Effects of MCS program on brain-derived neurotrophic factor, interleukin-6, 25-hydroxy vitamin D and depression among office workers with mild depression

Mr. Chirra Taworntawat

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

A Dissertation Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Doctor of Philosophy in Public Health
Common Course
COLLEGE OF PUBLIC HEALTH SCIENCES
Chulalongkorn University
Academic Year 2020

Copyright of Chulalongkorn University

ผลของโปรแกรมเอ็มซีเอสต่อบีดีเอ็นเอฟ, อินเทอร์ลิวคิน-6, 25-ไฮดรอกซี ไวตามิน ดีและความซึมเศร้าในพนักงานสำนักงานที่มีสภาวะซึมเศร้าเล็กน้อย

นายชิระ ถาวรธวัช

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาสาธารณสุขศาสตรดุษฎีบัณฑิต
สาขาวิชาสาธารณสุขศาสตร์ ไม่สังกัดภาควิชา/เทียบเท่า
วิทยาลัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2563
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Thesis Title	Effects of MCS program on brain-derived neurotrophic factor, interleukin-6, 25-hydroxy vitamin D and depression among office workers with mild depression
By	Mr. Chirra Taworntawat
Field of Study	Public Health
Thesis Advisor	Professor Karl J. Neeser

Accepted by the COLLEGE OF PUBLIC HEALTH SCIENCES, Chulalongkorn University in Partial Fulfillment of the Requirement for the Doctor of Philosophy

..... Dean of the COLLEGE OF PUBLIC HEALTH SCIENCES

(Professor SATHIRAKORN PONGPANICH, Ph.D.)

DISSERTATION COMMITTEE

..... Chairman

(Professor SURASAK TANEEPANICHSKUL, M.D.)

..... Thesis Advisor

(Professor Karl J. Neeser)

..... Examiner

(Professor SATHIRAKORN PONGPANICH, Ph.D.)

..... Examiner

(Associate Professor RATANA SOMRONGTHONG, Ph.D.)

..... External Examiner

(Associate Professor Somdet Srichairatanakool, Ph.D.)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ชิระ ถาวรธวัช : ผลของโปรแกรมเอ็มซีเอสต่อบีดีเอ็นเอฟ, อินเทอร์ลิวคิน-6, 25-ไฮดรอกซี ไวตามิน ดีและความซึมเศร้าในพนักงานสำนักงานที่มีสภาวะซึมเศร้าเล็กน้อย. (Effects of MCS program on brain-derived neurotrophic factor, interleukin-6, 25-hydroxy vitamin D and depression among office workers with mild depression) อ.ที่ปรึกษาหลัก : ศ.คาร์ล เจ นีเซอร์

หลักการและเหตุผล: งานวิจัยที่ผ่านมาพบประชาการที่เป็นโรคซึมเศร้าเพิ่มขึ้นอย่างแพร่หลายทั่วโลก และโรคนี้เป็นสาเหตุหลักของการไร้ความสามารถในการทำกิจกรรมต่างๆ ส่วนใหญ่รายงานว่าอยู่ในชนชั้นแรงงาน

วิธีการวิจัย: การวิจัยกึ่งทดลองครั้งนี้เป็นประเมินผลของโปรแกรม MCS (การทำสมาธิ + การรับอาหารเสริมจากขมิ้น + การรับแสงแดด) โดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลอง (treatment group) และกลุ่มควบคุม (control group) ในกลุ่มคนทำงานออฟฟิศที่ซึมเศร้าเล็กน้อย จำนวน 68 คนทั้งชายและหญิง 34 คนถูกเลือกเป็นกลุ่มทดลอง และอีก 34 คนถูกเลือกเป็นกลุ่มควบคุม การศึกษานี้ได้เปรียบเทียบสองกลุ่มทางด้านตัวชี้วัดทางชีวภาพของ (a) เซรั่ม brain-derived neurotrophic factor (BDNF) [ปัจจัยส่งเสริมการเจริญเติบโตและการอยู่รอดของเซลล์สมองใหม่ๆ] (b) เซรั่ม interleukin-6 (IL-6) (c) เซรั่ม 25-hydroxyvitamin D (วิตามิน ดี) และ (d) คะแนนความซึมเศร้า (PHQ-9) วิเคราะห์ผลทางสถิติโดย Multiple Linear Regression และ Fixed Effect Model

ผลลัพธ์: BDNF แตกต่างกันในวันที่ 0 ระหว่างสองกลุ่ม หากแต่กลุ่มควบคุมพบว่ามีการเพิ่มขึ้น ของ BDNF ในช่วงเวลา [วันที่ 0, วันที่ 30] และลดลงมาใน [วันที่ 30, วันที่ 60] สำหรับผลของ IL-6 พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างชัดเจนในวันที่ 0 แต่ทั้งสองกลุ่มมีการเพิ่มสูงขึ้นของ IL-6 ใน [วันที่ 0, วันที่ 30] และลดลงใน [วันที่ 30, วันที่ 60] ที่น่าสังเกตคือ IL-6 ของกลุ่มทดลองน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างเห็นได้ชัด ณ วันที่ 30 ของการทดลอง ส่วนผลวิตามิน ดี ในกลุ่มทดลองนั้น เมื่อสำรวจความเปลี่ยนแปลงพบว่ามีอัตราเพิ่มสูงขึ้นของวิตามิน ดี ใน 2 ช่วงเวลา [วันที่ 0, วันที่ 30] และ [วันที่ 30, วันที่ 60] ซึ่งผลลัพธ์นี้สูงกว่าอย่างเห็นได้ชัดในกลุ่มทดลองเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม โดยก่อนเริ่มโปรแกรมนั้นวิตามิน ดี ไม่แตกต่างกัน สำหรับผลของคะแนนความซึมเศร้านั้นไม่ต่างกันในวันที่เริ่มต้นวิจัย เมื่อเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่ม พบว่ากลุ่มทดลองคะแนนความซึมเศร้าเริ่มลดลงอย่างมีนัยะสำคัญทางสถิติในช่วงเวลา [วันที่ 0, วันที่ 30] และยังสืบเนื่องไปถึงวันสุดท้ายของการวิจัย โดยคะแนนความซึมเศร้าน้อยกว่าอย่างเห็นได้ชัดในกลุ่มทดลองในทั้งวันที่ 30 และ วันที่ 60 สำหรับในกลุ่มควบคุมพบว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลงของระดับความซึมเศร้าอย่างชัดเจนตลอดระยะเวลาที่ดำเนินการวิจัย

อภิปรายผล: ในกลุ่มพนักงานที่มีความซึมเศร้าเล็กน้อยนั้นโปรแกรม MCS ส่งผลให้คะแนนความซึมเศร้าลดลงอย่างเห็นได้ชัด ผลของวิตามิน ดี ก็เพิ่มสูงขึ้นอย่างเป็นที่น่าพอใจ และอาจจะสามารถช่วยยับยังการขึ้นของตัวชี้วัดการอักเสบ IL-6 ได้เช่นกัน ผลของการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าโปรแกรม MCS สามารถบรรเทาความซึมเศร้าในสถานที่ทำงานได้ และเป็นโปรแกรมที่มีค่าใช้จ่ายไม่สูง

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

สาขาวิชา	สาธารณสุขศาสตร์	ลายมือชื่อนิสิต .....
ปีการศึกษา	2563	ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก .....

5979166953 : MAJOR PUBLIC HEALTH

KEYWORD: brain-derived neurotrophic factor, interleukin-6, 25-hydroxyvitamin D, depression, working-class, mindfulness meditation, curcumin, sunlight exposure

Chirra Taworntawat : Effects of MCS program on brain-derived neurotrophic factor, interleukin-6, 25-hydroxy vitamin D and depression among office workers with mild depression. Advisor: Prof. Karl J. Neeser

Background: Globally, major depressive is the primary cause of disability. A large part of cases is reported among the working-class. Literature reviews suggest that the disorder is tied in with immune dysregulation and inflammatory response. This study aimed to assessed MCS (mindfulness meditation + curcumin supplementation + sunlight exposure) program by comparing with a control group among mildly depressed office workers.

Methods: A quasi experiment was conducted with a total of 68 male and female office workers, n=34 being treatment group (TG) and n=34 being control group (CG). The groups were compared in terms of (a) serum brain-derived neurotrophic factor (BDNF), (b) serum interleukin-6 (IL-6), (c) serum 25-hydroxyvitamin D (vitamin D), and (d) depression scores of PHQ-9. Multiple Linear Regression and Fixed Effect Model were used to test effects of the intervention.

Results: BDNF values differ significantly at base line but saw a sudden rise in [day 0, day 30] interval and a decline in [day 30, day 60] interval in CG. IL-6 outcomes at baseline showed no significant differences between groups, and the combined groups saw a modest but significant increase in [day 0, day 30] interval and a decrease in [day 30, day 60] interval. Notably, IL-6 was significantly lower in TG at day 30 than CG ($P<0.05$). For vitamin D, the rates of increase in both [day 0, day 30] and [day 30, day 60] intervals were significantly higher in TG than CG ($P<0.05$). In addition, there were significant differences between the groups at day 30 and day 60 with no notable confounding factors for vitamin D. Depression scores of TG demonstrated an appreciable decline in [day 0, day 30] interval and stayed down until the end of the study whereas of CG saw no changes throughout the study. Moreover, lower depression scores were observed for TG at both day 30 and day 60 ($P<0.05$).

Discussion: MCS program resulted in significant decreases in depression scores, a rise in vitamin D, and a drop in IL-6, thus can be a successful and inexpensive approach to alleviating depressive symptoms for depression among the working-class.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

Field of Study:	Public Health	Student's Signature .....
Academic Year:	2020	Advisor's Signature .....

ACKNOWLEDGEMENTS

I would like to express my deepest, sincere gratitude, and appreciation to Dr. Karl Neeser, my advisor, for his valuable guidance, supervision, encouragement and kindness which has enabled me to carry out my success. I am greatly in debt to Asst. Prof. Dr. Ratana Somrongthong, Ph.D. for her valuable suggestions, helpful comments, and kindness in this research.

Sincere appreciation and gratitude are also expressed to Dr. Surasak Taneepanichskul, Ph. D., M. D. and Prof. Sathirakorn Pongpanich, Ph. D. the thesis examining committee for their magnificent comments and the correction of this thesis.

I am very grateful to the entire volunteers for their participation as participants in this research.

Special thanks are extended for Assoc. Dr. Somdet Srichairatanakool, Ph.D., Dr. Ananya Popradit, Ph.D., Dr. Sasitorn Hasin, Ph.D., Dr. Pramon Viwattanakulvanid, Ph.D., Dr. Anyawee Keatapipong, M.D., Mr. Sittidech Koomseranee, Mr. Pisit Tonkittirattanakul, and Ms. Woon Kiaozen for their research assistance and encouragement throughout this study.

Finally, I would like to express my profound gratitude and appreciation to Dr. Tawat Taworntawat, Ph.D. (grandfather), my mother, my father, and my family for their encouragement, moral support, and understanding throughout my life.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

Chirra Taworntawat

TABLE OF CONTENTS

Page

ABSTRACT (THAI) iii

ABSTRACT (ENGLISH) iv

ACKNOWLEDGEMENTS v

TABLE OF CONTENTS vi

LIST OF TABLES xii

LIST OF FIGURES xiv

LIST OF ABBREVIATIONS xvii

CHAPTER I INTRODUCTION 1

1.1 Background and Rationale 1

1.1.1 Depression in the Working-age 2

1.1.2 Prevalence of Depression 4

1.1.3 Nature of work in the two companies 6

1.1.4 Depression Risk Factors in the two companies 6

1.1.5 Role of Inflammation in Depression 7

1.1.6 Assessment Biomarkers: BDNF, IL-6, and 25(OH)D 8

1.1.7 MCS Program 9

1.1.8 Operational Definition 11

1.2 Research Questions 13

1.3 Objectives 13

3.1.1 General objectives 13

3.1.2 Specific objectives 14

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

1.4 Hypothesis 14
1.5 Conceptual Framework 16
1.6 Expected benefits and applications 16
CHAPTER II LITERATURE REVIEW 18
2.1 Depression 18
2.1.1 Definition of Depression 18
2.1.2 Differences and Similarities of Anxiety, Stress, and Depression 19
2.1.3 Theories of Depression 20
2.1.4 Why Depression needs an Interdisciplinary Intervention? 24
2.1.5 Depression and the Wealth of a Company 24
2.1.6 Depression in Working-age Individuals 26
2.1.7 Depression in the Workplace 27
2.1.8 Relationship between the occupational environment, mood disorders, and depression 29
2.1.9 Prevalence of Depression 31
2.1.10 Symptoms of Depression 36
2.1.11 Risk Factors of Depression 36
2.1.12 Depression and the Brain 38
2.1.13 Depression on Brain-Derived Neurotropic Factor (BDNF) 41
2.1.14 Interleukin-6 46
2.1.15 Depression on IL-6 47
2.1.16 BDNF and IL-6 link 48
2.1.17 25-(OH) D and IL-6 link 48
2.1.18 Biomarkers used in this Study: BDNF, IL-6, and 25-(OH) D 49

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

2.1.19 Assessment Tools for Depression 50
2.1.20 Current Depression Treatments 54
2.1.21 Sleep Quality, IL-6, and Depression 58
2.2 Sunlight Exposure 61
2.2.1 Brief History of Vitamin D 61
2.2.2 PHOTOSYNTHESIS OF VITAMIN D 62
2.2.3 FACTORS THAT ALTER THE CUTANEOUS PRODUCTION OF VITAMIN D3 64
2.2.4 Sources of Vitamin D 65
2.2.5 Skin cancer, Sunlight, and Vitamin D 67
2.2.6 How do Sunscreens affect 25-(OH) D production? 68
2.2.7 Prevalence of Vitamin D Deficiency among South Asians 68
2.2.8 What are Sun Exposure Recommendations? 70
2.2.9 Vitamin D levels and Depression 71
2.2.10 Sunlight, BDNF levels, and Depression Relationship 72
2.3 Curcumin 73
2.3.1 Theoretical Background of Curcumin 74
2.3.2 Curcumin, BDNF, and Brain Regeneration 79
2.3.3 Curcumin and IL-6 80
2.3.4 Modern Applications of Curcumin 81
2.3.5 Safety and Tolerability of Curcuma L. 82
2.2.6 Curcumin safety to liver 84
2.3.7 Solving Bioavailability Problem of Curcumin. 85
2.3.8 Curcumin Dosage 87
2.4 Mindfulness Meditation 89

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

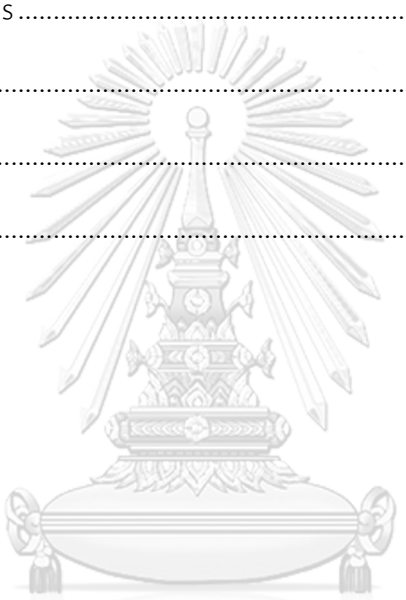
2.4.1 Introduction to Mindfulness Meditation 89
2.4.2 Biological Principles of Meditation and Mindfulness 90
2.4.3 Two ways of Practicing Mindfulness meditation 92
2.4.4 Current Applications of Mindfulness meditation 93
2.4.5 Neuroscience of Mindfulness meditation 94
2.4.6 Serotonin and Melatonin and Mindfulness meditation 96
2.4.7 Anti-inflammatory Effect of Mindfulness meditation 96
2.4.8 How long should a Mindfulness Meditation Program be? 98
2.4.9 Mindfulness Meditation and Depression 98
CHAPTER III METHODOLOGY 101
3.1 Research Design 101
3.2 Study Area 102
3.3 Study Period 102
3.4 Participants 103
3.5 Scope of the research 103
3.6 Prevalence of Depression in the two companies 104
3.7 Sample Size 109
3.8 Sampling Method 111
3.9 Subject Screening Procedures 112
3.10 Adherence Strategies 113
3.11 The facilitators 116
3.12 Research Assistant Selection and Training 117
3.13 Mindfulness Meditation Training Protocol 117
3.14 Intervention Protocol for the treatment group 118

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

3.15 Action Plan 120
3.16 Research Tools 121
3.17 Curcumin Acquisition 124
3.18 Validity of Instruments 127
3.19 Data Collection Procedures 128
3.20 Data Analysis 132
3.21 Ethical Considerations and Participants' Rights Protection 134
3.22 Expected Benefit and Application: 136
3.23 Limitations 137
3.24 Expenses 138
3.25 Activity Timeline 139
CHAPTER IV RESEARCH RESULTS 140
4.1 Sociodemographic Characteristics of Participant 140
4.2 Multiple linear regression on BDNF 142
4.3 Multiple linear regression on IL-6 143
4.4 Multiple linear regression on vitamin D 144
4.5 Multiple linear regression on Depression 145
4.6 Comparing slopes of Brain-Derived Neurotrophic factor (BDNF) 146
4.7 Comparing slopes of Interleukin-6 (IL-6) 147
4.8 Comparing slopes of Vitamin D 148
4.9 Depression Scores (from self-evaluated questionnaires) 149
4.10 Comparison of Vitamin D, BDNF, IL-6 and depression Scores in the treated and control group with relation to time 150
CHAPTER V DISCUSSION 155

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

5.1 Discussion 155
5.1.1 BDNF 155
5.1.2 IL-6 157
5.1.3 Vitamin D 160
5.1.4 Depression Scores 162
5.2 Summary Report 165
5.3 Recommendations 166
REFERENCES 167
APPENDIX 182
VITA 268



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

LIST OF TABLES

Page

Table 1 Depressive Symptoms 37

Table 2 Risk factors of depression and workplace depression 38

Table 3 Effects of depression on the brain 46

Table 4 Effects of mindfulness meditation on the brain 100

Table 5 Statistical Tests will be used to compare variables between TG and CG 133

Table 6 Expenses for the research 138

Table 7 Activity Timeline 139

Table 8 Average (± SD) of study participants' characteristics and its comparison analysis results between TG and CG for each general data 141

Table 9 Results of multiple linear regression on the effect of intervention program on BDNF after controlling for sex and height at each time point (Day0, Day30, and Day60) 142

Table 10 Results of multiple linear regression on the effect of intervention program on IL-6 after controlling for sex and height at each time point (Day0, Day30, and Day60) 143

Table 11 Results of multiple linear regression on the effect of intervention program on vitamin D. after controlling for sex and height at each time point (Day0, Day30, and Day60) 144

Table 12 Results of multiple linear regression on the effect of intervention program on depression after controlling for sex and height at each time point (Day0, Day30, and Day60) 145

Table 13 Fixed effects data comparing BDNF slopes between TG and CG (i.e., Day0-30, Day30-60). Their interactions are presented by "Trt x Day0-30" and "Trt x Day30-60". Calculated by SAS. 146

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

Table 14 Fixed effects data comparing IL-6 slopes between TG and CG (i.e., Day0-30, Day30-60). Their interactions are presented by “Trt x Day0-30” and “Trt x Day30-60”. Calculated by SAS. 147

Table 15 Fixed effects data comparing Vit.D slopes between TG and CG (i.e., Day0-30, Day30-60). Their interactions are presented by “Trt x Day0-30” and “Trt x Day30-60”. Calculated by SAS. 148

Table 16 Fixed effects data comparing depression score slopes between TG and CG (i.e., Day0-30, Day30-60). Their interactions are presented by “Trt x Day0-30” and “Trt x Day30-60”. Calculated by SAS..... 149

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

LIST OF FIGURES

Page

Figure 1 Conceptual Framework..... 16

Figure 2 Inflammatory response in the brain can disturb molecular and metabolic mechanisms affecting neurotransmitter systems which can influence neurocircuits that govern behavior, mainly behaviors associated with reduced avoidance, motivation, and alarm which clarifies some neuropsychiatric illnesses including depression **Source:** Miller, A. H., & Raison, C. L. (2016) (21)..... 41

Figure 3 During psychosocial stress, catecholamines (such as noradrenaline) released by activated sympathetic nervous system fibers promote bone marrow making and the release of myeloid cells like monocytes that enter the boundary where they encounter stress- induced damage-associated molecular patterns (DAMPs) **Source:** Miller, A. H., & Raison, C. L. (2016) (21)..... 44

Figure 4 Diagram of skin creation of vitamin D and its metabolism and control for calcium balance and cellular growth. This shows why the best assessment of vitamin D is by evaluating a serum 25-hyroxyvitamin D (25-(OH) D) level..... 63

Figure 5 A: Amounts of vitamin D3 subsequent to one exposure to simulated sunlight, with a sunscreen (SPF 8) or a placebo cream. B: Amounts of vitamin D3 after whole-body exposure to an exposure of sunlight within healthy young and elderly participants. **Source:** Brenner, M., Hearing, V., & photobiology. (2008) (69)..... 65

Figure 6 Levels of blood vitamin D after a whole-body experience to 1 minimal erythemal dose (MED) of a tanning bed compared to after an oral ingestion

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

of either 10,000 or 25,000 IU vitamin D2 **Source:** Holick & et al., (2011). (71)..... 67

Figure 7 Curcumin, desmethoxycurcumin and Bisdemethoxycurcumin chemical structures..... 75

Figure 8 Tautomerism of curcumin under physiological conditions..... 77

Figure 9 Pathway of biotransformation of curcumin and its metabolites in human following curcumin administration..... 78

Figure 10 Systematic review conclusion diagram inhibitory actions of curcumin..... 82

Figure 11 Molecular and cellular pathways of curcumin in the inhibition of oxidative related liver disorders..... 83

Figure 12 A trial conducted revealed the serum curcumin level enhancing effect of piperine in human volunteers **Source:** Anand, P., et al., (2007) (97)..... 86

Figure 13 Area under curves showing critical f of 2.74259..... 110

Figure 14 Sample selection flow chart..... 111

Figure 15 Lux meter used to measure light intensity for each day of the intervention..... 124

Figure 16 Blood Sample Transportation Protocol..... 131

Figure 17 Scatterplot of all blood tests data. Each line represents each person's data in the study..... 150

Figure 18 Average (±SD) of vitamin D in CG (dark blue) and TG (pale blue) of each study time. The significant values are indicated with difference in letter ($p<0.05$). Asterisk is shown the significantly difference value between CG and TG ($p<0.05$)..... 151

Figure 19 Average (±SD) of BDNF in CG (dark blue) and TG (pale blue) of each study time. The significant values are indicated with difference in letter ($p < 0.05$). Asterisk is shown the significantly difference value between CG and TG ($p < 0.05$)..... 152

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

Figure 20 Average (±SD) of IL-6 in CG (dark blue) and TG (pale blue) of each study time. The significant values are indicated with difference in letter ($p<0.05$). Asterisk is shown the significantly difference value between CG and TG ($p<0.05$). 153

Figure 21 Average (±SD) of depression scores (De) in the CG (dark blue) and TG (pale blue) of each study time. The significant values are indicated with difference in letter ($p < 0.05$). Asterisk is shown the significantly difference value between CG and TG ($p < 0.05$). 154

Figure 22 Air Quality Index data from www.pcd.go.th 2019. Three red arrows are the three times of blood sample collection. 157

Figure 23 Sunlight intensities recorded each participantion time of TG, measured by the lux meter 161

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

LIST OF ABBREVIATIONS

25-(OH) D = 25-hyroxyvitamin D

25-OHase = 25-hydroxylase

7-DHT = 7-dehydrocholesterol

AD = alcohol drinking

AQI = Air Quality Index

ASEAN = The Association of Southeast Asian Nations

BDI-II = Beck Depressive Inventory-II

BDNF = brain-derived neurotrophic factor

CG = controlled group

CIRS =compensatory anti-inflammatory reflex system

CNS = central nervous system

CRP = C-reactive protein

CS = curcumin supplementation

CSF = cerebrospinal fluid

DAMPs = damage-associated molecular patterns

De = depression scores

ELISA = enzyme-linked immunosorbent assay

EU = European Union

FDA = Food and Drug Administration

GBD = global burden of disease

Glu = glutamate

GMP = Good manufacturing process

GRAS = generally recognized as safe

HPA = hypothalamic–pituitary–adrenal

HRS - D = Hamilton Rating Scale for Depression

IDO = dioxygenase

IL = interleukin

IS = income satisfaction

IU = international unit

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

MADRS = Monthomery – Asberg Depression Rating Scale

MBCT = mindfulness-based cognitive therapy

MCS = mindfulness meditation, curcumin supplementation, and sunlight exposure

MDD = major depressive disorder

MED = minimal erythemal dose

MM = mindfulness meditation

NIMH = National Institute of Mental Health

NLRP3 = pyrin domain-containing protein 3

NMDAR = N-methyl-d-aspartate receptor

OAS = Office of Applied Studies

PAL physical activity level

PHQ = Patient Health Questionnaire

PTSD = post-traumatic stress disorder

Q&A = questions and answers

QOL = improve quality of life

QUIN = Quinolinic acid

RCT = randomized controlled trial

RNS = nitrogen species

ROS = reactive oxygen species

SAMHSA = Substance Abuse and Mental Health Services Administration

SCN = suprachiasmatic nucleus

SE = sunlight exposure

SEL = sunlight exposure level

SME = Small and Medium Enterprise

SMS = short message service

SNS = sympathetic nervous system

SPF = sun protection factor

SQ = sleep quality

SSRIs = selective serotonin reuptake inhibitors

TFN = Tumor necrosis factor

TG = treated group

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

TLR3 = Toll-like receptor 3

Trx = treatment group

UV = ultraviolet

vmPFC = ventromedial prefrontal cortex

WHO = World Health Organization

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

CHAPTER I
INTRODUCTION

1.1 Background and Rationale

According to the World Health Organization (WHO) , by the year 2030 psychological depression will become the first leading cause of disability globally. Today, depression is the second leading cause of disability (4) and is also the second leading cause of global burden of disease (GBD) (5). It troubles more than 150 million individuals. Without treatment, depression has the potential to take a chronic course, be recurring, and over time be linked with increasing disability (6). Depression is a critical public-health problem which occurs alongside with other lasting diseases and can exacerbate health outcomes especially in people who are in the workforce (7). As working is a substantial part of a person's life, the environment of the workplace is no exception where of psychological burden can accumulate.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

Organizations in the west are progressively recognizing their rules to employees' health as seen in literature by the rise in health interventions in the workplace, mainly over the last twenty years. As depression was calculated to be the leading trigger of work disability by 2020, there has been a growing demand for evidence-grounded workplace mental health interventions. So far, most work-based responses to mental health problems are interventions implemented only when a

worker shows medical symptoms and/or on sick leave. Individuals who suffer from depression are at significantly higher risk of committing suicide (8). However, literature reviews suggest that, if handled properly, many mental health issues may be prevented.

1.1.1 Depression in the Working-age

Among the working-age, depression is the most common psychiatric illness and cause of disability worldwide (9). Depression is associated with long-lasting impacts on productivity of the individuals and of the organizations. Among every medical illness, depression may have the greatest negative impact on time management and productivity and is one of the major causes of absenteeism and presenteeism (10, 11). Both medicinal treatment and psychotherapy treatment were found to be cost-saving from the view of the employer. Psychotherapy was observed to be the most economical choice for organizations (9). From that reason, more and more organizations are creatively addressing the issue of depression in their workforce.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

Workplaces have been recommended as a supreme location for prevention courses for many of aspects. Firstly, 60% of the global population occupied in some industries of employment and 60% of those people's waking hours consumed at the workplace. There is capacity to influence a large number of individuals in a reliable and controllable approach. Secondly, an unfavorable psychosocial work atmosphere

is well-known as a risk factor for mental disorders, suggesting that work-based programs can be multi-modal and at the same time reducing risk factors while improving employees' coping skills and resilience. Thirdly, the expenditure of mental health interventions established in the company could be distributed by both the private and health sectors. Literature reviews recommended that programs concentrated on the prevention or treatment of psychological problems have real potential to harvest a satisfactory financial yield as well (12).

As a consequence, for those three reasons, the United Nations stated that 'more efforts should be done to combine psychological health awareness into all parts of well-being and community policy, primary and secondary general health care, and health-system planning' (8). The UN set the topic of the World Mental Health Day 2017 as "*Mental health in the workplace*".

Following the conference of the World Mental Health Day 2017, a consensus paper was scripted for psychological health in workplaces, which calls for the execution of psychological health and wellbeing programs and immediate intervention outlines in places of business (13). Also in 2017, the members of the European Union high-level conference 'Together for Mental Health and Well-Being' recognized the significance and consequence of psychological health and wellbeing for the EU and called for speedy action in five areas, one of these areas is psychological health in workplaces (14).

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

Being adults, we devote a good percentage of our time at work. “Work” is described as a double-edged sword. Unemployment is a recognized risk factor for mental health problems. Simultaneously, undesirable working atmosphere, such as psychological harassment (mobbing) and physical bullying in work settings, can direct to physical and psychological health problems, rise the usage of illegal drugs or alcohol, work absenteeism, and lost productivity. Workplaces that encourage the workers' mental health and help those with mental disorders are more likely to have a happy labor force and to gain from better productivity and economic rewards (15).

1.1.2 Prevalence of Depression

151 million individuals internationally are currently experiencing depressive disorders, WHO states that around 80 million sufferers reside in Southeast Asia and the Western Pacific (16).

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

Thailand’s Department of Mental Health’s national household survey of more than 20,000 non-institutionalized people found that the prevalence of depression was 2.4%, signifying that 1.5 million individuals were suffering from depression when the study took place. Almost two in three people were female. Additionally, 58.5% of people with depression were at risk of suicide (17).

Bangkok scored the greatest prevalence of individuals with depressive occurrence at 4.1%, followed by the northeastern regions at 2.5%, the central (not

including Bangkok) and northern regions at 2%, and the southern regions at 1.9% (17).

For depression among Thai workers, prevalence rate of 28.8% was found among the female industrial employees, which is notably greater than the national prevalence rate of 4% in Thai women (18). 33.5% of employees described poor psychological health among beverage factory employees. Insufficient rewards, level of job satisfaction, and work security are recognized as influences of Thai workers' risks for depression (19).

Thai Ministry of Health recognizes that depression is an important and a devastating psychiatric disorder with more people in the country being identified every day. Investing resources in handling depression is a sensible investment to the country's economy. At its severest, depression can advance to suicide. The ministry realizes that, in Thai culture, stigma burdens people who seek help from psychiatric specialists, bringing about more that 50 percent of depressed people not receiving help. In addition, limitations of capital and of human resource are also key recognized problems among Thai organization (17). All raised issues are adding insult to the ever-increasing competitiveness of this globalization era. The psychological pressures in working lives have never been more intense.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

In order to prosper both socially and economically, it is recommended that institutions learn how to get the most out of their citizens' cognitive resources. Early interventions will be key (8). Therefore, the researcher feels the need to implement

an intervention among organizations in the corporate world where the effects of those problems addressed impact the most.

1.1.3 Nature of work in the two companies

The participants volunteered to enroll in the current intervention are from two real-estate management companies, where both companies are in the same business doing similar tasks and the employees have comparable responsibilities. Those responsibilities are primarily building maintenance which tasks range from physically fixing and maintaining electrical systems, water systems, air-conditioning systems, security systems, and IT systems, designing, accounting, marketing, and cleaning.

1.1.4 Depression Risk Factors in the two companies

Abnormal sleep patterns cause by rotating/shift work are related with various unfavorable wellbeing results, for example, a higher risk for death, illness and more unpleasant personal satisfaction – which can lead to depression. Sleep disturbance is a typical component in mental disorders and a conditions indicator of psychopathology among mood disorders. It has been shown that up to 80 to 90% of people experience the ill effects of depression experience sleep disturbances as well. Regularly, patients with depression show greater percentages of sleep disturbances than those in the common community and the individuals who claim

to have irregular sleep also report more depressive symptoms than people without the issue. A trial study has shown that intense sleep deprivation results in damages in immune performance, increasing quantities of the pro-inflammatory cytokines like C-reactive protein and interleukin-6. Therefore, impaired sleep is a significant risk factor of depression. (20).

1.1.5 Role of Inflammation in Depression

Many aspects of a person's modern lifestyle can trigger cellular inflammation. Cellular inflammation and neurocircuits disturbances can, in turn, lead to behavioral outcomes, like avoidance and alarm. If it occurs for a long period of time, disturbances between the brain and inflammation can result in depression development and may render antidepressant therapies being ineffective. Those disturbances have an effect on the risk of depression via immune systems affecting neurotransmitters and neurocircuits, which can be detected in levels of inflammatory cytokines. One potential and reliable inflammatory cytokine that can be detected in the brain and peripheral blood of patients with depression is interleukin-6 (IL-6)(21). For that reason, the researcher selected IL-6 as one of biomarkers of depression used in the particular study.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

1.1.6 Assessment Biomarkers: BDNF, IL-6, and 25(OH)D

In order to accurately and subjectively assess actual levels of depression in the participants, the researcher reviewed three biomarkers from literature. The three biomarkers of BDNF, IL-6, and 25-(OH) D were chosen because they have been shown to be high potential on assessing depression on the molecular level (22, 23). Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) has been shown to be linked in the pathophysiology of depression. It is a crucial part in neurogenesis and neuroplasticity in the hippocampus (22, 23). Thereby, BDNF facilitation is critical for the upkeep of cognition processes and in the management of conditions of mood like depression (24).

Depression depends on the increase of IL-6 levels. As interleukin-6 (IL-6) increases, the worse a person's depression becomes. IL-6 is intensely connected with depression (25). As demonstrated in a study by Jehn et al in 2015 (25), increased IL-6 and decreased BDNF quantities have been linked in the pathophysiology of depression. In the study, high IL-6 levels were correlated with low BDNF levels. They concluded that IL-6 is an independent predictor of BDNF (25). The pro-inflammatory cytokine, IL-6, is involved in the management of numerous physiological pathways, predominantly in the immune system, metabolism, sleep regulation, and mood disorders. Increased IL-6 quantities have also been recorded during depression episodes (25).

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

As 25-(OH) D is theorized to repress cellular inflammation, and IL-6 was found to be inferior in men with greater 25-(OH) D levels, 25-(OH) D was independently connected with IL-6 in studies (26),(27). It was also discovered that serum 25-(OH) D concentration is significantly inversely correlated with serum IL-6. Vitamin D might suppress the production of IL-6 (28). In addition, natural light exposure improves depressive symptoms which could result from the increase in vitamin D production. Consequently, the researcher reviewed interventions that would best help improve scores of the three biomarkers in a single program called MCS Program (26).

1.1.7 MCS Program

MCS program stands for mindfulness meditation (MM), sunlight exposure (SE), and curcumin supplementation (CS) program. The program combines all 3 attributes that have all been show to alleviate scores, symptoms, and/ or biomarkers of depression into a single program. A brief summary of each attribute is as follows:

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

1.1.7.1 Mindfulness Meditation

Mindfulness is a way of focusing attention. It originated in Eastern meditation procedures. Mindfulness has been described as “bringing one's complete attention to the present experience on a moment□ to□ moment basis” and as “ paying attention in a specific way: on purpose, in the present moment, and nonjudgmentally” (29).

1.1.7.2 Sunlight Exposure

Vitamin D is recognized as the sunshine vitamin. While it is actually a hormone, it is essential for organisms on earth to exist. (Percival, Vanden Heuvel et al). The only way to determine whether a person is vitamin D (vitamin D represents either vitamin D_2 or vitamin D_3) sufficient, deficient, or intoxicated is to measure the circulating concentrations of 25-(OH) D. (2, 3, 22) 25-(OH) D, which is produced in the liver, is the major circulating form of vitamin D (Figure 3). Its half-life in the circulation is approx. 2 weeks, and it is a measure of vitamin D status.

1.1.7.3 Curcumin

Curcumin present in Curcuma longa (turmeric) is an anti-inflammatory phytochemical and an anti-oxidant which has extensively been used as a potent customary herbal remedy (30). A meta-analysis conducted by JAMDA in 2017 shows that curcumin appears to be effective, well-tolerated by the body and safe in treating depression. Because of those reasons, today curcumin has its place clinically in relieving depression (3). Curcumin has been shown to stimulate the initiation of NF**K**B and I**K**B kinase in cancerous cells. Researchers detected that curcumin hinders the action of I**K**B kinase and reduces the action of NF-**K**B in intestinal epithelial cells. In a study on mice, curcumin was shown to reduce TNF-α, IL-6, and IL-1β levels after unconventional physical activity. They resolved that curcumin may encourage the body to recover after repeated exercise. As reviewed in literature, curcumin also

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

affects several physiological courses, as well as inflammation, and has a crucial part in pathological ailments, like diabetes and arthritis (30). Within phytochemicals that can down regulate IL-6 activity, curcuminoids demonstrated to have beneficial influences on IL-6 in numerous in-vitro and animal studies (31).

1.1.8 Operational Definition

Working-age - the status of a person in the workforce aged between 25-64 (32).

Depression - a syndrome with expression changes in four areas: emotion, cognition, physical and behavior. Depression refers to people with the following symptoms: fee sad, lack of interest of happiness in the activities that previously interested, eating disorder including gain or lose weight, increase in sleep problems, slower movement, lack of energy, tired, and bored, decrease in self-esteem, lack of concentration, and have an idea of committing suicide or have attempted suicide (33). This study screens for depression by PHQ-2 and PHQ-9.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

Cytokines - small protein or glycoprotein substances formed by red blood cells and white blood cells in response to physical stimuli. Cytokines effect target cells by binding to receptor stimulating the immune cells and cells of inflammatory process (34).

Interleukin-6 (IL-6) – an inflammatory cytokine that has been linked to depression in preclinical and clinical studies (35). IL-6 is a biomarker measured in this study to assess the response to the program.

Biological marker (biomarker) - a characteristic objectively measured and evaluated as an indicator of standard biological activities, pathogenic activities, or pharmacologic reactions to a therapeutic intervention (36).

Vitamin D - a fat-soluble vitamin whose levels within the body are elevated following sunlight exposure (37). Vitamin D deficiency is someone possessing a serum 25-hydroxyvitamin D.

25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) - the biochemical marker of vitamin D status concentration <25 to <75 nmol/L (38).

Mindfulness Meditation (MM) - a process which guides to a mental state of nonjudgmental awareness of the present instant experience with the feelings of self-aware, openness, acceptance, and curiosity. Mindfulness meditation has capability for use in clinical physical and mental disorders to create a healthy mind and well-being (39).

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

Key words

Depression, BDNF, IL-6, 25-(OH) D, Sunlight exposure, Curcumin, Mindfulness meditation, Working-age

1.2 Research Questions

1. What is the effect of mindfulness meditation + curcumin + sunlight exposure (MCS) program on the treated group compared to the controlled on PHQ-9 depression scores among mildly depressed office workers?

2. What is the effect of MCS program on the treated group compared to the controlled-on serum brain-derived neurotrophic factor (BDNF) levels among mildly depressed office workers?

3. What is the effect of MCS program on the treated group compared to the controlled inflammatory marker levels of serum interleukin-6 (IL-6) among mildly depressed office workers?

4. What is the effects of MCS program on the treated group compared to the controlled-on serum 25-hydroxyvitamin D (25-(OH) D) levels among mildly depressed office workers?

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

1.3 Objectives

3.1.1 General objectives

To determine the difference between the effect of MCS program treated group compared to a controlled group on depression among mildly depressed office workers

3.1.2 Specific objectives

1. To determine the difference between the effect of MCS program treated group compared to a controlled group on BDNF levels among mildly depressed office workers

2. To determine the difference between the effect of MCS program treated group compared to a controlled inflammatory marker levels of IL-6 among mildly depressed office workers?

3. To determine the difference between the effects of MCS program treated group compared to a controlled group on 25-(OH) D levels among mildly depressed office workers

4. To determine the difference between the effect of MCS program treated group compared to a controlled on PHQ-9 scores among mildly depressed office workers

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

1.4 Hypothesis

1. MCS program improves depression in the treated group more than the controlled group of mildly depressed office workers

2. MCS program increases BDNF levels in the treated group more than the controlled group of mildly depressed office workers

3. MCS program decreases IL-6 levels in the treated group more than the controlled group of mildly depressed office workers?

4. MCS program increases 25-(OH) D levels in the treated group more than the controlled group of mildly depressed office workers

5. MCS program decreases PHQ-9 scores in the treated group more than the controlled group of mildly depressed office workers

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

1.5 Conceptual Framework

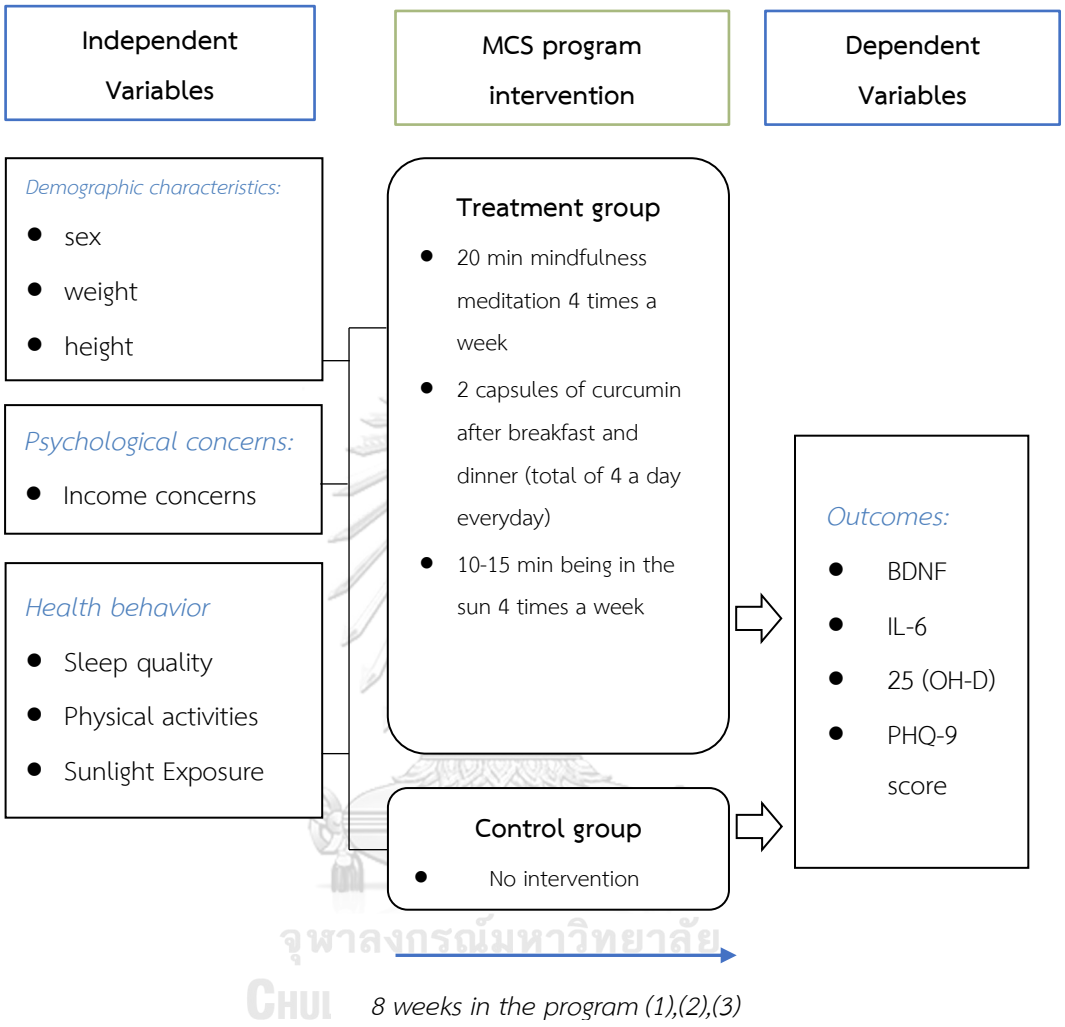


Figure 1 Conceptual Framework

1.6 Expected benefits and applications

1. A new knowledge of the benefits of sunlight exposure, curcumin, and mindfulness meditation combination would immerge.

2. An effective anti-depression program would be created for mildly depressed working-age population. It could be extended to other mildly to moderately depressed people in companies, communities, and countries.

3. The results of this study could be a guide for managing depression and improving mental well-being for better quality years of working life.

4. As mindfulness meditation, curcumin, and sunlight exposure have been shown to decrease inflammatory biomarkers in human studies. This study would fill the missing link that when combined, MCS program can alleviate biomarkers and depressive symptoms in mildly depressed Thai office workers.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

CHAPTER II
LITERATURE REVIEW

2.1 Depression

2.1.1 Definition of Depression

Depression occurs when a person relentlessly feels down about a particular thing day in day out, and the feeling is often but not always associated with some loss. Sometime depression is used to portray the sense of grief, mourning, despair, and hopelessness (40). It is defined as a mood disorder expressed through emotions, such as feeling unworthy, tearful, down hearted and weary, and expressed through the thoughts of being unworthy. They can be aggressive or can isolate themselves.

Depression and depression-related issues are ones of the most urgent public health affairs today. And there are other problems affected by depression, outside of the health organizations: These consist of the loss of quality of life for the sufferers and their families, a loss of productivity for firms and an increased risk of unemployment. Depression can signify that sufferers abandon family life, social life and work, and too many people with depression commit suicide (41). Individuals experiencing post-traumatic stress disorder (PTSD) and/or an anxiety condition are intensely expected to also suffer from depression, according to National Institute of Mental Health (NIMH). Currently, depression, anxiety, and stress are the main mental

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

health issues bringing about disability internationally. Nobody is resistant to these matters (40).

2.1.2 Differences and Similarities of Anxiety, Stress, and Depression

It is important to distinguish between these three syndromes as they can become unclear.

Depression - delivers as loss of pleasure or interest, sorrow, sensations of guilt, minimal self- value, disrupted sleep or need to eat, tiredness, and deprived focus. It disturbs functioning of occupation, quality of sleep, everyday activities, and productivity. Depression can influence the outcome of non-communicable diseases (NCDs) for instance heart diseases, cancer, diabetes, and obesity (40).

Anxiety - a response of the body to a observed threat which is stimulated by the person's own thoughts, feelings, and beliefs. Anxiety is described by concerned feelings, increased blood pressure, respiratory rate, pulse rate, sweating, dizziness, and chest pain (40). Globally, around 272 million individuals suffer from anxiety ailment. It disturbs around 14.0% of the EU people.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

Stress - a feeling triggered when a person notices that personal needs go beyond resources known by the individual (40). Prevalence of stress within the organization of the University of Malaysia was discovered to be 21.7% , which is considered to be a key risk factor for numerous health outcomes.

2.1.3 Theories of Depression

Theorists, psychologists, and specialists describe the process of depression by psychological theories as follows:

2.1.3.1 Genetic Transmission Theory and Biochemical Theories.

These theories were developed to describe how physiological influences have effects on depression

2.1.3.1.1 Genetic Transmission Theory

Genetic transmission theory believes that depression is a condition people carry through congenital hereditary. Reports suggest that if one parent is suffering from depression, the chance of the child developing depression is calculated to be 27 percent. While if both parents are depressed. Offspring are 54 percent likely to suffering from depression. In genuine twins born from the same egg, depression chance can be as high as 70 percent. There is evidence showing that X chromosome has a direct effect on depression of an individual. Thus, chromosome is characterized by a female (XX) gene expression has a higher chance to develop to depression than male (XY). This is consistent with numerous studies found that prevalence of depression in women is approximately 2-3 times higher than men (42).

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

2.1.3.1.2 Biochemical Theory

Biochemical Theory believes that depression is caused by the imbalance of neurotransmitters in the brain which is primarily focused on monoamines like norepinephrine and serotonin. There is evidence showing that the

number of neurotransmitters, norepinephrine and serotonin, decline as a person age into an elderly, besides sensitivity of postsynaptic cell receptors are also reduced. These are responsible for the physiological effects on one' s mood. In addition, depression involves the dysregulation of hypothalamus-pituitary-adrenal feedback. Depression can also lead to elevated cortisol levels (42).

2.1.3.1.3 Inflammatory Theory

Maes et al in 2012 stated for inflammatory theory that there is now a large body of prove in literature unveiling that depression is linked with both chronic low-grade inflammation and stimulation of the compensatory anti-inflammatory reflex system (CIRS), which is shown by negative immune responses. Recent data show that clinical depression occur with heightened oxidative and nitrosative stress and autoimmune reactions (42).

In 2016, Miller et al published their paper in Nature that inflammation and neurocircuits dysfunctions can result in behavioral consequences, like avoidance and alarm. On goings of such dysfunctions between the brain and inflammation can follow with depression worsening and may play a part in antidepressant therapies being unsuccessful. Those disruptions influence the chance of depression by way of immune systems affecting neurotransmitters and neurocircuits. The disruptions can be identified in amounts of inflammatory cytokines in the blood. One potential and reliable inflammatory cytokine that can be detected in the brain and peripheral blood of patients with depression is interleukin-6 (IL-6)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

(21) . For that reason, the researcher selected IL-6 as one of biomarkers of depression used in this study.

2.1.3.2 Cognitive Theory, Psychoanalytic Theory and Grief and Loss Theory.

These theories were developed to describe how psychological influences have effects on depression

2.1.3.2.1 Cognitive Theory

Cognitive theory believes that depression is caused by the accumulation of negative thoughts, dysfunctional beliefs. There are three domains dysfunctional belief themes such as thoughts of self, environment, future. These are described as the negative cognitive triad. This affects to failure of information processing. Depressed person will demonstrate worthless, separated from friends and society, feeling hopeless about the future.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

2.1.3.2.2 Psychoanalytic Theory:

Psychoanalytic Theory: Sigmund Freud, who introduced psychoanalysis. Freud defined depression as loss of an internal characteristic such as self- esteem during the crisis originating from a child's discovery of his/her inability to undertake the social and sexual position of the same sex parent. Sigmund Freud believes that depression results from a disagreement between the ego (the conscious self) and the superego (an inner voice, something like an internalized

parent). The superego punishes the ego for having forbidden desires causing in quit, self-hate and anger resulting in depression. (43)

2.1.3.2.3 Grief and Loss Theory

Grief and Loss Theory: John Bowlby introduced grown-up mental health which stated that a young child is required to have an intimate and loving relationship with his/her mother. There are two main ideas. One is that a traumatic loss early in a person's life could influence depression of the person. Two is showing that a loss or separation in adulthood may serve as source of depression.

2.1.3.2.4 Learned Helplessness Theory:

Learned Helplessness Theory: This theory believe that depression is based on the sense that one has no control his/her life and the sense that no-one can do anything about their life's events. Learned Helplessness theory reveal that it is no one single event that bring about depression, but it is his/her own belief that there is nothing left undone to alleviate the problem.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

2.1.3.3 Environmental Stimulus Theory

This theory believes that depression is based on social environment of a person. Changes in the environment includes job changes, major losses, problems at school, inability to work, and physical illness can lead to depression. In addition, severity of the situation and social support will affect adaptation, stress, anxiety, and guilt. Those consequences can lead to separation from their group leading to even more severe depression.

In this research, the researcher is inclined to focus attention on the inflammatory theory. Since novel promising literature reviews and scientific strides in reputable journals have been directing awareness on inflammatory theory playing a substantial part on psychological depression (21, 44, 45). Especially inflammation in the immune system that can be detected in peripheral blood cytokines as explained in 2.3.1.3 is the focus area.

2.1.4 Why Depression needs an Interdisciplinary Intervention?

Interdisciplinary interventions have become increasingly popular among research studies in depressive disorders. The reason scholars agree that we need not only one intervention to treat depression is because depression is a multifactorial disorder with clinically variable characters concerning turbulences of mood and cognitive function (43). It's the disorder of many risk factors working together. Another reason is that cellular inflammation can be triggered by many lifestyle choices such as environmental toxins exposure, disturbed sleeping patterns, and inadequate sunlight exposures.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

2.1.5 Depression and the Wealth of a Company

In 2016, WHO reported that every 1 US dollar spent in treating depression 4 US dollars returns on better health outcomes and work efficiency. Depression and anxiety are very common worldwide and disabling disorders. They cause not only in

a massive amount of human sorrow and lost health, but also lost economic productivity (46).

Depression is one of the most widespread psychological disorders in the working population by reason of lost workplace productivity. For instance, lost productivity costs per year from mental illnesses are assessed at £30 billion within the UK, $51 billion within America, $6.3 billion within Canada, and $5.9 billion within Australia. Workforce absenteeism and presenteeism are the main reasons for those productivity losses.

The Association of Southeast Asian Nations (ASEAN) countries recognizes the issue of depression among employees. Consequently, in December 2015, Southeast Asian regional economic integration discussed pressing issues including psychological wellbeing and occupational health matters. Accordingly, a research was performed to find out the degree of depression, anxiety, and stress between Small and Medium Enterprise (SME) employees in four ASEAN countries: Indonesia, Malaysia, Thailand, and Vietnam. People observed were 2,041 SME employees. The study concluded that depression was and still is a great burden to the ASEAN economy and mental well-being of its citizens. The researchers pointed out four major predictor variables: age, sleep, employment position and working hours within a week. Depressive illness creates a substantial percentage of all disabilities originated from mental illnesses and has substantial economic and public health losses.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

2.1.6 Depression in Working-age Individuals

Depression is a great public health issue within working-age individuals. The workplace is potentially an important location for interventions aimed at preventing the development of depression (12).

Working-age is the status of a person in the workforce aged between 25-64 (32). Companies are more and more understanding of the responsibility to worker health as signified by the rise in workplace health interventions in the past twenty years. Mental health has stayed relatively overlooked in the majority of workplace health modules even with psychological illnesses being the leading reason of sickness absence in most urbanized countries, with depression projected to be the top reason of work disability by the year 2020, there is a growing need for evidence-based workplace mental health interventions. Up to the present time, most work-based reactions to psychological health issues have been reactive, only when a worker is symptomatic and often on sick leave will the interventions be considered. Recent evidence advises that many psychological health issues may be avoided. Workplaces could proactively prevent the onset of those pressing mental health loss. Even with the benefits of intervention tactics, so far there has been not much agreement on whether such preventative interventions are useful in the place of work (32).

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

2.1.7 Depression in the Workplace

As we, working adults, spend a big chunk of our time at the workplace, it has been shown that psychological health in workplace is valuable to psychological wellbeing. A meta-analysis in the EU showed that the psychological well-being of the staff is a vital resource for innovation and productivity. As globalization, automation, and computerization progress, the character of work is constantly changing, guiding to stresses on psychological well-being. Change is required to fight the ever-increasing rise in absenteeism and incapacity. As well as to grow the hidden capability for enhancing productivity. The workplace plays a pivotal part in the community attachment and connectedness of people with psychological health issues (12).

Places of work have been recommended as an ultimate spot for intervention programs in several ways. Firstly, with 60% of the world's population are in some type of occupation and 60% of their waking periods devoted to the place of work, there is ability to influence a vast number of personals in a expectable approach. Secondly, an unfavorable psychosocial work situation is put up as a risk factor for psychological illness. This means programs designed for the workplace can be multi-modal and at the same time can reduce known risk factors while developing employees coping abilities and resilience. Thirdly, if effective, the cost of the interventions grounded in the workplace could be split by both the private and health sectors. Literature reviews advised that interventions concentrating on the

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

prevention or treatment of psychological wellbeing issues in the workplace were expected to yield a promising economic return on the investment (12).

2.1.7.1 Significance of Mental Health in the workplace

Every year on October 10th The World Mental Health Day takes place which is promoted by the World Health Organization (WHO). The purpose of the day was to raise understanding about mental health matters worldwide and to gather efforts for psychological well-being. In 2017, the theme of the World Mental Health Day was on psychological health at work.

" Mental health in the workplace" was the theme of the World Mental Health Day 2017 by WHO. Why?

Adults, devote a respectable portion of time at work. If done incorrectly, like many things in life "work" is a double-edged sword. One side, unemployment is a documented risk factor on behalf of mental health issues and on the other, a undesirable working atmosphere, such as verbal pestering, intimidation, and oppressing at the work, can precede to bodily and psychological health problems, rise the exploit of destructive drugs or alcohol, work absenteeism, and wasted efficiency. Workplaces that encourage the employees' psychological wellbeing and help those with mental issues are more likely to obtain a happy workforce and gain from augmented efficacy and the supplementary financial outputs (15).

In 2008, there was a consensus paper written by McDaid for the European Communities reporting that mental health in the work place is of

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

fundamental importance of quality of life of employees and the key resource for the EU's accomplishments as a knowledge economy. The speed of change and the character of work is revolutionizing and rapidly changing, directing to burdens on psychological wellbeing. Swift action is necessary to tackle the ever-rising work absenteeism and inefficiency, and to fully benefit from hidden capability for advancing work efficacy that is connected to mental stress and related issues. The workplace plays a central role in the social inclusion of people with mental health problems (13).

2.1.8 Relationship between the occupational environment, mood disorders, and depression

The fact that mood illnesses are responsible for the greatest disease burden in society and loss of work productivity in working population is widely accepted. At least 5% of employees are influenced by mood disorders. Kessler et al testified that 1.1% of the employees met benchmarks for bipolar disorder (I or II) and 6.4% for depression disorder employing the National Comorbidity Survey Replication. A research of 24,000 employed Canadians also stated that 4.6% met benchmark for depressive occurrence in the past year. The Office of Applied Studies (OAS) of Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA) similarly stated that a yearly average of 7.0% (10.1% for female vs. 4.7% for male) of full-time employees suffered from a depressive episode in the past year. Some scholars

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

suggest that elevating stress at work can be linked with the growing prevalence of depressive disorder and suicide (46).

Instant economic change is one of the most noteworthy parts of the modern era. Behind the scene of globalization, the professional environment is presenting elevating psychological stress. This includes job insecurity and overwhelming workload. Larger percentage of workers became entangled in service- and knowledge-based companies, which they demand up-to-date technological knowledge and psychological stress. If the speed of change surpasses the capacity of the employees to handle, undesirable and lasting consequences can appear. These include psychosomatic reactions (for example depression, insomnia) along with job-related outcomes like job dissatisfaction, reduced organizational loyalty, decreased job efficacy, and absenteeism. Not only do undesirable stress consequences affect individual employee, but also may affect the employee' s personal life. More awareness is needed to the influence of both the psychosocial atmosphere and physical atmosphere at work.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

During the last decade, prospective epidemiological studies have suggested a predictive association between the work environment and mood disorders. Recently, increasing numbers of clinical trials have shown favorable effect size of intervention and suggested preferable return-on-investment results. However, low awareness and social stigma still decrease workers access to treatment. Mental health professionals

and employers have to invent a creative system to make the quality more accessible to employees.

2.1.9 Prevalence of Depression

2.1.9.1 Global Prevalence of Depression

Weak psychological health disturbs every one of us. In Europe, one in four people can anticipate to encounter a psychological issue throughout his/her life. In a year 10% of Europeans experience some type of depressive disorder. Depression is forecast to be greatest global health issue by 2020. Approximately, out of 450 million individuals suffering from psychological difficulties, 150 million are disturbed by this disorder. Depression prevalence is 26.1% in male and 28.7% in female workers (40).

WHO reports that in 2008, of the 151 million people worldwide being ill from depressive syndromes, around 80 million were currently residing in Southeast Asia or the Western Pacific area (16).

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

Respectively, prevalence of depression, anxiety, and stress within Chinese nurses was discovered to be 35.8, 37.3, and 41.1 percent. A research done within 2641 Chinese medical doctors showed that about 25.67 percent and 28.13 percent had depression and/or anxiety. Psychological health issues are similarly rampant in Africa (16).

2.1.9.2 Depression in Thailand

In 2008, the Department of Mental Health's national household survey of psychological disorders, of greater than 20,000 non-institutionalized individuals over 15 years of age revealed that the incidence of depression was 2.4% , signifying that 1.5 million individuals were living with depression when the survey taking place. Out of those people almost two out of three were female. Additionally, the survey found that 58.5% of people with signs of depression were evaluated to have higher tendency of committing suicide (17).

Locally, Bangkok had the greatest prevalence of people have an existing current depressive episode (4.1%), trailed by the northeastern region (2.5%), the central (excluding Bangkok) and northern areas (2%) each, and the southern region at (1.9%) (17).

Thai Ministry of Health acknowledges that depression is a significant and a devastating psychiatric disorder with more Thais being identified daily. Investing resources in handling depression is a sensible investment to the country's economy. At its severest, depression can advance to suicide. The ministry realizes that in Thai culture that stigma burdens people who seek help from psychiatric specialists bringing about more that 50 percent of depressed people not receiving help. In addition, limitations of capital and of human resource are also key problems (17).

In order to prosper both economically and socially, it is recommended that institutions learn how to get the most out of their citizens' cognitive resources.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

Early interventions will be key. Globalization's competitiveness are increasing the pressures in working lives (8).

2.1.9.3 Depression among Thai Workers

Thailand has recently gone through a period of industrialization which caused in amplified employment throughout industrial industry zones. In Thailand, 2015, 26 million people in the workforce were hired in non-agriculture divisions, including construction, manufacturing, wholesale/retail and food service businesses. By the National Statistics Office of Thailand, this figure indicates a rise of 360,000 workers since 2014 (47). Alongside Thailand's expanding economic advances, job satisfaction and strain have become significant matters. Kaewboonchoo et al obtained data that greater than half of a small to medium enterprise (SME) employee who were studied described notable occupational stress, with females stating greater intensities of stress than males (48).

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

For depression among workers, prevalence rate of 28.8% was found among the female industrial employees, which is notably greater than the country-wide prevalence of 4% in Thai women (18). Poor psychological health rate was 33.5%, with anxiety and/or insomnia being the most appearing issues within beverage factory employees. Low rewards, level of job satisfaction and work security have been recognized as influences of Thai employees' risks for depression (19).

Many women in Thailand disregard their education with the intention of fulfilling their multiple responsibilities as wives, mothers and salary earners by

domestically migrating to slums in the city in pursuit for blue-collared paying jobs (18).

Furthermore, job stress is linked with mental issues in full-time pregnant Thai women employees. Managing tactics such as blaming oneself, avoidance, and wishful thinking were correlated to mental issues among pregnant Thais (49). Factors that have been shown to affect mental health are doing shift work, working overtime, poor working conditions, and unsatisfactory reward (18). While the escalating economy has impacted to particular problems at place of work, it is vital to observe that Thailand also went through a economic recession as of late that brought about a considerable amount of job loss (18). Consequently, workers who were able to preserve employment all the way through the financial fall had to exhibit even greater effort and dedication to work, be in the lead, stay for extended hours and received intensified assignments. Persistently hefty workloads are likely to have an ultimate negative effect on the psychological wellbing of employees.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

As ASEAN financial system turn out to be progressively united, greater efforts from public health and occupational health specialists are required to progress the mental wellbeing and work environments of SME employees in this area (19).

Working people who are trying to making a living in developing countries are particularly susceptible to suffering mental health issues (50). As Thailand persists

to advance financially, it is advised that awareness is focused to the psychological well-being of the working-individuals.

2.1.9.4 Depression is not just a female phenomenon

Depression is well-known to be more rampant in women worldwide. Conversely, an Australian systematic review of studies in 2016 reported prevalence scopes that there were greater levels of depression found within employees in male-dominated companies (those with >70% male workers). Depression within male employees is larger than the national average. Requirement to manage the mental health of employees in male-directed companies is urgent. The office or place of business gives a valuable to develop personalized policies for susceptible groups, but it is often overlooked. Long-established masculine standards as well as the stigma related to psychological disorder can result in a society where men are reluctant to accept and/or ask for help for psychological health issues should they have. (51) Even if there is a greater rate of depression among women in the public, men hold inferior positions of psychological health literacy than females and are not as probable to go to see their doctors, utilize mental health services, and discuss problems of mentality. Likewise, adverse results linked with inferior psychological health could be extra serious among males, like depression and suicide. Employment is capable of boosting mental health alleviation by proposing regular activity, time management, social collaboration, a sense of progressive energy, and social identity. Yet, the place of work can likewise be a reason of mental burden that can

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

damagingly affect employees' psychological wellbeing. Those triggers include solitary duty, too much or too little tasks, poor working environments, lack of control, and mundane tasks. Mental health wellbeing promotion interventions are progressively being executed to lessen the appearance of complications and help employees with matters such as stress and depression (51).

As female and male can have the same underlying levels of depression, the current study did not adjust for sex as an independent factor of depression.

2.1.10 Symptoms of Depression

From to the National Institute of Health in 2016 (52), the symptoms that point to depression are as follows:

2.1.11 Risk Factors of Depression

Risk factors that contribute to the development of psychological illnesses could be biological, mental and as well as social. Cases of risk factors of psychological ailments include income concern, discrimination, social rejection, unlawful drug abuse, past mental ailment, childhood maltreatment like abuse and neglect, traumatic experiences, and long-lasting illness. Every single risk factor rises the risk of a psychological disorder. Nevertheless, when more than one risk factors operate at the same time the risk of initiating depression rises exponentially. Thus, it is recommended to search for combinations of those risk factors when recognizing for treatment (53).

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

Table 1 Depressive Symptoms

Symptoms of Depression
Depressed or fluctuations in mood (diurnal)
Feelings of guilt, overwhelmed, and incompetence
Fear of being alone, unexplainable fears
Fixation on failure, illness, or other unpleasant feelings
Sleep disturbances
Nightmares about loos, pain, or death
Loss of pleasurable experiences, including sex
Indecisiveness
Unexplainable anxiety, panic attacks
Drastic increased or decreased in appetite
Fatigue, low energy
Poor concentration, slow thinking

Source: Olfson & et al., (2016) (52).

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

A systematic review of epidemiology of pooled data using a meta-regression found that the problem of depressive illnesses was greater in women than in men. The greatest percentage of year lost from depressive illnesses happened between working adults (54). In the place of work, employees with conflicts, lengthy working hours, depleted job satisfaction, and sleep difficulties had greater risk of depression (40). Being a woman, divorced, widowed or separated, and having low socioeconomic position are also sociodemographic causes of depression (52).

Table 2 Risk factors of depression and workplace depression

Risk factors of Depression	Risk factors of Depression in workplace
Income concerns	Workplace conflicts
Social exclusion	Prolonged working hours
Being separated or loss of loved one	Low job satisfaction
Being widowed or living alone	Mundane Tasks
Less than high school education	Poor working environment
Discrimination	
Childhood abuse/neglect	
Traumatic life events	
Sleep problems	
Illicit drug use	
History of mental illness	
Current diseases	

Source: Olfson & et al., (2016) (52)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

2.1.12 Depression and the Brain

Depression was described by hypoconnectivity inside the frontoparietal system, a collection of areas associated with cognitive control of attention and emotion management. As well as the hypoconnectivity concerning frontoparietal frameworks and parietal areas of the dorsal consideration system engaged with taking care of the outside conditions. Depressive was additionally connected with hyper connectivity inside the default system, a system accepted to help inside arranged

and self-referential idea, and hyper connectivity between front parietal control frameworks and areas of the default system (55).

2.1.12.1 Cellular Inflammation, Stress, and Immune Pathways in Depression

Inflammation within cells hinders numerous neurotransmitter systems in the brain. Those include dopamine, serotonin, and glutamate structures. The kynurenine pathway that makes the neurotoxic metabolite called quinolinic acid is also hindered. Neuroimaging researches have shown disturbance of neurotransmitter structures is linked to changes in brain circuits which control motivation and motor action along with anxiety, arousal, and alarm which one after another can lead to depression (21).

Individuals with depression display all of the important characteristics of an inflammatory reaction, together with augmented demonstration of pro-inflammatory cytokines along with their receptors and greater amounts of acute-phase reactants, chemokines and soluble adhesion molecules in the blood and cerebrospinal fluid (CSF) (21).

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

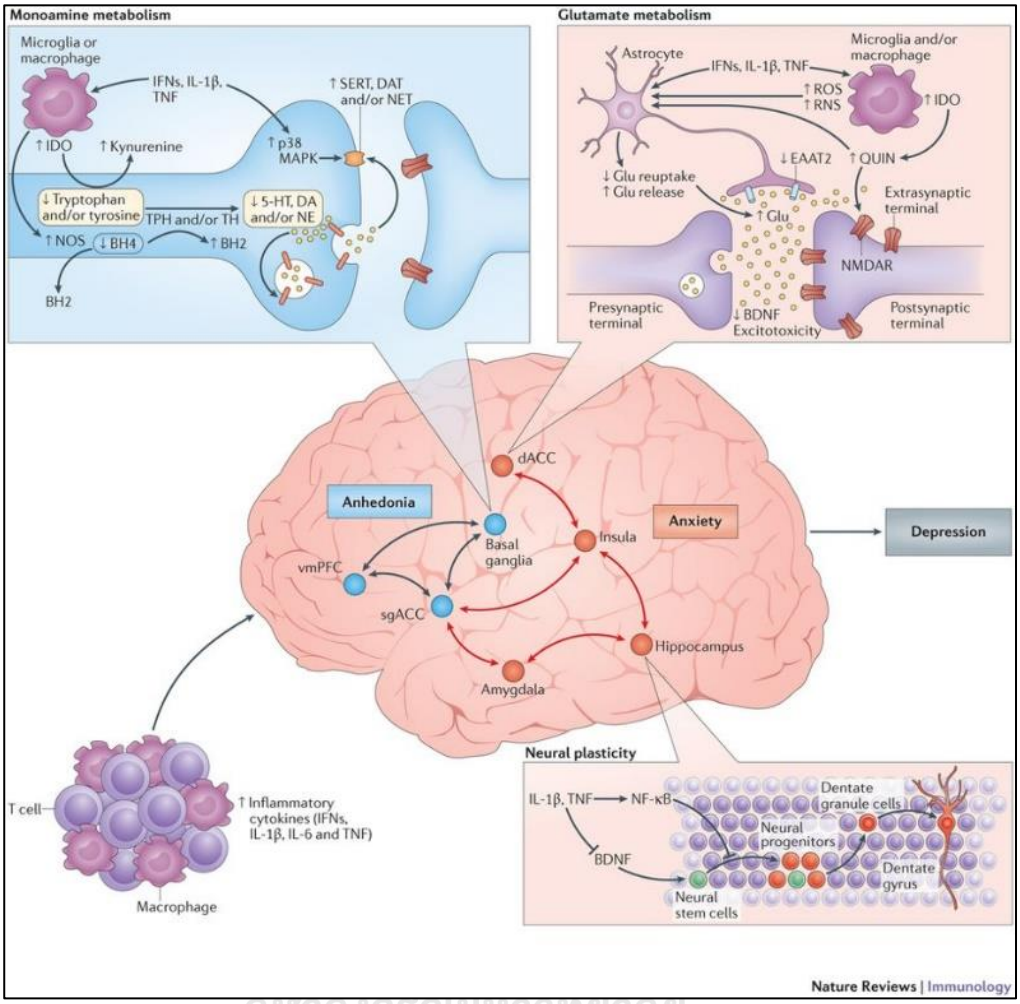
Cytokines are made by macrophages, T lymphocytes, and natural killer cells. Cytokines are sorted as pro-inflammatory or anti-inflammatory. IL-1, IL-6, and tumor necrosis factor α (TNFα) are recognized as pro-inflammatory cytokines. Other than those, IL-4, IL-10, and IL-13 are also known as anti-inflammatory cytokines (56). Cytokines' jobs are maintenance of normal brain function by supporting neuronal

integrity, synaptic remodeling, and neurogenesis. By entering the central nervous system (CNS), they also create behavioral responses by influencing neurotransmitter systems (56).

Peripheral blood gene manifestation reports coherent with a pro-inflammatory 'M1' macrophage phenotype. An over-stimulation of IL-6, IL-8 and type I IFN-induced signaling pathways were shown in researches. Plus, post-mortem brain specimens from individuals deceased from suicide who used to have depression illness showed elevated representation of a range of natural immune genes and proteins, which include IL-1β, IL-6, TNF, Toll-like receptor 3 (TLR3) and TLR4 (21). Peripheral blood IL-1β, IL-6, TNF and C-reactive protein (CRP) are the most reliable biomarkers of inflammation in patients with depression as shown by meta-analyses (21).

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

2.1.13 Depression on Brain-Derived Neurotropic Factor (BDNF)



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

Figure 2 Inflammatory response in the brain can disturb molecular and metabolic mechanisms affecting neurotransmitter systems which can influence neurocircuits that govern behavior, mainly behaviors associated with reduced avoidance, motivation, and alarm which clarifies some neuropsychiatric illnesses including depression **Source:** Miller, A. H., & Raison, C. L. (2016) (21)

Several cytokines, like IL-1β and TNF, can reduce related monoamine precursors by triggering indoleamine 2,3-dioxygenase (IDO) enzyme, the main precursor for serotonin into kynurenine in Figure 2. Quinolinic acid (QUIN) can be formed by the process of tryptophan being destroyed. Stimulated microglia can turn kynurenine into which attaches to the N-methyl-d-aspartate receptor (NMDAR), a glutamate (Glu) receptor, and in cooperation with cytokine-induced reduction in astrocytic Glu reuptake and stimulation of astrocyte Glu release, to some extent by initiation of reactive oxygen species (ROS) and reactive nitrogen species (RNS), can direct to too much Glu, an amino acid neurotransmitter. Excessive Glu can lead to decreased brain-derived neurotrophic factor (BDNF). Inflammation outcomes on growth factors like BDNF in the dentate gyrus of the hippocampus can also disturb fundamental features of neuronal strength including neurogenesis, long-term potentiation, eventually disturbing learning and memory. Cytokine burden on neurotransmitter networks can stunt many characteristics of reward motivation and anhedonia in corticostriatal circuits concerning the basal ganglia, ventromedial prefrontal cortex (vmPFC) and subgenual and dorsal anterior cingulate cortex (sgACC and dACC, respectively), at the same time stimulating circuits regulating anxiety, arousal, alarm and fear including the amygdala, hippocampus, dACC and insula (39).

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

2.1.13.1 Inflammasomes on Stress and Depression

Experience to mental stress is one of the strongest judges of advancing depression (39). Therefore, the studies showing that exposure to a laboratory stressor

can activate an inflammatory reaction in humans was a major breakthrough in connecting inflammation to depression. In the past, focuses have been put on stress-induced neuroendocrine pathways, involving the sympathetic nervous system (SNS) and the hypothalamic–pituitary–adrenal (HPA) axis. However, more current emphasis has been on inflammasomes that signify a key immune interaction concerning psychological stress and inflammation (Figure 3).

By means of pathogenic microorganisms and non-pathogenic stressors, cytosolic protein complexes called inflammasomes are formed within myeloid cells. Gathering of the inflammasome directs to initiation of caspase 1, next splits the precursor configurations of IL-18 and IL-1β into those functioning cytokines. In animal experiments of depression, all of these damage-associated molecular patterns (DAMPs) are stimulated by both the physiological and psychological stressors. Furthermore, researches in animals show that enduring mild-stress stimulates the NOD-, LRR- and pyrin domain-containing protein 3 (NLRP3) inflammasome, which is widely recognized to react to DAMPs. Blockade of NLRP3 reverses stress-stimulated IL-1β in the brain and peripheral blood, at the same time revoking depressive-like behavior in mice. Intriguingly, NLRP3 inflammasome stimulation and sudden splitting of the glucocorticoid receptor can trigger refusal to accept to the influences of glucocorticoids, ones of the most powerful anti-inflammatory hormones. Stress-

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

induced glucocorticoid resistance is a well-known biological anomaly in people suffering from depression and has been linked with elevated inflammation.

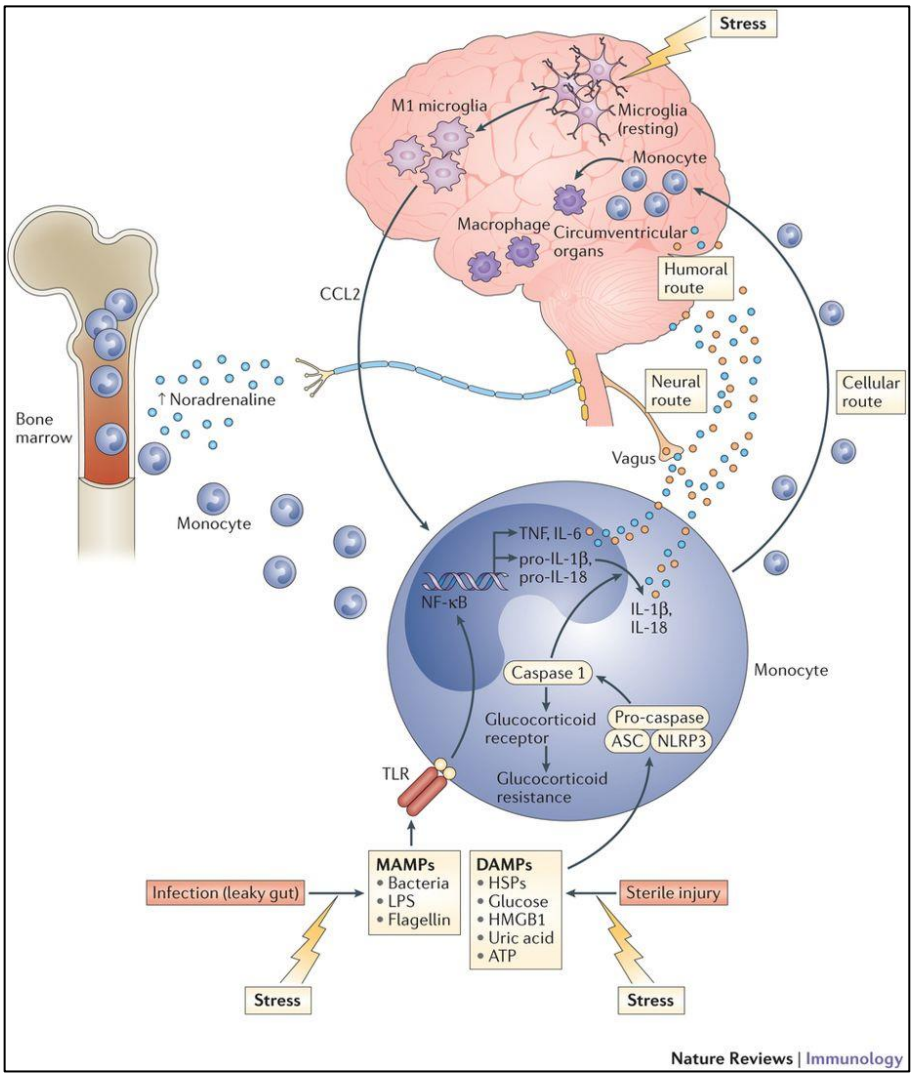


Figure 3 During psychosocial stress, catecholamines (such as noradrenaline) released by activated sympathetic nervous system fibers promote bone marrow making and the release of myeloid cells like monocytes that enter the boundary where they encounter stress- induced damage-associated molecular patterns (DAMPs) **Source:** Miller, A. H., & Raison, C. L. (2016) (21)

Miller at al illustrated that the DAMPs and MAMPs, then, trigger signaling routes of inflammation for instance nuclear factor-**K**B (NF-**K**B) and the NOD-, LRR- and pyrin domain-containing protein 3 (NLRP3) inflammasome (57). Once stimulated, NLRP3 triggers caspase 1, which directs to the making of mature IL-1β and IL-18. Initiation of NF-**K**B also triggers the production of further pro-inflammatory cytokines comprising TNF-a and IL-6, which can join with IL-1β and IL-18 and enter the brain via humoral and neural paths. Once they entered the brain, stimulated macrophages can bring about central inflammatory reactions (57).

Collectively, these learnings reinforce the idea that inflammasome may be a vital immunological position of incorporation of stress-induced threat indications that eventually push inflammatory reactions related to depression (57).

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

As biomarkers of depression inflammatory response resulting from data gathered in literature, the researcher is inclined to put the changes of BDNF and IL-6 as assessment candidates before and after the MCS intervention program.

Table 3 Effects of depression on the brain

Depression on the Brain
Decrease in PFC size
Increase in Amygdala size
Fewer feedforward PFC connections

Source: Miller, A. H., & Raison, C. L. (2016) (21).

2.1.14 Interleukin-6

Interleukin-6 act as a cell messenger that influences many cell types and system in the human body. One of the cells IL-6 influences are lymphocytes, which leads to cortisol release, an inflammatory hormone. IL-6 also stimulates the free up of acute phase protein and liver stored glucose (58). IL-6 can also mediate transcriptions of IL1-RA and IL-10 (59). Specific interleukins of the immune system are also reduced by the surge in IL-6 (30). Depression depends on the increase of IL-6 levels. As IL-6 increases, the worse a person's depression becomes. IL-6 is intensely connected with depression (25).

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

Inflammatory reactivity to acute stress reflects people's distinctions in response to environmental stressors, which can contribute to disease risks in the future. A meta-analysis published by Brain, Behavior, and Immunity (IF=6.306) of 34 researches showed that circulating inflammatory markers have statistically meaningful surges in blood interleukin IL-6 ($d = 0.35$, $p < 0.001$) (60).

2.1.15 Depression on IL-6

The pro-inflammatory cytokine of interleukin-6 (IL-6) is implicated in the control of numerous physiological routes, mainly in the immune system, like in mood disorders, sleep regulation, and metabolism. Increased IL-6 levels have been observed during depression. By acting on IL-6, natural light exposure has been shown to improve depressive symptoms (61).

IL-6 is delivered by a variation of cells, together with mononuclear phagocytes, T cells, fibroblasts, microglia cells, and astrocytes. Even though the light/dull circadian rhythm has been appeared to control IL-6, just a couple of experiments have been done in people. Diurnal difference of IL-6 has been stated in healthy subjects and likewise in several clinical settings, for example, myocardial infarction, rheumatoid arthritis, and lack of sleep. IL-6 to the light/dark measure is controlled by melatonin. The suprachiasmatic nucleus (SCN) may perhaps be responsible for this variation. In the hypothalamus, the SCN transmits data on the dark–light cycle into the paraventricular nucleus. Then, it sends to the lateral column of the spinal cord, and to the pineal gland to control melatonin discharge. The melatonin rhythm act in the way of an endogenous synchronizer, that peaks at night and is able to direct rhythms, for example hormone release, temperature, and the sleep-wake cycle through receptors in the SCN. Also, this impact might be identified with variations in stage or poor rest quality uncovered in individuals with depression disorders. Moreover, catecholamines may apply an immediate impact on the

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

immune-inflammatory framework, where noradrenaline stimulates IL-6 release, and IL-6 reduces the excretion of serotonin and dopamine. From this evidence, IL-6 levels are precisely associated with sunlight exposure (SE) not only by artificial light exposure (61).

2.1.16 BDNF and IL-6 link

As demonstrated in a study by Jehn et al in 2015, augmented IL-6 and decreased BDNF levels have been linked in the pathophysiology of depression. In the study, elevated IL-6 levels were strongly correlated with low BDNF levels. They concluded that IL-6 is an independent predictor of BDNF (25).

2.1.17 25-(OH) D and IL-6 link

Serum 25-(OH) D concentration is significantly inversely correlated with serum IL-6. Vitamin D may suppress the production of IL-6 (28).

As 25-(OH) D is theorized to suppress cellular inflammation, IL-6 was found to be lower in men with higher 25-(OH) D. The researchers concluded that, 25-(OH) D was independently associated with IL-6 (26), (27).

Vitamin D also has well-known influences on the immune system. It controls immune responses to infections. In mice, 1α, 25-dihydroxy vitamin D3 (calcitriol) therapy decreased amounts of many inflammation markers, counting CRP, TNF-α and IL-6, as well as shielded the liver against inflammation injury (20). In human,

taking Vitamin D supplements strongly diminishes inflammatory indications in patients with cystic fibrosis, comprising TNF-α and IL-6, but the effect was not seen in other cytokines. In meta-analyses, interestingly, those two cytokines are the most vigorously linked with depression. In patients with multiple sclerosis, vitamin D decreases indicators of inflammation and diminishes disease advancement. Inflammation and oxidative stress are strongly intertwined. In other human experiments, oral vitamin D diminished oxidative stress indicators. Vitamin D is an indication of sunlight exposure (SE). Moreover, vitamin D obtained from safe SE may reduce total inflammation (20).

2.1.18 Biomarkers used in this Study: BDNF, IL-6, and 25-(OH) D

Numerous abnormal pathways have been grouped in depression including conflicts in HPA activity, immuno-inflammation, oxidative stress, and neuro regeneration (39). Those biomarkers can assist researchers to understand the processes of transformation connected with specific therapies for depression.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

However, there are at the present no approved biomarkers for diagnosing depression, some candidates arise from meta-analysis and reviews from literature. Those strong candidates are BDNF, cytokines, HPA axis, and neuroimaging (56). as described in a systematic review among biomarkers. Of the inflammatory markers, the ones that most confirm the changes in depression are proinflammatory cytokines of IL-1, IL-6, TNF-α, and C reactive protein (CRP).

A meta-analysis showed that selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) reduce IL-6 and TNF-α levels (62).

In 2015, Tang et al suggested that inflammatory cytokines such as CRP, IL-6 and TNFα can recognize alterations among depressed and non-depressed people (39).

In some studies, the rise of IL-1, IL-6, and TNFα prior to intervention have been revealed to be connected with non-response to antidepressants. The findings imply that increased inflammation prior to intervention may be used as biomarkers of poor response to treatment (57).

Among inflammatory cytokines, the two cytokines stand out the most in depression meta-analysis are TNF-α and IL-6 (20).

Enlarged stages of those cytokines and initiation of their indicating signs along with stimulation of various immune cell subgroups has been identified in peripheral blood and brain of depressed patients. CRP, TNF-α, IL-1β and IL-6 give the idea to the greatest reliably raised inflammatory indicators in blood of depressed subjects (21).

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

2.1.19 Assessment Tools for Depression

Conducts of assessing depression in literature can be catagorized into 2 groups.

2.1.19.1 Specialist Assessment Tools

These tools have to be used by doctors or nurses with training in the field

2.1.19.1.1 Hamilton Rating Scale for Depression (HRS - D)

HRS-D is an instrument to quantify seriousness level of depression. It was translated in to Thai by Manote Lortrakul et al, 2539. The study revealed that Thai version of (HRS-D) has internal reliability kappa of 0.87 Internal consistencies of standardized Cronbach' s coefficient alpha of 0. 738 which relates to Global Assessment Scale of -0.824 ($p<0.0001$). HRS-D contains a total of 21 questions with 17 of them being questions on depression and the other 4 questions being other disorders. Each question is graded into severity levels. 8 questions of which is scored at 0-2 points (0 being absent, 1 being unsure, and 2 being severe). 9 questions of which is scored at 0-4 points (0 being absent, 1 being unsure to mild, 2 being mild to moderate, 3 being moderate to severe, and 4 being very severe). The score given to a person will be between 0-52 points.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

Score interpretation:

0 -7 points means no depression

8 -12 points means mild depression

13 -17 points means moderate depression

18 -29 points means high depression

30 points and above means severe depression

2. 1. 19. 1. 2 Monthomery – Asberg Depression Rating Scale (MADRS)

MADRS is employed to measure severity and fluctuation of depression. In 1996, this rating scale was translated by Norachai Kongsakon et al. It holds internal consistency of 0. 95 and confidence of 0. 80. MADRS contains 10 questions which the scoring lies between 0-60.

Interpretation is divided into 5 levels which are:

7 points means normal

15 points means mild depression

25 points means moderate depression

31 points means high depression

44 and above points means severe depression

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

A limitation of MADRS is that both interview and observation of psychological state are needed to complete the evaluation, which is more appropriate for patients in hospitals.

2.1.19.1.3 Self-Assessment tools

a. Beck Depressive Inventory-II (BDI-II)

BDI-II is a depression and severity assessment tool in teens and adults with high level of validity (63). BDI-II has internal consistency of 0.93, and the self-reported questionnaire contains 21 questions, comprised of 15 psychiatric

questions, 6 physical questions. It typically takes 5 minutes to finish with the total score of 0-63 points.

The interpretation is divided into 4 levels as follows:

0 – 13 points indicates minimal depression

14 – 19 points indicates mild depression

20 – 28 points indicates moderate depression

29 – 63 points indicates severe depression

Literature reviews reveals that BDI-II was translated into Thai by Nantika Tawichachat et al in 1979 and was cited by Thitima Narongsak in 2017. BDI-II is considered to be appropriate for this research since it possess clinical sensitivity, with the internal reliability of Cronbach's coefficient alpha of 0.92 and congruency of Spearman's correlation coefficient of 0.71 when compared to HRSD.

b. Patient Health Questionnaire 2 and 9 (PHQ-2 and PHQ-9)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

PHQ-2 and PHQ-9 is a self-report set of standard questions, containing 2 and 9 questions, respectively, built on the DSM-IV criteria for symptoms of depression. They signify to episodes felt by the patients within the 2 weeks before completing the form. It was translated into Thai by Manote Lotrakul (64).

With the total scores spanning from 0 to 27 scores range from 0 (not at all), to 1 (several days), 2 (more than half of the days) and 3 (nearly everyday). PHQ-2 and PHQ-9 may be operated as a screening tool with suggested cut-off point of 10 or more for the depression diagnosis (65).

PHQ-2 and PHQ-9 validity was backed by the AUC value which implies a moderate accuracy as a continuous measure. The sensitivity at the cut-off points of 9 or more was 0.84 and the specificity was 0.77. The estimates are globally accepted. Sensitivity of the instruments as a screening tools is believed good when the range is between 0.79–0.97 and when the specificity is between 0.63–0.86. The low specificity of the total PHQ-2 and PHQ-9 score for identifying depression is due to the fact that it is feasible to identify the condition without having any of the two principal depressive signs (66).

PHQ-2 and PHQ-9 received a high positive likelihood ratio (LR+) of 27.4 may make it a suitable method for diagnostic purposes (64). Recently, the PHQ-9 was also confirmed to be sensitive to alteration and responsive to intervention results over time. Therefore, it is a suitable tool for observing intervention progress.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

2.1.20 Current Depression Treatments

Depression treatments in the present time can be devided into 2 catagories:

- Medication treatments
- Non-medication treatments

2.1.20.1 Medical Treatments

These Treatments can be divided into 2 types:

- Anti-depressant medications

- Benzodiazepine medications

Side effects: Through CNS depressant, rendering sleepiness, loss of forward memory, negatively effects cognition and motor skills through reticular activating system

Even though anxiolytics and benzodiazepines are often given to depressive patients, effects on cognitive diminishing, withdrawal signs, and psychomotor influences emphasize a necessity for concern for long-standing consumption of anxiolytic drugs in depressed individuals (52). Side effects via CNS depressant include sleepiness, loss of forward memory, negatively effects cognition and motor skills.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

According to American Journal of Psychiatry in 2006, effective medical therapies are accessible, however, one third of all depressive patients are unsuccessful to respond to conventional depression therapies (44). Consequently, there is an urgent demand for innovative concepts for comprehending the progression of depression to create improved therapies (21).

2.1.20.2 Non-medical treatments

2.1.20.2.1 Electro therapy

This is when electricity currents are applied to patients who are not responsive to medications or at high risk of committing suicide. Monoamine metabolism is affected and serotonergic and alpha-adrenergic receptors are increased facilitating depression symptoms improvement.

2.1.20.2.2 Social therapy

This is a mind therapy which focuses on improving relationships with society and people close to the patient. Social therapy builds self-pride enabling patients to carry on their own lives and be a part of their society. Increase the effects of medications can also be an outcome. This is done through treating behavior and cognition.

2.1.20.2.3 Cognitive therapy

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

Cognitive theory or mindfulness-based cognitive therapy (MBCT) is an assembly-therapy intervention established by Zindel Segal et al. MBCT was planned to tackle weaknesses to relapse for people with recurring depressive symptoms. The heart of MBCT urges people with depression to become extra conscious of their internal happenings like state of mind, sensations, and thoughts and to alter the ways in which they interact to those feelings. There is consistent empirical evidence in confirmation of applying MBCT to reduce the risk of relapse of depression. (67)

2.1.20.2.4 Interpersonal psychotherapy

Myrna M. Weissman and Gerald L. Klerman developed this therapy for their patients with depression. This therapy believes that depression is the indications of difficulties between the individual and his/her society, which contains of 4 facets of interpersonal problems which are:

1. Grief or complicated sadness

2. Interpersonal role disagreements

3. Role changes

4. Interpersonal shortfalls

Interpersonal psychotherapy focuses on treating relationship disputes between people around the patient.

There are many examples of these depression therapies implemented at the workplace around the world, especially in the West. In the EU, during the EU High-Level-Conference, social associates, policy makers, and stakeholders are invited to act on mental health at the workplace including the following:

- Develop work community, organizational cultures, and leadership exercises to support psychological fitness at work, implementing the interpersonal psychotherapy of family and work life;

- Apply psychological fitness programs with risk assessment and prevention agendas for circumstances which can produce unfavorable outcomes on

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

the psychological well-being of employees. The outcomes include stress, abuse like violence or harassment, alcohol, drugs)

- Offer actions to help the enrollment, maintenance or restoration and coming back to work of individuals with psychological well-being issues (8).

According to WHO in 2016, factors known to protect against depression comprise of social support, personal skills (intelligence, social skills, self-actualization), and resilience (courage, strength, psychological willpower). Resilience is articulated as a practical quality of managing hardship (16). Out of those ways that philosophers have been trying to combat depression, the individual ought to develop their personal competencies on their own terms. One of those competencies is the willpower of complying to a well-designed sleeping schedule.

2.1.21 Sleep Quality, IL-6, and Depression

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

Sleep is recognized to have a fundamental job in various physiological and psychological structures. Irregular sleep displays are related to various unfavorable wellbeing results, for example, a higher risk for mortality, morbidity and more unpleasant personal satisfaction. Sleep trouble is a typical component in mental illnesses, and a helpful indicator of psychopathology in mood ailments. Up to 80 to 90% of people who experience the ill effects of depression experience sleep disturbances as well. Regularly, patients with depression show greater rates of sleep troubles than patients in the community and the individuals who indicate irregular

sleep strategies report larger amounts of depression than people without. A few epidemiological investigations have recommended that sleep instabilities can likewise incline people to consequent progress of mood turbulences. A meta-analysis including related longitudinal epidemiological examinations assumed that insomnia manifestations clearly stand for a risk factor for the later depression progress. Parallel researches have recommended that insomnia indications frequently rise the risk of relapse in people formerly identified with depression (20).

Acute and chronic sleep deprivation are linked with modification in cellular and immune performance. It is believed that changes in sleep as a result of daily life or medical influences play role as a mediator for inflammatory bio-indicator through a bidirectional connection. Trial studies have shown that acute sleep deficiency results in damages in immune operations, increasing quantities of the pro-inflammatory cytokines, TFN-α, CRP, and IL-6. The changes help bring about stroke and heart attack as a result of long-term damage to vascular endothelial function. Even a slight sleep restriction (6-8 hours) has been displayed to result in the rise in IL-6 and TFN-α. Activation of these pro-inflammatory pathways may result from amplified night time sympathetic awakening and a related falloff in natural immune operations, contributing to poorer cardiovascular effects and higher mortality risks shown in these populations.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

Expanding studies have recommended that reduction of sleep is linked with alike neuroendocrine and neurobiological irregularities shown in mood troubles. Increases IL-6 and TFN-α subsequent sleep deficiency are likewise supposed to be linked to a decrease in adult neurogenesis, similar to interruptions seen in patients with depression. Cytokines are substantial directors of mood. The release of low doses of TFN-α and IL-6 through giving out of IL-1 in mice creates 'sickness behavior' (social withdrawal, lower exploratory behavior), while removal of the gene encoding IL-6 or TFNα supports antidepressant-like behavior (resistance to helplessness, boosted hedonic behavior). Immune system stimulation is often seen in patients with depression; and those countering immune illnesses frequently describe better degrees of depression. Equally better sleep and effective medical therapies of depression are linked with less IL-6 release, and alike inflammatory processes appear to add to the pathogenesis of depressive disorder (20).

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

As sleep disturbance and sleep deprivation exert greatly on IL-6 and TNF-alpha, the researcher excluded participants with sleep deprivation and sleep disturbances from the study. Sources in modern literature also link quality of sleep, vitamin D levels, and depression symptoms to the length of time one' s skin is touched the sun. The researcher, therefore, integrated SE as a significant part of the current intervention.

2.2 Sunlight Exposure

2.2.1 Brief History of Vitamin D

Vitamin D is perceived as the daylight nutrient. From a transformative view, phytoplankton and zooplankton that have lived in our seas for in excess of 500 million years created vitamin D after presented to daylight. It is conceivable that the vitamin D photosynthetic procedure was utilized by primary living things to furnish the life form with data on introduction to sun UV-B (290–315 nm) rays (68).

Vitamin D is a gathering of fat-dissolvable secosteroids in charge of intestinal assimilation of zinc, calcium, iron, phosphate, and magnesium. The furthermost vital vitamin Ds in people are vitamin D3 (cholecalciferol) and vitamin D2 (ergocalciferol). Synthesized in the skin, vitamin D3, from the cholesterol precursor 7-dehydrocholesterol is the most significant supply of vitamin D in people. Within the liver, vitamin D is additionally broken down into hydroxylation to 25-hydroxyvitamin D (25-(OH) D). 25-(OH) D is the main circulating metabolite of vitamin D and is the antecedent for other vitamin D metabolites. The most dynamic metabolite is 1,25-dihydroxy vitamin D, which is formed by 1-hydroxylation of 25-(OH) D in the kidney. Up till now, it is commonly recognized that the measure of coursing 25-(OH) D is done by evaluating (25-(OH) D3, which this metabolite offers an acceptable data on a vitamin D status of a patient (68).

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

The oldest cavern depictions indicate that people appreciated the warmth as well as the nurturing benefits of the sun. The main indication of the significance of

daylight for human wellbeing started with the Northern Europe industrial revolution. At the point when 80% of all children in Boston in 1900s had rickets (68).

2.2.2 PHOTOSYNTHESIS OF VITAMIN D

When exposed to sun rays, UVB radioactivity (290–315 nm) is captivated by 7-dehydrocholesterol (7-DHT) that is existing in the plasma membranes of both dermal fibroblasts and epidermal keratinocytes. When made, pre-vitamin D3, which is locked in the lipid bilayer of the plasma membrane undertakes reordering of its double bonds into vitamin D3 which is the more thermodynamically stable state. Throughout this conversion procedure, vitamin D3 is cast out from the plasma membrane to the extracellular area. The dermal capillary band has an attraction for vitamin D3 and pulls it into the flow by the vitamin D-binding protein.

Vitamin D from the skin or from the diet goes into the circulating blood, then the liver metabolizes by the aid of an enzyme called vitamin D 25-hydroxylase (25-OHase). 25(OH)D3, once again, goes into the blood supply and is transformed to 1,25(OH)2D3 in the kidney by another enzyme called 25(OH)D3 1α-hydroxylase (1-OHase). Regulation of the renal creation of 1,25(OH)2D depends on several factors, counting serum phosphorus (Pi) and PTH. 1,25(OH)2D governs calcium metabolism by ways of communicating with target tissues, like, intestine and bon. 1,25(OH)2D3 also encourages its own demolition by boosting the expression of 25(OH)D 24-hydroxylase

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

(24-OHase). Control of cellular growth happens via 25(OH)D is metabolization in other tissues (68).

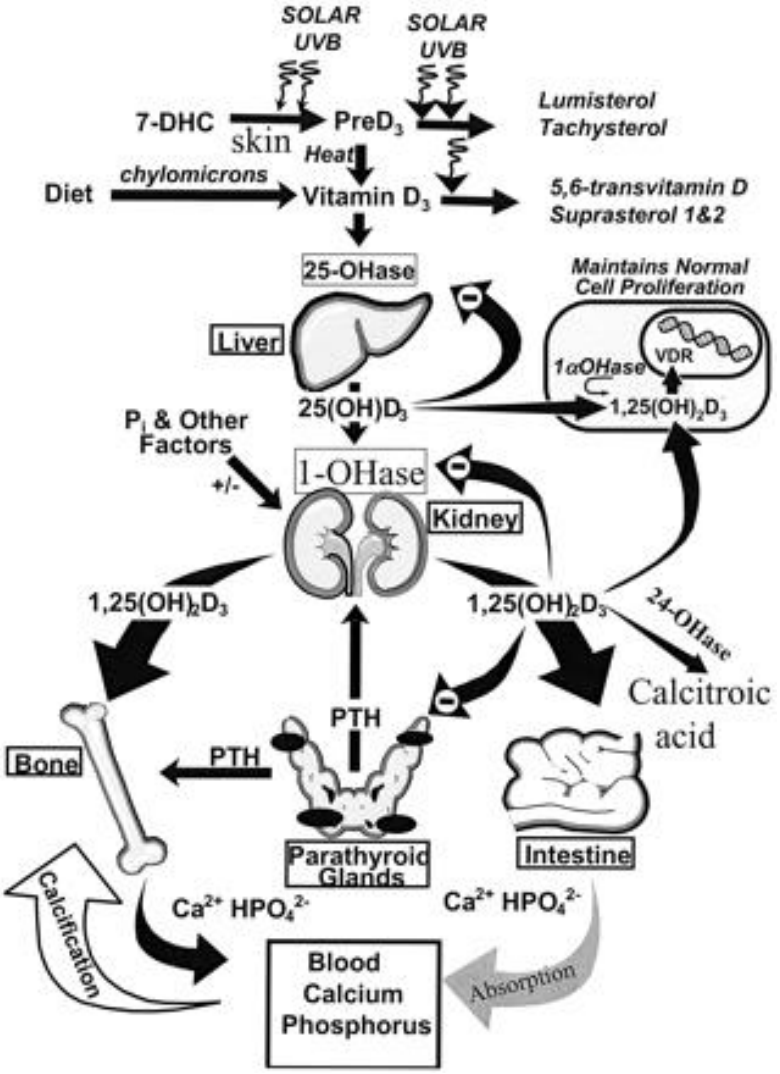


Figure 4 Diagram of skin creation of vitamin D and its metabolism and control for calcium balance and cellular growth. This shows why the best assessment of vitamin D is by evaluating a serum 25-hydroxyvitamin D (25-(OH) D) level.

2.2.3 FACTORS THAT ALTER THE CUTANEOUS PRODUCTION OF VITAMIN D3

Whatever that blocks UVB photos that enter the skin or changes the amount of 7-DHT cutaneously can impact the skin creation of vitamin D3. In older ages, a person level of 7-DHT in the dermis begins to lessen. For example, a 70-year-old person is subjected to the similar exposure of sun rays, he makes around 25% of the vitamin D3 that a 20-year-old is able to produce [Fig 5B].

Season, time of day, and latitude severely impact the skin creation of vitamin D3. Because of the phenomenon that the sun is nearest to the earth in the winter, the sun's beams are incoming in at a slanted angle and more UVB are actually trapped by the ozone, in light of the fact that the more sideways angle renders the UVB's to go through the ozone for a further distance. Subsequently, next to no vitamin D3 is formed in the skin throughout the winter months. Notwithstanding, beneath 37° and closer to the equator, more vitamin D3 amalgamation happens in the skin consistently.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

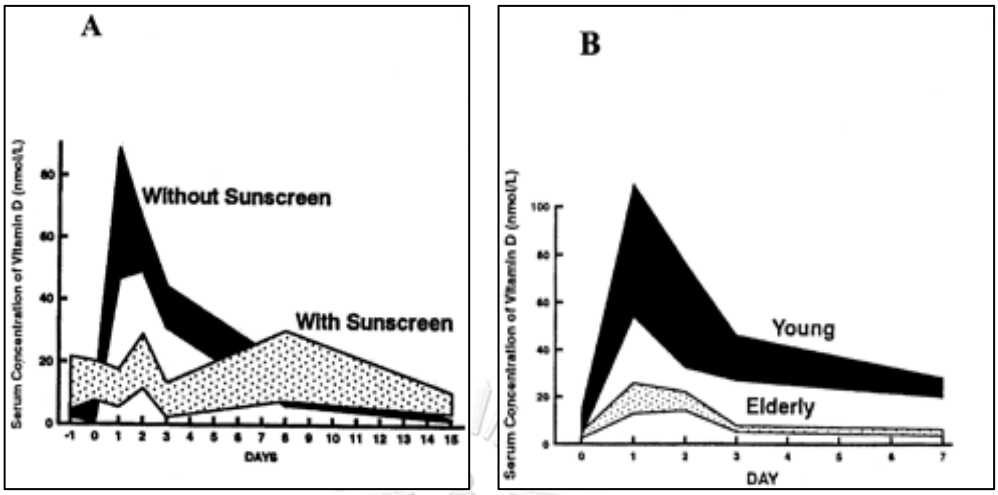


Figure 5 A: Amounts of vitamin D3 subsequent to one exposure to simulated sunlight, with a sunscreen (SPF 8) or a placebo cream. B: Amounts of vitamin D3 after whole-body exposure to an exposure of sunlight within healthy young and elderly participants. **Source:** Brenner, M., Hearing, V., & photobiology. (2008) (69)

2.2.4 Sources of Vitamin D

Naturally, not very many kinds of foods have vitamin D. Oily fish such as salmon (360 IU per 3.5-ounce serving), sardines and mackerel, are decent supplies of vitamin D3. Irradiated mushrooms also contain a good amount. Even though egg yolks are described to hold vitamin D, quantities are vastly inconstant with no more than 50 IU per egg yolk. The cholesterol in the yolk renders egg a inferior supply of vitamin D. As Cod liver oil is used for more than 30 years and is an excellent source of vitamin D3, it is very beneficial for bone health. In the West, few foods are fortified with vitamin D. Cow's milk (100 IU per an 8-ounce serving), orange juice (100 IU per

an 8-ounce serving) and other juices, as well as some breads and cereals are the few foods fortified with vitamin D3 (70).

Approximately, 90% of the vitamin D required comes only from UVB sunlight. The skin has a considerable ability to make vitamin D (70). Participants wearing bathing suits exposed to a 1- minimal erythemal dose (MED) dose of UVB radiation revealed rises in blood vitamin D. That was equal to people studied with oral vitamin D doses of 10,000-20,000 IU. Consequently, 1 MED is comparable to approximately 10-50 folds the suggested suitable ingestions. The recommended doses are 200, 400, and 600 IU for children and adults <50 years, 51-70 years, and ≥ 71 years of age, respectively (70).

Research states that introduction of approximately 20% of the skin's surface to either direct sun ray exposure or tanning bed exposure was sufficient in increasing blood 25(OH)D3 and vitamin D3 within young and older adults. In addition, the average bone density of tanners was superior than that of non-tanners (71).

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

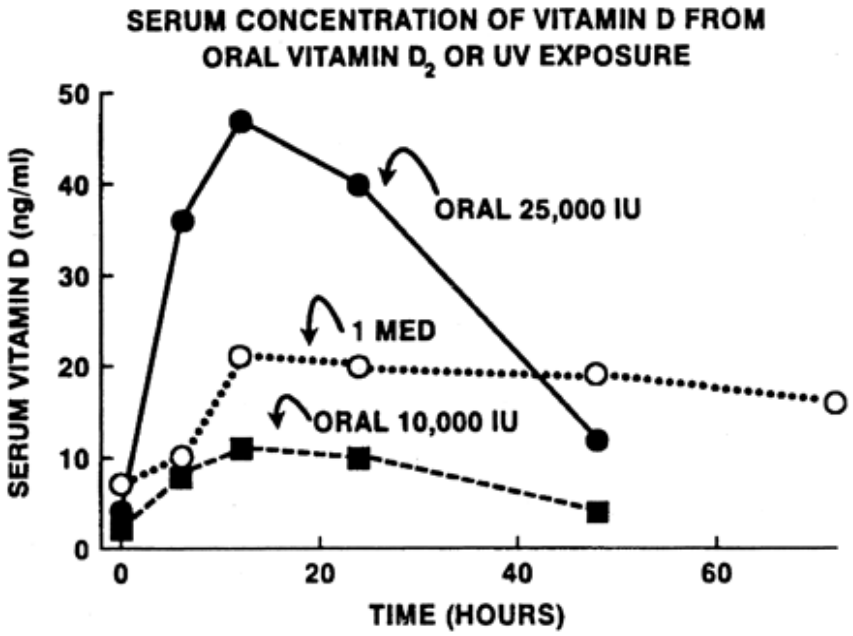


Figure 6 Levels of blood vitamin D after a whole-body experience to 1 minimal erythemal dose (MED) of a tanning bed compared to after an oral ingestion of either 10,000 or 25,000 IU vitamin D2 **Source:** Holick & et al., (2011). (71)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

2.2.5 Skin cancer, Sunlight, and Vitamin D

Worry about sunlight triggering skin damage is rampant, as well as skin cancer and skin wrinkling. Long-lasting overdue exposure to sunlight during childhood and young adult life considerably rise the chance of developing non-melanoma basal and squamous cell carcinomas, keeping in mind that most melanomas appear on skin areas that do not get sunlight. Over exposure to the sun also harms the elastic arrangement of the skin, rising the likelihood of skin wrinkling (71).

Studies have shown that avoiding UVB exposure from sunlight may be a factor in the induction and progression of some tumors, and exacerbate type 1 diabetes and hypertension (37). From knowledge of the efficacy of sun exposure for vitamin D3 production, it is sensible to allow some direct sun exposure without any sun protection for the body to produce enough vitamin D3. The amount of vitamin D3 produced in the skin was reduced by >95% , when topical sunscreen is applied correctly. After the recommended exposure, applying of a sunscreen with a SPF of ≥15 is advised, to avoid the harmful effects of too much sunlight.

2.2.6 How do Sunscreens affect 25-(OH) D production?

Sunscreens captivates UVB and UVA (321–400 nm) before it penetrates the skin. Thus, a sunscreen product with a SPF of 8 lessens the ability of the skin to make vitamin D3 by >95% (Figure 5A); and products with a SPF of 15 lessens the ability by >98% (69).

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

Therefore, in this particular study, the researcher would not allow participants to put on any kind of sunscreen on their body during the 8-week trial. However, for ethical purposes, facial sunscreen application is acceptable.

2.2.7 Prevalence of Vitamin D Deficiency among South Asians

There is a special concern on Vitamin D sufficiency among South Asians ethnicity. In 2017, a study done on South Asian population in the UK revealed that this group of people cannot get enough amounts of 25(OH)D by relying on general

guidance on summer sun-ray contact at northern latitudes, and higher contact may be recommended for rising their 25(OH)D levels. Nevertheless, it has afterward been revealed that a program of UV-radiation that replicated a summer's seasonal sunlight could induce 25(OH)D sufficiency [≥20 ng/mL] in 90% of the UK white adult population, but none in South Asians. This clearly proved that sunlight-exposure advice designed for light-skinned populations are unsuitable for darker-skinned individuals. Even though too much sunlight exposure (SE) is risk factor for most skin cancers, South Asians have risk that are much less. Thus, in order to attain the sufficient amount of 25(OH)D, people of South Asian ethnicity need to receive greater SE, because people with darker skins are at higher risk of vitamin D deficiency (72).

A dose-response research of 60 adults of South Asian ethnicity exposed to 1 of 6 ultraviolet lights equal to 15–90 minutes of direct day time summer sunlight at 53.5°N, 3 times/week for 6 weeks, while wearing casual clothes showing 35% of skin. Weekly measure revealed that melanin absorbs a proportion of UVB, and skin pigmentation gave a negative influence on vitamin D production (73).

A trial done on Vitamin D insufficient individuals showed that SE could practically boost vitamin D levels to prevent deficit of [25(OH)D >10 ng/mL] in South Asians residing at locations far away from the equator (74).

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

2.2.8 What are Sun Exposure Recommendations?

Sunbathing for 5-15 min wearing short sleeves shirts and shorts during 10:00 and 15:00 am in summer, spring, and autumn can generally be enough exposure for people with skin type 2 or 3 (71). This is approximately 25% of what would cause a minimal erythemal response (MED), a minor pinkness on skin. Afterwards, sunscreen usage of a SPF 15 is advised, to prevent the harmful effects of chronic undue contact to the sun (71).

In Northern US regions, every small amount of endogenous 25-(OH) D can be made even in the summer with only one's arms and face exposed. So, it is advised for people at risk of Vitamin D shortage to maximize skin area of SE. So, it is advised for people at risk to wear short sleeve shirts and short bottoms.

Very little vitamin D3 is made in the early morning or late afternoon even in the summer, because the sun angle is so slanted. (2, 3, 21, 22) For that reason, it is advised to practice safe SE during 10:00am and 3:00pm at any time of the year, since this is the only time when adequate UVB photons penetrate the earth's atmosphere to make enough vitamin D3 in human skin. (2, 3, 21, 22)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

2.2.8.1 How much is too much Sunlight?

The upper limit of 25(OH)D concentrations for most commercial assays is 125 nmol/L (50 ng/mL). It is recognized that lifeguards and sunbathers can have blood concentrations of 25(OH)D of >250 nmol/L (100 ng/mL), and they are not

vitamin D intoxicated. Undeniably, 25(OH)D of >325 nmol/L (150 ng/mL) with related excess calcium is pathognomonic for vitamin D intoxication.

2.2.9 Vitamin D levels and Depression

Not only does Vitamin D have an effect on the musculoskeletal fitness and mineral balance, but it also influences nervous, endocrine, immune and mental operations. Vitamin D deficiency is very common globally which mostly results from inadequate endogenous skin synthesis from inadequate UVB (71).

Daily Light treatment was experimented for winter season in African-American against Caucasian patients with diagnoses of recurring depression with seasonal pattern otherwise called Seasonal Affective Disorder (SAD). The number participated patients were 78 participants, age range 18-64. The research continued for 6 weeks with flexible light doses beginning with 10,000 lux morning bright light for 60 min a day. The study measured Hamilton Rating Scale for Depression (HRSD), indicative advancement on Beck Depression Inventory-II and SIGH-SAD. The study suggests that light exposure therapy is an appropriate and helpful therapy for SAD in African-Americans (75).

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

A report by Berk et al. 2007 confirmed that vitamin D deficiency can be a factor in depression and perhaps other psychological illnesses (76). Furthermore, they suggested that it could play a part in the additional treatment to help tackle this devastating illness. Another research summed up studies on vitamin D and mood

disorders in women, confirming that vitamin D may be a vital nutrient for physical and psychological health of women (77).

Low Vitamin D, especially 25-(OH) D is wide-spread between Westerners, making it the most prevailing insufficiency. Prominently, the physiology of vitamin D involves with the depression pathophysiology. Vitamin D receptors are communicated in important brain regions; and vitamin D has a job in day/night rhythms and sleep, influences glucocorticoids and impacts neuronal development, cell multiplication in the creating cerebrum and embryogenesis. More and more studies are proving the connection between depressive manifestations to low levels of 25-(OH) D, nowadays. Those investigations incorporate both cross-sectional examinations, just as imminent information recommending that low levels are related with bigger chance for the advancement of depression (20).

Vitamin D is unfortunately contained in very few foods naturally, and not very many foods are fortified with it. Vitamin D deficiency has turn out to be an epidemic for all ages in the US and Europe for that reason. Vitamin D deficiency not only triggers metabolic bone disorder between youths and grown-ups, (71) but also could rise the risk of many widespread chronic and psychological disorders. It is, therefore, vital to get sufficient amount to SE to maintain physical and mental well-being.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

2.2.10 Sunlight, BDNF levels, and Depression Relationship

Earlier researches report that seasonality in processes of brain plasticity and depression in part are controlled by BDNF. Using this as foundation, in 2012,

Molendijk et al examined seasonal changes in serum BDNF levels in 2,851 people. Sample analyses by month showed noticeable seasonal changes in serum BDNF levels, being greater in the spring-summer months and less in the autumn-winter months. They found comparable seasonal difference for both sexes and for people diagnosed with depression and healthy people. Also, the number of sunshine hours positively correlated with serum BDNF (78),(79).

As referenced from reputable literature sources, there is no doubt that direct contact to the sun is vital to everybody' s mental health. Other than having responsible upkeep of SE, a depression sufferer can additionally choose to orally ingest plant phytochemicals to help regulate normal functions of brain signals and to protect this vital organ from oxidative bombardment.

2.3 Curcumin

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

Curcumin is such plant-phytochemical that have vastly been illustrate to directly and indirectly aid the brain to carry out its day-to-day functions. One of those ways that curcumin is able to do such task is the ability to combat neurological oxidative stress. Oxidative stress is connected in the pathophysiology of many mental conditions such as, depression, bipolar disorder, etc. Equally, non-genetic and genetic influences have been observed to produce reactive oxygen species within cells more than the capability of existing antioxidant protection pathways in people with psychological illnesses. These issues activate oxidative

cellular injury to proteins, lipids, and DNA, bringing about unusual neural development and differentiation. Consequently, therapeutic approaches for instance supplementing with antioxidants may be successful for long-standing therapy of neuropsychiatric conditions with positive results. Curcumin is one such phytochemical that has been trialed extensively in psychiatry (80).

2.3.1 Theoretical Background of Curcumin

Curcumin or diferuloylmethane, (1,7-bis-(4-hydroxy-3-rnethoxyphenyl) -l,6-heptadiene-3, 5- dione) is the key component of curcuminoids complex residing in the rhizome of turmeric (Curcuma Longa L.). (80). Curcumin is a low molecular weight polyphenol which was illustrated in the year 1815 by Vogel and Pellatier. It is well-known as an effective antioxidant similar to a-tocopherol. The antioxidant action of curcumin has been shown since 1975. The reported in laboratory and in animal research of curcumin and its products give praise to their antioxidant actions. Curcuma L. belongs to the Zingiberacea family. It's commonly enjoyed as a culinary spice, fabric coloring agent, and traditional medicine for the restoration of inflammation in India, China and South East Asian countries (81) . The main compounds in Curcuma L. are essential oils and curcuminoids. Three chief compositions of curcuminoids are demethoxycurcumin, bis- demethoxycurcumin, and curcumin.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

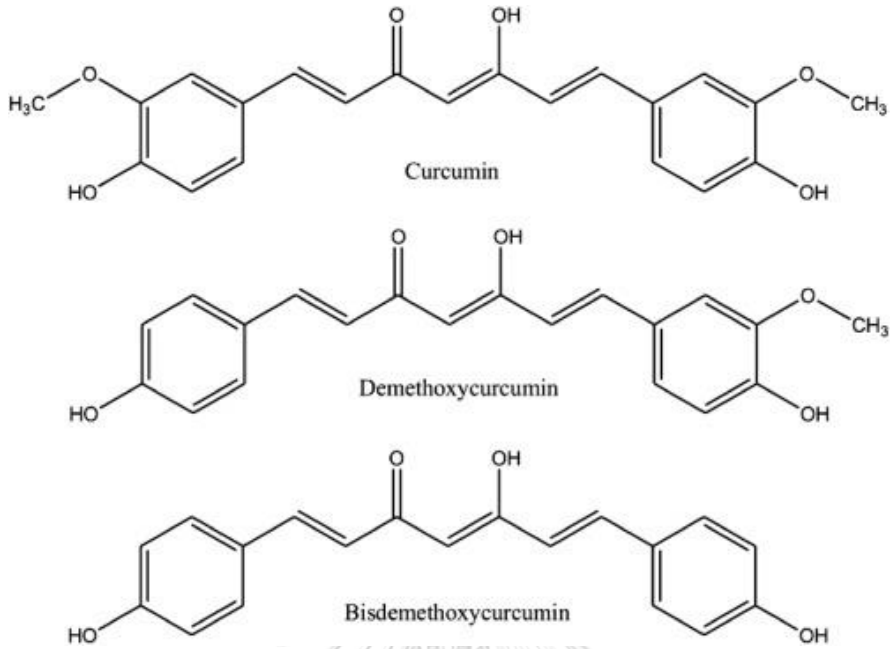


Figure 7 Curcumin, desmethoxycurcumin and Bisdemethoxycurcumin chemical structures.

Curcumin is photo-sensitive. Thus, it is suggested that curcumin samples should be light protected. In pH 3-7, curcumin performs as a remarkably powerful hydrogen atom donor. This is as a result of the keto configuration of curcumin; the heptadienone connection in the middle of the two methoxyphenol rings comprises a strongly stimulated C atom. The C-H bonds on the carbon atom are especially delicate caused by the dislocation of the unpaired electron on the next-door oxygen atom. Whereas, beyond pH of 8, the enolate form of the heptadienone chain dominates and curcumin becomes electron donor (Figure x2), a pathway more

Chulalongkorn University

characteristic for the hunting action of the phenolic antioxidants. Curcumin is soluble in acetone not in water (80).

The study in rats by feeding curcumin with the dose of 500 mg/kg, the very low concentration of curcumin in plasma could be observed along with the greater levels of curcumin glucuronide and curcumin sulfate in plasma. The hexahydrocurcumin (HHC) and octahydrocurcumin (OHC) were also detected at same sampling tubes. In human, the pharmacokinetics of curcumin in Thai healthy volunteers was reported (82). Administrated of curcuminoids capsules in the dose of 6 g to 12 male subjects, only curcumin could be detected in plasma samples with the maximum concentration (Cmax) 35 - 550 nM at 1. 5 - 4. 0 hours. Demethoxycurcumin and bis-demethoxycurcumin in plasma could only be detected at the very low concentrations in some subjects.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

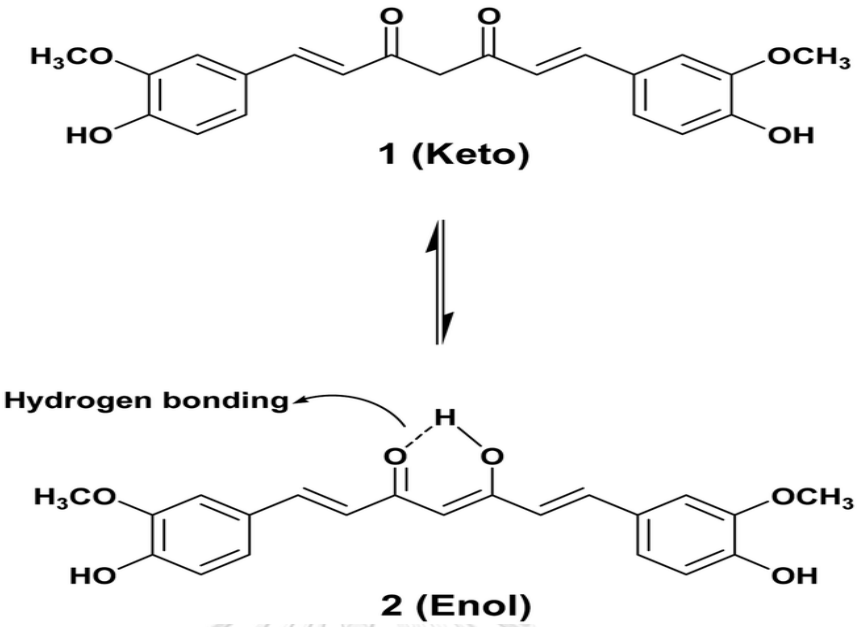


Figure 8 Tautomerism of curcumin under physiological conditions

2.3.1.1 Biological activities of curcumin

Curcumin and its metabolites were described to supply many bio-activities such as anti-inflammatory (83) and antioxidant activities (84) . The antioxidant actions of curcumin is obvious matching to numerous in vitro and in vivo trials (80). It was shown that curcumin could diminish the proliferation of diseases related to the elevated levels of free radical in human body like cardio-vascular disease, Parkinson's, Alzheimer's, diabetes, and cancer (83).

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

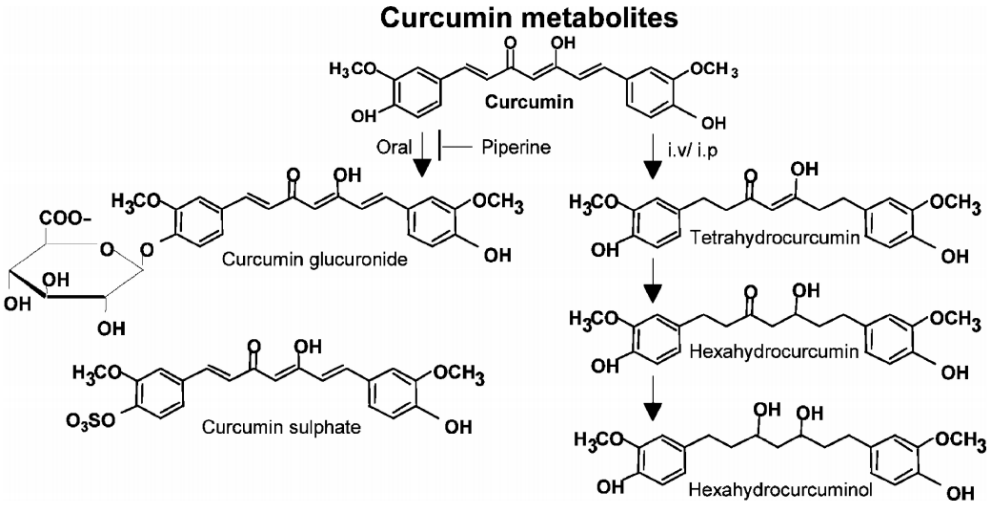


Figure 9 Pathway of biotransformation of curcumin and its metabolites in human following curcumin administration.

2.3.1.2 Biomedical analysis of curcumin

The curcuminoids mixture display strong light absorption at the wavelength in the middle of 420-430 nrn. It is not feasible to calculate each curcuminoid with spectrophotometric technique. Spectroscopic methods including mass spectrometry (MS), inh-red (IR), and nuclear magnetic resonance (NMR) are widely used for the identification and characterization of the curcuminoids. Gas chromatography- mass spectrometry (GC-MS) and liquid chromatography-mass spectrometry (LC-MS) are meaningful methods for both qualitative and quantitative measure of curcuminoids. In 1998, He et al., reported the methods for analyzing curcuminoids in a fresh turmeric extract by using the on-line-HPLC-UV diode array and electro-spray mass spectrometer. Only HPLC technique was presented with UV or MS detection. Thongnopnua et al in 2007 reported the HPLC technique with UV detection for curcumin, desmethoxycurcumin, bisdemethoxycurcumin and their

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

metabolites in plasma, having ethyl acetate and isopropanol as the extracting solution (81).

2.3.2 Curcumin, BDNF, and Brain Regeneration

Curcumin inhibits the molecules identified to be part of the cause in inflammation and together it counterbalances free radicals. It raises the quantities of BDNF, which in turn encourages the development of new neurons and fights degenerative progressions in the brain. It lifts the amounts of neurotransmitters serotonin and dopamine, fighting off depression. It slows down aging and prevents age-related ailments of the brain by endorsing stem cell proliferation. In rats, curcuma L. generated healthy new brain cells and observed size growth in both subventricular zone and the hippocampus.

Curcumin has been shown to lessen memory shortfalls in animal with Alzheimer's disease (85) and brain trauma. (86) Curcumin is comparatively non-toxic and has hardly any side effects at doses larger than the low dose tested in mice (87). Granted the high usage in India, curcumin might impact the low prevalence of Alzheimer's in that country. Curcumin is a strong antioxidant that have been shown to guard the brain from nitric-oxide-based radicals and lipid peroxidation (88).

A 6-week double-blind placebo-controlled RCT was conducted in 108 male adults (31 and 59 years old) enlisted in a hospital setting. They ingested 2 pills comprising 1000 mg of curcumin or placebo. Results were that they displayed

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

noteworthy anti-depressive feedback in those with depression by lessening of Montgomery-Asberg Depression Rating and Hamilton Depression Rating scores. Additionally, the herb lowered cytokines IL-1β and TNF-α levels, increased plasma BDNF levels, and lowered salivary cortisol unlike in the group who received placebo (89).

2.3.3 Curcumin and IL-6

Many physiological pathways in the human metabolism are affected by curcumin. Those pathways include inflammation which ia a factor in pathological ailments like arthritis and diabetes as well as immune response. Cytokine transcription is controlled by the activator protein 1 (AP-1) and transcription factors of NF-**K**B. Stimulation of NF-**K**B happens by numerous cells signaling intermediates, immune mediators, and reactive oxygen species (ROS). Curcumin found in Curcuma L., is an anti-oxidant and anti-inflammatory substance, which has been used as a traditional herbal remedy for a long time. In cancer cell lines, curcumin lessens the stimulation of NF-**K**B and I**K**B kinase. Scientists detected the phyto-compound obstructs the action of I**K**B kinase and reduces the action of NF-**K**B in epithelial cells of intestines. Report by Shisodia et al. showed that the action of curcumin likewise influences the AP-1 mechanisms and Akt effects. Curcumin was displayed to diminish IL-1β, IL-6, and TNF-α levels after unconventional workout in mice models. Researches settled that curcumin may encourage cellular recovery subsequent

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

repetitive strenuous exercise (30). Within compounds that are capable to hinder expression and action of IL-6, curcuminoids demonstrated to have valuable properties on IL-6 in numerous animal and in vitro experiments (31).

2.3.4 Modern Applications of Curcumin

Curcumin has been used to treat acute spinal cord injury which is noticeable by the heightened creation of cytokines and pro-inflammatory substances that encourage gliosis and avoid reinnervation. Stem cell therapy can improve healing from moderate spinal cord injury, but it has a restricted outcome on healing from severe cases. Significant recovery has been observed when used in conjunction with stem cell treatment via encouraged NSC proliferation of functional locomotors. The discoveries reveal that curcumin in combination with stem cell treatment synergistically progresses recovery from severe spinal cord injury (84).

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

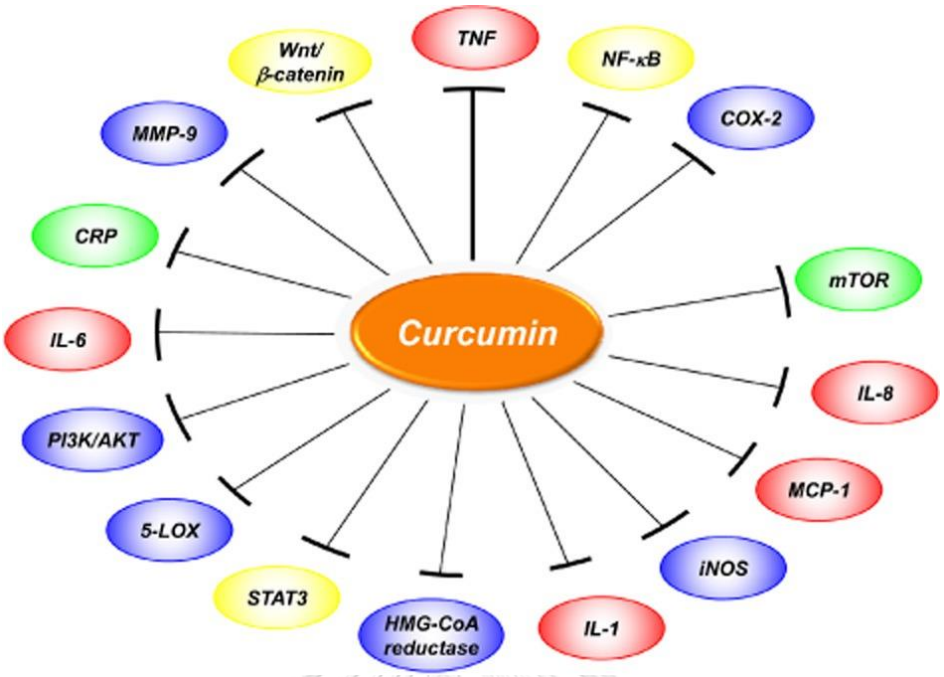


Figure 10 Systematic review conclusion diagram inhibitory actions of curcumin

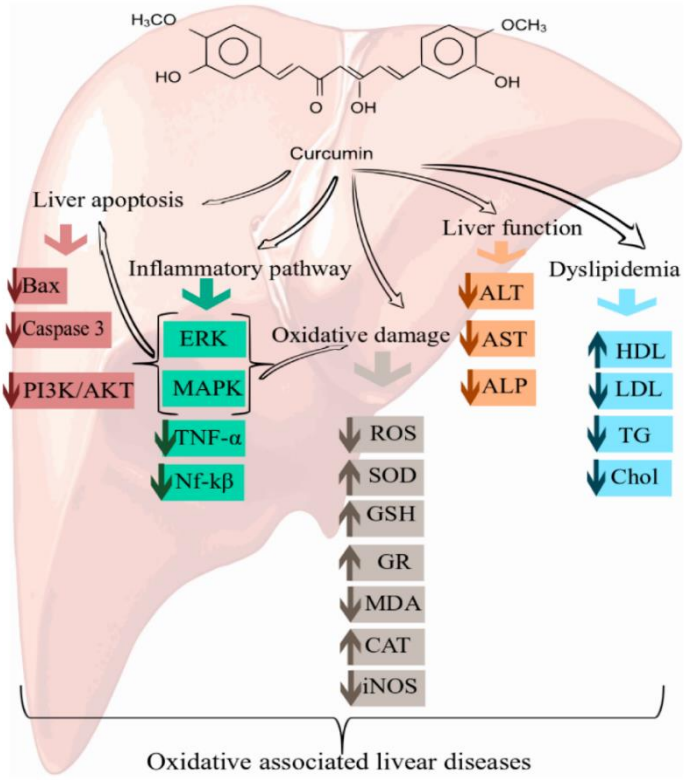
2.3.5 Safety and Tolerability of Curcuma L.

Curcuma L. is the third best-selling herb worldwide by American Botanical Council. Curcumin is currently listed as "generally recognized as safe" (GRAS) by the United States Food and Drug Administration (FDA) in 1994. Curcumin extract has been provided with a temporary tolerable ingestion of 0.1 mg/kg of body weight per day (90). Its common use in food preparation with no known adverse outcomes also offers backing for its safety (91).

However, there have been reports suggesting limit consumption in people with gall bladder pain in people with gall stones. Curcumin can facilitate the pumping keeping the bile from stagnating, so people with biliary tract obstruction

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

should be careful of ingesting curcumin because of its ability to induce gall bladder contraction (92). Too much curcumin can induce kidney stone formation of calcium oxalate (93).



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

Figure 11 Molecular and cellular pathways of curcumin in the inhibition of oxidative related liver disorders

In a six-month clinical double-blind placebo RCT in Alzheimer's patients of >50 years old Hong Kong people, oral curcumin did not show any adverse side effects (94). According to the pharmacokinetic parameters of curcumin, it is

confirmed that curcumin could be rapidly eliminated after curcuminoid administration (95).

2.2.6 Curcumin safety to liver

A recent review in 2018 on pharmacological effects, molecular mechanisms, clinical evidence of curcumin, presented that curcumin employs outstanding protective and healing effects of oxidative-associated liver illnesses via numerous molecular and cellular pathways. The pathways consist of down regulating the lipid peroxidation products, proinflammatory cytokines, hepatic and PI3K/ Akt cells stimulation, along with completing cellular responses to oxidative stress. Through different kinds of ROS groups of phenolic, β-diketone and methoxy, curcumin performs as a free radical scavenger.

Kaur et al. research in mice liver revealed the effect of hepatotoxicity stimulated enzymes and oxidative stress induction disclosed that ALT, AST, ALP and bilirubin levels in serum were meaningfully lessened, though the cytotoxic properties of NO, oxygen free radicals and cytokines were significantly prevented (96).

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

Good manufacturing process (GMP) is recommended for purchasing curcumin supplements, which also require heavy metals testing (92). Even though, safety of curcumin has been shown, the researcher still excludes those who are pregnant, have gallstones or kidney stones from this study.

2.3.7 Solving Bioavailability Problem of Curcumin.

Unfortunately, the absorption, metabolism, biodistribution, and elimination research of curcumin have shown poor absorption, rapid metabolism, and elimination of curcumin. Concluding that the polyphenolic compound has poor bioavailability (97). A great way to boost absorption of curcumin is when it is consumed with black pepper. Piperine is a recognized hepatic and intestinal glucuronidation inhibitor. It is used together with curcumin to boost its absorption. (98).

2.3.7.1 Adding Black Pepper with Curcuma L.: Boosting the bioavailability of Curcumin

About 5% of curcuma L. is its active compound called curcumin and also about 5% of black pepper is its active compound called piperine. Piperine is a potent inhibitor of drug metabolism. The human liver is actively trying to get rid of foreign substances and curcumin is one such substance (99). When curcuma L. is ingested, there is a small level of curcumin absorbed into the serum. However, adding a little piperine equivalent to a quarter teaspoon of black pepper together with curcumin, then absorption of curcumin increased more than 15 folds and the bioavailability increased 2000%. Consequently, the result of piperine bioavailability in curcumin has been revealed to be much higher in people than in mice. In addition, there was no toxicity detected in participants who volunteered. (98).

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

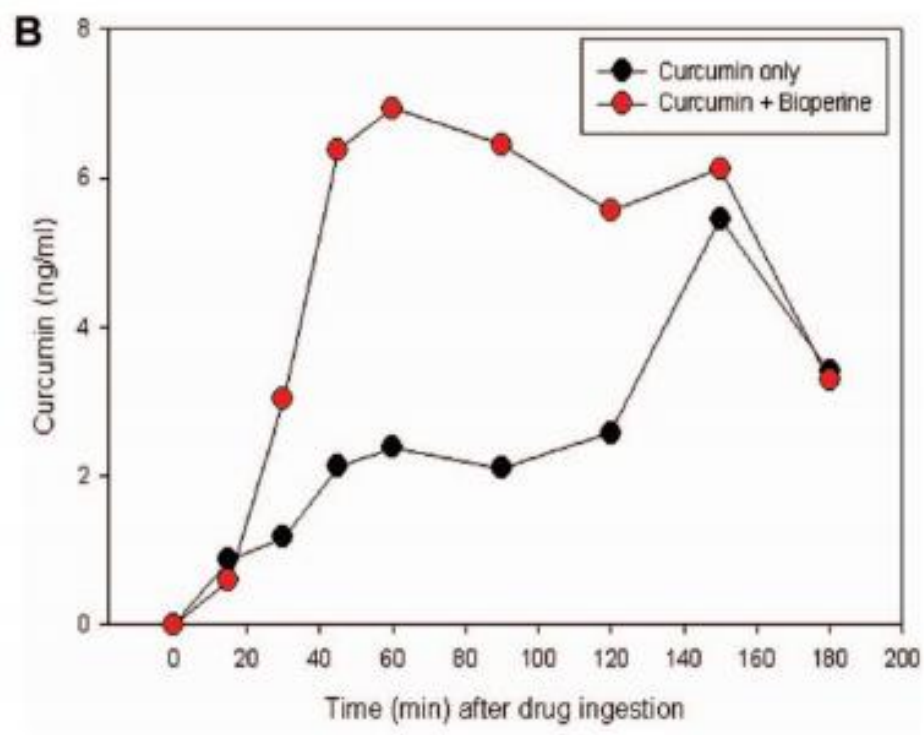


Figure 12 A trial conducted revealed the serum curcumin level enhancing effect of piperine in human volunteers **Source:** Anand, P., et al., (2007) (97).

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

A crossover design study conducted in 6 adult male volunteers took 2 g of curcumin with or without 5 mg of piperine. Brain absorption of curcumin after 2 min was amplified by 48% in the piperine group. The glucuronidation hindering property of piperine and the recognized smaller action of curcumin glucuronides show that inhibition of glucuronidation by piperine could be the main method that piperine boosted the curcumin bioavailability (97).

2.3.7.2 Ratio of Curcuma L. and Black pepper

In an RCT placebo field trial, researchers evaluated the role of curcumin and black pepper combination against DNA damage in participants. For 3 months, they arranged curcumin capsules combined with piperine (20:1) 500 mg twice daily within TG and CG (100). Piperine also improved the serum concentration, amount of absorption and bioavailability of curcumin in both mice and people with no adverse reactions (98).

2.3.8 Curcumin Dosage

Traditional Indian diets can consume as much as 1 teaspoon of Curcuma L. in a day. Curcumin extract doses up to 8 g a day have been used for several months of treatment in clinical trials without serious adverse effects (92). In most of the research studied by Aggarwal review, 150–500 mg of curcumin was sufficient to manifest a response (101).

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

Twenty-two volunteers were supplemented twice a day for 1 month with a nutritional supplement formulated to be enteric-coated and comprising of 800 mg/dose/die of Curcuma longa extract 95% curcumin; complexed with sunflower phospholipids (20% phosphatidylserine) and mixed with 8 mg/dose/die of piperine from Piper nigrum extract (102).

In Thailand, there have been numerous human trials that studied Curcuma L. various disorders including psychiatric disorders:

- A group of volunteers was given a 6 gram dose per day to assess for ORAC assay with no adverse reactions by the Faculty of Pharmaceutical Science, Chulalongkorn University (81).

- Bunchongsilp in 2004, showed that antioxidant activity of curcumin was able to improve quality of life (QOL) scores in 8- to 18-year-old children with thalassemia hemoglobin H. By consuming curcumin capsule in the dose of 500 mg/day for 12 weeks, the level of lipid peroxidation (malondialdehyde) which related to antioxidant activity could also be improved with statistical significance (103).

- Wongcharoen et al in 2009, reported that curcumin has also been proven as an effective compound for the treatment of diseases originated from oxidative stress in patients, those diseases include, cardiovascular disease, rheumatoid arthritis, neuro-degradation disease: Parkinson's disease and Alzheimer's disease (104).

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

- Dr. Somluk Chuengsamarn et al in 2012, showed in their 9-month double-blinded, placebo controlled RCT with 240 pre-diabetic subjects that administration of 1500 mg of curcumin resulted in improved HbA1C, C-peptide, HOMA-beta, fasting glucose, and oral glucose tolerance test scores (105).

Curcumin is well known as an effective supplement among Thai people. As a supplement, curcumin is generally recommended to be taken once or twice a day in the amount of 250-500 mg after meals. Different amounts of curcumin were used in past studies. The highest dosing regimen reported was up to 8 g/day (106). No

reports or documents in the country mentioned the risk of these doses of curcumin administrations. Therefore, the researcher was inclined to utilize the same amount of 500 mg twice a day after meals which is equivalent to 1 g per day. The dosing has been proven to be effective and safe.

2.4 Mindfulness Meditation

2.4.1 Introduction to Mindfulness Meditation

Since meditation and mindfulness (MM) methods have been proved to be effective in numerous clinical disorders, they are receiving more and more significance in medical practices and health care. Consequently, advancing studies have been on the ways in which MM works on the molecular level neurobiologically. MM supports the new knowledge of a brain that adjusts itself and adapts to external stimuli but also from the internal climate of a person's consciousness (107). At the core of the subject holds a possibility for psychological, physiological, and neurobiological stress reduction.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

Stress is an important factor for morbidity and mortality, as consequence, the methods for stress reduction are gaining importance as well. Knowledge about the facts and connections of neuroscience could be helpful for physicians, therapists and health professionals (108).

Mindfulness is a way of paying attention that originated in Eastern meditation practices. It has been described as “bringing one's complete attention to the present experience on a moment-to-moment basis” and as “paying attention in a specific way: on purpose, in the present moment, and nonjudgmentally” (29).

2.4.2 Biological Principles of Meditation and Mindfulness

Meditation has been taught as a way of deliberately and confidently leading the practitioner’s own consciousness for noticing him/herself for individual internal growth, greatness, and a mean to psychologically unwind. Practice wise, meditation could be classified into two categories: One is fixing attention on a changing object such as physical sensations (body scanning), open-minded muscle relaxation, or physical actions like in yoga, qigong, tai chi, or mindfulness meditation (MM). Two is a static or repetitive article is detained in concentration i.e.: mantra chanting. However, the two categories frequently intersect. Both methods are often accomplished with a mind-set of deliberately engaged or fixated attention. Therefore, they are able to generate the ‘relaxation response’. It is known in literature that this physiological reaction is the biological combat of stress. This benefit is shown in observed clinical, medical or therapeutic trials involving MM, especially in stress-related disorders like cardiovascular, proinflammatory, immune, or neurodegenerative illnesses, as well as depression and anxiety (109). The result of mindfulness training involves the skill to be mindful or being completely present. A mindfulness expert, Jon Kabat-Zinn, is

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

responsible for bringing mindfulness practices to Western medicine. He defines MM as a precise way of focusing attention distinguished by a non-judgmental, decisive and ongoing consciousness of all psychological and physical or bodily processes, from one moment to the next. It is the awareness that arises from paying attention on purpose, in the current moment, and not assessing or judging what comes to mind. (110) Usually, under stress, automatic mental patterns are developed. The patterns can be detected as involuntary negative thoughts or persistent reflection, particularly about the past or viewpoints about the future, and the mind as the trend to wander away in boring or challenging in addition to stressful states. If MM is trained regularly, such involuntary restrains can be reduced significantly. A well-trained person in MM can deliberately defeat automatic thoughts by dynamically having the mind in the present. For example, through staying with the actual experience as it happens here and now, or through focusing on the breath. This alone can be enough to reduce psychological and physiological stress (109). While in a mindful state, people who practice usually experience that their wellbeing are not relentlessly endangered. The practitioner often feels a sense of peace being in the present and in the ‘now’ - no ‘reason’ to be agitated or worried. This active and intentional turn towards the non-stressful present moment is an innate ‘mindset’ that everyone holds within themselves biologically. It can be enabled and trained by a methodical psychological training like MM (109).

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

Along with the practice of MM, attributes like acceptance are acquired, that is, non-judging and 'letting go', as well as presence and 'connectivity': contact with the momentary inner sensual, mental and bodily experiences on the one hand, and an empathic and attentive 'outreach' to the surrounding world and environment on the other hand. Together with the capacity to 'grow from the inside' and to better deal and cope with challenges and stress, these aspects resemble very much what is also known from Positive Psychology and happiness research as recipe for a successful or happy and healthy life - high level of satisfaction with one' s life and self-contentment, including resiliency. The processes also share aspects of attention regulation – from self- and auto-regulation to an activation of regions in the brain that correlate with empathic and compassionate behaviors, also embracing regions with mirror neuron activity (110).

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

2.4.3 Two ways of Practicing Mindfulness meditation

To enable mindfulness practice be a stable and connected part of day-to-day life, Kabat-Zinn (1990) distinguishes two methods of practice - formal mindfulness and Informal practice. Formal practice consists of activities like sitting or walking meditation to stabilize the state of attentive and mindful awareness in the present moment. Informal practice, conversely, involve upkeep and determination of mindfulness as a 'state of being' throughout daily chores and events for example taking a shower, listening to music, talking, eating a meal, etc. These informal

practices help to incorporate a mindful mind-set into daily routines. Theoretically, both methods can be taught and the two are, quite interchangeably termed ‘mindfulness meditation’ (MM). Though, the term ‘meditation’ denotes to the more formal sides of mindfulness practice like body scan, detecting, and carrying concentration to the breaths, etc. In a complex training, a mind-body program or a behavioral group intervention usually contains formal and informal practices together as one.

2.4.4 Current Applications of Mindfulness meditation

Today, mindfulness trainings like mind-body medical training or Mindfulness Based Stress Reduction (MBSR) training are successfully trained within medicine and the health care organizations, or within other arrangements, including schools, occupational health, and nursing homes. The trainings objectives are usually decreasing physical or psychological illnesses and distress (108). Kabat-Zinn et al perceive their effort as an add-on intervention or mind-body medical procedure in behavioral medicine, where patients, comparing to conventional medicine, are typically not split by symptoms of ailments. This represents different managements. Therefore, in MM training, the part of mindfulness is of utmost importance, irrespective of the actual symptoms. Thus, MM associates to the one’s own ability to self- care, self-help, or heal. Consequently, mindfulness-based methods benefit practitioners to recuperate their autoregulative abilities that have been lost through repetitive episodes of psychological stress.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

2.4.5 Neuroscience of Mindfulness meditation

As one practices MM and being in the present moment, the feelings are witnessed, but not assessed or purposefully altered. For instance, by means of mindful observation of tension, breathing, pain, etc., self-recognition is exercised and mastered, and an association can be made to parts of the body which were mindfully isolated.

Concurring to the theory of cortical activation in frontal alpha-symmetry, an development in left-anterior brain activity is linked with positive moods and enhanced immunity (110). By that theory, Davidson et al. (2003) reported evidence of expressively heightened stimulation of left frontal brain regions, connected with a greater increase in antibody following a flu shot in TG at the end of a mindfulness intervention compared to the CG.

It is accepted in literature that MM rises functional and structural action in the insular cortex and somatosensory. Meditation could very well actively improve the ability for interception and exteroception, perfecting psychological awareness via better distinction of ‘inner maps. (Ott 2010) But it is likely that this improved ability to achieve ‘attunement’ is useful not only in order to recognize more quickly what is happening in one’s own body, e.g., whether stress must be modulated, or what would constitute useful or appropriate reactions and actions. These also include effectively recognizing warning signals in time. In addition, mindfulness may also be useful for coming into closer contact with others. This is so, because the regions for

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

‘body awareness’ activated by mindfulness include areas and modalities that are needed for resonance with others as well. In addition to the classic mirror neuron areas, e.g., in the PFC, the associated areas in the temporal lobe and in the region of the temporoparietal junction should be mentioned as well. Empathy and compassion, that is the emotional ability to empathize, but also the cognitive ability to perceive the perspective of the other (see Theory of Mind), are presumably reinforced. Therefore, compassion and altruism, which can be trained through meditation and involve, among others, the prefrontal or orbitofrontal brain, also activate relevant dopaminergic midbrain structures and enhance the overall PFC-limbic (dopaminergic) connectivity.

Regular meditation has been shown in various neuroimaging studies to affect a range of biological changes such as, alterations in gray matter morphology, increased cortical thickness in the prefrontal cortex (PFC) and right anterior insula, increased oxygenated hemoglobin in the anterior PFC, and elevations in whole blood serotonin (5-HT) levels. Electroencephalographic (EEG) studies have revealed a significant increase in alpha and theta activity during meditation. Evidence supporting mindfulness is growing, with a review and meta-analysis of the intervention for anxiety and mood reduction revealing a large effect size on improving mood symptoms for participants receiving mindfulness-based training (20).

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

2.4.6 Serotonin and Melatonin and Mindfulness meditation

The situation is also somewhat unclear with respect to serotonin. It appears that meditation has a positive effect on the modulation of peripheral and central serotonin levels, with a tendency to raise them, but this effect is not consistently verifiable. This may be due to circadian rhythms and interaction with other hormone systems, as there is, for instance, a ‘ competition’ between melatonin and tryptophan. By contrast, meditation increases peripheral melatonin levels and reduces cortisol levels quite reliably. At the same time, it can be seen that sympathetic responsivity is reduced in favor of increased parasympathetic tone.

2.4.7 Anti-inflammatory Effect of Mindfulness meditation

Also, meditation training activates discriminative gene patterns. Both, acetylcholine and morphine increase the activity of the constitutive nitric oxide-producing enzymes, which is presumably one reason why elevated nitric oxide levels have been found in the breath of meditators. Interestingly, constitutive nitric oxide has an anti-inflammatory effect, by inhibiting the pro-inflammatory nuclear transcription factor NF-kB, and chronic stress does the opposite and induces inflammation. This could represent a neurobiological core element of the stress modulating capacity of meditation and associated health benefit. However, this last point is still speculative. In summary, it can be established that meditation can counteract stress at the mental, physical, physiological, and molecular level, which

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

in turn can help treat and prevent the onset of depression. Regarding the improvement in mood and affect and subjective feelings of relaxation, happiness or 'simply' pleasure that have sometimes been reported by meditators.

Stress biomarkers and modulates gene expression in primary open-angle glaucoma (POAG) showed in a prospective, randomized trial 90 patients. They were assigned to a waitlist control or MM group which practiced daily for 21 days. The researchers measured IOP (primary endpoint), quality of life (QOL), stress-related serum biomarkers (cortisol, β-endorphins, IL6, TNF-α, BDNF, ROS, TAC) and whole genome expression. Between-group comparisons revealed significantly lowered IOP in meditators which correlated with significantly lowered stress-biomarker levels including cortisol, IL-6, TNF-α, ROS, and elevated β-endorphins, BDNF, and TAC ($p<0.001$). These changes correlated well with gene-expression reporting. Meditators improved in QOL ($p<0.05$). It was concluded that a short course of MBSR by meditation in POAG, reduces IOP, improves QOL, normalizes stress biomarkers and positively modifies gene expression. MM can be recommended as adjunctive therapy for POAG (108).

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

2.4.8 How long should a Mindfulness Meditation Program be?

Meditative practices may also have an application in improving mood and preventing the tumescence of a depressive episode. The use of meditation as a Western behavioral intervention was pioneered by Kabat-Zinn, with the formal training program known as Mindfulness-Based Stress Reduction (MBSR). The practice of MBSR is centered on an 8–10-week structured program. Meditative practices such as MBSR can be readily combined into people' s lives, and needs only simple trainings.

2.4.9 Mindfulness Meditation and Depression

Through neuroimaging on regions and networks on the brain that facilitate positive effects, it has been widely accepted that MM employs beneficial effects on physical and mental health and cognitive performance for the reduction of stress, alleviation of depression, and promotion of general health.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

Mindfulness meditation (MM) has been shown to reduce stress; this is most consistently documented in self-reported data. Mindfulness training has been shown to enhance grey-matter density in the hippocampus. Furthermore, after mindfulness training, reductions in perceived stress correlate with reductions in amygdala grey-matter density. These findings suggest that MM might be a potential intervention and prevention strategy of depression. Thus, it is possible that MM reduces stress by improving self-regulation, which enhances neuroplasticity and leads to health

benefits. It should be noted that MM might also directly modulate stress processing via a ‘ bottom-up’ pathway, through which it alters the sympathetic–adrenal–medullary and hypothalamic–pituitary–adrenal axes by increasing activity in the parasympathetic nervous system; thus, MM could prevent sympathetic nervous system fight-or-flight stress responses. Indeed, some research has suggested that mindfulness leads to increased activity of the parasympathetic nervous system. Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) has been associated to numerous features of plasticity in the brain. Stress-induced remodeling of the PFC, hippocampus and amygdala give consistent results with changes in the levels of BDNF. However, glucocorticoids and other molecules have been shown to act in conjunction with BDNF to facilitate both morphological and molecular changes. Because some forms of MM training have been found to reduce stress-induced cortisol secretion, this can potentially have neuroprotective effects by increasing levels of BDNF (39).

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

Table 4 Effects of mindfulness meditation on the brain

The Brain after Mindfulness Meditation
Enhanced grey-matter density in the hippocampus
Reduced in amygdala grey-matter density
Increased activity of the parasympathetic nervous system
Increased production of dopamine in brain and blood
Increased thickness in cortical of PFC and right anterior insula
Increased BDNF
Increased in whole blood serotonin (5-HT) levels
increased in alpha and theta waves activity

Source: Sarris, J., et al. (2014) Lazar, S. et al. (2005) and hiesa, A., & Serretti, A. J. P. m. (2010) (20), (111), (112).

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

CHAPTER III

METHODOLOGY

3.1 Research Design

This dissertation study was a quasi-experimental research with a control group (CG) in the form of a pretest-posttest control group design. The research was conducted to assess the effectiveness of (MCS) intervention program which consisted of mindfulness meditation (MM), curcumin supplementation (CS), sunlight exposure (SE), and depression scores among full-time working-age office workers with mild depression.

Research design framework is as follows:

O_1	x	O_2	x	O_3	**Treatment Group**
O_4		O_5		O_6	**Control Group**

CHULALONGKORN UNIVERSITY

O_1 - depression and biomarkers assessment of mild depressive participants before receiving MCS intervention program

O_2 - depression and biomarkers assessment of mild depressive participants after receiving MCS intervention program for 4 weeks

O_3 - depression and biomarkers assessment of mild depressive participants after receiving MCS intervention program for 8 weeks

x - MCS intervention program

O_4 - depression and biomarkers assessment of mild depressive participants before usual activities

O_5 - depression and biomarkers assessment of mild depressive participants after usual activities for 4 weeks

O_6 - depression and biomarkers assessment of mild depressive participants after usual activities for 8 weeks

3.2 Study Area

The study area was two real-estate management companies, Bangkok, Thailand. The two companies were chosen because they are far apart from each other where contamination was not likely to occur. They are privately owned companies with similar working routines and employees' responsibilities. Furthermore, preliminary study showed that among their employees the two companies have higher prevalence of depression than that of Thailand's.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

3.3 Study Period

The study period was from October 2019 to December 2019.

3.4 Participants

Study Population - in this present study are working-class women and men between the age of *25-64* with mild depressive symptoms as defined by PHQ-2 and PHQ-9 by Department of Psychology of Thailand 2557.

Sample groups - participants between the age of *25-64* with mild depressive symptoms screened by PHQ-2 and PHQ-9 (63). They were recruited from 2 real-estate management companies with similar working conditions in Bangkok, Thailand. The companies are located 5 city monorail stops away from each other. The total of 68 people took part in this study followed the sample size calculation of G-Star Power software

3.5 Scope of the research

This research aimed to create a depression alleviating program from 3 different proven effective aspects of a healthy life. Those aspects include mindfulness meditation (MM), curcumin supplementation (CS), and sunlight exposure (SE) into one program (MCS program). To follow, the researcher evaluated the effectiveness of the MCS program in mildly depressed office workers. The scope of this study was as follows:

A total of 68 male and female office workers with mildly depression aged 25-59 were recruited from a real estate management company in Bangkok, Thailand. The inclusion criteria included mildly depressed working-aged employees as defined

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

by PHQ-9 scores of 7-12. The participants had, no cardiovascular disease, no hypertension, no history of psychiatric illnesses, and taking no current psychiatric medications. Eligible subjects were randomly allocated into two groups - the MCS program treated group (TG; n=34) and the controlled group (CG; n=34).

1.1 CG did not participate in the program and lived normal daily lives.

1.2 TG had curcumin supplementation, sunlight exposure at 16:30 for 10-15 minutes, and to finish with 20 minute of sitting mindfulness meditation 4 times a week for 8 weeks.

3.6 Prevalence of Depression in the two companies

3.6.1 Preliminary Study

The researcher applied the self-reported questionnaire of PHQ-2 and PHQ-9 to screen for depression in all employees in both real-estate companies. There was a total of 112 employees in company A and 61 people were found to have mild depression (54.46%). There was a total of 87 employees in company B and 42 people were found to have mild depression (48.28%).

People who scored 13-18 points on PHQ-9, indicating moderate depression, were informed privately and recommended to seek professional help. No-one scored more than 19 points on PHQ-9. In order to keep each person's confidentiality, the results were informed privately, and results were kept in a locked draw.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

3.1.6.1 Risk factors of depression in the two companies

From social interactions and conversations that the researcher had with the 2 real-estate companies, the risk factors of depression in the companies are as follows:

1) Male dominant environment

Currently, both real-estate companies are hiring more man in manager and above positions. The percentage of men was calculated to be 71.4% for company A and 75% for company B. In 2016, a literature review reported that, generally, there were larger intensities of depression located among employees in male-dominated industries and workforce groups. There is a necessity to tackle the mental health issues of workers in male-dominated clusters (51). For that reason, our participant groups are susceptible to workplace depression.

2.) Routine jobs and Mundane tasks

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

The character of work within real-estate management companies' routine jobs where they work on the same tasks. This is the case for both real-estate companies. Even for positions in the sales department can be classified as passive where the team's responsibility is to answer calls from potential clients and take care of old clients' requests and complaints. There was no demand to invent new strategies or to be creative. The need to progress is nature to healthiest individuals, but when the job requires one to do "same old, same old" chores frustration can escalate. When the same kinds of duty become day-in day-out, an employee's

interest of his/her once enthusiastic job diminishes. A study among 87 Finnish companies found that job boredom increased the chance of employees' early retirement goals, deprived self-rated health, inferior workability, and stress signs (113). Predictable routines and mundane tasks can influence work outcomes negatively. individuals can become dissatisfied and frustrated if they find their job mechanical and unchallenging. Job tension and depression can eventually occur (114).

3) Career Stagnation/Plateau

In the economic climate of the current time, companies reserve valuable and prized positions to few individuals, making the hierarchies of progress flat and low. One of these factors is the career stagnation/plateau that disturbs the individual and organizational advancement visibly or covertly. The term of career plateau is a reasoning from geology and geographic knowledge where stationary state in the career and professional path displays the decline, deficiency of progress and also learning drop. Instead, it provokes the sense of depression and letdown to the employee. (115) They could very well find themselves in a dead-end job. They can find themselves in the middle between struggling to find a new job and to carry on the current job. This holds even more true when one is in a managing position and the only way up is a director and all directors are owners or family members.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

4) Inclusion Criteria

4.1 Peoples of both sexes (M/F) of 25-64

4.2 Peoples who were full-time employees at the 2 real-estate companies

4.3 Peoples who passed PHQ-2 and scored between 7-12 on PHQ-9 indicating mild depression

4.4 Peoples who gave informed written participation consent to complete 8 weeks of MCS program

4.5 People who had a smartphone (IOS or android) which could install Line instant messaging application and Light intensity meter application (Lux Meter).

5) Exclusion criteria

5.1 Peoples who were Directors, General Managers, and Department Managers were excluded to get the most homogenous sample groups.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

5.2 People who had language barrier like problems listening, speaking, and writing.

5.3 People who had been diagnosed with cardiovascular, renal, neuromuscular, orthopedic, and liver problems (92), (93), (116).

5.4 People who were taking or had stopped taking steroid drugs or anxiolytic drugs i.e.: benzodiazepines, diazepam, tranzene, xanax, etc for no more than 2 months.

5.5 People who had a history of dysthymia, depressive disorder due to other medical conditions, or substance/medication-induced depressive disorder or any other psychological disorders (117).

5.6 People who had a history of mental retardation, dementia, psychosis, schizophrenia, bipolar disorder, generalized anxiety disorder, panic disorder, phobia, obsessive-compulsive disorder, or post-traumatic stress disorder (117).

5.7 People with sleeping difficulty sleeping, insomnia, and sleep deprivation.

5.8 People who had been taking dietary supplements of vitamin D and/or Curcumin every day for more than 2 weeks.

5.9 People who were having any type of cancer

5.10 People suffering from alcohol addiction.

5.11 People who were pregnant or breast feeding.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

5.12 People who had just lost a loved one including parents, spouse, siblings, the one who raised, girl/boyfriend in the past 6 months.

As number 3-6 of the exclusion criteria involved medical issues, the researcher had the help of a medical doctor to screen out people who did not meet the criteria, other criteria were screened using the self-reported general questionnaire.

6.) Termination criteria

6.1 Participants who could not follow intervention of 10-15-minute sunlight exposure 4 times a week

6.2 Participants who could not follow intervention of 20-minute mindfulness meditation 4 times a week

6.3 Participants who could not follow intervention of taking 2 curcumin capsules morning and evening every day for 8 weeks

6.4 People who withdrew inform consent

3.7 Sample Size

Sample for control and intervention groups will be selected from volunteers that meet the inclusion criteria at two real-estate companies. The sample size calculation for this study is based on the number of full-time employees. The deviation of the sample 5% with confidence interval of 95%.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

The sample size in this research was calculated using G* Power 3 software version 3.1.9.2 where sample size n for f-test is computed as a function of power level 1-β, significance level α, and the to-be-detected population effect size.

Figures below show the number of total sample size as a function of power at effect size of Cohen's d = 1.70. The effect size was taken from a research by Schreiner et al, 2012 on mindfulness meditation studies among people with depression (118).

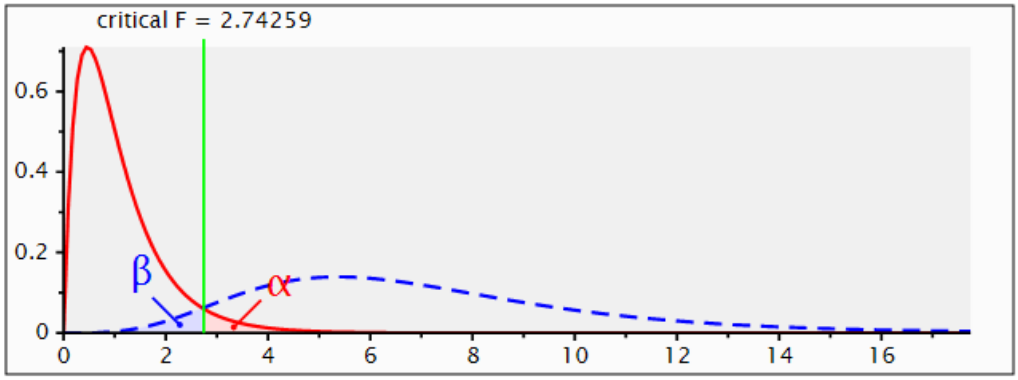


Figure 13 Area under curves showing critical f of 2.74259

F tests - Linear multiple regression: Fixed model, R^2 deviation from zero

Analysis: A priori: Compute required sample size

Input: Effect size f^2 = 0.722

α err prob = 0.05

Power (1-β err prob) = 0.95

Number of predictors = 4

Output: Non centrality parameter λ = 22.3820000

Critical F = 2.7425941

Numerator df = 4

Denominator df = 26

Total sample size = 31

Actual power = 0.9505864

As a result of above calculation from G-Star Power program, the required sample size is 31 x 2 groups equals to 62 participants. Assuming the chances of refusal for the interview, missing or dropout in the middle of interview, 10 % of the total sample size was added to the above calculated sample size, 68 participants. Thus, n = 68.

3.8 Sampling Method

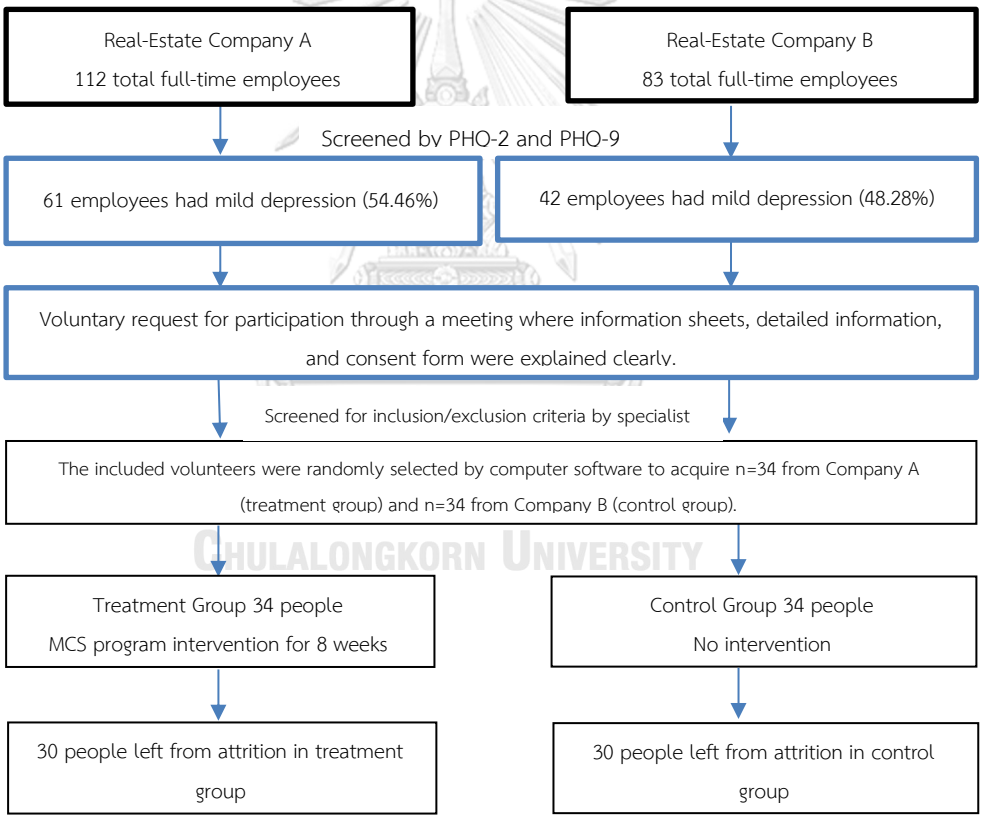


Figure 14 Sample selection flow chart

CHULALONGKORN UNIVERSITY

3.9 Subject Screening Procedures

1) At the preliminary study, after directors of the 2 companies gave consent to participant in the program, all of employees were informed about MCS program details and were asked to fill-in General questionnaire by themselves, PHQ-2 and PHQ-9. The employees were also asked if they were interested in participating in the program.

2) Volunteers who passed the PHQ-9 were asked to attend a meeting that explained about the program once again with more in-depth explanation. If they saw the benefit and agreed, then, they were asked to sign the consent form. The proportion of female to male volunteer in Company A (treatment group) was found to be 28: 6, respectively, and for Company B (controlled group) to be 24: 10, respectively.

3) They were screened once more by exclusion and inclusion criteria from the general questionnaires.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

4) People who passed all criteria were approached and explained about details of MCS program and things they were required to do to participate. Only after they agreed on every aspect of the intervention, they were asked to sign the consent form voluntarily.

5) If there had been more volunteers than required, volunteers from each company would be randomized by a computerized randomization software to get 34 people for company A (treatment group) and 34 for company B (controlled group).

6) The results were given to each participant in a sealed envelop.

7) The volunteers, then, became participants. They were contacted to be informed about the date and time of the first seminar for blood drawing and program description. The details of blood drawing were also given that 6 ml of venous blood would be drawn with no overnight fast needed (119).

Note: For ethical purposes, if the research were to reach significant outcomes, the researcher would inform each company's manager of the results. The researcher would also promote MCS program to them. Therefore, those who volunteered but was not selected by the software, people who were excluded during the screening process, and people in the controlled company would be able to participate in their companies' own MCS programs.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

3.10 Adherence Strategies

Adherence is crucial in any drug or supplementation intervention. There have been many strategies and interventions to increase the rate of adherence. Short message service (SMS) have been found to be superior to standard care in improving adherence in both global network and in the low to medium income countries. (120) In 2014, a review of a network meta-analysis reported in the Lancet that there were distinguishable improvements in self-reported adherence to taking antiretroviral drugs on daily and weekly short message service (SMS) when compared to standard care.

(121) Some studies proved that two-way SMS was even more successful for enhancing adherence. The researcher was motivated to utilize those strategies in TG of MCS program.

Two-way mobile phone text messaging by Line instant messaging application

In 2015, a meta-analysis of randomized trials compared the effectiveness of 1-way versus 2-way mobile telephone text messaging reported that 2-way messaging was more effective and a simple potential solution to the failure to take medications. Two-way text messaging is associated with substantially improved medication adherence compared with 1-way text messaging (122). As Line instant messaging application is popular among Thai people and a means of providing instant feedback between sender and receiver, it was chosen to be put into use in this research. A recent Chulalongkorn University experimental trial showing the effectiveness of the Line application in amphetamine addicted adolescents was conducted gathering satisfying outcomes in lessening drug consumption scores (123). Hence, the two-way text messaging technique proven effective in literature was implemented via this free and convenient modern application.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

3.1.10.1 Sample text messages for program adherence:

The following one-way instant messages via the Line application were sent to participants to remind them to take curcumin tablets every day at various times of the day. Thai texts below will be sent to remind and encourage the adherence of MCS Program.

For CS adherence, a text message will be sent once a day at 8am every day.

1. “Today is the xx day of 60-day MCS program. Please, be reminded to take 2 curcumin tablets after today’s breakfast and dinner. Have a joyful day. “

2. “You are doing great! Today is the xx day of 60-day MCS program. Please, be reminded to take 2 curcumin tablets after today’s breakfast and dinner. Have an enjoyable day. “

3. “You have great determination Today is the xx day of 60-day MCS program. Please, be reminded to take 2 curcumin tablets after today’s breakfast and dinner. Have a delightful day.”

For SE and MM adherence, a text message will be sent 3 times a week on Mondays, Wednesdays, and Saturdays at 12:00. A two-way instant message with a question to respond were sent to participants every Wednesdays and Saturdays:

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

4. “Please, reply to this message as a record. 2-3 days ago, have you missed any curcumin taking?”

Sample text message for SE and MM adherence:

A two-way text message with a question to respond were sent to participants every Wednesdays and Saturdays

3.11 The facilitators

The treatment group (TG) activities in MCS program were facilitated by the researcher, a certified Sangyanuparb Institute meditation trainer, a certified medical technician, and two research assistants – a total of 5 facilitators. A licensed medical doctor was responsible as a project advisor should anything happen. Her name was Dr. Anyawee Keatapipong, MD.

The meditation trainer came to train and facilitate the program on the very first day of the program and on Wednesdays. She was in charge of teaching participants how to do mindfulness meditation, of answering any questions participants had during the sessions, and of making sure participants did their part properly.

The certified medical technician was in charge of drawing blood, storing, and transporting all batches of blood samples.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

The researcher with two research assistants were present at every session of the program, so participants could address any question should they have. If a question was out of the researcher' s expertise, the question would have been addressed to the doctor or medical technician.

3.12 Research Assistant Selection and Training

1) Research assistants must have positive viewpoints on health promotion in general

2) Research assistants must have correct understanding on the study' s objectives and the benefits of MCS program

3) Research assistants must have a service mind and must be willing to help and give counselling to subjects especially to the participants

4) Research assistants must be able to forward messages verbally and able to physically demonstrate the practice of MCS program to the participants.

3.13 Mindfulness Meditation Training Protocol

All participants in TG had an option of sitting on the floor or sitting in a chair. They were provided with a thin cushion for comfort when sitting on the floor. Both men and women were asked to wear short sleeve shirts (short sleeved t-shirts, polo shirts, or tank tops) and shorts (knee length or above). They were also told beforehand that there would be a 5-minute session of questions and answers (Q&A) at the end of each day. The MM protocols are as follows:

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

1) Sit comfortably with eyes closes lightly. Hands either resting to the sides or on top of each other.

2) Focus the mind on the breaths as if they were saying in and out to themselves as they also breathed in and out.

3) Every time the mind starts to wonder, realize it with no judgement and lightly bring the mind back to the in and out breaths.

4) The wondering of the mind, realization, and bringing the mind back are repeated until the alarm set for 20 minutes.

5) The participants were instructed to focus the mind of the eyes and slowly open them.

6) A 5-minute session of Q&A, to check if the participants were correctly focusing their mind and not letting their minds wonder excessively, and it was also to allow participants to ask uncertain things that should have happened during the session.

Note: The meditation trainer and research assistants were instructed to watch over all participants. Should there have been anyone who looked agitated or anxious, they were encouraged to ask them about their state of mind and comforted them if necessary.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

3.14 Intervention Protocol for the treatment group

The researcher had sent a letter to companies administrates to ask for permission to conduct this research in the company workforce and to use posters to inform their employees of program details.

On the intervention day after the blood drawing, the researcher introduced all participants in TG to the meditation trainer and all research assistants.

1. All participants in TG arrived.

2. Explanation of the MCS program purpose

3. Handing out curcumin bottles and explanation of how to take them and benefits.

4. The time was approximately 16:15, the participants were encouraged to walk around in the sky garden in the sun wearing short sleeves and shorts for 10 minutes. If any participant could not stand the heat and would like to end the session before 10 minutes, they were welcomed to. The amount of time everybody stayed in the sun were recorded on a log sheet by the researcher for all sessions. The light intensity measured by a Lux meter from all sessions and written down in a log sheet. The use of light intensity was 4,500-60,000 lux.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

5. After participants stayed in the sun, they came indoors and sat down in a prepared room. They had the option of sitting down in a chair or on the floor with or without a cushion.

6. When everybody was comfortable the meditation trainer began her training. The session went on for 20 minutes.

There was a total of 24 meeting sessions, each participant was allowed to miss 4 sessions each. The fifth time a participant missed a session, he/she would

have had to compensate by doing sunlight exposure and mindfulness meditation in their own time.

3.15 Action Plan

The action plan was a guide for the researcher and all people involved to track what went on every day during the MCS program. It contained details from before the intervention began (Day0) until the day the intervention ended (Day60). For full action plan, please, *see appendix*.

3.15.1 Laboratory Protocols for BDNF, IL-6, and 25-(OH) D

6 ml of blood was drawn from each participant into lithium heparin tubes and was centrifuged at 3000 rpm for 10 min to obtain serum. Serum samples were then stored at -80 degree Celsius for later analysis. 1 ml each of which will be used for BDNF ELISA, IL-6 ELISA, and 25-(OH) D immunofluorescent analysis. The leftover was for spare. The medical technician collected blood samples in an air-tight, temperature-controlled container and transported them to Chiang Mai University Biochemistry laboratory for analysis.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

For laboratory analysis protocol of BDNF, IL-6, and 25-(OH) D, please, see appendix

3.16 Research Tools

3.16.1 Screening and Assessment Tools

1) PHQ-2 and PHQ-9

PHQ-2 and PHQ-9 are standard self-evaluated questionnaires. They have been used to screen and follow-up on symptoms people with high risk of depressive symptoms. They have been interpreted into many languages with the Thai version was translated by Manote Lotrakul (64). PHQ-2 and PHQ-9 are standardized questionnaires routinely used by the Thai Ministry of Health, MOPH, for mental health research in Thailand since 2004. It is used to screen for people with depressive symptoms in the last 2 weeks. PHQ-9 has also been used for assessing depression levels.

PHQ-2 contains 2 questions and PHQ-9 contained 9 questions on a rating scale of 4 levels. The person doing the questionnaire chooses only 1 level for each question.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

Meanings of each level of score:

The message does not reflect the present feelings/viewpoint in the past 2 weeks - level 0 is given

The message reflects some present feelings/viewpoint (or 1-7 times in the past 2 weeks) – level 1 is given.

The message reflects the present feelings/viewpoint (or more than 7 times in the past 2 weeks) – level 2 is given.

The message reflects the all-present feelings/viewpoint (or all the time in the past 2 weeks) – level 3 is given.

The score is evaluated by summing up all the scores from the 9 questions.

Score range of severity was interpreted as:

0 – 6 No depression

7 - 12 Mild depression

13 - 18 Moderate depression

> 19 Severe depression

2) General Questionnaire

The general questionnaire is a self-reported pre-requisite multiple-choice form with a few fill-in-the-blank questions. Through the best attempts of eliminating confounding factors, the form asked about demographic characteristics studied to have impact on depression. For example, those questions included sex, age, marital status, education, income concerns, current medication, current diseases, etc. General questionnaire was used as a screening tool to including or excluding participants. For the full general questionnaire, please, see appendix.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

3) Brain-Derived Neurotropic Factor Enzyme Immunoassay (BDNF ELISA) kit

Serum BDNF was measured using ELISA Kits (Quantikine Human BDNF, R&D Systems, Minneapolis, MN, USA) according to the manufacturer's instructions. Each essay was performed in duplicate. The detection limit for this assay is 1250 pg/ml.

The mean inter-assay coefficient of variation is 9.2% and the mean coefficient of variation within assay is 6.5% (25).

For BDNF ELISA Protocol, please, *see appendix*.

4) Interleukin-6 Enzyme Immunoassay (IL-6 ELISA) kit

Serum IL-6 levels were measured with commercially available kits following the manufacturer's protocol (Immulite/Immulite 1000 IL-6, DPC Biermann, Germany). Samples were assayed in duplicate, and IL-6 concentrations were derived from a standard curve established from serial dilutions (2–625 pg/ml) of recombinant human IL-6. Assay sensitivity was < 2 pg/ml. The mean inter- and intra-assay coefficients of variation were 10.9% and 3.6%, respectively (25).

For IL-6 ELISA Protocol, please, see appendix.

5) 25-hydroxyvitamin D Enzyme Immunoassay (25-(OH) D ELISA) kit

25-(OH) D ELISA kit used was the same kit used to assess 25-(OH) D levels in middle-aged Malaysian men in 2014. The kit was distributed by IBL International GmbH Flughafenstr. 52A, 22335 Hamburg, Germany (124).

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

For 25-(OH) D ELISA Protocol, please, *see appendix*.

6) Light Intensity Meter

In order to indicate the intensity of sunlight every time a participant is exposed to the sun, a standard calibrated digital lux meter LX-1010B was used to obtain measurement. The meter is the same brand and model used in a published

paper by Wagle et al in 2015 (125). The readings were, then, recorded in a log sheet for statistical analysis.

Figure 15 Lux meter used to measure light intensity for each day of the intervention

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

3.17 Curcumin Acquisition

The capsules given to participants were Curcuma Longa L. extract which was obtained from The Government Pharmaceutical Organization (GPO). Each capsule contained 250 mg of curcuminoids with product number of 110211750411, received Good Manufacturing Product (GMP) and Certification of Analysis (COA) number of 040000012169. It passed appearance test and identification test. It consistent of 103.40% curcuminoids concentration, water content of 1.08%, disintegration time of

8.0 minutes, and Thai FDA number of 1A 1/60(H). For full COA report, please, see appendix. The curcumin powder was the same brand and model used in a 9-month study by Dr. Somlak Chuengsamarn et al in 2012 (105). At the end of the study, there was no significant difference between liver and kidney function (AST, ALT, creatinine, and BMD parameters) between curcumin treated and placebo-treated groups (105).

3.17.1 Determining amount of curcumin in supplement preparation and Certifications of Analysis (81)

The dosage form of the curcuminoids extract that use in this study was hard capsule. Follow the USP 30, the uniformity of dosage unit likes hard gelatin capsule which containing the active ingredient more than 25 mg, can be demonstrated by the weight variation.

Ten capsules were individually accurately weighed. The content of each capsule was removed by a suitable means. The emptied shells were accurately weighed individually. The net weight of its contents was calculated for each capsule by subtracting the weight of the shell from the respective gross weight. Then, the content within capsules were mixed and brought to the assay.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

For the assay, the content within capsule was accurately weighed equivalently to 50 mg of curcumin, dissolved and made up to 100 ml with methanol (n=3). The aliquot curcumin solution of 2.0 µg/ml was used for injecting into the HPLC system comparing to curcuminoids standard solution.

The content of curcumin was expressed as % of label claim according to equation (10) and the result from the assay was used to calculate the acceptance value.

% label claim = $100(C_u \sim C_s)(PA_s/PA_u)$

C_u - concentration of active compound in sample preparation based on the label claim

C_s - - concentration of active compound in standard preparation

PA_s, PA_u - - PA from standard preparation and the sample preparation

The acceptance criteria for the content uniformity of dosage unit were that the acceptance value of 10 of dosage units was less than or equal to 15 %. Calculate the acceptance value (AV) according equation

Acceptance value (AV) = $|M - \square| + ks.$

M - reference value

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

$\square$ - - mean of individual contents expressed as a % of label claim

k - - acceptability constant; if number of samples =lo, k=2.4

S - - sample standard deviation

3.18 Validity of Instruments

Except for the general questionnaire, all questionnaires used in this research are standard tools used in screening and assessing. Therefore, no further content validity needed to be done on PHQ-2 and PHQ-9.

3.18.1 Primary health questionnaire 2 and 9 (PHQ-2 & PHQ-9)

PHQ-2 is a set of 2 questions prior to completing PHQ-9. It's used as a screening tool for PHQ-9. PHQ-9 has been interpreted into many languages with the Thai version was translated by Manote Lotrakul. The questionnaire has Cronbach's alpha of 0.79, cut-off point at 9, sensitivity of 0.84, and specificity of 0.77. PHQ-9 predicts depression disorder at the score of 21 with probability of 3.71 accuracy at 0.89 (64). HQ-2 and PHQ-9 has already been validated since they are standardized questionnaires routinely used by the Ministry of Public Health (MOPH) for mental health research in Thailand since 2004.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

3.18.2 General Questionnaire

Content of the general questionnaire used in this research was validated by 3 experts in the fields related. Experts were a psychologist, a pharmacologist, and an anti-aging medical doctor. The form presented to experts for validation procedure is included in the appendix. Each question in the content was evaluated using the scale of -1, 0, or +1. (-1 begin unagreeable, 0 being neutral, and +1 being agreeable) The researcher consulted with each expert and adjusted the general questionnaire according to their suggestions. The experts, then, evaluated the questionnaire. The

total score was added up and calculated for the mean average which the value received was 0.796 as the score for content validity index (CVI). The score ranked the general questionnaire of the research as strong and related to the objectives of the study.

3.19 Data Collection Procedures

Questionnaires and Blood drawing were completed at the two companies meeting halls. For TG, general questionnaire, PHQ-2, and PHQ-9 were filled on day 0, day 30 and day 60 of the program.

3.19.1 Questionnaire Collection Procedure

Prior to filling-in the self-reported questionnaire, the researcher explained the objectives of the research, the utilization of the results, the right of non-participating to the research and collected the signed consent forms (126). The data was collected manually where volunteers were screened for depression by PHQ-2 and PHQ-9 and were also assessed for depression by PHQ-9. Depression diagnosis was settled by a certified psychologist (127).

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

Research assistants collected the filled in questionnaires and stayed close to the respondents during the filling in of the questionnaires to provide clarifications to subjects. Should there had been stressful emotions like emotional outbursts, the research assistants would have comforted the participants in answering the

questionnaire. The research assistants also had instructions to refer the more stressed cases to the mental health specialist in the nearby hospital.

After all participants had finished the self-reported questionnaires, the research assistants checked the completeness of the questionnaire only then asked participants to insert this section of the questionnaire in the locked box. The research assistants made sure that all participants inserted the questionnaire into the locked box. Participants put the filled the questionnaire in the first locked box, and the filled PHQ-9 in the second locked box, thus nobody saw the answers to until the boxes were opened.

All participants had numeric coding instead of the true name to keep the participants' anonymity. Any participant who did not want to continue filling in the questionnaire, could stop and withdraw anytime as stated in the ethical considerations section (126).

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

The researcher described the research details principle, aims, and data collection methods to the assistants.

3.19.2 Blood Sample Collection Procedure

The participants in both treatment and control companies were informed about the seminar days and blood drawing preparation by companies' group meetings and information sheet. The blood drawing was done after the seminar on the same days but on different days for each company. The location was at the prepared meeting rooms at each of the companies.

The person in charge of blood drawing was a certified medical technician (certification number: 7719) who had had extensive experience in the field from Bhumibol Adulyadej Hospital. She explained the purpose and the procedure of the blood drawing beforehand so participants could be calm (126). Everybody lined up for the blood drawing.

10 ml of blood was drawn from each participant into lithium heparin tubes as clot blood tube and was centrifuged at 3000 rpm for 10 min to obtain 3-4 ml of serum. Serum samples were then stored at -20 degree Celsius for later analysis. 1 ml each of serum will be used for BDNF ELISA, IL-6 ELISA, and 25-OH(D) immunofluorescent analysis. 1 ml left was for spare. The medical technician collected blood samples in an air-tight, temperature-controlled container and transported them to Chiang Mai University Biochemistry laboratory via protocol below.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

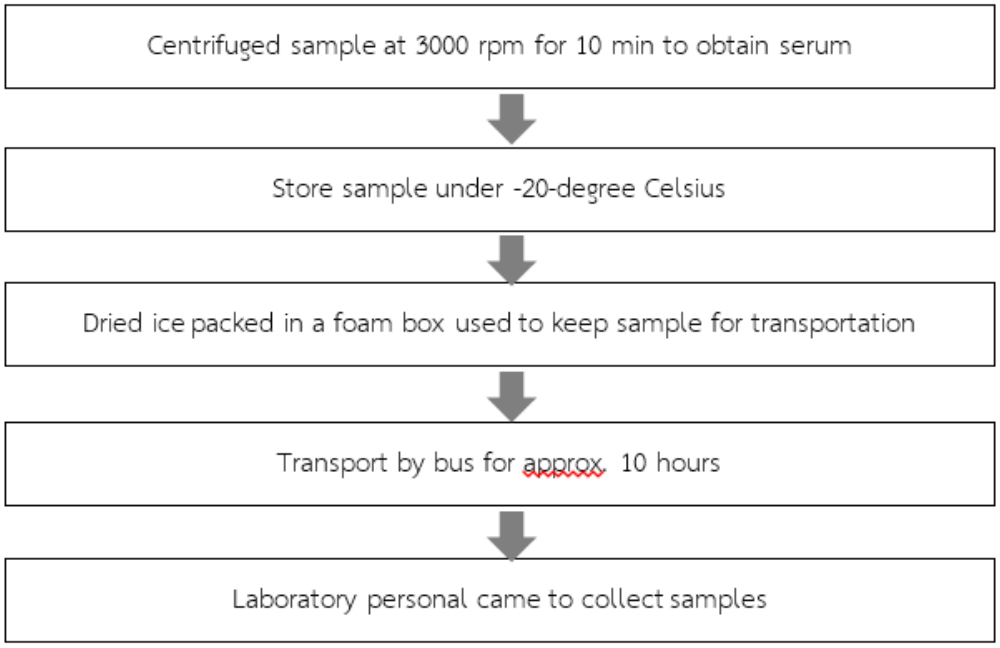


Figure 16 Blood Sample Transportation Protocol

After the analysis, the left-over blood samples were disinfected using autoclave machine and sent to Maharatchnakorn Hospital in Chiang Mai for total incineration.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

Snack break and a bottle of water were provided to participants after the drawing of blood. In addition, 300 bahts were given to every participant as compensation for every single blood drawing. In total, each person received 900 bahts.

3.19.3 Light Intensity Measurement

In order for data analysis of this research to be as accurate as possible, the researcher measured lighttight intensity every time the participants were exposed to sunlight. The intensity was measured using a standard calibrated digital lux meter LX-1010B, the same brand and model used in a published paper by Wagle et al in 2015 (125). The measurements of each time of sunlight exposure were cataloged in a log sheet.

3.20 Data Analysis

The researcher used SPSS version 17 to organize and analyze data. Homogeneity testing of the TG and CG will be done at baseline. A one-tailed test was used, and the type 1 error rate was set at p-value of 0.05 as a threshold for statistical significance. Chi square was used for categorical groups of data. Multiple linear regression was performed for continuous data from week 0, week 4, and week 8. Table 5 summarizes the statistical analysis that will be used.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

Table 5 Statistical Tests will be used to compare variables between TG and CG

Variables	Scale of measure	Statistical Test
Sex	Categorical	Chi square
Weight	continuous	Independent t test
Height	continuous	Independent t test
Education	categorical	Chi square
Income concerns	categorical	Chi square
Sleep Quality	categorical	Chi square
Physical Activity	categorical	Chi square
BDNF	continuous	Multiple Linear Regression & Fixed Effect Model
IL-6	continuous	Multiple Linear Regression & Fixed Effect Model
25-(OH) D	continuous	Multiple Linear Regression & Fixed Effect Model
PHQ-9	continuous	Multiple Linear Regression & Fixed Effect Model

3.20.1 Descriptive Analysis

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

Frequency distribution, percentage distribution, median, mean mode were used to organize data of independent and dependent variables.

3.20.2 Inferential Analysis

The relationships between the independent variables and dependent variables had applied the SPSS program version 17 and analyzed Chi-square test for the difference. p-value of 0.05 was considered statistically significant for each analysis that was conducted.

3.21 Ethical Considerations and Participants' Rights Protection

The study had no commercial purpose. The questionnaires were anonymous; information collected during the study was presented as total numbers without identification of living place address.

A few questions about sensitive questions might have led participants to feel uncomfortable but they were not obliged to answer questions if they did not want to. This assured concealment of the responses, but concealment did not research assistants to refer those subjects with health or drug problems.

Participants were provided with information about the purpose of the study, its tool(questionnaire), the risks and benefits of participation, confidentiality, informed consent and the right to refuse or terminate participation at any time without any consequence.

The study was submitted and approved by the Ethical Review Committee for Research Involving Human Research Subjects, the College of Public Health Science, Chulalongkorn University.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

Thesis proposal and its measurement tools will be reviewed and approved by the Ethical Review Committee for Research Involving Human Research Subjects of the College of Public Health Science, Chulalongkorn University. The proposal will also be presented for approval at the 2 real-estate companies. The research would only be conducted if the directors of the companies are informed about the research details and agree to sign approval forms provided.

A consent form was given to each employee. Only consent employees were included in this study.

Staffs were given an introduction and details of the study as well as these ethical concerns:

1) The study was confidential; data collected from participants were not exposed publicly.

2) Participants were treated with respect; their opinions were attended.

3) The study shall not introduce any discomfort or risk to the participants. If any participant feels unease or unwell during the 30 min program, he/she had the option of suspension.

4) At screening, if there were any one participant scored >19 on PHQ-9 questionnaire, he/she were encouraged to seek help from medical profession.

5) The tool (questionnaire), the risks, and benefits of participation, confidentiality, informed consent and the right to refuse or terminate participation at any time without any consequence, since the program was voluntary.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

6) All data from the participants including blood samples would be properly destroyed within 6 months after the program ended.

7) If the program received desirable outcomes, the program would be presented and promoted to managers of the two companied. For the reason that the volunteered employers who were not selected by the randomization software

and employees in Company B would get a chance to benefit from the program that would be organized by the companies themselves.

In order to protect participants' identity as a mildly depressed individual, the researcher intended and conducted MCS program as a closed program where no-one could openly know who was participating and who was not. The results from the questionnaires were also sealed and kept discreet.

3.22 Expected Benefit and Application:

3.22.1 In medical practice

MCS program could be an alternative plug-in as prevention or as treatment of people prone to depression. The program could be an easy, accessible, and applicable incorporation.

3.22.2 In health services evaluation

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

It is expected to provide an invaluable supplementary appraisal of health care services, by yielding a measure of the relationship between the health care service and patients' depression levels.

3.22.3 In research

By assessing how MCS program benefit the subjective psychological well-being of a person, it would provide knowledge into the nature of the 4 components of the program and would hopefully help guide and widen perspectives of facilitation studies.

3.22.4 In policy making

Evaluation of health services is essential on the grounds of monitoring effect of policy changes on depression scores when new policies are implemented by health providers. This study hopes to allow monitoring of such policy changes.

3.23 Limitations

1. A limitation of this study is that the sample sizes is rather medium sized plus the possibility that people can drop off from the study. As consequence, the results might not represent the overall population of working-class in different industries and in different regions of Thailand.

2. The participants come from different job responsibilities and have different responsibilities. Even statistical analysis used in this study tried to best adjust and compensate for the fact that participants come from diverse occupational backgrounds, we cannot ignore the fact that a mechanic has a different working-hour physical activity levels than that of an accountant.

3. Depression levels of employees in the 2 companies studied might not statistically represent the depression levels of employees in other businesses from different industries.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

3.24 Expenses

Table 6 Expenses for the research

Category	Amount (Thai Baht)	Justification
Data collection	60,000	Specialists compensation, sample shipment
Participants' compensation	61,200	300 bahts per person per time of blood drawing
Data analysis	453,000	BDNF ELISA, IL-6 ELISA, and 25-(OH) D immunofluorescent
Materials, supplies and Curcumin	50,000	Curcumin tablets, copying, envelops, printing, snack and water, etc.
Total	624,200. -	

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

3.25 Activity Timeline

Table 7 Activity Timeline

Activity	2018			2019										2020	
	Jan-Dec	Jan	Feb	Mar	Apr	May	Jun	Jul	Aug	Sep	Oct	Nov	Dec	Jan	Feb
Literature Review															
Develop Proposal															
Proposal Exam															
Contact Participants' companies															
Ethical Consideration															
To respond to the ethical comments															
Intervention															
Data Collection															
Data entry and analysis															
Final Examination															
Revise and publication															

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย CHULALONGKORN UNIVERSITY

CHAPTER IV
RESEARCH RESULTS

4.1 Sociodemographic Characteristics of Participant

The sociodemographic characteristics of participants according to depressive symptoms were separated into two groups, treated group (TG) and controlled group (CG) (Table 8).

Participants' sex was male (50%) and female (50%) for CG, and 77% of female and 23% of male for TG which was significantly different between the groups (p>0.05). Average of weight were of higher value for CG with 65.20±10.98 SD than TG (61.03 ± 9.22 SD) but not statistically significant (p>0.05). Height was significantly higher for CG (163.40 ±9.17 SD) than TG (158.97 ±6.82 SD) (p<0.05). (Table 8)

There were no other significant differences in sleep quality (De0_SQ), physical activity (De0_PAL), income satisfaction level (De0_IS), alcohol drinking (De0_AD), and sunlight exposure level (De0_SEL) between TG and CG (p>0.05) (Table 8).

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

Table 8 Average (± SD) of study participants' characteristics and its comparison analysis results between TG and CG for each general data

Variable	Abbreviation	Treated group	Control group	p-value
Sex				
Male	-	N=23 (77%)	N=15 (50%)	
Female	-	N=7 (23%)	N=15 (50%)	
Weight	-	61.03 ± 9.22	65.20±10.98	0.12
Height	-	158.97 ±6.82	163.40 ±9.17	**0.03 ***
Day0: Sleep quality	De0_SQ	30.13±8.22	26.73±5.98	0.07
Day0: Physical activity	De0_PAL			0.83
Score 1 (No exercise)		40	26.7	
Score 2 (Exercise 1-4 times/week)		46.7	70	
Score 3 (Exercise 5-7 times/week)		13.3	3.3	
Day0: Income Satisfaction	De0_IS			0.052
Score 1 (Not satisfied)		3.3	20	
Score 2 (Satisfied)		96.7	80	
Day0: Alcohol drinking	De0_AD			0.19
Score 1 (Do not drink)		30	46.7	
Score 2 (Drink)		70	53.3	
Day0: Sunlight exposure level	De0_SEL			0.84
Score 1 (No exposure)		3.3	0	
Score 2 (5 mins or less per day)		36.7	40	
Score 3 (6-30 mins per day)		53.3	53.3	
Score 4 (31 mins or more per day)		3.3	6.7	

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

4.2 Multiple linear regression on BDNF

Multiple linear regression was performed to examine the effects of intervention program on the outcomes of BDNF, IL-6, vit. D, and depression between CG and TG at each different time points, which were Day0, Day30, and Day 60.

Table 9 Results of multiple linear regression on the effect of intervention program on BDNF after controlling for sex and height at each time point (Day0, Day30, and Day60)

Outcome: BDNF						95% C.I.	
Time points	**Variables**	**Coefficients**	**Std. Err.**	**t**	***p-value***	**Lower**	**Upper**
Day0	**Groups**	1595.49	389.30	4.10	**<0.01*	815.62	2375.35
	Sex	75.44	552.45	0.14	*0.89*	-1031.24	1182.13
	Height	-17.93	38.75	-0.46	*0.65*	-95.56	59.70
Day30	**Groups**	-2616.80	1273.50	-2.05	**0.04*	-5167.93	-65.68
	Sex	307.79	1807.19	0.17	*0.87*	-3312.45	3928.02
	Height	-58.37	126.77	-0.46	*0.65*	-312.32	195.59
Day60	**Groups**	333.93	213.12	1.57	*0.12*	-93.00	760.85
	Sex	77.50	302.43	0.26	*0.80*	-528.34	683.34
	Height	1.26	21.21	0.06	*0.95*	-41.24	43.76

Analysis from multiple linear regression shows that BDNF values do not significantly differ between CG and TG at Day0 and Day30 but not at Day60. Confounding factors of sex and height are controlled in the analysis. Even though

there were more males and more taller people in TG, analysis shows that sex and height are not significant confounding factors at all time points.

4.3 Multiple linear regression on IL-6

Table 10 Results of multiple linear regression on the effect of intervention program on IL-6 after controlling for sex and height at each time point (Day0, Day30, and Day60)

Outcome: IL-6						95% C.I.	
Time points	**Variables**	**Coefficients**	**Std. Err.**	**t**	***p-value***	**Lower**	**Upper**
Day0	**Groups**	2.75	4.23	0.65	*0.52*	-5.73	11.23
	Sex	-16.07	6.01	-2.68	**0.01*	-28.11	-4.04
	Height	0.75	0.42	1.78	*0.08*	-0.09	1.60
Day30	**Groups**	-5.56	4.03	-1.38	*0.17*	-13.64	2.51
	Sex	-1.29	5.72	-0.23	*0.82*	-12.75	10.17
	Height	-0.39	0.40	-0.96	*0.34*	-1.19	0.42
Day60	**Groups**	-0.93	0.47	-1.97	*0.05*	-1.87	0.02
	Sex	0.03	0.67	0.05	*0.96*	-1.30	1.37
	Height	-0.08	0.05	-1.68	*0.10*	-0.17	0.02

Chulalongkorn University

Outcomes from multiple linear regression analysis shows that IL-6 values do not significantly differ between CG and TG at Day0 and Day30. Controlling for confounding factors of sex and height, analysis shows that only sex at Day0 is a significant confounding factor. Other time points of sex revealed sex not being a significant confounding factor. Height is not a significant confounding factor for all time points of the study.

4.4 Multiple linear regression on vitamin D

Table 11 Results of multiple linear regression on the effect of intervention program on vitamin D after controlling for sex and height at each time point (Day0, Day30, and Day60).

Outcome: Vitamin D						95% C.I.	
Time points	**Variables**	**Coefficients**	**Std. Err.**	**t**	***p-value***	**Lower**	**Upper**
Day0	**Groups**	17.96	9.79	0.24	*0.07*	-1.66	37.57
	Sex	1.85	14.67	0.02	*0.90*	-27.55	31.24
	Height	0.76	1.11	0.12	*0.50*	-1.47	2.99
Day30	**Groups**	16.45	12.23	0.17	*0.18*	-8.06	40.95
	Sex	11.65	18.33	0.12	*0.53*	-25.07	48.37
	Height	0.38	1.39	0.05	*0.78*	-2.40	3.17
Day60	**Groups**	74.60	22.69	3.29	**<0.01*	29.14	120.05
	Sex	-18.84	34.00	-0.55	*0.58*	-86.95	49.27
	Height	1.63	2.58	0.63	*0.53*	-3.54	6.79

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

After controlling for sex and height in the multiple linear regression, there was no significant difference in Vitamin D. between treatment group and control group at Day0 and Day30. However, there was a significant difference in vitamin D between treatment group and control group at Day60. Results from multiple linear regression analysis shows that Vit. D values are not significantly different between CG and TG at Day0 and Day30. We start to see a noticeable difference in Day60 of the program. Confounding factors of sex and height are controlled since they were significantly

different between participants of the 2 groups at the baseline. Even though there were more males in TG, analysis shows that sex is not a confounding factor to the point of significance. Height of Day30 and Day60 are not a significant confounding factor as well, but height was a significant confounding factor at Day0.

4.5 Multiple linear regression on Depression

Table 12 Results of multiple linear regression on the effect of intervention program on depression after controlling for sex and height at each time point (Day0, Day30, and Day60)

Outcome: Depression						95% C.I.	
Time points	**Variables**	**Coefficients**	**Std. Err.**	**t**	***p-value***	**Lower**	**Upper**
Day0	**Groups**	0.33	0.36	0.93	*0.36*	-0.38	1.05
	Sex	0.19	0.51	0.37	*0.72*	-0.83	1.20
	Height	0.05	0.04	1.39	*0.17*	-0.02	0.12
Day30	**Groups**	-2.76	0.71	-3.89	**<0.01*	-4.18	-1.34
	Sex	0.33	1.01	0.32	*0.75*	-1.69	2.34
	Height	0.13	0.07	1.85	*0.07*	-0.01	0.27
Day60	**Groups**	-3.55	0.84	-4.20	**<0.01*	-5.24	-1.85
	Sex	1.41	1.20	1.17	*0.25*	-1.00	3.81
	Height	0.06	0.08	0.70	*0.48*	-0.11	0.23

CHULALONGKORN UNIVERSITY

Calculations from multiple linear regression analysis shows that depression values do not significantly differ between CG and TG at the start of the program (Day0). We start to see a noticeable difference in as early as Day30 of the program, which the same kind of difference is carried on to Day60. Confounding factors of sex and height when calculated, shows insignificance at all three time points, Day0, Day30 and Day60.

4.6 Comparing slopes of Brain-Derived Neurotrophic factor (BDNF)

For the BDNF variable, the time profiles are different between TG and CG. First, the mean BDNF differs at baseline: estimated means are 3876 for CG and 3876 + 1395= 5271 for TG. Next, the slopes from day 0 to day 30 differ: it is estimated to be 86.59 for CG and 86.59+(−157.18) = −70.59 for TG. Finally, the slopes from day 30 to day 60 differ as well: it is estimated to be 86.59− 253.28= − 166.69 for CG and 86.59− 253.28− 157.18+ 282.64= − 41.23 for TG. Therefore, the profiles for the BDNF data vary extensively between the two groups (Table 13).

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

Table 13 Fixed effects data comparing BDNF slopes between TG and CG (i.e., Day0-30, Day30-60). Their interactions are presented by “Trt x Day0-30” and “Trt x Day30-60”. Calculated by SAS**.**

Parameter	Estimate	Std. Err.	df	t-value	p-value	95% conf. int.
Intercept	3876.07	257.70	59	15.04	<.0001*	[2485.30, 5841.01]
Trt	1394.97	364.40	59	3.83	0.0003*	[1002.56, 2607.02]
Day0-30	86.59	30.70	59	2.82	0.0066*	[59.78, 102.98]
Day30-60	-253.28	60.09	59	-4.16	0.0001*	[-387.54, -15.80]
Trt x Day0-30	-157.18	43.42	59	-3.62	0.0006*	[-324.21, -14.56]
Trt x Day30-60	282.64	86.13	59	3.28	0.0018*	[103.20, 361.11]

4.7 Comparing slopes of Interleukin-6 (IL-6)

The data for IL-6 show a good deal of variability, especially for CG at day 30; this suggested that IL-6 values vary to a large degree in CG. Separate analysis shows very marginal evidence of a difference in means at day 30 but because of the two outliers, this means test is not considered here due to violation of assumptions. From the given output, the result of this noise is that there is no significant difference in the control and TG slopes from day 0 to day 30 and no significant difference in the control and TGs slopes from 30 to day 60 ($p = 0.1126$ and $p = 0.1247$ respectively). Also, these data suggest no difference in means at baseline. The output determines that for both groups, the estimated slope in the [day 0, day 30] interval is 0.2015 and the estimated slope in the [day 30, day 60] interval is 0.2015 +(−0.3953) = −0.1938 (Table 14).

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

Table 14 Fixed effects data comparing IL-6 slopes between TG and CG (i.e., Day0-30, Day30-60). Their interactions are presented by “Trt x Day0-30” and “Trt x Day30-60”. Calculated by SAS.

Parameter	Estimate	Std. Err.	df	t-value	p-value	95% conf. int.
Intercept	1.2933	0.0877	59	14.75	<.0001*	[0.90, 1.51]
Day0-30	0.2015	0.0466	59	4.33	<.0001*	[0.08, 0.23]
Day30-60	-0.3953	0.0923	59	-4.28	<.0001*	[-0.45, -0.19]
Trt x Day0-30	-0.1058	0.0657	59	-1.61	0.1126	[-0.08, 0.17]
Trt x Day30-60	0.2027	0.1301	59	1.56	0.1247	[-0.17, 0.29]

4.8 Comparing slopes of Vitamin D

Vitamin D data shows no significant difference in Vitamin D means average at baseline (day 0). As given in the SAS output, the slope (rate of increase) from day 0 to day 30 in TG is significantly higher (by 0.1633) than the slope (rate of increase) in CG. Specifically, in [day 0, day 30] interval, the estimated slope for TG is 00.2297 + 0.1633 = 0.3930, and the estimated slope for CG is 0.2297. (Table 15)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

Table 15 Fixed effects data comparing Vit.D slopes between TG and CG (i.e., Day0-30, Day30-60). Their interactions are presented by "Trt x Day0-30" and "Trt x Day30-60". Calculated by SAS.

Parameter	Estimate	Std. Err.	df	t-value	p-value	95% conf. int.
Intercept	48.1203	0.1910	59	40.40	<.0001*	[46.90, 50.02]
Day0-30	0.2297	0.0566	59	4.06	0.0001*	[0.17, 0.31]
Day30-60	0.5101	0.1765	59	2.89	0.0054*	[0.45, 0.74]
Trt x Day0-30	0.1633	0.0771	59	2.12	0.0384*	[0.10, 0.17]
Trt x Day30-60	0.1583	0.2427	59	0.65	0.5167	[-0.13, 0.18]

Furthermore, similar differences in slopes hold true from day 30 to day 60: TG slope between day 30 and day 60 also exceeds CG slope between day 30 and day 60 by the same amount (0.1633) (Table 15). In the [day 30, day 60] interval, the estimated slope for TG is 0.90 and the estimated slope for CG is 0.74. We conclude that the rate of increase (slope) in Vitamin D is consistently higher for TG versus CG over the range of this study.

4.9 Depression Scores (from self-evaluated questionnaires)

The average depression scores do not differ at baseline (day 0). Further, for CG, the output shows that the average line segments from day 0 to day 30 and from day 30 to day 60 are flat, i.e., with non-significant slopes (= 0.8714 and = 0.5444 respectively). On the other hand, for TG, the estimated slope from day 0 to day 30 is −0.1151 and from day 30 to day 60 is −0.1151 + 0.09263 = −0.0225, and these changes differ significantly from the (flat) CG line segments (Table 16). In conclusion, depression scores significantly drop in TG (at day 30) and stay significantly below CG (at day 60).

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

Table 16 Fixed effects data comparing depression score slopes between TG and CG (i.e., Day0-30, Day30-60). Their interactions are presented by "Trt x Day0-30" and "Trt x Day30-60". Calculated by SAS.

Parameter	Estimate	Standard Error	df	t-value	p-value	95% conf. int.
Intercept	7.7500	0.1940	59	39.95	<.0001*	[7.02, 8.99]
Day0-30	0.0020	0.0122	59	0.16	0.8714	[-0.0018, 0.0029]
Day30-60	0.0154	0.0252	59	0.61	0.5444	[-0.011, 0.023]
Trt x Day0-30	-0.1151	0.0172	59	-6.70	<.0001*	[-0.089, -0.079]
Trt x Day30-60	0.0926	0.0356	59	2.60	0.0117*	[0.088, 0.12]

4.10 Comparison of Vitamin D, BDNF, IL-6 and depression Scores in the treated and control group with relation to time

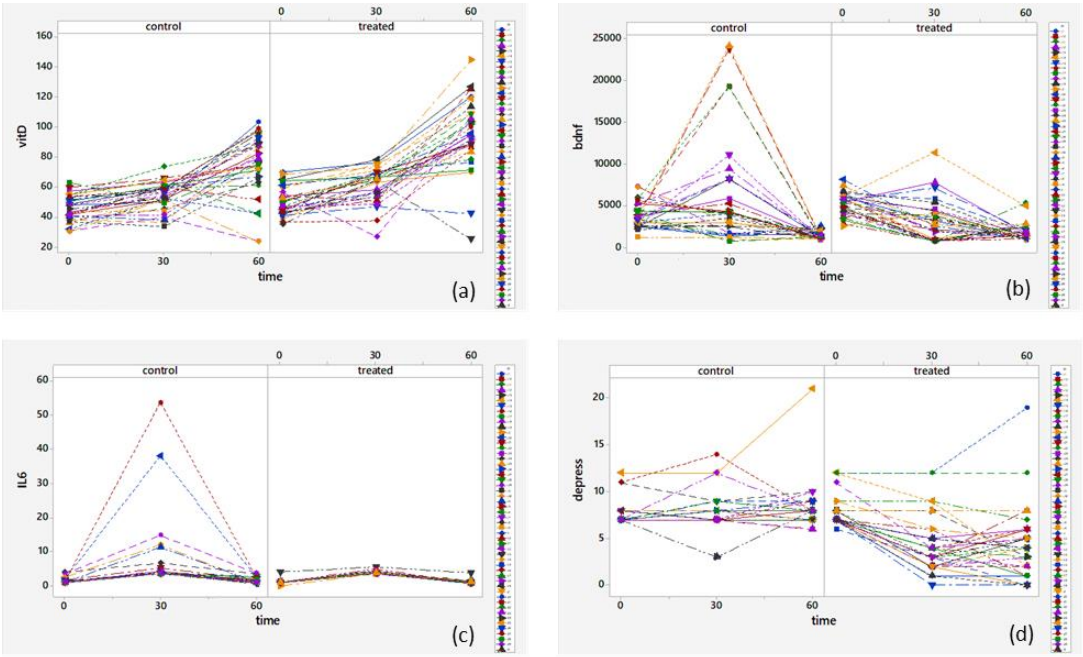


Figure 17 Scatterplot of all blood tests data. Each line represents each person's data in the study.

Increase in vitamin D rate in relation to time is found in both TG and CG. Noticeably, vitamin D of TG is significantly higher in day 60 when compared with day 30 and day 60 of CG ($p<0.05$) (Figure 18), while no statistically significant among 3 times of study for CG. There were significantly differences in vitamin D between TG and CG, which higher value of vitamin D were found for TG when compared with CG at day 60 ($p<0.05$).

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

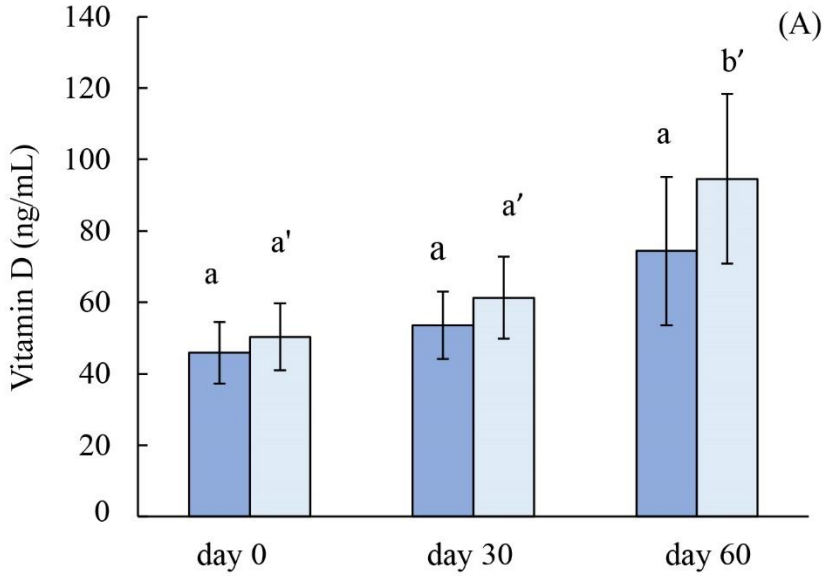


Figure 18 Average (±SD) of vitamin D in CG (dark blue) and TG (pale blue) of each study time. The significant values are indicated with difference in letter ($p<0.05$). Asterisk is shown the significantly difference value between CG and TG ($p<0.05$).

BDNF of the samples was significantly higher on day 30 when compared with 60 day and 0 day for CG ($p<0.05$) (Figure 19). In case of TG, significantly high value of BDNF were found in day 0 than BDNF on day 30 and day 60 ($p<0.05$). There were other significant differences between the BDNF patients of TG and CG. In case of day 0, high rate of BDNF were found in TG than CG ($p<0.05$). While, in case of day 30, high rate of BDNF were found in CG than TG ($p<0.05$). Interestingly, decreasing of the BDNF rate correlated by times found in TG.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

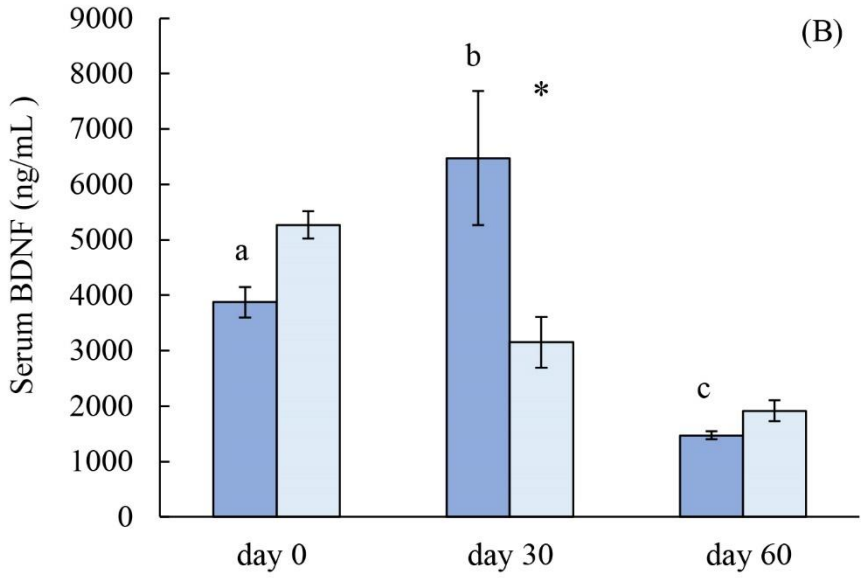


Figure 19 Average (±SD) of BDNF in CG (dark blue) and TG (pale blue) of each study time. The significant values are indicated with difference in letter ($p < 0.05$). Asterisk is shown the significantly difference value between CG and TG ($p < 0.05$).

IL-6 of the samples was significantly higher on day 30 when compared with day 60 and day 0 for both of control and TG ($p<0.05$) (Figure 20). In addition, a significantly higher value of IL-6 was found for CG than TG on day 30 ($p<0.05$).

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

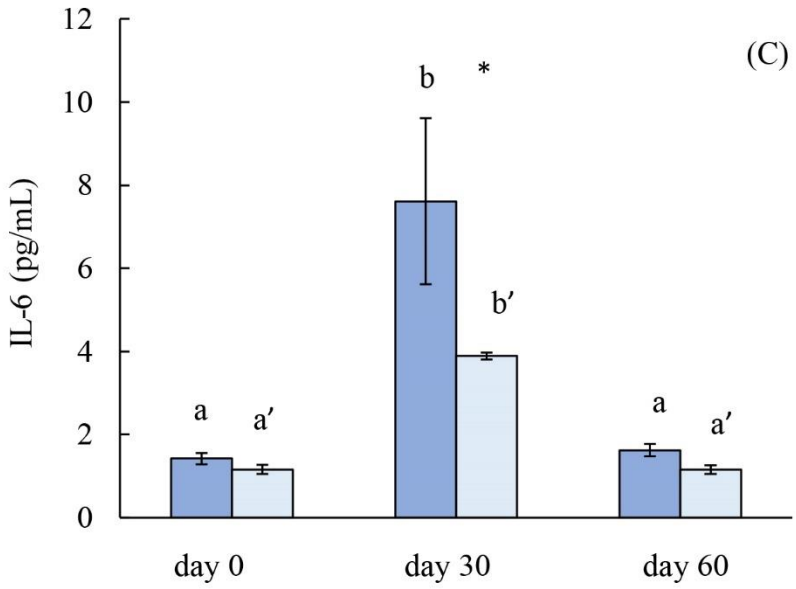


Figure 20 Average (±SD) of IL-6 in CG (dark blue) and TG (pale blue) of each study time. The significant values are indicated with difference in letter ($p<0.05$). Asterisk is shown the significantly difference value between CG and TG ($p<0.05$).

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

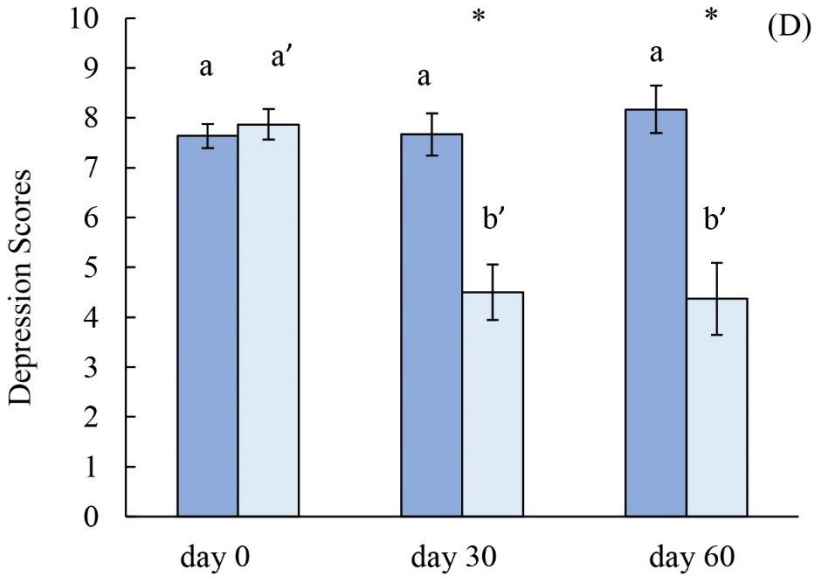


Figure 21 Average (±SD) of depression scores (De) in the CG (dark blue) and TG (pale blue) of each study time. The significant values are indicated with difference in letter ($p < 0.05$). Asterisk is shown the significantly difference value between CG and TG ($p < 0.05$).

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

Only for TG, depression scores of the samples were significantly high in day 0 when compared with day 30 and day 60 ($p<0.05$) (Figure 21), while no statistically significant among study times for CG. There were significantly differences in the depression scores between TG and the CG, which higher value of the depression scores were found for CG than TG at day 30 and day 60 ($p<0.05$). Interestingly, decreasing of the depression scores rate correlated by times found in TG.

CHAPTER V
DISCUSSION

The study discussion is divided into four parts including vitamin D, IL-6, BDNF and depression scores.

5.1 Discussion

5.1.1 BDNF

The 2 groups started out with significant different levels of BDNF calculated by multiple linear regression, as well as showing that sex and height are not significant confounding factors for BDNF at all time points. This could be the nature of different people having different levels of the protein in the brain even though they are in the same occupation. In both TG and CG, the level of the BDNF steadily decreased from day 0 to day 60. The undesirable finding, could well be the impact of the steady increase in air quality index (AQI), PM2.5, and PM10 in Bangkok atmosphere from beginning to the end of the program as reported by the Thai government (Figure 22). As shown in literature that all components of MCS program, MM, CS, and SE, could contribute to upregulation of BDNF levels in TG. However, as collected data showed, not only there are not any increase but also a decrease in the levels, indicating that there must have been an uncontrollable factor that impacted all members in both groups biologically. In 2014, Bos et al showed that

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

BDNF of cyclists did not increase as a result of increased physical activity in the city near a busy road where PM10 and PM2.5 were found high, concluding that traffic-related air pollution exposure during exercise may very well be the major factor hindering positive influences of exercise on cognition via BDNF inhibition (128). All participants of this intervention either lived in the middle of the city or had to commute to their companies using mass transit exposing themselves to the increase in PM10 and PM2.5 towards the end of 2019. The sudden surge in Bangkok air pollution could have reasonably been the answer for the decline of BDNF in both groups from day 0 to day 60. Still, day 30 BDNF of CG spiked up considerably. Possibly, the occurrence could be the result of unmanageable activities or factors such as exercise, physical labor, or sweating activities which have been reported to increase serum BDNF levels substantially through the action of the ketone body β-hydroxybutyrate (129-131).

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

5.1.2 IL-6

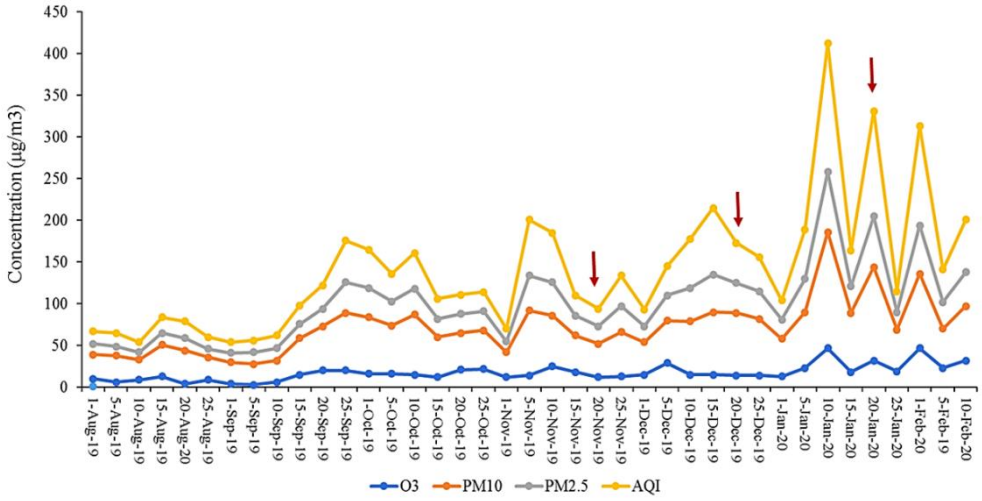


Figure 22 Air Quality Index data from www.pcd.go.th 2019. Three red arrows are the three times of blood sample collection.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

IL-6 values were of significantly higher at day 30 compared to day 60 and day 0 in all participants of both TG and CG. The perplexing findings could have been the result of Air Quality Index (AQI) which was a component that disturbed all participants equally. At the same time, the Thai government reported in 2019 that there was a haze event towards the end of the year which raised the measures of particulate matters (PM) in the Bangkok air (Figure 22). Particulate matter 10 (PM10), particulate matter 2.5 (PM2.5), and AQI have been extensively reported to be linked

with increased expression of many pro-inflammatory interleukin genes, including IL-6. PM 10 was reported to have an IL-6 increase effect on human dermal fibroblasts, peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) in vitro, and the pulmonary epithelial barrier (132-134). PM2.5 was reported to facilitate an increase of IL-6 in human osteoarthritis synovial fibroblasts through ASK1 activation (135) During 2013 haze events in China, biomarkers of pro-inflammatory oxidative potential, IL-6, IFN-γ and TNF-α levels were also found to be altered in dose-dependent manner (136).

Nevertheless, day 30 IL-6 of TG was noticeably higher than day 30 IL-6 of CG. Plus, a noticeable less IL-6 in Day60 of TG was found by multiple linear regression where height was not a significant confounding factor in all time points but sex was a confounder only at Day0. Those particular findings could have been the result of the MCS program taking effect on withstanding the increase of inflammatory cytokines including IL-6. As curcumin is one of the three components of the program and curcumin has been reported in a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials that curcumin has IL-6 lowering effects with both dose and duration of treatment with significant associations (137).

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

The high IL-6 levels found in major depressive disorder (MDD) patients in various clinical studies are more obvious in treatment-resistant patients. As with patients responding to treatment in particular, there is a relation between the peripheral IL-6 decreasing levels and the treatment given. Thus, to continue with

clinical recovery for depression, it can be summarized that IL-6 activity suppression is necessary. Some initial animal and clinical studies also showed IL-6 antibodies' potential anti-depressive effect (138-140). Clinical observation also pointed out the potential benefit of Sirukumab, an anti-IL-6 monoclonal antibody, for depression patients (140). Nonetheless, the cost, the blood brain barrier permeability, and adverse effects may be limitations of MDD treatment.

Prior studies revealed that antidepressants, exercise, some natural products, light therapy, electrocovulsive therapy, and psychological interventions may normalize IL-6 levels. In addition, not all antidepressants expressed a lowering IL-6 level effect. Identifying current antidepressants with more IL-6 normalization impacts may assist in treating MDD patients with elevated IL-6 levels.

When the body is inflamed or stressed from mental or social impact, it continually adjusted to produce more inflammatory cytokines (TNF-α, IL-1, IL-1β, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10 and IFN-γ). It was found that the body was affected from more severe immune stimulation causing illness with the release of plasma corticosterone and hippocampal norepinephrine. There was also cytokine circulation stimulating the higher inflammation IL-6, TNF-α and IL-10. These all resulted in the destruction of molecules in the nervous system causing depression (140).

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

5.1.3 Vitamin D

Sociodemographic data shows significant difference in 2 characteristics of sex and height between TG and CG. Other characteristics were not different. Even though there were more males and more taller people in TG, multiple linear regression analysis shows that sex and height are not significant confounding factors of vitamin D at all time points.

Even though there were more males and more taller people in TG, multiple linear regression analysis shows that sex and height are not significant confounding factors of vitamin D at all time points. Fixed effect model results revealed that the increasing of serum 25-(OH) D positively related with time was found in both TG and CG. In addition, when multiple linear regression was applied, day 60 of TG showed a higher level of vitamin D with statistical significance. The cause of this could be that the intervention period was towards the end of the year with more days off than previous months. Participants were employees in the two real-estate companies usually stayed and worked indoors. They, then, had more time to spend outdoors, rendering them to receive more SE naturally. Being consistent with literature, the more sunlight skin exposure one receives the more chance for him/her to produce more vitamin D (141). As measured by the lux meter, the average light intensity the TG received was about 30,000 lux. Participants' 25-(OH) D levels in both groups increased steadily as a result.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

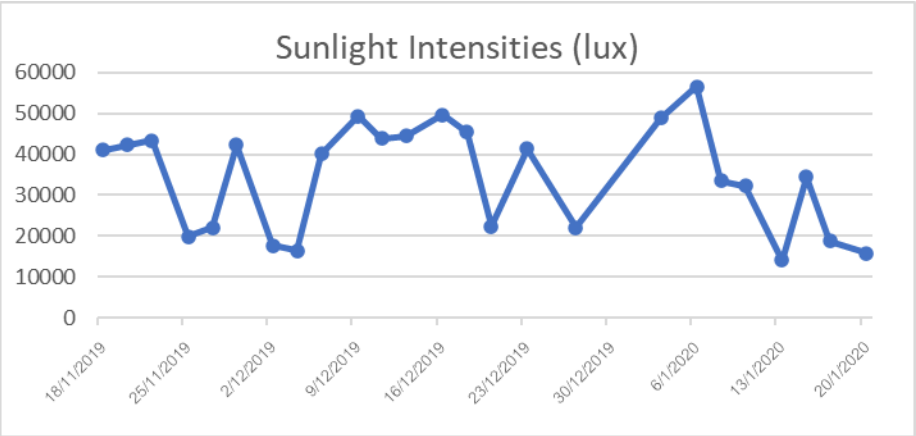


Figure 23 Sunlight intensities recorded each participantion time of TG, measured by the lux meter

However, when the slopes of increase were compared between TG and CG from day 30 to day 60, a significant difference was seen. The results indicated that by adding SE for employees 3 times a week resulted in greater serum 25-(OH) D production. A log of sunlight light intensity was recorded each time of participation. (Figure 23) Consequently, the more 25-(OH) D circulating in their blood could have helped with the decrease in depression scores that they also received.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

Several hospitals such as Srithanya Hospital also used similar program with SE with psychiatric patients for 8 times continuously. It was found to be successful with the depression patients as it lessened the symptoms. Moreover, several studies showed that vitamin D was deficient in depressed women as it was associated with 75% increase in the risk of depression over 4-year period (142).

Furthermore, there is the study on vitamin D showing that 25-(OH) D levels in blood change seasonally. In summer and rainy seasons, the concentration of vitamin

will be higher than in winter and it can stimulate serotonin production helping with bright mood, reduces anxiety from depression while lacking serotonin can cause stress (143). Less exposure to sun during thick cloud is found to reduce about 50% of ultraviolet (UV). Toxic haze can reduce UV levels by about 60% (144). Moreover, UVB cannot go through mirror; therefore, receiving the sunlight while sitting in the shade might not provide enough vitamin D. The sunscreen was found to absorb UVA and UVB resulting in less vitamin D synthesis. The sunscreen with sun protection factor (SPF) 8 and 15 will reduce 92.5% and 99%, respectively (145). Skin tones with more melanin has been shown to absorb more UVB and reduce vitamin D synthesis (146). Participants in MCS were of Thai nationality which helped in terms of having less variations in skin tone. It is advised to incorporate simple exercises, such as simple walking exercises that expose patients to sunlight and rejuvenate their surroundings. Since, they have also been found to be helpful in relieving depression (147, 148).

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

5.1.4 Depression Scores

After attending MCS program for half of the course (day 30), TG had a significant decrease in their depression scores (PHQ-9) while CG was still at the same level with no significant decrease. The results could justifiably be due to the success use of meditation practice which helped by reducing ruminative thinking and increasing simultaneously attentional control as demonstrated by the same 8-week length MBSR program (149). Generally, the content of the mind includes

dysfunctional attitudes and negative self-referent ideas, while rumination means the processes of the mind or content relationship of the individuals (39). When depression prone individuals engage in rumination, they ponder in the 'recycles' process of the content of the negative thought, amplifying the opportunities of relapse and the intensity of the depressive episode (39). Meditation practice for depressed individuals could have worked on two levels: one, by increasing present moment awareness, depressed participants learnt to alter their attention from recycling the information of negative self-referent to attending to and processing the available information; and two, by welcoming emotions nonjudgmentally (39, 150, 151). TG decreased PHQ-9 score stayed down to the end of the program, while CG score did not change. Similar to recent clinical trials, where Mindfulness Based Cognitive Therapy potentially lessened depressive signs and prevented later relapse (149, 152). Although, not all depressed participants equally received advantages from MCS program, the majority verbally expressed lasting improvements. The result of this study is consistent to past findings where systematic and large-scale approaches by the organization, such as the introduction of a mindfulness-based intervention, have been found to be even more effective than small-scale approaches like participating in social support and boosting wellness aspects (152, 153). Plus, confounding factors of sex and height, shows insignificance at all three time points

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

and we also started to see a significant difference by 30 day into the experiment by multiple linear regression which accentuates depression results even more.

The findings of this study are relevant and noteworthy to those responsible for the promotion of organizational worksite wellness initiatives. Managers and those in organizational leadership might use mindfulness-based wellness interventions to improve the health and well-being of their workforce. It has been suggested that changes in organizational culture may have more potential to improve health than do individual lifestyle modifications (154). The findings of this study support the cross-cultural effectiveness of MM for reducing stress while enhancing quality of sleep and work engagement in bank employees. Future research should extend to a larger population of workers in a variety of countries and occupational settings, delve deeper into reasons for drop out, and explore if results correlate to healthcare utilization costs or health status. Worksite stress reduction programs may also be correlated with important safety and error statistics, which add value to both the individual and the organization and may be an especially prudent reason for organizational sponsorship of the intervention itself.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

Limitations of this study were the small sample size, the assignment of companies to TG or CG, and the uncontrollable change in air pollution particulate matters. The potential strengths of this study include measuring biological confirmation for 3 time points (before, mid, and after) and that the retention rate

was considerably high at 96% . There is much evidence that MM might cause neuroplastic changes in the structure and function of brain areas responsible in attention management, emotion and self-awareness (149). When applied together, MM, CS and SE, MCS program could conceivably be an effective tool to help alleviate depressive symptoms in the most venerable and most economically structural group of people, the working class.

5.2 Summary Report

This study aims to determine the difference between the effect of MCS program compared to CG on depression among mildly depressed office workers and Specific objectives to determine the difference between the effect of MCS program compared to CG on BDNF levels among mildly depressed office workers, effect of MCS program compared to controlled inflammatory marker levels of IL-6, the effects of MCS program compared to CG on 25-(OH) D levels among mildly depressed office workers and effect of MCS program compared to controlled on PHQ-9 scores among mildly depressed office workers.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

This dissertation study was a quasi-experimental research with a CG in the form of a pretest-posttest control group design. The research was conducted to assess the effectiveness of (MCS) intervention program which consisted of mindfulness meditation (MM), curcumin supplementation (CS), sunlight exposure (SE),

and depression scores among full-time working-age office workers with mild depression. The study period was from October 2019 to December 2019 and participants between the age of 25-64 total 68 people with mild depressive symptoms screened by PHQ-2 and PHQ-9.

5.3 Recommendations

Our results demonstrate that after MCS treatment, individuals are found to have significantly more increase in vitamin D, more decrease in depression scores, and more resistance to the increase of IL-6 to air pollution. However, more extensive studies focusing on effects of the program on air pollution protection need to be performed to confirm these results. This study provides evidence-based program for the reduction of depression scores and its related biomarkers. MCS could be developed and implemented in clinical practice. For assessment to be stronger, it is recommended that future studies include comparisons between active placebo and CG as well as consider time of year especially in cities prone to air pollution when BDNF, IL-6, and inflammatory marker measurements are involved.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

REFERENCES

1. Manocha R, Black D, Sarris J, Stough C. A randomized, controlled trial of meditation for work stress, anxiety and depressed mood in full-time workers. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2011;2011.
2. Goyal M, Singh S, Sibinga EM, Gould NF, Rowland-Seymour A, Sharma R, et al. Meditation programs for psychological stress and well-being: a systematic review and meta-analysis. JAMA internal medicine. 2014;174(3):357-68.
3. Ng QX, Koh SSH, Chan HW, Ho CYXJJotAMDA. Clinical use of curcumin in depression: A meta-analysis. 2017;18(6):503-8.
4. Ferrari AJ, Norman RE, Freedman G, Baxter AJ, Pirkis JE, Harris MG, et al. The burden attributable to mental and substance use disorders as risk factors for suicide: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. PloS one. 2014;9(4):e91936.
5. Vos T, Barber RM, Bell B, Bertozzi-Villa A, Biryukov S, Bolliger I, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. The Lancet. 2015;386(9995):743-800.
6. Kraus C, Kadriu B, Lanzenberger R, Zarate Jr CA, Kasper S. Prognosis and improved outcomes in major depression: a review. Translational Psychiatry. 2019;9(1):127.
7. Moussavi S, Chatterji S, Verdes E, Tandon A, Patel V, Ustun B. Depression, chronic diseases, and decrements in health: results from the World Health Surveys. The Lancet. 2007;370(9590):851-8.
8. Beddington J, Cooper CL, Field J, Goswami U, Huppert FA, Jenkins R, et al. The mental wealth of nations. Nature. 2008;455(7216):1057.
9. Evans-Lacko S, Koeser L, Knapp M, Longhitano C, Zohar J, Kuhn K. Evaluating the economic impact of screening and treatment for depression in the workplace. European Neuropsychopharmacology. 2016;26(6):1004-13.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

10. Burton WN, Pransky G, Conti DJ, Chen C-Y, Edington DWJJoO, Medicine E. The association of medical conditions and presenteeism. 2004;46(6):S38-S45.
11. Johnston D, Harvey S, Glozier N, Calvo R, Christensen H, Deady MJJoad. The relationship between depression symptoms, absenteeism and presenteeism. 2019;256:536-40.
12. Modini M, Tan L, Brinchmann B, Wang M-J, Killackey E, Glozier N, et al. Supported employment for people with severe mental illness: systematic review and meta-analysis of the international evidence. 2016;209(1):14-22.
13. McDaid D. Mental health in workplace settings. 2008.
14. Pact E. European Pact for Mental Health and Well-being. EU High-level conference 'Together for mental health and well-being'. Brussels, 12–13 June 2008. Slovenian Presidency of the EU 2008. World Health Organisation Europe. 2008.
15. Naveen R. Mental Health in the Workplace: World Mental Health Day 2017. Indian journal of occupational and environmental medicine. 2017;21(3):99.
16. Organization WH. The global burden of disease: 2004 update. Geneva: WHO; 2008. Google Scholar. 2015.
17. Kongsuk T, Supanya S, Kenbubpha K, Phimtra S, Sukhawaha S, Leejongpermpoon JJWS-EAjoph. Services for depression and suicide in Thailand. 2017;6(1):34.
18. Charoenpaitoon S, Jirapongsuwan A, Sangon S, Sativipawee P, Kalampakomrn SJJotMAoT. Factors associated with depression among Thai female workers in the electronics industry. 2012;95(Suppl 6)):S141-S6.
19. Ratanasiripong P, Kaewboonchoo O, Bell E, Haigh C, Susilowati I, Isahak M, et al. Depression, Anxiety and Stress among Small and Medium Enterprise Workers in Indonesia, Malaysia, Thailand, and Vietnam. International Journal of Occupational Health and Public Health Nursing. 2016;3(2):13-29.
20. Sarris J, O'Neil A, Coulson CE, Schweitzer I, Berk M. Lifestyle medicine for depression. BMC psychiatry. 2014;14(1):107.
21. Miller AH, Raison CL. The role of inflammation in depression: from evolutionary

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

imperative to modern treatment target. Nature Reviews Immunology. 2016;16(1):22.

22. Castrén E, Rantamäki TJDn. The role of BDNF and its receptors in depression and antidepressant drug action: reactivation of developmental plasticity. 2010;70(5):289-97.
23. Duman RS, Monteggia LMJBp. A neurotrophic model for stress-related mood disorders. 2006;59(12):1116-27.
24. Deng W, Aimone JB, Gage FHJNrn. New neurons and new memories: how does adult hippocampal neurogenesis affect learning and memory? 2010;11(5):339.
25. Jehn C, Becker B, Flath B, Nogai H, Vuong L, Schmid P, et al. Neurocognitive function, brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and IL-6 levels in cancer patients with depression. 2015;287:88-92.
26. Srikanth P, Chun R, Hewison M, Adams J, Bouillon R, Vanderschueren D, et al. Associations of total and free 25OHD and 1, 25 (OH) 2D with serum markers of inflammation in older men. 2016;27(7):2291-300.
27. Liao H, Pan L, Du J, Wang TJZyxzz. Relationships between the levels of serum 25-hydroxyvitamin D and interleukin-6 in patients with Takayasu's arteritis. 2018;98(43):3509-12.
28. Chen W, Jiao X, Zhang J, Wang L, Yu XJN. Vitamin D deficiency and high serum IL-6 concentration as risk factors for tubal factor infertility in Chinese women. 2018;49:24-31.
29. Segal ZV, Williams JMG, Teasdale JD. Mindfulness-based cognitive therapy for depression: Guilford Publications; 2018.
30. Sciberras JN, Galloway SD, Fenech A, Grech G, Farrugia C, Duca D, et al. The effect of turmeric (Curcumin) supplementation on cytokine and inflammatory marker responses following 2 hours of endurance cycling. Journal of the International Society of Sports Nutrition. 2015;12(1):5.
31. Derosa G, Maffioli P, Simental-Mendia LE, Bo S, Sahebkar A. Effect of curcumin on circulating interleukin-6 concentrations: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Pharmacological research.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

2016;111:394-404.

32. Kronholm E, Partonen T, Härmä M, Hublin C, Lallukka T, Peltonen M, et al. Prevalence of insomnia-related symptoms continues to increase in the Finnish working-age population. 2016;25(4):454-7.
33. Mitchell AJ, Chan M, Bhatti H, Halton M, Grassi L, Johansen C, et al. Prevalence of depression, anxiety, and adjustment disorder in oncological, haematological, and palliative-care settings: a meta-analysis of 94 interview-based studies. 2011;12(2):160-74.
34. Wohleb ES, Franklin T, Iwata M, Duman RSJNRN. Integrating neuroimmune systems in the neurobiology of depression. 2016;17(8):497.
35. Hodes GE, Ménard C, Russo SJJNos. Integrating Interleukin-6 into depression diagnosis and treatment. 2016;4:15-22.
36. Group BDW, Atkinson Jr AJ, Colburn WA, DeGruttola VG, DeMets DL, Downing GJ, et al. Biomarkers and surrogate endpoints: preferred definitions and conceptual framework. 2001;69(3):89-95.
37. Razzaque MSJTJosb, biology m. Sunlight exposure: do health benefits outweigh harm? 2018;175:44-8.
38. Sempos C, Vesper H, Phinney K, Thienpont L, Coates PJSJCLI. Standardization Program. Vitamin D Standardization Program. Vitamin D status as an international issue: national surveys and the problem of standardization. 2012;243:32-40.
39. Tang Y-Y, Hölzel BK, Posner MI. The neuroscience of mindfulness meditation. Nature Reviews Neuroscience. 2015;16(4):213.
40. Yeshaw Y, Mossie AJNd, treatment. Depression, anxiety, stress, and their associated factors among Jimma University staff, Jimma, Southwest Ethiopia, 2016: a cross-sectional study. 2017;13:2803.
41. Organization WH. Social determinants of mental health: World Health Organization; 2014.
42. Maes M. Depression is an inflammatory disease, but cell-mediated immune activation is the key component of depression. Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry. 2011;35(3):664-75.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

43. Gong Q, He YJBp. Depression, neuroimaging and connectomics: a selective overview. 2015;77(3):223-35.
44. Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR, Nierenberg AA, Stewart JW, Warden D, et al. Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR* D report. 2006;163(11):1905-17.
45. Köhler C, Freitas T, Maes M, De Andrade N, Liu C, Fernandes B, et al. Peripheral cytokine and chemokine alterations in depression: a meta‐analysis of 82 studies. Acta Psychiatrica Scandinavica. 2017;135(5):373-87.
46. Greenberg PE, Fournier A-A, Sisitsky T, Pike CT, Kessler RC. The economic burden of adults with major depressive disorder in the United States (2005 and 2010). The Journal of clinical psychiatry. 2015;76(2):155-62.
47. The Labor Force Survey: September 2015 [Internet]. 2015.
48. Kaewboonchoo O, Saleekul S, Usathaporn SJSAJoTM, Health P. Factors related to work ability among Thai workers. 2011;42(1):225.
49. Sanguanklin N, McFarlin BL, Finnegan L, Park CG, Giurgescu C, White-Traut R, et al. Job strain and psychological distress among employed pregnant Thai women: Role of social support and coping strategies. 2014;17(4):317-26.
50. Patel V, Saraceno B, Kleinman A. Beyond evidence: the moral case for international mental health. Am Psychiatric Assoc; 2006.
51. Roche AM, Pidd K, Fischer JA, Lee N, Scarfe A, Kostadinov VJS, et al. Men, work, and mental health: a systematic review of depression in male-dominated industries and occupations. 2016;7(4):268-83.
52. Olfson M, Blanco C, Marcus SCJJim. Treatment of adult depression in the United States. 2016;176(10):1482-91.
53. van Zoonen K, Buntrock C, Ebert DD, Smit F, Reynolds III CF, Beekman AT, et al. Preventing the onset of major depressive disorder: a meta-analytic review of psychological interventions. 2014;43(2):318-29.
54. Ferrari AJ, Charlson FJ, Norman RE, Patten SB, Freedman G, Murray CJ, et al. Burden of depressive disorders by country, sex, age, and year: findings from the global burden of disease study 2010. 2013;10(11):e1001547.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

55. Kaiser RH, Andrews-Hanna JR, Wager TD, Pizzagalli DA. Large-scale network dysfunction in major depressive disorder: a meta-analysis of resting-state functional connectivity. JAMA psychiatry. 2015;72(6):603-11.
56. Hacimusalar Y, Eşel EJAoN. Suggested biomarkers for major depressive disorder. 2018;55(3):280.
57. Miller AH, Raison CLJNRI. The role of inflammation in depression: from evolutionary imperative to modern treatment target. 2016;16(1):22.
58. Papanicolaou DA, Wilder RL, Manolagas SC, Chrousos GPJAoim. The pathophysiologic roles of interleukin-6 in human disease. 1998;128(2):127-37.
59. Steensberg A, Fischer CP, Keller C, Møller K, Pedersen BKJAJoP-E, Metabolism. IL-6 enhances plasma IL-1ra, IL-10, and cortisol in humans. 2003;285(2):E433-E7.
60. Marsland AL, Walsh C, Lockwood K, John-Henderson NA. The effects of acute psychological stress on circulating and stimulated inflammatory markers: a systematic review and meta-analysis. Brain, behavior, and immunity. 2017;64:208-19.
61. Levandovski R, Pfaffenseller B, Carissimi A, Gama CS, Hidalgo MPL. The effect of sunlight exposure on interleukin-6 levels in depressive and non-depressive subjects. BMC psychiatry. 2013;13(1):75.
62. Strawbridge R, Arnone D, Danese A, Papadopoulos A, Vives AH, Cleare A. Inflammation and clinical response to treatment in depression: a meta-analysis. European Neuropsychopharmacology. 2015;25(10):1532-43.
63. Beck AT, Steer RA, Brown GK. Beck depression inventory-II. San Antonio. 1996;78(2):490-8.
64. Lotrakul M, Sumrithe S, Saipanish R. Reliability and validity of the Thai version of the PHQ-9. BMC psychiatry. 2008;8(1):46.
65. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ‐9: validity of a brief depression severity measure. Journal of general internal medicine. 2001;16(9):606-13.
66. Beaton DE, Bombardier C, Guillemin F, Ferraz MB. Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-report measures. Spine. 2000;25(24): 3186-91.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

67. MacKenzie MB, Kocovski NLJPr, management b. Mindfulness-based cognitive therapy for depression: trends and developments. 2016;9:125.
68. Zerwekh JEJTAjocn. Blood biomarkers of vitamin D status–. 2008;87(4):1087S-91S.
69. Brenner M, Hearing VJJP, photobiology. The protective role of melanin against UV damage in human skin. 2008;84(3):539-49.
70. Holick MFJTAjocn. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. 2004;80(6):1678S-88S.
71. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2011;96(7):1911-30.
72. Lowe NM, Bhojani IJTaimd. Special considerations for vitamin D in the south Asian population in the UK. 2017;9(6):137-44.
73. Farrar MD, Webb AR, Kift R, Durkin MT, Allan D, Herbert A, et al. Efficacy of a dose range of simulated sunlight exposures in raising vitamin D status in South Asian adults: implications for targeted guidance on sun exposure–. 2013;97(6):1210-6.
74. Farrar MD, Webb AR, Kift R, Durkin MT, Allan D, Herbert A, et al. Efficacy of a dose range of simulated sunlight exposures in raising vitamin D status in South Asian adults: implications for targeted guidance on sun exposure–. The American journal of clinical nutrition. 2013;97(6):1210-6.
75. Uzoma HN, Reeves GM, Langenberg P, Khabazghazvini B, Balis TG, Johnson MA, et al. Light treatment for seasonal Winter depression in African-American vs Caucasian outpatients. World journal of psychiatry. 2015;5(1):138.
76. Berk M, Sanders KM, Pasco JA, Jacka FN, Williams LJ, Hayles AL, et al. Vitamin D deficiency may play a role in depression. Medical hypotheses. 2007;69(6):1316-9.
77. Murphy PK, Wagner CLJJom, health ws. Vitamin D and mood disorders among women: an integrative review. 2008;53(5):440-6.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

78. Molendijk ML, Haffmans JP, Bus BA, Spinhoven P, Penninx BW, Prickaerts J, et al. Serum BDNF concentrations show strong seasonal variation and correlations with the amount of ambient sunlight. PLoS one. 2012;7(11):e48046.
79. Burgess HJ, Rizvydeen M, Kimura M, Pollack MH, Hobfoll SE, Rajan KB, et al. An Open Trial of Morning Bright Light Treatment Among US Military Veterans with Chronic Low Back Pain: A Pilot Study. Pain Medicine. 2018.
80. Monton C, Charoenchai L, Suksaeree J, Sueree LJjof, analysis d. Quantitation of curcuminoid contents, dissolution profile, and volatile oil content of turmeric capsules produced at some secondary government hospitals. 2016;24(3):493-9.
81. Pungcharoenkul K. Comparison of the in vivo total antioxidant capacity in healthy volunteers at the different curcuminoids doses by oxygen radical absorbance capacity assay: Chulalongkorn University; 2009.
82. Kunnumakkara AB, Bordoloi D, Padmavathi G, Monisha J, Roy NK, Prasad S, et al. Curcumin, the golden nutraceutical: multitargeting for multiple chronic diseases. 2017;174(11):1325-48.
83. Gupta SC, Sung B, Kim JH, Prasad S, Li S, Aggarwal BB. Multitargeting by turmeric, the golden spice: from kitchen to clinic. Molecular nutrition & food research. 2013;57(9):1510-28.
84. Ormond DR, Shannon C, Oppenheim J, Zeman R, Das K, Murali R, et al. Stem cell therapy and curcumin synergistically enhance recovery from spinal cord injury. PLoS One. 2014;9(2):e88916.
85. Frautschy S, Hu W, Kim P, Miller S, Chu T, Harris-White M, et al. Phenolic anti-inflammatory antioxidant reversal of Aβ-induced cognitive deficits and neuropathology. 2001;22(6):993-1005.
86. Wu A, Ying Z, Gomez-Pinilla FJEn. Dietary curcumin counteracts the outcome of traumatic brain injury on oxidative stress, synaptic plasticity, and cognition. 2006;197(2):309-17.
87. Kelloff GJ, Crowell JA, Steele VE, Lubet RA, Malone WA, Boone CW, et al. Progress in cancer chemoprevention: development of diet-derived chemopreventive agents. 2000;130(2):467S-71S.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

88. Rao MJJoP, Pharmacology. Nitric oxide scavenging by curcuminoids. 1997;49(1):105-7.
89. Yu J-J, Pei L-B, Zhang Y, Wen Z-Y, Yang J-LJJocp. Chronic supplementation of curcumin enhances the efficacy of antidepressants in major depressive disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. 2015;35(4):406-10.
90. Shah RG, Netrawali MS. Evaluation of mutagenic activity of turmeric extract containing curcumin, before and after activation with mammalian cecal microbial extract of liver microsomal fraction, in the amesSalmonella test. Bulletin of environmental contamination and toxicology. 1988;40(3):350-7.
91. Ringman JM, Frautschy SA, Cole GM, Masterman DL, Cummings JL. A potential role of the curry spice curcumin in Alzheimer's disease. Current Alzheimer Research. 2005;2(2):131-6.
92. Asher GN. Clinical utility of curcumin extract. Alternative therapies in health and medicine. 2013;19(2):20.
93. Das SG, Savage G. Total and soluble oxalate content of some Indian spices. Plant foods for human nutrition. 2012;67(2):186-90.
94. Baum L, Lam CWK, Cheung SK-K, Kwok T, Lui V, Tsoh J, et al. Six-month randomized, placebo-controlled, double-blind, pilot clinical trial of curcumin in patients with Alzheimer disease. Journal of clinical psychopharmacology. 2008;28(1):110-3.
95. Sriphanichakit S. Pharmacokinetics of curcumin in Thai healthy volunteers following Multiple Administration of curcuminoids tablets: Chulalongkorn University; 2006.
96. Kaur G, Tirkey N, Bharrhan S, Chanana V, Rishi P, Chopra KJC, et al. Inhibition of oxidative stress and cytokine activity by curcumin in amelioration of endotoxin-induced experimental hepatoxicity in rodents. 2006;145(2):313-21.
97. Anand P, Kunnumakkara AB, Newman RA, Aggarwal BBJMp. Bioavailability of curcumin: problems and promises. 2007;4(6):807-18.
98. Shoba G, Joy D, Joseph T, Majeed M, Rajendran R, Srinivas P. Influence of piperine on the pharmacokinetics of curcumin in animals and human volunteers.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

Planta medica. 1998;64(04):353-6.

99. Atal C, Dubey R, Singh J. Biochemical basis of enhanced drug bioavailability by piperine: evidence that piperine is a potent inhibitor of drug metabolism. Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics. 1985;232(1):258-62.
100. Biswas J, Sinha D, Mukherjee S, Roy S, Siddiqi M, Roy M. Curcumin protects DNA damage in a chronically arsenic-exposed population of West Bengal. Human & experimental toxicology. 2010;29(6):513-24.
101. Aggarwal BB, Gupta SC, Sung B. Curcumin: an orally bioavailable blocker of TNF and other pro‐inflammatory biomarkers. British journal of pharmacology. 2013;169(8):1672-92.
102. Di Pierro F, Bressan A, Ranaldi D, Rapacioli G, Giacomelli L, Bertuccioli A. Potential role of bioavailable curcumin in weight loss and omental adipose tissue decrease: preliminary data of a randomized, controlled trial in overweight people with metabolic syndrome. Preliminary study. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2015;19(21):4195-202.
103. Bunchongsilp D. EFFECT OF CURCUMINOIDS ON MALONDIALDEHYDE LEVEL IN CHILDREN WITH HEMOGLOBIN H DISEASE. Chulalongkorn University. 2004.
104. Wongcharoen W, Phrommintikul AJIjoc. The protective role of curcumin in cardiovascular diseases. 2009;133(2):145-51.
105. Chuengsamarn S, Rattanamongkolgul S, Luechapudiporn R, Phisalaphong C, Jirawatnotai S. Curcumin extract for prevention of type 2 diabetes. Diabetes care. 2012;35(11):2121-7.
106. Xu Y, Ku B, Cui L, Li X, Barish PA, Foster TC, et al. Curcumin reverses impaired hippocampal neurogenesis and increases serotonin receptor 1A mRNA and brain-derived neurotrophic factor expression in chronically stressed rats. 2007;1162:9-18.
107. Baer RA. Mindfulness training as a clinical intervention: A conceptual and empirical review. Clinical psychology: Science and practice. 2003;10(2):125-43.
108. Dada T, Mittal D, Mohanty K, Faiq MA, Bhat MA, Yadav RK, et al. Mindfulness Meditation Reduces Intraocular Pressure, Lowers Stress Biomarkers and

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

Modulates Gene Expression in Glaucoma: A Randomized Controlled Trial. Journal of glaucoma. 2018.

109. Esch T. The neurobiology of meditation and mindfulness. Meditation–Neuroscientific Approaches and Philosophical Implications: Springer; 2014. p. 153-73.
110. Davidson RJ, Kabat-Zinn J, Schumacher J, Rosenkranz M, Muller D, Santorelli SF, et al. Alterations in brain and immune function produced by mindfulness meditation. 2003;65(4):564-70.
111. Lazar SW, Kerr CE, Wasserman RH, Gray JR, Greve DN, Treadway MT, et al. Meditation experience is associated with increased cortical thickness. 2005;16(17):1893.
112. Chiesa A, Serretti AJPm. A systematic review of neurobiological and clinical features of mindfulness meditations. 2010;40(8):1239-52.
113. Harju L, Hakanen JJ, Schaufeli WBJJoO, Medicine E. Job boredom and its correlates in 87 Finnish organizations. 2014;56(9):911-8.
114. Mohan G, Mulla ZRJGLH. Openness to experience and work outcomes: exploring the moderating effects of conscientiousness and job complexity. 2013;7(2):18-36.
115. Branch K. The Role of Moderating Personality Characteristics on the Relationship Between Career Plateau and Deviant Behaviors of Employees of Education Administration of the Province of Isfahan" Rokhsareh Amini and" Mehraban Hadi Peykani" Department of Public Administration. J International Business Management. 2016;10(15):3266-75.
116. Prasertsri P, Boonla O, Phoemsapthawee J, Leelayuwat NJJoEPO. Arm Swing Exercise Improves Exercise Capacity and Oxygen Consumption in Overweight and Normal Weight Sedentary Young Adults. 2017;20(1).
117. Narongsak T. Quality of Sleep and its Associated Factors in Patients with Major Depressive Disorder at Outpatients Department of Somdet Chaopraya Institute of Psychiatry: Chulalongkorn University; 2017.
118. Schreiner I, Malcolm JP. The benefits of mindfulness meditation: Changes in emotional states of depression, anxiety, and stress. Behaviour Change.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

2008;25(3):156-68.

119. Lopresti AL, Maes M, Meddens MJ, Maker GL, Arnoldussen E, Drummond PDJEN. Curcumin and major depression: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial investigating the potential of peripheral biomarkers to predict treatment response and antidepressant mechanisms of change. 2015;25(1): 38-50.
120. Kanters S, Park JJ, Chan K, Socias ME, Ford N, Forrest JI, et al. Interventions to improve adherence to antiretroviral therapy: a systematic review and network meta-analysis. 2017;4(1):e31-e40.
121. Mills EJ, Lester R, Thorlund K, Lorenzi M, Muldoon K, Kanters S, et al. Interventions to promote adherence to antiretroviral therapy in Africa: a network meta-analysis. 2014;1(3):e104-e11.
122. Wald DS, Butt S, Bestwick JPJTAjom. One-way versus two-way text messaging on improving medication adherence: meta-analysis of randomized trials. 2015;128(10):1139. e1-. e5.
123. Songsang T. The effects of cognitive behavioral therapy through face to face combine with Line text messaging application program on amphetamine use in adolescent with amphetamine dependence. Chulalongkorn University. 2017.
124. Chin K-Y, Ima-Nirwana S, Ibrahim S, Mohamed IN, Wan Ngah WZJN. Vitamin D status in Malaysian men and its associated factors. 2014;6(12):5419-33.
125. Wagle S, Kamath R, Tiwari R, Mayya S. Ocular morbidity among students in relation to classroom illumination levels. Indian pediatrics. 2015;52(9):783-5.
126. Tittabut J, Panza A. Situational Analysis of Adolescent Attempted Suicide in Chaiprakarn District, Chiang Mai Province, Thailand. Journal of Health Research. 2012;26(3):131-7.
127. Prakhinkit S, Suppapitiporn S, Tanaka H, Suksom D. Effects of Buddhism walking meditation on depression, functional fitness, and endothelium-dependent vasodilation in depressed elderly. The Journal of Alternative and Complementary Medicine. 2014;20(5):411-6.
128. Bos I, De Boever P, Panis LI, Meeusen RJSM. Physical activity, air pollution and

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

the brain. 2014;44(11):1505-18.

129. Sleiman SF, Henry J, Al-Haddad R, El Hayek L, Abou Haidar E, Stringer T, et al. Exercise promotes the expression of brain derived neurotrophic factor (BDNF) through the action of the ketone body β-hydroxybutyrate. 2016;5:e15092.
130. Hötting K, Schickert N, Kaiser J, Röder B, Schmidt-Kassow MJNp. The effects of acute physical exercise on memory, peripheral BDNF, and cortisol in young adults. 2017;2016.
131. Huang T, Larsen K, Ried‐Larsen M, Møller N, Andersen LBJSjom, sports si. The effects of physical activity and exercise on brain‐derived neurotrophic factor in healthy humans: A review. 2014;24(1):1-10.
132. Park S-Y, Byun EJ, Lee JD, Kim S, Kim HSJIjoms. Air pollution, autophagy, and skin aging: impact of particulate matter (PM10) on human dermal fibroblasts. 2018;19(9):2727.
133. Atafar Z, Pourpak Z, Yunesian M, Nicknam MH, Hassanvand MS, Soleimanifar N, et al. Proinflammatory effects of dust storm and thermal inversion particulate matter (PM 10) on human peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) in vitro: a comparative approach and analysis. 2019;17(1):433-44.
134. Asif H, Calcagno TM, Kumar N, Fregien NL, Mirsaeidi M. Indoor PM10 Upregulates Pro-inflammatory Mediators in Bronchial Epithelial Cells. 2020.
135. Liu JF, Chi MC, Lin CY, Lee CW, Chang TM, Han CK, et al. PM2. 5 facilitates IL‐6 production in human osteoarthritis synovial fibroblasts via ASK1 activation. 2020.
136. Ho K-F, Ho SSH, Huang R-J, Chuang H-C, Cao J-J, Han Y, et al. Chemical composition and bioreactivity of PM2. 5 during 2013 haze events in China. 2016;126:162-70.
137. Derosa G, Maffioli P, Simental-Mendia LE, Bo S, Sahebkar AJPr. Effect of curcumin on circulating interleukin-6 concentrations: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. 2016;111:394-404.
138. Zhang J, Yao W, Dong C, Yang C, Ren Q, Ma M, et al. Blockade of interleukin-6 receptor in the periphery promotes rapid and sustained antidepressant actions: a possible role of gut–microbiota–brain axis. 2017;7(5):e1138-e.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

139. Sun Y, Wang D, Salvadore G, Hsu B, Curran M, Casper C, et al. The effects of interleukin-6 neutralizing antibodies on symptoms of depressed mood and anhedonia in patients with rheumatoid arthritis and multicentric Castleman's disease. 2017;66:156-64.
140. Loftis JM, Huckans M, Morasco BJJNod. Neuroimmune mechanisms of cytokine-induced depression: current theories and novel treatment strategies. 2010;37(3):519-33.
141. Bergman P, Lindh ÅU, Björkhem-Bergman L, Lindh JDJPo. Vitamin D and respiratory tract infections: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. 2013;8(6):e65835.
142. Voshaar RO, Derks W, Comijs H, Schoevers R, De Borst M, Marijnissen RJTp. Antidepressants differentially related to 1, 25-(OH) 2 vitamin D 3 and 25-(OH) vitamin D 3 in late-life depression. 2014;4(4):e383-e.
143. Briggs R, McCarroll K, O'Halloran A, Healy M, Kenny RA, Laird EJJotAMDA. Vitamin D deficiency is associated with an increased likelihood of incident depression in community-dwelling older adults. 2019;20(5):517-23.
144. Chan R, Chan D, Woo J, Ohlsson C, Mellström D, Kwok T, et al. Association between serum 25-hydroxyvitamin D and psychological health in older Chinese men in a cohort study. 2011;130(1-2):251-9.
145. Husemoen L, Ebstrup J, Mortensen E, Schwarz P, Skaaby T, Thuesen B, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D and self-reported mental health status in adult Danes. 2016;70(1):78-84.
146. Zhao G, Ford ES, Li C, Balluz LSJBJoN. No associations between serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D and parathyroid hormone and depression among US adults. 2010;104(11):1696-702.
147. Kjærgaard M, Wang CE, Almås B, Figenschau Y, Hutchinson MS, Svartberg J, et al. Effect of vitamin D supplement on depression scores in people with low levels of serum 25-hydroxyvitamin D: nested case—control study and randomised clinical trial. 2012;201(5):360-8.
148. Black LJ, Jacoby P, Allen KL, Trapp GS, Hart PH, Byrne SM, et al. Low vitamin D

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

levels are associated with symptoms of depression in young adult males. 2014;48(5):464-71.

149. Ramel W, Goldin PR, Carmona PE, McQuaid JRJCt, research. The effects of mindfulness meditation on cognitive processes and affect in patients with past depression. 2004;28(4):433-55.

150. Van Der Velden AM, Roepstorff AJNRN. Neural mechanisms of mindfulness meditation: bridging clinical and neuroscience investigations. 2015;16(7):439-.

151. Wheeler MS, Arnkoff DB, Glass CRJNRN. What is being studied as mindfulness meditation? 2016;17(1):59-.

152. Yang C-C, Barrós-Loscertales A, Li M, Pinazo D, Borchardt V, Ávila C, et al. Alterations in brain structure and amplitude of low-frequency after 8 weeks of mindfulness meditation training in meditation-naïve subjects. 2019;9(1):1-10.

153. Oginska-Bulik NJIjoom, health e. Emotional intelligence in the workplace: Exploring its effects on occupational stress and health outcomes in human service workers. 2005;18(2):167-75.

154. Ke W, Wei KKJDss. Organizational culture and leadership in ERP implementation. 2008;45(2):208-18.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

APPENDIX

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ส่วนที่ 1 แบบสอบถามข้อมูลพื้นฐาน (โดยการตอบเอง)

ตอนที่ 1 ข้อมูลส่วนบุคคล

ขอให้ท่านตอบแบบสอบถามโดยทาเครื่องหมาย ✓ ลงใน □ แต่ละข้อคาถามที่ตรงกับท่านมากที่สุด

1. เพศ □ ชาย □ หญิง ถ้าเป็นหญิงตั้งครรภ์อยู่หรือไม่ □ตั้งครรภ์ □ไม่ได้ตั้งครรภ์ □ไม่แน่ใจ (ถ้าไม่แน่ใจคุณยินยอมได้รับเครื่องมือตรวจตั้งครรภ์ทางปัสสาวะหรือไม่? □ ยินยอม □ ไม่ยินยอม)

2. อายุ..... ปี

3. ระดับการศึกษา

□ ต่ำกว่าระดับประถมศึกษา □ ประถมศึกษา

□ มัธยมศึกษาตอนต้น □ มัธยมศึกษาตอนปลาย □ ปวช.

□ อนุปริญญา (ปวส.) □ ปริญญาตรี

□ ปริญญาโทหรือสูงกว่า

4. ตำแหน่งงาน

□ ฝ่ายดูแลอาคาร (แม่บ้าน, ช่าง, ไอที, ความปลอดภัย, และอาคาร) □ ฝ่ายกฎหมาย □ ฝ่ายการตลาด, ฝ่ายขาย

□ ฝ่ายบุคคล, บัญชี, จัดซื้อ □ อื่นๆ โปรดระบุ.....

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

6. ความพอใจของรายได้ที่ได้รับรายเดือน

□ (1) ไม่พอใจ

□ (2) พอใจ

7. ลักษณะงานที่เป็นกะ หรือเป็นช่วงเวลา

งานคุณมีการเข้าออกเป็นกะหรือเป็นช่วงเวลา ที่จะต้องวนเปลี่ยนเวลา บ่อยกว่า 1 ครั้งภายใน 2 เดือนหรือไม่

□ (1) ไม่มี

□ (2) มี

8. ประวัติการทำสมาธิ

ใน 30 วันที่ผ่านมาได้มีการฝึกสมถะสมาธิมากกว่าวันละ 5 นาทีหรือไม่

□ (1) มี □ (2) ไม่มี

9. ประวัติคุณภาพการนอน

ในช่วง 2 สัปดาห์ที่ผ่านมาคุณคิดว่าคุณภาพการนอนโดยรวมของคุณเป็นอย่างไร

□ (1) ไม่ดีเลย

□ (2) ไม่ค่อยดี

□ (3) ปานกลาง

□ (4) ดี

□ (5) ดีมาก

10. ประวัติการโดนแสงแดด

ในช่วง 2 เดือนที่ผ่านมาคุณโดนแสงแดดโดยตรงมากแค่ไหน

□ (1) ไม่โดนเลย

□ (2) โดนแดดน้อย (อยู่ในแดดน้อยกว่า 5นาทีต่อวัน)

□ (3) โดนแดดปานกลาง (อยู่ในแดด 5-30 นาทีต่อวัน)

□ (4) โดนแดดมาก (อยู่ในแดดเกิน 30 นาทีต่อวัน)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ตอนที่ 2 แบบสอบถามคัดกรอง

1. โรคประจำตัวทางกาย

☐ (1) ไม่มี

☐ (2) มี (ระบุโรค ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ) ☐ (1) โรคหัวใจ ☐ (2) โรคความดันโลหิตสูง

☐ (3) โรคมะเร็ง หากปัจจุบันไม่เป็น เคยเป็นมะเร็งในอดีตหรือไม่ ☐เคย ☐ไม่เคย

☐ (4) โรคไต

☐ (5) โรคตับ

☐ (6) โรคทางจิตประสาท

☐ (7) อื่นๆ โปรดระบุ .....

☐ (8) อุบัติเหตุรุนแรง โปรดระบุ.....

2. การออกกาลังกาย หมายถึง การเคลื่อนไหวร่างกายอย่างต่อเนื่องด้วยการออกแรงปาน กลางนานอย่างน้อย 30 นาทีขึ้นไป เช่น วิ่ง เดินเร็ว ปั่นจักรยาน ว่ายน้ำ เต้นแอโรบิก เล่นแบตมินตัน เล่นปิงปอง ชี่กง โยคะ รามวยจีน ยกน้ำหนัก เป็นต้น

☐ (1) ไม่ได้ออกกาลังกายเลย

☐ (2) ออกกาลังกาย 1 -4 วันต่อสัปดาห์

☐ (3) ออกกาลังกาย 5 -7 ต่อสัปดาห์

โปรดระบุความบ่อยโดยเฉลี่ย

.....ชม./ครั้ง .....ครั้ง/สัปดาห์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

3. ประวัติการทานอาหารเสริม

30 วันที่ผ่านจนถึงปัจจุบันมีการทานอาหารเสริมจำพวกนี้ให้ทำเครื่องหมาย

☐ (1) วิตามิน ดี

☐ (2) ขมิ้นชัน (รวมถึงแบบแคปซูลหรือแบบชง)

☐ (3) อาหารเสริมที่มีส่วนผสมของ วิตามิน ดี และ/หรือ ขมิ้นชัน

4. ประวัติการดื่มสุราและใช้สารเสพติดเป็นประจำ

□ (1) ไม่มี □ (2) มี (ระบุ ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ)

โปรดระบุ

□ (1) แอลกอฮอล์

□ (2) สูบบุหรี่

□ (3) ชา กาแฟ หรือเครื่องที่มีคาเฟอีนเป็น ส่วนประกอบ เช่น เครื่องดื่มชูกาลัง, น้ำอัดลม ฯลฯ

□ (4) สารเสพติดอื่นๆที่นอกเหนือจากข้อ (1,2, และ3)

5. ประวัติการป่วยโรคทางจิตเวชในครอบครัว

□ (1) ไม่มี

□ (2) มี ระบุโรคตอบได้มากกว่า 1 ข้อ

□ (1) โรคซึมเศร้า □ (2) โรคอารมณ์แปรปรวนสองขั้วหรือ ไบโพลาร์ □ (3) โรควิตกกังวล

□ (4) โรคจิตหรือโรคจิตเภท □ (5) โรคทางจิตเวชอื่นๆ(ระบุอาการ.....)

6. ประวัติการความซึมเศร้า

6.1 ปัจจุบันรับประทานยาซึมเศร้าอยู่หรือไม่

□ (1) ไม่มี

□ (2) มี (ถ้ามี ถ้าทราบกรุณาระบุชื่อยา.....)

6.2 ประวัติการรักษาเป็นผู้ป่วยในจิตเวช

□ (1) ไม่มี

□ (2) มี (ถ้ามี ระบุจำนวนครั้ง.....)

7. ประวัติการฆ่าตัวตาย (ถ้าไม่ต้องการระบุ สามารถเว้นไว้)

□ (1) ไม่มี □ (2) มี

8. ประวัติการสูญเสียคนใกล้ชิด

ในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมาคุณได้สูญเสียหรือหย่าร้างกับคนรัก รวมถึง พ่อ แม่ พี่ น้อง คนที่เลี้ยงดูคุณมาในวัยเด็ก สามี ภรรยา หรือ แฟน หรือไม่

□ (1) ไม่มี

□ (2) มี

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ตอนที่ 2 ด้านปัจจัยทางด้านสิ่งแวดล้อมทางกายภาพ (โดยการตอบเอง)

ส่วนที่ 1 แบบสอบถามข้อมูลพื้น

ในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา ในบริเวณที่พักอาศัยของท่าน ท่านมีปัญหารบกวนการนอนหลับจากปัจจัยเหล่านี้หรือไม่

	ไม่เลย	**เล็กน้อย**	**ปานกลาง**	**ค่อนข้างมาก**	**มากที่สุด**
1.ความสว่าง / มืด ภายในห้อง					
2.เสียงรบกวน					
3.อุณหภูมิ (ความร้อน/ความหนาวเย็น)					
4.กลิ่นอับไม่พึงประสงค์					
5.ความไม่สะดวกสบายจากเครื่องนอน (หมอน, ผ้าห่ม เป็นต้น)					

ส่วนที่ 2 แบบสอบถามประเมินคุณภาพการนอนหลับ

คำชี้แจง

คำถามต่อไปนี้จะเกี่ยวกับการนอนหลับโดยทั่วไปของคุณ กรุณาตอบโดยเติมข้อความลงใน ช่องว่าง หรือใส่เครื่องหมาย (√) ลงหน้าข้อความว่าการนอนหลับส่วนใหญ่ของคุณเป็นอย่างไร **ในรอบ 1 เดือนที่ผ่านมา (กรุณาตอบทุกข้อ)**

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

1. ในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา ส่วนใหญ่ท่านมักเข้านอนเวลา .....น.

2. ในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา ท่านต้องใช้เวลานานประมาณเท่าไร ตั้งแต่เข้านอน จนหลับไป .....นาที

3. ในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา ปกติท่านลุกจากที่นอนเวลา .....น.

4. ในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา ปกติท่านนอนหลับได้คืนละ .....ชั่วโมง
(จำนวนชั่วโมงนี้ อาจจะแตกต่างจากจานวนชั่วโมงตั้งแต่ท่านเริ่มเข้านอนจนถึงตื่นนอน)

5. ในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา ท่านคิดว่าคุณภาพการนอนโดยรวมของคุณเป็นอย่างไร

☐ (1) ดีมาก

☐ (2) ดี

☐ (3) ไม่ค่อยดี

☐ (4) ไม่ดีเลย

6. ในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมาท่านใช้ยานอนหลับ (ไม่ว่าจะโดยแพทย์สั่ง หรือซื้อเอง) เพื่อช่วยใน การนอนหลับบ่อยเพียงใด

☐ (1) ไม่เคยใช้เลย

☐ (2) ใช้น้อยกว่า 1 ครั้งต่อสัปดาห์

☐ (3) ใช้ 1 - 2 ครั้งต่อสัปดาห์

☐ (4) ใช้ 3 ครั้งหรือมากกว่า 3 ครั้งต่อสัปดาห์

7. ในช่วง 1 เดือนที่ผ่าน ท่านรู้สึกง่วงบ่อยเพียงใด ในระหว่างการทากิจกรรม (ขับรถ กินอาหาร หรือ ร่วมงานสังสรรค์ เป็นต้น)

☐ (1) ไม่เคยเลย

☐ (2) น้อยกว่า 1 ครั้งต่อสัปดาห์

☐ (3) 1 - 2 ครั้งต่อสัปดาห์

☐ (4) 3 ครั้งหรือมากกว่า 3 ครั้งต่อสัปดาห์ 116

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

8. ในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา ท่านรู้สึกเป็นปัญหาบ้างไหม ในการที่จะทางานให้สำเร็จลุล่วงไป

☐ (1) ไม่เป็นปัญหาเลย

☐ (2) เป็นปัญหาบ้างเล็กน้อย

☐ (3) เป็นปัญหาพอควร

☐ (4) เป็นปัญหามาก

9. สำหรับข้อคาถามต่อไปนี้ กรุณาเลือกเพียง 1 ตัวเลือกในแต่ละข้อตามตัวอักษรดังนี้ (กรุณาตอบคาถามทุกข้อ)

1 หมายถึง ไม่มีปัญหาเลย

2 หมายถึง มีปัญหาน้อยกว่า 1 ครั้งต่อสัปดาห์

3 หมายถึง มีปัญหา 1 - 2 ครั้งต่อสัปดาห์

4 หมายถึง มีปัญหา 3 ครั้งหรือมากกว่า 3 ครั้งต่อสัปดาห์

ในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา ท่านมีปัญหาเกี่ยวกับการนอน เนื่องจาก สาเหตุเหล่านี้บ่อยเพียงใด

	1	**2**	**3**	**4**
9.1 นอนไม่หลับหลังจากเข้านอนไปแล้วนานกว่า 30 นาที				
9.2 ตื่นกลางดึกหรือตื่นเช้ากว่าปกติ				
9.3 ตื่นเข้าห้องน้ำ				
9.4 หายใจติดขัด				
9.5 ไอ หรือ กรนเสียงดัง				
9.6 รู้สึกหนาวเกินไป				
9.7 รู้สึกร้อนเกินไป				
9.8 ฝันร้าย				
9.9 เจ็บหรือปวดตามตัว				
9.10 สาเหตุอื่นๆ (ระบุ)				

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

แบบประเมินความซึมเศร้ามาตรฐานที่ใช้อย่างแพร่หลาย PHQ-2 and PHQ-9 (โดยการตอบเอง)

แบบคัดกรองโรคซึมเศร้า 2 คำถาม (PHQ-2)

คำถาม	มี	ไม่มี
1. ใน 2 สัปดาห์ที่ผ่านมา รวมวันนี้ ท่านรู้สึก หดหู่ เศร้า หรือท้อแท้สิ้นหวัง หรือไม่		
2. ใน 2 สัปดาห์ที่ผ่านมา รวมวันนี้ท่านรู้สึก เบื่อ ท าอะไรก็ไม่เพลิดเพลิน หรือไม่		

การแปรผล

- ถ้าคำตอบ ไม่มี ทั้ง 2 คำถาม ถือ ว่า ปกติ ไม่เป็นโรคซึมเศร้า
- ถ้าคำตอบ มี ข้อใดข้อหนึ่งหรือทั้ง 2 ข้อ (มีอาการใดๆ ในคำถามที่ 1 และ 2) หมายถึง “เป็นผู้มีความเสี่ยง” หรือ “มีแนวโน้มที่จะเป็นโรคซึมเศร้า” ให้ประเมินต่อด้วยแบบประเมิน โรคซึมเศร้า 9Q

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

แบบประเมินโรคซึมเศร้า 9 คำถาม (9Q)

ในช่วง 2 สัปดาห์ที่ผ่านมารวมทั้งวันนี้ ท่านมีอาการเหล่านี้ บ่อยแค่ไหน	**ไม่มีเลย**	**เป็นบางวัน 1-7 วัน**	**เป็นบ่อย > 7วัน**	**เป็นทุกวัน**
1. เบื่อ ไม่สนใจอยากทาอะไร	0	1	2	**3**
2. ไม่สบายใจ ซึมเศร้า ท้อแท้	0	1	2	**3**
3. หลับยากหรือหลับๆตื่นๆหรือหลับมากไป	0	1	2	**3**
4. เหนื่อยง่ายหรือไม่ค่อยมีแรง	0	1	2	**3**
5. เบื่ออาหารหรือกินมากเกินไป	0	1	2	**3**
6. รู้สึกไม่ดีกับตัวเอง คิดว่าตัวเองล้มเหลวหรือครอบครัวผิดหวัง	0	1	2	**3**
7. สมาธิไม่ดี เวลาทาอะไร เช่น ดูโทรทัศน์ ฟังวิทยุ หรือทางานที่ต้องใช้ความตั้งใจ	0	1	2	**3**
8. พูดช้า ทาอะไรช้าลงจนคนอื่นสังเกตเห็นได้ หรือกระสับกระส่ายไม่สามารถ อยู่นิ่งได้เหมือนที่เคยเป็น	0	1	2	**3**
9. คิดทาร้ายตนเอง หรือคิดว่าถ้าตายไปคงจะดี	0	1	2	**3**

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ประกาศ วิทยาลัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
เรื่อง การอนุมัติหัวข้อวิทยานิพนธ์ และคณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์
หลักสูตรสาธารณสุขศาสตรดุษฎีบัณฑิต (หลักสูตรนานาชาติ)
ครั้งที่ 2/2562 ประจำปีการศึกษา 2561

.....

ด้วยข้อบังคับจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ว่าด้วยการศึกษาในระดับบัณฑิตศึกษา พ.ศ.2551 ข้อ 91-94 อนุมัติหัวข้อวิทยานิพนธ์ ชื่อผู้ทำวิทยานิพนธ์ พร้อมทั้งรายชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์และคณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ การนี้ คณะกรรมการบริหารวิทยาลัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในการประชุมครั้งที่ 16/2562 วันที่ 22 เมษายน พ.ศ.2562 มีมติอนุมัติหัวข้อวิทยานิพนธ์ และคณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์สำหรับนิสิตหลักสูตรสาธารณสุขศาสตรดุษฎีบัณฑิต (หลักสูตรนานาชาติ) ดังต่อไปนี้

นิสิต / หัวข้อ	คณะกรรมการสอบ
597 91669 53 นายชิระ ถาวรธวัช EFFECTS OF MCS PROGRAM ON BRAIN-DERIVED NEUROTROPHIC FACTOR, INTERLEUKIN-6, 25-HYDROXYVITAMIN D AND DEPRESSION AMONG OFFICE WORKERS WITH MILD DEPRESSION ผลของโปรแกรมเอ็มซีเอสต่อบีดีเอ็นเอฟ อินเทอร์ลิวคิน-6, 25-ไฮดรอกซี ไวตามิน ดี และความซึมเศร้าในพนักงานสำนักงานที่มีสภาวะซึมเศร้าเล็กน้อย	1. ศ.นพ.สุรศักดิ์ ฐานีพานิชสกุล (ประธาน) 2. Karl Neeser, Ph.D. (อาจารย์ที่ปรึกษา) 3. ศ.ดร.สถิรกร พงศ์พานิช (กรรมการ) 4. รศ.ดร.รัตนา สำโรงทอง (กรรมการ) 5. รศ.ดร.สมเดช ศรีชัยรัตนกูล (กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย)

ประกาศ ณ วันที่ 22 เมษายน พ.ศ.2562

(ศาสตราจารย์ ดร.สถิรกร พงศ์พานิช)
คณบดี

บันทึกข้อความ

ส่วนงาน คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน กลุ่มสหสถาบัน ชุดที่ 1 โทร.0-2218-3049,3202
ที่ จว 267 /2562 **วันที่** 15 พฤศจิกายน 2562
เรื่อง แจ้งผลผ่านการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย

เรียน **คณบดีวิทยาลัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข**

สิ่งที่ส่งมาด้วย เอกสารแจ้งผ่านการรับรองผลการพิจารณา

ตามที่นิสิต/บุคลากรในสังกัดของท่านได้เสนอโครงการวิจัยเพื่อขอรับการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย จากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน กลุ่มสหสถาบัน ชุดที่ 1 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย นั้น ในการนี้ กรรมการผู้ทบทวนหลักได้เห็นสมควรให้ผ่านการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยได้ ดังนี้

โครงการวิจัยที่ 176.2/62 เรื่อง **ผลของโปรแกรม MCS ต่อระดับ Brain-deprived neurotropic factor, interleukin-6, 25-hydroxyvitamin D และความซึมเศร้าในพนักงานสำนักงานที่มีภาะซึมเศร้าเล็กน้อย** (EFFECTS OF MCS PROGRAM ON BRAIN-DEREIVED NEUROTROPIC FACTORS, INTERLEUKIN-6, 25-HYDROXYVITAMIN D, AND DEPRESSION AMONG OFFICE WORKERS WITH MILD DEPRESSION) ของ นายชิระ ถาวรธวัช นิสิตระดับดุษฎีบัณฑิต วิทยาลัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

จึงเรียนมาเพื่อโปรดทราบ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.นันทรี ชัยชนะวงศาโรจน์)
กรรมการและเลขานุการ
คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน
กลุ่มสหสถาบัน ชุดที่ 1 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

AF 02-12

The Research Ethics Review Committee for Research Involving Human Research Participants, Group I, Chulalongkorn University
Jamjuree 1 Building, 2nd Floor, Phyathai Rd., Patumwan district, Bangkok 10330, Thailand,
Tel/Fax: 0-2218-3202, 0-2218-3049 E-mail: eccu@chula.ac.th

COA No. 255/2019

Certificate of Approval

Study Title No. 176.2/62 : EFFECTS OF MCS PROGRAM ON BRAIN-DEREIVED NEUROTROPIC FACTORS, INTERLEUKIN-6, 25-HYDROXYVITAMIN D, AND DEPRESSION AMONG OFFICE WORKERS WITH MILD DEPRESSION

Principal Investigator : MR. CHIRRA TAWORNTAWAT

Place of Proposed Study/Institution : College of Public Health Sciences, Chulalongkorn University

The Research Ethics Review Committee for Research Involving Human Research Participants, Group I, Chulalongkorn University, Thailand, has approved constituted in accordance with Belmont Report 1979, Declaration of Helsinki 2013, Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOM) 2016, Standards of Research Ethics Committee (SREC) 2013, and National Policy and guidelines for Human Research 2015.

Signature: .....
(Associate Prof. Prida Tasanapradit, M.D.)
Chairman

Signature: Nuntaree Chaichanawongsaroj
(Assistant Prof. Nuntaree Chaichanawongsaroj, Ph.D.)
Secretary

Date of Approval : 11 November 2019 Approval Expire date : 10 November 2020

The approval documents including;

1) Research proposal
2) Participant Information Sheet and Consent Form
3) Researcher
4) Questionnaire
5) Advertising leaflet

Protocol No. 176.2/62
Date of Approval 11 NOV 2019
Approval Expire Date 10 NOV 2020

The approved investigator must comply with the following conditions:

1. *The research/project activities must end on the approval expired date of the Research Ethics Review Committee for Research Involving Human Research Participants, Group I, Chulalongkorn University (RECCU). In case the research/project is unable to complete within that date, the project extension can be applied one month prior to the RECCU approval expired date.*
2. *Strictly conduct the research/project activities as written in the proposal.*
3. *Using only the documents that bearing the RECCU's seal of approval with the subjects/volunteers (including subject information sheet, consent form, invitation letter for project/research participation (if available).*
4. *Report to the RECCU for any serious adverse events within 5 working days*
5. *Report to the RECCU for any change of the research/project activities prior to conduct the activities.*
6. *Final report (AF 02-14) and abstract is required for a one year (or less) research/project and report within 30 days after the completion of the research/project. For thesis, abstract is required and report within 30 days after the completion of the research/project.*
7. *Annual progress report is needed for a two- year (or more) research/project and submit the progress report before the expire date of certificate. After the completion of the research/project processes as No. 6.*

ส่วนที่ 1 แบบสอบถามข้อมูลพื้นฐาน *(โดยการตอบเอง)*

ตอนที่ 1 ข้อมูลส่วนบุคคล

ขอให้ท่านตอบแบบสอบถามโดยทำเครื่องหมาย ☐ลงใน ☐ แต่ละข้อคำถามที่ตรงกับท่านมาก ที่สุด

1. **เพศ** ☐ ชาย ☐ หญิง ถ้าเป็นหญิงตั้งครรภ์อยู่หรือไม่ ☐ตั้งครรภ์ ☐ไม่ได้ตั้งครรภ์ ☐ไม่แน่ใจ (ถ้าไม่แน่ใจคุณยินยอมได้รับเครื่องมือตรวจตั้งครรภ์ทางปัสสาวะหรือไม่? ☐ ยินยอม ☐ ไม่ยินยอม)

2. อายุ.....ปี

3. **ระดับการศึกษา**

☐ ต่ำกว่าระดับประถมศึกษา ☐ ประถมศึกษา

☐ มัธยมศึกษาตอนต้น ☐ มัธยมศึกษาตอนปลาย ☐ ปวช

☐ อนุปริญญา (ปวส.) ☐ ปริญญาตรี

☐ ปริญญาโทหรือสูงกว่า

4. **ตำแหน่งงาน**

☐ ฝ่ายดูแลอาคาร (แม่บ้าน, ช่าง, ไอที, ความปลอดภัย, และอาคาร) ☐ ฝ่ายกฎหมาย ☐ ฝ่ายการตลาด, ฝ่ายขาย

☐ ฝ่ายบุคคล, บัญชี, จัดซื้อ ☐ อื่นๆ โปรดระบุ.....

5. **ความพอใจของรายได้ที่ได้รับรายเดือน**

☐ (1) ไม่พอใจ

☐ (2) พอใจ

6. **โรคประจำตัวทางกาย**

☐ (1) ไม่มี

☐ (2) มี (ระบุโรค ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ) ☐ (1) โรคหัวใจ ☐ (2) โรคความดันโลหิตสูง

☐ (3) โรคมะเร็ง หากปัจจุบันไม่เป็น เคยเป็นมะเร็งในอดีตหรือไม่ ☐เคย ☐ไม่เคย

☐ (4) โรคไต

☐ (5) โรคตับ

☐ (6) โรคทางจิตประสาท

☐ (7) อื่นๆ โปรดระบุ .....

☐ (8) อุบัติเหตุรุนแรง โปรดระบุ.....

เลขที่โครงการวิจัย 176.2/62

วันที่รับรอง 11 พ.ย. 2562

วันหมดอายุ 10 พ.ย. 2563

7. **ประวัติการดื่มสุราและใช้สารเสพติดเป็นประจำ**

☐ (1) ไม่มี ☐ (2) มี (ระบุ ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ)

โปรดระบุ

☐ (1) แอลกอฮอล์

☐ (2) สูบบุหรี่

☐ (3) ชา กาแฟ หรือเครื่องที่มีคาเฟอีนเป็น ส่วนประกอบ เช่น เครื่องดื่มชูกำลัง, น้ำอัดลม ฯลฯ

☐ (4) สารเสพติดอื่นๆที่นอกเหนือจากข้อ (1,2, และ3)

8. **การออกกำลังกาย** หมายถึง การเคลื่อนไหวร่างกายอย่างต่อเนื่องด้วยการออกแรงปาน กลางนานอย่างน้อย 30 นาทีขึ้นไป เช่น วิ่ง เดินเร็ว ปั่นจักรยาน ว่ายน้ำ เต้นแอโรบิก เล่นแบดมินตัน เล่นปิงปอง ชี่กง โยคะ รามวยจีน ยกน้ำหนัก เป็นต้น

☐ (1) ไม่ได้ออกกำลังกายเลย

☐ (2) ออกกำลังกาย 1 -4 วันต่อสัปดาห์

☐ (3) ออกกำลังกาย 5 -7 ต่อสัปดาห์

โปรดระบุความบ่อยโดยเฉลี่ย

.....ชม./ครั้ง .....ครั้ง/สัปดาห์

9. ประวัติการทานอาหารเสริม

30 วันที่ผ่านจนถึงปัจจุบันมีการทานอาหารเสริมจำพวกนี้ให้ทำเครื่องหมาย

☐ (1) วิตามิน ดี

☐ (2) ขมิ้นชัน (รวมถึงแบบแคปซูลหรือแบบชง)

☐ (3) อาหารเสริมที่มีส่วนผสมของ วิตามิน ดี และ/หรือ ขมิ้นชัน

11. ประวัติการป่วยโรคทางจิตเวชในครอบครัว

☐ (1) ไม่มี

☐ (2) มี ระบุโรคตอบได้มากกว่า 1 ข้อ

☐ (1) โรคซึมเศร้า ☐ (2) โรคอารมณ์แปรปรวนสองขั้วหรือ ไบโพลาร์ ☐ (3) โรควิตกกังวล

☐ (4) โรคจิตหรือโรคจิตเภท ☐ (5) โรคทางจิตเวชอื่นๆ(ระบุอาการ.....)

12. ประวัติการฆ่าตัวตาย (ถ้าไม่ต้องการระบุ สามารถเว้นไว้)

☐ (1) ไม่มี ☐ (2) มี

13. ประวัติการทำสมาธิ

ใน 30 วันที่ผ่านมาได้มีการฝึกสมถะสมาธิมากกว่าวันละ 5 นาทีหรือไม่

☐ (1) มี ☐ (2) ไม่มี

14. ประวัติการความซึมเศร้า

14.1 ปัจจุบันรับประทานยาซึมเศร้าอยู่หรือไม่

☐ (1) ไม่มี

☐ (2) มี (ถ้ามี ถ้าทราบกรุณาระบุชื่อยา.....)

14.2 ประวัติการรักษาเป็นผู้ป่วยในจิตเวช

☐ (1) ไม่มี

☐ (2) มี (ถ้ามี ระบุจำนวนครั้ง.....)

15. ประวัติคุณภาพการนอน

ในช่วง 2 สัปดาห์ที่ผ่านมาคุณคิดว่าคุณภาพการนอนโดยรวมของคุณเป็นอย่างไร

☐ (1) ไม่ดีเลย

☐ (2) ไม่ค่อยดี

☐ (3) ปานกลาง

☐ (4) ดี

☐ (5) ดีมาก

เลขที่โครงการวิจัย 176.2/62

วันที่รับรอง 11 พ.ย. 2562

วันหมดอายุ 10 พ.ย. 2563

16. ประวัติการโดนแสงแดด

ในช่วง 2 เดือนที่ผ่านมาคุณโดนแสงแดดโดยตรงมากแค่ไหน

☐ (1) ไม่โดนเลย

☐ (2) โดนแดดน้อย (อยู่ในแดดน้อยกว่า 5นาทีต่อวัน)

☐ (3) โดนแดดปานกลาง (อยู่ในแดด 5-30 นาทีต่อวัน)

☐ (4) โดนแดดมาก (อยู่ในแดดเกิน 30 นาทีต่อวัน)

17. ประวัติการสูญเสียคนใกล้ชิด

ในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมาคุณได้สูญเสียหรือหย่าร้างกับคนรัก รวมถึง พ่อ แม่ พี่ น้อง คนที่เลี้ยงดูคุณมาในวัยเด็ก สามี ภรรยา หรือ แฟน หรือไม่

☐ (1) ไม่มี

☐ (2) มี

18. ลักษณะงานที่เป็นกะ หรือเป็นช่วงเวลา

งานคุณมีการเข้าออกเป็นกะหรือเป็นช่วงเวลา ที่จะต้องวนเปลี่ยนเวลา บ่อยกว่า 1 ครั้งภายใน 2 เดือนหรือไม่

☐ (1) ไม่มี

☐ (2) มี

เลขที่โครงการวิจัย 176.2/62

วันที่รับรอง 11 พ.ย. 2562

วันหมดอายุ 10 พ.ย. 2563

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ตอนที่ 2 ด้านปัจจัยทางด้านสิ่งแวดล้อมทางกายภาพ *(โดยการตอบเอง)*

ส่วนที่ 1 แบบสอบถามข้อมูลพื้นฐาน

ในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา ในบริเวณที่พักอาศัยของท่าน ท่านมีปัญหารบกวนการนอนหลับจากปัจจัย เหล่านี้หรือไม่

	ไม่เลย	เล็กน้อย	ปาน กลาง	ค่อนข้างมาก	มาก ที่สุด
1.ความสว่าง / มืด ภายในห้อง					
2.เสียงรบกวน .					
3.อุณหภูมิ (ความร้อน/ความหนาวเย็น)					
4.กลิ่นอับไม่พึงประสงค์					
5.ความไม่สะดวกสบายจากเครื่องนอน (หมอน, ผ้าห่ม เป็นต้น)					

ส่วนที่ 2 แบบสอบถามประเมินคุณภาพการนอนหลับ

คาชี้แจง

คาถามต่อไปนี้จะเกี่ยวกับการนอนหลับโดยทั่วไปของคุณ กรุณาตอบโดยเติมข้อความลงใน ช่องว่างหรือใส่เครื่องหมาย (√) ลงหน้าข้อความว่าการนอนหลับส่วนใหญ่ของคุณเป็นอย่างไร

ในรอบ 1 เดือนที่ผ่านมา (กรุณาตอบทุกข้อ)

1. ในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา ส่วนใหญ่ท่านมักเข้านอนเวลา .....น.
2. ในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา ท่านต้องใช้เวลานานประมาณเท่าไร ตั้งแต่เข้านอน

จนหลับไป .....นาที

3. ในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา ปกติท่านลุกจากที่นอนเวลา .....น.
4. ในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา ปกติท่านนอนหลับได้คืนละ .....ชั่วโมง

(จานวนชั่วโมงนี้ อาจจะแตกต่างจากจานวนชั่วโมงตั้งแต่ท่านเริ่มเข้านอนจนถึงตื่นนอน)

5. ในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา ท่านคิดว่าคุณภาพการนอนโดยรวมของคุณเป็นอย่างไร

☐ (1) ดีมาก

☐ (2) ดี

☐ (3) ไม่ค่อยดี

☐ (4) ไม่ดีเลย

6. ในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมาท่านใช้ยานอนหลับ (ไม่ว่าจะโดยแพทย์สั่ง หรือซื้อเอง) เพื่อช่วยใน การนอนหลับบ่อยเพียงใด

☐ (1) ไม่เคยใช้เลย

☐ (2) ใช้น้อยกว่า 1 ครั้งต่อสัปดาห์

☐ (3) ใช้ 1 - 2 ครั้งต่อสัปดาห์

เลขที่โครงการวิจัย 176.2/62

วันที่รับรอง 11 พ.ย. 2562

วันหมดอายุ 10 พ.ย. 2563

☐ (4) ใช้ 3 ครั้งหรือมากกว่า 3 ครั้งต่อสัปดาห์

7. ในช่วง 1 เดือนที่ผ่าน ท่านรู้สึกง่วงบ่อยเพียงใด ในระหว่างการทากิจกรรม

(ขับรถ กินอาหาร หรือร่วมงานสังสรรค์ เป็นต้น)

☐ (1) ไม่เคยเลย

☐ (2) น้อยกว่า 1 ครั้งต่อสัปดาห์

☐ (3) 1 - 2 ครั้งต่อสัปดาห์

☐ (4) 3 ครั้งหรือมากกว่า 3 ครั้งต่อสัปดาห์ 116

8. ในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา ท่านรู้สึกเป็นปัญหาบ้างไหม ในการที่จะทางานให้สาเร็จลุล่วงไป

☐ (1) ไม่เป็นปัญหาเลย

☐ (2) เป็นปัญหาบ้างเล็กน้อย

☐ (3) เป็นปัญหาพอควร

☐ (4) เป็นปัญหามาก

เลขที่โครงการวิจัย 176.2/62

วันที่รับรอง 11 พ.ย. 2562

วันหมดอายุ 10 พ.ย. 2563

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

9. สาหรับข้อคาถามต่อไปนี้ กรุณาเลือกเพียง 1 ตัวเลือกในแต่ละข้อตามตัวอักษรดังนี้ (กรุณาตอบคาถามทุกข้อ)

1 หมายถึง ไม่มีปัญหาเลย

2 หมายถึง มีปัญหาน้อยกว่า 1 ครั้งต่อสัปดาห์

3 หมายถึง มีปัญหา 1 - 2 ครั้งต่อสัปดาห์

4 หมายถึง มีปัญหา 3 ครั้งหรือมากกว่า 3 ครั้งต่อสัปดาห์

ในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา ท่านมีปัญหาเกี่ยวกับการนอน เนื่องจาก สาเหตุเหล่านี้บ่อยเพียงใด

	1	2	3	4
9.1 นอนไม่หลับหลังจากเข้านอนไปแล้วนานกว่า 30 นาที				
9.2 ตื่นกลางดึกหรือตื่นเช้ากว่าปกติ				
9.3 ตื่นเข้าห้องน้า				
9.4 หายใจติดขัด				
9.5 ไอ หรือ กรนเสียงดัง				
9.6 รู้สึกหนาวเกินไป				
9.7 รู้สึกร้อนเกินไป				
9.8 ฝันร้าย				
9.9 เจ็บหรือปวดตามตัว				
9.10 สาเหตุอื่นๆ (ระบุ)				

เลขที่โครงการวิจัย 176.2/62

วันที่รับรอง 11 พ.ย. 2562

วันหมดอายุ 10 พ.ย. 2563

แบบประเมินความซึมเศร้ามาตรฐานที่ใช้อย่างแพร่หลาย PHQ-2 and PHQ-9 *(โดยการตอบเอง)*

แบบคัดกรองโรคซึมเศร้า 2 คำถาม (PHQ-2)

คำถาม	มี	ไม่มี
1. ใน 2 สัปดาห์ที่ผ่านมา รวมวันนี้ ท่านรู้สึก หดหู่ เศร้า หรือท้อแท้สิ้นหวัง หรือไม่		
2. ใน 2 สัปดาห์ที่ผ่านมา รวมวันนี้ท่านรู้สึก เบื่อ ท าอะไรก็ไม่เพลิดเพลิน หรือไม่		

การแปรผล

- ถ้าคำตอบ ไม่มี ทั้ง 2 คำถาม ถือ ว่า ปกติ ไม่เป็นโรคซึมเศร้า
- ถ้าคำตอบ มี ข้อใดข้อหนึ่งหรือทั้ง 2 ข้อ (มีอาการใดๆ ในคำถามที่ 1 และ 2) หมายถึง “เป็นผู้มีความเสี่ยง” หรือ “มีแนวโน้มที่จะเป็นโรคซึมเศร้า” ให้ประเมินต่อด้วยแบบประเมิน โรคซึมเศร้า 9Q

เลขที่โครงการวิจัย 176.2/62
วันที่รับรอง 11 พ.ย. 2562
วันหมดอายุ 10 พ.ย. 2563

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

แบบประเมินโรคซึมเศร้า 9 คาถาม (9Q)

ในช่วง 2 สัปดาห์ที่ผ่านมารวมทั้งวันนี้ ท่านมีอาการเหล่านี้บ่อยแค่ไหน	ไม่มีเลย	เป็นบางวัน 1-7 วัน	เป็นบ่อย > 7วัน	เป็นทุกวัน
1. เบื่อ ไม่สนใจอยากทาอะไร	0	1	2	3
2. ไม่สบายใจ ซึมเศร้าท้อแท้	0	1	2	3
3. หลับยากหรือหลับๆตื่นๆหรือหลับมากไป	0	1	2	3
4. เหนื่อยง่ายหรือไม่ค่อยมีแรง	0	1	2	3
5. เบื่ออาหารหรือกินมากเกินไป	0	1	2	3
6. รู้สึกไม่ดีกับตัวเอง คิดว่าตัวเองล้มเหลวหรือครอบครัวผิดหวัง	0	1	2	3
7. สมาธิไม่ดี เวลาทาอะไร เช่น ดูโทรทัศน์ ฟังวิทยุ หรือทางานที่ต้องใช้ความตั้งใจ	0	1	2	3
8. พูดช้า ทาอะไรช้าลงจนคนอื่นสังเกตเห็นได้ หรือกระสับกระส่ายไม่สามารถอยู่นิ่งได้เหมือนที่เคยเป็น	0	1	2	3
9. คิดทาร้ายตนเอง หรือคิดว่าถ้าตายไปคงจะดี	0	1	2	3
คะแนนรวมทั้งหมด				

เลขที่โครงการวิจัย 176.2/62
วันที่รับรอง 11 พ.ย. 2562
วันหมดอายุ 10 พ.ย. 2563

Participants Information Sheet for Treatment Group:

เอกสารข้อมูลสำหรับกลุ่มตัวอย่างทดลอง ผู้มีส่วนร่วมในการวิจัย และหนังสือแสดงความยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

ชื่อโครงการวิจัย .....*ผลของโปรแกรม เอ็มซีเอส (MCS) ต่อระดับสารบ่งบอกสภาวะการทำงานของร่างกาย นิวโรโทรปิกแฟคเตอร์ที่หลั่งจากสมอง อินเตอร์ลูคิน-6 วิตามิน ดี และความซึมเศร้าในพนักงานสำนักงานที่มีสภาวะซึมเศร้าเล็กน้อย*.....
ชื่อผู้วิจัยหลัก .....นาย ชิระ ถาวรธวัช.....ตำแหน่ง.....นักศึกษาปริญญาเอก.....
สถานที่ติดต่อผู้วิจัย (ที่ทำงาน) .....308 ซ.วรฤทธิ์ ถ.พญาไท ราชเทวี กทม. 10400.....
(ที่บ้าน) .....4 ซ.ศาลธนบุรี 17 แยก 4 บางหว้า ภาษีเจริญ กทม. 10160.....
โทรศัพท์ (ที่ทำงาน) .....02-253-9321..... โทรศัพท์ .....02-219-4296.....
โทรศัพท์มือถือ .....084-254-5599..... อีเมล .....suarkom@gmail.com.....

1. ขอเรียนเชิญท่านเข้าร่วมโปรแกรม "MCS จิตใจแจ่มใส" ก่อนที่ท่านจะตัดสินใจเข้าร่วมในการวิจัยท่านควรทำความเข้าใจว่างานวิจัยนี้ทำเพราะเห่ตุใด และเกี่ยวข้องกับอะไร กรุณาใช้เวลาในการอ่านข้อมูลต่อไปนี้อย่างละเอียดรอบคอบ และหากไม่เข้าใจประการใดสามารถสอบถามข้อมูลเพิ่มเติมหรือข้อมูลที่ไม่ชัดเจนได้ตลอดเวลา โครงการวิจัยนี้จัดทำขึ้นเพื่อศึกษาผลที่มีต่อโปรแกรมกับการทำงานของร่างกายระดับเซลล์ ผู้วิจัยหวังว่าจะช่วยบรรเทาอารมณ์ที่ขุ่นมัวที่อาจเกิดขึ้นในชีวิตประจำวันของทุกคน โดยใช้สิ่งที่หาได้ไม่ยากและราคาไม่สูงในชีวิตประจำวันของคนไทย และจะได้โปรแกรมบำบัดอาการซึมเศร้าที่มีประสิทธิภาพในกลุ่มประชากรวัยทำงาน ซึ่งสามารถเป็นตัวอย่างการบำบัดความซึมเศร้าในกลุ่มประชากรอื่นๆ ต่อไป

2. ท่านได้รับเชิญเข้าร่วมเป็นกลุ่ม treatment ในการวิจัยนี้เนื่องจากเป็นพนักงานบริษัท ซึ่งพนักงานบริษัทเป็นกลุ่มคนที่มีความเสี่ยงสูงต่อสภาวะซึมเศร้าจึงควรได้รับการสร้างเสริมสุขภาพกายและจิตใจให้แข็งแรงอย่างต่อเนื่อง เพื่อให้จิตใจและอารมณ์แจ่มใสอยู่เสมอและป้องกันการเกิดสภาวะซึมเศร้าขึ้น โปรแกรม "MCS จิตแจ่มใส" มีจำนวนผู้เข้าวิจัยทั้งสิน 68 คน โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่ม [กลุ่มเข้าโปรแกรม treatment (บริษัท A) และกลุ่มที่เจาะเลือดอย่างเดียว control (บริษัทB)] กลุ่มละ 34 คน ซึ่งท่านได้รับเชิญเข้าร่วมในฐานะ บริษัท A เป็นกลุ่ม treatment

โปรแกรม*มีการคัดกรองอาสาสมัครก่อน โดยผู้ที่ถูกกรองออกจะไม่ได้รับอะไรเป็นการตอบแทน* ซึ่งเกณฑ์การคัดเข้า/ออกมีลายละเอียดดังนี้:

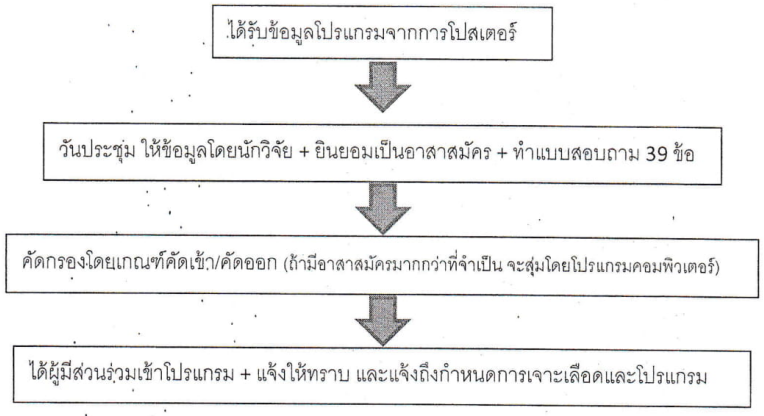
เกณฑ์การขัดเข้า คือ ต้องเป็นพนักงานที่ทำงานเต็มเวลา; ต้องผ่านเกณฑ์ของแบบสอบถาม PHQ-2 และ PHQ-9 ที่คะแนน 7-12; เซ็นใบยินยอมเข้าร่วมโปรแกรม; และต้องมีโทรศัพท์สมาร์ทโฟนที่รับข้อความทาง Line application ได้

เกณฑ์การคัดออก คือ เป็นพนักงานระดับหัวหน้าแผนก; คนที่ไม่สามารถสื่อสารภาษาไทยได้; คนที่กำลังตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร; คนที่มีปัญหาโรคหัวใจ ไต ตับ นิว มะเร็ง; คนที่หยุดรับประทานยาสเตียรอยด์มายังไม่มากกว่า 2 เดือน; คนที่มีปัญหาโรคจิตประสาท; คนที่มีปัญหาโรคนอนไม่หลับเรื้อรัง; คนที่ฝึกสมาธิทุกวันมามากกว่า 2 สัปดาห์; คนที่กินอาหารเสริมวิตามินดี และขมิ้นชันทุกวันมามากกว่า 2 สัปดาห์; คนที่ติดสุราเรื้อรัง; และ คนที่เสียคนสนิทมาไม่มากกว่า 6 เดือน

เกณฑ์การยุติการศึกษา *คือ คนที่ไม่สามารถรับแสงแดดได้ 10-15 นาที 4 ครั้งต่อสัปดาห์; คนที่ไม่สามารถทำสมาธิได้ 20 นาที 4 ครั้งต่อสัปดาห์; คนที่ไม่สามารถรับประทานแคปซูลขมิ้นชันได้ 2 แคปซูล เช้าและเย็นทุกวัน ; คนที่ขอลาออกจากโครงการ (ท่านสามารถพลาดการมาทำกิจกรรม ได้ถึง 4 ครั้งในทั้งหมด 24 ครั้ง แต่ถ้าท่านพลาดมากกว่านั้น ท่านจะต้องชดเชยการนั่งสมาธิ และการรับแสงแดดในเวลาส่วนตัวของท่านเอง)*

เลขที่โครงการวิจัย 176.2/62
วันที่รับรอง 11 พ.ย. 2562
วันหมดอายุ 10 พ.ย. 2563

ตารางสรุปการคัดเข้า/คัดออก



3. ผู้ที่สามารถเข้าโปรแกรมได้จะต้องผ่านเกณฑ์การคัดกรองก่อนที่จะร่วมโปรแกรมได้ ผู้ที่ไม่ผ่านการคัดกรองจะไม่ได้รับค่าเสียเวลา*หรือของขวัญ*อะไร **หากมีผู้ที่ผ่านเกณฑ์เกิน 34 ท่านจากบริษัทใดบริษัทหนึ่ง นักวิจัยจะทำการสุ่มเลือกโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ เพื่อให้เหลือ 34 ท่านในแต่ละบริษัท ซึ่งหนึ่งบริษัทจะได้ตรวจเลือด+รับโปรแกรม (treatment group) และอีกบริษัทหนึ่งจะได้ตรวจเลือดเท่านั้น (controlled group)**

หลังจากท่านได้อ่านและทำความเข้าเกี่ยวกับโปรแกรมโดยละเอียดแล้ว หากท่านตัดสินใจเข้าร่วมการวิจัยแล้ว ผู้วิจัยจะขอสัมภาษณ์ท่าน และให้ท่านตอบแบบสอบถาม ในประเด็นเกี่ยวกับจิตใจ ความสุขหรือทุกข์ที่อาจจะมีอยู่เพื่อการคัดกรองและจะขอนัดประชุมเพื่อให้ลายละเอียดเกี่ยวกับโปรแกรม MCS โดยใช้เวลาในการสัมภาษณ์/การตอบแบบสอบถาม/การประชุมกลุ่ม ประมาณ 30 นาที ซึ่งมีคำถามทั้งหมด 39 ข้อ และจะแจ้งผลการคัดกรอง

หากมีคนที่ได้คะแนนทดสอบสภาวะซึมเศร้า PHQ-9 มากกว่า 19 คะแนน ผู้วิจัยจะแนะนำให้คนๆนั้นปรึกษาผู้เชี่ยวชาญต่อไป

4. *ท่านที่เข้าร่วมโปรแกรมจะได้รับข้อมูลโดยละเอียดของโครงการโดยการสัมมนาครั้งแรก ซึ่งในวันนั้นท่านจะได้รับหนังสือขอความยินยอมเข้าร่วมโปรแกรม ถ้าท่านเซ็นยินยอมแล้วเสร็จจะมีการเจาะเลือดและการอธิบายโปรแกรมในวันเดียวกัน (ท่านไม่จำเป็นต้องอดอาหารก่อนเจาะเลือด)*

โปรแกรม MCS จิตใจแจ่มใส นี้มีด้วยกัน 3 ส่วนคือ:

เลขที่โครงการวิจัย 176.2/62
วันที่รับรอง 11 พ.ย. 2562
วันหมดอายุ 10 พ.ย. 2563

1. รับแสงแดด 10-15 นาที 2. นั่งสมาธิ 20 นาที 3. รับประทานแคปซูลขมิ้นชัน

ซึ่งทั้ง 3 อย่างนี้มีงานวิจัยทั้งในและต่างประเทศยืนยันผลประโยชน์ต่อระดับค่าเลือดด้านการทำงานของสมอง และช่วยบรรเทาสภาวะซึมเศร้าอย่างชัดเจน

โปรแกรมมีระยะเวลา 2 เดือน ตั้งแต่เดือน ต.ค. 2562 จนถึง ธ.ค. 2562 รับแสงแดดและนั่งสมาธิ ทำสัปดาห์ละ 4 ครั้ง ในวันจันทร์ พุธ และศุกร์ ในเวลา 16:30-17:00 ที่ห้องประชุมของบริษัท ซึ่งทางผู้วิจัยและบริษัทของท่านได้ตกลงกันไว้แล้วว่าอนุญาตให้ดำเนินการได้ตามเวลานี้ และให้ท่านไปทำเองที่บ้านอีก 1 ครั้ง และมีการรับประทานแคปซูลขมิ้นชัน

โดยจะเริ่มโดยการโดนแสงแดดก่อนเป็นระยะเวลา 10-15 นาที (ระยะเวลาแล้วแต่บุคคลไป ที่ไม่ทำให้ตัวท่านเองรู้สึกร้อนเกินไป หรือรู้สึกไม่ดี) หลังจากนั้นก็จะให้เข้ามานั่งสมาธิในห้องประชุมบนพื้นบริเวณที่เตรียมไว้ ท่านสามารถใช้เบาะรองนั่ง หรือนั่งบนเก้าอี้ได้ [ผู้เข้าร่วมกิจกรรม 2 อย่างนี้จะต้องใส่เสื้อแขนสั้นและกางเกงขาสั้นทั้งหญิงและชาย] ส่วนขมิ้นชันให้รับประทานครั้งละ 2 เม็ด หลังอาหาร เช้าและเย็นของทุกวัน (ในแคปซูล 1 เม็ดมี เคอคิวมินอยด์ 250 มก.)

จะมีการเจาะเลือด 3 ครั้ง ห่างกันครั้งละ 1 เดือน (โดยไม่ต้องอดอาหารก่อนเจาะ) เพื่อตรวจ BDNF, Interleukin-6, และ วิตามิน ดี ซึ่งทั้งค่า 3 ตัวนี้จะเป็นตัวบอกการทำงานของเซลล์ในร่างกายว่าทำงานดีขึ้นมากน้อยแค่ไหนหลังจากที่เราได้เข้าโปรแกรมไป นักเทคนิคการแพทย์ที่มีประสบการณ์และมีใบอนุญาตจะเป็นผู้อธิบายขั้นตอนและเจาะเลือดจากท่านทุกคน โดยจะเก็บตัวอย่างเลือดไป 10 มล. และจะส่งไปวิเคราะห์ที่ห้องแล็ปที่มีการตกลงกันไว้แล้ว หลังจากการเจาะเลือดทุกครั้งท่านจะได้รับของว่างและน้ำดื่มคนละขวด

ในโปรแกรมจะมีการเตือนให้รับประทานแคปซูลขมิ้นชัน เตือนให้มาทำกิจกรรม และเตือนให้มาเจาะเลือด ผู้วิจัยจึงต้องขอให้ท่านเข้า Line กลุ่ม ใน Line application ซึ่งในบางข้อความจะขอให้ผู้เข้าร่วมตอบข้อความกลับ ขอให้ท่านตอบกลับตามความเป็นจริง

ในวันที่มีการนั่งสมาธิจะมีครูผู้สอนจากสถาบันจิตตานุภาพมาสอนวิธีการนั่งที่ถูกต้องทุกๆวันพุธ ส่วนวันอื่นๆจะมีผู้คุมรวมถึงนักวิจัยดูแลจนถึงเวลาเลิกกิจกรรม ท่านสามารถถามคำถามที่อาจจะเกิดเรื่องการทำสมาธิ การโดนแสงแดด และการกินขมิ้นชันได้ตลอดเวลาการเข้าโปรแกรมกับผู้วิจัย หากมีคำถามที่เกินความเชี่ยวชาญของผู้วิจัย ผู้วิจัยจะปรึกษากับแพทย์ประจำโครงการและแจ้งให้ท่านทราบ

ผู้วิจัยจะขออนุญาตถ่ายภาพ และบันทึกวิดีทัศน์ระหว่างการให้ข้อมูลและการทำกิจกรรม *เพื่อการบันทึกและใส่ประกอบเอกสารรายงานผลงานวิจัย*

5. *จะมีการประชุมกลุ่มในวันที่ 1, 28 และ 56 ของโปรแกรม* ข้อมูลที่ได้จากการประชุมกลุ่ม การสัมภาษณ์ *การตอบแบบสอบถามแบบตอบด้วยตัวเอง การเจาะเลือด และทุกขั้นตอนในงานวิจัย*จะถูกเก็บเป็นความลับ หากมีการเสนอผลการวิจัยจะเสนอเป็นภาพรวม ข้อมูลที่สามารถระบุถึงตัวผู้มีส่วนร่วมในการวิจัยได้จะไม่ปรากฏในรายงาน ข้อมูลส่วนตัวของท่านจะถูกเก็บรักษาไว้ ไม่เปิดเผยต่อสาธารณะเป็นรายบุคคล ผู้ที่มีสิทธิ์เข้าถึงข้อมูลของท่านจะมีเฉพาะผู้ที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยนี้ และคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนเท่านั้น

6. ผู้วิจัยจะดำเนินการทำลายการบันทึกต่างๆตลอดจนข้อมูลอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องกับท่านภายหลังเสร็จสิ้นการวิจัย และเลือดที่เหลือจากการวิเคราะห์จะถูกทำลายอย่างถูกต้อง ภายใน 60 วัน

7. เวลาทำแบบสอบถาม ท่านอาจรู้สึกอึดอัด หรืออาจรู้สึกไม่สบายใจอยู่บ้างกับบางคำถาม ท่านมีสิทธิ์ที่จะไม่ตอบคำถามข้อใดข้อหนึ่งได้ ระหว่างเข้าโปรแกรมท่านอาจจะรู้สึกร้อนหรือหน้ามืดจากการโดนแสงแดด ท่านมีสิทธิ์ที่จะไม่ตากแดดตามกำหนดเวลาและเข้าร่มก่อนได้ และถ้าหากท่านรู้สึกคันผิวหนังจากการรับประทานขมิ้นชันหรืออาการอื่นๆ ท่านสามารถติดต่อผู้วิจัยซึ่งผู้วิจัยจะปรึกษาแพทย์ประจำโครงการต่อ

เลขที่โครงการวิจัย 176.2/62
วันที่รับรอง 11 พ.ย. 2562
วันหมดอายุ 10 พ.ย. 2563

8. ประโยชน์ที่คาดว่าท่านจะได้รับหลังจากเข้าโปรแกรม “MCS จิตใจแจ่มใส” คือ ท่านอาจจะนอนหลับสบายขึ้นตื่นมาสดชื่น สมองปลอดโปร่งโล่งสบาย และจิตใจแจ่มใสมากขึ้น ท่านอาจจะมีกำลังวังชาในการทำกิจกรรมต่างๆในแต่ละวัน มีสติและรู้ทันซึ่งอารมณ์ของตัวเองได้ดีขึ้น และเพื่อป้องกันไม่ให้เกิดสภาวะหรือโรคซึมเศร้าในอนาคต

หากผลการศึกษาออกมาเป็นที่น่าพอใจ นักวิจัยจะเสนอผู้บริหารของบริษัทท่านเพื่อให้มีการจัดโปรแกรมนี้ให้กับพนักงานทุกคนต่อไป ข้อมูลนี้ยังจะเป็นสมบัติของชาติและประชาชนคนไทย

9. การวิจัยครั้งนี้ท่านจะไม่เสียค่าใช้จ่ายใด ๆ และท่านจะได้รับ เป็นค่าเสียเวลา 300 บาท ต่อการมาเจาะเลือดแต่ละครั้ง การเจาะเลือดจะมีทั้งหมด 3 ครั้ง ดังนั้นท่านจะได้ค่าเสียเวลารวมเป็น 900 บาท

10. รวมถึงท่านมีสิทธิ์ถอนตัวออกจากโครงการนี้เมื่อใดก็ได้ โดยไม่ต้องแจ้งให้ทราบล่วงหน้า และการไม่เข้าร่วมวิจัยหรือถอนตัวออกจากโครงการวิจัยนี้ จะไม่มีผลกระทบต่อท่านแต่อย่างใด

11. หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ โปรดสอบถามเพิ่มเติม โดยติดต่อกับผู้วิจัยได้ตลอดเวลา และหากผู้วิจัยมีข้อมูลเพิ่มเติมที่เป็นประโยชน์หรือโทษเกี่ยวกับการวิจัย ผู้วิจัยจะแจ้งให้ท่านทราบอย่างรวดเร็ว เพื่อให้ผู้มีเข้าร่วมการวิจัยทบทวนว่ายังสมัครใจจะอยู่ในงานวิจัยต่อไปหรือไม่

12. หากท่านไม่ได้รับการปฏิบัติตามข้อมูลดังกล่าวข้างต้น ท่านสามารถร้องเรียนได้ที่คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน กลุ่มสหสถาบัน ชุดที่ 1 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 254 อาคารจามจุรี 1 ชั้น 2 ถนนพญาไท แขวงวังใหม่ เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 โทรศัพท์ 0 2218 3202, 0 2218 3049 อีเมล eccu@chula.ac.th

ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัย และเข้าใจข้อมูลดังกล่าวข้างต้นทุกประการแล้ว

จึงลงนามยินยอม/ยินยอมด้วยวาจา เข้าร่วมการวิจัยนี้ด้วยความสมัครใจ และได้รับเอกสารไว้ 1 ชุด แล้ว

ลงชื่อ.....
(.....)
ผู้วิจัยหลัก
วันที่...../...../.....

ลงชื่อ.....
(.....)
ผู้เข้าร่วมการวิจัย
วันที่...../...../.....

ลงชื่อ.....
(.....)
พยาน
วันที่...../...../.....

เลขที่โครงการวิจัย 176.2/62
วันที่รับรอง 11 พ.ย. 2562
วันหมดอายุ 10 พ.ย. 2563

Participants Information Sheet for Controlled Group:

เอกสารข้อมูลสำหรับผู้มีส่วนร่วมในการวิจัย และหนังสือแสดงความยินยอมเข้าร่วมการวิจัย (กลุ่มควบคุม)

ชื่อโครงการวิจัย .....*ผลของโปรแกรม เอ็มซีเอส (MCS) ต่อระดับสารบ่งบอกสภาวะการทำงานของร่างกาย นิวโรโทรปิกแฟคเตอร์ที่หลั่งจากสมอง อินเตอร์ลูคิน-6 วิตามิน ดี และความซึมเศร้าในพนักงานสำนักงานที่มีสภาวะซึมเศร้าเล็กน้อย*.....
ชื่อผู้วิจัยหลัก .....นาย ชิระ ถาวรธวัช.....ตำแหน่ง.....นักศึกษาปริญญาเอก.....
สถานที่ติดต่อผู้วิจัย (ที่ทำงาน) .....308 ซ.วรฤทธิ์ ถ.พญาไท ราชเทวี กทม. 10400.....
(ที่บ้าน) .....4 ซ.ศาลธนบุรี 17 แยก 4 บางหว้า ภาษีเจริญ กทม. 10160.....
โทรศัพท์ (ที่ทำงาน) .....02-253-9321..... โทรศัพท์ .....02-219-4296.....
โทรศัพท์มือถือ .....084-254-5599..... อีเมล .....suarkom@gmail.com.....

1. ขอเรียนเชิญท่านเข้าร่วมโปรแกรม "MCS จิตใจแจ่มใส" ก่อนที่ท่านจะตัดสินใจเข้าร่วมในการวิจัยท่านควรทำความเข้าใจว่างานวิจัยนี้ทำเพราะเหตุใด และเกี่ยวข้องกับอะไร กรุณาใช้เวลาในการอ่านข้อมูลต่อไปนี้อย่างละเอียดรอบคอบ และหากไม่เข้าใจประการใดสามารถสอบถามข้อมูลเพิ่มเติมหรือข้อมูลที่ไม่ชัดเจนได้ตลอดเวลา โครงการวิจัยนี้จัดทำขึ้นเพื่อศึกษาผลที่มีต่อโปรแกรมกับการทำงานของร่างกายระดับเซลล์ ผู้วิจัยหวังว่าจะช่วยบรรเทาอารมณ์ที่ขุ่นมัวที่อาจเกิดขึ้นในชีวิตประจำวันของทุกคน โดยใช้สิ่งที่หาได้ไม่ยากและราคาไม่สูงในชีวิตประจำวันของคนไทย และจะได้โปรแกรมบำบัดอาการซึมเศร้าที่มีประสิทธิภาพในกลุ่มประชากรวัยทำงาน ซึ่งสามารถเป็นตัวอย่างการบำบัดความซึมเศร้าในกลุ่มประชากรอื่นๆ ต่อไป

2. มีจำนวนผู้เข้าวิจัยจำนวน 34 คน โดยท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมการวิจัยจากคุณสมบัติดังต่อไปนี้

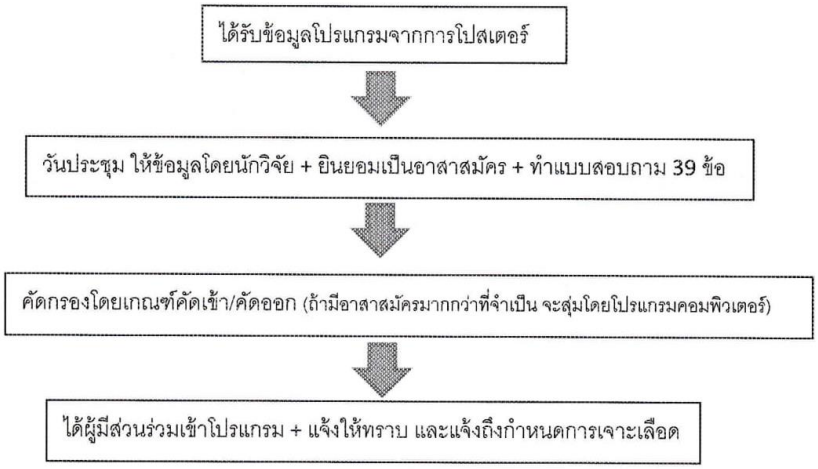
โปรแกรม*มีการคัดกรองอาสาสมัครก่อน โดยผู้ที่ถูกกรองออกจะไม่ได้รับอะไรเป็นการตอบแทน* ซึ่งเกณฑ์การคัดเข้า/ออกมีลายละเอียดดังนี้:

เกณฑ์การขัดเข้า คือ ต้องเป็นพนักงานที่ทำงานเต็มเวลา; ต้องผ่านเกณฑ์ของแบบสอบถาม PHQ-2 และ PHQ-9 ที่คะแนน 7-12; เซ็นใบยินยอมเข้าร่วมโปรแกรม; และต้องมีโทรศัพท์สมาร์ทโฟนที่รับข้อความทาง Line application ได้

เกณฑ์การคัดออก คือ เป็นพนักงานระดับหัวหน้าแผนก; คนที่ไม่สามารถสื่อสารภาษาไทยได้; คนที่กำลังตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร; คนที่มีปัญหาโรคหัวใจ ไต ตับ นิ่ว มะเร็ง; คนที่หยุดรับประทานยาสเตียรอยด์มายังไม่มากกว่า 2 เดือน; คนที่มีปัญหาโรคจิตประสาท; คนที่มีปัญหาโรคนอนไม่หลับเรื้อรัง; คนที่ฝึกสมาธิทุกวันมามากกว่า 2 สัปดาห์; คนที่กินอาหารเสริมวิตามินดี และขมิ้นชันทุกวันมามากกว่า 2 สัปดาห์; คนที่ติดสุราเรื้อรัง; และ คนที่เสียคนสนิทมาไม่มากกว่า 6 เดือน

เลขที่โครงการวิจัย 176.2/62
วันที่รับรอง 11 พ.ย. 2562
วันหมดอายุ 10 พ.ย. 2563

ตารางสรุปการคัดเข้า/คัดออก



3. ผู้ที่สามารถเข้าโปรแกรมได้จะต้องผ่านเกณฑ์การคัดกรองก่อนที่จะร่วมโปรแกรมได้ ผู้ที่ไม่ผ่านการคัดกรองจะไม่ได้รับค่าเสียเวลา*หรือของขวัญ*อะไร

หลังจากท่านได้อ่านและทำความเข้าเกี่ยวกับโปรแกรมโดยละเอียดแล้ว หากท่านตัดสินใจเข้าร่วมการวิจัยแล้ว ผู้วิจัยจะขอสัมภาษณ์ท่าน และให้ท่านตอบแบบสอบถาม ในประเด็นเกี่ยวกับจิตใจ ความสุขหรือทุกข์ที่อาจจะมีอยู่เพื่อการคัดกรอง และจะขอนัดประชุมเพื่อให้ลายละเอียดเกี่ยวกับโปรแกรม MCS โดยใช้เวลาในการสัมภาษณ์/การตอบแบบสอบถาม/การประชุมกลุ่ม ประมาณ 30 นาที ซึ่งมีคำถามทั้งหมด 39 ข้อ และจะแจ้งผลการคัดกรอง

หากมีคนที่ได้คะแนนทดสอบสภาวะซึมเศร้า PHQ-9 มากกว่า 19 คะแนน ผู้วิจัยจะแนะนำให้คนๆนั้นปรึกษาผู้เชี่ยวชาญต่อไป

4. ในโปรแกรม 8 สัปดาห์นี้ การเจาะเลือดจะมีทั้งหมด 3 ครั้ง ห่างกันครั้งละ 4 สัปดาห์ (โดยไม่ต้องอดอาหารก่อนเจาะ) เพื่อตรวจ BDNF, Interleukin-6, และ วิตามิน ดี ซึ่งทั้งค่า 3 ตัวนี้จะเป็นตัวบอกการทำงานของเซลล์ในร่างกายว่าทำงานดีขึ้นมากน้อยแค่ไหนหลังจากที่เราได้เข้าโปรแกรมไป นักเทคนิคการแพทย์ที่มีประสบการณ์และมีใบอนุญาตจะเป็นผู้อธิบายขั้นตอนและเจาะเลือดจากท่านทุกคน โดยจะเก็บตัวอย่างเลือดไป 10 มล. และจะส่งไปวิเคราะห์ที่ห้องแล็ปที่มีการตกลงกันไว้แล้ว หลังจากการเจาะเลือดทุกครั้งท่านจะได้รับของว่างและน้ำดื่มคนละ

การให้ตอบแบบสอบถาม มีทั้งหมด 3 ครั้งหลังจากการเจาะเลือด แบบสอบถามเป็นแบบการอ่านและเขียนตอบด้วยตัวเอง

รอบที่ 1 ในวันพุธที่ 20 พ.ย. 2562
รอบที่ 2 ในวันศุกร์ที่ 20 ธ.ค. 2562
รอบที่ 3 ในวันจันทร์ที่ 20 ม.ค. 2563
ณ ห้องประชุม ชั้น 9 ของอาคารบริษัท เวลา 16:00 ทุกรอบ

เลขที่โครงการวิจัย 176.2/62
วันที่รับรอง 11 พ.ย. 2562
วันหมดอายุ 10 พ.ย. 2563

(จะมีการเตือนให้มาเจาะเลือดและทำแบบสอบถาม ผู้วิจัยจึงต้องขอให้ท่านเข้า Line กลุ่ม ใน Line application)

5. ข้อมูลที่ได้จากการประชุมกลุ่ม การสัมภาษณ์ *การตอบแบบสอบถาม การเจาะเลือด และทุกขั้นตอนในงานวิจัย*จะถูกเก็บเป็นความลับ หากมีการเสนอผลการวิจัยจะเสนอเป็นภาพรวม ข้อมูลที่สามารถระบุถึงตัวผู้มีส่วนร่วมในการวิจัยได้จะไม่

ปรากฏในรายงาน ข้อมูลส่วนตัวของท่านจะถูกเก็บรักษาไว้ ไม่เปิดเผยต่อสาธารณะเป็นรายบุคคล ผู้ที่มีสิทธิ์เข้าถึงข้อมูลของท่านจะมีเฉพาะผู้ที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยนี้ และคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนเท่านั้น ขวด

6. ผู้วิจัยจะดำเนินการทำลายการบันทึกต่างๆตลอดจนข้อมูลอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องกับท่านภายหลังเสร็จสิ้นการวิจัย และเลือดที่เหลือจากการวิเคราะห์จะถูกทำลายอย่างถูกต้อง ภายใน 60 วัน

7. เวลาทำแบบสอบถาม ท่านอาจรู้สึกอึดอัด หรืออาจรู้สึกไม่สบายใจอยู่บ้างกับบางคำถาม ท่านมีสิทธิ์ที่จะไม่ตอบคำถามข้อใดข้อหนึ่งได้

8. ท่านอาจไม่ได้รับประโยชน์โดยตรงจากโครงการวิจัย แต่ผลงานวิจัยที่ได้อาจนำไปใช้ประโยชน์ในการสร้างกิจกรรมหรือโปรแกรมที่เป็นประโยชน์แก่พนักงานในการลดความเครียดหรือสภาวะซึมเศร้าจากการทำงาน

9. การวิจัยครั้งนี้ท่านจะไม่เสียค่าใช้จ่ายใด ๆ และท่านจะได้รับ เป็นค่าเสียเวลา 300 บาท ต่อการมาเจาะเลือดแต่ละครั้ง การเจาะเลือดจะมีทั้งหมด 3 ครั้ง ดังนั้นท่านจะได้ค่าเสียเวลารวมเป็น 900 บาท

10. รวมถึงท่านมีสิทธิ์ถอนตัวออกจากโครงการนี้เมื่อใดก็ได้ โดยไม่ต้องแจ้งให้ทราบล่วงหน้า และการไม่เข้าร่วมวิจัยหรือถอนตัวออกจากโครงการวิจัยนี้ จะไม่มีผลกระทบต่อท่านแต่อย่างใด

11. หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ โปรดสอบถามเพิ่มเติม โดยติดต่อกับผู้วิจัยได้ตลอดเวลา และหากผู้วิจัยมีข้อมูลเพิ่มเติมที่เป็นประโยชน์หรือโทษเกี่ยวกับการวิจัย ผู้วิจัยจะแจ้งให้ท่านทราบอย่างรวดเร็ว <u>เพื่อให้ผู้มีเข้าร่วมการวิจัยทบทวนว่ายังสมัครใจจะอยู่ในงานวิจัยต่อไปหรือไม่</u>

12. หากท่านไม่ได้รับการปฏิบัติตามข้อมูลดังกล่าวข้างต้น ท่านสามารถร้องเรียนได้ที่คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน กลุ่มสหสถาบัน ชุดที่ 1 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 254 อาคารจามจุรี 1 ชั้น 2 ถนนพญาไท แขวงวังใหม่ เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 โทรศัพท์ 0 2218 3202, 0 2218 3049 อีเมล eccu@chula.ac.th

เลขที่โครงการวิจัย 176.2/62
วันที่รับรอง 11 พ.ย. 2562
วันหมดอายุ 10 พ.ย. 2563

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัย และเข้าใจข้อมูลดังกล่าวข้างต้นทุกประการแล้ว

จึงลงนามยินยอม/ยินยอมด้วยวาจา เข้าร่วมการวิจัยนี้ด้วยความสมัครใจ และได้รับเอกสารไว้ 1 ชุด แล้ว

ลงชื่อ.....

(.....)

ผู้วิจัยหลัก

วันที่...../...../.....

ลงชื่อ.....

(.....)

ผู้เข้าร่วมการวิจัย

วันที่...../...../.....

ลงชื่อ.....

(.....)

พยาน

วันที่...../...../.....

เลขที่โครงการวิจัย 171.2/62

วันที่รับรอง 11 พ.ย. 2562

วันหมดอายุ 10 พ.ย. 2563

Poster for Controlled Group

ยินดีต้อนรับสู่....

โปรแกรม MCS

โปรแกรม MCS มีการเก็บตัวอย่างเลือดและทำแบบสอบถามมี 3 รอบ:
(เจาะเลือดโดยนักเทคนิคการแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ
และตอบแบบสอบถามโดยการอ่านและเขียนตอบด้วยตัวเอง)
จำนวนผู้มีส่วนร่วมในการวิจัยมี 34 คน

รอบที่ 1 ในวันพุธที่ 20 พ.ย. 2562
รอบที่ 2 ในวันศุกร์ที่ 20 ธ.ค. 2562
รอบที่ 3 ในวันจันทร์ที่ 20 ม.ค. 2563

สถานที่และเวลา:
ห้องประชุม floor 9 ของอาคารบริษัท เวลา 16:00

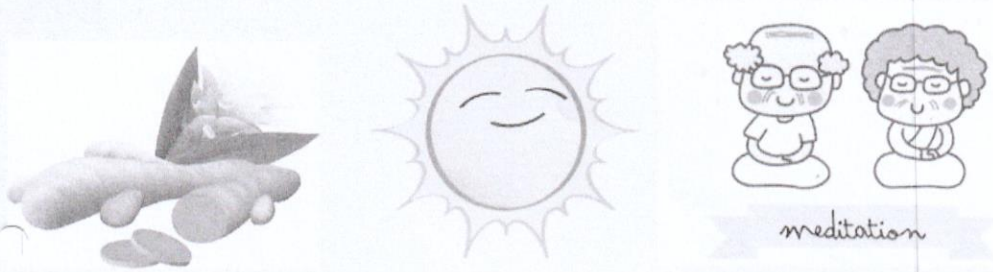
การตรวจเลือดทำเพื่อตรวจหาค่าการทำงานของสมอง ค่าการอักเสบของเซลล์ในร่างกาย และ วิตามิน ดี

ข้อมูลเพิ่มเติมได้ที่ คุณ ชิระ **084-2545599**

เลขที่โครงการวิจัย 176.2/62
วันที่รับรอง 11 พ.ย. 2562
วันหมดอายุ 10 พ.ย. 2563

ขอเรียนเชิญเข้าร่วม

โปรแกรม MCS จิตแจ่มใส



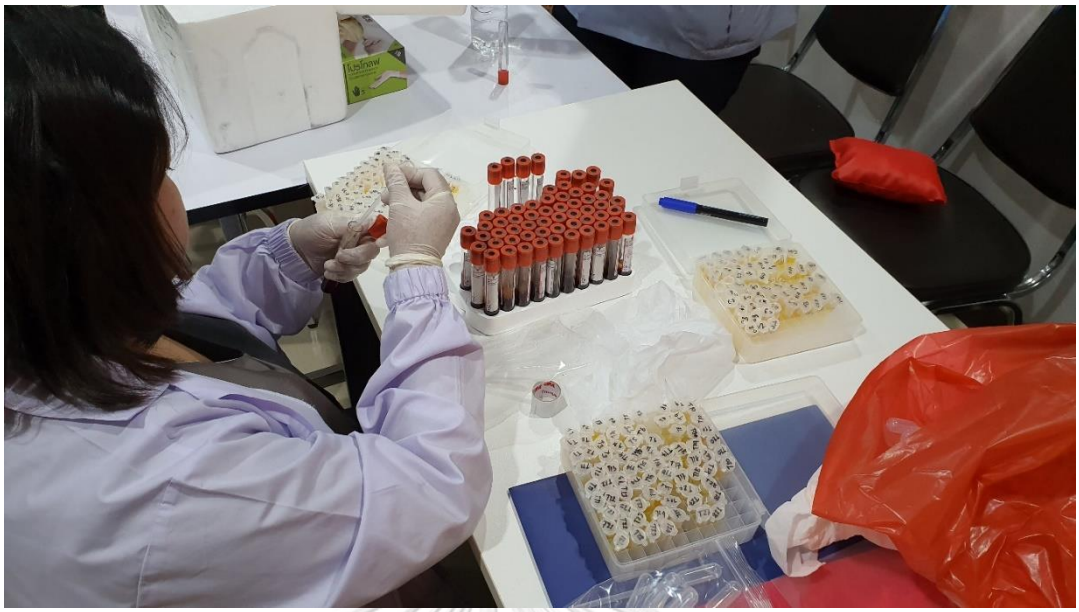
โปรแกรม MCS มีระยะเวลา 2 เดือนประกอบไปด้วย:

1. *นั่งสมาธิ 20 นาที 4 ครั้งต่ออาทิตย์* สอนโดยผู้ชำนาญการ
2. *รับแสงแดด 10-15 นาที 4 ครั้งต่ออาทิตย์* ***ใส่เสื้อแขนสั้น และกางเกงขาสั้น***
3. *ทานขมิ้นชันแคปซูล 2 เม็ด หลังอาหาร เช้าและเย็น* (รับฟรีตลอดโปรแกรม)
4. *ตรวจเลือด 3 ครั้ง เพื่อดู ค่าการทำงานของสมอง ค่าการอักเสบในร่างกาย และระดับวิตามิน ดี* โดยนักเทคนิคการแพทย์

3 อย่างนี้มีงานวิจัยทั้งในและต่างประเทศยืนยันผลประโยชน์ต่อระดับค่าเลือด ด้านการทำงานของสมอง และช่วยให้สภาวะจิตใจดีขึ้นอย่างชัดเจน

จะมีการประชุมให้ข้อมูลเพิ่มเติมในวันที่ 30 ต.ค. 2562
ขอข้อมูลเพิ่มเติม และจองที่ได้ที่ คุณ ชิระ 084-254-5599

เลขที่โครงการวิจัย 176.2/62
วันที่รับรอง 11 พ.ย. 2562
วันหมดอายุ 10 พ.ย. 2563



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

Competitive Enzyme Immunosorbent Assay of Vitamin D3

Principle

A competitive inhibition enzyme-linked immunosorbent assay (cELISA) is used for quantitative measurement of vitamin D3 in human serum according to the manufacturer's (Catalog No. CEA920Ge, Cloud-Clone Corp., Uscn Life Science Inc., Wuhan, P.R. China) instructions as described below. In assay, a monoclonal antibody specific to vitamin D3 has been pre-coated onto a microplate. A competitive inhibition reaction is launched between biotin labeled vitamin D3 and unlabeled vitamin D3 (standards or samples) with the pre-coated antibody specific to vitamin D3. After incubation the unbound conjugate is washed off. Next, avidin conjugated to horseradish peroxidase (HRP) is added to each microplate well and incubated. The amount of bound HRP conjugate is reversely proportional to the concentration of vitamin D3 in the sample. After addition of tetramethylbenzidine (TMB) substrate solution, optical density (OD) of colored product, which is inversely proportional to the concentration of vitamin D3 in the serum will be measured at 450 nm.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

Reagent preparation

1. Bring all kit components and samples to room temperature (18-25 °C) before use.

2. Standard: Reconstitute the standard with 1.0 mL of standard Diluent, kept for 10 minutes at room temperature, shake gently. The concentration of the standard in the stock solution is 400 ng/mL. Please firstly dilute the stock solution to 133.33 ng/mL and serves as the highest standard. Then, prepare four tubes containing 0.6 mL of standard diluent and produce a triple dilution series according to the picture shown below. Mix each tube thoroughly before the next transfer. Set up four points of diluted standard such as 133.33, 44.44, 14.81 and 4.94 ng/mL, and the last tubes with standard diluent is the blank as 0 ng/mL.

3. Detection Reagent A: Reconstitute the Detection Reagent A (biotinylated anti-vitamin D_3) with 150 □L of reagent diluent, shake gently and dilute 1:100 with Assay Diluent A.

4. Detection Reagent B: Briefly spin or centrifuge the stock Detection B (HRP-conjugated streptavidin). Dilute 1:100 with Assay Diluent B.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

5. Washing solution: Dilute 20 mL of washing solution concentrate (30×) with 580 mL of deionized or distilled water to prepare 600 mL of the washing solution (1×).

6. Tetramethylbenzidine (TMB) substrate: Aspirate the needed dosage of the solution with sterilized tips and do not dump the residual solution into the vial again.

Assay procedure

1. Determine wells for diluted standard, blank and sample. Prepare five wells for standard points, one well for blank. Add 50 μL each of dilutions of standard (read Reagent Preparation), blank and samples into the appropriate wells, respectively. Then, add 50 μL of working Detection Reagent A to each well immediately. Shake the plate gently (using a microplate shaker is recommended). Cover with a Plate sealer. Incubate for 1 hour at 37 °C.

2. Aspirate the solution and wash with 350 μL of 1x Wash Solution to each well using a squirt bottle, multi-channel pipette, manifold dispenser or autowasher, and let it sit for 1-2 minutes. Remove the remaining liquid from all wells completely by snapping the plate onto absorbent paper. Repeat 3 times. After the last wash, remove any remaining Wash Buffer by aspirating or decanting. Invert the plate and blot it against absorbent paper.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

3. Add 100 μL of working Detection Reagent B to each well. Incubate for 30 minutes at 37 °C after covering it with the Plate sealer.

4. Repeat the aspiration/wash process for total 5 times as conducted in step 2.

5. Add 90 μL of TMB substrate solution to each well. Cover with a new Plate sealer. Incubate for 15 - 25 minutes at 37 °C (Don't exceed 30 minutes). Protect from light. The liquid will turn blue by the addition of the substrate solution.

6. Add 50 μL of stop solution (1 N H_2SO_4) to each well and the solution mixture will turn yellow. Mix the liquid by tapping the side of the plate. If color change does not appear uniform, gently tap the plate to ensure thorough mixing.

7. Remove any drop of water and fingerprint on the bottom of the plate. Finally, measure OD at 450 nm immediately.

Quality control of the assay

Detection ranges: 4.94-400 ng vitamin D_3/mL according to the assayed standard concentrations.

Sensitivity: The minimum detectable dose or lower Limit of Detection (LLD) of vitamin D_3 is typically < 2.14 ng/mL. It was determined by subtracting two standard deviations to the mean OD value of twenty zero standard replicates and calculating the corresponding concentration.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

Specificity: This assay has high sensitivity and excellent specificity for detection of vitamin D_3. No significant cross-reactivity or interference between vitamin D_3 and analogues were observed.

Precision: Intra-assay or within-run assay of three samples with low, middle and high levels of vitamin D_3 concentrations which were tested 20 times has shown CV <10 %.

Inter-assay or between-run assay of three samples with low, middle and high levels of vitamin D_3 concentrations which were tested on 3 different plates, 8 replicates in each plate has shown CV < 12 %.

Recovery: Five serum, EDTA plasma and heparin plasma samples were spiked with certain level of vitamin D_3, and their recovery rates were calculated by comparing the measured value to the expected amount of vitamin D_3, in samples. The recovery range (average) are 87-101 % (94 %), 85-97 % (90 %) and 81-93 % (87 %), respectively.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

Sandwich Enzyme Immunosorbent Assay of Brain-derived neurotrophic factor (BDNF)

Principle

A sandwich enzyme-linked immunosorbent assay (sandwich ELISA) is used for quantitation of BDNF in human serum according to the manufacturer's (Catalog No. SEA011Hu, Cloud-Clone Corp., Uscn Life Science Inc., Wuhan, P.R. China) instructions as described below.

Firstly, a mouse monoclonal antibody specific to BDNF has been pre-coated onto a microplate. Then, BDNF standard and BDNF in serum samples are launched to binding sites of the anti-BDNF on the plate. After incubation, biotin-labeled goat anti-BDNF is added to bind to the immobilized anti-BDNF-BDNF complex. Next, streptavidin-conjugated horseradish peroxidase (HRP) is added to each microplate well and incubated, which the amount of bound HRP conjugate is directly proportional to the concentration of BDNF in the sample. After addition of tetramethylbenzidine (TMB) substrate solution, optical density (OD) of colored product which is directly proportional to the concentration of BDNF in the sample will be measured at 450 nm.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

Reagent preparation

1. Bring all kit components and samples to room temperature (18-25 ˚C) before use.

2. Standard: Reconstitute the standard with 0.5 mL of BDNF standard diluent, kept for 10 minutes at room temperature, shake gently. The concentration of BDNF standard in the stock solution is 2,000 pg/mL. Please firstly dilute the stock BDNF solution to 1,000 pg/mL and serves as the highest standard. Then, prepare five tubes containing 0.25 mL of standard diluent and produce a triple dilution series according to the picture shown below. Mix each tube thoroughly before the next transfer. Set up four points of diluted BDNF standard such as 500, 250, 125, 62.5 and 31.2 pg/mL, and the last tubes with standard diluent is the blank as 0 ng/mL.

3. Detection Reagent A: Dilute Detection Reagent A (biotin-labelled goat anti-BDNF) 100-fold with diluent before use.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

4. Detection Reagent B: Dilute Detection Reagent B (HRP-conjugated streptavidin) 100-fold with diluent before use.

5. Washing solution: Dilute 20 mL of washing solution concentrate (30×) with 580 mL of deionized or distilled water to prepare 600 mL of the washing solution (1×).

6. Tetramethylbenzidine (TMB) substrate: Aspirate the needed dosage of the solution with sterilized tips and do not dump the residual solution into the vial again.

Assay procedure

1. Determine wells for diluted standard, blank and sample. Prepare five wells for standard points, one well for blank. Add 100 μL each of dilutions of standard (read Reagent Preparation), blank and samples into the appropriate wells, respectively. Then, add 100 μL of working Detection Reagent A to each well immediately. Shake the plate gently (using a microplate shaker is recommended). Cover with a Plate sealer. Incubate for 1 hour at 37 °C.

2. Aspirate the solution and wash with 350 μL of 1x Wash Solution to each well using a squirt bottle, multi-channel pipette, manifold dispenser or autowasher, and let it sit for 1-2 minutes. Remove the remaining liquid from all wells completely by snapping the plate onto absorbent paper. Repeat 3 times. After the last wash, remove any remaining Wash Buffer by aspirating or decanting. Invert the plate and blot it against absorbent paper.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

3. Add 100 μL of working Detection Reagent B to each well. Incubate for 30 minutes at 37 °C after covering it with the Plate sealer.

4. Repeat the aspiration/wash process for total 5 times as conducted in step 2.

5. Add 90 μL of TMB substrate solution to each well. Cover with a new Plate sealer. Incubate for 15 - 25 minutes at 37 °C (Don't exceed 30 minutes). Protect from light. The liquid will turn blue by the addition of the substrate solution.

6. Add 50 μL of stop solution (1 N H_2SO_4) to each well and the solution mixture will turn yellow. Mix the liquid by tapping the side of the plate. If color change does not appear uniform, gently tap the plate to ensure thorough mixing.

7. Remove any drop of water and fingerprint on the bottom of the plate. Finally, measure OD at 450 nm immediately.

Quality control of the assay

Detection ranges: 31.2-2,000 pg/mL according to the assayed standard concentrations.

Sensitivity: The minimum detectable dose or lower Limit of Detection (LLD) of BDNF is typically 11.3 pg/mL. It was determined by subtracting two standard deviations to the mean OD value of twenty zero standard replicates and calculating the corresponding concentration.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

Specificity: This assay has high sensitivity and specificity for detection of BDNF. No significant cross-reactivity or interference between BDNF and analogues were observed.

Precision: Intra-assay or within-run assay of three samples with low, middle and high levels of BDNF concentrations which were tested 20 times has shown CV <10 %.

Inter-assay or between-run assay of three samples with low, middle and high levels of BDNF concentrations which were tested on 3 different plates, 8 replicates in each plate has shown CV < 12 %.

Recovery: Five serum, EDTA plasma and heparin plasma samples were spiked with certain levels of recombinant BDNF, and their recovery rates were calculated by comparing the measured value to the expected amount of BDNF, in samples. The recovery ranges (average) are 78-96 % (88 %) in serum, 94-105 % (99 %) in EDTA plasma and 90-99 % (95 %) in heparin plasma, respectively.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

Sandwich Enzyme Immunosorbent Assay of Interleukin 6 (IL-6)

Principle

A sandwich enzyme-linked immunosorbent assay (sandwich ELISA) is used for quantitation of IL6 in human serum according to the manufacturer's (Catalog No. SEA079Hu, Cloud-Clone Corp., Uscn Life Science Inc., Wuhan, P.R. China) instructions as described below. Firstly, a mouse monoclonal antibody specific to IL6 has been pre-coated onto a microplate. Then, IL6 standard and IL6 in serum samples are launched to binding sites of the anti-IL6 on the plate. After incubation, biotin-labeled goat anti-IL6 is added to bind to the immobilized anti-IL6-IL6 complex. Next, streptavidin-conjugated horseradish peroxidase (HRP) is added to each microplate well and incubated, which the amount of bound HRP conjugate is directly proportional to the concentration of IL6 in the sample. After addition of tetramethylbenzidine (TMB) substrate solution, optical density (OD) of colored product which is directly proportional to the concentration of IL6 in the sample will be measured at 450 nm.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

Reagent preparation

1. Bring all kit components and samples to room temperature (18-25 °C) before use.

2. Standard: Reconstitute the standard with 0.5 mL of IL6 standard diluent, kept for 10 minutes at room temperature, shake gently. The concentration of IL6 standard in the stock solution is 500 pg/mL. Please firstly dilute the stock IL6 solution to 250 pg/mL and serves as the highest standard. Then, prepare six tubes containing 0.5 mL of standard diluent and produce a triple dilution series according to the picture shown below. Mix each tube thoroughly before the next transfer. Set up four points of diluted BDNF standard such as 250, 125, 62.5, 31.2, 15.6 and 7.8 pg/mL, and the last tubes with standard diluent is the blank as 0 ng/mL.

3. Detection Reagent A: Dilute Detection Reagent A (biotin-labelled goat anti-IL6) 100 fold with diluent before use.

4. Detection Reagent B: Dilute Detection Reagent B (HRP-conjugated streptavidin) 100 fold with diluent before use.

5. Washing solution: Dilute 20 mL of washing solution concentrate (30×) with 580 mL of deionized or distilled water to prepare 600 mL of the washing solution (1×).

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

6. Tetramethylbenzidine (TMB) substrate: Aspirate the needed dosage of the solution with sterilized tips and do not dump the residual solution into the vial again.

Assay procedure

1. Determine wells for diluted standard, blank and sample. Prepare five wells for standard points, one well for blank. Add 100 μL each of dilutions of standard (read Reagent Preparation), blank and samples into the appropriate wells, respectively. Then, add 100 μL of working Detection Reagent A to each well immediately. Shake the plate gently (using a microplate shaker is recommended). Cover with a Plate sealer. Incubate for 1 hour at 37 °C.

2. Aspirate the solution and wash with 350 μL of 1x Wash Solution to each well using a squirt bottle, multi-channel pipette, manifold dispenser or autowasher, and let it sit for 1-2 minutes. Remove the remaining liquid from all wells completely by snapping the plate onto absorbent paper. Repeat 3 times. After the last wash, remove any remaining Wash Buffer by aspirating or decanting. Invert the plate and blot it against absorbent paper.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

3. Add 100 μL of working Detection Reagent B to each well. Incubate for 30 minutes at 37 °C after covering it with the Plate sealer.

4. Repeat the aspiration/wash process for total 5 times as conducted in step 2.

5. Add 90 μL of TMB substrate solution to each well. Cover with a new Plate sealer. Incubate for 15 - 25 minutes at 37 °C (Don't exceed 30 minutes). Protect from light. The liquid will turn blue by the addition of the substrate solution.

6. Add 50 μL of stop solution (1 N H_2SO_4) to each well and the solution mixture will turn yellow. Mix the liquid by tapping the side of the plate. If color change does not appear uniform, gently tap the plate to ensure thorough mixing.

7. Remove any drop of water and fingerprint on the bottom of the plate. Finally, measure OD at 450 nm immediately.

Quality control of the assay

Detection ranges: 7.8-500 pg/mL according to the assayed standard concentrations.

Sensitivity: The minimum detectable dose or lower Limit of Detection (LLD) of IL6 is typically 3.2 pg/mL. It was determined by subtracting two standard deviations to the mean OD value of twenty zero standard replicates and calculating the corresponding concentration.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

Specificity: This assay has high sensitivity and specificity for detection of IL6. No significant cross-reactivity or interference between IL6 and analogues were observed.

Precision: Intra-assay or within-run assay of three samples with low, middle and high levels of IL6 concentrations which were tested 20 times has shown CV <10 %.

Inter-assay or between-run assay of three samples with low, middle and high levels of IL6 concentrations which were tested on 3 different plates, 8 replicates in each plate has shown CV < 12 %.

Recovery: Five serum, EDTA plasma and heparin plasma samples were spiked with certain levels of recombinant IL6, and their recovery rates were calculated by comparing the measured value to the expected amount of IL6, in samples. The recovery ranges (average) are 80-99 % (91 %) in serum, 82-96 % (88 %) in EDTA plasma and 93-105 % (101 %) in heparin plasma, respectively.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

Permission letter to participants' companies

เรียน กรรมการบริหารบริษัท.....

30 ก.ค. 2562

เรื่อง หนังสือขอความอนุเคราะห์ทำงานวิจัยในกลุ่มพนักงานบริษัทท่าน

ด้วยกระผม นายชิระ ถาวรธวัช กำลังศึกษาอยู่ระดับปริญญาเอก ที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย คณะวิทยาศาสตร์สาธรณสุข กำลังศึกษาเรื่องการเสริมสร้างความสุขและการป้องกันภาวะซึมเศร้าในกลุ่มคนวัยทำงาน โดยได้รับแล้วซึ่งการอนุมัติหัวข้อวิทยานิพนธ์จากทางคณะวิทยาศาสตร์สาธรณสุขหัวเรื่องว่า ***"ผลของโปรแกรม MCS ต่อระดับ Brain-Deprived Neurotropic Factor, Interleukin-6, 25-hydroxyvitamin D และความซึมเศร้าในพนักงานสำนักงานที่มีสภาวะซึมเศร้าเล็กน้อย"*** มีรายละเอียดโดยสังเขบดังนี้:

- การวิจัยครั้งนี้เป็น quasi-experiment ที่มีกลุ่ม control ก่อน ระหว่าง และหลังการศึกษา จะดำเนินการในกลุ่มคนวัยทำงานทั้งหญิงและชายที่มีสภาวะซึมเศร้าเล็กน้อย ทั้งหมด 68 คน ทำงานอยู่ใน 2 บริษัท ซึ่งบริษัทหนึ่งจะเป็นกลุ่ม treatment 34 คน และอีกบริษัทหนึ่งจะเป็นกลุ่ม control 34 คน โดยให้เข้า MCS program เฉพาะกลุ่ม treatment เป็นเวลา 8 สัปดาห์

- พนักงานทุกคนจะถูกขอให้กรอกแบบสอบถาม PHQ-2 และ PHQ-9 คนที่ได้คะแนน 7-12 จะถูกคัดกรองการเข้าโปรแกรมโดย เกณฑ์การคัดเข้า/ออก คนที่ผ่านเกณฑ์ จะถูกขอให้ร่วมการวิจัยโดยสมัครใจ

- กลุ่ม treatment (ที่เข้าโปรแกรม) จะได้รับ:

1. ขมิ้นชันวันละ 2 แคปซูล (250มก.) เช้า และเย็น หลังอาหาร (จากองค์การเภสัชกรรม)
2. การสัมผัสแสงแดดช่วง 16:30-16:45 เป็นเวลา 10-15 นาที สัปดาห์ละ 4 วัน
3. การทำสมาธิแบบ mindfulness เป็นเวลา 20 นาที หลังจากสัมผัสแสงแดด สัปดาห์ละ 4 วัน (สอนโดยผู้เชี่ยวชาญจากสถาบันจิตตานุภาพ)

- มีการวัดความเข้มข้นของแสงที่อาสาสมัครได้รับทุกครั้งเพื่อการวิเคราะห์ ด้วยเครื่อง Lux Meter

- จะมีระบบเตือนอาสาสมัครให้ไม่ลืมทำกิจกรรมต่างๆ แบบ 2-way message ผ่านทาง Line Instant messaging application

- การเจาะเลือดจะเจาะโดยนักเทคนิคการแพทย์ ในวันที่ 1, 28, และ 56 ทั้งในกลุ่ม treatment และ control โดยจะนำเลือดอาสาสมัครในหลอดเก็บอุณหะภูมิและไม่ให้อากาศเข้า จนถึงห้องแล็ป

- ผล outcome จากเลือดอาสาสมัครที่จะวัดคือ

1. ระดับ BDNF โดย ELISA
2. ระดับ IL-6 โดย ELISA
3. ระดับ 25-(OH) D โดย ELISA
4. ระดับความซึมเศร้าจากแบบสอบถาม PHQ-9

จึงเรียนมาเพื่อขอความอนุเคราะห์ทำงานวิจัยเพื่อส่งเสริมความสุขและป้องกันภาวะซึมเศร้าในกลุ่มคนวัยทำงานของบริษัท ในกลุ่มพนักงานบริษัท รวมทั้งขอพื้นที่ในการจัดโปรแกรม MCS และความสะดวกอื่นๆ โปรดพิจรณาและขอขอบพระคุณมา ณ โอกาสนี้

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ด้วยความเคารพเป็นอย่างสูง

นาย ชิระ ถาวรธวัช

Participants Information Sheet for Treatment Group:

เอกสารข้อมูลสำหรับกลุ่มตัวอย่างทดลอง ผู้มีส่วนร่วมในการวิจัย และหนังสือแสดงความยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

ชื่อโครงการวิจัย .....ผลของโปรแกรม เอ็มซีเอส (MCS) ต่อระดับสารบ่งบอกสภาวะการทำงานของร่างกาย นิวโรโทรปิกแฟคเตอร์ที่หลั่งจากสมอง อินเตอร์ลูคิน-6 วิตามิน ดี และความซึมเศร้าในพนักงานสำนักงานที่มีสภาวะซึมเศร้าเล็กน้อย.....

ชื่อผู้วิจัยหลัก .....นาย ชิระ ถาวรธวัช.....ตำแหน่ง.....นักศึกษาปริญญาเอก.....

สถานที่ติดต่อผู้วิจัย (ที่ทำงาน) .....308 ซ.วรฤทธิ์ ถ.พญาไท ราชเทวี กทม. 10400.....

(ที่บ้าน) .....4 ซ.ศาลธนบุรี 17 แยก 4 บางหว้า ภาษีเจริญ กทม. 10160.....

โทรศัพท์ (ที่ทำงาน) .....02-253-9321..... โทรศัพท์ .....02-219-4296.....

โทรศัพท์มือถือ .....084-254-5599..... อีเมล .....suarkom@gmail.com.....

1. ขอเรียนเชิญท่านเข้าร่วมโปรแกรม “MCS จิตใจแจ่มใส” ก่อนที่ท่านจะตัดสินใจเข้าร่วมในการวิจัยท่านควรทำความเข้าใจว่างานวิจัยนี้ทำเพราะเหตุใด และเกี่ยวข้องกับอะไร กรุณาใช้เวลาในการอ่านข้อมูลต่อไปนี้อย่างละเอียดรอบคอบ และหากไม่เข้าใจประการใดสามารถสอบถามข้อมูลเพิ่มเติมหรือข้อมูลที่ไม่ชัดเจนได้ตลอดเวลา โครงการวิจัยนี้จัดทำขึ้นเพื่อศึกษาผลที่มีต่อโปรแกรมกับการทำงานของร่างกายระดับเซลล์ ผู้วิจัยหวังว่าจะช่วยบรรเทาอารมณ์ที่ขุ่นมัวที่อาจเกิดขึ้นในชีวิตประจำวันของทุกคน โดยใช้สิ่งที่หาได้ไม่ยากและราคาไม่สูงในชีวิตประจำวันของคนไทย และจะได้โปรแกรมบำบัดอาการซึมเศร้าที่มีประสิทธิภาพในกลุ่มประชากรวัยทำงาน ซึ่งสามารถเป็นตัวอย่างการบำบัดความซึมเศร้าในกลุ่มประชากรอื่นๆต่อไป

2. ท่านได้รับเชิญเข้าร่วมเป็นกลุ่ม treatment ในการวิจัยนี้เนื่องจากเป็นพนักงานบริษัท ซึ่งพนักงานบริษัทเป็นกลุ่มคนที่มีความเสี่ยงสูงต่อสภาวะซึมเศร้าจึงควรได้รับการสร้างเสริมสุขภาพกายและจิตใจให้แข็งแรงอย่างต่อเนื่อง เพื่อให้จิตใจและอารมณ์แจ่มใสอยู่เสมอและป้องกันการเกิดสภาวะซึมเศร้าขึ้น โปรแกรม “MCS จิตแจ่มใส” มีจำนวนผู้เข้าวิจัยทั้งสิน 68 คน โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่ม [กลุ่มเข้าโปรแกรม treatment (บริษัท A) และกลุ่มที่เจาะเลือดอย่างเดียว control (บริษัทB)] กลุ่มละ 34 คน ซึ่งท่านได้รับเชิญเข้าร่วมในฐานะ บริษัท A เป็นกลุ่ม treatment

โปรแกรมมีการคัดกรองอาสาสมัครก่อน โดยผู้ที่ถูกกรองออกจะไม่ได้รับอะไรเป็นการตอบแทน ซึ่งเกณฑ์การคัดเข้า/ออกมีลายละเอียดดังนี้:

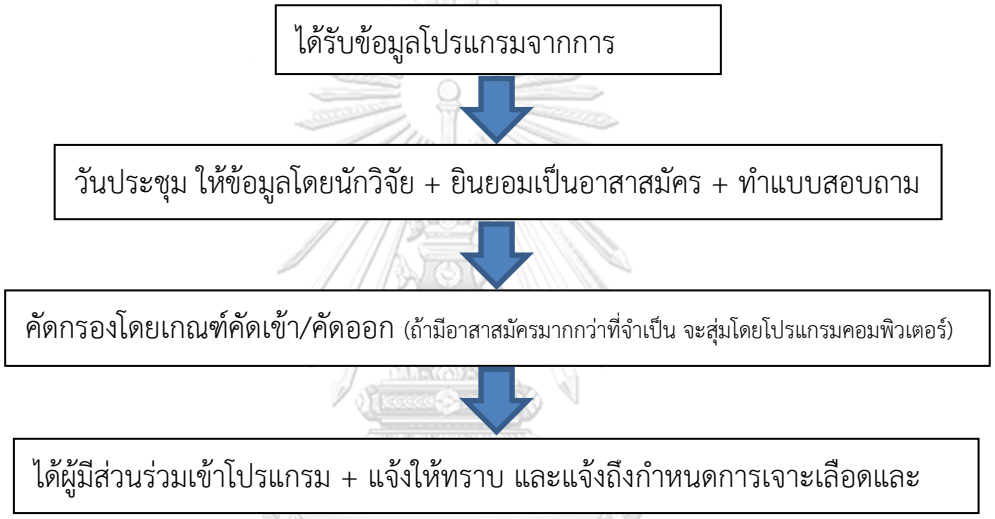
เกณฑ์การขัดเข้า คือ ต้องเป็นพนักงานที่ทำงานเต็มเวลา; ต้องผ่านเกณฑ์ของแบบสอบถาม PHQ-2 และ PHQ-9 ที่คะแนน 7-12; เซ็นใบยินยอมเข้าร่วมโปรแกรม; และต้องมีโทรศัพท์สมาร์ทโฟนที่รับข้อความทาง Line application ได้

เกณฑ์การคัดออก คือ เป็นพนักงานระดับหัวหน้าแผนก; คนที่ไม่สามารถสื่อสารภาษาไทยได้; คนที่กำลังตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร; คนที่มีปัญหาโรคหัวใจ ไต ตับ นิ่ว มะเร็ง; คนที่หยุดรับประทานยาสเตียรอยด์มายังไม่

มากกว่า 2 เดือน; คนที่มีปัญหาโรคจิตประสาท; คนที่มีปัญหาโรคนอนไม่หลับเรื้อรัง; คนที่ฝึกสมาธิทุกวันมามากกว่า 2 สัปดาห์; คนที่กินอาหารเสริมวิตามินดี และขมิ้นชันทุกวันมามากกว่า 2 สัปดาห์; คนที่ติดสุราเรื้อรัง; และ คนที่เสียคนสนิทมาไม่มากกว่า 6 เดือน

เกณฑ์การยุติการศึกษา คือ คนที่ไม่สามารถรับแสงแดดได้ 10-15 นาที 4 ครั้งต่อสัปดาห์; คนที่ไม่สามารถทำสมาธิได้ 20 นาที 4 ครั้งต่อสัปดาห์; คนที่ไม่สามารถรับประทานแคปซูลขมิ้นชันได้ 2 แคปซูล เช้าและเย็นทุกวัน ; คนที่ขอลาออกจากโครงการ (ท่านสามารถพลาดการมาทำกิจกรรม ได้ถึง 4 ครั้งในทั้งหมด 24 ครั้ง แต่ถ้าท่านพลาดมากกว่านั้น ท่านจะต้องชดเชยการนั่งสมาธิ และการรับแสงแดดในเวลาส่วนตัวของท่านเอง)

ตารางสรุปการคัดเข้า/คัดออก



3. ผู้ที่สามารถเข้าโปรแกรมได้จะต้องผ่านเกณฑ์การคัดกรองก่อนที่จะร่วมโปรแกรมได้ ผู้ที่ไม่ผ่านการคัดกรองจะไม่ได้รับค่าเสียเวลา*หรือของขวัญ*อะไร **หากมีผู้ที่ผ่านเกณฑ์เกิน 34 ท่านจากบริษัทใดบริษัทหนึ่ง นักวิจัยจะทำการสุ่มเลือกโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ เพื่อให้เหลือ 34 ท่านในแต่ละบริษัท ซึ่งหนึ่งบริษัทจะได้ตรวจเลือด+รับโปรแกรม (treatment group) และอีกบริษัทหนึ่งจะได้ตรวจเลือดเท่านั้น (controlled group)**

หลังจากท่านได้อ่านและทำความเข้าเกี่ยวกับโปรแกรมโดยละเอียดแล้ว หากท่านตัดสินใจเข้าร่วมการวิจัยแล้ว ผู้วิจัยจะขอสัมภาษณ์ท่าน และให้ท่านตอบแบบสอบถาม ในประเด็นเกี่ยวกับจิตใจ ความสุขหรือทุกข์ที่อาจจะมีอยู่เพื่อการคัดกรอง และจะขอนัดประชุมเพื่อให้ลายละเอียดเกี่ยวกับโปรแกรม MCS โดยใช้เวลาในการสัมภาษณ์/การตอบแบบสอบถาม/การประชุมกลุ่ม ประมาณ 30 นาที ซึ่งมีคำถามทั้งหมด 39 ข้อ และจะแจ้งผลการคัดกรอง

หากมีคนที่ได้คะแนนทดสอบสภาวะซึมเศร้า PHQ-9 มากกว่า 19 คะแนน ผู้วิจัยจะแนะนำให้คนๆนั้นปรึกษาผู้เชี่ยวชาญต่อไป

4. *ท่านที่เข้าร่วมโปรแกรมจะได้รับข้อมูลโดยละเอียดของโครงการโดยการสัมมนาครั้งแรก ซึ่งในวันนั้นท่านจะได้รับหนังสือขอความยินยอมเข้าร่วมโปรแกรม ถ้าท่านเซ็นยินยอมแล้วเสร็จจะมีการเจาะเลือดและการอธิบายโปรแกรมในวันเดียวกัน (ท่านไม่จำเป็นต้องอดอาหารก่อนเจาะเลือด)*

โปรแกรม MCS จิตใจแจ่มใส นี้มีด้วยกัน 3 ส่วนคือ:

1. รับแสงแดด 10-15 นาที 2. นั่งสมาธิ 20 นาที 3. รับประทานแคปซูลขมิ้นชัน

ซึ่งทั้ง 3 อย่างนี้มีงานวิจัยทั้งในและต่างประเทศยืนยันผลประโยชน์ต่อระดับค่าเลือดด้านการทำงานของสมอง และช่วยบรรเทาสภาวะซึมเศร้าอย่างชัดเจน

โปรแกรมมีระยะเวลา 2 เดือน ตั้งแต่เดือน ต.ค. 2562 จนถึง ธ.ค. 2562 รับแสงแดดและนั่งสมาธิ ทำสัปดาห์ละ 4 ครั้ง ในวันจันทร์ พุธ และศุกร์ ในเวลา 16:30-17:00 ที่ห้องประชุมของบริษัท ซึ่งทางผู้วิจัยและบริษัทของท่านได้ตกลงกันไว้แล้วว่าอนุญาตให้ดำเนินการได้ตามเวลานี้ และให้ท่านไปทำเองที่บ้านอีก 1 ครั้ง และมีการรับประทานแคปซูลขมิ้นชัน

โดยจะเริ่มโดยการโดนแสงแดดก่อนเป็นระยะเวลา 10-15 นาที (ระยะเวลาแล้วแต่บุคคลไป ที่ไม่ทำให้ตัวท่านเองรู้สึกร้อนเกินไป หรือรู้สึกไม่ดี) หลังจากนั้นก็จะให้เข้ามานั่งสมาธิในห้องประชุมบนพื้นบริเวณที่เตรียมไว้ ท่านสามารถใช้เบาะรองนั่ง หรือนั่งบนเก้าอี้ได้ [ผู้เข้าร่วมกิจกรรม 2 อย่างนี้จะต้องใส่เสื้อแขนสั้นและกางเกงขาสั้นทั้งหญิงและชาย] ส่วนขมิ้นชันให้รับประทานครั้งละ 2 เม็ด หลังอาหาร เช้าและเย็นของทุกวัน (ในแคปซูล 1 เม็ดมี เคอคิวมินอยด์ 250 มก.)

จะมีการเจาะเลือด 3 ครั้ง ห่างกันครั้งละ 1 เดือน (โดยไม่ต้องอดอาหารก่อนเจาะ) เพื่อตรวจ BDNF, Interleukin-6, และ วิตามิน ดี ซึ่งทั้งค่า 3 ตัวนี้จะเป็นตัวบอกการทำงานของเซลล์ในร่างกายว่าทำงานดีขึ้นมากน้อยแค่ไหนหลังจากที่เราได้เข้าโปรแกรมไป นักเทคนิคการแพทย์ที่มีประสบการณ์และมีใบอนุญาตจะเป็นผู้อธิบายขั้นตอนและเจาะเลือดจากท่านทุกคน โดยจะเก็บตัวอย่างเลือดไป 10 มล. และจะส่งไปวิเคราะห์ที่ห้องแล็ปที่มีการตกลงกันไว้แล้ว หลังจากการเจาะเลือดทุกครั้งท่านจะได้รับของว่างและน้ำดื่มคนละขวด

ในโปรแกรมจะมีการเตือนให้รับประทานแคปซูลขมิ้นชัน เตือนให้มาทำกิจกรรม และเตือนให้มาเจาะเลือด ผู้วิจัยจึงต้องขอให้ท่านเข้า Line กลุ่ม ใน Line application ซึ่งในบางข้อความจะขอให้ผู้เข้าร่วมตอบข้อความกลับ ขอให้ท่านตอบกลับตามความเป็นจริง

ในวันที่มีการนั่งสมาธิจะมีครูผู้สอนจากสถาบันจิตตานุภาพมาสอนวิธีการนั่งที่ถูกต้องทุกๆวันพุธ ส่วนวันอื่นๆจะมีผู้คุมรวมถึงนักวิจัยดูแลจนถึงเวลาเลิกกิจกรรม ท่านสามารถถามคำถามที่อาจจะเกิดเรื่องการทำสมาธิ การโดนแสงแดด และ การกินขมิ้นชันได้ตลอดเวลาการเข้าโปรแกรมกับผู้วิจัย หากมีคำถามที่เกินความเชี่ยวชาญของผู้วิจัย ผู้วิจัยจะปรึกษากับแพทย์ประจำโครงการและแจ้งให้ท่านทราบ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ผู้วิจัยจะขออนุญาตถ่ายภาพ และบันทึกวิดีทัศน์ระหว่างการให้ข้อมูลและการทำกิจกรรม *เพื่อการบันทึกและใส่ประกอบเอกสารรายงานผลงานวิจัย*

5. *จะมีการประชุมกลุ่มในวันที่ 1, 28 และ 56 ของโปรแกรม* ข้อมูลที่ได้จากการประชุมกลุ่ม การสัมภาษณ์ *การตอบแบบสอบถามแบบตอบด้วยตัวเอง การเจาะเลือด และทุกขั้นตอนในงานวิจัย*จะถูกเก็บเป็นความลับ หากมีการเสนอผลการวิจัยจะเสนอเป็นภาพรวม ข้อมูลที่สามารถระบุถึงตัวผู้มีส่วนร่วมในการวิจัยได้จะไม่ปรากฏในรายงาน ข้อมูลส่วนตัวของท่านจะถูกเก็บรักษาไว้ ไม่เปิดเผยต่อสาธารณะเป็นรายบุคคล ผู้ที่มีสิทธิ์เข้าถึงข้อมูลของท่านจะมีเฉพาะผู้ที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยนี้ และคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนเท่านั้น

6. ผู้วิจัยจะดำเนินการทำลายการบันทึกต่างๆตลอดจนข้อมูลอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องกับท่านภายหลังเสร็จสิ้นการวิจัย และเลือดที่เหลือจากการวิเคราะห์จะถูกทำลายอย่างถูกต้อง ภายใน 60 วัน

7. เวลาทำแบบสอบถาม ท่านอาจรู้สึกอึดอัด หรืออาจรู้สึกไม่สบายใจอยู่บ้างกับบางคำถาม ท่านมีสิทธิ์ที่จะไม่ตอบคำถามข้อใดข้อหนึ่งได้ ระหว่างเข้าโปรแกรมท่านอาจจะรู้สึกร้อนหรือหน้ามืดจากการโดนแสงแดด ท่านมีสิทธิ์ที่จะไม่ตากแดดตามกำหนดเวลาและเข้าร่มก่อนได้ และถ้าหากท่านรู้สึกคันผิวหนังจากการรับประทานขมิ้นชันหรืออาการอื่นๆ ท่านสามารถติดต่อผู้วิจัยซึ่งผู้วิจัยจะปรึกษาแพทย์ประจำโครงการต่อ

8. ประโยชน์ที่คาดว่าท่านจะได้รับหลังจากเข้าโปรแกรม “MCS จิตใจแจ่มใส” คือ ท่านอาจจะนอนหลับสบายขึ้นตื่นมาสดชื่น สมองปลอดโปร่งโล่งสบาย และจิตใจแจ่มใสมากขึ้น ท่านอาจจะมีกำลังวังชาในการทำกิจกรรมต่างๆในแต่ละวัน มีสติและรู้ทันซึ่งอารมณ์ของตัวเองได้ดีขึ้น และเพื่อป้องกันไม่ให้เกิดสภาวะหรือโรคซึมเศร้าในอนาคต

หากผลการศึกษาออกมาเป็นที่น่าพอใจ นักวิจัยจะเสนอผู้บริหารของบริษัทท่านเพื่อให้มีการจัดโปรแกรมนี้ให้กับพนักงานทุกคนต่อไป ข้อมูลนี้ยังจะเป็นสมบัติของชาติและประชาชนคนไทย

9. การวิจัยครั้งนี้ท่านจะไม่เสียค่าใช้จ่ายใด ๆ และท่านจะได้รับ เป็นค่าเสียเวลา 300 บาท ต่อการมาเจาะเลือดแต่ละครั้ง การเจาะเลือดจะมีทั้งหมด 3 ครั้ง ดังนั้นท่านจะได้ค่าเสียเวลารวมเป็น 900 บาท

10. รวมถึงท่านมีสิทธิ์ถอนตัวออกจากโครงการนี้เมื่อใดก็ได้ โดยไม่ต้องแจ้งให้ทราบล่วงหน้า และการไม่เข้าร่วมวิจัยหรือถอนตัวออกจากโครงการวิจัยนี้ จะไม่มีผลกระทบต่อท่านแต่อย่างใด

11. หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ โปรดสอบถามเพิ่มเติม โดยติดต่อกับผู้วิจัยได้ตลอดเวลา และหากผู้วิจัยมีข้อมูลเพิ่มเติมที่เป็นประโยชน์หรือโทษเกี่ยวกับการวิจัย ผู้วิจัยจะแจ้งให้ท่านทราบอย่างรวดเร็ว <u>เพื่อให้ผู้มีเข้าร่วมการวิจัยทบทวนว่ายังสมัครใจจะอยู่ในงานวิจัยต่อไปหรือไม่</u>

12. หากท่านไม่ได้รับการปฏิบัติตามข้อมูลดังกล่าวข้างต้น ท่านสามารถร้องเรียนได้ที่คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน กลุ่มสหสถาบัน ชุดที่ 1 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 254 อาคารจามจุรี 1 ชั้น 2 ถนนพญาไท แขวงวังใหม่ เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 โทรศัพท์ 0 2218 3202, 0 2218 3049 อีเมล eccu@chula.ac.th

ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัย และเข้าใจข้อมูลดังกล่าวข้างต้นทุกประการแล้ว จึงลงนามยินยอม/ยินยอมด้วยวาจา เข้าร่วมการวิจัยนี้ด้วยความสมัครใจ และได้รับเอกสารไว้ 1 ชุดแล้ว

ลงชื่อ.....
(.....)
ผู้วิจัยหลัก
วันที่...../...../.....

ลงชื่อ.....
(.....)
ผู้เข้าร่วมการวิจัย
วันที่...../...../.....

ลงชื่อ.....
(.....)
พยาน
วันที่...../...../.....

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

Participants Information Sheet for Controlled Group:

เอกสารข้อมูลสำหรับกลุ่มตัวอย่างควบคุม ผู้มีส่วนร่วมในการวิจัย และหนังสือแสดงความยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

ชื่อโครงการวิจัย .....*ผลของโปรแกรม เอ็มซีเอส (MCS) ต่อระดับสารบ่งบอกสภาวะการทำงานของร่างกาย นิวโรโทรปิกแฟคเตอร์ที่หลั่งจากสมอง อินเตอร์ลูคิน-6 วิตามิน ดี และความซึมเศร้าในพนักงานสำนักงานที่มีสภาวะซึมเศร้าเล็กน้อย*.....

ชื่อผู้วิจัยหลัก .....นาย ชิระ ถาวรธวัช.....ตำแหน่ง.....นักศึกษาปริญญาเอก.....

สถานที่ติดต่อผู้วิจัย (ที่ทำงาน) .....308 ซ.วรฤทธิ์ ถ.พญาไท ราชเทวี กทม. 10400.....

(ที่บ้าน) .....4 ซ.ศาลธนบุรี 17 แยก 4 บางหว้า ภาษีเจริญ กทม. 10160.....

โทรศัพท์ (ที่ทำงาน) .....02-253-9321..... โทรศัพท์ .....02-219-4296.....

โทรศัพท์มือถือ .....084-254-5599..... อีเมล .....suarkom@gmail.com.....

1. ขอเรียนเชิญท่านเข้าร่วมโปรแกรม “MCS จิตใจแจ่มใส” ก่อนที่ท่านจะตัดสินใจเข้าร่วมในการวิจัยท่านควรทำความเข้าใจว่างานวิจัยนี้ทำเพราะเหตุใด และเกี่ยวข้องกับอะไร กรุณาใช้เวลาในการอ่านข้อมูลต่อไปนี้อย่างละเอียดรอบคอบ และหากไม่เข้าใจประการใดสามารถสอบถามข้อมูลเพิ่มเติมหรือข้อมูลที่ไม่ชัดเจนได้ตลอดเวลา โครงการวิจัยนี้จัดทำขึ้นเพื่อศึกษาผลที่มีต่อโปรแกรมกับการทำงานของร่างกายระดับเซลล์ ผู้วิจัยหวังว่าจะช่วยบรรเทาอารมณ์ที่ขุ่นมัวที่อาจเกิดขึ้นในชีวิตประจำวันของทุกคน โดยใช้สิ่งที่หาได้ไม่ยากและราคาไม่สูงในชีวิตประจำวันของคนไทย และจะได้โปรแกรมบำบัดอาการซึมเศร้าที่มีประสิทธิภาพในกลุ่มประชากรวัยทำงาน ซึ่งสามารถเป็นตัวอย่างการบำบัดความซึมเศร้าในกลุ่มประชากรอื่นๆต่อไป

2. ท่านได้รับเชิญเข้าร่วมเป็นกลุ่ม control ในการวิจัยนี้เนื่องจากเป็นพนักงานบริษัท ซึ่งพนักงานบริษัทเป็นกลุ่มคนที่มีความเสี่ยงสูงต่อสภาวะซึมเศร้าจึงควรได้รับการสร้างเสริมสุขภาพกายและจิตใจให้แข็งแรงอย่างต่อเนื่อง เพื่อให้จิตใจและอารมณ์แจ่มใสอยู่เสมอและป้องกันการเกิดสภาวะซึมเศร้าขึ้น โปรแกรม “MCS จิตแจ่มใส” มีจำนวนผู้เข้าวิจัยทั้งสิน 68 คน โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่ม [กลุ่มเข้าโปรแกรม treatment (บริษัท A) และกลุ่มที่เจาะเลือดอย่างเดียว control (บริษัทB)] กลุ่มละ 34 คน ซึ่งท่านได้รับเชิญเข้าร่วมในฐานะ บริษัท B เป็นกลุ่ม control

โปรแกรม*มีการคัดกรองอาสาสมัครก่อน โดยผู้ที่ถูกกรองออกจะไม่ได้รับอะไรเป็นการตอบแทน* ซึ่งเกณฑ์การคัดเข้า/ออกมีลายละเอียดดังนี้:

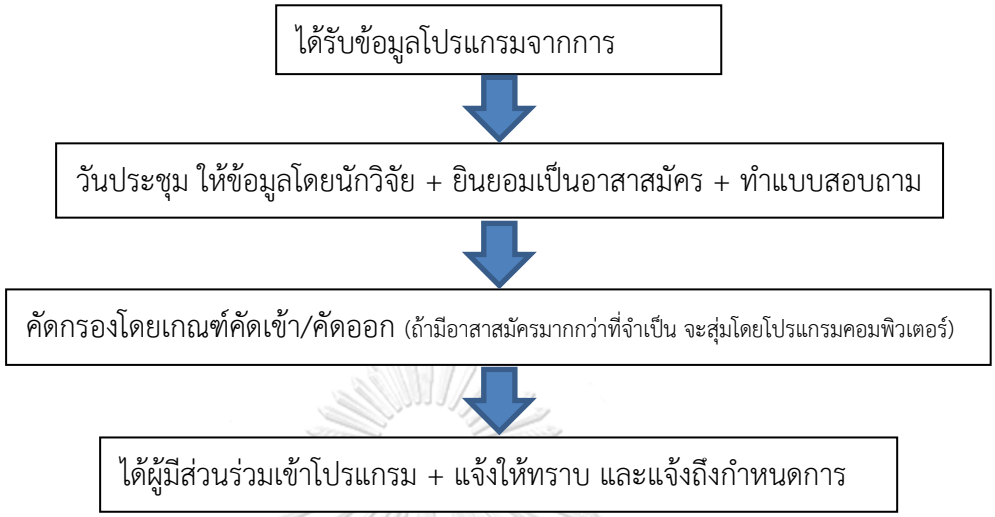
เกณฑ์การขัดเข้า คือ ต้องเป็นพนักงานที่ทำงานเต็มเวลา; ต้องผ่านเกณฑ์ของแบบสอบถาม PHQ-2 และ PHQ-9 ที่คะแนน 7-12; เซ็นใบยินยอมเข้าร่วมโปรแกรม; และต้องมีโทรศัพท์สมาร์ทโฟนที่รับข้อความทาง Line application ได้

เกณฑ์การคัดออก คือ เป็นพนักงานระดับหัวหน้าแผนก; คนที่ไม่สามารถสื่อสารภาษาไทยได้; คนที่กำลังตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร; คนที่มีปัญหาโรคหัวใจ ไต ตับ นิ่ว มะเร็ง; คนที่หยุดรับประทานยาสเตียรอยด์มายังไม่มากกว่า 2 เดือน; คนที่มีปัญหาโรคจิตประสาท; คนที่มีปัญหาโรคนอนไม่หลับเรื้อรัง; คนที่ฝึกสมาธิทุกวันมามากกว่า 2 สัปดาห์; คนที่กินอาหารเสริมวิตามินดี และขมิ้นชันทุกวันมามากกว่า 2 สัปดาห์; คนที่ติดสุราเรื้อรัง; และ คนที่เสียคนสนิทมาไม่มากกว่า 6 เดือน

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

เกณฑ์การยุติการศึกษา *คือ คนที่ขอลาออกจากโครงการ*

ตารางสรุปการคัดเข้า/คัดออก



3. ผู้ที่สามารถเข้าโปรแกรมได้จะต้องผ่านเกณฑ์การคัดกรองก่อนที่จะร่วมโปรแกรมได้ ผู้ที่ไม่ผ่านการคัดกรองจะไม่ได้รับค่าเสียเวลา*หรือของขวัญ*อะไร **หากมีผู้ที่ผ่านเกณฑ์เกิน 34 ท่านจากบริษัทใดบริษัทหนึ่ง นักวิจัยจะทำการสุ่มเลือกโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ เพื่อให้เหลือ 34 ท่านในแต่ละบริษัท ซึ่งหนึ่งบริษัทจะได้ตรวจเลือด+รับโปรแกรม (treatment group) และอีกบริษัทหนึ่งจะได้ตรวจเลือดเท่านั้น (controlled group)**

หลังจากท่านได้อ่านและทำความเข้าเกี่ยวกับโปรแกรมโดยละเอียดแล้ว หากท่านตัดสินใจเข้าร่วมการวิจัยแล้ว ผู้วิจัยจะขอสัมภาษณ์ท่าน และให้ท่านตอบแบบสอบถาม ในประเด็นเกี่ยวกับจิตใจ ความสุขหรือทุกข์ที่อาจจะมีอยู่เพื่อการคัดกรอง และจะขอนัดประชุมเพื่อให้ลายละเอียดเกี่ยวกับโปรแกรม MCS โดยใช้เวลาในการสัมภาษณ์/การตอบแบบสอบถาม/การประชุมกลุ่ม ประมาณ 30 นาที ซึ่งมีคำถามทั้งหมด 39 ข้อ และจะแจ้งผลการคัดกรอง

หากมีคนที่ได้คะแนนทดสอบสภาวะซึมเศร้า PHQ-9 มากกว่า 19 คะแนน ผู้วิจัยจะแนะนำให้คนๆนั้นปรึกษาผู้เชี่ยวชาญต่อไป

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

4. *ท่านที่เข้าร่วมโปรแกรมจะได้รับข้อมูลโดยละเอียดของโครงการโดยการสัมมนาครั้งแรก ซึ่งในวันนั้นท่านจะได้รับหนังสือขอความยินยอมเข้าร่วมโปรแกรม ถ้าท่านเซ็นยินยอมแล้วเสร็จจะมีการเจาะเลือดและการอธิบายโปรแกรมในวันเดียวกัน (ท่าน**ไม่**จำเป็นต้องอดอาหารก่อนเจาะเลือด)*

โปรแกรม MCS มีระยะเวลา 2 เดือน ตั้งแต่เดือน ต.ค. 2562 จนถึง ธ.ค. 2562 รับแสงแดดและนั่งสมาธิทำสัปดาห์ละ 4 ครั้ง ในวันจันทร์ พุธ และศุกร์ ในเวลา 16:30-17:00 ที่ห้องประชุมของบริษัท ซึ่งทางผู้วิจัยและบริษัทของท่านได้ตกลงกันไว้แล้วว่าอนุญาตให้ดำเนินการได้ตามเวลานี้ และให้ท่านไปทำเองที่บ้านอีก 1 ครั้ง และมีการรับประทานแคปซูลขมิ้นชัน

จะมีการเจาะเลือด 3 ครั้ง ห่างกันครั้งละ 1 เดือน (โดยไม่ต้องอดอาหารก่อนเจาะ) เพื่อตรวจ BDNF, Interleukin-6, และ วิตามิน ดี ซึ่งทั้งค่า 3 ตัวนี้จะเป็นตัวบอกการทำงานของเซลล์ในร่างกายว่าทำงานดีขึ้นมากน้อยแค่ไหนหลังจากที่เราได้เข้าโปรแกรมไป นักเทคนิคการแพทย์ที่มีประสบการณ์และมีใบอนุญาตจะเป็นผู้อธิบาย

ขั้นตอนและเจาะเลือดจากท่านทุกคน โดยจะเก็บตัวอย่างเลือดไป 10 มล. และจะส่งไปวิเคราะห์ที่ห้องแล็ปที่มีการตกลงกันไว้แล้ว หลังจากการเจาะเลือดทุกครั้งท่านจะได้รับของว่างและน้ำดื่มคนละขวด

ในโปรแกรมจะมีการเตือนให้มาเจาะเลือด ผู้วิจัยจึงต้องขอให้ท่านเข้า Line กลุ่ม ใน Line application

ผู้วิจัยจะขออนุญาตถ่ายภาพ และบันทึกวิดีทัศน์ระหว่างการให้ข้อมูลและการทำกิจกรรม *เพื่อการบันทึกและใส่ประกอบเอกสารรายงานผลงานวิจัย*

5. *จะมีการประชุมกลุ่มในวันที่ 1, 28 และ 56 ของโปรแกรม* ข้อมูลที่ได้จากการประชุมกลุ่ม การสัมภาษณ์ *การตอบแบบสอบถามแบบตอบด้วยตัวเอง การเจาะเลือด และทุกขั้นตอนในงานวิจัย*จะถูกเก็บเป็นความลับ หากมีการเสนอผลการวิจัยจะเสนอเป็นภาพรวม ข้อมูลที่สามารถระบุถึงตัวผู้มีส่วนร่วมในการวิจัยได้จะไม่ปรากฏในรายงาน ข้อมูลส่วนตัวของท่านจะถูกเก็บรักษาไว้ ไม่เปิดเผยต่อสาธารณะเป็นรายบุคคล ผู้ที่มีสิทธิ์เข้าถึงข้อมูลของท่านจะมีเฉพาะผู้ที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยนี้ และคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนเท่านั้น

6. ผู้วิจัยจะดำเนินการทำลายการบันทึกต่างๆตลอดจนข้อมูลอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องกับท่านภายหลังเสร็จสิ้นการวิจัย และเลือดที่เหลือจากการวิเคราะห์จะถูกทำลายอย่างถูกต้อง ภายใน 60 วัน

7. เวลาทำแบบสอบถาม ท่านอาจรู้สึกอึดอัด หรืออาจรู้สึกไม่สบายใจอยู่บ้างกับบางคำถาม ท่านมีสิทธิ์ที่จะไม่ตอบคำถามข้อใดข้อหนึ่งได้ ระหว่างเข้าโปรแกรมท่านอาจจะรู้สึกร้อนหรือหน้ามืดจากการโดนแสงแดด ท่านมีสิทธิ์ที่จะไม่ตากแดดตามกำหนดเวลาและเข้าร่มก่อนได้ และถ้าหากท่านรู้สึกคันผิวหนังจากการรับประทานขมิ้นชันหรืออาการอื่นๆ ท่านสามารถติดต่อผู้วิจัยซึ่งผู้วิจัยจะปรึกษาแพทย์ประจำโครงการต่อ

8. ประโยชน์ที่คาดว่าท่านจะได้รับหลังจากเข้าโปรแกรม “MCS จิตใจแจ่มใส” คือ ท่านอาจจะนอนหลับสบายขึ้นตื่นมาสดชื่น สมองปลอดโปร่งโล่งสบาย และจิตใจแจ่มใสมากขึ้น ท่านอาจจะมีกำลังวังชาในการทำกิจกรรมต่างๆในแต่ละวัน มีสติและรู้ทันซึ่งอารมณ์ของตัวเองได้ดีขึ้น และเพื่อป้องกันไม่ให้เกิดสภาวะหรือโรคซึมเศร้าในอนาคต

หากผลการศึกษาออกมาเป็นที่น่าพอใจ นักวิจัยจะเสนอผู้บริหารของบริษัทท่านเพื่อให้มีการจัดโปรแกรมนี้ให้กับพนักงานทุกคนต่อไป ข้อมูลนี้ยังจะเป็นสมบัติของชาติและประชาชนคนไทย

9. การวิจัยครั้งนี้ท่านจะไม่เสียค่าใช้จ่ายใด ๆ และท่านจะได้รับ เป็นค่าเสียเวลา 300 บาท ต่อการมาเจาะเลือดแต่ละครั้ง การเจาะเลือดจะมีทั้งหมด 3 ครั้ง ดังนั้นท่านจะได้ค่าเสียเวลารวมเป็น 900 บาท

10. รวมถึงท่านมีสิทธิ์ถอนตัวออกจากโครงการนี้เมื่อใดก็ได้ โดยไม่ต้องแจ้งให้ทราบล่วงหน้า และการไม่เข้าร่วมวิจัยหรือถอนตัวออกจากโครงการวิจัยนี้ จะไม่มีผลกระทบต่อท่านแต่อย่างใด

11. หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ โปรดสอบถามเพิ่มเติม โดยติดต่อกับผู้วิจัยได้ตลอดเวลา และหากผู้วิจัยมีข้อมูลเพิ่มเติมที่เป็นประโยชน์หรือโทษเกี่ยวกับการวิจัย ผู้วิจัยจะแจ้งให้ท่านทราบอย่างรวดเร็ว <u>เพื่อให้ผู้มีเข้าร่วมการวิจัยทบทวนว่ายังสมัครใจจะอยู่ในงานวิจัยต่อไปหรือไม่</u>

12. หากท่านไม่ได้รับการปฏิบัติตามข้อมูลดังกล่าวข้างต้น ท่านสามารถร้องเรียนได้ที่คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน กลุ่มสหสถาบัน ชุดที่ 1 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 254 อาคารจามจุรี 1 ชั้น 2 ถนนพญาไท แขวงวังใหม่ เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 โทรศัพท์ 0 2218 3202, 0 2218 3049 อีเมล eccu@chula.ac.th

ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัย และเข้าใจข้อมูลดังกล่าวข้างต้นทุกประการแล้ว จึงลงนามยินยอม/ยินยอมด้วยวาจา เข้าร่วมการวิจัยนี้ด้วยความสมัครใจ และได้รับเอกสารไว้ 1 ชุดแล้ว

ลงชื่อ.....
(.....)
ผู้วิจัยหลัก
วันที่...../...../.....

ลงชื่อ.....
(.....)
ผู้เข้าร่วมการวิจัย
วันที่...../...../.....

ลงชื่อ.....
(.....)
พยาน
วันที่...../...../.....

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ACTION PLAN

					LINE APPLICATION		
		DAY	ACTIVITY	Responsible Personnals	Reminder message	Two-way message	Follow-up by phone
		DAY -20	1. Announcement and explanation of SCM program via company meeting	Researcher Collaborators			
			2. Ask every employee to fill-in General questionnaire, voluntary request to participate, PHQ-2 and PHQ-9				
			3. Ask to return the filled questionnaires and initial consent in a consealed envelop				
		DAY -5	Privately contact people who passed inclusion/exclusion criteria to explain/acquire signature on informed consent and inform seminar date and set up Line Group	Researcher Collaborators	18:00 Thank you message for participation		
		DAY -1	Send reminder message to Company A&B for first seminar date and place	Researcher Collaborators	8:00 Remind Com A&B to attend meeting tomorrow		19:00 Collaborator call to remind both company to attend meeting tomorrow
W-1	Mon	DAY 0	**Company A Seminar in a prepared meeting hall (11:00am):**	Researcher Collaborators Meditation Trainer Medical Technician	17:00 Remind to take curcumin after dinner	19:00 Ask for reply if the participants took the tablet	
			1. Greetings and Brief details of all aspects of program by researcher: benefits of and how-to sunlight, curcumin, and meditation				
			2. Blood drawing explanation by certified medical technician and draw blood for all				
			3. Let participants fill in PHQ-9 with aid of collaborators.				
			4. Let participants take curcumin after some snack and water				
			5. Let participants walk in the sky garden in the sun for 10-15 min				
			6. Meditation workshop by meditation trainer				
			7. Researcher explain about reminder messages, how to use two-way messages, and follow-up call				
			8. Appoint the next meeting on day 2				
			Company B Seminar in a prepared meeting hall (2:00pm):	Researcher Collaborators Medical Technician			
			1. Brief details of blood drawing				
			2. Blood drawing by certified medical technician				
			3. Appoint the next meeting on day 30				
	Tue	DAY 1	Take curcumin	Researcher Collaborators	1. 8:00 Remind to take curcumin after breakfast/dinner.		19:00 Collaborators call all com A to ask about the program and remind about 2nd seminar
					2. Remind about first follow-up call		
	Wed	DAY 2	Take curcumin, Sun bathe, and Meditate	Researcher Collaborators Meditation Trainer	8:00 Remind to take curcumin, sunbathe and meditate	19:00 Text to ask for response	
	Thu	DAY 3	Take curcumin		8:00 Remind to take curcumin,		19:00 Collaborators call all com A to ask about the program
	Fri	DAY 4	Take curcumin, Sun bathe, and Meditate	Researcher Collaborators Meditation Trainer	8:00 Remind to take curcumin, sunbathe and meditate	19:00 Text to ask for response	
	Sat	DAY 5	Take curcumin		8:00 Remind to take curcumin,		
	Sun	DAY 6	Take curcumin, Sun bathe, and Meditate		8:00 Remind to take curcumin, sunbathe and meditate		

W-2	Mon	DAY 7	Take curcumin, Sun bathe, and Meditate	Researcher Collaborators	8:00 Remind to take curcumin, sunbathe and meditate		19:00 Collaborators call all com A to ask about the program
W-2	Tue	DAY 8	Take curcumin		8:00 Remind to take curcumin,	19:00 Text to ask for response	
	Wed	DAY 9	Take curcumin, Sun bathe, and Meditate	Researcher Collaborators	8:00 Remind to take curcumin, sunbathe and meditate		
	Thu	DAY 10	Take curcumin		8:00 Remind to take curcumin,	Text to ask for response	
	Fri	DAY 11	Take curcumin, Sun bathe, and Meditate	Researcher Collaborators	8:00 Remind to take curcumin, sunbathe and meditate		19:00 Collaborators call all com A to ask about the program
	Sat	DAY 12	Take curcumin		8:00 Remind to take curcumin,	19:00 Text to ask for response	
	Sun	DAY 13	Take curcumin, Sun bathe, and Meditate		8:00 Remind to take curcumin, sunbathe and meditate		19:00 Collaborators call all com A to ask about the program
W-3	Mon	DAY 14	Take curcumin, Sun bathe, and Meditate	Researcher Collaborators Meditation Trainer	8:00 Remind to take curcumin, sunbathe and meditate		
	Tue	DAY 15	Take curcumin		8:00 Remind to take curcumin,	19:00 Text to ask for response	
	Wed	DAY 16	Take curcumin, Sun bathe, and Meditate	Researcher Collaborators	8:00 Remind to take curcumin, sunbathe and meditate		
	Thu	DAY 17	Take curcumin		8:00 Remind to take curcumin,		19:00 Collaborators call all com A to ask about the program
	Fri	DAY 18	Take curcumin, Sun bathe, and Meditate	Researcher Collaborators	8:00 Remind to take curcumin, sunbathe and meditate	19:00 Text to ask for response	
	Sat	DAY 19	Take curcumin				
	Sun	DAY 20	Take curcumin, Sun bathe, and Meditate		8:00 Remind to take curcumin, sunbathe and meditate		19:00 Collaborators call all com A to ask about the program
W-4	Mon	DAY 21	Take curcumin, Sun bathe, and Meditate	Researcher Collaborators Meditation Trainer	8:00 Remind to take curcumin, sunbathe and meditate		
	Tue	DAY 22	Take curcumin		8:00 Remind to take curcumin,	19:00 Text to ask for response	
	Wed	DAY 23	Take curcumin, Sun bathe, and Meditate	Researcher Collaborators	8:00 Remind to take curcumin, sunbathe and meditate		
	Thu	DAY 24	Take curcumin		8:00 Remind to take curcumin,		19:00 Collaborators call all com A to ask about the program
	Fri	DAY 25	Take curcumin, Sun bathe, and Meditate	Researcher Collaborators	8:00 Remind to take curcumin, sunbathe and meditate	19:00 Text to ask for response	
	Sat	DAY 26	Take curcumin		8:00 Remind to take curcumin,		
	Sun	DAY 27	Take curcumin, Sun bathe, and Meditate		8:00 Remind to take curcumin, sunbathe and meditate		19:00 Collaborators call all com A to ask about the program

W-5	Mon	DAY 28	Take curcumin, Sun bathe, and Meditate	Researcher Collaborators Meditation Trainer	8:00 Remind to take curcumin, sunbathe and meditate	19:00 Text to ask for response	
W-5	Tue	DAY 29	Take curcumin		8:00 Remind to take curcumin,		19:00 Collaborators call all com A &B to ask about the program and remind to do attend seminar for 2nd blood drawing tomorrow
	Wed	DAY 30	Blood Drawing, Sun bathe and Meditate together	Researcher Collaborators Meditation Trainer Medical Technician	8:00 Text to remind about today's seminar		
	Thu	DAY 31			8:00 Remind to take curcumin,		19:00 Collaborators call all com A to ask about the program
	Fri	DAY 32	Take curcumin, Sun bathe, and Meditate	Researcher Collaborators	8:00 Remind to take curcumin, sunbathe and meditate	19:00 Text to ask for response	
	Sat	DAY 33	Take curcumin		8:00 Remind to take curcumin,		
	Sun	DAY 34	Take curcumin, Sun bathe, and Meditate		8:00 Remind to take curcumin, sunbathe and meditate		19:00 Collaborators call all com A to ask about the program
W-6	Mon	DAY 35	Take curcumin, Sun bathe, and Meditate	Researcher Collaborators Meditation Trainer	8:00 Remind to take curcumin, sunbathe and meditate		
	Tue	DAY 36	Take curcumin		8:00 Remind to take curcumin,	19:00 Text to ask for response	
	Wed	DAY 37	Take curcumin, Sun bathe, and Meditate	Researcher Collaborators	8:00 Remind to take curcumin, sunbathe and meditate		
	Thu	DAY 38	Take curcumin		8:00 Remind to take curcumin,		19:00 Collaborators call all com A to ask about the program
	Fri	DAY 39	Take curcumin, Sun bathe, and Meditate	Researcher Collaborators	8:00 Remind to take curcumin, sunbathe and meditate		
	Sat	DAY 40				19:00 Text to ask for response	
	Sun	DAY 41	Take curcumin, Sun bathe, and Meditate		8:00 Remind to take curcumin, sunbathe and meditate		19:00 Collaborators call all com A to ask about the program
W-7	Mon	DAY 42	Take curcumin, Sun bathe, and Meditate	Researcher Collaborators Meditation Trainer	8:00 Remind to take curcumin, sunbathe and meditate		
	Tue	DAY 43	Take curcumin			19:00 Text to ask for response	
	Wed	DAY 44	Take curcumin, Sun bathe, and Meditate	Researcher Collaborators	8:00 Remind to take curcumin, sunbathe and meditate		
	Thu	DAY 45	Take curcumin		8:00 Remind to take curcumin,		19:00 Collaborators call all com A to ask about the program
	Fri	DAY 46	Take curcumin, Sun bathe, and Meditate	Researcher Collaborators	8:00 Remind to take curcumin, sunbathe and meditate		
	Sat	DAY 47	Take curcumin		8:00 Remind to take curcumin,	19:00 Text to ask for response	

w-7	Sun	DAY 48	Take curcumin, Sun bathe, and Meditate		8:00 Remind to take curcumin, sunbathe and meditate		19:00 Collaborators call all com A to ask about the program
	Mon	DAY 49	Take curcumin, Sun bathe, and Meditate	Researcher Collaborators Meditation Trainer	8:00 Remind to take curcumin, sunbathe and meditate		
	Tue	DAY 50	Take curcumin		8:00 Remind to take curcumin,	19:00 Text to ask for response	
	Wed	DAY 51	Take curcumin, Sun bathe, and Meditate	Researcher Collaborators	8:00 Remind to take curcumin, sunbathe and meditate		
	Thu	DAY 52	Take curcumin		8:00 Remind to take curcumin,		19:00 Collaborators call all com A to ask about the program
	Fri	DAY 53	Take curcumin, Sun bathe, and Meditate	Researcher Collaborators	8:00 Remind to take curcumin, sunbathe and meditate	19:00 Text to ask for response	
	Sat	DAY 54	Take curcumin		8:00 Remind to take curcumin,		19:00 Collaborators call all com A to ask about the program and remind to do attend seminar for 3rd blood drawing tomorrow
W-8	Sun	DAY 55	Company A Seminar in a prepared meeting hall (11:00am):	Researcher Collaborators Meditation Trainer Medical Technician			
			1. Greetings and Brief details of the last day of program				
			2. Let participants take curcumin after some snack and water				
			3. Let participants walk in the sky garden in the sun for 10-15 min				
			4. Meditation workshop				
			5. Let participants fill in BDI-II with aid of collaborators and collect				
			6. Blood drawing explanation by certified medical technician and draw blood for all				
			7. Thank participants for their participation				
			Company B Seminar in a prepared meeting hall (1:00pm):				
			1. Brief details of blood drawing				
			2. Blood drawing by certified medical technician				
			3. Thank participants for their participation				

Project title: ผลของโปรแกรม MCS ต่อระดับ BDNF, IL-6, 25-hydroxyvitamin D และความซึมเศร้าในพนักงานสำนักงานที่มีสภาวะซึมเศร้าเล็กน้อย

Principal investigator: นาย ชิระ ถาวรธวัช

Address: ภาควิชาสาธารณสุขศาสตร์ คณะวิทยาศาสตร์สาธารณสุข จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ใบลงชื่อทำกิจกรรมตากแดดและนั่งสมาธิของ กลุ่มทดลอง (treatment group)

กรุณาเซ็นชื่อให้ตรงวันที่ท่านมาทำกิจกรรมเท่านั้น

เบอร์	ชื่อ, ชื่อเล่น	เจาะเลือดครั้งที่ 1 + กิจกรรมที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	ครั้งที่ 4	ครั้งที่ 5	ครั้งที่ 6	ครั้งที่ 7	ครั้งที่ 8	ครั้งที่ 9	ครั้งที่ 10	ครั้งที่ 11	ครั้งที่ 12	ขาดไปกี่
1														
2														
3														
4														
5														
6														
7														
8														
9														
10														
11														
12														
13														
14														
15														
16														
17														
18														
19														
20														
21														
22														
23														
24														
25														
26														
27														
28														
29														
30														
31														
32														
33														
34														

Project title: ผลของโปรแกรม MCS ต่อระดับ BDNF, IL-6, 25-hydroxyvitamin D และความซึมเศร้าในพนักงานสำนักงานที่มีสภาวะซึมเศร้าเล็กน้อย

Page 2/2

Principal investigator: นาย ชิระ ถาวรธวัช

Address: ภาควิชาสาธารณสุขศาสตร์ คณะวิทยาศาสตร์สาธารณสุข จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ใบลงชื่อทำกิจกรรมตากแดดและนั่งสมาธิของ กลุ่มทดลอง (treatment group)

กรุณาเซ็นชื่อให้ตรงวันที่ท่านมาทำกิจกรรมเท่านั้น

เบอร์	ชื่อ	เจาะเลือดครั้งที่ 2 + กิจกรรม 13	ครั้งที่ 14	ครั้งที่ 15	ครั้งที่ 16	ครั้งที่ 17	ครั้งที่ 18	ครั้งที่ 19	ครั้งที่ 20	ครั้งที่ 21	ครั้งที่ 22	ครั้งที่ 23	เจาะเลือดครั้งที่ 3 + ครั้งที่ 24	ขาดไปกี่ครั้ง
1														
2														
3														
4														
5														
6														
7														
8														
9														
10														
11														
12														
13														
14														
15														
16														
17														
18														
19														
20														
21														
22														
23														
24														
25														
26														
27														
28														
29														
30														
31														
32														
33														
34														

Project title: ผลของโปรแกรม MCS ต่อระดับ BDNF, IL-6, 25-hydroxyvitamin D และความซึมเศร้าในพนักงานสำนักงานที่มีสภาวะซึมเศร้าเล็กน้อย Page 1/2

Principal investigator: นาย ชิระ ถาวรธวัช

Address: ภาควิชาสาธารณสุขศาสตร์ คณะวิทยาศาสตร์สาธารณสุข จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ผลการตรวจเลือดครั้งที่ 1 (Day 0) ของกลุ่มทดลอง (Treatment Group)

Abbreviations: IL-6 = interleukin 6, BDNF = brain-derived neurotropic factor, AST = aspartate aminotransferase, ALT = alnine aminotransferase, ALP = alkaline phosphatase

ผู้รับผิดชอบการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

1. ดร. สมเดช ศรีชัยรัตนกูล นักชีวเคมี
2. นางสาวธิดารัตน์ แซ่หว่อง นักเทคนิคการแพทย์
3. นางสาวใจเดียว โกมลเพชร นักสถิติ

No.	Code	Name, Family name	Gender	Age (yr)	Diagnosis	Date of collection	Serum IL-6 (ng/mL)	Serum BDNF (ng/mL)	Serum vitamin D_3 (ng/mL)	Serum AST (U/L)	Serum ALT (U/L)	Serum ALP (U/L)	Remarks
`1													
`2													
`3													
`4													
`5													
`6													
`7													
`8													
`9													
`10													
`11													
`12													
`13													
`14													
`15													
`16													
`17													
`18													
`19													
`20													
run down to -34													

CHULALONGKORN UNIVERSITY จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Project title: ผลของโปรแกรม MCS ต่อระดับ BDNF, IL-6, 25-hydroxyvitamin D และความซึมเศร้าในพนักงานสำนักงานที่มีสภาวะซึมเศร้าเล็กน้อย Page 1/2

Principal investigator: นาย ชิระ ถาวรธวัช

Address: ภาควิชาสาธารณสุขศาสตร์ คณะวิทยาศาสตร์สาธารณสุข จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ผลการตรวจเลือดครั้งที่ 2 (Day 28) ของกลุ่มทดลอง (Treatment Group)

Abbreviations: IL-6 = interleukin 6, BDNF = brain-derived neurotropic factor, AST = aspartate aminotransferase, ALT = alnine aminotransferase, ALP = alkaline phosphatase

ผู้รับผิดชอบการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

1. ดร. สมเดช ศรีชัยรัตนกูล นักชีวเคมี
2. นางสาวธิดารัตน์ แซ่หว่อง นักเทคนิคการแพทย์
3. นางสาวใจเดียว โกมลเพชร นักสถิติ

No.	Code	Name, Family name	Gender	Age (yr)	Diagnosis	Date of collection	Serum IL-6 (ng/mL)	Serum BDNF (ng/mL)	Serum vitamin D_3 (ng/mL)	Serum AST (U/L)	Serum ALT (U/L)	Serum ALP (U/L)	Remarks
`1													
`2													
`3													
`4													
`5													
`6													
`7													
`8													
`9													
`10													
`11													
`12													
`13													
`14													
`15													
`16													
`17													
`18													
`19													
`20													
run down to -34													

CHULALONGKORN UNIVERSITY จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Project title: ผลของโปรแกรม MCS ต่อระดับ BDNF, IL-6, 25-hydroxyvitamin D และความซึมเศร้าในพนักงานสำนักงานที่มีสภาวะซึมเศร้าเล็กน้อย Page 1/2

Principal investigator: นาย ชิระ ถาวรธวัช **ผู้รับผิดชอบการตรวจทางห้องปฏิบัติการ**

Address: ภาควิชาสาธารณสุขศาสตร์ คณะวิทยาศาสตร์สาธารณสุข จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 1. ดร. สมเดช ศรีชัยรัตนกูล นักชีวเคมี

ผลการตรวจเลือดครั้งที่ 3 (Day 56) ของกลุ่มทดลอง (Treatment Group) 2. นางสาวอิศารัตน์ แซ่หว่อง นักเทคนิคการแพทย์

Abbreviations: IL-6 = interleukin 6, BDNF = brain-derived neurotropic factor, AST = aspartate aminotransferase, ALT = alnine aminotransferase, ALP = alkaline phosphatase 3. นางสาวใจเดียว โกมลเพชร นักสถิติ

No.	Code	Name, Family name	Gender	Age (yr)	Diagnosis	Date of collection	Serum IL-6 (ng/mL)	Serum BDNF (ng/mL)	Serum vitamin D_3 (ng/mL)	Serum AST (U/L)	Serum ALT (U/L)	Serum ALP (U/L)	Remarks
`1													
`2													
`3													
`4													
`5													
`6													
`7													
`8													
`9													
`10													
`11													
`12													
`13													
`14													
`15													
`16													
`17													
`18													
`19													
`20													

run down to -34

CHULALONGKORN UNIVERSITY จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Project title: ผลของโปรแกรม MCS ต่อระดับ BDNF, IL-6, 25-hydroxyvitamin D และความซึมเศร้าในพนักงานสำนักงานที่มีสภาวะซึมเศร้าเล็กน้อย Page 1/2

Principal investigator: นาย ชิระ ถาวรธวัช

Address: ภาควิชาสาธารณสุขศาสตร์ คณะวิทยาศาสตร์สาธารณสุข จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ผลการตรวจเลือดครั้งที่ 1 (Day 0) ของกลุ่มควบคุม (controlled group)

Abbreviations: IL-6 = interleukin 6, BDNF = brain-derived neurotropic factor, AST = aspartate aminotransferase, ALT = alnine aminotransferase, ALP = alkaline phosphatase

ผู้รับผิดชอบการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

1. ดร. สมเดช ศรีชัยรัตนกูล นักชีวเคมี
2. นางสาวอิตารัตน์ แซ่หว่อง นักเทคนิคการแพทย์
3. นางสาวใจเดียว โฆมลเพชร นักสถิติ

No.	Code	Name, Family name	Gender	Age (yr)	Diagnosis	Date of collection	Serum IL-6 (ng/mL)	Serum BDNF (ng/mL)	Serum vitamin D_3 (ng/mL)	Serum AST (U/L)	Serum ALT (U/L)	Serum ALP (U/L)	Remarks
`1													
`2													
`3													
`4													
`5													
`6													
`7													
`8													
`9													
`10													
`11													
`12													
`13													
`14													
`15													
`16													
`17													
`18													
`19													
`20													

run down to -34

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย CHULALONGKORN UNIVERSITY

Project title: ผลของโปรแกรม MCS ต่อระดับ BDNF, IL-6, 25-hydroxyvitamin D และความซึมเศร้าในพนักงานสำนักงานที่มีสภาวะซึมเศร้าเล็กน้อย Page 1/2

Principal investigator: นาย ชิระ ถาวรธวัช

Address: ภาควิชาสาธารณสุขศาสตร์ คณะวิทยาศาสตร์สาธารณสุข จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ผลการตรวจเลือดครั้งที่ 2 (Day 28) ของกลุ่มควบคุม (controlled group)

Abbreviations: IL-6 = interleukin 6, BDNF = brain-derived neurotropic factor, AST = aspartate aminotransferase, ALT = alnine aminotransferase, ALP = alkaline phosphatase

ผู้รับผิดชอบการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

1. ดร. สมเดช ศรีชัยรัตนกูล นักชีวเคมี
2. นางสาวอิตารัตน์ แซ่หว่อง นักเทคนิคการแพทย์
3. นางสาวใจเดียว โกมลเพชร นักสถิติ

No.	Code	Name, Family name	Gender	Age (yr)	Diagnosis	Date of collection	Serum IL-6 (ng/mL)	Serum BDNF (ng/mL)	Serum vitamin D_3 (ng/mL)	Serum AST (U/L)	Serum ALT (U/L)	Serum ALP (U/L)	Remarks
`1													
`2													
`3													
`4													
`5													
`6													
`7													
`8													
`9													
`10													
`11													
`12													
`13													
`14													
`15													
`16													
`17													
`18													
`19													
`20													
run down to -34													

CHULALONGKORN UNIVERSITY จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Project title: ผลของโปรแกรม MCS ต่อระดับ BDNF, IL-6, 25-hydroxyvitamin D และความซึมเศร้าในพนักงานสำนักงานที่มีสภาวะซึมเศร้าเล็กน้อย Page 1/2

Principal investigator: นาย ชิระ ถาวรธวัช **ผู้รับผิดชอบการตรวจทางห้องปฏิบัติการ**

Address: ภาควิชาสาธารณสุขศาสตร์ คณะวิทยาศาสตร์สาธารณสุข จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 1. ดร. สมเดช ศรีชัยรัตนกูล นักชีวเคมี

ผลการตรวจเลือดครั้งที่ 3 (Day 56) ของกลุ่มควบคุม (controlled group) 2. นางสาวอิดารัตน์ แซ่หว่อง นักเทคนิคการแพทย์

Abbreviations: IL-6 = interleukin 6, BDNF = brain-derived neurotropic factor, AST = aspartate aminotransferase, ALT = alnine aminotransferase, ALP = alkaline phosphatase 3. นางสาวใจเดียว โกมลเพชร นักสถิติ

No.	Code	Name, Family name	Gender	Age (yr)	Diagnosis	Date of collection	Serum IL-6 (ng/mL)	Serum BDNF (ng/mL)	Serum vitamin D_3 (ng/mL)	Serum AST (U/L)	Serum ALT (U/L)	Serum ALP (U/L)	Remarks
`1													
`2													
`3													
`4													
`5													
`6													
`7													
`8													
`9													
`10													
`11													
`12													
`13													
`14													
`15													
`16													
`17													
`18													
`19													
`20													
run down to -34													

CHULALONGKORN UNIVERSITY จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

แบบประเมินดัชนีความสอดคล้องของเครื่องมือวิจัย (IOC) สำหรับผู้ทรงคุณวุฒิ พิจารณาประเมิน และให้คำแนะนำ

ตัวอย่าง แบบสอบถาม/ข้อสอบ เรื่อง แบบสอบถามข้อมูลพื้นฐาน

การวิจัยเรื่อง: *ผลของโปรแกรม* ***MSC*** *ต่อระดับ* ***Brain-Deprived Neurotropic Factor Interleukin-6 25-hydroxyvitamin D*** *และความซึมเศร้าในพนักงานสำนักงานที่มีสภาวะซึมเศร้าเล็กน้อย*

ผู้วิจัย: นายชิระ ถาวรธวัช

คำชี้แจง: เชิญท่านพิจารณาข้อคำถาม/ข้อสอบ สำหรับการวิจัยแต่ละข้อว่า มีความเหมาะสม ไม่ขัดจริยธรรม และสอดคล้องกับ นิยามเชิงปฏิบัติการ วัตถุประสงค์ ของตัวแปรที่ศึกษาหรือไม่ ถ้าพิจารณาแล้วเห็นว่า สอดคล้องให้เขียน ✓ ที่ช่อง +1 , ไม่แน่ใจ ที่ช่อง 0 , ไม่สอดคล้อง ที่ช่อง -1 และกรุณาให้คำแนะนำ

ข้อ	ข้อคำถาม/ข้อสอบ สำหรับการวิจัย	ความคิดเห็นของผู้ทรงคุณวุฒิ			
		+1	0	-1	ข้อเสนอแนะ
1	**เพศ** □ ชาย □ หญิง ถ้าเป็นหญิง ตั้งครรภ์อยู่หรือไม่ □ตั้งครรภ์ □ไม่ได้ตั้งครรภ์ □ไม่แน่ใจ (ถ้าไม่แน่ใจจะยินยอมได้รับเครื่องมือตรวจตั้งครรภ์ทางปัสสาวะหรือไม่? □ ยินยอม □ ไม่ยินยอม)	✓			
2	**อายุ**.....ปี	✓			
3	**สถานภาพสมรส** □ โสด □ สมรส □ หม้าย(คู่เสียชีวิต) □ หย่าร้าง · แยกกันอยู่	✓			
4	**ระดับการศึกษา** □ ต่ำกว่าประถม □ ประถมศึกษา □ มัธยมศึกษาตอนต้น □ มัธยมศึกษาตอนปลาย · ปวช □ อนุปริญญา (ปวส.) □ ปริญญาตรี □ ปริญญาโทหรือสูงกว่า	✓			
5	**ตำแหน่งงาน** □ ฝ่ายดูแลอาคาร (แม่บ้าน, ช่าง, ไอที, ความปลอดภัย,อาคาร, และ ฝ่าย	✓			

ข้อ	ข้อคำถาม/ข้อสอบ สำหรับการวิจัย	ความคิดเห็นของผู้ทรงคุณวุฒิ			
		+1	0	-1	ข้อเสนอแนะ
	กฎหมาย) □ ฝ่ายการตลาด, ฝ่ายขาย □ ฝ่ายบุคคล, บัญชี, จัดซื้อ □ อื่นๆ โปรดระบุ.....				
6	**ความพอใจของรายได้ที่ได้รับรายเดือน** □ (1) ไม่พอใจ โปรดระบุ .....; □ (2) พอใจ	✓			* อาจเป็นคำถามที่ไม่ใช่คำตอบที่แท้จริง จึงควรใส่ตัวเลือก "รู้สึกเฉยๆ" และสามารถไม่ตอบ
7	**โรคประจำตัวทางกาย** □ (1) ไม่มี □ (2) มี (ระบุโรค ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ) □ (1) โรคหัวใจ □ (2) โรคความดันโลหิตสูง □ (3) โรคมะเร็ง หากปัจจุบันไม่เป็น เคยเป็นมะเร็งในอดีตหรือไม่ □เคย □ไม่เคย □ (4) โรคไต □ (5) โรคตับ □ (6) โรคทางสมองที่ถูกวินิจฉัยโดยแพทย์แล้ว รวมถึง โรคลมชัก โรคไบโพลาร์ โรคกระวนกระวาย โรคจิตเสื่อม โรคปัญญาอ่อน โรควิกลจริต โรคจิตเภท โรคตื่นตระหนก โรคกลัว โรคย้ำคิดย้ำทำ โรคเครียดจากการบอบช้ำทางจิตใจอย่างรุนแรง โรคซึมเศร้าจากยา □ (7) อื่นๆ (ระบุ)	✓			* ปรับคำถามให้เหมาะสม
8	**ประวัติการดื่มสุราและใช้สารเสพติดเป็นประจำ** □ (1) ไม่มี □ (2) มี (ระบุ ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ) โปรดระบุ □ (1) แอลกอฮอล์ □ (2) สูบบุหรี่ □ (3) ชา กาแฟ หรือเครื่องที่มีคาเฟอีนเป็น ส่วนประกอบ เช่น เครื่องดื่มชูกำลัง, น้ำอัดลม ฯลฯ	✓			

ข้อ	ข้อคำถาม/ข้อสอบ สำหรับการวิจัย	ความคิดเห็นของผู้ทรงคุณวุฒิ			
		+1	0	-1	ข้อเสนอแนะ
	□ (4) สารเสพติดอื่นๆ				
9	**การออกกาลังกายในทีนี้** หมายถึง การเคลื่อนไหวร่างกายอย่างต่อเนื่องด้วยการออกแรงปาน กลางนานอย่างน้อย 30 นาทีขึ้นไป เช่น วิ่ง เดินเร็ว ปั่นจักรยาน ว่ายน้า เต้นแอโรบิก เล่นแบตมินตัน เล่นปิงปอง ชี่กง โยคะ รามวยจีน ยกน้ำหนัก เป็นต้น □ (1) ไม่ได้ออกกาลังกายเลย □ (2) ออกกาลังกาย 1 -4 วันต่อสัปดาห์ □ (3) ออกกาลังกาย 5 -7 ต่อสัปดาห์ โปรดระบุความบ่อย .....ชม./ครั้ง .....ครั้ง/สัปดาห์	✓			
10	30 วันที่ผ่านจนถึงปัจจุบันมีการทานอาหารเสริมจำพวกนี้ให้ทำเครื่องหมาย □ (1) วิตามิน ดี □ (2) ขมิ้นชัน (รวมถึงแบบแคปซูลหรือแบบชง) □ (3) อาหารเสริมที่มีส่วนผสมของวิตามิน ดี และ/หรือ ขมิ้นชัน	✓			
11	**ประวัติการป่วยโรคทางจิตเวชในครอบครัว** □ (1) ไม่มี □ (2) มี ระบุโรคตอบได้มากกว่า 1 ข้อ □ (1) โรคซึมเศร้า □ (2) โรคอารมณ์แปรปรวนสองขั้วหรือไบโพลาร์ □ (3) โรควิตกกังวล □ (4) โรคจิตหรือโรคจิตเภท □ (5) โรคทางจิตเวชอื่นๆ(ระบุอาการ.....)	✓			
12	**ประวัติการฆ่าตัวตาย** □ (1) ไม่มี; □ (2) มี	✓			

ข้อ	ข้อคำถาม/ข้อสอบ สำหรับการวิจัย	ความคิดเห็นของผู้ทรงคุณวุฒิ			
		+1	0	-1	ข้อเสนอแนะ
13	**ประวัติการทำสมถะสมาธิ** ใน 30 วันที่ผ่านมาได้มีการฝึกสมถะสมาธิมากกว่าวันละ 5 นาทีหรือไม่ □ (1) มี □ (2) ไม่มี	✓			
14	**ประวัติการเจ็บป่วยของโรคซึมเศร้า (ส่วนของผู้วิจัยเป็นผู้กรอก)** 14.1 ยาที่ได้รับในปัจจุบัน ระบุเฉพาะยาที่เกี่ยวกับโรคซึมเศร้าหรือยานอนหลับ ชื่อ..... ขนาด ..... mg/day ระยะเวลาที่ใช้ยา.....ปี..... เดือน ชื่อ..... ขนาด ..... mg/day ระยะเวลาที่ใช้ยา.....ปี..... เดือน ชื่อ..... ขนาด ..... mg/day ระยะเวลาที่ใช้ยา.....ปี..... เดือน ชื่อ..... ขนาด ..... mg/day ระยะเวลาที่ใช้ยา.....ปี..... เดือน 14.2 ประวัติการรักษาเป็นผู้ป่วยในจิตเวช □ (1) ไม่มี □ (2) มี (ถ้ามี ระบุจานวนครั้ง.....)			✓	เพราะปกติ depression เป็น exclusion criteria จึงคิดว่าขนาดยา/การรักษาไปด้วยกันน่าจะตามเพิ่ม
15	**ประวัติคุณภาพการนอน** ในช่วง 2 สัปดาห์ที่ผ่านมาคุณคิดว่าคุณภาพการนอนโดยรวมของคุณเป็นอย่างไร □ (1) ไม่ดีเลย □ (2) ไม่ค่อยดี □ (3) ดี □ (4) ดีมาก	✓			
16	**ประวัติการโดนแสงแดด** ในช่วง 2 เดือนที่ผ่านมาคุณโดนแสงแดดมากแค่ไหน	✓			

ข้อ	ข้อคำถาม/ข้อสอบ สำหรับการวิจัย	ความคิดเห็นของผู้ทรงคุณวุฒิ			
		+1	0	-1	ข้อเสนอแนะ
	□ (1) ไม่โดนเลย □ (2) โดนแดดน้อย (อยู่ในแดดน้อยกว่า 5นาทีต่อวัน) □ (3) โดนแดดปานกลาง (อยู่ในแดด 5-30 นาทีต่อวัน) □ (4) โดนแดดมาก (อยู่ในแดดเกิน 30 นาทีต่อวัน)				
17	**ประวัติการสูญเสียคนใกล้ชิด** ในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมาคุณได้สูญเสียหรือหย่าร้างกับคนรัก รวมถึง พ่อ แม่ พี่น้อง คนที่เลี้ยงดูคุณมาในวัยเด็ก สามี ภรรยา หรือ แฟน หรือไม่ □ (1) ไม่มี; □ (2) มี	✓			
18	**ลักษณะงานที่เป็นกะ หรือเป็นช่วงเวลา** งานคุณมีการเข้าออกเป็นกะหรือเป็นช่วงเวลา ที่จะต้องวนเปลี่ยนเวลา บ่อยกว่า 1 ครั้งภายใน 2 เดือนหรือไม่ □ (1) ไม่มี □ (2) มี	✓			

ลงชื่อผู้ทรงคุณวุฒิ

.....

.....

(แพทย์หญิงอัญวัณ ทัศนาอภิพงศ์

.....)

วันที่ 25 เดือน กรกฎาคม พ. ศ. 2562

แบบประเมินดัชนีความสอดคล้องของเครื่องมือวิจัย (IOC) สำหรับผู้ทรงคุณวุฒิพิจารณาประเมิน และให้คำแนะนำ

ตัวอย่าง แบบสอบถาม/ข้อสอบ เรื่อง แบบสอบถามข้อมูลพื้นฐาน

การวิจัยเรื่อง: ผลของโปรแกรม ***MSC*** ต่อระดับ ***Brain-Deprived Neurotropic Factor Interleukin-6 25-hydroxyvitamin D*** และความซึมเศร้าในพนักงานสำนักงานที่มีสภาวะซึมเศร้าเล็กน้อย

ผู้วิจัย: นายชิระ ถาวรธวัช

คำชี้แจง: เชิญท่านพิจารณาข้อคำถาม/ข้อสอบ สำหรับการวิจัยแต่ละข้อว่า มีความเหมาะสม ไม่ขัดจริยธรรม และสอดคล้องกับ นิยามเชิงปฏิบัติการ วัตถุประสงค์ ของตัวแปรที่ศึกษาหรือไม่

ถ้าพิจารณาแล้วเห็นว่า สอดคล้องให้เขียน ✓ ที่ช่อง +1 , ไม่แน่ใจ ที่ช่อง 0 , ไม่สอดคล้อง ที่ช่อง -1 และกรุณาให้คำแนะนำ

ข้อ	ข้อคำถาม/ข้อสอบ สำหรับการวิจัย	ความคิดเห็นของผู้ทรงคุณวุฒิ			
		+1	0	-1	ข้อเสนอแนะ
1	เพศ ☐ ชาย ☐ หญิง ถ้าเป็นหญิงตั้งครรภ์อยู่หรือไม่ ☐ ตั้งครรภ์ ☐ไม่ได้ตั้งครรภ์ ☐ไม่แน่ใจ (ถ้าไม่แน่ใจจะยินยอมได้รับเครื่องมือตรวจตั้งครรภ์ทางปัสสาวะหรือไม่? ☐ ยินยอม ☐ ไม่ยินยอม)		✓		พยายามเขียนบรรยายให้ชัดเจนขึ้น
2	อายุ.....ปี	✓			
3	สถานภาพสมรส สมรส ☐ โสด ☐ สมรส ☐ หม้าย(คู่เสียชีวิต) ☐ หย่าร้าง ☐ แยกกันอยู่				
4	ระดับการศึกษา ศึกษา ☐ ต่ำกว่าประถม ☐ ประถมศึกษา ☐ มัธยมศึกษาตอนต้น ☐ มัธยมศึกษาตอนปลาย ☐ ปวช ☐ อนุปริญญา (ปวส.) ☐ ปริญญาตรี ☐ ปริญญาโทหรือสูงกว่า	✓			
5	ตำแหน่งงาน ☐ ฝ่ายดูแลอาคาร (แม่บ้าน, ช่าง, ไอที, ความปลอดภัย, อาคาร, และ ฝ่ายกฎหมาย) ☐ ฝ่ายการตลาด, ฝ่ายขาย ☐ ฝ่ายบุคคล, บัญชี, จัดซื้อ ☐ อื่นๆ โปรดระบุ	✓			
6	ความพอใจของรายได้ที่ได้รับรายเดือน ☐ (1) ไม่พอใจ โปรดระบุ(ทำไม).....; ☐ (2) พอใจ	✓			
7	โรคประจำตัว~~หลักๆ~~ ☐ (1) ไม่มี ☐ (2) มี (ระบุโรค ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ) ☐ (1) โรคหัวใจ ☐ (2) โรคความดันโลหิตสูง	✓			

ลงชื่อ 0223345206

ข้อ	ข้อคำถาม/ข้อสอบ สำหรับการวิจัย	ความคิดเห็นของผู้ทรงคุณวุฒิ			
		+1	0	-1	ข้อเสนอแนะ
	☐ (4) โรคไต ☐ (5) โรคตับ ☐ (6) โรคทางสมองที่ถูกวินิจฉัยโดยแพทย์แล้ว รวมถึง โรคลมชัก โรคไบโพลาร์ โรคกระวนกระวาย โรคจิตเสื่อม โรคปัญญาอ่อน โรควิกลจริต โรคจิตเภท โรคตื่นตระหนก โรคกลัว โรคย้ำคิดย้ำทำ โรคเครียดจากการบอบช้ำทางจิตใจอย่างรุนแรง โรคซึมเศร้าจากยา ☐ (7) อื่นๆ (ระบุ)				
8	**ประวัติการดื่มสุราและใช้สารเสพติดเป็นประจำ** ☐ (1) ไม่มี ☐ (2) มี (ระบุ ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ) โปรดระบุ ☐ (1) แอลกอฮอล์ ☐ (2) สูบบุหรี่ ☐ (3) ชา กาแฟ หรือเครื่องที่มีคาเฟอีนเป็น ส่วนประกอบ เช่น เครื่องดื่มชูกาลัง, น้ำอัดลม ฯลฯ ☐ (4) สารเสพติดอื่นๆ นอกเหนือจากข้อ (1) (2) (3)	1			
9	**การออกกาลังกาย<u>ในที่นี้</u>** หมายถึง การเคลื่อนไหวร่างกายอย่างต่อเนื่องด้วยการออกแรงปาน กลางนานอย่างน้อย 30 นาทีขึ้นไป เช่น วิ่ง เดินเร็ว ปั่นจักรยาน ว่ายน้ำ เต้นแอโรบิก เล่นแบดมินตัน เล่นปิงปอง ชี่กง โยคะ รามวยจีน ยกน้ำหนัก เป็นต้น ☐ (1) ไม่ได้ออกกาลังกายเลย ☐ (2) ออกกาลังกาย 1 -4 วันต่อสัปดาห์ ☐ (3) ออกกาลังกาย 5 -7 ต่อสัปดาห์ โปรดระบุความบ่อยในการออกกำลังกาย .....ชม./ครั้ง .....ครั้ง/สัปดาห์	1			
10	30 วันที่ผ่านจนถึงปัจจุบันมีการทานอาหารเสริมจำพวกนี้ให้ทำเครื่องหมาย ☐ (1) วิตามิน ดี ☐ (2) ขมิ้นชัน (รวมถึงแบบแคปซูลหรือแบบชง) ☐ (3) อาหารเสริมที่มีส่วนผสมของ วิตามิน ดี และ/หรือ ขมิ้นชัน	1			
11	**ประวัติการป่วยโรคทางจิตเวชในครอบครัว** ☐ (1) ไม่มี ☐ (2) มี ระบุโรคตอบได้มากกว่า 1 ข้อ ☐ (1) โรคซึมเศร้า ☐ (2) โรคอารมณ์แปรปรวนสองขั้วหรือ ไบโพลาร์ ☐ (3) โรควิตกกังวล ☐ (4) โรคจิตหรือโรคจิตเภท ☐ (5) โรคทางจิตเวชอื่นๆ(ระบุอาการ.....)		0		ทางอย่างคนตอบก็ไม่ทาบ ในการนอกเหนือไปจากนี้ จิตเภท? Bipolar?

ข้อ	ข้อคำถาม/ข้อสอบ สำหรับการวิจัย	ความคิดเห็นของผู้ทรงคุณวุฒิ			
		+1	0	-1	ข้อเสนอแนะ
12	**ประวัติการฆ่าตัวตาย** ☐ (1) ไม่มี; ☐ (2) มี		✓		ควรเป็นบุคลากรทางการแพทย์
13	**ประวัติการทำสมถะสมาธิ** ใน 30 วันที่ผ่านมาได้มีการฝึกสมถะสมาธิมากกว่าวันละ 5 นาทีหรือไม่ ☐ (1) มี ☐ (2) ไม่มี	✓			สมถะ ? คือ
14	**ประวัติการเจ็บป่วยของโรคซึมเศร้า (ส่วนของผู้วิจัยเป็นผู้กรอก)** เพื่อใช้ในการรักษาปัจจุบัน 14.1 ยาที่ได้รับในปัจจุบัน ระบุเฉพาะยาที่เกี่ยวกับโรคซึมเศร้าหรือยานอนหลับ ชื่อ..... ขนาด..... mg/day ระยะเวลาที่ใช้ยา.....ปี..... เดือน ชื่อ..... ขนาด..... mg/day ระยะเวลาที่ใช้ยา.....ปี..... เดือน ชื่อ..... ขนาด..... mg/day ระยะเวลาที่ใช้ยา.....ปี..... เดือน ชื่อ..... ขนาด..... mg/day ระยะเวลาที่ใช้ยา.....ปี..... เดือน 14.2 ประวัติการรักษาเป็นผู้ป่วยในจิตเวช ☐ (1) ไม่มี ☐ (2) มี (ถ้ามี ระบุจานวนครั้ง.....)	✓			ควรเป็นบุคลากรทางการแพทย์ เป็นผู้เก็บข้อมูล
15	**ประวัติคุณภาพการนอน** ในช่วง 2 สัปดาห์ที่ผ่านมาคุณคิดว่าคุณภาพการนอนโดยรวมของคุณเป็นอย่างไร ☐ (1) ไม่ดีเลย ☐ (2) ไม่ค่อยดี ☐ (3) ดี ☐ (4) ดีมาก	✓			
16	**ประวัติการโดนแสงแดด** ในช่วง 2 เดือนที่ผ่านมาคุณโดนแสงแดดมากแค่ไหน ☐ (1) ไม่โดนเลย ☐ (2) โดนแดดน้อย (อยู่ในแดดน้อยกว่า 5นาทีต่อวัน) ☐ (3) โดนแดดปานกลาง (อยู่ในแดด 5-30 นาทีต่อวัน) ☐ (4) โดนแดดมาก (อยู่ในแดดเกิน 30 นาทีต่อวัน)	✓			ช่วงเวลาการโดนแดด น่าจะสัมภาษณ์สั้น
17	**ประวัติการสูญเสียคนใกล้ชิด** ในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมาคุณได้สูญเสียหรือหย่าร้างกับคนรัก รวมถึง พ่อ แม่ พี่ น้อง คนที่เลี้ยงดูคุณมาในวัยเด็ก สามี ภรรยา หรือ แฟน หรือไม่ ☐ (1) ไม่มี; ☐ (2) มี	✓			
18	**ลักษณะงานที่เป็นกะ หรือเป็นช่วงเวลา** งานคุณมีการเข้าออกเป็นกะหรือเป็นช่วงเวลา ที่จะต้องวนเปลี่ยนเวลา บ่อยกว่า 1 ครั้งภายใน 2 เดือนหรือไม่ ☐ (1) ไม่มี		0		wordy กะ ไม่แน่ใจ

ข้อ	ข้อคำถาม/ข้อสอบ สำหรับการวิจัย	ความคิดเห็นของผู้ทรงคุณวุฒิ			
		+1	0	-1	ข้อเสนอแนะ
	☐ (2) มี				

ลงชื่อผู้ทรงคุณวุฒิ

.....

(.....ภก.ดร. ปิยะมนฑ์ วิรัชนากุลวานิช)

วันที่ 12 เดือน ตค. พ.ศ. 2562

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

แบบประเมินดัชนีความสอดคล้องของเครื่องมือวิจัย (IOC) สำหรับผู้ทรงคุณวุฒิพิจารณาประเมิน และให้คำแนะนำ

ตัวอย่าง แบบสอบถาม/ข้อสอบ เรื่อง แบบสอบถามข้อมูลพื้นฐาน

การวิจัยเรื่อง: ผลของโปรแกรม ***MSC*** ต่อระดับ ***Brain-Deprived Neurotropic Factor Interleukin-6 25-hydroxyvitamin D*** และความซึมเศร้าในพนักงานสำนักงานที่มีสภาวะซึมเศร้าเล็กน้อย

ผู้วิจัย: นายชิระ ถาวรธวัช

คำชี้แจง: เชิญท่านพิจารณาข้อคำถาม/ข้อสอบ สำหรับการวิจัยแต่ละข้อว่า มีความเหมาะสม ไม่ขัดจริยธรรม และสอดคล้องกับ นิยามเชิงปฏิบัติการ วัตถุประสงค์ ของตัวแปรที่ศึกษาหรือไม่

ถ้าพิจารณาแล้วเห็นว่า สอดคล้องให้เขียน ✓ ที่ช่อง +1 , ไม่แน่ใจ ที่ช่อง 0 , ไม่สอดคล้อง ที่ช่อง -1 และกรุณาให้คำแนะนำ

ข้อ	ข้อคำถาม/ข้อสอบ สำหรับการวิจัย	ความคิดเห็นของผู้ทรงคุณวุฒิ			
		+1	0	-1	ข้อเสนอแนะ
1	เพศ ☐ ชาย ☐ หญิง ถ้าเป็นหญิงตั้งครรภ์อยู่หรือไม่ ☐ ตั้งครรภ์ ☐ไม่ได้ตั้งครรภ์ ☐ไม่แน่ใจ (ถ้าไม่แน่ใจจะยินยอมได้รับเครื่องมือตรวจตั้งครรภ์ทางปัสสาวะหรือไม่? ☐ ยินยอม ☐ ไม่ยินยอม)		✓		
2	อายุ.....ปี	✓			
3	สถานภาพสมรส ☐ โสด ☐ สมรส ☐ หม้าย(คู่ใช้ชีวิต) ☐ หย่าร้าง ☐ แยกกันอยู่				
4	ระดับการศึกษา ศึกษา ☐ ต่ำกว่าประถม ☐ ประถมศึกษา ☐ มัธยมศึกษาตอนต้น ☐ มัธยมศึกษาตอนปลาย ☐ ปวช ☐ อนุปริญญา (ปวส.) ☐ ปริญญาตรี ☐ ปริญญาโทหรือสูงกว่า	✓			
5	ตำแหน่งงาน ☐ ฝ่ายดูแลอาคาร (แม่บ้าน, ช่าง, ไอที, ความปลอดภัย, อาคาร, และ ฝ่ายกฎหมาย) ☐ ฝ่ายการตลาด, ฝ่ายขาย ☐ ฝ่ายบุคคล, บัญชี, จัดซื้อ ☐ อื่นๆ โปรดระบุ	✓			
6	ความพอใจของรายได้ที่ได้รับรายเดือน ☐ (1) ไม่พอใจ โปรดระบุ.....; ☐ (2) พอใจ	✓			
7	โรคประจำตัว ☐ (1) ไม่มี ☐ (2) มี (ระบุโรค ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ) ☐ (1) โรคหัวใจ ☐ (2) โรคความดันโลหิตสูง	✓			

	+1	0	-1	ข้อเสนอแนะ
(6) โรคทางสมองที่ถูกวินิจฉัยโดยแพทย์แล้ว รวมถึง โรคเนื้องอก โรคไบโพลาร์ โรคกระวนกระวาย โรคจิตเสื่อม โรคปัญญาเสื่อม โรควิกลจริต โรคจิตเภท โรคตื่นตระหนก โรคกลัว โรคย้ำคิดย้ำทำ โรคเครียดจากการบอบช้ำทางจิตใจอย่างรุนแรง โรคซึมเศร้าจากยา (7) อื่นๆ (ระบุ)				
ประวัติการดื่มสุราและใช้สารเสพติดเป็นประจำ ☐ (1) ไม่มี ☐ (2) มี (ระบุ ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ) โปรดระบุ ☐ (1) แอลกอฮอล์ ☐ (2) สูบบุหรี่ ☐ (3) ชา กาแฟ หรือเครื่องที่มีคาเฟอีนเป็น ส่วนประกอบ เช่น เครื่องดื่มชูกำลัง, น้ำอัดลม ฯลฯ ☐ (4) สารเสพติดอื่นๆ	/			
การออกกาลังกายในที่นี้ หมายถึง การเคลื่อนไหวร่างกายอย่างต่อเนื่องด้วยการออกแรงปาน กลางนานอย่างน้อย 30 นาทีขึ้นไป เช่น วิ่ง เดินเร็ว ปั่นจักรยาน ว่ายน้ำ เต้นแอโรบิก เล่นแบดมินตัน เล่นปิงปอง ซี่กง โยคะ รามวยจีน ยกน้ำหนัก เป็นต้น ☐ (1) ไม่ได้ออกกาลังกายเลย ☐ (2) ออกกาลังกาย 1 -4 วันต่อสัปดาห์ ☐ (3) ออกกาลังกาย 5 -7 ต่อสัปดาห์ โปรดระบุความบ่อย .....ชม./ครั้ง .....ครั้ง/สัปดาห์	/			
30 วันที่ผ่านจนถึงปัจจุบันมีการทานอาหารเสริมจำพวกนี้ให้ทำเครื่องหมาย ☐ (1) วิตามิน ดี ☐ (2) ขมิ้นชัน (รวมถึงแบบแคปซูลหรือแบบชง) ☐ (3) อาหารเสริมที่มีส่วนผสมของ วิตามิน ดี และ/หรือ มิ้นชัน	/			
ระวัติการป่วยโรคทางจิตเวชในครอบครัว (1) ไม่มี (2) มี ระบุโรคตอบได้มากกว่า 1 ข้อ ☐ (1) โรคซึมเศร้า ☐ (2) โรคอารมณ์แปรปรวนสองขั้วหรือ ไบโพลาร์ ☐ (3) โรควิตกกังวล ☐ (4) โรคจิตหรือโรคจิตเภท ☐ (5) โรคทางจิตเวชอื่นๆ(ระบุอาการ.....)	/			
วัติการฆ่าตัวตาย 1) ไม่มี; ☐ (2) มี	/			ใช้คำว่า เคย เคยแต่ไม่ชัดเจน ไม่ชัด
ัติการทำสมถะสมาธิ) วันที่ผ่านมาได้มีการฝึกสมถะสมาธิมากกว่าวันละ 5 รือไม่ มี ☐ (2) ไม่มี	/			สมถะสมาธิคืออะไรอย่างไร?

ข้อ	ข้อคำถาม/ข้อสอบ สำหรับการวิจัย	ความคิดเห็นของผู้ทรงคุณวุฒิ			
		+1	0	-1	ข้อเสนอแนะ
14	**ประวัติการเจ็บป่วยของโรคซึมเศร้า (ส่วนของผู้วิจัยเป็นผู้กรอก)** 14.1 ยาที่ได้รับในปัจจุบัน ระบุเฉพาะยาที่เกี่ยวกับโรคซึมเศร้าหรือยานอนหลับ ชื่อ..... ขนาด..... mg/day ระยะเวลาที่ใช้ยา.....ปี..... เดือน ชื่อ..... ขนาด..... mg/day ระยะเวลาที่ใช้ยา.....ปี..... เดือน ชื่อ..... ขนาด..... mg/day ระยะเวลาที่ใช้ยา.....ปี..... เดือน ชื่อ..... ขนาด..... mg/day ระยะเวลาที่ใช้ยา.....ปี..... เดือน 14.2 ประวัติการรักษาเป็นผู้ป่วยในจิตเวช ☐ (1) ไม่มี ☐ (2) มี (ถ้ามี ระบุจำนวนครั้ง.....)	/			
15	**ประวัติคุณภาพการนอน** ในช่วง 2 สัปดาห์ที่ผ่านมาคุณคิดว่าคุณภาพการนอนโดยรวมของคุณเป็นอย่างไร ☐ (1) ไม่ดีเลย ☐ (2) ไม่ค่อยดี ☐ (3) ดี ☐ (4) ดีมาก	/			
16	**ประวัติการโดนแสงแดด** ในช่วง 2 เดือนที่ผ่านมาคุณโดนแสงแดดมากแค่ไหน ☐ (1) ไม่โดนเลย ☐ (2) โดนแดดน้อย (อยู่ในแดดน้อยกว่า 5นาทีต่อวัน) ☐ (3) โดนแดดปานกลาง (อยู่ในแดด 5-30 นาทีต่อวัน) ☐ (4) โดนแดดมาก (อยู่ในแดดเกิน 30 นาทีต่อวัน)	/			
17	**ประวัติการสูญเสียคนใกล้ชิด** ในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมาคุณได้สูญเสียหรือหย่าร้างกับคนรัก รวมถึง พ่อ แม่ พี่ น้อง คนที่เลี้ยงดูคุณมาในวัยเด็ก สามี ภรรยา หรือ แฟน หรือไม่ ☐ (1) ไม่มี; ☐ (2) มี	/			
18	**ลักษณะงานที่เป็นกะ หรือเป็นช่วงเวลา** งานคุณมีการเข้าออกเป็นกะหรือเป็นช่วงเวลา ที่จะต้องวนเปลี่ยนเวลา บ่อยกว่า 1 ครั้งภายใน 2 เดือนหรือไม่ ☐ (1) ไม่มี ☐ (2) มี	/			

ลงชื่อผู้ทรงคุณวุฒิ

ศักดิ์เดช ปุ้มเสมอ

(ศักดิ์เดช ปุ้มเสมอ)

วันที่ 26 เดือน ก.ค. พ.ศ. 2562

GPO องค์การเภสัชกรรม

THE GOVERNMENT PHARMACEUTICAL ORGANIZATION
QUALITY ASSURANCE DEPARTMENT
CERTIFICATE OF ANALYSIS
75/1 Rama VI Road, Ratchathewi, Bangkok 10400 Thailand
Tel. 02-203-8000 Call Center. 1648

COA No. : 040000012169

Product Name	:	CURCUMINOIDS CAPSULES 250 mg 60's (ANTIOX)
Product No.	:	110211750411
Active Ingredient(s)	:	Each capsule contains tumeric extract equivalent to curcuminoids 250 mg
Manufacturer	:	The Government Pharmaceutical Organization
Lot No.	:	K610095
Batch Size	:	1,000.000 BT
Manufacturing Date	:	13/12/2018 **Expiry Date** : 13/12/2021

Test Parameter	Requirement	Result
Appearance	An opaque,orange,hard capsule filled with yellow to brownish orange powder and imprinted with "GPO" on cap and "ANTIOX" on body with black ink.	Passed
Identification	The absorption spectrum obtained from the Test preparation in Assay for Curcuminoids corresponds to that obtained from the Standard preparation.	Passed
Water content	Not more than 5.0% w/w.	1.08 %
Content of Curcuminoids	80.0-120.0% of the labeled amount of Curcuminoids calculated as Curcumin.	103.40 % LA
Disintegration time	Not more than 30 minutes.	8.0 Minute

Conclusion : The product conforms to the above specifications

Sutteesa G.

Sutteesa Getsuriyong
Batch Release Officer
Release Date: 17/01/2019

S. Tantithaweewat

Suntharee Tantithaweewat
Director of Quality Assurance Department
Release Date: 17/01/2019

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

Quality Control Certificate

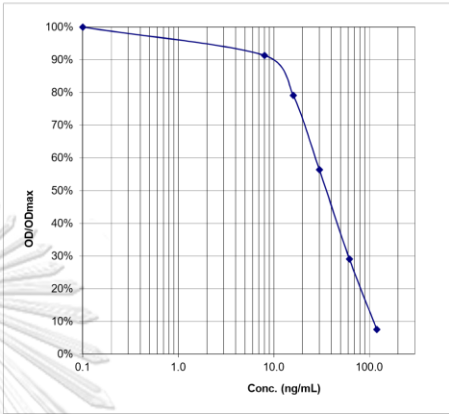
25-OH-Vitamin D ELISA

INTERNATIONAL

REF	LOT	
RE53041	EVD122	2019-10-31 YYYY-MM-DD

Final Release Results:

	Concentration ng/mL	Measured value OD	Range OD	OD/ODmax
CAL A	0	2.110	> 1.000	100%
CAL B	8.00	1.927	-	91%
CAL C	16.0	1.669	-	79%
CAL D	30.0	1.190	-	56%
CAL E	62.0	0.613	-	29%
CAL F	120	0.159	-	8%



	Concentration found ng/mL	Acceptable range lower limit ng/mL	target value ng/mL	upper limit ng/mL
CONTROL 1	14.9	10.6	15.1	19.7
CONTROL 2	49.8	35.1	50.2	65.2

Kit Composition:

REF		LOT		REF		LOT	
30110293	MTP Q138	2020-12	30110300 BIOTIN CONC Q140	2019-10			
30110294	CAL A Q236 2019-11 30110299 INCBUF Q139 2019-10 30110295 CAL B-F Q237 2019-11 KIZZZ01 WASHBUF CONC R977 2021-11						
30110296	CONTROL 1	Q238	2019-11	KEZZ991	TMB SUBS	R608	2020-12
30110298	CONTROL 2	Q239	2019-11	KEZZ921	TMB STOP	Q114	2021-05
30110301	ENZCONJ	Q137	2020-01				

Valid edition of the instructions for use: 2018-10

This product has been tested successfully by the Quality Control Department and was released for sale according to the existing specifications.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

Verified by: N.Scharnweber

Accepted

Validation date: 2018-10-26

This document has been produced electronically and is valid without a signature.

IBL International GmbH
Flughafenstr. 52A, D-22335 Hamburg, Germany
Tel.: + 49 (0) 40 532891 -0 Fax: -11
E-MAIL: IBL@IBL-International.com
WEB: http://www.IBL-International.com

Basic course 3rd / 2018 No. 018

มหาวิทยาลัยมหิดล

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

ขอมอบประกาศเกียรติคุณนี้ไว้เพื่อแสดงว่า

ชิระ ถาวรธวัช

ได้ผ่านการอบรม

"ความรู้ความเข้าใจด้านจริยธรรมการวิจัยในคนหลักสูตรพื้นฐาน (Basic course)"
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล พ.ศ. ๒๕๖๑

ในวันศุกร์ที่ ๑๔ ธันวาคม พุทธศักราช ๒๕๖๑
ณ ห้องประชุมอทิตยาทรกิติคุณ ตึกสยามินทร์ ชั้น ๗ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

ขอให้นำความรู้และประสบการณ์ที่ได้รับไปใช้เป็นหลักในการปฏิบัติเพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุด
ให้ไว้ ณ วันศุกร์ที่ ๑๔ ธันวาคม พุทธศักราช ๒๕๖๑

(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ชัยรัตน์ ฉายากุล)
ประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน

(ศาสตราจารย์ คร. นายแพทย์ประสิทธิ์ วัฒนากา)
คณบดี คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

VITA

NAME	Chirra Taworntawat
DATE OF BIRTH	29 April 1983
PLACE OF BIRTH	Bangkok
INSTITUTIONS ATTENDED	B.Sc. Mahidol University M.Sc. Mae Fa Luang University
HOME ADDRESS	4 Soi Santonburi 17 section 4 Bangwa Pasicharoen 10160 Bangkok
AWARD RECEIVED	Understanding Ethics in Human Research Basic Course from Mahidol University

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University