอย่างรวดเร็ว ส่วนโดสที่สูงเกินไป: ทำให้เกิดการตายในทุกชนิดเซลล์ (necrosis) ทำลายเนื้อเยื่อปกติและขัดขวางการสมานแผล

ตัวอย่างการให้โดสพลาสมาตามเวชปฏิบัติหนึ่งระบุว่า “สำหรับแผลเรื้อรังขนาด 4 ซม.² ให้ใช้พลาสมาเจ็ทอาร์กอนที่ระยะ 1 ซม.จากเนื้อเยื่อ และเคลื่อนหัวจ่ายพลาสมาซ้ำๆ กวาดไปมาเป็นเวลา 60 วินาทีต่อพื้นที่ 1 ซม.²”

แล้วในที่สุดควรกำหนดจากอะไร(บ้าง)

จากบทความวิจัยล่าสุดโดย E. Wu, และคณะ [5] เสนอ ETOP (Equivalent Total Oxidation Potential) framework ซึ่งเป็นกรอบแนวคิดการนิยามโดสพลาสมาแบบองค์รวมที่มีการพัฒนาอย่างต่อเนื่อง จุดประสงค์หลักก็เพื่อนำสู่ผลทางชีวภาพของพลาสมาเย้นอิงปริมาณกายภาพพื้นฐาน(ที่กล่าวข้างต้นแล้ว)อย่างเป็นระบบ ทั้งนี้แนวคิด ETOP ดั้งเดิมเน้นการประเมินองค์ประกอบทางเคมีของพลาสมา โดยเฉพาะอนุมูลว่องไวปฏิกิริยาออกซิเจนและไนโตรเจน (RONS) ผ่านสู่หลักการผลทางชีวภาพสมมูลเข้าเป็นสเกล ETOP เดียวกัน สอดรับแนวคิดองค์ประกอบกายภาพสู่ผลทางชีวภาพในผลการศึกษาของ Pourtalari, A. [6]

กรอบนิยามโดสของพลาสมาสเกล ETOP พิจารณาธรรมชาติพื้นฐานของผลทางชีวภาพที่เกิดจากพลาสมา แบ่งเป็น 3 ส่วน เหมือนกับที่กล่าวข้างต้นแล้วได้แก่ (1) ผลจากอนุมูลว่องไวปฏิกิริยาจากพลาสมา (2) ผลจากองค์ประกอบกายภาพจากพลาสมา เช่น สนามไฟฟ้า อิเล็กตรอน และโฟตอน ยูวี และ (3) ผลร่วมจากองค์ประกอบทั้งสอง กรอบนิยามนี้จึงถูกเขียนได้ดังสมการ

D_ETOP = C + P + f(C,P) (1)

โดยที่ D_ETOP หมายถึงโดสรวมในกรอบ ETOP เทอม C แทนผลจากอนุมูลว่องไวปฏิกิริยา เทอม P ใช้อธิบายผลขององค์ประกอบออกฤทธิ์อื่นที่ไม่เกี่ยวข้องกับอนุมูลว่องไวปฏิกิริยา โดยในที่นี้มุ่งเน้นองค์ประกอบพลังงานทางกายภาพของพลาสมาเป็นหลัก ส่วนเทอม f(C,P) ใช้อธิบายผลร่วมระหว่าง C และ P

ตารางที่ 1 แสดงรายละเอียดตัวแปรกายภาพของพลาสมาเย้น [6] สู่การนิยามโดส D_ETOP

Category	Parameters	Description
Electrical and physical	Voltage, current, frequency, pulse shape (pulse length, time between pulses)	These parameters directly affect the strength and type of plasma
Operating and treatment	Nozzle distance from tissue, area treated, irradiation time (e.g. seconds per square centimeter), scan speed (in robotic devices)	These are the operating parameters that the user (physician) sets
Chemical and biological	Reactive oxygen and nitrogen species (RONS). Temperature: should be close to body temperature (<40°C) UV photons: its intensity should be controlled within safe limits	These are the main biological factors that produce the therapeutic effect. These factors are difficult to measure directly during treatment

อนึ่งองค์ประกอบกายภาพ เช่น สนามไฟฟ้า ไม่มี “ศักยภาพออกซิเดชัน” ติดตัวเหมือนเหล่าอนุมูลว่องไวปฏิกิริยาจึงไม่สามารถนำเข้าสู่ ETOP ได้โดยตรง ดังนั้นเนื่องจากมิติของ ETOP ตรงเทอมพลังงาน P มีการปรับเพิ่มค่าสัมประสิทธิ์เพื่อชดเชยความแตกต่างด้านประสิทธิผลทางชีวภาพจากองค์ประกอบต่างชนิดเสียใหม่เป็น

D_ETOP = k_C C + P = k_C C + k_E P_E + k_UV P_UV (2)

โดยที่เทอมผลของพลังงานทางกายภาพ P ถูกแยกเป็นผลรวมถ่วงน้ำหนักของสนามไฟฟ้าและของโฟตอนยูวี, P_E และ P_UV แทนตัวชี้วัดโดสของผลทางชีวภาพจากสนามไฟฟ้าและจากโฟตอนยูวี ตามลำดับ, k_C, k_E และ k_UV เป็นค่าสัมประสิทธิ์ไร้มิติที่ชั่งชั่งความแตกต่างของประสิทธิภาพยังผลชีวภาพต่อหน่วยโดสขององค์ประกอบแต่ละชนิด เพื่อให้สามารถนำองค์ประกอบพลังงานเข้าสู่มาตร ETOP ร่วมกันได้

ความสำคัญของค่าสัมประสิทธิ์เหล่านี้ที่แม้พลังงานที่ให้มีความเท่ากัน องค์ประกอบอนุภาคพลาสมาแต่ละชนิดก็อาจส่งผลต่อเซลล์ผ่านกลไกที่แตกต่างกันโดยสิ้นเชิง ตัวอย่างเช่น สนามไฟฟ้าพัลส์ความเข้มสูงจะส่งผลต่อเยื่อหุ้มเซลล์

ผ่านการเกิดโฟลาไรเซชันและอิเล็กโตรพอเรชัน ขณะที่โฟตอนยูวีก่อให้เกิดความเสียหายเด่นชัดจากการดูดกลืนพลังงานแสงของกรดนิวคลีอิก ส่วนองค์ประกอบอนุมูลไวปฏิกิริยาจะส่งผลชีวเคมีผ่านกระบวนการทางเคมีหลายขั้นตอน

สนามไฟฟ้าในกรอบ ETOP

ผลทางชีวภาพของสนามไฟฟ้าที่มีต่อสิ่งมีชีวิตโดยทั่วไปอยู่ในรูปของอิเล็กโตรพอเรชันที่เกิดขึ้นบนเยื่อหุ้มเซลล์ ภายใต้การสัมผัสกับสนามไฟฟ้าแบบพัลส์เดี่ยวหรือแบบต่อเนื่อง ประจุจะสะสมอยู่ทั้งสองด้านของเยื่อหุ้มเซลล์ ส่งผลให้เกิดความต่างศักย์ข้ามเยื่อหุ้ม เมื่อความต่างศักย์นี้มีค่าสูงพอ โครงสร้างของชั้นลิพิดไบเลเยอร์อาจเกิดความไม่เสถียร นำไปสู่การเพิ่มการซึมผ่านของเยื่อหุ้ม การเกิดรูพรุน และหากสนามไฟฟ้ารุนแรงหรือยืดเยื้อนานเพียงพอ อาจนำไปสู่อิเล็กโตรพอเรชันของเยื่อหุ้มแบบไม่ย้อนกลับได้

$$P_E = \iint \sigma E^2(t) dt dV = d_{\text{eff}} A_{\text{eff}} \int \sigma E^2(t) dt \quad (3)$$

โดย d_{eff} และ A_{eff} คือความลึกและพื้นที่การประจุที่ยังผล โดสลักษณะนี้จึงสะท้อนพลังงานที่เนื้อเยื่อได้รับจากสนามไฟฟ้าโดยตรง โดสดังกล่าวอิงจากการกระทำสะสมของ $E^2(t)$ จึงมีมิติเป็นองค์ประกอบพลังงานสำหรับ ETOP ได้ สำหรับกรณีที่มีหลายพัลส์ โดสของสนามไฟฟ้าจึงสามารถขยายได้เป็น

$$P_E = d_{\text{eff}} A_{\text{eff}} \sigma E^2 \tau N^x \quad (4)$$

โดยเลขชี้กำลัง x มีค่าอยู่ระหว่าง 0.5 ถึง 1 ขึ้นอยู่กับความสัมพันธ์ระหว่างความกว้างพัลส์ τ กับค่าคงที่เวลาการชาร์จเยื่อหุ้มเซลล์ (τ_m) หาก $\tau \gg \tau_m$ โดสสนามไฟฟ้าจะเพิ่มขึ้นตามจำนวนพัลส์แบบเชิงเส้นและ $x = 1$ หาก $\tau \ll \tau_m$ โดสจะมีการรวมตัวแบบย่อยเชิงเส้นและ $x = 1/2$ ค่า $1/2 < x < 1$ ใช้แทนกรณีที่ τ ใกล้เคียงกับ τ_m

โฟตอนยูวีในกรอบ ETOP

ส่วนนี้สร้างรูปแบบเชิงปริมาณเฉพาะสำหรับโดสโฟตอนยูวี ที่ใช้แทน P_{UV} โดยเริ่มจากแนวคิดพื้นฐานของ fluence โฟตอนยูวีแบบดั้งเดิม สำหรับหลอดยูวีที่มีความยาวคลื่นเดียว ค่า fluence ของโฟตอนยูวี (u_{UV} ; หน่วย J/cm^2) สามารถคำนวณได้จากผลคูณของความเข้มยูวี (I_{UV} ; หน่วย W/cm^2) และเวลาประยุกต์ t ดังนี้

$$u_{UV} = \int I_{UV} dt \quad (5)$$

อย่างไรก็ตาม โฟตอนยูวีจากพลาสมาต่างจากหลอดยูวีทั่วไปที่มักปล่อยโฟตอนยูวีเพียงหนึ่งหรือไม่กี่ความยาวคลื่น ทว่าโฟตอนยูวีที่เกิดจากพลาสมามักครอบคลุมหลายช่วงคลื่นและมีเส้นสเปกตรัมจำนวนหนึ่ง

หากสมมติว่าโฟตอนยูวี กระจายสม่ำเสมอบนพื้นที่ยังผล A_{eff} และให้เวลาประยุกต์ t คงที่ สมการนี้จะย่อได้เป็น

$$P_{UV} = \int I(\lambda) S(\lambda) d\lambda A_{\text{eff}} t \quad (6)$$

เทอม $S(\lambda)$ เป็นค่าความไวของเนื้อเยื่อต่อโฟตอนยูวีที่ความยาวคลื่นต่างๆกันเข้าร่วมในการคำนวณโดส

การปรับสัมประสิทธิ์ k_C , k_E และ k_{UV} จากผลทางชีวภาพสมมูลในกรอบ ETOP

แม้ว่าสนามไฟฟ้า โฟตอนยูวี และอนุมูลไวปฏิกิริยาจากพลาสมาจะมีเป้าหมายและกลไกระดับจุลภาคแตกต่างกันอย่างมาก แต่ทั้งหมดสามารถก่อให้เกิดการปลดปล่อยหรือการลดลงของจุลชีพที่วัดได้ผ่านทางองค์ประกอบกายภาพชนิดต่าง ๆ ตัวอย่างเช่น ค่าการลดจำนวนจุลชีพเท่ากัน ($F_{BR} = \log_{10}(n_0/n_t)$ โดย n_0 และ n_t เป็นจำนวนจุลชีพก่อนและหลังประยุกต์พลาสมา ย่อมนำไปสู่การปรับค่าสัมประสิทธิ์สำหรับทำให้ผลขององค์ประกอบต่างชนิดสามารถเทียบเคียงกันได้ภายในกรอบ ETOP

ดังนั้นจึงนิยามค่าสัมประสิทธิ์ปรับแก้ k_C และ k_E ซึ่งสะท้อนความแตกต่างของผลทางชีวภาพต่อหน่วยพลังงานขององค์ประกอบทางเคมี พลังงานสนามไฟฟ้า และพลังงานโฟตอนยูวี ตามลำดับ ค่าสัมประสิทธิ์เหล่านี้เป็นองค์ประกอบสำคัญสำหรับการสร้างโดสรวมข้ามชนิดพลังงาน ในงานนี้ได้กำหนดให้โดส ยูวี คือ P_{UV} เป็นสเกลอ้างอิง กล่าวคือ $k_{UV} \equiv 1$ การเลือกนี้เป็นเพียงการกำหนดฐานอ้างอิง ไม่ได้หมายถึงการให้ความสำคัญทางฟิสิกส์แก่โฟตอนยูวีมากกว่าองค์ประกอบ

อื่น หากต้องการอาจเลือกองค์ประกอบเคมี C เป็นฐานอ้างอิงแทนได้เช่นกัน ซึ่งจะปรับเปลี่ยนเฉพาะตัวเลขของค่าสัมประสิทธิ์ปรับแก้ แต่ไม่เปลี่ยนตรรกะการเชื่อมโยงเชิงสัมพัทธ์ของกรอบนี้

ผลที่ได้คือ k_C และ k_E จะเป็นค่าน้ำหนักไร้มิติที่อธิบายการมีส่วนร่วมสมมูลทางชีวภาพขององค์ประกอบต่างชนิดเมื่อเทียบกับสเกลอ้างอิงยูวี ในกรอบ ETOP ซึ่งทำให้สามารถแทนพลังงานทางเคมีและพลังงานทางกายภาพในรูปโดสรวมที่เปรียบเทียบกันได้ จึงทำให้ ETOP เป็นกรอบที่มีศักยภาพสำหรับการเปรียบเทียบข้ามระบบผลิตพลาสมา การถ่ายโอนองค์ประกอบ และการรวบรวมข้อมูล ไปสู่การกำหนดมาตรฐานโดสพลาสมาเป็นมาตรฐานได้ต่อไป

...ยังมีความท้าทาย

จากที่ประชุมทางเทคนิค Technical Meeting on Emerging Applications of Plasma Science and Technology ณ IAEA HQ เมืองเวียนนา ประเทศออสเตรีย เมื่อเดือนกันยายน ค.ศ. 2023 ที่ผู้เขียนได้เข้าร่วมนำเสนองานวิจัยในฐานะตัวแทนไทย และที่ประชุมมีมติให้ IAEA ผลักดันการกำหนดกรอบการปฏิบัติการผลิต มี และใช้เทคโนโลยีพลาสมาในด้านชีววิทยาศาสตร์ โดยเฉพาะพลาสมาการแพทย์ เพราะนอกจากการประยุกต์ใช้พลาสมาเย็นที่มีแนวโน้มดีเป็นพิเศษ จากผลลัพธ์การกำจัดจุลชีพอย่างจำเพาะโดยไม่ทำอันตรายเนื้อเยื่อปกติรอบข้าง พร้อมทั้งกระตุ้นการฟื้นฟูของเซลล์ผิวหนัง เป็นการพลิกโฉมการจัดการแผลติดเชื้อเรื้อรังของผู้ป่วย โดยลดภาวะแทรกซ้อนของบุคลากรทางการแพทย์ ลดวัสดุสิ้นเปลือง/ติดเชื้อ และลดเวลาอันมีค่ายิ่งลงได้เป็นอย่างมาก นอกจากนี้ยังครอบคลุมประเด็นสำคัญอื่น ๆ เช่น วิศวกรรมเนื้อเยื่อ การจัดการโรคผิวหนัง และการบำบัดมะเร็งที่อาศัยการเหนี่ยวนำการตายต่อเซลล์มะเร็งโดยเฉพาะ ด้วยผลลัพธ์ที่น่าพอใจอย่างยิ่งจากการประยุกต์ใช้ในการศึกษาผลทางชีวภาพแบบจำเพาะเบื้องต้นเหล่านี้ ร่วมกับการใช้กรอบ ETOP ล่าสุดจะนำสู่การพัฒนากระบวนการพลาสมาที่ออกแบบเฉพาะตามข้อบ่งชี้ทางเวชคลินิก ที่ไม่เพียงมุ่งเพิ่มประสิทธิผลต่อผลการรักษา แต่ยังต้องลดความเสี่ยงในการใช้พลาสมาเย็นโดยตรงต่อมนุษย์ ให้เป็นไปอย่างเคร่งครัดด้วย

ความท้าทายอย่างมากมาย เป็นบทบาทหน้าที่ของนักวิจัยและวิศวกรต่อการพัฒนา/ผลิตระบบพลาสมาเย็นที่มีลักษณะเฉพาะแม่นยำ มีมาตร “โดสพลาสมา” ที่มีประสิทธิภาพจำเพาะเจาะจง เพื่อการบรรลุผลทางชีวภาพที่พึงประสงค์ ทำซ้ำได้ และมีมาตรฐานความปลอดภัยครบถ้วนพร้อมที่จะใช้งานชีวการแพทย์ในห้องปฏิบัติการ และ/หรือกิจการเวชคลินิกได้ต่อไป

อ้างอิง

- [1] ชีววรรณ บุญญวรรณ พุฒิชัย ธีระนะ พิพัฒน์ ปรมานพิจิตรวัฒน์ 2023 ปริมาณพลาสมาเย็นเพื่อการประยุกต์ด้านต่างๆ, <http://www.thaiphysoc.org/article/414/>.
- [2] D. Boonyawan, *Influential phenotypic traits of living cells & tissues using atm cold plasma source as biocatalysts*. Technical Meeting on Emerging Applications of Plasma Science and Technology, 19 Sept 2023, IAEA HQ, Vienna, Austria <https://conferences.iaea.org/event/336/contributions/29208/attachments/15679/26383/Dheerawan%20Boonyawan.pdf>.
- [3] Poramapijitwat, P., Thana, P., Sukum, P. ... Boonyawan, D. *Selective Cytotoxicity of Lung Cancer Cells—A549 and H1299—Induced by Ringer's Lactate Solution Activated by a Non-thermal Air Plasma Jet Device, Nightingale®*. Plasma Chem Plasma Process, 2023, 43, 805–830, <https://doi.org/10.1007/s11090-023-10330-1>
- [4] IEC 60601-2-91:2026 Medical electrical equipment - Part 2-91: *Particular requirements for basic safety and essential performance of non-thermal plasma wound treatment equipment*, <https://webstore.iec.ch/en/publication/70949>
- [5] E. Wu, J. Liu, Z. Li, D. Liu, L. Nie, and X. Lu, *Integrating Chemical, Electrical, and Photonic Effects Into a Unified ETOP-Based Plasma Dose Framework*, High Voltage (2026): 1–12, <https://doi.org/10.1049/hve2.70220>.
- [6] Pourtalari, A. *The Plasma Dose Concept in Plasma Medicine Research: From Physical, Chemical, Biological Parameters to Experimental Methods*. High Energy Chem **60**, 410–421 (2026). <https://doi.org/10.1134/S0018143925601915>